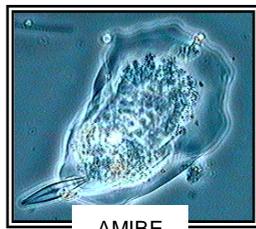




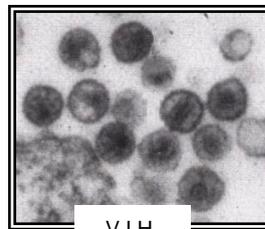
## FICHE N° 14 : L'IMMUNITÉ

Notre environnement contient une multitude de micro-organismes : prions, virus, bactéries, champignons ou autres parasites. Ces micro-organismes font partie de l'infiniment petit. L'amibe, un parasite, a une taille de l'ordre du  $1/5^{\text{ème}}$  de millimètre. Elle fait partie des très grands. La plupart des bactéries mesurent entre 1 à 3  $\mu\text{m}^1$ . Il faut 230 millions de virus VIH<sup>2</sup>, responsable du SIDA, pour atteindre la taille du point qui termine cette phrase.

Ces micro-organismes peuvent être à l'origine de désordres pathologiques plus ou moins graves, voire mortels pour l'organisme qui les héberge, si rien ne s'oppose à leur prolifération. Cependant, chez l'individu en (bonne<sup>3</sup>) santé, les infections sont le plus souvent de durée limitée et



AMIBE



V.I.H.

disparaissent pratiquement sans séquelles. Il en est ainsi grâce au système immunitaire, qui combat les agents infectieux ou parasitaires, et probablement d'autres processus comme les cancers.

L'immunité peut être définie comme l'ensemble des mécanismes biologiques permettant à un organisme de reconnaître et tolérer ce qui lui appartient en propre, le SOI, et ainsi de reconnaître et de rejeter ce qui lui est étranger. Ces « corps étrangers » peuvent provenir de l'extérieur, de l'environnement mais aussi de l'intérieur (c'est le cas du cancer). Le corps étranger est principalement cellulaire comme les micro-organismes<sup>4</sup> cités plus haut, les cellules cancéreuses mais aussi les tissus greffés. Certaines maladies affectent l'immunité et consistent au dérèglement des mécanismes étudiés dans ce chapitre.

Le système immunitaire est donc un système de défense qui s'interpose entre le SOI (notre organisme) et l'environnement. C'est un système auto-régulé mais qui entretient des rapports avec le système nerveux et le système endocrinien. Ainsi, le psychisme peut intervenir dans son fonctionnement.

<sup>1</sup> Le micromètre, noté  $\mu\text{m}$ , est une unité correspondant à un millionième de mètre (ou un millième de millimètre).

<sup>2</sup> Virus d'Immunodéficience Humaine.

<sup>3</sup> Nous sommes face à un pléonasme.

Chez l'homme, le système immunitaire se présente sous deux aspects fonctionnels :

- l'immunité non spécifique ou naturelle, notre innée ;
- l'immunité spécifique, dite à mémoire, l'acquise.

L'immunité naturelle constitue une première ligne de défense, capable d'arrêter la plupart des agents pathogènes avant que ne s'établisse une véritable infection. On les appelle également les barrières physiologiques. En cas d'échec, les mécanismes de l'immunité spécifique entrent en action. Ils déclenchent une réaction dirigée et adaptée spécifiquement contre le germe responsable, entraînant généralement sa destruction. L'immunité spécifique d'un agent infectieux conserve la « mémoire » de ce dernier (immunité à vie).

Les phénomènes de l'immunité font intervenir des cellules (le globule blanc est l'exemple type) et des molécules, des protéines (les anticorps, les interférons, le lysozyme, par exemple) réparties dans tout l'organisme. Les mécanismes de ces deux types d'immunité sont largement imbriqués.

## I. LE SOI :

Toutefois, la réponse immunitaire dépend, au premier chef, de la capacité de l'organisme à identifier ses propres constituants. Nous découvrirons deux groupes ou systèmes d'identification : le groupe sanguin et le groupe tissulaire. Toutefois, il faut préciser que l'on ne recense actuellement pas moins de 31 systèmes différents assurant notre « soi ».

### a) Les molécules des groupes sanguins.

Les groupes sanguins s'expliquent par le fait que les érythrocytes peuvent ou non posséder deux types de protéines membranaires. Ces protéines sont appelées agglutinogènes A ou B et conduisent à la distinction de quatre types de globules rouges : A, B, AB et O<sup>5</sup> (absence d'agglutinogène). En contrepartie, dans le plasma peuvent se trouver deux types d'agglutinines (des protéines encore) : l'agglutinine anti-A et anti-B.

Groupe sanguin	Agglutinogène du G.R.	Agglutinine du plasma
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	A et B	aucune
O	aucune	anti-A et anti-B

D'un point de vue transfusionnel, le groupe AB est receveur universel tandis que le groupe O est donneur universel. Il faut toutefois tenir compte du système Rhésus (Rh+ ou Rh-) fonctionnent de la même manière.

---

<sup>4</sup> A l'exception des virus et des prions.

<sup>5</sup> Le plus souvent appelé O.

b) Les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité.

En 1931, Landsteiner lança l'idée que des molécules analogues aux agglutinogènes devaient se trouver sur toutes les cellules de notre organisme et déterminer le succès ou le rejet d'une greffe et c'est seulement en 1958 que Dausset décrivit le premier groupe leucocytaire humain qui fut appelé HLA pour Human Leukocyte Antigens.

Les premières expériences ont évidemment été effectuées sur des animaux. Des greffes de peau entre souris d'une même souche (lignée) sont toujours acceptées alors qu'elles sont toujours rejetées si les souches sont différentes. Ce complexe de gènes a été baptisé complexe majeur d'histocompatibilité ; il se situe sur le chromosome 6 chez l'homme.

Six catégories de molécules HLA existent, offrant de multiples combinaisons. Deux enfants de la même fratrie (même père, même mère) n'ont qu'une chance sur quatre d'avoir le même complexe majeur d'histocompatibilité (C.M.H.). La difficulté pour la compatibilité d'une greffe, et donc de minimiser les risques de rejet, consiste à trouver un individu porteur d'un C.M.H. identique ou au moins le plus proche. En réalité, la probabilité que deux individus pris au hasard dans une population aient exactement les mêmes C.M.H. est extrêmement faible (1 pour  $10^{11}$ ). Ces marqueurs constituent une véritable carte d'identité moléculaire de l'individu, et sont, pour toute autre personne, des molécules étrangères susceptibles de déclencher une réponse immunitaire. Ce procédé est d'ailleurs utilisé dans le cadre d'une recherche de paternité.

## **II. PRINCIPE DU FONCTIONNEMENT IMMUNITAIRE.**

Dans de nombreux mécanismes physiologiques, les protéines interviennent de manière fondamentale. C'est également le cas pour le système immunitaire. La défense est assurée par des protéines, et particulièrement les anticorps, contre d'autres protéines, étrangères cette fois : les antigènes. Ainsi, toute molécule susceptible de déclencher une réponse immunitaire est appelée antigène<sup>6</sup>. L'identification de cette protéine déclenche la réponse immunitaire. Cette réaction immunitaire se distingue de deux manières : l'immunité naturelle et l'immunité spécifique.

### **I. L'immunité non spécifique.**

L'immunité non spécifique ou naturelle constitue une première ligne de défense de l'organisme pour neutraliser la plupart des agents pathogènes et est à l'origine des signes d'inflammation. Cette première ligne de défense, non spécifique, ne garde pas la mémoire de l'antigène contre lequel elle était dirigée. Elle est en réalité double.

▪ Première barrière défensive :

La peau, limite extérieure du corps, constitue une barrière efficace contre la plupart des agents microbiens qui ne peuvent la traverser à l'état normal. Soulignons l'importance de la conserver en bon état (hygiène). A l'opposé, son absence chez le brûlé l'expose à des risques importants d'infection. La brûlure comme toute plaie est appelée une rupture de continuité et considérée dès lors comme une porte d'entrée aux agents infectieux.

En dehors de ces traumatismes cutanés, les germes peuvent pénétrer dans l'organisme par les muqueuses : l'épithélium du rhino-pharynx, des poumons, de l'intestin ou des voies urogénitales. Ces régions sont également protégées par divers mécanismes de défense résidant dans le tissu lymphoïde de ces muqueuses. Par exemple, il existe dans différentes sécrétions<sup>7</sup> une enzyme, appelée lysozyme, capable de rompre certaines liaisons chimiques de la paroi cellulaire de nombreuses bactéries et donc de les détruire. Les sécrétions de mucus engluent les bactéries qui sont refoulées vers l'extérieur grâce aux mouvements des cils vibratiles. Les sécrétions vaginales et le sperme contiennent des substances antibiotiques.

▪ Deuxième barrière défensive :

Si la première barrière défensive est franchie, la réponse de l'organisme prendra la forme d'une inflammation. L'inflammation, qui se produit au point de pénétration de l'élément étranger mais qui s'entendra ensuite, présente quatre symptômes :

Rougeur	Chaleur
Tumeur	Douleur

L'inflammation est donc la réaction de l'organisme face à une agression comme une invasion microbienne. L'inflammation est à la fois un mécanisme de défense et un système d'alarme. L'inflammation est un signe, un symptôme. Plusieurs phénomènes intriqués y concourent :

- un afflux de sang vers la région infectée,
- une augmentation de la perméabilité des capillaires,

---

<sup>6</sup> Si l'on se réfère au point précédent, les molécules du CMH ou les agglutinogènes ABO sont des antigènes car elles sont capables d'induire une réponse immunitaire chez un individu qui ne possède pas les mêmes.

<sup>7</sup> Les larmes et la salive sont des exemples.

- une migration des leucocytes phagocytaires<sup>8</sup>,
- un « moyen de communication » : les cytokines, mieux connus sous le nom du premier des 13 : les interférons. Les interférons interviennent de manière importante dans les infections virales et ce de deux manières. Ils inhibent la réplication virale et ils induisent un état de résistance aux virus dans les cellules non infectées.

L'inflammation peut s'étendre et se compliquer pour devenir une infection. Un terme désignant un organe et se terminant par le suffixe -ite signifie alors l'inflammation voire l'infection de cet organe (exemple : l'appendic-ite 📖).

Une cytokine, l'interleukine-1, est produite lors de l'inflammation est responsable de la fièvre. Elle agit sur l'hypothalamus. Ce mécanisme de défense qu'est la fièvre va encore non seulement activer l'action des phagocytaires mais aussi l'élévation de la température vise aussi à neutraliser les agents infectieux.

## II. L'immunité spécifique.

La reconnaissance spécifique des antigènes est le point central de cette réponse immunitaire. La réponse spécifique à un antigène entraîne une mémorisation de celui-ci et protège l'organisme contre une nouvelle attaque du même antigène. L'immunité spécifique fonctionne comme la précédente en faisant intervenir des protéines (réponse à médiation humorale) et certains leucocytes (réponse à médiation cellulaire). La vaccination sollicite ce mécanisme de manière préventive.

Le système nerveux végétatif participe également à ce mécanisme. En effet, l'activation du système nerveux sympathique permet de faire face à un stress, la libération de noradrénaline accentue encore le processus décrit ci-dessus. La noradrénaline et l'adrénaline permettent de concentrer l'énergie afin de faire face à l'agression (le combat ou la fuite). Pour y parvenir, le système nerveux sympathique met en veilleuse le système immunitaire. C'est par cette « machinerie » neuro-hormonale que le stress chronique engendre un certain nombre de pathologies. Ce n'est donc pas le stress ou l'émotion qui fait naître le fameux bouton de fièvre<sup>9</sup> mais l'émotion inhibe ou réduit l'efficacité du système de défense de l'organisme. A contrario, le virus ou la bactérie ne suffit donc pas à déclencher la maladie.

---

<sup>8</sup> Les déchets de cette phagocytose forment le pus.

<sup>9</sup> Exemple intéressant : les personnes ayant contracté la varicelle pendant leur enfance ont de fortes chances de ne jamais présenter de bouton de fièvre voire de zona. En effet, les virus responsables de ces trois maladies sont de la même famille, celle de l'*herpes*.

### III. DES PATHOLOGIES

Nous évoquerons ici les pathologies qui gravitent ou touchent ce système immunitaire. Il nous protège des agressions extérieures<sup>10</sup> : celles des agents microbiens ou viraux, des champignons ou encore des parasites. Ces pathologies font intervenir de façon stratégique notre immunité.

D'autre part, l'immunité peut également souffrir de certains dysfonctionnements. Ces dysfonctionnements peuvent être de plusieurs ordres :

a) Primitif :

Le plus connu, et heureusement rare, est le déficit immunitaire combiné sévère. Les enfants qui en atteints n'ont plus aucune défense. Ils ne peuvent donc survivre que s'ils sont totalement isolés de tout contact avec l'environnement. De pronostic rapidement fatal, cette maladie est souvent appelée maladie de l'« enfant-bulle ».

b) Secondaires :

Certaines maladies entraînent le dysfonctionnement de cette immunité. C'est le cas des maladies virales comme le sida mais aussi de certaines affections parasitaires comme le paludisme. Des maladies et certains traitements peuvent entraîner des bouleversements immunitaires. Nous ne citerons ici que le cancer (les leucémies, en particulier) et les chimiothérapies.

c) Exagérés :

Nous développerons les mécanismes allergiques et anaphylactiques. L'allergie met en place un dispositif immunitaire exagéré mais cette réaction fait suite à l'intervention d'un facteur environnemental.

d) Désordonnés :

Dans le cas des maladies auto-immunes, l'immunité « attaque » les cellules de l'organisme qu'elle est sensée défendre. Les causes sont encore mal connues en dehors d'une prédisposition génétique. Ces maladies évoluent par poussées entrecoupées de périodes de rémission. Le stress et les infections agissent comme facteurs aggravants. Certaines seront évoquées dans ce cours. Citons le diabète insulino-dépendant du jeune, la maladie de Basedow, la maladie d'Addison, la sclérose en plaques, le lupus érythémateux, la polyarthrite rhumatoïde, etc..

---

<sup>10</sup> Le chapitre suivant s'y intéresse.