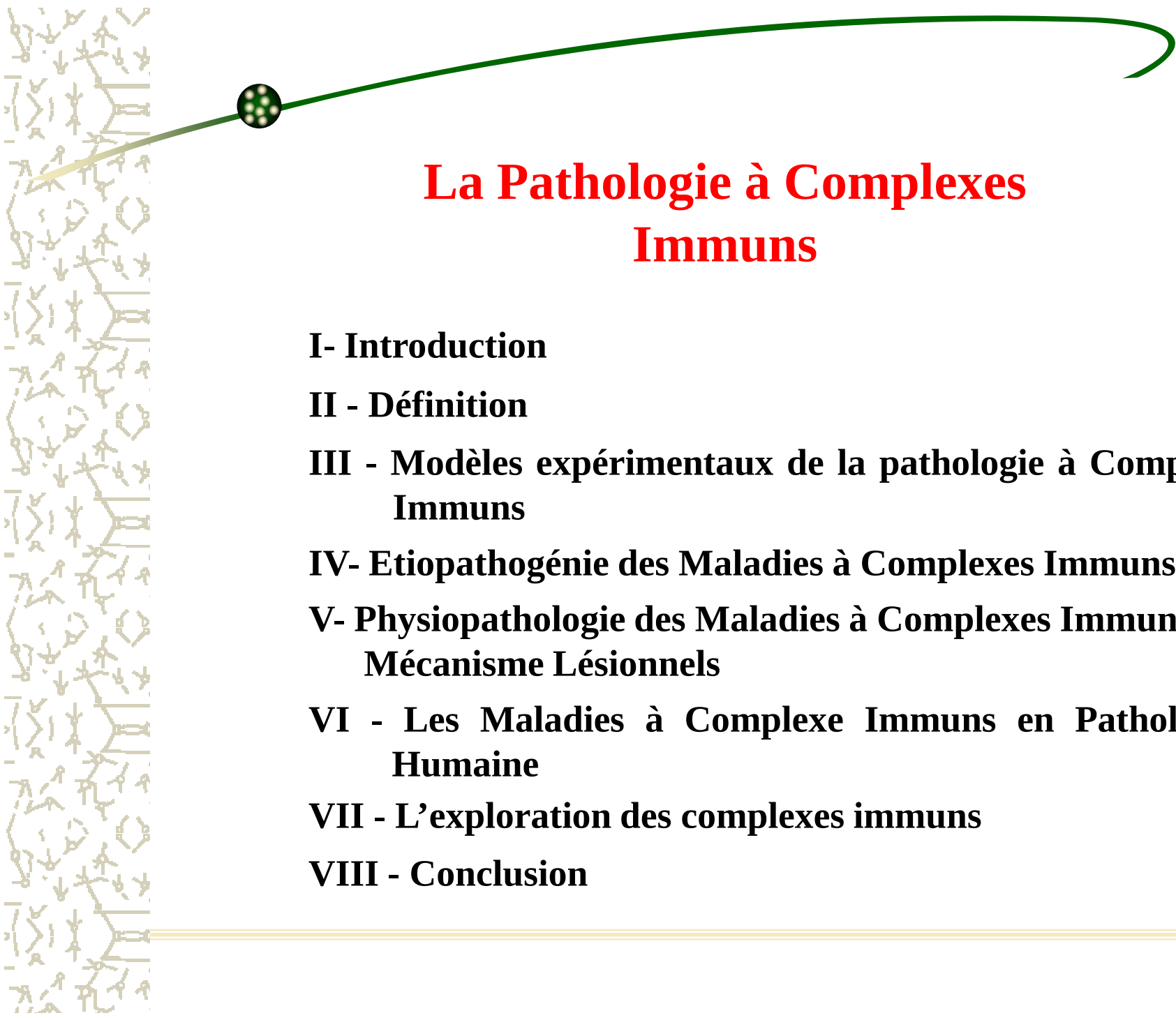




La Pathologie à Complexes Immuns

I- Introduction

II - Définition

III - Modèles expérimentaux de la pathologie à Complexes Immuns

IV- Etiopathogénie des Maladies à Complexes Immuns

V- Physiopathologie des Maladies à Complexes Immuns : Mécanisme Lésionnels

VI - Les Maladies à Complexe Immuns en Pathologie Humaine

VII - L'exploration des complexes immuns

VIII - Conclusion

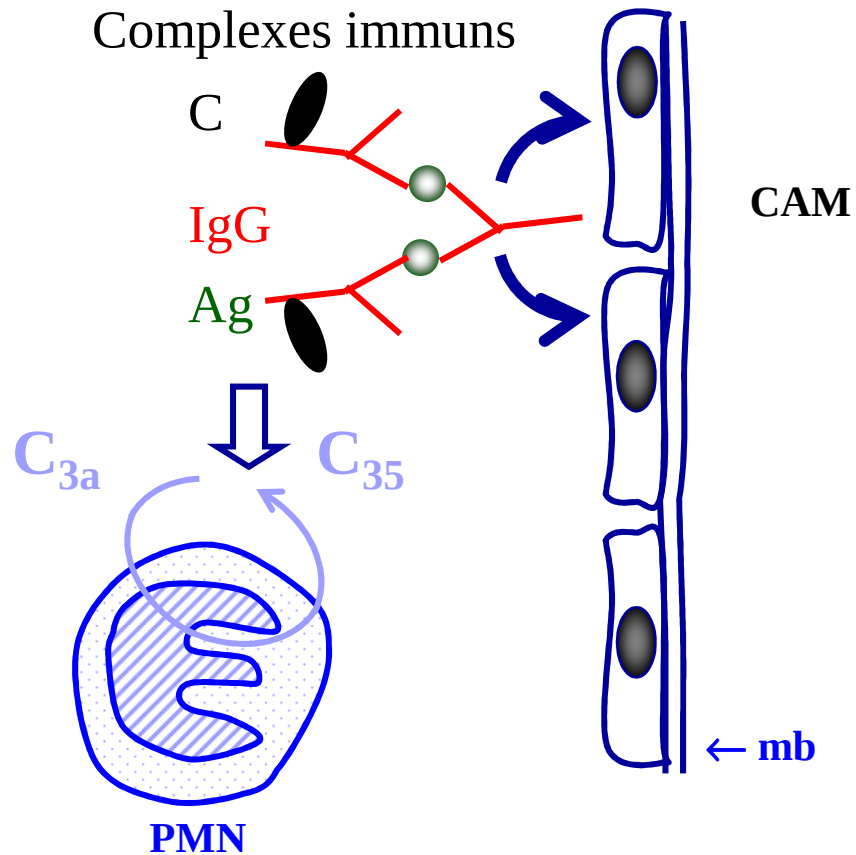


La Pathologie à Complexes Immuns

I - Introduction

- ▲ La Formation des complexes immuns (CI) est un phénomène physiologique
 - ▲ Les CI sont formés d'antigènes (Ag) d'anticorps (Ac) et de complément (C)
 - ▲ La Clairance normale des CI est assurée par les cellules du système des phagocytes mononuclées (S.P.M.)
 - ▲ La Pathologie à CI est secondaire à :
 - Des anomalies de la formation des CI
 - Des anomalies du complément
 - Des défaillances du S.P.M.
-

Hypersensibilité à Complexes Immuns (Type III)



Phénomènes inflammatoires
Domage tissulaire

3-10 H

II – Définition

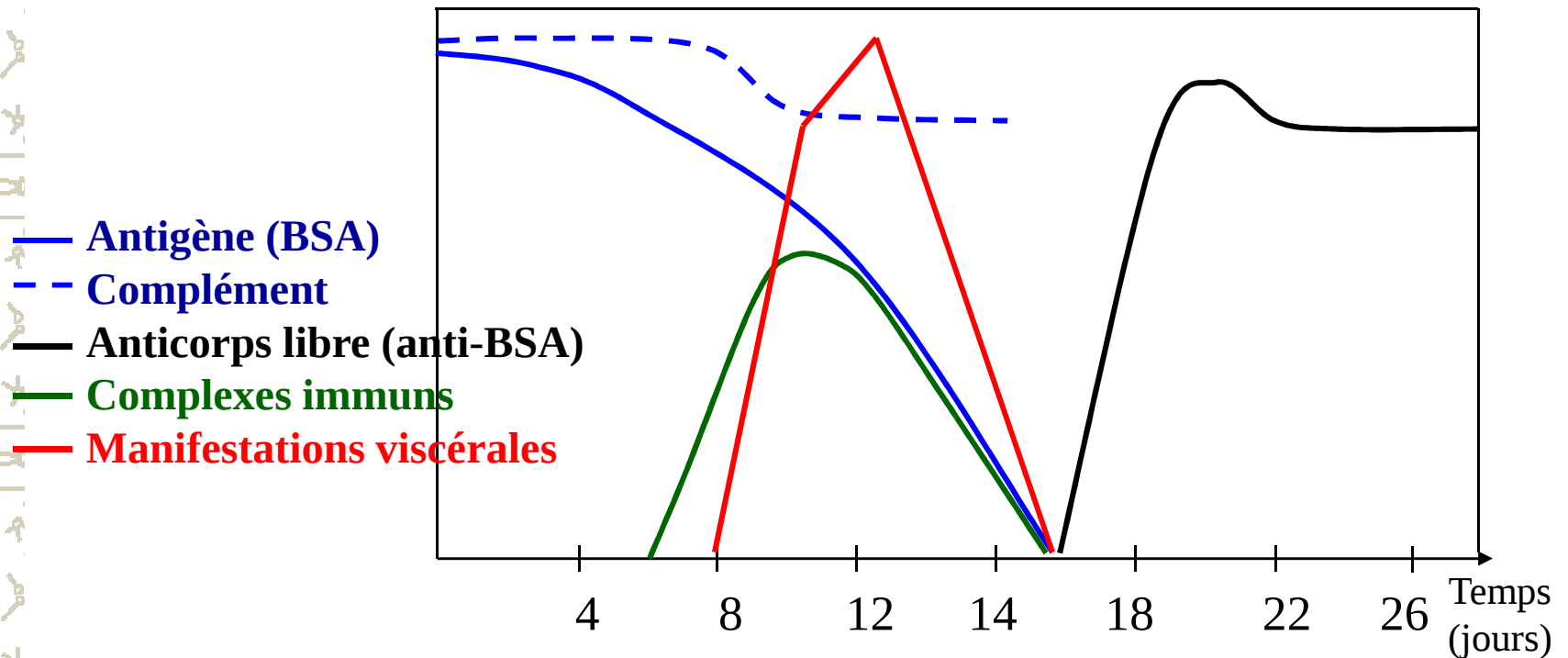
▲ Classification de Gell et Coombs :

<i>Type d'HS</i>	<i>Antigène</i>	<i>Mécanismes effecteurs</i>	<i>Délai</i>
Type I : Immédiate	Étranger	Mastocytes – Basophiles	15-20 mn
Type II : Cytotoxique	Ag surface cellulaire	IgG, Cellule K, ADCC. IgG, IgM, C	1-2 heure
Type III : à Complexes immuns	Auto-Ag Ag étranger	Cl, C, PMN Médiateurs inflammation	3-10 heures
Type IV : H.S. retardée	Étranger	Lymphocytes TH, Lymphokines Macrophages, Médiateurs de l'Inflammation	24-48 heures

▲ Deux types de pathologies à CI . :

- Complexes immuns formés in situ
- Complexes immuns circulants (CIC)

La Maladie Sérique Aigue expérimentale



III – Etiopathogénie des Maladies à Complexes Immuns

III.1- Facteurs déclenchants

Cause	Antigène	Site de dépôt C.I.
Infection persistante	Microbien	Organe(s) infecté(s) rein
Auto-immunité	Auto-Ag	Rein, articulations, peau, artères
Extrinsèque	Environnemental	poumon

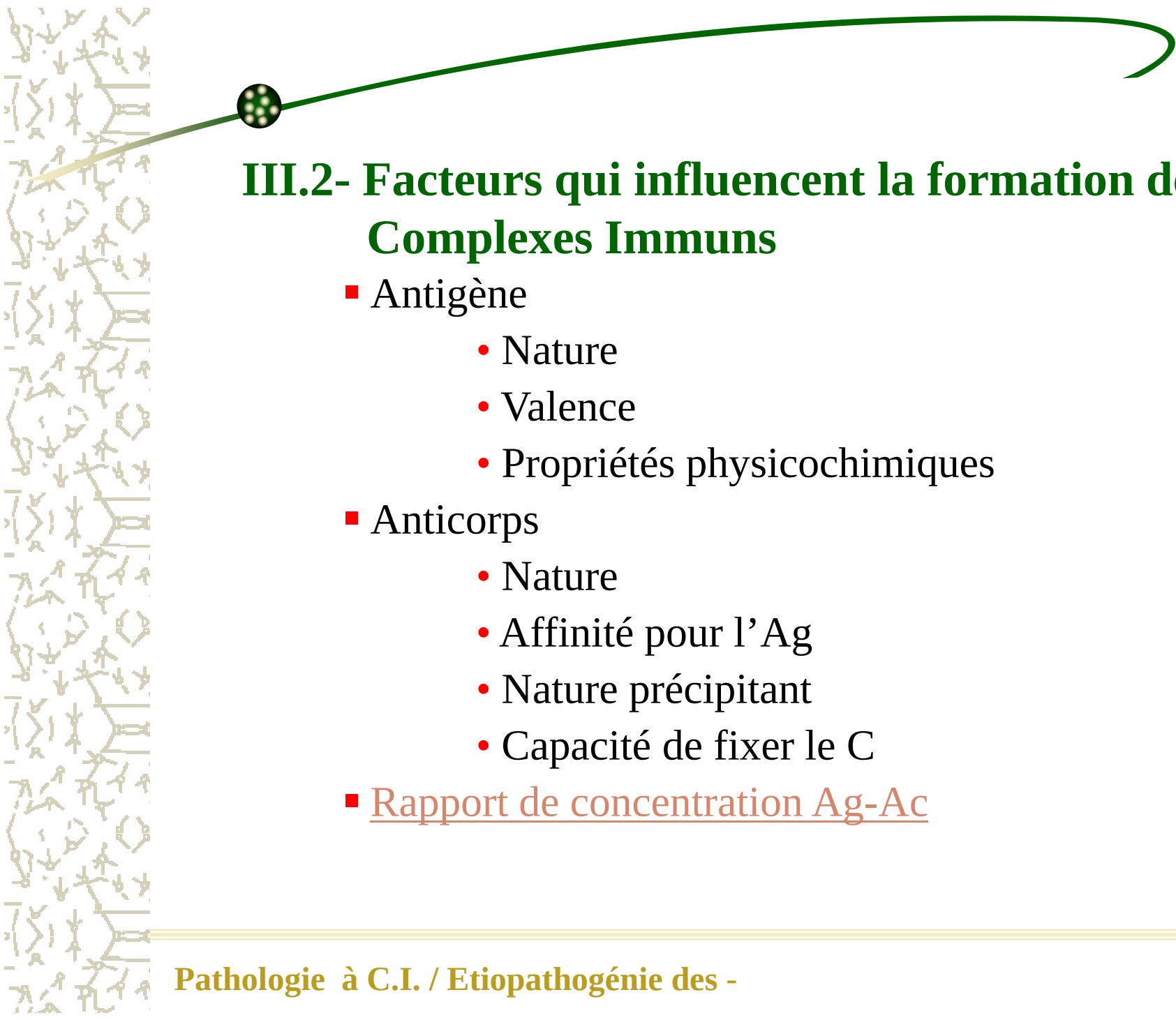
- La recherche et la mise en évidence de l'agent responsable est souvent difficile

- L'Auto - immunité

Terrain génétique particulier

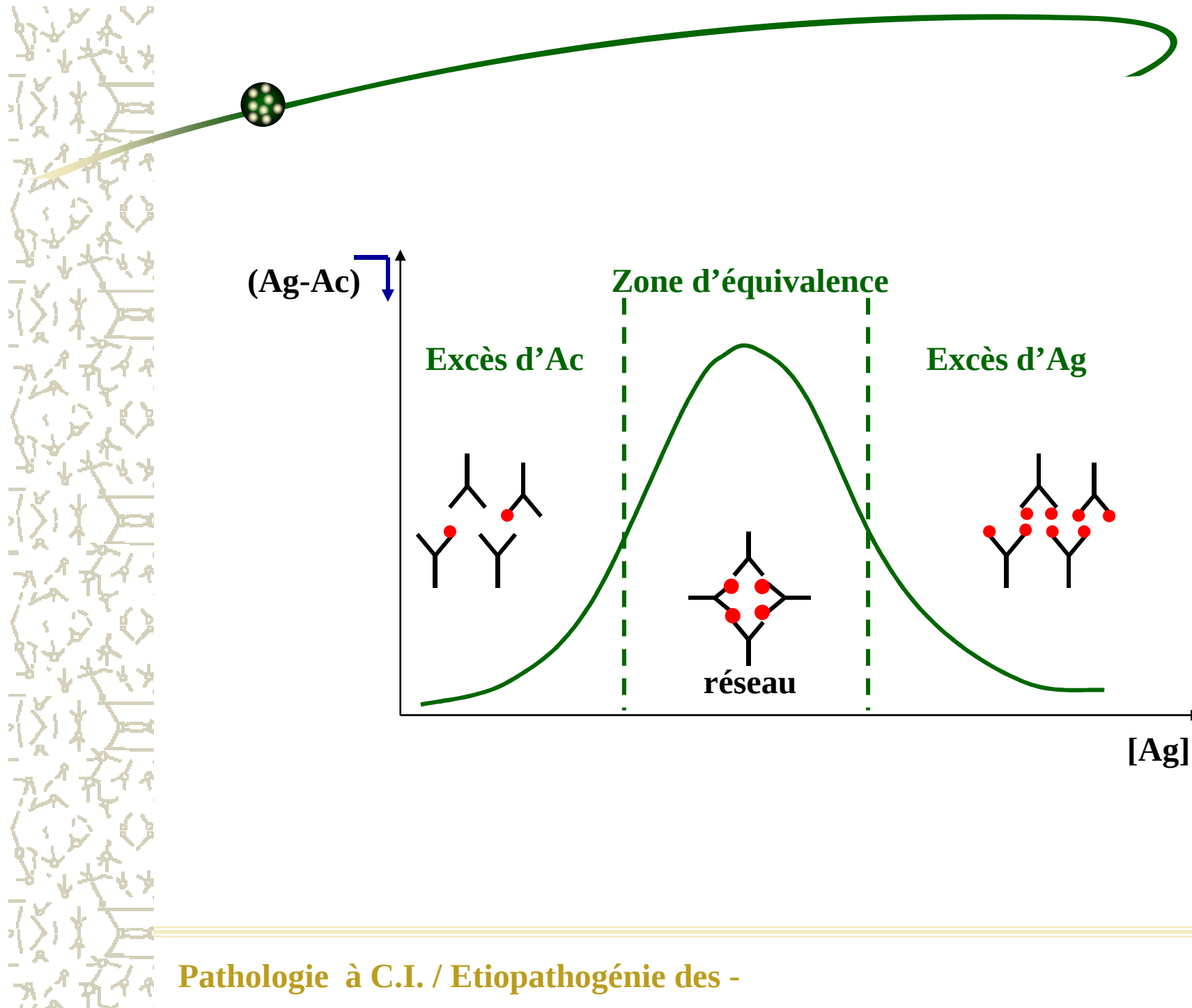
Statut immunitaire anormal

Facteurs environnementaux



III.2- Facteurs qui influencent la formation des Complexes Immuns

- Antigène
 - Nature
 - Valence
 - Propriétés physicochimiques
- Anticorps
 - Nature
 - Affinité pour l'Ag
 - Nature précipitant
 - Capacité de fixer le C
- Rapport de concentration Ag-Ac



Pathologie à C.I. / Etiopathogénie des -

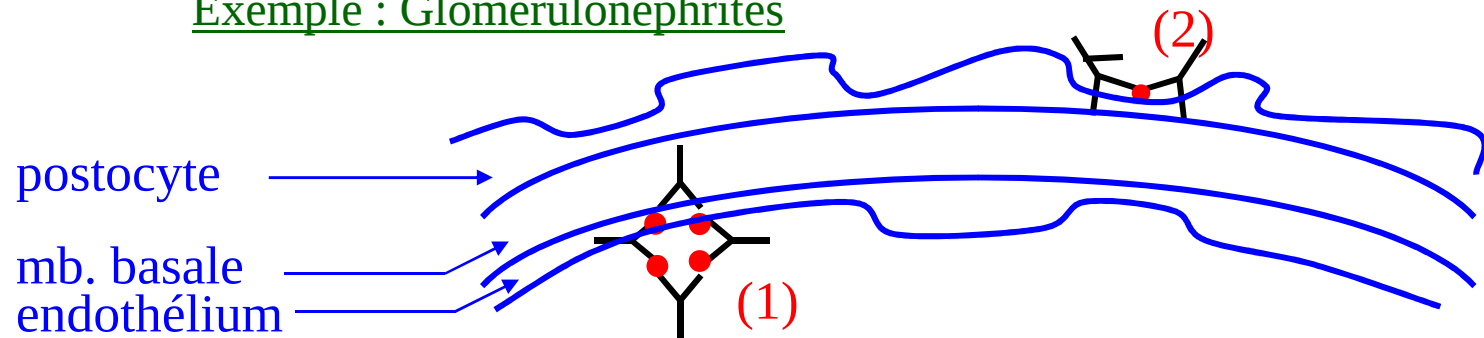
III.3- Facteurs qui influencent le dépôt des Complexes Immuns

- La taille des CI.

Seuls les CI de petite taille et de taille intermédiaire se déposent

La taille des CI. détermine le siège du dépôt

Exemple : Glomérulonéphrites



(1) Glomérulonéphrite membranoproliférative

(2) Glomérulonéphrite extramembraneuse

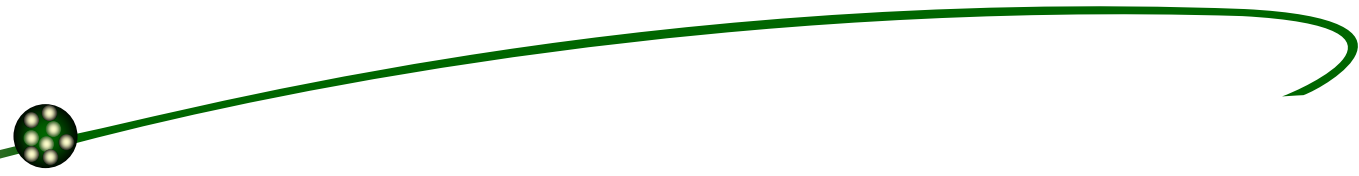
III.3- Facteurs qui influencent le dépôt des Complexes Immuns (suite)

- Le Complément
 - Solubilisation des CI.
 - Transport et phagocytose de CI.
 - CR_1 (C_3b)
 - Erythrocytes : transport
 - Macrophages : Phagocytose
 - Polynucléaires
 - CR_3 (C_3bi) : Phagocytose
 - Cellules du S.P.M.



III.3 Facteurs qui influencent le dépôt des Complexes Immuns (suite)

- L'augmentation de la perméabilité vasculaire
Anaphylatoxines (C3a, C5a) secondaires à l'activation du C
 - Action directe des C.I. sur les basophiles et mastocytes
 - ⇒ Libération d'amines vasoactives
-



III.3- Facteurs qui influencent le dépôt des Complexes Immuns (suite)

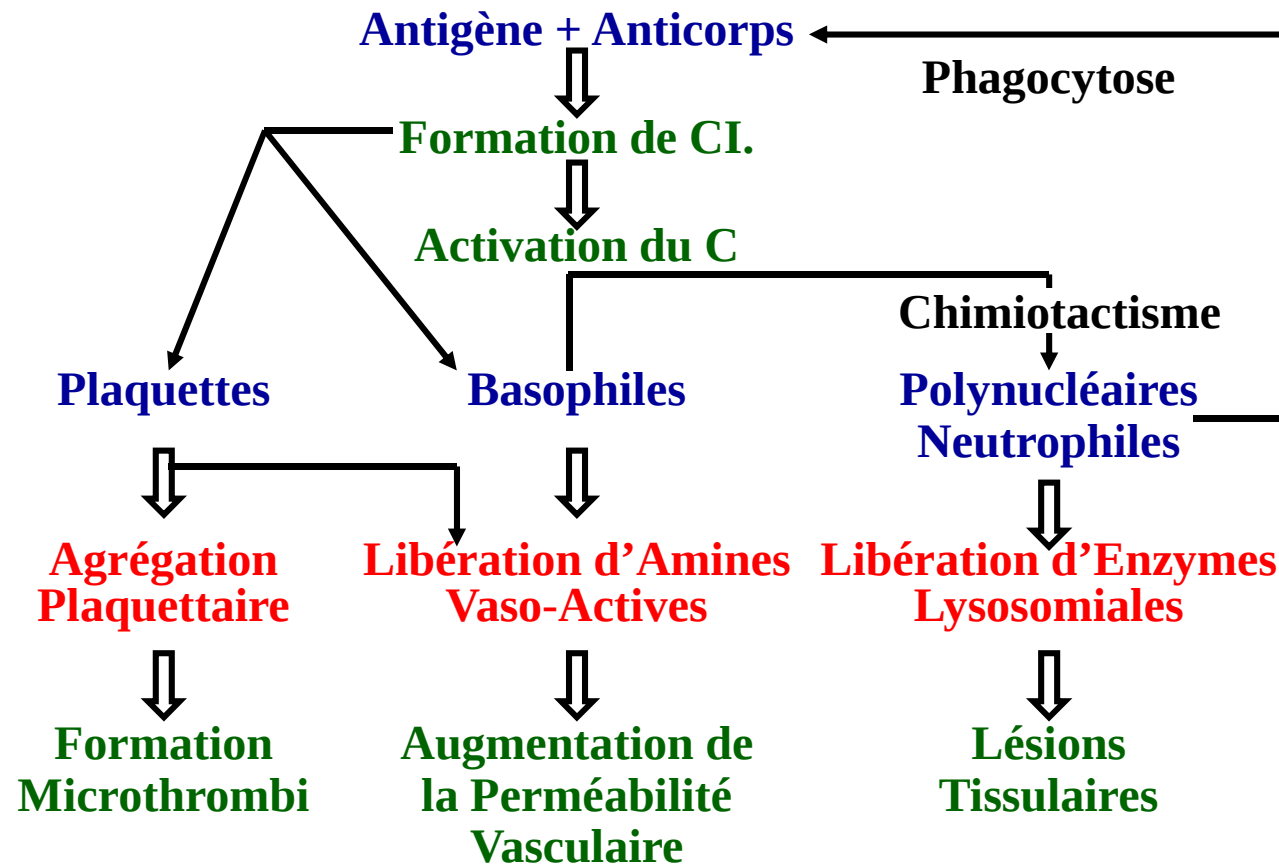
- Les conditions hémodynamiques
 - Zone de forte pression : Glomérule rénal
 - Zone de turbulence
 - Bifurcations artérielles
 - Filtres : plexus choroïdes
 - Corps ciliaires
- L'organe cible



III.3 Facteurs qui influencent le dépôt des Complexes Immuns (suite)

- Siège d'une infection, d'un processus auto-immun ou exposé à un facteur extrinsèque
 - ⇒ **Ag propre**
 - Présente une affinité particulière pour les Cl. (Antigènes ++)
 - ⇒ **Ag planté**
-

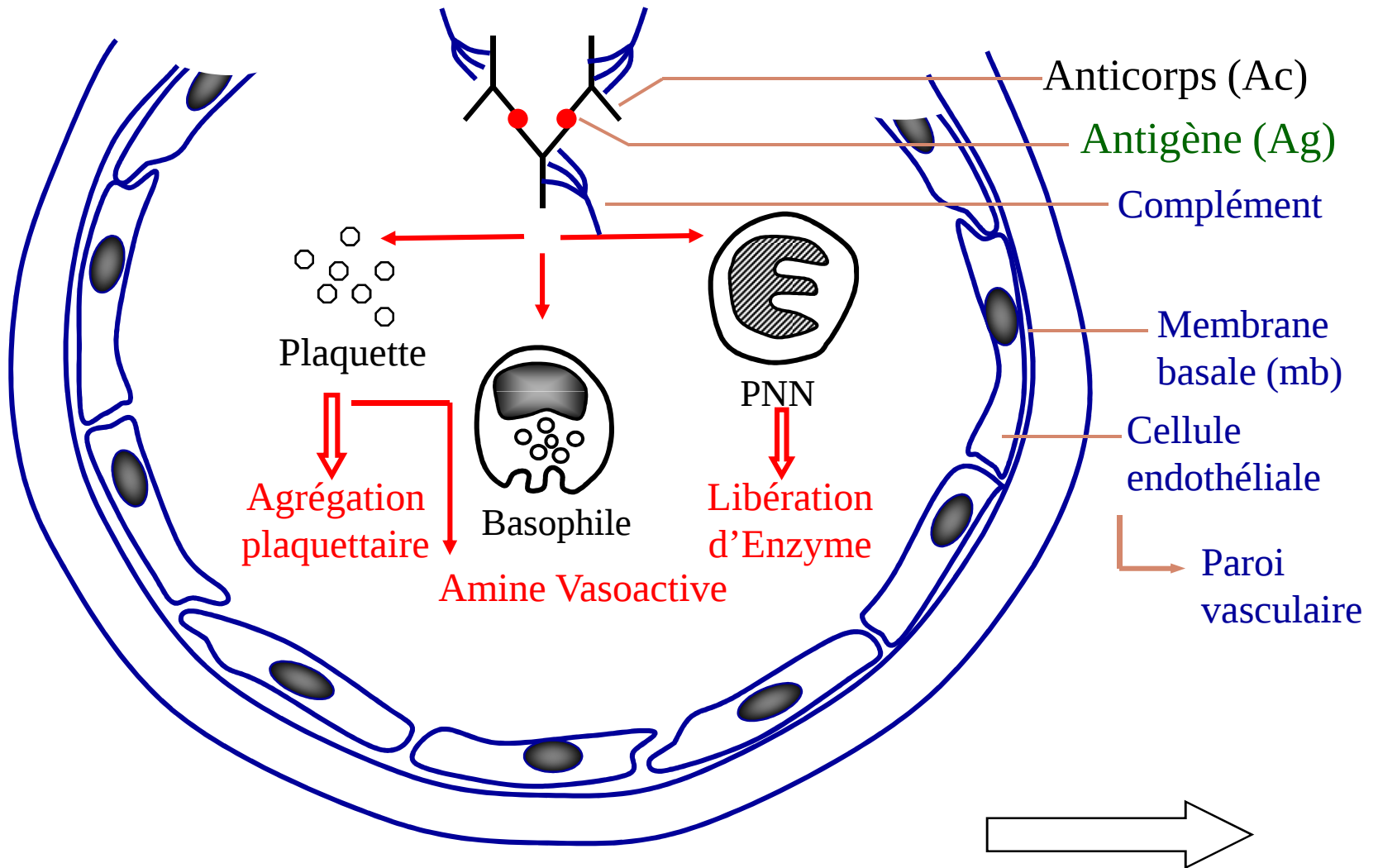
IV - Physiopathologie des Maladies à Complexes Immuns : Mécanisme Lésionnels

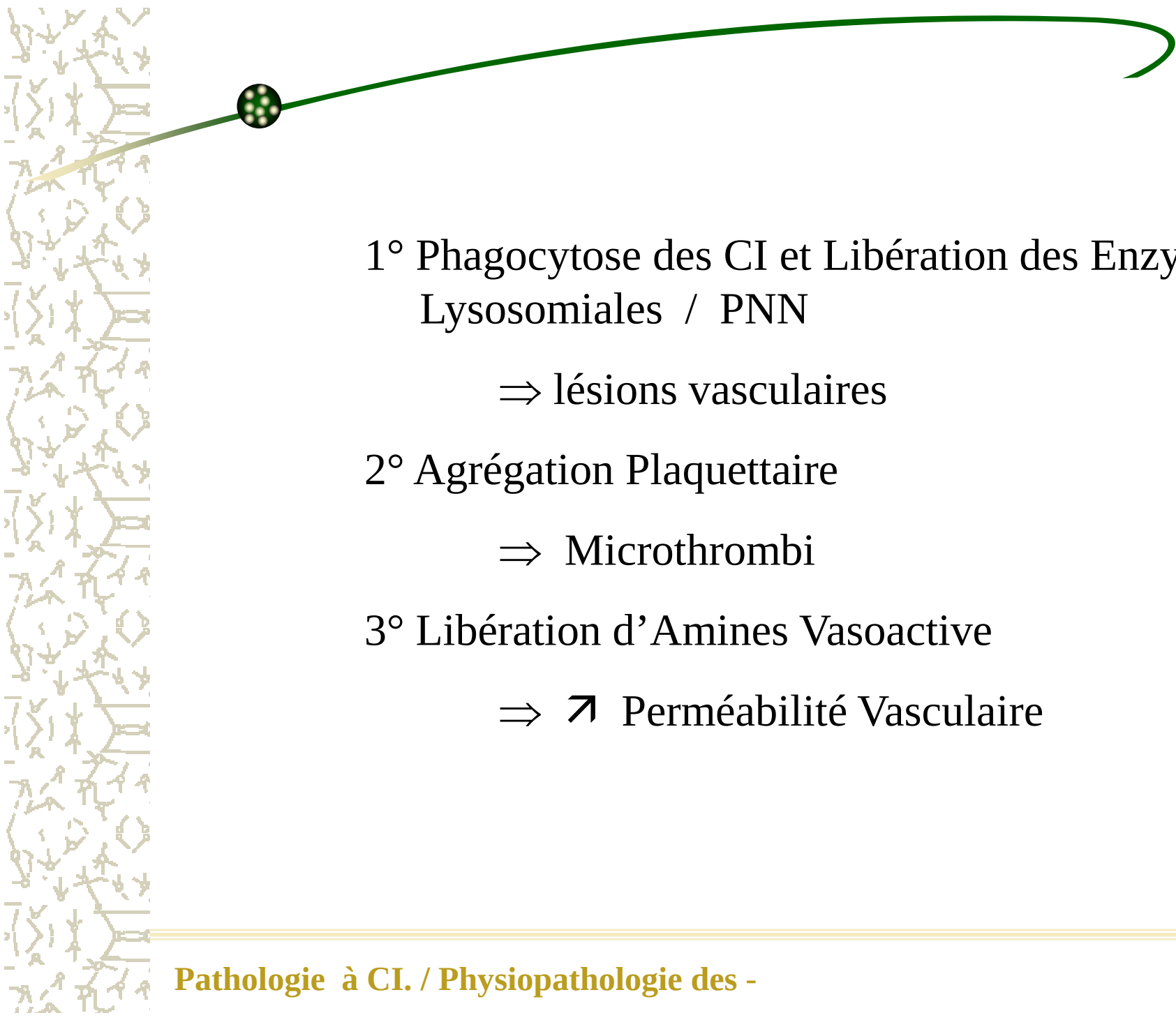


Mécanisme univoque mais non exclusif

Pathologie à CI.

Mécanismes lésionnels d'une pathologie à complexes immuns





1° Phagocytose des CI et Libération des Enzymes
Lysosomiales / PNN

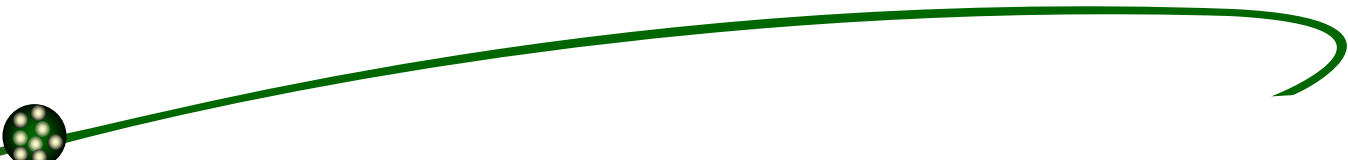
⇒ lésions vasculaires

2° Agrégation Plaquettaire

⇒ Microthrombi

3° Libération d'Amines Vasoactive

⇒ ↗ Perméabilité Vasculaire



V - Les Maladies à Complexe Immuns en Pathologie Humaine

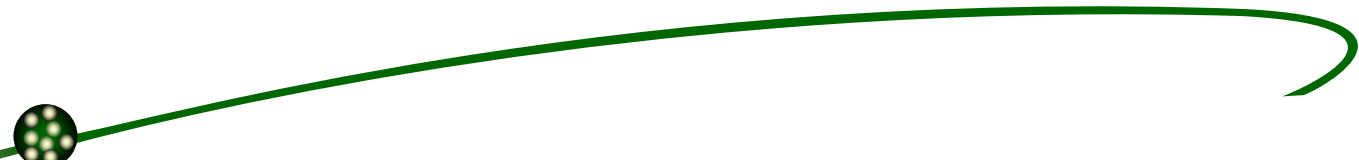
VI.1- Pathologie des complexes immuns formés in situ

- **Alvéolites Allergiques extrinsèques**
 - maladie du poumon des fermiers
 - maladie des éleveurs d'oiseaux

VI.2- Pathologie des complexes immuns circulants

Problèmes de la responsabilité des complexes immuns et de leur rôle pathogène dans une situation pathogène

- analogie avec les maladies expérimentales
- mise en évidence directe des CI. dans les lésions



V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

La Glomérulonéphrite Lupique

La tableau clinique : GN chronique

Œdèmes – hématurie

Le diagnostic

Recherche d'une protéinurie, hématurie
microscopique

signes d'insuffisance rénale

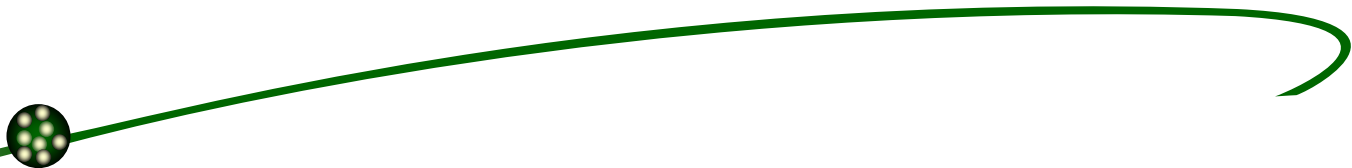
Recherche des anti-DNA natif

Dosage du complément sérique

L'immuno-fluorescence :

Dépôt d'Ig (G, M, A) et de C₃





V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

Selon le siège du dépôt :

GN extramembraneuse

GN membranoproliférative (wire-loop)

GN focale

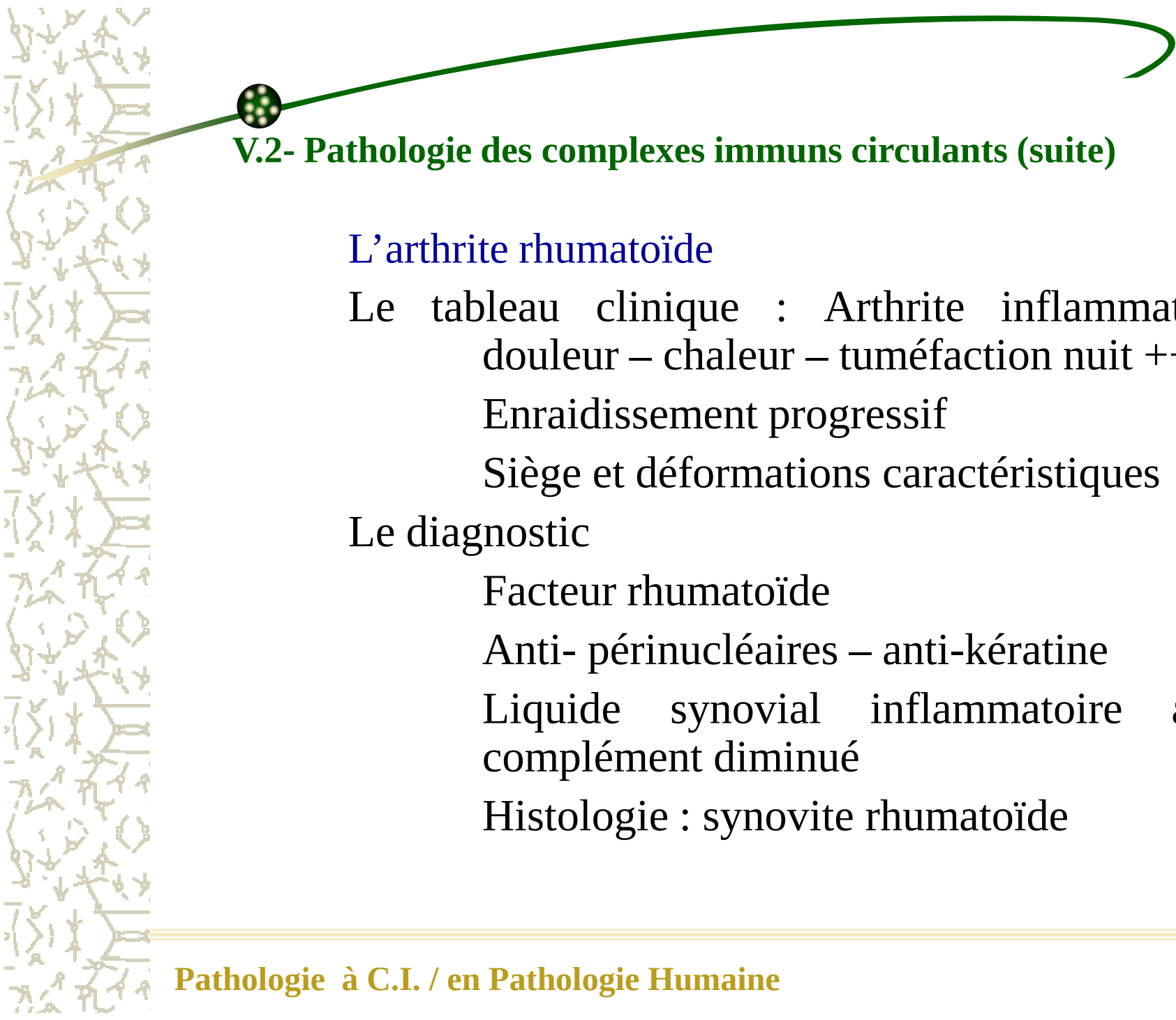
⇒ Pronostic

Traitement

Corticothérapie

Plasmaphérèse

Immunosuppresseurs



V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

L'arthrite rhumatoïde

Le tableau clinique : Arthrite inflammatoire
douleur – chaleur – tuméfaction nuit +++

Enraidissement progressif

Siège et déformations caractéristiques

Le diagnostic

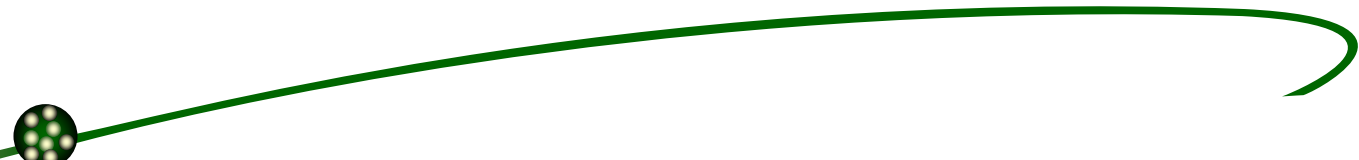
Facteur rhumatoïde

Anti- périnucléaires – anti-kératine

Liquide synovial inflammatoire avec
complément diminué

Histologie : synovite rhumatoïde





V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

L'immuno - fluorescence :

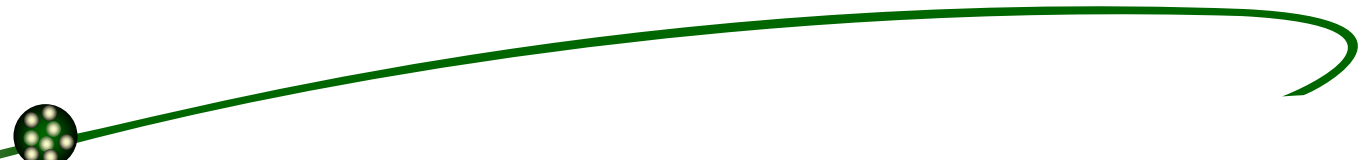
- Dépôt d'Ig membrane synoviale
- Fluorescence cytoplasmique :
lymphocytes, plasmocytes,
macrophages:
IgG, IgM et C₃

Traitement

Anti-inflammatoires

Traitement du Plasmaphérèse

Immunosuppresseurs



V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

La Périartérite Noueuse

Le tableau clinique : Polymorphe

Rein (GN, IR)

Cœur (insuffisance cardiaque coronaire)

Nerfs périphériques (polynévrites)

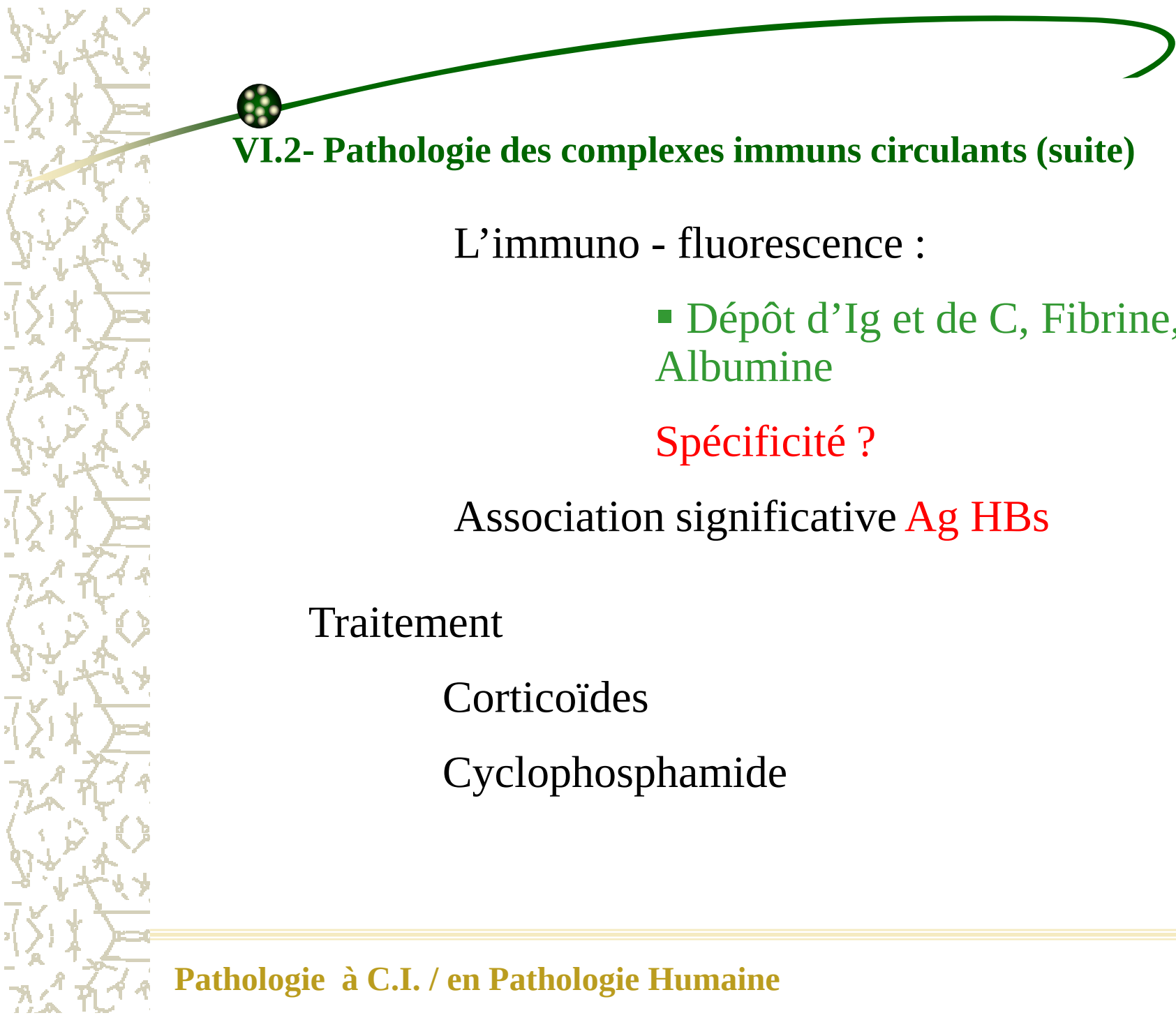
Muscles (myopathie)

Peau (nodules, purpura, urticaire...)

Le diagnostic

angiographie: anévrysmes

Histologie : atteinte focale des 3 tuniques
– nécrose fibrinoïde – rupture de l'intima
infiltration leucocytaire



VI.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

L'immuno - fluorescence :

- Dépôt d'Ig et de C, Fibrine, Albumine

Spécificité ?

Association significative **Ag HBs**

Traitement

Corticoïdes

Cyclophosphamide

V.2- Pathologie des complexes immuns circulants (suite)

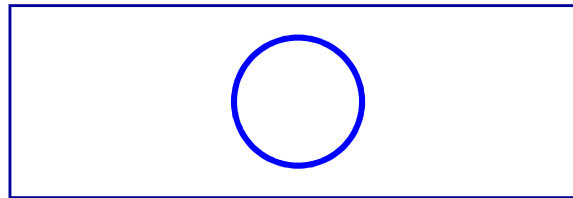
Pathologie	Manifestations Cliniques			
	Glomérulonéphrite	Vasculaire	Arthrite	Autres
Maladie sérique	x	x	x	x
Lupus érythémateux	x	x	x	x
Polyarthrite rhumatoïde		x	x	
Cryoglobulinémies	x	x	x	x
Périartérite noueuse	x	x		x
Endocardites bactériennes	x	x		x
Hépatite virale B	x	x		x
Lèpre	x		x	x
Malaria, bilharziose	x			

VI - L'Exploration des complexes immuns

La mise en évidence de CIC ne présume en rien de leur responsabilité dans les phénomènes pathologiques associés

→ On s'oriente de plus en plus vers la détection de CI fixes

VII.1- Complexes immuns formés in situ



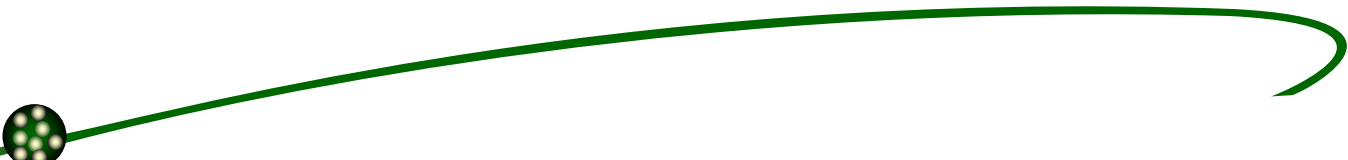
Biopsie tissulaire

+

Immun sérum
fluorescent

- anti-IgG
- anti-IgM
- anti-IgA
- anti-C1q
- anti-C₃





↳ Type et siège du dépôt

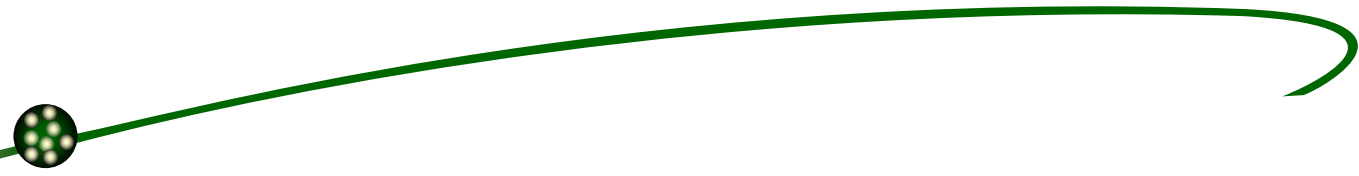
Problèmes :

Auto-Ac fixés

Dépôts non spécifiques d'Ig

Spécificité

Élution et étude de l'activité anticorps de l'Ig



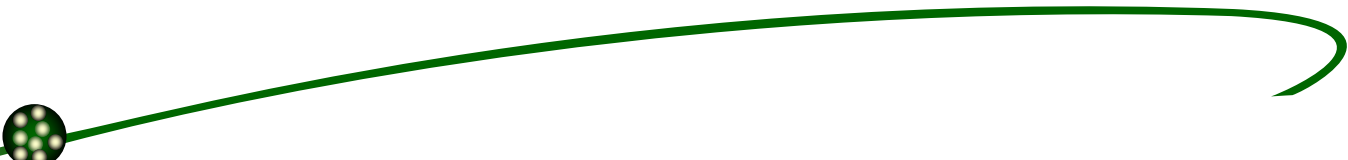
VI.2- Complexes immuns circulants

De nombreuses méthodes !

Méthodes physiques

Méthodes fondées sur la fixation du complément

Méthodes fondées sur la liaison à des récepteurs
cellulaires



VII - Conclusion

Si les nombreux travaux ont permis d'élucider les données étiopathogéniques et notamment physiopathologiques, le dogme persiste quant à la responsabilité des C.I. dans les lésions pathologiques associées.

La mécanisme lésionnel est univoque mais non exclusif

L'exploration se heurte à une multitude de techniques synonymes de leur défaillance

- ⇒
- Privilégier l'étude des CI. fixés
 - Développer et standardiser la dissociation des CIC et l'éluion des CI. fixés avec étude des spécificités