

Lymphocytes T et allergie alimentaire



Antoine Magnan
antoine.magnan@univ-nantes.fr

Introduction

Intestin grêle = 300 m²

130 à 190g/j de protéines absorbées

10¹² micro-organismes / g de selle

10¹² cellules lymphoïdes / m

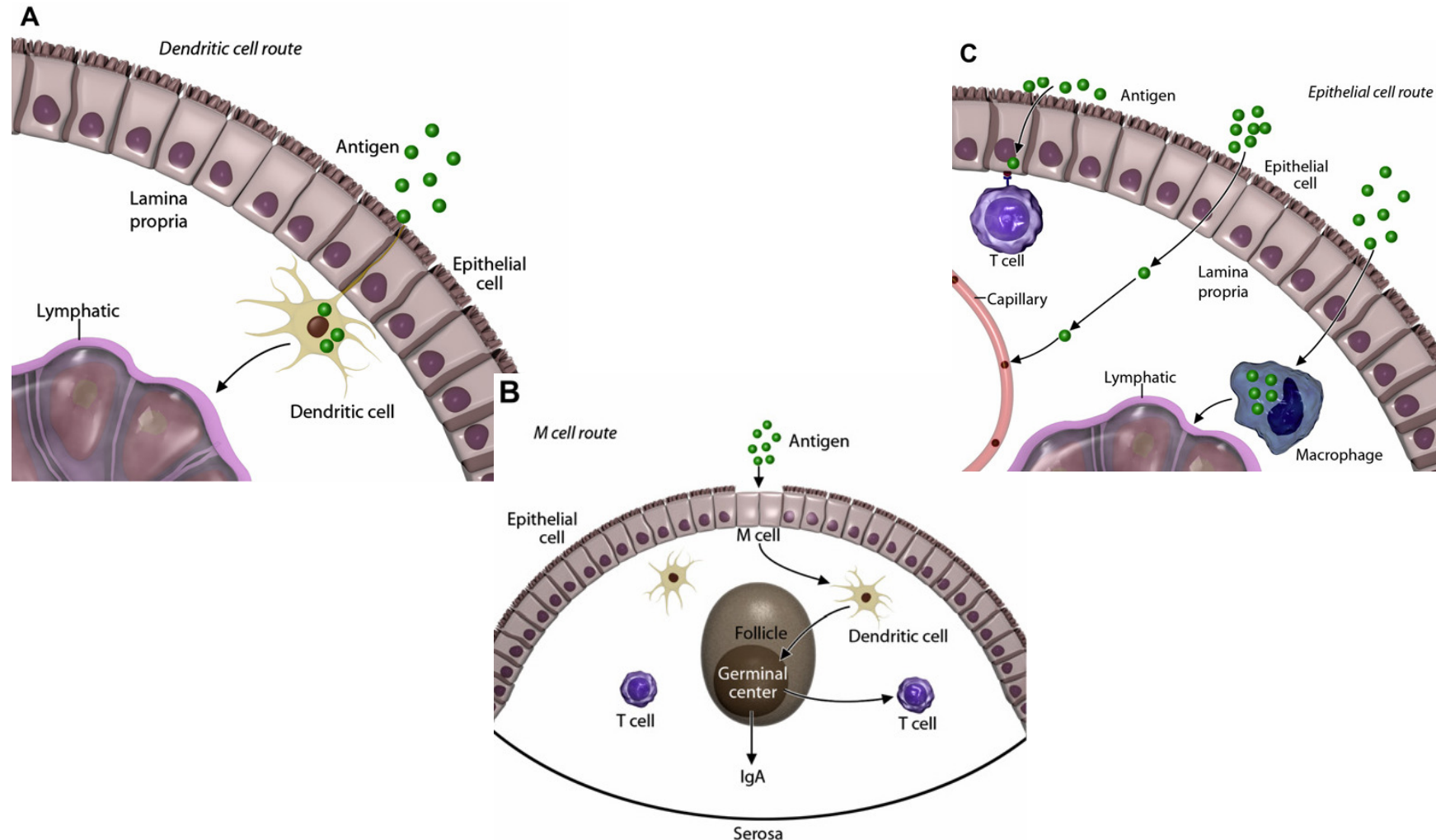


Présentation antigénique très probable



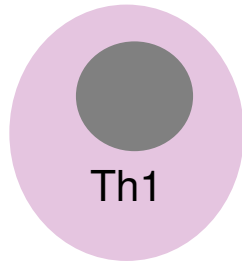
Mécanismes d'induction de tolérance très puissants

Présentation de l'antigène dans l'intestin



Cellules T

IL12, IL18



Th1

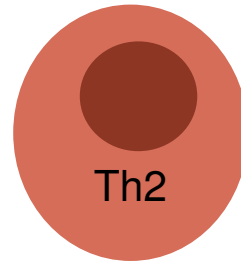
T-Bet

IFN- γ ,

Cytotoxicity,
Phagocytosis

Anti-viral
Anti-tumor
granulomas

IL-4



Th2

GATA-3

IL-4, IL-5, IL-13

IgE
Eosinophilic
inflammation

Allergy

IL-6, TGF- β



Th17

Ror γ T

IL17

Neutrophilic
inflammation

IDO, IL-10



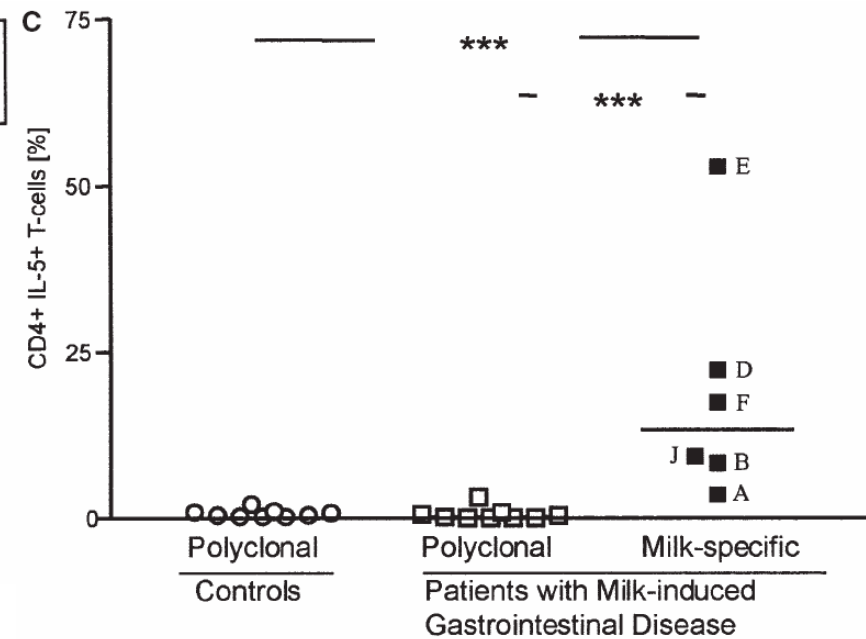
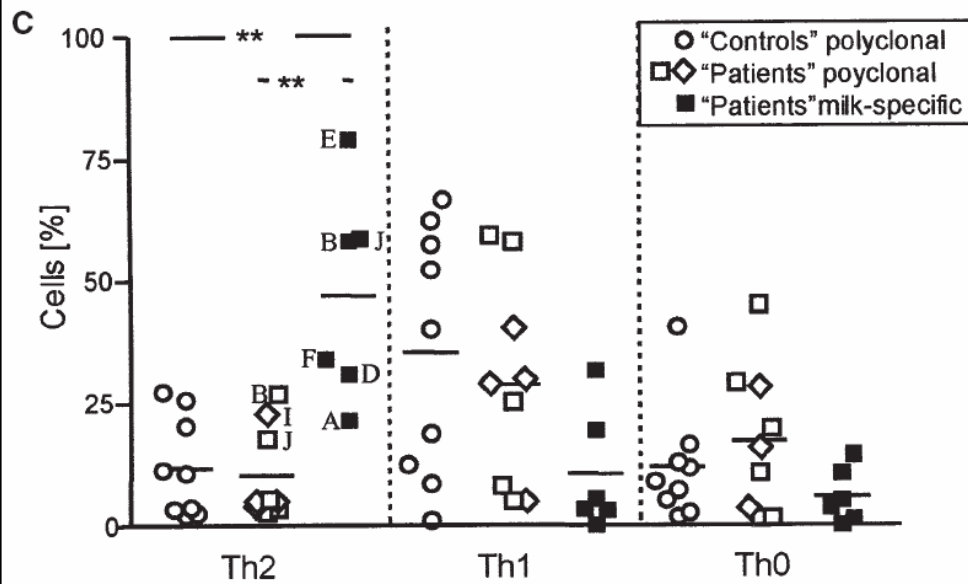
Treg

Fox p 3

IL-10, TGF-beta

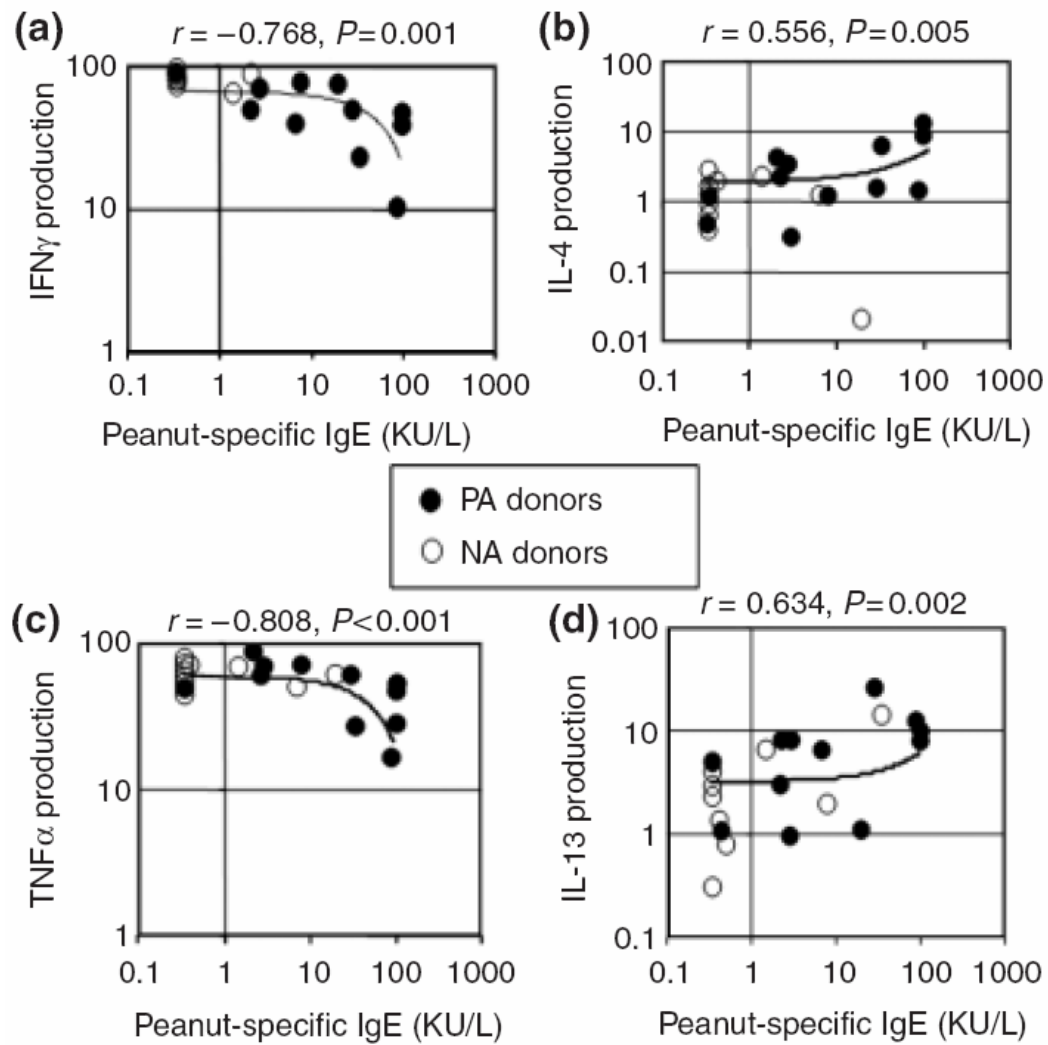
Tolerance

Orientation Th2 dans l'allergie alimentaire

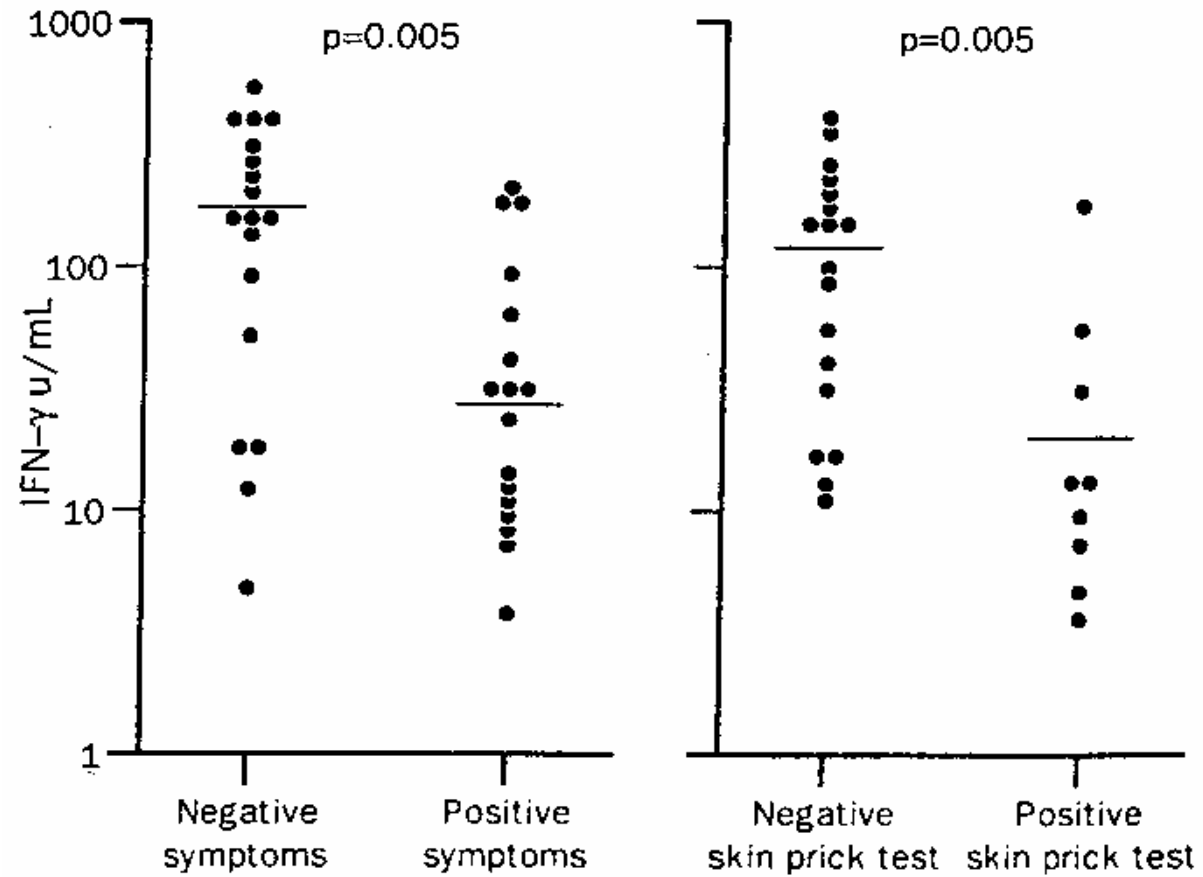


Meyer, JACI 2002

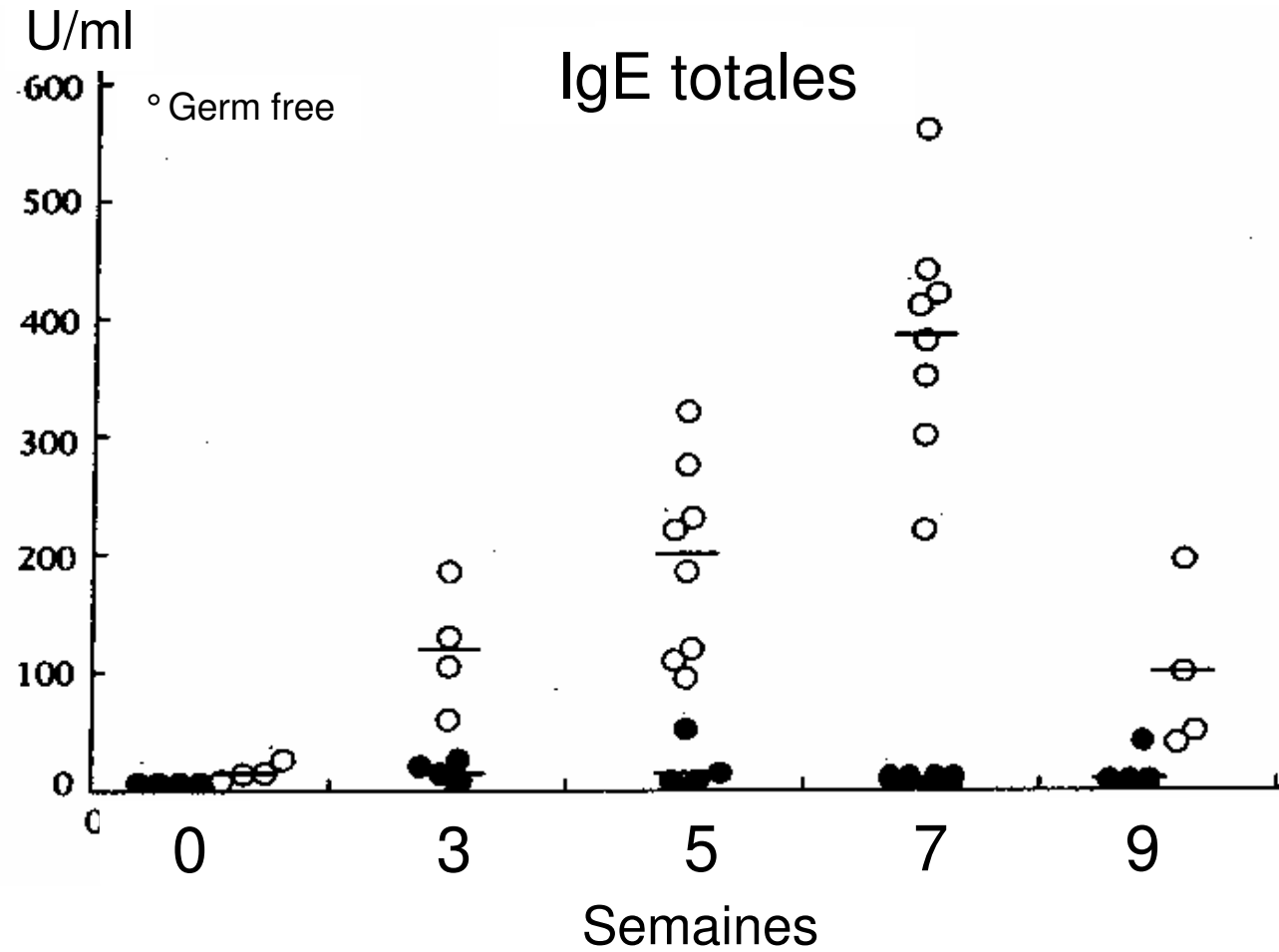
Orientation Th2 dans l'allergie alimentaire



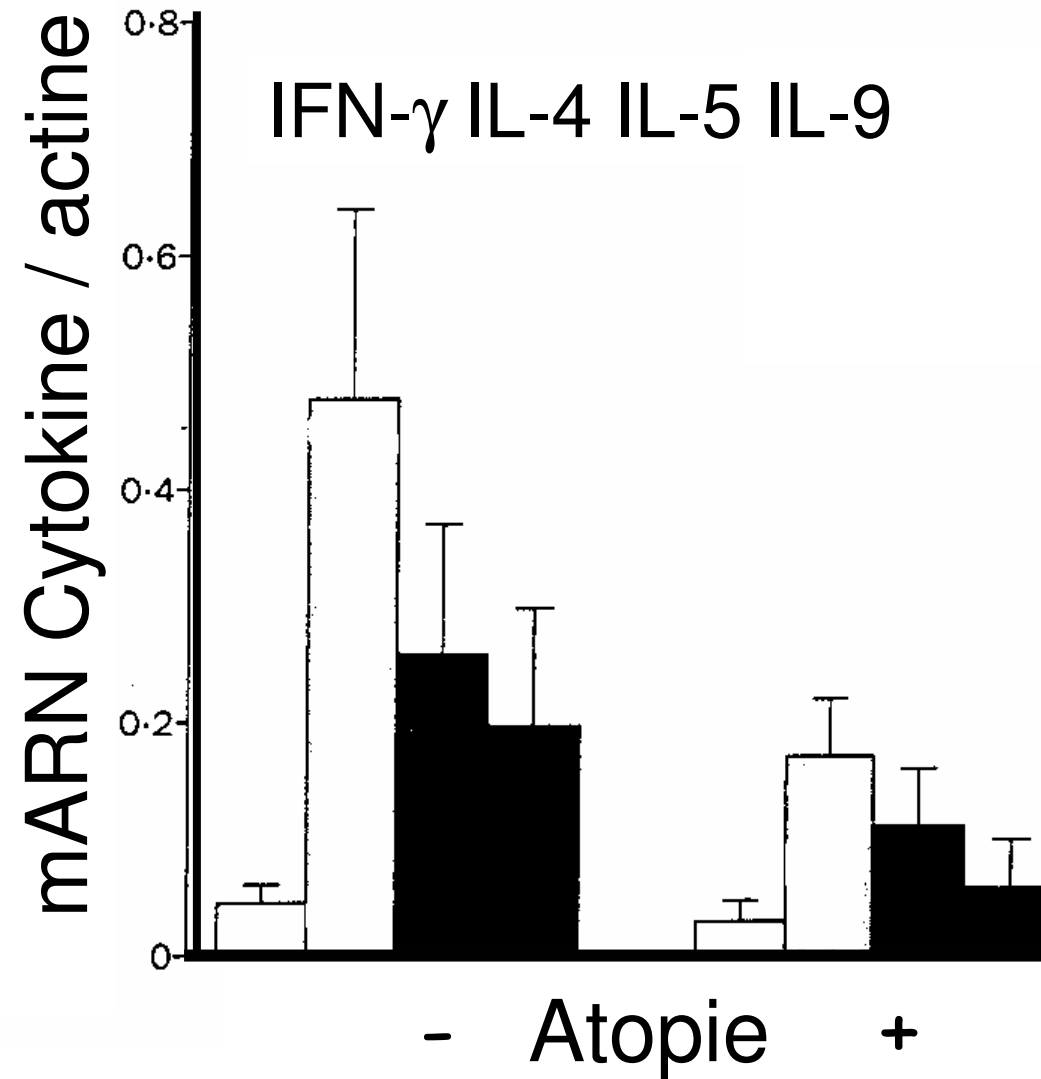
Déviation Th2 chez l'atopique



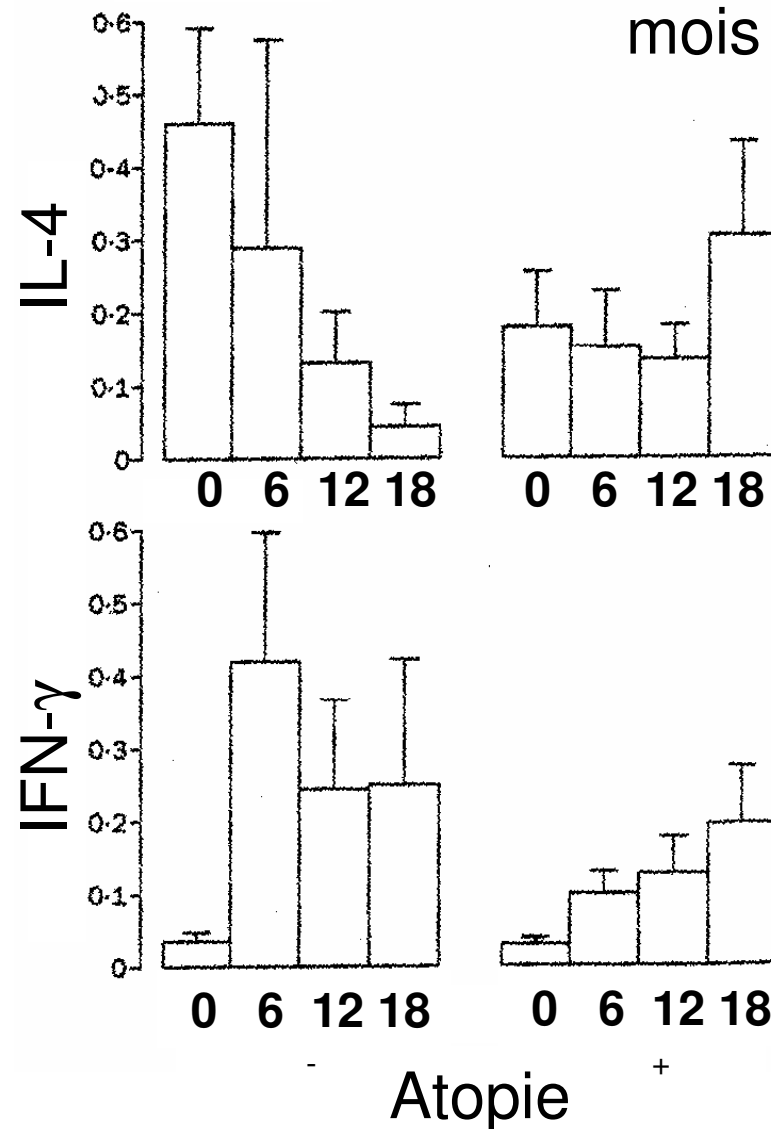
Déviatiun Th2 universelle



Déviatoin Th2 universelle



Déviatoin Th2 universelle



Hypothèse de l'hygiène

Relation inverse entre exposition microbienne dans la petite enfance et le risque allergique

- réunification de l'Allemagne

Von Mutius

- fratries

Strachan

- études « sérologiques »

Matricardi

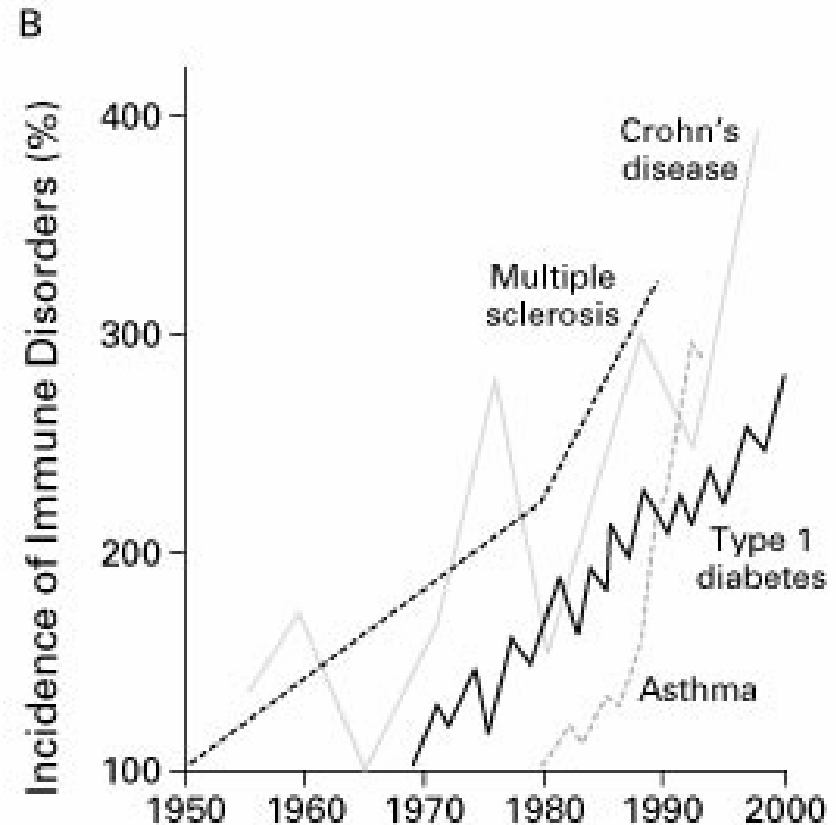
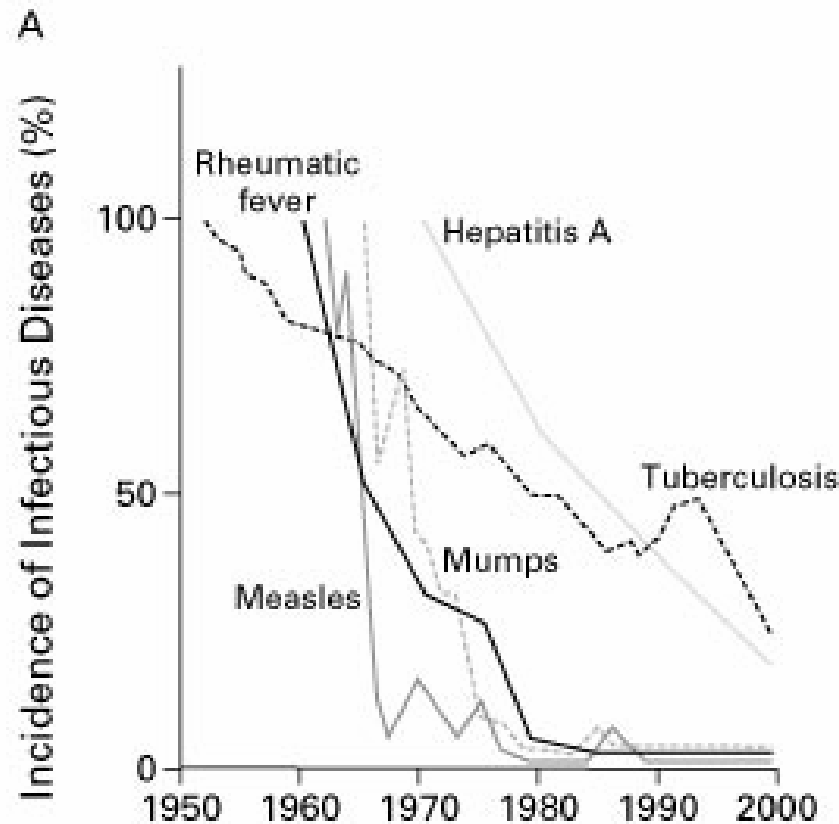
- études en milieu rural

Von Mutius

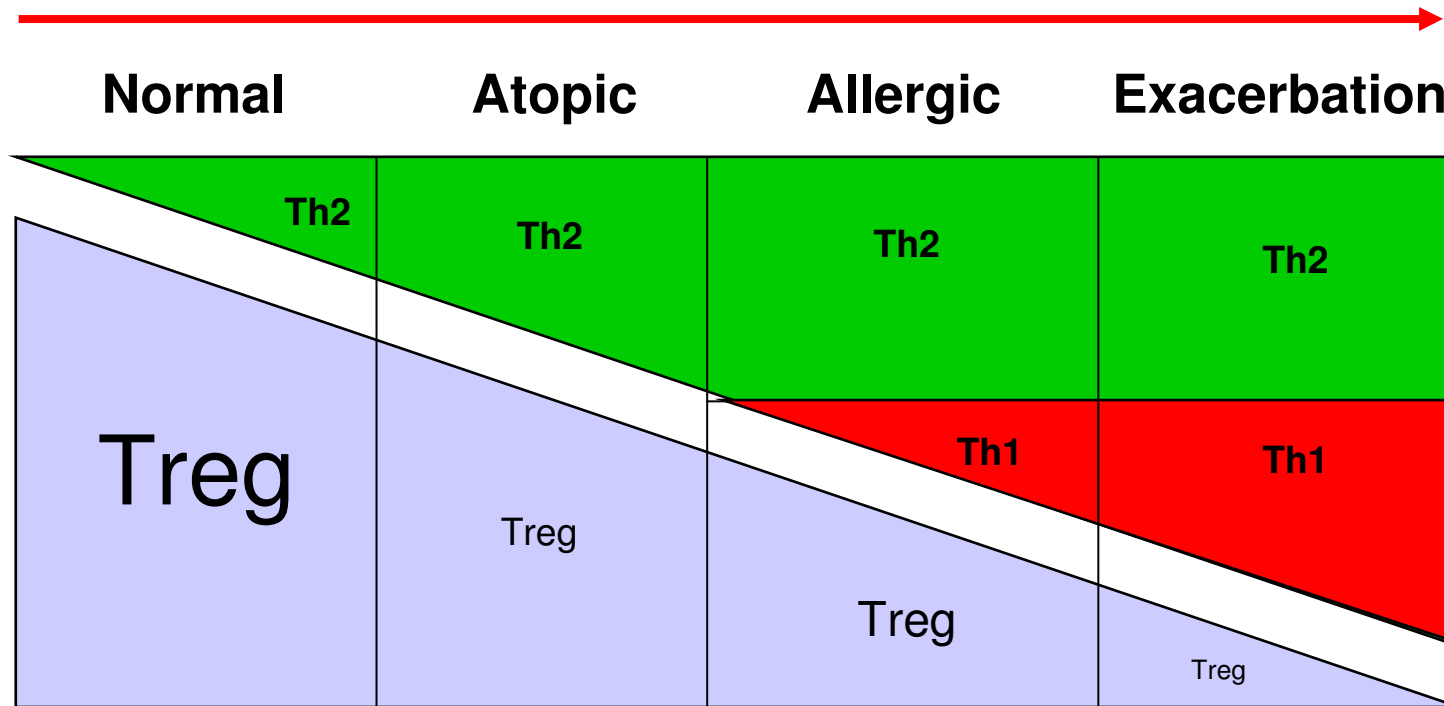
- rôle du LPS

Notion de “Mode de vie”

Et si c'était un déficit de tolérance ?



T cell activation in allergy

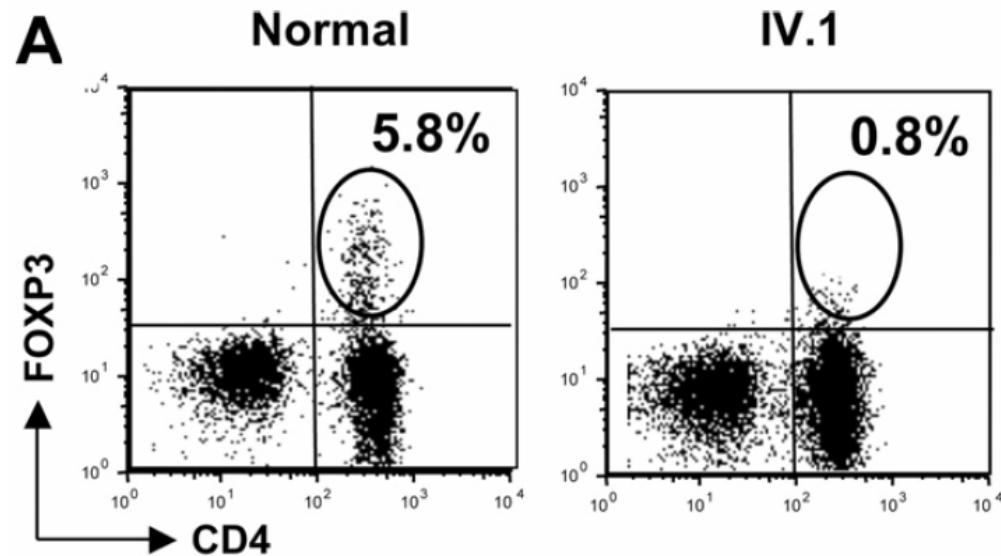


Is deficient tolerance the true paradigm for atopic diseases ?

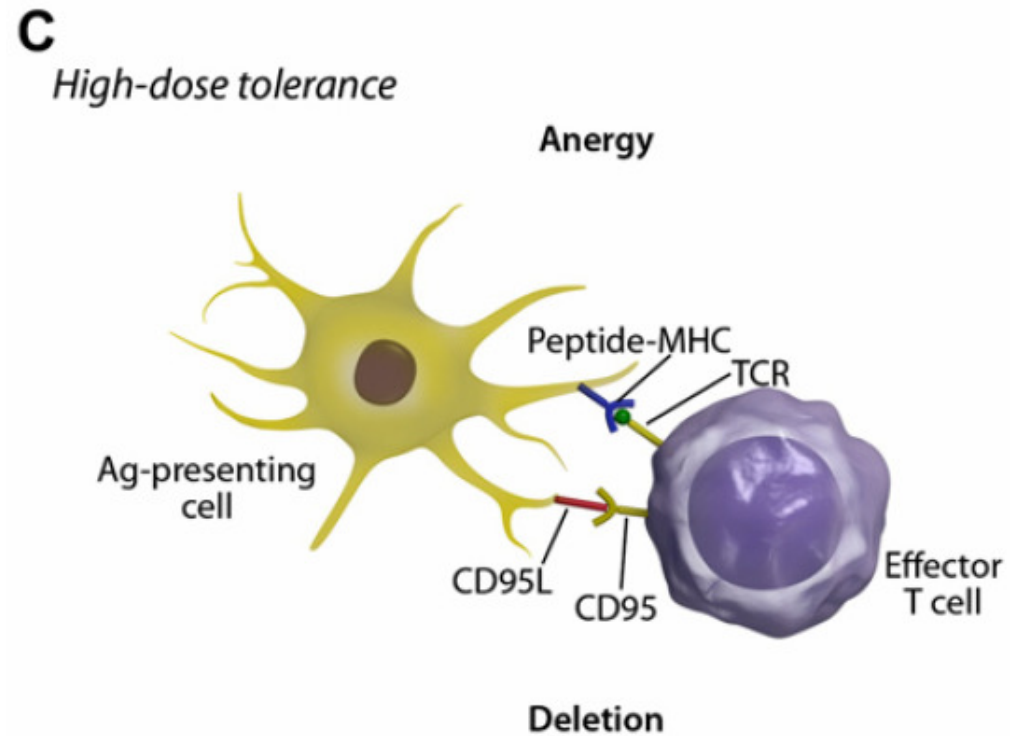
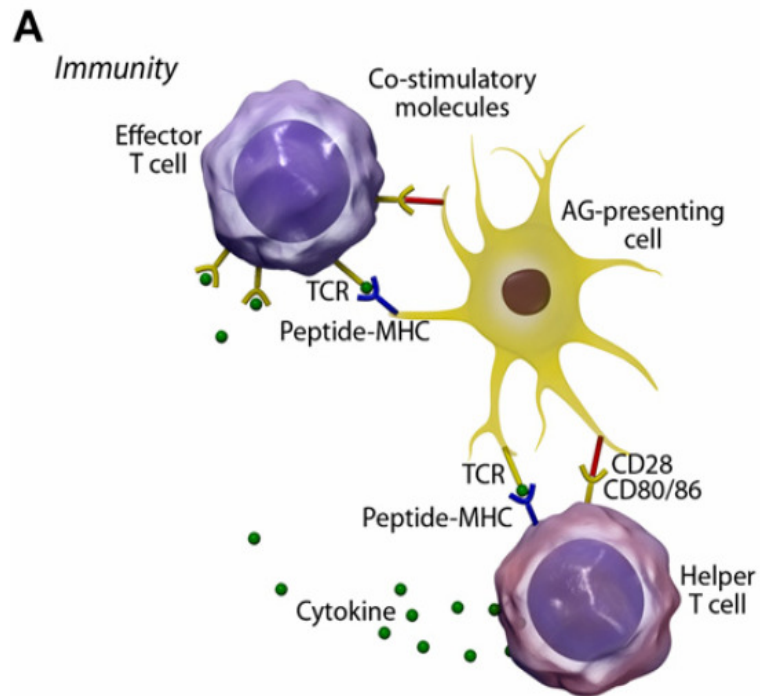
Magnan A, Humbert M. Clin Exp Allergy 2005, 35: 1507-10

Rupture de tolérance: Rôle des Treg

- IPEX syndrome = Imune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked = Délétion de Fox p 3
- Forme familiale particulière, avec:
 - Enteropathie sévère
 - Allergies alimentaires multiples
 - Dermatite atopique
 - Hyper IgE
 - Eosinophilie
 - PAS D'ASTHME



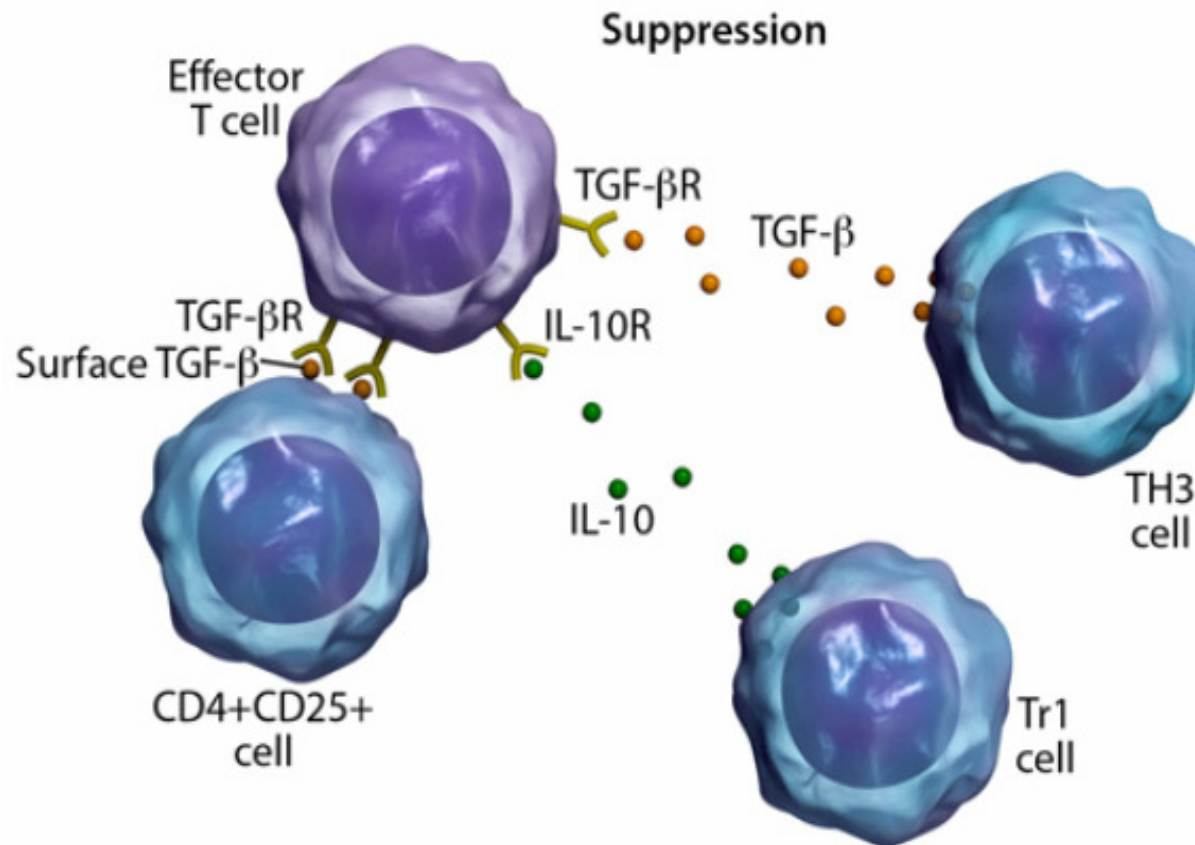
Induction de tolérance dans l'intestin



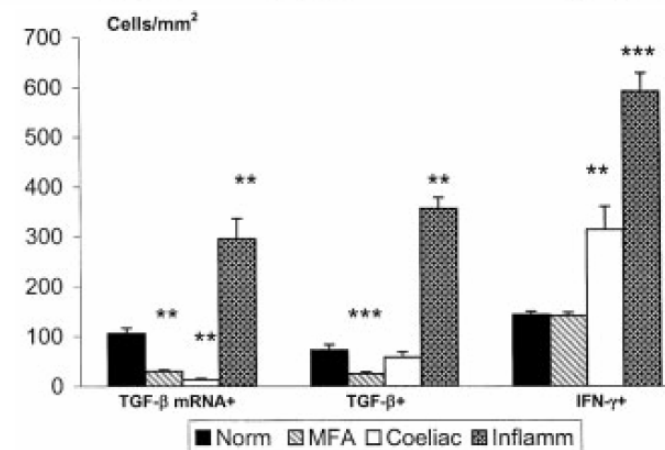
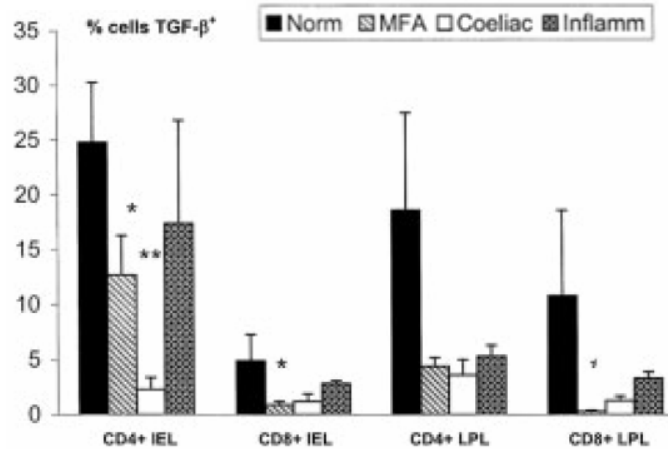
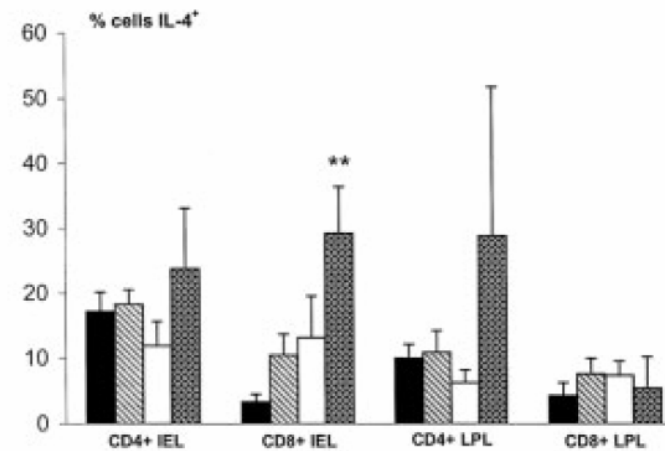
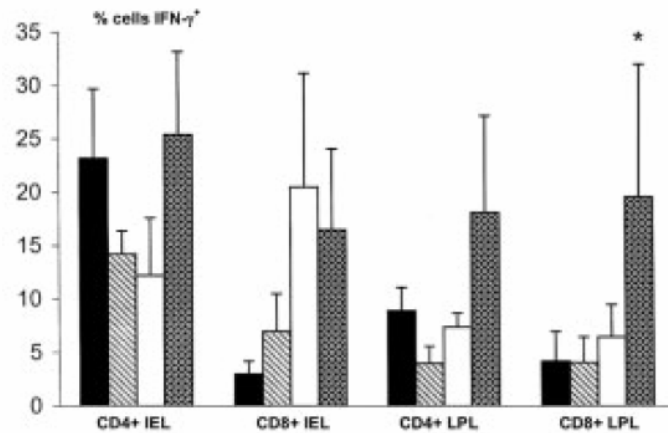
Induction de tolérance dans l'intestin

B

Low-dose tolerance

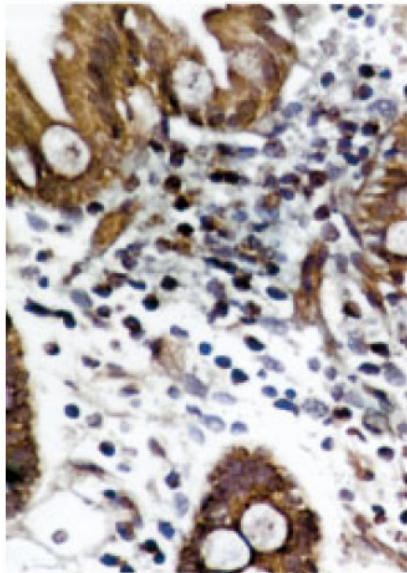


Déficit en TGF-beta au cours de l'allergie alimentaire

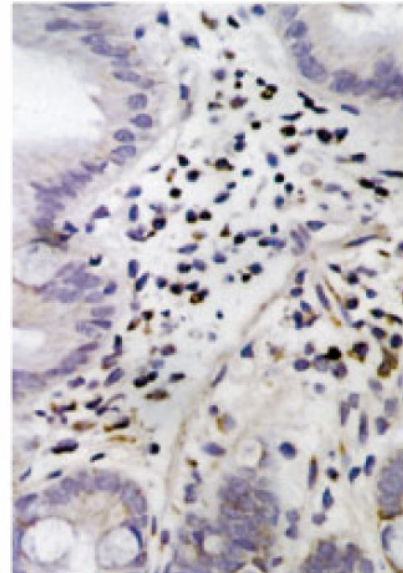


Déficit en TGF-beta au cours de l'allergie alimentaire

Protéine

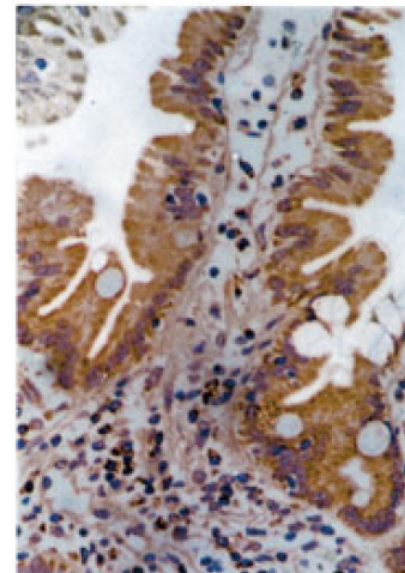


Normal

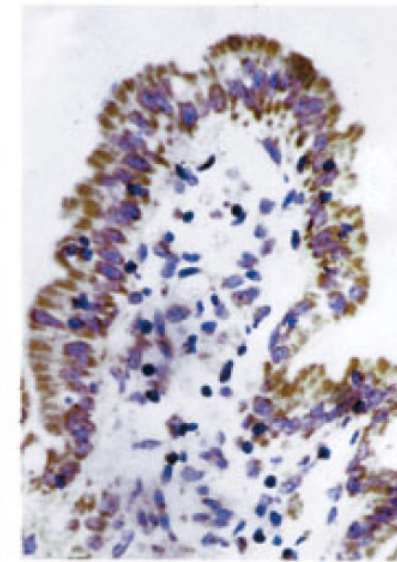


Multiple Food Allergy

mRNA

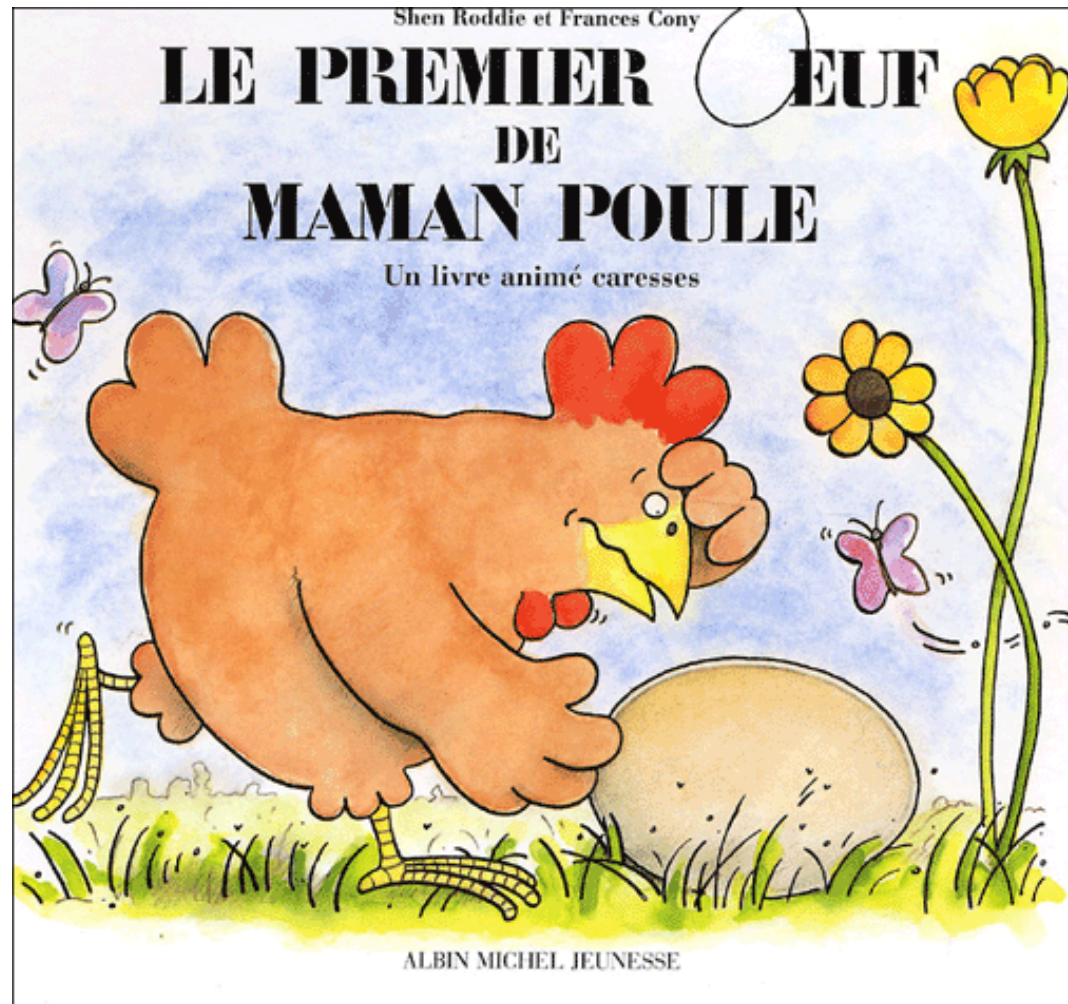


Normal



Multiple Food Allergy

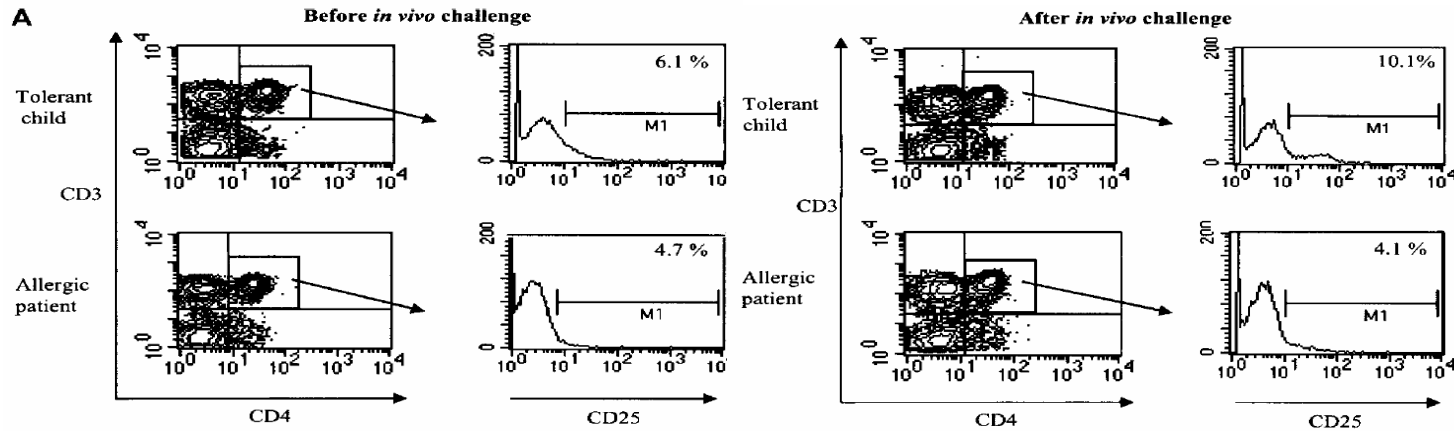
Déficit de tolérance: Cause ou conséquence ?



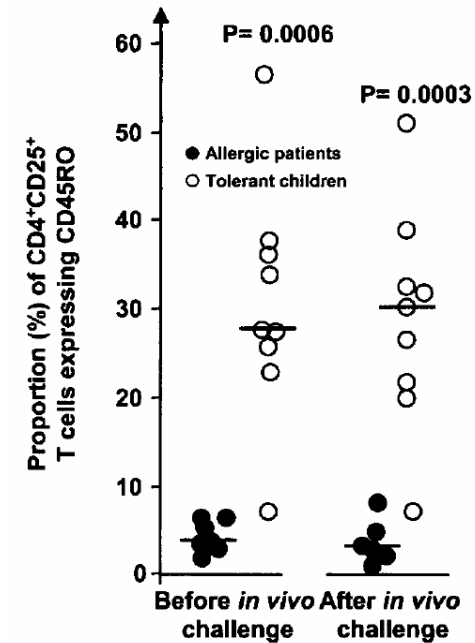
Induction de Treg chez l'allergique au lait

- Etude des LT chez 21 enfants initialement allergiques au lait.
- Réintroduction après au moins au moins 2 mois d'éviction
- Comparaison des résultats entre allergiques et non allergiques

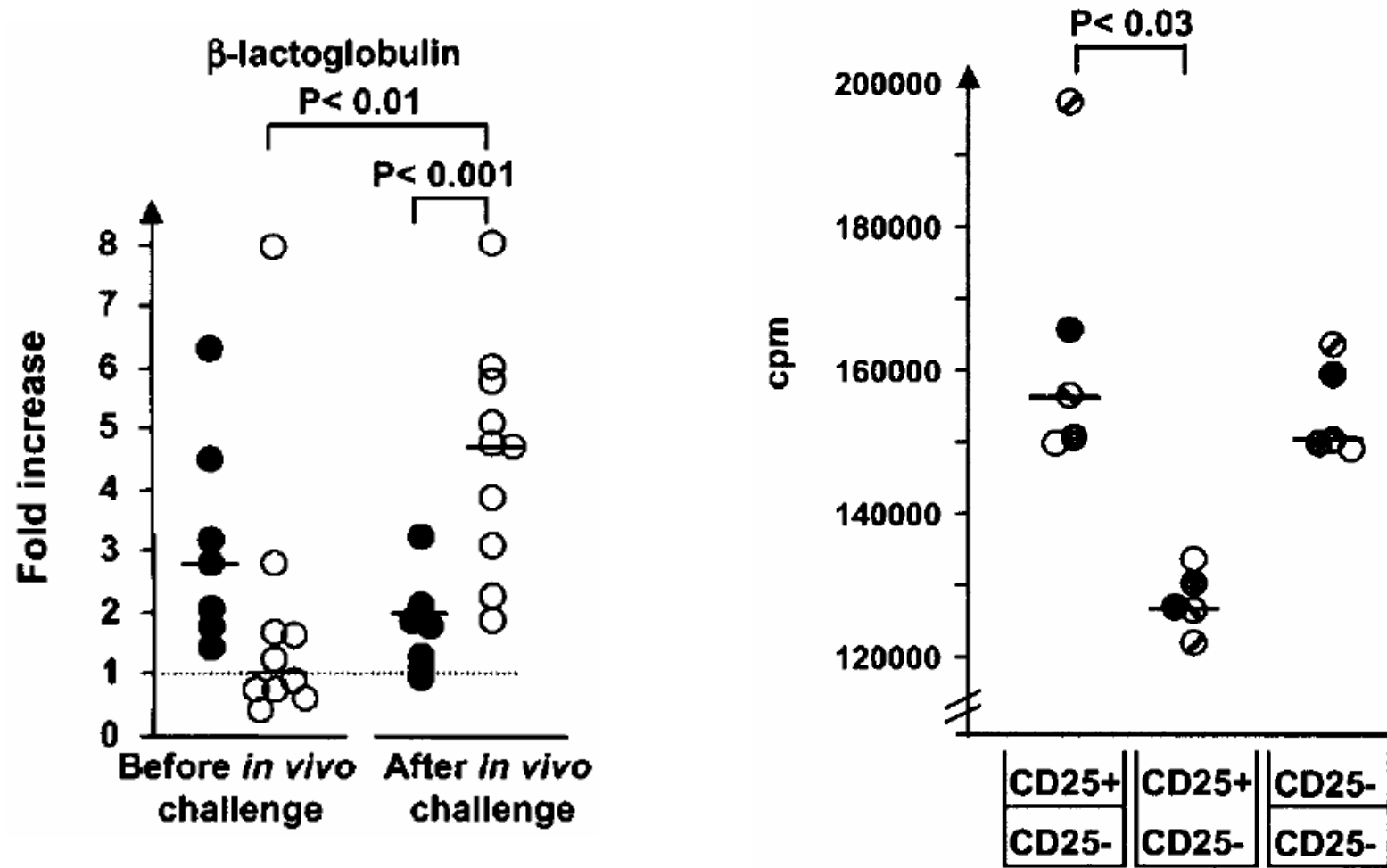
Induction de Treg chez l'allergique au lait



Relative change (%) in CD25⁺ proportion of CD3⁺CD4⁺ cells

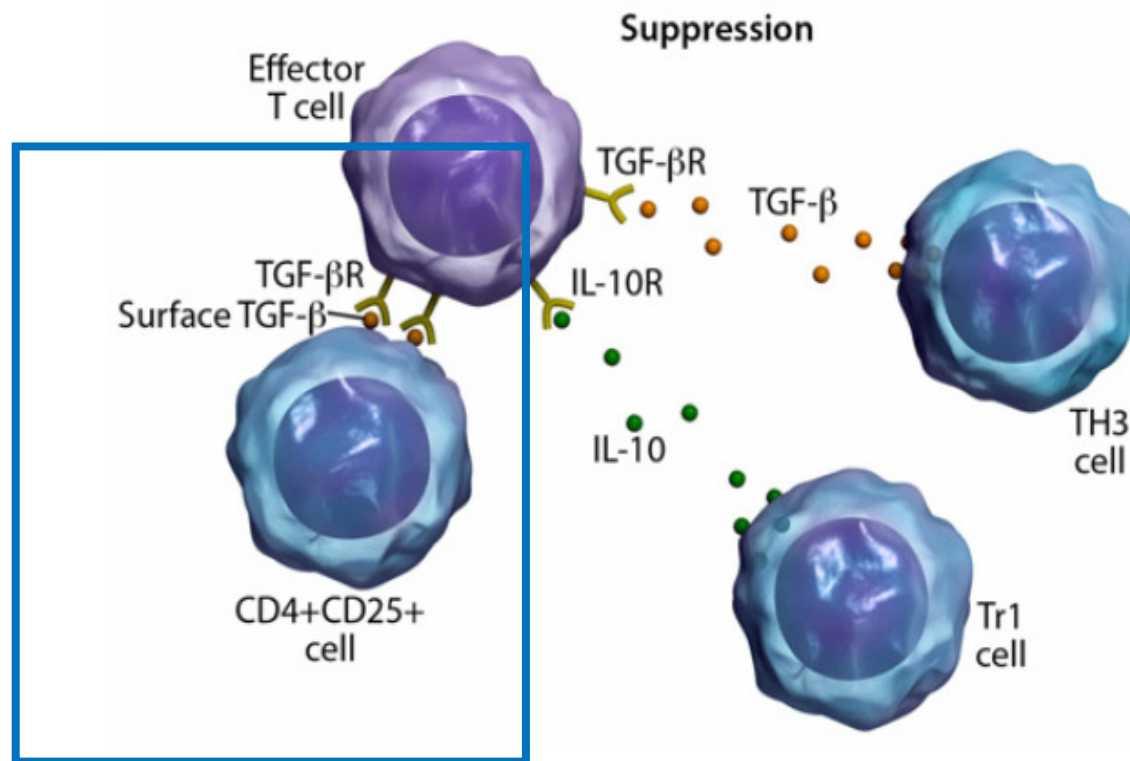


Induction de Treg chez l'allergique au lait



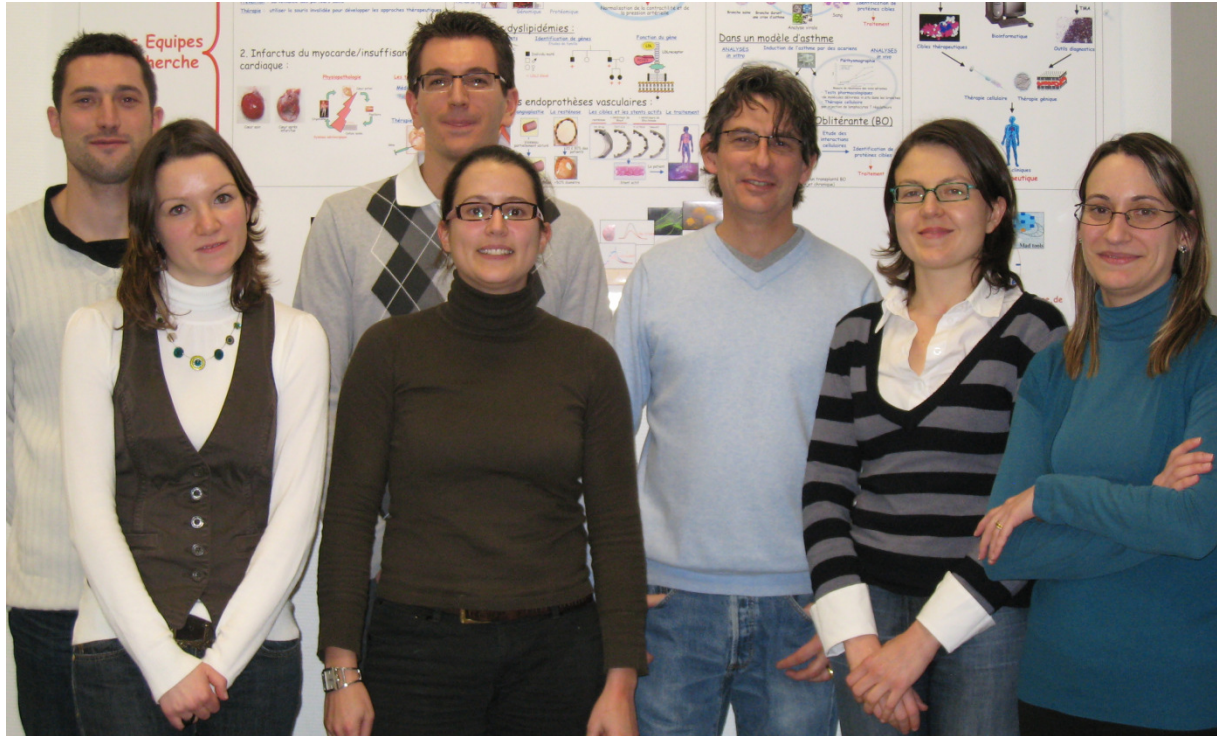
Induction de Treg chez l'allergique au lait

B *Low-dose tolerance*



Conclusion

- Allergie alimentaire = paradigme de la réaction de type I
- Déviation Th2 = conséquence d'une rupture de tolérance
- Rupture de tolérance = Déficit en TGF-beta et en Treg
 - IPEX
 - Tolérance acquise
 - Limite: phénomène bystander, pertinent pour l'atopie et les allergies multiples... quid des monosensibilisés ?
- Induction de tolérance = Induction de Treg
 - Exposition microbienne ?
 - Exposition à l'allergène ?



avenir

