

# Immunologie

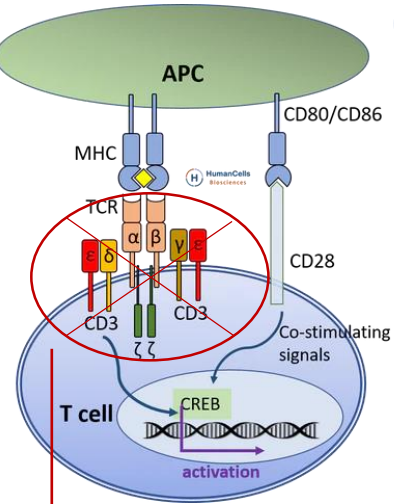
Best of allergology 2024

Victoire REYNAUD

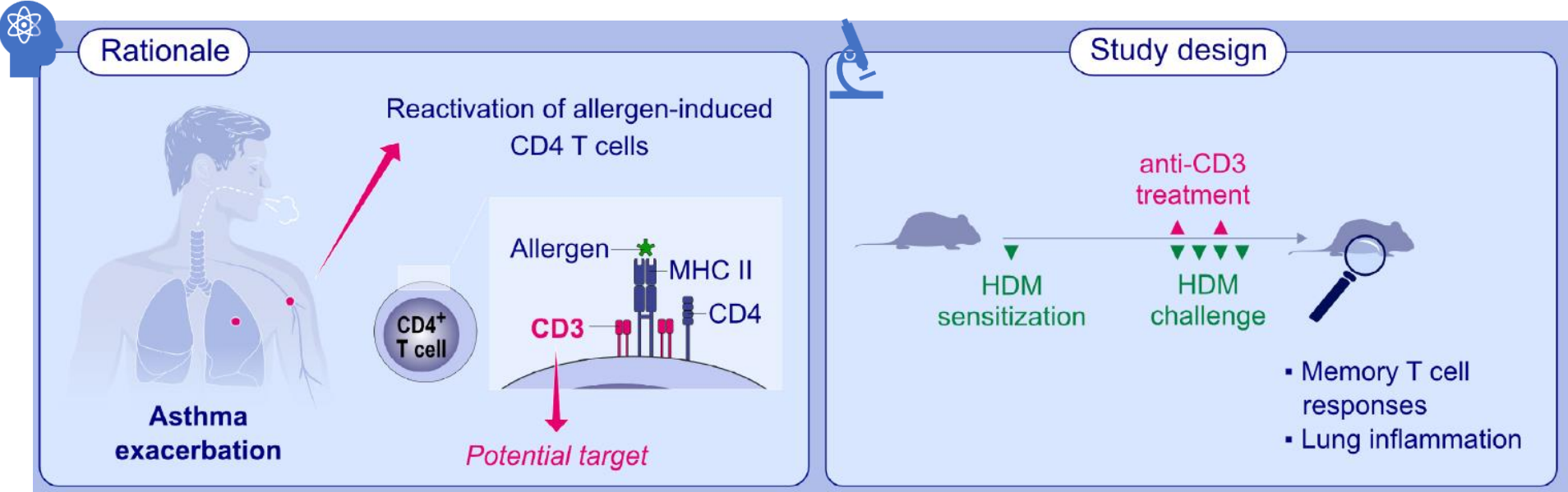
Victor BOURDENET

Sous la supervision de Dr Lorna GARNIER et Dr Sébastien VIEL

# Anti-CD3 prévient des exacerbations d'asthme chez la souris en inhibant les T CD4 mémoires



Efficacité montrée chez la souris pour : diabète de type 1, MICI, lupus, GVHD...

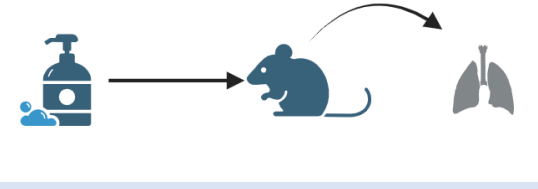


- Diminution de l'inflammation pulmonaire
  - Diminution de l'activation et de l'accumulation de TRM et de TEM
- Ne prévient pas de la persistance à long terme des TRM dans les poumons.

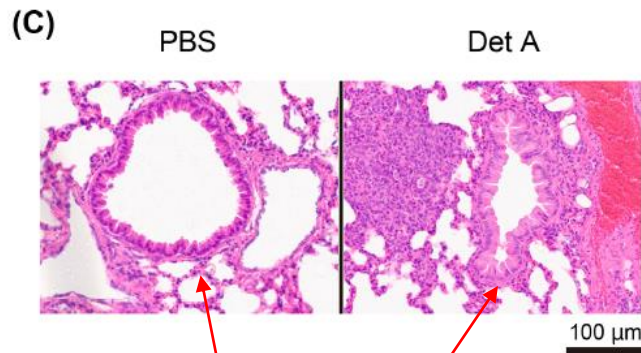
# Les détergents pour la lessive et agents de surface induisent une inflammation des voies aériennes en activant les ILC2



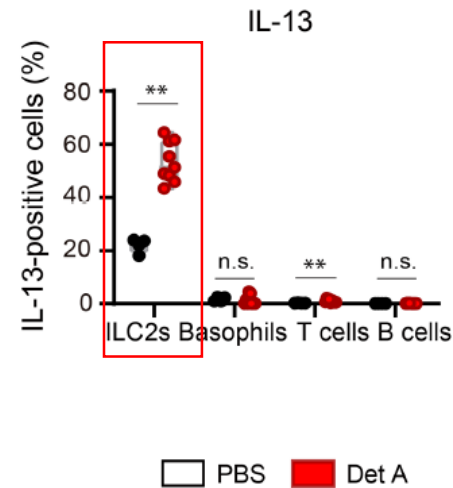
- Personnes travaillant dans le ménage sont plus à risque d'asthme et les détergents sont connus pour altérer la barrière épithéliale pulmonaire.
- Ces produits induisent-ils également une inflammation pulmonaire?



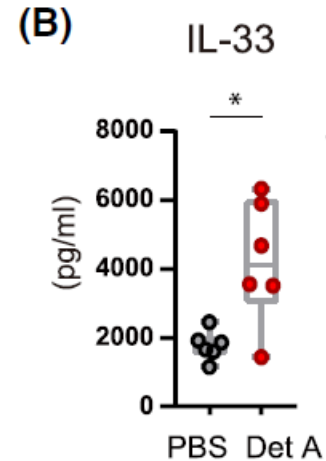
- Cytométrie
- ELISA
- Histologie
- qPCR



- Augmentation de l'inflammation pulmonaire : eosinophiles ++



- En lien avec une activation des ILC2s

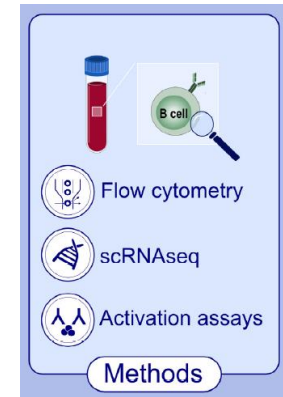
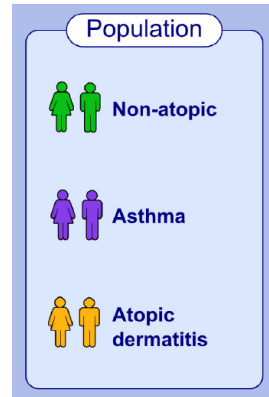


- Et la production d'IL-33 en réponse au stress oxydatif

# Les LB mémoires IgG+ exprimant IL4R et CD23 sont des précurseurs des plasmocytes produisant les IgE pathogéniques dans les maladies atopiques

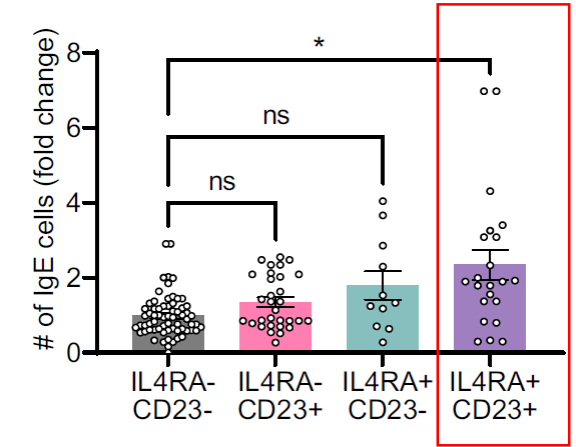
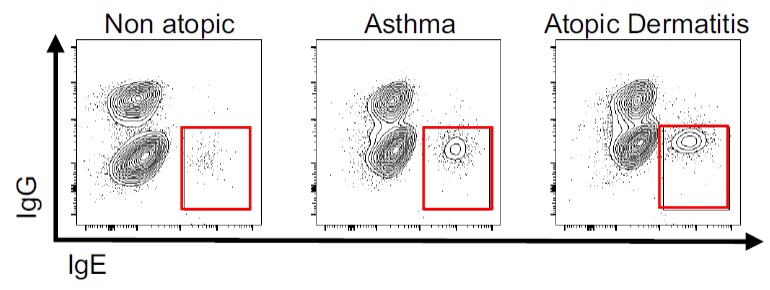
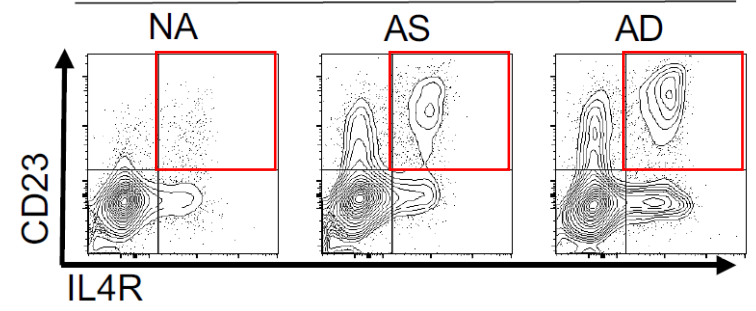


- Rôle des LB mémoire IgG en tant que précurseurs des plasmocytes à IgE impliqués dans l'atopie
- Quelles sont les caractéristiques intrinsèques de ces LB?



## Flow cytometry

CD19<sup>+</sup>IgG<sup>+</sup> gate = LB



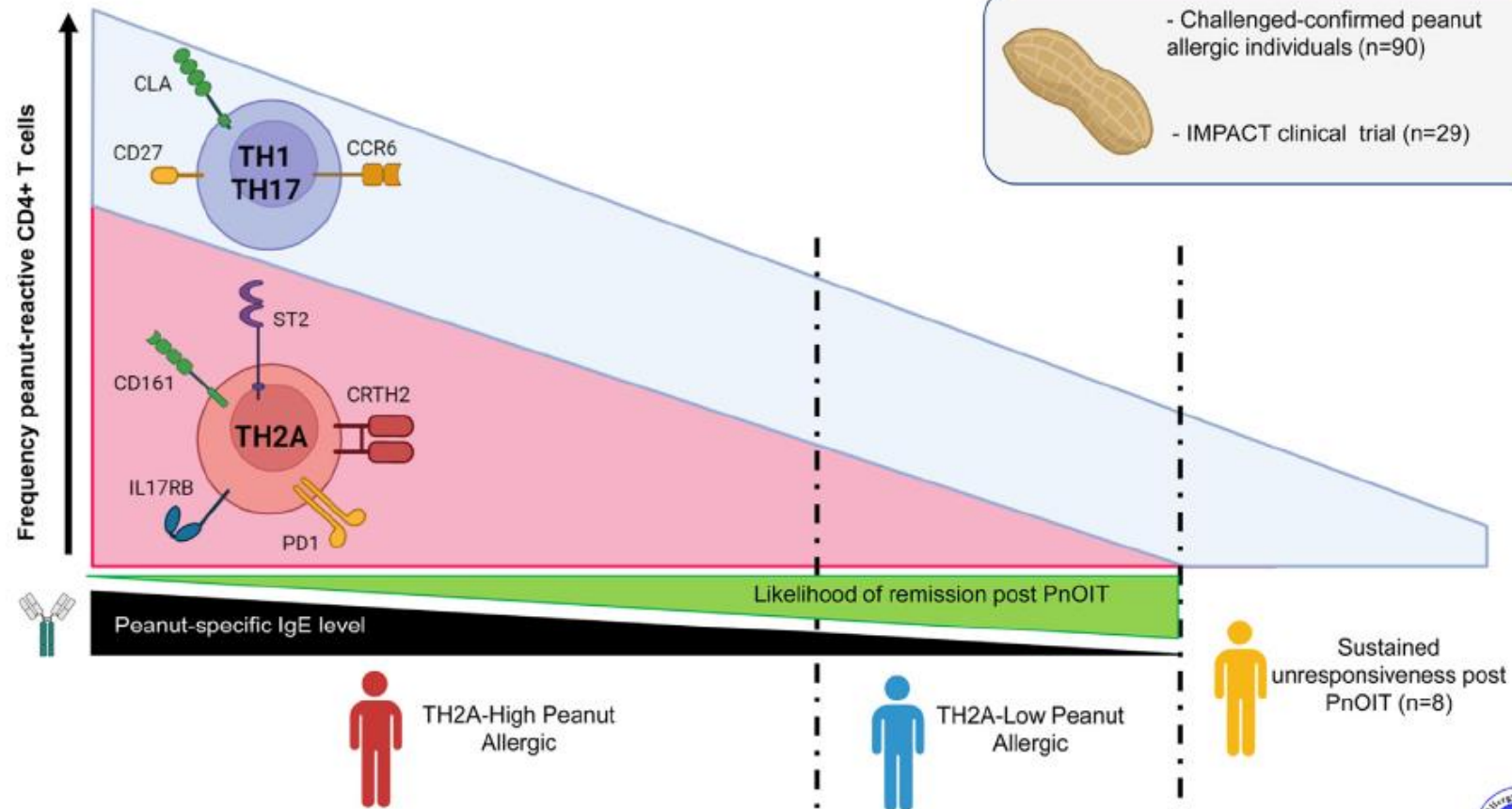
- Les LB IgG+ exprimant CD23 (FcERII) et IL4R sont augmentés dans le sang des sujets atopiques

- Les LB des sujets atopiques stimulés in vitro produisent plus d'IgE que les LB des sujets non atopiques

- Et ce d'autant plus si les cellules sont IL4R+ et CD23+

# Two immunotypes influence response to peanut oral immunotherapy

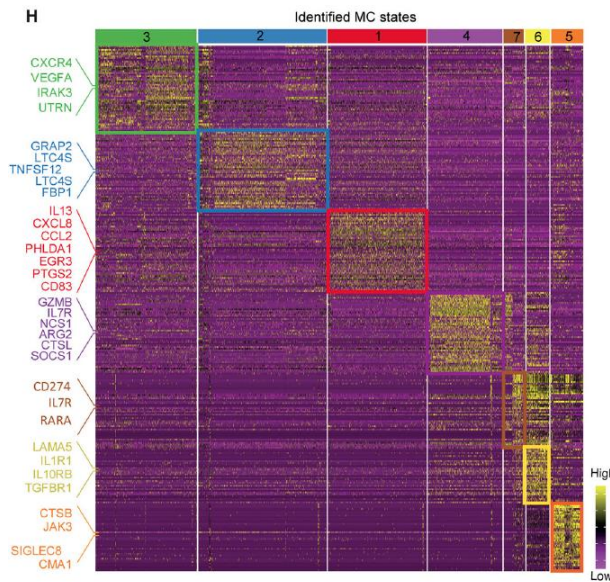
- Peanut-allergic individuals may respond differently to oral immunotherapy
- Could cell response at baseline influence treatment response?





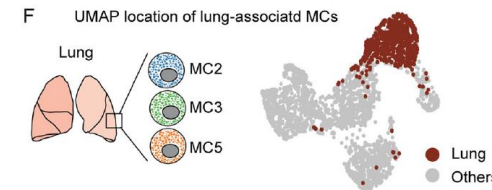
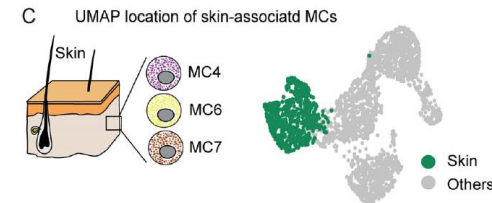
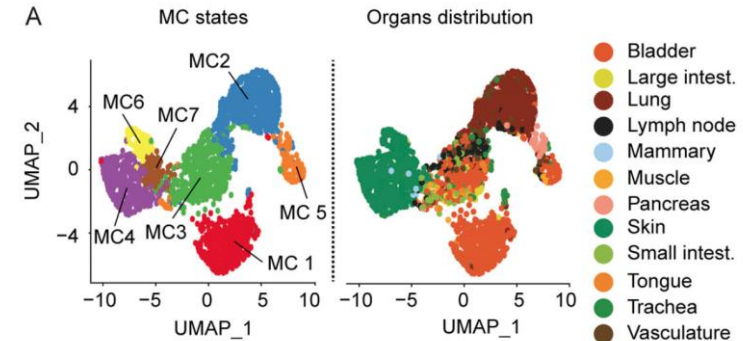
# Cartographie de l'hétérogénéité des mastocytes dans les différents organes.

- Combinaison d'imagerie pan-tissulaire et de single-cell RNA sequencing
- But : analyse multi-organes des mastocytes chez l'homme.



- 7 sous-populations de mastocytes présentant un transcriptome différent

- Fonctions et mécanismes d'activation différents selon les organes?

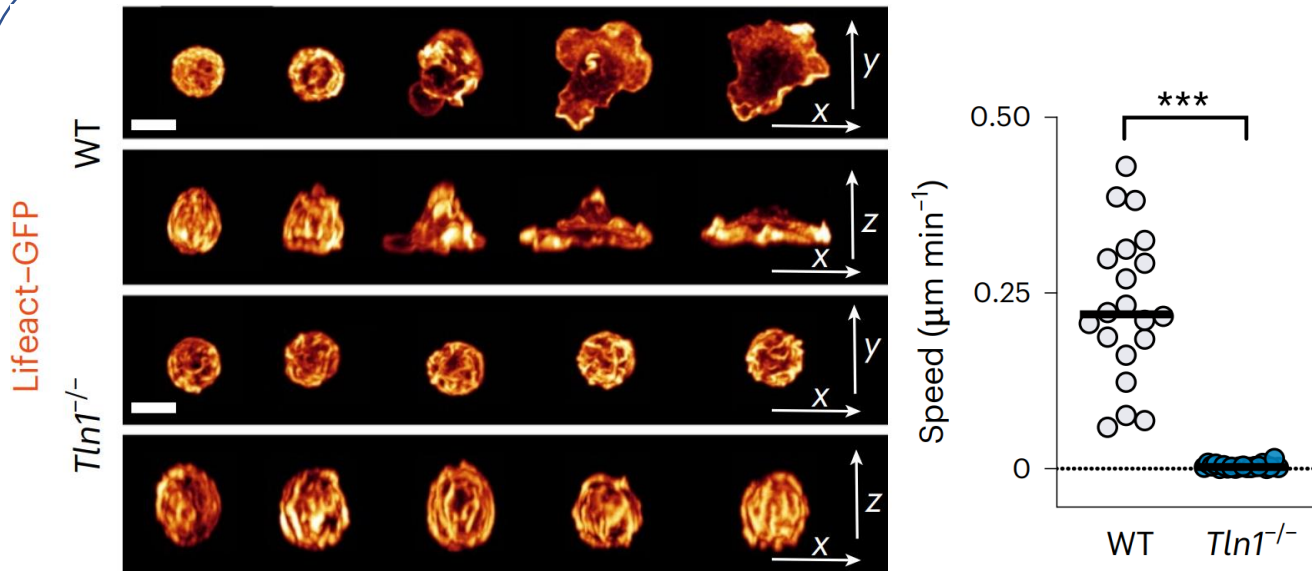


- Différemment distribués à travers 12 organes

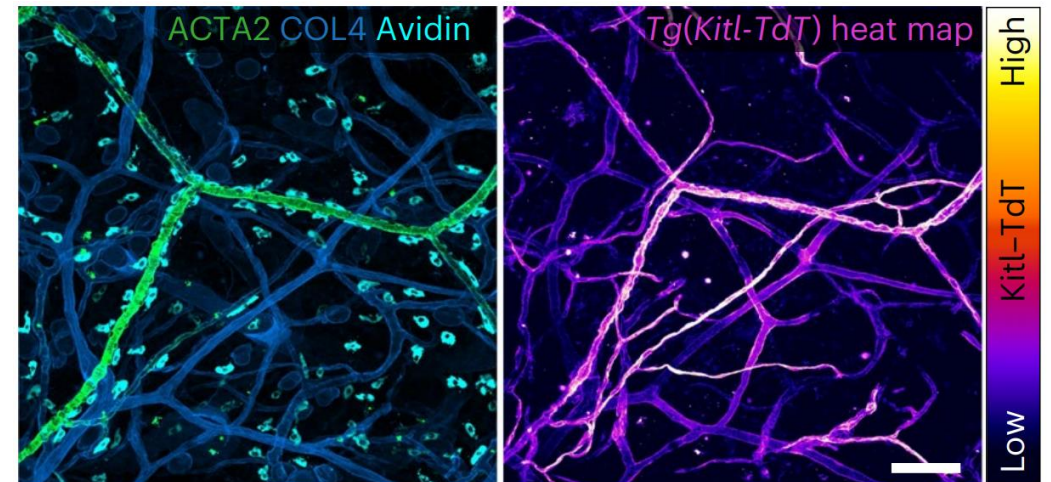
# Les mastocytes résidents se déplacent dans les tissus grâce au couple intégrine/matrice extra cellulaire (MEC) et la présence de KIT-ligand

- Les cellules immunitaires n'utilisent pas les intégrines pour se déplacer
- Cela semble différent pour les mastocytes

Rappel : Les intégrines sont des protéines à la surface des cellules qui permettent l'adhésion aux tissus



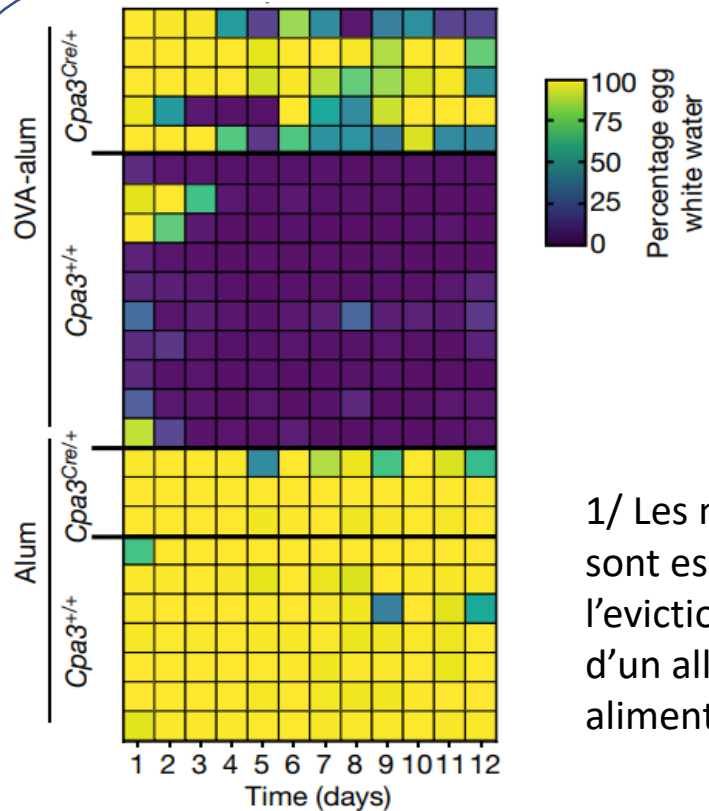
1/ Les mastocytes avec des intégrines non fonctionnelles ne sont pas capable d'interagir avec la matrice extracellulaire et ne se déplacent pas



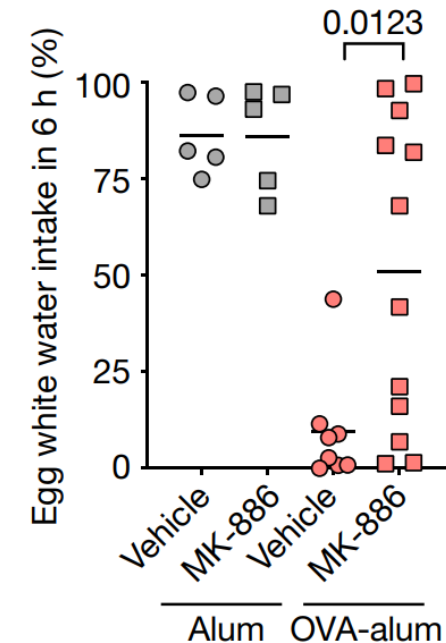
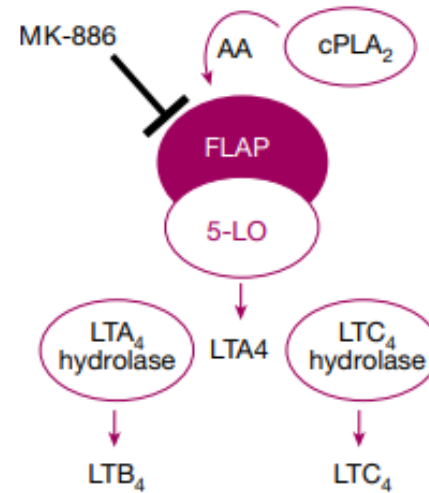
2/ Les mastocytes sont répartis autour des vaisseaux en fonction de la présence de KIT-ligand

# Chez la souris, la protéine 5-lipoxygenase-activating protein (FLAP) induit un comportement d'éviction spontanée d'un allergène alimentaire

- La physiopathologie du dégoût d'une aliment chez un allergique est non connue
- Les leucotriènes relargués par les mastocytes pourraient avoir un rôle



1/ Les mastocytes sont essentiels dans l'éviction spontanée d'un allergène alimentaire

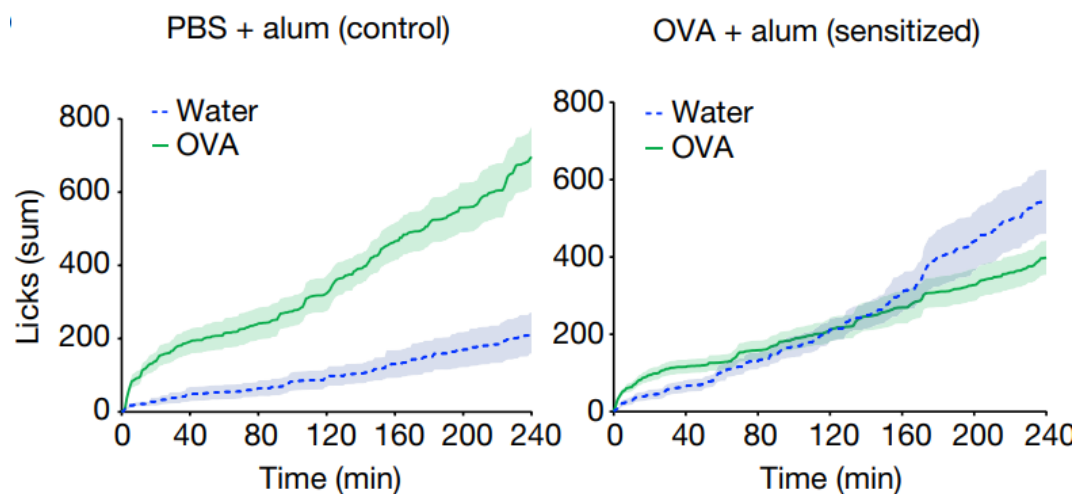


2/ L'inhibition de FLAP permet aux souris sensibilisées à l'oeuf d'en reconsommer

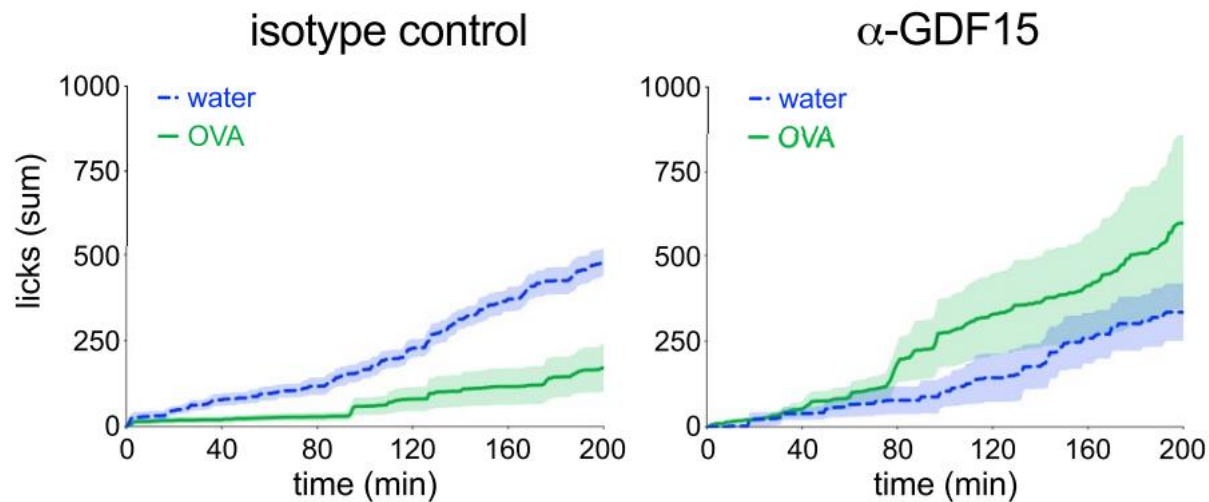


# Chez la souris, le neuromédiateur GDF15 induit un comportement d'éviction spontanée d'un allergène alimentaire

- La physiopathologie du dégoût d'une aliment chez un allergique est non connue
- Les neuromédiateurs impliqués dans l'anorexie (GDF15) pourrait avoir un rôle dans l'éviction.



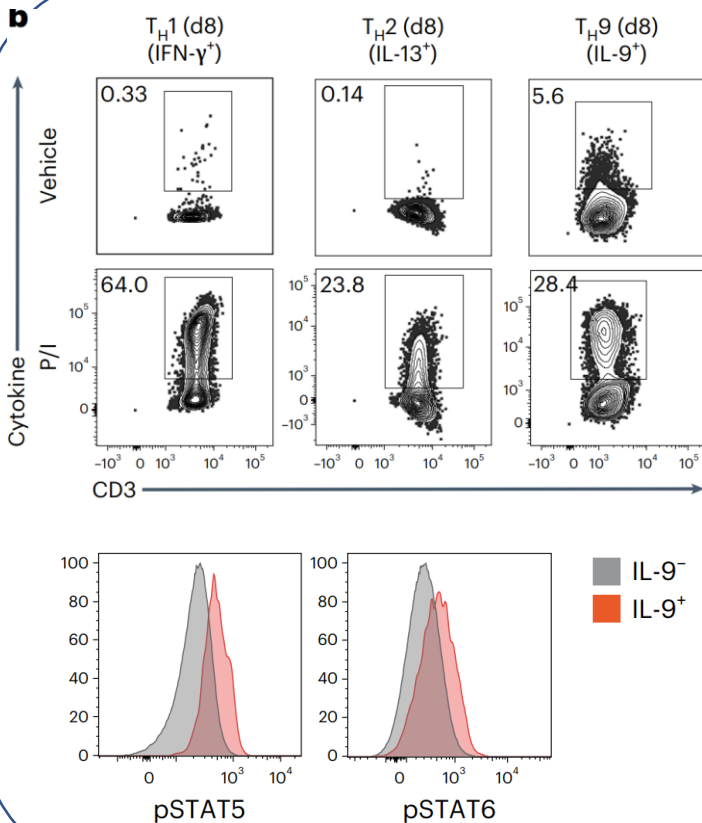
1/ Une souris non allergique préfère l'œuf plutôt que l'eau.



2/ L'inhibition de GDF-15 permet lève le comportement d'éviction spontanée de l'œuf

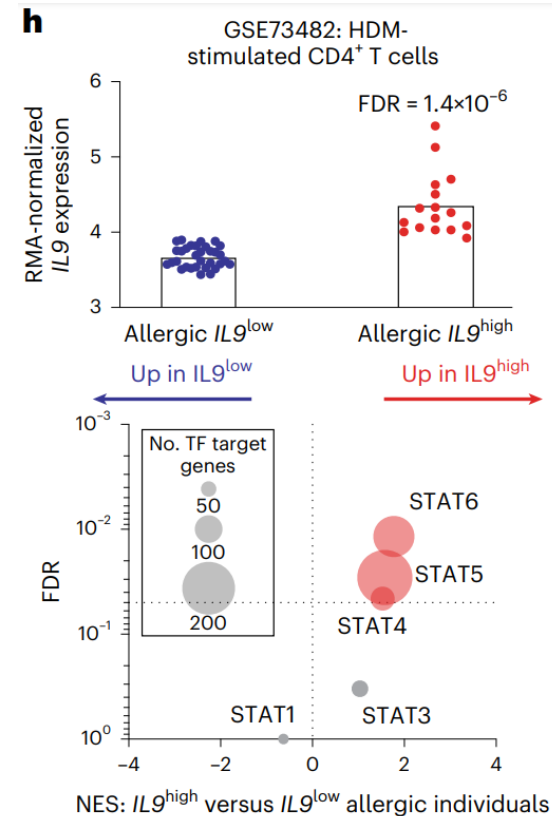
# La production d'IL-9 par les lymphocytes T CD4 Th9 dépend fortement de STAT5 et STAT6

- L'inflammation liée à l'IL-9 est impliquée dans certaines pathologies atopiques.
- Les voies de régulation intracellulaire sont inconnues



## Sang, Dermatite Atopique

1/ Les LT CD4-IL9<sup>+</sup> circulant sécrètent de l'IL-9 même en l'absence de stimulation par leur TCR, par un mécanisme impliquant pSTAT5 et pSTAT6.



## Sang, Rhinite Allergique

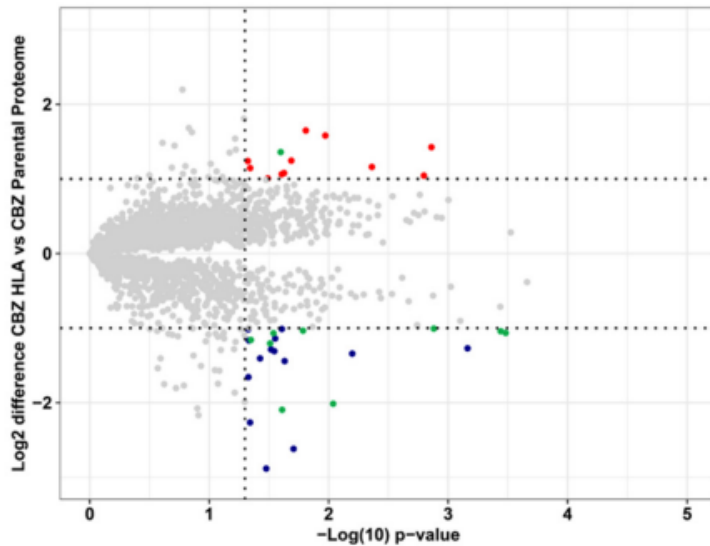
2/ Les LT CD4-IL9<sup>+</sup> surexpriment les gènes associés à STAT5 et STAT6.

**STAT5 et STAT6 sont primordiaux chez les patients atopiques sécréteur d'IL-9. Les JAKi semblent particulièrement pertinents chez eux.**

# Carbamazepine metabolites (EPX) binds with HLA B57:01 and upregulate NFκB and JAK/STAT pathways

- HLA-B\*57:01 is associated to Carbamazepine induced severe toxidermia
- Aim : illuminate intracellular mechanism conducting to induction of inflammation

HLA-B\*57:01/CBZ vs Parental/CBZ



1/ There is a higher number of upregulated genes in B cells when binds to EPX vs CBZ

HLA-B\*57:01/EPX vs Parental/EPX

