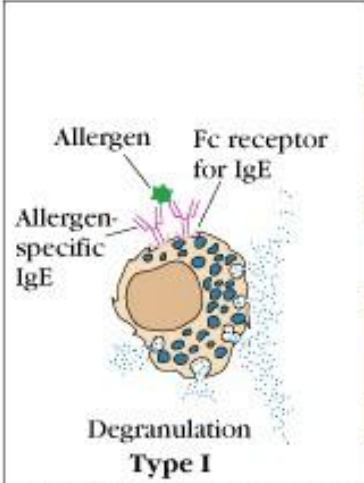
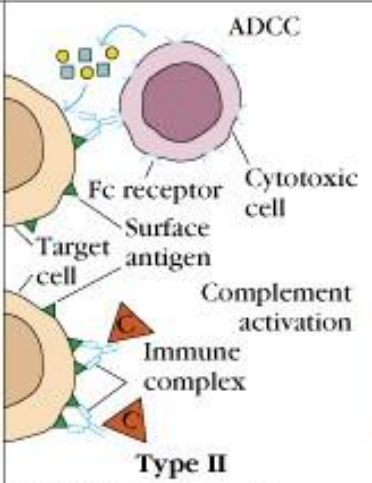
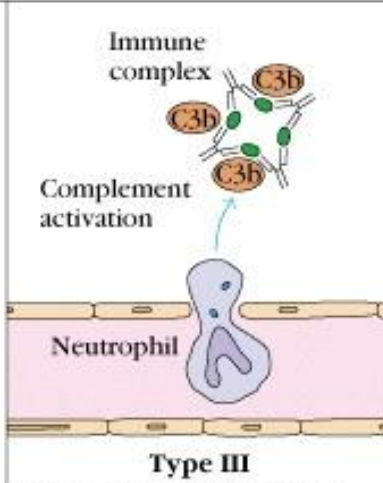
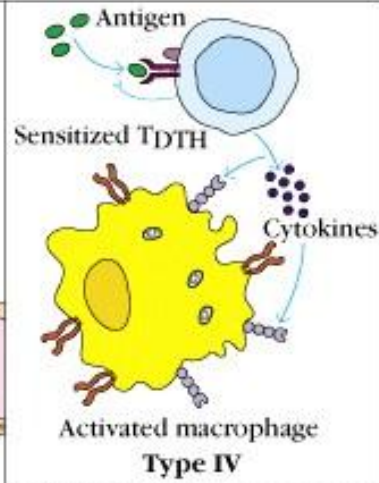


L'hypersensibilité type II

Hypersensibilité

- **Mode de réponse de l'immunité *adaptative* face à un antigène (du soi ou du non soi) et qui se manifeste par des effets néfastes pour l'hôte**

Les hypersensibilités

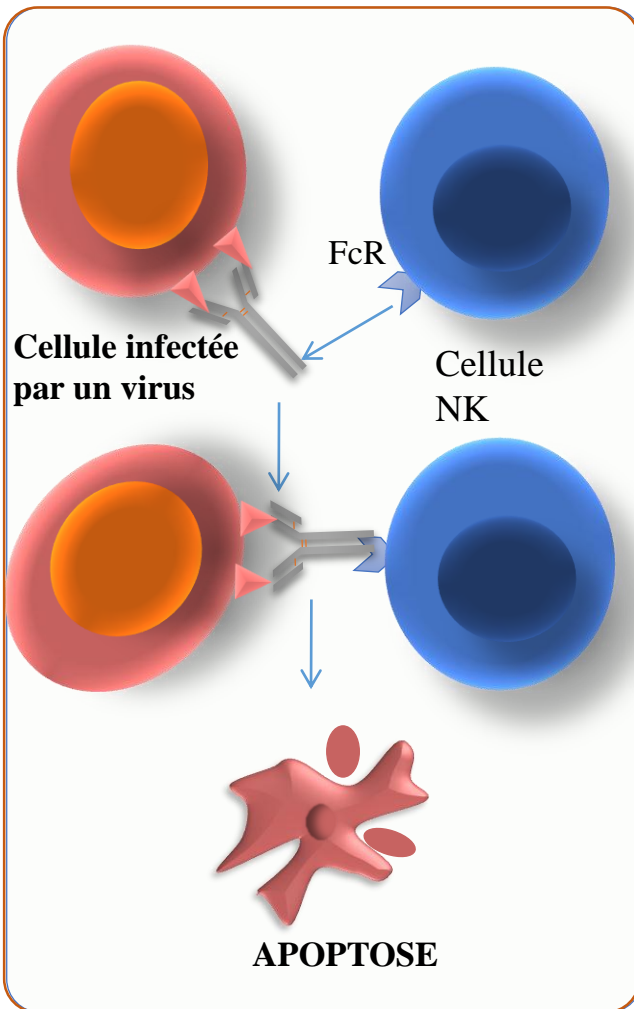
 <p>Allergen Fc receptor for IgE Allergen-specific IgE Degranulation Type I</p>	 <p>ADCC Cytotoxic cell Fc receptor Surface antigen Target cell Complement activation Immune complex Type II</p>	 <p>Immune complex C3b Complement activation Neutrophil Type III</p>	 <p>Antigen Sensitized TDTH Cytokines Activated macrophage 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 TDTH 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

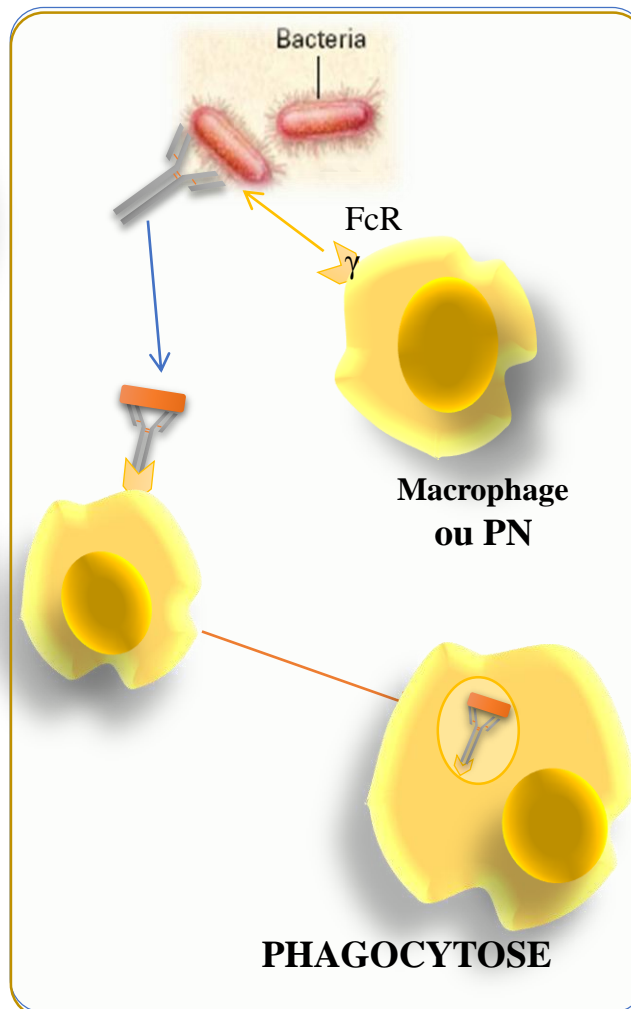
Réactions de type II

- **Ce type d'hypersensibilité s'observe quand un anticorps circulant réagit avec un de ses constituants naturels de la cellule ou bien un antigène adsorbé sur une membrane cellulaire ou encore avec un néo-antigène (viral par exemple)**
- **Destruction directe de cellules par des anticorps**
 - **soit via une activation du complément**
 - **soit par phénomène d'ADCC**
 - **soit par opsonisation**

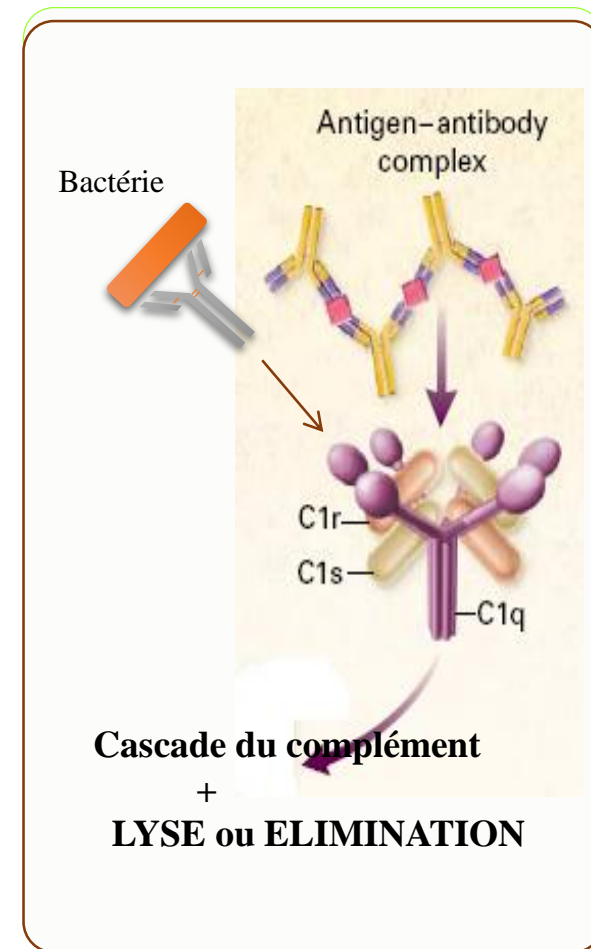
ADCC



Opsonisation



Activation du complément par la voie classique



**L'hypersensibilité est la
conséquence de la destruction
de la cellule elle-même**

H.S. DE TYPE II EN PATHOLOGIE HUMAINE

ALLO-IMMUNISATION

- ❑ **Fait suite à l'introduction dans l'organisme de l'un des allo antigènes érythrocytaires, leucocytaires**

- ❑ **Survenue dans 3 circonstances :**
 - **Grossesses → allo immunisation foëto-maternelle avec MHNN**

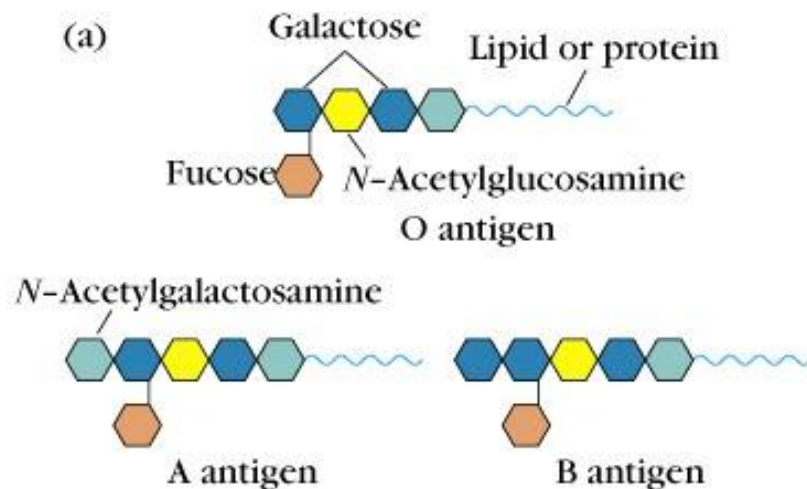
 - **Transfusions sanguines**

 - **Rejet hyper-aigue (transplantations d'organes ou de tissus)**

ALLO-IMMUNISATION FOETO-MATERNELLE = MHNN PAR INCOMPATIBILITÉ RHÉSUS

- **Le système Rhésus est une des causes principales de la MHNN,**
 - *** 1^{ère} grossesse : cellules du fœtus Rh+ → mère Rh- ⇒ RI primaire lente avec anticorps détectables plusieurs semaines après la naissance**
 - *** 2^{ème} grossesse : si de nouveau fœtus Rh+ → mère Rh- ⇒ RI secondaire rapide, intense à IgG anti-Rh qui passent chez le fœtus ou le nouveau-né ⇒ hémolyse**
- **TRT :- Préventif : administration à la mère après la naissance, d'IgG anti-Rh**
 - ⇒ immunosuppression spécifique**
- **- Curatif chez le nouveau-né : exsanguino-transfusion**
- **La MHNN peut être due à beaucoup d'autres types d'Ac que les Ac anti-Rh, tels que Kell (K), Duffy (Fy^a), Kidd (Jk^a)**

Exemple de réaction de type II : les réactions transfusionnelles



(b)

Genotype	Blood-group phenotype	Antigens on erythrocytes (<i>agglutinins</i>)	Serum antibodies (<i>isohemagglutinins</i>)
AA or AO	A	A	Anti-B
BB or BO	B	B	Anti-A
AB	AB	A and B	None
OO	O	None	Anti-A and anti-B

Réaction transfusionnelle par incompatibilité ABO

- **Réaction immédiate due à des anticorps « naturels » de classe IgM**
- **activation du complément**
- **hémolyse massive**
- **toxicité liée à l'hémoglobine libre**

Autres groupes sanguins

- **Rhésus, Kidd, Kell, Duffy etc.**
- **Réactions plus tardives liées à des IgG**
- **Activation moins efficace du complément**
- **Phagocytose des hématies dans la rate ou dans le foie**

Anémie hémolytique liée à des médicaments

- **Les molécules du médicament sont adsorbé sur la membrane du globule rouge.**
- **D'éventuels anticorps dirigés contre le médicament (souvent haptène) entraînent soit la destruction du globule rouge (par complément) soit sa capture par des phagocytes de la rate ou du foie**

Maladies auto-immunes

La maladie de Goodpasture

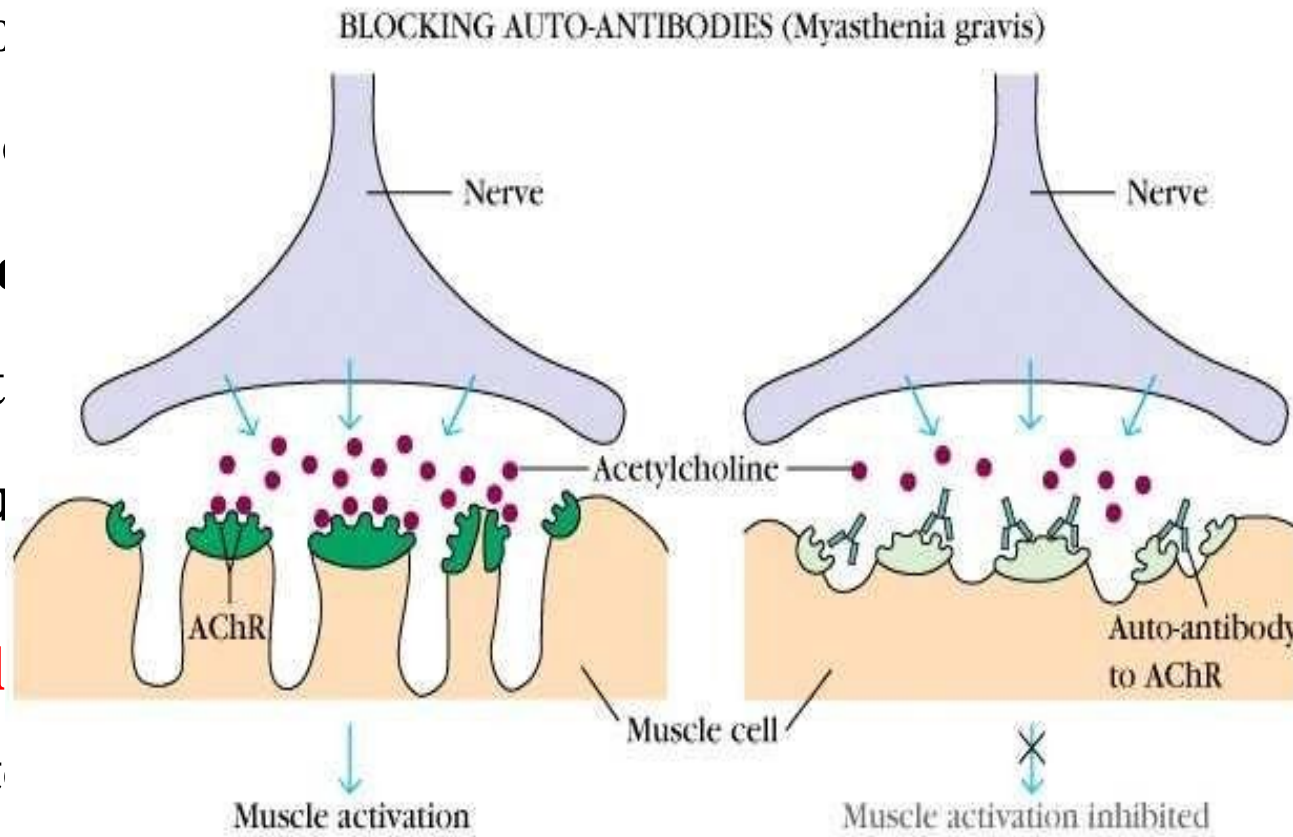
- **Pneumopathie marquée par**
 - **Des hémoptysie**
 - **Hémorragies intra-alvéolaires**
- **Progression rapide et fatal en l'absence de trt.**
- **Atteinte rénale**
- **Auto-anticorps dirigés contre un antigène présent dans la membrane basale des glomérules et du poumon**
- **la recherche: ANCA -PR3, ANCA-MPO, Anti- MBG Par immuno-DOT (technique adapté à l'urgences)**

Maladies auto-immunes

HS type II médiée par des anticorps IgG antagonistes

La Myasthénie

- Le proc
- de la j
- Second
- récept
- niveau
- Cliniq
- sympt



trouble

contre les

sion au

REACTION ANTI-LEUCOCYTES / PLAQUETTES

- **Ac anti-polynucléaires et anti-lymphocytes ont été décrits**
- **Véritables anticorps anti-tissus (\neq Ac anti-ABO)**
- **Auto anticorps contre les antigènes cytoplasmiques des neutrophiles ANCA**
- **Auto-anticorps anti-plaquettes au cours du PTI ,(infections bactériennes, virales, LED)**
- **Anticorps contre les cardiolipines et les phospholipides : LED**

Diagnostic des phénomènes de type II

- **Démontrer la fixation de l'anticorps et/ou de facteurs du complément à la surface de la cellule cible**
 - **Soit par une technique d'immunofluorescence (ajout d'un anticorps anti-Ig humain couplé à une molécule fluorescente)**
 - **Soit par un test fonctionnel**
 - test de Coombs direct ou indirect
 - Cross-match (transplantation)

Test de Coombs

- **Direct**

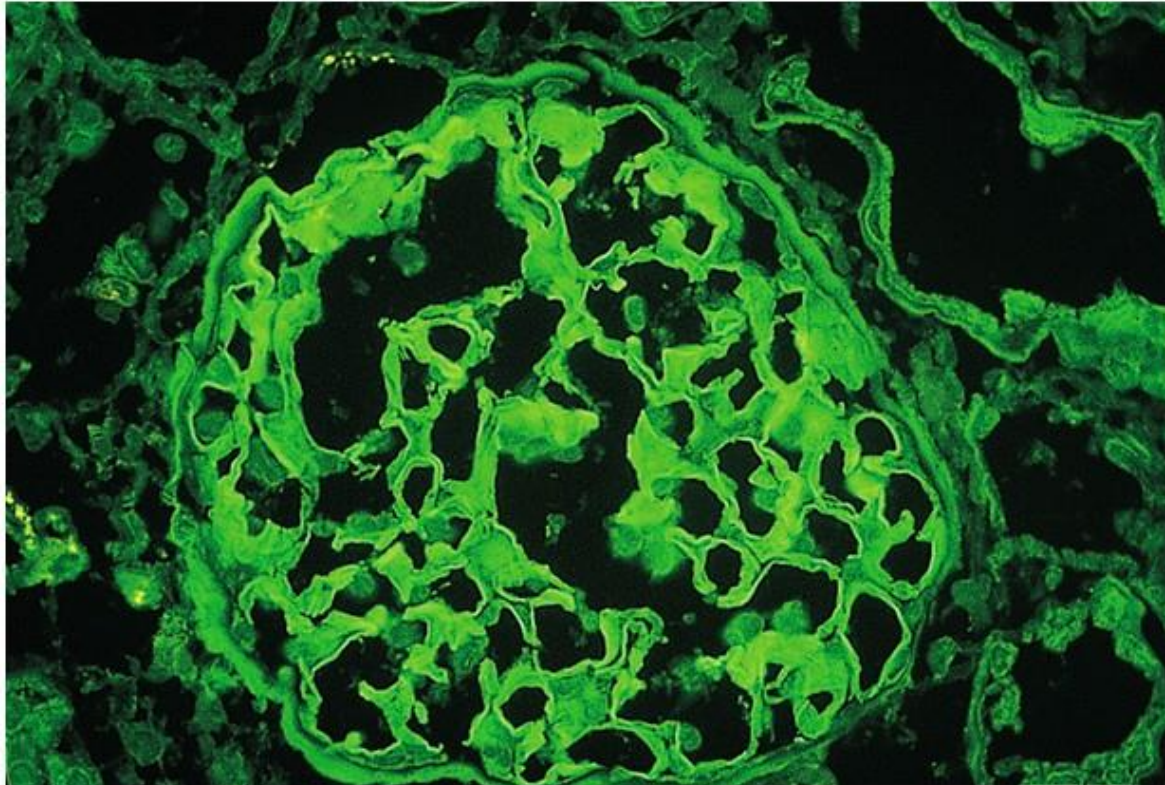
- Recherche d'Ig ou de C3 sur les hématies du patient.

- **Indirecte**

- Recherche d'Ig anti-hématies dans le sérum du patient.

Maladies de Goodpasture

- **Maladie de Goodpasture (dépôts linéaires d'IgG et de C3b)**



Conclusion

- **Des anticorps cytotoxiques sont de plus en plus utilisés dans diverses applications thérapeutiques**
- **Ils induisent la mort cellulaire en tant que procédé basé sur les mécanismes de l'hypersensibilité type II ; ces anticorps agissent en bloquant des voies de signalisation intervenant dans la pathogénie de la maladie**
 - **Ac anti TNF : INFLIXIMAB utilisé Maladie de Crohn**
 - **Ac anti CD20 : RITUXIMAB (ADCC)**

L'hypersensibilité type III

INTRODUCTION

- De nombreux complexes immuns se forment en permanence dans l'organisme, ces complexes sont normalement éliminés par le système des phagocytes mononucléés du foie de la rate et du poumon et des autres organes.
- Parfois la formation de complexes immuns peut entraîner des lésions surtout vasculaires au cours de certaines maladies (infectieuses, auto-immunes, ou allergiques).
- Deux éléments interviennent dans l'élimination des complexes immuns circulants : **Le complément et les récepteurs CR1**

Phénomènes de type III : Définition

- **Formation de complexes immuns (CI) au sein des vaisseaux sanguins ou à proximité.**
- **Infiltration massive de polynucléaires neutrophiles (PNN)**
- **Oedème - Hémorragie cutanée puis nécrose tissulaire.**

Présentation des complexes immuns circulants

Deux types d'immuns complexes se distinguent selon les quantités en antigène et en anticorps qu'ils contiennent.

- **Les complexes formés en excès d'anticorps, sont peu solubles** et leur élimination est facilitée par les cellules du système monomacrophagique.
- **Les complexes formés en excès d'antigène, sont solubles**, difficilement captés par les macrophages pouvant dans certaines circonstances se déposer au niveau de l'endothélium vasculaire et provoquer des lésions

Présentation des complexes immuns circulants

Ces complexes immuns peuvent impliquer deux types d'antigènes :

- **Des antigènes exogènes** : microorganismes entiers, toxines, virus, allergènes, antigènes alimentaires.
- **Des antigènes endogènes** : ADN, immunoglobulines (facteur rhumatoïde), enzymes, protéines circulantes.

Phénomènes de type III

- **L'importance de la réaction est fonction du taux des complexes immuns et de la distribution de ces derniers dans l'organisme.**
- **Formation des complexes dans les tissus**
 - **phénomène de type III localisé**
- **Formation dans le sang**
 - **dissémination des complexes et dépôt de ces derniers :**
 - **synoviales des articulations**
 - **artérioles de la peau**
 - **glomérules des reins**
 - **plexus choroïdes du cerveau**

Hypersensibilité de type III ou Maladies à complexes immuns

Trois groupes de pathologies à CI, selon l'origine de l'Ag

- Infections chroniques ou persistantes
- Maladies auto-immunes
- Administration (inhalation) de substances antigéniques

Trois groupes de pathologies avec CI

Infections persistantes avec faible réponse humorale

Ag: Microbien

Lèpre Paludisme
Dengue
Hépatites virales (B)
...

Dépôt des CI

Organes
infectés Rein

Pathologies auto-immunes

Ag: Auto-Ag

Arthrite rhumatoïde LED
Polymyosites
...

Dépôt des CI

Rein
Articulations
Peau,
artères

Pathologies secondaires à l'inhalation de matériel Ag :

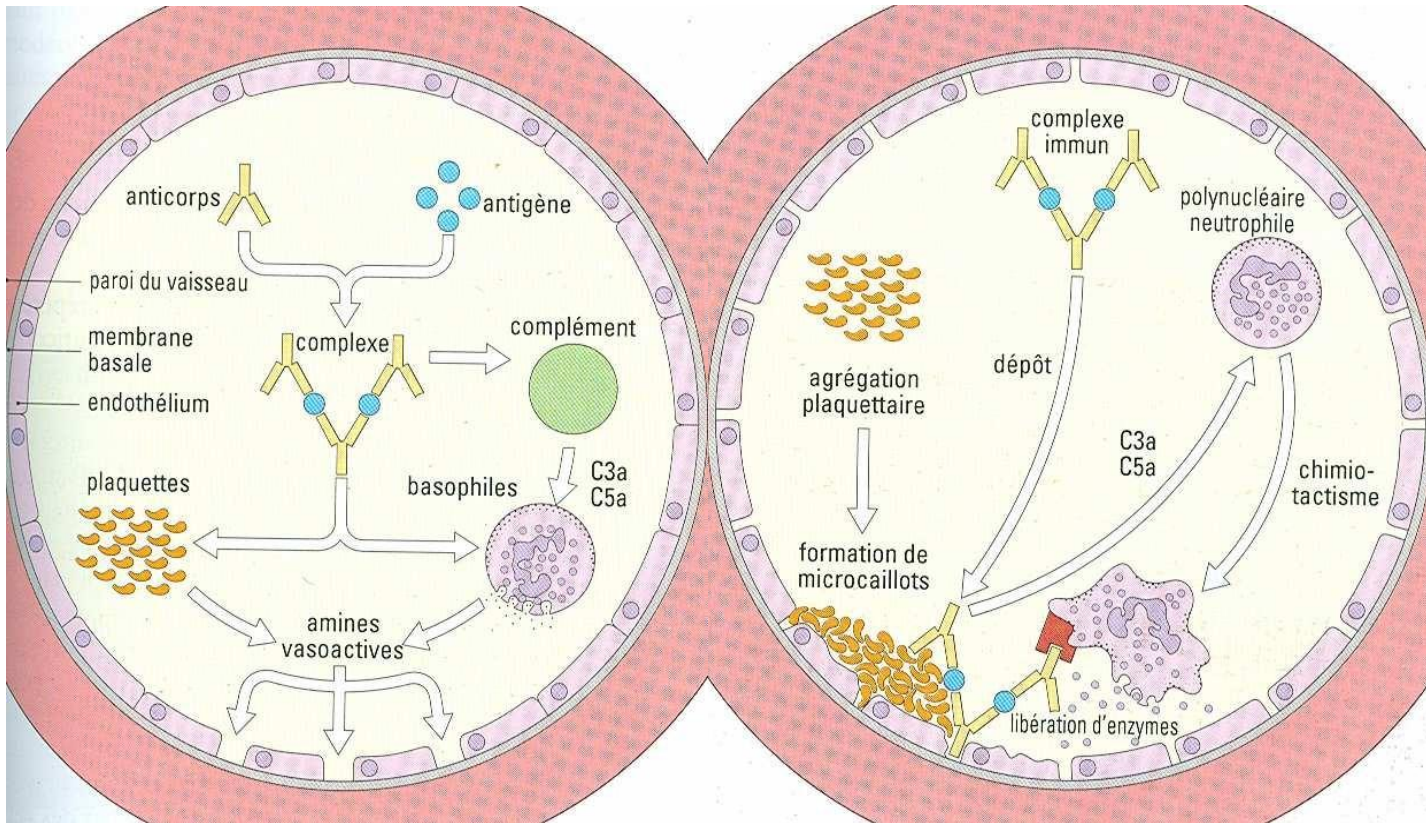
Exogène (végétal, animal, moisissures...)

Poumon fermier (actinomycète) poumon
éleveur oiseau (IgA)
Poumon champignoniste, ...

Dépôt des CI

Poumon

Hypersensibilités de type III: Mécanismes



Lésions tissulaires par les dépôts de CI

Présence de CI circulant n'est pas directement responsable d'un effet pathologique Le dépôt « tissulaire » est **pathogène ++**

1. Perméabilité vasculaire: facteur majeur de dépôt

- Dépôt est dépendant de l'action préalable de substances vaso-actives

2. HTA et les turbulences vasculaires favorisent la constitution des dépôts

- PA 4 fois plus élevée dans les capillaires glomérulaires (site privilégié des dépôts)
- Dépôt ralenti par ligature partielle de l'artère rénale
- Dépôts plus nombreux dans les zones de turbulence artérielles (bifurcations, ou filtres artériels: plexus choroïdes,...)

Lésions tissulaires par les dépôts de CI

3. Affinité des Ag pour certains tissus

LED: rein et PR: articulation

Ag et AC produits au sein d'un organe cible ? PR ++

Réaction locale articulaire essentielle

Élimination des CI : Facteurs influençant

La taille des CI influence leur élimination

- Grands CI sont éliminés en quelques minutes par le foie

Avidité plus forte pour FcR, Activent davantage le complément, Liaison plus facile aux GR

- Petits CI restent plus longtemps dans la circulation sanguine, Production préférentielle

Élimination des CI : Facteurs influençant

L'élimination des CI dépend de la classe des Ig

- CI à IgG sont éliminés progressivement

(activation complément et épuration classique)

- CI à IgA sont éliminés rapidement de la circulation mais précipitent dans les tissus (pas d'activation du complément, épuration via $Fc\alpha R$ des monocytes)

Déficiences de la phagocytose et persistance des complexes

- Excès de CI peut dépasser les capacités d'épuration du système phagocytaire

Déficit du complément et hypersensibilité de type III

- Double rôle du complément dans les phénomènes de type III
 - Facilite l'opsonisation des complexes immuns et leur élimination par les phagocytes du sang et de la rate
 - *En partie* responsable des lésions tissulaires et de l'attraction locale de cellules inflammatoires

Déficit du complément et hypersensibilité de type III

- Les sujets qui présentent certains déficits du complément ont un risque accru de développer des phénomènes d'hypersensibilité de type III parce qu'ils éliminent mal les complexes immuns (qui plus est ils éliminent mal les cellules apoptotiques voir plus loin)
 - C1q : risque de lupus érythémateux de 93%
 - C1r ou C1s : 57%
 - C4 : 75%

Polymorphismes associés aux phénomènes d'hypersensibilité de type III

- Voie classique du complément
- Fc γ R
- CR

Reproduction de la réaction d'Arthus

Différents types d'Arthus

Immunisation lapin avec un Ag soluble (Protéine)
(Voie locale : SC ou ID)

Puis par voie generale : [Ag] ↑↑↑

Arthus direct

Reproduction de la réaction d'Arthus

Différents types d'Arthus

Transfert sérum animal hyper-immunisé → autre animal
(voie generale)

Puis injection LOCALE Ag en solution

Arthus passif direct

Phénomènes de type III localisés

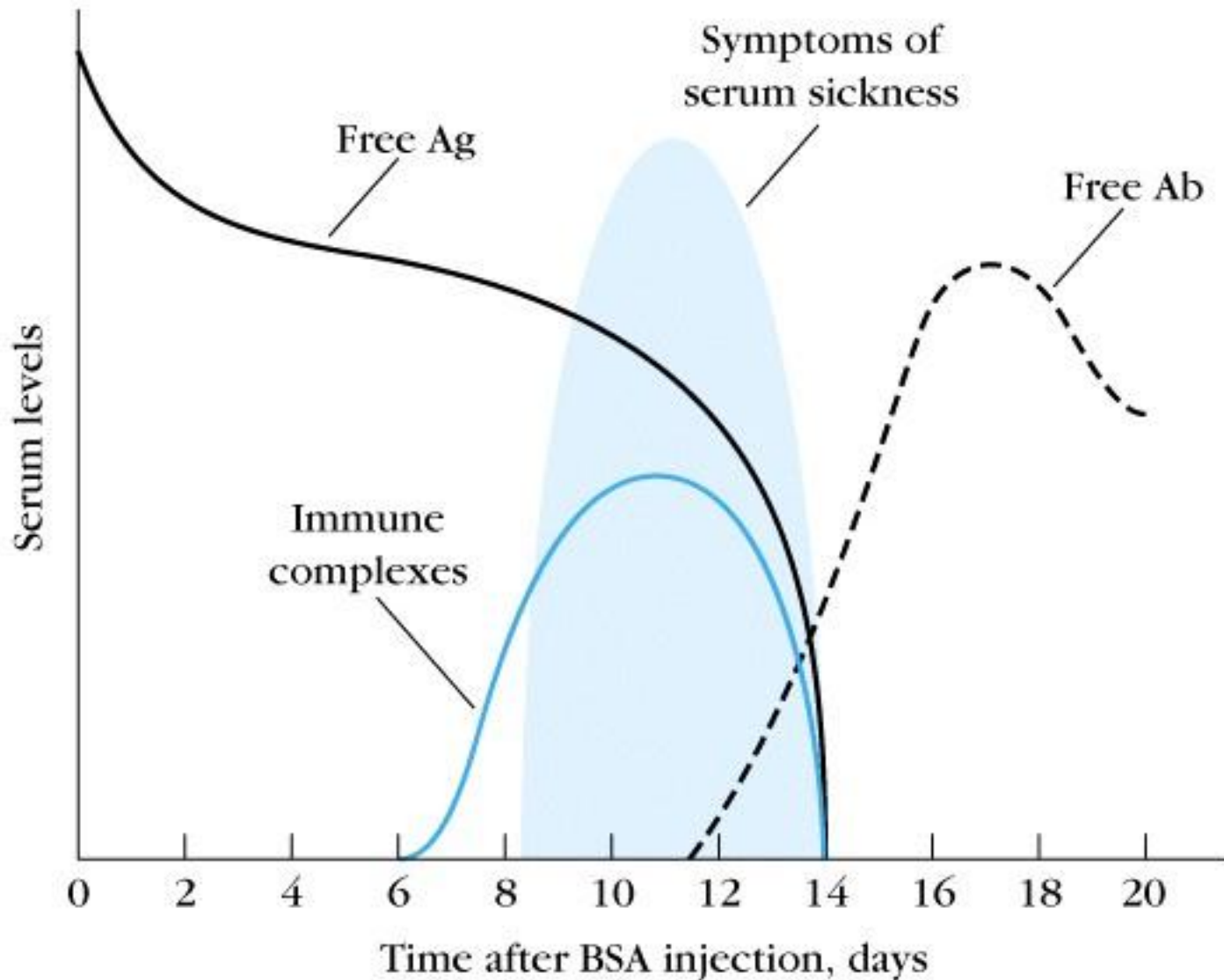
- **Implications cliniques**

- **certains types d'atteintes pulmonaires dans lesquelles des antigènes présents dans l'air inhalé pénètrent dans les alvéoles de sujets pré-sensibilisés (poumons de fermiers, maladies des éleveurs de oiseaux,...)**

P. de type III généralisés Exemple classique : la maladie sérique

- **Fait suite à l'injection du sérum d'un animal chez un patient pour le protéger d'une toxine (p.ex. tétanos, diphtérie ou venin de serpent)**
- **Résulte du développement chez le patient d'anticorps dirigés contre les immunoglobulines de l'animal considéré**

Maladie sérique



Phénomènes de type III et infection

- **Aiguë**

- **Glomérulonéphrite après infection à streptocoque β hémolytique de groupe A**
- **Mononucléose infectieuse**

- **Chronique**

- **Hépatite C, plus rarement B**
- **Endocardite bactérienne subaiguë**
- **Shunt contaminé (Shunt Nephritis)**

Cryoglobulinémie

- **Une cryoglobulinémie est définie par la présence, lorsqu'un sérum est laissé à +4°C d'un précipité qui a la propriété de se redissoudre lors du réchauffement du sérum**

CRYOGLOBULINEMIES

Manifestations cliniques

Manifestations cutanées 55%

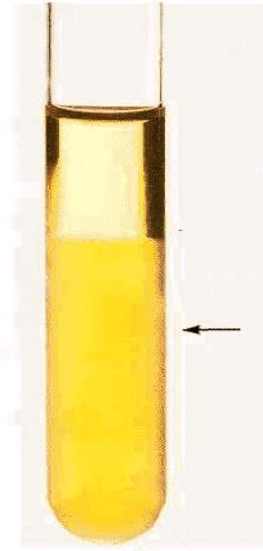
- Purpura vasculaire/ purpura nécrotique
- Ulcères de jambe
- Gangrène distale

Manifestations vasomotrices

- Sme de Raynaud 15% des cas
- Acrocyanose

Manifestation articulaires 30%

- Arthralgies inflammatoires
- Arthrites



CRYOGLOBULINEMIES

Manifestations cliniques

Manifestations rénales 30%

- Glomérulonéphrite membrano-proliférative

Manifestations neurologiques 50-70%

- Polynévrite
- Neuropathies périphériques

Manifestation viscérales

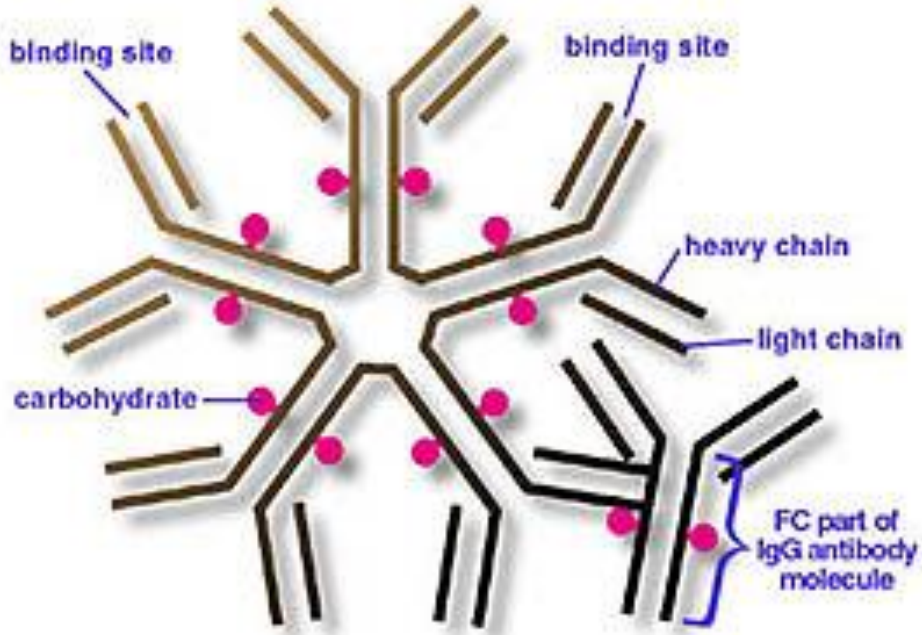
- Foie
- Poumon
- Intestin

Hépatite C et cryoglobulinémies mixtes

- **20 à 50%** des patients infectés par le HCV ont des cryoglobulines mixtes
 - soit mixtes à composant monoclonal
 - soit mixtes polyclonales
- certains génotypes de HCV sont favorisants

Facteur rhumatoïde (auto-Ac)

Usual Rheumatoid Factor

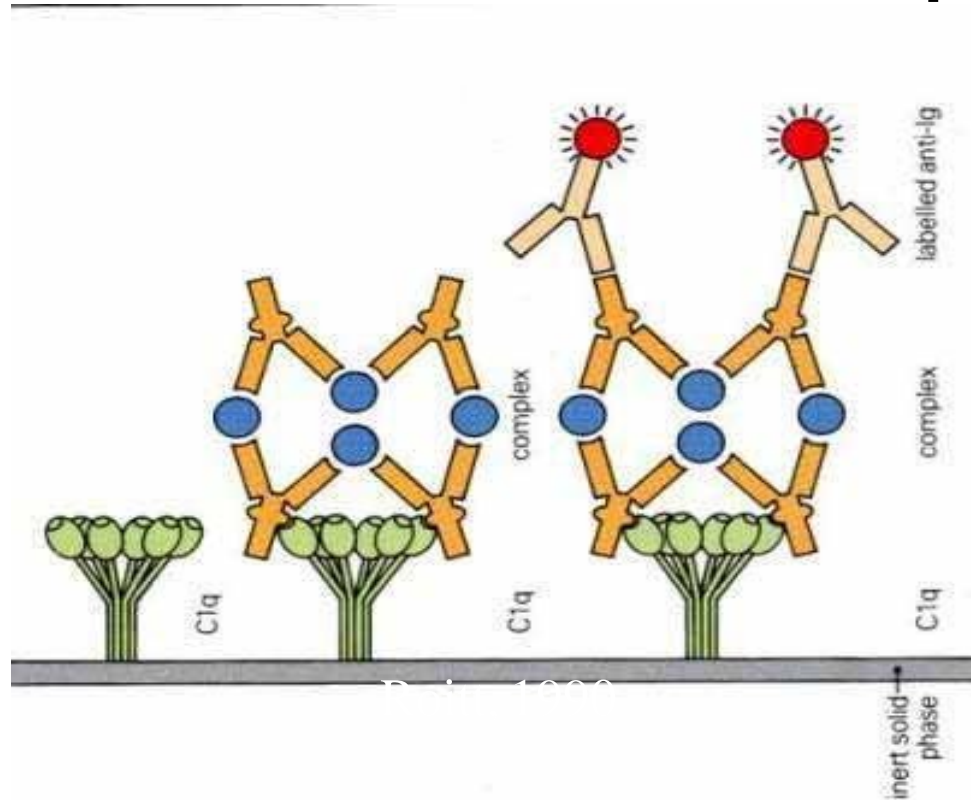


Diagnostic des phénomènes de type III

- **Démonstration des complexes immuns dans la circulation** : propriétés physico-chimiques des CI
- **ultracentrifugation sur gradient de saccharose ou de sucrose.**
- **La précipitation anormale des protéines sériques,**
- **La précipitation des CI par le PEG 6000.**

Diagnostic des phénomènes de type III

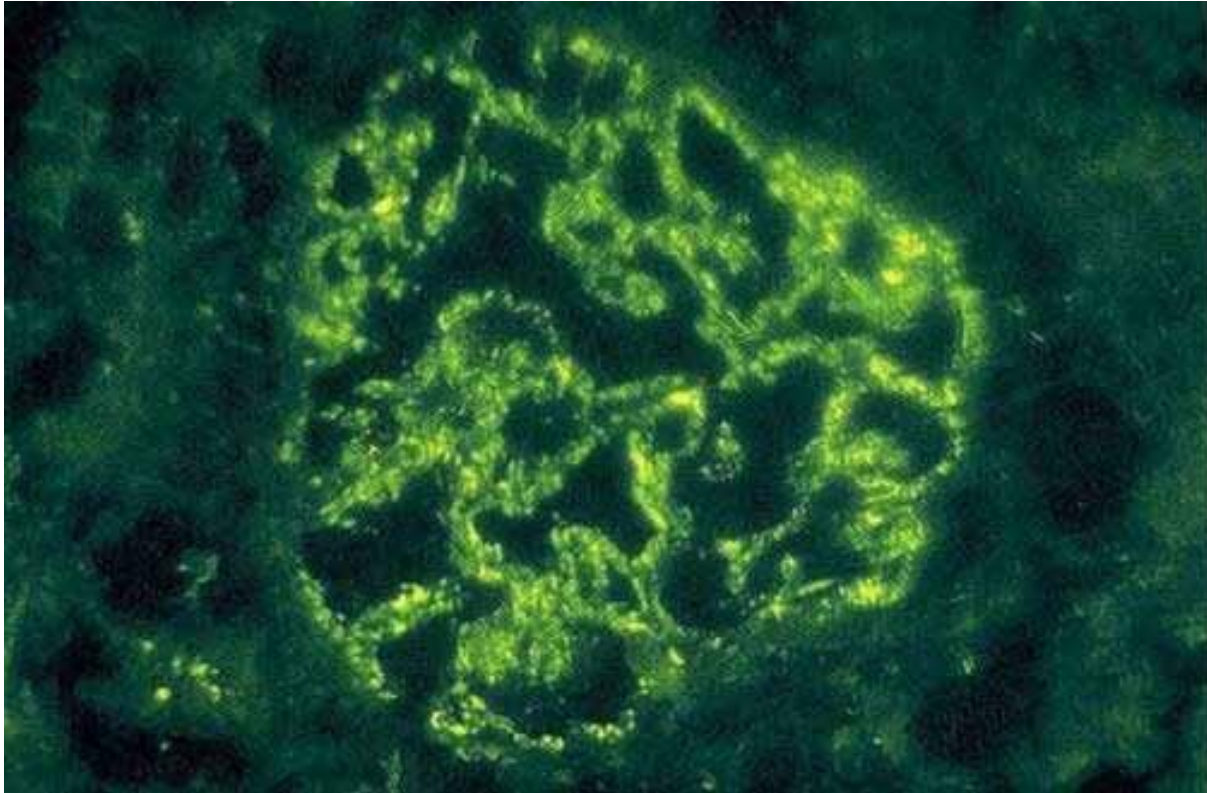
- Démonstration des complexes immuns dans la circulation : test au C1q (ELISA)



Diagnostic des phénomènes de type III

- **Consommation des facteurs du complément**
 - Baisse du CH50
 - Baisse de C3 et/ou de C4
- **Démonstration d'un dépôt local d'immunoglobulines et de complément (biopsie)**

IFI sur biopsie



Traitement des phénomènes de type III

- **Éliminer l'antigène (médicament, agent infectieux)**
- **Éliminer les complexes immuns**
 - **Plasmaphérèse**
- **Limiter l'inflammation secondaire**

HYPERSENSIBILITE DE TYPE IV

INTRODUCTION

- ✓ Aussi DTH : *delayed type hypersensitivity* = Hypersensibilité retardée.
- ✓ Implication de l'**immunité à médiation cellulaire** et des réponses de type **Th1**
- ✓ Recrutement local de **macrophages** par les cytokines et chimiokines des lymphocytes T auxiliaires activés.
- ✓ Si ce recrutement devient **chronique** : formation d'un **granulome**.
- ✓ La localisation est très différente des types I, II et III : les phénomènes de type IV sont **toujours localisés** dans un tissu.
- ✓ Interviennent dans :
 - Beaucoup de maladies auto-immunes (diabète de type I, thyroïdite, etc.)
 - Les réponses à certaines infections, ou corps étrangers : Granulomes...
 - Le contrôle de certaines maladies infectieuses : granulomes tuberculeux
 - Le rejet aigu des greffes.

HYPERSENSIBILITE DE TYPE IV

(HS RETARDEE - HS A MEDIATION CELLULAIRE)

✓ L'hypersensibilité retardée (HSR) **s'oppose** aux autres types d'hypersensibilité retardée **par deux caractères :**

➤ l'injection **intradermique** de l'antigène à un individu sensibilisé entraîne l'apparition d'une **Réaction locale** qui se manifeste entre la **24^{ème}** et la **48^{ème}** heure,

➤ le **Transfert passif d'un sujet sensibilisé** vers un **sujet neuf** se fait par les **cellules** mais non par le sérum. Il s'agit d'une **HS à médiation cellulaire**.

Trois types d'HSR sont actuellement reconnus.

➤ **L'HS de contact**

➤ **L'HS de Type tuberculinique**

Elles se manifestent **72 heures après** une autre stimulation par l'antigène.

➤ Par contre, le 3^{ème} type d'HSR, la **Réaction Granulomateuse** ne se développe au contraire **qu'après 2 semaines**.

HYPERSENSIBILITE DE CONTACT

Elle est caractérisée cliniquement par **l'apparition d'une lésion eczémateuse** au niveau du site de **contact avec l'allergène 48 heures** après.

La lésion est caractérisée par une **infiltration par les cellules mononucléaires** apparaissant au 6^{ème} -8^{ème} heures puis atteignant un **maximum à 12-15 heures**.

Puis **l'œdème** prend place avec la **formation de microvésicules**. Il faut noter **l'absence de neutrophiles**.

Il s'agit d'une **réaction épidermique** où les agents sensibilisants (allergènes) sont des **haptènes** comme les **sels de chrome** (ciment), de **nickel**, de **cobalt**, de **mercure** ou **certaines composés chimiques** de petits poids moléculaire (< 1000 Da) comme les acrylates ou des produits entrant dans la composition des gommes et autre caoutchouc, des colles, peintures, pesticides, cosmétiques.

Ces **haptènes** sont **lipophiles** et pénètrent facilement dans la peau (**épiderme**) ou ils se combinent le plus souvent de façon covalente avec les protéines normales de l'organisme.

Le conjugué devient alors sensibilisant. La reconnaissance cellulaire du conjugué est spécifique du couple haptène carrier.

L'HSR de **contact est une réaction surtout épidermique (la réaction tuberculique qui est plutôt dermique).**

L'hypersensibilité de contact a lieu en deux phases : **induction et provocation**

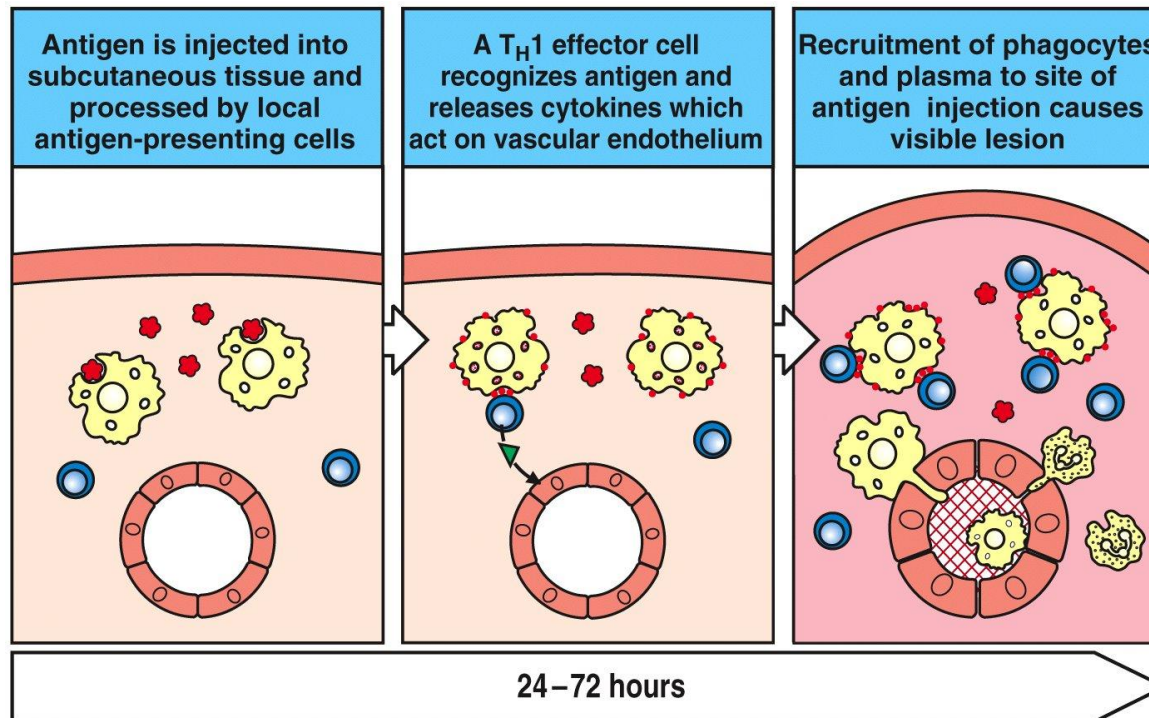


Figure 12-25 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

SENSIBILISATION :

Les cellules présentant l'Ag sont les cellules de Langerhans :

Les cellules de Langerhans quittent l'épiderme et passent dans la circulation lymphatique où elles se transforment en cellules voilées.

Les voilées transportent l'Ag par les vaisseaux lymphatiques afférents jusqu'au para cortex du ganglion lymphatique régional où elles se transforment en cellules interdigitées qui vont présenter l'Ag au $lyT\ CD4^+$

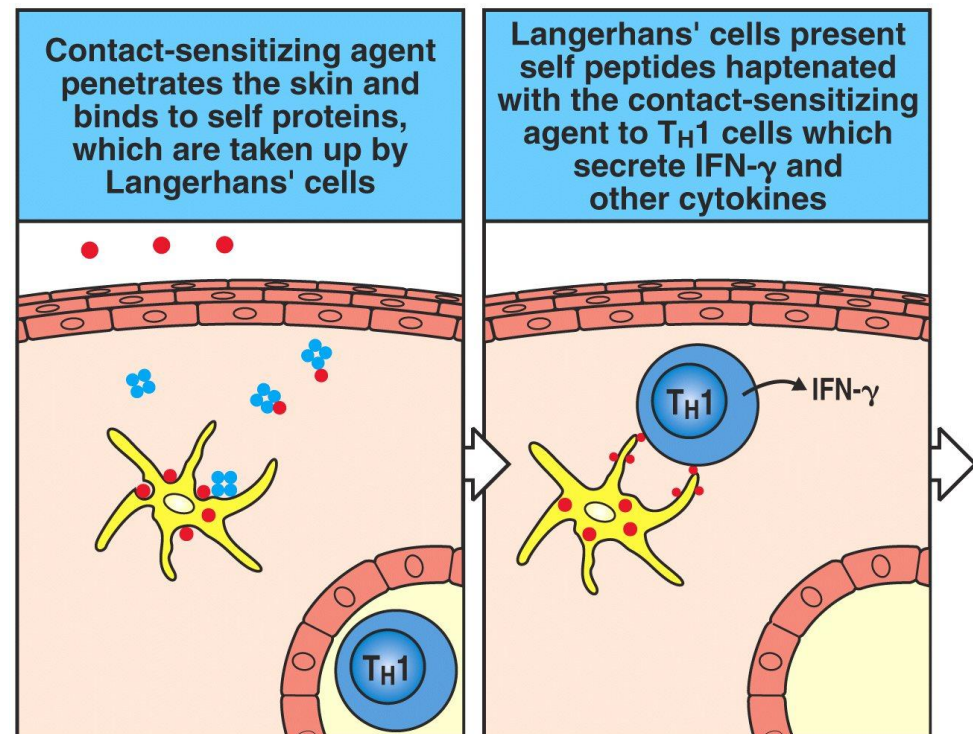
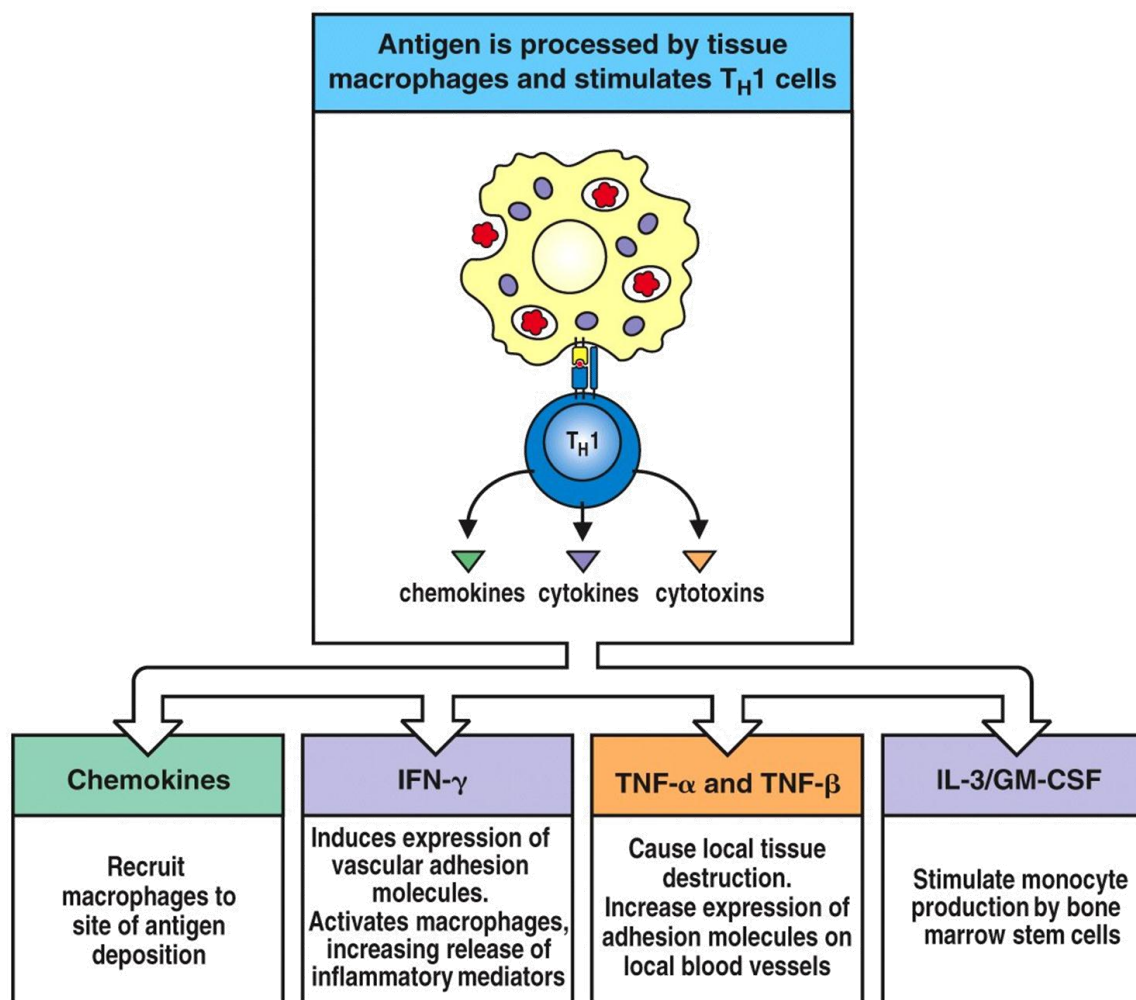


Figure 12-27 part 1 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



Les T_H1 activés vont synthétiser des cytokines dont l'IL-2 et l'IFN γ et vont parallèlement exprimer le récepteur à l'IL-2 qui en interagissant avec la cytokine induit la prolifération des lymphocytes T.

Par ailleurs l'IFN γ et le TNF α produits, par les keratinocytes et autres cellules induisent l'expression des molécules d'adhésion ICAM-1 et HLA II à la surface des cellules endothéliales des capillaires du derme et la surface des keratinocytes, 24 à 48 heures après l'application de l'Ag.

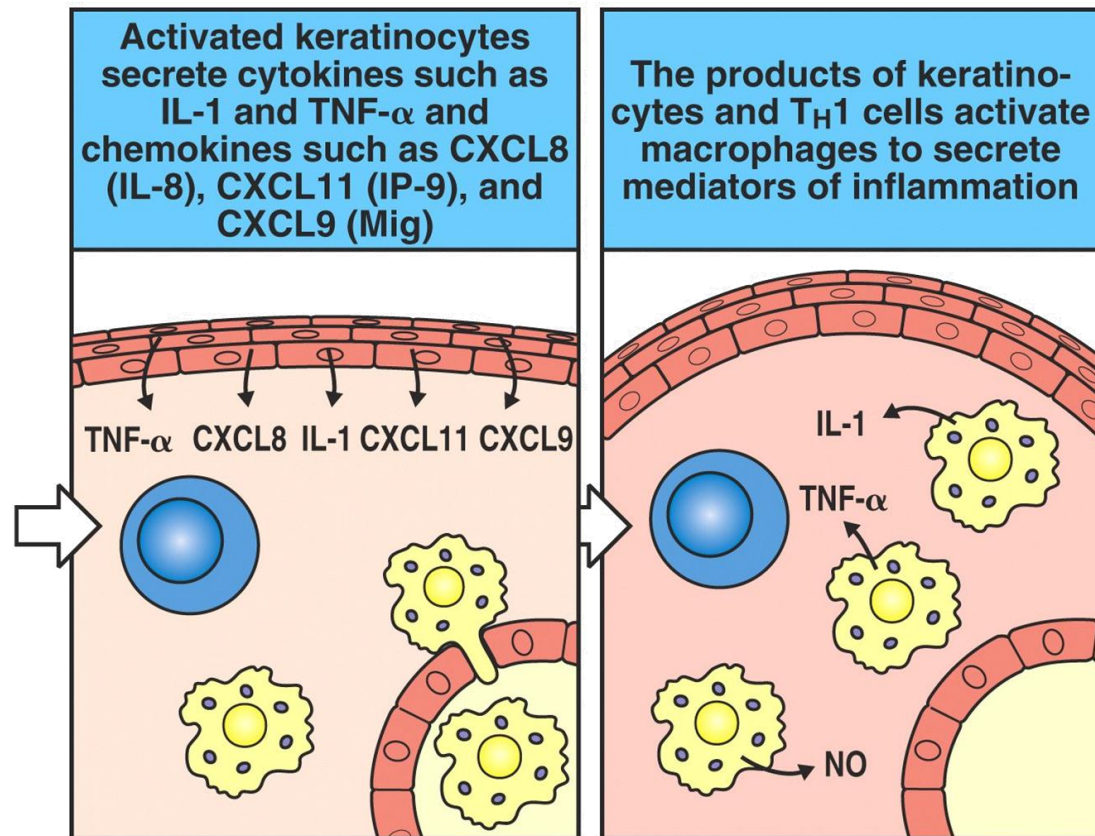


Figure 12-27 part 2 of 2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Les infiltrats dermiques et épidermiques s'accroissent pour atteindre un **maximum entre 48 et 72 h.**

La plupart des lymphocytes sont de **phénotype CD4+, et à un moindre degré CD8+.**

PROVOCATION

Au delà de 72 heures, interviennent des macrophages, qui après recrutement, vont atténuer la réaction inflammatoire en synthétisant entre autre de la prostaglandine PGE2 qui inhibe production d'IL-2 et d'IL-1.

Ces macrophages attirés sont retenus au site de la réaction inflammatoire grâce au MIF produit par les lyT activés.

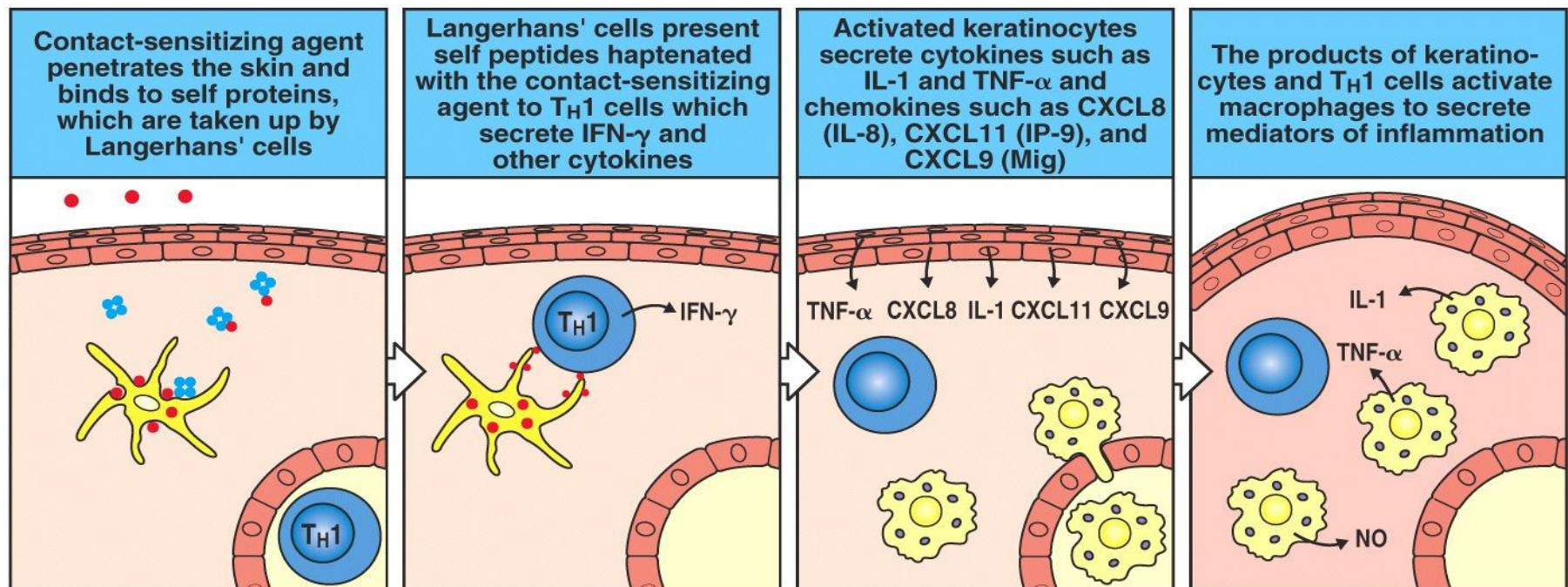
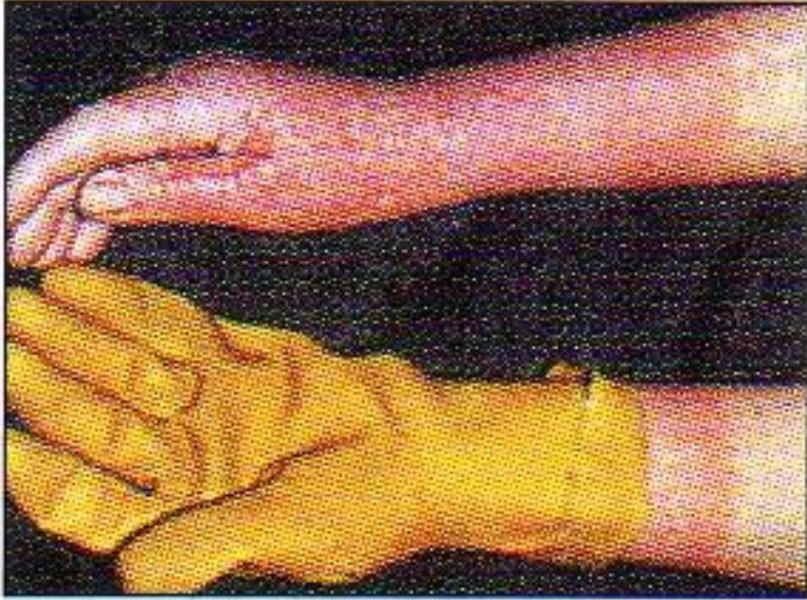


Figure 12-27 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



HYPERSENSIBILITE DE TYPE TUBERCULINIQUE

C'est la forme la plus classique d'HSR. Elle est induite par des antigènes solubles appartenant à divers organismes

Cette forme d'HS a été décrite à l'origine par Koch ; il avait remarqué que l'injection sous cutanée de tuberculine (filtrat de culture contenant des dérivés du bacille de la tuberculose) provoquait chez des patients tuberculeux une **réaction fébrile** cette réaction s'accompagnait de **tuméfaction et induration au site d'injection**

Des antigènes solubles obtenus à partir de divers micro-organismes comme *Mycobacterium leprae* et *Leishmania tropica* induisent des réactions semblables

La réaction cutanée est fréquemment utilisée comme test pour dépister les sujets ayant été exposés à ces micro-organismes

Cette réaction a les caractéristiques suivantes :

- se traduit par un érythème et surtout une induration palpable**
- ne se manifeste que 24 h après l'injection (d'où sa qualification de retardée) pour être au maximum au bout de 48 à 72 h.**

C'est ce retard d'apparition après l'injection test qui permet de la distinguer de la réaction d'Arthus.

Les ganglions régionaux peuvent être hypertrophiés et présenter une hyperplasie des zones thymodépendantes (zones paracorticales).

Après **injection intradermique de tuberculine** chez un sujet qui avait **été infecté** , des cellules **T à mémoire spécifiques des mycobactéries** sont recrutées et activées , elles secrètent alors **l'INF γ** qui active les macrophages : sécrétion **de TNF α et l'IL1**

Cytokines et chimiokines induisent dans les cellules endothéliales des vaisseaux dermiques l'expression séquentielle des molécules d'adhésion, la sélectine E, ICAM-1 et VCAM-1 .

Liaison aux récepteurs des leucocytes et attraction au site de la réaction.

- A la 4^{ème} heure : afflux de neutrophiles
- A la 12^{ème} heure : lymphocytes T et des monocytes avec augmentation d'intensité
- A la 48^{ème} heure ; 80 à 90% sont des monocytes ; lympho et macrophages expriment des molécules HLA classe II , macrophages = APC de la réaction d'HS à la tuberculine.

L'évolution d'une HSR de type tuberculinique vers une réaction granulomateuse dépend de la persistance de l'Ag dans les tissus.

HYPERSENSIBILITE GRANULOMATEUSE

Elle est considérée **cliniquement** comme la **forme la plus importante d'HSR**.

Elle résulte de la **présence persistante d'Ag** dans les macrophages, souvent des microorganismes que ce dernier est incapable de détruire (résistance à la bactéricidie)

Le processus résulte de la formation de **granulome à cellules épithéloïdes** (grandes cellules aplaties avec un réticulum endoplasmique développé. L'origine de ces cellules n'est pas bien connue).

CARACTERISTIQUES IMPORTANTES DES 3 TYPES D'HSR

	CONTACT	TUBERCULINE	GRANULOMATEUSE
TEMPS DE REACTION	48 H à 72 H	48 H à 72 H	4 semaines (21 à 28 jours)
SIGNES CLINIQUES	Eczéma	Papule avec Induration locale	Induration de la peau Nodule dans la peau et les poumons
HISTOLOGIE	Cellules Mononucléées, Lymphocytes et macrophages. Œdème dermique	Cellules Mononucléées, Lymphocytes, Mo/Mφ.	Cellules épithéloïdes, Cellules géantes, Macrophages. Fibrose, nécrose
ANTIGENE	Ag par voie épidermique	Ag par voie intradermique	Ag persistant

Mo/Mφ : monocyte/macrophage

REACTIONS CELLULAIRES DANS L'HSR

Les réactions d'HSR sont initiées plutôt par **les cellules** que par les Ac.

Landsteiner et Chase ont montré en 1942 que la réaction d'HSR est transférée à un individu non sensibilisé par les lymphocytes.

Les lymphocytes interagissent avec le macrophage par l'intermédiaire des cytokines.

Le rôle le plus important de ces cytokines est d'activer les macrophages et de les attirer vers le site réactionnel pour amplifier la réponse locale.

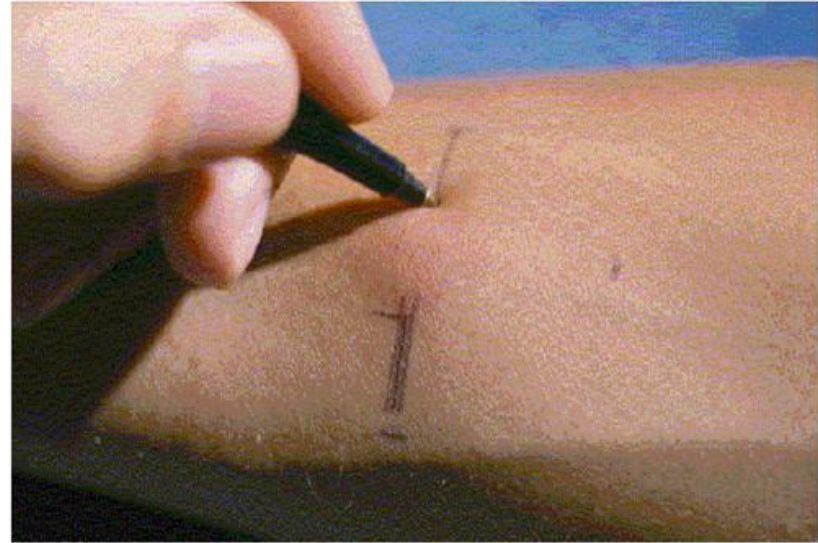
Ce rôle des cytokines est plus étendu encore.

Diagnostic :



- ✓ Tests épicutanés = "Patch Test"
- ✓ IDR.
- ✓ Biopsie.
- ✓ Tests in vitro.

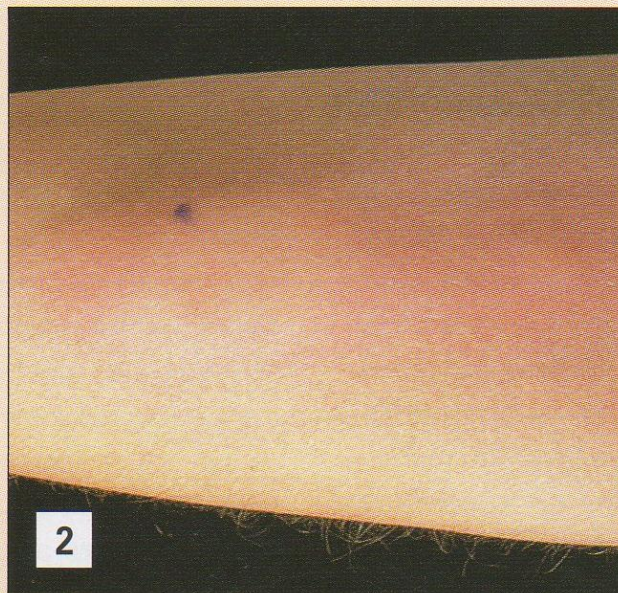
✗ Biologie.



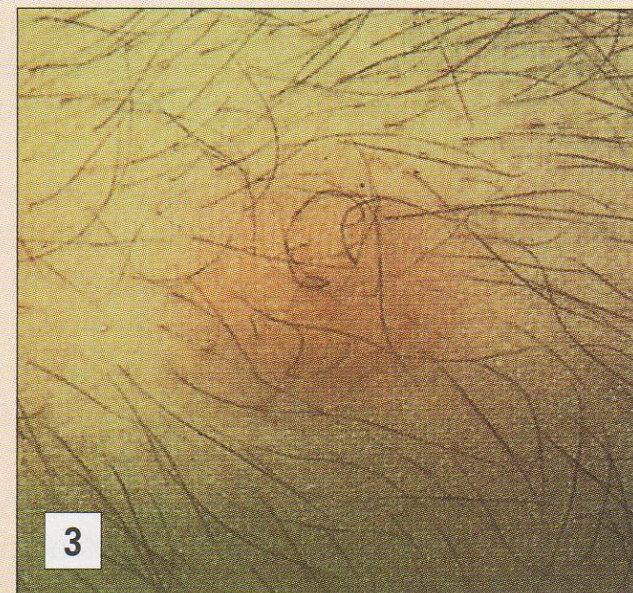
Aspects des trois principales réactions aux tests cutanés.



Une réaction d'HS de type I produit une papule bien circonscrite, de 5 à 7 mm de diamètre, après environ **15 minutes**.



Une réaction d'HS de type III dite d'arthus se développe en **5 à 12 heures**, sa surface est plus grande (≥ 50 mm) et ses limites moins nettes.



Une réaction d'HS retardée (de type IV) produit, en **24 à 48 heures**, une induration érythémateuse d'environ 5 mm de diamètre.

Type IV : Hypersensibilité retardée

❑ Anticorps :

- ✓ NON!!

❑ Cellules :

- ✓ CPA
- ✓ Lymphocytes T
- ✓ Mo/M ϕ

❑ Mécanisme :

- ✓ Présentation d'antigènes
- ✓ Prolifération lymphocytaire
- ✓ Production de cytokines
- ✓ Activation des Mo/M ϕ

❑ Conséquences :

- ✓ Lésions indurées riches en cellules mononucléées
- ✓ Inflammation chronique

❑ Conditions :

- ✓ Reconnaissance d'un antigène
- ✓ Parfois contact très ancien : auto-entretien

❑ En physiologie :

- ✓ Réponses immunitaires cellulaires

❑ Exploration :

- ✓ Tests cutanés à positivité tardive
- ✓ Tests d'activation lymphocytaire in vitro

❑ Maladies :

- ✓ Dermites de contact : Nickel, Mercure, Ciment, Cosmétiques, Caoutchouc
- ✓ Granulomes
- ✓ Maladies auto-immunes chroniques
 - Polyarthrite rhumatoïde : pannus synovial, destruction du cartilage puis de l'os
 - Diabète insulino-dépendant : destruction des îlots de Langerhans
 - Thyroïdites lymphocytaires : destruction ou hyperactivation du tissu thyroïdien
- ✓ Cholestéatome
 - Prolifération tissulaire au dépend du tympan, des osselets, voire du rocher
- ✓ Parodontopathies
 - Proliférations gingivales, lyse osseuse, chute des dents