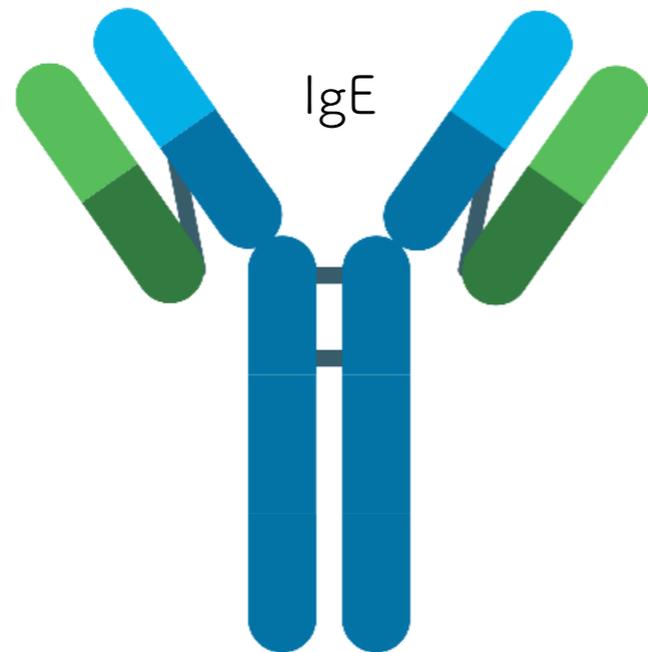


Les IgE au delà des maladies allergiques

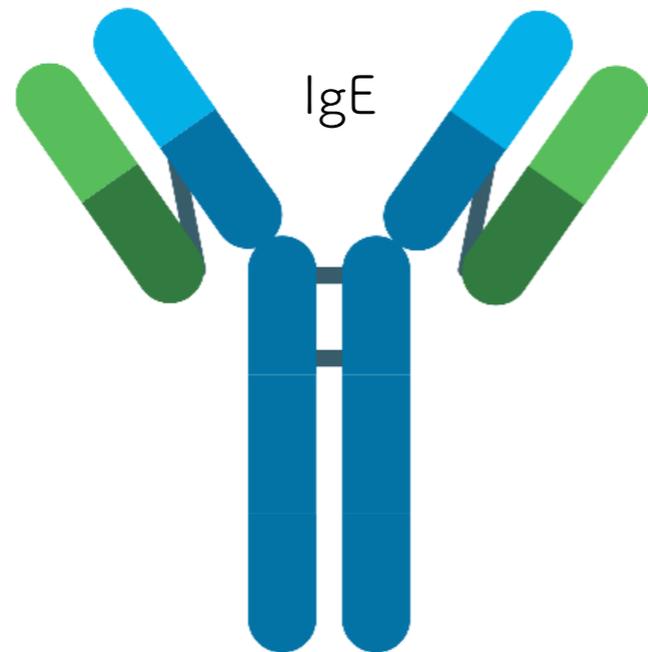
Luc COLAS
 Allergologie - Immunologie clinique
 MCU-PH en immunologie
 PFTA & CR2TI - UMR 1064

L'immunoglobuline d'isotype E 1/2



CONCENTRATION SÉRIQUE
IgG (10g/L) — IgE (< 1 μ g/L)

L'immunoglobuline d'isotype E 1/2

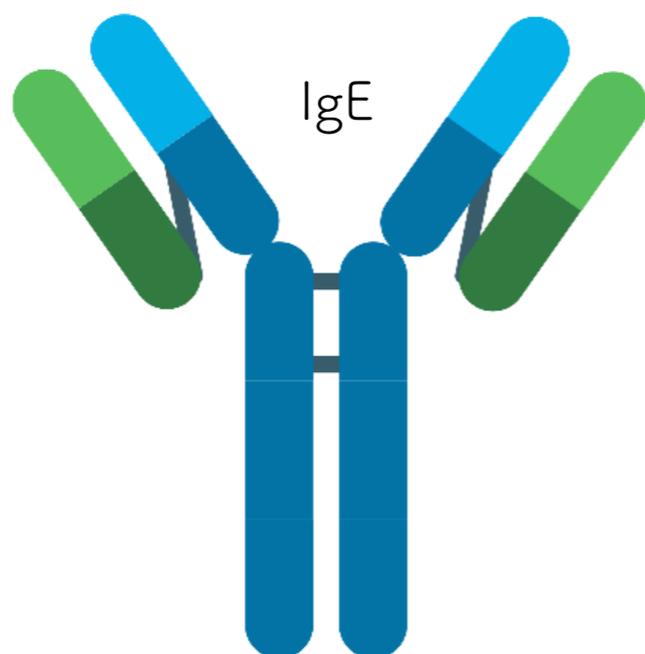


Quels mécanismes ?



CONCENTRATION SÉRIQUE
IgG (10g/L) — IgE (< 1μg/L)

L'immunoglobuline d'isotype E 1/2

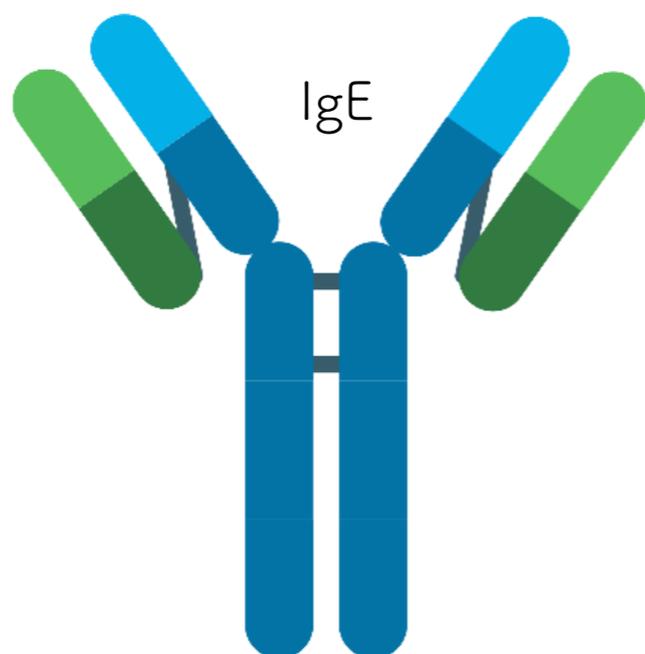


Quels mécanismes ?

CONCENTRATION SÉRIQUE
IgG (10g/L) — IgE (< 1μg/L)

Capacité fonctionnelle	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgD	IgE
Activation du complement	++++	+++	+	++++	-	-	-	-
Opsonisation	+	+++	++	++	+	-	-	-
Activation cellulaire	-	+++	++	+++	-	+	-	+
Transport placentaire	-	++++	+	+++	+/-	-	-	-

L'immunoglobuline d'isotype E 1/2



Quels mécanismes ?

CONCENTRATION SÉRIQUE
IgG (10g/L) — IgE (< 1µg/L)

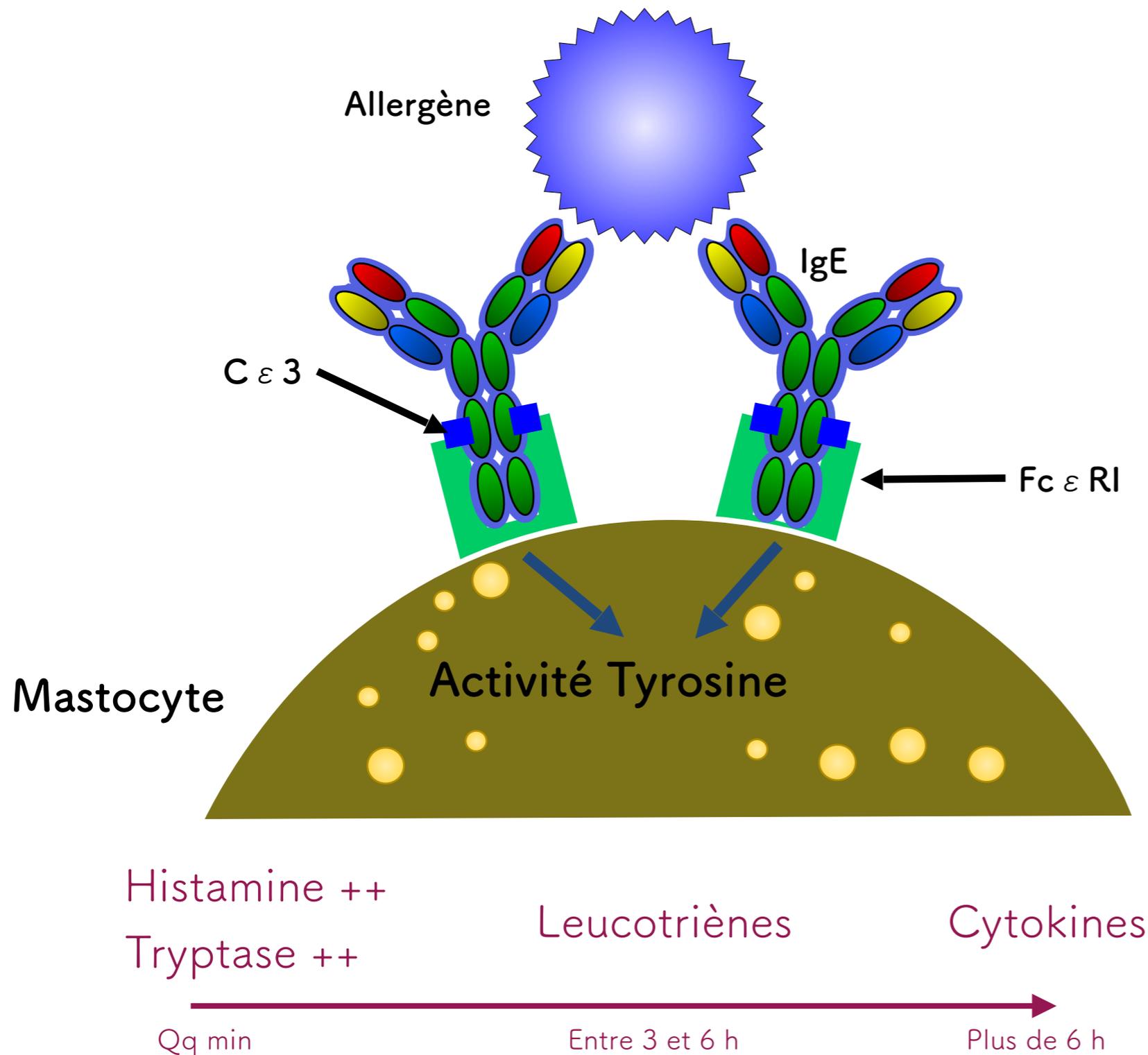
Quels effets ?

propriétés fonctionnelles
spécifiques via son récepteur
de haute affinité

→ Activation des mastocytes/
basophiles

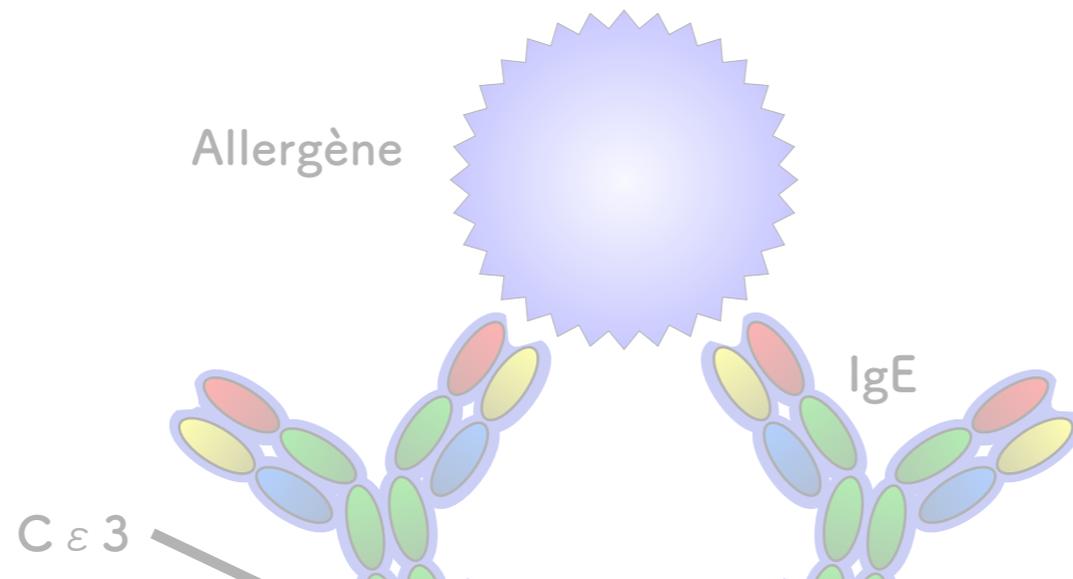
Capacité fonctionnelle	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgD	IgE
Activation du complément	++++	+++	+	++++	-	-	-	-
Opsonisation	+	+++	++	++	+	-	-	-
Activation cellulaire	-	+++	++	+++	-	+	-	+
Transport placentaire	-	++++	+	+++	+/-	-	-	-

L'immunoglobuline d'isotype E 2/2



- Nécessité d'un pontage de l'allergène pour une activation via l'IgE
- Cette modalité d'activation du mastocytes est très rapide et vide entièrement le contenu des granules.

L'immunoglobuline d'isotype E 2/2



- Nécessité d'un pontage de l'allergène pour une activation via l'IgE

La fonction de l'IgE se limite-elle à la dégranulation mastocytaire ?

Mastocyte

Activité Tyrosine

Histamine ++

Tryptase ++

Leucotriènes

Cytokines

Qq min

Entre 3 et 6 h

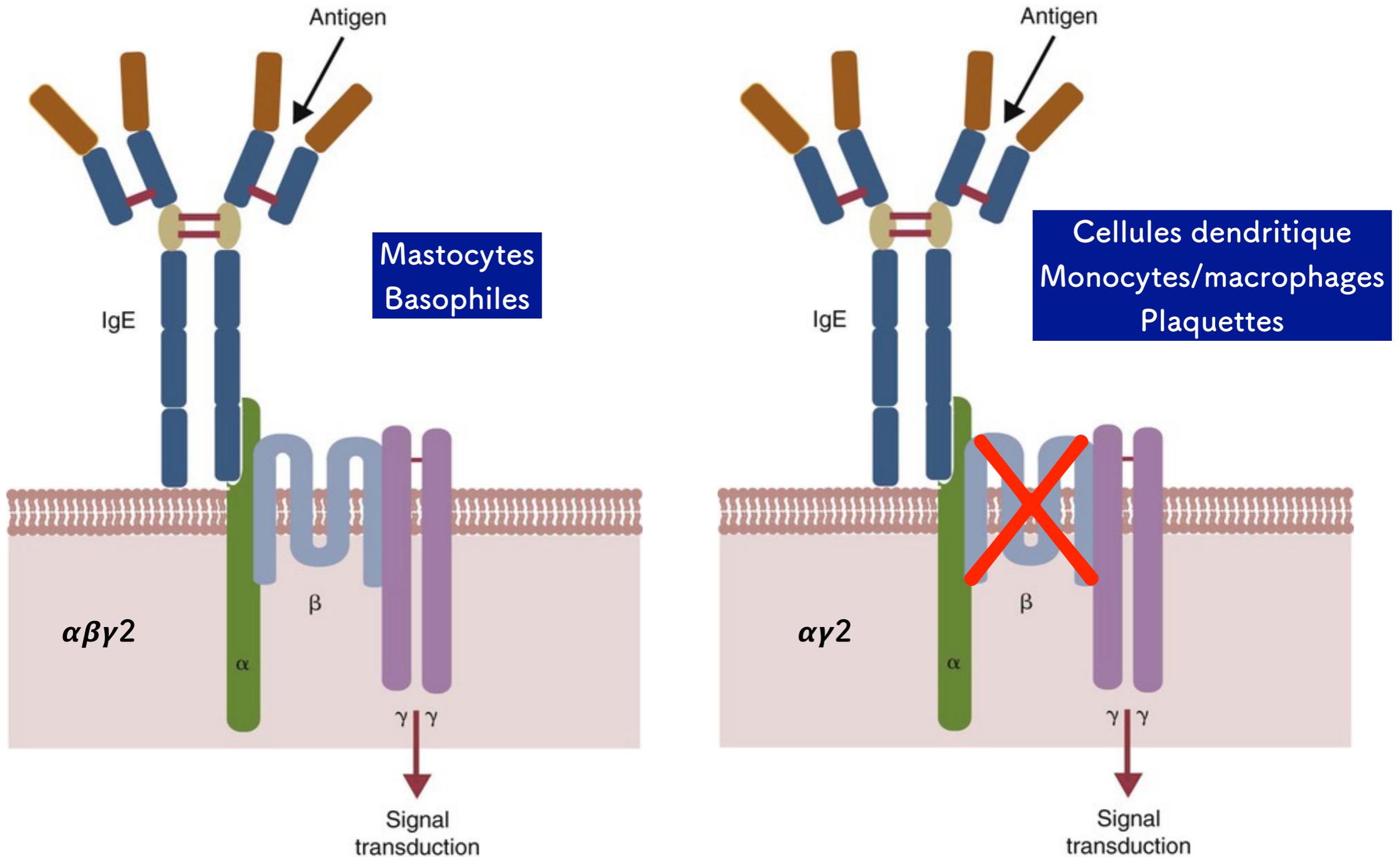
Plus de 6 h

activation très rapide et vide entièrement le contenu des granules.

Quelques éléments de physiologie des immunoglobulines E

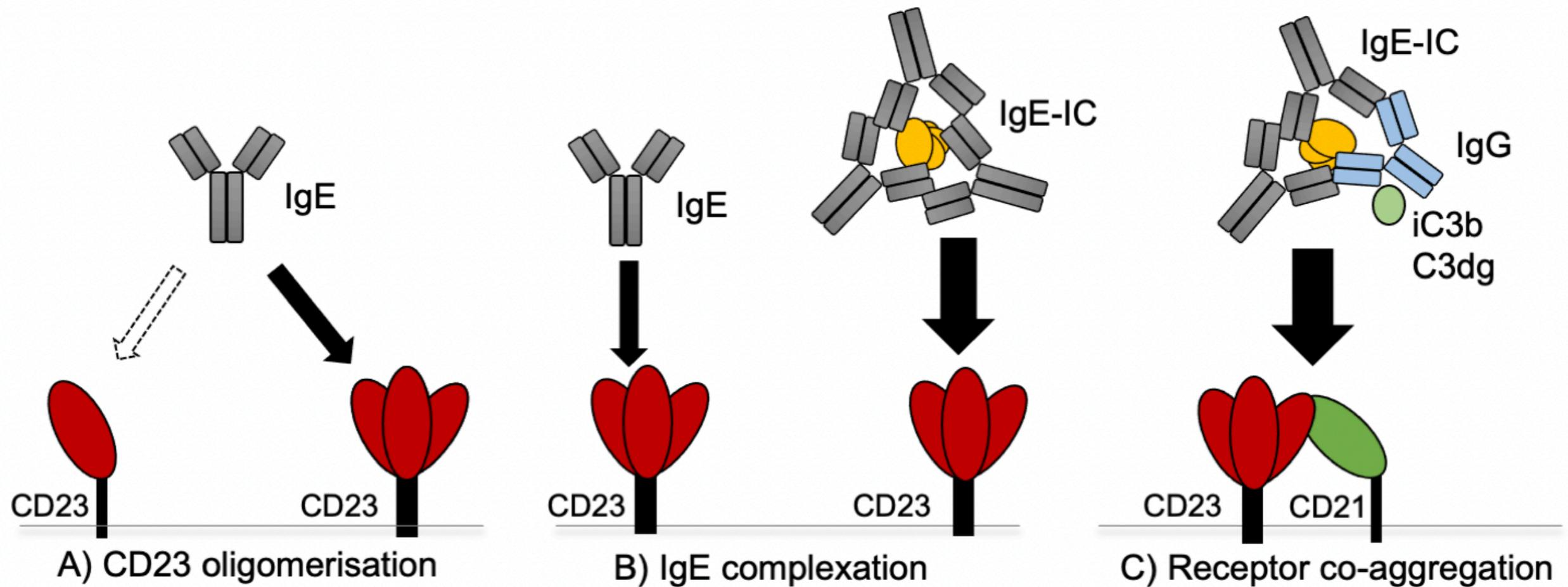


Il existe de 2 formes de récepteurs de haute affinité aux IgE (FcεRI).



Le récepteur de faible affinité aux IgE FcεRII ou CD23

Cellules dendritique
Lymphocyte B
Cellules épith/endothéliales

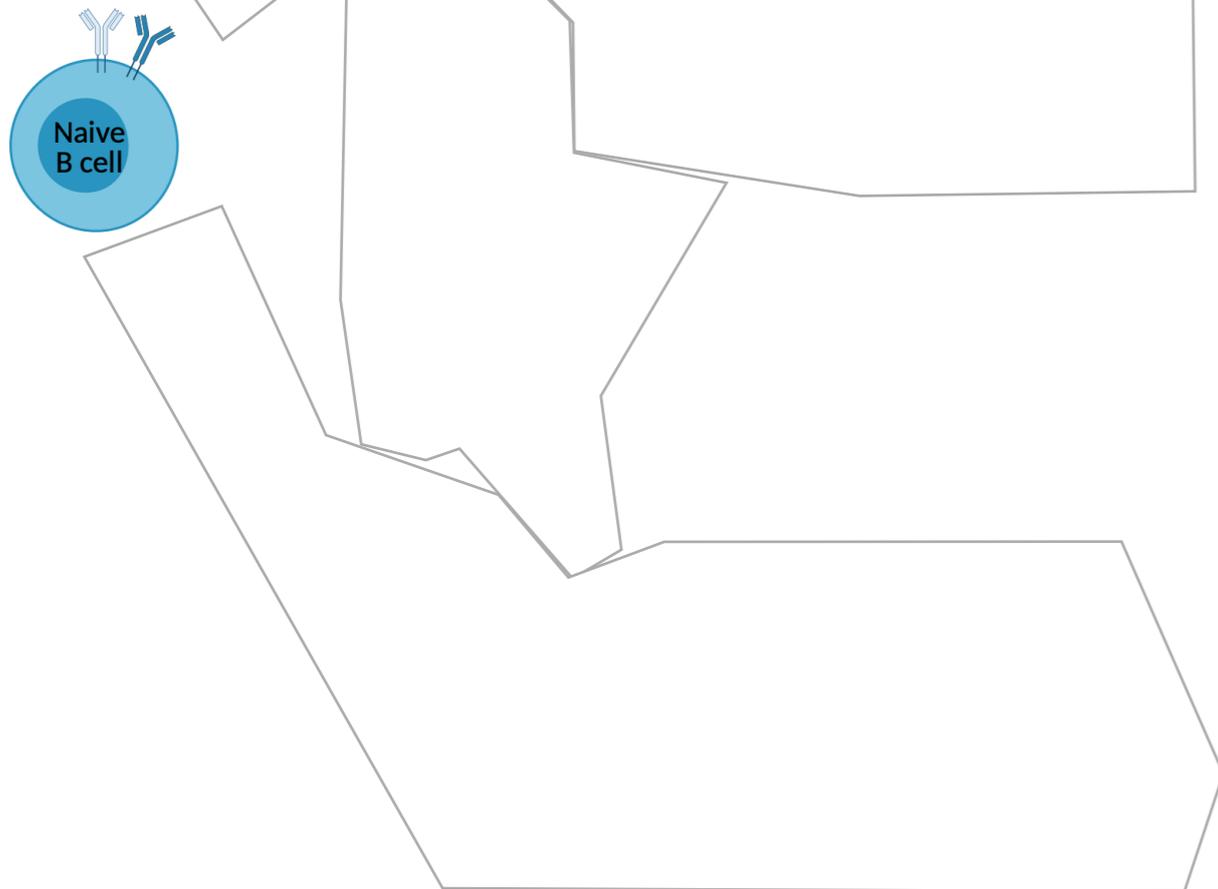


Faible affinité en monomère
Forte affinité en oligomère

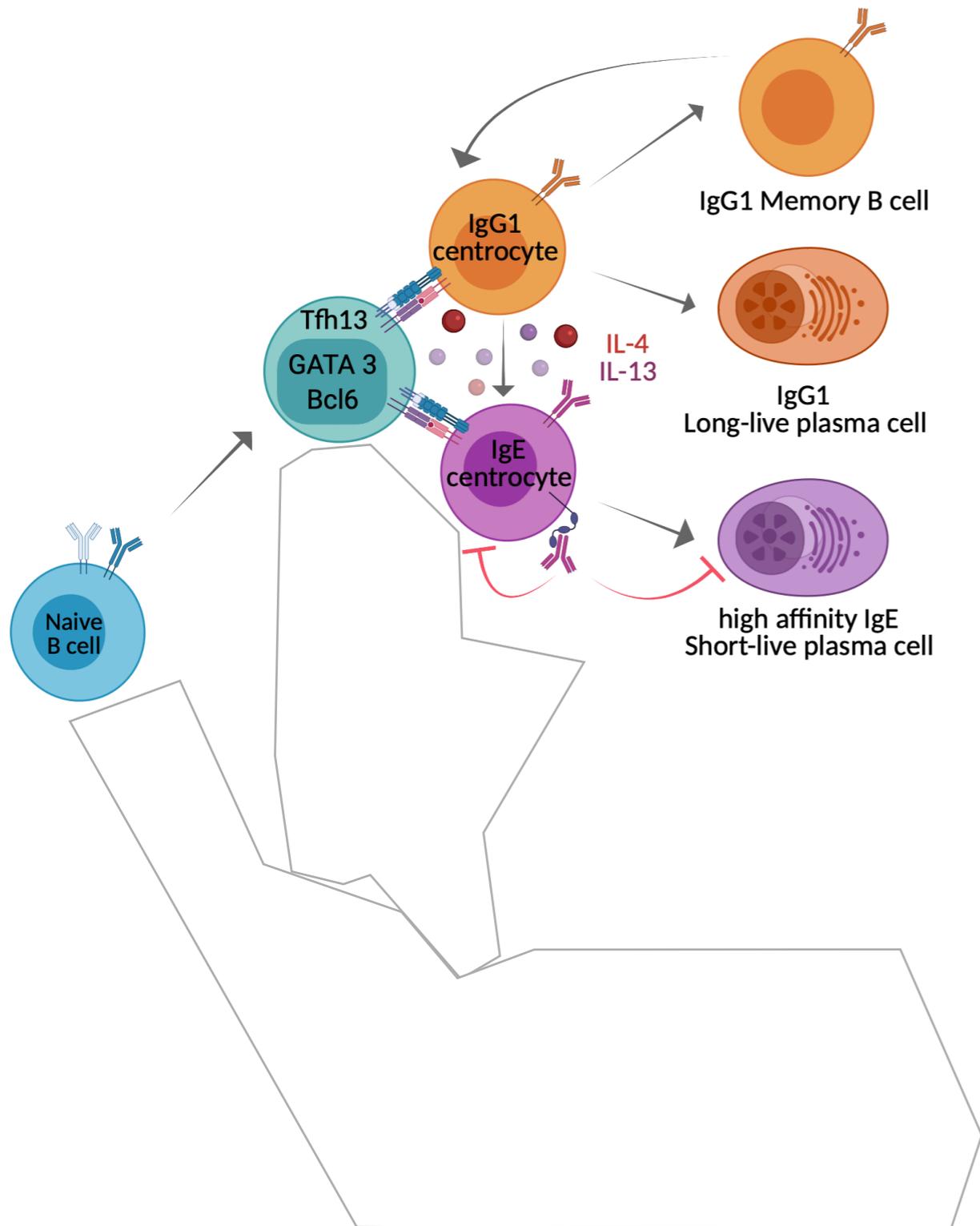
Liaison à l'IgE ou à des
complexes d'IgE/Ag

complexe poly-isotypique Ig
via le CD21

Comment produit-on des immunoglobulines E ?



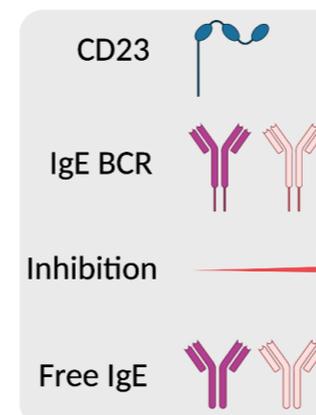
Comment produit-on des immunoglobulines E ?



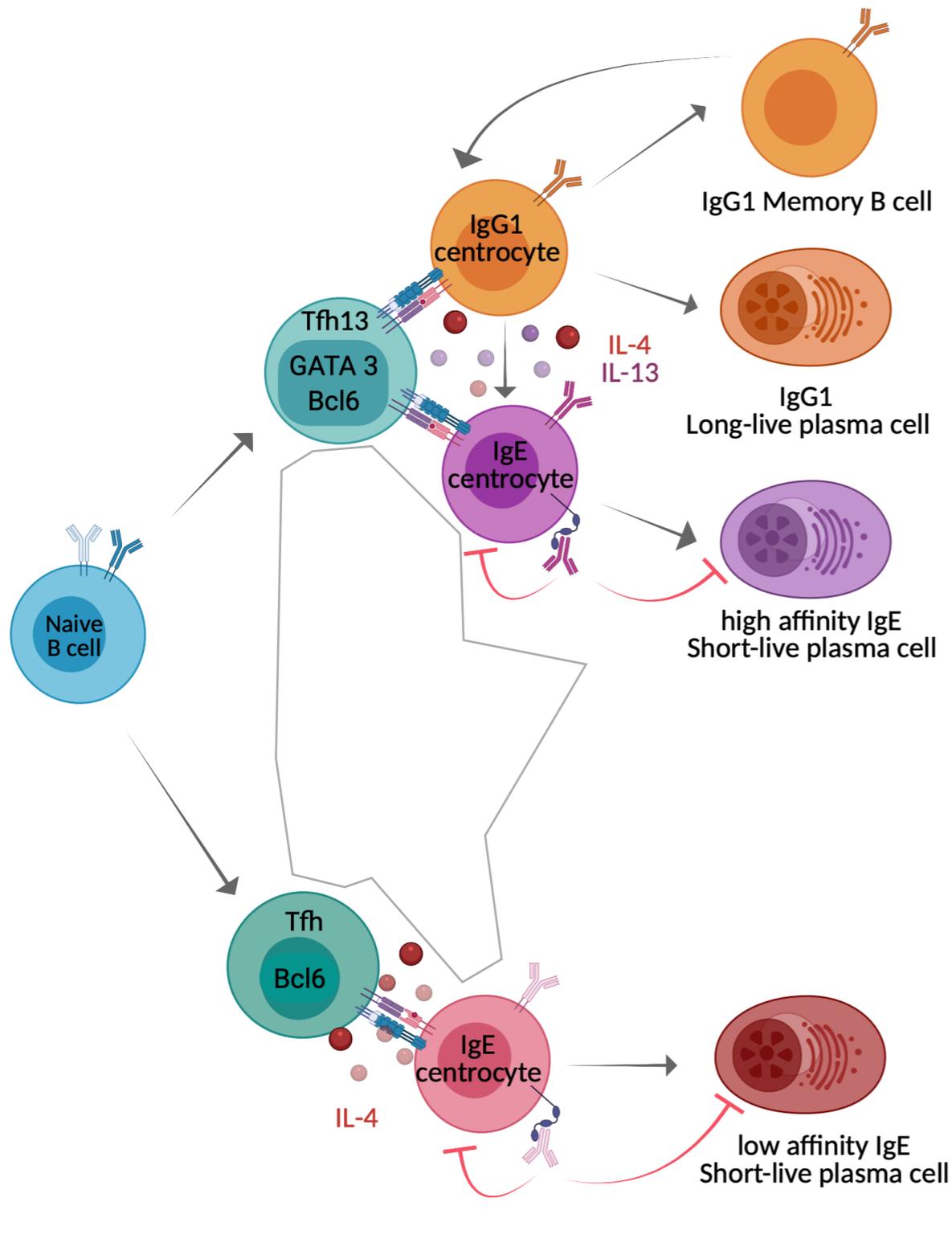
La mémoire IgE de haute affinité est dépendant des IgG1

Existence de Tfh13 impliqués dans maturation d'affinité des IgE

Existence de Tfh régulateurs impliqués dans la production des IgE



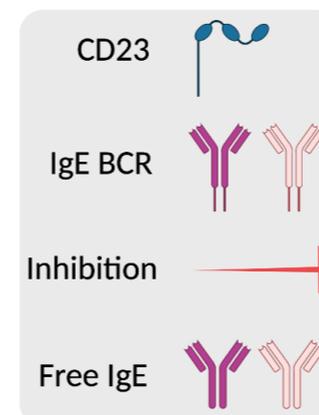
Comment produit-on des immunoglobulines E ?



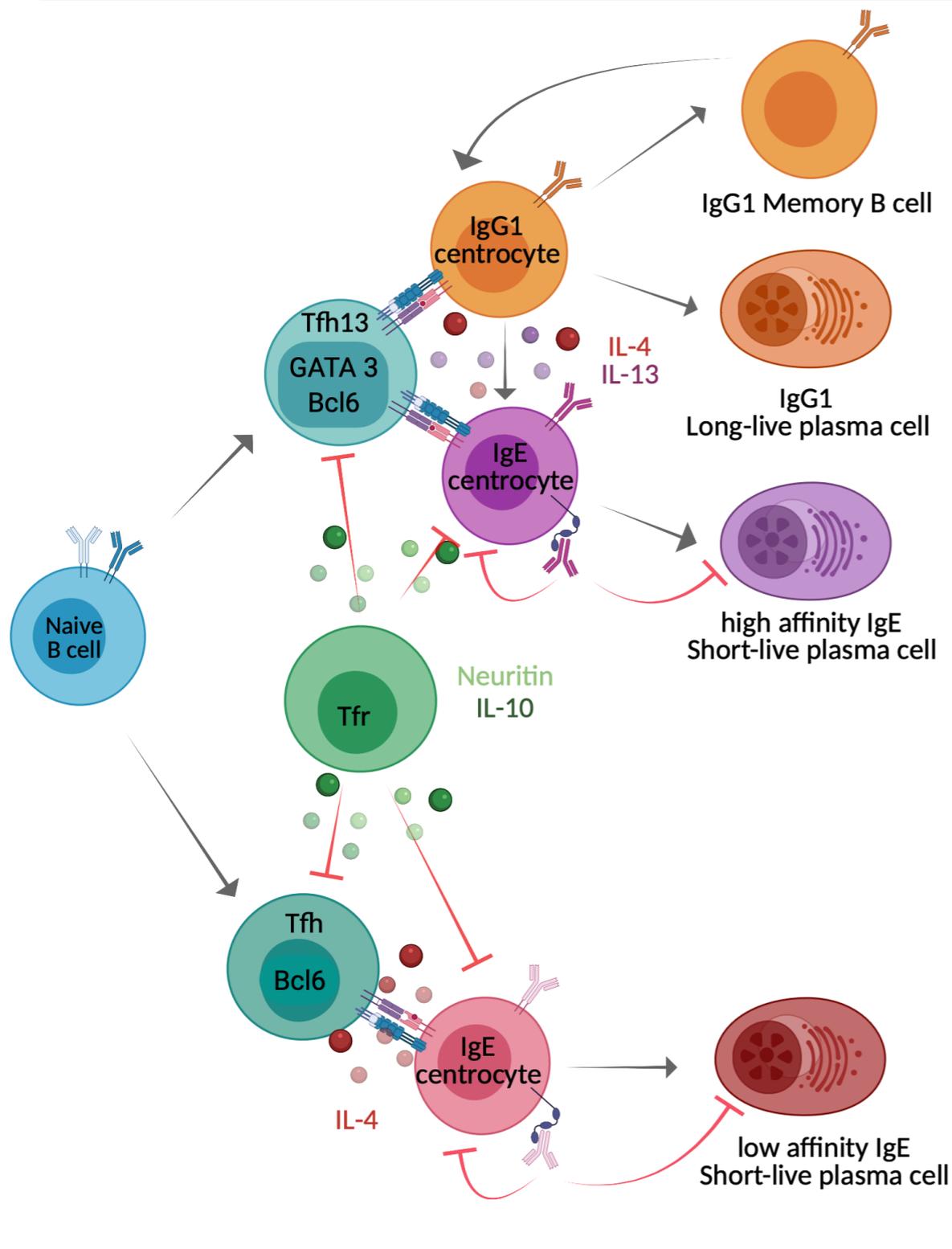
La mémoire IgE de haute affinité est dépendant des IgG1

Existence de Tfh13 impliqués dans maturation d'affinité des IgE

Existence de Tfh régulateurs impliqués dans la production des IgE



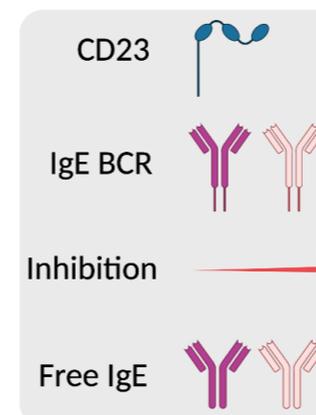
Comment produit-on des immunoglobulines E ?



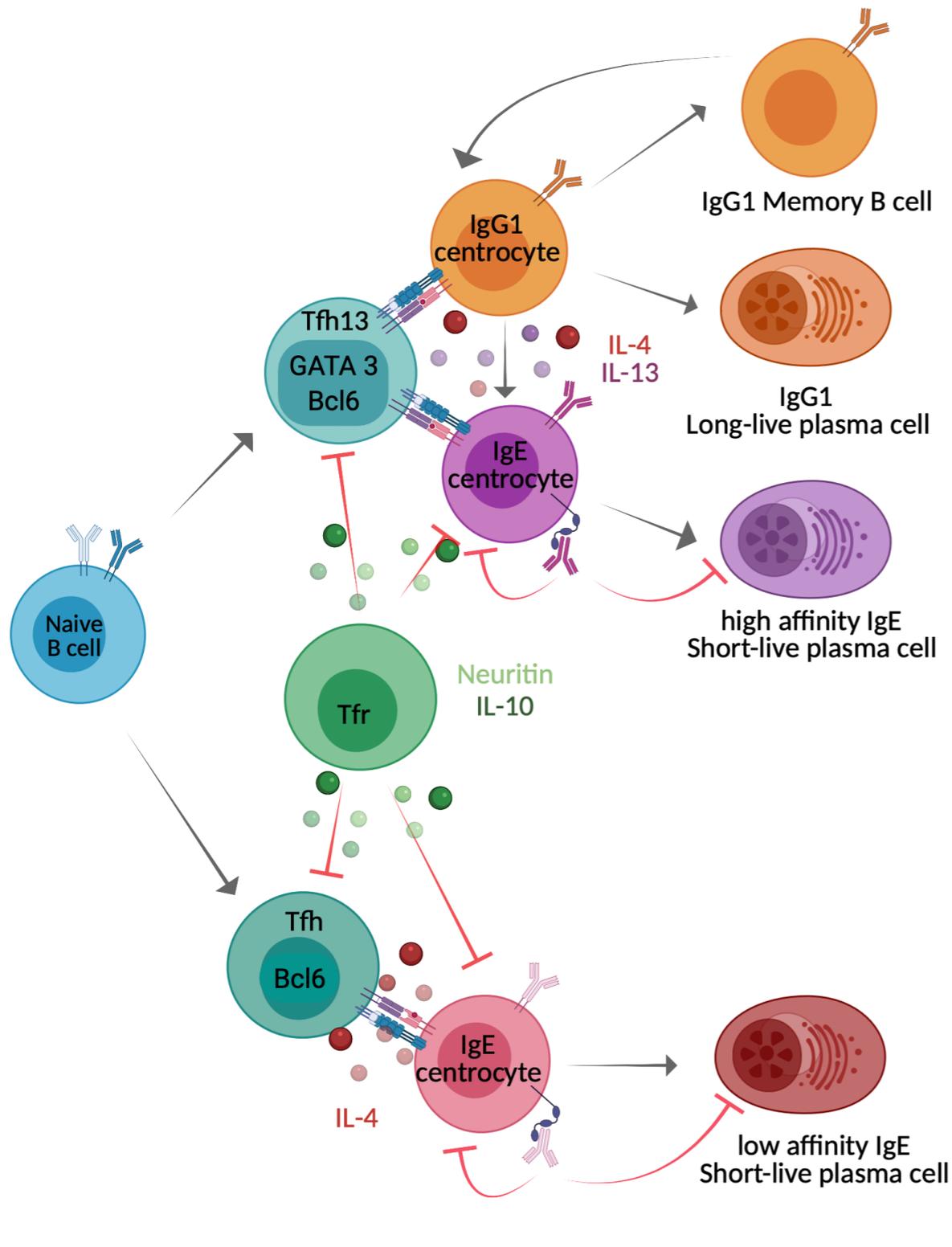
La mémoire IgE de haute affinité est dépendant des IgG1

Existence de Tfh13 impliqués dans maturation d'affinité des IgE

Existence de Tfh régulateurs impliqués dans la production des IgE



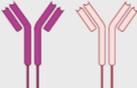
Comment produit-on des immunoglobulines E ?

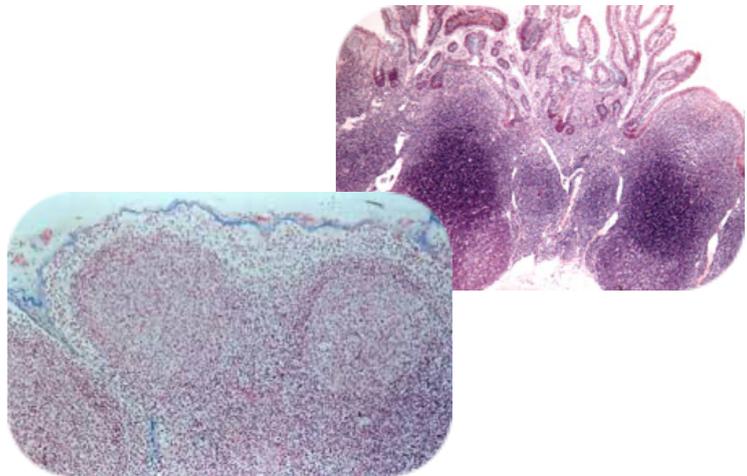


La mémoire IgE de haute affinité est dépendant des IgG1

Existence de Tfh13 impliqués dans maturation d'affinité des IgE

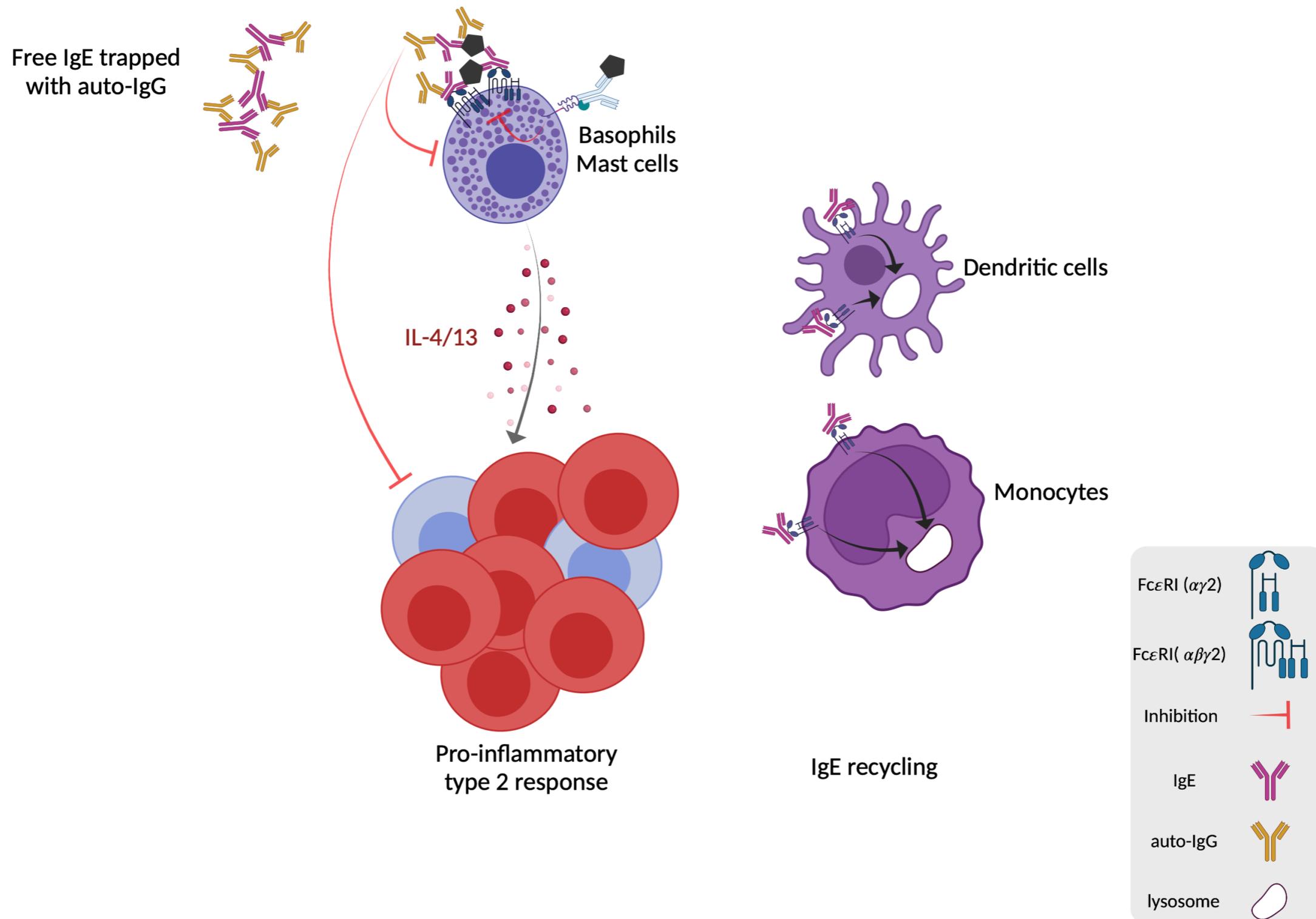
Existence de Tfh régulateurs impliqués dans la production des IgE

- CD23 
- IgE BCR 
- Inhibition 
- Free IgE 



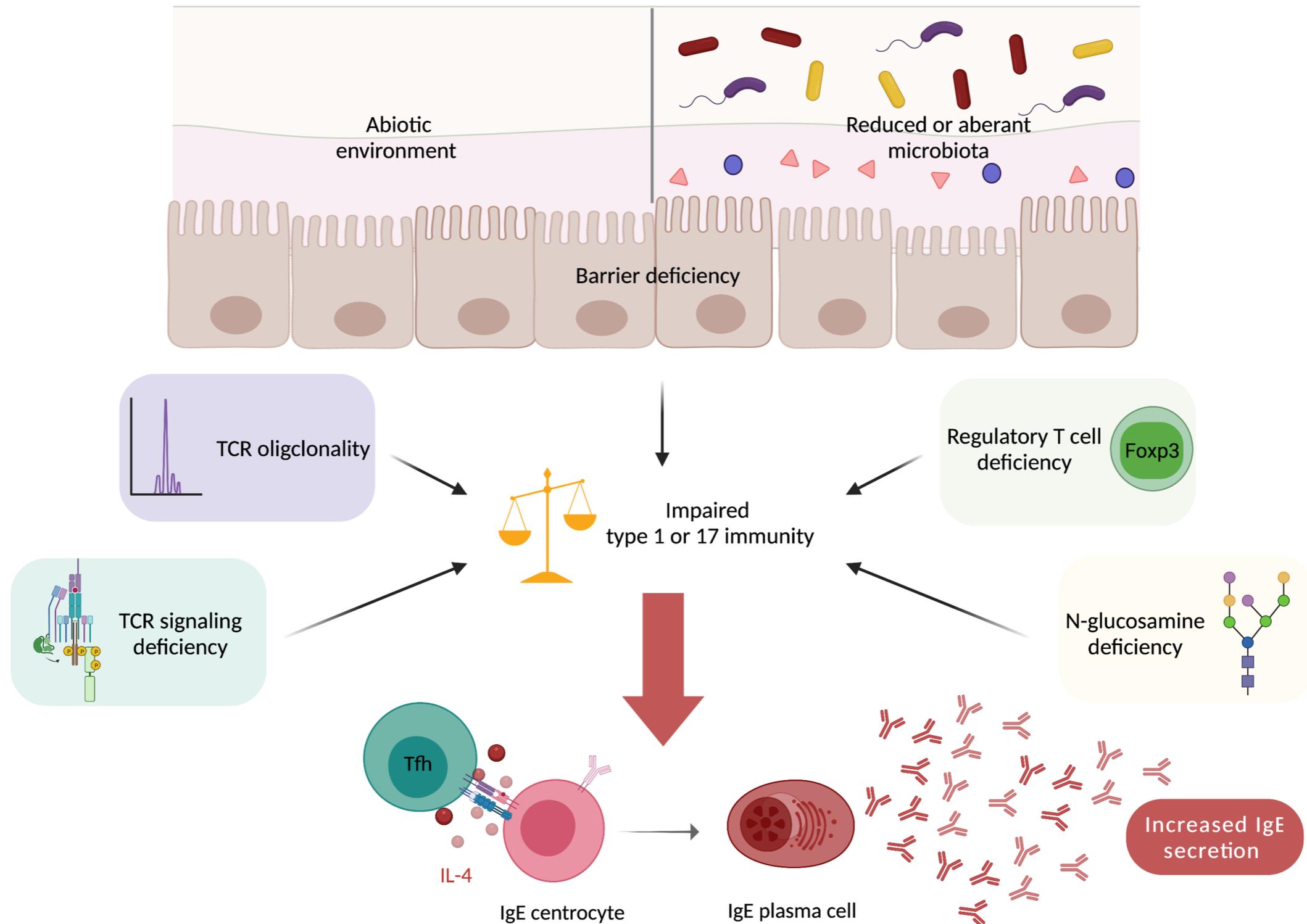
La régulation de la production d'IgE

Mécanismes dans les tissus (1/2)



La régulation de la production d'IgE

Mécanismes dans les tissus (2/2)

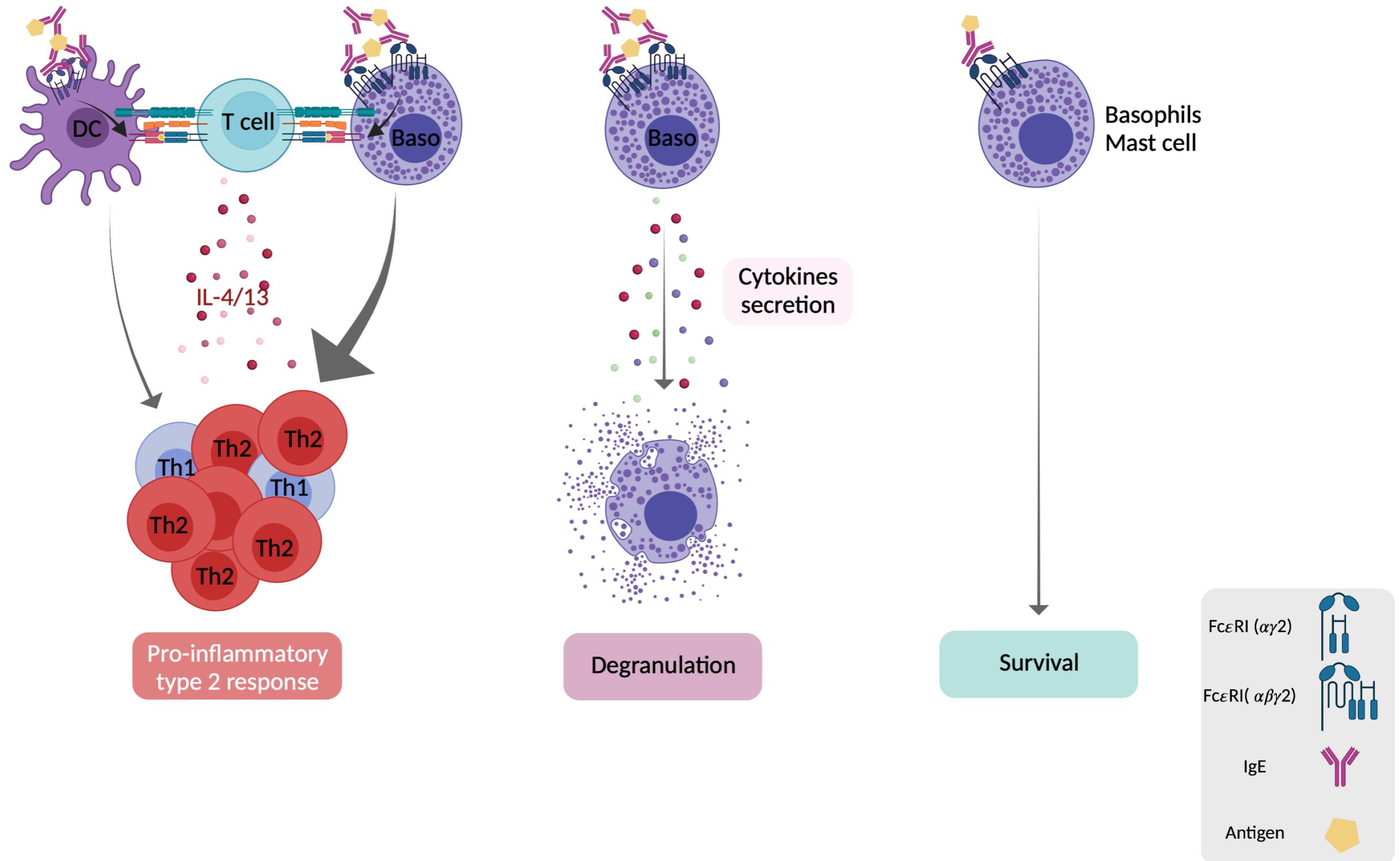


Quelques éléments sur la fonction des immunoglobulines E



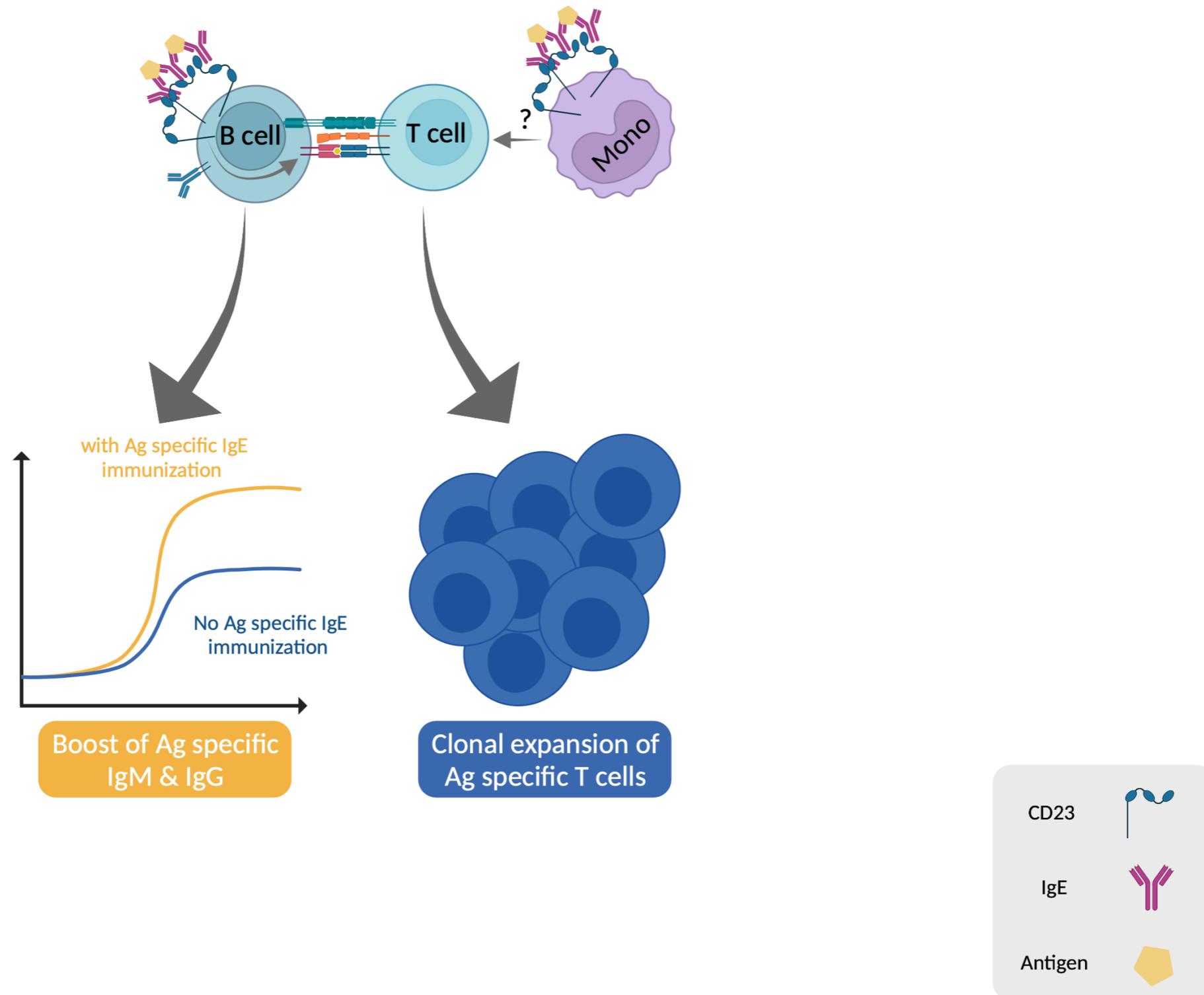
La présentation antigénique facilitée par les IgE

Le mécanisme moléculaire principale des IgE

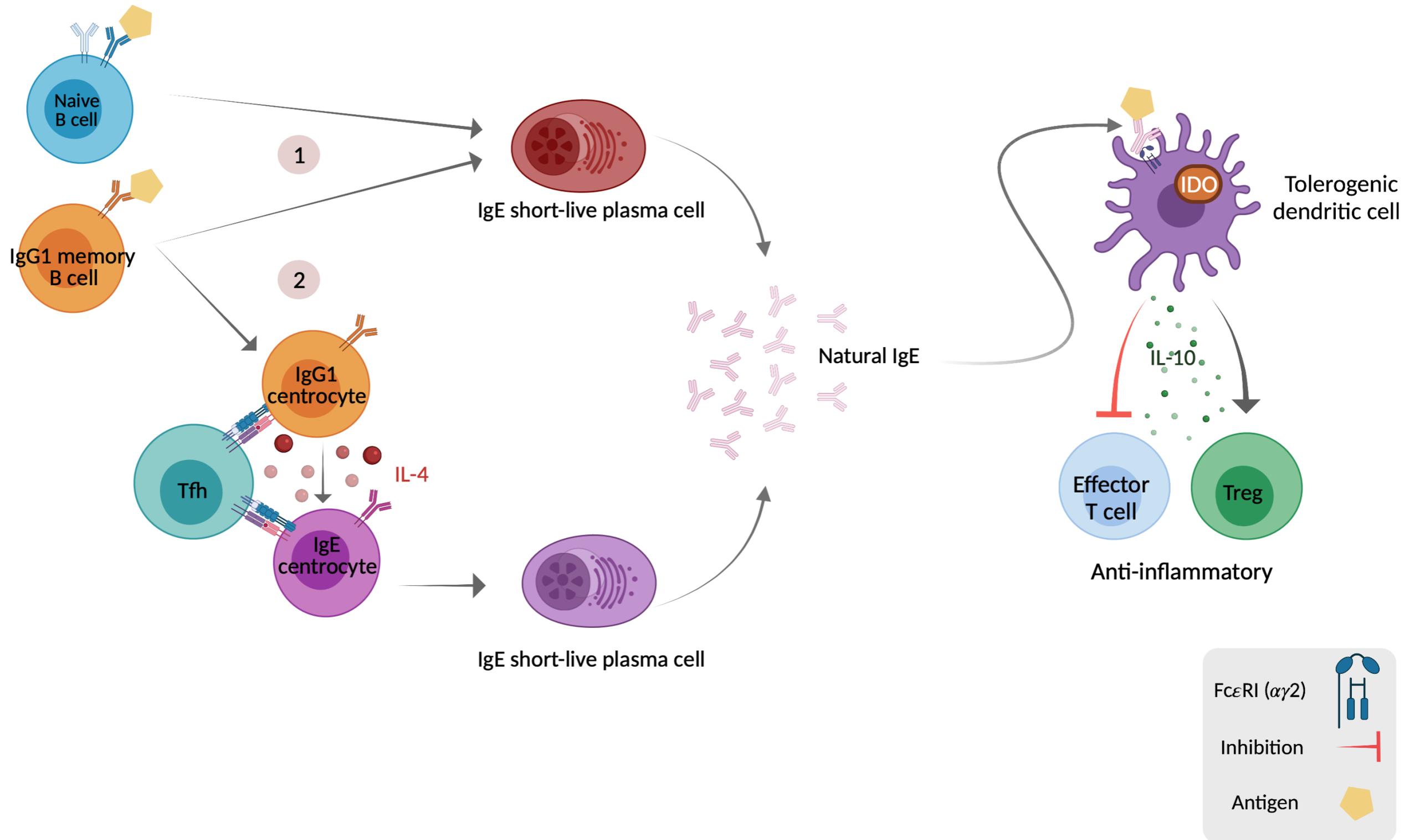


La présentation antigénique facilitée par les IgE

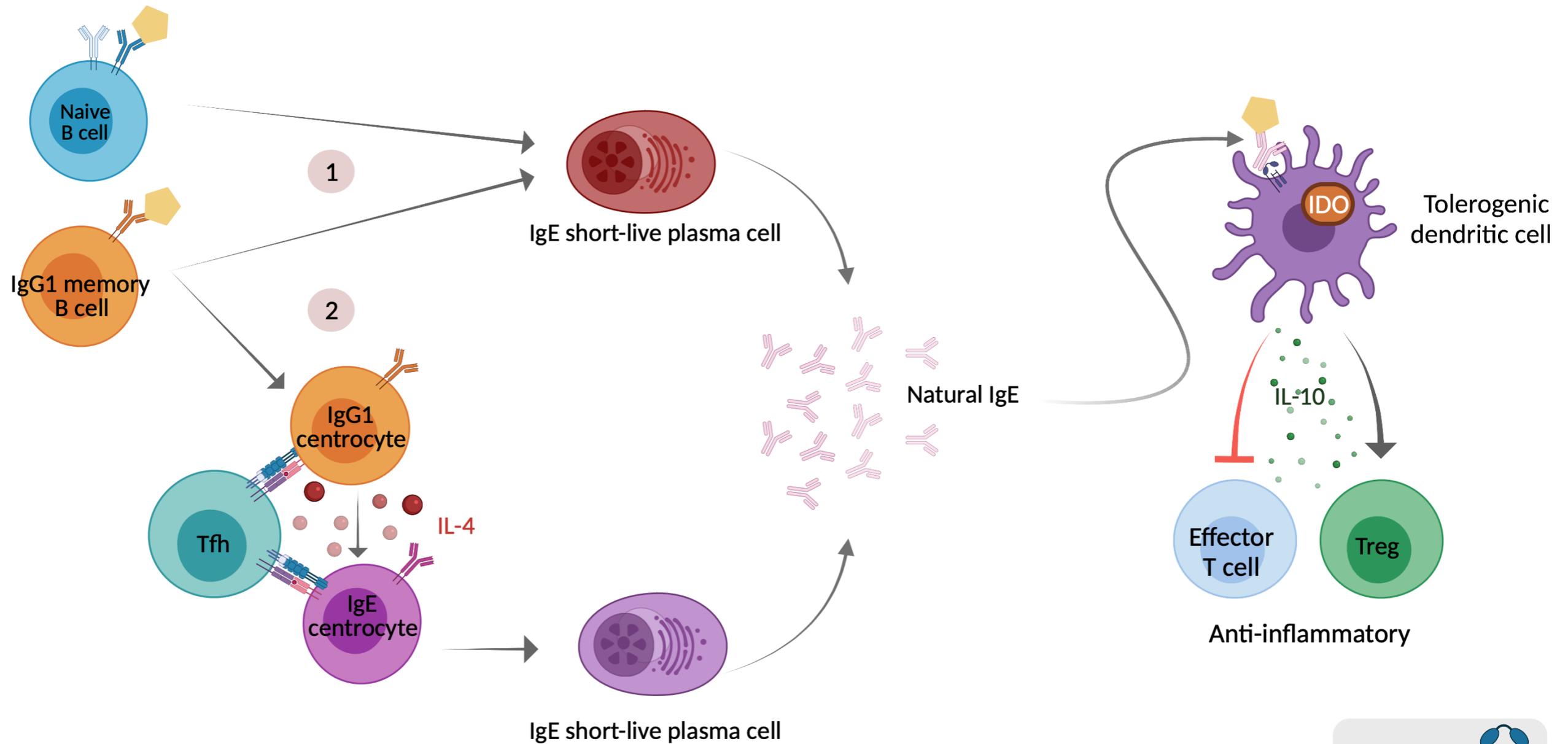
Le mécanisme moléculaire principale des IgE



Quel(s) rôle(s) des IgE « naturelles » ?



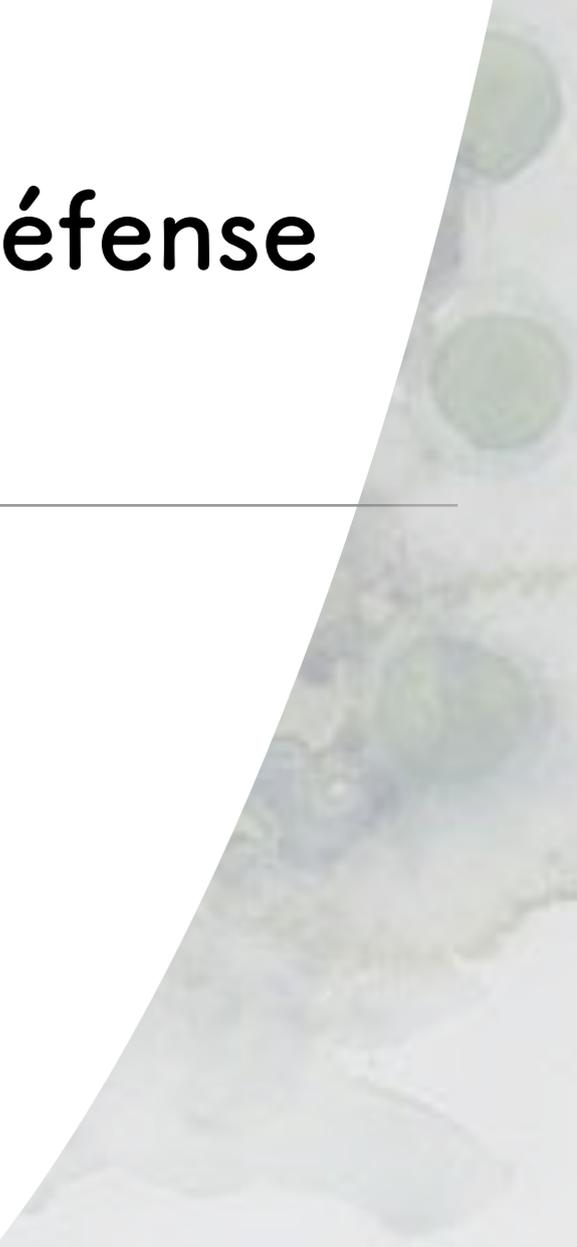
Quel(s) rôle(s) des IgE « naturelles » ?

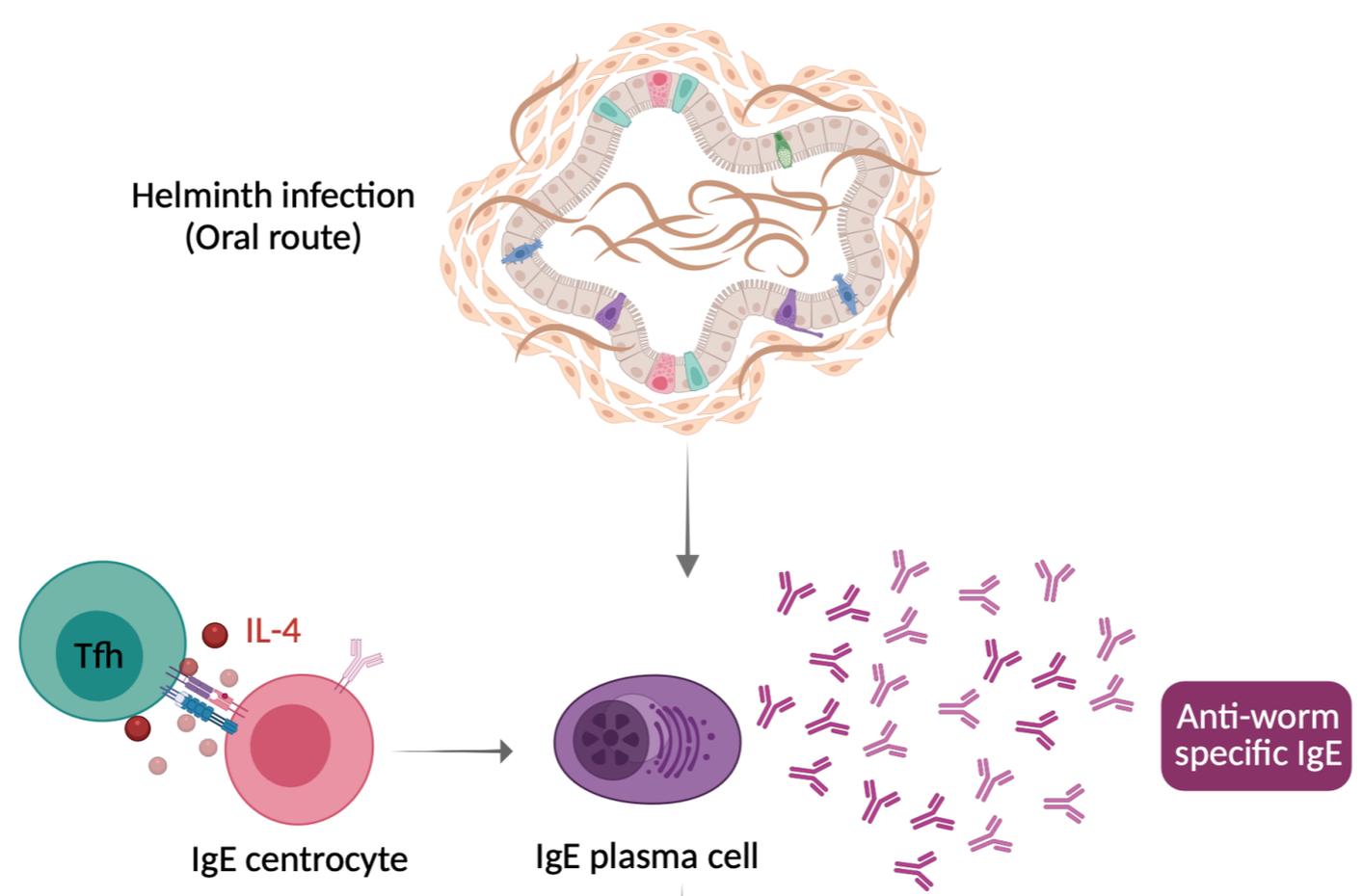


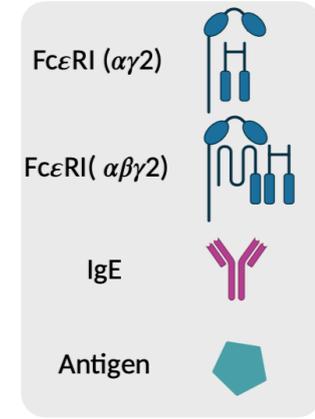
Beaucoup d'hypothèses ... peu de données robustes

- FcεRI (αγ2)
- Inhibition
- Antigen

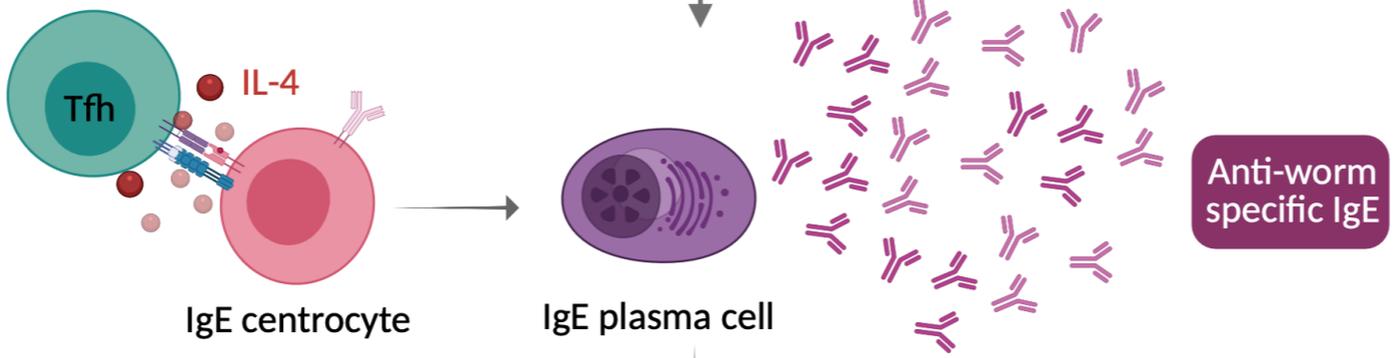
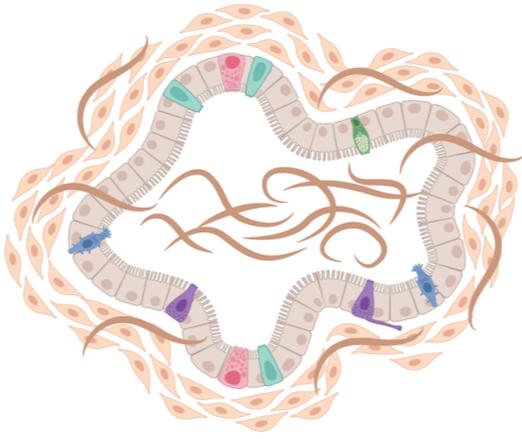
Un rôle de l'immunoglobuline E dans la défense anti-parasitaire ?



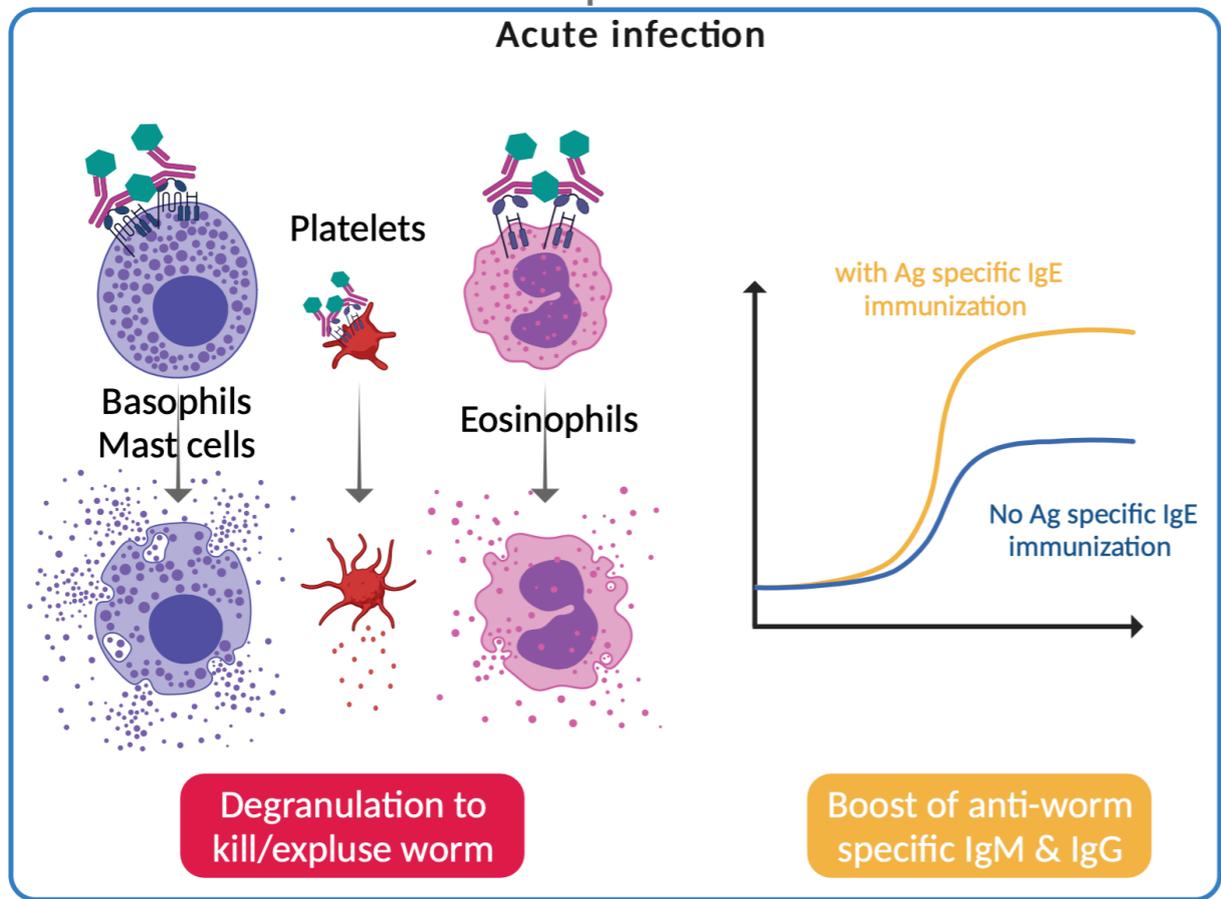


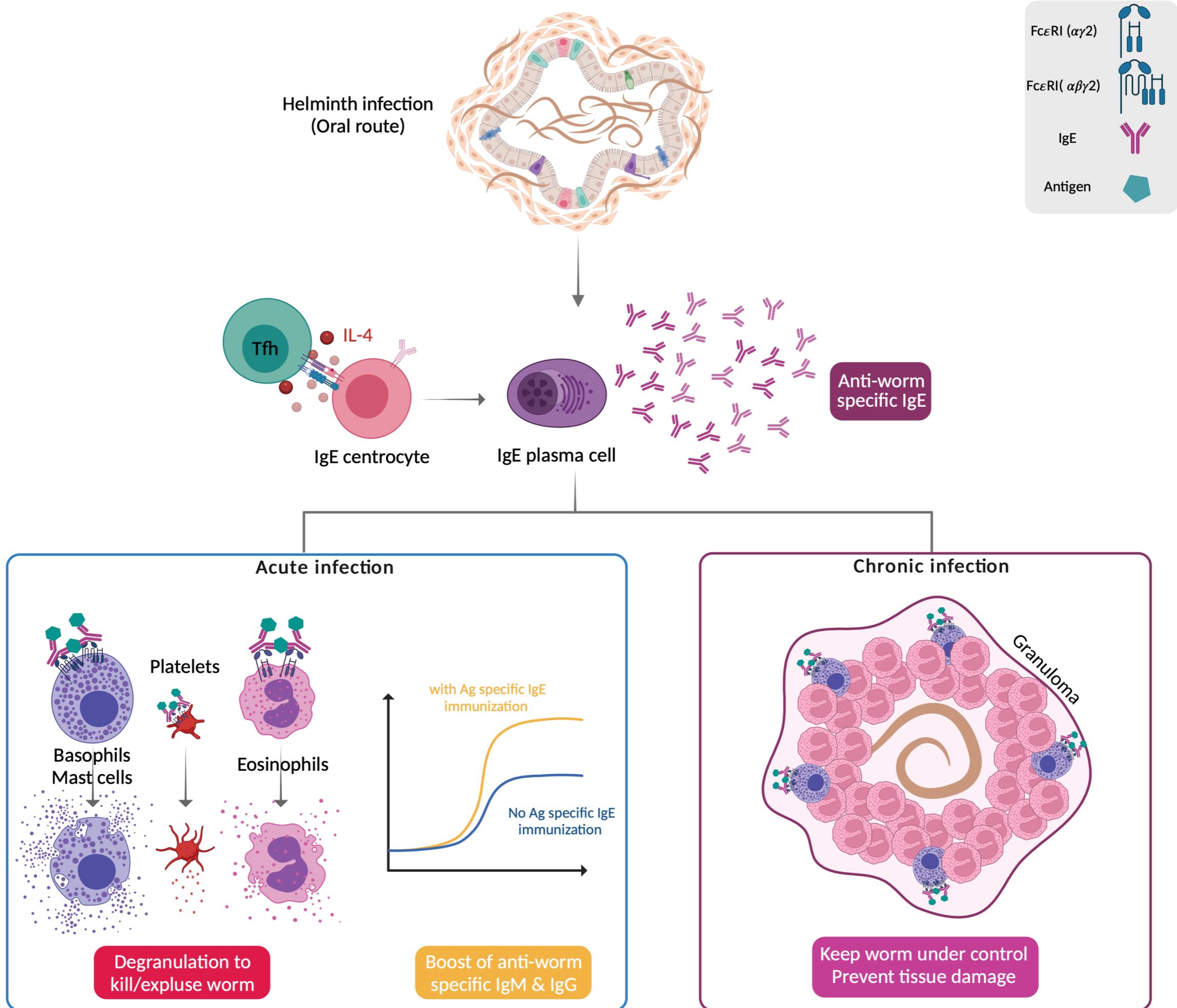


Helminth infection
(Oral route)

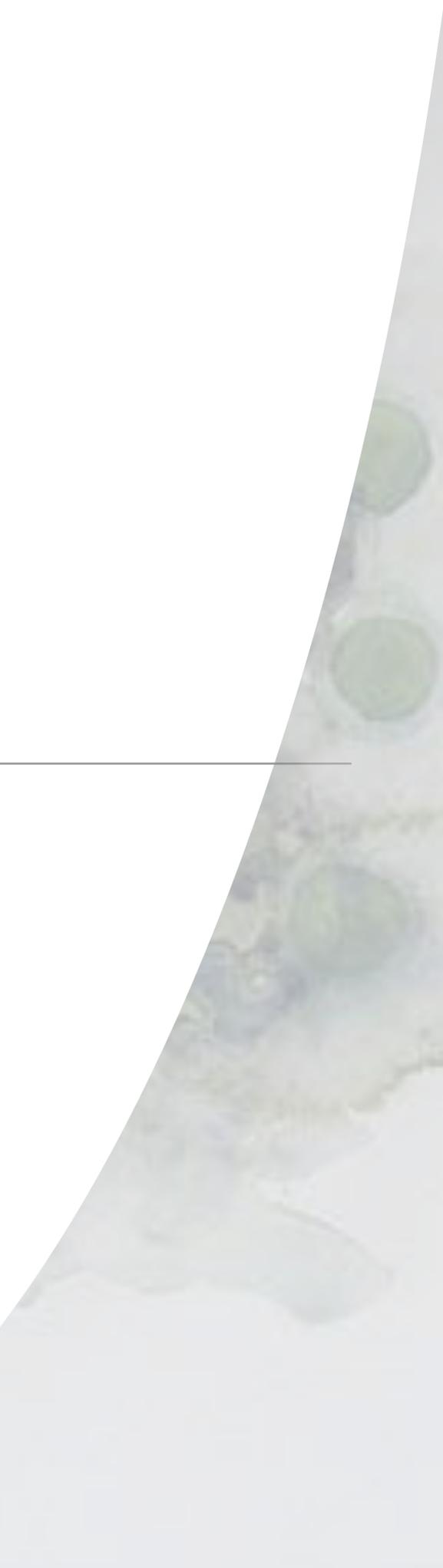


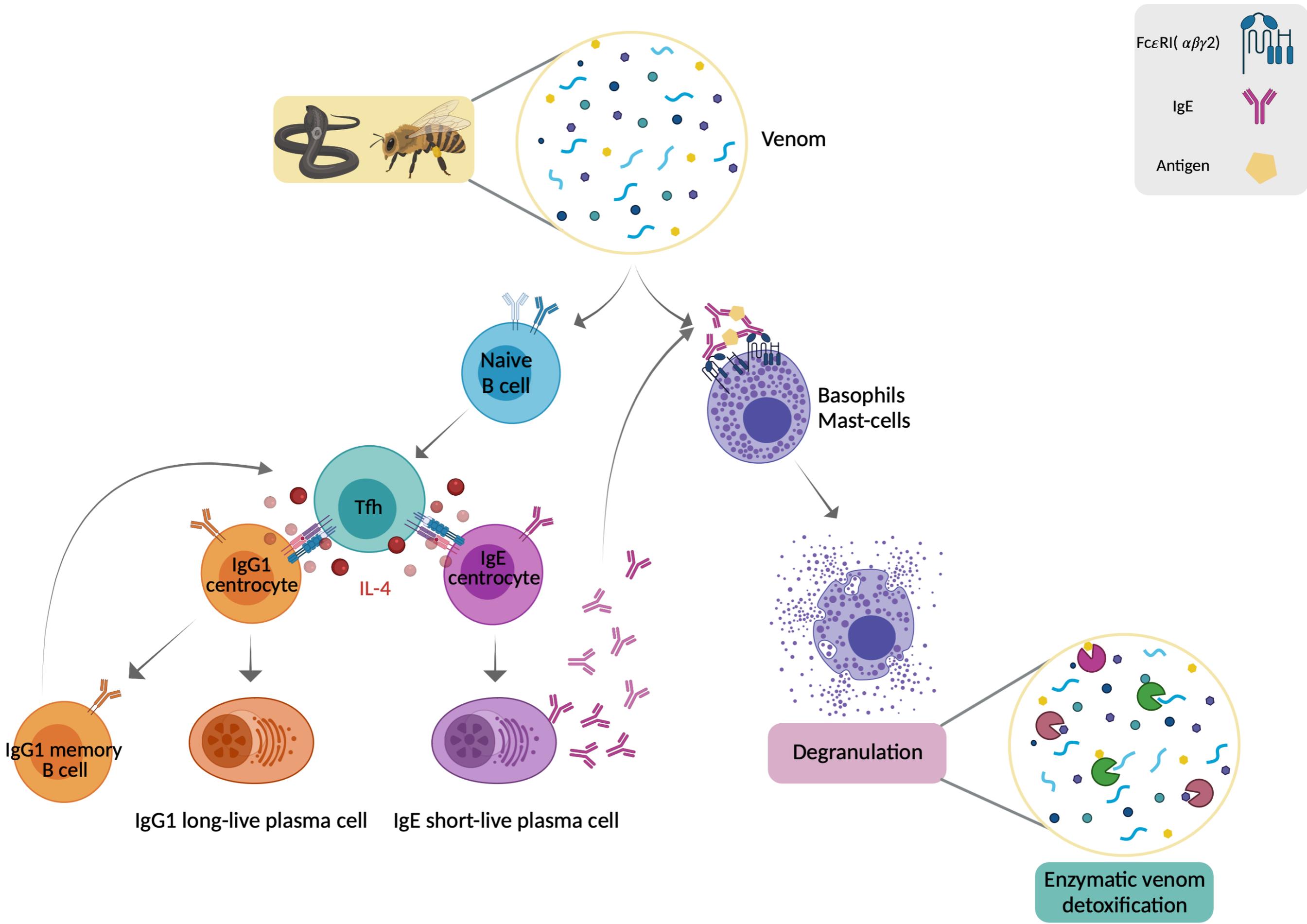
Acute infection





**Un rôle de l'immunoglobuline E dans la
détoxification des venins ?**

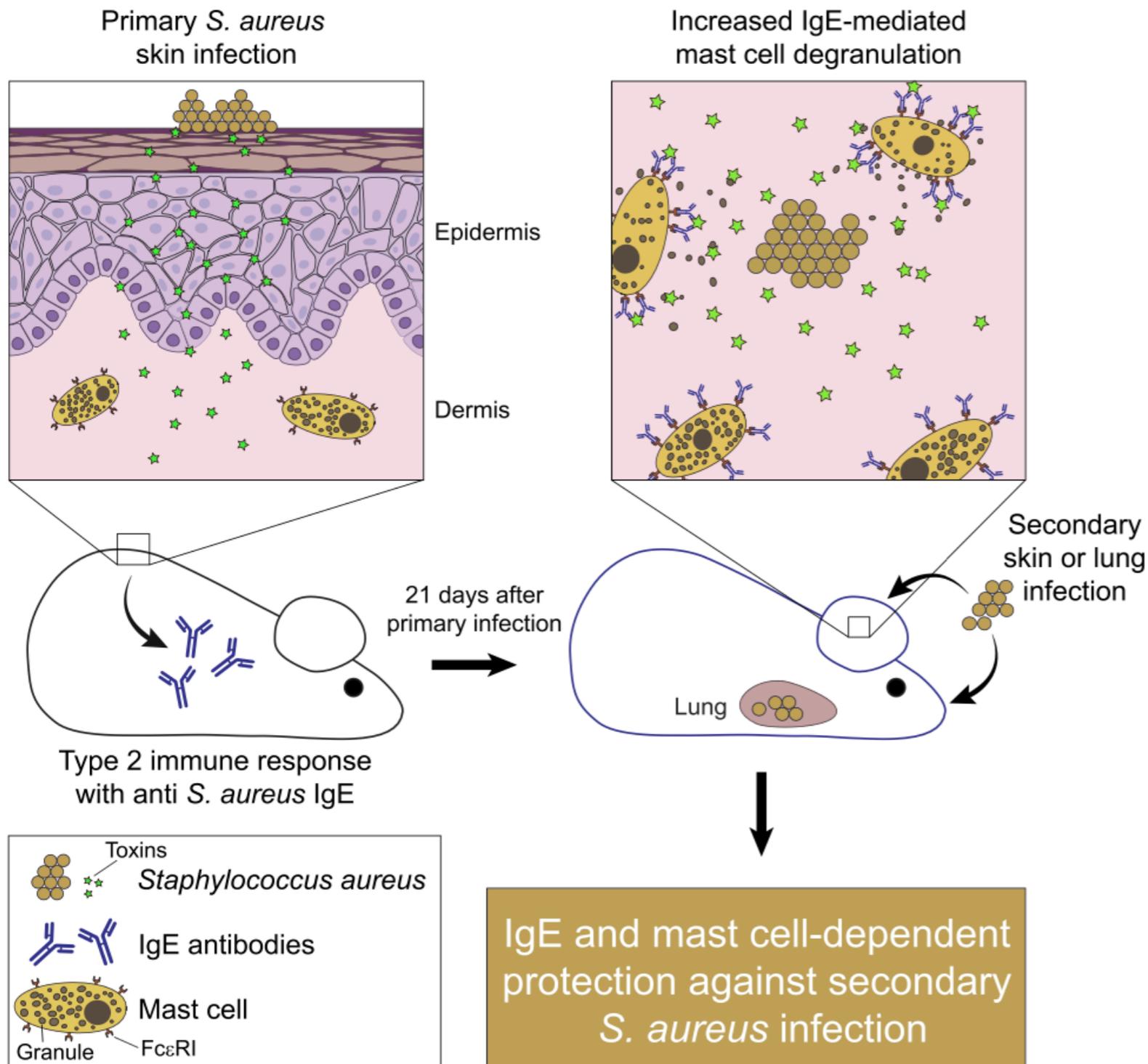




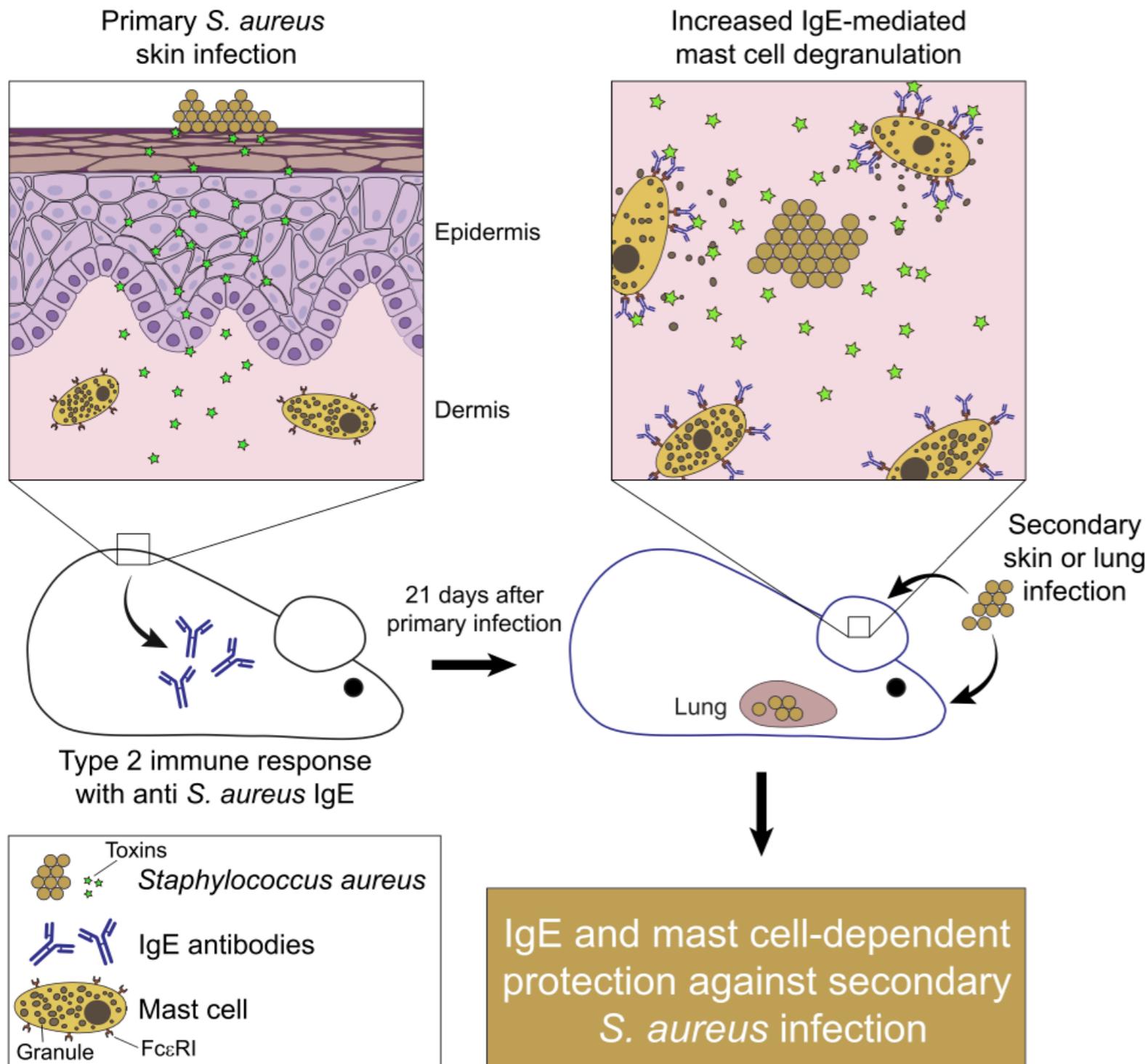
Un rôle de l'immunoglobuline E dans la défense anti-bactérienne ?



IgE, mastocytes et bactéries ... une association inattendue



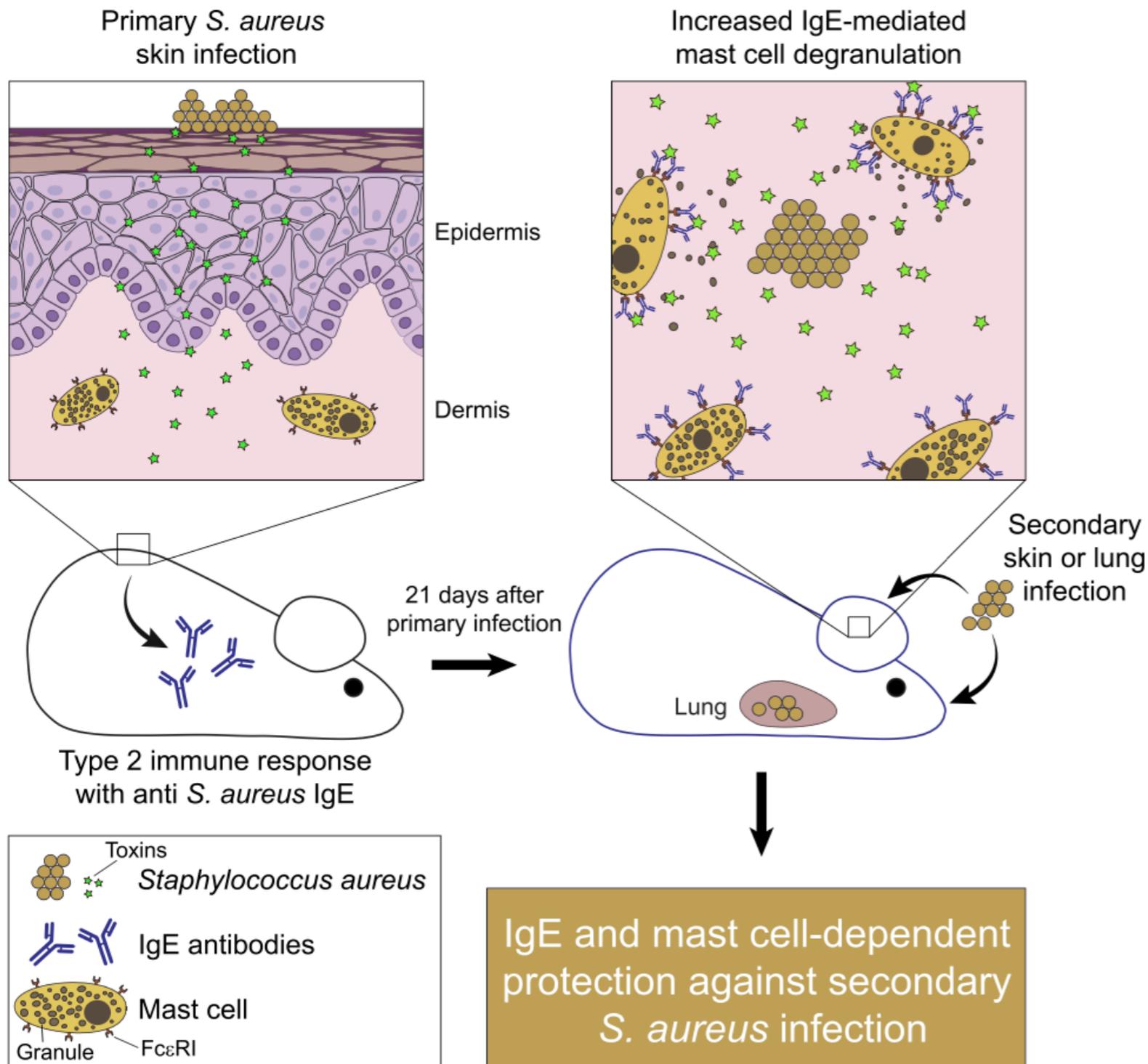
IgE, mastocytes et bactéries ... une association inattendue



La primo infection à SA est associée la production d'IgE induisant la dégranulation des mastocytes

IgE and mast cell-dependent protection against secondary *S. aureus* infection

IgE, mastocytes et bactéries ... une association inattendue

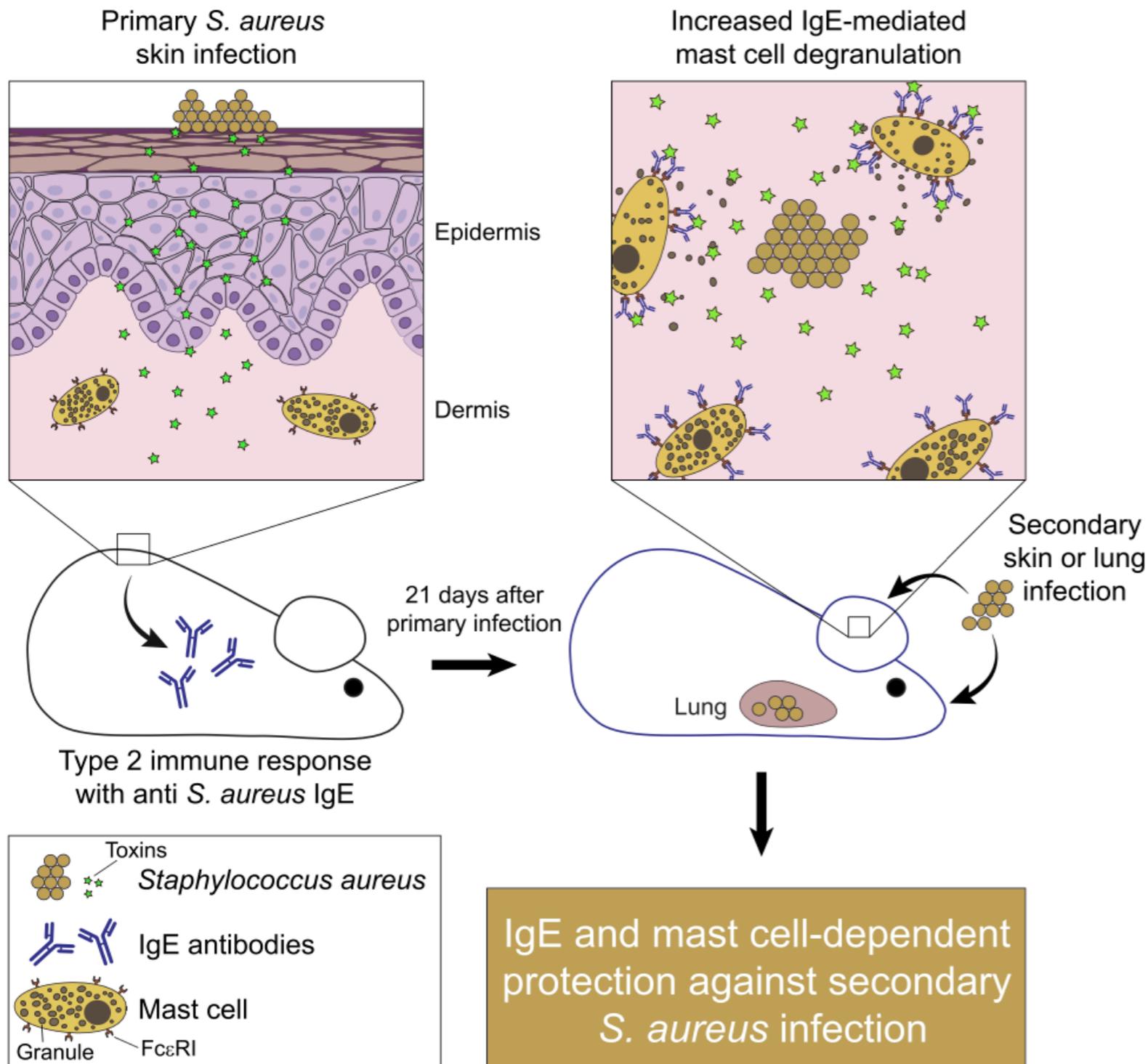


La primo infection à SA est associée la production d'IgE induisant la dégranulation des mastocytes

Les IgE fonctionnels induits par l'infection à SA interfère avec la croissance bactérienne de SA

IgE and mast cell-dependent protection against secondary *S. aureus* infection

IgE, mastocytes et bactéries ... une association inattendue



La primo infection à SA est associée la production d'IgE induisant la dégranulation des mastocytes

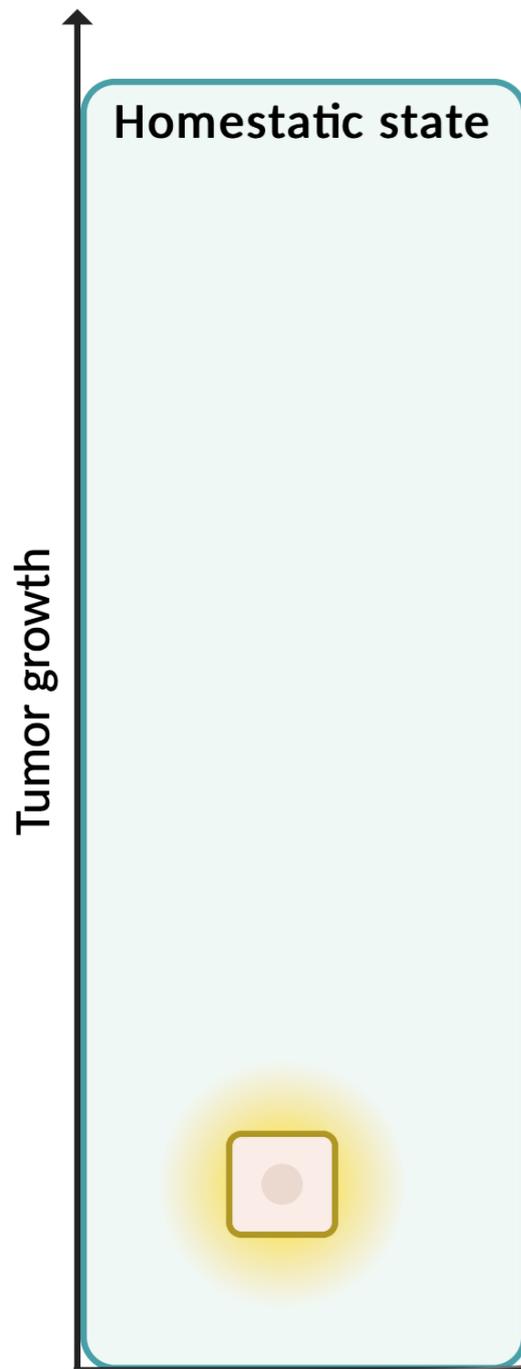
Les IgE fonctionnels induits par l'infection à SA interfère avec la croissance bactérienne de SA

Le déclenchement d'une réponse IT2 par voie cutanée protège contre une seconde infection

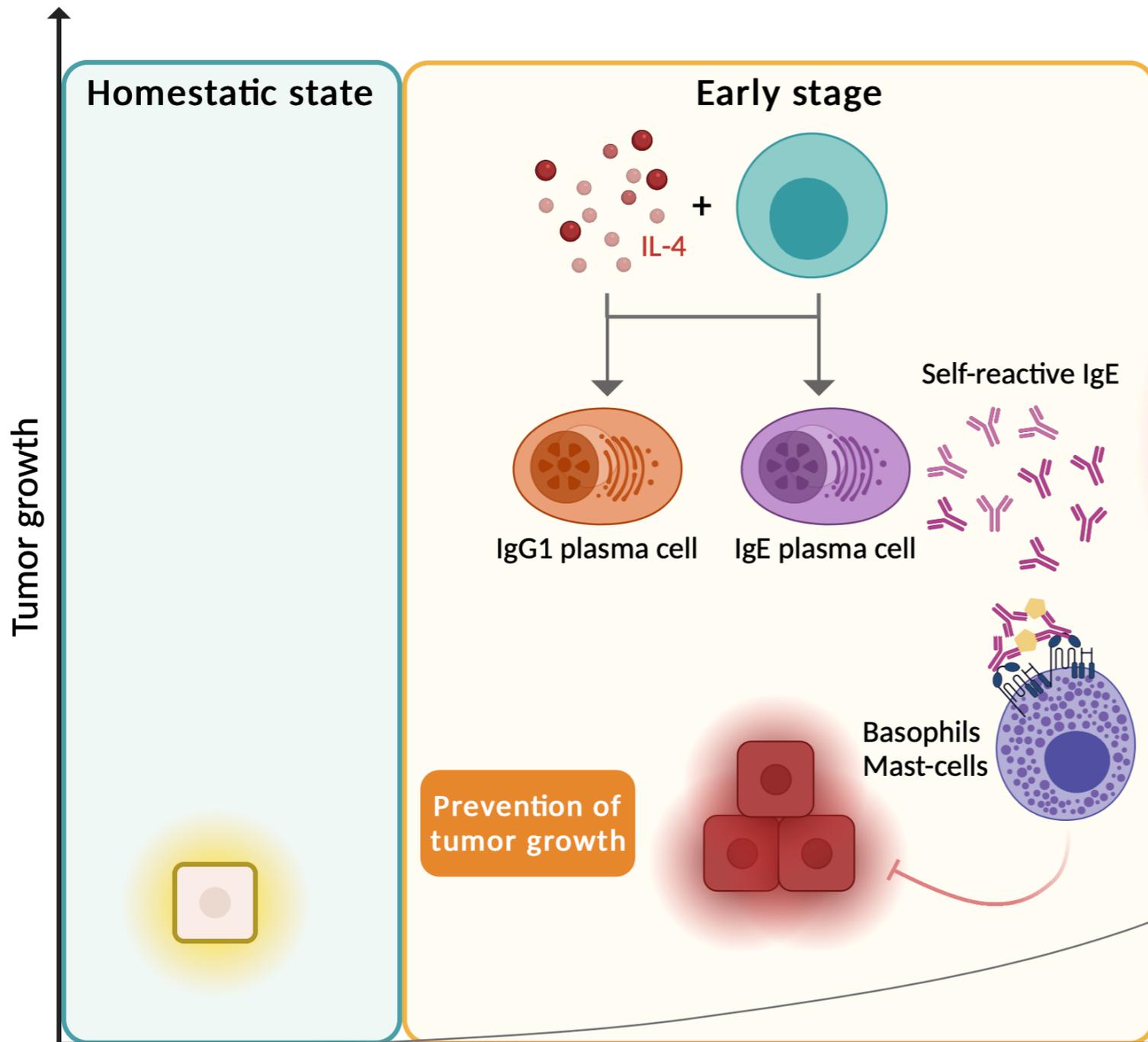
Un rôle de l'immunoglobuline E dans l'immunité anti-tumorale ?



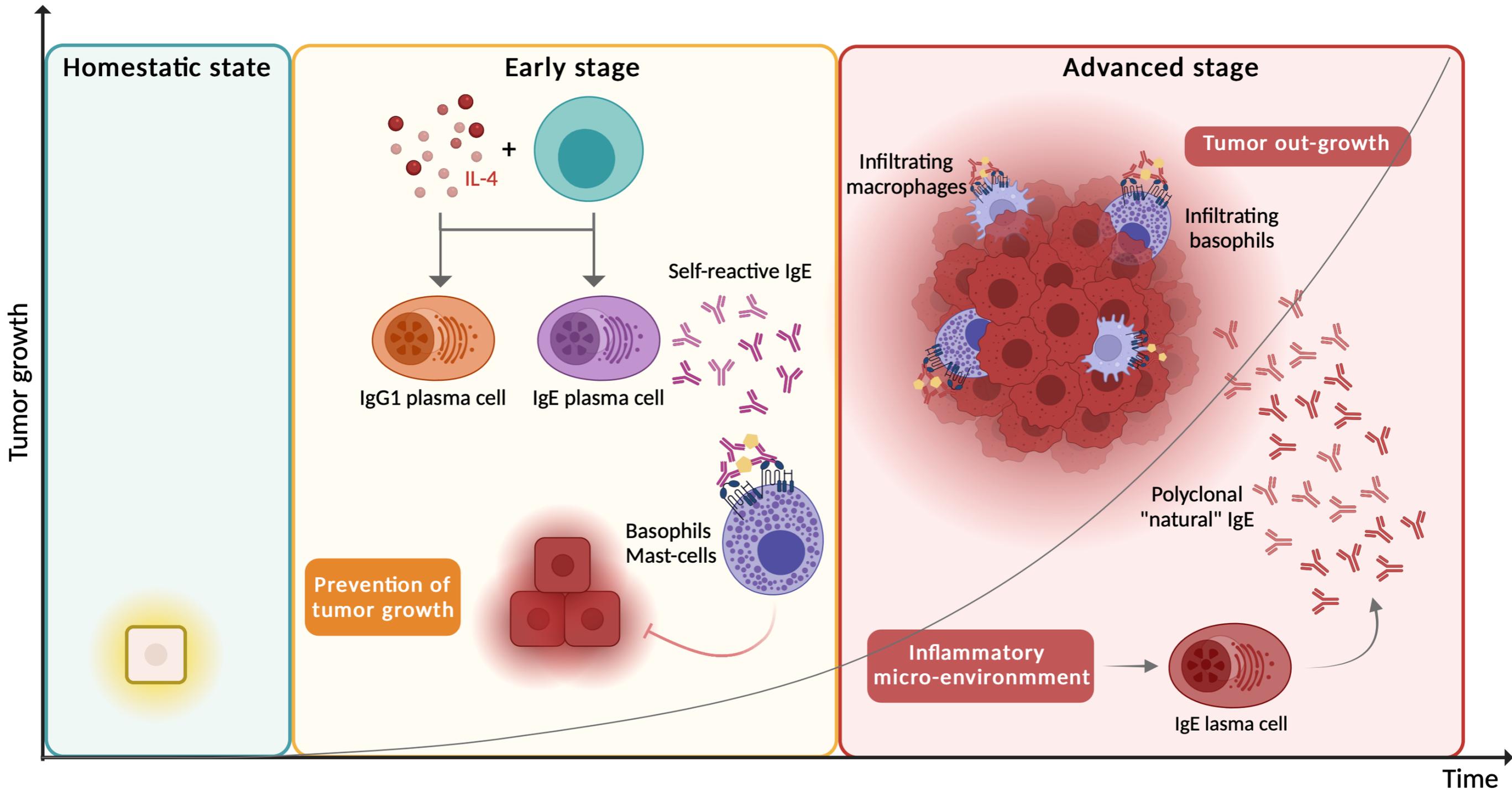
Une rôle ambigu dans l'immunité anti-tumorale



Une rôle ambigu dans l'immunité anti-tumorale



Une rôle ambigu dans l'immunité anti-tumorale



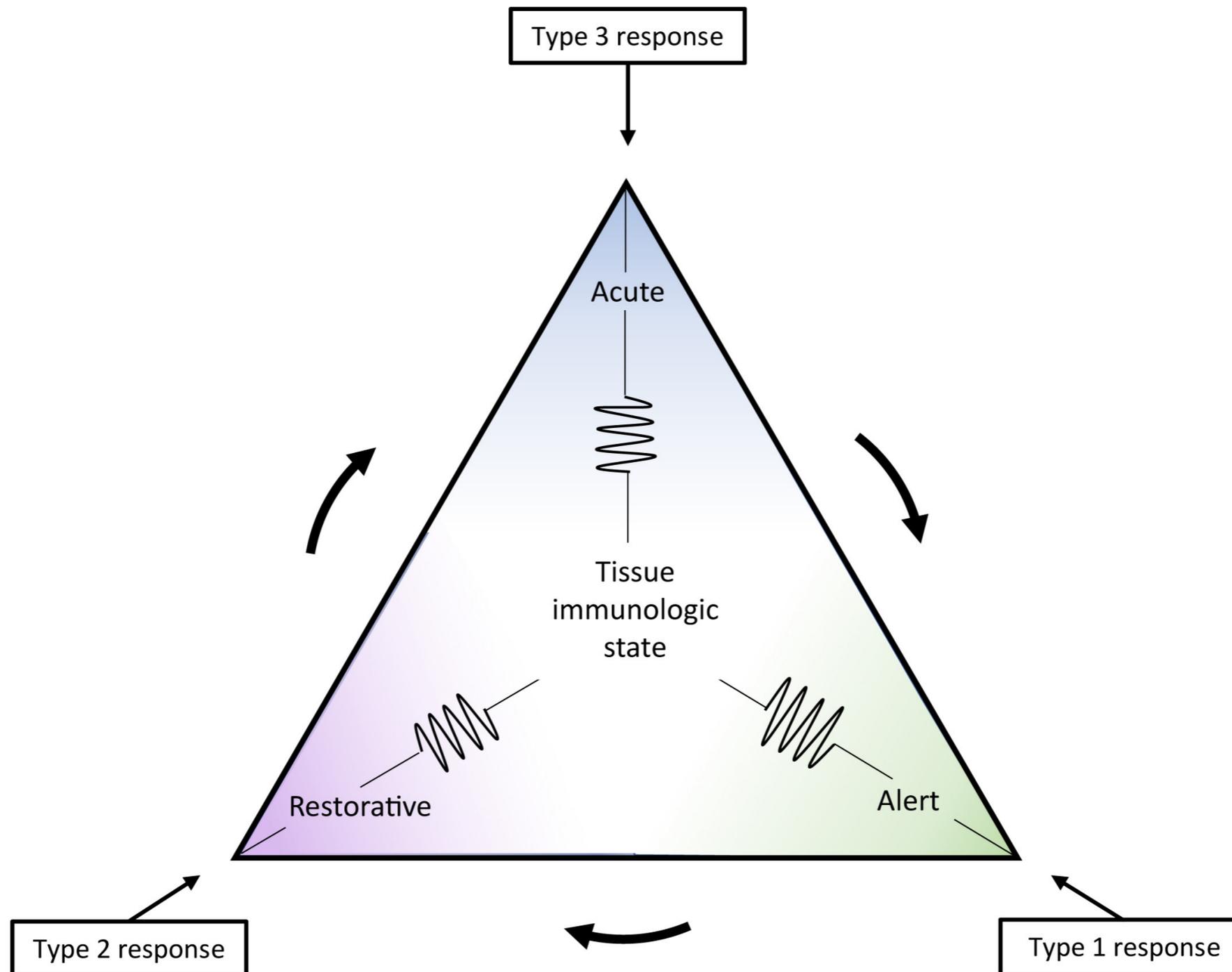
Conclusion / take home message

La réponse IgE fait partie intégrante de l'inflammation de type 2.

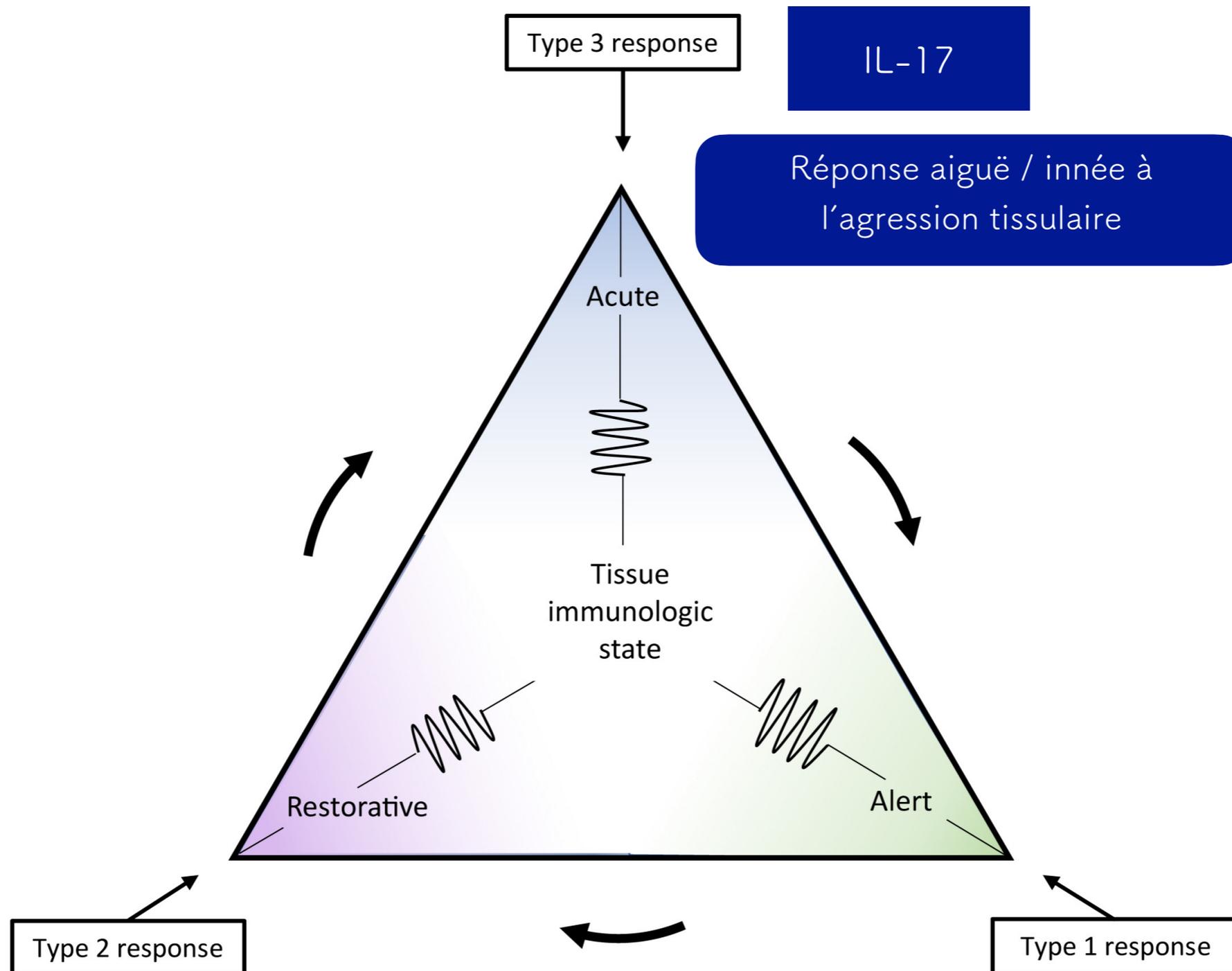
La réponse IgE est une composante essentielle et précoce de l'immunité muqueuse (ie. interaction avec le « non-soi ») => HOMEOSTASIE

La réponse IgE a un rôle physiologique qui lorsqu'il est dévié (facteurs ?) peut aboutir à une activation incontrôlée des cellules effectrices.

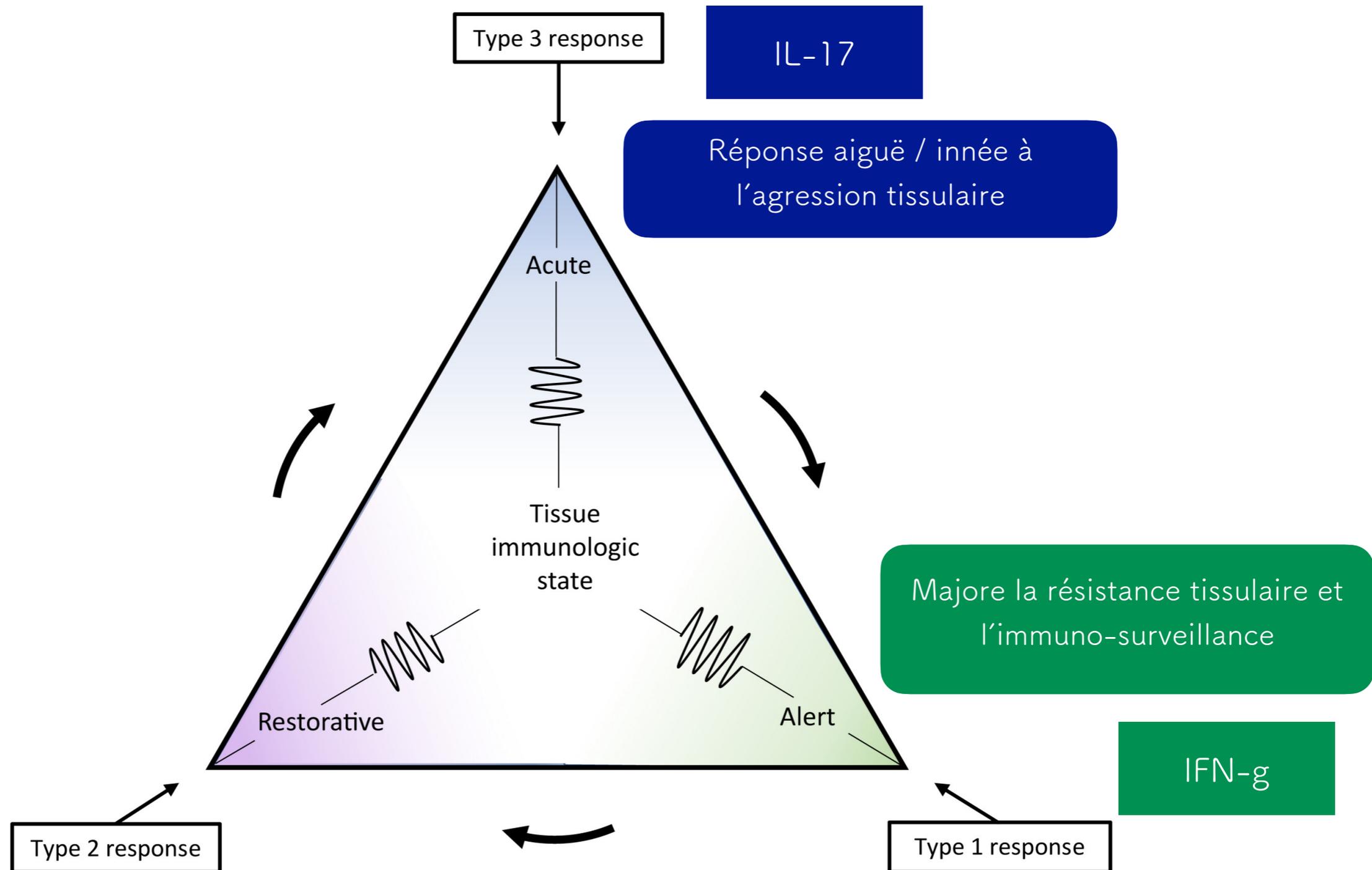
L'immunité de type 2 : participation au maintien de l'homéostasie tissulaire*



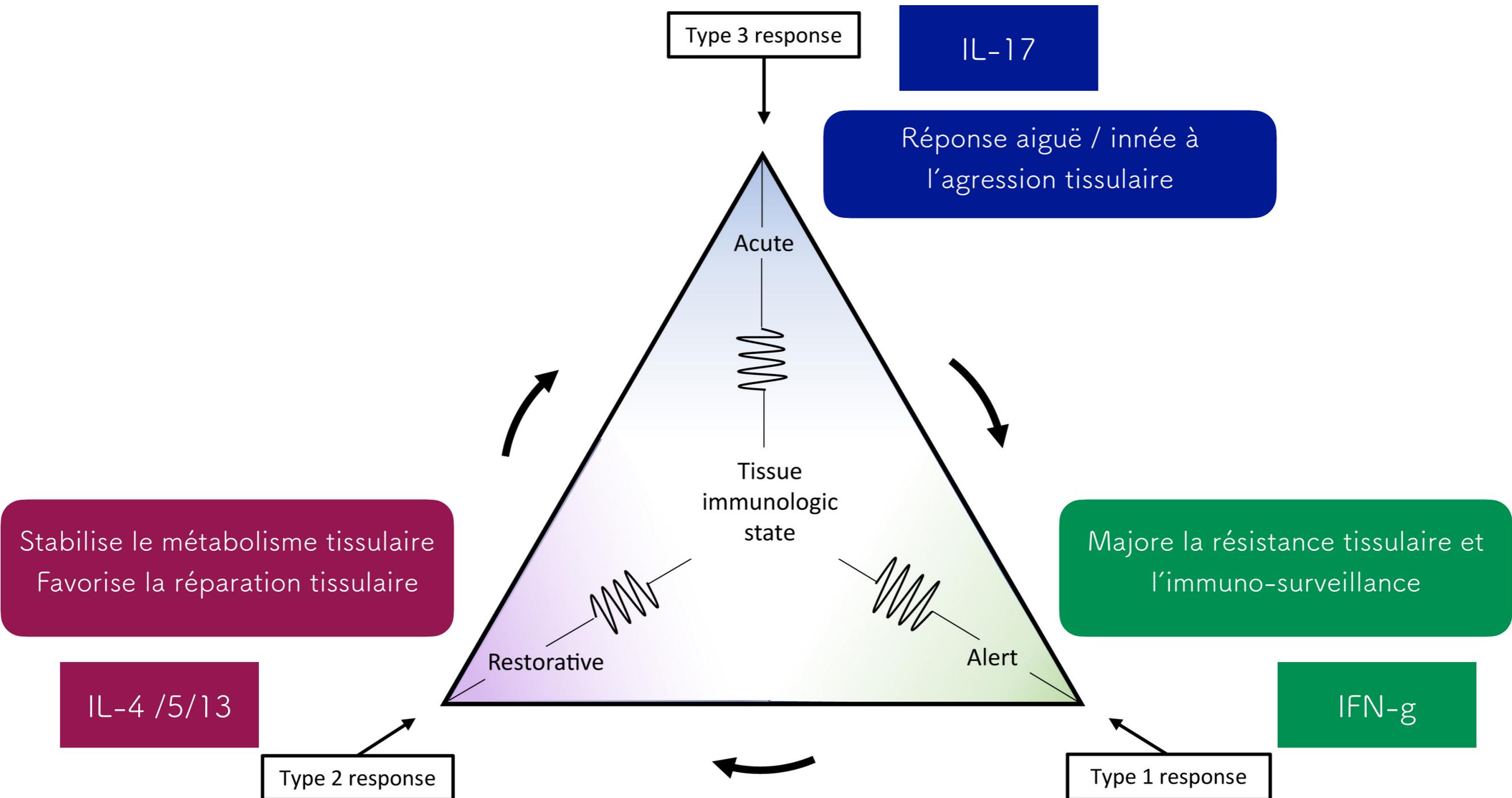
L'immunité de type 2 : participation au maintien de l'homéostasie tissulaire*



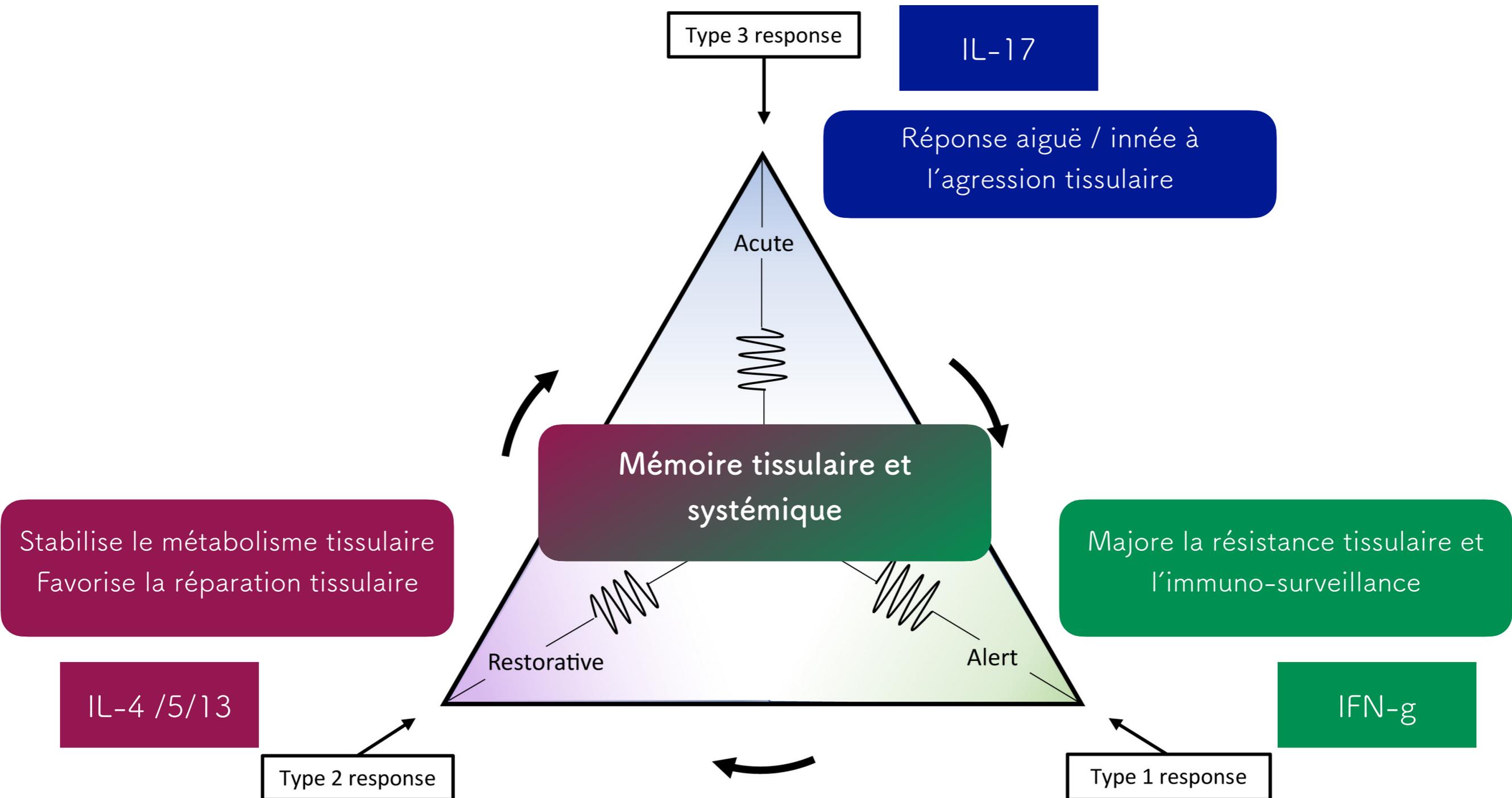
L'immunité de type 2 : participation au maintien de l'homéostasie tissulaire*



L'immunité de type 2 : participation au maintien de l'homéostasie tissulaire*



L'immunité de type 2 : participation au maintien de l'homéostasie tissulaire*



Merci de votre attention

Si vous avez des questions ...