

## Qu'est-ce que l'immunité ?

**Veillez trouver ci-dessous quelques notions d'immunologie et quelques définitions que vous n'aurez pas à chercher sur Internet.**

L'immunité est l'ensemble des réactions nécessaires à éliminer de l'organisme les substances étrangères et à le protéger contre les agents pathogènes (virus, parasites, bactéries) et contre les proliférations malignes. On distingue :

- L'immunité **innée**, qui reconnaît et détruit les agents pathogènes dès le premier contact.
- Et l'immunité **adaptative**, dans laquelle des cellules de l'organisme se coordonnent pour réagir de manière spécifique selon l'agent pathogène (ou **antigène**) à éliminer.

Les composantes de l'**immunité innée** sont :

- Les **barrières mécaniques** comme la peau ou les surfaces muqueuses.
- Les cellules qui résident dans les tissus, dont les **macrophages** (ou **monocytes**). Elles ingèrent et détruisent les agents pathogènes. Elles produisent aussi les **cytokines**, qui entraînent les réactions inflammatoires, et les **chémokines**, qui permettent l'action des lymphocytes.
- Le système du **Complément**, ensemble de protéines agissant en cascade, qui produit les substances responsables de l'inflammation.
- L'**inflammation** qui a plusieurs rôles : attirer les **polynucléaires neutrophiles** du sang pour détruire l'agent pathogène, augmenter la circulation sanguine locale pour favoriser l'arrivée des cellules de défense et activer la coagulation pour limiter la diffusion de l'agent pathogène par voie sanguine.
- Les **lymphocytes NK**, *Natural Killer*, activés par certaines cytokines. Ils produisent d'autres

cytokines comme l'**interféron gamma** et détruisent également les microbes.

Les cellules de l'**immunité adaptative** sont les **lymphocytes**, qui naissent dans la moelle osseuse :

- Les **lymphocytes T**, qui mûrissent dans le **thymus** (un organe situé dans le thorax), assurent l'immunité **cellulaire**. Les lymphocytes **T cytotoxiques** tuent les cellules portant les antigènes. Les lymphocytes **T auxiliaires** ou *helper* ont un rôle régulateur.
- Les **lymphocytes B**, qui mûrissent dans la **moelle osseuse**, sont spécialisés dans la **production des anticorps**.

Les **anticorps** ou **immunoglobulines** sont des protéines sucrées, chargées de reconnaître les antigènes et servant à l'**activation du processus** d'élimination de l'antigène.

Pour que le lymphocyte T reconnaisse un antigène, celui-ci doit avoir été **préparé** par les macrophages, les lymphocytes B ou les **cellules dendritiques** (celles-ci ont un rôle d'adjuvant naturel).

## Qu'est-ce qu'une maladie auto-immune ?

Les maladies auto-immunes sont des maladies dans lesquelles l'organisme dirige des lymphocytes et des anticorps contre ses propres organes.

On distingue souvent 2 groupes principaux de maladies auto-immunes :

- Les maladies auto-immunes **spécifiques d'organes**, caractérisées par des lésions limitées à un seul tissu : thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow, diabète insulino-dépendant, etc.
- Les maladies auto-immunes **systémiques**, caractérisées par des lésions étendues à plusieurs tissus : lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodermie, etc.

L'association de plusieurs maladies auto-immunes est fréquente chez un patient.

On connaît aujourd'hui plus d'une trentaine de maladie auto-immunes.

## Comment survient une maladie auto-immune ?

Les maladies auto-immunes sont des maladies **plurifactorielles**. Les facteurs favorisants identifiés sont :

- Des facteurs endogènes : hormones sexuelles (sexe féminin), âge (souvent entre 20 et 50 ans), facteurs psychiques etc.
- Une prédisposition génétique (antigènes HLA, trisomie 21, syndrome de Turner, etc.)
- Des facteurs d'environnement (infections à streptocoque, infection virale, iode, rayons ultraviolets), des médicaments (bêtabloquants, œstrogènes, isoniazide, vaccins etc.)

## Trisomie 21 et auto-immunité

### Un petit rappel historique

Dès 1903, Bourneville observe que la trisomie 21 et l'hypothyroïdie ont des signes communs et propose un traitement à base d'**extraits thyroïdiens** pour certains patients. En 1946, l'américain Benda rapporte le premier cas de **thyroïdite de Hashimoto** chez un patient trisomique 21. Il montre en 1949 que les troubles thyroïdiens sont plus fréquents chez les mères d'enfants trisomiques 21 que dans la population générale.

Ces travaux sont complétés en 1964 par un autre auteur, Fialkow, qui utilise le premier le terme d'**auto-immunité** chez ces patients. Il étudie aussi ces anomalies dans le syndrome de Turner et dans le syndrome de Klinefelter.

De nombreux troubles d'origine auto-immune sont ensuite décrits chez les patients porteurs de trisomie 21.

### Les troubles auto-immuns les plus fréquents chez les personnes trisomiques 21

#### Les anomalies thyroïdiennes

Elles sont suffisamment fréquentes pour justifier leur dépistage systématique. Devant un retard de développement chez l'enfant, et un changement de comportement chez l'adulte (apathie, dépression, chutes fréquentes, agitation ou insomnies), il est important de faire le dosage des hormones thyroïdiennes, sur un simple prélèvement de sang. La plus fréquente des anomalies thyroïdiennes est la **thyroïdite de Hashimoto**. Elle se traduit par un taux élevé de TSH, la présence d'anticorps anti-TPO dans le sang et parfois, un taux bas de T4 libre ; s'il y a un goitre, l'échographie peut vérifier la taille et la structure de la glande thyroïde. L'hypothyroïdie ralentit l'ensemble des fonctions de l'organisme.

Les anticorps anti-TPO peuvent avoir en eux-mêmes une toxicité neurologique (dépression, régression) lorsqu'ils sont présents aussi dans le liquide céphalorachidien.

Le traitement repose sur l'administration de L-Thyroxine.

La **maladie de Basedow** est assez fréquente, associant un goitre, des signes d'hyperthyroïdie (un amaigrissement, une tachycardie, des troubles du sommeil) et parfois un regard particulier ; la TSH est basse, la T4 libre est élevée et, en plus des autres anticorps antithyroïdiens, sont présents des anticorps anti-récepteurs de la TSH. Le traitement associe habituellement un médicament pour ralentir le cœur (un bêtabloquant) et un médicament pour freiner la thyroïde (le Néo-Mercazole).

#### Les anomalies cutanées

La **pelade** est très fréquente. C'est une maladie des follicules pileux qui entraîne la chute des cheveux. Elle peut causer une calvitie totale touchant même les cils, les sourcils, les poils pubiens et axillaires ou bien partielle, en plaques. La repousse qui suivra peut être complète, partielle ou nulle ; la repousse peut se faire aussi avec des cheveux blancs. Dans les formes sévères on peut discuter un traitement corticoïde par voie orale.

Le **vitiligo** est fréquent. La destruction des mélanocytes de la peau, cellules donnant sa couleur sombre à la peau, entraîne l'apparition de zones cutanées

dépigmentées qui sont particulièrement visibles chez les personnes à peau noire. Elles tendent siéger préférentiellement sur les zones soumises à des frottements. Le traitement du vitiligo ne fait pas encore l'objet d'un consensus.

Le **psoriasis** se manifeste à des degrés divers chez les personnes trisomiques 21 : psoriasis du cuir chevelu ressemblant à la dermite séborrhéique qu'on peut traiter avec des antimycosiques locaux ; psoriasis des paumes et des plantes formant une véritable carapace nécessitant parfois le recours à des crèmes à base de corticoïdes ; psoriasis des ongles favorisant les onychomycoses.

#### Les anomalies digestives

La **maladie cœliaque** ou intolérance au gluten est une maladie inflammatoire de l'intestin grêle qui se développe en réaction à la présence du gluten dans l'alimentation. Le gluten est une protéine normalement contenue dans le blé et les céréales apparentées. La muqueuse intestinale s'atrophie ce qui provoque

la malabsorption de nombreux nutriments. Ceci entraîne chez l'enfant un retard de la croissance staturo-pondérale. Chez le patient plus âgé on observe des douleurs abdominales, une anémie, des troubles psychiques. Le diagnostic est évoqué devant la présence d'anticorps sanguins anormaux et confirmé par la biopsie intestinale. Cette biopsie est indispen-

sable avant le début du régime. Le traitement repose sur un régime sans gluten à vie, ce qui demande une grande rigueur et la collaboration de toutes les personnes qui s'occupent du patient. Le régime entraîne la guérison de tous les troubles liés à la maladie cœliaque.

**Les anomalies hématologiques**

Chez les personnes trisomiques 21, les **lymphopénies** (réduction du nombre de lymphocytes) **chroniques** sont fréquentes ; elles peuvent être liées à une anomalie du thymus ou à des anomalies auto-immunes. Elles sont le plus souvent bénignes. De même, les épisodes de **thrombopénie** (réduction du nombre de plaquettes sanguines) sont également assez fréquents, parfois d'origine auto-immune, pouvant s'accompagner de taches pourpres cutanées, plus rarement d'hémorragies. Le médecin sera attentif à ce que ces anomalies ne soient pas le signe d'un état pré-leucémique.

**Le diabète insulino-dépendant**

Le **diabète insulino-dépendant** est beaucoup plus fréquent chez les personnes trisomiques 21 que dans la population générale. On peut le découvrir devant un tableau de fatigue et d'amaigrissement progressif. Les examens révèlent la présence de sucre dans les urines et un taux élevé de sucre dans le sang.

On observe aussi souvent des **gastrites et des duodénites non spécifiques** avec, lorsqu'on examine au microscope un morceau de muqueuse, la présence d'un grand nombre de lymphocytes, ce qui suggère la possibilité de mécanismes auto-immuns.

**Qui était Bourneville ?**

Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909), neuropsychiatre français, est célèbre pour sa découverte de la sclérose tubéreuse du cerveau. Il a été parmi les premiers avec Edouard Seguin (1812-1880) à considérer que **les enfants déficients intellectuels avaient besoin, comme les autres, d'une éducation**. Député radical de la Seine, il participe activement au vote de la loi de 1909, instituant les classes de perfectionnement annexées aux écoles primaires permettant aux institutrices de suivre des études d'infirmière. Il a participé aussi au débat sur la laïcisation des hôpitaux français. Il a été le premier à proposer **un traitement** pour améliorer l'état des patients trisomiques 21 (des extraits thyroïdiens).

**Les situations plus complexes ou plus rares**

**La maladie d'Alzheimer**

La maladie d'Alzheimer est très fréquente chez les personnes trisomiques 21 et sa fréquence croît avec l'âge. Son mécanisme est complexe et encore mal

connu mais pourrait avoir une composante auto-immune car on retrouve parfois dans cette maladie des anticorps anormaux.

**Certains problèmes auto-immuns sont moins fréquents** mais pas exceptionnels chez les personnes trisomiques 21 :

La présence d'anticorps **anti-phospholipides** est connue de longue date ; ces anticorps rendaient

faussement positives les réactions sérologiques syphilitiques chez les personnes trisomiques 21. Des **hépatites auto-immunes**, des **angiocholites auto-immunes** ont été observées chez les personnes trisomiques 21.

Enfin chez plusieurs patients trisomiques 21 ont été observés **des anticorps anormaux** antinucléaires,

anti-cytoplasme, anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine.

**En guise de conclusion**

Les anomalies auto-immunes constituent de toute évidence des problèmes médicaux supplémentaires pour les personnes trisomiques 21 et elles méritent qu'on les étudie de manière approfondie afin de pouvoir les traiter de la manière la plus adaptée possible et surtout de pouvoir prévenir leur survenue.

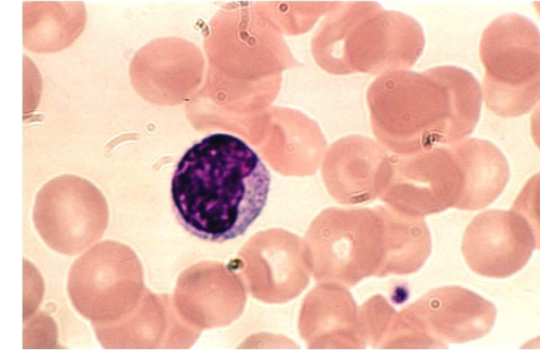
**Trisomie 21 et maladies auto-immunes**

L'équipe de la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune a une approche globale du handicap mental. Avec l'aide des parents, des éducateurs et des médecins traitants, elle veille à la prise en charge complète du patient, dans tous les domaines, pour améliorer sa vie quotidienne. La fiche médicale qui est annexée à la lettre de l'Institut Jérôme Lejeune depuis son quatrième numéro a pour but de traiter d'un thème particulier selon cette approche globale.

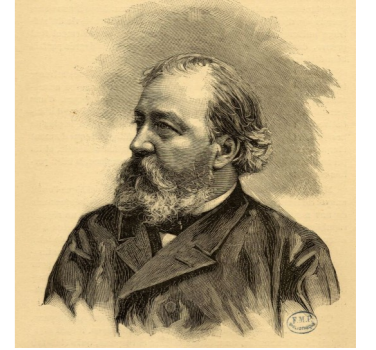
Cette fiche traite aujourd'hui des MALADIES AUTO-IMMUNES DANS LA TRISOMIE 21, elle vous donnera un maximum d'éléments pour mieux comprendre ce que les médecins pourraient vous expliquer en consultation.



Un jeune adulte porteur de trisomie 21



Un lymphocyte entouré de globules rouges



Désiré-Magloire Bourneville

Les maladies auto-immunes sont très fréquentes chez les personnes trisomiques 21, ce qui explique que cette fiche leur soit consacrée.

Chez les personnes trisomiques 21, comme dans la population générale, **les anomalies thyroïdiennes** font partie des problèmes auto-immuns les plus courants. Les troubles thyroïdiens constituent un « sur handicap » fréquent pour nos patients ce qui explique que les médecins de notre consultation proposent leur dépistage systématique. Leur diagnostic est simple puisqu'il repose sur une prise de sang, parfois associée à une échographie du cou. Chez les enfants, ces troubles peuvent retentir tant sur le développement psychomoteur que sur la croissance. Chez les adultes ils peuvent parfois se traduire par un trouble du comportement. Le traitement des troubles thyroïdiens est le plus souvent médicamenteux.

L'intolérance au gluten, encore appelée **maladie cœliaque**, est également très fréquente et peut, elle aussi, avoir une influence néfaste sur le développement physique et le comportement. Son diagnostic nécessite absolument une biopsie intestinale, c'est-

à-dire le prélèvement d'un petit morceau d'intestin sous fibroscopie. Son traitement repose sur un régime alimentaire particulier. La diététicienne est alors au premier plan. Il est important pour le bon respect de ce régime qu'il y ait une parfaite collaboration avec l'école ou l'ESAT, pour les repas à la cantine, et tous les autres lieux de vie où le patient est susceptible de manger (goûters, pique-niques). Le soutien des psychologues peut être aussi utile.

Parmi les autres troubles auto-immuns qui vont vous être présentés, citons le **diabète insulino-dépendant**, qui n'est pas très fréquent mais constitue une charge supplémentaire pour le patient et son entourage, et **la pelade** qui, si elle est habituellement bénigne car partielle et suivie d'une repousse complète, peut être invalidante quand elle est totalement décalvante et n'est pas suivie de repousse.