



La quête des origines neuronales

Des chercheurs de l'UNIGE ont découvert le lieu de naissance précis d'une catégorie de neurones et ont suivi leur migration jusqu'au cortex cérébral.

Le cortex cérébral est composé d'une multitude de neurones, chacun doté de caractéristiques propres sur les plans moléculaire, morphologique et fonctionnel. Mais où naissent-ils ? Comment développent-ils leurs propriétés particulières ? A l'heure actuelle, il n'existe aucune réponse complète à ces questions, notamment en raison de limitations méthodologiques. Des chercheurs du Pôle de recherche national (PRN) Synapsy et de l'Université de Genève (UNIGE) apportent un premier élément de réponse. Ils ont en effet découvert un facteur moléculaire unique qui leur permet de suivre, de la naissance à la maturité, une classe homogène de neurones nommée neurogliaforme. Ces résultats, à lire dans la revue *e-life*, retracent pour la première fois la genèse de ces neurones et leur évolution, ouvrant de nouvelles opportunités dans la compréhension du fonctionnement du cortex cérébral et des spécificités neuronales.

Deux types de neurones sont nécessaires pour que le cortex cérébral puisse fonctionner de façon harmonieuse : les excitateurs (80%), responsables de la transmission de l'information à d'autres régions cérébrales, et les inhibiteurs (20%), qui régulent l'activité des excitateurs. Les neurones inhibiteurs, nommés également interneurones, sont considérés comme de véritables «chefs d'orchestre». Ils modulent le flux excitateur et le rendent cohérent, un fondement dans l'accomplissement de tâches complexes. Aujourd'hui, il est encore difficile d'avoir accès aux sous-classes de neurones inhibiteurs pour en saisir précisément le rôle dans le bon fonctionnement du cortex cérébral adulte. D'où viennent-ils ? Comment se spécialisent-ils ?

Un outil pour pister les neurones

Pour tenter de répondre à ces questions, deux modèles sont proposés par les neuroscientifiques. Le premier considère que les différentes classes de neurones naissent avec la même identité et se spécialisent par la suite en fonction de leur environnement. Au contraire, le second prône une diversité génétique initiale, qui, dès la naissance de la cellule, les amène à exprimer les traits d'une classe donnée.

L'équipe d'Alexandre Dayer, professeur au Département de psychiatrie et des neurosciences fondamentales de la Faculté de médecine de l'UNIGE, s'est alors intéressée à développer un outil qui permettrait non seulement de savoir où est généré un type précis d'interneurones inhibiteurs et de suivre leur migration jusqu'au cortex cérébral, mais aussi d'en étudier les propriétés à l'âge adulte. «Nous avons observé et testé plusieurs facteurs de transcription, responsables de la régulation génétique, et nous avons découvert que le facteur HMX3 est ex-

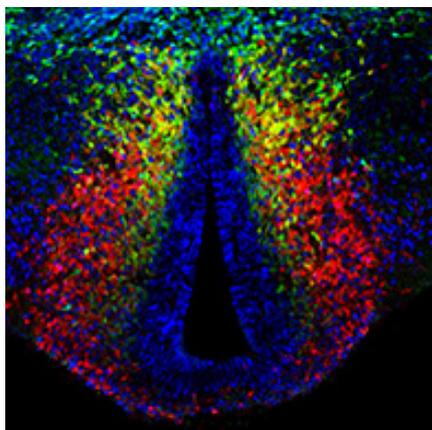


Image prise au microscope confocal montrant la région embryonnaire préoptique, située à la base du cerveau. Les cellules neurogliaformes du cortex proviennent d'une région qui borde le troisième ventricule (au centre en noir) et qui est marquée en rouge par l'expression du facteur de transcription HMX3 (en rouge).

Illustrations haute définition

primé très localement dans une région de genèse des interneurones. Ceci pourrait figurer l’empreinte génétique initiale d’une classe précise!», s’enthousiasme Alexandre Dayer. Suivant cette hypothèse, les chercheurs ont découvert que le gène HMX3 permet effectivement de suivre la trajectoire développementale d’un type unique d’interneurones, les cellules neurogliaformes.

Spécialisés dès la naissance

«Grâce à une souris génétiquement modifiée permettant de suivre la lignée HMX3, nous avons pu découvrir l’origine des cellules neurogliaformes et suggérer que ce sous-type d’interneurones est défini par l’expression de ce facteur», explique Mathieu Niquille, chercheur au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine de l’UNIGE. «Non seulement cette catégorie d’interneurones trouve son origine dans une zone appelée aire pré-optique, située très loin du cortex cérébral, mais elle naît déjà spécialisée. Cela donne du crédit au second modèle proposé par les neuroscientifiques», ajoute-t-il.

Pour la première fois, des chercheurs sont capables de localiser avec précision l’endroit où est générée une catégorie particulière de neurones inhibiteurs, et de suivre son parcours jusqu’au cortex cérébral. «Cette découverte est une importante avancée dans la compréhension de la genèse de la diversité neuronale, relève Alexandre Dayer. Nos résultats démontrent que des facteurs génétiques précoces sont responsables de la spécialisation des cellules neurogliaformes, et qu’il en est probablement de même avec la vingtaine d’interneurones que l’on peut observer dans le cortex cérébral.» Chaque type naîtrait ainsi avec ses particularités dans un endroit précis du cerveau.

Les chercheurs de l’UNIGE veulent à présent élucider le rôle unique des cellules neurogliaformes et tenter d’éclaircir l’origine des autres classes d’interneurones. «Cette recherche ouvre également des perspectives pour une meilleure compréhension de certaines maladies psychiatriques, comme l’autisme et la schizophrénie, particulièrement concernée par des altérations dans la balance entre les neurones inhibiteurs et excitateurs à des stades précoces du développement», conclut Alexandre Dayer.

contact

Alexandre Dayer

Professeur au Département de psychiatrie et des neurosciences fondamentales

Faculté de Médecine

+41 22 379 53 86

Alexandre.Dayer@unige.ch

DOI: 10.7554/eLife.32017

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