

## L'Interleukine-34 est une nouvelle cytokine immunosuppressive spécifique des cellules T régulatrices et inductrice de tolérance

Les cytokines sont des régulateurs importants des réponses immunitaires et des outils puissants pour induire une tolérance immunitaire. Le blocage de l'interaction entre CD40 et CD40L induit la survie indéfinie d'allogreffes cardiaque chez le rat grâce aux Tregs CD8<sup>+</sup>CD45RC<sup>low</sup>. Nos travaux montrent que la cytokine IL-34, dont les propriétés immuno-régulatrices n'ont pas été étudiées précédemment ni en transplantation, ni dans la biologie des lymphocytes T, est exprimée à la fois par les Tregs CD8<sup>+</sup>CD45RC<sup>low</sup> de rongeurs et les Tregs CD4<sup>+</sup> et CD8<sup>+</sup>CD45RC<sup>low</sup>Foxp3<sup>+</sup> humaines. Nos résultats montrent que l'IL-34 est impliquée dans la fonction suppressive des Tregs et inhibe efficacement les réponses immunitaires allogéniques. En outre, dans un modèle d'allogreffe cardiaque chez le rat, l'administration d'IL-34 induit efficacement une tolérance à la greffe associée à une inhibition totale de la production d'allo-anticorps, via la modulation de macrophages capables d'induire des Tregs CD8<sup>+</sup> et CD4<sup>+</sup>. Enfin, nous avons démontré ex vivo que les macrophages humains cultivés en présence d'IL-34 sont capables d'amplifier considérablement des Tregs CD8<sup>+</sup> et CD4<sup>+</sup> Foxp3 avec un potentiel suppressif plus important. En conclusion, nos travaux révèlent que l'IL-34 est une cytokine suppressive produites par les Tregs, qu'elle inhibe efficacement les réponses immunitaires anti-donneur et induit une tolérance en transplantation.