**Immunopathologie**

**1. Syndromes immunoprolifératifs**

Les syndromes immunoprolifératifs regroupent les proliférations malignes touchant les cellules impliquées dans les phénomènes immunologiques. Ils peuvent réaliser des affections aiguës ou chroniques, ces dernières ne s'observant que chez l'adulte. Le lymphocyte B ou T peut être touché à différents stades de différenciation ; habituellement les cellules les plus immatures correspondent aux maladies les plus graves. Le fait que ces affections touchent des cellules immunocompétentes explique qu'en dehors de symptômes liés à la prolifération cellulaire l'on puisse également constater des anomalies cliniques ou biologiques directement liées à la fonction « normale » des cellules en cause, ainsi dans le myélome multiple, caractérisé par une prolifération de cellules plasmocytaires qui à l'état physiologique synthétisent les anticorps, il existe des anomalies qualitatives et quantitatives des anticorps du sérum.

**2 Système HLA en pathologie**

Le système HLA est un ensemble de gènes situes sur le bras court du chromosome 6, qui s’expriment principalement a la surface des cellules immunocompétentes sous la forme de glycoprotéines transmembranaires.

Les réactions allogéniques humorales et cellulaires survenant après transfusion et transplantation ont permis de découvrir la fonction physiologique principale des antigènes HLA:

* Le contrôle des réponses immunitaires contre les agents étrangers ;
* Leur rôle essentiel en transplantation d’organes ;
* Leur intérêt médical est considérable car certains allèles du CMH confèrent une susceptibilité ou une résistance génétique à de nombreuses pathologies, notamment auto-immunes. Par exemple, les individus exprimant les molécules de classe I HLA-B27 sont 90 fois plus susceptibles de développer une spondylarthrite ankylosante que les individus ne portant pas cet allèle.

**3 Maladies auto-immunes**

Ce sont des maladies caractérisées par une inflammation chronique due à des auto-anticorps.

Les maladies associées à des phénomènes auto-immuns sont classées en deux groupes :

* Les maladies spécifiques d'organes, où les anticorps ont un effet destructeur focalisé sur un organe (exemple : thyroïdites ou hépatites auto-immunes)
* Les maladies non spécifiques d'organes, où les anticorps sont dirigés contre sont dirigés contre des déterminants présents dans de nombreux organes comme des antigènes répandus au travers de l'organisme et où les lésions typiques de la maladie sont largement disséminées, en particulier au niveau des reins, des articulations et de la peau, où se déposent les complexes immuns formés par la liaison des anticorps avec les antigènes (exemple : le lupus érythémateux disséminé ou les anémies hémolytiques auto-immunes).
* Les cas intermédiaires car certaines affections auto-immunes ne rentrent pas dans ces catégories schématiques : elles ont à la fois des anomalies immunologiques généralisées et des lésions localisées à un organe. La cirrhose biliaire primitive en est un exemple : dans cette maladie, les canalicules biliaires sont l'objet d'une inflammation.
Pourtant, l'anticorps qui est isolé dans le sérum n'est pas spécifique du foie : il est en effet dirigé contre les mitochondries.

**Tableau.1 : Maladies auto-immunes.**

****

**II Le système immunitaire en action**

**1 Immunité anti-tumorale**

Certaines conditions sont nécessaires pour qu'une immunité anticancéreuse spécifique puisse se développer :
- Existence d'antigènes restreints aux tumeurs.
- Reconnaissance de ces antigènes par les lymphocytes T.

Les mécanismes effecteurs de l'immunité anti-tumorale :

* L'immunité anti-tumorale LT dépendante**(**médiée par les LT CD8 qui ont une activité cytotoxique sur la tumeur.
* L'immunité anti-tumorale NK dépendante (sont les médiateurs de l'immunité anti-tumorale naturelle).
* L'immunité anti-tumorale macrophages dépendante
* L'immunité anti-tumorale AC dépendante

**2 Immunité des transplantations**

Pour augmenter les chances de succès, on doit d'abord trouver un donneur ayant la plus grande compatibilité avec le receveur (au niveau des protéines du CMH). La compatibilité la plus grande se retrouve habituellement chez les frères et sœurs, et chez les parents. Les jumeaux identiques, puisqu'ils ont le même bagage génétique,

Les réactions de rejets de greffon mettent en jeu des alloantigènes du donneur, contre lesquels le receveur développera des réponses immunitaires humorales et cellulaires délétères. Ces réactions vont entraîner des lésions au sein du tissu greffé ayant des conséquences à court et long terme pour la fonction de l’organe. Les infections virales, et le cytomégalovirus (CMV) tout particulièrement, vont également générer des réponses inflammatoires et cytotoxiques *in situ*, également délétères et favorisant les réactions allogéniques. Les interactions entre réactions immunologiques de rejet et réactions antivirales sont complexes et font intervenir différents acteurs et mécanismes de la réponse immunitaire. De plus, les infections virales, de par la mémoire immunitaire spécifique, interfèrent également dans la mise en place d’une tolérance du greffon.

**3 Immunomodulateurs**

L'immunomodulation est le fait de changer l'intensité des réactions immunitaires par voie médicale (pharmaceutique, radiologique, chirurgicale ...): immunorégulation. Cette technique est une forme d'immunothérapie, qui tend à renforcer (immunostimulation) les défenses immunitaires naturelles lorsqu'elles sont insuffisantes ou déprimées (dans la lutte contre le SIDA, certaines formes de cancers entre autres), ou au contraire à les diminuer (immunodépression) lorsqu'elles peuvent nuire à l'organisme. Ce dernier cas est appliqué dans les hypersensibilisations, les maladies auto-immunes, les greffes, pour éviter les phénomènes de rejet (immunomodulateur : tout facteur, action ou médicament qui permet de diminuer ou d'augmenter les capacités naturelles du système immunitaire).