

Hypersensibilité de type I

Introduction :

Hypersensibilité :

Provoque des symptômes ou des signes cliniques reproductibles objectivement, initiés par une exposition à un stimuli bien défini, à une dose tolérée par des sujets normaux

Allergie :

Réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunologiques humoraux ou cellulaires

Atopie :

Tendance personnelle ou familiale à produire des IgE en réponse à de faibles doses d'allergène, généralement des protéines, et à développer des symptômes typiques

Gell et coombs :

Immune mediator	IgE	IgG or IgM	Immune complexes	T cells
Mechanism	Ag induces cross-linking of IgE bound to mast cells and basophils with release of vasoactive mediators.	Ab directed against cell surface antigens mediates cell destruction via complement activation or ADCC.	Ag-Ab complexes deposited in various tissues induce complement activation and an ensuing inflammatory response mediated by massive infiltration of neutrophils.	Sensitized T cells (T_H1 , T_H2 and others) release cytokines that activate macrophages or T_C cells which mediate direct cellular damage.
Typical manifestations	Includes systemic anaphylaxis and localized anaphylaxis such as hay fever, asthma, hives, food allergies, and eczema.	Includes blood transfusion reactions, erythroblastosis fetalis, and autoimmune hemolytic anemia.	Includes localized Arthus reaction and generalized reactions such as serum sickness, necrotizing vasculitis, glomerulonephritis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus.	Includes contact dermatitis, tubercular lesions, and graft rejection.

Définition :

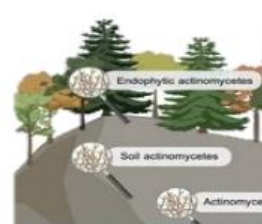
- Réponse immunitaire adaptative humorale exagérée et anormalement excessive
- Initiée par les anticorps IgE : éléments de reconnaissance
- Déclenchée par des antigènes de l'environnement «Allergène »
- Chez un sujet génétiquement prédisposé, dans un environnement propice
- Manifestations cliniques immédiates après un deuxième contact avec le même allergène
- Réponses inflammatoires et lésions :
 - Locales
 - Systémiques
- Elle se déroule en deux phases:
 1. Phase de sensibilisation cliniquement muette
 2. Phase effectrice: symptomatique
 - ✓ Phase effectrice précoce: médiateurs préformés
 - ✓ Phase effectrice tardive : médiateurs néoformés

Principaux acteurs de l'hypersensibilité immédiate :

Allergène

- ✓ Antigène protéique (GP), de l'environnement exogène
- ✓ Inoffensive

- ✓ Induit une réaction allergique IgE dépendante chez des sujets prédisposés dans un environnement propice
- Ingestion: Trophallergènes
 - Injectables
 - Inhalation: Pneumallergènes
 - Contact dermique



Source allergénique



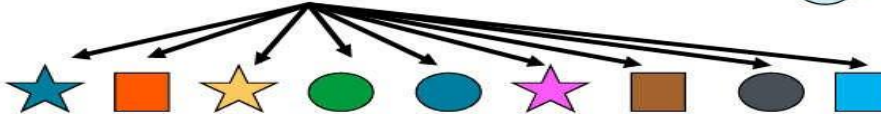
Composants allergisants



Composants non allergisants



Σ molécules différentes



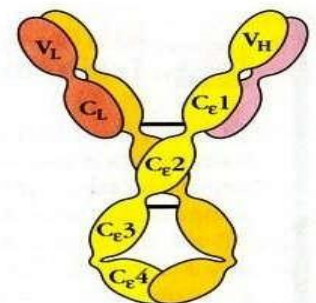
**Allergènes MAJEURS (spécifiques d'espèce)
et allergènes mineurs (croisants)**

Mécanismes immunologiques :

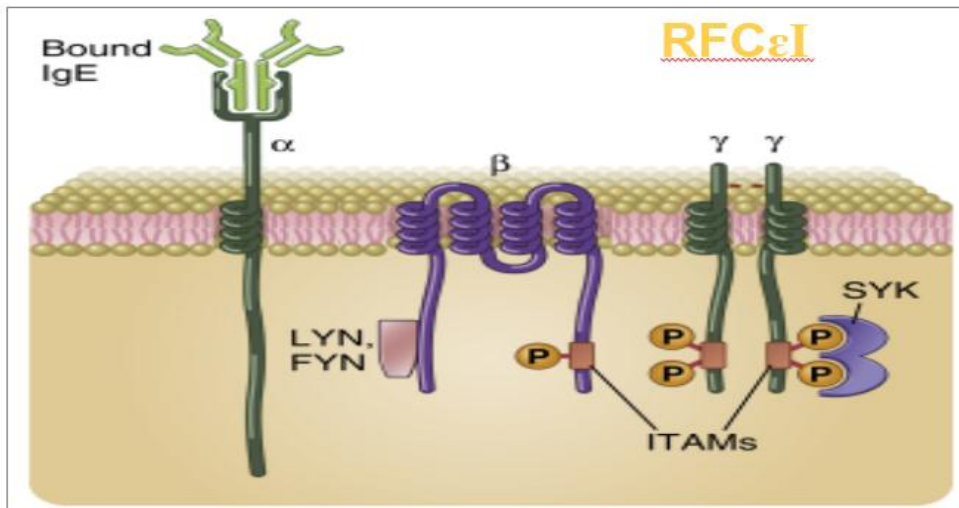
Anticorps IgE

- Teneur en glucides : 12 %
- Concentration très faible (3 mg/l en moyenne chez l'adulte)
- $\frac{1}{2}$ vie : sérum 2- 4J / x mois sur cellules ®
- Homocytotropes : capacité de se fixer sur les tissus de la même espèce

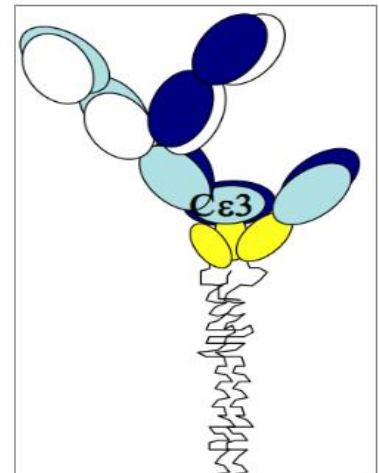
IgE



Récepteurs des IgE



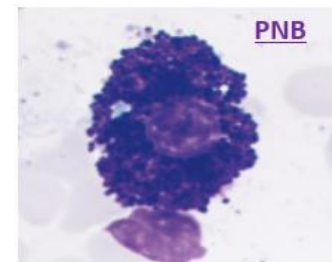
RFCεII = CD23



Mastocytes++++ / Basophiles++ / Eosinophiles

LB, MØ...

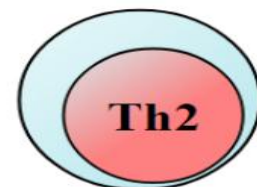
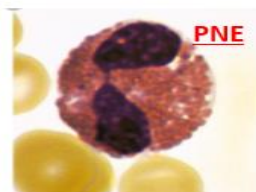
Les acteurs cellulaires:



- **RFCs**: RFCI +++++ , RFCII
- C3aR, C5aR
- IL4R, IL5R, IL9R, IL10R, IFNγ-R
- VLA-4 , ICAM-1, LFA-3
- CCR5, CXCR2, CXCR4

Phase effectrice: cellule essentielle

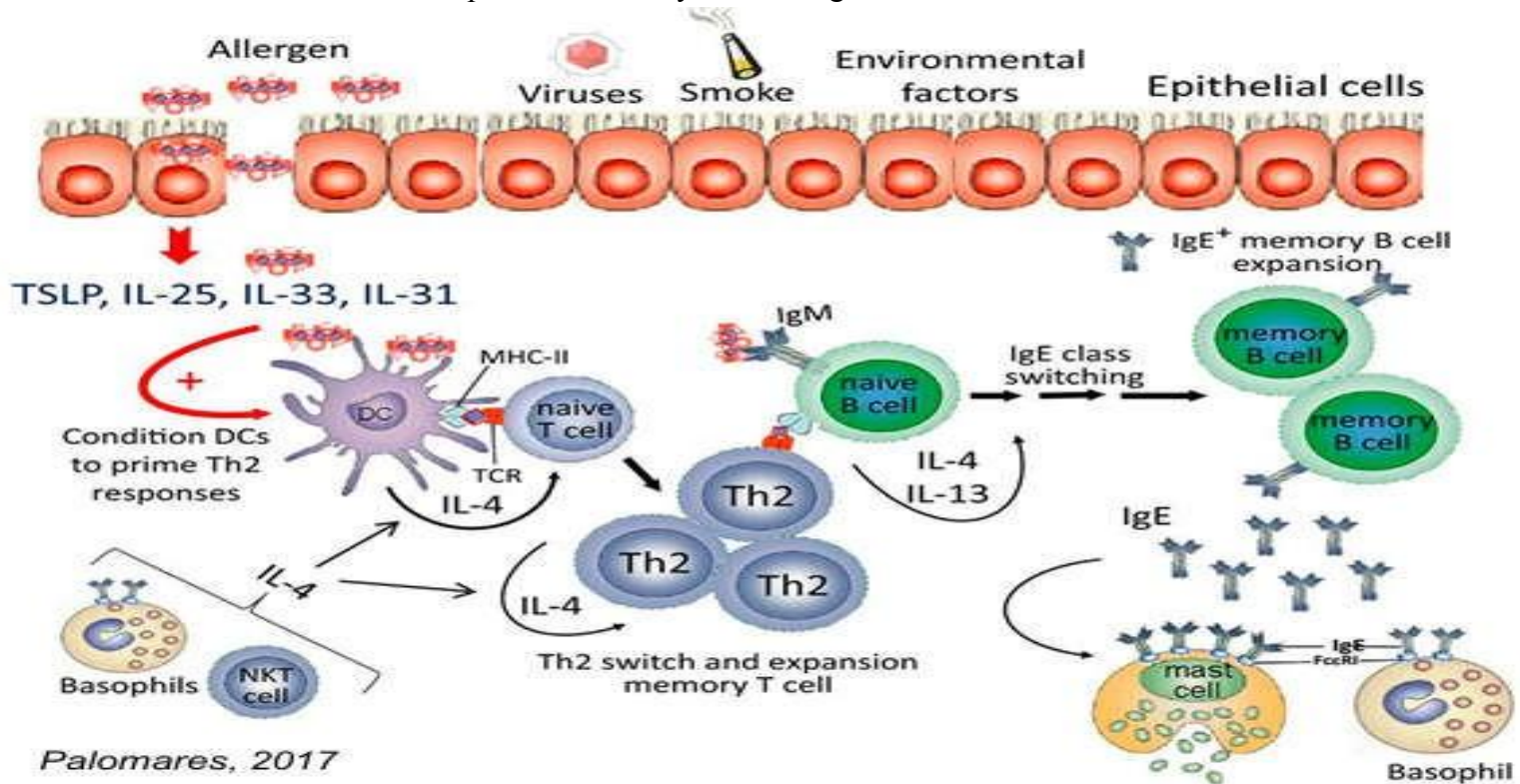
- **RFCs** : FcεRI++, FcεRII,
- C3aR, C5aR,
- IL3R, IL5R, GM-CSF-R, TNFα-R
- VLA-4 , ICAM-1, LFA-3
- surtout CCR5 , CXCR1
- Récepteurs pour PGE, LTB4. PAF, histamine
- phase effectrice :+



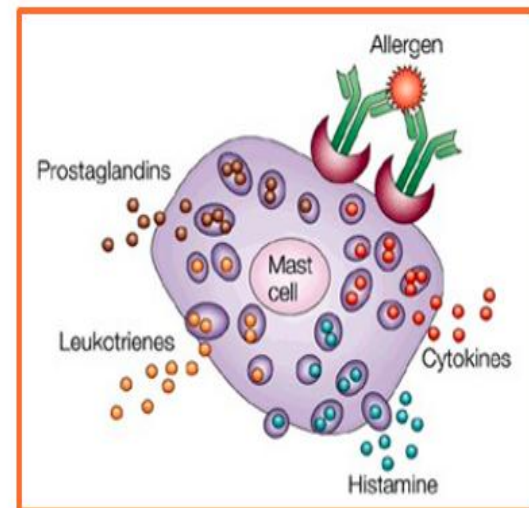
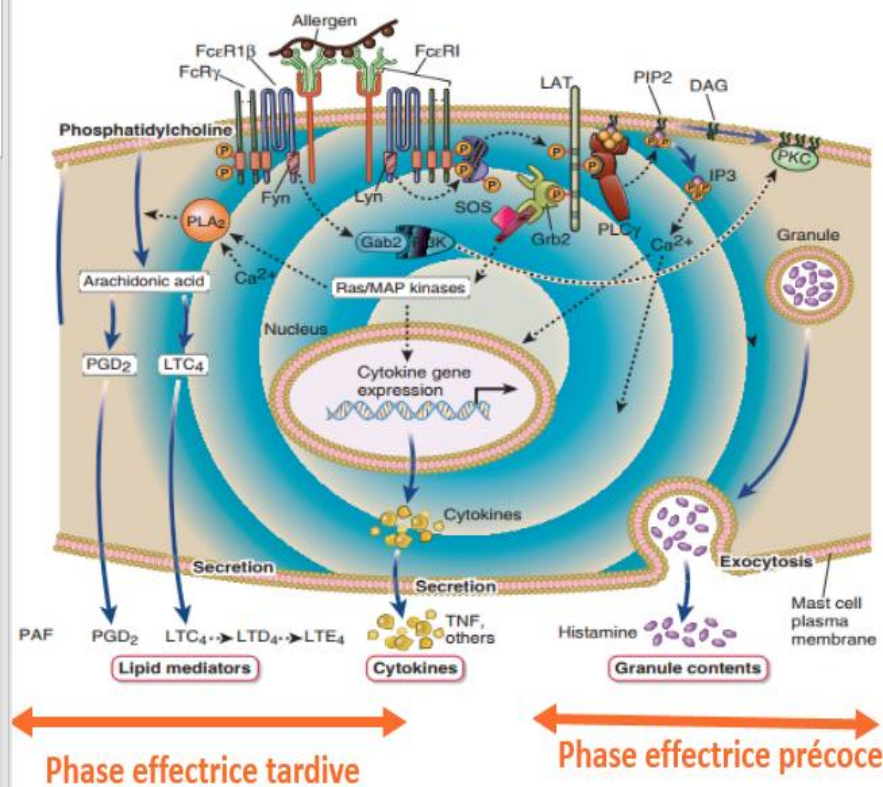
- **RFCs** : FcεRI, FcγRII
 - C3aR, C5aR
 - IL3R, IL5R, GM-CSF -R
 - CD11b/CD18, CD11c/CD18
 - CCR1, CCR2, CCR3, CCR4
- Phase effectrice tardive

- **Sécrétion** de l'IL-4, l'IL-5, l'IL13, ...
- **Orientation** de la différenciation des LB
→ **plasmocytes sécrétrices d'IgE**
- ↗ la production et la différenciation des mastocytes, PNB et PNE

1^{ère} rencontre avec l'allergène : Mise en route des réponses immunologiques de mémorisation
Collaboration des LT et des LB pour induire la synthèse de Ig"E"



Seconde rencontre: Allergène immédiatement reconnu=èPontage de 2 IgE == DEGRANULATION



Phase effectrice précoce: médiateurs préformés

➤ Histamine:

H1: - contraction des muscles lisses
-induit une activité pro-inflammatoire la perméabilité capillaire

H2: la sécrétion d'acide gastrique
la production de mucus des voies respiratoires
la perméabilité des capillaires et des veinules

➤ Enzymes protéolytiques :

la tryptase

génère la bradykinine, qui induit une contraction prolongée des muscles lisses et augmente la perméabilité vasculaire et l'activité sécrétoire

Phase effectrice tardive: médiateurs néoformés

➤ Prostaglandine (PG) D2 :

- Imiter les effets de l'histamine
- Plus puissante que l'histamine

➤ Leucotriènes (LT) B4, C4, D4 et E4: 1000 fois plus puissants que l'histamine LTB4 : puissant chimiotactant pour les PNN et PNE

PAF:

- Agrégation plaquettaire
- Chimiotaxie des PNE et PNN
- Augmentation de la perméabilité vasculaire
- Contraction des muscles lisses des poumons et des intestins

Cytokines:

- Infiltrat inflammatoire et lésions tissulaires
- Contribuent à l'anaphylaxie systémique
- II

Manifestations cliniques: exemples des maladies :

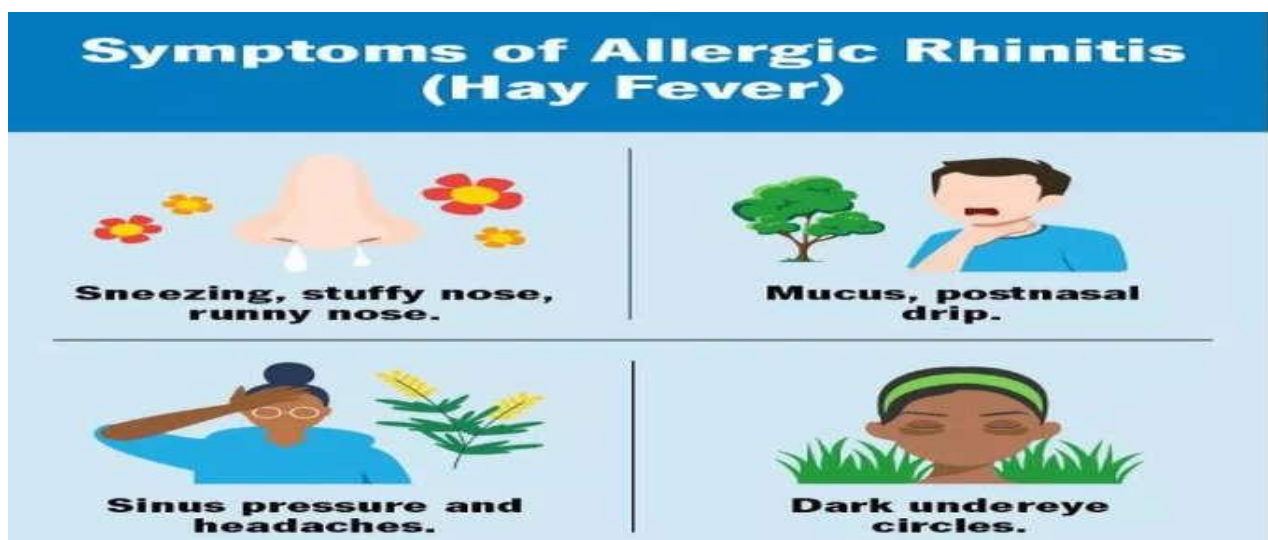
✓ Se référer aux symptômes nasaux: aeroallergènes

Rhinite allergique : Rhume des foins/ Hay fever:

Rhinite allergique saisonnière : Pollens d'arbres, d'herbes et de mauvaises herbes

perannuelle : Acariens Squames d'animaux moisissures

Plus de risque de développer un asthme



Asthme allergique:

Inflammation des voies respiratoires inférieures: bron

- Constriction bronchique avec obstruction des voies respiratoires
- Associée à une hyper-éosinophilie et une hypersécréti de mucus
- Souvent associée avec une rhinite allergique: Facteur aggravant

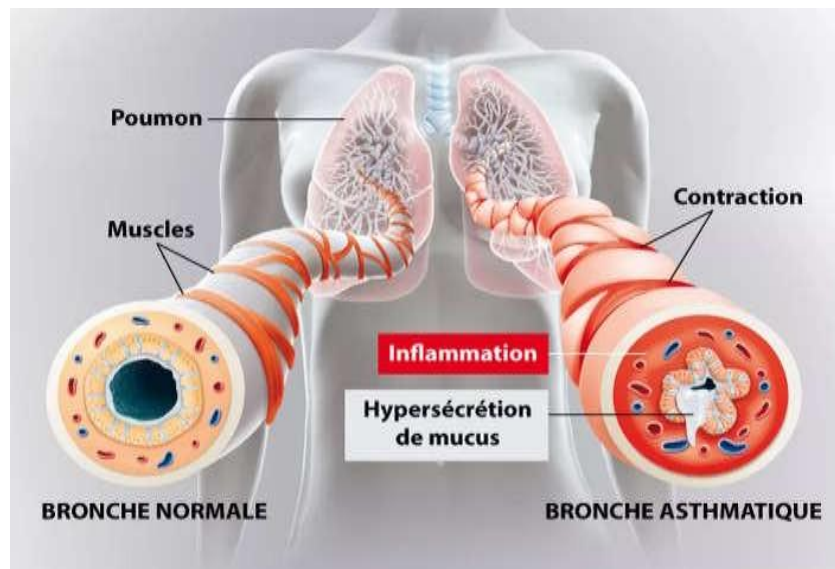
Symptômes respiratoires:

Respiration sifflante

Essoufflement

Oppression thoracique

Toux Limitation du débit d'air expiratoire

**Conjonctivites allergiques:**

- Caractéristiques communes :
- ✓ Démangeaisons oculaires
- ✓ Déchirures
- ✓ Rougeur
- ✓ Schemosis
- ✓ œdème des paupières

Signes plus dramatiques et plus évidents dans les CA saisonnières

SAC et PAC SONT les formes les plus courantes et les plus fréquentes en cas d'allergie nasale

**Dermatite atopique: Eczéma allergique:**

- Eczéma: terme général pour décrire la peau enflammée
- DA : forme la plus fréquente de l'eczéma = eczéma atopique
- Début précoce+++ : premières semaines ou premiers mois de vie
- Représente la maladie de peau la plus fréquente après le psoriasis

Caractéristiques communes :

- ✓ Peau sèche associée à des démangeaisons importantes
- ✓ atteinte du visage, des plis du coude ou du genou
- ✓ L'éruption peut survenir n'importe où



Oedème de Quincke :

- Est un gonflement rapide de la peau, des muqueuses et des tissus sous- muqueux
- Localisé et passager
- Concerne surtout la tête et le cou (paupières, lèvres, langue, pharynx)
- Peut aussi atteindre le larynx, les mains et les pieds, les organes génitaux externes et le tube digestif
- Se révèle grave s'il touche le larynx : mis en jeu le PC , mort par asphyxie
- Généralement accompagné d'un
 - ✓ Urticaire labile et fugace aigu : papules et érythème locaux dans la peau
 - ✓ prurit



Anaphylaxie :

- Forme clinique la plus grave d' HS immédiate : aiguë systémique sévère
- Engageant le pronostic vital: choc anaphylactique
- Nécessite une prise en charge médicale de toute urgence
- Symptômes surviennent dans les minutes suivant l'exposition à un allergène : médicaments, aliments, venins d'hyménoptères , latex
- Prodromes précédant: prurit, picotements ou prurit palmoplantaires, agitation, anxiété, confusion, sensation de mort imminente
- Exploration

Exploration :

Anamnèse:

Exploration du terrain allergique:

In vitro:

-Recherche d'éosinophilie

-IgE sériques totales

Identification de l'agent causal:

In vitro:

IgE sériques spécifiques circulantes

IgE sériques spécifiques fixées aux PNB:

- TDBH
- TLH

In vivo:

- Tests cutanés

In vivo:

- Tests de provocation

Anamnèse: capital pour orienter les tests suivants :

Contexte compatible avec l'allergie immédiate:

- Symptômes qui se répètent systématiquement
- Sans effet-dose majeur
- Délais courts

2. Antécédents:

- Des ATCDs d'allergie chez des sujets apparentés au premier degré

3. Environnement et mode de vie : Rattacher les symptômes à certains types d'allergènes:

- Le lieu d'habitation
- le type d'habitation
- la qualité ou l'âge de la construction
- la présence de moquettes, de tapis, la literie, la présence d'animaux
- L'exposition professionnelle et les loisirs doivent aussi être renseignés pour orienter les explorations

Exploration du terrain allergique :

➤ FNS : Eosinophilie sanguine:

> 300 élémt/mm³

Hyperéosinophilie, observée aussi dans :

- infections parasitaires
- prise médicamenteuse
- stress

➤ Dosage des IgE sériques totales: norme (>

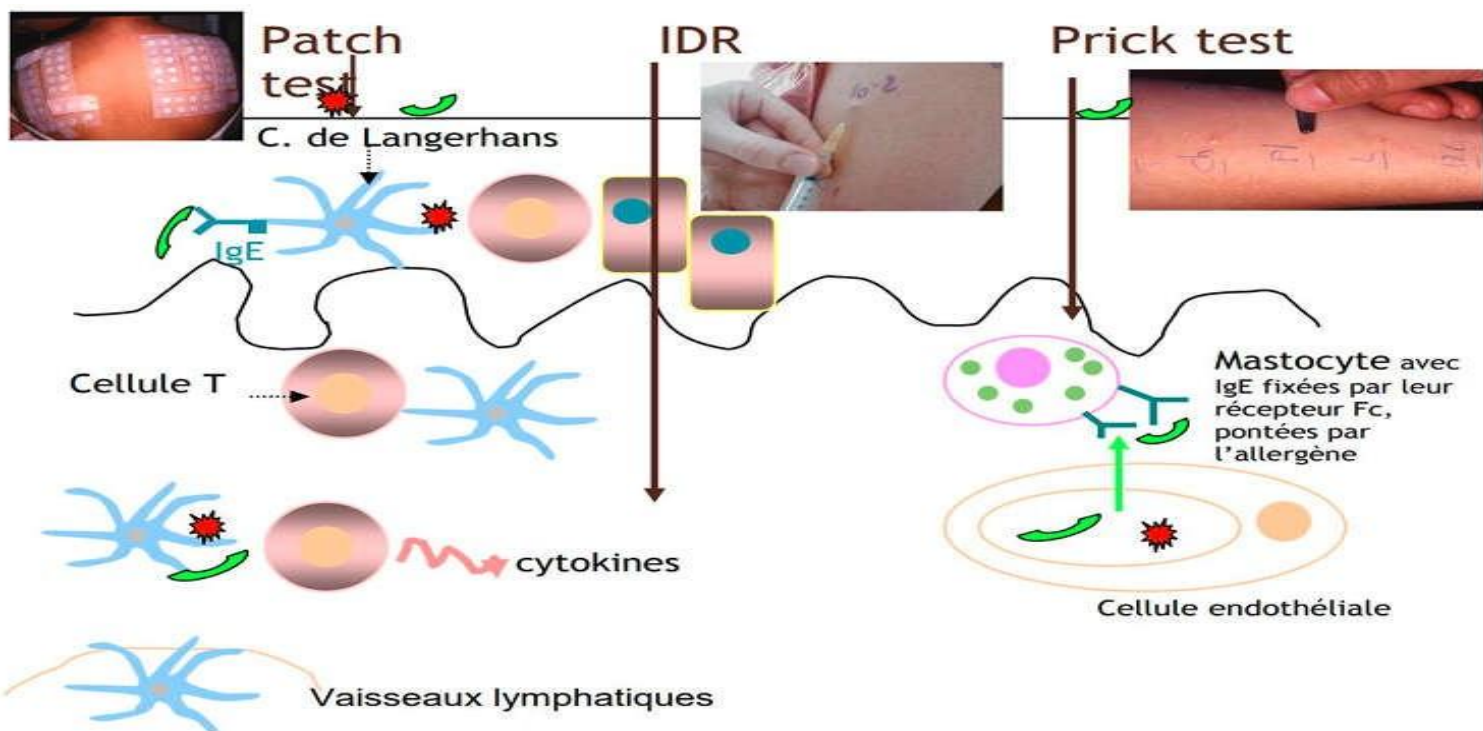
8 ans) = 150UI/ml

Taux élevé d'IgE totale maladie atopie

❖ Taux élevés rapportés chez des sujets non allergiques:

- ✓ Infections parasitaires, virales ou bactérienne
- ✓ Maladies tumorales : maladie de Hodgkin
- ✓ Taux normaux rencontrés chez des patients allergiques

❑ Tests cutanés:



Tests cutanés: Prick test



Témoin positif :

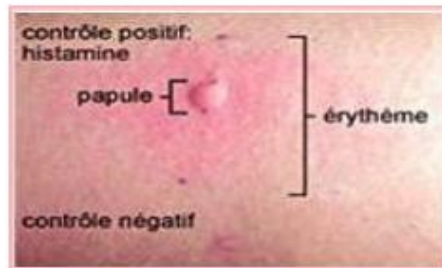
Phosphate de codéine à 9%
Chlorhydrate d'histamine
10mg/ml

**Témoin négatif :**

Sérum physiologique

**Allergènes**

Nommer
Numéroter

**Prick positif :**

- Si papule > 3mm
- Si papule > ou = à la moitié du témoin positif

Prick négatif :

- Si papule < à la moitié du diamètre du témoin positif

Tests cutanés: IDR

- Sont faites avec des médicaments injectables
- Seringue à tuberculine
- Lecture après 20min
- Injection ID doit provoquer une papule en peau d'orange

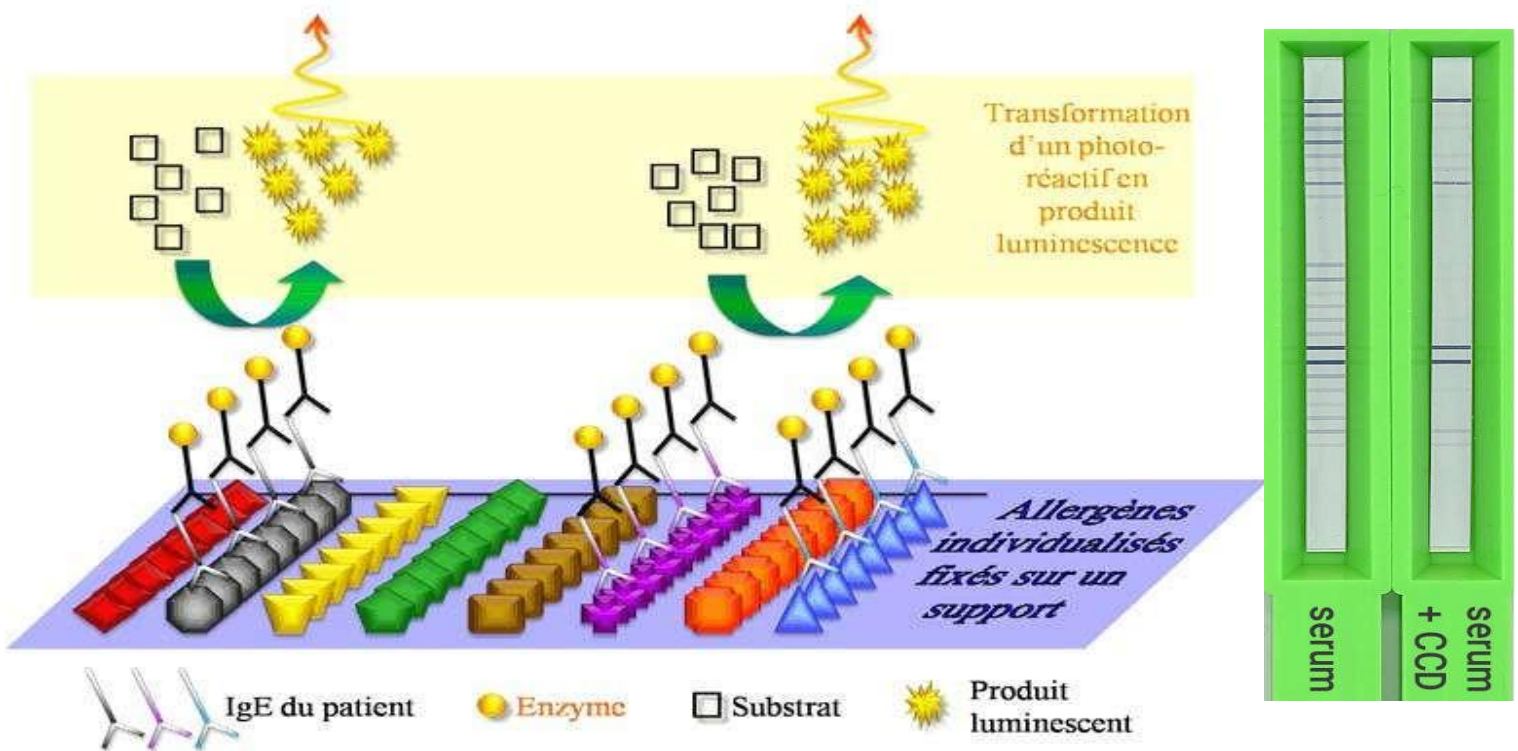
IDR positive:

- Si le diamètre de P20 > ou = Pi + 3 mm et Érythème périphérique

Identification de l'agent causal :**□ IgE spécifiques circulantes**

Orientés par clinique et tests cutanés Mêmes indications que les tests cutanés Si tests cutanés contre indiqués
Si contradiction entre tests cutanés et anamnèse





IgE spécifiques circulantes :

■ TEST DE DEPISTAGE: TESTS MULTI-ALLERGENIQUES

→ Tests de dépistage : « POSITIF »/ « NEGATIF »

■ TEST DE D'IDENTIFICATION:

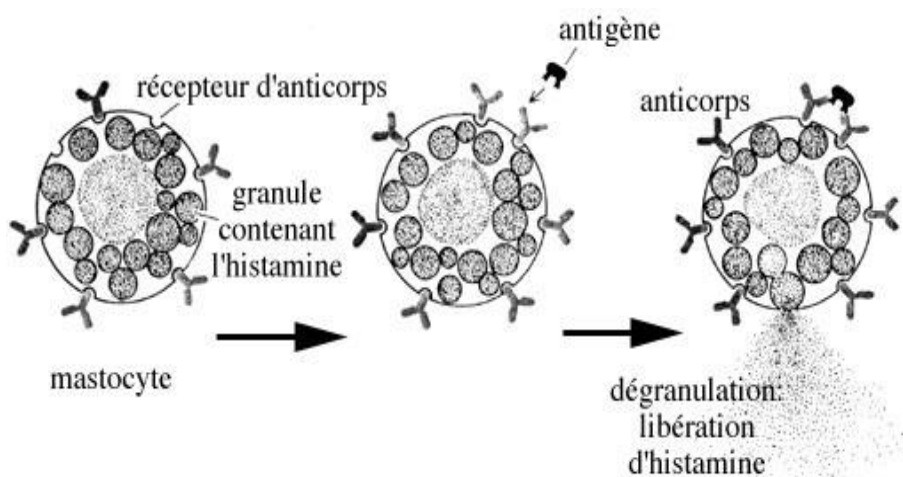
TESTS d'ALLERGENES UNITAIRES

→ Tests unitaires : seuil kUA/L

□ Rechercher les IgE spécifiques fixées sur les PNB :

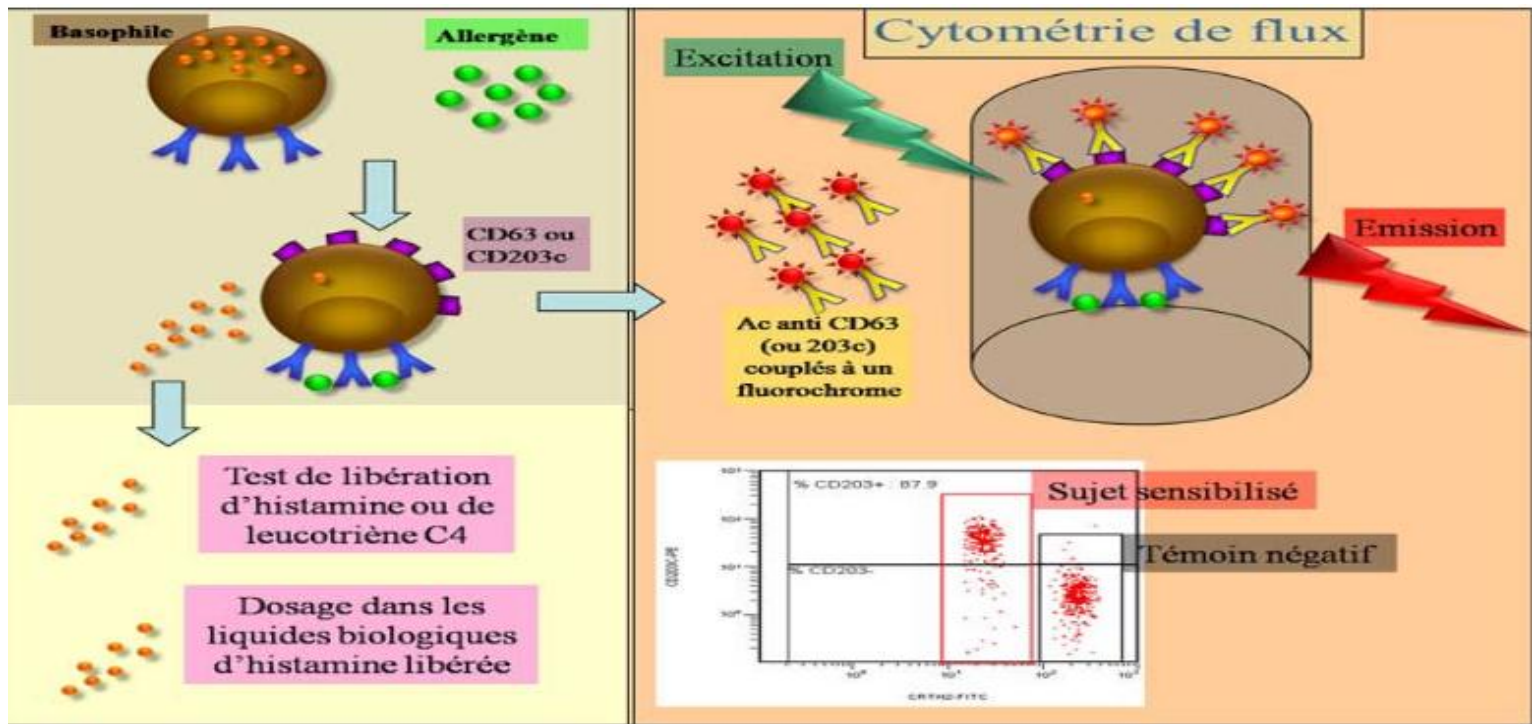
→ Si:

- Recherche non concluante des IgE spécifiques
- Discordance entre les tests cutanés et le dosages des IgE spécifiques
- Persistance de la symptomatologie

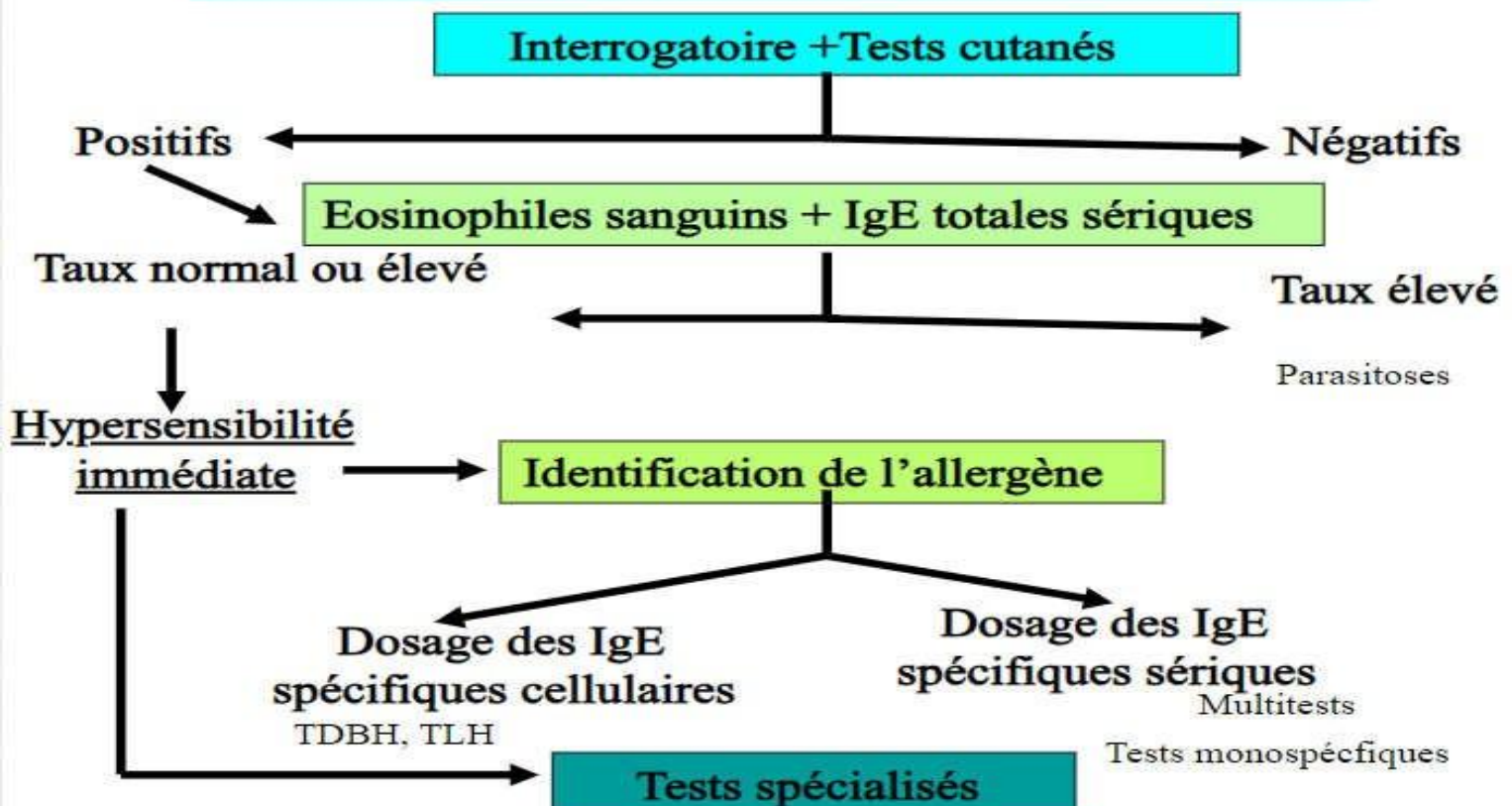


Mesure la qt d'histamine libérée dans le surnageant

Lecture: % de réduction de colorations rouge violacée des granules

Test d'activation des basophiles: TAB :Tests de provocation :

- Voie naturelle de la sensibilisation
- En milieu hospitalier
- Moins utilisé
- Une surveillance stricte s'impose
- Indispensable si allergie professionnelle par allergène respiratoire

Les différentes étapes du diagnostic de L'HI

T traitement préventif : éviction de l'allergène en cause

T traitement symptomatique: antihistaminique, bronchodilatateur, corticoïdes et, en cas d'anaphylaxie sévère, adrénaline

T traitement curatif: ITA, le seul traitement potentiellement curatif

Réintroduire, progressivement, l'allergène en cause par voie sous-cutanée, sublinguale, épicutanée ou orale

Indication: rhinites, conjonctivites ou asthmes allergiques

l'ITA se déroule le plus souvent en deux phases :

- une première avec une dose d'allergène croissante: recherche de la dose tolérée
- une deuxième à taux fixe :administration de la dose d'entretien
- ❖ ITA est très bien tolérée
- ❖ Mais les formes injectables nécessitent une surveillance de 30 minutes après chaque injection et un environnement sécurisé