

## Fonds pour la recherche de la Société suisse SEP

### Résumé du projet (langage accessible)

**Titre du projet**

**Caractérisation fonctionnelle d'une nouvelle population de lymphocytes T CD4<sup>+</sup> c-Met<sup>+</sup> dans le modèle animal de la SEP.**

**Responsable**

Prof. Dr. Patrice H. Lalive

[patrice.lalive@hcuge.ch](mailto:patrice.lalive@hcuge.ch)

<https://www.unige.ch/medecine/neucli/fr/groupes-de-recherche/843lalive/>

**Année du dépôt de la requête**

2017

**Récapitulatif**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune démyélinisante du système nerveux central (SNC). Les mécanismes anormaux du système immunitaire à l'origine des lésions de cette maladie ne sont pas tous élucidés.

On sait déjà qu'un certain type de cellules immunitaires, les lymphocytes T CD4<sup>+</sup>, contribuent en grande partie aux lésions du SNC, provoquant une inflammation pathologique. Des données récentes suggèrent aussi que ces lymphocytes T CD4<sup>+</sup> peuvent exprimer à leur surface un type de récepteur nouvellement décrit par notre groupe de recherche appelé le récepteur cMet.

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<sup>+</sup>. Jusqu'à présent, nous pensions que l'effet de cette protéine n'agissait que indirectement sur ces lymphocytes mais nos données récentes de recherche suggèrent que le facteur HGF pourrait agir directement sur les lymphocytes CD4<sup>+</sup> qui possèdent ce récepteur cMet.

Nous avons pour but actuel de caractériser cette nouvelle population de cellules T CD4<sup>+</sup> répondant à l'effet régulateur du HGF et de chercher à comprendre la manière dont le HGF agit sur ces lymphocytes T CD4<sup>+</sup> dans des modèles expérimentaux de SEP.

Nos travaux pourraient contribuer à ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques dans la SEP, visant à induire cette molécule aux propriétés à la fois neuroprotectrices et immunomodulatrices.

**Publications en lien avec votre projet**

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

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

Autoimmun Rev. 2015

-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.

-Interferon-beta induces hepatocyte growth factor in monocytes of multiple sclerosis patients.

Molnarfi N., Benkhoucha M., Bjarnadottir K., Juillard C., Lalive PH.

Plos One 2012 ;7(11) :e49882

-Hepatocyte growth factor inhibits CNS autoimmunity by inducing tolerogenic dendritic cells and CD25+Foxp3+ regulatory T cells.

Benkhoucha M, Santiago-Raber ML, Schneiter G, Chofflon M, Funakoshi H, Nakamura T, Lalive PH.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Apr 6;107(14):6424-9.

-TGF-beta-treated microglia induce oligodendrocyte precursor cell chemotaxis through the HGF-c-Met pathway.

Lalive PH, Paglinawan R, Biollaz G, Kappos EA, Leone DP, Malipiero U, Relvas JB, Moransard M, Suter T, Fontana A.

Eur J Immunol. 2005 Mar;35(3):727-37.