



DYSFONCTION DU SYSTÈME IMMUNITAIRE: exemple de pathologie auto- immune et inflammatoire

UE: Du tissu sain au tissu pathologique

Aude TRINQUET, AHU en anatomie et cytologie pathologiques

Généralités

- **Epidémiologie**: maladies fréquentes => 6-10% de la population générale
- **Définition**: Activité des effecteurs du **SI contre des constituants du soi** → **destruction** tissulaire
- **Pathogénie complexe**:
 - Existence de mécanismes complexes de tolérance du soi par le système immunitaire
 - MAI => **rupture de la tolérance du soi**

Anomalie de la tolérance
centrale (sélection (-)
thymique)

++

Anomalie tolérance
périphérique:
↑ **LT activés**

- ❖ Contexte de susceptibilité génétique
- ❖ Excès de présentation ag: infection, UV, toxiques, médicaments...
- ❖ Et/ou défaut des effecteurs régulateurs

Généralités

- **Diagnostic:** faisceaux d'arguments :
 - Cliniques,
 - Biologiques,
 - Radiologiques,
 - Anatomopathologiques: *lésions variées associant en général:*
 - *Inflammation*
 - *Destruction tissulaire*
 - *Degré variable de fibrose (tentatives de réparation)*

Généralités

2 groupes de maladies auto-immunes (MAI)

```
graph TD; A[2 groupes de maladies auto-immunes (MAI)] --> B[Systemiques]; A --> C[Spécifiques d'organes];
```

Systemiques

- ❖ Lupus systémique
- ❖ Sd Gougerot-Sjögren
- ❖ Sd de Reiter
- ❖ Polyarthrite rhumatoïde
- ❖ Sclérodermie systémique
- ❖ Polymyosite, dermatomyosite
- ❖ Connectivite mixte
- ❖ Polychondrite atrophiante
- ❖ Vascularites primitives
- ❖ SAPL

Spécifiques d'organes

Généralités

2 groupes de maladies auto-immunes (MAI)

Systémiques

- ❖ Lupus systémique
- ❖ Sd Gougerot-Sjögren
- ❖ Sd de Reiter
- ❖ Polyarthrite rhumatoïde
- ❖ Sclérodermie systémique
- ❖ Polymyosite, dermatomyosite
- ❖ Connectivite mixte
- ❖ Polychondrite atrophiante
- ❖ Vascularites primitives
- ❖ SAPL

Spécifiques d'organes

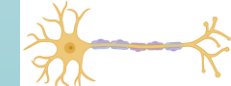
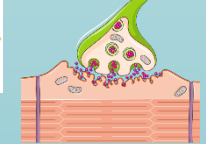
Glandes endocrines:

- Thyroïdites 
- Diabète de type 1 
- Maladie d'Addison 

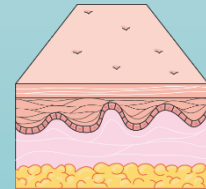
Foie et tube digestif:

- Hépatopathies AI 
- M. coeliaque 
- M. Biermer 

Neuro-musculaire:

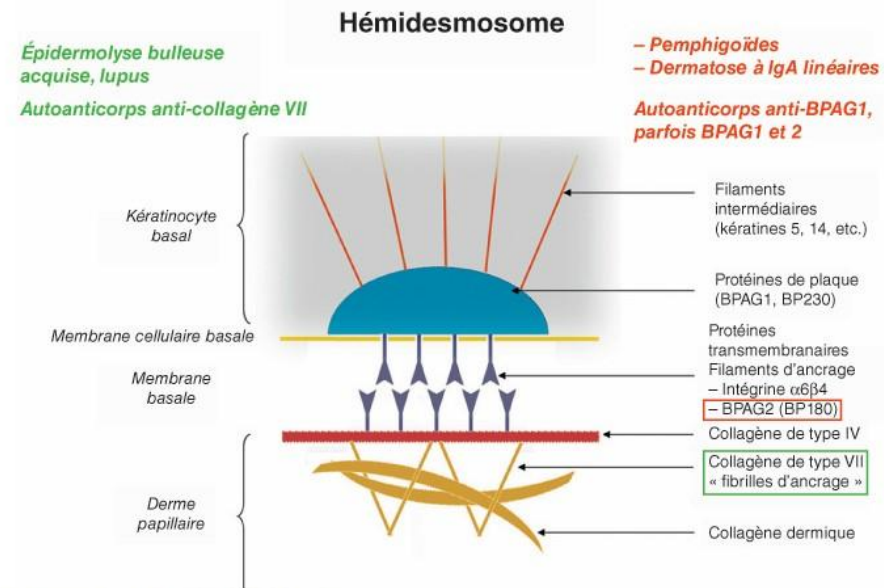
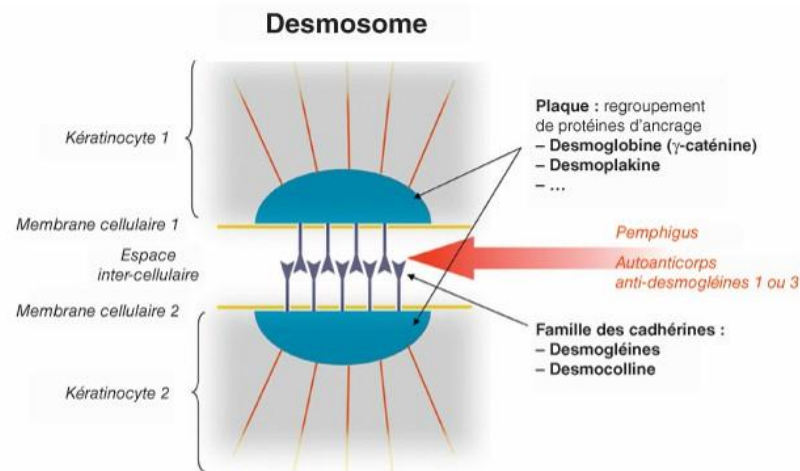
- SEP 
- Myasthénie 
- Neuropathies et encéphalomyélites AI

Peau:

- M. bulleuses AI 
- Psoriasis
- Vitiligo

Exemple de la pemphigoïde bulleuse: **contexte**

- ❖ **Bulle** = collection liquidienne cutanée superficielle à contenu clair >5mm
- ❖ Nombreuses **catégories** de dermatoses bulleuses :
 - Certaines AI => savoir les rechercher
- ❖ **Dermatoses bulleuses AI (DBAI)**: production d'autoanticorps dirigés contre :
 - les **desmosomes** interkératinocytaires
 - ou les **hémidesmosomes**



Exemple de la pemphigoïde bulleuse: *généralités*

❖ Physiopathologie:

- Due à des **autoanticorps antimembrane basale** (BPAG)
- (1) **Dépôts d'ac** dans la peau
- (2) Activation du **complément** et recrutement **PNE**
- (3) Libération de granules toxiques et **clivage** jonction dermoépidermique

❖ Clinique:

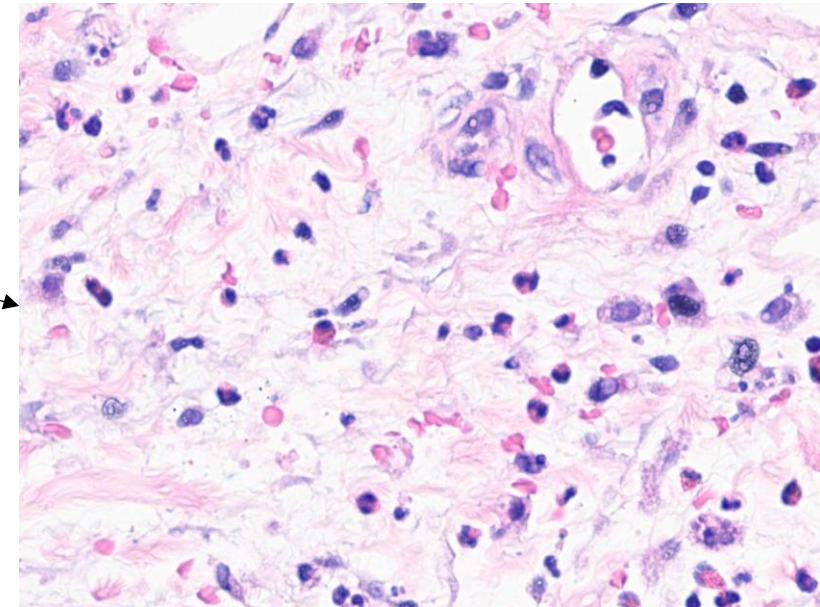
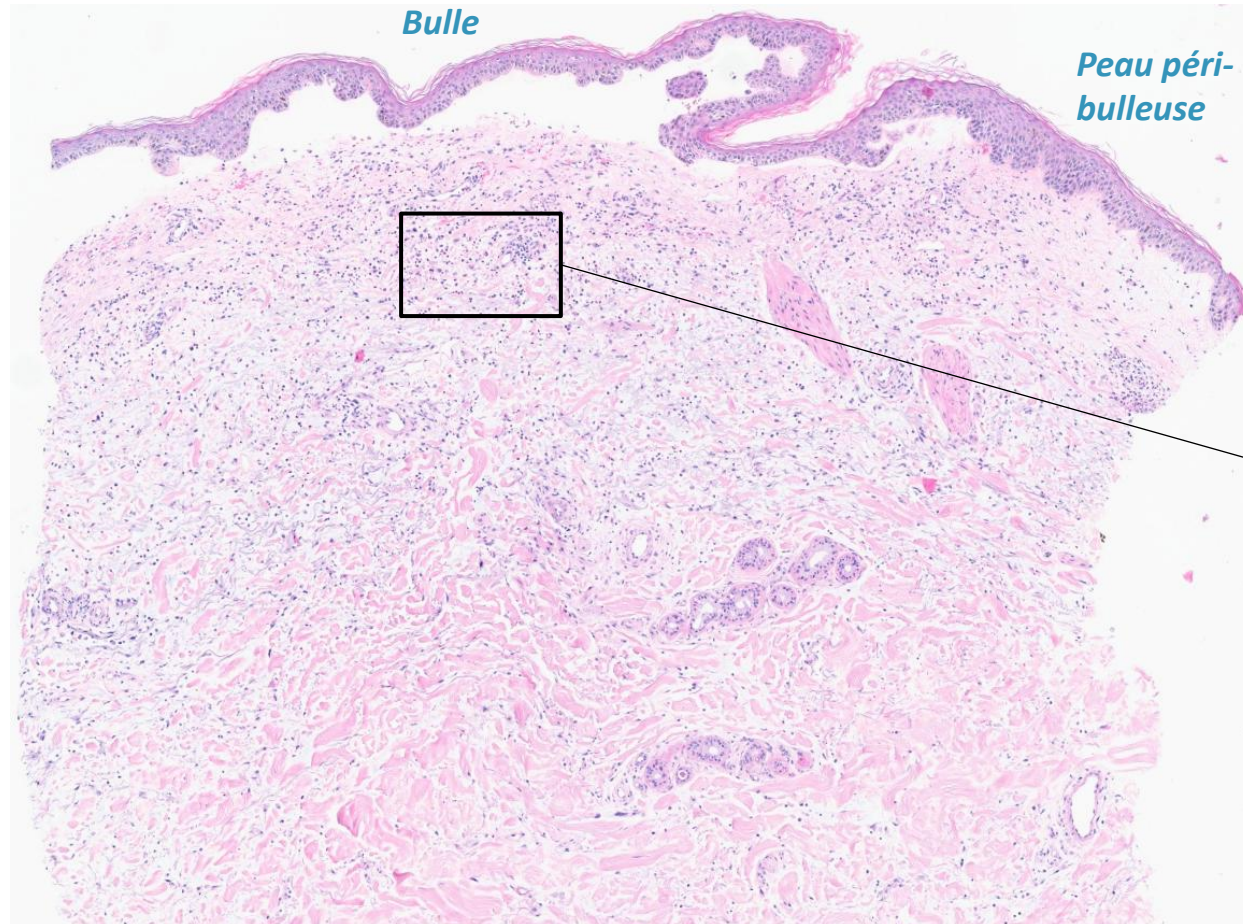
- En général âge >70 ans
- Phase de début: prurit +/- éruption eczématiforme
- Phase d'état: bulles tendues
- Respect du visage et des muqueuses

❖ Diagnostic anatomopathologique: nécessite

- Un prélèvement pour microscopie optique
- Un prélèvement pour immunofluorescence

Exemple de la pemphigoïde bulleuse: *microscopie optique*

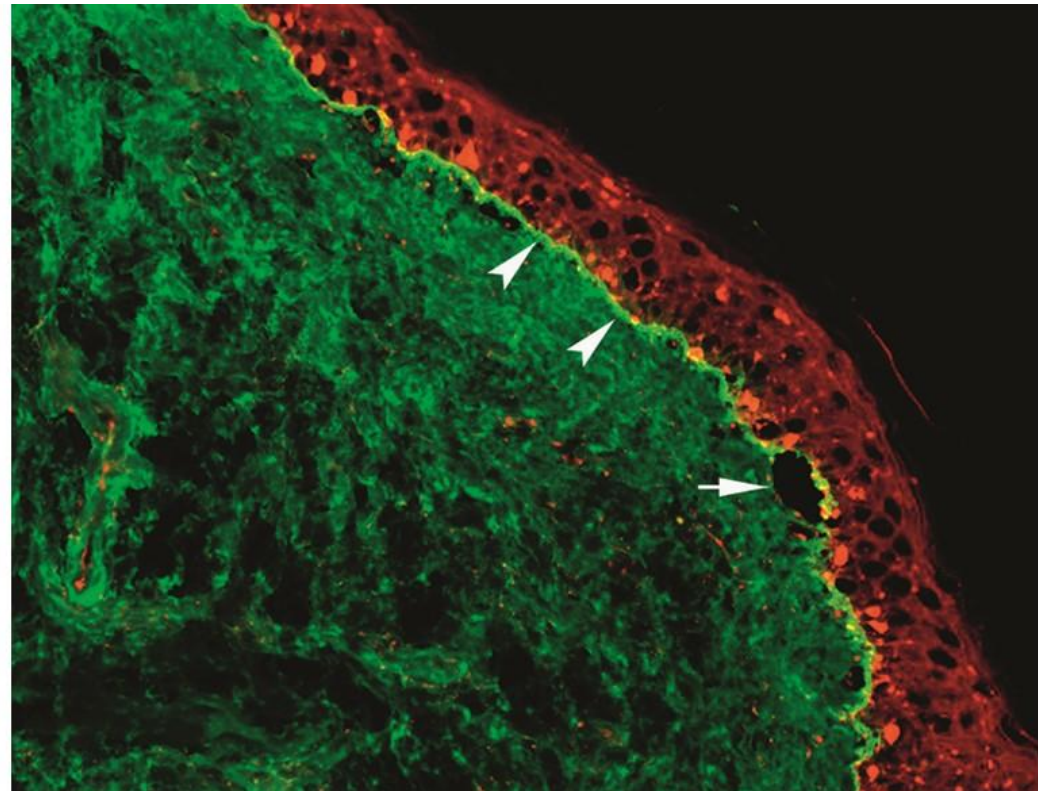
- ❖ Bulle sous-épidermique
- ❖ Inflammation du derme riche en PNN et PNE



Exemple de la pemphigoïde bulleuse: *immunofluorescence*

❖ Immunofluorescence :

- Dépôts de C3 +/- IgG,
- Linéaire
- Sur la jonction dermo-épidermique



Généralités

Définitions :

- **Inflammation** = réponse des tissus vivants **vascularisés** à une **agression** par un processus comprenant des phénomènes généraux et des phénomènes locaux
- **Aigue vs chronique**:
 - Inflammation aigue: réponse immédiate de courte durée (jours ou semaines), installation brutale, phénomènes vasculo-exsudatifs intenses
 - Inflammation chronique: persistance ou aggravation d'une inflammation pendant plusieurs mois ou années

Etiologies :

Nécrose

- ❖ Agents physiques
- ❖ Agents chimiques
- ❖ Défaut de vascularisation

Agents infectieux



Agression dysimmunitaire

- ❖ Allergies
- ❖ Auto-immunité
- ❖ Allo-immunité

Généralités

Rôles de l'examen anapath au cours d'une réaction inflammatoire :

Orientation étiologique:

- Agent pathogène visualisé?
- Type d'inflammation

=> Aspects non spécifiques fréquents, ne permet pas toujours une orientation

Caractère aigu ou chronique?

=> Chronique: inflammation au sein de fibrose

Éléments pronostiques:

- Sévérité destruction tissulaire
- Régénération du tissu?
- Cicatrice fibreuse?

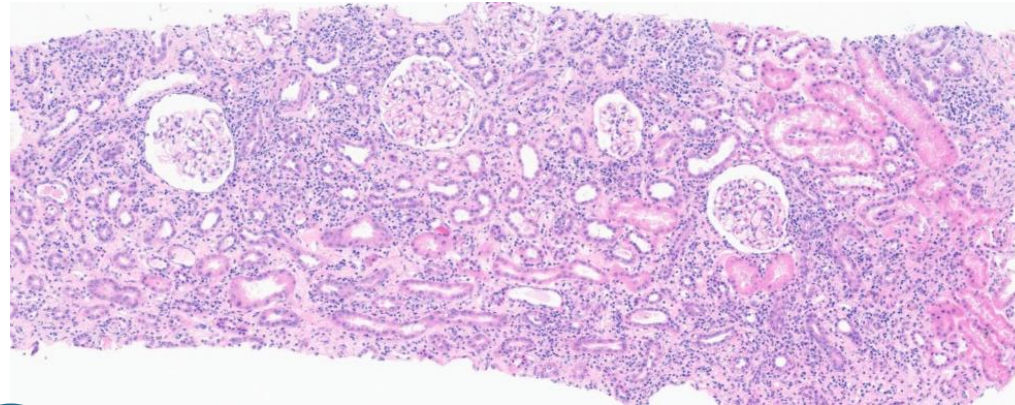
Exemple: néphrite tubulo-interstitielle aigue

❖ **Etiologies:** toxicité **médicamenteuse**, auto-immune, infectieuse, héréditaire, toxique...

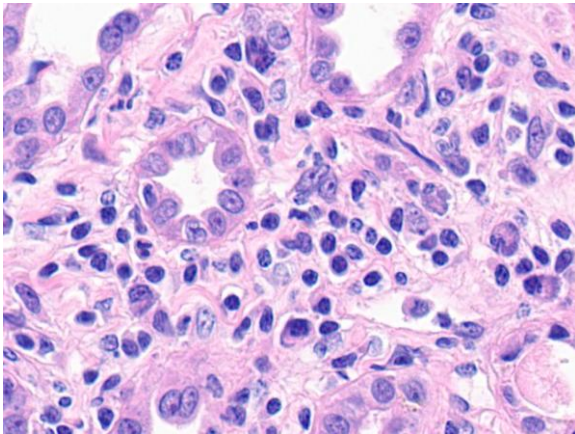
=> **Exemple de la néphrite tubulo-interstitielle aigue liée aux médicaments:**

- **Clinique:**
 - Tableau d'IRA +/- associé à une oligurie
 - +/- Eruption maculopapuleuse
 - +/- Fièvre
- **Analyse d'urines:** leucocytes, stérile, parfois PNE, protéinurie de rang non néphrotique
- **Place de l'anatomopathologie:**
 - Confirmer le type de lésion « **néphrite tubulo-interstitielle aigue** »
 - Rechercher des **signes d'orientation étiologique**: caractérisation de l'infiltrat inflammatoire
 - Évaluer le **pronostic**: fibrose?
 - Corrélation indispensable avec les autres données cliniques et biologiques +++

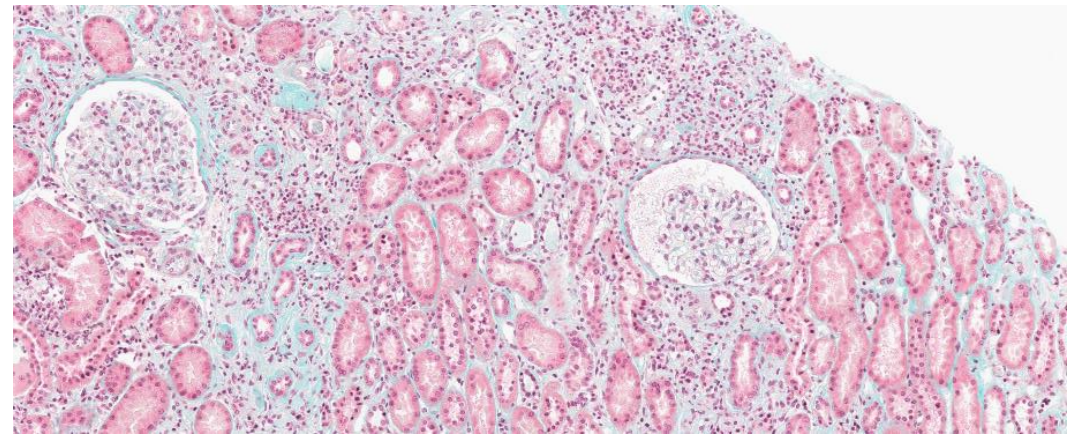
Exemple: néphrite tubulo-interstitielle aigue



1 Inflammation interstitielle diffuse et intense



2 Caractérisation:
lymphoplasmocytaire ++



3 Pronostic: évaluation de la fibrose

CONCLUSION

- Dysfonctions du système immunitaire peuvent causer des maladies très variées
- **Pathologies inflammatoires:**
 - Causes variées
 - Lésions histologiques souvent non spécifiques
- **Pathologies auto-immunes:**
 - Nombreuses
 - Physiopathologie complexe dépendant des maladies, souvent mal élucidée
 - Diagnostic reposant souvent sur un faisceau d'argument
- **Rôle de l'anapath:**
 - Parfois permet de faire le diagnostic
 - Lésions pouvant être non spécifiques

=> Le plus souvent aide à orienter devant plusieurs hypothèses clinicobiologiques

 - Décrire des facteurs pronostiques