

L'immunité adaptative et la vaccination

COURS • S07 • PREMIÈRE

Spécialité de première, programme officiel. Cours original rédigé avec une IA. Le cours de ton enseignant fait foi.

Sommaire du cours

Ce que tu dois savoir faire	1
Cours	1
Exemples résolus	8
Méthodes et pièges	10
Vers le PASS	10
Exercices	10
Corrigés	12

Ce que tu dois savoir faire

- Définir un antigène et expliquer comment les cellules dendritiques présentent l'antigène aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques.
- Expliquer l'origine de la diversité des lymphocytes et le principe de la sélection clonale, de l'amplification clonale et de la différenciation.
- Décrire la structure d'un anticorps et relier cette structure à sa fonction.
- Expliquer la formation et le devenir des immunocomplexes.
- Décrire le rôle des lymphocytes T CD4 (auxiliaires) et des lymphocytes T CD8 (cytotoxiques).
- Comparer réponse primaire et réponse secondaire et expliquer le rôle des cellules mémoire.
- Expliquer le principe de la vaccination, le rôle des adjuvants et des rappels.
- Expliquer la notion d'immunité de groupe et calculer un seuil de couverture vaccinale à partir d'un modèle simple.
- Expliquer comment le VIH affaiblit le système immunitaire et décrire l'évolution de l'infection.
- Exploiter des documents expérimentaux (transferts de cellules, dosages d'anticorps, test d'immunodiffusion, numérations de lymphocytes).

Cours

1. Les caractéristiques de l'immunité adaptative

L'immunité adaptative prend le relais de l'immunité innée lorsque celle-ci ne suffit pas à éliminer un pathogène. Elle n'existe que chez les **vertébrés**. Elle se caractérise par :

- une **très grande spécificité** : chaque lymphocyte reconnaît un antigène précis ;
- un **délai** de mise en place de quelques jours lors d'un premier contact ;

- une **mémoire** : un second contact avec le même antigène déclenche une réponse plus rapide et plus forte.

Un **antigène** est une molécule (ou une partie de molécule) reconnue spécifiquement par un récepteur de lymphocyte ou par un anticorps. La petite région de l'antigène effectivement reconnue s'appelle un **épitope** (ou déterminant antigénique) ; un même antigène, par exemple une protéine virale, peut porter plusieurs épitopes.

Les acteurs sont les **lymphocytes**, leucocytes produits dans la moelle osseuse rouge :

- les **lymphocytes B (LB)**, qui achèvent leur maturation dans la moelle osseuse et sont à l'origine des anticorps ;
- les **lymphocytes T (LT)**, qui achèvent leur maturation dans le **thymus** ; on distingue les **LT CD4** et les **LT CD8**, selon la protéine membranaire (CD4 ou CD8) qu'ils portent.

Les lymphocytes circulent entre le sang, la lymphe et les **organes lymphoïdes secondaires** (ganglions lymphatiques, rate, amygdales), où se déclenchent les réponses adaptatives.

2. La diversité des lymphocytes et la présentation de l'antigène

2.1. Un répertoire immense, préexistant

Chaque lymphocyte porte, à sa surface, des milliers d'exemplaires d'un **récepteur** identique, spécifique d'un seul épitope : récepteur BCR pour le LB (c'est un anticorps membranaire), récepteur TCR pour le LT. Deux lymphocytes différents portent généralement des récepteurs différents.

Cette diversité est produite **au hasard** au cours de la maturation des lymphocytes, **avant tout contact avec l'antigène**, par des **réarrangements** (recombinaisons) de segments de gènes codant les récepteurs. Le nombre de combinaisons possibles est gigantesque : on estime qu'un individu dispose de plusieurs millions à plusieurs milliards de spécificités différentes. L'ensemble des lymphocytes portant le même récepteur forme un **clone**. Chaque clone est initialement représenté par très peu de cellules.

Comme la diversité est produite au hasard, certains lymphocytes portent des récepteurs qui reconnaissent des molécules du soi. La plupart de ces lymphocytes **auto-réactifs** sont éliminés pendant leur maturation (dans le thymus pour les LT, dans la moelle pour les LB) : c'est l'origine de la **tolérance au soi**. Un défaut de cette élimination peut conduire à une maladie auto-immune.

Le système immunitaire ne fabrique pas un lymphocyte « sur mesure » après l'infection : il possède déjà, avant tout contact, des lymphocytes capables de reconnaître l'antigène. L'antigène sélectionne ceux qui lui correspondent.

2.2. La présentation de l'antigène

Les **LB** reconnaissent l'antigène **sous sa forme native**, libre ou à la surface d'un pathogène, directement par leur BCR.

Les **LT**, en revanche, ne reconnaissent l'antigène que s'il leur est **présenté** : sous forme de **peptides** issus de la dégradation de protéines, fixés sur des **molécules du CMH** (complexe majeur d'histocompatibilité) à la surface d'une cellule. Le TCR reconnaît l'ensemble peptide + CMH.

Les principales **cellules présentatrices de l'antigène** sont les **cellules dendritiques**. Après avoir phagocyté un pathogène dans un tissu (immunité innée), elles :

1. dégradent ses protéines en peptides ;
2. associent ces peptides à des molécules du CMH ;
3. migrent par la lymphe vers le ganglion le plus proche ;
4. y présentent les complexes peptide-CMH aux très nombreux LT naïfs qui circulent.

Toutes les cellules nucléées de l'organisme présentent aussi, en permanence, des peptides issus de leurs propres protéines sur leurs molécules du CMH. Une cellule infectée par un virus présente donc des peptides viraux : c'est ce qui permettra aux LT cytotoxiques de la reconnaître.

La présentation de l'antigène

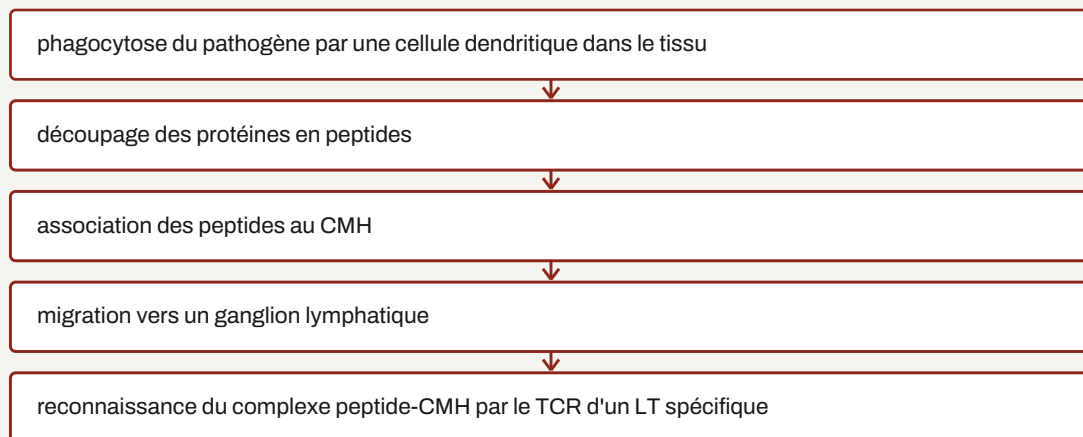


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

3. Sélection, amplification et différenciation clonales

La réponse adaptative suit toujours trois étapes, pour les LB comme pour les LT :

1. **Sélection clonale** : seuls les lymphocytes dont le récepteur est complémentaire de l'antigène s'y fixent et sont **activés**. Parmi des millions de clones, seuls quelques-uns sont sélectionnés.
2. **Amplification clonale** : les lymphocytes sélectionnés se **multiplient** par mitoses successives. Un lymphocyte qui se divise toutes les 6 à 8 heures pendant quelques jours produit des dizaines de milliers de cellules identiques. Cette étape explique le délai de la réponse primaire.
3. **Différenciation** : les cellules du clone se transforment en **cellules effectrices**, qui éliminent l'antigène (plasmocytes, LT auxiliaires, LT cytotoxiques), et en **cellules mémoire**, qui persistent longtemps.



Les trois étapes de la réponse adaptative

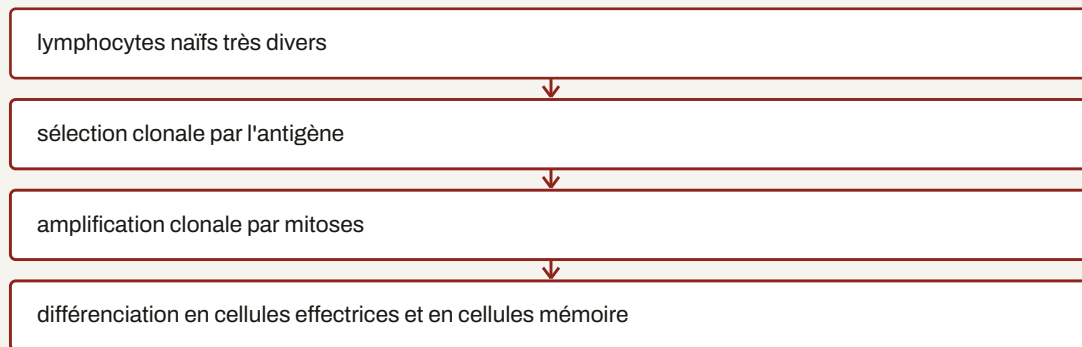


Schéma de principe original • lire les conditions et limites dans le texte

Les **LT CD4** activés jouent un rôle central dans cette étape : ils se différencient en **LT auxiliaires** (ou **LT helpers**) qui sécrètent des **interleukines**, en particulier l'**interleukine 2**. Ces messagers chimiques stimulent la multiplication et la différenciation des **LB** et des **LT CD8** sélectionnés par le même antigène. Sans **LT CD4**, la plupart des réponses adaptatives sont très affaiblies.

4. Les lymphocytes B, les plasmocytes et les anticorps

4.1. Des LB aux plasmocytes

Un **LB** dont le **BCR** a fixé un antigène est activé ; avec l'aide des **LT auxiliaires** (interleukines), il se multiplie puis se différencie en **plasmocytes** et en **LB mémoire**. Le **plasmocyte** est une cellule spécialisée dans la sécrétion d'anticorps : son cytoplasme est très riche en réticulum endoplasmique et en appareil de Golgi, organites de la synthèse et de l'exportation des protéines. Un plasmocyte sécrète des milliers de molécules d'anticorps par seconde, toutes de même spécificité que le **BCR** du **LB** d'origine. C'est la **réponse à médiation humorale** : les anticorps circulent dans le plasma (les « humeurs » du corps).

4.2. La structure des anticorps

Les **anticorps** (ou immunoglobulines) sont des protéines solubles en forme de **Y**, formées de **quatre chaînes polypeptidiques** :

- deux **chaînes lourdes** identiques ;
- deux **chaînes légères** identiques ;

reliées par des **ponts disulfure**.

Chaque chaîne comporte une **partie constante**, identique pour tous les anticorps d'une même classe, et une **partie variable**, située à l'extrémité des bras du **Y**, différente d'un clone à l'autre. Les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère forment ensemble un **site de fixation de l'antigène** (ou paratope), dont la forme est complémentaire d'un épitope. Un anticorps possède donc **deux sites de fixation identiques**.

La partie constante (le pied du **Y**) peut se fixer sur des récepteurs de certaines cellules, notamment des macrophages, et activer le complément.

4.3. Les immunocomplexes et leur élimination

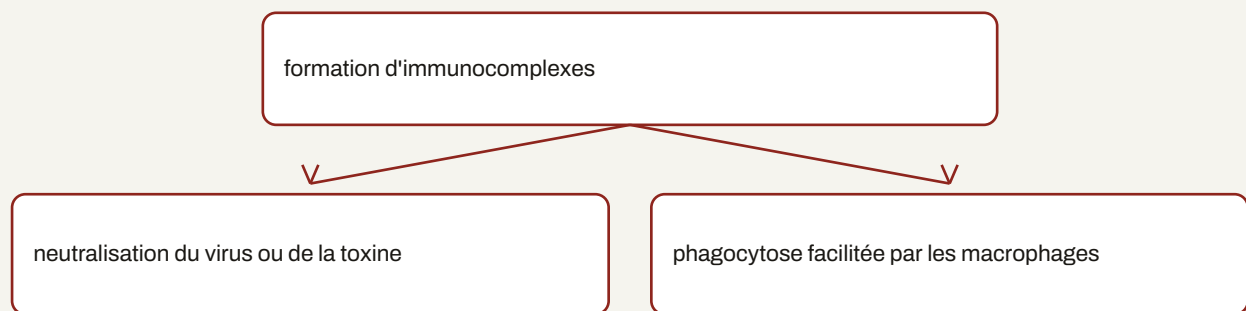
La fixation d'un anticorps sur l'antigène forme un **complexe immun** ou **immunocomplexe**. Comme chaque anticorps a deux sites et chaque antigène porte souvent plusieurs épitopes, les complexes s'assemblent en réseaux qui peuvent précipiter.

Conséquences :

- **neutralisation** : un virus ou une toxine recouvert d'anticorps ne peut plus se fixer sur ses cellules cibles ;
- **agglutination** des bactéries en amas ;
- **élimination par phagocytose** : les macrophages, qui possèdent des récepteurs pour la partie constante des anticorps, fixent et ingèrent beaucoup plus efficacement les immunocomplexes ; le complément peut aussi être activé.

Les anticorps ne détruisent donc pas eux-mêmes le pathogène : ils le neutralisent et le désignent aux effecteurs de l'immunité innée. Les deux immunités coopèrent.

Devenir d'un antigène reconnu par des anticorps



Deux branches distinctes • ce schéma ne relie pas les deux issues entre elles

La formation d'immunocomplexes est exploitée en laboratoire : dans le **test d'immunodiffusion** (test d'Ouchterlony), des antigènes et des sérums diffusent dans une gélose depuis des puits ; un **arc de précipitation** apparaît entre deux puits quand un anticorps du sérum reconnaît l'antigène. Les tests de dépistage (dont les tests sérologiques et les tests rapides) reposent sur le même principe.

5. Les lymphocytes T CD8 et la destruction des cellules infectées

Les anticorps agissent sur les antigènes **extracellulaires**. Un virus à l'intérieur d'une cellule leur échappe. L'élimination des cellules infectées est assurée par les **LT cytotoxiques**, issus des **LT CD8**. C'est la **réponse à médiation cellulaire**.

1. Un LT CD8 naïf dont le TCR reconnaît un peptide viral présenté par une cellule dendritique (complexe peptide-CMH) est sélectionné.
2. Stimulé par l'interleukine 2 des LT auxiliaires, il se multiplie (amplification clonale).
3. Il se différencie en **LT cytotoxiques** (LTc) et en **LT CD8 mémoire**.
4. Les LTc quittent le ganglion, gagnent les tissus et reconnaissent les cellules infectées qui présentent le même peptide viral sur leur CMH.

5. Le LTc se fixe sur la cellule cible et libère des molécules, dont la **perforine**, qui forme des pores dans sa membrane, et des enzymes qui y pénètrent et déclenchent sa **mort programmée** (apoptose). Les débris sont phagocytés par les macrophages.

En détruisant la cellule infectée, le LTc supprime l'« usine » à virus. Les LTc éliminent aussi certaines cellules cancéreuses et sont impliqués dans le rejet des greffes.

Lymphocyte	Activation	Cellule effectrice	Mode d'action
LB	antigène natif reconnu par le BCR + interleukines	plasmocyte	sécrétion d'anticorps, immunocomplexes
LT CD4	peptide + CMH présenté par une cellule dendritique	LT auxiliaire	sécrétion d'interleukines qui stimulent LB et LT CD8
LT CD8	peptide + CMH présenté par une cellule dendritique + interleukines	LT cytotoxique	destruction des cellules infectées présentant le peptide

6. La mémoire immunitaire

Lors d'un **premier contact** avec un antigène, la **réponse primaire** est lente (plusieurs jours de délai, le temps de la sélection et de l'amplification de clones rares) et d'amplitude modérée.

Lors d'un **second contact** avec le même antigène, la **réponse secondaire** est :

- **plus rapide** (délai de 1 à 3 jours) ;
- **plus ample** (concentration d'anticorps souvent 10 à 100 fois plus élevée) ;
- **plus durable** ;
- et les anticorps produits sont souvent plus affins pour l'antigène.

Cette différence s'explique par les **cellules mémoire** (LB mémoire, LT mémoire) produites lors de la réponse primaire : elles sont **beaucoup plus nombreuses** que les lymphocytes naïfs du clone d'origine, elles vivent longtemps (parfois des dizaines d'années) et elles sont **plus rapidement activables**. Le **phénotype immunitaire** d'un individu évolue donc au cours de sa vie, au fil des contacts avec des antigènes.

La mémoire est **spécifique** : un contact avec un antigène différent déclenche une réponse primaire.

Réponse secondaire = plus rapide, plus forte, plus durable, grâce à des cellules mémoire plus nombreuses et plus réactives que les lymphocytes naïfs.

7. La vaccination et l'immunité de groupe

7.1. Le principe de la vaccination

La **vaccination** consiste à provoquer volontairement une réponse adaptative primaire, sans provoquer la maladie, afin de produire des cellules mémoire. En cas de contact ultérieur avec le pathogène, la réponse est secondaire : rapide et forte, elle élimine le pathogène avant qu'il ne provoque la maladie. C'est une **prévention**, pas un traitement.

Un vaccin contient un antigène du pathogène sous une forme qui ne rend pas malade :

- pathogène **atténué** (vivant mais affaibli) ;
- pathogène **inactivé** (tué) ;
- **fragment** du pathogène (protéine de surface) ou **toxine inactivée** (anatoxine, par exemple contre le tétanos) ;
- **ARN messager** codant une protéine du pathogène, que les cellules de la personne vaccinée produisent elles-mêmes pendant une courte durée.

La plupart des vaccins non vivants contiennent un **adjuvant**, substance qui déclenche une réaction inflammatoire locale (immunité innée) et favorise l'activation des cellules dendritiques : sans elle, la réponse adaptative serait faible. Des **rappels** (nouvelles injections) entretiennent ou renforcent la mémoire.

7.2. L'immunité de groupe

Une personne vaccinée et protégée ne transmet en général pas (ou beaucoup moins) le pathogène. Si une grande proportion de la population est immunisée, le pathogène ne trouve plus assez de personnes réceptives pour circuler, et les personnes non immunisées (nourrissons trop jeunes pour être vaccinés, personnes immunodéprimées qui ne peuvent recevoir certains vaccins) sont protégées **indirectement** : c'est l'**immunité de groupe** (ou immunité collective).

On peut l'estimer avec un modèle simple. Le **taux de reproduction de base**, noté R_0 , est le nombre moyen de personnes contaminées par une personne malade dans une population entièrement réceptive. L'épidémie régresse si chaque malade contamine en moyenne moins d'une personne. Si une proportion p de la population est immunisée, chaque malade contamine en moyenne $R_0 \times (1 - p)$ personnes. La condition $R_0 \times (1 - p) < 1$ donne :

$$p > 1 - 1/R_0$$

Exemple : pour la rougeole, R_0 est de l'ordre de 15 ; le seuil est $1 - 1/15 \approx 0,93$: environ 93 % de la population doit être immunisée. Pour une maladie avec $R_0 = 3$, le seuil est $1 - 1/3 \approx 67$ %. Ce modèle simplifié suppose un vaccin efficace à 100 % et une population homogène ; dans la réalité, les seuils visés sont souvent plus élevés.

Une personne contagieuse arrive dans une population

couverture vaccinale inférieure au seuil : la chaîne de transmission continue, épidémie possible

couverture supérieure au seuil : la chaîne s'interrompt, les non-vaccinés sont protégés indirectement

Repères complémentaires, sans séquence causale

8. Le VIH : un virus qui cible le système immunitaire

Le **virus de l'immunodéficience humaine** (VIH) est un rétrovirus : son information génétique est de l'ARN, rétrotranscrit en ADN qui s'intègre dans l'ADN de la cellule infectée. Il se transmet par voie sexuelle, sanguine et de la mère à l'enfant.

Le VIH se fixe sur la **protéine CD4** : il infecte donc principalement les **LT CD4** (ainsi que des macrophages). Il s'y multiplie et les détruit, directement ou parce qu'ils sont reconnus et éliminés par

les LTc.

L'infection évolue en trois phases :

1. **Primo-infection** (quelques semaines) : la charge virale (nombre de copies du virus par mL de plasma) augmente fortement, le nombre de LT CD4 baisse ; des symptômes non spécifiques peuvent apparaître. Le système immunitaire réagit : production d'anticorps anti-VIH, la personne devient **séropositive** (détectable par un test sérologique après quelques semaines), et LTc qui détruisent les cellules infectées. La charge virale diminue.
2. **Phase asymptomatique** (plusieurs années sans traitement) : le virus continue à se multiplier, en particulier dans les ganglions ; le nombre de LT CD4 diminue lentement mais régulièrement (normalement 500 à 1 500 par mm³).
3. **Phase SIDA** (syndrome d'immunodéficience acquise) : lorsque les LT CD4 tombent sous environ 200 par mm³, les réponses adaptatives ne sont plus stimulées. Des **maladies opportunistes** (infections par des micro-organismes habituellement inoffensifs, certains cancers) apparaissent.

Pourquoi la perte des LT CD4 effondre-t-elle toute l'immunité adaptative ? Parce que les interleukines des LT auxiliaires sont nécessaires à l'amplification et à la différenciation des LB et des LT CD8.

Les **traitements antirétroviraux** (associations de plusieurs molécules) bloquent différentes étapes de la multiplication du virus (rétrotranscription, intégration, maturation). Ils ne guérissent pas l'infection mais rendent la charge virale indétectable, permettent la remontée des LT CD4 et empêchent la transmission. Aucun vaccin efficace contre le VIH n'existe à ce jour, notamment parce que ses protéines de surface varient très vite. Le dépistage, le préservatif et les traitements préventifs restent essentiels.

Exemples résolus

Exemple 1 : exploiter un test d'immunodiffusion

Énoncé. Dans une gélose, on creuse un puits central contenant le sérum d'un patient et quatre puits périphériques contenant respectivement : (1) une protéine du virus de l'hépatite B, (2) une protéine du VIH, (3) une protéine du virus de la grippe, (4) de l'eau physiologique. Après 48 h, un arc de précipitation est visible uniquement entre le puits central et le puits 2. Exploite ce résultat.

Résolution.

1. Principe : antigènes et anticorps diffusent dans la gélose ; là où un anticorps rencontre l'antigène qu'il reconnaît, des immunocomplexes se forment en réseau et précipitent, ce qui forme un arc visible.
2. Puits 4 : témoin, absence d'arc, la précipitation n'est pas due au sérum seul.
3. Arc avec le puits 2 : le sérum contient des anticorps qui reconnaissent spécifiquement la protéine du VIH.
4. Absence d'arc avec 1 et 3 : pas d'anticorps détectables contre ces protéines (à la sensibilité du test près).
5. Ces anticorps ont été produits par des plasmocytes issus de LB sélectionnés par l'antigène viral : le patient a été en contact avec le VIH.

6. Conclusion : le patient est séropositif pour le VIH ; ce résultat doit être confirmé par d'autres tests.

Exemple 2 : comparer réponse primaire et réponse secondaire

Énoncé. On injecte à une souris un antigène A au jour 0, puis, au jour 30, à nouveau l'antigène A et pour la première fois un antigène B. Concentrations d'anticorps (unités arbitraires) : anti-A : jour 0 : 0 ; jour 7 : 2 ; jour 14 : 10 ; jour 28 : 3 ; jour 33 : 40 ; jour 40 : 300. Anti-B : jour 33 : 0 ; jour 40 : 2 ; jour 44 : 10. Exploite.

Résolution.

1. Après la première injection de A : délai d'environ une semaine, maximum de 10 unités vers le jour 14 : c'est une réponse primaire.
2. Après la seconde injection de A : 40 unités dès le 3^e jour (jour 33) et 300 au 10^e jour (jour 40). Le maximum est $300 / 10 = 30$ fois plus élevé que lors de la réponse primaire, et atteint plus vite : c'est une réponse secondaire.
3. L'antigène B, injecté le même jour, déclenche une réponse lente et faible (2 unités à J+10, 10 à J+14), identique à la réponse primaire contre A.
4. Interprétation : la première injection de A a produit des LB et LT mémoire spécifiques de A, plus nombreux et plus vite activables ; la mémoire ne concerne pas B.
5. Conclusion : la réponse secondaire est plus rapide et plus ample grâce aux cellules mémoire, et la mémoire immunitaire est spécifique de l'antigène rencontré.

Exemple 3 : identifier les acteurs par des transferts de cellules

Énoncé. Des souris irradiées (privées de lymphocytes) reçoivent des cellules issues de souris immunisées contre un virus V, puis sont infectées par V. Lot 1 : rien reçu : toutes meurent. Lot 2 : sérum de souris immunisée : survie si le sérum est injecté avant l'infection, mais pas s'il est injecté 3 jours après. Lot 3 : LT CD8 de souris immunisée : survie même si l'injection a lieu 3 jours après l'infection. Lot 4 : LT CD8 de souris non immunisée : toutes meurent. Exploite.

Résolution.

1. Lot 1 : témoin, sans lymphocytes, les souris ne se défendent pas contre V.
2. Lot 2 : le sérum contient des anticorps anti-V. Avant l'infection, ils neutralisent les virus extracellulaires (immunocomplexes) et empêchent l'entrée dans les cellules. Après 3 jours, les virus sont déjà dans les cellules, hors de portée des anticorps.
3. Lot 3 : les LT CD8 de souris immunisée contiennent des LT cytotoxiques et mémoire spécifiques de V, qui détruisent les cellules infectées : ils protègent même une fois l'infection installée.
4. Lot 4 : des LT CD8 non sélectionnés par V ne protègent pas : les clones spécifiques de V y sont trop rares pour agir à temps, la protection dépend d'une immunisation préalable.
5. Conclusion : les anticorps agissent sur les virus extracellulaires, les LT cytotoxiques éliminent les cellules déjà infectées ; dans les deux cas, la protection est spécifique et acquise par un contact préalable avec l'antigène.

Méthodes et pièges

- Pour décrire une réponse adaptative, suis toujours l'ordre : présentation de l'antigène, sélection clonale, amplification clonale, différenciation en effecteurs et mémoire, élimination de l'antigène.
- Ne dis pas que l'antigène « fabrique » ou « instruit » le lymphocyte : il sélectionne un lymphocyte qui existait déjà.
- Ne confonds pas antigène (ce qui est reconnu) et anticorps (protéine qui reconnaît).
- Les LB reconnaissent l'antigène natif ; les LT reconnaissent un peptide présenté sur le CMH.
- Les anticorps ne tuent pas les pathogènes : ils forment des immunocomplexes qui neutralisent et favorisent la phagocytose.
- Les anticorps n'atteignent pas les virus intracellulaires : c'est le rôle des LT cytotoxiques.
- Dans une courbe d'anticorps, compare délai, maximum et durée entre réponse primaire et secondaire, avec des chiffres (rapport des maxima).
- Le VIH ne tue pas directement : il détruit les LT CD4, ce qui laisse le champ libre aux maladies opportunistes.
- Pour l'immunité de groupe, écris la condition $R_0 \times (1 - p) < 1$ avant d'en tirer le seuil $p > 1 - 1/R_0$, et rappelle les limites du modèle.
- Un vaccin prévient, il ne soigne pas une maladie déclarée.

Vers le PASS

En PASS, l'immunologie détaille ce que le lycée esquisse : les mécanismes moléculaires de la diversité des récepteurs (recombinaison VDJ), les deux classes de molécules du CMH et le choix CD4 ou CD8, les signaux d'activation des LT, la commutation de classe des anticorps (IgM, IgG, IgA, IgE) et la maturation d'affinité dans les centres germinatifs des ganglions. Tu retrouveras la vaccination, les adjuvants et l'immunité des muqueuses, ainsi que les déficits immunitaires dont l'infection par le VIH, les hypersensibilités et les maladies auto-immunes. Les notions de R_0 et de couverture vaccinale servent aussi en santé publique et en épidémiologie.

Suite en PASS : Mémoire immunitaire, vaccination et immunité des muqueuses

Exercices

Niveau 1 : s'entraîner

1. Définis : antigène, épitope, clone, plasmocyte, immunocomplexe.
2. Légende la structure d'un anticorps en citant ses quatre chaînes, ses parties constantes et variables et ses sites de fixation de l'antigène. Combien de sites de fixation porte un anticorps ?
3. Un lymphocyte sélectionné se divise toutes les 8 heures pendant 4 jours. Combien de cellules obtient-on à partir de ce lymphocyte, en supposant que toutes les cellules se divisent ?
4. Associe chaque cellule à sa fonction : plasmocyte, LT auxiliaire, LT cytotoxique, cellule dendritique, cellule mémoire. Fonctions : présenter l'antigène ; sécréter des interleukines ; sécréter des anticorps ; détruire les cellules infectées ; permettre une réponse secondaire.

5. Calcule le seuil d'immunité de groupe pour une maladie de $R_0 = 5$, puis pour $R_0 = 12$, avec le modèle $p > 1 - 1/R_0$.

Niveau 2 : type bac

6. On dose les anticorps anti-tétaniques d'une personne vaccinée : 1^{ère} injection au mois 0, 2^e au mois 1, rappel au mois 12. Concentrations ($\text{UI} \cdot \text{mL}^{-1}$) : mois 1 (avant injection) : 0,05 ; mois 2 : 0,8 ; mois 11 : 0,2 ; mois 13 : 6 ; mois 60 : 1,5. Le seuil de protection est fixé à $0,1 \text{ UI} \cdot \text{mL}^{-1}$. a) Indique les périodes où la personne est protégée. b) Calcule le rapport entre la concentration au mois 13 et celle au mois 2. c) Explique l'effet du rappel à l'échelle cellulaire. d) Explique pourquoi des rappels sont recommandés tout au long de la vie.
7. Chez une personne infectée par le VIH sans traitement, on mesure : année 0 : LT CD4 1 000 par mm^3 , charge virale 10^6 copies par mL (pic) ; année 1 : 750 et 10^4 ; année 5 : 450 et 3×10^4 ; année 9 : 180 et 5×10^5 . a) Identifie les phases de l'infection. b) Calcule la diminution moyenne annuelle des LT CD4 entre l'année 1 et l'année 9. c) Explique pourquoi des maladies opportunistes apparaissent vers l'année 9. d) Explique l'intérêt des antirétroviraux.
8. On cultive des LB de souris en présence d'un antigène. Lot 1 : LB + antigène : pas d'anticorps. Lot 2 : LB + antigène + LT CD4 : anticorps en quantité. Lot 3 : LB + antigène + interleukine 2 : anticorps en quantité. Lot 4 : LB + LT CD4 sans antigène : pas d'anticorps. a) Interprète chaque lot. b) Conclue sur la coopération cellulaire dans la réponse humorale.
9. Une cellule infectée par un virus est mise en présence de LT cytotoxiques. a) Explique comment le LTc reconnaît la cellule infectée. b) Décris le mode d'action du LTc. c) Explique pourquoi le LTc ne détruit pas une cellule saine voisine.

Niveau 3 : vers le PASS

10. Pour une maladie, $R_0 = 8$ et le vaccin protège 90 % des personnes vaccinées. a) Calcule la proportion de population à immuniser. b) Déduis-en la couverture vaccinale minimale nécessaire. c) Discute ce résultat si la couverture réelle est de 85 %.
11. QCM (une ou plusieurs réponses exactes). A. La diversité des récepteurs des lymphocytes est produite après le contact avec l'antigène. B. Les LT CD8 reconnaissent des peptides associés au CMH. C. Un anticorps porte deux sites de fixation identiques de l'antigène. D. Les plasmocytes sont issus des LT CD4. E. Le VIH infecte principalement les cellules portant la protéine CD4.
12. Chez un enfant né sans thymus, on observe : LT presque absents, LB en nombre normal, très peu d'anticorps après vaccination, infections virales graves et répétées. a) Explique l'absence de LT. b) Explique les infections virales. c) Explique pourquoi les LB, présents, produisent si peu d'anticorps.
13. Un individu possède environ 10^{12} lymphocytes et on estime à 10^8 le nombre de spécificités différentes de récepteurs. a) Calcule le nombre moyen de lymphocytes par clone. b) Explique en quoi cet ordre de grandeur rend nécessaire l'amplification clonale. c) Un clone de 10^4 cellules donne, après la réponse primaire, 10^6 cellules mémoire. Calcule le facteur multiplicatif et explique le lien avec la rapidité de la réponse secondaire.

Corrigés

1. **Antigène** : molécule reconnue spécifiquement par un récepteur de lymphocyte ou par un anticorps. **Épitope** : petite région de l'antigène effectivement reconnue. **Clone** : ensemble de lymphocytes portant le même récepteur, issus d'une même cellule. **Plasmocyte** : cellule effectrice issue d'un LB, spécialisée dans la sécrétion d'anticorps. **Immunocomplexe** : association d'anticorps et d'antigènes, souvent en réseau.
2. L'anticorps est formé de **deux chaînes lourdes et deux chaînes légères** reliées par des ponts disulfure, en forme de Y. Chaque chaîne a une **partie constante** (le pied du Y et la base des bras) et une **partie variable** (extrémité des bras). Les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère forment un site de fixation de l'antigène. **Un anticorps porte deux sites de fixation identiques.**
3. 4 jours = 96 h ; $96 / 8 = 12$ divisions. Le nombre de cellules double à chaque division : $2^{12} = 4\,096$ cellules à partir d'un seul lymphocyte.
4. **Plasmocyte** : sécréter des anticorps. **LT auxiliaire** : sécréter des interleukines. **LT cytotoxique** : détruire les cellules infectées. **Cellule dendritique** : présenter l'antigène. **Cellule mémoire** : permettre une réponse secondaire.
5. $R_0 = 5$: $p > 1 - 1/5 = 0,80$, soit **80 %**. $R_0 = 12$: $p > 1 - 1/12 \approx 0,917$, soit **environ 92 %**. Plus une maladie est contagieuse, plus la proportion de personnes à immuniser est élevée.
6. a) La personne est protégée lorsque la concentration dépasse $0,1 \text{ UI} \cdot \text{mL}^{-1}$: **au mois 2, au mois 11, au mois 13 et au mois 60**. Au mois 1, avant la 2^e injection (0,05), elle n'est pas encore protégée.
b) $6 / 0,8 = 7,5$: **la concentration est 7,5 fois plus élevée après le rappel**. c) Les premières injections ont déclenché une réponse primaire et produit des LB et LT mémoire spécifiques de l'anatoxine. Au rappel, ces cellules mémoire, nombreuses et rapidement activables, déclenchent une **réponse secondaire** : amplification rapide, différenciation en nombreux plasmocytes, production d'anticorps plus abondante. d) La concentration d'anticorps diminue avec le temps (6 au mois 13, 1,5 au mois 60). **Des rappels réguliers relancent la production et renforcent la mémoire pour maintenir la concentration au-dessus du seuil de protection.**
7. a) **Année 0 : primo-infection** (pic de charge virale). **Années 1 à 5 environ : phase asymptomatique** (charge virale basse, baisse lente des LT CD4). **Année 9 : phase SIDA** (LT CD4 sous 200 par mm^3 , charge virale en hausse).
b) $(750 - 180) / (9 - 1) = 570 / 8 \approx 71$ **LT CD4 par mm^3 et par an**. c) Sous 200 LT CD4 par mm^3 , trop peu de LT auxiliaires produisent les interleukines nécessaires à l'activation des LB et des LT CD8 : **les réponses adaptatives s'effondrent**, et des micro-organismes habituellement inoffensifs provoquent des maladies opportunistes. d) Les antirétroviraux bloquent la multiplication du virus : la charge virale devient indétectable, **les LT CD4 remontent et la transmission est empêchée**, sans guérison de l'infection.
8. a) Lot 1 : l'antigène seul ne suffit pas à faire produire des anticorps par les LB. Lot 2 : en présence de LT CD4, les LB sélectionnés par l'antigène produisent des anticorps : les LT CD4 sont nécessaires. Lot 3 : l'interleukine 2 remplace les LT CD4 : **c'est par cette molécule que les LT CD4 agissent**. Lot 4 : sans antigène, pas de sélection clonale des LB, donc pas d'anticorps, même avec les LT CD4.
b) **La réponse humorale nécessite deux signaux : la reconnaissance de l'antigène par le BCR (sélection) et les interleukines sécrétées par les LT auxiliaires (amplification et différenciation en**

plasmocytes).

9. a) La cellule infectée présente à sa surface des **peptides viraux associés à ses molécules du CMH** ; le TCR du LTc reconnaît spécifiquement ce complexe peptide-CMH.
b) Le LTc se fixe sur la cellule cible et libère la **perforine**, qui forme des pores dans la membrane, et des enzymes qui pénètrent et déclenchent la **mort programmée** de la cellule ; les débris sont phagocytés par les macrophages. c) Une cellule saine présente des peptides du soi sur son CMH. Le TCR du LTc est **spécifique du peptide viral** et les LT reconnaissant le soi ont été éliminés lors de leur maturation dans le thymus : la cellule saine n'est pas reconnue.
10. a) $p > 1 - 1/8 = 0,875$: **87,5 % de la population doit être immunisée.**
b) Si seuls 90 % des vaccinés sont protégés, la couverture c doit vérifier $0,90 \times c > 0,875$, donc $c > 0,875 / 0,90 \approx 0,972$: **couverture vaccinale minimale d'environ 97 %.** c) Avec 85 % de couverture, la population immunisée est $0,85 \times 0,90 = 0,765$, soit 76,5 %, inférieure au seuil de 87,5 %. Chaque malade contamine en moyenne $8 \times (1 - 0,765) \approx 1,9$ personne, valeur supérieure à 1 : **l'immunité de groupe n'est pas atteinte, des épidémies restent possibles** (dans le cadre de ce modèle simplifié).
11. **Réponses B, C et E.** A faux : la diversité est produite au hasard pendant la maturation, avant tout contact avec l'antigène, qui sélectionne ensuite les clones. B vrai. C vrai : chaque bras du Y porte un site. D faux : les plasmocytes sont issus des LB. E vrai : le VIH se fixe sur la protéine CD4 des LT CD4 (et de certains macrophages).
12. a) Les LT naissent dans la moelle osseuse mais **achèvent leur maturation dans le thymus** : sans thymus, il n'y a presque pas de LT matures.
b) Sans LT CD8, il n'y a pas de LT cytotoxiques pour détruire les cellules infectées par les virus ; sans LT CD4, aucune réponse adaptative n'est bien stimulée. **Les virus intracellulaires ne sont pas éliminés.** c) Les LB peuvent être sélectionnés par l'antigène, mais leur amplification et leur différenciation en plasmocytes nécessitent les **interleukines des LT auxiliaires**, absents. Les LB **produisent donc très peu d'anticorps, et la vaccination est peu efficace.**
13. a) $10^{12} / 10^8 = 10^4$ **lymphocytes par clone en moyenne.**
b) Face à un pathogène qui se multiplie, quelques milliers de cellules spécifiques sont très insuffisantes : **l'amplification clonale multiplie les cellules sélectionnées pour produire assez d'effecteurs**, ce qui prend plusieurs jours et explique le délai de la réponse primaire. c) $10^6 / 10^4 = 100$: **le clone compte 100 fois plus de cellules après la réponse primaire.** Lors d'un second contact, l'antigène rencontre et active beaucoup plus vite ces cellules mémoire nombreuses (et plus réactives) ; moins de divisions sont nécessaires pour atteindre un nombre efficace d'effecteurs : **la réponse secondaire est plus rapide et plus ample.**