

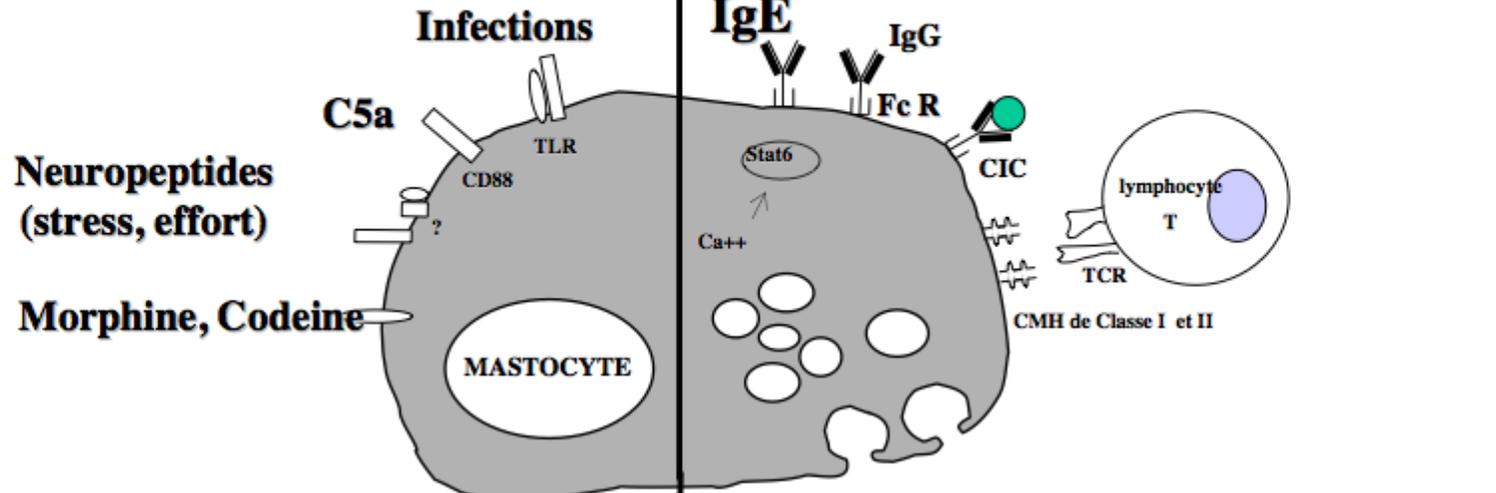


# Physiopathologie

L'ALLERGIE AUX VENINS D'HYMÉNOPTÈRES

**ACTIVATION INNEE**

**ACTIVATION SPECIFIQUE D'ANTIGENE**



**LIBERATION  
HISTAMINE**

**CYTOKINES  
CHIMIOKINES**

**PROSTAGLANDINES  
LEUCOTRIENES**

**PHASE  
IMMEDIATE**

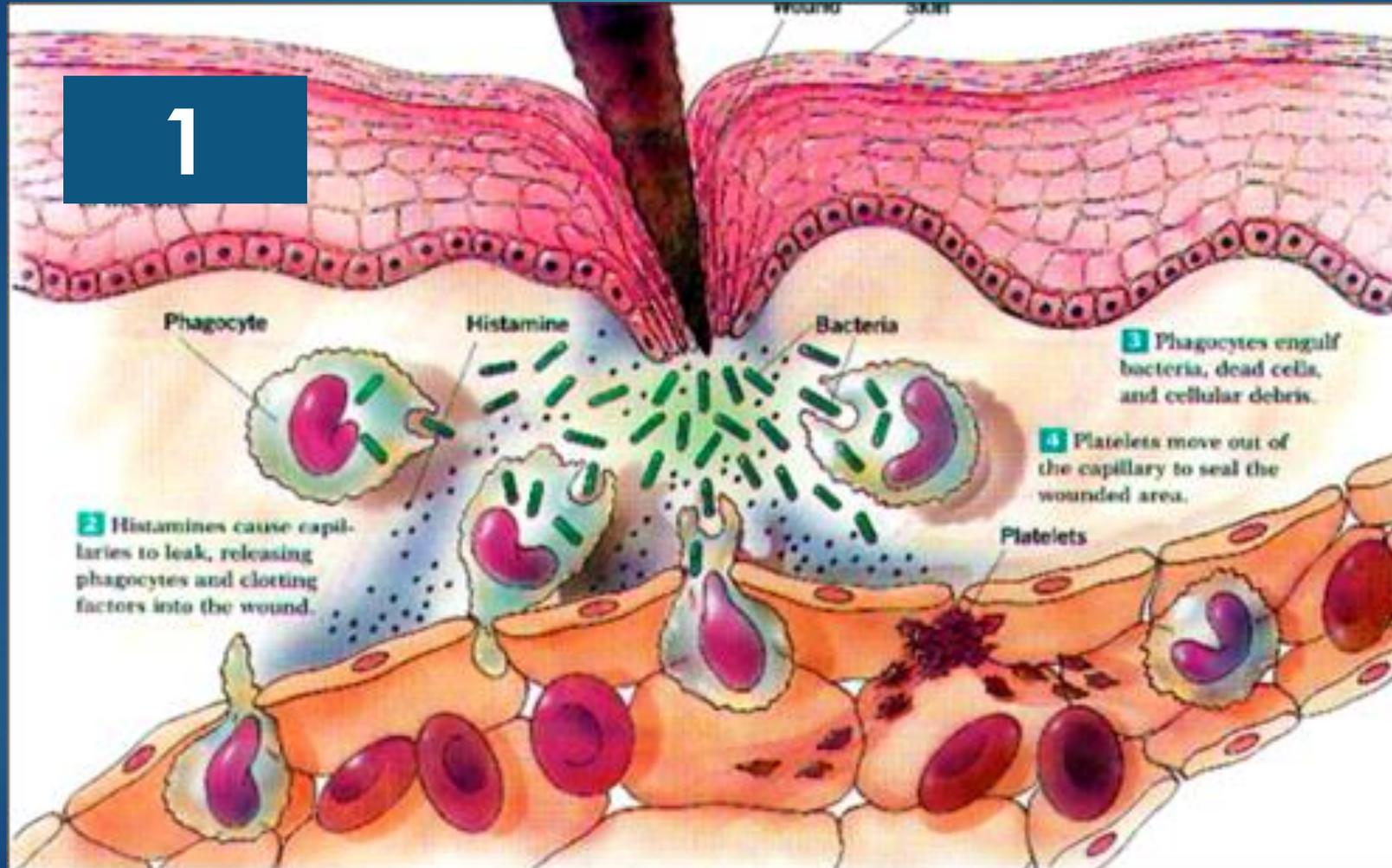
**PHASE  
RETARDEE**

**Oedeme - erythème**

**Infiltration (retardée)**

# Activation innée

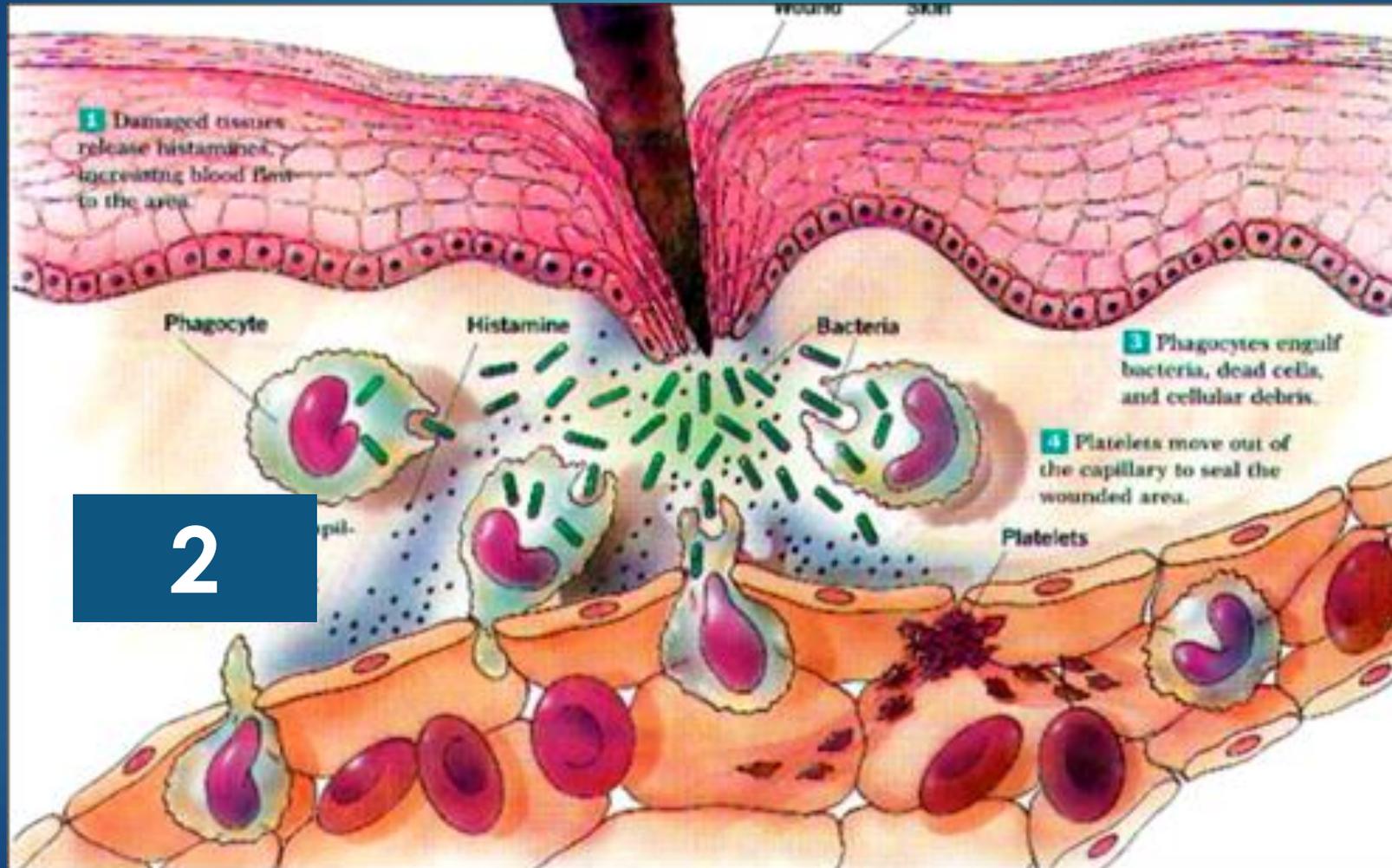
1



# Activation innée 1

- ▶ Agression mécanique des cellules cutanées locales.
- ▶ Inoculation du venin
  - qui provoque la libération de nombreux médiateurs, cytokines et enzymes
  - qui dégradent la matrice extracellulaire.
- ▶ Les signaux générés par cette dégradation sont perçus par les cellules immunitaires résidentes (macrophages, cellules dendritiques et mastocytes)
  - qui libèrent à leur tour un grand nombre de médiateurs et de composés proinflammatoires (IL1, TNF $\alpha$  et IL6, leucotriènes et prostaglandines).

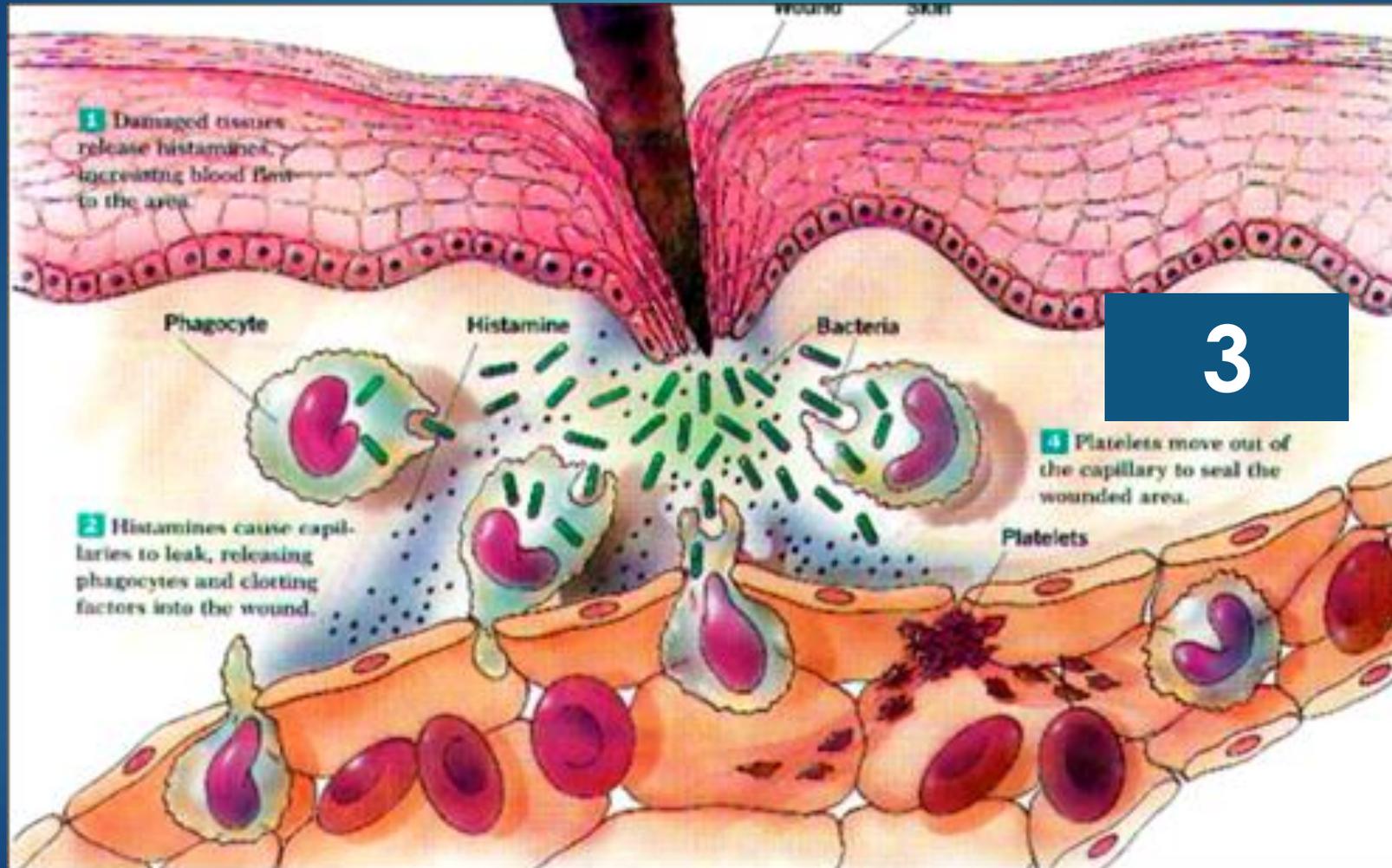
# Activation innée



# Activation innée 2

- ▶ Dans cet environnement inflammatoire, lorsque l'endothélium est lésé, quatre systèmes plasmatiques sont activés à leur tour :
  - celui des kinines,
  - celui de la coagulation,
  - le système fibrinolytique,
  - et le système du complément.

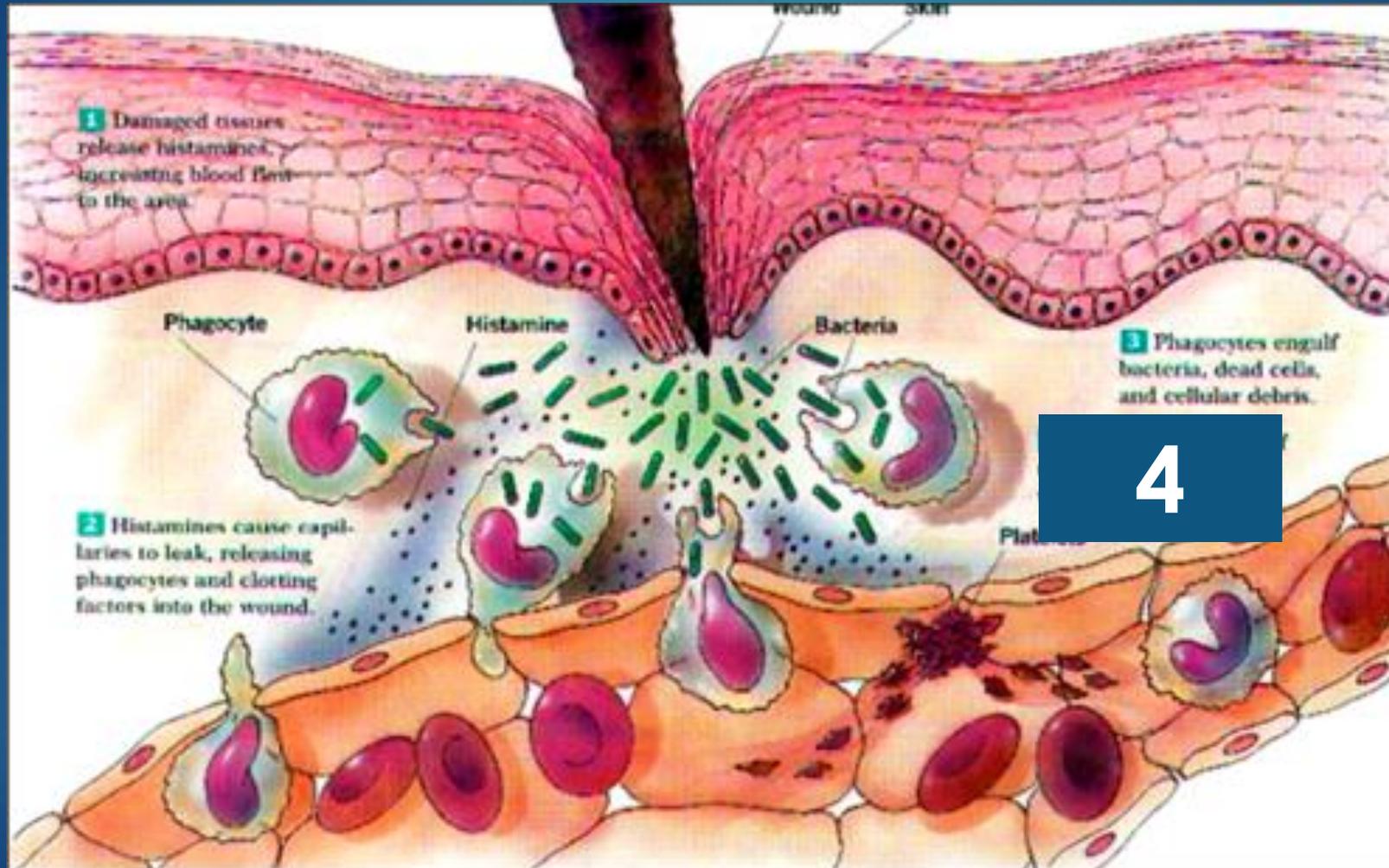
# Activation innée



# Activation innée 3

- ▶ La plupart des médiateurs libérés ont des effets pléiotropes et redondants sur les cellules endothéliales, épithéliales et immunitaires
- ▶ toute cette cascade d'activation aboutit à la phase vasculaire localement symptomatique de la réaction inflammatoire:
  - rougeur, oedème et chaleur sont dûs à la vasodilatation des capillaires sanguins et à l'exsudation plasmatique qui en découle.
  - La douleur étant expliquée par la pression exercée par l'oedème et par l'action de médiateurs comme la bradykinine ou la prostaglandine E1 sur les récepteurs nociceptifs.

# Activation innée

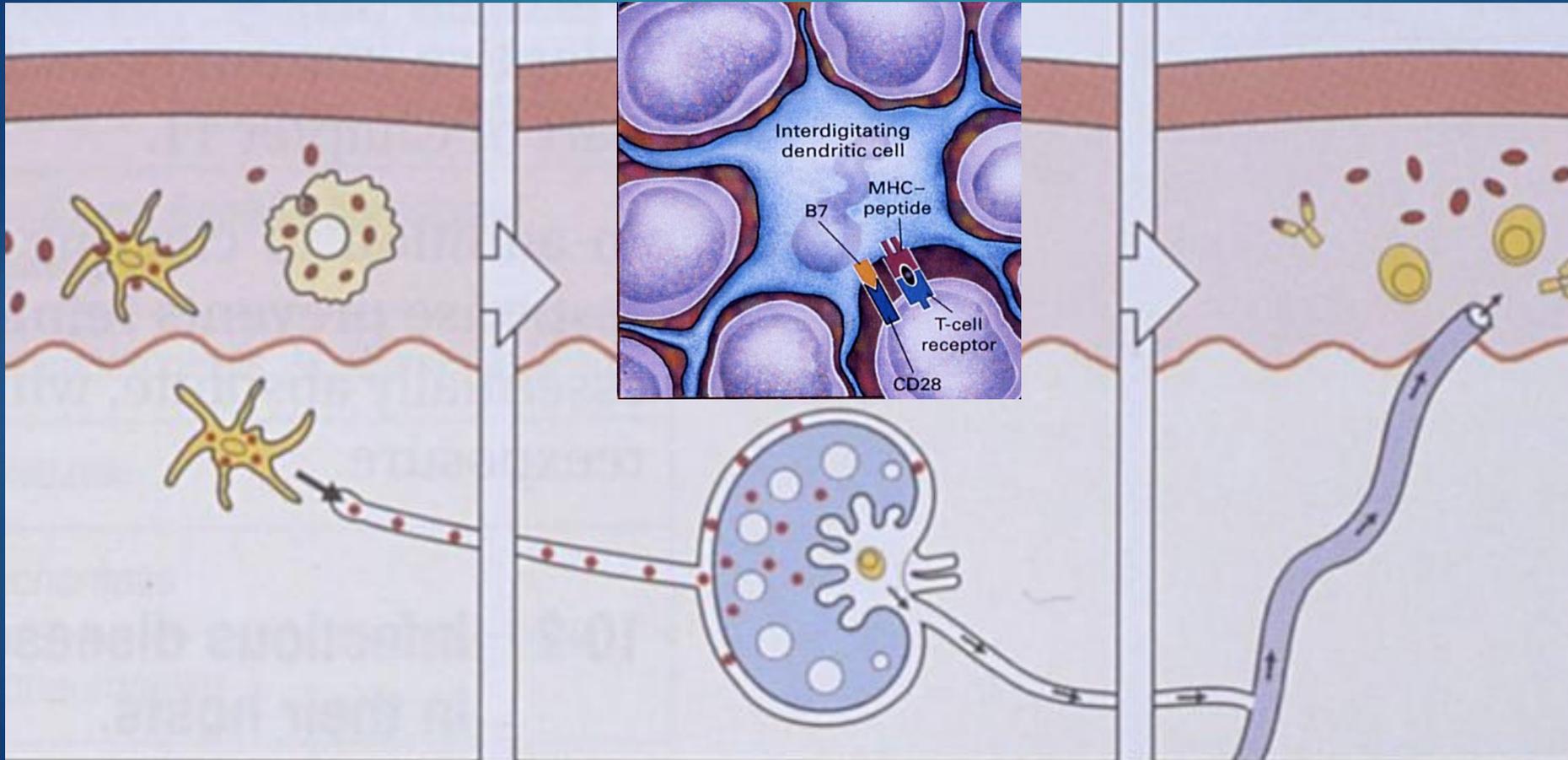


# Activation innée 4

- ▶ La phase cellulaire est caractérisée par le recrutement des leucocytes sanguins par les cellules endothéliales activées, lors de la diapédèse.
- ▶ S'en suit une migration transendothéliale qui amène les polynucléaires neutrophiles puis les monocytes dans les tissus; pour qu'ils soient ensuite dirigés vers le lieu de l'inflammation par chimiotactisme.
- ▶ Ces cellules inflammatoires, en plus de leur propriété de phagocytose, synthétisent des médiateurs qui pérennisent la phase aiguë, et par ailleurs activent et recrutent les cellules de l'immunité adaptative. Elles font par ce biais le lien avec l'activation spécifique d'Ag.

# Activation spécifique d'antigène

## Phase de sensibilisation



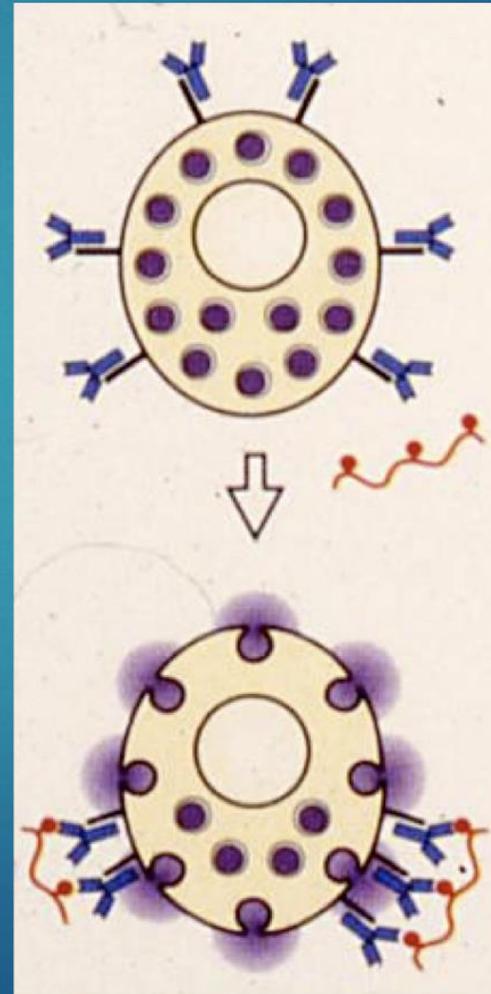
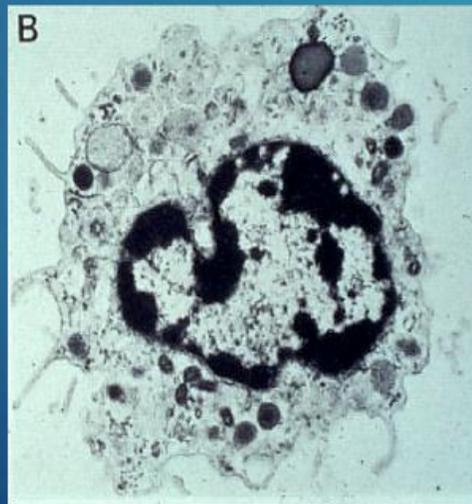
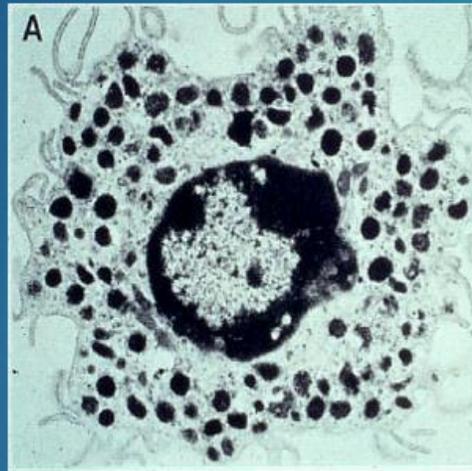
# Activation spécifique d'antigène

## Phase de sensibilisation

- ▶ Possible après plusieurs années d'exposition à l'allergène.
- ▶ Le contact avec l'allergène permet sa capture par les cellules dendritiques présentatrices d'antigène sur le site de la piqûre, puis, après migration jusqu'aux organes lymphoïdes secondaires, sa présentation aux lymphocytes T naïfs par l'intermédiaire du complexe ternaire de reconnaissance. En découle une prolifération lymphocytaire sous l'action de l'IL2.
- ▶ Parallèlement, d'autres cytokines libérées par la cellule dendritique permettent aux LyT CD4+ d'acquérir leur fonction de LyT helper : Th1 impliquée dans l'immunité cellulaire ou Th2 favorisant la réponse humorale.
- ▶ En se liant aux lymphocytes B, ils provoquent leur différenciation en plasmocytes sécrétant une IgE spécifique de l'allergène initial.

# Activation spécifique d'antigène

## Phase effectrice



# Activation spécifique d'antigène

## Phase effectrice

- ▶ Lors d'un nouveau contact avec l'allergène, le pontage entre deux IgE spécifiques, permet l'activation des mastocytes et des PN basophiles.
- ▶ Survient alors la phase aiguë immédiate avec libération par dégranulation des médiateurs préformés (histamine, sérotonine, tryptase...) induisant les signes cliniques de l'allergie voire de l'anaphylaxie (vasodilatation, bronchoconstriction...).
- ▶ La phase inflammatoire semi-retardée survenant dans les 6 à 12h, par libération de médiateurs néoformés (leucotriènes, prostaglandines...) est cliniquement variable.