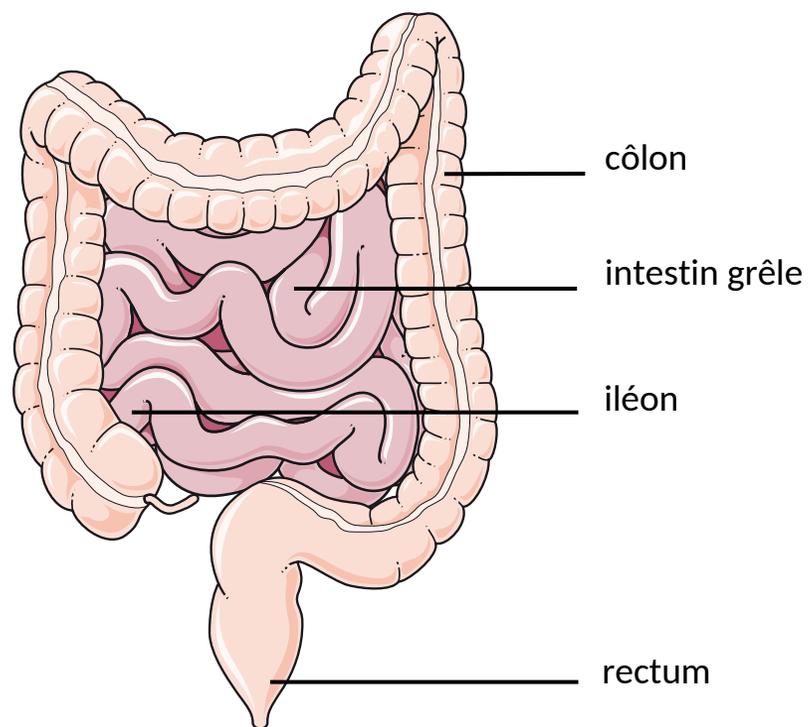
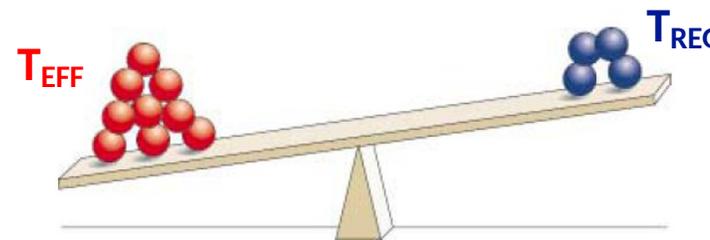


# Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin : MICI

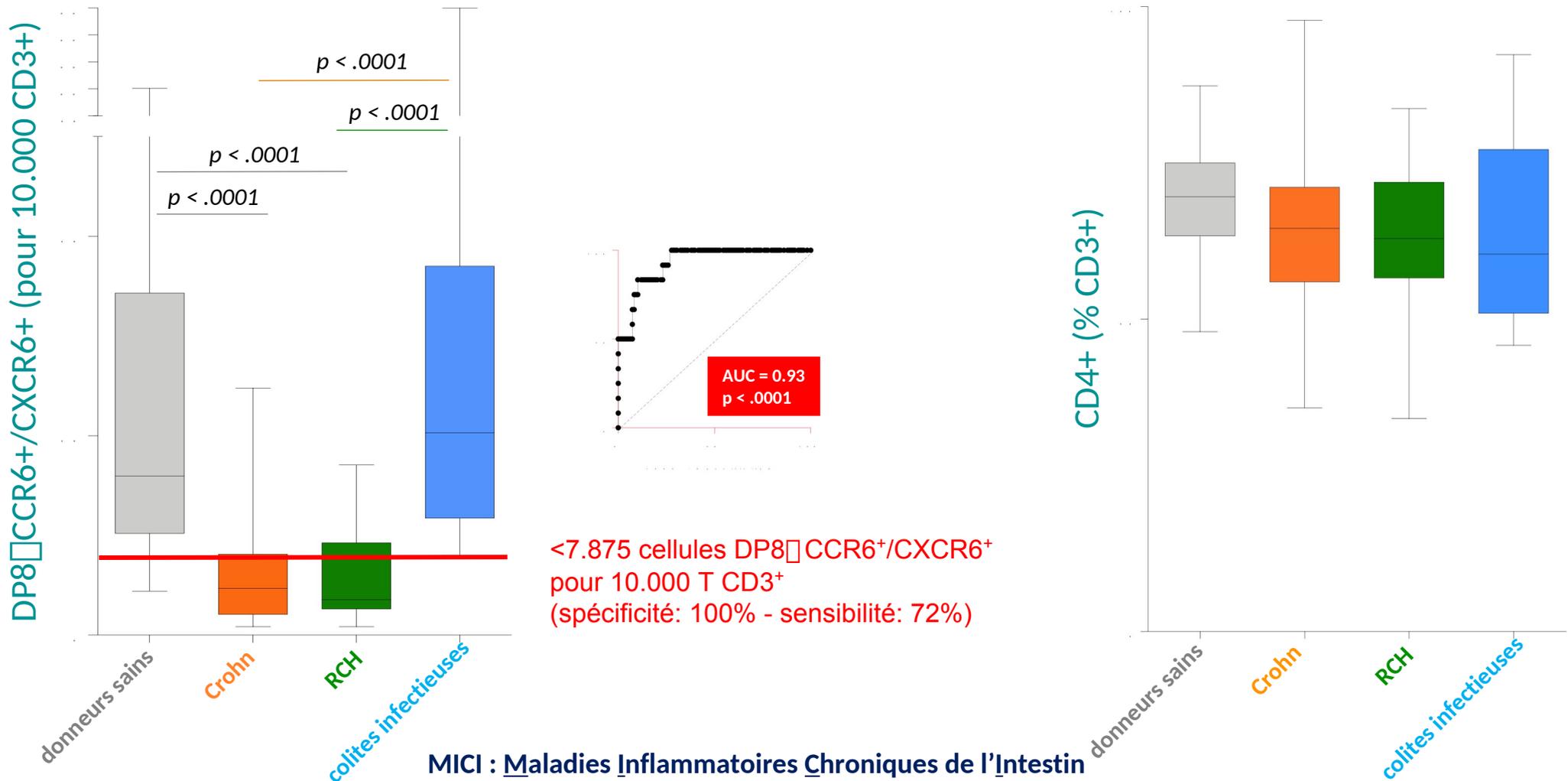


tout le tube digestif

côlon, rectum



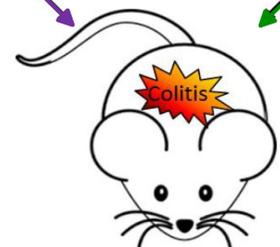
# La fréquence des T<sub>REG</sub> DP8<sup>+</sup> est diminuée chez les patients MICI



MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

# Rôle des T<sub>REG</sub> DP8 $\alpha$ humains sur la sévérité de la colite chez la souris ?

cellules T CD4<sup>+</sup>  
HLA-DR\*0401<sup>+</sup>  
+  
DSS

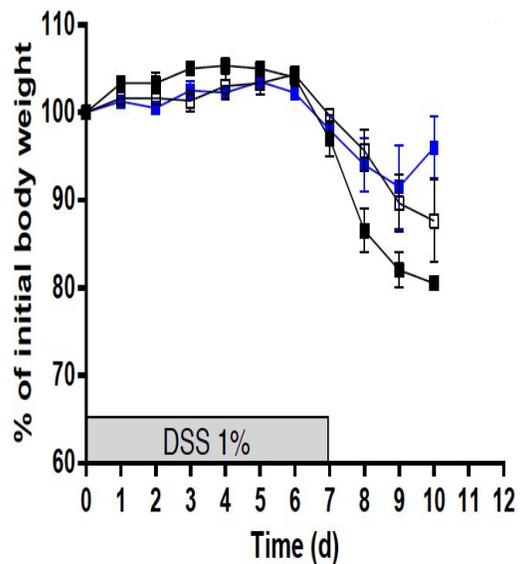


clone DP8 $\alpha$   
HLA-DR\*0401-  
restreint

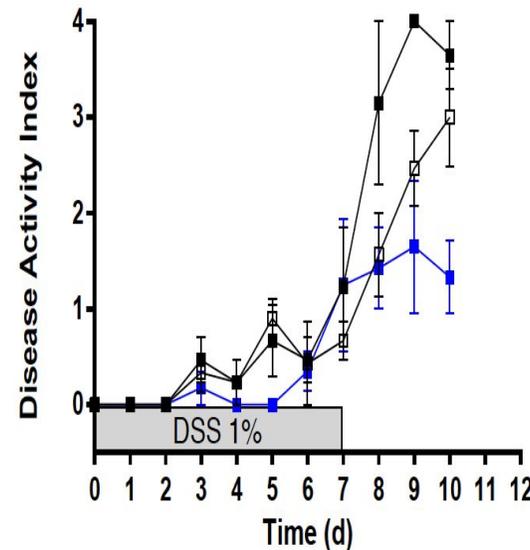
*F. prausnitzii*  
humaine

modèle de souris NOD scid  $\gamma$  KO  
humanisées pour le HLA-DR\*0401

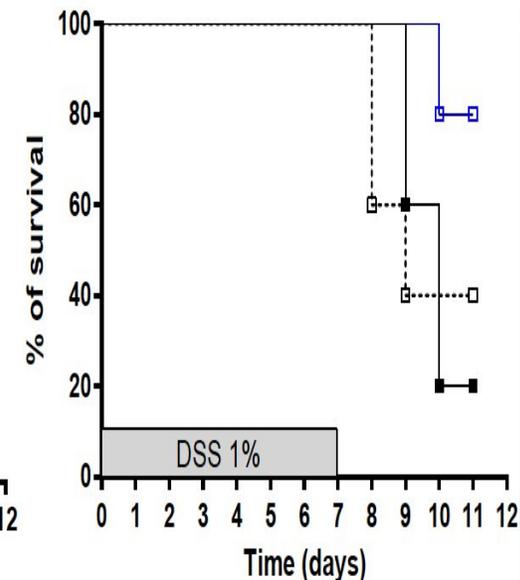
poids



index de l'activité  
de la maladie



survie



- PBS
- clone DP8 $\alpha$
- clone DP8 $\alpha$  + *F. prausnitzii* humaine

# Étude du mécanisme d'induction des cellules DP8 $\alpha$ : hypothèse

*Faecalibacterium prausnitzii*

sain

MICI

lumière du colon

épithélium

cellule dendritique (DC) toléro-gène

CD4 naïf

CD8 $\alpha$

DP8 $\alpha$

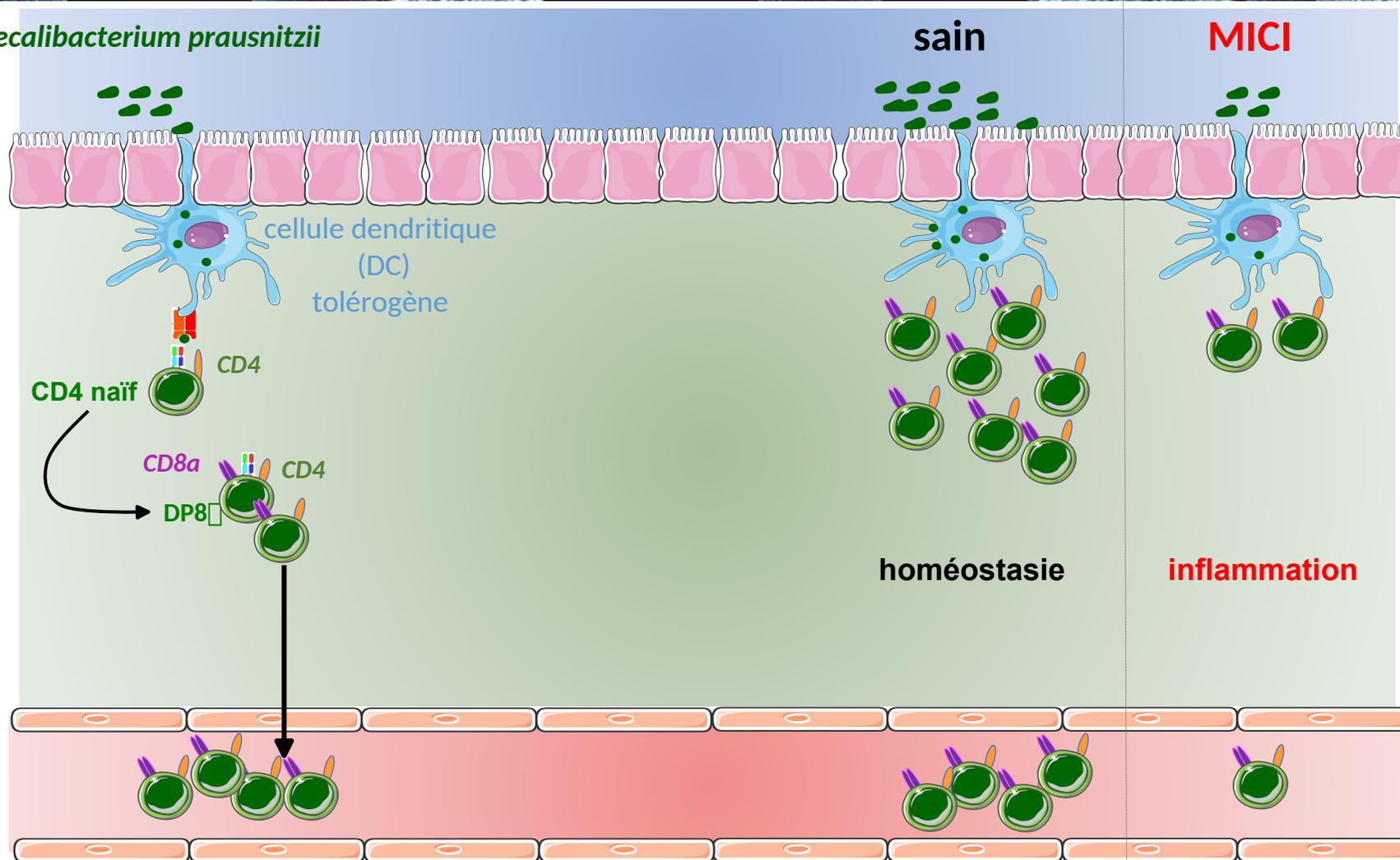
CD4

homéostasie

inflammation

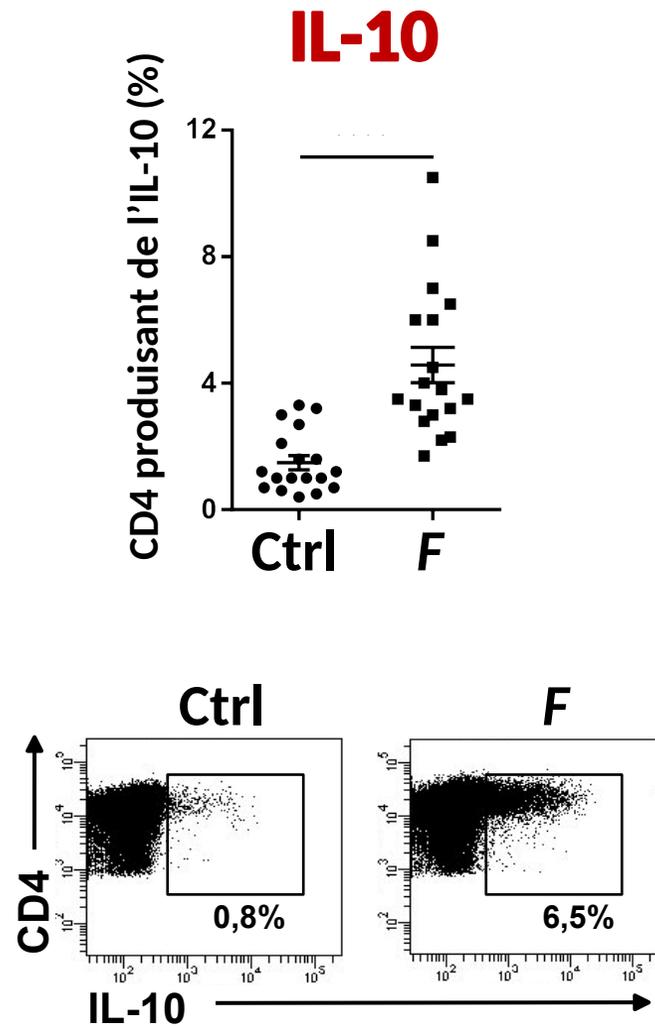
lamina propria

sang

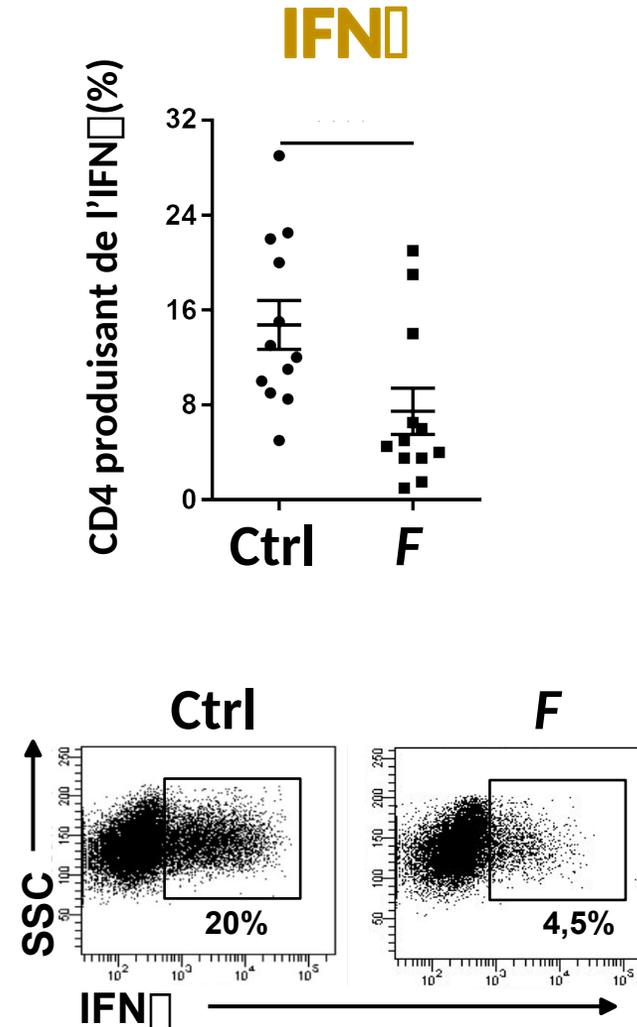


# Les cellules dendritiques exposées à *F. prausnitzii* « prime » des T CD4 producteurs d'IL-10

(n= 18)

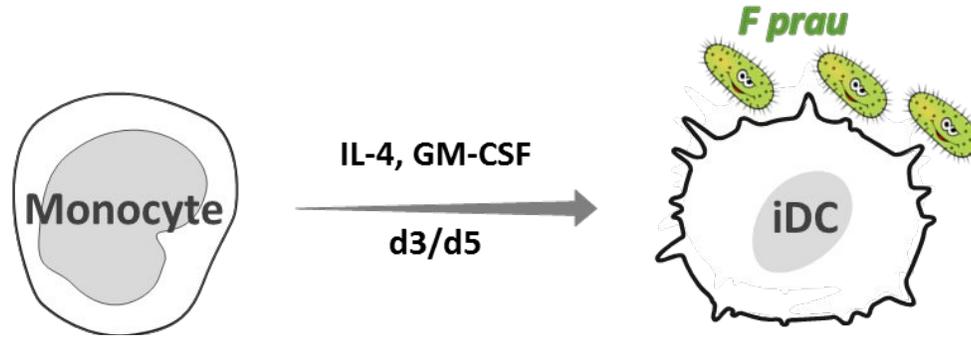


(n= 12)

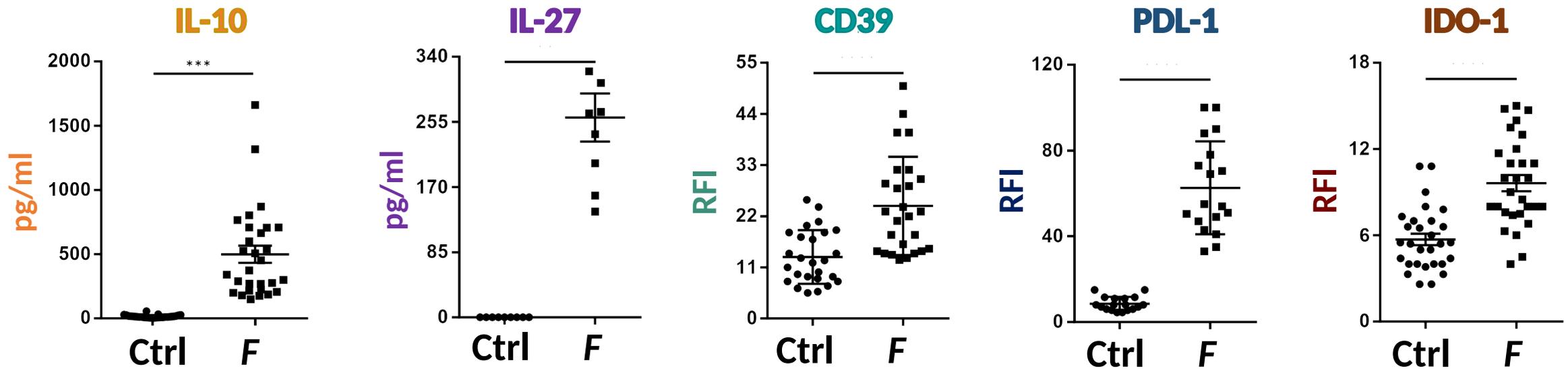


# *F. prausnitzii* augmente l'expression de molécules inductrices de T<sub>REGS</sub> par les DCs

n= 10-35

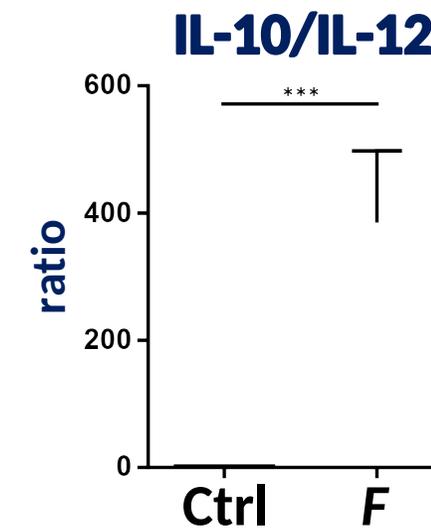
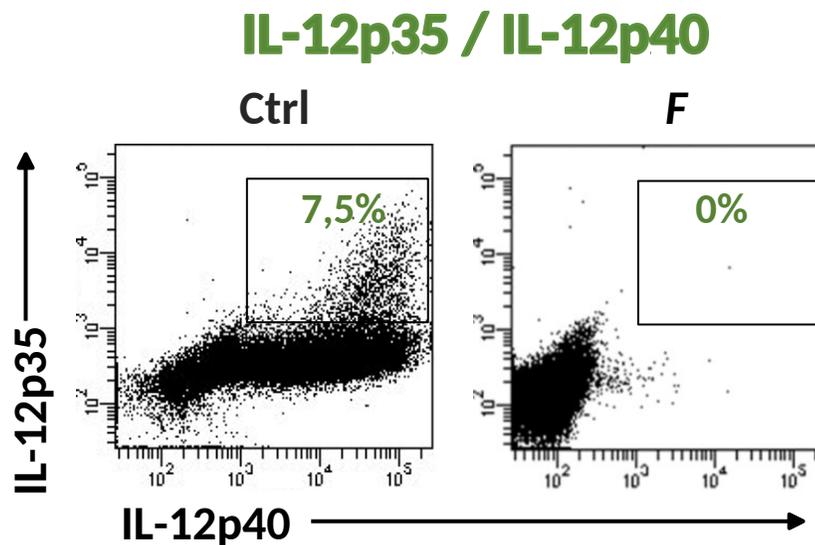
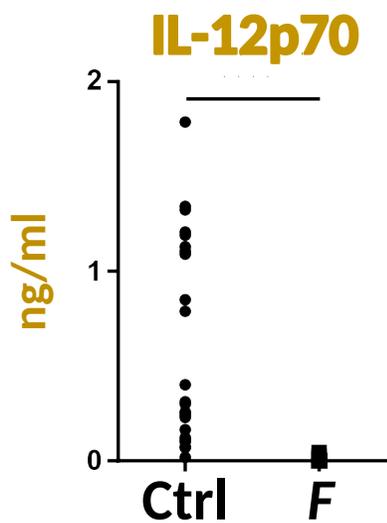
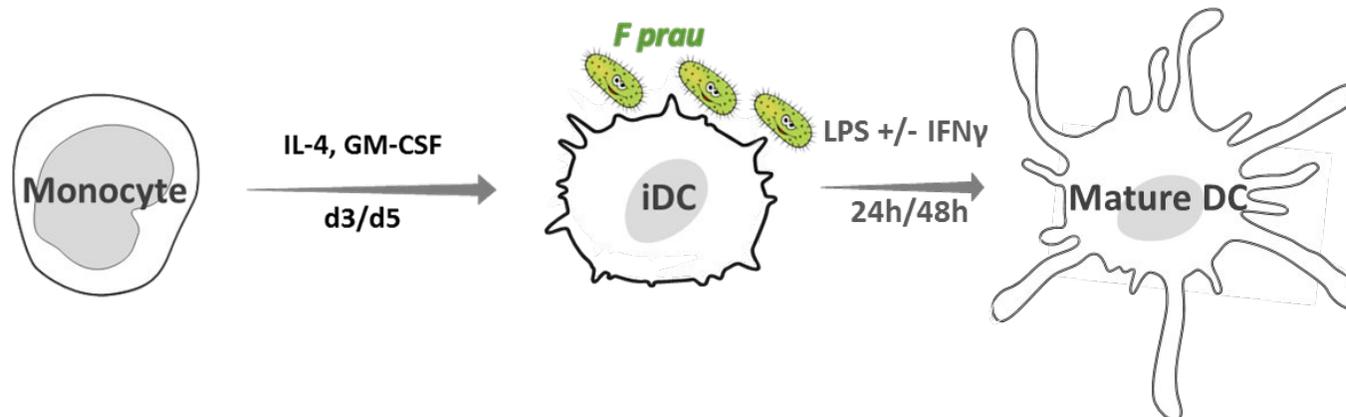


**molécules immuno-régulatrices ?**

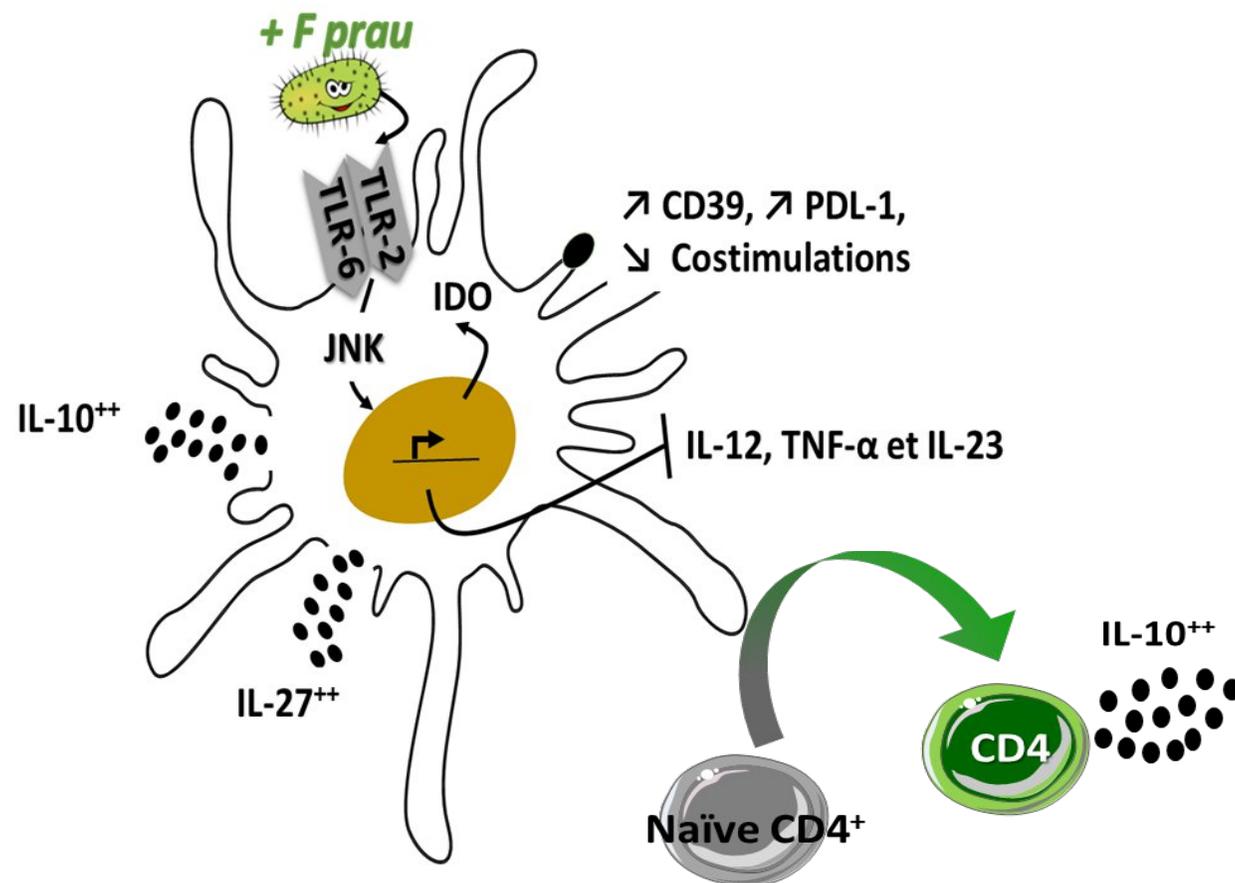


# Les DCs exposées à *F. prausnitzii* ont un profil anti-inflammatoire en réponse au LPS

n= 10-30



***F. prausnitzii* contribue à l'homéostasie du colon via son effet sur les DCs et l'induction de T<sub>REG</sub> T<sub>R</sub>1-like qui s'en suit**



**mécanisme dépendant  
de TLR2/TLR6**

## CONCLUSIONS / PERSPECTIVES

- **les T<sub>REGS</sub> Tr1-like spécifiques de *F. prausnitzii* :**
  - ✓ présents dans la muqueuse colique et le sang humains
  - ✓ ont un phénotype particulier : CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>low</sup>/CCR6<sup>+</sup>/CXCR6<sup>+</sup>, d'où leur nom : DP8<sup>+</sup>
  - ✓ inhibent la fonction des T<sub>EFF</sub> *in vitro* via CD39 et IL-10
- **rôle des T<sub>REGS</sub> DP8<sup>+</sup> spécifiques de *F. prausnitzii* dans l'homéostasie :**
  - ✓ leur diminution drastique chez les patients MICI représente une valeur diagnostique
  - ✓ ils semblent atténuer la sévérité de la colite dans un modèle de souris NSG : valeur thérapeutique ?
  - ✓ ils ont des fonctions T<sub>FH</sub> et stimulent la production d'IgA *in vitro*
  - ✓ ils sont induits par des DCs exposées à la bactéries, rendant ces APC tolérogènes
- **Confèrent ils une valeur pronostique et/ou thérapeutique dans d'autres maladies inflammatoires ?**

**Frédéric Altare**

**Francine Jotereau**

**Emmanuelle Godefroy**

**Joudy Alameddine**

**Guillaume Sarrabayrouse**

**INSERM U1232, Nantes, France**



**Patrice Chevallier**

**University Hospital of Nantes, France**

**Harry Sokol**

**Chantal Bridonneau**

**UMR1319 Micalis, INRA, Jouy-en-Josas, France**

**Antoine Roquilly**

**Karim Asehnoune**

**Tanguy Chaumette**

**EA 3826, University Hospital of Nantes, France**

**Emmanuel Montassier**

**University Hospital of Nantes, France**

**Céline Bossard & Anne Jarry**

**CRCINA, INSERM, University of Nantes/Angers, France**

*Funding:*

**ANR : Microbiota-induced T<sub>REG</sub>**

**ARMINA : N°2012 09680**

