

***Corrigé des questions d'examen du D.C.E.M.1 " Immunologie "***

***Année 2006-2007 - Session Juin 2007***

***1 - Question rédactionnelle de 30 minutes :***

Définir schématiquement les fonctions des lymphocytes CD4 auxiliaires Th1 et Th2 et leur rôle dans la régulation des réponses immunitaires cellulaires et humorales.

Ces deux populations correspondent aux

- lymphocytes Th1 amplificateurs de l'immunité à médiation cellulaire qui implique les lymphocytes T CD4 et CD8, NK, les monocytes, les polynucléaires. Ces lymphocytes Th1 produisent une série de cytokines caractéristiques telles que IL-2 (facteur de croissance des lymphocytes T), IFN-gamma et TNF-alpha : facteurs de différenciation des lymphocytes CD8 et des monocytes et à effet anti-viral (IFN-gamma) et cytotoxique/anti-tumoral (TNF-alpha), GM-CSF : facteur de croissance des précurseurs des polynucléaires et des monocytes

- lymphocytes Th2 amplificateurs de l'immunité à médiation humorale qui implique les lymphocytes B. Ces lymphocytes Th2 produisent une série de cytokines caractéristiques telles que IL-4, -5, -6, -10... qui sont des facteurs de différenciation et d'activation des cellules B

Deux cytokines gouvernent l'orientation de ces lymphocytes auxiliaires : l'IFN-gamma augmente la différenciation Th1 et inhibe la différenciation Th2. L'IL-4 fait l'inverse.

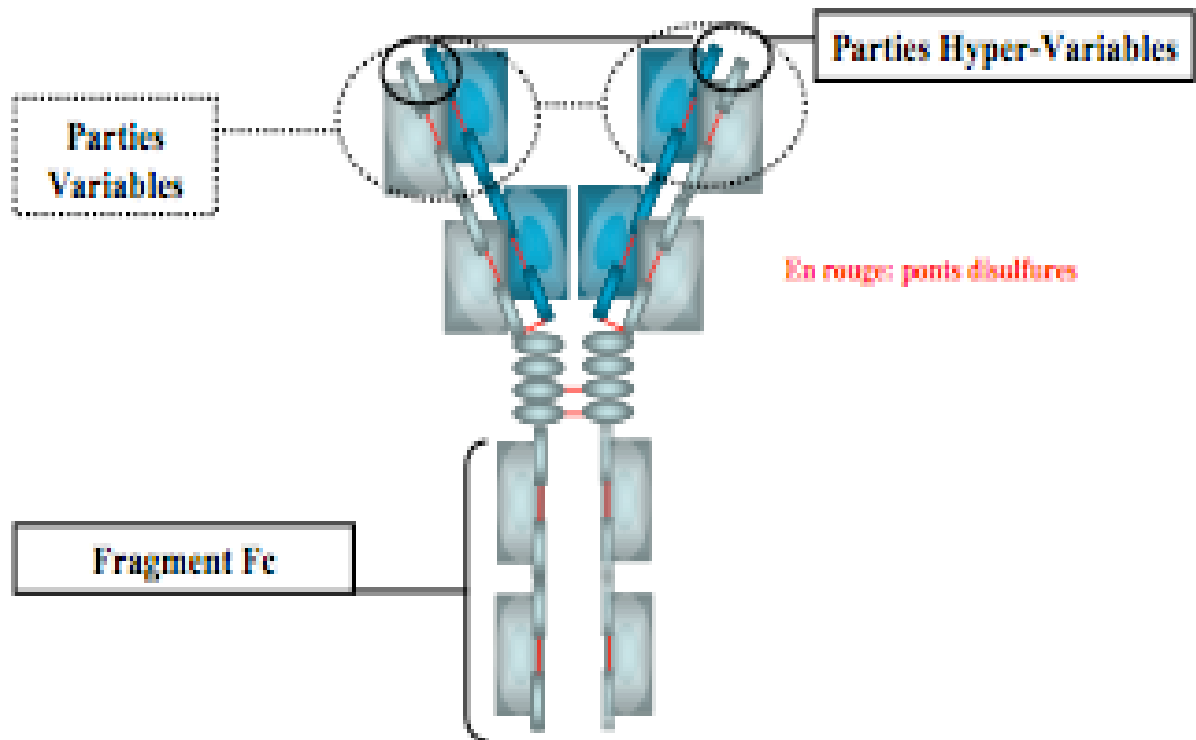
2 - Question rédactionnelle de 10 minutes :

## Question N° 2: corrigé

Dessinez schématiquement un anticorpo de la classe IgG et indiquez sur le schéma:

- Les parties variables
- Les parties hyper-variables
- le fragment Fc

Indiquez la quantité moyenne d'IgG dans le serum d'un adulte sain: environ 10 mg/ml (8 à 15 mg/ml)



3 - Question rédactionnelle de 10 minutes :

Au cours de leur différenciation dans le thymus, les cellules T subissent deux étapes de sélection.

1) Expliquer ce que signifie les termes " sélection positive " et " sélection négative "

Les lymphocytes T reconnaissent les antigènes sous forme de peptides présentés par les molécules du C.M.H. Les T.C.R. étant produits au hasard, il faut sélectionner positivement ceux qui peuvent reconnaître le C.M.H. du soi présentant des peptides exogènes (restriction par le C.M.H.). Il peut y avoir également, du fait de la génération au hasard, production de T.C.R.

reconnaissant fortement les peptides du soi présentés par le C.M.H. d'où la nécessité d'une sélection négative de ces lymphocytes T pour éviter l'auto-immunité.

## 2) Préciser les conséquences sur les caractéristiques des lymphocytes T produits

Les lymphocytes T produits après sélection positive et négative sont des lymphocytes T dont le T.C.R. est capable de reconnaître des peptides exogènes présentés par le C.M.H. du soi. Il s'agit de lymphocytes T CD4 ou CD8 rendus en grande partie tolérants par rapport aux molécules du soi.

### 4 - Question rédactionnelle de 10 minutes :

Citez les trois voies d'activation du complément et les principaux activateurs de ces différentes voies.

Les trois voies d'activation du complément et leurs activateurs sont :

1. La voie classique activée par les anticorps (IgM, IgG1 et IgG3) combinés à l'antigène, le LPS, la CRP
2. La **voie des lectines** : liaison de la Mannose Binding Protein (MBP), protéine homologue du C1Q, à des résidus mannose contenus dans les parois de microorganismes
3. La **voie alterne** activée directement au contact des parois bactériennes, polysaccharides désialylés, en l'absence d'anticorps

Indiquez brièvement les principales conséquences biologiques de la mise en jeu de ce système.

Les principaux effets biologiques de l'activation du complément sont :

1. L'induction d'une réaction inflammatoire par libération des anaphylatoxines C3a et C5a conduisant au recrutement des phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes/macrophages)
2. L'augmentation de la lyse des microorganismes par différents phénomènes :
  - a. L'opsonisation des microorganismes par C3b, C3Bb et C4b permettant la fixation aux récepteurs CR1 et CR3 des phagocytes (polynucléaires neutrophiles, monocytes/macrophages)
  - b. La lyse des microorganismes ou des cellules sanguines ou de virus par le complexe d'attaque membranaire : C5b-9

3. La solubilisation et le transport des complexes immuns par la liaison aux récepteurs CR1 des hématies et le clivage des complexes par les macrophages du foie et de la rate
4. L'élimination des cellules apoptotiques par la liaison C1q ou la fixation de la CRP puis de C1q
5. La présentation de l'antigène aux lymphocytes B par les cellules dendritiques folliculaires au niveau des centres germinatifs. Ces cellules possèdent les récepteurs CR1, CR2, CR3