

## LE PHÉNOMÈNE DE MATURATION D'AFFINITÉ

Éléments scientifiques issus des doc	<p><b>Doc1 :</b></p> <p>On a étudié l'évolution de 3 catégories de plasmocytes suite à un contact entre le système immunitaire et un antigène.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>6 jours après le contact les plasmocytes produisant des anticorps spécifiques de l'antigène sont majoritairement de faible affinité, plus de 95 %.</li> <li>Plus le temps passe, plus la catégorie de forte affinité augmente en proportion.</li> <li>21 jours après le contact, 58 % des plasmocytes sont de la catégorie de forte affinité et 38 % de faible affinité.</li> </ul> <p><b>CC :</b></p> <p>Plus le temps passe après un contact avec un antigène, plus l'affinité des anticorps produits augmente. C'est le phénomène de maturation d'affinité.</p>
	<p><b>Doc 2 :</b></p> <p>On a étudié des séquences d'ADN qui codent la partie variable des chaînes légères des anticorps.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Plus précisément, ce sont les séquences qui codent les domaines CDR de l'anticorps.</li> <li>Ce sont les domaines qui entrent directement en contact avec le déterminant antigénique.</li> <li>Ce sont donc les parties de l'anticorps directement responsables de la fixation et donc de l'affinité.</li> <li>Le protocole est le même que dans le document 1.</li> <li>Des clones de plasmocytes vont être étudiés au cours du temps après un contact avec un antigène.</li> <li>Plus le temps passe plus le nombre de mutations faux sens dans les séquences d'ADN est important.</li> <li>Au bout du 42e jour, on dénombre 24 mutations au total sur les 4 clones étudiés, dont seulement 4 sont silencieuses.</li> <li>De plus, on remarque que ces mutations se concentrent au niveau des séquences CDR.</li> </ul> <p><b>CC :</b></p> <p>Ces mutations pourraient être responsables de la maturation d'affinité en faisant évoluer les domaines de fixation à l'antigène.</p>
	<p><b>Doc 3 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>On a étudié les constantes d'affinité des anticorps produits par les clones étudiés au document 2.</li> <li>Les clones du 7e jour (portant peu de mutations dans les séquences d'ADN codant la partie variable des chaînes légères des anticorps) présentent des constantes de fixation faibles, traduisant une faible affinité.</li> <li>En revanche les clones du 42e jour présentent en moyenne des (...) constantes plus grandes.</li> <li>Ainsi le clone 42.4, qui accumule beaucoup de mutations, notamment dans la séquence CDR1, présente une constante de fixation très forte, donc une forte affinité.</li> </ul> <p><b>CC :</b></p> <p>Il est donc tout à fait possible de faire le lien entre les mutations survenant dans les séquences d'ADN et l'amélioration de l'affinité au cours du temps.</p>
	<p><b>Doc 4 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Il présente l'importance biologique du phénomène de maturation d'affinité.</li> <li>Le taux de survie de souches de souris soumises à la bactérie de la peste est évalué au cours de temps en fonction de la présence de mutations dans les séquences des anticorps produits.</li> <li>Il est rappelé que les mutations augmentent l'affinité.</li> <li>Définissons le t50, qui est le temps pour avoir une survie de 50 %.</li> <li>Ce temps est une bonne estimation de la capacité des souches à résister. Plus le t50 est grand, plus les souches sont résistantes.</li> <li>La souche 1, qui ne produit pas d'anticorps, a un t50 de 3,5 jours ; la souche 2, qui produit des anticorps non mutés, a un t50 de</li> <li>5 jours et la souche 3, qui produit les anticorps mutés, a un t50 de 7 jours.</li> <li>Ainsi, plus le nombre de mutations portées par l'Ac fabriqué par une souche donnée, plus la survie de cette souche est bonne.</li> </ul> <p><b>CC :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>le phénomène de maturation d'affinité repose sur l'apparition de mutations au niveau des gènes codant les parties variables des anticorps, séquences codant les domaines de fixation à l'antigène.</li> <li>Ces mutations permettent la production d'anticorps présentant une meilleure affinité.</li> <li>Ces anticorps sont responsables d'une élimination plus efficace des antigènes</li> </ul>
Éléments scientifiques issus des connaissances acquises	<ul style="list-style-type: none"> <li> <p><b>L'activation des LB et des LT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La reconnaissance des antigènes par les LB et par les LT est assurée par des molécules membranaires appelées immunoglobulines.</li> <li>Dans le cas des LB, il s'agit d'anticorps membranaires, molécules en forme de Y formés de quatre chaînes polypeptidiques comportant chacune une partie constante et une partie variable.</li> <li>C'est au niveau des parties variables (extrémités des bras du Y) que se fait la reconnaissance de l'antigène par complémentarité de forme entre l'anticorps et une partie de l'antigène.</li> </ul> <p><b>L'origine de la production des anticorps</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Lors d'une infection et 5 jours après le contact, avec un micro-organisme, on observe l'apparition d'anticorps dirigés contre le pathogène.</li> <li>C'est la réaction immunitaire adaptative humorale.</li> <li>Remarque : la présence d'un anticorps dans le sérum d'un individu est appelée séropositivité.</li> </ul> <p><b>La structure des anticorps : une structure spécifique de l'antigène :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les anticorps sont des protéines appartenant à la famille des immunoglobulines et présentant une forme tridimensionnelle en Y.</li> <li>Ils sont présents dans l'ensemble des fluides corporels (sérum, milieu extracellulaire, lymphé, lait maternel ...)</li> <li>Ils sont constitués de 4 chaînes polypeptidiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>2 chaînes lourdes identiques sur un même anticorps</li> <li>2 chaînes légères identiques sur un même Ac. Ces chaînes sont reliées et stabilisées par des liaisons disulfures.</li> </ul> </li> <li>les 2 types de chaînes sont constitués d'une région constante et d'une région variable qui diffère d'un anticorps à l'autre.</li> <li>les 2 « bras » de l'anticorps présentent les parties variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère.</li> <li>Cette zone variable est de fixation spécifique d'un antigène.</li> <li>La région constante permettra la fixation de l'anticorps sur la membrane plasmique de certaines cellules (macrophages ou LB).</li> </ul> <p><b>Le mode d'action des anticorps</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les anticorps vont venir se fixer sur les antigènes.</li> <li>Grâce à leurs deux sites de fixation, ils vont pouvoir lier plusieurs pathogènes et former un très gros assemblage d'anticorps-antigènes : on parle alors de complexe immun.</li> <li>La formation du complexe immun gène considérablement l'action des pathogènes. Cette structure est également reconnue par les macrophages équipés de récepteurs à la partie constante des anticorps.</li> <li>Les macrophages vont phagocytter le complexe immun et ainsi détruire le pathogène.</li> <li>On a donc ici une coopération entre les cellules de la réaction inflammatoire et les acteurs de la réaction adaptative.</li> </ul> </li> </ul>
Éléments de démarche	