**Cell and Coombs have classified these damaging immunologic reactions (also called hypersensitivity reactions) into four major types: immediate hypersensitivity (type I) reactions, cytotoxic (type II) reactions, immune complex-mediated (type III) reactions, and delayed hypersensitivity (cell-mediated, type IV) reaction\*L'IMMUNOPATHOLOGIE**

**Introduction**

Le système immunitaire est un ensemble d’organes et de cellules destinés à protéger l’organisme contre des agents biologiques étrangers (bactéries, virus et parasites, mais également certaines toxines et cellules cancéreuses).

A cet effet le système immunitaire humain utilise deux stratégies principales : La première est la production d’anticorps par des cellules spécialisées : les lymphocytes B. La deuxième est le fait de cellules également spécialisées présentes notamment dans le sang, les ganglions et la rate, les lymphocytes T, qui détruisent directement les agents étrangers par simple contact.
Le système immunitaire garde ce contact en mémoire et pourra, en cas de nouveau contact avec cet agent étranger, répondre beaucoup plus vite et plus efficacement.

Bien que le système immunitaire est généralement de protection, les mécanismes immunologiques mêmes qui défendent l'hôte peuvent parfois entraîner de graves dommages aux tissus et, parfois, peut entraîner la mort. On distingue schématiquement les réactions d'hypersensibilité, les maladies auto-immunes, les syndromes lymphoprolifératifs et les déficits immunitaires.

Donc, l’**immunopathologie est l’étude des maladies qui ont, ou qui paraissent avoir, une cause principalement immunologique.** Elle permet de décoder le mécanisme de nos maladies inflammatoires. Mieux comprendre, c’est faciliter le diagnostic d’affections cliniques complexes dans lesquelles le raisonnement physiopathologique est fondamental.

Elle doit aussi permettre de mieux définir une bonne stratégie thérapeutique. C’est l’un des objectifs majeurs des les maladies auto-immunes.

**I** **Maladies du système immunitaires**

Les maladies du système immunitaire humain sont classées en 2 catégories fonctionnelles: celles caractérisées par un affaiblissement de la réponse immunitaire (les déficits immunitaires) et celles caractérisées par une réponse immunitaire exacerbée (allergies et maladies auto-immunes).

**1.1 Réactions d'hypersensibilité**

Lorsque des réponses adaptatives se font de façon exagérée ou inappropriée et provoquent des lésions tissulaires, on parle d’hypersensibilité. Ce type de réponse n’est pas général, est caractéristique de l’individu et apparaît seulement lors d’un deuxième contact avec un allergène. La classification de **Gell** et **Coombs** (1975) répartit l’hypersensibilité en quatre types (I, II, III et IV), selon la forme d’action et le temps de réponse (Fig.1). Ceux-ci sont rarement individualisés et ne se développent pas séparément l’un de l’autre. Les trois premiers sont médiées par des anticorps, le quatrième par les cellules T et les macrophages.

A l’heure actuelle, la classification de ces deux immunologistes anglais sert toujours de référence, bien que la réalité soit plus complexe qu’elle ne le paraissait à leur époque.

**1.1.1 Hypersensibilité de type I (immédiate)**

Certains antigènes ou allergènes tels que des venins d'insectes, des aliments, des herbes ou des poussières de mites peuvent provoquer la production d'anticorps de type IgE (aussi appelées réagines) chez des individus ayant une prédisposition génétique. Les anticorps se lient au récepteur des mastocytes (sensibilisation). Lors d'une nouvelle exposition à l'allergène, les molécules IgE forment des interconnexions, ce qui provoque un relargage immédiat de médiateurs tels que l'histamine et la sérotonine. La réaction peut être localisée (rhume des foins, rhinite spasmodique, asthme) ou généralisée (choc anaphylactique).

**1.2.2 Hypersensibilité de type 2 (cytotoxique)**

Moins fréquente que la précédente, elle fait intervenir des anticorps de type IgG et Ig M.
La cytolyse observée dans ce type de réaction immunopathologique est expliquée par une activation du complément. Dans l'incompatibilité fœto-maternelle, ce sont les anticorps de la mère qui se fixent sur les hématies du fœtus portant un antigène rhésus et provoquent leur lyse.

**1.2.3 Hypersensibilité de type 3 (à complexe immuns)**

Lors d'une réaction immune, des complexes d'anticorps avec leurs antigènes (complexes immuns) peuvent être formés. Les complexes immuns circulants peuvent se déposer dans les parois des vaisseaux, les membranes basales des poumons et/ou des reins et dans les articulations (synovie), et provoquer des réactions inflammatoires par fixation des anaphylatoxines C3a et C5a.

**1.2.4 Hypersensibilité de type IV (retardée)**

Ce type d’hypersensibilité est appelé hypersensibilité de type retardé (DTH) en raison du fait que l'expression de cette réponse prend du temps, généralement 24-48 heures après l'exposition à l’antigène. Elle est médiée par les cellules T, plutôt que par les anticorps, en plus elle est caractérisée par un afflux important de cellules inflammatoires, en particulier les macrophages.

L’HS IV est impliqué dans la pathogenèse de plusieurs maladies auto-immunes et infectieuses (tuberculose, lèpre, la blastomycose, l'histoplasmose, la toxoplasmose, la leishmaniose, etc.*)* et [des granulomes](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=fr&langpair=en%7Cfr&rurl=translate.google.com&u=http://www.mondofacto.com/facts/dictionary%3Fquery%3Dgranuloma&usg=ALkJrhjOsxMY33O0jGFgslQ-b60hjnXCvQ) dus à des infections et des antigènes étrangers. Another form of delayed hypersensitivity is contact dermatitis (poison ivy (figure 6), chemicals, heavy metals, *etc.* ) in which the lesions are more [papular](http://translate.googleusercontent.com/translate_c?hl=fr&langpair=en%7Cfr&rurl=translate.google.com&u=http://www.mondofacto.com/facts/dictionary%3Fquery%3Dpapules&usg=ALkJrhivqjfYkd7Xv2U8kbO1q7o456ZwcQ) . Type IV hypersensitivity can be classified into three categories depending on the time of onset and clinical and histological presentation (Table 3).

****

**A médiation cellulaire**

**Cytotoxique**

**Anaphylactique**

**A complexes immuns**

**Fig.1 : Réactions d’hypersensibilité**

**1.2 Déficits immunitaires**

L’immunodéficience est le plus souvent caractérisée par une susceptibilité aux infections, causée par une insuffisance de l’un ou de plusieurs des éléments du système immunitaire.

**1.2.1 Déficits primitifs**

Les immunodéficience primaires sont d’origine génétique et peuvent affecter n’importe quel composant du SI. Les exemples les plus fréquents sont :

* Anomalies dans le développement des lymphocytes ;
* Altération des fonctions des granulocytes ;
* Pertes des récepteurs des macrophages ;
* Absence de certains composants du complément.

Ces altérations sont habituellement détectables dès les premiers mois de la vie, quand l’immunité conférée par les anticorps maternels disparaît.

**1.2.2 Déficits secondaires**

Parmi les déficits immunitaires secondaires ou acquis, le plus connu est le SIDA, lié à une infection par le virus de l'immunodéficience humaine, le VIH, qui détruit les cellules immunocompétentes et empêche les réponses immunitaires protectrices anti-infectieuses et anti-tumorales. D'autres virus peuvent être en cause**.** Ils sont aussi associés aux hémopathies malignes et aux cancers ou associés de façon transitoire aux maladies infectieuses (rougeole, grippe, infection par le CMV ou l'EBV).

