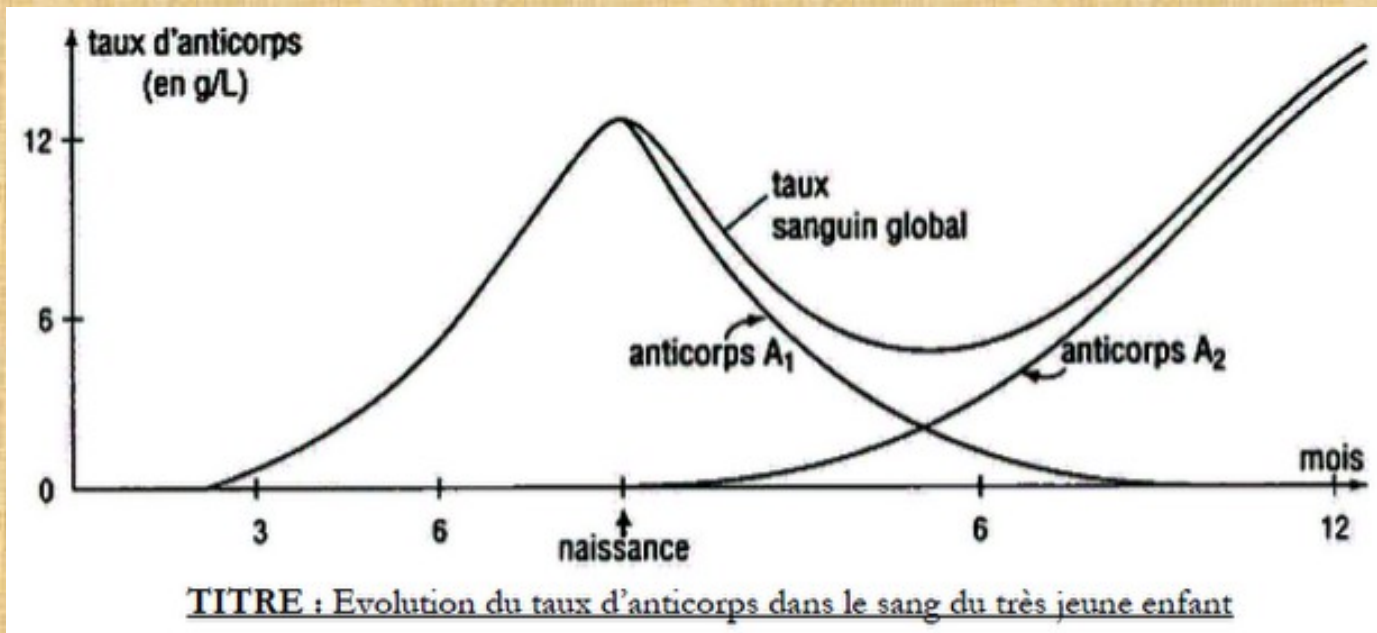


La rougeole est une maladie immunitaire très contagieuse causée par un virus . Au cours des 150 dernières années, elle a touché de nombreux pays et fait plusieurs centaines de milliers de morts. Toutefois, les individus ayant survécu à une infection par ce virus n'y étaient plus sensible par la suite. Il en est de même pour de nombreuses autres maladies contagieuses comme la varicelle...

Chapitre 9: Le phénotype immunitaire au cours de la vie

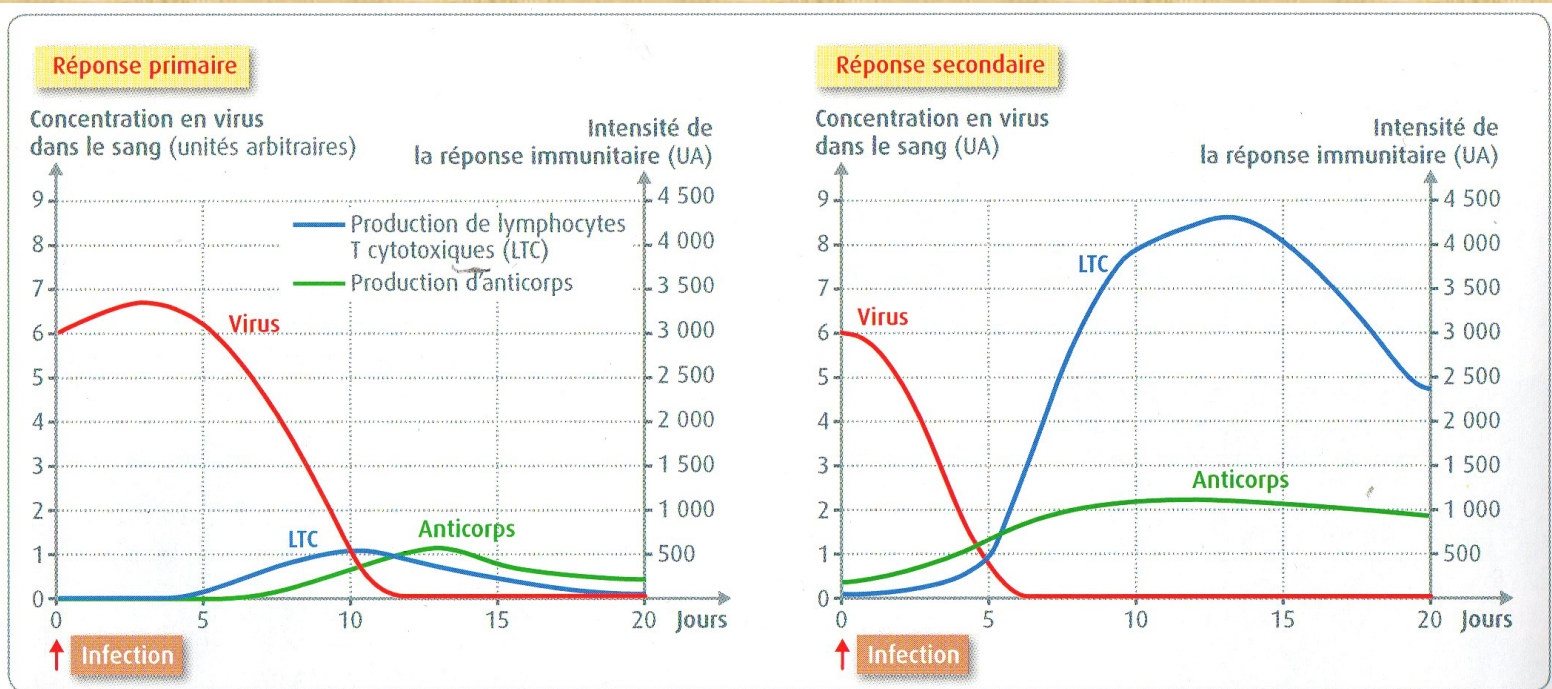
I- Variation naturelles du phénotype immunitaire

1- Au début de la vie



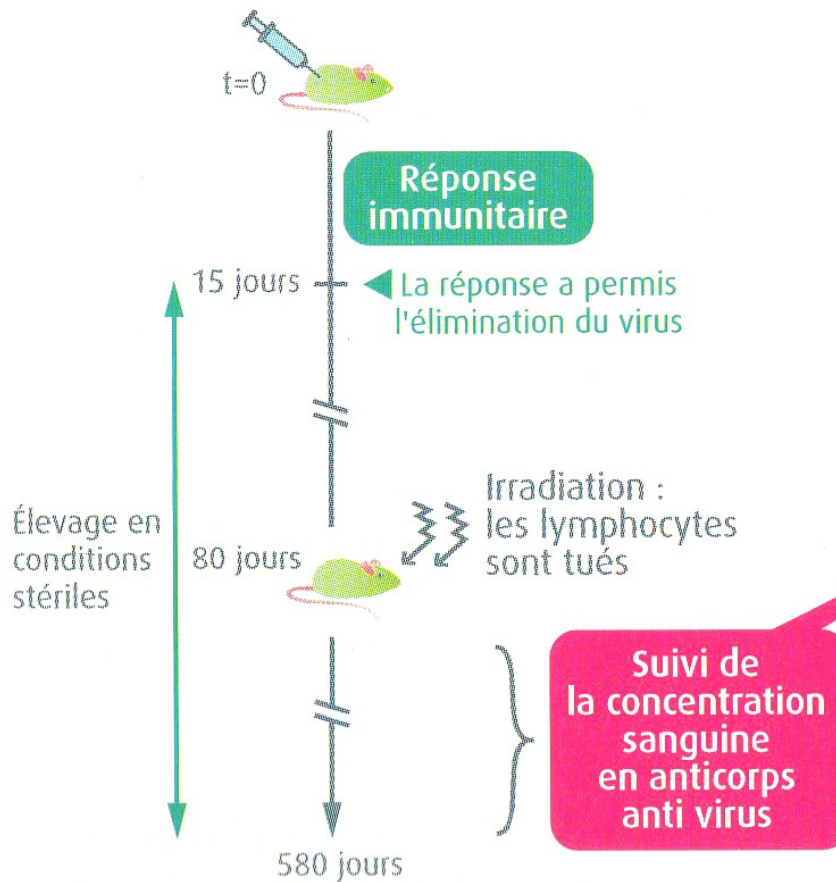
2- Evolution des réponses immunitaires au cours de différents contacts avec un même antigène

LIVRE P 306



1 Comparaison de la réponse immunitaire adaptative contre le virus de la grippe chez des souris ayant ou non été déjà infectées. La réponse immunitaire est dite **primaire** chez les souris n'ayant jamais été infectées par le virus. Chez les souris ayant déjà été infectées, la réponse est dite **secondaire**.

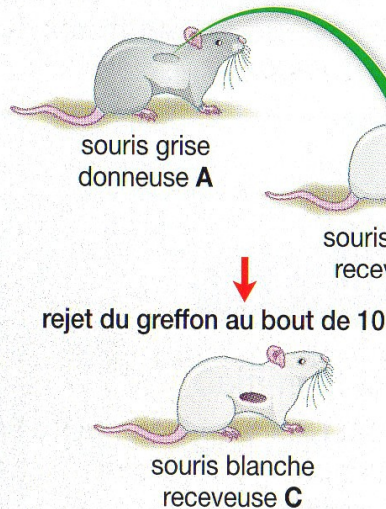
Infection par un virus



5 Une expérience d'irradiation chez la souris. Les souris sont irradiées avec des rayons γ à une dose qui élimine tous les lymphocytes (T ou B). On rappelle que la durée de vie moyenne d'une souris est de 2 à 3 ans. On précise par ailleurs que les plasmocytes sont des cellules qui ne se divisent pas et sont donc très résistantes aux rayons γ .

Le rejet d'un greffon est dû à des cellules immunitaires qui reconnaissent les cellules étrangères différentes de celles de l'organe receveur.

1^{re} greffe (t_0)

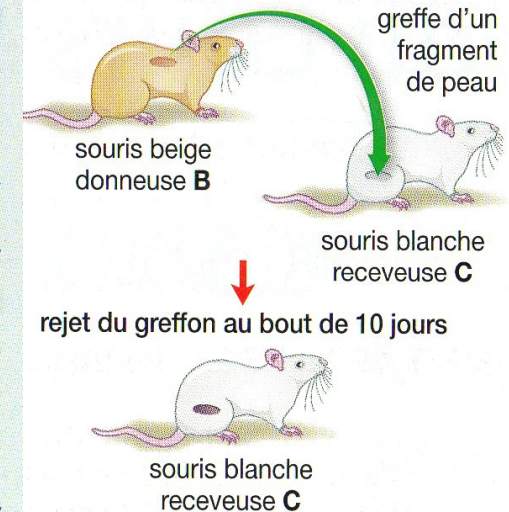


Doc. 2 Vitesse de rejet d'un greffon

Lors d'une réponse immunitaire, les lymphocytes T et les lymphocytes B dont l'anticorps membranaire ou le récepteur T reconnaît spécifiquement les antigènes portés par l'agent infectieux sont sélectionnés. Si certains d'entre eux se différencient en cellules effectrices à courte durée de vie (plasmocytes, lymphocytes T cytotoxiques ou auxiliaires), d'autres suivent une voie de différenciation différente: ils forment des lymphocytes T ou B dits mémoire, qui persistent dans l'organisme longtemps après l'élimination de l'agent infectieux et la fin de la réponse immunitaire.

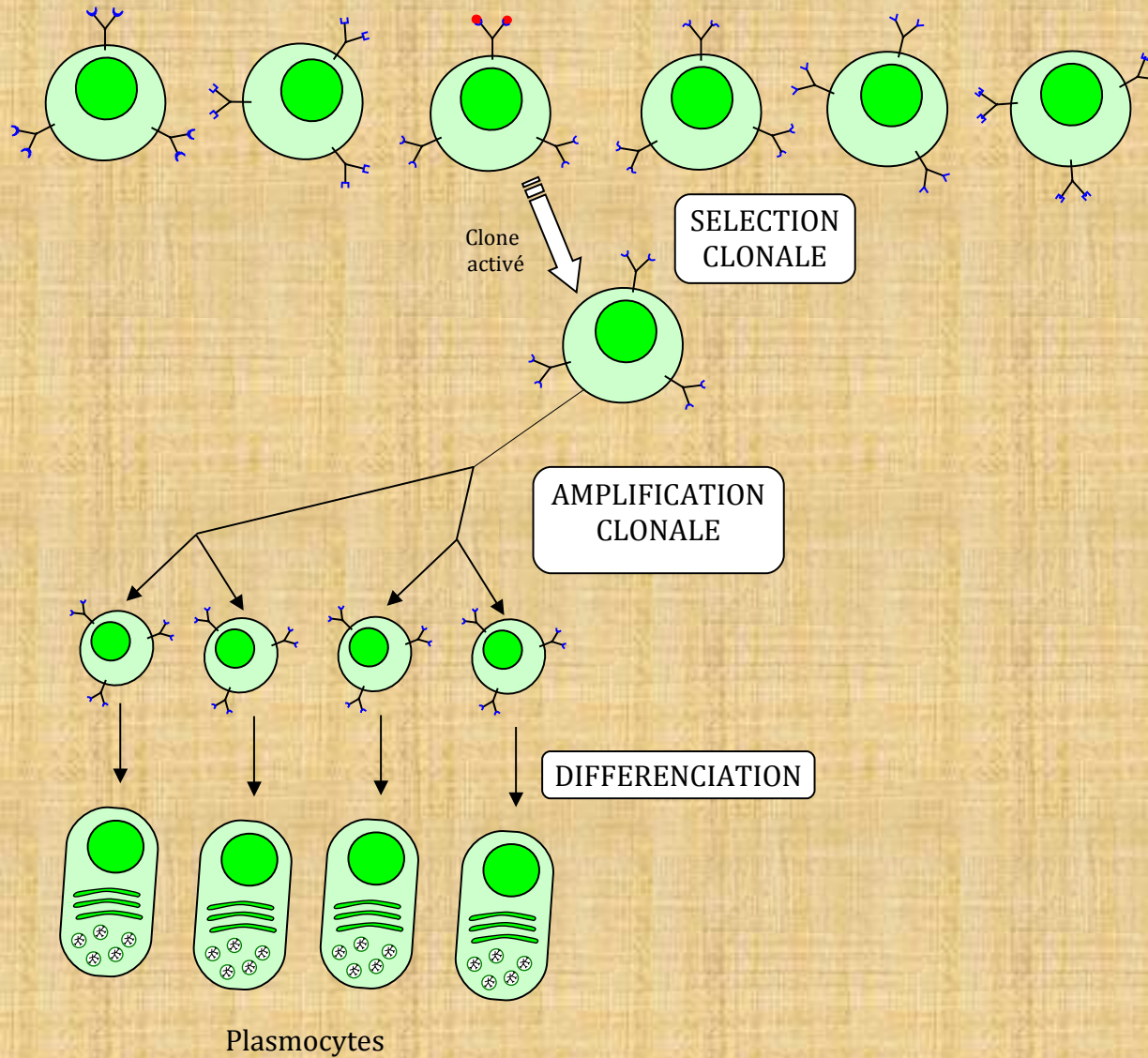
Les greffes ci-dessous ont été réalisées sur une souris blanche (receveuse) et deux souris donneuses au pelage différent.

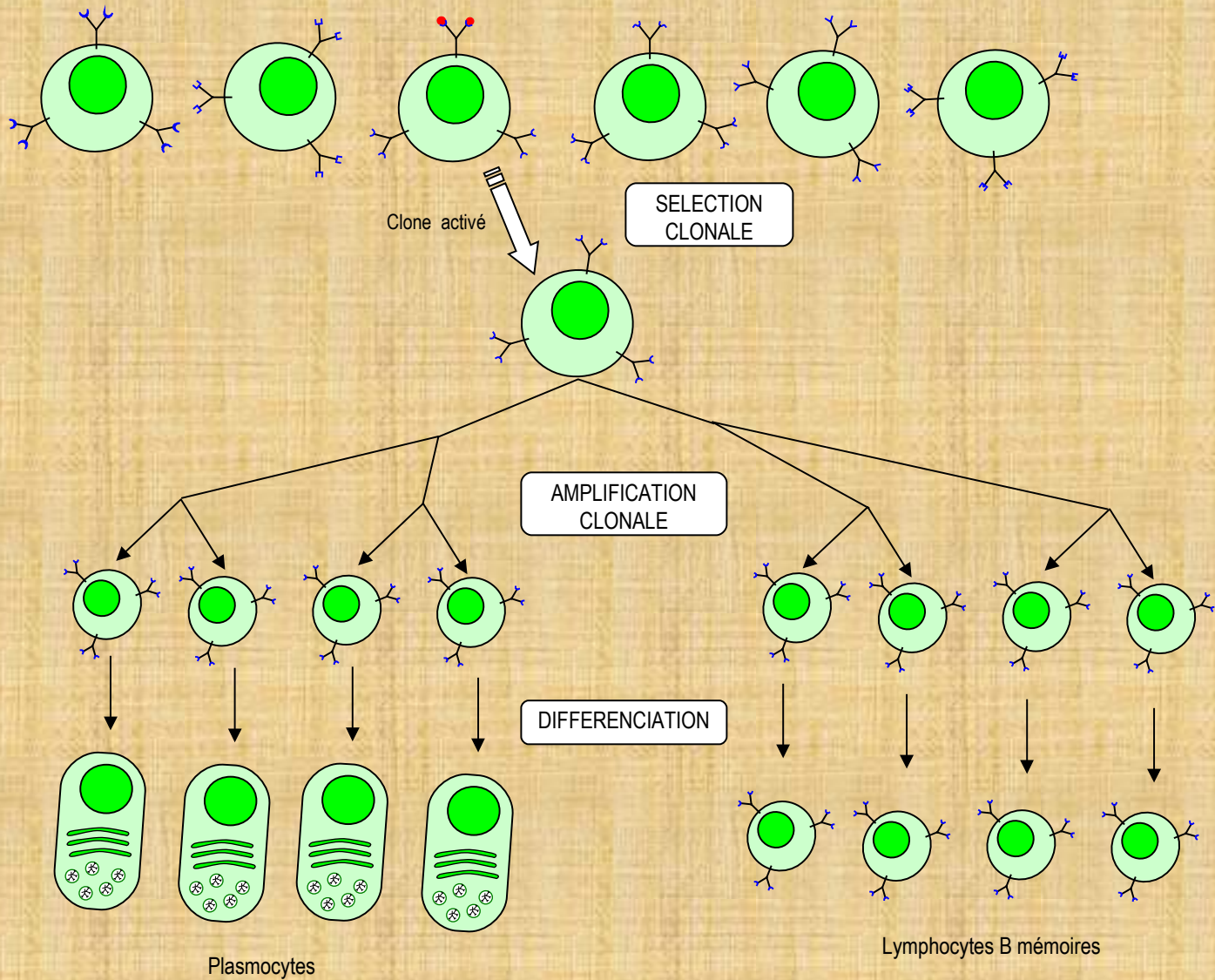
3^e greffe (quelques jours plus tard)



Après avoir réalisé les deux premières greffes de peau, on réalise une troisième greffe de peau.

c- Différenciation des LB en plasmocytes

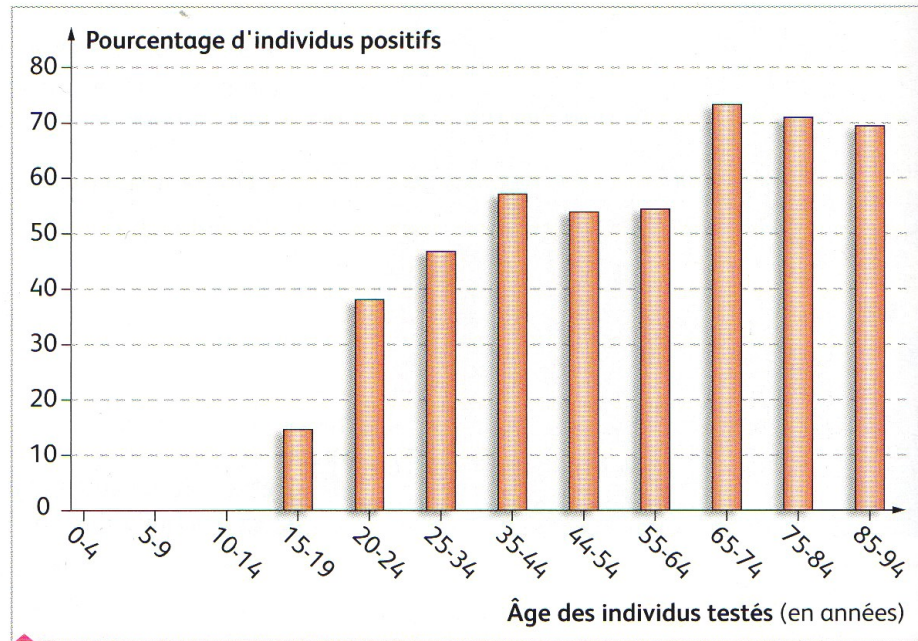




La Dengue est une infection virale transmise d'un individu à un autre par l'intermédiaire des moustiques du genre *Aedes*. Il existe quatre souches naturelles différentes de virus circulant dans les régions tropicales et subtropicales notées D1 à D4.

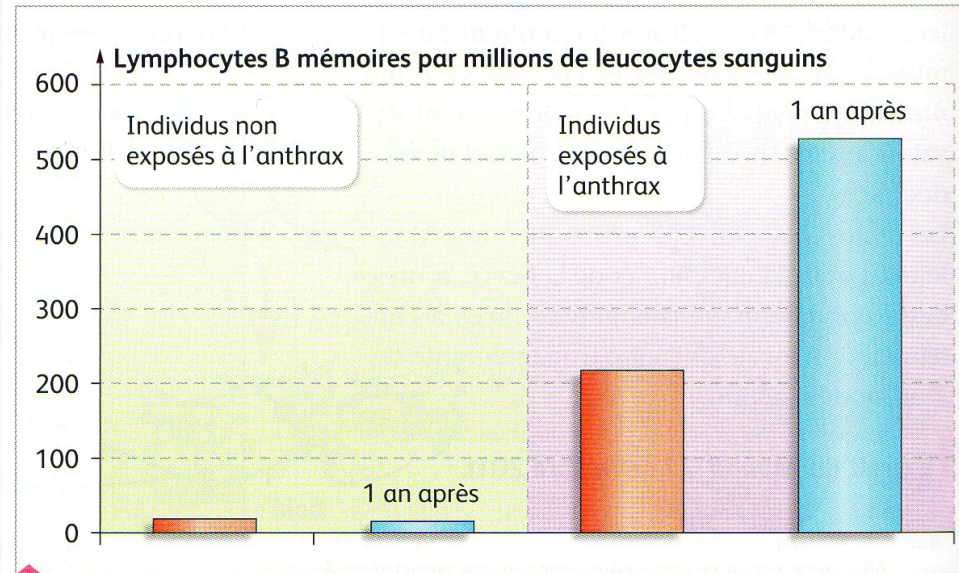
L'île de Cuba a subi deux épidémies majeures de Dengue en 1977 (virus D1) puis en 1981 (virus D2) avant une disparition complète des cas d'infection jusqu'en 1997. Une surveillance stricte des cas de Dengue a été mise en place entre 1982 et 1996 et a permis de recueillir de nombreuses données sur le phénotype immunitaire de la population cubaine.

On a étudié, par groupe d'âge, la proportion d'individus immunisés contre le virus de la Dengue, dans la ville de Santiago de Cuba en 1996.



a Pourcentage d'individus possédant des anticorps dirigés contre les souches D1 ou D2 du virus de la Dengue.

En 2001, les États-Unis ont subi une attaque bio terroriste : des lettres contenant de l'Anthrax avaient été envoyées à plusieurs médias et agences gouvernementales. Cette bactérie a été responsable du décès de cinq personnes sur les vingt-deux infectées. Un an après ces attaques, on a recherché la présence de lymphocytes B mémoires spécifiques d'un antigène de l'anthrax dans le sang de deux des personnes infectées.



b Proportion de lymphocytes B mémoires spécifiques d'un antigène de l'anthrax.

3- Influence de facteurs environnementaux

- Le **paludisme** (ou malaria) est une maladie due à un parasite, le *plasmodium*, transmis par les moustiques qui en sont porteurs. Cette maladie se manifeste par de la fièvre, des maux de tête et des vomissements. Ces symptômes apparaissent généralement dix à quinze jours après la piqûre de moustique. En l'absence de traitement, le paludisme peut entraîner la mort, particulièrement chez les jeunes enfants.

- Dans les régions où le paludisme est très présent (principalement en Afrique subsaharienne), certains individus sont si souvent infectés qu'ils finissent, après plusieurs années, par être naturellement immunisés (« immunité acquise ») et par tolérer le parasite : ils n'ont pas ou peu de symptômes en cas de piqûre par un moustique infecté.

Cette immunité n'est jamais ni totale, ni définitive. Un sujet qui émigre pendant 2 ou 3 ans dans une zone où ne sévit pas le paludisme perd progressivement sa protection. Lorsqu'il retourne dans son pays, il est redevenu vulnérable, au même titre qu'un sujet non immunisé (un touriste par exemple). Cette situation est



fréquemment constatée dans les hôpitaux français où, chaque année, de nombreuses crises de paludisme sont observées chez des sujets africains, vivant en France depuis plusieurs années, et qui sont retournés dans leur pays pour des vacances.

Doc. 4 Un exemple d'adaptation : l'acquisition d'une résistance au paludisme.

ticoïdes par les surrénales inhibe la prolifération des lymphocytes et la réaction immunitaire.

Doc. 3 Stress et évolution des populations lymphocytaires.

II- Les modifications volontaires du phénotype immunitaire

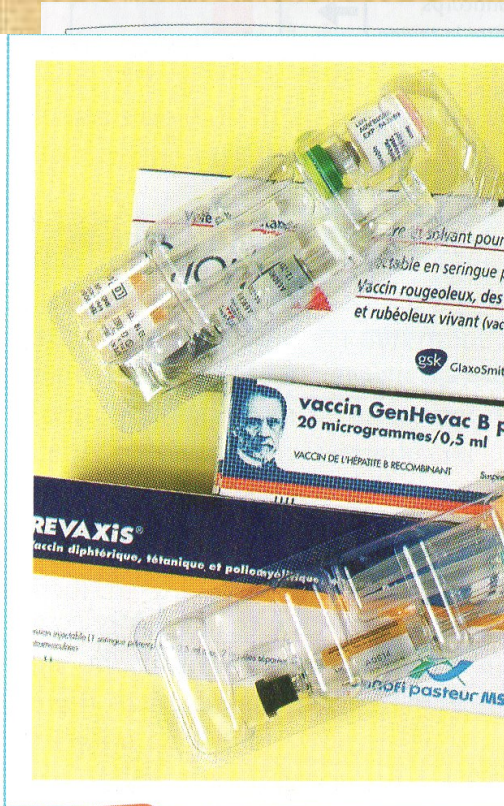
Une expérience historique.

À la fin du XVIIIème siècle, on s'aperçut que les fermiers en contact avec des bovins atteints de la vaccine (la variole de la vache, vacca en latin signifiant vache) et qui avaient contracté la maladie n'attrapèrent jamais la « variole humaine ». Comme si la vaccine, bénigne, aussi bien pour les animaux que pour les humains, protégeait contre une maladie beaucoup plus grave et hautement contagieuse qui, à cette époque, pouvait, en cas d'épidémies tuer des dizaines de milliers de personnes. C'est alors qu'un médecin de campagne anglais, Edward Jenner, eut l'idée de s'inspirer de cette simple observation pour mettre en oeuvre une expérience d'une extrême importance. Nous étions en 1796, Jenner préleva un peu de pus dans une pustule d'une paysanne atteinte de vaccine et décida de l'inoculer à un enfant de 8 ans : James Phipps. Ce dernier ne s'en trouva que très légèrement affecté. Quelques mois plus tard, Jenner fit ce qu'aucun médecin n'aurait le droit de faire aujourd'hui sans être couvert par de multiples autorisations : il inocula le virus de la variole au jeune garçon. Le petit James n'eut qu'une réaction très légère montrant que son système immunitaire le protégeait contre la variole. Ainsi naquit la « vaccination ».

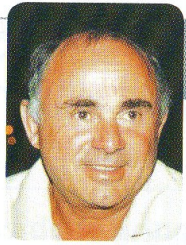
Extrait de « Quel avenir pour les vaccins ? » de Claude Leclerc, chercheur en immunologie

1

- Doc 1 et 2 p



Doc. 1 Que contient un vacci



Interview de Jean-François Saluzzo, virologiste spécialiste des vaccins

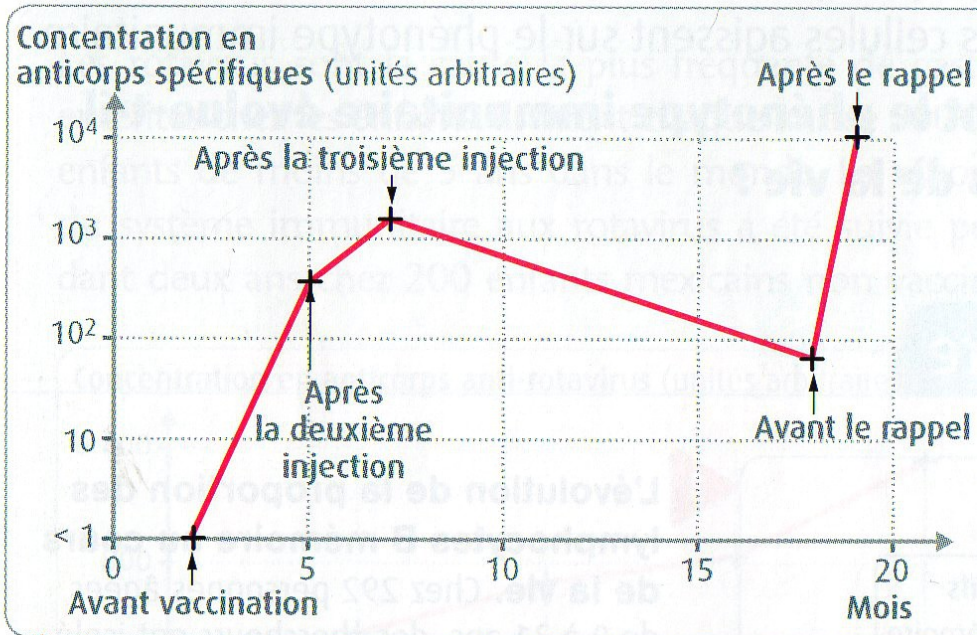
Dans les années 1930, le Dr Theiller tente de mettre au point un vaccin contre la

fièvre jaune. Il s'inspire de travaux de Louis Pasteur : ce dernier avait remarqué que la transmission du virus de la rage d'un chien à un lapin, puis d'un lapin à un singe, s'accompagnait d'une diminution de sa virulence. Theiller part d'un virus de la fièvre jaune très virulent isolé chez l'Homme (il induit une mortalité de 100% en 4 jours chez le singe). Il l'adapte à la multiplication chez des embryons de souris, puis chez des embryons de poulets. Après plus de 80 transferts d'un hôte à un autre, il obtient une souche virale (dite « 17D ») qui se multiplie chez le singe sans provoquer la fièvre jaune. Ce virus, aujourd'hui encore, est utilisé dans le vaccin fièvre jaune. Vivant, il se multiplie dans l'organisme de la personne vaccinée et induit une réponse immunitaire très efficace après une seule dose vaccinale. Pourquoi a-t-il perdu sa virulence? Cela reste un mystère... On sait juste que le virus a subi 68 mutations au cours du processus d'adaptation.

n

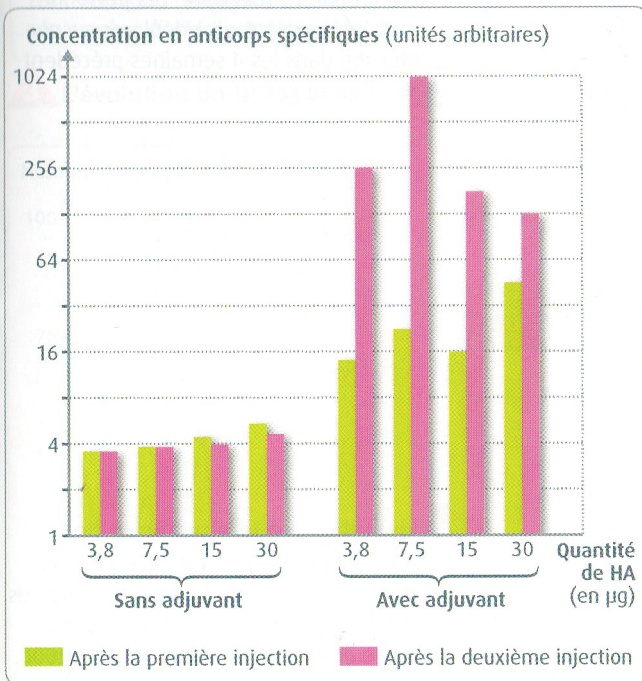
ire dans l'organisme un agent exté-
ter une réaction immunitaire, sans
e, qui permet de protéger ultérieu-
euse.
selon leur contenu (voir *tableau ci-*

Maladies concernées
• Oreillons, rougeole, rubéole, varicelle
• Poliomyélite, choléra
• Diphtérie, tétanos
• Maladies à pneumocoques, coqueluche, grippe, hépatite B

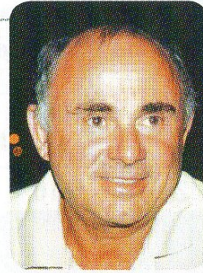


5 Évolution de la concentration sanguine en anticorps spécifiques du virus de l'hépatite B lors d'une vaccination contre cette maladie virale.

Livre p 309



7 Concentration sanguine en anticorps spécifiques du virus de la « grippe aviaire » après différents essais de vaccination. Les vaccins testés sont constitués d'une quantité variable d'hémagglutinine (HA) purifiée du virus à laquelle a, ou non, été ajoutée un adjuvant (voir ci-contre).



Interview de Jean-François Saluzzo, virologiste spécialiste des vaccins

Les adjuvants sont présents dans de nombreux vaccins ne contenant pas d'agent infectieux vivant.

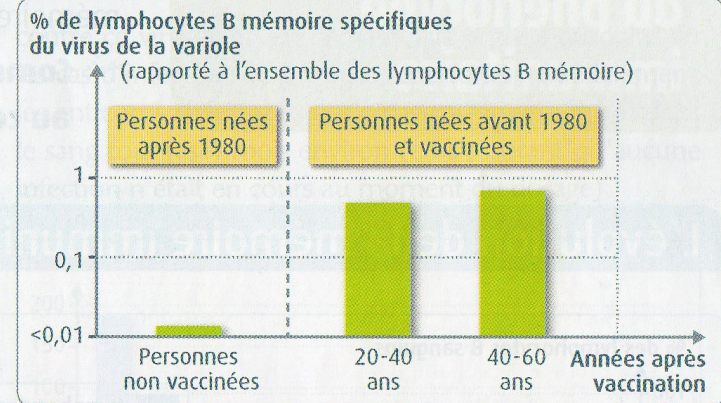
Deux types d'adjuvants sont aujourd'hui utilisés. Leur mécanisme d'action reste mal connu. Les sels d'aluminium agissent par dépôt au site d'injection : l'antigène fixé sur le sel diffuse lentement et prend une forme favorable à sa présentation aux cellules phagocytaires. Second type d'adjuvants : les émulsions eau-huile à base de squalène, qui sont rapidement dispersées au site d'inoculation. L'émulsion agit en présentant l'antigène au système immunitaire et en activant les fibres musculaires au site d'injection, qui produisent des immunomédiateurs. Ces derniers vont alors stimuler les cellules dendritiques et les macrophages. On a donc une réaction en cascade et non pas une action passive, comme dans le cas des sels d'aluminium. Conséquence : les effets secondaires des émulsions sont généralement plus marqués (douleurs, fièvre passagère).

8 Qu'est ce qu'un adjuvant ?

2- Vaccination et protection de la population

Maladie	Agent Pathogène	Principe actif du vaccin	Calendrier vaccinal
Diphthérie Tétanos	Bactérie (sécrétion d'une toxine)	Anatoxine et protéines de membrane de la bactérie	<p>Naissance</p> <p>Trois injections → 2,3 et 4 mois</p> <p>Rappel → 16-18 mois</p>
Polyomyélite	Virus (infection du tube digestif et du système nerveux)	Virus tué	<p>Rappel → 6 ans</p> <p>Rappel → 11-13 ans</p> <p>Rappel → 16-18 ans</p> <p>Rappel → Tous les 10 ans</p> <p>Temps ↓</p>

3 Le vaccin «DT polio». La vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite est obligatoire en France. Elle peut être effectuée grâce à un vaccin unique. Une anatoxine est une toxine traitée par une substance chimique (formaldéhyde) de sorte qu'elle a perdu sa toxicité. Cette même substance permet de tuer facilement nombre de virus.



6 Proportion de lymphocytes B mémoire spécifiques du virus de la variole chez différentes personnes. La variole est une maladie virale qui a été déclarée éradiquée de la planète en 1980.