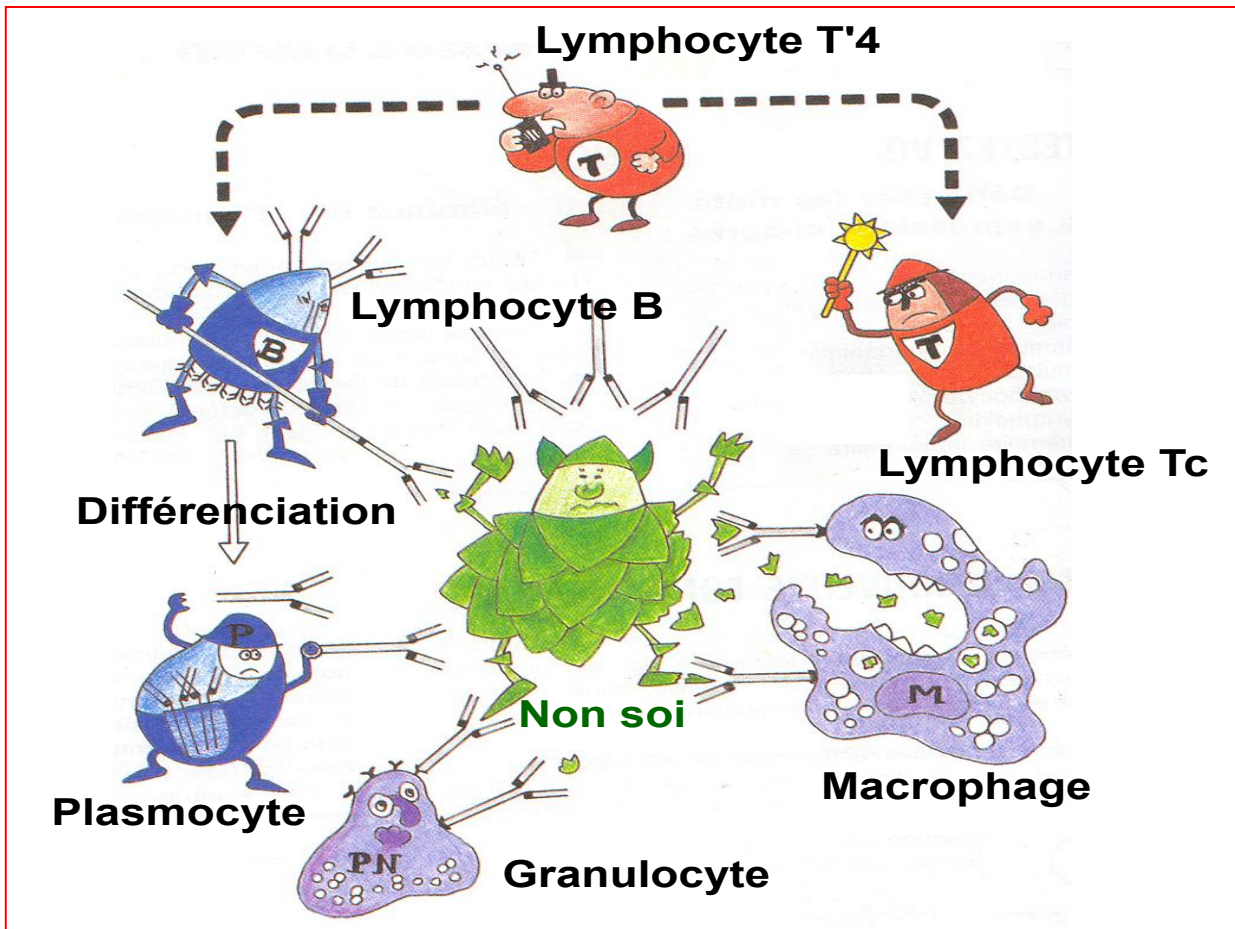




# Unité 5:

# L'immunologie

2<sup>ème</sup> année du baccalauréat, section internationale, option Français  
Série sciences expérimentales  
Filière sciences de la vie et de la terre



# Documents pour s'interroger



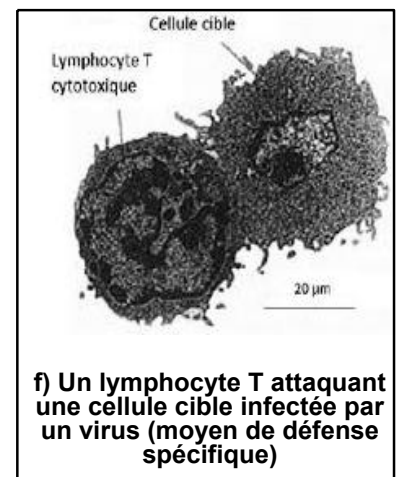
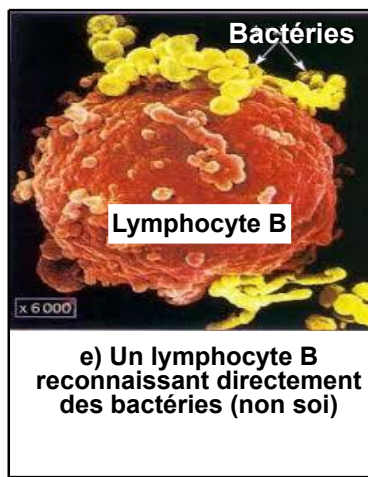
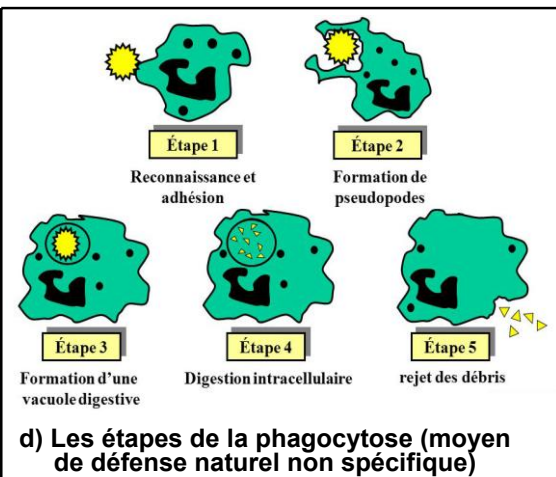
a) Pasteur effectuant le premier vaccin contre la rage (1885), la vaccination à nos jours est devenue obligatoire pour soutenir le système immunitaire et limiter des agressions microbiennes



b) La transplantation d'organes est connue depuis l'Antiquité, comme le montre ce tableau, mais la plupart n'ont pas été couronnées de succès.



c) Une primo-infection au VIH, érosion buccale



Vaccinations obligatoires, problèmes liés aux dons d'organes (et aux choix du donneur), et plus récemment, expansion du SIDA, tous ces sujets concernent l'immunologie, science qui étudie le système de défense de l'organisme, ou système immunitaire. Pour préserver son intégrité **للحفاظ على تمامية الجسم**, l'organisme met en jeu des réactions immunitaires, celles-ci résultent de l'activité des globules blancs (leucocytes) qui sont capables de distinguer le non soi **غير الذاتي**, encore appelé antigènes pour l'attaquer, du soi pour le préserver **للمحافظة عليه**. Les globules blancs (=leucocytes) mettent en œuvre deux systèmes de réponses immunitaires :

- La réponse immunitaire innée ou non spécifique **الاستجابة المناعية الفطرية أو غير النوعية**, génétiquement héritée, fonctionnelle dès la naissance et ne nécessitant aucun apprentissage **أي تعلم**. Les modes d'action sont stéréotypés **صورة نمطية**, sans adaptation particulière **بدون تكيف** aux micro-organismes.
- La réponse immunitaire adaptative ou acquise **الاستجابة المناعية التكيفية أو المكتسبة**, qui est spécifique envers des micro-organismes rencontrés et qui se met en place après la rencontre de l'antigène.

👉 **Quelles questions pouvez-vous poser en ce qui concerne le système immunitaire ?**



## Questions posées

- Comment, le système immunitaire distingue-t-il entre le soi et le non soi  
→ Chapitre 1
  
- Comment s'effectue la réponse immunitaire non spécifique ?  
→ Chapitre 2
  
- Comment se déroule la réponse immunitaire adaptative spécifique ?  
→ Chapitre 3
  
- Quelles sont les principaux dysfonctionnements du système immunitaires ?  
→ Chapitre 4
  
- Quels sont les moyens d'aides du système immunitaires ?  
→ Chapitre 5

## Chapitre 1 : Notion du soi et du non soi, les marqueurs moléculaires du soi

L'intégrité *تمامية الجسم* de l'organisme est assurée par son système immunitaire. Pour lutter efficacement contre ses agresseurs, il est indispensable pour l'organisme de distinguer ses propres constituants des éléments étrangers ou qui le sont devenu.

**Fig 1 : Les transfusions de sang sauvent la vie des personnes ayant subi des hémorragies graves.**



**Fig 2 : Greffe de la peau : Certaines greffes ne réussissent pas, elles sont suivies par un rejet du greffon.**



**Au début**

**Après 2 semaines**

**- Comment l'organisme distingue-t-il un élément étranger de l'un de ses constituants propres ? Quelle est la nature moléculaire du soi et du non-soi ?**

## Activité 1 : Notion du soi et du non soi

### I/ Le soi : الذاتي

A l'exception des vrais jumeaux chaque individu est unique.

Le soi d'un individu est représenté par l'ensemble des molécules résultant de l'expression de son génome. Ces molécules peuvent être :

- intracellulaire comme des protéines de structure, des enzymes...
- extracellulaire comme des hormones, des protéines plasmatiques....
- Membranaire : exemple le système ABO et les molécules du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité, voir paragraphe III)...

### II/ Le non soi : غير الذاتي

❁ Le non soi est l'ensemble des molécules qui ne sont pas codées par le génome de l'organisme considéré, qui, présentes dans l'organisme, vont déclencher des réactions immunitaires non spécifiques ou spécifiques.

❁ L'origine du non soi est double :

- non soi-exogène (extérieur): il s'agit d'éléments étrangers à l'organisme, pathogènes ou non (exemple : bactéries, virus, champignons microscopiques, protozoaires unicellulaires, globules rouges transfusés, organes greffés, toxines, poils de chat, pollens...).
- non soi-endogène : il s'agit des moléculaires du soi modifiées = **soi modifié** ذاتي **مغير** (exemple: cellules cancéreuses, globules rouges âgés, cellules infectées ...).

❁ Les molécules du non-soi sont appelées **antigènes** مولد المضاد.

❁ La nature moléculaire des antigènes est variée : macromolécules protéiques, polysides, acides nucléiques, lipides, mais les molécules les plus immunogènes (qui ont la capacité à induire une réaction immunitaire) sont les protéines.

❁ Ces antigènes peuvent être :

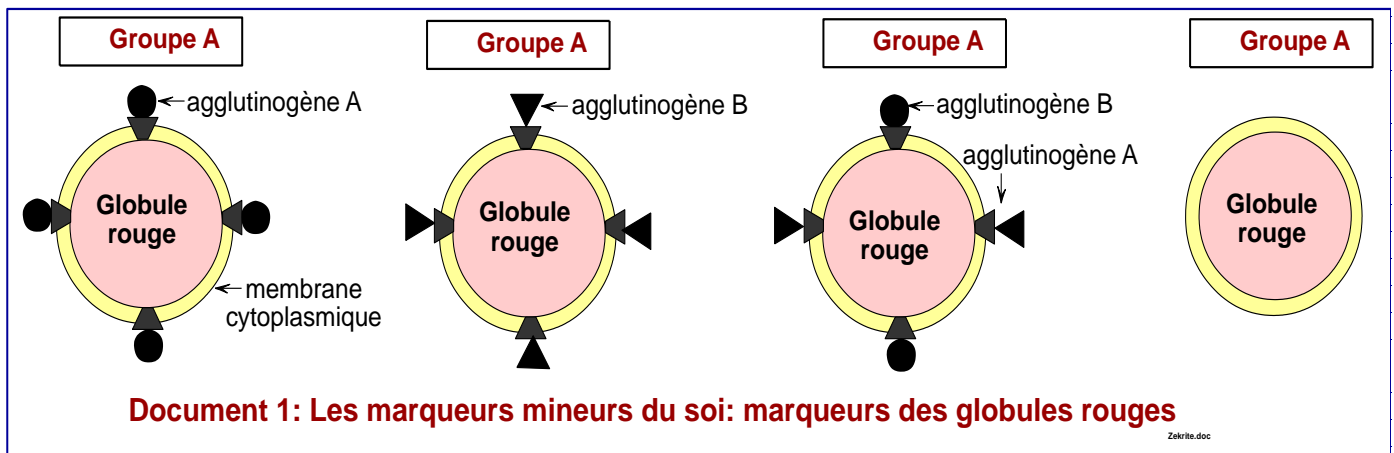
- fixés sur les parois des bactéries, des champignons, des enveloppes des virus.
- solubles libres, comme les venins de serpents et les toxines des bactéries, les protéines du plasma étranger....

❁ Une étude approfondie de l'antigène a montré que seules certaines parties de la molécule peuvent déclencher une réaction immunitaire, ces parties sont appelées **déterminants antigéniques ou épitopes ou sites antigéniques ou motifs antigéniques**.

**Le déterminant antigénique est la plus petite partie d'un antigène pouvant déclencher la réponse immunitaire contre lui.**

## Activité 2 : Les déterminants moléculaires du soi= les marqueurs de l'identité المحددات الجزيئية للذاتي = واسمات الثاني للذاتي

### I/ Les marqueurs mineurs du soi : marqueurs des groupes sanguins ABO الواسمات الثانية للذاتي



↳ Déterminez à partir du doc 1, les caractéristiques des marqueurs des globules rouges et précisez pourquoi ils sont considérés comme marqueurs du soi.

\* La membrane cytoplasmique des globules rouges sanguins (les hématies) porte des glycoprotéines. Ces molécules sont responsables des réactions d'agglutination التكد lors de certaines transfusions entre donneurs et receveurs incompatibles ; ils sont appelés pour cette raison **agglutinogènes** مولدات اللكد ou **antigènes**.

\* Il y'a de deux types de ces molécules :

- Agglutinogène de type A = antigène A : présent sur les globules rouges des personnes du groupe A et AB.
- Agglutinogène de type B = antigène B: présent sur les globules rouges des personnes du groupe B et AB.

\* Ces molécules jouent un rôle dans la détermination des groupes sanguins dans le système A.B.O. Lors des transfusions non conformes, le corps peut réagir contre ces molécules par des anticorps plasmatiques spécifiques nommés agglutinines. On qualifie alors ces glycoprotéines par **marqueurs mineurs du soi**.

### II/ Les marqueurs majeurs du soi : Complexe majeur d'histocompatibilité الواسمات الرئيسية للذاتي CMH

#### 1/ Résultats de greffes

**Document 2** : Suite à un accident de circulation quatre passagers A, B, C et D présentent de graves blessures à la joue **الخد** في مستوى الخد nécessitant pour la réparation une chirurgie esthétique par des greffes. Le tableau suivant résume les interventions du chirurgien et les résultats obtenus :

Sujets	Opérations	Résultats
A	Prélèvement de la peau au niveau de la cuisse <b>الفخد</b> et greffe à la joue (même individu) : on parle d'une <b>autogreffe</b> <b>تطعيم ذاتي</b> ou greffe autologue.	Grefe réussi après une dizaine de jours
B	Grefe prélevé chez son frère vrai jumeau (même lignée) : on parle d'une <b>isogreffe</b> <b>تطعيم متساوي</b>	Grefon confondu aux tissus environnant après une dizaine de jours
C	Grefon prélevé chez sa mère (même espèce): on parle d'une <b>allogreffe</b> ou homogreffe ou greffe homologue <b>تطعيم متخالف</b> .	Grefon desséché et peu à peu éliminé après une dizaine de jours → rejet
D	Grefon prélevé chez un chimpanzé (espèces différentes): on parle de <b>xénogreffe</b> ou hétérogreffe ou greffe hétérologue <b>تطعيم مستعار</b> .	Grefon très rapidement rejeté

Grefe = **تطعيم** = زرع

Grefon = **طعم**

👉 **Que peut-on conclure à partir de l'analyse des résultats des différentes interventions chirurgicales indiquées dans le document 2 ?**

### Réponses :

🌸 Le rejet du greffon est une réponse immunitaire de la part du receveur, on l'explique par le manque de compatibilité du tissu du donneur avec le tissu du receveur.

🌸 La réussite d'une greffe signifie que le système immunitaire du receveur ne répond pas contre le greffon, cela s'explique par la compatibilité du tissu du receveur avec le tissu du donneur.

🌸 Conclusions :

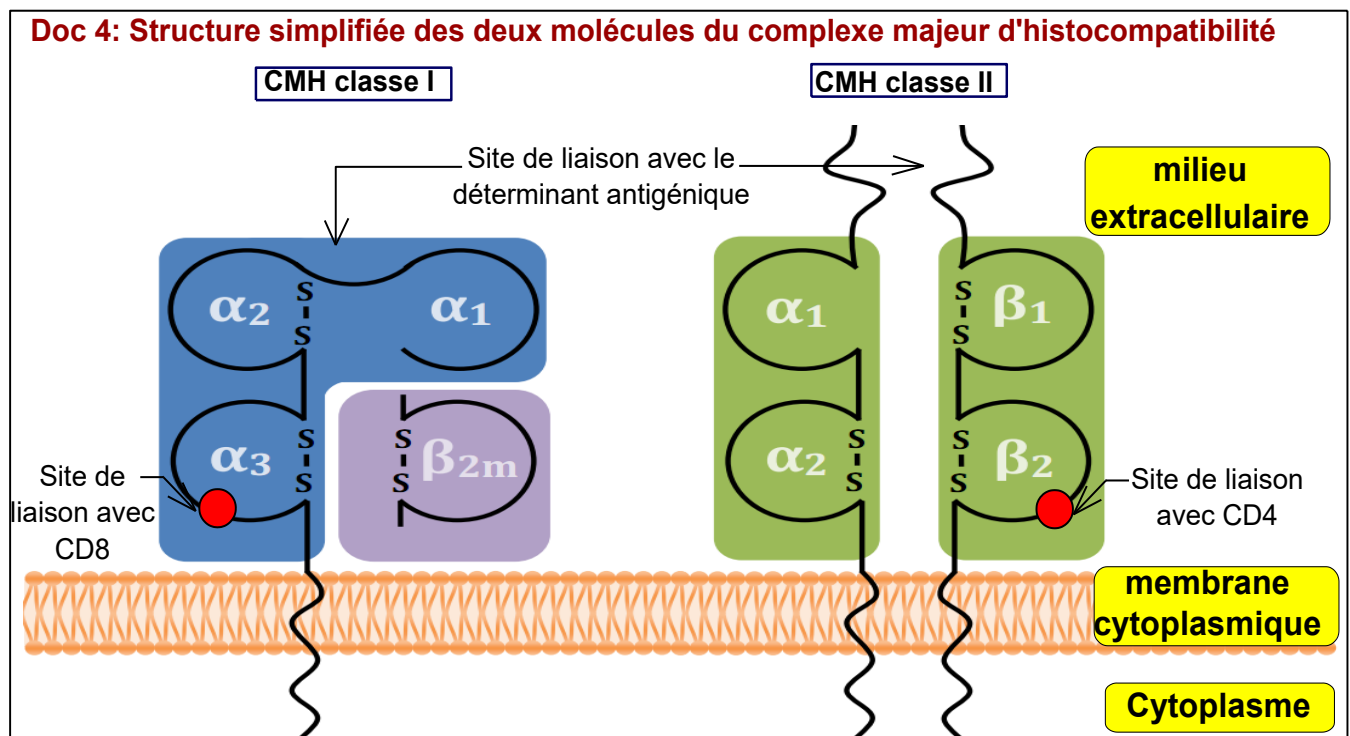
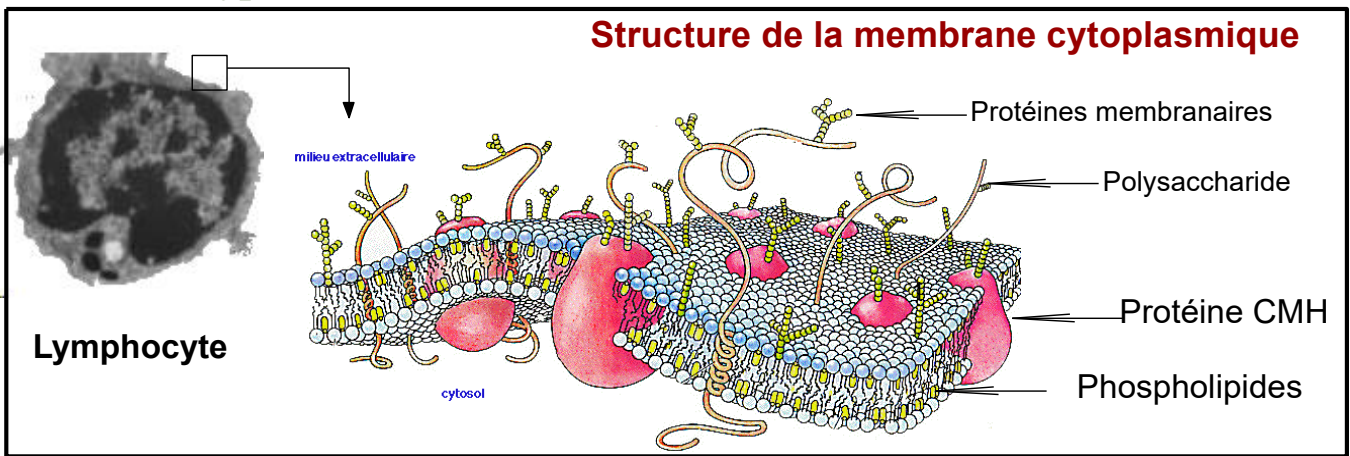
👉 Puisqu'il peut y avoir compatibilité entre deux tissus ou non, cela signifie qu'il existe des **groupes tissulaires** similaires aux groupes sanguins.

👉 La compatibilité entre deux tissus se produit lorsqu'ils sont proches génétiquement, et cela suggère l'existence au niveau de la surface des cellules de molécules qui caractérisent l'identité tissulaire de chaque individu, ces molécules sont le résultat de l'expression d'un programme génétique propre à cet individu.

🌸 Ces molécules sont au début appelées **Human Leucocytes antigens : HLA**, parce que décrite pour la première fois à la surface des leucocytes humains, mais il s'est avéré qu'elles existent sur toutes les cellules nucléés, on les appelle maintenant : **Complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)**.

Les molécules CMH sont assimilables à une véritable carte d'identité cellulaire et elles sont à l'origine des mécanismes du rejet d'une greffe, ce qui justifie leur nomination par antigènes.

## 2/ Nature et types de CMH :



Annoter le schéma du doc 3, et déterminer à partir du doc 3 et 4 la nature chimique et les types de molécules de CMH.

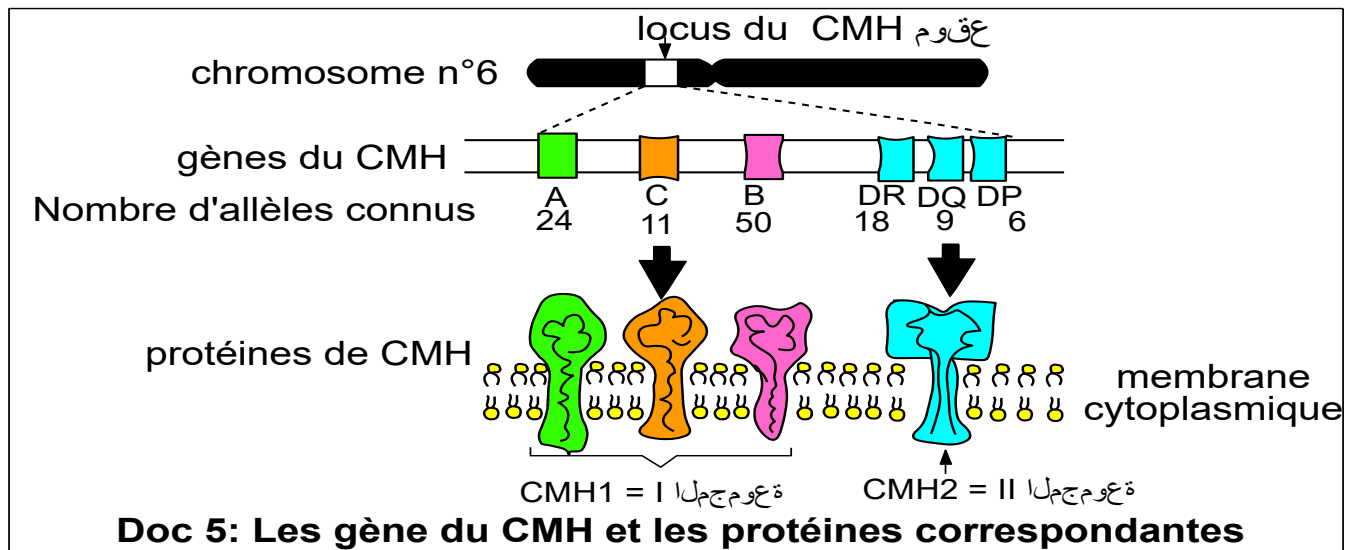
### Réponses :

- Les molécules de CMH sont des glycoprotéines intégrés dans la membrane cytoplasmique de toutes les cellules nucléés (qui ont un noyau), les globules rouges font exceptions parce qu'ils n'ont pas de noyau.
- Les molécules CMH appartiennent à deux classes :

- les molécules CMH de classe I sont présentes sur toutes les cellules de l'organisme qui sont nucléées. Ils comportent un site pour fixer le déterminant antigénique et un autre pour fixer les marqueurs CD8.

- les molécules CMH de classe II, présentes uniquement sur les cellules impliqués dans les réaction immunitaire (cellules de Langerhans de la peau, cellules dendritiques, quelques cellules du tissu endothélial, phagocytes, monocytes, lymphocytes B et T...). Ils comportent un site pour fixer le déterminant antigénique et un autre pour fixer les marqueurs CD4.

### 3/ Origine génétique des molécules de CMH :



↳ En exploitant les données du document 5, expliquez l'origine de la diversité des molécules de CMH.

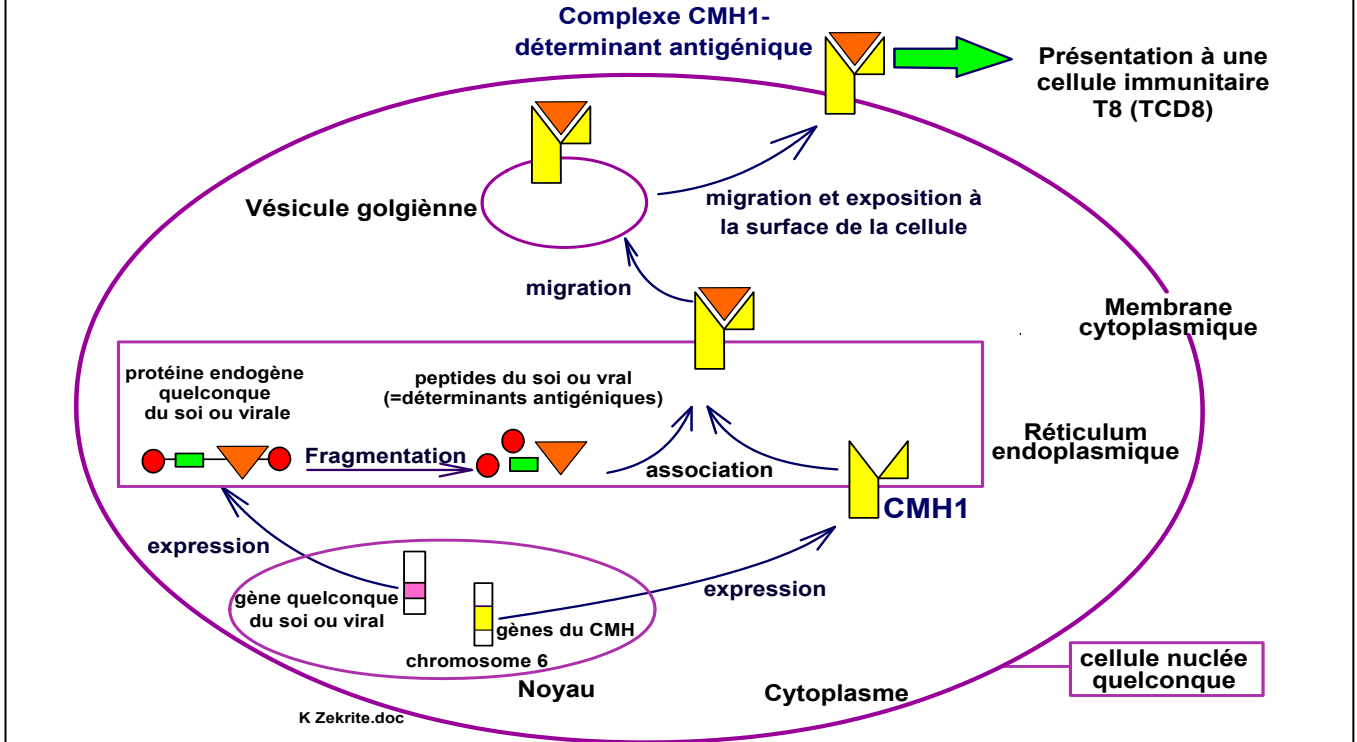
#### Réponses :

- ⊗ Les glycoprotéines membranaires du CMH sont codées par un groupe de gène, localisés sur le brin court de la paire du chromosomes n° 6 chez l'Homme.
- ⊗ Ces gènes sont
  - Liés et très proches l'un de l'autre (liaison absolue)
  - Polyalléliques : contiennent plusieurs allèles.
  - Les allèles de chaque gène sont codominants.
- ⊗ La plupart des individus sont hétérozygotes pour tous ces gènes.
- ⊗ La multitude des allèles de ces gènes explique l'immense diversification des molécules CMH: ces molécules sont spécifiques et propres à chaque individu (à l'exception des vrais jumeaux).

### 4/ Synthèse des protéines de CMH et leurs rôles

#### a/ Les molécules CMH1 présentent des fragments de protéines endogènes

## Doc 6 : Synthèse des protéines CMH1 et leurs rôles dans l'exposition et la présentation des déterminants antigéniques endogènes



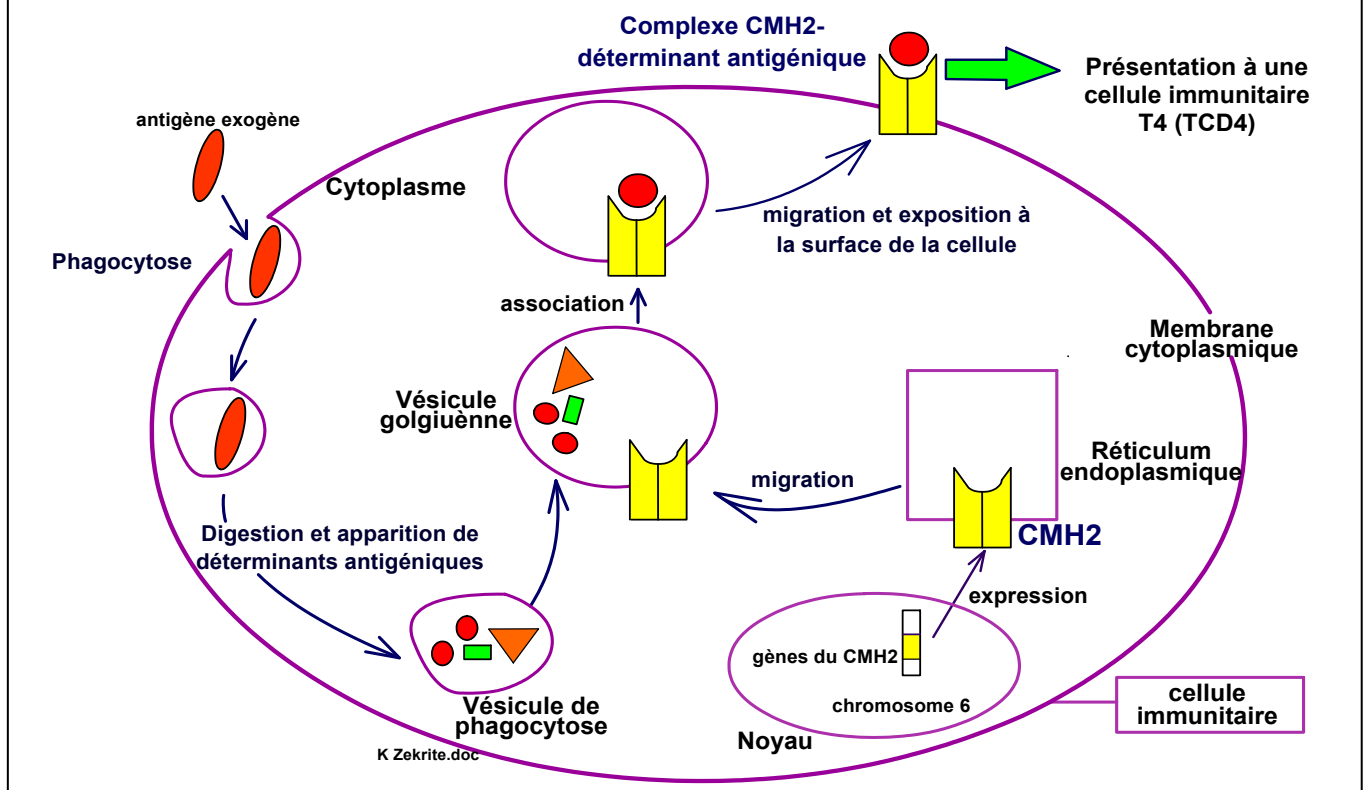
↳ En exploitant les données du document 6, décrire le rôle du CMH1.

### Réponses :

- Un échantillon des protéines cellulaires endogènes subit une fragmentation عملية تجزيء.
- Les fragments obtenus (peptides = déterminants antigéniques) s'associent aux molécules de CMH1 qui sont en cours de synthèse au niveau du réticulum endoplasmique.
- Ces complexes, ainsi formés, seront expédiés ترسل et exposés à la surface de la membrane cytoplasmique de la cellule.
- Cette présentation des déterminants antigéniques, permet à une cellule qui réalise une synthèse protéique anormale d'être correctement repérée et attaquée par les lymphocytes T8, mais une cellule saine voisine ne risque pas d'être attaquée.
- Vu l'importance de ce type de CMH, il s'est avéré qu'il est présent chez toutes les cellules nucléées de l'organisme.

### b/ Les molécules CMH2 présentent des fragments de protéines exogènes

## Doc 7 : Synthèse des protéines CMH2 et leurs rôles dans l'exposition et la présentation des déterminants antigéniques exogènes



↳ En exploitant les données du document 7, décrire le rôle du CMH2.

### Réponses :

- ↳ Un antigène exogène (intru عنصر دخيل) qui a pénétré à la cellule par phagocytose (أدخل بفعل ظاهرة البلعمة) est fragmenté puis associé aux molécules du CMH2.
- ↳ Le CMH2 présente ainsi les peptides aux lymphocytes T4 pour qu'il soit reconnu par les constituants du système immunitaire comme élément étranger « non soi ».

---

## Chapitre 2 : Les moyens de défenses du soi : Immunité non spécifique

### وسائل الدفاع المناعي: المناعة غير النوعية

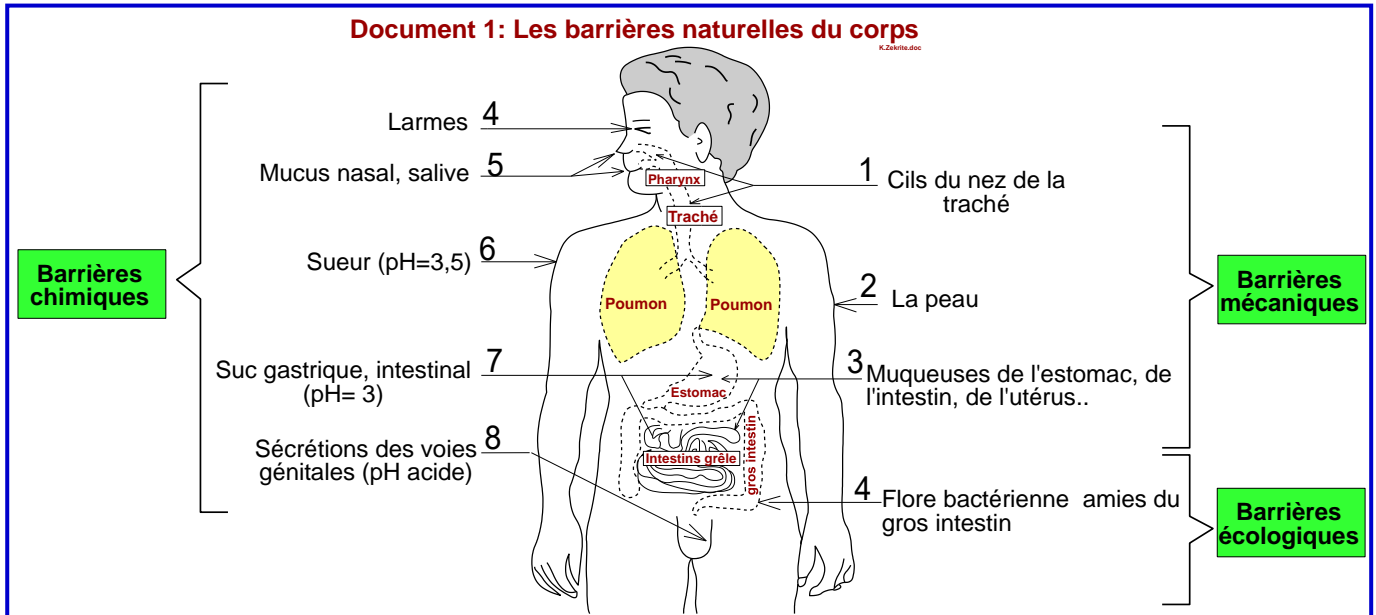
---

La réponse immunitaire non spécifique constitue l'immunité innée أو المناعة الفطرية أو الطبيعية qui agit sans tenir compte de la nature du non soi qu'elle combat. Elle constitue la première ligne de défense face à une infection. Plusieurs types de mécanismes interviennent au cours de cette réponse.

- **Quels sont les types et les mécanismes de cette immunité ?**

# Activité 1 : Immunité non spécifique : Les barrières naturelles de l'organisme

Document 1: Les barrières naturelles du corps



↳ En exploitant le document 1, identifiez les différentes barrières de l'organisme.

## Réponses :

Les barrières naturelles empêchent la pénétration des micro-organismes dans le corps, on distingue 3 types:

### \* Les barrières mécaniques:

- La peau : imperméable empêche la pénétration de la plupart des micro-organismes. La peau agit en barrière mécanique grâce à son épaisseur et à son renouvellement constant.

- Les cils vibratiles الأهداب الاهتزازية : par leurs mouvements, les cils repoussent et rejettent les micro-organismes vers l'extérieur et les empêchent de pénétrer à l'intérieur des voies respiratoires et digestifs.

### \* Les barrières biochimiques :

- Le mucus المخاط emprisonne les microbes
- La salive, les larmes et le mucus contiennent des lysozymes qui agissent comme des enzymes capables de détruire les bactéries.
- Les cellules épithéliales de l'estomac, de l'intestin et des voies urinaires et génitales produisent des sécrétions acides antiseptiques مطهرة qui détruisent les micro-organismes.
- La sueur, étant acide et salée permet de détruire les microorganismes qui se fixent sur la peau

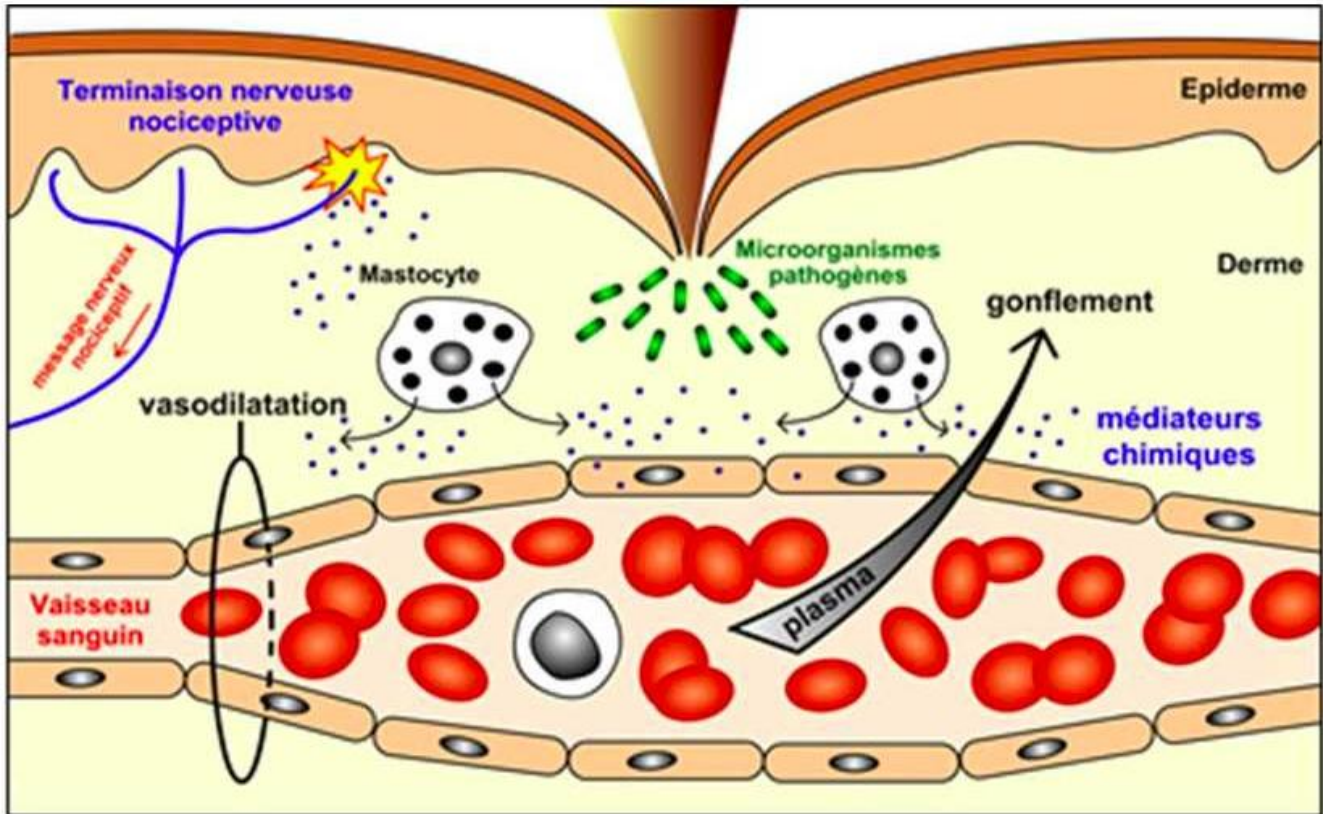
\* Barrières écologiques : L'intestin et la peau sont tapissé de bactéries amies qui empêchent le développement d'autres micro-organismes pathogènes.

## Activité 2 : Les réponses immunitaires non spécifiques

### I/ L'inflammation = الالتهاب

#### 1/ Symptômes et aspects de l'inflammation

##### ▼ Doc 1 : Schéma des symptômes d'une réaction inflammatoire



↳ En vous basant sur vos acquis et le document 1, citez les symptômes de l'inflammation et les causes de ces différents symptômes.

### Réponses :

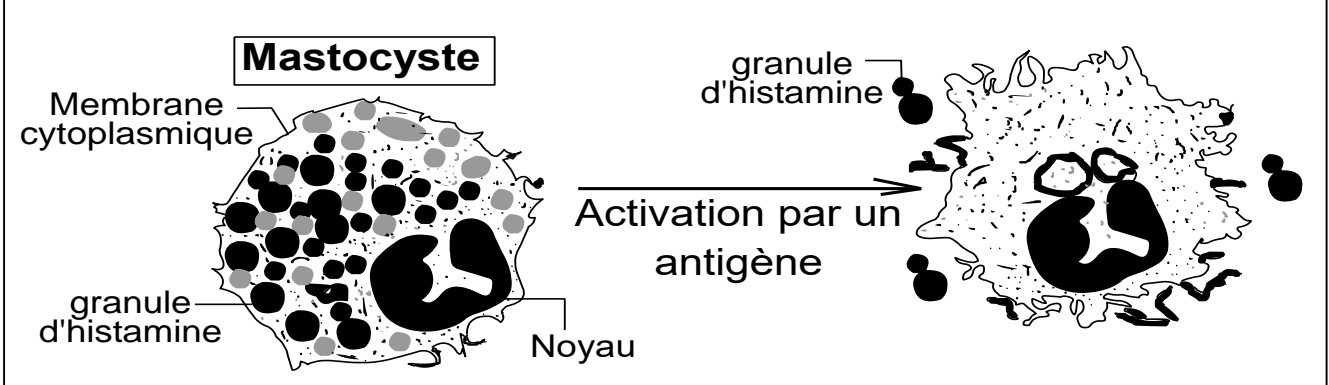
Suite à une blessure جرح, une infection تعفن, ou un traumatisme صدمة, on observe le développement d'une **réaction inflammatoire**.

Les symptômes de l'inflammation se traduisent par :

- Une rougeur due à une dilatation des vaisseaux sanguins appelée vasodilatation  
تمدد العروق الدموية
- Une chaleur : augmentation de la température.
- Un gonflement (œdème), due à un afflux du plasma sanguin (exsudation) vers le site de l'infection ou de la lésion.
- Des douleurs, dues à la stimulation des récepteurs sensoriels المستقبلات الحسية, contenus dans les tissus par les prostaglandines ou par des signaux de danger libérés par les tissus lésés.
- Une attraction انجذاب des cellules immunitaires, et notamment les polynucléaires basophiles et les macrophages vers le site de l'infection.

## 2/ Les causes de l'inflammation : les médiateurs chimiques de l'inflammation

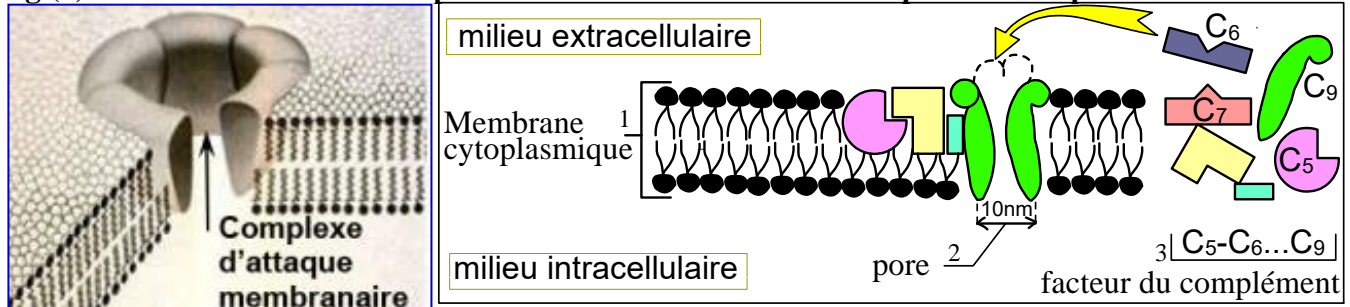
### Doc 2: Rôle des mastocytes dans la production de l'histamine



- ★ Les tissus susceptibles de laisser entrer les antigènes comme la peau et les muqueuses, contiennent beaucoup de cellules dendritiques et de mastocytes et de macrophages qui jouent le rôle de cellules sentinelles (des gardiens حارسة).
- ★ Lorsque les antigènes pénètrent dans ces tissus, ils activent les cellule sentinelles
- ★ Les cellules sentinelles activées secrètent dans le tissu **des médiateurs chimiques de l'inflammation** وسائط التهاب كيميائية.
- ★ Parmi ces médiateurs on peut citer:
  - **L'histamine** sécrété par les mastocytes, les granulocytes basophiles et les plaquettes sanguines (voir plus loin les caractéristiques de ces cellules). L'histamine permet une vasodilatation, ce qui permet d'augmenter la perméabilité des parois des vaisseaux sanguins entraînant une arrivée massive du plasma (contenant des grosses molécules comme le facteur du complément) et une attraction des granulocytes (neutrophiles et acidophiles) sur le site de l'infection.
  - **La prostaglandine** : même origine et même rôle que l'histamine, mais elle est sécrétée plus tard par les mastocytes activés et son rôle est prolongé.
  - **Le système kinine** : c'est un ensemble de protéines sanguines qui provient d'une protéine plasmatique sous l'effet des intrus. Le système kinine permet une vasodilatation.
  - **Le système du complément** : c'est un système formé d'environ 20 protéines synthétisées dans plusieurs organes dont le plus important est le foie. (Voir les rôles du facteur du complément dans le doc 3)

### Document 3 : Rôles du facteur du complément :

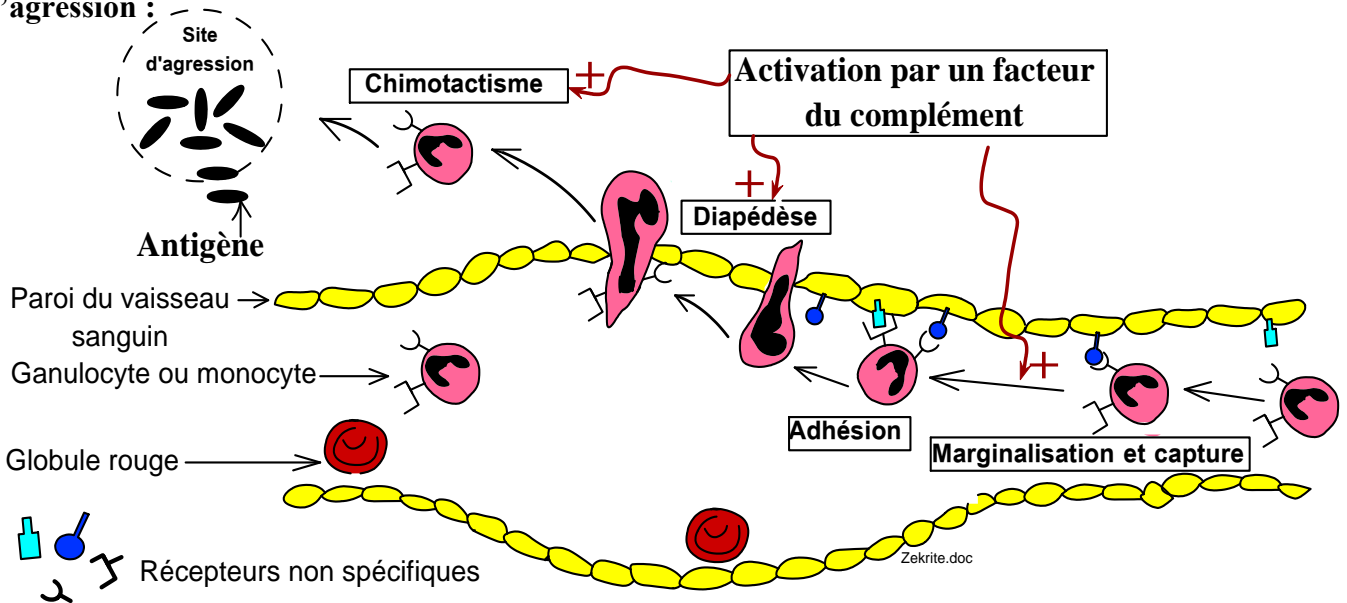
Fig (a) : Rôle du facteur du complément dans la formation du complexe d'attaque membranaire



Complexe d'attaque membranaire à la surface d'une cellule cible

Mécanisme de la formation du complexe d'attaque membranaire

Fig (b) : Rôle du facteur du complément dans l'attraction des polynucléaires vers le site d'agression :



En vous basant sur la fig (a) et (b), déterminez les rôles du facteur du complément et menez une recherche concernant d'autres rôles de ce facteur.

#### Réponses

★ Rôles du facteur du complément :

Une fois activées, les protéines du facteur du complément, déclenchent une chaîne de réactions qui entraîne :

\* La formation du complexe d'attaque membranaire : une sorte de pores construits sur la membrane cytoplasmique des cellules cibles (cellule du soi infectée par un virus ou cellule tumorale, ou bactérie ...), ce qui entraîne leur lyse **anحلال** par entrée massive d'eau, c'est ce qu'on appelle **une action cytolitique** (fig a).

\* L'attraction **انجذاب** des granulocytes (diapédèse et chimiotactisme) vers le site de l'agression (fig b).

\* La facilitation de la phagocytose par **opsonisation** (par recouvrement) : Des éléments du facteur du complément se fixent sur la surface de l'antigène pathogène, ce qui facilite la phagocytose de l'antigène (voir plus loin la notion de phagocytose).

## II/ La diapédèse الانسلاخ et le chimiotactisme (fig b du doc 3)

- ❁ La diapédèse est le mécanisme par lequel un leucocyte = globule blanc s'insinue ينسل entre les cellules de la paroi d'un capillaire sanguin شريان en réponse à des signaux chimiques inflammatoires pour passer vers différents tissus cibles.
- ❁ La diapédèse intéresse d'abord les granulocytes (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard les monocytes et les lymphocytes.
- ❁ La diapédèse se déroule en plusieurs étapes :
  - Marginalisation التهميش : les leucocytes s'approchent des parois internes des vaisseaux sanguins, ce rapprochement est facilité par le ralentissement du courant circulatoire provoqué par la vasodilatation.
  - Adhésion (fixation) : les leucocytes s'attachent aux cellules de la paroi des vaisseaux sanguins.
  - Passage des leucocytes, à travers les cellules de la paroi des vaisseaux sanguins. Les leucocytes émettent des prolongements cytoplasmiques appelés pseudopodes كأرجل كاذبة qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules de la paroi des vaisseaux sanguins, puis quittent la circulation sanguine.

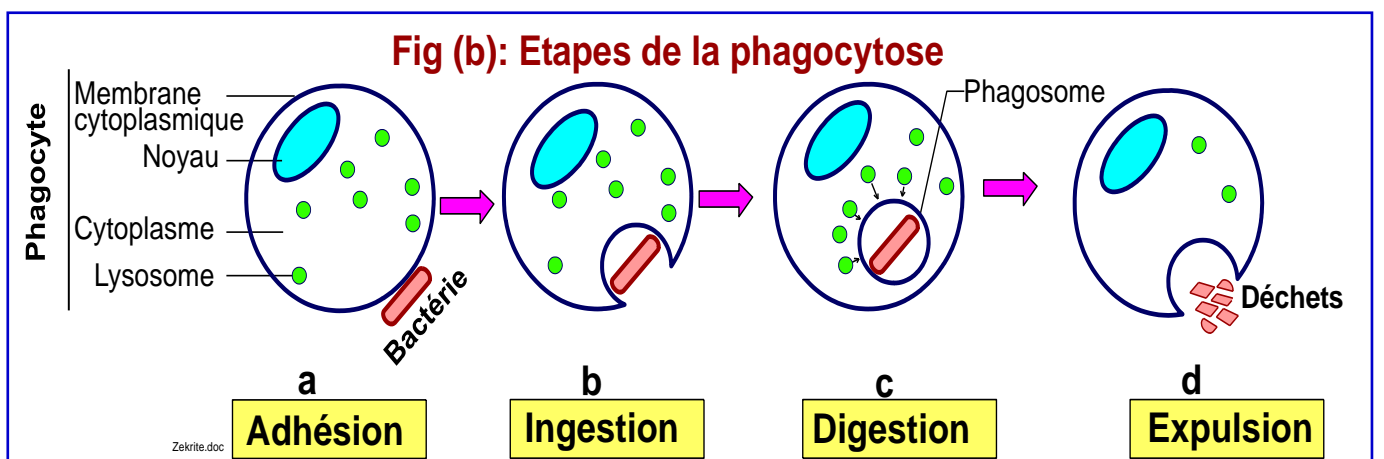
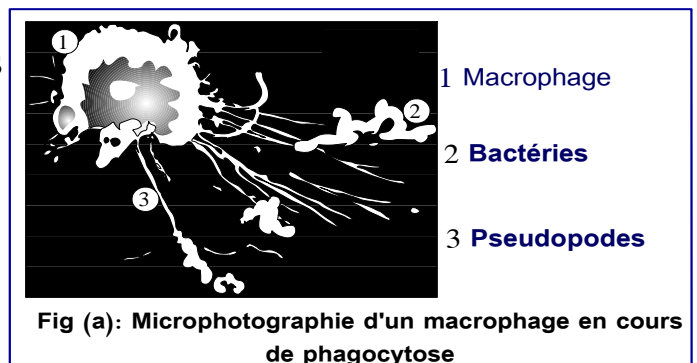
## III/ La phagocytose البلعمة

### Document 4 : La phagocytose

Les phagocytes sont des cellules capables De la phagocytose. Les phagocytes sont : les granulocytes et les macrophages.

Légende :

- 1- Macrophage
- 2- Bactérie
- 3- Pseudopodes



↳ En vous basant sur le document 4, décrire les étapes de la phagocytose.

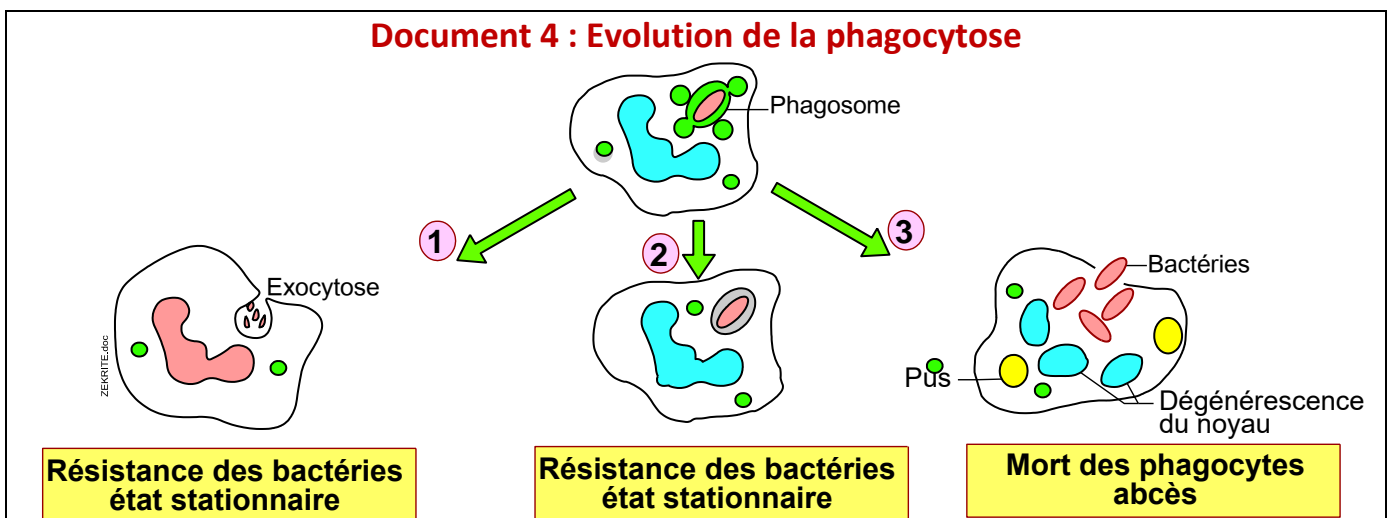
La phagocytose est un phénomène cellulaire par lequel certaines cellules appelées **phagocytes**, peuvent ingérer et détruire un antigène (des particules, des cellules étrangères ou modifiés ...).

La phagocytose se déroule dans les étapes suivantes :

- **L'adhésion (fixation)** : le phagocyte, par des récepteurs non spécifiques adhère à un antigène.
- **Ingestion = endocytose** **الابتلاع**: le phagocyte envoie des prolongements cytoplasmiques appelés pseudopodes **أرجل كاذبة** et entoure le corps étranger, puis il l'enveloppe dans une vésicule de phagocytose appelé phagosome.
- **Digestion** **الهضم** : une fois entrée dans le cytoplasme du phagocyte, la vésicule de phagocytose emprisonnant l'antigène, fusionne avec des lysosomes (vésicules remplies d'enzymes lytiques), ce qui entraîne la digestion (la lyse) du corps étranger.
- **Rejet = exocytose** **طرح الحطام** des résidus de l'antigène et régression de l'infection.

**Remarque** : Dans la plupart des cas, la phagocytose se termine avec succès en éliminant le corps étranger (cas 1 du schéma du doc 4), mais elle peut échouer pour plusieurs raisons comme :


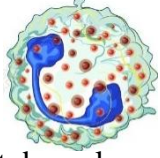

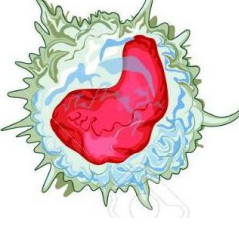
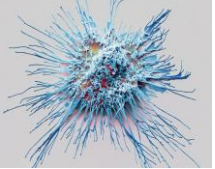
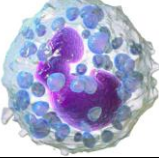
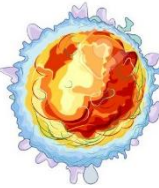
- La résistance des bactéries qui restent en vie dans le phagosome, elles pourront reprendre leur division (cas 2 du doc 4).
- Formation d'un abcès (poche pleine de pus **قيح**), ou diffusion de l'infection en attaquant d'autres tissus (cas 3 du doc 4). Le pus est un mélange de phagocytes morts et d'antigènes



#### IV/ Les cellules intervenant dans les réponses immunitaires non spécifiques

La défense immunitaire est assurée par les globules blancs, appelées aussi leucocytes. Toutes les leucocytes (et notamment toutes les cellules sanguines) proviennent d'un même type de cellules : **cellules de la moelle osseuse rouge** (os courts et plats comme les côtes, les vertèbres, le sternum, la tête du fémur ...)

Voir tableau dans la page suivante

Nom des cellules immunitaires	Caractéristiques	Rôles
<p><b>Granulocytes</b> = <b>Polynucléaires</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Noyau à plusieurs lobes.</li> <li>★ Cytoplasme très granuleux.</li> <li>★ On distingue 3 types :</li> </ul> <p><b>Neutrophiles</b> : ne fixent aucun type de colorant</p>  <p><b>Acidophiles</b> : se colorent en rouge par l'éosine</p>  <p><b>Basophiles</b> : fixent des colorants basiques</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Phagocytose.</li> <li>★ Elles sécrètent des médiateurs inflammatoires et interviennent dans les crises allergiques.</li> <li>★ Elles jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes (CPA).</li> </ul>
<p><b>macrophages qui dérivent des monocytes.</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Les monocytes se transforment dans les tissus en macrophages.</li> <li>★ Noyau non lobé.</li> <li>★ Présentent de nombreux replis membranaires.</li> <li>★ Elles sont très mobiles et déformables.</li> <li>★ Leurs membranes sont très riches en récepteurs qui fixent le facteur du complément et la partie constante des anticorps.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Phagocytose.</li> <li>★ Elles jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes (CPA).</li> </ul>
<p><b>Cellules dendritiques</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Elles sont présentes dans tous les tissus.</li> <li>★ Elles ont des prolongements cytoplasmiques très longs qui s'insinuent autour des cellules environnantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Phagocytose.</li> <li>★ Elles jouent le rôle de cellules présentatrices d'antigènes (CPA).</li> </ul>
<p><b>Mastocytes</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Leur cytoplasme, très granuleux, contient des médiateurs chimiques.</li> <li>★ Ils sont principalement localisés dans les tissus.</li> </ul>	<p>Interviennent dans l'inflammation et dans les crises allergiques.</p>
<p><b>Cellules NK (natural Killer)</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ Ce sont des lymphocytes non B et non T.</li> <li>★ Elles sont très volumineuses</li> </ul>	<p>Elles attaquent d'une manière non spécifique les cellules cancéreuses et les cellules infectées par les virus.</p>

## Bilan :

\* La réponse inflammatoire semble être un phénomène nécessaire à l'organisme, car les médiateurs inflammatoires tels que le système de kinine, l'histamine et les prostaglandines provoquent :

♦ Une vasodilatation, il en résulte une diminution du débit sanguin local, ce qui facilite le phénomène de marginalisation et la diapédèse, ainsi, les phagocytes quittent la circulation sanguine pour participer au phénomène de phagocytose.

♦ L'augmentation de la perméabilité capillaire ; cela permet à certaines protéines plasmatiques comme le facteur du complément d'arriver au site de l'inflammation. Ce facteur contribue dans la formation du complexe d'attaque membranaire, facilite l'attraction des phagocytes pour atteindre le site d'infection et participer dans le phénomène de phagocytose.

\* La phagocytose est l'événement principal lors de la réponse non spécifique, car les phénomènes qui l'accompagnent ne visent qu'à fournir les conditions favorables à l'exercice de cette fonction.

\* L'immunité non spécifique est :

- Immédiate : intervient quelques secondes après la blessure.
- Naturelle : elle est liée aux caractéristiques génétiques de l'individu et apparaît dès la naissance ou dès la maturation du système immunitaire.
- Non adaptative : c'est-à-dire qu'elle est la même quelle que soit la nature de l'antigène, ce qui permet à certains germes d'échapper à l'effet de ces moyens.

### *Chapitre 3 : Les moyens de défenses du soi : Immunité spécifique = adaptative* وسائل الدفاع المناعي: المناعة النوعية = المكتسبة

*Les mécanismes de la réponse immunitaire non spécifique sont parfois insuffisants pour éliminer l'antigène agresseur. Dans ce cas, des réactions immunitaires supplémentaires se mettent en place : la réponse immunitaire adaptative = spécifique.*

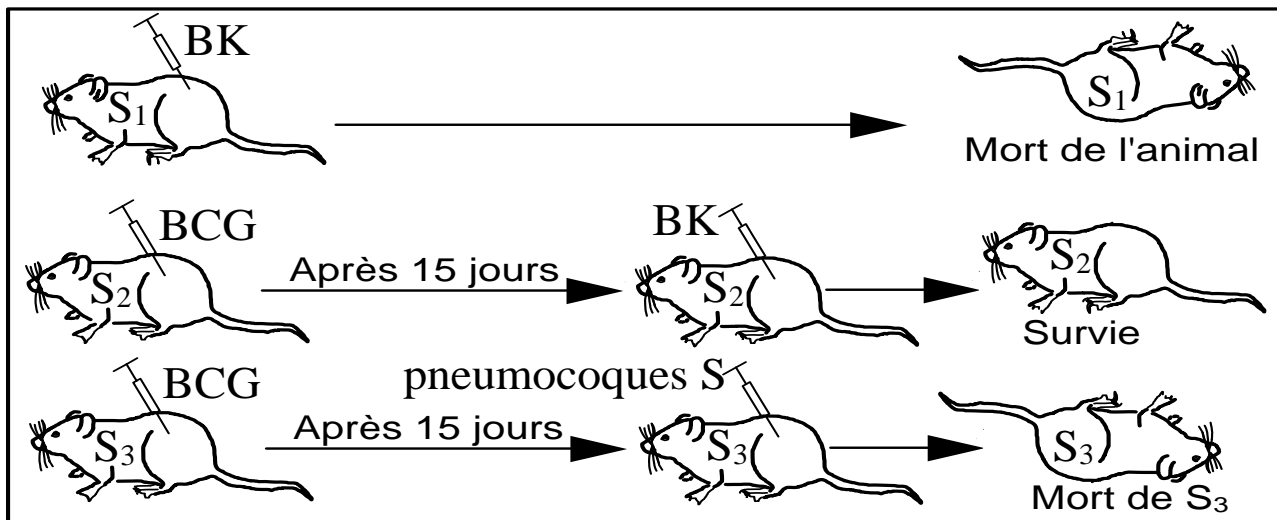
- *Quelles sont les voies, les caractéristiques et les mécanismes de cette immunité adaptative?*

## Activité 1 : Caractéristiques et voies de l'immunité adaptatives

### I/ Caractéristiques de la réponse immunitaire adaptative

#### Document 1 :

\* Les bactéries nommées **bacille de koch (BK)** provoquent la tuberculose, ils sont virulents à cause de leur multiplication dans les cellules des poumons. On peut obtenir une forme non virulente de BK de la vache, cette souche de bactérie est appelée **Bacille de Calmette et Guérin (BCG)**, cette souche de bactérie cause une tuberculose légère. On injecte ces bactéries à des souris saines dans les conditions représentées dans le document suivant.



↳ Expliquez les résultats de chaque expérience, et concluez les caractéristiques de l'immunité envisagée envers ces antigènes ?

#### Réponses :

**Expérience 1 :** la souris témoin (S<sub>1</sub>) meurt après son injection par BK : on conclut que BK est mortel pour la souris et que la réponse immunitaire contre cet antigène n'est pas naturelle.

**Expérience 2 :** La souris S<sub>2</sub> reste vivante après son injection par BK: le BCG a immunisé la souris contre le bacille de Koch. On conclut de cette expérience que la réponse contre BK est une réponse immunitaire acquise مناعة مكتسبة, en effet, l'animal acquiert cette immunité après avoir rencontré l'antigène.

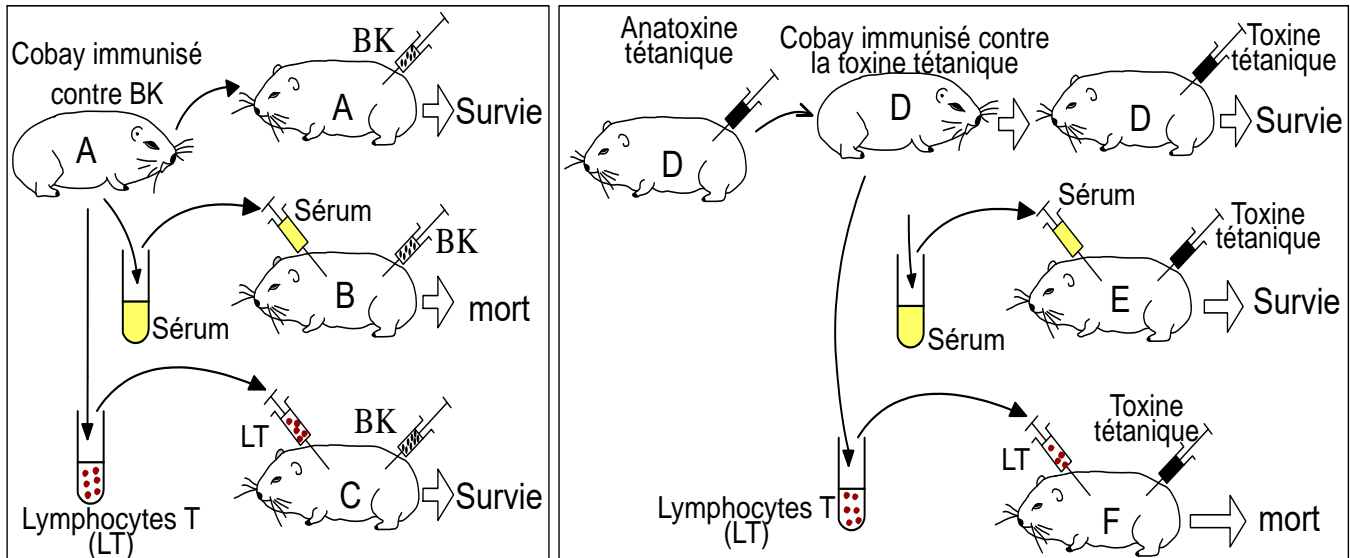
**Expérience 3:** La souris immunisée contre BK meurt après son injection par les pneumocoques S : Le BCG n'a pas immunisé la souris contre les pneumocoques S. On conclut de cette expérience que la réponse contre BK est une réponse immunitaire spécifique مناعة نوعية, elle est dirigée contre un antigène précis.

### III/ Les voies de la réponse immunitaire adaptative مسالك المناعة المكتسبة

#### Document 2 :

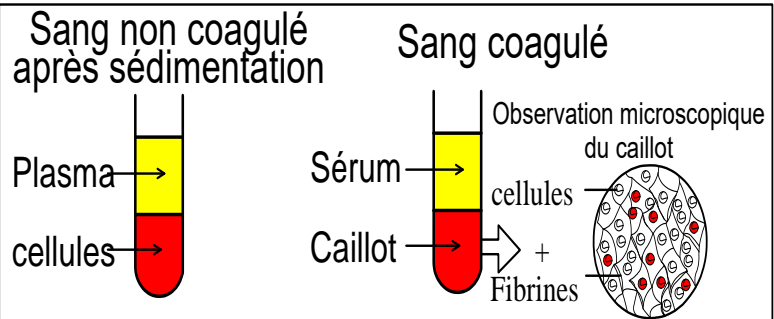
\* Le bacille tétanique et le bacille diphtérique والكزاز والديفتيريا sont morbides à cause des substances appelées : toxines السمينات qu'elles secrètent dans le milieu intérieur. Sous l'effet de certains facteurs comme la température et le formol, ces toxines perdent leur pouvoir virulent sans perdre leur capacité de déclencher une réponse immunitaire spécifique, ces toxines atténuées sont appelées anatoxines الذوفان

\* Le document suivant résume les résultats d'expériences réalisées sur des cobayes:



\* Le sérum المصل est le liquide sanguin débarrassé de ses cellules et des protéines de la coagulation.   
 Sérum = Sang coagulé sans cellules (caillot) المصل = دم مختر بدون خلايا (جلطة)

\* Le plasma البلازما, est obtenu par simple centrifugation sans coagulation préalable.   
 Plasma = sang non coagulé sans cellules . البلازما = دم طري بدون خلايا



**Sérothérapie : Injection de sérum riche en anticorps spécifiques à l'antigène agresseur.**

#### Réponses

\* La sérothérapie n'a pas pu transmettre une protection pour le cobaye B contre BK, alors que les lymphocytes T ont transmis cette immunité au cobaye C. Ces expériences montrent que la réponse immunitaire mise en jeu pour la protection du cobaye contre BK ne se fait pas par l'intermédiaire du sérum, mais grâce à des cellules (LT). On parle d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire مناعة ذات وسيط خلوي.

Le cobaye E reste vivant même après son injection par la toxine tétanique : ceci montre que le sérum du cobaye D contient une substance à pouvoir immunisant du cobaye D contre la toxine tétanique. Cette expérience montre que la réponse immunitaire mise en jeu pour la protection du cobaye dans ce cas se fait grâce à une substance présente dans le sérum de l'animal, on parle de **réponse immunitaire à médiation humorale** مناعة ذات وسيط خلطي. La substance immunisante du sérum s'appelle anticorps مضادات الأجسام

**Conclusion :**

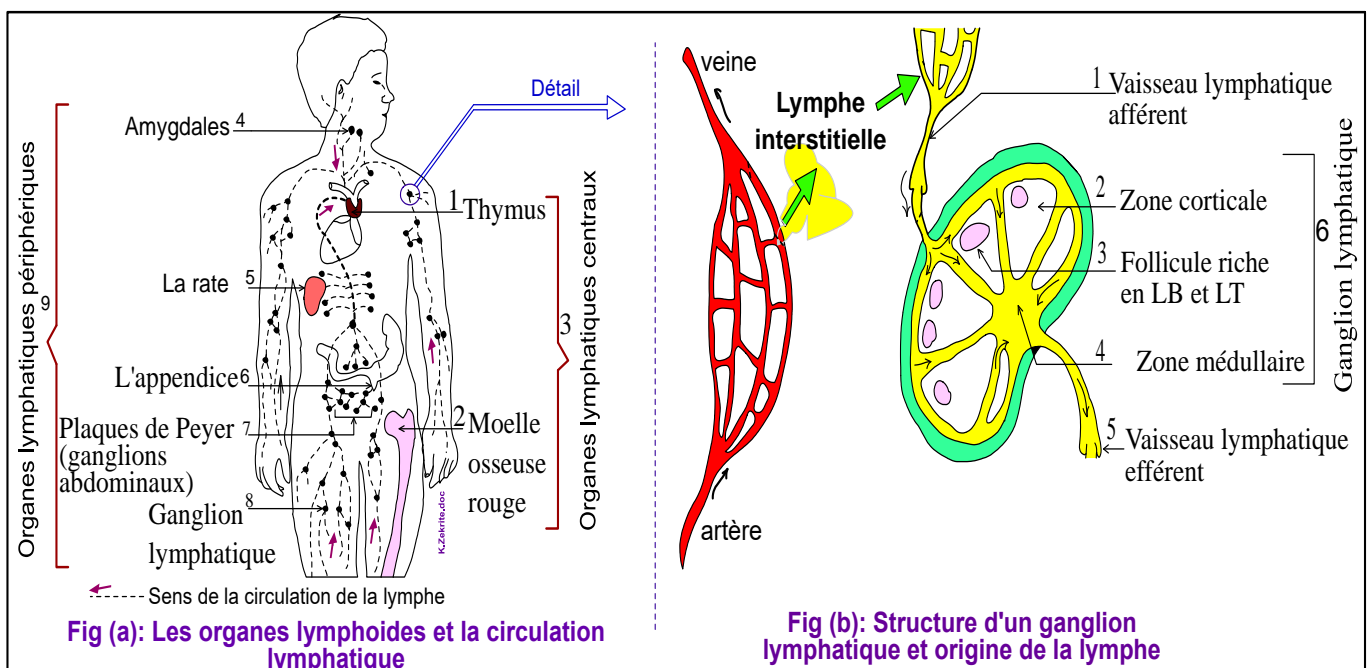
Les éléments du non soi, ayant échappé à la réponse immunitaire non spécifique sont détruits, de façon spécifique, par le système immunitaire. Cette destruction se réalise soit par voie cellulaire par les lymphocytes ou par voie humorale grâce à des substances véhiculées par le sérum appelées anticorps.

**III/ Les organes lymphoïdes (lymphatiques) et leur rôle.**

**Document 3 : Les organes lymphoïdes.**

Les différents organes qui interviennent dans la réponse immunitaire sont appelés : **Organes lymphatiques** (ou lymphoïdes), Ils constituent avec les lymphocytes et le reste des leucocytes **le système immunitaire**.

La figure (a) représente les différents organes du système lymphatiques, et la figure (b) représente un schéma d'une coupe transversale d'un ganglion lymphatique.



**Lymphe = Sang sans globules rouge (= plasma + globules blancs)**

↳ **Légendez le document, puis classer les différents organes du système lymphatique et déterminer l'origine de la lymphe.**

## Réponses :

\* On peut classer les organes lymphoïdes en deux classes :

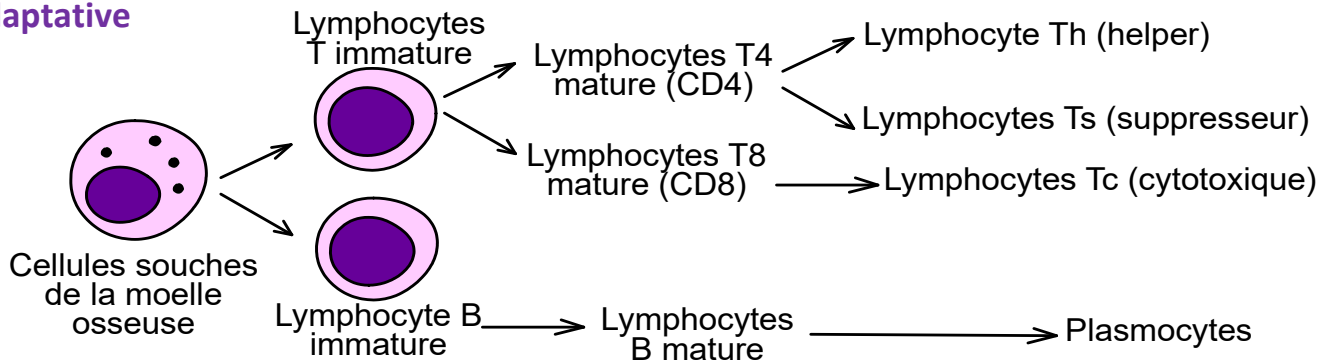
- **Organes lymphoïdes centraux** : ce sont la moelle osseuse rouge et le thymus.
- **Organes lymphoïdes périphériques** : ce sont la rate الطحال, les amygdales اللوزتان, l'appendice الزائدة, les plaques de Peyer (situées sur la paroi de l'intestin) et les ganglions lymphatiques répartis sur la circulation lymphatique.

(voir plus loin les raisons de cette classification)

\* La circulation lymphatique est un réseau de vaisseaux où circule la lymphe, elle est liée aux différents organes lymphoïdes et elle circule dans un seul sens : des organes vers le cœur. La lymphe se renouvelle en permanence à partir des vaisseaux sanguins au niveau des différents organes

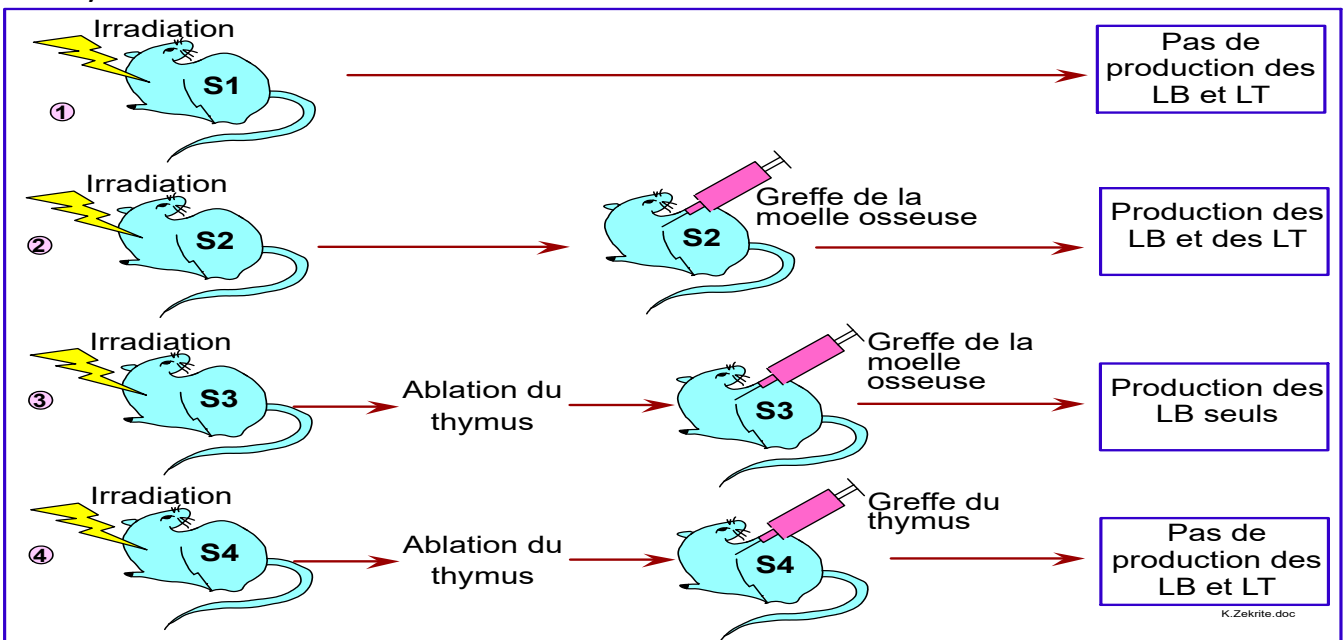
## IV/ Les cellules intervenant dans la réponse immunitaire spécifique et leur origine

### Document 4 : Les différentes cellules intervenant dans la réponse immunitaire adaptative



### Document 5 : Origine des cellules immunitaires.

L'exposition du corps à une forte dose de radiations X, provoque la destruction des cellules qui se divisent à une grande vitesse et notamment les cellules de la moelle osseuse. Des lots de souris ont été soumises à des irradiations تشعيع puis à des greffes de thymus ou de moelle osseuse selon les conditions décrites dans le tableau suivant



1/ En utilisant le document 4, identifier les différentes cellules intervenantes dans l'immunité adaptative.

2/ En s'appuyant sur les données expérimentales du document 5, préciser l'origine et l'endroit de maturation des cellules immunitaires de la réponse adaptative.

### Réponses :

1/ On distingue deux types de lymphocytes en fonction des récepteurs protéiques qui se trouvent à la surface de leur membrane cytoplasmique :

★ Les lymphocytes B : portent des récepteurs B, ils se différencient en plasmocytes.

★ Les lymphocytes T : portent des récepteurs T, ils sont de deux types :

- Les lymphocytes T8 qui possèdent un marqueur protéique membranaire nommé CD8, ces cellules se différencient en cellules tueuse cytotoxiques : Tc.

- Les lymphocytes T4 : possèdent des marqueurs protéiques membranaire appelés CD4, ces cellules peuvent se différencier soit en cellules auxiliaires مساعدة (helper Th) ou en cellules supprimeurs Ts خلايا مانعة

2/ ✨ La moelle osseuse rouge est le lieu de synthèse de toutes les cellules sanguines y compris les lymphocytes intervenant dans la réponse immunitaire adaptative.

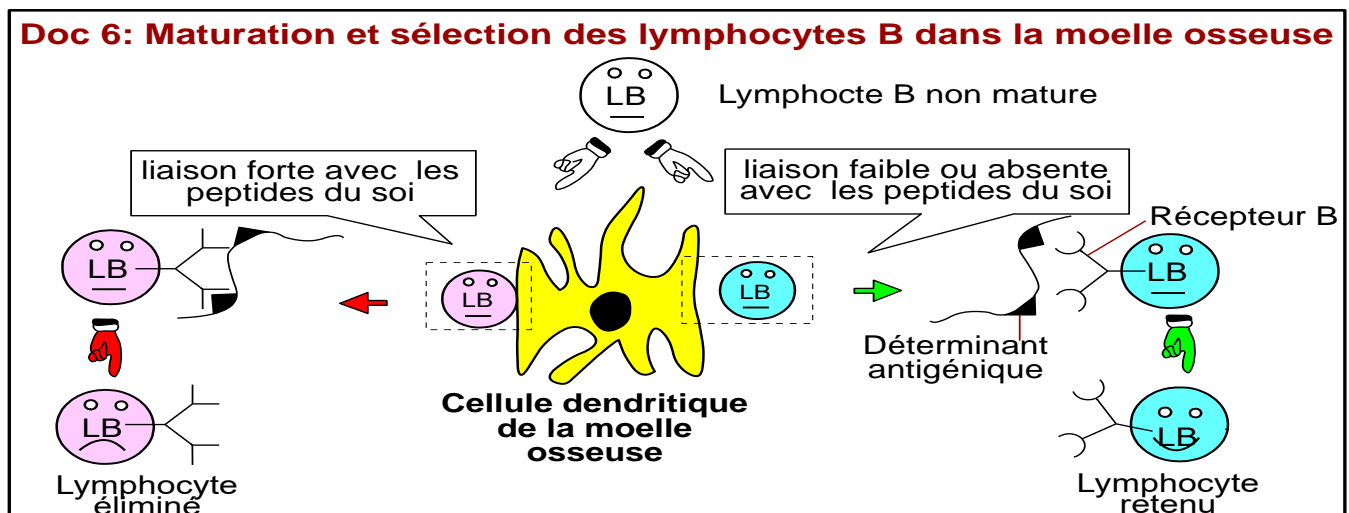
- Les lymphocytes B : se synthétisent et subissent la maturation dans la moelle osseuse (appellation B de Bone = os).

- Les lymphocytes T : se synthétisent dans la moelle osseuse puis migrent vers le thymus ou ils subissent la maturation (appellation T de Thymus).

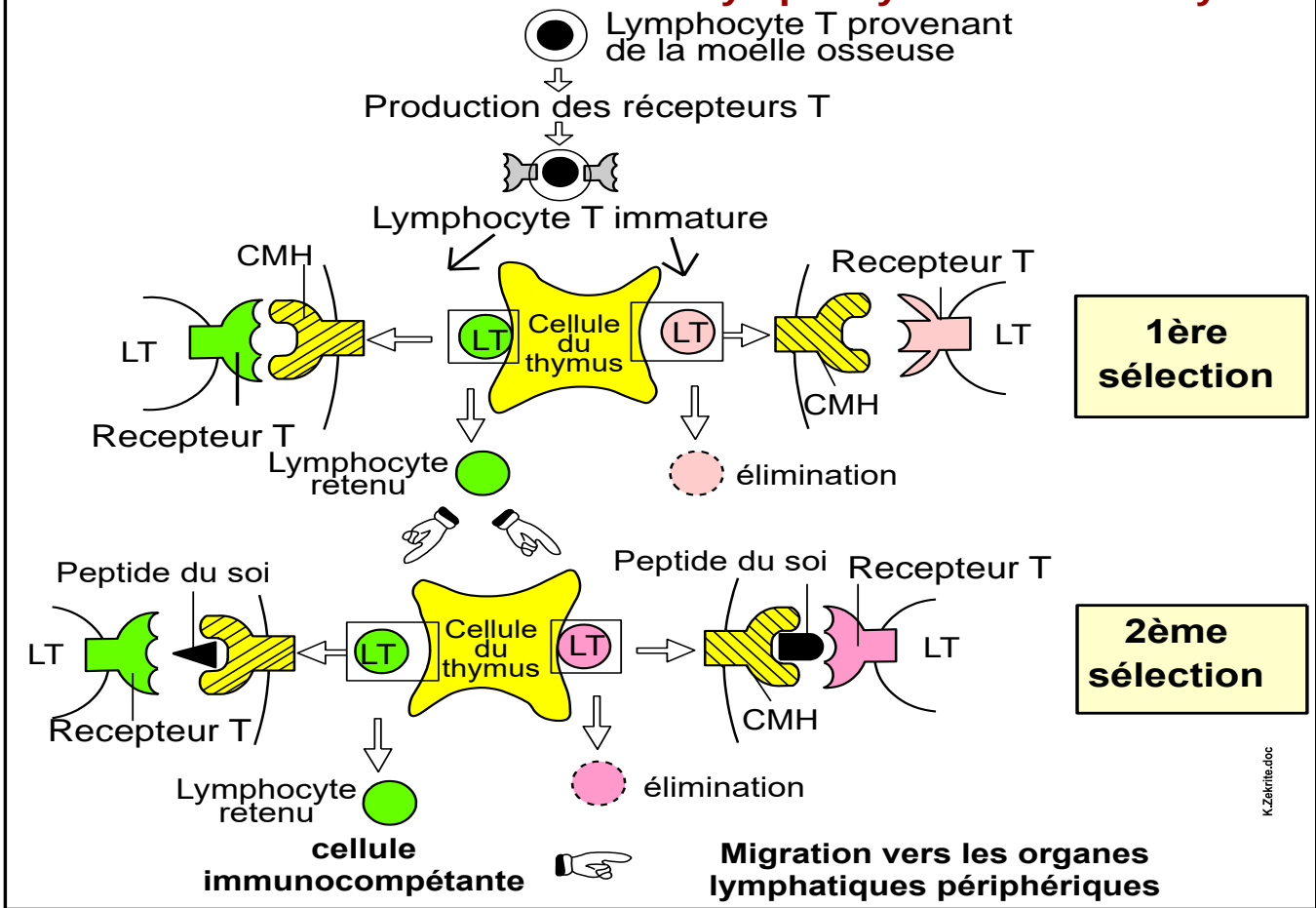
✨ Pour cette raison la moelle osseuse et le thymus sont qualifiés d'organes lymphoïdes centraux.

✨ Après leur maturation dans les organes lymphoïdes centraux, les lymphocytes B et T sont transportés par la circulation sanguine et lymphatique vers les différents organes lymphoïdes périphériques, où ils se multiplient et se stockent. A cet endroit les lymphocytes rencontrent et reconnaissent les antigènes.

### V/ Etapes de maturation des lymphocytes B et T.



## Doc 7: Maturation et sélection des lymphocytes T dans le thymus



↳ En s'appuyant sur le document 6 et 7, décrire le mécanisme de l'immunocompétence des lymphocyte B et T.

### Réponses :

\* Dans la moelle osseuse rouge, les lymphocytes B subissent une sélection négative qui consiste à éliminer ceux dont les récepteurs se fixent fortement avec les peptides du soi présentés par les cellules dendritiques de la moelle osseuse, alors que les LB qui ne se fixent pas fortement avec les peptides du soi sont retenus. Les lymphocytes retenus sont qualifié de lymphocytes immunocompétents  
 خلايا ذات كفاءة مناعية

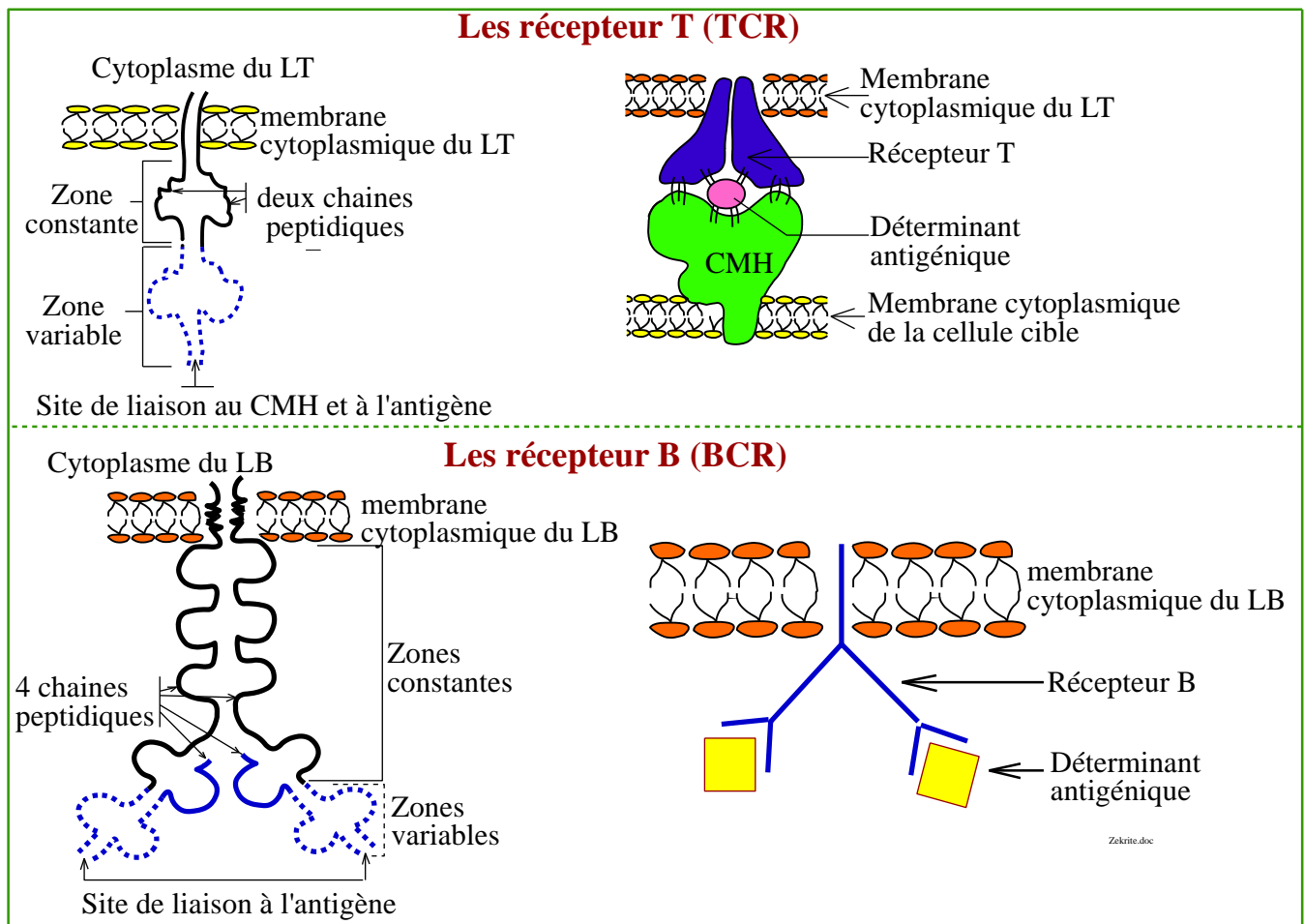
\* Les lymphocytes T acquièrent leur immunocompétence au niveau du thymus. En effet après la production des récepteurs membranaires des lymphocytes T, ces derniers subissent :

- \* Une première sélection qui consiste à leur présenter les molécules du CMH du soi par les cellules thymoïdes, ainsi :
  - Les lymphocytes T qui se lient spécifiquement au CMH II ne produisent que les molécules CD4 et constitueront les lymphocytes T4.
  - Les lymphocytes T qui se lient spécifiquement au CMH I ne produisent que les molécules CD8 constitueront les lymphocytes T8.

- Les lymphocytes qui ne montrent aucune affinité au CMH du soi seront détruits.
- ★ Les lymphocytes T vont subir une seconde sélection, où seront présentés les peptides du soi par le CMH des cellules thymoïdes, ainsi :
  - Les lymphocytes T qui reconnaissent et se lient aux peptides du soi par leurs récepteurs T seront détruits.
  - Les lymphocytes T qui ne reconnaissent pas et ne se lient pas aux peptides du soi par leurs récepteurs T seront sélectionnés positivement et seront considérés immunocompétents.

#### IV/ Les récepteurs des lymphocytes B et T

**Document 8** : Les lymphocytes portent sur leur membrane plasmique des récepteurs responsables de la reconnaissance spécifique d'un antigène étranger (voir fig ci-dessous.



#### **↳ Décrire la structure des lymphocytes B et T**

- ★ Les récepteurs T sont des molécules protéiques formées de deux chaînes peptidiques  $\alpha$  et  $\beta$ .
- ★ Les récepteurs B (ce sont des types d'anticorps) sont des molécules protéiques formées de 4 chaînes peptidiques.
- ★ Chacune des chaînes des récepteurs B et T possède :

- Une partie constante (C) semblable chez toutes les cellules T ou B de l'organisme.

- Une partie variable (V) qui diffère d'un clone de lymphocytes à une autre.

★ Les récepteurs T présentant deux sites de fixation situés au niveau de la partie variable:

- Un site de fixation du déterminant antigénique

- Un site de fixation du CMH de la cellule présentatrice du déterminant antigénique.

De ce fait, les cellule T ne reconnaissent un antigène que s'il est présenté par le CMH.

★ Au niveau de la partie variable, les récepteurs B présentent un site de fixation spécifique au déterminant antigénique. Ainsi les lymphocytes B reconnaissent et se fixent directement sur l'antigène sans intermédiaire du CMH.

**Remarque :** l'ensemble des lymphocytes qui ont des récepteurs semblables constituent un clone. On note une grande diversité des clones, en effet chez l'Homme on dénombre plus de  $10^8$  clones de lymphocytes T et plus de  $10^{12}$  clones de lymphocytes B.

## Activité 2 : La réponse immunitaire adaptative à voie cellulaire

La réponse immunitaire à médiation cellulaire est une réponse acquise dont les effecteurs sont essentiellement les lymphocytes T qui déclenchent directement une attaque contre l'antigène.

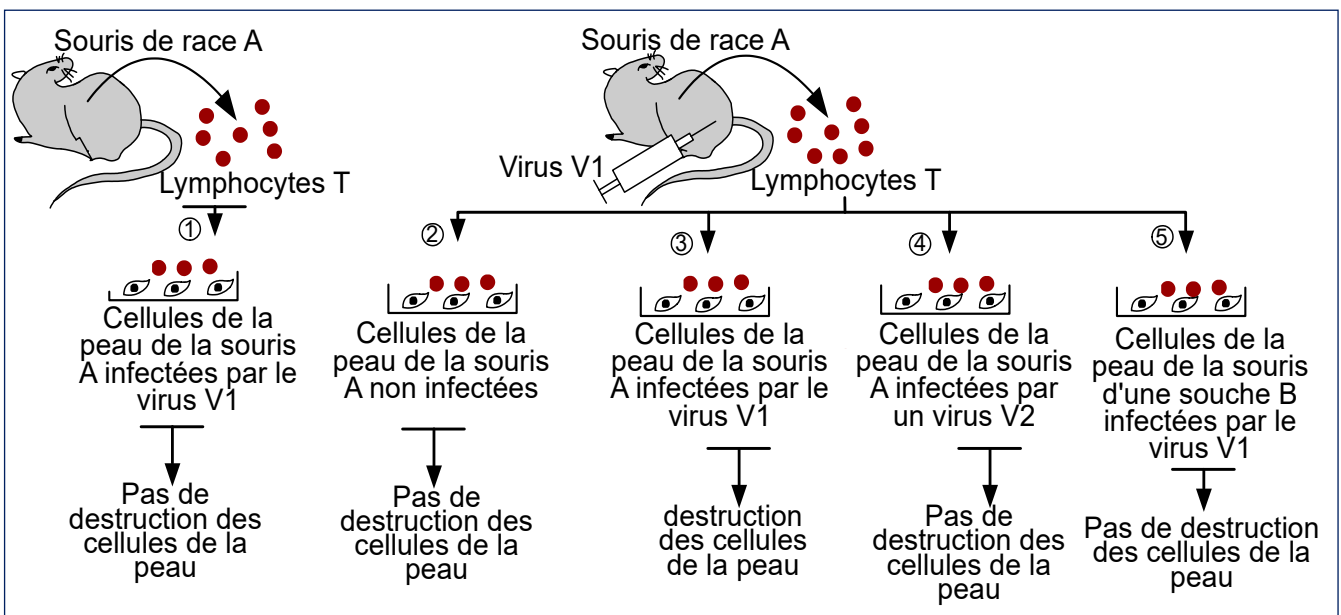
↳ **Quelle est le mécanisme de la réponse immunitaire à médiation cellulaire ?**

### I/ Conditions de l'intervention des lymphocytes T.

#### 1/ La double reconnaissance des lymphocytes T.

##### Document 1 : Conditions d'intervention des lymphocytes T

Pour déterminer les conditions de destruction des cellules infectées par des virus, on prépare 5 boîtes de pétrie contenant des cellules cutanées (de la peau) des souris. Les milieux 1 et 3 contiennent des cellules infectées par un virus V1, le milieu 2 contient des cellules non infectées, le milieu 4 contient des cellules infectées par un autre virus V2 et le milieu 5 contient des cellules cutanées d'une autre souris de souche B (portant un CMH différent de celui des souris A injectées auparavant par V1) infectées par le virus V1. A chaque tube à essai, on ajoute des lymphocytes T (LT) prélevés de souris de la même souche saines, préalablement infectés par le virus A ou non infecté. Le schéma ci-dessous représente les résultats obtenus.



↳ **Après analyse de ces données, déduire les conditions dans lesquelles les cellules infectées sont détruites par les lymphocytes T.**

### Réponses :

★ Dans la première expérience, les lymphocytes T n'ont pas détruit les cellules infectées, car ils n'ont jamais eu de contact avec ces virus.

★ Dans l'expérience 2 et 3, les lymphocytes T n'ont pas détruit les cellules non infectées et ont détruit les cellules infectées par le virus A dont le contact avait déjà été établi auparavant.

★ Dans l'expérience 4, les lymphocytes T n'ont pas détruit les cellules infectées par le virus V2 car ils n'ont jamais eu de contact avec ces virus V2.

★ Dans l'expérience 5, les lymphocytes T n'ont pas détruit les cellules infectées par le virus V1 car ces cellules infectées ont un CMH différent de celui des LT.

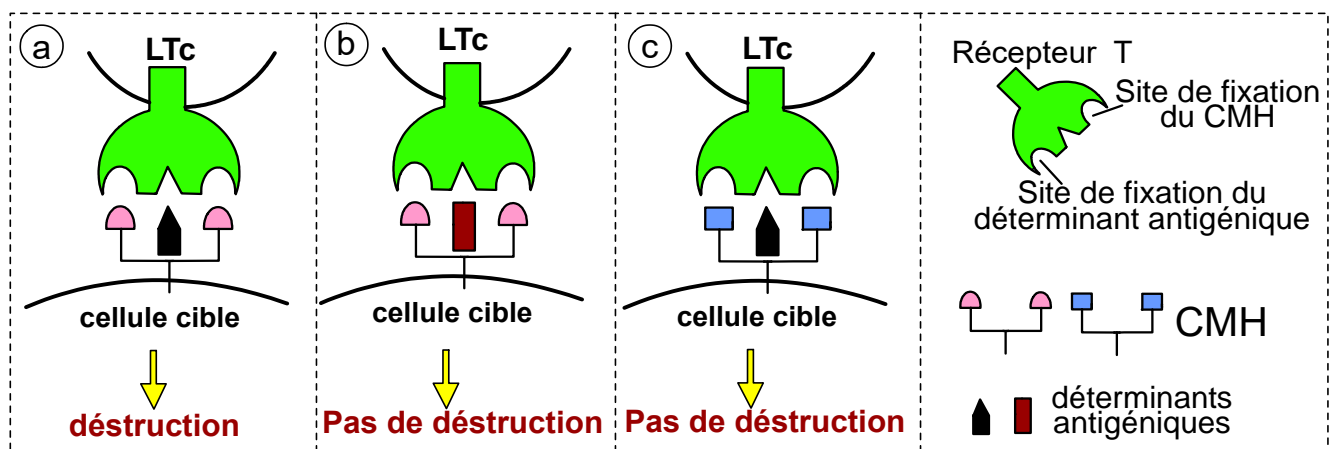
**Conclusion :** Ces expériences montrent que les lymphocytes T ne détruisent que les cellules du soi (même CMH) infectées par l'antigène dont le contact avait déjà été au paravant. Cette destruction ne provient qu'après avoir reconnu les déterminants antigéniques du non soi présentés à leur surface par les protéines du CMH du soi. Il s'agit donc d'une **reconnaissance double** :

- Reconnaissance de la cellule cible du soi portant l'antigène grâce à son CMH.
- Reconnaissance des déterminants antigénique du non soi (peptide du non soi).

Les cellules effectrices de cette réponse immunitaire sont les cellules T cytotoxiques (LTc).

## 2/ Explication de la double reconnaissance des lymphocytes T.

**Document 2 :** Afin de comprendre la propriété de la double reconnaissance des lymphocytes LTc envers les cellules cibles infectées, on propose le schéma suivant :



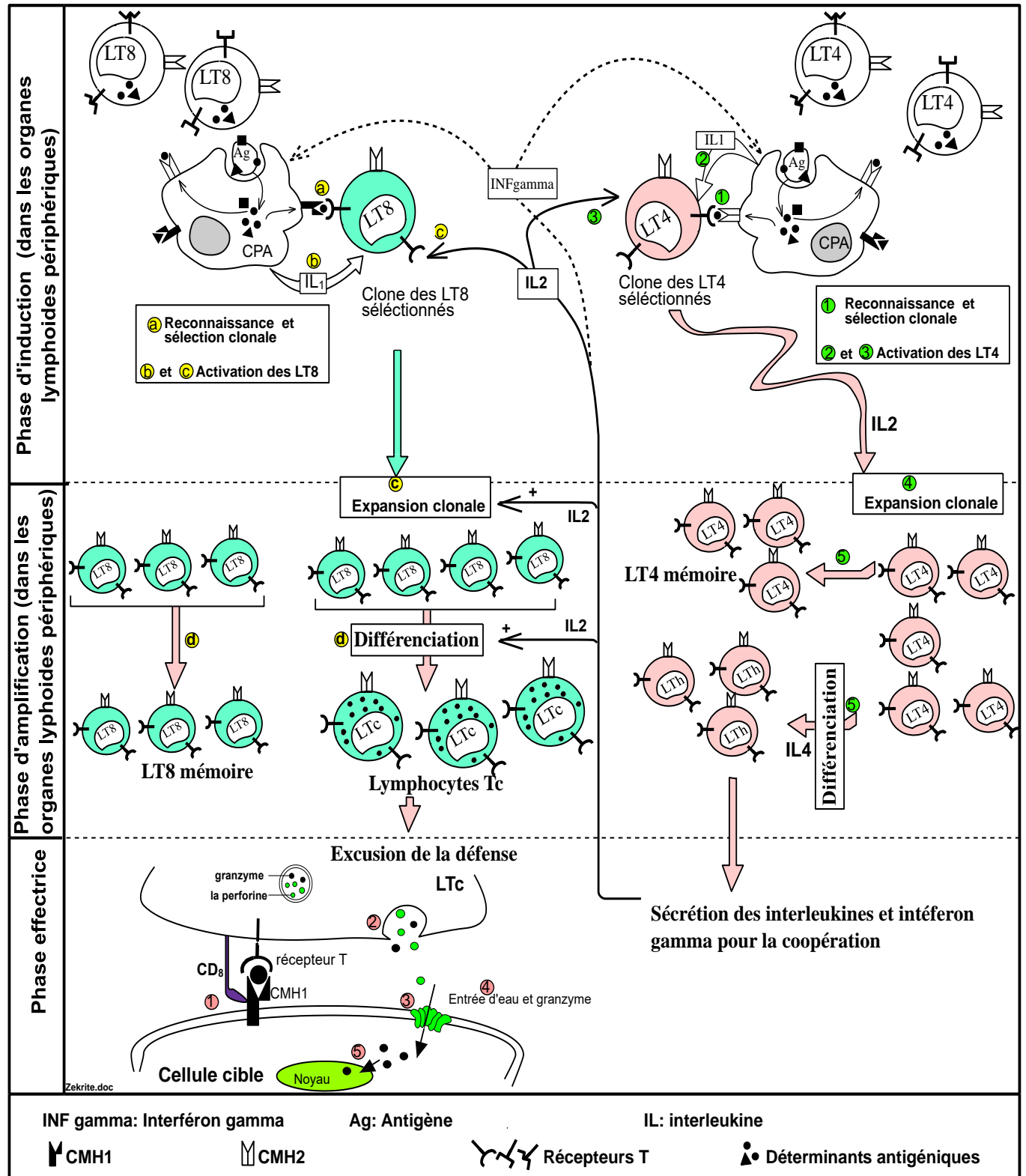
↳ **En utilisant les données de ce schéma, expliquer la double reconnaissance des lymphocytes T.**

### Réponses :

- Le lymphocyte Tc ne se fixe sur la cellule cible que s'il y'a une complémentarité structurale entre le CMH du soi et son site spécifique sur le récepteur T d'une part, et le déterminant antigénique et son site spécifique sur le récepteur T d'autre part.
- Si cette double fixation a lieu, le lymphocyte T identifie sa cellule cible et il commence à exécuter l'opération d'attaque.

## II/ Etapes de la réponse adaptative à médiation cellulaire.

### Document 3 : Schéma explicatif des étapes de la réponse à médiation cellulaire



Les interleukines et les interférons sont des cytokines de différents types, ce sont des petites protéines qui agissent à distance sur d'autres cellules pour réguler leur activité et fonction.

En se basant sur ce schéma, décrire les étapes de la réponse à médiation cellulaire.

## Réponses :

La réponse adaptative à médiation cellulaire se déroule dans les phases suivantes.

### 🌸 Phase d'induction مرحلة التحسيس :

- Lorsque l'antigène pénètre dans les tissus, il est phagocyté par les cellules présentatrices de l'antigène (CPA) qui peuvent être des macrophages ou des cellules dendritiques.

- Ces cellules exposent à leur surface, les déterminants antigéniques de l'antigène fixés sur leurs protéines CMH (I et II) et se déplacent vers le ganglion lymphatique le plus proche de la zone d'infection.

- A cet endroit, se fait la reconnaissance des lymphocytes spécifiques aux déterminants antigéniques présentés par les CPA, en effet :

♦ Les lymphocytes T8 se fixent aux épitopes présentés par le CMH I.

♦ Les lymphocytes T4 se fixent aux épitopes présentés par le CMH II.

- Cette double liaison permet la sélection des lymphocytes spécifiques à l'antigène, on parle de sélection clonale.

- L'activation des lymphocytes T4 et T8 sélectionnés, nécessite :

♦ Une coopération directe par contact physique entre la CPA et les LT8 et entre CPA et les LT4.

♦ Une coopération indirecte par des interleukines (IL1 et IL2).

- L'IL1 est sécrétée par les CPA et active les LT4 et les LT8.

- L'IL2 est sécrétée par les LT4 activés, ce médiateur permet une auto-activation des LT4 et une activation des LT8.

### 🌸 Phase d'amplification مرحلة التضخم :

Cette phase est formée de deux étapes :

- Etape de multiplication ou expansion clonale : Durant cette étape, les lymphocytes T8 et T4 sélectionnés et activés se multiplient sous le contrôle de l'interleukine 2 qui provient des LT4 (plutôt LTh). Ils forment des clones (groupe de cellules identiques). Chaque clone provient de la prolifération d'un seul lymphocyte. On parle donc d'une expansion clonale.

- Etape de différenciation مرحلة التفرق : Au cours de cette étape,

♦ Les lymphocytes T8 se transforment en lymphocytes cytotoxiques LTc.

Contenant des vésicules golgiennes riches en particules protéiques appelées :

la perforine et granzymes.

♦ Les lymphocytes T4 se différencient en cellules auxiliaires (LTh = helper) capables de synthétiser les interleukines (2 et 4 et 5...) et les interférons gamma ( $IFN\gamma$ ).

Remarque : l'interféron  $\gamma$  ( $IFN\gamma$ ) sécrété par les LTh stimule les macrophages et les LB, il donne aussi un signal aux différentes cellules pour qu'elles résistent aux virus.

❁ **Phase effectrice** مرحلة التنفيذ: Pendant cette phase

♦ Les lymphocytes cytotoxiques (LTc) quittent les ganglions lymphatiques et se répartissent dans tout l'organisme à la recherche des cellules cibles présentant les épitopes de l'antigène grâce à leur CMH I.

♦ Suite à la double reconnaissance du lymphocyte Tc et des cellules cibles (récepteur T – CMH I et récepteur T – épitope), les lymphocytes cytotoxiques libèrent la perforine et le granzyme (enzyme).

♦ En présence du calcium, les particules de perforine se fixent sur la membrane cytoplasmique de la cellule cible et y provoquent des pores.

♦ A travers ces pores, il y'a entrée massive d'eau, ce qui éclate la cellule, d'autre part, le granzyme entre dans la cellule cible à travers ces pores et active des enzymes ADN<sup>ases</sup> qui détruisent l'ADN de la cellule et induisent sa mort. Ce phénomène est appelé cytotoxicité ou apoptose السمية الخلوية .

## Activité 2 : La réponse immunitaire adaptative à voie humorale

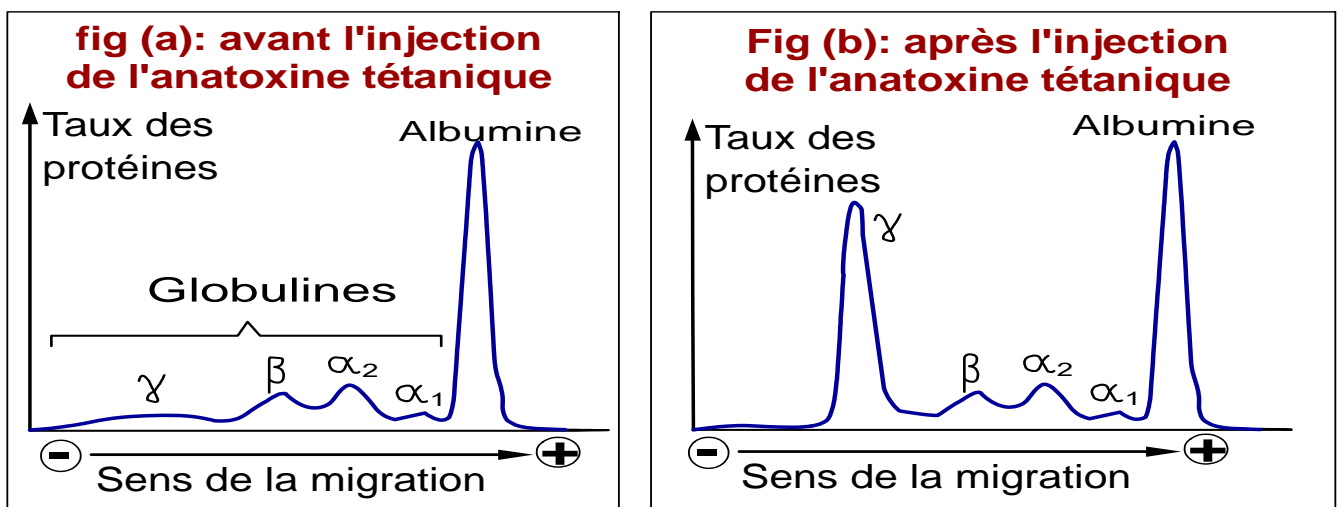
La réponse immunitaire à médiation humorale est une réponse acquise dont les effecteurs sont les anticorps véhiculés par le plasma et qui déclenchent une attaque contre l'antigène qui a provoqué leur synthèse.

↳ Quelles sont les caractéristiques des anticorps et comment neutralisent-ils l'effet des antigènes ?

### I/ Nature chimique des anticorps, agents de l'immunité humorale

#### Document 1: Nature chimique des anticorps

Pour étudier la nature chimique des anticorps, on propose les données des figures (a) et (b) qui représentent les résultats de la séparation des protéines plasmatiques par la technique de l'électrophorèse avant et 15 jours après l'injection de l'anatoxine tétanique à un rat.



↳ Que peut-on conclure de la comparaison des figures (a) et (b) ?

#### Réponses :

Après injection des rats par l'anatoxine tétanique, on observe une augmentation du taux des protéines plasmatiques et plus précisément les globulines  $\gamma$ . On conclut que les substances immunisantes ou anticorps sont des protéines plasmatiques de type  $\gamma$  globulines, on les appelle immunoglobulines (Ig).

### II/ La structure des anticorps :

Document 2

## Document 2: Structure moléculaire des anticorps

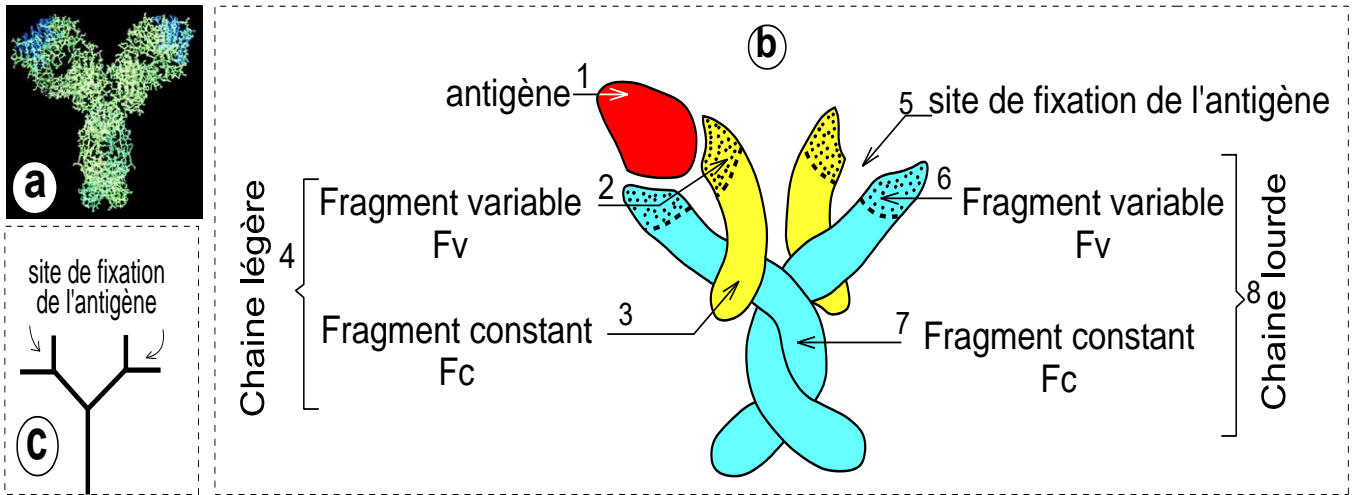


Fig (a) : Photographie d'un anticorps obtenu par un ordinateur

Fig (b) : Schéma d'un anticorps

Fig (c) : Symbolisation d'un anticorps

↳ **Légendez le schéma et décrire la structure des anticorps**

### Réponses :

- ★ Les anticorps appartiennent au groupe des gamma globulines : Immunoglobulines (Ig).
- ★ Chaque anticorps comprend :
  - Deux chaînes peptidiques identiques légères appelées chaînes L (light)
  - Deux chaînes peptidiques identiques lourdes appelées chaînes H (Heavy)
- ★ Ces quatre chaînes sont liées entre elles par des liaisons chimiques et présentent une structure tordue ملتوية en forme de « Y ».
- ★ L'analyse chimique a montré que chacune des quatre chaînes comporte 2 zones :
  - Une zone constante (C) semblable chez tous les anticorps du même type.
  - Une zone variable (V) différente d'un anticorps à l'autre. Cette zone comporte le site de fixation de l'antigène, elle définit donc la spécificité de l'anticorps envers son antigène.
- ★ Chaque anticorps comporte deux sites de fixation de l'antigène.

### III/ Les différents types d'anticorps.

### Document 3 : les différentes classes d'anticorps

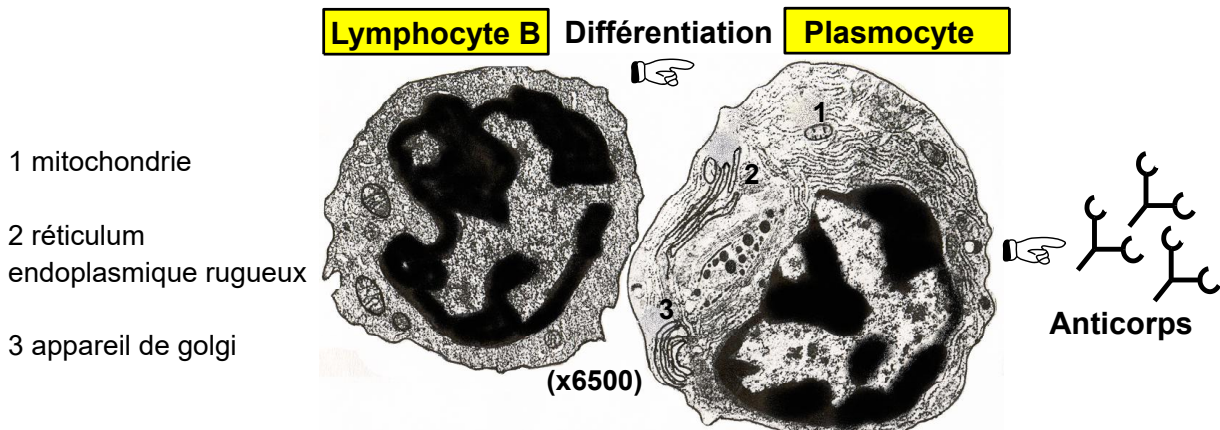
Types d'anticorps	IgG	IgM	IgA	IgE	IgD
% par rapport au total des Ig	70 à 75%	10%	15 à 20%	Traces	Traces
Principales propriétés	Traversent le placenta	Ne traversent pas le placenta	- Se trouvent principalement dans les sécrétions. - Ils assurent une immunisation locale	- Se fixent sur les mastocytes. - Rôle dans l'allergie.	Fixées sur les LB mobiles
	- Ils sont libres ou fixes - Ils activent le facteur du complément et les macrophages				

- ★ La zone variable d'un anticorps détermine sa spécificité vis-à-vis du déterminant antigénique.
- ★ La zone constante d'un anticorps détermine la classe à laquelle il appartient. Ainsi, on distingue 5 classes d'anticorps : Ig G, Ig A, Ig M, Ig D et Ig E.
- ★ Les Immunoglobulines de type M (Ig M) sont les récepteurs membranaires des lymphocytes B.

### III/ Les conditions de production des anticorps

#### Document 4 : Nécessité de la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes.

La figure ci-dessous représente une électronographie du lymphocyte B et de la cellule descendante : le plasmocyte.

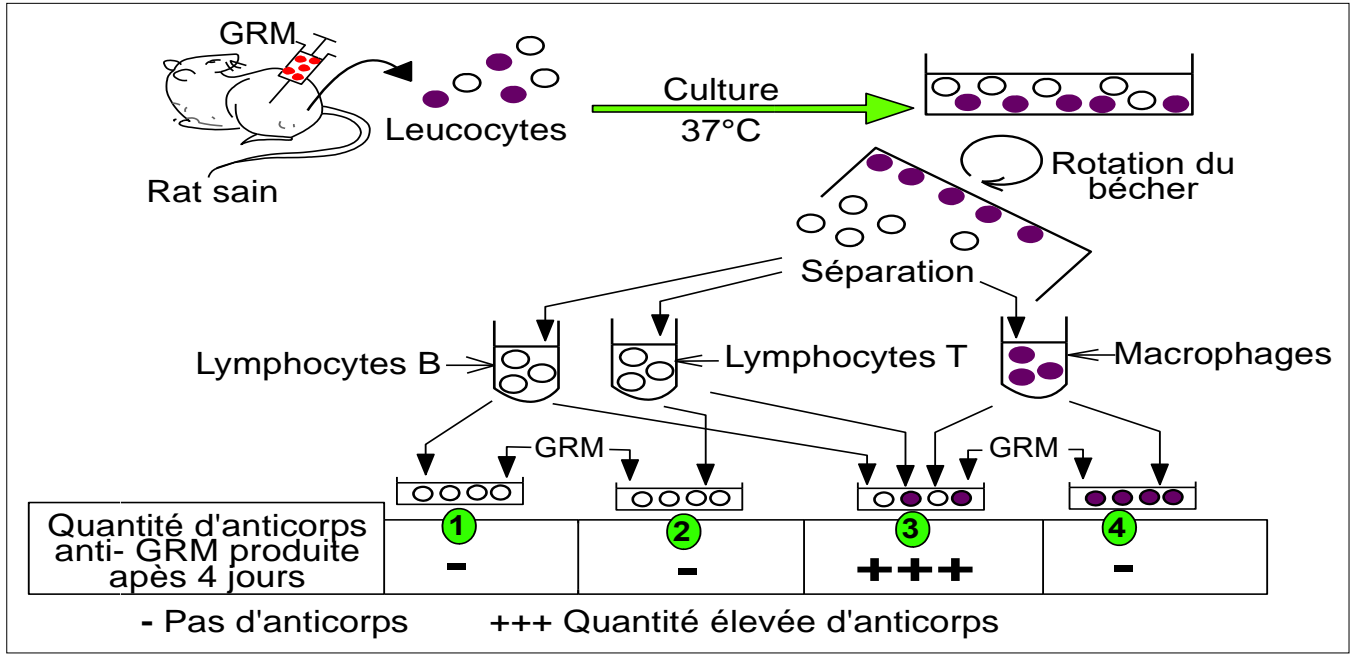


**Différenciation des lymphocytes B en plasmocytes capables de produire les anticorps**

### Document 5 : Expérience de Mosier en 1967 :

Mosier a inoculé **حقن** un rat sain par un antigène fort : des globules rouges de mouton (GRM). Après quelques jours, Mosier a prélevé un échantillon des globules blancs de ce rat qu'il a mis en culture pour qu'ils se multiplient. Par une technique appropriée, il a séparé les lymphocytes B et T et les macrophages, le schéma suivant représente le reste de l'expérience et ses résultats.

Remarque : Les anticorps sont sécrétés par les lymphocytes B.



1/ Dégagez à partir de la comparaison des deux électronographies du document 4, les caractéristiques de la différenciation du lymphoïde B en plasmocyte.

2/ Que peut-on conclure de l'analyse des résultats de l'expérience de Mosier (document 5) en ce qui concerne les conditions de production des anticorps ?

3/ Conclure les conditions de synthèse des anticorps par les lymphocytes B.

### Réponses :

1/ Le lymphocyte B augmente de volume, s'enrichit de certains organites essentiels dans la synthèse protéique comme le réticulum endoplasmique granuleux et l'appareil de Golgi, ainsi il se différencie en plasmocyte capable de produire des anticorps (molécules protéiques).

2/ On remarque que les anticorps anti-GRM ne se synthétisent que dans le milieu 3 qui contient les lymphocytes B, les lymphocytes T et les macrophages

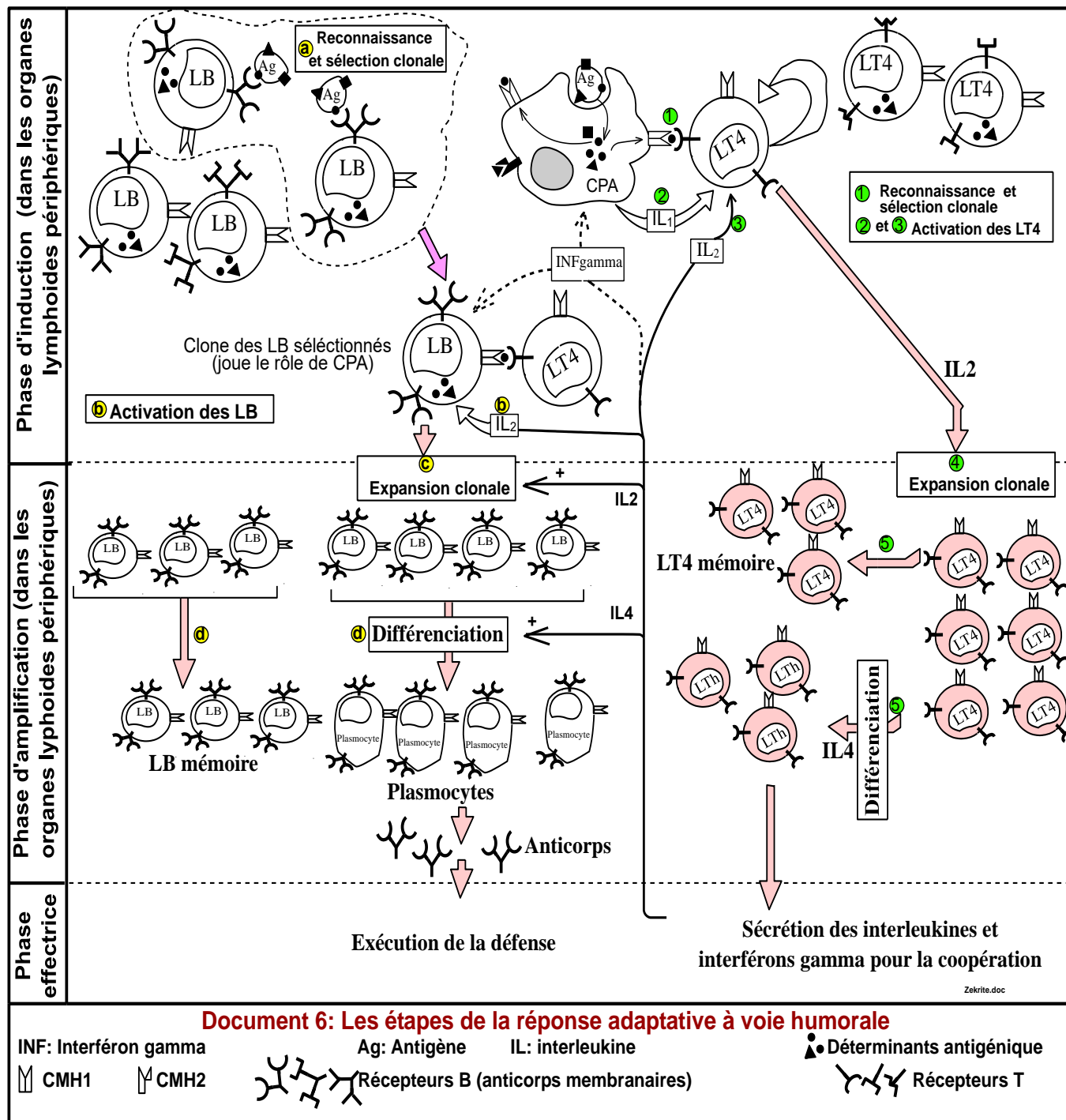
3/ La synthèse des anticorps nécessite :

- La différenciation des lymphocyte B en plasmocytes : cellules riches en organites favorisant la synthèse des protéines.

- Une collaboration **تعاون** entre les cellules immunitaires : lymphocyte B, lymphocytes T et les macrophages.

On signale que les lymphocytes qui participent dans cette coopération sont les lymphocytes T4 auxiliaires (Th) et que les macrophages jouent un rôle de cellules présentatrice de l'antigène CPA (voir le mécanisme de cette coopération dans le paragraphe des étapes de l'immunité humorale).

#### IV/ Les étapes de la réponse immunitaire adaptative à voie humorale



↪ Décrire les étapes de l'immunité adaptative à voie humorale et préciser l'aspect de la coopération entre les différentes cellules immunitaires.

#### Réponses du doc 6:

La réponse adaptative à médiation cellulaire se déroule dans les phases suivantes.

### ❁ Phase d'induction مرحلة التحسيس:

★ Lorsque l'antigène pénètre dans les tissus, il est phagocyté par les cellules présentatrices de l'antigène (CPA). Ces cellules vont présenter les déterminants antigéniques de l'antigène par leurs protéines CMH et se déplacent vers le ganglion lymphatique le plus proche de la zone d'infection. A cet endroit, les lymphocytes T4 ayant des récepteurs complémentaires aux déterminants antigéniques exposés se fixent sur le CPA, cette rencontre permet

- la sélection clonale des lymphocytes T4 spécifiques aux déterminants antigéniques présentés par les CPA.

- L'activation de ces lymphocytes T4 par les interleukines 1 de la cellule présentatrice de l'antigène et par l'interleukine 2 secrété par le lymphocyte T4 même.

★ D'autre part, les lymphocytes B fixent et **reconnaissent directement** les déterminants antigéniques qui sont complémentaires à leurs récepteurs B, ce contact permet la sélection clonale des lymphocytes B spécifiques à l'antigène, ces derniers exposent des déterminants antigéniques par leurs molécules CMH (ils jouent alors le rôle de cellules CPA). Ces lymphocytes B présentatrices se lient avec les lymphocytes T4 déjà activés par le même antigène, ce contact physique ainsi que ainsi que l'effet de l'interleukine 2 sont nécessaire pour déclencher l'activation des lymphocyte B sélectionnés au paravent.

### ❁ Phase d'amplification مرحلة التضخم :

Cette phase est formée de deux étapes :

- **Etape de la multiplication ou expansion clonale** : Durant cette étape, les lymphocytes B activés se multiplient sous l'effet des interleukines 2 pour former des clones (groupe de cellules identiques), les lymphocytes T4 subissent la même évolution. On parle donc d'une expansion clonale.

- **Etape de différenciation** مرحلة التفرق: Au cours de cette étape, les lymphocytes B se transforment en plasmocytes capables de produire les anticorps sous le contrôle de l'IL4. Les lymphocytes T4 se différencient en cellules auxiliaires (LTh = helper). Un certain nombre des cellules T4 et B ne se différencie pas et constitue ce qu'on appelle des cellules mémoires (voir plus loin cette notion).

### ❁ Phase effectrice مرحلة التنفيذ:

Pendant cette phase les plasmocytes produisent les anticorps, ces derniers sont distribués par la lymphe et le sang sur tout le corps à la recherche des antigènes cibles présentant les épitopes qui ont induit cette réponse immunitaire (voir ce mécanisme dans le paragraphe suivant).

## Aspect de la coopération entre les cellules immunitaires :

La coopération entre les cellules immunitaires s'effectue soit par deux voies

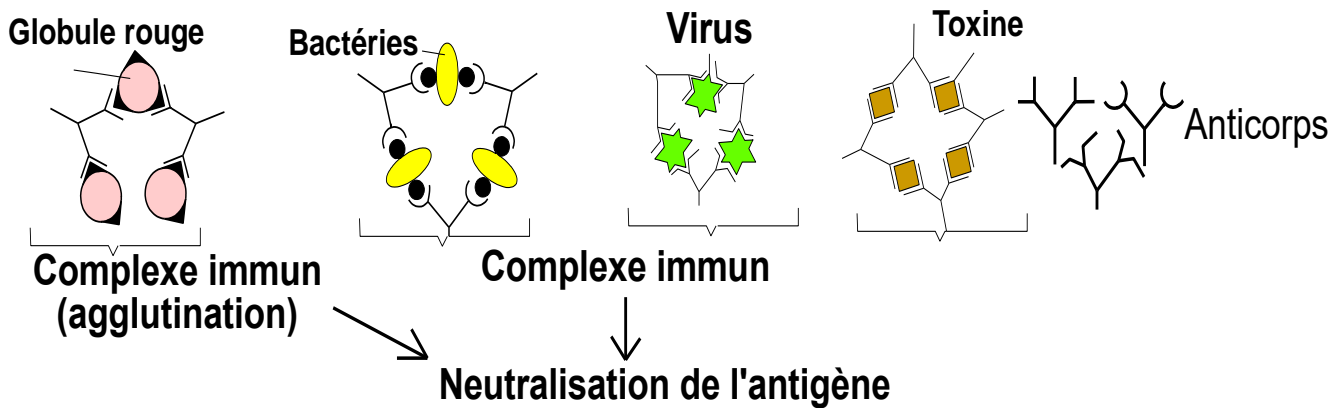
- Un **contact direct** (contact entre les LT4 et les macrophages, entre les LB et les LT4...).

- par communication à travers **des médiateurs chimiques spécifiques** (interleukines, IFN...). Les LT4 constituent le pivot des réponses immunitaires spécifiques, sans ces cellules, il y'a un arrêt de la réponse humorale et cellulaire.

## V/ La phase effectrice de l'immunité adaptative à voie humorale : mécanisme d'action des anticorps :

### 1/ Rôle des anticorps dans la formation du complexe immun

#### Document 7 : Formation du Complexe immun



↳ Décrire l'effet des anticorps sur les antigènes à qui ils sont spécifiques et conclure l'impact de cet effet.

#### Réponses :

★ Les antigènes se fixent sur les anticorps qui leur sont spécifiques. Il s'agit d'une complémentarité structurale conduisant à la formation d'un complexe antigène – anticorps qu'on appelle **complexe immun** مركب منيع.

★ La fixation des anticorps sur les épitopes de l'antigène (toxines, virus et bactéries.) conduit à la neutralisation إبطال مفعول de l'effet de l'antigène, c'est-à-dire le rendre inactif (biologiquement inerte), mais l'élimination définitive des antigènes fait intervenir d'autres mécanismes (voir le paragraphes suivants).

### 2/ Rôle des anticorps dans l'activation du facteur du complément

### Document 8: Rôle des anticorps dans l'activation du facteur du complément.

Pour comprendre le mécanisme d'intervention des anticorps en présence du facteur du complément au cours de la réponse immunitaire spécifique humorale, on introduit dans 4 milieux de culture isotoniques (concentration identique à la concentration des cellules) des globules rouges du mouton (GRM), ensuite on ajoute plusieurs substances comme illustré dans le tableau suivant :

Expériences		Résultats
1	GRM + solution de NaCl à 9 ‰.	Sédimentation normale des GRM
2	GRM + solution de NaCl à 9 ‰ + facteur du complément.	Sédimentation normale des GRM
3	GRM + solution de NaCl à 9 ‰. + des anticorps anti-GRM	Agglutination des GRM suivie par leur sédimentation.
4	GRM + solution de NaCl à 9 ‰ + des anticorps anti-GRM + facteur du complément.	Agglutination des GRM suivie par leur lyse.

↳ Expliquez les résultats de chaque expérience et déduire le rôle des anticorps.

### Réponses :

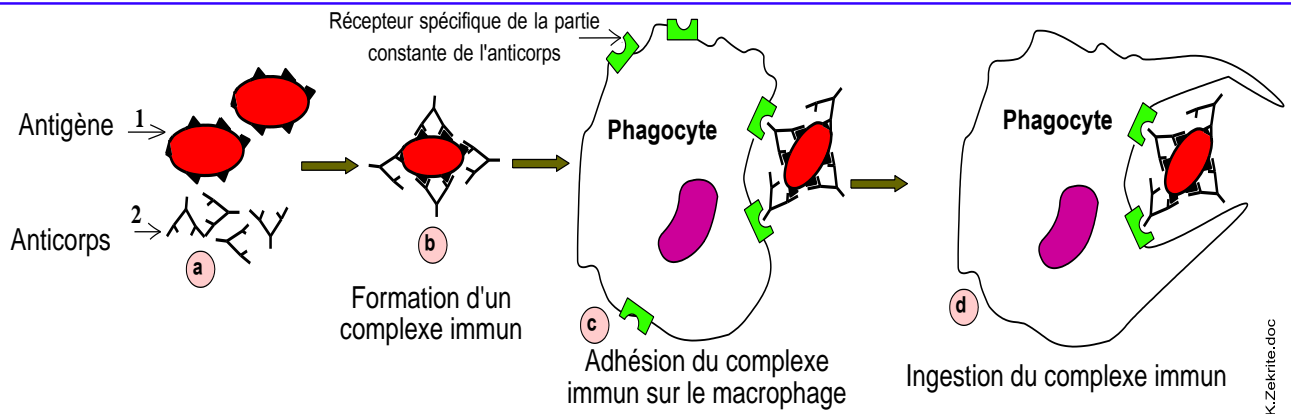
#### Explication des résultats des expériences :

- **Expérience 1** : Le milieu isotonique (NaCl à 9 ‰) permet la précipitation des globules rouges du mouton GRM au fond du tube sous l'effet de leur poids.
- **Expérience 2** : Le facteur du complément seul n'a pas d'effet sur les GRM.
- **Expérience 3** : Les anticorps anti GRM se lient de façon spécifique aux GRM constituant le complexe immunitaire qui apparaît sous forme d'agglutinations et qui sédimente au fond du tube à essai.
- **Expérience 4** : Après formation des complexes immunitaires (antigène – anticorps), et en présence du facteur du complément, se produit une destruction des globules rouges du mouton. On explique cette lyse comme suit : les anticorps forment avec les GRM des complexes immunitaires, ces complexes activent le facteur du complément qui était inactif, celui-ci construit sur la membrane cytoplasmique des GRM des complexes d'attaque membranaires. A travers ces pores entre l'eau et les globules rouges ce qui provoque leur éclatement (lyse).

### Conclusion

On déduit de l'expérience 4 que les anticorps activent le facteur du complément.

## **3/ Rôle des anticorps dans l'opsonisation et la phagocytose des antigènes**



**Document 9: Rôle des anticorps dans l'opsonisation des antigènes et la facilitation de leur phagocytose**

↳ En se basant sur le document 9, décrire l'un des mécanismes de l'effet des anticorps dans l'élimination des antigènes.

### Réponses :

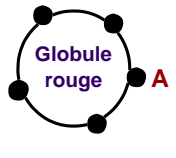
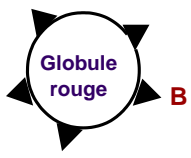
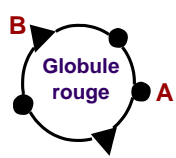

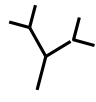
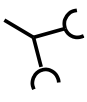
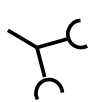
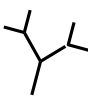
- ★ Dans le cas de cellules étrangères comme les bactéries, les anticorps se fixent sur les déterminants antigéniques des parois bactériennes par leur site de fixation spécifiques, ils forment ainsi des complexes immuns, on parle **d'opsonisation** de l'antigène (son recouvrement = *تغطية*).
  - ★ Les phagocytes disposent à la surface de leur membrane cytoplasmique de récepteurs spécifiques capable de reconnaître et fixer la zone constante des anticorps.
  - ★ Les anticorps, liés à l'antigène, se fixent sur le phagocyte, l'adhérence indispensable entre le phagocyte et l'antigène est donc facilitée par l'intermédiaire des anticorps.
- Le complexe immun est alors ingéré puis digéré à l'intérieur du phagocyte induisant la destruction de l'antigène.

### VI/ L'agglutination est un aspect de l'immunité adaptative à voie humorale:

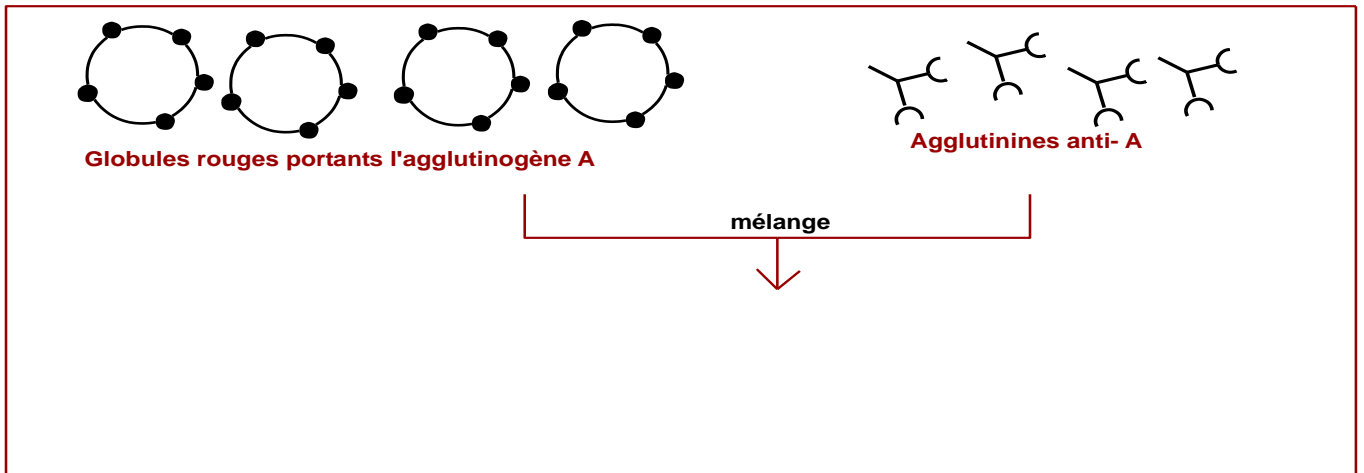
**Document 10 :**

Pour comprendre le phénomène d'agglutination du sang qui peut se produire si on ne respecte pas les lois de transfusion du sang, on propose les données suivantes:

- A la surface des globules rouges (cellules non nucléées), il y a des protéines marqueurs secondaires du soi (n'appartenant pas au CMH), on les appelle Agglutinogènes = antigènes désignés par la lettre A et B.
- Dans le plasma, il existe des anticorps anti-agglutinogènes qu'on appelle agglutinines.
- Le tableau suivant résume ces données chez les personnes des différents groupes sanguins (A et B et AB et O)

Groupes sanguins	A	B	AB	O
<b>Agglutinogènes</b> (antigènes à la surface des globules rouges)				
<b>Agglutinines</b> (Anticorps plasmatiques anti-agglutinogène)	 anti B	 ani A	Rien	 ani A  anti B

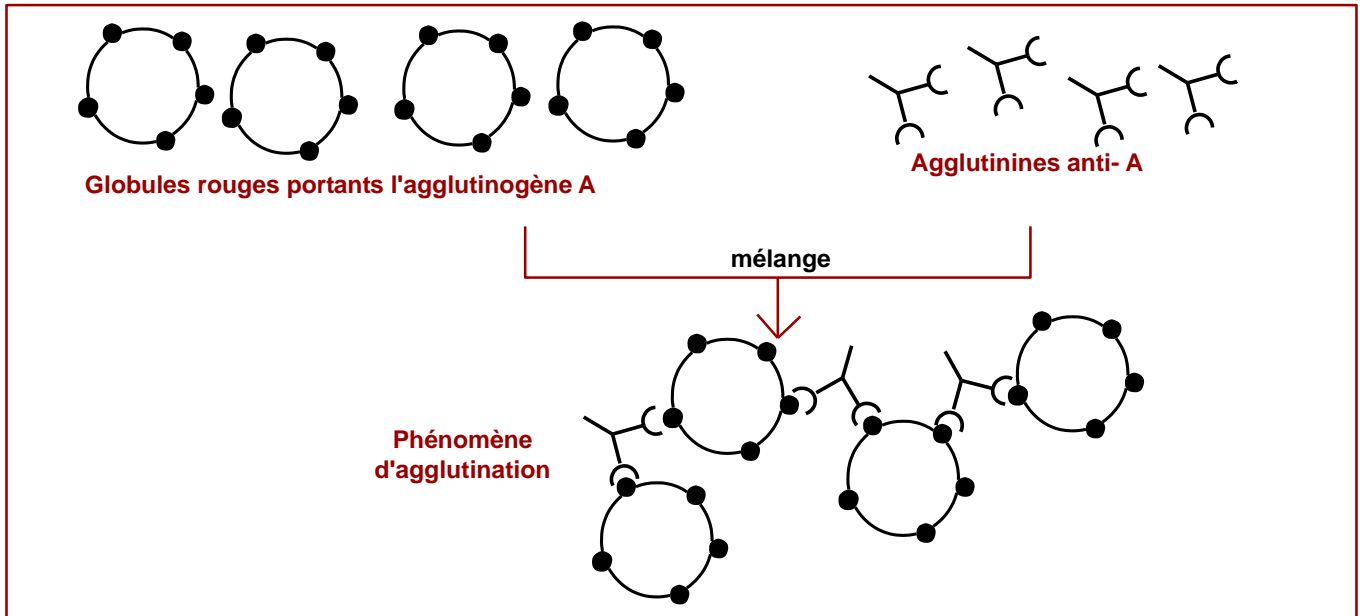
1/ compléter le schéma suivant qui résume l'action du mélange des globules rouges portant le l'agglutinogène A avec du plasma contenant l'agglutinine anti A.



- 2/ Sur la base de votre réponse précédente et, remplissez le tableau du document 10.  
3/ Conclure les lois qu'on doit respecter lors d'injection de sang entre les différents groupes sanguins (A et B et O et AB).

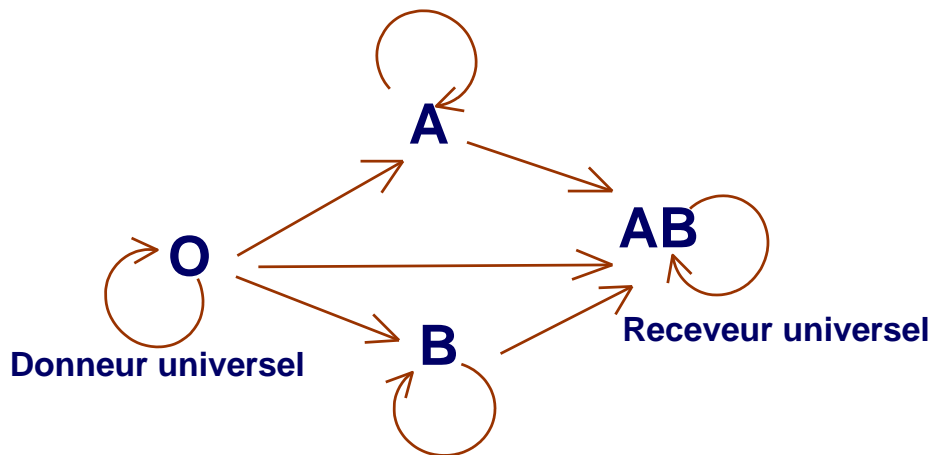
**Réponses :**

1/ Voir schéma.



2/ Puisque l'agglutination ne se produit pas automatiquement dans notre sang, cela signifie que notre plasma porte des agglutinines (anticorps) non spécifiques aux agglutinogènes présents sur nos globules rouges. A la lumière de cette information, le tableau précédent peut être complété.

3/ La condition essentielle à respecter lors de la transfusion du sang, est que le plasma du receveur ne contienne pas de agglutinines spécifiques (anticorps) des agglutinogènes du donneur afin d'éviter l'agglutination chez le receveur. Ainsi, le consensus suivant a été établi :



## Activité 3 : La mémoire immunitaire, une caractéristique de la réponse immunitaire adaptative

- Après une première infection par la rougeole puis la guérison ; rarement que la même personne contracte la maladie.

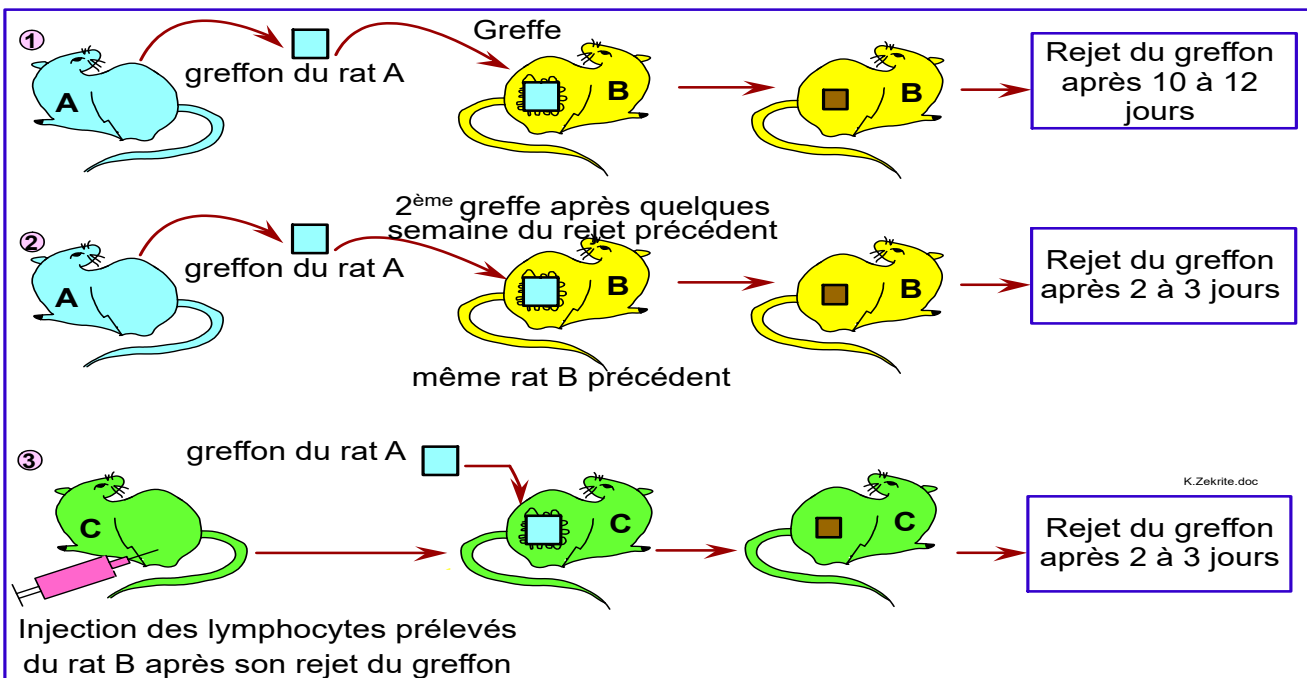
- Lors des grandes épidémies qui ont frappé l'humanité (choléra ; la peste الطاعون; la variole الجذري), on s'est aperçu que les personnes qui survivaient après en avoir été infectées n'attrapaient pas du tout la même maladie tout au long de leur vie.

↳ Comment expliquer ces observations ? Quelles sont les caractéristiques du système immunitaire mises en jeu ?

### ! / Mise en évidence de la mémoire immunitaire

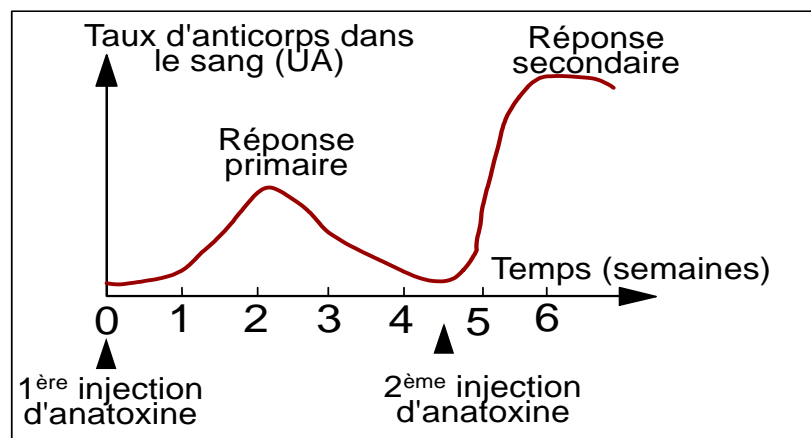
#### Document 1 : Mémoire immunitaire de l'immunité à voie cellulaire

On propose les expériences suivantes réalisées sur des rats A, B et C. Les rats B et C sont de la même lignée (ont des CMH identiques) alors que le rat A appartient à une souche différente à celle de B et C.



#### Document 2 : Mémoire immunitaire de l'immunité à voie humorale

On injecte deux fois un cheval par des petites doses d'anatoxine tétanique, puis on prélève régulièrement son sang pour évaluer la concentration des anticorps antitétaniques; Le graphique ci-contre représente les résultats obtenus.



**1/ Document 1 : Expliquer les résultats des expériences de greffe et déduire la caractéristique de l'immunité adaptative envisagée par les résultats de cette expérience.**

**2/ Document 2: Que peut-on conclure de la comparaison de la réponse immunitaire humorale primaire et la réponse immunitaire secondaire lors de l'injection de l'anatoxine tétanique.**

**3/ Conclure la caractéristique de la réponse adaptative, Comment cette caractéristique peut-elle être exploitée médicalement ?**

## Réponses

### **1/ Explication des résultats des expériences de greffe et déduction**

**Expérience 1** : L'allogreffe cutanée du rat A au rat B a été rejetée, il s'agit d'une réponse immunitaire, en effet les cellules immunitaires du rat B reconnaissent le greffon issu du rat A comme élément du non soi puisque son CMH est différent et elles le détruisent. Le mécanisme de reconnaissance et d'exécution du rejet de l'antigène demande une durée relativement longue (12 jours).

**Expérience 2** : La durée du rejet lors de la 2<sup>ème</sup> greffe (réponse secondaire) est plus courte que la durée du rejet lors de la première greffe (réponse primaire), on conclut que le système immunitaire conserve en mémoire le premier contact avec l'antigène (il n'oublie pas ce contact), on parle d'une **mémoire immunitaire**. ذاكرة مناعية.

**Expérience 3** : Les lymphocytes du rat C sont devenus capables de reconnaître directement l'antigène (greffon du rat A donneur) qu'ils ont déjà reconnu auparavant, on conclut que la réponse et la mémoire contre les cellules du greffon est une immunité adaptative à voie cellulaire.

### **2/ Comparaison de la réponse primaire et secondaire contre l'anatoxine tétanique et conclusion :**

La réponse immunitaire humorale secondaire est immédiate (très rapide) et plus forte (la proportion d'anticorps est élevée) que la réponse primaire.

On conclut que la réponse à voie humorale est aussi caractérisée par une mémoire immunitaire.

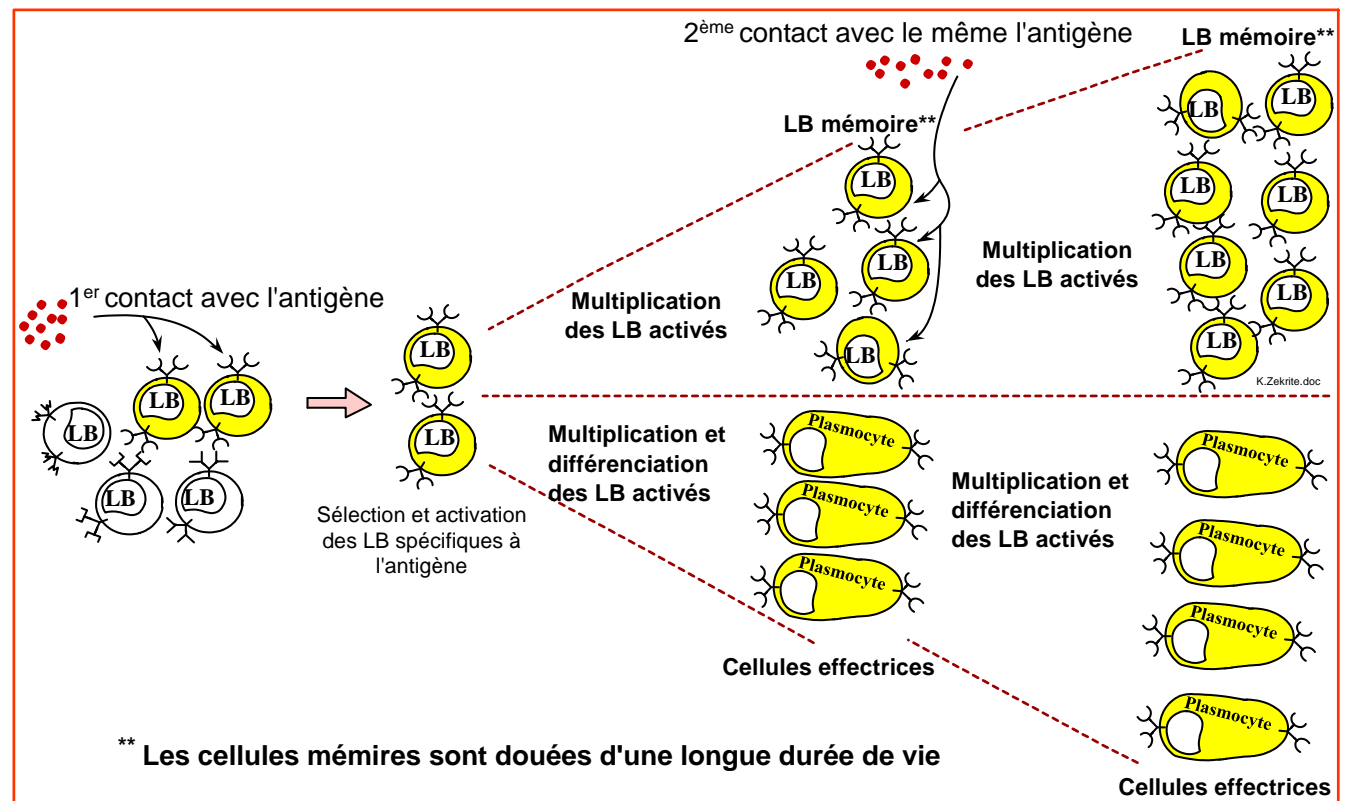
### **3/ Conclusion des deux expériences**

On conclut des expériences précédentes que les cellules de l'immunité adaptative (LT et LB) sont dotées d'une mémoire immunitaire faisant de la réponse immunitaire secondaire une réponse plus rapide et plus efficace.

Cette propriété peut être exploitée médicalement pour aider le système immunitaire à faire face aux antigènes pathogènes, en effet, **le principe de la vaccination est basé sur la mémoire immunitaire.**

# I/ Mécanisme de la mémoire immunitaire

## Document 3 : Mécanisme de la mémoire immunitaire à voie humorale



**Remarque :** Le même mécanisme se produit pour les lymphocytes T8 et T4.

1/ Utiliser les données du document 3 et décrire le mécanisme de la mémoire immunitaire.

2/ Expliquer pourquoi on ne contracte quelques maladies infectieuses comme la rougeole qu'une fois dans la vie.

### Réponses :

1/ **Explication du mécanisme de la mémoire immunitaire.**

Lors de la phase d'amplification de la première réponse immunitaire, une partie des lymphocytes (qui ont déjà eu contact avec un antigène donné) ne se différencient pas et donnent des lymphocytes mémoires caractérisés par une longue durée de vie (des dizaines de mois jusqu'à des dizaines d'années selon les antigènes). Ainsi, se forme une réserve importante de cellules capables de reconnaître l'antigène déjà rencontré directement et rapidement (parce que ces cellules ont déjà rencontré cet antigène) après avoir franchi des barrières naturelles de l'organisme. De ce fait la réponse immunitaire secondaire est plus rapide et plus efficace. On signale que ce stock de cellules mémoire s'amplifie en fonction des contacts répétés avec le même antigène, une réponse immunitaire tertiaire est plus efficace que la réponse secondaire.

## 2/ Pourquoi on ne contracte quelques maladies infectieuses comme la rougeole qu'une fois dans la vie ?

Lorsqu'on contracte une maladie infectieuse comme la rougeole pour la première fois, le système immunitaire prend un premier contact avec l'antigène, la réponse immunitaire est primaire (lente et faible), de ce fait on exprime des symptômes sévères, mais on crée des cellules mémoires de longue durée de vie. Ainsi, dans le cas d'une deuxième infection par le même antigène, le nombre de cellules mémoires spécifiques pour celui-ci sera élevé et ces cellules reconnaissent cet antigène, ce qui détruit rapidement cet antigène, ainsi cette deuxième infection s'accompagne de symptômes légers ou même elle passe sans symptômes.

### **Bilan du chapitre 3**

La réponse immunitaire adaptative :

- Fait intervenir les lymphocytes T et B immunocompétents.
- Elle est marquée par une coopération entre les différentes cellules immunitaires (LB, LT8, LT4 et les cellules présentatrices de l'antigène) par des contacts directs et par des médiateurs chimiques comme les interleukines.
- Elle est spécifique : dirigée contre un antigène précis.
- Elle est acquise : apparait après une infection par l'antigène donné.
- Elle est dotée d'une mémoire : la réponse secondaire est plus efficace et plus rapide que la réponse primaire.
- Elle peut se faire par voie cellulaire (LT) ou par voie humorale (anticorps).
- Elle est lente, n'apparait qu'après une quinzaine de jours après l'infection, vu son déroulement en trois étapes : la phase d'induction, la phase d'amplification (prolifération et différenciation) et la phase effectrice.

## Chapitre 4 : Dysfonctionnement du système immunitaire

### اضطرابات الجهاز المناعي



Femme atteinte par l'asthme allergique  
الربو الأرجي

Le système immunitaire, comme les autres systèmes de l'organisme, peut subir des dérèglements de fonctionnement, en effet il fonctionne dans un sens différent de ce qui lui est habituel. Trois cas de dysfonctionnements peuvent se présenter :

**L'allergie ou l'hypersensibilité** : qui est une réaction exagérée du système immunitaire contre des substances inoffensives (sans danger).

**Le déficit immunitaire = immunodéficience** : effondrement انهيار du système immunitaire, il peut s'agir soit d'un déficit congénital c.-à-d. présent dès la naissance ou un déficit acquis suite à une infection (cas du SIDA causé par l'infection par le VIH).

**Maladies auto-immunes** : Attaque des éléments du soi par le système immunitaire (hors programme).



Le sarcome de Kaposi, un cancer de la peau fréquent chez les malades en phase de SIDA déclaré.

★ Comment l'allergie provoque un dysfonctionnement du système immunitaire ?

↪ Activité 1

★ Comment le VIH provoque une déficience du système immunitaire ?

↪ Activité 2

# Activité 1 : Dysfonctionnement du système immunitaire : Les allergies

## اضطرابات الجهاز المناعي: الأرجيات أو الحساسية المفرطة

Le terme **allergie** a été créé en 1906 pour désigner « une réaction différente du système immunitaire »: au lieu de nous défendre contre une agression réelle, il en fait trop et se met à réagir contre des substances étrangères normalement inoffensives (non pathogènes).

↳ **Quels sont les symptômes et les mécanismes des réactions allergiques ?**

### I/ Réactions allergiques : quelques exemples et définition :

<p><b>Doc 1 : Eczéma allergique</b></p> 	<p><b>Doc 2 : Personne éternuant</b> يعطس استنشاق des grains de pollen</p> 	<p><b>Doc 3 : Les acariens, organismes minuscules vivants dans les poussières des maisons sont les allergènes de certains cas d'allergies.</b></p> 
--	---	--

### Document 4 : Quelques maladies allergiques

Maladie	Symptômes	Causes
<p><b>Asthme allergique</b> الربو الأرجي</p>	<p>- Inflammation des bronches القصبات الهوائية (contractions des muscles lisses, gonflement..) avec des sécrétions excessives du mucus. - Gêne respiratoire صعوبة التنفس. - Des sifflements dans la poitrine صفير في القفص الصدري.</p>	<p>inhalation du patient استنشاق المريض de certains éléments dit allergènes, tels que : le pollen, les poils de chats, la poussière des maisons contenant des acariens...</p>
<p><b>Eczéma allergique</b></p>	<p>- Plaques rouges gonflées et desquamantes متقشرة sur la peau accompagnées de démangeaison حكة + - Mêmes symptômes de l'asthme</p>	<p>Contact de la peau avec du plastique ou des métaux ou des produits chimiques (ciment, détergents...).</p>
<p><b>Choc anaphylactique</b> الصدمة اللاواقائية</p>	<p>- Baisse de la pression artérielle dans le cerveau. - Asphyxie اختناق liée au rétrécissement des voies respiratoires aériennes. - Ces symptômes peuvent provoquer une mort brutale.</p>	<p>Venin d'insectes (suite d'une pique d'abeilles par exemple) Quelques médicaments comme la pénicilline.</p>

↳ **En exploitant les données de ces documents, déterminer les symptômes et les causes en communs entre les différentes réactions allergiques puis définir le terme : réaction allergique.**

## Réponses :

Les symptômes de l'allergie sont divers, mais, ils ont en communs des symptômes d'inflammation :

- Gonflement, rougeur, démangeaison au niveau des tissus qui sont en contact avec l'élément qui a causé l'allergie.
- Sécrétion de mucus par les tissus muqueux (écoulement nasal).
- Eternuements عطس
- Contraction des muscles lisses (des bronches, de l'estomac, des intestins...).

**L'allergie est une hypersensibilité c a d une réponse exagérée de l'organisme contre des substances, généralement non pathogènes appelées allergènes.**

**L'allergie est une maladie globale qui provoque des symptômes variés tels que : l'asthme, le rhume des foins (rhinite الزكام الأنفي الدائم), la conjonctivite, l'eczéma, l'urticaire, le choc anaphylactique...**

**Les allergènes sont présents dans l'environnement (dans l'air, l'alimentation, les médicaments...) et ils sont variés : acariens, grains de pollen, poils des chats, venin d'insectes, produits chimiques, aliments (ex le gluten) ...**

## II/ Les médiateurs qui causent la réponse allergique

### Document 5 : Médiateurs intervenants dans la réponse allergique :

La figure (a) représente une électronographie d'un mastocyte avant et après une crise allergique chez une personne allergique. Le tableau de la figure (b) représente la moyenne de la concentration plasmatique en anticorps de type IgE chez une personne normale et chez des patients atteints par quelques allergies :

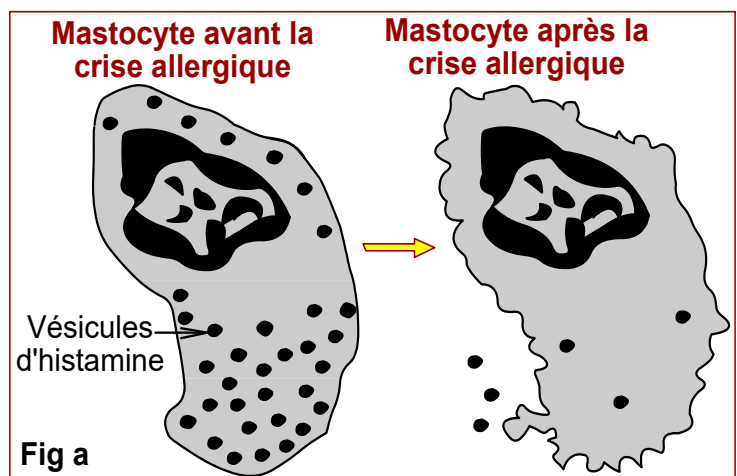


Figure (b)	Personne non allergique	Personnes allergiques :		
		Rhinite التهاب الأنف الدائم	Asthme allergique	Eczéma allergique
Moyenne de la concentration plasmatique en IgE (ng/ml)	100	1000	1200	24000

**En exploitant les données de la figure (a) et (b), conclure les médiateurs qui sont à l'origine des réponses allergiques en indiquant la relation entre ces médiateurs.**

## Réponses :

Fig (a) : Après la crise allergique, on constate une dégranulation massive des mastocytes avec libération des médiateurs histaminiques à l'extérieur de la cellule, ce qui provoque l'inflammation dans le tissu où se fait cette libération.

Fig (b) : la concentration des anticorps de type IgE est très faible chez les personnes saines, alors que chez les patients allergique, la concentration de ces immunoglobulines est très grande.

On conclut que la réponse allergique est causée par une synthèse excessive des immunoglobulines E (IgE), qui induisent une sécrétion des histamines par les mastocytes, ce qui conduit à des inflammations : symptôme essentiel des crises allergiques.

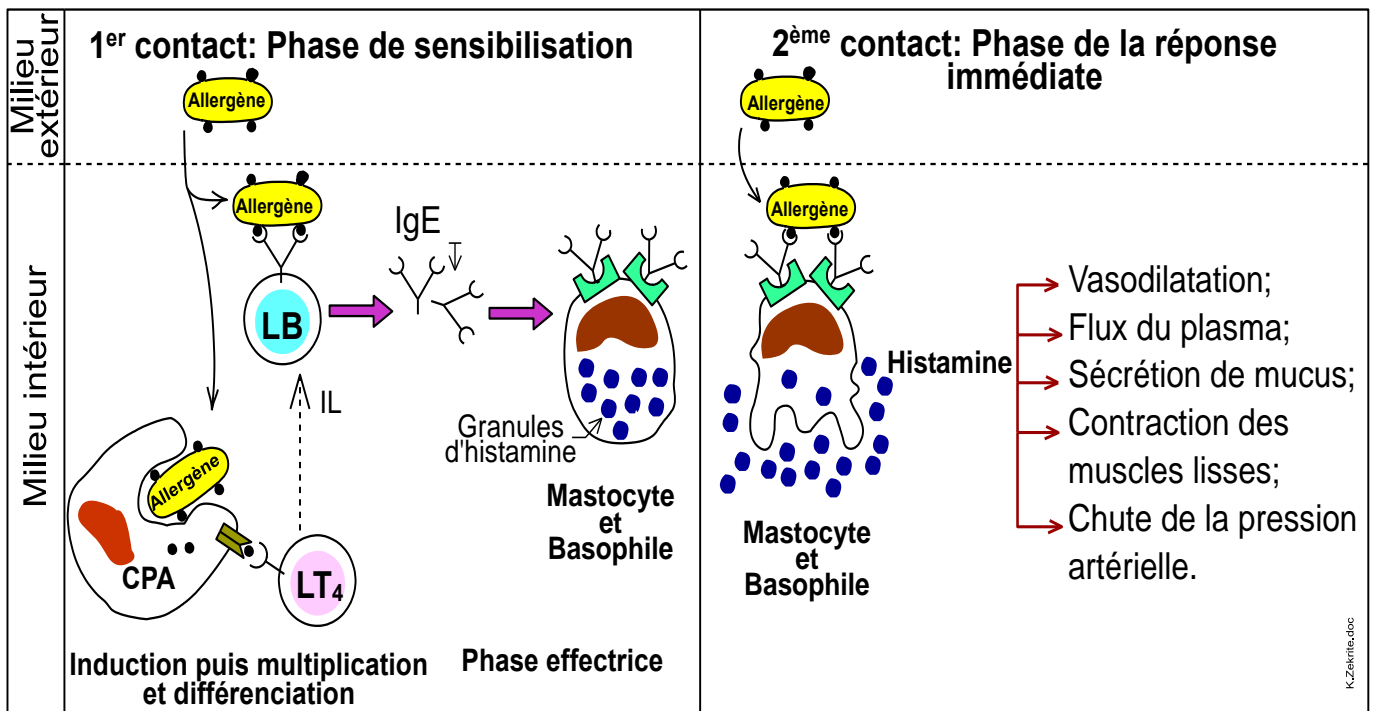
## III/ Les étapes de la réponse allergique

### Document 6 : Etapes de la réponse allergique

#### Fig (a) : Mise en évidence des étapes de la réponse allergique :

En 1902, les deux scientifiques, Richet et Portier ont injecté à un chien une faible dose de venin de l'anémone de mer (un animal), les scientifiques n'ont remarqué aucune complication chez le chien. Après 22 jours, ils ont répété la même injection, Ils s'attendaient à observer un effet protecteur du chien, mais, l'animal meurt en quelques minutes de ce qu'on appellera, en 1906, un **choc anaphylactique**.

#### Fig (b) : Schéma résumant les étapes de la réponse allergique :



↳ En exploitant les données de la figure (a) et (b), déterminer les phases de réponse allergique et décrire ces phases.

## **Réponses :**

La réaction allergique se déroule en 2 temps :

### ★ **Une phase de sensibilisation :**

Lors du 1<sup>er</sup> contact avec l'allergène, les lymphocytes B reconnaissent l'allergène, s'activent, se multiplient et se différencient en plasmocytes qui sécrètent une grande quantité d'IgE spécifiques à l'allergène. Ces anticorps se fixent sur les mastocytes et les basophiles (granulocytes)

### ★ **Une phase de réaction allergique immédiate :**

Au cours d'un 2<sup>ème</sup> contact avec le même allergène, celui-ci se fixe sur les IgE portés par les mastocytes et les basophiles, ce qui les active et ils sécrètent leurs médiateurs chimiques de l'inflammation comme l'histamine.

**Remarque1 :** Après quelques heures, on peut observer parfois la manifestation de ce qu'on appelle **une hypersensibilité retardée.**

**Remarque 2:** Lorsque l'allergène passe dans le sang (injection d'un médicament, pique d'abeille), il se fixe sur les basophiles circulants. Ceux-ci libèrent de l'histamine dans la circulation sanguine, entraînant une chute de la pression artérielle, des difficultés de la respiration, une urticaire gênante (حكة), qui sont des manifestations allergiques générales du choc anaphylactique, une urgence du patient est recommandée.

## Activité 2 : Le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)

### اضطرابات الجهاز المناعي: داء فقدان المناعة المكتسب

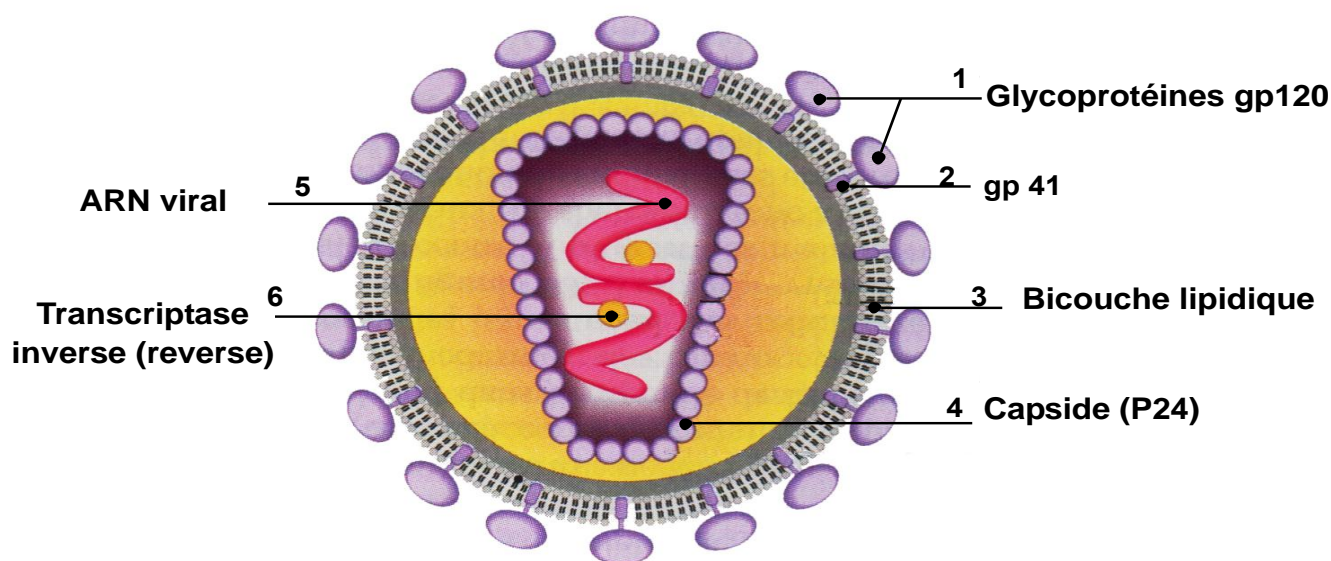
La découverte du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) remonte à 1980. C'est un effondrement grave du système immunitaire dû à une infection virale (VIH). La maladie se caractérise surtout par une destruction des lymphocytes T4. Le sujet souffre de maladies opportunistes انتهازية أمراض graves et généralement mortelles.

↳ Quelle est la structure du virus et comment s'attaque-t-il et se multiplie spécialement dans certaines cellules du système immunitaire ?

↳ Quelles sont les tests de dépistage (diagnostic) du VIH et quelles sont les moyens de prévention et de traitement de la maladie.

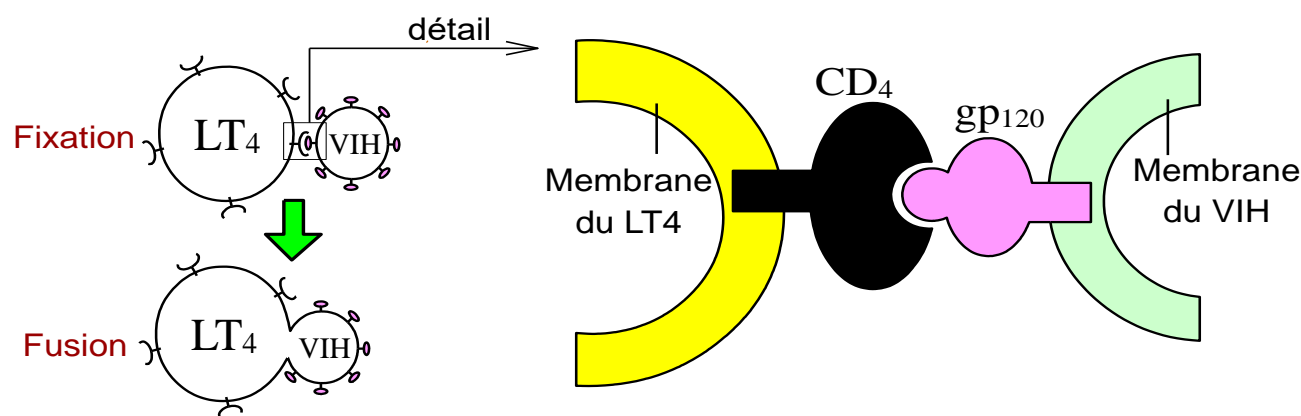
### I/ Le VIH : structure, cellules cibles et cycle de vie.

#### Doc 1 : Structure du VIH



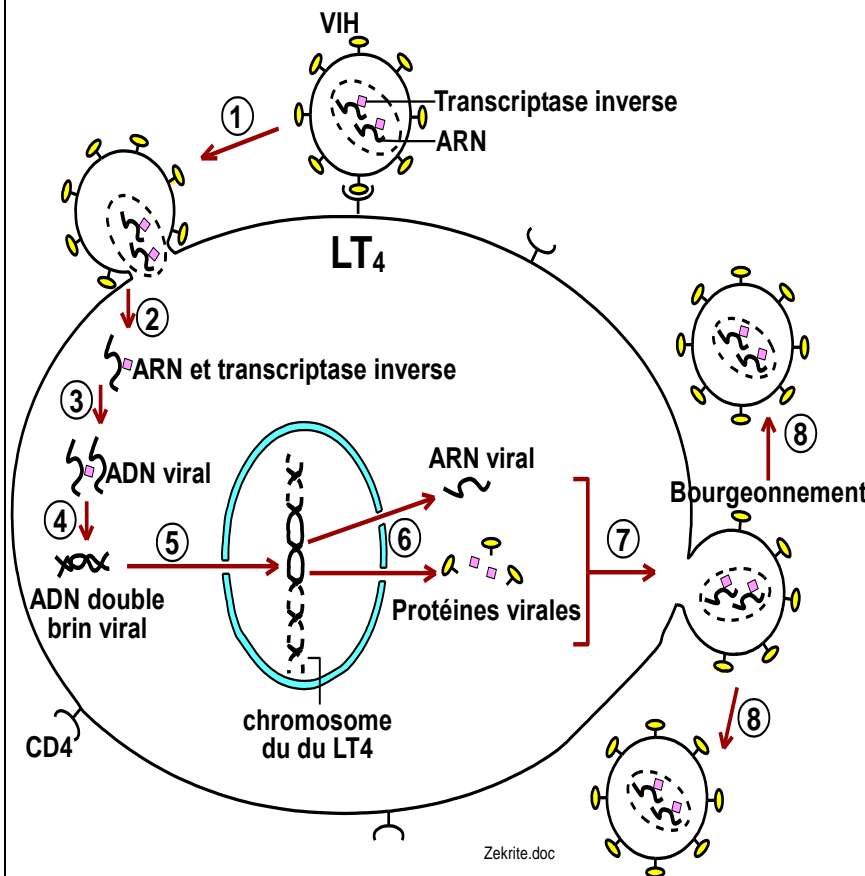
#### 1/ Légendez le document 1 et décrire la structure du VIH.

#### Doc 2 : Schéma expliquant la fixation du VIH sur un lymphocyte T4



#### 2/ Document 2 : Expliquer, pourquoi le VIH s'attaque-t-il spécifiquement aux lymphocytes T4

### Document 3 : Cycle de vie du VIH au sein d'un lymphocyte T4



- ① Fixation du VIH et fusion de sa membrane avec celle du LT4.
- ② Injection de l'ARN et de la transcriptase inverse dans le cytoplasme du LT4.
- ③ La transcriptase inverse dirige la synthèse d'un ADN monobrin viral.
- ④ Synthèse du 2<sup>ème</sup> brin d'ADN viral et formation d'un ADN double brin.
- ⑤ Intégration de l'ADN viral dans un chromosome du LT4.
- ⑥ Expression de l'ADN viral par la synthèse des protéines virales et de plusieurs copies de son ARN.
- ⑦ Assemblage des particules virales qui quittent la cellule par bourgeonnement, ce qui cause la destruction du LT4.
- ⑧ Les nouveaux VIH infectent d'autres cellules cibles.

Un lymphocyte T4 infecté produit environ 1000 nouveaux virus avant de mourir. En phase finale de la maladie, l'ensemble des cellules infectées de l'organisme peut produire jusqu'à dix mille milliards de virus en 24 heures.

### 3/ Document 3 : Commentez les différentes étapes du cycle du VIH.

#### Réponses :

#### 1/ Structure du VIH

- ★ En 1983, Montagnier de l'institut Pasteur en France a pu isoler le virus responsable du **syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)**, il l'a appelé **Virus d'immunodéficience Humaine (VIH)**.
- ★ Le VIH est une très petite particule limitée par une enveloppe lipidique à laquelle sont fixées des protéines parmi lesquelles on trouve les glycoprotéines **gp 120**. Le VIH renferme une capsidie centrale contenant deux molécules d'ARN accompagnée chacune d'une molécule enzymatique : la transcriptase inverse (=reverse). Le VIH est un **rétrovirus** car son matériel génétique est formé d'ARN (et non d'ADN).

#### 2/ Pourquoi le VIH s'attaque-t-il spécifiquement aux lymphocytes T4

La fixation du VIH sur la surface de la cellule hôte est assurée par la complémentarité entre sa glycoprotéine gp120 et le marqueur CD4 présent à la

surface des macrophages et des cellules dendritiques, mais surtout à la surface des lymphocytes T4, c'est ce qui explique la grande affinité du VIH aux LT4

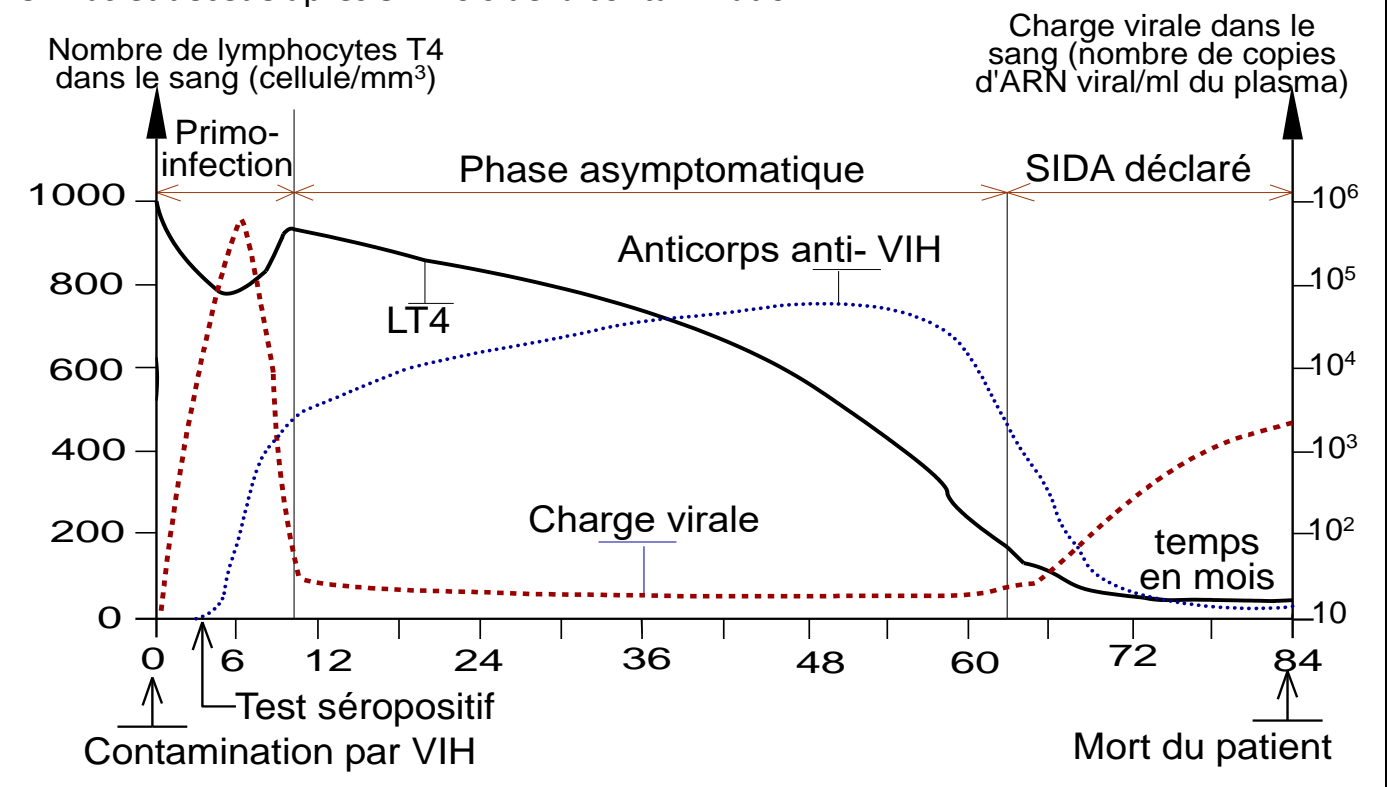
### 3/ voir le commentaire dans le document 3.

- ★ Le VIH, comme tout virus, est un parasite obligatoire ; il infecte de préférence les lymphocytes T4. Le cycle de vie du VIH commence par l'injection de son génome et la fusion de ce matériel dans la cellule hôte.
- ★ Le cycle de vie du VIH peut s'arrêter à ce stade de fusion, le virus peut rester à cet état latent pendant plusieurs années, dans ce cas le sujet est contagieux (معدِي), et séropositif, c.-à-d. que son sang contient des anticorps anti-VIH.
- ★ Lorsque le génome du VIH commence à s'exprimer, le virus se multiplie dans le LT4 au détriment de la machinerie cellulaire de cette cellule hôte, ainsi commence la destruction progressive de ces cellules immunitaires.

## II/ Les étapes d'évolution du SIDA

### Document 4 : Les phases de l'infection par VIH

Le graphique suivant représente le nombre de lymphocyte T4 sanguins et la charge virale du VIH ainsi que la quantité d'anticorps anti-VIH chez un patient qui a été contaminé par le virus et décédé après 84 mois de la contamination.



↳ En utilisant ce graphique, décrire les étapes d'évolution du SIDA en fonction du nombre des LT4, de la charge en VIH et de la quantité des anticorps anti-VIH.

## Réponses :

En l'absence de traitement, et suite à une contamination par le VIH, la maladie évolue selon les trois phases suivantes :

### Première phase : primo-infection مرحلة الإصابة الأولية

- ★ C'est une phase aigüe (حادة) qui suit l'infection, caractérisée :
  - Au début par une grande prolifération du virus dans les LT4, entraînant une baisse significative du nombre de ces cellules immunitaires cibles.
  - Le système immunitaire activé, commence à synthétiser des anticorps anti-VIH; à partir de ce moment, le sujet est dit **séropositif**. Les anticorps produits se chargent de la neutralisation des VIH circulants (mais pas les virus se trouvant à l'état latent dans un grand nombre de LT4), c'est ce qui explique la diminution de la charge virale après le 6<sup>ème</sup> mois et l'augmentation à nouveau des lymphocytes T4.
- ★ Au cours de cette phase le sujet ne présente pas de signes caractéristiques du SIDA à part les symptômes d'une grippe légère.

### 2<sup>ème</sup> phase : phase asymptomatique مرحلة بدون أعراض

- ★ Les anticorps continuent leur phase effectrice contre les virus circulants, c'est ce qui explique une sorte de stabilité de la charge virale plasmatique. Les virus intracellulaires continuent leur multiplication dans les LT4, mais à une vitesse lente, c'est ce qui explique la diminution progressive du nombre des LT4.
- ★ Pendant cette phase, le sujet ne présente pas de symptômes particuliers : **c'est un porteur asymptomatique**. Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années.

Remarque : Les changements rapides des déterminants antigéniques (mutations) du VIH réduit l'efficacité des anticorps.

### 3<sup>ème</sup> phase : Phase du SIDA déclaré مرحلة السيدا المعلنة

- ★ C'est une phase chronique, le nombre des LT4 descend au-dessous d'un seuil de 200 cellules/mm<sup>3</sup> de sang. Cette chute marquée des LT4, prive le système immunitaire de la coopération cellulaire indispensable à toutes réponses immunitaires adaptative.
- ★ Des **maladies opportunistes** أمراض انتهازية se déclarent alors profitants de l'affaiblissement du système immunitaire. Parmi les maladies opportunistes de cette phase on peut citer : la tuberculose, le sarcome de Kaposi (cancer de la peau), un muguet de la bouche (blancheur et inflammation) ...

### III/ Les tests de dépistage du VIH اختبارات الكشف عن الفيروس

#### 1/ Le test ELISA

#### Document 5 : Test ELISA : (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) :

① Prélèvement du sang et séparation du sérum	② Ajout du sérum sur un support portant des protéines virales	③ Lavage pour éliminer les anticorps non fixés	④ Ajout d'un réactif qui change de coloration en présence du complexe immun	⑤ Conclusion
<p>Sang Sérum Personne X</p>	<p>Anticorps divers Protéine gp120 du VIH support</p>	<p>Complexe immun</p>	<p>Réactif Apparition d'une Coloration</p>	Personne X séropositif
<p>Sang Sérum Personne Y</p>	<p>Anticorps divers Protéine gp120 du VIH support</p>	<p>Pas de complexe immun</p>	<p>Réactif Pas de Coloration</p>	Personne Y séronégatif

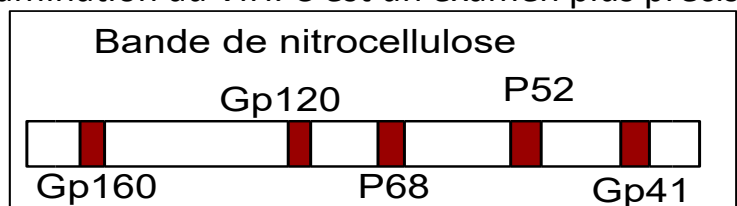
L'examen ELISA est basé sur la recherche des anticorps anti-VIH (contre gp 120) dans le sang de l'individu, si ces anticorps sont présents, l'individu est séropositif donc il est contaminé par le VIH. Si ces anticorps sont absents, l'individu est séronégatif donc il est sain.

#### 2/ Le test Western-blot

#### Document 6 : Test Western-blot

Dans le cas d'un test ELISA positif, un deuxième test appelé test Western-blot est recommandé pour confirmer la contamination au VIH. C'est un examen plus précis puisqu'on procède à la recherche directe de plusieurs protéines virales :

Gp160, Gp120, P68, P52, Gp41 dans le sang de la personne.



Le résultat apparaît sous forme de bandes colorées sur un ruban. Chaque bande correspond à une protéine virale.

### IV/ Modes de transmission du SIDA et traitement :

#### 1/ Mode de transmission de la maladie de SIDA

La transmission du SIDA se fait par trois modes essentiels :

- Voie sexuelle : lors des rapports sexuels non protégés et c'est la plus fréquente.
- Voie sanguine : par échange de seringues souillées ملوثة entre toxicomanes, ou par transfusion d'un sang contaminé.
- De la mère à son fœtus pendant la grossesse ou l'accouchement, et aussi de la

maman à son petit pendant l'allaitement.

Le seul moyen d'éviter le sida, vue qu'il n'y a pas jusqu'à maintenant ni traitement efficace ni vaccin, c'est la prévention الوقاية.

## 2/ Traitement du SIDA علاج السيدا

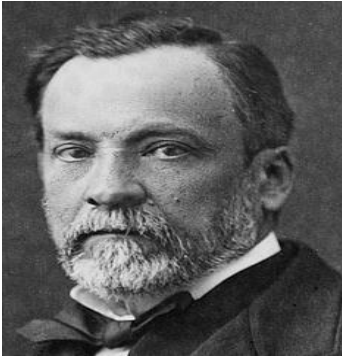
Malheureusement, à l'heure actuelle, il n'y a aucun traitement qui permet de guérir du SIDA. Cependant, il existe des traitements qui empêchent la prolifération du virus en bloquant une des étapes de son cycle de vie et permettent ainsi de lutter contre l'apparition des symptômes :

- des inhibiteurs de la fixation du virus.
- des inhibiteurs de la transcriptase inverse (par le médicament AZT).
- des inhibiteurs de l'intégrase, enzyme qui assure la fusion de l'ADN viral dans l'ADN de la cellule T4.

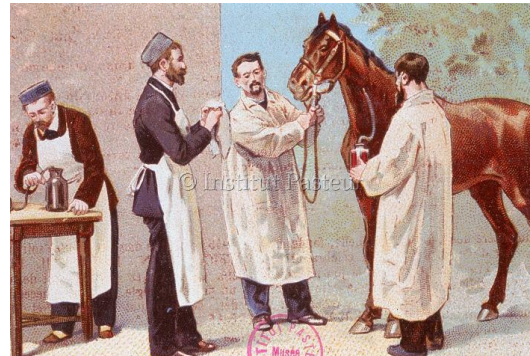
La trithérapie est un traitement basé sur l'utilisation simultanée de trois médicaments anti-VIH agissant sur différentes étapes du cycle de vie du virus.

## Chapitre 5 : Des moyens d'aide du système immunitaire

### بعض طرق دعم الجهاز المناعي



Louis Pasteur (1822 à 1895), chimiste et physicien, est le premier qui a mis au point un vaccin contre la rage.



Émile Roux, élève de Pasteur, le premier qui a traité efficacement des malades contre la diphtérie par une technique de sérothérapie (en 1894)

Grace à la vaccination, plusieurs maladies ont disparu de nombreux pays (variole الجذري, choléra, tuberculose السل). Au Maroc, plusieurs vaccinations sont obligatoires (vaccin de la tuberculose, la rougeole, et dernièrement la covid 19). La sérothérapie n'est utilisée qu'en cas de maladie.

L'absence des lymphocytes est une maladie de déficience immunitaire génétique (innée). L'enfant meurt dans sa première année s'il n'est pas mis dans une bulle stérile ou s'il ne reçoit pas de greffe de moelle osseuse.



La vaccination, la sérothérapie et la greffe de la moelle osseuse sont des procédés de grande utilisation de nos jours pour aider le système immunitaire à défendre les antigènes pathogènes.

↳ **Comment, ces quatre techniques aident le système immunitaire ?**

## I/ La vaccination et la sérothérapie :

### Doc 1 : Que contient un vaccin ?

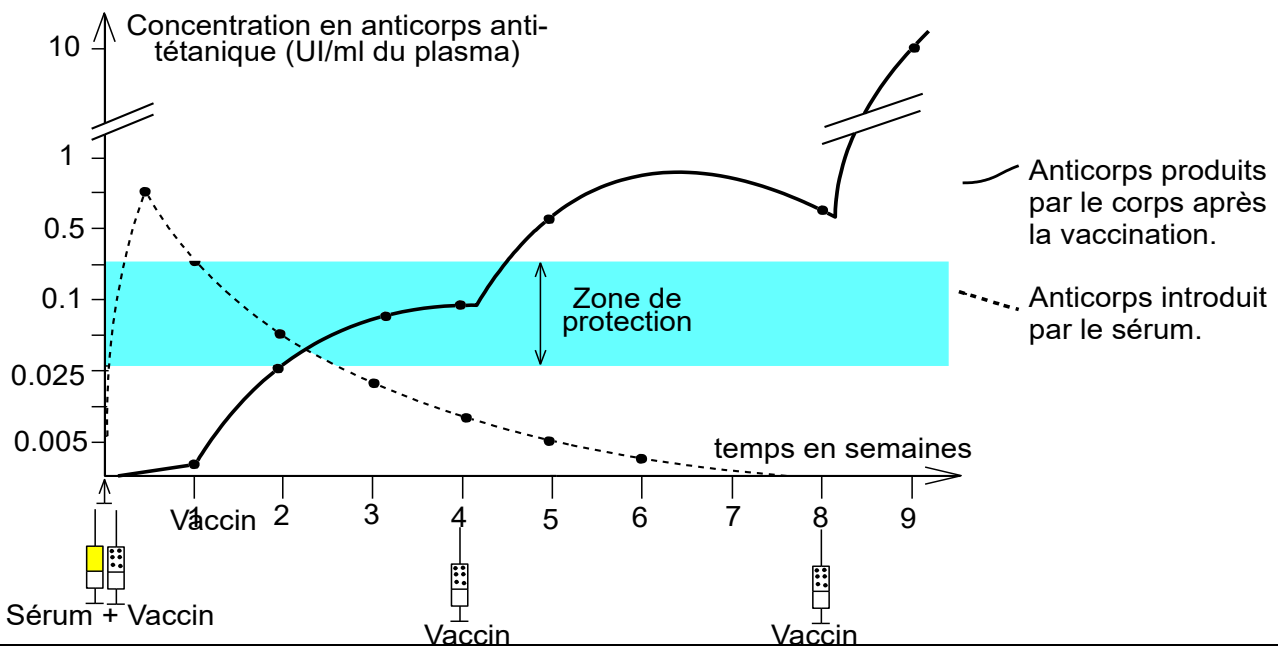
Contenu du vaccin	Maladies concernée
Virus ou bactéries inactivés (morts).	Choléra ; Poliomyélite.
Virus ou bactéries vivants atténués.	Oreillons, rougeole, rubéole, varicelle
Anatoxine (toxine neutralisée)	Tétanos, diphtérie.
Molécules (protéines ou ARN) microbiennes	Grippe, hépatite B, covid 19.

### Doc 2 : Transfert de l'immunité par sérothérapie.

En 1894, le médecin Roux a vacciné un cheval contre la diphtérie. Il a ensuite extrait un échantillon de sérum du cheval vacciné et il l'a injecté à des malades atteints par la diphtérie. La majorité des patients sont guéris, c'est la **sérothérapie**. Le sérum du cheval peut provoquer des allergies chez le patient, on le remplace de nos jours par du sérum humain produit par des techniques de culture in-vitro des cellules humaines.

### Document 3 : Efficacité respective de la sérothérapie et de la vaccination

Afin de prévenir le développement éventuel du tétanos لمنع إصابة متوقعة بالكزاز, chez une personne qui a été blessée par un clou rouillé, le médecin injecte cette personne par un sérum sanguin riche en anticorps antitétaniques, ensuite il l'a injecté d'une façon répétitive par un vaccin antitétanique (anatoxine tétanique). Le graphique ci-dessous représente l'évolution de la concentration plasmatique en anticorps chez le patient en fonction du temps.



↳ En se basant sur les documents précédents et sur les acquis concernant les caractéristiques de l'immunité adaptative, déterminer le principe de la vaccination et de la sérothérapie, puis comparer sous forme d'un tableau entre ces deux techniques

## Réponses :

### Principe de la vaccination :

La vaccination est une pratique médicale préventive تقنية وقائية, elle se base sur la mémoire immunitaire. Elle consiste à injecter (une fois ou plus) une personne par une forme non pathogène de l'agent responsable d'une maladie, qu'on appelle vaccin (microbe vivant atténué ou inactivé ou une molécule du microbe ou bien une anatoxine). En réponse à cette injection du vaccin, l'organisme développe une réponse immunitaire normale, et grâce au développement de la mémoire immunitaire, l'organisme devient capable d'affronter avec succès un éventuel contact avec le même agent de la maladie sous sa forme sévère.

### Principe de la sérothérapie :

La sérothérapie est une pratique médicale thérapeutique (pour guérir) Elle consiste à injecter un patient contaminé par un agent pathogène (bactérie, virus, toxine ou même un venin) par un sérum sanguin très riche en anticorps spécifiques de l'antigène concerné. Le sérum sanguin provient d'un animale ou d'une personne immunisé contre l'agent pathogène.

### Comparaison entre la vaccination et la sérothérapie :

Vaccination	Sérothérapie
Injection d'un antigène atténué.	Injection d'un sérum riche en anticorps
Effet spécifique	Effet spécifique
Moyen de prévention للوقاية	Moyen de thérapie للعلاج
Immunité acquise : système immunitaire actif.	Immunité transférée, le système immunitaire est passif.
Acquière une immunité lente mais dure longtemps (des mois et même des années).	Transmet une immunité immédiate mais dure peu de temps (quelques jours à quelques semaines).

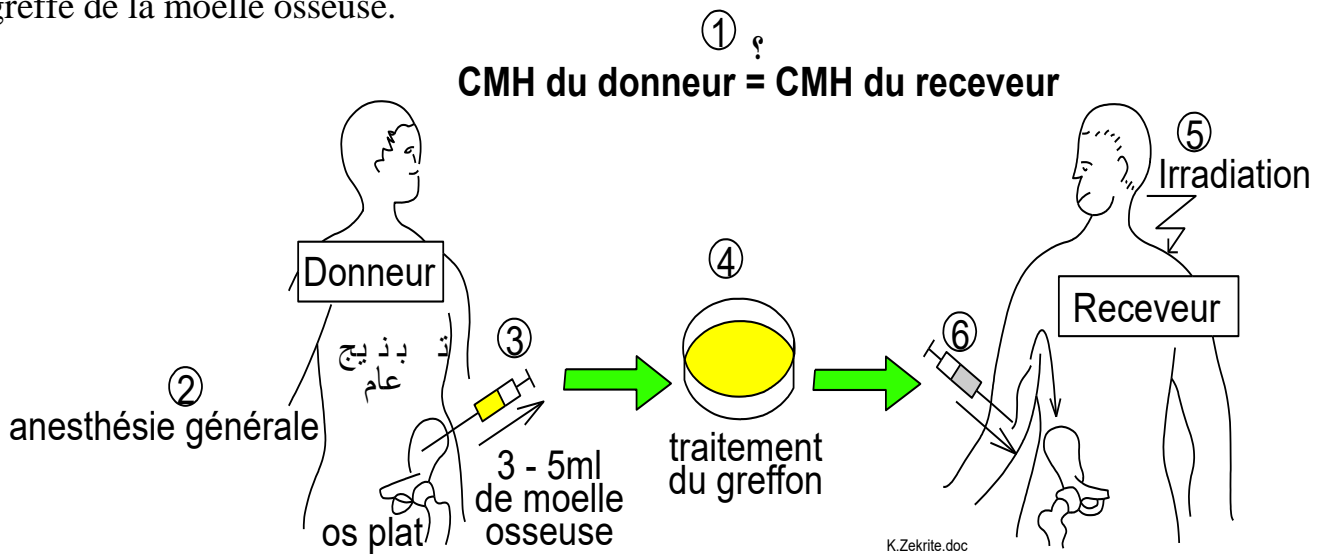
**Remarque :** Les mutations nombreuses du VIH ont causé des difficultés pour la production d'un vaccin contre le SIDA.

## II/ La greffe de la moelle osseuse زرع النخاع العظمي:

Doc 4

#### Document 4 : La technique de greffe de moelle rouge des os :

On traite certaines maladies (déficiency immunitaires innées, certains cancers) par une greffe de la moelle osseuse rouge. Le schéma suivant résume les étapes essentielles de la greffe de la moelle osseuse.



↳ Décrivez les principales phases de la greffe de moelle rouge des os.

#### Réponses :

La greffe de la moelle osseuse se déroule dans les étapes essentielles suivantes :

- ★ Choix du donneur : taux suffisamment élevé d'histocompatibilité.
- ★ Test d'histocompatibilité in vitro : on vérifie que les lymphocytes du donneur et du receveur ne réagissent pas entre eux.
- ★ Prélèvement sous anesthésie générale du donneur, de quelques mm<sup>3</sup> de moelle rouge des os plats.
- ★ Traitement de cet échantillon : élimination des lymphocyte immunocompétents, élimination des globules rouge si le donneur porte un groupe sanguin ABO non compatible avec le receveur.
- ★ Irradiation du receveur et son traitement par chimiothérapie pour détruire sa moelle malade. Le patient doit être mis dans une chambre stérile pour le protéger des infections.
- ★ Injection de l'échantillon de moelle osseuse au receveur par voie veineuse, les cellules de la moelle prennent place automatiquement et progressivement au niveau des os.