

IMMUNITÉ ET ALLERGIE

IMMUNITÉ - DÉFINITION

LES DEUX SORTES D'IMMUNITÉ

IMMUNITÉ INNÉE
IMMUNITÉ ACQUISE

SYSTÈME IMMUNITAIRE

LES ORGANES
LES CELLULES

ALLERGIE - ALLERGIE IgE DÉPENDANTE

DÉFINITION
ALLERGÈNE
IgE
ALLERGIE IgE DÉPENDANTE

CONCLUSION

IMMUNITÉ - DÉFINITION

30000 milliards de cellules et 38000 milliards de bactéries participent à la composition normale d'un organisme humain. A côté de ces éléments « normaux », des éléments « anormaux » peuvent apparaître, tels les virus, les parasites ou les bactéries ; ou bien encore des molécules « anormales » ou des cellules anormales comme les cellules cancéreuses.

L'agression du corps par des micro-organismes a longtemps fait croire que l'immunité était une fonction de défense et seulement une fonction de défense contre des éléments « anormaux » particulièrement les virus et bactéries.

Il est apparu au fil du temps que l'immunité servait aussi à reconnaître des éléments « normaux », des cellules, des molécules, des bactéries concourant au fonctionnement physiologique de l'organisme ; c'est-à-dire une fonction de reconnaissance du « soi ». Par voie de conséquence les éléments « anormaux » représente le « non-soi ».

Autrement dit, l'immunité recouvre l'ensemble des fonctions interactives permanentes conférant à l'organisme des capacités de surveillance et de réaction. Surveillance, en reconnaissant une différence entre des éléments « normaux » et des « éléments « anormaux », entre le « soi » et le « non-soi » ; réaction, en déclenchant les mécanismes de l'immunité innée et de l'immunité acquise. Ainsi, la fonction de tolérance du « soi » échoit à des cellules immunitaires.

LES DEUX SORTES D'IMMUNITÉ

IMMUNITÉ INNÉE

Lorsque la capacité de surveillance a permis de reconnaître un élément « anormal », l'immunité innée va se manifester par un ensemble de réactions qui seront toujours les mêmes quelle que soit la cause qui les déclenche.

Par exemple, lorsqu'un insecte vous pique, ça fait mal, ça devient rouge et ça gonfle. Le résultat est le même si vous vous blessez avec une écharde, ou si vous faites une crise de goutte ou d'arthrose. On appelle inflammation cette forme de réaction innée, toujours la même quelle que soit la cause qui la déclenche.

IMMUNITÉ ACQUISE

Le terme « acquise » fait référence à « l'effet mémoire ». Par exemple, si une bactérie pathogène pénètre dans l'organisme certaines cellules synthétiseront des anticorps dirigés spécifiquement contre des antigènes de cette bactérie pour lutter contre elle, tandis que d'autres cellules en garderont le souvenir de telle façon qu'en cas de nouveau contact la production d'anticorps sera plus intense et plus rapide.

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire est un ensemble d'organes disséminés dans l'organisme et dans lesquels sont formées et agissent les cellules immunitaires.

LES ORGANES

Les organes de l'immunité sont appelés couramment organes lymphoïdes. On distingue les organes lymphoïdes centraux où sont formées les cellules immunitaires et les organes lymphoïdes périphériques où elles agissent.

Les organes lymphoïdes centraux - Foie foetal, Moelle osseuse, Thymus

A partir du 8ème ou 9ème mois de grossesse des lymphocytes apparaissent dans le foie foetal puis dans la moelle osseuse.

Ensuite, des lymphocytes migreront de la moelle osseuse vers le thymus ; ce sont les lymphocytes T (T pour thymus) qui subiront des transformations pour afin de reconnaître et tolérer les éléments du « soi ».

D'autres lymphocytes migreront de la moelle osseuse dans les ganglions lymphatiques où ils subiront les étapes de maturation dépendantes d'un antigène afin de pouvoir fabriquer les anticorps correspondants.

Les organes lymphoïdes périphériques

Ce sont essentiellement les ganglions lymphatiques où se déroulent des réactions antigène-anticorps, mais aussi les amygdales, les végétations adénoïdes, la rate, l'appendice et les plaques de Peyer dans la paroi intestinale.

LES CELLULES

Ce sont d'abord les globules blancs (ou leucocytes) parmi lesquels on distingue les granulocytes et les lymphocytes.

Les granulocytes doivent leur nom aux granulations observées en microscopie dans leur cytoplasme. On les répartit en granulocytes neutrophiles (phagocytose), granulocytes basophiles et granulocytes éosinophiles, tous deux porteurs d'IgE, intervenant dans l'allergie immédiate pour les premiers, dans l'allergie retardée pour les seconds. Parmi les lymphocytes on décrit schématiquement les lymphocytes T, les lymphocytes B, les lymphocytes NK (natural killer ou cellule tueuse), les lymphocytes régulateurs (Treg).

Interviennent aussi les mastocytes tissulaires (phase immédiate de l'allergie), les macrophages jouant le rôle d'éboueurs de l'organisme et les cellules dendritiques reconnaissent les intrus avant de les présenter aux lymphocytes T.

Toutes ces cellules sont mobiles dans l'organisme, capables de se regrouper au site d'agression et de communiquer entre elles grâce à des molécules intermédiaires. Parmi elles, les lymphocytes B, les mastocytes et les granulocytes basophiles sont particulièrement importants dans l'allergie dépendante d'une catégorie d'anticorps que l'on appelle IgE.

ALLERGIE - ALLERGIE IgE DÉPENDANTE

DÉFINITION

L'allergie est une des manifestations d'un phénomène plus général appelé « hypersensibilité ».

Nous avons vu que les lymphocytes sont « éduqués » pour ne pas réagir avec les molécules du « soi. » Quand ils oublient leur éducation, ne reconnaissent plus les cellules du « soi » ils provoquent des maladies dites auto-immunes. Quand ils développent leurs actions en présence de substances de l'environnement ayant pénétré l'organisme (pollens, aliments, etc...) il en résulte une hypersensibilité c'est-à-dire une réponse immunitaire spécifique (contre un antigène), inappropriée (parce que dans la majorité des cas les individus tolèrent ces substances) et excessive (parce que les réactions de l'organisme deviennent plus dangereuses que la cause qui les provoque).

Si l'hypersensibilité met en jeu l'immunité innée on parlera d'hypersensibilité non allergique (exemple de l'eczéma de contact par action de lymphocytes de l'immunité innée donc non spécifiques d'un antigène) ; si elle met en jeu l'immunité adaptative on parlera d'hypersensibilité allergique ou allergie tout court.

L'allergie est elle-même subdivisée en deux groupes :

- l'allergie dépendant d'anticorps appelés IgG (exemple incompatibilité des groupes sanguins AB0) l'allergie dépendant des anticorps appelés IgE.

C'est de cette dernière dont il sera question dans la suite de l'exposé mais il est nécessaire de dire quelques mots sur les allergènes et les IgE.

ALLERGÈNE

Un allergène est un antigène responsable d'une maladie allergique.

Les allergènes sont classés en groupes :

- allergènes aériens ou aéro-allergènes ou pneumallergènes ((pollens, acariens de la poussière domestique, phanères animaux, les moisissures (*alternaria alterna* = champignon microscopique que l'on peut trouver dans la farine)))
- allergènes ingérés (alimentaires ou trophallergènes, médicamenteux)
- allergènes injectés (médicaments, venins, allergènes de contact diffusant secondairement).

IgE

La réaction allergique est une réaction antigène/anticorps dans laquelle l'antigène est appelé allergène puisque responsable d'une maladie allergique, tandis que l'anticorps est une immunoglobuline de type E appelée IgE.

Les IgE sont des anticorps produits par des lymphocytes B et après leur formation ils se fixent très rapidement sur les mastocytes présents dans les tissus de l'organisme et les polynucléaires basophiles circulant dans le sang.

ALLERGIE IgE DÉPENDANTE

C'est ce type d'allergie qui est responsable de la rhino-conjonctivite allergique, de l'asthme allergique ou de l'allergie alimentaire. Dans toutes ces pathologies le mécanisme est le même. Nous prendrons comme exemple de description l'asthme allergique.

L'allergie dépendante de la production d'anticorps IgE se déroule en deux étapes. Une étape de d'exposition à l'allergène ou sensibilisation ; une étape de ré-exposition ou déclenchement.

SENSIBILISATION

Après pénétration de l'allergène dans les voies respiratoires, par exemple un pollen, celui-ci arrive à l'interface corps-environnement, c'est-à-dire la muqueuse bronchique dans le cas de l'asthme. En pénétrant dans la muqueuse il va entrer en contact avec des cellules immunitaires de surveillance, les cellules dendritiques. Par des récepteurs situées à la surface de leur membrane ces cellules sont capables de reconnaître des antigènes et de les neutraliser (immunité innée). Elles sont aussi capables de les phagocyter, et de les découper en petites molécules qu'elles iront présenter à des lymphocytes après avoir migré via la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques. En quelque sorte les cellules dendritiques vont apprêter les allergènes pour que les lymphocytes puissent les reconnaître. En effet les cellules dendritiques ne pourront activer que les lymphocytes possédant le même petite morceau d'allergène, le même motif antigénique disent les immunologistes. Les lymphocytes ainsi activés sont de Lymphocytes T CD4 ; ils vont se transformer en d'autres lymphocytes, soit des lymphocytes effecteurs, lesquels activent d'autres cellules et notamment des lymphocytes B. Pendant que l'allergène est capturé et transporté par les cellules dendritiques, il migre aussi directement via la lymphe jusqu'aux ganglions lymphatiques où il va entrer en contact avec des lymphocytes B qui vont aussi pouvoir reconnaître le reconnaître. Se produit alors une coopération entre les lymphocytes T effecteurs et les lymphocytes B qui ont tous deux reconnu l'allergène. De cette coopération va résulter la transformation du lymphocyte B en plasmocyte sécréteur d'IgE. Les anticorps IgE iront rapidement se fixer sur des mastocytes tissulaires et des granulocytes basophiles circulants qui entreront en jeu lors de la ré-exposition à l'allergène.

DÉCLENCHEMENT

La ré-exposition à l'allergène va entraîner un déclenchement des symptômes en deux phases : une phase immédiate et une phase retardée.

PHASE IMMÉDIATE

Lors d'une nouvelle pénétration de l'antigène dans les voies respiratoires, ici un pollen, l'allergène va se retrouver au contact des cellules dendritiques mais rencontrera aussi les mastocytes tissulaires et les granulocytes basophiles s'il pénètre rapidement

dans le sang via les capillaires de la muqueuse bronchique. Puisque ces mastocytes tissulaires et ces granulocytes basophiles sont sensibilisés à l'antigène (l'allergène) du fait qu'ils portent sur leurs membranes des anticorps IgE spécifiques de cet antigène, une réaction antigène-anticorps va se produire immédiatement. Au contact de l'antigène les mastocytes et les basophiles vont libérer soudainement les molécules qu'ils contiennent dans leurs granules au premier rang desquels se place l'histamine. L'histamine va provoquer une hypersécrétion de mucus, un resserrement des bronches (bronchoconstriction), une vasodilatation entraînant une augmentation de la perméabilité des capillaires avec passage de liquide dans la paroi bronchique (oedème des bronches). Le résultat de toutes ces réactions donne la crise d'asthme. Cette phase est dite immédiate parce qu'elle apparaît dans les 15 à 30 minutes après la pénétration de l'allergène. Ce qui explique pourquoi il faut attendre 30 minutes avant de quitter un cabinet médical ou infirmier après l'injection d'un vaccin contre la Covid 19.

PHASE RETARDÉE

6 à 12 heures plus tard apparaîtront des lésions tissulaires dues à l'action des cellules de l'inflammation (immunité innée) qui auront été recrutées par des molécules elles-mêmes libérées au moment de la dégranulation des mastocytes et basophiles.

CONCLUSION

L'allergie IgE dépendante est une hypersensibilité à une substance généralement bien tolérée par les individus, mais qui chez certains déclenche une réaction antigène-anticorps excessive, utilisant les voies immunologiques normales et dont les manifestations sont plus dangereuses que la substance allergisante elle-même.

Pourquoi le système immunitaire réagit-il de la sorte? Les spécialistes de la question, selon lesquels la moitié des enfants seront allergiques en 2050, ne peuvent pour l'instant qu'avancer des hypothèses fondées cependant sur des faits bien établis.

Actuellement on considère que l'allergie a trois composantes. D'abord une composante génétique : si deux parents sont atopiques et s'ils ont un enfant celui-ci a une chance sur deux d'être aussi atopique avec cependant un risque plus grand de transmission par la mère. Ensuite une composante environnementale : au moment des pics de pollution les services d'urgence notent une augmentation des admissions pour crise d'asthme ; les Etats-Unis d'Amérique et les pays européens sont davantage touchés que d'autres et on y a vu une implication du mode de vie occidental. Les taux sanguins de vitamine D, vitamine intervenant dans le métabolisme osseux et dans le fonctionnement du système immunitaire, directement liés à l'ensoleillement interviennent aussi dans l'explication du développement des allergies. Enfin une composante microbiotique : le microbiote intestinal des enfants allergiques présente des anomalies de répartition entre les différentes espèces bactériennes et une complexité bactérienne plus faible. Or il est admis aujourd'hui que le microbiote intestinal est indispensable à « l'éducation » du système immunitaire ; dans la petite enfance une altération du microbiote cutanée a été notée. Là-aussi un rapport est suspecté avec l'hygiène, c'est-à-dire le mode de vie occidental.

En résumé les divers aspects de la composante environnementale de l'allergie permettent de suspecter le mode de vie occidental qui interviendrait au moins pour partie dans le développement des phénomènes allergiques (produits cosmétiques divers et variés appliqués dès la naissance et poursuivis dans la petite enfance, alimentation industrielle, pollution atmosphérique, taux sanguins de vitamine D insuffisants).