

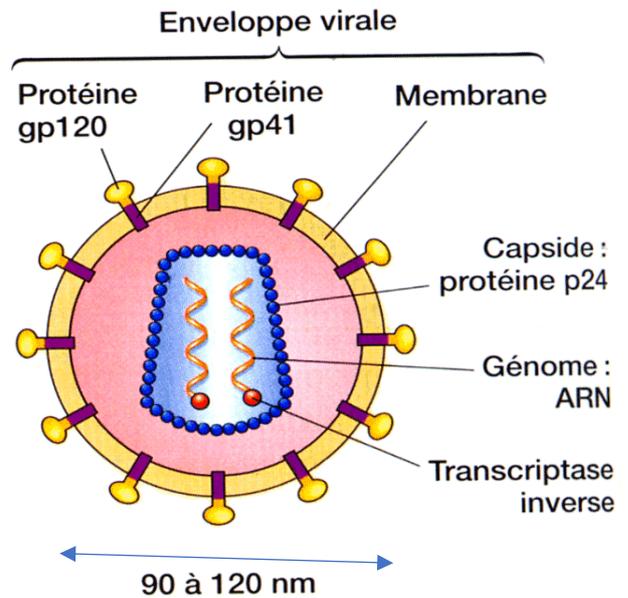
Contrôle Maintien de l'intégrité de l'organisme : quelques aspects de la réaction immunitaire

Partie I Mobilisation des connaissances

En novembre 2016, l'O.M.S. (Organisation Mondiale de la Santé) déclarait : « Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) reste l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde, particulièrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. »

Au début de l'infection par le VIH, l'individu produit des anticorps libres anti-VIH. Les protéines gp120, gp41 sont ainsi reconnues de façon spécifique par des AC.

Mais le VIH est un virus qui infecte les lymphocytes T CD4 (LT4), provoquant leur destruction. Lorsque la concentration en LT4 devient trop faible, la réponse immunitaire adaptative est défectueuse, l'organisme ne peut plus lutter contre des agents pathogènes (virus, bactérie...) ou contre des cellules cancéreuses. Ainsi, en absence de traitement, les individus infectés par ce virus meurent des suites de maladies opportunistes qui se développent en général au bout de dix ans. C'est la phase de SIDA déclaré (SIDA = Syndrome d'immunodéficience acquise).



Question : A partir de l'utilisation des connaissances, expliquer d'une part comment l'organisme produit des anticorps anti-VIH et pourquoi l'individu infecté présente par la suite une immunodéficience (c'est-à-dire une déficience de l'ensemble du système immunitaire).

Un schéma représentant les étapes de la réponse immunitaire adaptative à médiation humorale est demandé.

Remarque : vous ne prendrez l'exemple que d'un seul type d'antigène viral.

Introduction :

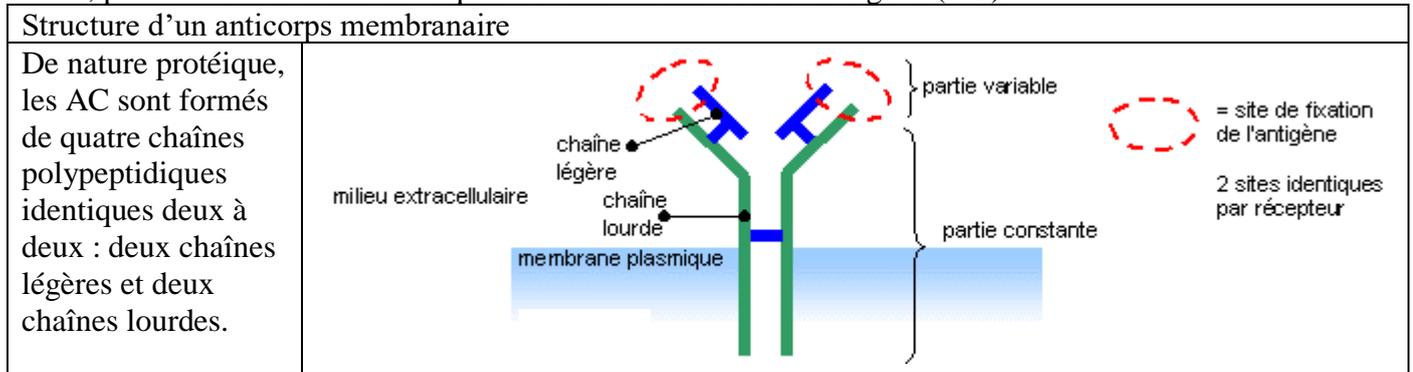
Le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH déclenche une réponse immunitaire à médiation humorale par la production d'anticorps anti-VIH. Cette production nécessite la coopération entre plusieurs cellules du système immunitaire : cellule présentatrice d'antigène (ou CPA), lymphocyte T4 ou CD4 (LT4), lymphocyte B. Il s'agit donc d'expliquer comment l'introduction du VIH dans l'organisme mobilise ces différents acteurs de la réponse immunitaire. Mais, le VIH déclenche progressivement une immunodéficience. Nous verrons donc pourquoi, en infectant en particulier des LT4, le virus entraîne un effondrement du système immunitaire.

I La reconnaissance du VIH par les lymphocytes B

A La phase de détection : sélection et activation d'un clone de LB

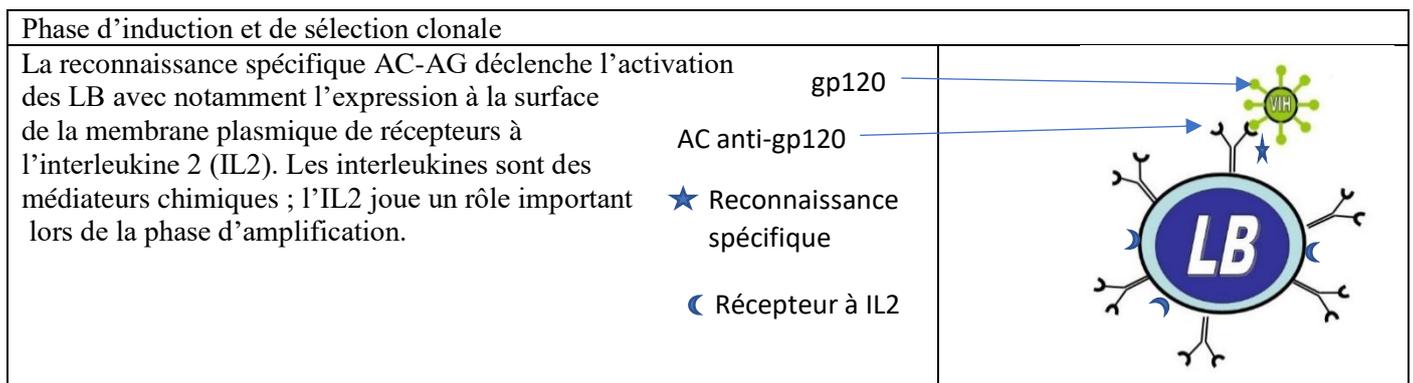
L'organisme produit une très grande quantité de clones différents de lymphocytes B. Les LB sont des leucocytes qui ont comme particularité d'exposer à la surface de leur membrane des anticorps (AC)

membranaires. Ces AC, dont l'extrémité de la partie constante est enchâssée dans la membrane plasmique du LB, possèdent deux sites identiques de reconnaissance à un antigène (AG).



La spécificité d'un AC est due à sa partie variable : d'un clone de LB à un autre, cette partie est différente. Ainsi, les AG portés par le virus du VIH (comme la protéine gp120) ne seront reconnus que par le seul clone de LB portant les AC spécifiques à cet AG : il y a sélection d'un clone de LB (ensemble des LB portant le même type d'AC) par l'AG.

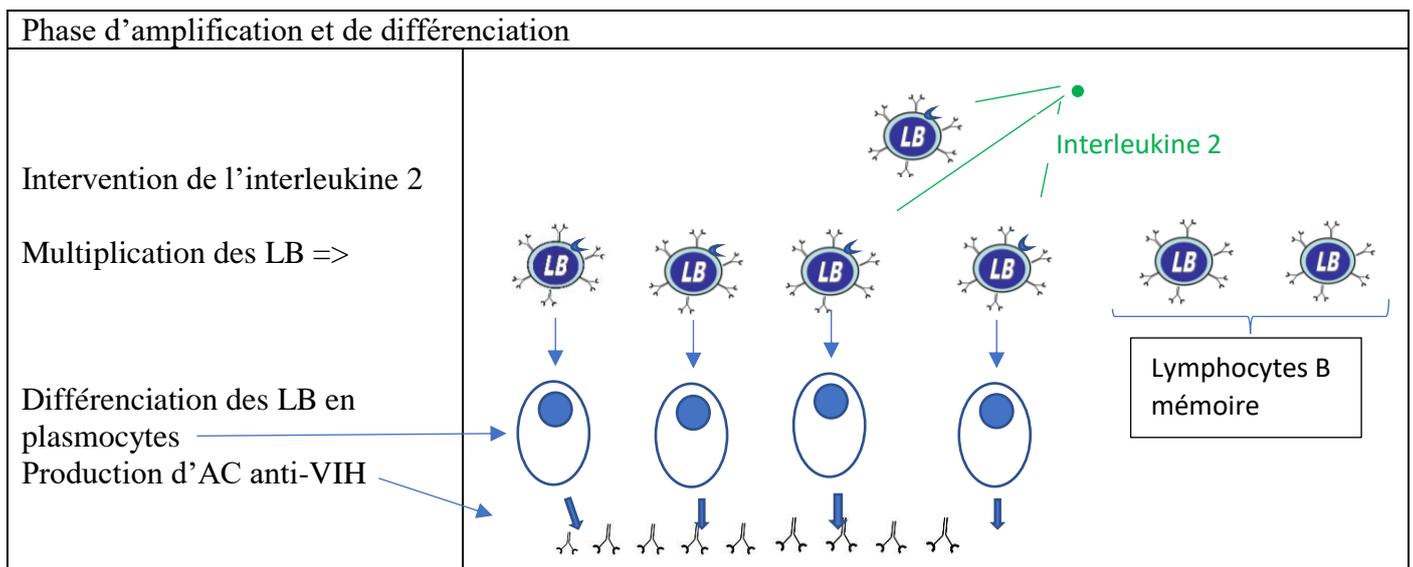
Cette phase d'induction et de sélection clonale se déroule dans les organes lymphoïdes secondaires (ganglion lymphatique par exemple).



B La phase d'amplification et la phase de différenciation

Sous l'effet de l'interleukine 2, les LB activés se multiplient par mitose dans les ganglions lymphatiques (gonflement des ganglions) puis se différencient en volumineuses cellules appelées plasmocytes. Les plasmocytes sont spécialisés dans la production d'AC libres qui vont circuler dans le sang et la lymphe.

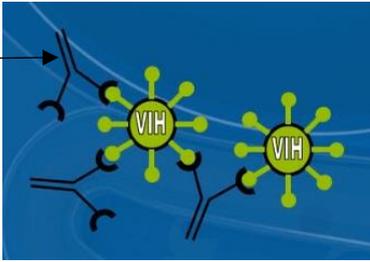
Ces AC produits par des plasmocytes issus des LB sélectionnés possèdent les mêmes sites de reconnaissance à l'AG.



C La phase effectrice

Les plasmocytes produisent des AC libres anti-gp120 (dans le cas présenté ici). Ces AC vont reconnaître un déterminant antigénique de la gp120 et s'y fixer. Comme l'AC membranaire des LB, les AC libres sont composés de quatre chaînes polypeptidiques identiques deux à deux. La partie variable correspond aux deux sites de reconnaissance à l'AG. Cependant, la partie constante de l'AC libre possède un site de fixation aux récepteurs membranaires des cellules phagocytaires.

L'association de l'anticorps et de l'antigène correspondant forme un complexe immun. Cette association a pour conséquences: - agglutination et immobilisation des virus ; - neutralisation des virus, empêchant leur multiplication lors d'une nouvelle pénétration dans les cellules hôtes.

Formation de complexes immuns AC anti-VIH	
AC anti-gp120	
	Enfin, la formation des complexes immuns facilite la phagocytose des virus par fixation de l'anticorps sur le récepteur membranaire d'un phagocyte.

Si la réponse immunitaire permet de lutter contre le VIH, on observe cependant progressivement un effondrement de cette réponse au cours du temps.

II L'immunodéficience acquise des personnes atteintes du VIH

A Cellules cibles du VIH : les LT4

Le VIH infecte en particulier des cellules immunitaires indispensables à la réponse immunitaire, les LT4.

Or, les LT4 sont les pivots de cette réponse. Par exemple, lors de l'infection par le VIH, des cellules présentatrices d'AG (CPA) sélectionnent le clone de LT4 capable de reconnaître cet AG associé à une molécule de CMH de la CPA. Ces CPA peuvent être des cellules dendritiques ou des macrophages. C'est donc la phagocytose qui initie la réponse spécifique. Ces macrophages ou ces cellules dendritiques, jouant le rôle de CPA expriment à la surface de leur membrane des fragments de l'antigène phagocyté (déterminants antigéniques) associés à des molécules CMH. Ce complexe CMH-déterminant antigénique est reconnu par le seul clone de lymphocytes T4 possédant le récepteur T spécifique de l'antigène : ces LT4 sont ainsi sélectionnés, c'est la sélection clonale.

Les LT4 sécrètent alors un messager chimique, une interleukine 2, et expriment à leur surface des récepteurs à l'interleukine. La fixation de l'interleukine sur ces récepteurs provoque l'activation des LT4 qui se multiplient et se différencient en LT auxiliaires (ou LT helper). Mais l'interleukine intervient également sur les clones de LB activés (réponse à médiation humorale) et de LT8 activés (réponse à médiation cellulaire). Les LB et LT8 expriment à la surface de leur membrane des récepteurs à l'interleukine : la fixation de ce médiateur chimique déclenche la multiplication des LB et LT8.

B L'effondrement du système immunitaire

La pénétration du VIH dans ces cellules cibles, ici les LT4, entraîne la destruction de ces cellules. Lorsque la concentration en LT4 devient trop faible, la personne infectée ne peut plus lutter contre des maladies dites opportunistes : les LT4, en nombre insuffisant, n'assurent plus leur rôle pivot de la réponse immunitaire en permettant la multiplication des LB et LT8 : la production d'AC libres reste faible, la différenciation des LT8 en lymphocytes T cytotoxiques (responsables de la destruction de cellules infectées ou cancéreuse) n'a pas lieu. Des maladies dites opportunistes se développent.

Conclusion :

L'immunité adaptative est propre aux vertébrés. Elle s'ajoute à l'immunité innée et assure une action plus spécifique contre des molécules ou partie de molécules. L'immunité adaptative fait intervenir les lymphocytes. Lors d'une réponse immunitaire à l'infection par le VIH, deux lignes de défense se mettent en place : une réponse à médiation humorale faisant intervenir des lymphocytes B et une réponse à médiation cellulaire faisant intervenir les lymphocytes T8. Dans le premier cas, la production d'AC anti-VIH empêche la propagation du virus dans l'organisme. Cependant, ce sont les lymphocytes T4 qui permettent la mise en œuvre des deux types de réponses. Mais étant la cible du VIH, leur destruction par le virus entraîne progressivement une immunodéficience générale.

Remarque : la réponse immunitaire à médiation cellulaire n'était pas à développer. Le plan pouvait être différent de celui proposé (I Mise en place de la réponse immunitaire humorale II Le rôle des LT4 ou encore I La réponse immunitaire humorale lors de l'infection par le VIH II Les conséquences de l'infection par le VIH sur le système immunitaire....).

Pour les schémas : vous pouviez très bien reprendre le schéma de la réponse immunitaire humorale du cours. La phagocytose pouvait être ou non schématisée (ici, pas dans le détail néanmoins) mais devait être au moins citée.