

# TD n° 2

## Immunothérapie allergénique

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

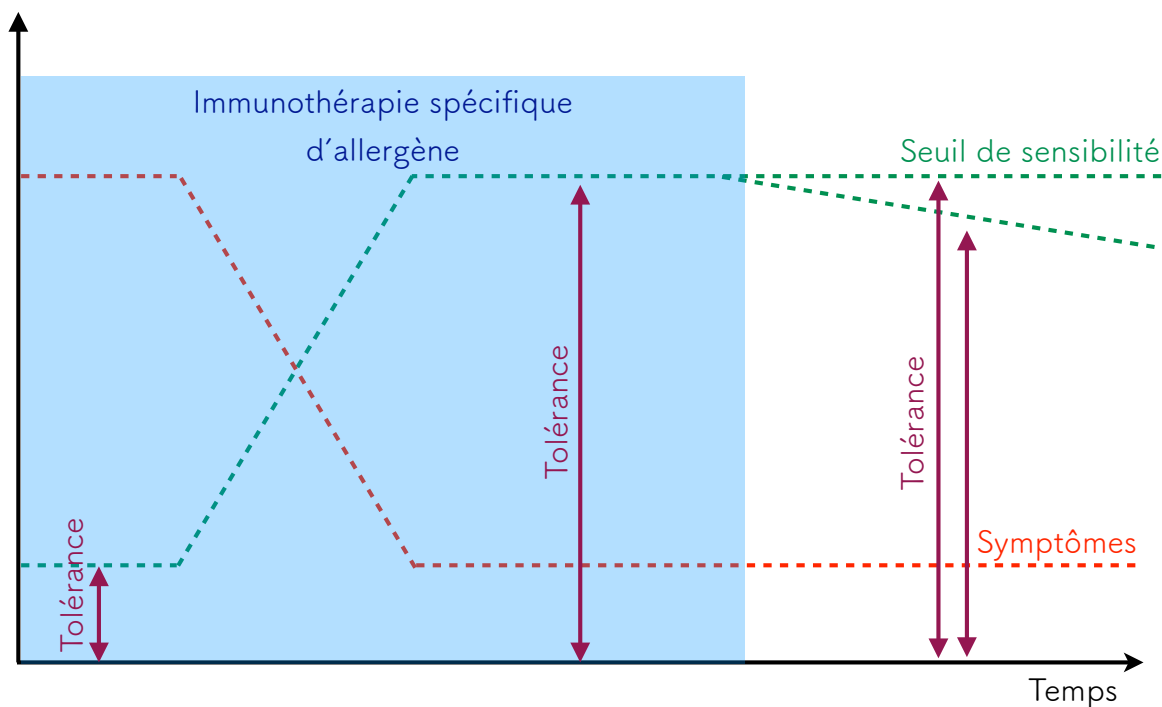
# Quelques rappels utiles

---



# Principe de l'ITA

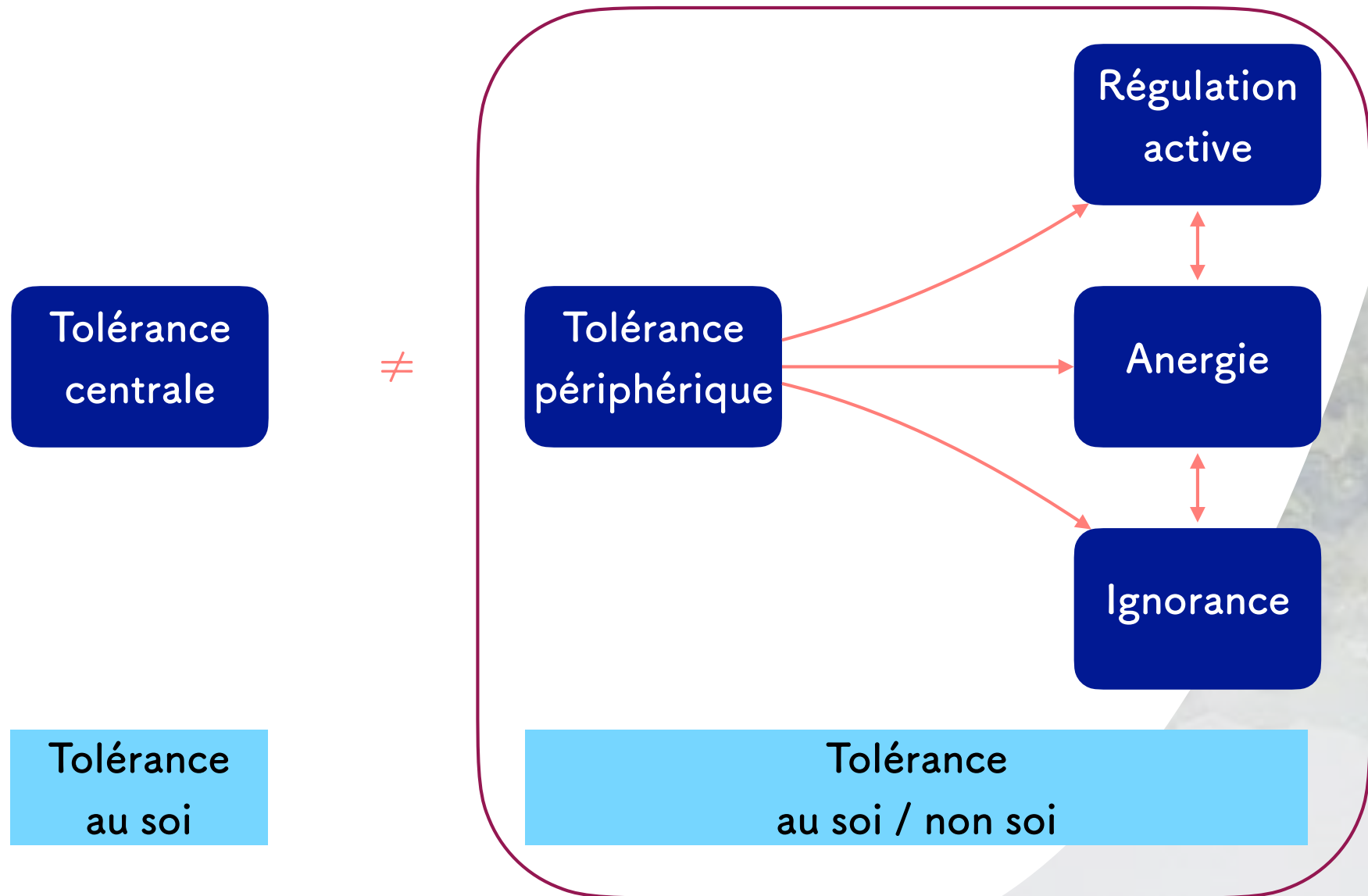
- Administration de l'allergène à dose croissante
- Objectif : réduire ou supprimer les symptômes liés à **une pathologie IgE médiée**
- Seul traitement à l'heure actuelle qui a une **indication « curative »**.



**RETABLIR UNE TOLERANCE  
A L'ALLERGENE**  
 $\neq$   
**DESENSIBILISATION**  
(sidération des systèmes  
effecteurs)



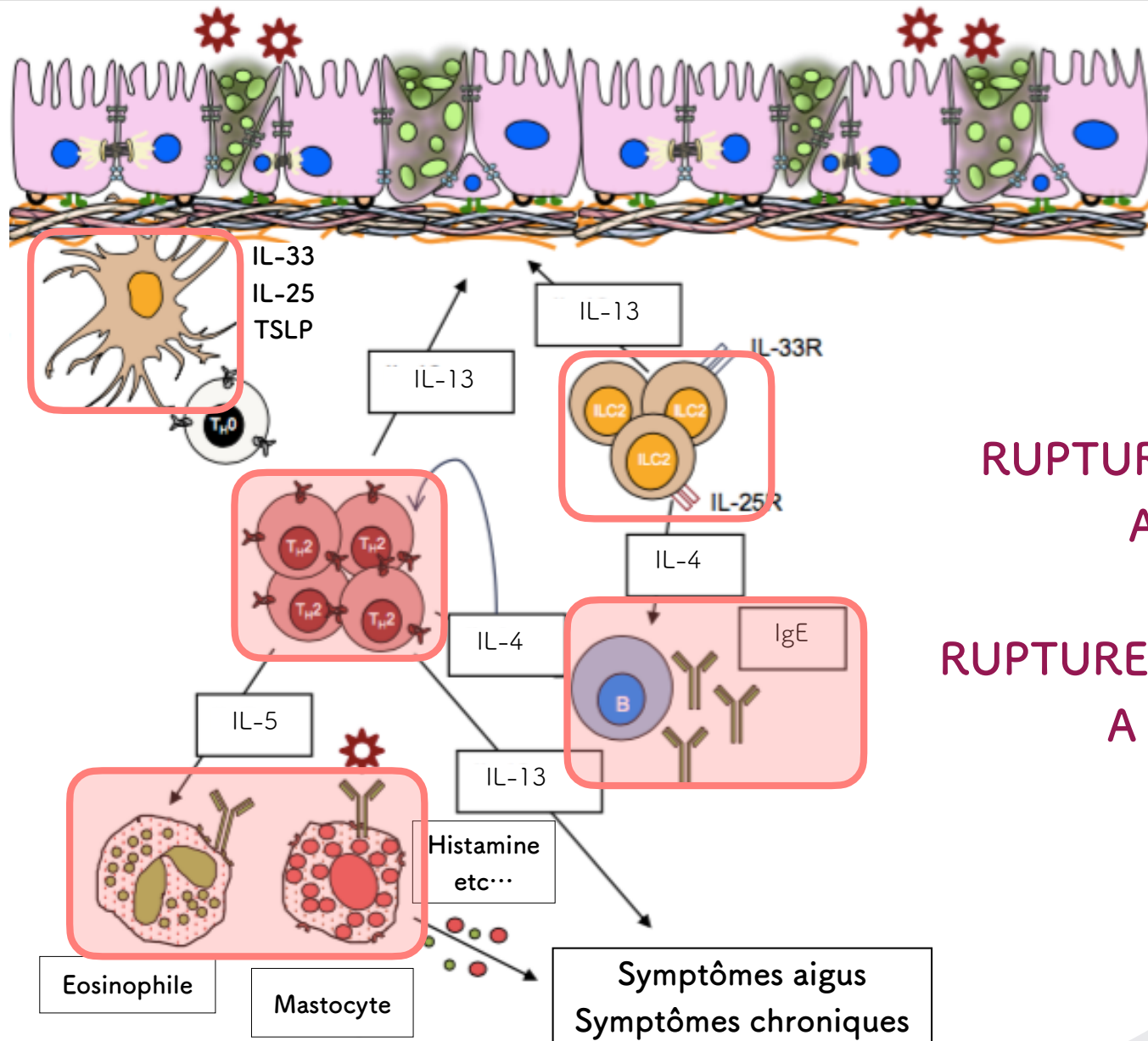
# Rappels brefs sur les mécanismes de tolérance périphérique





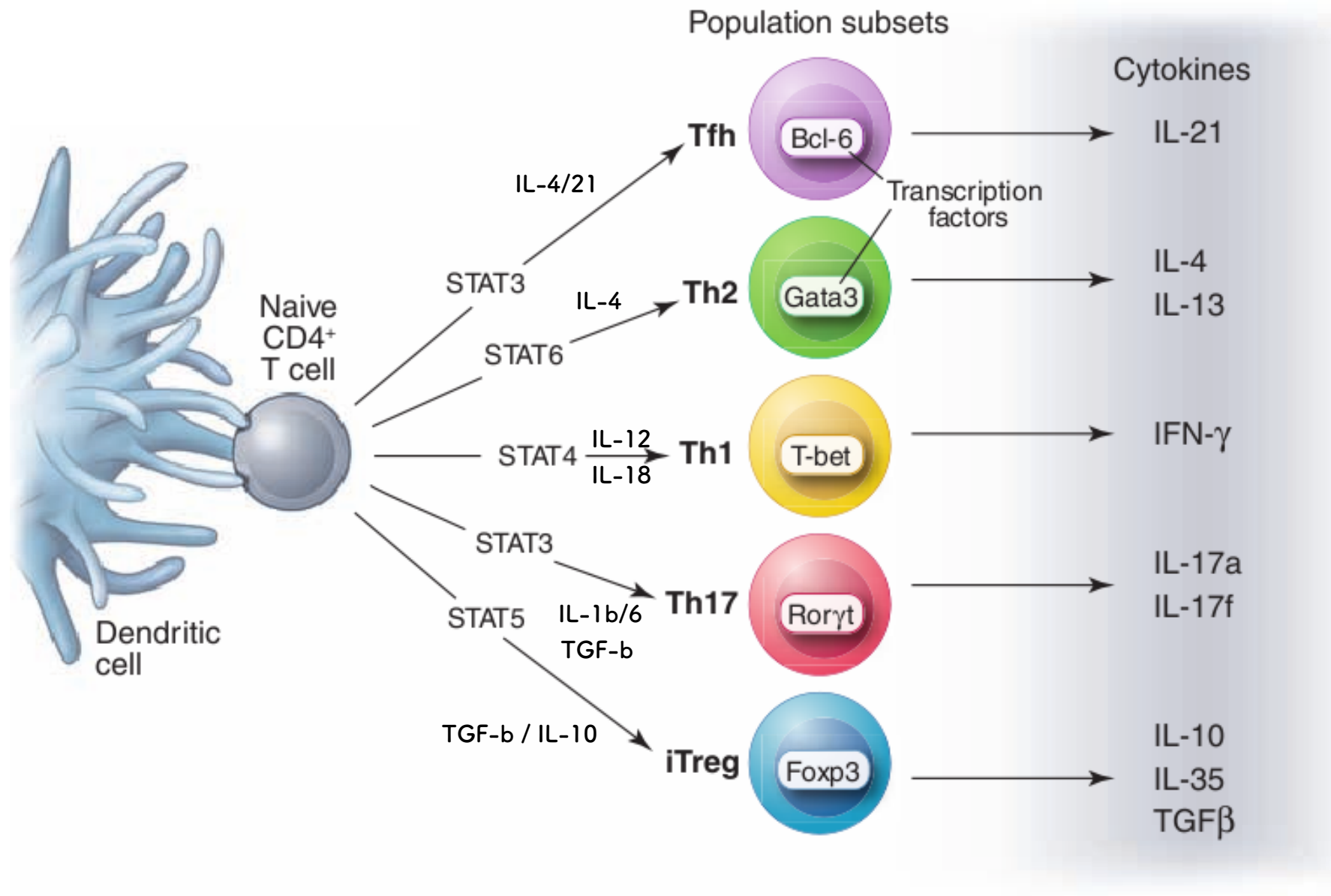
# Physiopathologie de la réaction allergique IgE médiée

## Phase de réaction à l'allergène

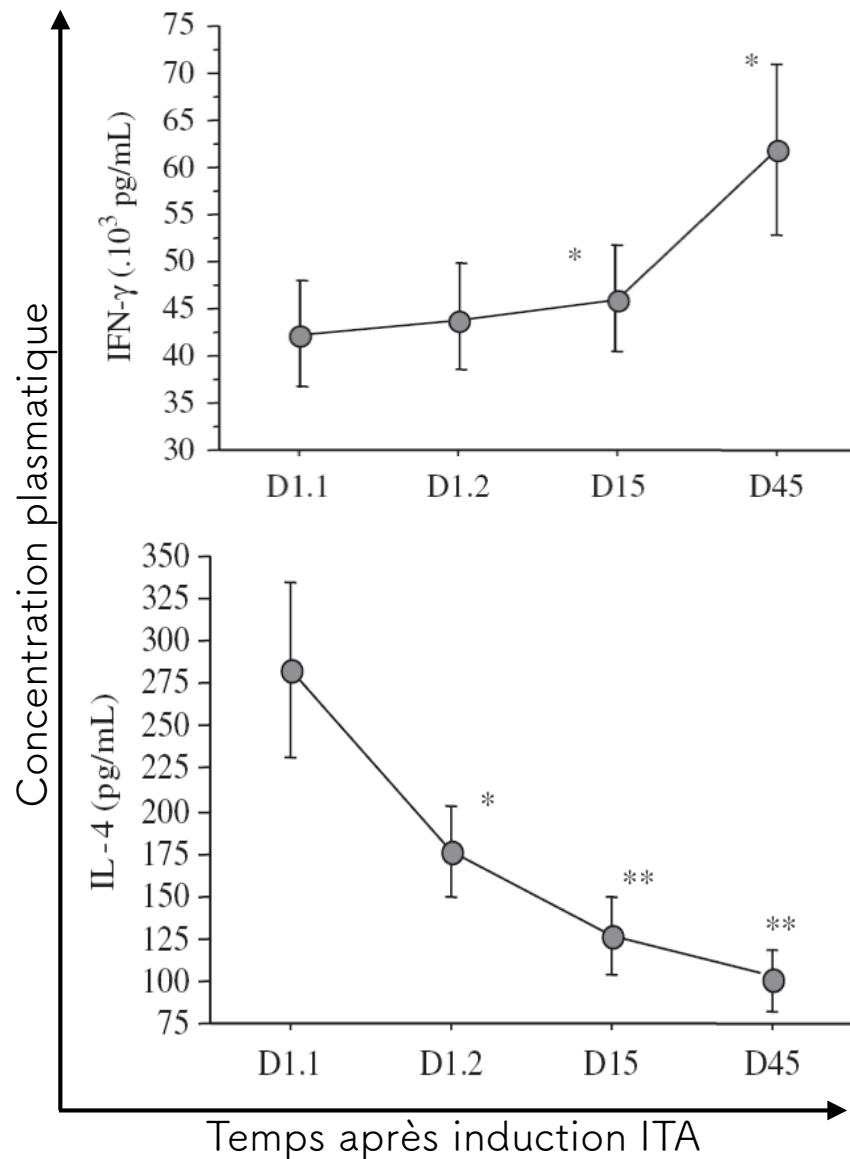


RUPTURE DE LA TOLERANCE  
A L'ALLERGENE  
=  
RUPTURE DES MECANISMES LIES  
A LA TOLERANCE

# Polarisation du système immunitaire



# Switch Th2 vers Th1 dans lors de l'ITA

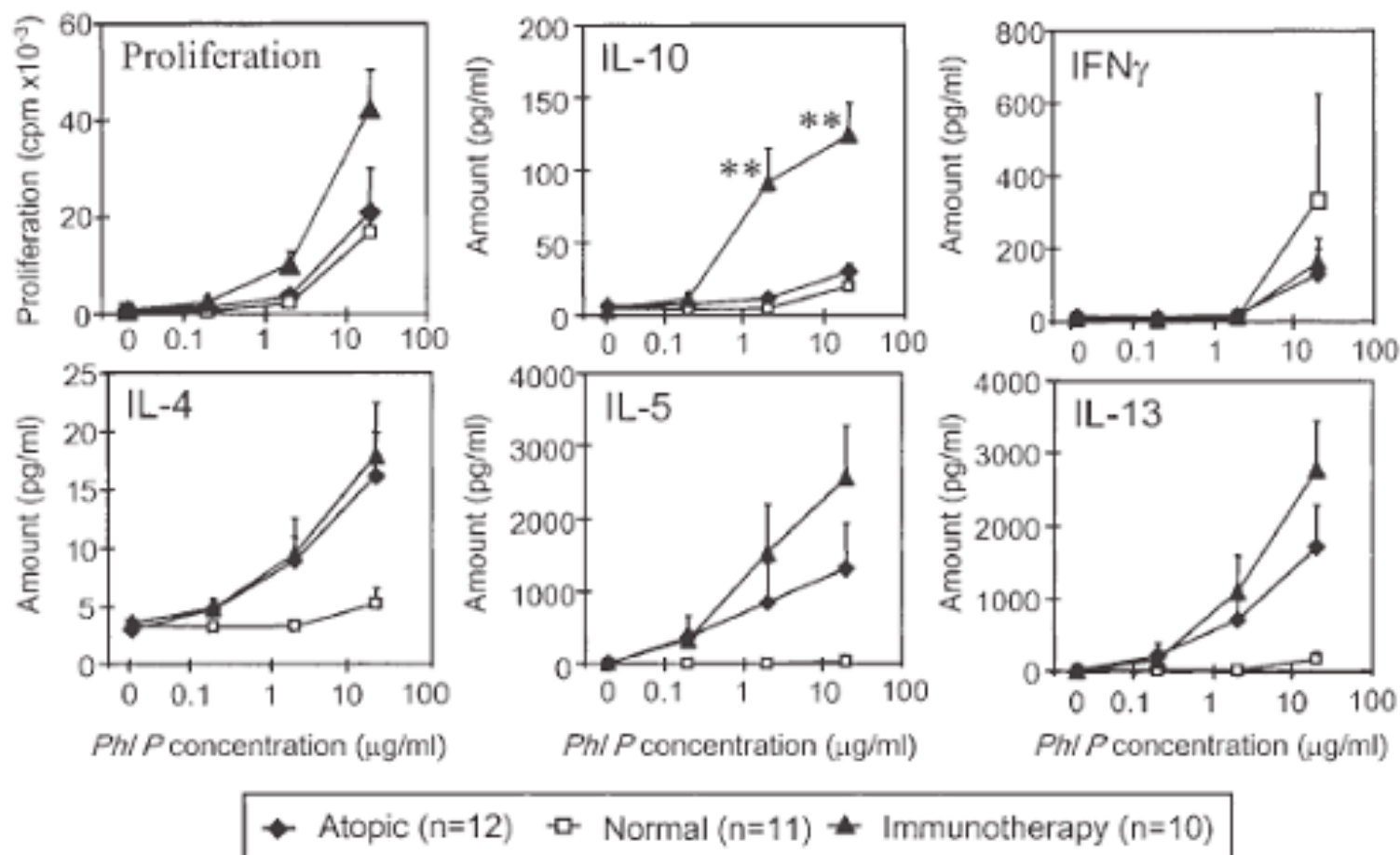


- On observe un changement précoce de polarisation de la réponse à l'allergène lors de l'ITA

Switch Th2 => Th1

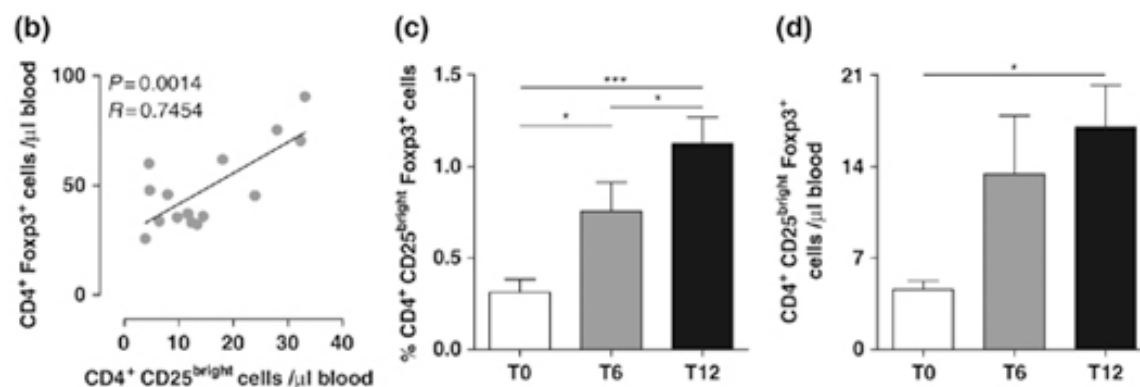


# Majoration la réponse régulatrice



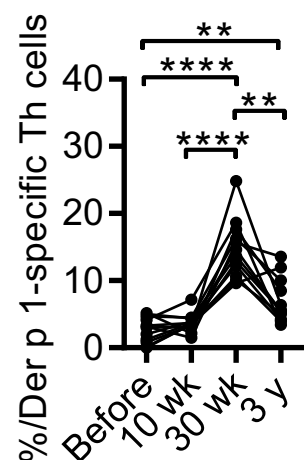
- Augmentation importante de l'IL-10 et persistance Th2 sous ITA
- Réponse volontiers Th1 chez le sujet non atopique

# Majoration la réponse T régulatrice

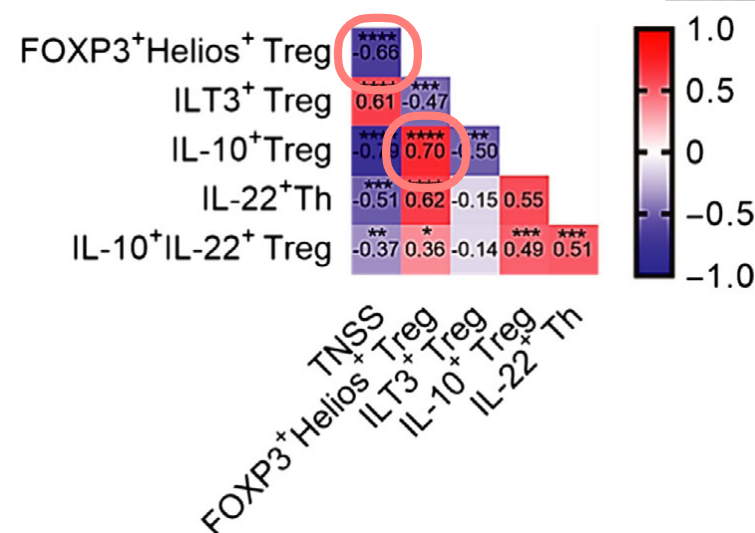
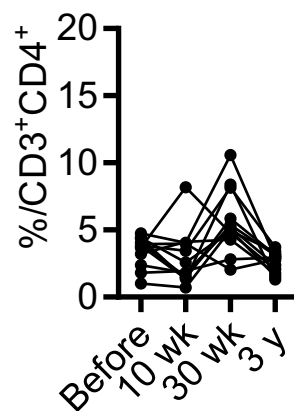


- Augmentation de la fréquence et du nombre des T régulateurs sous ITA
- T régulateurs induits spécifiques de l'allergène
- Corrélation avec la symptomatologie clinique

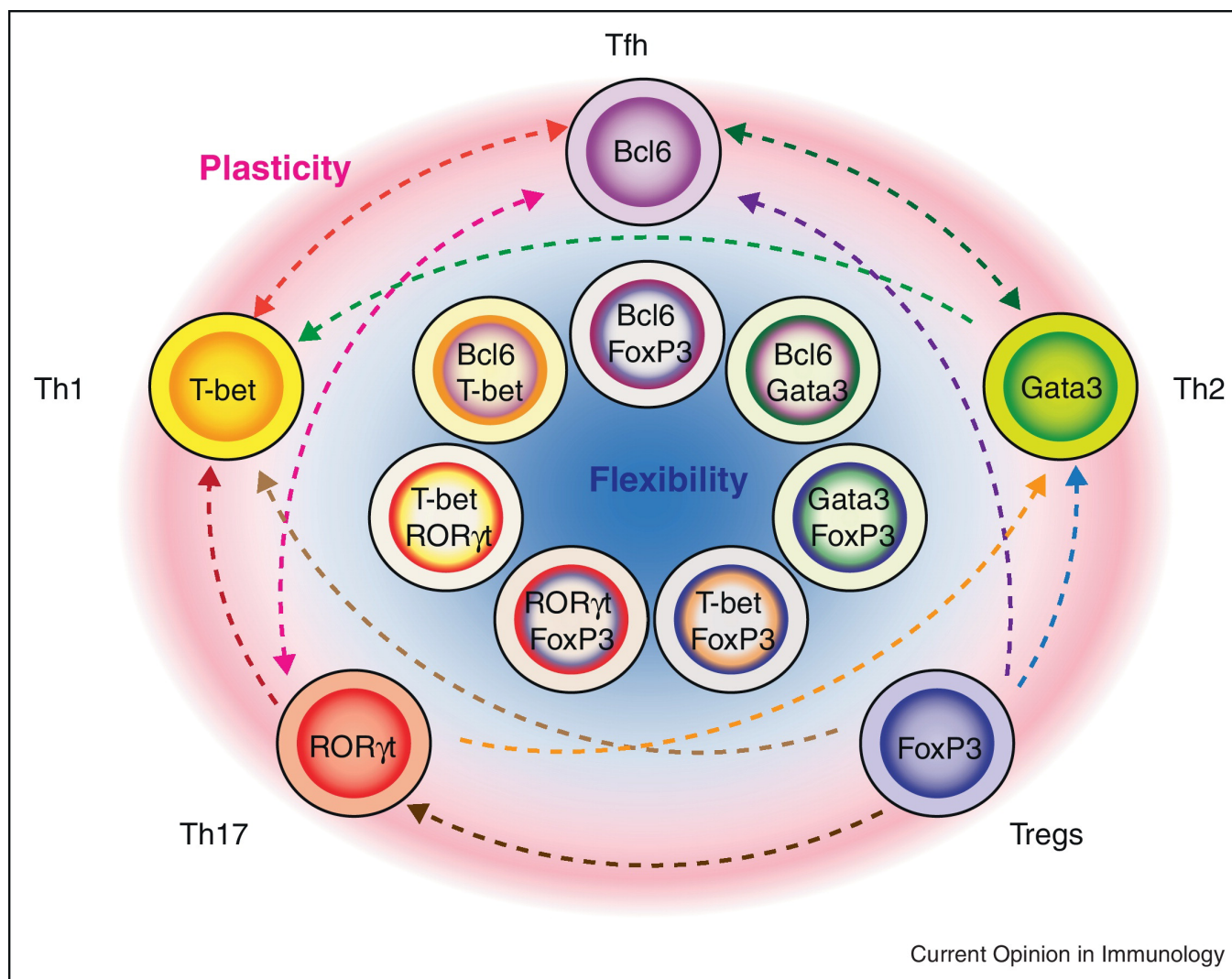
Der p 1-specific  
FOXP3<sup>+</sup>Helios<sup>+</sup> Treg



Nonspecific  
FOXP3<sup>+</sup>Helios<sup>+</sup> Treg



# Polarisation et plasticité du système immunitaire



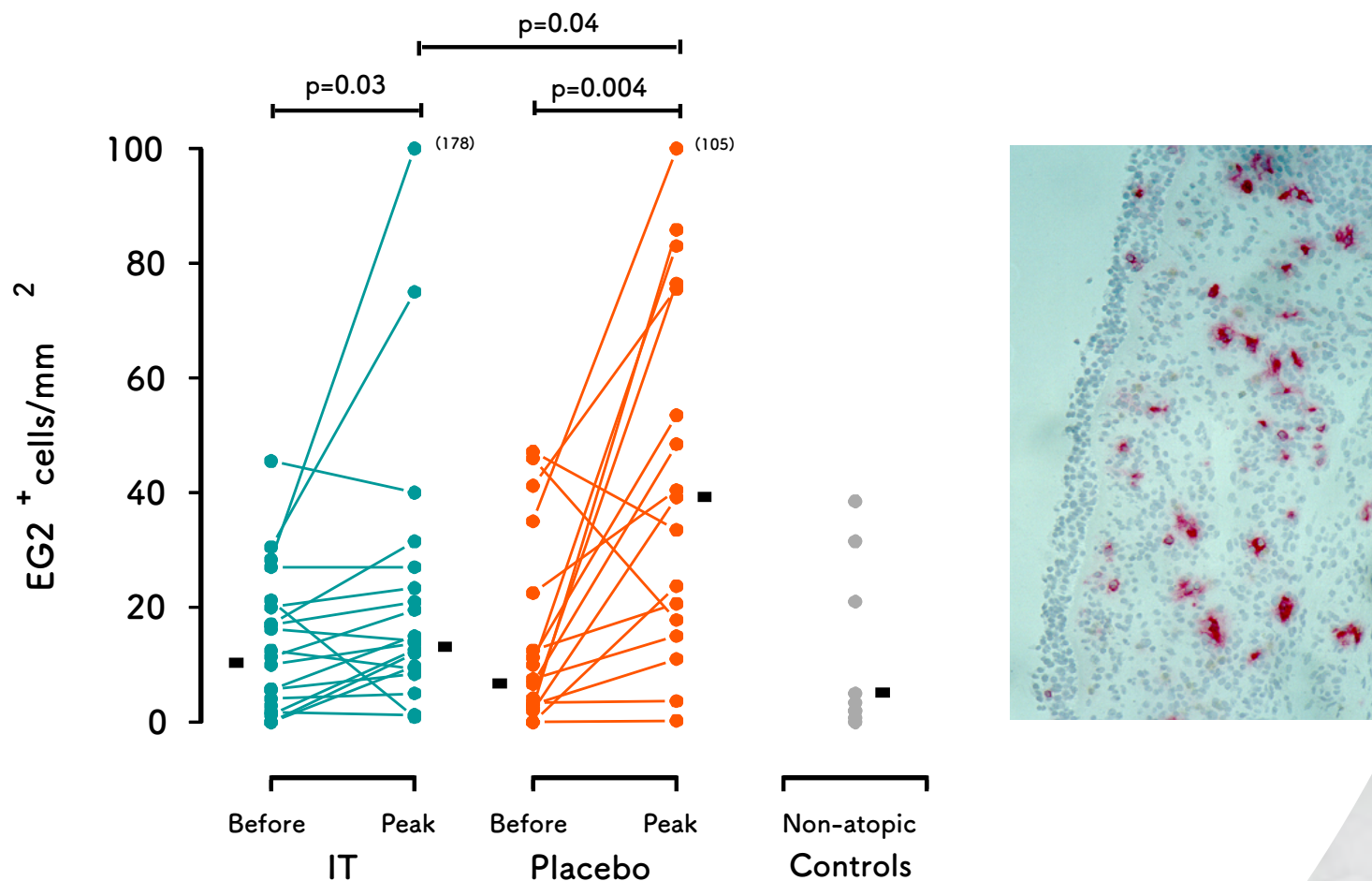
- Il existe une **plasticité de la polarisation immunitaire** (données in vitro +++)
- Chaque polarisation peut exprimer **plusieurs gènes maîtres** et **des profils cytokiniques** classiquement antagonistes (données in vitro +++).

Tfh > Th17 > Th1 = Th2

Quid dans l'ITA ?

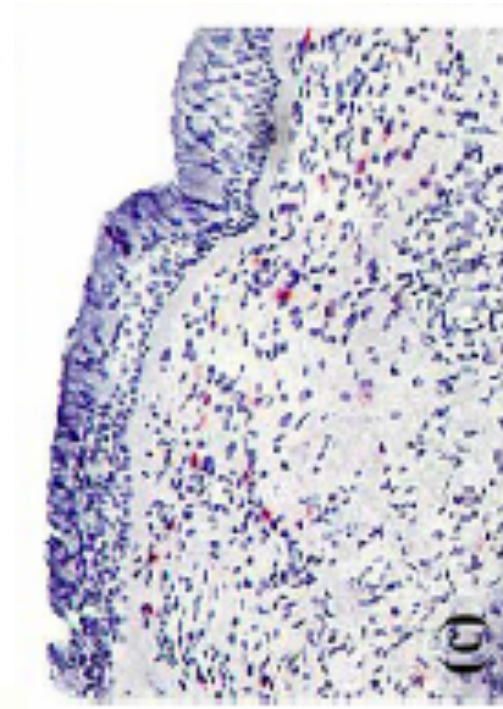
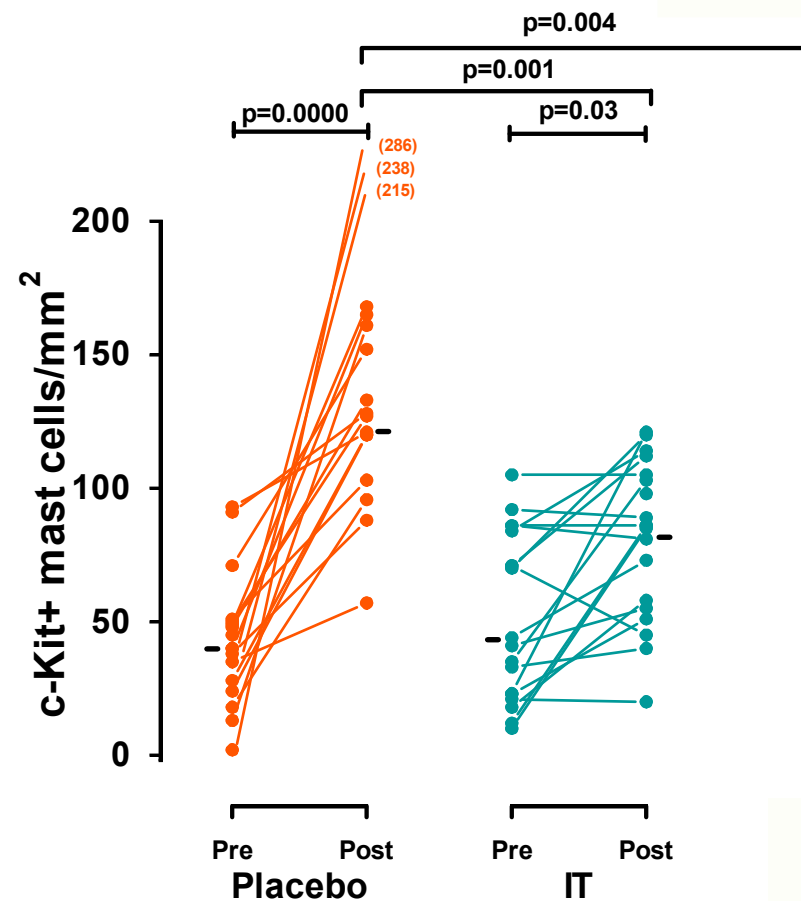


# ITA et éosinophiles



Contrôle du homing inflammatoire des éosinophiles après ITA

# ITA et mastocytes



Diminution de l'infiltrat mastocytaire après ITA

# The role of IgG1 and IgG4 as dominant IgE-blocking antibodies shifts during allergen immunotherapy

---

Maria R. Strobl, Hilal Demir, Gabriela Sanchez Acosta, Anja Drescher, Claudia Kitzmüller, Christian Möbs, Wolfgang Pfützner and Barbara Bohle.

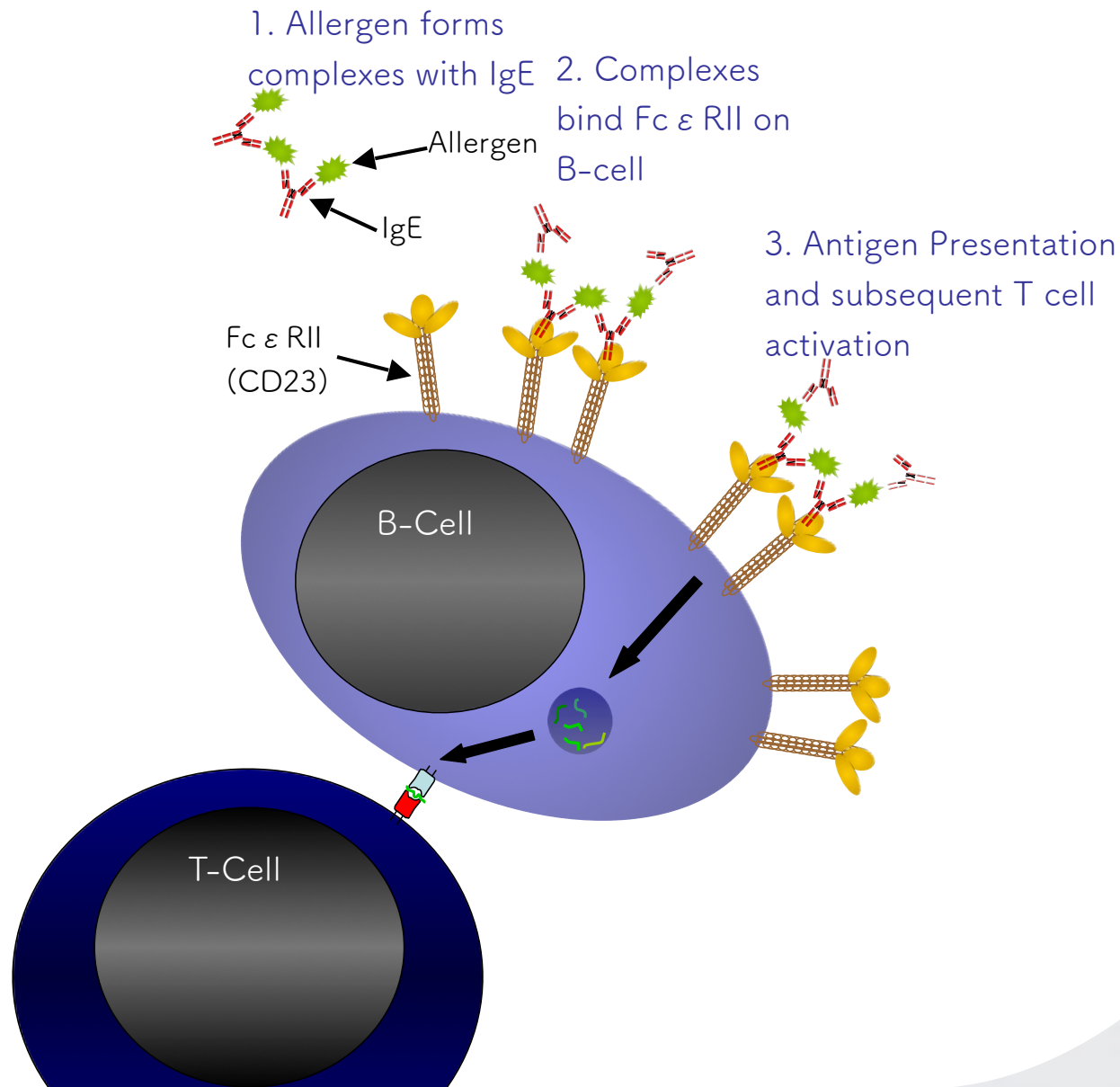


# En conclusion sur l'immunité humorale et ITA

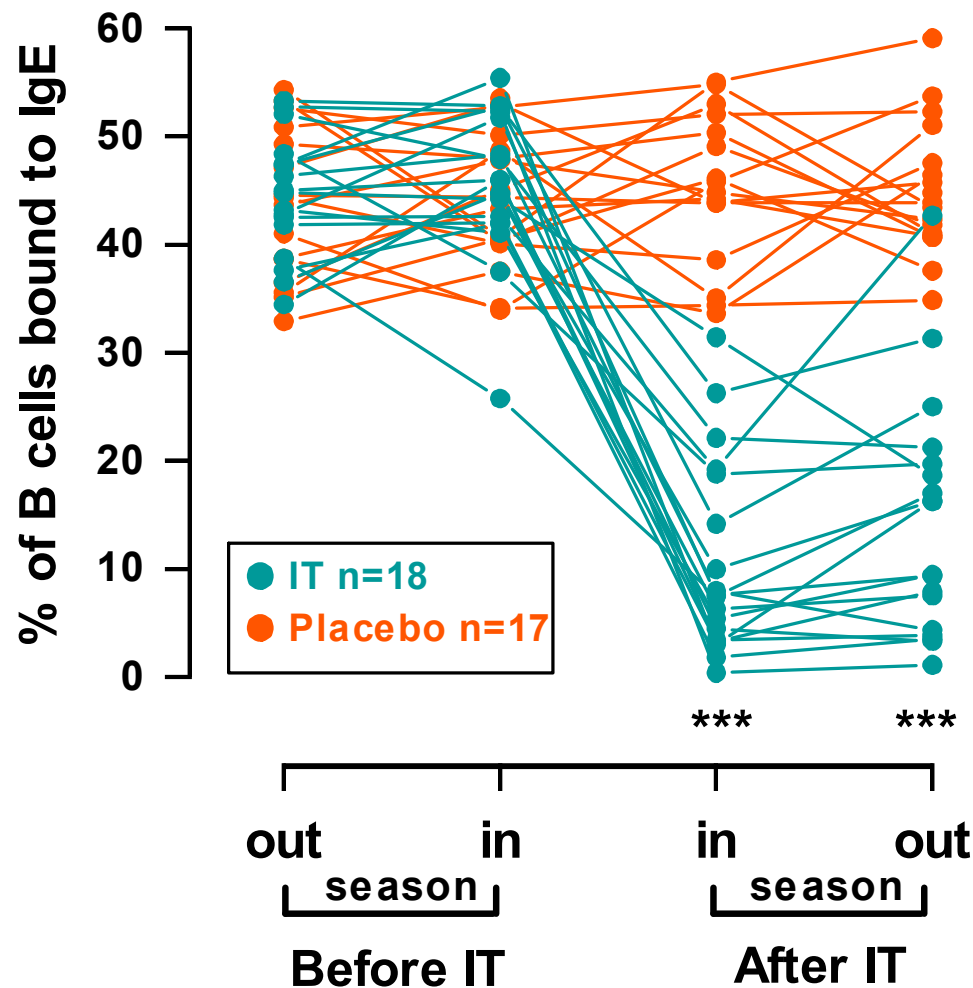
---



# Présentation allergénique facilitée (FAP)



# Facteurs bloquant, IgG et ITA



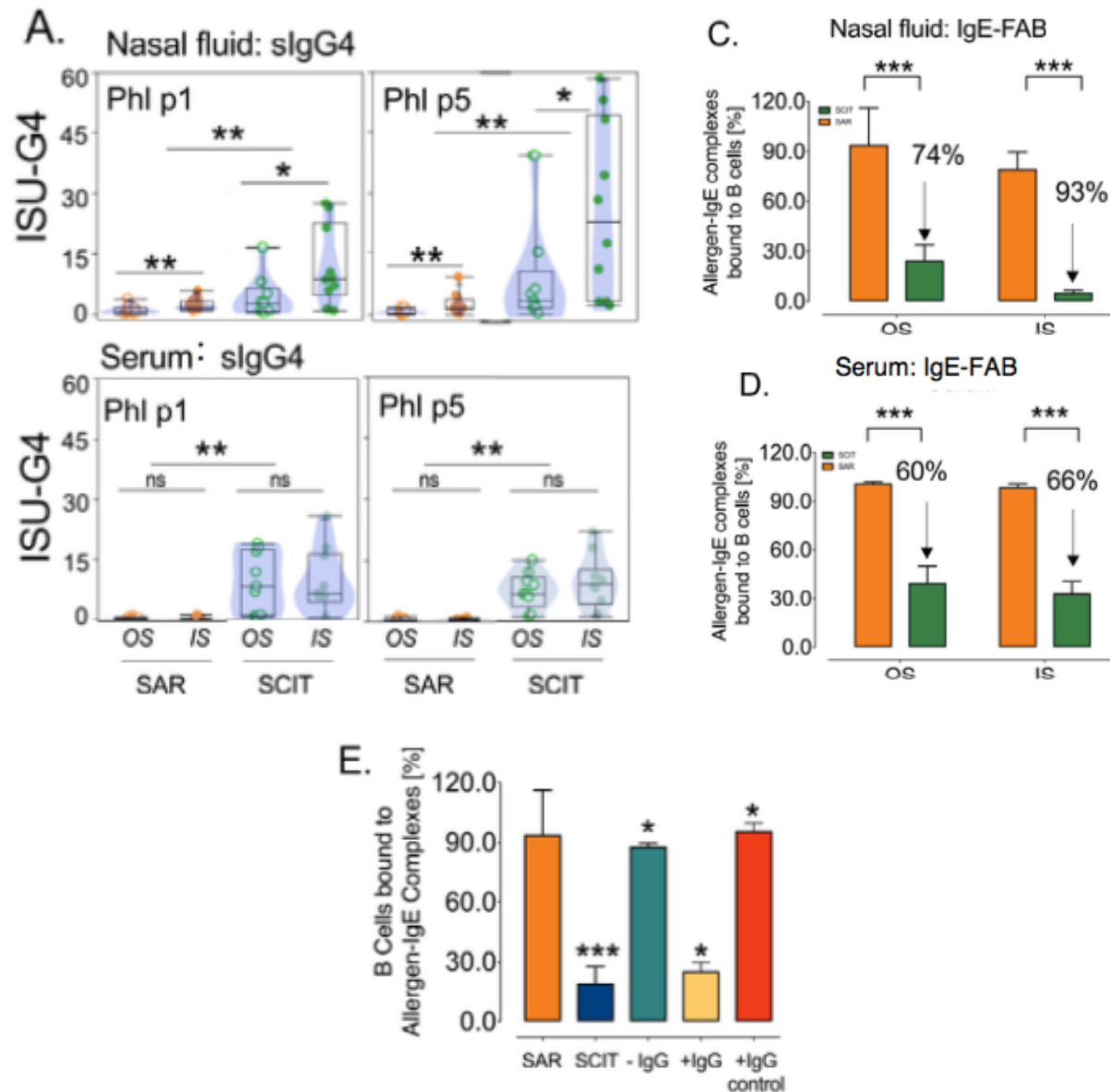
- Existence d'un facteur bloquant la liaison des IgE aux lymphocytes B
- Corrélation entre l'activité bloquante humorale et la réponse à l'ITA

Inhibition fonctionnelle des IgE

Quid des autres polarisation ?



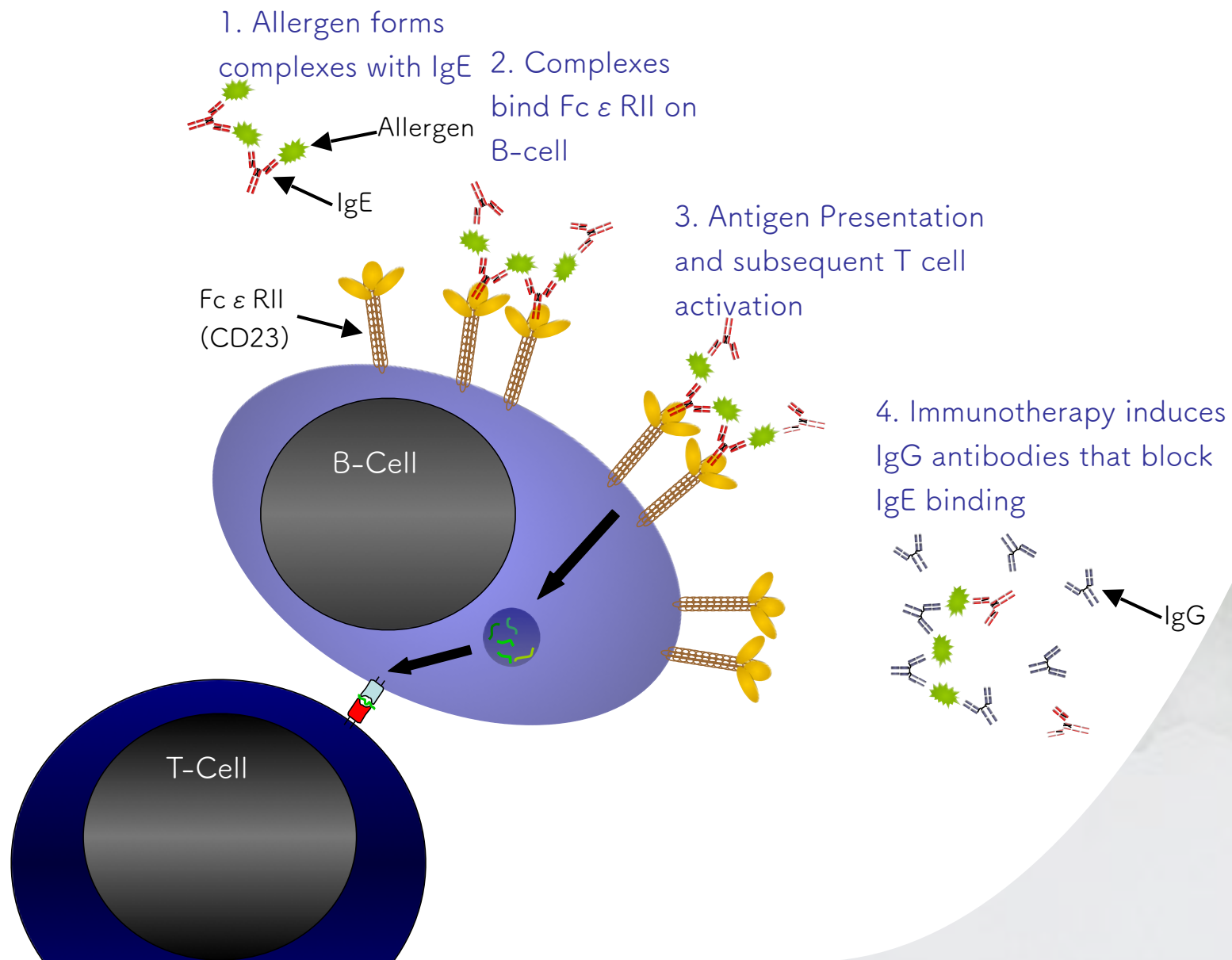
# Facteurs bloquant, IgG et ITA



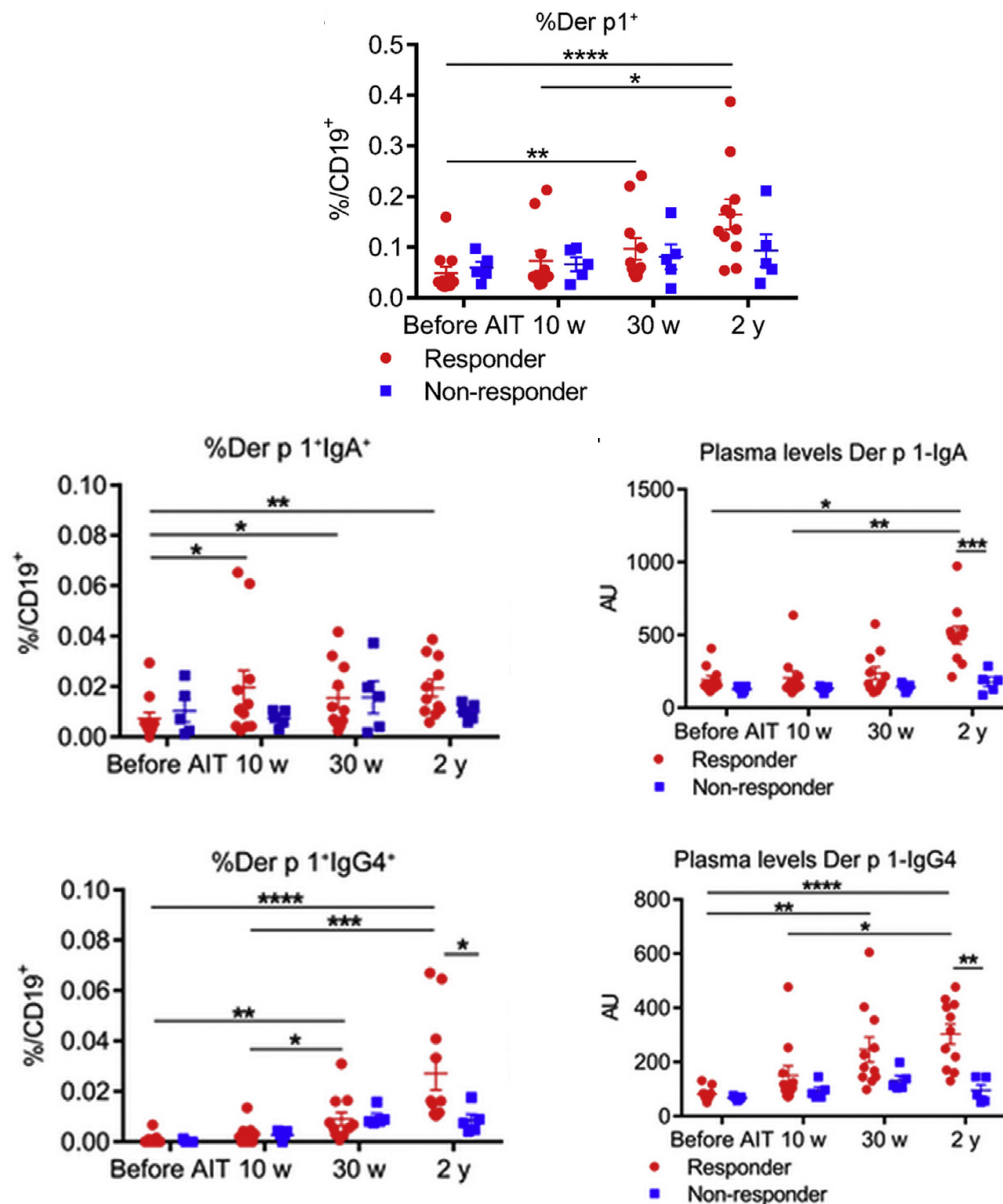
- L'activité humorale inhibitrice est en partie due aux IgG et notamment les IgG4

Switch IgE => IgG4

# Présentation allergénique facilitée (FAP)



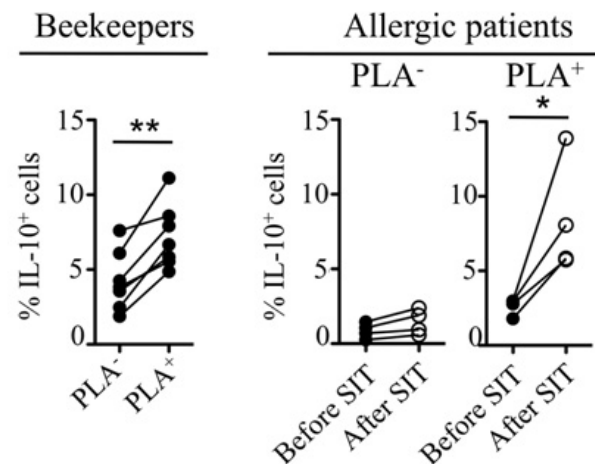
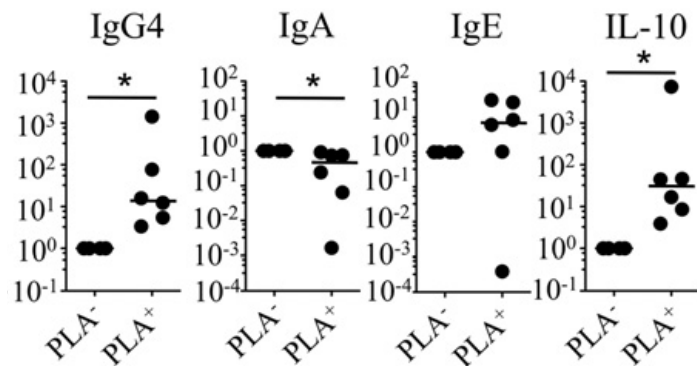
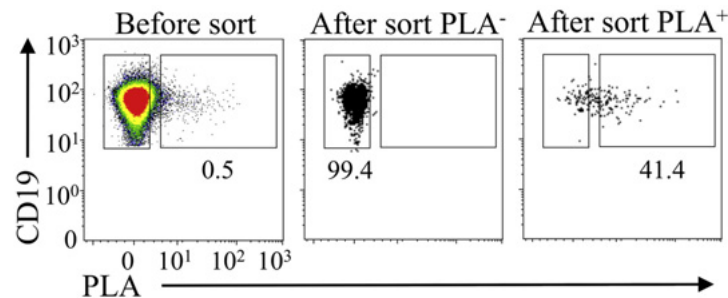
# Lymphocytes B et ITA



- Lors de l'ITA, on observe une augmentation des **LyB spécifiques de l'allergène**
- Ces LyB sont volontiers des **plasmocytes sécréteurs d'IgA et d'IgG4**
- Evolution parallèle de la concentration plasmatique d'IgA et IgG4 spécifiques de l'allergène.

Réorientation de la réponse humorale spécifique de l'allergène

# Lymphocytes B régulateurs et ITA



- Augmentation de **LyB régulateurs** chez les patients sous ITA.
- Ces LyB seraient des **sécréteurs d'IL-10 et d'IgG4**.
- Existence d'une réponse **IgA spécifique à l'allergène** également qui semble associée à la tolérance à l'allergène.

L'ITA ré-orienterait la réponse B spécifique à l'allergène vers une réponse régulatrice associée à la sécrétion d'IL-10 et Ig4.

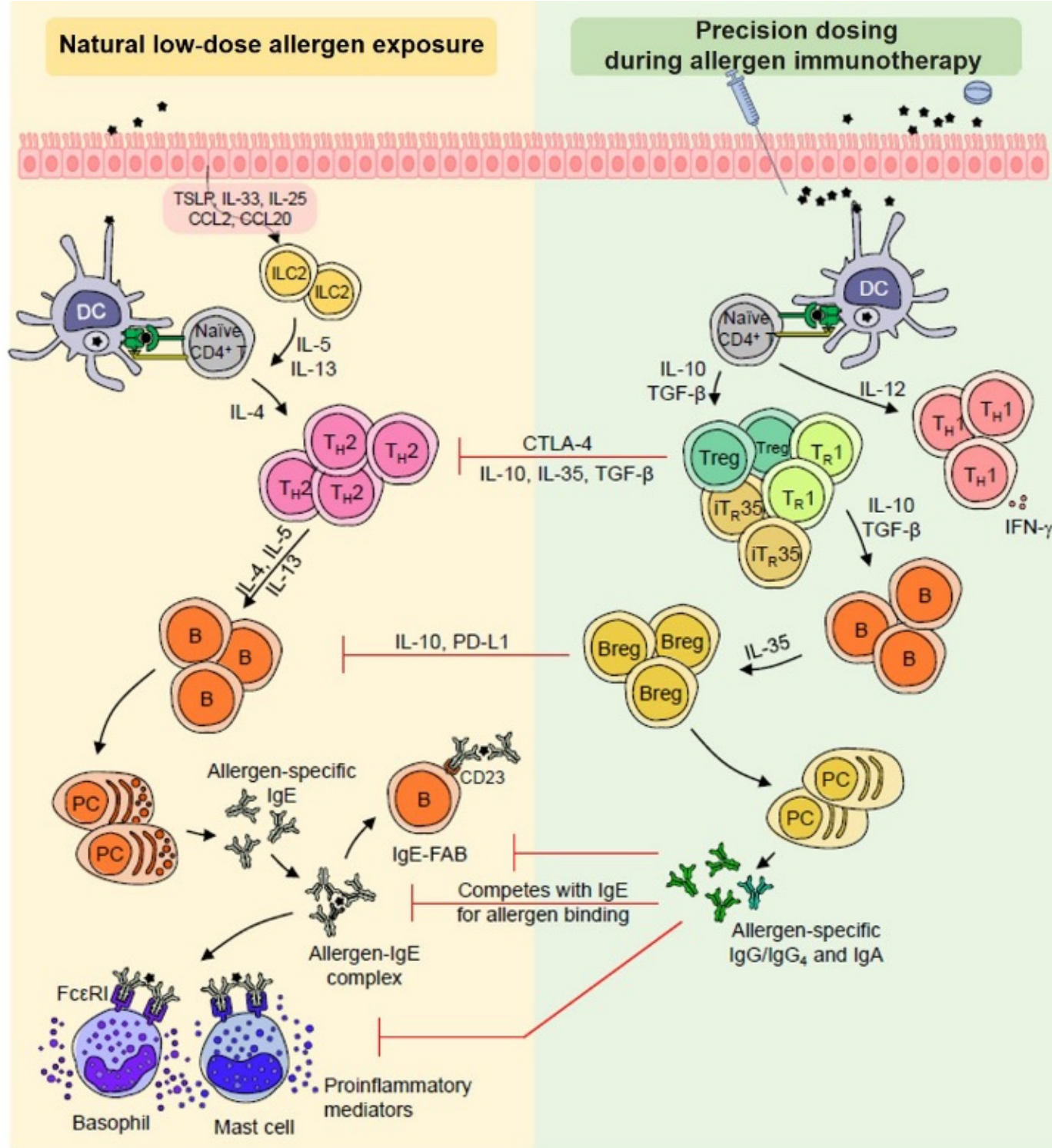
Cette réponse apparaît comme semblable à celle observée chez les sujet spontanément tolérant à l'allergène



# Messages clés à retenir de la physiopathologie de l'immunothérapie allergénique

---





**EN CONCLUSION**  
Mécanismes actuellement  
connus de l'ITA

# Bonne fin de journée.

---

Si vous avez des questions ... [luc.colas1@univ-nantes.fr](mailto:luc.colas1@univ-nantes.fr)