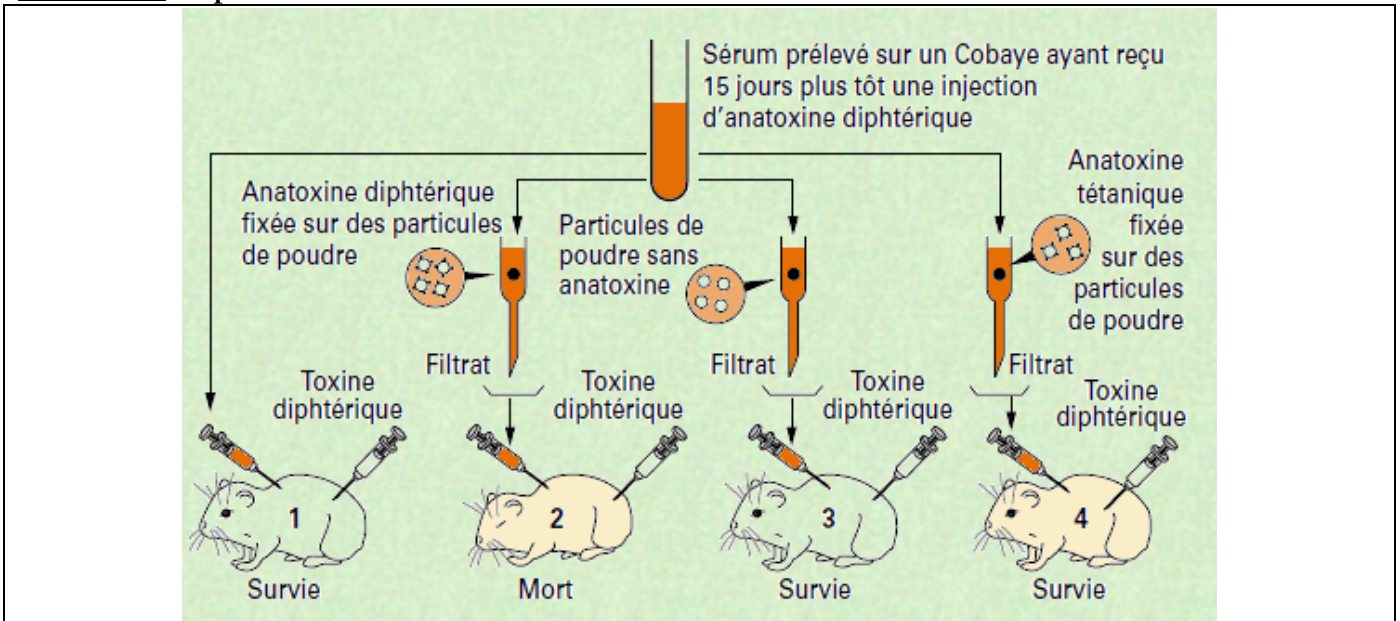


PARTIE 1 : Exercices 2.1

Exercice 1 : Lors d'une vaccination contre la diphtérie, le sujet reçoit de l'anatoxine diphtérique, toxine diphtérique ayant perdu son pouvoir pathogène mais conservant son pouvoir immunogène. Il développe alors en quelques jours une immunité par la production d'anticorps. Ces anticorps, libérés dans le milieu intérieur, neutralisent la toxine diphtérique. Des expériences sont réalisées pour déterminer le mode d'action des anticorps au cours de cette neutralisation.

QCM : A partir des informations extraites du document, cocher la bonne réponse pour chaque série de proposition.

Document : Expérience réalisée et résultats



Sérum = sang débarrassé de toute cellule (il ne représente donc que la fraction liquide du sang)

QCM :

<p>1- Le sérum prélevé sur le cobaye contient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> des anticorps antidiphtériques <input type="checkbox"/> des lymphocytes (sérum : pas de cellules) <input type="checkbox"/> des anticorps antidiphtériques et des lymphocytes 	<p>3- Le filtrat injecté au cobaye 2 contient :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> des anticorps antidiphtériques (sont restés fixés sur les particules) <input type="checkbox"/> des particules de poudre avec de l'anatoxine diphtérique (filtrat = pas de particules) <input type="checkbox"/> ni particule de poudre, ni anticorps antidiphtérique.
<p>2- La spécificité des anticorps est montrée par les expériences sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> le cobaye 1 <input type="checkbox"/> le cobaye 2 <input checked="" type="checkbox"/> les cobayes 2 et 4 	<p>4- Le cobaye 3 survit grâce à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> l'injection de toxine diphtérique <input checked="" type="checkbox"/> la présence dans le filtrat d'anticorps antidiphtériques <input type="checkbox"/> la présence dans le filtrat de particules de poudre

Exercice 2 :

Les maladies respiratoires comme la bronchite chronique et l'asthme touchent plus de 300 millions de personnes dans le monde. La pollution est l'un des facteurs évoqués pour expliquer ces maladies, notamment les particules en suspension dans l'air (comme les particules carbonées provenant des moteurs, des installations de chauffage, de l'industrie).

Deux hypothèses ont été testées par les chercheurs :

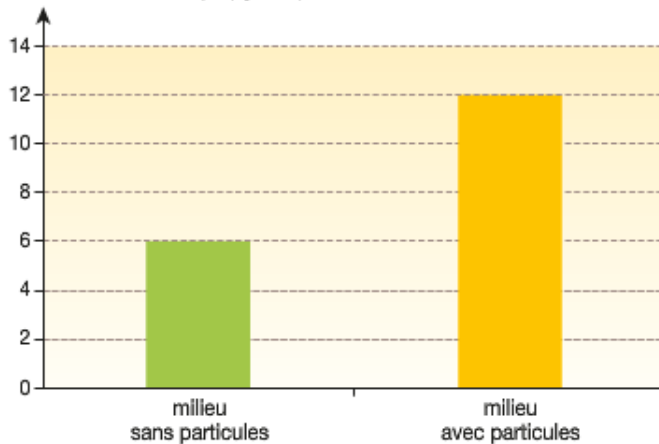
- les particules carbonées peuvent déclencher une réaction inflammatoire ;
- cette exposition aux particules carbonées entraîne une diminution de la réponse immunitaire innée vis-à-vis d'agents infectieux.



DOCUMENT 1 : effets des particules carbonées sur la sécrétion d'IL1 par des macrophages en culture

Des macrophages humains en culture *in vitro* ont été mis en présence de particules carbonées (diamètre inférieur à 10 µm). Au bout de 24 heures, on mesure la concentration du milieu de culture en une cytokine pro-inflammatoire, l'interleukine 1 (ou IL1).

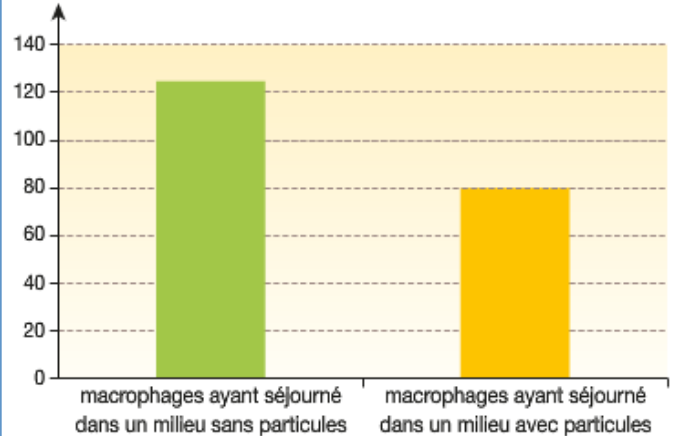
concentration en IL1 (en pg·mL⁻¹)



DOCUMENT 2 : effets des liposaccharides bactériens sur la production d'IL1 par des macrophages en culture

Ces mêmes macrophages sont transférés dans un nouveau milieu dépourvu de particules carbonées mais contenant des liposaccharides (molécules constitutives de la paroi des bactéries pathogènes et reconnus par les récepteurs TLR4). Au bout de 24 heures, on mesure à nouveau la concentration du milieu de culture en interleukine 1.

concentration en IL1 (en pg·mL⁻¹)



Choisissez la bonne réponse pour chaque série d'affirmations concernant les expériences ci-dessus.

1. Dans ces expériences, la production de cytokine IL1 est :

- a. un indicateur de la présence de particules carbonées dans le milieu de culture ;
- b. un indicateur de la présence de liposaccharides dans le milieu de culture ;
- c. l'indicateur d'une réaction entre particules carbonées et les liposaccharides ;
- d. le témoin de l'activation des macrophages.

2. La présence de particules carbonées dans le milieu de culture :

- a. déclenche une production de cytokines par les macrophages ;
- b. accroît de près du double la production de cytokines IL1 par les macrophages ;
- c. tue les macrophages ;
- d. n'a aucun effet sur la production de cytokines IL1.

4. L'exposition aux particules carbonées :

- a. ne peut pas déclencher une réaction inflammatoire ;
- b. n'a aucune incidence sur une éventuelle réponse immunitaire vis-à-vis des agents microbiens pathogènes ;
- c. limite la capacité des macrophages à répondre à d'éventuels agents microbiens pathogènes ;
- d. empêche toute réponse immunitaire en tuant les macrophages.

3. Le transfert des macrophages d'un milieu renfermant des particules carbonées à un milieu contenant des liposaccharides bactériens :

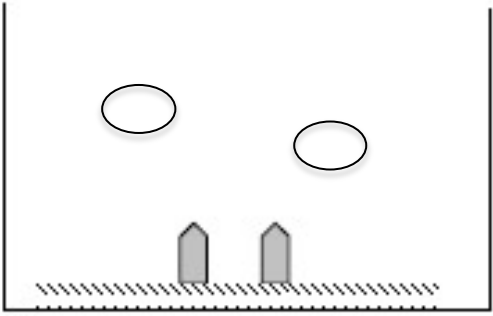
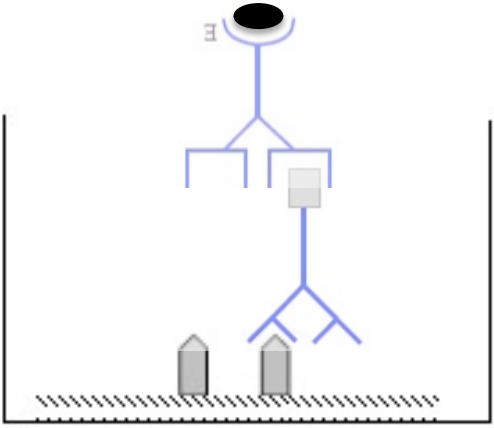
- a. ne modifie pas la production de cytokines IL1 ;
- b. restreint cette production de cytokines ;
- c. accroît considérablement cette production ;
- d. bloque cette production.

Question 1 (capacité testée : compréhension du protocole expérimental)

Commentaire : La production d'IL1 ne peut être un indicateur de la présence de particules ou de liposaccharides dans les milieux de culture puisque ceux-ci sont introduits et font partie du protocole. On doit exclure l'idée d'une relation entre particules carbonées et liposaccharides : à aucun moment ces deux agents ne sont en présence. L'IL1 étant une cytokine produite par les macrophages, sa production témoigne d'une activation de ces derniers.

Question 2 (capacité testée : extraire des informations d'une représentation graphique)

Commentaire : On fait référence au document 1. L'introduction de particules carbonées dans le milieu de culture ne déclenche pas une production de cytokines. En effet il y a une production de base (milieu sans particules) de 6 pg mL⁻¹. Elle ne tue pas les macrophages puisqu'on constate une augmentation de la production d'IL1. Il y a donc un effet sur cette production qui est quasiment multipliée par deux.

Puits incolore	Puits coloré
	
<p>Incolore = pas de changement de couleur de la molécule = pas de contact avec l'enzyme E = les anticorps traceurs associé à l'enzyme ne se sont pas fixés et ont été éliminés par lavage = pas de présence d'anticorps spécifiques aux molécules du virus.</p> <p style="text-align: center;">Le test est négatif</p>	<p>Couleur = changement de couleur de la molécule = contact avec l'enzyme E = les anticorps traceurs associé à l'enzyme se sont fixés et n'ont pas été éliminés par lavage = présence d'anticorps spécifiques aux molécules du virus, fixés sur les molécules.</p> <p style="text-align: center;">Le test est positif</p>

Le donneur présente un test positif, il possède donc des anticorps spécifiques dirigés contre les molécules du virus de l'hépatite B. Le sujet a été en contact avec le virus et son organisme a réagi en produisant des AC spécifiques. Son sang peut être contaminé et transmettre la maladie, il est déconseillé d'utiliser son sang.

PARTIE 2 : exercice 2.2

Exercice : Le virus d'Epstein-Barr (EBV) infecte 90% de la population mondiale, mais de façon bénigne. Ce virus persiste dans l'organisme. Il a pour cible les lymphocytes B. Il est responsable de la mononucléose infectieuse.

A partir de l'exploitation rigoureuse et de la mise en relation des documents, expliquez :

- Quelles sont les réponses immunitaires développées par un individu infecté par l'EBV au cours de sa vie;
- Comment l'EBV peut persister dans l'organisme.

Problème

Document 1 : activité de l'EBV dans les Lymphocytes B (LB)

	Lymphocyte B	Lymphocyte B mémoire
Etat du virus EBV dans un lymphocyte	Actif	Latent
Exposition de peptides viraux à la surface du lymphocyte	Oui	Non
Production de nouveaux virus libérés dans le sang susceptibles d'infecter d'autres LB	Oui	Non

* latent : sans activité en « dormance »

L'EBV reste surtout latent dans les lymphocytes B mémoires, mais occasionnellement, au cours de la vie de l'individu, le virus se réactive : les nouveaux virus produits sont libérés dans le sang et infectent d'autres LB.



Le document 1 met en évidence l'activité du virus d'Epstein-Barr (EBV) dans les lymphocytes B et dans les lymphocytes B mémoires. D'après ce document, on voit que lorsque le virus est présent dans un LB il est dans son état actif ; au cours de son cycle de développement, il présente des peptides viraux à la

surface du LB, associé au CMH de la cellule (CMH modifié) et produit de nouveaux virus libérés dans le sang.

En revanche lorsque le virus est présent dans un LB m, il est dans son état latent : le virus ne se multiplie pas et des peptides viraux ne sont pas exposés à la surface. De temps en temps, le virus latent se réactive et des nouveaux virus sont libérés dans le sang.

Nous savons que les LB participent à la réponse immunitaire adaptative en se différenciant en plasmocytes producteurs d'anticorps spécifiques et en LB mémoire à durée de vie rallongée.

On peut en déduire que l'EBV peut persister dans l'organisme en restant dans son état latent dans les LBm et en se réactivent de temps en temps. La contamination des LB va les rendre susceptibles d'être reconnus comme cellules infectées et diminuer leur efficacité (⚡ AC) permettant ainsi le maintien des virus.

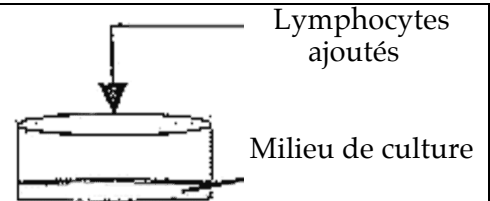
Documents 2

Document 2a : expériences de mise en culture de lymphocytes

Des lymphocytes (LB et LT) sont prélevés sur différents individus :

- Infectés par le virus EBV (depuis plusieurs semaines : phase de primo-infection);
- Infectés par un autre virus;
- Non-infectés.

Les lymphocytes sont ensuite transférés dans des boîtes de Pétri contenant un milieu de culture.



Expérience 1	LT provenant d'un individu infecté par l'EBV Ajoutés dans le Milieu 1 : LB infectés par l'EBV	100% des LB lysés
Expérience 2	LT provenant d'un individu infecté par l'EBV Ajoutés dans le Milieu 2 : LB non infectés	Aucun LB lysé
Expérience 3	LT provenant d'un individu infecté par l'EBV Ajoutés dans le Milieu 3 : LB mémoires infectés par l'EBV	Aucun LB lysé
Expérience 4	LT provenant d'un individu infecté par l'EBV Ajoutés dans le Milieu 4 : LB infectés par un autre virus	Aucun LB lysé
Expérience 5	LT provenant d'un individu non infecté par l'EBV Ajoutés dans le Milieu 5 : LB infectés par l'EBV	Aucun LB lysé

Le document 2a montre les résultats d'expériences de mise en culture de lymphocytes où on ajoute des LT provenant d'un individu infecté par l'EBV à quatre différents milieux :

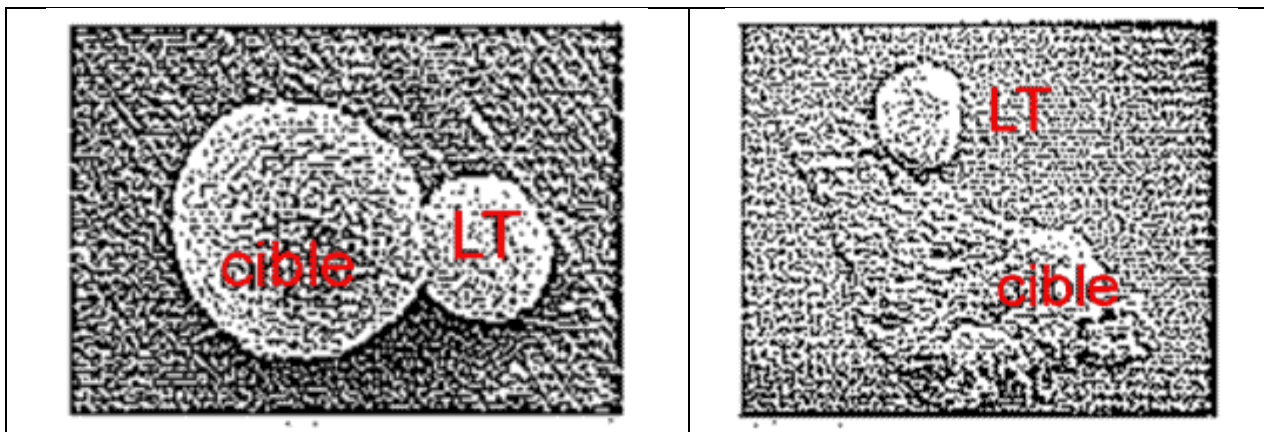
On voit que **seule la première expérience se traduit par la lyse (destruction) de tous les LB.**

Or je sais que les LT s'attaquant aux cellules infectées sont les LT8, ils reconnaissent le CMH de la cellule, modifié par les déterminants antigéniques du virus grâce à leur récepteur T (X2 reconnaissance), ils sont alors sélectionnés, se multiplient et se différencient en LTct, aptes à détruire les cellules infectées. J'en déduis que dans les expériences 2 et 3, les LB non infectés et mémoire, ne présentant pas de peptides viraux ne sont pas reconnus donc pas éliminés

L'expérience 4 témoigne **de la spécificité de la réponse** qui ne peut être dirigée que contre les peptides viraux qui ont permis la sélection des LT8. Sans cette sélection (expérience 5) les LT8, non sélectionnés, activés et différenciés ne sont pas efficaces.

Document 2b : observation au microscope électronique des cellules présentes dans le milieu 1

Cellule cible et LT	Lyse de la cellule cible
---------------------	--------------------------

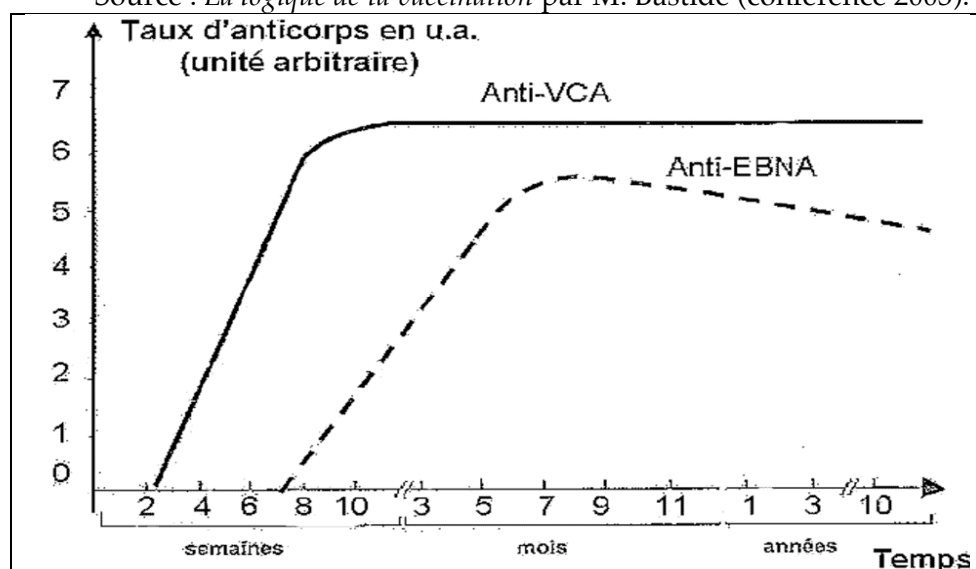


Le doc 2b illustre le mode d'action des LTct : après reconnaissance et fixation spécifique sur les cellules infectées, le LTct libère des perforines ou des messages chimiques de suicide cellulaire : la cellule ciblée est détruite.

L'organisme lutte contre le virus EVB en attaquant de façon spécifique aux cellules infectées présentant des peptides viraux. Les LBM, ne sont pas détruits.

Document 3 : évolution des anticorps après une infection par l'EBV

Source : *La logique de la vaccination* par M. Bastide (conférence 2003).



Le document 3 représente l'évolution du taux d'anticorps après une infection par l'EBV. On voit que les AC spécifiques sont produits après une latence (2 à 7 semaines), ils augmentent dans l'organisme, puis restent stables pour les anti VCA et diminuent légèrement pour les anti EBNA. Je sais que les AC sont produits par les LB spécifiques sélectionnées grâce à la reconnaissance d'un Ag circulant par les AC de surface du LB. Ils sont alors activés, se multiplient puis se différencient en plasmocytes producteurs d'AC. J'en déduis que le virus s'attaquant aux LB, ceux-ci vont être en partie détruits par l'infection et les LTct, le taux d'AC spécifique met du temps à atteindre le max (7 mois), ils se maintiennent cependant grâce à la différenciation en LBM qui ne sont pas détruits, se divisent et se différencient régulièrement. De plus les virus en latence dans ces mêmes cellules sont régulièrement réactivés → nouveaux virus → nouvelles production d'AC.

L'organisme lutte contre le virus en neutralisant les virus circulants grâce aux AC produits par les LB spécifiques différenciés.

Mise en relation

Lors d'une infection par le virus EVB, une réponse immunitaire adaptative se met en place :
 - Contre les virus circulants (doc3) qui sont régulièrement libérés dans l'organisme au cours du cycle viral, grâce aux AC spécifiques produits par les LB spécifiques sélectionnés et différenciés en plasmocytes.

- Contre les cellules infectées (les LB) qui présentent à leur surface des peptides viraux, grâce aux LT8 spécifiques, sélectionnés et différenciés en LTct.(doc2)

Cependant les cellules infectées étant les LB, responsables de la production d'AC, leur destruction par les LTct peut diminuer l'efficacité de la réponse, et permettre le maintien d'une charge virale importante. D'autre part les virus restent latents dans les LBm et se réactivent régulièrement, entretenant la charge virale.

Ainsi le virus persiste dans l'organisme : un équilibre s'établi entre la charge virale et la réponse immunitaire.