

# TP n° 18

## Le Sida, un effondrement des défenses immunitaires

Le **SIDA** (Syndrome d'Immuno **D**éficiency **A**cquise) est la conséquence d'une infection causée par le **VIH** (Virus de l'Immunodéficiency **H**umaine). Cette maladie touche le système immunitaire.

**Objectif de connaissance** : Comprendre comment le virus VIH peut affecter le système immunitaire.

### **Objectifs méthodologiques:**

Adopter une démarche explicative  
Traduire des informations par un schéma

### **Supports :**

« Le mode d'action des LT CD4 »

Documents 1, 2, 3

« Le VIH et ses cibles »

« Évolution de la réponse immunitaire adaptative lors de l'infection par le VIH »

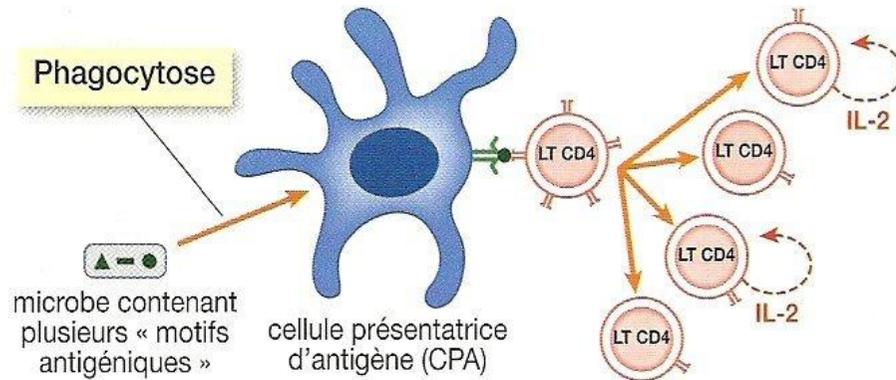
### **Ce qu'il faut savoir :**

Il existe des individus qui ne possèdent pas de réponse adaptative malgré la présence de lymphocytes B et de lymphocytes T CD8. Ces individus sont dits immunodéficients.

**Expliquez comment l'infection par le VIH peut conduire à une immunodéficiency et au développement de maladies opportunistes.**

Résumez vos propos par un schéma bilan.

## Le mode d'action des LT CD4



- Les LT CD4 sont sélectionnés par une CPA, de la même façon que les LT CD8. Les LT CD4 ainsi activés se multiplient par mitoses et se différencient en LT auxiliaires (LTa) sécrétant d'interleukine 2 (IL-2).
- L'interleukine 2 sécrétée par les LTa, d'une part « rétroagit » sur les propres cellules qui l'ont sécrétée (induisant une amplification clonale pouvant atteindre un million de cellules), d'autre part va contrôler les deux types de réponses immunitaires adaptatives .
- Lorsque l'antigène disparaît, les LTa meurent progressivement par apoptose, sauf certains qui se transforment en cellules à longue durée de vie, prêts à intervenir en cas de nouvelle agression par le même antigène : ce sont des LTa mémoire.

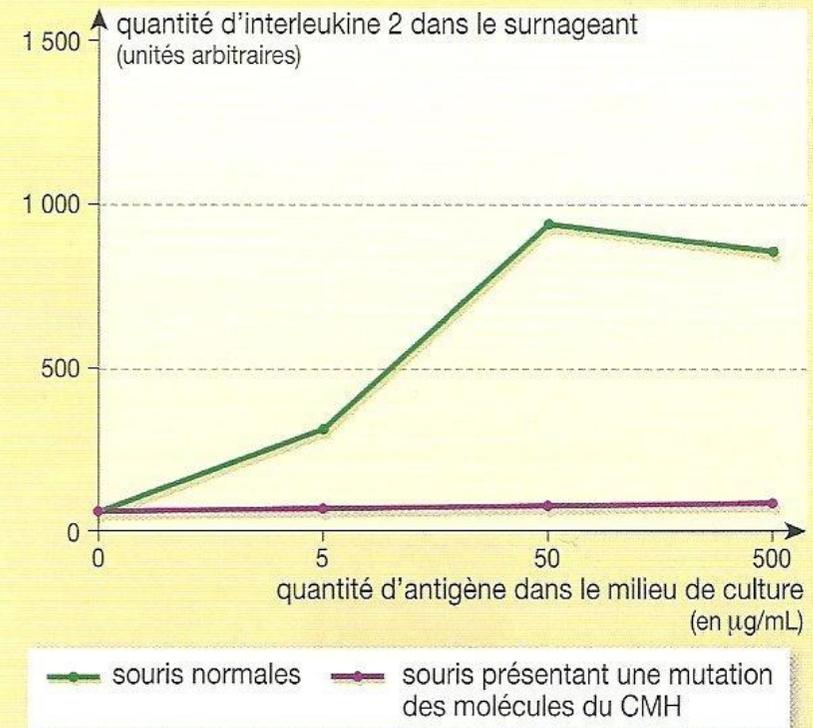
\*LT signifie Lymphocytes T

\*\*Le CMH ou complexe majeur d'histocompatibilité est une molécule membranaire qui présente des fragments d'antigène.

\*\*\*Apoptose : mort cellulaire programmée

### Une expérience

Des cellules dendritiques et des LT CD4 de souris sont mis en culture en présence de différentes concentrations d'un antigène nommé KLH. La quantité d'interleukine 2 dans le surnageant est mesurée 24 heures après la mise en culture.

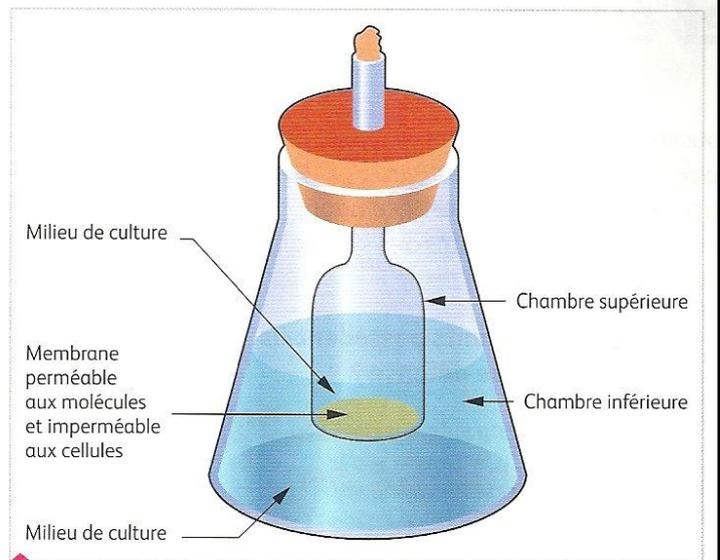


▶ Dans les années 1970, de nombreuses équipes étudient la coopération cellulaire au cours de la réponse immunitaire adaptative à l'aide du dispositif mis au point par John Marbrook en 1967.

▶ On injecte à une souris des globules rouges de mouton puis au bout de trois jours, on extrait les lymphocytes à partir de sa rate.

▶ Les lymphocytes B et lymphocytes T isolés sont mis en culture séparément dans une chambre de Marbrook pendant trois 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                                 | +            | -            | +++          | +++          |

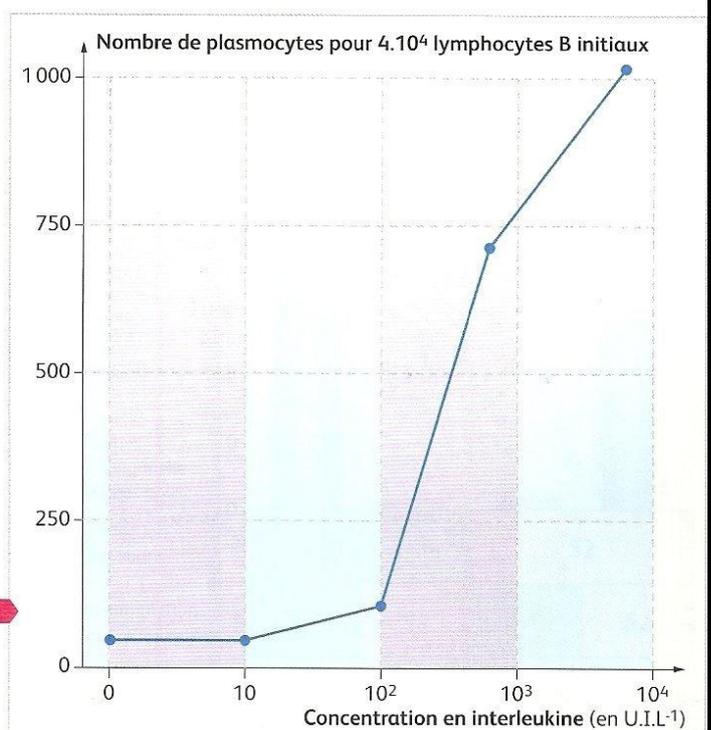
**Document 1 :** les résultats des expériences en chambre de Marbrook

▶ Tout comme les lymphocytes T CD8, les lymphocytes T CD4 portent à leur surface un récepteur des cellules T (TCR).

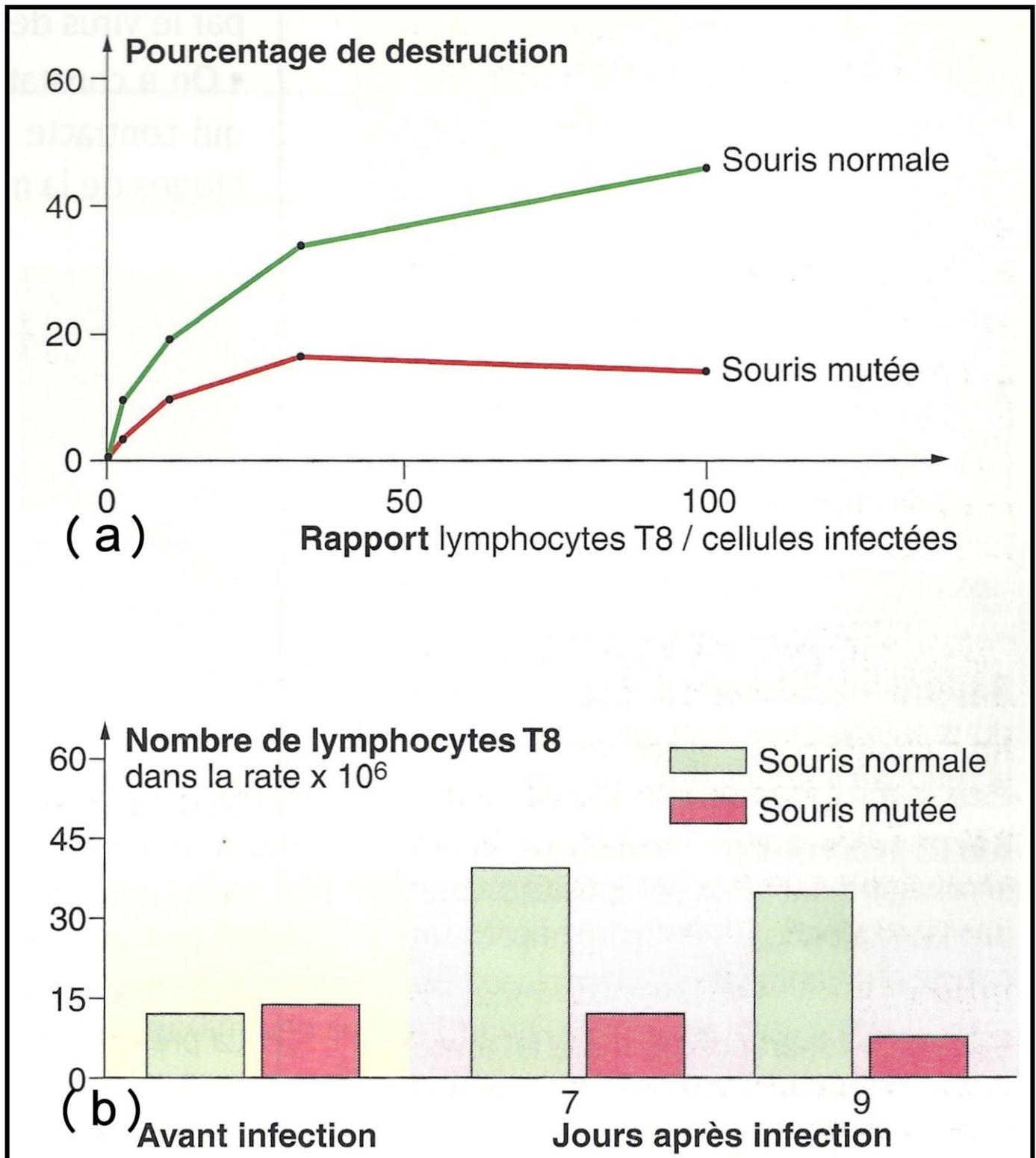
▶ Dans l'organisme, un clone de lymphocyte T CD4 reconnaissant, à la surface d'une cellule présentatrice de l'antigène (phagocyte par exemple), son antigène fixé à une molécule du CMH est sélectionné, puis amplifié et se différencie en lymphocyte T auxiliaire. Ces lymphocytes produisent de grandes quantités d'une molécule appelée interleukine 2 (IL-2).

▶ On étudie l'effet de la concentration en IL-2 sur la différenciation de plasmocytes à partir d'une population de lymphocytes B, préalablement activés par contact avec un antigène.

**Relation entre concentration en IL-2 et différenciation des lymphocytes B en plasmocytes.**  
Les concentrations sont données en unité internationale (U.I.) par litre.



**Document 2 :** Interleukine 2 et lymphocytes B



Chez des mutants de souris, déficients en interleukine 2, on étudie la réponse immunitaire consécutive à l'infection par un virus.

On mesure d'une part la capacité du système immunitaire à détruire des cellules infectées (a\*) et d'autre part le nombre de TCD8 présents dans la rate(b).

\* L'abscisse correspond au rapport entre le nombre de lymphocytes T CD8 mis en contact et le nombre de cellules infectées par le virus

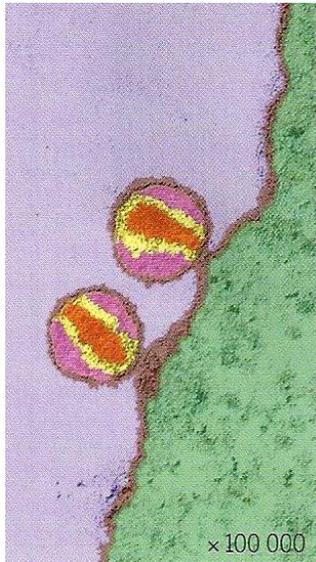
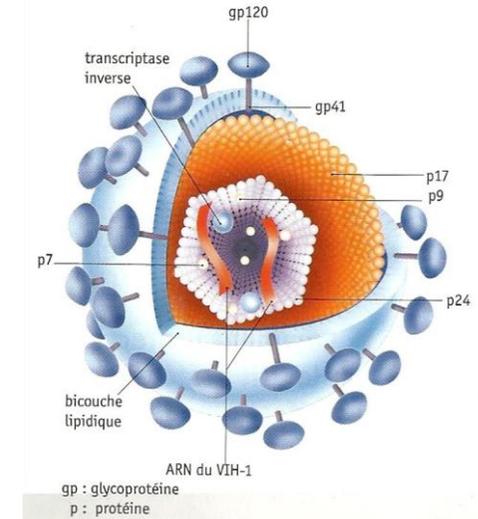
**Document 3** : Interleukines 2 et lymphocytes T CD8

# Le VIH et ses cibles

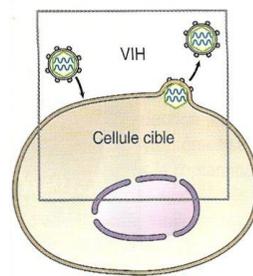
Particules de VIH à la surface d'un LT CD4



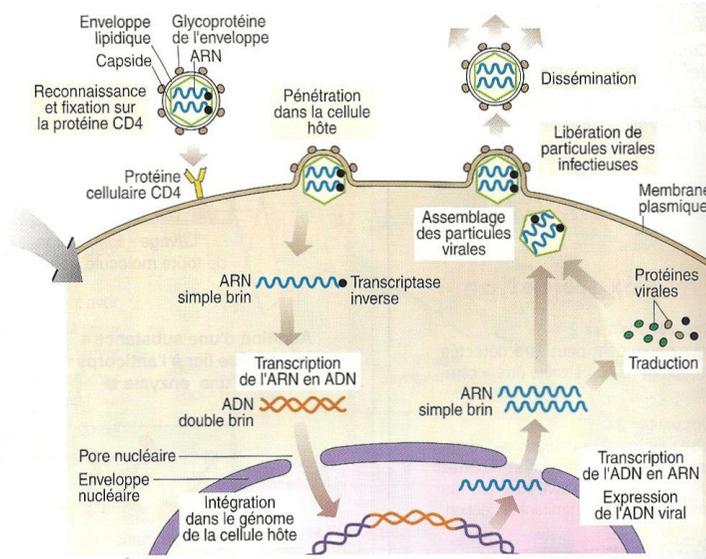
Représentation schématique du VIH



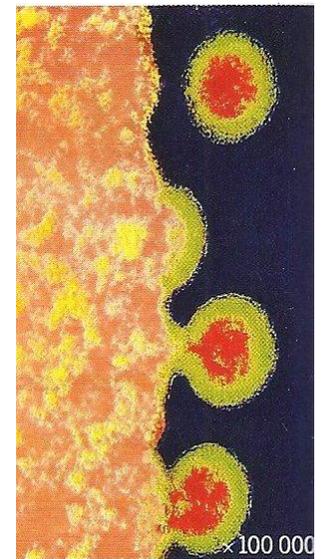
VIH accolés à la membrane d'un LT CD4



• Le cycle viral correspond aux différentes étapes de l'infection d'une cellule cible, de la pénétration du virus dans la cellule, à la libération de nouvelles particules.

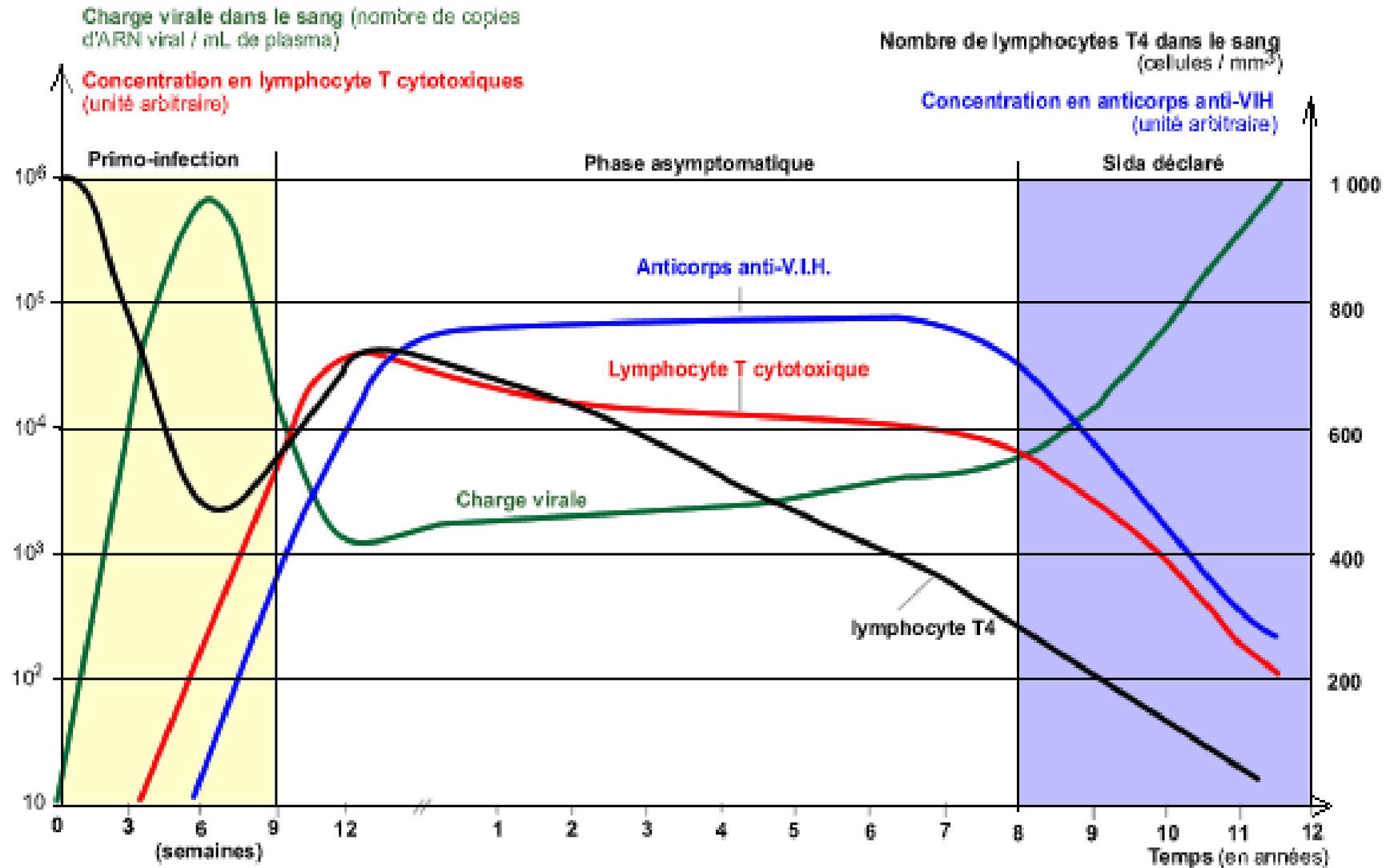


Cycle de reproduction du VIH



VIH bourgeonnant à la surface

# Évolution de la réponse immunitaire adaptative lors de l'infection par le VIH



| Capacités testées                              | Critères d'évaluation   | Barème |   |   |   |
|--|---|--------|---|---|---|
| <b>Adopter une démarche explicative</b>        | Sélection des informations utiles<br>Pas d'information redondante<br>Argumentation rigoureuse<br>Qualité de la rédaction  | A      | B | C | D |
| <b>Traduire des informations par un schéma</b> | Les intervenants cellulaires et moléculaires sont indiqués<br>Les relations entre les différents intervenants cellulaires et moléculaires sont matérialisés ( <b>flèches</b> allant de la structure de production à la structure cible, <b>sigles + ou</b> – pour matérialiser une action stimulatrice ou inhibitrice)<br>Titre et légendes<br>Valeur explicative du schéma |        |   |   |   |
|  | Total   |        |   |   |   |

| Capacités testées                              | Critères d'évaluation   | Barème |   |   |   |
|--|---|--------|---|---|---|
| <b>Adopter une démarche explicative</b>        | Sélection des informations utiles<br>Pas d'information redondante<br>Argumentation rigoureuse<br>Qualité de la rédaction  | A      | B | C | D |
| <b>Traduire des informations par un schéma</b> | Les intervenants cellulaires et moléculaires sont indiqués<br>Les relations entre les différents intervenants cellulaires et moléculaires sont matérialisés ( <b>flèches</b> allant de la structure de production à la structure cible, <b>sigles + ou</b> – pour matérialiser une action stimulatrice ou inhibitrice)<br>Titre et légendes<br>Valeur explicative du schéma |        |   |   |   |
|  | Total   |        |   |   |   |

| Capacités testées                              | Critères d'évaluation   | Barème |   |   |   |
|--|---|--------|---|---|---|
| <b>Adopter une démarche explicative</b>        | Sélection des informations utiles<br>Pas d'information redondante<br>Argumentation rigoureuse<br>Qualité de la rédaction  | A      | B | C | D |
| <b>Traduire des informations par un schéma</b> | Les intervenants cellulaires et moléculaires sont indiqués<br>Les relations entre les différents intervenants cellulaires et moléculaires sont matérialisés ( <b>flèches</b> allant de la structure de production à la structure cible, <b>sigles + ou</b> – pour matérialiser une action stimulatrice ou inhibitrice)<br>Titre et légendes<br>Valeur explicative du schéma |        |   |   |   |
|  | Total   |        |   |   |   |