

# Travaux Dirigés N°1 D'immunogénétique.

Année Universitaire 2025-2026

## Problématique 1

Lors d'une expérimentation, les chercheurs ont procédé à une ponction de moelle osseuse. La ponction récupérée fut répartie en plusieurs lots :

**Lot 1** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-4

**Lot 2** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-4+CD40L

**Lot 3** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-2+IL-5+CD40L+ FLT-3 ligand+molécules de la famille B7+TGF-B

**Lot 4** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-4+CD40L+ molécules de la famille B7

**Lot 5** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-5+CD40L+ molécules de la famille B7+TGF-B

**Lot 6** : CXCL12+ IL-7 + protéine virales+ SCF + IL-2+IL-5+CD40L+ molécules de la famille B7+TGF-B

**Lot 7** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-2+IL-5+CD40L+ FLT-3 ligand+molécules de la famille B7+TGF-B

**Lot 8** : CXCL12+ IL-7 + SCF + IL-2+IL-5+TPO+CD40L+ FLT-3 ligand+molécules de la famille B7+TGF-B

*Quelles sont les populations lymphocytaires se développant à partir de chaque lot? Développez votre réponse*

## Problématique 2

Comment est-il possible à des chercheurs de déterminer le nombre de clones différents produisant des anticorps contre le même epitope? *Développez votre réponse en indiquant les techniques que les chercheurs peuvent utiliser dans le cas où ils les ne disposent pas de moyens de séquençage.*

### Problématique 3

Des lymphocytes B naïfs (CD19<sup>+</sup>) sont purifiés à partir de sang périphérique de donneurs sains et de patients atteints du syndrome Hyper IgM lié à l'X. Ces cellules sont mises en culture dans les conditions suivantes :

**Condition A** : stimulation polyclonale du BCR par un anticorps anti-IgM + IL-4 .

**Condition B** : anti-IgM + IL-4 + lymphocytes T CD4<sup>+</sup> autologues activés provenant de sujets sains.

**Condition C** : anti-IgM + IL-4 + un anticorps agoniste anti-CD40.

**Condition D** : anti-IgM + IL-4 + lymphocytes T CD4<sup>+</sup> activés provenant de patients Hyper IgM.

Après 7 jours de culture, les surnageants sont récoltés pour doser les immunoglobulines (IgM, IgG, IgE) par ELISA, et l'expression du gène AID) est mesurée par RT-PCR dans les lymphocytes B. Les résultats sont dans le tableau ci-dessous :

Conditions	Lymphocytes B	Stimulus	IgM	IgG	IgE	Expression d'AID
A	Sain	anti-IgM + IL-4	+++	-	-	faible
A	Patient	anti-IgM + IL-4	+++	-	-	faible
B	Sain	anti-IgM + IL-4 + Tsains	+++	++	++	élevée
B	Patient	anti-IgM + IL-4 + Tsains	+++	-	-	faible
C	Sain	anti-IgM + IL-4 + anti-CD40	+++	++	++	élevée
C	Patient	anti-IgM + IL-4 + anti-CD40	+++	++	++	élevée
D	Sain	anti-IgM + IL-4 + Tpatients	+++	-	-	faible
D	Patient	anti-IgM + IL-4 + Tpatients	+++	-	-	faible

1-Comparez les résultats obtenus pour les lymphocytes B sains et ceux de patients dans les conditions A, B et C. *Que pouvez-vous conclure quant à la capacité intrinsèque des lymphocytes B de patients à proliférer, produire des IgM et effectuer une commutation isotypique ?*

2-Expliquez pourquoi, dans la condition B, les lymphocytes B de patients ne produisent pas d'IgG ni d'IgE malgré la présence de lymphocytes T auxiliaires sains. Détaillez le rôle de la molécule CD40L et de la signalisation CD40 dans le processus de commutation isotypique.

3-Les résultats de la condition C montrent que l'ajout d'un anticorps agoniste anti-CD40 restaure la commutation isotypique chez les patients. *Cette observation est-elle cruciale et importante dans le contexte de l'expérimentation ???*

4-Interprétez les résultats de la condition D, où des lymphocytes T de patients sont co-cultivés avec des lymphocytes B sains. En quoi cette condition constitue-t-elle une expérience de « complémentation croisée » ? Que révèle-t-elle sur la cause moléculaire du syndrome Hyper IgM lié à l'X ?

5-À la lumière de ces résultats, proposez une stratégie thérapeutique qui pourrait rétablir la commutation isotypique chez un patient Hyper IgM lié à l'X, en justifiant votre proposition.