

## I.7 Immunologie (4 semaines)

Les défenses immunitaires sont capables de distinguer les cellules et molécules d'un individu des éléments étrangers ou qui le sont devenus. Elles sont capables d'éliminer ces éléments étrangers à l'organisme.

Déjà étudiées en classe de 3ème, les réactions immunitaires innées font partie des connaissances des élèves et ne sont pas développées en dehors de leur action de coopération lors des phases effectrices des réactions immunitaires acquises. Leur importance est cependant rappelée. Les réactions immunitaires acquises sont propres aux vertébrés, elles impliquent reconnaissance acquise et mémoire. Leur étude est abordée à partir d'un exemple, le SIDA, qui sert de support à des généralisations sur les aspects fondamentaux du fonctionnement du système immunitaire.

Les notions et contenus du programme ont été rédigés de manière exhaustive pour souligner leurs limites, dans la mesure où l'étude du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et du SIDA servent de support à l'étude de l'immunologie.

Cette partie, en prolongement de la première S, permet de réfléchir sur le phénotype (l'adaptabilité et la variabilité du système immunitaire) et sur son évolution au cours du temps, résultat de l'interaction entre le génotype et l'environnement. Cette variabilité du système immunitaire assure l'intégrité et donc la stabilité des organismes.

ACTIVITÉS ENVISAGEABLES	NOTIONS ET CONTENUS
<p>Étude de documents concernant le VIH et le SIDA.</p>	<p><b>Une maladie qui touche le système immunitaire : le SIDA (syndrome d'immunodéficience acquise)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le VIH et la primo-infection</li> </ul> <p>Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est transmis par voie sexuelle, par voie sanguine ou au cours de la grossesse de la mère à l'enfant. Le VIH appartient à la catégorie des rétrovirus (virus à ARN). Les cellules cibles du VIH sont principalement des cellules immunitaires : lymphocytes T4, monocytes et macrophages, ces dernières cellules (monocytes et macrophages) jouant un rôle de véritable réservoir, notamment dans les ganglions lymphatiques. Elles possèdent des protéines membranaires auxquelles le virus s'amarre par l'intermédiaire d'une protéine de son enveloppe (la plus importante de ces protéines membranaires étant CD4), ce qui lui permet de pénétrer dans la cellule hôte.</p> <p><i>Limites :</i> <i>L'étude des protéines membranaires - ancrages du virus autres que le CD4- n'est pas au programme.</i></p> <p>Une enzyme virale, la transcriptase inverse, transcrit l'ARN viral en ADN dans les cellules infectées. Cet ADN est intégré au génome de la cellule et s'exprime, permettant la reproduction du virus sous forme de particules virales infectieuses et leur dissémination notamment dans les organes lymphoïdes.</p> <p><i>Limites : la nature, l'origine de l'enveloppe virale et les mécanismes d'entrée, de prolifération, de libération du virus ne sont pas au programme.</i> <i>Les tissus cibles du VIH autres que le système immunitaire ne sont pas au programme.</i></p> <p>Pendant cette période, les symptômes se limitent le plus souvent à ceux d'une maladie virale bénigne.</p>
<p>Réalisation d'un test de type ELISA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La phase asymptomatique</li> </ul> <p>- Deux semaines à quelques mois après la contamination, la présence dans le sang de différents anticorps anti-VIH est décelée, le sujet est dit alors "séropositif pour le VIH". - Apparaissent en même temps dans le sang du sujet contaminé des lymphocytes T cytotoxiques spécifiques dirigés contre les cellules infectées par le VIH.</p>
<p>Interprétation de données portant sur la caractérisation de protéines à l'aide de la technique du Western Blot.</p>	<p>- Pendant cette période asymptomatique de plusieurs années, les défenses immunitaires restent actives mais les virus continuent à se multiplier et le nombre de lymphocytes T4 à diminuer.</p>
<p>Utilisation de banques de données permettant d'étudier les séquences d'acides aminés correspondant aux différentes parties des anticorps.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le sida : phase symptomatique</li> </ul> <p>En absence de traitement, le nombre des LT4 baisse. Le sida se caractérise alors par diverses maladies opportunistes.</p>
<p>Utilisation de logiciels de modélisation moléculaire montrant les anticorps et la réaction antigène-anticorps.</p> <p>Expériences montrant la formation d'un complexe antigène-anticorps : test d'Ouchterlony.</p>	<p><b>Les processus immunitaires mis en jeu - Généralisation</b></p> <p><b>Les anticorps : agents du maintien de l'intégrité du milieu extracellulaire :</b> La séropositivité pour le VIH correspond à la présence d'anticorps spécifiques, dirigés contre certaines protéines du virus. La synthèse d'anticorps est la signature d'une réaction de l'organisme à la présence d'éléments étrangers. Les anticorps sont des effecteurs de l'immunité acquise. Ils agissent dans le milieu extracellulaire (ou milieu intérieur) en se liant spécifiquement aux antigènes qui ont déclenché leur formation. Les anticorps sont des immunoglobulines, protéines circulantes du milieu intérieur constituées d'une partie constante et d'une partie variable.</p>

ACTIVITÉS ENVISAGEABLES	NOTIONS ET CONTENUS
<p>Observation des lymphocytes en microscopie photonique et électronique. Comparaison lymphocyte B et plasmocyte au microscope électronique.</p> <p>Observation de lymphocytes T cytotoxiques en présence de cellules cibles.</p>	<p>La spécificité des anticorps est due à la partie variable. La liaison antigène – anticorps entraîne la formation de complexes immuns, favorisant l'intervention de mécanismes innés d'élimination de ces complexes.</p> <p><i>Limites :</i> <i>Les mécanismes d'élimination sont limités à la phagocytose.</i></p> <p>Les cellules phagocytaires (macrophages, polynucléaires), exprimant des récepteurs de la partie constante des anticorps, fixent par l'intermédiaire de ces récepteurs les complexes immuns et les éliminent par phagocytose.</p> <p><i>Limites :</i> <i>La mise en jeu des protéines du complément est hors programme.</i></p> <p>Les anticorps sont produits par des lymphocytes B sécréteurs ou plasmocytes. De très nombreux clones de lymphocytes B se distinguant par leurs anticorps membranaires qui servent de récepteurs pour l'antigène, préexistent avant tout contact avec celui-ci. La reconnaissance d'un antigène donné par un lymphocyte B porteur d'un récepteur spécifique de cet antigène entraîne la multiplication de ce lymphocyte et la formation d'un clone de lymphocytes B ayant la même spécificité. Les lymphocytes B obtenus se différencient en plasmocytes et en lymphocytes B mémoire. Dans la majorité des réactions immunitaires, cette multiplication est dépendante d'une autre population de lymphocytes, les lymphocytes T4 (voir 3). Les anticorps dirigés contre les protéines virales peuvent bloquer la pénétration des virus dans les cellules, mais ne peuvent pas agir sur les cellules déjà infectées.</p> <p><b>Les lymphocytes T cytotoxiques (T8) : agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires</b></p> <p>Les lymphocytes T cytotoxiques sont aussi des effecteurs de l'immunité spécifique. Les cellules infectées expriment à leur surface des fragments peptidiques issus des protéines du pathogène, que n'expriment pas les cellules saines. Les lymphocytes T, par leurs récepteurs T spécifiques, reconnaissent les cellules infectées. Cette reconnaissance déclenche un mécanisme d'élimination des cellules infectées par ces lymphocytes T cytotoxiques. La production de lymphocytes T cytotoxiques spécifiques à partir de lymphocytes T pré-cytotoxiques repose sur des étapes (sélection, multiplication, différenciation, intervention des lymphocytes T4) voisines de celles conduisant à la production de lymphocytes B sécréteurs.</p> <p><i>Limites :</i> <i>L'étude des étapes de sélection, multiplication, différenciation, intervention des lymphocytes T4 n'est pas au programme.</i> <i>En particulier, l'étude de la nature des récepteurs T et des mécanismes de présentation des peptides antigéniques par les cellules présentatrices de l'antigène n'est pas au programme.</i> <i>Le rôle du CMH est hors programme.</i></p> <p>Dans le cas du SIDA, la destruction des lymphocytes T4 par les lymphocytes T cytotoxiques limite la progression de l'infection virale mais l'incorporation du génome viral dans les cellules infectées maintient la contamination.</p> <p><b>Les lymphocytes T4 : pivots des réactions immunitaires spécifiques</b></p> <p>A la suite de l'entrée d'un antigène dans l'organisme, des lymphocytes T4 spécifiques de cet antigène se différencient en lymphocytes T4 sécréteurs de messagers chimiques (interleukines). Les interleukines stimulent la multiplication et la différenciation des lymphocytes B et des lymphocytes T sélectionnés.</p> <p><i>Limites :</i> <i>Les mécanismes et les modalités de l'activation des lymphocytes T4, en particulier la présentation de l'antigène par les cellules présentatrices ne sont pas au programme.</i></p> <p>Dans le cas du SIDA, la disparition des lymphocytes T4 empêche la production d'anticorps et de lymphocytes T cytotoxiques contre des agents microbiens variés. Ceci permet l'apparition de maladies opportunistes. Les conséquences de l'effondrement des défenses immunitaires prouvent qu'en permanence les mécanismes immunitaires sont à l'œuvre et montrent le rôle essentiel des lymphocytes T4 dans la majorité de ces réactions.</p>

ACTIVITÉS ENVISAGEABLES	NOTIONS ET CONTENUS
<p>Étude de documents concernant une vaccination antivirale.</p>	<p><b>Les vaccins et la mémoire immunitaire</b>  <b>Les espoirs pour un vaccin anti-VIH.</b>            Des vaccins ont été mis au point contre différents virus.            Ils reproduisent une situation naturelle, celle de l'immunité acquise contre ces virus après une première infection guérie.            Le premier contact avec l'antigène entraîne une réaction lente et quantitativement peu importante, alors que le second contact entraîne une réaction beaucoup plus rapide et quantitativement plus importante.            Cette mémoire immunitaire s'explique par la formation, après un premier contact avec un antigène, de lymphocytes B mémoire et de lymphocytes T4 mémoire.            Ces cellules sont plus nombreuses que les lymphocytes B ou T4 vierges, de même spécificité ; elles ont une durée de vie plus longue et elles réagissent très rapidement lors d'un second contact avec l'antigène.            Dans le cas du virus du SIDA, il s'agit de trouver un vaccin contre un virus qui n'est pas vaincu par les défenses immunitaires naturelles.            Le virus du SIDA mutant constamment, une des difficultés de la mise au point d'un vaccin est d'identifier une protéine invariable et accessible à la surface du virus.</p> <p><i>Limites :</i>  <i>L'étude des différents types de vaccins n'est pas au programme.</i></p> <p><b>Le phénotype immunitaire : interaction entre le génotype et l'environnement</b>            Le phénotype immunitaire, c'est-à-dire l'ensemble des spécificités des lymphocytes B et T à un moment donné de la vie d'un individu (ou "répertoire" des anticorps et des récepteurs des cellules T) résulte d'une interaction complexe entre le génotype et l'environnement.            Grâce à des mécanismes génétiques originaux, l'organisme produit des lymphocytes T et B d'une infinie diversité.            Parmi ces cellules, la très grande majorité, notamment celles qui sont potentiellement dangereuses pour l'organisme ("auto-réactives"), sont éliminées. Celles qui subsistent sont sélectionnées par les antigènes des cellules malades ou des pathogènes présents.            Ces cellules sont à l'origine des clones actifs dans la défense immunitaire.            Il en résulte un phénotype qui change sans cesse en s'adaptant à l'environnement (variabilité).            La vaccination est un processus artificiel qui fait évoluer ce phénotype immunitaire.</p> <p><i>Limites :</i>  <i>Les causes de diversité et de formation des clones de lymphocytes B et T ne sont pas au programme.</i>  <i>Les mécanismes de la délétion de clones autoréactifs ne sont pas au programme.</i></p>