

# Chapitre 4: Moyens d'aide au système immunitaire

## Introduction:

Dans certains cas, l'organisme n'arrive pas à détruire l'antigène par ses moyens propres, il est alors nécessaire de renforcer les moyens de défense du système immunitaire.

- Quels sont les moyens dont nous disposons pour aider l'organisme?

## I – La vaccination.

### ① La découverte de la vaccination:

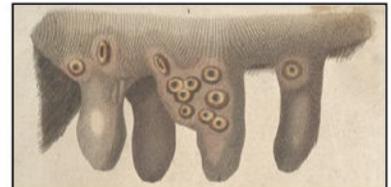
#### a) Les travaux d'Edouard Jenner : (Voir document 1)

##### **Document 1: Les travaux d'Édouard Jenner.**

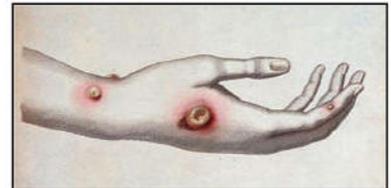
Edouard Jenner, qui exerçait la médecine dans la petite ville anglaise de Berkeley, avait remarqué que les trayeuses avaient parfois les mains infectées par l'orthopoxvirus bovin et souffraient d'une infection locale qui semblait leur conférer une protection contre la variole. (Voir les figures ci-contre)

E. Jenner fut le premier en 1796 à mettre cette hypothèse à l'épreuve en effectuant un prélèvement de pus sur une lésion dont était porteuse une trayeuse du nom de Sarah Nelmes et en vaccinant un garçon nommé James Phipps. Après avoir variolisé le jeune Phipps, il constata que ce dernier résistait à l'infection. Il effectua encore une étude puis publia son Enquête sur la question, ouvrant ainsi l'ère de la vaccination.

Que peut-on déduire de l'analyse des résultats de l'expérience d'E. Jenner ?



Des pustules causées par la variole de la vache sur le pis d'une vache



Des pustules la variole de la vache sur la main d'une fermière

La variolisation a été la première mesure utilisée par E. Jenner pour lutter contre la variole. Elle consistait à prélever des fragments de pustules sur un sujet infecté et à inoculer le virus variolique à un sujet non immun en procédant par scarification.

Ce qu'on peut déduire de ces résultats que le contact avec la maladie confère à l'organisme une immunité contre la même maladie.

#### b) Les travaux de Louis Pasteur : (Voir document 2)

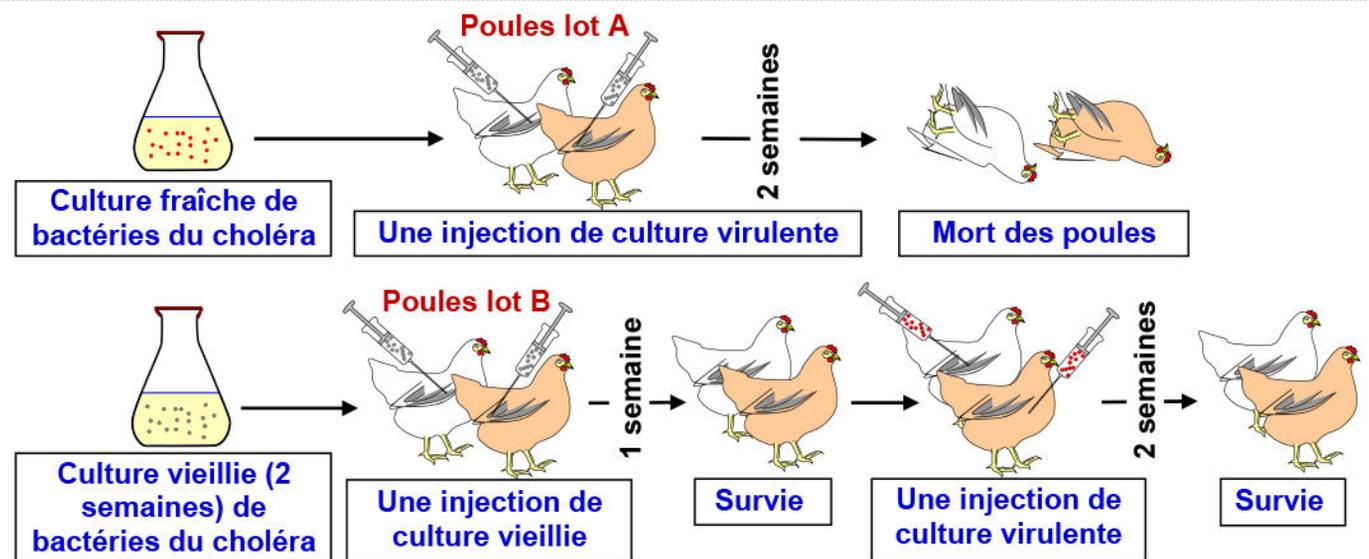
##### **Document 2: Les travaux de Louis Pasteur.**

★ Louis Pasteur, biologiste et chimiste français, étudiait en 1879 le choléra des poules:

En inoculant à des poules une «vieille culture microbienne oubliée depuis quelques semaines, il observe que celles-ci ne meurent pas. Les cultures vieilles avaient donc perdu leur virulence.

Pasteur inocule alors une culture virulente d'une part aux poules rescapées qui avaient subi l'inoculation de la culture vieillie (Poules B) et d'autre part à des poules robustes (Poules A). Le lendemain, il constate que les premières ont parfaitement résisté alors que les poules robustes sont toutes mortes. Il en conclut qu'une culture à virulence atténuée permet à l'organisme de résister à la maladie.

## Document 2: (Suite).



★ La rage est une maladie mortelle causée par un virus qui attaque le système nerveux: Après avoir protégé des chiens de la rage par injections répétées de moelle épinière de lapins contaminées et vieilles, Pasteur passe, non sans crainte, à l'Homme avec Joseph Meister. Le résultat fut à la hauteur de ses espérances car Joseph Meister guérit.

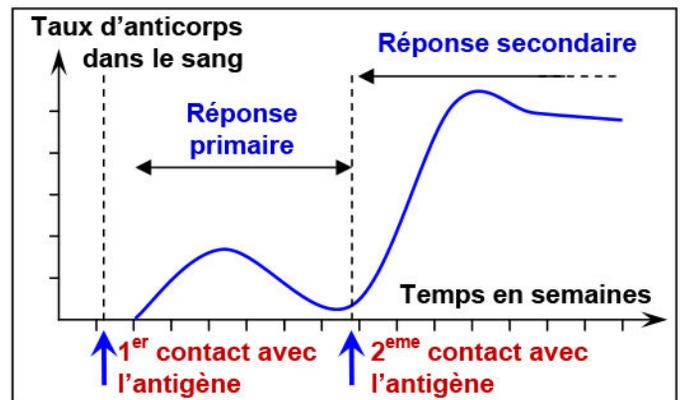
En exploitant les données de ce document, expliquez la notion de la vaccination et son principe.

- ✓ Louis Pasteur laissa vieillir plusieurs semaines des cultures bactériennes responsables du choléra. Lorsqu'il injecta ces bactéries vieilles à des poules, celles-ci survécurent à la maladie. Donc le microbe "atténué" protégerait l'organisme contre le microbe virulent.
- ✓ En mémoire d'Edward Jenner, L. Pasteur appellera sa technique "la vaccination".
- ✓ Ces expériences lui permirent donc de découvrir le principe de la vaccination. Il transposa ensuite ses travaux chez l'Homme pour lequel il testa le premier vaccin en 1885 (vaccin contre la rage).

### ② Le principe de la vaccination: (Voir document 3)

## Document 3: Le principe de la vaccination.

Des enfants sont vaccinés contre certaines maladies (comme le tétanos). Le vaccin qui leur est injecté contient donc une anatoxine, traitée de façon appropriée afin qu'il ne déclenche pas la maladie car elle a perdu son caractère toxique mais a gardé son caractère antigénique. Le vaccin est injecté aux enfants en 2 étapes, et des prélèvements de plasma effectués chez ces enfants ont donné des résultats indiqués sur le graphe du document ci-contre.



- Décrivez l'évolution du taux d'anticorps présents dans le plasma.
- Montre comment la vaccination déclenche la réponse immunitaire et la mise en route de la mémoire immunitaire.

- Au premier contact avec un antigène, le système immunitaire se défend en produisant des lymphocytes B capables de reconnaître l'antigène et produisant des anticorps neutralisant l'antigène de façon spécifique. Cette réponse primaire est lente et peu intense.
- Au deuxième contact avec le même antigène, ce sont les lymphocytes B mémoire qui entrent en jeu. La production d'anticorps est plus rapide et plus importante, on dit que la réponse secondaire est donc plus rapide et plus efficace.

Le principe de la vaccination consiste à mettre en contact l'organisme avec de très faibles doses de virus ou de bactéries de manière à le protéger contre toute attaque future de ces agents pathogènes.

Les vaccins déclenchent une réaction immunitaire puisqu'ils sont reconnus comme étrangers par l'organisme. Des anticorps et des cellules immunitaires sont produits pour défendre l'organisme contre cette attaque. Certaines de ces cellules sont mises en réserves et serviront de mémoire immunitaire en cas de réinfection. En effet, les cellules mémoires déclenchent une réponse beaucoup plus rapide et plus efficace lors d'une seconde pénétration.

La vaccination est donc une méthode préventive qui protège efficacement et spécifiquement l'individu en lui permettant d'acquérir une mémoire immunitaire contre un antigène précis. Cette mémoire doit être néanmoins régulièrement entretenue par l'injection de rappels de vaccin, au bout de quelques mois voire de quelques années.

### ③ Production de vaccins: (Voir document 4)

#### **Document 4: Mode de préparation des vaccins.**

**Un vaccin est une préparation antigénique qui a pour but de protéger l'individu qu'on vaccine, contre l'infection naturelle ou d'en atténuer les conséquences.**

**La fabrication des vaccins se déroule en plusieurs étapes, la première est la recherche de la souche de l'antigène, le mettre en culture, étudier son mode d'action pour le rendre inoffensif et pouvoir créer le vaccin et le produire.**

**Le tableau suivant présente l'historique et le mode de préparation de quelques vaccins:**

<b>Vaccin contre</b>	<b>Découvert par</b>	<b>Méthode de préparation</b>	<b>Élément immunisant</b>
<b>Rage</b>	<b>Pasteur (1885)</b>	<b>Moelle épinière de lapin atteint placé dans l'air pendant 14 jours</b>	<b>Virus vivant affaibli</b>
<b>Tuberculose</b>	<b>Calmette et Guérin (1925)</b>	<b>Bacilles tuberculeux bovins par culture spéciale sur des milieux artificiels pendant des années</b>	<b>Bacilles affaiblies</b>
<b>Diphtérie</b>	<b>Ramon (1923)</b>	<b>Toxine de diphtérie soumise pendant un mois à l'effet de la température et du formol</b>	<b>Anatoxine</b>
<b>Pneumonie</b>	<b>Goebel (1943)</b>	<b>Extraits des capsides de 14 espèces de pneumocoques</b>	<b>Extraits bactériens</b>
<b>Hépatite B</b>	<b>Institut pasteur (1975-1981)</b>	<b>Capside virale dépourvue de l'acide nucléique ou par génie génétique</b>	<b>Extraits viraux</b>

**A partir de ces données, déterminez comment sont fabriqués les vaccins.**

La production de vaccins peut être réalisée par différentes voies :

✓ Méthodes classiques de production :

- ⇒ Les vaccins issus d'agents infectieux inactivés: Les agents infectieux sont multipliés en très grand nombre, puis détruits chimiquement ou par la chaleur.
- ⇒ Les vaccins issus d'agents vivants atténués: Pour créer ces vaccins, on multiplie les agents infectieux jusqu'à ce qu'ils perdent leur caractère pathogène par mutation ; ceci se fait naturellement ou artificiellement.
- ⇒ Les vaccins constitués de sous-unités d'agents infectieux: Ces vaccins contiennent uniquement les constituants des agents infectieux nécessaires pour qu'il y ait des réponses immunitaires.
- ⇒ Les vaccins constitués de toxines inactivées: Ces vaccins sont conçus à partir des toxines que fabriquent les agents pathogènes. Ces toxines sont inactivées chimiquement ou par la chaleur.

✓ Production de vaccins par génie génétique :

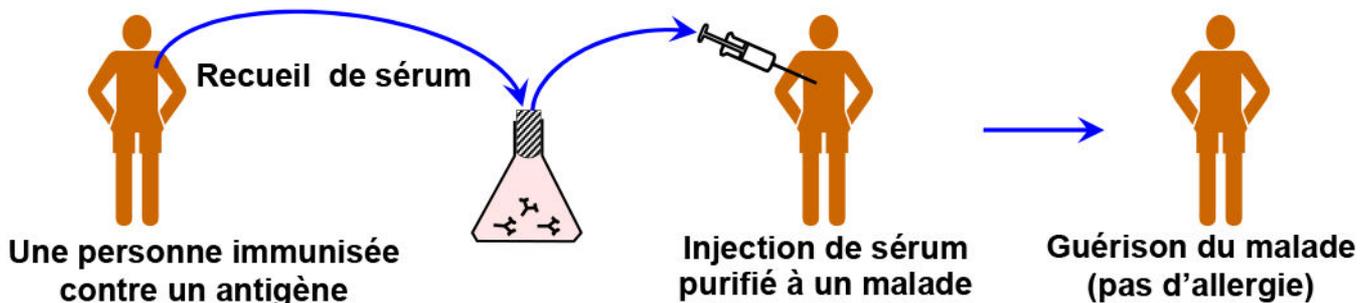
- ⇒ De nos jours, le vaccin contre l'hépatite B est fabriqué par génie génétique. Un bout d'ADN responsable de l'élaboration d'une protéine du virus est retiré du génotype du virus de l'hépatite B puis inséré dans un plasmide.
- ⇒ Depuis 2007, les vaccins antigrippes sont également produits par génie génétique.

## II – La sérothérapie.

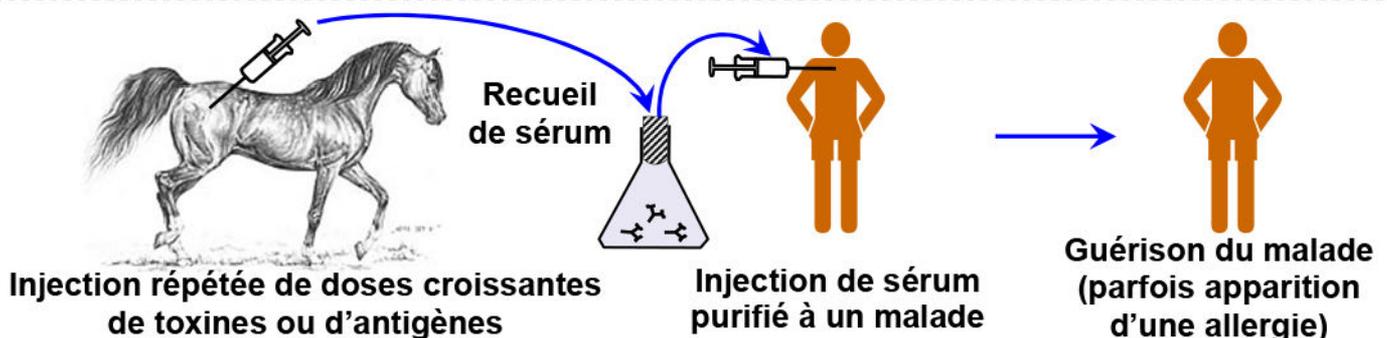
① Le principe de la sérothérapie: (Voir document 5)

### Document 5: Le principe de la sérothérapie.

En 1890, Von Behring a découvert la possibilité du transfert de l'immunisation d'une personne à l'autre (Voir figure ci-dessous).



En 1894, Le docteur Roux a mis en évidence la possibilité d'extraire le sérum d'un cheval immunisé contre la diphtérie et l'injecter à des malades humains qui ont été guéris par la suite (Voir figure ci-dessous).



En exploitant les données de ce document, déduire le principe de la sérothérapie.

La sérothérapie, appelée également immunisation artificielle passive, est le transfert de sérum contenant des anticorps dirigés contre un antigène donnée, pour aider un organisme déjà infecté à neutraliser cette antigène. Ce sérum est :

- ✓ Soit d'origine humaine (Un sérum homologue), c'est un sérum préparé à partir du plasma d'individus immunisés par un antigène. Bien entendu ce sérum possède l'avantage d'être mieux toléré par le receveur.
- ✓ Soit d'origine animale (Un sérum hétérologue), c'est un sérum qui a été préparé à partir du sang d'animaux tels que le cheval, à qui on injecte l'antigène à plusieurs reprises et à des doses de plus en plus fortes.  
Le prix de revient des sérums hétérologues, n'est pas très élevé mais leur utilisation entraîne quelquefois l'apparition d'une réaction allergique immédiate, telle qu'un choc anaphylactique.

## ② Comparaison du sérum humain et celui du cheval: (Voir document 6)

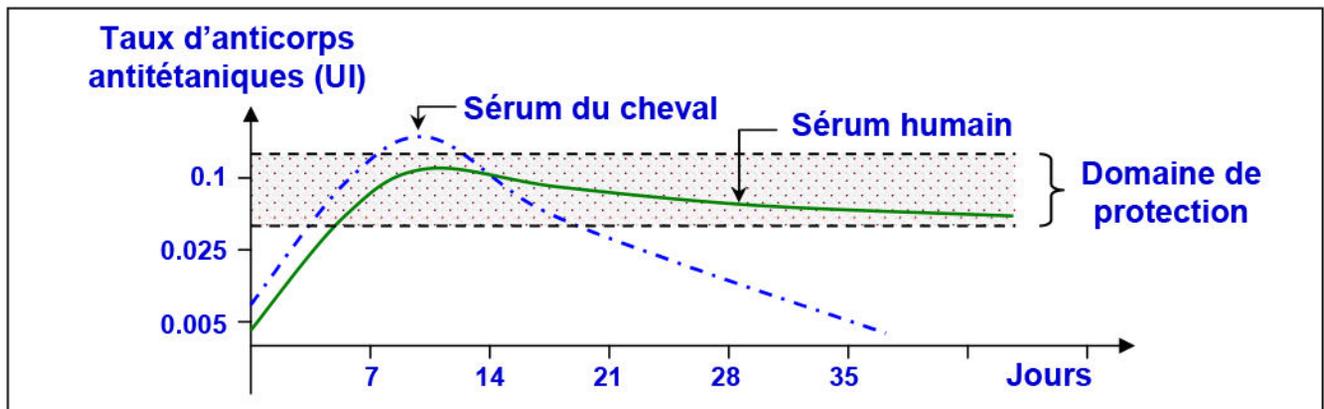
### **Document 6: Comparaison du sérum humain et celui du cheval.**

Les symptômes du tétanos sont liés à la production par la bactérie «Clostridium tétani», d'une neurotoxine très active: la tétanospasmine.

L'utilisation des sérums pour traiter le tétanos date de depuis les années 1890. Le sérum contient des gammaglobulines neutralisantes dirigées contre la toxine tétanique.

On traite par sérothérapie, une personne infectée par le bacille tétanique. Pendant ce traitement, on mesure le taux d'anticorps spécifiques anti-tétanos dans le plasma, dans le cas du traitement par le sérum du cheval et le cas du sérum humain.

La figure ci-dessous montre la variation de la concentration d'anticorps anti-tétanos dans le sang de la personne traitée dans les deux cas.



Que déduisez-vous de l'analyse des données de ce document ?

Suite à l'injection du sérum, le taux d'anticorps anti-tétanos atteint en moins d'une semaine 0,5 UI/mL de plasma. Puis au fur et à mesure que le temps passe le taux d'anticorps diminue (Les anticorps sont des protéines, et comme toutes les protéines, elles se dégradent avec le temps).

On déduit de cette analyse que l'effet du sérum varie selon son origine. Cette différence peut être résumée dans le tableau suivant :

Propriétés	Sérum du cheval	Sérum de l'Homme
Durée d'action	quelques heures à 2 semaines	3 à 6 semaines
Efficacité	Forte	Moins forte mais suffisante
Effets secondaires	Peut provoquer des allergies	mieux tolérées

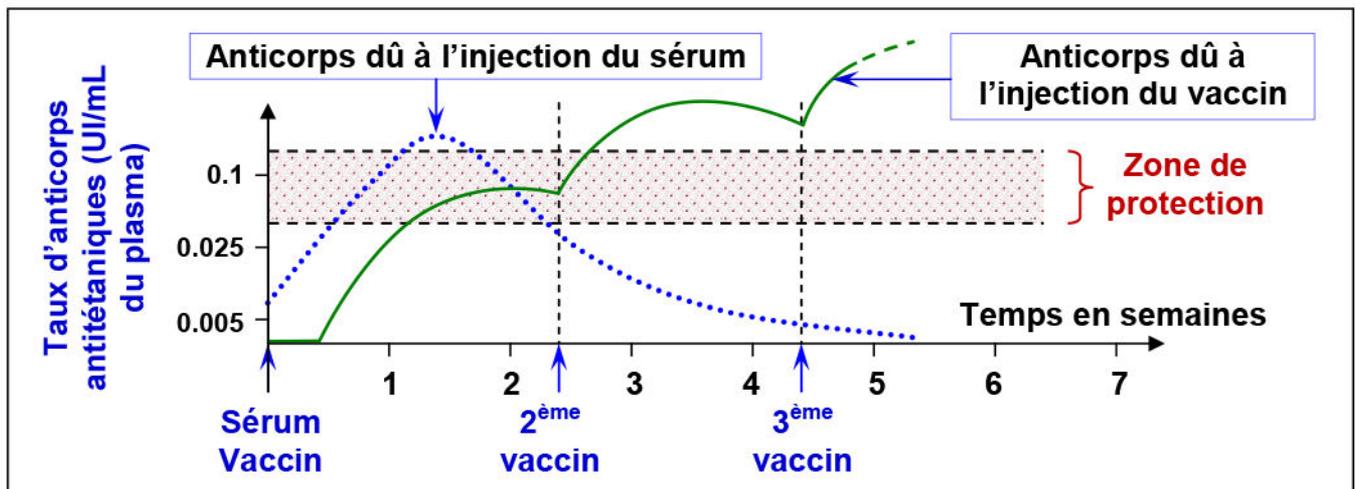
### ③ Différence entre sérothérapie et vaccination: (Voir document 7)

#### Document 7: Différence entre sérothérapie et vaccination.

Une personne n'ayant pas subi de rappel antitétanique depuis plus de 15 ans, s'est profondément blessée sur de vieux fils de fer barbelés souillés de terre. Afin d'enrayer le développement éventuel du tétanos, le médecin procède à une sérovaccination.

Il injecte d'abord un sérum contenant des immunoglobulines humaines purifiées. Ces immunoglobulines sont obtenues à partir de plasma de donneurs immunisé contre le tétanos. Le médecin pratique ensuite une injection de vaccin antitétanique (Contient de l'anatoxine tétanique), suivie d'une deuxième puis d'une troisième injection.

Le graphe ci-dessous présente l'évolution du taux des anticorps antitoxine tétanique dans le plasma du blessé en fonction du temps.



- 1) Expliquez les différentes variations du taux d'anticorps, observées sur le graphe.
- 2) Comparez l'action du sérum à celle du vaccin dans la prévention du tétanos. quel est l'intérêt de la combinaison des deux procédés?

- 1) Après injection du sérum, le taux d'anticorps augmente dans le plasma, Puis au fur et à mesure que le temps passe le taux d'anticorps diminue et devient nul après 5 semaines.

L'injection de sérum (sérothérapie) permet d'avoir très rapidement un taux élevé d'anticorps. Mais ces anticorps se dégradent avec le temps, ce qui explique la diminution rapide de la quantité d'immunoglobuline.

Après vaccination, la quantité d'anticorps augmente après un délai de 4 jours pour passer à 0,03 UI/mL de plasma, puis à 0,5 UI/mL de plasma après le premier rappel et enfin dépasse 10 UI/mL de plasma, après le deuxième rappel.

- 2) La sérothérapie permet d'obtenir une quantité élevée d'anticorps dès l'injection. Elle est donc efficace rapidement. Au contraire la vaccination qui nécessite la mise en route d'une immunité active ne permet d'obtenir le même taux d'anticorps qu'après le deuxième rappel.

La vaccination n'est donc pas efficace immédiatement. Par contre la période d'immunisation est courte avec la sérothérapie, alors qu'avec la vaccination, et du fait de la mise en mémoire, elle peut durer plusieurs années.

différence entre sérum et vaccin		
	Vaccins	Sérums
caractère de l'immunité	immunité tardive, active mais durable	immunité immédiate, transférée, passagère
utilisation	moyen préventif (Protéger)	moyen curatif (Guérir)

### Remarque:

La durée d'incubation du tétanos varie de 4 jours à 2 semaines et dépend de la distance entre la lésion contaminée et le système nerveux central, c'est une maladie souvent mortelle, c'est la raison pour laquelle le médecin combine les deux procédés, la sérothérapie permet une protection immédiate qui va durer jusqu'à ce que l'immunité due au vaccin soit efficace.

## III – Greffe de la moelle osseuse.

- ① L'immunodéficience innée: (Voir document 8)

### Document 8: L'immunodéficience innée.

Certains enfants sont, dès la naissance, incapables de lutter contre les agressions microbiennes. Ils ne produisent pas de cellules immunitaires ou, s'ils en produisent, elles sont inefficaces. On parle d'une immunodéficience innée.

Analyse de sang effectué sur un enfant atteint d'une immunodéficience innée		
	Résultats	Normales
Hématies	3 720 000/mm <sup>3</sup>	4 000 000 à 5 400 000
Hémoglobine	11,5 g/100ml	12 à 16
Leucocytes	1 100/ mm <sup>3</sup>	4 000 à 10 000
Polynucléaires	18 %	50 à 70 %
lymphocytes	78 %	20 à 40 %
monocytes	4 %	2 à 8 %

Cette immunodéficience a souvent une origine génétique et s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.

Dès que le diagnostic est établi, les enfants malades sont placés dans une « bulle stérile » où l'air est filtré afin qu'il ne contienne aucun micro-organisme. Ils ne mangent que de la nourriture stérilisée et leurs jouets ou leurs livres sont traités chimiquement. Les médecins essaient de limiter la durée de tels séjours en apportant des anticorps par injection ou greffe.

En exploitant ces données, définir le déficit immunitaire inné.

- ★ Le déficit immunitaire désigne une pathologie caractérisée par une insuffisance, voire une absence, de certaines fonctions immunologiques. L'organisme est alors fragilisé face aux agressions extérieures et agents pathogènes.
- ★ Les maladies du déficit immunitaire primaire (DIP) sont des maladies héréditaires, caractérisées par un déficit inné des réponses immunitaires, généralement décelés dès l'enfance.
- ★ On distingue différents déficits immunitaires héréditaires primaire selon le défaut immunologique biologique impliqué:
  - ✓ Déficiences de l'immunité humorale (DIH).
  - ✓ Déficiences de l'immunité cellulaire (DIC).
  - ✓ Déficiences immunitaires combinés qui touchent à la fois l'immunité cellulaire (lymphocytes T) et humorale (lymphocytes B).
  - ✓ Déficiences immunitaires non spécifiques (DINS) (touchant des cellules phagocytaires et le complément).
- ★ Dans le cas de l'immunodéficience innée, certains acteurs de la défense immunitaire ne sont pas fabriqués correctement. Ce manque s'exprime par un mauvais fonctionnement de la moelle osseuse, chargée de la fabrication des cellules de l'immunité.
- ★ Il est parfois possible de corriger une immunodéficience innée grâce à une greffe de moelle osseuse.

## ② La greffe de la moelle osseuse: (Voir document 9)

### Document 9: La greffe de la moelle osseuse.

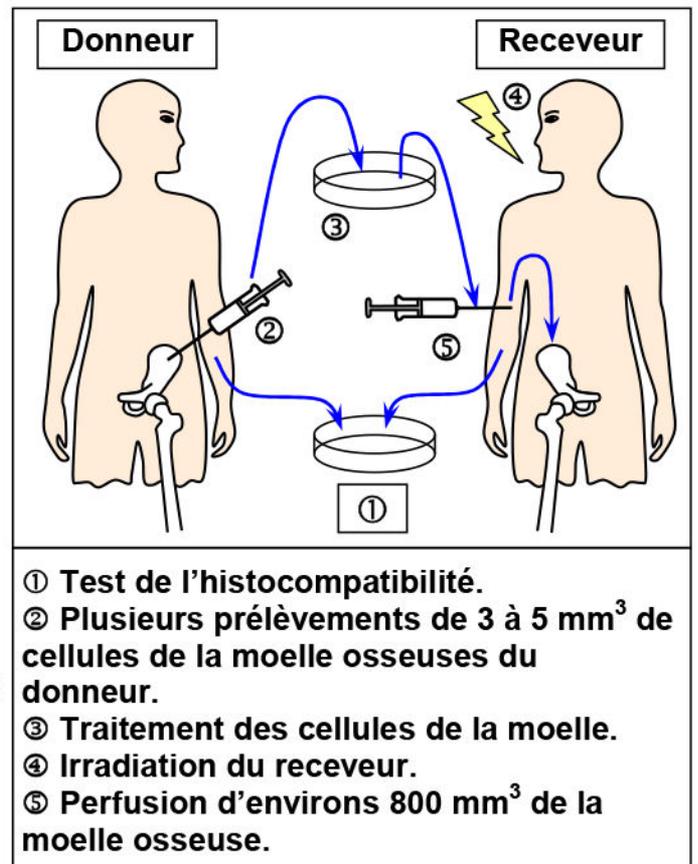
La greffe ou transplantation de la moelle osseuse est une intervention médicale, consistant à transférer une moelle osseuse d'un individu sain, à un autre souffrant d'une pathologie de sa moelle.

Les premières transplantations ou greffe de la moelle osseuse ont été faites chez l'être humain en 1957 à New York mais ont malheureusement abouti au décès des 6 receveurs en moins de trois mois. Cependant de nos jours avec les progrès affichés dans la médecine, la greffe est devenue plus ou moins facile.

Pour faire la greffe de la moelle osseuse, il est indispensable de respecter un ensemble de conditions.

La figure ci-contre présente les principales étapes et conditions de la greffe de la moelle osseuse.

En exploitant les données de ce document, précisez le but de la transplantation de la moelle osseuse et les étapes nécessaires pour cette opération.



La greffe de la moelle est la transplantation de cellules de moelle osseuse d'un donneur sain chez un sujet immunodéficient en raison d'une production insuffisante de cellules immunitaires. La transplantation nécessite plusieurs conditions:

#### 1) La sélection d'un donneur:

Il est indispensable de trouver un donneur ayant un système CMH et un groupe sanguin compatible à ceux du malade. En effet, il est fort probable que deux membres d'une fratrie (frères et sœurs) possèdent le même CMH.

Le test d'histocompatibilité entre le donneur et le receveur se fait in vitro.

#### 2) Le prélèvement de la moelle:

Le prélèvement de la moelle se fait par aspiration sous anesthésie générale.

L'intervention ne dure qu'une ou deux heures. Elle consiste à prélever quelques centilitres de moelle.

#### 3) Traitement du greffon (La moelle osseuse):

Les lymphocytes B et T matures dans le greffon sont détruites par des anticorps spécifiques, pour éviter toute réaction immunitaire contre les cellules du receveur.

Seules les cellules souches hématopoïétiques sont conservées.

Les globules rouges dans le greffon sont isolés pour éviter leur agglutination en cas de non compatibilité des groupes sanguins.

#### 4) Traitement du receveur:

Avant de pouvoir recevoir la greffe, le malade doit y être préparé. En effet, sa moelle malade, doit être complètement détruite. Pour cela, il va recevoir une chimiothérapie pendant une dizaine de jours parfois complétée par des séances de radiothérapie.

Cela va conduire le malade dans une chambre stérile puisque ses dernières barrières immunologiques auront été levées.

#### 5) La greffe:

La greffe effective est réalisée de manière assez simple sous la forme d'une perfusion par laquelle la moelle préparée est reçue par le malade.

Les cellules greffées vont alors prendre place dans les os pour progressivement reconstituer tout le tissu de la moelle osseuse et reprendre la production des différentes cellules sanguines. Celle-ci n'a lieu que 10 à 30 jours après la greffe, période pendant laquelle il faut continuer de protéger le malade des agents infectieux.