**HYPERSENSIBILITE**

**Introduction**

Le système immunitaire est un ensemble d’organes et de cellules destinés à protéger l’organisme contre des agents biologiques étrangers (bactéries, virus et parasites, mais également certaines toxines et cellules cancéreuses).

A cet effet le système immunitaire humain utilise deux stratégies principales : La première est la production d’anticorps par des cellules spécialisées : les lymphocytes B. La deuxième est le fait de cellules également spécialisées présentes notamment dans le sang, les ganglions et la rate, les lymphocytes T, qui détruisent directement les agents étrangers par simple contact.
Le système immunitaire garde ce contact en mémoire et pourra, en cas de nouveau contact avec cet agent étranger, répondre beaucoup plus vite et plus efficacement.

Bien que le système immunitaire est généralement de protection, les mécanismes immunologiques mêmes qui défendent l'hôte peuvent parfois entraîner de graves dommages aux tissus et, parfois, peut entraîner la mort. On distingue schématiquement les réactions d'hypersensibilité, les maladies auto-immunes, les syndromes lymphoprolifératifs et les déficits immunitaires.

Donc, l’**immunopathologie est l’étude des maladies qui ont, ou qui paraissent avoir, une cause principalement immunologique.** Elle permet de décoder le mécanisme de nos maladies inflammatoires. Mieux comprendre, c’est faciliter le diagnostic d’affections cliniques complexes dans lesquelles le raisonnement physiopathologique est fondamental.

Elle doit aussi permettre de mieux définir une bonne stratégie thérapeutique. C’est l’un des objectifs majeurs des les maladies auto-immunes.

**1. Définition**

On appelle ″hypersensibilité″ une réponse immunitaire qui, parce qu’elle est exagérée ou inappropriée, est à l’origine de lésions tissulaires.

L’hypersensibilité est une caractéristique individuelle; elle se manifeste lors d’une seconde exposition à un antigène donné.

Coombs et Gell ont défini quatre types d’hypersensibilité (I, II, III et IV) qui peuvent être isolés ou associés. Les trois premiers se déroulent dans la branche **humorale** et sont déclenchés par des **anticorps** ou des complexes **antigène-anticorps**; ils comprennent les réactions induites par des IgE (type I), par les anticorps (type II) et les réactions provoquées par des complexes immuns (type III). Un quatrième type d’hypersensibilité dépend de l’activation des **cellules T** de la branche **cellulaire** est appelé hypersensibilité retardée ou DTH (type IV). Chaque type implique des mécanismes immunitaires, des cellules et des médiateurs moléculaires distincts (Fig.1).

**2. Hypersensibilité de type I (réaction immédiate)**

Une réaction d’hypersensibilité de type I (HS I) est induite par certains Ag, appelés **allergènes** ; elle a toutes les caractéristiques d’une réponse humorale normale.

Ce qui **distingue** une réponse d’HS I d’une réponse humorale normale est la sécrétion des d’IgE par les plasmocytes en réponse à l’activation de cellules TH2 spécifiques aux allergènes. Cette classe d’anticorps se lie avec une forte affinité aux **récepteurs de Fc** des mastocytes tissulaires et des basophiles du sang. Les mastocytes et les basophiles recouverts d’IgE sont dits **sensibilisés**. Une exposition ultérieure au même allergène conduit à des liaisons croisées entre les IgE fixées sur la membrane des mastocytes ou des basophiles sensibilisés, ce qui provoque la **dégranulation** de ces cellules (Fig.2). Les médiateurs pharmacologiquement actifs libérés des granules agissent sur les tissus avoisinants.

Les principaux effets, vasodilatation et contraction des muscles, peuvent être soit systémiques, soit localisés, selon la quantité de médiateurs libérés. Aujourd’hui, le terme d’allergie est assimilé à d’HS I.

 **2.1 Facteurs intervenant dans la réaction de type I**

**2.1.1 Allergènes**

**2.1.2 Anticorps réaginique (IgE)**

**2.1.3 Mastocytes et basophiles**

**2.1.4 Récepteurs de Fc fixant l’IgE**

**2.1.4.1 Récepteur de haute affinité (FcεRI)**

.

**2.1.4.2 Récepteur de faible affinité (FcεRII)**

**2.2 Le mécanisme de la réaction allergique médiée par IgE**

Le mécanisme de la réaction allergique médiée par IgE se déroule en 2 étapes :

1. **La sensibilisation**
2. **La réaction allergique proprement dite**

**2.3 Mécanisme de dégranulation induite par l’IgE**

* **Médiateurs primaires (préformés)**
* **Médiateurs secondaires (néoformés)**

**Tableau.1 : Principaux médiateurs impliqués dans l’HSI**

|  |  |
| --- | --- |
| Médiateur  | Effets |
|  | **Primaires (préformés)** |
| Histamine, héparineSérotonine (rongeurs)Facteur chimiotactique des éosinophiles (ECF-A)Facteur chimiotactique des neutrophiles (NCF-A)Protéase (tryptase,chymase)  | Perméabilité vasculaire accrue ; contraction des muscles lissesPerméabilité vasculaire accrue ; contraction des muscles lissesChimiotaxie des éosinophilesChimiotaxie des neutrophilesSécrétion de mucus bronchique ; dégranulation de la membrane basale des vaisseaux sanguins ; création de produits de coupure du complément  |
|  | **Secondaires (néoformés)** |
| Facteur d’activation des plaquettesLeucotrènes (substance réactive lente de l’anaphylaxie, SRS-A)ProstaglandinesBradykinine Cytokines  IL 1 et TNFα IL 4 et IL 13IL3,IL5,IL6,IL10,TGFβetGM-CSF | Agrégation et dégranulation des plaquettes ; contraction des muscles lissesPerméabilité vasculaire accrue ; contraction des muscles lissesVasodilatation ;  contraction des muscles lisses ; agrégation des plaquettesPerméabilité vasculaire accrue ; contraction des muscles lissesAnaphylaxie systémique ; expression accrue des CAM sur les cellules endothéliales des veinulesAugmentation de la production des IgEEffets divers  |

**2.5 Conséquences des réactions de type I**

**2.5.1 Anaphylaxie systémique**

**2.5.2 Anaphylaxie localisée (atopie)**

**2.5.2.1 Rhinite allergique**

**2.5.2.2 Asthme**

**2.5.2.3 Allergies alimentaires**

**2.5.2.4 Dermatite atopique**

**2.6 Régulation de la réponse de type I**

**2.7 Détection d’HSI**

**2.8 Traitement d’HSI**

**Tableau.2 : Mécanisme d’action de certains médicaments utilisés pour traiter l’HSI.**

|  |  |
| --- | --- |
| **Médicament** | **Action** |
| AntihistaminiquesCromoglycate de sodiumThéophyllineAdrénalineCortisone | Bloquent les récepteurs H1 et H2 des cellules cibleBloque l’influx de calcium dans les mastocytesProlonge les taux élevés de cAMP dans les mastocytes en inhibant la phosphodiestérase qui clive le cAMP en 5’AMPStimule la production de cAMP en se liant aux récepteurs β-adrénergiques des mastocytesRéduit les taux d’histamine en bloquant la conversion de l’histidine en histamine et stimule la production du cAMP par les mastocytes |



**Fig.1 : les quatre types de réponses d’hypersensibilité** (**Classification de Gell & Coombs).**



**Fig.2 : Mécanisme général sous-jacent à une réaction d’** **HS I.**