

Maladie de Huntington : le GIN bouscule la recherche

Cette découverte va certainement bousculer la recherche. Mais pour l'expliquer au grand public, il faut se lever tôt. Autant on situe le cortex, mais le striatum...

Eh bien c'est dessous, encore moins accessible. Ces deux régions du cerveau communiquent, les neurones du cortex "descendant" se connectent à ceux du striatum.

La maladie de Huntington se trouve là. « Ce réseau est altéré dans Huntington. Les deux types de neurones dégénèrent », décrit le professeur Frédéric Saudou, directeur de Grenoble institut des neurosciences (GIN), qui porte cette découverte. « Depuis plus de 20 ans, beaucoup de travaux se sont intéressés au striatum car c'est la première partie qui dégénère. » Aujourd'hui, le GIN prouve qu'il faut surtout s'intéresser au cortex (voir photo ci-contre).

« Le but maintenant, c'est de travailler avec des cellules-souches humaines »

Cette découverte découle d'une autre performance du laboratoire. Le GIN a amélioré un outil de recherche (joliment intitulé puce microfluidique) pour créer un réseau de neurones facile à observer au microscope. D'un côté, des neurones de cortex étirent leurs axones dans des ca-

naux bien droits et se connectent à des neurones de striatum. « Créer un réseau de neurones malades, ça n'avait jamais été fait.

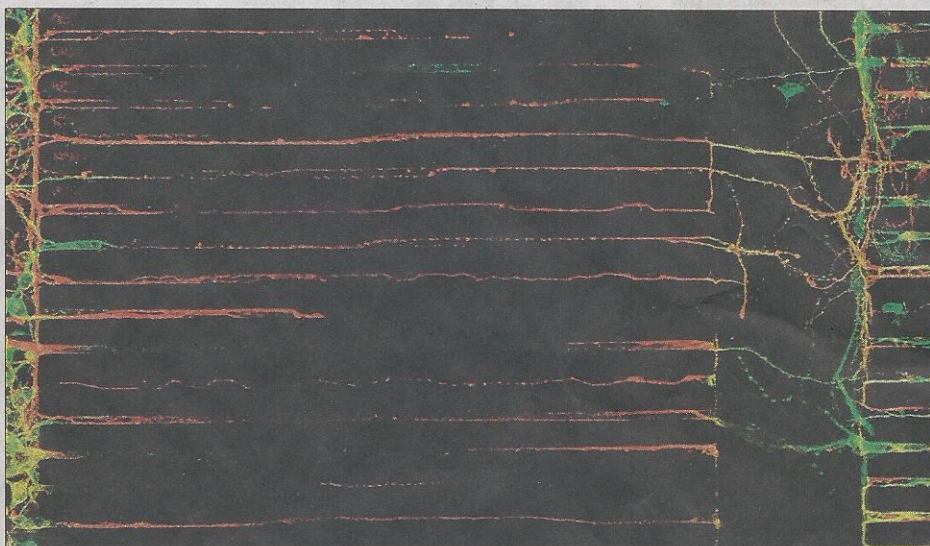
Avant on mettait des cellules en culture avec le gène Huntington malade : en gros on observait la mort des neurones. C'était bien trop tard. Là, on étudie le réseau bien en amont, vingt ans avant que la maladie ne se déclare. »

Avec ce système, il est plus facile de tester des molécules pour voir leur impact sur les neurones.

Les travaux du GIN ont été publiés le 2 janvier dans la revue américaine *Cell Reports*. Ils ne sont pas passés inaperçus. « Le but maintenant, c'est de travailler avec des cellules-souches humaines. C'est-à-dire qu'on prend des cellules de la peau qu'on peut transformer en neurones et étudier leur fonctionnement dans ce système. Ainsi on n'utilisera plus de souris et on verra si on arrive au même constat, explique Frédéric Saudou. On a déjà commencé une collaboration avec une industrie pharmaceutique pour valider une molécule qui potentiellement pourrait guérir la maladie de Huntington. »

Cet espoir trouve un écho dans le cœur de six mille malades déclarés en France.

Célia AMPHOUX



Bien rangées, bien droites, les connexions entre les neurones du cortex d'un côté et ceux du striatum de l'autre sont plus faciles à étudier. C'est la nouveauté du GIN. « Comme on a su modéliser, nous avons recréé une connexion entre des neurones de cortex de souris saines et des neurones de striatum de souris mutantes et vice versa. On s'est aperçu que le cortex normal fonctionne avec le striatum mutant. Mais pas l'inverse. On peut donc dire qu'il faut guérir le striatum, certes, mais surtout le cortex. Ça change un peu la vision », explique le professeur Saudou (ci-dessous). Photos GIN



L'INFO EN +

PARU DANS CELL REPORTS

L'article paru dans *Cell Reports* est signé par Amandine Virlogeux, Eve Moutaux, Wilhelm Christaller, ... Benoît Charlot, Maxime Cazorla, Frédéric Saudou. Son titre exact : "Reconstituting Corticostriatal Network On-a-Chip Reveals the Contribution of the Presynaptic Compartment to Huntington's Disease"