

Les mécanismes de défense de l'organisme contre ses agresseurs

L'organisme humain évolue dans un environnement peuplé de micro-organismes.

Certains de ces microorganismes sont utiles : c'est le cas des bactéries de la flore intestinale et vaginale.

D'autres sont responsables de nombreuses maladies (agents pathogènes).Après avoir surmonté certaines maladies telles que la varicelle, l'organisme en est protégé. On dit que l'organisme est immunisé contre ces maladies.

L'immunité est la résistance naturelle ou acquise d'un organisme vivant, à un agent infectieux (microbe) ou toxique (venin, toxine).

L'ensemble des moyens de lutte utilisés contre ces agresseurs constitue le système immunitaire. Ces moyens de défense peuvent être non spécifiques ou spécifiques.

I – La défense non spécifique ou immunité naturelle

A- Les principales étapes de la défense non spécifique



On distingue 3 étapes :

1- La réaction inflammatoire.

Elle s'effectue au point d'entrée (inoculation) de l'antigène. Lorsque les microbes pénètrent dans l'organisme, ils se multiplient activement (c'est leur pouvoir de virulence) sous la peau et certains secrètent une substance toxique (c'est leur pouvoir toxique) appelée toxine. Leur nombre ou leur toxine irrite les nerfs. La peau devient chaude, rouge et douloureuse. Les globules blancs sortent des vaisseaux sanguins qui se gonflent ce qui entraîne le gonflement de la peau. C'est la tumeur.

L'ensemble des symptômes à savoir chaleur, rougeur douleur et tumeur constitue la réaction inflammatoire.

2- La réaction ganglionnaire.

La réaction inflammatoire n'ayant pas pu arrêter les microbes ou leur toxine, ceux ci sont entraînés par la lymphe et le sang. L'inflammation s'étend aux vaisseaux lymphatiques qui se gonflent et deviennent douloureux. C'est la lymphangite. Ensuite l'inflammation arrive aux ganglions qui se gonflent et deviennent douloureux. C'est l'adénite.

3- La réaction généralisée

Si le stade ganglionnaire est franchi, soit les microbes envahissent l'organisme. C'est la septicémie soit les toxines envahissent l'organisme. C'est la toxémie.

B- Les agents de la défense non spécifique

1- Les barrières naturelles.

Elles sont constituées par les tissus de revêtement (peau et les muqueuses) et les sécrétions chimiques (sueur, larme, salive, mucus). Elles ont pour objet d'arrêter le développement des microbes sur la peau ou de les détruire.

2- Les cellules phagocytaires : la phagocytose.

Elles sont capables d'englober et de détruire les microbes ou autres éléments figurés se trouvant dans l'organisme. Ce sont :

a- Les polynucléaires neutrophiles ou granulocytes ou microphages.

Ce sont les premiers à affluer au lieu de l'infection. Ces cellules sont capables de phagocyter les éléments de petite taille comme les bactéries (microphage)

b- Les macrophages.

Ils prennent le relai des microphages. Elles sont capables d'absorber les éléments de grande taille (globules rouges, débris cellulaires...)

De plus le complément (ensemble de 20 protéines plasmatiques inactives en temps normal) activé, attire les phagocytes ou provoque la lyse des enveloppes des microbes (bactéries, champignons)

3- Les organes de la défense non spécifique.

Au stade de la réaction généralisée, en plus des globules blancs, plusieurs organes interviennent :

- Les reins éliminent microbes et toxines dans les urines
- Le foie, la rate, par leurs mastocytes, fixent et détruisent les microbes.

C- Définition de la notion de défense non spécifique.

Elle correspond aux moyens de défense que l'organisme met spontanément en jeu pour neutraliser tout agresseur. C'est un état de résistance inné lié aux caractéristiques héréditaires de l'individu. Elle est non spécifique au microbe agresseur

II- La défense spécifique ou immunité acquise.

A- mise en évidence de la défense spécifique.

1- Expérience.

On dispose de 3 souris A, A₁, A₂. On injecte à A₁, et A₂ une anatoxine tétanique.

On appelle anatoxine une toxine microbienne qu'on a traitée afin de lui faire perdre son pouvoir pathogène tout en conservant son pouvoir antigénique.

15 jours plus tard, on injecte à :

- A et A₁ une toxine tétanique
- A₂ une toxine diphtérique



2- Résultat

Quelques jours après, A et A₂ meurent. A₁ survit

3- Interprétation

- La souris A₁ vit parce que l'anatoxine reçue avait été reconnue par son organisme comme étant un antigène. L'organisme a donc développé en quelques jours un système de défense qui l'a immunisé (protégé) contre une nouvelle attaque par la toxine tétanique.
- La souris A meurt parce qu'elle n'a pas reçu au préalable d'anatoxine tétanique. Elle n'avait donc pas développé une immunité contre la toxine tétanique.
- La souris A₂ meurt parce que l'immunité développée par son organisme après injection de l'anatoxine tétanique est spécifique à la toxine tétanique et n'a aucun effet sur la toxine diphtérique qui tue alors la souris.

4- Conclusion

Le contact de l'organisme avec un antigène provoque le développement d'une immunisation spécifique qui protège l'organisme contre ce même antigène lors d'un deuxième contact. C'est le principe de la vaccination

B- Mise en évidence de la défense spécifique à médiation humorale.

1- Expérience

On dispose de 2 souris S_1 , et S_2 . S_1 reçoit une injection d'anatoxine tétanique et S_2 n'en reçoit pas (Témoin). Quelques jours plus tard on prélève le sérum sanguin de S_1 et S_2 qu'on injecte respectivement à des souris B_1 et B_2 qui reçoivent le même jour une injection de toxine tétanique.

2- Résultat

Quelques jours après l'injection de la toxine tétanique, la souris B_1 survit et B_2 meurt.

3- Interprétation

La souris B_1 vit parce qu'elle a été protégée par l'immunité que lui a transmise la souris S_1 par son sérum. Il s'agit d'un transfert d'immunité. Puisque l'immunité a été transmise à B_1 par l'intermédiaire du sérum de S_1 , on peut dire sans risque de se tromper que la protection (immunité) est due à une substance circulant dans les humeurs (milieu intérieur ou sang) et qui se forme après injection de l'anatoxine. L'anatoxine tétanique déclenche une réponse immunitaire qui agit par l'intermédiaire des humeurs. On parle alors de réaction immunitaire à médiation humorale (RIMH).

Cette RIMH est due à des anticorps fabriqués par les plasmocytes. Ce sont des δ -globulines désignés sous le terme d'immunoglobulines (I_g). Ces anticorps sont libérés dans le sérum et leur formation est induite par l'antigène auquel ils se lient spécifiquement.

4- Conclusion

La RIMH est sous le contrôle des anticorps qui circulent dans le sérum. Ces anticorps luttent spécifiquement contre l'antigène qui a provoqué leur formation.

C- Mise en évidence de la défense spécifique à médiation cellulaire

1- Première expérience

On utilise 2 cobayes A_1 , et A_2 . A_1 reçoit une injection de BCG (forme atténuée non pathogène de bacille de Koch, agent responsable de la tuberculose). Un mois plus tard, on injecte à chaque cobaye des bacilles de Koch.

a- Résultat

Quelques jours après, le cobaye A_2 meurt tandis qu' A_1 survit.

b- Interprétation

Le cobaye A_1 survit à l'injection du bacille de Koch normalement mortelle parce que l'injection de BCG reçu a entraîné une réaction de protection qui l'a immunisé contre le bacille de Koch.

c- Conclusion

L'injection d'un antigène rendu non virulent à un organisme, protège celui-ci contre une attaque ultérieure du même antigène dans sa forme virulente

2- deuxième expérience

On utilise 3 cobayes A , B_1 et B_2

- A est immunisé contre le B.K (reçu le BCG)
- B_1 reçoit une injection de sérum de A
- B_2 reçoit les lymphocytes vivants de A

Ensuite B_1 et B_2 reçoivent chacun une injection de bacille de Koch

a- Résultat

Quelques jours plus tard, le cobaye B_1 meurt, B_2 survit

b- interprétation

- B_1 meurt parce que l'injection du sérum de A immunisé n'a pas pu le protéger. Il n'y a pas eu transfert d'immunité par le sérum. Il ne s'agit pas d'une immunité à médiation humorale.
- B_2 survit parce que les lymphocytes vivants de A immunisé par injection de BCG lui ont transféré une immunité contre le bacille de Koch. Ce sont donc les lymphocytes surtout les lymphocytes T (cellules) qui sont capables de reconnaître un antigène avec lequel ils ont été

en contact et de réagir contre lui. On parle de réaction spécifique à médiation cellulaire (RIMC)

c- Conclusion

La RIMC est sous le contrôle des lymphocytes T. Ces lymphocytes T luttent spécifiquement contre un antigène avec lequel l'organisme a déjà été en contact.

D- Mise en évidence de l'existence du « soi » et du « non soi »

1- Les greffes

Une greffe est un transfert de tissu ou d'un fragment d'organe dans un même organisme (autogreffe) ou entre deux organismes différents (greffe croisée). Le morceau de tissu ou d'organe transféré est le greffon provenant du donneur.

Selon la parenté du donneur (celui qui fournit le greffon) et du receveur (celui sur lequel on implante le greffon) on distingue plusieurs types de greffes. Leur réussite est très variable.

- Autogreffe : Le greffon provient du même individu. Il y a succès
- Isogreffe ou greffe syngénique : Le greffon provient d'un jumeau sur son vrai jumeau. Il y a succès.
- homogreffe ou allogreffe : Le greffon provient d'un individu de la même espèce. Succès ou rejet
- Hétérogreffe ou xénogreffe : Le greffon provient d'un individu d'une autre espèce. Il y a rejet.

a- expérience.

- Dans un premier temps le greffon est prélevé sur le receveur lui-même (autogreffe)
- Dans un second cas le greffon est prélevé sur un donneur d'une espèce différente du receveur.

b- Résultat

- dans le 1^{er} cas il a succès
- dans le 2^e cas il y a rejet



c- Analyse et interprétation

- dans le cas d'autogreffe, le greffon se vascularise à partir des tissus voisins et finit par s'intégrer à ceux-ci avec lesquels il se confond. Le greffon a été reconnu comme étant une partie de l'organisme receveur c. a. d. une partie du soi et a été intégré.
- dans le cas de l'hétérogreffe, on observe un début de vascularisation et de cicatrisation puis réaction inflammatoire, nécrose et élimination du greffon. L'organisme a reconnu le greffon comme n'étant pas une de ses parties. C'est le non soi. Dans ce cas il y a destruction de ce non soi.

d- Conclusion

L'organisme accepte ce qui lui appartient et rejette ce qui n'est pas à lui. Il y a donc reconnaissance du soi et du non soi.

Le succès d'une greffe dépend de la compatibilité entre les tissus du donneur et ceux du receveur.

2- Notion de complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

L'intégration ou le rejet du greffon est dû à la surface des membranes de cellules nucléées de glycoprotéines propres à l'organisme qui constitue un système de reconnaissance appelé HLA (human leucocyte antigen) ou CMH. Lorsque l'organisme receveur et le donneur portent le même CMH, il y a intégration du greffon. Dans le cas contraire, le greffon est rejeté.

Les molécules (glycoprotéines) du CMH sont caractéristiques du soi. Ce sont des marqueurs biologiques qui permettent de distinguer le soi du non soi. L'intégrité de l'organisme est maintenue grâce à cette reconnaissance du non soi et à son élimination. Les molécules du CMH constituent la carte d'identité de l'individu.

3- Mécanisme de reconnaissance entre le CMH et les récepteurs membranaires du système immunitaire

Dès l'entrée de l'antigène dans l'organisme, il est reconnu par les molécules du CMH portées par les macrophages comme étant un élément du non soi. Le macrophage capte l'antigène, le phagocyte et le dégrade pour en extraire les motifs moléculaires caractéristiques du non soi. Ce sont les déterminants antigéniques ou épitopes

Le complexe CMH-épitopes est ensuite exprimé à la surface du macrophage. C'est ce complexe que le macrophage présente au lymphocyte B ou T réunissant les 2 conditions suivantes :

- Le lymphocyte B ou T doit posséder à sa surface un récepteur spécifique complémentaire de l'épitope.
- Le lymphocyte B ou T doit porter le même CMH que le macrophage.

4- Notion de soi et de non soi.

- Le soi d'un individu est l'ensemble des molécules qui résultent de l'expression de son génome, en particulier les marqueurs de son identité biologique : groupe sanguin du système ABO et le CMH. Ces molécules permettent aux cellules appartenant à un même organisme de se reconnaître entre elles.
- Le non soi est l'ensemble des molécules différentes du soi qui, présentes dans l'organisme, déclenchent des réactions immunitaires.

NB : Si le soi est modifié, il est reconnu comme élément du non soi et combattu comme tel.

E- Les acteurs de la défense spécifique

1- Les organes de la défense spécifique.

On distingue les organes lymphoïdes primaires ou centraux et les organes lymphoïdes secondaires ou périphériques

a- organes lymphoïdes centraux

Il s'agit de la moelle osseuse et du thymus.

- La moelle osseuse : Elle est à l'origine de la formation de toutes les cellules du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes sanguines). Parmi ces cellules, seuls les globules blancs interviennent dans la défense de l'organisme.
C'est dans la moelle osseuse que les lymphocytes B acquièrent leur maturation et leur immunocompétence (c'est la propriété qu'ont les globules blancs, de distinguer les molécules du soi de celles du non soi)
- Le thymus : Formés dans la moelle osseuse, les lymphocytes T migrent dans le thymus où ils acquièrent leur maturation et leur immunocompétence.

b- Les organes lymphoïdes périphériques.

Il s'agit de la rate, les amygdales et les ganglions lymphatiques. Ce sont les lieux des réponses immunitaires c.à.d. que c'est dans ces organes que se réalise le contact avec l'antigène provoquant la réponse immunitaire.

2- Les cellules immunocompétentes.

Les phagocytes (macrophage, microphage) interviennent aussi dans la défense spécifique mais les cellules centrales de ce système de défense sont les lymphocytes qui en assurent les fonctions essentielles. On distingue 2 catégories de lymphocytes : Les lymphocytes B et les lymphocytes T

a- Les lymphocytes B

- La plupart des lymphocytes B grossissent et se transforment en plasmocytes qui produisent des anticorps libérés dans le sang. La transformation du lymphocyte B en plasmocyte s'accompagne de 2 phénomènes majeurs :

- Augmentation de la quantité d'ADN et d'ARN
- Apparition en grand nombre des organes cellulaires intervenant dans la synthèse et le transport des protéines (ribosomes, ergastoplasme, appareil de Golgi, lysosomes)

On distingue 5 classes d'anticorps : I_gG , I_gM , I_gE , I_gA , I_gD

- Quelques lymphocytes B gardent leur aspect initial et vivent plusieurs années. Ce sont les lymphocytes B mémoires. Ils sont capables de garder en mémoire l'antigène qui a provoqué et sont à l'origine d'une réponse secondaire rapide et de grande ampleur en cas d'une nouvelle rencontre.

b- Les lymphocytes T

Dans le thymus, les LT acquièrent différents marqueurs de surface de nature protéique permettant de les distinguer. Ainsi on a :

- Les LT cytotoxiques : ils ont à leur surface la protéine marqueuse CD8 d'où leur nom de LT8. Ces LT8, par simple contact avec des cellules étrangères, les détruisent grâce à des enzymes lytiques.
- Les LT auxiliaires : Ils portent à leur surface le marqueur CD4 d'où leur nom de LT4. Les LT4 produisent des substances chimiques (lymphokines, interleukine, interféron) qui stimulent les LT8, les LB et les macrophages. Ce sont les chefs de la coopération cellulaire.
- Les LT suppresseurs : Ils régulent la réponse immunitaire en exerçant une action inhibitrice sur l'action des autres cellules immunitaires.
- Les LT mémoires : Ils sont capables de garder en mémoire l'antigène qui a provoqué leur formation et sont à l'origine d'une réponse secondaire rapide et efficace.

F- Mécanisme de la réaction immunitaire à médiation humorale

Toute réaction immunitaire spécifique se déroule en 3 étapes :

1- Phase de reconnaissance de l'antigène

L'antigène dans l'organisme est reconnu par le macrophage comme étant élément du non soi. Le macrophage le phagocyte, le dégrade pour en extraire les épitopes qu'il exprime à sa surface. Ces épitopes sont ensuite présentés par le macrophage aux LB qui portent sur leur membrane un récepteur complémentaire du déterminant antigénique.

2- Phase d'activation, de multiplication et de différenciation

Le LB fixe l'ensemble épitope- récepteur et est activé. Il se multiplie par mitoses pour donner plusieurs LB. Certains se différencient en plasmocytes producteurs d'anticorps, d'autres deviennent des LB mémoires.

3- Phase effectrice.

Les plasmocytes secrètent des anticorps spécifiques qui sont envoyés sur le champ de bataille par le courant sanguin. L'anticorps se lie à l'antigène pour former le complexe immunitaire. Cette liaison ne fait que neutraliser l'antigène sans le détruire. Pour assurer la destruction de l'antigène l'anticorps active l'intervention d'autres agents :

- les I_gG et les I_gM activent le complément qui devient apte à lyser l'enveloppe de la bactérie ou du champignon.
- La liaison anticorps-antigène favorise la phagocytose.

G- Mécanisme de la défense spécifique à médiation cellulaire

1- Phase de reconnaissance de l'antigène

Le macrophage phagocyte l'antigène, en conserve l'épitope qu'il présente au LT possédant le récepteur spécifique de l'épitope.

2- Phase d'activation, de multiplication et de différenciation

Le LT fixe l'épitope et est activé. Il se multiplie par mitoses et se différencie en LT4, LT8, LTS, LT mémoire

3- Phase effectrice

Les LT8 migrent et envahissent la zone inflammatoire. Ils se fixent aux cellules présentant l'antigène et engagent un corps à corps avec soi l'antigène ; soit les cellules présentant les motifs de l'antigène. Les LT8 libèrent une protéine, la perforine qui perce la membrane des cellules cibles, permettant ainsi à l'eau d'entrer dans ces cellules cibles. Les cellules cibles gonflent et finissent par éclater : C'est la cytolyse.



G- Notion de coopération cellulaire

Dans la défense spécifique, les lymphocytes B ou T ne reconnaissent pas directement déterminants antigéniques, mais ce sont les macrophages qui les leur présentent après phagocytose. Les macrophages eux-mêmes sont activés par les LT4 qui par ailleurs stimulent les LB, les LT8.

En définitive, les LB ne sont actifs qu'en présence des LT. Il existe donc une étroite collaboration entre les cellules immunitaires. C'est à cette collaboration entre cellules immunitaires qu'on donne le nom de coopération cellulaire.

H- Définition de la notion de défense spécifique

C'est l'état de résistance d'un organisme à un germe déterminé. Elle résulte d'un contact victorieux de l'organisme avec le germe virulent ou atténué ou d'un transfert de cellules actives ou du sérum. Elle se développe lentement et est de longue durée. Elle est spécifique à un antigène donné et propre à un individu.