

La maturation du système immunitaire

Chaque jour, les organes lymphoïdes primaires (moelle osseuse et thymus) produisent plusieurs dizaines de millions de lymphocytes B et T naïfs (n'ayant pas encore rencontré d'antigène). Chacun d'eux porte des anticorps ou des récepteurs membranaires (BCR et TCR) qui reconnaissent un antigène particulier. Il est inévitable sur le nombre que certains lymphocytes reconnaissent les molécules de l'organisme: le "soi".

A partir de l'étude des documents, montrer qu'il existe chez tous les individus des lymphocytes dirigés contre les antigènes de l'organisme, mais qu'il existe des mécanismes permettant de les éliminer.

Document 1

Le diabète de type 1 (insulino-dépendant) est une maladie auto-immune qui se caractérise par la destruction des cellules bêta du pancréas, productrices d'insuline. Cette destruction se fait par les lymphocytes T du malade. On sait que l'un des antigènes reconnus par les lymphocytes est la molécule GAD65.

On prélève les LT chez des individus non diabétiques, puis on les met en contact avec des molécules du CMH sur lesquelles on a fixé des fragments de l'antigène GAD65. On détermine ensuite la proportion de LT spécifiques de l'antigène GAD65.

LT	CMH + GAD65
LT CD4	0.3 %
LT CD8	0.01 %

Proportion de lymphocytes reconnaissant la protéine GAD65 au sein des populations de lymphocytes chez des individus sains

On récupère chez ces individus sains les LT CD4 capables de reconnaître GAD65. On les incube pendant trois jours en présence d'II2 et de monocytes présentant ou non à leur surface des fragments de GAD65. On mesure leur prolifération

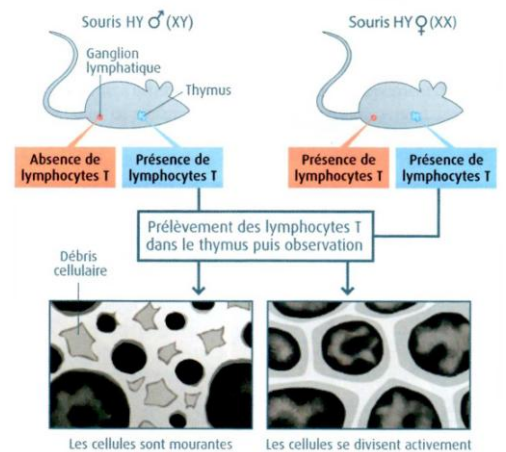
Milieu de culture	Nombre de LTCD4 (UA) au départ	Nombre de LTCD4 après 3 jours
monocytes	1	1
Monocytes avec GAD65	1	70

Prolifération des LT CD4 autoréactifs isolés en fonction du milieu de culture

Document 2: les souris HY

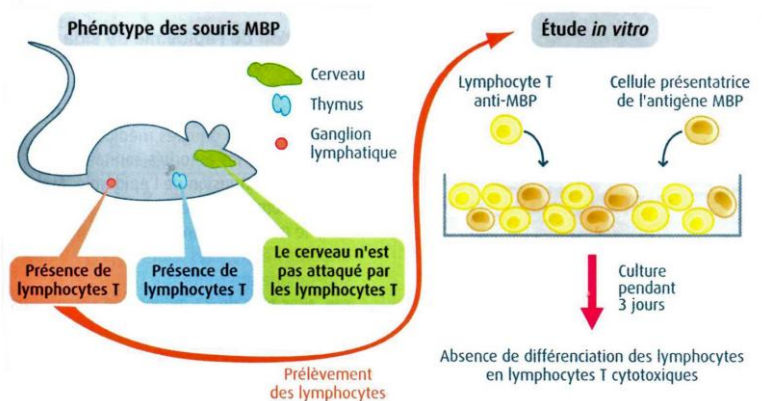
Les lymphocytes T sont produits dans la moelle osseuse. Ils sont alors inactifs. Ils deviennent immunocompétents au niveau du thymus.

Les souris HY, transgéniques, ne produisent qu'un seul type de lymphocyte TCD8, exprimant un récepteur T spécifique de la protéine HY, codée par un gène du chromosome Y. On peut réaliser les observations suivantes:



Document 3: les souris MBP

Les souris MBP, transgéniques elles aussi, ne produisent qu'un LT CD8 qui possède un récepteur T spécifique d'une protéine du cerveau (MBP). Dans les conditions de l'expérience ci-dessous, la cellule présentatrice de l'antigène est normalement capable d'induire la différenciation des LT CD8.



La maturation du système immunitaire

Éléments de correction

Document 1:

0.3 % des LT CD4 et 0.01 % des LT CD8 d'une personne saine sont capables de reconnaître l'Ag GAD65, et devraient donc s'attaquer aux cellules du pancréas.

Si l'on met les LT CD4 en présence de monocytes exprimant GAD 65, leur nombre est multiplié par 70 en trois jours, alors qu'il ne change pas si GAD65 n'est pas présent.

=> chacun possède des lymphocytes dirigés contre soi, et fonctionnels

Document 2:

Chez les souris femelles, n'exprimant donc pas HY (codée par Y), les lymphocytes se développent normalement.

Chez les souris mâles, qui expriment HY, on observe dans le thymus une destruction des LT CD8, qui devraient se retourner contre l'organisme. De même, ces LT sont absents des ganglions lymphatiques

Il existe donc au niveau du thymus un mécanisme de sélection des LT, avant qu'ils ne soient envoyés vers les ganglions lymphatiques.

Document 3:

Les souris ont des LT CD8 anti MBP au niveau du thymus et des ganglions, mais le cerveau n'est pas attaqué.

On voit dans l'expérience in vitro que les LT CD8 ne se différencient pas en LTc, même en présence de MBP.

Il existe donc un autre mécanisme qui empêche la différenciation des cellules pouvant représenter un danger pour l'organisme.