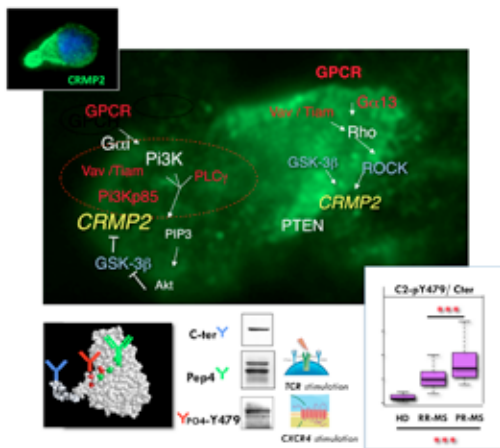


## BIOMARQUEUR de la NEUROINFLAMMATION

La protéine CRMP2 est un indicateur périphérique de cellules activées motiles potentiellement neuroinvasives

### Atteinte neuroinflammatoire et Biomarqueur

Les maladies neuroinflammatoires, dont la Sclérose en Plaques (SEP), représentent un problème majeur de santé publique en raison de son incidence (1 SEP/1000 hab), du handicap généré et du coût des traitements. Si la thérapie a fait d'immenses progrès, il n'existe pas, pour l'heure, de marqueur biologique permettant un suivi individuel de la maladie et du traitement. Cibler une molécule impliquée dans l'invasion du système nerveux central (SNC) par les cellules immunes, notamment les lymphocytes T effecteurs de la pathologie, a été notre but.



### Une protéine neuronale anime le lymphocyte

La neuroinflammation est caractérisée par une infiltration de cellules immunes dans le SNC, gouvernée par un mécanisme moléculaire complexe. Au côté notamment des intégrines (adhésion) et chimiokines (attraction), nous avons mis en évidence le rôle de la protéine CRMP2 (collapsin response mediated protein 2) dans la motilité lymphocytaire. Nous démontrons que cette phosphoprotéine, connue pour moduler l'extension axonale, est un acteur moléculaire important du système immunitaire. Nous proposons son utilisation comme **biomarqueur périphérique des cellules immunes activées et motiles** mises en jeu dans la neuroinflammation.

Nous avons en effet identifié la protéine CRMP2 dans le système immunitaire et démontré sa fonction :

- présente dans les cellules immunes, notamment les lymphocytes T et B, Natural Killer et monocytes, CRMP2 module leur polarisation et migration; Son expression augmentée dans le lymphocyte activé est associée à une capacité migratoire élevée,
- en réponse aux chimiokines, notamment celles impliquées dans la transmigration au travers des interfaces sang-cerveau, CRMP2 lie le cytosquelette, associe des partenaires moléculaires de l'axe PI3K/GPCR/ GSK3 et induit la migration,
- l'activité de CRMP2 est amplifiée par une infection virale des lymphocytes T (rétrovirus humain HTLV-1),
- dans les modèles murins de neuroinflammation virale induite ou auto-immune (EAE), son niveau d'expression dans les cellules sanguines (lymphocytes, NK) reflète la présence précoce de cellules infiltrées dans le SNC,
- des modifications posttraductionnelles (phosphorylation, clivage), signes de son activité, sont spécifiquement détectées dans les cellules immunes sanguines (PBMC) de patients neuroinflammatoires (patients SEP)

### Impact Perspectives Publications Valorisation

En développant un aspect original de la biologie des cellules immunes, nous complétons les connaissances fondamentales sur le mécanisme de motilité lymphocytaire

Nous proposons la détection des formes moléculaires de CRMP2 pour identifier un épisode précoce de neuroinvasion, potentiellement propice à une thérapie individuelle et ciblée. Cette détection pourrait s'appliquer à d'autres situations impliquant des cellules immunes activées en périphérie et accessibles au niveau sanguin. L'analyse de cohortes de patients devrait conforter cette hypothèse

Ces travaux ont fait l'objet d'un dépôt de Brevet et d'articles: WO/2011/0072009; PCT /IB2009/ 054212; Internat Fil Date 16.07.2009; Vuillat et al, J Neuroimmunol 2008; Rogemond et al, J Biol Chem, 2008; Varrin-Doyer et al, J Biol Chem 2009 (d'autres articles sont en préparation ou soumis)

#### CONTACT :

[Pascale.giraudon@inserm.fr](mailto:Pascale.giraudon@inserm.fr)

Pascale GIRAUDON U1028 Inserm  
Neurooncologie Neuroinflammation Team