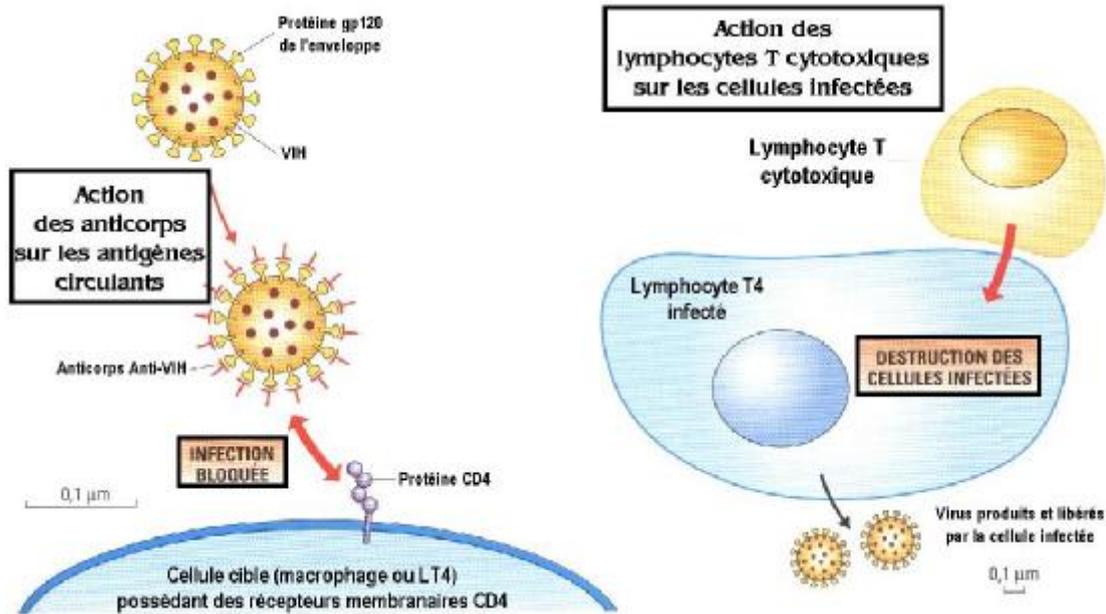


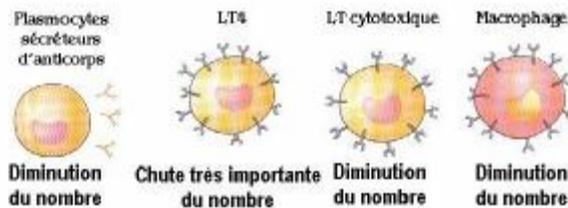
Doc. 11 : Pendant cette phase asymptomatique qui peut durer plusieurs années, les défenses immunitaires restent actives mais les virus continuent à se multiplier et le nombre de lymphocytes T₄ commence à diminuer. En phase asymptomatique, le système immunitaire contrôle en partie le développement du VIH.

D'après SVT Term S, Editions Belin 2003, modifié Remérand 2003



Doc. 12 : Ainsi, sans traitement, le nombre de lymphocytes T₄ diminue et les maladies opportunistes apparaissent entraînant le malade vers la mort. On ne meurt donc pas du SIDA mais de maladies qui profitent de l'affaiblissement de l'organisme (immunodéficience) pour se développer.

Déficience du Système Immunitaire

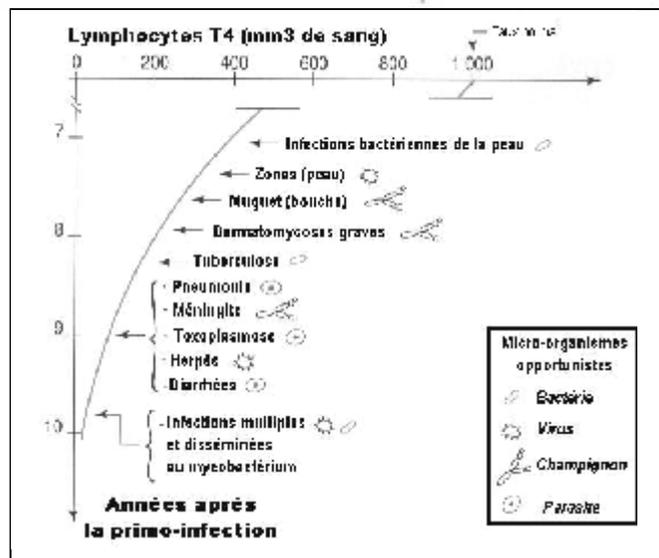


Développement de micro-organismes pathogènes



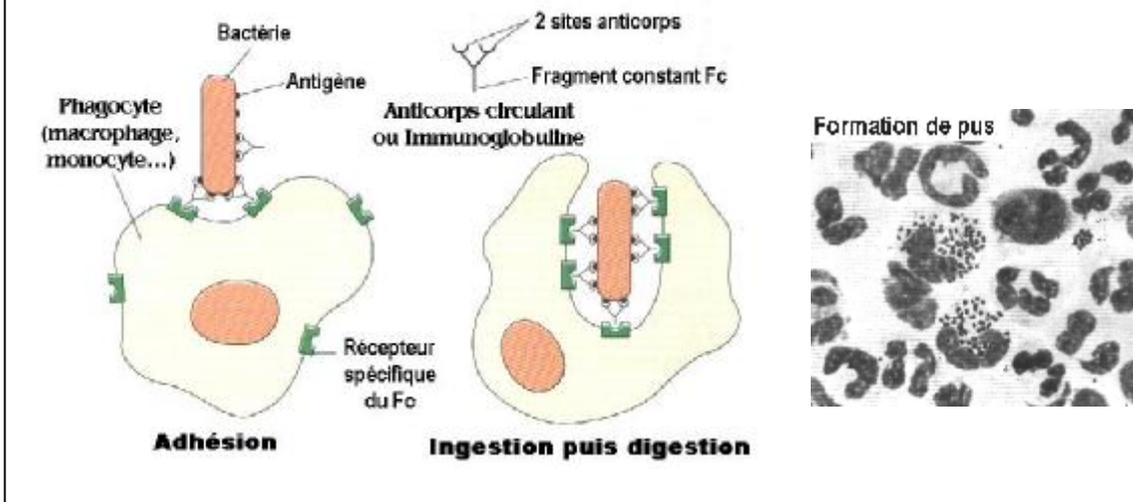
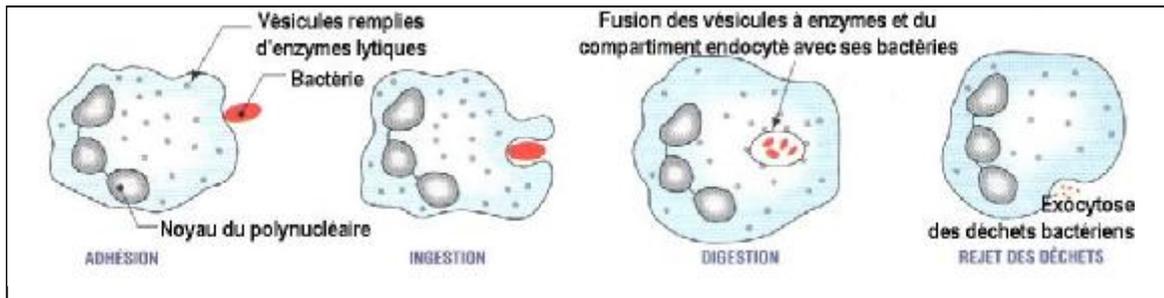
Apparitions de maladies opportunistes

D'après SVT Term S, Editions Belin et Bordas 2003, modifié Remérand 2003



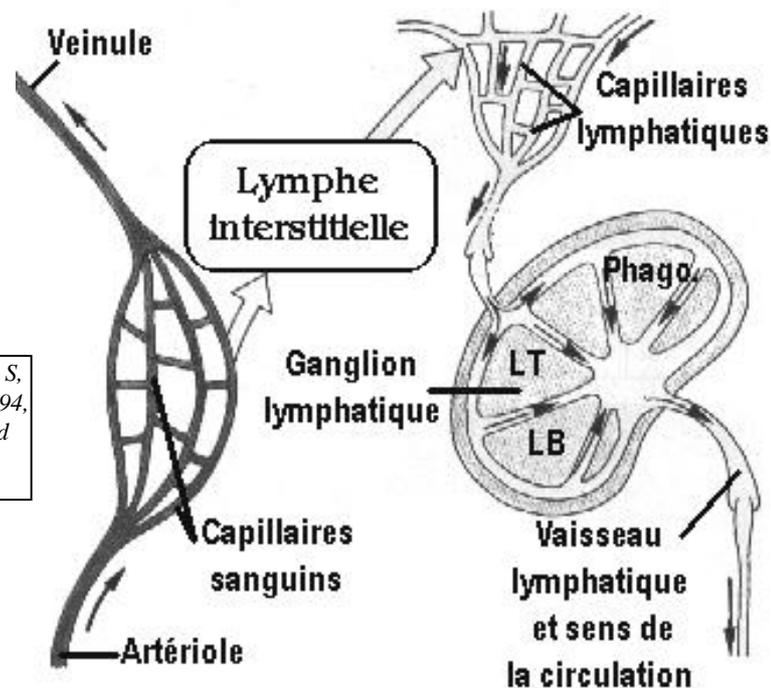
Doc. 13 : L'immunité innée représente l'ensemble des processus qui mettent en jeu des systèmes immédiatement mobilisables lors de la première rencontre avec l'antigène comme la phagocytose. La phagocytose par les phagocytes se déroule en 4 étapes: adhésion - ingestion - destruction - rejet des déchets . La formation de pus est le signe de l'impuissance du système immunitaire inné.

D'après SVT Term S, Editions Hachette 1994 et Bordas 2003, modifié Remérand 2003.



Doc. 14 : La rencontre de l'antigène avec les effecteurs de la réponse immunitaire innée a lieu très généralement dans les ganglions lymphatiques qui alors, se ferment, gonflent et deviennent douloureux.

D'après SVT Term S, Editions Bordas 1994, modifié Remérand 2003



devient douloureux) et l'augmentation de la circulation sanguine pour permettre l'afflux en particulier des lymphocytes, cellules immunocompétentes chargées de la **réponse immunitaire acquise**. Autrement dit, **en cas d'échec de l'immunité innée, l'immunité acquise prend le relais**.

☞ **L'immunité acquise** est l'ensemble des processus qui mettent en jeu des cellules du système immunitaire **lorsqu'une rencontre avec l'antigène a déjà eu lieu auparavant**. La sécrétion d'anticorps et l'intervention de lymphocytes T (T₄ et T₈ cytotoxique) caractérisent cette réponse immunitaire.

II-2 Les anticorps, agents du maintien de l'intégrité du milieu extracellulaire

L'invasion de l'organisme par le VIH déclenche, quelques semaines après la primo-infection, la production d'anticorps anti-VIH dans le milieu extracellulaire ou milieu intérieur : milieu circulant (sang et lymphe) et liquide interstitiel intercellulaire. **Quelles sont les caractéristiques et l'origine de ces molécules ?**

II-2-1 Les anticorps sont des protéines spécifiques d'un antigène

☞ Les anticorps sont des protéines constituées de 2 chaînes lourdes (haut poids moléculaire) identiques et 2 chaînes légères (faible poids moléculaire) identiques reliées entre elles par des ponts disulfures. La molécule a la forme d'un Y (Doc. 15) :

- A la base du Y se trouve **un domaine constant** (également nommé **Fragment constant ou Fc**) qui peut se **fixer de manière spécifique à un récepteur présent à la surface des phagocytes**.
- Aux extrémités des deux branches du Y se trouve la région qui a la capacité de se lier avec l'antigène. Cette région correspond à un domaine hypervariable, différent d'un anticorps à l'autre. **C'est ici que réside l'originalité structurale d'une molécule d'anticorps**. Une molécule d'anticorps possède donc **2 sites de liaison avec un antigène spécifique**.

☞ Les anticorps sont soit :

- **des récepteurs membranaires** enchâssés par la partie constante pour faire **saillie à la surface externe** de la membrane plasmique des **lymphocytes B**,
- **des immunoglobulines (Ig)** c'est-à-dire des anticorps libres et circulants dans le milieu extracellulaire.

II-2-2 Les LB inspectent en permanence le milieu extracellulaire

☞ **Au repos, les anticorps** synthétisés en petites quantités sont présentés **sur** la membrane cytoplasmique : **ce sont les récepteurs membranaires des LB**. C'est en quelque sorte la marque extérieure de ce que « la cellule sait faire »!

☞ **Les LB patrouillent dans le milieu extracellulaire**, à la rencontre d'un éventuel antigène. Lorsqu'un antigène est détecté, la circulation sanguine dans les ganglions lymphatiques est accrue. Cela permet l'afflux de lymphocytes, l'un des types cellulaires « effecteur » de **l'immunité acquise**.

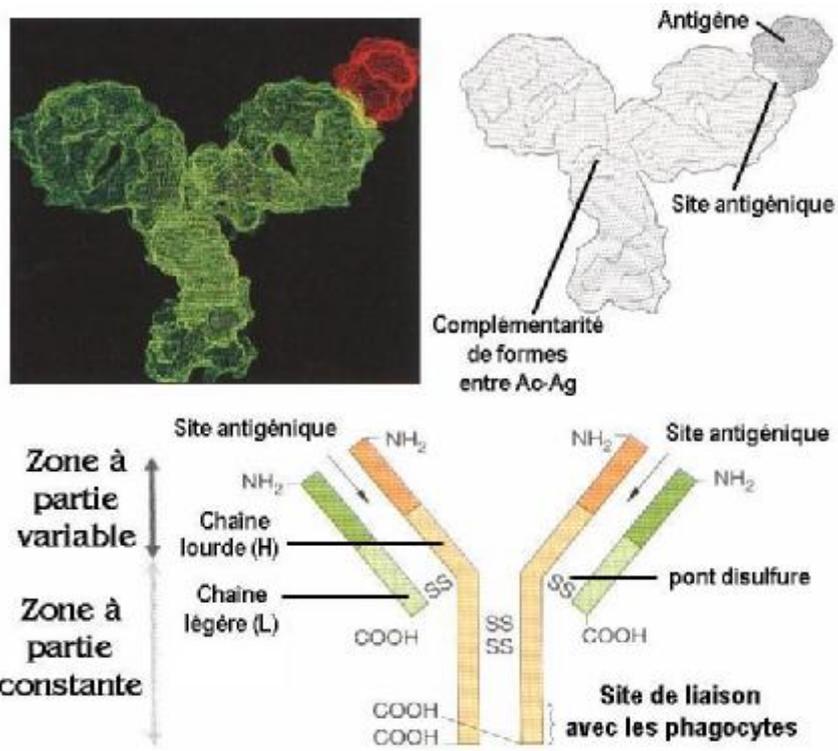
II-2-3 La fixation de l'antigène sur l'anticorps membranaire des LB déclenche la réaction immunitaire acquise qui s'achèvera avec la phagocytose d'un complexe-immun

☞ **La phase d'induction** : La réponse immunitaire **début donc par la reconnaissance de l'antigène par les LB préexistants** au niveau des **ganglions lymphoïdes périphériques** (rate, ganglions lymphatiques...). Cette reconnaissance aboutit à la **sélection des clones de lymphocytes possédant les récepteurs membranaires complémentaires des antigènes** : c'est **la sélection clonale** (Doc. 16). **Les LB sont sélectionnés directement par les antigènes libres ou exposés à la surface des virus circulants**. A l'issue de cette phase, les LB ainsi sélectionnés sont activés. **Leur activation entraîne la synthèse de récepteurs membranaires spécifiques à des hormones, les interleukines** (au sens large), qui stimuleront leur réponse immunitaire.

☞ **La phase d'amplification et de différenciation en plasmocyte** : A la suite de la phase d'induction, les LB sont activés mais leur nombre reste faible. Il s'ensuit une phase d'amplification au cours de laquelle, pendant 5 à 8 jours, les LB vont subir de nombreuses mitoses successives : c'est **l'expansion clonale**.

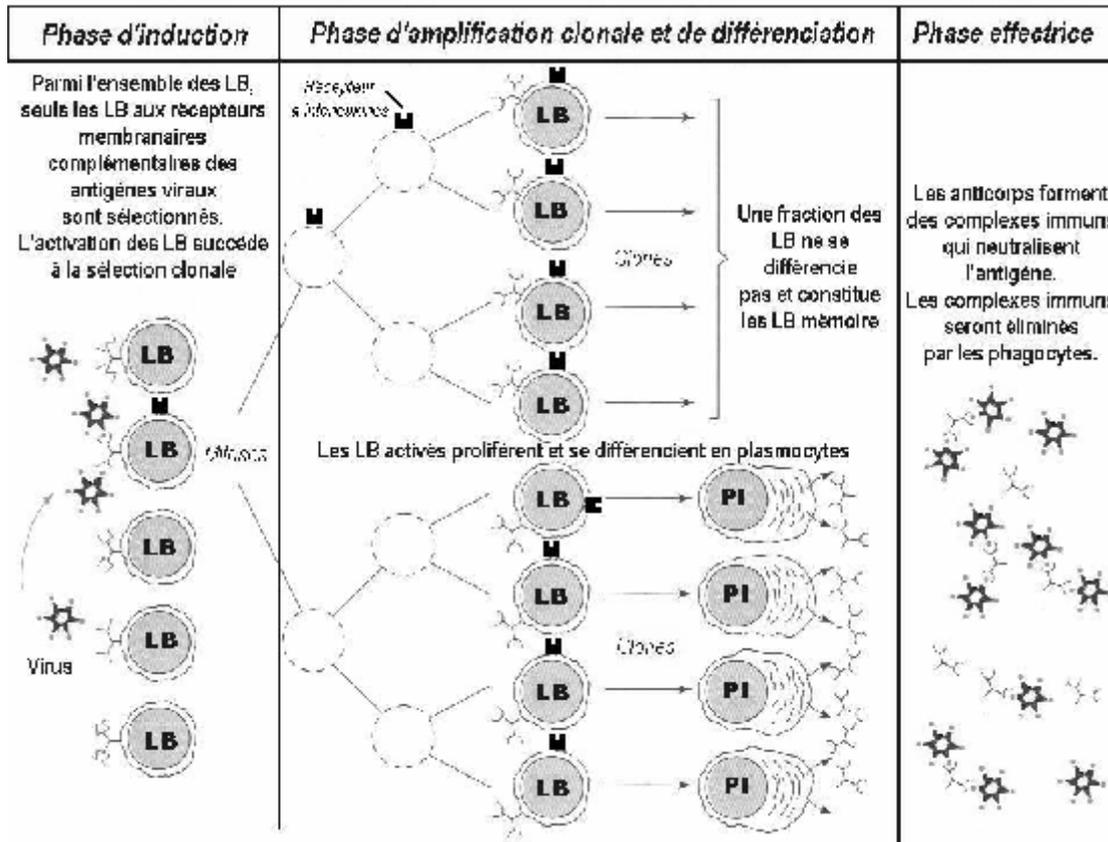
Doc. 15 : Les anticorps sont des protéines constituée de 2 chaînes lourdes identiques et 2 chaînes légères identiques reliées entre elles par des ponts disulfures. La molécule à la forme d'un Y.

D'après SVT Term S, Editions Nathan 1994, modifié Remérand 2003.



Doc. 16 : Les LB sont spécialisés dans la surveillance du milieu extra-cellulaire. Une coopération est nécessaire entre les effecteurs de la réponse immunitaire acquise, les anticorps, et les effecteurs de la réponse immunitaire innée, les phagocytes.

D'après SVT Term S, Editions Bordas 2003, modifié Remérand 2003.



Certains LB se différencient alors en plasmocytes sécréteurs d'anticorps ou immunoglobulines circulantes. Une fraction de ces lymphocytes formera un stock capable d'être activés très rapidement lors d'une nouvelle infection : ce sont les lymphocytes B mémoire.

☞ **La phase effectrice** : Les plasmocytes sont spécialisés dans la production et l'exportation d'anticorps dans le milieu extracellulaire (la structure du plasmocyte diffère de celle du lymphocyte par le développement important des organites impliqués dans la synthèse et l'exportation des protéines tels les RER, l'appareil de Golgi..., Doc 17). Le clone de plasmocytes ne produit **qu'une seule sorte d'anticorps**, spécifique de l'agresseur (antigène), reconnu par les anticorps membranaires du LB. **L'intervention des LB et leurs anticorps est donc la seule réponse possible dans le cas des antigènes solubles** (exemples : toxine, anatoxine = toxine atténuée qui a cependant gardée son pouvoir immunogène) **et/ou circulants**. Cette réponse est donc prépondérante **contre la phase de dissémination** de la plupart des bactéries et virus.

☞ **La formation d'un complexe immun** : Les anticorps ont la propriété de se lier de manière spécifique avec un antigène pour former **un complexe immun** (arc de précipitation) qui neutralise alors l'antigène (Doc. 18). Cette liaison antigène-anticorps favorise alors l'intervention des **mécanismes immunitaires innés** jusqu'alors inefficaces. Ainsi, les **macrophages** grâce aux récepteurs à Fc, se lient de manière spécifique aux complexes immuns qui seront alors **phagocytés**. **L'anticorps est donc une molécule à usage unique, reconnus par les phagocytes via les récepteurs à Fc.**

☞ Le milieu extracellulaire permet la circulation libre des Ig libérées par les plasmocytes dans tout l'organisme. Les LB sont donc spécialisés dans **la surveillance du milieu extra-cellulaire**. Il faut rappeler que les structures de reconnaissance spécifiques des Ig, c'est-à-dire les domaines hypervariables des chaînes lourdes et légères, sont synthétisées « en aveugle » sans savoir si l'organisme rencontrera un jour l'antigène complémentaire. Les Ig sont produites en préventif, notre système immunitaire évolue donc au cours du temps. Enfin, une coopération est nécessaire entre les effecteurs de la réponse immunitaire acquise, les anticorps, et les effecteurs de la réponse immunitaire innée, les phagocytes.

II-3 Les LT_8 cytotoxiques, agents du maintien de l'intégrité des populations cellulaires

☞ Le SIDA est caractérisé, pendant les phases de primo-infection et asymptomatique, par une forte activité des LT cytotoxiques, un autre type de cellule « effectrice » de l'immunité acquise.

☞ Les LB et leurs anticorps permettent de neutraliser les antigènes circulants. Par contre, ils ne peuvent ni détecter ni détruire une cellule infectée par un virus: c'est la fonction des LT cytotoxiques.

II-3-1 Les LT cytotoxiques inspectent en continu les cellules de notre organisme

☞ Les lymphocytes LT_8 circulent dans les tissus et inspectent en permanence les cellules de notre organisme à la recherche d'une cellule infectée (également mutante dans le cas de cancers).

II-3-2 La fixation du récepteur membranaire du LT_8 déclenchera une réaction immunitaire acquise qui s'achèvera par la cytolysse de la cellule infectée

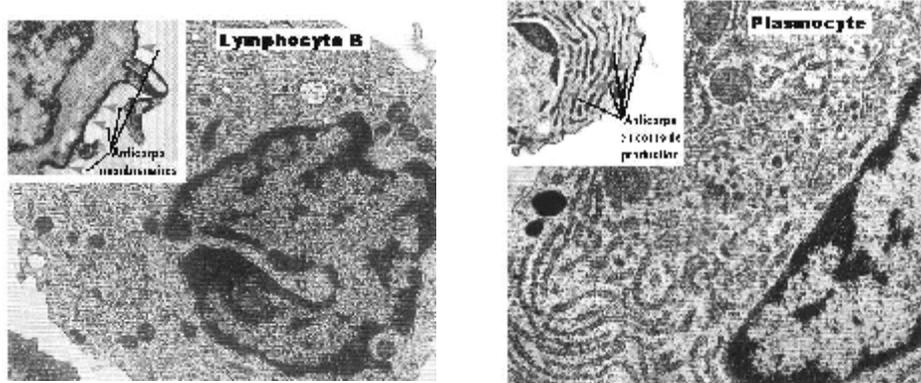
☞ Comme les LB, les LT cytotoxiques sont issus d'une histoire similaire (Doc. 19).

☞ **La phase d'induction** : La réponse immunitaire débute donc par la reconnaissance d'une cellule infectée par un LT_8 au récepteur membranaire spécifique et complémentaire des fragments peptidiques antigéniques viraux exposés à la surface de la cellule parasitée. **Cette reconnaissance aboutit à la sélection des clones de lymphocytes T_8 possédant les récepteurs membranaires complémentaires des antigènes membranaires** : c'est **la sélection clonale**. A l'issue de cette phase, les LT ainsi sélectionnés sont activés. Leur activation entraîne la synthèse de récepteurs membranaires spécifiques à des hormones, **les interleukines**, qui stimuleront leur réponse immunitaire.

☞ **La phase d'amplification et de différenciation des LT_8 en Lymphocytes T cytotoxiques** : A la suite de la phase d'induction, les LT_8 sont activés mais leur nombre reste faible. Il s'ensuit une phase d'amplification au cours de laquelle, pendant 5 à 8 jours, les LT_8 vont subir de nombreuses mitoses successives : c'est **l'expansion clonale**. Certains LT_8 se différencient en LT cytotoxiques, cellules effectrices de la

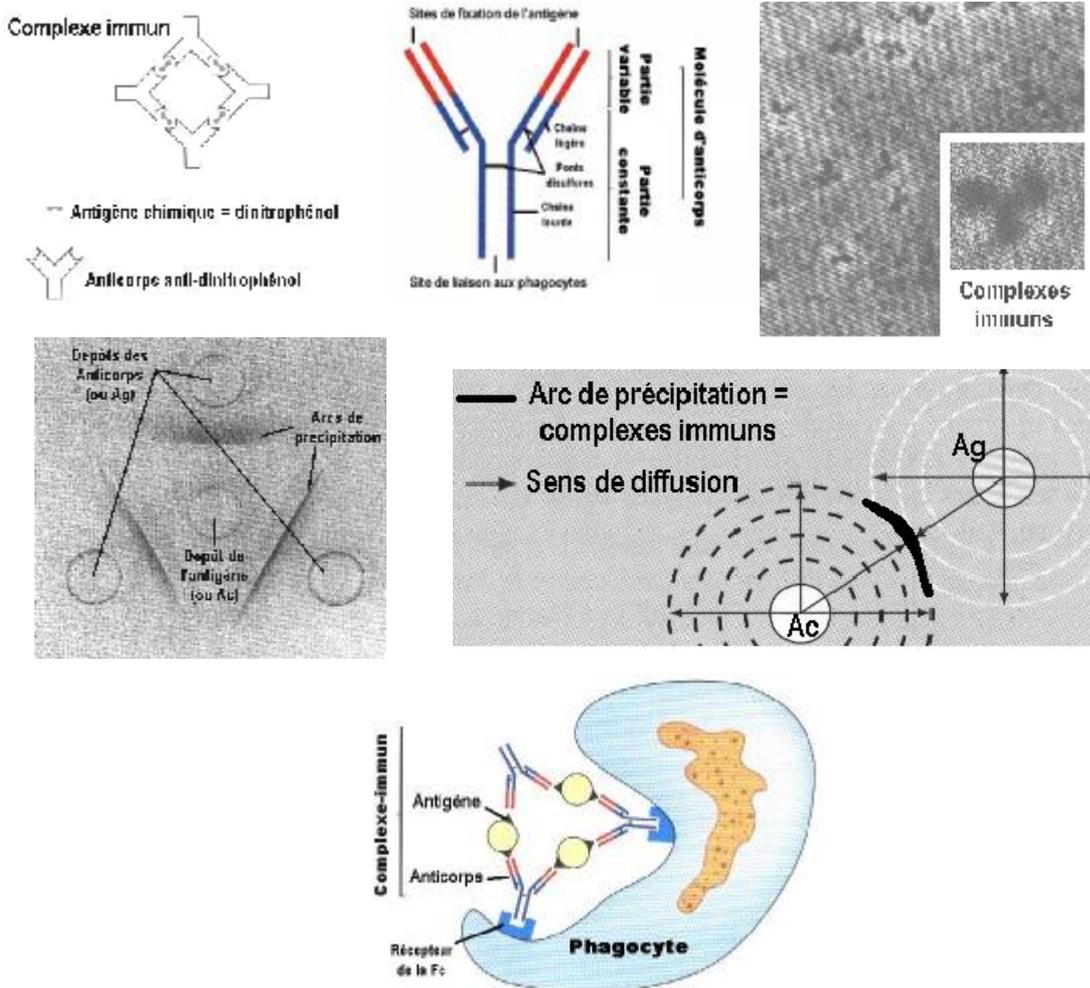
Doc. 17 : Les plasmocytes sont spécialisés dans la production et l'exportation d'anticorps dans le milieu extracellulaire. Le clone de plasmocytes ne produit qu'une seule sorte d'anticorps, spécifique de l'antigène, reconnu par les anticorps membranaires du LB. L'intervention des LB et leurs anticorps est donc la seule réponse possible dans le cas des antigènes solubles et/ou circulants.

D'après SVT Term S, Editions Belin 2003, modifié Remérand 2003.



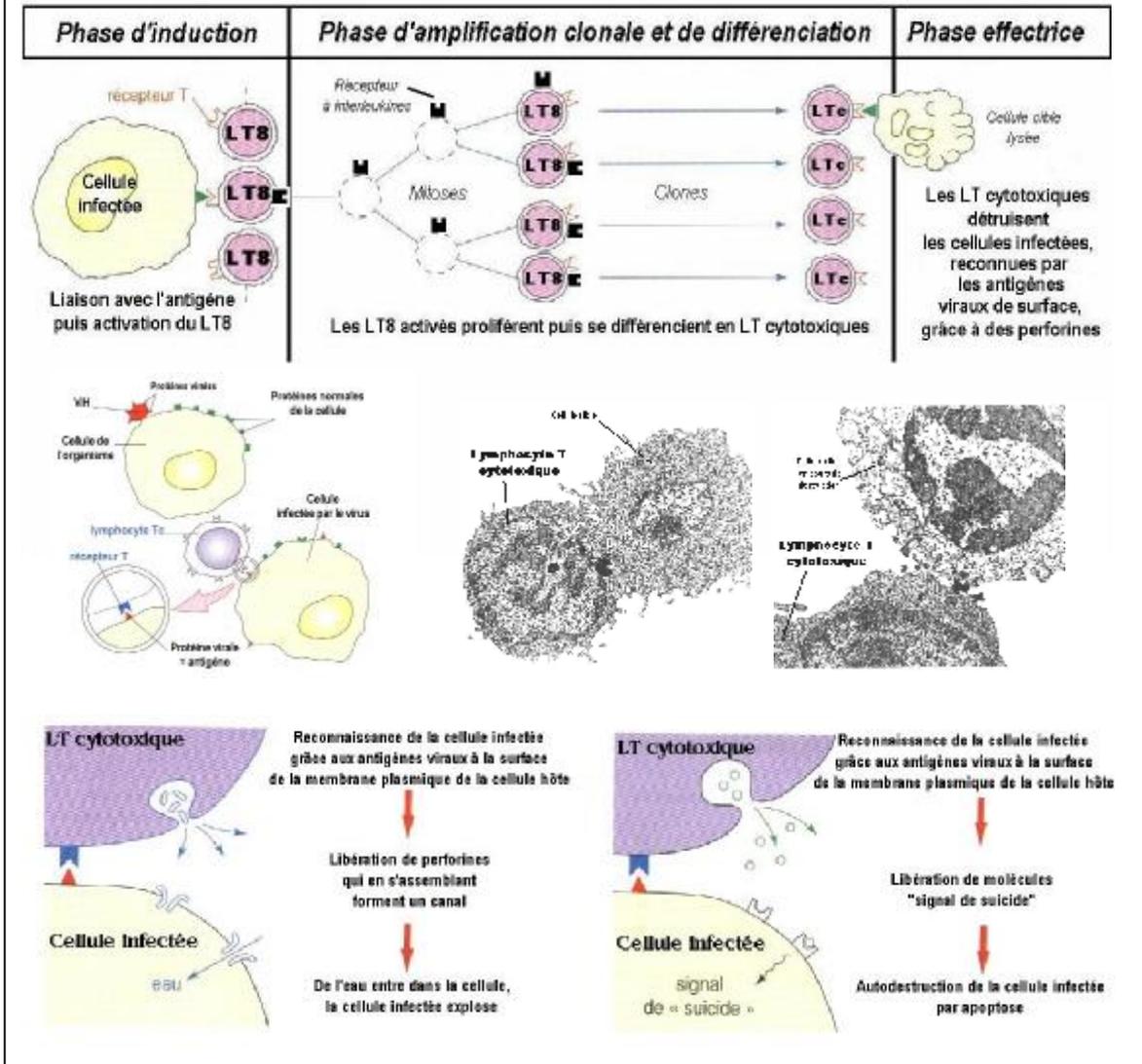
Doc. 18 : Les anticorps ont la propriété de se lier de manière spécifique avec un antigène pour former *un complexe immun* (arc de précipitation) qui neutralise alors l'antigène. Les macrophages grâce aux récepteurs à Fc, se lient de manière spécifique aux complexes immuns qui seront alors phagocytés.

D'après SVT Term S, Editions Belin et Bordas 2003, Hachette 1994, modifié Remérand 2003.



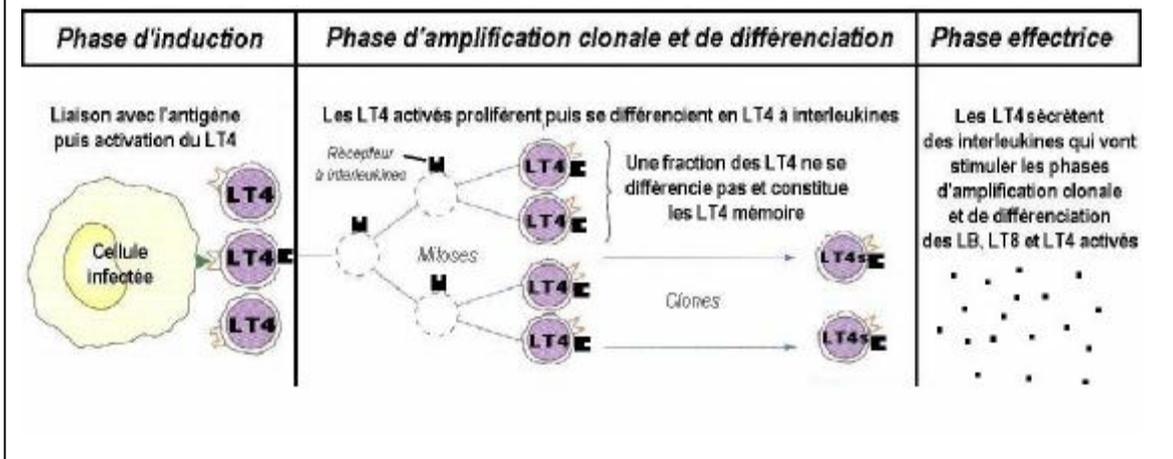
Doc. 19 : Comme les LB, les LT cytotoxiques sont issus d'une histoire similaire quant aux phases d'induction et d'amplification. Les phases de différenciation et effectrice diffèrent.

D'après SVT Term S, Editions Bordas et Belin 2003, modifié Remérand 2003.



Doc. 20 : Les LT₄ jouent un rôle central dans l'immunité acquise via les coopérations cellulaires LT₄-LB et LT₄-LT₈

D'après SVT Term S, Editions Bordas 2003, modifié Remérand 2003.



réponse immunitaire acquise d'autres formeront un stock capable d'être activés très rapidement lors d'une nouvelle infection : ce sont les **lymphocytes T₈ mémoire**.

☉ **La phase effectrice** : Les LT cytotoxiques tuent les cellules infectées par un virus (ou une bactérie endocellulaire dans le cas du bacille tuberculeux, mais tuent également les cellules cancéreuses ou greffées). La reconnaissance des cellules infectées aboutit à la lyse de la cellule cible via la perforine (Doc. 19). La perforine est une protéine synthétisée et stockée dans les vésicules golgiennes avant d'être exocytée. La perforine polymérise alors et forme un canal dans la membrane de la cellule cible : l'eau pénètre dans la cellule et entraîne la rupture de la membrane (phénomène d'osmose). (La libération par les LTc de signaux « d'autodestruction » permet également d'éliminer les cellules infectées : c'est l'apoptose).

II-4 Le rôle central des LT₄ dans l'immunité acquise ou les coopérations cellulaires LT₄-LB et LT₄-LT₈

☉ La seule présentation de l'antigène à l'anticorps membranaire des LB ne suffit pas à déclencher la formation des plasmocytes en grand nombre et donc la production massive d'anticorps circulants. La phase d'amplification et de différenciation en plasmocytes nécessite l'intervention des **LT₄**. De même, la liaison seule de l'antigène présenté par la cellule infectée aux LT₈ ne suffit pas à déclencher la différenciation des LT₈ en LT cytotoxiques. L'expansion clonale et la différenciation en LT cytotoxique nécessitent l'intervention des **LT₄**.

☉ **La phase d'induction** : La cellule infectée, modifiée par la présence de fragments de peptides issus de l'antigène, stimule les LT₄ spécifiques, complémentaires, de cet antigène : c'est la **sélection clonale** (Doc. 20). **Seuls les LT₄, munis de récepteurs spécifiques de cet antigène sont activés.**

☉ **La phase d'amplification et de différenciation des LT₄ en Lymphocytes T₄ sécréteurs d'interleukines** : Cette activation se traduit par une **expansion clonale** puis la **différenciation des LT₄ en Lymphocyte T₄ sécréteurs d'interleukines (IL)**.

☉ **La phase effectrice** : Ces **IL stimulent** alors la **prolifération et la différenciation** des différents **lymphocytes B, T₈ et T₄ activés**. Les cellules effectrices de la réponse immunitaire acquise deviennent alors efficace, par le nombre. **Bien que non spécifique des antigènes, les interleukines n'agissent que sur les lymphocytes activés, c'est-à-dire ceux qui ont synthétisé et exposé le récepteur aux messagers chimiques, après contact avec l'antigène lors de la phase d'induction. Une nouvelle forme de coopération apparaît entre les cellules effectrices de la réponse immunitaire acquise, entre LT₄ et LB et LT₄ et LT₈ par l'intermédiaire des IL.**

☉ **Le rôle des LT₄ paraît donc essentiel dans la réponse immunitaire globale.** En effet, les LT₄ activés sécrètent les interleukines responsables de la multiplication et différenciation des différents lymphocytes LB en plasmocytes, LT₈ en LT cytotoxiques mais également d'autres LT₄ en LT₄ sécréteurs d'IL (autostimulation, Doc. 21). On comprend mieux maintenant que **dans le cas du SIDA, l'infection des LT₄ par le VIH soit à l'origine d'une immunodéficience sévère. En effet, les LT₄, au centre du dispositif de la réponse immunitaire acquise, voient leur nombre baisser. La coopération entre les agents effecteurs de la réponse immunitaire disparaît et les capacités de lutte contre les agents infectieux diminuent en conséquence. Dès lors, des maladies "opportunistes" en profitent et se développent...**

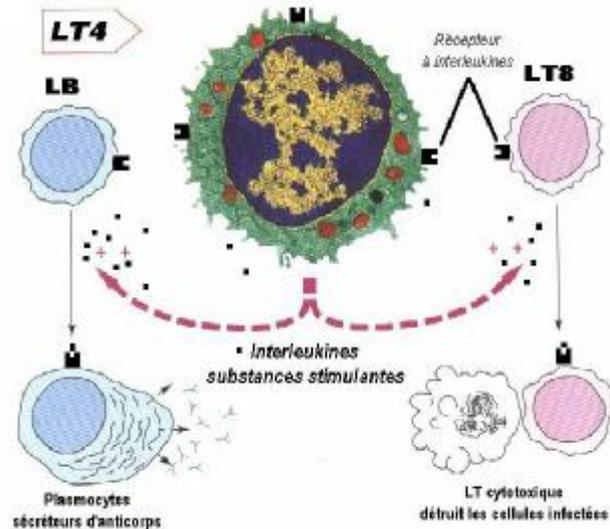
II-5 La notion de répertoire immunologique et de système immunitaire évolutif dans le temps

☉ Chaque individu possède 100 millions à 1 milliard de LB différents, autant de LT₄ et LT₈ qui se renouvellent au rythme de 1 milliard de lymphocytes par jour ! Ces milliers de récepteurs de surface différents exprimés par nos lymphocytes B et T constituent notre **répertoire immunologique**. Comme l'organisme humain ne possède que 30.000 gènes, il faut concevoir un système génétique particulier pour la synthèse des milliers de récepteurs membranaires spécifiques des LB et LT (épissage alternatif). Tous ces récepteurs sont **formés au hasard par le jeu de recombinaisons génétiques avant tout contact avec un quelconque antigène**. Tout se passe comme si l'organisme prévoyait, se pré-adaptait, à un éventuel contact avec un antigène (système pré-adaptatif darwinien).

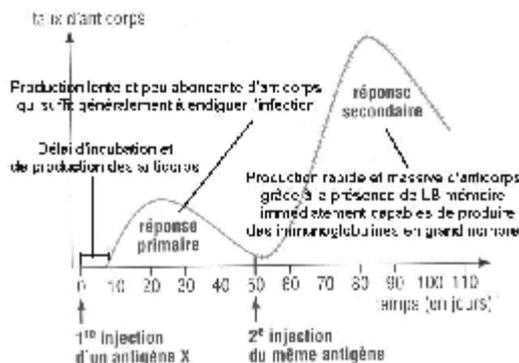
☉ Chaque clone de LB ne possède pas plus de 1.000 représentants spécifiques d'un même antigène. Sans les ganglions, la probabilité de rencontre entre un antigène et son LB spécifique serait donc très faible! **La**

Doc. 20 : Le rôle des LT_4 dans la réponse immunitaire globale tient au fait que ces cellules, une fois activées, sécrètent les interleukines responsables de la multiplication et différenciation des différents lymphocytes. Par leur nombre ces lymphocytes enraillent alors le développement des maladies, généralement.

D'après SVT Term S, Editions Bordas 2003, modifié Remérand 2003.



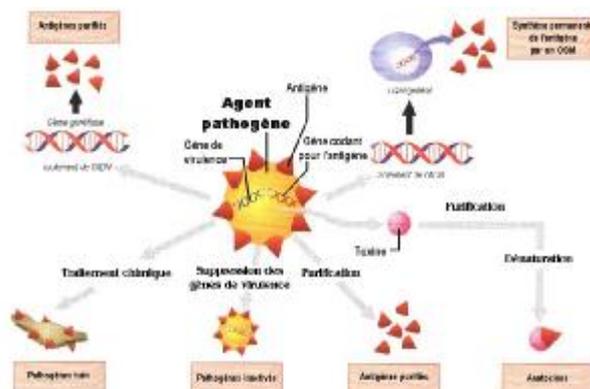
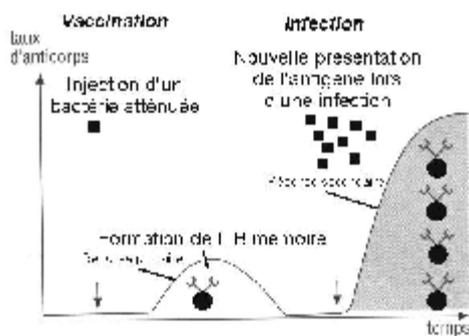
Doc. 21 : Suite à la première présentation d'un antigène, l'organisme nécessite un délai de plusieurs jours avant qu'apparaissent les premiers anticorps. Lors d'un nouveau contact avec un antigène déjà rencontré auparavant on obtient une réponse secondaire. La vaccination est préventive. Elle utilise la capacité de l'organisme à donner des réponses secondaires.



La réponse secondaire se caractérise par une réaction immunitaire importante et sans délai

D'après SVT Term S, Editions Belin 2003, modifié Remérand 2003.

La vaccination forme des LB mémoire, garants d'une réponse immunitaire très rapide et efficace



réponse immunitaire s'effectue dans les organes lymphoïdes, et tout particulièrement dans les ganglions lymphatiques, lieu privilégié de la réponse immunitaire.

III/ Les aides à l'organisme : vaccins et sérums

III-1 Réponses primaire et secondaire de la réaction immunitaire : la mémoire immunitaire

☉ Suite à **la première présentation** d'un antigène, l'organisme nécessite un délai de plusieurs jours avant qu'apparaissent les premiers anticorps (Doc. 22). Ce délai correspond au temps nécessaire à la reconnaissance de l'antigène, l'activation des clones sélectionnés et leur prolifération et leur différenciation en plasmocytes puis à la production et enfin la sécrétion des anticorps.

Le taux d'anticorps, au cours de cette réponse primaire, passe par un maximum puis diminue assez rapidement pour devenir quasi nul au bout de quelques semaines. Cette disparition progressive des anticorps circulants et donc des plasmocytes qui les sécrètent est due au catabolisme de ces protéines (turn-over moléculaire) et à la mort des plasmocytes (turn-over cellulaire).

☉ Lors d'un nouveau contact avec un antigène déjà rencontré auparavant on obtient une réponse secondaire caractérisée par (Doc. 22):

- **une augmentation presque immédiate du taux d'anticorps**
- **un taux maximum atteint nettement supérieur** au taux maximum obtenu lors de la réponse primaire
- **un taux d'anticorps circulants qui diminue plus lentement** que lors de la réponse primaire, les plasmocytes ayant une action plus prolongée.

☉ Les cellules effectrices de la réponse immunitaire acquise produisent après la première stimulation antigénique **des LT₄ et des LB spécifiques mémoire, cellules « pré-activées »**, beaucoup plus nombreux que les lymphocytes vierges, naïfs qui leur ont donné naissance et à durée de vie très longue (plusieurs années).

Les rencontres suivantes avec le même antigène se traduira par une réponse **spécifique, rapide** et amplifiée par ces lymphocytes par remobilisation des cellules mémoire : **cette immunité est acquise** (Doc. 22).

☉ **Des stimulations antigéniques artificielles sont nécessaires pour renforcer l'immunité.**

III-2 La vaccination est préventive

☉ **Vacciner consiste à introduire un antigène sous forme inactif** (bactéries tuées ou affaiblies, toxines atténuées ou anatoxines, enveloppes vidées de virus...Doc. 22) **afin de provoquer les stimulations antigéniques nécessaires au développement d'un pool de lymphocytes LT₄ et LB spécifiques mémoire capables de répondre efficacement contre l'introduction d'éventuels futurs antigènes virulents.**

☉ Les vaccins contre les virus sont plus difficiles à produire. Certains vaccins sont inefficaces en raison de la grande variabilité des antigènes membranaires qui de plus changent à chaque générations de virions (virus de la grippe qui doit être modifié chaque année, virus du rhume trop nombreux ou du SIDA aux protéines membranaires soient très variables, soient peu variables mais masquées donc inaccessibles...).

Remarque : La sérothérapie est curative

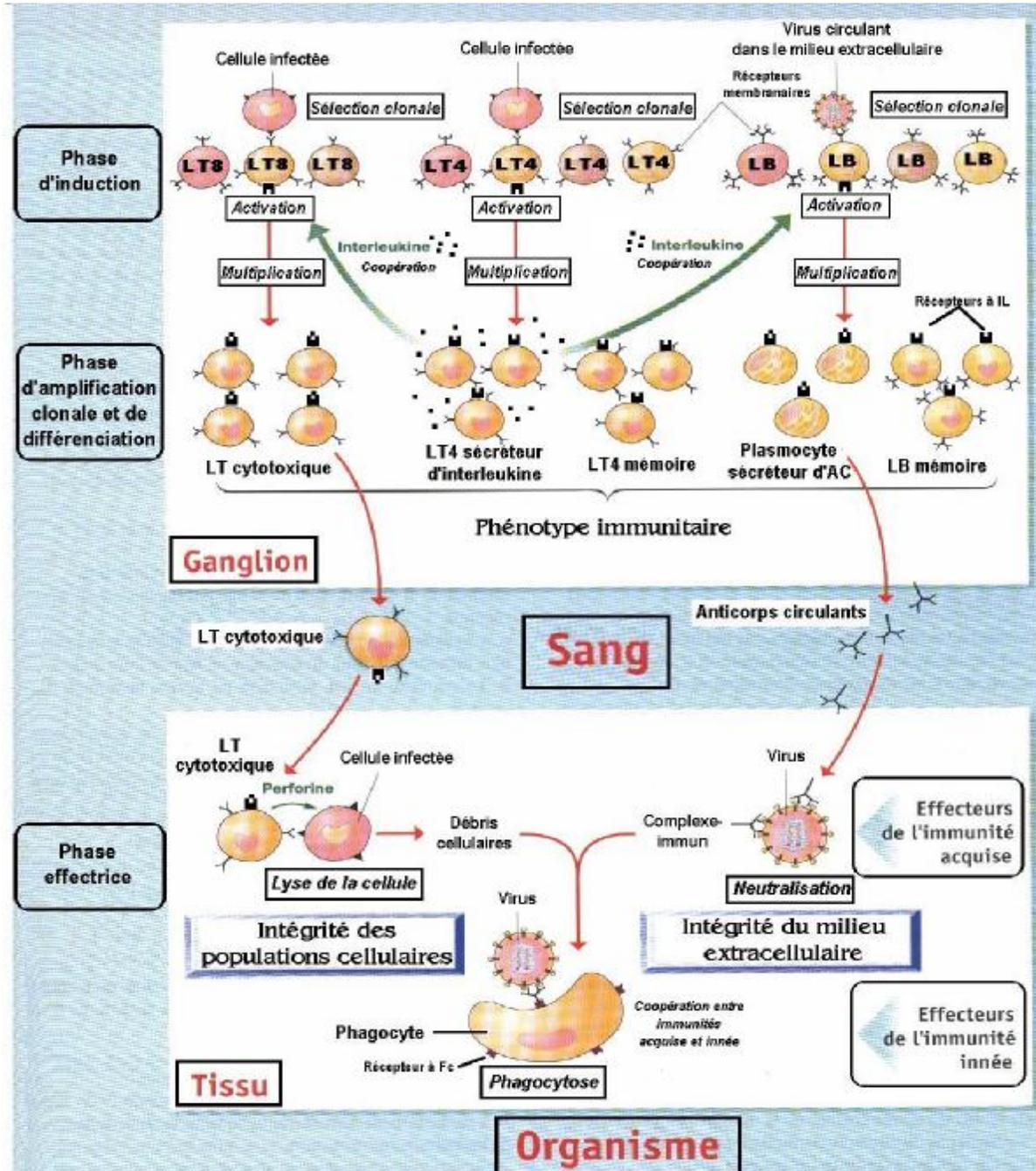
☉ Les anticorps produits (après vaccination par exemple d'un lapin) peuvent être extraits du plasma sanguin. **Ces immunoglobulines (autrefois appelées sérums) assurent une aide à l'organisme en neutralisant les antigènes** (par exemple les toxines que constituent les venins), **mais n'est en aucun cas une immunité acquise, mais plutôt une immunité passagère.**

☉ **Attention !** le sérum est un liquide formé à partir du plasma lors de la coagulation du sang. C'est donc une solution acellulaire. Un transfert d'immunité par injection de sérum ne peut être dû qu'à des anticorps et non à des cellules cytotoxiques.

Conclusion

Doc. 23 : Bilan sur le fonctionnement du système immunitaire.

D'après SVT Term S, Editions Hatier 2003, modifié Remérand 2003.



☞ VIH agit donc par destruction progressive de l'ensemble des lymphocytes LT_4 de l'organisme. On assiste (après un pic de réponse immunitaire) à un effondrement progressif des réponses immunitaires, au fur et à mesure que le nombre de LT_4 diminue dans l'organisme. En phase symptomatique, des maladies opportunistes apparaissent.

☞ La gravité de l'infection par le VIH provient du fait que le VIH détruit les cellules immunitaires chargées de la défense de l'organisme.

☞ La compréhension de l'infection par le VIH permet d'aborder les mécanismes fondamentaux de l'immunité.

☞ Les réponses immunologiques ont lieu dans les organes lymphoïdes secondaires (ganglions lymphatiques, rate...

☞ Le premier signal du déclenchement de la réponse immunitaire acquise, nécessite la reconnaissance des motifs antigéniques introduits dans l'organisme par les LB et LT_8 munis de récepteurs membranaires appropriés (Doc. 23).

La reconnaissance antigénique ne suffit généralement pas à elle seule pour déclencher l'activation des LB et des LT_8 . Un deuxième signal fourni par les interleukines émis par les LT_4 , activés, est indispensable.

Le rôle des LT_4 est primordial, de leur activation dépend donc celle des Lymphocytes B et des lymphocytes T_8 , donc des effecteurs spécifiques de la réponse immunitaire acquise.

☞ Les effecteurs, anticorps ou immunoglobulines et lymphocytes T cytotoxiques, présentent la même **spécificité** vis-à-vis de l'antigène que les lymphocytes dont ils sont issus.

Ces effecteurs contribuent, avec l'aide des effecteurs de la réponse immunitaire innée, à :

- éliminer les antigènes du milieu extracellulaire grâce aux anticorps circulants
- tuer les cellules infectées de l'organisme par l'intermédiaire des LT cytotoxiques.

☞ Les complexes immuns ou les débris des cellules lysées sont détruits par phagocytose. **Cette immunité innée est ainsi la première et la dernière défense à intervenir lors des infections** (Doc. 23).

☞ **L'efficacité de la réponse immunitaire acquise tient aux coopérations :**

- entre les LT_4 et les LB et LT_8 via les interleukines
- l'immunité innée et acquise via la phagocytose des complexes immuns et autres débris cellulaires.

☞ **L'étude du système immunitaire est en totale cohérence avec les programmes de 1^{ère} S et TS.**

Ainsi, le phénotype immunitaire est bien l'expression du génotype (récepteurs membranaires issus de l'expression du génome, réalisés au hasard et propre à chacun) dans un environnement donné (les LB, LT_4 et LT_8 mémoire sont issus de l'histoire de chacun, rencontre avec des antigènes et vaccination). (Programme de 1^{ère} S : Phénotype = Génotype + Environnement).

Ce phénotype immunitaire permet le maintien de l'intégrité de l'organisme et donc contribue à la stabilité de l'organisme. Ce phénotype immunitaire varie donc au cours du temps, de la naissance à la mort en fonction des agents pathogènes rencontrés et des recombinaisons alléliques réalisées au hasard lors de la formation des récepteurs des cellules immunitaires. (Programme de TS : stabilité et variabilité au cours du temps).

▫ Le 14 mai 1796, un médecin de Berkeley, Edward Jenner, fait une expérience capitale. Il prend au mot une croyance populaire, selon laquelle une maladie de la vache, la vaccine, peut rendre l'homme réfractaire à la variole. Il introduit du pus d'une femme atteinte de la maladie bovine dans le bras du jeune James Phipps, âgé de 8 ans, en parfaite santé. Six semaines plus tard, il injecte au garçon du pus d'un malade atteint de variole. James Phipps reste, heureusement, en bonne santé! Un coup de chance que la vaccine et la variole sont deux antigènes très proches, confondu par l'organisme pourtant très spécifique dans ces complémentarité antigène-anticorps !!! La vaccination est née. Un peu plus d'un siècle sépare la première tentative d'élaboration d'un vaccin par Pasteur (1885) et les recherches actuelles pour produire un vaccin contre le virus HIV. Les découvertes réalisées pendant cette période ont permis de vaincre la plupart des maladies (certaines ont presque totalement comme la variole) ou de réaliser des greffes avec des taux de rejets de plus en plus faibles. Cependant, certains mécanismes de fonctionnement du système immunitaire restent encore à élucider, notamment comment se fait-il que ni les spermatozoïdes ni le fœtus, qui sont des corps étrangers ne sont rejetés par l'organisme femelle ? Il faut tout de même relater des cas où certaines femmes sont allergiques au sperme.

▫ D'un point de vue évolutif, on constate que le système immunitaire est de plus en plus sophistiqué à mesure que l'on grimpe dans l'arbre phylogénétique. On constate quand même une grande simplicité du système immunitaire chez les vertébrés inférieurs (poissons, amphibiens et reptiles par rapport aux oiseaux et mammifères en rapport avec le système reproductif de l'espèce. En effet, la nécessité de préserver un individu

est d'autant plus grande que ces individus sont peu nombreux, ainsi, un système assurant une protection maximale de l'individu (outre les soins parentaux) sera-t-il particulièrement favorisé chez les mammifères aux descendance peu nombreuses en moyenne.

La pression de sélection pousse les individus à se protéger au maximum c'est-à-dire d'avoir un système immunitaire le plus efficace et donc le plus sophistiqué possible, ce qui signifie posséder un répertoire immunologique le plus varié, complet possible. Hors cette pression de sélection est contrecarré par une autre pression de sélection qui tend à contrôler cette diversification : c'est la nécessité d'éviter les maladies auto-immunes, d'autant plus probables que l'individu produit un plus grand nombre de sites recombinants dans ses immunoglobulines ou ses récepteurs membranaires des Lymphocytes.

⊙ Le monde végétal possède également un système défensif, beaucoup moins sophistiqué que celui des animaux en général. Il s'agit principalement :

- de dépôt de cal ou de gomme dans les vaisseau pour limiter la propagation des intrus,
- de sécrétion de tanins (qui donnent la couleur du vin) et l'émanation de terpènes répulsifs (odeur du pin ou des poireaux),
- enfin, l'encapsulation ou l'isolement du parasite (formation d'une galle par le chêne après la piqûre d'un insecte, un cynips, par exemple)

Bibliographie :

Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J.D. Biologie moléculaire de la cellule. Editions Garland. 1994. 1150 pages.

Beaumont A., Truchot J.P., Du Pasquier L. Respiration, circulation, système immunitaire. Editions Dunod. 1995. 262 pages.

Campbell N.A. Biologie. Editions De Boeck Université. 1995. 1200 pages.

Prescott, Harley, Klein . Microbiologie. Editions De Boeck Université. 1995. 1014 pages.

Purves W.K., Horians G.H., Heller H.C. Le monde du vivant, Traité de biologie. Editions Champs/Flammarion. . 1994. 1222 pages.

DOSSIER 7 - Le système immunitaire - Résumé

j Le Syndrome d'Immunité Acquise est une maladie d'origine virale, transmise par le Virus d'Immunodéficience Humaine via le sperme, le sang et le lait mais dont les symptômes révèlent le développement de maladies opportunistes. Le SIDA est une pandémie.

k Le VIH est un rétrovirus avec notamment une transcriptase inverse et des protéines spécifiques dont la GP 120 complémentaire des protéines CD₄ exposées à la surface des cellules cibles du VIH : les cellules effectrices du système immunitaire LT₄ et phagocytes. Le cycle du rétrovirus passe notamment par l'intégration d'un ADN pro-viral dans l'ADN de la cellule hôte dont la machinerie cellulaire sera détournée au profit de la production de virus. L'expulsion des virus entraînera la mort de la cellule « piratée ».

l La primo-infection passe presque inaperçu avec quelques symptômes classiques de maladies virales mais augmentation de la charge virale et une chute des LT₄. S'ensuit une phase de plusieurs années asymptomatique caractérisée par une augmentation des anticorps anti-VIH (séropositivité détectée par les tests ELISA et Western Blot) et des LT₈ cytotoxiques, avant que ne se déclare le SIDA (phase symptomatique) avec l'apparition de maladies opportunistes dues à la chute régulière des LT₄, puis des anticorps anti-VIH et LT₈ qui contenaient pendant la phase asymptomatique le VIH.

m Les cellules impliquées dans la réponse immunitaire appartiennent toutes à la souche multipotente de la moelle osseuse. On distingue la lignée des lymphocytes avec les LT et les LB, de la lignée des phagocytes avec les monocytes, macrophages et granulocytes ou polynucléaires.

n Les récepteurs membranaires des LB sont en forme de Y, possèdent deux sites de reconnaissance de l'antigène, identiques, au niveau de la partie variable et au niveau de la partie constante un site de fixation dans des phagocytes (et la membrane du LB). Si le LB se transforme en *plasmocyte* les récepteurs membranaires ne se fixent plus dans la membrane mais sont libérés dans le milieu : ce sont les *anticorps ou immunoglobulines*.

o Le premier rideau défensif de l'organisme est l'ensemble des processus de l'immunité innée dont la phagocytose. L'immunité acquise fait suite à une première présentation de l'antigène. On distingue une protection du milieu extracellulaire grâce *en particulier aux LB* patrouillant dans les milieux circulants (sang, lymphes et milieu interstitiel) de la protection des populations cellulaires *par les LT*.

p La réponse immunitaire acquise du milieu extracellulaire commence par la phase d'induction (reconnaissance de l'antigène et sélection clonale c'est-à-dire activation du clone de LB concerné) se poursuit par la phase de multiplication clonale-différenciation (mitoses des LB activés puis différenciation en plasmocytes) et se termine par la phase effectrice (les anticorps sont libérés dans le milieu circulants et se fixent sur l'antigène qui permettra de neutraliser l'antigène, puis aux macrophages de le phagocytiser).

q La réponse immunitaire acquise des populations cellulaires infectées commence par la phase d'induction (reconnaissance de la cellule infectée grâce à des fragments peptidiques exposées et sélection clonale c'est-à-dire activation du clone de LT concerné) se poursuit par la phase de multiplication clonale-différenciation (mitoses des LT activés puis différenciation en LT cytotoxique) et se termine par la phase effectrice (les LT₈ se fixent sur la cellule cible puis libèrent une protéine, la perforine, qui aboutira à la lyse de la cellule par entrée d'eau).

r Les processus immunitaires acquis nécessitent une *coopération cellulaire* entre les différents acteurs de la réponse immunologique :LT₄ et LB, LT₄ et LT₈ (via les interleukines sécrétées par les LT₄ sécréteurs issus d'une phase d'induction, de multiplication et différenciation de LT₄ spécifiques) et réponse acquise et innée via les phagocytes. Ces coopérations cellulaires sont facilitées par les ganglions lymphatiques et autres organes lymphoïdes secondaires comme la rate, l'appendice...lieu de rencontre des antigènes et des cellules du système immunitaire.

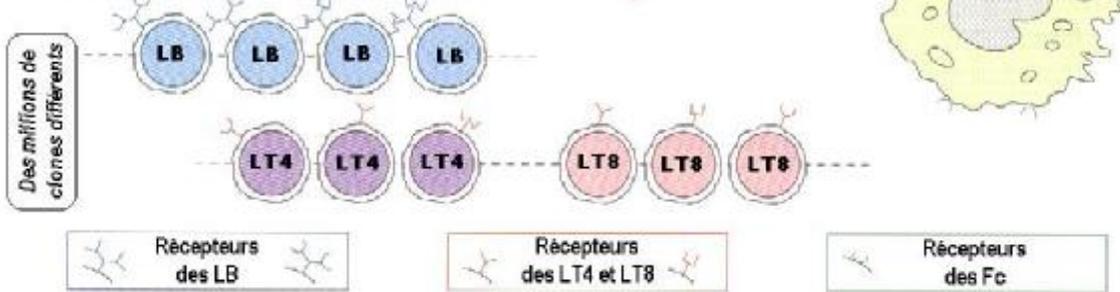
s Une aide au système immunitaire est la vaccination, en préventif. La vaccination consiste à faire produire des lymphocytes B et T₄ mémoires suite à l'injection d'un antigène atténué, afin que l'organisme, en cas de nouveau contact avec le même antigène, engendre des réponses immunitaires de type secondaire plus rapides et plus importantes.

Bilan sur le système immunitaire

■ LA « VEILLE IMMUNITAIRE »

La veille immunitaire est assurée dans l'organisme par des cellules du système immunitaire :

- inné, généralistes : les phagocytes (macrophages et monocytes) ▶
- acquis, spécialisées : les lymphocytes B, T4 et T cytotoxique ▼



■ LES RÉACTIONS IMMUNITAIRES à l'intrusion d'un ANTIGÈNE

