



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

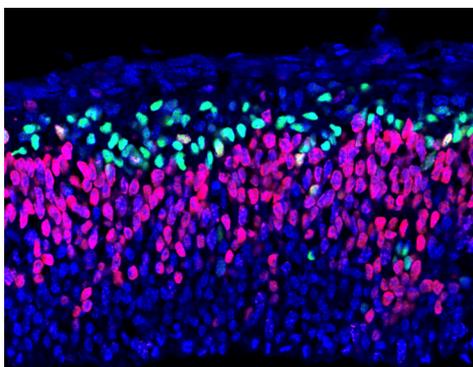
Unil

UNIL | Université de Lausanne



Retour aux sources de la diversité neuronale

En décryptant les programmes génétiques des neurones du cortex cérébral, des chercheurs suisses et belges expliquent les mécanismes contrôlant la genèse des cellules de l'une des parties les plus essentielles de notre cerveau.



Cellules progénitrices (en rouge) se divisant pour donner naissance à des cellules neuronales filles (en vert).

Illustrations haute définition

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 8 mai 2019

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 9 mai 2019, 20h heure locale

Le cortex est une région cérébrale complexe qui nous permet de percevoir le monde et d'interagir avec les objets et les êtres qui nous entourent. La diversité des tâches qu'il peut accomplir est reflétée par la diversité des neurones qui le composent: plusieurs dizaines de types de cellules aux fonctions distinctes s'assemblent au cours du développement pour former les innombrables circuits à l'origine de nos pensées et de nos actions. Ces neurones naissent dans l'embryon à partir de cellules souches progénitrices, qui se divisent et produisent l'un après l'autre ces différents neurones. Mais comment ces progéniteurs parviennent-ils à générer des types de neurones précis au bon endroit et au bon moment? En identifiant les scénarios génétiques à l'œuvre, des chercheurs des universités de Genève (UNIGE), Lausanne (UNIL) et Liège (ULiège) lèvent le voile sur la conception des cellules qui constituent les circuits du cerveau. Ces résultats, à découvrir dans la revue *Science*, apportent aussi un élément supplémentaire à la compréhension de l'origine des troubles neuro-développementaux.

Le cortex est une région cérébrale complexe qui nous permet de percevoir le monde et d'interagir avec les objets et les êtres qui nous entourent. La diversité des tâches qu'il peut accomplir est reflétée par la diversité des neurones qui le composent: plusieurs dizaines de types de cellules aux fonctions distinctes s'assemblent au cours du développement pour former les innombrables circuits à l'origine de nos pensées et de nos actions. Ces neurones naissent dans l'embryon à partir de cellules souches progénitrices, qui se divisent et produisent l'un après l'autre ces différents neurones. Mais comment ces progéniteurs parviennent-ils à générer des types de neurones précis au bon endroit et au bon moment? En identifiant les scénarios génétiques à l'œuvre, des chercheurs des universités de Genève (UNIGE), Lausanne (UNIL) et Liège (ULiège) lèvent le voile sur la conception des cellules qui constituent les circuits du cerveau. Ces résultats, à découvrir dans la revue *Science*, apportent aussi un élément supplémentaire à la compréhension de l'origine des troubles neuro-développementaux.

Au cours de l'embryogénèse, les différents types de neurones sont générés par des cellules souches progénitrices présentes dans les profondeurs du cerveau; ces neurones s'assemblent ensuite pour former des circuits contrôlant le mouvement ou la perception. «Nous nous étions déjà penchés sur les propriétés bioélectriques des progéniteurs afin de décrypter ce processus fin de différenciation cellulaire. Mais qu'en est-il de la génétique? Quels gènes contrôlent ce délicat équilibre entre programmes innés et acquis? C'est ce que nous avons voulu comprendre ici», explique Denis Jabaudon, professeur au Départe-

contact

Denis Jabaudon

Professeur au Département des neurosciences fondamentales
Faculté de médecine, UNIGE
+41 22 379 53 87
Denis.Jabaudon@unige.ch

Ludovic Telley

Professeur
Faculté de biologie et
de médecine (FBM), UNIL
+41 21 692 51 33
Ludovic.Telley@unil.ch

Gulistan Agirman

Doctorante au GIGA-Stem Cells
Université de Liège
+32 4 366 59 87
g.agirman@uliege.be

DOI: 10.1126/science.aav2522

ment des neurosciences fondamentales de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a dirigé ces travaux. En effet, les neurones nouveau-nés héritent non seulement du matériel génétique de leur cellule «mère», mais développent également leurs propres programmes génétiques en interaction avec l'environnement, au cours d'un processus de maturation aboutissant in fine à un raccordement en circuits fonctionnels.

Des schémas temporels précis

Avec Ludovic Telley, professeur à la Faculté de médecine et biologie de l'UNIL et Gulistan Agirman, doctorante au GIGA-Stem Cells à l'Université de Liège, Denis Jabaudon et son équipe ont suivi pas à pas les gènes exprimés par des générations successives des progéniteurs et par leurs cellules filles, avec une résolution temporelle très haute. Tirant profit d'une technologie développée à l'UNIGE permettant d'isoler les cellules corticales nées à un moment donné, les chercheurs ont pu reconstituer le scénario génétique par lequel les progéniteurs donnent naissance aux neurones de types différents au cours du temps.

«Nous avons ensuite mis au point des algorithmes mathématiques afin de reconstituer la genèse des neurones, indique Ludovic Telley. Et nous avons observé le rôle essentiel de certains gènes transmis par les cellules progénitrices mères.» En effet, si, tout au début, les progéniteurs sont peu sensibles aux signaux environnementaux, ils le deviennent de plus en plus avec le temps. Ces schémas temporels d'expression des gènes sont ensuite transmis par les progéniteurs à leur descendance neuronale. «Pour preuve, en modifiant artificiellement ces marques temporelles dans les progéniteurs, nous sommes parvenus à changer l'identité des neurones filles et à accélérer la vitesse du scénario développemental», ajoute Gulistan Agirman.

A l'origine des troubles neuro-développementaux ?

Ces études, effectuées sur la base d'un modèle murin, s'appliquent également à l'être humain: en étudiant des données biologiques humaines, l'équipe a en effet pu montrer que les marques temporelles et leur mécanisme de transmission génétique étaient conservés au cours de l'évolution. Cette découverte importante souligne l'importance des gènes temporels dans la genèse des circuits du cortex cérébral, et identifie des programmes génétiques dont l'altération pourrait contribuer aux maladies neuro-développementales. De plus, cette étude récapitule les «recettes moléculaires» à appliquer pour générer différents types de neurones et permet d'envisager la possibilité de régénérer artificiellement des types de neurones définis à partir de cellules souches de patients.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch