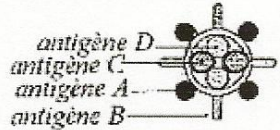


L'individu du document a été en contact du virus de la grippe à trois reprises : la première fois à l'âge de 2 ans, puis à l'âge de 5 ans et 20 ans.

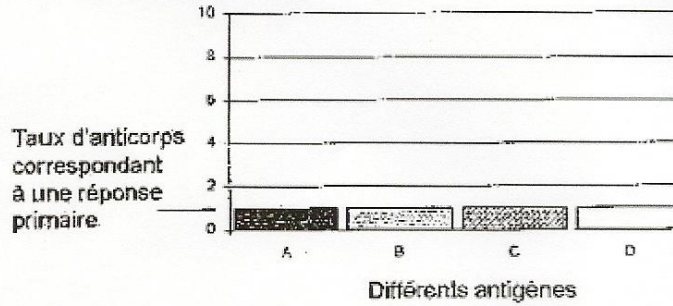


Individu à 2 ans en contact avec le variant 1 du virus de la grippe



variant 1 du virus de la grippe

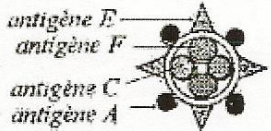
Taux d'anticorps en unité arbitraire (u.a.)



Mise en évidence d'une mémoire immunitaire

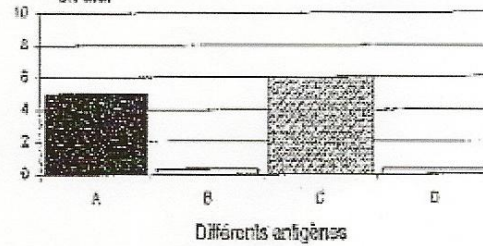


Le même individu à 5 ans en contact avec le variant 2 du virus de la grippe

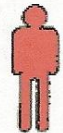


variant 2 du virus de la grippe

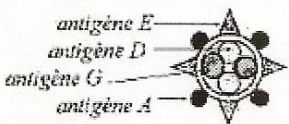
Taux d'anticorps en u.a.



**Q:** Montrez que l'intensité des réponses immunitaires, suite à des infections répétées par le virus de la grippe, repose sur l'existence d'une mémoire immunitaire spécifique

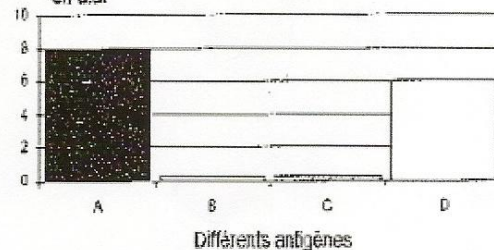


Le même individu à 20 ans en contact avec le variant 3 du virus de la grippe

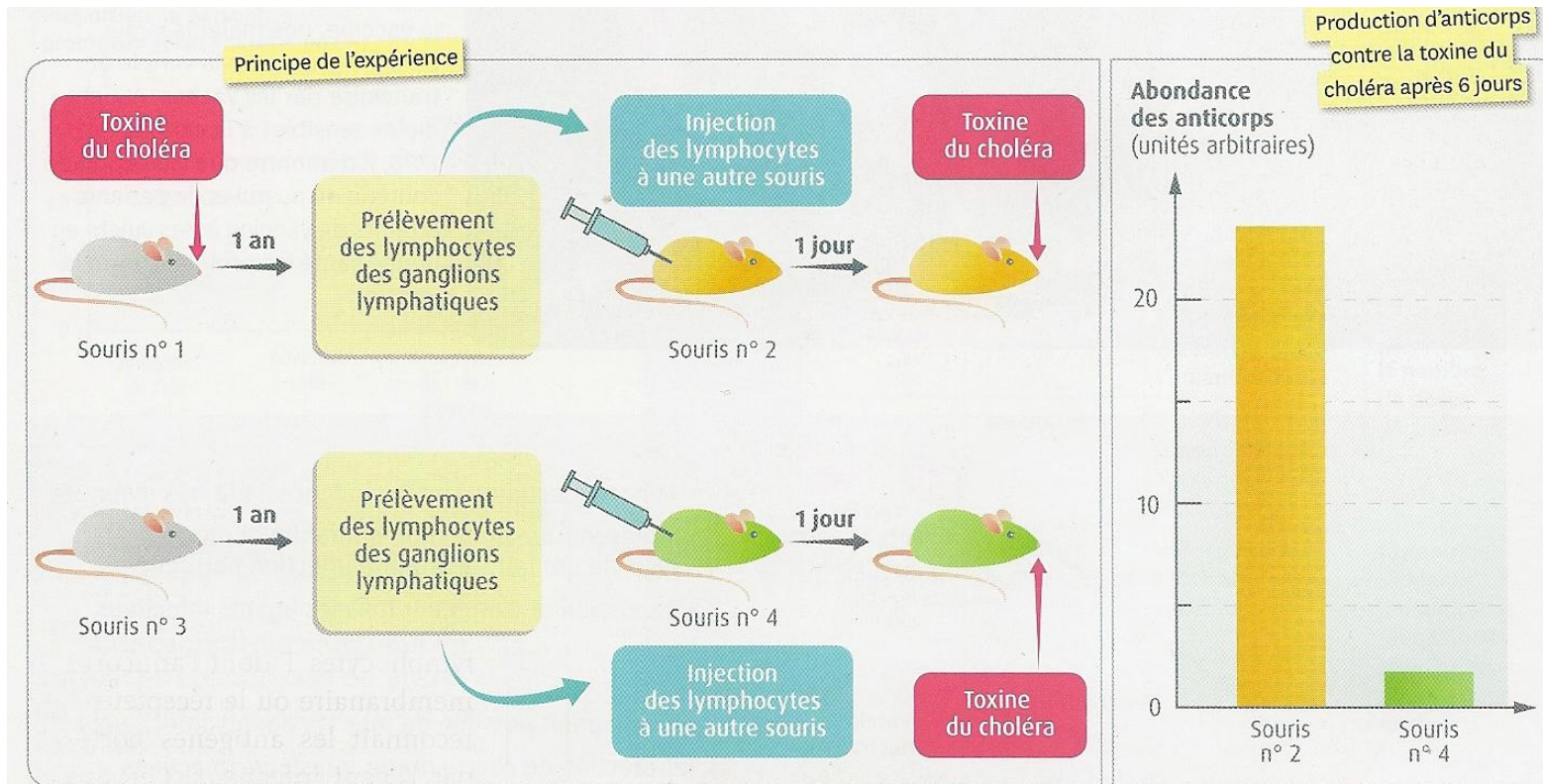


variant 3 du virus de la grippe

Taux d'anticorps en u.a.

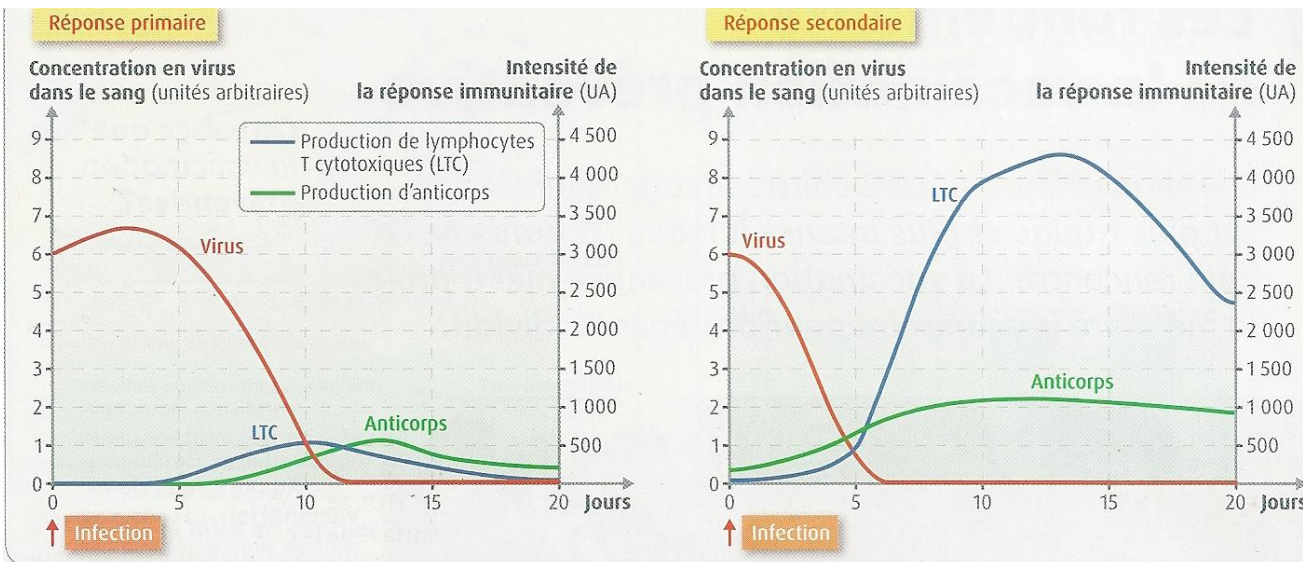


Remarque 1 : Les trois variants correspondent au virus de la grippe dont certains antigènes diffèrent  
 Remarque 2 : Seule l'évolution des taux d'anticorps liés aux antigènes du variant 1 est étudiée.  
 Représentation simplifiée d'un document extrait de Janeway et al. *Immunologie*. De Boeck.



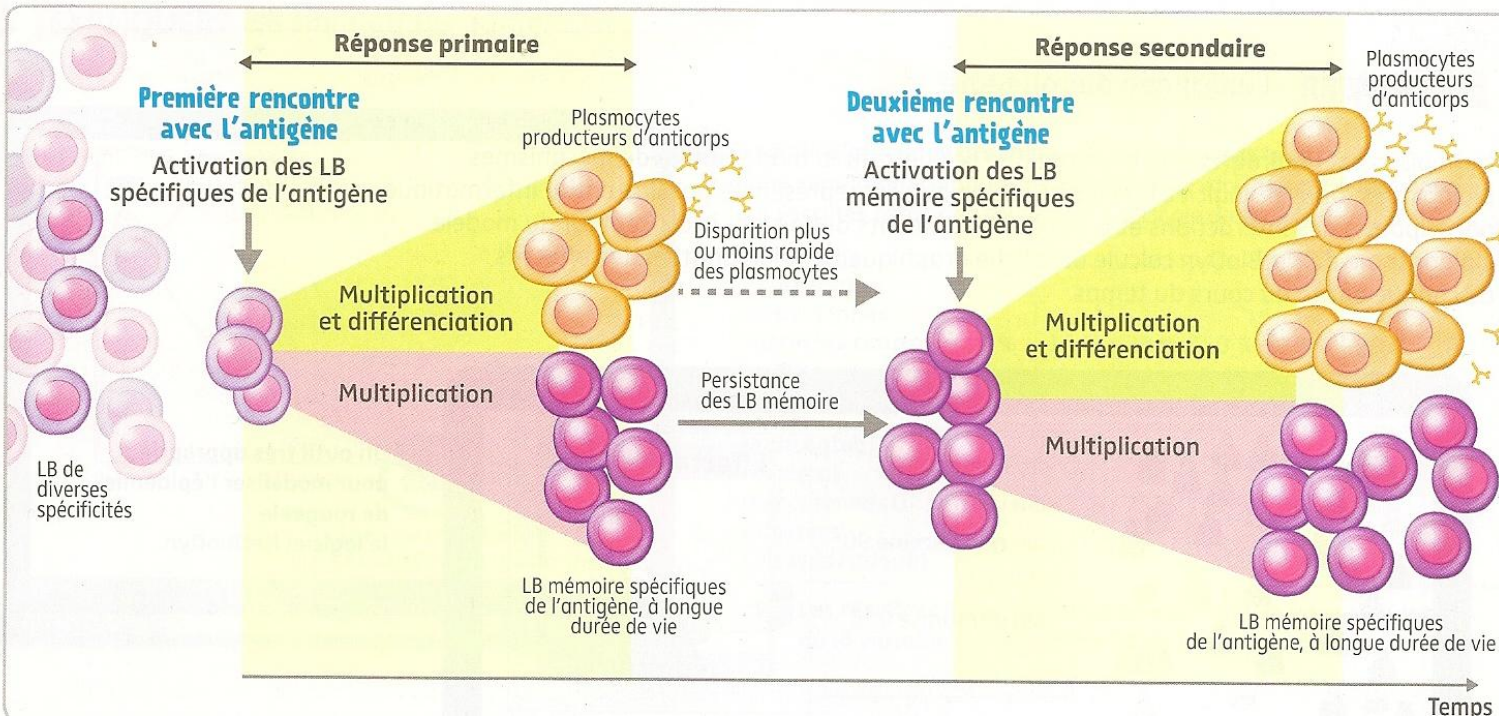
**5 Une expérience de transfert de lymphocytes chez la souris.** Les doses de toxine du choléra qu'ingèrent les souris ne sont pas mortelles. Avant la dernière étape de l'expérience, les souris n° 2, 3 et 4 n'ont jamais été en contact avec la bactérie responsable du choléra ou avec la toxine qu'elle produit. On mesure la concentration d'anticorps contre la toxine du choléra 6 jours après l'ingestion de cette toxine chez les souris n° 2 et n° 4.

Q: Montrez comment se met en place la mobilisation immunitaire ou non pour un antigène donné.

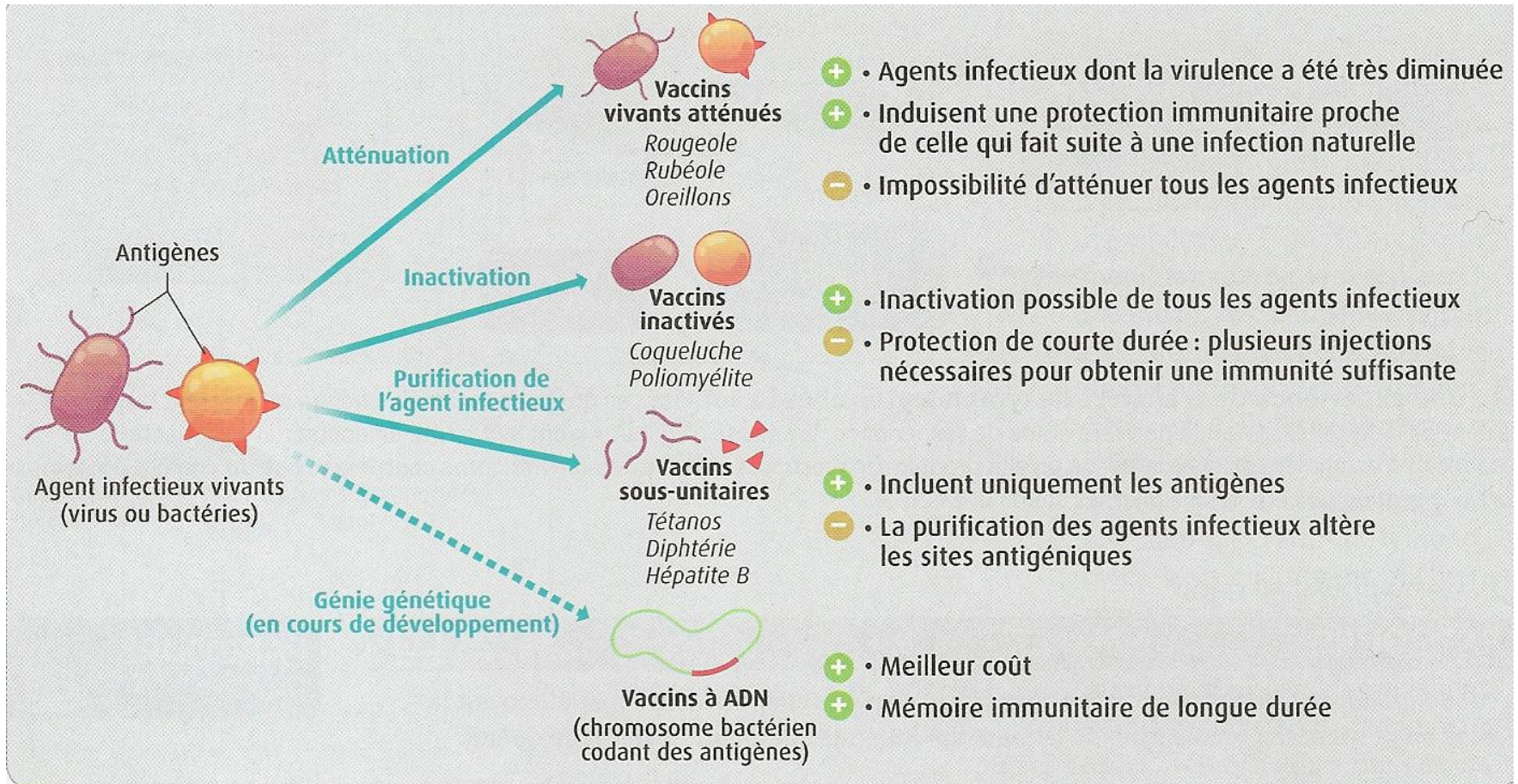


Réponse I  
et réponse II

**4** Comparaison de la réponse immunitaire adaptative contre le virus de la grippe chez des souris ayant ou non été déjà infectées. La réponse immunitaire est dite primaire chez les souris n'ayant jamais été infectées.

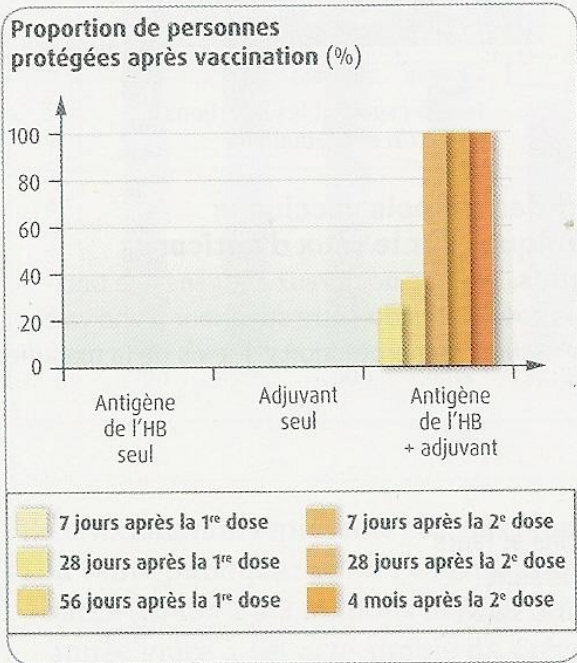


# Les différents types de vaccins



**2 Principes actifs des différents types de vaccins.** Il existe des vaccins monovalents et polyvalents qui protègent respectivement contre un et plusieurs sous-types d'un agent infectieux responsable d'une maladie. Un vaccin combiné protège contre plusieurs agents infectieux responsables de différentes maladies, par exemple le vaccin ROR (rougeole, oreillons, rubéole).

# Le rôle des adjuvants dans les vaccins



## 5 Concentration sanguine en anticorps spécifiques du virus de l'hépatite B après 2 doses de vaccinations.

Les vaccins testés sont constitués d'une suspension d'antigènes de virus de l'hépatite B (HB) à laquelle on a ajouté ou non un adjuvant.

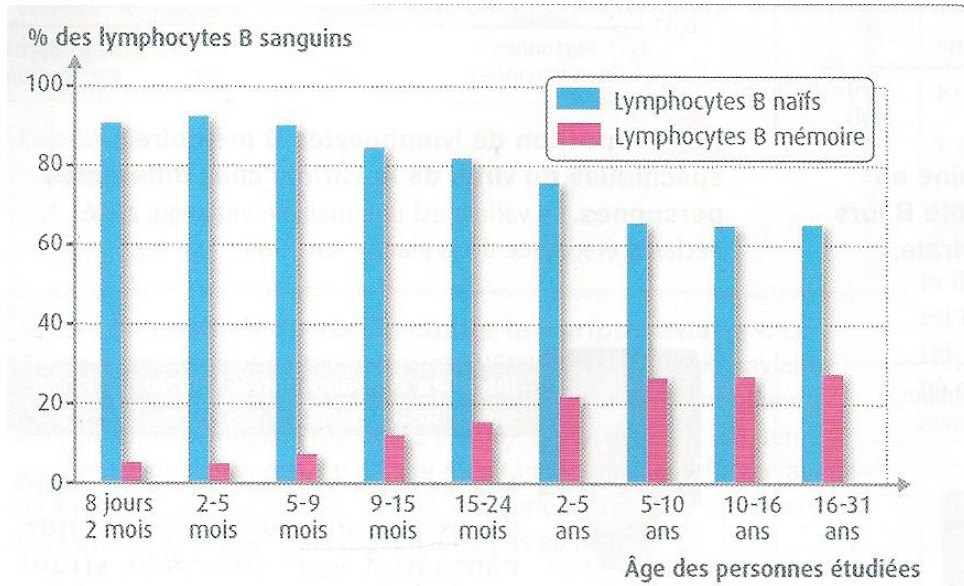
Adjuvant (année de découverte)	Catégorie	Vaccins	Mécanisme d'action	Quelques rôles
Alum (1926)	Sels d'aluminium	Plus de 80 % des vaccins sur le marché	<ul style="list-style-type: none"> <li>Favorisent la présentation de l'antigène aux cellules phagocytaires</li> <li>Favorisent la libération de médiateurs de l'inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réduire la quantité d'antigène par dose de vaccin</li> <li>Diminuer le nombre de doses nécessaires</li> </ul>
MF59 (1997)	Émulsion huile dans l'eau	Grippe	Favorisent le recrutement et l'activation des macrophages	
ASo4 (2005)	Sels d'aluminium + dérivés du LPS	Hépatite B Papillomavirus	Induisent l'activation du récepteur TLR4	Obtenir des réponses immunitaires plus rapides, plus fortes et de plus longue durée.

**6 Quelques adjuvants et leur mécanisme d'action.** En plus du principe actif, les vaccins non vivants sont constitués d'un diluant, de conservateurs, ainsi que d'adjuvants. Les vaccins vivants sont très immunogènes et se passent d'adjuvant.

LPS, constituant de la paroi des bactéries Gram négatif,

La vaccination préventive exploite la mémoire immunitaire pour induire une protection individuelle contre les agents de la maladie. L'injection de produits immunogènes mais non pathogènes provoque la formation d'un réservoir de cellules immunitaires mémoires dirigées contre l'agent d'une maladie. Lors d'une rencontre avec l'agent infectieux, la réponse à l'antigène sera rapide et quantitativement importante donc plus efficace. L'adjuvant du vaccin aide à déclencher la réaction innée indispensable à l'installation de la réponse adaptative.

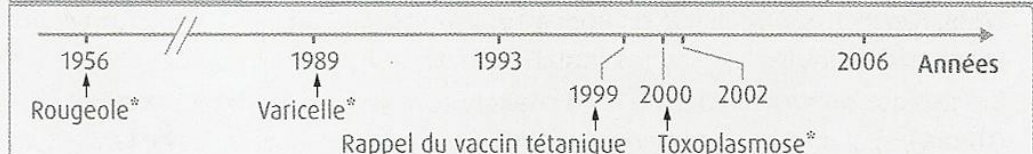
# Evolution du phénotype immunitaire



**1 L'évolution de la proportion des lymphocytes B mémoire au cours de la vie.** Chez 292 personnes âgées de 0 à 31 ans, des chercheurs ont isolé les lymphocytes B sanguins, puis ils ont déterminé la proportion de lymphocytes B naïfs (n'ayant jamais rencontré l'antigène susceptible d'être reconnu par leur anticorps membranaire) et de lymphocytes B mémoire. Les personnes étudiées n'avaient eu à déplorer aucune infection dans les 4 semaines précédant l'examen sanguin.

**3 Évolution de la spécificité des lymphocytes B mémoire au cours de la vie.** Un individu né dans les années 1950 a été régulièrement suivi par une équipe de chercheurs entre 1989 et 2006. À intervalles réguliers, un échantillon de ses lymphocytes B sanguins a été prélevé. Les lymphocytes B mémoires ont été isolés puis les chercheurs ont recherché la présence de lymphocytes dont l'anticorps membranaire reconnaît spécifiquement des antigènes portés ou sécrétés par certains agents infectieux. Ils ont évalué la proportion de ces différents lymphocytes B mémoire. À sa naissance, l'individu a été vacciné, entre autres, contre le tétanos.

Spécificité des lymphocytes B	Année de prélèvement			
	1989	1993	2002	2006
Virus de la rougeole	3,2 %	2,9 %	4,8 %	5,8 %
Toxine tétanique	1 %	0,6 %	2,6 %	2,3 %
Virus de la varicelle	24 %	4,2 %	2,2 %	1,4 %
Parasite de la toxoplasmose	0 %	0 %	8,3 %	0,8 %
Non déterminée	71,8 %	92,1 %	81,5 %	89,7 %



**Quelques vaccinations et maladies contractées par l'individu étudié.**

\* Maladie contractée

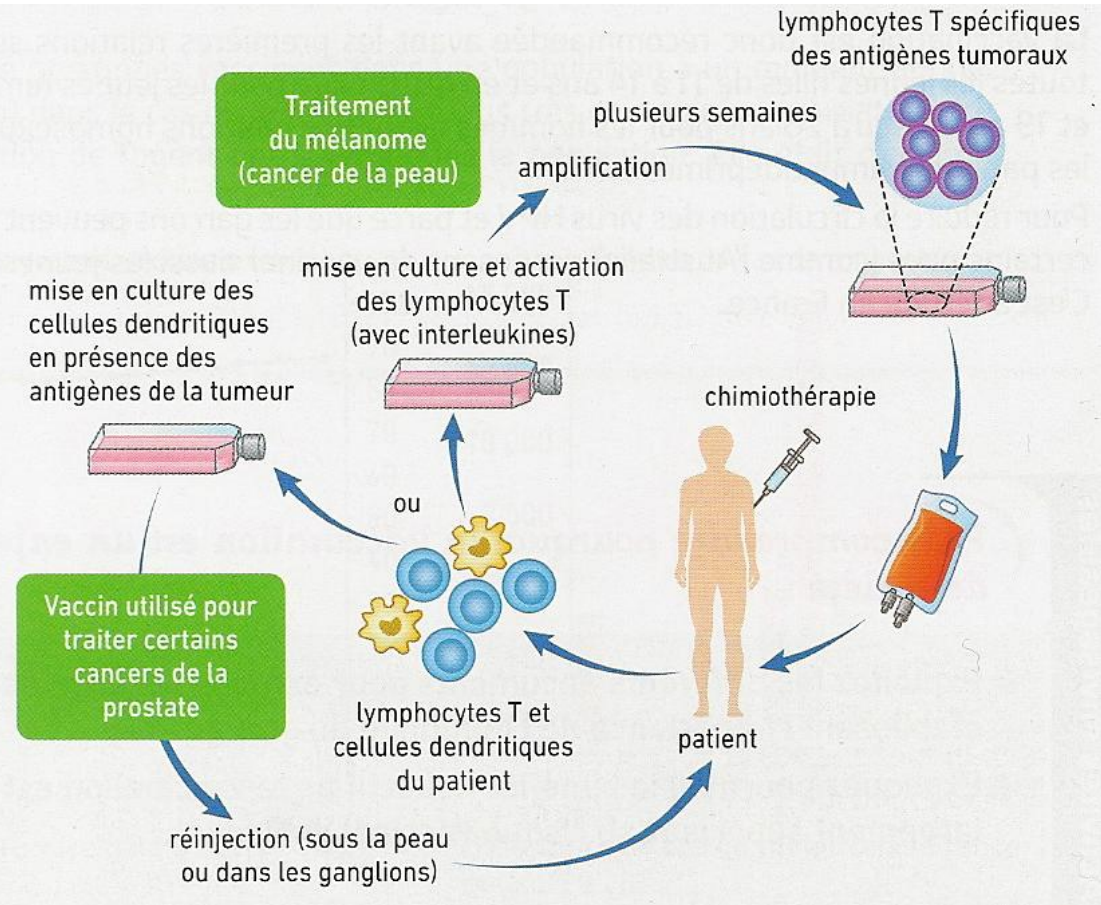
# La vaccination thérapeutique

La **vaccination thérapeutique\*** a pour objectif de soigner une maladie (un cancer en général) en stimulant la réponse immunitaire du patient lorsque celle-ci fait défaut. Il peut s'agir :

Il peut s'agir :

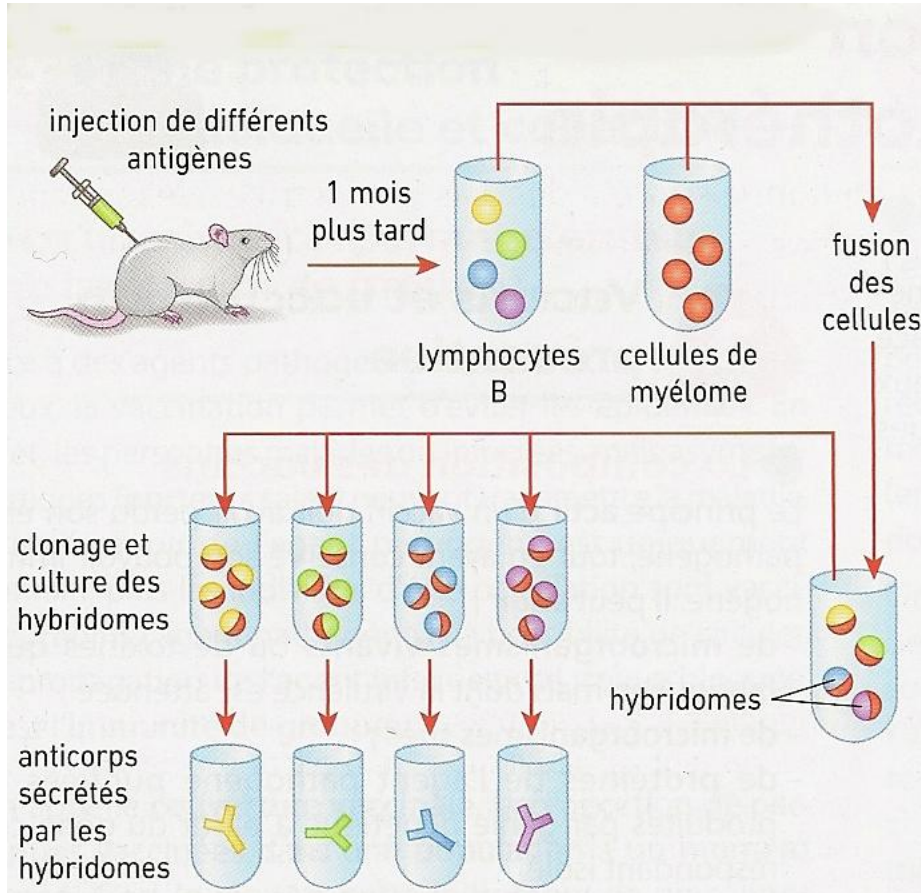
- d'**antigènes microbiens ou tumoraux** (récupérés à partir de la tumeur et injectés avec un adjuvant pour en augmenter l'efficacité) ;
- de **cellules immunitaires modifiées** (cellules dendritiques mises en culture avec des antigènes de la tumeur ou lymphocytes T spécifiques, modifiés génétiquement ou pas) ;
- de **molécules facilitant la tâche du système immunitaire** (anticorps, interleukines...).

■ **Principe des vaccins avec transfert de cellules immunitaires.**  
(Approche thérapeutique en plein développement, utilisation en clinique et nombreux essais en cours).



La vaccination thérapeutique consiste à inoculer à un individu malade des antigènes spécifiques de ses cellules cancéreuses. Elle vise à détruire les cellules devenues anormales qui prolifèrent de façon incontrôlée et échappent à l'action du système immunitaire. Elle est complémentaire ou remplace les traitements plus conventionnels (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) qui éliminent les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines.

# La production d'anticorps monoclonaux



Des lymphocytes B provenant d'un rat immunisé contre différents antigènes sont mis en culture avec des cellules de myélome (cellules cancéreuses). On introduit un agent provoquant la fusion des deux types cellulaires, afin d'obtenir des hybridomes\*. Ces cellules cumulent les propriétés des deux cellules de départ : production spécifique d'anticorps pour le lymphocyte, prolifération et immortalité pour la cellule cancéreuse. Les hybridomes sont ensuite « triés » et mis en culture individuellement, chaque clone produisant un seul et unique type d'anticorps, que l'on peut récupérer dans le surnageant de la culture : on parle d'anticorps monoclonaux\*.

Les hybridomes servent à produire en grande quantité des anticorps monoclonaux utilisés comme réactifs dans les tests immunologiques ou plus récemment comme médicaments en cancérologie ou dans le traitement de maladies impliquant le système immunitaire (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn).