

Titre du projet

Etude du rôle des cellules endothéliales lymphatiques dans la Sclérose en Plaque

Responsable

Professor Hugues Stephanie

stephanie.hugues@unige.ch

<https://www.unige.ch/medecine/pati/fr/groupes/906hugues/>

Année du dépôt de la requête

2016

Récapitulatif

La Sclérose En Plaque (SEP) est une maladie autoimmune au cours de laquelle notre système immunitaire, et en particulier nos lymphocytes T, attaquent et conduisent à la destruction de protéines du soi (auto-antigènes) dérivées de notre système nerveux central (SNC). Cette réponse autoimmune provoque une inflammation au sein du SNC, et conduit à une maladie neurodégénérative. La mise en place de traitement visant à inhiber la réponse des lymphocytes T auto-réactifs constitue actuellement un axe de recherche important. Il a été montré que les cellules dendritiques (CD), qui sont spécialisées dans la présentation des antigènes aux lymphocytes T, sont impliquées dans le développement de la SEP, soit en favorisant, ou au contraire en atténuant, la réponse des lymphocytes T autoréactifs. Nos recherches utilisent un modèle de la SEP chez la souris, l'Encéphalomyélite Autoimmune Expérimentale (EAE), qui reproduit, au moins partiellement, la pathologie des patients SEP.

Nos travaux précédents ont montré qu'un sous-type particulier de CD, les CD plasmacytoïdes, présentent les auto-antigènes impliqués dans le développement de la SEP de façon à inhiber les lymphocytes T autoréactifs, contribuant ainsi à diminuer la sévérité de l'EAE*,**.

Nous souhaitons, ici, déterminer le rôle d'un autre type cellulaire, les cellules endothéliales lymphatiques (CEL), dans le développement de l'EAE. Les CEL contribuent de manière indirecte aux réponses immunitaires puisqu'elles ont un rôle essentiel pour la structure et la fonction des ganglions lymphatiques, notamment pour la migration des cellules immunitaires, et le drainage des antigènes aux ganglions. Cependant, les CEL possèdent également des propriétés

suggérant qu'elles sont directement impliquées dans la réponse immunitaire. Notre projet vise à caractériser la contribution de la présentation des antigènes par les CEL dans la pathogénèse de l'EAE. Nos données préliminaires suggèrent que les CEL, de part leur fonction de présentation des antigènes du soi, conduisent à une inhibition des lymphocytes T autoréactifs.

Nous espérons que nos travaux, en ciblant des fonctions spécifiques des CEL, contribueront, à la mise en place de nouvelles thérapies pour la SEP, ceci en maintenant inactifs les lymphocytes T autoréactifs, et donc en inhibant les réponses pathologiques responsables de la maladie.

Publications en lien avec votre projet

* Irla M., Küpfer N., Suter T., Lissilaa R., Benkhoucha M., Skupsky J., Lalive P.H., Fontana A., Reith W. and Hugues S. MHC class II restricted antigen presentation by plasmacytoid dendritic cells inhibits T-cell mediated autoimmunity. *J. Exp. Med.* 2010 Aug 30;207(9):1891-905.

** Duraes F, Lippens C, Steinbach K, Dubrot J, Brighthouse D, Bendriss-Vermare N, Issazadeh Navikas S, Merkler D, Hugues S. pDC therapy induces recovery from EAE by recruiting endogenous pDC to sites of CNS inflammation. *Journal of Autoimmunity*. 2015, Sep. 1.