

Lors d'une infection, l'agent pathogène est éliminé par les cellules du système immunitaire : les leucocytes. Toutefois, le système met du temps à se mettre en place. Il est cependant possible d'accélérer la réaction immunitaire : c'est le principe de la vaccination.

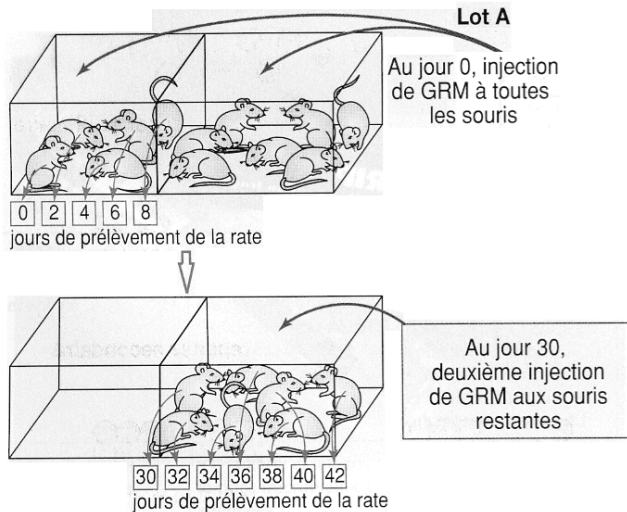
Sur quelle propriété du système immunitaire repose la vaccination et comment expliquer l'échec de la fabrication d'un vaccin anti-VIH ?

Comment expliquer l'évolution du « phénotype immunitaire » au cours de la vie ?

Activité 1. La mémoire immunitaire.

Deux lots de souris (lots A et B) reçoivent une première injection de globules rouges de mouton (GRM) au jour 0. Ces GRM jouent le rôle d'antigènes car ils sont reconnus comme étrangers par la souris.

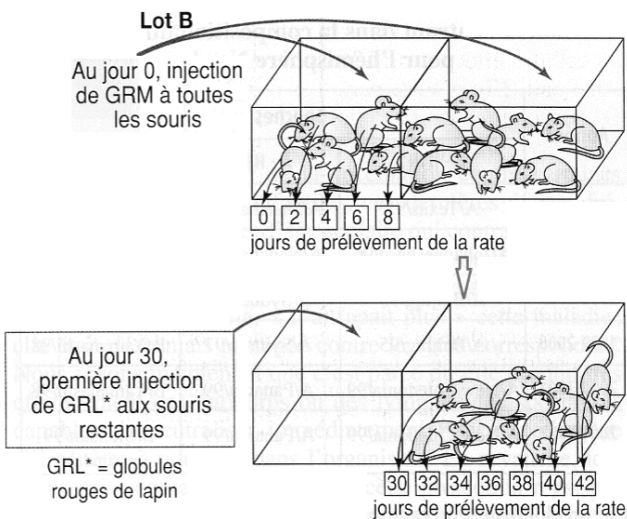
EXPÉRIENCE 1



- Une moitié des souris du lot A subit alors des prélèvements de rate : une première souris le jour de l'injection, une seconde deux jours après l'injection, une troisième quatre jours après, etc...
- Les souris restantes reçoivent une seconde injection de GRM, le 30^{ème} jour après la première injection. Des prélèvements de rate sont ensuite réalisés de manière échelonnée.
- Les lymphocytes provenant de chaque prélèvement sont mis en culture en présence de GRM puis à l'aide d'une technique appropriée d'immunologie, on dénombre le nombre de LB sécréteurs d'AC anti-GRM.

	Souris ayant reçu la 1 ^{ère} injection de GRM					Souris ayant reçu la 2 ^{ème} injection de GRM						
Jour de prélèvement	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
Nombre de LB sécréteurs d'AC anti-GRM (en milliers)	0	3	15	90	20	1	180	850	500	300	100	70

EXPÉRIENCE 2



- Une moitié des souris du lot B est soumise au même traitement que les souris du lot A.
- Les souris restantes reçoivent une injection de globules rouges de lapins (GRL) le 30^{ème} jour après l'injection de GRM du jour 0. On réalise ensuite des prélèvements de rate échelonnés comme précédemment.
- Cette fois, c'est le nombre de LB sécréteurs d'AC anti-GRL contenus dans chacun des prélèvements qui est estimé (en cultivant des lymphocytes en présence de GRL).

	Souris ayant reçu la 1 ^{ère} injection de GRM					Souris ayant reçu l'injection de GRL à J30						
Jour de prélèvement	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
Nombre de LB sécréteurs d'AC anti-GRL (en milliers)	0	0	0	0	0	0	2	75	95	20	10	3

Doc1. Des expériences d'injection de GRM et de GRL chez la souris. © Bordas TS 2002

Qu1. **Montrer**, après une analyse rigoureuse, que l'expérience 1 met en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire.

Qu2. **Indiquer**, après une analyse rigoureuse, la précision apportée par l'expérience 2.

Qu3. **Déterminer** les cellules qui interviennent dans cette expérience.

Dans une autre expérience, une même souris blanche subit successivement trois greffes de peau : une peau issue d'une souris grise, puis une autre peau issue de cette même souris grise, et enfin d'une souris beige.

Document 5 page 263

Doc2. Des expériences de greffe chez la souris. © Belin TS 2002

Qu4. **Montrer**, après une analyse rigoureuse, que l'expérience met en évidence l'existence d'une mémoire immunitaire.

Qu5. **Indiquer**, après une analyse rigoureuse, la précision apportée par l'expérience C.

Qu6. **Déterminer** les cellules qui interviennent dans cette expérience.

Les questions 7 et 8 sont communes aux documents 1 et 2.

Qu7. On parle de réponse immunitaire primaire et de réponse immunitaire secondaire. **Définir** cette notion et **comparer** leurs caractéristiques.

Qu8. **Indiquer** les cellules qui assurent la mémoire immunitaire.

Activité 2. Le principe de la vaccination.

Document 2 page 262.

Doc3. Quelques étapes de l'évolution des stratégies vaccinales. © Belin TS 2002

Qu9. **Montrer** que les stratégies vaccinales reposent sur un principe commun que vous préciserez.

Qu10. **Indiquer** l'évolution de ces stratégies.

Avant la généralisation de la vaccination contre certaines maladies contagieuses infantiles, ces dernières étaient fréquentes chez les enfants d'âge scolaire qui contractaient, par exemple, la rougeole, la rubéole, les oreillons... On pouvait alors constater qu'une personne guérie de la rougeole, ou de la rubéole, « n'attrapait plus » cette maladie ; elle était désormais protégée contre le virus correspondant. Nous savons maintenant que c'est parce qu'elle produit très efficacement des ou des capables de neutraliser immédiatement l'agent pathogène s'il pénètre à nouveau dans l'organisme. En revanche, lors du premier contact avec le virus, cette protection n'est pas immédiate : 6 à 8 jours sont nécessaires pour qu'elle se mette en place, d'où l'apparition de la maladie.

La vaccination reproduit donc une situation naturelle : elle induit une immunité contre un virus ou une bactérie comme le ferait une première infection guérie.

Qu11. **Compléter** le texte précédent d'après vos connaissances et vos réponses aux questions précédentes.

Document 2 page 264

Doc4. (pour information). Le calendrier de vaccination en vigueur en France pour quelques maladies.

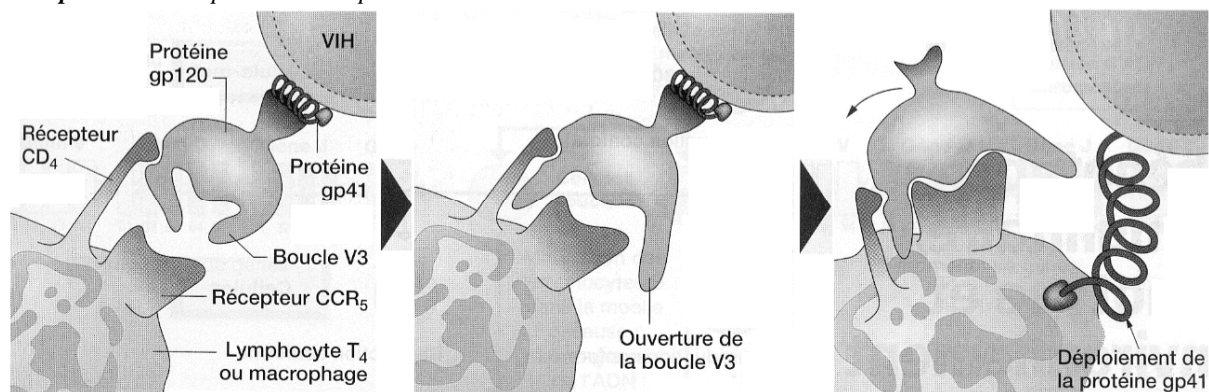
© Belin TS 2002

À noter que pour la grippe, il existe de nombreuses souches, le **virus mutant** constamment. Du fait de cette grande variabilité, la protection acquise contre une souche (lors d'une maladie ou d'une vaccination) est généralement inefficace contre une souche nouvelle.

Activité 3. Vers un vaccin anti-VIH ?

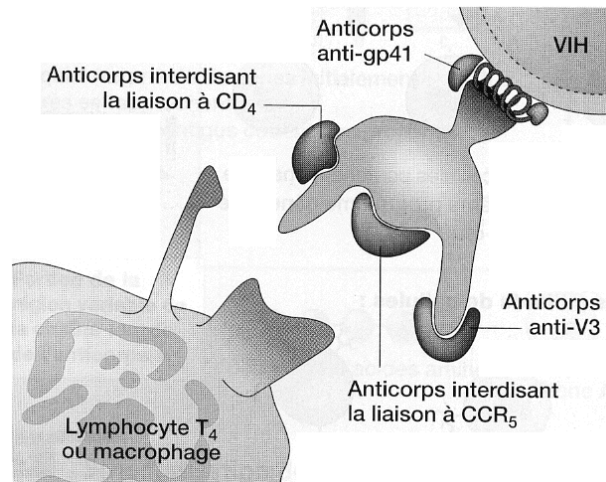
Lorsqu'un VIH attaque un ou un, il se fixe d'abord par sa protéine d'enveloppe sur deux récepteurs : le récepteur et le récepteur Cette double interaction assure un contact étroit entre le virus et la cellule. La protéine, jusque-là couverte par, se déploie et permet la fusion des enveloppes, grâce à laquelle le contenu du virus est injecté dans la cellule.

Qu12. **Compléter** le texte précédent d'après vos connaissances et les schémas ci-dessous.



Doc5. La procédure de pénétration du VIH dans les cellules cibles. © Hatier TS 2002

Les essais vaccinaux tentant de faire produire des anticorps anti-gp 120 ont été réalisés. Dans un premier temps, certains biologistes ont considéré les résultats comme satisfaisants, puisque des anticorps neutralisants ont été produits chez la plupart des vaccinés. Mais ces anticorps obtenus n'ont pas les propriétés recherchées : ils sont presque tous dirigés contre une région de la protéine gp 120 appelée boucle V3, non étroitement impliquée dans l'interaction permettant au VIH de pénétrer dans ses cellules cibles. En outre, cette boucle V3 est une structure qui est le siège de mutations continues (on parle de boucle hypervariable). Le problème est que l'organisme produit des anticorps essentiellement contre la boucle V3. Or les anticorps anti-V3 d'un variant sont inefficaces contre les autres variants. Et il existe des dizaines de variants dans un organisme !!! Autre problème, l'organisme détecte difficilement gp120 car cette protéine est masquée par des chaînes glucidiques qui sont peu antigéniques.



Doc6. Production d'anticorps contre les protéines virales. © Hatier TS 2002

Pourquoi l'organisme ne détecte-t-il pas le virus au début de l'infection ?

- Les vaccins classiques ne peuvent être employés dans le cas d'un rétrovirus. Ces virus introduisent leur matériel génétique dans celui des cellules qu'ils infectent. Lorsque les cellules abritent des gènes rétroviraux, le système immunitaire ne les détecte pas car aucun antigène viral n'apparaît à la surface de certaines cellules infectées.
- Les macrophages et autres cellules immunitaires constituent des réservoirs de virus. Ces cellules se trouvent à la surface des muqueuses où se produit l'infection, et sont contaminées en quelques minutes. Le virus passe du macrophage à d'autres cellules sans transiter par le milieu extracellulaire (existence de ponts cytoplasmiques).

Qu13. Exposer rapidement les problèmes posés par le virus VIH pour le système immunitaire.

Activité 4. Le phénotype immunitaire, interaction entre le génotype et l'environnement.

Le nombre de gènes chez l'homme ne dépasse pas quelques dizaines de milliers. Pourtant, le système immunitaire fabrique plusieurs dizaines de millions de clones de LT et LB différents. Il faut donc des mécanismes génétiques originaux pour produire des lymphocytes d'une très grande diversité.

Une chaîne d'anticorps est produite grâce à un gène résultant de l'association de plusieurs segments de gène, dont un gène codant la partie variable (V), et un gène codant la partie constante (C). Les segments V se trouvent en plusieurs exemplaires de séquence différente. La combinaison aléatoire de ces segments est un des mécanismes fondamentaux à l'origine de la création de très nombreux anticorps différents. Le même mécanisme s'applique pour les récepteurs T. Ces processus étant aléatoires, certains anticorps et récepteurs T fabriqués peuvent donc reconnaître des antigènes appartenant à l'organisme. Les lymphocytes qui fabriquent ces récepteurs sont dits autoréactifs.

Document 1 page 266

Doc7. Le génotype immunitaire : les gènes d'anticorps. © Belin TS 2002

Qu14. Indiquer comment l'organisme peut produire différents types de lymphocytes.

Document 2 page 266.

Doc8. L'élimination des lymphocytes auto-réactifs. © Belin TS 2002

Document 3 page 266.

Doc9. L'inactivation des lymphocytes auto-réactifs. © Belin TS 2002

Qu15. Analyser et comparer les deux mécanismes utilisés dans ces expériences par le système immunitaire pour se protéger des lymphocytes auto-réactifs.

Qu16. Expliquer en quoi ces expériences prouvent une influence de l'environnement sur le phénotype immunitaire (notion que vous définirez).

Bilan bref. Répondre au problème posé.

Clés. Vaccin ; mémoire immunitaire (LB mémoire, LT4 mémoire) ; LB ; LTc ; LT4 ; anticorps ; immunité acquise ; virus ; VIH ; mutation ; phénotype immunitaire.