

Chapitre VII. Dysfonctionnement du système immunitaire

Le système immunitaire doit distinguer le soi du non soi, lorsque ce n'est plus le cas, des maladies chroniques peuvent s'installer ou bien le système immunitaire peut se retourner contre l'organisme lui-même et détruire certains organes.

VII.1. Les déficiences du système immunitaire

On dit que le système immunitaire est déficient lorsque ce dernier est incapable de défendre l'organisme contre les agressions du milieu extérieur. Cette déficience peut être innée ou acquise.

VII.1.1. Les déficiences immunitaires naturelles ou immunitaires primitifs

Ces troubles sont déterminés génétiquement; ils peuvent se produire seuls ou faire partie d'un syndrome. En 2019, l'International Union of Immunological Sciences a rapporté que 354 erreurs innées de l'immunité et 430 gènes étaient liés à des déficits immunitaires primitifs. La base moléculaire d'environ 80% d'entre eux est connue.

Les déficits immunitaires primitifs se manifestent généralement au cours de la petite enfance et de l'enfance par des infections anormalement fréquentes (récidivantes) ou inhabituelles. Environ 70% des patients ont < 20 ans au début des troubles; car la transmission est souvent liée au chromosome X, 60% sont de sexe masculin. L'incidence globale de la maladie symptomatique est de près de 1/280 patient.

Les déficits immunitaires primitifs sont classés en fonction de la composante principale du système immunitaire qui est déficient, absent ou imparfait.

Du fait du progrès des connaissances sur ces déficits immunitaires, leur classification en fonction de leurs anomalies moléculaires peut être plus appropriée. Exemples des déficiences immunitaires innées

- **Agammaglobulinémie congénitale maladie de BRUTON** : insuffisance en LB, déficit en immunoglobuline (absence de gamma globuline = IgG).
- **Aplisie thymique maladie de DIGEORGE**: Déficit en LT et développement anormal des cellules sanguines, personne naissant avec 1 insuffisance du thymus.

Chapitre VII. Dysfonctionnement du système immunitaire

VII.1.2. Les déficiences immunitaires acquises ou immunitaires secondaires

Elle peut survenir à la suite de plusieurs facteurs:

1) Malnutrition

2) Infections bactériennes: tel que Tuberculose pulmonaire ; Lèpre ; parasitoses.

3) Infections médicamenteuses: par des immunosuppresseurs ; chimiothérapie contre le cancer; corticoïdes.

4) Infections virales: tel que mononucléose transmise par la salive, sida.

Un déficit immunitaire secondaire est également observé chez le patient en phase critique, âgé ou hospitalisé. Une maladie chronique grave prolongée peut diminuer les réponses immunitaires; l'atteinte est souvent réversible si la maladie sous-jacente guérit.

Exemples des déficiences immunitaires acquises: **le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA)**

Le sida ou Syndrome d'Immunodéficience Acquise est une infection virale dont l'agent pathogène est le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), il s'agit d'un rétrovirus (son matériel génétique est l'ARN).

➤ **Mode d'affection du VIH**

Le VIH pénètre dans les lymphocytes T4 qui sont considérés comme les chefs d'orchestre du système immunitaire et détourne leur programme génétique à son profit. A l'intérieur de la cellule hôte, le VIH se multiplie et en sort par bourgeonnement pour attaquer d'autres LT4. Les LT4 dont le nombre se réduit ne peuvent plus assurer leur fonction. Pour l'organisme malade, la porte est ouverte à toutes les infections et des maladies opportunistes comme la tuberculose, la pneumonie, la candidose.

Chapitre VII. Dysfonctionnement du système immunitaire

NB : Le virus peut aussi rester à l'état latent dans les lymphocytes, dans ce cas, le sujet ne présente aucun symptôme de la maladie ; il est un séropositif ou porteur asymptomatique.

➤ **Les modes de contamination du sida**

- Lors des rapports sexuels non protégés
- La voie sanguine : Lors des transfusions sanguines.
- De la mère à son enfant : pendant la grossesse (au moment de l'accouchement).

VII.2. Les allergies

Une allergie est une réaction exagérée (hypersensibilité) vis-à-vis de certaines substances généralement inoffensives auxquels (allergènes). Les allergènes sont divers on peut citer : les médicaments, les aliments, les poils, les poussières, les piqûres d'insectes...

Dans l'allergie immédiate, une classe particulière d'anticorps est en cause : les immunoglobulines E (Ig E). Produites lors d'un premier contact avec l'allergène. Les IgE se fixent sur des cellules particulières, remplies de granulations riches en histamine : les mastocytes). Lors d'un deuxième contact avec l'allergène, les IgE provoquent la dégranulation immédiate de ces cellules qui libèrent leur histamine. C'est elle qui est en grande partie responsable de l'état inflammatoire.

Les réactions allergiques sont variées on peut avoir : des vomissements, de la toux, des boutons, des œdèmes, la conjonctivite...

Chapitre VII. Dysfonctionnement du système immunitaire

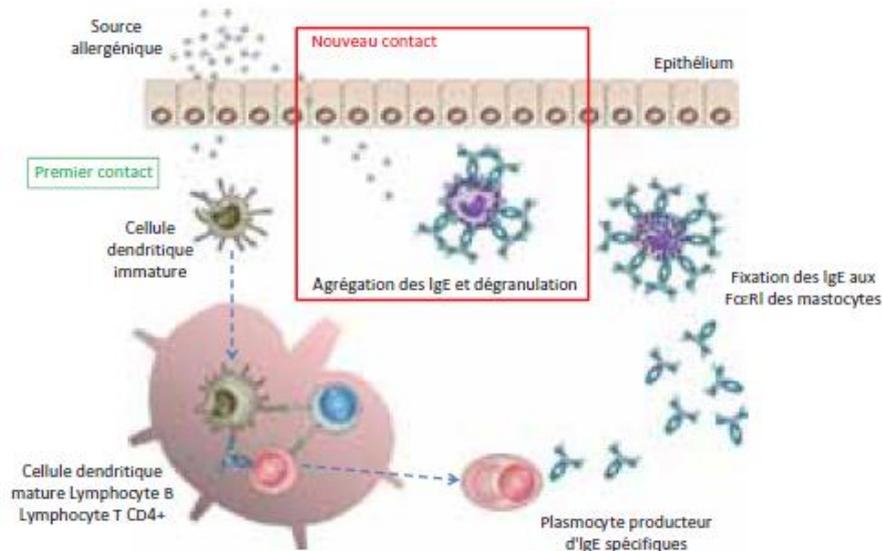


Figure 28: Mécanismes cellulaires de l'hypersensibilité allergique immédiate.

VII.3. Les maladies auto-immunes

L'auto-immunité résulte de défauts dans la mise en place ou le maintien de la tolérance au soi du système immunitaire. Chez l'animal et chez l'homme, la rupture de tolérance au soi conduit à l'activation de lymphocytes T et B auto-réactifs, entraînant la production de cellules effectrices ou d'auto-anticorps reconnaissant des constituants de l'hôte et responsables de lésions cellulaires et tissulaires qui dans certains cas peuvent aboutir à une symptomatologie clinique responsable de maladies auto-immunes.

Les maladies auto-immunes sont fréquentes (prévalence, toutes confondues : 5 %) et représentent une cause importante de mortalité dans les pays développés. Elles sont très hétérogènes et sont classées habituellement en deux groupes :

- **Les maladies spécifiques d'organes** dans lesquelles les anticorps ou les lymphocytes T sont dirigés contre des antigènes restreints à une distribution tissulaire ou à un organe (exemples : diabète de type 1, thyroïdite de Hashimoto) ;
- **Les maladies non spécifiques d'organe**, dites maladies auto-immunes systémiques, où la distribution des autoantigènes cibles est ubiquitaire et où la formation de complexes immuns circulants, notamment contribue au

Chapitre VII. Dysfonctionnement du système immunitaire

développement d'une maladie systémique avec des atteintes diffuses et polymorphes de différents organes au cours du temps (exemple : le lupus érythémateux systémique).

Les causes des maladies auto-immunes sont nombreuses il y a :

1. Le dérèglement du système de reconnaissance du soi
2. Les facteurs héréditaires
3. Le dérèglement de l'organe cible
4. L'analogie de structure entre l'agent pathogène et une molécule du soi.

Tableau 3. Maladies auto-immunes.

Maladie	Prédisposition/déclenchement	Atteinte tissulaire	Mécanismes primaires	Mécanismes secondaires	Antigènes cibles/ auto-anticorps les plus fréquents
Lupus érythémateux systémique	Maladie génétique multifactorielle	Systémique	Auto-anticorps, augmentation Interférons de type I	Formation et dépôts de complexes immuns, activation du complément	Constituants des noyaux, dont l'ADN double brin
Polyarthrite rhumatoïde	Maladie génétique multifactorielle HLA DR1/DR4	Prédominant aux articulations, possiblement systémique	Médiation cellulaire, formation de granulomes	Inflammation systémique	Antigènes non connus (collagène II?) Auto-anticorps : facteur rhumatoïde (FR), anticorps protéines citrullinées
Thyroidite auto-immune : maladie d'Hashimoto	Maladie génétique multifactorielle DR3	Microsomes thyroïdiens, hypothyroïdie	Production d'auto-anticorps	Infiltration lymphocytaire T	Thyropéroxydase, thyroglobuline
Hyperthyroïdie auto-immune Maladie de Graves Basedow		Récepteur de la TSH, hyperthyroïdie	Production d'auto-anticorps		Auto-anticorps antirécepteur de la TSH stimulants Thyropéroxydase (thyroglobuline)