

## TRAVAUX DIRIGES D'IMMUNOLOGIE

### Exercice 1 :

Répondre par vrai ou faux aux affirmations suivantes (si faux corriger):

- Le système immunitaire peut être vaincu dans les conditions suivantes :
  - o Un taux d'infection très élevé ou dans le cas d'une forte virulence de l'agent infectieux.
  - o Une immunodéficience innée ou acquise
- Les basophiles sont les moins nombreux de la famille des leucocytes granulocytes
- l'hypersensibilité allergique est induite par l'activation des basophiles porteurs d'IgE spécifiques.
- L'introduction d'un agent infectieux ayant plusieurs épitopes produira des anticorps monoclonaux c'est à dire ayant tous la même spécificité antigénique.
- La tolérance du soi est largement due à aux phénomènes de la délétion clonale des cellules immunitaires auto réactives pendant la vie embryonnaire.
- Ce mécanisme réduit de façon importante, sans éliminer complètement, les maladies auto-immunes.
- Le contrôle des cellules auto réactives par les lymphocytes Ts aide aussi dans auto tolérance.
- Le mécanisme de *switch* intervient seulement lors d'une re-exposition à l'antigène.

Répondre par vrai ou faux (dans ce cas corriger la phrase) :

- les réponses immunitaires humorale et cellulaire se font par le même mécanisme.
- les neutrophiles constituent entre 40-75 % des leucocytes et participent dans la réponse immunitaire non spécifique. Ils arrivent les premiers au site de l'infection suivis par les macrophages.
- Les leucocytes granulocytaires comprennent les neutrophiles, les basophiles et les cellules NK.
- Les organes lymphoïdes secondaires comme la rate et les ganglions lymphatiques sont le lieu de maturation des cellules immunitaires.

Dire si les affirmations suivantes sont correctes (oui) ou non (faux) et dans ce cas corriger (0.5 pts par terme).

- Les cellules NKT diffèrent des cellules NK par leur origine et leur fonction.
- Les cellules NK expriment récepteur T
- Les cellules NKT et NK portent des marqueurs CD,
- une cellule hématopoïétique peut conduire à un globule rouge. Elle peut elle-même produire aussi l'hémoglobine.
- Les cellules granulocytes font partie de la lignée lymphoïde et comprennent les macrophages, les neutrophiles et les éosinophiles.
- La densité des leucocytes chez un individu normal varie entre  $4 \text{ à } 11 \cdot 10^3/\text{ul}$  de sang soit  $4 \text{ à } 11 \cdot 10^9/\text{l}$ .

### Exercice 2 :

- Le contact successif du système immunitaire avec un antigène fait que nous produisons des anticorps qui se lient de plus en plus fortement à cet antigène. Expliquer brièvement (5 lignes max) le mécanisme moléculaire à l'origine de cette avidité croissante.
- Définir brièvement (3 lignes max) le mécanisme de la cross réactivité.
- Citer une propriété fonctionnelle commune des cellules NK et Tc.
- Citer trois agents chimiques ou cellulaires de la réponse immunitaire non spécifique.

- Donner le type de chaîne lourde dans les anticorps de type IgD et IgE.

Dans un schéma propre et précis (10 lignes max) vous montrerez comment les différents éléments cités ci-dessous interviennent de façon coordonnée dans le SI : Macrophage, cellule TCD4, Anticorps, CMH, cellule B, cellule Tc, Cellule B mémoire, cellule Ts.

- Citer 6 éléments de la réponse immunitaire non spécifique dont 2 sont moléculaires et 2 sont cellulaires.
- Citer trois voies du complément.

### **Exercice 3 :**

a) Définir brièvement les mécanismes suivants (2 lignes max par terme).

- Ig
- épitope

b) Discuter brièvement l'effet de l'exclusion allélique dans la spécificité anticorps-antigène. suivants (3 lignes max).

c) Lors de deux contacts différents, un individu exposé au même antigène a produit des anticorps de type IgM et IgE. Donner les formules possibles de ces deux anticorps. Dans un texte clair vous préciserez, dans le temps l'ordre de production de ces anticorps et le mécanisme (nom et schéma) permettant la conversion entre ces deux anticorps. Dire dans quel type de réponse immunitaire ces deux anticorps sont produits.

### **Exercice 5 :**

On dispose d'un bécher de surface de base 12 cm<sup>2</sup> et de hauteur 10 cm. On ajoute 4 umoles de glucose à une solution de 5 ml à 0.25% de cet ose. Combien de mg de cet ose sera dans la solution obtenue.

On ajoute de l'eau distillée à la solution obtenue jusqu'à ce que le bécher soit à moitié plein. Calculer alors la concentration finale en mg/ml.

On prélève 4 ml de sang chez un rat immunisé par un antigène A. après centrifugation, on obtient 1.5 ml de volume cellulaire. Définir le liquide obtenu en plus des cellules. Quels sont ses principaux constituants. Calculer le nombre de umoles d'anticorps anti-A dans ce liquide sachant ce sont des IgM et qu'ils ont une concentration de 8 %.

PM de Ig : 250 000

a) Faire le calcul des variables suivantes :

- Combien de ng sont dans 3 umoles de A (1pt).
- Combien de pmoles sont dans 3 ng de A (1pt).
- Combien de pmoles sont dans 3 ml à 0.25% de A (1pt).
- Combien de ug sont dans 3 ml à 10 uM de A (1pt).
- Quel est le facteur de dilution entre C1 (10 uM) et C2 (0.15 ug/ml)

PM de A : 25 000

Remplir le tableau suivant pour de solutions de glucose (1 pt/ ?\_case):

Concentration	3 mM	1265 pM	0.19 %
Concentration	? pM	? nM	? mM

Quantité dans 125 ml	? $\mu\text{g}$	? mg	? umoles
----------------------	-----------------	------	----------

Calculer combien de :

- umoles sont dans 1 mg d'Ig de PM =15000 (1pt).
- pg sont dans 12 nmles du même Ig (1pt).
- pmoles sont dans 15 ml à 3 nmoles /ml du même Ig (1pt).
- pg sont dans 15 ml à 3 nmoles /ml du même Ig (1pt).

Calculer le volume (en ml) nécessaire d'une solution S1 d'Ig (PM 150 000) 35  $\mu\text{M}$  à ajouter à 2.5 ml contenant 125  $\mu\text{g}$  de la même Ig (S2) pour préparer une solution finale (SF) de 12 ml à 0.125%. Calculer combien de ng sont disponibles dans la solution S1, combien de pmoles sont disponibles dans la solution S2 et quelle est la concentration de pM de la solution finale (SF).

- a) On prépare une solution de chaîne kappa à 0.2% de volume V. A cette solution, on ajoute 120 ml d'eau distillée. Le dosage de la solution ainsi obtenue montre une concentration 10  $\mu\text{M}$ . Déterminer V (ul). (3 pts). On donne PM moyen d'un a.a. : 110 g/mole. Donc PM = 110 x 220 = 24 200 g/mole

### Exercice 5 :

On prépare une solution A de 150 ml de chaîne kappa 3nM (schéma ADN embryonnaire ci-dessous).

Calculer le nombre de chaînes K qu'un lymphocyte B en maturation peut produire (1.5 pts).

Combien de chaîne K, ce lymphocyte va produire Justifier (2 lignes max) (1.5 pts).

Donner la formule structurale d'un anticorps IgE contenant cette chaîne (1pt). Dans quelles conditions est produit cet anticorps (1pt)

Combien de  $\mu\text{g}$  de cette chaîne K sont contenus dans la solution A. PM moyen d'un acide aminé : 110 (2pts).

- A- Définir (5 lignes max par agent) les agents immunologiques suivants : Interféron, cellule hématopoïétique, monocyte, Fab, épitope.

Pendant la vie embryonnaire, les cellules B ou T auto-réactives subissent des mécanismes pour éviter une future auto-réaction. Dans un texte clair (6lignes max), citer ces mécanismes, leur objectif et ce qui se passe si ces mécanismes ne réussissent pas. Définir ce processus.

- Définir l'anergie et les possibles raisons de ce processus.

Donner la structure d'un récepteur T et citer deux types de co-récepteurs en précisant leur spécificité cellulaire.

- a) Définir brièvement les termes suivants:
  - Cellule souche
  - CDR est l'abréviation de .....
  - Fab est l'abréviation de .....
  - NKT est l'abréviation de .....

c) Dans un texte clair et concis (max 8 lignes) :

\*) Définir la délétion clonale, son mécanisme moléculaire et pendant quelle période de la vie a-t-elle lieu

\* La cellule concernée peut éviter ce processus. Dire comment ?

\* Si la cellule ne peut réussir pas à éviter ce processus, que se passe-t-il ?

\* Quel est l'objectif immunologique de la délétion clonale

d) 6 pts) Dans un texte clair et concis (max 4 lignes) :

\* Définir la région D et dire dans quelle type de structure se trouve-t-elle ?

\* Expliquer pourquoi le nombre de régions D est multiplié par 3 lors du calcul de la diversité des Anticorps

- Dans un schéma clair et détaillé montrer la filiation des différentes cellules sanguines à partir de la cellule souche

- Expliquer (5 lignes max) le mécanisme de la cross réactivité et son importance immunitaire
- Citer deux éléments cellulaires de la réponse immunitaire non spécifique

## Exercice 2

b) En utilisant seulement des schémas, illustrer ce qui suit :

- Le mécanisme moléculaire passage de la forme liée à la forme libre d'un anticorps
- La structure globale d'un récepteur T

Dans un texte précis (6 lignes max) définir un interféron, le type d'immunité dans lequel il intervient et son mode d'action immunitaire

Dans un texte précis (4 lignes max) définir les cellules NK et NKT en précisant trois différences entre ces cellules

Dire à quelle lignée cellulaire appartiennent les granulocytes et citer ces cellules dans l'ordre de concentration sanguine en précisant quel type de ces granulocytes participe à l'hypersensibilité

Définir un organe lymphoïde central et un organe lymphoïde en citant deux exemples de chaque type d'organe

Donner la structure détaillée d'une immunoglobuline en montrant les parties variables, constantes et CDR des différentes chaînes (1.5pts).

Dans un tableau clair montrer les types de chaînes, les formules structurales, les noms et les concentrations sériques des cinq immunoglobulines (1.5 pts).

Exercice 3 (6.5 pts):

Dire que veut dire le terme APC et citer trois structures jouant cette fonction (1pt).

Dans un texte précis (6 lignes max), décrire le processus par lequel passe une cellule immunitaire qui reconnaît le soi avant son élimination. Définir ce processus et donner son importance physiologique

Définir la relation anergie-HLA

Citer les gènes des deux principaux types de classes HLA et donner trois propriétés de la transmission parentale de ces gènes

Donner par un schéma la structure d'une molécule de classe II

Dire comment un lymphocyte T8 induit l'élimination d'une cellule infectée : dans un schéma clair vous montrerez l'interaction entre ces deux cellules puis vous préciserez dans un texte (3 lignes max) la condition de cette élimination

- Expliquer par un schéma clair (seulement) le mécanisme génétique du passage de l'anticorps lié à **la forme libre** (1 pt) et préciser (par 2 lignes max) la cause de ce passage
- Montrer par un schéma seulement le mécanisme de production à une chaîne lourde  $\alpha$  lors de la réexposition à un antigène donné (1 pt) et dire quel type d'anticorps sera alors produit et quelles ont propriétés physiologiques
- Justifier (par 2 lignes max) pourquoi le nombre de régions D est multiplié par 3 (1pt).
- Expliquer (dans 3 lignes max) le mécanisme de cross réactivité et son importance immunologique
- Citer (seulement) trois fonctions des lymphocytes Ts

Exercice 2

- Dans un tableau comparer les propriétés des récepteurs T et B (1pt).
- Définir et dire(en 3 lignes max) en quoi diffèrent les cellules NK et NKT (1 pt)
- En 4 lignes max, citer les cellules granulocyte, dire à quelle lignée elles appartiennent et dans quelle RI sont elle impliquées (1.5 pts)
- Définir le terme CD et donner deux exemples de son action dans la RI cellulaire (1.5 pts).
- Donner la structure d'un récepteur T (1pt) et **montrer** par un schéma la variabilité génétique de ce récepteur (1.5 pt).

Exercice 2 (5 pts):

Exercice 1 (8pts):

- a) Citer trois propriétés de la réponse immunitaire non spécifique (1 pt).
- b) Définir un organe lymphoïde secondaire et donner deux exemples de ce type d'organe (1 pt).
- c) Expliquer brièvement (5 lignes max) le mécanisme d'action des interférons (2 pts).
- d) Expliquer brièvement (5 lignes max) l'importance des protéines RAG dans la recombinaison jonctionnelle (2pts).
- e) Dans un schéma clair, montrer les conditions de l'induction d'un macrophage par une cellule CD<sup>+</sup> (2pts).

Exercice 2 (8 pts) :

- a) Donner le schéma de la structure d'un récepteur T (1 pt).
- b) Citer par ordre de polymorphisme décroissant les gènes de classe I et classe II respectivement (1pt).

- c) Citer par ordre de concentration sérique décroissant les différentes classes d'anticorps en précisant leur importance physiologique et la formule structurelle de chaque classe (2pts).
- d) Citer les deux types de résolution dans le typage HLA et donner l'explication des lettres N et L (2pts).
- e) Un lymphocyte B en maturation possède le nombre de gènes suivant pour produire une chaîne lourde 250 V, 10 D, 6J, 8 C. Calculer combien de chaîne ce lymphocyte peut théoriquement produire et combien de cette même chaîne il produira (2pts).

Examen d'Immunologie

Session Février 2019 (2H) S5

Exercice 1 (7 pts):

Présentation 2 pts

La production d'un anticorps contre un antigène X donné nécessite l'induction d'un clone de cellules B par un clone de cellules T. Ces anticorps produits sont d'abord liés aux cellules B puis circulants. Leur affinité vis-à-vis de X augmente avec le nombre d'expositions à cet antigène. La classe de ces anticorps change aussi.

- 1- Dire si ce texte est vrai ou faux (dans ce cas corriger) (1 pt).
- 2- Dans un schéma schéma complet, résumez ce texte (1 pt).
- 3- Dans un schéma clair (4 lignes max), montrer la différence de structure entre l'anticorps lié et circulant et son origine moléculaire (2 pts).
- 4- Définir (2 lignes max) le mécanisme qui permet l'augmentation de l'affinité de l'anticorps avec le nombre d'expositions (2 pts).
- 5- Donner les formules  $(H, L)_n$  des classes des anticorps normalement produits avant et après le changement de classe (1 pt).

Exercice 2 (6 pts):

L'anatoxine tétanique est obtenue par inactivation au formol de la toxine de Clostridium tetani (PM 150 000). On injecte 2.5 ml une solution (A) d'anatoxine tétanique à 0.002% pour immuniser un lapin qui pèse 3.5 Kg. A partir du sang de ce lapin, on obtient une solution (B) à donner à un patient en cas d'infection suspecte par Clostridium tetani. La dose de B recommandée de 1 ml contenant 1500 UI.

Donner les termes immunologiques pour désigner les solutions (A) et (B) (1pt).

Dire dans quelles conditions le patient peut utiliser la solution B (1pt).

Dire pourquoi fait-on l'inactivation de la toxine (1pt).

Quel est le risque de cette forme inactivation (1pt) et y a-t-il une autre possibilité plus sûre d'immunisation (1pt).

Combien de umoles/g, le lapin recevra de la solution A anatoxine tétanique (2pts).

Exercice 3 (5 pts):

Le typage HLA d'un receveur de greffe a donné le résultat suivant :

HLA-A\* 05 :04/ HLA-A\* 13 :06 HLA-DQ\* 12 :04/ HLA-DQ\* 12 :11

Le typage de deux donneurs potentiels a donné les résultats suivants : le donneur 1 est compatible seulement pour la classe 1 alors que le donneur 2 compatible seulement pour la classe 2.

Dans un texte clair (max 5 lignes) expliquer la notation et le génotype : HLA-A\* 05 :04/ HLA-A\* 13 :06 (2pts)

Proposer un typage HLA possible pour les deux donneurs 1 et 2 (1.5 pts).

Sachant que 270 allèles du gène A et 90 allèles du gène DQ sont connus, calculer la probabilité de trouver un donneur qui pourras, sans risque donner au receveur indiqué (1.5 pts).

Exercice 1 (8 pts):

Dans un schéma clair et propre montre r la filiation de la lignée lymphoïde

Citer 2 éléments de l'action cellulaire, chimique et mécanique de la réponse immunitaire non spécifique

Définir le plasma et donner la différence entre le plasma et le sérum.

Définir un monocyte et donner la fonction immunitaire d'une cellule dendritique

Définir la sélection clonale par 5 lignes max ou un schéma propre et clair.

Définir la cross réactivité et donner son importance immunitaire (5 lignes max)

Donner la formule globale du calcul de la diversité des chaines lourdes et dire pourquoi le nombre de régions D est multiplié par 3.

Citer quatre situations où le système immunitaire ne peut résister à l'attaque de l'agent pathogène (2pts).

Donner 4 propriétés communes entre les cellules B et T et deux différences majeures entre ces deux lymphocytes (2pts).

Dans un schéma clair donner la structure des molécules de classe II et préciser la distribution cellulaire de ces molécules (2pts)

Définir brièvement (4 lignes max) l'imprécision jonctionnelle et son rôle dans la réponse immunitaire (2pts).

Exercice 2 (5pts):

A- Une future maman est de groupe B<sup>-</sup>.

1- Son premier est de réshus positif. Comment à votre avis le groupe sanguin de ce bébé a été déterminé avant sa naissance ? Quel risque court ce bébé? Y a-t il une précaution à prendre avant sa naissance ? (2pts).

2- Son deuxième bébé est aussi de réshus positif. Quel risque court ce bébé. Y a-t il une précaution à prendre avant sa naissance? quel est le moment idéal pour cette action. Quelle est la nature de cette action et quel est son rôle immunologique (3pts)

Exercice 3 (5 pts):

Le génotype d'un lymphocyte embryonnaire a montré que :

- l'ADN de chaine légère Kappa (K) contient 250V, 5J, 1C.
- l'ADN de chaine légère lambda ( $\lambda$ ) 45V, 5J, 5C.
- l'ADN de chaine lourde contient 250 V, 10 D, 6J, 8 C.
- Calculer le nombre théorique d'anticorps que ce lymphocyte peut produire lors d'une réponse immunitaire (2 pts).
- Combien de ml d'eau distillée faut il ajouter à une solution d'anticorps IgG (PM 125 000) de 4 ml à 0.25% pour préparer une solution de à 2 uM de cet anticorps. (3 pts)

Exercice 1 (8 pts):

- Dire dans un texte clair (5 lignes max) si le processus de la sélection clonale s'applique aux cellules CD4<sup>+</sup> et pourquoi (2pts).

- Combien de protéines plasmatiques forment le complément (1pt), pourquoi appelle-t-on ce complexe complément (1pt) et quel est le mécanisme global de son action (1pt).
- Citer (seulement) les différentes voies de l'action du complément. Dire si la voie classique de l'action du complément est anticorps dépendante ou non (1pt) et montrer par un (seulement) clair cette action aboutissant à la lyse cellulaire (2pts).

Exercice 2 (8 pts):

Le typage HLA est important :

- Dire un seul cas où ce typage est nécessaire (1pt).
- Citer deux méthodes pour effectuer ce typage (1pt).
- On donne la formule suivante : *HLA-DQ- 24 02 13 01 : L*
  - *Quel est le locus représenté dans cette formule (1pt).*
  - *Citer les autres loci en donnant leur classe (1pt).*
  - *La formule donnée pour le locus DQ est complète ? si non pourquoi ? (1pt).*
  - *Dire sur la formule que représente chaque terme (2pts).*
  - *Dire que représente un typage qui donne le résultat *HLA-DQ- 24 02* et quand cette précision est nécessaire (1pt).*

