Mme. Benachour

***NB : Cette référence ne représente que les notes que j’ai prises lors de la présentation du cours (à partir du DATA SHOW et de l’explication orale de Mme benachour)***

***I/ Introduction :***

-On parle d’auto-antigènes : ce sont les antigènes du soi. Les auto-anticorps : sont des anticorps orientés contre les antigènes du soi. De ceci existent des LB et LT autoréactifs

-L’autoimmunité peut être :

* Physiologique : sans lésions tissulaires, doit être suivie pour éviter sa conversion en pathologique, découverte lors des études de thèse par exemple
* Pathologique : avec lésions tissulaires à expression biologique et clinique :
* Spécifique  d’organe ou de tissu : Ac dirigés contre un organe (en s’appuyant sur des antigènes spécifiques à cet organe)
* Non spécifique : systémique : car les antigènes visés par les auto-anticorps sont présentés par toues les cellules de l’organisme, exp : LED

 -Les anticorps : à partir de l’âge de 35 à 40 ans apparaissent des auto-anticorps par dysfonctionnement , à titre faible, non pathologique, en général ce sont des IgM de faible affinité qui apparaissent en dehors de toute immunisation.

-l’auto-immunité constitue un problème de santé publique (vu la prévalence globale)

***II/Mécanisme :***

-Tolérence vis-à-vis du soi est acquise au niveau des organes lymphoides centraux (OLC)

-la majorité des clones LT auto-réactifs sont éliminés au niveau du thymus, cellules du stroma : cellules épithéliales, macrophages, cellules dendritiques. Cependant , il y a certaines cellules qui arrivent à échapper.

-50% des LB échappent à la sélection clonale

-Les LT qui reconnaissent le soi avec une forte affinité ne réagissent pas toutes avec le soi vu le contrôle par 3 mécanismes dont le majeur est :

* Présence des LT suppresseurs : ce sont des régulateurs dans le sens négatif, enpêchent les Th de réagir contre les auto-antigènes

-La rupture de la tolérance vis-à-vis le soi (Ac autodurable : mécanisme inconnu) :

* Facteurs génétiques
* Facteurs environnementaux
* Donc c’est une contribution multifactorielle qui aboutit à cette rupture.

-Principaux mécanismes :

* Expression du HLA II à la surface des cellules qui ne devraient pas les exprimer => LT échappées reconnaissent ces cellules
* Défaut de contrôle par les LT suppréssives : leur nombre peut diminuer suite à un stress (joie, chagrin…)
* Hyper-activité des LB et/ou LT : inféction antérieure (par mise en évidence des Ag microbiens) on pense qu’un virus par exemple entraine une augmentation de l’expréssion du HLA II
* Mimétisme moléculaire : microbe à épitopes ressemblant aux épitopes du soi => le déclanchement d’une réponse contre ces antigènes étrangers entraine –par proximité- une réponse contre le soi
* Les antigènes séquestrés : il existe des antigènes non exprimés à la surface des cellules du testicule, de l’œil et du cerveau :en cas de traumatisme ces antigènes seront exprimés à la surface => ces cellules seront reconnues comme étrangères => auto-immunisation.
* Modification physique (UV, chaleur) ou chimique d’un auto-antigène => réponse (cas du lupus)

***III/ Epidémiologie :***

Ça touche 5 à 10%, survient après un cancer, une maladie cardio-vasculaire, les femmes, facteurs génétiques y interviennent également => les maladies auto-immunes (MAI) sont multifactorielles.

-La prédisposition génétique par présence de forme familiale, concordance entre jumeaux monozygote (25 à 30% LED et DID)

-La susceptibilité MAI est polygénique

- HLA II est celui qui est le plus en rapport avec les MAI, n’empêche que le HLA I y intervient mais à moindre degré

-Facteurs environnementaux :

* Infections : indirecte, mimétisme, activation polyclonale (y compris les autoréactifs)
* Hormones sexuelles : la maladie de Balto => réversion lors de la grossesse. LED=> aggravation lors de la grossesse
* UV et produits chimiques
* Stress
* Médicaments : apparition d’auto-Ac. Comme le Lupus médicamenteux. (même suite à certaines vaccinations => surtout MAI neurologique)

***V/ Mécanismes lésionnels :***

* LT cytotoxiques : directes=> signal de mort
* Complément : anémie hémolytique
* Auto-Ac qui interferent avec les recepteurs : maladie de Basedow
* Formation de complexes immuns qui se déposent préferentiellement dans certains tissus => hypersensibilité type III (LED)

***VI/ Diagnostic :***

**1)Biologique :**

Recherche des auto-anticorps (principaux marqueurs)

* MAI non spécifiques d’organes :
* Anticorps anti noyaux : AAN, FAN
* Ac anti phospholipides
* Ac anti : rhumato, anti mitochondrie, microsome, muscle lisse
* MAI spécifiques :
* Ac antithyroidiens, anti-peau
* Maladie coeliaque
* Autres facteurs biologiques : perturbation de l’hémogramme, augmentation des gamma-globulines, troubles de l’hémostase…

**2)Clinique :**

- LED : prototype MAI systémique, symptomatologie variable, évolue par poussées, chaque poussé entraine une atteinte d’un organe. Certaines poussées peuvent être bénignes. L’atteinte peut porter sur l’état général : fièvre, amaigrissement ,asthénie… et même différents organes : poumons, cœur, cerveau, reins, foie même des atteintes rhumatologiques, digestives…

-Sur le plan immunité : LED : recherche des Ac anti noyaux sur des cellules vendues (cellule en division) : grand noyau => meilleure lecture. Cellules sur lame+ sérum du patient +Ac marqué au fluorochrome (destinés à se fixer sur le Fc des auto-Ac) => coloration verte (lecture au microscope à fluoréscence). Lorsqua la couleur verte est intense elle empêche l’appréciation du cytoplasme cellulaire. Si la réaction est négative, le noyau prend une coloration rouge => cytoplasme visible.

- La coloration peut être périphérique, globale ou désintégrée (nucléole)=> spécificité de autoAc. (à noté que le patient peut présenter plusieurs MAI)

- Les cyopénies se voient lorsque les Ac concernent la paroi cellulaire

- si le diagnistic n’est pas établi, on administre au patient une corticothérapie, si son état s’améliore, on confirme la MAI

- Les Ac anti-SM confirment le LED mais leur absence ne l’élimine pas

-Le diagnostic est difficile à poser

- Sclérodermie généralisée : espérance de vie de 5 à 10 ans