



GFEV

GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES



amU
Aix Marseille Université

Faculté de Pharmacie
Aix-Marseille Université

C2VN
Centre de Recherche en
CardioVasculaire et Nutrition

Rôle de l'inflamasome NLR family pyrin domain containing 3 (NLRP3) dans l'interaction ANCA – neutrophiles – cellules endothéliales au cours des vascularites à ANCA

Léa MIQUEL

Laboratoire d'accueil : C2VN (Centre de recherche CardioVasculaire et Nutrition)
Pr Françoise DIGNAT-GEORGE

Encadrement : Pr. Gilles KAPLANSKI & Dr. Pierre-André JARROT

Thèse d'Université en immunologie – Ecole doctorale n°62 – Science de La Vie et de la Santé

Journée de formation du GFEV du 21/11/2025

Rationnel scientifique

Augmentation des taux IL-1 bêta circulants dans les vascularites à ANCA

Schreiber et al, Journal of the American Society of Nephrology, 2012.

Diminution des lésions rénales de vascularites dans les modèles ANCA
(anti-MPO) traité par anti IL-1 RA

Schreiber et al, Journal of the American Society of Nephrology, 2012.

Quel est le rôle de NLRP3 dans les CE et/ou PNN dans les vascularites à ANCA ?

NLRP3 est présent dans les PNN et les CE.

Münzer et al. Front Immunol, 2021. et Homare Ito et al. Journal of Immunology, 2020.

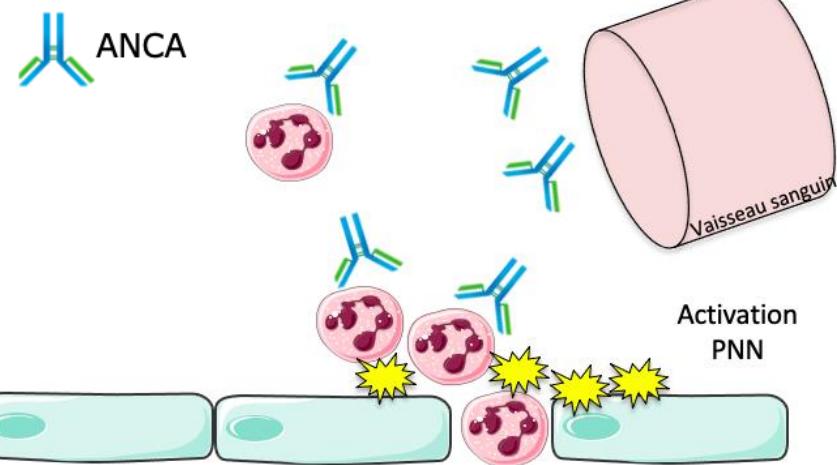
Up-régulation transcriptomique NLRP3 dans les vascularites à ANCA

Unpublished data, 2024.

NLRP3 est impliqué dans la formation de NET's. L'inhibition de NLRP3 dans un modèle murin d'hémorragie alvéolaire diminue leur gravité.

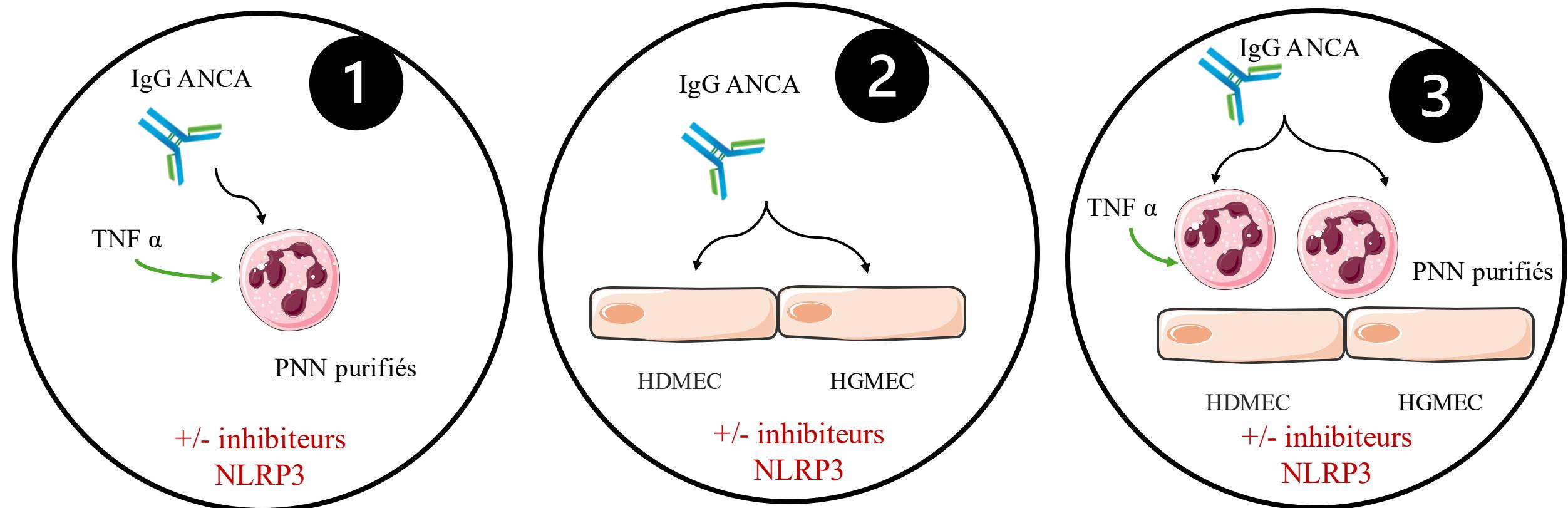
Jarrot et al, Front Immunol, 2024.

Design du projet

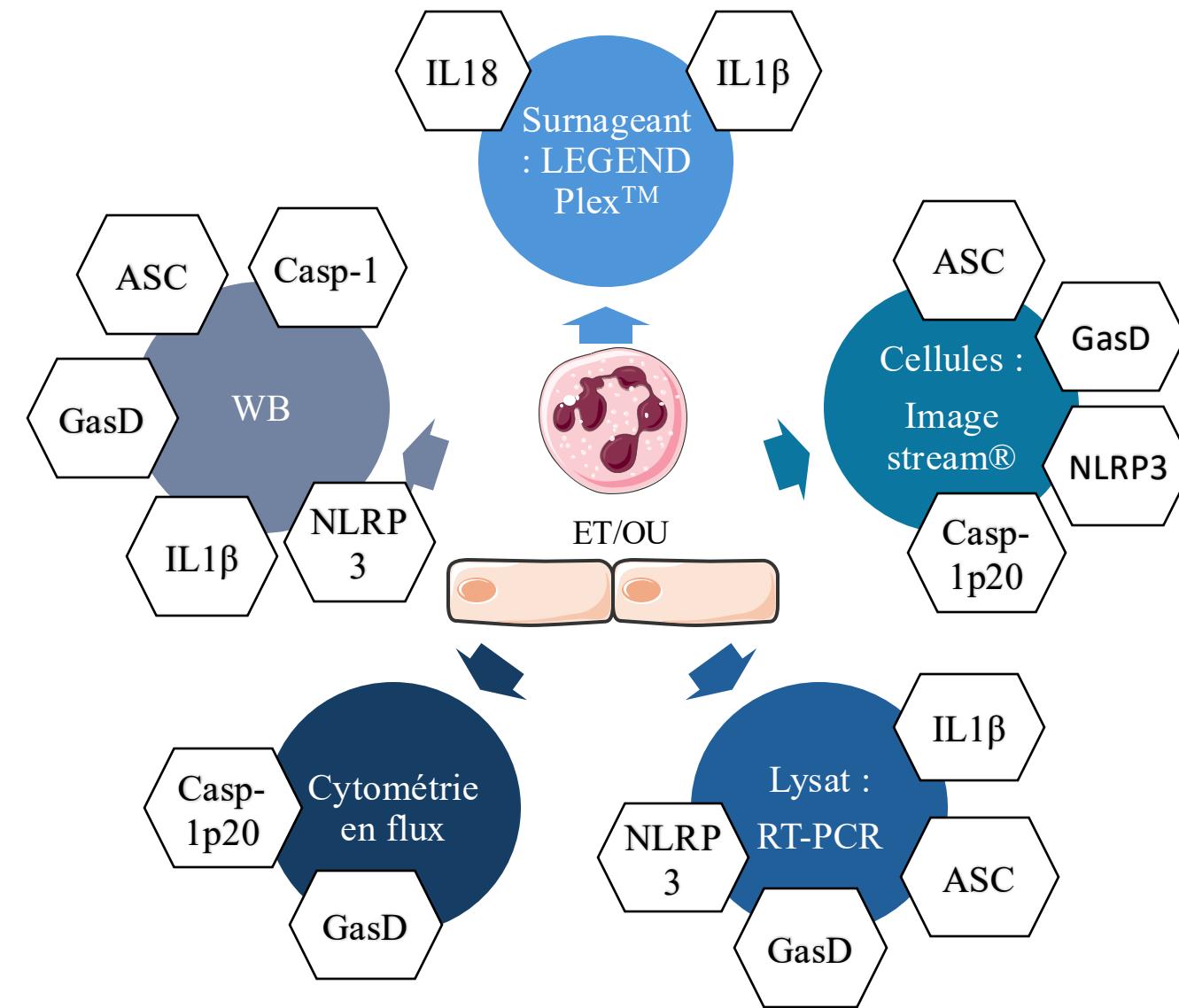


- IgG purifiées à partir de sérum de patients atteints de vascularite à ANCA ou sérum AB
- PNN issus de donneurs sains et CE (HDEMC et HGMEC)

Pierre-André Jarrot and Gilles Kapsanski, Autoimmunity Reviews, 2016.



Etude de l'inflammasome NLRP3



Résultats attendus :

Résultat 1 : fraction IgG ANCA induit une activation de NLRP3 dans les PNN et les CE.

Résultat 2 : l'interaction PNN/CE en présence d'ANCA amplifie l'activation de NLRP3.

Résultat 3 : l'inhibition de NLRP3 diminue les taux d'IL-1 β et d'IL-18 produits par les PNN, les CE et les PNN/CE par les IgG ANCA.

Perspectives attendues :

NLRP3 pourrait devenir une nouvelle cible thérapeutique, permettant d'enrichir l'arsenal thérapeutique des vascularite à ANCA.