

République Algérienne Démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement supérieure et de la recherche scientifique

الجيلالي بونعامة خميس مليانة جامعة

Université Djilali Bounaama Khemis Miliana

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre

Département de : Biologie



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de **Master** en

Filière : Science Biologique

Spécialité : physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème :

Etude Rétrospective sur les maladies auto-immunes

Dans la région d'Ain Defla

Préparé par :

- Kerkarine Zohra
- Ezzitouni boukritaoui FaTen

Devant les jurés :

Promotrice : Mme BENKHROUF AMINA (MAA)

Examinations:

Mr. SAHRAOUI Abdelhamid (MCB)

Mr. BOUSSOUBEL Abdelkader (MAA)

Année universitaire : 2019/2020

Dédicace

J'ai tout le plaisir de dédier ce modeste mémoire à :

-mes parents ; qui sans eux je n'aurais pas eu la volonté, le courage et l'assiduité pour terminer cette œuvre, aussi ma gratitude serait très grande et le peu que j'ai pu faire pour eux, c'est leurs dédier ce modeste mémoire.

- mon chère frère ; Mohammed

Mes chères sœurs : aya, Yasmine, hadjer, Meriem, Sara

Je le dédier aussi à mes collègues de promotion 2019/2020, mes copine : FaTen, nesrine, wissame, Sara, soumia, Latifa

A tous mes professeurs depuis mon école primaire jusqu'à mes études universitaire

Enfinement aux personnes qui m'ont de près ou de loin soutenir dans les moments de faiblesses

« ZAHRA »

Dédicaces

J'ai tout le plaisir de dédier ce modeste mémoire à :

-mes parents : qui sans eux je n'aurais pas eu la volonté, le courage et l'assiduité pour terminer cette œuvre, aussi ma gratitude serait très grande et le peu que j'ai pu faire pour eux, c'est leurs dédier ce modeste mémoire.

Mes chers frères : Ramzi, Walid

Mes chères sœurs : Nadia, Houda

Je dédie aussi à mes collègues de promotion 2019/2020, mes copines : Fatima, Zola, nesrine, wissame, roumaissa

A tous mes professeurs depuis mon école primaire jusqu'à mes études universitaire

Enfinement aux personnes qui m'ont de près ou de loin soutenu dans les moments de faiblesses.

« FaTen »

Remerciement

Au nom de dieu clément et

Miséricordieux, le plus grand merci lui

Revient de nous avoir aidé toutou long de nos études, et de

Nous avoir aidées a réalisé ce travail

Nous remercierons les membres de jury

Mr sahraoui et Mr bossoubel qui nous ont fait l'honneur de jurer notre travail.

Nous remercier notre encadreur Madame : BENkherouf Amina, qui nous encadrés avec patience au durant la réalisation de fin d'études, Ses conseils nous ont été bien utiles, notamment pour la rédaction de ce mémoire.

Nous remercions vivement pour notre le responsable de spécialité de biologie le

Professeur : sahraoui

L'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation durant ces 05 dernières années.

Nous remercierons aussi tous les personnes qui aider pour faire ce travail.

SOMMAIRE	page
INTRODUCTION	01
• PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Partie 1 :	
Chapitre 1 : rappelle générale sur le système immunitaire	
1-Définition	02
2-Classification	
2_1 La réponse immunitaire non spécifique	02
2_2 la réponse immunitaire spécifique	03
3- la structure de système lymphoïde	03
3-1. les organes de système lymphoïde	03
3_1_1 les organes lymphoïde primaire :	04
3_1_1_1 moelle osseuse	04
3_1_1_2 thymus	05
3_1_2. les organes lymphoïdes secondaires :	05
a. les amygdales	05
b. la rate	05
c. les macrophages	05
d. les cellules NK	05
e. les cellules dendritiques de la peau et du sang	05
f. les cellules T	06
- les lymphocytes T auxiliaire	06
- les lymphocytes T cytotoxique	06
g. les cellules B	06
h. les polynucléaire ou granulocyte :	06
i. les immunoglobulines	06
Chapitre 2 : les maladies auto-immunes	
1_ Définition des maladies auto-immunes	09
2_ Classification des maladies auto-immunes	09
2-1 les maladies auto-immunes spécifique d'organes	09
2-2 les maladies auto-immunes non spécifiques d'organes	09
3_ les facteurs favorisant les maladies auto-immunes	10
3-1 las facteurs génétiques	10
3-2 les facteurs épigénétique	10
3-3 Rayonnement	11
3-4 prises de médicament ou toxique	11
3-5 les agents infectieux	11
3-6 stress	11
4_ Physiopathologie des maladies auto-immunes	11
5_ L'immunité physiologique	12

5-1tolérances centrales	12
5-2 tolérances périphériques	12
Chapitre 3 : quelque maladie auto-immune	
1-diabète de type 1	14
1-1 conséquence sur la santé	14
1-2 causes et facteurs de risque	14
2- sclérose en plaque	14
2-1 les symptômes	14
2-2 traitements	14
3 – la maladie coéliquaue	15
3-1 les causes	15
3-2 les symptômes	15
3-3 le traitement	15
4- la maladie de Crohn	15
4-1 les symptômes	15
4-2 les causes	16
a. facteur génétique	16
b. facteur auto immune	16
c. facteur environnementaux	16
4-3 complications possibles	16
4-4 conséquences possibles	16
4-5 traitements	16
4-6 traitements de la carence en fer	17
5- la maladie de Basedow	17
5-1 les symptômes	17
5-2 les cause	17
5-3 traitements	17
• Etude méthodologie	
1-Diagnostic de diabète de type 1	18
1-1 le bilan glycémique	18
1-1-1- Le matériel utilisé	18
1-1-2- Le dosage de la glycémie	18
1-1-2-1 le principe	18
1-1-2-2 prélèvement de sang	19
1 1-2-3 préparation du réactif	19
1-1-2-4 le mode opératoire	19
1-2-le dosage de L'HBA1C	19
1-2-1 le principe	19
1-2-2 le mode opératoire	19
2-Diagnostic de sclérose de plaque	20
2-1 techniques	20
2-1-1 IRM de l'encéphale	20
2-1-2 préparation	20

2-2-1 IRM complémentaire de la moelle spinale	21
2-2-2 préparation	21
2-2-3 méthode de lecture et compte rendu	21
3-Diagnostic de la maladie cœliaque	22
3-1-test sérologique pour le dépistage	22
• Partie 2 : Méthodologie et travaux antérieure	

Liste des figures	Titre de figure	page
Figure01	Réponse immunitaire innée	02
Figure02	Réponse immunitaire spécifique ou adaptative	03
Figure03	Les organes lymphoïdes primaires et secondaires	04
Figure04	La moelle osseuse	04
Figure05	Schéma des immunoglobulines(Ig)	07
Figure06	Quantité des immunoglobulines	08
Figure07	Tolérance centrale et maladies auto-immunes	12
Figure08	Tolérance périphérique et auto-immunité	12
Figure09	Imagerie cérébrale dans la sclérose en plaque	20
Figure10	Imagerie médullaire dans la sclérose en plaque	20

Liste du tableau	Référence	page
Tableau 1	Thèse des maladies spécifique d'organe et non d'organe	08
Tableau 2	Association des allèles HLA aux maladies auto-immunes	09

Liste d'abréviation :

MAI : maladie auto-immune

LB : lymphocyte B

LT : lymphocyte T

CPA : cellule présentatrice d'antigène

TFH : T folliculaire helper cell / cellules T folliculaire auxiliaire

NK : naturel killer/

DC : cellule dendritique

AC : anticorps

TCR : récepteur de cellule T

LTH: lymphocyte T helper

IgG: immunoglobulin G

IGM:immunoglobulin M

IgD : immunoglobuline D

IGA : immunoglobuline A

IgE : immunoglobuline E

IL : interleukine

RH : Rhésus

GP : glycoprotéine

RCH : rectocolite hémorragique

ASCA : anti saccharomyces cerevisiae

PR : Polyarthrite rhumatoïde

LJP394 : riquent abectimus sodium

TSH : thyroestimuline

IC : l'incidence cardiovasculaire

IgIV : immunoglobuline intraveineuse

MAIS : maladies auto-immunes systémique

APL : anti phospholipide

THM : traitement hormonal ménopause

Anti-TG : anti thyroglobuline

ICAM-1 : molécule d'adhésion intra cellulaire

RCH : recto-colite hémorragique

ASCA : anticorps anti- saccharomyces

SEP : sclérose en plaque

MC : maladie de crohn

HBA1C : Hémoglobine glyquée

Vascularite à ANCA : vascularite à anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles

CEC : circulation extra- corporelle

PEC : prise en charge

P-ANCA : fixation périnucléaire des anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

Résumé :

Les maladies auto-immunes sont la conséquence d'une réponse immunitaire excessive contre les composants naturels de l'organisme lui-même (cellules, organes et tissus), anormalement considéré comme étranger.

Les maladies auto-immunes classées en deux groupes : les maladies spécifiques d'organes et non spécifique d'organe (systémiques) et sont considérées actuellement comme la troisième cause de morbidité et de mortalité aussi bien dans les pays développés que dans les pays sous-développés.

IL existe une série de facteurs environnementaux (infection, médicaments, rayons UV, etc....) et de facteurs génétique liés à l'hôte qui ont un impact déterminant sur la programmation précoce de l'auto-immunité. Il est alors important d'identifier ces facteurs et d'en savoir plus sur leur mécanisme d'action.

Notre étude reste limitée à cause de la corona virus (covid 19) qui a coïncidé avec la période de notre stage et qui était un obstacle pour notre recherche. Ceci ne nous a pas empêchés de faire une analyse d'articles de recherche et d'explorer l'avancée qui concerne les maladies auto-immunes.

الملخص:

تتجم أمراض المناعة الذاتية عن الاستجابة المناعية المفرطة ضد المكونات الطبيعية للجسم نفسه (الخلايا والأعضاء والأنسجة)، والتي تعتبر غريبة بشكل غير طبيعي.

تصنف أمراض المناعة الذاتية إلى مجموعتين: أمراض خاصة بالأعضاء وأمراض غير عضوية (جهازية) وتعتبر حاليًا السبب الرئيسي الثالث للمراضة والوفيات في كل من البلدان المتقدمة والبلدان النامية. المتقدمة.

هناك سلسلة من العوامل البيئية (العدوى ، الأدوية ، الأشعة فوق البنفسجية ، إلخ) والعوامل الوراثية المرتبطة بالمضيف والتي لها تأثير حاسم على البرمجة المبكرة للمناعة الذاتية. لذلك من المهم تحديد هذه العوامل ومعرفة المزيد عن آلية عملها.

تظل دراستنا محدودة بسبب فيروس كورونا (كوفيد 19) الذي تزامن مع فترة تدريبنا والذي كان عقبة أمام بحثنا. لم يمنعنا هذا من إجراء مراجع للأوراق البحثية واستكشاف التقدم في أمراض المناعة الذاتية

Abstract:

Autoimmune diseases are the result of an excessive immune response against the natural components of the body itself (cells, organs and tissues), which are abnormally considered foreign.

Autoimmune diseases classified into two groups: Organ Specific and Non-Organ Specific (Systemic) diseases and are currently considered the third leading cause of morbidity and mortality in both developed and under-developed countries. Developed.

There are a series of environmental factors (infection, drugs, UV rays, etc.) and genetic factors linked to the host that have a decisive impact on the early programming of autoimmunity. It is therefore important to identify these factors and learn more about their mechanism of action.

Our study remains limited because of the corona virus (covid 19) which coincided with the period of our internship and which was an obstacle for our research. This hasn't stopped us from doing a review of research papers and exploring the advancement in autoimmune diseases.

INTRODUCTION

Le système immunitaire est le rempart indispensable de notre organisme contre tous les agents pathogène (virus, bactérie, parasite) , est un réseau complexe d'organe ,de tissus et de cellules spécialisées , repartis dans tous le corps , de façon interconnectées et coordonnées **(Kimball. 1990)**.

Le système immunitaire est impliqué dans la surveillance des tumeurs et dans l'intégrité du soi, les acteurs du système immunitaire sont nombreux et variée : certaine sont aux portes d'entrée des microbes et réagissent de manière très rapide à l'anomalie de clé dans l'environnement, mais de façon généraliste.

D'autre acteur sont longuement éduqués à connaitre un élément qui leur sera totalement spécifique qui sont appelée antigène **(Schwartz. 2009)**.

Cependant il lui arrive de manquer de discernement, il retourne alors ses armes anti-intrusion contre l'organisme et provoque ce qu'on appelle des maladies auto- immune **(Dupuy Maury. 2017)**.

Les maladies auto-immunes surviennent quand le système immunitaire se dérègle et se met à attaquer des cellules ou organes sain qu'il est censé normalement protéger. Pathologie multifactorielle, les maladies auto-immunes ne peuvent pas Aujourd'hui être guéries, même si la prise en charge des symptômes s'améliore

Pour ceci, Les maladies auto-immunes constituent un vrai problème de santé publique à l'échelle nationale et mondiale. On estime qu'environ 05 millions de personnes sont touchées en France et environ 5à 8 % de la population mondiale le serait. Les maladies auto-immunes constituent, après les cancers et les maladies cardiovasculaires, le 03ème groupe de maladies en termes de morbidité et de mortalité**(Mallons.2020)**.

Notre mémoire sera partagé en deux grande partie, La première se consacrera à une étude bibliographique détaillée, la deuxième partie concerne la méthodologie et travaux antérieure de recherche dans le cadre des maladies auto-immunes. Nous finirons par une conclusion et des perspectives.

PARTIE I :
RAPPELS BIBLIOGRAPHIE

Chapitre 1: rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

1 – Définition : Le système immunitaire regroupe l'ensemble des processus et des mécanismes de défense mise en œuvre par l'organisme pour lutter contre l'attaque d'éléments étrangers, on parle alors de réponse immunitaire. Cette réponse immunitaire peut être innée (non spécifique et immédiate) ou acquise (spécifique mais tardive) (Jeff.2018).

2-1. Réponse immunitaire non spécifique (innée) : L'immunité innée est la première ligne de défense vis-à-vis des agents infectieux et pathogène qui nous entourent. Elle comprend deux lignes de défense :

- Ligne de défense externe : est constituée de la peau et des muqueuses (barrière physique) ainsi que de la sécrétion telle que le mucus, la salive, les larmes et le suc gastrique (barrière chimique). Cette ligne de défense empêche la pénétration des agents infectieux dans l'organisme.
- Ligne de défense interne : est constitué de plusieurs types de cellules (macrophage, neutrophiles, monocytes, cellules dendritiques) et de plusieurs types de protéines (cytokines, interférons, complément). elle empêche la prolifération des agents infectieux qui ont réussi à franchir la première ligne de défense (Simon.2009). (Figure 01)

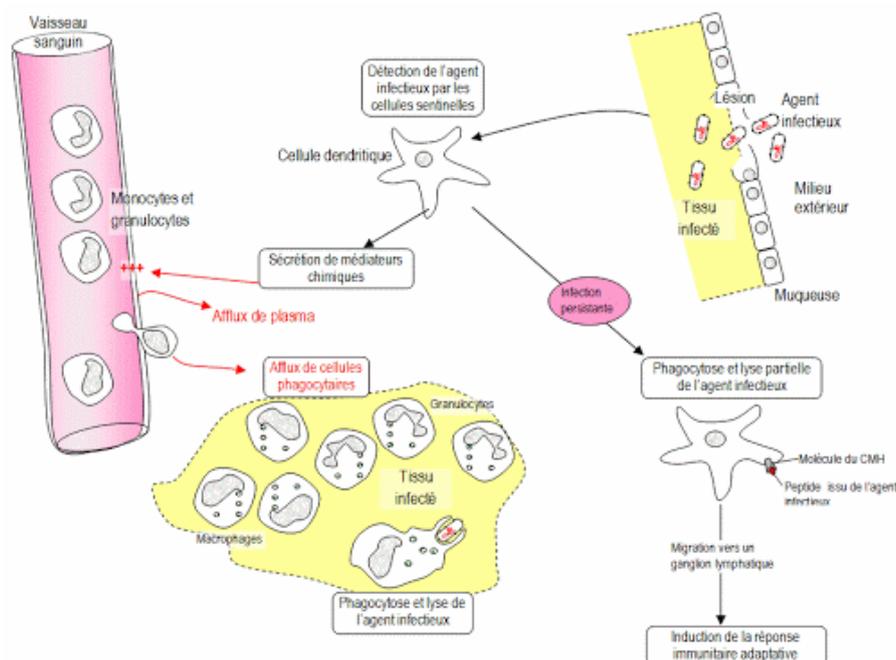


figure01 : Réponse immunitaire innée (Gallien. 2013)

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

2-2. Réponse immunitaire spécifique : La réponse immunitaire adaptative est la seconde ligne de défense contre les agents infectieux. Ces fonctions sont en charge par le système immunitaire spécifique qui est régis par des lymphocytes spécifique (B et T). Ces systèmes cellulaires peuvent répondre à leur antigène correspondant de façon spécifique et subir une expansion clonale avec la formation d'une mémoire (**Burmester et al., 2005**).

(Figure 02)

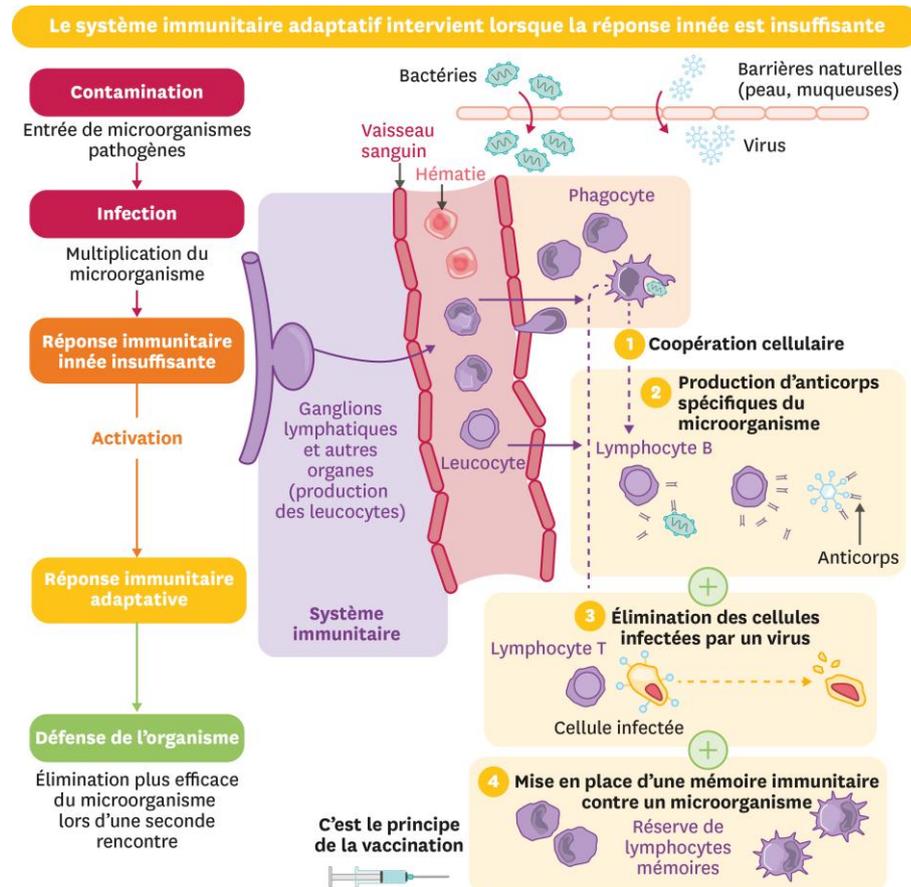


Figure 02 : Réponse immunitaire spécifique ou adaptative (**Simon.2009**)

3- structure du système immunitaire : Le système immunitaire est composé d'organes lymphoïdes et de cellules immunocompétentes (lymphocytes, globules blanc...) (**Rudiger Burmester et Puzuto. 2000**).

3.1. Les organes lymphoïdes : les organes et tissus lymphoïdes renferment l'ensemble des lymphocytes et des cellules immunitaire. Ils se divisent en deux groupes: les organes lymphoïdes primaires et les organes lymphoïde secondaire (**DE MYD et al., 2012**). (**figure3**)

-les organes lymphoïde secondaire : lieux de concentration des lymphocytes, au niveau desquels s'effectue l'activation et la réponse immunitaire adaptative (activation des lymphocytes qui se différencieront en cellules effectrices et cellules mémoire). Parmi eux, on

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

compte les ganglions lymphatiques, la rate et les MALT (pour *mucosa associated lymphoïde tissue*) comprenant les amygdales et les plaques de Peyer (DE MYD *et al.*, 2012).

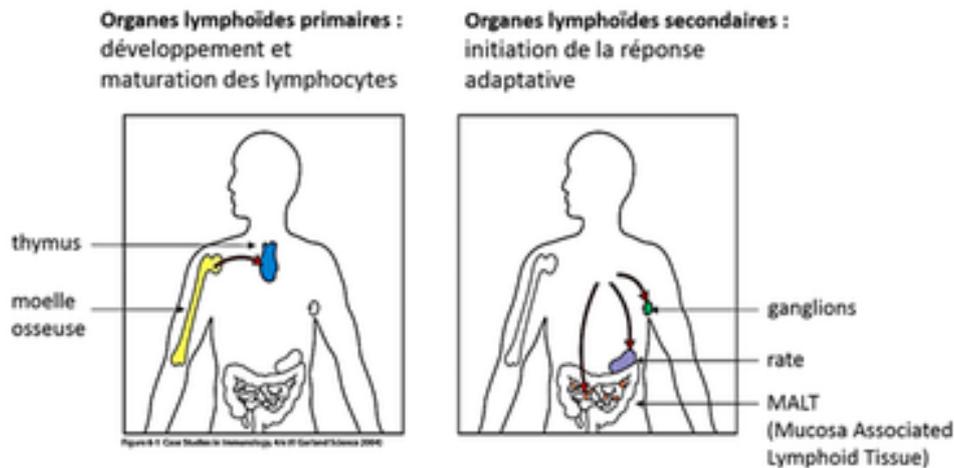


Figure 03 : les organes lymphoïdes primaires et secondaires (DE Myd *et al.*, 2012)

3- 1_ les organes lymphoïde primaire: ce sont les organes qui ont la capacité de produire et/ou de provoquer la prolifération et la maturation des lymphocytes. Ils correspondent à la moelle osseuse et au thymus. (DE MYD *et al.*, 2012).

3-1-1. La moelle osseuse : La moelle osseuse correspond au tissu présent dans la partie centrale de l'os. La moelle osseuse est la source de tous les leucocytes (LB, LT, granulocytes et cellules présentatrices d'antigènes (CPA)). C'est le lieu où se fait une prolifération cellulaire intense ainsi que la différenciation des monocytes et des lymphocytes B (LB). Les précurseurs des lymphocytes T (LT) vont ensuite migrer vers le thymus pour accomplir leur maturation (KOHLEK.2010). On distingue deux grands axes de différenciation : (Figure 04)

- les cellules souches lymphoïdes qui donneront naissance aux lymphocytes
- la cellule souches myéloïdes commune pour la lignée érythrocytaire, granulocytaire et mégacaryocytaire (KOHLEK.2010).

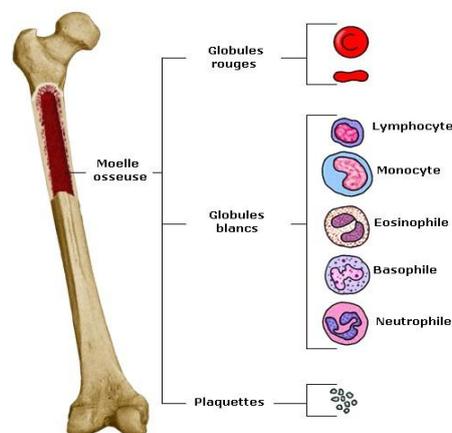


Figure 04 : la moelle osseuse (Devereux.2002)

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

3-1-2. Le thymus : C'est le lieu de maturation des lymphocytes T qui proviennent de la moelle osseuse. Ces dernières vont se multiplier dans le thymus, interagir avec de très nombreuses cellules thymiques pour exprimer des molécules propres au lymphocyte T et acquérir la reconnaissance de leur antigène (**Schwartz.2009**).

3-2_les organes lymphoïdes secondaires : Ce sont les lieux de concentration des lymphocytes au niveau desquels s'effectuent l'activation et la réponse immunitaire adaptative (activation des lymphocytes qui se différencieront en cellules effectrices et cellules mémoire). Parmi eux, on compte les ganglions lymphatiques, la rate et les MALT (pour *mucosa associated lymphoïde tissue*) comprenant les amygdales et les plaques de Peyer (**DE MYD et al., 2012**).

a. Les amygdales : les amygdales constituent un élément important du système immunitaire du porc. Elle sont le site de portage de nombreux agents pathogènes majeurs, est un rôle de combattre les infections des régions de l'oreille, du nez et de la gorge (**Gottschalk. 1992**).

b. La rate : c'est le plus gros des organes lymphatiques. Elle exerce deux fonctions. En plus d'être un organe lymphoïde secondaire, elle agit comme un filtre du sang afin d'éliminer les globules rouges sénescents ou anormaux et d'autres particules étrangères qui ont pu entrer dans la circulation sanguine. La fonction lymphoïde de la rate s'exerce dans la pulpe blanche, alors que la filtration a lieu dans la pulpe rouge. Beaucoup de micro-organismes sont reconnus directement et ingérés dans la pulpe rouge. D'autres ne sont éliminés de façon efficace que lorsqu'ils ont été recouverts des anticorps produits dans la pulpe blanche (**Pierre et Masson. 2010**).

c. Les macrophages : Les macrophages est la cellule phagocytaire par excellence qui provient de la différenciation des monocytes. Il joue également le rôle de cellule présentatrice d'antigène, Ils ont trois fonctions principales :

- La phagocytose (ingestion de bactérie, levure, débris cellulaire ...). La vésicule intracellulaire formée est appelée phagosome:
- La sécrétion de cytokines.
- La coopération cellulaire (c'est une cellule présentatrice d'antigène en relation avec les lymphocytes)(**Simon.2009**).

d. Les cellules Natural Killer ou NK : Les cellules NK représentent environ 10% des lymphocytes. Elles sont capables de tuer des cellules étrangères, cancéreuses ou infectées par un virus sans activation ni immunisation préalable (**Rudiger Burmester et Puzuto. 2000**).

e. Les cellules dendritiques de la peau et du sang(DC): Les DC possèdent des granules; il s'agit d'endosomes impliqués dans la présentation des antigènes suite à leur captation et

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

sous l'influence de cytokines inflammatoires telles que le TNF- α . Les DC quittent la peau et migrent vers les ganglions ou elles peuvent activer des cellules T spécifiques avant de mourir (**Rudiger Burmester et Puzuto. 2000**).

f. Les cellules T: Les lymphocytes T sont des cellules essentielles du système immunitaire, chargées d'amplifier ou de freiner la réponse immune. Il existe deux types de cellules :

-**lymphocyte T auxiliaire (aussi appelé « Helper »)** : lymphocyte T, présentant le marqueur CD4 à leur surface et appelé T4. Ses fonctions effectrices sont de stimuler les macrophages par la production de cytokines ou à coopérer avec les lymphocytes B. Une population particulière de lymphocyte T CD4 est appelée régulatrice. Elle est indispensable pour maintenir une hémostasie (équilibre physiologique) du système immunitaire et pour éviter l'apparition de lymphocytes auto-réactifs (**Swartz. 2009**).

-**lymphocyte T cytotoxique** : lymphocyte T capable de détecter des cellules infectées ou tumorales exprimant des antigènes particuliers. Ces lymphocytes T présentent le marqueur de surface CD8 et sont appelés T8. Ils exercent leur cytotoxicité par différents mécanismes (**Swartz. 2009**).

g. Les cellules B : Les lymphocytes B sont considérés comme des effecteurs de la réponse immunitaire (humorale). Ils donnent naissance, au cours de leur différenciation terminale, aux plasmocytes qui produisent les anticorps. Ils produisent des cytokines, présentent l'antigène aux lymphocytes T effecteurs pour les activer, et régulent la fonction des cellules dendritiques (**MED SCI et al., 2014**).

h. Les polynucléaires ou granulocytes: On distingue trois types : les neutrophiles, les basophiles, et les acidophiles, qui portent leur qualificatif de la propriété de leur cytoplasme et qui présentent des rôles distincts :

- **Les polynucléaires neutrophiles** : Sont les plus nombreux dans le sang. Ils ont un rôle principal dans la phagocytose.
- **Les polynucléaires basophiles** : Sont les moins nombreux et jouent un rôle essentiel dans l'allergie.
- **Les polynucléaires acidophiles** : Ont une action antiparasitaire en déversant sur eux le contenu de leurs granules, et jouent un rôle mineur dans l'allergie (**Simon.2009**).

I. Les immunoglobulines : les immunoglobulines sont des glycoprotéines qui sont produites par les plasmocytes en réponse à un immunogène et qui fonctionnent comme des anticorps. Elles peuvent être divisées en cinq classes différentes selon les séquences en acides aminés des régions constantes, des chaînes lourdes (**Kolopp. 2009**).

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

Les immunoglobulines A (IgA) sont les anticorps excrétés dans les liquides biologique : salive, sucs digestifs, sécrétion bronchiques, larmes, colostrum, etc., il y a deux sous-classes d'IgA se différenciant par la composition en acides aminés de leur chaîne lourde et par à longueur de leur régions charnière .la sous classe IgA est majoritaire dans le sérum, la sous classes IgA2 est surtout présente dans la sécrétion

- Les immunoglobulines M (IgM) sont les plus lourds des anticorps circulant dans le plasmus ; ils sont des pentamères en les appelle macroglobulines ce sont des anticorps de première réaction à l'antigène
- Les IgG comportent 4 sous –classes se différencient par la composition en acides aminés de leur chaîne lourde et par longueur de leur région charnière. La majorité des anticorps sont des immunoglobulines G (IgG) .Ce sont des anticorps à action prolongé contre des antigènes solubles : antibactériens, antiviraux, anti RH.
- Les IgD et les IgE ont une structure proche de celle des IgG, il n'y a pas de sous – classe pour les IgD, ni pour les IgE (**Donval et Goldberg. 2012**).

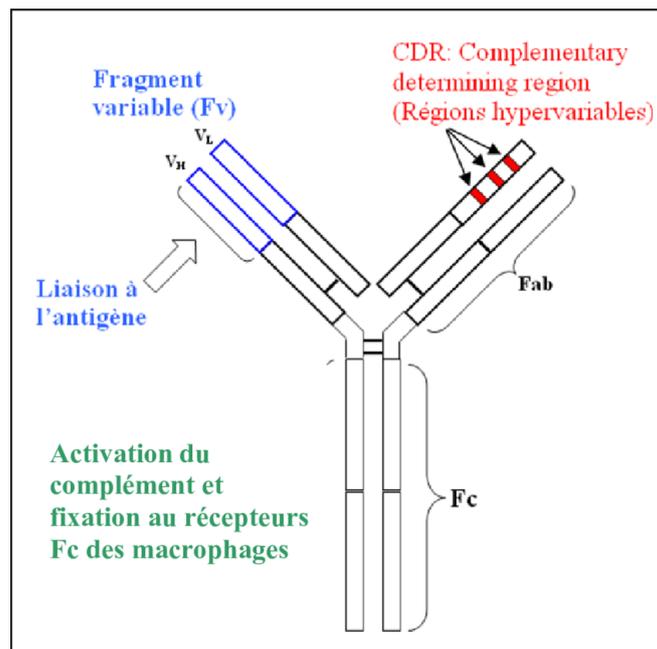


Figure 05 : schéma d'une immunoglobuline(Ig) (Salhi *et al.*, 2005)

Chapitre 1 : rappel générale sur le système immunitaire et ses composants

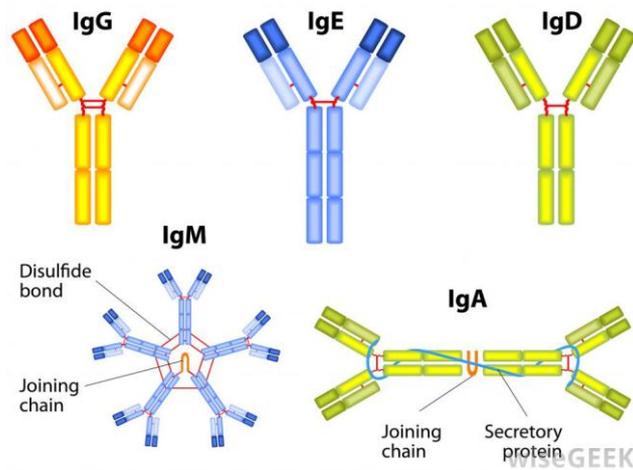


Figure 06 : Quantités des anticorps : IgG, IGA, IgM (Salhi *et al.*, 2005)

CHAPITRE 2 : LES MALADIES AUTO-IMMUNES

1- Définition des maladies auto-immunes (MAI):

Les maladies auto-immune sou MAI sont les résultats du dysfonctionnement du système immunitaire qui s'attaque à tort à des composants de l'organisme (**Dupuy Maury.2017**). Cette réponse, appelée réaction auto-immune, induit des effets néfastes pouvant être constitutifs d'une MAI, dont les symptômes varient en fonction du développement du trouble et de la partie de l'organisme affectée (**Chapel2004; Tsai et al., 2008**). Les maladies auto-immunes peuvent être individualisées en MAI médiés par des auto-anticorps et en MAI médiés par une réponse immunitaire cellulaire (**Korganow et al., 2002**).

2-Classification des maladies auto-immunes : Les maladies auto-immunes peuvent toucher n'importe quel organe du corps, bien que certains systèmes puissent être particulièrement susceptibles comme le système endocrinien. De manière conventionnelle, elles sont classées en syndromes spécifique ou non spécifique d'organe :

2-1 . Maladies auto-immunes spécifique d'organe : Affectent en générale une seule cible, la réponse auto-immune étant dirigé contre de multiple antigène de cet organe. Les cibles antigéniques peuvent être des molécules exprimées à la surface de cellule vivantes ou des molécules intracellulaires(**Chapel.2004**). Les mécanismes des MAI sont variées aboutissant à la destruction ou la dysfonction d'un tissu ou d'un organe cible (**Claessens et Luc. 2013**) (**Tableau 01**)

Tableau 01 : exemple des MAI spécifique d'organe

Pathologie auto-immune	Cible antigénique
Diabète type 1	GAD, îlot de Langerhans, insuline
Thyroïdite de Hashimoto	Thyroglobuline et thyroperoxydase
Maladies d'Addison	Enzyme de la glande surrénale impliquée dans la synthèse des stéroïde P450/c21
Maladies cœliaque	Transglutaminase
Hépatite auto-immune	Muscle lisse, cytochrome
Cirrhose biliaire primitive	Composant E2 du complexe pyruvate déshydrogénase de la mitochondrie

2-2 maladies auto-immunes non spécifiques : Ces maladies touchent de multiples organes et sont en générale associées à des réactions auto-immunes contre des molécules du soi distribuées largement dans tout l'organisme et particulièrement contre des molécules intracellulaire impliquées dans la transcription et la traduction génétique (**Chapel.2004**). On note quelques exemples :

- Le lupus systémique
- Le syndrome de Gougeront sjogren

Chapitre 2 : Les Maladies Auto-immunes

- La polyarthrite rhumatoïde
- La sclérodermie
- La polymyosite et dermato-polymyosite
- La connectivité mixte
- La vascularité primitive
- La polychondrite atrophiant(Chapel.2004).

3-Les facteurs favorisant les maladies auto-immunes : Dans la très grande majorité des cas, il est impossible de déterminer l'origine d'une maladie auto-immune Plusieurs facteurs sont associés de manière critique dans la genèse des maladies auto-immunes est très différente d'un individu à l'autre, ces facteurs favorisants sont d'ordre : **(Harcourt et Jovanovich.1972).**

3-1- les facteurs génétiques : La majorité des maladies auto-immunes sont considérées comme dépendant es d'une succéabilité génétique, c'est-à-dire que leur développement est favorisé par une ou plusieurs particularités génétiques .Parmi celles incriminées figurent des formes particulière des gènes HLA ; un ensemble de gènes qui codent pour des protéines permettant à l'organisme de reconnaître le soi du non soi. Ces polymorphismes sont retrouvés parmi une part importante de patients atteints de spondylarthrite ankylosante (HLA-27), polyarthrite rhumatoïde (HLA- DR4), diabète de type 1 (HLA –Dr3/DR40) ou maladies cœliaque (HLA – DQ 2) **(Boyer et Canon. 2014).**

Tableaux 02 : association des allèles aux maladies auto-immunes **(Klareskog et al., 2009)**

MALADIES	Allèle HLA
Arthrite rhumatoïde	DR4
Diabète de type 1	DR3/DR4
Lupus érythémateux disséminé	DR3
Myasthénie gravis	DR3
Pemphigus vulgarise	DR4
Sclérose en plaque	DR2
Syndrome de good Pasture	DR2
Thyroïdite d'Hashimoto	DR5
Spondylarthrite ankylosante	B27

3-2 les facteurs épigénétique :La séquence des événement qui aboutissent à l'émergence d'une pathologie auto-immune demeure inconnue pour mieux comprendre cette complexité ,de nombreux facteurs de risque ont été identifiés tels que les facteurs génétique ,hormonaux et environnementaux , force est de constater que les facteurs environnementaux, comme les médicament , les rayonnement ultraviolets , les infection et l'alimentation sont prépondérants , y compris chez les jumeaux homozygotes , pour explique la ségrégation sexuelle et géographique qui prédispose au développements des maladies auto-immunes .cette forte implication des facteurs environnementaux nous amène donc à nous interroger sur les mécanisme ,sensibles aux facteurs externes ,qui gouvement la transcriptions des

Chapitre 2 : Les Maladies Auto-immunes

gènes en aval du code génétique et que l'on regroupe sous le terme générique et d'épigénétique

A la différence des mutations génétiques qui sont permanentes, reliées à des altérations de l'ADN, et que l'on retrouve dans toutes les cellules, les modifications épigénétiques sont responsables des modifications stables de la transcription pour un type cellulaire donné. Plusieurs mécanismes épigénétiques sont nécessaires pour réguler l'expression de nos 30 000 gènes au cours du cycle cellulaire de l'ontogenèse, et en relation avec les sollicitations de l'environnement. Le système immunitaire est tout particulièrement sensible aux modifications épigénétiques (**Youinou et al., 2010**).

3-3 les facteurs environnementaux : certains facteurs environnementaux (substances chimiques, virus, les rayons UV, stress, alimentation mal équilibrée) sont suspectés mais leurs rôles restent à démontrer: (**Mallons. 2020**).

3-3-1. Rayonnements UV : La photosensibilité cutanée fait partie des critères diagnostiques du lupus. Les radiations UV sont susceptibles de déclencher des poussées des maladies en particulier cutanées. Leurs mécanismes d'action restent inconnus (**Korganow et al., 2002**).

3-3-2. Prise de médicaments ou de toxiques : Des médicaments ou des toxiques peuvent induire chez certains sujets des maladies auto-immunes spécifiques d'organe ou des maladies systémiques. Les mécanismes diffèrent selon le type de toxique (réactivité croisée avec un auto-antigène/modification d'un auto-antigène). Une faible proportion des sujets exposés sont atteints. On donne des exemples de MAI induites par des toxiques ou des médicaments (avec possibilité de prédisposition génétique) (**Korganow et al., 2002**).

3-3-3. les agents infectieux : théoriquement des agents infectieux pourraient déclencher l'apparition de manifestations auto-immunes par différents mécanismes :

- Mimétisme moléculaire avec des auto-antigènes
- Activation poly-clonale lymphocytaire B avec activation de clones auto-réactifs
- Effet de super antigènes avec activation non spécifique de cellule T ou B auto-réactive (**Korganow et al., 2002**).

3-3-4. stress : Les maladies auto-immunes constituent un des champs les plus fertiles pour la recherche sur les interactions psycho-neuro-immunologiques. Les troubles psychiatriques, et en particulier la dépression, sont fréquents dans les maladies de système, notamment le lupus, la polyarthrite rhumatoïde et la sclérodermie, et inversement, une exacerbation de l'auto-immunité naturelle a été constatée au cours des syndromes dépressifs (**Bonnotte.2010**).

4- physiopathologie des maladies auto-immunes : La physiopathologie des MAI reste toujours mal connue pour la majorité d'entre elles. En théorie, un ou plusieurs facteurs

Chapitre 2 : Les Maladies Auto-immunes

rarement identifiés déclencheraient chez les personnes au terrain génétique particulier(**Bonnotte.2010**).

L'évolution des mécanismes de reconnaissance de l'immunité innée pour éviter la reconnaissance de composant du soi et les mécanismes qui produisent les récepteurs des sites reconnaissance génère la diversité indispensable en introduisant une dimension aléatoire dans les jonction des segments géniques Ig et TcR (**Defrauco. 2009**).

Cette diversification dont un des éléments est la diversité fonctionnelle pour corollaire inévitable l'apparition d'une réactivité au soi (**Defrauco. 2009**).

Cette réactivation au soi et la potentialité d'attaquer des tissus sains qu'elle engendre un défi majeur au système immunitaire la tolérance immunitaire du soi est rencontrée de deux manières. Le premier est l'existence de programme de développement dans lesquels les lymphocytes qui réagissent au soi sont responsables de la tolérance centrale pour la cellule B et le thymus pour la cellule T ces mécanismes contribuent à la tolérance périphérique pour les mêmes cellules T et B (**Defrauco.2009**).

5-l'immunité physiologique : l'activation et l'expression des lymphocytes T et des lymphocytes B sont étroitement contrôlées dans les conditions physiologiques. C'est la défaillance des mécanismes de contrôle qui est à l'origine de la survenue de manifestations auto-immunes. Dans un premier temps, il faut distinguer l'immunité innée de l'immunité adaptative. Ensuite le mécanisme successives pouvant contribuer à la survenue de pathologies auto-immunes, qu'il s'agisse d'un défaut de contrôle de la réponse immunitaire humorale ou cellulaire (**Atouf et al., 2012**).

5-1tolérances centrales : Cette tolérance centrale apparaît dès le stade embryonnaire. Les cellules qui vont donner les lymphocytes B et T sont fabriquées dans la moelle osseuse. Les lymphocytes B restent dans la moelle pour y réaliser leur « éducation » et leur maturation alors que les précurseurs des lymphocytes T la quittent pour coloniser le thymus, se multiplier, être « éduqués » et accomplir leur maturation (**Swartz.2009**).

5-2 tolérances périphériques : La tolérance périphérique aux auto-antigènes repose sur plusieurs mécanismes. Si les lymphocytes T reconnaissent le complexe peptide/CMH en l'absence de signaux de Co-stimulation sur la cellule présentatrice d'antigène, ils ne peuvent pas développer de réponse immune, même s'ils sont restimulés ultérieurement avec des signaux de Co-stimulation .ces lymphocytes sont dits anergiques(**Cotton et al., 2013**).Chez tous les individus il existe dans l'organisme des LcT reconnaissant avec une affinité faible des Ag du soi et qui sont exprimées par les cellules de l'organisme .Néanmoins dans la plupart des cas, les patients ne développent pas de MAI. Les deux raisons principales qui expliquent l'absence de ses maladies sont une présentation inefficace de l'auto-Ag par les cellules de l'organisme ne permettant pas l'activation des LcT auto-réactifs et une régulation efficace du système immunitaire (**Oppezzo.2004**).

Chapitre 2 : Les Maladies Auto-immunes

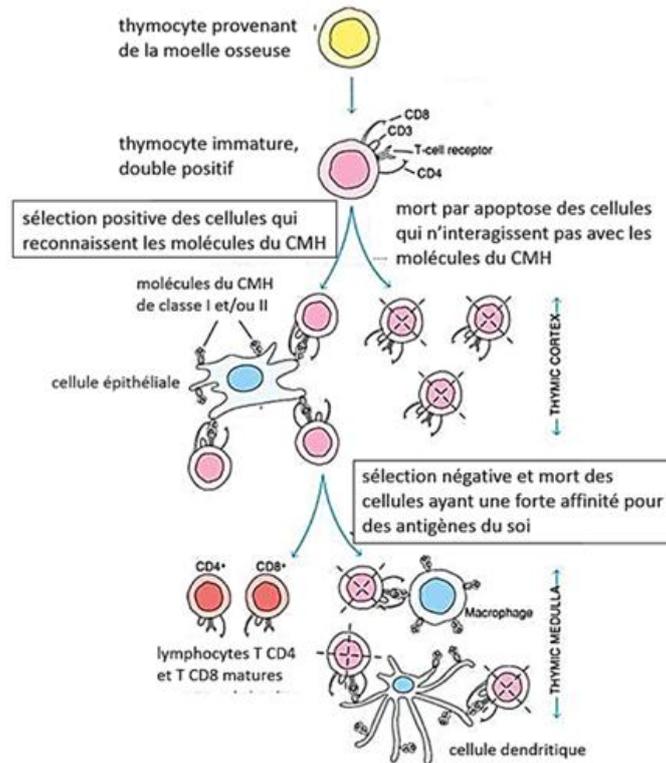


Figure 07 : tolérance centrale et maladies auto-immunes(Mayol.2018)

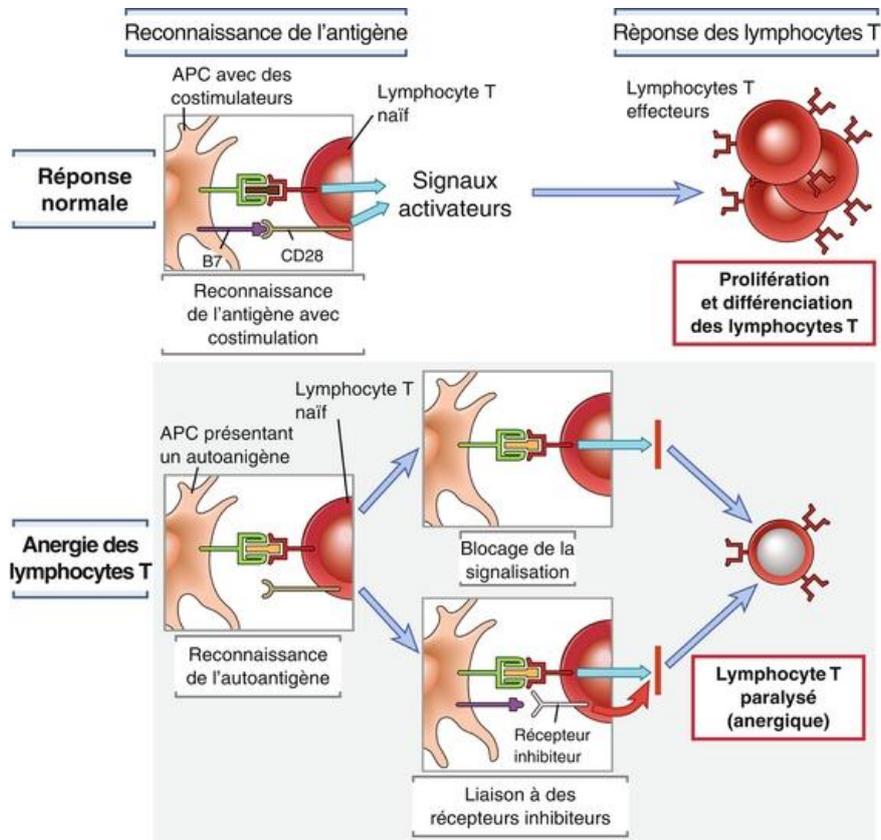


Figure 08 : tolérance périphérique et auto-immunité(Mayol.2018)

CHAPITRE 3 : QUELQUES MALADIES AUTO-IMMUNES

1-Diabète de type 1 : Le diabète de type 1 est un diabète insulino-dépendant, ce qui signifie qu'il est principalement lié à un défaut d'insuline. En effet le diabète de type 1 est dû à une défaillance du système immunitaire qui pour une raison encore inconnue, se retourne brutalement contre ses propres cellules, les cellules du soi. On parle alors de réaction auto-immune.

Dans le diabète de type 1, ce sont les cellules du pancréas qui sont visées. La destruction des cellules pancréatiques au niveau des îlots de Langerhans induit une diminution de la production d'insuline (**Lina.2018**).

1-2.Causes et facteurs de risque du diabète de type 1 : La cause de cette destruction est auto-immune: l'organisme ne reconnaît plus les cellules bêta de Langerhans et les détruit *via* des anticorps et des lymphocytes T. La cause de cette réaction auto-immune est encore inconnue : toutefois, plusieurs facteurs favorisant ont été mis en avant :

- Des facteurs environnementaux encore mal connus comme les toxiques et les virus.
- Une prédisposition génétique au diabète de type 1 liée à certains gènes du système HLA situé sur le bras court du chromosome 6 (**Cardenas.2018**).

2-sclérose en plaque : la sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire évolutive touchant le cerveau et la moelle épinière. Elle débute chez l'adulte jeune et d'âge moyenne de 20 à 40 ans. La cause précise de la SEP reste inconnue, Elle est multifactorielle. Il existe une prédisposition génétique (risque un peu plus grand pour les membres de la famille d'un sujet atteint), mais la SEP n'est pas une maladie héréditaire (**Delcey. 2000**).

2-1.les symptômes : les signes cliniques sont souvent regroupés sous le terme de poussées :

- trouble moteurs (faiblesse musculaire pouvant aller jusqu'à la paralysie) atteignant un ou plusieurs membres, d'autant plus fréquents que l'âge de début est avancé
- signes visuels, névrite optique rétrobulbaire (révélatrice dans 20 à 50 %) diplopie
- trouble sensitifs (fourmillements, engourdissement, anesthésie, douleurs)
- trouble de l'équilibre (atteintes des voies cérébelleuses ou vestibulaires)
- trouble génito-sphinctériens (atteintes médullaires basses) (**Claire Leroy et Boinet. 2020**).

2-2. traitement : il n'existe pas encore de traitement curatif, mais un certain nombre de traitements sont utilisés ou sont à l'essai, avec de plus en plus d'efficacité pour réduire la fréquence et l'intensité des poussées, retarder le passage à la phase progressive et l'apparition des symptômes invalidants. La rééducation et la réadaptation ont également

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

une place centrale dans le traitement des symptômes, la prévention des pertes d'autonomie et de certaines complications (**Delcey. 2000**).

3- LA MALADIE CŒLIAQUE : la maladie cœliaque ou intolérance au gluten est une maladie chronique de l'intestin grêle, entraînant une disparition progressive des villosités intestinales. L'ingestion d'une protéine présente dans les farines (blé, orge, seigle) le gluten déclenche une réaction exagérée du système immunitaire, d'où une inflammation entraînant la destruction des villosités de la muqueuse intestinale, ce qui réduit l'absorption des nutriments (**Cellier et Jouet. 2018**).

3-1. les symptômes : cette malabsorption peut générer des troubles variés et plus ou moins intense selon les individus :

- Diarrhées chroniques
- Des ballonnements
- Une constipation
- Une anémie
- Carence en fer et en vitamine B9, vitamine A, E, K
- Risque d'ostéoporose
- Trouble neurologique

3-2. les causes : la prédisposition génétique, condition nécessaire mais pas suffisante pour déclencher la maladie: Sans pour autant être une maladie génétique, la présence de gène de susceptibilité a été mise en évidence chez les maladies cœliaque, tels les antigènes d'histocompatibilité HLA –DQ2 et – DQ8 (*Humann leucocyte Antigène*)

Une infection virale dans l'enfance a été mise en cause dans le déclenchement de la maladie Le gluten est le principal facteur, environnemental, impliqué dans la maladie cœliaque (**Cellier et Jouet. 2018**).

3-3. traitements : le traitement repose sur le régime sans gluten, il est le seul traitement efficace de la maladie cœliaque et va permettre la disparition des symptômes, la guérison des tissus endommagés et la réduction des risques de complication.

La vitamine B 12, l'acide folique, le fer sont parfois prescrits en début de traitement pour remédier aux carences dues aux maladies. Dans les formes graves, les corticoïdes sont utiles (**Rossant- Lumbroso et Rossant. 2020**).

4- LA MALADIE DE CROHN : la maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique du système digestif (gros intestin) qui évolue par poussées. Elle se caractérise principalement par des crises de douleurs abdominales et de diarrhées qui peuvent durer plusieurs semaines ou plusieurs mois

4-1. Les symptômes : fatigue, perte de poids et même dénutrition, symptômes non digestifs qui touche la peau, les articulations, ou les yeux.

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

4-2. les cause : Ces due à une inflammation persistante des parois et des couches profondes du tube digestif. Les causes de l'inflammation sont inconnues et vraisemblablement multiples impliquant des facteurs génétiques, auto-immunes et environnementaux :

A-facteur génétique : d'un point de vue génétique , il a été montré qu'entre 8et 10% des personnes atteintes varient un ou plusieurs parents également atteints de la maladies .Mais les gènes responsable sont mal connue .Une mutation du gène NOD2/CARD15 multiplierait par 40 le risque de développer la maladie de crohn. Cette gène est connue pour participer à la reconnaissance et à la réponse de l'organisme vis-à-vis des bactéries présentes dans le tube digestif .cette modification d'interaction favoriserait donc la survenue de réactions inflammatoires responsables de la maladie **(Daniel et Baumgart.2016).**

B-facteur auto-immun :l'inflammation du tube digestif serait liée à une réaction immunitaire excessive de l'organisme contre les virus ou des bactéries présentes dans l'intestin.

C-Facteur environnementaux : les facteurs environnementaux probablement liés au mode de vie occidental, pourraient avoir une influence importante sur l'apparition de la maladie **(Daniel et Baumgart.2016).**

4-3. complication possible :

- Une obstruction du tube digestif
- Des ulcères dans la paroi du tube digestif
- Des hémorragies du tube digestif
- Des plaies autour de l'anus

4-4. conséquence possible :

- Une dénutrition
- Un retard de croissance
- Des affections de la peau

Inflammation des yeux, des ulcères buccaux, des calculs rénaux **(Larose. 2014).**

4-5. traitement : le traitement de la maladie de crohn permet de traiter les poussées de la maladie et de prévenir les rechutes et les complications :

Traitement médicamenteux des poussées

- 5-ASA par voie orale et ou rectale

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

-Mésalazine 1à4 g/jour

-Corticoïde

-Antibiotique

4-6. Traitement de la carence en fer :

-Médicaments immun modulateurs

-Azathioprine

6-MP

Méthotrexate

Anti-TNF: infliximab, ustekinumab Anti interleukine: ustékinumab (**Giorgetta et Balian. 2019**).

5- la maladie de Basedow : est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène et parfois une ophtalmopathie .la fréquence de la maladie est de moins de 1% avec une prédominance féminine de 5-10 /1 homme (**Philippe.2009**).

5-1. les symptômes : Une augmentation de de volume de la thyroïde (goitre) et a des manifestations oculaires soit éventuellement :

- tachycardie, perte de poids, sensation de la chaleur, agitation, troublement
- masse au niveau de la partie basse de cou
- l'impression que les yeux sortent des orbites

5-2. les causes : la maladie de basedow et due à la fabrication d'auto anticorps, qui vont stimuler la glande thyroïdes, comme toute les maladies auto-immunes, un terrain génétique peut prédisposer à développer la maladie, par ailleurs l'environnement est suspecté jouet un rôle important dans l'émergence des pathologies auto-immunes qui peut exploser des perturbateur endocriniens pourrait en être en partie responsable(**Cocaul.2019**).

5-3.traitements : plusieurs types de traitement existé :

Le premier médicamenteux, conserver la thyroïde en régulant son fonctionnement afin de soulage le patient et de lui éviter des troubles comme la tachycardie pouvant provoquer une insuffisance cardiaque grave ce traitement consiste en la prise d'un antithyroïdien de synthèse pendant une durée longue

-en cas de récidence, soit le traitement conservateur est reconduit, soit il peut être envisage de recouvrir à l'ablation de la thyroïde par voie chirurgicale, cette option, radicale, demande ensuite la prise à vie d'hormone thyroïdiennes

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

- en cas de récurrence également on peut utiliser de l'iode radioactif qui détruit une partie de la glande (**Cocaul. 2019**).

- **Partie méthodologie :**

1-Le diagnostic de diabète de type 1 : le diabète de type 1 est souvent diagnostiqué après une hospitalisation pour les symptômes causés par une concentration extrêmement élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie). Les médecins effectuent une série d'exams pour rechercher une acidocétose (corps cétoniques dans le sang).

-le diagnostic est toujours confirmé par un dosage de la glycémie et un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C : est un marqueur qui renseigne sur l'équilibre glycémique des 2 ou 3 mois précédents). Le taux normal de glycémie à jeun varie entre 0.70 jusqu'à 1.26 g/l pour les diabétiques le taux à jeun est toujours élevée supérieure à 1.26 g/l, et le taux de l'hémoglobine chez les cas diabétiques est toujours entre 7 à 7.5.

Pour surveiller le taux de glycémie chez les patients diabétiques il faut :

Un bilan glycémique au niveau de laboratoire (**Lina. 2018**).

1-1-le bilan glycémique :

1-1-1 Les matériels utilisés :

- spectrophotomètre et ses cuves
- tube à essai lavés et secs
- pipette automatique
- bécher
- fioles jaugées
- seringue
- l'alcool
- coton
- des gants
- plateau (dépôt du tube à

1-1-2-le Dosage de la glycémie :

1-1-2-1 Principe : la méthode utilisée est la méthode enzymatique l'enzyme dosée est le glucose oxydase le principe de la méthode est basé sous l'action de glucose oxydase qui réduit le glucose en gluconate et en H₂O₂. Le H₂O₂ réagit avec le chromogène pour donner un composé coloré en présence de peroxydase l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose (**Dingeon. 1975**).

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

1-1-2-2 Prélèvement de sang : les échantillons sont prélevés par fonction veineuse au niveau de pli chez un sujet à jeun 12 h.

Le sang prélevé est dissout au niveau d'un tube hépariné qui contenant un anticoagulant (oscalate de potassium) et un glycolytique (fluore de sodium qui bloque l'énolase), après avoir centrifugé le sang on le laisse reposé .après sédimentation on - obtient un surnageant (sérum) qui utilisé pour doser la glycémie (**Lottj. 1975**).

1-1-2-3 Préparations du Réactif :

Réactif 1 : Tampontris PH=7,4

Réactif 2 : Glucose oxydase

-On va dissoudre le lyophilisant R2 dans le tampon R1

-il faut le protéger de la lumière à une température de 37 c°

-stabilité du réactif de travail : 8 semaine à 20 à 25 c°, 8 mois à 2 -8 c° (**Lottj. 1975**).

1-1-2-4 Mode opératoire : on utilise 3 tubes contenant chacun :

-tube blanc : est le tube témoin avec 10 UI d'eau distillé avec 1 ml de glucose oxydase

-tube étalon : avec 10 UI d'étalon et 1 ml de glucose oxydase

-tube dose : avec 10 UI de sérum de patient et 1 ml de glucose oxydase.

- Homogénéiser et porter au bain marie à 100 c° pendant 10 min exactement

- lire les absorbances à 540nm contre le blanc (**Trinder. 1969**).

1-2- le dosage de L'HbA1C :

1-2-1 le principe : le sang a été mélangé avec un agent lysant contenant un détergent et une grande concentration en ions borate l'élimination de la base la bile de schiss a été ainsi achevée durant l'hémolyse. Le sang hémolysé a été mélanger pendant 5 min, a une faible résine échangeuse de cation .durant ce temps, l'HBA0 est relie a la résine .après avoir mélanger l'ensemble , un séparateur spéciale a été utilisé pour éliminer la résine du surnageant qui contient l'HBA1 .la proportion de l'HBA1 est donner en pourcentage de l'HB totale dans l'échantillon et ceci par le dosage de la fraction d'HBA1 et de L'HB total a captant 15 nm en comparaison avec le dosage de standard de l'HBA obtenue au cour de la réaction.

1-2-2 mode opératoire :

➤ Etape 1 : préparation de la lyse

Pipetter a 100 UI dans un tube sec étiqueté pour chacun échantillon (sang total), standard (STD), contrôle de l'HB normale(GCN) ou contrôle de l'HB pathogène

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

(GCA) et ajouter 0.5 ml de la lyse (avant l'emploi bien mélanger) dans chaque tube ensuite mélanger et incuber à 15-25 ° pendant 5 min.

➤ Etape 2 : détermination de L'HbA1

Pipetter 100 UI de l'hémolysant de l'étape 1 dans RGT étiqueté (micro-colonne contient 2.5 ml de la résine) (**Leblanc. 20013**).

Insérer SEP (micro-colonne vide) de manière à ce que le caoutchouc soit environ 1cm au-dessus du niveau de la suspension de résine , agiter dans un agitateur hématologique pendant 5 min ,Pousser SEP au bas jusqu'à ce que la résine soit ferment sassée , verser le surnageant dans une cuve

Lire l'absorbance à 415 nm de l'HbA1 STD /échantillon / contrôle

➤ Etape 3 : détermination de l'HB totale :

Pipeter 20 UI de l'hémolysant de l'étape 1 dans des tubes étiquetés

Ajouter 5 ml de l'eau distillés et mélanger soigneusement

Lire l'absorbance A HB total STD/ échant/ contrôle

- Détermination du facteur F :

$$F = \frac{A_{HB \text{ total STD}} * \% \text{ HB A1 STD}}{A_{HBA SRD}}$$

- Détermination de HBA 1 Dans l'échantillon

$$\% \text{HB A éch} = F * \frac{A_{HBA \text{ éch}}}{A_{HB \text{ Total éch}}} \text{ (**Leblanc. 2013**).$$

2-diagnostic de sclérose en plaque : bilan de confirmation ou de surveillance d'IRM :

Le but de l'examen de l'IRM est de confirmer la présence d'anomalie de signal au niveau de la substance blanche et d'orienter le diagnostic étiologique par une analyse de la topographie, de la morphologie et du signal des lésions.

L'exploration de la moelle épinière doit compléter l'exploration de l'encéphale, soit pour l'évaluation de la charge lésionnelle (**Donald.2013**).

2-1-Technique :

2-1-1- IRM de l'encéphale :

2-1-2 Préparation :

- voie veineuse périphérique
- s'assurer de l'absence de contre-indication à l'IRM et à l'injection de gadolinium.

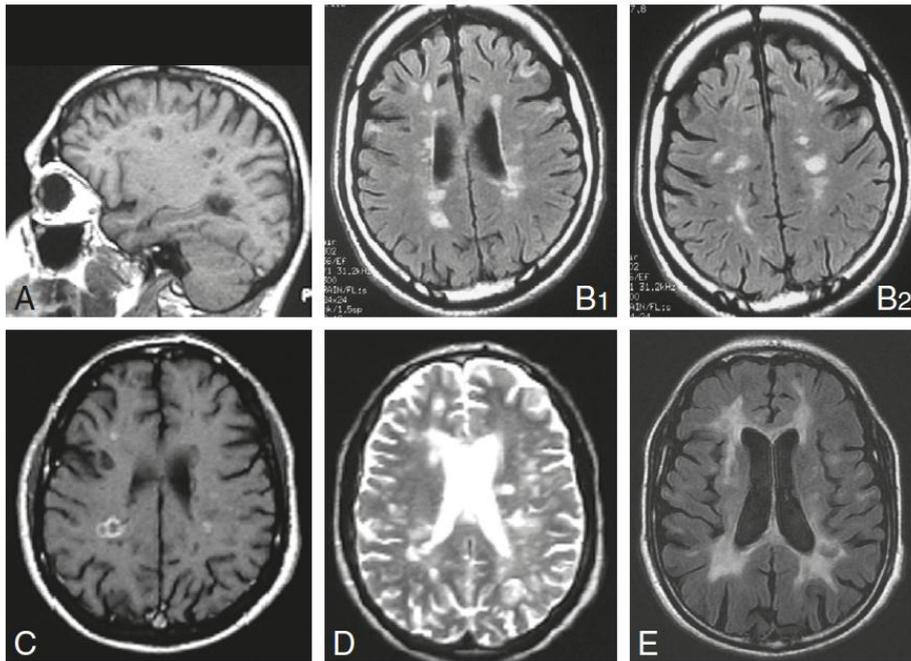


Figure 9 : Imagerie cérébrale dans la sclérose en plaque (Donald.2013)

2-2-1 IRM complémentaire de la moelle spinale : à réaliser dans un deuxième temps : Si l'IRM de la moelle spinale est réalisée de manière isolée, ou dans un deuxième temps, l'examen devra comporter une injection d'une dose standard (0.1 mmol/kg) de produit de contraste.

2-2-2 Préparation :

- Voie veineuse périphérique.
- S'assurer de l'absence de contre-indication à l'IRM et à l'injection de gadolinium.
- Les coupes T1 après injection de gadolinium sont à réaliser préférentiellement sans saturation du signal de la graisse (Donald. 2013).

2-2-3 Méthode de lecture et compte rendu : Décrire la topographie , la morphologie et le nombre d'anomalie de signal .les anomalies de signal sus –tentorielle , juxta ventriculaire et sous –corticales mieux identifiées en densité protonique et en FLAIR , les anomalies de signal du tronc cérébral sont appréciées au mieux en densité protonique et en T2 (Donald. 2013).



Figure 10 : Imagerie médullaire dans la sclérose en plaques(Donald.2013)

3- le diagnostic des maladies cœliaque : pour diagnostiquer la maladie cœliaque, le dosage de l'anticorps immunoglobuline A(IgA) anti –Transglutaminase tissulaire est le test de choix. Il faut mesurer le taux sérique d'IgA et d'éviter les faux négatifs .les patients dont le test sérologique est positif doivent être recommandés à un gastro-entérologue pour subir des biopsies de l'intestin grêle par endoscopie afin de confirmer le diagnostic. Le typage des antigènes des leucocytes humains DQ2 et DQ 8 peut aider à écarter le diagnostic (Kelly *et al.*, 2015).

3-1 Quel test sérologique pour le dépistage :

- Le test des anticorps anti-TG de type IgA : test de préférence chez les patients de tous âges
- Faux négative :

-enfants de moins de 2 ans (sensibilité faible) test des anticorps anti –TGT de type IgA et test des anticorps anti- DGP (de type IgA et IgG)

-déficit sélectif en IgA (5 à 10 fois plus de déficit sélectif en IgA chez les patients atteints sérique d'IgA totale fait partie du diagnostic initial.

- si les IgA totale inférieure à 0.2 g/l, un test de diagnostic de type IgG est recommandé : anticorps anti- TGT de type IgG

- un test négatif n'élimine pas la maladie.

- Si test négatif et suspicion clinique forte

Chapitre3 : Quelques Maladies Auto-Immunes

- biopsie de l'intestin grêle recommandé (maladie cœliaque séronégative)
- typage des HLA : Si test de l'HLA DQ2 et l'HLA –DQ8. (**Rostom *et al.*, 2006**).

PARTIE II :

METHODOLOGIE ET

TRAVAUX ANTERIEURS

Méthodologie et travaux antérieures

Les maladies auto-immunes sont consécutives à une anomalie du système immunitaire conduisant ce dernier à s'attaquer aux composants normaux de l'organisme. Nous avons de nombreuses maladies auto-immunes dont la sclérose en plaques, le diabète de type 1, le lupus, les thyroïdites auto-immunes, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Goujerot-sjogren, la maladie de Crohn, détaillées dans la partie bibliographique.

L'objectif principal de notre étude était de rechercher et recenser les différents types de maladies auto-immunes. Compte tenu des conditions actuelles dues à la pandémie causée par le virus COVID19, nous n'avons pas pu accéder aux données et aux archives des secteurs de santé publique, et notre recherche était désormais inachevée. Cependant, nous avons établi une analyse dans l'actualité et la recherche scientifique concernant les maladies auto-immunes pour compléter notre étude.

1. Évaluation de la fonction endothéliale au cours des maladies auto-immunes

Selon une étude réalisée par Benhamou *et al.*, 2014 en France, la plupart des maladies inflammatoires auto-immunes ont été associées à l'apparition d'une athérosclérose accélérée ou à d'autres types de vasculopathies conduisant à une augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires.

Cependant, la dysfonction endothéliale est un élément précoce important dans la pathogenèse de l'athérosclérose parallèlement aux facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, et contribue à l'initiation de la plaque et à sa progression.

La dysfonction endothéliale est caractérisée par un changement du phénotype vasculaire qui aboutit à un état pro-inflammatoire, pro-adhésif et pro-coagulant. Par conséquent, l'évaluation de la dysfonction endothéliale s'articule autour de ces différents changements. Ainsi, plusieurs marqueurs biologiques sont utilisés comme indicateurs de la dysfonction endothéliale : les molécules d'adhésion solubles (ICAM-1, VCAM-1, Sélectine), les facteurs pro-thrombotiques (thrombomoduline, facteur de Von Willebrand, inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 et les cytokines inflammatoires.

Concernant l'évaluation fonctionnelle de l'endothélium, la dilatation des grosses artères en réponse à l'augmentation du débit sanguin régional constitue une méthode non invasive largement utilisée dans les études physiopathologiques mais également dans des études d'intervention.

Pour l'évaluation de la fonction endothéliale en clinique, de nombreuses méthodes sont utilisées *in vivo*:

1-méthode fonctionnelle : elle consiste à étudier le fonctionnement de l'endothélium par la mesure des effets vasomoteurs de l'artère par administration d'un donneur exogène de NO (trinitrine, nitropurussiate de sodium) qui agit sur les cellules musculaire lisse. Qui dépendant de type de l'artère.

2 les méthodes biologiques : par le dosage de facteurs circulants libérés par l'endothélium ou impliqué dans la régulation de son activité. Ces dosages sanguins ou urinaires peuvent

nécessiter des conditions délicates de prélèvement ou d'analyse souvent non disponible en routine.

2-1 les facteurs vasomoteurs d'origine endothéliale : dosage de NO : la biodisponibilité du NO ne peut être mesurée directement chez l'homme, car il est rapidement métabolisé. Le dosage de la dégradation de NO endothéliale est possible par la chimioluminescence ou par chromatographie.

2-2 la vascularités à ANCA : la vascularite à ANCA est localisé au niveau des vaisseaux de petit et moyen calibre

Une première étude s'est intéressée au sous-groupe de patient porteurs d'une polyangéite microscopique et a démontré un taux élevé d'I-CAM-1 en phase active de la maladie qui régressait après 6 mois de traitement immuno-suppresseurs en période de rémission.

- Une 2^{eme} étude de 163 patients atteints d'une vascularite à ANCA qui a analysé des marqueurs vasculaire ICAM-3 , p-sélectine , E sélectine et thrombomoduline. après un traitement de 06 mois tous les marqueurs ont diminué sauf l'E-sélectine. et aucun score d'activité de la maladie n'a été retrouvé.
- Une 3^{eme} étude de 28 patients (16 patients avec une vascularité à ANCA et 12 patients avec une granulomatose et polyangéite localisé) qui étudie les CEC et des PEC au cours de la vascularité à ANCA. les résultats ont montré que le CEC était significativement élevé chez les patients avec une vascularité à ANCA et le nombre de PEC est diminué .Il y'a aucun relation entre la granulomatose et la maladie a vascularité a ANCA.
- Une 4^{eme} étude de 38 patients (16 patients avec une vascularité à ANCA et 16 patients sans vascularité à ANCA). les auteurs ont montré qu'il existait une atteinte mixte des 2 territoires vasculaire entre les 2 groupes de patients.

Les auteurs ont conclu l'existence d'une DE en association aux maladies auto-immunes. Cette association est probablement due à l'utilisation thérapeutique favorisant la survenue d'un risque cardio-vasculaire important tel que l'athérosclérose.

- **Valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes :**

Selon Benseffaj *et al.*, 2012, l'évolution des techniques de recherche et d'identification des auto-anticorps a fait d'eux des éléments incontournables dans la prise en charge des maladies auto-immunes. Leur présence parmi les critères de diagnostic et de classification, leur caractère prédictif et leur introduction comme élément du suivi thérapeutique en font de précieux outils pour la prise en charge des maladies auto-immunes.

Les AC ont pris place parmi les critères diagnostiques d'un certain nombre de maladies auto-immunes du fait d'une meilleure compréhension des pathologies impliquant le système immunitaire et la mise au point de techniques de dépistage, d'identification et de

Méthodologie et travaux antérieures

quantification plus performantes. Dans un certain nombre de situations pathologiques où plusieurs diagnostics sont évoqués, les AC peuvent apporter un élément en faveur de l'un ou de l'autre diagnostic.

Dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les P-ANCA sont détectés chez 6 à 20 % des patients atteints de la maladie de Crohn et chez 50 à 70 % des malades atteints de RCH. Les ACASCA sont présents dans 50 à 70 % des cas de maladie de Crohn alors qu'ils ne le sont que dans 5 à 15 % des RCH. La recherche conjointe de ces deux AC est utile au diagnostic différentiel. Lorsque les ASCA sont positifs et les ANCA négatifs, le diagnostic est en faveur d'une maladie de Crohn. Dans le cas contraire, ASCA négatifs, ANCA positifs, la RCH est plus probable

Par ailleurs, Les AC anti-nucléaires au cours des sclérodermies sont associés à des particularités cliniques. Ils permettent de faire un diagnostic différentiel entre une forme diffuse et une forme limitée. Les AC anti-centromères et les AC anti-7-2 RNP sont caractéristiques des sclérodermies limitées (CREST). Dans les sclérodermies diffuses, les AC les plus observés sont les anti-topo-isomérase I (Scl70) et les anti-ARN polymérase. Quant aux anti-U1 RNP, Pm/Scl et Ku, ils sont associés aux syndromes de chevauchement

Les auto-anticorps peuvent également être prédictifs d'un facteur de risque de pathologies thyroïdiennes C'est l'exemple de l'anti-TPO dont la recherche positive permet de poser le diagnostic d'une dysthyroïdie auto-immune. Sa présence constitue un facteur de risque de développer une telle pathologie ou de développer une hypothyroïdie sous interféron/interleukine 2 ou lithium, une dysthyroïdie sous amiodarone ou pendant la grossesse, une thyroïdite du post-partum, une fausse couche, un échec d'insémination artificielle ou une hypothyroïdie néonatale. La présence d'un AC anti-récepteur de la thyrostimuline (TSH), lors d'une grossesse chez une patiente atteinte de la maladie de Basedow, prédit un dysfonctionnement thyroïdien néonatal chez le nouveau-né.

Les auto-anticorps peuvent constituer un élément de suivi thérapeutique par le fait qu'ils soient dans certaines pathologies de bons indicateurs de l'évolution des traitements. Par exemple, selon Les AC anti-thyroglobuline (anti -Tg) sont utilisés dans le suivi des patients atteints de cancers différenciés thyroïdiens (A Tg +). Le DS DNA peut prédire des rechutes dans un certain nombre de cas de lupus et l'anti-C1q est prédictif d'une atteinte rénale au cours de cette maladie.

La conclusion des auteurs à démontrer que les AC peuvent diagnostiquer et estimer le changement progressif des maladies auto-immunes donc il est nécessaire d'éviter l'existence des AC non-spécifique par une bonne connaissance des limites et des valeurs de ces marquer et par une collaboration étroite entre le biologiste et le clinicien.

- **Le rôle de la nutrition sur les symptômes des maladies auto-immune :**

Méthodologie et travaux antérieurs

L'étude de Gekiere. Réalisée en 2020 en France avait pour but de décrire et comparer la prise en charge de la nutrition de patients atteints de : polyarthrite rhumatoïde (PR), rhumatisme psoriasique, spondylarthrite, maladie de Crohn (MC), rectocolite hémorragique et psoriasis. (300 patients ont été inclus : 50 patients par pathologie, 78 % de femmes, 48 ans en moyenne, diagnostiqués depuis 12 ans en moyenne). Cette étude avait été réalisée sur un questionnaire en ligne élaboré et validé par un comité scientifique multidisciplinaire, proposé entre avril et mai 2019 sur des patients français inscrits sur la plateforme Carenity.com, une communauté de patients en ligne générant des données en vie réelle.

Les Résultats et les analyses statistiques ont montré :

- 48% des patients en surpoids ou obèses.
- 44% ont changé leurs habitudes alimentaires depuis leur diagnostic. 66% des patients qui ont modifié leur alimentation ont ressenti un changement suite à cette modification. La perte de poids et une meilleure forme physique (27 %) sont les deux principaux changements observés. En revanche, 21 % ont vu leur niveau de fatigue augmenter et 15 % observent des troubles du sommeil.
- Plus de la moitié des patients (56 %, 167/300) ont reçu un conseil nutritionnel au cours de leur prise en charge. Les conseils les plus fréquents étaient la réduction de la consommation de gluten (25 %), de sel (23 %) ou de fibres (21 %). Le spécialiste a principalement proposé des régimes sans fibre (61 %) ou sans sel (60 %) tandis que le diététicien a davantage dirigé les patients vers des régimes hyper-protéinés (54 %), faibles en calorie (50 %) ou sans gluten (49 %). Les patients atteints de MICI ont davantage bénéficié de régimes sans fibre, tandis que le régime sans sel est particulièrement prescrit aux patients atteints de PR.
- 23 % des patients (69/300) se sont vu offrir un support d'information ou un service lié à la nutrition
- Interrogés sur leurs besoins en termes de services et d'information sur la nutrition, les patients évoquent spontanément, les conseils pratiques sur la prise en charge nutritionnelle (44/300, 15 %), suivis par de l'information sur l'alimentation (43/300, 14 %) et des conseils nutritionnels personnalisés (30/300, 10 %).

La Conclusion des auteurs a démontré que l'approche nutritionnelle peut avoir un impact positif sur les maladies auto-immunes, elle reste encore minoritaire auprès des patients interrogés. Les outils et services dédiés pourraient être développés.

- **Actualités thérapeutiques et innovations dans les maladies systémiques et auto-immunes**

Le traitement des maladies auto-immunes qui bénéficie depuis quelques années de nouveaux médicaments dont certains sont prometteurs. Les choix thérapeutiques et les

objectifs de traitement sont variables d'une maladie auto-immune à l'autre. Les progrès médicamenteux ont surtout été obtenus dans les vascularites (**Guillevin. 2020**).

Au cours du lupus, malgré de nombreux médicaments ciblant des mécanismes pathogéniques spécifiques, peu de médicaments se distinguent comme étant d'un apport majeur pour la prise en charge de cette maladie.

Les innovations thérapeutiques sont bien différentes dans la sclérodermie systémique. Les formes systémiques de sclérodermie sont souvent sévères et la mortalité reste élevée. Les traitements symptomatiques de la maladie permettent cependant d'améliorer son pronostic (traitement des infections pulmonaires, vaccination, amélioration de la prise en charge des manifestations rhumatologiques déformantes, efficacité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans la crise rénale sclérodermique, efficacité des traitements de l'hypertension artérielle pulmonaire). Cependant, les traitements de fond de la maladie restent à trouver alors que le pronostic vital des patients est engagé : en cas d'atteintes viscérales la mortalité à 10 ans peut dépasser les 90 % dans certaines formes (**Guillevin. 2020**).

Cette inefficacité thérapeutique tient aux mécanismes complexes de la maladie associant des signes d'auto-immunité avec des auto-anticorps de différents types : anti-centromère, anti-topo-isomérase 1, anti-ARN polymérase 3, etc., des anomalies vasculaires qui se traduisent par le syndrome de Raynaud, les ulcérations digitales, la crise rénale aiguë sclérodermique et surtout l'hypertension artérielle pulmonaire (**Guillevin. 2020**).

Aujourd'hui, le traitement du lupus est codifié, reposant sur les corticoïdes, les immunosuppresseurs et l'hydroxychloroquine. Toutefois, de très nombreux médicaments, essentiellement des anticorps monoclonaux ont été évalués, avec des résultats plutôt décevants (**Guillevin. 2020**).

De nombreuses innovations et des progrès thérapeutiques indéniables ont été obtenus au cours de ces dernières années. Ces progrès ne sont toutefois pas de même nature et varient d'une maladie auto-immune à l'autre. De nombreux progrès ont été enregistrés dans les vascularites nécrosantes et à cellules géantes, alors que l'efficacité des innovations est moins brillante dans le lupus systémique (**Guillevin. 2020**).

- **Conclusion : Traitement et Nouvelles approches thérapeutiques des Maladies auto-immunes :**

Selon Amoura *et al.*, 2006, Le traitement des maladies auto-immunes systémiques (MAIS) fait souvent appel aux corticoïdes, aux immunosuppresseurs classiques (cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, mycofénilate mofétil) et aux immunoglobulines intraveineuses (IgIV). À l'exception des IgIV, ces immunomodulateurs peuvent favoriser l'émergence d'infections opportunistes.

Ces effets indésirables ont conduit au développement de nouveaux traitements considérés comme plus spécifiques et qui seraient théoriquement capables d'inhiber la réponse auto-immune, sans majorer le risque infectieux. Le mode d'action de ces nouveaux traitements

Méthodologie et travaux antérieures

repose sur une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques des MAIS et cible les différentes étapes de la synapse immunologique. Les molécules participant à la présentation de l'antigène, les molécules de Co-stimulation et leurs voies de signalisation, mais aussi les cytokines, les chimiokines et les molécules d'adhésion constituent les points d'impact potentiels de ces nouveaux agents thérapeutiques.

Ces immuno-interventions peuvent être dirigées contre tous les « acteurs » de la réponse immunitaire et comprennent schématiquement :

– les inhibiteurs du lymphocyte B (LB). Du fait du rôle majeur des LB dans la pathogénie des maladies auto-immunes, son inactivation par des inhibiteurs spécifiques a été envisagée. Trois voies sont à l'étude : déplétion des LB par anticorps anti-CD20, inhibition du système BLyS et tolérogènes spécifiques du LB

Plupart des maladies auto-immunes sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Ce dimorphisme sexuel est particulièrement évident concernant le risque de développer ; une maladie auto-immune mais aussi dans l'expression des différentes maladies auto-immunes. Ces différences observées entre les sexes sont probablement liées à une immuno-modulation par les hormones sexuelles, également par des facteurs non hormonaux codés par des gènes présents sur les chromosomes X et Y mais aussi à des phénomènes immunologiques liés à la grossesse. Au cours du lupus systémique et probablement d'autres maladies auto-immunes

Il existe des disparités de comportement du système immunitaire entre femelles et mâles, à la fois dans les modèles animaux et chez les humains. Ainsi, les femelles développent une réponse immunitaire humorale et cellulaire plus importante que les mâles, les rendant plus résistantes à certaines infections. Elles répondent plus efficacement aux vaccinations, avec une augmentation de la production d'anticorps et une réponse lymphocytaire et, un taux d'anticorps circulants plus élevé, une production de cytokines augmentée en réponse aux infections. En raison de la présence de récepteurs hormonaux sur la plupart des cellules du système immunitaire, les hormones sexuelles telles que les œstrogènes, la progestérone, les androgènes, la prolactine peuvent influencer plusieurs fonctions du système immunitaire et potentiellement avoir des effets sur le risque de développer une maladie auto-immune et sur sa progression. Les Œstrogènes(E2) et la prolactine agissent comme des stimulants de la réponse humorale alors que la testostérone et la progestérone sont des immuno-suppresseurs naturels

Les estrogènes, la progestérone et les androgènes interagissent avec l'immunité. Il existe des récepteurs aux estrogènes sur toutes les cellules effectrices de l'immunité. Le lupus érythémateux disséminé est dépendant de l'auto-immunité et associé à un risque majoré d'accidents vasculaires artériels et veineux. Les essais randomisés du traitement hormonal de la ménopause (THM) dans le lupus sont rassurants mais la prescription doit rester

Méthodologie et travaux antérieures

prudente et au cas par cas. La présence d'un syndrome des anti-phospholipides (APL) contre-indique le traitement ostrogénique mais il existe des alternatives.

Le lupus : D'après l'étude épidémiologique sur l'influence de l'hormone sexuelle sur les maladies auto-immunes les résultats obtenus : **(Zandman-Goddard et al., 2012)**

-9.1% de lupus chez les femmes en âge de précoce

-3.1% de la maladie chez les femmes en

Préadolescente

-5.1% de la maladie en ménopause

-l'homme et moins touchée que la femme

Les effets des œstrogènes et de la progestérone sur l'activité de la maladie lupique ont été clarifiés par la publication de résultat de 03 essais contrôlés en 2005. Il a été admis qu'une contraception orale oestroprogestative ou un traitement hormonal substitutif pouvait influencer ou induire des poussées de la maladie. Cependant dans ces essais, critiquables par plusieurs aspects, l'utilisation d'une contraception orale oestrogestative n'avait que peu d'effet sur le taux de poussée chez les femmes avec un lupus stable sur une période de 12 mois. Les mêmes données étaient observées dans un 03ème essai thérapeutique concernant le rôle d'un traitement hormonal substitutif contenant des œstrogène et de la progestérone avec seulement une augmentation minimale du taux de poussée faible à modérés sur 12 mois **(Zandman-Goddard et al., 2012)**

Polyarthrite rhumatoïde (PR) : d'après les études épidémiologie de la maladie les effets des œstrogènes et de la progestérone augmente le risque de PR, à partir les études on observe :

- 3.1% de la maladie chez les femmes et les hommes
- Un pic d'incidence de la maladie en 45 ans et 75 ans après la ménopause
- les grossesses diminuent le risque de développer une PR

Les hormones sexuel seraient responsable du développement des maladies auto-immunes et favorise leur prévalence surtout chez les femmes que les hommes **(Karlson et al., 2004)**.

- **Coronavirus : qui sont les patients les plus vulnérables (touché par des maladies auto-immunes) face au covid -19 :**

L'épidémie de coronavirus continue de se propager dans l'Hexagone. Selon le dernier bilan rendu public dimanche 8 mars par le ministère de la santé. (Véran, 2019) à démontrer que environ 1126 personnes sont contaminés et parmi elles, 19 personnes sont mortes. La France est le deuxième pays européen le plus affecté dernière l'Italie, très durement touchée. Mais en cas de contamination tout le monde n'est pas exposé de la même façon

Méthodologie et travaux antérieures

aux risque liés au covid-19. Franceinfo détaille qui sont les personnes que l'épidémie met le plus en danger.

La conclusion à partir les résultats les patients atteints de maladies auto-immunes (MAI) présentent classiquement un risque accru d'infection qui est attribué à la maladie en tant que telle, mais aussi aux traitements immunosuppresseurs et aux comorbidités. Durant l'épidémie COVID-19, l'attitude à adopter par rapport à ces maladies et à leur traitement reste incertaine. En effet, les données concernant les MAI et L'IS dans le cadre de cette nouvelle infection à coronavirus restent encore très limités. A l'heure actuelle, il n'Ya pas d'évidence indiquant une augmentation des complications sévères en lien avec le covid-19 chez ces patients. De plus, certains médicaments utilisés pour traiter les MAI pourraient faire partie de l'arsenal thérapeutique utilisé en cas d'infection par le COVID19 (**Véran, 2019**).

Conclusion :

Une fonction majeure du système immunitaire consiste à distinguer le soi du non soi cependant, toute défaillance dans ce système conduit à une attaque immunitaire contre des cellules et des organes de l'hôte pouvant aboutir à une maladie auto-immune.

Les maladies auto-immunes sont un ensemble de maladies très compliquées, prises en charge dans différentes spécialités thérapeutiques ; en Rhumatologie, en Dermatologie, en Neurologie, en Gastro-entérologie et en Médecine interne. Elles représentent actuellement la 3eme cause de souffrance en Occident et dans les pays du tiers monde, après les affections cardio-vasculaires et les cancers.

La prévalence de l'auto-immunité tend à être plus élevée dans les pays développés ,et est probable qu'elle soit également plus élevée dans les pays industrialisés occidentaux et ceux en voie de développement .En Algérie , bien que l'examen de la littérature scientifique montre que peu de données épidémiologique sur les MAI sont indisponible , il semble que leur incidence augmenté en même temps que le modèle d'organisation sociale et économique se développe.

En perspective, nous pourrions compléter notre étude par des recherches précises et approfondies sur les maladies auto-immunes avec :

- Une analyse précise du nombre et de types de maladies auto-immunes les plus répondues.
- Une récolte de toutes les données utiles et nécessaires pour chaque maladie.
- Mettre au point le mode de prise en charge des malades et essayer de l'améliorer.

Références bibliographiques:

A

Atouf O., Benseffaj N., BrickC., EssakalliM., OuadghiriS(2012) : valeur diagnostique des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes Immuno –analyse, biologie spécialisée. (27) ; 233-236

Amoura Z, Piette J-C(2006):nouvelles approche thérapeutique des maladies auto-immunes, Elsevier Masson France (162) ; 357-3511

B

Bonnotte B(2010) : Physiopathologie des maladies- immunes, Elsevier Masson France (14) ; 292-295

Burmester G., Pezzuto R., Ulrich t a(2005) : Atlas de poche d'immunologie : bases, analyses biologique, pathologie. Flammarion médecine- science(75006); 25-316

Benseffaj N, Atouf O(2012): valeur diagnostic des auto-anticorps dans les maladies auto-immunes, Elsevier Masson France(27) ; 233-236

Benhamou Y(2014) : Evaluation de la fonction endothéliale au cours des maladies auto-immunes, Elsevier Masson France (35) ; 512-523

Boyer O, Canon S(2014) : physiopathologies auto-immunité, maladies neuromusculaires et thérapie régénératrices, et laboratoire d'immunologie et biothérapie, la science pour la santé(1234) ; 4-19

C.

Cotton A., Hachuller EE., Launay D., Lefebore, Mouly GJ(2013) : Maladies systémiques et vascularites, Imagerie musculo-squelettique (41); 219-258

Claire Leroy D, Boinet T(2020): sclérose en plaque du jeunes adultes, Analyse de prescription neurologie, actualité pharmaceutique (593) ; 2-9

Curnow A., Pasqual S., j l t(2002): Pathologie auto-immunes : aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement, Nat Rev Immunol (23) ; 53-84

Cardenas J(2018) : diabète DE type 1 instituts national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Haute Autorité de santé HAS(1291) ; 2215-2222

Cocaul M(2019) : Qu'est que une maladie de basedow, Journal des femmes santé (2521353) ; 8-16

Cellier C, jouet P(2018) : société suivante des maladies et cancers de l'appareil digestif, société nationale française de Gastro-Entérologie SNFGE (75006) ; 3-10

Claesseng YE, Luc Mouthon(2013): maladies rares en maladies d'urgence, Sfm (75679) ; 75-425

D

De myd ., E., D., C., D(2012) : faculté de pharmacie doctoral dissertation, université limoges (570) ; 22-90

Donval L, Goldberg A(2012) : immunoglobulines structure et fonction, le laboratoire d'immunologie (1) ; 13-123

Daniel C, Baumgart(2016) : corhn's disease. Inserm, HAS santé sur le net(24) ; 2-7

Defrauco(2009) : la réponse immunitaire et les maladies infectieuses et inflammatoires, de Boeck université eds (560) ; 298-450

Donald M(2013) : neurologie, Sfrnet (140219) ; 241-284

Dingeon (1975):Ann .biol, clin(25); 3-33

Dupuy Maury F(2017): grand angle maladies auto-immunes Dompter le système immunitaire, science & santé (34) ; 1-26

Devereux D(2002) : la moelle osseuse, Quora(40) :4-19

Delcey M ED(2000) : sclérose en plaque, Info APF France handicapé (1303893) ; 36-37

F

Furie R ., Stohl w., Ginzler E(2003) :pharmacokinetic and pharmacodynamics results of a phase 1 single and double dose-escalation study of lymphostat –B , Association of Rheumatology Health professionals (29);922-1450

PH

Philippe J(2009) : la maladie de Basedow, revue Med suisse (5) ; 754-768

G

Gottschalk(1992) : innocuité d'une technique de biopsie d'amygdales, journées rech porcine en France (25) ; 325-334

Gekiere P, Chakiba C(2020) : considérations nutritionnelles dans les maladies auto-immunes, Nutrition clinique et métabolisme (34) ; 11-92

Guillevin L(2020) : actualité thérapeutique et innovation dans les maladies systémiques et auto-immunes, Elsevier Masson (7500) ; 1-6

Giorgetta J, Balian A(2019) : maladie de Crohn : alimentation, signe, cause, Passeport santé (101) ; 68-1559

Gallien A.2013) : la réponse immunitaire innée, Académie de Dijon(24473) :2-32

CH

Chapel H(2004): immunologie clinique, science médicale, de Boeck édition(4538) ; 98-110

H

Harcourt B, jovanovich éd (1972): implication des cellules NK au cours des maladies auto-immunes, HAL(394) ; 35-167

J

Jeff(2018) : le système immunitaire, journal des femmes (36650) ; 1-6

K

KOHLER C(2010) : les cellules sanguines collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes et cytogénéciens. Unf (3) ; 4-16

Klopp S, M-N(2009) : les immunoglobulines et leurs fonction .laboratoire d'Immunologie Centre de biologie Lyon Sud (2431) ; 16-123

Kimball jw(1990) : les organes du système immunitaire, introduction to immunology .Macmillan Publishing Compary. ; 2-7

Klareskog L., Catrina A., Paget L S (2009): Auto immunity .Lancet (373); 659-672

Kelly CP., Bai JC., Lui E., Leffler DA(2015): advances in diagnosis and management of celiac disease, Gastroenterology (148); 86-1175

Korganow A., Pasqual S., J L(2002): Pathologie auto-immunes : aspect épidémiologique diagnostic et principe de traitement, Item COffer(188) ; 1-15

Karlson EW., Mandl LA., and Hankinson SE., Stein F (2004): Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? , results from the nurses' health Study, Arthritis rheum (11); 67-3458

L

Larose D(2014) : la maladie de Crohn, passeport santé (23) ; 185-202.

Lina R(2018) : Hémoglobine glyquée ou HbA1c, magazines sciences info(310) ; 233-350

Leandro MJ., Edwards JC., Cambridge G., Ehrenstein MR (2002): An open study of B lymphocyte depletion in systemic lupus erythematosus, *Arthritis Rheum* (46); 2673-2677

Lottj A (1975): *Ann biol. Clin-chem* (25); 21-1754

Leblanc RM(2013) : le dosage des hémoglobines glyquée, pratique hémoglobine(495);1-24

Mrd SCI., Bouaziz J., Bagot DM., Bensoussan A(2014) : lymphocyte B régulateur, *Edp science* (308) ; 721,724

Mallons R(2020) : maladies auto-immunes Inserm, .Doctissimo santé ; 5-14

Mayol k(2018) : tolérance périphérique et auto-immunité, Institut française de l'éducation (19) :3-6

O

Oppezzo P(2004) : Auto anticorps, tolérance et auto-immunité. *Pathologie biologie*(51) ; 297-304

P

Pierre L, Masson(2010): cas clinique en immunologie biologie, édition anglaise de Boeck (58) ; 437-443

R

Rossant-Lumbroso J, Rossant L(2020) : maladies cœliaque de l'adulte et Nutrition, Doctissimo Association Française des intolérants au gluten (1234) ; 3-1

Rostom A., Murray JA. Kagnoff MF (2006): American Gastroenterological association (AGA) institut technical review on the diagnosis and management of celiac disease, *Gastroenterology* (131); 1981-2002

Rudiger Burmester G, Puzzuto A (2000) : atlas de poche d'immunologie, médecin science Flammarion (75006) ; 36-136

S

Swartz K(2009): Auto-immunité et maladies sous légide des instituts- circulation métabolisme nutrition immunologie hématologie pneumologie, mission Inserm associations(101) :39-81.

Simon M(2009) : les cellules immunitaire et les organes lymphoïde, cour pharmacie (5) ; 9-82

Simon M(2009) : Réponse immunitaire spécifique ou adaptative, cour pharmacie(5) :9-82

Salhi I., Combon-Roques S., Lamarre I (2015): the anti-Mullerian type 2 RECEPTOR: insights into the binding domains recognized by a monoclonal antibody and the natural ligand. *Biochem J* (379); 785-793

T

Tsai S, shameli A (2008):cd8 +T CELLS IN TYPE 1 diabetes, *adv. immunol* (100); 79-129

Trinder P (1969): *Ann.clin, biochem* (25); 6-24

V

Véronique le Guern(2020) : hormones sexuels et auto-immunité, femme hormones et maladies auto-immunes (7500) ; 1-6

Véran O, Christophe J(2019): coronavirus : qui sont les patients les plus vulnérable force au covid-19, *France info*(4126167) ; 1-15

Y

Youinou P., Pers Jo., Gershwin ME(2010) : Géo- épidémiologie et auto-immunité, Auto-immune Epigénétique et auto-immunité ; *Revue Francophone des laboratoires* (457) ; 7-163

Z

Zandman-Goddard G., Solomon M., Rosman Z., Peeva E (2012): Environment and lupus, related diseases (21); 50-241