

Faculté de Médecine d'Annaba
Département de chirurgie dentaire
Cours d'immunologie

Les états d'hypersensibilité

Dr. Ouadi.
I

DEFINITIONS

Allergie = réaction d'hypersensibilité de mécanisme **immunologique**

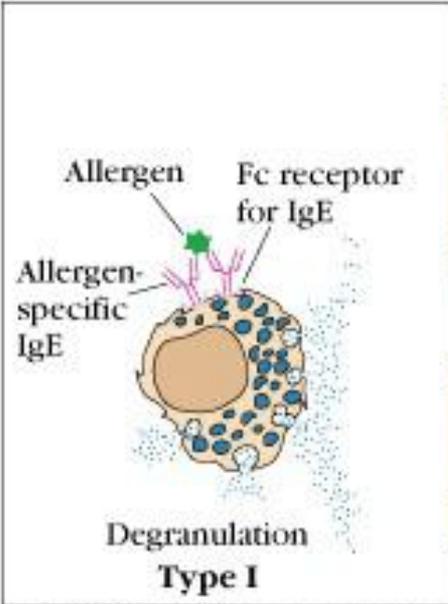
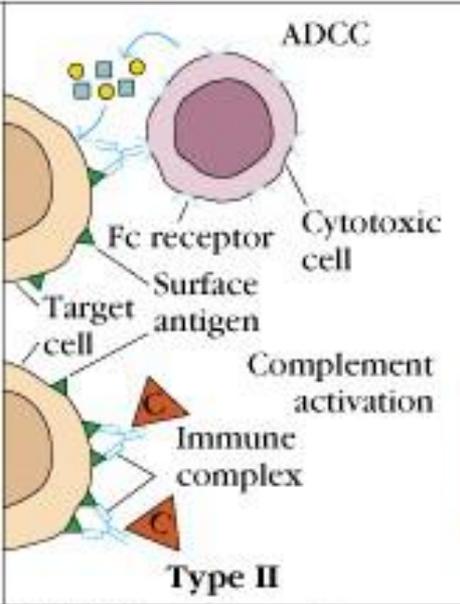
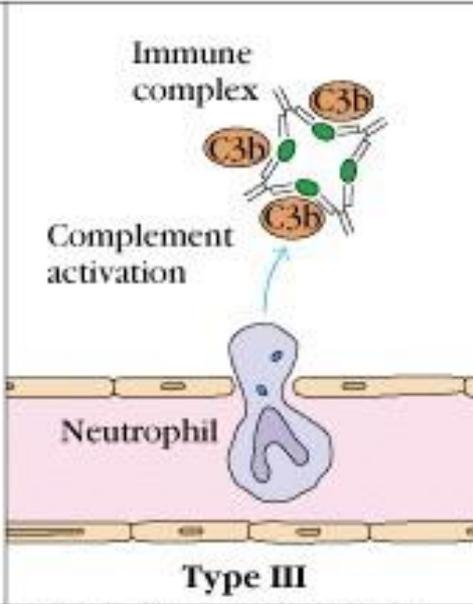
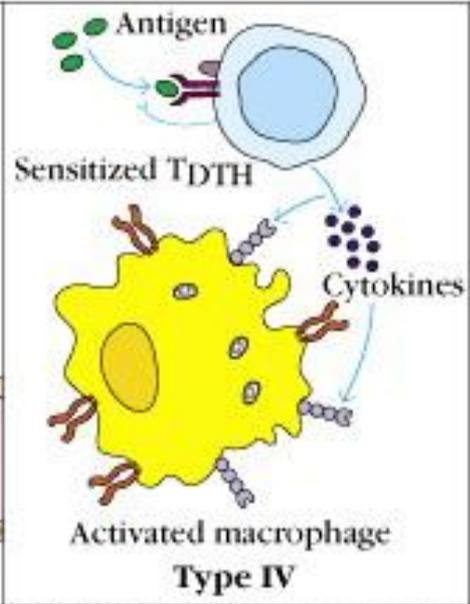
Hypersensibilité = ensemble des réactions objectives reproductives, **initiées par l'exposition à un stimulus défini**, ne provoquant PAS de réactions chez des sujets normaux

Classification de Gell et Coombs

Quatre types:

- ❑ **Hypersensibilité de type I:** HS immédiate/ HS IgE dépendante
- ❑ **Hypersensibilité de type II:** HS cytotoxique
- ❑ **Hypersensibilité de type III:** HS semi-retardée/ HS à complexes immuns
- ❑ **Hypersensibilité de type IV:** HS retardée/ HS à médiation cellulaire

Classification de Gell et Coombs

 <p>Type I</p>	 <p>Type II</p>	 <p>Type III</p>	 <p>Type IV</p>
<p>IgE-Mediated Hypersensitivity</p>	<p>IgG-Mediated Cytotoxic Hypersensitivity</p>	<p>Immune Complex-Mediated Hypersensitivity</p>	<p>Cell-Mediated Hypersensitivity</p>
<p>Ag induces crosslinking of IgE bound to mast cells and basophils with release of vasoactive mediators</p>	<p>Ab directed against cell surface antigens mediates cell destruction via complement activation or ADCC</p>	<p>Ag-Ab complexes deposited in various tissues induce complement activation and an ensuing inflammatory response mediated by massive infiltration of neutrophils</p>	<p>Sensitized T_{DTH} cells release cytokines that activate macrophages or T_C cells which mediate direct cellular damage</p>
<p>Typical manifestations include systemic anaphylaxis and localized anaphylaxis such as hay fever, asthma, hives, food allergies, and eczema</p>	<p>Typical manifestations include blood transfusion reactions, erythroblastosis fetalis, and autoimmune hemolytic anemia</p>	<p>Typical manifestations include localized Arthus reaction and generalized reactions such as serum sickness, necrotizing vasculitis, glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus</p>	<p>Typical manifestations include contact dermatitis, tubercular lesions and graft rejection</p>

Classification de Gell et Coombs

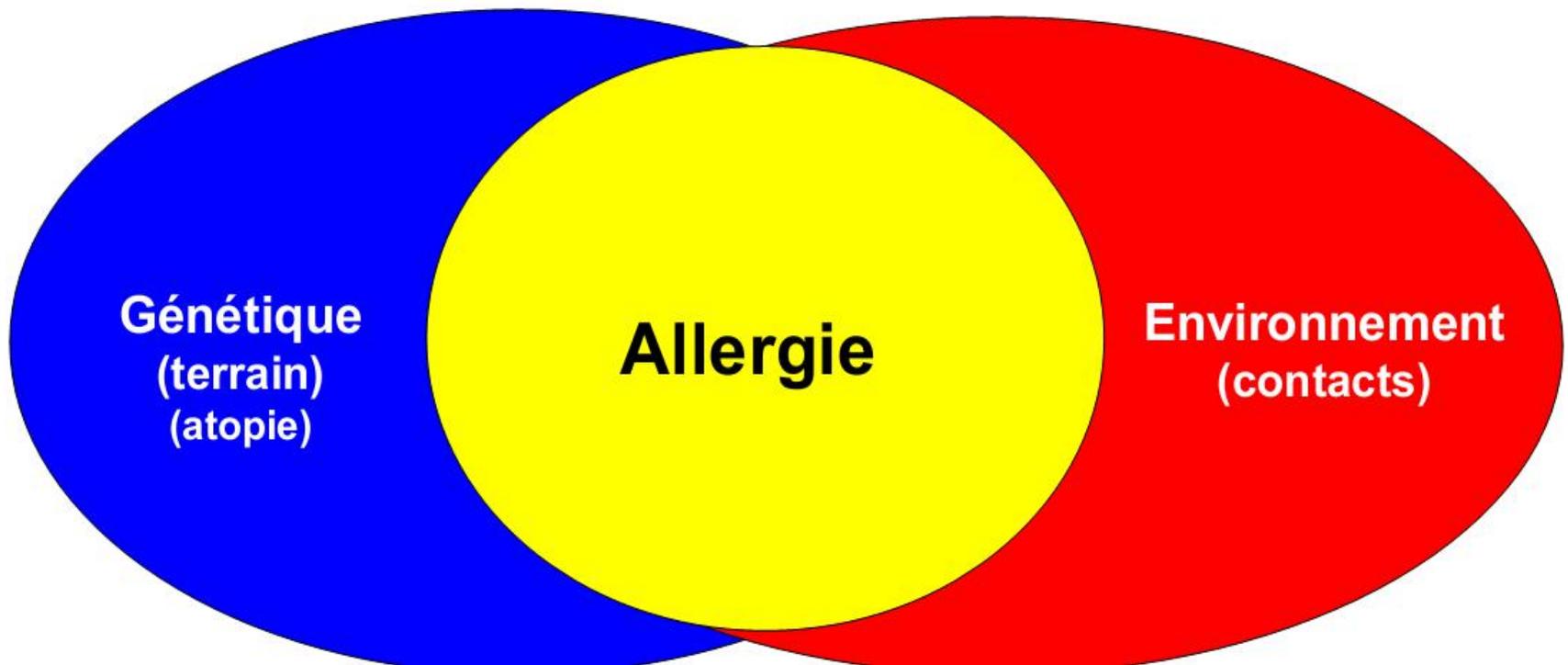
Type	I	II	III	IV
Effecteur	IgE	IgG(M)	IgG(M)	Cellules
Délais	immédiate	intermédiaire	intermédiaire	retardée
Cellules	Mastocyte basophile	(Phagocyte)	(Phagocyte)	Lympho macrophage
Médiateurs	Histamine leucotrienes	Complément ADCC	complément	cytokines
Traitement urgence	Adrénaline Anti histamine		Anti inflammatoire	corticoïdes
Traitement Au long cours	Éviction "désensibilisation"	éviction	éviction	éviction

Hypersensibilité type I

L'allergie IgE médiée

Pour faire de l'allergie il faut

Un allergène dans un contexte particulier



Hypersensibilité immédiate

Délai d'apparition des symptômes: quelques minutes <30
MINUTES

Hypersensibilité IgE dépendante

Mécanisme physiopathologique impliquant les
IgE

1- Les phases de déroulement du mécanisme immunologique de l'HS I

- Phase de sensibilisation
- Phase de déclenchement
(effectrice)

Les réactions d'HS I passent par deux phases:

□ La phase de sensibilisation: premier contact avec l'Ag (allergène)

✓ Asymptomatique

✓ Peut durer de quelques semaines à quelques années

✓ Production des IgE spécifiques de l'allergène

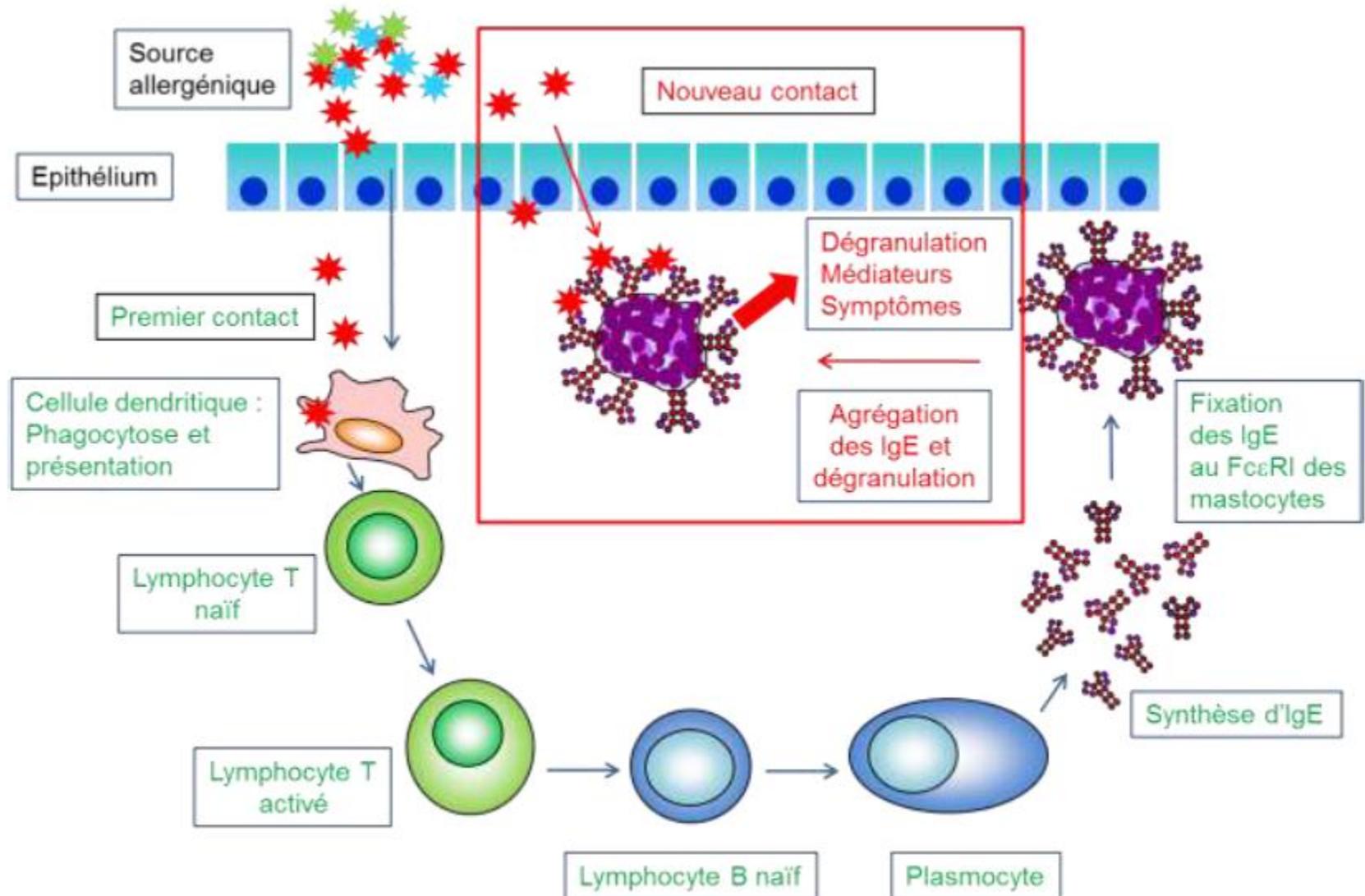
□ La phase de déclenchement, effectrice: contacts ultérieurs avec le même allergène

✓ Apparition des manifestations cliniques caractéristiques

✓ Délai d'apparition des symptômes: quelques minutes après le contact avec l'allergène

✓ Commence par une activation spécifique des mastocytes

Schéma général de l'HS immédiate



2- Les acteurs de la réaction d'HS I

Les acteurs de la réaction d'HS I

□ Les allergènes

□ Les IgE, FC_εRI

□ Les cellules effectrices: **mastocytes, basophiles, éosinophiles, PNN**

□ Les médiateurs solubles: préformés (histamine) et néoformés

Les allergènes

Classés selon la voie de pénétration en quatre groupes:

□ **Groupe I: Pneumallergènes: voie respiratoire**
Acarions, pollens, blattes, moisissures, phanères d'animaux

□ **Groupe II: trophallergènes: voie orale**
Aliments: œufs, lait, les crustacées, fruits, médicaments,...

□ **Groupe III: venins d'hyménoptères: voie parentérale**

Guêpe, abeille, frelon,....

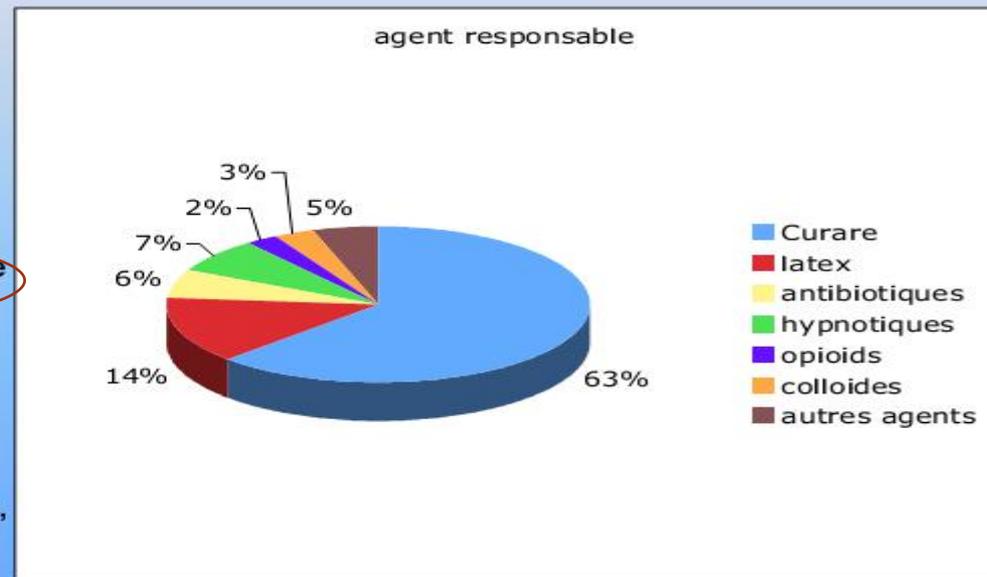
□ **Groupe IV: dermallergènes: voie cutanée**
Cosmétiques, métaux, produits chimiques

ANESTHESIE ET ALLERGIE

Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont fréquents, mais les accidents allergiques sont

Epidémiologie

- **curares (TOUS)** 62,6%
- Latex 13,8%
- Hypnotiques 7,2%
- **ATB** 6%
- Substituts du plasma (3,2%)
(dt 91% gélatines)
- Morphiniques (2,4%)
- **Anesth locaux: exceptionnelle rareté**
- **Aucune R°anaphy publiée sur les halogénés**
- Aprotinine, chlorhexidine, protamine, papaine, héparine, bleu patenté ou de méthylène, colle biologique



P.-M. Mertes et al./ AFAR 30 (2011)

30 à 40% patients ayant présenté une R°échappent au bilan Dic

Ds 30% cas, pas d'exposition préalable, sensibilisation par substance avec épitopes communs (PHOL CODINE)

Le choc anaphylactique

Evènement brutal, grave.

Anaphylaxie: réaction d'hypersensibilité systémique sévère avec un risque vital

Allergène introduit : - par voie systémique

- rapidement absorbé au niveau du tube

digestif

Malaise généralisé puis signes collapsus, signes asphyxie, dyspnée /œdème de Quincke.

Traitement : urgence adrénaline

Substances impliquées : - venins guêpes, abeilles

- médicaments /cas de la pénicilline et de ses dérivés

Diagnostic

Les tests cutanés

- Prick-tests
- *Tests épicutanés*



15 mn



Dosage des IgE

IgE totales (sans distinguer de leur activité anticorps) :

taux élevé dans certaines parasitoses (cycle tissulaire), certaines viroses
Intérêt modéré chez l'enfant (atopie) mais attention le taux varie
considérablement en fonction de l'âge.
pas d'intérêt chez l'adulte.

IgE "spécifiques"

intérêt pratique grand car signe précisément la présence d'anticorps
donc l'imputabilité d'un allergène.
Intérêt grandissant des allergènes recombinants (quasi dissection
moléculaire et presque épitopique par le biais des réactions
croisées

Hypersensibilité type II

Hypersensibilité de type II

- ❑ Mécanisme physiopathologique de diverses pathologies et accompagné de **cytotoxicité**
- ❑ Elle se caractérise par la production d'anticorps dirigés contre les cibles cellulaires ou des cibles fixées sur des cellules.

I- Les éléments intervenants dans l'hypersensibilité type II

- ❑ Les antigènes
- ❑ Les anticorps: IgG, IgM
- ❑ Les cellules effectrices: PNN, monocyte/macrophage, NK
- ❑ Le système du complément

1 - Les antigènes

□ L'antigène fait partie intégrante de la membrane de la cellule

Ex: les antigènes du système ABO

□ L'antigène est adsorbé sur la cellule

Ex: médicaments adsorbés sur les cellules sanguines

2- Les anticorps

□ Isotype IgM, IgG1 et IgG3: activateurs du complément

3- Les cellules effectrices

□ Les cellules phagocytaires: PNN, macrophage

Phagocytose de cellules cibles opsonisées par les fragments du complément ou par les IgG

□ Cellules NK:

cytolyse de cellules cibles par ADCC

4- Le système du complément

- Activation de la voie classique par le complexe immun: cellule/anticorps anti-cellule
- Conséquences:
 - ❖ Lyse cellulaire par le MAC
 - ❖ Opsonisation de la cellule cible par les fragment C3b, C3bi

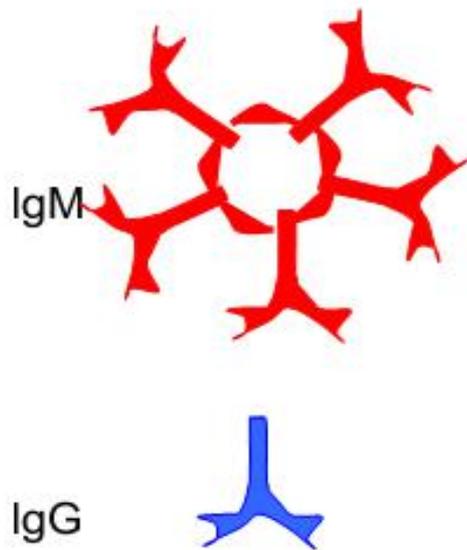
II- Mécanismes lésionnels

Trois mécanismes lésionnels:

- ❑ Cytotoxicité complément-dépendante
- ❑ Opsonisation-phagocytose
- ❑ Cytotoxicité cellulaire anticorps dépendante (ADCC)

L'hypersensibilité de type II les cytopénies médicamenteuses

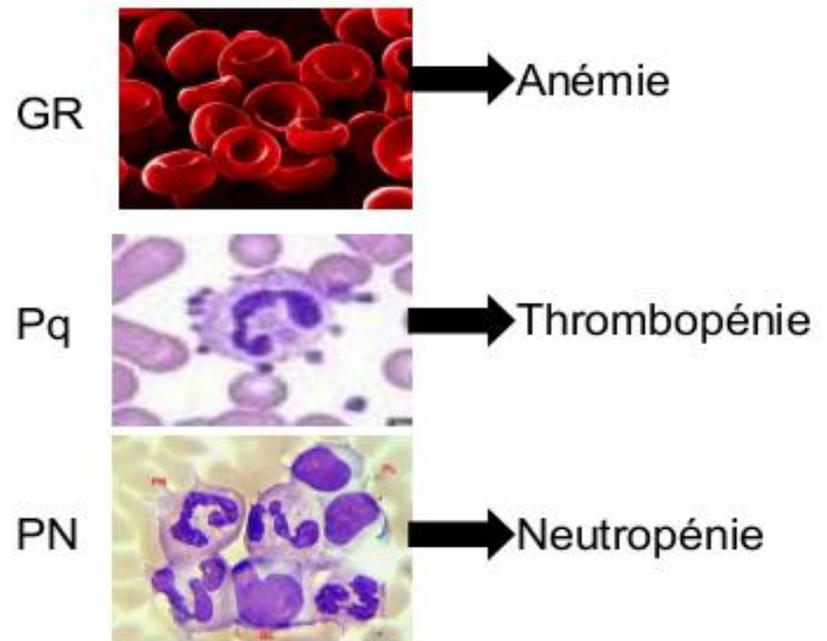
Les anticorps



Le complément



Les cellules cibles



Diagnostic : la clinique ; pas de biologie fiable ; test de sevrage

Traitement : exclusion définitive du médicament

Cytopénies médicamenteuses

