

## ● Introduction:

















On parle d'un dysfonctionnement du système immunitaire (SI) quand il fonctionne dans un sens différent de ce qui lui habituel ; 3 cas peuvent se présenter :

- **Hypersensibilité : Ex. Hypersensibilité de type 1 ou Allergie** qui est une réaction anormale et exagérée du SI contre des substances inoffensives (sans danger).
- **Déficit immunitaire** : Incapacité du SI à protéger l'organisme contre des agents pathogènes, il peut s'agir soit d'un déficit congénital c-à-d présent dès la naissance (hors programme) ou déficit acquis (ex. SIDA).
- **Maladies auto-immunes** : c'est le cas où le SI fonctionne mal et attaque des éléments du soi (hors programme).

## ① Allergie (=hypersensibilité de type 1 ou hypersensibilité immédiate):

### ① Réactions allergiques : Causes et symptômes :

#### ● Exemples d'allergies :(Doc 1)

▼ Allergènes : Substances qui peuvent déclencher une réaction allergique	Doc 1	▼ Réactions allergiques et leurs symptômes
<b>1. Contact avec la peau (لمس)</b> Poison de végétaux    Produits chimiques    poils    métaux    	<b>Allergies cutanées : eczéma, urticaire, démangeaison (حكة), œdème, ...</b> ↳ L' <b>eczéma</b> (a) est une affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins œdémateuses (متفخة) et desquamâtes (متقشرة). ↳ L' <b>urticaire</b> (b) est une éruption cutanée plus ou moins suintante (التي تسيل).  Allergène dans le sang → <b>Choc anaphylactique</b> , une réaction allergique extrême et brutale pouvant conduire à la mort. Il se manifeste surtout par une hypotension, des troubles cardiaques et un resserrement des voies respiratoires.  <b>Eczéma, urticaire, Malaise, vomissements, diarrhée, maux de têtes, ...</b>  <b>Asthme (ربو), rhinite (التهاب الأنف), conjonctivite (التهاب ملتحمة العين), ...</b> ↳ L' <b>asthme</b> est une difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires. ↳ La <b>rhinite</b> est une affection caractérisée par un écoulement nasal, un larmolement et des éternuements.	 (a)  (b)
<b>2. Injection (حقن)</b> Médicaments    venin d'insectes  		
<b>3. Ingestion (ابتلاع)</b> Lait    médicaments    cacahuète, ..    fruits de mer    		
<b>4. Inhalation (استنشاق)</b> Poussière    pollens    champignons    poils    		

## ② Effecteurs de la réaction allergique :

### • Données expérimentales (Doc 2):

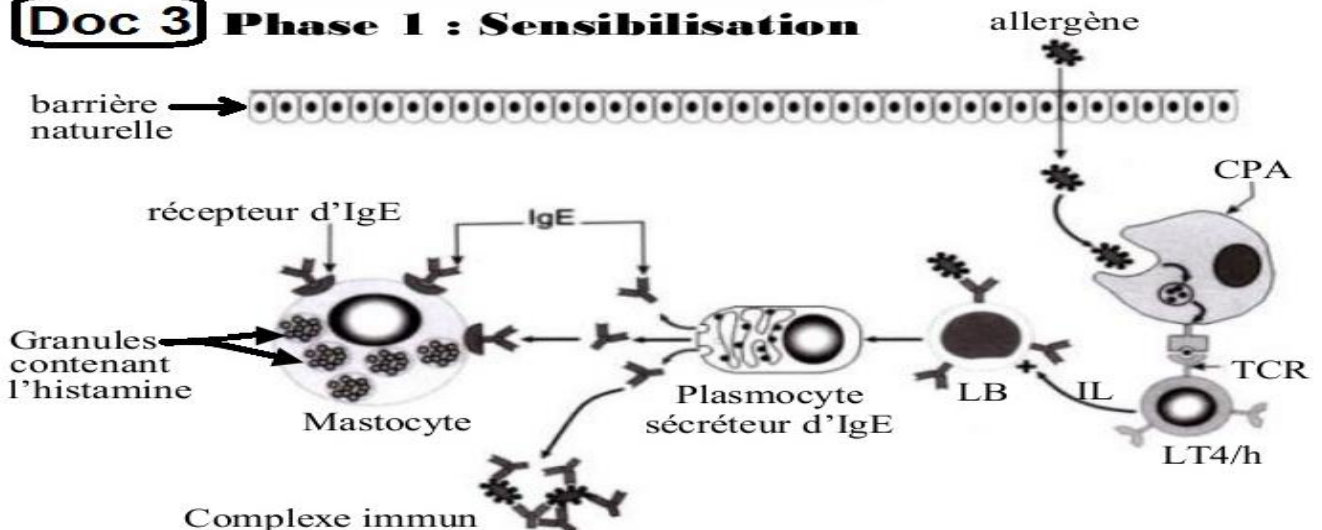
1. En 1911, une substance chimique appelée Histamine fut découverte ; son injection chez des personnes sensibilisées a induit l'apparition des symptômes de l'allergie.
2. En 1953, l'histamine a été extrait des cellules sentineles dites mastocytes.
3. Les analyses plasmatiques ont montré que les personnes allergiques ont une concentration sérique élevée en IgE en comparaison avec les personnes non allergiques.
4. En 1967, des chercheurs ont repéré la présence des récepteurs spécifiques aux immunoglobulines E (IgE) à la surface des mastocytes et des basophiles.



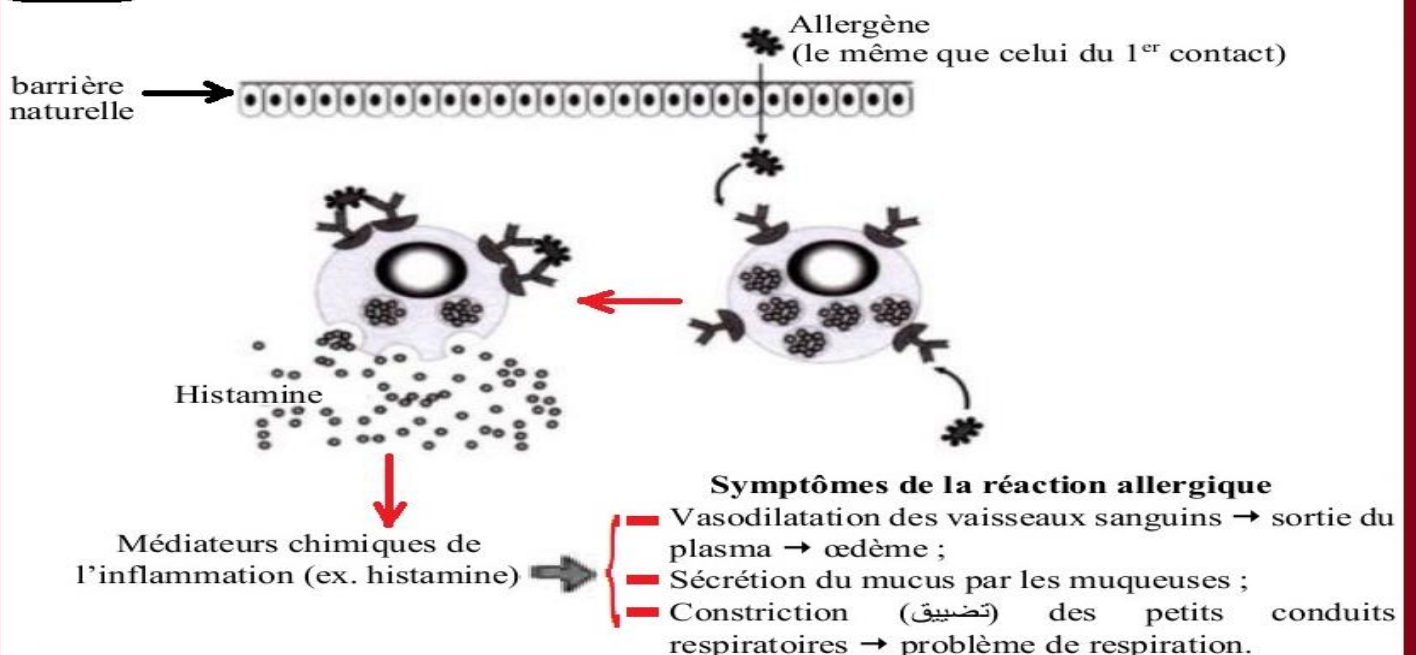
**Basophiles/mastocytes, Histamine et IgE** sont les principaux effecteurs de la réaction allergique.  
Comment interviennent-ils donc ?

## ③ Etapes de la réaction allergique (Doc3+4)

### **Doc 3** Phase 1 : Sensibilisation



### **Doc 4** Phase 2 : Réaction allergique immédiate





● La réaction allergique se déroule en deux phases:

↳ **Phase 1: phase de sensibilisation :**

lors du 1<sup>er</sup> contact avec l'allergène. Il y a successivement :

- ▬ Pénétration de l'allergène dans l'organisme et sa reconnaissance par le système immunitaire.
- ▬ Développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.
- ▬ Diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs membranaires complémentaires à la partie constante des IgE.

↳ **Phase 2: phase de la réaction allergique immédiate :**

Lors du deuxième contact avec le même allergène, il se produit une liaison entre l'allergène et deux molécules d'IgE voisines portées par le mastocyte d'où leur activation. Cette activation a pour conséquence l'exocytose des granules d'histamine (dégranulation)

→ action de l'histamine dans l'organisme qui provoque :

une vasodilatation, une contraction des muscles lisses, une sécrétion de mucus,..... ; cette action conduit aux troubles de l'allergie : éternuements, vomissements, œdème, grattage, ...

↳ **Phase 3: phase de d'hypersensibilité retardée :**

Dans des cas exceptionnels, le peu d'allergènes qui passe dans le sang se fixe sur les basophiles. Ceux-ci libèrent de l'histamine dans la circulation sanguine, entraînant des manifestations allergiques générales (anaphylaxie).

|| **Immunodéficiência : le SIDA ; un déficit immunitaire acquis:**

Le Syndrome d'ImmunoDéficiência Acquise (SIDA) est maladie causée par le Virus d'ImmunoDéficiência Humaine (VIH). La maladie se traduit par un effondrement de la réponse immunitaire.

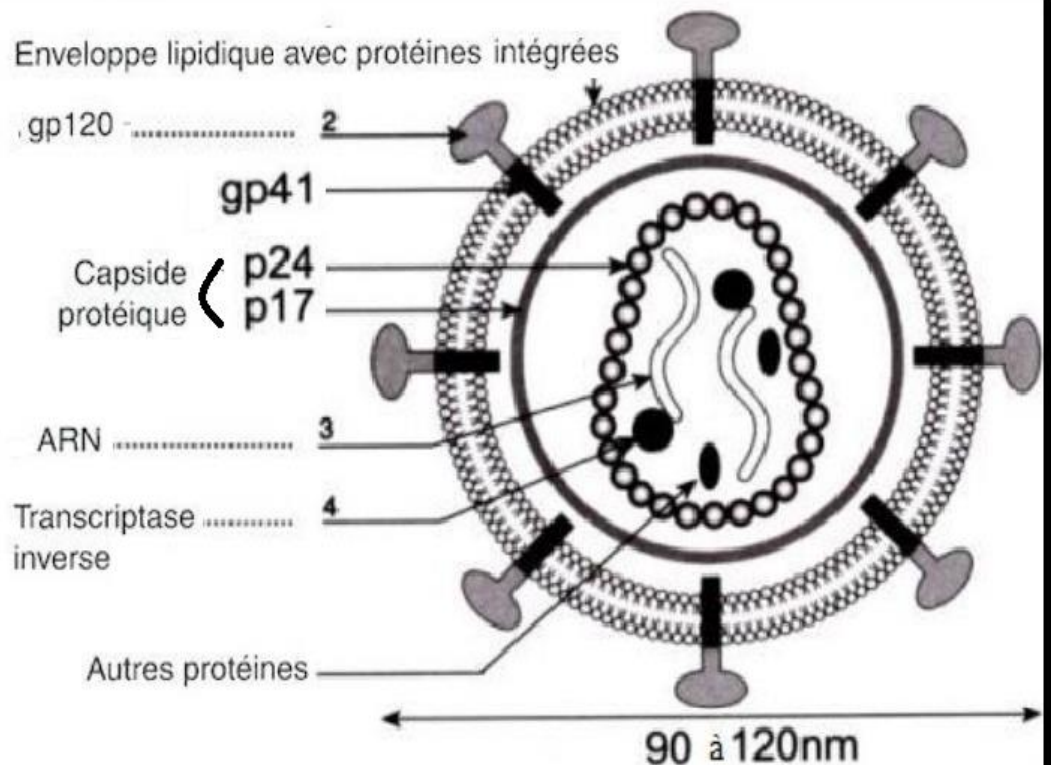
**Définition du virus :** C'est une particule de très petite taille formée d'un assemblage de molécules. Un virus parasite toujours une cellule hôte (une cellule animale, végétale ou bactérienne) dont il utilise le métabolisme pour se multiplier : c'est donc un parasite intracellulaire obligatoire.

## ① Structure du VIH : (Doc 5)

### Doc 5



Observation  
microscopique  
du VIH (ME)

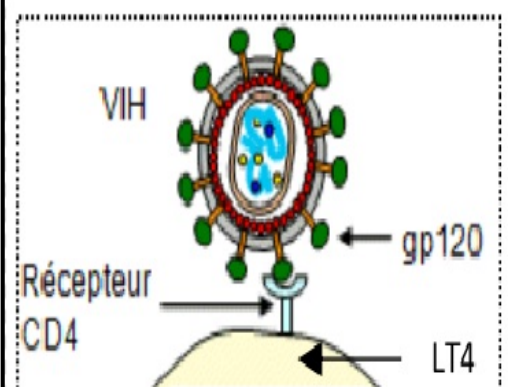


Le VIH est une très petite particule limitée par une enveloppe lipidique à laquelle sont fixées des protéines parmi lesquelles des protéines **gp 120**. Le VIH renferme **une capside** centrale protéique contenant **deux molécules d'ARN** accompagnée chacune d'une molécule enzymatique : **la transcriptase inverse**. Le VIH est **un rétrovirus** car son matériel génétique est formé d'ARN (et non d'ADN)

## ② Cycle de vie du VIH (Doc 6):

Le VIH, comme tout virus, est un parasite obligatoire ; il infecte une cellule hôte pour se multiplier dedans au détriment de sa machinerie cellulaire. La fixation du virus à la surface de la cellule hôte est assurée par la complémentarité entre sa glycoprotéine **gp120** et le marqueur **CD4** présents chez certains leucocytes.

Les cellules cibles du VIH sont donc les leucocytes doués du récepteur **CD4** ; les **LT4** surtout mais aussi les macrophages et les cellules dendritiques car ils ont eux aussi le **CD4**.

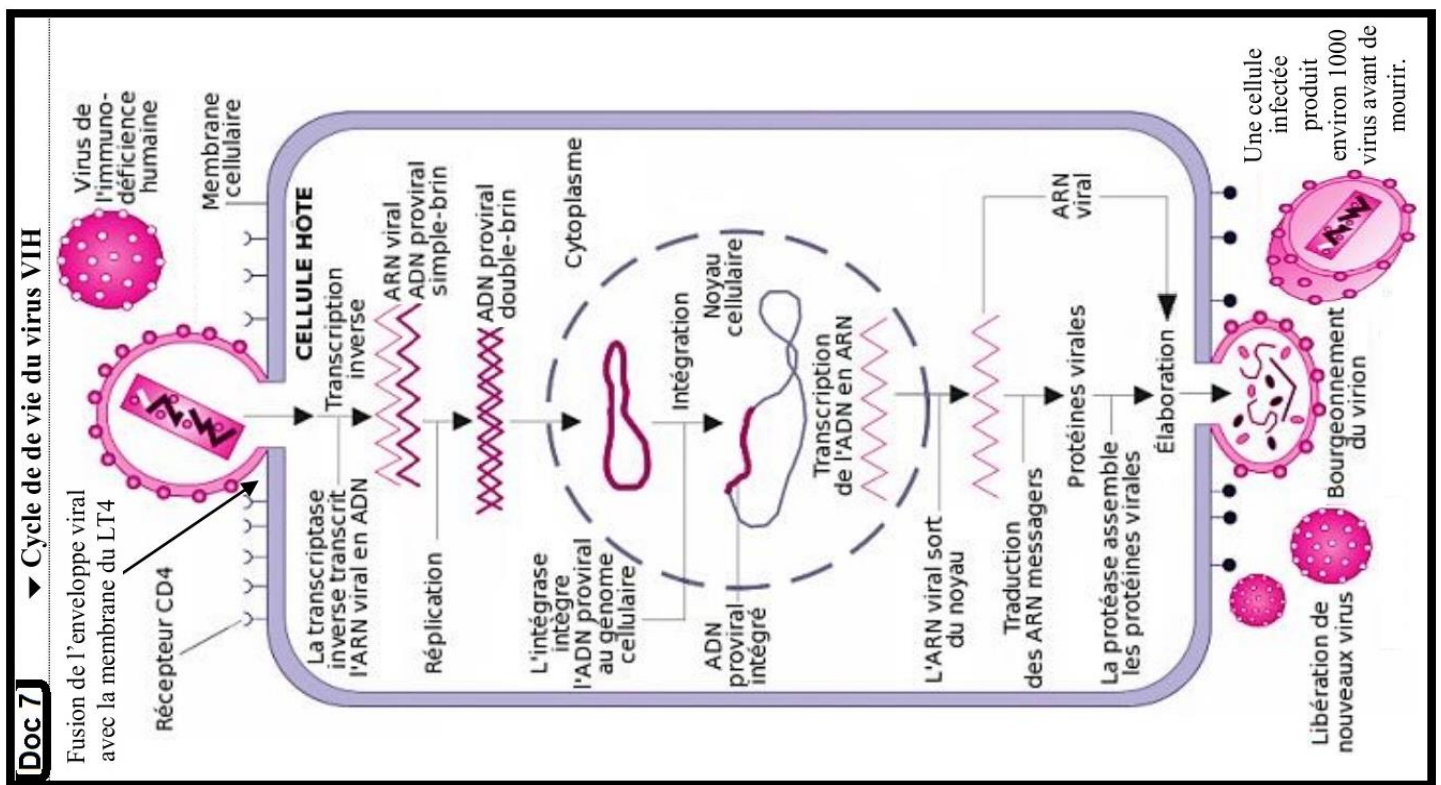


▲ Fixation du VIH à la surface d'une cellule hôte ; gp120 ↔ CD4.

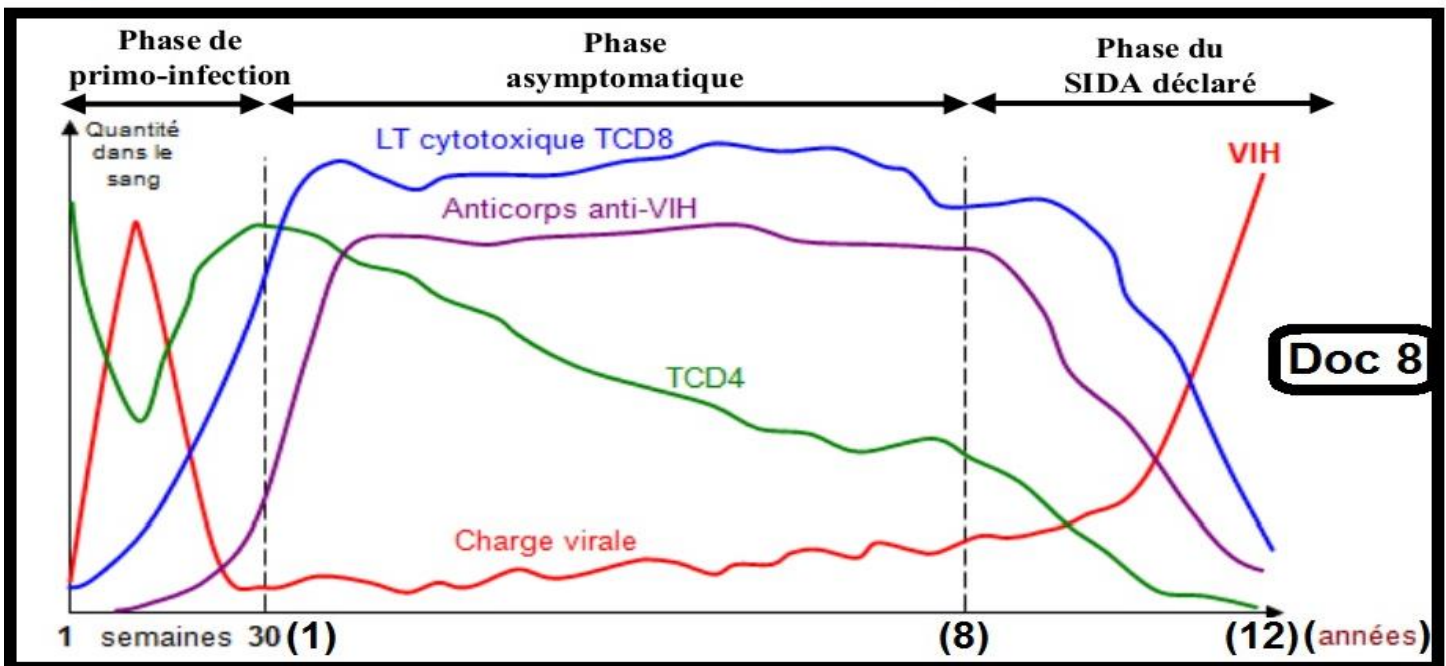
### Doc 6

● Les différentes étapes du cycle de la vie du virus VIH sont résumées dans le document ci-dessous: (Doc 7):





### ③ Evolution de la maladie du SIDA (Doc 8):



En l'absence de traitement, suite à une infection par le VIH, on observe 3 phases successives :

- **Phase de primo-infection (=d'infection aiguë) :** Elle correspond aux premiers mois après la contamination :
  - Le virus infecte des LT4 et se multiplie d'où l'augmentation du nombre de particules virales circulantes et diminution du taux des LT4.
  - Le système immunitaire, sensibilisé, développe une RIMH ; des anticorps anti-VIH apparaissent dans le sang au bout d'un à trois mois ; à partir de ce moment, le sujet est dit **séropositif**.
  - Les anticorps neutralisent les virus circulants mais pas les virus se trouvant à l'état latent dans un grand nombre de LT4.

Au cours de cette phase le sujet ne présente pas de signes spécifiques à une contamination à part les symptômes d'une grippe légère qui peuvent apparaître environ 6 semaines après la contamination.

### Phase asymptomatique (=d'infection aigue chronique= de latence):

Les virus restés à l'état latent se multiplient à vitesse lente d'où une diminution progressive du taux sanguin des LT4 mais le sujet ne présente pas de symptômes particuliers : **c'est un porteur asymptomatique**. Cette phase peut durer de quelques mois à plusieurs années

### Phase du SIDA déclaré (= phase des maladies opportunistes):

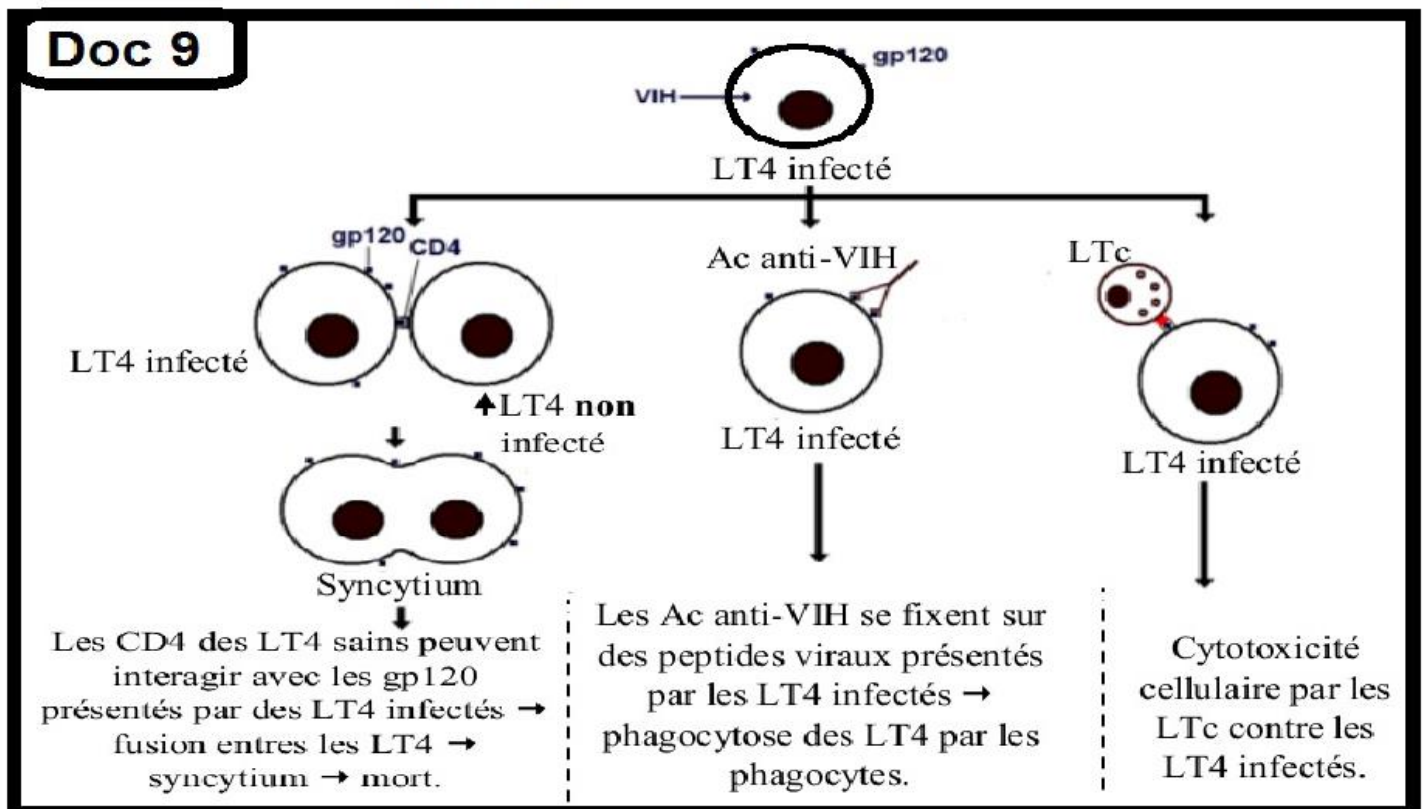
■ La vitesse de multiplication du virus devient élevée ; d'où la diminution importante du taux sanguin des LT4 qui devient inférieur au seuil de 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

La disparition massive de LT4 prive le système immunitaire de la coopération cellulaire indispensable à toutes réponses immunitaires (RIMH et RIMC). Des infections répétées de la peau et des muqueuses apparaissent puis l'organisme perd toute capacité de défense.

■ Des maladies diverses **infectieuses et cancéreuses**, profitant de la faiblesse du système immunitaires, apparaissent. **Ces maladies sont appelées des maladies opportunistes** comme la tuberculose, la pneumonie, la leucémie (cancer du sang), le cancer de la peau.

### ④ Mécanismes de destruction des LT4 pendant la maladie du SIDA

Un LT4 se détruit par les bourgeonnements successifs d'un grand nombre de virus qui abîme sa membrane plasmique. D'autres mécanismes, résumés ci-dessous, conduisent aussi à détruire les LT4. (Doc 9):

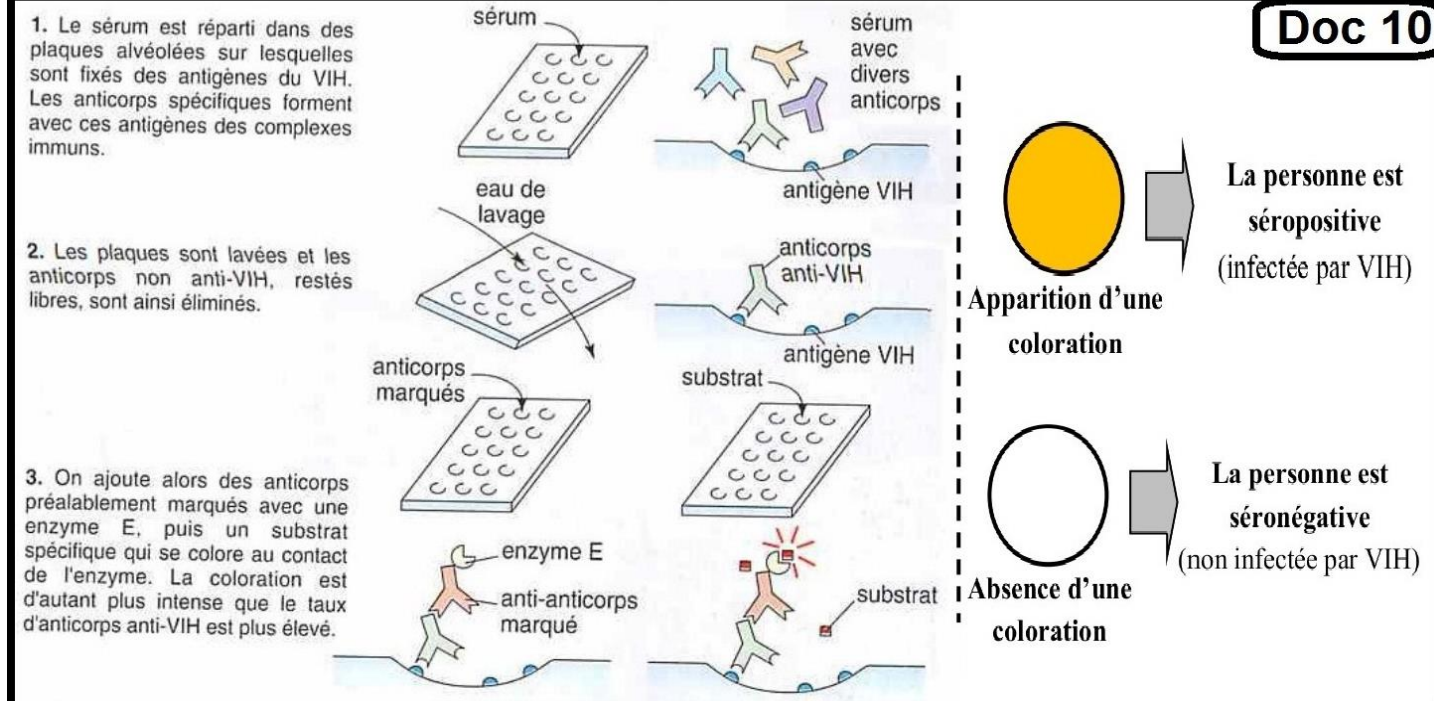


### ⑤ - Le diagnostic de l'infection par le VIH :

#### ● Test ELISA (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay) :

Le dépistage du SIDA par le **Test d'ELISA** se base sur la recherche des Ac anti-VIH dans le sang de l'individu ; s'ils sont présents → Individu séropositif donc malade. S'ils sont absents → Individu séronégatif donc sain. L'ELISA est le test le plus utilisé pour le dépistage du SIDA. (Doc 10)





## ● Test de Western-Blot:

utilisé pour confirmer les résultats lorsque le test ELISA est positif. Il se base sur la recherche directe des protéines virales comme gp 120, gp41 dans le sang de l'individu ; ... Ce test est plus efficace que le test d'ELISA, il se fait normalement si l'ELISA est positif.

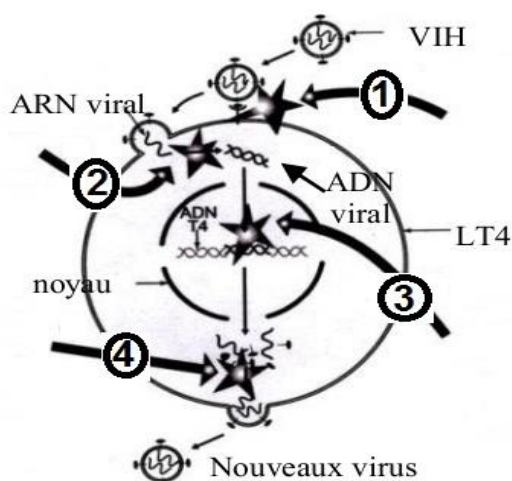
### Remarques:

## ● Modes de transmission du VIH par :

- Voie sexuelle (Rapports sexuels non protégés).
- Voie sanguine (par échange de seringues souillées entre toxicomanes, ou par transfusion de sang contaminé, Utilisation de matériel tranchant contaminé).
- Voie materno-fœtale (pendant la grossesse, l'accouchement, et de mère à enfant pendant l'allaitement).

## ● Traitement de la maladie du SIDA

● Malheureusement il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement permettant de guérir le sida, les traitements qui existent actuellement visent à empêcher la prolifération du virus en bloquant une des étapes de sa prolifération.



- 1-inhibiteur de la fixation du virus
- 2-inhibiteur de la transcriptase inverse (AZT)
- 3-inhibiteur de l'intégrase
- 4-inhibiteurs des protéases

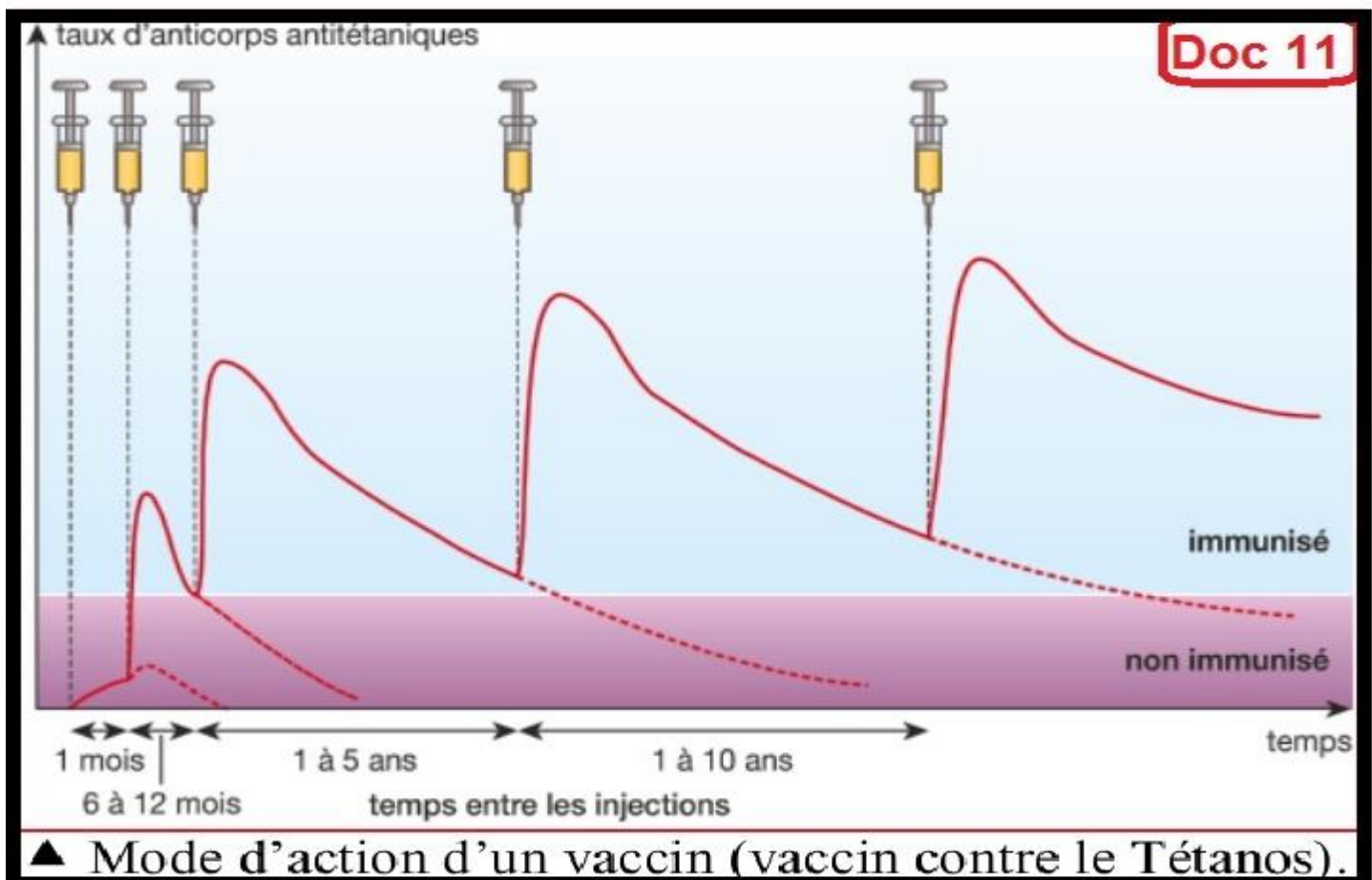
● La trithérapie (3 traitements) ou même la quadrithérapie (4 traitements) sont des traitements basés sur l'utilisation simultanée de plusieurs médicaments anti-VIH agissant sur différentes étapes du cycle de vie du virus.

● **Introduction:**

La connaissance du fonctionnement du système immunitaire a permis d'élaborer des moyens d'aide. **La vaccination, la sérothérapie et la greffe de la moelle osseuse** sont les principaux moyens d'aide pour notre système immunitaire.

Sur quels principes repose-t-elle chacune de ces 3 techniques ?

**I VACCINATION (Doc 11):**



La **vaccination** consiste à des injections successives (rappels) à une personne **une forme atténuée de l'agent responsable d'une maladie**. En réponse, l'organisme développe une immunité en produisant de nombreux **lymphocytes spécifiques**. Il existe **une mise en mémoire** de l'antigène qui a déclenché la réponse immunitaire. Cette immunité est donc **durable**. La vaccination est utilisée **en prévention** de certaines maladies.

**II -SÉROTHÉRAPIE:**

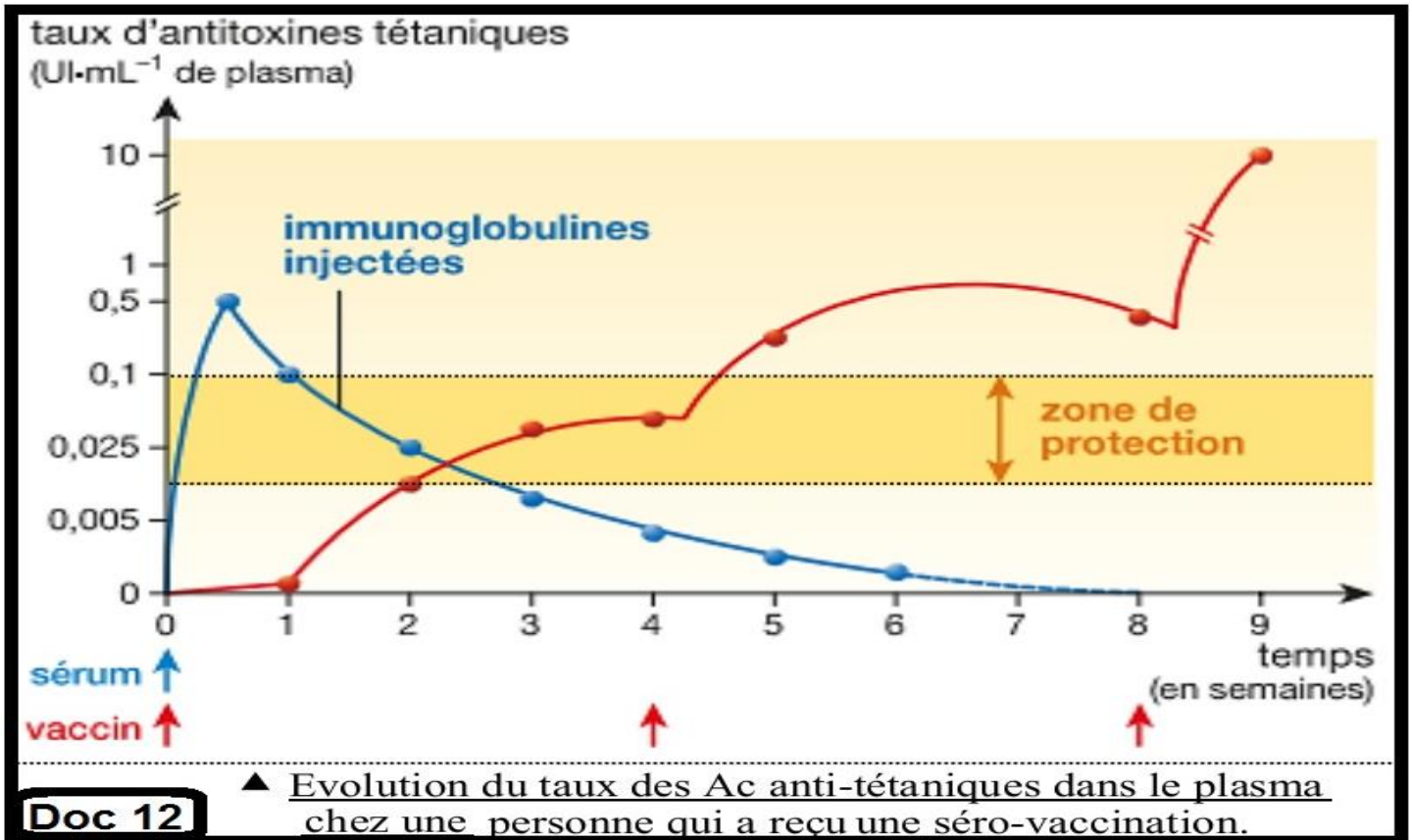
● Appelée également **immunisation artificielle passive**, la sérothérapie est l'utilisation thérapeutique du sérum sanguin (partie non cellulaire du sang) se caractérisant par l'administration d'un sérum immunisant. Celui-ci est soit d'origine animale, provenant d'un animal qui a été vacciné contre une maladie infectieuse, soit d'origine humaine. La sérothérapie permet de neutraliser un antigène microbien, une bactérie, une toxine, un virus ou encore un venin.



## ● Comparaison entre vaccination et sérothérapie :

■ Une personne n'ayant pas subi de rappel antitétanique depuis plus de 15 ans, s'est profondément blessée par un clou ruiné sur le sol. Afin de prévenir le développement éventuel du tétanos, le médecin procède à une **séro-vaccination** ; il injecte d'abord un sérum contenant des Ac anti-tétaniques. Le médecin pratique ensuite une injection de vaccin anti-tétanique (avec des rappels).

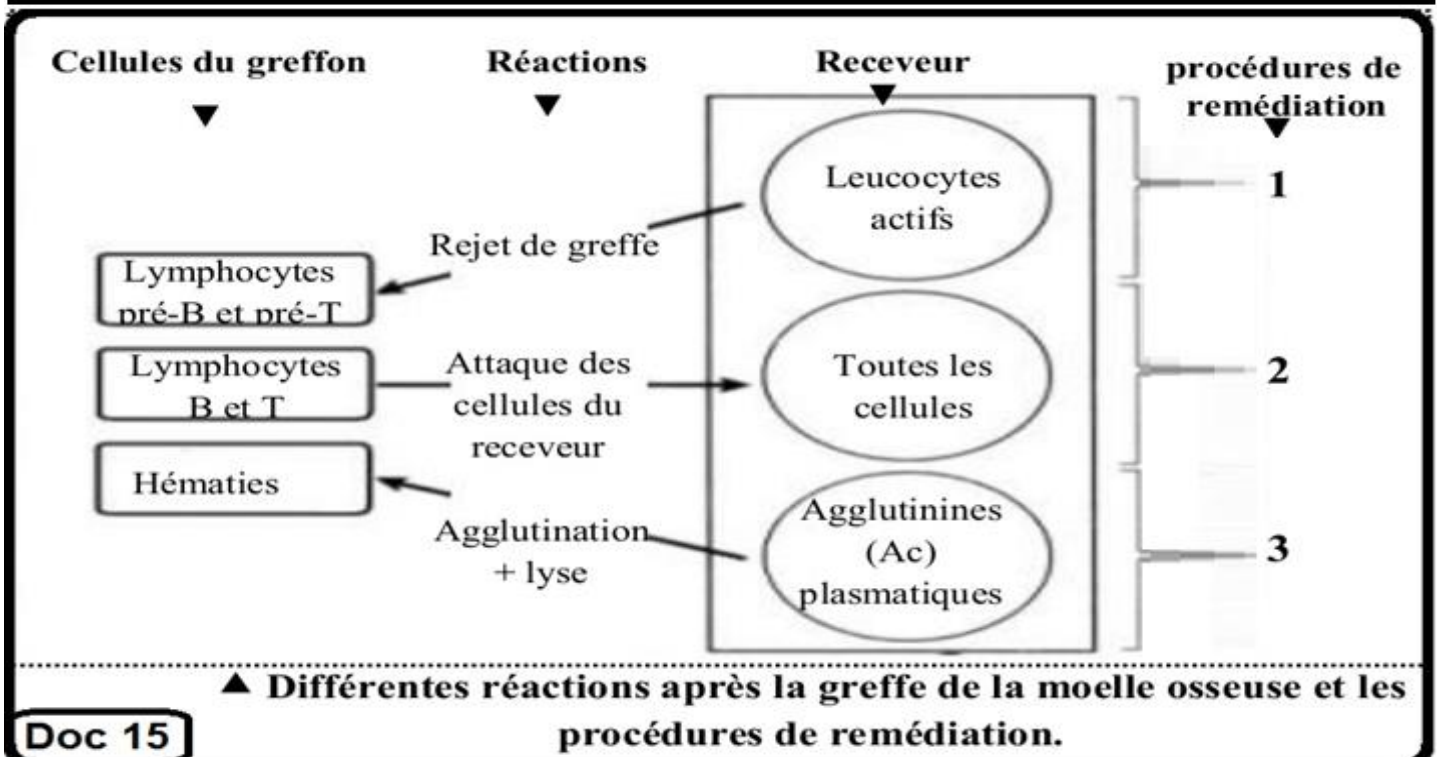
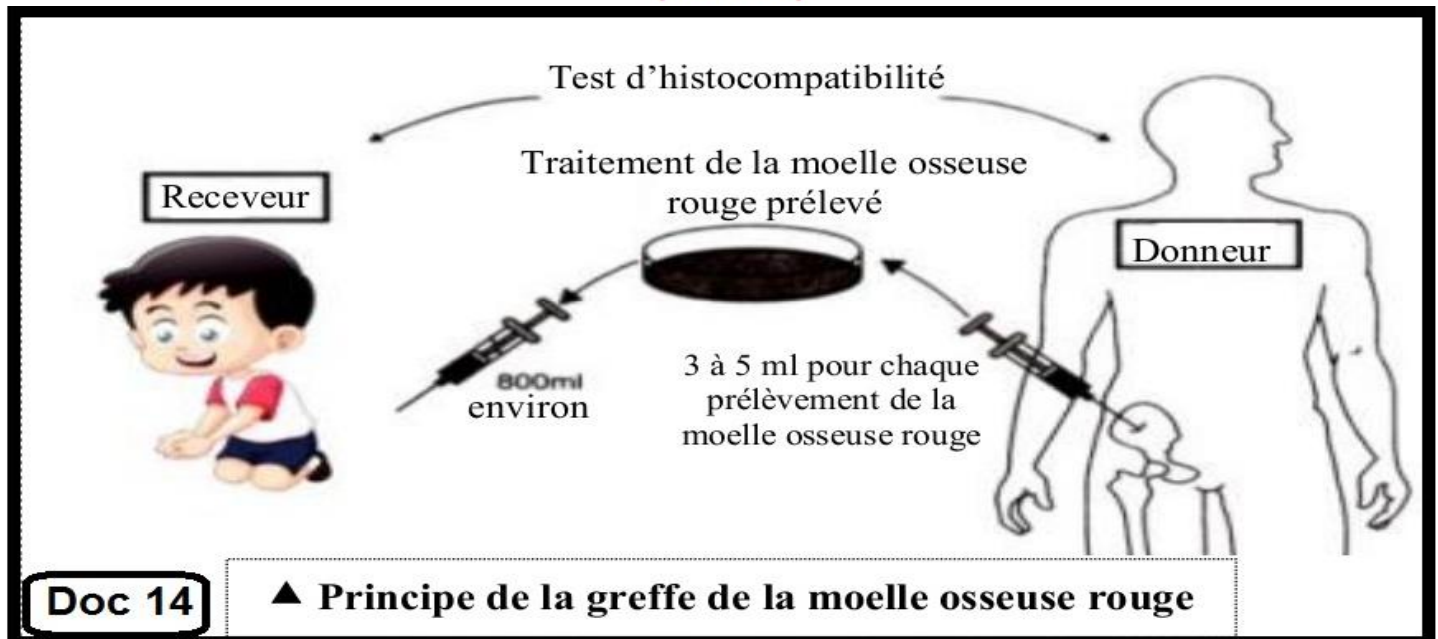
■ Le graphe (**Doc 12**) présente l'évolution du taux des Ac anti-tétaniques dans le plasma du blessé en fonction du temps :



<b>Doc 13</b>	<b>Vaccination</b>	<b>Sérothérapie</b>
<b>Fabrication</b>	Recherche et préparation d'un antigène à virulence atténuée.	Obtention d'anticorps spécifiques chez des donneurs immunisés par prélèvement sanguin.
<b>Mode d'emploi</b>	Injections successives (rappels) d'un antigène à virulence atténuée.	Injection intramusculaire massive d'anticorps.
<b>Mode d'action</b>	Constitution d'une mémoire immunitaire. (Immunité active s'acquiert lentement)	Réaction des anticorps contre les antigènes (neutralisation). (Immunité immédiate mais passive)
<b>Efficacité du traitement</b>	Plusieurs années.	Quelques semaines.
<b>Utilité</b>	Moyen préventif (prévenir une éventuelle infection future)	Moyen curatif (qui s'attaque à l'agression de façon immédiate)

## III- GREFFE DE LA MOELLE OSSEUSE :

Certains enfants souffrent d'une déficience immunitaire innée (c.-à-d. dès la naissance) à cause de l'absence des lymphocytes ou à cause de leur incapacité à produire des interleukines. Pour traiter cette immunodéficiency, une greffe de la moelle osseuse est nécessaire selon les conditions suivantes (**Doc 14**)



• Les procédures de remédiation aux différentes réactions qui s'installent après la greffe de la moelle osseuse sont :

- 1) Elimination de toutes réponses possibles de la part de l'individu receveur par son irradiation.
- 2) Elimination spécifiques des LB et des LT qui peuvent être présents dans le tissu à greffé.
- 3) Il faut qu'il y a compatibilité entre les groupes sanguins de l'individu receveur et donneur.