

Evaluer l'éducation des populations immunes à échelle de la cellule unique.

Guy Ilango

Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires (CEPR, Inserm U1100), Université de Tours, Tours, France.

La généralisation des approches de séquençage nouvelle génération (NGS) a permis au cours de ces dernières années de lever certains verrous scientifiques dans différents domaines de la biologie.

Ainsi par une méthode de séquençage d'ARN en cellule unique (*single cell RNA Sequencing*), nous avons pu revisiter les événements transcriptionnels associés au développement et à l'acquisition des fonctions effectrices d'une population particulière de lymphocytes T, les lymphocytes T Natural Killer invariants (iNKT). Les cellules iNKT constituent une population hétérogène de lymphocytes T non conventionnels présentant des propriétés hybrides associées à l'immunité innée et adaptative leur conférant des fonctions immunes divers à la fois régulatrices et effectrices. Grâce à ces fonctions, les cellules iNKT jouent des rôles importants dans de nombreuses réponses immunes comme l'infection, le cancer ou encore l'inflammation. Il est important de noter que l'acquisition de ces fonctions est intimement liée à leur développement dans le thymus.

Ainsi, par cette approche *in silico* et grâce à la validation par des modèles biologiques, nous avons pu 1) mettre en évidence une plus grande diversité de sous-populations de cellules iNKT qu'initialement décrite et 2) proposer un nouveau modèle de développement et de différenciation pour les cellules iNKT thymiques. En effet, des algorithmes mathématiques nous permettent de modéliser l'ordre d'apparition des différentes sous-populations en fonction des variations dans leur programme transcriptionnel.

Au-delà des informations fondamentales sur la biologie des cellules iNKT, ce type d'approche nous permet de proposer d'éventuels candidats moléculaires pouvant être de futurs biomarqueurs associés à la susceptibilité ou résistance à diverses pathologies.

Mots-clés : lymphocytes T Natural Killer invariants, NGS, single-cell RNA sequencing, développement, thymus.