

## Chapitre 3 : Dysfonctionnements du système immunitaire

Pr. El-ammari Abdelghaffar

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

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

### I. Allergie (=hypersensibilité de type 1 ou hypersensibilité immédiate)

#### 1. Réactions allergiques : Causes et symptômes

*Asthme (ربو), rhinite (التهاب الأنف), eczéma, urticaire, conjonctivite (التهاب ملتحمة العين), ... sont parmi entre autres des exemples de réactions allergiques*



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

## 2. Effecteurs de la réaction allergique

### Données expérimentales

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



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

## 3. Etapes de la réaction allergique

La réaction allergique se déroule en deux phases:

### Phase 1: phase de sensibilisation :

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

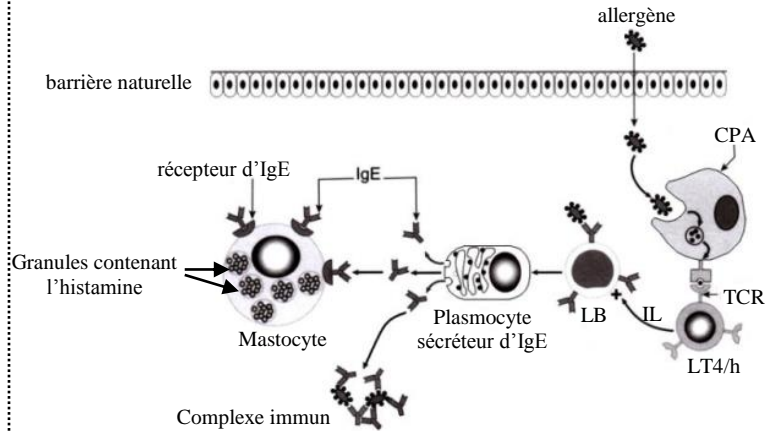
- Pénétration de l'allergène dans l'organisme et sa reconnaissance par le système immunitaire.
- Développement d'une RIMH et différenciation des LB spécifiques de l'allergène en plasmocytes qui sécrètent des IgE.
- Diffusion des IgE dans le milieu intérieur et leur fixation au niveau de récepteurs membranaires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

### Phase 2: phase de la réaction allergique immédiate :

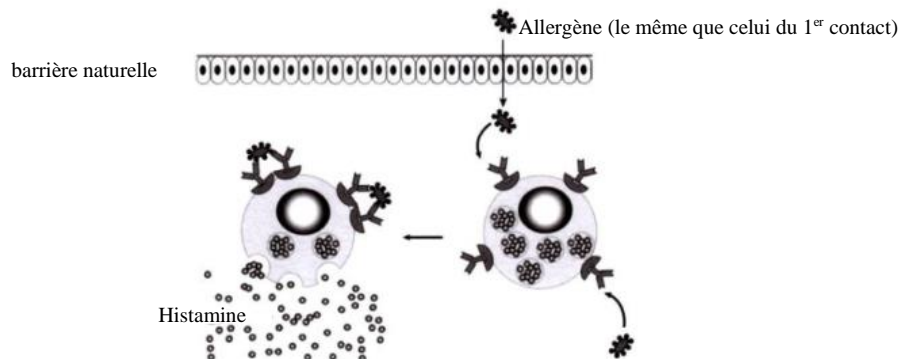
Lors du deuxième contact avec le même allergène, il se produit une liaison entre l'allergène et deux

molécules d'IgE voisines portées par le mastocyte d'où leur activation. Cette activation a pour conséquence l'exocytose des granules d'histamine (dégranulation)  
→ action de l'histamine dans l'organisme qui provoque : une vasodilatation, une contraction des muscles lisses, une sécrétion de mucus,..... ; cette action conduit aux troubles de l'allergie : éternuements, vomissements, œdème, grattage, ...

### Phase 1 : Sensibilisation



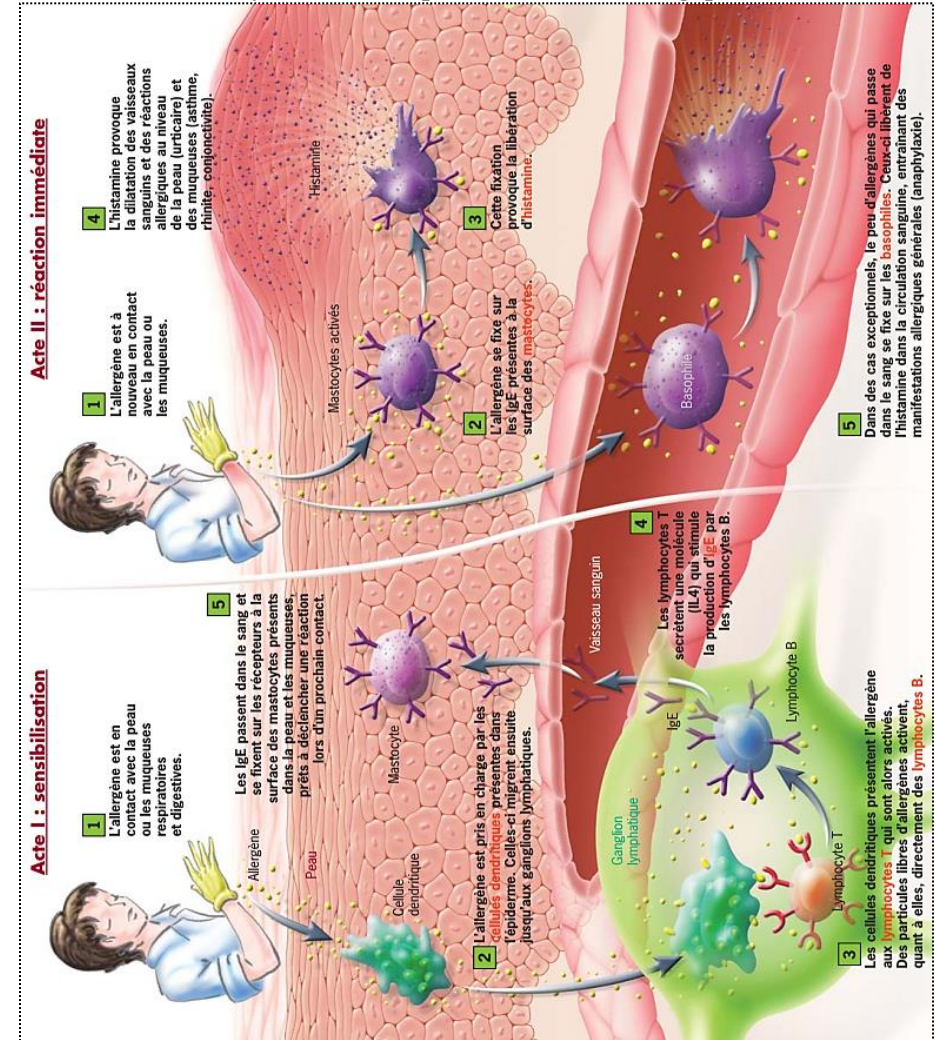
### Phase 2 : Réaction allergique immédiate



#### Symptômes de la réaction allergique

- Vasodilatation des vaisseaux sanguins → sortie du plasma → œdème ;
- Sécrétion du mucus par les muqueuses ;
- Constriction (تضييق) des petits conduits respiratoires → problème de respiration.

### ▼ Synthèse des étapes de la réaction allergique



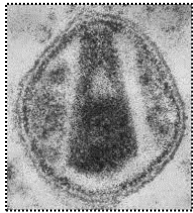


## II. Immunodéficience : le SIDA ; un déficit immunitaire acquis

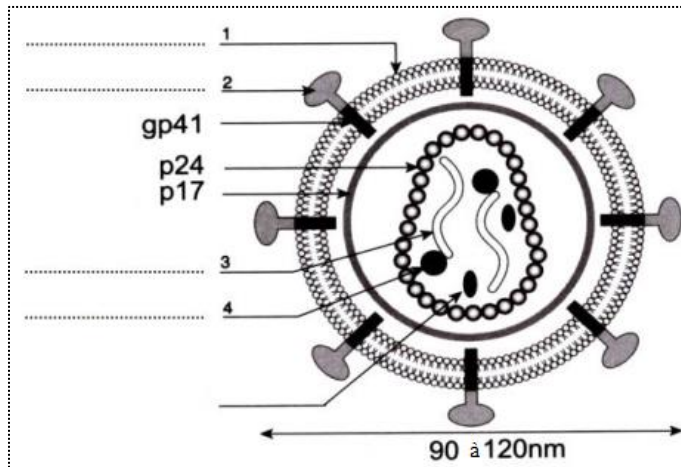
Le Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise (SIDA) est maladie causée par le Virus d'ImmunoDéficience Humaine (VIH). La maladie se traduit par un effondrement de la réponse immunitaire.

**Définition virus :** C'est une particule de très petite taille formée d'un assemblage de molécules. Un virus parasite toujours une cellule hôte (une cellule animale, végétale ou bactérienne) dont il utilise le métabolisme pour se multiplier : c'est donc un parasite intracellulaire obligatoire. Ainsi le virus n'est pas qualifié d'être vivant mais une simple entité vivante.

### 1. Structure du VIH



Observation microscopique du VIH (ME)

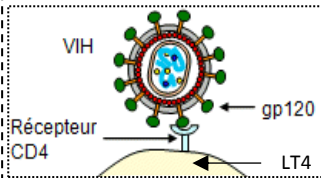


Le VIH est une très petite particule limitée par une enveloppe lipidique à laquelle sont fixées des protéines parmi lesquelles des protéines **gp 120**. Le VIH renferme **une capsid** centrale protéique contenant **deux molécules d'ARN** accompagnée chacune d'une molécule enzymatique : **la transcriptase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

### 2. Cycle de vie du VIH

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

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

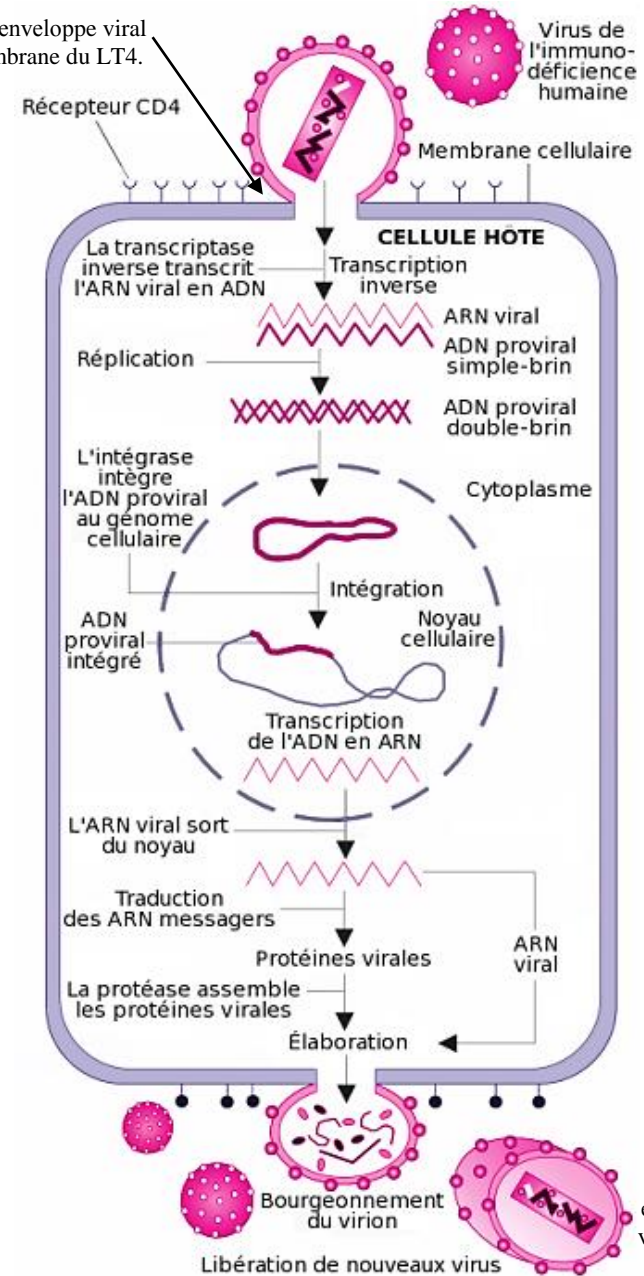


▲ Fixation du VIH à la surface d'une cellule hôte ; gp120 ↔ CD4.

Les différentes étapes du cycle de la vie du virus VIH sont résumées dans le document ci-dessous.

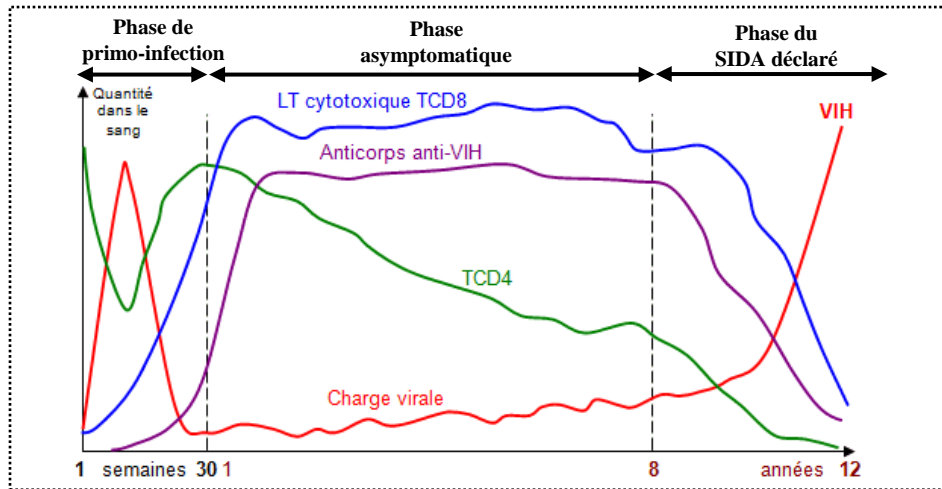
### ▼ Cycle de de vie du virus VIH

Fusion de l'enveloppe virale avec la membrane du LT4.



Une cellule infectée produit environ 1000 virus avant de mourir.

### 3. Evolution de la maladie du SIDA



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

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

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

- 2. Phase asymptomatique (=d'infection aigue chronique= de latence):**

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

- 3. Phase du SIDA déclaré (= phase des maladies opportunistes):**

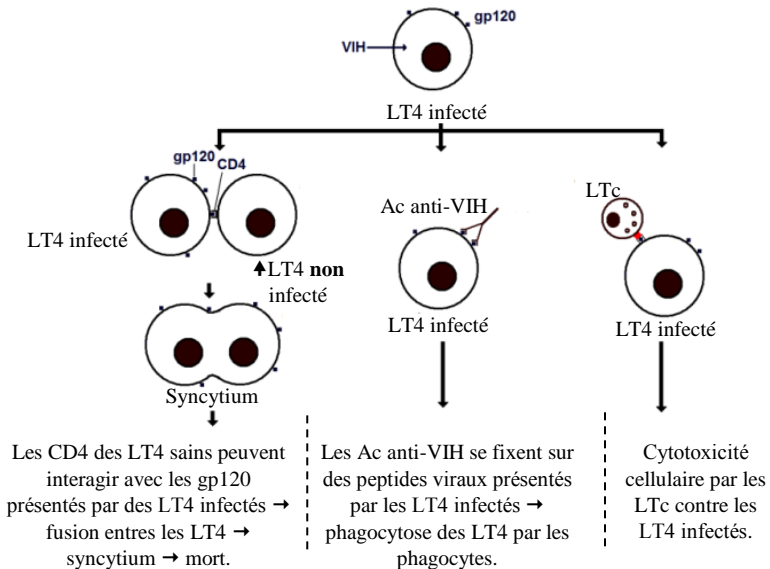
La vitesse de multiplication du virus devient élevée ; d'où la diminution importante du taux sanguin des LT4 qui devient inférieur au seuil de 200 cellules/mm³.

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

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

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

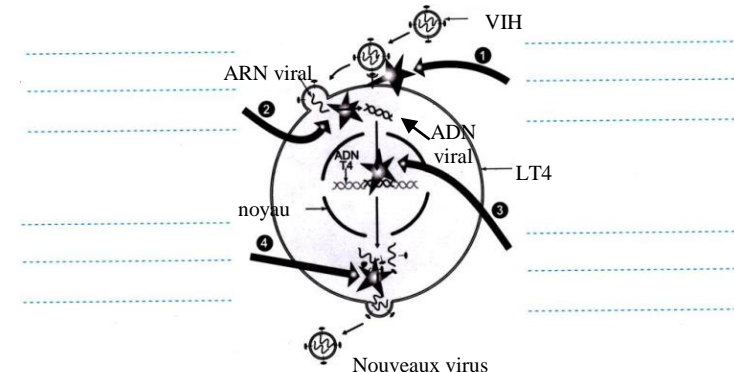
Un LT4 se détruit par les bourgeonnements successifs d'un grand nombre de virus qui abîme sa membrane plasmique. D'autres mécanismes, résumés ci-dessous, conduisent aussi à détruire les LT4.



### Remarques :

#### ❗ Traitement de la maladie du SIDA

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



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

🔗 *Modes de transmission du VIH par*

- Voie sexuelle.
- Voie sanguine (par échange de seringues souillées entre toxicomanes, ou par transfusion).
- Voie materno-fœtale (pendant la grossesse, l'accouchement, et de mère à enfant pendant l'allaitement).

🔗 *Dépistage du SIDA*

- **Test d'ELISA** : Il se base sur la recherche des Ac anti-VIH dans le sang de l'individu ; s'ils sont présents → Individu séropositif donc malade. S'ils sont absents → Individu séronégatif donc sain. L'ELISA est le test le plus utilisé pour le dépistage du SIDA.
- **Test de Western-blot** : Il se base sur la recherche directe des protéines virales comme gp 120, gp41 dans le sang de l'individu ; ... Ce test est plus efficace que le test d'ELISA, il se fait normalement si l'ELISA est positif.