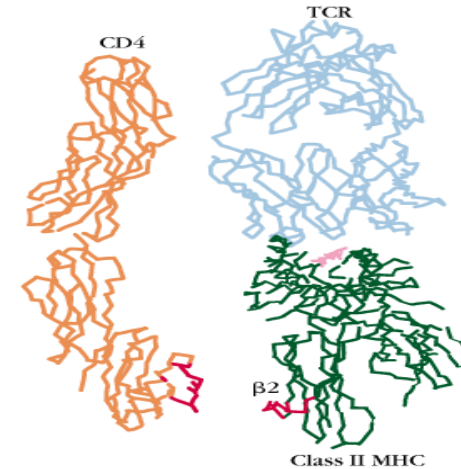
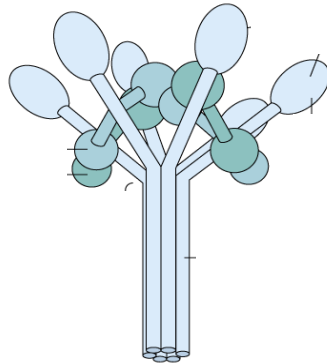
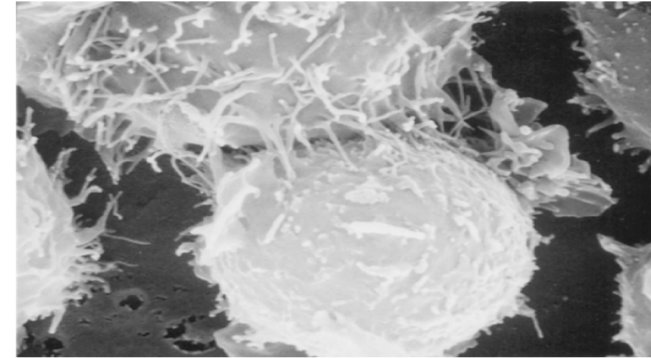


Immunopathologie

Module optionnel (M 16.1): **Biologie Humaine**
Élément : Immunologie - Hématologie



Pr. Saaïd AMZAZI

**Immunopathologie,
causée par des réponses immunitaires
exagérées ou inappropriées.**

Les maladies allergiques se manifestent à différents niveaux: les organes cibles, les symptômes et les allergènes déclencheurs.

3 mécanismes immunologiques gouvernent ces réponses:

- l'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire,
- l'hypersensibilité à complexes immuns
- l'hypersensibilité immédiate médiée par des immunoglobulines de type E (la majorité des maladies allergiques).

l'hypersensibilité cytotoxique dépendante des anticorps (ou de type II).

Historique

1902, Richet et Portier: notion d'Anaphylaxie = Type I

1906, Von Pirquet: terme "d'Allergie" = réactivité
différente pour l'hôte rencontrant un agent pour la deuxième fois

1921, Prausnitz et Küstner: description de la réaction allergique

1923, Coca et Cooke: maladies atopiques = manifestations cliniques de l'hypersensibilité de type I

1945, Gell et Combs: Classification des réactions d'Hypersensibilité

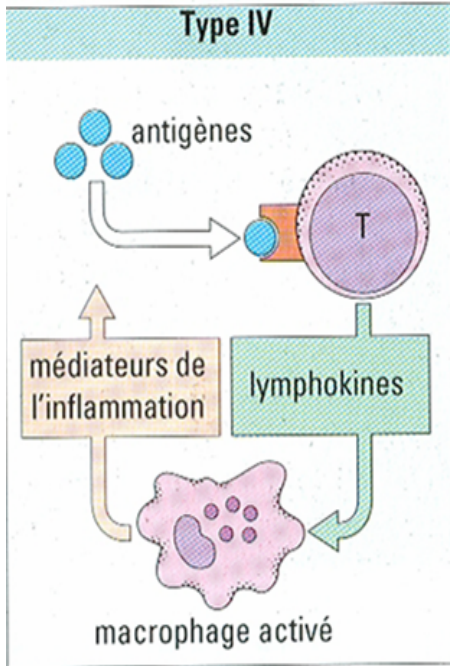
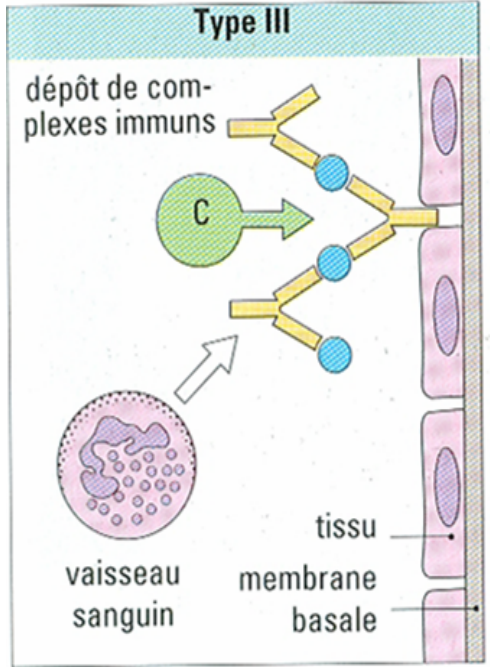
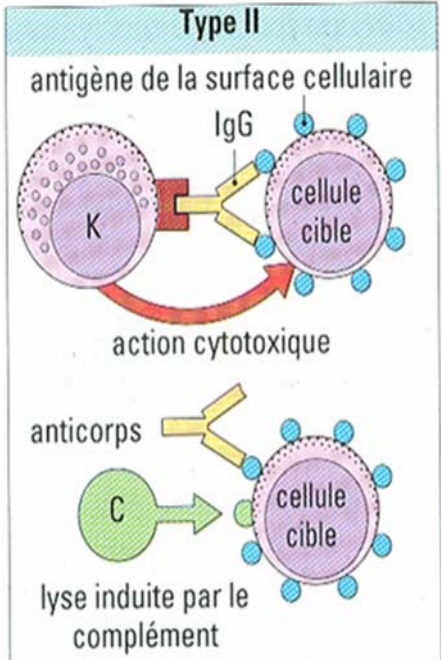
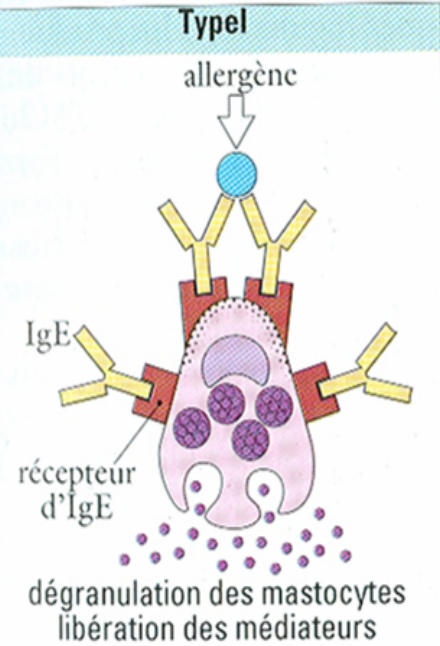
1966, Ishizaka: démonstration du facteur sérique ou réagine atopique correspondant aux IgE

CLASSIFICATION

Gell et Coombs, 1945

- **Hypersensibilié de type I :**
Réaction Immediate
- **Hypersensibilié de type II:**
Réaction Cytotoxique
- **Hypersensibilié de type III:**
Réaction à immuns complexes
- **Hypersensibilié de type IV:**
Réaction retardée

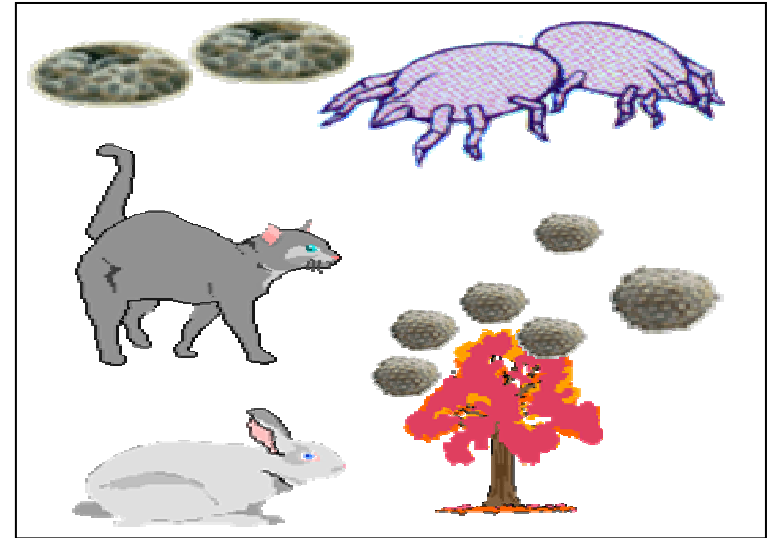
Les réactions d'hypersensibilités



Les trophoallergènes



Les pneumallergènes



Les allergènes injectés



Les allergènes médicamenteux

Pénicilline,
Céphalosporines
Insuline de porc ou de boeuf
Anesthésiant
Vaccins
Anti-inflammatoires
Vitamine B1

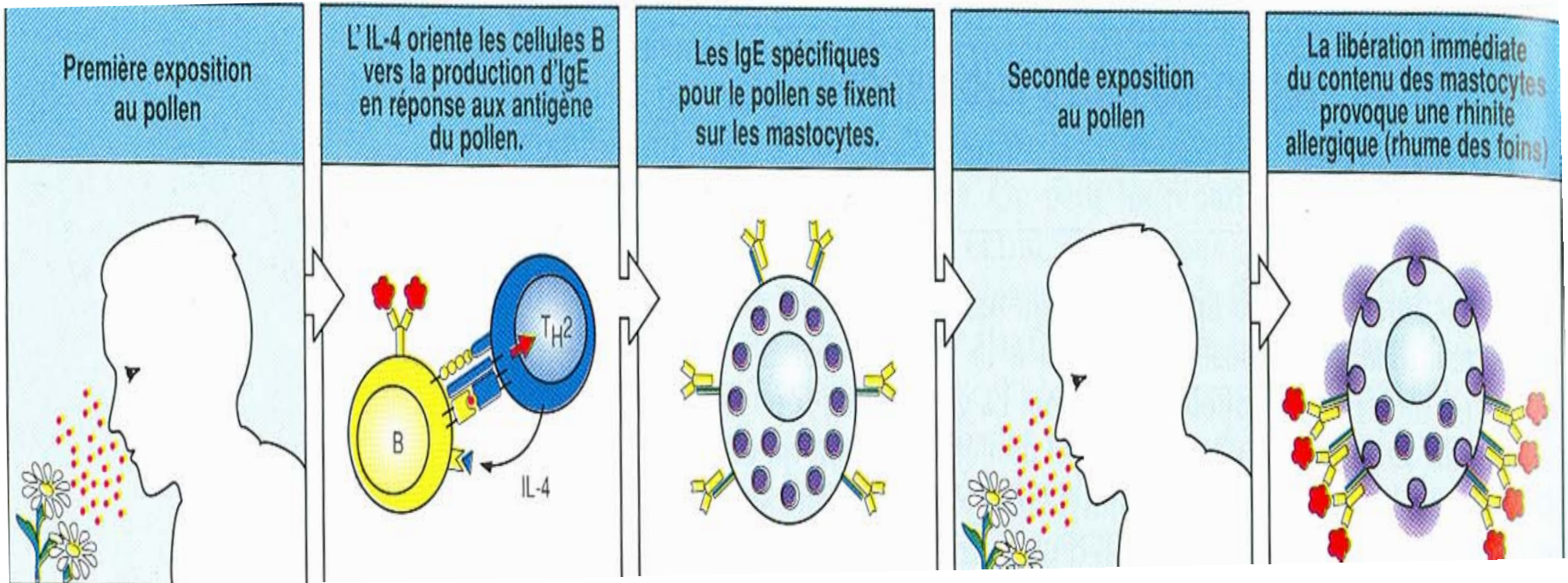
MAST-CLA® 30 Trophallergènes

Noix	: Amande, Noisette
Fruits exotiques	: Avocat, Banane, Mélange d'agrumes
Solanacées	: Tomate, Pommes de terre
Légumineuses	: Petit pois, Arachide, Soja,
Ombellifère	: Céleri
Viandes	: Bœuf, poulet, porc
Produits marins	: Palourde, Crevette, Crabe, Morue, Thon
Condiments	: Ail, Oignon, Levure
Farines	: Graine de sésame, Riz, Maïs, Blé
Produits laitiers	: Lait de vache, Caséine
Œufs	: Jaune d'œuf, Blanc d'œuf

MAST-CLA® 30 Pneumallergènes

Pollens d'arbre	: Aulne, Hêtre, Bouleau, Olivier, Chêne, Platane, Frêne
Pollens de graminés	: Phéole, Paturin, Dactyle, Chiendent, Blé, Avoine, Seigle
Pollens d'herbacées	: Plantain, Chénopode, Pariétaire, Ambroise, Fausse ambroise, Armoise
Animaux	: Chat, Chien, Cheval
Moisissures	: Aspergillus, Alternaria, Candida
Insectes	: Blattes
Acariens	: D. Pteronyssinus, D. Farinae
Professionnel	: Latex

L'allergie



HYPERSENSIBILITÉ DE TYPE I

Les allergies immédiates sont médiées par des immunoglobulines de type E (IgE) dirigées contre les allergènes non pathogènes. Ces anticorps apparaissent progressivement suite à l'exposition répétée avec l'allergène et avant que le moindre symptôme ne soit apparent

Le schéma classique de cette réaction impliquant allergène - lymphocyte B - IgE - mastocyte - libération d'histamine.

Cette réaction se déroule toujours dans le temps en 2 grands étapes :

ÉTAPE DE SENSIBILISATION
ÉTAPE DÉCLENCHANTE

ÉTAPE DE SENSIBILISATION

- Contact de l'organisme avec l'allergène
- Contact de l'allergène avec les cellules immunitaires
- Production d'IgE spécifiques de l'allergène
- Fixation des IgE sur les cellules effectrices par leur fragment Fc : mastocytes et basophiles, cette liaison se fait par des récepteurs de surface :
 - 👉 Récepteurs de type I ($Fc\epsilon RI$) de haute affinité
 - 👉 Récepteurs de type II ($Fc\epsilon RII$) de faible affinité

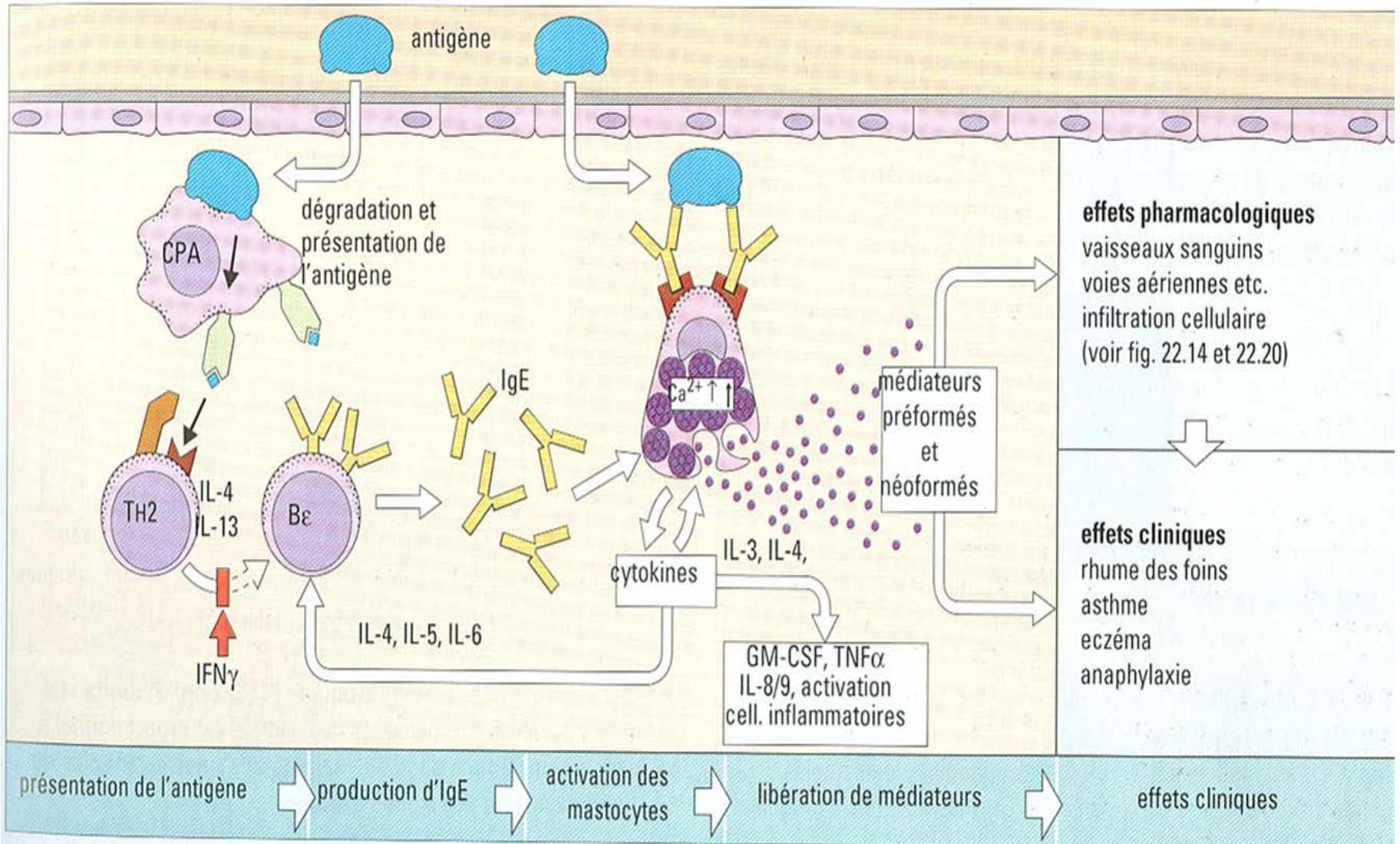
ÉTAPE DÉCLENCHANTE

- Deuxième contact avec l'allergène,
- liaison de celui-ci avec les IgE fixées sur les récepteurs de type I des mastocytes et des basophiles

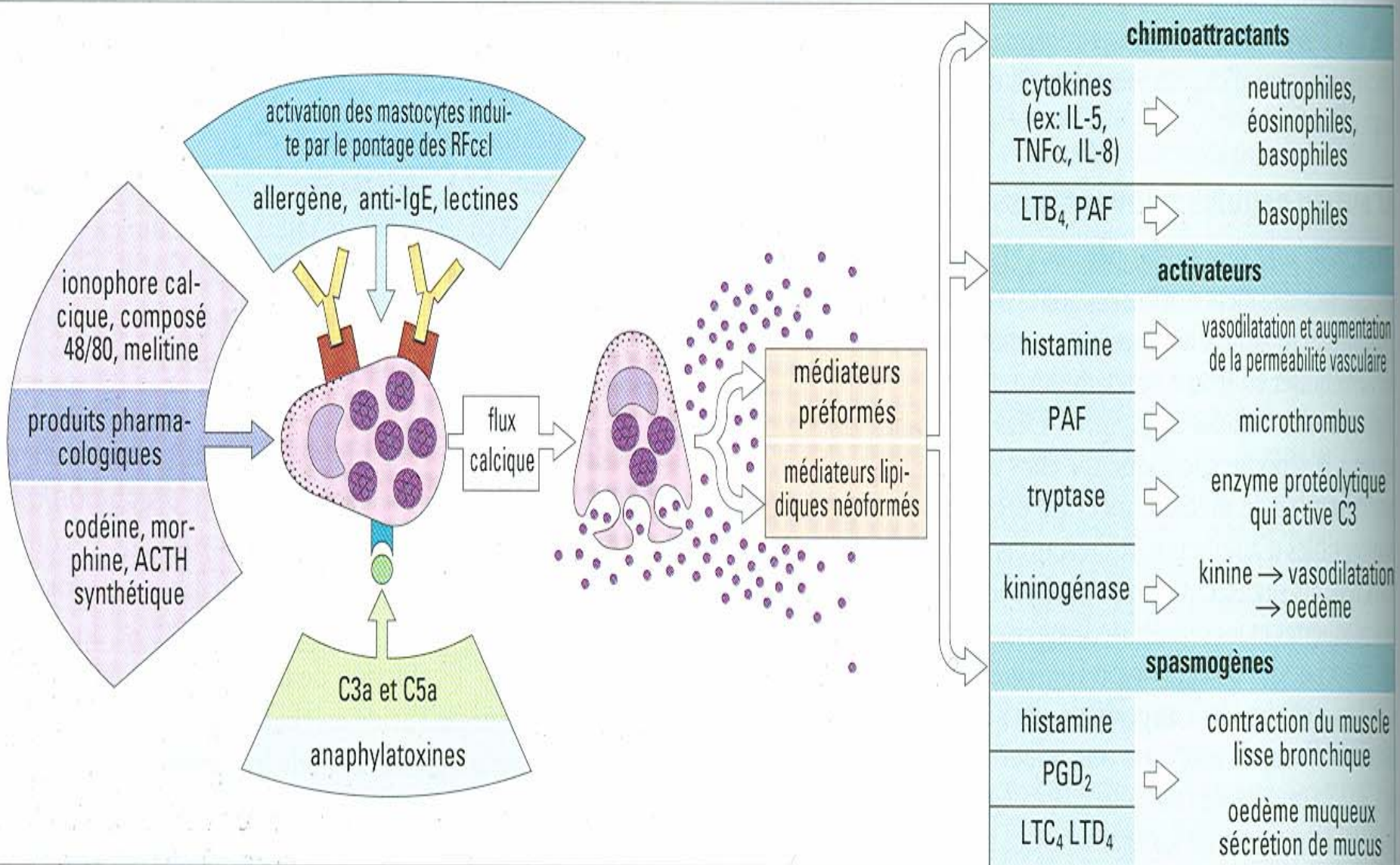
entraîne

- libération massive de l'histamine , sérotonine , la " Slow Reactive Substance of Anaphylaxis SRSA", le PAF, les leucotriènes, prostaglandines E2 et D2, thromboxane , les protéase...etc

Induction et mécanismes effecteurs de l'hypersensibilité de type I



Activation des mastocytes et effets physiologiques des médiateurs libérés par les mastocytes



Les manifestations cliniques de l' hypersensibilité type I

- 👉 Choc anaphylactique
- 👉 Rhinites allergiques
- 👉 L' asthme bronchique
- 👉 Urticaire atopique
- 👉 Dermatite atopique



Le choc anaphylactique

- Réaction allergique grave
- Agir vite si non la mort peut survenir en quelques minutes
- Les substances chimiques qui sont sécrétées débordent l'organisme et provoquent certains ou l'ensemble des symptômes suivants:
 - démangeaisons
 - gonflement de la gorge ou d'autres parties du corps
 - urticaire
 - dyspnée, une respiration sifflante, une oppression thoracique
 - étourdissements
 - collapsus
 - la mort si aucun traitement n'est administré

Types de réactions allergiques à la pénicilline

Urticaire

Oedème laryngé

Bronchospasme

Hypotension

Angio-edème

Troubles digestifs
(nausées, vomissements,
diarrhées, crampes
abdominales)

Traitement d'urgence

- Eviction de la substance allergisante (ce i n'est pas toujours possible).
- Toujours transporter une trousse contenant de l'adrénaline (et savoir comment et quand l'utiliser).
- Antihistaminiques
- Corticoïdes

L'immunothérapie

- s'est montrée efficace pour les allergies au venin comme celui provenant des piqûres de guêpe ou d'abeille parce que l'antigène utilisé est purifié.
- Désensibilisation par administration de doses croissantes d'allergène qui favorisent la constitution d'anticorps

La balance Th1/Th2

Les lymphocytes T immatures \longrightarrow LTCD4⁺ naïves sécrétant IL2

↓
lymphocytes dits "Th0" sécrétant IL 2, 4, et INF γ .

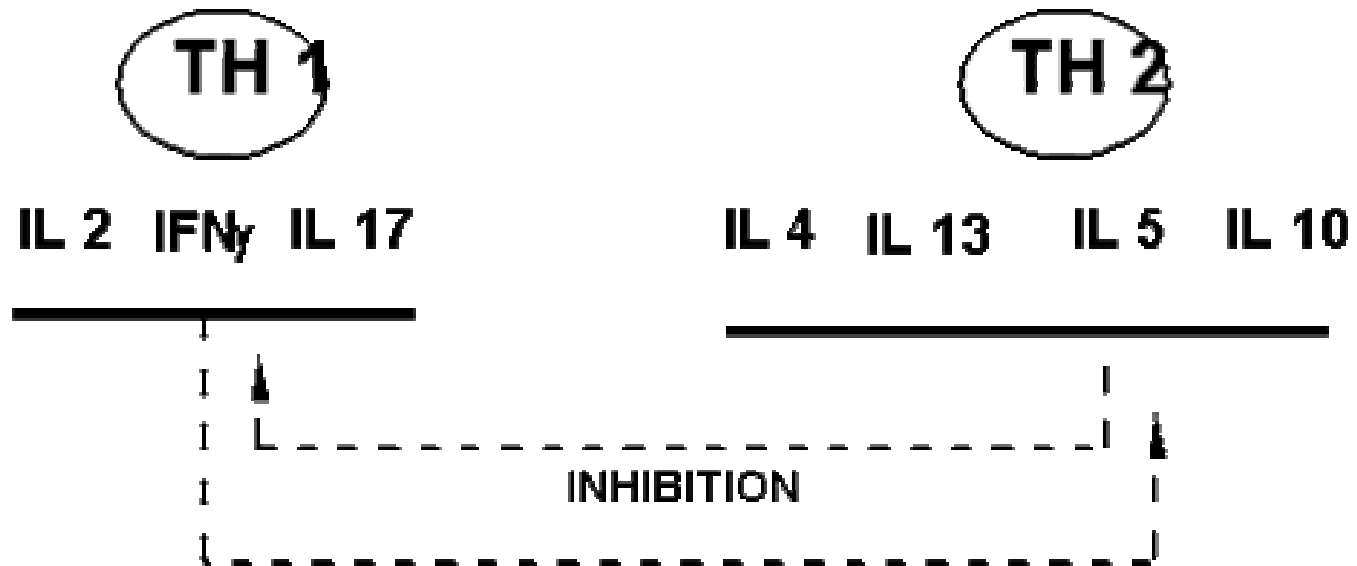
Selon le contexte cytokinique (et aussi génétique)
l'organisme est orienté vers une réponse de type:

- **Th1:** IL2, 3 et l'INF γ et du TNF β , responsables d'une activation des cellules B, T, CTL et NK, d'une prolifération et différenciation des cellules B, d'une stimulation à la présentation des antigènes.

l'INF γ inhibe la prolifération des Th2

- **Th2:** IL 4, 5, 6, 10 et 13, permettant de favoriser la synthèse des IgE (IL4), le développement et l'attraction des éosinophiles (IL 5 et 6).

l'IL4 et 10 inhibent la prolifération des Th1



Immunité cellulaire

Activation de cytotoxicité

Activation des monocytes

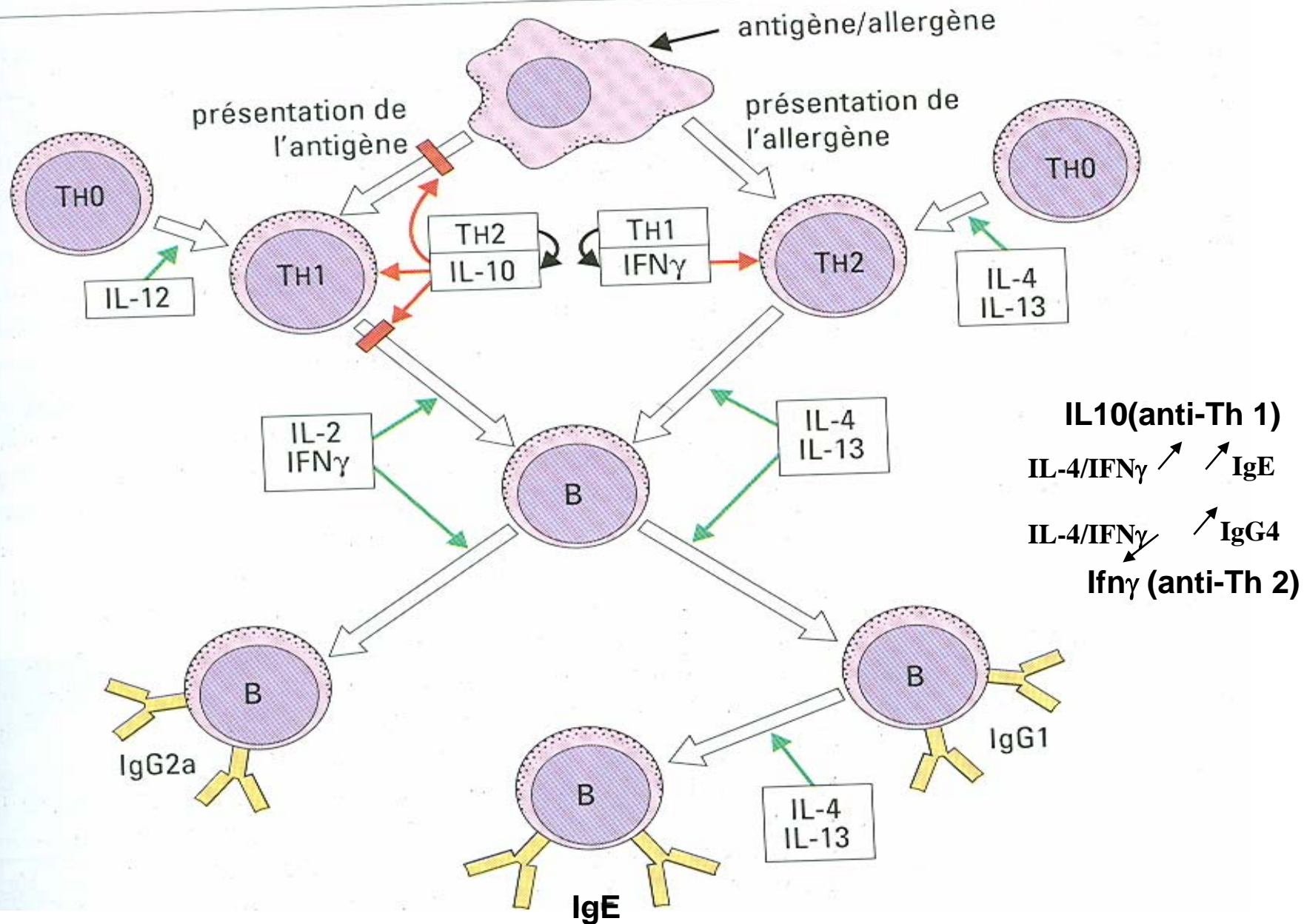
Immunité humorale

Activation des éosinc

Déactivation des mor

Effets immunologiques des cytokines Th1 et Th2

Contrôle de la réponse IgE par les cytokines



Les facteurs déterminants l'allergie

L'environnement:

Les facteurs non spécifiques qui peuvent aggraver une allergie comprennent:

les variations climatiques

la chaleur

le froid

l'humidité

les changements de pression barométrique

les infections

la fumée passive

L'hérédité

Contrôle génétique de l'allergie

- L'hypothèse a été émise que les IgE soient issues d'un contrôle de type mendélien:

un allèle R autosomique dominant

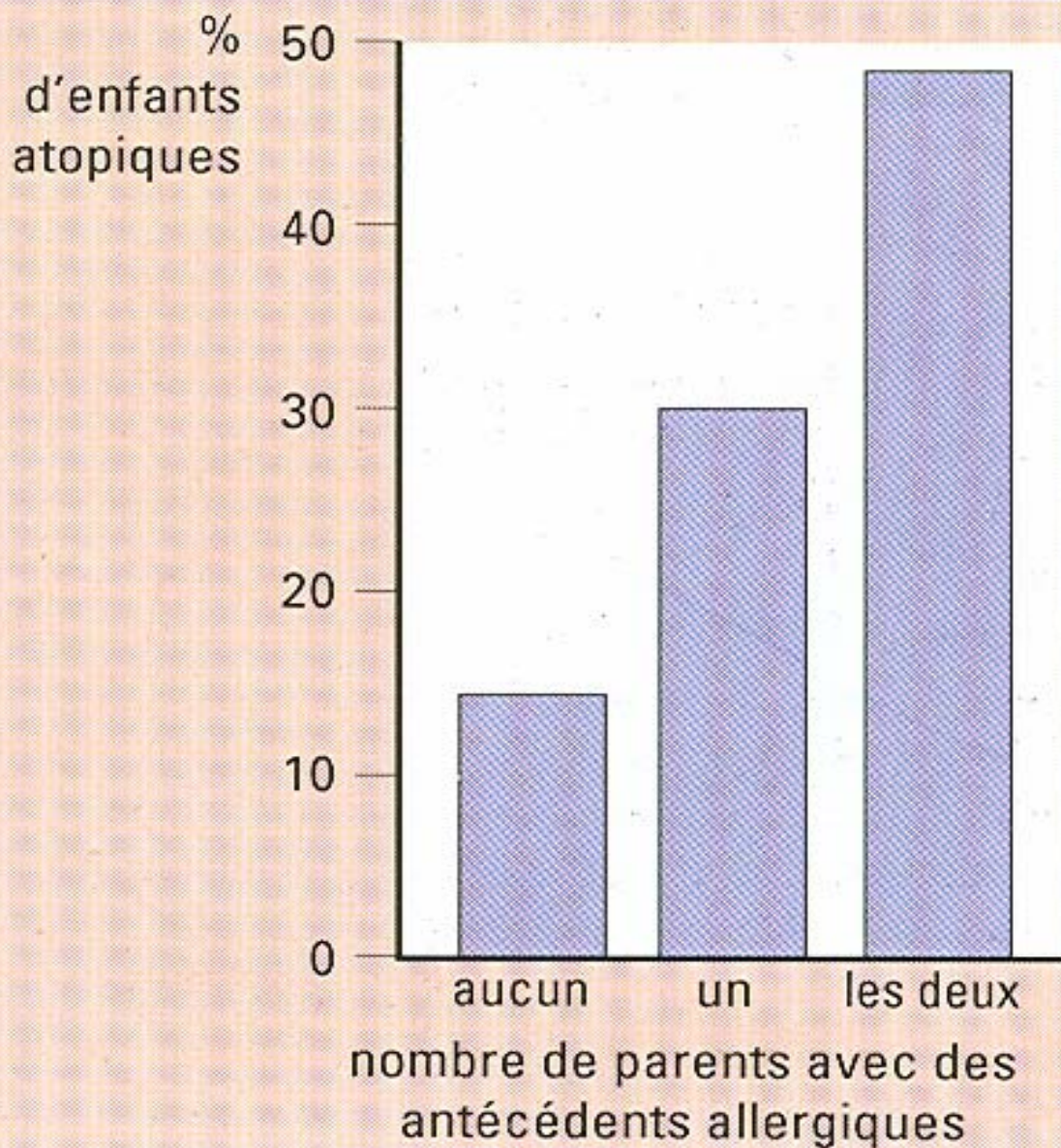
un allèle r récessif

sujets RR et Rr faiblement producteurs d'IgE,

→ sujets rr grands producteurs d'IgE.

Cette notion correspond à peu près aux chiffres retrouvés dans la population 20% de gros producteurs d'IgE pour 80% de mauvais producteurs.

antécédents familiaux et risques allergiques



Rôle bénéfique des IgE

- L'allergie immédiate permet de lutter contre les parasitoses et également dans certains cancers , cette réponse est liée aux anticorps de type E .

Méthodes d'exploration de l'hypersensibilité

- Les tests cutanés
- Dosage des IgE totales
- Rechercher des IgE dans :
 - Les larmes (allergie oculaire), les sécrétions nasales ou bronchiques
- **Dosage des médiateurs chimiques**
- **Dosage du complexe Ag-Ac-complément**
- **Chercher des AC précipitants**
- **Test de dégranulation des basophiles humains (TDBH)**

