Paris, le 08/09/2017. Des médecins-chercheurs de l'université Pierre et Marie Curie et de l'Inserm en collaboration avec le service de biothérapies de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, ont mis en lumière un nouveau mécanisme de régulation de la production des anticorps. Les résultats de cette étude sont publiés dans *Science Immunology* le vendredi 8 septembre 2017.

Le système immunitaire défend l'organisme contre les agents pathogènes notamment infectieux, responsables de lésions ou de maladies chez l'être humain. Deux types de défense coexistent : l'immunité cellulaire, qui détruit les cellules infectées, et l'immunité humorale qui produit des anticorps. Ces anticorps neutralisent les agents pathogènes de façon spécifique.

« Comme toute réponse immunitaire, la réponse immunitaire humorale doit être contrôlée. Une réponse trop faible serait inefficace, et une réponse trop forte contre nos propres tissus pourrait aboutir à des maladies auto-immunes », explique le professeur David Klatzmann de l'UPMC, directeur du laboratoire immunologie - immunopathologie - immunothérapeutique (UPMC/Inserm) et responsable de l'unité biothérapies de l'hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP.

L'équipe du professeur David Klatzmann s'est intéressée aux cellules chargées de contrôler l'intensité de la réponse humorale : les cellules T folliculaires helpers (Tfh) qui stimulent la production des anticorps et les cellules T folliculaires régulateurs (Tfr) qui la diminuent. Les cellules Tfr ont été découvertes en 2011. Elles sont en nombre restreint et leurs mécanismes d'action sont peu connus à ce stade.

L'équipe de recherche a dans un premier temps redéfini les caractéristiques permettant d'identifier les Tfr. Sur cette base, les chercheurs ont pu identifier un mécanisme nouveau de régulation de la production d'anticorps.

Ils montrent ainsi le rôle clé de l'interleukine-1 (IL-1), un médiateur soluble, pour déclencher ces

réponses. Les cellules Tfh captent l'IL-1, ce qui les active et permet d'augmenter la réponse des anticorps ; à l'inverse les cellules Tfr diminuent la réponse des anticorps en neutralisant l'IL-1 et en privant les cellules Tfh de cette stimulation.

L'IL-1 jouerait un rôle majeur dans la stimulation de l'immunité humorale *via* les Tfh, et c'est cet axe qui serait régulé par les Tfr. «
Nous cherchons à stimuler la réponse aux anticorps dans le cadre de la vaccination, ou à la diminuer dans le cadre de maladies auto-immunes »,
explique le professeur Klatzmann.
« Cette découverte signifie donc que nous disposons d'une nouvelle méthode pour réguler la réponse immunitaire via les anticorps. »

Les résultats complets sont à découvrir dans *Science Immunology* du vendredi 8 septembre.