

HYPERSENSIBILITE DE TYPE II

OU HYPERSENSIBLE CYTOTOXIQUE ANTICORPS DEPENDANTE

I- Définition

Les réactions d'hypersensibilité de type II impliquent des anticorps cytotoxiques d'isotype IgM ou IgG contre un antigène naturel ou exogène fixé à la surface d'une cellule ou d'un tissu. La liaison de l'anticorps entraîne la lyse cellulaire.

II -Mécanismes des lésions

Deux types de lésions :

- Celles provoquées par l'activation du système du complément
- Celles liées au fragment Fc des anticorps IgG

II-1 Activation du complément

- Les anticorps IgM et IgG1 ou IgG3 activent la voie classique jusqu'à la formation du complexe d'attaque membranaire et provoquent directement la lyse par perforation de la membrane cellulaire. Cette activation a lieu surtout dans le milieu intra vasculaire et concerne surtout les hématies.
- Le dépôt des fragments du complément, C3b, C3bi et C4b sur les cellules cibles entraîne leur phagocytose par les cellules qui ont un récepteur (CR1, CR3, CR4) pour ces composants : Monocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles (Opsonisation).

La cible opsonisée peut être détruite par phagocytose dans le phagolysosome de la cellule phagocytaire ou par la libération par exocytose des granules et des vésicules lysosomiales d'enzymes responsables des lésions de la cible et des structures environnantes.

II -2 Lyse indépendante du complément

L'anticorps lié de façon spécifique à une cellule étrangère peut servir d'opsonine. Les cellules qui possèdent les récepteurs pour le fragment Fc des Immunoglobulines (FcR) se lient au Fc donc aux cellules cibles et les lysent (Ce phénomène est appelé ADCC pour antibody- dependent cell -mediated cytotoxicity).

Les principales cellules médiant l'ADCC sont les polynucléaires ; macrophages ; cellules NK. L'ADCC fait appel à plusieurs mécanismes.

- Les granulocytes activés par leur Fc γ R1 (CD64) qui fixent IgG libèrent leurs granules au contact de la cellule cible et la matrice extracellulaire.
- Les macrophages spléniques activés par leur Fc γ R1 (CD64) entraînent la phagocytose et la destruction de la cellule cible opsonisée.
- Les cellules NK qui fixent les anticorps à la surface des cellules par leur récepteur de faible affinité pour les IgG Fc γ R III (CD16) s'activent et lysent les cellules par insertion dans sa membrane de perforine et de sérines estérases qui désorganisent la structure membranaire et provoquent la mort de la cellule.

III -Maladies associées à une HS de types II chez l'homme

- Réactions transfusionnelles
- Incompatibilité foeto maternelles
- Cytopénies auto immunes
- Cytopénies médicamenteuses
- Rejet vasculaire hyperaigu en transplantation d'organes
- Glomérulonéphrites à auto anticorps anti MBG (Syndrome de Good)

III -1 Réactions transfusionnelles

La transfusion de sang à un receveur qui possède des anticorps contre l'un des antigènes de groupes sanguin peut entraîner une réaction transfusionnelle

- Les anticorps anti A et anti B naturels (IgM) dirigés contre les antigènes du système de groupes sanguins ABO entraînent lors d'une transfusion incompatible une activation du complément jusqu'à la formation du complexe d'attaque membranaire et donne lieu à une hémolyse intra vasculaire immédiate et massive des hématies transfusées.

Les règles de sécurité transfusionnelles ont rendu ces accidents très rares.

- Les anticorps immuns ou allo anticorps anti hématies (, Rhésus, Kell ;Mn ,Duffy) induits par transfusion peuvent être responsables d'accidents hémolytiques retardés

Le sang transfusé entraîne la formation d'anticorps IgG 6à10jours après transfusion

Dans ce cas l'hémolyse se fait au niveau des sites extra vasculaires .Les hématies sont phagocytées à l'aide de récepteurs Fc ou de récepteurs pour C3b par les macrophages spléniques. Ces réactions sont prévenues par un appariement correct entre le sang du donneur et celui du receveur.

III-2 Cytopénies immunologiques

Sont dues à des réactions dirigées contre des antigènes de cellules sanguines

III-2-1 Allo immunisation foetomaternelle

Les cytopénies de mécanisme allo immun surviennent au cours de la grossesse lorsque la mère s'immunise contre un alloantigène du fœtus d'origine paternelle Ces antigènes sont absents chez la mère , de classe IgG traversent le placenta et provoquent la destruction des cellules fœtales portant l'antigène correspondant .

Si les cellules cibles sont des hématies on a une anémie hémolytique du nouveau né, On parle de thrombopénie ou neutropénie néonatales si les cibles sont respectivement les plaquettes et les polynucléaires neutrophiles.

- Dans la maladie hémolytique du nouveau né il s'agit d'anticorps maternels produits par une mère Rhésus négatif (Ag D négatif) dirigés contre des érythrocytes du fœtus Rhésus positif (Ag D positif) d'origine paternelle . Les anticorps IgG anti D produits souvent au cours d'une deuxième grossesse incompatible traversent le placenta et se fixent sur les globules rouges fœtaux. Il s'en suit une hémolyse des hématies fœtales dans le foie et la rate fœtale avec comme conséquence une augmentation de la bilirubine fœtale, une anémie et une hypoxie sévère

Le traitement consiste en l'injection d'immunoglobulines anti D à la mère dans les 48 heures suivant un accouchement ou avortement d'un enfant Rh+ afin d'éliminer les hématies fœtales de la circulation sanguine.

III –2-2 Cytopénies d'origine auto immunes

Les cytopénies auto immunes sont liées à un conflit autoantigène porté par les cellules sanguines- auto anticorps

- Selon l'autoantigène :-Anémie hémolytique auto immune(AHAI)
-Purpura thrombopénique auto immun (PTAI)
-Granulopénie auto immune (GAI)

III-2-3 Cytopénies médicamenteuses

Représentent des cytopénies provoquées par un médicament. La destruction de la cible relève de trois mécanismes principaux

- Le médicament de faible poids moléculaire (type haptène) peut être adsorbé ou fixé sur la membrane de la cellule. L'anticorps reconnaît sur la cellule le complexe drogue / cellule sanguine et détruit la cellule recouverte du médicament (type de l'immunoallergie)
- Le complexe médicament /anticorps se forme dans la circulation puis se fixe sur la surface de la cellule
- Le médicament peut induire une rupture de tolérance et la production d'auto anticorps
Ce mécanisme est en cause dans les anémies hémolytiques dues à la prise de l' α méthyl dopa ou l'anticorps est dirigé contre une spécificité anti rhésus .

IV- Rejet hyperaigu en transplantation d'organes

Le rejet vasculaire hyper aigu est observé quand le receveur a dans son sérum au moment de transplantation des anticorps dirigés contre les antigènes HLA de classe I du greffon développés suite à une transfusion, grossesse ou une transplantation antérieure incompatible. Ce type de rejet s'observe également lors d'une incompatibilité ABO entre le donneur / receveur. Dans ce cas les anticorps impliqués sont les hémagglutinines naturelles antiA et antiB

V -Glomérulonéphrites à auto anticorps anti MBG (Syndrome de Goodpasture)

Dans ce syndrome les auto anticorps anti membrane basale glomérulaire se fixent dans le rein et provoquent une néphropathie glomérulaire qui évolue vers l'insuffisance rénale
L'association de lésions pulmonaires et rénales est due à la présence d'auto antigènes à réactivités croisées entre les deux tissus