

Immunopathologie en médecine générale (1/4)

Pr Jean-Dominique de Korwin

Département de Médecine interne
CHU Nancy-Hôpitaux de Brabois-BPC
Université de Lorraine

Jd.dekorwin@chu-nancy.fr

03 83 15 53 05

AMMPU

Faulquemont, Saint-Avoid

17-09-2014

Programme

- Le concept d'auto-immunité
- Les auto-anticorps sériques
- Les hépatopathies auto-immunes
- La maladie cœliaque

Objectifs

- Connaître le concept d'auto-immunité
- Prescrire une recherche d'auto-anticorps sériques et interpréter les résultats
- Rechercher une maladie cœliaque
- Diagnostiquer et traiter un les hépatopathies auto-immunes

Système Majeur d'Histocompatibilité (SMH)

- **Locus sur le chromosome 6** qui code pour la compatibilité des surfaces cellulaires
- **Système HLA** «human leucocyte antigen »
- **Rôle principal: assurer la reconnaissance et la tolérance de toutes les cellules du soi** par le système immunitaire de l'individu.

Immunité

- **Innée ou naturelle:**
 - Présente avant la naissance
- **Adaptative:**
 - Spécifique d'un antigène
 - Après exposition à des pathogènes ou des antigènes non reconnus par le Système HLA

Les cellules du système immunitaire

- **Lymphocytes T** : réactions cellulaires adaptées
- **Lymphocytes B et plasmocytes** : anticorps
- **Cellules APC** : présentation de l'antigène aux lymphocytes :
 - **Macrophages** : monocytes circulants ayant pénétré dans un tissu
 - **Lymphocyte B**
 - **Cellules dendritiques** : ubiquitaires, présentation Ag aux LyT, défenses muqueuses, tolérance immunitaire
- **Cellules NK (natural killers)**:
 - lymphocytes
 - détruisant une cellule infectée (virus...)
 - qui n'exprime plus un récepteur HLA de classe 1

Immunité innée

- **Barrières épithéliales**
- **Cellules:** lymphocytes, macrophages, plasmocytes, cellules NK
- **Cytokines/chemokines**
- **Protéines plasmatiques:** complément, facteurs de la coagulation
- **TLR (récepteurs Toll-like):**
 1. **Récepteurs membranaires** sur macrophages ou les cellules présentatrices d'antigènes (APC)
 2. **Reconnaissent les structures microbiennes** ayant franchi les barrières cutanée ou digestive
 3. **Activent les réponses immunitaires**

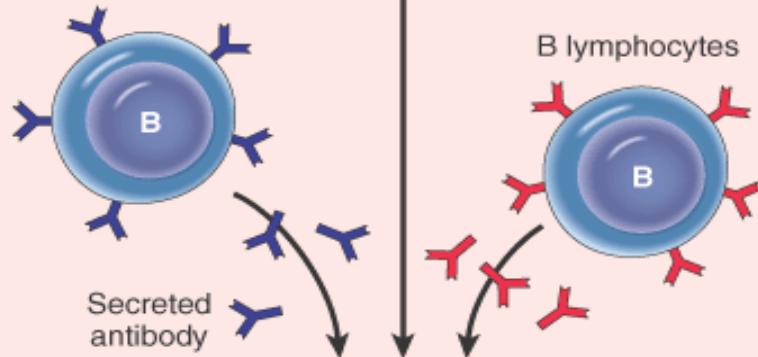
Immunité adaptative

- **Cellulaire:** réactions cellulaires directes aux Ag: **lympho T**
- **Humorale:** médiée par les anticorps: **lympho B/plasmocytes**

HUMORAL IMMUNITY

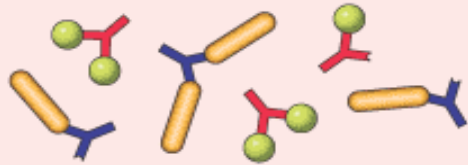


Extracellular microbe
(e.g., bacteria)



B lymphocytes

Secreted antibody

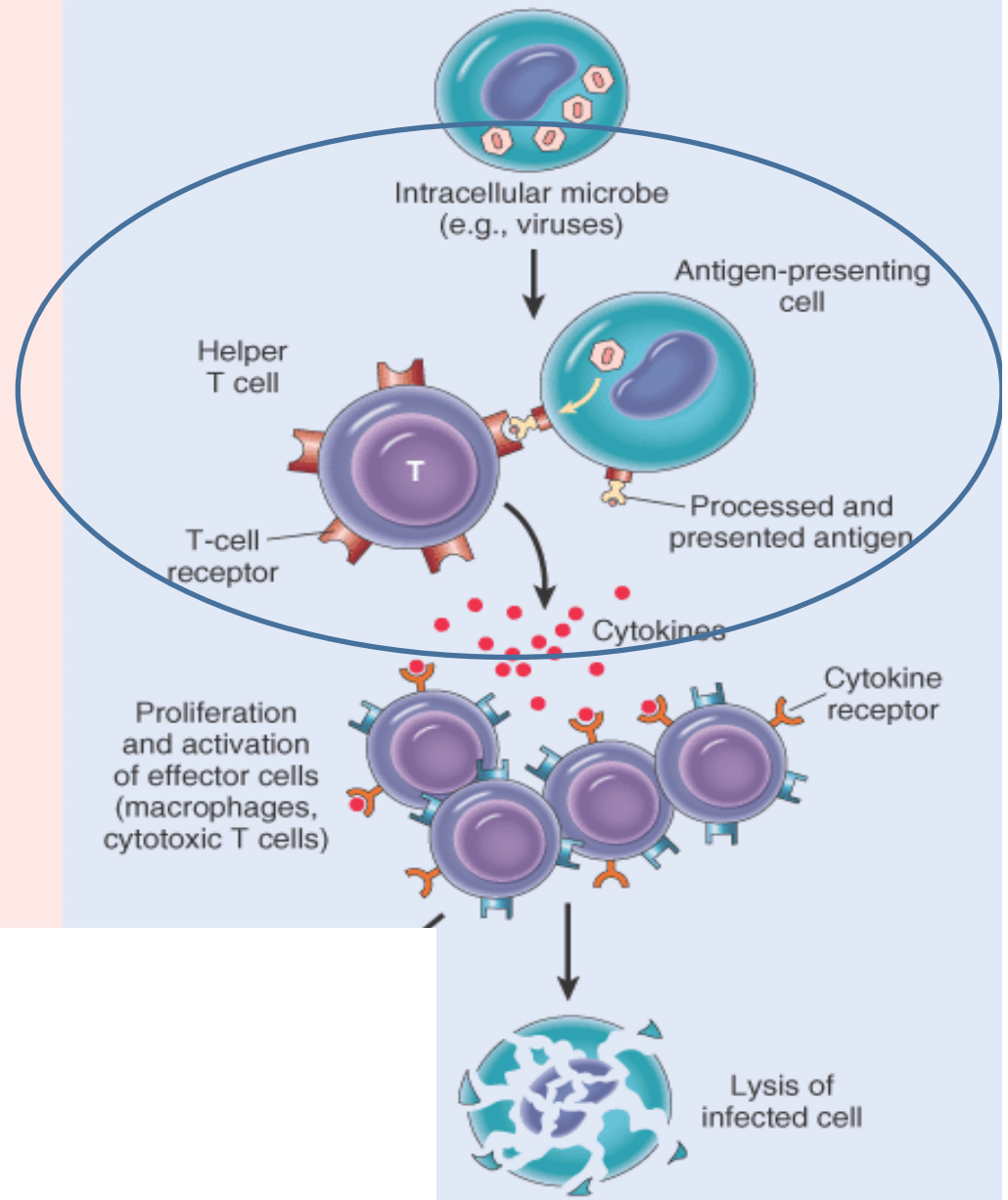


Neutralization

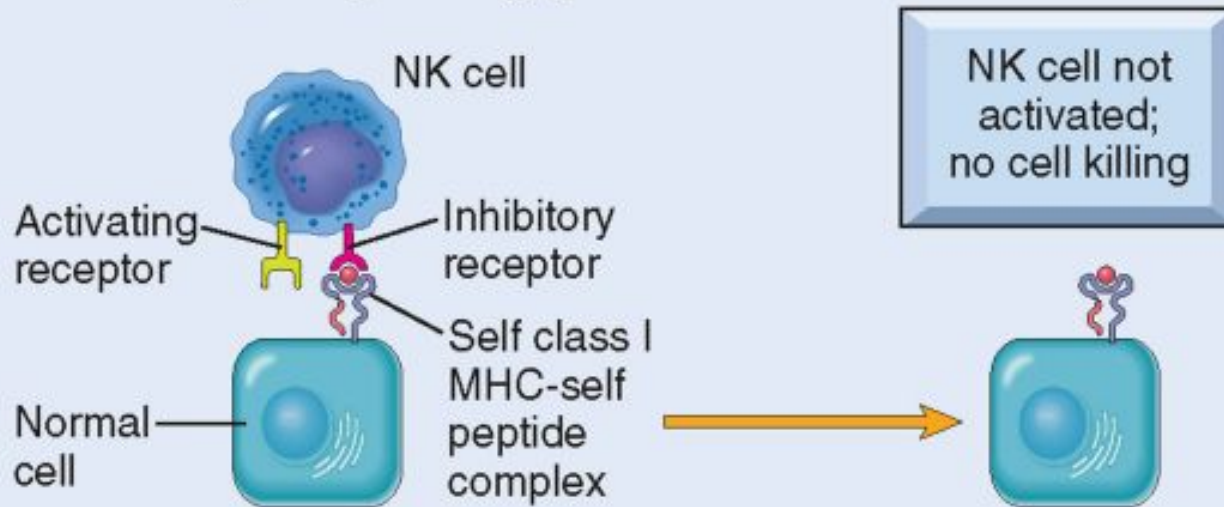
Lysis (complement)



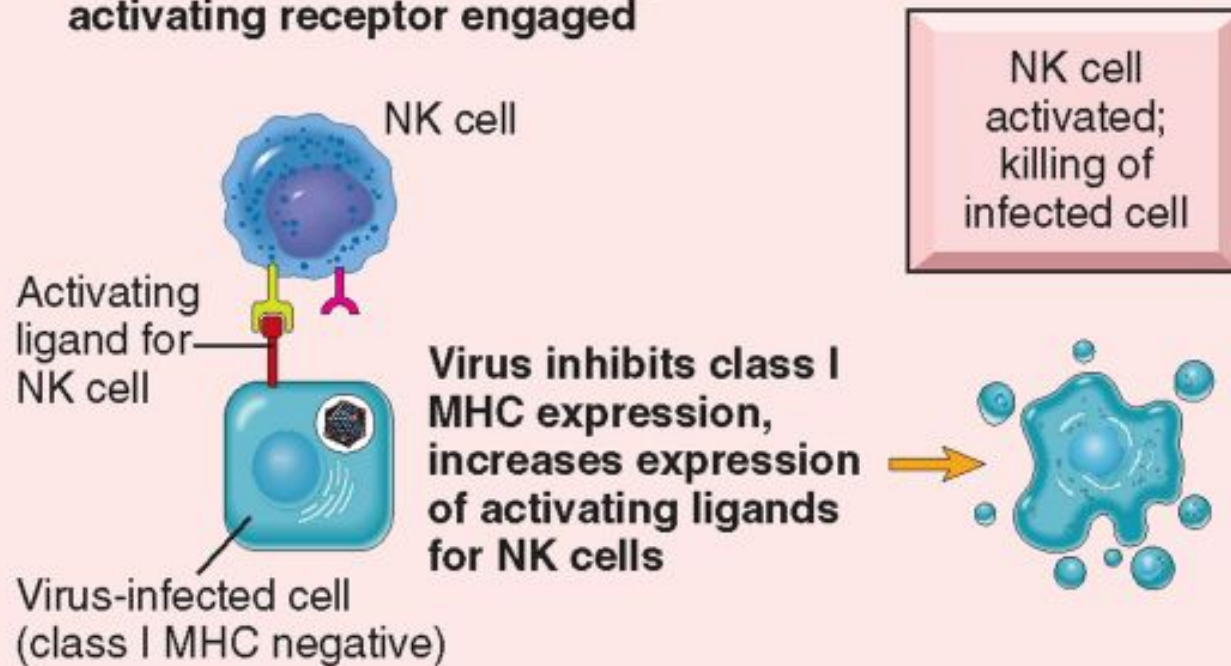
CELLULAR IMMUNITY



A. Inhibitory receptor engaged



B. Inhibitory receptor not engaged, activating receptor engaged



Maladies auto-immunes (MAI)

- **Perte de la reconnaissance du soi**
- **Perte de la tolérance du soi**
 - **Tolérance centrale** (destruction des lymphocytes auto-réactifs dans le thymus)
 - **Tolérance périphérique** (anergie, lymphocytes T-suppresseurs, délétion par apoptose, séquestration des antigènes)
- **Prédisposition génétique forte**
- **Associations fréquentes de MAI**
- **Souvent déclenchées par des infections :**
activation immunitaire, mimétisme moléculaire...

Deux grands types de maladies autoimmunes

- **Maladies « systémiques » :**
 - avec immunité dirigée contre de multiples antigènes ubiquistes
 - antigènes du noyau, du cytoplasme...
- **Maladies « spécifiques d'organe » :**
 - Autoimmunité dirigée contre un Ag spécifique d'un organe (foie, thyroïde, estomac, intestin, nerf, muscle, peau...)
- **Pathogénie distincte**

Autoimmunité spécifique d'un organe

- Événement fortuit provoquant la rupture de tolérance :
 - Infection et mimétisme moléculaire...
- Système immunitaire ~ normal

Autoimmunité systémique

- Anomalie intrinsèque de la différenciation des lymphocytes :
 - souvent B - exemple anomalies de Fas,
 - plus rarement T (exemple APECED))
 - Infection et mimétisme moléculaire...
- L'autoimmunité n'est qu'un des facteurs en cause:
 - Essentiel ou marginal

Maladies autoimmunes systémiques (non spécifiques d'un organe)

- **« Connectivites »**
 - Touchent tous les tissus
 - Lésions cutanées
 - Douleurs articulaires
 - Altération de l'état général
 - Plusieurs affections
- **Vascularites**
 - Atteinte vasculaire préférentielle

Maladies autoimmunes systémiques

Connectivites

- Lupus érythémateux systémique
- Polyarthrite rhumatoïde
- Sclérodermie systémique
- Syndrome de Gougerot-Sjögren
- Myosites
 - Polymyosites
 - Dermatomyosites
- Connectivite mixte de Sharp

Maladies autoimmunes systémiques

Vascularites

- **Périartérite noueuse**
 - Artère de petit et moyen calibre
 - Signes généraux, douleurs abdominales, insuffisance rénale
- **Micropolyangéite (MPA)**
- **Granulomatose avec polyangéite (GPA)**
anciennement Wegener
- **Syndrome de Churg et Strauss**

Vascularites selon la taille des vaisseaux

