



# **Rôle de l'inflammasome 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

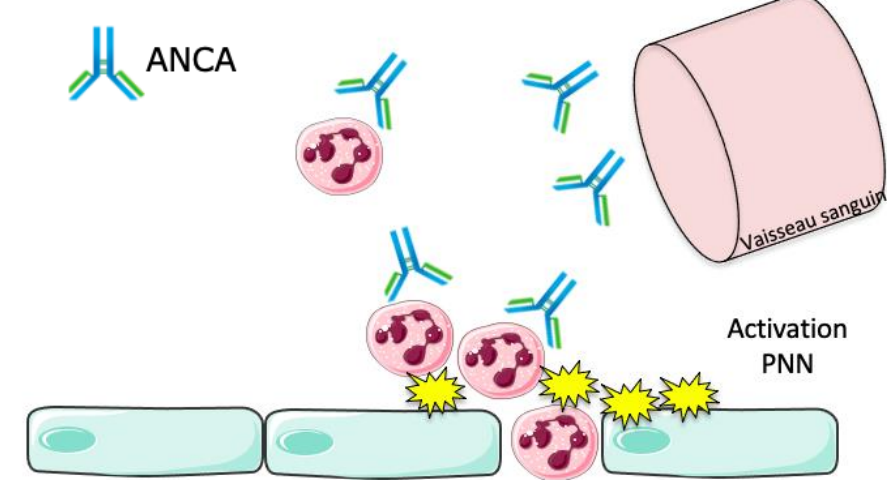
Unpublished data, 2024.

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

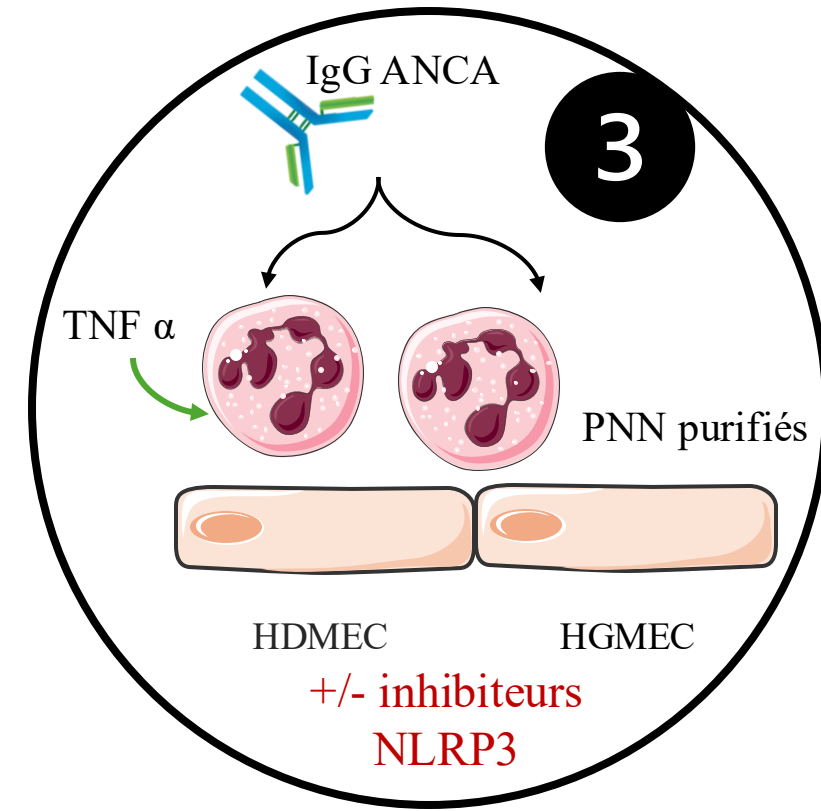
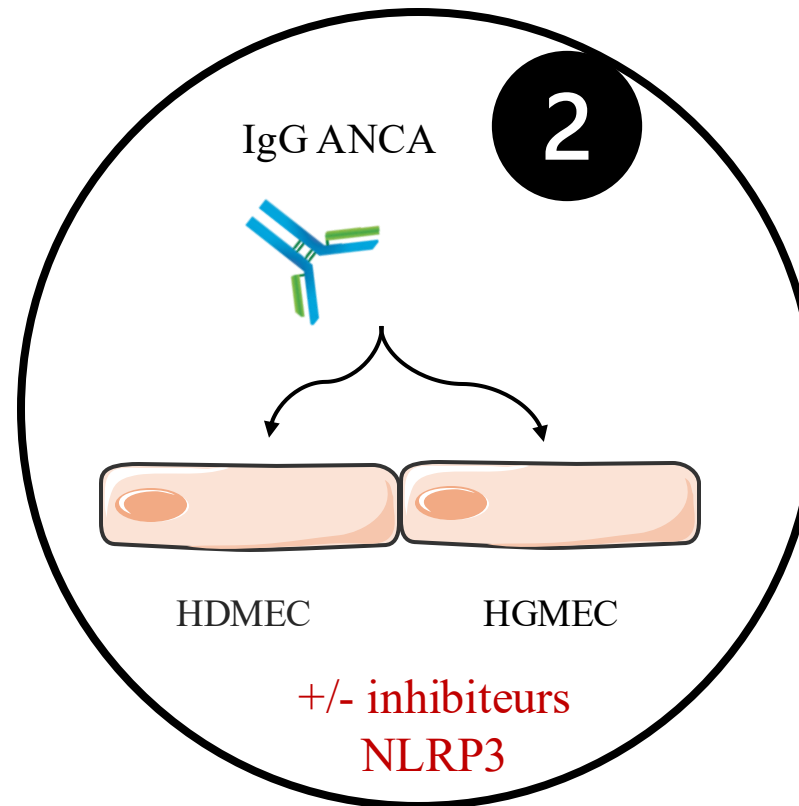
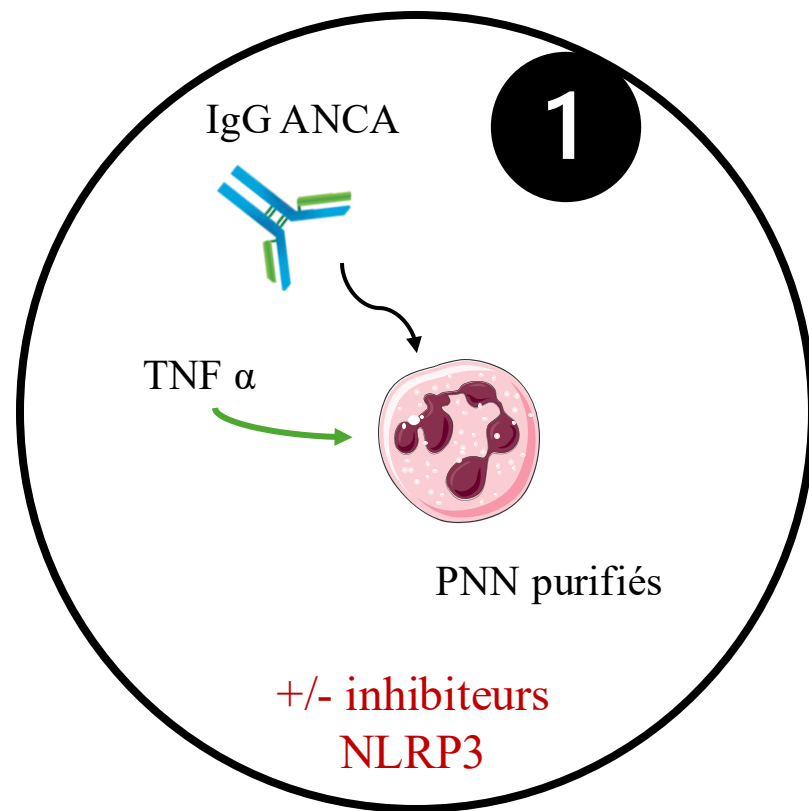
*Jarrot et al, Front Immunol, 2024.*

# Design du projet

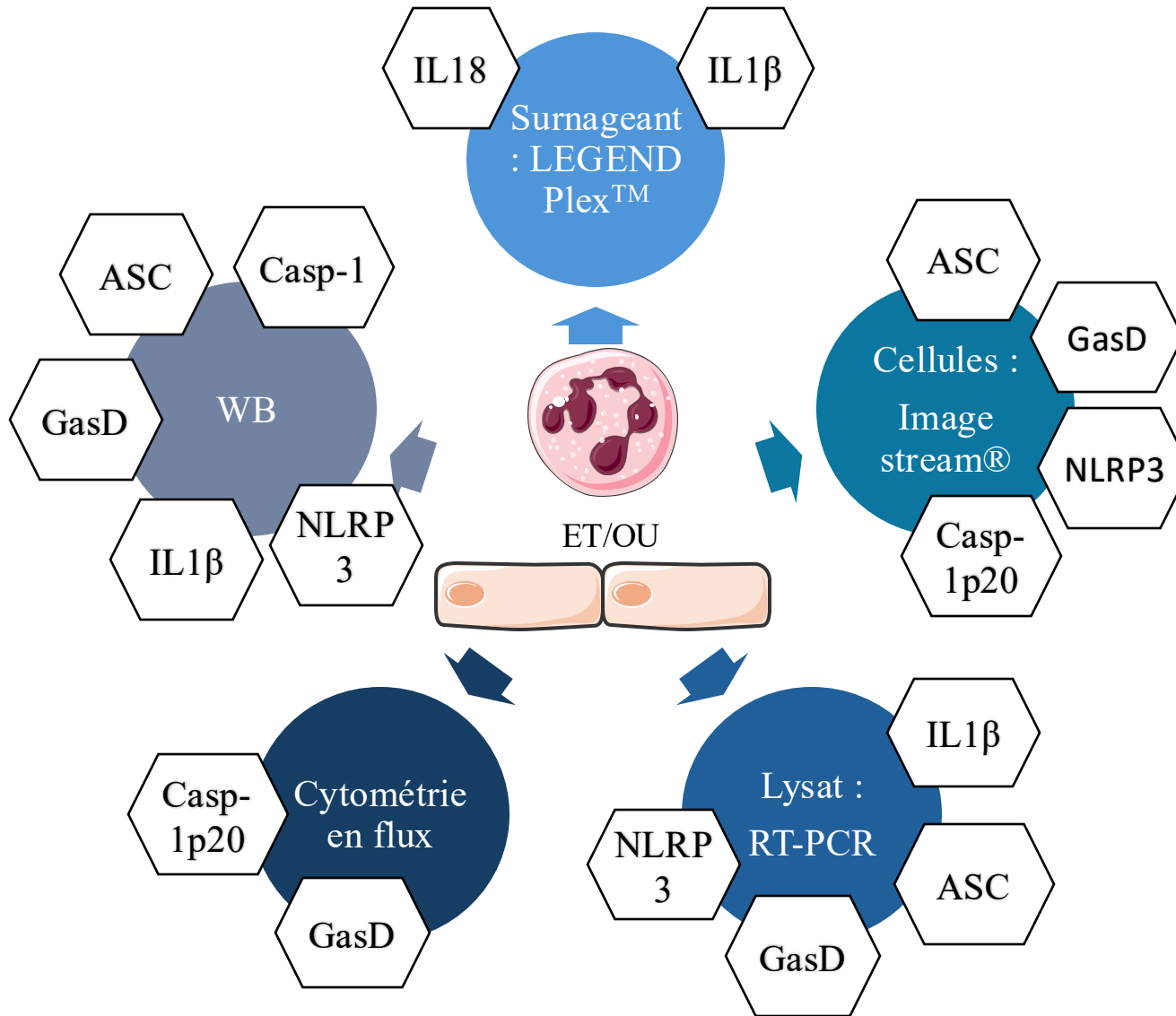
- IgG purifiées à partir de sérum de patients atteints de vascularite à ANCA ou sérum AB
- PNN issus de donneurs sains et CE (HDEMC et HGMEC)



*Pierre-André Jarrot and Gilles Kaplanski, 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-1β 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.