WebMi#16

Allergies : l'apport de la micro-immunothérapie

Bernard LAMBERT

©IFMi 2021

Hypersensibilité

- Ensemble des réactions secondaires au contact d'une substance étrangère avec l'organisme.
- Réactions responsables d'inflammations (avec ou sans lésions cellulaires).
- L'hypersensibilité peut être :
  - immunologique (allergique)
  - non immunologique (non allergique)

©IFMi 2021

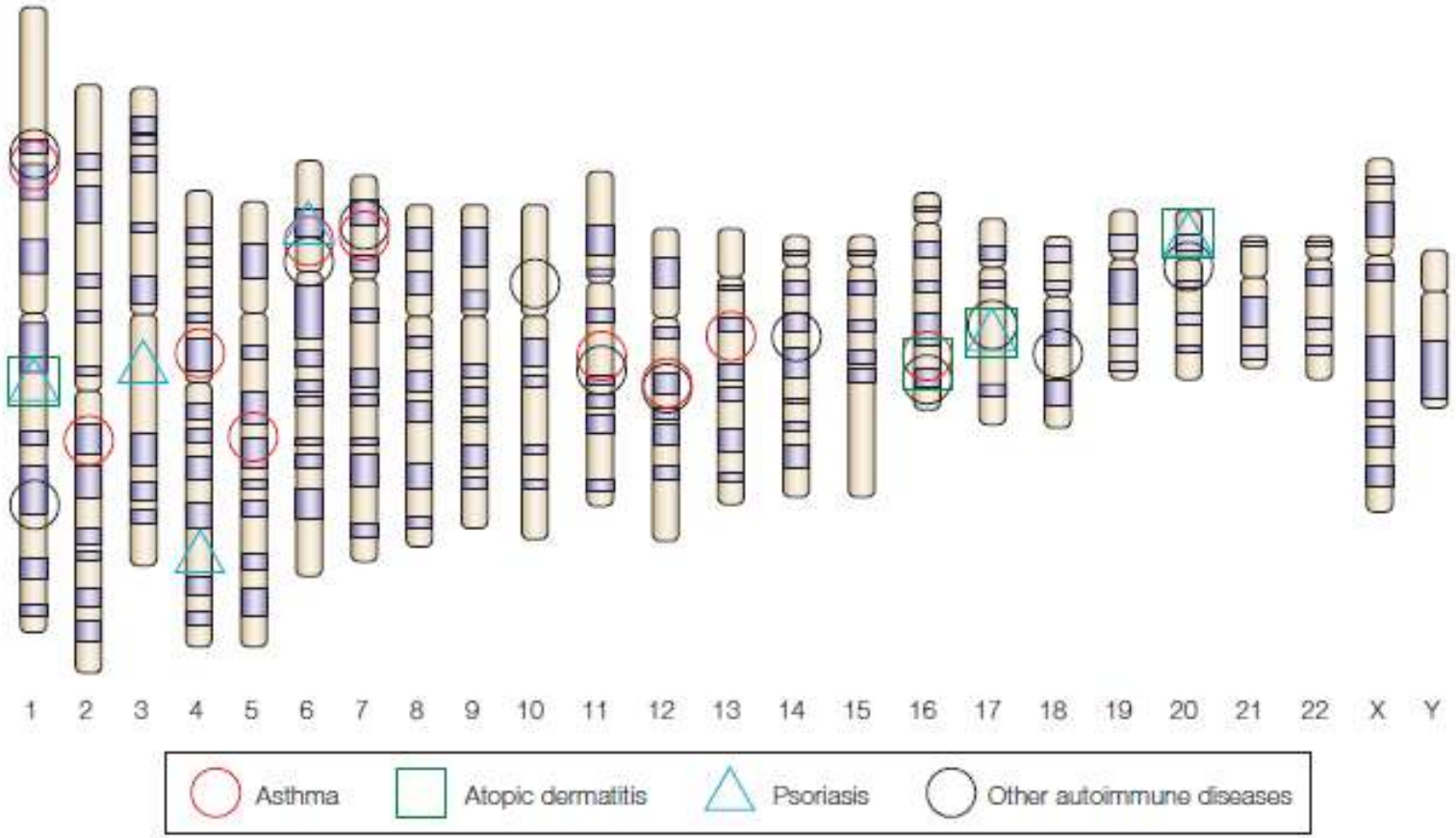
Atopie

- Définition : réaction inadaptée, excessive et pathologique du système immunitaire face à un antigène.

- Epidémiologie : augmentation constante avec causes multiples comme
  - Hygiène de l'habitat(composés volatils)
  - Introduction d'allergènes nouveaux
  - Rôle de la pollution (particules fines)
  - Rôle de l'environnement urbain
  - Rôle du microbiote

©IFMi 2021

Susceptibilité génétique



©IFMi 2021

Différentes réactions d'hypersensibilité

(selon Gell et Coombs)

I. HS à médiation humorale :

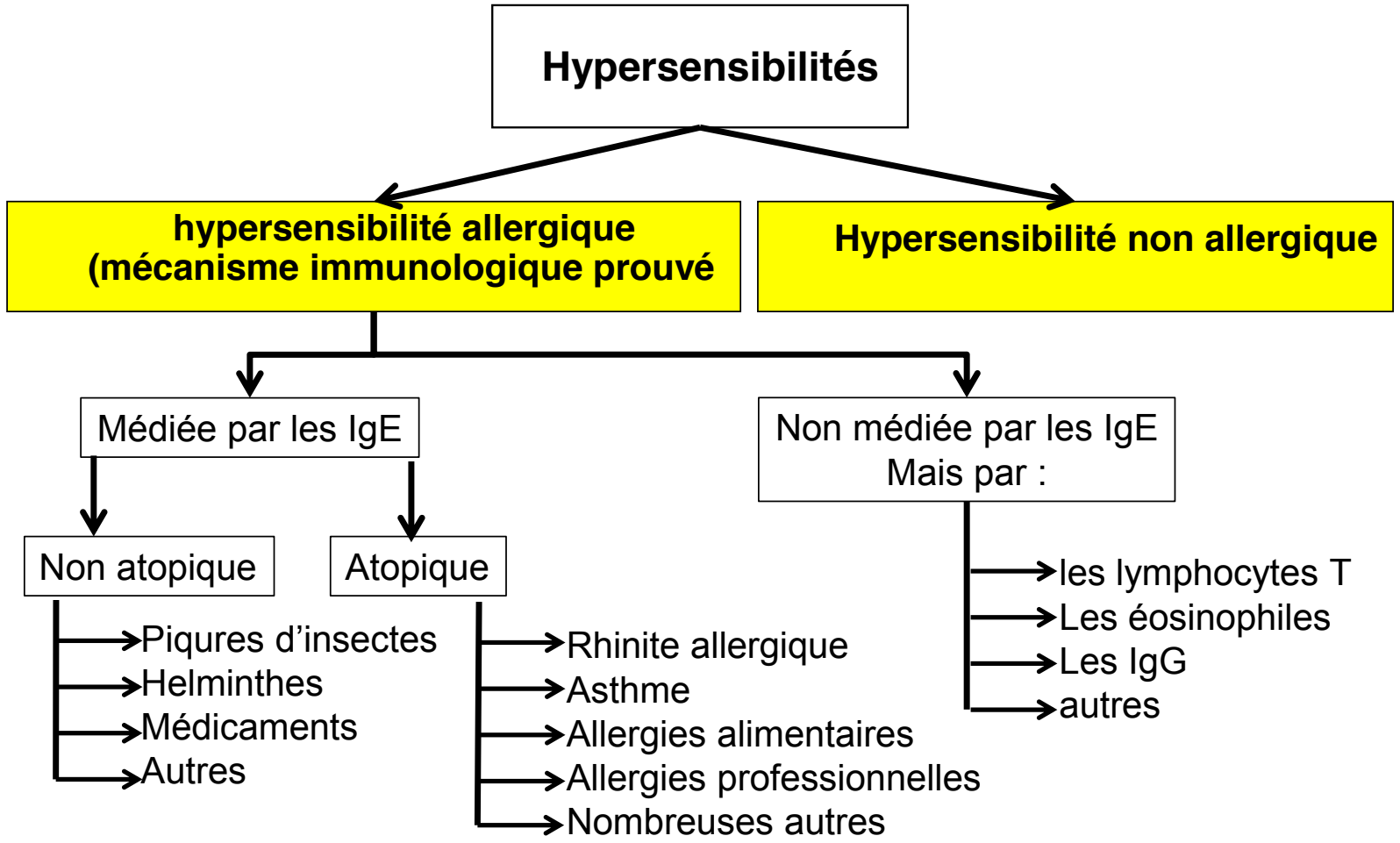
- HS type 1 : réaction immédiate (IgE) (2 à 30 min)
- HS type 2 : réaction cytotoxique (IgM et IgG) (5 à 8 h)
- HS type 3 : réaction à complexes immuns (IgG, IgM, C) (2 à 8 h)

II. HS à médiation cellulaire :

- HS type 4 : réaction cellulaire retardée (24 à 72 h)

©IFMi 2021

Classification actuelle de Johanson



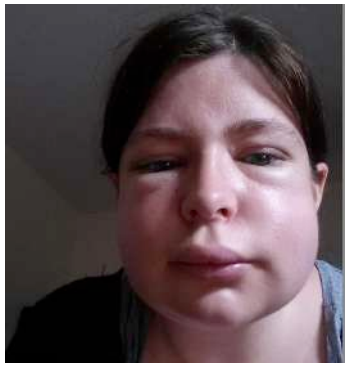
©IFMi 2021

Diagnostic des allergies

- Anamnèse
- Tests cutanés (Prick Test, Patch Test)
- Tests de provocation
- Dosage des IgE :
  - IgE totales
  - IgE spécifiques : RAST (Radio Allergo Sorbent)

©IFMi 2021

Manifestations IgE-dépendantes



- Rhinite allergique
- Conjonctivite allergique
- Urticaire aiguë
- Asthme allergique
- Allergie alimentaire
- Choc anaphylactique
- Œdème de Quincke
- Eczéma atopique = dermatite atopique

©IFMi 2021

Les différents allergènes dans l'HS1

- Allergènes respiratoires ou pneumallergènes : pollens, acariens, poussières de maison...
- Allergènes alimentaires ou trophallergènes :
  lait de vache, œufs, poissons, gluten, fruits à coques…
- Additifs alimentaires : sulfites, polyphosphates
- Médicaments
- Venins d'insectes
- Agents infectieux : mycètes, parasites, virus
- Substances en contact avec la peau : Latex, Nickel…

©IFMi 2021

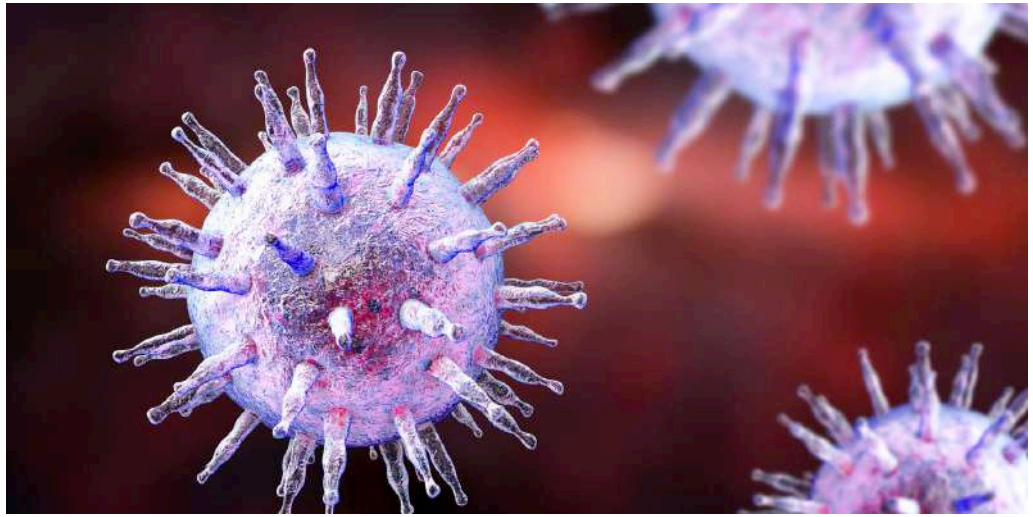
Fausses allergies…

- Les intoxications histaminiques : fraises, chocolat, tomates, poissons, certains fromages.
- L'urticaire au froid
- L'urticaire cholinergique
- L'hypersensibilité chimique multiple

→ fausses allergies … mais vraie sensibilité

©IFMi 2021

Virologie et allergies



- Rôle des virus syncitiaux respiratoires
- Réactivations du CytoMégaloVirus (CMV)
- Et/ou Epstein-Barr Virus (EBV)

- Rôle-clé sur un système Th1 trop bas pour basculer sur une stimulation Th2 avec une inflammation de bas grade non maitrisée :

  => NfKb et l'inflammasome vont activer Il5 et recruter les éosinophiles.

©IFMi 2021

Formules EBV et CMV

La micro-immunothérapie propose deux formules :

- **EBV** pour les infections causées par le virus Epstein Barr : mni, et symptômes comme fatigue, fièvre, maux de gorge, adénopathies…
- **CMV** pour les infections causées par le Cytomégalovirus : encéphalites, pancréatites, hépatites, gastrites, pneumopathies…

… après confirmation du diagnostic par bilans biologiques

©IFMi 2021

Réactions croisées

- En embryologie un seul tube primitif qui va se différencier en tube respiratoire et tube digestif : le système de reconnaissance des antigènes d'histo-comptabilité va rester le même
- Ce qui explique les réactions croisées trophallergènes / pneumallergènes

©IFMi 2021

Allergies croisées

allergènes	aliments
pollen de bouleau	abricot, amande, brugnon, carotte, céleri, kiwi, pêche, noisette, noix, pomme, pomme de terre
pollen d'armoise	aneth, carotte, carvi, céleri, coriandre, fenouil, persil
pollen d'ambroise	banane, melon, pastèque
pollen de graminées	cacahuètes, tomates
latex	abricot, avocat, banane, châtaigne, cerise, figue
acariens	escargots
plumes d'oiseaux	œufs
cheval	viande de cheval
chat	viande de porc

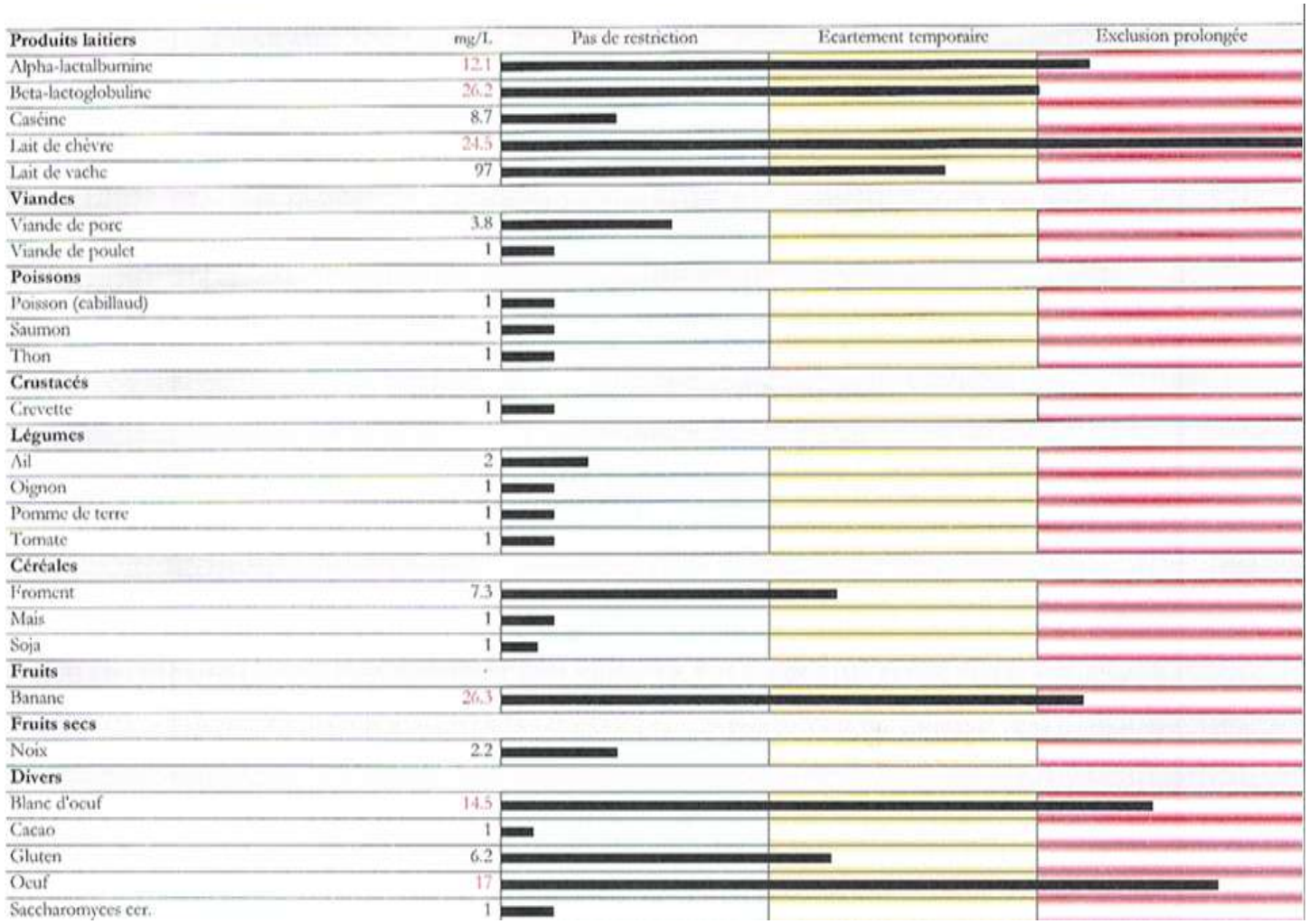
©IFMi 2021

Intolérances alimentaires

- Signes d'appel fonctionnels : selles molles, alternance constipation/diarrhée, flatulences à odeur pestilentielle (flore putréfaction ++)
- Signes physiques : palpation sensible et caoutchouteuse ou spasmodique sur jonction iléo-caecale, Cannon-boëm, descendant/sigmoide
- Mesures objectives : bilan IGG des intolérances alimentaires, dosage Zonuline, et M.O.U pour candidose (tartarate haut/inhibition cycle de Krebs/ mitochondrie non fonctionnelle/excès radicaux libres/ stimulation inflammasome: Il5/eosino.)

©IFMi 2021

Bilan IGG alimentaires



Produits laitiers	mg/L	Pas de restriction	Ecartement temporaire	Exclusion prolongée
Alpha-lactalbumine	12.1			
Beta-lactoglobuline	26.2			
Caséine	8.7			
Lait de chèvre	24.5			
Lait de vache	97			
Viandes				
Viande de porc	3.8			
Viande de poulet	1			
Poissons				
Poisson (cabillaud)	1			
Saumon	1			
Thon	1			
Crustacés				
Crevette	1			
Légumes				
Ail	2			
Oignon	1			
Pomme de terre	1			
Tomate	1			
Céréales				
Froment	7.3			
Maïs	1			
Soja	1			
Fruits				
Banane	26.3			
Fruits secs				
Noix	2.2			
Divers				
Blanc d'oeuf	14.5			
Cacao	1			
Gluten	6.2			
Oeuf	17			
Saccharomyces cer.	1			

©IFMi 2021

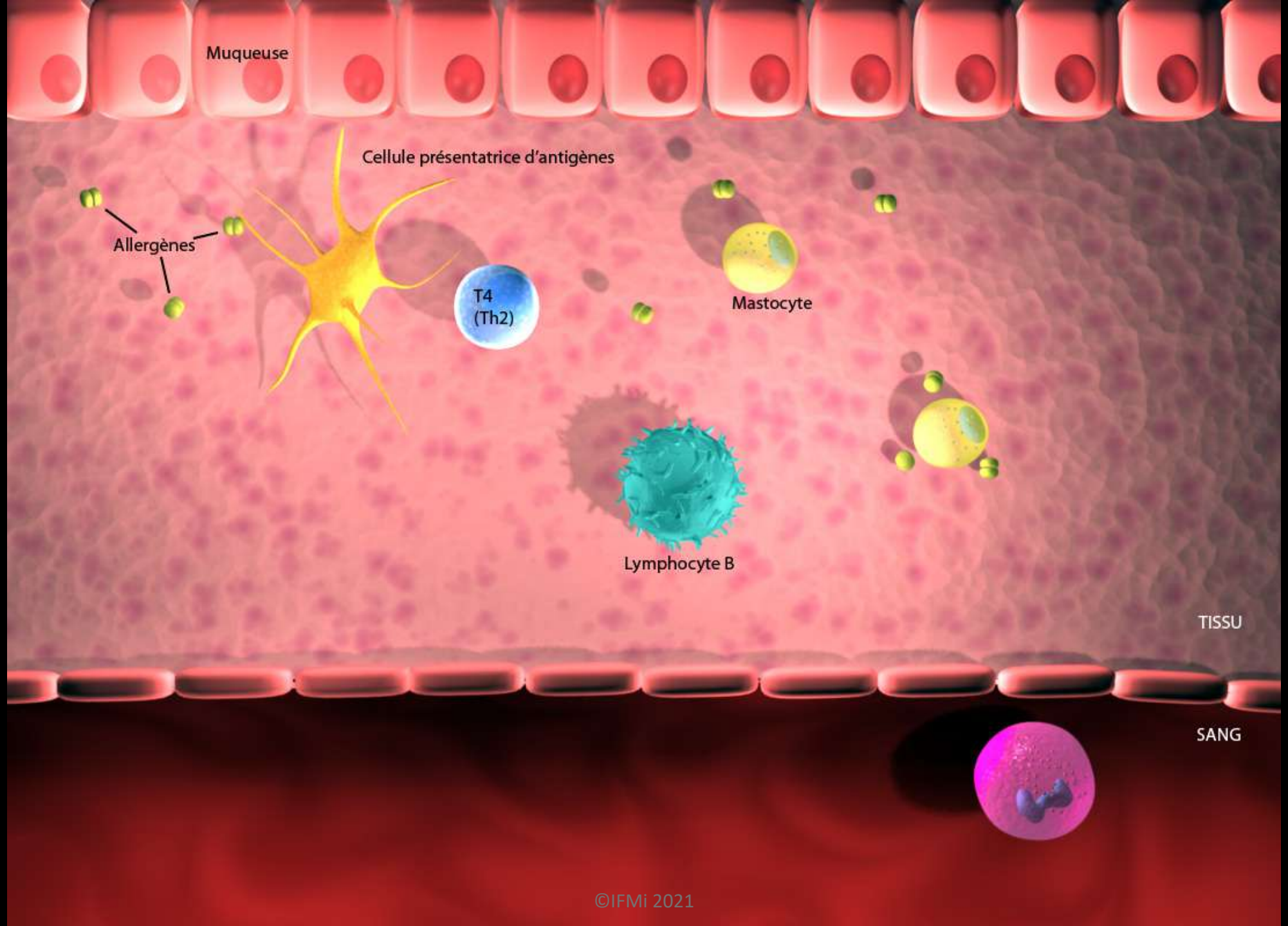
Moyens thérapeutiques

- Ostéo : traiter localement tous les spasmes et tensions, travail sur les micro-plexus du grêle, libérer l'écoulement biliaire et jonction iléo-caecale.
- Diététique : sortir de l'alimentation les intolérances (gluten et pdts laitiers) et augmenter les fibres végétales solubles
- Nutriments réparateurs : Glutamine, Flore pro et pré-biotique, N-butyrate, Fucosine, Zinc
- Curcuma longa, Boswellia, Gingembre
- Si intestin très inflammatoire : formule **INFLAM**

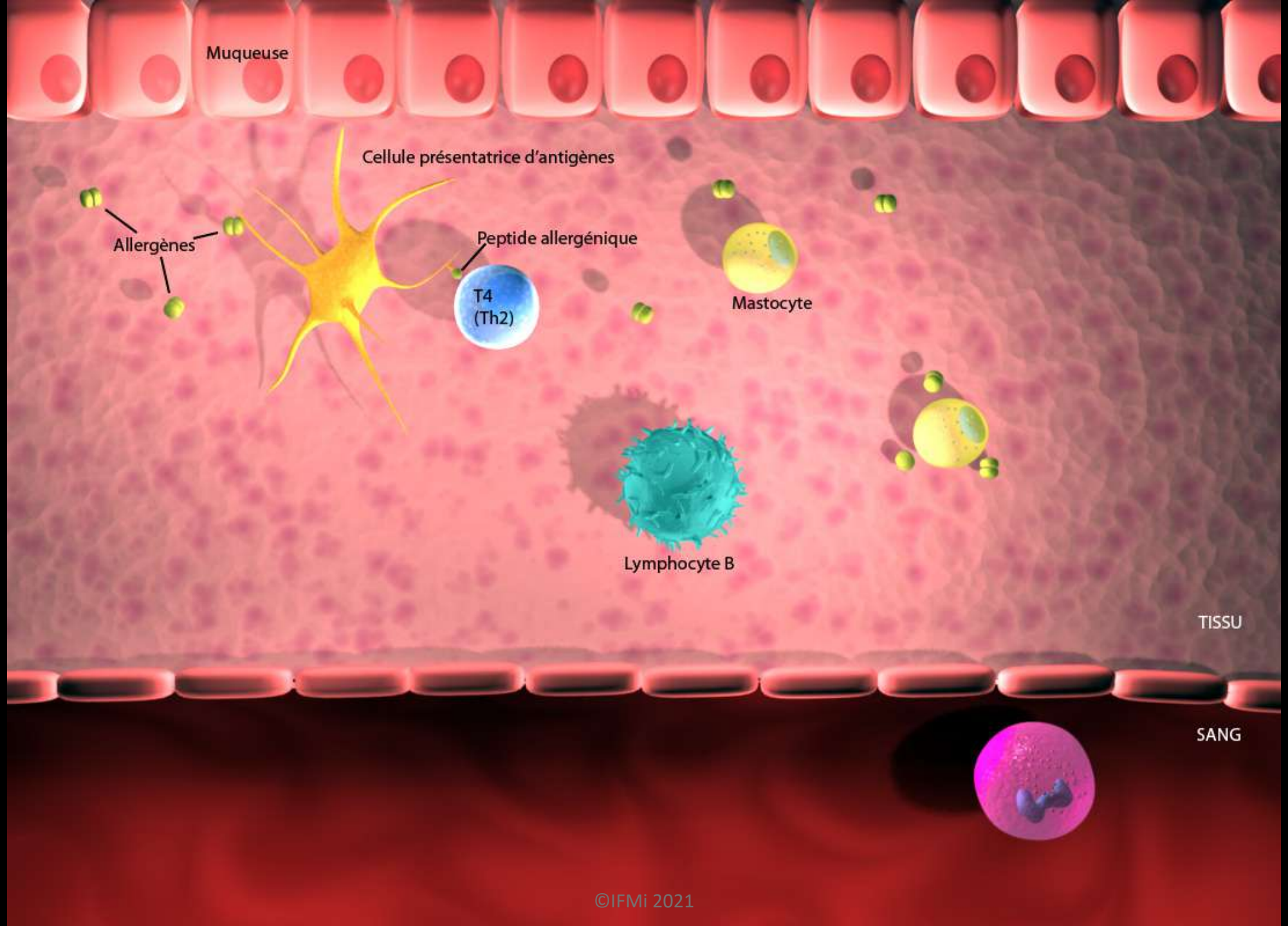
©IFMi 2021

déroulement d’une réaction allergique

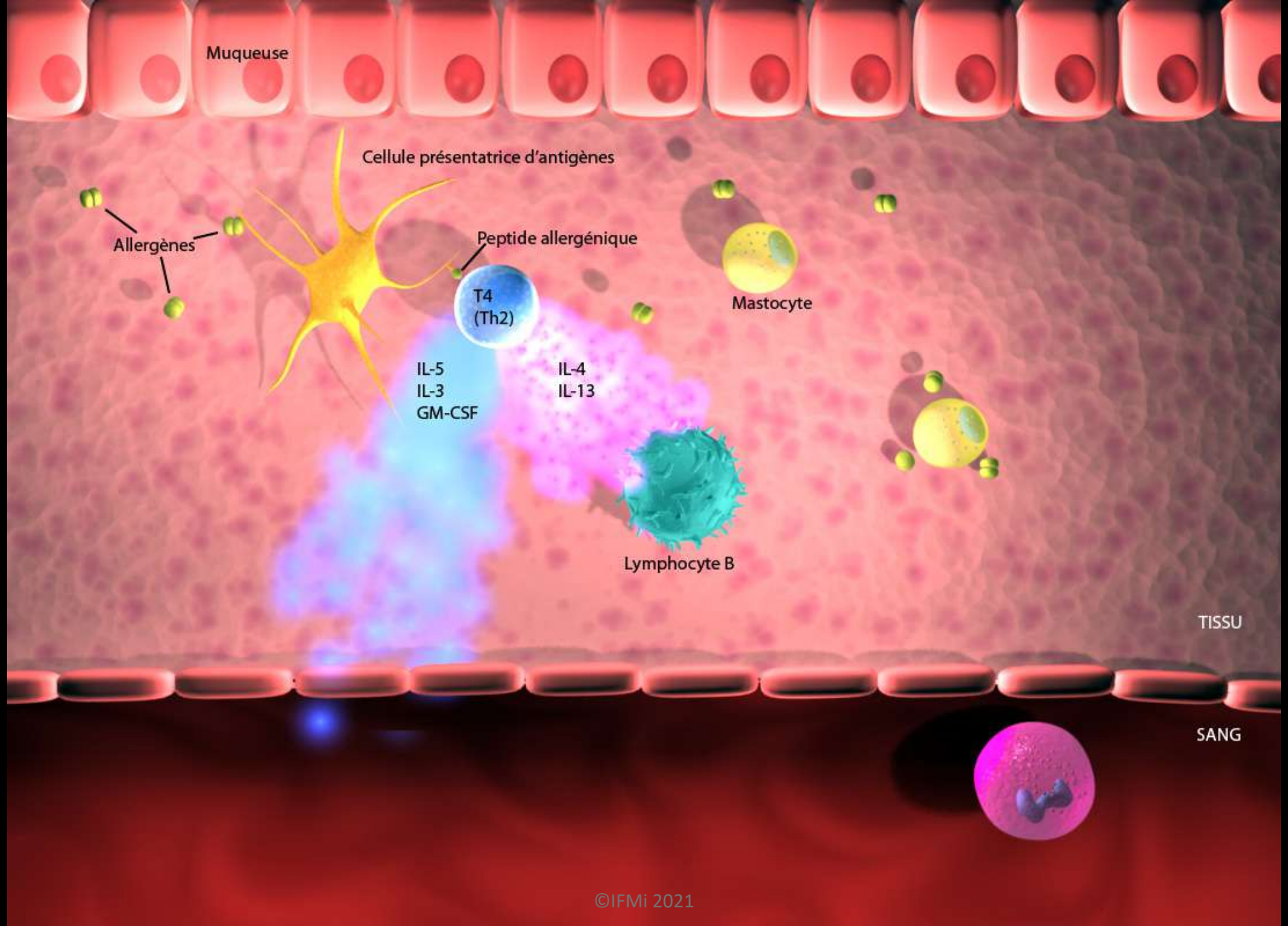
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
T4
(Th2)
Mastocyte
Lymphocyte B
TISSU
SANG

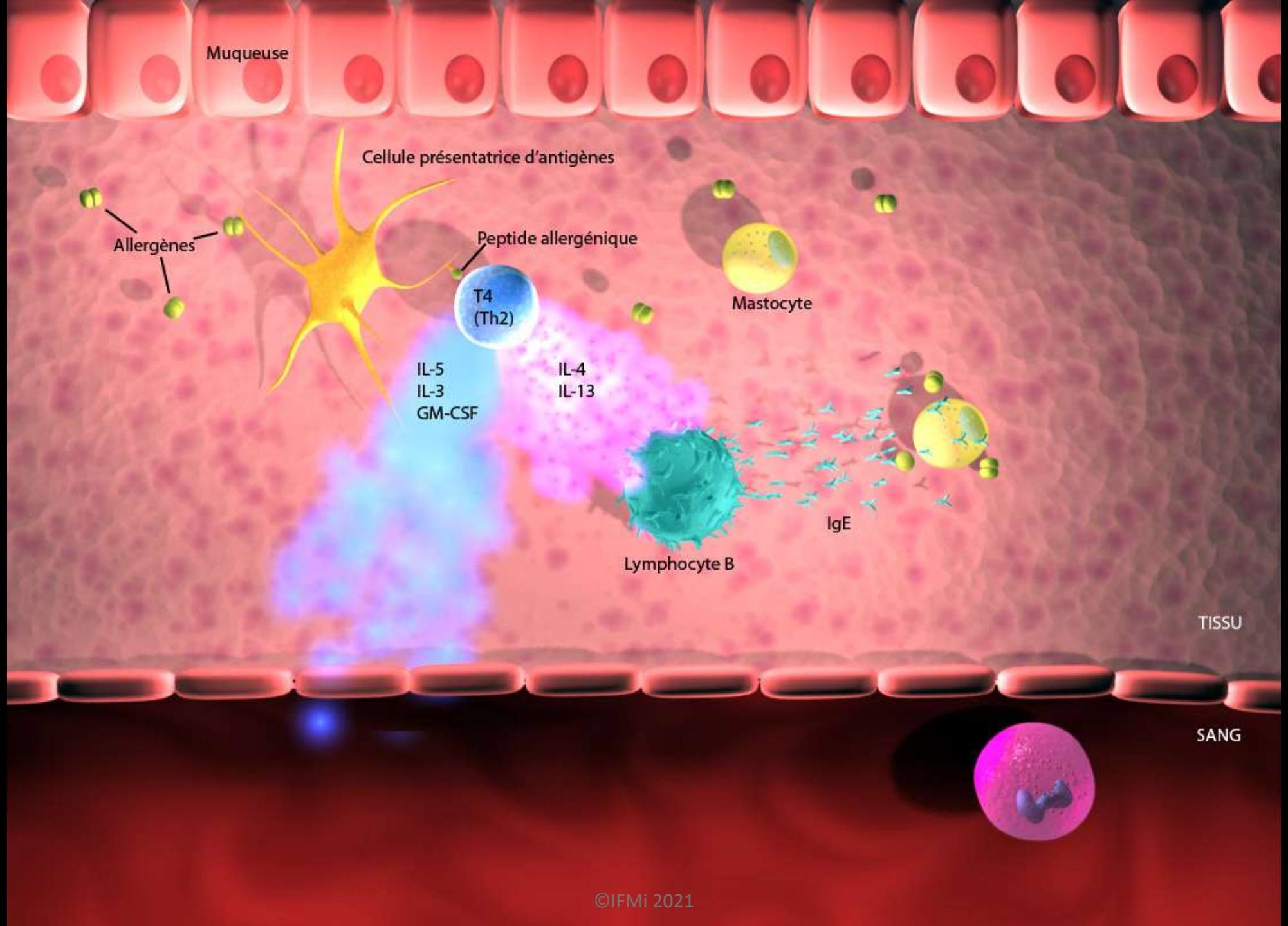
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
Lymphocyte B
TISSU
SANG

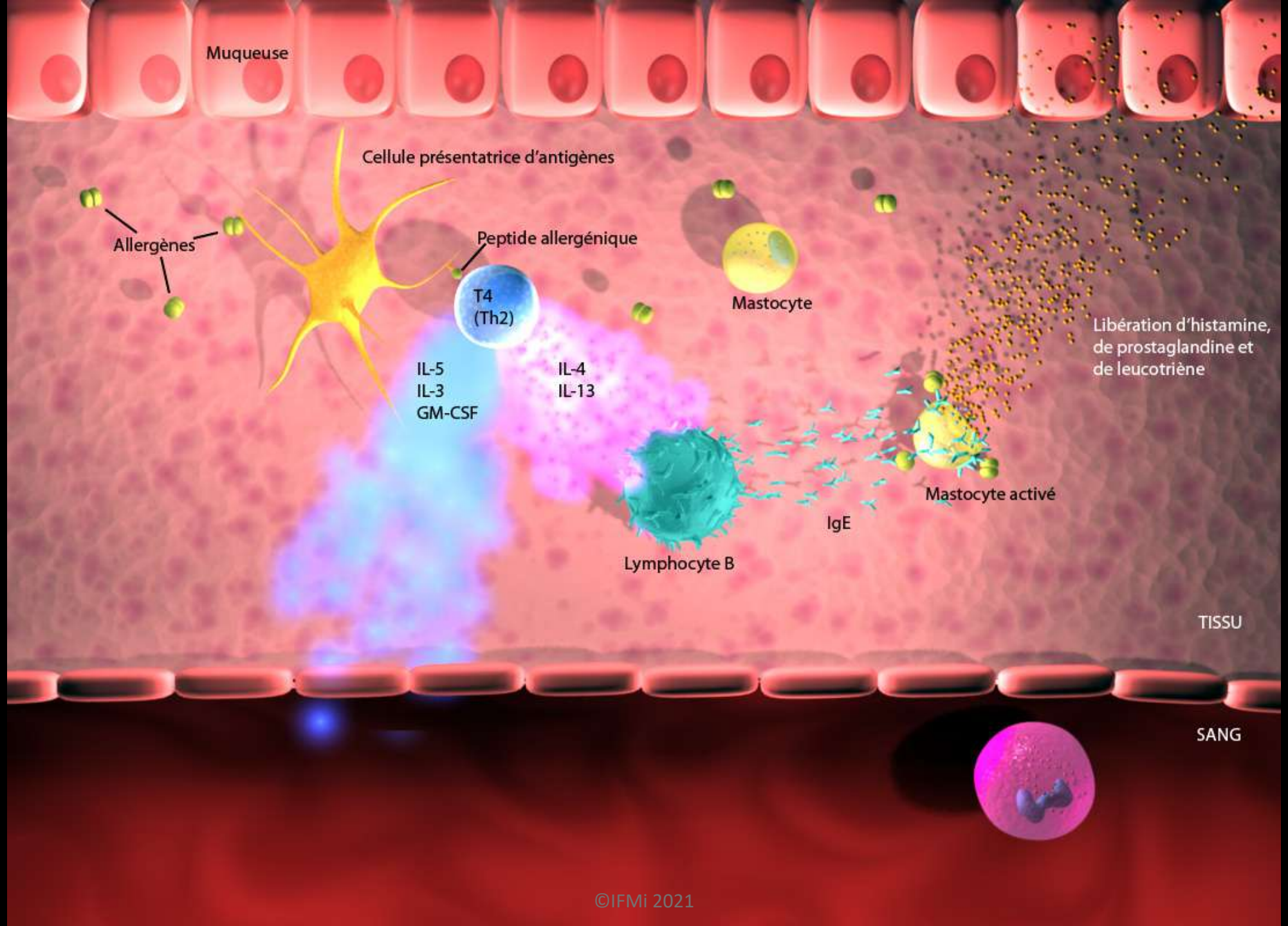
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Lymphocyte B
TISSU
SANG

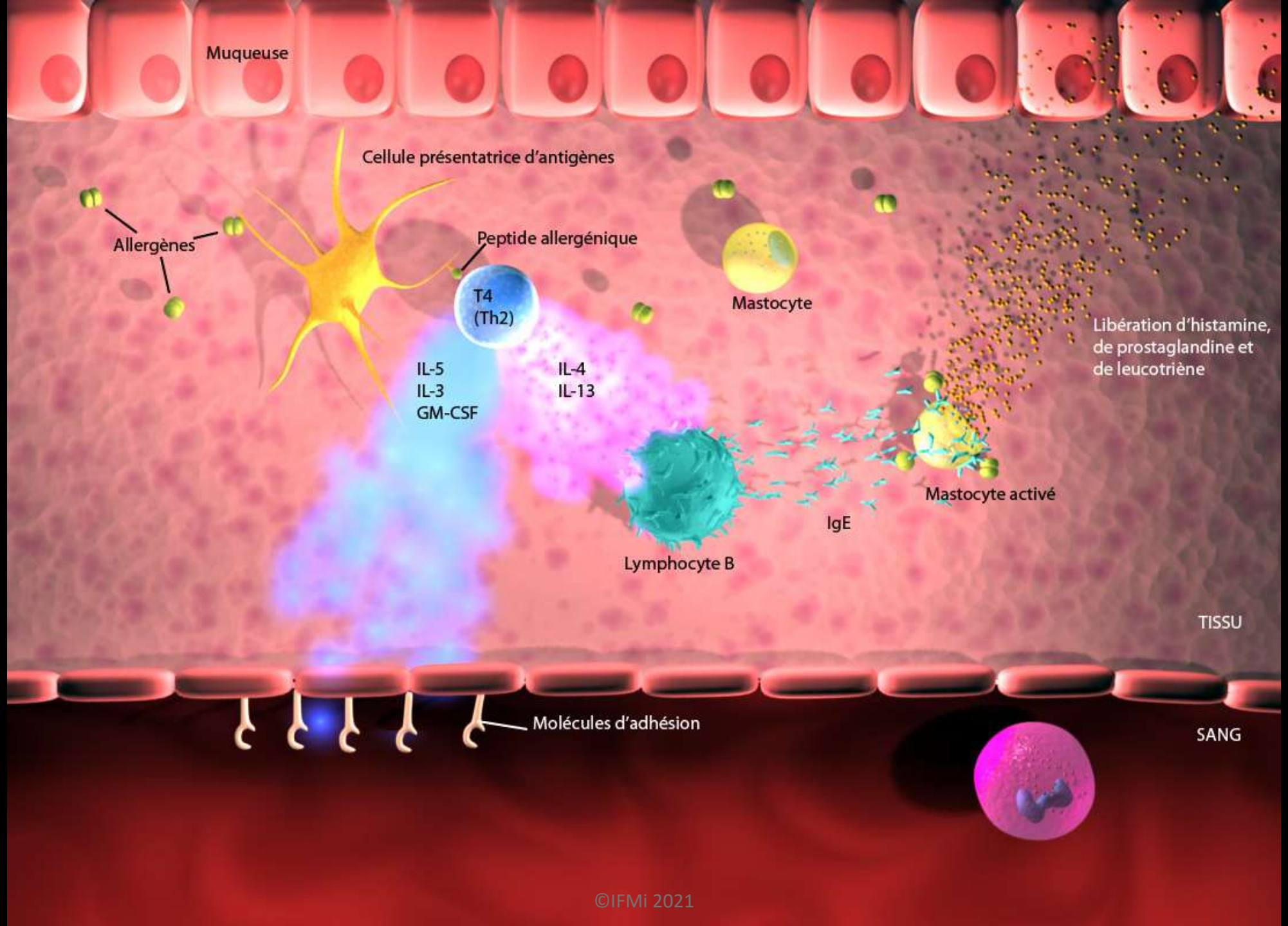
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
IgE
Lymphocyte B
TISSU
SANG

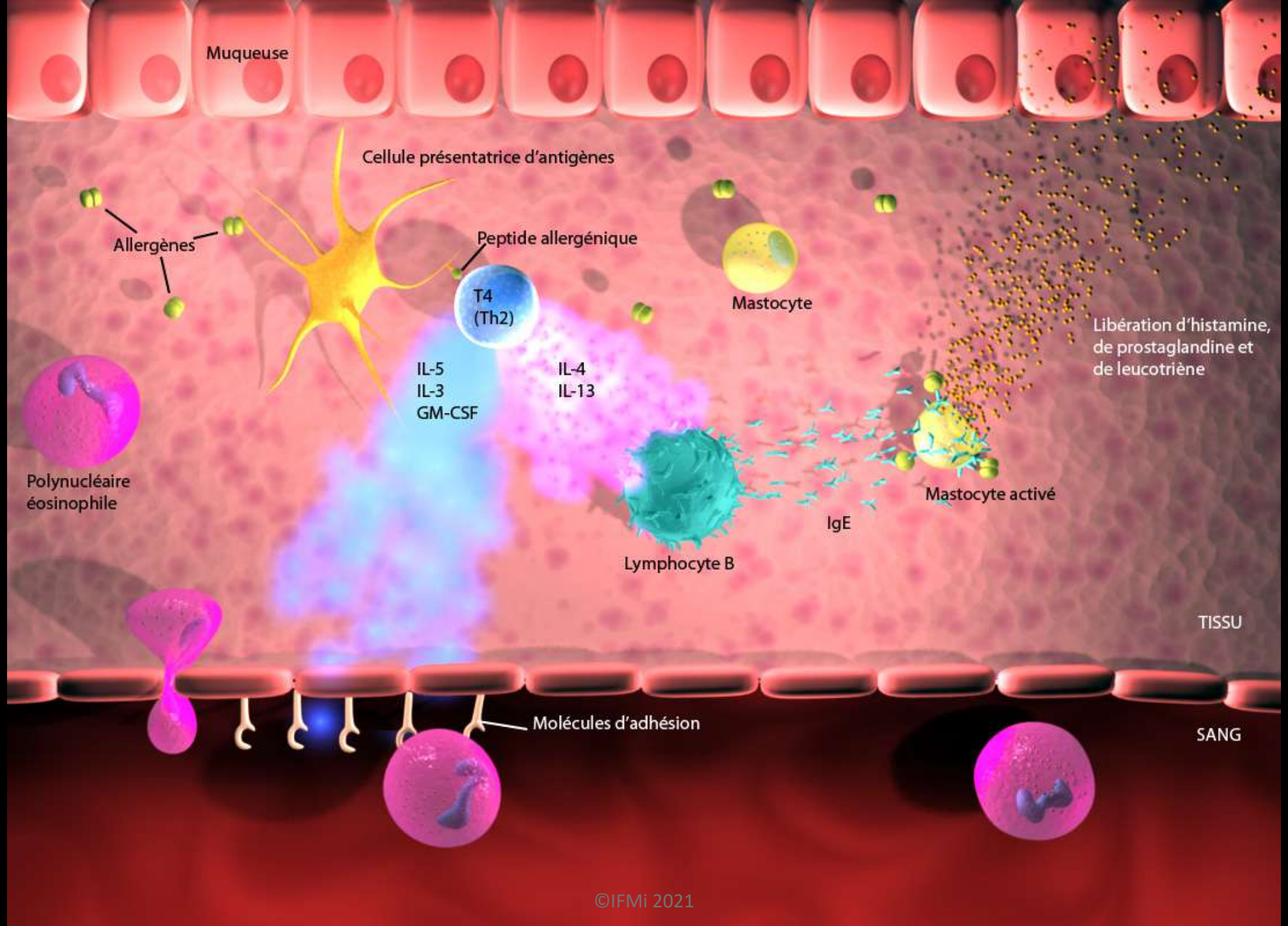
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
Libération d'histamine,
de prostaglandine et
de leucotriène
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Mastocyte activé
IgE
Lymphocyte B
TISSU
SANG

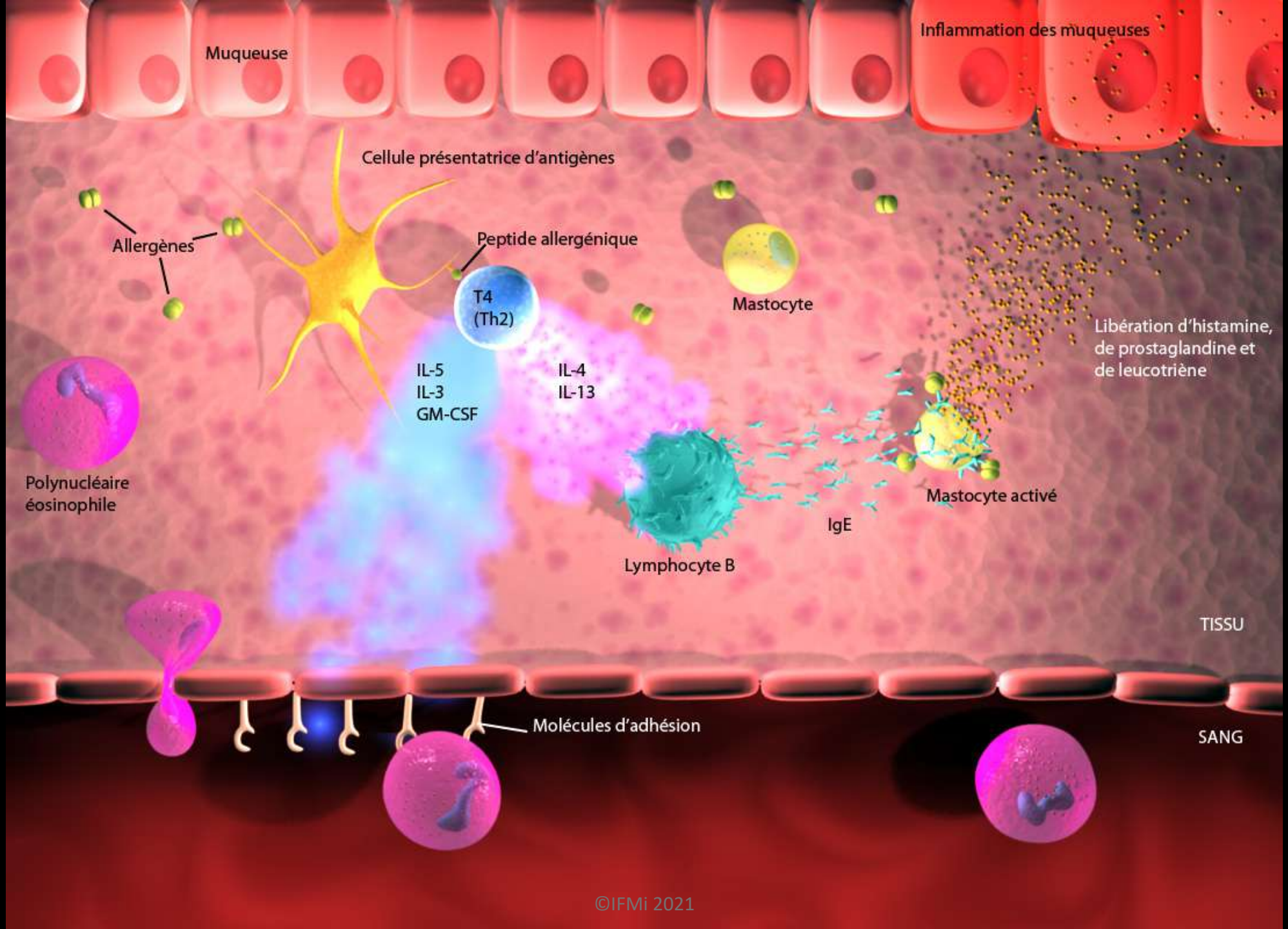
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
Libération d'histamine,
de prostaglandine et
de leucotriène
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Mastocyte activé
IgE
Lymphocyte B
TISSU
Molécules d'adhésion
SANG

©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
Libération d'histamine,
de prostaglandine et
de leucotriène
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Polynucléaire
éosinophile
Mastocyte activé
IgE
Lymphocyte B
TISSU
Molécules d'adhésion
SANG

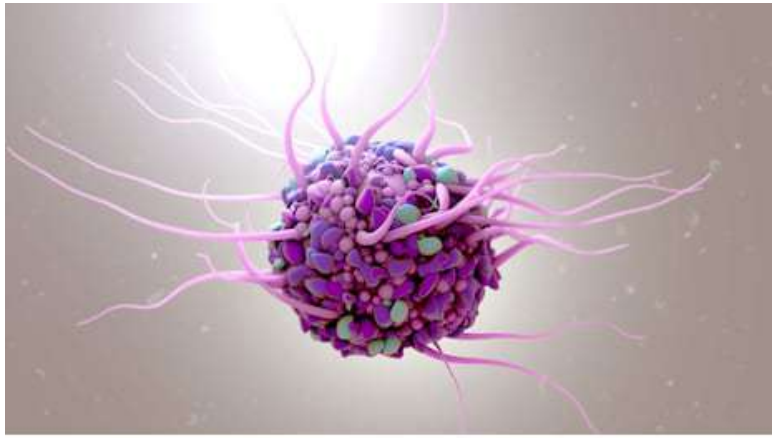
©IFMi 2021


Muqueuse
Inflammation des muqueuses
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Peptide allergénique
T4
(Th2)
Mastocyte
Libération d'histamine,
de prostaglandine et
de leucotriène
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Polynucléaire
éosinophile
Mastocyte activé
IgE
Lymphocyte B
TISSU
Molécules d'adhésion
SANG

©IFMi 2021

Rôle des cellules dendritiques

- Certains allergènes ont des motifs qui facilitent leur accès aux CD
- D'autres ont des activités de **protéase** ou **augmentent la perméabilité** de la membrane épithéliale pour avoir accès aux CD (sujet à un polymorphisme génétique)



Les produits des gènes de susceptibilité à l'atopie ou à l'asthme régulent la fonction de barrière de l' épithélium

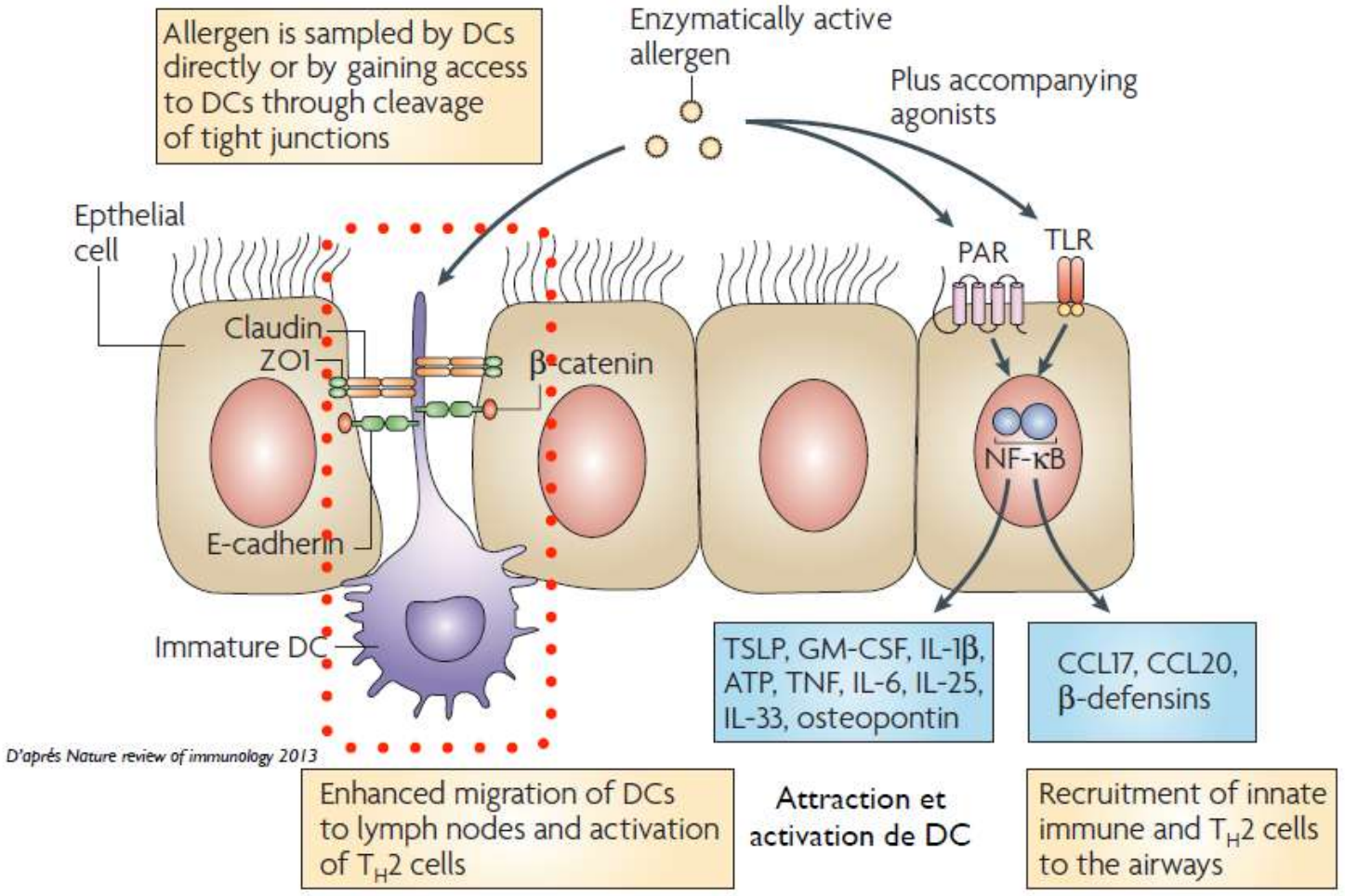
©IFMi 2021

Rôle des cellules dendritiques

- Quelques degrés d'activation supplémentaires et la cellule dendritique s'active suffisamment pour induire une rupture de la tolérance et promouvoir le développement de lymphocytes Th2.
- La cellule dendritique comporte de nombreux récepteurs (TLR, NOD…) capables d'induire une réponse immune.
- Stimuler les TLR avec de faibles doses de LPS revient à rompre la tolérance immunitaire suite à une inhalation d'allergène et à induire une réponse immune de type Th2

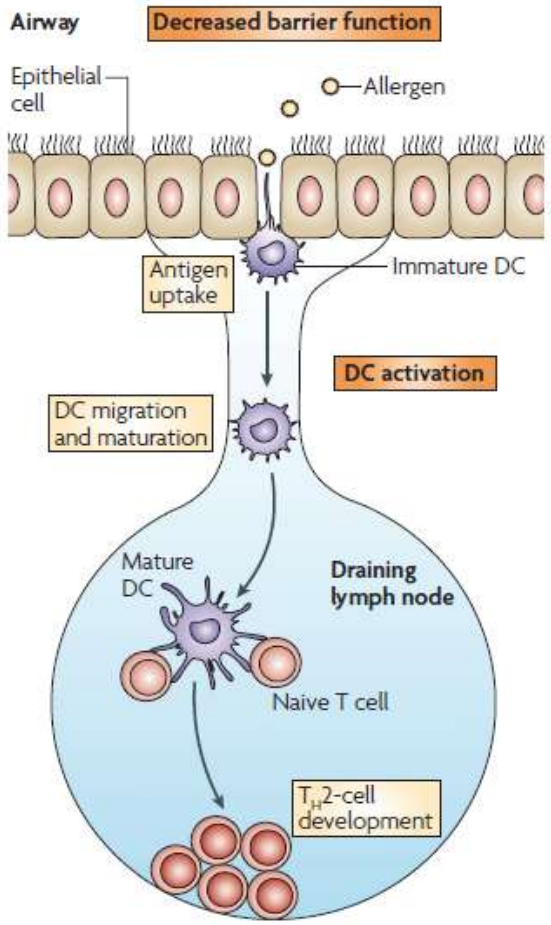
©IFMi 2021

Prise en charge et transport des allergènes



©IFMi 2021

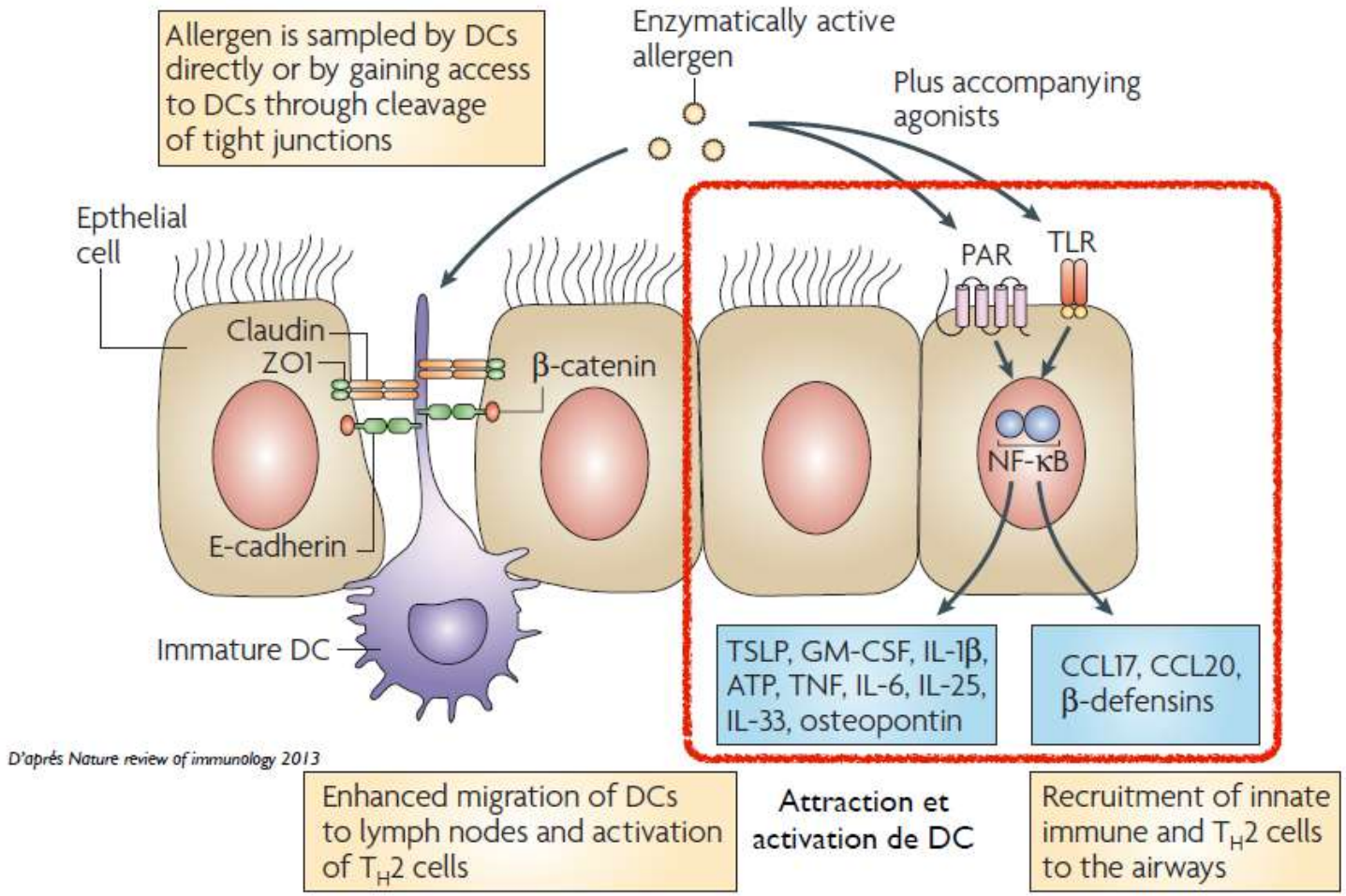
Atteinte des ganglions lymphatiques par les allergènes inhalés



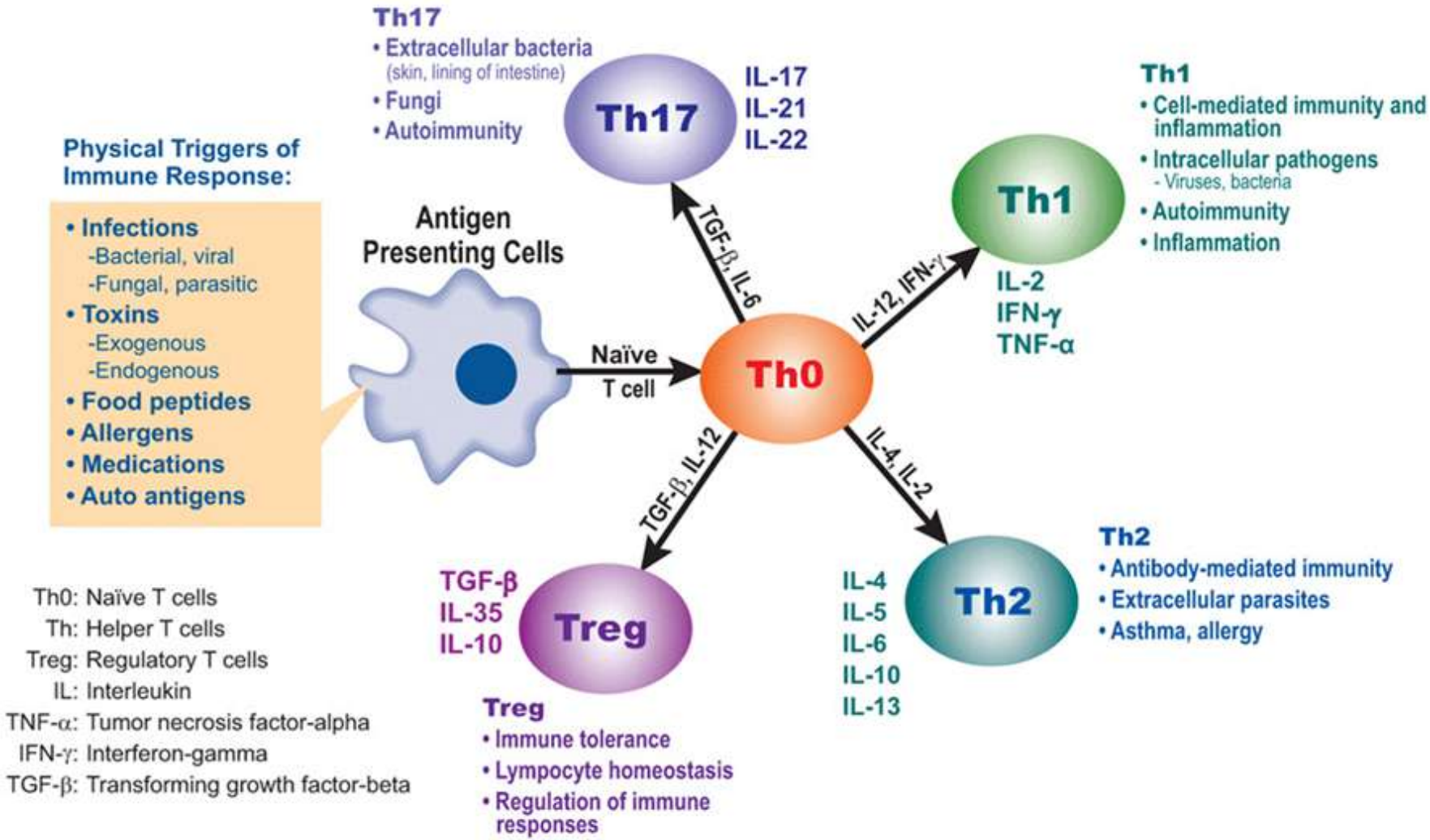
source : Nature review of immunology 2013

©IFMi 2021

Prise en charge et transport des allergènes

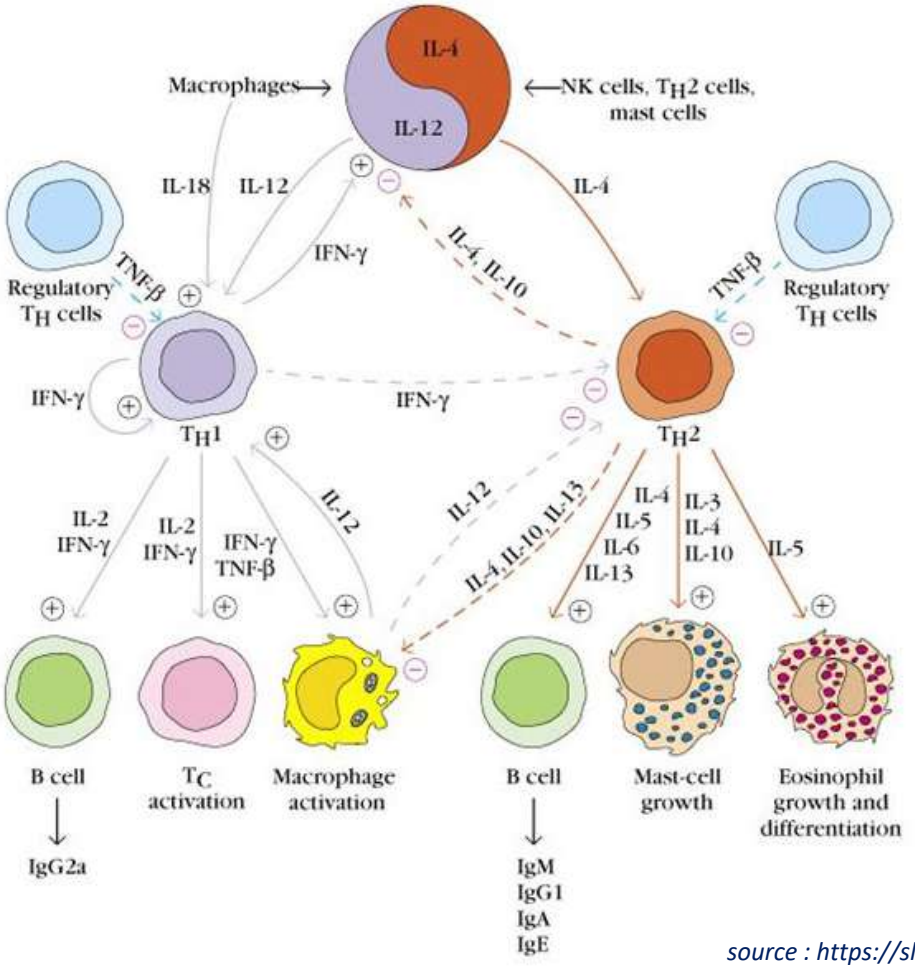


©IFMi 2021


Th17
• Extracellular bacteria (skin, lining of intestine)
• Fungi
• Autoimmunity
Th17
IL-17
IL-21
IL-22
Physical Triggers of Immune Response:
• Infections
-Bacterial, viral
-Fungal, parasitic
• Toxins
-Exogenous
-Endogenous
• Food peptides
• Allergens
• Medications
• Auto antigens
Antigen Presenting Cells
TGF-β, IL-6
Th1
• Cell-mediated immunity and inflammation
• Intracellular pathogens
- Viruses, bacteria
• Autoimmunity
• Inflammation
IL-2
IFN-γ
TNF-α
IL-12, IFN-γ
Naïve T cell
Th0
TGF-β, IL-12
IL-4, IL-2
TGF-β
IL-35
IL-10
Treg
Th2
IL-4
IL-5
IL-6
IL-10
IL-13
Th2
• Antibody-mediated immunity
• Extracellular parasites
• Asthma, allergy
Treg
• Immune tolerance
• Lympocyte homeostasis
• Regulation of immune responses
Th0: Naïve T cells
Th: Helper T cells
Treg: Regulatory T cells
IL: Interleukin
TNF-α: Tumor necrosis factor-alpha
IFN-γ: Interferon-gamma
TGF-β: Transforming growth factor-beta

©IFMi 2021

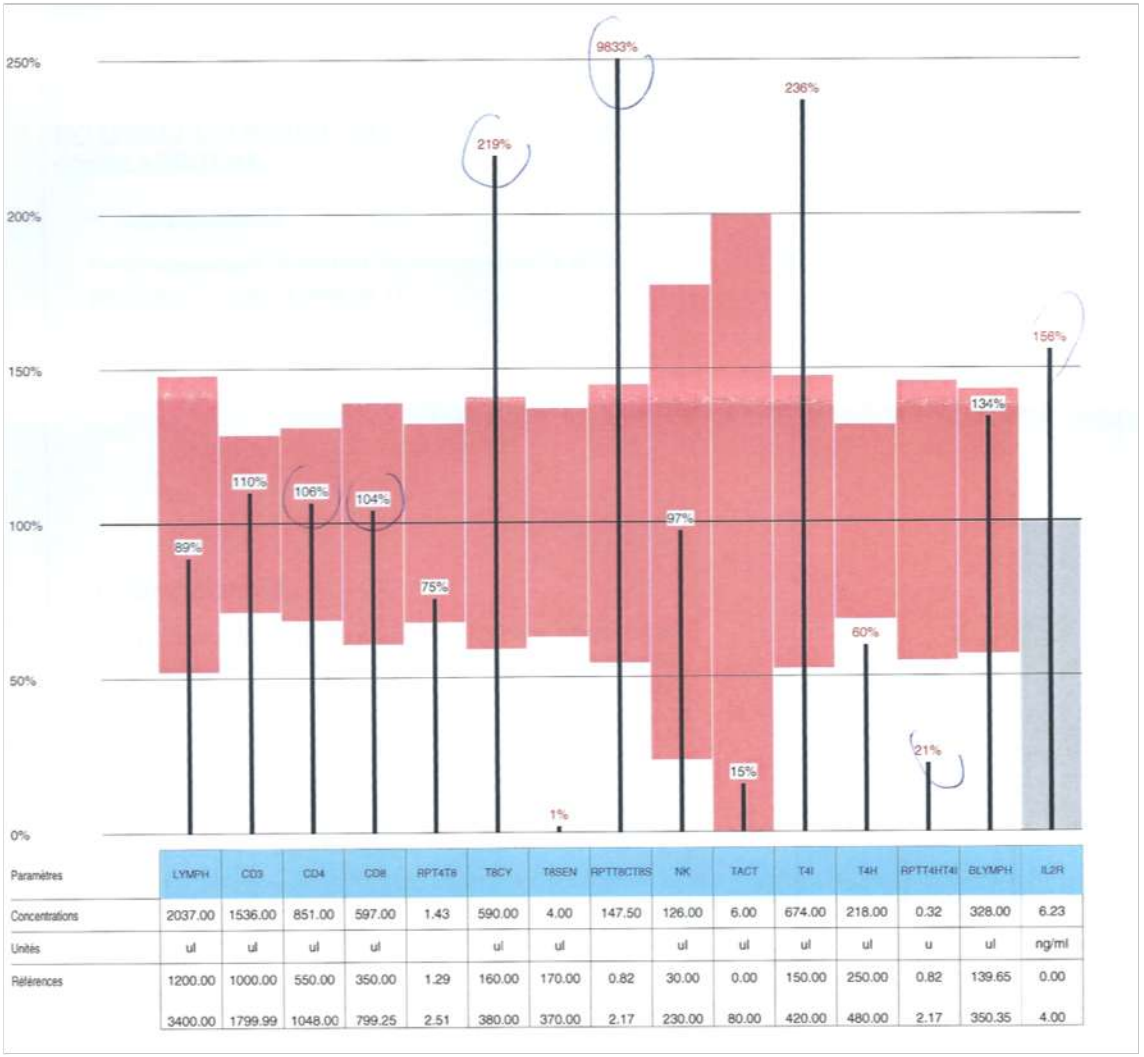
TH1 et TH2



source : https://slideplayer.fr/slide/1477249/

©IFMi 2021

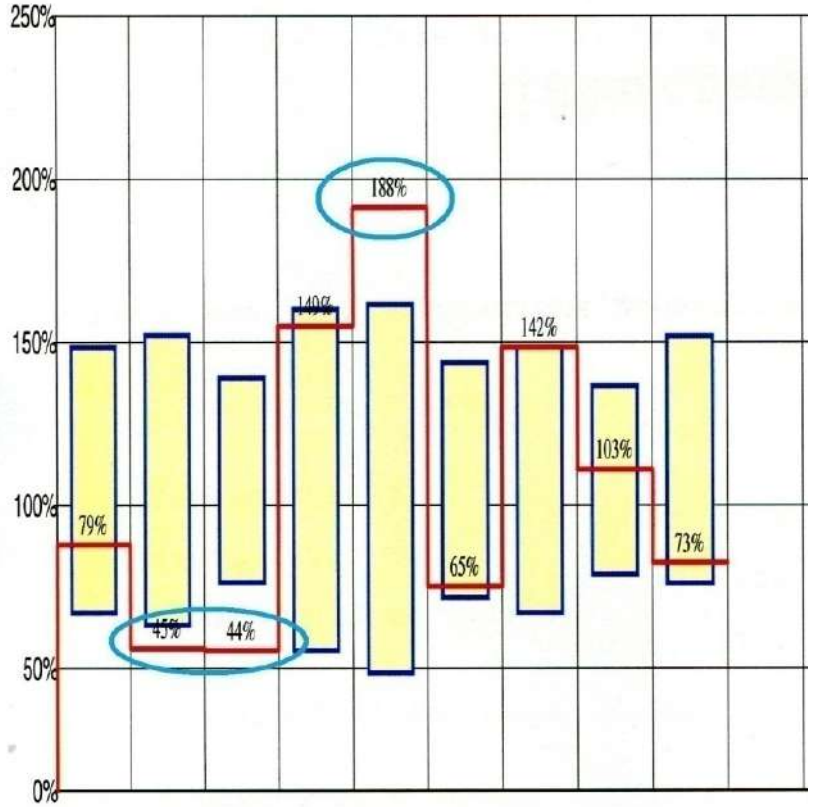
Typage lymphocytaire d'un enfant de 8 ans, atteint d'asthme



Paramètres	LYMPH	CD3	CD4	CD8	RPT4T8	T8CY	T8SEN	RPTT8CT8S	NK	TACT	T4I	T4H	RPTT4HT4I	BLYMPH	IL2R
Concentrations	2037.00	1536.00	851.00	597.00	1.43	590.00	4.00	147.50	126.00	6.00	674.00	218.00	0.32	328.00	6.23
Unités	ul	ul	ul	ul		ul	ul		ul	ul	ul	ul	u	ul	ng/ml
Références	1200.00	1000.00	550.00	350.00	1.29	160.00	170.00	0.82	30.00	0.00	150.00	250.00	0.82	139.65	0.00
	3400.00	1799.99	1048.00	799.25	2.51	380.00	370.00	2.17	230.00	80.00	420.00	480.00	2.17	350.35	4.00

©IFMi 2021

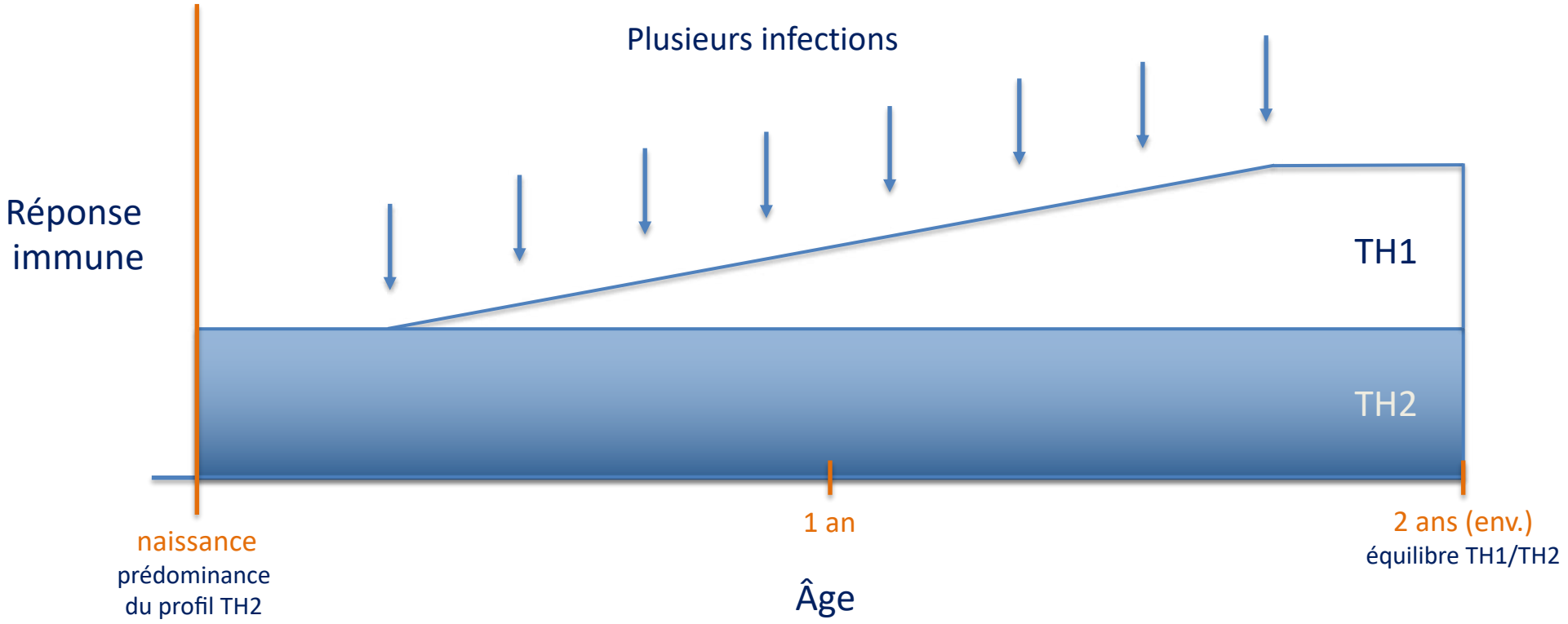
Typage approfondi d'une personne de 68 ans, atteinte d'asthme



	cy_GBSL	LYMPHO	CD4TH	TH1	TH2	R_TH1_TH2	TH17	T_reg	R_TH17_Tre	
ic.	5,530	*1056	*369,60	29,00	* 30,00	0,95	5,00	8,8	0,55	
	4,000	1224	552,75	8,70	6,00	0,90	2,00	5,9	0,50	
ı.	10,000	3396	1097,25	30,00	25,00	2,00	5,00	11,1	1,10	
lé	G/L	/mm3		%	%		%	%		

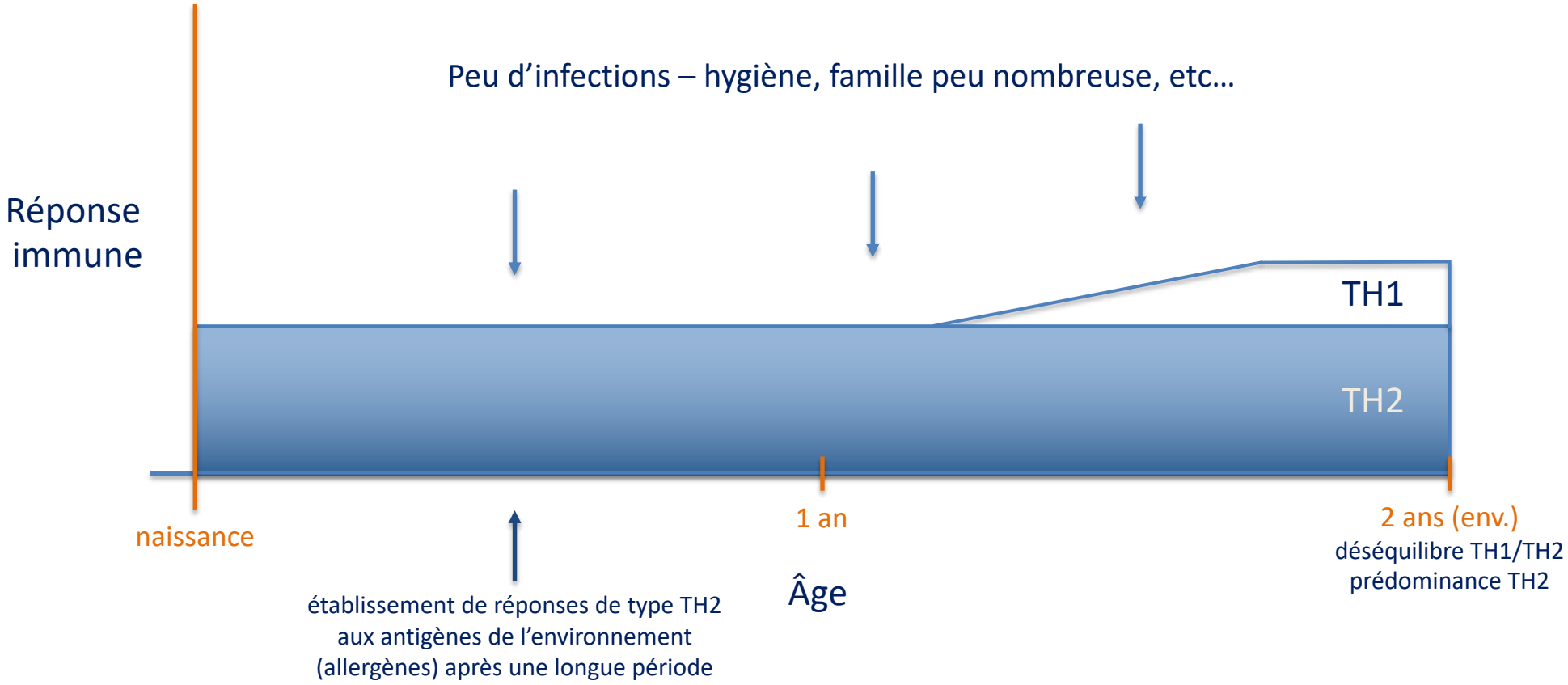
©IFMi 2021

Maturation Th1 / Th2



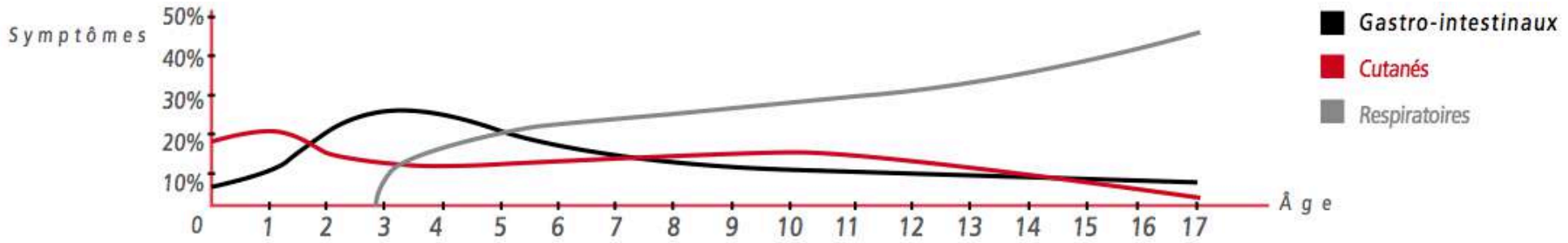
©IFMi 2021

Défaut de maturation Th1



©IFMi 2021

Manifestations allergiques chez enfant

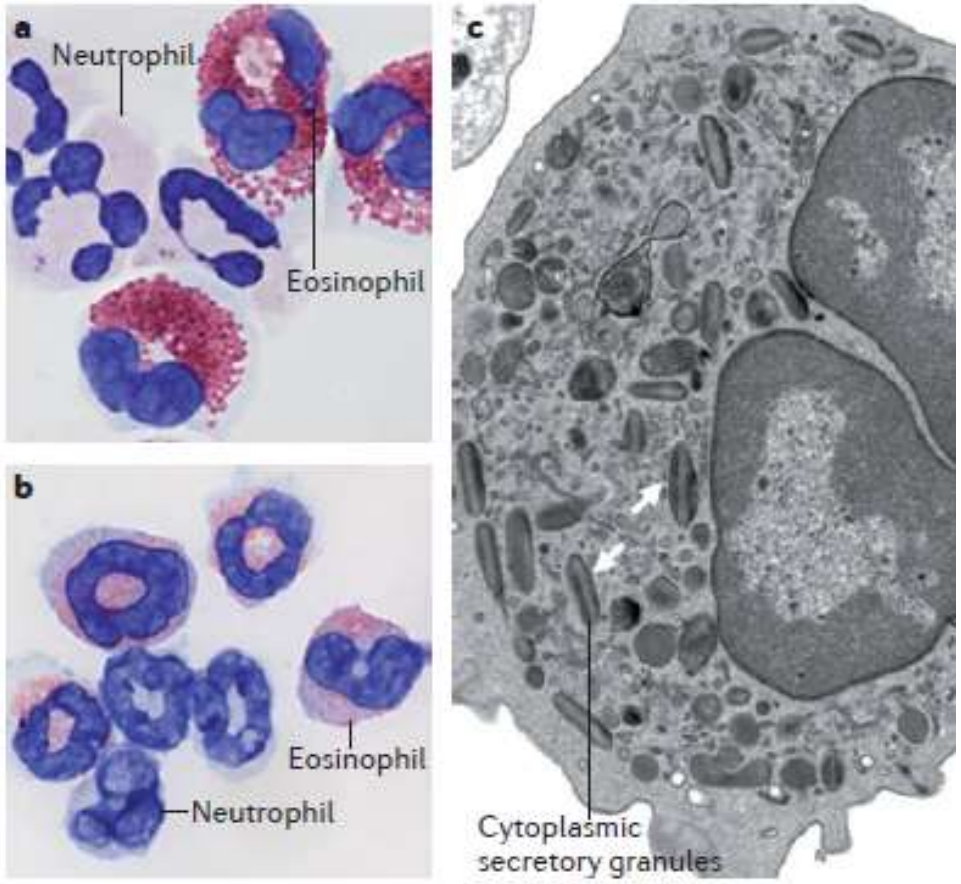


	0 > 1 an	1 > 3 ans	3 > 7 ans	7 > 15 ans	> 15 ans
Allergènes	▪ Lait, blanc d'oeuf	▪ Lait, blanc d'oeuf, arachide, cabillaud, froment, soja	▪ Oeuf, arachide, fruits ▪ Pneumallergènes	▪ Fruits, légumes, arachide ▪ Pneumallergènes	▪ Pomme, noisette, céleri, arachide, crevette ▪ Pneumallergènes
Symptômes	-Gastro-intestinaux -Eczéma (cou, oreille, visage, membres) -Choc anaphylactique	-Gastro-intestinaux -Urticaire -Eczéma (plis) -Oedème de Quincke -Rhinite rare -Asthme si infection -Choc anaphylactique	-Gastro-intestinaux rares -Eczéma -Rhinite -Asthme -Choc anaphylactique	-Syndrome oral -Urticaire -Rhinite, asthme > saisonnière (graminées, arbres, herbacées, moisissures) > persistante (acariens, animaux, m3, cafard) -Choc anaphylactique	

©IFMi 2021

Éosinophile

- demi-vie : 18 h
- activés par IL5
- souvent reconnus pour leur activité antihelminthique
- impliqués dans les pathologies respiratoires (asthme)
- récemment, rôle antimicrobien et antiviral



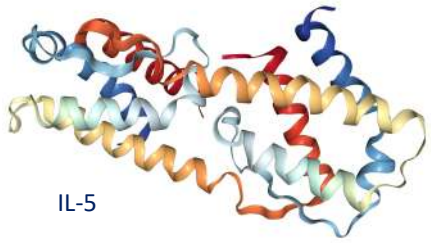
©IFMi 2021

Éosinophile

- IL5 a un rôle central : développement, activation et survie. Elle agit avec l'éotaxine, un autre ligand de CCR3

Présente dans la formule ALERG, l'IL-5 (HD) ralentit la prolifération et évite le renforcement d'activité des éosinophiles.

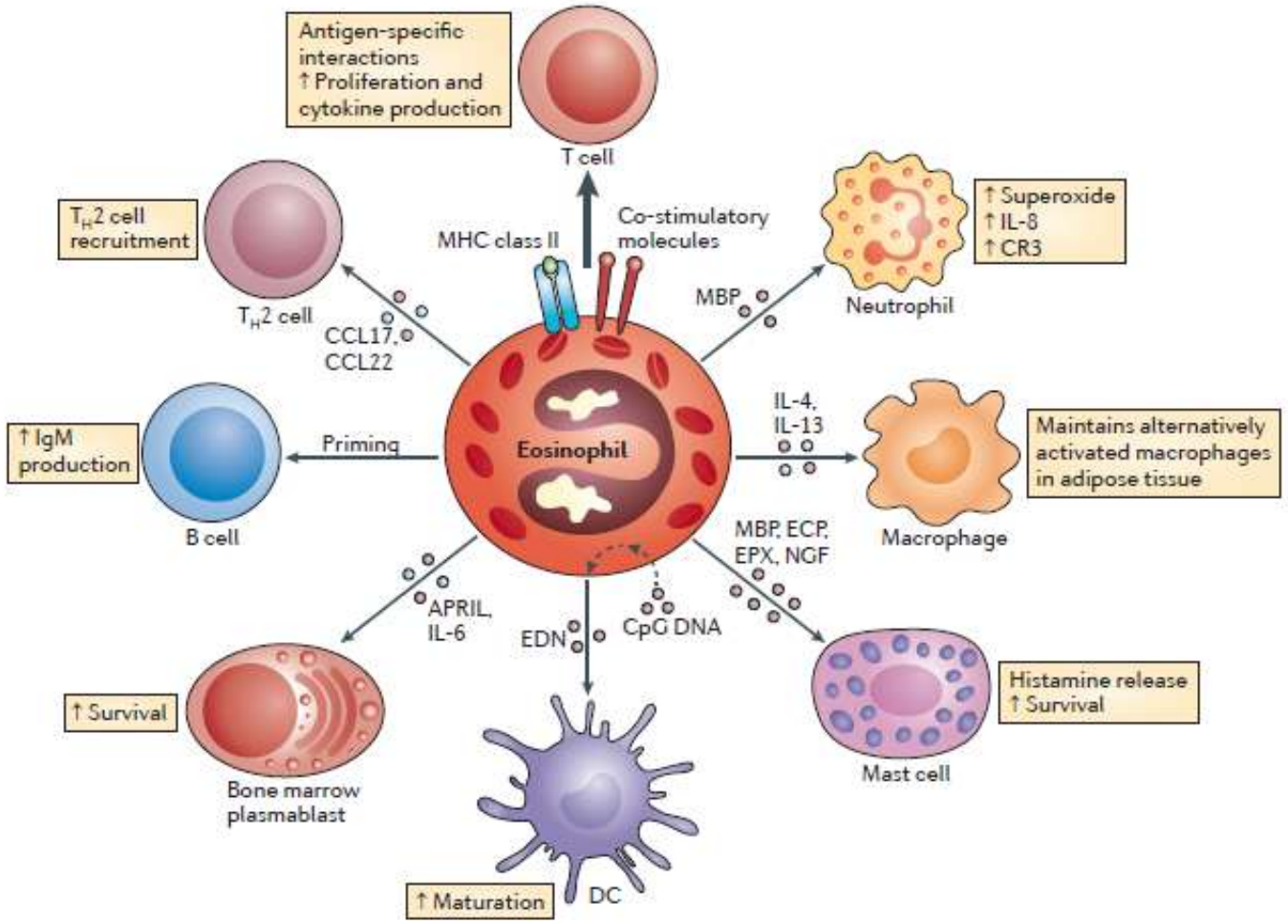
- La synthèse est favorisée par TSLP *(thymic stromal lymphopoïetin)*
  - IL25 : cytokine type Th2 => ↑ production IL5
  - IL33 : alarmine = signale un danger en provenance de cellules nécrotiques.
  - IL23 : = > ↑ fonction Th17
  - DAMPs : ↑ recrutement éosinophiles



source : https://www.sinobiological.com/

©IFMi 2021

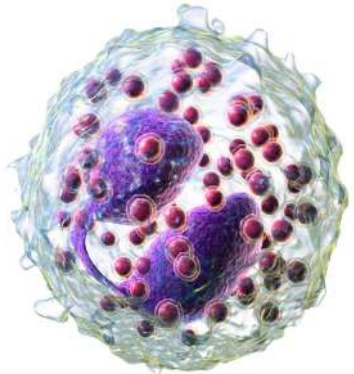
Interactions cellulaires



©IFMi 2021

Éosinophile

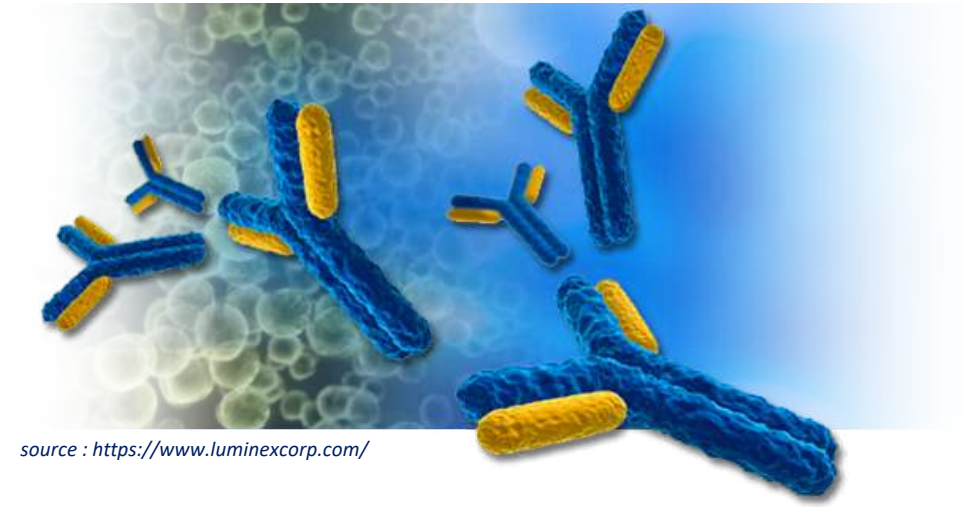
- Certaines molécules (ECP/LPS) possèdent probablement une fonction bactéricide et virucide.
- Une supplémentation orale de probiotiques (lactobacilles et bifidobactéries) diminue le recrutement d'éosinophiles chez des souris allergiques (69,70).
- Plus la diversité bactérienne au niveau intestinal est grande, moins il existe de risques de développer des réactions allergiques.



source : www.futura-sciences.com

©IFMi 2021

Immunoglobuline E (IgE)



source : https://www.luminexcorp.com/

- Découverte en 1968
- Facteur capable de transférer la sensibilité aux allergènes.

- IgE = protéine appartenant à un réseau, régulée par ses récepteurs FcεRI et CD23
- Actuellement, on observe une augmentation du nombre de personnes présentant des taux élevés d' IgE.

©IFMi 2021

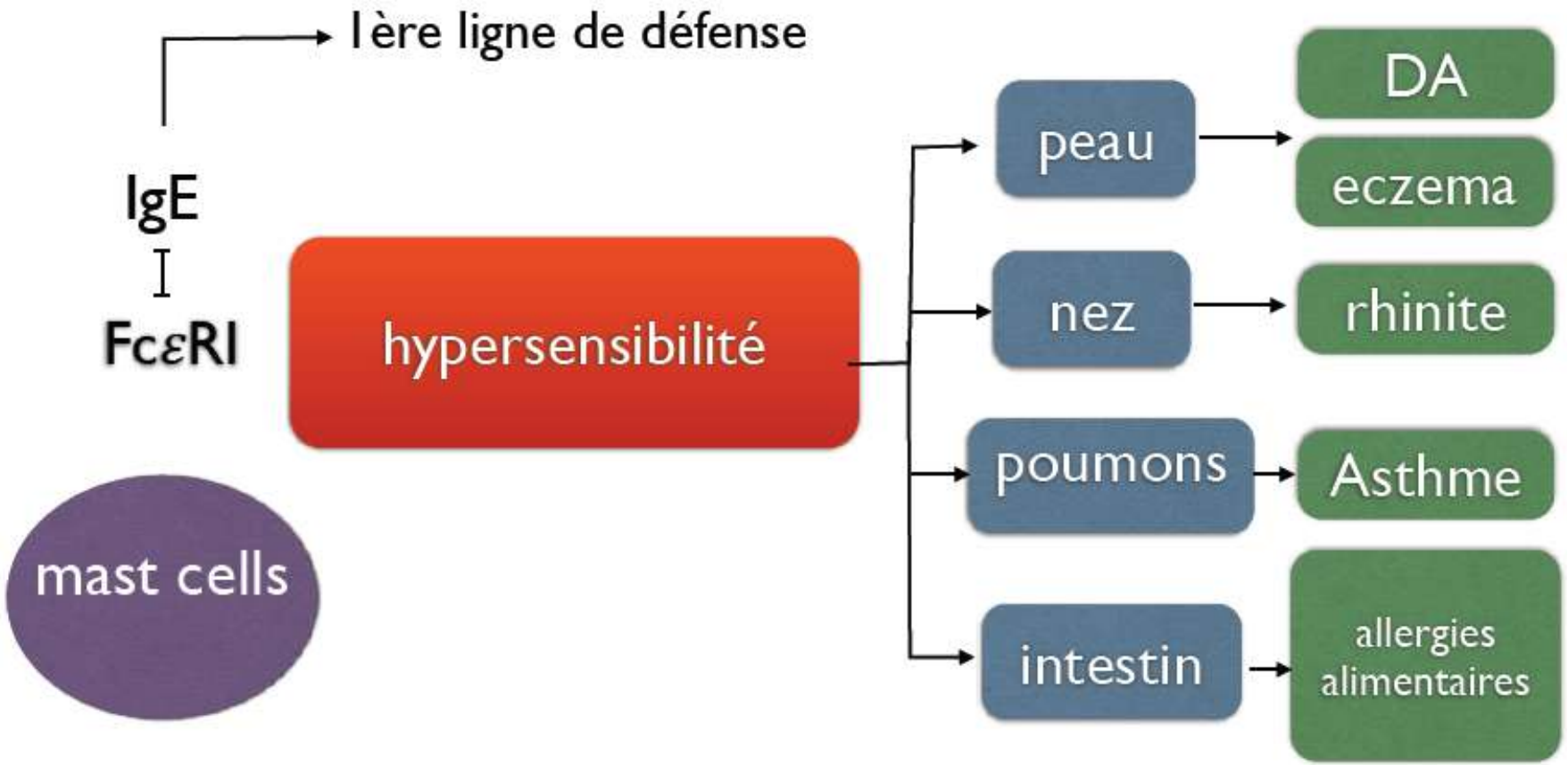
FcεRI : « high » affinité

- basophiles, mastocytes
- CPA
- monocytes
- éosinophiles
- plaquettes
- cellules musculaires lisses

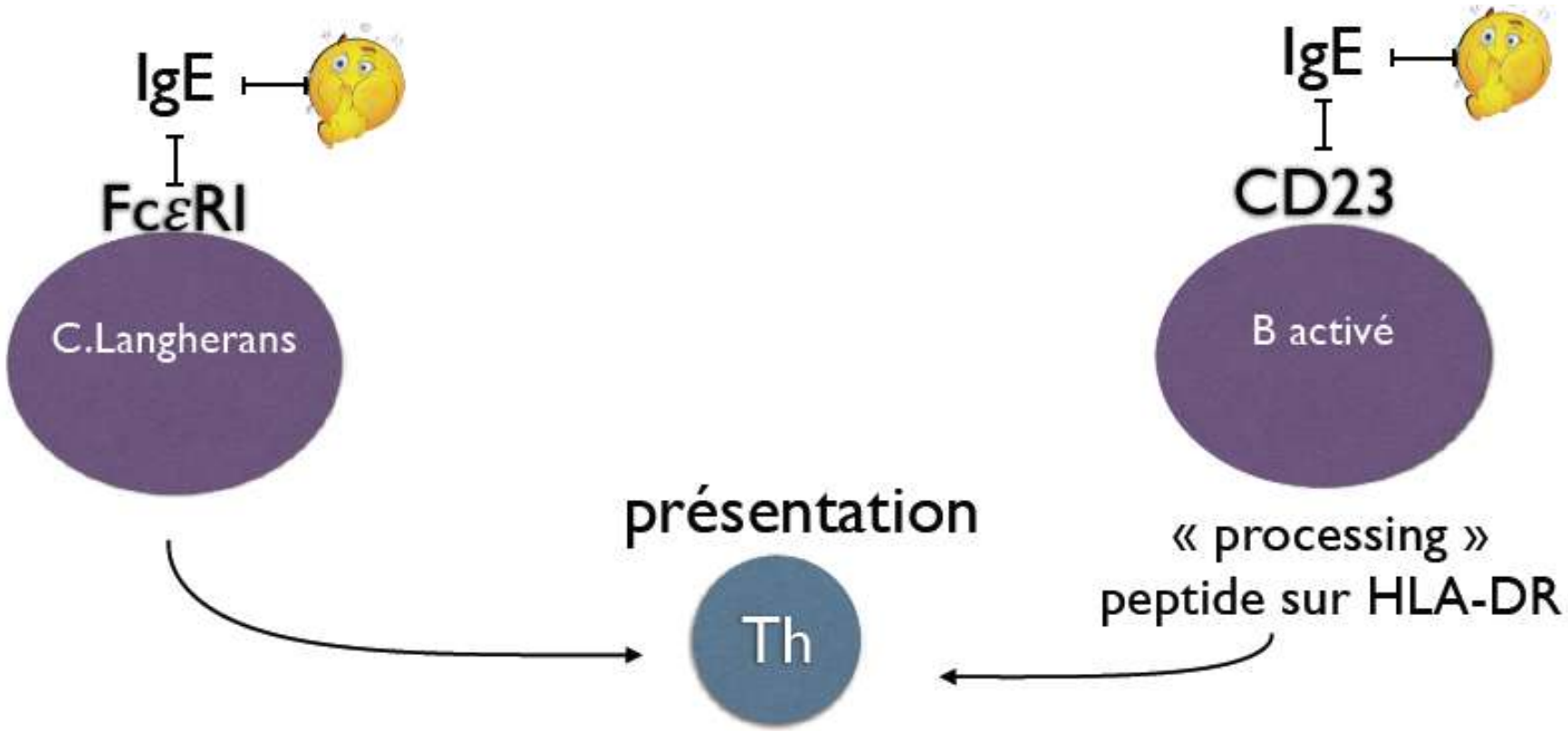
CD23 : « low » affinité

- Lectine type C
- CD23a : lymphocytes B
- CD23b : lymphocytes B et cellules épithéliales

©IFMi 2021

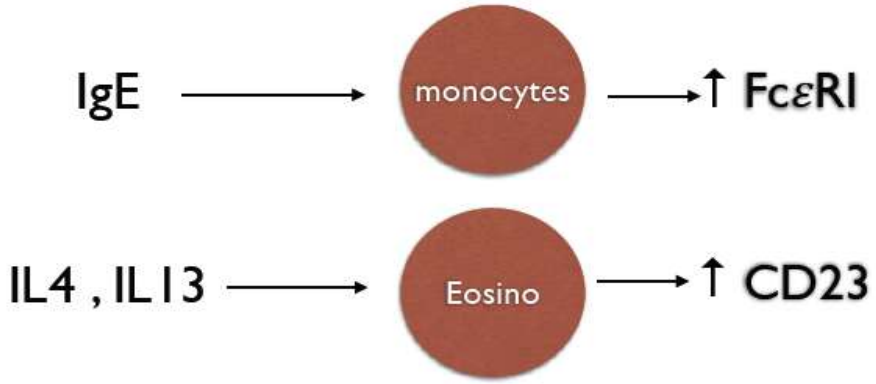

1ère ligne de défense
IgE
FcεRI
mast cells
hypersensibilité
peau
DA
eczema
nez
rhinite
poumons
Asthme
intestin
allergies alimentaires

©IFMi 2021


IgE
FcεRI
C.Langherans
IgE
CD23
B activé
présentation
Th
« processing »
peptide sur HLA-DR

©IFMi 2021

Recrutement dans les muqueuses au cours de l'inflammation



- Clearance des complexes IgE-Ag
- Killing/phagocytose des pathogènes

…des cellules tumorales

Présentes dans la formule ALERG

- IL-4 (HD) : *diminue la différenciation des Th2 et freine la synthèse des IgE dont le rôle est essentiel dans les allergies.*

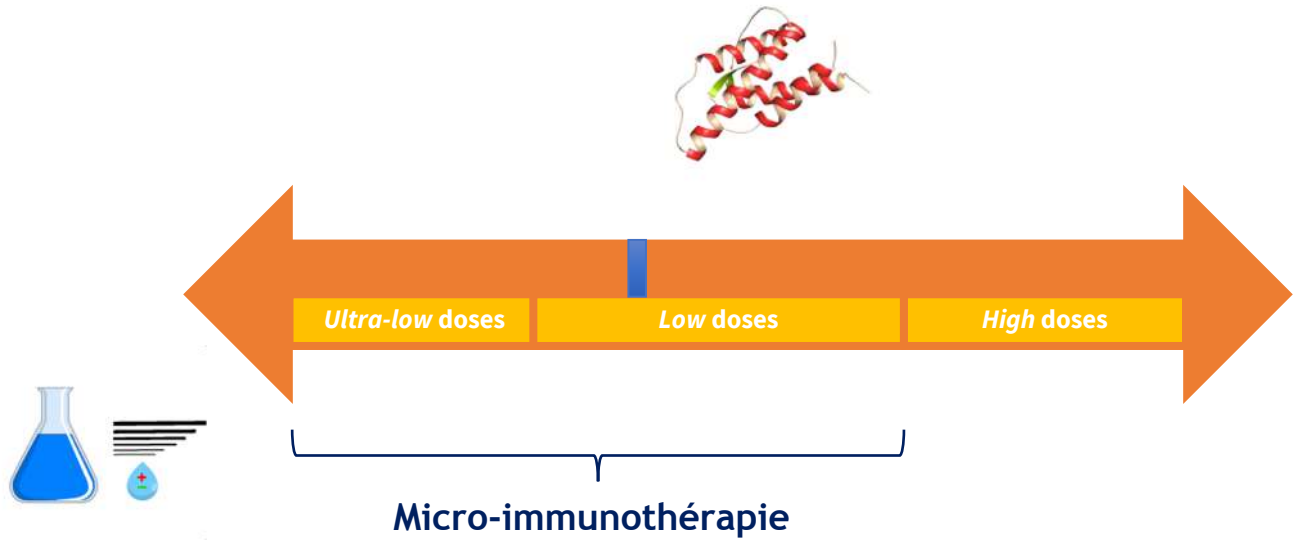
- IL-13 (HD) : *diminue l'expression des HLA de classe II sur les macrophages et l'action pro-allergisante (notamment dans l'hyperréactivité bronchique). Elle agit aussi sur les lymphocytes B en réduisant la production d'IgE.*

©IFMi 2021

La micro-immunothérapie dans les allergies

Qu’est ce que la micro-immunothérapie ?

La micro-immunothérapie (ou immunothérapie en low doses), est un type d'immunothérapie qui vise à réguler le système immunitaire par l'utilisation de substances immunomodulatrices en low doses (ld).



©IFMi 2021

Interactions médicamenteuses ?

- Les low doses rendent compatibles les formules de micro-immunothérapie avec les autres traitements.
- Dans de nombreux cas, des phénomènes de synergie ont été observés

©IFMi 2021

Formule ALERG

Utilisation :

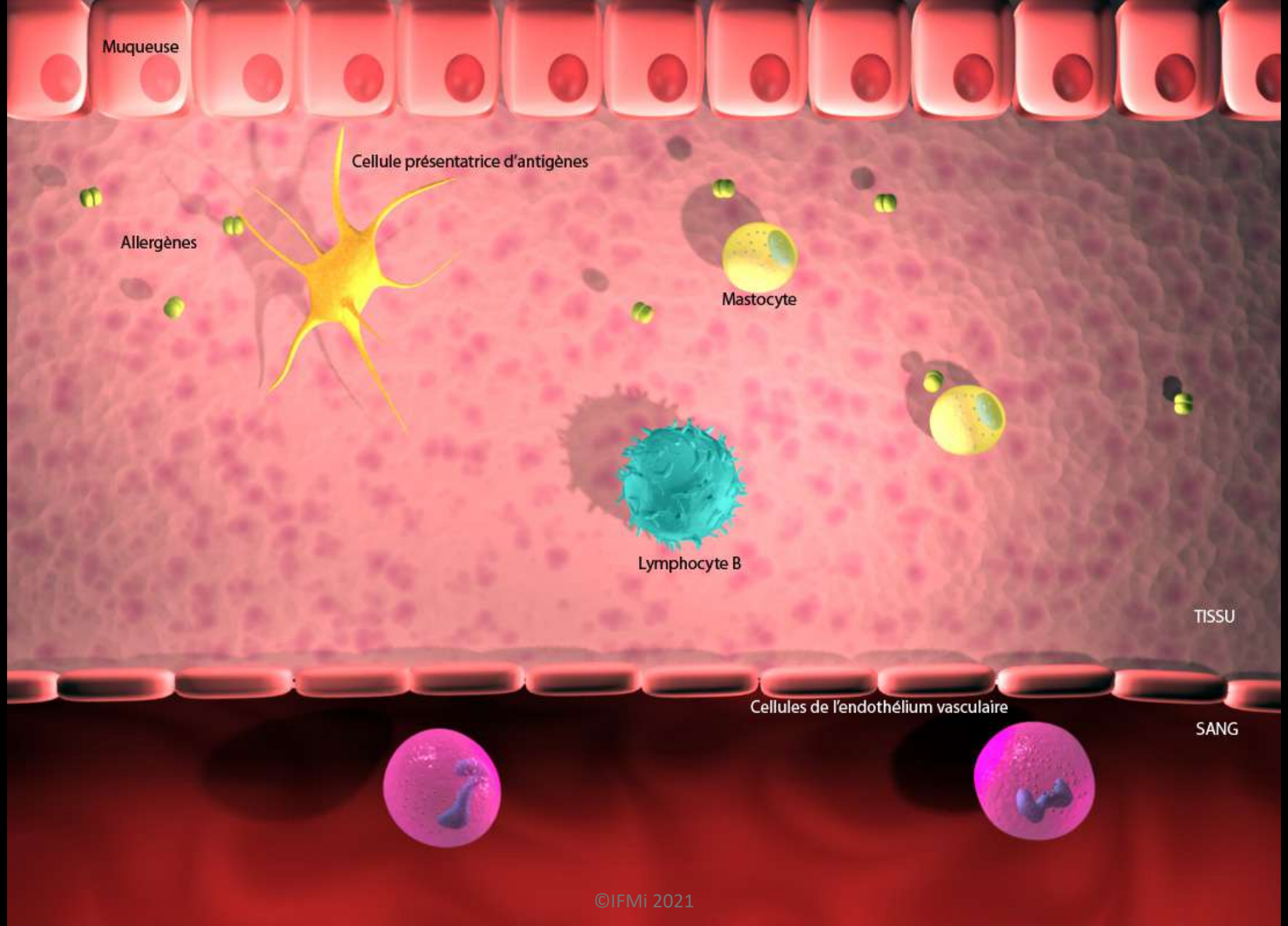
- toutes les allergies IgE
  (hypersensibilité de type 1)
- rhinites allergiques
- rhume des foins
- asthme et eczéma allergiques

©IFMi 2021

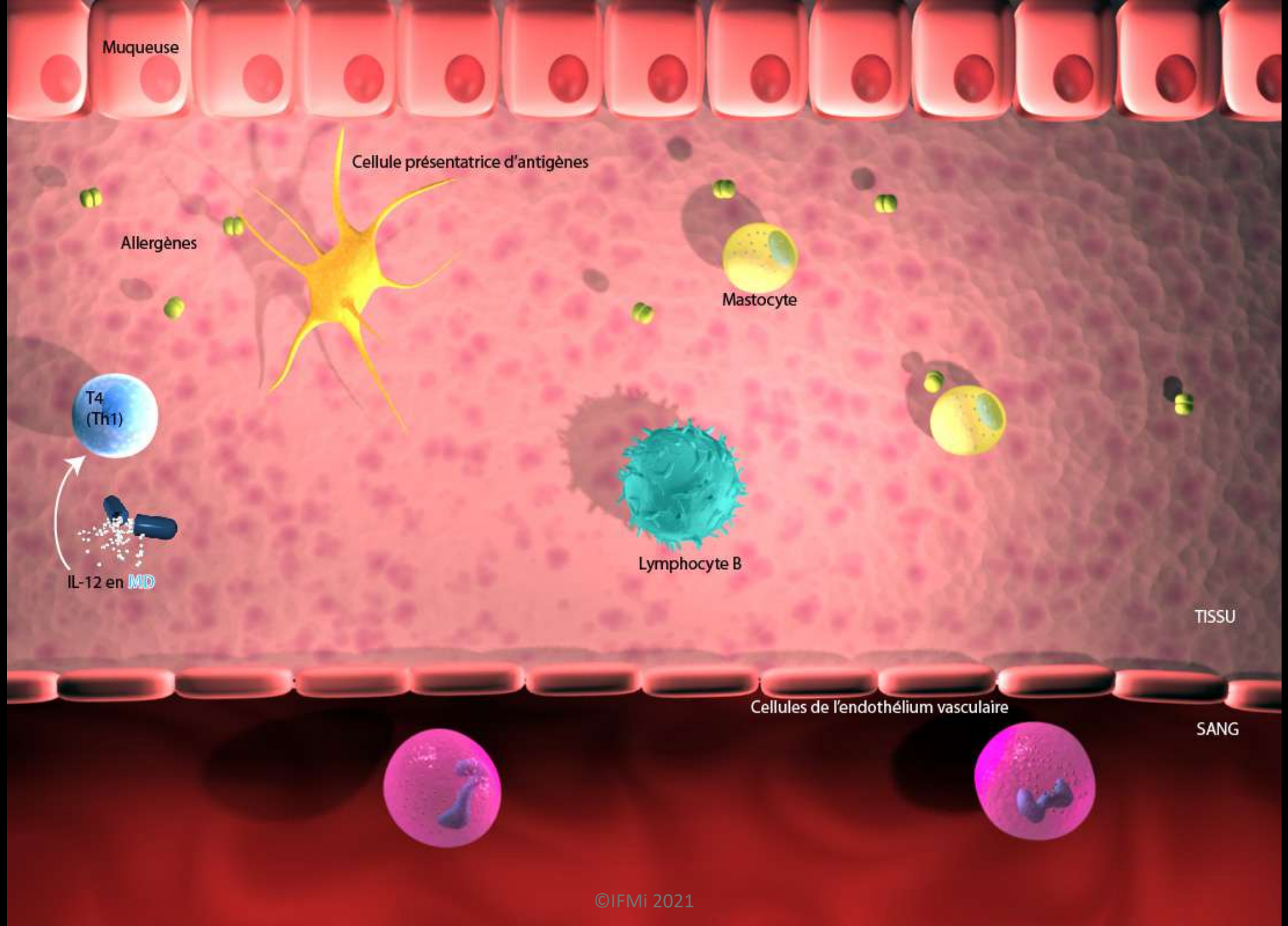
Formule ALERG

Interleukin 1 (IL-1)	17 CH
Interleukin 4 (IL-4)	17, 27 CH
Interleukin 5 (IL-5)	17 CH
Interleukin 6 (IL-6)	17 CH
Interleukin 10 (IL-10).....	17 CH
Interleukin 12 (IL-12)	9 CH
Interleukin 13 (IL-13).....	17 CH
Transforming Growth Factor beta (TGF-β).....	5 CH
Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α)	17 CH
Pulmo-histaminum.....	15 CH
Specific Nucleic Acid SNA®-HLA II	18 CH

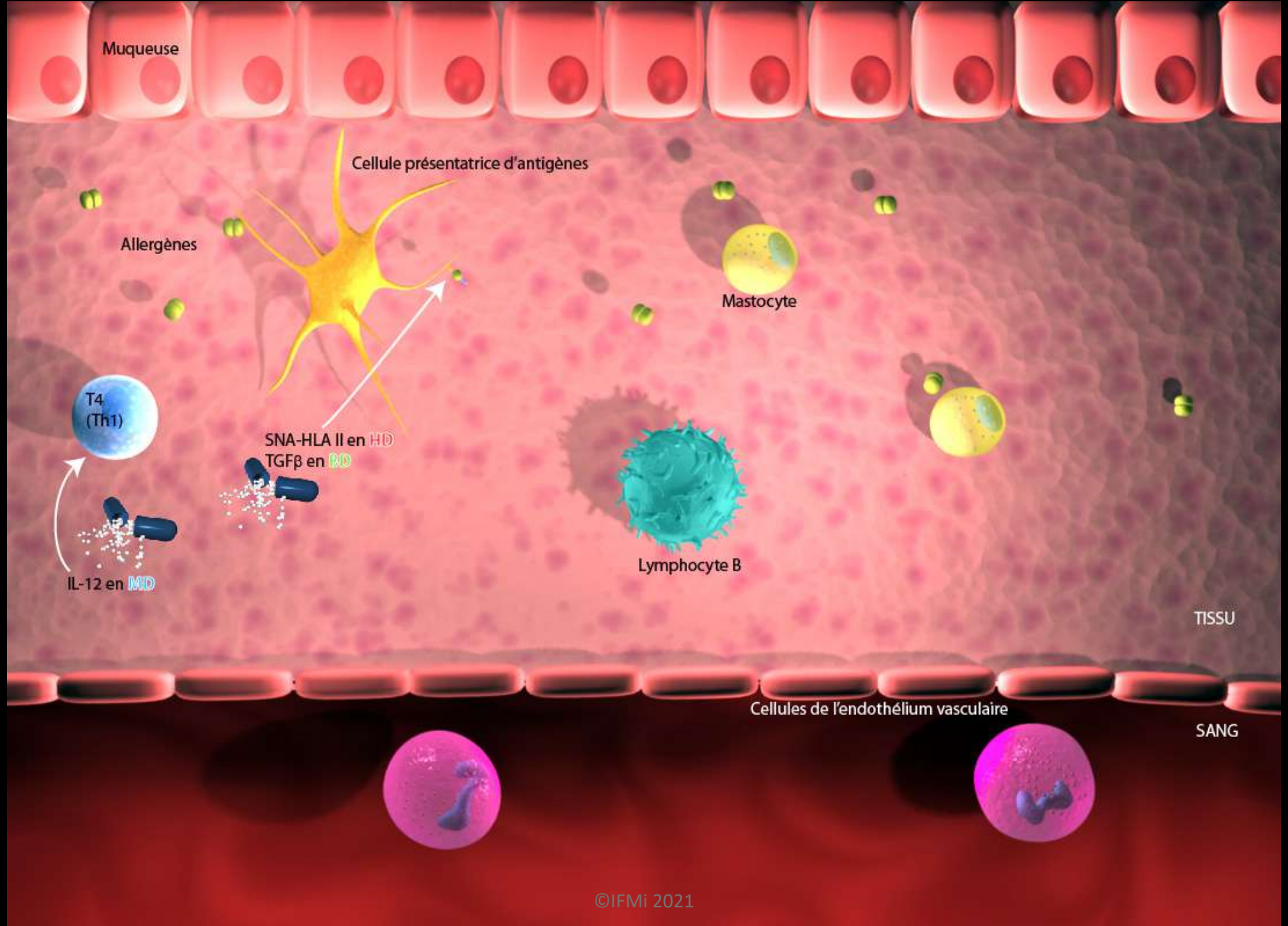
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Mastocyte
Lymphocyte B
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

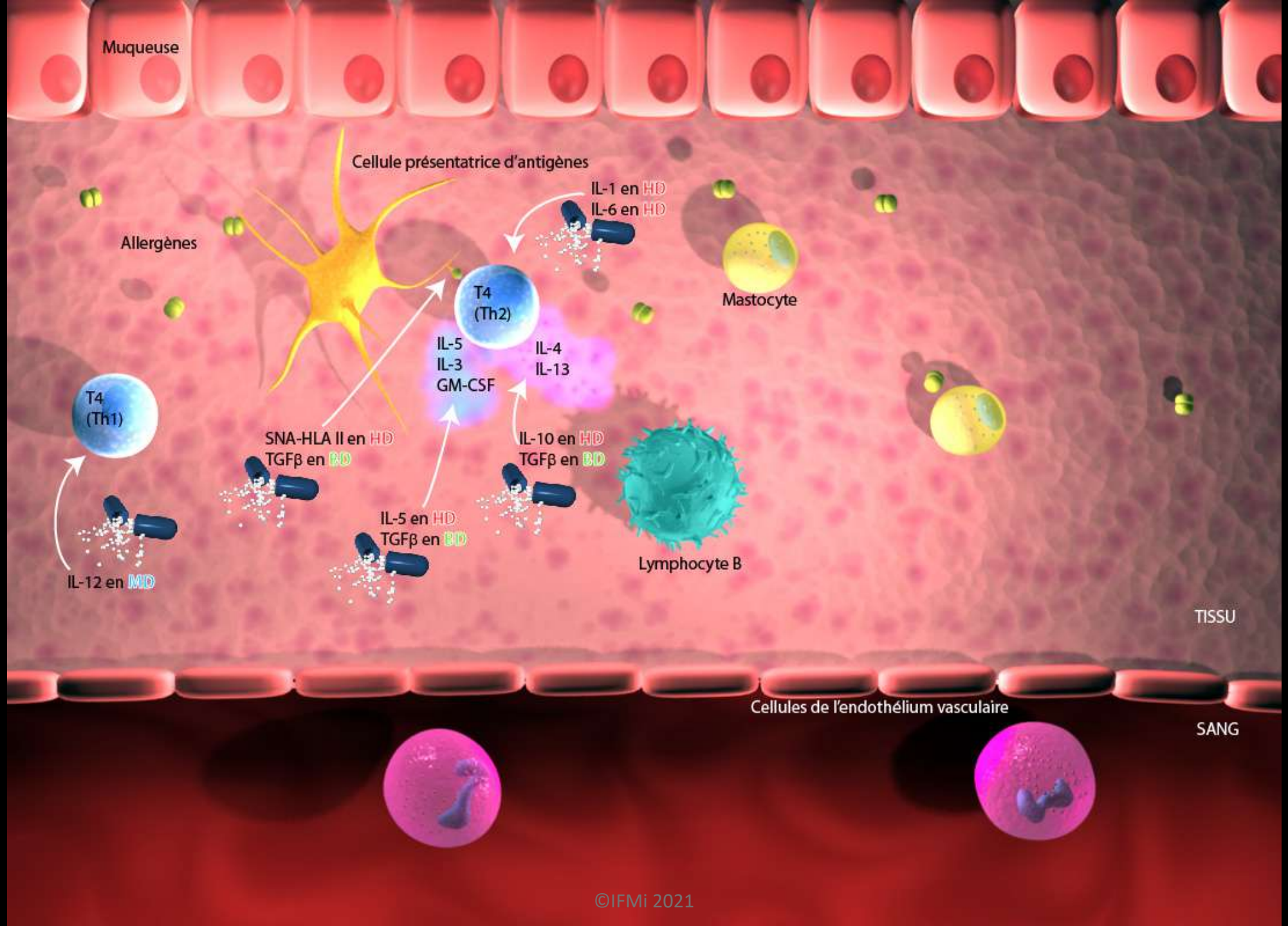
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Mastocyte
T4
(Th1)
IL-12 en MD
Lymphocyte B
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

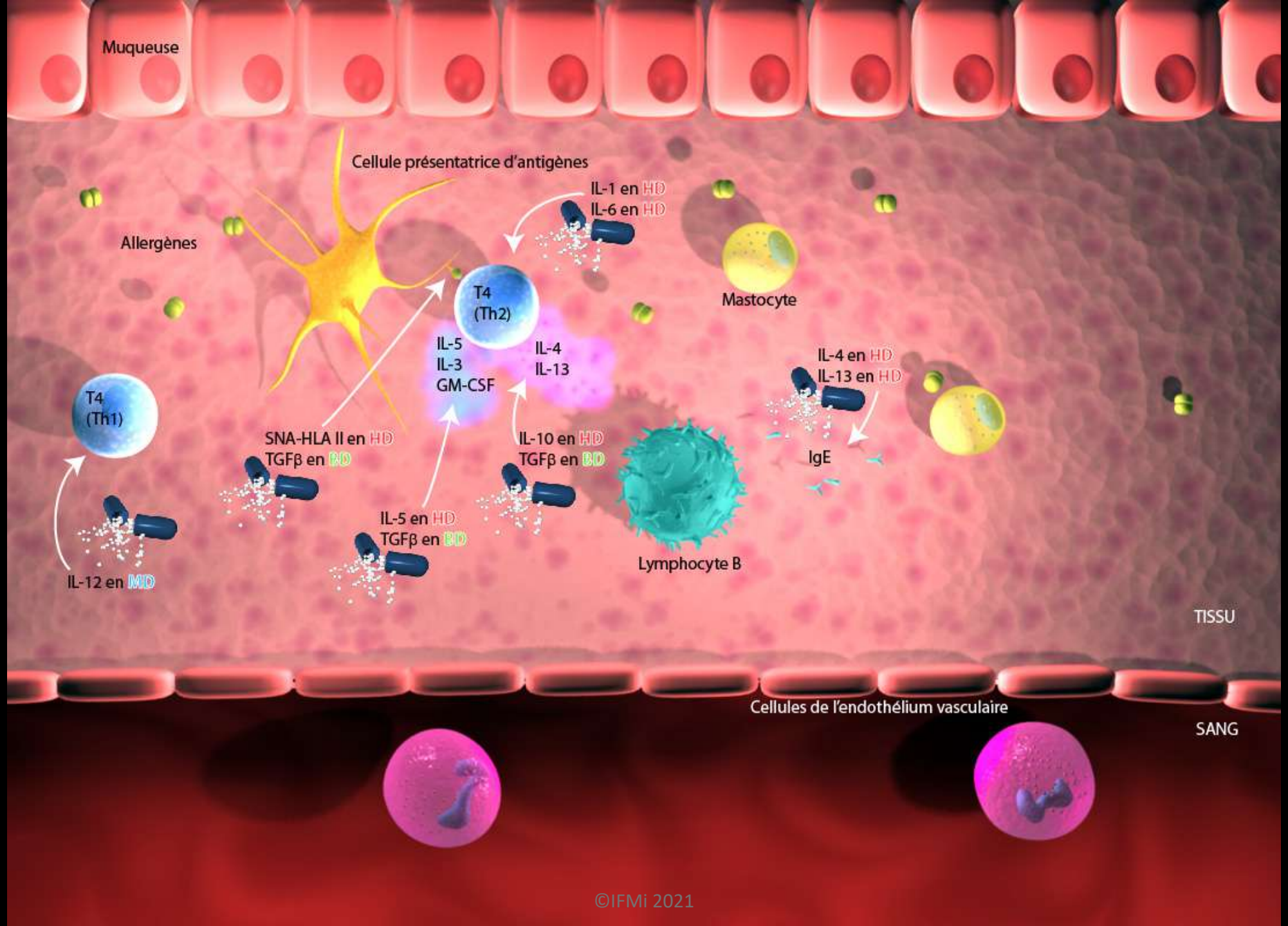
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
Mastocyte
T4
(Th1)
SNA-HLA II en HD
TGFβ en PD
IL-12 en MD
Lymphocyte B
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

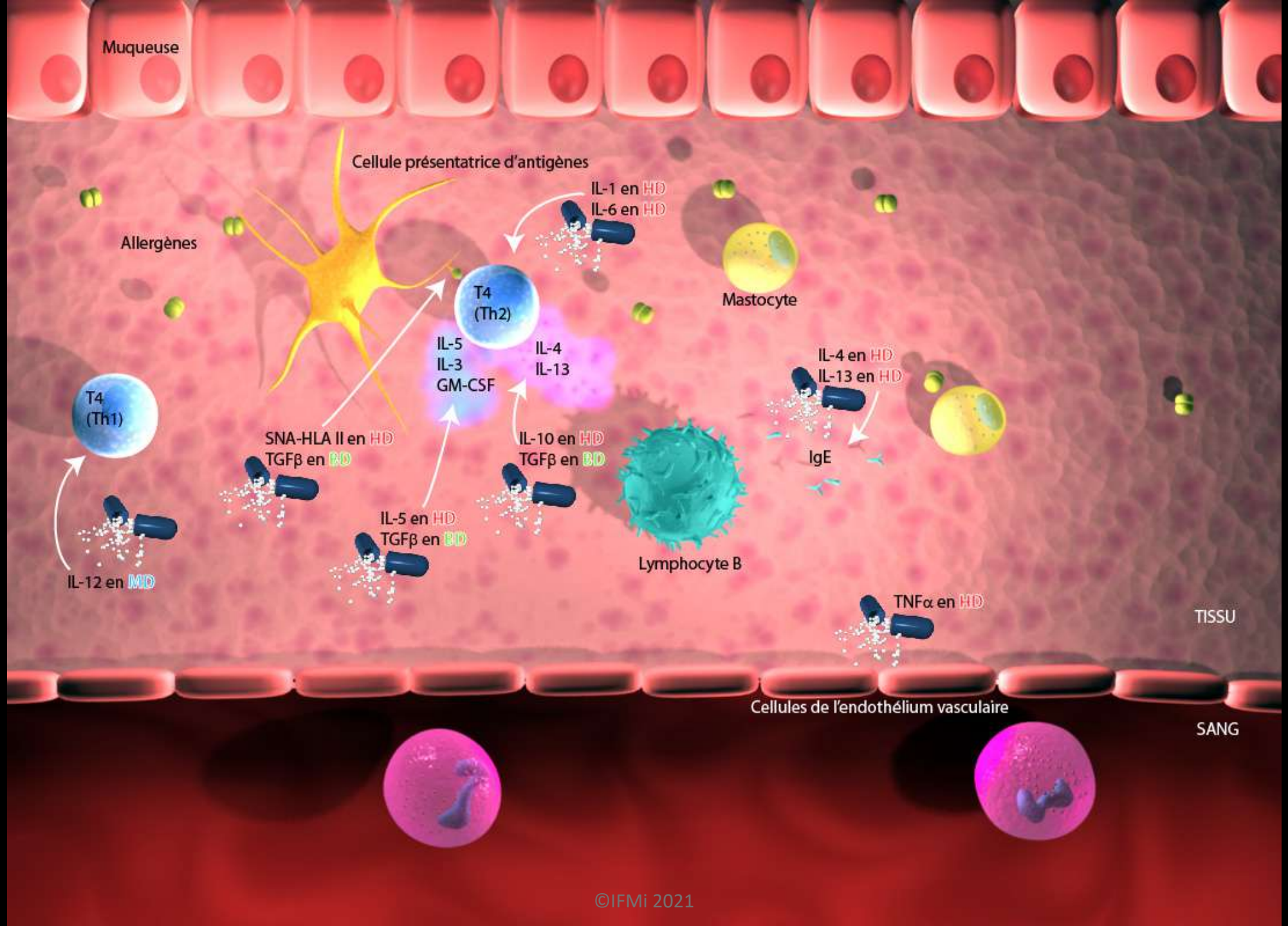
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
IL-1 en HD
IL-6 en HD
Allergènes
Mastocyte
T4
(Th2)
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
T4
(Th1)
SNA-HLA II en HD
TGFβ en BD
IL-10 en HD
TGFβ en BD
IL-5 en HD
TGFβ en BD
Lymphocyte B
IL-12 en MD
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

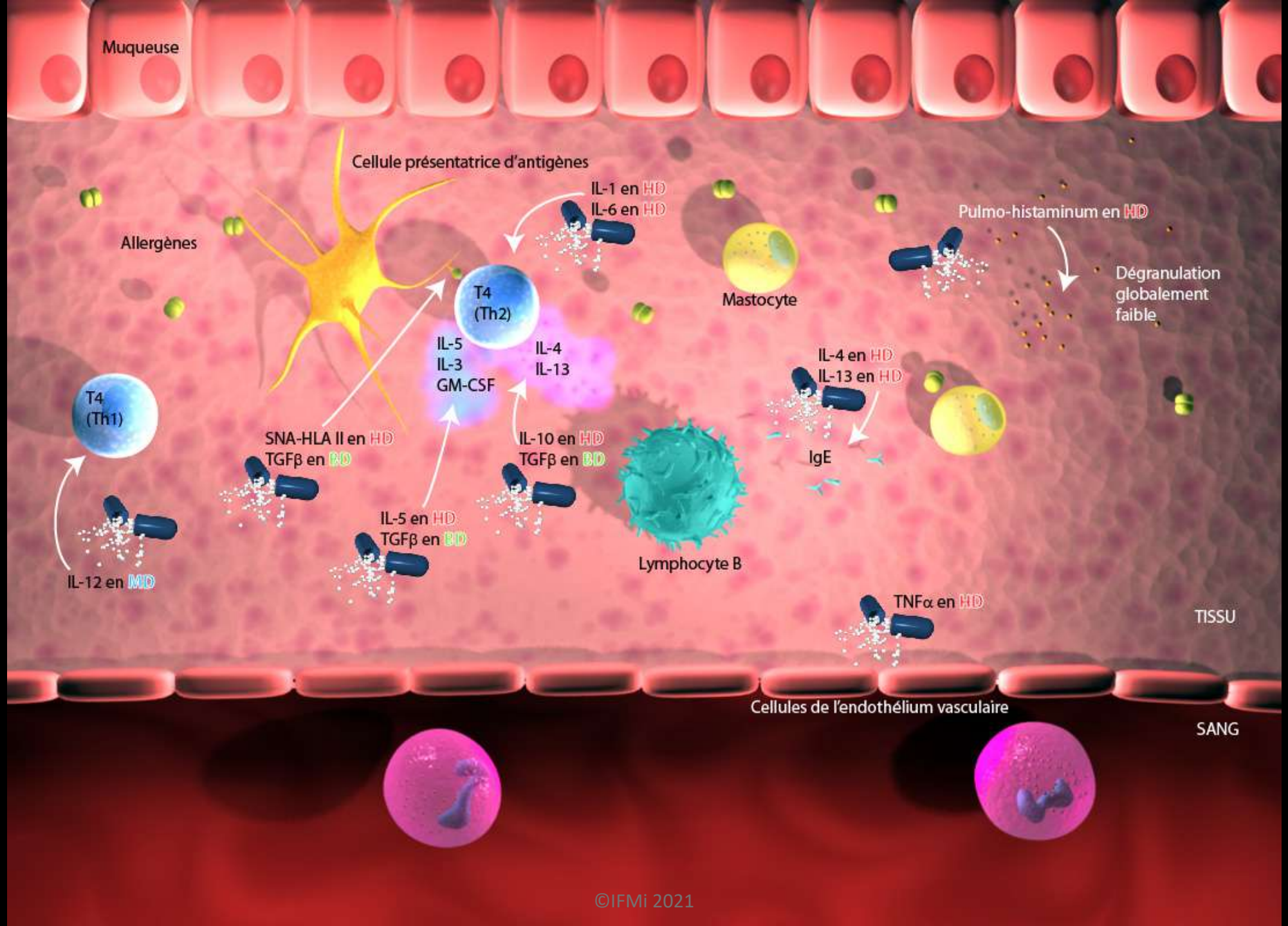
©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
IL-1 en HD
IL-6 en HD
Mastocyte
T4
(Th2)
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
IL-4 en HD
IL-13 en HD
T4
(Th1)
SNA-HLA II en HD
TGFβ en BD
IL-10 en HD
TGFβ en BD
IgE
IL-5 en HD
TGFβ en BD
Lymphocyte B
IL-12 en MD
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
IL-1 en HD
IL-6 en HD
Allergènes
T4
(Th2)
Mastocyte
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
IL-4 en HD
IL-13 en HD
T4
(Th1)
SNA-HLA II en HD
TGFβ en BD
IL-10 en HD
TGFβ en BD
IgE
IL-5 en HD
TGFβ en BD
Lymphocyte B
IL-12 en MD
TNFα en HD
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

©IFMi 2021


Muqueuse
Cellule présentatrice d'antigènes
Allergènes
IL-1 en HD
IL-6 en HD
T4
(Th2)
IL-5
IL-3
GM-CSF
IL-4
IL-13
Mastocyte
Pulmo-histaminum en HD
Dégranulation
globalement
faible
IL-4 en HD
IL-13 en HD
IgE
T4
(Th1)
SNA-HLA II en HD
TGFβ en BD
IL-10 en HD
TGFβ en BD
IL-5 en HD
TGFβ en BD
IL-12 en MD
Lymphocyte B
TNFα en HD
TISSU
Cellules de l'endothélium vasculaire
SANG

©IFMi 2021

2L ALERG

Étude sur

« Rôle potentiel de la micro-immunothérapie Medicine 2LALERG dans le traitement de l'inflammation allergique induite par le pollen »

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7093691/

©IFMi 2021

Formule ALERG

Posologie :

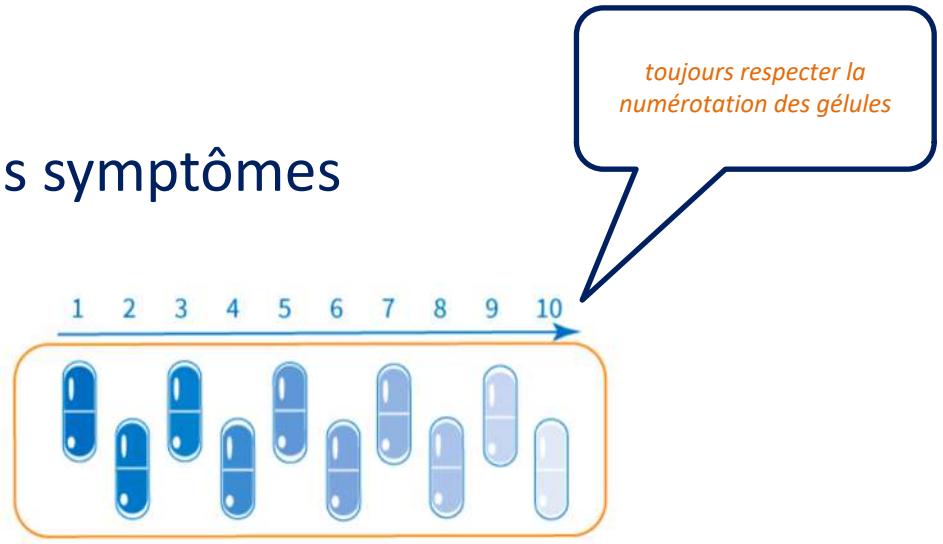
- en traitement de fond :

  1 gélule par jour, 2 mois avant l'apparition des allergènes et jusqu'à la fin de la période allergique

- en phases aiguës :

  2 à 4 gélules par jour, jusqu'à disparition des symptômes

astuce : dans certains cas, on peut associer ALERG avec INFLAM

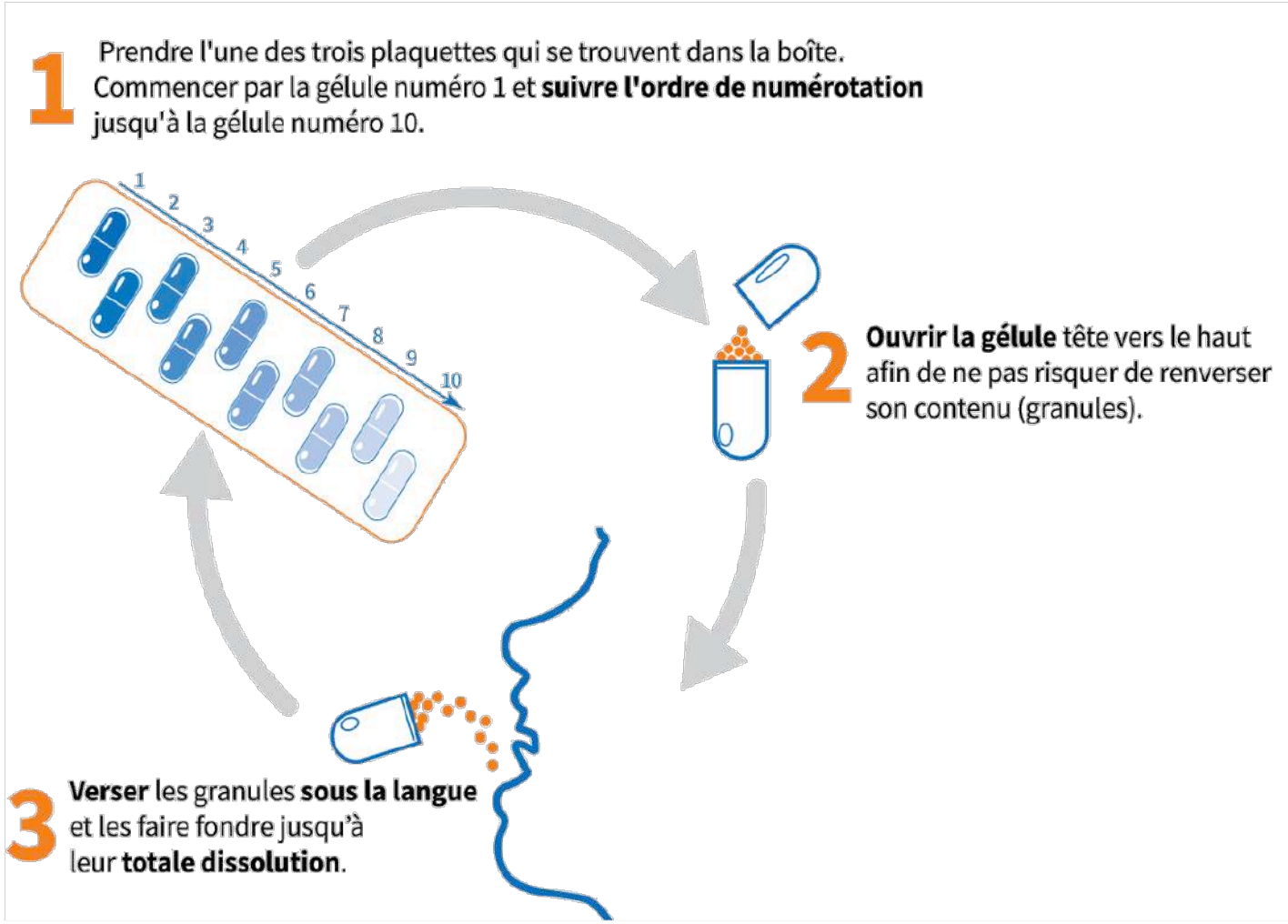


©IFMi 2021

Administration par voie sublinguale

A distance des repas

- soit 30 minutes avant
- soit 1 heure après



©IFMi 2021

Formule ALERG

Ses avantages :

- agit sur les symptômes mais également sur les causes (diminution de la réponse inflammatoire induite et de la libération d'IgE)
- traitement immunologique agissant sur le système immunitaire
- peut être pris en préventif et en curatif, avec médicament de secours si nécessaire
- simplicité d'utilisation => un seul geste : ouvrir la gélule
- les low doses garantissent l'inocuité
- pas besoin de modifier les autres traitements

©IFMi 2021

Formule INFLAM

Utilisation :

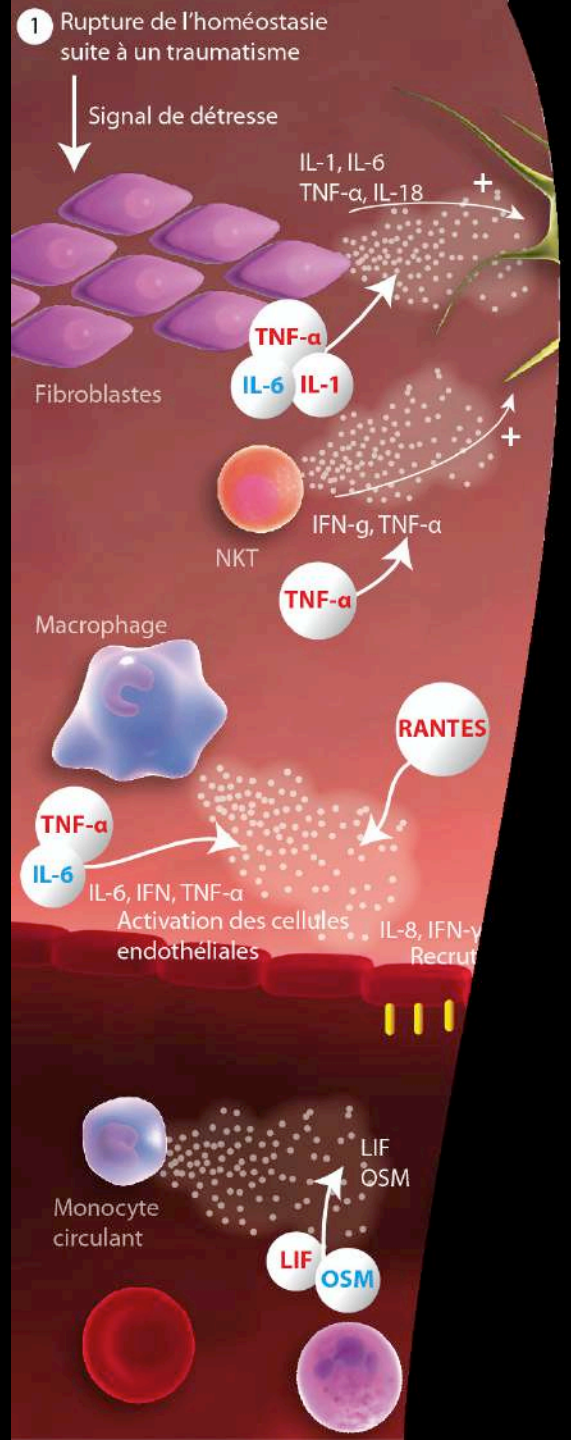
- pathologies inflammatoires chroniques
- troubles musculaires, intestinaux, tendinites...
- pathologies inflammatoires systémiques (M.A.I. hypertension) ou métaboliques (syndrome métabolique, diabète, goutte...)

©IFMi 2021

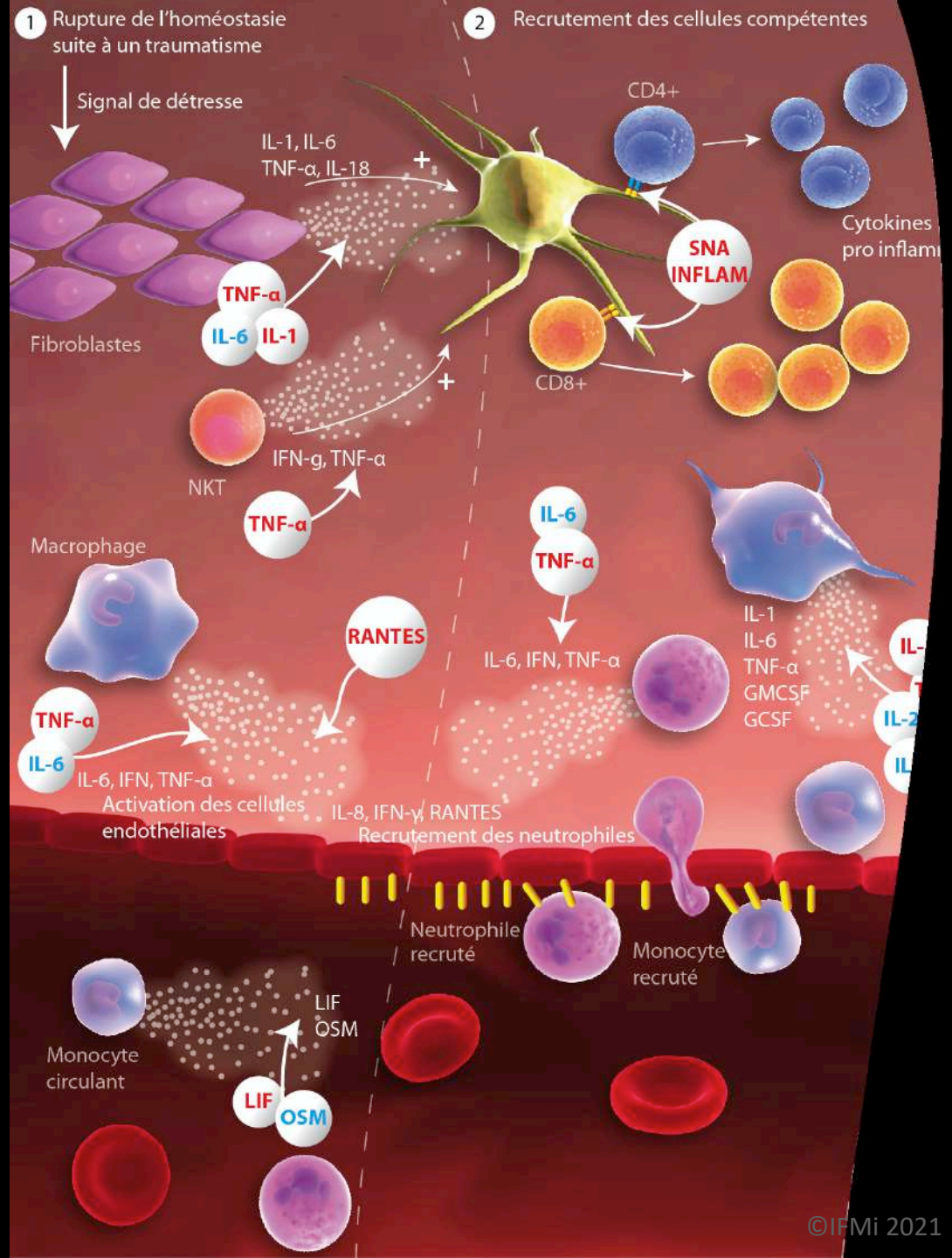
Formule INFLAM

Interleukin 1 (IL-1)	17 CH	Leukemia Inhibitory Factor (LIF)	17 CH
Interleukin 1 Ra (IL-1 Ra)	3 CH	Oncostatin M (OSM)	9 CH
Interleukin 2 (IL-2)	9 CH	Plateled Derived Growth Factor (PDGF)	5 CH
Interleukin 4 (IL-4)	7 CH	Prostaglandine E2 (PGE2)	200K
Interleukin 6 (IL-6)	9 CH	Rantes	17 CH
Interleukin 8 (IL-8)	9 CH	Transforming Growth Factor beta (TGF-β)	5 CH
Interleukin 10 (IL-10)	4 CH	Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α)	17 CH
Interleukin 13 (IL-13)	9 CH	Specific Nucleic Acid SNA®-INFLAMa-01	18 CH
Ciliary Neuro Trophic Factor (CNTF)	17 CH	Specific Nucleic Acid SNA®-INFLAMb-01	18 CH

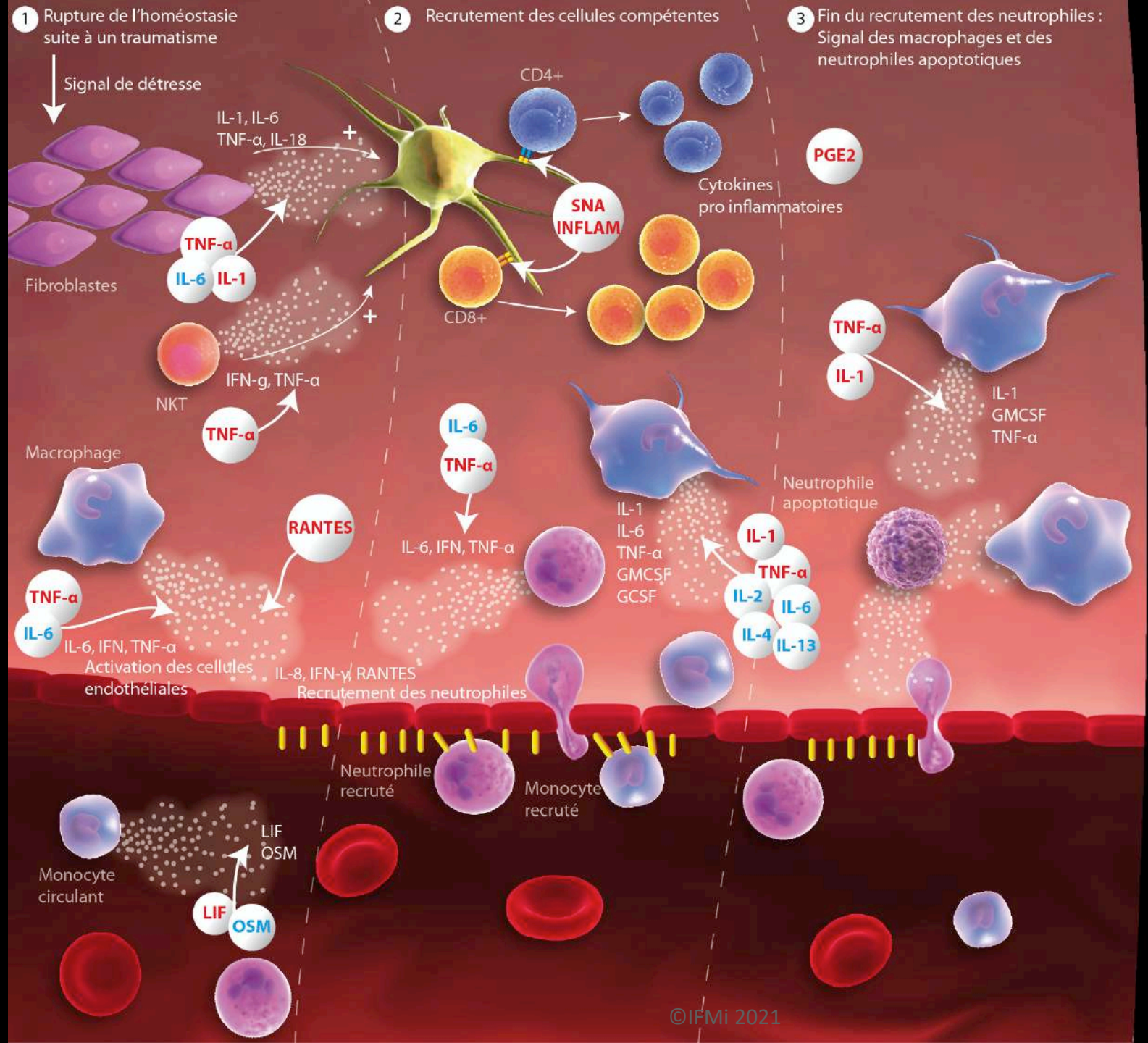
©IFMi 2021


1 Rupture de l'homéostasie suite à un traumatisme
Signal de détresse
IL-1, IL-6
TNF-α, IL-18
+
TNF-α
IL-6
IL-1
Fibroblastes
+
IFN-g, TNF-α
NKT
TNF-α
Macrophage
RANTES
TNF-α
IL-6
IL-6, IFN, TNF-α
Activation des cellules endothéliales
IL-8, IFN-γ
Recrut
LIF
OSM
Monocyte circulant
LIF
OSM

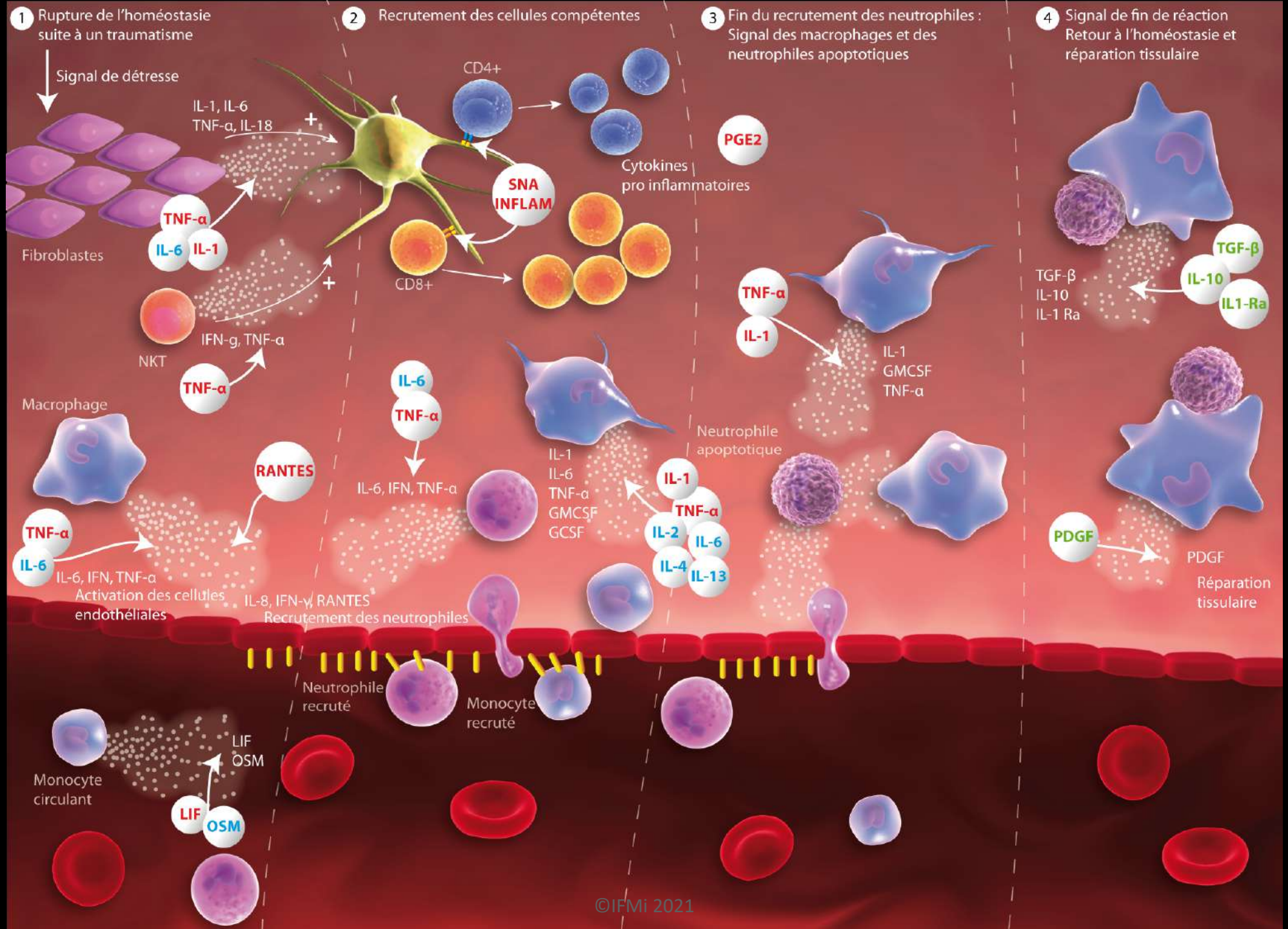
©IFMi 2021


1 Rupture de l'homéostasie suite à un traumatisme
Signal de détresse
IL-1, IL-6
TNF-α, IL-18
Fibroblastes
TNF-α
IL-6
IL-1
NKT
IFN-g, TNF-α
TNF-α
Macrophage
RANTES
TNF-α
IL-6
IL-6, IFN, TNF-α
Activation des cellules endothéliales
2 Recrutement des cellules compétentes
CD4+
SNA INFLAM
Cytokines pro inflam
CD8+
IL-6
TNF-α
IL-6, IFN, TNF-α
IL-1
IL-6
TNF-α
GMCSF
GCSF
IL-8, IFN-γ, RANTES
Recrutement des neutrophiles
Neutrophile recruté
Monocyte recruté
LIF
OSM
Monocyte circulant
LIF
OSM

©IFMi 2021


1 Rupture de l'homéostasie suite à un traumatisme
Signal de détresse
IL-1, IL-6
TNF-α, IL-18
Fibroblastes
TNF-α
IL-6
IL-1
NKT
IFN-g, TNF-α
TNF-α
Macrophage
RANTES
TNF-α
IL-6
IL-6, IFN, TNF-α
Activation des cellules endothéliales
2 Recrutement des cellules compétentes
CD4+
SNA INFLAM
CD8+
IL-6
TNF-α
IL-6, IFN, TNF-α
IL-8, IFN-γ, RANTES
Recrutement des neutrophiles
Neutrophile recruté
Monocyte recruté
Monocyte circulant
LIF
OSM
LIF
OSM
3 Fin du recrutement des neutrophiles : Signal des macrophages et des neutrophiles apoptotiques
PGE2
Cytokines pro inflammatoires
TNF-α
IL-1
IL-1
GMCSF
TNF-α
Neutrophile apoptotique
IL-1
IL-6
TNF-α
GMCSF
GCSF
IL-1
TNF-α
IL-2
IL-6
IL-4
IL-13

©IFMi 2021


1 Rupture de l'homéostasie suite à un traumatisme
Signal de détresse
IL-1, IL-6
TNF-α, IL-18
Fibroblastes
TNF-α
IL-6
IL-1
NKT
IFN-g, TNF-α
TNF-α
Macrophage
TNF-α
IL-6
RANTES
IL-6, IFN, TNF-α
Activation des cellules endothéliales
2 Recrutement des cellules compétentes
CD4+
CD8+
SNA INFLAM
Cytokines pro inflammatoires
IL-6
TNF-α
IL-6, IFN, TNF-α
IL-8, IFN-γ, RANTES
Recrutement des neutrophiles
Neutrophile recruté
Monocyte recruté
Monocyte circulant
LIF
OSM
LIF
OSM
3 Fin du recrutement des neutrophiles : Signal des macrophages et des neutrophiles apoptotiques
PGE2
IL-1
IL-6
TNF-α
GMCSF
GCSF
Neutrophile apoptotique
IL-1
TNF-α
IL-2
IL-6
IL-4
IL-13
TNF-α
IL-1
GMCSF
TNF-α
4 Signal de fin de réaction Retour à l'homéostasie et réparation tissulaire
TGF-β
IL-10
IL1-Ra
TGF-β
IL-10
IL-1 Ra
PDGF
PDGF
Réparation tissulaire

©IFMi 2021

Formule INFLAM

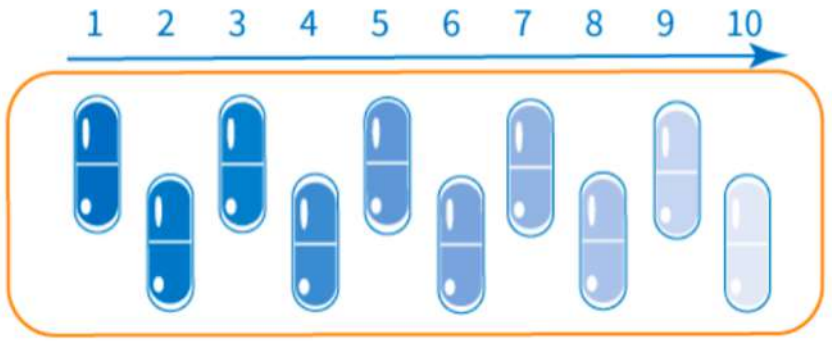
Posologie :

- en traitement de fond :

  1 gélule par jour, de 3 à 6 mois

- en phases aiguës :

  2 à 3 gélules par jour, jusqu'à amélioration



NB : toujours respecter la numérotation des gélules si plusieurs prises par jour

©IFMi 2021

Autres outils dans les allergies

©IFMi 2021

outils supplémentaires

- Reconstituer les barrières intestinales et bronchiques : glutamine, arginine, flore probiotique, Zinc, OMEGA3+++
- Si polymor.gen.FUT2 : fucosine et threonine
- Dans les allergies respiratoires , diminuer les réactions croisées avec intolérances alimentaires (retirer pdts laitiers et gluten)

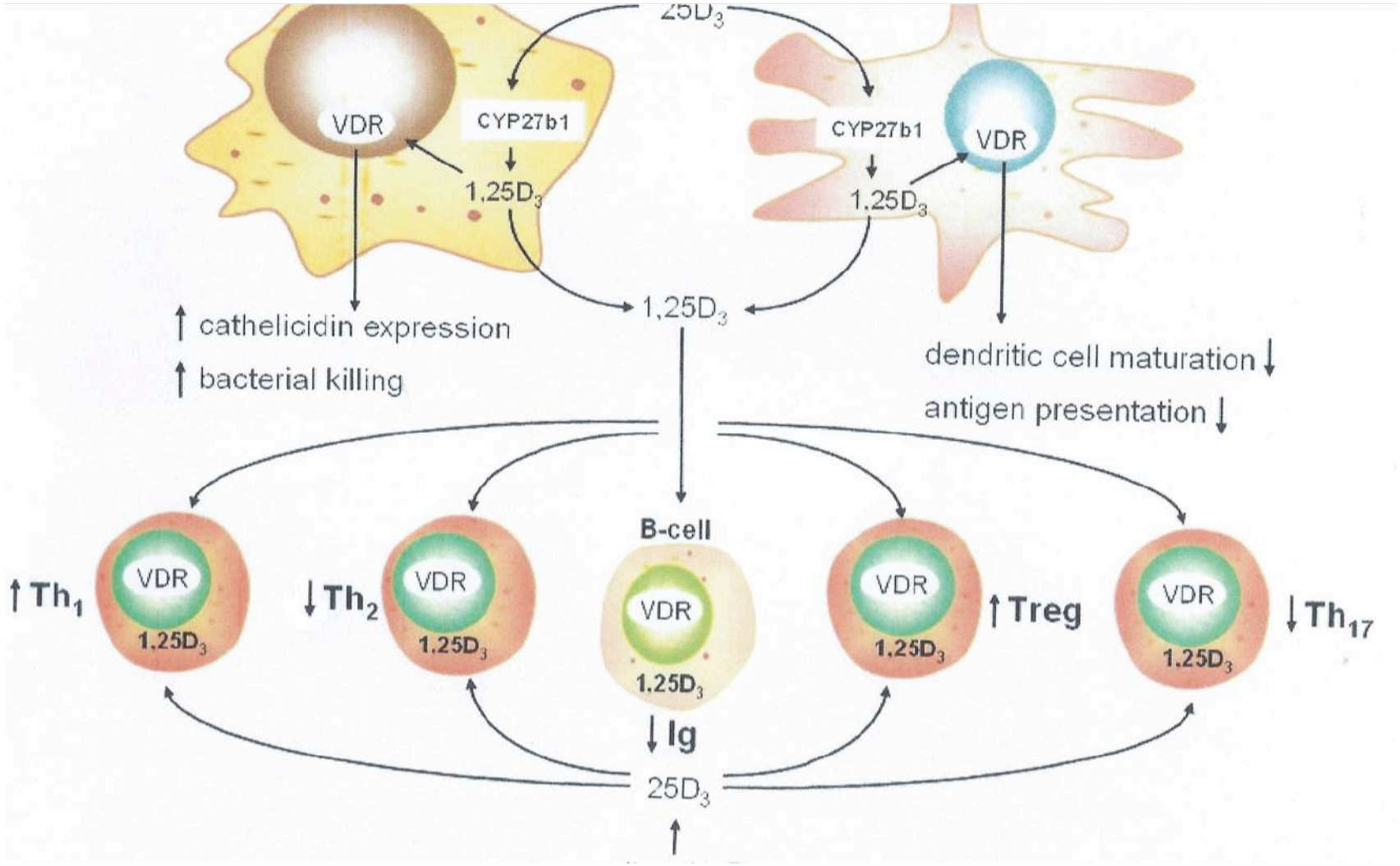
©IFMi 2021

outils supplémentaires

- Levée des « barrages immunitaires » du Dr SENN :
- Dilutions homéo, vaccins et des maladies infantiles passées (tests pouls) : des plus récentes aux plus anciennes et en dilutions décroissantes (XMK, MK, 200K)
- Vit D++++ stimule les Treg et freine Th2
- Chélation des métaux lourds, détox hépatique …

©IFMi 2021

Vitamine D



©IFMi 2021

ANNEXES

©IFMi 2021

formule ALERG

Interleukine 12 (IL-12) en moyenne dilution : module la différenciation des cellules T de type Th1 vu son rôle important dans l'inhibition de la différenciation des cellules T de type Th2. La moyenne dilution permet aussi de compenser l'effet antagoniste de l'IL-4 et IL-10 sur elle et de réduire les altérations probables des muqueuses au niveau broncho pulmonaire.

Specific Nucleic Acide HLA II (SNA HLA II) en haute dilution : diminue directement l'expression des molécules de classe II.
Transforming Growth Factor Beta (TGF-b**) en basse dilution :** augmente l'inhibition de la production des cytokines par les cellules immunocompétentes et les réponses immunitaires par les cellules Th2. Il inhibe aussi l'expression des molécules de classe II.

Interleukine-1 (IL-1) en haute dilution : freine l'activité des lymphocytes T et B qui favorisent la production des protéines dans la phase aiguë de l'inflammation. De plus elle diminue la production d'IL-6 par les Th2.
Interleukine 6 (IL-6) en haute dilution : freine la réponse inflammatoire des Th2 sous l'influence d'IL1.
Interleukine 10 (IL-10) en haute dilution : diminue les effets stimulants de l'IL-4 en tant que principale cytokine anti-inflammatoire. Elle ne freine plus la production des cytokines Th1.
Interleukine 5 (IL-5) en haute dilution : ralentit la prolifération et évite le renforcement d'activité des éosinophiles.

Interleukine 4 (IL-4) en haute dilution : diminue la différenciation des Th2 et freine la synthèse des IgE dont le rôle est essentiel dans les allergies.
Interleukine 13 (IL-13) en haute dilution : diminue l'expression des HLA de classe II sur les macrophages et l'action pro-allergisante (notamment dans l'hyperréactivité bronchique). Elle agit aussi sur les lymphocytes B en réduisant la production d'IgE.

Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-a**) en haute dilution** : avec l'IL1 réduit le recrutement des éosinophiles par les cellules endothéliales bronchiques dans la zone inflammatoire.

formule ALERG

+ Models
REVAL-338; No. of Pages 7
ARTICLE IN PRESS

ELSEVIER MASSON

Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE D'Allergologie

Revue française d'allergologie xxx (2011) xxx–xxx

Article original

Efficacité clinique du 2L® ALERG, un nouveau traitement de type immunomodulateur par voie sublinguale dans le rhume des foins : une étude en double insu contre placebo

Clinical efficacy of 2L® ALERG, a new sublingual immunomodulatory treatment, in seasonal allergic rhinitis: A double-blind placebo-controlled study

X. Van der Brempt [a,*], J. Cumps [b], E. Capieaux [c]

[a] *Pneumo-allergologie, 7, rue du Petit-Bois, B-6900 Waha, Belgique*
[b] *École de pharmacie, université catholique de Louvain, 73, avenue Mounier, B-1200 Bruxelles, Belgique*
[c] *LABO'LIFE Belgique, rue Camille-Hubert, 11, B-5032 Gembloux, Belgique*

Reçu le 14 mars 2011 ; accepté le 24 mars 2011

source : https://www.em-consulte.com/article/296825/figures/efficacite-clinique-du-2l-r-alerg-un-nouveau-trait

Recherches IL5

Cibler les éosinophiles eux-mêmes, leur migration ou l'éosinophilopoïèse pourrait apporter des bénéfices thérapeutiques dans le traitement de l'asthme.

Ces découvertes récentes ont mené au **développement chez l'homme de deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'IL5**, le **mepolizumab** et le **reslizumab**, qui bloquent la liaison entre l'IL-5 et l'IL-5Rα.

. *Résultat : les **taux d'éosinophiles** dans la muqueuse bronchique ont **diminué** de **50%**,* une observation corroborée par les **niveaux réduits** de **TGFβ1 (Transforming Growth Factor-β1)**, la principale cytokine pro-fibrotique sécrétrice d'éosinophile, et par une diminutions des dépôts de protéines de la matrice extracellulaire.

Etude de 2013

Hypersensibilité de type 1

médiateurs libérés

PREFORMES	MASTOCYTES	BASOPHILES
Histamine	++	+
Héparine	+	
Chondroïtine sulfate	+	+
Protéase	+	+
Kallicréïne		+
Tryptase	+	+
ECF-A	+	+

©IFMi 2021

Hypersensibilité de type 1

NEOFORMES	EFFETS
PGD 2	Spasme des muscles lisses, broncho constriction, œdème muqueux, sécrétion de mucus
LTC 4	Contraction des muscles lisses, troubles de contraction cardiaque
PAF ACETHER	Contraction des muscles lisses, troubles de contraction cardiaque, HTAP, prurit, chimiotactisme pour éosinophiles, neutrophiles, macrophages et plaquettes, activation plaquettaire (micro thromboses)
IL-1*	Activation des cellules B et T, chimiotactisme, fièvre
IL-4*	Activation des cellules B et T, présentation de l'antigène par les cellules B, bascule vers une réponse de type Th2
IL-5*	Prolifération des cellules B et des éosinophiles
IL-6*	Inflammation, différenciation des cellules B
INF-γ	Présentation de l'antigène, différenciation des cellules B, T, CTL et NK

* *interleukines présentes dans la formule **ALERG***

©IFMi 2021

Chélation métaux lourds

- Il est impensable de prendre en charge un allergique sans vérifier la surcharge en métaux lourds
- Chez l'enfant métaux vaccinaux : Hg tymerosal ou tymerdal et hydroxyde d'Aluminium
- Chez l'adulte métaux dentaires : Hg, Arg, St, Ni/Cr,
- Ti des implants et Cadmium pour les fumeurs
- Le polymétallisme en bouche est facteur d'inflammation chronique de la muqueuse ORL

les ML se fixant sur les moulins à protons sont source d'insuffisance mitochondriale activatrice de l'inflammasome et recruteur d'éosinophiles par l'Il5

Détoxication hépatique

- Plantes détoxifiantes hépatiques: Desmodium, Hepatica triloba, carduus marianus
- Plantes anti-inflammatoires dans les allergies : Glechoma hederacea, Marrubium vulgare
- Vit B6, B9, B12 pour methylation
- Si traitement lourd (corticoides+anti-histaminiques) vérifier Homocystéinémie, penser à Agave americana (cortisone-like) pour essayer de réduire le traitement
- Les réseaux de JERNE sont trop importants et les cellules de Kupfer dépassées pour casser les complexes AG/AC.