

Les Réactions d'hypersensibilité

I/Introduction

II/Les différentes réactions d'hypersensibilités

III/Les allergies

A-Allergènes

B-Etiologies

C-Acteurs

D-Diagnostique

E-Traitement

F-Modèles expérimentaux

IV/L'hypersensibilité de type II

V/ L'hypersensibilité de type III

VI/L'hypersensibilité de type IV

I/Introduction

Hypersensibilité : réponse immunitaire spécifique exagéré ou inappropriée à un allergène.

Allergènes : Antigènes (protéines ou produits chimiques liés à des protéines) ubiquitaires et normalement inoffensifs de l'environnement. Pouvant dans certains cas déclencher une réaction d'hypersensibilité.

Antigènes autologues : Antigènes du soi.

Auto immunité : Réponses du système immunitaire adaptatif aux antigènes du soi qui survient en cas de défaillance des mécanismes de tolérance du soi.

Atopie : prédisposition de certains individus aux allergies (20-30% de la population)

Allergie : Hypersensibilité de type 1 (sens courant)

→ 1902 : Mise en évidence de l'anaphylaxie, Richet et Portier

-Injection d'extrait d'actine à un chien

-Nouvelle injection déclenche la mort

Par opposition à la prophylaxie apportée par la vaccination → Anaphylaxie

1907 : Notion d'allergie, Van Pirquet

1921 : Réactions d'anaphylaxie cutanée passive, la découverte des « réagines » Prausnitz-Kütsner

1967 : Isolement de l'IgE, Johanson/Ishizaka

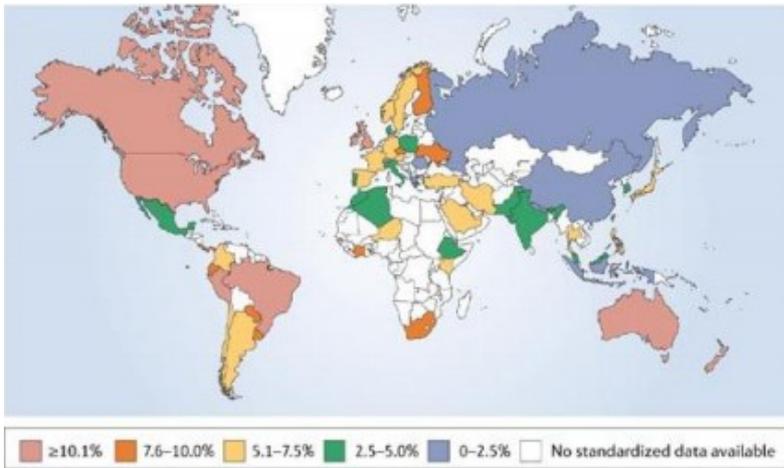
Les allergies

-Durant les 20 dernières années, augmentation de la prévalence des allergies. Il y aurait une corrélation industrialisation/allergies.

-Allergie(s) alimentaire(s) : 5-6% des enfants / 2-4% des adultes

La prévalence des allergies alimentaires aurait augmenté de 18% chez les moins de 18 ans, entre 1997 et 2007. Le nombre de réactions graves aurait également augmenté.

Prévalence de l'asthme (prévalence plus importante dans les pays industrialisés)

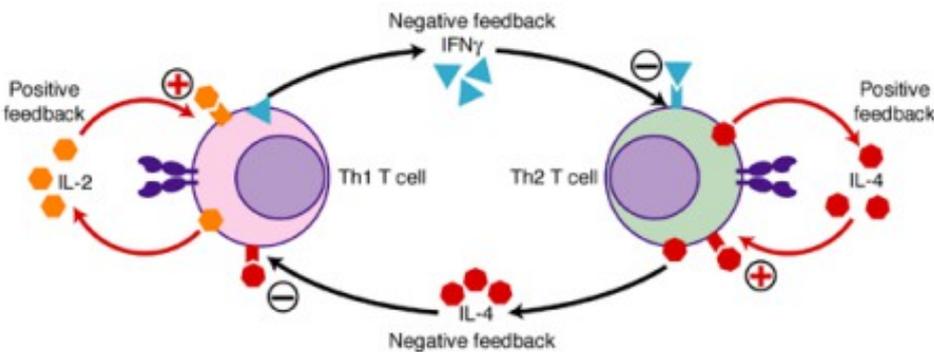


Réponse Th1 et Th2

Dans les allergies rupture de la balance entre quantité th1 et th2. Les lymphocytes th2 sont élevés et th1 diminués.

De plus les lymphocytes T régulateurs sont supprimés

Important : Normalement balance entre Th1 et Th2 mais il y a une régulation réciproque de ces 2 types de lymphocytes. Il y a un effet négatif de l'IFN γ sécrété par les Th1 pour les Th2 et il y a aussi un effet négatif des Th2 sur Th1 par l'intermédiaire des IL-4.



Th1 and Th2 T cells can regulate each other (reciprocal regulation)
Expert Reviews in Molecular Medicine © 1999 Cambridge University Press

II- Les différentes réaction d'hypersensibilité

Classification ancienne, clinique

(immédiate/intermédiaire/retardée)

→ Classification de Gell et Coombs (1963) :

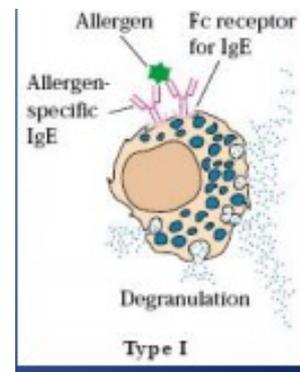
Type	Mechanism	Examples
I	IgE	Anaphylaxis, asthma, hay fever, eczema, food allergies
II	Cytotoxic Ab	HTR by ABO incompatibility, HDN by Rh incompatibility
III	Immune complexes	Arthus phenomenon, serum sickness, rheumatoid arthritis
IV	Cell-mediated	Koch's phenomenon, contact dermatitis

→ Classification de Johanson (+ récente mais moins utilisée, on est restée à Gell et Coombs)

1) Hypersensibilité de type 1

- Réactions locales qui peuvent devenir générales
= choc anaphylactique
- Action rapide : quelques minutes **liée à une réponse IgE contre des antigènes**
(pollens, acariens, venin de guêpes etc...)

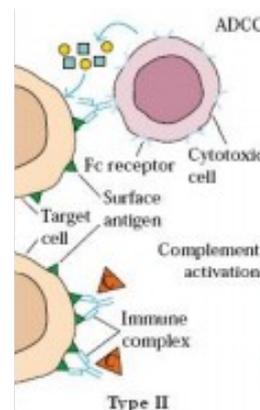
Anaphylaxie, Angio-oedème,
Urticaire [debut<72H]



2) Hypersensibilité de type 2

- Facteur déclenchant : fixation d'anticorps sur sa cible antigénique avec action du complément
- Ex : -Maladie hémolytique du nouveau-né
- Accident de transfusion sanguine

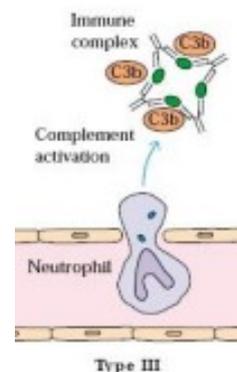
Hemolyse, Neutropénie,
Thrombocytopenie



3) Hypersensibilité type III

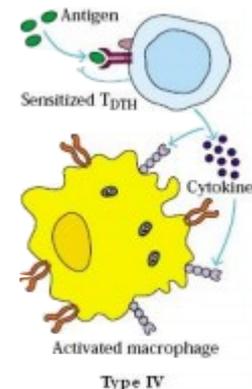
- Action semi retardée, provoque des lésions tissulaires
- Dépôts des complexes immuns au niveau de la paroi vasculaire
- ex : Maladies des éleveurs d'oiseaux

Maladie serique [fièvre,
polyarthralgie, adenopathies
et urticaire]



4) Hypersensibilité de type IV (ou retardée)

- 48h à 72h après le contact avec l'antigène
 - Déclenchée par une action lymphocytaire directe
 - Sans participation des Ac
 - Libération de facteurs cytokiniques pro-inflammatoire
- Patch test (extraits d'antigène au niveau du bras, après 2 jours l'allergologue va lire le test en enlevant les antigènes et regarde si inflammation locale)



Dermite de contact

Résumé classification de Gell et Coombs

Type	I	II	III	IV
Mediation	Humorale			Cellulaire
Isotype	IgE	IgG-IgM	IgG-IgM	
Délais	immédiat	intermédiaire	intermédiaire	retardée
Types cellulaires	Mastocyte Basophile	C. Dendritique Macrophage	Mastocyte Neutrophile	Lymphocyte Macrophage
Médiateurs	Histamine Leucotriènes	Complément ADCC	Complément	Cytokines
Traitement	Anti-histamine Adrénaline	Anti-Rh	Anti-inflammatoire	Corticoïde Cyclosporine
Exemple(s)	Asthme Rhinites Dermatites	Maladie hémolytique du nouveau-né	Vascularites Auto-immunité	Auto-immunité Rejet de greffe Dermatites

III/ Les allergies

- Allergies alimentaires : Plaques sur la peau, démangeaisons, (yeux, langues, visage)

2-5% de la population

- Asthme : Respiration sifflante, sensation de serrement thoracique, toux sèche. *7-10% de la pop*

- Dermatite atopique : plaque rouges, croûtes de peau sèche, desquamations, démangeaisons.

15-20% de la population

- Rhinite/conjonctivite allergique : en présence de l'allergène, écoulement nasal , rougeurs des yeux, démangeaisons.

- Urticaire : éruption passagère de papules rosées et blanchâtres avec des démangeaisons et une sensation de brûlure.

- Allergies au venin : Eruptions cutanées rouges, douleur et enflure au niveau de la piqûre. Risque d'anaphylaxie.

- Choc anaphylactique : un serrement de la gorge, difficulté à respirer, pouls rapide, pâleur, nausées, vomissements ou diarrhées. Chute importante de la pression. → Risque mortel.

A/ Les allergènes

L'allergène est une petite partie de l'élément allergisant mais sera la cible des IgE.

Allergènes « majeurs » quand une séquence est reconnue par une majorité de sérums de patients allergiques.

1) Les trophallergènes = Allergènes d'origine alimentaire

Ex : Arachides, lait de vache, œufs, poissons ...

Manifestations cliniques : Digestives (diarrhées, vomissements)

Cutanées (urticaire, eczéma atopique)

Cardio-vasculaire (choc anaphylactique)

Cutanéo-muqueuses (Œdème de Quincke)

2) Les pneumallergènes = Allergènes inhalés

Perannuels : dejection des acariens, squament des animaux

Saisonniers : Les pollens (saison, région)

Selon la taille :

A 10 μm : rhinites, conjonctivites (pollen)

A 4-10 μm : asthme (acariens,...)

3) Les autres allergènes

- Médiaments (antibiotiques (Beta-Lactamine), paracétamol, curare...)

- Latex

- Venin d'insectes (abeilles, frelons,...)

-Certains microorganismes (moisissures).

Cas des réactions croisées

Réactions croisées avec des allergènes d'une même famille.

Ex : Sujet allergique à une espèce de pollens de graminées [dactyle], présente les mêmes réactions allergiques lors du contact avec une autre espèce de graminées, [phléole].

A pas de nécessité de sensibilisation préalable.

A risque allergique plus important plus les espèces sont proches.

-Allergies croisée aux aliments et allergie aux pollens

Les sujets allergiques aux pollens présentent 2 à 3 fois plus fréquemment une allergie alimentaire que la population générale.

ex : une allergie aux pollens de graminées et à la tomate ou pomme de terre.

Important de retenir : s'il y a une personne atopique, cette personne à un risque plus élevé d'avoir d'autres allergies à cause des réactions croisées

Allergie	Réaction possible avec	Risque
Une légumineuse	Une autre légumineuse	5 %
L'arachide	Une noix	35 %
Une noix	Une autre noix	37 % à 50 %
Un poisson	Un autre poisson	50 %
Une céréale	Une autre céréale	20 %
Un fruit de mer	Un autre fruit de mer	75 %
Le lait de vache	Le boeuf	5 % à 10 %
Le lait de vache	Le lait de chèvre	92 %
Le latex	Le kiwi, la banane	35 %
Le kiwi, la banane	Le latex	11 %

Allergie alimentaire aux noix très élevée

Si allergie à un type de fruit de mer, très gros risque d'avoir allergie avec un autre type de fruit de mer.

Allergène le plus fréquemment transmis par les acariens, l'allergène Der P1 :

Dermatophagoides pteronyssinus : Allergène majeur Der p1

Favorise l'entrée dans les muqueuses, clivage de récepteur de type « PAR » et activation des cellules épithéliales, activation des cellules présentatrices d'antigènes et lymphocytaires.

B/ Etiologie

1) Les facteurs génétiques :

Régions chromosomiques associées au phénotype allergique.

Ex : 5q31.1 et 5q33.1 : polymorphisme de l'IL4.

Notion d'atopie : prédisposition à la production de cytokines de type 2 et à la manifestation de pathologies telles que l'asthme, la conjonctivite, les rhinites.

2) Les facteurs environnementaux :

- Pollution atmosphérique : Stimule production d'IL4

Augmentation prévalence et sévérité des pathologies allergiques.

Augmentation de la perméabilité des muqueuses.

- Tabagisme (actif ou passif) : Inflammation des voies aériennes.

3) Les facteurs « hygiéniques » : Théorie de l'hygiène

Evolution de notre mode de vie --> changements de nos comportements

→ Meilleure hygiène

→ Environnement chauffé

→ Exposition précoce à des éléments allergisants

→ Nutrition des nourrissons avec des formules alimentaires = modifie réactivité du tube digestif, composition flore intestinal.

Fréquence allergies plus élevée dans pays développés notamment à cause de la meilleure hygiène

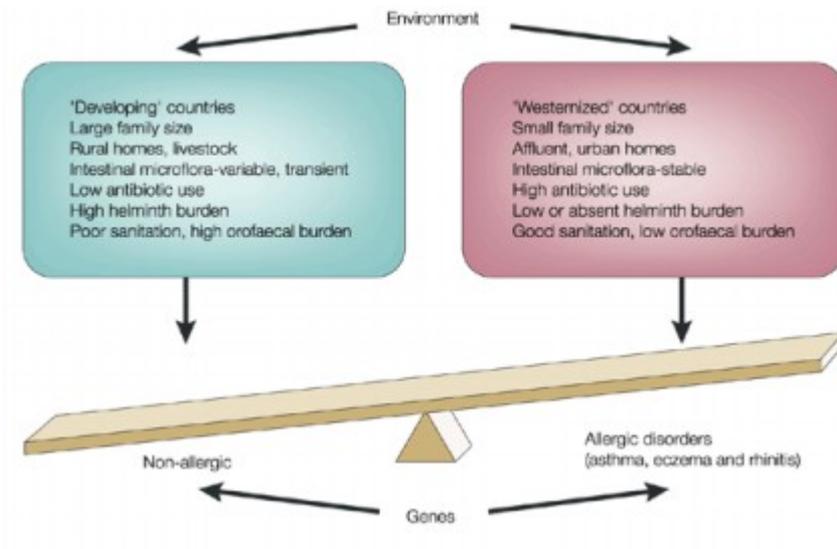
Vie en milieu rural constitue une véritable barrière anti-allergique.

→ Fratrie plus nombreuse, propagation des maladies,

→ Exposition aux bactéries des animaux de la ferme,

→ Consommation accrue de produits laitiers [bactéries lactiques]...

Education du système immunitaire à développer un profil de type « 2 » caractéristique de l'allergie.



4) Les autres facteurs

- Les infections virales : exacerbations de l’asthme chez l’enfant liée à des infections virales. Inflammation des muqueuses = terrain favorable au développement allergique.
- Les facteurs hormonaux : étroite relation entre les poussées hormonales et les épisodes d’amélioration ou d’aggravation allergique

C-Les Acteurs :

1-Les IgE :

Elles sont normalement destinées à la défense anti-parasitaire. La concentration est très faible chez le sujet non allergique [0,004% des Ig]. La commutation des IgM en IgE est induite par le CD40-CD40L en présence d'IL-4 ou d'IL-13. La demi-vie des IgE est de 1 à 5 jours et est augmentée si les IgE sont fixées sur leur récepteur (environ 15 jours).

Récepteur de forte affinité : Fc RI > réaction d'hypersensibilité de type 1
 tétramérique : Polynucléaire basophile, mastocyte

trimerique : monocytes, cellules dendritiques.

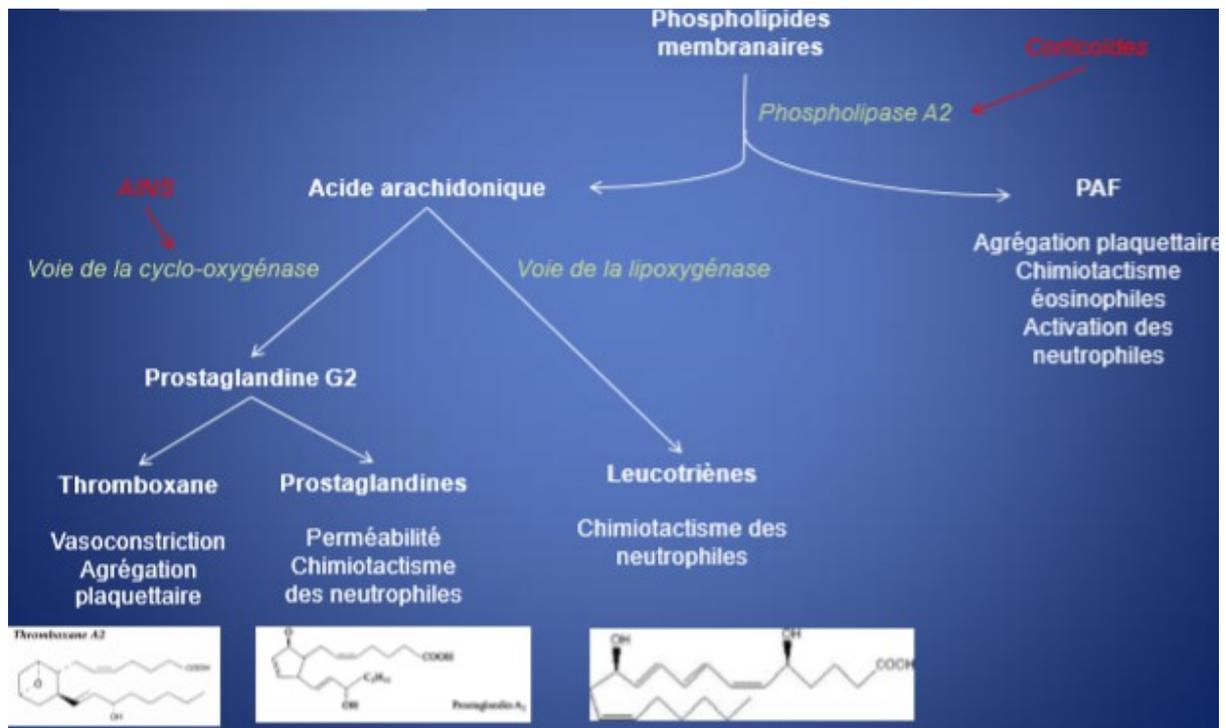
Récepteurs de faible affinité (CD23) : Fc RII > réaction d'hypersensibilité de type 2
 lymphocytes B et T, monocytes, polynucléaire éosinophile et plaquette.

2- Les médiateurs :

préformés : présents dans les granules des cellules effectrices.

- Histamine : principal médiateur de la réaction allergique et constituant majeur des granules. L'histamine est libérée de manière précoce par la dégranulation et permet d'augmenter la perméabilité capillaire, la vasodilatation.
- les facteurs chimiotactiques : ECFA, NCFA...
- anticoagulant : Héparine...
- Enzymes protéolytiques

Néoformés : Synthèse est déclenchée par l'activation cellulaire. Il y a un décalage de libération avec l'histamine.



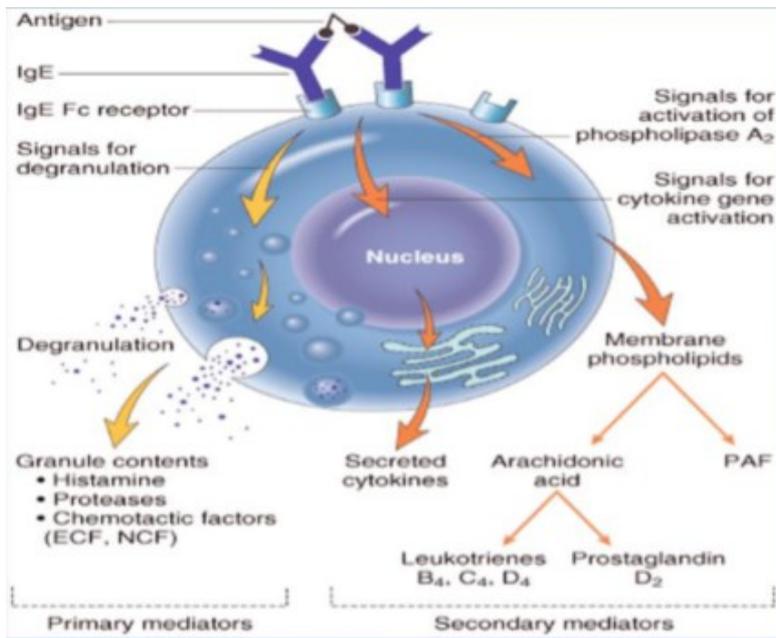
3-Les acteurs cellulaires :

Les mastocytes :

Abondantes dans les muqueuses, il y a deux groupes de mastocytes distingués par la présence de tryptase associée ou non à la chymase ou d'autres protéases.

-Récepteurs pour le complément [C3a, C5A], cytokines [IL-4, IL-5, IL-13, IL-9, IL-10, IFN γ], chimiokines [CCR3, CCR5, CXCR4].

L'activation : libération rapide de cytokines, chimiokines, facteurs de croissance et de médiateurs lipidiques [PGD₂, LTC₄].



Après fixation de l'Ag, il y a un signal de dégranulation qui permet de libérer l'histamine, les facteurs chimiotactiques ou encore les protéases (médiateurs primaires). En parallèle, les gènes des cytokines sont activés (pour la production de cytokine).

Les Polynucléaires basophiles :

Correspond à 1% des leucocytes périphériques sauf chez les allergiques, avec les mêmes récepteurs et une activation similaire aux mastocytes. Ils contiennent de l'histamine et de l'héparine et produisent des chimiokines (permettant d'attirer les éosinophiles).

Les polynucléaires neutrophiles :

Première barrière de défense, mais l'effet est transitoire chez l'allergique. Ils produisent des médiateurs lipidiques, des chimiokines, des cytokines [IL-6, IL-5, TNF α], des enzymes [élastase] et des dérivés oxygénés [H₂O₂].

Les polynucléaires éosinophiles :

Ils sont rares chez les sujets non allergiques, avec une courte demi-vie (8-18h).

Récepteurs pour cytokines [IL-5, IL-13...], chimiokines [CCR1, CCR3], complément [C3a, C5a], molécules d'adhésion [VLA-4]. Etrangement peu d'expression de Fc ϵ RI.

L'activation est mal définie, avec un rôle anti-apoptotique d'IL-3, d'IL-5 (prolifération, différenciation).

Libère des facteurs pro-inflammatoires : protéines cationiques, eicosanoïdes et des cytokines (IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, TNF α).

Les lymphocytes TCD4+ :

Chef d'orchestre de la réponse immunitaire spécifique, T helper. Leur nombre est augmenté chez les allergiques.

Les TH2 : -caractérisés par la sécrétion de cytokines de type 2 IL-4, IL-5, IL-13 mais aussi IL-10

et IL-6.

- ils sont associés au développement des phénotypes allergiques : fort taux d'IgE, inflammation tissulaire et d'hyperactivité tissulaire.

Les Lymphocytes B :

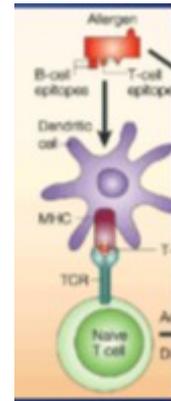
Producteur d'IgE.

Les Macrophages :

- Rôle de cellules présentatrice d'Ag limité
- Présentent des récepteurs à IgE de faible affinité ce qui entraîne la libération de médiateurs de l'inflammation.
- facteurs pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF α).

Cellules dendritiques :

- Cellule présentatrice d'Ag professionnelle.
- Chez l'allergique, grande capacité à induire une réponse immunitaire de type 2
- déplétion > réduction de la réponse IgE



4- Cytokines :

IL-4 :

sources : Lymphocytes TCD4, éosinophiles, basophiles, mastocytes...

Augmente les CMH II. Inhibition de la réponse Th1. Ils permettent la prolifération des lymphocytes TCD4 et la différenciation des LB. Augmentation de la diapédèse (expression molécules d'adhérence), l'inflammation et l'hyperactivité tissulaire.

IL-5 :

sources : éosinophile, basophile mastocytes... Leurs actions sur l'éosinophile sont : augmentation de la prolifération et différenciation des précurseurs; contrôle du contenu des granules (peroxydase); pouvoir chimio- attractant et effet anti apoptotique.

IL-13 :

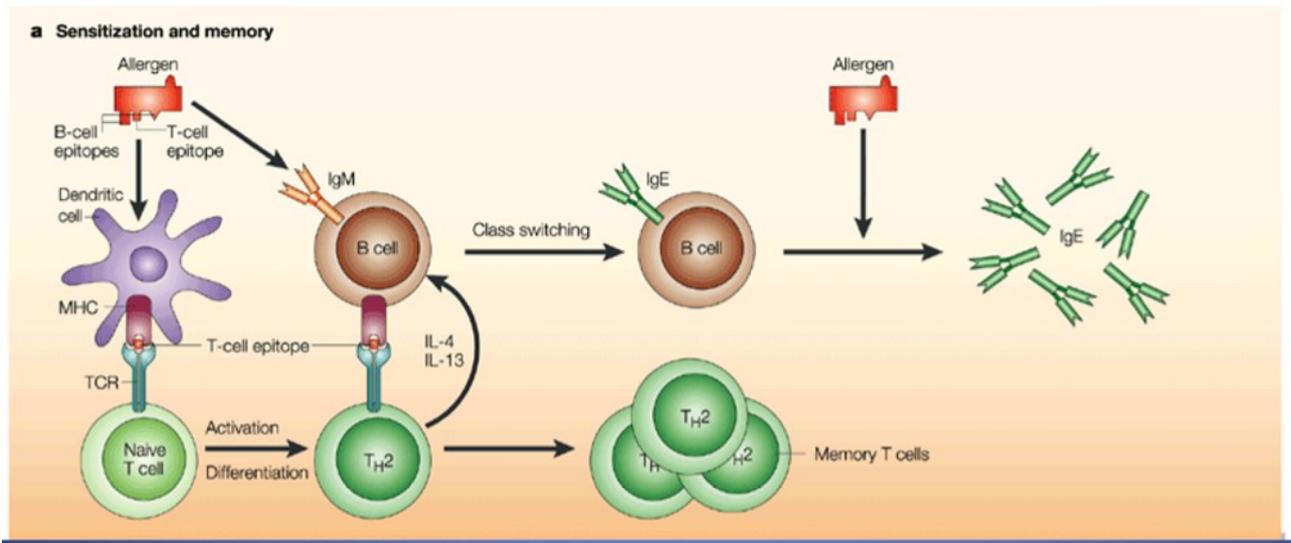
sources : lymphocytes TCD4, mastocytes, basophile... La chaîne alpha du récepteur est en commun avec IL-4 (effets similaire entre les deux cytokines). IL-13 a les mêmes effets sur les LB qu'IL-4 mais en moins efficace. Par contre la production d'IL-13 est précoce et perdue, ce qui la différencie de l'IL-4.

IL-9 :

Sources : LTCD4, mastocytes

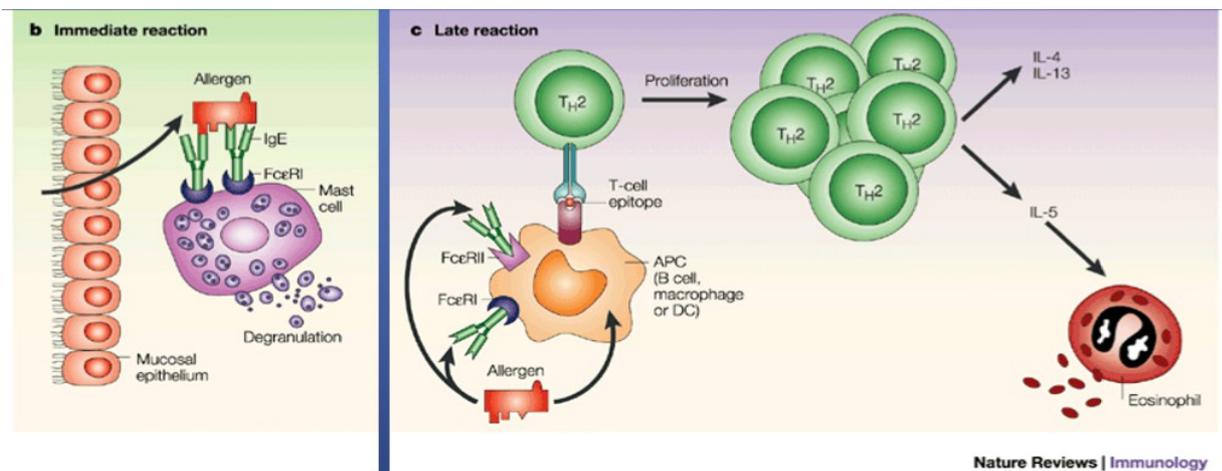
IL-9 participe à la libération d'histamine, augmente la production d'IgE et d'IgG. C'est aussi un facteur de croissance et de différenciation des mastocytes. Enfin, IL-9 favorise les infiltrat d'éosinophiles.

Les phases de la réponse allergique



Phase 1 (sensibilisation = pas de phase allergique) On a un allergène qui va sensibiliser les cellules (comme les mastocytes) qui vont activer les cellule T naïves. Les LT naïf vont se différencier en lymph Th2

Les th2 vont libérer de l'il4 et IL13, qui va activer le lymphocyte B, ce qui va faire commuter les sécrétion d'iGM en sécrétion d'IgE, et ces IgE sont libérées dans le sérum des patients allergique.

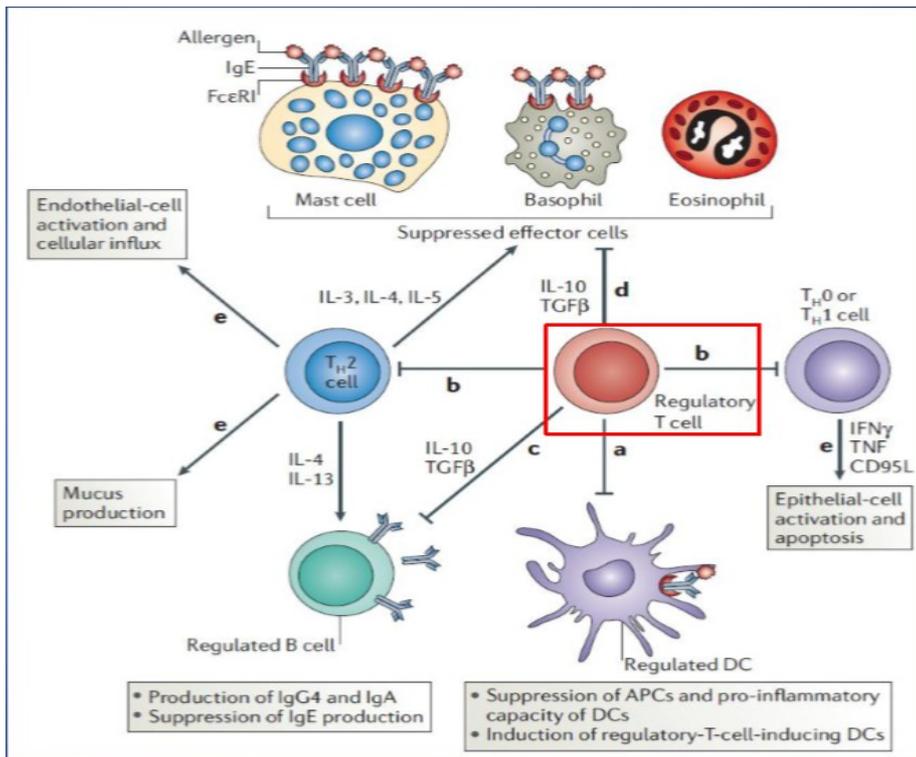


Phase 2 : deuxième contact avec le même allergène, le patients a déjà des IgE spécifiques à l'allergène liées aux mastocytes (depuis la phase de sensibilisation). Après la liasion de l'allergène

au IgE il va y avoir dégranulation des mastocytes.

Chez les personnes allergiques, il y énormément IgE allergiques spécifiques (on ne sait pas vraiment pourquoi, la seule explication, c'est les prédispositions génétiques).

Les Lymphocytes T régulateurs



Chez personnes allergiques beaucoup de Th2 en comparaison des Th1

Les régulateur inhibent la libération de Th2, donc s'il n'y a pas de T régulateurs → beaucoup de Th2

D-Diagnostique :

Test en prick : goutte d'allergène + pique.

On appose une goutte d'allergène sur la peau et on fait une petite pique (où on a déposé l'allergène). Le patient réagit toujours à l'histamine (contrôle positif). Il y a aussi un contrôle négatif du sérum.

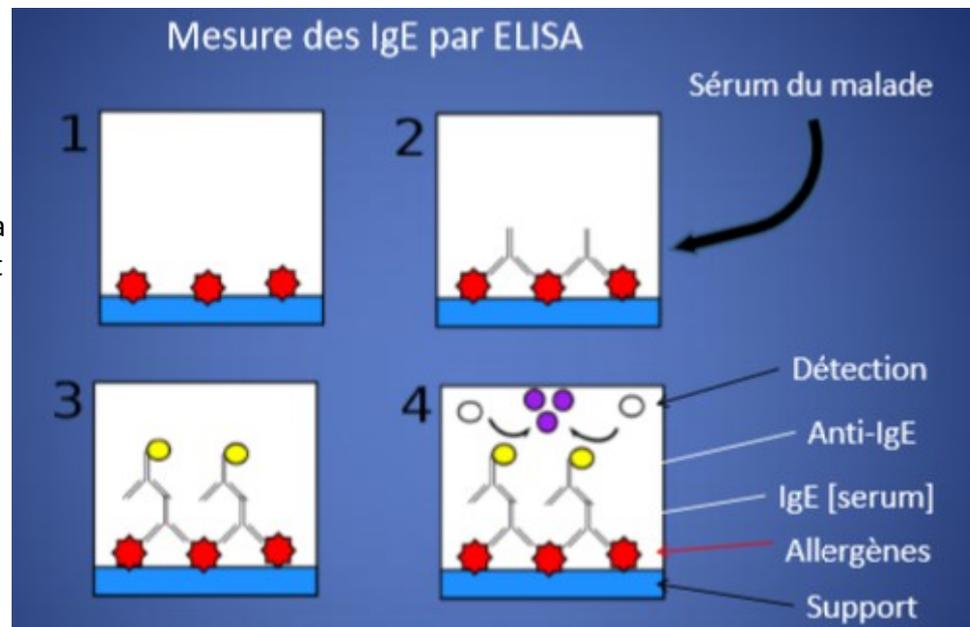


Ici le patient est allergique au bouleau et aux graminées.

Test ELISA : test par groupe allergènes, donc multiallergénique avec une réponse quantitative.

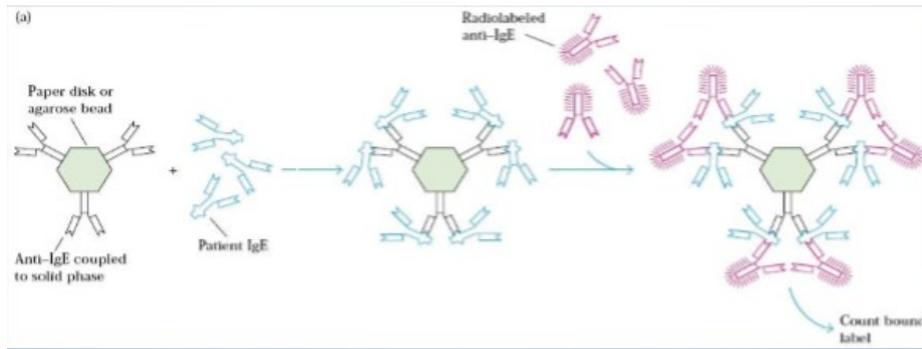
On saura que les IgE sont élevées mais on identifiera pas la spécificité (Test ELISA n'est pas spécifique). On ne déterminera pas les allergènes avec cette technique.

Ici les allergènes sont fixés sur un support. Si le patient possède des IgE, ils se fixeront sur l'allergène et on pourra les détecter. (le patient est alors allergique).



Les IgE sont aussi impliqués dans les infections parasitaires, ce qui peut provoquer une augmentation des IgE donc il faut toujours faire un diagnostic différentiel.

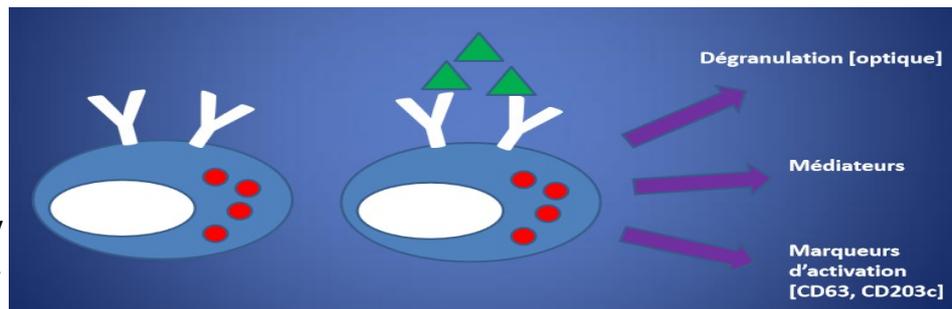
Test R1St (radio Immuno Sorbent Assay) : Permet la mesure des IgE totales



Toujours le même principe, on recherche des IgE dans le sérum du patient, ici grâce à des anti IgE radioactif.

Test d'activation Cellulaire :

On vérifie que la cellule dégranule bien lorsqu'il y a fixation de l'allergène...



E-Traitement :

1- eviction de l'allergène :

Meilleur moyen de supprimer la réaction allergique. C'est cependant difficile à mettre en oeuvre (allergène/environnement)

2- Traitement anti-symptomatique : «anti»-effets de l'histamine.

β-Adrénériques, mimétiques :

- bronchodilatation et vasoconstriction.
- Choc anaphylactique : injection d'adrénaline
- Ventoline

Antihistaminique : inhibition compétitive avec l'histamine

3-"anti"- libération des médiateurs

- inhibition de la dégranulation (anti dégranulant)
- inhibiteurs des enzymes permettant la formation d'histamine
- réducteur de la carence en AMPc
- Corticoides

4- La désensibilisation spécifique

Le but est de rendre l'organisme moins susceptible à l'allergène = hyposensibilisation. Le principe est l'injection de doses croissantes d'allergènes sur 2/3 ans. 1 période avec des doses croissantes et 1 période où la dernière dose est répétée à date fixe.

Il y a cependant un risque de développement de réaction locale voire généralisée. Cette méthode est efficace mais pas pour tous les allergènes et pas sur tous les patients... (très aléatoire, le mécanisme est mal connu)

L'administration se fait par voie sublinguale essentiellement :

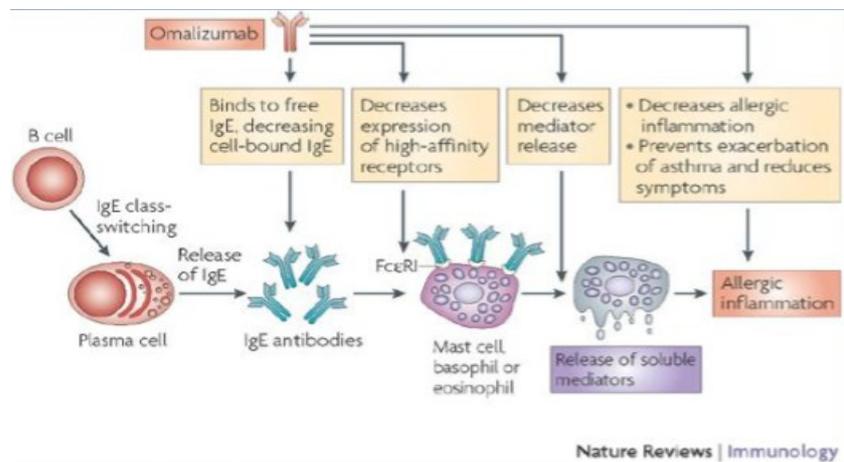
- Augmenter le pool d'Ac bloquant (IgG).
- Capture des Ag avant le contact
- Diminution de la dégranulation
- Favorise la réponse Th1 au dépend de la réponse Th2
- Efficace pour le pollen et les acariens.

5- Immunothérapie

Les connaissances se dev beaucoup depuis peu d'année.

Beaucoup d'anticorps monoclonaux peuvent être utilisés mais ils sont encore dans un stade expérimental, au stade de développement.

Omalizumab : pour les personnes qui ne répondent pas aux traitements usuels.



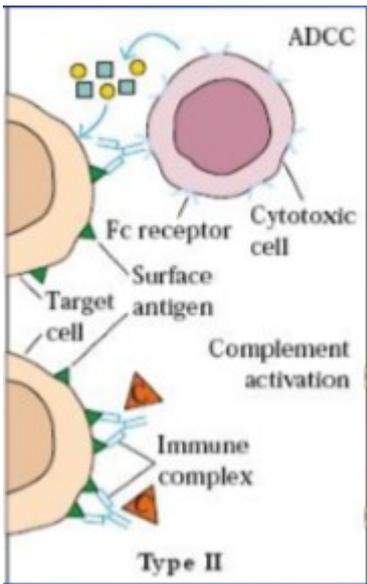
Il y a d'autres Ac monoclonaux : anti IL-4, anti IL-5 ...

F-Modèles expérimentaux :

Modèles in vitro : isolation de cellules périphériques, incubation avec des extraits d'allergènes. Coculture CPA avec des lymphocytes T. C'est simple mais incomplet, mais permet l'évaluation de l'effet de certaines drogues

Modèles in vivo : Immunisation de souris avec un atigène couplé à un adjuvant (alum ou freud). IgE, inflammation tissulaire, hyperactivité. Permet une meilleur appréciation de l'effet des facteurs au niveau physiologique. Possibilité d'avoir des souris chimères, souris KO etc. Ces modèles sont lourds- Les résultats ne sont pas toujours extrapolables.

IV -Hypersensibilité de type 2



L'Hypersensibilité de type 2 fait intervenir l'ADCC (antibody- dependent cell mediated cytotoxicity) et/ou le complement (CDC)

L'HS type 2 peut résulter d'une allo-immunisation. -Introduction dans l'organisme d'allo-Ag érythrocytaires, leucocytaires ou sériques. Peut survenir après une grossesse, une transfusion ou une greffe.

Anémie Hémolytique du nouveau- né

-Souvent due à une allo-immunisation dans l système Rhésus. A la première grossesse, la mère Rh- et l'enfant Rh +, il peut y avoir une légère transfusion de sang foetal sans conséquences immédiates. Cependant, pendant l'accouchement il y a un important passage dans le sang maternel et une réponse primaire à l'IgM.

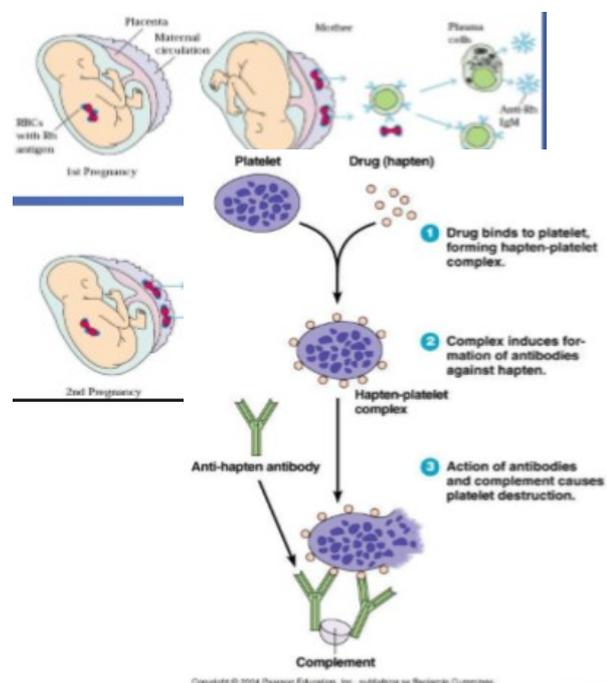
Pendant la deuxième grossesse la légère transfusion de sang foetal suffit à déclencher une réponse secondaire à IgG.

Prévention:

-Recherche des agglutinines irrégulières fait partie de la surveillance biologique des grossesses.

-L'injection d'Ac anti Rh pour éviter le déclenchement d'une réponse.

L'HS de type 2 peut aussi être provoquée par la fixation de médicaments à la surface des cellules.



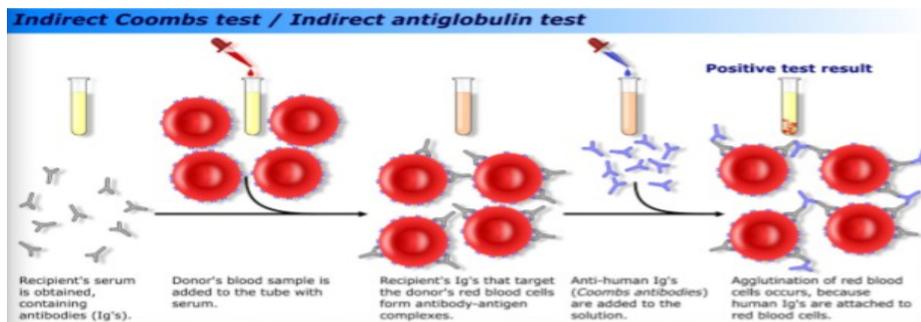
Une partie des médicaments se lie aux plaquettes, ainsi qu'à l'antigène, ce qui va ensuite activer le complément. Et donc liser des plaquettes. (Schéma)

C'est très important de vérifier et d'arrêter le traitement en cas d'hypersensibilité de type 2 lors de la prise de médicaments, car la lyse des plaquettes est évidemment gênante...

Mise en 2vidence de l'HS de type 2 :

Test de coombs direct : les Ac fixés sur les hématies sont révélés par les Ac anti-Humain.

Test de coombs indirect : plus précis mais long.



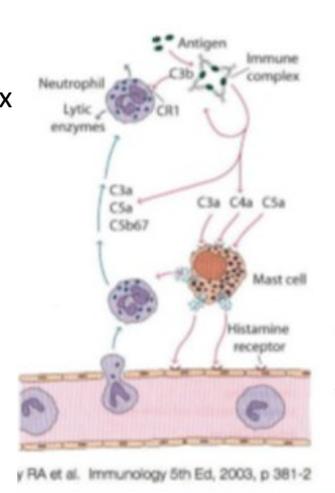
V-Hypersensibilité de type 3

L'HS de type 3 est liée à la formation abondante et à l'accumulation de complexes immuns (CI). Les sources d'Ag sont diverses; agents infectieux résistants, auto-Ag, Ag exogène avec une exposition chronique.

Il y a alors dépôt des CI au niveau des filtres (=reins).

Les caractéristiques de l'HS de type 3 sont :

- l'intervention du complément
- Des lésions tissulaires
- Le chimiotactisme des neutrophiles
- La libération de leurs enzymes protéolytiques



Réaction d'Arthus :

Immunsation (Ag + adjuvant de Freund) répétée x fois



Lapin hyperimmunisé (avec excès d'Ac)

Injection de l'Ag en intradermique

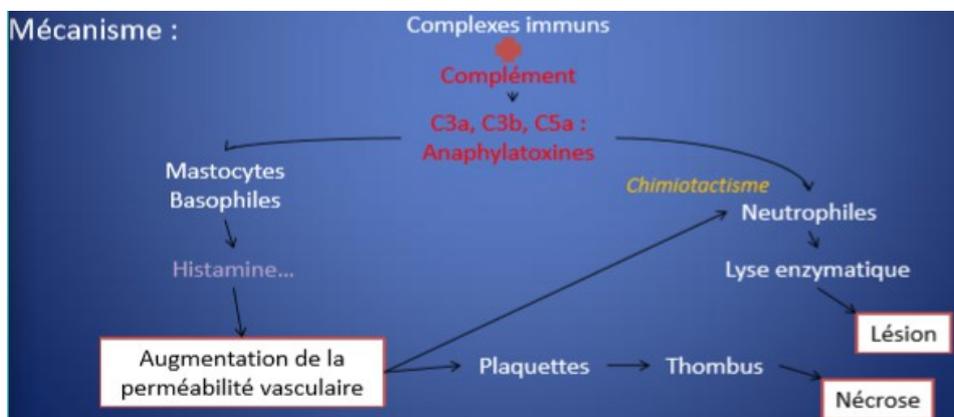


Après 6 h, purpura nécrotique avec accumulation de polynucléaire neutrophile



Formation des CI :

- in situ, à l'intérieur et autour des vaisseaux (rein, poumons,...)
- circulants (germes résistants, MAI...)

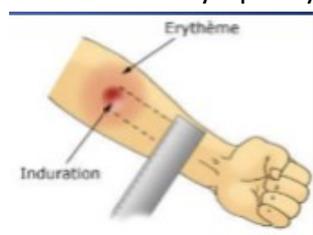


VI-Hypersnsibilité de type 4

L'Hs de type 4 est dûe à la production, par les LT, de cytokines capables d'attirer et d'activer d'autres leucocytes.

Mise en évidence par le modele d'hypersensibilité tuberculinique au bacille de koch ou au baville de Calmette et Guérin.

Chez un sujet vacciné contre la tuberculose, on injecte de la tuberculine en intradermique. 48 heures plus tard, on observe un erythème avec infiltrat de lymphocytes et de macrophages, sans dépôt d'IG et de complément.



Les antigènes peuvent être des agents infectieux à développement intra cellulaire, dûe au

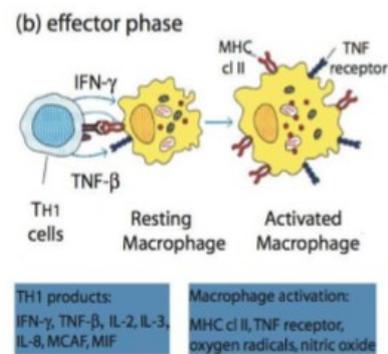
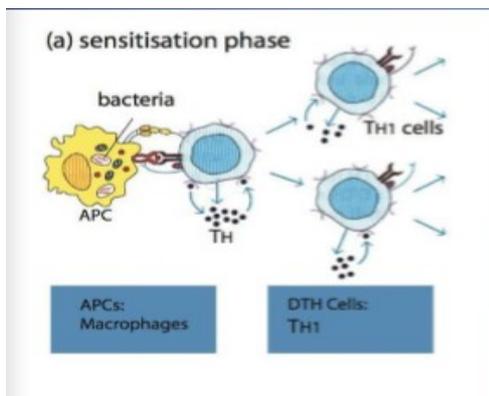
allogreffes (HLA 2), aux cosmétiques, aux produits d'entretien...

Le déroulement : Il y a présentation de l'Ag au LTh par un macrophage (en association avec le CMH 2), puis activation du Lth avec production de cytokines. Cela va avoir une action sur les cellules endothéliales (augmentation de la perméabilité...) mais permet aussi le recrutement de neutrophiles et l'activation des macrophages.

La réaction se passe donc en 2 temps :

La **phase Sensitive** avec la présentation de l'Ag et l'activation du LTh

La **phase Effective** avec les différentes actions



Goldsy RA et al. Immunology 5th Ed, 2003, p 384

Classification de Johanson des Hypersensibilités:

Cette classification malgré son ancienneté es encore très utilisée car simple.

Allergique: -médiée par des IgE

-Atopique : Rhinite Asthme, Allergie Alimentaires

-non atopique : Piqures d'insectes, médicaments...

-non médiée par des IgE

-médiée par des LT, des éosinophile, des IgG...

Non allergique