***Immunologie***

**Immunologie :** C’est la science qui étudie les réactions immunitaires normales ou pathologiques.

**Immunité :** Dérive d’un mot latin signifiant protection. C’est la défense du corps contre l’invasion d’un intrus.

**Système immunitaire :** Comprend de nombreux composants cellulaires et moléculaires chargés de défendre le corps contre les invasions.

***Chapitre 6 : Rôle et composants du système immunitaire***

Par ses composants, le système immunitaire identifie le « non-soi » et l’élimine afin de protéger le « Soi ».

**Document 1 : Les molécules HLA : marqueur principal du « Soi »**

Le « Soi » est déterminé par un ensemble de molécules fixées sur la membrane des cellules propres à chaque individu. Ces molécules membranaires définissent l’identité biologique d’un individu et sont pour cela appelées « marqueurs du soi »

**Greffe :** Implantation de tissu ou d’un organe (greffon) sur un organisme (porte greffe). Suivant l’origine du greffon on distingue :

1. **Autogreffe :** greffe de tissu entre deux sites différents chez un même individu.
2. **Isogreffe :** Greffe de tissu entre deux individus de la même lignée. Individus génétiquement identique.
3. **Allogreffe :** Greffe de tissu entre deux individus de lignées différentes d’une même espèce. Individu génétiquement différents.

**Complexe Majeur d’Histocompatibilité (CMH)**

Groupes d’ensembles d’antigènes, permettant au système immunitaire de faire la distinction entre les cellules du « Soi » et celles du « non-soi ». Le CMH est constitué d’une série de gènes codant pour des protéines spécifiques situées sur la membrane des cellules nucléées. La structure des molécules du CMH et les gènes correspondants sont très complexes. Les gènes sont groupés sur une région du chromosome No 6, cette région est également appelée complexe HLA (human leucocyte antigen).

Les molécules de HLA sont codés par un ensemble de 6 gènes polymorphes (polyalléliques). Les allèles de ces gènes sont codominants.

Les molécules du CMH sont classées en trois classes selon leur structure chimique, leur distribution tissulaire et leur fonction.

**HLA de classe I (HLA I) :** HLA A, HLA B, HLA C, se trouvent sur la membrane de toutes les cellules nucléées.

**HLA de classe II (HLA II) :** HLA DP, HLA DQ, HLA DR, se trouvent seulement sur la membrane des quelques cellules immunitaires (leucocytes).

**HLA de classe III (HLA III) :** évoluent librement dans le sang. Les molécules de classe III codent pour des protéines qui constituent le complément.

**CMH et rejet de greffes :** L’examen des antigènes CMH ou HLA exprimés à la surface des cellules des organes d’un donneur permet de savoir si l’organe que l’on veut transplanter sera ou non rejeté par le système immunitaire du receveur. En effet, les molécules du CMH sont susceptibles de provoquer une réponse immunitaire dirigée contre l’organe transplanté, si ce dernier provient d’un donneur qui n’a pas le même type HLA.

**Le soi immunologique :**

Dans toutes les cellules du corps, les molécules de protéines sont fragmentées en de peptides qui se présentent sur la membrane cellulaire associés aux molécules HLA. Cette association est appelée le « soi »immunologique.

**Question 2. Page 115 Interpréter les résultats des expériences du doc. a & b.**

**Doc.a**

Dans le cas d’autogreffe et d’isogreffe, une vascularisation et un aspect rosâtre apparaissent autour du greffon, après 2 jours. Le greffon est intégré dans les cellules voisines après une semaine, puis la greffe est acceptée après 15 jours. Par contre dans le cas d’allogreffe (les deux individus sont génétiquement différents) il y a eu rougeur et apparition d’œdèmes autour du greffon, après une semaine puis le greffon est rejeté après 15 jours.

Ceci montre que la réaction de l’organisme en cas de greffe n’est déclenchée qu’à partir du 7eme jour, et la greffe n’est acceptée que dans les cas d’autogreffe et d’isogreffe et elle rejetée après 15 jours dans le cas d’allogreffe.

**Doc.b**

L’étude réalisée par « Eurotransplant » montre que le pourcentage de survie du transplant est 72% lorsque le nombre d’incompatibilité de HLA-A et B entre le donneur et le receveur est égal à zéro. Ce pourcentage diminue légèrement jusqu’à 60% lorsque le nombre d’incompatibilité augmente à 4.

L’étude réalisée par « Oxford » montre que le pourcentage de survie du transplant est 85% lorsque le nombre d’incompatibilité en HLA-DR entre le donneur et le receveur est égal à Zéro. Ce pourcentage diminue fortement et atteint 55% lorsque le nombre d’incompatibilité augmente à 2.

Ceci montre que l’augmentation du nombre d’incompatibilité inhibe la réussite de la greffe et que la compatibilité entre HLA-DR du donneur et du receveur est plus important.

**Document 2 : Les groupes sanguins : un autre marqueur du « soi »**

Le « soi » d’un individu est défini non seulement par son système HLA, mais aussi par d’autres molécules protéiques. Parmi celles-ci, les marqueurs des groupes sanguins.

**Nature chimique des marqueurs sanguins**

La surface des globules rouges (hématies) est caractérisée par la présence des glycoprotéines moléculaires (glucide + protéine). Appelées aussi Agglutinogène ou déterminants antigéniques du système ABO.

**Groupe sanguin et transfusion sanguine;**

Les agglutinogènes présents à la surface des hématies et les agglutinines présents dans le plasma déterminent le groupe sanguin, ces deux molécules sont présents chez l’individu dès la naissance. Chez une même personne on ne trouve pas l’agglutinogène et l’agglutinine correspondant.

**L’hémagglutination :** est une réaction de complémentarité de forme entre l’agglutinine et l’agglutinogène. (Formation d’un complexe antigene- anticorps)

♦ Avant de réaliser une transfusion sanguine, il est nécessaire de déterminer le groupe sanguin du donneur et celui du receveur afin de s’assurer que les deux groupes sont compatibles.

♦ Lors d’une transfusion sanguine, il faut tenir compte des agglutinogènes du donneur et des agglutinines du receveur.

Les 4 groupes sanguins sont représentés dans le tableau ci-dessous

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Groupe sanguin | A | B | AB | O |
| Agglutinogène | A | B | A & B | ------ |
| Agglutinine | Anti-B | Anti-A | ------ | AntiA & AntiB |

**Question 1 Page :118**

Non, il est impossible de réaliser une telle transfusion sanguine parce que le sang du groupe O possède dans son plasma des agglutinines anti-A et anti-B qui peuvent provoquer l’agglutination des agglutinogènes A du donneur de groupe sanguin A.

**Question 2 :**

L’agglutination se produit lorsqu’on mélange les globules rouges d’un groupe A avec le sérum d’un autre groupe B (ou B avec A). Par contre elle ne se produit pas quand on mélange les globules rouges et le sérum d’un même groupe (A avec A ou B avec B). Ceci montre que l’agglutination ne se produit que lorsque les globules rouges et le sérum appartiennent à des groupes différents A et B.

**Question 3 :**

Parce que le sérum contient une substance, l’agglutinine, capable de lier avec l’agglutinogène correspondant. Chez une même personne on ne trouve pas l’agglutinogène et l’agglutinine correspondante.

**Question 4 :**

Hypothèse : la petite quantité d’agglutinine du donneur apporte par la transfusion sanguine est insuffisante pour agglutiner les agglutinogènes du receveur.

**Question 5 :**

Oui, on peut déterminer le groupe sanguin par la recherche des agglutinines dans le sérum. Pour cela, on fait réagir le sérum de l’individu avec les globules rouges de groupes sanguins connus A, B, AB ou O’ l’agglutination est indiquée par (+), l’absence d’agglutination par (-).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Groupes Sanguins | | | | Interprétation | |
| Sérum | A | B | AB | O |  | Groupe sanguin déterminé |
| 1 | - | - | - | - | Ne contient ni agglutinines Anti-A ni Anti-B | AB |
| 2 | - | + | + | - | Contient Anti-B | A |
| 3 | + | - | + | - | Contient Anti-A | B |
| 4 | + | + | + | - | Contient Anti-A et Anti-B | O |

**Système Rhésus :**

Un individu est dit du groupe Rhésus positif (Rh+) si ses globules rouges portent l’antigène « rhésus », et du groupe Rhésus négatif (Rh-) S’ils ne le portent pas.

**Question 6-a Interpréter les résultats du doc.f. Page 118**

Il n’y a pas agglutination des globules rouges du macaque et des individus à Rh+ et Rh- par le sérum d’un lapin n’ayant pas injecté par les globules rouges du Macaque. Ceci indique que le lapin ne présente pas dans son sérum des anticorps anti-RH.

Il ya agglutination des globules rouges du Macaque et de l’individu RH+ avec le sérum du lapin ayant reçu auparavant les globules rouges du Macaque, par contre il n’y a pas agglutination des globules rouges de l’individu Rh- par le sérum de ce même lapin.

Ceci montre que le sérum du lapin ne contient pas de l’anti-RH qu’après un premier contact avec l’antigène Rh+ et cette agglutination ne se produit qu’avec des globules rouges ayant l’antigène rhésus.

**6-b. Différence entre système ABO et système Rhésus :**

♦ Le système ABO caractérisé par la présence des deux agglutinogènes A & B, et des agglutinines anti-A & anti-B dès la naissance.

♦ Le système rhésus caractérisé par la présence de l’agglutinogène Rh+ dès la naissance et la présence de l’agglutinine anti-Rh après le premier contact.

\* Le groupe O- est un donneur universel car il n’est rejeté par aucun autre groupe et ne possède pas des antigènes sur ses hématies.

\* Le groupe AB+est un receveur universel car il ne rejette aucun autre groupe et ne possède pas des agglutinines dans son sérum.

**Document 3 : Le « non-soi »**

**Définition :** Le « non-soi »est constitué par toutes les molécules étrangères à l’organisme, qui déclenchent une réaction immunitaire.

**Nature du « non-soi » :**

Les molécules du « non-soi » appelées aussi antigène peuvent être :

♦ Particulaire : C’est-à-dire porté par une cellule (bactéries, globule rouge, ou cellule nucléée) ou par une particule (virus – grains de pollen)

♦ Antigène soluble : c’est-a-dire libre (venin d’animal, toxine secrétée par une bactérie)

♦ Substance inoffensive injectée expérimentalement dans le corps (vaccin)

♦ Cellules cancéreuses.

♦ Greffe.

**Le « soi » modifié :** Certaines modifications pourraient être apportées au « soi » lorsque ses gènes de codage subissent une mutation (cancer) ou lorsque les peptides associés aux molécules HLA dérivent d’une protéine étrangère (ARN viral) cette nouvelle association constitue le « soi » modifié.

**Document 4 : Les cellules du système immunitaire**

Les cellules responsables des réactions immunitaires sont les globules blancs ou leucocytes.

On peut les observer soit dans le sang et la lymphe (leucocytes circulaires), soit dans différents autres organes comme les poumons ou le foie (leucocytes tissulaires).

**Origine des cellules immunitaires :**

Toutes les cellules du sang, y compris les immunitaires, prennent naissance dans la mœlle osseuse. Avant de devenir fonctionnelles, c’est-à-dire immunocompétentes, elles doivent subir des transformations.

♦ IL existe 4 types de globules blancs :

Les monocytes, les mastocytes, les granulocytes et les lymphocytes.

**Cellule souche pluripotente**

**Cellule souche myéloïde**  **Cellule souche lymphoïde**

Hématies Plaquettes Leucocytes lymphocytes

Monocytes granulocytes LB LT

Mastocytes TH ou T4 Tc ou T8

Neutrophiles

Basophiles

Éosinophiles

**Récepteurs des lymphocytes**

Les récepteurs sont des protéines localisées sur la membrane des cellules.

♦ Les récepteurs des LB : (BCR) sont appelés immunoglobulines ou anticorps. Ils peuvent être solubles ou liés à la membrane. Tant que les LB sont au repos, ces récepteurs restent accolés à la membrane. Mais une fois activé par un antigène, les LB se transforment en cellules plasmatiques ou plasmocytes qui secrètent des anticorps circulant dans le sang.

♦ Les récepteurs des LT : (TCR) toujours liés à la membrane des LT.

\_ Les lymphocytes auxiliaires ou « helper » LT4 ou TH ils aident les autres cellules immunitaires, ils sont appelées T4 grâce à une molécule présente à leur surface CD4. Ils secrètent des cytokines ou interleukines qui leur permettent de coopérer avec d’autres cellules.

\_ Les lymphocytes T cytotoxiques LTc Ils tuent les cellules du corps infectés par les micro-organismes. Ils sont appelés T8 grâce à une molécule CD8 présente à leur surface.

**Tableau comparatif de différents types des leucocytes**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Granulocytes** | **Monocytes/**  **Macrophages** | **Mastocytes** | **Lymphocytes** | |
| **Origine** | Lignée myéloïde | Lignée myéloïde | Lignée myéloïde | Lignée lymphoïde | |
| **Taille** | Moyenne  (10-15 μm) | Grosse  (10-18à μm) |  | Petite (7-8 μm) | |
| **Morphologie** | \*Sphérique  \*Cytoplasme granuleux  \*Noyau polylobé | \*Arrondis  \*Cytoplasme étendu  \*Noyau en fer de cheval  \*se trouve dans le sang  \*Ils quittent le sang vers les tissus et se transforment en macrophages  \* macrophages à contours dentelé en raison de pseudopodes. | \*Sphériques  \*Cytoplasme riche en granules remplis d’histamine  \*présents dans les tissus conjonctifs et les muqueuses | \*Sphériques  \*Cytoplasme lisse et réduit  \*Gros noyau arrondi | |
| **Récepteurs de**  **Reconnaissance**  **d’antigene de**  **surface** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \*présentent des récepteurs de fixation de certains anticorps | LB  Anticorps  Une fois activés le LB se transforme en plasmocyte | LT  TCR |
| **Rôle** | Phagocytose | Phagocytose | Cellule sécrétrice d’histamine | Production d’anticorps | TH (CD4) aident d’autres cellules  Tc (CD8): tuent les cellules infectées |
| **Durée de vie** | 2 à 3 jours | Plusieurs mois même plusieurs années |  |  |  |

* Un plasmocyte est caractérisé par un réticulum endoplasmique granuleux développé (sur lequel se trouve des ribosomes lieu de synthèse des protéines) et par un cytoplasme volumineux.

**Document 5 : Les organes lymphoïdes**

Définition : Les organes lymphoïdes constituent le site de formation, de maturation des lymphocytes et de déclenchement des réactions immunitaires.

Il existe 2 types des organes lymphoïdes : Primaires et secondaires.

♦ Organes lymphoïdes primaires : Mœlle osseuse rouge et thymus.

♦ Organes lymphoïdes secondaires : Ganglions lymphatiques et rate.

Rôle des organes lymphoïdes primaires :

♦ Mœlle osseuse rouge : lieu de production des LB et LT mais de maturation des LB seulement.

♦ Thymus : lieu de maturation des LT.

Maturation des lymphocytes :

La maturation est le mécanisme génétique par lequel les lymphocytes deviennent « immunocompétents », c’est-à-dire fonctionnels et capables de se lier spécifiquement aux antigènes du « non-soi ».

Pendant la maturation et avant tout contact avec les antigènes du « non-soi », des récepteurs membranaires spécifiques se forment, et chaque lymphocyte acquiert une variété de récepteurs membranaires parmi une infinité de variétés possibles. Cette diversité de récepteurs constitue récepto- répertoire de l’individu.

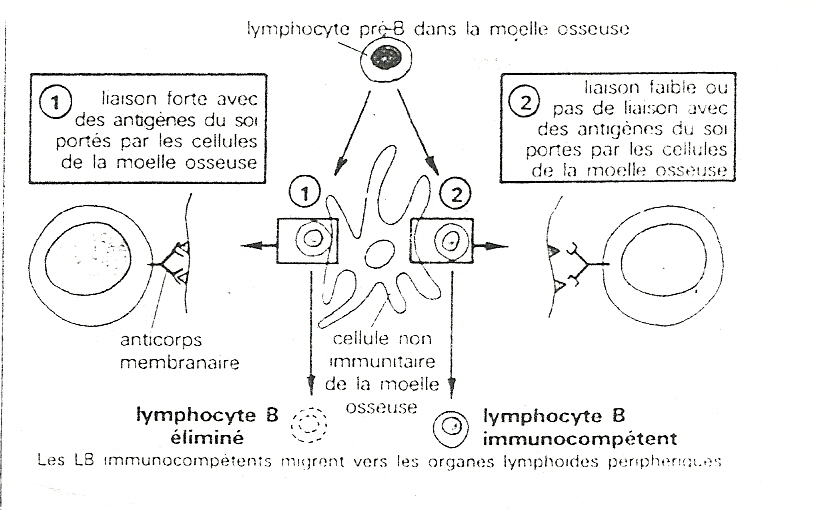
Maturation des LB : ou sélection médullaire des clones immunocompétents de LB.

Les LB reconnaissent directement le « no-soi »

Dans la mœlle osseuse, les futures cellules B remanient de façon aléatoire leur génome, puis chacune commence à produire une variété précise d’immunoglobuline qui est exposée sur sa surface.

Si une cellule pré-B expose un type de récepteur capable de se lier fortement à des marqueurs du soi porté par les cellules environnantes, une telle liaison entraîne sa mort.

Ne deviennent donc immunocompétentes que les cellules portant des immunoglobulines qui ne se lient pas fortement aux auto-antigènes. Ces cellules survivantes se transforment en LB qui quittent la mœlle osseuse pour gagner les tissus lymphoïdes secondaires.

****

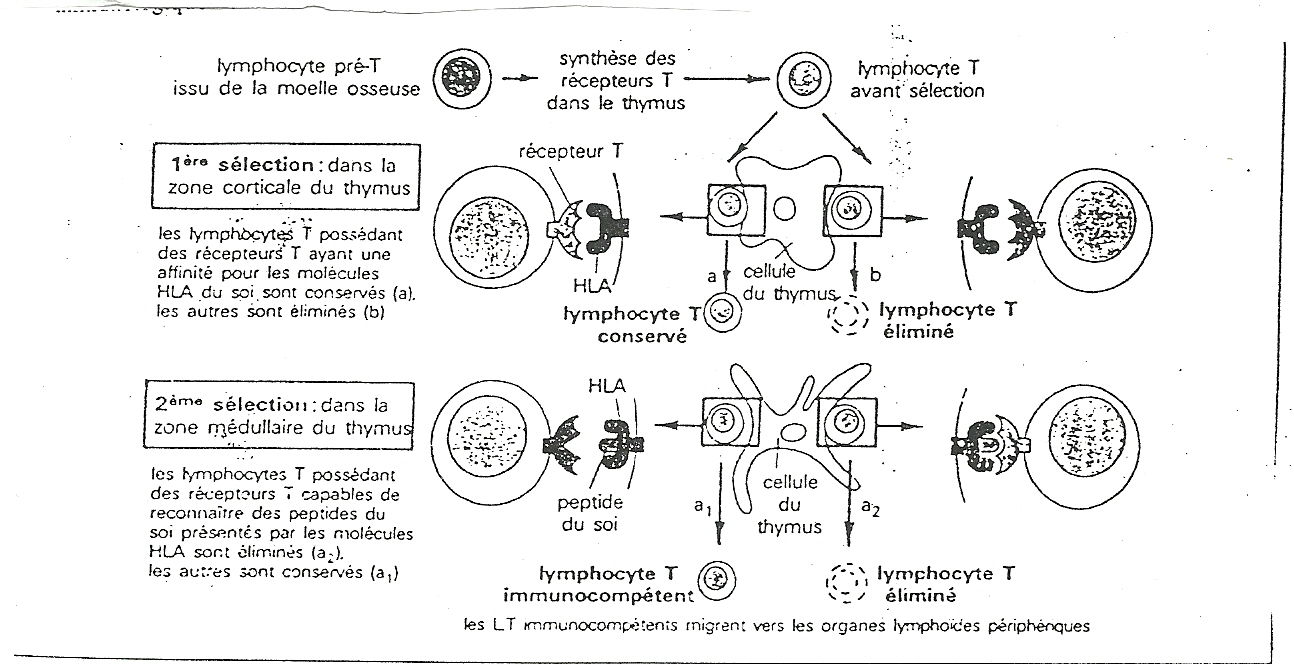
**Sélection médullaire des clones immunocompétents de lymphocytes B.**

Maturation des LT; ou sélection thymique des clones immunocompétents des LT.

Les LT font une double reconnaissance : reconnaissance du HLA du soi et du peptide du non –soi.

Dans le thymus, les futures LT possédant des récepteurs qui reconnaissent « trop bien » les peptides du soi présentés par les molécules HLA des cellules thymiques sont éliminés.

La tolérance au soi est ainsi acquise par l’élimination permanente de millions des LT auto-réactifs. Seulement 5% des lymphocytes pré-T qui entrent dans le thymus donneront finalement des LT immunocompétents ; ce sont ceux qui ne reconnaissent pas les peptides du soi et qui peuvent, en revanche, reconnaitre un type d’antigène étranger (peptide du non soi) présenté par une molécule HLA.



**Sélection thymique des clones immunocompétents de lymphocytes T.**

**Question 1 : Interpréter les résultats des expériences du document a page 123**

Il y a production des LB et LT chez les souris du lot A qui ont toujours le thymus et qui ont subit une greffe de la mœlle osseuse après irradiation. Par contre dans le lot C sans mœlle osseuse mais avec thymus, il n’ya pas production des LB e de LT. Ceci indique que la production des LB et LT s’effectue dans la mœlle osseuse.

Alors que chez les souris du lot B ayant seulement la mœlle osseuse greffé, il y a production des LT immatures et des LB. Ceci indique que la maturation des LT a lieu dans le thymus.

**Question 2 :**

Pour les lymphocytes B (LB) :

Soi Élimination

LB

Non-soi Préservation (LB mature)

Pour les lymphocytes T (LT)

HLA du non-Soi Élimination

LT +peptide du soi Élimination

HLA du soi Préservation

+ peptide du non-soi Préservation

(LT mature)

Reconnaissance entraîne

**Question 3**

Le thymus est le siège de la maturation des lymphocytes T dans lequel ils acquièrent leur immunocompétence et apprennent à distinguer le soi du non-soi. En l’absence de thymus, les lymphocytes T des souris « nudes » ne peuvent pas mûrir et ne passent pas dans la circulation. Alors ces souris ont toutes les sous-populations leucocytaires à l’exception des lymphocytes T matures.

**Question 4**

Les lymphocytes dont les récepteurs peuvent se lier à des composants du « soi » doivent être éliminés pendant la maturation afin d’éviter L’auto-immunité, c’est-à-dire la destruction des constituants du corps par son système immunitaire.

**Question 5**

**Rôle des organes lymphoïdes secondaires :**

♦ Les ganglions lymphatiques sont le siège des réponses contre les antigènes qui circulent dans la lymphe, en provenance d’un tissu infecté. Ils constituent les sites de l’accumulation et de la prolifération des lymphocytes.

♦ La rate est le siège des réactions contre les antigènes apportés par le sang.

**Question 6**

Les lymphocytes circulent en permanence entre les différents territoires du système lymphoïde; ils maintiennent ainsi une surveillance constante de l’organisme entier contre les éléments étrangers.

**Document 6 : La reconnaissance des antigènes par les lymphocytes B.**

La propriété de distinguer le « non-soi », ou immunocompétence est acquis lorsque les lymphocytes expriment des récepteurs spécifiques : chaque lymphocyte porte un type unique de récepteur capable de reconnaître un déterminant antigénique donné. Les récepteurs des différents lymphocytes ont des structures et des propriétés différentes.

**Structure et classe des anticorps :**

Les anticorps membranaires ou libres ont une structure identique. Un anticorps est molécule ayant la forme en Y et constitué de 4 chaines polypeptidiques semblables deux à deux, on distingue 2 chaines légers et 2 chaines lourdes. Chaque chaine comporte une région constante (la même pour tous les anticorps d’une même classe) et une région variable (dont la séquence des acides aminés diffèrent d’un anticorps à l’autre) qui contient un site antigénique (paratope) qui est spécifique d’un déterminant antigénique (épitope) et permet à l’anticorps de reconnaître un antigène spécifique et s’y fixer.

La région variable renferme les sites de liaisons de l’antigène. La région constante renferme les sites de fixation à certains récepteurs membranaires.

Il existe 4 classes des immunoglobulines : IgM- IgA- IgG- IgE- IgI. Elles se diffèrent entre eux par la région constante. Les anticorps d’une même classe présentent la même région constante mais la région variable est différente.

**Spécificité des anticorps :**

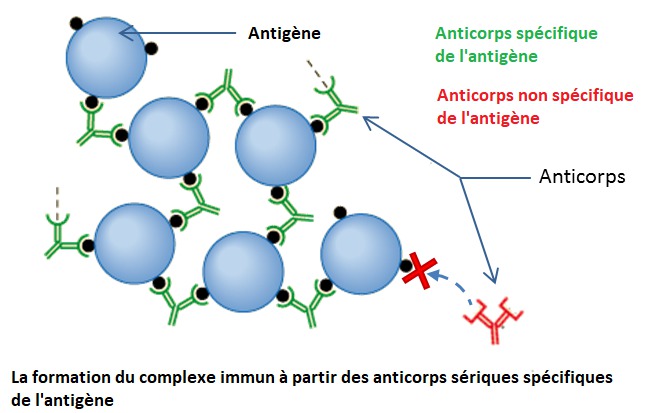
Une immunoglobuline peut se fixer spécifiquement sur l’antigène qui a provoqué sa synthèse ; elle prend alors le nom d’anticorps.

Un anticorps peut reconnaître un antigène soluble ou membranaire. Le site de liaison de l’anticorps (paratope) ne se lie pas à l’antigène pris globalement, mais à une petite partie de l’antigène appelée déterminant antigénique ou épitope

Chaque anticorps est spécifique d’un seul épitope, le paratope et l’épitope ont des formes complémentaires. La liaison anticorps-antigène est possible grâce à la complémentarité spatiale et à l’affinité chimique entre les deux.

**Épitope :** ou déterminant antigénique correspond à un fragment de l’antigène. Un antigène peut comprendre plusieurs épitopes. Ainsi un antigène peut se lier à plusieurs anticorps.

**Réaction croisée :** L’anticorps n’est pas spécifique de l’antigène, mais plutôt de l’épitope, c’est-à-dire qu’il peut se lier à deux antigènes différents s’ils ont un même type d’épitope. Ce phénomène est appelé « réaction croisée ».

**** Un antigène est la substance qui peut être reconnue par le système immunitaire comme « non-soi »; il peut porter plusieurs déterminants antigéniques qui se lient aux sites de liaison de l’anticorps, tandis que le déterminant antigénique est une molécule de l’antigène.

Un complexe immun est un grand agrégat moléculaire formé de plusieurs molécules d’anticorps et d’antigènes, reliées les unes aux autres.

**Document 7 : La reconnaissance des antigènes par le lymphocytes T**

**Structure des TCR :**

Les récepteurs d’antigène des lymphocytes T (TCR) comprend deux chaines polypeptidiques comportant chacune une région constante identique pour toutes les cellules LT, enchâssée dans la membrane plasmique et une région variable tournée vers l’extérieur et diffère d’une cellule à une autre. Les deux chaines polypeptidiques forment ensemble un site de liaison unique pour l’antigène.

**Double reconnaissance par le TCR :**

Le TCR ne peut pas reconnaître un antigène soluble ou présent à la surface d’une cellule étrangère, comme les anticorps. Mais il reconnait des peptides antigéniques exprimés à la surface de cellules du « soi », en association avec les molécules HLA.

Quand une cellule est infectée par un antigène (virus par exemple), elle fabrique des protéines virales. Ces peptides viraux sont attachés à la surface cellulaire par des molécules HLA de classe I et sont présentés aux cellules immunitaires.

Les TCR présentent une double reconnaissance :

♦ Reconnaissance du HLA du soi.

♦ Reconnaissance du peptide du non soi.

**Le complexe HLA du soi et peptide du non-soi est appelé Soi modifié.**

**Présentation des peptides aux lymphocytes T**

Les lymphocytes T comprennent deux groupes : Les LTH ou LT4 et les LTc ou LT8.

Les LT4, chef d’orchestre, sont chargés de réguler l’activité des autres cellules immunitaires

Les LT4 reconnaissent des fragments peptidiques issus de la digestion de particules par les macrophages. Ces peptides sont présentés à la surface cellulaire par de molécules HLA de classe II.

Les LTc reconnaissent des fragments peptidiques issus de protéines étrangers synthétisées par les cellules de l’hôte, telle que des protéines virales produites par une cellule infectée. Ces peptides sont présentés à la surface cellulaire par de molécules HLA de classe I.

**Question1**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | TCR | Anticorps |
| Localisation | Membrane des lymphocytes T | -Membrane des lymphocytes B  -libres |
| Structure | -Partie variable et partie constante  -2 chaînes | -Partie variable et partie constante  -4 chaînes |
| Reconnaissance de l’antigène | -Double : HLA-peptide et TCR | Directe : epitope-anticorps |
| Nombre de sites de l’antigène | 1 | 2 |

**Question 2**

1. Correspond au soi immunologique parce que le schéma représente une association entre une molécule HLA et un peptide du « soi ».
2. Correspond au soi modifié parce que les molécule HLA de classe I est associée à des peptides viraux (non-soi) synthétisés et fragmentés dans le « soi ».
3. Correspond aussi au soi modifié parce que la molécule HLA de classe II est associée à des peptides bactériens (non-soi) fragmentés par le macrophage.

**Question 3**

Les anticorps reconnaissent le « non-soi » parce qu’ils sont capables de se lier à un antigène soluble circulant ou à un antigène présent à la surface d’une cellule étrangère. Leur liaison ne fait intervenir aucun composant des cellules de l’hôte. Par contre, les cellule T reconnaissent le soi modifié car elles ne peuvent pas reconnaître un antigène soluble ou à un antigène présent à la surface d’une cellule étrangère, mais seulement un peptide antigénique présenté par une molécule de « soi » (la molécule HLA), à la surface d’une cellule du corps, tels un macrophage ou une cellule infectée. Ces cellules du « soi », modifiées par le peptide, déclenchent l’activation des cellules T.

***Chapitre 7 : La réponse immunitaire***

**Document 1 : Réponse immunitaire non spécifique**

Définition : Correspond à la première ligne de défense du corps. Elle apparait quelques heures après le contact avec un antigène. Elle est non spécifique car elle est indépendante de l’identité de l’intrus.

**Barrières naturelles** Ce sont des organes ou parties du corps qui le protègent et empêchent la pénétration des envahisseurs et ensuite empêche l’infection.

Exemple : Barrières mécaniques (Peau, cils vibratiles des cellules de la muqueuse), barrières chimiques (Sueur, sécrétion gastrique, lysozyme, sécrétion vaginale et sperme).

**Manifestation d’une réponse immunitaire non spécifique :** **Inflammation**

Lorsque les premières barrières de défense de l’organisme sont franchies, les agents pathogènes se trouvent en contact avec les cellules de l’immunité innée résidentes des tissus, mastocytes et macrophages, qui induisent la mise en place de la réponse inflammatoire.

Lors d’une atteinte d’un tissu, les cellules immunitaires résidentes secrètent des chimiokines (cytokine qui est secrétée par les cellules infectées, les macrophages et autres globules blancs) qui recrutent d’autres phagocytes sur le lieu d’infection.

La réaction inflammatoire ou inflammation est caractérisée par les symptômes suivants :

Chaleur et rougeur ; œdème ou gonflement ; douleur.

**Rôle des cytokines dans l’induction de l’inflammation**

Les cytokines sont secrétées par les cellules infectées et quelques globules blancs présentes au niveau du tissu infecté

♦ Les cytokines induisent une augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins (vasodilatation), provoquant un afflux de sang au site inflammatoire. La conséquence sera la rougeur et la chaleur du lieu de l’inflammation.

♦ Certaines cytokines sont chimiotactiques : ils attirent des globules blancs, en particulier des phagocytes (monocytes) au site de l’infection. Les monocytes quittent les vaisseaux sanguins, par diapédèse, et deviennent des macrophages ayant un rôle phagocytaire.

♦ Les cytokines induisent une augmentation de la perméabilité vasculaire ce qui provoque la fuite de plasma vers les tissus, formant un œdème.

♦ Les cytokines entraine la stimulation des neurones nocicepteurs (neurones de la douleur) provoquant la douleur.

**Phagocytose :**

La phagocytose est un processus essentiel de la réponse immunitaire. Elle est souvent suffisante pour éliminer les agresseurs.

Après l’infection, les monocytes traversent les capillaires sanguins et se transforment en macrophages. De même, les granulocytes sont capables de quitter les capillaires pour éliminer l’intrus. Granulocytes (neutrophiles) et macrophages sont appelées phagocytes.

**Etapes de la phagocytose :**

Dans un premier temps, la surface du macrophage adhère à la paroi bactérienne qui est reconnue comme étrangère. **(Adhésion).**

La membrane cellulaire du phagocyte se déforme alors, enveloppe l’élément étranger qui finalement enfermé dans une vésicule cytoplasmique, le phagosome. **(Absorption).**

D’autres vésicules, les lysosomes, produites par l’appareil de Golgi et riches en enzymes hydrolytiques, s’accolent au phagosome et y déversent leur contenu. L’élément étranger est alors généralement digéré **(digestion),** les déchets étant rejetés à l’extérieur par un mécanisme d’exocytose. Dans ce cas l’infection est régressée.

En cas où il y a un déficit enzymatique, l’élément étranger reste intact, mais il peut se multiplier plus tard (état stationnaire).

En cas où la bactérie est résistante, elle se multiplie entrainant la mort du phagocyte et l’infection se poursuit.

**Il est important de noter que n’importe quel macrophage est a priori susceptible de phagocyter l’élément étranger, le mécanisme de reconnaissance n’est donc pas spécifique.**

**Document 2 : Réponse immunitaire spécifique**

C’est la deuxième ligne de défense de l’organisme. Cette réponse est spécifique (adaptive), ses composants reconnaissent l’identité propre de chaque intrus et lui oppose une réponse « sur mesure ».

♦ La réponse immunitaire spécifique stoppe l’infection si la réponse non spécifique n’arrive pas à éliminer l’intrus. Elle est dirigée contre un antigène précis.

♦ la réponse immunitaire spécifique assure la mémorisation du non-soi, pour l’éliminer plus rapidement en cas d’un second contact.

♦ La réponse immunitaire spécifique est plus efficace que la réponse non spécifique.

♦ Les effecteurs de la réponse immunitaire spécifique sont les LB et les LT (TH& Tc).

**Type de la réponse immunitaire spécifique :**

Il existe deux types :

♦ Réponse immunitaire à médiation humorale : les effecteurs de cette réponse sont les LB, ils reconnaissent directement le non soi qui est extracellulaire comme les bactéries, les toxines circulaires dans le sang.

♦ Réponse immunitaire à médiation cellulaire : les effecteurs de cette réponse sont les LTc, ils reconnaissent le soi modifié intracellulaire comme les virus, les greffes.

**Question 1 : Interpréter les résultats des expériences du document a. que peut-on conclure page 140**

Exp 1 : la poule survie après son injection par la salmonella vivante qui par avance de 10 jours a été injectée par la salmonella tuée.

De même dans l’expérience 3, la poule survie après son injection par le choléra vivante qui par avance de 10 jours a été injectée par le choléra tuée.

Ceci montre que la salmonella tuée entraîne une résistance ultérieure contre la salmonella vivante. De même pour le choléra.

OU Ceci signifie que l’organisme a pu être immunisé contre un antigène après le premier contact et devient efficace contre ce même antigène injecté après 10 jours.

Exp 2 : La poule meurt après son injection par le choléra vivant qui par avance de 10 jours a été injecté par la salmonella tuée.

De même dans l’expérience 4, La poule meurt après son injection par la salmonella vivante qui par avance de 10 jours a été injecté par le choléra tué.

Ceci montre que la salmonella tuée n’entraîne pas une résistance contre le choléra. De même le choléra tué n’entraîne pas une résistance contre la salmonella.

OU ceci montre que l’organisme a pu être immunisé contre un antigène après le premier contact et devient inefficace contre un antigène différent.

On peut conclure que la réponse immunitaire est spécifique.

**Question 2 :**

**Interpréter les expériences du doc.b page 141**

Expérience A

La souris (A2) ayant reçu le sérum d’une souris immunisée (A1) contre le tétanos, reste vivante après son injection par la toxine tétanique; par contre la souris (A3) ayant reçu les cellules sanguines de la même souris immunisée (A1) meurt après son injection par le tétanos tétanique.

Alors les effecteurs de la réponse immunitaire contre le tétanos tétanique se trouvent dans le sérum.

La souris (A4) ayant reçu le filtrat obtenu après passage du sérum de la souris (A1) sur un support fixant l’anatoxine tétanique, meurt après son injection par le tétanos tétanique. Ceci indique que les effecteurs de la réponse immunitaire se fixent sur l’antigène.

Expérience B

La souris (B2) ayant reçu les cellules sanguines de la souris (B1) immunisée contre la tuberculosereste vivante après son injection par BK; par contre la souris (B3) ayant reçu le sérum de la même souris (B1) meurt après son injection par le BK.

Alors les effecteurs de la réponse immunitaire contre la tuberculose sont les cellules sanguines.

La souris (B5) ayant reçu les cellules T, reste vivante après son injection par le BK; par contre la souris (B4) ayant reçu les cellules B meurt après son injection par le BK.

Ceci indique que les cellules T sont responsables de la défense contre la tuberculose.

**La réponse immunitaire contre le tétanos est spécifique à médiation humorale.**

**La réponse immunitaire contre la tuberculose est spécifique à médiation cellulaire.**

**Document 3 :induction de la réponse immunitaire spécifique**

Alors que la réponse immunitaire non spécifique se développe rapidement au site même de l’infection, la réponse immunitaire spécifique doit être d’abord induite dans les organes lymphoïdes secondaires comme les ganglions lymphatiques.

**Question 1**

Interpréter l’expérience du doc.a Page 142. Que peut-on en conclure ?

Une suspension cellulaire contenant des macrophages et des lymphocytes est obtenu après prélèvement de la rate d’une souris. Après séparation de ces cellules, il n’y a pas sécrétion d’anticorps dans le milieu où il y a macrophages seuls ou lymphocytes seuls avec les GRM (pas de production des anti-GRM) par contre ces anticorps sont produits seulement dans le milieu où il y a macrophages et lymphocytes ensemble avec les GRM.

Ceci montre que ni les macrophages seuls, ni les lymphocytes seuls n’assurent la sécrétion d’anticorps et que les macrophages et les lymphocytes sont tous deux indispensables à la sécrétion d’anticorps.

On peut conclure que la coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes est nécessaire pour le déclenchement de la réponse immunitaire spécifique

♦ La réponse immunitaire spécifique nécessite la coopération entre macrophage et lymphocytes.

**Etapes de la réponse immunitaire spécifique :**

1. ***Induction → reconnaissance et activation*** (rôle des macrophages dans l’induction de la réponse immunitaire spécifique) : Lorsqu’un macrophage phagocyte et digère une cellule ou une protéine, les peptides obtenus sont associés à des molécules HLA de classe II et exprimés à la surface cellulaire. Le macrophage devient une cellule présentatrice de l’antigène (CPA), il migre vers le ganglion lymphatique la plus proche et présente l’antigène à LTH
2. ***Amplification → prolifération et différenciation***

Seuls les TH spécifiques des peptides présentés par la CPA (possédant des TCR spécifiques au complexe HLA II-peptide du non-soi) sont activés, ils se prolifèrent et donnent chacun un clone cellulaire formé de plusieurs cellules filles qui lui sont identiques (sélection clonale). Certaines cellules du clone deviennent des mémoires qui survivent plusieurs années. D’autres achèvent leur différenciation : elles secrètent des interleukines et jouent un rôle dans la réponse immunitaire spécifique. Les cellules sécrétrices d’interleukines survivent quelques jours seulement.

**3)- *phase effectrice :*** elle consiste à éliminer l’antigene, par sécrétion des anticorps par les LB (RIS à médiation humorale) ou par les LT8 (RIS à médiation cellulaire).

**Document 4 : Rôle des TH dans la réponse immunitaire spécifique**

1. **Immunité de la souris nude :**

Les souris nudes sont dépourvues, congénitalement, de leur thymus. Par conséquent elles n’ont pas de lymphocytes T matures. Elles sont dépourvues d’immunité spécifique cellulaire, de même leur immunité spécifique humorale est pratiquement inexistante, malgré la présence de lymphocytes B normaux.

1. **Importance des cellules TH dans la réponse immunitaire spécifique**

Comment la sécrétion des interleukines détermine le type de la réponse immunitaire spécifique?

Des lymphocytes TH cultivés en présence d’antigènes et de macrophages, secrètent après quelques jours des interleukines. Les interleukines IL-2 activent les lymphocytes Tc et les interleukines IL-4 activent les lymphocytes.

1. **Devenir des cellules B et Tc activées**
2. Cas de la réponse immunitaire spécifique à médiation humorale

Les lymphocytes B parcourent l’organisme en permanence. Ils appartiennent à des clones différents et chaque clone n’est capable de produire qu’un seul type d’anticorps.

Lors de la pénétration d’un antigène dans l’organisme, seuls se trouvent activés les lymphocytes B dont les anticorps membranaires sont complémentaires de certains de ses motifs moléculaires, les déterminants antigéniques.

L’activation se traduit par un très grand nombre de divisions cellulaires (cette prolifération se fait sous l’effet des IL-4) entraînant une augmentation du nombre de cellules et donc une expansion clonale.

♦ Certaines cellules du clone produit gardent leurs Ig de membrane et deviennent des cellules mémoires qui ont une longue durée de vie.

♦ Autres cellules se différencient en plasmocytes sécréteurs d’anticorps, ce sont les cellules effectrices de la réponse immunitaires spécifique à médiation humorale, mais elles ont une courte durée de vie.

1. Cas de la réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire

Seules les cellules Tc cytotoxiques exprimant le TCR spécifique du HLA I-peptide subissent la sélection clonale et sont activés.

♦ Une cellule Tc sélectionnée, se multiplie sous l’effet des IL-2, et forme un clone de LTc qui sont identiques entre eux et identiques à leur mère et possédant le même TCR spécifique du HLA I-peptide du non-soi.

♦ Certains cellules du clone deviennent des cellules mémoires de longue durée de vie.

♦ Autres cellules se différencient en cellules tueuses, ce sont les cellules effectrices capable de tuer les cellules cibles infectées, elles ont une courte durée de vie.

**Document 5 : Réponse immunitaire spécifique à médiation humorale**

Les anticorps secrétés par les plasmocytes appartiennent a un clone de lymphocytes sont déversés dans le sang, la lymphe et les autres fluides du corps, où ils circulent à l’état libre et contribuent à l’élimination des antigènes (microbes libres, toxines). Ces anticorps ne peuvent pas pénétrer à l’intérieur des cellules pour attaquer les microbes intracellulaires.

La réponse immunitaire spécifique à médiation humorale est la seule réaction possible dans le cas des antigènes solubles.

1. **Neutralisation des antigènes**

Les anticorps ont pour fonction essentielle de neutraliser les antigènes, c.-à-d. de les rendre inactifs, en se fixant sur les déterminants antigéniques. Cette association de l’anticorps et de l’antigène (complexe immun) neutralise l’antigène et l’empêche de se fixer sur les récepteurs de la cellule cible, mais n’aboutit pas à sa destruction.

La réponse immunitaire spécifique à médiation humorale doit être complétée par la phagocytose des complexes immuns et/ou par l’activation du complément.

1. **Élimination des intrus**

La phase finale de la réponse immunitaire spécifique à médiation humorale conduit à l’élimination de l’antigène. Pour éliminer le pathogène, les anticorps doivent coopérer avec d’autres composants du système immunitaire comme les macrophages et le complément.

1. Coopération des anticorps avec les macrophages : opsonisation

Un anticorps se fixe à l’antigène par sa région variable (qui est complémentaire du déterminant antigénique) sa partie constante peut se lier aux récepteurs membranaires portés par le macrophage. Les anticorps créent ainsi un pont moléculaire entre l’antigène et le macrophage. Ce mécanisme est appelé opsonisation. Le macrophage phagocyte alors le complexe antigène- anticorps. Le phagocyte digère le complexe au sein de phagosomes dans lesquelles des lysosomes déversent des enzymes et les produits de dégradation sont éliminer hors du phagocyte.

1. Coopération des anticorps avec le complément :

Un anticorps se fixe à l’antigène par sa région variable, sa région constante peut se lier à une protéine du complément appelée C1. C1 active à son tour d’autres protéines du complément de C2 à C9. Après une série d’activations en cascade, une fraction du complément se fixe sur la membrane de la cellule étrangère et s’ajoute à d’autres fractions pour former un complexe d’attaque membranaire qui perfore la membrane. Le contenu de la cellule fuit par ces perforations et la cellule meurt rapidement.

**Remarque :**

Les réponses immunitaires spécifiques et non spécifiques sont étroitement liées.

Les macrophages qui sont les effecteurs de la réponse immunitaire non spécifique (phagocytose) activent les TH qui sont les effecteurs de la réponse immunitaire spécifique.

La protéine du complément activée durant la réponse immunitaire spécifique attire par chimiotactisme les phagocytes au site de l’inflammation (réponse immunitaire non spécifique).

**Document 6 : Réponse immunitaire spécifique à médiation cellulaire**

Les anticorps sont très efficaces contre les antigènes circulants et les microbes libres, mais la défense contre les microbes intracellulaires est assurée par les lymphocytes T cytotoxiques (Tc).

1. **Elimination des cellules infectées.**

La cellule Tc contient des granules cytoplasmiques renfermant des substances toxiques appelées cytotoxines : la perforine et les granzymes.

Lorsqu’une cellule Tc reconnait une cellule infectée du corps et se lie, par son récepteur TCR, au complexe HLAI-peptide non-soi sur la membrane de la cellule cible, elle libère la perforine.

Les molécules de perforine forment des polymères qui s’assemblent pour former canal de polyperforine traversant la membrane de la cellule infectée.

La cellule Tc déverse les granzymes qui pénètrent dans la cellule cible à travers le canal de polyperforine. Les granzymes dégradent l’ADN de la cellule, ceci cause sa mort.

La cellule Tc se détache de la cible tuée et recircule. Elle est à nouveau prête à attaquer d’autres cibles portant le même complexe HLAI- peptide.

1. **Immunité et cancer**

Le cancer appelé aussi « soi-modifié » les cellules cancéreuses sont reconnues par le système immunitaire comme « non-soi ».

Un cancer résulte de la prolifération intense et anarchique d’une cellule du corps, suite à une modification de son programme génétique. Les gènes modifiés entraînent la production de protéines modifiée ou anormale. Lorsque les peptides modifiés sont attachés à des molécules HLA de classe I et présentés à la surface de la membrane des cellules transformées, celles-ci sont reconnues comme le « soi-modifié » et tuées par les cellules Tc.

**Traitement du cancer :**

♦ La chimiothérapie : est l’usage de médicaments anti-mitotiques qui bloquent la division cellulaire. Ces médicaments ralentissent donc la prolifération des cellules cancéreuses, mais inhibent également la division des cellules normales, comme les cellules souches de la lignée hématoprotéique (cellule pluripotente) de la mœlle osseuse. Ceci se traduit par une immunodéficience chez le patient.

♦ La radiothérapie : consiste à irradier le tissu contenant la tumeur avec des rayons qui dégrade l’ADN cellulaire et tuent ainsi les cellules. L’irradiation atteint aussi des cellules normales du tissu et les tue.

♦ Immunothérapie : Le système immunitaire est capable de reconnaitre les cellules cancéreuses, mais il est difficile d’éliminer ces cellules, car elles prolifèrent très rapidement de telle sorte que le système immunitaire est vite débordé.

L’immunothérapie est le meilleur choix de traitement car elle est plus spécifique. Elle tue sélectivement les cellules cancéreuses et devrait théoriquement avoir moins d’effets secondaires que la chimio ou la radiothérapie. (Voir document b page 149)

**Document 7 : Mémoire immunitaire**

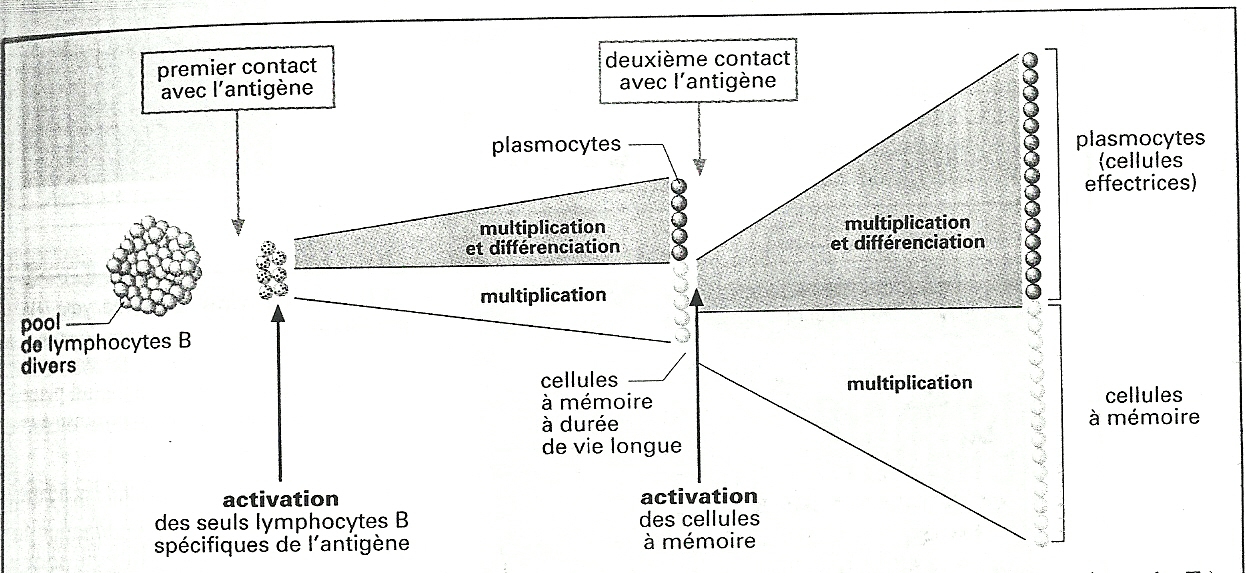
Lors d’un premier contact avec un antigène, la réponse immunitaire (réponse primaire) n’est pas toujours efficace. Lors d’un second contact, la réponse immunitaire (réponse secondaire) est quasi immédiate. Le système immunitaire mémorise le contact avec l’antigène et lui oppose un contre-attaque.

Lors d’un second contact avec le même antigène, la réponse immunitaire, dite secondaire est plus rapide, plus intense donc plus efficace. Ce phénomène s’explique par le fait que, au cours de la phase d’amplification de la réponse dite primaire, de nombreux lymphocytes arrêtent leur différenciation et deviennent des lymphocytes à vie longue (cellules mémoires) qui poursuivent leur circulation dans l’organisme. Ainsi, le nombre des cellules capables de réagir contre l’antigène mémorise est considérablement augmenté et la réponse immunitaire peut intervenir, en cas de besoin, avant la multiplication et la dissémination de l’agent pathogène dans l’organisme.

**Caractéristiques de la réponse immunitaire secondaire :**

♦ la réponse immunitaire secondaire est : plus amplifiée, plus rapide et plus durable ou persistante que la réponse immunitaire primaire.

♦ **Base de la mémoire immunitaire**

****

**Importance de la mémoire immunitaire**

**Les vaccinations sont une mise en mémoire.**

Les vaccins sont des préparations contenant des microbes tués, des extraits microbiens ou encore des microbes vivants (ou leurs toxines), atténués par des traitements physiques et chimiques. Ces préparations ont un pouvoir pathogènes très faible, voire nul, mais sont très immunogènes. Ainsi par une réponse primaire (premier contact avec le vaccin), puis par une ou plusieurs réponses secondaires (rappels), la vaccination augmente l’état immunitaire d’un sujet vis-à-vis d’un antigène donné. En effet, le taux des anticorps protecteurs ou le nombre de cellules à mémoire spécifique de cet antigène étant accru, la réaction du sujet sera immédiate lors d’un éventuel contact ultérieur avec l’agent pathogène et ce dernier sera neutraliser.

**Document 8 : Applications diagnostiques des propriétés des anticorps**

Les réactions entre antigène et anticorps sont largement utilisées dans de nombreuses techniques d’analyse médicales. Les propriétés des anticorps servent à diagnostiquer des maladies. Pour cela, on exploite la propriété des anticorps de se combiner avec les antigènes qui leur correspondent en formant des complexes immuns visibles à l’œil nu, directement ou après coloration. In vive, la formation des complexes immuns peut se réaliser aussi bien avec des anticorps circulants qu’avec des anticorps fixés dans la membrane des lymphocytes.

**Test sérologique :**

Etude des sérums, de leurs propriétés (leurs particularités immunitaires) et des modifications qu’ils subissent sous l’influence d’une maladie. Ces techniques servent à diagnostiquer une maladie infectieuse ou à révéler la présence de types particuliers d’anticorps comme des groupes sanguins ou les anti-anticorps.

Réaction d’agglutination : on prend le sérum d’un patient et on lui ajoute l’antigène. Les anticorps se lient à l’antigène par les sites antigéniques. Quand la réaction avec l’antigène est exprimée, on dit qu’il y a agglutination.

Immunodiffusion sur gel :

Une lame de verre est recouverte de gélose liquide dans laquelle, après gélification, on creuse des puits. Chacun d’eux est rempli d’une solution d’anticorps. Les molécules diffusent dans le gel. Lorsque les anticorps et les antigènes correspondants se rencontrent, ils forment un arc de précipitation. Ce dernier peut être rendu plus apparent par une coloration spécifique, au rouge ponceau.

**Test d’immunomarquage :**

Technique de dosage enzymatique du sang permettant de détecter les immunoglobulines dirigées contre un agent bactérien ou viral.

**Exemple test d’ELISA**

La technique ELISA permet de diagnostiquer le Sida en cherchant les anticorps dans le sérum de l’individu atteint.

Les étapes de cette technique :

* Le sérum humain est incubé dans un puits d’une plaque en plastique, recouvert d’antigènes du VIH. Si le sérum contient des anti-VIH, Ils se fixent sur l’antigène VIH. Les autres anticorps du sérum restent libres.
* On lave la plastique abondamment. Seuls les anticorps liés spécifiquement restent attachés, les autres anticorps sont éliminés.
* On ajoute un anticorps humain, anti-Ig, couplé à une enzyme, dans tous les puits. Cette enzyme est spécifique d’un substrat qui se recolore en présence de cette enzyme. En plus ces anticorps sont spécifiques des anticorps humains ils se fixent sur la région constante de n’importe quel anticorps humain).
* Après addition de ces anticorps, on lave la plastique, puis on additionne le substrat. Si le substrat devient coloré, ceci indique que l’enzyme spécifique de cette substance n’est pas éliminé par lavage. Cette transformation en un produit coloré révèle la présence d’enzyme liée au puits, et par conséquent celle d’anti- VIH dans le sérum. L’infection par le virus de l’immunodéficience humain est démontrée par la mise en évidence du virus dans le sérum de l’individu. Celui-ci est alors dit séropositif.
* Si après addition du substrat, la décoloration persiste, ceci indique que l’enzyme est éliminée par lavage, et il n’y a pas des anti-VIH dans le sérum de l’individu et l’individu est séronégatif.

**Test d’immunofluorescence**

Méthode du laboratoire qui utilise les anticorps rendus fluorescents pour détecter la présence de substances.

* Les cellules à tester sont fixées sur une lame en verre.
* On additionne un anticorps spécifique couplé à une substance fluorescente.
* On lave la lame en verre et on fait une observation sous microscope fluorescent qui émet des rayons ultraviolets.
* Si la lumière colorée est observée dans les cellules testées, ceci indique que les anticorps additionnés sont spécifiques de l’antigène et l’antigène est donc identifié.

**Tableau comparatif entre sérothérapie et vaccination**

|  |  |
| --- | --- |
| **Sérothérapie** | **Vaccination** |
| Injection d’un sérum contenant des anticorps spécifiques (origine exogène) chez un malade | Injection de l’antigène atténué chez un individu sain |
| Temps de latence rapide; quelques heures | Temps de latence lent |
| Immunité passive (transfert de l’immunité) | Immunité active (production d’anticorps endogène) |
| Assure une protection à courte durée (≈ 2 semaines) | Assure une protection durable (plusieurs années) |

***Chapitre 8 : Dérèglements du système immunitaire***

**Document 1 : Immunodéficience**

**Immunodéficiences congénitales :** l’absence ou le dérèglement du fonctionnement de n’importe quel élément effecteur de système immunitaire peut aboutir à une immunodéficience congénitale.

Par exemple : absence des LB et LT, des phagocyte, cytokines, ou du complément.

Une anomalie des cellules T est très grave, le patient ne développer ni une réponse immunitaire cellulaire ni une réponse immunitaire humorale.

L’immunodéficience congénitale est généralement rare et due à des défauts génétiques récessifs.

**Immunodéficiences acquis :**

Il existe de nombreux facteurs pouvant entraîner un état d’immunodéficience :

* Malnutrition
* Radiothérapie et chimiothérapie (traitement du cancer)
* Utilisation des immunosuppresseurs après une transplantation
* Infection par le virus de l’immunodéficience humain VIH qui entraîne le syndrome d’immunodéficience acquise (SIDA).

**SIDA ou AIDS (Acquired ImmunoDeficiency Syndrome)**

Structure de VIH

Le VIH est constitué d’un génome d’ARN, enfermé dans une capsule protectrice appelée capside, elle-même entourée d’une enveloppe hérissée de glycoprotéines. C’est un rétrovirus. c.à-d que pour se reproduire, il transcrit son ARN en ADN grâce à une enzyme particulière, le transcriptase inverse.

Réplication du VIH

\_ Le VIH reconnait sa future cellule hôte par l’intermédiaire de ses glycoprotéines d’enveloppe qui s’associent au récepteur spécifique, la molécule CD4 du lymphocyte TH. Une fusion des 2 membranes s’en suit et permet la pénétration de l’ARN viral dans la cellule hôte.

\_ L’ARN viral est transcrit en ADN. Cette synthèse de l’ADN viral en provirus est assurée par une enzyme produite par le virus lui- même, la transcriptase inverse ou retro transcriptase.

\_ Le virus prend place dans un chromosome de la cellule hôte et devient une partie du génome de la cellule TH.

\_ La séquence de l’ADN viral est transcrite en ARNm qui commandera la synthèse des protéines nécessaires à la formation de nouvelles particules virales.

\_ Les protéines de structure, les glycoprotéines d’enveloppe découpées en segments et le nouveau génome viral (ARN) se rassemblent en une cellule qui bourgeonne, se détache et s’organise dans sa forme définitive (un nouvel virus).

\_ Le nouvel virus se fixe à la surface d’une autre cellule TH et l’infecte.

Étapes de l’infection par le VIH

1. Phase asymptomatique : elle dure 1 à 7 ans et correspond à une phase de multiplication du virus. Cette période peut ne se produire par aucun symptôme. L’individu infecté produit des anticorps anti-VIH et il est porteur séropositif asymptomatique.
2. Phase d’immunodéficience faible : le nombre des lymphocytes T4 diminue, apparition de certains symptômes comme des infections cutanées, une diarrhée persistante, des sueurs, un amaigrissement, une forte fièvre prolongée…. Cette phase dure de quelques mois à quelques années.
3. SIDA déclarée : c’est la forme majeure de l’infection. Lorsque l’immunodépression est maximale (absence des T4), le risque d’infection opportunistes est très important, le patient développe un nombre croissant d’infections opportunistes par des micro-organismes normalement inoffensifs chez un sujet sain. Ces infections graves et répétées traduisent un état de profonde immunosuppression, appelé syndrome d’immunodéficience acquis (SIDA) qui progresse rapidement vers la mort.

**Mode de transmission du VIH**

\_ Par voie sexuelle

\_ Par voie sanguine

\_ D’une mère atteinte à son fœtus

**Document 2 : Hypersensibilité**

L’hypersensibilité est une réaction de défense exagérée de l’organisme contre un antigène donné, reconnu par les anticorps car ayant déjà été une première fois en contact avec l’organisme.

On distingue 2types d’hypersensibilité :

1. Hypersensibilité immédiate ou allergie : est la plus fréquente, elle est déclenchée dans les quelques minutes qui suivent le contact avec l’antigène appelé allergène. L’allergie est due à une réponse immunitaire altérée, caractérisée par la production d’anticorps IgE qui activent des cellules inflammatoires des muqueuses, les mastocytes qui secrètent l’histamine dans le sang.

Effet de l’histamine :

* Il est responsable des symptômes de l’inflammation
* Il augmente la fréquence de contraction des muscles lisses des bronchioles (asthme)
* Il augmente la perméabilité des capillaires sanguins (œdèmes)
* Il augmente les secrétions lacrymales

1. Hypersensibilité retardée ou hypersensibilité de contact : ne se manifeste que 24 à 48 heures après le contact avec l’agent sensibilisant. Elle est à médiation cellulaire. Les molécules de l’agent sensibilisant passent à travers la peau, sont captées par des macrophages et véhiculées vers les ganglions lymphatiques où elles activent les cellules T. Ces dernières libèrent plusieurs cytokine set déclenchent une réaction inflammatoire.

**N.B. voir question 1 de l’exploitation de ce document.**

**Document 3 : Maladies auto-immunes**

Les maladies auto-immunes sont dues à une réaction spécifique du système immunitaire conte des agents du « soi » entrainant des lésions tissulaires.

**Cause :**

Le système immunitaire tolère les antigènes du « soi » et réagit contre ceux du « non-soi », et ceci grâce à la présence des lymphocytes matures et à l’élimination des LB et LT auto réactifs durant le processus de la maturation. Un dérèglement ou une malfonctionnement du système immunitaire conduit à la formation des LB et LT auto réactifs qui réagissent contre des antigènes du « soi ».

La réponse immunitaire contre un antigène étranger aboutit normalement à l’élimination de ce dernier, alors que la réponse auto-immune ne peut éliminer totalement les constituants même du corps. la réaction immunitaire est alors persistante et aboutit à une inflammation chronique qui détruit les tissus de l’individu et peut être mortelle.

**Types des maladies auto-immunes :**

Il existe 2 types de maladie auto-immune :

1. Maladies auto-immunes spécifiques d’organes : l’antigène ciblé par la réponse auto-immun est exprimé par les cellules d’un organe particulier qui est alors sélectivement détruit.

Exemple : le diabète sucré ou insulinodépendant(DID) : il est dû à une auto-immunité contre les cellules β des îlots de langerhans du pancréas qui secrètent une hormone hypoglycémiante : l’insuline. Les cellules T auto réactives détruisent sélectivement les cellules β, ce qui entraine une baisse du taux normal d’insuline et le glucose non absorbé s’accumule dans le sang.

Autres exemples : la myasthénie, caractérisée par un affaiblissement musculaire. La sclérose en plaque qui est due à une auto-immunité contre la gaine de myéline du système nerveux central.

1. Maladies auto-immunes non spécifiques : elles sont dirigées contre des antigènes repartis dans le corps tout entier. Des complexes immuns se dépose dans la peau(Scléroderme) dans les articulations (Arthrite rhumatoïde) dans les reins (Lupus)

**N.B voir question 2 de l’exploitation de ce document.**