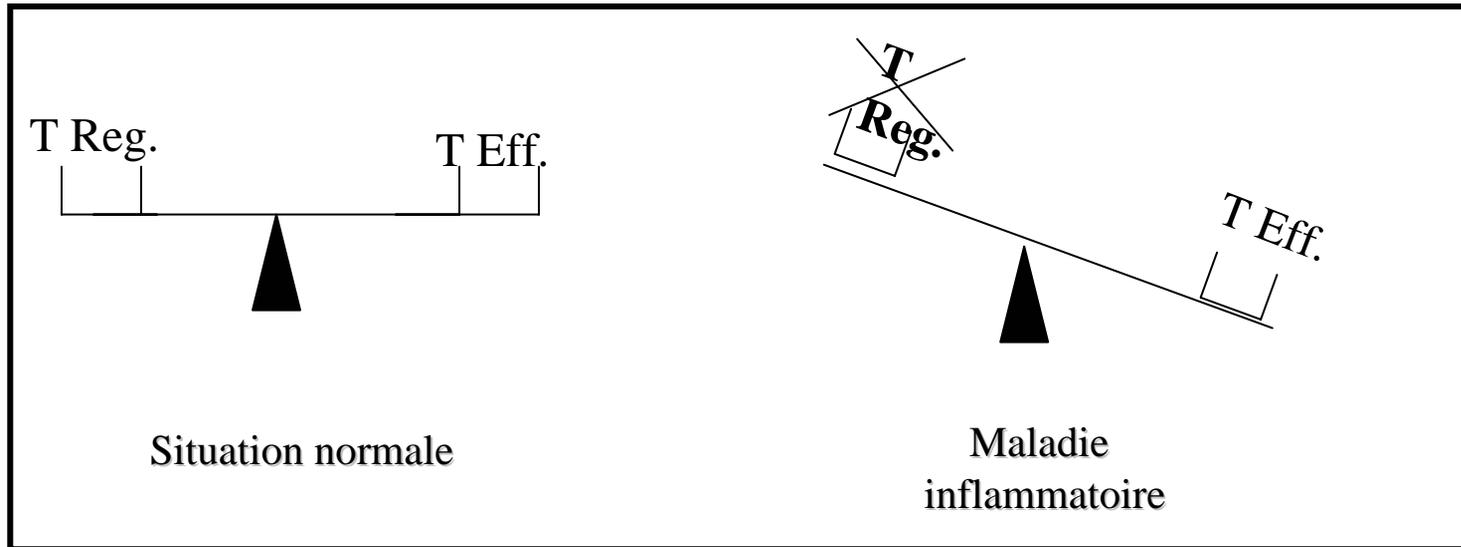


Projet de recherche
Etude de la régulation dans la dermatite atopique et la psoriasis

A. HENNINO

Bilan :
étude de la régulation naturelle CD4+CD25+

T reg dans la DA et le psoriasis



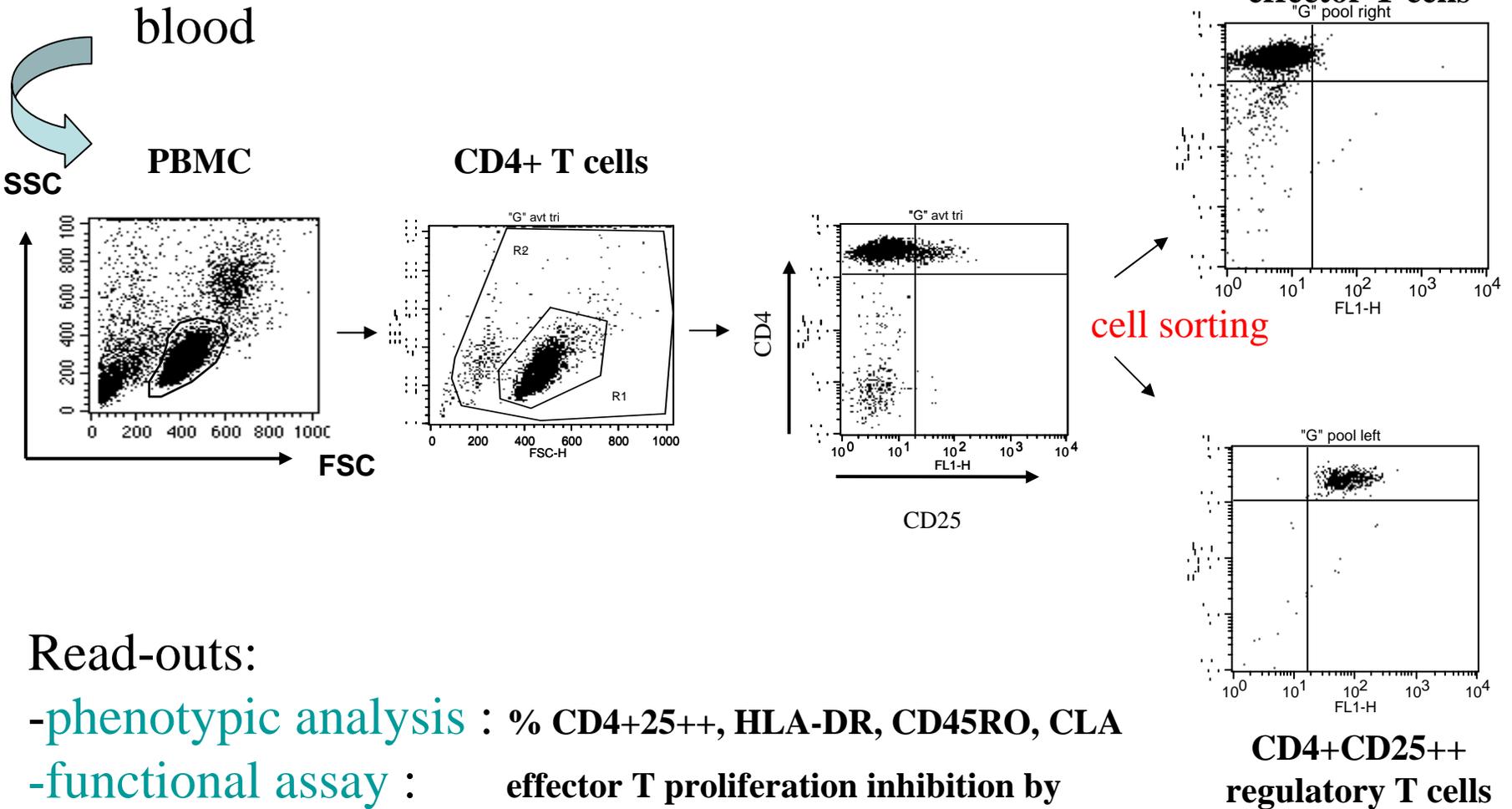
Rationnel:

Un défaut quantitatif ou fonctionnel des LT régulateurs pourrait être la cause du développement d'une dermatite atopique.

But de l'étude :

- nombre de LT régulateurs chez des patients ayant une dermatite atopique et des volontaires sains.
- analyse de l'activité suppressive des LT régulateurs

Experimental protocol

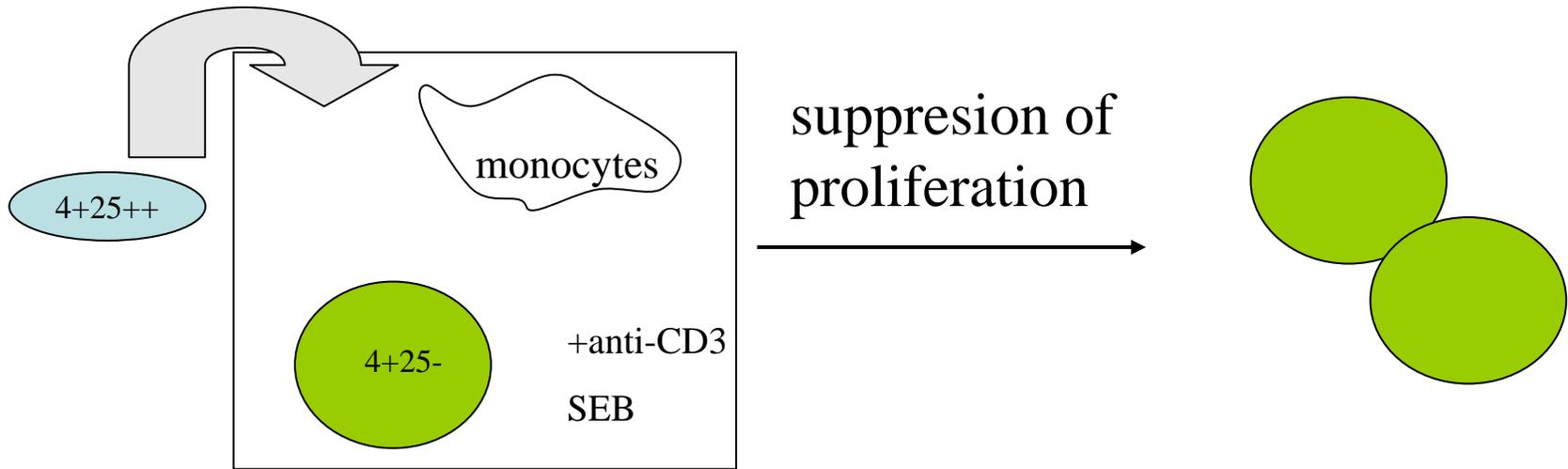


Read-outs:

-phenotypic analysis : % CD4+25++, HLA-DR, CD45RO, CLA

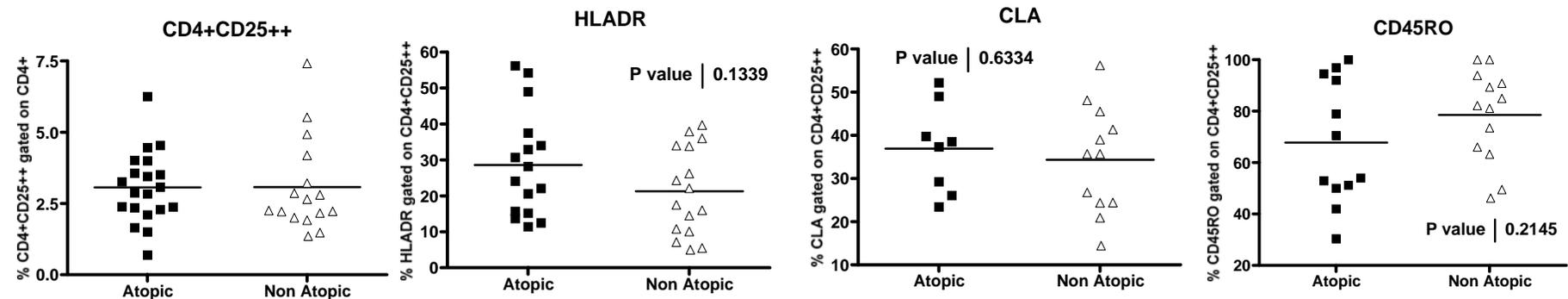
-functional assay : effector T proliferation inhibition by regulatory T cells

Functional assay

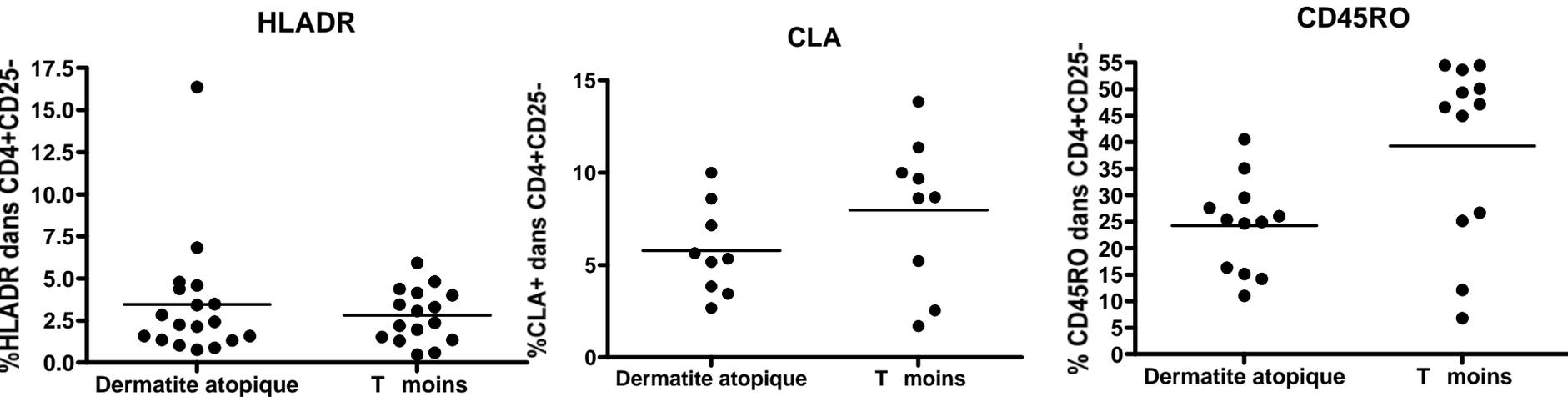


Bilan phénotypique DA

population CD4+CD25++



population CD4+CD25-

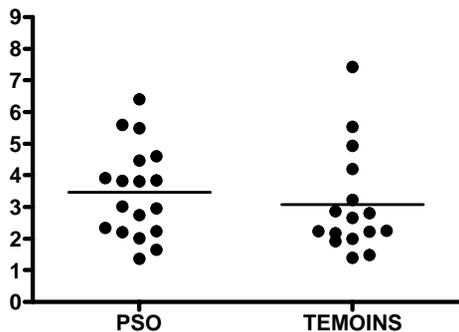


p=0,012

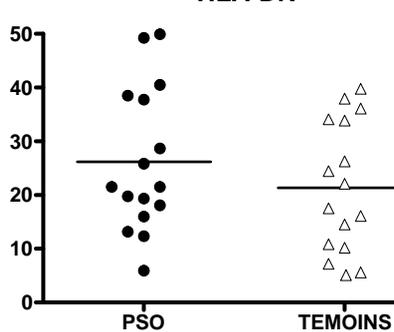
Bilan phénotypique PSO

population CD4+CD25++

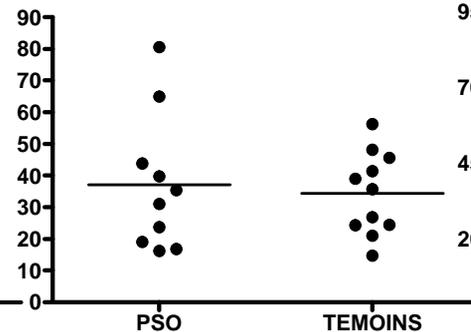
CD4+25++



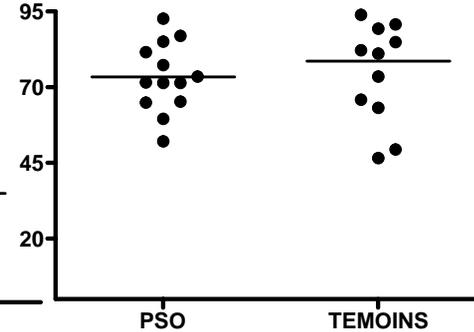
HLA-DR



CLA

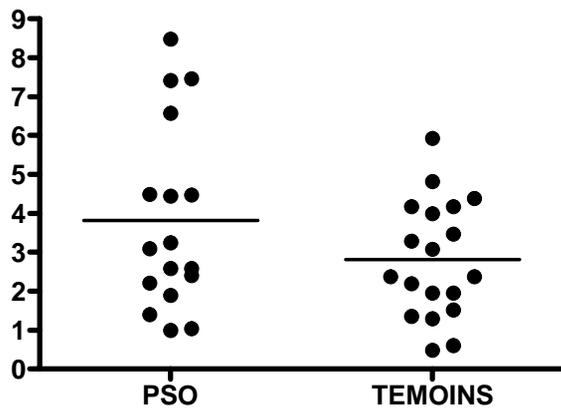


CD45RO

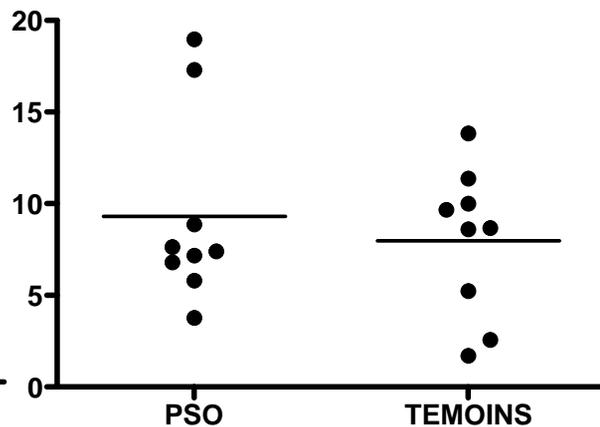


population CD4+CD25-

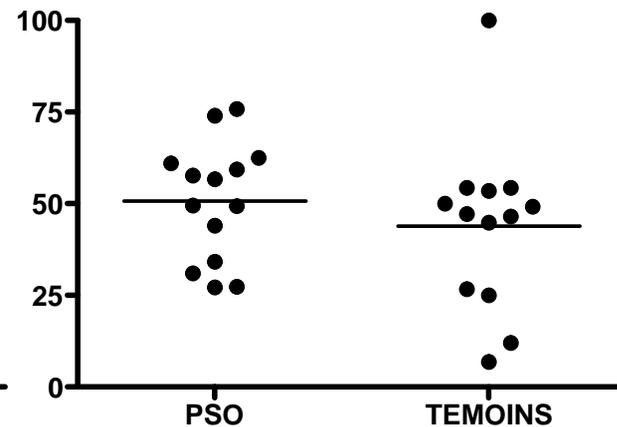
HLA-DR



CLA



CD45RO



Conclusion :

- pas de différence en nombre de Treg CD4+CD25+
- pas de différence phénotypique
- pas d'altération de la fonction inhibitrice en réponse à une stimulation polyclonale (anti-CD3) et superAg (SEB)

Poursuite du travail

Dermatite atopique

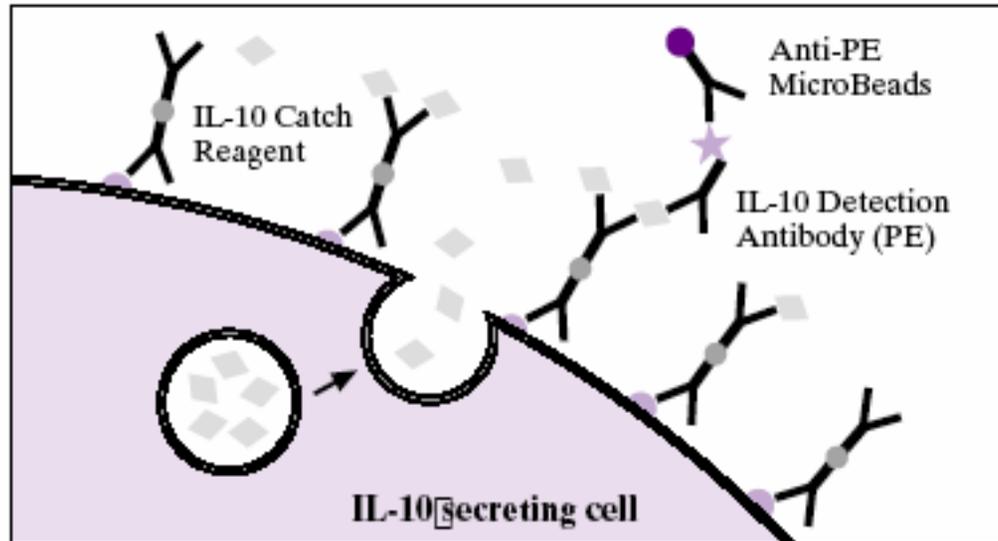
étude de la régulation induite : CD4+IL10+
étude du compartiment effecteur

Psoriasis

-impact des Treg CD4+CD25+ sur la production de cytokines (TNF α)

Etude de la régulation induite : CD4+IL10+

Protocole isolation CD4+IL10+



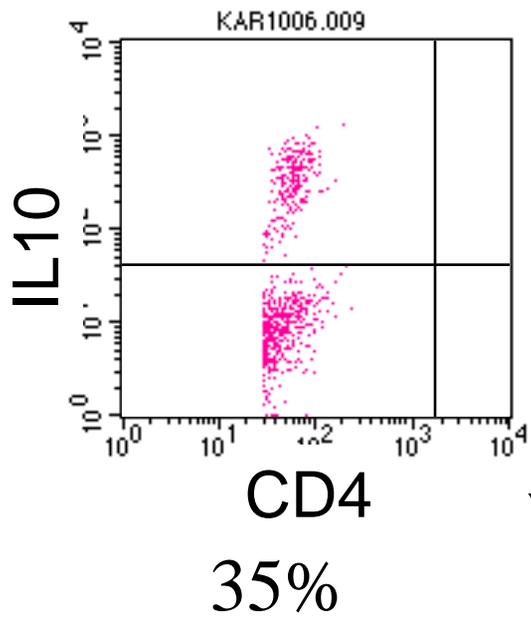
utilisation des Treg CD4+IL10+ dans des tests d'inhibition de prolifération des Teff

Etude phénotypique des :

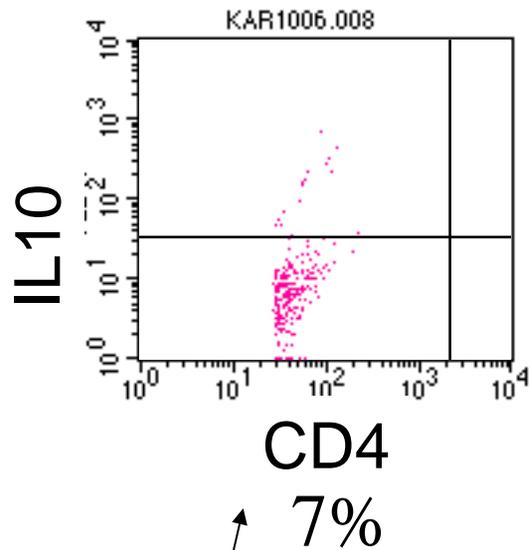
-ICOS (marqueur d'activation)-
expression sur les CD4+CD25+

-IL10 intracytoplasmique
(CD4+CD25+)

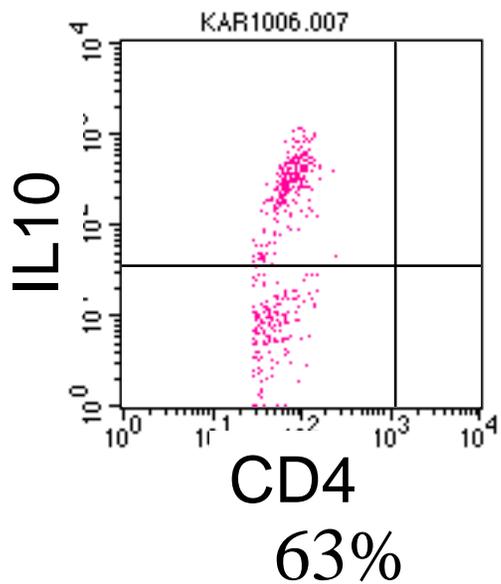
-PD-1 (recepteur-expression sur les
CD4+ et les CD8+) et PD-L1 (ligand
exprimé par les DC)



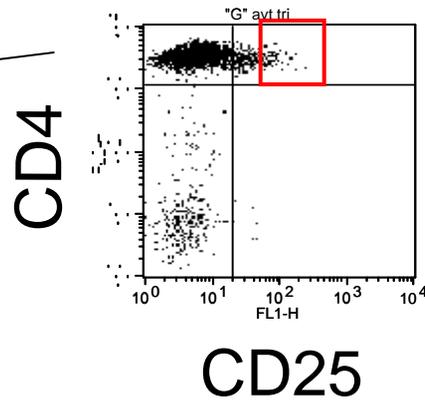
CC
DA



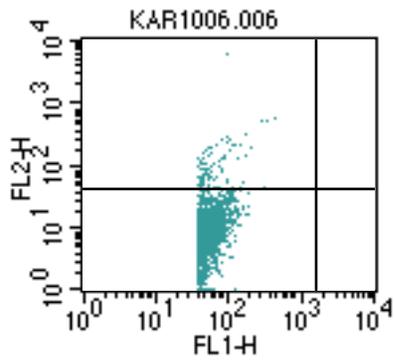
FJ
Pso



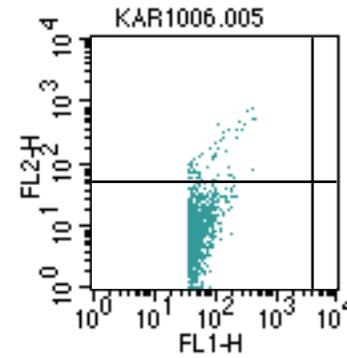
T-



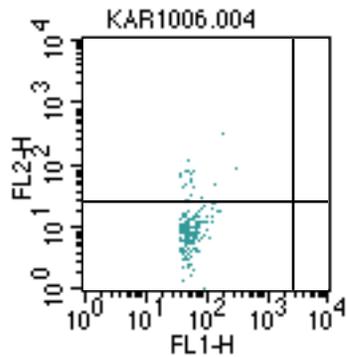
Etud



CC
7%



FJ 5%



T-
13%

Marqueurs d'activation
ICOS

Analyse du compartiment effecteur

Validation clinique des travaux chez la souris



Dermatite atopique

Atopy patch tests



Der f

Der p

vaseline

sang

réponse T spécifique systémique
(CD8+ spécifique d'Ag et cytotoxique)
(prolifération, ELISPOT IFN γ et IL5)

peau

recrutement LT CD8+ et CD4+
(apoptose des keratinocytes)
APT temps précoces 12h, 24h
(qRT-PCR, immunohistochimie)

Eczéma
expérimental

Sélection des patients (JF Nicolas, URCI -LS) :

-DA (manifestations cutanées)

-APT positifs aux extraits protéiques (Der p et Der f)

**INSERM U503 éq. JF Nicolas
CERVI IFR 128**



**Service d'Immunologie Clinique et Allergologie
CHLS; URCI-LS phase I**



collaborations

- D.Kaiserlian U404, Lyon
- J. Marvel U503, Lyon

- P. Moingeon, Stallergènes, France
- C. Akdis SIAF, Davos, Swiss
- A. Magnan, Marseille, France
- T. Bieber et N. Novak, Bonn, Allemagne

valorisation

- contrat industriel (2005-2007)
Pierre Fabre, CERPER, Toulouse