

Chapitre 2: les réponses immunitaires

Introduction :

L'Homme vit dans un environnement qui compte des millions de micro-organismes, dont beaucoup sont pathogènes, pourtant c'est rare où il tombe malade. Cela suggère la présence d'un système de défense, c'est le système immunitaire.

Le système immunitaire doit connaître le « soi » et le distinguer de « non soi »

- Quels sont les constituants du système immunitaire ?
- Comment fonctionne-t-il ?
- Quelles sont les voies immunitaires qui affrontent les microbes pathogènes ?
- Comment peut-on aider le système immunitaire en cas de besoin ?
- Quelles sont les défaillances de ce système ?

Activité 1: Les constituants de système immunitaire :

Le système immunitaire est formé de cellules immunitaires et d'organes lymphoïdes et de molécules

I- Les organes lymphoïdes

1) Définition :

Les organes lymphoïdes est l'ensemble des organes au niveau desquels se forment ou se regroupent les cellules immunitaires.

2) Les principaux organes lymphoïdes:

On en distingue deux types :

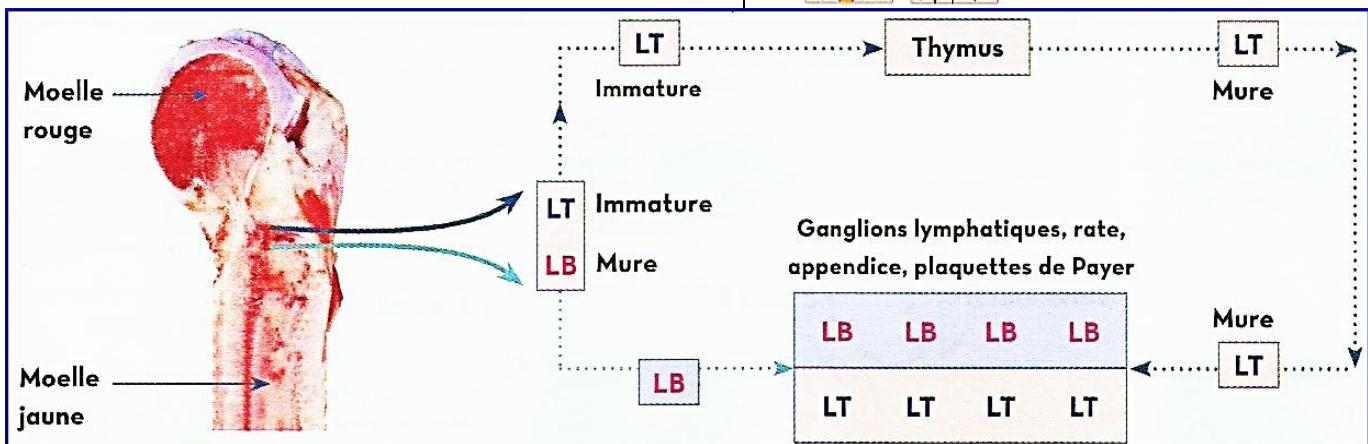
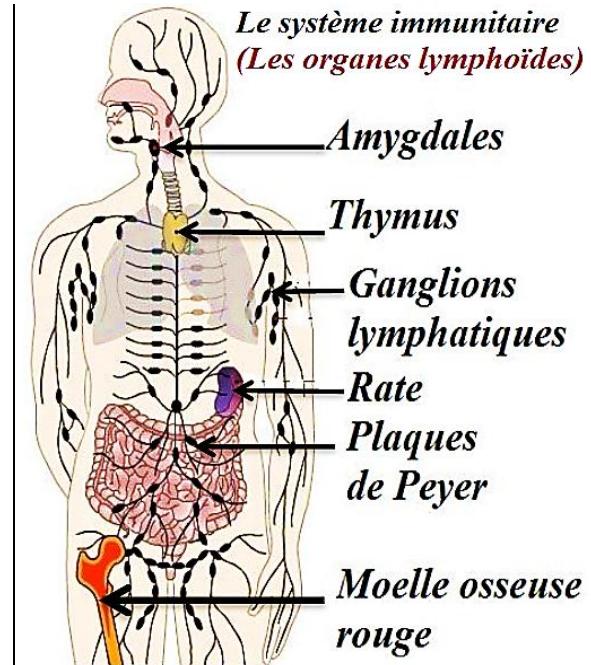
a) **Les organes lymphoïdes centraux:** Thymus et Moelle osseuse rouge ;

La moelle osseuse rouge assure la production des lymphocytes T et B et la maturation des lymphocytes B alors que le thymus assure la maturation des lymphocytes T.

b) **Les organes lymphoïdes périphériques:**

Rate, ganglions lymphatiques, Amygdales, plaques de Peyer.

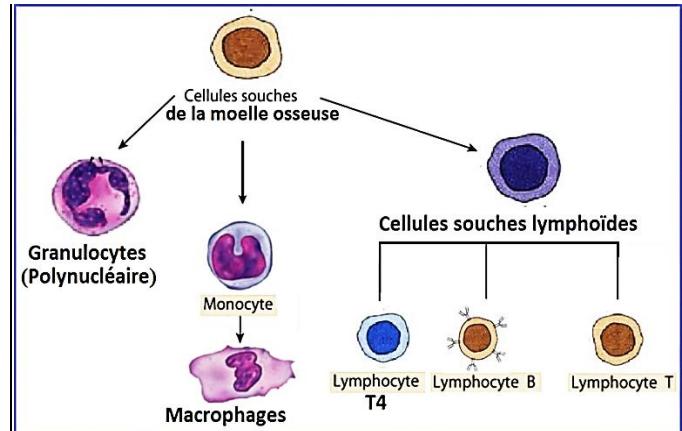
Les organes lymphoïdes périphériques : sont le lieu d'accumulations et de rencontres des cellules immunitaires avec les agents pathogènes.



II- Les cellules immunitaires :

Toutes les cellules sanguines et y compris les cellules souches lymphoïdes sont issues de la moelle osseuse rouge contenue dans les os plats ou à l'extrémité des os longs.

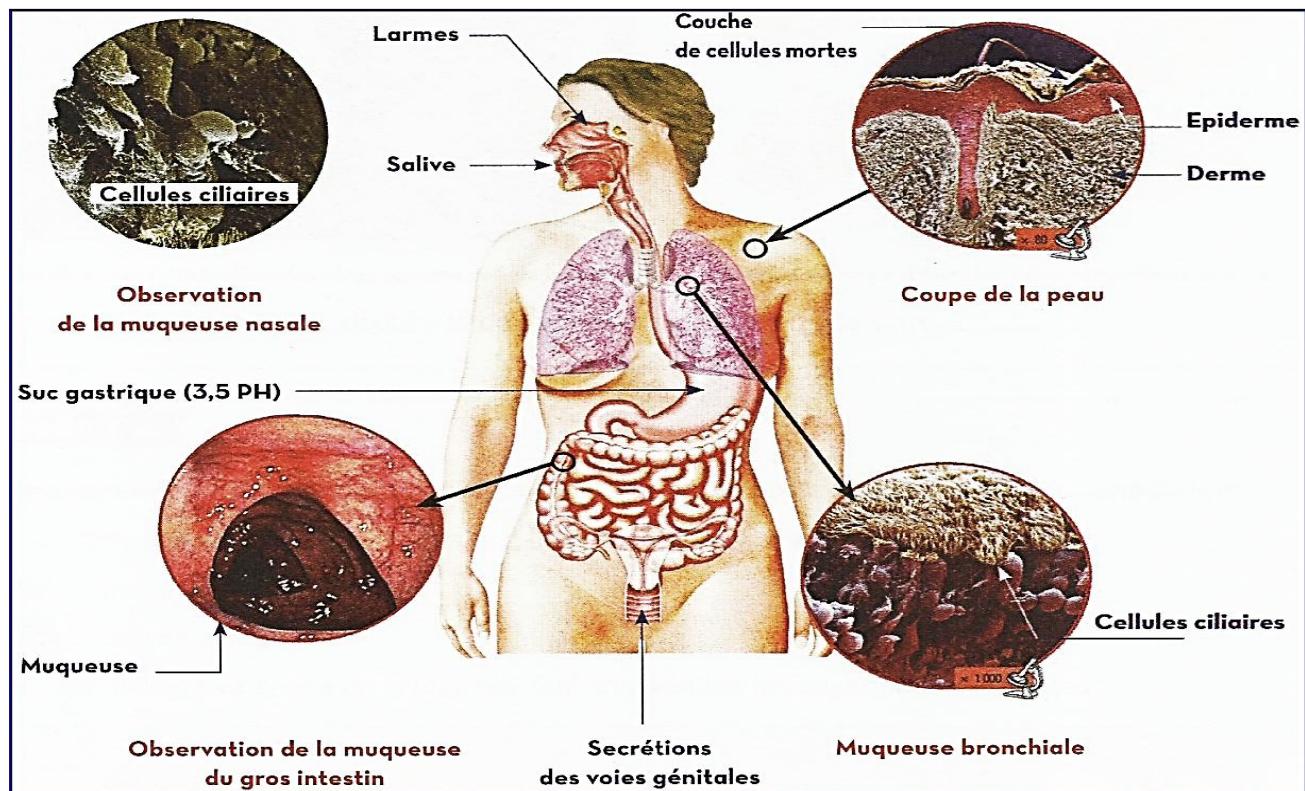
La différenciation des cellules immunitaires (leucocytes ou globules blancs) se fait à partir des cellules souches lymphoïdes, on distingue différents types: Les granulocytes, les macrophages, les lymphocytes B, les lymphocytes T, les lymphocytes T₄....



Activité 2: La réponse immunitaire non spécifique (naturelle):

La réponse immunitaire innée ou non spécifique est une réponse opérationnelle dès la naissance et ne nécessite aucun apprentissage, elle se mobilise immédiatement et sans distinction contre tous types d'antigènes (non spécifique).

I- Les barrières naturelles :



Les barrières naturelles sont les premières barrières de défense de l'organisme contre les micro-organismes pathogènes. On en distingue deux types de barrières :

1) Barrières physiques ou Mécaniques (épithélium): Elles sont formées par la **peau**, les **muqueuses**, **cils**, **poils**.

2) Barrières chimiques: Elles sont formées par des liquides visqueux sécrétés par les muqueuses: les **larmes**, la **sueur**, la **salive**, le **pH acide** de l'estomac, les **sécrétions enzymatiques** digestives, les **sécrétions vaginales** et **spermiques**.

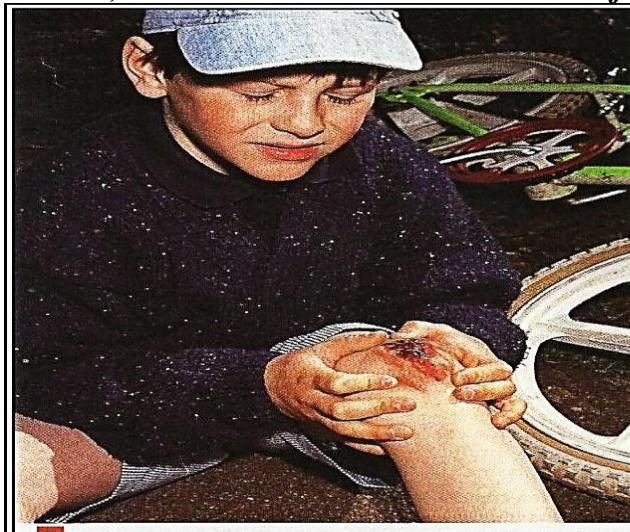
Les barrières chimiques agissent par l'acidité de milieu ou par les enzymes qu'elles contiennent pour empêcher la prolifération des bactéries susceptibles de s'introduire dans l'organisme ou les détruire.

Remarque: Barrières écologiques : ex. bactéries amies qui entrent en compétition avec les bactéries pathogènes et limitent ainsi leur installation sur la peau ou dans le tube digestif

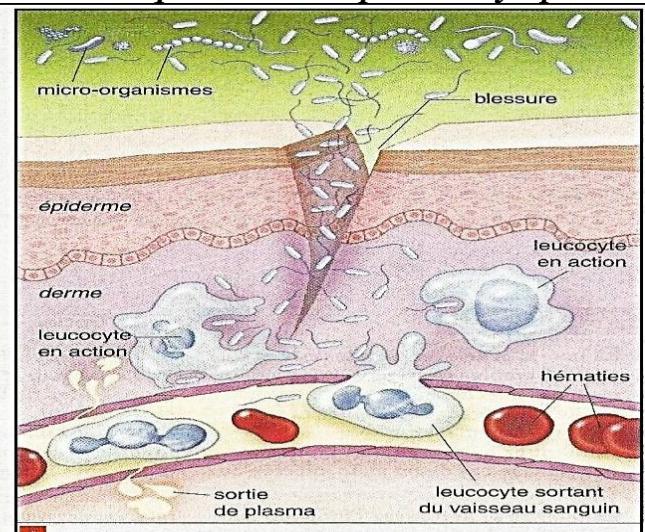
II- La réponse immunitaire inflammatoire (inflammatoire locale):

Lorsque les barrières naturelles sont altérées, des micro-organismes pathogènes peuvent pénétrer dans l'organisme (contamination) et se proliférer (infection).

Le système immunitaire met en place une défense en trois étapes : l'immunité innée immédiate, c'est la réaction immunitaire inflammatoire qui se traduit par des symptômes.



a Inflammation autour d'une plaie. Souvent, il se forme du pus au niveau de la plaie.



c Schéma de la réaction inflammatoire après une blessure au niveau de la peau.

1) Les symptômes la réponse immunitaire inflammatoire :

Au niveau d'une plaie ou d'une piqûre, il s'installe un ensemble de mécanismes physiologiques de défense visant à réparer les lésions, c'est la réaction inflammatoire caractérisée par les quatre symptômes suivants:

- **Rougeur** (érythème): due à la dilatation locale des vaisseaux au niveau de la plaie (l'afflux du sang)
- **Chaleur** : liée au ralentissement de la circulation sanguine au niveau de la zone lésée.
- **Gonflement** (œdème): dû au passage du plasma et des leucocytes dans les tissus lésés.
- **Douleur** : due à l'excitation des terminaisons nerveuses de fibres sensitives de la peau.

2) Les mécanismes de la réponse immunitaire inflammatoire

L'inflammation crée un environnement propice au recrutement de cellules immunitaires (Polynucléaires ou granulocytes). Les polynucléaires quittent les vaisseaux sanguins à travers la paroi et elles se dirigent vers les microbes au niveau de la plaie pour les avaler et les digérer ; c'est le phénomène de la **phagocytose**.

3) Les étapes de la phagocytose :

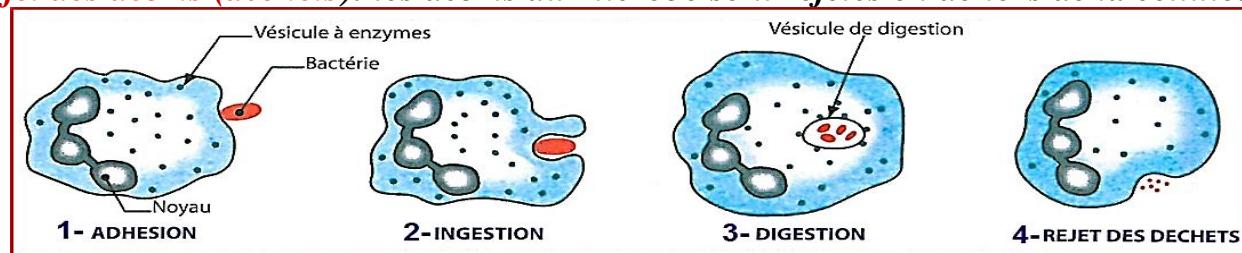
La phagocytose s'effectue par des phagocytes comme les polynucléaires (ou granulocytes) et les macrophages. Elle se déroule en quatre étapes:

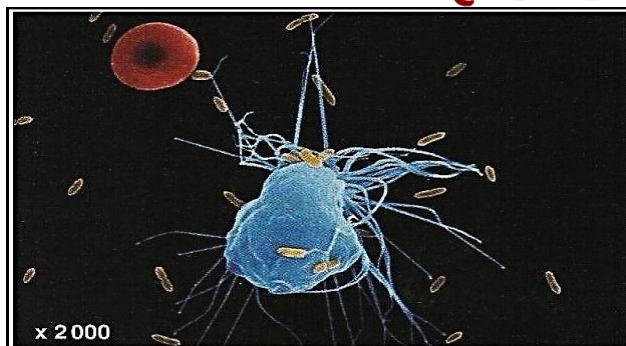
1- adhésion : rapprochement du phagocyte avec le microbe et déplacement grâce aux pseudopodes ;

2- ingestion : les bactéries sont enfermées à l'intérieur d'une vésicule,

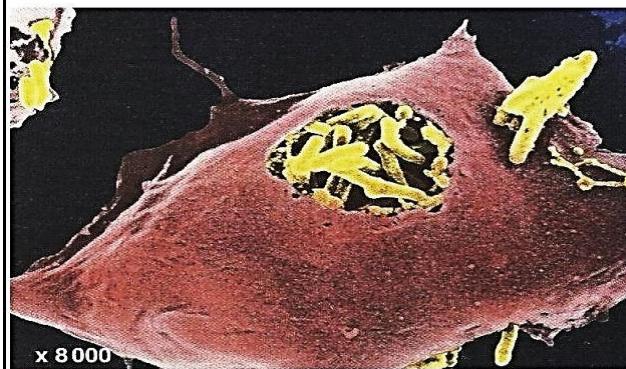
3- Digestion: c'est la dégradation du microbe par des enzymes.

4- Rejet des débris (déchets): les débris du microbe sont rejettés en dehors de la cellule.

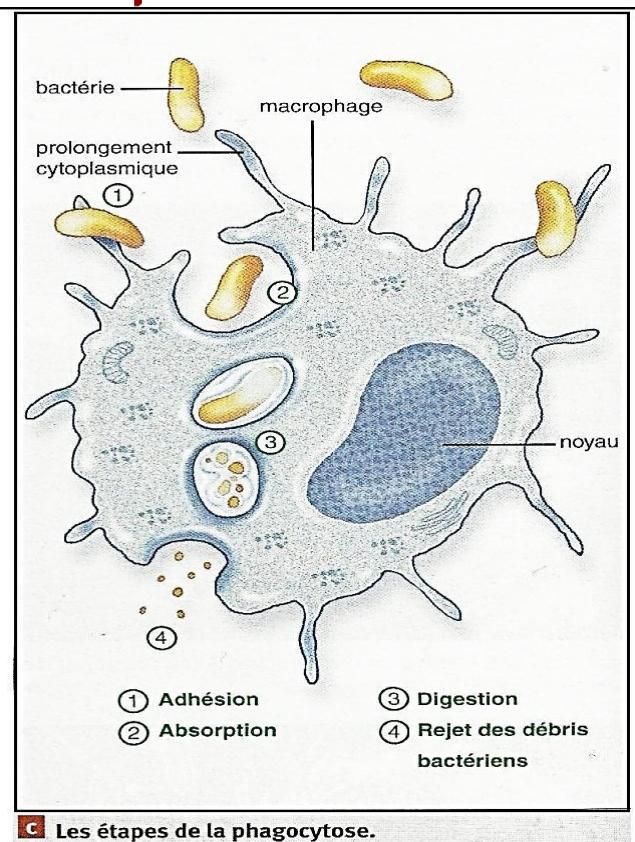




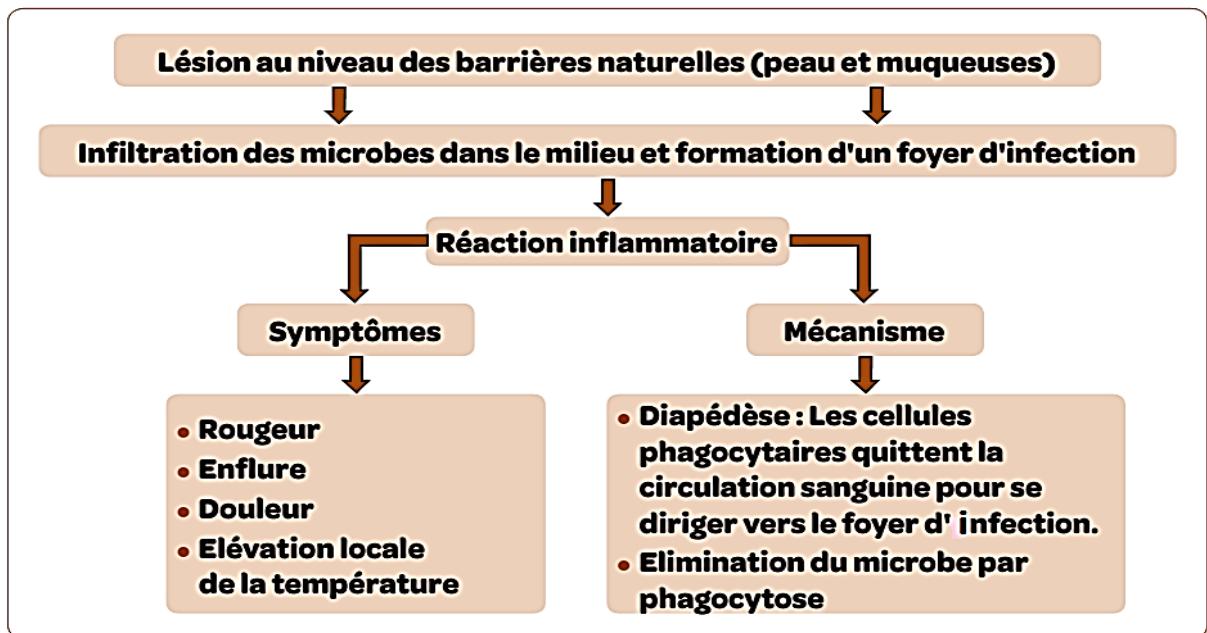
a Macrophage* (en bleu) dont les prolongements cytoplasmiques cherchent à adhérer aux bactéries (en jaune) (MEB).



b Bactéries (en jaune) ingérées par un macrophage* (MEB)



III- Bilan :



Immunité naturelle, innée ou non spécifique (réaction inflammatoire) est :

- **Immédiate**: elle s'effectue par des phagocytes directement après l'infection microbienne.
- **non spécifique**: elle est identique quel que soit le pathogène
- **inefficace** : elle peut échouer à lutter contre certains microbes.
- **Rapide** (quelques heures 1 à 12h).
- **sans mémoire immunitaire**.

IV- Remarque :

- Au niveau de la plaie se forme le pus, liquide lipidique contenant des globules blancs tués et des microbes.
- Certains micro-organismes peuvent toutefois persister et/ou se multiplier à l'intérieur du phagocyte par résistance et/ou échappement à ses effecteurs microbicides. Dans ce cas, l'organisme fait appel à d'autres voies immunitaires : **la réponse acquise spécifique**.

Activité 3: Les réponses immunitaires spécifiques.

- Une réponse immunitaire acquise ou spécifique : Elle ne se met en place qu'après la rencontre avec l'antigène (acquise), cette immunité plus efficace dirigée d'une manière spécifique contre l'antigène rencontré mais elle intervient après l'immunité innée.

On distingue deux types de réponse immunitaire acquise ou spécifique:

La réponse immunitaire à voie humorale et La réponse immunitaire à voie cellulaire.

I- La réponse immunitaire humorale :

1) Définitions :

- **Toxine**: une substance toxique sécrétée par certaines bactéries ou champignons.
- **Anatoxine** : une toxine qui a perdu sa toxicité, mais qui garde son pouvoir immunogène
- **Antigène (Ag)** est toute molécule susceptible d'être reconnue comme étrangère à l'organisme (non soi), et de déclencher une réaction immunitaire spécifique contre elle.

Exemples : Un antigène peut être:

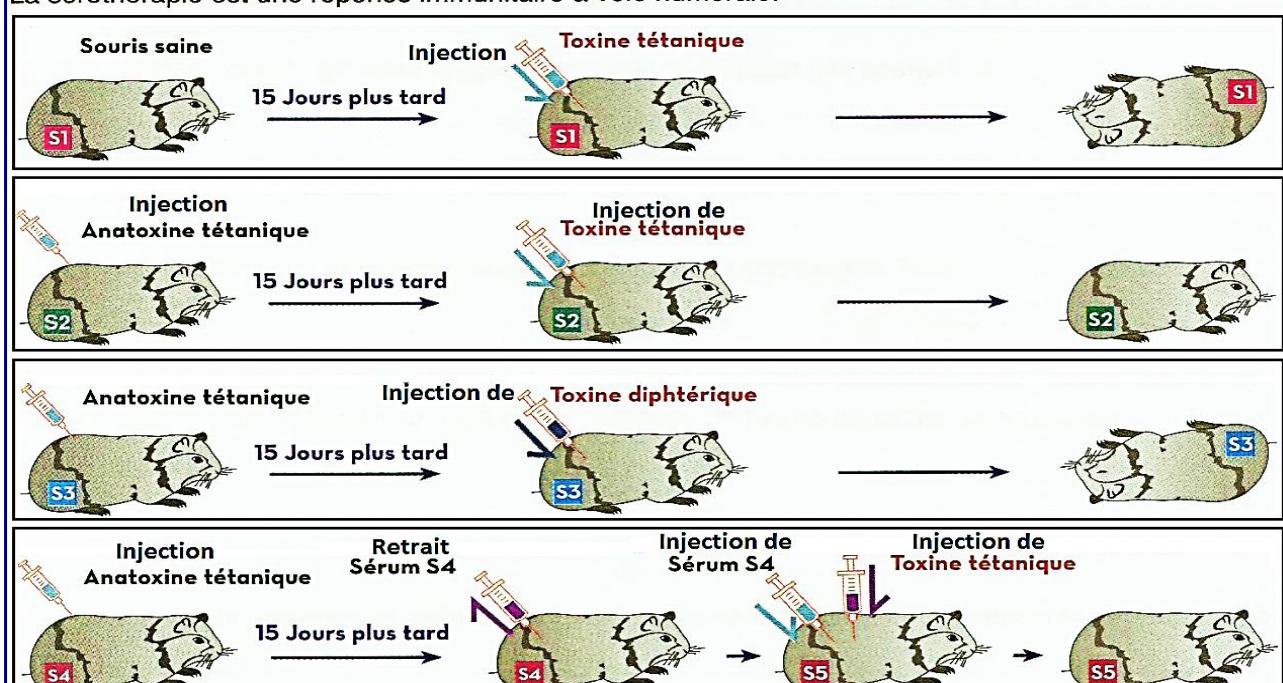
- **Exogène**: des toxines des bactéries, virus, parasites, ...;
- **endogène (soi modifié)**: cellules cancéreuses, cellules infectées...

- **Le sérum** est un liquide issu de la filtration du sang coagulé, il est dépourvu de cellules sanguines et contient des anticorps spécifiques.

2) Exercice intégré:

Exercice n°1

La sérothérapie est une réponse immunitaire à voie humorale.



1 Interpréter les résultats de chaque expérience, pourquoi la souris S5 n'est pas morte sachant qu'elle n'est pas vaccinée ?

2 Déduire le type de la voie immunitaire utilisé, justifier la réponse.

Interprétation des résultats :

1.- S1 meurt à cause du tétanos qui est dû aux bactéries injectées (S1 n'est pas immunisée contre le tétanos).

- S2 survit car on a injecté l'anatoxine tétanique (vaccin). S2 est immunisée contre tétanos.

- S3 meurt car il est immunisé contre le tétanos et non pas contre la diphtérie les anticorps sont donc spécifiques.

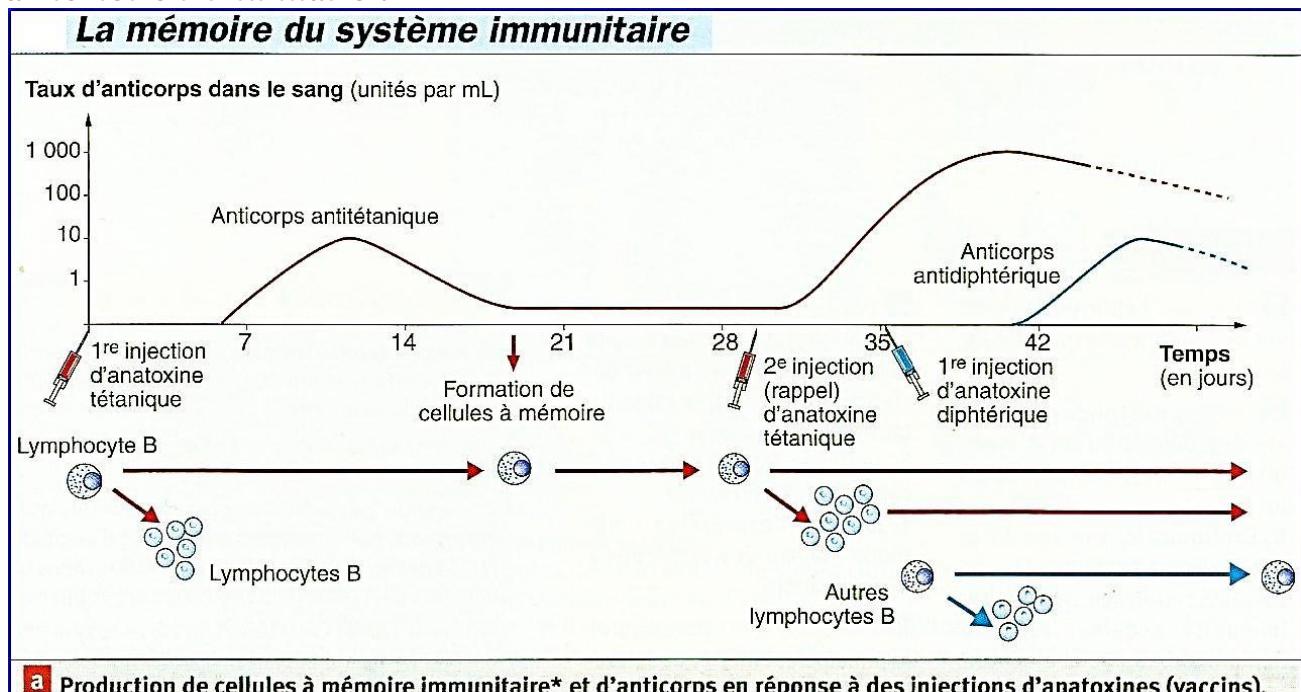
- S4 survit grâce à l'injection du sérum qui contient des anticorps provenant de S4 guérie du tétanos.

2. Conclusion:

C'est une réponse immunitaire spécifique à voie humorale car les lymphocytes B sont activés et sensibilisés et reconnaissent l'antigène puis produisent les anticorps correspondants.

3) Les caractéristiques de l'immunité humorale :

a) La mémoire immunitaire :



Analyse des courbes:

1. - **Après la 1^{ère} injection:** La fabrication des anticorps commence le sixième jour après la 1^{ère} injection avec un taux maximal à la 2^{ème} semaine puis il commence à baisser.
- **Après la 2^{ème} injection:** La fabrication des anticorps est importante (presque le même jour de la 2^{ème} injection) avec un taux est élevé.
2. La réaction était rapide après la 2^{ème} injection car l'organisme se rappelle du premier contact avec l'antigène, il produit plus d'anticorps et rapidement.
3. C'est la mémoire immunitaire.

Conclusion:

Après un premier contact avec l'antigène, l'organisme conserve des lymphocytes spécifiques de cet antigène: ce sont des lymphocytes mémoires. Cette mémoire immunitaire rend le système immunitaire plus efficace et plus rapide lors d'un nouveau contact avec le même antigène. L'individu est alors immunisé.

Le principe de la vaccination utilise la mémoire immunitaire

b) La spécificité

La réponse immunitaire humorale est une réponse spécifique. En effet, les lymphocytes B donnent portent au niveau de sa membrane cytoplasmique des anticorps spécifiques capables de reconnaître un seul type d'antigène.

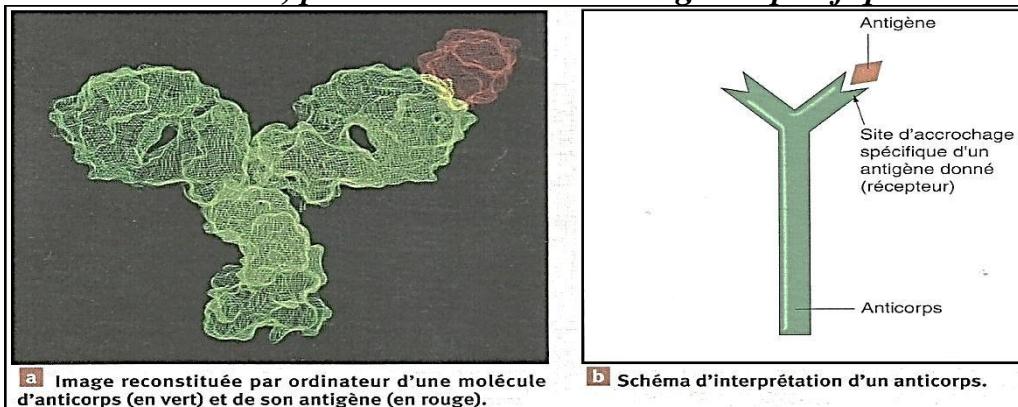
Exemple :

Le sérum d'un animal guéri de bacille tétanique ne protège pas contre la diphtérie.

4) Les anticorps :

a) Définition :

Anticorps: est une molécule protéique produite par des lymphocytes B après leur activation et leur sensibilisation, pouvant se lier à un antigène spécifique

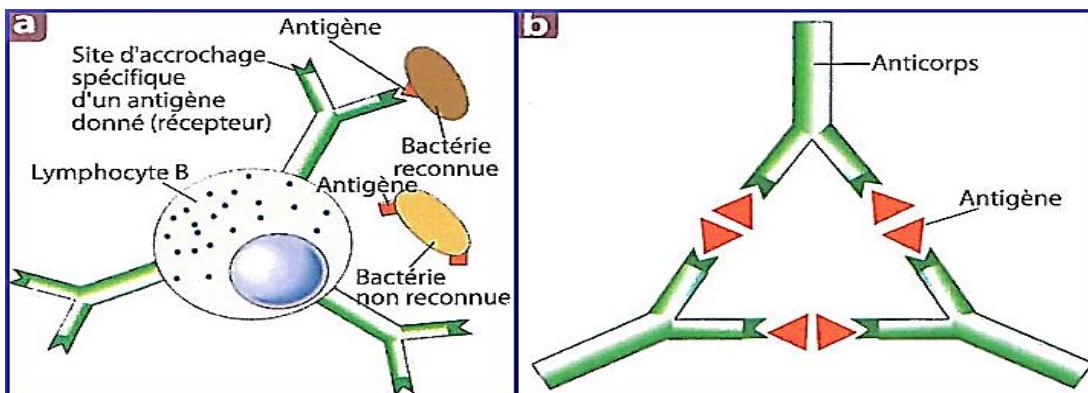


b) Spécificité:

Chaque anticorps est spécifique d'un antigène qui est à l'origine de sa production

c) Rôle des anticorps :

Les anticorps agissent en se liant aux éléments étrangers. Ils forment ainsi des complexes « Anticorps-antigène » appelés des **complexes immuns** qui peuvent ensuite être éliminés facilement par des phagocytes



5) Bilan : Les étapes de l'immunité humorale: (Voir schéma bilan)

La réponse immunitaire spécifique nécessite la coopération entre différentes cellules immunitaires par des contacts et des sécrétions et elle se déroule en trois phases principales :

a) La phase d'induction:

La réponse immunitaire spécifique débute lors de la reconnaissance de l'Ag (Ex. : toxine, virus, bactérie) par les lymphocytes B possédant les récepteurs membranaires complémentaires des déterminants antigéniques.

À l'issue de cette phase, les lymphocytes ainsi sélectionnés sont activés, mais leur nombre est peu élevé.

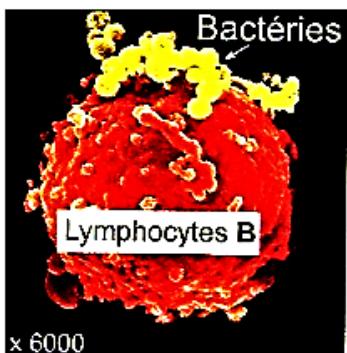
b) La phase d'amplification:

Pendant laquelle se fait une prolifération et une différenciation de clones de lymphocytes B spécifiques de l'antigène sous le contrôle des lymphocytes T4 sécrétant des messagers chimiques, les interleukines.

c) La phase effectrice:

Pendant laquelle, elle intervient une réponse immunitaire à médiation humorale par les lymphocytes B produisant des anticorps capables de se lier aux antigènes du microbe pour former le « complexe immun » qui sera ensuite éliminé par des phagocytes.

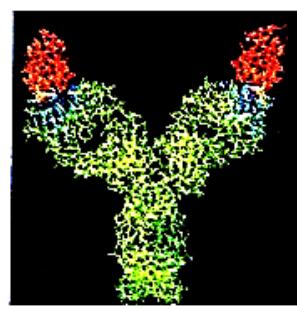
Immunité spécifique humorale



Lymphocytes B spécifique



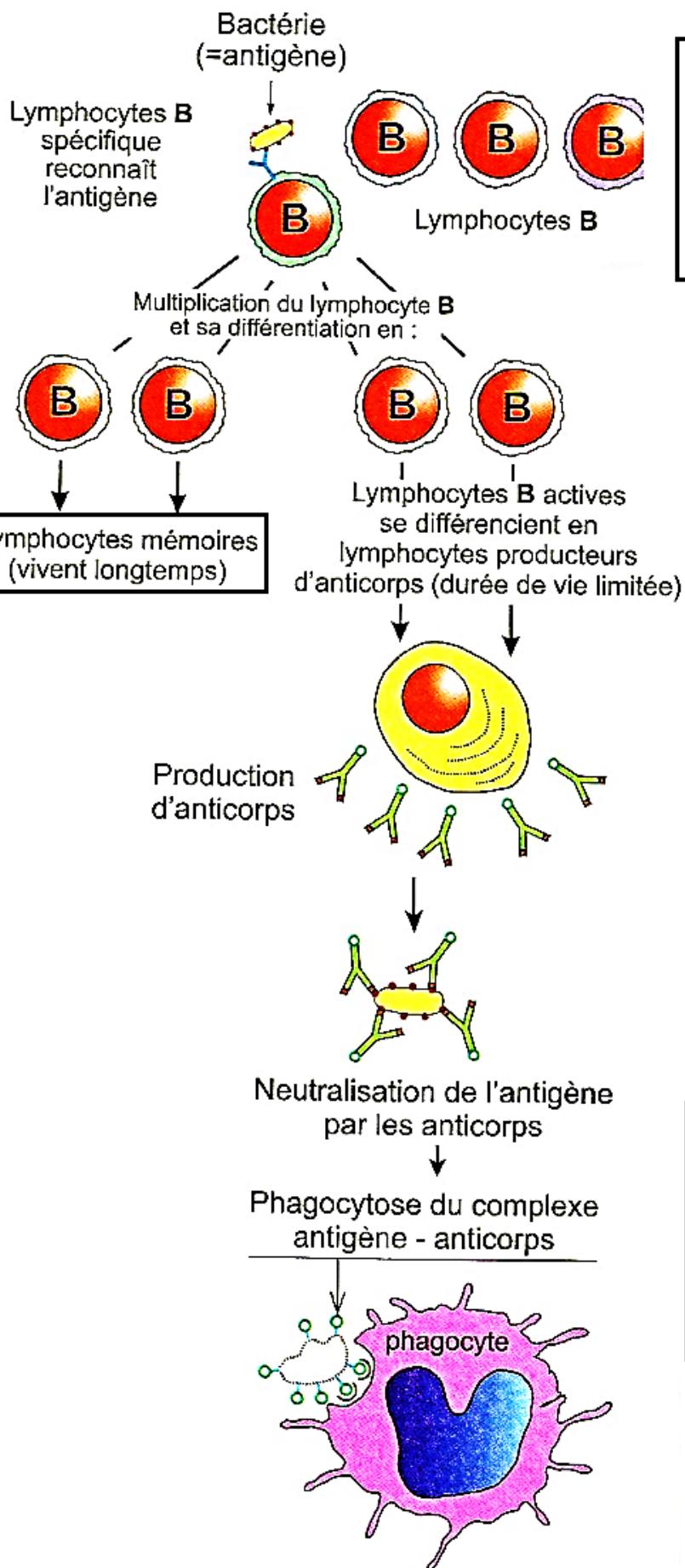
Lymphocytes B producteur d'anticorps



site de fixation d'antigène Schéma d'une molécule d'anticorps



Phagocyte

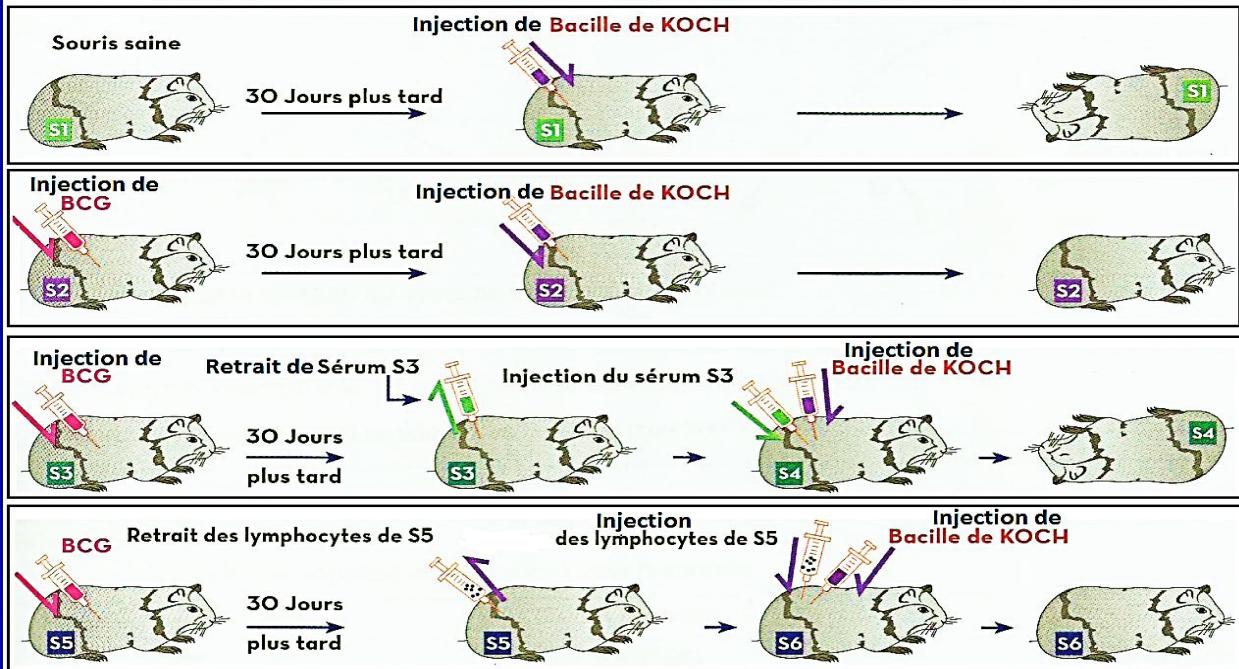


II- La réponse immunitaire cellulaire :

1) Exercice intégré :

Exercice n° 1

Le médecin allemand : **ALBERT KOCH** a pu isoler la bactérie responsable de la tuberculose (maladie mortelle), une vingtaine d'années plus tard les chercheurs **CALMETTE** et **GUERIN** ont pu isoler l'anatoxine correspondante au vaccin **BCG** (issus de leur nom).



- 1 Expliquer les résultats de chaque expérience.
- 2 Conclure donc le type de la voie immunitaire qui a été utilisé, justifier la réponse.

1. Explication:

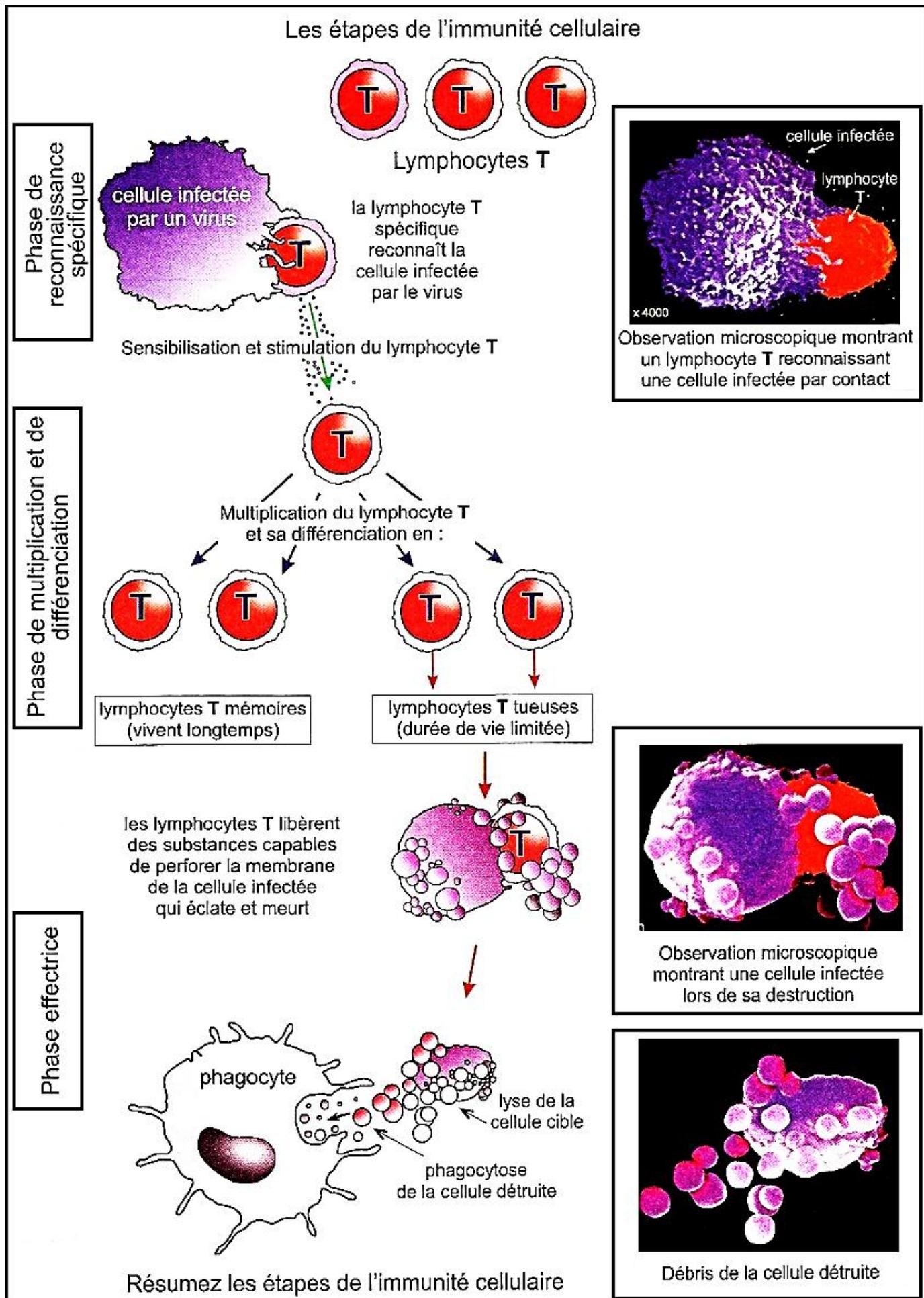
- *S1 meurt à cause du bacille de Koch(BK). S1 n'est pas immunisé contre cette bactérie qui est pathogène et mortelle.*
- *Le vaccin BCG a permis d'immuniser la S2 c'est pour cela qu'elle survit.*
- *S4 meurt car le sérum, contenant des anticorps provenant de S3, n'a pas pu détruire la bactérie BK. Cette réponse immunitaire spécifique n'est pas humorale.*
- *S6 survit car on a injecté les lymphocytes T de S5 immunisée contre BK qui détruisent la bactérie et immunisent la souris S6 ; donc la réponse immunitaire est spécifique à médiation cellulaire.*

2. Conclusion: C'est une réponse immunitaire spécifique cellulaire (à médiation cellulaire) qui ne se fait pas par l'intervention d'anticorps mais par l'intervention des lymphocytes T.

2) Les étapes de l'immunité cellulaire :

- a) **Reconnaissance des cellules cibles infectées:** Les lymphocytes T reconnaissent les cellules cibles infectées par l'intermédiaire de l'antigène présenté sur la membrane de ces dernières.
- b) **Activation et différenciation:** Les lymphocytes T deviennent actives ; elles se multiplient et se différencient pour donner des lymphocytes T tueurs ou cytotoxiques Tc (=T8 après différenciation) et des lymphocytes T mémoire.
- c) **Destruction des cellules cibles infectées:** Après différenciation, les lymphocytes T cytotoxiques (Tc ou T8) détruisent les cellules cibles infectées de deux manières :
 - **Par cytolysse:** Libération des protéines (Perforine) capables de créer des pores au niveau de la membrane de la cellule cible et l'entrée d'eau et mort de la cellule.
 - **Par apoptose:** Libération des produits chimiques (Granzymes, ...) qui se fixent sur la membranaires de la cellule cible et induisent sa mort (suicide cellulaire).

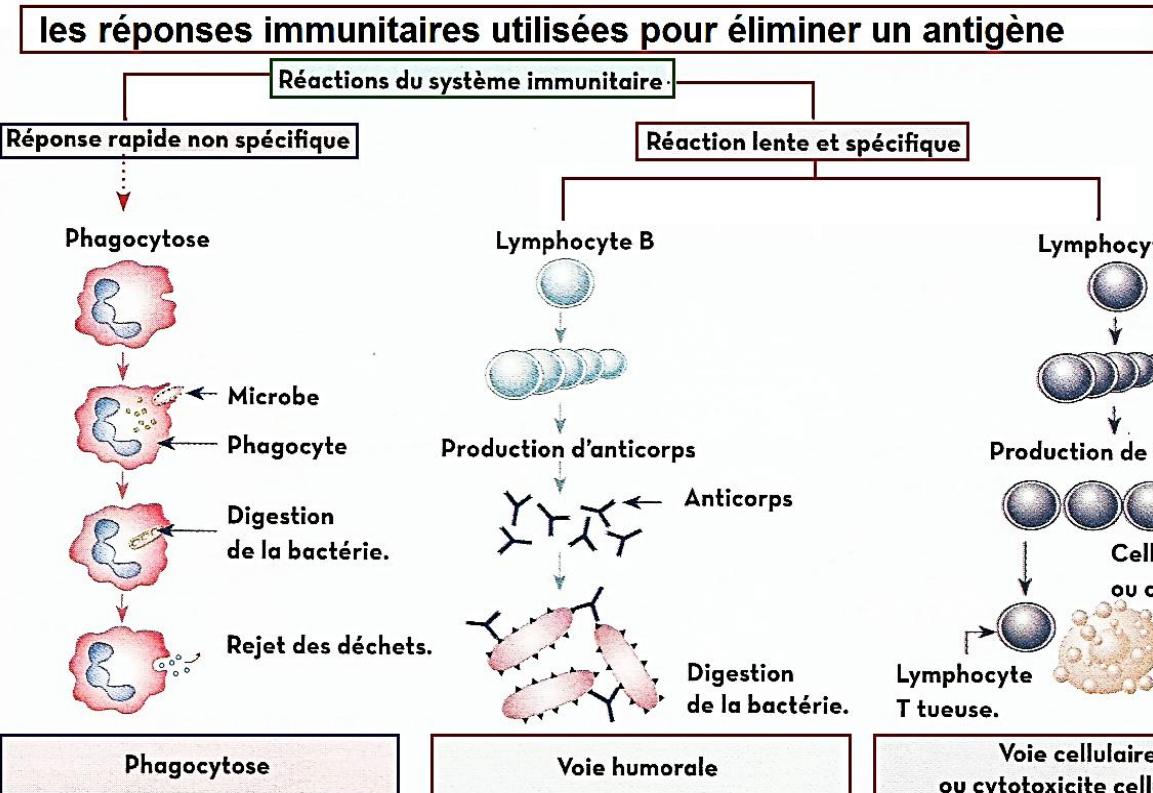
3) Bilan: Les étapes de l'immunité cellulaire (à médiation cellulaire): (Schéma bilan)



III- les réponses immunitaires utilisées pour éliminer un antigène

Quand un antigène pénétra dans l'organisme les lymphocytes T4 (auxiliaires) sont activés et sont sensibilisés par les phagocytes. Il y a deux possibilités selon la nature de l'antigène.

- Soit que des phagocytes comme les polynucléaires interviennent directement pour éliminer l'antigène ; c'est **La réponse immunitaire non spécifique (naturelle)**.
- Soit que les lymphocytes B sont activés et reconnaissent l'antigène puis produisent des anticorps ; c'est **la réponse immunitaire spécifique à voie humorale**.
- Soit que les lymphocytes T8 sont activés et deviennent des lymphocytes T8 ou Tc tueurs qui détruisent directement les cellules cibles infectées ; c'est **la réponse immunitaire spécifique à voie cellulaire**.



Activité 4: La coopération cellulaire.

1) Expériences de la mise en évidence de la coopération cellulaire :

Expériences: *La coopération cellulaire.*

Des souris ont été traitées aux rayon X (irradiation) de façon à détruire leurs lymphocytes. Elles ont été réparties en trois lots (n°1, 2, et 3). Des souris non irradiées constituent un 4^{ème} lot témoin.

Les souris des lots 2 et 3 ont également reçu une injection de leurs propres lymphocytes qui avaient été prélevés avant l'irradiation.

Enfin, à ces 4 lots de souris, on a injecté une culture des bactéries.

Le tableau ci-dessous le résultat de chaque lot.

Numéro des lots	Traitements préalables	Injection de culture bactérienne	Résultats Recherche des anticorps quelques jours après
1	Rayons X		Pas d'anticorps sécrétés
2	Rayons X puis injection des lymphocytes B et T		Anticorps sécrétés
3	Rayons X puis injection des lymphocytes T		Pas d'anticorps sécrétés
4 (témoin)	Aucun traitement		Anticorps sécrétés

Les étapes de l'expérience et ses résultats.

a) Interprétation des résultats :

Lot n°1: L'irradiation par les rayons X détruit cellules immunitaires au niveau des organes lymphoïdes ; ces cellules représentent la source de production des anticorps.

Lot n°2: La production des anticorps est due à la présence des macrophages, des lymphocytes T et des lymphocytes B, en plus de l'antigène

Lot n°3: En absence des lymphocytes T, le système immunitaire ne peut pas produire des anticorps contre l'antigène.

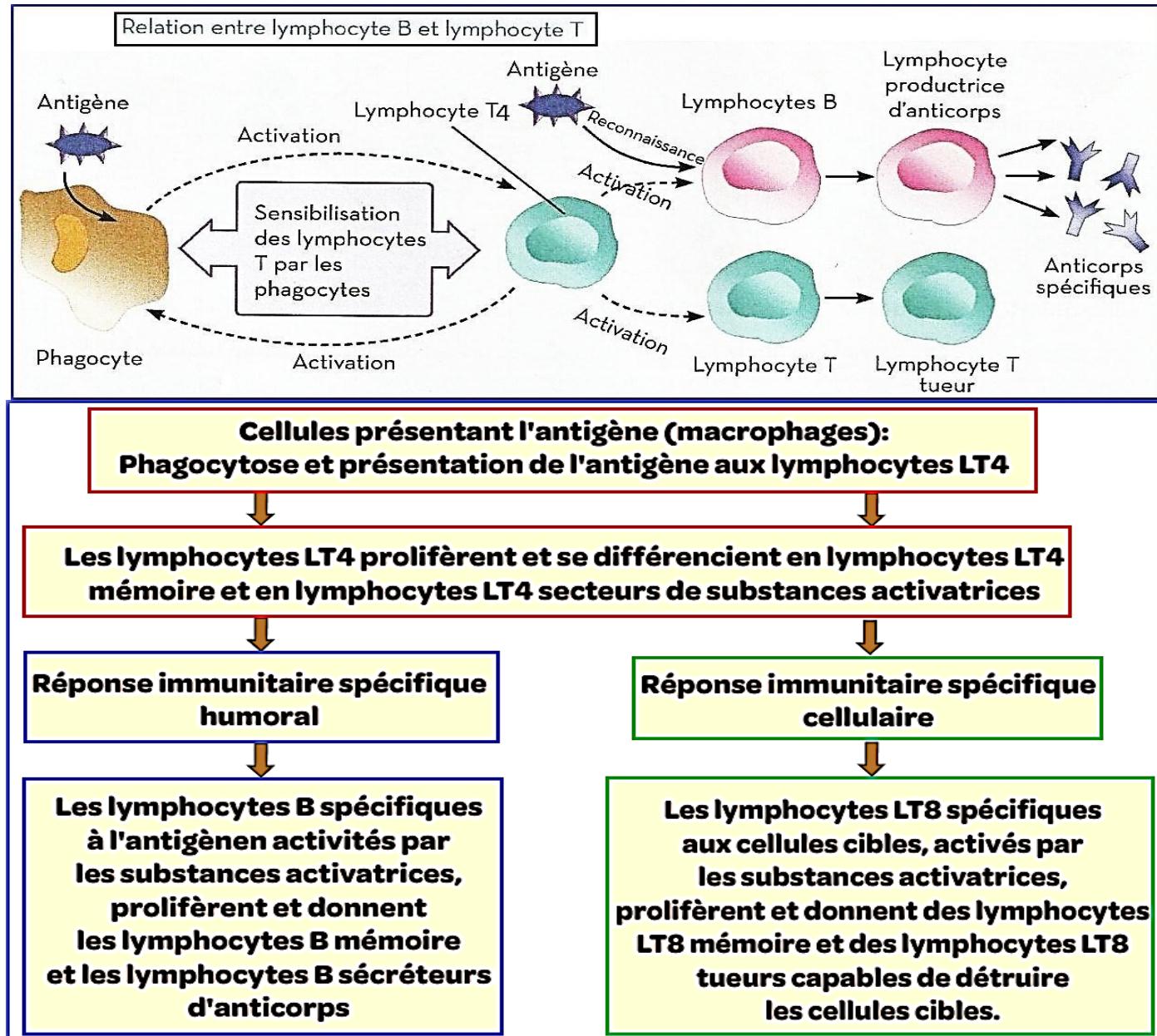
Lot n°4: C'est un lot témoin qui sert à comparer les résultats.

b) Conclusion:

La réponse immunitaire nécessite donc une coopération entre les macrophages, les lymphocytes T et les lymphocytes B.

2) Bilan de la coopération cellulaire : Schéma de synthèse

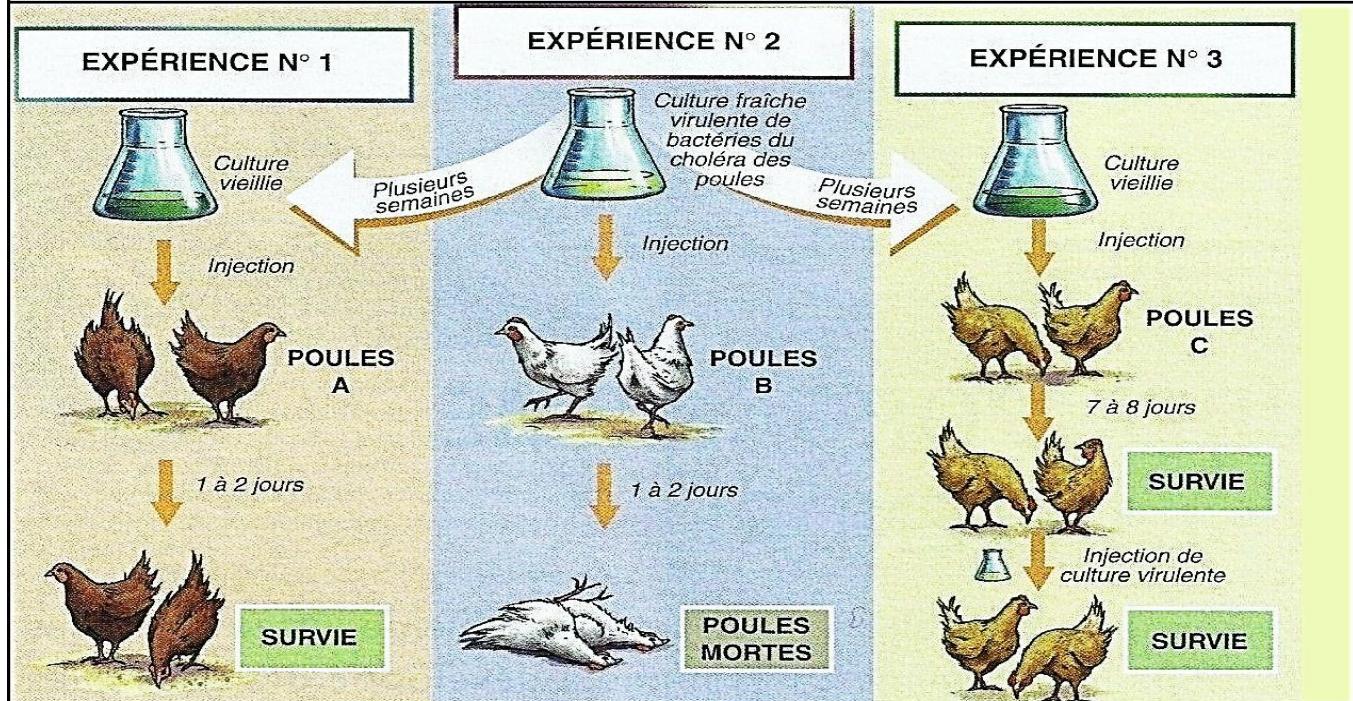
Les lymphocytes T4 (ou les lymphocytes T helper =Th) sont des lymphocytes T auxiliaires qui jouent un rôle essentiel dans les réponses immunitaires, elles deviennent actives après la fixation de l'Antigène puis elles sécrètent des substances chimiques (Ex: Interleukine) nécessaire à l'activation des autres cellules immunitaires comme les macrophages, les lymphocytes T et B pour produire des anticorps. C'est la coopération cellulaire.



Activité 5: Aider l'organisme à se défendre.

I- Exercice n°1: La découverte de vaccin

Les expériences de Pasteur à l'origine des premiers vaccins.
Expérience 1: Pasteur injecte à un lot A de poules des extraits d'une vieille culture de bactéries, oubliée depuis plusieurs semaines. Les poules survivent : les bactéries ont donc perdu leur virulence*.
Expérience 2 : il injecte une culture fraîche à un lot B de poules n'ayant pas reçu la culture vieillie.
Expérience 3 : à un lot C de poules ayant eu une 1^{re} injection de culture vieillie, il réalise une 2^e injection avec cette fois-ci une culture fraîche.



1) Explication :

- Les poules A sont restées vivantes après l'injection car la culture vieillie de bactérie de choléra est devenue atténuée (non virulente).
- Les poules B meurent car elles sont injectées par la culture récente des bacilles de choléra (virulent) qui est mortelle.
- Les poules C sont restées vivantes car elles ont été immunisées contre le choléra par la culture vieillie. Ces poules produisent des anticorps anti- bactériens capables de neutraliser la bactérie de choléra virulente et par conséquent elles sont protégées.

2) Conclusion :

La culture vieillie de bactérie de choléra atténuée (non virulente) représente un vaccin contre le choléra.

II- Méthodes de prévention (hygiène):

1) Asepsie : ensemble des moyens visant à empêcher la contamination par des germes infectieux de microorganismes (le lavage des mains, la stérilisation des instruments opératoires...).

2) Antisepsie : Les antiseptiques sont un ensemble de méthodes qui ont pour but de détruire les microbes à la surface de la peau lésée après contamination (eau oxygénée, Bétadine, alcool à 70°...).

3) La vaccination

1) Définition:

La vaccination est une immunisation préventive, active et durable, car elle stimule le système immunitaire pour effectuer lui-même une réponse immunitaire primaire vis-à-vis du vaccin et une réponse immunitaire plus efficace vis-à-vis de l'antigène normal, vu la formation de la mémoire immunitaire.

2) Caractéristiques de la vaccination:

- La mémoire immunitaire est renforcée par les vaccins rappels.
- Elle prépare une réponse secondaire intense et efficace.
- La vaccination consiste à des injections successives (rappels) du vaccin.
- Les vaccins sont faits à partir de microbes rendus atténusés et inoffensifs.

III- Méthodes de curation (soin):

1) Sérothérapie :

Sérothérapie est une immunisation artificielle passive; elle consiste à l'injection d'un sérum provenant d'un être vivant qui a été vacciné contre une maladie infectieuse contenant les anticorps prêts à jouer un rôle anti infectieux dans l'organisme receveur.

Il s'agit d'un transfert d'immunité d'un sujet à un autre.

2) Antibiotiques :

Définition : Antibiotiques, médicaments ayant la propriété de tuer les bactéries ou d'empêcher leur prolifération, utilisés dans le traitement des infections dues à des bactéries pathogènes.

Ex : pénicilline: antibiotique extrait de la moisissure *Penicillium notatum*.

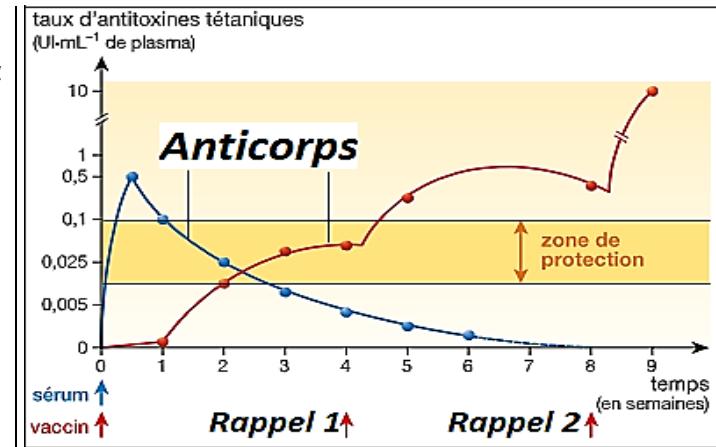
3) Sulfamide: Ils sont des antibactériens synthétiques, ils se fixent sur la bactérie et inhibent sa prolifération.

IV- Comparaison entre vaccination et sérothérapie

1) Exercice n°2 :

Afin de prévenir le développement éventuel du tétanos, le médecin procède à une séro-vaccination ; il injecte d'abord un sérum contenant des anticorps anti-tétaniques. Le médecin pratique ensuite une injection de vaccin anti-tétanique (avec des rappels).

Le graphe présente l'évolution du taux des Ac anti-tétaniques dans le plasma du blessé en fonction du temps



2) Interprétation des résultats:

- Le taux d'anticorps antitétaniques augmente à chaque fois qu'il a une nouvelle injection du vaccin (Rappels).
- Les réponses immunitaires lors de contacts consécutifs avec un même antigène sont rapides et le taux d'anticorps est élevé à cause de la mémoire immunitaire.
- Le sérum qu'on injecte contient des anticorps prêts, il soigne des maladies dues à des microorganismes, le taux d'anticorps diminue une semaine après l'injection : cet effet est limité dans le temps.

3) Tableau comparatif :

	Vaccination	sérothérapie
Produit injecté	Antigène	Anticorps
Nature	Spécifique	Spécifique
Type d'immunisation	Active	Passive
Délai d'efficacité	Retardé (Lente)	Immédiat (Rapide)
Durée d'efficacité (de protection)	Durable (Long terme)	Temporaire (Court terme)
But d'utilisation	Préventive	Curative

V- Antibiogramme

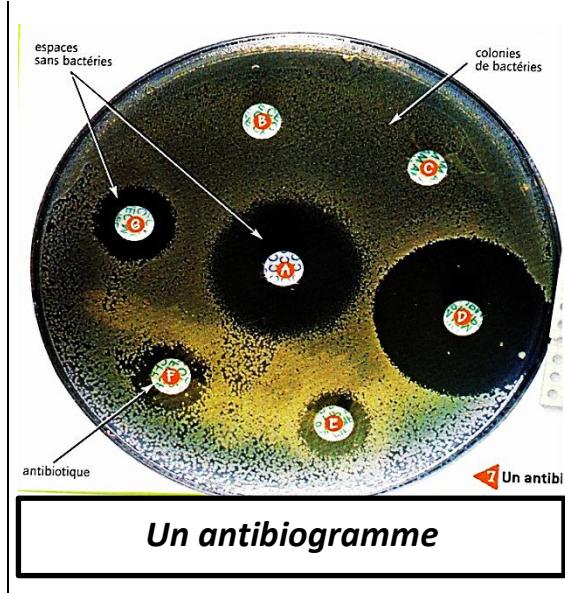
Un antibiogramme est une technique de laboratoire visant à connaître l'antibiotique efficace pour lutter contre une bactérie pathogène

On suit les étapes suivantes :

- On prend une boîte de milieu gélosé adéquat et ensemencé avec une culture pure d'organisme pathogène, l'inoculum est étalé par inondation.
- On dépose des disques des papiers filtre imbibés chacun par un antibiotique donné.

Conclusion:

Les antibiotiques se diffusent de manières circulaires de chaque disque l'antibiotique le plus efficace est celui qui laisse autour du disque une grande auréole (zone d'inhibition)



Un antibiogramme