

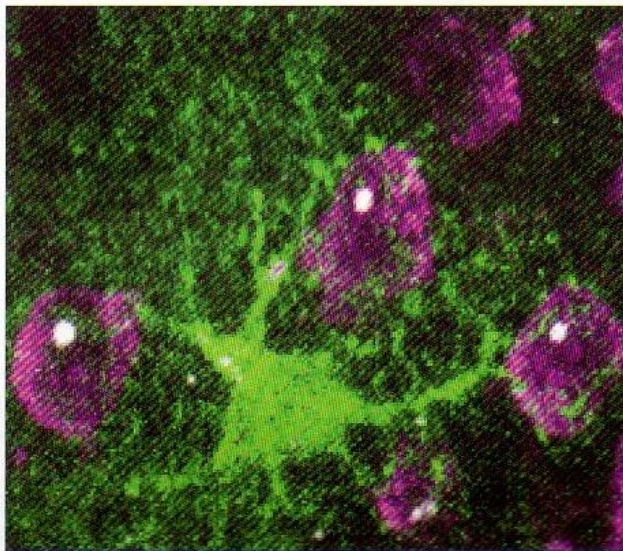
LES ASTROCYTES RÉACTIFS :

des partenaires à soutenir dans la maladie de Huntington



→ Dans la maladie de Huntington, la majorité des études visant à comprendre les mécanismes pathologiques et à développer des stratégies thérapeutiques se sont concentrées sur les neurones, les cellules du cerveau qui dégénèrent dans la maladie. Mais les neurones ne sont pas seuls dans le cerveau et sont très dépendants de plusieurs autres cellules partenaires collectivement appelées cellules gliales.

Parmi ces cellules, nous nous intéressons particulièrement aux astrocytes qui tirent leur nom de leur forme étoilée (Image). En effet depuis quelques dizaines d'années, de nombreuses études ont révélé leurs rôles multiples et complexes pour alimenter les neurones, favoriser leur survie et même contrôler activement les signaux qu'ils s'échangent. De plus, les astrocytes sont de véritables gardiens dans le cerveau. En effet, lorsque quelque chose d'anormal se produit (infection, accident vasculaire cérébral, tumeur, maladies neurodégénératives chroniques), ils changent et deviennent réactifs.



Un astrocyte (vert) est entouré de neurones (magenta) contenant un dépôt de huntingtine toxique (blanc).

seulement une conséquence de la maladie ne justifiant pas de s'y intéresser.

L'ÉTAT RÉACTIF DES ASTROCYTES EST TRADITIONNELLEMENT CARACTÉRISÉ PAR DES CHANGEMENTS MORPHOLOGIQUES

Ils deviennent plus gros par exemple. Plus récemment, grâce à de nouvelles techniques pour isoler les différents types de cellules cérébrales et les analyser par des méthodes génétiques de pointe, des études ont montré que l'état réactif des astrocytes impliquait des changements massifs d'expression de leurs gènes. Ceci suggère que les astrocytes pourraient fonctionner différemment quand ils sont réactifs. La vision la plus répandue est que cet état de réactivité est délétère pour le cerveau, ou

Nos résultats suggèrent qu'au contraire, les astrocytes peuvent acquérir des fonctions bénéfiques en devenant réactifs au cours de la maladie de Huntington. Nous avons développé des approches moléculaires innovantes pour changer l'état de réactivité des astrocytes dans des modèles de souris de la maladie de Huntington. Nous montrons que les astrocytes réactifs aident à éliminer la protéine toxique res-

ponsable de la maladie de Huntington (la huntingtine), ce qui améliore certains aspects de la maladie reproduits chez ces souris. Le financement obtenu auprès de l'AHF en mars 2018 nous permet de financer la fin du travail de thèse de Laurene Abjean qui vise maintenant à comprendre par quels mécanismes les astrocytes coopèrent avec les neurones pour les aider à se débarrasser de cette huntingtine délétère.

Au final, notre travail permet de ne plus considérer les astrocytes réactifs comme des cellules défectueuses ou même nuisibles aux neurones dans la maladie de Huntington, mais bien de les voir comme des partenaires précieux qu'il faut soutenir. ♦

Laurene Abjean, Carole Escartin.
UMR9199. MIRCen, CEA, CNRS Univ.
Paris Sud. Fontenay-aux-Roses.

POUR EN SAVOIR PLUS

Ce travail a été sélectionné à la conférence Cold Spring Harbor Laboratory sur les cellules gliales et a été présenté au congrès EHDN 2018 où il a obtenu le prix du meilleur poster.

Contact : carole.escartin@cea.fr.
<https://jacob.cea.fr/drf/ifrancoisjacob/Pages/Departements/MIRCen/themes/astrocytes-reactifs-biomarqueurs-imagerie-cibles-therapeutiques.aspx>