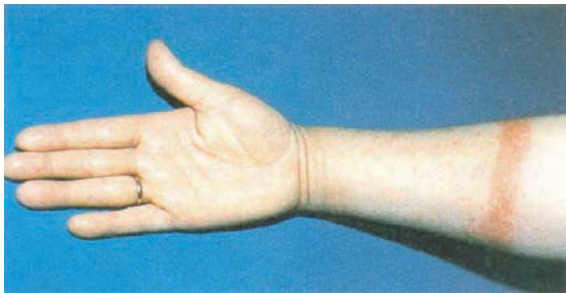


Chapitre 4 : *DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE*

Le système immunitaire neutralise et élimine les antigènes grâce à des défenses très élaborées. Cependant il est sujet à certains dérèglements ou dysfonctionnements qui sont de deux types :

- soit qu'il fonctionne de façon excessive : c'est le cas des allergies qui sont marquées par diverses manifestations (oedèmes, rougeurs, douleurs, asthme...) et qui résultent d'une réaction exagérée du système immunitaire contre des antigènes ou allergènes pour la plupart inoffensifs (médicaments, pollen, poussières, etc.).

- soit au contraire, le fonctionnement est insuffisant, on parle d'immunodéficience. Certains déficits existent dès la naissance (immunodéficiences congénitales), d'autres sont acquis au cours de la vie (immunodéficiences acquises). La principale immunodéficience acquise est le SIDA qui est une maladie encore invaincue et souvent mortelle.



L'hypersensibilité de contact connue par la rougeur de la peau :

- A gauche : la dermatite due au contact avec un gant de caoutchouc par exemple.
- A droite : réaction eczémateuse du poignet par hypersensibilité au nickel (bracelet de montre par exemple, peut provoquer une rougeur au niveau de la peau).



Suite à une piqûre d'insecte, un œdème important apparaît au niveau de l'œil, il s'agit d'une réaction anaphylactique.

Exemples des réactions allergiques relativement fréquentes :

- l'asthme : difficulté respiratoire momentanée causée par des contractions spasmodiques des muscles lisses des bronchioles et à une hypersécrétion du mucus au niveau des voies respiratoires. Cette allergie est provoquée par les poussières, les peintures, les poils...
- les rhinites (ex : rhume des foins) : caractérisées par un écoulement nasal, le larmoiement, les éternuements, la conjonctivite. Cette allergie est provoquée par le pollen, les acariens, etc.
- l'eczéma : affection cutanée caractérisée par l'apparition de plaques rouges plus ou moins oedémateuses et desquamantes. L'eczéma est essentiellement provoqué par le contact avec des produits cosmétiques, les détergents et certains tissus synthétiques.
- l'urticaire : éruption cutanée plus ou moins suintante. Il existe une forme oedémateuse, avec gonflement des muqueuses de la face et du pharynx et risque d'asphyxie : c'est l'œdème de Quincke. Les urticaires sont provoquées par des facteurs médicamenteux (pénicilline, sulfamides,...) ou alimentaires (poissons,...)

La photo ci-dessous montre un sidéen qui fut le premier malade qui accepta de témoigner à visage découvert. On y voit un malade d'une maigreur effroyable, les bras dévorés par d'horribles tâches. Ce malade, en phase terminale du SIDA, souffre aussi d'un cancer de la peau. Le virus du SIDA ou VIH, identifié en 1983, n'épargne plus aucune catégorie de la population. En 1997, le sida a fait 12 millions victimes et a contaminé 40 millions de personnes, essentiellement en Afrique.



OBJECTIFS

- Définir l'allergie et l'allergène.
- Reconnaître les caractères d'une réaction allergique.
- Expliquer le mécanisme de l'allergie.
- Identifier l'agent de la maladie du SIDA et expliquer son mode d'action.
- Reconnaître les modes de contagion par le SIDA et les mesures de prévention.

S'INTERROGER

Les données précédentes laissent soulever les questions suivantes :

- Qu'est ce qu'une allergie ?
- Quels sont les caractères des réactions allergiques ? Présentent-elles un danger pour la santé ?
- Comment expliquer le mécanisme d'une réaction allergique ?
- Quel est l'agent responsable du sida ?
- Quels sont les modes de contagion par le virus du SIDA (VIH) et quels sont les moyens de prévention ?
- Quel est le mode d'action du VIH ?
- Comment expliquer l'apparition de maladies infectieuses graves et souvent mortelles chez les personnes atteintes par le SIDA ?

SE RAPPELER

- 1. Virus** : le plus petit des microbes, formé d'un acide nucléique (ADN ou ARN) entouré d'une enveloppe protéique (capside). Il ne peut se multiplier qu'à l'intérieur des cellules.
- 2. Transcription** : est une étape essentielle de l'expression génétique qui assure la synthèse d'une molécule d'ARNm à partir du brin codant de l'ADN. Elle est assurée par une enzyme : L'ARN polymérase.
- 3. Traduction** : est le mécanisme qui assure la synthèse d'une chaîne polypeptidique à partir d'une molécule d'ARNm.
- 4. Rôle des lymphocytes T₄** :
La réaction immunitaire spécifique ne peut se dérouler sans l'intervention des LT4 qui activent la réponse immunitaire, grâce aux interleukines, en activant les autres cellules de l'immunité et en stimulant leur multiplication et leur différenciation.

Rechercher et construire

1 Un exemple de dysfonctionnement du système immunitaire : les allergies

Les allergies (allos : différent et ergon : effet ou activité) sont des maladies assez courantes puisqu'elles atteignent environ 10 % de la population. Etymologiquement, c'est l'état d'un individu qui réagit autrement.

Activité 1 : définir l'allergie et dégager ses caractères

- **Le choc anaphylactique** est connu chez l'homme (frisson et hypotension pouvant conduire à la mort). Il peut intervenir à la suite d'une piqûre de guêpe ou d'injection de certains médicaments (pénicilline...)

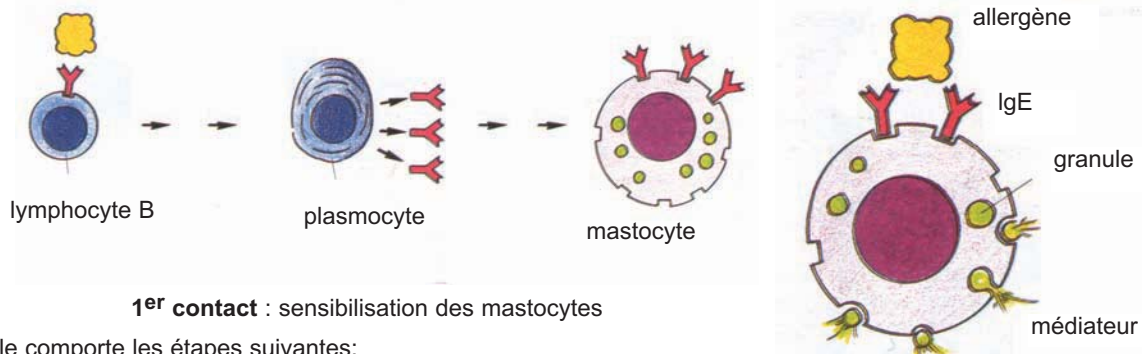
- **La découverte de l'anaphylaxie** : le 15 février 1902, Richet et Portier injectent à un chien 0.1 cm³ d'un extrait glyciné contenant des tentacules d'une anémone de mer. Aucun trouble n'apparaît. La même injection est effectuée 22 jours plus tard : l'animal suffoque et meurt en 25 mn. Alors qu'on aurait pu penser que l'animal est protégé, immunisé, c'est l'inverse qui se produit : d'où le terme d'anaphylaxie (du grec : ana, contraire et phylaxie, protection).

- Toutes les réactions allergiques, ne sont pas, heureusement, aussi violentes, mais elles ont le même principe : après un premier contact avec un certain antigène ou **allergène**, l'organisme devient sensibilisé ou allergique. Les contacts ultérieurs avec cet allergène entraînent des troubles plus ou moins graves.

A partir de ce texte, définir l'allergie et déduire les caractères des réactions allergiques.

Activité 2 : expliquer le mécanisme d'une réaction allergique

Le document 1 montre les deux phases de la réaction allergique au cours de laquelle des cellules de la peau, des muqueuses et de nombreux organes, appelées **mastocytes** sont sensibilisées et activées.



1^{er} contact : sensibilisation des mastocytes

Elle comporte les étapes suivantes:

- 1-pénétration de l'allergène dans l'organisme
- 2-activation du système immunitaire
- 3-différenciation des LB en plasmocytes
- 4-production des **IgE** spécifique de l'allergène
- 5-diffusion et fixation des **IgE** sur les mastocytes

2^{ème} contact : Activation des mastocytes, dégranulation et libération des médiateurs (histamine) d'où la réaction allergique caractérisée par la vasodilatation, la sécrétion de mucus, la contraction des muscles lisses,...

Document 1 : mécanisme de la réaction allergique

- Expliquer le mode de sensibilisation des mastocytes suite au 1^{er} contact avec l'allergène.
- Décrire la succession des événements conduisant à l'apparition de la réaction allergique suite au deuxième contact avec l'allergène.

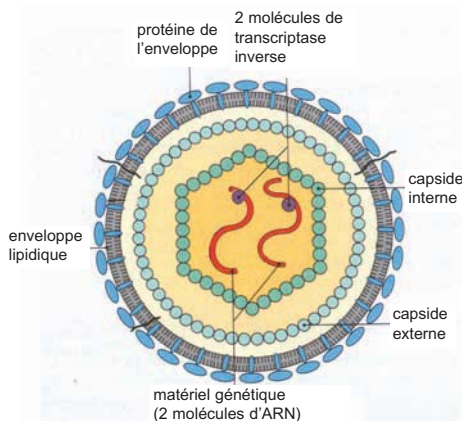
II

Un exemple de déficit immunitaire acquis : le SIDA

Le **SIDA** ou **S**yndrome d'**I**mmunodéficience **A**cquise est une maladie causée par un virus appelé VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et qui s'est développée aux Etats Unis à partir de 1981. Cette maladie, se répand dans tous les pays du monde et existe en Tunisie.

1- Organisation du VIH :

Activité 3 : dégager les particularités structurales du VIH



Document 2 : structure du VIH

- Décrire la structure du VIH et dégager ses particularités.
- A partir de vos connaissances, déduire le rôle de la transcriptase inverse (ou réverse).

2- Comment se fait la contamination par le VIH et comment la prévenir ?

Activité 4 : reconnaître les modes de contagion par le VIH et proposer des mesures de prévention

Des études statistiques ont permis de fournir les informations suivantes :

- Tout le monde peut être atteint par le SIDA...
- Chez les homosexuels et les hétérosexuels, chez les toxicomanes et chez les transfusés, on a constaté que le risque de contamination par le VIH est très élevé.
- Chez les toxicomanes, l'utilisation de la même seringue favorise la contamination. Au danger « drogue » s'ajoute le danger « SIDA ».
- Les tests des flacons de sang collecté dans les centres de transfusion et le traitement des extraits de sang qui font l'objet de vérifications répétées diminuent le risque de contamination des transfusés.
- Le fœtus peut être atteint pendant sa vie intra-utérine ou lors de l'accouchement si la mère est atteinte ou porteuse du virus du sida.

A partir de l'exploitation de ces informations,

- citer les voies essentielles de la contamination par le VIH.
- en absence de traitement et de vaccin, proposer des mesures permettant de prévenir le SIDA.

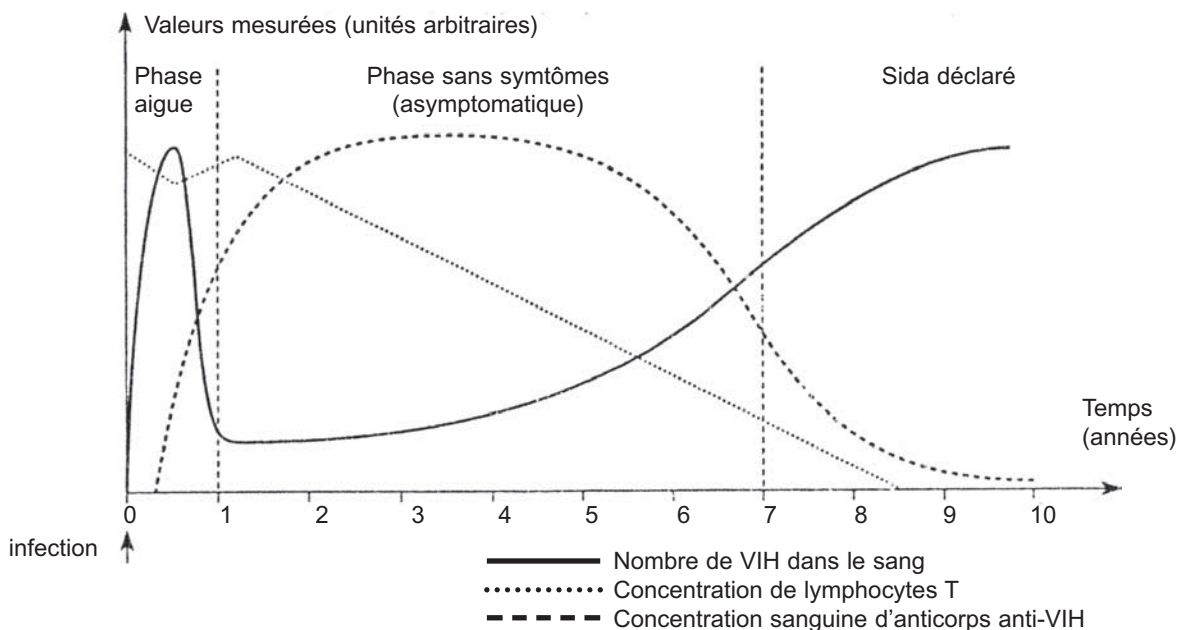
3- Comment reconnaître une personne porteuse du VIH ?

Activité 5 : dégager les indicateurs de reconnaissance des personnes porteuses du VIH

Des dosages et des études médicales, réalisés chez des personnes infectées, ont permis de suivre l'évolution de :

- la quantité de VIH dans le sang.
- le nombre Lymphocytes T.
- le taux d'anticorps anti-VIH.

Le graphique du document 3 montre les résultats obtenus :



Document 3 : résultat de dosages réalisés chez des personnes atteintes par le VIH

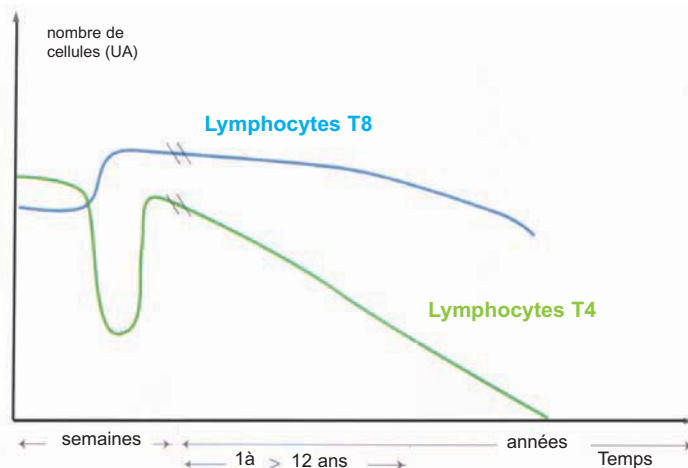
- Analyser ces résultats et dégager les indicateurs permettant de reconnaître les individus porteurs du VIH (séropositifs).
- Expliquer comment le porteur du VIH devient séropositif.

4- Mode d'action du VIH :

Activité 6 : expliquer le mode d'action du VIH

- Les cellules cibles du VIH :

Des lymphocytes T en culture sont exposés au VIH. La survie de ces cellules est mesurée au fil des jours après cette exposition (document 4).

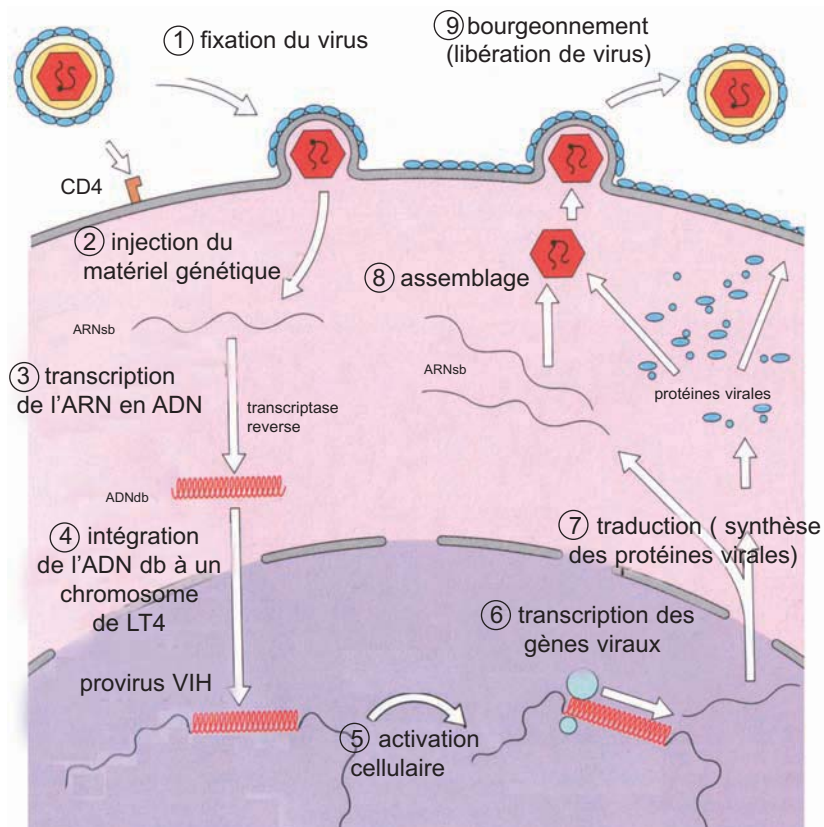


Document 4 : évolution du nombre des lymphocytes T en présence de VIH

- Analyser ces résultats et préciser la cible du VIH.

- Action du VIH sur les LT₄ : prolifération du VIH

Afin d'expliquer le mode d'action du VIH, les études ont montré que le virus se multiplie aux dépens des LT₄. Le schéma du document 5 montre le modèle selon lequel cette prolifération s'établit :



Document 5 : mode d'action du VIH

Exploiter les données fournies par ce document en vue d'expliquer :

- les étapes (de 1 à 9) conduisant à la multiplication du VIH.
- le devenir des LT₄ (cellules cibles).
- l'évolution du système immunitaire de l'individu atteint par le SIDA.

Bilan des activités et synthèse

I Un exemple de dysfonctionnement immunitaire : Les allergies

Les allergies sont des phénomènes très courants au cours desquels l'organisme réagit d'une manière excessive ou exagérée contre des antigènes pour la plupart inoffensifs.

Ces antigènes sont appelés pour cette raison des **allergènes** (médicaments, aliments, pollen, poussières, détergents,...).

La réponse est toujours désagréable et peut-être grave, voire mortelle. Les réactions allergiques ou réactions d'hypersensibilité se manifestent par des frissons et une hypotension pouvant provoquer la mort.

Chez l'homme le choc anaphylactique peut se produire à la suite d'une piqûre par une guêpe ou à la suite d'une injection de certains médicaments tels que la pénicilline.

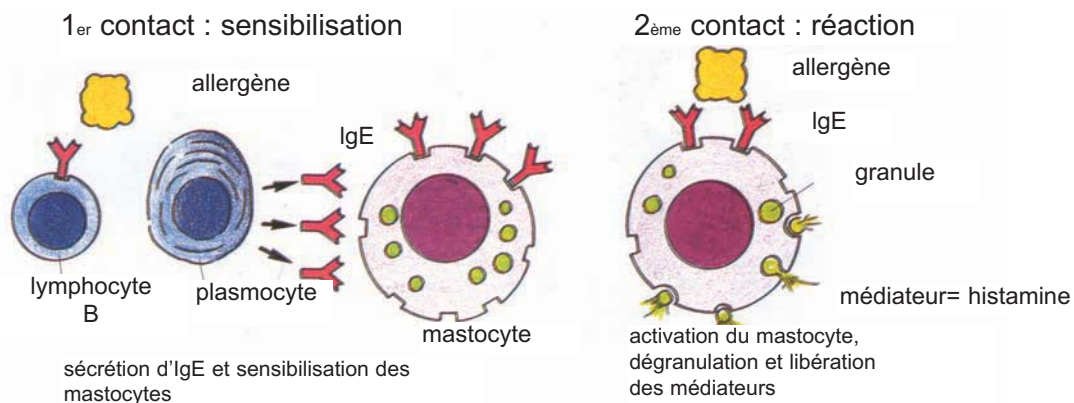
Les réactions allergiques ont des manifestations très variées mais possèdent des caractères communs.

1- Les caractères des réactions allergiques :

Les allergies sont des réactions immunitaires contraires à la protection (anaphylaxie). Ces réactions qui sont assez fréquentes sont plus ou moins violentes et sont à l'origine de vomissements, rougeur, grattage, etc.

Les allergies sont caractérisées par le même principe : L'individu sensibilisé lors d'un premier contact avec l'allergène, réagit lors d'un deuxième contact d'une façon anormale et brusque.

(activité 1)



2- Le mécanisme d'une réaction allergique :

L'hypersensibilité immédiate est caractérisée par une apparition très rapide des troubles allergiques suite au contact avec l'allergène.

Lors du premier contact avec l'allergène, des lymphocytes B impliqués dans la réaction, se transforment en plasmocytes qui sécrètent des immunoglobulines de la classe E (IgE). Dès leur apparition, les IgE sont captées par les mastocytes qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques aux IgE (plusieurs dizaines de milliers par cellule). Les mastocytes seront alors sensibilisés.

Lors du deuxième contact avec l'allergène, il se produit une liaison entre l'allergène et deux IgE voisines portées par un mastocyte. La fixation de plusieurs molécules crée une modification de la perméabilité des mastocytes: il se produit une libération d'histamine dans la minute qui suit. Cette libération d'histamine induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus,...)

(activité 2)

Le SIDA est une maladie causée par un virus : le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

1- Structure et particularités du VIH :

Le VIH est un élément biologique minuscule limité par une capsule protéique et lipidique, à l'intérieur de laquelle il y a 2 molécules d'ARN (rétrovirus) portant chacune une transcriptase reverse permettant d'effectuer la transcription de l'ARN en ADN.

2- Le mode de contagion :

(activité 3)

La transmission du VIH se fait par :

- les relations sexuelles avec un porteur du virus.
- l'utilisation de seringues souillées par le sang d'un porteur.
- la transfusion avec du sang contaminé par le VIH.
- la mère porteuse au fœtus (voie foeto-maternelle).

3- Les moyens de prévention contre le VIH :

la prévention se fait en :

- utilisant des préservatifs au cours des rapports sexuels.
- utilisant des seringues stérilisées.
- évitant d'échanger les objets d'hygiène avec autrui comme les brosses à dents, le rasoir...
- contrôlant au laboratoire le sang à transfuser.

(activité 4)

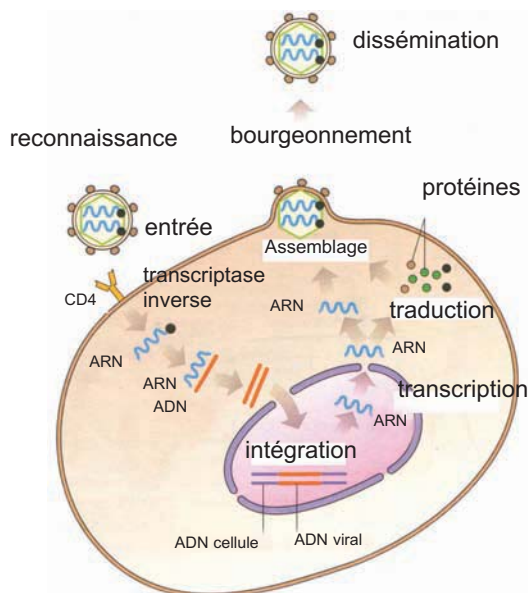
4- Le mode d'action du VIH :

Lorsque le VIH est introduit dans l'organisme, le système immunitaire réagit ; les lymphocytes B produisent des anticorps spécifiques anti-VIH : le sujet est dit séropositif (présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum du sujet). Mais ces anticorps sont incapables de neutraliser toute la quantité de VIH qui se trouve à l'intérieur des cellules cibles.

Le VIH s'attaque principalement aux lymphocytes T4 (T auxiliaires) et aux macrophages qui possèdent des récepteurs membranaires appelés CD4.

(activité 5)

Le VIH se fixe sur les lymphocytes T4. Il introduit ensuite son ARN dans le cytoplasme du lymphocyte T4. Grâce à la transcriptase reverse l'ARN viral est transcrit en ADN simple brin (ADNc). Une enzyme permet de former l'ADN double brin ou provirus qui s'intègre dans l'ADN du lymphocyte T4.



Deux cas sont alors possibles :

- **1^{er} cas** : Le virus reste à l'état latent (provirus) dans les lymphocytes pendant plusieurs années : le sujet ne présente aucun symptôme de la maladie, il est dit porteur sain ou porteur asymptomatique.

- **2^{ème} cas** : Le virus se multiplie aux dépens des lymphocytes T₄ à partir de l'ADN intégré dans les chromosomes : l'**ADN** viral introduit dans le LT₄ sera transcrit en ARN messenger qui sera traduit en protéines virales .L'assemblage des structures virales donne naissance à de nouveaux virus qui finissent par bourgeonner. Les LT₄ sont alors progressivement détruits et ne peuvent plus assurer leur rôle immunitaire qui est d'amplifier les réactions à médiation humorale et cellulaire : il y a effondrement total du système immunitaire.

Le sujet est atteint du SIDA, la porte est ouverte aux maladies opportunistes (maladies auxquelles l'organisme faisait habituellement face).

(activité 6)

Un vaccin contre le VIH est-il possible ?

Pour être efficace, un vaccin doit amplifier la réaction de défense en début d'infection, et arrêter la propagation du virus dans l'organisme. Il doit provoquer la synthèse d'anticorps neutralisants, stimuler la production de lymphocytes tueurs et faciliter la destruction des cellules infectées.

Mais, dans le cas du virus du SIDA, des difficultés nouvelles et essentielles existent : en premier lieu, le VIH est très « variable » ; il possède des formes différentes, des enveloppes de composition chimique différente .Il est donc nécessaire de connaître toutes les formes du VIH avant même de songer à préparer un vaccin.

Où en sont les recherches ?

De nombreuses équipes de chercheurs travaillent dans des voies différentes :

- Les uns cherchent à utiliser un vaccin « truqué » en « manipulant » génétiquement un virus inoffensif pour l'homme, ils espèrent « tromper » le VIH en provoquant la formation d'anticorps anti-VIH.
- D'autres cherchent à freiner la dissémination du virus en rendant impossible le « contact » avec les LT4
- Certains, enfin, essayent de stimuler les lymphocytes T4 dont la coopération est essentielle dans les mécanismes immunologiques

Ce qu'on peut faire actuellement :

En attendant la préparation d'un vaccin anti-SIDA ou d'un traitement efficace, on agit actuellement en bloquant l'évolution du nombre de VIH chez les personnes séropositives en adoptant un traitement appelé: trithérapie. Celui-ci est coûteux et peu supportable par le patient.

EXERCICE 1

Pour chaque item, relever la ou les réponse(s) correcte(s)

1- Les principales cellules cibles du VIH sont :

- a- les LB
- b- les LTa ou LT4
- c- les LTc
- d- les macrophages.

2- La formation de l'ADN proviral du VIH nécessite :

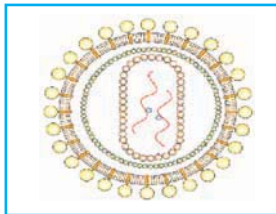
- a- une ARN polymérase
- b- une ADN polymérase
- c- une transcriptase réverse
- d- une ligase.

3- Suite à une contamination par le VIH :

- a- il y a formation de l'ARN proviral à partir de l'ADN du virus
- b- il y a formation de la transcriptase reverse
- c- l'individu devient immédiatement séropositif
- d- l'individu devient immédiatement contagieux.

4- Le schéma ci-contre représente :

- a- un plasmocyte
- b- le VIH
- c- un globule rouge
- d- un lymphocyte T4.



EXERCICE 2

On effectue chez un cobaye une première injection d'ovalbumine (0.1 mg). Deux semaines plus tard, une injection identique déclenche immédiatement toux, écoulement nasal, dyspnée. Non traité, l'animal meurt d'asphyxie en quelques minutes par contraction généralisée des muscles bronchiques. Le traitement consiste en l'injection de substances antihistamiques et anti-inflammatoires.

- 1- Quel nom donneriez-vous au phénomène décrit par cette expérience ?
- 2- Quel est le rôle joué par l'ovalbumine ?
- 3- Par quels mécanismes aboutit-on aux symptômes décrits par cette expérience ?

Signification de certains verbes d'action utilisés dans les questions d'évaluation

Verbe consigne (d'action)	Tâches demandées
Analyser	-Décomposer un ensemble en ses éléments constitutifs -Déterminer les rapports entre ces éléments
Analyser une courbe ou un graphique (en vue de déduire)	-Décomposer la courbe en parties séparées par des valeurs remarquables(maximum, minimum...) -Décrire la variation du phénomène étudié en fonction des coordonnées -Préciser à quoi correspond chaque partie -Déduire une conclusion
Analyser des résultats expérimentaux	-établir une relation entre les résultats et les conditions expérimentales
Analyser un tableau de données (en vue de déduire)	-Lire les données -Les mettre en relation -Déduire une conclusion
Analyser un texte scientifique (en vue de déduire)	-Lire attentivement le texte -Repérer les mots clefs -Dégager les idées essentielles -Mettre en relation ces idées

Remarque :

Souvent le verbe "analyser" est suivi (dans la même question ou la question suivante) d'un deuxième verbe qui vise l'exploitation de l'analyse (en vue de déduire, en vue de dégager...)

Verbe consigne (d'action)	Tâches demandées
Expliquer	Rendre clair et compréhensible un fait ou un phénomène ou un concept, en exposant les causes ou les mécanismes du phénomène étudié.
Interpréter	Donner un sens à ce qui n'est pas compréhensible du premier coup, traduire sous une autre forme compréhensible. L'interprétation implique une analyse.
Commenter	Faire des remarques,des observations pour faciliter la compréhension
Définir	Préciser le sens d'une notion ou d'un concept en indiquant ses caractères essentiels,ses qualités propres.
Comparer	Rechercher les ressemblances et les différences de deux faits ou deux phénomènes en se référant à des critères bien définis.
Déduire	Tirer des conclusions,des conséquences logiques,des relations...à partir de résultats ou de données explicites.
Nommer	Donner le nom
Justifier, argumenter, montrer	Présenter les arguments ou des preuves en faveur de la réponse proposée Prouver par un raisonnement logique ou par des arguments la validité d'une affirmation.