

## **Hypersensibilité de type III**

### **I) Définition :**

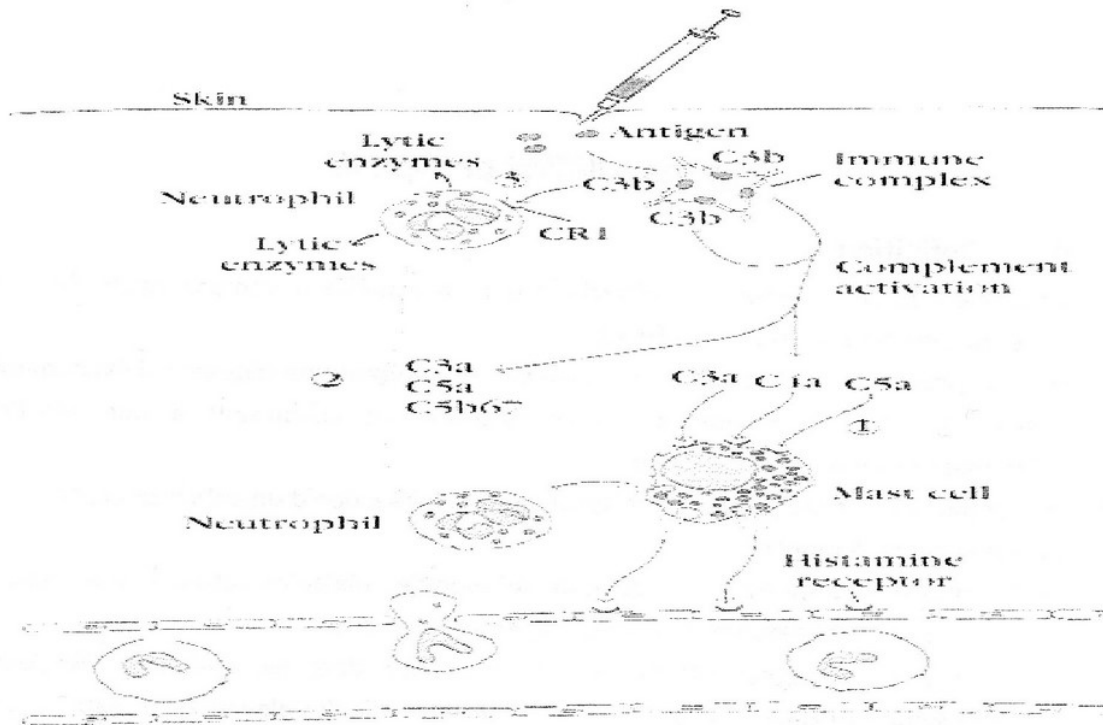
- L'hypersensibilité de type III résulte du dépôt de complexes immuns Ag-Ac dans les vaisseaux, les organes et / ou les tissus.
- Les complexes immuns activent le complément et induisent une séquence d'événements faisant intervenir le complément, des cytokines et conduisant à une réaction inflammatoire locale ou systémique.
- Les complexes immuns peuvent être secondaires à la réaction d'un anticorps contre :
  - 1) Un antigène étranger.
  - 2) Un antigène du soi ou un antigène du soi modifié : maladies auto-immunes dont le LED, avec dépôts dans les reins, la peau, les articulations.
  - 3) Un antigène d'origine infectieuse : par inhalation dans les alvéolites allergiques extrinsèques (maladie du poumon de fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux) et par exposition prolongée dans les infections chroniques (paludisme, endocardite infectieuse, hépatite virale....).

### **II) Phénomènes de type III :**

- Ces phénomènes sont liés à la formation de complexes immuns.
- Les lésions tissulaires sont surtout dues au chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et au déversement de leurs enzymes protéolytiques.
- La formation des complexes immuns peut se faire dans les tissus : c'est le phénomène de type III localisé ou dans le sang avec dissémination et dépôt des complexes immuns dans les tissus.

### **A) Principaux mécanismes :**

- Les complexes immuns activent le système du complément.
- L'activation du complément entraîne la génération d'anaphylatoxines C3a et C5a, production de chimiokines, recrutement et activation des polynucléaires neutrophiles, macrophages..., interaction avec les FcR des polynucléaires éosinophiles, plaquettes, NK, monocytes.
- L'activation de ces cellules met en jeu une cascade d'amplification par libération de différents médiateurs et déclenche des mécanismes lésionnels.



## B) Complexes immuns circulants (CIC) :

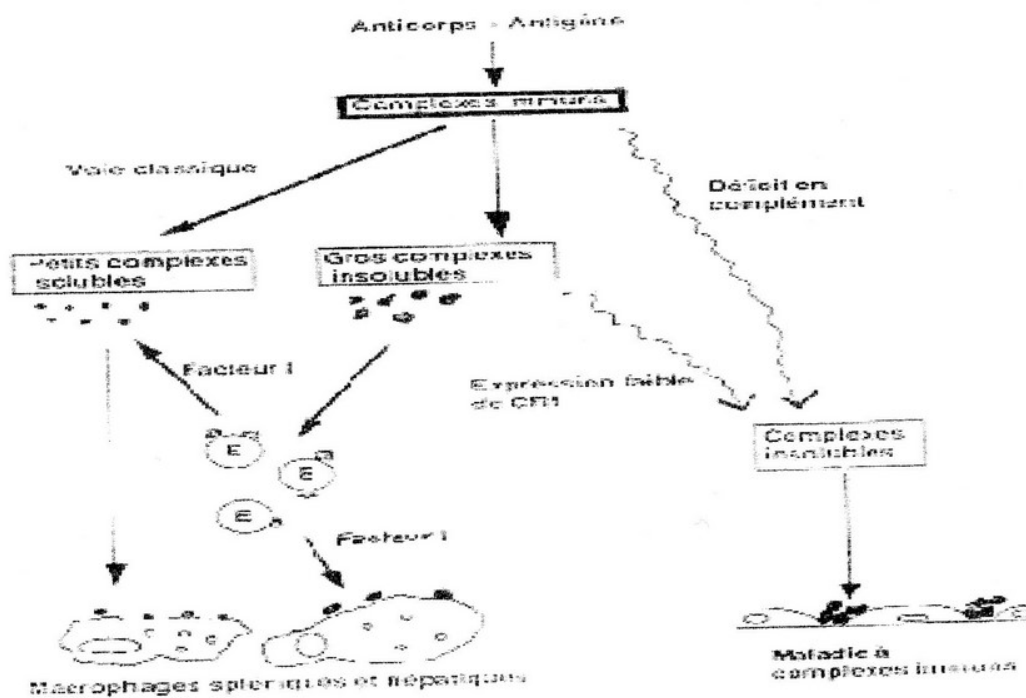
### a) Formation des CIC :

- Les CIC sont formés de façon transitoire lors de toute réponse anticorps à une immunisation (exemple : infection bactérienne ou virale) mais leur présence transitoire n'a pas de conséquence pathogène.
- Cependant, dans certaines circonstances, des CIC sont formés de façon prolongée.
- La source d'antigène peut être un agent infectieux dont la multiplication n'est pas suffisamment contrôlée par la réponse immunitaire ou le traitement antibiotique.
- Une autre série de maladies dans lesquelles l'antigène est constamment produit dans l'organisme correspond aux maladies auto-immunes : LED (complexes Ag nucléaires /anticorps).
- Enfin l'antigène peut être exogène et inhalé comme dans le cas des pneumopathies d'hypersensibilité associées à la présence d'anticorps précipitant dans le sérum (poumon de fermier, poumon des éleveurs d'oiseaux).

### b) Facteurs contrôlant l'effet pathogène des CIC :

- 1) **Solubilisation et transport** : Le complément joue un rôle important dans la solubilisation et le transport de CIC. Les fragments C3bi et C4b écartent les molécules d'IgG fixées sur l'antigène.

- La fixation du C3b sur le complexe permet sa liaison aux récepteurs CR1 des hématies et son transport vers les cellules de kuppfer (foie) qui assurent la dégradation. Les grands complexes sont captés rapidement par les macrophages dans les différents territoires. Ces mécanismes sont illustrés par le fait que les sujets atteints de déficit congénital en C2 et C' présentent souvent des maladies à complexes immuns.



## 2) Classe des anticorps :

- Les anticorps les plus pathogènes dans les hypersensibilités de type III sont les IgG1 et les IgG3 et à un moindre degré les IgG2. Les IgG4 n'activent pas le complément.

## C) Détection des complexes immuns :

### 1) Immunohistochimie :

- Les dépôts de complexes immuns dans les lésions sont mis en évidence sur coupes tissulaires obtenues à partir de biopsies en immunofluorescence.
- Cette méthode est la plus sensible et la plus spécifique pour identifier des CI au sein des lésions.

## **2) Etude du complément :**

- La diminution de l'activité CH50 ou AP50, de même que celle des fractions C3, C4 ou du facteur B, peut correspondre à une à une consommation de complément qui excède les capacités de synthèse. Il s'agit d'un test d'orientation qui est peu sensible car les taux de complément demeurent normaux dans bon nombre de maladies à complexes immuns.
- Le dosage de C3c est une méthode très sensible qui permet de mettre en évidence le clivage de C3 par des complexes Ag-Ac.