

Le système immunitaire est impliqué dans la maladie de Parkinson

Empêcher les cellules du système immunitaire de pénétrer dans le cerveau pourrait ralentir l'évolution de la maladie de Parkinson. C'est ce que montrent les travaux de l'équipe de Stéphane Hunot (Chargé de recherche au CNRS) et Etienne Hirsch (Directeur de recherche au CNRS) de l'unité mixte Inserm-Université Pierre et Marie Curie UMR 975 parus dans la revue *Journal of Clinical Investigation*. Cette équipe de chercheurs a montré que des cellules du système immunitaires qui normalement luttent contre les agressions, les lymphocytes T CD4+, pénètrent dans les cerveaux des malades. Puis ils ont montré que ces cellules tuent les neurones dans un modèle de la maladie chez la souris. Les souris sans lymphocytes T CD4+ sont deux fois moins atteintes par la maladie que les autres.

La maladie de Parkinson est une affection neurologique invalidante touchant 1% des personnes de plus de 65 ans. Elle se manifeste par un tremblement au repos, une rigidité et une difficulté à déclencher des mouvements. Ces symptômes sont dus à une mort lente et progressive d'une population particulière de neurones qui produisent un messager chimique, la dopamine. Les causes de la maladie sont encore mal connues. Toutefois, plusieurs études ont montré que les personnes qui prennent des anti-inflammatoires pour diverses raisons ont moins de risques de développer la maladie de Parkinson. Ces données suggèrent donc que le système immunitaire qui protège normalement l'organisme contre les agressions joue probablement un rôle dans la mort neuronale dans la maladie de Parkinson. « De manière tout à fait inattendue, nous avons observé récemment qu'une population particulière de globules blancs circulant dans le sang, les lymphocytes T, était présente en grand nombre dans le cerveau, à l'autopsie, des patients atteints de la maladie de Parkinson. Ces cellules, qui sont essentielles aux défenses immunitaires et sont normalement exclues du cerveau, pourraient ainsi contribuer à l'inflammation cérébrale au cours de la maladie de Parkinson » précisent Etienne Hirsch et Stéphane Hunot.

Pour comprendre plus précisément le rôle de ces cellules tueuses les chercheurs ont reproduit ce phénomène dans un modèle expérimental mimant la maladie chez la souris. Ceci leur a permis, de montrer que ces cellules infiltrées ne sont pas spectatrices devant la mort des neurones mais participent de façon active à la dégénérescence neuronale.

Une fois le rôle de ces cellules établi, les chercheurs ont voulu à comprendre comment les cellules lymphocytes tuaient les neurones. Ils montrent que les cellules immunitaires activent un programme de suicide cellulaire dans le neurone par l'activation d'un couple de molécules appelées Fas/Fas ligand. « Ces résultats sont particulièrement encourageants car ils permettront d'affiner le développement de médicaments anti-inflammatoires plus ciblés vers ces cellules qui pénètrent dans le cerveau. L'administration d'anti-inflammatoires de façon chronique présente beaucoup d'effets secondaires surtout chez les personnes âgées et nos travaux pourraient permettre de développer des médicaments avec moins d'effets secondaires», concluent Etienne Hirsch et Stéphane Hunot.

Pour en savoir plus

Infiltration of CD4+ lymphocytes into the brain contributes to neurodegeneration in a mouse model of Parkinson disease. Vanessa Brochard, Béhazine Combadière, Annick Prigent, Yasmina Laouar, Aline Perrin, Virginie Beray-Berthet, Olivia Bonduelle, Daniel Alvarez-Fischer, Jacques Callebert, Jean-Marie Launay, Charles Duyckaerts, Richard A. Flavell, Etienne C. Hirsch, and Stéphane Hunot.

Journal of Clinical Investigation published online December 22, 2008.

Contacts chercheurs

Stéphane Hunot et Etienne Hirsch, Unité mixte Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, INSERM U975, Hôpital de la Salpêtrière, 47 boulevard de l'hôpital, 75013 Paris. Téléphone 01 42 16 22 02.

Courriel stephane.hunot@upmc.fr ou etienne.hirsch@upmc.fr