

L'Auto-Immunité

L'Auto-Immunité

- I- Historique**
- II- Définition**
- III- Théories de l'Auto-Immunité**
- IV- Facteurs favorisant l'Auto-Immunité**
- V- Pathogénicité des phénomènes Auto-Immuns**
- VI- Maladies Auto-Immunes chez l'Homme**
- VII- Principes de l'exploration des maladies Auto-Immunes**
- VIII- Conclusion**

I- Hitorique

Avant 1900 : « Horror Autotoxicus »

Ehrlich - Morgenroth

1900-1930 : Auto-Immunitations expérimentales

Metchnikoff

Hémoglobinurie paroxystique Chez
l'homme

Landsteiner

1930-1960 : Rôle majeur du système immunitaire =
discrimination entre le soi et le non soi

Burnet

↳ L'Auto-Immunité est une autoréactivité
physiologique qui peut devenir pathologique

II- Définition

L'Auto-Immunité : développement d'anticorps ou de lymphocytes T spécifiques vis à vis des propres constituants de l'organisme

Auto-Immunité naturelle

↳ Élimination d'auto-Antigènes (Auto-Ag)

Détruits ou vieillis

↳ Régulation de la réponse immune

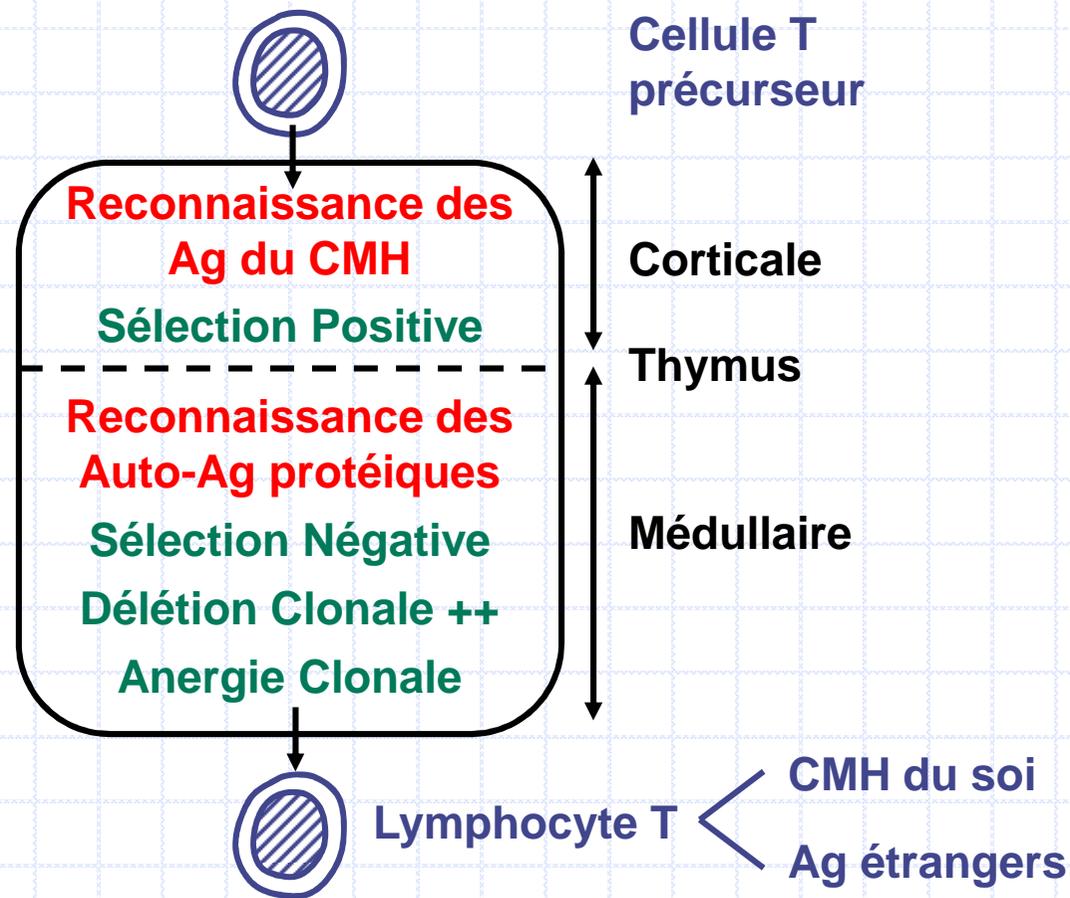
Auto-Immunité Pathologique

↳ Auto-Agressivité

↳ Responsable du développement de maladies Auto-Immunes

III- Théories de l'Auto-Immunité

III.1- Mécanismes de la tolérance vis à vis du soi Tolérance des lymphocytes T



L'Auto-Immunité

III- Théories de l'Auto-Immunité (...)

III.1- Mécanismes de la tolérance vis à vis du soi (...)

- Tolérance des lymphocytes B

Anergie clonale +++

Délétion clonale

	Lymphocytes T	Lymphocytes B
Délétion clonale	+++ Thymus Apoptose	+ site inconnu inconnu
Anergie clonale	+ Absence de costimulateurs APC	+++ Ag multivalent sur B immatures
Durée	longue	courte
dose tolérogène	faible	élevée

- Phénomènes suppresseurs

III- Théories de l'Auto-Immunité (...)

III.2- Mécanismes de rupture de la tolérance

- Reconnaissance d'Auto-Ag modifiés ou en réaction croisée avec un Ag étranger
 - Infections virales, bactériennes, parasitaires
 - Médicaments
 - Traitements physique ou chimique
- : Substitution de cellules T spécifiques d'un autre porteur aux cellules T tolérantes

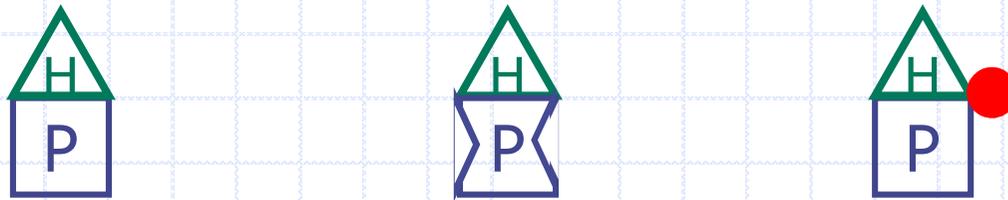
Schéma

III- Théories de l'Auto-Immunité (...)

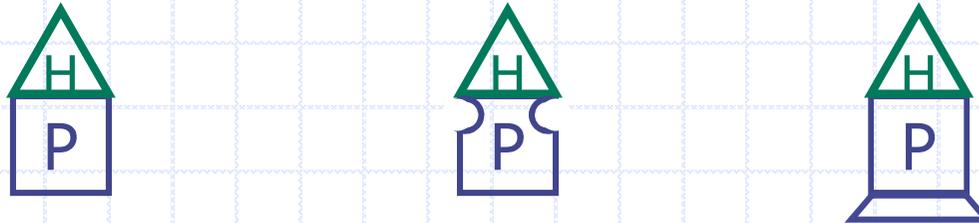
III.2- Mécanismes de rupture de la tolérance (...)

- Reconnaissance d'Auto-Ag modifiés ou en réaction croisée avec un Ag étranger (...)

Modification de l'Auto-Ag



Réactions croisées



Auto-Ag

□ Déterminant porteur
▲ Déterminant hapténique

III- Théories de l'Auto-Immunité (...)

III.2- Mécanismes de rupture de la tolérance

- Dysrégulation du système immunitaire
 - Perte de la fonction suppressive des lymphocytes T
 - Fonctionnement excessif des lymphocytes T
 - Hyperréactivité intrinsèque des lymphocytes B
- Perturbation du réseau idiotypique
 - Les Auto-Ac au même titre que les Ac conventionnels sont porteurs d'idiotypes
 - Le réseau idiotypique inclut un pourcentage important d'Auto-Ac et d'Auto-Ag

III- Théories de l'Auto-Immunité (...)

III.2- Mécanismes de rupture de la tolérance

- Reconnaissance d'Auto-Ag méconnus du système immunitaire
 - Ag Séquestrés
 - Ag non présentés au système immunitaire durant le développement

IV- Facteurs favorisant l'Auto-Immunité

IV.1- Prédisposition génétique

- Modèles expérimentaux
- Chez l'Homme :

Jumeaux monozygotes

Parenté immédiate

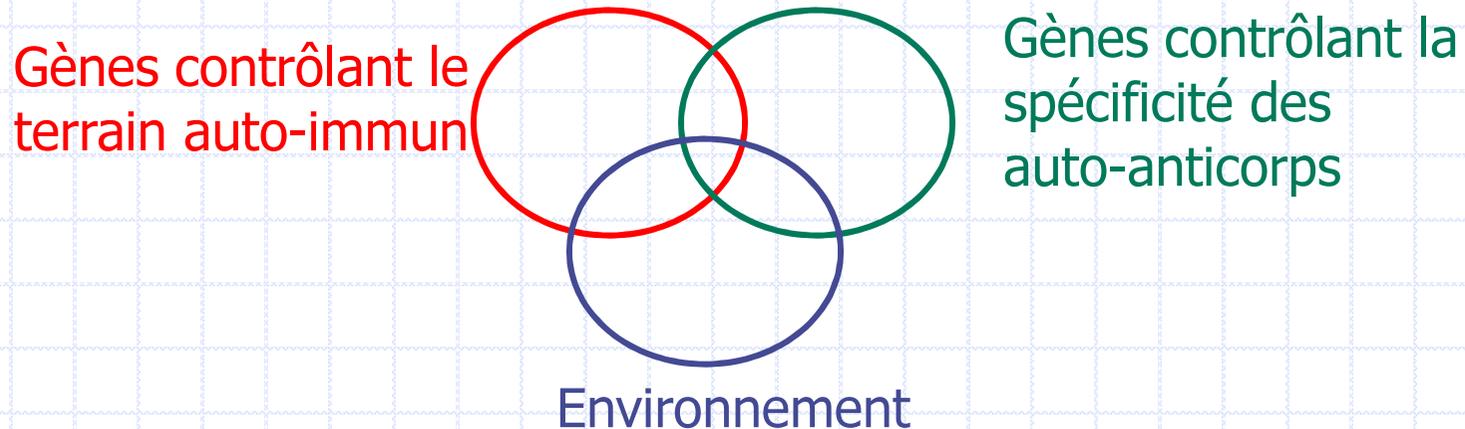
Association HLA-Maladies

IV.2- L'Âge

IV.3- Le Sexe

IV- Facteurs favorisant l'Auto-Immunité (...)

IV.4- Les infections virales, bactériennes et parasitaires... : Environnement



IV.5- Les associations de maladies Auto-Immunes

V- Pathogénicité des phénomènes Auto-Immuns

V.1- Pathogénicité des Auto-Anticorps

- ❑ Arguments
- ❑ Caractéristiques des auto-Ac
- ❑ Mécanismes de pathogénicité

- La cytolyse

Directe : complément, ADCC

Ex : anémie hémolytique autoimmune,
thyroïdite

Indirecte : opsonisation

Ex : Purpura thrombopénique auto-
immun

V- Pathogénicité des phénomènes Auto-Immuns (...)

V.1- Pathogénicité des Auto-Anticorps (...)

□ Mécanismes de pathogénicité (...)

• Blocage fonctionnel

Molécule circulante

Ex : anticoagulant circulant
Facteur intrinsèque

Molécule membranaire

↳ Blocage stérique

Ex : diabète insulino-résistant

↳ Modulation antigénique

Ex : Myasthénie

V- Pathogénicité des phénomènes Auto-Immuns (...)

V.1- Pathogénicité des Auto-Anticorps (...)

□ Mécanismes de pathogénicité (...)

- Stimulation fonctionnelle

Ex: maladie de Basedow

- Inflammation

Dépôts de complexes immuns

Ex : vascularites

V- Pathogénicité des phénomènes Auto-Immuns (...)

V.2- Pathogénicité des Cellules T Auto-Réactives

- ❑ Arguments expérimentaux
- ❑ Caractéristiques des Cellules T autoréactives
- ❑ Mécanismes de pathogénicité
 - La cytotoxicité directe
 - Hypersensibilité retardée

Activation des macrophages

Libération de lymphokines

Ex : Basedow, Diabète insulino dépendant

VI- Maladies Auto-Immunes chez l'homme

VI.1- Classification

VI.2- Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes

- Lupus érythémateux disséminé
- Polyarthrite rhumatoïde
- Vascularites...

.../...

VI- Maladies Auto-Immunes chez l'homme (...)

VI.2- Maladies auto-immunes non spécifiques d'organes (...)

- ❑ Auto-Ac : Anti-organites cellulaires
(ADN, Noyau, Mitochondrie, Ribosome..)
- ❑ Pathogénie : Activation polyclonale B +++
- ❑ Mécanisme lésionnel : Inflammation +++
- ❑ Clinique : Atteinte de plusieurs organes
- ❑ Traitement : Anti-inflammatoires
immunosuppresseurs

VI- Maladies Auto-Immunes chez l'homme (...)

VI.3- Maladies auto-immunes spécifiques d'organes

- Glandes endocrines : thyroïde, surrénales
- Tractus gastro-intestinal
- Rein
- Muscle
- Système nerveux
- Foie...

VI- Maladies Auto-Immunes chez l'homme (...)

VI.3- Maladies auto-immunes spécifiques d'organes

- ❑ Auto-Ac et cellules T Auto-Réactives spécifiques d'organes
- ❑ Pathogénie : Variable
 - Réactions croisées et modification d'antigènes +++
 - Hyperexpression d'Ag CMH classe II
 - Perturbation du réseau idiotypique
- ❑ Mécanisme lésionnel : Fonction de l'organe atteint
- ❑ Clinique
- ❑ Traitement

VII- Principe d'exploration des maladies auto-immunes

Détection, titrage et caractérisation des auto-anticorps

- Auto-Ac circulants
 - Techniques utilisées
 - Valeur diagnostique et pronostique
- Auto-Ac fixes
 - L'immunofluorescence directe
 - Aspect descriptif de la lésion

VIII- Conclusion

- ❑ Mise à jour des concepts sur la tolérance vis à vis du soi et sa rupture (Auto-Immunité)
- ❑ Nouvelles perspectives thérapeutique :
 - L'immunosuppression
 - Les Ac Anti-idiotypiques
- ❑ L'exploration des M.A.I. a bénéficié du clonage de nombreux auto-Ag