

Hypersensibilité type III

(H.S par complexes Immuns)

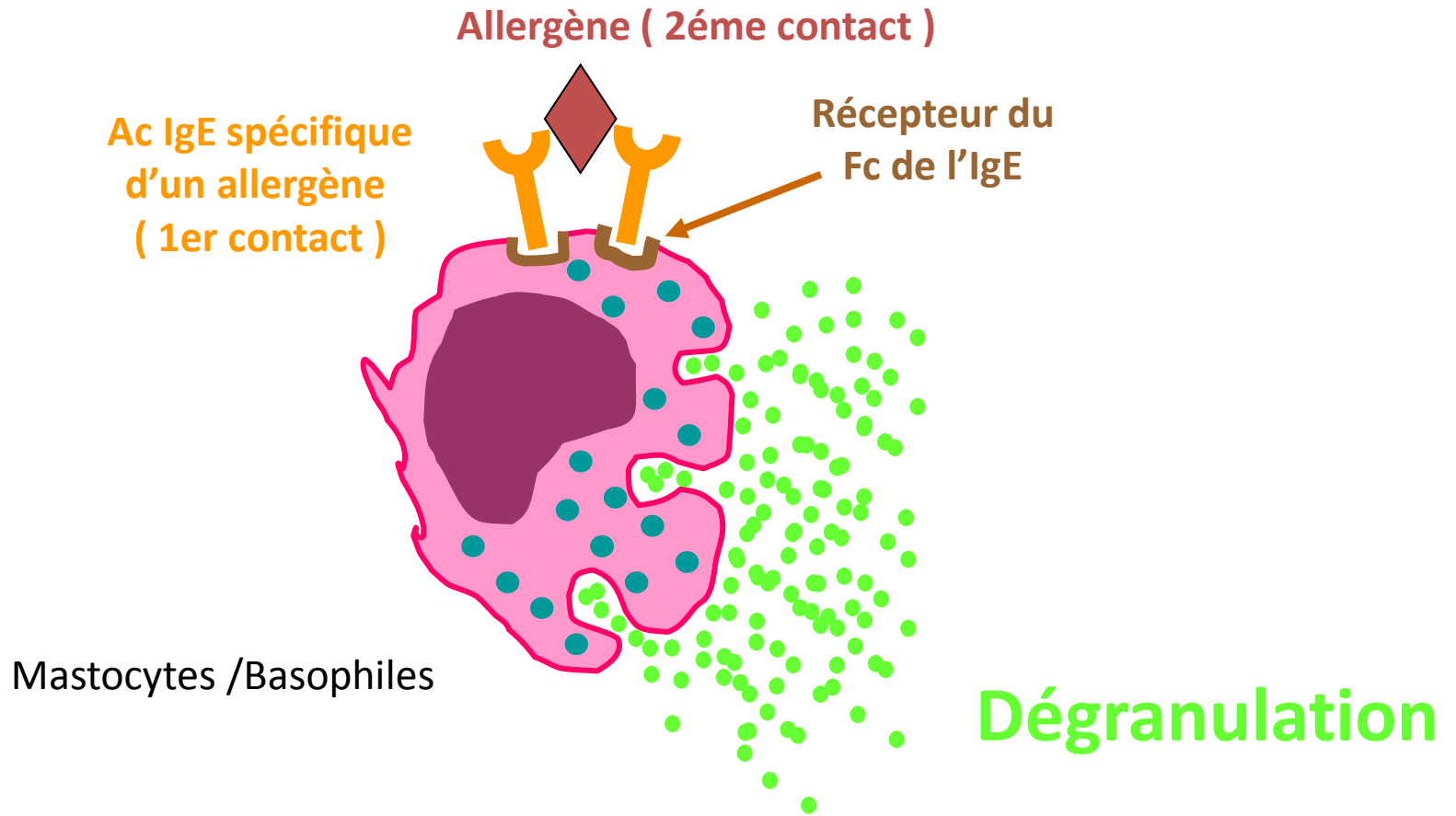
Dr Messatfa moussa
m_immuno@yahoo.fr

Rappel : Etat d'HYPERSENSIBILITES

CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

- **Type I = Hypersensibilité Immédiate (HSI)**
Allergènes → Ac IgE → Mastocytes
Basophiles } → Médiateurs
- **Type II = HS cytotoxique**
Ac → cellules-cibles → cytolyse
- **Type III = HS à immuncomplexes**
IC + complément → dépôts IC sur paroi vasculaire
- **Type IV = HSR**
LcT → médiateurs
→ cytotoxicité CTL

Hypersensibilité de Type I



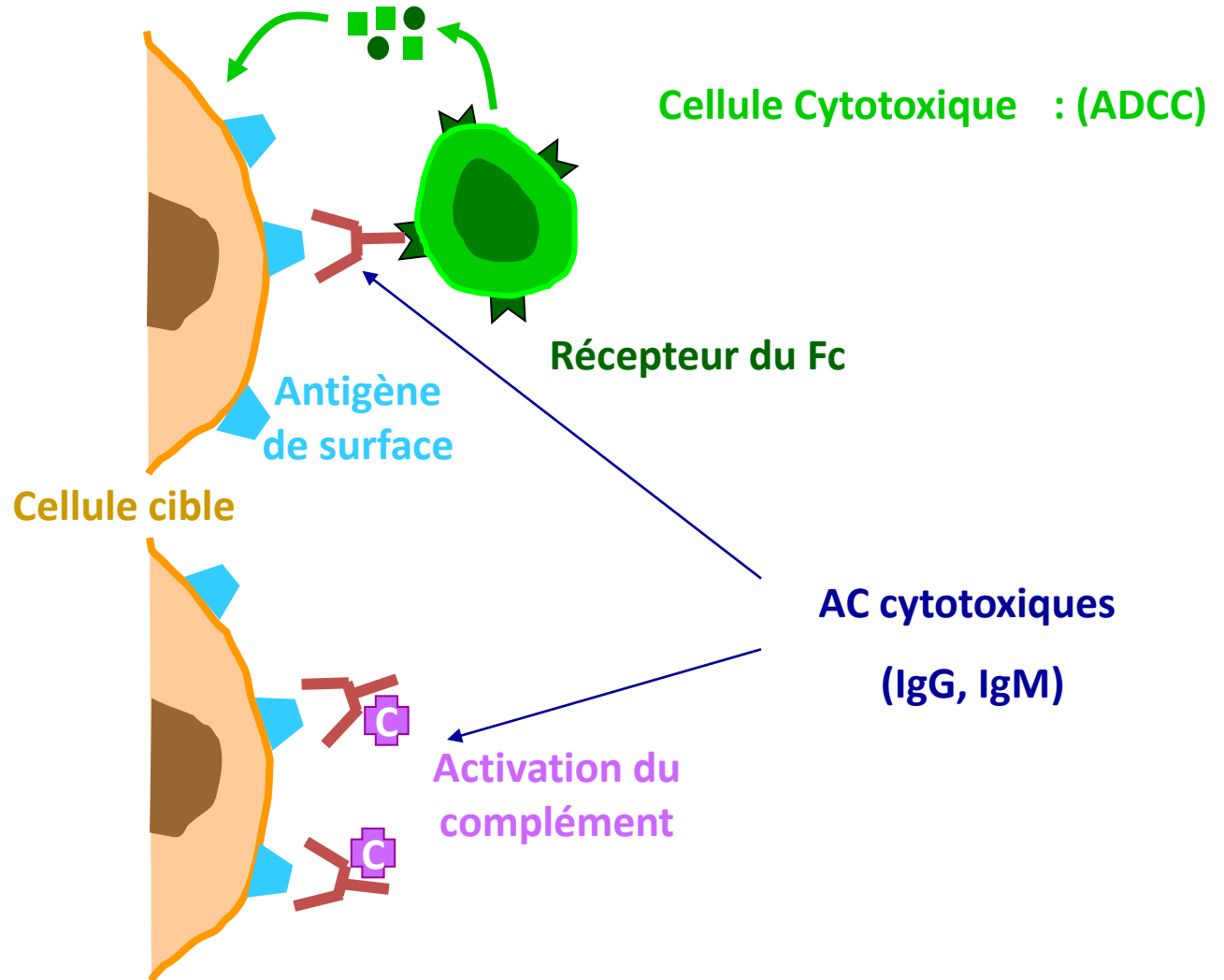
Hypersensibilité médiée par l'IgE

HYPERSENSIBILITES

CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

- Type I = HSI
Allergènes → IgE → Mastocytes
Basophiles } → Médiateurs
- Type II = HS cytotoxique
Ac IgG → cellules-cibles → cytolyse
- Type III = HS à immuncomplexes
IC + complément → dépôts IC sur paroi vasculaire
- Type IV = HSR
LcT → médiateurs
→ cytotoxicité CTL

Hypersensibilité de Type II



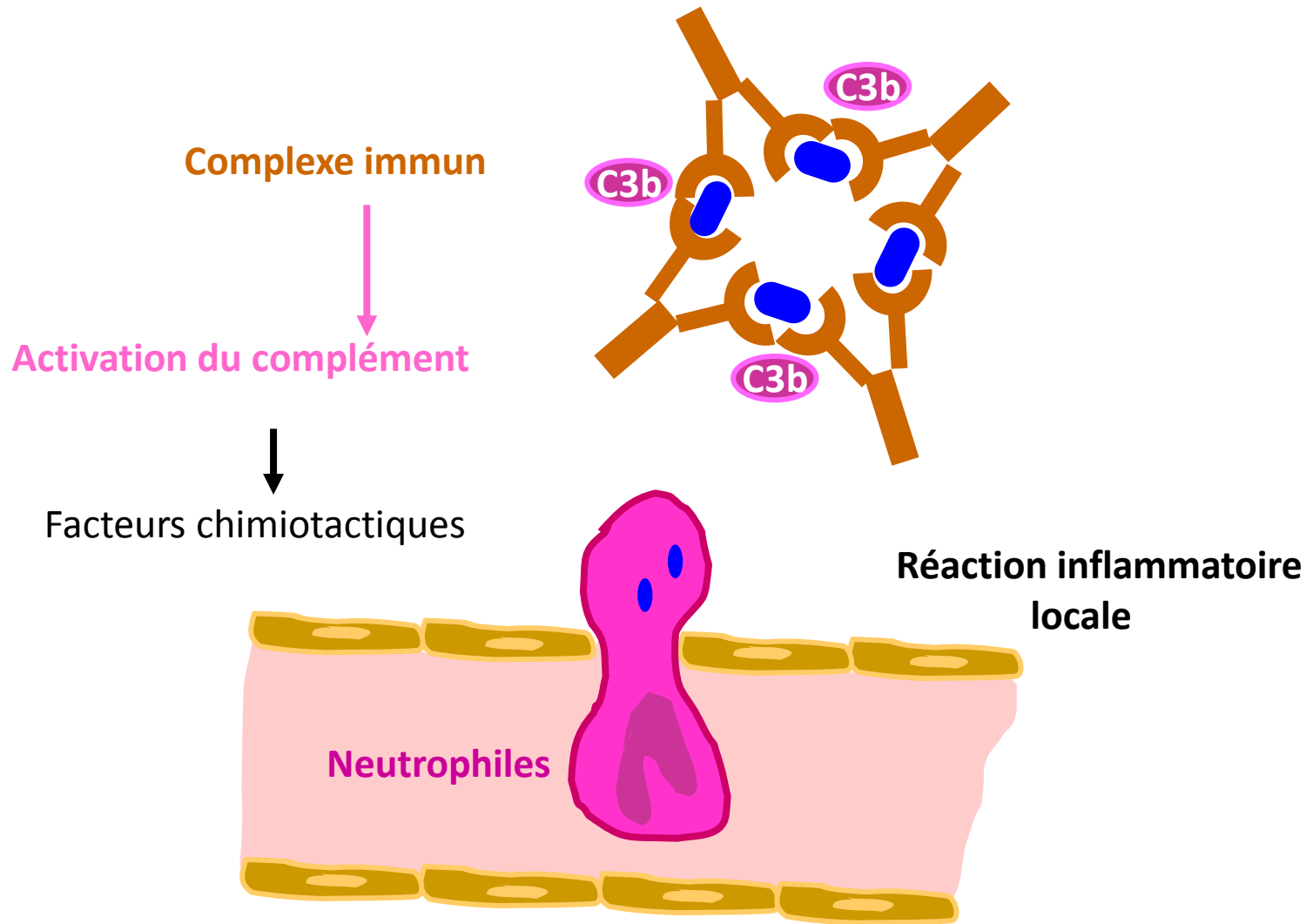
Hypersensibilité cytotoxique médiée par Anticorps

HYPERSENSIBILITES

CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

- Type I = HSI
Allergènes → IgE → Mastocytes
Basophiles } → Médiateurs
- Type II = HS cytotoxique
Ac → cellules-cibles → cytolyse
- Type III = HS à immuncomplexes
IC + complément → dépôts IC sur paroi vasculaire
- Type IV = HSR
LcT → médiateurs
→ cytotoxicité CTL

Hypersensibilité de Type III



Hypersensibilité médiée par des complexes immuns

HYPERSENSIBILITES

CLASSIFICATION DE GELL ET COOMBS

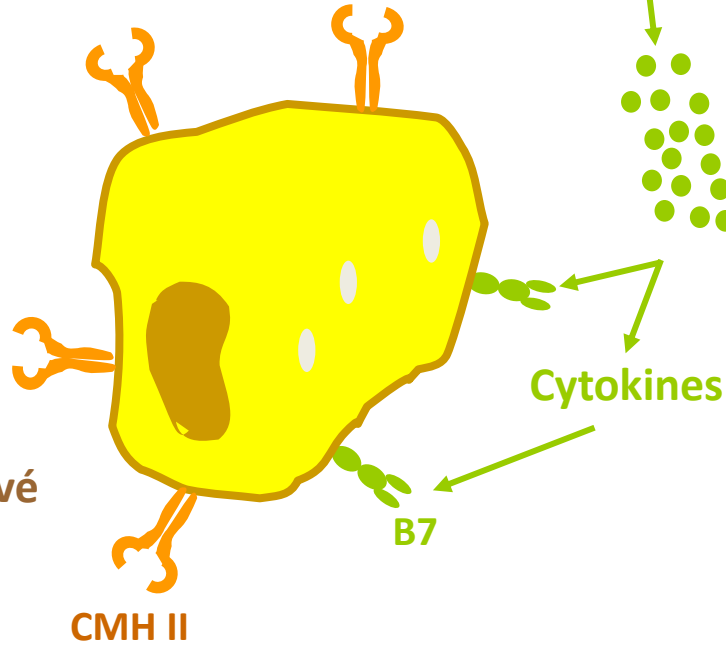
- Type I = HSI
Allergènes → IgE → Mastocytes
Basophiles } → Médiateurs
- Type II = HS cytotoxique
Ac → cellules-cibles → cytolyse
- Type III = HS à immuncomplexes
IC + complément → dépôts IC sur paroi vasculaire
- **Type IV = Hypersensibilité à Médiation Cellulaire (HSR)**
LcT → médiateurs
→ cytotoxicité CTL

Hypersensibilité de Type IV

Cellule présentatrice d'Ag

Antigène

T HSR (CD4) sensibilisé



Lc T(8) Cytotoxique (CTL)

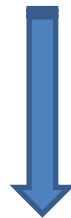
Macrophage activé
HSR

Hypersensibilité à médiation cellulaire

I) Introduction

- La production de complexes immuns Ag+Ac est **physiologique**.
Ces complexes immuns sont normalement éliminés par les macrophages.
- S' il y a production d'une grande quantité de complexes immuns (entre autres), les mécanismes d'élimination de ces complexes sont débordés

Conséquence: accumulation de ces complexes dans les tissus occasionnant des lésions tissulaires (par réaction inflammatoire).



HYPERSENSIBILITE DE TYPE III

HYPERSENSIBILITE DE TYPE III

Principales sites de dépôts inapproprié de complexes immuns:

- les alvéoles pulmonaires
- les glomérules des reins
- les articulations
- les vaisseaux.



Conséquences: Maladies avec complexes immuns = HSIII

Exemples de maladies avec complexes immuns:

1- **Alvéolites allergiques extrinsèques**

- ✘ Maladie du poumon de fermier
antigène=poussières de foin humide, moisissures
inhalation de l'Ag= toux, dyspnée, fièvre
- ✘ Maladie des éleveurs d'oiseaux
antigène= déjections de pigeons, perruches, perroquets
- ✘ Maladie des fromagers
- ✘ Maladie des champignonnistes
- ✘ Maladie de poumon de composte
- ✘ Maladies des climatiseurs ou de humidificateurs

2 - **Glomérulonéphrites par complexes immuns.**

3 - **Polyarthrite rhumatoïde et Lupus érythémateux disséminé.**

Phénomènes de type III

- Résulte du dépôt **local** ou **généralisé** de complexes immuns
- Les Immuns Complexes Ac/Ag ainsi déposés entraînent une activation du complément (voie classique):
 - Certains facteurs du complément sont des anaphylatoxines
 - C3a, C4a, C5a : dégranulation des mastocytes et augmentation de la perméabilité vasculaire
 - C35, C5a : chimiotactisme des neutrophiles
 - Lésions tissulaires par exocytose d'enzymes des polynucléaires neutrophiles ainsi recrutés.

Acteurs de l'HSIII

Anticorps

- IgG/IgM
- Capacité d'activer le complément par voie classique.

Antigènes

- Soluble
- Différents types:
 - **Antigènes Inhalés**



Moisissures, levures, poussière, Ag végétaux ou animaux ...

- **Auto-autoantigènes:**

(ADN, ...)



- **Antigènes microbiens (infections chroniques)**

Lèpre, hépatites virales, endocardites infec, paludisme...



On est bien installés ici
Et on compte pas aller ailleurs

Hypersensibilité de type III

Phénomènes localisés ou généralisés

- **Formation des complexes dans les tissus**
 - **phénomène de type III localisé**

- **Formation dans le sang**
 - **dissémination des complexes et dépôt de ces derniers selon les caractéristiques rhéologiques des vaisseaux considérés**
 - **synoviales des articulations**
 - **artérioles de la peau**
 - **glomérules des reins**

Modèles expérimentaux

Hypersensibilité de type III

Phénomènes localisés

Le phénomène d'arthus (1903):

Arthus décrit le phénomène chez des lapins **hypersensibilisés** avec du sérum de cheval

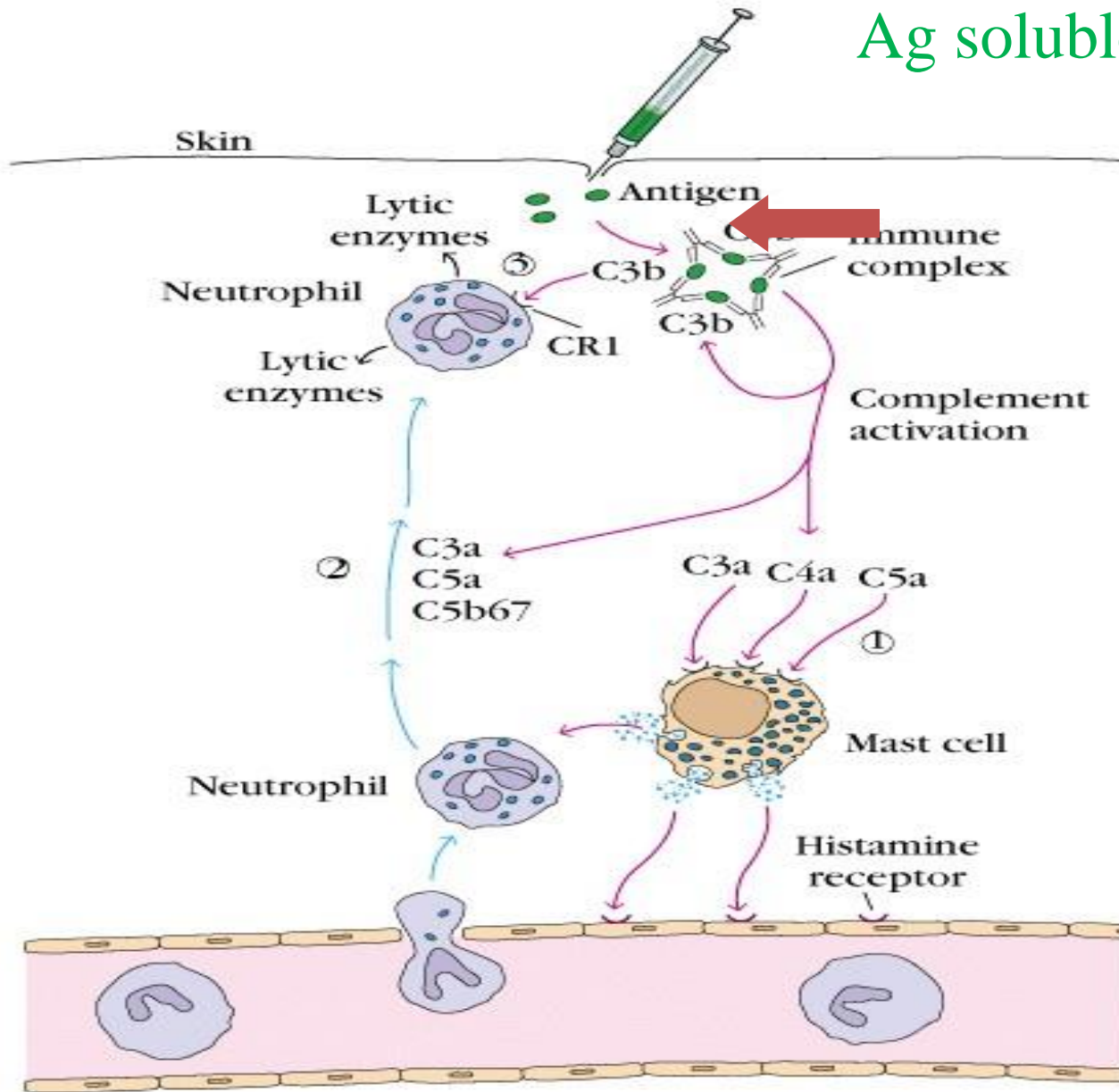
- L'injection du sérum par voie S.C provoque 3 à 6 heures après, une réaction érythémateuse et œdémateuse



H.S semi-retardée réaction caractérisée

- **macroscopiquement par** un purpura nécrotique Et des pétéchie
- **Histologiquement par** des thromboses vasculaires et une accumulation locale des PN

Ag soluble



- Phénomène d'Arthus

- **Alvéolites allergiques extrinsèques**

Modèles expérimentaux

La maladie sérique:

a) Aigue

Modèles d'étude par CI Circulants

La S.B.A (serum albumin bovine) est injectée au lapin par voie I.V

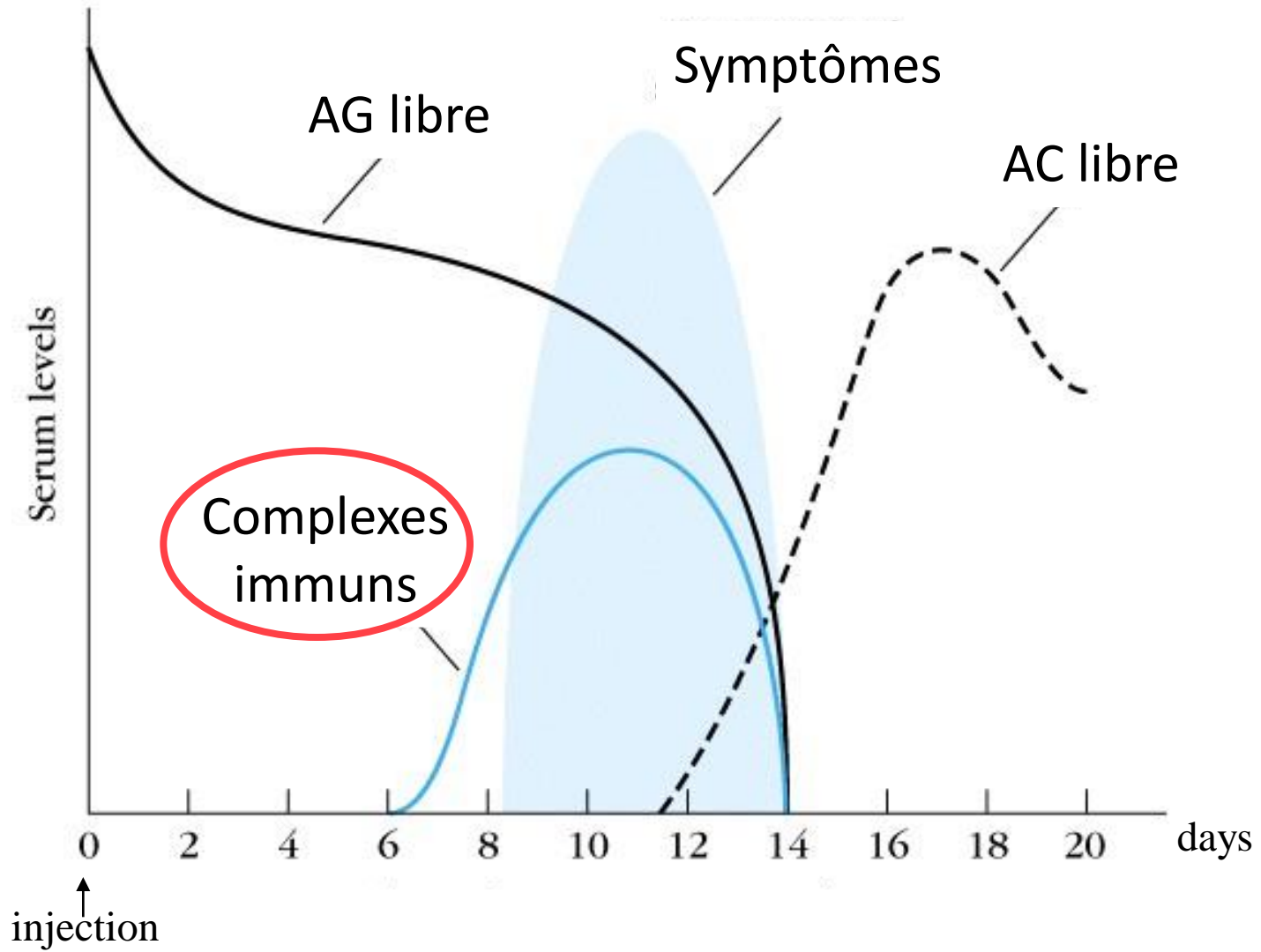
b) Chronique

Injections I.V répétées

Réponse AC	Taille des CIC	Glomérulonéphrite	Gravité
Faible	700 Kd	GNEM, GNMP	+++
Modérée	1000 Kd	GN Mésangiale	++
Forte	> 1000 Kd	GN A réversible	+

Hypersensibilité de type III

Phénomène généralisé : la maladie sérique



BIOLOGIE DES COMPLEXES IMMUNS

1) L'anticorps

IgG 1 et IgG 3 ainsi que l'IgM

- Déterminent la liaison spécifique aux RFc
- La capacité d'activer le complément.
- Ce paramètre conditionne la taille des CI

2) L'antigène:

- Ag multivalents réalisent des CI de grande taille rapidement épurés par les cellules phagocytaires-
- Ag monovalent donnent des petites CIC, très solubles, capables de circuler longtemps sans être phagocytés, ni se déposer.

3) La taille des CI

Courbe de précipitation d'Heidelberger

- En large excès d'Ag : Pas de réseau, les CI sont de petite taille, solubles et n'activent pas le complément et donc peu pathogène
- En large excès d'anticorps: Les CI sont de grande taille, fixent le complément, ils sont transportables par Les GR, rapidement phagocytés donc peu pathogènes.
- Les CI formés en faible excès d'Ag sont solubles; fixent le complément et peu phagocytés et qui risquent donc de se déposer dans les tissus;

4) La durée de l'exposition à l'Ag

En cas de pérennisation de la stimulation antigénique (infection chronique, MAI...) , Les lésions observées sont variables et dépendent de la réponse anticorps de l'organisme.

5) Le transport des CI

Les GR jouent un rôle dans la cléarence et la dégradation des CI par l'intermédiaire du CR1

-Tout CI ayant fixé le complément, l'ayant activé jusqu'au C3b peut être opsonisé et transporter par les GR

-Ce sont donc les CI de grande taille, fixent mieux le Complément qui vont être les mieux opsonisés et donc les mieux efficacement épurés

6) La solubilisation des CI

Les fractions C3b et C4b empêchent les interactions Fc-Fc nécessaires à l'agrégation des CI

- Des CI préformés insolubles sont dissous après addition de sérum frais en 15 min à 37° c
- Un sérum chauffé à 56 °c n'a aucun effet solubilisateur.
- Les CI déposés physiologiquement dans les tissus, seraient aussi soumis à cette action du complément (grande fréquence de MAI type lupique au cours des déficits en composant).

Conclusion

- La détection des **CIC** n'est essentielle dans aucune situation clinique
 - La présence de CIC dans le sérum n'est pas spécifique de la maladie
 - des lésions induites par des CI (glomérulonéphrites) peuvent exister en l'absence de CIC détectables.
 - Des CI sont présent en l'absence de lésion typique.
 - La recherche des CIC peut aider à la surveillance évolutive de certaines maladies (endocardites) ou thérapeutique (plasmaphérèse)
- Elle ne peut en aucun cas remplacer l'étude immunohistologique des tissus.