



TD N°= 3 : Corrigé type

Corrigé de l'exercice 1 :

1-Les structures moléculaires reconnues par le système immunitaire inné

- Les récepteurs de l'immunité innée et les structures reconnues par ces récepteurs ont été identifiés beaucoup plus tardivement que les récepteurs de l'immunité adaptative. En 1989, Charles Janeway a proposé que la discrimination entre soi et non-soi pourrait être largement opérée par le système immunitaire inné, distinguant le « non-soi infectieux » grâce à des récepteurs qu'il a appelés **PRRs (Pattern Recognition Receptors)**. Janeway a proposé que ces PRRs reconnaissent des molécules exprimées par des micro-organismes, qu'il a appelées **PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns)**. Ces motifs moléculaires, caractérisés par la suite, n'étant pas exclusivement exprimés par des pathogènes, mais par tous les micro-organismes, le terme **MAMPs (Microbe Associated Molecular Patterns)** est donc aujourd'hui plus approprié que le terme PAMPs (figure 1).

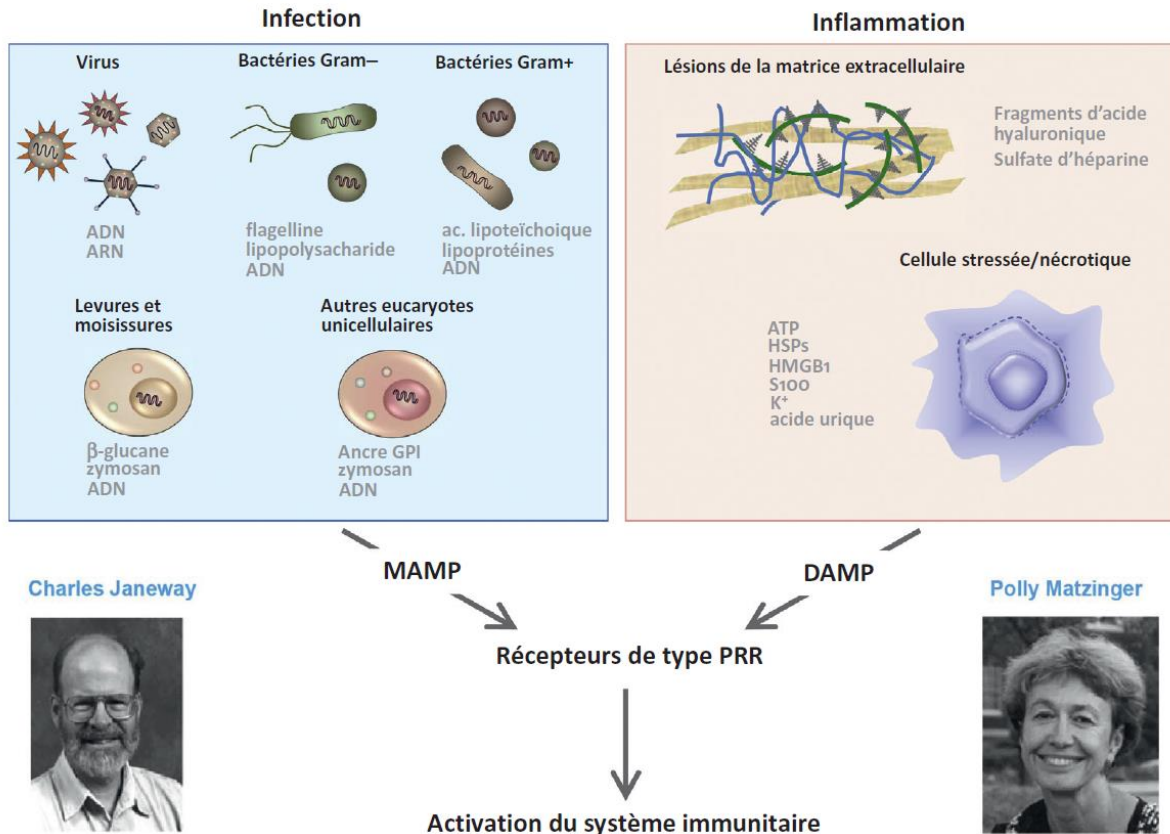


Figure 1 : Les structures reconnues par l'immunité innée sont des MAMPs ou des DAMPs.

- En 1994, Polly Matzinger a quant à elle introduit le concept de « **signal de danger** », qui propose que le système immunitaire ne reconnaisse pas uniquement des produits issus de micro-organismes, mais également des produits issus de l'hôte en situation de stress. Ces derniers composés ont été appelés **DAMPs** (Damage Associated Molecular Patterns) ou « **alarmines** » (figure 1). Cette « hypothèse de danger » a permis d'expliquer pourquoi la réponse immunitaire observée suite à une infection pouvait être similaire à celle qui apparaît suite à des lésions tissulaires stériles. En effet, il a été montré que la reconnaissance des MAMPs ou des DAMPs par les PRRs peuvent entraîner l'activation des mêmes voies de signalisation. Il est important de noter que la détection des MAMPs et des DAMPs est la première étape de l'activation de toute réponse immunitaire, qu'elle soit innée ou adaptative.

2- Les structures moléculaires reconnues par le système immunitaire acquise

- Les récepteurs de l'immunité innée sont conservés au fil de l'évolution, **invariants** au sein d'un même individu. Ces récepteurs ont été sélectionnés au cours de l'évolution sur la reconnaissance de motifs moléculaires conservés au sein des micro-organismes. Les récepteurs de l'immunité acquise, c'est-à-dire les **récepteurs des lymphocytes B et T**, ne sont pas encore déterminés à reconnaître un signal donné lors de leur génération (au début de la différenciation lymphocytaire). La partie dite constante de ces récepteurs est conservée entre les espèces et très similaire entre individus, alors que la partie dite variable est générée aléatoirement, ce qui confère aux lymphocytes, dans leur ensemble, la capacité à reconnaître une infinité de structures moléculaires, appelées antigènes.

↳ **Récepteurs des cellules de l'immunité acquise pour les pathogènes** : récepteurs des lymphocytes T et B.

➔ **Le récepteur de la cellule B pour l'antigène, B Cell Receptor (BCR)** : ce sont des immunoglobulines (des glycoprotéines) de type :

- ✓ IgM et IgD à la surface des cellules B naïves (n'ont pas encore rencontré l'Ag spécifique)
- ✓ Autres que des IgM à la surface des cellules B non naïves (cellules mémoires)

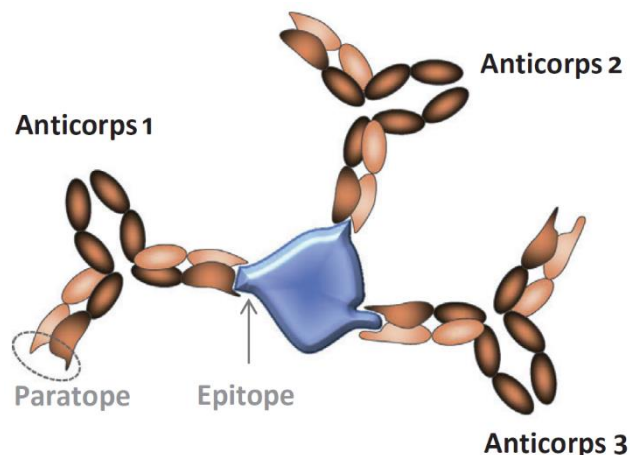
➔ **Le récepteur de la cellule T pour l'antigène, T Cell Receptor (TCR)** est une glycoprotéine formée de 2 types de chaînes :

- ✓ **TCR α/β (TCR-2)** (95% de lymphocytes T)
- ✓ **TCR γ/δ (TCR-1)** (05% de lymphocytes T)

3- Un antigène est une molécule de toute nature (organique ou non) pouvant être reconnue par un récepteur à l'antigène de l'immunité adaptative. Ces récepteurs sont de deux types : le récepteur à l'antigène des lymphocytes B (**BCR**, pour *B-Cell Receptor*), et le récepteur à l'antigène des lymphocytes T (**TCR**, pour *T-Cell Receptor*). Nous produisons en réalité plusieurs millions de molécules différentes de chacun de ces deux types. La propriété de liaison de l'antigène aux différents récepteurs lui confère son antigénicité. Alors que les BCR reconnaissent toutes formes d'antigènes, à l'état natif, les TCR ne reconnaissent que des antigènes protéiques sous forme peptidique, et lorsqu'ils sont associés aux molécules du Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Seuls les antigènes qui provoquent une réponse immunitaire adaptative sont qualifiés **d'immunogènes**.

Remarque : Les **haptènes** sont des antigènes non immunogènes, ils sont des sels de métaux lourds (nickel, chrome, mercure), des quinones végétales, des molécules de synthèse (médicaments, colorants, etc.), ou encore des molécules naturelles (hormones peptidiques ou stéroïdes). Ces substances, d'un poids moléculaire **inférieur à 1 kDa**, ont des propriétés antigéniques, mais ne sont pas immunogènes. Elles deviennent immunogènes lorsqu'elles sont couplées de manière stable à une **molécule porteuse** qui est immunogène. Le développement d'allergies aux haptènes nécessite un tel couplage.

4- Un épitope : Les anticorps, les BCR et les TCR ne reconnaissent pas les antigènes dans leur globalité. Ils reconnaissent une petite région de l'antigène qualifiée de **site antigénique**, **déterminant antigénique** ou encore **épitope**. La région de l'anticorps, du BCR ou du TCR reconnaissant l'épitope est appelée le **paratope**. Les antigènes portent généralement plusieurs épitopes différents. Le nombre d'épitopes identiques dans un antigène détermine la valence de cet antigène. Si le même épitope est représenté plusieurs fois, l'antigène est dit multivalent. On appelle « épitopes B » les épitopes reconnus par les anticorps ou les BCR, et « épitopes T » les épitopes reconnus par les TCR.



5- Les facteurs influençant l'immunogénicité :

1. La nature chimique des molécules

Les biomolécules d'une **masse moléculaire** supérieure à 1 kDa sont généralement immunogènes. Les antigènes **protéiques et peptidiques** qui sont nombreux et variés, et qui peuvent provoquer une réponse des lymphocytes T en plus de l'activation des lymphocytes B, sont souvent immunogènes. Les **polyosides** sont assez immunogènes du fait de leur taille et de leurs structures également variées. Cependant, contrairement aux protéines, les épitopes retrouvés sur les polyosides sont séquentiels, répétitifs et composés chacun de la même séquence de cinq à six oses. Les **lipides**, comme les **acides nucléiques**, sont faiblement immunogènes.

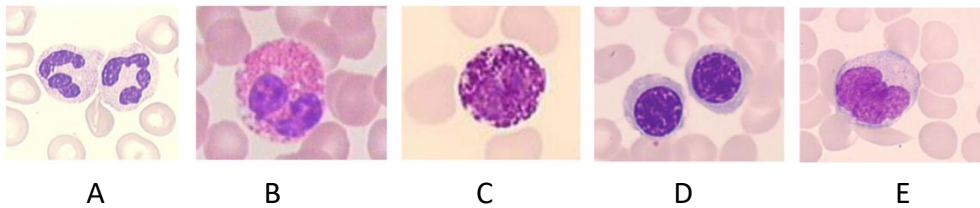
2. Des facteurs extrinsèques à l'antigène

Le site anatomique de rencontre avec l'antigène et sa quantité sont également importants. Ainsi, dans le cas d'une immunisation artificielle, la **dose** d'antigène, la **voie d'injection** utilisée, ou encore la fréquence d'administration peuvent augmenter l'immunogénicité. La **présence de signaux de danger** détectés par l'immunité innée va également favoriser l'immunogénicité. Dans le cas de beaucoup de vaccins, l'addition de molécules exogènes, appelées **adjuvants**, est primordiale pour augmenter l'immunogénicité d'un antigène. Les adjuvants agissent sur le mode de diffusion de l'antigène ou sur l'immunité innée, en favorisant respectivement la capture de l'antigène par les cellules dendritiques ou la maturation de ces cellules.

Paramètre	↗ immunogénicité	↘ immunogénicité
Taille	Gros	Petit
Dose	Intermédiaire	Élevée ou faible
Mode d'administration	sous-cutané > intrapéritonéal	Intraveineux ou intragastrique
Composition	Complexe	Simple
Forme	Particule Dénaturée	Soluble Native
Différences // soi	Différences	Similarités
Adjuvants	Relargage lent MAMP	Relargage rapide Pas de MAMP
Interaction avec le CMH de l'hôte	Oui	Non

Corrigé de l'exercice 2 :

Dans le déroulement de la réponse immunitaire participent plusieurs organes, cellules et substances. Soient les cellules immunitaires suivantes :



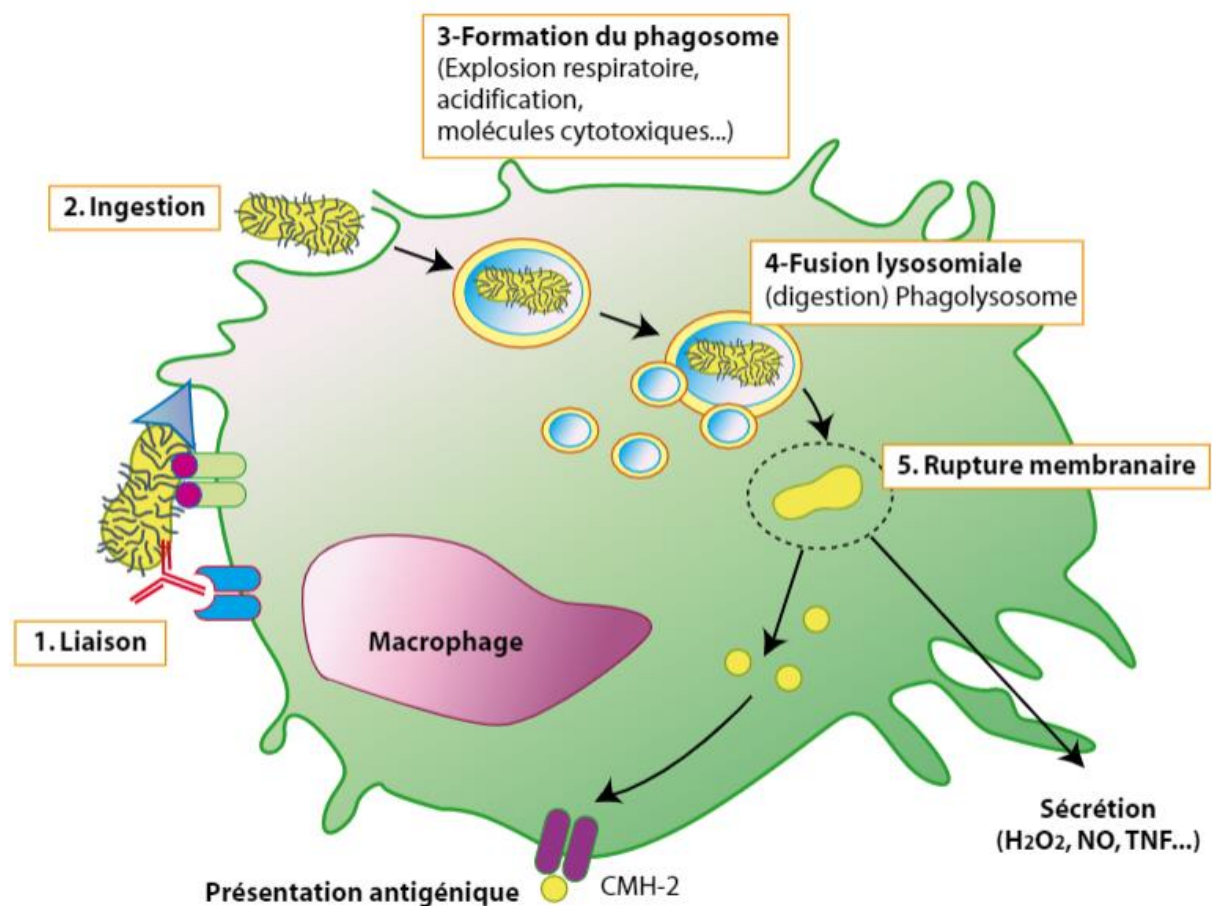
- D'après les figures ci-dessus complétez le tableau suivant et indiquez les rôles essentiels de chacune des cellules dans la réponse immunitaire innée

Cellule identifiée	Origine	Rôles cellulaires
A : Polynucléaires neutrophiles	CSH de la Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ce sont des phagocytes, ✓ Sont des marqueurs précoces de l'inflammation.
B : Polynucléaires éosinophiles	CSH de la Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sont des cellules pro-inflammatoires ✓ Jouent un rôle important dans la réponse antiparasitaire ✓ Contribuent également à des pathologies allergiques chroniques
C : Polynucléaires basophiles	CSH de la Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ils jouent un rôle central dans certaines conditions pathologiques comme les allergies et les parasitoses
D : Lymphocytes	CSH de la Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Les lymphocytes B produisent les anticorps afin de neutraliser les microbes et les toxines ✓ Les lymphocytes T détruisent les cellules infectées par contact direct.
E : Macrophage	CSH de la Moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Assure la phagocytose

Corrigé de l'exercice 3 :

1- La blessure au doigt a entraîné une ouverture permettant ainsi aux bactéries de franchir la peau ; une des barrières naturelles de l'organisme. De plus, une température interne d'environ 37°C et un milieu assez humide restent très favorables à leur développement rapide. C'est donc ce qui explique la présence et l'abondance des bactéries sur la plaie.

2- La présence des bactéries dans la plaie alerte les polynucléaires neutrophiles qui les attaquent afin de les capturer et de les tuer (grâce à leurs activités microbicides). Pour cela, ils s'accrochent aux bactéries, les enveloppent et les enferment dans une poche cytoplasmique. C'est donc ce qui explique la présence des bactéries à l'intérieur des polynucléaires neutrophiles. Ce phénomène est appelé phagocytose.



Exercice 4 :

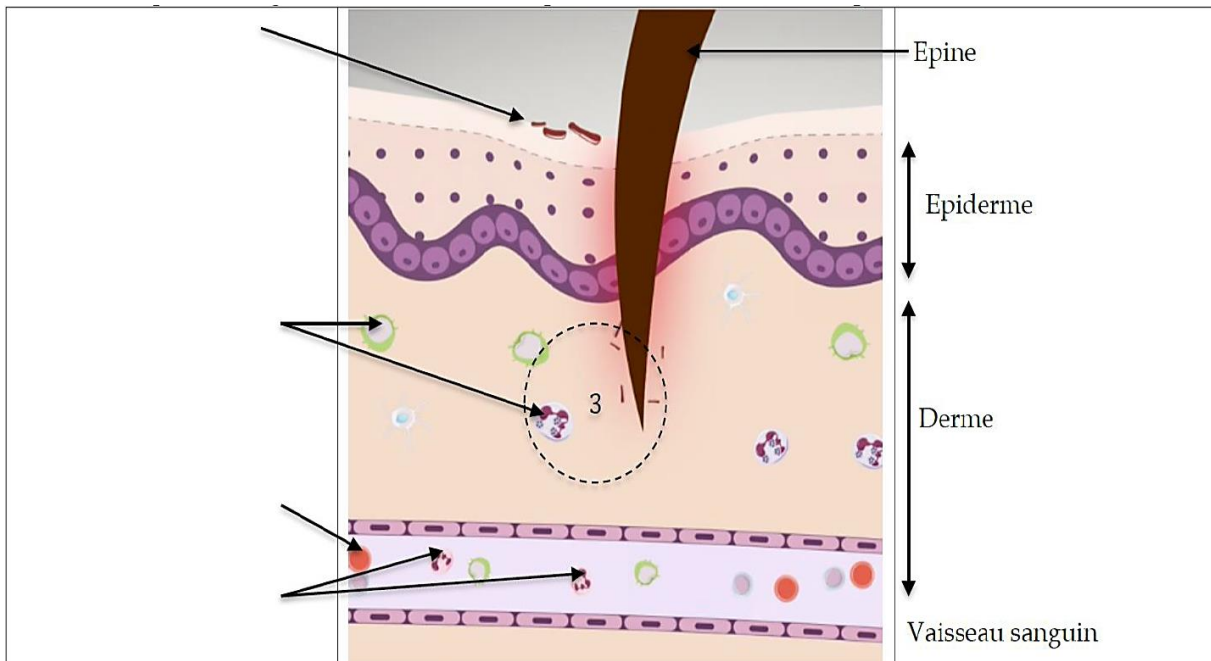
Les lymphocytes tueurs naturels (NK: natural killer) détruisent les cellules tumorales et les cellules infectées par un virus de manière non spécifique

- Expliquez comment, à la suite d'une infection virale ces lymphocytes s'activent dans l'organisme.
- Expliquez les mécanismes d'attaque.

Voir le corrigé type de la série N°3 de l'année précédente

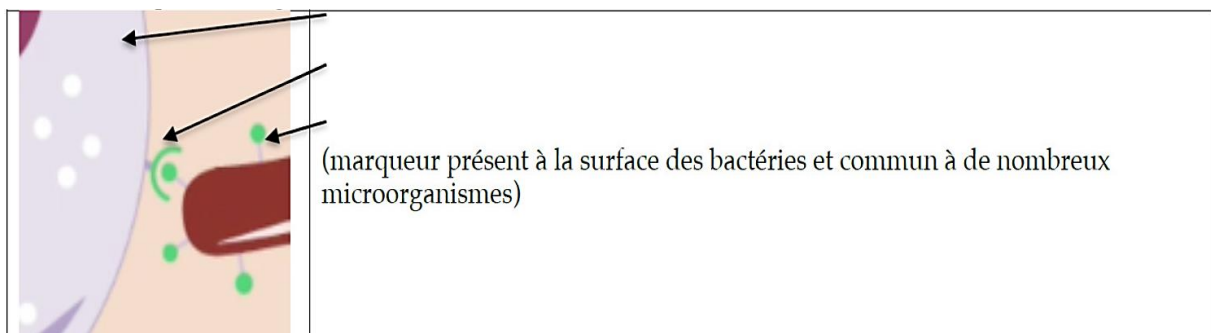
Exercice 5 :

1. Complétez les légendes : Une blessure rompt la barrière naturelle de la peau



2. Quel est le rôle des cellules sentinelles, qui sont les premières à rentrer en action ?

3. Complétez les légendes : La fixation d'une cellule sentinelle sur une bactérie.



4. Quelle est la conséquence de cette fixation ? donnez un exemple

5. Quels sont les signes cliniques caractéristiques de la réaction inflammatoire et ses causes?

6. Quelles sont les cellules qui interviennent ensuite ? comment ?