



Les Séminaires de l'IPBS

IPBS, salle de conférence n° 1, niveau 2
Campus CNRS, 205 route de Narbonne - TOULOUSE

Dr André Herbelin

INSERM UMR8147 : CYTOKINES, HEMATOPOIESE ET REPOSE IMMUNE
Hôpital Necker - Paris

Mercredi 13 mai 11h00

La cytokine pro-Th2 IL-33 cible les lymphocytes iNKT en promouvant leur production d'IFN- γ et en leur conférant un rôle anti-inflammatoire au niveau pulmonaire

Les lymphocytes iNKT (pour « invariant natural killer T ») constituent une population T minoritaire exprimant un récepteur T monomorphe (TCR α V α 18). Ils sont sélectionnés par la molécule CD1d en reconnaissant spécifiquement des glycolipides présentés par cette molécule. L'intérêt particulier conféré aux lymphocytes iNKT repose sur leurs propriétés naturelles anti-infectieuses et anti-tumorales ainsi que sur leurs fonctions protectrices en situation d'asthme allergique ou auto-immune sous l'impulsion pharmacologique de leur ligand α -galactosylcéramide (α -GC). Ces cellules produisent promptement et massivement des cytokines à la fois pro-Th1 (IFN- γ) et pro-Th2 (IL-4) et ont un pouvoir cytotoxique. Leur déterminisme fonctionnel met en jeu leur formidable plasticité sous l'influence de leur environnement cytokinique.

Nous avons recherché si l'IL-33, bien reconnue pour ses activités pro-Th2 sur les cellules T conventionnelles et pour sa capacité à induire chez la souris une inflammation pulmonaire à éosinophiles, cible les cellules iNKT et valorise leur production d'IL-4. Nos résultats indiquent que les cellules iNKT expriment constitutivement le récepteur T1/ST2 et ont leur prolifération augmentée en réponse à l'IL-33. De manière surprenante, l'IL-33 promeut préférentiellement leur production d'IFN- γ comparativement à celle d'IL-4. Cette action de l'IL-33 sur les cellules iNKT qui s'exerce tant sous l'impulsion de l'IL-12 que lors de l'engagement de leur TCR a une signification physiologique puisque l'inflammation pulmonaire de type Th2 induite par l'IL-33 apparaît exacerbée chez les souris J α 18 $^{-/-}$ qui sont déficientes en cellules iNKT. Notre hypothèse est que l'IL-33 contrecarre ses fonctions pro-Th2 sur les cellules T conventionnelles en ciblant aussi les cellules iNKT et en favorisant leur production d'IFN- γ . L'ensemble de ces résultats conduit à proposer que l'IL-33 pourrait contribuer aux réponses immunes innées dépendantes des cellules iNKT.

Références :

- 1) The biology of NKT cells. Bendelac A, Savage PB, Teyton L. Annu Rev Immunol. 2007;25:297-336. Review.
- 2) [IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines.](#) Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, Zurawski G, Moshrefi M, Qin J, Li X, Gorman DM, Bazan JF, Kastelein RA. Immunity. 2005 Nov;23(5):479-90.
- 3) [The pro-Th2 cytokine IL-33 directly interacts with invariant NKT and NK cells to induce IFN-gamma production.](#) Bourgeois E, Van LP, Samson M, Diem S, Barra A, Roga S, Gombert JM, Schneider E, Dy M, Gourdy P, Girard JP, Herbelin A. Eur J Immunol. 2009 Apr;39(4):1046-55.
- 4) [IL-33 amplifies both Th1- and Th2-type responses through its activity on human basophils, allergen-reactive Th2 cells, iNKT and NK cells.](#) Smithgall MD, Comeau MR, Yoon BR, Kaufman D, Armitage R, Smith DE. Int Immunol. 2008 Aug;20(8):1019-30.

Contact :Jean-Philippe Girard



Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale
205 route de Narbonne, 31077 Toulouse Cedex 04
Tél : 05 61 17 59 18 - 05 61 17 59 93 – Maryse.Jegou@ipbs.fr