



Hospices Civils de Lyon



Université Claude Bernard



Lyon 1

Best of Allergologie

Module: Immunologie

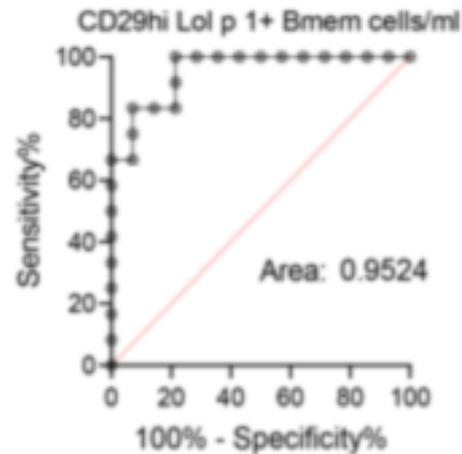
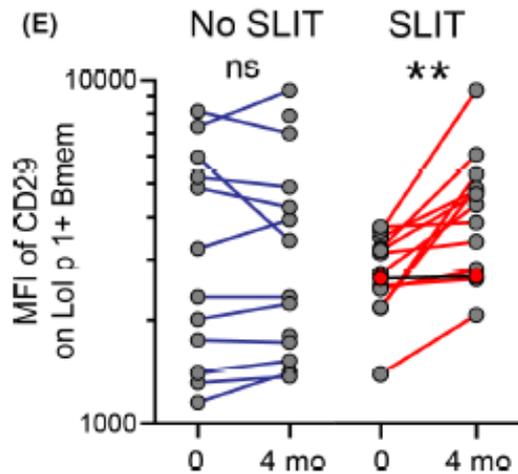
Samedi 14 janvier 2023

Mélanie FAURE
Batoule MAHROUS
DES allergologie

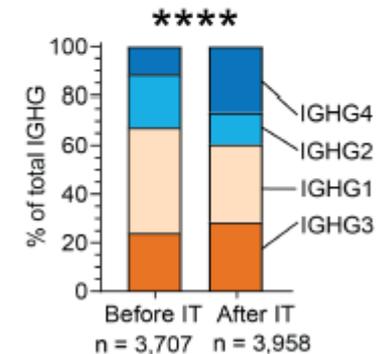
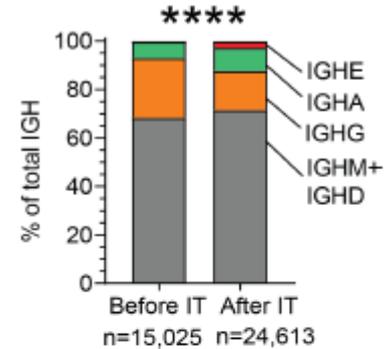
Sébastien VIEL
Lorna GARNIER

Profil des lymphocytes B mémoires dans l'immunothérapie sublinguale aux pollens de graminées

- Etude de l'effet de l'immunothérapie sublinguale sur les lymphocytes B mémoires
- 27 patients atteints de rhinite allergique aux graminées modérée à sévère
- Immunothérapie sublinguale 4 mois avant la saison pollinique



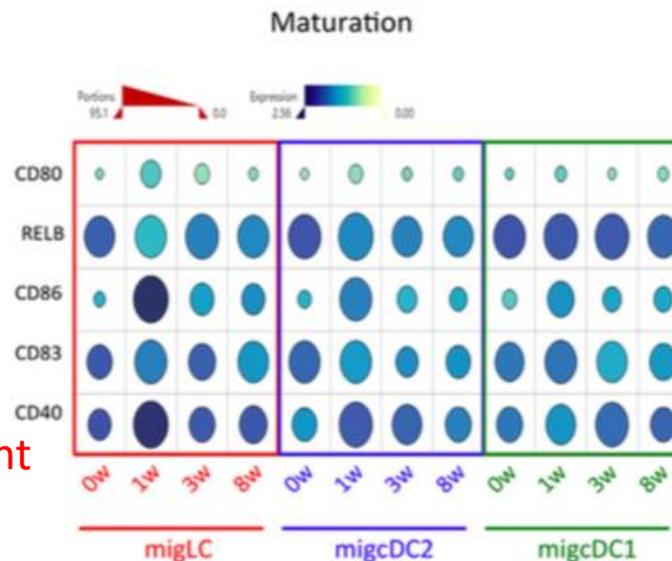
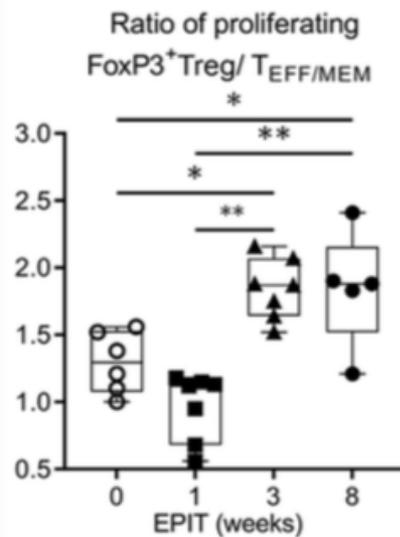
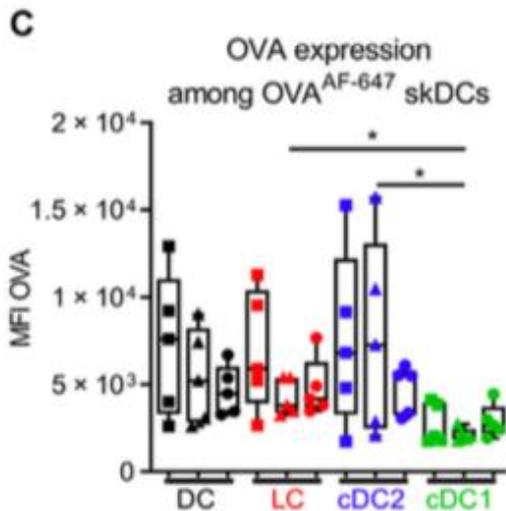
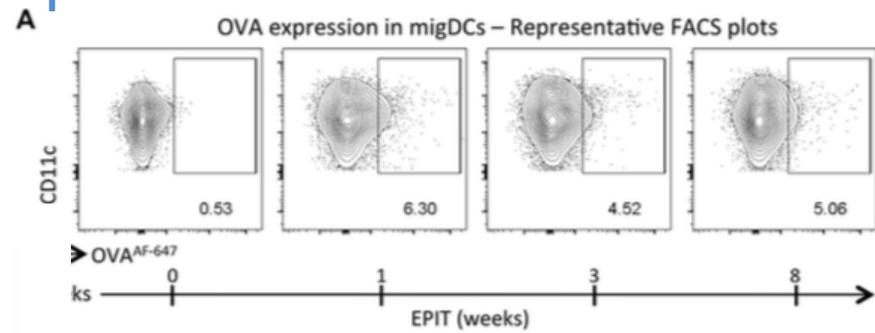
Courbe ROC



- Augmentation des lymphocytes B mémoires CD29 +
- Modification du profil transcriptomique
- Nouveau **marqueur prédictif** de la réponse à l'immunothérapie

Modulation des cellules dendritiques induites l'immunothérapie épicutanée

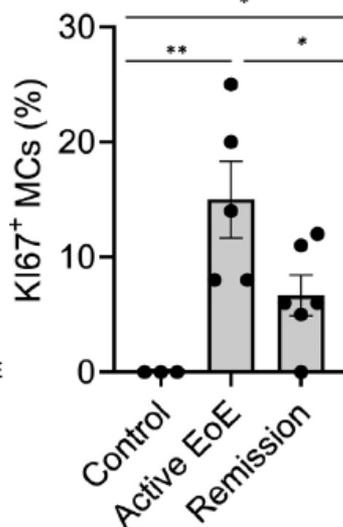
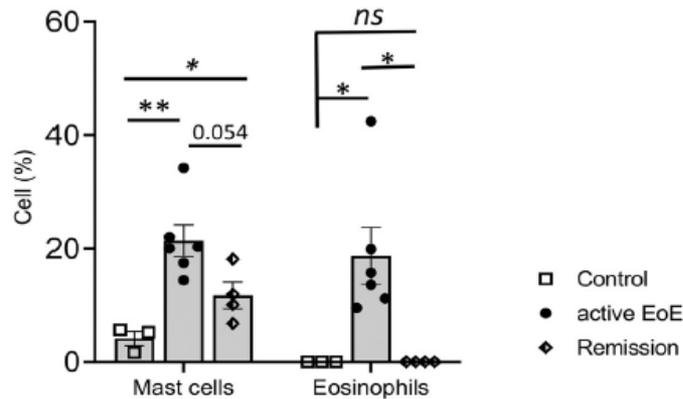
- Etude préclinique modèles murins, protocole de désensibilisation par patch
- Caractérisation des cellules dendritiques



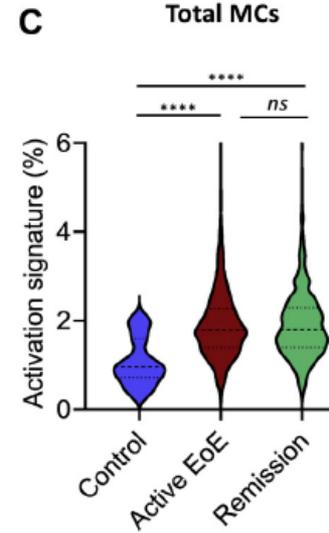
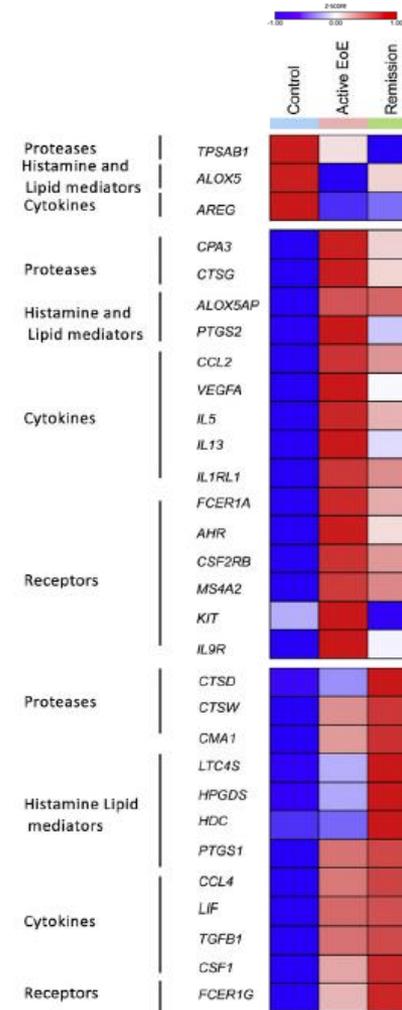
- Augmentation du nombre de cellules dendritiques exprimant l'ovalbumine dans la peau et les nœuds lymphatiques
- Augmentation du ratio **Treg/Teff**
- Modulation du **profil d'activation** des cellules dendritiques au cours de l'immunothérapie épicutanée

Le mastocyte: marqueur dans le suivi des eosinophiles à eosinophiles

- Etude des biopsies de patients atteints d'oesophagite à éosinophiles active, en rémission et de contrôles sains
- Analyse cytologique, transcriptomique
- Caractérisation de la présence et du profil moléculaire des mastocytes

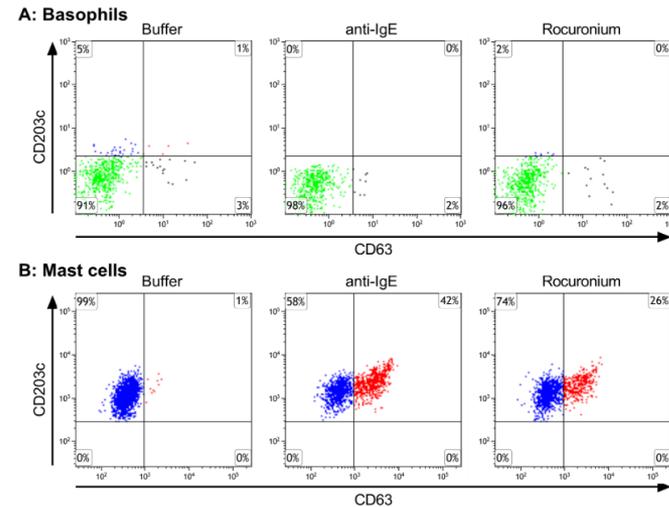
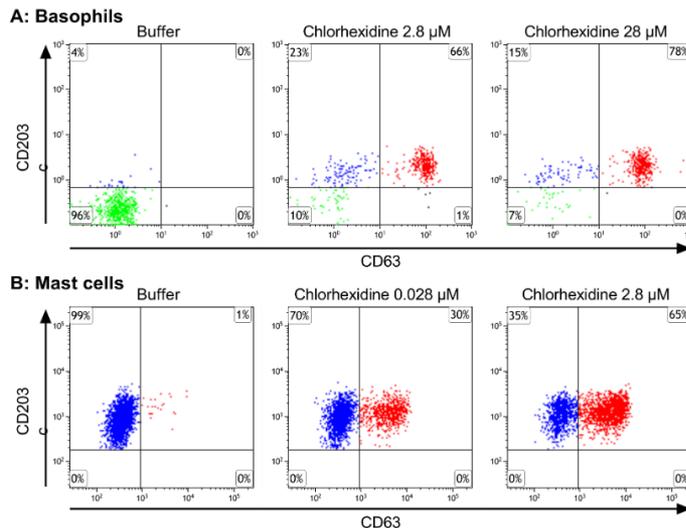
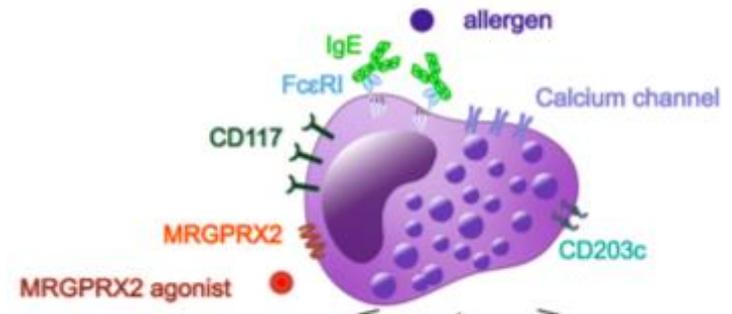


- Augmentation du nombre de mastocytes
- Persistance d'une **augmentation** des mastocytes lors de la rémission
- Persistance d'un **profil d'activation** lors de la rémission



Test d'activation mastocytaire pour le diagnostic des hypersensibilités immédiates médicamenteuses

- Sur des mastocytes issus du sang périphérique congelé
- Etudier l'apport du test d'activation mastocytaire pour le diagnostic des allergies IgE médiées et des réactions d'hypersensibilités lié à l'activation du récepteur MRGPRX2



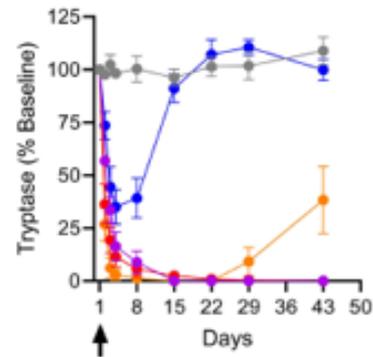
- Test diagnostic des allergies IgE médiées
- Etude de l'activation des mastocytes via le récepteur MRGPRX2

D. G. Ebo *et al.*, « Flow-based allergen testing: Can mast cells beat basophils? », *Clinica Chimica Acta*, juill. 2022

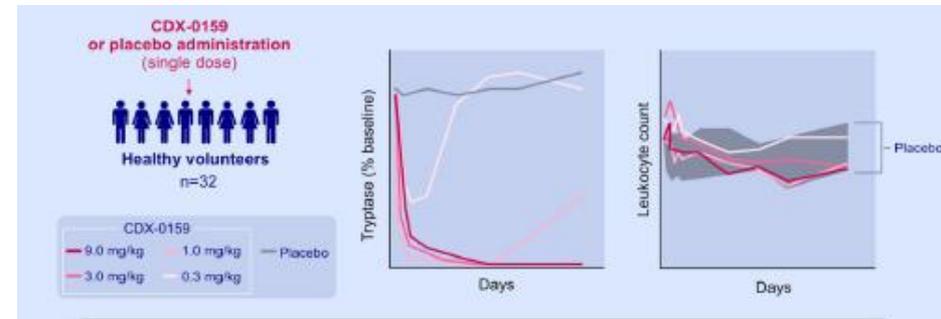
New therapy for the treatment of mast cells pathologies: a monoclonal antibody anti cKIT

- Monoclonal antibody CDX-0159 anti cKIT
- phase 1, 32 safe volunteers
- Randomised, double blind versus placebo

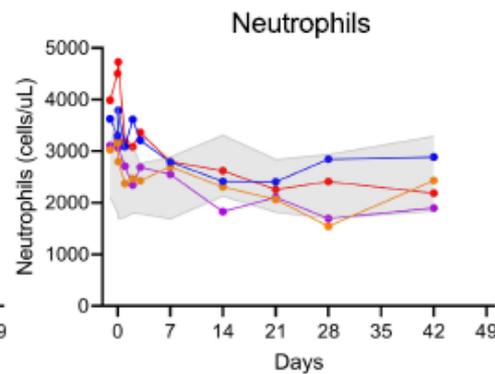
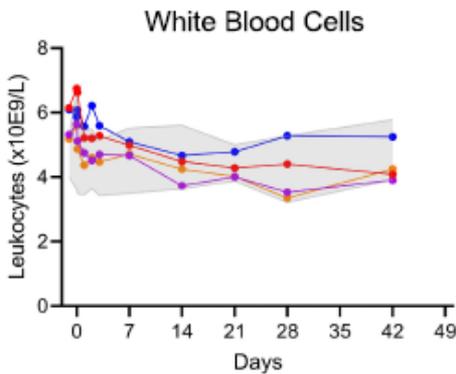
(B)



CDX-0159:
0.3 mg/kg
1 mg/kg
3 mg/kg
9 mg/kg

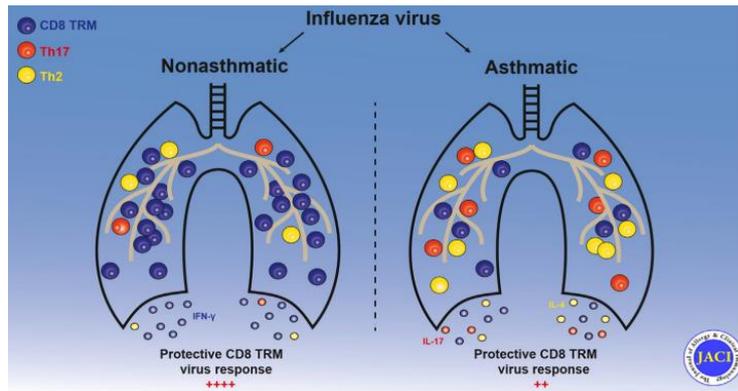


- Basal **tryptase decrease**
- Good clinical tolerance, Neutrophils diminution
- Antibody anticKIT: potential **new therapy** for mast cells pathologies



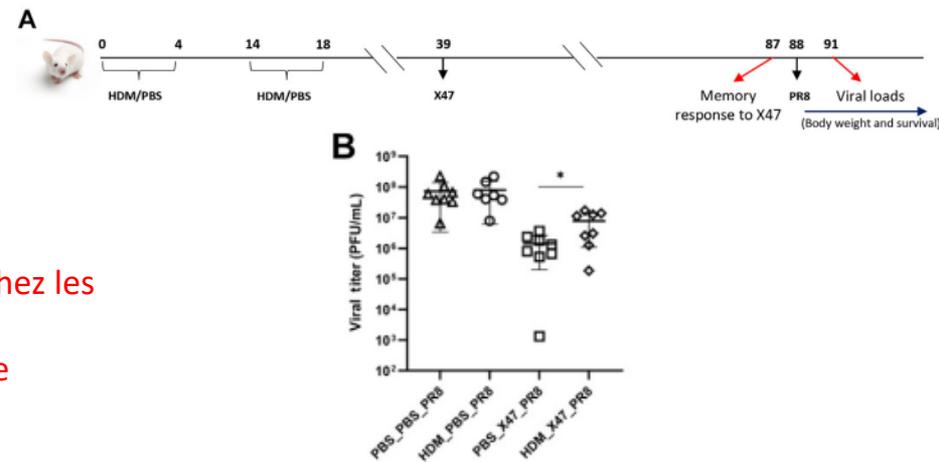
D. Alvarado *et al.*, « Anti-KIT monoclonal antibody CDX-0159 induces profound and durable mast cell suppression in a healthy volunteer study », *Allergy*, août 2022

L'impact de la sensibilisation aux allergènes sur le développement des cellules T mémoires résidentes et sur la clairance virale



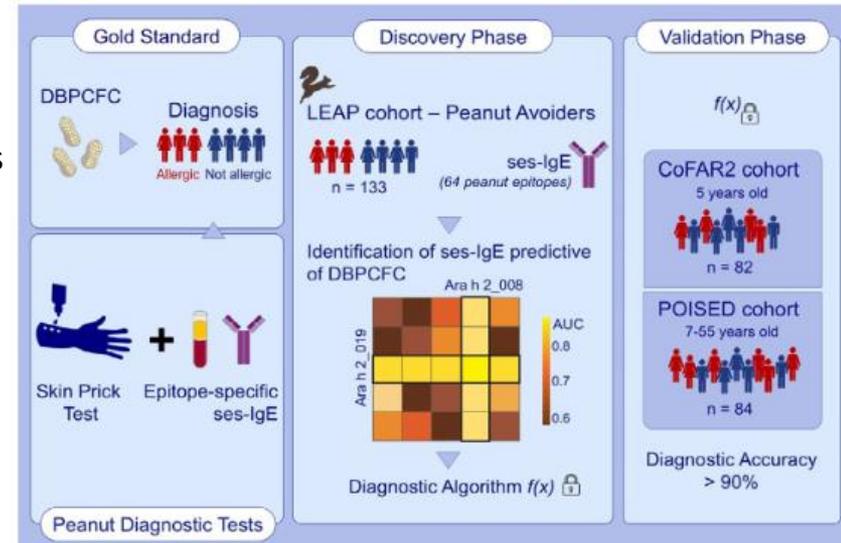
- Clairance virale diminuée chez les souris sensibilisées
- Diminution des lymphocytes TCD8 mémoire pulmonaires chez les souris sensibilisées au virus
- Conclusion : la sensibilisation allergénique altère la réponse lymphocytaire pulmonaire et la clairance virale

- Les patients asthmatiques souffrent plus souvent d'infections respiratoires virales.
- Les cellules T mémoire résidentes pulmonaires offrent une protection contre les réinfections.
- Expérimentation murine



Evaluation d'un algorithme pour poser le diagnostic d'une allergie à l'arachide

- Surdiagnostic de l'allergie à l'arachide pouvant atteindre jusqu'à 60%
- Tests qu'on utilise en pratique (prick-tests et IgE) utiles et validés dans les valeurs extrêmes mais manquent de spécificité
- Trouver un test fiable et reproductible pour poser le diagnostic d'allergie à l'arachide
- A partir de l'allergène moléculaire Ara h2, deux épitopes ont été sélectionnés avec les meilleures performances diagnostiques (Ara h2_008 et Ara h2_019)
- Un algorithme diagnostique a été proposé à partir de ces 2 épitopes puis validé dans 2 autres cohortes (CoFAR2 et POISED)
- Gold standard : TPO



If $SPT \leq 3$ mm or $sIgE \leq 0.1$ kU_A/L then "Not Allergic."

If $SPT \geq 18$ mm or $sIgE \geq 18$ kU_A/L then "Allergic."

If $\left(Ara\ h\ 2_008 + \frac{Ara\ h2_019}{20} \right) \leq 0.20$ then "Not-Allergic," otherwise "Allergic."

Conclusion : cet algorithme diagnostique utilisant les épitopes en association avec les prick-test et les IgE a de bonnes performances diagnostiques pour poser le diagnostic d'allergie à l'arachide en améliorant la spécificité

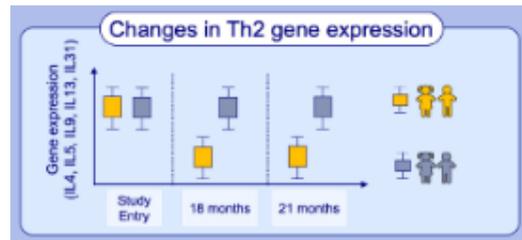
Comprendre les mécanismes immunitaires qui sous-tendent la rémission des allergies alimentaires

- Essai contrôlé randomisé ITO arachide VS placebo pendant 18 mois
- chez des enfants (entre 1 et 10 ans)

Rémission : TPO arachide bien toléré

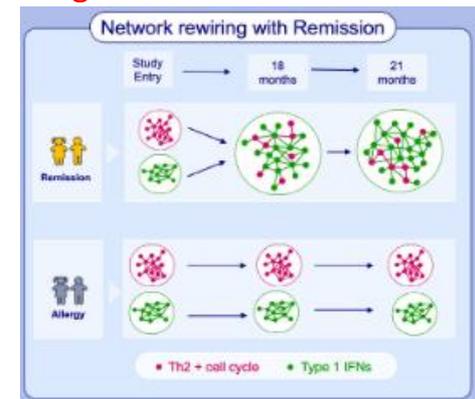
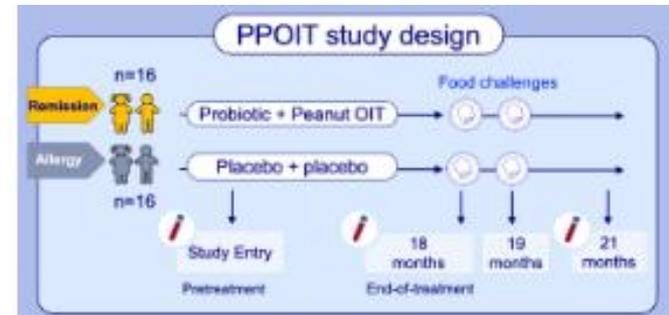
Allergie : TPO positif

- Les prises de sang ont été réalisées à l'inclusion, à la fin du traitement, et à 21 mois.



- Diminution d'expression des cytokines TH2 chez les patients en rémission de leur allergie

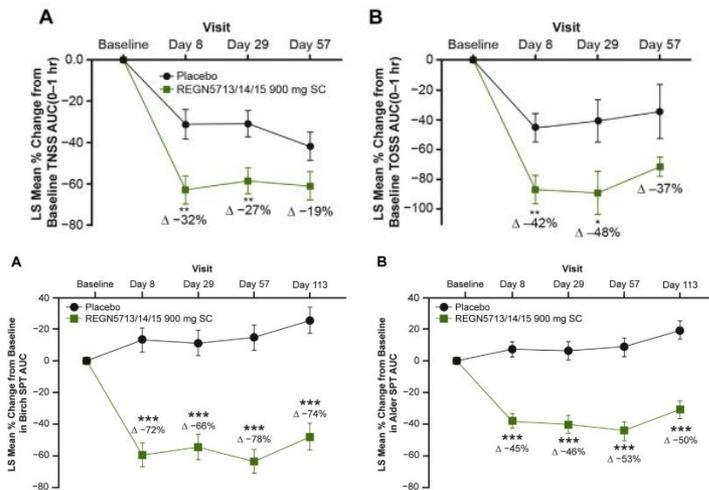
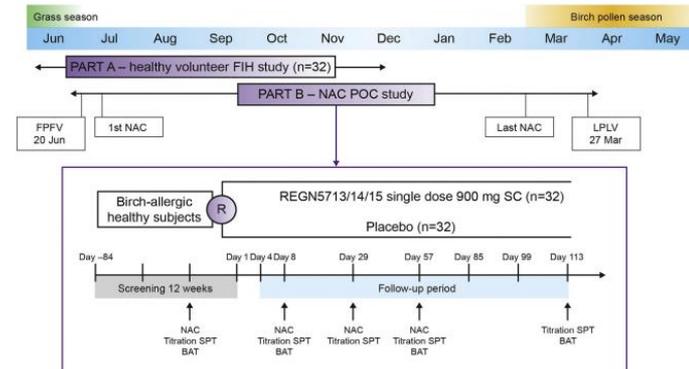
- Chez les patients en rémission : fusion des réseaux de gènes TH2 et IFN, avec une prédominance IFN
- Chez les patients allergiques : réseaux de gènes TH2 et IFN bien distincts, avec une prédominance TH2



Conclusion : la rémission de l'allergie à l'arachide est associée à une modulation des réseaux de gènes des lymphocytes TH2

Sérothérapie sous-cutanée pour traiter l'allergie au bouleau

- Etude de phase 1, randomisée en double-aveugle
- Montrer l'efficacité d'une administration unique d'un cocktail d'IgG4 anti-Betv1 comme alternative à l'immunothérapie (EI locaux et systémiques)



- Diminution significative des symptômes nasaux : congestion nasale, rhinorrhée, prurit et éternuement (*score TNSA : total nasal score symptoms*)
- Diminution significative des symptômes oculaires : démangeaisons/brûlures, rougeur, larmoiement et œdème (*score TSS total ocular score symptoms*)
- Diminution de la papule des Prick-test bouleau et aulne
- Diminution de la réactivité des basophiles au bouleau, noisetier, aulne et pomme
- Réduction rapide (1 semaine) et durable (2 mois) des symptômes
- Conclusion : un cocktail d'anticorps anti Betv1 améliore rapidement et durablement l'allergie au bouleau

The role of T follicular helper (TFH) cells in the production of IgE and IgG4

- Local production of IgE antibodies in the mucosa is associated with mucosal mast cell activation.
- Local production of IgG4 antibodies protects mucosal tissues against allergic inflammation by competing and blocking IgE
- Subcutaneous immunotherapy : more nasal IgG4, improvements in allergic symptoms

In this review :

- Production of allergen specific IgE or IgG4 antibodies is mediated in the germinal centers of tertiary lymphoid organs (TLOs)
- Production of IgE or IgG4 antibodies is mediated by TFH.
- TFH2 : assist naive B cells in differentiation into plasma cells and production IgE or IgG4
- TFH1 and TFH17 cells are inefficient in inducing naive B cells to differentiate into plasma cells but they can help memory B cells to induce IgG production
- Conclusion : TFH cells are key in modulation of production of allergy

