

REFERATE GENERALE

Dermatita alergică de contact – mecanisme patogenice

Allergic contact dermatitis – pathogenic mechanisms

Ana-Maria-Antoaneta Cristea, Mariana Vieru, Florin-Dan Popescu

First published: 24 octombrie 2019

Editorial Group: MEDICHUB MEDIA

DOI: 10.26416/Aler.3.3.2019.2567

Abstract

Allergic contact dermatitis represents a frequent inflammatory skin disease. The evolution of this affliction is studied by the dedicated European and international societies.

Allergic contact dermatitis is a delayed hypersensitive immune response, acquired after contact with specific low molecular-weight allergens.

This hypersensitivity reaction is T-cell mediated and it was divided in specialized literature into two main episodes: the sensitization phase and the elicitation phase.

Keywords

allergic contact dermatitis, mechanisms, haptens, sensitization phase, elicitation phase

Rezumat

Dermatita alergică de contact este o afecțiune cutanată inflamatorie frecvent întâlnită, a cărei evoluție este studiată de societățile europene și internaționale dedicate acestei patologii.

Dermatita alergică de contact reprezintă un răspuns imun de hipersensibilitate întârziată, rezultat în urma contactului cu alergene specifice cu greutate moleculară mică.

Această reacție de hipersensibilitate este mediată celular prin limfocitele T și a fost împărțită în literatura de specialitate în două etape: faza de sensibilizare și faza efectorie.

Cuvinte cheie

[dermatită alergică de contact \(/reviste/alergologia?tag=dermatită alergică de contact\)](/reviste/alergologia?tag=dermatita%20alergica%20de%20contact)

[mecanisme \(/reviste/alergologia?tag=mecanisme\)](/reviste/alergologia?tag=mecanisme)

[haptene \(/reviste/alergologia?tag=haptene\)](/reviste/alergologia?tag=haptene)

[faza efectorie \(/reviste/alergologia?tag=faza efectorie\)](/reviste/alergologia?tag=faza%20efectorie)

[faza de sensibilizare \(/reviste/alergologia?tag=faza de sensibilizare\)](/reviste/alergologia?tag=faza%20de%20sensibilizare)

Dermatita alergică de contact este un subiect de actualitate, având în vedere faptul că expunerea la alergene de mediu a populației este într-o continuă schimbare. Societățile europene și internaționale care au ca scop urmărirea evoluției acestei patologii studiază continuu evoluția apariției dermatitei de contact la noi haptene în cadrul populației sau reducerea numărului de cazuri de dermatită de contact la anumite haptene semnificative anterior, precum și mecanismele patogenice prin care apare această afecțiune cutanată. Raportarea importanței creșterii sau scăderii numărului de reacții la alergene se face prin actualizarea la câțiva ani a seriilor de testare *patch* de bază și a seriilor extinse, ultima modificare semnificativă fiind publicată anul acesta de Societatea Europeană de Dermatită de Contact.

Dermatita alergică de contact este o afecțiune cutanată determinată de interacțiunea sistemului imunitar cu alergenele de contact, care pot fi substanțe organice cu greutate moleculară mică sau anorganice – ioni metalici^(1,2,3).

Dermatita alergică de contact a fost descrisă ca model clasic pentru reacțiile de hipersensibilitate întârziată de tip IV, mediate prin celule T antigen-specifice⁽⁴⁾.

Mecanismele de producere a dermatitei alergice de contact sunt influențate de factorii de mediu și de predispoziții genetice. Afecțiunile inflamatorii cutanate (dermatita de stază, dermatita de contact iritativă și dermatita atopică) au fost raportate ca factori de risc. Factorii genetici considerați ca având un risc crescut de a favoriza declanșarea unei alergii de contact sunt polimorfismul TNFA-308A și polimorfismul IL16-295*C/C, factorul de necroză tumorală $\square$ (TNF- $\square$) și interleukina 16 (IL-16) având roluri-cheie în mecanismele de instalare a dermatitei de contact. Genotipurile n-acetiltransferazei (NAT) de tip acetilator rapid NAT1*10 sunt descrise în literatura de specialitate ca determinând un risc redus de sensibilizare (acetilarea NAT1 are rol în dezintoxicarea cutanată). În ceea ce privește genotipul CXCL11*A/A (rs6817952), s-a observat în cadrul studiilor polisensibilizarea, prin recrutarea limfocitelor T de tip 1, T helper 1 și T citotoxice 1 de către chemokinele ligand (C-X-C motif): CXCL9, CXCL10 și CXCL11^(5,6,7,8,9).

Deși reacțiile mediate umoral pot avea un rol important, dermatita alergică de contact depinde în primul rând de activarea celulelor T alergen-specifice⁽²⁾.

Au fost raportate aproximativ 4000 de substanțe implicate în dermatita de contact alergică, mai mult de 575 de haptene putând fi utilizate la testarea cutanată alergologică *patch* pentru hipersensibilitatea de contact din dermatita de contact alergică și grupate în mai multe serii: seria de referință europeană (alergiile de contact cele mai frecvente), seria standard internațională și serii suplimentare extinse, serii dedicate anumitor domenii (materiale dentare, mase plastice, aditivi din cauciuc, rășini epoxidice, coloranți textili, parfumuri, cosmetice, medicamente, fotoalergene), serii pentru panificație, coafură și alte haptene^(10,11).

Dermatita alergică de contact este declanșată de doze nontoxice de alergen. De asemenea, toate alergenele de contact prezintă proprietăți iritative, ceea ce contribuie la potența alergică prin declanșarea eliberării de semnale ale imunității înăscute.

Greutatea moleculară a alergenelor de contact nu depășește 800 de daltoni, fapt ce permite acestora penetrarea barierei tegumentare. Haptenele, ajungând în epiderm și în derm, vor forma cu proteinele tisulare constitutive, albumina sau transferina, conjugatul alergen-proteină, prin intermediul legăturilor covalente (haptenele clasice, care sunt molecule electrofilice) sau necovalente (haptenele neclasice, reprezentate de ioni metalici, ca nichelul)^(2,3,12).

Haptenele nonelectrofilice, ca mercaptobenzotiazolul, se leagă de proteine prin legături disulfidice.

Unele alergene de contact necesită o etapă de activare înainte de formarea conjugatului haptenă-proteină. *Prehaptenele* necesită activare externă, de exemplu prin expunerea la lumină ultravioletă sau autooxidare neenzimatică. *Prohaptenele* vor necesita activare metabolică enzimatică. Acidul abietic, constituent principal din colofoniu, care suferă autooxidare în hidroperoxizi înalt reactivi, este considerat prehaptenă. Un exemplu clasic de prohaptenă este considerat precursorul parafenilendiaminei, care necesită activare prin procesul de oxidare de către n-acetiltransferază^(2,13,14).

Hipersensibilitatea de contact prezintă două procese imunologice principale: faza de sensibilizare și faza efectorie⁽¹⁵⁾.

Faza de sensibilizare

Faza de sensibilizare este inițiată prin inflamația cutanată indusă chimic, ca urmare a primului contact cu un alergen, din cauza căruia individul va deveni sensibilizat și se va declanșa memoria imunologică. Întregul proces de sensibilizare necesită de la patru zile la câteva săptămâni, media fiind de 10-15 zile^(2,4).

T. Rustemeyer *et al.* au descris faza de sensibilizare ca având cinci etape principale:⁽²⁾

- **Formarea legăturii dintre alergenele de contact și componentele cutanate.** După penetrarea barierei cutanate de către alergen și formarea conjugatului haptenă-proteină se va genera un răspuns imunitar specific. Conjugatul va stimula celulele prezentatoare de antigen epidermice, numite celule Langerhans, dar și pe cele dermice, numite celule dendritice dermale^(3,16).

Sensibilizarea este dependentă de asocierea haptenelor cu celulele Langerhans, care exprimă molecule ale complexului major de histocompatibilitate (CMH). Alergenele lipofile pot penetra direct celulele Langerhans, se vor conjuga cu proteinele citoplasmatică și vor fi procesate prin calea endogenă, favorizând asocierea cu moleculele CMH clasa I. Alergenele hidrofile vor fi procesate pe calea exogenă, astfel vor favoriza asocierea cu moleculele CMH clasa II. Asocierea cu moleculele CMH clasa I și II determină activarea celulelor T alergen specifice CD8+ sau CD4+⁽²⁾.

- **Activarea celulelor prezentatoare de antigen indusă de haptene.** Rolul de celule prezentatoare de antigen al celulelor Langerhans în dermatita alergică de contact este de a internaliza, procesa, transporta și prezenta limfocitelor T alergenele identificate în piele.

În momentul expunerii la alergenele de contact, până la 40% dintre celulele Langerhans locale se activează, părăsesc epidermul și migrează către ganglionii limfatici, prin vasele limfatice aferente⁽²⁾.

Procesul de migrare a celulelor Langerhans implică sinteza mai multor citokine.

Keratinocitele au un rol important în faza de sensibilizare, ele conținând enzime necesare conversiei unor prohaptene în haptene active. De asemenea, ele eliberează în cazul contactului cu haptenele clasice alarmine, de tipul adenozintrifosfat (ATP), și specii reactive de oxigen (ROS), implicate în degradarea oxidativă a acidului hialuronic din matricea extracelulară, pentru formarea fragmentelor cu greutate moleculară mică și activarea receptorilor de tip Toll TLR2 și TLR4 ai imunității înnăscute. Acești receptori se pare că realizează legătura dintre procesul inflamator indus de alergene și răspunsul imunitar înnăscut. De asemenea, TLR4 leagă direct ionii de nichel și cobalt și este esențial în răspunsul imunitar înnăscut în urma contactului cu nichelul. ROS împreună cu ATP, care activează receptorul P2X7R (receptorul purinic P2X7), contribuie la activarea inflamazomului NLRP3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor pyrin domain-containing-3)^(17,18).

La aproximativ 15 minute după expunerea la substanțele sensibilizante este indusă producerea de interleukină 1 β ARN mesager (IL-1 β mRNA) și este activată caspaza-1 asociată NLRP3, care va cliva IL-1 β activă. De asemenea, caspaza-1 va activa și IL-18. IL-1 β și IL-18 vor stimula eliberarea TNF- α și a factorului de stimulare a coloniilor de granulocite și macrofage (GM-CSF) din keratinocite. Împreună, IL-1 β , TNF- α și GM-CSF vor facilita migrarea celulelor Langerhans din epiderm către ganglionii limfatici. IL-1 β și TNF- α reduc expresia E-caderinei, prin scăderea expresiei enzimelor de degradare a membranei bazale, metaloproteinazele, și prin creșterea expresiei receptorilor de chemokine, de tipul CXCR4 (receptorul de chemokină C-X-C tip 4) și CCR7 (receptorul de chemokină C-C tip 7), producându-se astfel detașarea celulelor Langerhans de keratinocitele adiacente. De asemenea, crește secreția moleculelor de adeziune, de tipul CD54, CD44 și α 6 integrine, și astfel este susținută migrarea celulelor Langerhans prin medierea interacțiunilor acestora cu matricea extracelulară și celulele dermale^(2,16).

Ulterior, haptenele vor induce modificări ale nivelului receptorilor pentru chemokine. Maturizarea celulelor Langerhans determină reducerea expresiei receptorilor pentru chemokinele inflamatorii de tipul CCR1, CCR2, CCR5, CCR6, dar și creșterea celor de tip CCR4, CCR7 și CXCR4. CCR7 are rol în maturarea celulelor Langerhans atât la nivelul vaselor limfatice, cât și în ganglionii limfatici la nivelul zonelor paracortice, unde sunt exprimate chemokinele ligand (C-C motif) CCL19 și CCL21. Prin intermediul acestora, celulele dendritice vor ajunge la nivelul ganglionilor limfatici în maximum 24 de ore. De asemenea, legătura receptor-ligand va stimula și acumularea în ariile paracortice de celule T naive, care vor exprima tot receptorii CCR7, proces influențat de chemokinele CCL18, CCL19 și CCL21. În migrarea ambelor tipuri celulare către liganzii CCR7 este implicată leukotriena C4. Localizarea finală a celulelor Langerhans în ariile paracortice se pare că este datorată ligandului EB1 (Epstein-Barr virus induced gene 1)/CCR7, produs de celulele dendritice rezidente mature^(2,16).

- **Recunoașterea celulelor Langerhans modificate de către celulele T specifice.** Celulele T, de tip CD8 sau CD4, vor recunoaște complexe alergen-molecula CMH clasa I sau II. Interacțiunile cu celulele T vor avea loc datorită proprietăților fiecărui complex CMH-alergen de a activa un număr crescut de receptori de celulă T (TCR). Pentru activarea și proliferarea celulelor T, activarea TCR nu este suficientă, reprezentând „semnalul 1”. „Semnalul 2” va fi reprezentat de o costimulare realizată de celulele prezentatoare de alergen conjugate și implică secreția unor citokine (IL-1) și a unor molecule de adeziune celulară (CAMs), ce vor amplifica statusul de activare și secreția moleculelor, având caracteristicile unei cascade de activare, la care participă atât celulele prezentatoare de antigen, cât și celulele T reactive. Această cascadă protejează celulele prezentatoare de antigen de apoptoză, astfel crescând șansele de activare a celulelor T⁽²⁾.
- **Proliferarea și diferențierea celulelor T specifice.** După activare, celulele T naive alergen-specifice vor începe să producă diferite citokine, inclusiv IL-2, factorul de creștere al celulelor T. Sinteza IL-2 de către celulele T atinge maximul în primele 24 de ore, ulterior începe să scadă. Simultan, reglarea receptorilor IL-2R □ facilitează formarea complexelor de mare afinitate IL-2 receptor, care stimulează răspunsul autocrin al celulelor T, determinând o expansiune clonală de până la 1000 de ori⁽²⁾.

În câteva zile, celulele T vor începe sinteza unor tipuri diferite de citokine.

Celulele T helper de tip 1 vor secreta predominant interferon gama (IFN-□), IL-2 și TNF-□, citokine proinflamatorii și citotoxice. Celulele T helper de tip 2 vor elibera IL-4, IL-5 și IL-13, citokine care influențează sinteza umorală de anticorpi. Celulele T helper de tip 3 eliberează TGF-□ (transforming growth factor beta), cu rol antiinflamator. Recent a fost recunoscută și implicarea distinctă a celulelor T helper 17, cu efect proinflamator, fiind sintetizate IL-17A, IL-17E și IL-22, cu rol în recrutarea neutrofilelor și macrofagelor. De asemenea, controlul reacțiilor inflamatorii este realizat de celulele T reglatorii de tip 1, prin eliberarea IL-10, rolul lor fiind esențial în păstrarea homeostaziei sistemului imunitar și reglarea activității celulelor T efectorii, prin supresia funcțiilor macrofagelor^(2,3,16).

Celulele Langerhans și celulele dendritice dermale prezentatoare de alergen sintetizează la nivelul ganglionilor limfatici cutanați cantități crescute de IL-12, stopând producerea de IL-4, astfel stimulând diferențierea celulelor T helper 1. În lipsa IL-12 și prezența IL-4, se va stimula formarea celulelor T helper 2^(2,16).

Dermatita alergică de contact poate fi generată de orice combinație care să implice cel puțin trei tipuri de celule T efectorii, eliberând citokine de tip 1, 2 și 17/22. Având în vedere faptul că principala poartă de intrare pentru alergenele de contact este reprezentată de piele, principala categorie de celule T efectorii va fi reprezentată de celulele T proinflamatorii de tip 1. În cazul pacienților deja sensibilizați discutăm și despre rolul important al celulelor T de tip 2, având în vedere că atât analizele de laborator, cât și analiza biopsiilor cutanate au confirmat prezența IL-4 și a celulelor de T tip 2 alergen-specifice. O observație importantă este aceea că în cazul dozelor crescute de alergen este stimulat un răspuns celular de tip 2, iar în cazul dozelor mici

sau intermediare, un răspuns de tip 1. Dacă discutăm despre implicarea și dezvoltarea subseturilor de celule T helper 3 și celule T reglatorii de tip 1, se va observa inducerea toleranței.

Un rol important în diferențierea celulelor T îl au factorii neuroendocrini. Leptina este unul dintre factorii necesari în diferențierea celulelor T de tip 1. De asemenea, hormonii steroizi derivați din cortexul adrenal și hormonii androgeni au rol în evoluția dermatitei alergice de contact și în dezvoltarea celulelor de T tip 1. Progesteronul, hormonul adrenocorticotrop, glucocorticosteroizii și prostaglandina E2 (PGE2) au rol în evoluția celulelor T de tip 2⁽²⁾.

- **Propagarea sistemică a celulelor T specifice descendente.** După sensibilizarea la nivel cutanat, descendenții celulelor T activate vor fi eliberați din ganglionii limfatici cutanați în vasele limfatice eferente, ulterior în ductul toracic și apoi în fluxul sangvin. Următoarele recirculări și fenomenul de *homing*, pentru întoarcerea la nivelul țesutului cutanat, sunt ghidate de moleculele de adeziune și receptorii de chemokine, care sunt exprimați pe membranele celulare. În timpul activării celulelor T antigen-specifice, atât celulele CD4+, cât și cele CD8+ sunt stimulate să exprime CLA și receptorii de chemokine CCR4 și CCR10. Celulele CLA pozitive vor fi atrase în piele. CLA se va lega de E-selectină (CD62E) pe celulele endoteliale dermale. Expresia CCR4 și CCR10 va permite limfocitelor să migreze în piele către CCL17 și CCL27, produse în epiderm de keratinocite⁽²⁾.

Celulele T activate sunt împărțite în două tipuri: celule T centrale de memorie, care reprezintă memoria imunologică de lungă durată, și celule T efectoare de memorie. Celulele T efectoare de memorie prezintă o funcție rapidă efectorie în momentul stimulării antigenice. Celulele T centrale de memorie pot pătrunde în țesutul limfoid periferic, ele exprimând CD62L și CCR7, comparativ cu celulele T efectoare de memorie. Se pot realiza conversii între cele două tipuri de celule^(2,16).

Extravazarea celulelor T în țesuturile inflamate necesită expresia selectinelor și integrinelor pe membrana celulară: LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen 1), VLA-4 (very late antigen 4), PSGL-1 (P-selectin glycoprotein ligand-1). Densitatea moleculelor de adeziune de pe membrana celulelor T este crescută în perioada activării, mai ales în cazul celulelor T efectoare de memorie, însă doar o scurtă perioadă, când vor exercita funcții efectorii la nivel cutanat.

Diferențierea celulelor T influențează activitatea lor. Celulele T helper 1 și T helper 17-22 cu rol proinflamator vor pătrunde primele în piele în zona stimulilor inflamatori, acționând ca un control precoce asupra antigenului, prin amplificarea funcției efectorii a macrofagelor.

Dermatita alergică de contact reprezintă un proces dinamic, în cadrul căruia primul influx celular influențează eliberarea chemokinelor locale și determină tipul de celule implicate ulterior. În cazul expunerilor multiple la alergenele de contact, vor predomina celulele T helper 2 și cele reglatorii.

Specificitatea antigenică a celulelor T influențează modul acestora de a migra. Celulele T alergen-specifice vor recunoaște alergenul care a pătruns la nivelul epidermului, având loc activarea și migrarea lor la locul de contact cu alergenul⁽²⁾.

Faza efectorie

Deși sensibilizarea poate fi clinic nemanifestă, contacte repetate cu alergenul de contact pot duce la dezvoltarea unei dermatite alergice de contact simptomatice. Contactul cu pielea va declanșa o reacție inflamatorie, care atinge un maxim în 2-3 zile și apoi dispare în lipsa contactului ulterior cu alergenul^(2,16).

La nivelul epidermului va avea loc o acumulare de limfocite T de memorie alergen-specifice, care la întâlnirea cu celulele prezentatoare de alergen sunt activate pentru a elibera citokinele proinflamatorii, care vor stimula procesul inflamator, la nivel macroscopic putând fi observate eritemul și indurația. Dermatita alergică de contact prezintă o evoluție temporizată, ținând cont că atât migrarea celulelor T alergen-specifice din vasele dermale, cât și sinteza citokinelor locale necesită câteva ore până la atingerea unui efect complet⁽²⁾.

Ulterior contactului cu alergenul, la câteva ore, se vor putea observa anumite modificări histopatologice: vasodilatația, creșterea numărului de molecule de adeziune endotelială, degranularea celulelor mastocitare, producerea de chemokine și citokine de către keratinocite, influxul de leucocite și migrarea celulelor Langerhans către derm, toate acestea formând modificări de tipul edem, spongioză și veziculație, care pot fi observate după câteva zile^(2,3).

Primele celule cutanate afectate în momentul realizării contactului, celulele Langerhans și keratinocitele, reprezintă sursa principală de mediatorii IL-1 α și TNF- α , care au rolul de a matura celulele Langerhans purtătoare de haptene și de a determina migrarea lor către derm. Un alt rol important este acela de a supraexprima moleculele de adeziune la nivelul celulelor endoteliale dermale postcapilare, care determină ruperea joncțiunilor intercelulare și permiterea extravazării leucocitelor din fluxul sangvin și infiltrarea ariilor cutanate alergen-expuse, printre care și a celulelor T alergen-specifice. Prezența haptenei va stimula și sinteza de oxid nitric (NO) din keratinocite și celulele Langerhans, acesta având rol în vasodilatația și edemul local și în extravazarea celulară^(2,16).

După activare, celulele T extravazate vor pătrunde în straturile epidermice profunde, unde keratinocitele produc chemokine de atracție ale limfocitelor, celulelor *natural killer* (NK) și macrofagelor. Având în vedere că celulele T efectoare de memorie pot fi activate și de celule prezentatoare de antigen neprofesionale, reprezentate de keratinocite, fibroblaști și infiltrat celular mononuclear, reactivitatea dermatitei va fi mult amplificată^(2,3,16).

Celulele T antigen-specifice sunt activate tot de complexul alergen – moleculă CMH, dar, având în vedere că celulele T efectoare pot fi ușor activate, rolul celulelor Langerhans nu mai este atât de important, și celule de tip mastocite, macrofage și keratinocite putând avea acest rol. De asemenea, în probele de biopsie s-a observat o importantă infiltrare neutrofilică, cel mai probabil datorată inflamației mediate de IL-17/IL-22⁽²⁾.

În cadrul studiilor s-a încercat determinarea fenotipurilor de celule T efectoare. Concluzia a fost că sunt implicate atât celulele CD4+, prin mecanismul de producere a citokinelor, cât și cele CD8+, prin apoptoza directă a celulelor purtătoare de haptene. Infiltratul cutanat arată totuși o predominanță a celulelor T CD4+^(2,16).

Un rezultat similar a fost descris și în ceea ce privește subseturile de celule T, care eliberează citokine de tip 1, tip 2 sau de tip 17. Citokinele de tip 1 vor stimula expresia CMH și ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1), având rol în îmbunătățirea prezentării alergenului și a infiltrației, citokinele de tip 2, prin IL-4, determină eritem și indurație, iar IL-17 influențează recrutarea și activarea neutrofilelor^(2,3,16).

De asemenea, limfocitele T CD8+ citotoxice alergen-specifice eliberează citokine proinflamatoare, printre care TNF- α și IFN- γ , cu efect activator important al keratinocitelor, care vor elibera chemokine chemoattractante pentru limfocitele T, cum ar fi CXCL9, CXCL10 și CXCL11⁽¹⁹⁾.

Important de amintit este faptul că, deși dermatita de contact alergică este caracterizată ca fiind înalt alergen-specifică, doar 10% dintre celulele T infiltrate sunt alergen-specifice, ele activând restul infiltratului celular⁽¹⁶⁾.

Odată cu stoparea contactului cu alergenul, concentrația locală de alergen va scădea rapid, iar cascada de reacții va fi oprită. În faza tardivă de evoluție a dermatitei de contact alergice, keratinocitele, macrofagele infiltrate și celulele T vor produce IL-10, cu rol antiinflamator, inclusiv în supresia celulelor prezentatoare de alergen și a activității macrofagelor. De asemenea, eliberarea de PGE2 și TGF- β din keratinocitele activate și leucocitele infiltrate stimulează reducerea răspunsului imun, PGE2 – prin inhibarea producerii de noi citokine proinflamatorii și activarea bazofilelor, iar TGF- β – prin reducerea expresiei moleculelor de adeziune, atât la nivelul celulelor endoteliale, cât și la nivelul celulelor cutanate^(2,16).

În cazul expunerii de lungă durată la alergenul de contact, modificările histopatologice de la nivelul epidermului și dermului papilar superficial pot fi chiar de acantoză și hiperkeratoză, cu descuamarea keratinocitelor⁽³⁾.

Persistența alergenului la nivel cutanat va fi, în medie, de două săptămâni, chiar dacă simptomatologia se remite. Comparativ cu alergenul, celulele T antigen-specifice vor persista ca celule T de memorie la nivel cutanat timp de câteva luni, determinând o hiperreactivitate locală, cu manifestarea simptomelor de eritem în urma unui nou contact în doar 2-6 ore. Examinările histopatologice au descris ca fiind implicate în acest proces celulele CD4+ CCR10+^(2,3,16).

Toleranța imunologică

În anumite condiții, putem discuta despre implicarea celulelor T, celule reglatorii, acționând ca celule T antiinflamatorii. Acestea vor avea mai mult un rol imunosupresiv și tolerogen, implicate în acest proces fiind celulele T helper 3 și celulele T reglatorii de tip 1. În acest mod, individul expus va fi protejat împotriva unei sensibilizări ulterioare la contactul cu alergenele de contact^(2,3).

Bibliografie

1. Martin SF. Immunological mechanisms in allergic contact dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15(2):124-130.
2. Rustemeyer T, van Hoogstraten IMW, von Blomberg BME, Gibbs S, Scheper RJ. Mechanisms of Irritant and Allergic Contact Dermatitis. În: *Contact Dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011:43-90.

3. Rustemeyer T. Immunological Background of Allergic Contact Dermatitis. În: Quick Guide to Contact Dermatitis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2016:3-7.
4. Bangsgaard N. Association between Contact Allergy and Psoriasis. PhD thesis, University of Copenhagen, 2010: 7-10.
5. Peiser M, Tralau T, Heidler J, et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology, molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects. Current knowledge assembled at an international workshop at BfR, Germany. Cell Mol Life Sci. 2012;69(5):763-781.
6. Westphal GA, Schnuch A, Moessner R, et al. Cytokine gene polymorphisms in allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis. 2003;48(2):93-98.
7. Reich K, Westphal G, König IR, et al. Association of allergic contact dermatitis with a promoter polymorphism in the IL16 gene. J Allergy Clin Immunol. 2003;112(6):1191-1194.
8. Westphal GA, Reich K, Schulz TG, Neumann C, Hallier E, Schnuch A. N-acetyltransferase 1 and 2 polymorphisms in para-substituted arylamine-induced contact allergy. Br J Dermatol. 2000;142(6):1121-1127.
9. Westphal GA, Rihs H-P, Schaffranek A, et al. A variant of the CXCL11 gene may influence susceptibility to contact allergy, particularly in polysensitized patients. Contact Dermatitis. 2016;75(5):303-307.
10. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - recommendations on best practice. Contact Dermatitis. 2015;73(4):195-221.
11. Catalogue. Chemotechnique Diagnostics. 2019: 33-77.
12. Mihaescu G, Chifiriuc C. Reacțiile antigen-anticorp in vivo – Reacțiile de hipersensibilitate de tip IV. În: Imunologie și imunopatologie. București, Editura Medicală; 2015:465-478.
13. Chipinda I, Hettick JM, Siegel PD. Haptenation: chemical reactivity and protein binding. J Allergy. 2011; 2011:839682.
14. Lepoittevin J-P. Molecular Aspects in Allergic and Irritant Contact Dermatitis. În: Contact Dermatitis. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2011:91-110.
15. Constantin MM. Dermatita de contact alergică: considerații epidemiologice, implicații imunologice și aspecte clinice. Revista Medicală Română. 2012; LIX(3):191-194.
16. Nosbaum A, Nicolas J-F, Lachapelle J-M. Pathophysiology of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. În: Patch Testing and Prick Testing. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012:3-9.
17. Simonetta F, Bourgeois C. Animal Models of Contact Dermatitis. În: Contact Dermatitis. Croația, InTech; 2011: 23-38.
18. Martin S. Mechanistic Understanding of Contact Allergy. Cosmetics. 2016;3(1):8.
19. Vocanson M, Hennino A, Rozières A, Poyet G, Nicolas J-F. Effector and regulatory mechanisms in allergic contact dermatitis. Allergy. 2009;64(12):1699-1714.

MedicHub

[Acasă \(/acasa\)](#)

[Misiunea noastră \(/misiunea-noastra\)](#)

[Știri \(/stiri\)](#)

[Reviste \(/reviste\)](#)

[Contact \(/contact\)](#)

Contact

+40 31 425 40 40 (tel:+40314254040)

+40 75 801 23 26 (tel:+40758012326)

+40 31 425 40 41

[office@medichub.ro \(mailto:office@medichub.ro\)](mailto:office@medichub.ro)

MedicHub.ro (<https://www.facebook.com/MedicHub.ro/>)

Adresa

MEDICHUB MEDIA, Green Gate,

Bd. Tudor Vladimirescu 22, etaj 11, 050883, București, România

CUI: 16136719

Nr. Reg. Com. J40/2001/2004



Europe Sponsoring Members List

(<https://www.crossref.org/community/sponsors/>)

[Politica de confidențialitate \(/politica-de-confidentialitate\)](#)

[Termeni și condiții \(/termeni-si-conditii\)](#)

[Politica publicitară \(/politica-publicitara\)](#)

[Politica Cookie \(/politica-cookie\)](#)