

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

Si vous avez étudié le chapitre précédent, vous connaissez l'incroyable vérité: nous respirons des microbes, nous mangeons des microbes, et à la moindre égratignure ces envahisseurs indésirables se font une joie de tenter de se reproduire dans notre organisme. Pourtant, nous sommes rarement malades, et même nos ancêtres, dans des conditions bien plus difficiles, ont pu survivre. Notre organisme dispose donc de mécanismes de défense visant à détruire les indésirables. Nous allons voir comment il s'y prend pour régler leur compte aux microbes.

Les organes et les cellules du système immunitaire surveillent en permanence l'intégrité de l'organisme

1 - l'inflammation, une réaction rapide locale caractérisée par une rougeur et un œdème

Malgré votre grande sagesse et votre prudence légendaire, il vous est déjà arrivé de vous faire piquer par un moustique ou une puce, de vous faire une bosse, de vous égratigner en tombant de vélo, de scooter ou en ski (rayer la mention inutile); de vous brûler légèrement en cuisine, voire même de prendre une gifle ou un coup (que vous n'aviez certes pas mérité, c'est indiscutable). Dans tous ces cas, vous auriez pu remarquer que votre organisme réagit de la même façon à l'endroit de l'agression:

1 ça fait mal

2 l'endroit agressé gonfle, devient plus rouge (et gratte) et chauffe (ce qui se ressent particulièrement après une baffe, certes imméritée)

Cette réaction est appelée réaction inflammatoire (1). Par quoi est-elle provoquée ? Il suffit (comme souvent en sciences) de poser les bonnes questions: qu'est-ce qui est rouge et chaud, que l'on peut voir en transparence à travers la peau.... Bingo! Votre sang! Les différents composants de la réaction inflammatoire s'expliquent aisément:

- l'excitation des récepteurs sensoriels (nerveux) de la peau crée très rapidement une sensation douloureuse (2). Plus tard, ces récepteurs, comprimés lors du gonflement des tissus, créeront une sensation de démangeaison.

- l'émission de signaux chimiques par vos cellules abîmées ou par les micro-organismes qui pénètrent par une blessure va provoquer une dilatation locale des capillaires sanguins, provoquant une rougeur et une impression de chaleur à cause de la plus grande quantité de sang qui arrive à cet endroit. Une fois le capillaire dilaté, il est moins étanche et du liquide va sortir du sang pour aller s'insinuer entre les cellules. Cette eau salée (3) qui s'échappe du vaisseau sanguin fait gonfler localement les tissus. Ce gonflement est un œdème.

La réaction inflammatoire se limite à la zone de votre organisme qui a été endommagée: c'est une réaction locale. Elle n'est pas spécifique, car tout un ensemble de facteurs différents (température, chocs, blessures...) va déclencher la même réponse: vous alerter par la douleur et amener davantage de sang sur les lieux du délit. Mais, au fait, qu'y a t'il donc de particulier dans le sang qui afflue vers la région qu'une moustique affamée, par exemple, vient de mettre à mal ?

2- Des cellules spécialisées, les leucocytes, luttent contre les infections

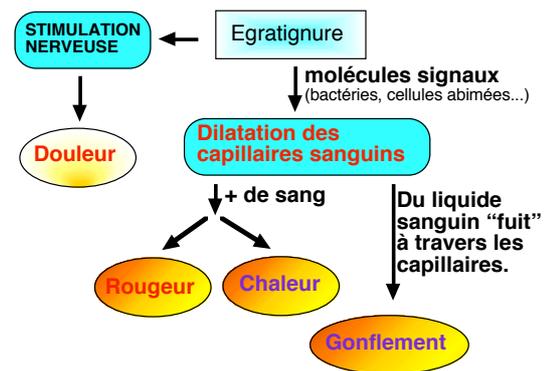
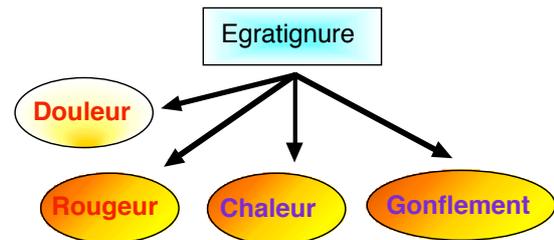
Un rapide coup d'oeil au microscope sur un échantillon de sang (vous avez du le faire en TP, non ?) permet de constater que l'on trouve dans le sang de très nombreux "globules rouges" et, de-ci de-là, des globules "pas rouges" que, faute de mieux, les premiers observateurs ont appelés globules "blancs". Leur nom actuel est **leucocytes**, et on peut remarquer qu'au cours d'une infection la proportion de leucocytes augmente dans le sang.

Les colorations permettent de constater que tous les leucocytes ne sont pas identiques, ce qui indique des rôles sans doute différents. De plus, certains leucocytes sont visibles, au microscope, au niveau d'une plaie. D'où viennent-ils et que viennent-ils faire à ce niveau ?

1 - Car "ça brûle" et, en plus, elle est provoquée par une flamme...

2 - Vous avez étudié ces récepteurs avec le système nerveux, en fin de quatrième. Oui, c'est bien le cours que vous avez expédié rapidement en fin d'année, entre les voyages en Angleterre, les ponts du mois de mai ou la chaleur de juin... Une révision (ou découverte) s'impose!

3 - Cette eau est un filtrat (terme que vous avez vu en physique) du sang. Elle contient du sel et tout un ensemble de petites molécules.



Après une égratignure, il est facile d'observer les manifestations de la réaction inflammatoire (schéma supérieur). L'origine de ces manifestations est principalement liée à la dilatation des capillaires sanguins (schéma ci dessus)

Oedème: gonflement provoqué par une accumulation de liquide au niveau d'un organe ou d'un ensemble d'organes.
Tissu: transmission des caractères par la reproduction sexuée

Des films pour réfléchir



Dr Erlich magic bullet (W Dieterle, 1940) quasiment introuvable

L'incroyable voyage (Saul David, 1966).
Un remake: anticorps, 2002.

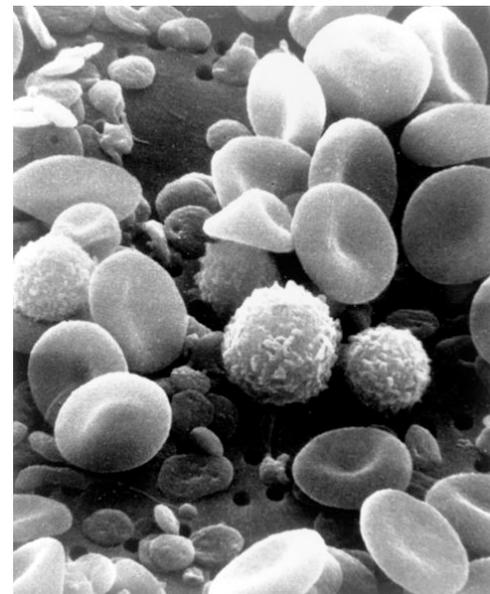
Tout d'abord, précisons les proportions: le sang est un liquide qui transporte des cellules. Les "globules rouges" (ou hématies) transporteurs d'oxygène sont de loin les plus nombreux: 1 ml de sang en contient 5 millions, contre 5000 leucocytes seulement.

Au voisinage d'une blessure, certains leucocytes sont capables de quitter les vaisseaux sanguins pour se porter au contact des micro-organismes ayant réussi à traverser la peau. Ce comportement apparaît clairement sur la vidéo présente dans la marge de cette page (1).



Ces leucocytes, les cellules phagocytaires, sont attirés par des molécules libérées par les bactéries et les cellules endommagées (la vidéo ci-contre vous montre comment on peut attirer une cellule en libérant avec une pipette les molécules qui normalement signalent la présence des micro-organismes).

Ces leucocytes ont une membrane extrêmement déformable, très fluide, qui leur permet de traverser la paroi des capillaires sanguins en s'insinuant entre deux cellules (2).



Sur cette vue en microscopie électronique apparaissent diverses cellules présentes dans le sang: les hématies en forme de disques et les leucocytes sphériques à la membrane formant de nombreux replis.



NOUS SOMMES DANS UN CAPILLAIRE, LES HÉMATIES AU CENTRE, LES LEUCOCYTES RAMPENT SUR LES BORDS.



NOTRE HÉROS: UNE CELLULE PHAGOCYTAIRE



JE DÉTECTE DES MOLECULES SIGNALANT DES BACTERIES PROCHES..



NOTRE CELLULE ROULE SUR SA MEMBRANE TRÈS SOUPLE...



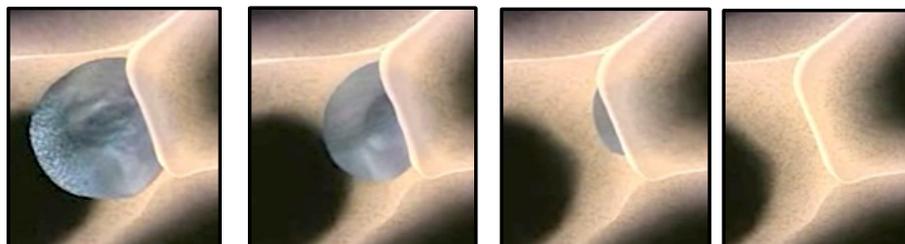
IL FAUT SORTIR DU CAPILLAIRE !



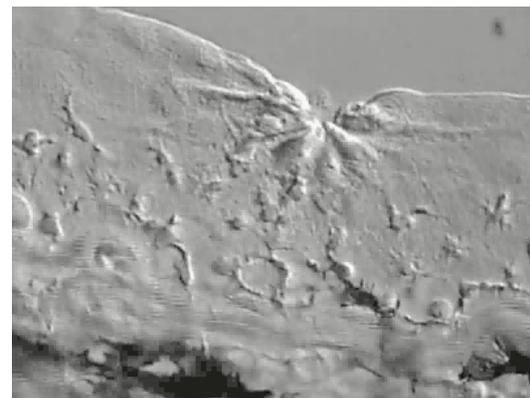
LA MEMBRANE S'APLATIT, NOTRE CELLULE DEVIENT TRÈS FINE ET SE DIRIGE VERS LA LIMITE ENTRE DEUX CELLULES DU CAPILLAIRE...



LA MEMBRANE PASSE ENTRE LES DEUX CELLULES...

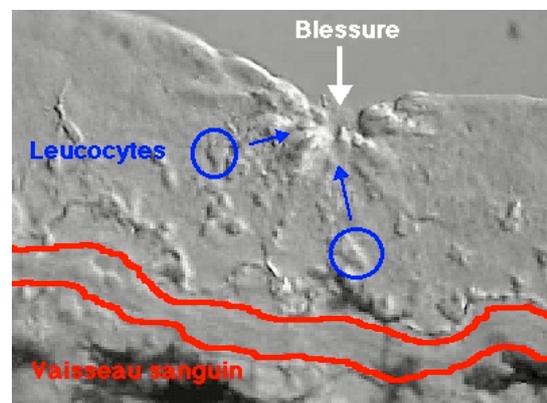


LE CYTOPLASME, PUIS LE NOYAU, SE DÉFORMENT EUX AUSSI ET NOTRE CELLULE S'ÉVADE DU CAPILLAIRE. ELLE EST LIBRE D'ALLER VERS LES BACTÉRIES...



Ce film (Prof P. Martin, School of Medical Sciences, Bristol) montre la réaction d'un embryon de poisson à une blessure. Les cellules phagocytaires quittent le vaisseau sanguin pour se rendre sur le "champ de bataille".

La vue ci-dessous facilitera votre repérage (j'espère).



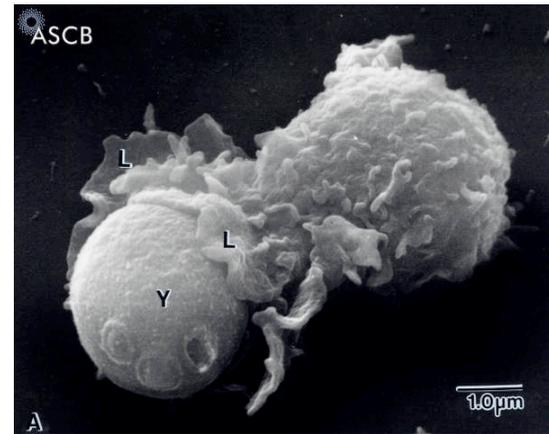
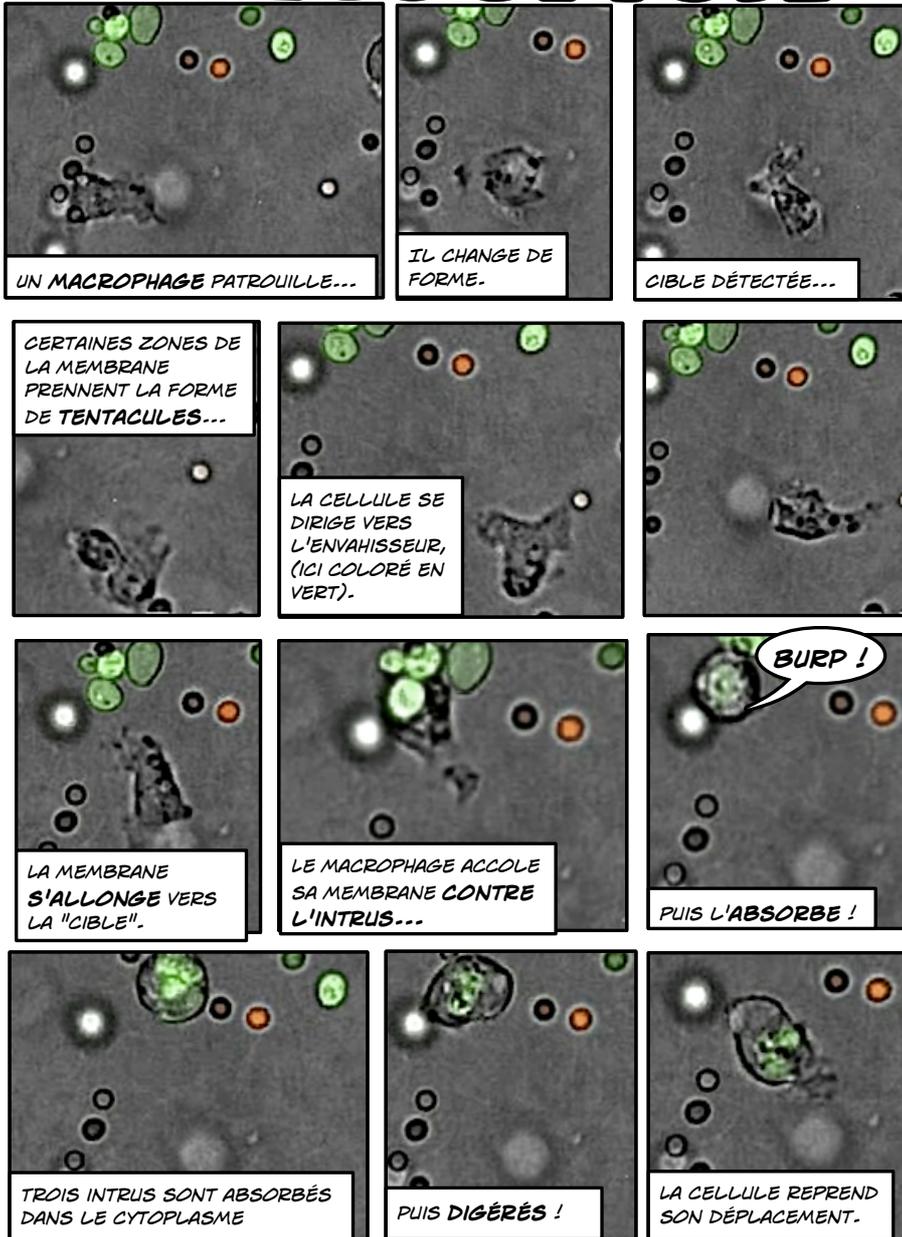
1 - Si vous avez un PDF sans vidéo, [cliquer ici !](#)

2 - ce comportement est baptisé du doux nom de diapédèse. Ne vous plaignez pas, en anglais (langue des scientifiques) on dit "extravasation", ce qui n'est guère plus élégant.

Une fois parvenues près des bactéries (ou des champignons, ou des protozoaires...), les cellules phagocytaires manifestent un comportement qui leur a donné leur nom: elles se collent contre l'envahisseur, l'englobent, l'enferment dans une poche puis le digèrent... En un mot: les cellules phagocytaires mangent les intrus! Elles peuvent même en manger plusieurs en même temps...

Ce comportement alimentaire franchement hostile a été baptisé **phagocytose** (1).

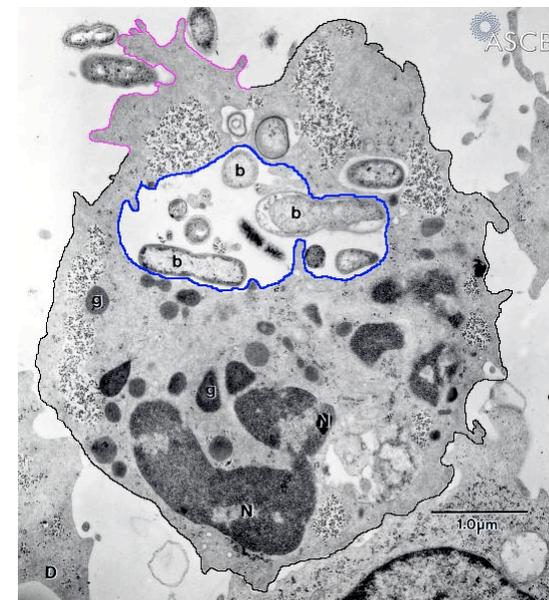
PHAGOCYTOSE



Sur cette vue en microscopie électronique à balayage (qui crée une vue "en relief"), un macrophage (à droite) est en train de se préparer à absorber une levure (notée Y, car levure se dit "Yeast" en anglais, et voilà un mot de plus dans votre répertoire, qui vous sera très utile, n'en doutez pas).

La membrane du macrophage à formé des expansions (notées L) qui lui permettent d'attraper puis d'englober et de détruire la levure. Vous remarquerez aussi que le macrophage est doué d'un solide appétit puisque son "déjeuner" fait presque la même taille que lui... Gare à l'indigestion !

Le trait blanc en bas à droite vous donne l'échelle: il représente 1 µm, soit 0,01 mm...



Sur cette coupe d'un macrophage, obtenue en microscopie électronique, vous pouvez constater que plusieurs bactéries sont enfermées dans une poche (surlignée en bleu) dans laquelle elles vont être digérées. La membrane de la cellule est surlignée en noir, sauf la zone supérieure, en rose, qui forme des expansions (2) qui vont permettre de capturer et détruire trois bactéries supplémentaires visibles en haut à gauche.

1 - Deux types de leucocytes sont capables de réaliser la phagocytose: les "polynucléaires" et, plus facile à retenir (c'est pourquoi nous parlerons désormais d'eux seuls) les macrophages (= "gros mangeurs" en grec)

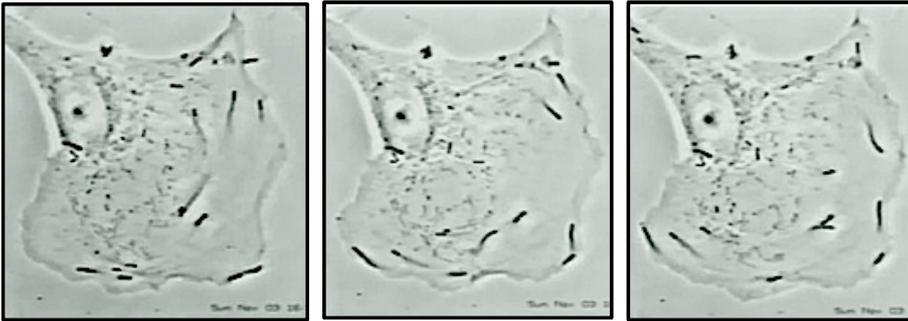
2 - Ces expansions tentaculaires portent le nom de pseudopodes (ce qui signifie "presque des pieds"), terme qui va, à coup sûr, enrichir votre vocabulaire et vous permettre de passer pour un "intello" devant copains et copines...

Macrophages et autres cellules phagocytaires ont toutefois des difficultés par arrêter une invasion massive de bactéries, par exemple: de nombreuses cellules meurent dans la bataille, les bactéries mortes, les débris et le liquide provenant du sang s'accumulent, et le champ de bataille prend la forme d'un liquide huileux, blanc et très riche en bactéries: le pus.

La formation de ce liquide signale donc une bataille difficile, une guérison remise en cause (1).

Les micro-organismes disposent de plusieurs stratégies pour contrer les macrophages . Ils peuvent:

- tuer le macrophage en fabriquant des molécules toxiques (2) pour celui-ci
- se retrouver neutralisés à l'intérieur du macrophage qui n'arrive pas à les digérer. Ils vont alors attendre la mort de la cellule pour sortir et contaminer d'autres cellules, ou même d'autres individus si les macrophages ont été expulsés hors de l'organisme (par des crachats, par exemple, ou des éternuements...)
- se laisser emprisonner à l'intérieur de la cellule puis s'y multiplier, bien à l'abri. La cellule phagocytaire finira par en mourir, libérant de nombreux nouveaux envahisseurs (3).



Ci-dessus, cette suite de photos montre une cellule envahie par des bactéries (des listeria - bâtonnets noirs) qui se baladent dans son cytoplasme. Deux secondes séparent la première et la dernière photo - origine HHMI.

Macrophages et cellules phagocytaires ne sont donc pas toujours suffisants pour contrer les micro-organismes. Ils agissent rapidement, mais ils ont beau essayer d'absorber et de digérer tous les microbes qui passent à leur portée, ils peuvent être débordés. Il va donc falloir faire appel à des renforts qui vont permettre une réponse plus efficace en mettant au point une stratégie antimicrobienne bien plus précise que celle des macrophages.

Mais d'où vont provenir ces providentiels renforts et comment vont-ils agir ? Il est temps de préciser origine, répartition et mode d'action de ces cellules protectrices...

- 1 - Afin d'éviter la formation du pus, le nettoyage des plaies au moment de la blessure, qui diminue le nombre d'envahisseurs, est primordial
- 2 - Ces molécules sont des toxines, certaines constituent les plus puissants poisons connus. La bactérie Clostridium, qui se développe dans les conserves artisanales, fabrique ainsi le plus puissant poison connu, la toxine botulique (le fameux "botox" des chirurgiens esthétiques), 40 millions de fois plus toxique que le cyanure (12 g de toxine pure pourraient éliminer les 6 milliards d'êtres humains de la planète...)
- 3 - Cette stratégie doit vous rappeler celle utilisée par les virus, non ?

Contexte historique

Observations et pratiques ancestrales

Très rapidement, les humains découvrirent que ceux qui survivaient à des maladies, même graves, pouvaient ensuite être protégés, "immunisés" contre cette maladie. C'est ainsi que la rougeole ou la varicelle, par exemple, ne touchent presque que les enfants.

Cette immunité a été utilisée dans l'histoire: pendant l'épidémie de fièvre typhoïde qui toucha Athènes vers l'an -500, l'historien Thucydide nota que seuls ceux qui avaient eu la maladie et en avaient triomphé pouvaient sans risque s'occuper des malades. Vers l'an 1000, en Chine, les malades faiblement atteints par la variole servaient de "donneurs" de liquide contenu dans les boutons, lequel était desséché longuement puis inspirés par des sujets bien portants qui, s'ils avaient de la chance, ne souffraient que peu de la maladie puis en était protégés à vie.

Toutefois, personne ne pouvait expliquer scientifiquement ces observations, et il fallut attendre le 19e siècle pour obtenir quelques explications sur ces faits établis, mais jusqu'alors mystérieux.



À RETENIR

Après une blessure, la réaction inflammatoire (douleur, rougeur, chaleur, gonflement) liée à la dilatation des vaisseaux sanguins, permet aux cellules phagocytaires de quitter rapidement le sang pour venir absorber les micro-organismes. Si leur action échoue, d'autres cellules, les lymphocytes, massés dans les organes lymphoïdes, vont développer une défense plus précise et plus efficace.

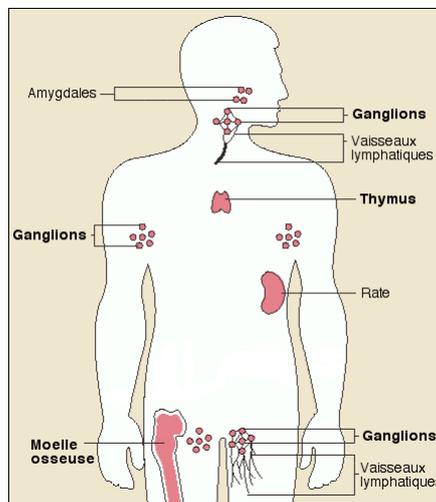
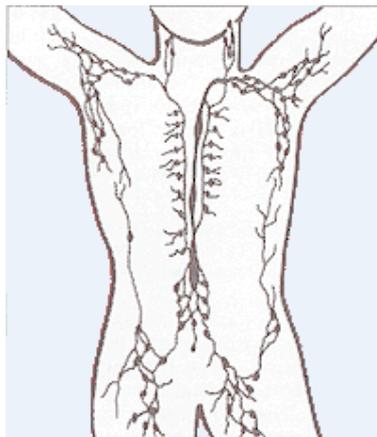
3 - Les leucocytes produits dans la moelle des os se répartissent dans les organes lymphoïdes, en particulier dans les ganglions lymphatiques.

En dehors de toute infection, il y a des organes contenant de nombreux leucocytes: ce sont les organes dits lymphoïdes (1).

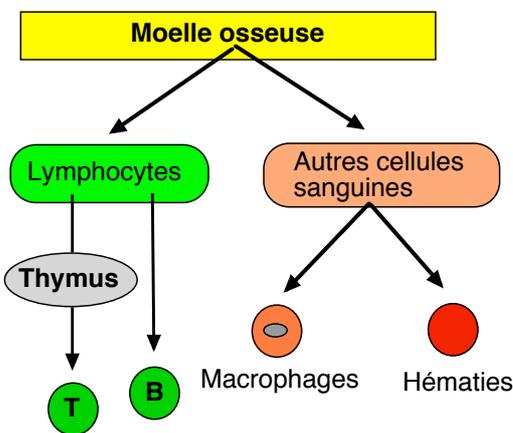
Les plus nombreux sont les **ganglions lymphatiques**, des organes sphériques de la taille de l'ongle d'un doigt, répartis dans tout l'organisme et reliés par des "tuyaux", les vaisseaux lymphatiques. Le schéma ci-contre vous montre l'emplacement de ces ganglions. Lorsqu'une infection se produit, les ganglions les plus proches gonflent.

L'observation microscopique montre que les ganglions contiennent des leucocytes qui sont appelés **lymphocytes**. Les lymphocytes ne se forment pas dans les ganglions. Certains lymphocytes (les B) viennent directement de la moelle osseuse alors que d'autres (les T) ont fait auparavant un détour par un autre organe, le Thymus (3)

En effet, bien que toutes les cellules du sang proviennent de la moelle osseuse (2), les leucocytes migrent dans différents organes pour finir par s'installer principalement dans les **ganglions lymphatiques** (et dans la rate).

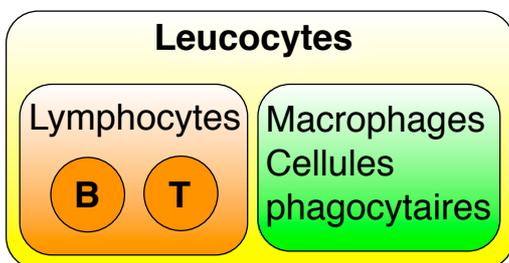


Emplacement de différents organes contenant une forte proportion de lymphocytes.



Toutes les cellules présentes dans le sang proviennent de cellules installées dans la moelle osseuse.

Cela commença à faire pas mal de cellules différentes dans notre système de défense, un petit point s'impose (voir schéma ci-dessous) avant de continuer et de voir comment sont stoppés les envahisseurs qui ont pu triompher de l'appétit des macrophages.



La famille des leucocytes, présentée en groupes emboîtés, comme la classification en sixième...

- 1 - Il existe pas mal d'organes lymphoïdes, mais vous n'avez à connaître que la moelle osseuse, le thymus et les ganglions lymphatiques. Tout compte fait, les spécialistes qui font votre programme ont décidé que finalement les seuls ganglions devaient suffire...
- 2 - A ne pas confondre avec la moelle épinière, tissu nerveux situé à l'intérieur de la colonne vertébrale.
- 3 - le Thymus est un organe qui sert principalement "d'école" pour les lymphocytes T, qui y "apprennent" le métier de... tueur, mais n'anticipons pas...

Les défenses de l'organisme: cellules ou molécules ?

Une controverse historique franco-allemande.

Metchnikoff découvre la phagocytose

En 1882, le chercheur Russe Élie Metchnikoff, âgé de 37 ans, étudie à Messine, sur la côte italienne, le développement des embryons d'étoile de mer. Il observe dans ces embryons transparents des cellules mobiles, et a l'idée qu'elles pourraient protéger l'organisme (voir p.16). Pour vérifier son hypothèse, il enfonce des épines d'arbre dans les embryons et, après 24h, découvre que les cellules mobiles ont complètement entouré les épines, tentant ainsi de protéger l'organisme.

Ces cellules mangent donc les débris et autres intrus qui menacent l'embryon. Elles seront appelées phagocytes par Claus, un ami de Metchnikoff à qui il fait part de ses découvertes. Encouragé par d'autres chercheurs présents à Messine, Metchnikoff publie ses découvertes en 1883 dans la revue de l'institut de zoologie de Vienne.

À la même époque, ce chercheur confirme que, lors d'une inflammation, des cellules phagocytaires interviennent, et soutient que l'inflammation n'est pas une attaque du corps par les microbes, mais une réaction de défense de l'organisme contre les microbes.

Après sa découverte, Metchnikoff quitte rapidement la Russie (il ne s'entend pas avec les autorités locales et ses confrères) pour le tout nouveau et déjà célèbre institut Pasteur, à Paris. Il s'y installera définitivement, et formera des scientifiques qui vont défendre l'idée selon laquelle ce sont des cellules comme les phagocytes qui défendent le corps contre les agressions microbiennes.

L'Erlich et von Bering favorisent les molécules. Quelques années plus tard, les chercheurs allemands (Buchner, Von Behring, Erlich) de l'institut de Berlin démontrent qu'il existe dans le sang des molécules protectrices. Dès lors, la bataille s'engage entre équipes françaises et allemandes (2), sur fond de règlements de compte (on sort de la guerre de 1870, au cours de laquelle la France a "perdu" des territoires au profit de l'Allemagne) et de méfiance réciproque. Les affrontements sont violents entre ceux qui défendent une protection à base de cellules (les Français de l'institut Pasteur) et ceux qui insistent sur le rôle primordial des molécules protectrices (l'école allemande).

Les progrès remportés dans la lutte contre les infections et le développement des vaccinations feront passer cette lutte au second plan, mais la recherche va massivement s'orienter vers l'étude et la production de molécules protectrices.

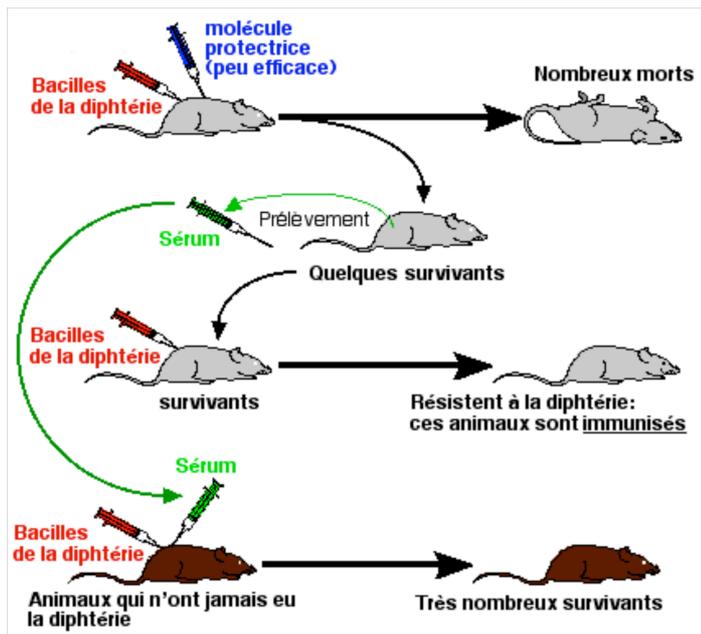
Ce n'est qu'après la Seconde Guerre mondiale que l'étendue et la découverte du rôle des cellules comme les lymphocytes dans la protection de l'organisme montreront que l'organisme est défendu à la fois par des cellules et par des molécules.

Les lymphocytes constituent une ligne de défense capable de reconnaître l'envahisseur

Les lymphocytes B fabriquent des molécules protectrices, les **anticorps**.

À partir de 1888, les chercheurs allemands Nuttal et Buchner découvrent que certaines bactéries sont tuées par le contact du sérum sanguin. Le sérum ne contenant aucune cellule (1), ils en déduisent qu'il existe dans le sang une substance qui joue un rôle dans la protection contre les bactéries. Behring et Kitasato (2) montrent en 1890 que cette molécule est produite après une infection et qu'elle est capable de protéger contre les effets d'une bactérie comme le bacille de la diphtérie ou du tétanos (3).

Ces chercheurs montrent que le sérum d'un animal immunisé est capable de protéger un autre animal de la maladie s'il lui est injecté. Cette découverte ouvre la voie au premier traitement médical de cette maladie (4). En 1898, le biologiste Pfeiffer montre que ces molécules sont capables de tuer les bactéries, et il les nomme "antikörper": les **anticorps**.



Les molécules

qui provoquent la formation des anticorps (et qui proviennent des micro-organismes) sont, quant à elles, appelées **antigènes**. Les chercheurs vont alors tenter de proposer et de vérifier diverses hypothèses permettant d'expliquer comment sont produits et agissent les anticorps. Paul Ehrlich, dès 1897, propose que les antigènes (Ag) se fixent sur les anticorps (Ac) par simple "emboîtement". Bien que les détails de sa théorie sur la production des Ac n'aient pas été confirmés par la suite (5), c'est bien par une fixation semblable à un emboîtement que les Ac se fixent sur les Ag pour les neutraliser.

Il faudra attendre 1948 pour que la scientifique suédoise Astrid Fagrens identifie les cellules qui fabriquent les anticorps, mais ce n'est qu'en 1960 que James Gowans (6) réalise une expérience qui prouve l'origine de ces cellules sécrétrices d'Ac: au moyen de techniques de chirurgie, il empêche les lymphocytes de se répandre dans le corps de souris et constate que les animaux deviennent incapables de fabriquer des Ac.

Dès lors, il devient évident que **les Ac sont fabriqués par des lymphocytes**. Toutefois, il apparaît aussi qu'il existe plusieurs sortes de lymphocytes.

1 - Sérum = (sang) - (cellules)

2 - Voir [exercice 3 p.24](#) pour plus de détails sur ces deux brillants scientifiques.

3 - La diphtérie est une maladie respiratoire qui provoque un étouffement, le tétanos est une maladie qui touche les muscles dont il force la contraction, jusqu'à la mort...

4 - En 1890, la diphtérie tue 25000 enfants par an en France. Behring et Roux, en France, utilisent des Ac produits par des animaux pour soigner les malades. En 1894, la mortalité des enfants passe de 60 % à 25 % alors qu'à Paris 2000 enfants meurent, cette année-là, de la diphtérie. Il n'y aura plus que 327 morts en 1896 et 228 en 1910...

5 - Il pensait, par exemple, que n'importe quelle cellule était capable de fabriquer des anticorps.

6 - Remarquons qu'entre 1912 et 1921 James Murphy avait réalisé les mêmes découvertes, dans l'indifférence générale. Voir [exercice 12](#).

Pendant le cours...

Questions d'élèves

L'intello qui énerve le prof

A quoi il sert, le Thymus ?

Le thymus sert en fait à opérer une sélection entre les divers lymphocytes T en provenance de la moelle. Seuls les lymphocytes T inoffensifs pour nos cellules survivent et quittent le thymus pour s'installer dans les ganglions.

Le roi du guiness book

On en a combien de lymphocytes ?

Dans chaque ml de sang, il y a entre 5000 et 10000 leucocytes (et vous avez 5l de sang...) mais l'essentiel de ces cellules se trouve dans les ganglions et les autres organes lymphoïdes... Pour les seuls lymphocytes, on en compte entre 2000 et 4000 par ml de sang. L'analyse qui permet de compter les différentes cellules du sang est une "Numération Formule Sanguine", vous connaissez maintenant le sens du fameux "NFS" de la série "Urgence"...

L'écologiste béat

Mais puisqu'on a un système de défense naturel, à quoi ils servent les médicaments ? On tombe malade à cause de la pollution ?

Notre système immunitaire a beau être naturel, il n'est pas infailible! De nombreux micro-organismes ont évolué pour le contourner ou le déborder, sans voir besoins de la "pollution" pour cela. Malgré nos défenses, l'espérance de vie au cours de l'existence humaine a très rarement dépassé les 40 ans. En ce sens, vous vivez à une époque formidable!

Celui qui a compris que science = expérience

On peut faire de expériences m'sieur ?

À part des observations microscopiques, les expériences sur des animaux sont trop longues et trop coûteuses pour être envisagées. On pourrait mélanger sur une lame des gouttes de sang différentes pour observer comment vos différents Ac se neutralisent, mais l'utilisation du sang humain est interdite depuis l'épidémie de SIDA...

Celui qui a discuté tous les temps avec un copain

(une copine, rayer la mention inutile)

C'est quoi un anticorps ? C'est vivant ?

Un anticorps est une molécule fabriquée par un lymphocyte B. Cette molécule s'emboîte sur un Ag, puis une fois fixée dessus elle va provoquer la destruction du porteur d'Ag (virus, bactérie...)

L'amateur d'herbe

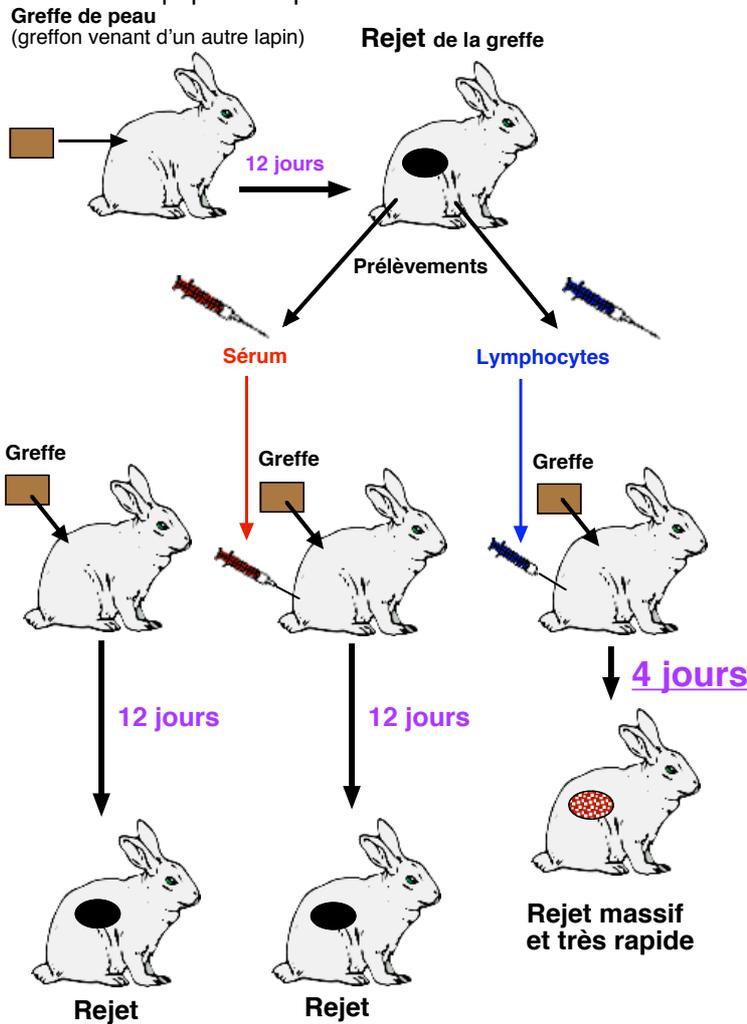
Whooooaaa M'sieu, les plaaantes, est-ce qu'elles ont un systèème de défonce, heu de défense, contre les méchants microobes ?

Oui, les végétaux se défendent, leurs cellules infectées s'auto-détruisent (trous dans les feuilles) et ils fabriquent des molécules toxiques pour les micro-organismes, mais qui ne sont pas spécifiques.

D'autres lymphocytes provoquent le rejet des greffes

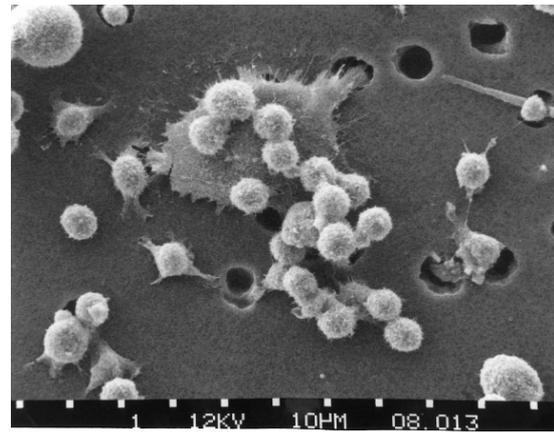
En effet, les médecins avaient essayé, dès le début du 20ème siècle, de greffer des organes. Bien que la technique ait été mise au point avant la Première Guerre mondiale (1), les organes greffés, bien qu'alimentés par le sang, devenaient noirs, et se détruisaient au bout de quelques jours. Pendant la Seconde Guerre mondiale, P. Medawar essaye de soigner les brûlés en leur greffant de la peau. Il était connu que l'on pouvait transplanter de la peau d'un endroit à un autre du corps sans rejet. Par contre, Medawar découvre que la peau d'un donneur est rejetée, et, pire encore, un deuxième greffon en provenance du même donneur est détruit encore plus rapidement.

Medawar, après avoir constaté ce phénomène sur les humains, l'observe aussi sur des lapins. Un étudiant de son laboratoire, Mitchison, reproduit ce phénomène chez la souris, mais réalise une expérience décisive: alors que Medawar pense que ce sont des anticorps qui rejettent la peau greffée, Mitchison observe que les ganglions lymphatiques des animaux greffés grossissent. Il va donc réaliser une première série de greffes de peau sur des souris sur lesquelles il va prélever du sérum (qui contient les Ac) et des ganglions lymphatiques (qui contiennent des cellules, les lymphocytes). Il réalise alors d'autres greffes en injectant aux souris greffées soit le sérum, soit les lymphocytes, soit rien du tout. Il constate que les souris qui ont reçu les lymphocytes rejettent la greffe bien plus rapidement que les deux autres lots d'animaux. Il en déduit que certains lymphocytes sont impliqués dans le rejet des greffes, ce qui est vérifié chez le Lapin par les chercheurs Medawar (encore) Billingham et Brent, qui utilisent des greffes de peau saine et non pas, comme le faisait Mitchison, des tumeurs, amas de cellules malades qui pouvaient peut être fausser les résultats.

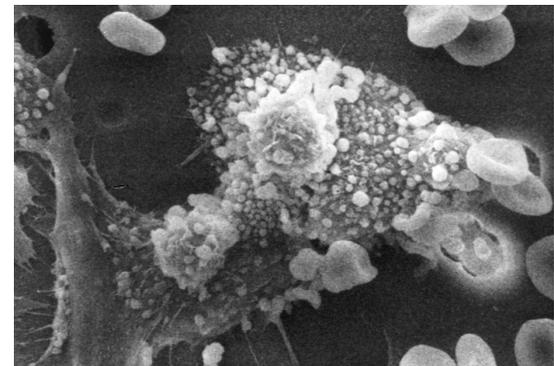


En 1961, J. Miller supprime sur des souris nouveau-nées un organe qui contient des lymphocytes, mais dont on ignore la fonction précise, le thymus. Les souris qu'il obtient deviennent sensibles à de nombreuses infections et, surtout, elles ne rejettent plus les greffes ! Dès lors, on peut raisonnablement penser que les lymphocytes provenant du thymus (que l'on va appeler, à cause de l'initiale de cet organe, les lymphocytes T) défendent le corps contre les cellules "anormales" (comme celles venant d'un autre organisme) alors que d'autres lymphocytes, que l'on nommera B, (2) fabriquent les molécules protectrices, les anticorps.

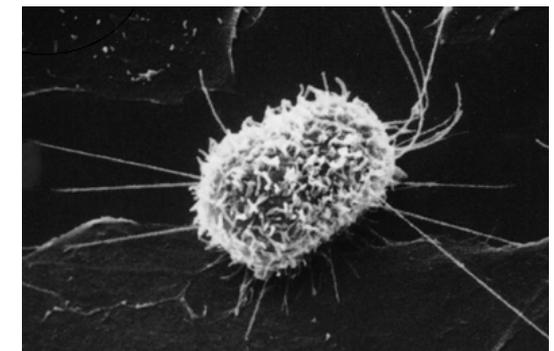
1 - En particulier grâce aux découvertes d'un chercheur français, prix Nobel, Alexis Carrel
2 - Pour vous en rappeler, songez à "Bones" (os, en anglais), l'endroit d'où viennent directement ces lymphocytes.



Sur ce cliché, des lymphocytes T (sphères blanches) sont en train de se coller à la surface d'une cellule cancéreuse (grande cellule plate, grise, aux bords dentelés). La cellule possédant des Ag anormaux, elle va être détruite. x 8000 photo Susan Arnold, NCI.



Les lymphocytes T (sphères blanches) ont tué la cellule cancéreuse (la cellule se vide de son contenu, ce qui produit des "boutons" sphériques à sa surface). x 10000, photo National Cancer Institute.



Cette microphotographie permet de surprendre un lymphocyte en train de se diviser, d'où sa forme allongée (c'est une mitose, hé oui, il ne faut pas oublier ce qui a été vu au premier chapitre...) Cette division se produit dans les ganglions lymphatiques, en réponse à une infection.. x 12000, photo National Cancer Institute.

Les lymphocytes B fabriquent des anticorps toxiques pour un envahisseur précis alors que les lymphocytes T détruisent précisément les cellules infectées ou anormales

Alors que les macrophages, nettoyant l'organisme, absorbent les bactéries vivantes, les cellules mortes et divers déchets; les lymphocytes sont spécialisés dans la lutte de précision contre les micro-organismes.

En effet, les expériences réalisées autant par les équipes de Behring et de Medawar montrent que la réaction des lymphocytes est spécifique à un micro-organisme donné. L'immunité qu'ils assurent est donc **spécifique** d'un micro-organisme donné et n'assure une protection que contre ce micro-organisme.

Ainsi, les Ac anti virus de la grippe n'ont aucun effet sur le virus de la varicelle, et réciproquement. De même, les lymphocytes T qui reconnaissent et tuent les cellules infectées par le virus de la grippe ne tueront pas les cellules infectées par le virus de la varicelle, et inversement.

Il coexiste donc une immunité spécifique basée sur des **molécules** et une immunité utilisant des **cellules**.

Les lymphocytes sont capables de reconnaître des molécules (les **antigènes**) portées à la surface des cellules, des micro-organismes ou qui sont libérées par ces derniers. Les lymphocytes "vérifient" les antigènes et réagissent contre tous ceux qu'ils ne reconnaissent pas. Les Ag se comportent comme une "carte d'identité" des cellules (1).

Les anticorps sont donc des molécules d'origine lymphocytaire spécifiques d'un antigène donné. En présence d'un antigène microbien, les lymphocytes B fabriquent des anticorps, spécifiques de cet antigène et capables de se fixer dessus pour former un complexe. Ce complexe neutralise (2) les antigènes et permet leur élimination.

Les lymphocytes T (LT) sont des cellules tuant les cellules "étrangères", c'est à dire celles qui ne possèdent pas les Ag "normaux". Les lymphocytes T détruisent les cellules qu'ils ne reconnaissent pas (infectées par virus, une bactérie ou un champignon, cancéreuses, mais aussi les cellules d'un greffon).

Pour contrer une infection, les lymphocytes se multiplient (ce qui fait gonfler les ganglions lymphatiques) et subissent une dizaine de divisions environ. Leur nombre est alors multiplié par plus de 10000, mais les cellules obtenues ne persistent pas:

après la disparition du porteur d'Ag, les lymphocytes meurent presque tous, il n'en subsiste qu'une très faible proportion qui peut vivre plusieurs années dans les ganglions lymphatiques. Ces lymphocytes, qui sont la trace d'une infection passée, sont dits **lymphocytes mémoire**. Nous n'allons pas tarder (3) à voir qu'ils expliquent les pratiques ancestrales et les succès étonnants des techniques de vaccination.

Toutes les cellules du système immunitaire (cellules phagocytaires, macrophages, lymphocytes... (4) échangent des messages et coopèrent entre elles.

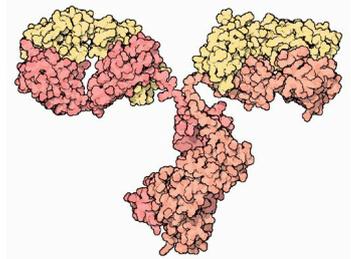
Ces messages peuvent être des molécules transmises à distance ou nécessiter un contact entre les cellules qui coopèrent donc pour lutter contre les infections.

1 - Nous avons déjà rencontré des Ag situés à la surface de cellules, les hématies: rappelez-vous des molécules A et B présentes à la surface des globules rouges et qui sont à la base des groupes sanguins. Votre groupe sanguin correspond en fait aux Ag présents à la surface de vos hématies ...

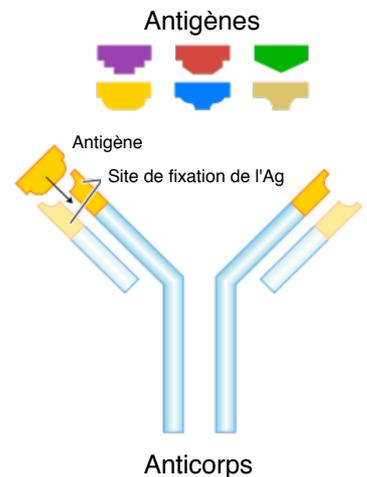
2 - Neutraliser, c'est-à-dire immobiliser les bactéries, inactiver les toxines, empêcher les virus de rentrer dans les cellules...

3 - Nous attendrons quand même le prochain chapitre...

4 - il en existe bien d'autres, mais elles ne sont pas à votre programme (vous les avez sans doute découvertes dans des vidéos en cours). Toutefois, vous avez maintenant une idée du fonctionnement et du rôle des principales cellules du système immunitaire.



Représentation d'une molécule d'anticorps. À la même échelle, une molécule d'eau aurait la taille d'un point. Les régions en jaune sont celles qui se fixent sur les Ag.



Schématisme d'une molécule d'anticorps et de plusieurs Ag, représentés de couleur différente. Dans cet exemple, l'Ac ne peut s'emboîter parfaitement que sur l'Ag jaune: il est **spécifique** de cet Ag.

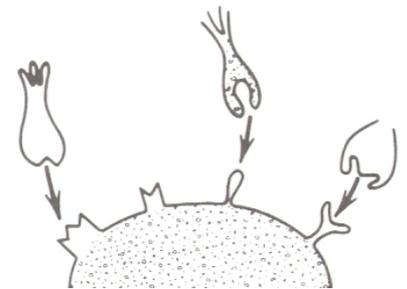


Schéma original d'Ehrlich montrant comment, vers 1890, il imaginait la fixation des Ag (libres) sur des Ac (fixés sur une cellule). Bien qu'il se soit trompé sur un point (les Ac sont libres, pas fixés sur une cellule), on voit bien le principe de la liaison par emboîtement Ac-Ag.



Hors programme

Comment distinguer les cellules "normales", qui nous appartiennent, des cellules des autres et des microbes ?

Les cellules de l'organisme portent toutes à leur surface un ensemble de molécules constituant le système HLA (Human Leucocyte Antigen). Les LT et les macrophages peuvent détecter la présence des molécules HLA. Si ces molécules sont détectées, LT et macrophages sont inactifs, mais si les molécules HLA sont absentes, les cellules considèrent qu'elles ont affaire à un étranger et tentent de le détruire. Seuls les vrais jumeaux ont des systèmes HLA entièrement identiques et on peut échanger leurs organes sans aucun rejet.

Les lymphocytes à longue durée de vie constituent une "mémoire" des infections passées qui permet d'empêcher leur retour.

Au 18^e siècle, en Angleterre, des diplomates avaient importé une méthode chinoise pour éviter la variole: il fallait respirer des croûtes desséchées provenant d'anciens malades (1). Ce procédé, la variolisation, était cependant dangereux, car certaines personnes traitées tombaient malades, il y avait 2 à 3 % de morts, et des cicatrices pour les malchanceux qui développaient la maladie.

Le Dr Jenner remarque, vers 1790, que les paysannes qui traitent les vaches peuvent attraper la vaccine, une maladie bénigne de la vache (avec développement de boutons purulents sur la main). Toutefois, ces paysannes ou les vachers qui ont attrapé la même maladie n'attrapent pas la variole. Il en conclut que la vaccine des vaches protège contre la variole humaine. Pour le confirmer, il réalise une expérience sur un enfant, le 14 mai 1796, il prélève du pus sur la main d'une jeune femme atteinte de la vaccine puis injecte ce pus sous la peau d'un jeune garçon, J Phelps. L'enfant attrape la vaccine, qui guérit spontanément. Après sa guérison, Jenner lui injecte, cette fois, du pus issu d'une personne qui a la variole: l'enfant ne développe pas la maladie, il a été immunisé (2). Cette technique, la "vaccination", se répand dans toute l'Europe, puis dans le monde.

Voyons comment s'explique ce surprenant résultat (si vous avez bien lu les pages précédentes, vous avez 90% de la réponse...)

1 - La réponse immunitaire n'est pas la même si l'Ag la déclenchant est nouveau ou s'il est déjà connu de l'organisme

Un second contact avec un Ag donné entraîne une réponse immunitaire différente de la première.

Au premier contact (Ag inconnu), la production d'Ac (3) est lente (1 semaine avant d'atteindre son maximum), peu importante et dure 3 semaines environ.

Au second contact avec le même Ag (même plusieurs mois ou plusieurs années après le premier contact), la production d'anticorps spécifiques est rapide, massive et dure longtemps (cf. courbe)

On peut donc différencier, face à un Ag (donc à un porteur d'Ag, un micro-organisme) une **réponse primaire** (au premier contact avec l'Ag) et une **réponse secondaire**, bien plus intense (rencontres ultérieures avec l'Ag).

Le système immunitaire mémorise donc les différents antigènes auxquels il a été confronté.

2 - Des lymphocytes à longue durée de vie sont le support de la mémoire immunitaire

Nous avons vu qu'après une infection, la plupart des lymphocytes mourraient, sauf certains LB et LT, cellules "spéciales" à longue durée de vie.

Ces lymphocytes mémoires forment un ensemble de cellules spécifiques chacune d'un Ag donné et qui sont donc déjà prêtes à réagir immédiatement et massivement (en se divisant) si elles rencontrent de nouveau cet antigène.

Ainsi, la sécrétion d'anticorps, par exemple, est immédiate, massive et l'infection est jugulée (4) très rapidement.

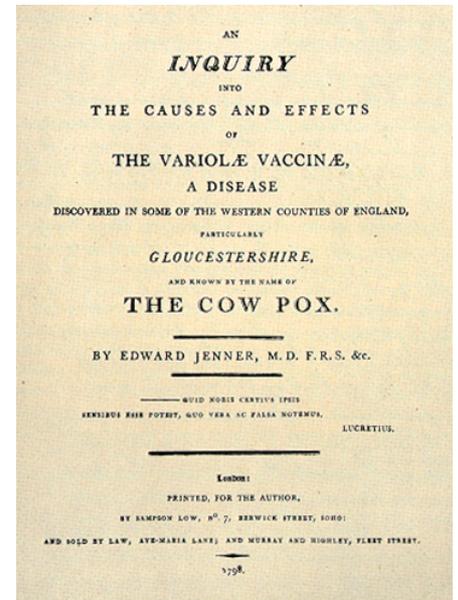
CQFD: vous avez compris que c'est ce phénomène qui est à la base du succès des techniques de vaccination.

1 - si vous avez déjà lu ça quelque part, félicitations, vous avez étudié, ou au moins lu avec profit, l'encadré sur les pratiques anciennes...

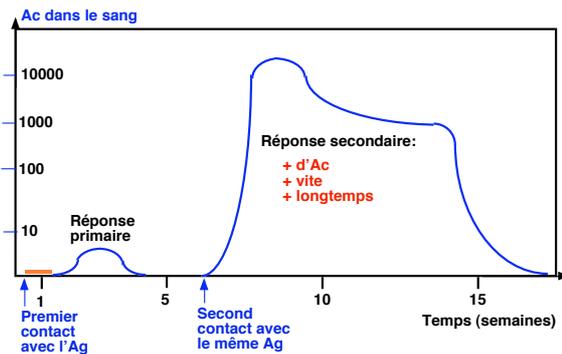
2 -  Il faut bien comprendre que Jenner n'avait aucune idée du mécanisme à l'origine de la protection contre la variole. Il a observé des phénomènes et a essayé avec succès de les reproduire de façon artificielle (de même, les humains ont maîtrisé le feu bien avant de comprendre la chimie des combustions!). Un scientifique n'est donc pas celui qui sait, mais celui qui observe, s'interroge et agit. C'est ensuite que la recherche des causes se produit.

3 - Les résultats observés sont les mêmes si, au lieu du nombre d'Ac, on dénombre la production de lymphocytes T spécifiques. Mais comme ce comptage est plus difficile, on présente le plus souvent les résultats obtenus avec les Ac.

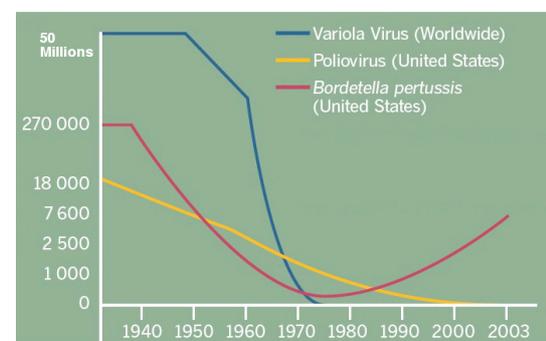
4 - c'est à dire stoppée. Juguler est un verbe qui avait au début le sens d'étrangler, donc d'arrêter un processus.



Couverture du livre de Jenner, paru en 1798. Le titre (long): "Une enquête sur les causes et les effets de la variole vaccinale, une maladie découverte dans certaines régions de l'ouest de l'Angleterre, en particulier dans le comté de Gloucester, et connu sous le nom de variole des vaches."



Graphique décrivant l'évolution de la quantité d'Ac dans le sang en fonction du temps. La réponse primaire, peu intense, nécessite un temps d'attente (trait orange) alors qu'au second contact la sécrétion est plus rapide. Noter la graduation particulière de l'axe vertical, qui permet de montrer que lors de la réponse secondaire la sécrétion d'Ac est plus de 1000x celle de la réponse primaire...



Efficacité des vaccinations: depuis la généralisation des vaccins contre la variole (en bleu) et la poliomyélite (en jaune), ces virus qui ne peuvent vivre que dans les cellules humaines ont disparu. La courbe rouge concerne le nombre de malades de la coqueluche, qui réaugmente dernièrement (voir exercice 11).

3 - La vaccination stimule la formation de lymphocytes mémoire avec des Ag inoffensifs identiques à ceux des micro-organismes dangereux

Pour réaliser une vaccination, on injecte dans l'organisme des toxines ou des micro-organismes **rendus inoffensifs**, mais qui portent toujours leurs antigènes.

Ils vont donc déclencher:

la production d'anticorps et de LT spécifiques

la production de cellules mémoire spécifiques.

Si l'organisme rencontre plus tard le porteur de l'Ag qu'il a appris à connaître, sa réaction sera immédiate et massive: **la vaccination consiste à provoquer une réponse primaire sans danger, ce qui permettra à l'organisme de réaliser, lorsqu'il rencontrera le micro-organisme dangereux, une réponse secondaire à l'intensité protectrice.**

Pour entretenir cette immunité, un rappel est nécessaire lorsque les lymphocytes mémoires sont en fin de vie (par périodes d'une dizaine d'années environ). La vaccination est une méthode préventive, car elle empêche de tomber malade, mais ne guérit pas quelqu'un qui est déjà malade.

Les vaccinations font donc partie de la... (cherchez un peu, comment on dit, déjà, les techniques de prévention d'une maladie...) prophylaxie (vous vous souvenez ?) d'une maladie. Grâce aux vaccinations, la mortalité infantile a été très fortement réduite, et certaines maladies ont complètement disparu (variole, et très bientôt la poliomyélite).

Tiens, mais au fait, pour guérir quelqu'un de déjà malade, si les vaccins ne sont d'aucune utilité, que fait-on ?

4 - Les antibiotiques, molécules d'origine microbienne, empêchent le développement de certains micro-organismes

Au cours de l'histoire de leurs espèces, les bactéries, les moisissures et les levures se sont affrontées pour accéder aux ressources d'un même milieu. Pour éviter la concurrence, ces micro-organismes produisent des molécules qui empêchent la croissance ou tuent les autres microbes.

Ces molécules sont les **antibiotiques** qui sont spécifiques d'un microbe ou d'une famille de microbes donnés. Le plus souvent, on utilise les molécules produites par les champignons ou les bactéries. L'avantage de ces molécules est qu'elles sont inoffensives pour les cellules animales (en effet, malgré votre grande valeur, vous n'êtes pas vraiment, pour un champignon microscopique, un concurrent au point de vue alimentaire: vous n'allez pas lui disputer son bois pourri favori ou ses matières en décomposition adorées...).

On connaît actuellement plus de 1000 antibiotiques, mais les scientifiques en recherchent de nouveaux en permanence (vous saurez pourquoi au prochain chapitre, oui, celui sur l'évolution...).

Seul "défaut" des antibiotiques: ces molécules n'ont aucune activité sur les virus puisque ni les champignons, ni les bactéries n'ont eu à se protéger des virus qui affectent les humains... (Vous savez donc maintenant pourquoi il n'y a pas de remèdes, hormis la vaccination, pour de nombreuses maladies à virus, comme le rhume, la grippe ou, plus grave, mais heureusement moins fréquent, le SIDA.

Résumé : En dehors des barrières physiques comme la peau ou les muqueuses, l'organisme dispose de mécanismes de défense mettant en jeu des molécules et des cellules. La réaction inflammatoire et la phagocytose, au cours de laquelle les macrophages essaient d'absorber et de digérer les micro-organismes pathogènes, constituent une réaction de défense rapide, mais peu spécifique.

Tardivement, certains lymphocytes se multiplient dans les ganglions suite à l'infection. Les lymphocytes B fabriquent des Ac, molécules qui vont se fixer précisément aux Ag, autres molécules portées ou libérées par les micro-organismes, pour provoquer la destruction de ces derniers.

Les lymphocytes T vont se déplacer pour vérifier les Ag des cellules et éliminer précisément celles aux Ag anormaux (infectées par des virus ou des bactéries par exemple). L'action de ces deux familles de lymphocytes est plus lente, mais spécifiques (précise).

Une faible fraction des lymphocytes B et T qui s'étaient multipliés en réponse à l'infection va survivre plusieurs années, constituant une "mémoire" des infections passées, mémoire qui est artificiellement créée sans danger et utilisée par les techniques de vaccination.

Contexte historique

La découverte accidentelle du premier antibiotique, la pénicilline.

En 1929, le Dr Fleming, brillant médecin, cultive des bactéries sur de la gélatine, dans une boîte. C'est un travail de routine, que l'on réalise près d'une flamme, de façon à ce qu'aucune des bactéries présentes dans l'air ne puisse entrer dans la boîte et se développer à la place de la bactérie que l'on veut cultiver.

Fleming "ensemence" plusieurs boîtes, mais dans l'une d'elles se glisse, invisible, une spore de champignon. Quelques jours plus tard, le 3 septembre 1928, de retour de vacances, Fleming constate que la moisissure s'est développée, et qu'autour d'elle il n'y a pas de bactéries, contrairement à ce qui est visible dans les autres boîtes. Il en déduit que la moisissure fabrique un produit qui tue les bactéries. Comme le champignon appartenait à l'espèce *Penicillium*, il nomme ce produit pénicilline et essaie de l'extraire de la moisissure pour en faire un médicament.

Toutefois, Fleming n'est pas chimiste et il ne parvient pas à obtenir assez de produit purifié. Ce n'est qu'en 1941 que H. Florey et B. Chain parviennent à purifier la molécule, permettant de la produire en grande quantité. Fleming s'occupera alors de la mise au point et de l'adaptation du médicament.

Produite en grande quantité en 1943, elle permit de sauver de nombreux soldats alliés pendant la Seconde Guerre mondiale.



Hasard et découverte

L'histoire de Fleming illustre bien le fait que de nombreuses découvertes scientifiques ont été accomplies par hasard. Toutefois, la chance n'est pas suffisante, et ce hasard a été exploité, questionné par les scientifiques. Comme le disait Pasteur (notre super-héros favori, que le hasard a aussi bien servi): *"Le hasard ne favorise que les esprits préparés"*. Le sens de l'observation permet de remarquer des événements qui arrivent par hasard, mais l'esprit scientifique qui conduit à se poser des questions et à rechercher avec logique, réflexion et expériences les réponses est indispensable pour passer de la simple remarque à une possible découverte scientifique.



Rule britannia

Quelques traductions de termes de ce chapitre, pour vos recherches éventuelles sur internet...

ganglion lymphatique: lymph node

leucocyte: leukocyte SIDA: AIDS

rate: spleen

anticorps: antibody

Lymphocytes B et T: B cell, T cell, mais on dit aussi, comme en français, lymphocyte.

bactéries: bacteria, mais champignons: fungi

Le système immunitaire peut réagir de façon insuffisante (SIDA) ou excessive (allergies)

1 Le HIV, virus qui infecte les lymphocytes T, provoque une immunodéficience, le SIDA

Au cours de l'été 1981, des médecins américains ont signalé l'apparition de maladies rares chez de jeunes hommes robustes. Ces maladies (infections pulmonaires, cancers de la peau, gonflement généralisé et infection des ganglions....) n'étaient alors connues que chez des personnes dont le système immunitaire était détruit à la suite d'un cancer ou parce que l'on préparait une greffe d'organes. Cette affection provoquait rapidement un affaiblissement et des infections si graves qu'elles devenaient mortelles. Très rapidement, de nouveaux malades furent identifiés partout dans le monde. La contamination se faisait par voie sanguine (seringue des toxicomanes, transfusions sanguines à l'époque) ou sexuelle (touchant aussi bien les hommes que les femmes).

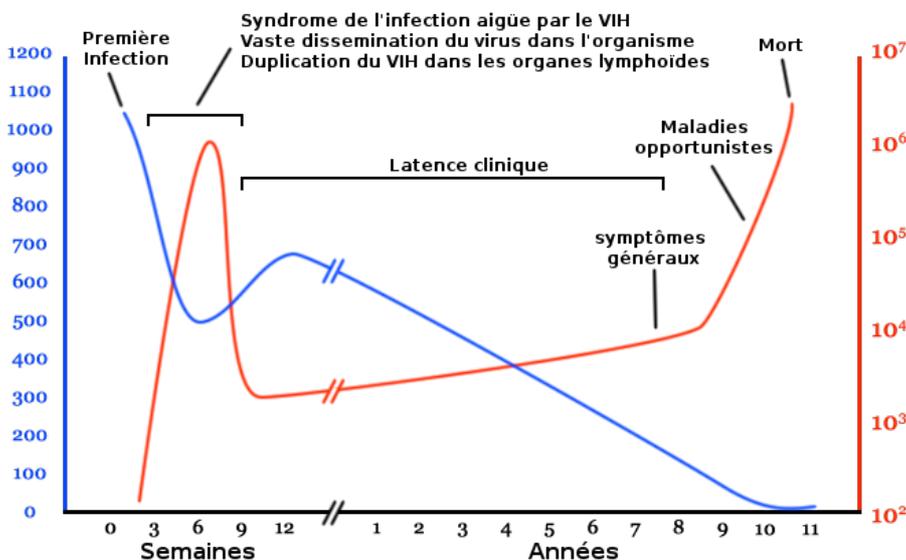
Le virus, d'origine africaine où il infecte, mais sans provoquer de maladie, certains singes, fut identifié en 1984 par deux équipes de chercheurs qui se firent une concurrence féroce (une équipe française, celle du Pr Montagnier, et une équipe américaine, celle de R. Gallo).

Les symptômes des malades pouvaient s'expliquer s'ils n'avaient plus de lymphocytes T. Le dosage des lymphocytes T dans leur sang confirma une diminution, d'abord lente puis catastrophique, du nombre de leurs lymphocytes T (tracé bleu du graphe).

En effet, le virus du SIDA, le HIV, parasite, attaque et détruit les lymphocytes T. L'organisme est donc moins bien défendu, et réagit en produisant des anticorps anti HIV (le malade est alors dit séropositif).

Le HIV se "cache" dans les lymphocytes T mais aussi dans d'autres cellules du système immunitaire (1). Il se transmet d'un individu à l'autre:

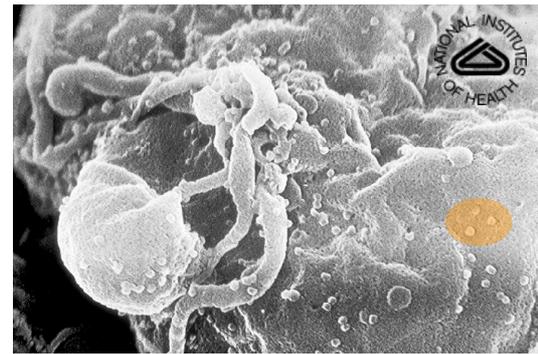
- par le sang (d'où la disponibilité de seringues jetables pour les toxicomanes, et le contrôle renforcé des transfusions sanguines)
- par le sperme et les sécrétions vaginales (d'où l'importance d'utiliser des préservatifs masculins ou féminins, qui empêchent la contamination)
- par le lait maternel (d'où la difficulté, en Afrique d'assurer à la fois l'alimentation correcte des nouveaux nés et leur protection contre la maladie)



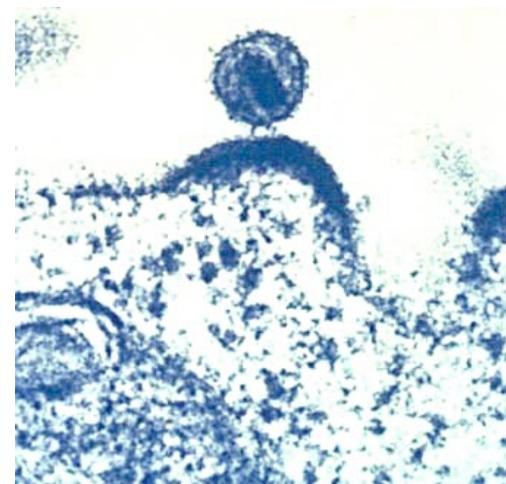
Petit à petit, le nombre de lymphocytes T des malades diminue (tracé bleu du graphe ci-dessus) alors que le nombre de virus augmente (tracé rouge): l'organisme est atteint de nombreuses infections (des maladies opportunistes comme la tuberculose, des maladies de la peau, des pneumonies...) qui l'affaiblissent de plus en plus. On parle alors de SIDA déclaré.

Actuellement, la maladie est le plus souvent fatale, mais des traitements permettent de prolonger considérablement la phase de séropositivité (durée de la "latence clinique" sur le schéma et de vivre de nombreuses années. Cette atteinte du système immunitaire est une immunodéficience (2).

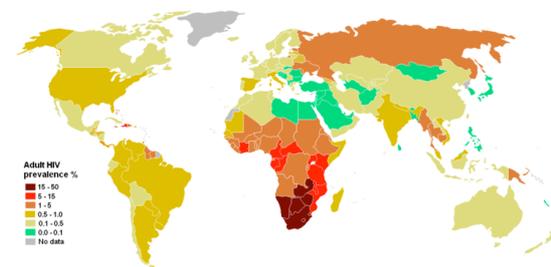
- 1 - Ainsi que dans d'autres types de cellules, par exemple certaines cellules du cerveau.
- 2 - il existe aussi des immunodéficiences causées par des maladies génétiques (pas de fabrication de lymphocytes) qui touchent des enfants que l'on doit protéger des infections dans une bulle de plastique stérile, avant traitement: ce sont les "enfants-bulles". Après une greffe d'organe, certains médicaments antirejet ont aussi pour but de créer une certaine immunodéficience.



Cette microphotographie montre des dizaines de virus du SIDA en train de sortir d'un lymphocyte T dont on ne voit qu'une partie. Les virus ressemblent à de petites verrues sur la surface du lymphocyte (l'ovale orange recouvre trois virus). Photo NIH, x 12000



Cette microphotographie permet de voir un virus du SIDA, de forme sphérique, en train de quitter un lymphocyte (cellule dont une partie est visible au bas de la photo). À l'intérieur du virus, on peut distinguer une structure rectangulaire qui protège et contient ses gènes photo NIH.



Cette carte montre l'extension de l'épidémie de SIDA en 2006. Les pays du sud de l'Afrique (marron foncé) sont les plus touchés avec entre 15 et 50% de la population séropositive (entre 5 et 15% pour les pays en rouge). Dans la plus grande partie de l'Europe, entre 0,1 et 0,5% de la population adulte est séropositive (entre 0,5 et 1% aux USA, en Amérique du Sud et en Inde).

[Carte grand format ici \(UNAIDS/wikimedia\)](http://UNAIDS/wikimedia)

2 Les allergies sont provoquées par des réactions exagérées du système immunitaire vis-à-vis d'Ag inoffensifs.

Dès que les techniques de vaccination se sont répandues, les chercheurs ont découvert, au début du 20^e siècle, que parfois la seconde injection d'un Ag s'accompagnait de l'apparition très rapide d'une inflammation. Cette réaction étonnante constituait une autre façon de réagir (1), pour l'organisme, après une première rencontre avec un Ag. L'étude de cette réaction, l'allergie, s'est développée rapidement. En 1921, Le Dr Carl Prausnitz, qui ne souffrait pas d'allergie, s'injecta dans la peau de l'avant-bras du sérum provenant d'un de ses collaborateurs, Kustner, qui était allergique au poisson. Le lendemain, il s'injecta dans la peau, au même endroit, un extrait de poisson et observa qu'il avait alors une réaction inflammatoire locale: il avait réussi à "transférer", pour quelque temps seulement, l'allergie de son collaborateur. Comme il avait utilisé du sérum (et que vous avez bien lu les chapitres précédents), vous avez compris que cette réaction allergique est causée par des molécules présentes dans le sérum, en fait par des anticorps (ce qui ne sera démontré que 45 ans plus tard, par un couple de chercheurs, M et Mme Ishizaka, et le suédois Johanson).

Il arrive donc que le système immunitaire considère des molécules inoffensives et très communes (celles portées par les pollens ou contenues dans certains aliments par exemple) comme des Ag dangereux. Cette erreur cause des allergies (2). Ces maladies sont très répandues puisque les médecins ont établi qu'un enfant sur cinq présente une allergie (un même individu peut souffrir de plusieurs allergies différentes).

Le paragraphe qui suit pose problème. Il est "hors programme", lequel dit seulement que vous devez savoir que "le système immunitaire peu fonctionner de manière excessive et donner lieu à des allergies". C'est un peu court, et même si cela se comprend pour le prof qui n'a pas le temps de tout faire, nous sommes ici dans un manuel, pas en cours. On peut donc aller un peu plus loin. Alors, essayons d'expliquer simplement les choses, vous pouvez sauter cette explication (en bleu) si vous êtes pressés ou paresseux.



Chez les individus allergiques, le premier contact avec certains antigènes (que l'on nomme les allergènes) passe inaperçu. En fait, il provoque dans l'organisme une production d'Anticorps. Jusque-là, rien de surprenant (si ce n'est que les allergènes ne représentent aucun "danger" pour l'organisme) mais les Ac produits ont une particularité: ce sont ceux qui "normalement" défendent l'organisme contre les parasites, ils ne vont pas disparaître simplement, mais vont s'accrocher à la paroi de certains leucocytes (3) qui vont devenir ainsi "sensibles" à l'allergène. Si un deuxième contact se produit avec l'allergène, ces cellules (que l'on trouve au niveau des muqueuses, pas exemple) vont libérer une grande quantité d'une molécule, l'histamine (4) qui va à son tour provoquer une inflammation locale.

L'inflammation provoquée par l'allergie se développe en quelques min au niveau de la zone qui est entrée en contact avec l'allergène. Elle peut se révéler très gênante (sur la peau - eczéma), voire parfois mortelle (au niveau des voies respiratoires qui se bouchent - asthme). Pour découvrir ou vérifier si une personne est allergique, on dépose sur sa peau une très faible quantité des allergènes les plus courants avant de réaliser une légère piqûre, et l'on observe au bout de quelques dizaines de minutes sa réaction (5). Si une inflammation se développe, il y a allergie à la substance testée.

Différentes molécules (voir 4) permettent d'éviter ou de limiter ces "chocs" dangereux, mais la qualité de vie des personnes allergiques est encore souvent dégradée (les allergies étant assez répandues, il est très probable qu'il y a dans votre classe au moins un élève qui souffre d'allergie et ne peut pas, par exemple manger certains aliments). Les allergies sont en rapport avec l'hérédité (55% de risque si les deux parents sont allergiques), le comportement de la mère (fumer multiplie par deux les risques d'allergies pour le futur enfant) mais aussi avec l'alimentation du très jeune enfant (qui ne doit pas recevoir trop vite trop d'aliments différents).

- 1 - D'où le nom "allergie", qui signifie "autre façon de réagir" (en grec...), proposé par Von Pirquet en 1911.
- 2 - Il existe en fait quatre types d'allergies différentes, on ne va parler que de la plus répandue (c'est assez compliqué comme ça, non ?)
- 3 - Ces cellules portent de doux nom de mastocytes. Si avec tout ce vocabulaire vous n'améliorez pas votre score au Scrabble, c'est à désespérer! À cause de cette liaison, ces Ac sont présents en très faible quantité dans le sang, ce qui a rendu leur découverte difficile!
- 4 - D'où le nom des médicaments que vous connaissez si vous souffrez d'une allergie: on les appelle des antihistaminiques...
- 5 - inflammatoire! Donc douleur, rougeur, chaleur, gonflement et même démangeaison (ça gratte!)



Réalisation d'un test de sensibilité à différents allergènes. Photo NIH.



Résultat d'un test de sensibilité. Une trentaine d'allergènes différents ont été testés, plus deux témoins (un toujours négatif et un toujours positif). Plusieurs des allergènes appliqués sur le côté droit de l'avant-bras ont donné une réaction positive, signalant une allergie. Photo W. Ihloff



Des sites pour aller plus loin..

[sida info service](#) (on y trouve de tout)

[Allergique.org](#): informations générales, nouveautés, humour...

[les greffes d'organes](#): tous le monde peut, hélas, être concerné

Animations: une [allergie aux acariens](#), la [vaccination](#), [le système immunitaire](#), (en français)

Des [images et des films](#), mais en anglais

Résumé : Le HIV est un virus qui pénètre le corps par voie sanguine ou sexuelle et parasite les lymphocytes T. Il va lentement dégrader le système immunitaire, provoquant une immunodéficience, situation dans laquelle l'organisme ne peut plus se défendre efficacement contre les infections et finit par succomber. Il arrive aussi que la réponse du système immunitaire soit disproportionnée et dirigée contre des antigènes inoffensifs: c'est le phénomène de l'allergie, qui peut provoquer une réaction inflammatoire locale ou généralisée parfois mortelle.

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

Questions

- 1/Qu'est ce qu'un anticorps ?
- 2/Qu'est ce qu'un antigène ?
- 3/Pourquoi la deuxième rencontre avec un antigène provoque t'elle une réponse différente de celle réalisée lors du premier contact avec ce même antigène ?
- 4/Où sont situés les leucocytes ?
- 5/Quels sont les composantes de la réaction inflammatoire ? Par quoi sont ils, essentiellement, provoqués ?
- 6/Qu'est ce qu'un allergène ?
- 7/ Pourquoi les antibiotiques sont-ils inutiles contre les virus ?
- 8/ Comment agissent les macrophages ?
- 9/Quelles sont les différences entre les lymphocytes T et les lymphocytes B ?
- 10/ De quelle façon les anticorps réagissent-ils avec les antigènes ?

Colles

- 1/Présenter sur un schéma titré et légendé les défenses spécifiques de l'organisme
- 2/Présentez et comparez dans un tableau les différentes cellules qui interviennent dans la défense de l'organisme.?



National Institute of Allergy and Infectious Diseases

3/Le logo ci-contre est celui de l'institut national américain des allergies et des maladies infectieuses (causées par des micro-organismes).

Quel rapport pouvez-vous établir entre ce que représente ce logo et cette société ?

Exercices

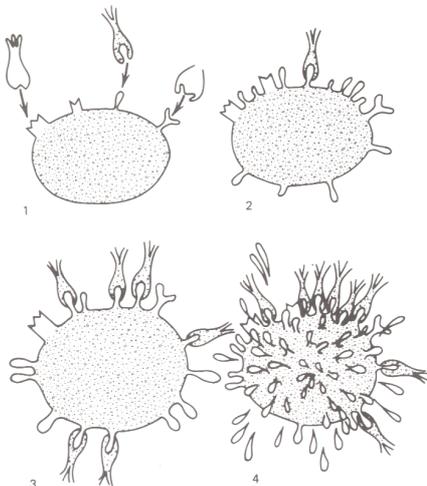
1 - De re medica (4 pts)

Il y a plus de 2000 ans, le médecin romain Celsus décrivait en détail pour la première fois une réaction de l'organisme caractérisée par ces quatre éléments: "rubor, tumor, calor et dolor".

11 Même sans connaître le latin, donnez le nom de cette réaction et expliquez votre réponse.

12 Les piqûres d'insectes (guêpes, abeilles) ne représentent pas de danger particulier, mise à part la douleur qu'elles provoquent, sauf si elles se produisent dans la bouche ou la gorge. Expliquez pourquoi les piqûres peuvent avoir de graves conséquences si elles se produisent au niveau de ces organes.

2 - Les intuitions du bon Dr Ehrlich (7 pts)



En 1890, le Dr Ehrlich représente sur le schéma ci-contre ses idées sur la façon dont les anticorps sont formés. Les Antigènes sont mobiles et représentés en haut du schéma 1. Une cellule quelconque est représentée en gris. La cellule va réagir contre l'Ag central du schéma 1.

21 - Donner un titre à ce schéma

22 - Rédiger un

commentaire décrivant, comme aurait pu le faire Ehrlich, ce qui est illustré par ces schémas.

23 - Les intuitions d'Ehrlich étaient parfois correctes, mais parfois aussi n'ont pas été confirmées par la suite. Vous présenterez dans un tableau les idées correctes et celles qui ont été précisées ou qui se sont révélées fausses.

3 Nosferatu (6 pts)

Dès l'antiquité, les humains se sont rendu compte qu'une forte perte de sang entraînait la mort. Pour l'éviter, ils ont essayé de "redonner" du sang à un blessé qui en avait trop perdu. Des essais ont été faits avec du sang provenant de divers animaux. Tous ont échoué, le receveur de sang (de taureau, de tigre, de chèvre...) mourant alors très rapidement. Si l'on donnait du sang en provenance d'un humain, le plus souvent le résultat était le même, mais parfois, celui qui recevait le sang pouvait être sauvé. Il fallu attendre 1773 pour que Landois et Muller montre que le mélange de sang animal et humain formait des petits paquets, des granulations visibles à l'oeil nu.

31 - pourquoi les résultats de ces premières transfusions étaient-ils si mauvais ?

32 - Essayez d'expliquer pourquoi il se forme des petits paquets lorsque l'on mélange deux sangs provenant d'individus d'espèces différentes.

33 - Si l'on mélange deux gouttes de sang provenant de deux êtres humains, peut on observer la formation de ces "grumeaux" de sang ? Justifier votre réponse.

4 - Des greffes étranges. (5 pts)

Vous qui avez bien étudié les chapitres précédents, vous savez que si l'on greffe un organe d'un individu (choisi au hasard) sur un autre, le nouvel organe est détruit en une dizaine de jours : c'est un rejet de la greffe.

Pourtant, les premiers médecins à essayer de comprendre ce phénomène découvrirent que certains organes pouvaient être greffés sans rejet : la cornée de l'oeil* ainsi que le cartilage des os n'étaient que très rarement rejetés. Ces deux éléments ont pour point commun de ne pas être vascularisés, c'est-à-dire qu'ils ne contiennent pas, normalement, de vaisseaux sanguins ou lymphatiques, et que ces derniers ne s'y développent pas après la greffe.

41 - présenter une hypothèse permettant d'expliquer pourquoi cartilage et cornée ne sont pas rejetés

42 - Il existe une autre situation ou, cette fois, les greffes de tous les organes sont acceptées sans rejet: il s'agit des greffes entre deux vrais jumeaux. Expliquez pourquoi, dans ce cas particulier, il ne se produit pas de rejet.

5 Les observations de sir Mac Farlane

Médecin et philosophe, Franck Mac Farlane était intrigué, vers 1950, par les résultats d'expériences anciennes qu'il était arrivé à reproduire, mais qu'il ne pouvait expliquer (*). Les observations qu'il avait réalisées étaient les suivantes:

A/ Si il provoquait une infection sur un embryon de poulet (très utilisé, car facile à manipuler dans un oeuf, pour peu que l'on travaille avec précaution), il n'observait aucune réaction de défense: pas de production d'anticorps, par exemple.

B/ S'il provoquait une infection (non mortelle!) sur un embryon de souris avec, par exemple, un virus V, la souris une fois née ne fabriquerait jamais d'anticorps dirigés contre les Ag du virus V qu'elle garderait dans ses cellules toute sa vie.

51 - Proposez une hypothèse permettant d'expliquer l'observation A

52 - L'observation B confirme t'elle votre hypothèse de départ ? Expliquez pourquoi. (si votre hypothèse n'est pas confirmée, donnez-en une qui sera compatible avec les deux observations)

53 - Quelles sont les cellules qui devraient fabriquer les Ac contre le virus V ?

(*).  En sciences, il arrive souvent que l'on reproduise d'anciennes expériences qui étaient mal comprises de façon à pou-

voir les étudier avec des moyens plus modernes, à y réfléchir avec de nouvelles idées et pour en tirer de nouvelles connaissances.

6 Changeons de peau avec sir Peter Medawar (8 pts)

Lorsque P. Medawar a connaissance des expériences et des idées de Mc Farlane, il essaye de les confirmer au moyen de sa technique favorite: les greffes de peau. Zoologiste, Medawar réalise plusieurs greffes de peau chez des souris. Il utilise deux "lignées" différentes de souris (autrement dit des souris de "familles" différentes, que nous nommerons A et B). Il réalise les expériences et observations suivantes:

- a - Une greffe de peau de A sur une souris B adulte est rejetée
- b - une greffe de peau de A sur une souris nouveau né B n'est pas rejetée.

c - lorsque le souriceau B qui a reçu la greffe est devenu adulte, il accepte toute greffe de peau de A (mais rejette les greffes provenant d'autres lignées de souris)

d - On obtient les mêmes résultats que c (greffe provenant de A tolérée toute la vie de la souris) si, au lieu de greffer de la peau de A sur le souriceau B, on injecte dans le souriceau des cellules provenant de la rate de la souris A

61 - Les observations a et b confirment-elles les découvertes de Mac Farlane ([exercice 5](#)) ? Expliquez votre raisonnement

62 - Proposer une hypothèse, mettant en jeu des cellules du système immunitaire, permettant d'expliquer l'observation c

63 - L'observation d confirme-t-elle votre hypothèse ? Si oui, expliquez pourquoi. Si non, reformulez une nouvelle hypothèse permettant d'expliquer à la fois les observations c et d. (et oui, cet exercice est difficile, et alors ? Les exercices ne sont pas faits pour être résolus correctement, mais pour vous faire réfléchir et utiliser vos connaissances...)

7 - horti-culture (4pts)

Bien avant les découvertes des zoologistes, les jardiniers réalisaient des greffes entre végétaux souvent différents. Ainsi, dès le 4^e siècle, l'écrivain romain Pline le Vieux décrit des greffes de pommier sur saule, de cerisier sur peuplier ou citronnier sur poirier. Toutefois, on ne peut pas greffer n'importe quel végétal sur un autre, et le plus souvent on réalise des greffes entre différentes espèces d'un même végétal (greffe d'une espèce de cerisier sur un autre, par exemple). Pour réaliser ces greffes, on dénude des morceaux de rameaux et de tronc avec un couteau préalablement désinfecté puis on les met en contact, en les serrant fortement et en les protégeant. Les tissus végétaux, en cicatrisant, de lient l'un à l'autre si la greffe "prend".

71 - pourquoi utiliser un couteau désinfecté pour réaliser ces greffes ?

72 - la possibilité de réaliser ces greffes met en évidence une grande différence entre les systèmes immunitaires des végétaux et des animaux. Quelle est donc cette différence ? (vous expliquerez votre raisonnement)

8 Aux racines de Shakespeare (5 pts).

Britannicus, fils de l'empereur romain Claude (cela se passait vers l'an 40, facile à retenir!), ne pouvait pas monter sur un cheval sans qu'apparaissent sur sa peau des plaques rouges qui le démangeaient atrocement.

Richard III d'Angleterre, en 1483, ne pouvait pas manger de fraises sans que sa peau se couvre de boutons et de plaques rouges (ce brave homme utilisa cette particularité pour faire assassiner certains de ses ennemis en les accusant d'avoir voulu le tuer avec des fraises empoisonnées).

81- D'après les symptômes décrits, de quelle maladie souffraient Britannicus et Richard III ? Justifiez votre réponse en détaillant votre raisonnement.

82- Réaliser un diagramme montrant les réactions se déroulant dans l'organisme (au choix) de Richard III ou Britannicus et expliquant l'apparition des plaques rouges sur leur peau.

9 - Les aventures de super-Pasteur, sauveur du monde.



Résumé des épisodes précédents Notre super-héros Louis Pasteur, après avoir démontré que les maladies sont causées par les microbes, a établi que les microbes sont des êtres vivants qui se reproduisent, et que l'on peut s'en protéger par des techniques d'asepsie qui vont révolutionner la médecine et la chirurgie. Chemin faisant, il a aussi découvert comment améliorer la bière, la conservation du vin et guérit les vers à soie.

Dans les épisodes suivants, notre héros va maintenant affronter de redoutables maladies, ainsi que ses collègues, en cherchant à mettre au point des vaccins. Il ne sera pas seul: ne connaissant rien à la médecine, il a donc engagé trois jeunes médecins (Joubert, Roux et Chamberland) qui vont l'assister.

Tout commence lorsque Pasteur et ses assistants vont étudier un remède "miraculeux" contre le charbon: Pasteur constate alors qu'une vache malade du charbon, mais qui en guérit résiste ensuite à la maladie, même si on lui injecte directement une dose de bacilles capable d'en tuer plusieurs: la vache est immunisée... Pasteur alors se dit que, comme Jenner, il serait merveilleux de pouvoir recréer cette immunité artificiellement. Mais comment créer la maladie chez des individus sans que ce soit dangereux pour eux ?

91 Pasteur sauve les poules (4 pts)

En 1880, Pasteur étudie un microbe responsable d'une maladie mortelle de la volaille, le choléra des poules. Il cultive le microbe dans un bouillon de viande (de poule, évidemment). Régulièrement, lorsque les microbes se sont multipliés, il faut transvaser quelques gouttes de préparation dans un bouillon neuf *. Normalement, le choléra des poules est mortel en 24h. Un jour, Pasteur fit injecter à deux poules quelques gouttes d'une culture de bactérie vieille de plusieurs semaines, juste pour voir si elles tombaient malades ou s'il ne restait plus aucun microbe vivant. Les poules furent légèrement malades, puis, ô surprise, se rétablirent très vite. Puis Pasteur et ses amis partirent en vacances** et à leur retour, il voulurent injecter le bacille à de nouvelles poules. Malheureusement, il ne restait de disponible que les deux rescapées. Complétant le lot avec deux poules achetées au dernier moment, Roux injecta aux animaux une dose mortelle de bacilles. Le lendemain, Roux et Chamberland trouvèrent Pasteur enthousiaste, il leur montra l'impensable: alors que les 2 poules achetées étaient raides mortes, les deux anciennes poules allaient et venait gaiement, on ne peut plus vivantes. Pasteur hurla de joie "vous comprenez ce que cela signifie" ?

Et vous, avez-vous compris ? Expliquez ce que montre l'observation de Pasteur (hasard) et proposez une hypothèse permettant d'expliquer la survie des poules (et la joie de Pasteur).

Quelle différence voyez-vous entre la méthode suivie par Jenner ([voir page 9](#)) et celle découverte par Pasteur ?

* Pour faire vivre les micro-organismes en dehors d'un être vivant, on leur apporte des nutriments et on les protège des autres micro-organismes. Les premiers milieux de culture des microbes étaient des morceaux d'organes (souvenez-vous du liquide d'oeil de boeuf utilisé par Koch) puis des bouillons ont été utilisés, comme le bouillon de poule de Pasteur. C'est de cette époque que date l'expression "bouillon de culture" pour désigner un milieu envahi par des bactéries.

**  Beaucoup de découvertes scientifiques importantes ont été réalisées par des chercheurs à l'occasion de vacances! Souvenez-vous, par exemple, de Fleming. Il semble bien que sortir de son cadre de travail habituel, se détendre, se préparer à de nouvelles activités soit bénéfique pour l'esprit scientifique qui travaille ainsi plus librement et efficacement. Vous disposez donc maintenant de solides arguments pour réclamer des vacances!

92 Pasteur se plante ?

Pour expliquer l'origine de la protection qui apparaît après la maladie ou la vaccination, Pasteur, inspiré probablement par les bacilles du choléra qui avaient consommé tous les nutriments de leur bouillon, proposa l'hypothèse suivante:

Le vaccin (ou la première infection pour les survivants) consume un produit présent dans l'organisme. Ce produit est indispensable à la multiplication du micro-organisme après un nouveau contact. Ne trouvant plus ce produit, le micro-organisme ne peut se développer, ce qui explique la protection constatée.

a- L'hypothèse de Pasteur s'est-elle révélée correcte ?

b- L'hypothèse de Pasteur était-elle scientifique ? (réfléchissez sur ce que veut dire ce terme).

c- Quelle observation, quel fait expérimental que vous connaissez (mais que Pasteur ignorait à l'époque de son hypothèse) vous permet de critiquer son hypothèse ?

93 Pasteur sauve les moutons

Pasteur présenta sa découverte sur la vaccination des poules à une réunion de l'académie de Médecine où il ridiculisa les médecins de son époque. De plus, il critiquait aussi les vétérinaires et leurs remèdes inefficaces. Pour le piéger, le Dr Rossignol le mit au défi de réaliser une expérience publique prouvant l'efficacité d'un vaccin, mis au point par Pasteur et ses boys, contre la maladie du charbon (voir chapitre précédent). Pasteur vaccina 24 moutons, un bouc et quelques chevaux. 24 autres moutons, un autre bouc et d'autres chevaux ne furent pas vaccinés.

Le vaccin était constitué de bacilles du charbon cultivés en présence de produits* qui les tuaient presque: les bactéries étaient considérablement affaiblies (pour le vérifier, l'équipe de Pasteur vérifiait si une dose de bacilles était capable de tuer une souris, puis un lapin: les lapins devaient survivre).

Le 31 mai 1881, 12 jours après une deuxième injection de vaccin, tous les animaux reçoivent une injection de bacille du charbon fraîchement cultivé. Le deux juin, tous les animaux vaccinés sont vivants. Les animaux non vaccinés sont morts, à l'exception de deux moutons dont l'un va mourir devant les journalistes, et l'autre ne passera pas la nuit. Le succès de Pasteur, qui avait invité à cette expérience des célébrités, des journalistes internationaux, des membres du gouvernement, est immense. Ses ennemis (comme Rossignol ou Biot, un célèbre vétérinaire, qui ne croyaient pas encore à l'importance des microbes dans les maladies) se rangent à ses côtés en retournant leur veste **. Avant cette expérience, Pasteur était un chimiste célèbre. Après, il devient une superstar, le rempart de l'humanité contre les maladies, "un homme debout face à la scène grandiose d'un drame immortel" ***. Peu après, en utilisant une méthode similaire, Pasteur et son équipe mettront au point un autre vaccin contre une maladie des porcs, le rouget.

a - Quelle était l'utilité des animaux non vaccinés ? (1 pts)

b - Pourquoi fallait-il affaiblir les bactéries pour réaliser le vaccin ? (3 pts)

c - Pourquoi vérifier que le vaccin n'était pas dangereux sur des lapins ? (2 pts)

d - Pourquoi avoir attendu une douzaine de jours avant d'injecter aux animaux les bactéries du charbon dangereuses ? (3 pts)

e - Il ne vous a pas échappé que Pasteur a fait réaliser 2 injections de vaccin, espacées de 12 jours, avant d'attendre encore pour injecter les bactéries mortelles. Pourquoi donc avoir réalisé une double vaccination, et pas une seule ? (4 pts)

* Pasteur affaiblissait les bactéries avec du dioxygène, ses collaborateurs avec un désinfectant. Pasteur utilisa le vaccin de ses collaborateurs en laissant penser qu'il s'agissait du sien, qui était bien moins efficace...

** Attitude très commune en science: reconnaître ses erreurs est indispensable (protéger ses intérêts aussi...)

*** Paul de Kruif, *chasseur de microbes*, ed. tauto p. 209

94 - Pasteur contre la rage (exercice long!)

En 1881 la rage est une maladie relativement rare, mais toujours mortelle une fois déclarée. La maladie se transmet surtout par morsure d'un animal atteint (chiens, renards, loups...) et se manifeste par de l'anxiété, des hallucinations, des insomnies, des délires et une grande peur de l'eau, dont le contact provoque une sensation de brûlure. Parfois, une paralysie se développe.

a) D'après ces symptômes, à quelle partie de l'organisme cette maladie s'attaque t'elle ?

A la recherche du microbe à l'origine de la maladie, Pasteur remarque que les morsures ou l'injection sous la peau de lapins de salive de chien enragé ne transmettent la maladie que dans moins de 50% des cas. Observant la salive des chiens malades avec les meilleurs microscopes de son époque, Pasteur, après quelques erreurs, ne parvient pourtant pas à voir le micro-organisme responsable de la rage.

b) En liaison avec votre réponse à la question a, proposez une hypothèse permettant d'expliquer pourquoi la rage ne se transmet pas dans tous les cas aux animaux mordus ou recevant l'injection de salive.

c) Proposez une hypothèse expliquant pourquoi Pasteur n'arrive pas à voir le micro-organisme à l'origine de la rage.

Pasteur n'arrive pas à créer un bouillon, un milieu de culture permettant au microbe de la rage de vivre: il doit le faire circuler d'un animal en animal. Pour cela, Roux met au point une technique où la salive d'un animal enragé est injectée directement dans le cerveau d'un autre animal. La transmission de la rage est alors inévitable. Pasteur et son équipe essayèrent d'"affaiblir" le microbe, pour créer un vaccin. Mais ici, impossible de laisser vieillir un bouillon de culture, et un animal une fois mort n'est pas utilisable... Alors, Pasteur eut l'idée de laisser vieillir les organes contenant le virus: il préleva la moelle épinière d'un lapin mort de la rage et la laissa se dessécher dans un flacon stérile pendant 2 semaines ([un tableau célèbre](#) représente Pasteur tenant dans ces mains ce flacon, avec la moelle à l'intérieur). Puis Roux injecta un petit morceau de moelle, écrasée dans de l'eau stérile, dans le cerveau de plusieurs chiens. Aucun ne mourut.

d) Quelles déductions pouvez-vous faire du résultat de cette expérience ?

Travaillant mois après mois sans quitter quasiment leur laboratoire, l'équipe de Pasteur injecta aux chiens des morceaux de moelle épinière desséchée de moins en moins longtemps. Après 14 injections, 2 chiens reçurent une injection d'une grande quantité du micro-organisme de la rage, 2 autres chiens non vaccinés recevant la même injection. Un mois plus tard, les deux chiens vaccinés étaient bien portants, les deux autres mouraient en hurlant.

e) Pourquoi refaire la même injection à deux chiens non vaccinés ?

f) Quelles conclusions pouvez-vous tirer des résultats de cette expérience ?

g) Décrire, au niveau des leucocytes, ce qui s'est passé dans l'organisme des chiens vaccinés.

Lorsqu'une personne a été mordue par un animal enragé, il faut plusieurs semaines pour que les signes de la maladie apparaissent. Pasteur proposa de réaliser la vaccination pendant ce temps, pour prendre le microbe de vitesse.

h) Proposez une hypothèse (ou plusieurs, si vous le pouvez) expliquant le délai de plusieurs semaines entre la morsure et les symptômes de la maladie.

i) Pourquoi Pasteur n'a t'il tout simplement pas fait vacciner tous les chiens de France ? Où lancé une campagne pour vacciner tous les Français ?

j) Pour vérifier la possibilité d'une vaccination après morsure quelle expérience, en vous inspirant de celle de Pasteur, auriez-vous pu mettre au point ?

10 BB bulles (10 pts)

Le déficit immunitaire combiné sévère (DICS) est une maladie rare (2 enfants pour un million de naissances!) qui se manifeste dès les premiers mois de la vie par des infections bactériennes ou virales très fréquentes. Le DICS est lié à une absence de formation des lymphocytes.

Pour le soigner, on doit réaliser chez ces enfants une greffe de moelle osseuse. En attendant la greffe, un traitement médical va détruire ce qui leur reste de défenses immunitaires, ce qui implique de maintenir les enfants à l'abri des microbes, dans une "bulle" de plastique contenant de l'air filtré, stérile, et où tous les objets et vêtements ont été préalablement décontaminés.

10-1 Expliquez l'origine des symptômes de la maladie.

10-2 Pourquoi une greffe de moelle osseuse permet-elle de guérir cette maladie ? (Cette greffe se réalise simplement en injectant dans le sang les cellules de la moelle du donneur, ces cellules vont toutes seules aller s'installer dans les os de l'enfant receveur).

10-3 Pourquoi est-il nécessaire, avant la greffe, de détruire ce qui reste du système de défense de l'enfant ? Tiens, au fait, quelles sont donc les cellules qui assurent la défense de l'enfant avant son traitement ?

10-4 Pourquoi ne peut-on pas utiliser, chez les enfants atteints de DICS, de vaccins réalisés à base de microbes affaiblis, mais vivants ?

11 Le retour de la coqueluche (4 pts)

Grâce à la vaccination, il n'y avait dans le milieu des années 1970 moins de 700 cas annuels de coqueluche (maladies respiratoires causées par une bactérie) aux USA. La rareté de cette maladie progressant, les médecins pensaient qu'elle aurait rapidement disparu. Malheureusement, depuis, le nombre de malades a augmenté et se situe annuellement, aux USA, autour de 7000. En France, 800 bébés sont hospitalisés chaque année pour coqueluche. Les jeunes adultes sont aussi touchés. En réaction, les autorités médicales ont décidé trois mesures principales:

- abaisser l'âge de la vaccination à 8 semaines après la naissance au lieu de 3 mois.
- recommander la vaccination (des rappels doivent être fait) pour les adultes en contact avec les bébés (dont les futurs parents)
- recommander un rappel vers l'âge de 12 ans.

D'après ces mesures et en utilisant vos connaissances, présenter une hypothèse permettant d'expliquer pourquoi cette maladie se répand de nouveau.

12 On l'appelle Murphy, James Murphy (9 pts)

Entre 1911 et 1926, le pathologiste (médecin spécialiste des maladies) James B Murphy, qui effectue des recherches sur le cancer, réalise une série d'expériences pour étudier le rejet des greffes. Il utilise des embryons de poulets et leur greffe une tumeur (masse de cellules cancéreuses) découverte par un de ses professeurs, Rous (ne pas confondre avec Roux, le disciple de Pasteur). Il constate que la tumeur se développe en même temps que l'embryon tant que l'embryon est âgé de moins de 18 jours. Ensuite, la tumeur est détruite. Par contre, si il plante sur l'embryon, à côté de la tumeur, un morceau de rate, de ganglion lymphatique ou même de moelle osseuse d'un poulet adulte, le rejet de la greffe est bien plus rapide.

12-1 Présenter une hypothèse expliquant pourquoi la tumeur n'est rejetée par l'embryon qu'après que ce dernier ait atteint 18 jours de développement.

12-2 En utilisant vos (vastes!) connaissances, expliquez l'origine des phénomènes décrits et découverts par Murphy.

Murphy constate aussi qu'une augmentation de la production de lymphocytes facilite le rejet des greffes alors qu'une diminution du nombre de lymphocytes (obtenue par de fortes doses de rayons X) diminue fortement le rejet des greffes. Désireux de vérifier si les mêmes résultats sont obtenus avec une maladie plutôt qu'avec une tumeur, Murphy provoque une augmentation ou une diminution de la production de lymphocytes chez des souris auxquelles il transmet la tuberculose. Ses résultats confirment ceux qu'il a observés avec les tumeurs.

12-3 Quelle conclusion, relative au rôle des lymphocytes, pouvez-vous tirer des résultats des expériences de Murphy ?

12-4 - (🏛️ question spéciale pour réfléchir, non notée): comment expliquer que les conclusions de Murphy soient restées totalement ignorées pendant un demi-siècle alors qu'il les avait publiés et que ses expériences étaient correctement réalisées ?

13 Un "cadeau" de Christophe Colomb (3 pts)

Lorsque Christophe Colomb et son équipage arrivèrent dans les Caraïbes, puis, plus tard, en Amérique du sud, il fit "cadeau" aux habitants de la variole, de la grippe et de maladies sexuellement transmissibles variées: bactéries et virus avaient eux aussi fait le voyage à travers l'atlantique. Ces maladies furent à l'origine de grandes épidémies qui décimèrent les populations locales (les historiens estiment qu'il y eut plusieurs millions de morts; et dans certaines régions 95% de la population humaine disparut).

Présentez une hypothèse logique permettant d'expliquer pourquoi les populations d'Amérique du Sud souffrirent autant et aussi vite des maladies apportées par les explorateurs européens.

14 La guerre des mondes (2 pts)

En 1898, l'auteur britannique H.G. Wells fait paraître son roman la guerre des mondes dans lequel des extraterrestres venus de Mars ravagent l'Angleterre, anéantissant toute résistance humaine. A la fin du roman, les invincibles martiens meurent subitement. Voici l'explication donnée par Wells à cette mort subite: "il n'y a pas, dans la planète Mars, la moindre bactérie, et dès que nos envahisseurs martiens arrivèrent, aussitôt qu'ils absorbèrent de la nourriture, nos alliés microscopiques se mirent à l'œuvre pour leur ruine."

L'explication de Wells vous semble-t-elle plausible ? (vous expliquerez votre réponse).

Apprenez à bien rédiger

Corriger la phrase suivante, trouvée dans une copie d'élève qui a compris mais qui a de grosses difficultés avec l'orthographe (causé sans doute pas un abus de SMS en cours - vous allez comprendre pourquoi vos profs vous embêtent avec l'orthographe en vous disant sans cesse d'y faire attention...):

" Lé lain faux sites Bi fon D zanti core, lé lin faux sites Ti destroy lé sait lul à Normale. Ils travail + lan que Emma Krophage mais y son bcp + spé si fic é donc + Effy casse."

Traduisons

Metchnikov décrit ainsi sa découverte:

"One day when the whole family had gone to the circus to see some extraordinary performing apes, I remained alone with my microscope, observing the life in the mobile cells of a transparent starfish larva, when a new thought suddenly flashed across my brain.

It struck me that similar cells might serve in the defense of the organism against intruders. (...) I said to myself that, if my supposition was true, a splinter introduced into the body of a starfish larva, devoid of blood vessels or of a nervous system, should soon be surrounded by mobile cells as is to be observed in the man who runs a splinter into his finger. This was no sooner said than done... I was too excited to sleep that night in the expectation of the results of my experiment, and very early the next morning I ascertained that it had fully succeeded. That experiment formed the basis of the phagocytic theory, to the development of which I devoted the next twenty-five years of my life."

Traduisez tout cela en bon français. Comment, c'est long ? Fai-gnasse! Alors, essayez au moins de traduire le premier ou le second paragraphe, et vérifiez ensuite sur la correction... Petite nature, va!

Je vous aide avec un petit lexique de mots que vous ne devez peut-être pas connaître: apes = singes; starfish = étoile de mer; brain = cerveau; splinter = épine; expectation = attente.

Corrections

Questions

1/ Un anticorps est une molécule, fabriquée par un lymphocyte B, qui se fixe précisément sur une autre molécule, l'antigène, et va provoquer la destruction du porteur de l'antigène, qui se retrouve ainsi "marqué". Les Ac sont transportés par le sang.

2/ Un antigène est une molécule portée à la surface des micro-organismes, des cellules, ou libérées par ces dernières, et qui va provoquer une réaction du système immunitaire (le plus souvent, la fabrication d'anticorps spécifiques).

3/ Lors de la deuxième rencontre avec un antigène, il existe déjà dans l'organisme une "équipe" de lymphocytes spécifiques de cet antigène, les lymphocytes mémoire. Ces cellules vont se diviser rapidement et intensément, et donc produire une quantité d'anticorps, par exemple, bien plus importante que celle fabriquée au cours du premier contact avec l'antigène. De plus, cette production d'anticorps va durer également plus longtemps.

4/ Les leucocytes sont situés dans le sang et les organes lymphoïdes (moelle osseuse, ganglions et rate essentiellement, auxquels se rajoute le thymus chez le jeune).

5/ Les composantes de la réaction inflammatoire sont la douleur, la rougeur, la chaleur et le gonflement. Ces réactions sont essentiellement provoquées par une dilatation locale des vaisseaux sanguins.

6/ Un allergène est une molécule, un antigène capable de déclencher une réaction allergique.

7/ Les antibiotiques sont inutiles contre les virus, car ce sont des molécules fabriquées par des champignons ou des bactéries pour éviter la concurrence (pour la nourriture, le plus souvent) d'autres micro-organismes. Les virus ne faisant pas de concurrence alimentaire à ces organismes, les antibiotiques sont sur eux sans effet (pour plus de détails, voir le chapitre suivant sur l'évolution et ses mécanismes).

8/ Les macrophages agissent en englobant les corps étrangers (bactéries, débris, morceaux de cellules mortes...) à l'intérieur de leur cytoplasme puis en les digérant.

9/ Les lymphocytes T agissent au contact de cellules comportant des Ag anormaux (ils tuent ces cellules) alors que les lymphocytes B agissent à distance en fabriquant de grandes quantités d'anticorps spécifiques des Ag à combattre. De plus, les lymphocytes T proviennent de cellules qui ont subi une sélection dans le thymus.

10/ Les Ac se fixent sur les Ag en s'emboîtant sur ces derniers. En effet, la forme de l'extrémité d'un Ac est complémentaire de la forme d'une molécule d'Ag (comme une clé avec une serrure).

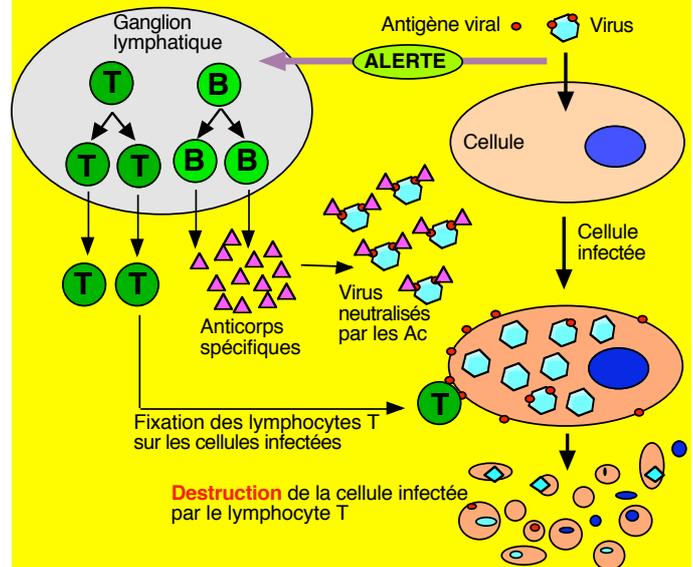
Colles

1/Vous devez présenter sur un schéma les défenses spécifiques de l'organisme. Le titre de votre schéma vient donc tout seul: les défenses spécifiques de l'organisme (quelle imagination, hein ?). Que doit-on voir dessus? Ben, ces fameuses défenses spécifiques, qui sont constituées par (oui, vous avez révisé, je sais) les deux types de lymphocytes. Dès lors, votre schéma devra présenter l'action de ces cellules (retenez ceci: votre schéma doit correspondre à son titre, comme le titre d'un film correspond à son contenu: si vous allez voir au cinéma "ultimate ninja contre les moutons mutants carnivores",

vous vous attendez à voir dans le film des ninjas et des moutons aux dents longues, sinon vous allez être furieux. De la même façon, votre schéma devra montrer ces cellules et rappeler pourquoi elles sont spécifiques et défendent l'organisme). Un exemple de résultat:

LES DÉFENSES SPÉCIFIQUES DE L'ORGANISME

commentaire:



Commentaire: Lorsque des virus infectent des cellules, plusieurs cellules du système immunitaire (dont les macrophages) alertent les lymphocytes B et T des ganglions. Les lymphocytes B et T spécifiques au virus se multiplient, faisant gonfler les ganglions. Les lymphocytes B vont fabriquer des Ac spécifiques qui, en se fixant sur les Ag viraux, vont permettre de neutraliser les virus libres. Les lymphocytes T vont se déplacer et vont détruire spécifiquement, par contact, les cellules infectées par le virus, empêchant celui-ci de se cacher et de se multiplier dans les cellules. L'infection virale sera ainsi, la plupart du temps, stoppée.

2/Vous devez "Présenter et comparer" les différentes cellules immunitaires, votre tableau doit donc résumer leurs principales caractéristiques et permettre leur comparaison. Le plus simple est de lister les caractéristiques dans la première colonne, et de consacrer une colonne à chaque type de cellules. Ce qui doit donner à votre tableau cet aspect:

Cellules	Macrophage	Lymphocyte B	Lymphocyte T
Origine	moelle osseuse		
intervention	rapide (inflammation)	lente	
spécifique	non	oui	
mode d'action	phagocytose (digestion des intrus)	production d'anticorps spécifiques	élimination des cellules aux Ag anormaux par contact
production de cellules mémoire	non	oui	



3/Ce logo est constitué d'une espèce de Y dédoublé sur un fond noir. Qu'est-ce qui est souvent représenté avec une forme en Y et qui est en rapport avec les allergies et les maladies infectieuses ? La réponse vient immédiatement: un anticorps. Ce logo symbolise donc un Ac, ces molécules étant impliquées à la fois dans la lutte contre les infections et dans l'apparition de l'allergie.

Remarque: La forme en Y est la forme réelle de la majorité des Ac. Il en existe toutefois d'autres, comportant par exemple plusieurs "Y" reliés entre eux. Le Y est représenté dédoublé, car une molécule d'Ac comporte 4 parties, deux longues, au centre, et deux plus courtes sur les côtés. Mais cela, tout de même, vous ne pouviez pas le deviner.



en Sciences, toute réponse n'est que provisoire...

Exercices (j'ai coloré les mots qui signalent que l'on a bien affaire à un raisonnement de type scientifique).

1 - De re medica

11 "Rubor, tumor, calor et dolor". De quoi parlait Celsus ? Voyons, une réaction de l'organisme en 4 éléments... Un élément s'appelle "dolor, ce qui ressemble pas mal à douleur, non ? Y a t'il un mot qui ressemblerait à chaleur ? Calor, peut-être ? Mais alors, ce ne peut être que la réaction inflammatoire ! En effet, cette dernière est bien une réaction de l'organisme à une agression; avec pour signes rougeur, chaleur, gonflement et douleur. Celsus a donc décrit pour la première fois la réaction inflammatoire.

12 Les piqûres d'insectes peuvent avoir de graves conséquences si elles se produisent au niveau de la bouche ou de la gorge, car elles vont provoquer à ce niveau une réaction inflammatoire. Si la rougeur et la chaleur ne sont pas dangereuses (et la douleur non plus, même si elle est désagréable), il n'en est pas de même pour le gonflement, qui pourrait aboutir à une fermeture des voies respiratoires, la gorge enflée bouchant la trachée et ne permettant plus la respiration.

2- Les intuitions du bon Dr Ehrlich (7 pts)

21 Le commentaire vous précise que " le Dr Ehrlich représente sur le schéma ci-contre ses idées sur la façon dont les anticorps sont formés." Un titre correct pourrait donc être: fabrication d'anticorps par une cellule.

22 Pour rédiger un commentaire, vous observez le schéma (remarquez les petits numéros et utilisez-les) sans avant à décrire précisément ce que l'on voit (il y a le schéma). Votre but est d'éclaircir, de compléter les images, pas de les remplacer (où alors, inutile de faire un schéma!).

Voici un exemple de commentaire: les Ag sont capables de se fixer à la surface des cellules, sur leur membrane (1). Ils s'emboîtent sur les Ac présents à la surface de la cellule (2). Lorsque la cellule a détecté plusieurs Ag (3), ce qui est le signe d'une infection, elle fabrique ensuite une grande quantité d'Ac qui se détachent de sa surface (4) et vont se fixer sur les Ag.

23 Ici la demande est simple: un tableau avec les bonnes et les "mauvaises" idées. Donc, deux colonnes suffisent:

idées correctes	Erreurs ou mauvaise conception
Les Ac s'emboîtent sur les Ag.	Toutes les cellules sont capables de fabriquer des Ac (seuls les lymphocytes B les fabriquent).
Les Ac sont fabriqués en grande quantité par des cellules en cas d'infection.	Les Ag ne sont pas toujours "libres" et peuvent être attachés aux micro-organismes

3 Nosferatu (6 pts)

31 - Les résultats des premières transfusions étaient mauvais, car les globules rouges et les leucocytes apportés n'étaient pas identiques à ceux du receveur: ils ne portaient pas les mêmes Ag, et le sang donné contenait de nouveaux Ac. Les Ac du receveur se fixaient donc sur les hématies et les leucocytes du donneur pour les détruire, et le sang transfusé ne servait à rien (et les débris des cellules mortes, en plus, bouchaient les vaisseaux...

32 Si les espèces sont différentes, alors les Ag sont très différents. Les Ac du receveur vont s'attacher sur les Ag du donneur. À cause des Ac qui s'accrochent à eux, les hématies peuvent devenir "collantes" et s'accrocher, par les Ac, à d'autres cellules, ce qui forme des paquets.

33 Pour répondre, il faut distinguer deux cas différents (et avoir étudié le chapitre précédent pour savoir ce qu'est un groupe sanguin, mais bien entendu, vous l'avez fait, non ? Une petite révision peut s'imposer...).

- Si les deux êtres humains sont du même groupe sanguin, cela signifie que leurs cellules sanguines possèdent les mêmes Ag. Il n'y aura pas alors de réaction des Ac contre les nouvelles cellules sanguines, puisqu'elles sont identiques à celle du receveur. La transfusion est alors possible.

- Si les deux êtres humains ne sont pas du même groupe sanguin, leurs Ag sont différents, et les nouvelles cellules sanguines seront "reconnues" comme étrangères et détruites. La transfusion n'est donc pas possible dans ce cas. Comme la destruction des cellules sanguines va provoquer la formation de "grumeaux" dans le sang (question précédente), alors on pourra observer chez ces humains la formation de ces minuscules grumeaux.

Remarque: La transfusion sanguine est donc, en fait, une greffe de sang, et si les Ag des cellules ne sont pas identiques, il se produit un rejet. La particularité de ce rejet est sa rapidité, les Ac étant déjà présents dans le sang.

4 - Des greffes étranges. (5 pts)

41 - Pourquoi du cartilage ou une cornée greffée ne sont pas rejetées ? Pour élaborer votre hypothèse, il vous faut vous baser sur les informations données. Quelle est la particularité de ces deux organes ? Ils ne sont pas vascularisés. On peut donc proposer l'hypothèse suivante:

Le cartilage et la cornée ne sont pas rejetés, car ce sont les lymphocytes T qui provoquent le rejet, et ces cellules voyagent dans le sang et les vaisseaux lymphatiques. Comme le cartilage et la cornée ne contiennent pas de vaisseaux sanguins ou lymphatiques, les lymphocytes T ne peuvent pas arriver jusqu'à ces organes et ils ne sont pas rejetés.

Vous pouvez aussi faire d'autres hypothèses tout aussi valables, sans pour autant utiliser les informations de l'énoncé, mais, souvent, celles-ci ne sont pas anodines. Toutefois, si votre hypothèse est, par exemple que la cornée et le cartilage ne sont peut être pas composés de cellules et donc ne peuvent pas être rejetés par les lymphocytes T faute de cellules à tuer : votre réponse sera correcte, car votre hypothèse est logique.

42 - Deux vrais jumeaux sont deux individus biologiquement identiques, provenant d'une même cellule oeuf (je l'excuse de le rappeler, je sais que vous avez étudié consciencieusement la partie génétique de ce manuel, mais on ne sait jamais, il existe des lecteurs moins attentifs que vous - oui, c'est possible). Comme ces deux individus proviennent de la même cellule, ils portent les mêmes Ag. Leurs lymphocytes T sont donc identiques, et acceptent et rejettent les mêmes cellules. Tous les organes des jumeaux sont donc identiques, et comme ils portent des Ag identiques, ils seront acceptés par le système immunitaire de chacun des jumeaux comme s'ils faisaient partie d'un seul et même corps. Il n'y a donc pas de rejet.

5 Les observations de sir Mac Farlane

Médecin et philosophe, Franck Mac Farlane était intrigué, vers 1950, par les résultats d'expériences anciennes qu'il était arrivé à reproduire, mais qu'il ne pouvait expliquer (*). Les observations qu'il avait réalisées étaient les suivantes:

A/ Si il provoquait une infection sur un embryon de poulet (très utilisé, car facile à manipuler dans un oeuf, pour peu que l'on travaille avec précaution), il n'observait aucune réaction de défense: pas de production d'anticorps, par exemple.

B/ S'il provoque une infection (non mortelle!) sur un embryon de souris avec, par exemple, un virus V, la souris une fois née ne fabriquera jamais d'anticorps dirigés contre les Ag du virus V qu'elle gardera dans ses cellules toute sa vie.

51 - Il est possible de proposer plusieurs hypothèses expliquant pourquoi un embryon de poulet ne produit pas d'Ac lors d'une infection:

On peut supposer que, contrairement aux mammifères, les oiseaux ne fabriquent pas d'Ac (ce n'est pas une très bonne hypothèse, vu que nous savons déjà qu'il existe des maladies touchant les oiseaux, comme le choléra des Poules...).

On peut supposer que la réponse aux infections des oiseaux est différente de celle des mammifères: peut-être est-elle simplement beaucoup plus lente.

On peut aussi penser que l'embryon n'est pas encore assez formé, assez âgé pour avoir fabriqué ses lymphocytes et ses macrophages.

52 - L'observation B montre qu'une souris ne fabrique pas d'anticorps contre les Ag d'un virus qu'elle a connu lorsqu'elle n'était qu'un embryon.

On se retrouve donc ici avec une absence de réponse immunitaire lors d'un contact entre micro-organisme et embryon, comme dans l'observation A. Donc toutes nos hypothèses basées sur la différence entre oiseaux et mammifères sont donc à rejeter.

Réfléchissons, par contre, à notre dernière hypothèse: si l'embryon n'a pas encore formé ses lymphocytes, lorsque ces cellules vont apparaître elles vont être en présence des Ag de la souris, mais aussi des Ag du virus V. Les lymphocytes n'ont aucun moyen de "savoir" à ce moment-là que les Ag du virus n'appartiennent pas à la souris, car ils ne peuvent les "comparer" à rien (ils viennent de se former). Les lymphocytes du foetus de souris vont donc traiter les Ag du virus comme ceux de la souris, et le virus V sera "vu" comme faisant normalement partie de l'organisme. Cette explication, issue de notre hypothèse, la confirme puisqu'elle permet d'expliquer le phénomène constaté: les lymphocytes B ne fabriquent pas d'Ac contre le virus V car ce dernier est comptabilisé comme faisant partie de l'organisme sain, et ses Ag de virus sont comptés comme étant des Ag de souris, ne devant donc pas être combattus où rejetés.

53 - Les cellules qui devraient fabriquer les Ac contre le virus V sont les lymphocytes B de la souris.

La présence de cette question est un indice qui nous indique que notre raisonnement, basé sur les propriétés des lymphocytes, est probablement correct. Les concepteurs d'exercices laissent souvent ce genre d'indice pour aider; la preuve, c'est que je l'ai fait!

6 Changeons de peau avec sir Peter Medawar (8 pts)

Les observations suivantes:

a - Une greffe de peau de A sur une souris B adulte est rejetée

b - une greffe de peau de A sur une souris nouveau né B n'est pas rejetée.

c - lorsque le souriceau B qui a reçu la greffe est devenu adulte, il accepte toute greffe de peau de A (mais rejette les greffes provenant d'autres lignées de souris)

d - On obtient les mêmes résultats que c (greffe provenant de A tolérée toute la vie de la souris) si, au lieu de greffer de la peau de A sur le souriceau B, on injecte dans le souriceau des cellules provenant de la rate de la souris A

61 - L'observation a sert de témoin et confirme l'existence du phénomène de rejet des greffes chez la souris. L'observation intéressante est la tolérance du souriceau qui accepte une greffe qu'il rejette si il est adulte. Comme dans les résultats de Mac Farlane (cf. correction précédente), un animal très jeune ne semble pas réagir à la présence d'Ag "étrangers", que ces derniers proviennent d'un virus (Mac Farlane) ou de la peau d'un autre animal (c'est le cas ici). Nous avons déduit des expériences de Mac Farlane qu'un animal très jeune ne devait pas encore posséder de lymphocytes pleinement fonctionnels. L'absence de fabrication d'Ac montrait que les lymphocytes B n'étaient pas encore "prêts" à défendre l'organisme (voire même qu'ils étaient capables de prendre un virus présent pour une partie de l'organisme) alors que dans l'observation b, le rejet de greffe qui ne se produit pas laisse penser que les lymphocytes T (responsables du rejet) ne sont pas, eux, aussi, fonctionnels chez les nouveau-nés. Les observations a et b confirment donc bien les résultats de Mac Farlane.

62 - L'observation c nous apprend que le souriceau greffé va ensuite accepter, sa vie durant, les greffes de peau d'une autre souris (mais seulement de celle-là); Nous devons expliquer cela en terme de cellules. (Ici, j'analyse simplement la question, c'est la première étape pour résoudre un exercice: rien de nouveau, mais je précise ce qui est demandé).

Cette observation peut être reliée à celle de Mac Farlane, puisque pour lui une souris qui avait été infectée à l'état d'embryon par un virus ne fabriquait pas d'Ac contre ce virus ensuite. Nous avons rendu les lymphocytes B responsables. ici, on parle d'un rejet de greffe, il faut donc raisonner sur les lymphocytes T.

Nous avons vu que les lymphocytes T doivent faire un "séjour" dans le thymus pour apprendre à reconnaître les cellules de l'organisme (il ne faut pas qu'ils les tuent!). On peut donc supposer que puisque la greffe de peau a été réalisée très tôt, les lymphocytes T du souriceau ont "enregistré" les Ag de la peau étrangère comme faisant partie de l'organisme. Si cela a été fait, alors il est logique que la souris, plus tard, continue d'accepter la peau de la souris donneuse, puisque pour ses lymphocytes T cette peau possède des Ag qui sont reconnus comme appartenant à l'organisme.

Par contre, une autre peau greffée, reconnue comme étrangère, provoque toujours un rejet, ce qui confirme que la souris possède bien des lymphocytes T actifs.

63 - L'observation d confirme t'elle notre hypothèse ? Cette observation nous montre que pour que la peau d'un donneur soit acceptée, il suffit que l'on injecte dans le souriceau des cellules de la rate du donneur. Essayons d'expliquer cela avec notre hypothèse de l'"enregistrement" des Ag par les lymphocytes T: les cellules de la rate du donneur portent les mêmes Ag que celles de sa peau. Les LT du souriceau, qui apprennent à reconnaître les Ag, les identifient comme faisant partie de l'organisme. Plus tard, lorsqu'ils rencontrent ces mêmes Ag sur la peau du donneur, ils ne réagissent donc pas. Notre hypothèse est donc confirmée par l'observation d.

Mais cet exercice est moins facile qu'il n'y paraît: ce n'est pas parce que notre hypothèse semble confirmée qu'elle est juste!. Car quelles sont les cellules contenues dans la rate de la souris donneuse? Des lymphocytes B et T... La réalité est plus complexe, mais pour ce qui est demandé, la réponse fournie est correcte, à votre professeur, éventuellement, de voir si vous pouvez aller plus loin...

7 - horti-culture (4pts)

71 - Les jardiniers utilisent un couteau désinfecté pour éviter de transmettre des micro-organismes à l'intérieur des organes (oui, les végétaux ont des organes) de la plante que l'opération de greffe met à nu.

72 - Visiblement, les végétaux n'exercent pas un contrôle strict de leurs cellules puisque les greffes provenant d'autres espèces peuvent être réussies. Par contre, toutes les greffes ne "prennent" pas, il

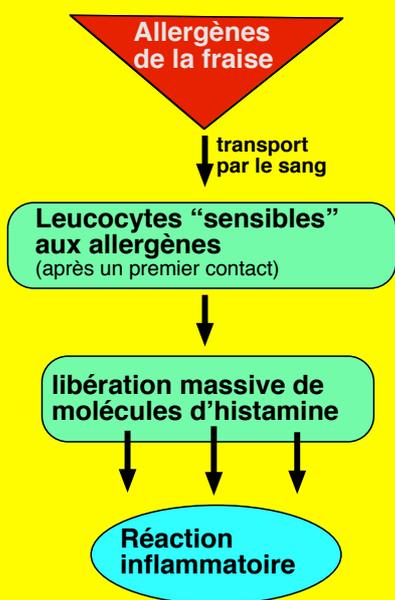
existe donc bien un système de défense. On peut donc supposer que, contrairement aux animaux, les végétaux ne possèdent pas de lymphocytes T mais ont développé un système de défense différent, mais surtout beaucoup moins précis, moins spécifique. La différence entre les deux systèmes de défense est donc liée à la moins grande spécificité des défenses végétales et à l'absence de cellules équivalentes aux lymphocytes T.

8 Aux racines de Shakespeare (5 pts).

81- Les symptômes de Britannicus et Richard III peuvent être décrits simplement: après un contact avec un élément inoffensif (des chevaux ou des fraises), ces deux personnages développaient une réaction inflammatoire (rougeur, démangeaison, gonflement en plaques...). La maladie qui déclenche une réponse inflammatoire au contact d'antigènes inoffensifs est l'allergie. Britannicus était donc allergique aux chevaux et Richard III allergique aux fraises.

82- Le diagramme doit montrer "les réactions se déroulant dans l'organisme" et doit "expliquer l'apparition des plaques rouges". Un diagramme est une sorte de schéma. Comme tout schéma, il doit donc être titré. Au vu de la question précédente, voici un exemple de titre et de schéma:

REACTION ALLERGIQUE DE RICHARD III



Commentaire: des molécules provenant des fraises mangées sont transportées dans le sang et atteignent des leucocytes qui ont préalablement été "sensibilisés" (grâce à des Ac spécifiques) contre ces molécules, les allergènes. La fixation des allergènes sur les Ac provoque la libération d'une molécule, l'histamine, qui va à son tour causer une réaction inflammatoire au niveau de la peau.

Si vous vouliez faire le schéma pour Britannicus, il suffit de remplacer "allergènes de la fraise" par "allergènes des chevaux".

9 - Les aventures de super-Pasteur, sauveur du monde.

91 Pasteur sauve les poules (4 pts)

Si on résume l'observation fortuite (c'est à dire réalisée par hasard, béotien*) de Pasteur, nous dirons que des poules qui ont été infectées avec une vieille bactérie et qui ont survécu sont devenues résistantes aux bactéries "en pleine forme".

Expliquez ce que montre l'observation de Pasteur et proposez une hypothèse permettant d'expliquer la survie des poules (et la joie de Pasteur).

L'observation de Pasteur montre que des poules qui ont déjà été rendues malades et qui ont survécu sont ensuite résistantes à cette maladie.

Si je m'arrête là, vous allez me dire "ce n'est pas nouveau, Thucydide le savait dès l'antiquité (ouais, j'ai bien lu l'encadré de la page 4), qu'après avoir eu une maladie on en était protégé, c'est un peu léger, non ?". Je dirais que vous avez raison. L'observation de

Pasteur se rattache aux causes de ce phénomène: il vient de démontrer qu'il est possible d'affaiblir une bactérie, de la rendre fragile en la laissant vieillir, et qu'une fois affaiblie elle n'est plus capable de déclencher la maladie sous sa forme la plus dangereuse, mais sous une forme très atténuée, inoffensive, mais, et c'est le plus important, qui va cependant donner à l'organisme la capacité de résister ensuite à la bactérie intacte, assurant une protection contre la maladie. Pasteur vient de découvrir comment fabriquer des vaccins contre de nombreuses maladies sans avoir à attendre le coup de chance de Jenner. (En termes modernes, la bactérie affaiblie se reproduit mal et ne peut déclencher une infection. Elle est balayée par le système immunitaire, mais elle va provoquer la formation de lymphocytes-mémoire qui, lors de la seconde rencontre avec cette bactérie, permettront une production massive d'Ac et de LT qui vont détruire rapidement l'envahisseur et empêcher ainsi la maladie. Je m'excuse de répéter cela alors que vous avez bien révisé le manuel et votre cours avant de faire l'exercice, mais, que voulez-vous, il y a peut-être des élèves qui n'ont pas votre application au travail, non ?).

Quelle différence voyez-vous entre la méthode suivie par Jenner et celle découverte par Pasteur ?

Jenner a eu la chance de découvrir un virus (celui de la vaccine) dont les Ag sont très proches où identiques à ceux du virus de la variole **. dès lors, la rencontre provoquée avec le virus de la vaccine protégeait l'organisme de la rencontre avec le virus de la variole. Mais cette situation est rare: le plus souvent, impossible de trouver une maladie inoffensive protégeant contre une autre, plus grave! Pasteur, lui, montre pour la première fois que, comme il le dira lui-même dans une réunion houleuse de l'académie de médecine: "J'ai prouvé une chose que Jenner n'est jamais parvenu à démontrer: le microbe qui tue est celui-là même qui sauve l'animal".

Cette nouvelle fut accueillie avec... colère par les médecins qui ne supportaient pas qu'un chimiste se mêle de leur apprendre leur métier ***, et qui étaient le plus souvent remontés contre Pasteur qui assurait que, grâce à lui, les maladies seraient bientôt vaincues, et que, par conséquent, les docteurs de l'académie étaient pour la plupart de vieux schnocks (le terme exact, vous le trouverez sans problème!) à moitié séniles. À cette réunion, un grand chirurgien, Guérin, osa dire à Pasteur: "vous faites beaucoup de bruit pour quatre malheureuses poules". Pasteur répliqua avec des remarques douteuses sur une opération qu'avait tenté Guérin sur de petits animaux, opération qu'il qualifia d'absurde et stupide. Les noms d'oiseaux volèrent, et Guérin (plus de 80 ans, 60 Kg) voulut se jeter sur Pasteur (58 ans, 80 Kg) pour régler la chose à coups de poing. Des amis s'interposèrent, mais dès le lendemain Guérin provoqua Pasteur en duel (on ne rigolait pas, à l'époque). Pasteur s'excusa finement auprès de Guérin, mais démissionna de l'académie de médecine.

 Pourquoi vous avoir raconté tout cela ? Parce que les réactions des scientifiques n'ont pas changé depuis cette époque, et que, bien souvent, les nouvelles idées, aussi bien confirmées expérimentalement qu'elles puissent être, ne s'imposent que lentement, par l'accumulation de faits mystérieux expliqués, par leur puissance explicative et surtout par le pouvoir détenu par celui qui en est à l'origine. (hé oui, je pense que vous êtes en âge de comprendre que le monde réel de la science n'a que peu de choses à voir avec "Oui-Oui au pays des chercheurs" et ressemble davantage à une cour de récré qu'à une calme assemblée).

* Cherchez dans le dictionnaire (le gros bouquin qui cale le pied de l'armoire) ce que signifie béotien. Je vous ai donné la définition de "fortuite", mais vous ne pensiez pas éviter quand même ce petit travail, non ?

** Nous verrons au chapitre suivant l'origine de cette proximité des Ag des deux virus... Tout deviendra clair alors (j'espère!)

*** Cette attitude est toujours d'actualité, les divers spécialistes de sciences différentes ayant beaucoup de mal à s'apprécier...

92 Pasteur se plante ?

Hypothèse de Pasteur:

Le vaccin (ou la première infection pour les survivants) consomme un produit présent dans l'organisme. Ce produit est indispensable à la multiplication du micro-organisme après un nouveau contact. Ne trouvant plus ce produit, le micro-organisme ne peut se développer, ce qui explique la protection constatée.

a- L'hypothèse de Pasteur ne s'est pas révélée correcte, car c'est la fabrication de lymphocytes-mémoire aptes à se multiplier intensément et spécifiques de l'Ag qui est à la base de l'efficacité des vaccins.

b- Qu'est-ce qu'une hypothèse scientifique ? Une supposition logique qui permet d'expliquer les phénomènes en se basant sur les connaissances acquises et en proposant une nouvelle voie que l'on pourra, éventuellement, tester.

Au vu des connaissances de son époque, l'hypothèse de Pasteur est parfaitement scientifique : elle suppose l'existence d'un produit dont l'épuisement permet d'expliquer les phénomènes constatés. Les tests de cette hypothèse ne l'ont pas confirmée, mais, au départ, elle était scientifique.



A retenir: une hypothèse scientifique n'est pas nécessairement exacte !

c- Quelle observation, quel fait expérimental que vous connaissez (mais que Pasteur ignorait à l'époque) vous permettent de critiquer son hypothèse ?

Vous savez (Behring et Kitasato, 1890 - pour vous [page 6](#)) que le transfert de sérum d'un individu ayant survécu à une maladie à un autre lui donne une protection (temporaire) contre cette maladie. Cette protection ne pourrait s'expliquer par l'hypothèse de Pasteur, car l'animal qui reçoit le sérum n'a jamais été en contact avec la bactérie, et il devrait contenir une quantité "normale" de produit nécessaire aux bactéries. Cette hypothèse est donc fautive.

93 Pasteur sauve les moutons

a - Quelle était l'utilité des animaux non vaccinés ?

Les animaux non vaccinés vont servir de témoins, prouvant ainsi que les différences éventuelles entre les deux groupes sont causées par les seuls effets du vaccin.

b - Pourquoi fallait-il affaiblir les bactéries pour réaliser le vaccin ?

Pour réaliser le vaccin, les bactéries doivent être affaiblies de façon à ne pas pouvoir être capables de déclencher la maladie, souvent fatale. Les bactéries doivent juste servir de "porteurs d'Ag" sans danger, le mieux étant qu'elles ne soient plus capables de se reproduire, ou très lentement. De cette façon, le système immunitaire les détruit et produit les lymphocytes mémoires lui permettant, lors d'une seconde rencontre d'opposer à la bactérie une réponse secondaire très protectrice.

c - Pourquoi vérifier que le vaccin n'était pas dangereux sur des lapins ?

Il fallait être certain que les bactéries avaient été suffisamment affaiblies pour ne pas déclencher la maladie sur le moindre mouton (l'effet aurait été désastreux). Aussi, Pasteur et son équipe ont pris la précaution de vérifier que les bactéries affaiblies étaient même incapables de tuer un petit animal comme un lapin. Si un lapin résistait à une dose de bactéries affaiblies, alors un mouton, plus gros, résisterait à coup sûr à la même dose...

d- Pourquoi avoir attendu une douzaine de jours avant d'injecter aux animaux les bactéries du charbon dangereuses ?

Il est nécessaire que les animaux qui ont reçu la dose de bactéries affaiblies servant de vaccin aient le temps de réagir à cette légère infection en fabriquant leurs premiers anticorps (en réalisant une

réponse primaire) et surtout en sélectionnant leurs lymphocytes mémoires. C'est seulement après cette réponse primaire que les animaux seront capables d'élaborer une réponse secondaire. Pour que la réaction primaire et la fabrication de lymphocyte mémoire se produisent, une douzaine de jours ne sont pas de trop!

e - Pasteur a réalisé 2 injections de vaccin, espacées de 12 jours, avant d'attendre encore pour injecter les bactéries mortelles. Pourquoi donc avoir réalisé une double vaccination, et pas une seule ?

Ici, il faut réfléchir un peu. Le premier vaccin va permettre la réponse primaire, préparant ainsi la rencontre avec la bactérie dangereuse qui affrontera une réponse secondaire, bien plus intense. Mais la seconde injection de bactéries affaiblies, à quoi sert-elle ? Et bien, elle va provoquer une réponse secondaire, très intense, avec sécrétion en masse d'Ac spécifiques et lymphocytes mémoires en grande quantité. C'est là l'intérêt : lorsque, 12 jours après, les bactéries dangereuses vont être injectées, l'animal aura déjà connu une réponse primaire et, très récemment, une réponse secondaire, qui ne sera sans doute même pas terminée: il y aura déjà dans son sang une grande quantité d'Ac et de nombreux lymphocytes mémoire, (et même encore des lymphocytes T et B classiques, spécifiques, toujours vivants, car la réaction secondaire n'est pas terminée) dans ses ganglions.

Dès lors, l'injection des bactéries dangereuses va déclencher une deuxième réponse secondaire, encore plus intense puisque les lymphocytes spécifiques qui vont se multiplier sont, au départ, encore plus nombreux. Les pauvres bactéries dangereuses injectées finalement vont donc affronter:

- une importante quantité d'Ac spécifiques déjà présents
- le reste des lymphocytes B et T spécifiques provenant de la deuxième réponse secondaire.
- une masse de lymphocytes mémoires qui vont se multiplier à grande vitesse pour fabriquer encore plus d'Ac spécifiques.

Il ne reste donc aucune chance aux bactéries "dangereuses" de survivre dans l'organisme, ce qui est justement le but recherché par Pasteur: les moutons sont sauvés (et, accessoirement, Pasteur devient un héros).

94 - Pasteur contre la rage

Les symptômes de la rage (anxiété, hallucinations, insomnies, délires, sensations altérées et parfois paralysie) sont tous en liaison avec le système nerveux. Il est donc très probable que cette maladie s'attaque au système nerveux, et, en particulier, au cerveau.

b) Pourquoi la rage ne se transmet pas dans tous les cas aux animaux mordus ou recevant l'injection de salive ?

Si la rage s'attaque au système nerveux, comme supposé en a, on peut supposer qu'il faut que le micro-organisme trouve un chemin vers le système nerveux. Si la morsure ou l'injection de salive contaminée ne permettent pas au microbe de trouver son chemin vers le système nerveux (en étant en contact avec un nerf, par exemple), alors la maladie ne se déclare pas et le microbe finit par mourir.

On peut aussi faire d'autres hypothèses, par exemple que le microbe est très fragile et ne survit pas souvent dans l'organisme. Toutefois, seule la première hypothèse est cohérente avec la question précédente.

c) Pourquoi Pasteur n'arrive pas à voir le micro-organisme à l'origine de la rage ?

Pasteur dispose d'un microscope qui lui permet de voir les bactéries. Par conséquent, si la rage était causée par un protozoaire ou un champignon, de taille supérieure aux bactéries, il les aurait vus aussi. La seule possibilité restante est que la rage est causée par un micro-organisme trop petit pour être vu au microscope optique: la rage est donc causée par un virus.

d) Roux injecte un petit morceau de moelle épinière de lapin enragé desséchée 14 jours dans le cerveau de plusieurs chiens. Aucun ne mourut. Que peut-on en déduire ?

On peut déduire de ce résultat plusieurs explications plausibles, car normalement l'injection dans le cerveau des virus provoque tout le temps la maladie:

- soit la moelle épinière desséchée ne contient plus aucun virus actif.
- soit les virus de la rage ont été considérablement affaiblis par le dessèchement, et ils ont été incapables de provoquer la maladie.

L'équipe de Pasteur injecta aux chiens des morceaux de moelle épinière desséchée de moins en moins longtemps. Après 14 injections, 2 chiens reçurent une injection d'une grande quantité du micro-organisme de la rage, 2 autres chiens non vaccinés recevant la même injection. Un mois plus tard, les deux chiens vaccinés étaient bien portants, les deux autres mouraient en hurlant.

e) Pourquoi refaire la même injection à deux chiens non vaccinés ?

Il s'agit tout simplement de disposer de deux animaux témoins, qui vont servir à confirmer, par exemple, que le virus injecté est bien actif.

f) Conclusions des résultats de cette expérience.

Les chiens ayant reçu les injections de virus provenant de moelle épinière desséchée ont survécu au virus mortel. On peut en conclure que la moelle desséchée contenant bien le virus sous une forme affaiblie. L'organisme des animaux a réagi contre ces virus, développant une réponse primaire qui, vu la faible vigueur des virus, a permis de les détruire. Bien que chacune des 13 injections suivantes amenait des virus de plus en plus virulents *, les animaux ont développé une réaction secondaire, rapide et massive, qui a été de plus stimulée par les injections répétées. Le virus non affaibli a donc été balayé, les injections de virus affaibli par dessèchement ayant vacciné les animaux.

* virulents : qui sont actifs, dangereux, capables de provoquer la maladie.

g) Au niveau des leucocytes, la première injection a introduit dans l'organisme des virus très affaiblis. Ils ont été pris en charge par les macrophages et d'autres cellules qui ont utilisé leurs Ag pour faire fabriquer par certains lymphocytes B des Ac, alors que certains lymphocytes T capables d'identifier et de détruire les cellules infectées par le virus de la rage étaient aussi sélectionnés. Une population de lymphocyte B et T mémoire, prêts à contrer par une réponse secondaire le virus de la rage s'est constituée.

Les injections suivantes ont à la fois augmenté le nombre de cellules-mémoire disponibles et la production d'Ac et de lymphocytes T spécifiques. Le virus intact injecté en dernier a dû faire face à une contre-attaque massive d'Ac spécifiques très nombreux et de lymphocytes T aguerris qui l'ont empêché de déclencher toute infection.

h) Hypothèses expliquant le délai de plusieurs semaines entre la morsure et les symptômes de la maladie.

Le délai entre morsure et maladie peut être causé par:

- le temps nécessaire au virus pour trouver son chemin vers le système nerveux (voir question b)
- le temps mis par le virus pour se reproduire en grande quantité dans les cellules, de façon à être assez nombreux pour perturber le fonctionnement du système nerveux.
- La lutte entre le virus et le système immunitaire, ce dernier ralentissant, au début, la progression du virus mais sans arriver, malheureusement, à la stopper.

i) Pourquoi ne pas vacciner tous les chiens de France ou tous les Français ?

La raison en est évidente: le nombre! Pour traiter un seul animal, il faut 14 injections et de la moelle épinière de lapin desséchée... Il y avait des centaines de milliers de chiens à vacciner, ce qui aurait nécessité bien trop de personnel et de lapins ! Il était encore plus irréaliste de penser à vacciner des millions de français, pour la même

raison, mais aussi parce que la rage, maladie certes mortelle à l'époque, était tout de même assez rare.

j) Pour vérifier la possibilité d'une vaccination après morsure quelle expérience, en vous inspirant de celle de Pasteur, auriez-vous pu mettre au point ?

En se basant sur les méthodes de Pasteur, on peut imaginer faire mordre plusieurs chiens (il en faut plusieurs puisque, nous l'avons vu, une morsure ne transmet pas obligatoirement la maladie) par un ou plusieurs animaux enrégés. Disons que l'on va utiliser une dizaine de chiens mordus. Cinq commencent immédiatement à recevoir les 14 injections, les 5 autres ne reçoivent que des injections d'eau salée. On compare un mois après quelle est la proportion de chiens enrégés dans les deux groupes. Si le vaccin est efficace après morsure, il ne doit y avoir aucun chien malade dans le groupe vacciné et quelques chiens enrégés dans le groupe non traité.

10 BB bulles (10 pts)

10-1 Origine des symptômes de la maladie.

Les enfants malades ne possèdent pas de lymphocytes. Ils ne peuvent donc pas fabriquer d'anticorps ou disposer de lymphocytes T spécifiques pour lutter contre les virus. Comme leurs défenses contre les micro-organismes sont très limitées, les contacts avec les bactéries et virus de l'environnement déclenchent très souvent des infections importantes qu'il faut soigner.

10-2 Pourquoi une greffe de moelle osseuse permet-elle de guérir cette maladie ?

C'est dans la moelle osseuse que se forment les lymphocytes. Si on donne de la moelle osseuse au malade, les cellules qu'elle contient vont se mettre à fabriquer les lymphocytes qui manquent, ce qui permettra la guérison.

10-3 Pourquoi est-il nécessaire, avant la greffe, de détruire ce qui reste du système de défense de l'enfant ? Quelles sont donc les cellules qui assurent la défense de l'enfant avant son traitement ?

Là, il faut réfléchir un peu. Même si le malade ne produit pas de lymphocytes, sa moelle osseuse fonctionne (sinon il n'aurait pas d'hématies...) et produit des cellules comme les macrophages. Si on injecte de la moelle d'un donneur sans précaution, le système immunitaire du malade, même si il est peu développé, va identifier les cellules du donneur comme étrangères et va tenter de les détruire. C'est pour éviter ce rejet qu'avant la greffe plusieurs traitements détruisent complètement le système immunitaire, ce qui explique pourquoi, pendant cette période, les enfants doivent être maintenus dans des "bulles" stériles, à l'abri de tout micro-organisme.

Les cellules qui assurent la défense de l'enfant avant son traitement sont les macrophages, qui sont des leucocytes, mais pas des lymphocytes.

10-4 Pourquoi ne peut-on pas utiliser de vaccins réalisés à base de microbes affaiblis, mais vivants ?

On ne peut utiliser ces vaccins chez ces malades, car comme ils ne disposent que d'un minimum de défenses immunitaires même un microbe très affaibli pourra se reproduire tranquillement et risquer de déclencher la maladie contre laquelle il devait protéger.

11 Le retour de la coqueluche

Si on résume les mesures prises contre la coqueluche, on constate qu'il s'agit de vacciner plus tôt et de s'assurer, par un rappel à 12 ans et par les conseils aux adultes, que les individus en contact avec de jeunes enfants sont bien vaccinés, donc ne sont pas susceptibles d'abriter et surtout de transmettre la bactérie. On peut alors faire l'hypothèse que le retour de cette maladie est dû à la contamination des très jeunes enfants par des adultes qui ne sont pas ou mal vaccinés (par exemple, qui n'ont pas effectué les rappels permettant de renouveler leur stock de lymphocytes-mémoire).

12 On l'appelle Murphy, James Murphy (9 pts)

12-1 Pourquoi la tumeur n'est rejetée par l'embryon qu'après que ce dernier ait atteint 18 jours de développement.

Si on résume ce que est observé, l'embryon ne réagit pas contre ma tumeur sauf lorsqu'il a dépassé 18 jours d'existence. On peut élaborer plusieurs hypothèses pour expliquer cela. En voici deux:

- il est possible que la tumeur mette 18 jours à se développer suffisamment pour être détectée par l'organisme et déclencher des réactions de défense.

- Comme la tumeur est formée de cellules anormales, son élimination est réalisée par les lymphocytes T. Il est possible que l'embryon ne fabrique pas de lymphocytes T avant d'avoir atteint 18 jours de développement.

12-2 Origine des phénomènes décrits et découverts par Murphy.

Rate, ganglion ou moelle osseuse sont des organes lymphoïdes, qui contiennent donc de nombreux lymphocytes. Ces lymphocytes d'origine extérieure réagissent contre les cellules de la tumeur et la détruit. Si l'embryon ne possède pas encore de système immunitaire, les lymphocytes de poulet adulte ne sont pas détruits par l'embryon (et ne réagissent pas contre ce dernier).

12-3 Quelle conclusion, relative au rôle des lymphocytes, pouvez-vous tirer des résultats des expériences de Murphy ?

Les résultats des expériences de Murphy s'expliquent si ce sont les lymphocytes qui sont à l'origine du rejet des greffes et des tumeurs. Autrement dit, les cellules "anormales" sont détruites par d'autres cellules, les lymphocytes. Avec ses expériences sur la tuberculose, Murphy montre également que les lymphocytes, des cellules, interviennent dans la lutte contre des bactéries.

12-4 - Comment expliquer que les conclusions de Murphy soient restées totalement ignorées pendant un demi-siècle alors qu'il les avait publiés et que ses expériences étaient correctement réalisées ?

 Dans tous les cas Murphy, dans les années 1920, vient bien de montrer que des cellules, les lymphocytes, sont impliquées dans le rejet des greffes (et la lutte contre les tumeurs) et la lutte antibactérienne. Pourtant, cette découverte importante va passer inaperçue.

A son époque, quasiment tous les scientifiques sont admiratifs devant les résultats montrant l'importance des molécules dans la lutte contre l'infection. La grande majorité des scientifiques qui s'intéressaient aux défenses de l'organisme étaient passionnés par la chimie et ne s'intéressaient pas aux travaux sur les tumeurs. La revue dans laquelle Murphy a publié ses travaux n'était pas lue par les gens à qui elle aurait été profitable. De plus, Murphy n'était pas un spécialiste de l'immunité, mais un médecin, et il ne faisait donc pas parti du "club" des spécialistes capable de prendre en compte l'importance de ses découvertes (il n'était pas le seul, car à la même époque Ludwig Hektoen, dans l'indifférence générale, avait fortement suspecté le rôle des lymphocytes dans la fabrication des anticorps).

On peut en tirer une conclusion importante: dans la science réelle, les découvertes qui ne sont pas réalisées dans un domaine "à la mode" risquent bien de passer totalement inaperçues, quelle que soit par ailleurs leur importance fondamentale. Faire savoir ce que l'on a découvert est aussi important que d'effectuer la découverte. Cela montre aussi qu'il peut être intéressant de jeter un oeil sur les recherches qui, justement, ne sont pas "à la mode"...

13 Un "cadeau" de Christophe Colomb (3 pts)

Les micro-organismes transportés depuis l'Europe étaient inconnus sur le continent américain. Dès lors, les habitants de ce continent n'avaient jamais été en contact avec les différents microbes nouveaux venus et ne disposaient d'aucune défense spécifique contre ces microbes, dont ils rencontraient les antigènes pour la première fois. Ils ont donc très facilement été infectés et n'ont pu compter, pour se défendre, que sur une réponse primaire, lente et peu intense, le plus souvent inefficace. Les populations d'Amérique du Sud souffrirent donc très vite, par contagion et à cause de la faible efficacité de leur

réponse primaire, des nouvelles maladies apportées involontairement par les Européens *.

* Certains militaires britanniques, en 1763, utilisèrent volontairement les microbes pour pratiquer une forme de "guerre bactériologique" très efficace: ils offrirent à des tribus indiennes "canadiennes" en révolte des couvertures ayant appartenu à des individus morts de la variole. La maladie se déclencha très rapidement chez les Indiens, réduisant fortement leur population.

14 La guerre des mondes (2 pts)

On peut justifier deux opinions opposées sur l'idée de Wells. Tout dépend donc des justifications:

- son explication est plausible si l'on considère qu'en effet les bactéries terrestres sont inconnues des martiens et donc que ces derniers, n'ayant jamais eu à lutter contre elles, sont incapables de reconnaître leurs Ag et de leur opposer autre chose qu'une réponse primaire.

- Son explication n'est pas plausible si les cellules des martiens sont suffisamment différentes des nôtres pour que les micro-organismes terrestres ne puissent y survivre ou s'y multiplier: pour que Wells ait raison, il faut que ses martiens ressemblent beaucoup, en fin de compte, aux humains...

Apprenez à bien rédiger

Corriger la phrase suivante:

" Lé lain faux sites Bi fon D zanti core, lé lin faux sites Ti destroy lé sait lul à Normale. Ils travail + lan que Emma Krophage mais y son bcp + spé si fic é donc + Effy casse."

"Les lymphocytes B fabriquent les anticorps, les lymphocytes T détruisent les cellules anormales. Ils agissent plus lentement que les macrophages, mais ils sont beaucoup plus spécifiques et donc plus efficaces."

Cet exercice vous montre que l'orthographe n'est pas un luxe, mais un moyen de faciliter la lecture !

Traduisons

"One day when the whole family had gone to the circus to see some extraordinary performing apes, I remained alone with my microscope, observing the life in the mobile cells of a transparent starfish larva, when a new thought suddenly flashed across my brain.

It struck me that similar cells might serve in the defense of the organism against intruders. (...) I said to myself that, if my supposition was true, a splinter introduced into the body of a starfish larva, devoid of blood vessels or of a nervous system, should soon be surrounded by mobile cells as is to be observed in the man who runs a splinter into his finger. This was no sooner said than done... I was too excited to sleep that night in the expectation of the results of my experiment, and very early the next morning I ascertained that it had fully succeeded. That experiment formed the basis of the phagocytic theory, to the development of which I devoted the next twenty-five years of my life."

"Un jour que toute ma famille était allée au cirque pour voir d'extraordinaires singes, je restais seul avec mon microscope, observant la vie de cellules mobiles dans une larve transparente d'étoile de mer, lorsqu'une nouvelle idée se révéla brusquement à mon esprit.

Je fus frappé par l'idée que des cellules identiques puissent servir à la défense de l'organisme contre des intrus. (...) Je me dis à moi-même que, si mon hypothèse était exacte, une épine introduite dans le corps d'une larve d'étoile de mer, dépourvue de vaisseaux sanguins ou de système nerveux, pourrait être rapidement entourée de cellules mobiles pouvant aussi être observées chez un homme qui a une écharde dans un doigt. Sitôt dit, sitôt fait... Je fus trop excité pour dormir cette nuit-là dans l'attente des résultats de mon expérience, et très tôt le matin suivant j'ai vérifié qu'elle avait entièrement réussi. Cette expérience a été la base de la théorie de la phagocytose, au développement de laquelle j'ai dédié les 25 années suivantes de ma vie."

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

Collège de la Vache Multicolore

C D C

Protection de l'organisme

Nom & Prénom:

Évaluation de troisième

1 - Définir les termes suivants (4 pts): Bactérie; lymphocyte

2 - Quarantaine.(4 pts).

Lors des missions Apollo 11,12 et 14, la NASA avait mis au point une quarantaine pour les astronautes de retour de la Lune. Une remorque scellée les attendait sur le porte-avions Hornet, puis cette remorque fut transportée à bord du navire jusqu'à Hawaii; dans un avion-cargo jusqu'à Houston, où les astronautes furent transférés dans une unité de confinement étanche pendant trois semaines. Les échantillons lunaires étaient aussi gardés dans un laboratoire construit spécialement pour leur analyse, assurant une étanchéité totale.

21 Pour quelle raison avait on cru bon d'isoler les astronautes ainsi pendant trois semaines ?

22 Pourquoi les échantillons de roche lunaire furent ils eux aussi soumis à une stricte isolation ?

3 - La dose fait le poison (5 pts)

Vers 1890, le Dr Behring et un étudiant japonais du Dr Koch, S. Kitasato, essayent de mettre au point un vaccin contre le tétanos. Ils découvrent que s'ils traitent une culture de bacilles du tétanos avec certains désinfectants puis injectent une faible quantité de cette culture à des cochons d'inde, ces derniers ne développent pas la maladie ou bien en guérissent rapidement. Ces animaux résistent ensuite à l'infection par une culture du bacille intact qui tue un animal n'ayant jamais reçu d'injection. Toutefois, un animal immunisé peut transmettre sa résistance à un autre, qui ne l'est pas, par son sérum. Behring appelle "antitoxine" le produit présent dans le sérum et qui assure cette protection.

31 Pourquoi les animaux ayant reçu l'injection de bacilles traités sont ils devenus résistants ? (2 pts)

32 Que montre l'observation selon laquelle la protection contre le tétanos est transmissible par le sérum d'un animal résistant à cette maladie ? (2 pts)

33 Quel nom moderne donneriez vous à l'antitoxine de Behring ? (1 pts)

4 - Au tableau! (comparatif) - Titrez et complétez le tableau suivant (5 pts)

Cellule du système immunitaire		Lymphocyte B	
Vitesse d'intervention	rapide		
Spécificité			élevée
Mode d'action			

5 - Petite grippe (2 pts)

Avant chaque hiver, de nombreuses publicités engagent les personnes âgées ou fragiles à se faire vacciner contre la grippe, maladie causée par un virus. En utilisant vos connaissances, proposez une hypothèse (réaliste) permettant d'expliquer pourquoi la vaccination contre la grippe, contrairement à celle contre le tétanos par exemple, ne semble rester efficace que quelques mois.

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

Protection de l'organisme - correction

1 - Définitions:

Bactérie: micro-organisme sans noyau, capable de se reproduire par division et dont certaines espèces sont responsables d'infections et de maladies.

Lymphocyte: cellule du système immunitaire réagissant de façon spécifique aux antigènes soit en produisant des anticorps spécifiques soit en détruisant de façon spécifiques les cellules portant des Ag anormaux, suite à une infection par un virus par exemple.

2 - Quarantaine.

21 L'isolation est une mesure prophylactique pour éviter la contamination par des micro-organismes. La NASA avait donc peur que les astronautes aient ramenés une forme de vie inconnue de la Lune (même si les risques étaient extrêmement faibles) capable de déclencher une épidémie sur Terre. L'isolation des astronautes permettait d'observer une éventuelle dégradation de leur santé, et aurait alors servi à protéger la planète de microbes lunaires dont les antigènes nous aurait été inconnus, et contre lesquels nos défenses immunitaires auraient donc été limitées.

22 Les échantillons de roche lunaire furent eux aussi soumis à une stricte isolation au cas où ils auraient été, eux aussi, contaminés par des micro-organismes inconnus. Leur isolation avait cependant un autre but, plus "sérieux": éviter que des éléments d'origine terrestre ne contaminent les échantillons, car les scientifiques désiraient avoir la certitude que tous les matériaux qu'ils allaient étudier étaient bien d'origine lunaire.

3 - La dose fait le poison

31 Les animaux ayant reçu l'injection de bacilles traités sont devenus résistants car leurs lymphocytes B ont pu fabriquer des anticorps contre les bacilles. Ces derniers étant morts ou très affaiblis (à cause du désinfectant), ils n'ont pu se reproduire ou déclencher une infection et ont juste servis de "porteurs d'antigènes" permettant que se développe une réponse primaire. Lorsque ces animaux ont reçu le bacille "mortel", ils avaient fabriqués des lymphocytes-mémoire et ont réagit par une réponse secondaire dont l'intensité a balayé le bacille et évité la maladie.

32 Comme la protection contre le tétanos est transmissible par le sérum d'un animal résistant à cette maladie, on peut en déduire que l'origine de cette protection est contenu dans le sérum. Puisque le sérum ne contient pas de cellules mais seulement des molécules, on peut en conclure que la protection contre le tétanos est assurée par des molécules particulières.

33 L'antitoxine découverte par Behring est un anticorps.

4 Tableau comparatif des cellules du système immunitaire

Cellule du système immunitaire	Macrophage	Lymphocyte B	Lymphocyte T
Vitesse d'intervention	rapide	lente	lente
Spécificité	faible	élevée	élevée
Mode d'action	phagocytose	Multiplication et production d'anticorps spécifiques des Ag du micro-organisme à neutraliser	Multiplication et destruction par contact des cellules présentant des Ag anormaux

5 - Petite grippe

Le principe de la vaccination est de présenter au système immunitaire des Ag inoffensifs mais identique à ceux du virus. L'hypothèse la plus plausible est de considérer qu'il n'existe pas un seul virus de la grippe mais plusieurs, dont les Ag sont différents. On peut aussi proposer que le virus change régulièrement ses Ag.

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

TEST RAPIDE: LES DEFENSES DE L'ORGANISME

Cochez la ou les cases correspondant à la ou aux réponses exactes. **Attention**, plusieurs réponses peuvent être exactes pour chaque question.

1 - Les lymphocytes T :

- sont des cellules
- sont des molécules
- ont une action non spécifique
- fabriquent des anticorps
- tuent par contact les cellules non reconnues

2 - Les lymphocytes B:

- sont des molécules
- sont des cellules
- fabriquent des anticorps
- ont une action non spécifique
- tuent par contact les cellules infectées par un virus

3 - Les macrophages:

- sont des cellules
- sont des molécules
- ont une action non spécifique
- fabriquent des anticorps
- tuent par contact les cellules non reconnues

4 - Les anticorps:

- sont des molécules
- sont des cellules
- se fixent sur les antigènes
- ont une action spécifique
- tuent par contact les cellules

5 - Qui est le plus petit ?

- les bactéries
- les bacilles
- les virus
- les protozoaires
- les champignons pathogènes

6 - La réaction inflammatoire:

- douleur
- dilatation des capillaires
- gonflement
- rougeur
- formation de lymphocytes mémoire

7 - Les antigènes:

- sont des cellules
- sont situés à la surface des cellules
- se fixent sur les anticorps
- déterminent les groupes sanguins
- fabriquent des anticorps
- sont des molécules

8 - Les virus

- sont des molécules
- sont des cellules
- se reproduisent dans les cellules
- ont une action spécifique
- tuent par contact les cellules non reconnues

9 - On trouve des leucocytes dans:

- la rate
- les ganglions lymphatiques
- les organes lymphoïdes
- la moelle osseuse
- le thymus

10 - Les lymphocytes :

- sont des macrophages
- sont des leucocytes
- sont des cellules
- naissent dans le thymus
- certains circulent dans le sang

Solutions : 1:15, 2: 23, 3: 13, 4: 134, 5: 3, 6: 1234, 7: 2346, 8: 3, 9: 12345, 10: 235

Notre organisme détecte et essaye de détruire les micro-organismes qui tentent de l'envahir

Manuel libre &
gratuit.

Copiez-le !

Téléchargez-le !

Donnez-le !

Remarque sur les programmes

Dans ce manuel, je considère les programmes officiels de la classe de troisième non comme le maximum de ce que doivent savoir les élèves, mais comme le minimum permettant de leur ouvrir l'esprit.

Les programmes sont donc parfois complétés dès que la compréhension globale d'un phénomène l'exige, sans toutefois dépasser le niveau que l'on peut attendre d'un élève motivé de troisième

VOUS VENEZ DE
TERMINER
LE CHAPITRE 2.

Le dernier chapitre va être publié au cours de l'été 2008, l'intégralité de l'ouvrage étant disponible dès le 1 Septembre 2008.

RR

Avant de partir....

L'auteur de cet ouvrage

Je suis prof de SVT. Chercheur de formation, je n'ai pas trouvé d'emploi après m'être spécialisé dans la physiologie animale. J'ai enseigné à plusieurs niveaux: séminaires, université, formation d'adultes, lycée et collège.



Ancien élève de math-sup & math-spé bio techno, j'ai également étudié et enseigné la physique. Je m'intéresse à la philosophie des

sciences et aux méthodes d'enseignement et à divers problèmes scientifiques liés aux origines de la vie. Ayant rédigé une trentaine d'articles scientifiques ces dernières années, j'ai décidé, au vu de l'inadaptation des manuels envers les élèves et connaissant la charge financière que représente l'achat de milliers de manuels, de rédiger le premier manuel, en français, libre et gratuit, de SVT pour les troisièmes.

Puisse t'il en inspirer bien d'autres, et de meilleurs !

R. Raynal

Dr de l'université de Toulouse.

Support en ligne



Le site www.exobiologie.info sera votre lien vers les mises à jour du manuel. Vous pourrez également joindre directement l'auteur.

Des "podcast" sont prévus et seront disponibles sur itune dès la rentrée.

Évitez d'imprimer



Un document sous forme électronique doit rester le plus possible: c'est ainsi que vous aurez accès à toute sa richesse, à ses liens, ses vidéos et ses possibilités de navigation. Imprimer est le plus souvent inutile, et représente une dépense (en encre surtout, en papier ensuite) qui n'est pas négligeable. Si vous le pouvez, conservez et utilisez ce manuel sous sa forme électronique.



LICENCE D'UTILISATION

Ce manuel vous est fourni gratuitement sous [licence creative commons](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) "[paternité - pas d'utilisation commerciale](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)".

Vous êtes donc libres (à condition de citer le nom de l'auteur original) de reproduire, distribuer et communiquer ce manuel au public, par tous les moyens. Vous pouvez aussi modifier ce manuel.

Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce manuel à des fins commerciales.

lamque opus exegi, quod nec Iovis ira nec ignis nec poterit ferrum nec edax abolere vetustas. Cum volet, illa dies, quae nil nisi corporis huius ius habet, incertum spatium mihi finiat aevi: parte tamen meliore mei super alta perennis astra ferar, nomenque erit indelebile nostrum.

Ovide, Métamorphoses, livre XV, 871-876

Remerciements

Institut de recherche

Je remercie le [Howard Hughes Medical Institute](http://www.howardhughesmedicalinstitute.org/), qui réalise et met gratuitement à disposition de tous, sur son site, d'excellents documents et cours en vidéo. Merci aussi à The American Society for Cell Biology, au National Cancer Institute, au NIH et à l'université de Harvard.

Institutions

Je remercie Wikipedia et ses contributeurs qui mettent à disposition d'excellents documents sous licence [wikimedia commons](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

Je remercie aussi le congrès des USA pour le Federal Research Public Access Act exigeant de toute agence fédérale l'accès permanent, libre et gratuit pour tous aux publications scientifiques.

Enfin, mention spéciale pour les concepteurs des licences creative commons et GNU qui ont permis de trouver (et de créer) facilement des documents pour cet ouvrage.

Chercheur

Que soit remercié le Professeur P. Martin, de la School of Medical Sciences, de Bristol pour sa vidéo sur la réaction inflammatoire.

Tout le monde peut lire
ce manuel ! (enfin presque !)

