

# BIOLOGIE DE L'ALLERGIE

Jeudi 26 février 2009

- 13h30 - Les tests biologiques dans l'exploration des réactions d'hypersensibilité- J.Bienvenu
- 15h - Nouveaux outils en allergologie: l'allergologie moléculaire - F.Bienvenu
- 15h45 - Le test d'activation des basophiles. P.Rouzaire
- 16H15 - Exploration de l'immunité cellulaire antituberculeuse par le test Quantiféron G.Cozon

# Les tests biologiques dans l'exploration des réactions d'hypersensibilité

Pr J.Bienvenu

Laboratoire d'Immunologie  
CHLS

26 Février 2009

## LES 4 TYPES DE REACTION D'HS LA CLASSIFICATION DE GELL et COOMBS (1968)

	Effecteurs	Délai	Mécanismes	Aspects cliniques
<b>Type I</b>	<b>IgE</b>	<b>immédiat 5-30 min.</b>	<b>Pontage par l'Ag des IgE fixées sur mastocytes et basophiles → médiateurs vasoactifs</b>	<b>Erythème Œdème Prurit Anaphylaxie</b>
<b>Type II</b>	<b>HS Médiée par Ac IgM, IgG</b>	<b>semi-retardée 5-8 h</b>	<b>AC dirigés contre Ag cellulaires ⇒ destruction cellulaire (C' ou ADCC)</b>	<b>Transfusion incompatible Anémie hémolytique autoimmune Incompatibilité foetomaternelle</b>
<b>Type III</b>	<b>HS à immuncomplexe</b>	<b>semi-retardée 2-8 h</b>	<b>Dépôt tissulaire d'immuncomplexes ⇒ activation C' et réponse inflammatoire</b>	<b>Arthus localisé Maladie sérique Glomérulonéphrie Lupus</b>
<b>Type IV</b>	<b>HS cellulaire</b>	<b>retardée 24-72 h</b>	<b>T sensibilisés à l'Ag libèrent des cytokines qui activent des macrophages ou des cellules T cytotoxiques</b>	<b>Induration, nodule HS tuberculique Dermatite de contact Rejet de greffe</b>

# Signes cliniques

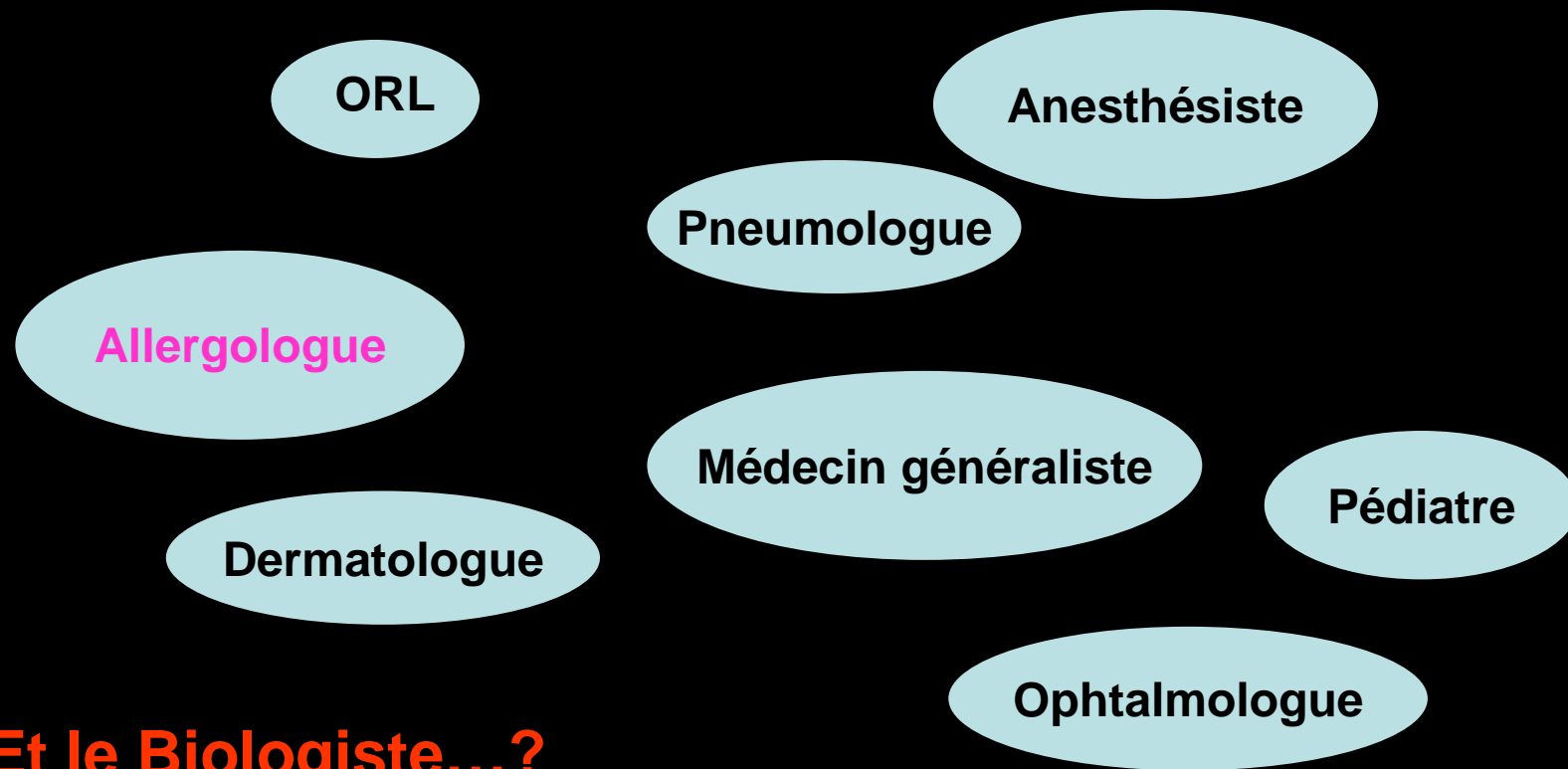
- ✓ Signes cutanés : dermatite atopique, urticaire
- ✓ Signes ORL / ophtalmo : rhinite / rhino- conjonctivite
- ✓ Signes respiratoires : asthme
- ✓ Signes digestifs : douleurs abdominales, troubles du transit
- ✓ Signes généraux : oedème laryngé, choc anaphylactique
- ✓ Tout signe cutané, respiratoire, digestif récidivant ou persistant doit faire évoquer une allergie.

# Stratégie de prise en charge d'une hypersensibilité à IgE

- Interrogatoire +++ : recherche et imputabilité des allergènes
- Tests cutanés
- Tests de provocation
- Disparition des signes à l'éviction de l'allergène

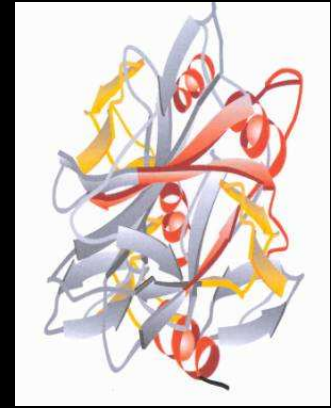
# Hypersensibilité à IgE : démarche variable

Multidisciplinarité :



Et le Biologiste...?

# L'allergène

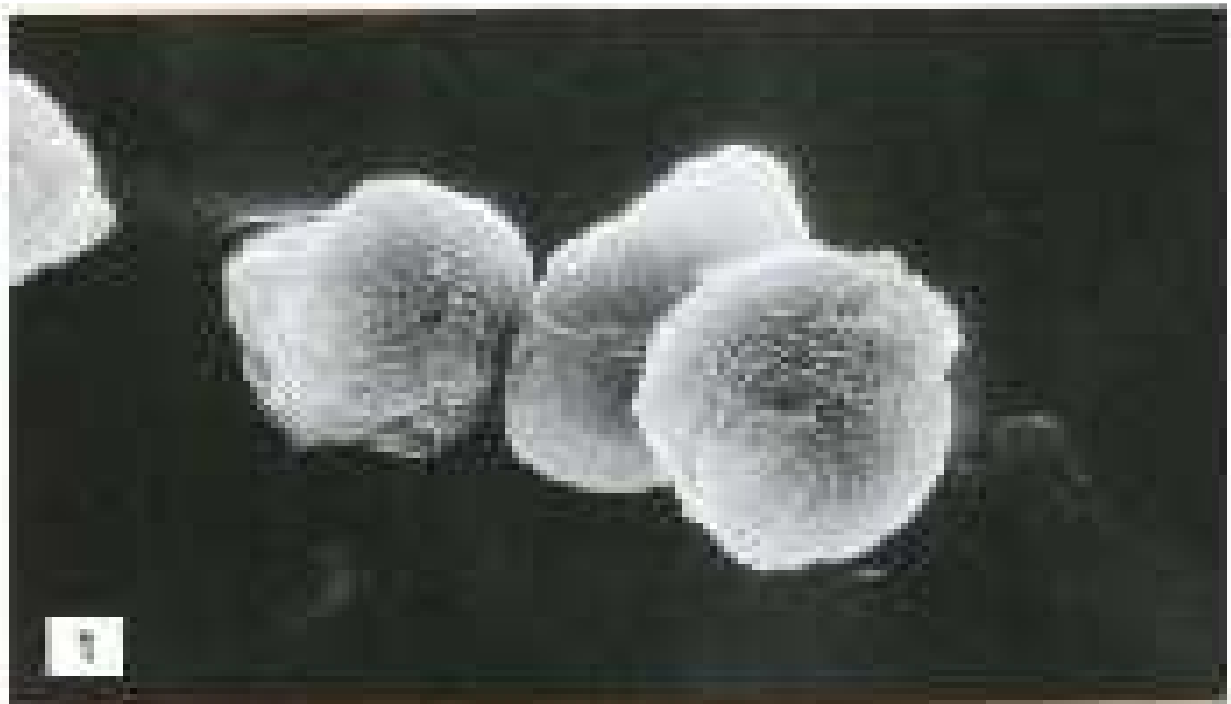


- Chaque composant allergisant = un allergène



- Allergène
  - Substance de l'environnement
  - protéine / glycoprotéine / haptène (5 à 150 kda)
  - Allergène majeur / mineur
  - Allergénicité concerne des portions limitées de la protéine : les *épitopes* (séquentiels / conformationnels reconnus par les IgE)
  - *Allergènes recombinants*

**ACARIENS**  
(particules fécales)



**GRAINS DE POLLEN**

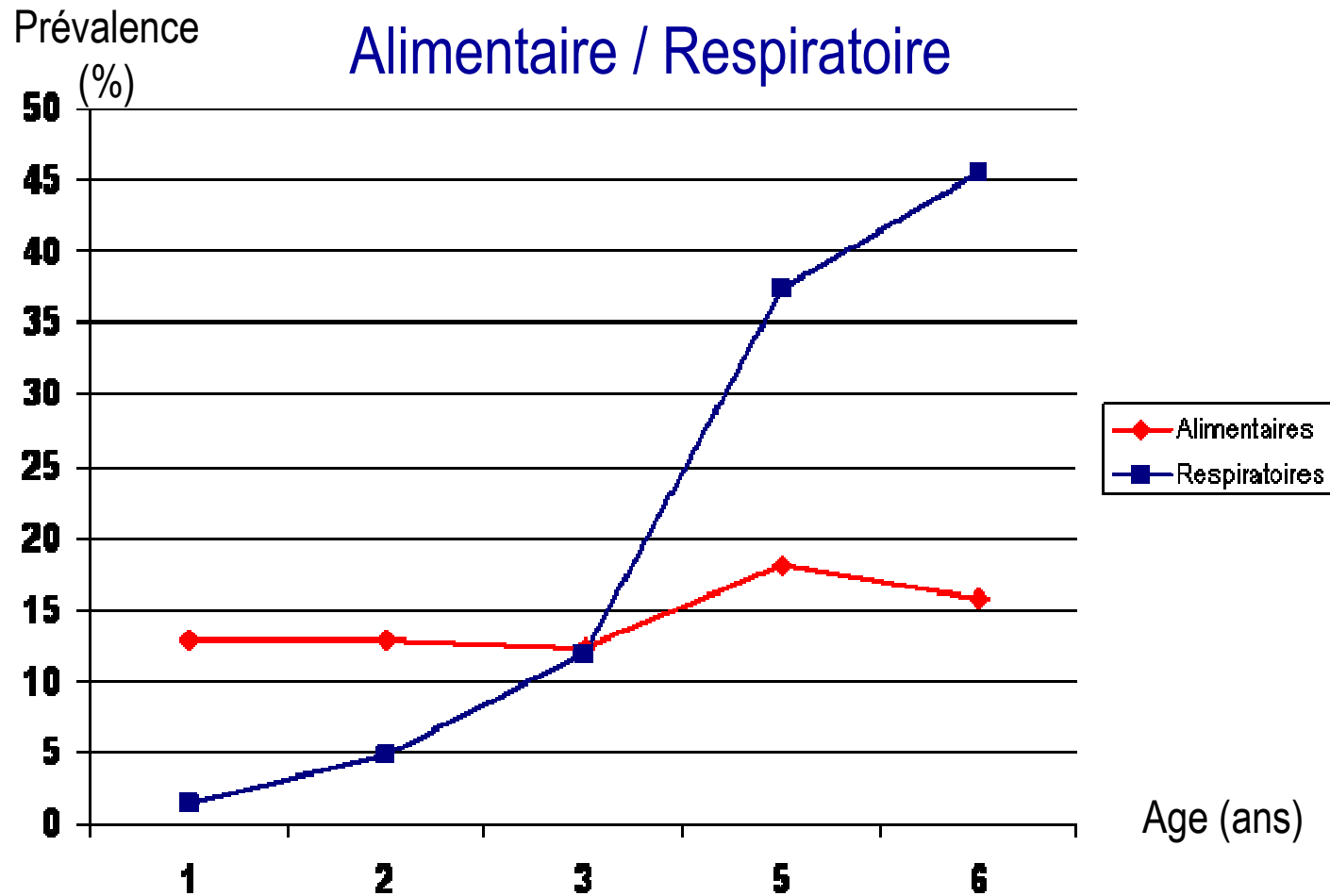




# La codification des allergènes

- 1 code pour chaque allergène =
  - Lettre spécifique de la catégorie (précédée de r si allergène recombinant) + 1 chiffre
- 
- c pour médicaments, ex : c1 pénicilline
  - d pour acariens, ex : d1 *d. pteronyssinus*
  - e pour animaux, ex : e1 chat
  - f pour aliments, ex : f13 arachide
  - g pour graminées, ex : g3 dactyle
  - h pour poussière de maison, ex : h1
  - i pour insectes, ex : i1 abeille
  - k pour professionnels, ex : k82 latex
  - m pour moisissures, ex : m3 *aspergillus*
  - o pour divers, ex : o1 coton
  - p pour parasites, ex : p1 ascaris
  - t pour arbres, ex : t3 bouleau
  - w pour herbacées, ex : w1 ambroisie

# Quelles catégories d'allergènes en cause ?



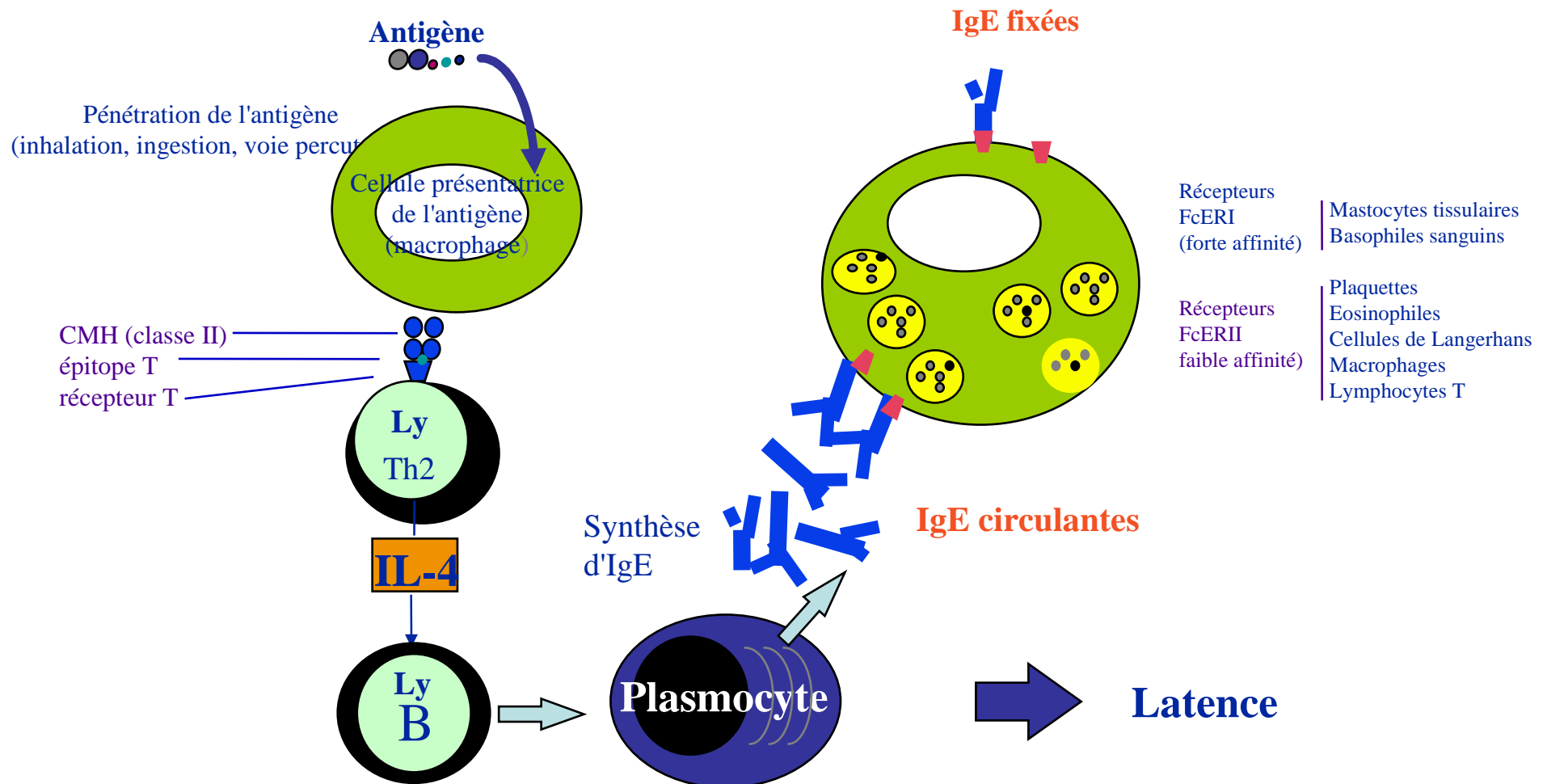
Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life

Kulig M. et al. J. Allergy Clin. Immunol. 1999; 103: 1173-9

# La réaction immédiate

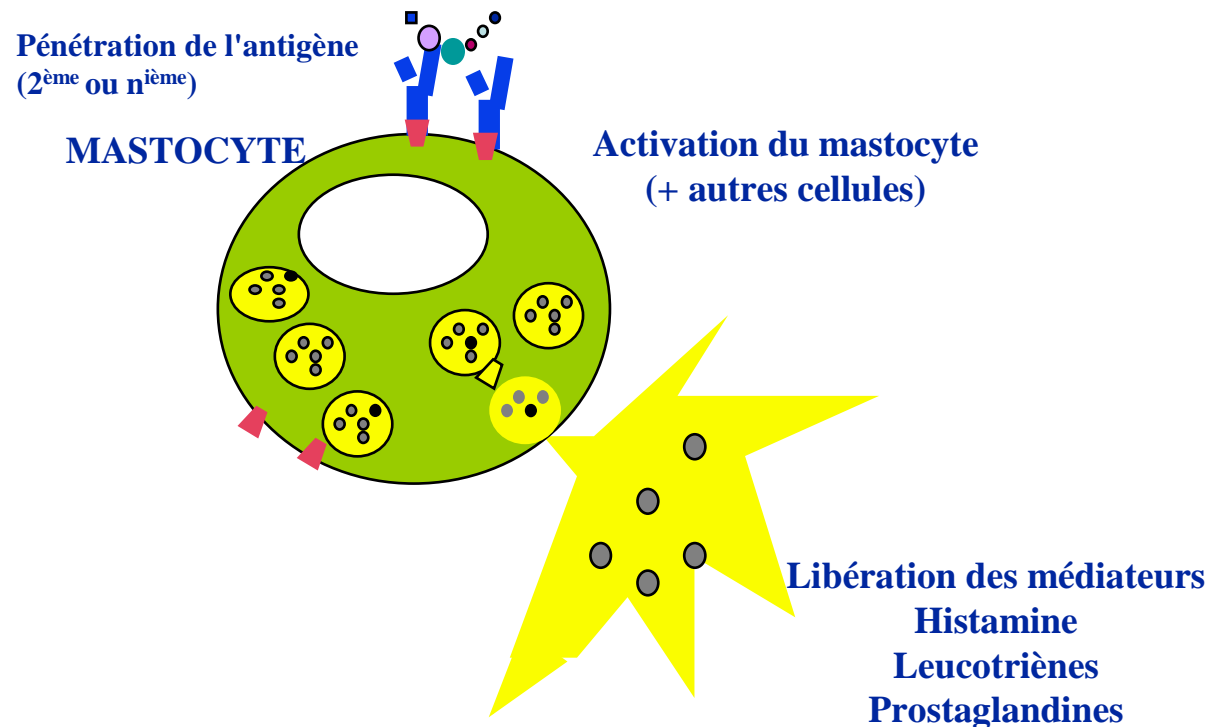
- Première rencontre avec l'allergène

- mise en route des réponses immunologiques de mémorisation.
- Collaboration des lymphocytes T et des lymphocytes B pour induire la synthèse de l'immunoglobuline "E"



# La réaction immédiate

- Seconde rencontre
  - Allergène immédiatement reconnu
  - Réaction explosive
  - Libération de nombreux médiateurs de la réponse allergique



# Tests biologiques utilisés pour l'exploration de l'allergie

- *Tests non spécifiques :*
  - Hyperéosinophilie
  - IgE totales
- *Tests spécifiques :*
  - IgE spécifiques (tests unitaires et multiallergéniques)
- *Autres tests* → origine allergique?

# IgE totales

- Concentration sérique faible (50-100ng/ml)
- Découvertes en 1967
- $\frac{1}{2}$  vie plasmatisque brève : 2,4 jours
- Peuvent persister plusieurs mois ds tissus
- Concentration à interpréter en fonction de l'âge
- Résultat en UI (standard OMS)
  - 1 UI = 2,4 ng
- Sensibilité/spécificité # 70%

# IgE Totales

## Contrôle Probioqual immunoenzymo / ponctuel (février 2006)

Technique	Nombre participants	Moyenne	Pourcentage Hors-Limite
Toutes techniques	405	<b>129,1</b>	
Biomérieux Vidas	134 (33%)	124	<b>12,7</b>
Bayer Acs / Advia	60 (15%)	136	3,3
Roche Elecsys / Modular	47 (12%)	133	8,5
Tosoh	45 (11%)	136	6,7
Pharmacia/Phadia	35	128,3	5,7
DPC	30	131	10
Beckman - Access	12	128	0
Beckman - Dxi 800	14	120	7,1

# IgE totales : valeur diagnostique?

- 20% des sujets sains : concentration élevée
- 20 % des allergiques : concentration faible (mono/polysensibilisés, nature de l'allergène, saison, traitement)
- **Indications** des IgE totales : confirmation du dg et suivi thérapeutique dans :
  - Dermatite atopique, urticaire chronique
  - Polysensibilisations
  - Infections (parasitaires, virales). Aspergillose BP
  - Déficits immunitaires congénitaux (Wiskott-Aldrich, Job-Buckley)
  - Maladies inflammatoires/dysimmunitaires



# Arrêté du 28 novembre 2003

## Tests de dépistage (sans identification de l'allergène)

Recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de *mélanges* d'allergènes

Ordonnances indiquant au maximum :

- 1 mélange pneumallergènes : **B 55**
- 3 mélanges alimentaires : **3 × B55**

## Tests d'identification

- Test unitaire vis-à-vis d'allergènes multiples : **B 80**
- Tests de quantification des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes unitaires

Ordonnances indiquant au maximum :

- 5 tests pour les catégories :
  - Aliments : **5 × B55**
  - Pneumallergènes : **5 × B55**
  - Venins : **5 × B55**
  - Médicaments\* : **5 × B55**
  - 1 test pour le latex : **B 55**

→ ~~IgE Totales~~ **B50**

- Mentionner la technique, ses limites, interprétation des résultats
- Pénicillines, amoxicilline, ampicilline, et curarisants

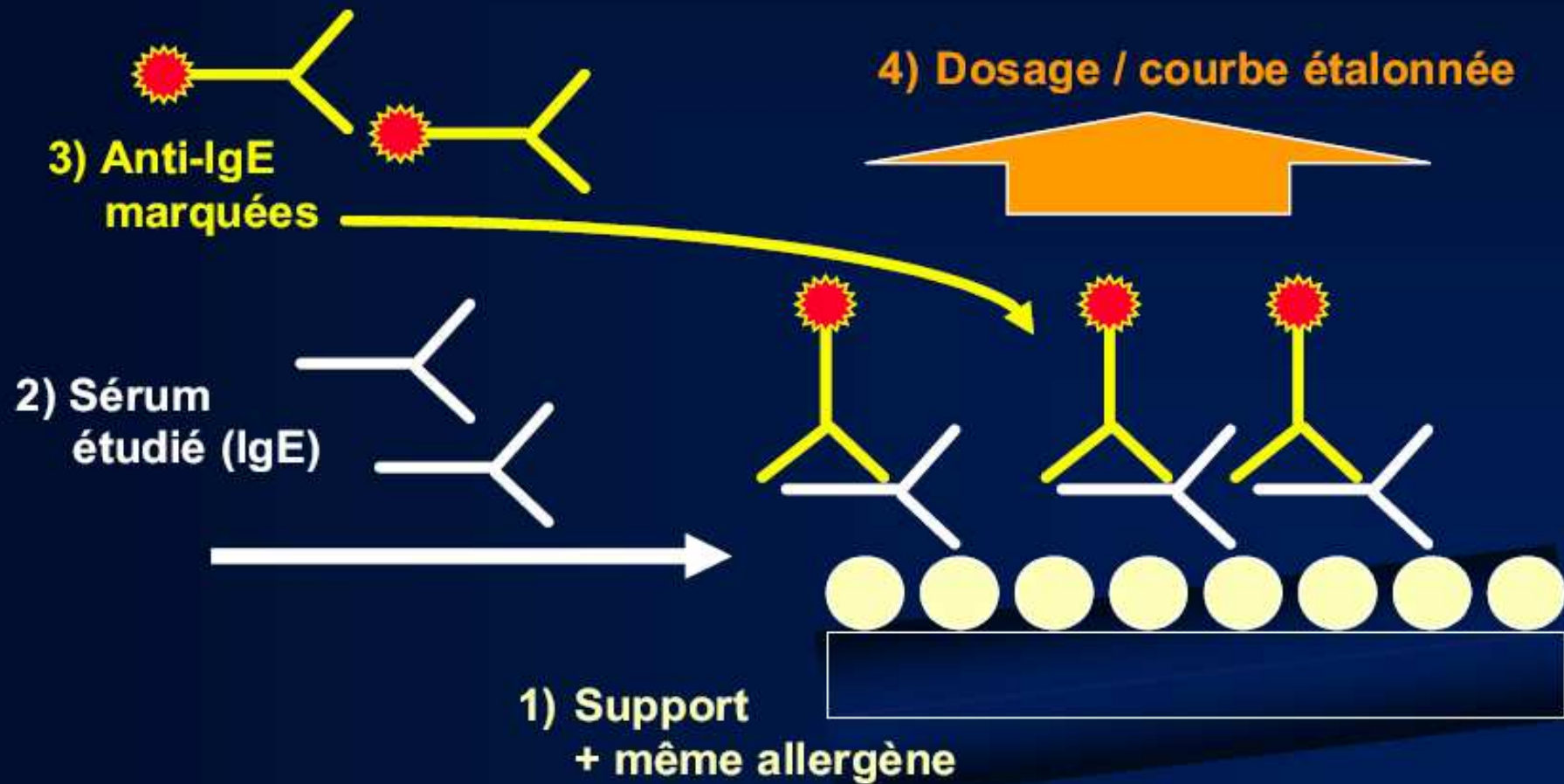
# Tests biologiques utilisés pour l'exploration de l'allergie

- *Tests non spécifiques :*
  - Hyperéosinophilie
  - IgE totales
- *Tests spécifiques :*
  - IgE spécifiques (tests unitaires et multiallergéniques)
- *Autres tests* → origine allergique?

# Les IgE spécifiques

Les techniques

# Dosage des IgE spécifiques



# Dosage des IgE spécifiques

- Le dosage des IgE spécifiques reste un *test particulier* dans *l'immunodiagnostic*.
- La qualité des résultats dépend de nombreux facteurs dont :
  - La *qualité de l'allergène* (matières premières, procédés d'extraction, titrage de l'extrait). Du fait de la nature très diverse des allergènes, on peut considérer qu'à chaque allergène correspond une analyse.
  - La qualité de la technique liée au *support*, au *couplage* de l'allergène, au mode de révélation.

## Avancées dans le dosage des IgE spécifiques

- Support : disque papier/ éponge de cellulose/ allergènes en phase liquide
- Signal : isotopique/fluorescent ou spectrophotométrique/chimiluminescence
- Unités : « arbitraires » et classes/ standard OMS : kU/L
- Limite de détection : 0,1 kU/L
- Automatisation : manuelle/série/accès aléatoire et continu
- Temps de rendu du résultat : >12h / 65 minutes

- Le choix de la technique par le biologiste doit tenir compte de tous ces facteurs (critères analytiques).
- Il peut être guidé par les cliniciens directement confrontés à la validité clinique des résultats (critères cliniques)

# Critères analytiques

- Précision, reproductibilité (<15 % pr IgE sp)
- Exactitude, justesse (valeur mesurée / valeur vraie)
- Sensibilité, limite de détection (réponse significativement ≠ d'un blanc)
- Spécificité
- Linéarité



# Critères cliniques

- Sensibilité
- Spécificité
- VPP
- VPN

## Conditions requises pour un dosage d'IgE spécifiques :

- Standardisation des extraits allergéniques
- représentation *en excès* de tous les constituants de l'allergène (pb pour Vidas test de dilution non linéaire)
- système de calibration rapportable à un étalon connu (étalon OMS)
- banque de sérums documentés

b1

## Diapositive 26

---

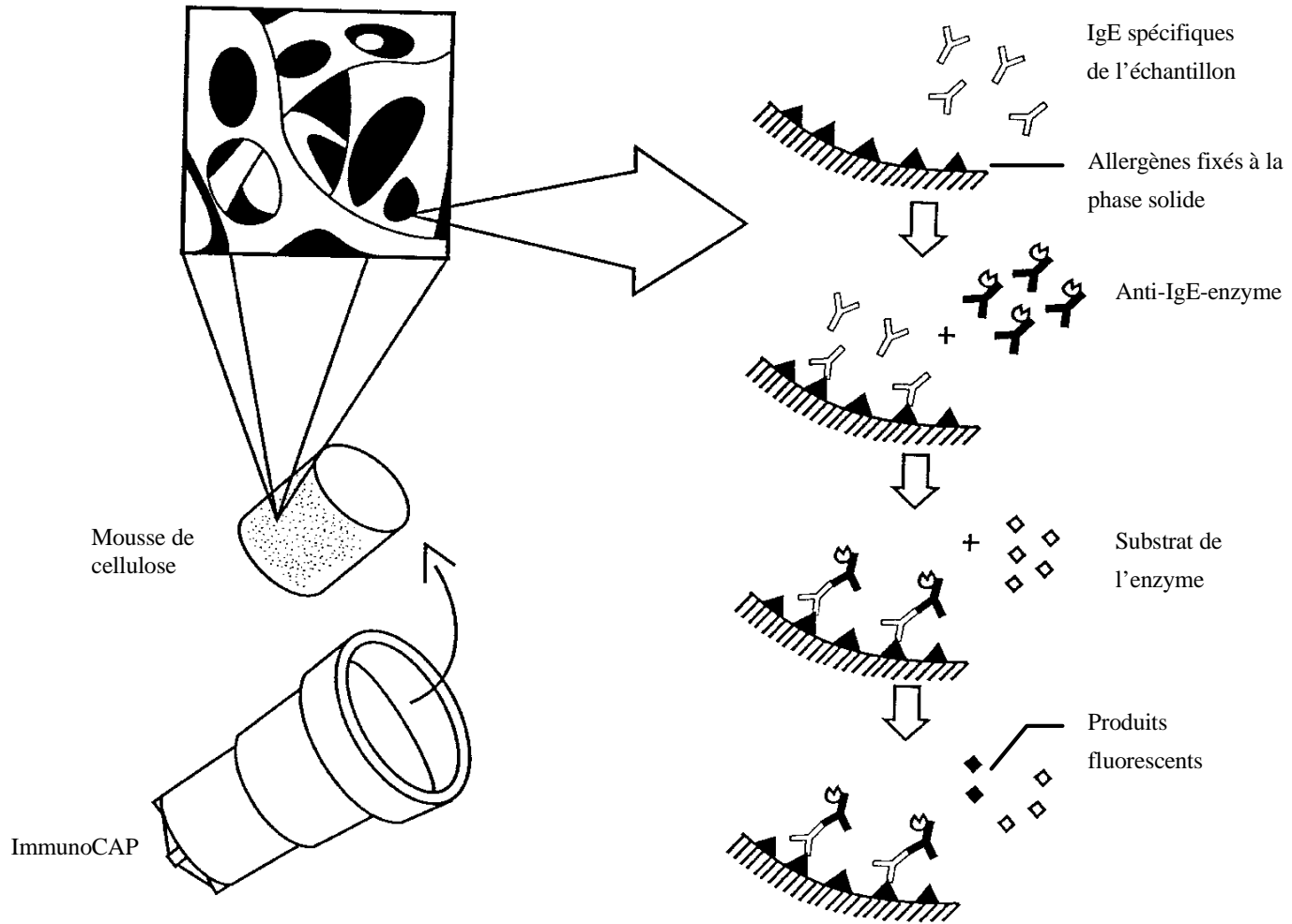
**b1** phase de couplage insuffisante  
allergène non en excès  
bienvenueja; 24/02/2009

# IgE Spécifiques / techniques

- Dérivent toutes du *RAST*(1974)
- Fixation de l'allergène sur un support / incubation avec le sérum/ révélation du complexe avec anti-IgE marqué
- Pas de technique de référence
- Pas de standard international IgE spé
- Contrôles : contrôle national, Quality Club

# IgE Spécifiques / techniques

- Bayer/Advia
- Biomérieux/ Vidas
- DPC/Immulite (# 300 allergènes)
- J2L Elitech/Hycor (>1000 allergènes)
- LaboImmunosystem
- Phadia (# 500 allergènes/recombinants)



## Allergènes en Phase Liquide (avantages)

- Encombrement stérique réduit
- Cinétique de liaison rapide
- Reconnaissance de la conformation naturelle des protéines allergéniques (Vrai Tridimensionnel)
- Permet une totale automatisation

# IgE spécifiques

Indications et différents types  
de tests utilisés



# Quelles sont les indications du dosage des IgE spécifiques?

- Dépistage de l'allergie respiratoire ou alimentaire à l'aide de mélanges
- Confirmation de la présence d'IgE contre le ou les allergènes suspectés par l'interrogatoire ou ayant donné un TC + :
  - La biologie apporte en plus une *quantification des IgE spé.* La concentration des IgE spé peut varier d'un *facteur 100* d'un patient à l'autre (variation + limitée pour les TC).  
Cette info permet d'établir une hiérarchie en cas de polysensibilisation.

# Les IgE spécifiques

- Les IgE spécifiques ne sont réalisées en 1<sup>ère</sup> intention que lorsque les tests cutanés ne sont pas praticables/interprétables :
  - Dermographisme
  - Eczéma étendu
  - Dégranulation mastocytaire non spécifique
  - Antihistaminiques,  $\beta$ -bloquants, antidépresseurs
  - Extrait pour test cutané non disponible ou allergène « interdit » (lait)

## Autre demande d'IgE spécifiques justifiées

- Discordance clinique/tests cutanés
- Avant d'entreprendre une désensibilisation
- Avant de mettre en œuvre des mesures d'éviction

# Arrêté du 28 novembre 2003

## Tests de dépistage (sans identification de l'allergène)

Recherche d'IgE spécifiques vis-à-vis de *mélanges* d'allergènes

Ordonnances indiquant au maximum :

- 1 mélange pneumallergènes : **B 55**
- 3 mélanges alimentaires : **3 × B55**

## Tests d'identification

- Test unitaire vis-à-vis d'allergènes multiples : **B 80**
- Tests de quantification des IgE spécifiques vis-à-vis d'allergènes unitaires

Ordonnances indiquant au maximum :

- 5 tests pour les catégories :
  - Aliments : **5 × B55**
  - Pneumallergènes : **5 × B55**
  - Venins : **5 × B55**
  - Médicaments\* : **5 × B55**
  - 1 test pour le latex : **B 55**

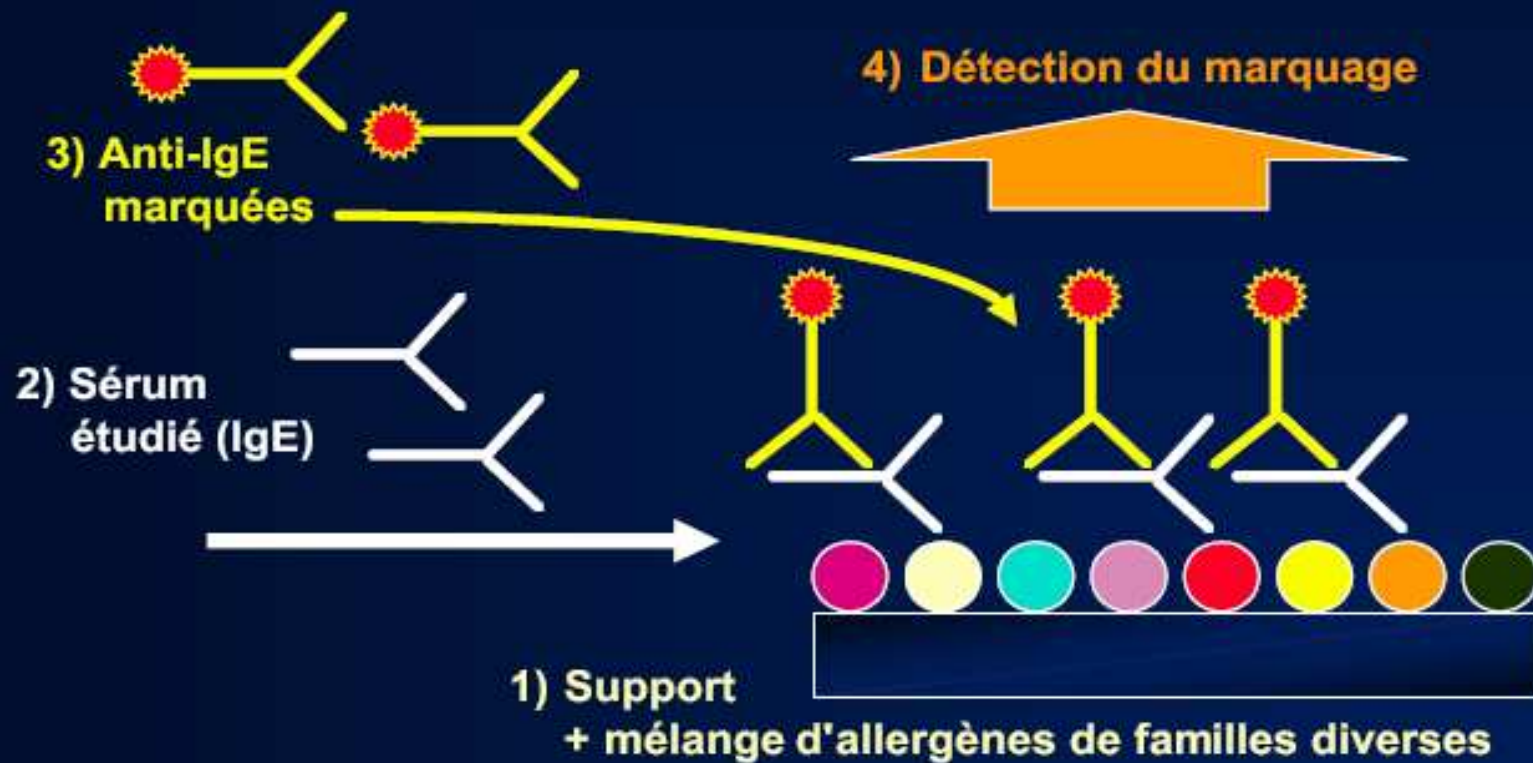
➔ ~~IgE Totales~~ **B50**

- Mentionner la technique, ses limites, interprétation des résultats
- \* Pénicillines, amoxicilline, ampicilline, et curarisants

# Tests de dépistage

# Test multiallergénique de dépistage

## Principes



# Tests de dépistage pneumallergènes

- Phadiatop
  - Alatop : d1, e1, e5, g2, g6, m1, m6, w1, w9, w19, t3, t17
  - Stallertest : d1, e1, e5, g3, m6, w6, w19, t3, t9, i6
- 
- Phadiatop ne contient pas : ambrosie (w1), blatte (i6), alternaria (m6)

# Tests de dépistage

- **Performances Phadiatop :**
  - Sensibilité : 91 %
  - Spécificité : 93 %
  - Corrélation avec dg clinique : 92 %
- **Limites :**
  - Faux-négatifs :
    - Ts les pneumallergènes ne sont pas représentés (cyprès)
    - Chez l'enfant, 1ères sensibilisations st alimentaires
  - Faux-positifs :
    - Sensibilisation non responsable de la pathologie observée



# Tests de dépistage aliments

- *Trophatop enfant* : mélange d'allergènes choisis en fonction de la prévalence des sensibilisations
- Données du CICBAA 2002 :
  - Blanc d'œuf : 34%
  - Arachide : 26%
  - Lait : 11%
  - Légumineuses : 5,2%
  - Poissons : 4,4%
  - Groupe des noix 4,1% .....
- Allergènes *d'origine animale* : 51,2% chez enfant. (chez l'adulte : allergènes d'origine végétale majoritaire).
- [www.cicbaa.org](http://www.cicbaa.org)

# Tests de dépistage aliments

- *Trophatop enfant* :
  - fx5 : 81,5% des sensibilisations alimentaires de l'enfant (bl. d'œuf, lait vache, poisson, arachide, soja, blé)
  - fx24 : 8% (noisette, crevette, kiwi, banane)
  - fx23 : 1,7% (porc, bœuf, poulet, dinde)
    - Total : 91,3% (résultats moins bons chez l'adulte/diversification + importante)
- *Nouveau Trophatop enfant* :
  - fx26 : 70,5% (bl. d'œuf, lait vache, arachide, moutarde)
  - fx27 : 16,1% (poisson, noisette, soja, blé)
  - fx28 : 7% (crevette, kiwi, bœuf, sésame)
    - Total : 93,6 %

# Tests de dépistage aliments

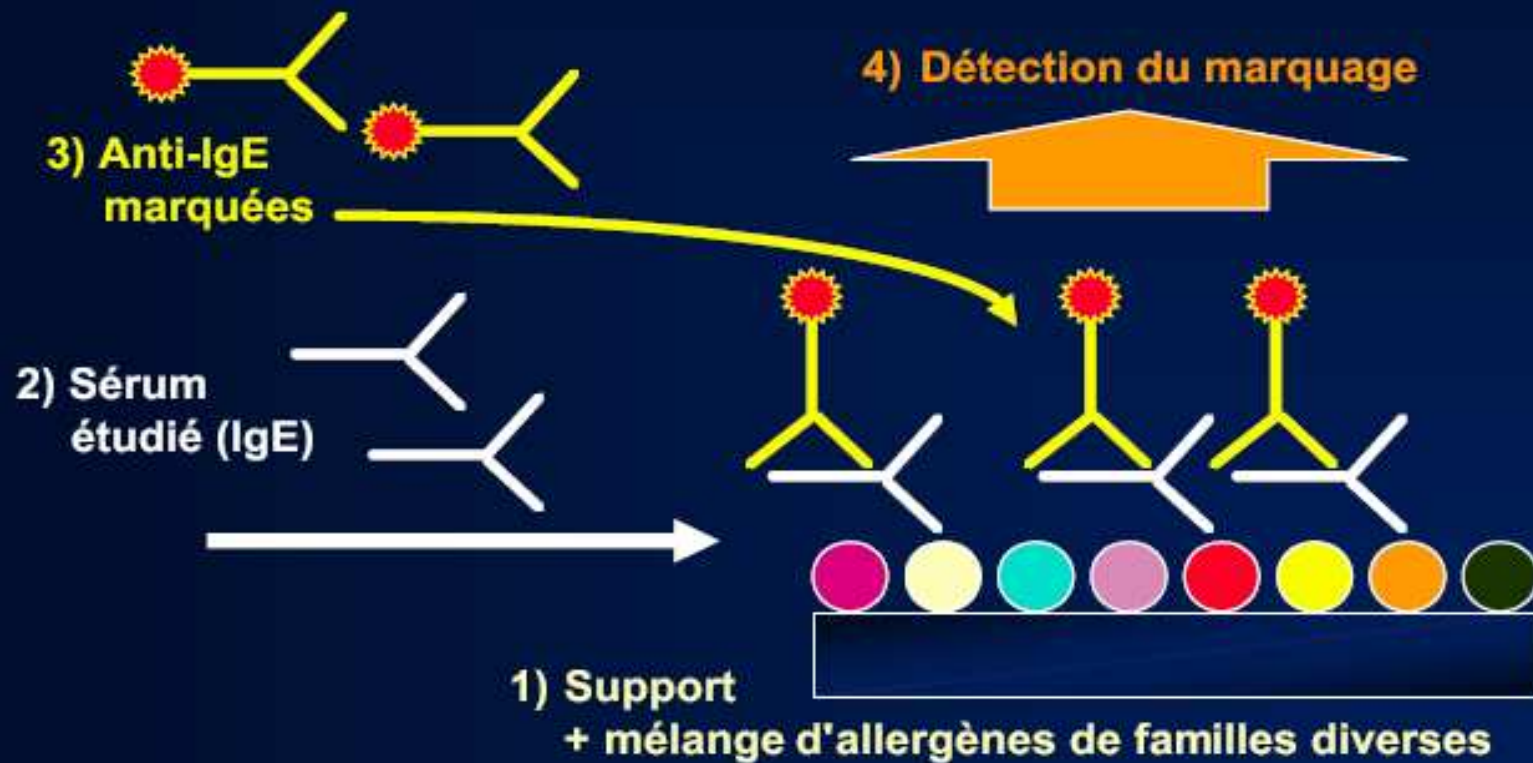
- Faux-négatifs : ts les allergènes ne sont pas représentés
- Faux-positifs : réactions croisées avec les pollens

## CLA-30

- *Test d'identification ( B 80)*
- 3 types de pipettes :
  - 30 pneumallergènes
  - 30 trophallergènes
  - Pipettes mixtes (19 P / 11 T)
- *Test intéressant :*
  - Si bien « techniqué »
  - et bien interprété / utilisé
  - Peut permettre d'identifier des RC

# Test multiallergénique de dépistage

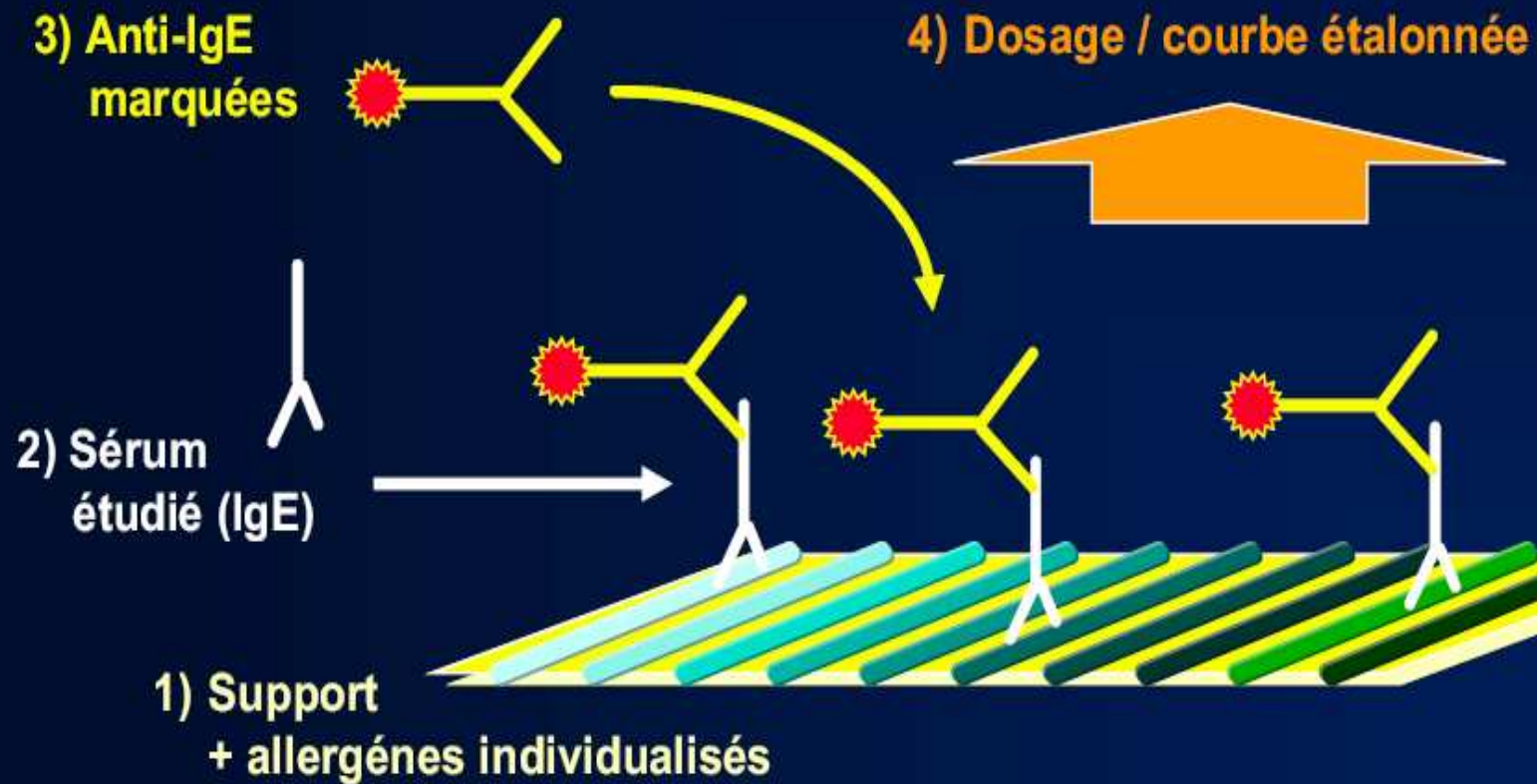
## Principes



## CLA-30

- Sinon : risque d'erreur diagnostique et de conduite thérapeutique inadaptée (réactions croisées)
- Bonne amélioration de la qualité du test
- Nouvelle pipette (Optigen, 0,5 ml), projet d'automatisation

# Test multiallergénique par allergène CLA









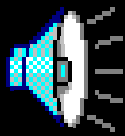
# IgE spécifiques

Interprétation des résultats

# Dosages d'IgE spécifiques

## Interprétation biologique d'un résultat positif

☞ La mise en évidence d'IgE spécifiques n'est que le témoin de la sensibilisation biologique de l'organisme à l'allergène testé mais pas automatiquement celui de sa responsabilité dans les symptômes



la biologie va mettre en évidence une sensibilisation  
**Sensibilisation ⇔ pas forcément allergie**

☞ La **quantification** des résultats permet d'affiner leur interprétation (« sortie des classes »)

☞ **Réactions croisées** entre allergènes à prendre en compte dans l'interprétation des résultats

# Un taux d'IgE spécifique permet-il :

- De poser le diagnostic d'allergie ?
- D'établir un pronostic de l'allergie et de suivre le patient ?

# De poser le diagnostic d'allergie ?

- **Courbes de risque** : corrélation entre concentration en IgE spécifiques et probabilité de diagnostic clinique positif
  - **Seuils de décision** : possibilité d'éviter un test de provocation au delà de certaines concentrations d'IgE spécifiques
- ☞ ont été établis par quelques centres d'allergologie à partir d'études *sur leur population*, pour certains allergènes = pour leur pratique
- ☞ seront plus largement documentés grâce à des études sur des populations plus larges (âges, symptômes...)

# Références des études

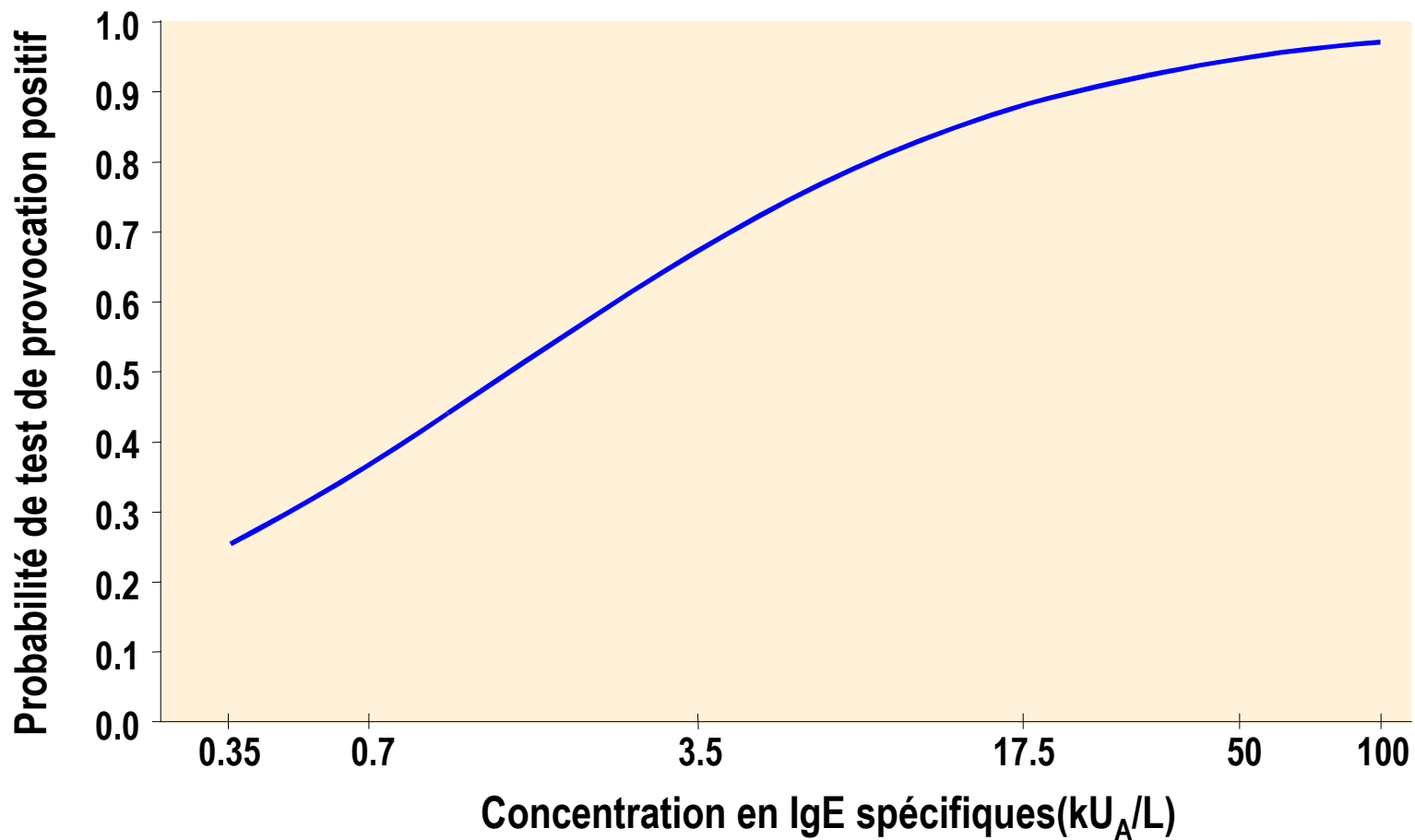
- Pneumallergènes :
  - Pastorello EA, JACI, 1995, 96, 580-87
- Trophallergènes :
  - Sampson HA, JACI, 1997, 100, 444-51
  - Rancé F, JACI, 2002, 109, 1027-1033
  - détermination d'un seuil décisionnel pour éviter le TPO

# Références des études

- Sampson :
  - Œuf :6 kU/L
  - Lait :32 kU/L
  - Poisson :20 kU/L
  - Arachide : 15 kU/L (Rancé :57 kU/L)
- Mais grande hétérogénéité de prévalence pour allergènes alimentaires

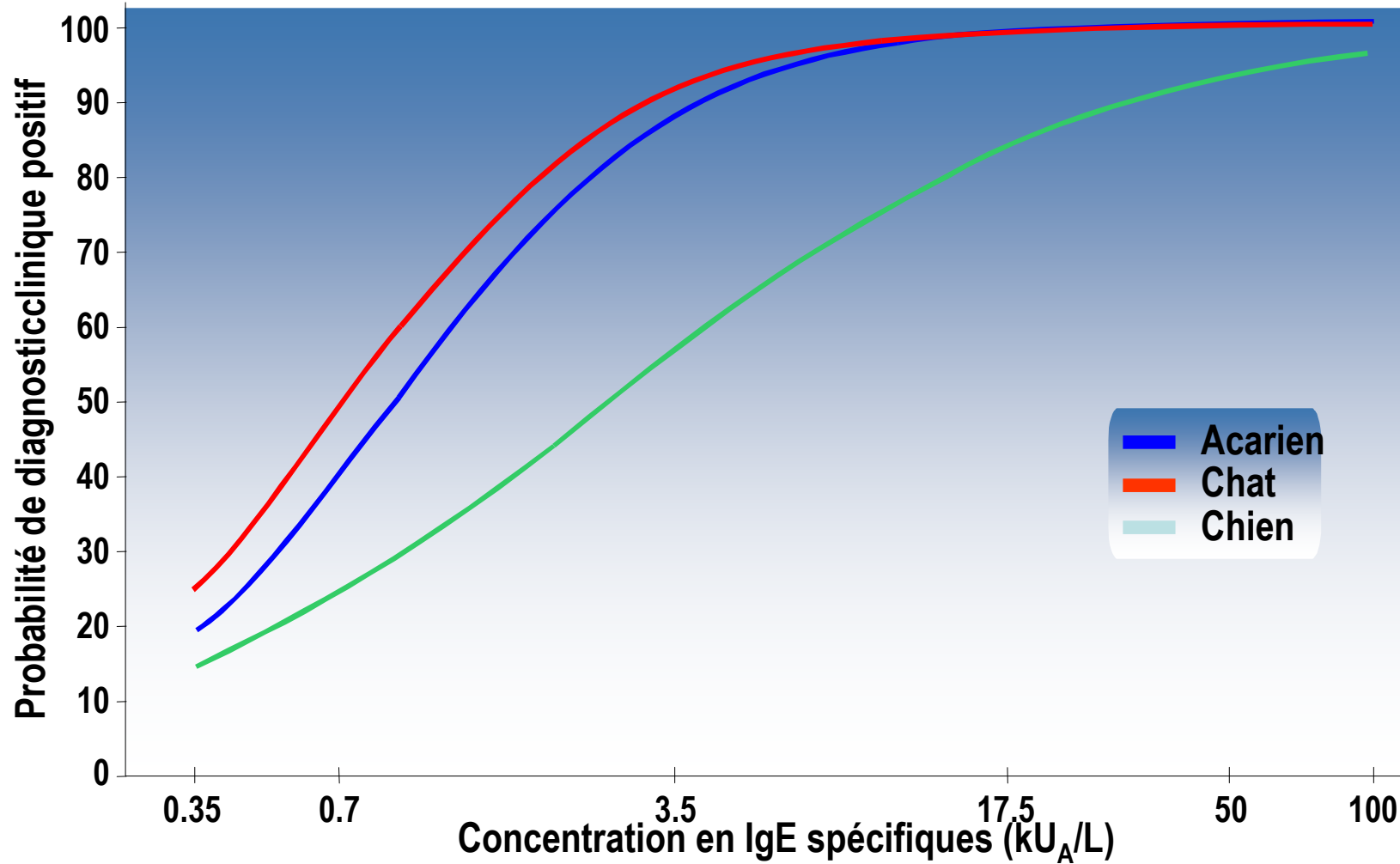
# Arachide

## Test de provocation positif versus concentration en IgE spécifiques



Sampson H, *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-6

# Des courbes par allergènes



Paganelli R et al., *Allergy* 1998; 53: 763-8  
Ahlstedt S, *Clin Exp Allergy*, 2002; 32:11-16



# Interprétation d'un résultat d'IgE spécifique

- Un taux d'IgE spécifique permet-il :
  - De poser le diagnostic d'allergie ?
  - D'établir un pronostic de l'allergie et de suivre le patient ?

# Pronostic de l'allergie et suivi

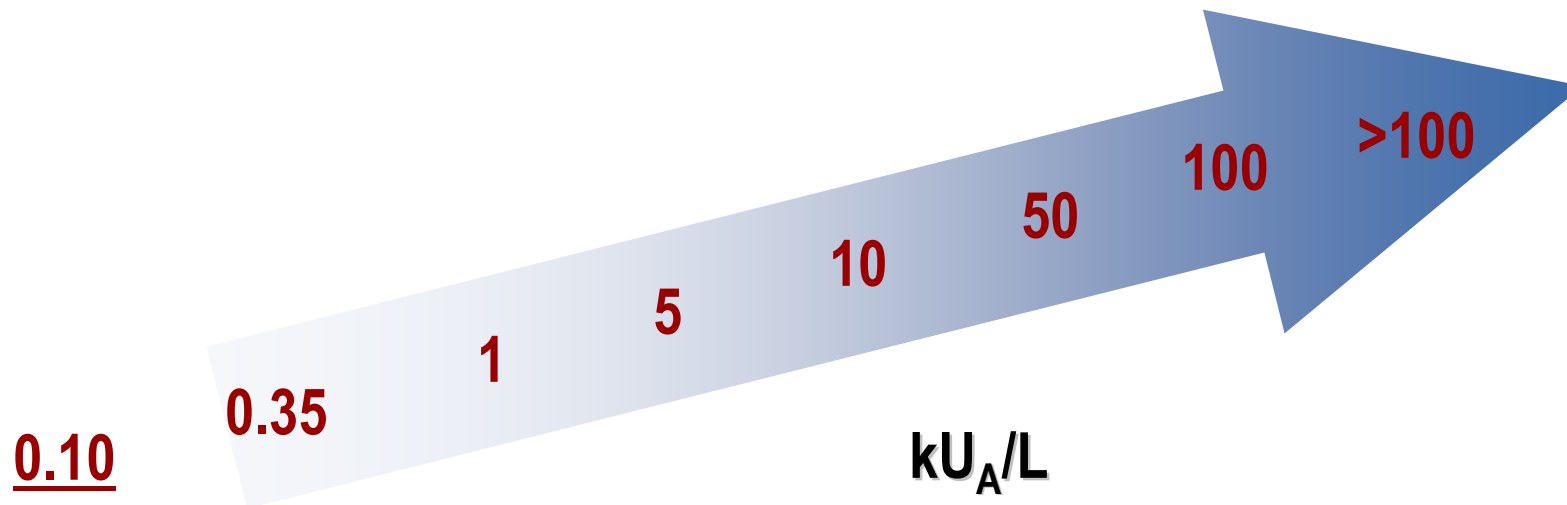
- Apprécier l'évolution de l'allergie (guérison / persistance) et l'impact des mesures thérapeutiques :

Ex : pour le lait : les enfants chez qui l'allergie persiste ont des taux d'IgE spé. plus élevés.

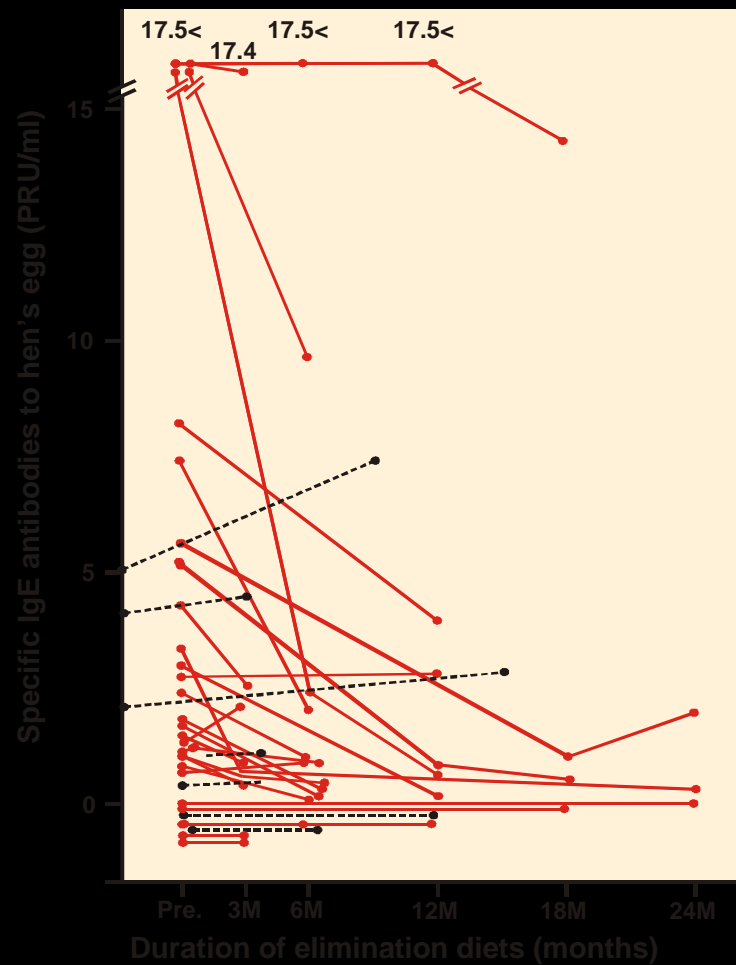
- Contrôler l'efficacité des mesures d'éviction de l'allergène (Agata)
  - ✓ Concentration en IgE spécifiques fonction de l'exposition
  - ✓ Adaptation du traitement symptomatique
  - ✓ Motivation du patient
  - ✓ Décision de réintroduction d'un aliment
  - ✓ Recherche d'un autre allergène
- Suivi de la désensibilisation

# La quantification apporte des informations supplémentaires

Plus grande est la concentration en IgE spécifiques, plus grande est la probabilité de symptômes cliniques



# Suivi des valeurs d'IgE spécifiques lors de l'éviction d'aliments



—●— Patients with AD who are sensitive to hen's egg during elimination diets

- - -●- - - Patients with AD who are sensitive to hen's egg with continuous ingestion of hen's egg

## Mais ...

- Les IgE spécifiques ne sont *qu'un des acteurs* de la maladie allergique
- Ne sont pas représentatives des *IgE tissulaires*
- Importance des *réactions croisées* (profilines, CCD) surtout dans les réactions *in vitro*

## Etendue de la gamme dans les valeurs basses

- Le but de mesurer de faibles taux de sensibilisation est :
  - ✓ D' identifier la sensibilisation plus tôt qu'avant, et de poser un diagnostic encore plus précoce (jeune enfant)
  - ✓ Prévenir la potentielle dangerosité d'allergènes avant que les symptômes n'apparaissent (médicament, venins)
  - ✓ Pour le suivi

## Campagne de la section pédiatre de l'EAACI

- Dépistage  
précoce de  
l'allergie chez  
l'enfant



Allergy care  
starts with  
early diagnosis



111 Avenue Louise - 1200 Brussels  
Belgium | Tel: +32 (0) 27 35 77 80 | Fax: +32 (0) 27 35 77 81

info: [office.brussels@eaaci.eu](mailto:office.brussels@eaaci.eu)  
[www.eaaci.org](http://www.eaaci.org)

Today 1 child in 4 is allergic.  Identify who.

Working together against allergy

# Allergie au lait

Mateo B. né le 2/12/2005

- Bilan le 19/12/05 :

- f2 : < 0,35 (0,14 kU/L)
- f76 : < 0,35 (0,10 kU/L)
- f77 : < 0,35 (< 0,10 kU/L)
- f78 : < 0,35 (< 0,10 kU/L)

nouveau-né qui ne grossit pas

- Bilan le 27/01/06 :

- f2 : 0,55
- f76 : 0,32
- f77 : <0,10 kU/L
- f78 : 0,63 kU/L

Réhospitalisation car ne grossit pas, selles liquides  
→ Neocate



# Tests biologiques utilisés pour l'exploration de l'allergie

- *Tests non spécifiques :*
  - Hyperéosinophilie
  - IgE totales
- *Tests spécifiques :*
  - IgE spécifiques (tests unitaires et multiallergéniques)
- *Autres tests* → origine allergique?

# Autres tests

- Tryptase /Histamine
- ECP
- Tests cellulaires :
  - Histaminolibération
  - Test d'activation des basophiles en cytométrie de flux :étude du CD63, CD203 en présence d'allergène/haptène (médicaments)

# Histamine/Tryptase

- Chocs anaphylactiques per-anesthésiques
- Histamine : URGENCE
  - $\frac{1}{2}$  vie plasmatique : 2 minutes (sujet sain)  
10 à 20 min. (choc)
  - Prélèvement sur EDTA, ds la  $\frac{1}{2}$  h, ds la glace
  - Centrifugé ds les 20 minutes
  - Dosage immunoenzymatique
  - Interférences : grossesse, trt à l'héparine

# Tryptase

- Libérée par les mastocytes
- Normale : inf. à 15  $\mu\text{g/L}$
- Intérêt : cinétique de dégradation + lente (pic 15 à 120 minutes après le choc)
- $\frac{1}{2}$  vie : 2 h
- Pas de conditions particulières de prélèvement
- 15 mn, 60 mn, 6h
- Dosage sur l'Unicap 100
- B 100
- Interférence si *mastocytose systémique*

## M. Jacqueline (Urologie)

Temps de prélèvement	Histamine nmol/L	Tryptase µg/L
15 mn	>100	166
60 mn	12	113
6 h	/	52

Latex : 6,21 kU/L

# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II

4 grands exemples :

- Accidents hémolytiques transfusionnels
- Allo-immunisation foeto-maternelle
- Cytopénies auto-immunes
- Accidents médicamenteux immunoallergiques

# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II

## Accidents hémolytiques transfusionnels

- **Ac présents chez le receveur** : → hémolyse des hématies transfusées

Ces Ac peuvent être naturels réguliers comme les isohémagglutinines du système ABO (de classe IgM) ou des Ac immuns irréguliers (de classe IgG) apparus à la suite de transfusions ABO compatibles, mais incompatibles dans d'autres groupes (Rh, Kell, Duffy...)

- **Ac présents chez le donneur** :

Il peut s'ensuivre une hémolyse des hématies du receveur, mais ceci est plus rare car les Ac du donneur sont très dilués dans le sérum du receveur.

# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II

## Cytopénies auto-immunes

Selon la lignée concernée : anémie hémolytique auto-immune, neutropénie autoimmune ou purpura thrombopénique idiopathique.

## Accidents médicamenteux immunoallergiques

Certains antibiotiques (pénicilline, céphalosporines, streptomycine) peuvent s'absorber sur les protéines à la surface des globules rouges et former un complexe analogue aux complexes haptène-carrier.

Chez certains patients ces complexes induisent la formation d'Ac qui lors d'une prise ultérieure du médicament vont induire une hémolyse dépendante du complément.



# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE II

## TESTS DIAGNOSTIQUE : LE TEST DE COOMBS

- **Coombs direct** :

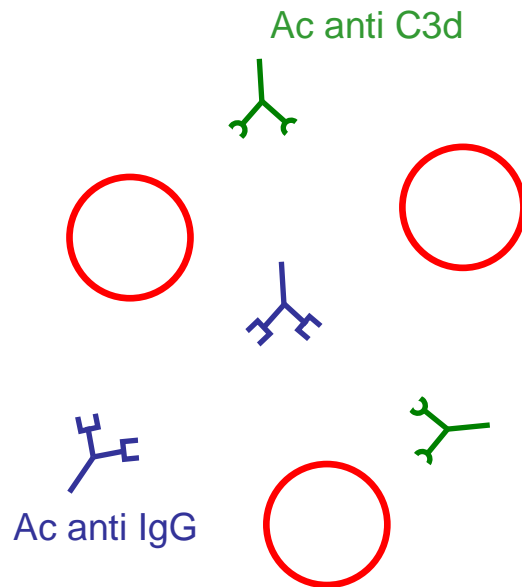
démontre qu'il y a eu fixation d'Ac sur les hématies du patient *in vivo*.

- **Coombs indirect** :

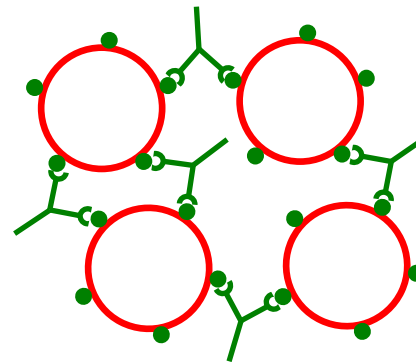
repose sur la fixation *in vitro* de l'Ac sur l'hématie test, puis la révélation de cette fixation par une antiglobuline.

# Test de Coombs direct type complément et type IgG

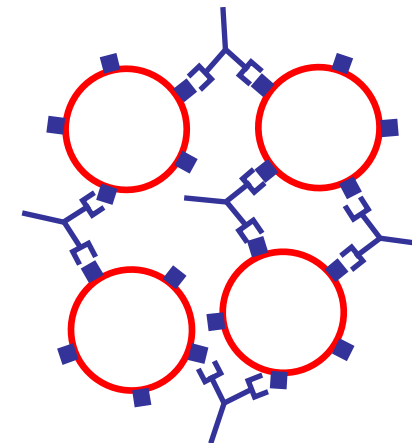
Test de Coombs direct **NEGATIF**



Test de Coombs direct **POSITIF** avec des hématies recouvertes de complément C3d



Test de Coombs direct **POSITIF** avec des hématies recouvertes d'Ac-IgG



Test de Coombs direct détectant du C3d (●) ou des Ac-IgG (■) fixés *in vivo* sur des hématies

# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE III

- C'est une HS à **complexes immuns** qui se déposent dans des organes ou des tissus comme le rein, la peau ou les vaisseaux sanguins.

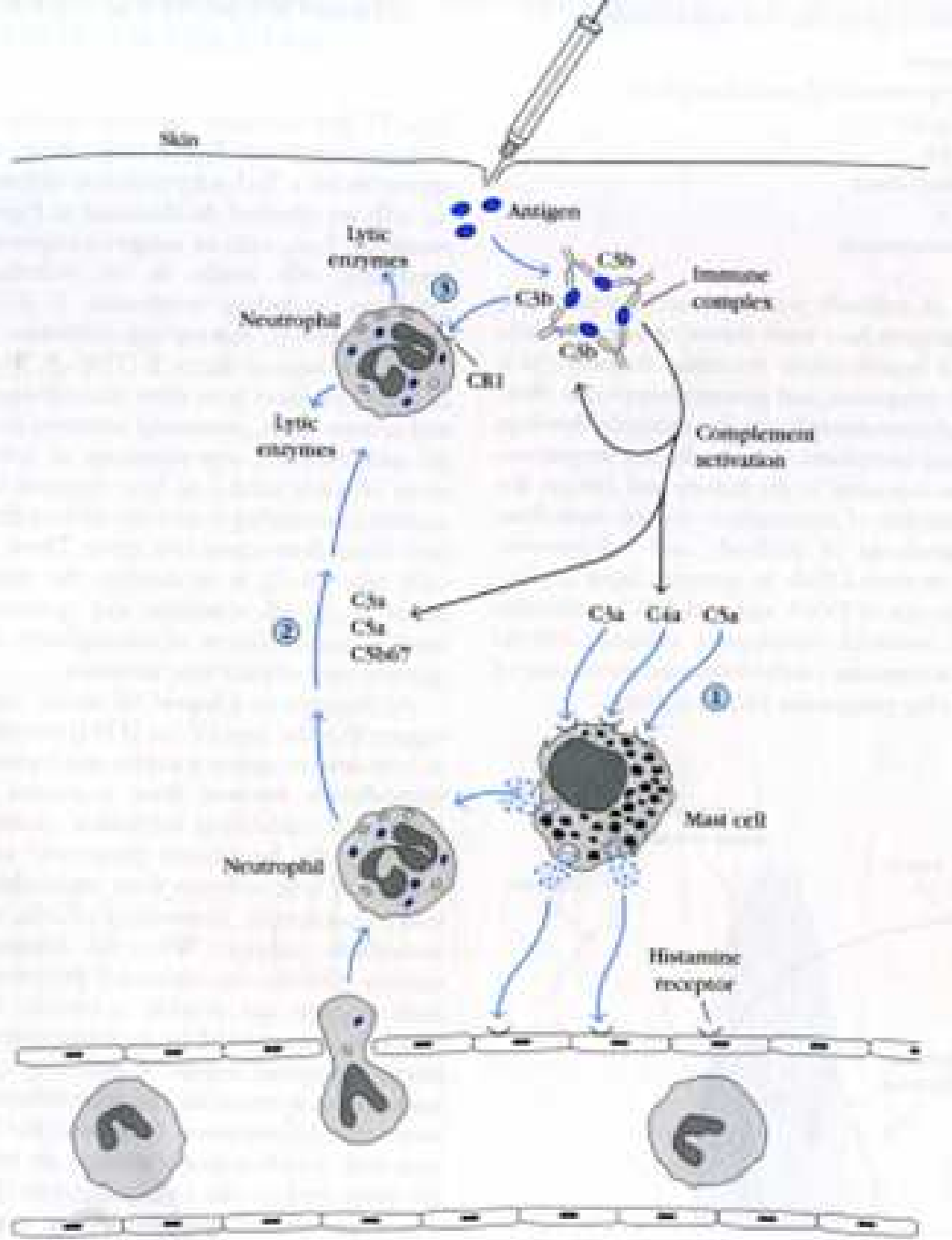
Il s'ensuit une **réaction inflammatoire** pathogène avec production de médiateurs solubles tels que dérivés du complément activé (C3a, C4a, C5a) qui va recruter des cellules productrices de cytokines ou de produits toxiques à l'origine de lésion tissulaire.

# L'HYPERSENSIBILITE DE TYPE III

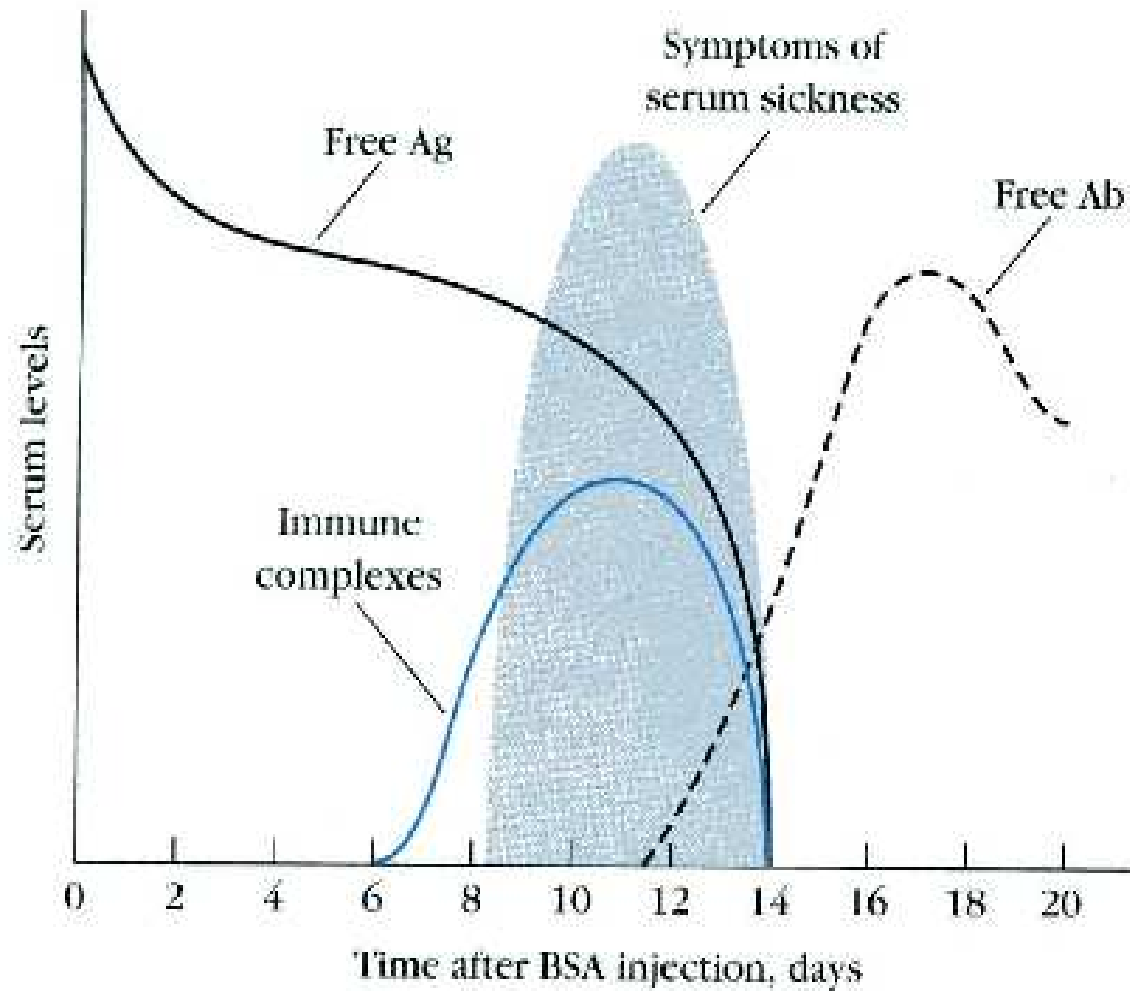
- Aspects cliniques
  - **réaction localisée** : phénomène d'**ARTHUS**
  - **réaction systémique** : la maladie sérique
- Maladies humaines à complexes immuns
  - **alvéolites** : poumon du fermier, maladie des éleveurs d'oiseaux
  - **lupus érythémateux systémique** : atteintes glomérulaires, articulaires,
  - **vascularites**

PHENOMENE

D'ARTHUS



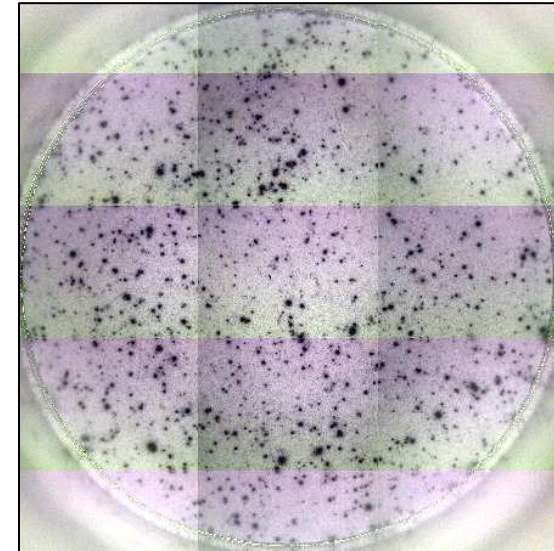
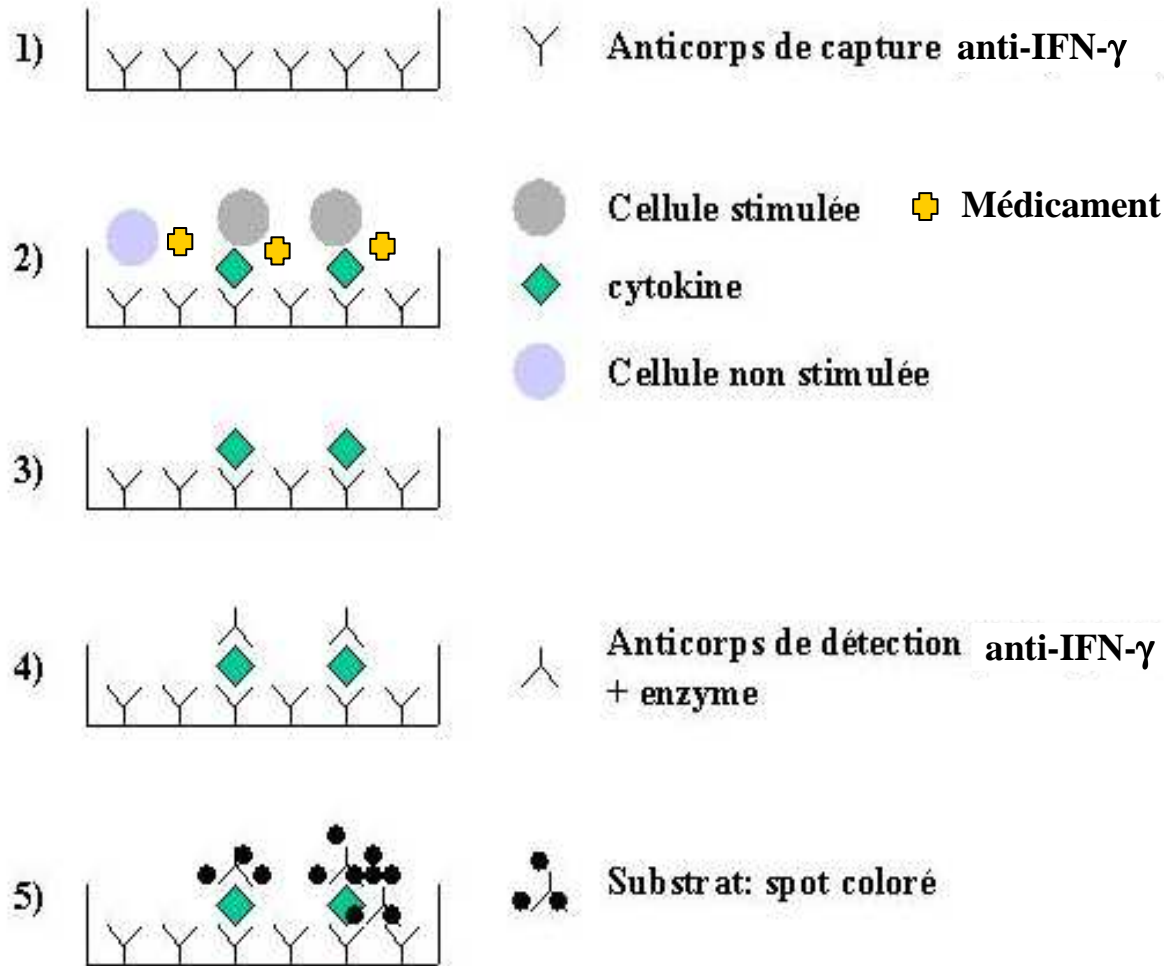
# MALADIE SERIQUE



# HYPERSENSIBILITE DE TYPE IV

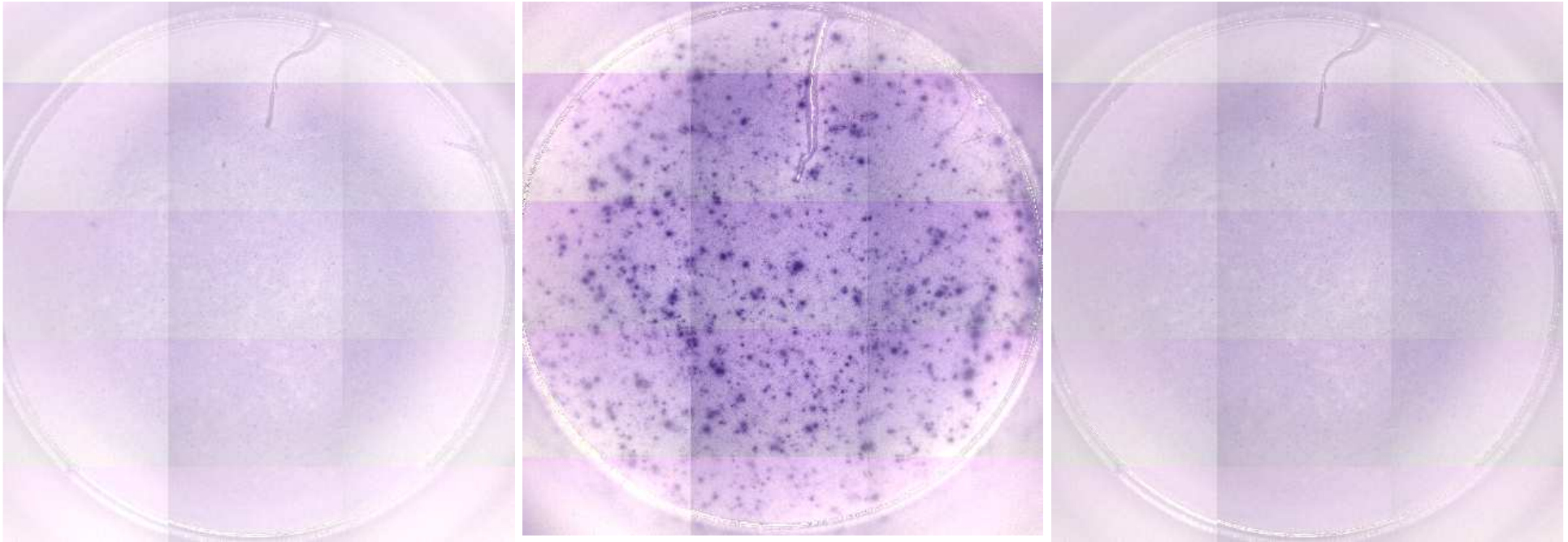
- Réaction d'hypersensibilité retardée (48-72h) qui se traduit par l'activation de lymphocytes TH1 sécréteurs de cytokines (IL-2, IFN- $\gamma$ ). Ces cytokines activent les macrophages avec augmentation de leur activité phagocytaire et libération d'enzymes lytiques.  
Réaction importante dans les défenses de l'hôte contre les parasites et les bactéries à développement intracellulaire.  
L'exemple type est l'HS à la tuberculine
- **Aspects cliniques :**
  - granulome inflammatoire (tuberculose)
  - dermite de contact (agents chimiques, médicaments)
- **Diagnostic biologique :**
  - m-e.e de lymphocytes T spécifiques de l'allergène, producteurs d'IFN: technique ELISPOT, test Quantiféron pour la tuberculose.

# Test ELISPOT IFN- $\gamma$





## Test ELISPOT IFN- $\gamma$



Témoin négatif

PHA

Amoxicilline

TEST ELISPOT IFN- $\gamma$  négatif

# Merci

