

Questions d'examen DCEM1 « Immunologie » (Pr. François Lemoine)
CORRIGÉ

1 – Question rédactionnelle de 30 minutes :

« Rôle des lymphocytes T dans le développement des réponses immunitaires à médiation humorale »

Σ Réponse :

- Nécessité des LyT CD4+ helper (Th) uniquement dans l'activation des cellules B activées par Ag protéiques (= Ag thymodépendant)
- La liaison de ces Ag à l'Ig de surface (BCR) n'est pas suffisante pour induire un signal d'activation efficace des LyB naïfs.
- Nécessité de la mise en jeu d'interactions moléculaires entre les LyB et les cellules Th : l'interaction CD40/CD40L apporte un deuxième signal activateur = signaux de compétence
- Nécessité également de signaux de progression : apportés par les cytokines sécrétées par les cellules Th, telle l'IL-4 sécrétée par les cellules Th2 qui favorise la prolifération des cellules B activées.
- Suite à l'établissement du conjugué T-B, formation des centres germinatifs
- Dans les centres germinatifs, les Th interviennent dans la commutation de classe via l'interaction CD40/CD40 L: cf. Syndrome d'hyper-IgM lié à l'X

- o *La commutation de classe* correspond au réarrangement par recombinaison génétique de la chaîne lourde des Ig, au cours duquel l'unité (VDJ) s'associe à un nouveau segment génique C (« constant »).

Le type segment génique C mobilisé est influencé par le type de cytokines sécrétées par les cellules Th, et détermine la nature de l'isotype des anticorps sécrétés.

Sécrétion d'anticorps d'isotypes autres que l'IgM et donc de propriétés fonctionnelles différentes mais de spécificité antigénique identique.

2 – Question rédactionnelle de 10 minutes :

«Décrire les interactions entre les lymphocytes CD4 et les molécules HLA de classe II»

Σ Réponse :

1/ La molécule CD4 qui définit un sous type de lymphocytes T de fonction auxiliaire, interagit avec une partie faiblement polymorphe des molécules HLA de classe II ;

2/ Les molécules HLA de classe II sont exprimées constitutivement sur les cellules présentatrices d'antigènes :
- les macrophages
- les cellules dendritiques de la peau et des organes lymphoïdes
- les lymphocytes B
- ainsi que les cellules épithéliales thymiques, l'endothélium des vaisseaux capillaires, et les lymphocytes T activés ;

3/ Les molécules HLA de classe II présentent des peptides dérivés de protéines extra-cellulaire après captation de ces dernières par endocytose ;

4/ Le complexe HLA de classe II - peptide interagit avec le récepteur T ;

5/ Ainsi la reconnaissance de l'antigène présentée par les cellules présentatrices aux lymphocytes CD4 est restreinte par les molécules HLA de classe II, et définit l'activation d'une fonction lymphocytaire auxiliaire par les peptides dérivés de protéines extra-cellulaires.

3 - Question rédactionnelle de 10 minutes :

« Décrire brièvement les grandes étapes de la maturation thymique des lymphocytes T »

Σ Réponse :

- Prolifération de thymocytes dans la région sous capsulaire.
- Réarrangement des gènes du récepteur T et expression des molécules de surface CD3, CD4 et CD8 dans la région sous corticale. Élimination des thymocytes n'aboutissant pas à un réarrangement productif des gènes du récepteur T.
- Sélection positive : sélection des thymocytes capables de reconnaître l'antigène en association avec les molécules du CMH exprimées par les cellules épithéliales thymiques au niveau de la région corticale. Modulation de l'expression d'un des co-récepteurs CD4 ou CD8. Élimination des thymocytes incapables d'une telle reconnaissance.
- Sélection négative : élimination des thymocytes reconnaissant des peptides du soi présentés par les molécules du CMH exprimées par les cellules dérivées de la moelle osseuse dans la région cortico-médullaire.
- Sortie du thymus de cellules T naïves CD4+ ou CD8+

4 - Question rédactionnelle de 10 minutes :

« Expliquez les différences entre sérothérapie et vaccination en vous aidant d'un exemple abordé lors des enseignements interactifs »

Σ Réponse :

- La sérothérapie est une immunisation passive qui confère une résistance vis-à-vis d'un pathogène. Cette immunisation passive est immédiate mais transitoire, l'exemple est l'injection d'anticorps antitétanique. Cette immunisation passive n'induit pas une réponse immunitaire effectrice et ne génère pas de mémoire.

- La vaccinothérapie est au contraire une immunisation active qui confère une résistance vis-à-vis d'un pathogène de façon durable en induisant une réponse immunitaire effectrice et mémoire. Dans le cadre de la vaccination anti-tétanique, l'injection d'anatoxine permet d'obtenir la production d'anticorps neutralisants anti-tétaniques.