

**Enseignement d'Immunologie
Septembre 2009**

ED03

**Systeme immunitaire en action contre les agents
pathogènes à développement intra-cellulaire : la
réponse adaptative à médiation cellulaire**

DES de Biologie Médicale



**Universités des Sciences de la Santé
CAMBODGE – LAOS**

Avec la participation de l'Université Pierre et Marie Curie



Soutenu par :

Projet d'Appui à l'Enseignement Supérieur Médical en R.D.P. Lao
Projet d'Appui à l'Université des Sciences de la Santé au Cambodge
Fondation Mérieux au Cambodge et au Laos (Centre Christophe Mérieux)

N.B. : Le présent document est tiré du cours DCEM1 de l'UPMC.

Tous les documents du cours sont disponibles à l'adresse suivante :
<http://adrien.six.online.fr/DESCLI2009/>

Enseignement Interactif n°3

Thème : Le système immunitaire en action: la réponse adaptative à médiation cellulaire

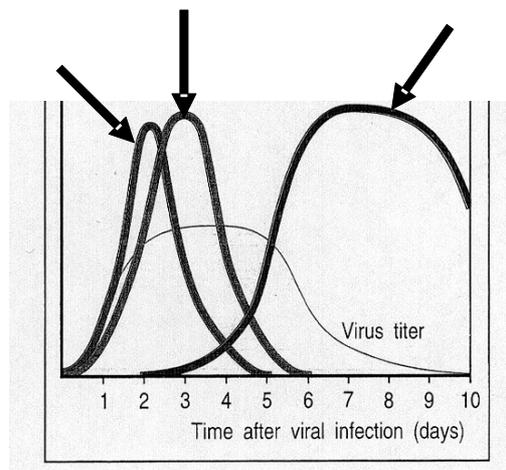
D.C.E.M.1 Année 2009

Objectifs : raisonner sur le rôle du système immunitaire adaptatif dans la défense contre les agents pathogènes à développement intracellulaire à travers les exemples suivants :

1. Infections virales: Herpès virus, Hépatite B, VIH
2. Infections bactériennes: mycobactéries (intravésiculaire), salmonelle (intracytoplasmique)

1) Décrire schématiquement les différentes réponses immunes possibles contre un virus : de l'immunité innée à l'immunité adaptative

2) Commentez ce schéma ?



Cas clinique n°1 : Un petit enfant de 10 ans est amené en consultation pour un gonflement douloureux de la lèvre inférieure. A l'examen clinique, la lèvre est congestionnée, chaude, il existe une éruption vésiculeuse en bouquet, un ganglion sous maxillaire gauche. Le diagnostic d'infection virale herpétique est porté : il s'agit d'un bouton de fièvre. Un traitement antiviral local par pommade acyclovir (Zovirax) est prescrit.

- 1) Quels sont les premiers signaux qui informent le système immunitaire de cette infection virale ? Quelles sont les premières cellules interagissant avec le virus ? Quelles molécules sont sollicitées ? Quelles sont les premières conséquences ?**

2) Quelles cellules peuvent sécréter des IFN de type I ? Quels sont les rôles des IFN de type I ?

3) Des cellules de l'immunité innée jouent un rôle très important dans ce type d'infection virale : quelles sont-elles ? Comment agissent-elles ?

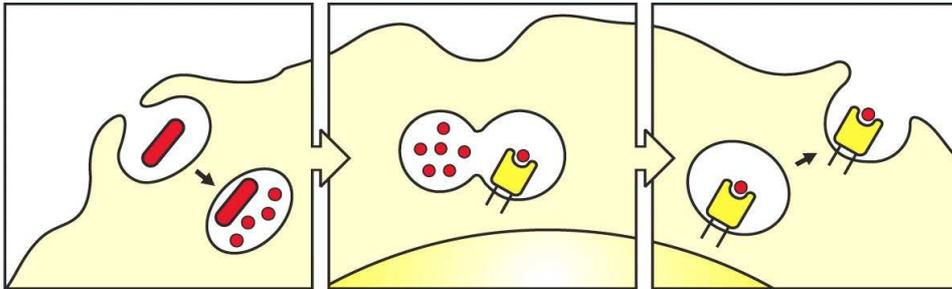
4) Décrire les mécanismes de cytotoxicité des cellules NK

5) Connaissez vous d'autres modes d'action des cellules NK ?

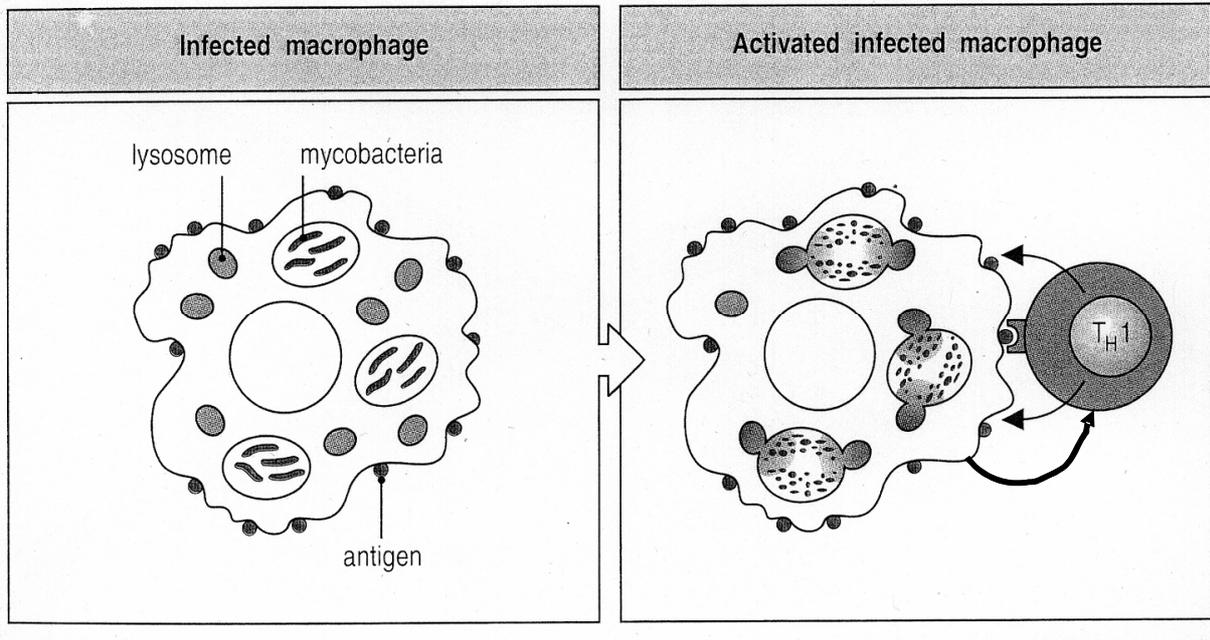
6) Y-a-t-il une contradiction entre IFN type I qui augmente les molécules de classe I et de fait diminue la réponse NK ?

Cas clinique n°2 : Un patient africain de 39 ans originaire du Zaïre est hospitalisé pour fièvre et altération profonde de l'état général. A l'examen, le malade est cachectique et présente des signes d'appel bronchopulmonaire. La radiographie des poumons montrent de nombreuses images pulmonaires bilatérales évocatrices de tuberculose. La recherche de BK par tubage confirme le diagnostic. Un traitement adapté est mis en route rapidement.

1) Décrire la séquence des événements. Quels types cellulaires peuvent remplir la fonction schématisée dans ces trois figures ?



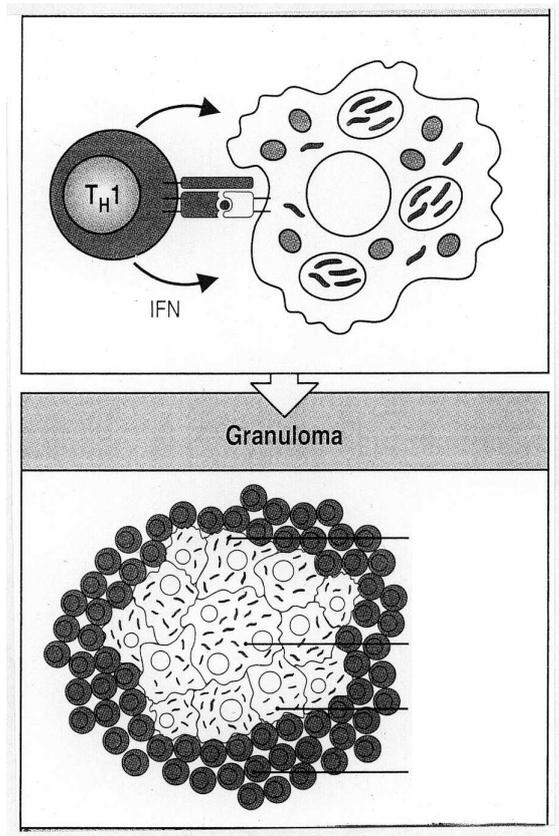
2) Le schéma suivant représente un macrophage infecté par des mycobactéries : commentez les interactions cellulaires présentées ici ?



3) Nous avons affaire dans le cadre de la tuberculose à une orientation de la réponse CD4 effectrice vers une réponse auxiliaire (helper) de type Th1 qui est induite par l'interaction entre les lymphocytes T CD4+ et les macrophages infectés.

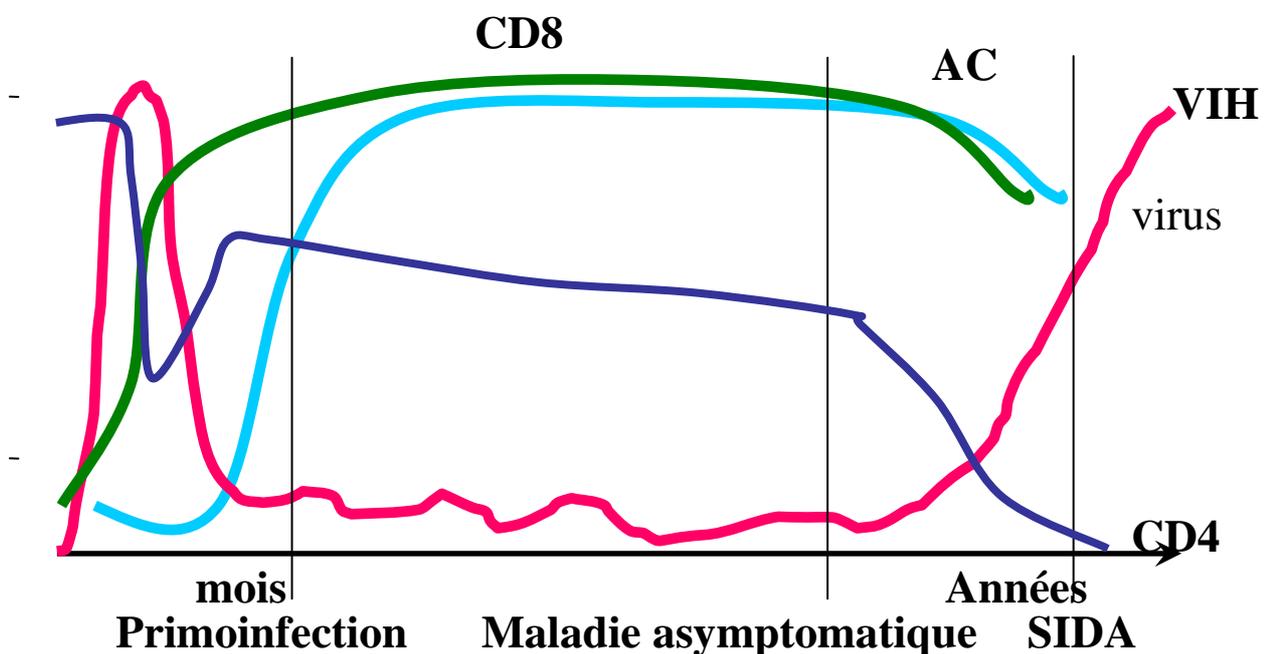
- a) Qu'est ce qu'une réponse de type Th1 ?**
- b) Qu'est ce qu'une réponse de type Th2**

4) Compléter le schéma suivant.



Suite cas clinique n°2 : Dans le cadre du bilan, le patient présente une lymphopénie importante et notamment un taux de lymphocytes T CD4 de $100/\text{mm}^3$, la sérologie pour le VIH est positive.

- 1) Commenter le schéma de l'évolution de la charge virale, des CD4 et des anticorps (AC) au cours de l'infection par le VIH et situer le patient sur ce schéma. Comment expliquer la baisse transitoire du taux de lymphocytes TCD4 au cours de la phase de primo-infection, quelle est la valeur normale du taux de lymphocytes T CD4 chez l'adulte sain ? Comment expliquer le contrôle initial de la virémie et l'augmentation de cette dernière en absence de traitement ?



2) Les lymphocytes T CD8 jouent un rôle important dans les défenses antivirales en détruisant les cellules infectées. Comment les lymphocytes T CD8 reconnaissent-ils les antigènes ? Comment les appellent-on les lymphocytes T CD8 effecteurs ? Par quels mécanismes détruisent-ils les cellules cibles ? Décrire la séquence des événements reproduits dans ce schéma.

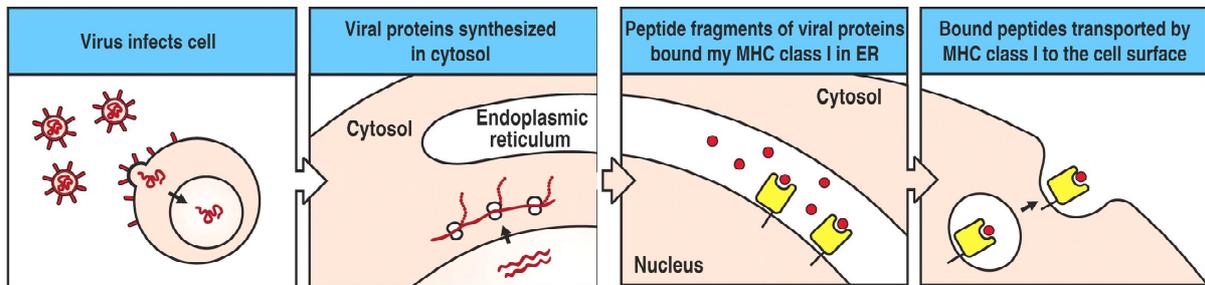


Figure 1-28 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Figure 1-28 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

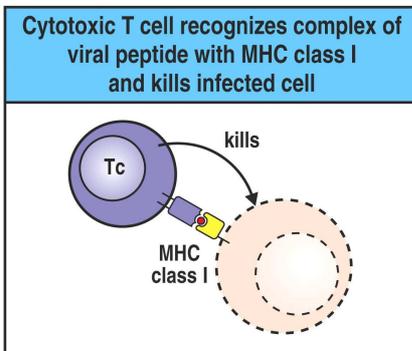
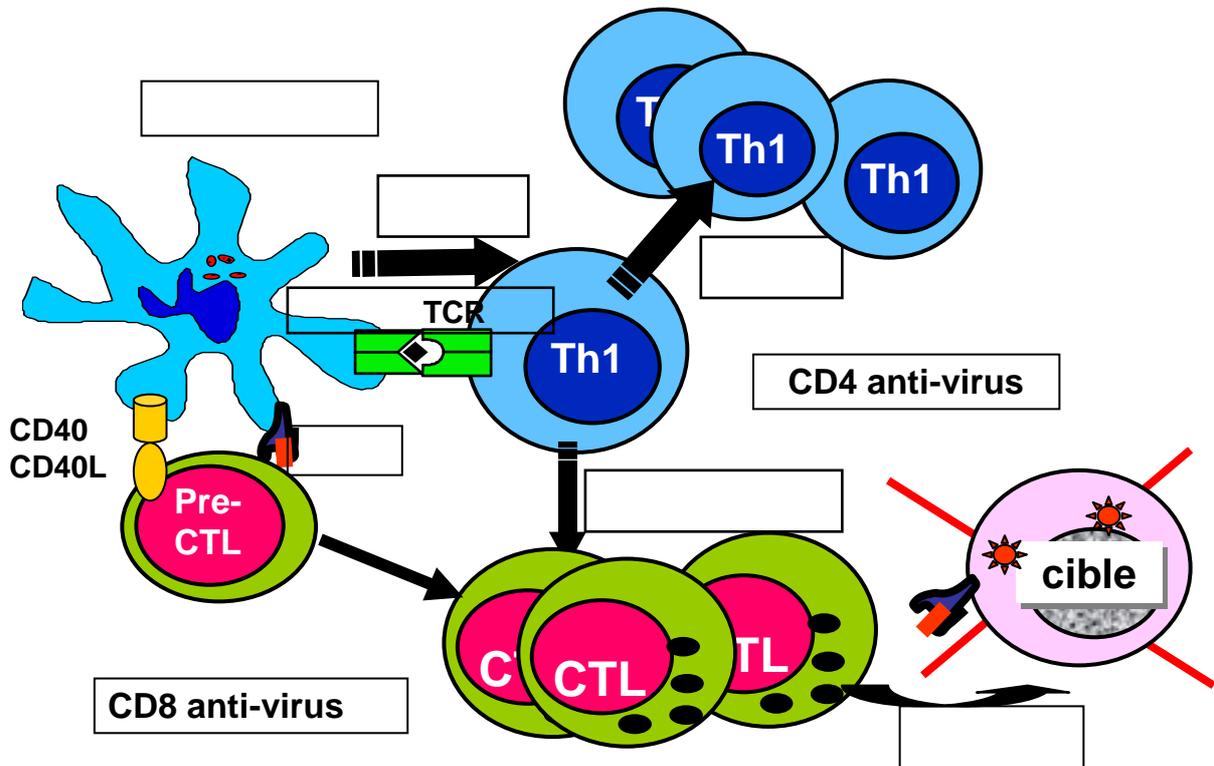


Figure 1-30 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

3) Pour être efficace qualitativement et quantitativement les lymphocytes T CD8 effecteurs ont besoin de coopérer avec d'autres types de cellules:
 Compléter et commenter le schéma suivant :



D'après vous, par quels moyens les cellules dendritiques sont-elles capables de stimuler à la fois une réponse T CD4 et T CD8 ?

4) Bien que le patient ait un nombre de CD8 élevé (1500/mm³) et une réponse cytotoxique forte, il ne pourra pas éliminer le virus. Qu'en pensez vous ? Quels mécanismes d'échappement des virus au système immun connaissez vous ?

Suite cas clinique n°2 : il a été demandé une sérologie VHB devant l'origine du patient : celle-ci montre la présence d'un anticorps anti-HBs. A noter qu'il n'y pas d'ictère à l'examen clinique et que le bilan hépatique est normal.

1) Comment interprétez-vous ce résultat sérologique ?

2) Ces anticorps ont-ils permis l'élimination du virus ?

3) Ont-ils un rôle protecteur et pourquoi ?

4) Par quel moyen peut-on exploiter le rôle de ces anticorps en santé publique ?

Au total, 3 types de réponses immunes peuvent être décrites dans la lutte contre des pathogènes intracellulaires :

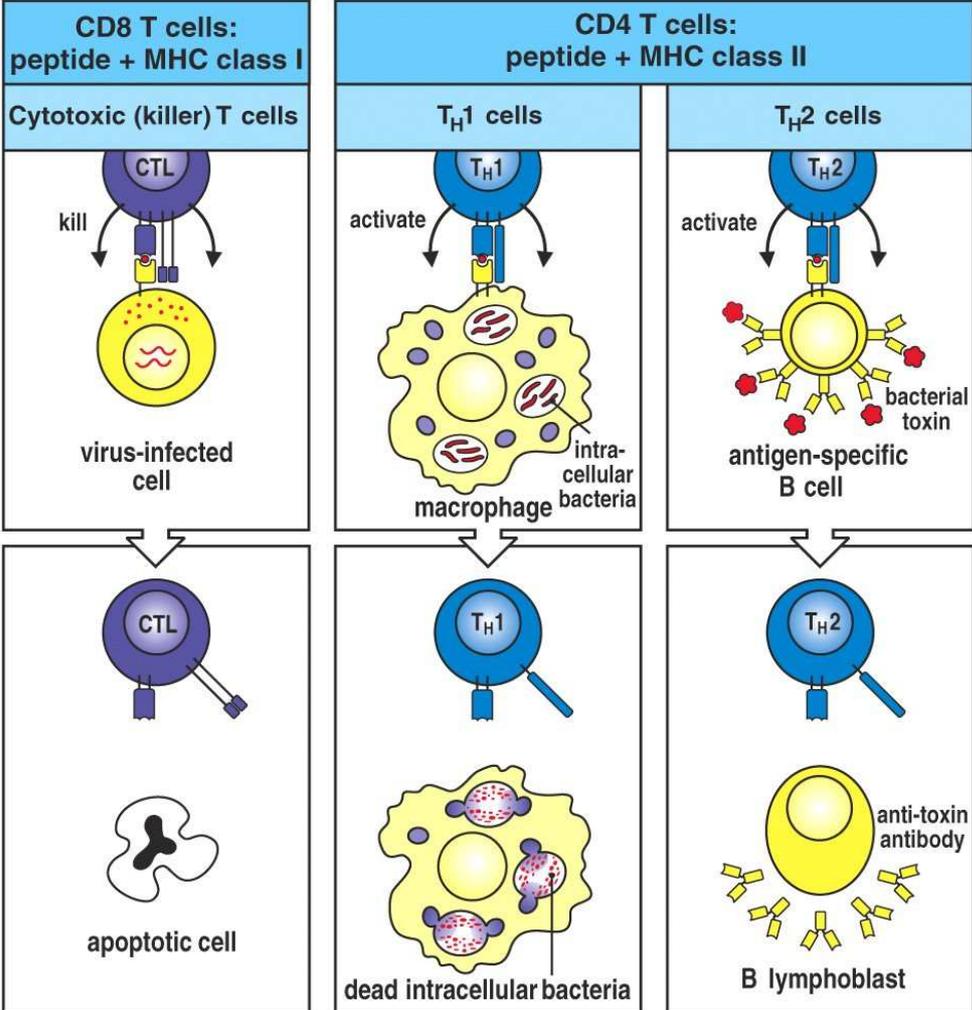


Figure 8-27 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)