

|               |   |  |
|---------------|---|--|
| <b>TS ACT</b> | CHAP II L'immunité adaptative > <b>Une réponse immunitaire adaptative humorale.</b> | <u>Compétences/attitudes</u> : s'informer (extraire et organiser des informations scientifiques). Communiquer (graphique sous tableur, schéma) |
|---------------|---|--|

**Contexte** : La Nouvelle-Calédonie subit des épidémies de dengue par vagues successives de sérotype (4 types de dengue). L'IPNC en Nouvelle-Calédonie est le laboratoire central de référence pour le diagnostic virologique de la dengue. En collaboration avec la DASS-NC, il assure le diagnostic et la surveillance des cas de dengue. La « dengue hémorragique » désigne une des formes sévères de la dengue, avec des complications potentiellement mortelles. Le virus de la dengue est un parasite cellulaire transmis à l'homme par l'intermédiaire de moustiques vecteur : *Aedes aegypti* le plus souvent.



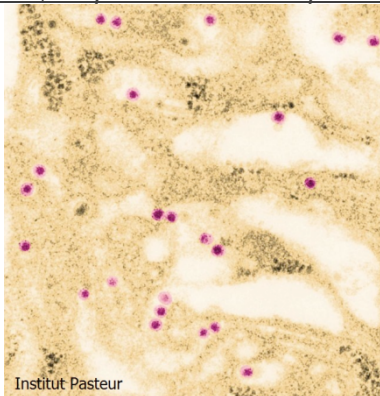
Femelle *Ae. aegypti* lors d'un repas sanguin (coll. IPNC)

**A partir du Dossier médical de Monsieur Pat Rack.**  
- Justifier le terme de « parasite cellulaire » employé par les biologistes pour le virus de la dengue  
- Identifier les éléments cellulaires et moléculaires mis en place progressivement (au cours du temps) dans les réponses immunitaires mises en place depuis le premier jour de l'infection par le virus de la Dengue  
> Communiquer vos résultats sous la forme de graphiques et d'un schéma bilan temporel visualisant les différentes R.I mises en jeu).

|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Supports à votre disposition</b> | <b>Documentation scientifique</b><br><b>Dossier médical de Monsieur Pat Rack</b><br><b>Tableur (Excel)</b><br><b>Données de votre cours</b> |
|-------------------------------------|---|

**Documentation scientifique :**

> Quelques caractéristiques du virus de la dengue



Institut Pasteur

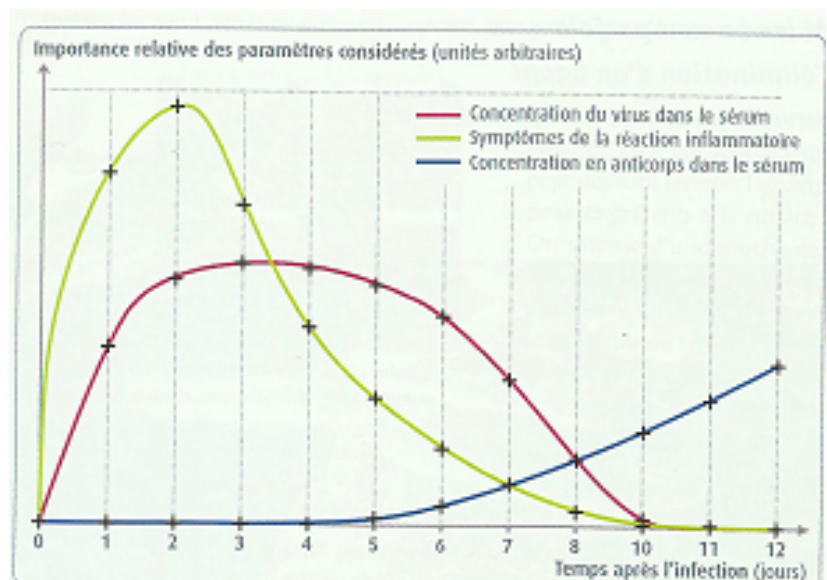
Comme tous les virus, le virus de la dengue ne possède pas en lui-même les organites nécessaires à sa multiplication. C'est en infectant des cellules et en détournant leur système de production et leur énergie, qu'il arrive à ses fins. Les scientifiques américains ont voulu mettre en évidence quelles étaient les protéines nécessaires au virus pour pénétrer dans la cellule et s'y multiplier. Ils ont découvert que le virus a besoin de détourner plus de 100 gènes différents pour infecter la cellule.

*Equipe américaine du Howard Hugues Medical Institute*

Virus de la Dengue (rose) infectant des cellules (colorées en brun) (coll. IPP).

> L'électrophorèse est une technique d'analyse et de séparation basées sur les critères de la charge électrique et la taille des molécules. L'électrophorèse de protéines permet d'identifier et séparer les protéines par la soumission à l'action d'un champ électrique. L'électrophorèse de protéines sériques permet de confirmer le diagnostic (présence d'anticorps notamment) de certaines atteintes du système immunitaire, de diagnostiquer de nombreux syndromes inflammatoires.

> Suivi de quelques paramètres physiologiques au cours de quelques jours suivant une infection virale (de la Dengue par exemple)



## > Les différents types de lymphocytes

**Les lymphocytes** appartiennent à la famille des leucocytes (globules blancs). Il existe plusieurs types de lymphocyte, définis à la fois par leurs fonctions et leurs marqueurs membranaires, désignés selon la nomenclature CD (cluster of differentiation) suivie d'un numéro. Ces marqueurs sont des molécules définissant un groupe de lymphocytes ayant des propriétés communes.

**Lymphocytes B** : 10 % des lymphocytes circulant dans le sang et se développent dans la moelle. Les lymphocytes B sont responsables de la réponse immunitaire humorale : ils sont spécialisés dans la production d'anticorps, qu'ils sécrètent après s'être transformés en plasmocytes et qui diffusent dans les « humeurs » (liquides) de l'organisme.

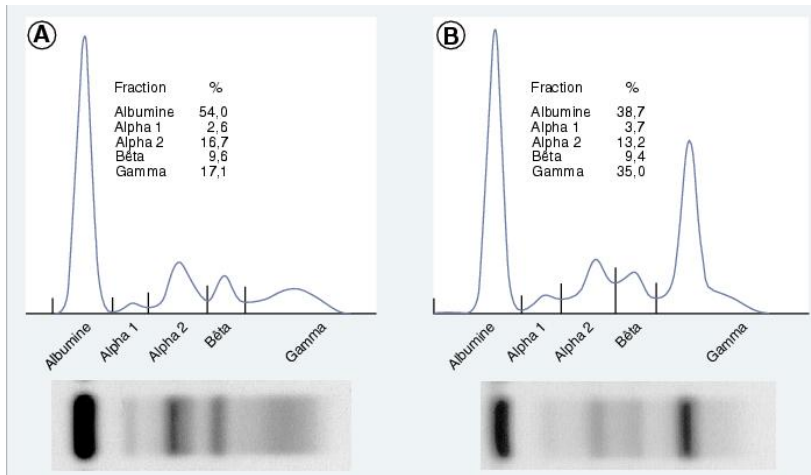
**Les lymphocytes T cd4 auxiliaires, ou T « helper », ou T4**, sont spécialisés dans la sécrétion de cytokines (dont les interleukines), molécules leur permettant de coopérer avec d'autres cellules, qui sont chargées de l'élimination des antigènes.

**Les lymphocytes T cd8, ou T8**, comprennent deux types de cellule : les lymphocytes cytotoxiques, capables de tuer les cellules étrangères cancéreuses ou celles infectées par un virus, et les lymphocytes T suppresseurs, dont le rôle est de contrôler les réponses immunitaires.

Comme les lymphocytes B, les lymphocytes T possèdent des molécules de membrane – récepteurs d'antigène – adaptées à la reconnaissance de l'antigène contre lequel ils doivent lutter. Mais celui-ci doit leur être présenté par une cellule spécialisée telle qu'un macrophage, qui dégrade.

**Dossier médical de Monsieur Pat Rack** : Les premiers symptômes de M. Pat.R se rapprochent d'un syndrome pseudo-grippal sévère et brutal, avec une fièvre élevée à plus de 39 °C, pouvant durer de 2 à 7 jours (une fièvre plus durable remet le diagnostic en cause), associée à des céphalées (maux de tête) souvent importantes et invalidantes, frontales et rétro-orbitaires, des myalgies (douleurs des muscles), des arthralgies (douleurs des articulations), et une asthénie (fatigue) majeure. Son médecin traitant a demandé étude du sérum et notamment une électrophorèse protéique et une étude quantitative des types cellulaires dans le temps

> Résultats de l'électrophorèse protéique : Témoin (non infecté) **A** et Monsieur Pat.R : **B**



> Résultats de l'étude quantitative (nombre de cellules en milliers) des types cellulaires dans le temps de Monsieur Pat.R

| Temps (heures)     | 0   | 12  | 24  | 36  | 48  |
|--------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| granulocytes       | 100 | 200 | 110 | 100 | 80  |
| macrophages        | 30  | 600 | 450 | 360 | 280 |
| Lymphocytes totaux | 10  | 200 | 400 | 350 | 300 |

Titre : Evolution quantitative de quelques cellules de l'immunité dans le temps et suite à une infection par le virus de la Dengue

| Temps (jours)                   | 0  | 2  | 4  | 6  | 8  | 10 |
|---------------------------------|----|----|----|----|----|----|
| Lymphocytes (en % de Ly.totaux) |    |    |    |    |    |    |
| Ly.T CD8                        | 18 | 25 | 30 | 29 | 25 | 20 |
| Ly.T CD4                        | 12 | 18 | 23 | 24 | 20 | 16 |
| Ly.B                            | 5  | 10 | 15 | 17 | 17 | 17 |

Titre : Evolution quantitative (en % de lymphocytes totaux) de quelques lymphocytes dans le temps et suite à une infection par le virus de la Dengue

### Eléments de correction (à finaliser)

**Justifier le terme de « parasite cellulaire » employé par les biologistes pour le virus de la dengue**

Virus de la Dengue est intracellulaire et utilisant la machinerie de la cellule « hôte » pour se multiplier...

**Identifier les éléments cellulaires et moléculaires mis en place progressivement (au cours du temps) dans les réponses immunitaires mises en place depuis le premier jour de l'infection par le virus de la Dengue**

**Identifier les éléments cellulaires et moléculaires mis en place progressivement (au cours du temps) dans les réponses immunitaires mises en place depuis le premier jour de l'infection par le virus de la Dengue**

Etat de santé (fièvre, douleur...) laisse entendre une réaction immunitaire à la présence du virus

L'analyse sérique montre une très forte augmentation des G.globulines, protéines impliquées dans le réponse immunitaire

Mise en relation avec le doc « paramètres physio. » : protéines sériques = anticorps.

Origine de ces G.Globulines ?

Analyses de résultats en cellules sanguines de M.P.R : construction de graphiques (*demandé dans le sujet*)

Exploitation des données graphiques en relation avec le sujet

Suite à l'infection virale (virus de la Dengue), on note :

- une augmentation immédiate, dans les premières 24h qui suivent l'infection du nombre de granulocytes (valeurs : ) et de macrophages (valeurs : ) +> réponse innée (en relation avec la réact.inflammatoire vue précédemment)

- une augmentation plus progressive et plus tardive de certains lymphocytes : LB, LTCD4 et LTCD8 (valeurs : )

Lymphocytes à l'origine de la production d'AC, mais quel lymphocyte produit les AC ?

Doc scientifiques : les AC sont produits par les LB.

Schéma bilan temporel visualisant les R.I mise en jeu lors d'une infection virale (par exemple)

