

**Série de Travaux Dirigés N°3 Immunogénétique
Master-1 Génétique Fondamentale et Appliquée.
Année Universitaire 2025-2026**

Question 1

Vous transférez des lymphocytes T CD4⁺ CD25⁻ provenant de souris BALB/c saines à des souris nude . Vous constatez l'apparition d'une colite sévère et d'une thyroïdite à 6 semaines. En revanche, si vous co-injectez des Treg CD4⁺ CD25⁺ (issues des mêmes souris) avec les CD4⁺ CD25⁻, les souris restent saines.

Questions :

1. Quel est le mécanisme d'action des Treg dans cette expérience ?
2. Quels marqueurs phénotypiques (autre CD4 et CD25) permettraient de confirmer l'identité des Treg ?
3. Proposez une expérience de blocage in vivo pour montrer que l'effet protecteur dépend de l'IL-10 ou du TGF- β
4. pourquoi les souris Nude receveuse ne sont pas malades ?

Question 2

Vous recevez le sérum de deux patients chez qui on suspecte une maladie auto-immune de la thyroïde. Vous réalisez deux tests :

1. Test de liaison : ELISA utilisant le récepteur TSH recombinant ; vous détectez des IgG anti-récepteur.
2. Test fonctionnel : incubation de cellules CHO exprimant le récepteur TSH avec le sérum du patient, puis mesure de l'AMPc produit.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- **Patient A** : ELISA positif (IgG anti-TSHR), AMPc élevé (x3 par rapport au sérum normal).
- **Patient B** : ELISA positif, AMPc normal (identique au sérum normal).

Questions :

1. Que mesure le test fonctionnel ? Pourquoi est-il important ?
2. Quel patient a probablement une maladie de Graves active ? Expliquez.
3. Proposez une explication pour le patient B (ELISA+ mais AMPc normal).
Quelle autre pathologie pourrait-il avoir ?

Question 3

Des patients atteints d'arthrite de Lyme chronique (post-infection par *Borrelia burgdorferi*) présentent des anticorps réactifs contre la protéine *OspA* de la bactérie. Vous testez la réactivité croisée de ces sérums contre LFA-1

Les résultats obtenus sont :

- Sérum de patients arthritiques : forte réactivité contre *OspA* et LFA-1.
- Sérum de patients avec Lyme non arthritique : réactivité uniquement contre *OspA*.
- Sérum de sujets sains : pas de réactivité.

Questions :

1. Quelle est la technique utilisée ?
2. Expliquez le concept de mimétisme moléculaire à partir de ces données.
3. Quelle hypothèse mécanistique pouvez-vous formuler pour l'arthrite réfractaire ?
4. Proposez une expérience pour tester si les lymphocytes T des patients reconnaissent aussi un peptide dérivé de LFA-1.