

Chronic liver disease: discovery of the role of T cell mucosa-associated invariant (MAIT) in inflammation and fibrosis

In collaboration with the team "Inflammation and stress in liver disease" of the Research Center for Inflammation (UMR 1149-Inserm-Université Paris Diderot), teams of Hepatology Services, anesthesia and resuscitation 'pathology Beaujon hospital AP-HP, Paris Diderot University and the Cochin Institute (1016 UMR Inserm-University Paris Descartes), demonstrated that a specific population of T cells, called "MAIT "played a major role in inflammation and fibrosis associated with chronic liver disease.

These cells could represent an interesting antifibrogénique strategy to develop new therapeutic approaches to chronic liver disease. This study was the 1 st June 2018 to be published in the journal Nature Communications.

Cirrhosis is the latest evolutionary stage of fibrosis associated with chronic liver diseases regardless of their cause (mainly alcohol abuse, chronic viral hepatitis and metabolic steatopathy in France). It is estimated that in France 200 000 to 500 000 individuals with cirrhosis and more than 170,000 deaths per year are linked to the disease in Europe. Eventually, cirrhosis leads to liver failure whose only cure is liver transplantation. Indeed, there is to date no molecule which antifibrotic effect has been validated in clinical practice.

Chronic liver disease is characterized by persistent inflammation that contributes to their progression to more severe stages. They can progress to liver fibrosis and cirrhosis, and then require a liver transplant. A treatment for a regulation of this inflammatory response could be an interesting anti-fibrogenic approach.

The team of Dr. Sophie Lotersztajn (center for research on inflammation Inserm-Université Paris Diderot), in collaboration with anaesthesiologists services (Dr Emmanuel Weiss), pathology (Prof. Valerie Paradise) and hepatology (Pr Pierre-Emmanuel Rautou) Beaujon hospital AP-HP and a team from the Institut Cochin - Paris Descartes University (Dr Agnes LEHUEN) have focused on the role of invariant T cells associated with mucosa (MAIT) which function just beginning to be decrypted.

This work shows that during cirrhosis, MAIT cells in the liver and blood are activated and they accumulate in the liver in contact with the fibrogenic cells in the fibrous septa. In a mouse model enriched MAIT cells, fibrosis is exacerbated.

Conversely, deficient mice are resistant MAIT fibrotic process. Finally, in vitro studies demonstrate that MAIT cells interact with macrophages by increasing inflammatory and hepatic myofibroblastes stimulating their profibrogéniques properties.

This study highlights the role of MAIT cells in inflammation and fibrosis associated with chronic liver diseases and suggests that targeting these cells could be an innovative therapeutic approach antifibrogénique.

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire à dimension européenne mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-

HP est le premier employeur d'Ile de-France : 100 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

A propos de l'Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines. <https://www.inserm.fr/>

A propos de l'Université Paris Descartes : L'Université Paris Descartes, l'université des sciences de l'Homme et de la santé à Paris. Avec ses 9 Unités de Formation et de Recherche (UFR) et son IUT, l'Université Paris Descartes couvre l'ensemble des connaissances en sciences de l'Homme et de la santé. Seule université francilienne réunissant médecine, pharmacie, dentaire et maïeutique, son pôle santé est internationalement reconnu pour la qualité de ses formations et l'excellence de sa recherche.

À propos de l'Université Paris Diderot : Au cœur de l'économie mondiale de la connaissance et de l'innovation, l'université Paris Diderot est l'une des plus importantes universités pluridisciplinaires de recherche intensive française de dimension internationale. Elle offre, à ses 30 000 étudiants, des formations diversifiées dans les domaines : Arts, lettres, langues – Sciences humaines et sociales – Sciences économiques et sociales – Sciences, technologie – Médecine, Odontologie. L'excellence de ses 87 laboratoires, associés à de grands organismes, confère à Paris Diderot un statut d'acteur majeur de la recherche française. L'université est installée dans un quartier en pleine expansion, Paris Rive gauche dans le 13^e arrondissement, près de la Bibliothèque Nationale de France et du plus important incubateur de start-up au monde, Station F. Elle participe activement à la vie socio-économique de la capitale. www.univ-paris-diderot.fr



UNIVERSITÉ
**PARIS
DESCARTES**

université
**PARIS
DIDEROT**
PARIS 7



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr