

### Responsable

Valérie Verhasselt  
verhasselt@unice.fr  
Tél. 04.92.15.77.06  
Fax 04.92.15.77.09

### Lieu d'implantation

Hôpital de l'Archet 1  
Université Nice Sophia Antipolis  
151 route de Saint Antoine  
de Ginestière  
BP 3079  
06202 Nice Cedex 3

### Services transversaux

Plateforme de cytométrie en flux  
(FACS Canto, FACS Vantage et FACS Aria).

### Tutelle :



## Présentation

Notre équipe étudie les mécanismes régulant les réponses immunitaires au niveau de la muqueuse digestive tant chez le nouveau-né que chez l'adulte.

En s'appuyant sur les mécanismes mis en évidence, nous tâchons de proposer de nouvelles approches thérapeutiques des maladies allergiques et des maladies inflammatoires du tube digestif.

La fédération des compétences de chercheurs en biologie et de praticiens hospitaliers et les collaborations développées avec des épidémiologistes, des entreprises spécialisées dans la nutrition infantile, les pro-biotiques et l'immunothérapie des allergies permet à l'équipe de réaliser une recherche où les approches fondamentale et clinique sont intégrées et interdépendantes.

## Domaines scientifiques

- Prévention primaire des maladies allergiques.
- Le syndrome de l'intestin irritable et autres maladies inflammatoire du tube digestif

## Thèmes de recherche

### Identification des mécanismes d'induction de tolérance orale en début de vie et implications dans la prévention des maladies allergiques

Nous abordons cette recherche dans un modèle murin bien établi au laboratoire qui nous a permis de mettre en évidence que le passage d'allergène dans le lait maternel permettait, sous certaines conditions, d'induire chez le souriceau la tolérance orale et le protéger du développement de maladies allergiques (Figure 1, adapté de Verhasselt, Mucosal Immunology 2010).

Nous poursuivons nos études afin de déterminer quels sont les mécanismes cellulaires et moléculaires précis impliqués dans l'induction de tolérance orale en début de vie.

En parallèle, nous conduisons nos recherches chez l'homme où, grâce à l'accès à des cohortes mères-enfants et à des échantillons de muqueuse digestive, nous recherchons si les observations faites chez la souris sont transposables à l'homme.

### Etude des mécanismes immunologiques du syndrome de l'intestin irritable

Nos travaux ont démontré l'implication de cellules et médiateurs immunologiques classiquement associés aux maladies allergiques dans les altérations de la perméabilité de la muqueuse digestive des patients atteints de SII. Plus récemment, nous avons démontré que la présence d'allergie chez le patient était un facteur aggravant du SSI.

Ces nouvelles cibles thérapeutiques font l'objet d'évaluations précliniques en partenariat avec l'industrie pharmaceutique et agroalimentaire. (Figure 2, de l'association des malades atteints du syndrome de l'intestin irritable)



## Publications majeures

- Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, Kanda A, Fleury S, Dombrowicz D, N. Glaichenhaus and V Julia I. **Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma.** Nat Med 2008; 14 : 170-5.
- Mosconi E, Rekima A, Seitz-Polski B, Kanda A, Fleury S, Tissandie E, R. Monteiro, V. Julia, N. Glaichenhaus and V. Verhasselt. **Breast milk immune complexes are potent inducers of oral tolerance in neonates and prevent asthma development.** Mucosal Immunol 2010; 3:461-74.
- Verhasselt V. **Neonatal tolerance under breastfeeding influence.** Curr Opin Immunol 2010; 22 : 623-30.
- Macchiaverni P, Arslanian C, Frazão JB, Palmeira P, Russo M, Verhasselt V\*, Condino-Neto A. \* last co-author. **Mother to child transfer of IgG and IgA antibodies against Dermatophagoides pteronyssinus.** Scand. J. Immunol. 2011. 74(6) : 619-27
- Piche T, Saint-Paul MC, Dainese R, Marine-Barjoan E, Iannelli A, Montoya ML, et al. **Mast cells and cellularity of the colonic mucosa correlated with fatigue and depression in irritable bowel syndrome.** Gut 2008; 57:468-73.
- Piche T, Barbara G, Aubert P, Bruley des Varannes S, Dainese R, Nano JL, Cremon C, Stanghellini V, De Giorgio R, Galmiche JP, Neunlist M **Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators.** Gut, 2009. 58(2): p. 196-201.
- Vivinus-Nebot M, Dainese R, Anty R, Saint-Paul MC, Nano JL, Gontherier N, and Piche T. **Combination of Allergic Factors Can Worsen Diarrheic Irritable Bowel Syndrome : Role of Barrier Defects and Mast Cells.** Am J Gastroenterol 2012 Jan; 107(1):75-81.

## Réseau / rayonnement

### Internationales

Prof Antonio Condino-Neto; Institute of Biomedical Sciences - University of São Paulo, Brazil  
Prof Suzan Prescott; School of Pediatrics and Child Health, University of Western Australia Perth, Australia

### Nationales

Isabella Annesi Maesano; EPAR UMR-S 707 INSERM & UPMC Paris6 Paris  
Karine Adel Patient; Unité INRA d'Immuno-Allergie Alimentaire ; CEA de Saclay  
V. Theodorou ; Equipe Neuro-Gastroenterologie et Nutrition, Toxalim UMR1331 INRA/INPT, TOULOUSE

### Industriels

Dr Annick Mercenier et Dr Sophie Nutten, Nestlé Research Center, Suisse  
Dr Philippe Moingeon, Société Stallergenes, France  
Groupe Pilège, France

**Contrats** avec les sociétés Nestlé, Pilège, Stallergen

**Financement** par la Recherche en Santé respiratoire, la Société Française d'Allergologie, l'ITMO et la Fondation Princesse Grace

## Mots clés

- Tolérance Immunitaire,
  - Allergies,
  - Allaitement,
- Maladies inflammatoires du tube digestif,
- Syndrome de l'intestin irritable,
  - Cellules dendritiques,
  - Vaccination.

## Chiffres clés

1er janvier 2012 : création de l'EA  
Tolérance Immunitaire  
Effectifs : 14,  
dont 2 chercheurs statutaires Inserm,  
1 PU-PH,  
2 PH,  
1 post- doc,  
2 étudiants en thèse,  
1 étudiant en master,  
3 ingénieurs,  
1 technicien,  
1 secrétaire