Corrigé et barème – Vaccination et immunothérapies : utiliser l'immunité adaptative

Cellules mémoire et réponse secondaire, phénotype immunitaire ; vaccination préventive : principe, composition, adjuvant, rappels et grands succès (variole, poliomyélite) ; couverture vaccinale, porteurs sains et immunité collective ; sérums et anticorps monoclonaux, immunité passive ; immunothérapies des cancers et leurs enjeux.

Durée : 120 min – Calculatrice interdite – Sur 20 points · Spe-svt 1re

Exercice 1 – Mobiliser ses connaissances ★★ *(8 pts)*

a) Une première réponse adaptative laisse une **mémoire**. Le **vaccin** apporte un **antigène immunogène mais non pathogène** (ici des virus vivants **atténués** ; ailleurs des microbes inactivés, des protéines, des anatoxines, un ARNm), souvent avec un **adjuvant** qui déclenche la **réaction innée** nécessaire à l'activation des cellules dendritiques. Il provoque une **réponse primaire** sans maladie : sélection des rares LB et LT spécifiques, amplification clonale, différenciation en effecteurs et en **cellules mémoire** à longue durée de vie, plus nombreuses que les lymphocytes naïfs de départ. Au contact du vrai virus, ces cellules déclenchent une **réponse secondaire** plus rapide, plus ample et plus durable (anticorps plus affins, LT cytotoxiques) : le virus est éliminé avant l'apparition des symptômes. La personne non vaccinée ne fait qu'une réponse primaire, lente : elle tombe malade. Les **rappels** déclenchent chacun une réponse secondaire qui remonte les anticorps et enrichit le réservoir de cellules mémoire. La protection est **spécifique** des oreillons. Schéma : deux courbes d'anticorps, la secondaire plus précoce, plus haute et plus longue. (4)

b) Vaccination préventive : on injecte un **antigène** inoffensif (et un adjuvant) à une personne **saine**, **avant** tout contact ; le produit est un microbe atténué ou inactivé, une protéine, une anatoxine ou un ARNm ; la personne **produit elle-même** anticorps et cellules mémoire (immunité **active**) : protection lente à s'installer (semaines) mais **durable**, entretenue par des rappels. Anticorps monoclonal : on injecte des **anticorps tout faits** à un **malade** ; ils sont obtenus par la méthode des **hybridomes** (souris immunisée, fusion de ses lymphocytes B avec des cellules de myélome, sélection et clonage, culture ; anticorps humanisés), tous identiques et dirigés contre **un seul épitope** ; ils bloquent une cible (récepteur HER2 d'un cancer du sein, VEGF, frein PD-1 des LT) ; immunité **passive** : action immédiate mais **transitoire**, sans mémoire, d'où des injections répétées. L'un prévient, l'autre soigne : c'est une **immunothérapie**. (4)

Piège — Écrire que le vaccin contient des anticorps : il contient un antigène, et la protection vient des cellules mémoire de la personne vaccinée.

Exercice 2 – La rougeole et l'immunité collective ★★ *(6 pts)*

a) $R_0 = 12$: $p_c = 1 - 0{,}083 \approx$ **0,917**, soit 91,7 %. $R_0 = 18$: $p_c = 1 - 0{,}056 \approx$ **0,944**, soit 94,4 %. C'est la proportion minimale de personnes **protégées** pour que chaque malade contamine en moyenne moins d'une personne ($R_0 \times (1 - p) < 1$) : au-delà, le virus ne circule plus, c'est l'**immunité collective**. (2)

b) Deux doses, 95 % de couverture : $0{,}95 \times 0{,}97 =$ **0,9215**, soit environ 92 % de protégés : au-dessus du seuil pour $R_0 = 12$ (91,7 %), en dessous pour $R_0 = 18$ (94,4 %). Une dose donnée à tous : $1 \times 0{,}93 =$ **0,93**, soit 93 % < 94,4 % : même en vaccinant tout le monde, une seule dose ne suffit pas. Conclusion : la rougeole, très contagieuse, exige deux doses et une couverture d'au moins 95 % ; c'est un objectif minimal, qui suffit à peine quand R_0 est élevé (dans ce modèle simple). (2)

c) Encéphalites : $10\,000 \div 1\,000 =$ **10** ; décès : de **10 à 30** (1 à 3 pour 1 000). L'enfant non vacciné peut être contaminé puis **transmettre** le virus ; plus il y a de non-vaccinés, plus la proportion de protégés descend sous le seuil et plus le virus circule. Les nourrissons trop jeunes, comme les personnes immunodéprimées, ne peuvent être protégés que par l'**immunité collective** : le bénéfice collectif de la vaccination dépasse très largement le risque vaccinal individuel. (2)

Méthode — Le seuil porte sur les personnes protégées : multiplier la couverture par l'efficacité avant de comparer.

Exercice 3 – Lever un frein contre le mélanome ★★★ *(6 pts)*

a) Le lot 1 est un **témoin** : il reçoit un anticorps qui ne reconnaît aucune molécule de la souris ; seule change la spécificité anti-PD-1. Réduction : $(1\,200 - 300) \div 1\,200 = 900 \div 1\,200 =$ **0,75**, soit **75 %**. (1,5)

b) Sans LT CD8, l'anticorps anti-PD-1 n'a presque plus d'effet : 1 150 mm^3, proche du témoin (1 200). L'anticorps ne détruit pas lui-même les cellules tumorales : son action **nécessite les LT CD8**, devenus LT cytotoxiques. (1,5)

c) Les cellules du mélanome présentent, associés au CMH, des peptides anormaux reconnus par certains LT CD8, sélectionnés, amplifiés et différenciés en **LT cytotoxiques**. Mais elles produisent PD-L1, qui se lie à PD-1 des LT et les **freine** : la tumeur échappe à l'immunité. L'anticorps monoclonal se fixe sur PD-1 sans l'activer et empêche la liaison de PD-L1 : le **frein est levé**. Les LT cytotoxiques se multiplient et déclenchent l'**apoptose** des cellules tumorales (perforine, granzymes). Schéma : cellule tumorale (CMH + peptide, PD-L1) — LT (TCR, PD-1) — anticorps sur PD-1. (1,5)

d) L'anticorps injecté est une protection **passive** : il est dégradé sans être renouvelé et ne laisse aucune mémoire ; il faut donc le réinjecter pour maintenir le blocage de PD-1. Un vaccin préventif déclenche une réponse **active** qui laisse des cellules mémoire à longue durée de vie. Le traitement anti-PD-1 soigne un cancer déclaré : c'est une **immunothérapie**, pas une vaccination. (1,5)

Piège — Croire que l'anti-PD-1 tue les cellules cancéreuses : il lève un frein, ce sont les LT cytotoxiques qui les détruisent.

Ce document est la propriété intellectuelle de Ben, professeur particulier (benprofparticulier.fr), protégée par le Code de la propriété intellectuelle (art. L. 111-1 et L. 122-4). Il est mis à disposition pour un usage personnel de révision. Toute reproduction, diffusion, mise en ligne ou revente, totale ou partielle, sans autorisation écrite est interdite et constitue une contrefaçon (art. L. 335-2).