

Title of the project in lay terms

Rôle des lymphocytes T CD8⁺ cytotoxiques dans la SEP.

Author: Prof. Dr. Med. Patrice H. Lalive.

Institute: University of Geneva,
Department of Clinical Neurosciences,
Division of Neurology,
Unit of Neuroimmunology and Multiple Sclerosis

City: Geneva, Switzerland

Contact: 4 Rue Gabrielle-Perret-Gentil, 1211 Genève 14

First name: Patrice

Last Name Lalive

Email: patrice.lalive@hcuge.ch

Summary of project in lay terms

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune démyélinisante du système nerveux central. De nombreuses pistes de recherche restent encore à entreprendre afin de mieux cerner les mécanismes anormaux du système immunitaire à l'origine des lésions de la SEP.

On sait déjà qu'un certain type de cellules immunitaires, les lymphocytes T CD4⁺, sont responsables en grande partie de l'attaque du système nerveux central, provoquant une inflammation pathologique. De nouvelles données suggèrent aussi qu'un autre sous-type de lymphocytes T, les lymphocytes T CD8⁺, pourraient eux aussi jouer un rôle pathologique dans cette maladie en s'attaquant chez l'individu à ses propres cellules qui fabriquent la myéline ou à ses propres neurones.

Grâce à des modèles de souris qui reproduisent les lésions caractéristiques de la SEP, nous avons découvert récemment qu'une protéine neuroprotectrice, le facteur de croissance hépatocytaire (HGF), contrecarre l'effet néfaste des lymphocytes T CD4⁺. Nous pensons que cette protéine peut avoir un rôle bénéfique semblable dans la SEP chez l'homme.

Nous nous penchons actuellement sur la capacité du HGF à freiner également l'action pathologique des lymphocytes T CD8⁺. Nos observations indiquent que le HGF serait capable de freiner la fonction cytotoxique d'une nouvelle population de lymphocytes T CD8⁺ hautement toxiques, ceux-là même responsables de l'attaque contre les cellules qui fabriquent la myéline ou les neurones. Nous avons pour but actuel de caractériser cette nouvelle population de cellules T CD8⁺ répondant à l'effet régulateur du HGF.

Nos travaux pourraient contribuer à ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques dans la SEP avec cette molécule aux actions à la fois neuroprotectrices et immunomodulatrices.

Nous joignons ci-dessous des publications récentes sur ce sujet (2013-2014) qui ont été rendues possible grâce au soutien de la société suisse de SEP à notre groupe de recherche.

Références/publications:

-Hepatocyte growth factor: A regulator of inflammation and autoimmunity.

Molnarfi N, Benkhoucha M, Funakoshi H, Nakamura T, Lalive PH.
Autoimmun Rev. 2014

-Hepatocyte growth factor limits autoimmune neuroinflammation via glucocorticoid-induced leucine zipper expression in dendritic cells.

Benkhoucha M, Molnarfi N, Dunand-Sauthier I, Merkler D, Schneiter G, Bruscoli S, Riccardi C, Tabata Y, Funakoshi H, Nakamura T, Reith W, Santiago-Raber ML, Lalive PH.
J Immunol. 2014 Sep 15;193(6):2743-52.

-The neurotrophic hepatocyte growth factor induces protolerogenic human dendritic cells.

Molnarfi N, Benkhoucha M, Juillard C, Bjarnadóttir K, Lalive PH.
J Neuroimmunol. 2014 Feb 15;267(1-2):105-10.

-The neurotrophic hepatocyte growth factor attenuates CD8⁺ cytotoxic T-lymphocyte activity.

Benkhoucha M, Molnarfi N, Schneiter G, Walker PR, Lalive PH.
J Neuroinflammation. 2013 Dec 17;10:154.