

Thème 3A : Le maintien de l'intégrité de l'organisme
Tâche complexe

Les mécanismes de l'immunité innée sont parfois insuffisants pour permettre l'élimination du virus de la grippe. Un second mécanisme qualifié d'immunité adaptative est alors mis en place afin de stopper l'infection.

A l'aide des documents proposés et de vos connaissances sur l'immunité innée, proposez sous la forme d'un schéma une chronologie des événements allant de la réponse innée à l'élimination des virus circulants.

-Animation sur le cycle de vie du virus de la grippe

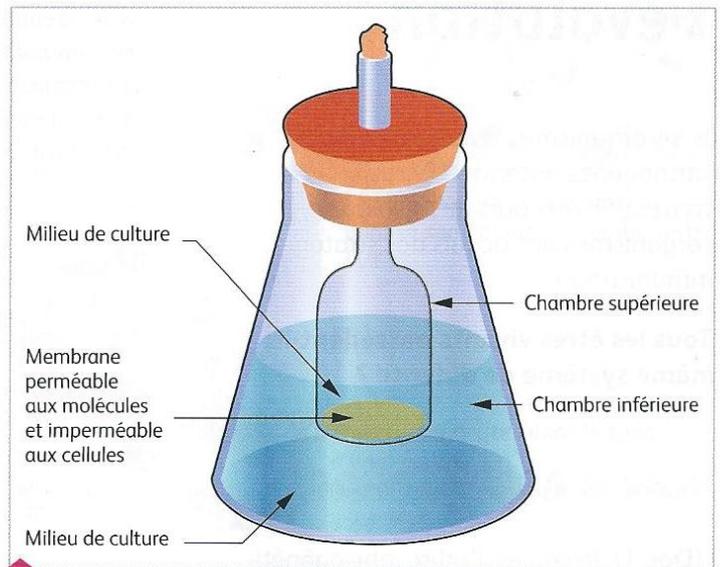
http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/sante/epidemies-et-agents-infectieux/comprendre/grippe-aviaire/images_cycle_virus/video10.mpg/view

Expérience en chambre de Marbrook (1967)

Des globules rouges de mouton sont injectés à des souris, puis au bout de 3 jours, on extrait des lymphocytes à partir de la rate.

Les lymphocytes T et B sont isolés et mis en culture séparément dans une chambre de Marbrook pendant 3 jours supplémentaires. Plusieurs expériences sont réalisées avec différentes combinaisons cellulaires entre les deux chambres.

Le milieu de culture est alors filtré et le surnageant recueilli est mis en contact avec des globules rouges de mouton. La présence d'anticorps dirigés contre les globules rouges de mouton se manifeste par une agglutination de ces derniers (formation de complexes immuns).



La chambre de Marbrook.

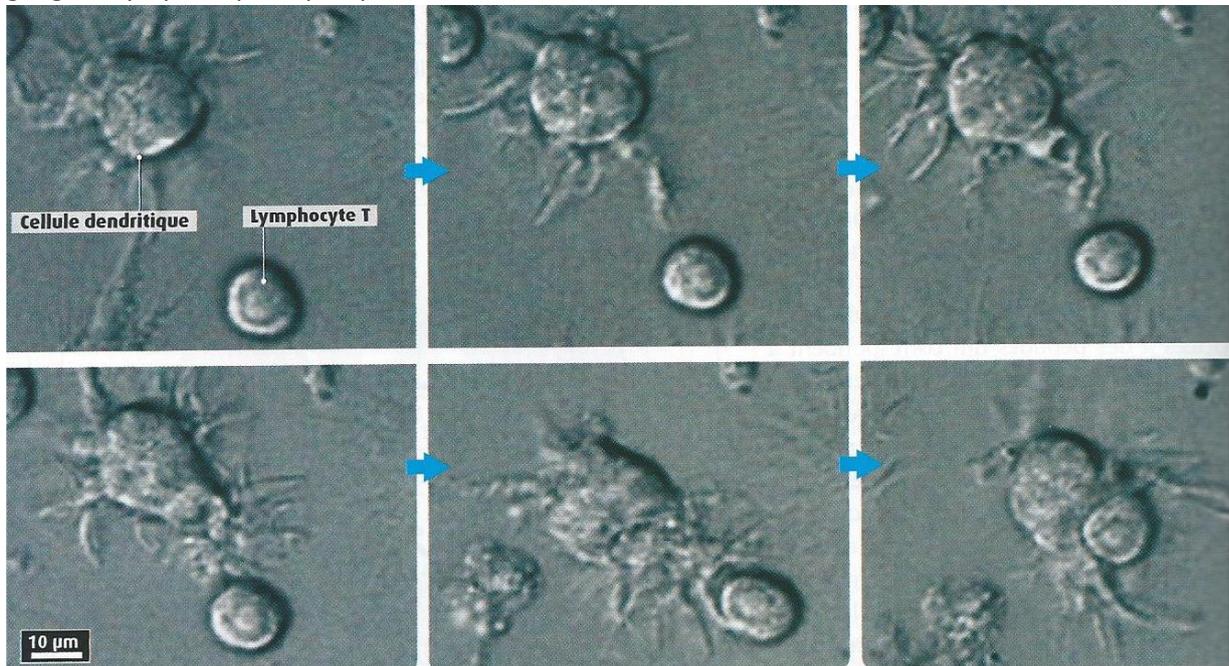
	Expérience 1	Expérience 2	Expérience 3	Expérience 4
Lymphocytes placés dans la chambre supérieure	Aucun	Aucun	Aucun	B
Lymphocytes placés dans la chambre inférieure	B	T	B et T	T
Agglutination	+	-	+++	+++

Résultats des expériences en chambre de Marbrook.

(D'après Nathan page 309)

Observation du comportement d'un lymphocyte T et d'une cellule dendritique dans un ganglion lymphatique.

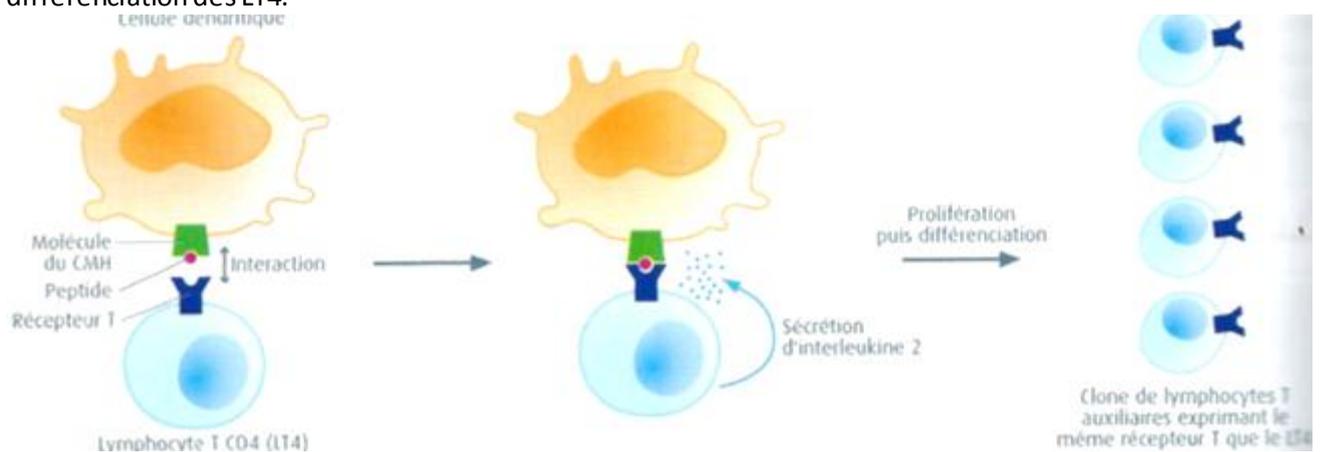
Lors de la réponse immunitaire innée contre la grippe, des cellules dendritiques phagocytent, sur le site de la réaction inflammatoire, des débris de cellules infectées par le virus, puis migrent vers le ganglion lymphatique le plus proche.



D'après Belin p 290

Les conséquences du contact entre un lymphocyte T CD4 et d'une cellule dendritique.

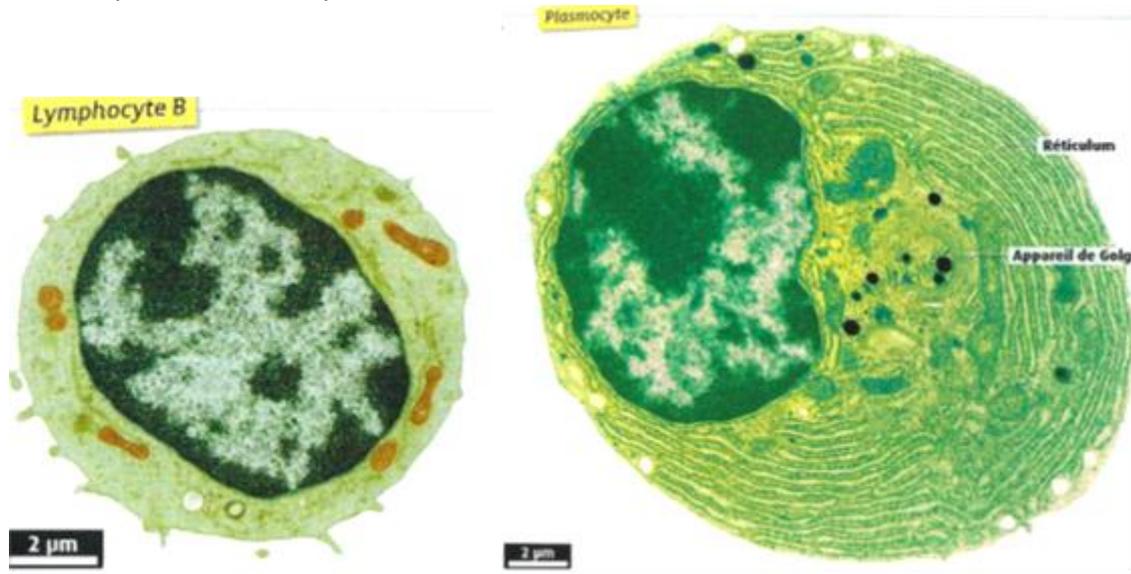
Les LT CD4 sont localisés dans les ganglions lymphatiques entre autres. Ils expriment au niveau de leur membrane un seul type de récepteur T, qui est capable de reconnaître des fragments peptidiques associés à des molécules présentatrices de ces fragments (molécules du CMH ou complexe majeur d'histocompatibilité) de cellules dendritiques. Ces dernières sont ainsi des cellules présentatrices d'antigènes. L'interleukine 2 est une molécule soluble qui agit sur la prolifération et la différenciation des LT4.



D'après Belin p 290

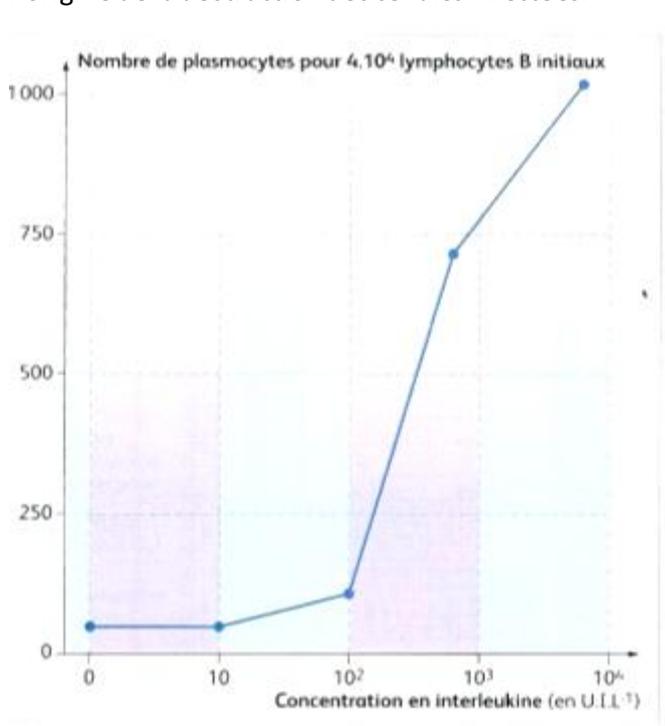
Les différences entre lymphocyte B et plasmocyte.

Les lymphocytes B sont localisés entre-autres dans les ganglions lymphatiques. Chaque lymphocyte B exprime sur sa membrane des anticorps d'une spécificité donnée mais n'en sécrète pas. Le contact d'un LB à l'agent infectieux reconnu grâce à ses anticorps membranaires entraîne sa prolifération et la différenciation de tous les LB du même clone en plasmocytes sécréteurs d'anticorps circulants « identiques » aux anticorps membranaires.

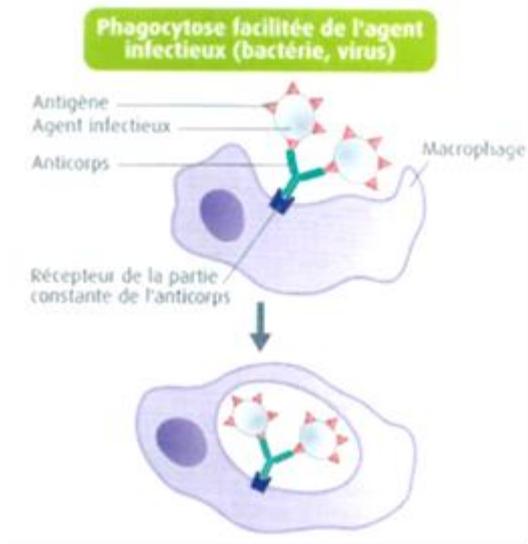


Le rôle de l'interleukine 2 (IL2).

On étudie in vitro l'effet de la concentration en IL2 sur la différenciation de lymphocytes B en plasmocytes, qui ont été au préalable activés par contact avec l'agent infectieux. Les résultats sont les mêmes sur des populations de LT CD8 qui se différencient en lymphocytes T cytotoxiques à l'origine de la destruction des cellules infectées.

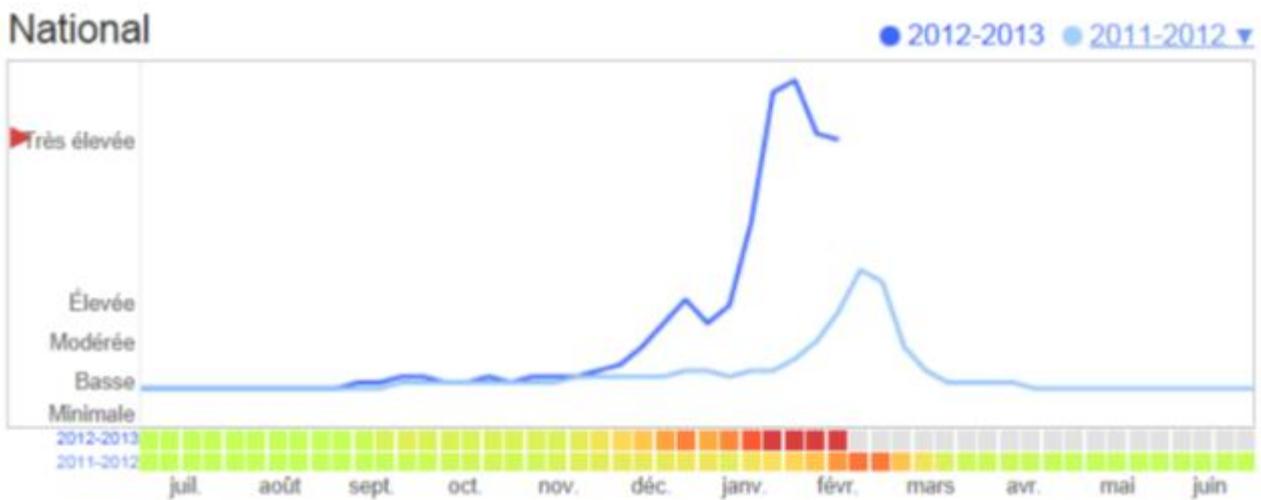


La phagocytose



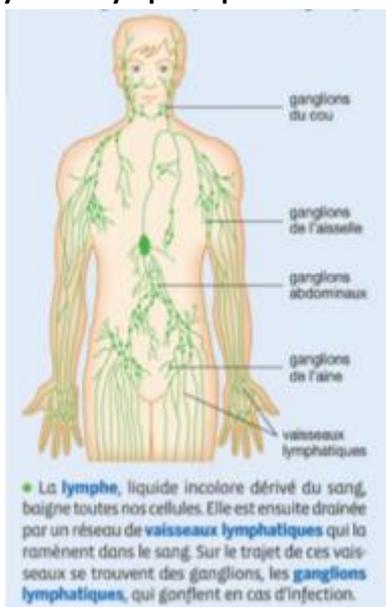
D'après Belin p 291

Evolution de l'épidémie de grippe en France année 2012-2013 et 2011-2012



<http://www.google.org/flutrends/intl/fr/fr/#FR>

Le système Lymphatique



Éléments attendus :

- Réponse immunitaire innée : cellules sentinelles déclenchent la réaction inflammatoire « classique »
- Persistance de l'infection : cellules sentinelles phagocytent le virus
- Expression des antigènes du virus à la surface des cellules sentinelles via le CMH
- Migration des cellules sentinelles dans les ganglions lymphatiques
- Présentation des antigènes présents à la surface des cellules sentinelles aux LT CD4
- Reconnaissance de l'antigène par les LT CD4
- Production d'interleukine II qui provoque la mise d'un clone de LT auxiliaires
- Dans le même temps : un LB spécifique du virus est sélectionné (fixation de l'antigène viral par Ac membranaire puis phagocytose du virus puis présentation de l'Ag par le CMH du LB)
- Interaction entre LB et LT auxiliaire qui sécrète de l'interleukine
- Multiplication et différenciation des LB en un clone de plasmocytes sécréteurs d'Ac
- Neutralisation des virus circulants par les Ac : complexes immuns (blocage du cycle du virus / phagocytose des complexes immuns)