

L'hypersensibilité de type III

I- Définition

Les réactions d'hypersensibilité de type III constituent un ensemble de réactions d'hypersensibilité liées à la formation ou au dépôt de complexes immuns (CI) dans des organes, des tissus ou dans les vaisseaux sanguins (peau, articulations, reins,..).

Ces réactions peuvent être observées au cours des maladies auto-immunes, de maladies infectieuses ou au décours d'un contact avec un antigène hétérologue.

II- Généralités sur les complexes immuns

La réponse immunitaire contre des antigènes circulants, qu'ils s'agissent d'auto-antigènes ou d'antigènes étrangers, aboutit à la formation de complexes immuns (CI) qui seront phagocytés par les macrophages au niveau du foie et de la rate sans donner lieu à des lésions.

Dans certains cas, ces CI auront une destinée différente et se déposeront dans les tissus où ils pourront être à l'origine de lésions. Les circonstances qui favorisent le dépôt et la localisation des CI dans les tissus sont multiples et imparfaitement connues.

III- Circonstances étiologiques

Des complexes immuns pathogènes peuvent se former dans cinq circonstances étiologiques principales :

- par injection locale d'antigène chez un animal ayant développé des anticorps précipitants au cours d'une immunisation préalable. Cette modalité est à la base de la réaction d'Arthus.
- par inhalation de l'antigène chez un individu ayant des anticorps précipitants. Cette modalité est à la base des pneumonies allergiques extrinsèques.
- par injection par voie intraveineuse d'antigène hétérologue protéique. Cette modalité est en cause dans les maladies sériques expérimentales ou iatrogènes.
- par la production systémique de complexes immuns au cours de maladies auto-immunes.
- par production systémique de complexes immuns au cours de maladies infectieuses chroniques.

IV- Conditions de dépôt de complexes immuns

Plusieurs facteurs déterminent la destinée des CI, certains liés à eux et d'autres à l'organisme hôte.

- Taille des complexes immuns

Il a été constaté que les CI de faible poids moléculaire formés en excès d'antigène semblent être les plus pathogènes. Ceci est dû au fait que les CI de grande taille sont facilement phagocytés.

- Valence de l'antigène

Les antigènes multivalents conduisent à la formation de CI de grande taille, alors que les antigènes à épitope restreint entraînent la formation de CI de faible taille.

- Charge électrique des complexes immuns

Les CI ayant une charge positive ont tendance à se déposer le long des membranes chargées négativement comme c'est le cas avec la membrane basale glomérulaire (MBG) qui est chargée négativement.

- Capacité d'épuration des complexes immuns par le système phagocytaire hépatosplénique

La présence d'une quantité importante de CI conduit à la saturation des macrophages hépatiques ou spléniques conduisant à la persistance de ces complexes et par conséquent à leur dépôt.

- Les conditions circulatoires

Certaines parties de l'organisme constituent des endroits propices pour le dépôt des CI et ceci est dû aux turbulences qui se produisent dans le flux sanguin au niveau des bifurcations artérielles.

Un autre élément important est la pression artérielle. Plus la pression est élevée plus il y a de risque de dépôt de CI dans un tissu ou un organe donné.

V- Mécanisme immunologique

La formation ou le dépôt des CI conduit à l'activation du système immunitaire dans ses branches cellulaire et moléculaire à l'origine des lésions observés au cours de ces pathologies dites maladies des complexes immuns.

1- Les éléments de la réaction d'HS III

- a- Les complexes immuns formés par les anticorps activateurs du complément ; IgG, IgM et des antigènes solubles ;
- b- Le système du complément joue un rôle pivot dans le déclenchement de ces réactions ;
- c- Les cellules impliquées
 - les cellules phagocytaires exprimant les récepteurs pour la partie Fc des IgG et les récepteurs des fragments du complément (C3b, C3bi) à savoir les polynucléaires neutrophiles, les macrophages.
 - les cellules exprimant les récepteurs pour les anaphylatoxines (C3aR, C5aR) à savoir les mastocytes et les plaquettes.

2- Le mécanisme lésionnel

Le dépôt des CI au niveau du lit vasculaire entraîne l'activation de la voie classique du complément qui est à l'origine du déclenchement d'une série d'événements dont certains auront lieu dans les vaisseaux sanguins et d'autres au niveau du tissu sous-jacent.

Ces événements peuvent être résumés en trois séries :

a- Installation d'une réaction inflammatoire

L'activation du système du complément conduit à la libération des anaphylatoxines (C3a, C5a) qui vont activer les mastocytes localisé en dessous du vaisseau sanguin. Les mastocytes activés libèrent les médiateurs préformés et néoformés dont l'histamine qui possède des activités vasomotrices.

b- Infiltration du tissu par les polynucléaires neutrophiles

Les anaphylatoxines C3a et C5a sont également des facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires neutrophiles. Ainsi, le tissu enflammé et le vaisseau sanguin endommagé seront infiltrés par les PNN qui vont essayer de phagocyter les CI (la membrane des PNN est riche en CR et en Fc γ R) en vain ce qui conduit à la libération dans le milieu extérieur du contenu granulaire des PNN. Les enzymes protéolytiques et les radicaux oxygénés libérés détruisent la matrice extracellulaire et sont responsables des lésions.

c- Agrégation plaquettaire

Les plaquettes expriment également les récepteurs pour C3a et C5a. L'engagement de ces récepteurs conduit à l'activation des plaquettes et à leur agrégation. La formation de ce caillot plaquettaire est à l'origine de la thrombose.

VI- Présentation clinique

Les réactions d'HS III sont partagées en deux groupes en fonction de l'étendue des lésions. Ainsi, on distingue :

- Les réactions localisées : les phénomènes de type Arthus.
- Les réactions généralisées : la maladie sérique.

1- Les réactions localisées

Ces réactions sont rencontrées lorsque les CI sont formés in situ, dans le tissu où est introduit l'antigène (la peau au cours de la réaction d'Arthus qui est une situation purement expérimentale, et les poumons au cours des pneumonies allergiques extrinsèques où l'antigène est inhalé). Ces CI restent localisés et ne passent pas en circulation.

La formation in situ des CI conduit à l'installation après quelques heures d'une réaction œdémateuse, érythémateuse avec des lésions purpuriques évoluant vers la nécrose.

Histologiquement, on objective une thrombose des petits vaisseaux, une agrégation vasculaire, une hémorragie locale et un infiltrat de PNN.

Parmi les pneumonies allergiques extrinsèques, on note :

- La maladie du poumon de fermier

Elle est due à l'inhalation répétée et à l'immunisation –entre autres- contre les spores de *Micropolyspora faeni* qui est un actinomycète thermophile qui se développe dans le foin humide.

- La maladie des éleveurs d'oiseaux

Elle est due à l'inhalation répétée d'antigènes aviaires essentiellement de pigeon, perroquet, perruche ou plus rarement de poule.

Les manifestations cliniques (dans les deux cas) surviennent chez des sujets préalablement immunisés et se caractérisent par l'apparition, une dizaine d'heures après le contact avec l'antigène, d'une toux avec dyspnée, râles crépitants à l'auscultation et des signes généraux.

2- Les réactions généralisées

Dites également maladies sériques ou maladies à complexes immuns circulants (CIC). Dans ces maladies, les CI sont solubles et sont véhiculés par le sang. Les lésions sont dues au dépôt plus tard de ces CIC dans les différents organes ou tissus.

Les signes cliniques observés habituellement comportent de la fièvre, une éruption cutanée, des arthralgies, des adénopathies et une protéinurie. Plus rarement, on peut observer des arthrites, une glomérulonéphrite, une neuropathie ou une vascularite.

Différentes situations pathologiques sont accompagnées de formation de CIC et de leur dépôt consécutif dans différents organes ou tissus. Les situations pathologiques les plus rencontrées sont les maladies auto-immunes dont le Lupus érythémateux systémique est le chef de file ainsi que les infections chroniques.

a- Lupus érythémateux systémique

Cette maladie inclut des désordres immunitaires variés et complexes. Certains sont attribuables à la présence d'auto-anticorps dirigés contre des cibles cellulaires variés conduisant à leur lyse. Parmi les cibles cellulaires les plus marquant de cette affection sont les constituants nucléaires (dont l'ADN natif) et dont le pouvoir pathogène s'exerce essentiellement par le biais de complexes immuns qu'ils forment. Les sites de dépôt de complexes immuns au cours de cette maladie sont variables permettant d'expliquer la variabilité des signes observés : articulations, rein, peau, vaisseaux, endocardie, plexus choroïdes et les séreuses pleurales.

b- Les infections chroniques

Les infections chroniques souvent accompagnées de la formation des complexes immuns pathogènes sont : le paludisme, la lèpre, l'endocardite infectieuse à staphylocoque et les hépatites virales. Les formes prolongées ou chroniques survenant chez des sujets produisant de faibles quantités d'anticorps sont probablement susceptibles d'aboutir à la formation durable de complexes immuns susceptibles de se déposer dans les tissus.