

# Le Système Immunitaire et le SIDA



FORMATION  
CONTINUE

**ELISABETH PLANCHET**  
SUN - E-PÉDAGOGIE (MÉDIATISATION)



# Introduction



L'organisme est capable de distinguer les éléments qui lui sont étrangers (non-soi) de ses propres constituants (soi). L'**immunité** représente la capacité à résister, à limiter le développement, à se débarrasser d'une maladie après avoir été infecté par des agents étrangers (bactéries, champignons, virus, parasites). Ces agents étrangers sont qualifiés d'**antigènes**, molécule identifiée comme étrangère par l'organisme et capable de provoquer des réponses de défense de la part de l'organisme, ce sont les **réactions immunitaires**.

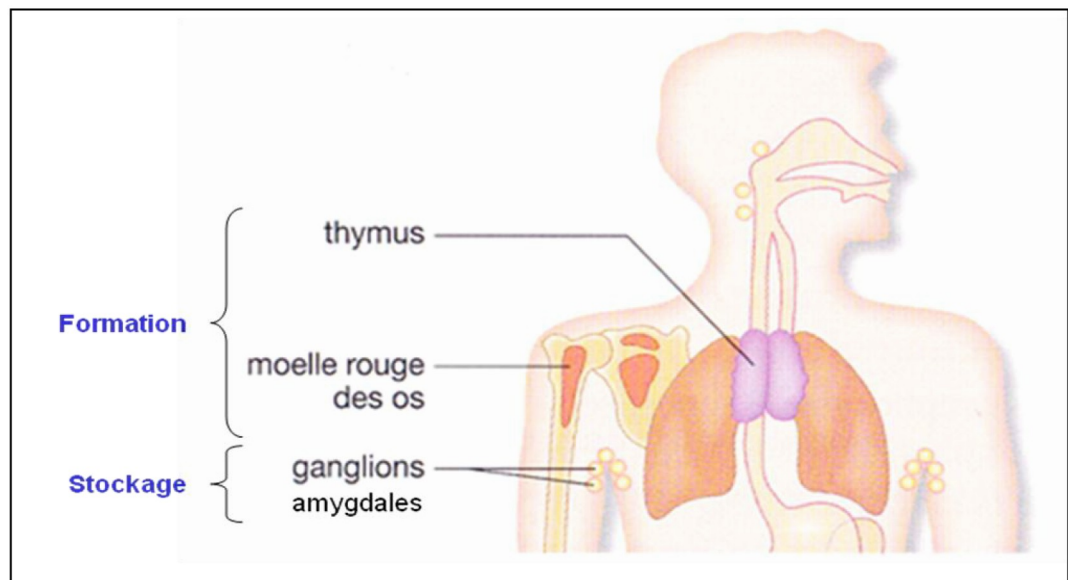
- **Quels mécanismes permettent à l'organisme de lutter contre les éléments étrangers ?**
- **Comment le VIH entraîne-t-il une déficience immunitaire ?**
- **Quel est le principe des vaccinations ?**

# I – Les mécanismes de l'immunité

A. La réaction inflammatoire, une réponse immunitaire innée	8
B. L'immunité adaptative, une immunité spécifique	10
Schéma de synthèse	18

Le système immunitaire regroupe l'ensemble de tissus et de cellules participant à la réponse immunitaire de l'organisme. Cette dernière met en jeu diverses catégories de cellules qui circulent dans le sang et la lymphe ; ces cellules sont des **leucocytes** (= globules blancs).

Les cellules de l'immunité **se forment dans la moelle osseuse rouge** des os et au niveau du **thymus**, et se **stockent au niveau des amygdales, ganglions...**



*Les organes de l'immunité*

**Il existe deux types d'immunité :**

- **immunité innée** : non spécifique de l'agent étranger, réponse rapide, limitation de l'infection
- **immunité adaptative** : spécifique de l'élément étranger et assurée par des

mécanismes qui ne deviennent efficaces qu'après le contact avec l'antigène, réponse plus lente, suppression de l'infection.

## A. A. La réaction inflammatoire, une réponse immunitaire innée



Une réaction inflammatoire apparaît presque toujours au niveau d'une plaie ou piqûre. Les principaux symptômes sont la rougeur, chaleur, gonflement et douleur. Ces symptômes traduisent une dilatation locale des vaisseaux sanguins (vasodilatation). La douleur et la fièvre peuvent être notamment contrôlés à l'aide de **substances anti-inflammatoires** (telles que l'aspirine, le paracétamol, les stéroïdes...).

Cette réaction inflammatoire constitue le premier signe de la réponse immunitaire innée. Les cellules impliquées dans la réponse innée sont appelées **phagocytes**, dont les principaux sont:

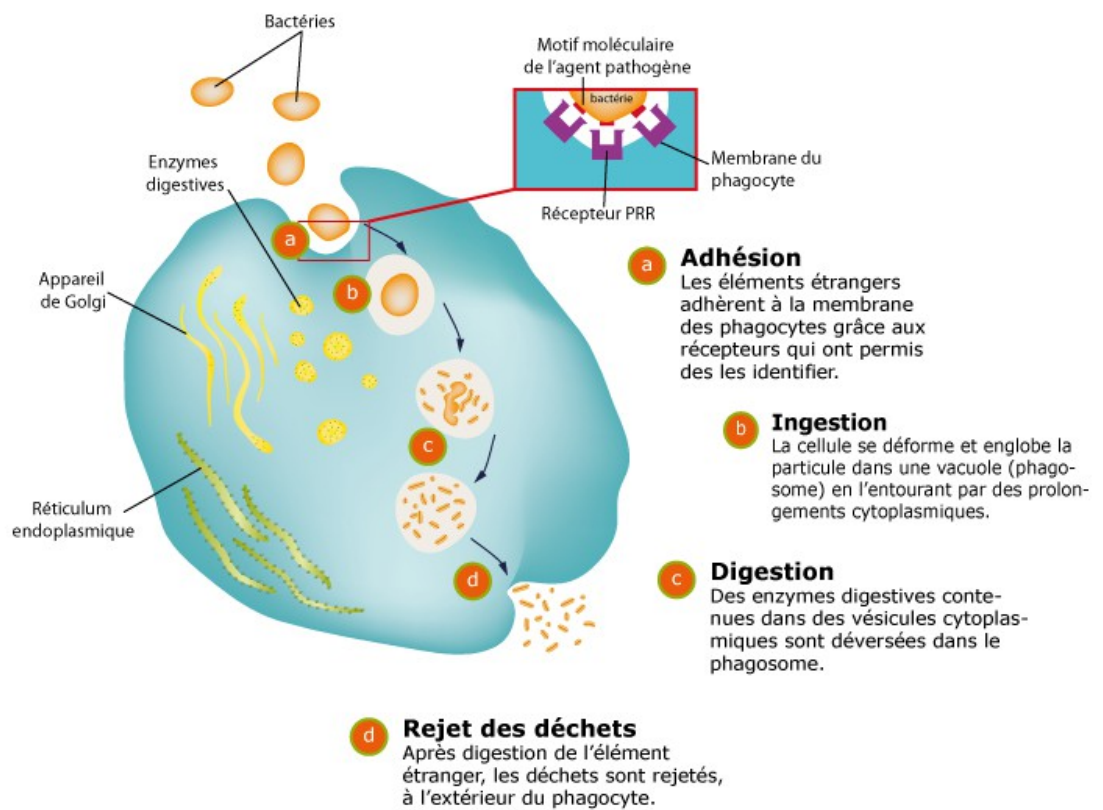
- **les macrophages**
- **les cellules dendritiques**
- **les granulocytes**

### 1. 1. La phagocytose, première défense contre la multiplication de l'agent infectieux



Les cellules de l'immunité innée ont la capacité de détecter l'intrusion de microbes pathogènes à la fois dans les tissus et dans le sang. En effet, chaque cellule de l'immunité innée peut reconnaître des motifs moléculaires spécifiques du pathogène grâce à leurs **récepteurs PRR** (pour Pattern Recognition Receptors) situés sur leurs membranes plasmiques. Cette reconnaissance de la présence d'un agent pathogène déclenche de la part des cellules de l'immunité la libération de médiateurs chimiques qui attirent et activent d'autres cellules de l'immunité.

Afin de s'opposer à la multiplication des agents infectieux, les macrophages, les cellules dendritiques et les granulocytes, après reconnaissance (adhésion) du pathogène grâce à leurs récepteurs PRR, peuvent ingérer et digérer l'agent pathogène. Après digestion de l'élément étranger, les déchets sont rejetés à l'extérieur du phagocyte. C'est le processus de la **phagocytose**.



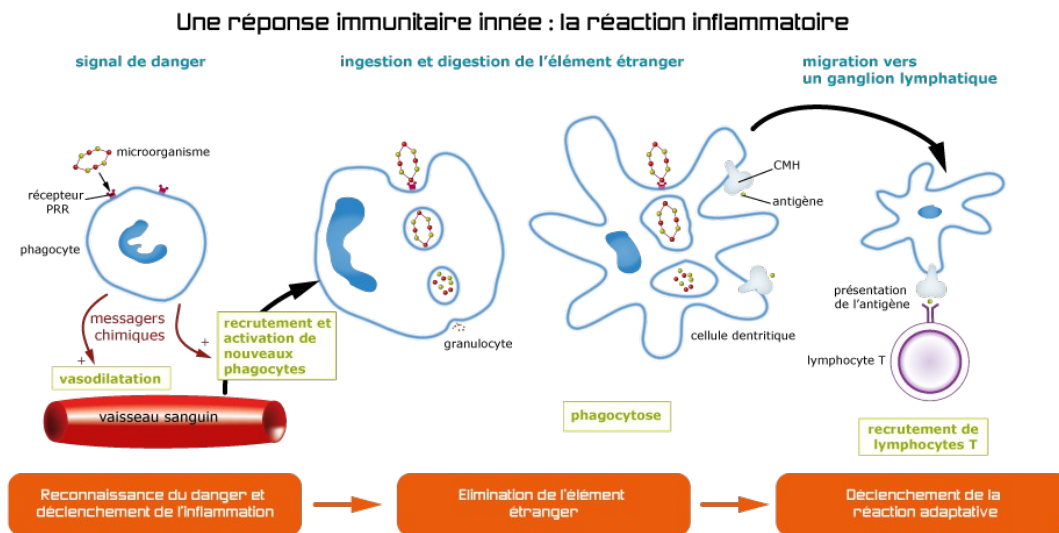
*Déroulement de la phagocytose*

## 2. 2. Des cellules dendritiques, des cellules nécessaires à la préparation à la réponse immunitaire adaptative



Les **cellules dendritiques**, de par leurs prolongements cytoplasmiques longs et mobiles et riches en PRR, peuvent explorer leur environnement et détecter efficacement les microorganismes. Ces cellules ont pour rôle de déclencher la réponse adaptative. Ces cellules exposent également à la surface de leurs membranes des protéines spécifiques appelées, les **molécules du CMH** (complexe majeur d'histocompatibilité). Ces molécules ont pour fonction de présenter des protéines caractéristiques de l'antigène digéré au cours de la phagocytose.

La cellule dendritique ainsi activée devient une **cellule présentatrice d'antigène** (CPA) qui migre vers un ganglion lymphatique où elle peut présenter l'antigène à des cellules de l'immunité adaptative, les **lymphocytes T** qui sont spécifiques de cet antigène.



*Les cellules dendritiques, des cellules présentatrices d'antigènes via les CMH aux lymphocytes*

## B. B. L'immunité adaptative, une immunité spécifique



L'immunité adaptative (ou acquise) est une immunité spécifique car la réaction immunitaire est dirigée contre un seul antigène. Les cellules immunitaires impliquées dans la réponse immunitaire adaptative sont les **lymphocytes**. Au sein de l'organisme, deux types de lymphocytes sont présents. Ils diffèrent par la nature de leurs **récepteurs membranaires** qui déterminent leur fonction :

- les **lymphocytes B** participant à l'immunité à **médiation humorale**
- les **lymphocytes T** participant à l'immunité à **médiation cellulaire**

Dans tous les cas, il y a toujours coopération entre plusieurs catégories de lymphocytes pour aboutir à l'élimination d'un agresseur.

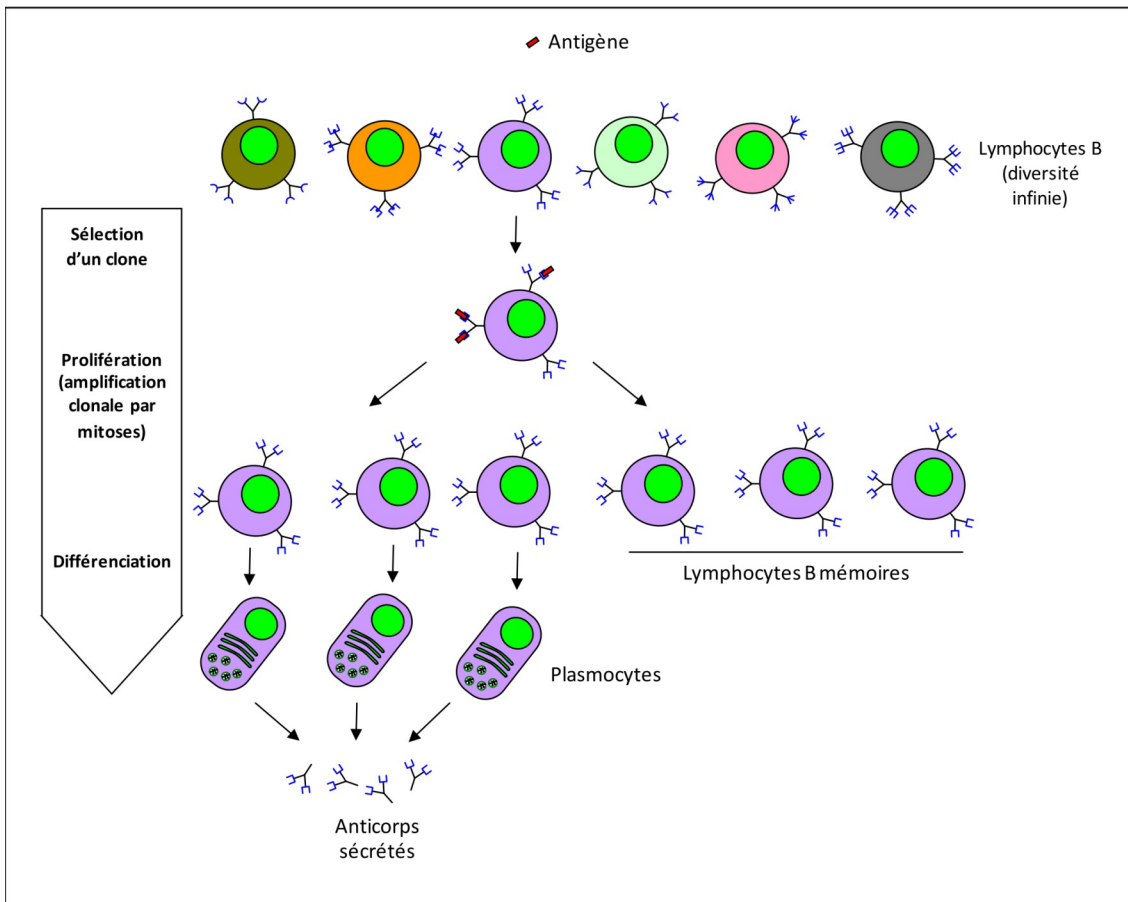
### 1. 1. Les lymphocytes B et la réaction à médiation humorale



L'organisme réagit à la présence d'éléments étrangers en synthétisant des **anticorps**. Ce sont les armes moléculaires de la réponse acquise. Les anticorps sont de grosses protéines complexes solubles circulant dans le milieu intérieur ; ce sont des **immunoglobulines**.

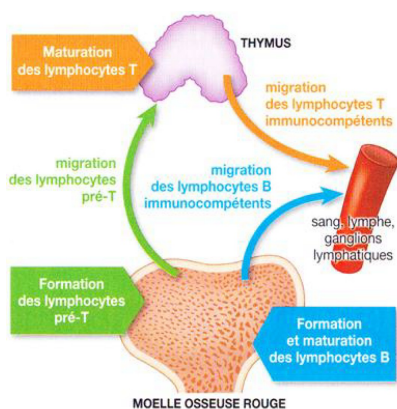






De la détection de l'antigène à la production massive d'anticorps adaptés à cet antigène

## 2. 2. Les lymphocytes T et la réponse à médiation cellulaire

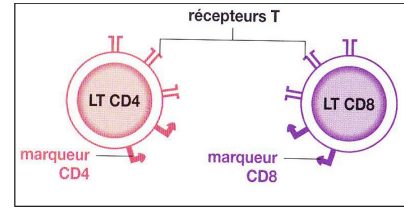


En plus des LB, les organes du système immunitaire sécrètent aussi des centaines de milliers de types de **Lymphocytes Tueurs** (LT). Produits dans la moëlle osseuse, les LT achèvent leur maturation dans le thymus où ils acquièrent leurs marqueurs membranaires spécifiques et les **récepteurs T** qui leur permettent de reconnaître directement un peptide viral associé à une molécule du CMH des cellules infectées par un virus (ou cellule

cancéreuse par exemple). L'action des cellules cytotoxiques LT caractérise la **réponse à médiation cellulaire**.

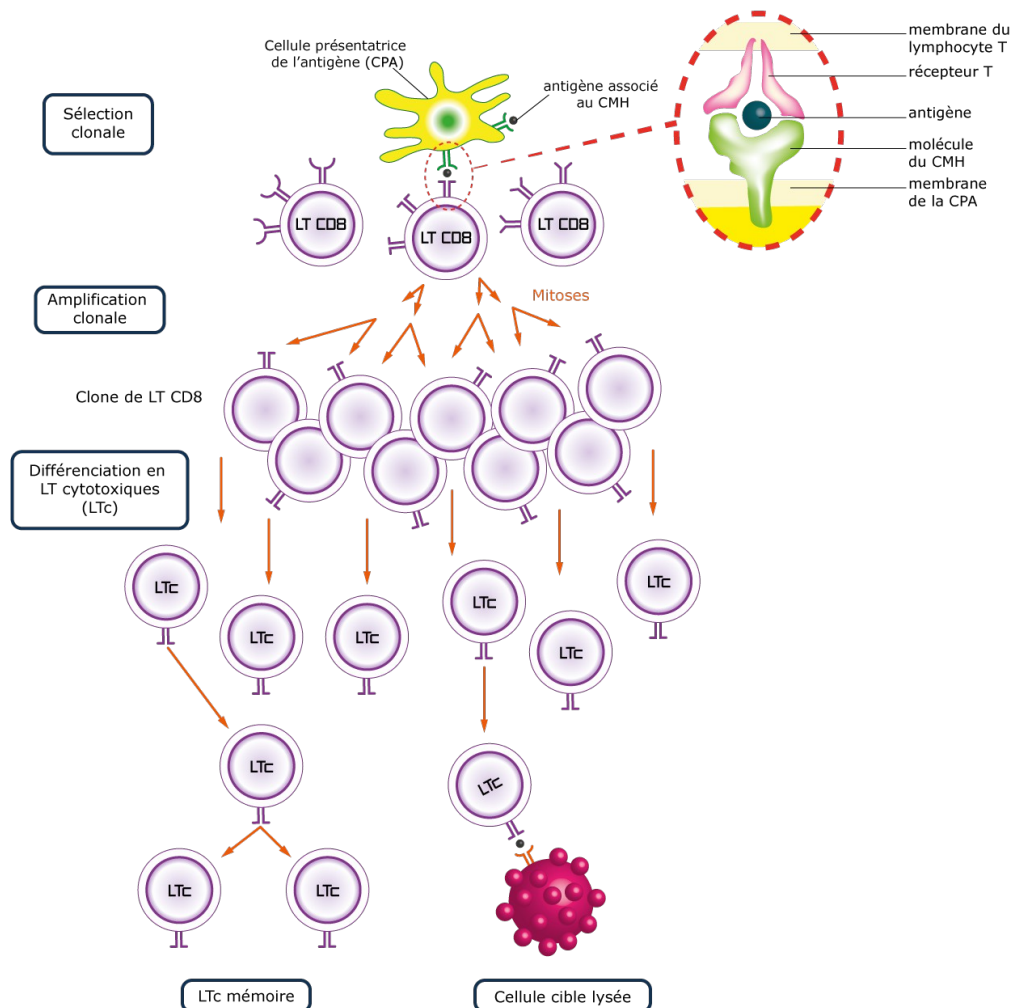
Les lymphocytes T, en plus de leurs récepteurs T, possèdent d'autres marqueurs, permettant ainsi de distinguer deux populations :

- les LT CD8, possédant des **marqueurs CD8**
- les LT CD4, possédant des **marqueurs CD4**



Chaque clone de lymphocytes T CD8 porte un seul type de récepteurs T apte à reconnaître un seul antigène présenté par les cellules dendritiques (cellules présentatrices de l'antigène : CPA) qui ont au préalable phagocyté et digéré un élément étranger.

Lorsque la reconnaissance s'effectue entre les antigènes / CMH (des CPA) et les récepteurs T (des lymphocytes T CD8), les LT CD8 sont activés et deviennent sensibles aux **interleukines** (= facteurs stimulants) ; ils prolifèrent (par mitoses) et se transforment en cellules tueuses, les **lymphocytes cytotoxiques (LTc)**, capables de détruire par contact une cellule infectée par un virus dont l'antigène a été reconnu.



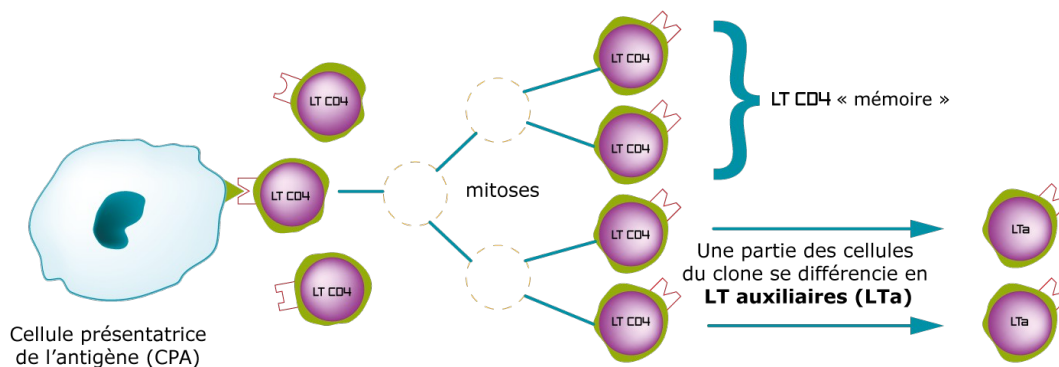
Reconnaissance entre les LT CD8 et les cellules infectées

La fonction des lymphocytes cytotoxiques (LTc) est de détruire les cellules anormales via deux mécanismes d'élimination après reconnaissance de la cellule cible :

- Le LTc libère des **protéines (perforines)** capables de **créer des pores** dans la membrane des cellules cibles à éliminer. Le milieu extracellulaire (eau) pénètre alors dans la cellule, qui meurt par **éclatement**. C'est la **cytolyse**.
- Le LTc libère des molécules chimiques capables de se fixer sur certains récepteurs de la cellule à éliminer. Ces molécules constituent un message qui va stimuler la mort de la cellule par **apoptose = mort cellulaire programmée** (= suicide cellulaire).



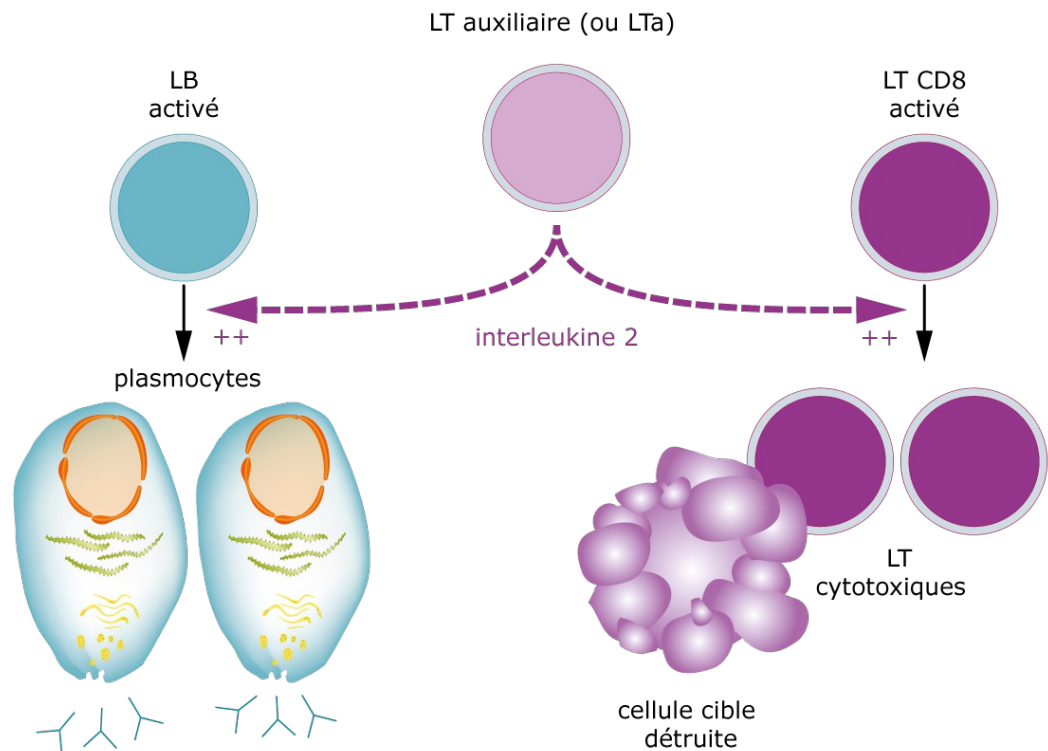
Comme les LT CD8, les LT CD4 possèdent des récepteurs T et sont donc impliqués eux aussi dans la surveillance des membranes cellulaires. A la suite de la détection d'un antigène (présenté par une CPA) par les LT CD4, ces derniers se multiplient par mitoses. Certains se transforment en **LT CD4 mémoire** (cellules à durée de vie longue qui garde dans l'organisme le souvenir de l'antigène), et d'autres se différencient en **lymphocytes T auxiliaires** sécréteurs de messagers chimiques, appelés **interleukines 2**.



Ces **interleukines 2** stimulent :

- la multiplication et la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes ;
- la différenciation des lymphocytes T CD8 sélectionnés en LTc.

Cette stimulation par les interleukines 2 est indispensable démontrant le rôle central des LT CD4 dans l'ensemble des mécanismes immunitaires acquis.



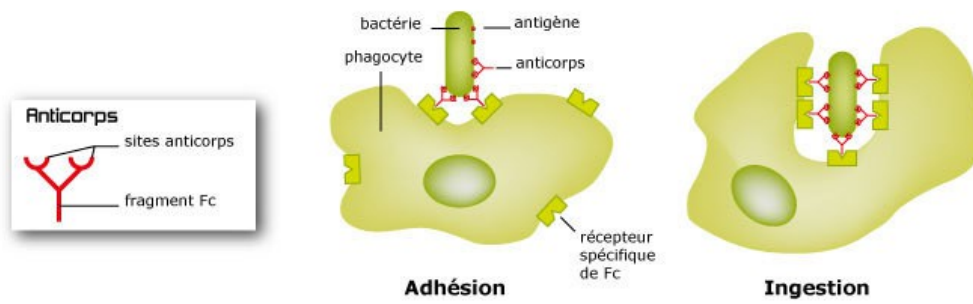
*Les LT CD4, des acteurs indispensables de l'immunité*

### 3. 3. La phase effectrice, rencontre de l'immunité innée avec l'immunité acquise



Une fois la cellule cible lysée par les LTc, les débris cellulaires vont être éliminés via la phagocytose : ainsi **la réponse à médiation cellulaire de l'immunité acquise coopère avec l'immunité innée.**

Par ailleurs, suite à la neutralisation des antigènes par les anticorps, les antigènes piégés au sein du complexe immunitaire seront éliminés par les phagocytes via l'intervention de mécanismes innés d'élimination : l'extrémité des parties constantes des anticorps peut ainsi se fixer sur des récepteurs aux anticorps portés par la membrane des **cellules phagocytaires (granulocytes et macrophages)**. C'est le phénomène d'adhésion. Ces cellules immunitaires ingèrent alors le complexe immunitaire par **phagocytose**, puis l'éliminent (rejet des déchets par exocytose). Ici, **la réponse à médiation humorale de l'immunité acquise coopère avec l'immunité innée.**



*Destruction de l'antigène par phagocytose, facilitée par la fixation d'anticorps spécifiques sur la paroi bactérienne en 4 étapes : adhésion, absorption, digestion, rejet.*

## C. Schéma de synthèse



# II – Le SIDA, un affaiblissement du système immunitaire



A. Le VIH et la primo-infection	21
B. La séropositivité, la phase asymptomatique	23
C. Le SIDA, la phase symptomatique	26

Le dérèglement par excès ou par défaut du système immunitaire est à l'origine de troubles pathologiques plus ou moins graves. Une des maladies caractérisées par une déficience immunitaire est le **SIDA** (ou Syndrome d'Immunodéficience Acquise) dont les premiers cas ont été diagnostiqués en 1981. Cette maladie d'origine virale se traduit par un effondrement progressif des défenses immunitaires du malade. Elle se traduit par le développement d'une immunodéficience révélée par l'apparition de différentes maladies dites opportunistes. Celles-ci sont provoquées par divers agents microbiens, dont les effets sont habituellement contrôlés par le système immunitaire. L'agent responsable du SIDA, identifié en 1983 par l'équipe du Pr. Montagnier, est le **VIH** ou **Virus de l'Immunodéficience Humaine**.

La pandémie du SIDA semble pour le moment se stabiliser (source ONUSIDA - 2011). Reste que plus de 33 millions de personnes vivent avec le VIH, et que 2.6 millions de nouvelles infections ont été comptabilisées en 2010. Les habitants du pays du tiers-monde (Afrique australe notamment) sont les plus touchés.

## A. A. Le VIH et la primo-infection

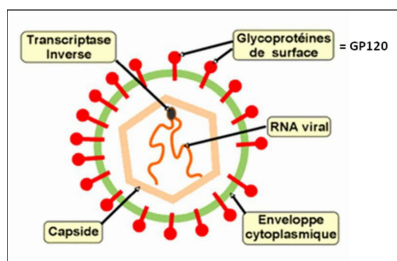


Image 2 Le virus du SIDA, virus à ARN

Le VIH, responsable de l'épidémie mondiale du SIDA, peut-être transmis par différents modes de contamination :

- par **voie sexuelle** (80% des cas)
- par voie sanguine (transfusions, injections)
- de la mère à l'enfant au cours de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement

Le VIH appartient à un type de virus particulier, les **rétrovirus**, caractérisés par un matériel génétique de type ARN (virus à ARN) associé à une enzyme essentielle à la multiplication intracellulaire du virus : la **transcriptase inverse**.

Le VIH pénètre rapidement dans certaines cellules immunitaires. Ces cellules « cibles » sont les **phagocytes** et les **lymphocytes T CD4** possédant le marqueur CD4 sur lequel le virus vient se fixer grâce à ses protéines de surface : les **protéines GP120**. Cette reconnaissance permet par fusion de l'enveloppe virale et de la membrane cellulaire de la cellule cible l'entrée des **deux molécules d'ARN virale** et quelques **protéines enzymatiques** dans la cellule attaquée.

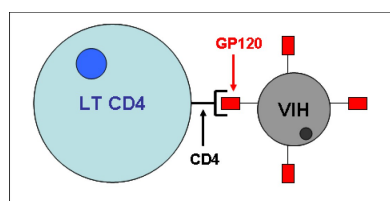
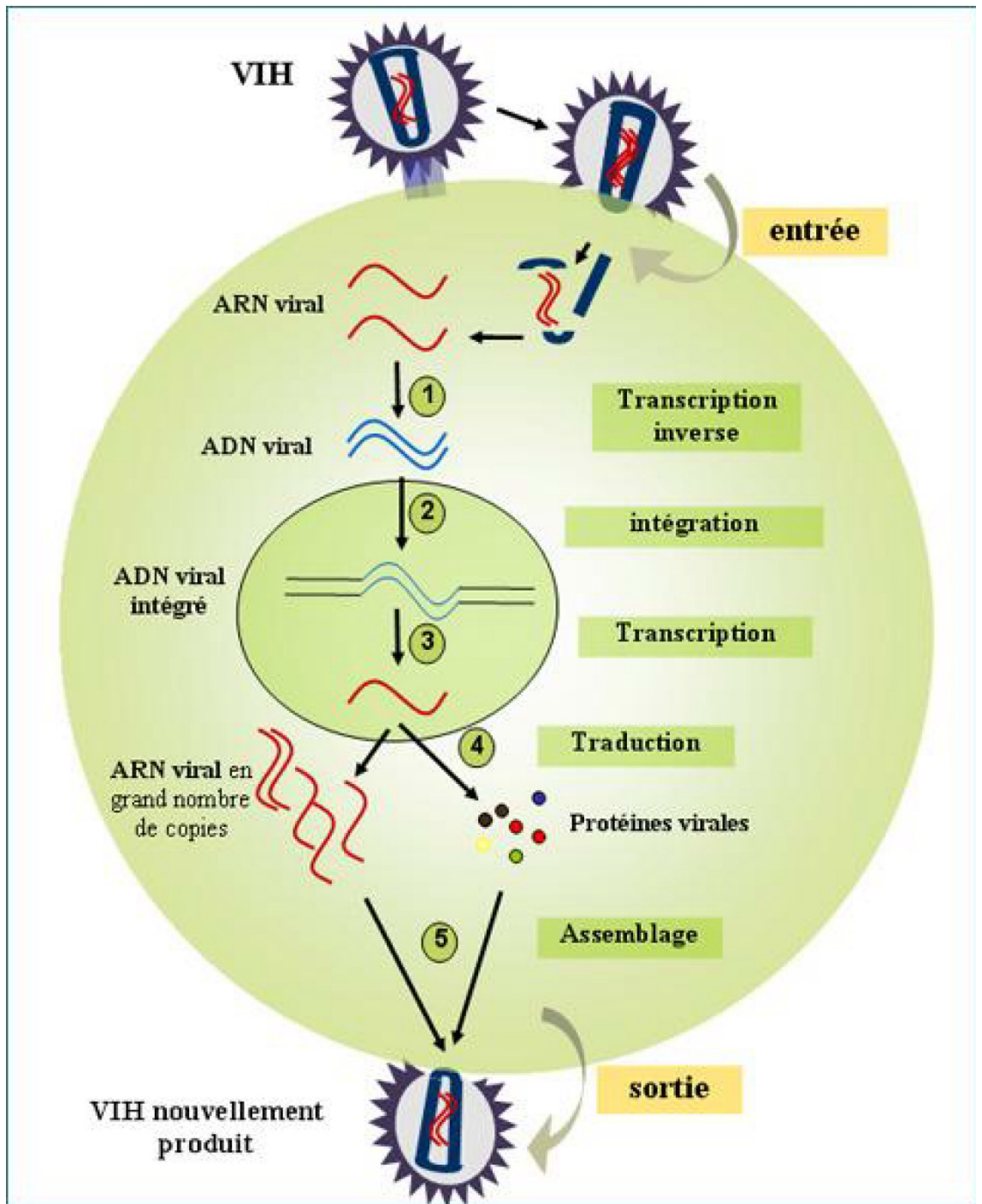


Image 3 Reconnaissance entre LT CD4 et le VIH

Une fois la cellule infectée par le VIH, le génome viral (ARN) va s'**intégrer**, après **transcription inverse** (grâce aux transcriptases inverses), au sein de l'ADN de la cellule infectée. L'ADN viral intégré dans la cellule-hôte peut rester inactif pendant de nombreuses années. Il peut également s'exprimer (= transcrit en ARN), permettant la **reproduction** (multiplication) du virus sous forme de particules virales infectieuses, qui sont alors libérées par **bourgeonnement** à la surface de la cellule. Ce phénomène signe la mort de la cellule infectée. L'infection de nouvelles cellules assure la **propagation rapide du virus**.





*Cycle de réplication du virus de l'immunodéficience humaine*



La pénétration du VIH dans l'organisme déclenche une réaction du système immunitaire qui se traduit notamment par la **production d'anticorps anti-VIH**. Cette production est le signe évident d'une contamination dite « silencieuse ». C'est la phase d'infection chronique et l'individu est dit « séropositif » pour le VIH.

Pendant cette période asymptomatique de plusieurs années, les défenses immunitaires restent actives visant à limiter la prolifération du virus et à empêcher l'élévation de la **charge virale** (= concentration de particules virales dans le sang) et les lymphocytes T cytotoxiques (LT CD8) spécifiques dirigés contre les cellules infectées par le VIH apparaissent dans le sang du sujet contaminé. Cependant en l'absence de traitement médical, **le nombre de lymphocytes T CD4 diminue**, démontrant un affaiblissement de plus en plus marqué du système immunitaire dû à l'incapacité de contrôler la prolifération du VIH.





### *Remarque*

Les tests de séropositivité consistent à mettre en évidence la présence d'anticorps anti-VIH dans le sérum.

## **C. C. Le SIDA, la phase symptomatique**





Le patient, auparavant séropositif pour le VIH, est dit **atteint du SIDA** lorsqu'il a déclaré **une maladie opportuniste**. En effet, en absence de traitement, **le nombre de particules virales a augmenté** ce qui entraîne une **diminution importante des LT CD4**. Le système immunitaire est affaibli et ne peut lutter efficacement contre des **infections** courantes. Le SIDA se caractérise alors par diverses maladies opportunistes (ex : pneumonies, tuberculose...). Ce sont ces maladies qui finissent par entraîner le décès du malade.

Divers traitements antiviraux de plus en plus efficaces sont actuellement prescrits aux malades afin de ralentir la reproduction du virus (trithérapie...).

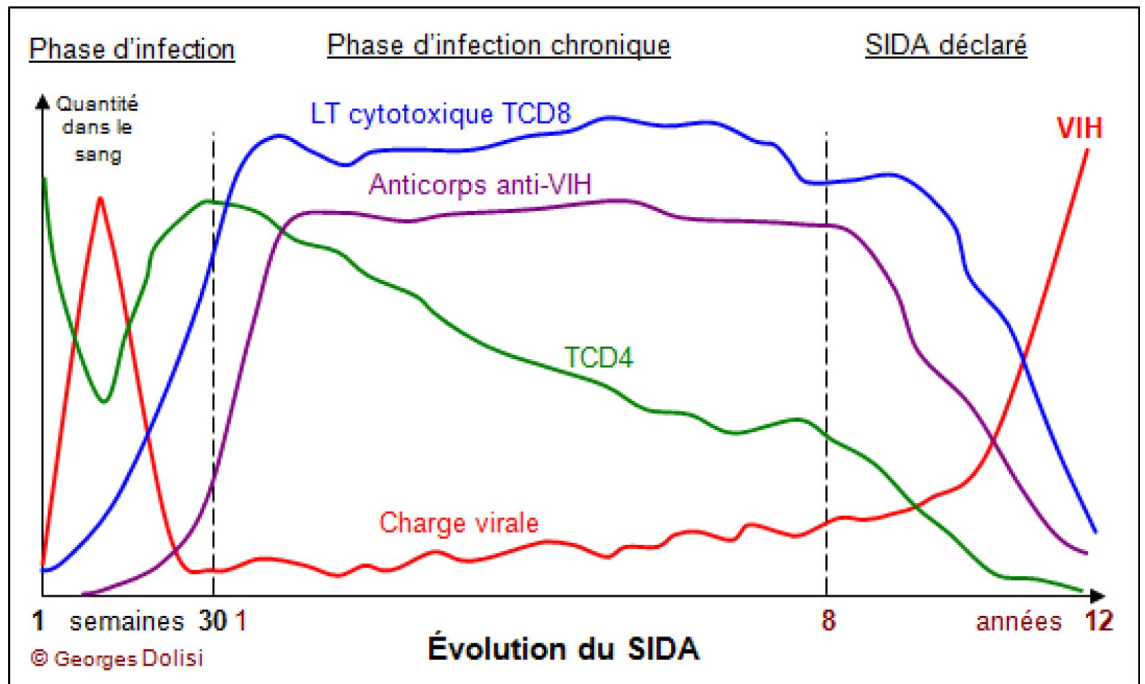


### *Remarque*

---

En 2010, 1.8 million de personnes, dont 260 000 enfants, sont décédés à cause du SIDA. 5.25 millions de personnes sont désormais sous traitement, soit 13 fois plus qu'en 2004. Mais il en reste toujours plus de 10 millions qui n'en reçoivent pas, alors même qu'ils remplissent les conditions requises (source 2011 - ONUSIDA).





Évolution du système immunitaire lors de l'infection par le VIH



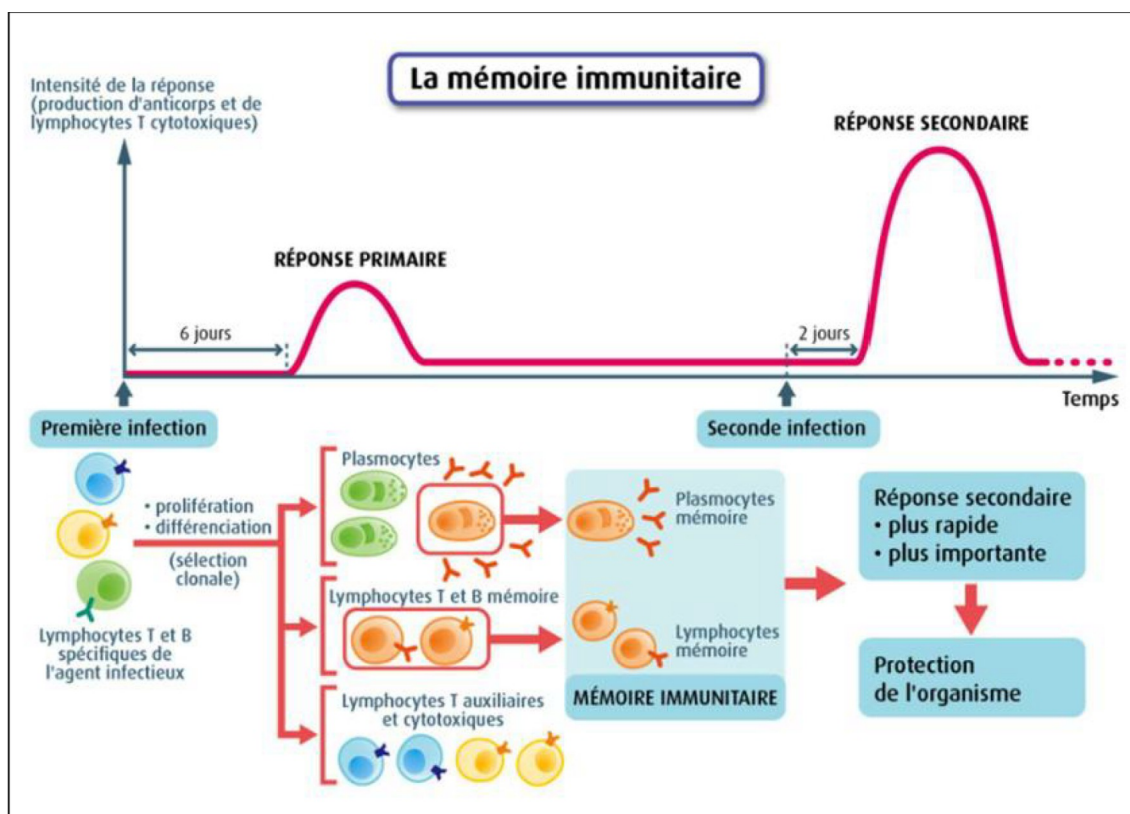




Lorsqu'on a eu certaines maladies (oreillons, rougeole), on ne les attrape pas une seconde fois. La réponse immunitaire présente un phénomène de mémoire qui est à la base de la **vaccination**, action préventive qui favorise la production d'anticorps spécifiques. L'objet des vaccinations est donc de mimer ces infections naturelles pour conférer à l'organisme une immunité durable contre un agent pathogène suite à une première infection guérie.

Des vaccins ont été mis au point contre différents virus et bactéries. Un premier contact avec un antigène entraîne une sécrétion lente et peu abondante d'anticorps : c'est la **réponse primaire**. L'élément étranger est atténué, c'est à dire qu'il est inoffensif.

Un second contact avec le même antigène provoque une **réponse secondaire**, plus rapide et plus importante, ce qui atteste de l'existence d'une mémoire immunitaire. Celle-ci s'explique par le fait que l'organisme a conservé la mémoire des antigènes qui lui ont été présentés auparavant, mémoire matérialisée par la formation de lymphocytes B et T mémoires spécifiques et à vie longue. Ainsi, des anticorps spécifiques ou des LT cytotoxiques peuvent très vite entrer en action. C'est pourquoi, il est parfois nécessaire de renforcer la réponse immunitaire primaire par des **rappels** qui entraîneront une réaction immunitaire plus rapide et plus intense, à l'origine d'une production efficace et durable.



*Évolution du taux plasmatique d'anticorps spécifiques lors d'une réponse primaire et réponse secondaire et Evolution du pool de cellules à mémoire augmentant lors de la réponse secondaire*

## B. B. Évolution du phénotype immunitaire



Il existe une variété quasi infinie de lymphocytes B et T caractérisés chacun par des récepteurs T spécifiques à un antigène donné. A un moment donné, seule une partie du répertoire potentiel est exprimé : elle représente le phénotype immunitaire à l'instant considéré de la vie de l'individu. Cet ensemble constitue le **répertoire immunitaire**.

Le phénotype immunitaire est donc l'ensemble des spécificités des lymphocytes B et T à un moment donné de la vie d'un individu.

Le phénotype immunitaire observé évolue au cours de la vie, en s'adaptant à l'environnement, d'où une variabilité du phénotype immunitaire. Ainsi, la vaccination apparaît comme être un processus artificiel qui fait évoluer le phénotype immunitaire en permettant l'augmentation de l'effectif de certains lymphocytes et faisant apparaître des lymphocytes mémoires spécifiques des antigènes rencontrés.