TL1A, une alarme qui coopère avec IL-33 dans l'initiation de l'inflammation allergique des voies respiratoires

› Les cytokines épithéliales IL-33 (interleukine-33) et *TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin)* jouent un rôle clé dans l'asthme allergique. Sécrétées rapidement après une stimulation allergénique, ces alarmines activent les ILC2 (cellules lymphoïdes innées de type 2) pro-inflammatoires [1-2]. Dans une étude récemment publiée dans *Journal of Experimental Medicine*, Schmitt *et al* [3] montrent que TL1A (*TNF-like ligand 1A*), une cytokine de la famille du TNF, agit précocement. Une analyse *single-cell RNA-seq* a révélé son expression constitutive dans l'épithélium bronchique humain et murin, amplifiée après exposition à l'allergène fongique *Alternaria alternata* dans un modèle murin d'inflammation aiguë. Une analyse protéomique sur des ILC2 stimulées par IL-33 et cultivées avec de l'IL-2 a montré que la costimulation TL1A + IL-33 induisait la différenciation transitoire en ILC9, caractérisée par une forte production d'IL-9, et une élévation des cytokines de type 2 (IL-5, IL-13), exacerbant ainsi l'inflammation ; ce profil est confirmé dans un modèle murin transgénique exprimant la *GFP* (*green fluorescent protein*) sous le contrôle du promoteur de l'IL-9. Cette plasticité fonctionnelle traduit une activation transitoire, réversible vers un phénotype ILC2 après le retrait des signaux TL1A + IL-33. L'administration intranasale de TL1A et IL-33 a induit la différenciation d'ILC2 en ILC9 et la migration vers les espaces péribronchiques et vasculaires, observées en imagerie multiphotonique et intravitale, confortant l'hypothèse d'une implication dans l'inflammation de l'asthme allergique. Le blocage de TL1A par un anticorps neutralisant a réduit cette différenciation et la production d'IL-9 induite par *Alternaria alternata*, confirmant son rôle dans l'amplification du signal IL-33 et l'intérêt comme cible thérapeutique innovante [4]. ◊

TL1A, an epithelial alarmin that cooperates with IL-33 for initiation of allergic airway inflammation

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article

RÉFÉRENCES

1. Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, *et al.* Type 2 immunity in allergic diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 2025 ; 22 : 211–242.
2. Varricchi G, Poto R, Criscuolo G, *et al.* TL1A, a novel alarmin in airway, intestinal, and autoimmune disorders. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2025 ; 155 : 1420–1434.
3. Schmitt P, Duval A, Camus M, *et al.* TL1A is an epithelial alarmin that cooperates with IL-33 for initiation of allergic airway inflammation. *J. Exp. Med.* 2024 ; 221 : e20231236.
4. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2022 ; 386 : 157–171.

Ilies Mimouni, Soufiane Delloul

Master Biologie Santé et Pharmacie : filière internat, Université de Montpellier, France

ilies.mimouni@etu.umontpellier.fr

soufiane.delloul@etu.umontpellier.fr

Abonnez-vous sur

www.medecinesciences.org

https://doi.org/10.1051/medsci/2025200