

La République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieure et recherche
scientifique

Centre Universitaire de Mila.

Faculté des Sciences de la Technologie

Département des sciences de la nature et de la vie

L'hypersensibilité & le rejet de greffe

Dr/ Kehili .H

L'année universitaire:

2021/2022

Introduction

Le rôle du système immunitaire est de nous protéger contre les agents infectieux: ceci est bien mis en évidence par les infections récidivantes observées chez les personnes qui souffrent de déficit immunitaire. Cependant une réponse immunitaire normale contre un antigène inapproprié peut avoir des conséquences pathologiques: **allergie** dirigée contre des antigènes ubiquitaires bénins, **maladies auto-immunes** dirigées contre des antigènes du soi. A l'inverse la défaillance du système immunitaire pourrait participer à la survenue des **cancers**. Mais, Ce bon fonctionnement du système immunitaire en tant que gardien du soi est le principal obstacle à l'utilisation **des greffes d'organes**.

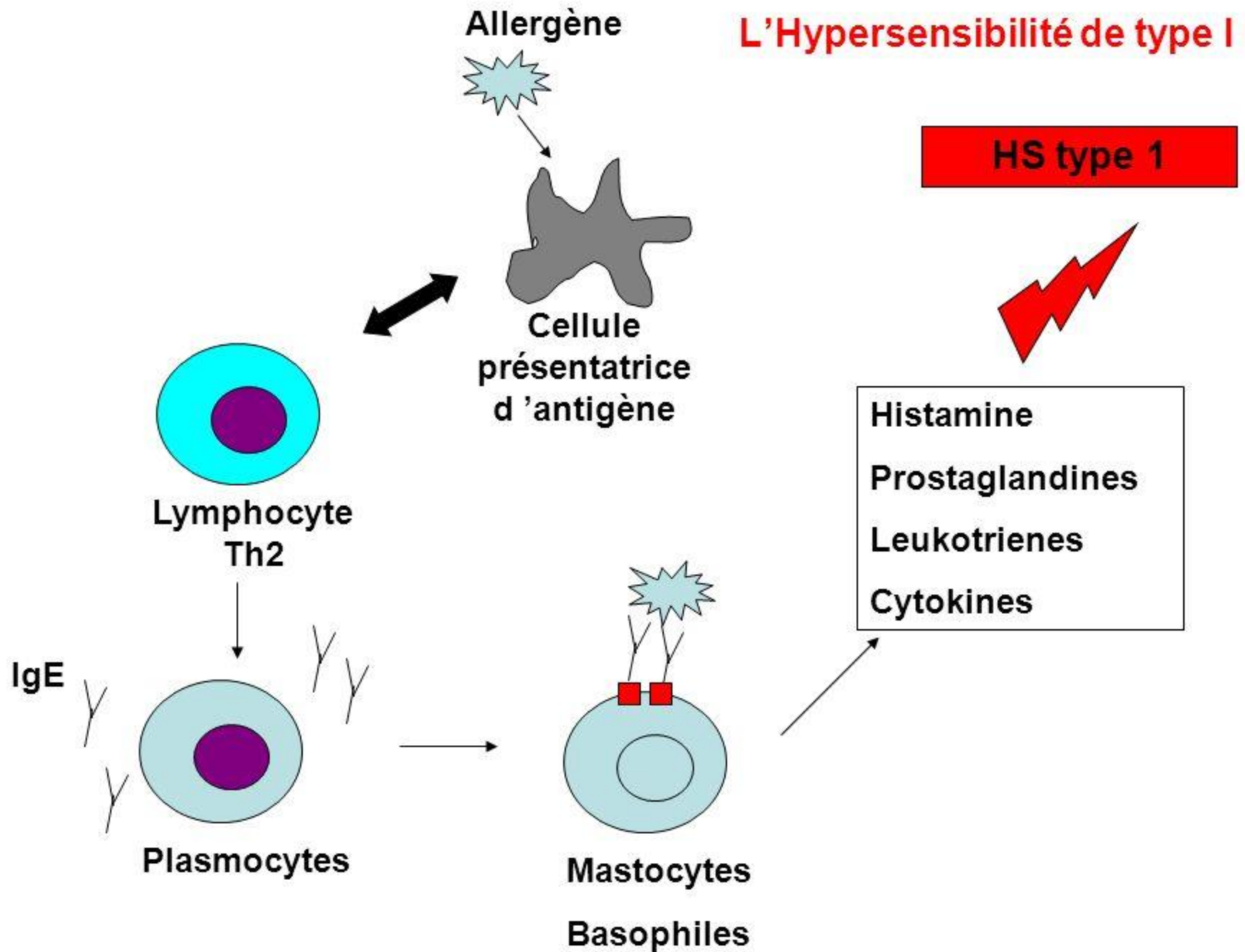
Une pathologie peut aussi résulter d'une réponse immunitaire normale qui **dépasse son but** ou **qui dure trop longtemps**, bien après l'élimination de l'agent causal. Cette notion est à la base de la classification des états d'hypersensibilité proposée par GELL et COOMBS en 1963. Ces réactions ont été classées en fonction de **la vitesse de réaction** et du **mécanisme effecteur**.

L'hypersensibilité de type I (immédiate ou anaphylaxie)

Elle survient dans **les minutes** qui suivent le contact avec l'Ag (appelé **allergène**). Elle dépend de l'activation des **mastocytes** provoquant la libération de médiateurs de l'inflammation aiguë tel que **l'histamine** et **les prostaglandines**. L'allergène se fixe aux mastocytes, préalablement sensibilisés par des IgE liées récepteur pour le Fc des IgE.

Elle est en cause dans l'asthme, le rhume des foins et certains types d'eczéma.

L'Hypersensibilité de type I



L'hypersensibilité de type II (cytotoxicité dépendante des anticorps):

Elle est causée par la liaison **d'anticorps avec des antigènes** de la surface cellulaire ou de la matrice extracellulaire. Ces anticorps sont alors capables d'entraîner la destruction de leur cible par **activation du complément** ou de **cellules NK** (ADCC ou "Antibody dependent cell cytotoxicity"). Le délai d'apparition est **rapide**.

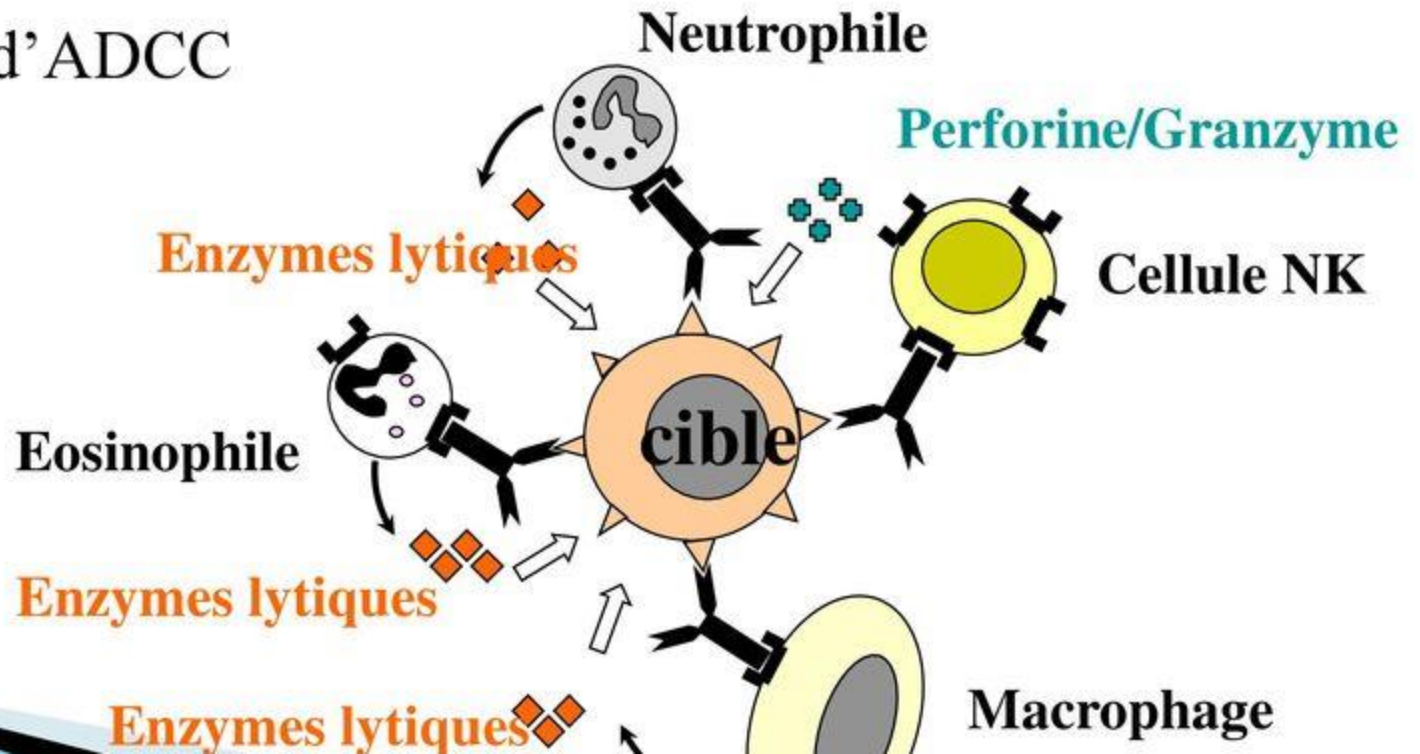
Les hémolyses post-transfusionnelles et la maladie hémolytique du nouveau-né relèvent de ce type d'hypersensibilité, ainsi que le rejet hyperaigu d'une greffe d'organe chez un receveur pré-immunisé

II – L'hypersensibilité de type II : médiée par les **Acs IgG/IgM**

1) Activation du complément



2) Mécanisme d'ADCC



L'hypersensibilité de type III (dépendante des complexes immuns)

Elle est d'apparition **semi-retardée**. Elle est causée par le **dépôt tissulaire** ou **vasculaire** de **complexes immuns antigène-anticorps**, qui se voient en cas de forte charge antigénique associée à une réponse immunitaire faible ou inefficace. Ces complexes sont alors capables **d'activer le complément** et de recruter les **polynucléaires et les macrophages**, expliquant les dégâts tissulaires observés.

Certaines maladies auto-immunes, telles que le lupus aigu érythémateux disséminé, sont associées à la présence de complexes immuns

II. MECHANISMES de l'HYPERSENSIBILITE TYPE III

“les Phagocytes Frustrés”

Les **DEUX** acteurs principaux dans l'élimination des **complexes immuns**:

1. **CIRCULANTS**: l'inefficacité du **COMPLÉMENT** à les éliminer
2. **DÉPOSÉS**: l'inefficacité des **PLYNUCLÉAIRES NEUTROPHILES (PNN)** à les éliminer

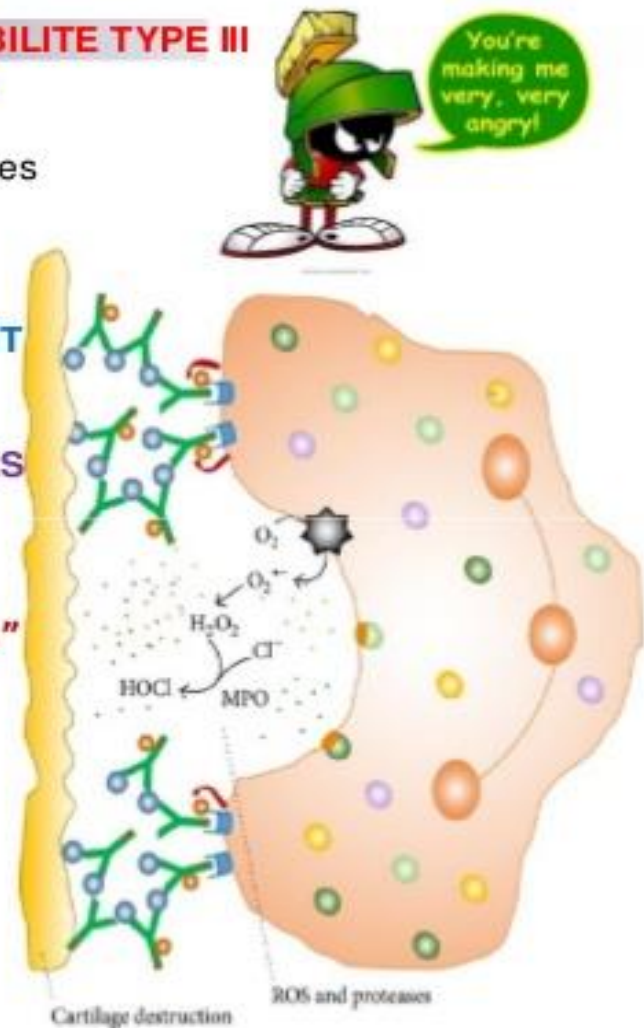
Mais.....

quand les PNN n'arrivent pas à manger..ils digèrent à l'extérieur: “**les phagocytes Frustrés**”

DEGRANULENT dans la zone de dépôt de complexes immuns et déclenchent de

l'**inflammation**:

1. **Coeur**
2. **Rein**
3. **Peau**
4. **Articulations**
5. **Vaisseaux**



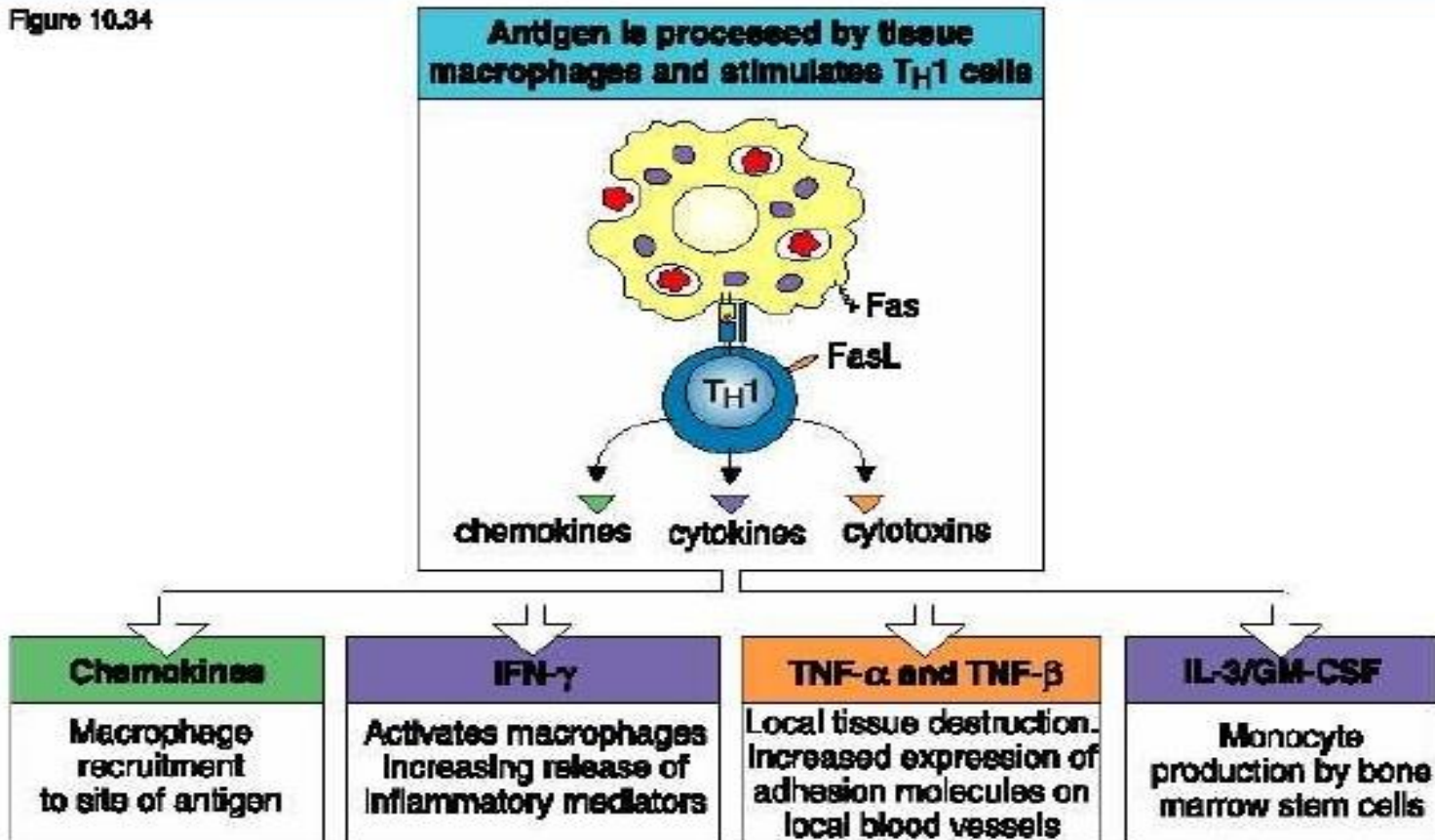
L'hypersensibilité de type IV (retardée)

Elle survient **plus de 24 heures** après la rencontre avec l'antigène. Ce délai s'explique par son mode d'action: elle repose sur **l'activation des lymphocytes T CD4 sensibilisés à l'antigène** qui libèrent **des cytokines néoformées**, capables de recruter et d'activer **les macrophages**. Ceux-ci provoquent des lésions tissulaires connues sous le nom de **granulome**.

Certaines dermatites de contact et certaines infections à mycobactéries relèvent de ce type d'hypersensibilité.

Hypersensibilité de type 4: Immunité cellulaire T

Figure 10.34



La Transplantation d'organes

La Transplantation d'organes ou de tissus est le remplacement d'un organe ou d'un tissu défectueux par un organe prélevé sur un donneur.

- Le terme « **transplantation** » sous-entend un rétablissement d'une **continuité vasculaire** (organes)
- Le terme « **greffe** » sous-entend **l'absence de ce rétablissement** (greffe de cellules souches hématopoïétiques)
- « **Greffon** » L'organe ou le fragment de tissu greffé.

Les types de greffes

1) Greffe Orthotopique

Le greffon est amené en lieu et place de l'organe du receveur auquel il se substitue

2) Greffe Hétérotopique

Le greffon est placé dans un site anatomique différent du site naturel

3) Autogreffe ou greffe autologue

Greffe provenant de l'organisme donneur lui-même et greffée sur le même organisme. Ex: Traitement brûlures cutanées (**Elle n'est jamais rejetée**)

4) Greffe syngénique ou isogreffe

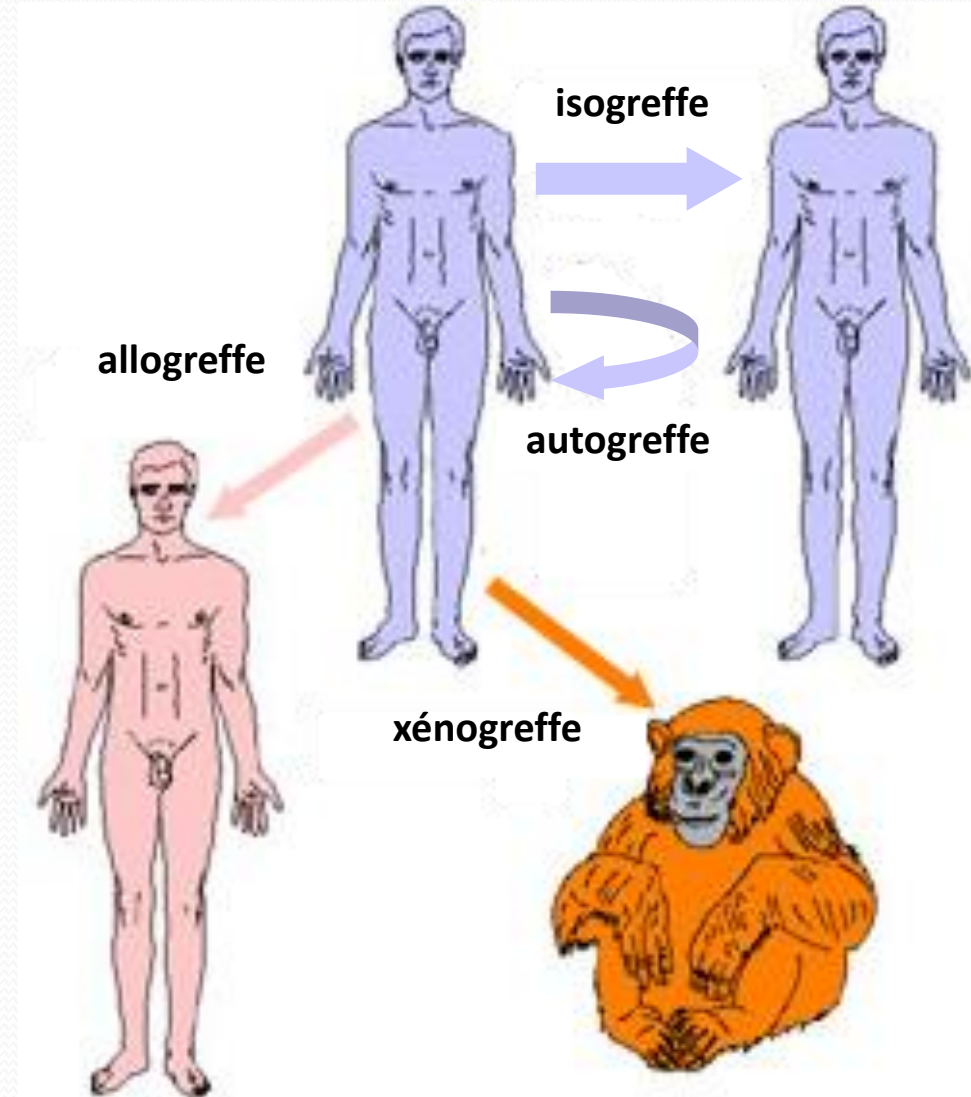
Greffe pratiquée entre individus génétiquement semblables portant les mêmes Ag d'histocompatibilité (HLA): Jumeaux monozygotes

5) Greffe allogénique ou allogreffe

Greffe pratiquée entre 2 individus de la même espèce mais génétiquement différents.

6) Greffe xénogénique ou xénogreffe

Greffe entre individus d'espèces différentes.



Rejet de greffe

C'est la destruction du tissu greffé par les réactions immunologiques du receveur ou par la destruction des tissus du receveur par les réactions immunologiques du greffon (Réaction de greffon contre l'hôte « GVH »)

Les Différentes Formes De Rejet

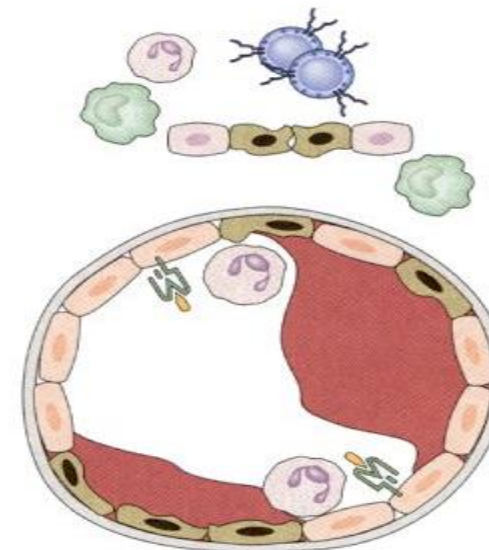
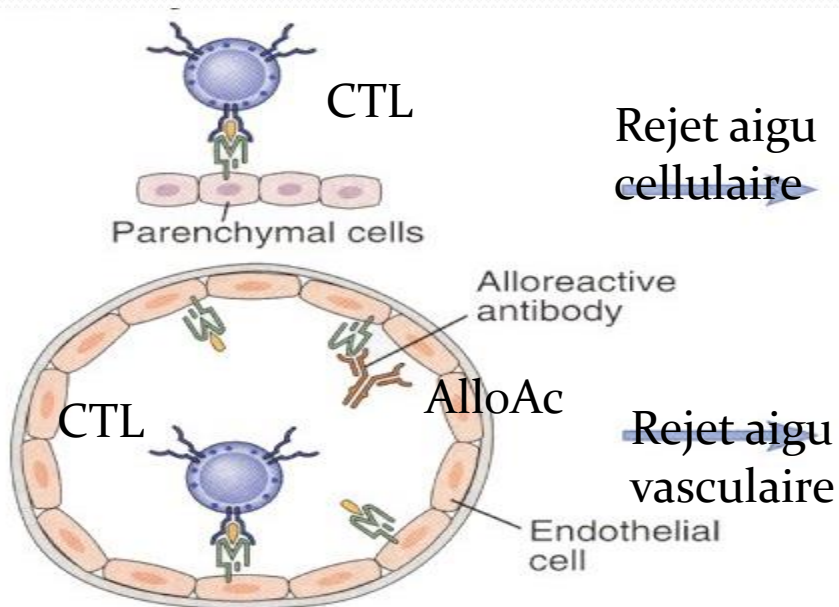
Les aspects cliniques sont variables en fonction :

- du degré de compatibilité tissulaire entre Donneur et Receveur
- du niveau d'immunocompétence du Receveur

1 – Le rejet aigu

- Dans les 8 à 15 jours suivant la greffe en l'absence de pré-sensibilisation et d'Immunosuppression
- Des rejets aigus retardés, souvent réversibles après traitement chez les patients traités par IS
- Rôle essentiel des LyT dans le rejet aigu

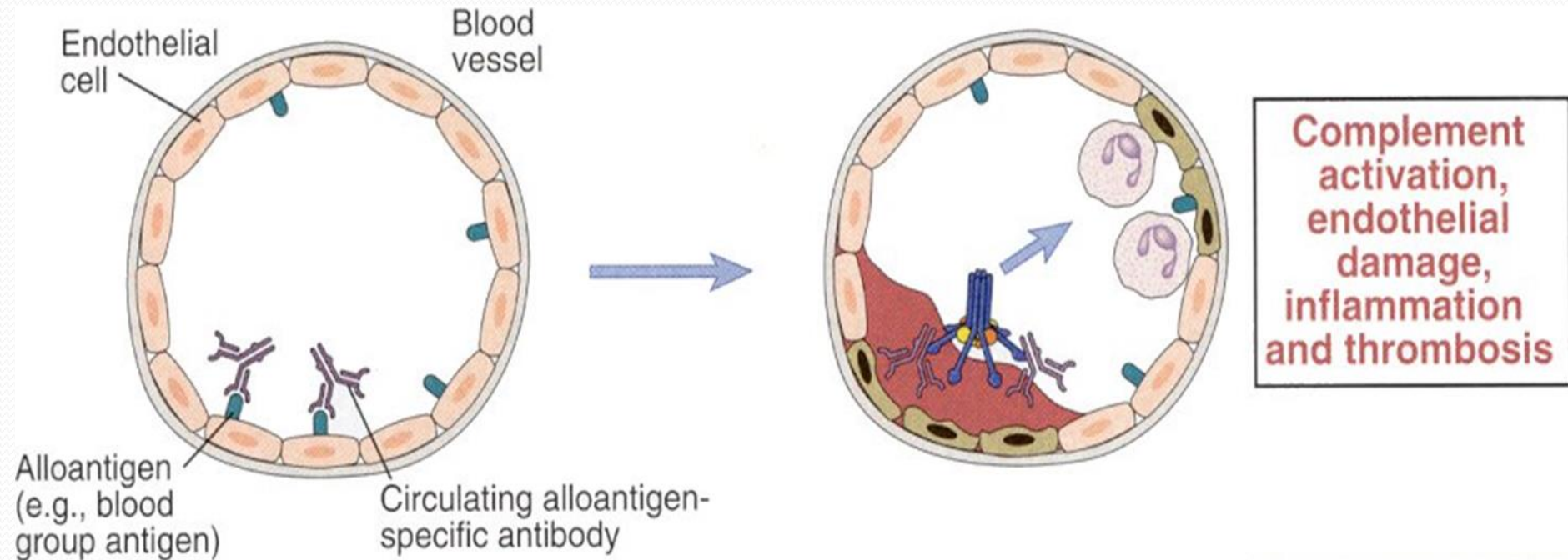
Cible préférentielle : CE des capillaires, veinules



2 – Le rejet suraigu

- Précoce et brutal, dans les heures qui suivent la greffe
- Survenue en cas de pré-sensibilisation (greffe antérieure, transfusion, grossesse)
- Présence d'anticorps anti-HLA pré-formés se fixant sur l'endothélium et activant le Complément

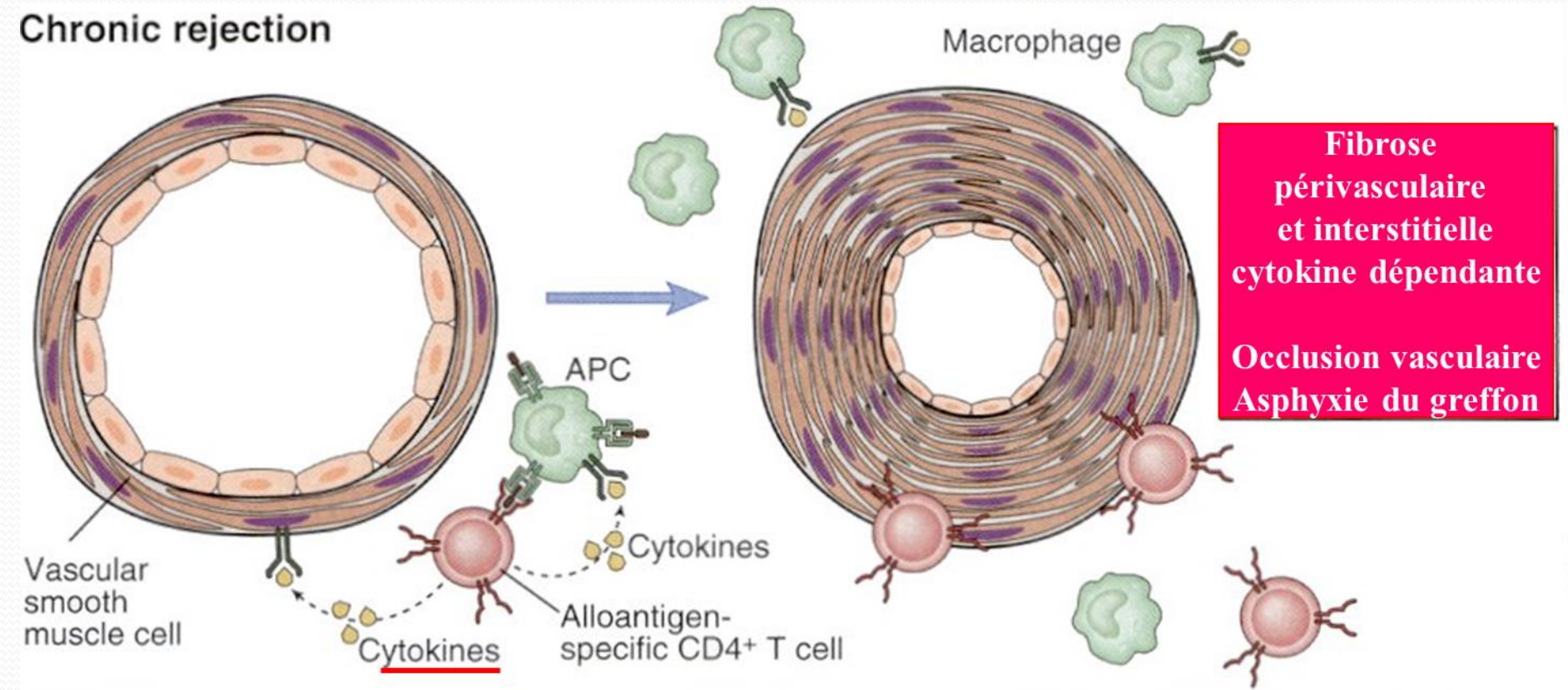
Cible préférentielle : CE des capillaires, veinules



3 – Le rejet chronique

- Perte à long terme de l'efficacité fonctionnelle du greffon avec constitution de fibrose

Cible préférentielle : paroi artérielle



Les Antigènes Reconnus Sur Le Greffon

1 – Les antigènes du Complexe Majeur d’Histocompatibilité : antigènes majeur de transplantation

- ❖ Antigènes HLA de classe I
- ❖ Antigènes HLA de classe II exprimés sur les cellules présentatrices d’antigènes professionnelles
- ❖ Très immunogènes, induisant une forte réponse à médiation cellulaire et humorale

2 – Les antigènes mineurs

- ❖ Antigènes protéiques avec polymorphismes alléliques présentés sous forme de peptides par les molécules HLA du Receveur
- ❖ Peu immunogènes mais effet cumulatif, ex. : Ag male H-Y sur Chr Y

3 – Les antigènes de groupes sanguins

- ❖ Groupes sanguins érythrocytaires : A, B, O
- ❖ Incompatibilités —→ forte réponse humorale
- ❖ Exprimés sur l'endothélium vasculaire

Mécanismes effecteurs du rejet de greffe

1) Cellules Présentatrices d'Allo-antigènes

Les cellules dendritiques + Les monocytes / macrophages + Les cellules endothéliales
Expriment les Ag sur le CMH.I et le CMH.II

2) Le lymphocyte TCD4+

- ❖ reconnaît Ag HLA.II présentés par les cellules APC du greffon
- ❖ subit une activation, prolifération et différenciation Clones TCD4+ anti-HLA.II du donneur

3) Le lymphocyte TCD8+

- ❖ reconnaît Ag HLA.I portés par les cellules APC et les cellules cibles du greffon
- ❖ son activation est sous la dépendance des TCD4+ anti-HLA.II

4) Le lymphocyte B

- ❖ Le lymphocyte B reconnaît Ag HLAI + HLA.II présentés par les CPA du greffon
- ❖ sa prolifération et sa différenciation est sous la dépendance du TCD4+ anti-HLA.I en Plasmocytes producteurs d'Ac anti-HLA.I et d'Ac anti-HLA.II

5) Les anticorps cytotoxiques Anti-HLA.I et Anti-HLA.II

- ❖ Cytotoxicité C- dépendante et CytotoxicitéAc- dépendante (ADCC) des cellules cibles du greffon
- ❖ Formation de CI et Phénomènes inflammatoires

6) Cytotoxicité à médiation cellulaire

Cytotoxicité directe vis à vis des cellules de l'endothélium et du parenchyme du greffon.