

**TD N°3 / CORRIGE-TYPE****Exercice 1.**

1. La légende :

(1) Macrophage; (2) Anticorps ; (3) Antigène ; (4) Epitope ; (5) Complexe immunitaire (complexe anticorps-antigène) ; (6) Récepteur du fragment Fc d'anticorps (FcR).

2. Il s'agit du phénomène d'opsonisation.

3. Les rôles du macrophage dans la réponse immunitaire :

- Le macrophage joue un rôle dans l'immunité innée et la réaction inflammatoire : (1) Sécrétion des cytokines ; (2) phagocytose et destruction des microbes ; (3) réparation du tissu enflammé en activant l'angiogénèse, la prolifération de fibroblastes et la production des protéines de la matrice extracellulaire.
- Le macrophage est une cellule présentatrice d'antigène (CPA) et intervient ainsi dans la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire et ceci en présentant l'antigène aux lymphocytes Th. Ils secrètent également des cytokines activant la différenciation des lymphocytes Th.
- Le macrophage intervient également dans la réponse immunitaire spécifique humorale en phagocytant les antigènes opsonisés par les anticorps spécifiques et les composantes du complément.
- Le macrophage peut détruire les antigènes cellulaires par un mécanisme de cytotoxicité cellulaire par intermédiaire d'anticorps (ADCC).

**Exercice 2.**

L'antisérum est un extrait du sang d'un animal ou d'un homme contenant des anticorps.

1. La scientifique a injecté des IgG de souris à un lapin afin d'obtenir un antisérum de lapin anti-IgG de souris. Bien que l'antisérum qu'elle a préparé réagit bien et bien avec les IgG de souris, mais il réagit aussi avec les autres isotypes de souris, ce qui signifie que cet antisérum n'est pas spécifique uniquement aux IgG ; les anticorps de cet antisérum réagiraient donc avec une partie commune à tous les isotypes. Les isotypes diffèrent par leur chaîne lourde H ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\mu$  ou  $\epsilon$ ), mais ils peuvent contenir tous le même type de chaîne légère ( $\kappa$  ou  $\lambda$ ). On peut conclure donc que l'antisérum de lapin que la scientifique a préparé réagit avec la chaîne légère d'IgG qu'on peut trouver dans tous les autres isotypes.
2. Pour être sûre d'avoir un antisérum spécifique uniquement aux IgG de souris, la scientifique devrait injecter la chaîne lourde d'IgG de souris au lapin.

**Exercice 3.**

**Tube 1 :**

**Composition du tube :** Le tube 1 contient les fragments  $F(ab')_2$ .

**Explication des observations :**

- Le fragment  $F(ab')_2$  est constitué de deux fragments Fab liés par des ponts disulfures. Le fragment  $F(ab')_2$  contient deux paratopes pouvant lier deux antigènes sur deux cellules différentes, ce qui explique l'agglutination.
- L'absence de la lyse est expliquée par l'absence du fragment Fc, qui contient le site de fixation du complément.

**Tube 2 :**

**Composition du tube :** Le tube 2 contient les fragments Fab

**Explication des observations :**

- Le fragment Fab contient un seul paratope et ne peut donc fixer qu'un seul antigène. Il est incapable de ponter deux cellules, l'agglutination est de ce fait absente.
- Le sérum total anti-GRM (contenant des anticorps entiers) est incapable d'agglutiner les GRM du fait que les antigènes à la surface de ces cellules sont masqués/fixés par les fragments Fab.

**Tube 3 :**

**Composition du tube :** Le tube 3 contient les anticorps entiers

**Explication des observations :**

- Les anticorps entiers contiennent deux paratopes pouvant lier deux antigènes sur deux cellules différentes, l'agglutination est donc observée.
- Les anticorps entiers contiennent également la partie Fc qui permet la fixation du complément conduisant à la lyse des cellules.

**Tube 4 :**

**Composition du tube :** Le tube 4 contient les fragments Fc

**Explication des observations :**

- Le fragment Fc est une région d'anticorps qui ne peut pas reconnaître l'antigène. Il ne fixe donc pas les cellules et l'agglutination est de ce fait absente.
- Les fragments Fc sont présents dans le tube et peuvent fixer le complément, et portant, la lyse ne se produit pas. Ceci est dû au fait que les Fc ne sont pas liés aux cellules, le complément n'est donc pas à proximité de ces dernières et ne peut pas les lyser.
- Les antigènes à la surface des GRM sont libres. C'est pour ça qu'on observe une agglutination après ajout du sérum anti-GRM total.

**Exercice 4.**

1. Le sérum des souris des lots A et C contient des anticorps anti-GRM.

Justification : Lorsque les sérums obtenus des lots A et C sont mélangés avec les GRM on observe une agglutination, ça signifie que les sérums de ces deux lots contiennent des anticorps spécifiques capables d'agglutiner les globules rouges du mouton.

2. **Explication des résultats :**

La moelle osseuse est le lieu de génération et maturation des lymphocytes B, l'irradiation détruit la moelle osseuse et l'animal devient dépourvu de LB. De même, l'animal qui subit une thymectomie est dépourvu de LT puisque le thymus est le lieu de génération de ces cellules.

- A) Le Lot A n'a subi aucun traitement (ni irradiation ni thymectomie), leur système immunitaire est intact. Les GRM injectés à ces souris provoquent une réponse immunitaire et la production d'anticorps anti-GRM. Le sérum de ces souris est capable d'agglutiner les GRM.
- B) Les souris du lot B ont subi une irradiation + thymectomie. Le traitement de ces souris par injection des cellules de thymus leur fourni les LT, mais ils restent toujours dépourvus de LB. Etant donné que les LB soient les cellules responsables de la production d'anticorps, le sérum obtenu de ces souris après immunisation par les GRM est incapables d'agglutiner les GRM puisqu'il ne contient pas d'anticorps anti-GRM.
- C) Les souris du lot C, ayant subi une irradiation et une thymectomie, sont injectées par les cellules de moelle osseuse et de thymus. Ce traitement leur fourni les LB et LT respectivement. Ces souris redeviennent capables de produire des anticorps en réponse à une immunisation par les GRM. Ceci est traduit par la capacité de leur sérum à agglutiner les GRM.
- D) Les souris du lot D ayant subi une irradiation et une thymectomie, sont traitées par injection de cellules de moelle osseuse et leurs LB sont restaurés, mais elles sont toujours déficientes en LT. Bien que ces souris possèdent les LB, elles sont incapables de produire des anticorps contre les GRM, et leur sérum n'agglutine pas les GRM. Ceci signifie que les LB seuls ne peuvent pas produire d'anticorps et qu'ils ont besoin de l'assistance des LT (ceci est prouvé par l'expérience sur le lot C).

**Conclusion :** la production d'anticorps nécessite une coopération cellulaire entre les LB et les LT. Le LB capture l'antigène, le dégrade et le présente sur les molécules de CMH classe II au lymphocyte Th. Ce dernier devient activé et secrète des cytokines qui vont agir sur le LB pour l'inciter à produire les anticorps.

**Exercice 5.**

1. L'injection des globules rouges de singe (GRS) au lapin A induit la production d'anticorps anti-GRS. Le sérum du lapin A peut donc agglutiner les hématies du singe. Par contre, le sérum du lapin B qui n'a pas subi d'injection par les GRS est incapable d'agglutiner ces cellules parce qu'il ne contient pas les anticorps anti-GRS.
2. L'injection des globules rouges de mouton (GRM) au lapin B provoque la production des anticorps anti-GRM. Le sérum contenant ces anticorps est incapable d'agglutiner les GRS parce que les anti-GRM sont spécifiques aux hématies de mouton et ne reconnaissent pas celles du singe.

*La liaison anticorps-antigène est caractérisée par sa spécificité : La propriété fondamentale des anticorps est la reconnaissance "spécifique" d'un antigène : un antigène x ne peut être reconnu que par l'anticorps anti-x.*

**Exercice 6.**

**Boîte 1 :** La présence d'arcs de précipitation seulement en contact avec l'antigène Y indique que le flacon A contient uniquement l'anticorps anti- Y.

**Boîte 2 :** La solution du flacon B réagit avec l'antigène Y et l'antigène Z. Elle contient donc de l'anticorps anti-Y et l'anticorps anti- Z (on peut dire aussi que la solution du flacon B est contaminée par celle du flacon A).