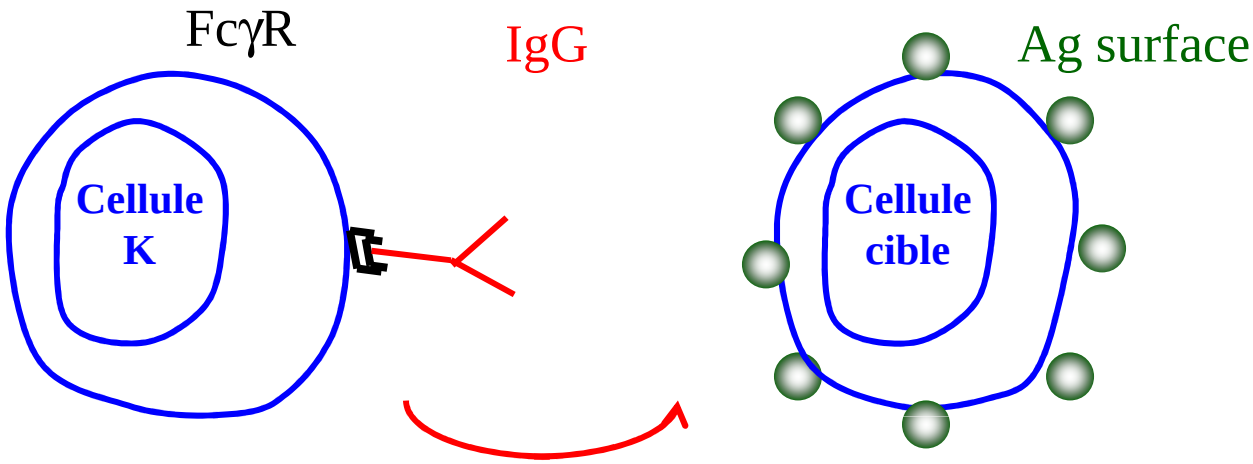
L'Hypersensibilité de type II
Ou Cytotoxique

I - Définition

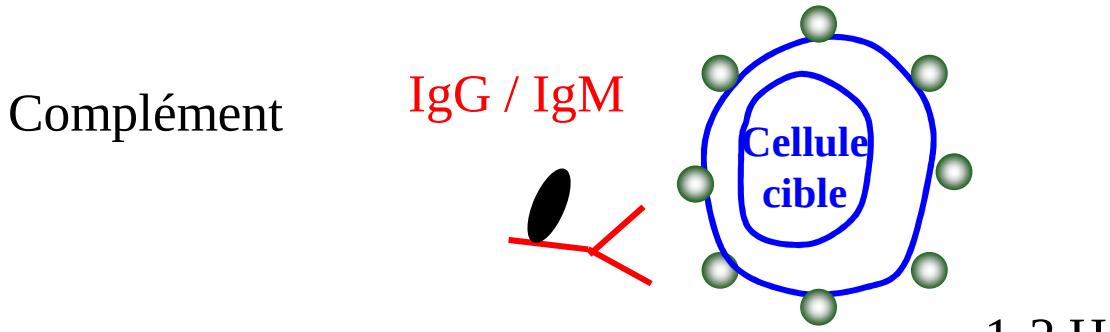
Classification de Gell et Coombs

- Nature de l'antigène
- Nature de l'anticorps
- Mécanisme effecteur mis en jeu
- Délai d'apparition des manifestations cliniques

Hypersensibilité Cytotoxique (Type II)



Cytotoxicité dépendante Ac



1-2 H

Cytotoxicité C-dépendante

II– Effecteurs et mécanismes lésionnels de l'HS type II

Les anticorps

IgG IgM

Le complément

⇨ Lyse de la cellule cible par le complexe d'attaque membranaire

⇨ Augmente la phagocytose de la cellule cible par l'intermédiaire des CR_1 et CR_3 présents sur les Macrophages et les Neutrophiles

Cellules effectrices

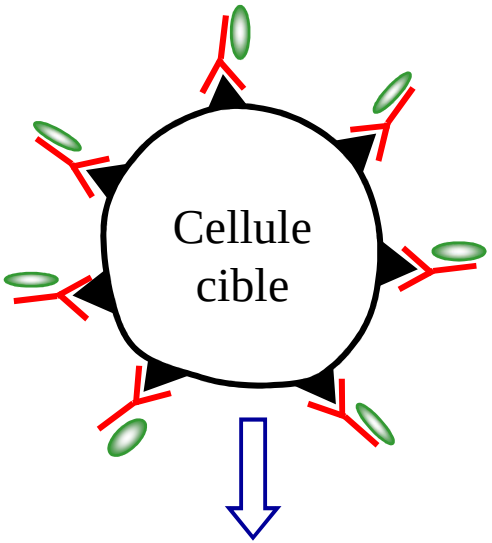
- Cellules de la lignée monocyte-macrophage (FcR; C_3b Récepteur)
  - ↳ Phagocytose
    Exocytose
- Cellules K, certains monocytes, des macrophages + Neutrophiles : FcR
  - ↳ Molécules membranolytiques (perforine, cytolysine)

Réactions de cytotoxicité type II

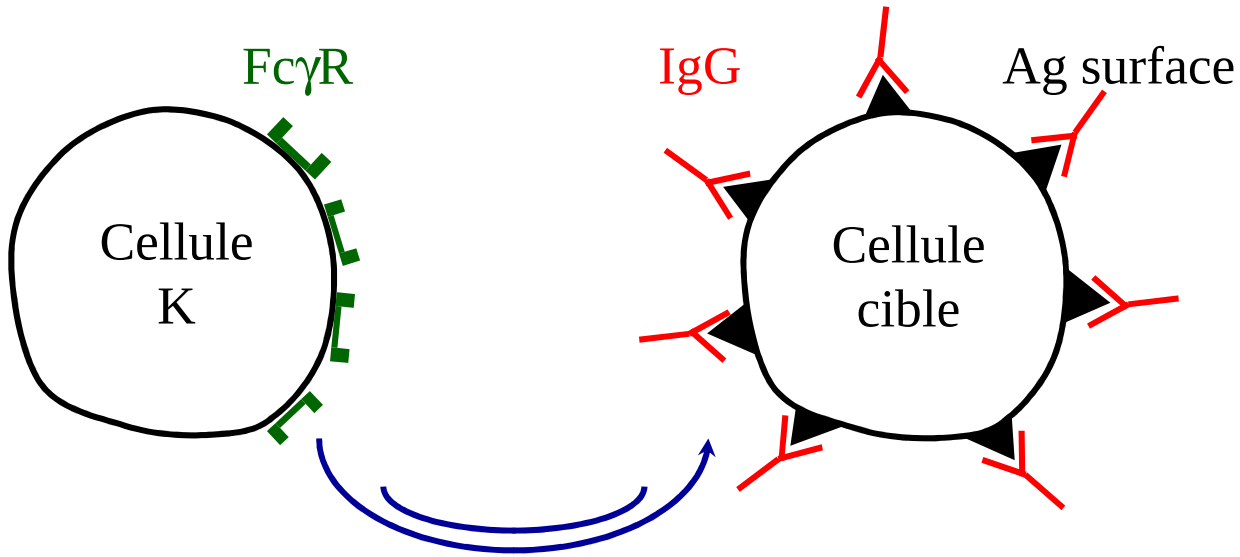
Ag de surface

IgG / IgM

Complément (CAM)

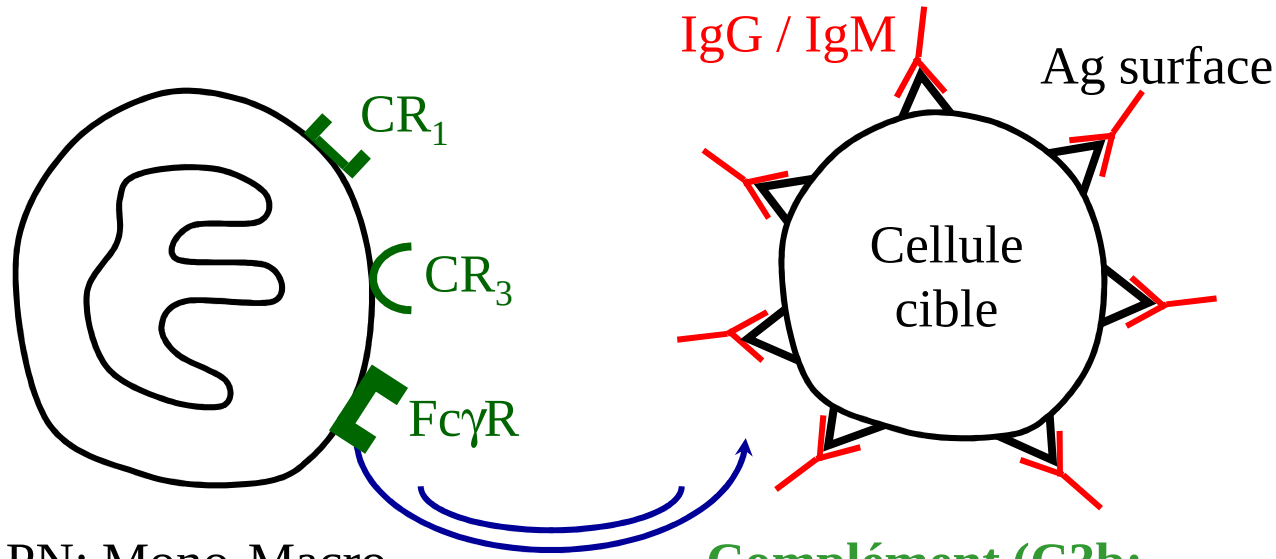


Lyse Cellulaire Directe / CAM



Perforine, Granzyme

⇨ Lyse cellulaire Ac-dépendante (ADCC)



↗↗↗ Phagocytose de la cellule cible / Phénomène d'opsonisation

III – Pathologies associées à l'HS type II

III.1- l'Allo- Immunisation

Est la conséquence de l'introduction dans un organisme de l'un des allo-antigènes érythrocytaires, leucocytaires ou sériques. L'allo- immunisation caractérise les systèmes polygéniques.

Elle peut survenir dans trois circonstances:

- L'allo- immunisation fœto-maternelle
- Mie Hémolytique du Nouveau Né (MHNN)
- Accidents transfusionnels
- Transplantations d'organes ou de peau

III.1.1- Maladie hémolytique du nouveau-né Incompatibilité fœto-maternelle RW

→ Enfant Rh^+, mère Rh^-

→ Concerne le $2^{ème}$ enfant en dehors d'une prophylaxie (injection Ig anti-D pour neutraliser les AgD / GR $Rh^{+)}$

(Immuno suppression spécifique)

→ Ac IgG anti-D lors d'une $2^{ème}$ grossesse / enfant Rh^+ (réponse II)

: Passage transplacentaire actif

→ Lyse des GR c/° enfant : Bilirubine toxique

N.né Hémolyse + séquelles neurologiques

→ L'ex- sanguino transfusion

III.1.2- Maladie hémolytique du nouveau-né autre incompatibilité

→ Ee, c, K / Kell, Fy^a / Duffy, Jka / Kidd S et s / MNSs

→ ABO

Présence chez la mère d'Ac anti-A immuns développés suite à des stimulations xénogéniques, vaccinations.

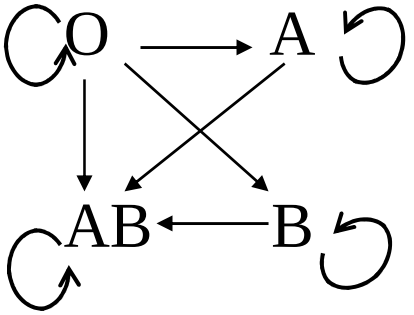
→ Allo-Ac anti leucocytes et anti-plaquettes

↳ Thrombopénies périnatales

(Allo-Ac anti-leucocytes Rejet de greffe aigu)

III.1.3- Accidents transfusionnels

Règle de la transfusion



$Rh^+ \rightarrow Rh$ ⇨ Ac anti Rh immun

O	Ac anti-A, anti-B	Ac naturels
A	Ac anti-B	
B	Ac anti-A	
AB	pas d'iso hemagg	

Accident transfusionnel : incompatibilité

- Donneurs O universels dangereux

  O → A Ac anti-A immun.

- Receveurs dangereux

  Anti-Le^a, anti-P_1, anti-M, anti-Lu^a.

  → Écourter la vie d'hématie

  → Hémolysant ⇨ Acc. Hémolytiques graves

III.1.4- Allo- immunisation aux antigènes tissulaires (transplantation d'organes et de peau)

Allo- immunisation v.à.v Ag HLA

III.2- Maladies auto-immunes.

III.2.1- Anémies hémolytiques auto-immunes

- Définition

  Etats acquis d'hyper-hémolyse qui s'accompagnent de la présence à la surface des hématies, et parfois dans le sérum, d'Ig ayant une activité Ac dirigée contre les Ag des propres hématies du sujet.

- Classification Immunologique

  AHA IgG, IgG + Complément

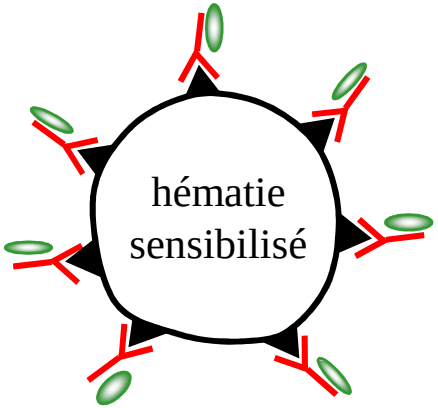
  AHA IgM (Agglutinines froides), Complément

  Différence : Evolution

  Sensibilité au traitement Corticoïdes

Diagnostic

Test de Coombs



IgG
Complément (C3)

+ antiglobuline spécifique (anti-IgG, Anti-C3) ⇨ Agglutination visible

Technique d'élution

Permet de définir la spécificité de l'auto-Ac vis à vis d'un panel d'hématies (dépourvues d'Ag publics)

- Diagnostic
  - Épreuves sériques

Complètent les tests globulaires

↳
- Agglutinines froides (IgM)++
- Présence ou non d'hémolysine
- Ac d'une autre spécificité que celle des Ac fixés sur hématies

- Spécificité des Auto-Ac
  - Auto-Ac IgG

Ac Rh > 50%

Ac non Rh

anti-W_R^b, U, En^a, K^u, K^{13}…

anti-DL

Hémolysine biphasique anti-P

- Auto-Ac IgM

  Agglutinines froides IgM

  Ag I, i

  Ag Pr, et Gd

  Auto Ac chaud IgM : peu fréquent

- Autres

  IgA anti-e, anti-Pr

  IgG anti-i

Classification Immunologique AHA

Classification	Test à l'antiglobuline		Auto Ac dans l'éluât ou dans le sérum
	Anti-IgG	Anti-C3/C4	
IgG	+	-	IgG
Mixte	+	-	IgG ±IgM
Complément	-	+	Pfs hémolysine chaude ou agg. Froide faible
Agglutinine froide	-	+	Agg. Froide de titre élevé (IgM) et hémolysine froide
Hémolysine biphasique	-	±	IgG

AHA secondaires

→ Maladies infectieuses

→ AH. Aiguë de l'enfant

→ Tumeurs

→ Maladie chronique des agg froides

→ AHA / méthyldopa

AHA idiopathiques

→ A.H. chroniques avec IgG ou mixte

→ A.H. de type complément

III.2.2- Purpura thrombopénique auto-immun (PTAI)

Se manifeste par : des défauts de coagulation sanguine

(Pétéchies, Hémorragies ecchymotiques)

Mécanisme : phagocytose des plaquettes par un phénomène d'opsonisation

III.2.3- Neutropénies d'origine immune

III.2.4- Syndrome de Good Pasture

Auto Ac anti membrane glomérulaire et anti-membrane alvéolaire

III.2.5- Myasthénie

Auto Ac anti-récepteur à l'acétylcholine (ACTH)

III.2.6- Pemphigus / Maladies bulleuses

Auto Ac anti jonction intercellulaire

III.3- Anémies et cytopénies induites par médicaments (Cytopénies immuno-allergiques)

❑ Définition

Il s'agit d'un accident d'immunisation provoqué et déclenché par un médicament.

❑ Mécanismes

Mécanisme haptène

Mécanisme complexe immun

Mécanisme auto-anticorps

❑ Exemples de drogues susceptibles de donner des accidents immunoallergiques

	1er type : Haptène	*2ème type Complexe immuns*	*3ème type : Auto-immun*
Globules rouges	Ampicilline Céphalotine Céphaloridine Cisplatine Dipyrone Erythromycine Pénicilline Quinidine Streptomycine Tétracycline	Aminopyrine Acide Acétyl Salicylique Chropromazine Ellipticine Glafénine Isoniazide Méthadone Nomifensine Pénicilline	Alpha Méthyl Dopa Chlopromazine Cimétidine Ibuprofène Nomifensine Méthysergide Procaïnamide Streptomycine

Exemples de drogues susceptibles de donner des accidents immunoallergiques (suite)

	1er type : Haptène	*2ème type Complexe immuns*	*3ème type : Auto-immun*
Plaquettes	Acide Acétyl Salicylique Ampicilline Benzodiazépines Digitoxine indométhacine Pénicilline Quinine Quinidine Rifampycine Triméthoprime Ticlopidine		Sels d'or Pénicillamine Alpha Méthyl Dopa Quinidine Acétaminophène Interféron
Granulocytes	Pénicilline G Triméthoprine Pyriméthamine Indométhacine Amitriptyline Carbénicilline	Cimetidine Indométhacine Sulphométhoxazole Prométhazine Phénacétine	Lévamisole chloramphénicol