

Inserm UMR 1043 – CNRS UMR 5282

T cell-Mediated Immune Tolerance team

Dr. Paola Romagnoli

Centre of Pathophysiology
of Toulouse Purpan (CPTP)

Effet des lymphocytes T régulateurs réintégrant le thymus sur la sélection thymique des cellules T

En supprimant les réponses immunitaires, les lymphocytes T régulateurs (Treg), qui expriment le facteur de transcription Foxp3, jouent un rôle vital dans la protection de l'organisme contre les immuno-pathologies telles que les maladies auto-immunes. La majorité des Treg est produite dans le thymus où leurs précurseurs se différencient et sont sélectionnés selon leur spécificité antigénique. Cette sélection rigoureuse est un processus clé pour la prévention des désordres auto-immuns. Une fois différenciée, la population de Treg, enrichie en cellules « auto-spécifiques », émigre du thymus vers la « périphérie » pour y exercer ses fonctions immunosuppressives. De façon intrigante, nous avons récemment démontré que les Treg périphériques activés pouvaient réintégrer le thymus chez la souris et chez l'homme. Fait important, la proportion de ces cellules recirculantes parmi les Treg augmente considérablement avec l'âge. Nous proposons d'étudier les conséquences du retour dans le thymus de Treg matures activés et sa potentielle implication dans la survenue des immunopathologies. Dans la périphérie, les Treg inactivent de manière « antigène-spécifique » les cellules présentatrices d'antigènes, les rendant incapables d'activer les lymphocytes T. Nos données préliminaires indiquent que les Treg recirculants interfèrent de la même façon avec les cellules stromales du thymus et modifient leur capacité à sélectionner le répertoire des récepteurs à l'antigène exprimés par les lymphocytes T en développement. Nous avons observé que la recirculation des Treg dans le thymus est modifiée chez des souris enclines aux maladies auto-immunes, suggérant un lien entre ce processus et la pathologie. Le projet du stage de M2 IMI propose de déterminer les causes de la modification de la recirculation des Treg, ainsi que les conséquences sur le développement du répertoire des Treg et sur la susceptibilité à développer la maladie auto-immune.

Publications de l'équipe sur ce sujet : (étudiant-e-s en thèse doctorale/Master)*

Thiault, N*, Darrigues, J*, Adoue, V, Gros, M*, Binet, B*, Perals, C, Leobon, B, Fazilleau, N, Joffre, O.P, Robey, E.A, van Meerwijk, J.P.M., and Romagnoli, P. (2015). Peripheral regulatory T lymphocytes recirculating to the thymus suppress the development of their precursors Nature Immunology 16, 628–634.

Tellier, J*, Andrianjaka, A*, Vicente, R, Thiault, N*, Enault, G, Garchon, H.J, van Meerwijk, J.P.M and Romagnoli, P. (2013). Increased thymic development of regulatory T cells in NOD mice is functionally dissociated from type I diabetes susceptibility European Journal of Immunology 43, 1356-62.

Techniques utilisées :

Cytométrie en flux multiparamétrique, culture cellulaire, expérimentation animal, microscopie confocale, RNA sequencing

Contact

Dr. Paola Romagnoli

Centre de Physiopathologie de Toulouse Purpan

Equipe Tolérance Immunitaire provoquée par les Lymphocytes T (TILT)

E-mail : Paola.Romagnoli@inserm.fr

Tél. : 05 62 74 83 81

Web : www.immune-tolerance.fr