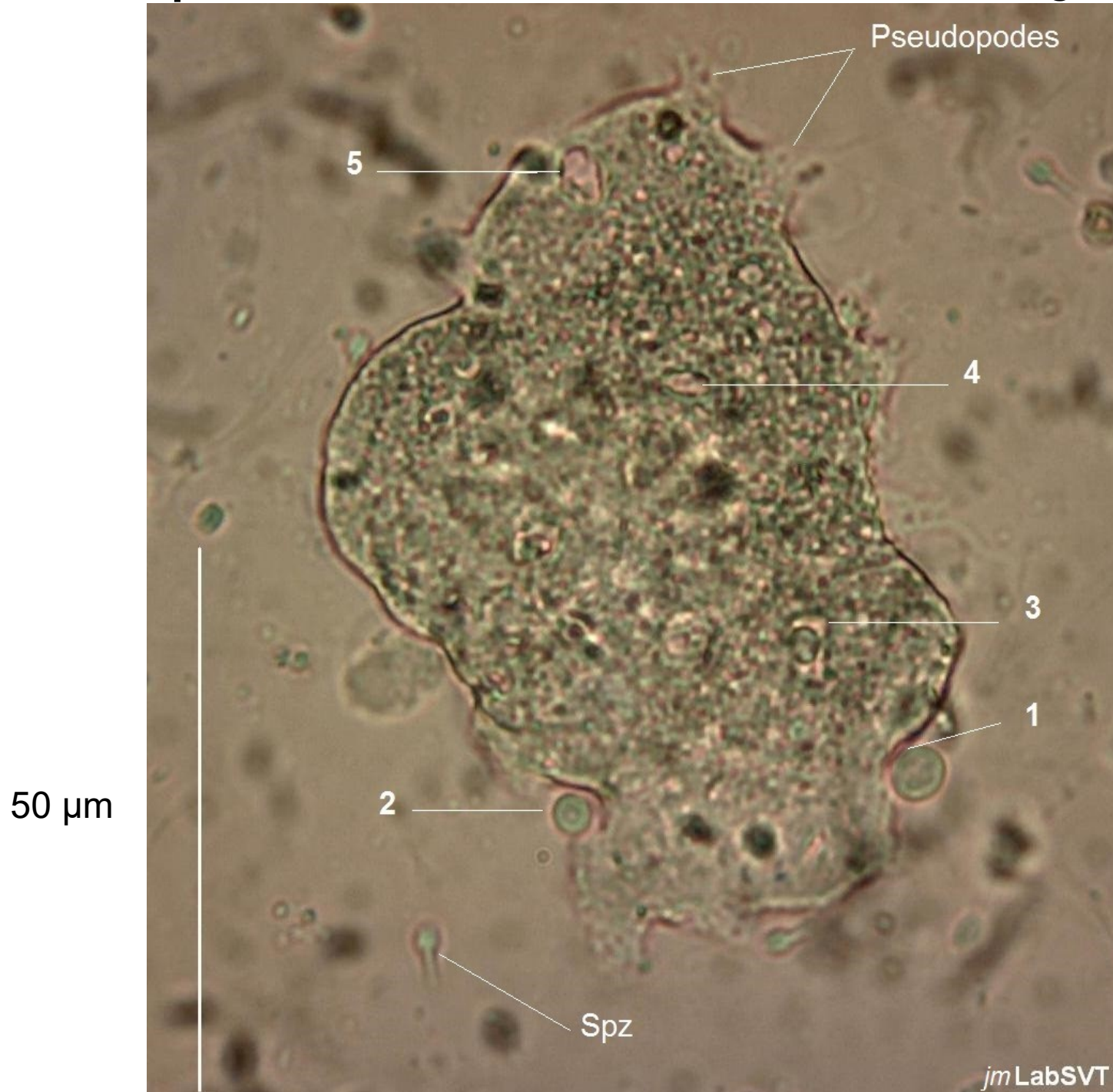


### Thème 3 - Corps humain et santé T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme



# Thème 3 - Corps humain et santé

## T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

### Avertissements :

1- le présent document est destiné aux élèves de terminale S du lycée J H FABRE et a donc un but pédagogique. Il peut être distribué librement.

2- certains éléments peuvent ne pas être libres de droits, l'auteur n'est pas responsable de l'usage qui peut en être fait

3-

[...

P. Mueller et D. Oppenheimer ont évalué les deux groupes de participants une semaine après le cours. Là encore, ceux qui avaient pris des notes à la main ont obtenu les meilleures performances. Ces notes, qui incluent les propres mots et l'écriture des étudiants, semblent rappeler plus efficacement les souvenirs, en recréant aussi bien le contexte (les processus de pensée, les émotions, les conclusions) que le contenu (notamment les données factuelles) de la session d'apprentissage.

Ces résultats ont des implications importantes pour les étudiants qui se fondent sur du contenu mis en ligne par les enseignants. Quand ils ne prennent aucune note, ils n'organisent pas les informations et ne les synthétisent pas dans leurs propres mots. Ainsi, ils ne s'engagent pas dans le travail mental qui favorise l'apprentissage.

...]

Pam Mueller, de l'Université de Princeton, et Daniel Oppenheimer, de l'Université de Californie à Los Angeles, 2014

4- Un cours de TS ça se mérite! (anonymes 2012)

# Thème 3 - Corps humain et santé

## T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

Objectif = montrer que la **réflexion sur la santé => connaissances scientifiques solides.**

## T3-B- La communication nerveuse: neurone et fibre musculaire

### REMARQUE:

3 systèmes de communication dans l'organisme

- Système endocrinien - Communication hormonale
- Système immunitaire -
- Système nerveux -

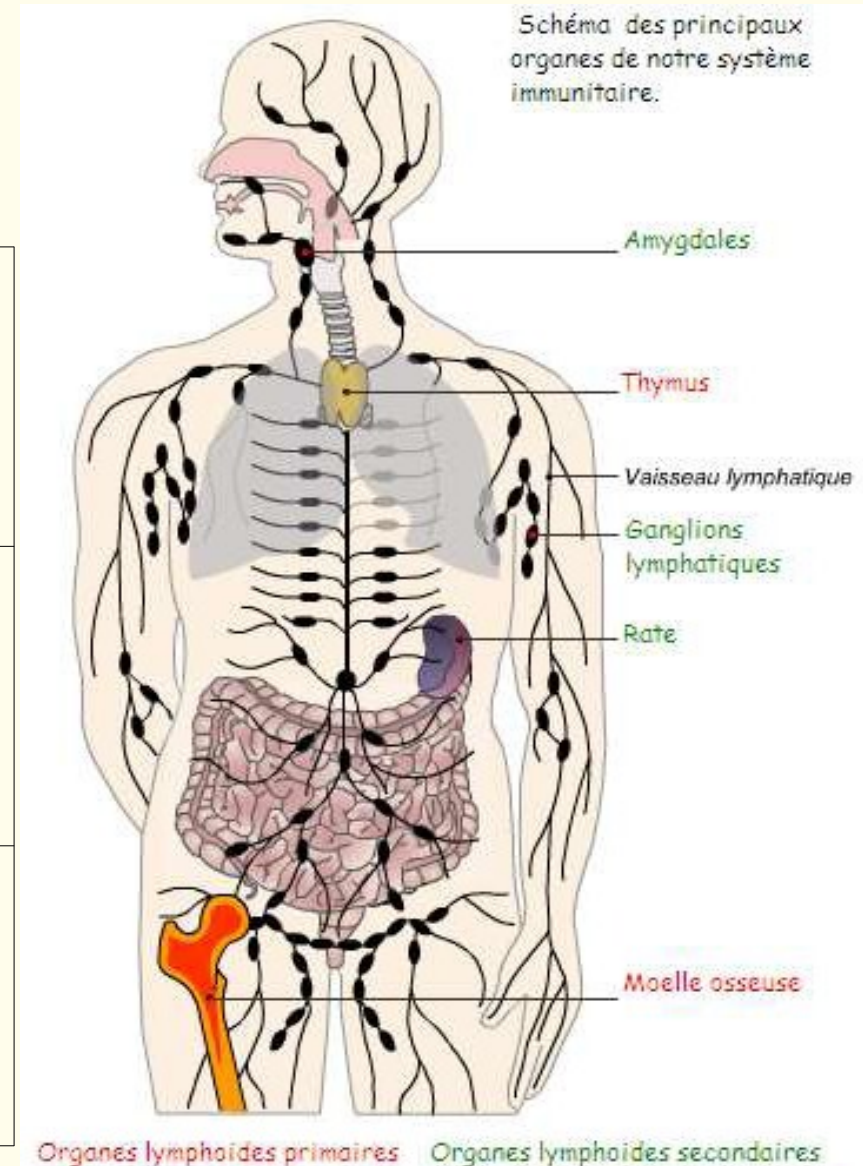
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire

## Le système immunitaire

- **organes** (ex organes lymphatiques P264+Doc6 P275),
- **cellules** (ex lymphocytes)
- **molécules** (ex anticorps)

maintien l'intégrité de l'organisme.

|                                                       |                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Barrières physiques</b>                            | Peau empêche l'entrée des pathogènes.<br>Battements de paupières nettoient l'oeil.                                                              |
| <b>Barrières chimiques</b>                            | /peau acides gras,sébum, peptides antibactériens, pH acide 4,5 néfaste pour grand nb bactéries.<br>Acidité estomac détruit certains pathogènes. |
| <b>Barrières microbiologiques</b><br><b>Symbiotes</b> | “Flore”:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- Buccale</li> <li>- cutanée</li> <li>- intestinale</li> <li>- vaginale</li> </ul>           |



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire

Ce système tolère habituellement :

- les composantes de l'organisme
- les symbiotes

**Réaction si perception de signaux de danger**

Destruction des cellules (tissus)  
Entrée d'éléments étrangers,  
Modification des cellules de l'organisme

**Différents effecteurs** réduisent ou éliminent le trouble à l'origine de sa mise en action

**Bonne santé = un équilibre dynamique entretenu**

Réactions immunitaires répondent à des dérèglements internes ou à des agressions du milieu extérieur (physiques, chimiques ou biologiques).

Chez les vertébrés, le système immunitaire = un ensemble de défenses  
Stratégies très différentes :

- l'immunité innée
- l'immunité adaptative.

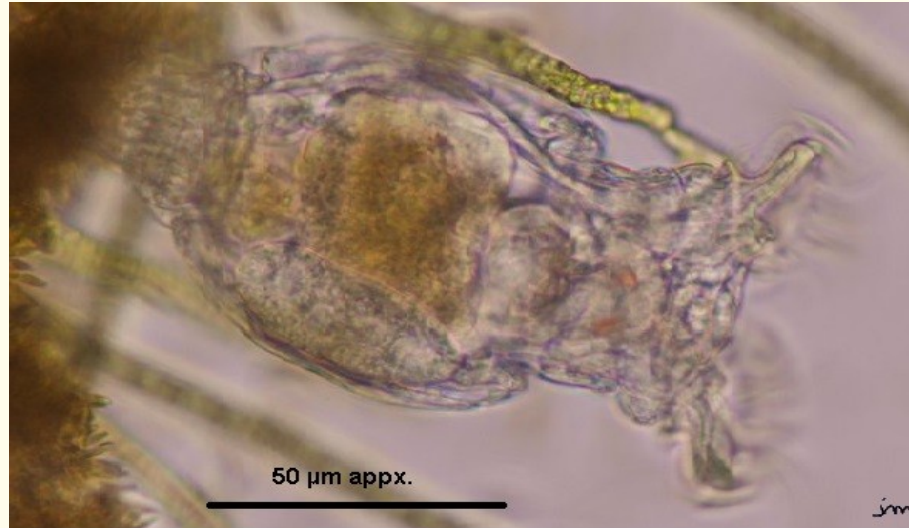
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## Rappels:

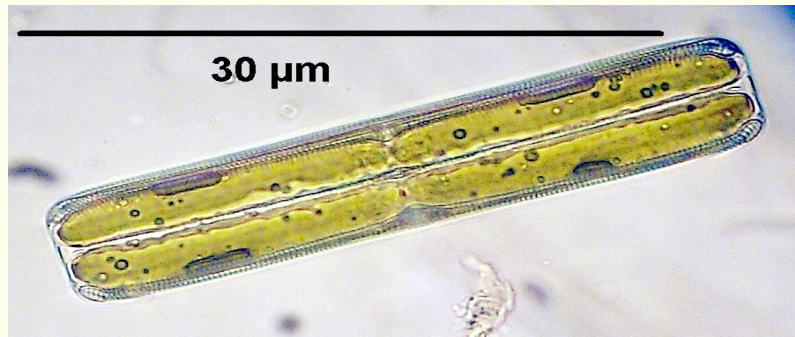
**Microbes = Êtres vivants (organismes) de très petite taille (<0,1mm) visibles seulement avec un microscope - Microbes = micro-organismes**

**Microbes eucaryotes multicellulaires ou unicellulaires**

Rotifère  
bdelloïde

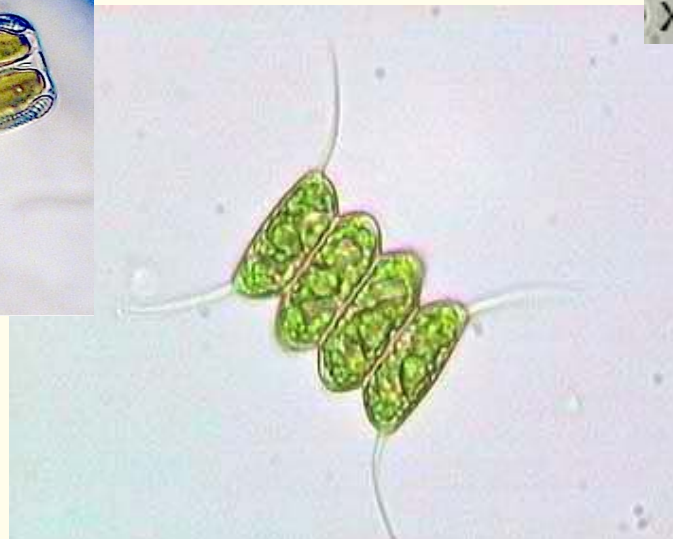


Levures (mycètes)



Diatomée

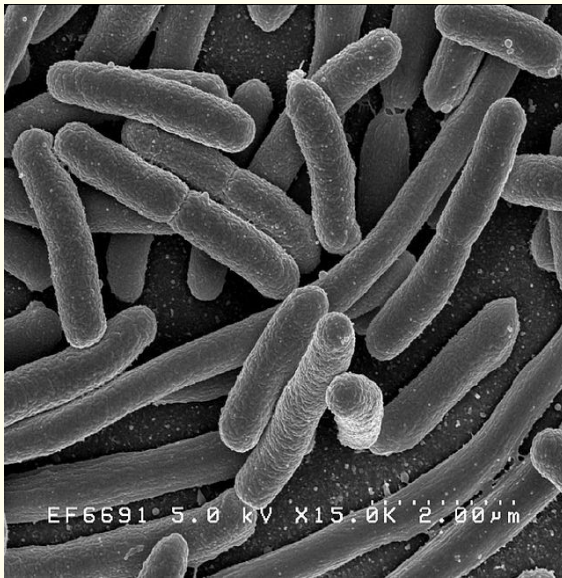
Scenedesmus;  
algue verte



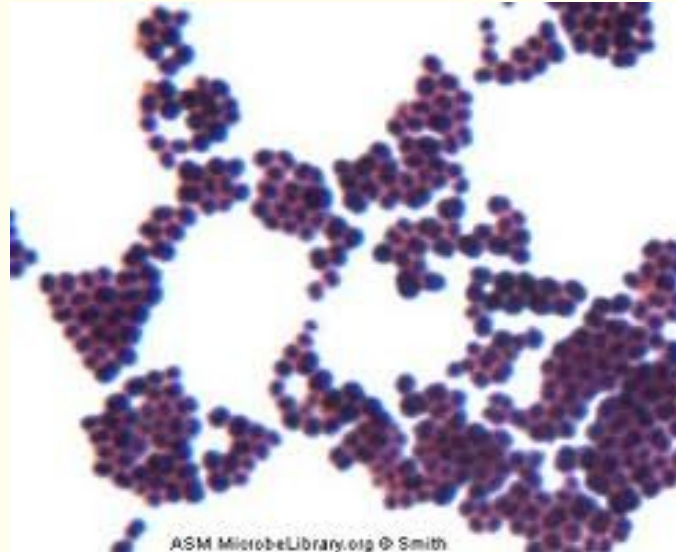
Amibe

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

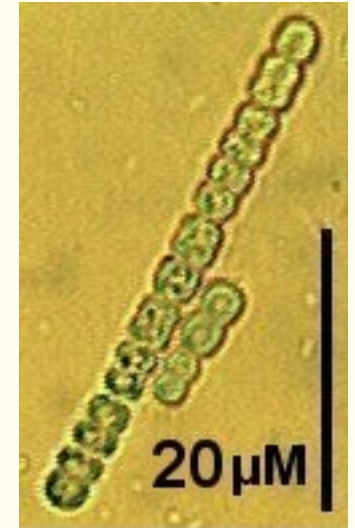
## Microbes procaryotes



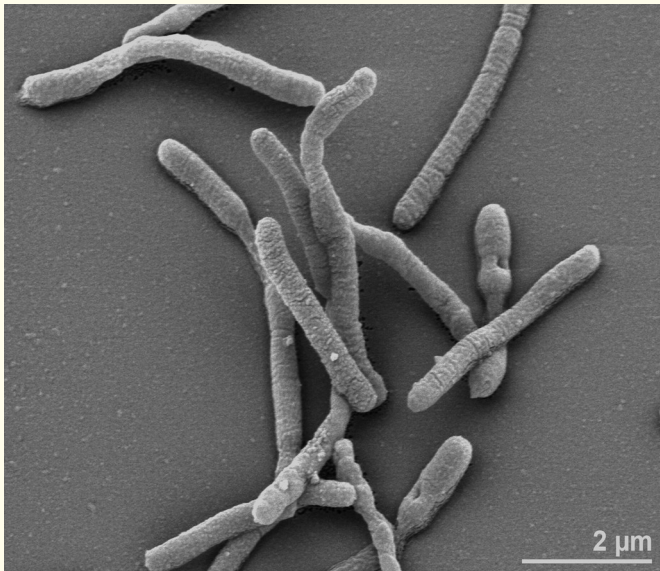
*Escherichia coli*



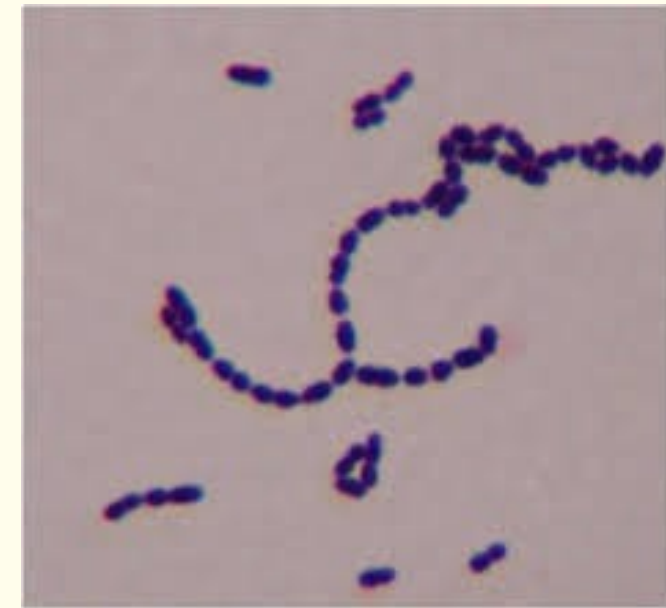
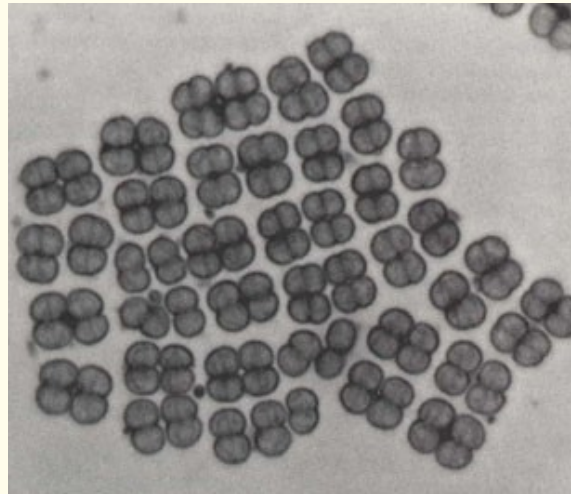
Staphylocoques



Nostoc Lab-SVT 2008



*Vulcanithermus mediatlanticus*



Streptocoques

## Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

La plupart sont des **microbes indifférents** (ni utilisés par l'Homme, ni pathogènes) mais ils ont un rôle fondamental dans les écosystèmes.  
Ex: Dans le sol; bactéries nitrifiantes, nombreux microbes minéralisant la matière organique.

Certains sont des **microbes utilisés** par l'Homme.  
Ex: levures, bactéries du yaourt, bactéries intestinales...

D'autres sont des **microbes pathogènes** (donnent des maladies aux animaux ou aux plantes cultivées).  
Ex: Staphylocoque, bacille tétanique, bac. botulique, amibe entérolytique ...

Divers microbes : voir aussi Doc3 p268 Belin 2012

Virus (non vivant – parasite obligatoire) : «Les virus sont les virus» (A Lwoff 1965)

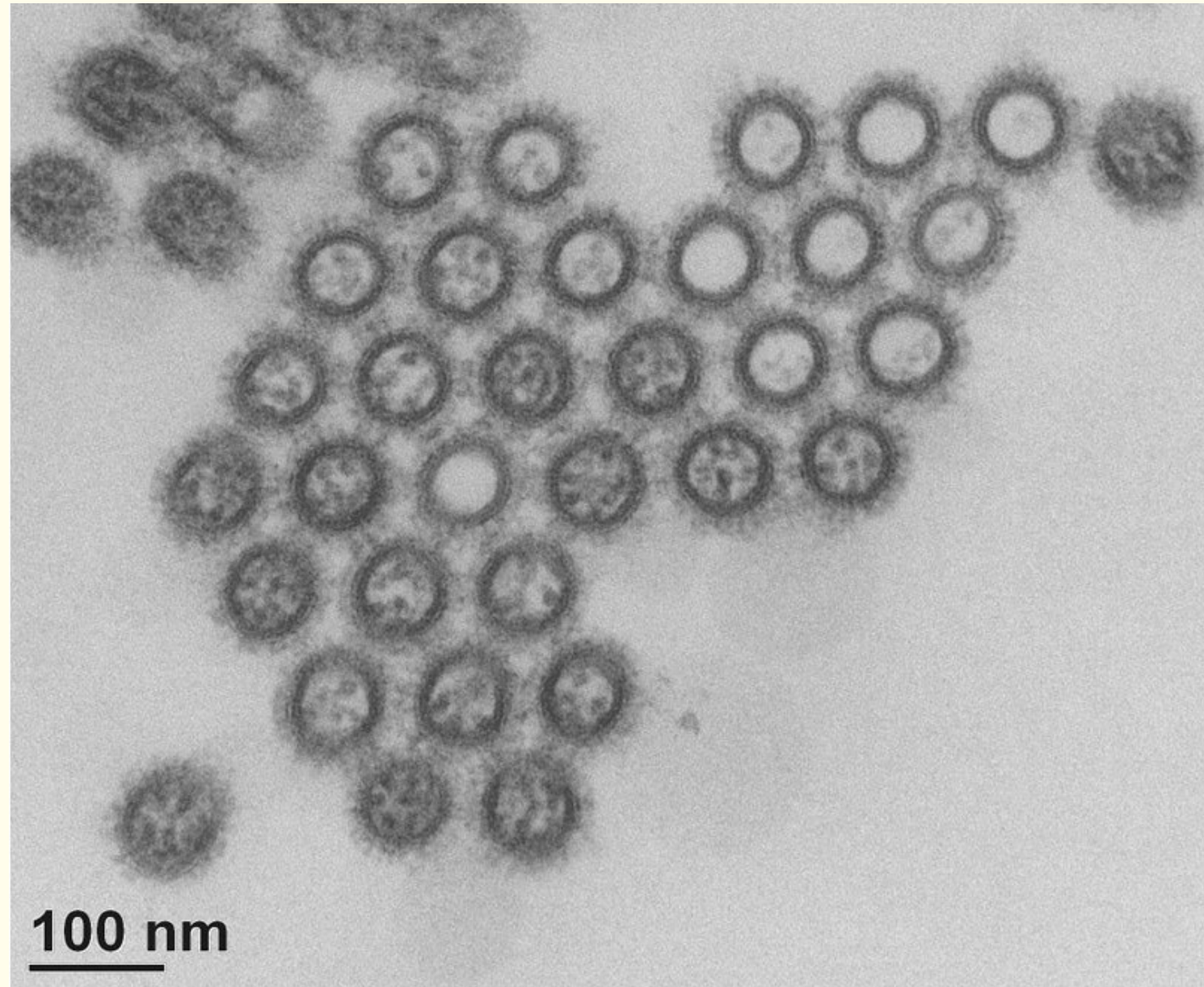
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## Virus

Doc3 p285 Belin 2012

Cycle de réplication du  
VIH Bordas 2012 p322

Voir aussi:  
[cycle de réplication du  
SARS-Cov2](#)

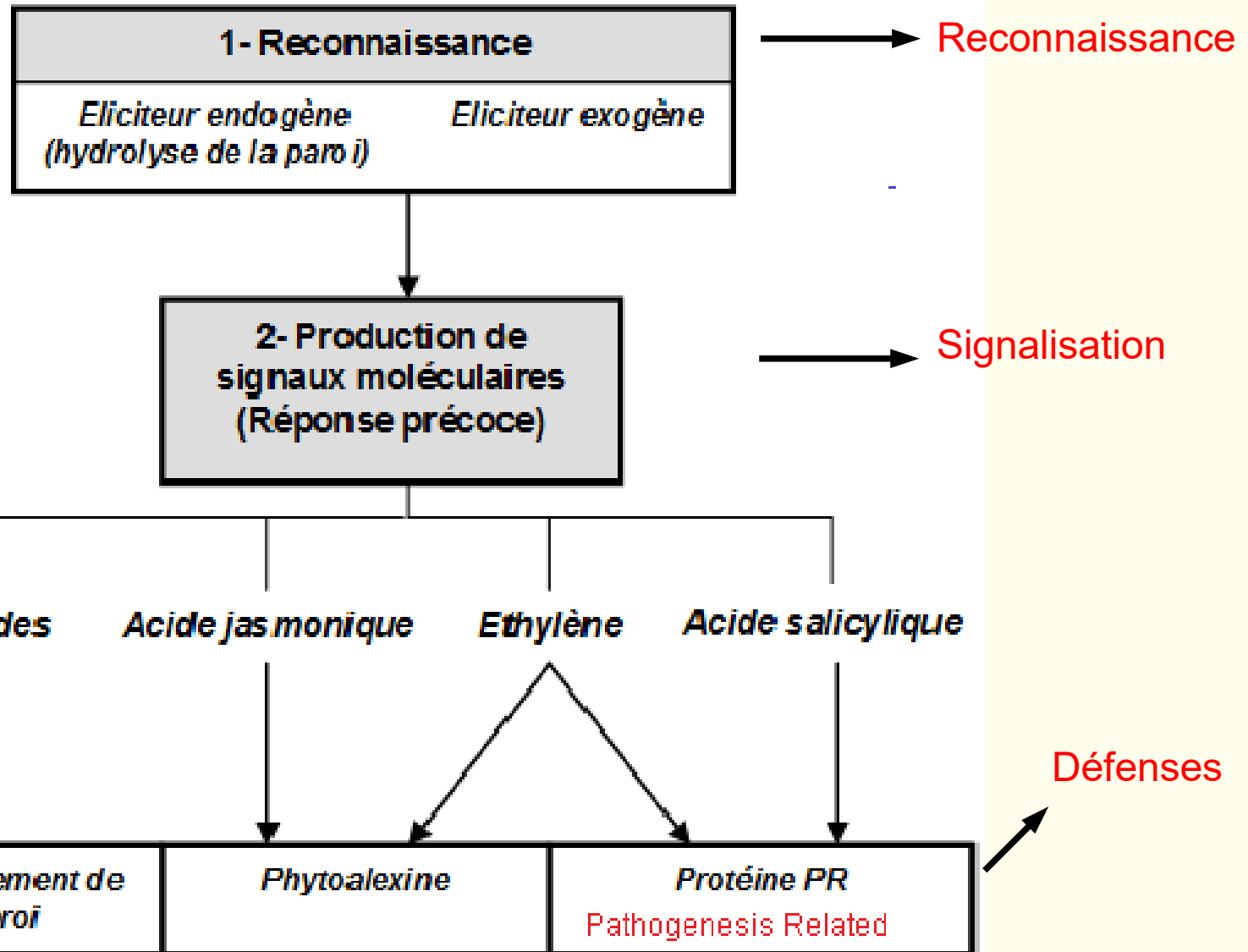


**Observation en microscopie électronique à transmission  
de virus pandémiques de la grippe A/H1N1. © Inserm**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## Rappels:

### Chez les plantes



Nécrose hypersensible

D'après Bac AmdSud, 2014

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aigüe, un exemple de réaction innée

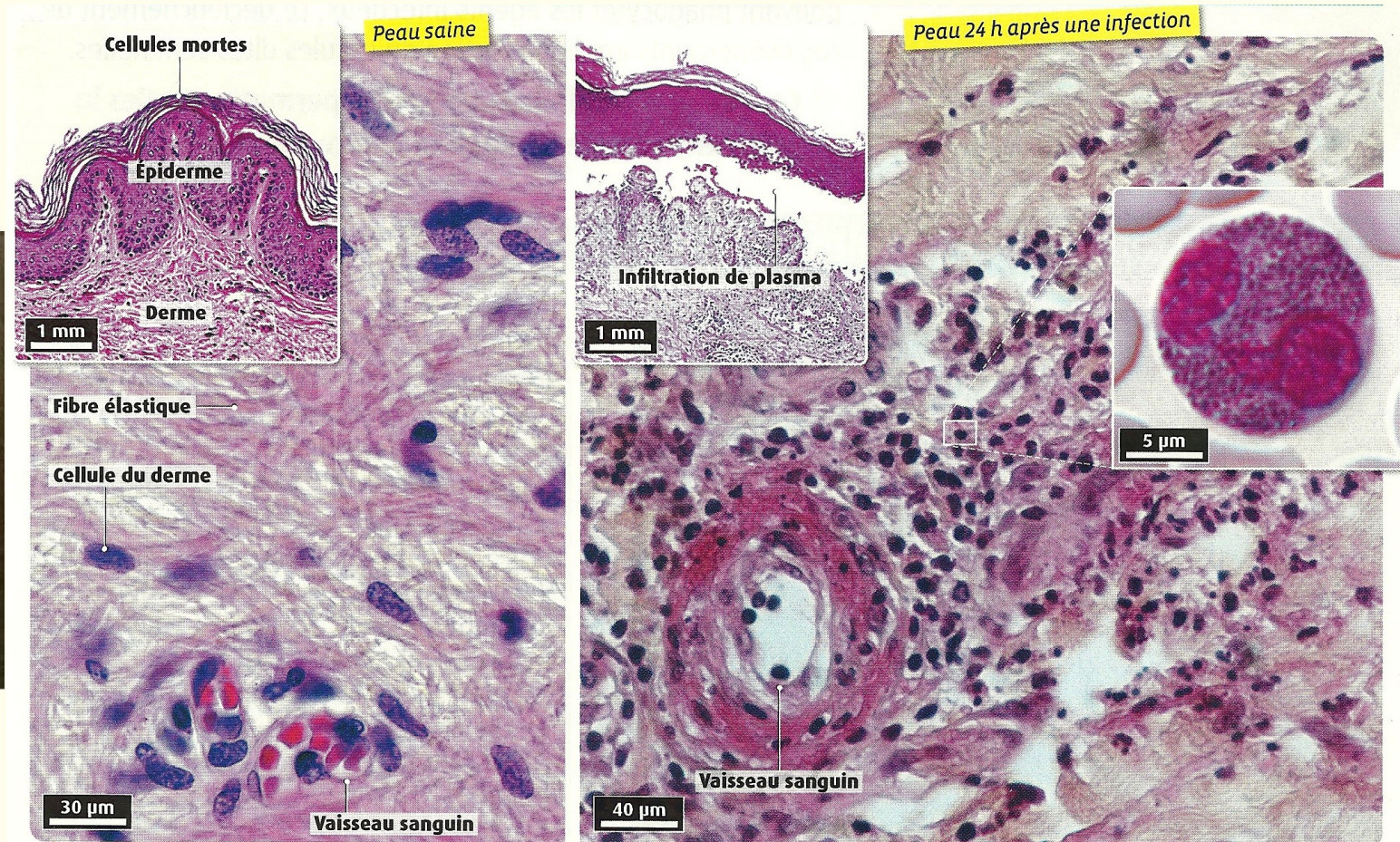
### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**. Suite à l'**infection** ou à la **lésion d'un tissu**  
Mise en jeu des molécules à l'origine de **symptômes stéréotypés**  
(**rougeur, chaleur, gonflement, douleur**).

Belin 2012 p268

Bordas 2012 p292

+ le  
“clou” hémostatique



**4** Coupe transversale et vue rapprochée du derme dans une peau saine et dans une peau infectée (vues au MO). Le derme est un tissu constitué de cellules éparpillées au sein de fibres protéiques assurant l'élasticité et la résistance de la peau.

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**. Suite à l'**infection** ou à la **lésion d'un tissu**  
Mise en jeu de **cellules** et de **molécules**

Belin, p270-271

Bordas 2012 p290

### Cellules sentinelles

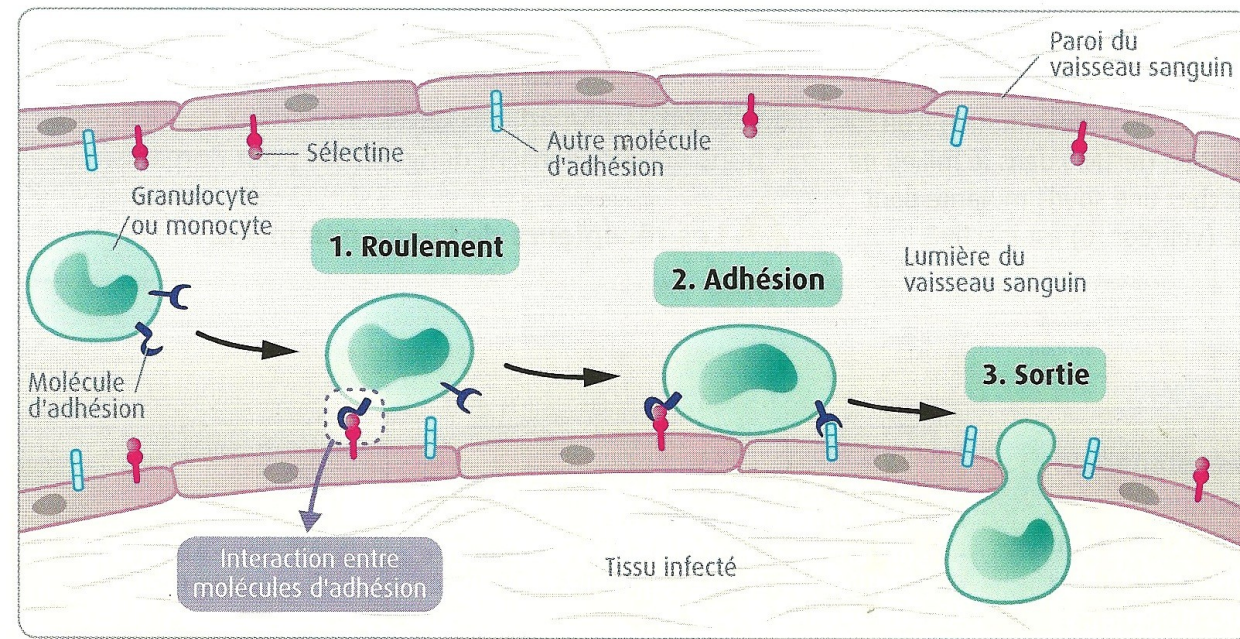
### Molécules = médiateurs chimiques de l'inflammation

- **cellules dendritiques** tissulaires Histamine, cytokines (Prostaglandines, TNF, Interleukine IL1-béta...)

- **Macrophages** tissulaires

- **Mastocytes** périvasculaires

- **Granulocytes** circulants



**4 Le rôle des molécules d'adhésion dans la migration des granulocytes et monocytes sanguins vers un tissu infecté.** Les molécules d'adhésion jouent un rôle clé dans le contrôle des mouvements cellulaires. Elles se lient à d'autres molécules d'adhésion présentes soit sur d'autres cellules, soit dans le milieu extracellulaire.

## Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

### T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

#### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**. Suite à l'**infection** ou à la **lésion d'un tissu**  
Mise en jeu de **cellules** et de **molécules**

L'histamine : . Démangeaisons, Vaso-dilatation augmente le flux de lymphes sortant des vaisseaux. Peut entraîner un œdème si la sécrétion n'est pas contrôlée.

#### Les cytokines:

**Interleukines (IL-)** : Très nombreuses molécules, souvent des médiateurs de la **communication entre les cellules de l'immunité**

**Chimiokines** : On en connaît plus de 40, elles interviennent dans le **chimiotactisme** en attirant les phagocytes vers le lieu de la sécrétion des chimiokines.

**TNF** famille du facteur de nécrose tumorale (Tumor Necrosis Factor) : nombreuses molécules issues de l'expression d'un gène ancestral commun (Gènes homologues). Le **TNF<sub>alpha</sub>** **stimule l'adhésion des globules blancs** circulant à la **paroi des vaisseaux sanguins** proches du lieu de l'infection.

Ce qui permet le recrutement de ces globules blancs.

**Prostaglandines** : ce sont des métabolites de l'acide arachidonique. **Augmentent la sensation douloureuse** en rendant les terminaisons nerveuses plus sensibles. + **Vasodilatation**, + **Fièvre**

#### Autres médiateurs :

. **La sérotonine** ; normalement un neuromédiateur. Elle est libérée dans les tissus enflammés. Elle **provoque des démangeaisons douloureuses (comme l'histamine)**

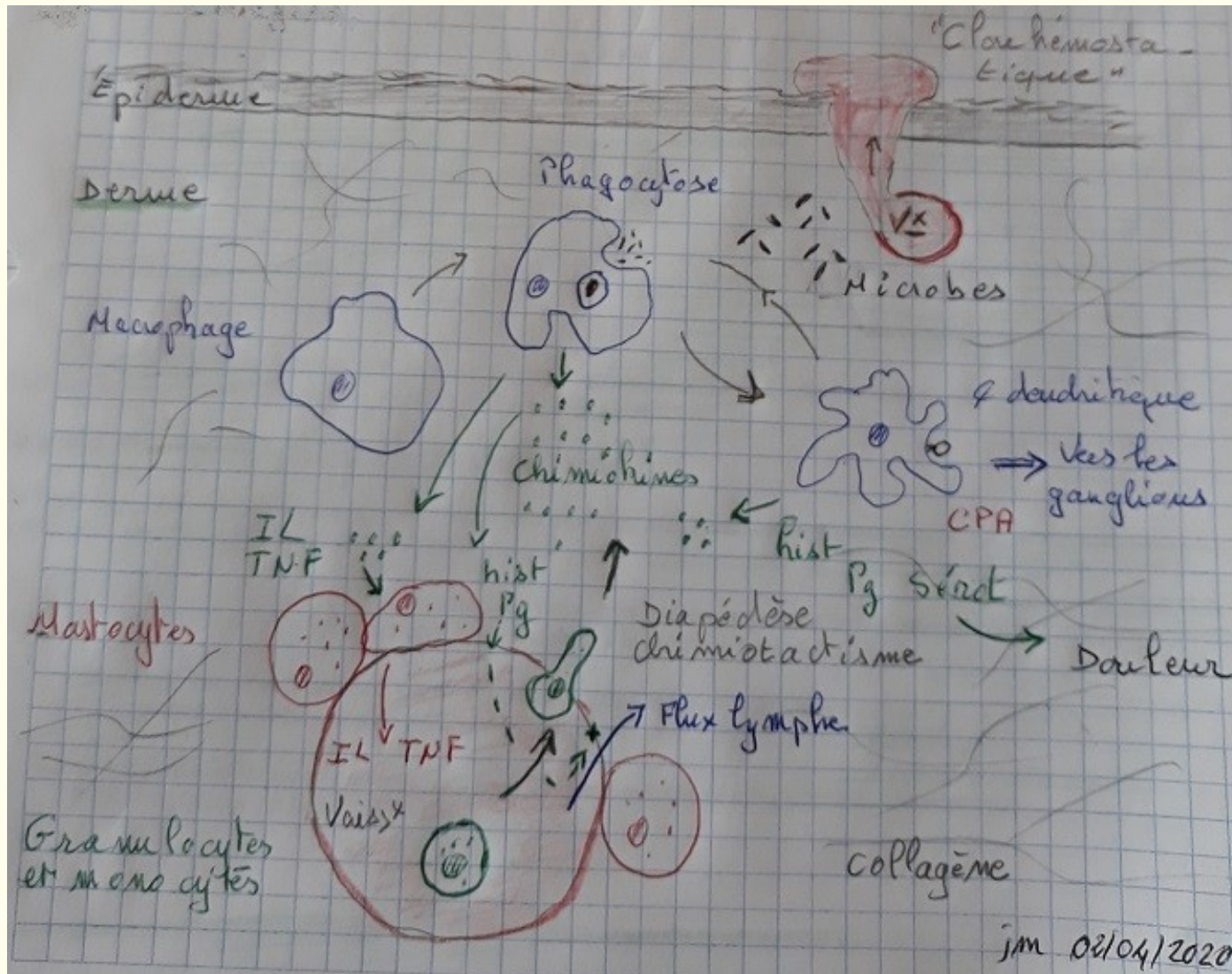
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**. Suite à l'**infection** ou à la **lésion d'un tissu**  
Mise en jeu de **cellules** et de **molécules**

À partir des 3 diapo précédentes produire un schéma complet de la 1<sup>ère</sup> étape de la RIA



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

#### L'immunité innée

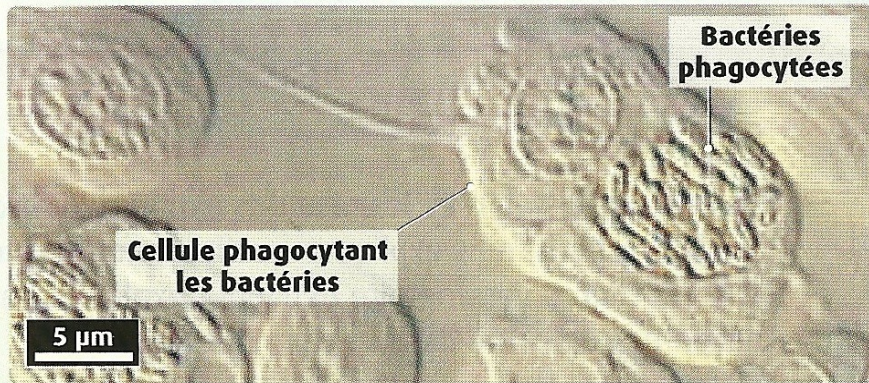
- présente dès la naissance - pas d'apprentissage préalable - génétiquement héritée
- Mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution.

#### Mise en oeuvre très rapide

Première à intervenir lors de **situations variées** (atteintes des tissus, infection, cancer).

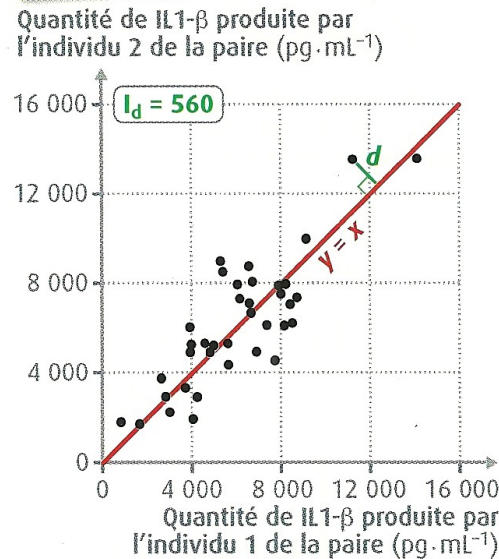
Première ligne de défense qui se prolonge pendant toute la réaction immunitaire.

On injecte des bactéries à un embryon de poisson-zèbre préservé de tout contact avec les microorganismes de l'environnement. Après 20 min., on observe l'arrivée de cellules phagocytant les bactéries (photo au MO). En moins de 5 h, toutes les bactéries ont été digérées.

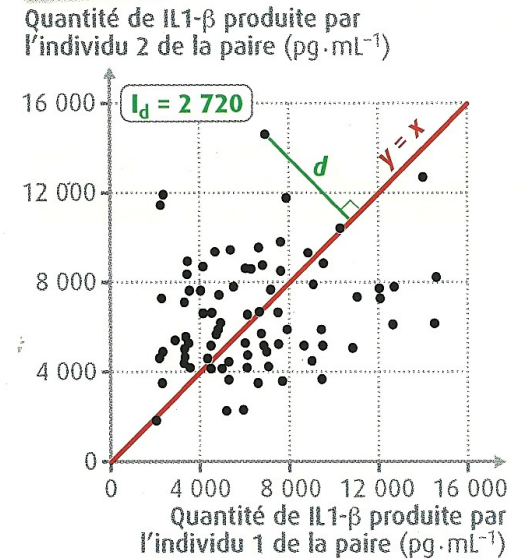


#### 4 Des observations chez l'embryon.

#### Vrais jumeaux



#### Faux jumeaux



1. Sécrétion d'IL-1 $\beta$  par des cellules immunitaires sanguines de vrais ou de faux jumeaux exposées à un composé de la paroi bactérienne.  $I_d$  est l'indice de dispersion des points par rapport à la courbe  $y=x$ . Il correspond à la moyenne des valeurs de  $d$  (distance de chaque point à la courbe  $y=x$ ).

+ Parenté génétique des TLR (Toll Like Receptors) chez les eucaryotes multicellulaires

Bordas 2012 p291

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

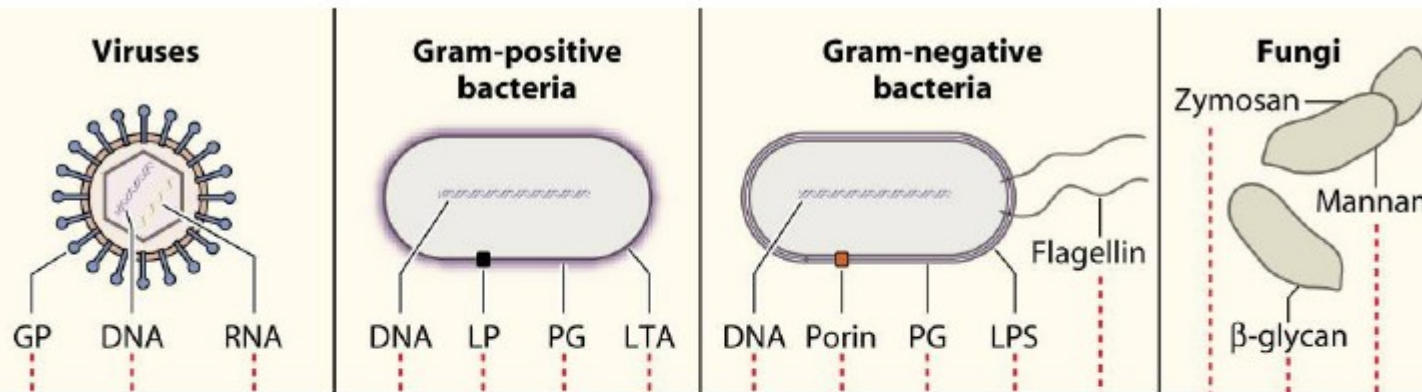
### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

#### L'immunité innée

- présente dès la naissance - pas d'apprentissage préalable - génétiquement héritée

Mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution.

#### Les signatures de pathogènes PAMP



- Lipopolysaccharides (LPS) (bactéries)
- Lipoprotéines (bactéries)
- Flagelline (bactéries)
- Peptidoglycane, zymosane? (bactéries, champignons)
- Profiline (protozoaire)
- ARN double brin (virus)
- ADN riche en séquences "GC"

P. Blancou, Université de Nice, Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire, Sophia-Antipolis

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aigüe, un exemple de réaction innée

### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

**L'immunité innée - présente dès la naissance - pas d'apprentissage préalable - génétiquement héritée -**

**Mécanismes de reconnaissance et d'action très conservés au cours de l'évolution.**

**Mise en oeuvre très rapide**

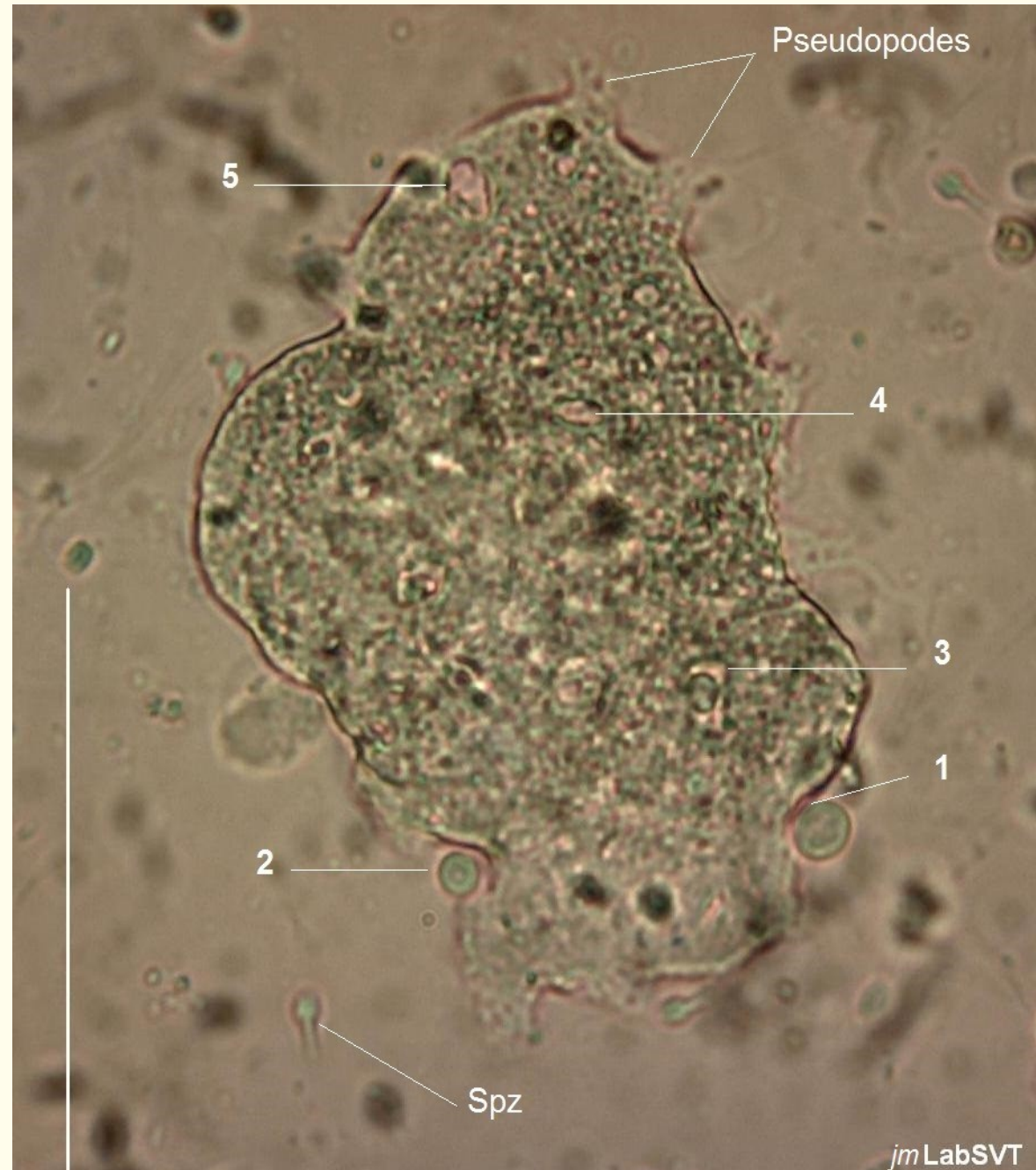
**Première à intervenir lors de situations variées** (atteintes des tissus, infection, cancer).

**Première ligne de défense** qui se prolonge pendant toute la réaction immunitaire.

La moule et la levure de boulangerie!

Savoir schématiser la phagocytose →

Barre 50 µm



### T3A-11 Les caractéristiques de la réaction innée

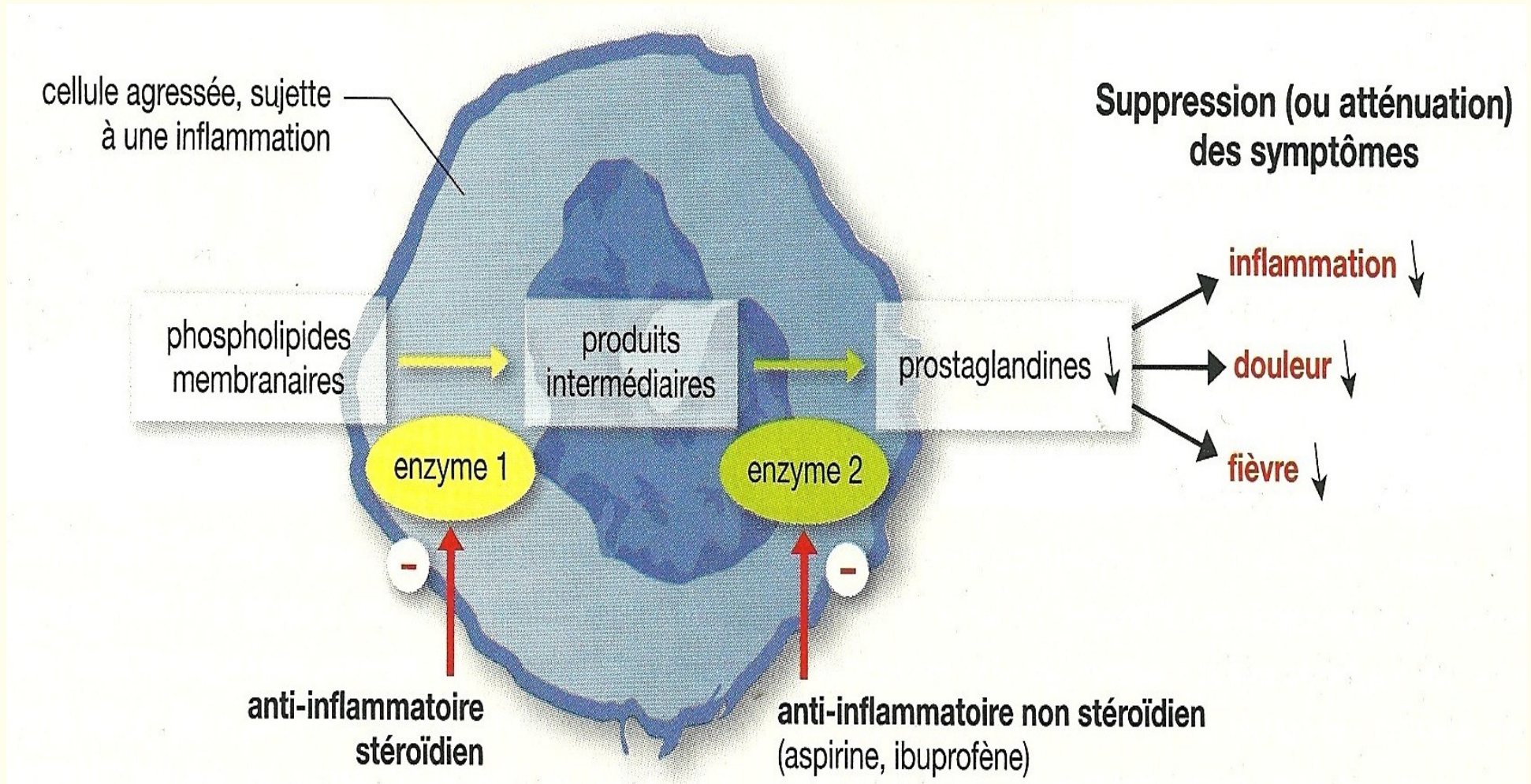
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-12 L'action des médicaments anti-inflammatoires

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**, mais les symptômes peuvent devenir gênants.

Bordas 2012 doc2 p298

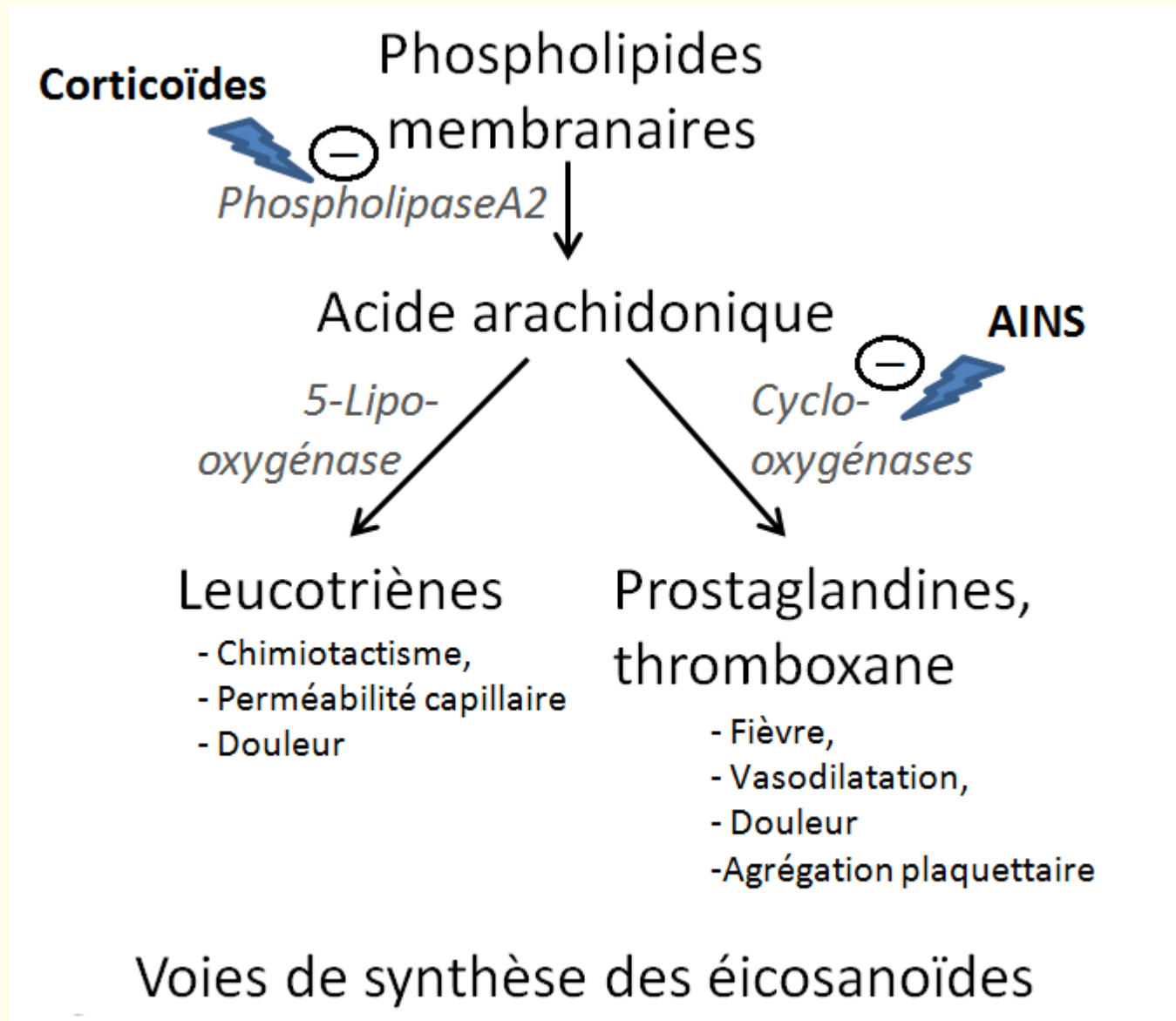


# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-12 L'action des médicaments anti-inflammatoires

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**, mais les symptômes peuvent devenir gênants.



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

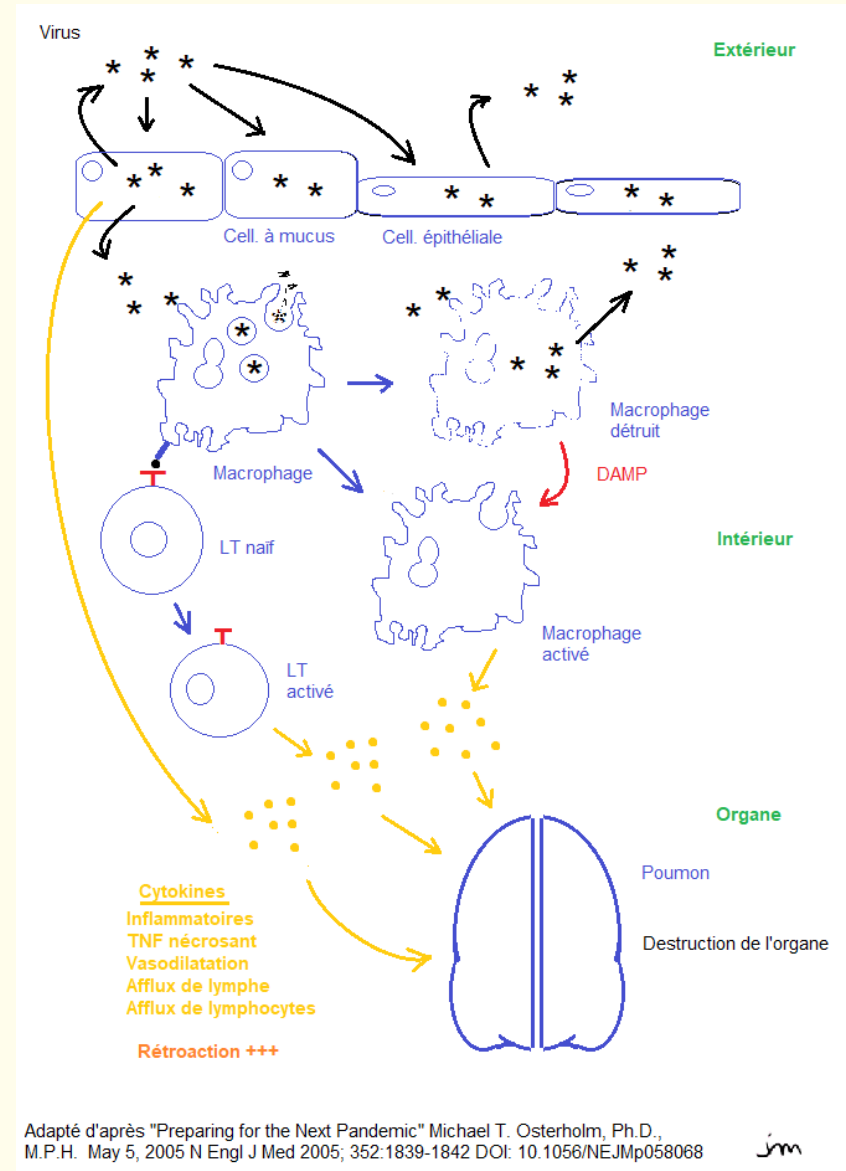
## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-12 L'action des médicaments anti-inflammatoires

La **RIA** en est un **mécanisme essentiel**, mais les symptômes peuvent devenir gênants.

Comment expliquer les décès de patients  
COVID-19 ou H5N1?

Voir le document en plein écran <=



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-1 La réaction inflammatoire aiguë, un exemple de réaction innée

### T3A-1 BILAN de la réaction innée

#### *Objectif et mots-clés.*

*Organes lymphoïdes,*

*Mastocytes-tissus-médiateurs chim inflam,*

*macrophages-tissus, monocytes-sang => macrophages-tissus*

*granulocytes sang+tissus,*

*Phagocytose macrophages + Granulocytes + cellules dendritiques,*

*médiateurs chimiques de l'inflammation, réaction inflammatoire,  
médicaments anti-inflammatoires.*

*Montrer le déclenchement d'une réaction immunitaire et l'importance de la réaction inflammatoire.*

#### *Limites :*

*la description exhaustive du CMH. La description des récepteurs de l'immunité innée (PRR), des signaux de dangers et les signatures des pathogènes (PAMP). La mise en perspective évolutive du système immunitaire est signalée et permet de rattacher la réflexion sur la santé à cette thématique de sciences fondamentales, mais elle ne fait pas l'objet d'une argumentation particulière.]*

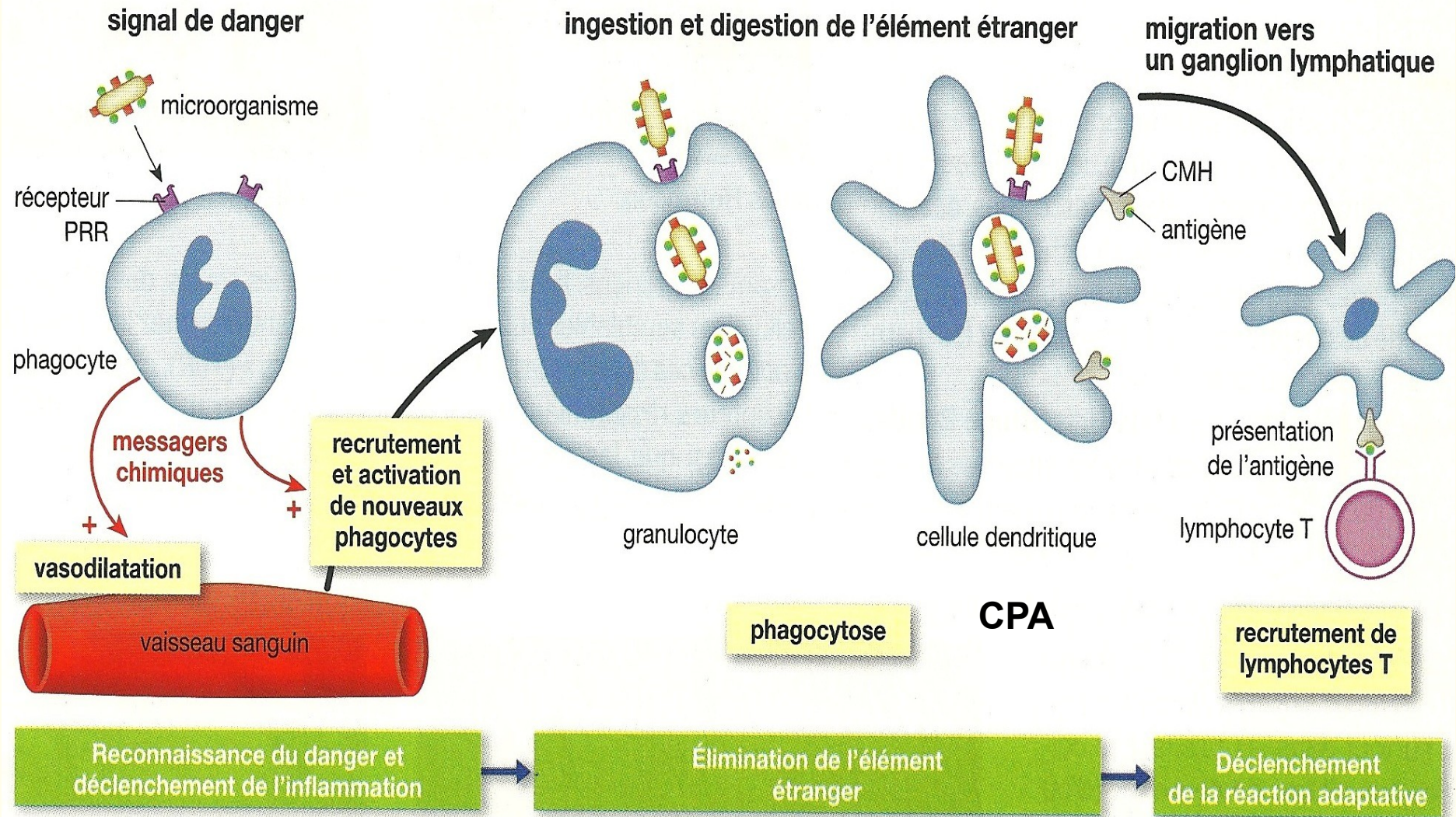
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

Rappel:

L'immunité innée **prépare le déclenchement de l'immunité adaptative.**

### Une réponse immunitaire innée : la réaction inflammatoire



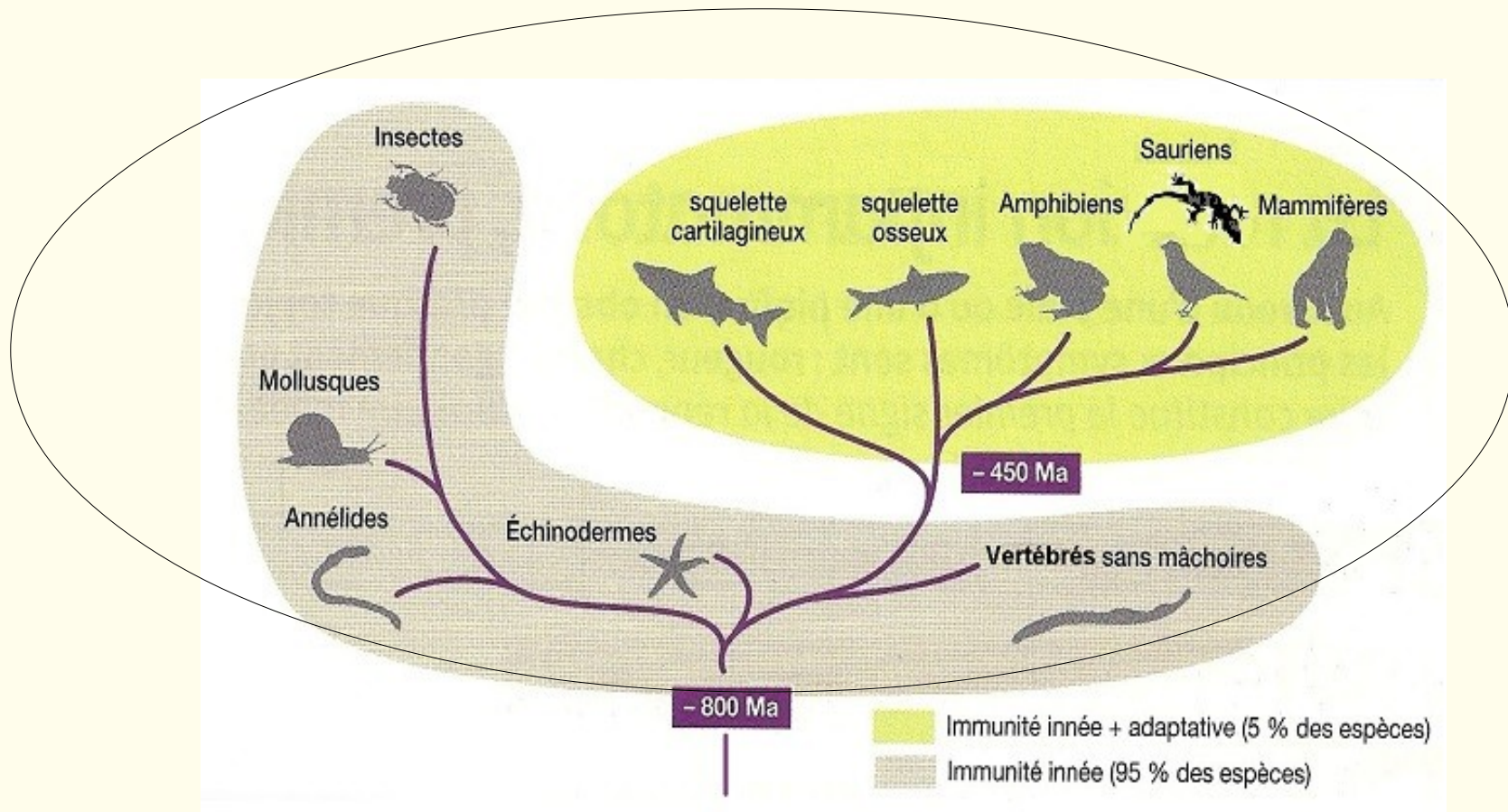
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

Immunité innée largement répandue chez les êtres vivants (Animaux // végétaux)

**L'immunité adaptative est propre aux vertébrés.**

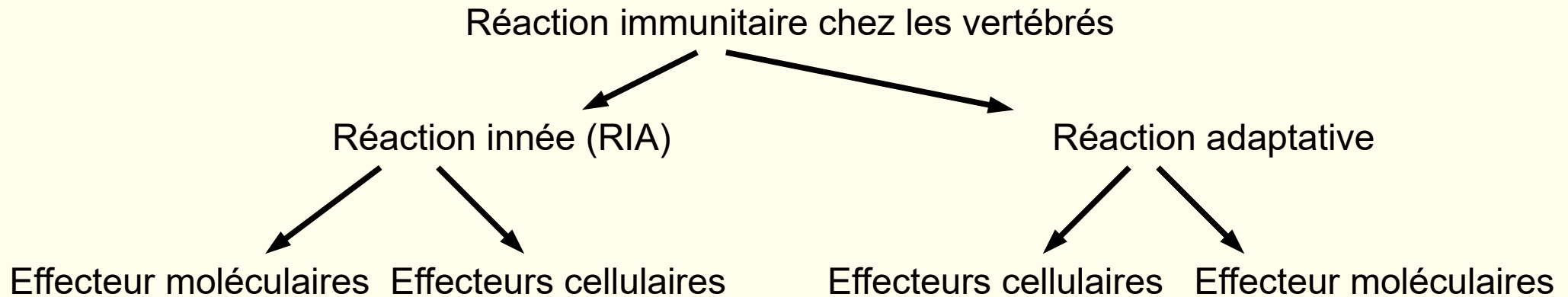
À corriger inclusion sens math



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

Immunité innée largement répandue chez les êtres vivants (Animaux // végétaux)  
**L'immunité adaptative est propre aux vertébrés.**



**L'immunité adaptative s'ajoute à l'immunité innée**  
**assure une action plus spécifique contre des molécules, ou partie de molécules.**  
**Intervention de cellules et de molécules**

**Antigène = substance étrangère à l'organisme et pouvant déclencher une réaction immunitaire**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

### T3A-21 La réponse adaptative humorale (moléculaire) – La séropositivité

#### Origine des Anticorps:

**1ère étape** Bordas 2012 doc3p313 + Bilan p329

- Cellule sentinelle CPA

+

- Lymphocyte auxiliaire LT4 naïf (IL2)

=>

Prolifération et différenciation LT4 activés

**2ième étape** Bordas 2012 p312 + p315

- Lymphocyte B naïf

anticorps membranaires + antigènes

+

- LT4 activé

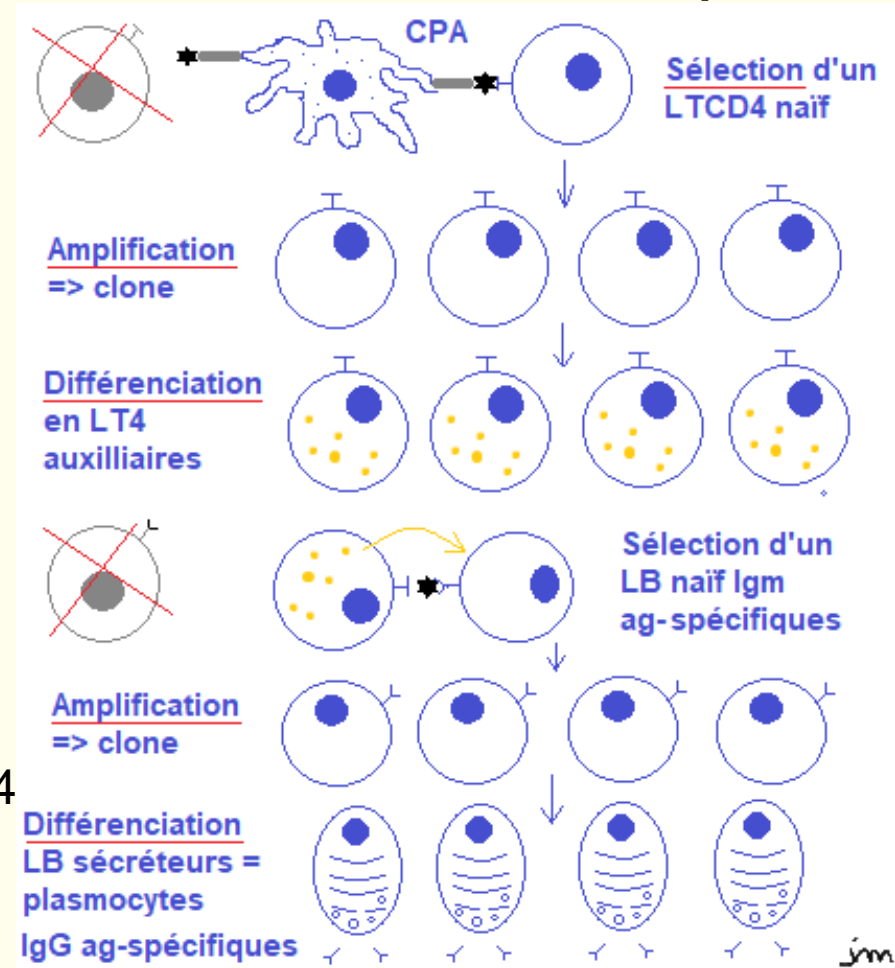
=>

Prolifération + différenciation Bordas 2012 doc2p314

Plasmocytes (LB sécréteurs d'anticorps)

*Cellules polarisées + LB mémoire*

#### Construire un schéma simplifié



**3 conséquences = sélection, prolifération, différenciation  
=> un clone de plasmocytes => anticorps monoclonaux**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

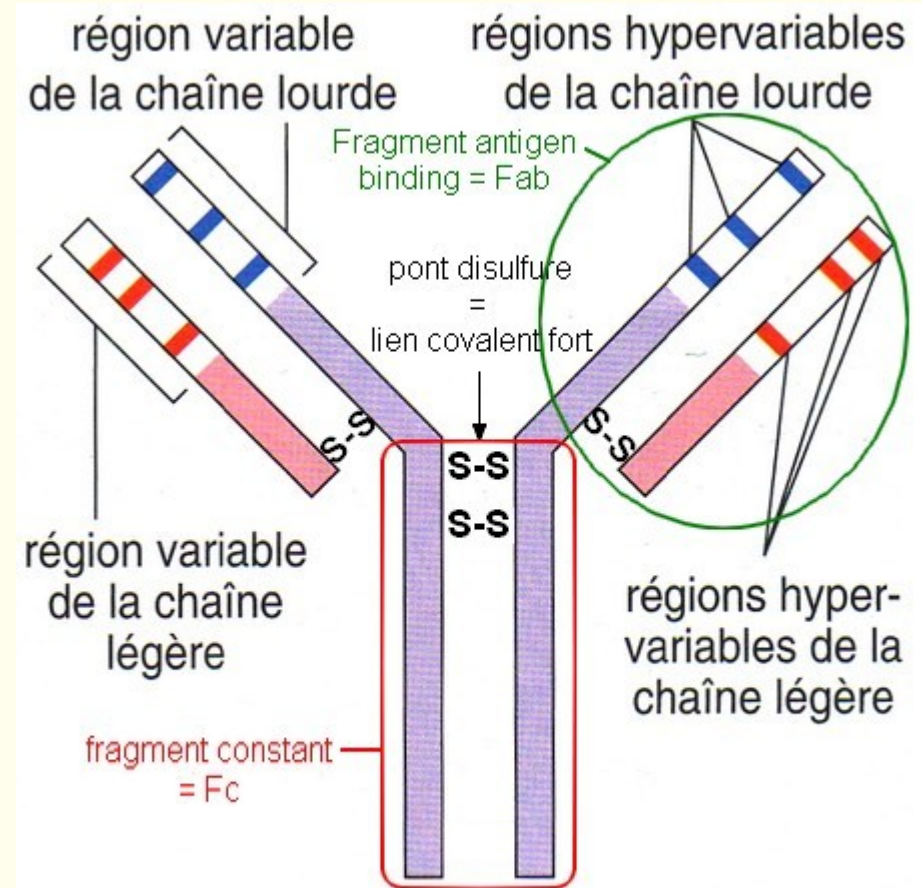
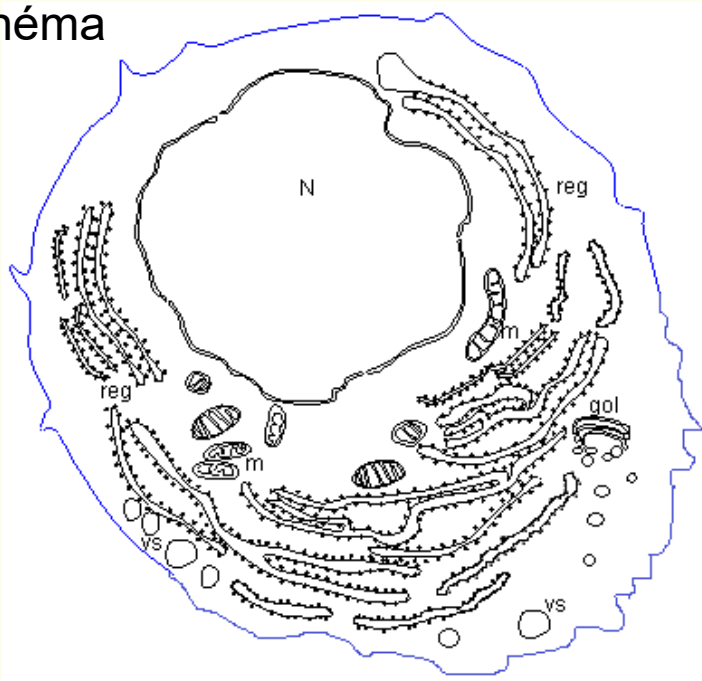
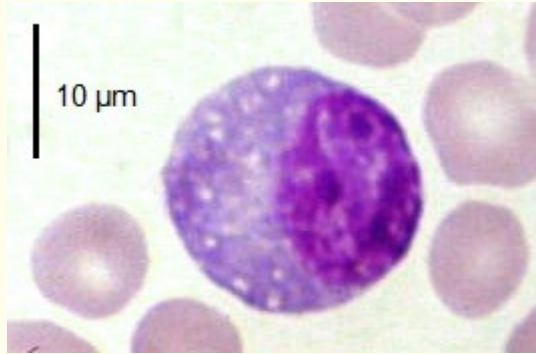
## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

### T3A-21 La réponse adaptative humorale (moléculaire) – La séropositivité

Les plasmocytes  
(cell. Polarisées)

Voir Bordas 2012  
p315

Schéma



jm modifié d'après [http://eric.lacouture.free.fr/lycee/termS/cours\\_TermS\\_ch13.htm](http://eric.lacouture.free.fr/lycee/termS/cours_TermS_ch13.htm)

**Un individu est séropositif quand on peut détecter des anticorps spécifiques d'un pathogène dans son sérum.**

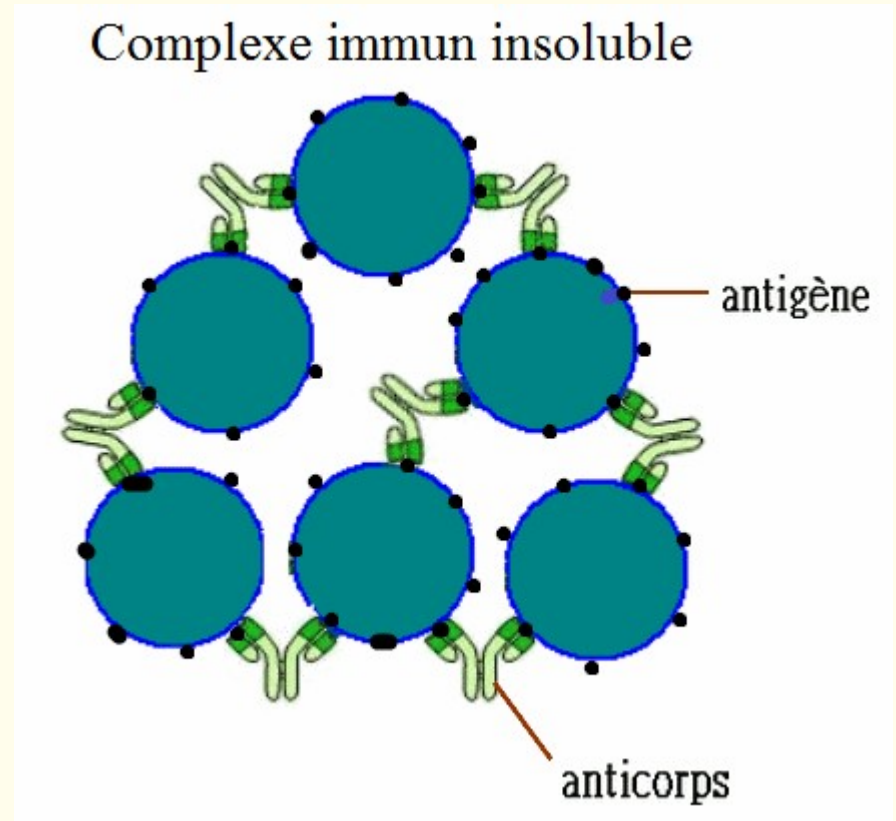
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

### T3A-21 La réponse adaptative humorale (moléculaire) – La séropositivité



Test d'immunodiffusion d'Ouchterlony



Opsonisation facilitée

**Un individu est séropositif quand on peut détecter des anticorps spécifiques d'un pathogène dans son sérum.**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

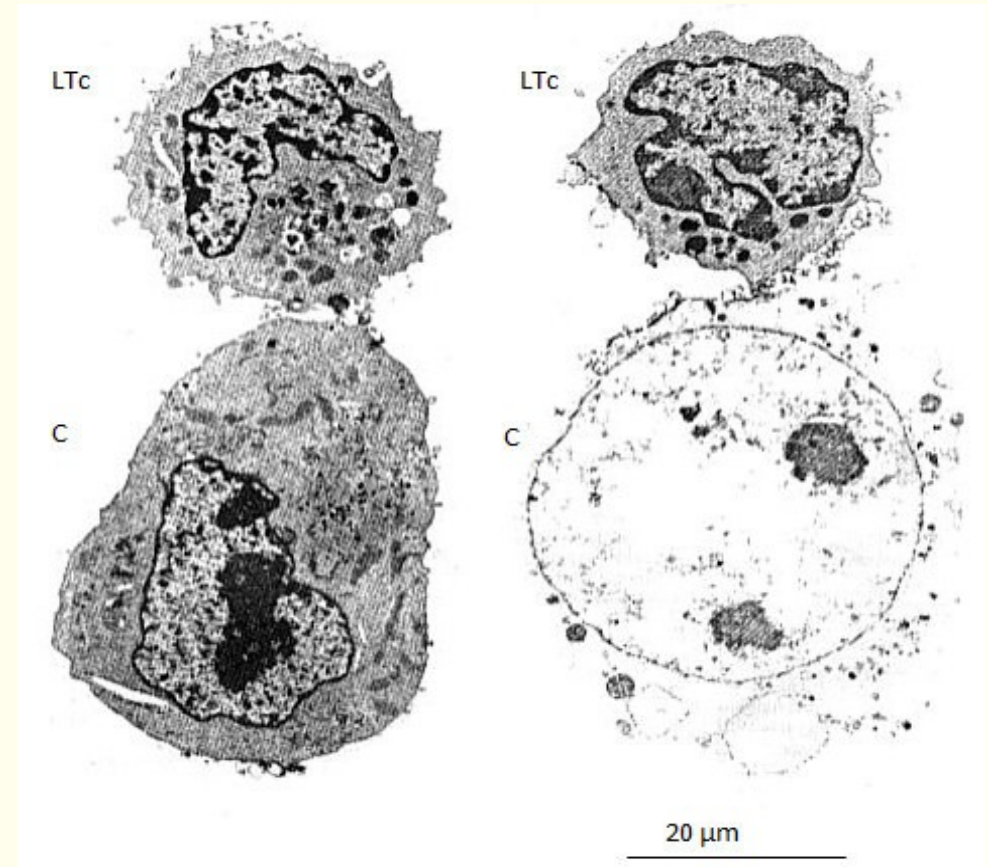
## T3A-2 L'immunité adaptative, prolongement de l'immunité innée

### T3A-22 La réponse adaptative cellulaire – Lymphocytes T cytotoxiques LTCD8

- Même mode d'activation par les LTCD4 que les LB – Schéma Bordas 2012 p329 à corriger
- Mode d'action => déclenchement de l'apoptose des cellules infectées (CMH modifié par présence d'antigène)

**Apoptose** = **destruction cellulaire programmée** par formation de vésicules qui seront phagocytées => destruction cellulaire sans signal de danger

Différence apoptose vs nécrose (cytolysse)



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A- Bilan de la réaction adaptative

Cellules de l'immunité adaptative ne **deviennent effectrices** qu'**après une première rencontre** avec un antigène grâce aux phénomènes:

**de sélection,  
d'amplification et  
de différenciation clonales.**

Les défenses adaptatives associées avec les défenses innées permettent normalement d'éliminer la cause du déclenchement de la réaction immunitaire.

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A- Bilan de la réaction adaptative

Le système immunitaire, normalement, **ne se déclenche pas contre des molécules de l'organisme ou de ses symbiotes** (vrai notamment pour la réponse adaptative).

**Pourtant, les cellules de l'immunité adaptative, d'une grande diversité, sont produites aléatoirement** par des mécanismes génétiques complexes qui **permettent potentiellement de répondre à une multitude de molécules.**

**La maturation du système immunitaire résulte d'un équilibre dynamique entre la production de cellules et la répression ou l'élimination des cellules autoréactives.**

**Normalement** les cellules autoréactives sont éliminées dès leur formation. Bordas 2012 p325  
Pour les cellules à l'origine des LB et LTC les marqueurs du CMH déclenchent l'**apoptose**.

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A- Bilan de la réaction adaptative

**Objectif et mots-clés.**

**Cellule présentatrice de l'antigène, lymphocytes B, plasmocytes,**

**immunoglobulines (anticorps), séropositivité, lymphocytes T CD4, lymphocytes T auxiliaire, interleukine 2, lymphocytes T CD8, lymphocytes T cytotoxiques ;**

**sélection, amplification, différenciation clonales.**

**Exemple d'une infection virale (grippe) pour illustrer**

- la mise en place des défenses adaptatives et**
- la collaboration avec les défenses innées.**

**On insistera sur la réponse adaptative à médiation humorale.**

**On profitera de cette étude pour signaler le mode d'action du VIH et la survenue de maladies opportunistes dans le cas du Sida. L'existence d'une maturation du système immunitaire n'est présentée que de façon globale.**

**[Limites : la description des mécanismes génétiques à l'origine de la diversité du répertoire immunologique. La présentation de l'antigène aux lymphocytes T, la description du cycle de développement du VIH.]**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-1 La mémoire immunitaire

Une fois formés, certains **effecteurs cellulaires de l'immunité adaptative** sont **conservés grâce à des cellules-mémoires à longue durée de vie.**

LT4aux. mémoire

LB mémoire

LTC mémoire

**Cette mémoire immunitaire permet une réponse secondaire à l'antigène plus rapide et quantitativement plus importante. Elle est spécifique de l'antigène.**

Bordas 2012 pp 338-339

Duco-Belin, Doc1p306 => caractéristiques de la réponse secondaire?  
Doc 7p309 => intérêt des adjuvants?

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-2 La vaccination est possible grâce à la mémoire immunitaire

Vaccin = protéines de l'agent pathogène + adjuvant

- \* Les protéines de l'agent pathogène peuvent être :
  - Agents atténués (virus (polio), bactéries (BCG)...) immunogènes mais non pathogènes
  - Agents non-réplicatifs (inactivés (grippe), sous-unitaires (VHB), particules virales libres (HPV)) mais immunogènes
- \* Les adjuvants....

P. Blancou, Université de Nice, Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire, Sophia-Antipolis

- **Agents inactivés**

- **Anatoxine**

**Anatoxine = toxine modifiée; non toxique mais encore antigénique**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-2 La vaccination est possible grâce à la mémoire immunitaire

#### Rôle et importance des adjuvants



Gaston Ramon

1923 : purification de la toxine diphtérique => pouvoir vaccinal limité !

1925 : si addition de pus au moment de la vaccination => augmentation de la production d'anticorps

1931 : premiers essais avec l'alun ( $KAl(SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$ )

1937 : Adjuvant complet de Freund (CFA)

P. Blancou, Université de Nice, Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire, Sophia-Antipolis

**Adjuvant** = substance qui, utilisée en combinaison avec un antigène particulier produit plus d'immunité que l'antigène seul. *Ramon G. Sur la toxine et sur l'anatoxine diphtériques. Ann Inst Pasteur 1924;38:1-10.*

**Anatoxine = toxine modifiée; non toxique mais encore antigénique**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-2 La vaccination est possible grâce à la mémoire immunitaire

Rôle et importance des adjuvants

#### Les points clefs des adjuvants

- \* Immunisation avec des protéines purifiées -> réponse anticorps modeste et réponse cellulaire nulle.
- \* Adjuvants => Les 2 réponses (humorale et cellulaire) maximales  
Diminution de la quantité d'antigènes utilisée, diminution du nombre de rappels, [...]

Jm adapté d'après Blancou, Université de Nice, Institut de Pharmacologie Moléculaire et cellulaire, Sophia-Antipolis

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-2 La vaccination est possible grâce à la mémoire immunitaire

**Vaccination = injection de produits immunogènes non pathogènes**  
(particules virales, virus atténués, etc.)

**Vaccination => formation d'un pool de cellules mémoires dirigées contre l'agent d'une maladie.**

**L'adjuvant du vaccin déclenche la réaction innée indispensable à l'installation de la réaction adaptative.**

**Objectif et mots-clés. Mémoire immunitaire, vaccins.**

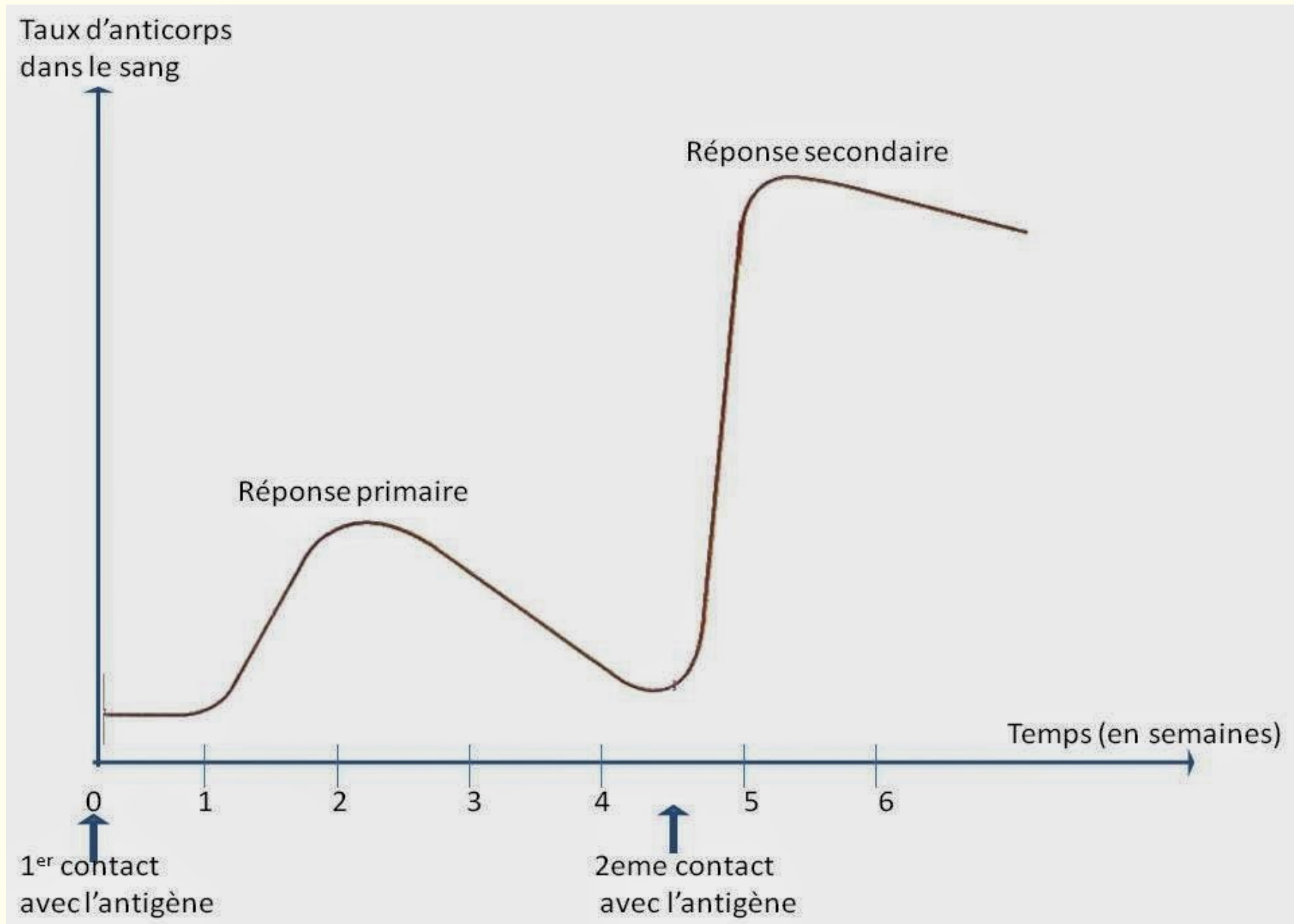
**L'adjuvant du vaccin prépare l'organisme au déclenchement de la réaction adaptative liée au vaccin comme la réaction inflammatoire prépare la réaction adaptative naturelle.**

„Pool“ =?

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-2 La vaccination est possible grâce à la mémoire immunitaire



# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-3 Le phénotype immunitaire est individuel et évolue constamment

#### **Le phénotype immunitaire d'un individu**

- **se forme lors des expositions aux antigènes**
- **permet son adaptation à l'environnement.**
- **Production aléatoire de lymphocytes naïfs est continue.**
- **Au cours la vie le pool (réservoir) de lymphocytes mémoires augmente.**

**Objectif et mots-clés. Mémoire immunitaire, vaccins.**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

**La vaccination permet d'adapter le phénotype immunitaire à l'environnement prévisible.**

**Comprendre la base biologique de la stratégie vaccinale qui permet la protection de l'individu vacciné et de la population.**

Base biologique individuelle?

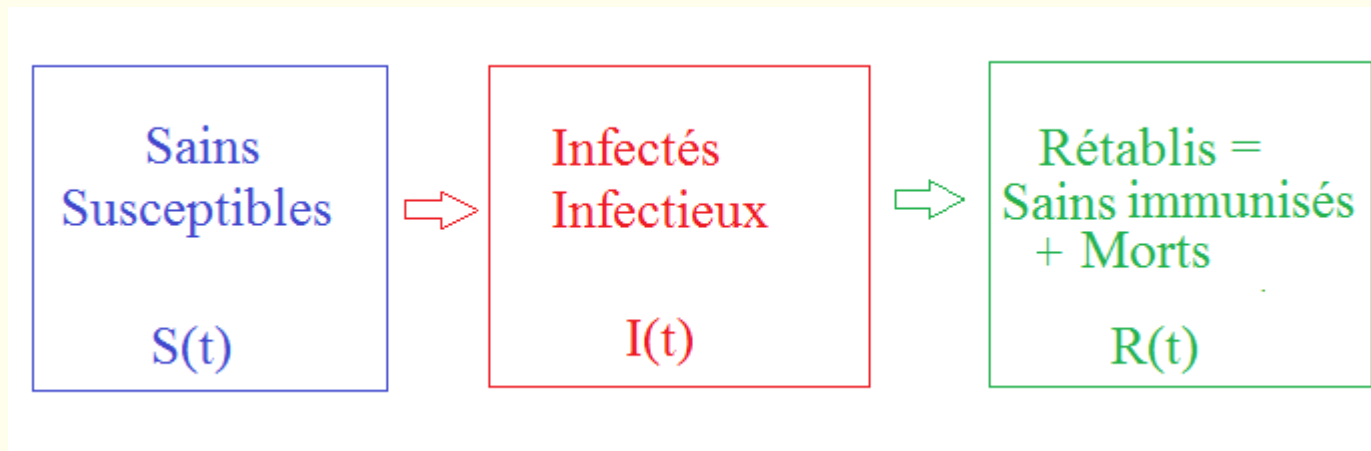
# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

**Comprendre la base biologique de la stratégie vaccinale qui permet la protection de l'individu vacciné et de la population.**

Protection de la population? **Le modèle SIR** – un modèle à compartiment



$S(t)$ ,  $I(t)$ ,  $R(t)$  sont des fonctions d'état. Ce sont des proportions  $\Rightarrow S(t) + I(t) + R(t) = 1$

Les transferts – variations de l'état des compartiments

$$dS(t)/dt = - \beta \cdot S(t) \cdot I(t)$$

$$dR(t)/dt = + \gamma \cdot I(t)$$

$$dI(t)/dt = \beta \cdot S(t) \cdot I(t) - \gamma \cdot I(t)$$

Remarque:  $\gamma$  = taux de récupération =  $1/\lambda$  avec  $\lambda$  = durée moyenne de la maladie

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

**Comprendre la base biologique de la stratégie vaccinale qui permet la protection de l'individu vacciné et de la population.**

#### Protection de la population - Le modèle SIR – **Théorème du seuil**

Pour qu'il y ait épidémie:  $dl(t)/dt > 0$

$$\Leftrightarrow \beta \cdot S(t) \cdot I(t) - \gamma \cdot I(t) > 0$$

$$\Leftrightarrow \beta \cdot S(t) \cdot I(t) > \gamma \cdot I(t) \text{ avec } I(t) > 0$$

$$\Leftrightarrow \beta \cdot S(t) > \gamma$$

$$\Leftrightarrow \mathbf{S(t) > \gamma/\beta \text{ avec } \beta > 0}$$

**Théorème du seuil:** Pour qu'il y ait une épidémie il faut et il suffit que la proportion d'individus susceptibles dépasse une valeur seuil qui dépend du taux de contagion et du taux de récupération.

Quelles stratégies réalistes?

Intérêt de la vaccination individuelle comme protection de la population?

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

**Comprendre la base biologique de la stratégie vaccinale qui permet la protection de l'individu vacciné et de la population.**

Intérêt de la vaccination individuelle comme protection de la population?

**Pour une maladie contagieuse donnée (en particulier virale) le risque d'épidémie dépend surtout de la proportion d'individus susceptibles dans la population.**

Taux de reproduction de base:  $R_0$

Pour ne pas avoir d'épidémie : Taux limite de vaccination ( $v$ ):  $v > 100 - 100 / R_0$

| Maladie      | $R_0$ | Surmortalité – létalité - séquelles                                  |
|--------------|-------|----------------------------------------------------------------------|
| Rougeole     | 16    | 135.10 <sup>3</sup> morts / monde – complications graves             |
| Coqueluche   | 15    | 1ère cause de mortalité < -3 mois, adultes contaminants              |
| Varicelle    | 12    | Virus persistant => Zona                                             |
| Diphtérie    | 6     |                                                                      |
| Poliomyélite | 5     | Séquelles irréversibles - paralysie – mort –<br>éradication en cours |
| Grippe       | 3     | En France entre 2000 et 20 000 morts/an (6 à 10/1000)                |
| Variole      | 3     | <b>Éradiquée</b>                                                     |

**Tétanos: non contagieux** mais mortel! Contamination par petites plaies (éraflures, griffures...), **Vaccin obligatoire mais rappels négligés.**

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

**Comprendre la base biologique de la stratégie vaccinale qui permet la protection de l'individu vacciné et de la population.**

Bien mesurer le risque:

- Comparaison par un test statistique approprié, seuil de signification (type  $\chi^2$  / drosophiles)
- Comparer les bons groupes !

Seuls liens statistiquement significatifs (Blancou, 2015) :

| Années 70<br>Grippe porcine<br>Type A (H1N1) | Effet néfaste                                                               |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Vaccinés                                     | 1/ 100 000 syndrome Guillain-Baré                                           |
| Non vaccinés atteints<br>par la grippe       | 1/ 1000 Mortalité (léthalité due à la grippe)                               |
| Non vaccinés<br>atteints + non atteints      | 2/10 000 syndrome de Guillain-Baré<br>dont 50% après atteinte par la grippe |

Remarque: Dans les pays touchés par l'infection à virus Zika (pas de vaccin disponible en 2016 jm), on a observé une augmentation inattendue du nombre de cas de syndrome de Guillain-Barré... Léthalité due au GB 4%  
OMS 2017

Lien suspect statistiquement non significatif: Vaccin anti-HBV / Sclérose en plaque (Blancou, 2015)

# Thème 3 - Corps humain et santé; T3-A Le maintien de l'intégrité de l'organisme

## T3A-3 Le phénotype immunitaire au cours de la vie

### T3A-3-4 La vaccination; entre santé publique et risque individuel

#### Les motifs d'une réticence

**Naturalisme:** *Ce qui est naturel est bon (pour la santé), la pureté (de l'enfant) doit être préservée pour le protéger des maladies.*

2 pensées contradictoires et fausses!

**Affectivité:** hésitation parentale à contaminer volontairement l'enfant – excès de protection devient nuisible

**Incompréhension des mécanismes:** On se protège mieux en anticipant.

**Complotisme:** Croire que les décisions de santé publique servent exclusivement des intérêts privés et principalement financiers.

**Mal mesure du risque:** Les antigènes vaccinaux et les adjuvants sont moins dangereux que les pathogènes. Voir plus haut [choisir les bons groupes]

**Égoïsme:** *Tant que les autres sont vaccinés, je suis protégé!*

**Tricherie et médiatisation:**

→

