



Olivier Lantz  
Chef d'équipe  
olivier.lantz@curie.fr  
Tél : +33 1 44 32 42 18

## **Nos études de groupe in vivo biologie des lymphocytes T chez la souris et des modèles humains.**

Nous nous concentrons sur trois thèmes principaux:

### **1) Étude de la muqueuse cellules invariantes T (MAIT) associée : une cellule évolutivement conservée T choisi par la protéine CMH liée I (MR1) sur les cellules gut B. les cellules sont MAIT l'inné le plus abondant, comme les lymphocytes T chez l'homme où ils représentent 8/1 et 20 à 40% des cellules du sang et du foie T, respectivement.**

Nous avons découvert une population de cellules T sub dont la spécificité est conservée entre les espèces caractérisées par l'utilisation d'une chaîne invariante, la chaîne  $V\alpha 7.2 / 19 J\alpha 33$  TCR $\alpha$ . Ces cellules sont localisées dans la propria intestinale lamina et nécessitent la présence de cellules B dans le même emplacement à la fois chez l'homme et chez la souris. Ces cellules T sont appelées lymphocytes T muqueux Les invariants associés (mait) et sont sélectionnés par la molécule de CMH liée 1, MR1 qui est également hautement conservée entre les espèces.

Nous avons montré que le développement des cellules MAIT est un processus par étapes avec un processus intra-thymique MR1 dépendante, mais les cellules B et la flore commensale indépendante sélection suivie d'une maturation périphérique et l'expansion nécessitant des cellules B et la flore commensale.

MAIT les cellules sont activées et sécréter l'interféron g après stimulation par des fibroblastes ou des cellules présentant antigène en co-culture avec les bactéries et les levures, mais pas les virus. MAIT cellules migrent vers le site d'une infection bactérienne chez les humains et les

souris. Ils affichent la fonction de protection en 2 modèles de maladies infectieuses. Expression du transporteur multidrogues-récepteur pourrait expliquer la capacité des cellules à résister aux MAIT xénobiotiques sécrétées par les bactéries alors que la capacité à sécréter de l'IL-17 pourraient être compatibles avec leur activité anti-bactérienne.

Nous avons mis au point un nouveau modèle de souris hébergeant un nombre élevé de cellules MAIT qui sont également fluorescentes par introgression à la fois un gène de souris sauvage et un transgène *ror* (*gt*) de la GFP. Cela nous permettra d'étudier comment les cellules MAIT sont de protection contre les infections spécifiques.

## **2) Etude des interactions entre les tumeurs exprimant des antigènes nominaux de manière constitutive ou inductible et des cellules T spécifiques**

Notre objectif est de mieux comprendre la relation entre les tumeurs exprimant un antigène nominal à un moment et un endroit donnés, et un système immunitaire minimale spécifique pour ce même antigène. Utilisation de modèles de tumeurs transplantables exprimant l'antigène d'une manière inductible ou modèles de tumeurs spontanées exprimant des antigènes nominaux, nous essayons de déchiffrer si la tumeur est ignorée ou conduit à la suppression, anergie ou commutateur de classe de la réponse immunitaire spécifique ou générer des cellules T supprimeurs.

Ces modèles ont été mis en oeuvre (figure) et la réponse immunitaire est analysée. Ces mêmes modèles sont utilisés pour développer de nouveaux vaccins anti-cancer à base de peptide long ou la vaccination à ADN ciblant l'antigène à l'antigène des cellules présentant. Les traitements associant la vaccination et la chimiothérapie sont également testés.

## **3) Etude de la réponse immunitaire au cours du traitement des patients atteints de cancer.**

On montre que les cellules T CD4 sont conscients de la tumeur depuis le début des étapes depuis un nombre accru de cellules T CD4 présentant des signes d'activation chronique se trouvent dans le sang des patients porteurs de petites tumeurs. Nous analysons actuellement la spécificité de ces cellules.

## Publications clés

### Année de publication : 2018

---

Marion Salou, François Legoux, Jules Gilet, Aurélie Darbois, Anastasia du Halgouet, Ruby Alonso, Wilfrid Richer, Anne-Gaëlle Goubet, Céline Daviaud, Laurie Menger, Emanuele Procopio, Virginie Premel, Olivier Lantz (2018 Dec 7)

**A common transcriptomic program acquired in the thymus defines tissue residency of MAIT and NKT subsets.**

*The Journal of experimental medicine* : 133-151 : [DOI : 10.1084/jem.20181483](https://doi.org/10.1084/jem.20181483)

### Année de publication : 2014

---

Christine Sedlik, James Vigneron, Lea Torrieri-Dramard, Fabien Pitoiset, Jordan Denizeau, Caroline Chesneau, Philippe de la Rochere, Olivier Lantz, Clotilde Thery, Bertrand Bellier (2014 Aug 27)

**Different immunogenicity but similar antitumor efficacy of two DNA vaccines coding for an antigen secreted in different membrane vesicle-associated forms.**

*Journal of extracellular vesicles* : [DOI : 10.3402/jev.v3.24646](https://doi.org/10.3402/jev.v3.24646)

Ronald Lebofsky, Charles Decraene, Virginie Bernard, Maud Kamal, Anthony Blin, Quentin Leroy, Thomas Rio Frio, Gaëlle Pierron, Céline Callens, Ivan Bieche, Adrien Saliou, Jordan Madic, Etienne Rouleau, François-Clément Bidard, Olivier Lantz, Marc-Henri Stern, Christophe Le Tourneau, Jean-Yves Pierga (2014 Aug 14)

**Circulating tumor DNA as a non-invasive substitute to metastasis biopsy for tumor genotyping and personalized medicine in a prospective trial across all tumor types.**

*Molecular oncology* : 783-90 : [DOI : 10.1016/j.molonc.2014.12.003](https://doi.org/10.1016/j.molonc.2014.12.003)

Isabelle Péguillet, Maud Milder, Delphine Louis, Anne Vincent-Salomon, Thierry Dorval, Sophie Piperno-Neumann, Suzy M Scholl, Olivier Lantz (2014 Feb 17)

**High numbers of differentiated effector CD4 T cells are found in patients with cancer and correlate with clinical response after neoadjuvant therapy of breast cancer.**

*Cancer research* : 2204-16 : [DOI : 10.1158/0008-5472.CAN-13-2269](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-13-2269)

### Année de publication : 2012

---

Jordan Madic, Sophie Piperno-Neumann, Vincent Servois, Aurore Rampanou, Maud Milder, Bénédicte Trouiller, David Gentien, Stéphanie Saada, Franck Assayag, Aurélie Thuleau, Fariba Nemati, Didier Decaudin, François-Clément Bidard, Laurence Desjardins, Pascale Mariani, Olivier



## Lymphocytes CD4+, lymphocytes T innés et cancer U932 - Immunité et cancer

Lantz, Marc-Henri Stern (2012 May 29)

### **Pyrophosphorolysis-activated polymerization detects circulating tumor DNA in metastatic uveal melanoma.**

*Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research* : 3934-41 : [DOI : 10.1158/1078-0432.CCR-12-0309](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-12-0309)

**Année de publication : 2010**

---

Mathilde Dusseaux, Emmanuel Martin, Nacer Serriari, Isabelle Péguillet, Virginie Premel, Delphine Louis, Maud Milder, Lionel Le Bourhis, Claire Soudais, Emmanuel Treiner, Olivier Lantz (2010 Nov 17)

### **Human MAIT cells are xenobiotic-resistant, tissue-targeted, CD161hi IL-17-secreting T cells.**

*Blood* : 1250-9 : [DOI : 10.1182/blood-2010-08-303339](https://doi.org/10.1182/blood-2010-08-303339)