

**Université Abderrahmane MIRA Bejaia  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie Physico-Chimique**

**L3 Toxicologie**

# **Chapitre V**

## **Les hypersensibilités de type immédiat et retardé**

**Présenté par: Dr. OURABAH epse BOUDJOUAN Asma  
(Maitre de conférence classe B)**

**Année universitaire: 2023-2024**

# Hypersensibilités

C'est des réponses immunitaires excessives ou aberrantes à des antigènes étrangers, responsables de lésions tissulaires.

Les hypersensibilités sont généralement classées sur base du mécanisme immunologique principal à l'origine des lésions tissulaires et de la maladie. Il existe 4 types:

**Hypersensibilité de type I:** Hypersensibilité immédiate

**Hypersensibilité de type II:** Hypersensibilités assurées par les anticorps

**Hypersensibilité de type III:** maladie à complexes immuns

**Hypersensibilité de type IV:** maladies impliquant les lymphocytes T  
(hypersensibilité retardé)

## Hypersensibilité de type I

L'hypersensibilité immédiate est une réaction rapide des muscles lisses et des vaisseaux déclenchée par des **anticorps IgE** et des **mastocytes**, souvent suivie d'une inflammation, et qui survient chez certaines personnes lors de la rencontre avec des antigènes étrangers particuliers comme les pollens de plantes, les moisissures, les acariens de la poussière, certains aliments (poissons), les piqûres d'abeilles ou d'araignées, l'injection de substance étrangère tels la pénicilline ou d'autres médicaments (morphine, codéine...).

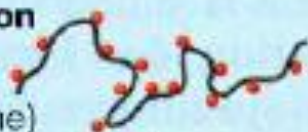
Les effets des **hypersensibilités de type I (anaphylactiques)** commencent à se faire sentir quelques secondes après l'exposition à l'allergène (c'est pour cette raison qu'on les appelle aussi hypersensibilités immédiates). La libération des médiateurs chimiques de l'inflammation (TNF, IL4, IL5, IL13) est responsable des signes cliniques de l'allergie. Ces derniers disparaissent habituellement au bout d'une demi-heure environ.

La figure suivante montre le mécanisme d'une réponse allergique de type I:

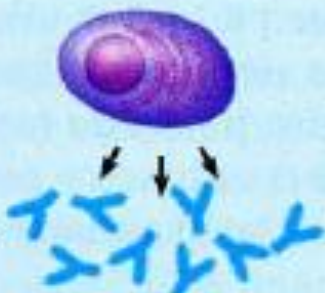
.

## Étapes de sensibilisation

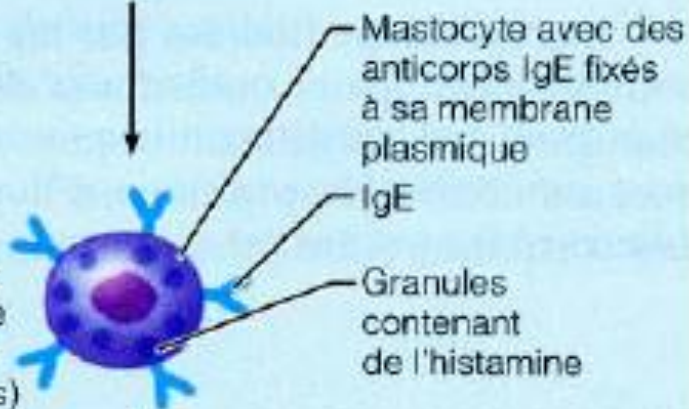
- ① L'antigène (allergène) pénètre dans l'organisme



- ② Les plasmocytes fabriquent de grandes quantités d'anticorps de la classe IgE contre l'allergène

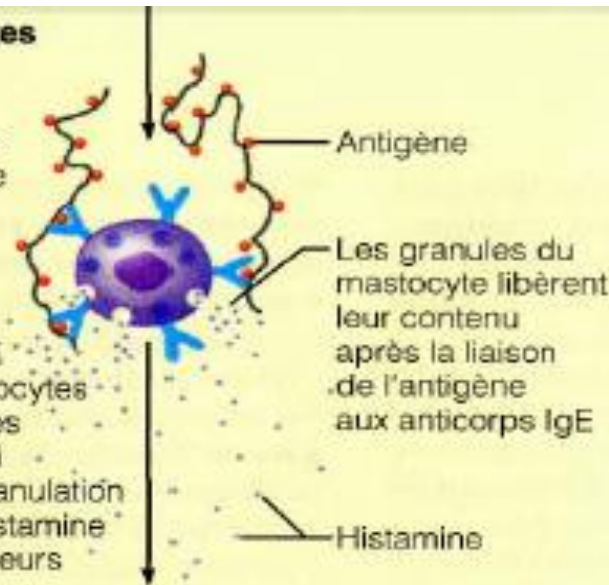


- ③ Les anticorps IgE s'attachent aux mastocytes dans les tissus de l'organisme (et aux granulocytes basophiles circulants)

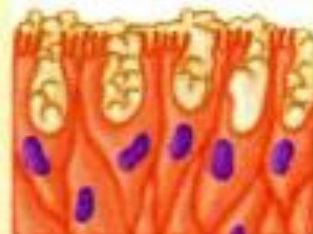


### Réponses subséquentes (secondaires)

- ④ D'autres particules du même allergène pénètrent dans l'organisme
- ⑤ L'allergène se combine avec l'IgE attachée aux mastocytes (et aux granulocytes basophiles), ce qui déclenche la dégranulation et la libération d'histamine (et d'autres médiateurs chimiques)
- ⑥ L'histamine cause la dilatation des artérioles et augmente la perméabilité des capillaires, ce qui entraîne la formation d'un œdème ; elle stimule la sécrétion d'une grande quantité de mucus ; elle déclenche aussi la contraction des muscles lisses des bronchioles (l'entrée de l'allergène par le système respiratoire peut provoquer de l'asthme)



Sortie de liquides des capillaires



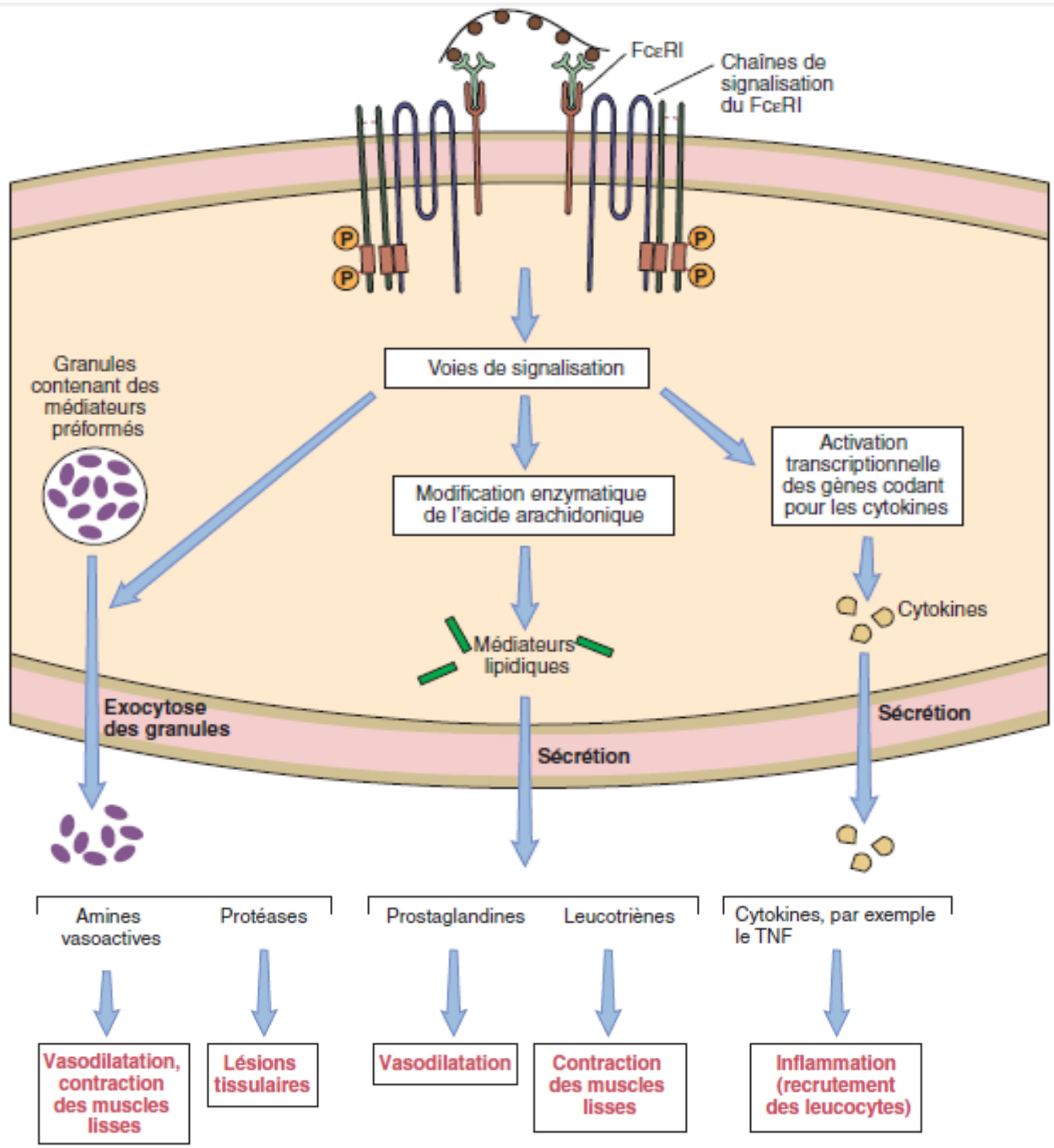
Libération de mucus



Constriction des petits conduits respiratoires

## Événements biochimiques au cours de l'activation des mastocytes

L'agrégation des IgE sur un mastocyte par un allergène active de nombreuses voies de signalisation à partir des chaînes de signalisation du récepteur de Fc de l'IgE (FcεRI), notamment la phosphorylation des ITAM (*immunoreceptor tyrosine-based activation motifs*). Ces voies de signalisation stimulent la libération du contenu des granules des mastocytes (amines, protéases), la formation de métabolites de l'acide arachidonique (prostaglandines, leucotriènes) et la synthèse de diverses cytokines. Ces médiateurs du mastocyte stimulent les différentes réactions de l'hypersensibilité immédiate.





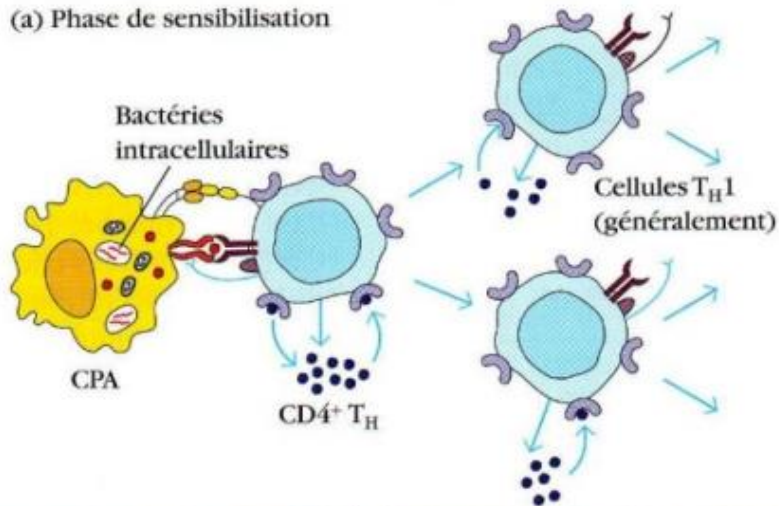
## Hypersensibilités de type IV

Contrairement aux autres types, l'hypersensibilité de type IV ne fait pas intervenir les Ac. Elle est basée sur l'interaction entre l'Ag et des lymphocytes T.

Ce type regroupe les réactions qui apparaissent plus de 12 heures après l'exposition à l'antigène et qui persistent plus longtemps (de 1 à 3 jours ou plus) que toutes les formes d'hypersensibilités liées à la présence d'anticorps.

Leur mécanisme est fondamentalement celui de la réaction immunitaire à médiation cellulaire. La réaction *normale* à la plupart des agents pathogènes cellulaires est fonction des lymphocytes Tc dirigés contre des antigènes spécifiques. Toutefois, les réactions d'hypersensibilité retardée font intervenir à la fois des cellules cytotoxiques et des lymphocytes TH1, et elles reposent en grande partie sur la stimulation de l'activité des macrophagocytes par des cytokines et sur des mécanismes destructeurs.

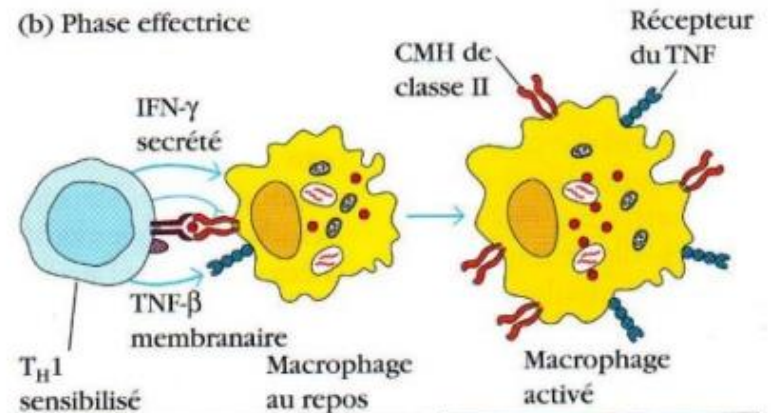
(a) Phase de sensibilisation



Cellules présentatrices d'antigène :  
Macrophages  
Cellules de Langerhans

Cellules responsables de la DTH  
Cellules T<sub>H</sub>1 le plus souvent  
Cellules CD8 rarement

(b) Phase effectrice



Sécrétions T<sub>H</sub>1 :  
Cytokines : IFN-γ, TNF-β, IL-2,  
IL-3, GM-CSF, MIF  
Chimiokines : IL-8/CXCL8,  
MCP-1/CCL2

Effets liés à l'activation  
des macrophages :  
↑ Molécules CMH  
de classe II  
↑ Récepteurs du TNF  
↑ Radicaux oxygènes  
↑ Oxyde nitrique

Les exemples les plus connus de réactions d'hypersensibilité retardée sont les cas **d'eczémas de contact** qui apparaissent après un second contact de la peau avec le sumac vénéneux, avec des métaux (plomb, mercure, nickel des bijoux, etc.) et avec certains produits chimiques (cosmétiques, déodorants, substances employées dans la fabrication du latex). Tous ces agents agissent comme haptènes, et après avoir diffusé à travers la peau et s'être attachés aux protéines du soi, ils sont perçus comme étrangers et attaqués par les cellules immunitaires.

La stimulation continue des mécanismes d'hypersensibilité retardée par la persistance d'antigène peut conduire à des réactions granulomateuses chroniques (induration "durcissement d'un tissu", œdème, nécrose tissulaire).