

- **Objectif** : Expliquer les mécanismes cellulaires et moléculaires
- **Compétence / capacité travaillée** : U.O.M.M.A / Recenser et extraire des informations.

😞 Débutant	😐 Intermédiaire	😊 Avancé	😄 Expert
• Je sais repérer des données dans un ou plusieurs documents.	• Je sais repérer plusieurs données dans le même document et les relier entre elles.	• Je sais repérer plusieurs données dans des documents de nature différente et les relier entre elles en répondant partiellement au problème posé.	• Je sais repérer plusieurs données dans des documents de nature différente et les relier entre elles en répondant bien au problème posé.

Mise en situation : Une infection virale déclenche la fabrication d'anticorps capables de neutraliser les virus circulant dans le plasma ou la lymphe. Mais elle active aussi certains lymphocytes capables de détruire spécifiquement les cellules de l'organisme infectées par le virus. Il s'agit de lymphocytes T cytotoxiques, ou LTC.

Question scientifique : Comment les lymphocytes T cytotoxiques reconnaissent-ils et détruisent-ils les cellules infectées ?

PARTIE 1 : MISE EN ÉVIDENCE DU RÔLE DES LYMPHOCYTES T

souris de souche A

LCMV

lymphocytes T extraits de la rate

⁵¹Cr

cellules cibles non infectées

cellules cibles infectées par le LCMV

cellules cibles infectées par le virus *Influenza*

cellules cibles d'une souris de souche B infectées par le LCMV

pas de libération du ⁵¹Cr

libération du ⁵¹Cr

pas de libération du ⁵¹Cr

pas de libération du ⁵¹Cr

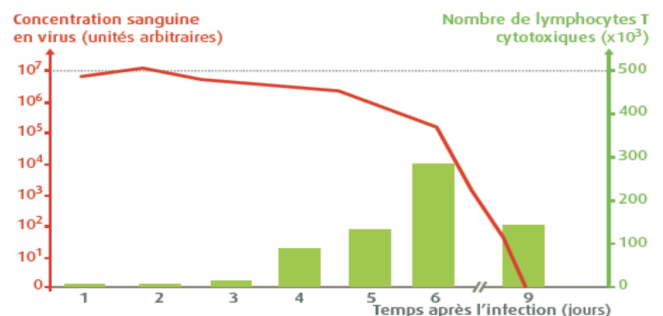
On infecte des souris de même souche A par un virus pathogène, mais non mortel, le virus de la chorioméningite ou LCMV. Quelques jours plus tard, on isole, à partir de cellules de la rate des souris, des lymphocytes T, spécifiques de ce virus. Ils sont incubés avec des cellules nerveuses de souris souches différentes A et B infectées soit par le LCMV soit par un autre virus.

Les cellules sont, au préalable, cultivées dans un milieu contenant du chrome 51, de telle sorte qu'il s'accumule dans les cellules et y reste emprisonné. Si celles-ci sont détruites, le chrome est libéré dans le milieu de culture et la quantité libérée est directement liée au nombre de cellules détruites.

Document 1 : L'expérience historique de Zinkernagel et Doherty (prix Nobel de médecine en 1996).

Chez des souris infectées par le virus de la grippe, on mesure l'évolution au cours du temps du lymphocytes T cytotoxiques (LTC) dans les poumons et de la concentration sanguine en virus.

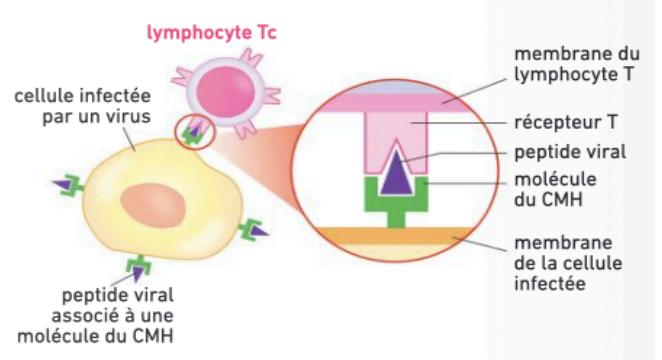
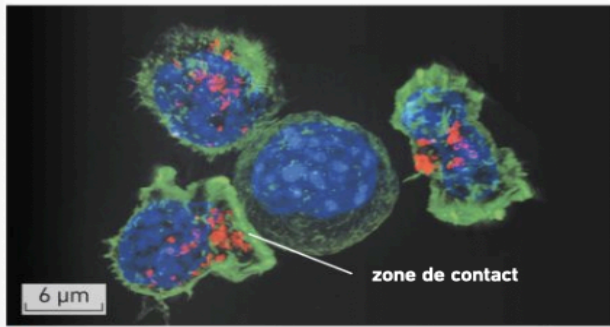
Document 2 : La production de lymphocytes T cytotoxiques lors d'une infection grippale.



1) À partir du document 1 et 2, déterminer le rôle des lymphocytes T cytotoxiques et leur principale caractéristique.

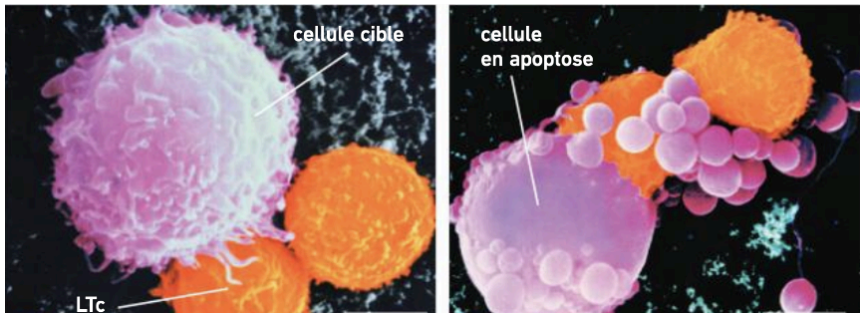
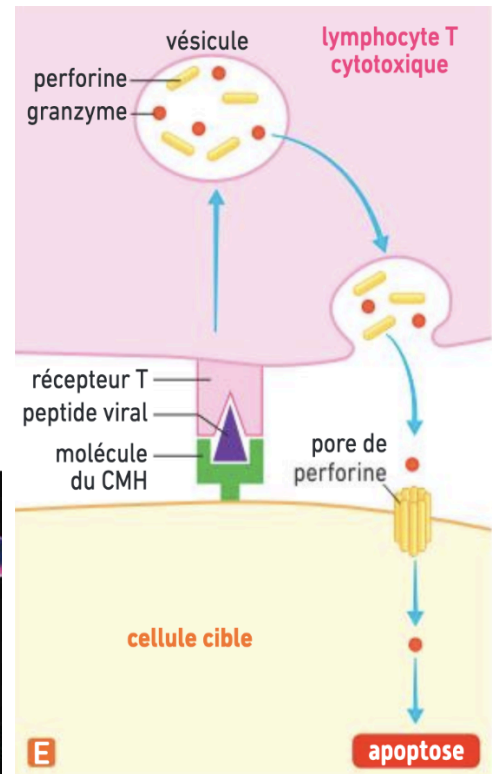
PARTIE 2 : LE MODE D'ACTION DES LYMPHOCYTES T CYTOTOXIQUES

Les Lymphocytes cytotoxiques sont des lymphocytes T capables de détecter les cellules infectées ou anormales grâce à leurs récepteurs T. Chaque récepteur T (TCR) effectue une double reconnaissance puisqu'il ne reconnaît l'antigène que si celui-ci est présenté en association avec une molécule de CMH. Un lymphocyte T donné ne possède qu'un seul type de TCR. Un lymphocytes T cytotoxique ne peut donc reconnaître qu'un seul type d'antigène, associé à une molécule du CMH.



Document 3 : Une reconnaissance par interaction moléculaire

La fixation d'un lymphocyte T cytotoxique à une cellule infectée est suivie d'une série d'événements conduisant à la destruction de la cellule cible. Les LTC, après s'être accolés à la cellule cible, libèrent des protéines, les perforines et les granzymes. Les perforines vont former des pores dans la membrane plasmique de la cellule cible, permettant ainsi l'entrée des granzymes. Les granzymes sont des molécules qui fragmentent les composants du noyau et du cytoplasme de la cellule cible, ce qui provoque son apoptose (mort dirigée d'une cellule). Il se forme alors des petites vésicules contenant les restes de la cellule cible, qui seront éliminées par des phagocytes de l'immunité innée.



Document 1 : L'expérience historique de Zinkernagel et Doherty (prix Nobel de médecine en 1996).

2) Expliquer comment les lymphocytes T cytotoxiques reconnaissent les cellules infectées et les différencient des cellules en bonne santé.

3) Construire un schéma fonctionnel montrant les étapes chronologiques menant à l'élimination d'une cellule infectée par un lymphocyte T cytotoxique.