

LECTURE ALFRED FESSARD

PATRICK CHARNAY

Mécanismes moléculaires
de la régionalisation
du cerveau postérieur des vertébrés

Société
des
Neurosciences



Bordeaux, 18 mai 2017

LECTURE ALFRED FESSARD

La Lecture Alfred Fessard, un hommage destiné à honorer un éminent scientifique pour son rôle déterminant dans le développement et le rayonnement des Neurosciences françaises.

- | | | | |
|------|---|------|---|
| 1990 | René Couteaux
Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques dans l'organisation des tissus excitables | 2003 | Marc Jeannerod
Neurosciences cognitives de l'action |
| 1991 | Yves Laporte
Qu'est-ce que la proprioception musculaire ? | 2004 | Michel Lazdunski
Des canaux ioniques, des pathologies, des médicaments |
| 1992 | Andrée Tixier-Vidal
Le neurone sécréteur : évolution des concepts, développements récents et controverses | 2005 | Michel Le Moal
Neuroadaptation et vulnérabilité |
| 1993 | Pierre Buser
Neurobiologie de l'attention : résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal | 2006 | Philippe Ascher
Récepteurs, canaux et synapses |
| 1994 | Michel Jouvot
Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation | 2007 | Stanislas Dehaene
Putting neurons in culture: explorations of the neuronal architecture for reading |
| 1995 | Hersch Gerschenfeld
Synapses in vitro : des ganglions de mollusques aux tranches de cerveaulet | 2008 | Yehezkel Ben-Ari
Gènes et environnement |
| 1996 | Bernard Droz
Structure dynamique du neurone. Aventure d'une passion | 2009 | Christine Petit
Des gènes de la surdité à la physiologie auditive |
| 1997 | Ladislav Tauc
Histoire d'une synapse. Mécanismes présynaptiques | 2010 | Bernard Bioulac
Planification de l'action |
| 1998 | Jean Massion
Posture et mouvement : apprentissage et adaptation | 2011 | Joël Bockaert
Les récepteurs métabotropiques synaptiques : subtils objets de communication et d'adaptation |
| 1999 | Robert Naquet
Épilepsies réflexes | 2012 | Alain Prochiantz
Signalisation par homéoprotéines au cours du développement neural et chez l'adulte |
| 2000 | Claude Kordon
De la neurosécrétion au comportement : les métamorphoses de la neuroendocrinologie | 2013 | Patricia Gaspar
Les singularités d'un système de neurotransmission diffus |
| 2001 | Nicole Le Douarin
Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes | 2014 | Patrick Chauvel
Emergence de la sémiologie dans les crises d'épilepsie |
| 2002 | Jean-Marie Besson
The pharmacology of pain : basic research is flourishing but clinical implications are still limited | 2015 | Antoine Triller
La synapse dynamique : 1980-2015 |
| | | 2016 | Geneviève Rougon
Rétrospective de 40 années de recherche : développement et pathologies du système nerveux |

Patrick Charnay est professeur à l'École Normale Supérieure et directeur du Département de Biologie. Il y dirige une équipe qui explore les mécanismes moléculaires et cellulaires contrôlant le développement du système nerveux central et périphérique. La carrière de Patrick Charnay est celle de plusieurs vies. Fasciné par le contrôle de l'expression génique, pionnier de ces thématiques et de l'utilisation de nouvelles technologies, il s'est intéressé à la neurobiologie du développement depuis le milieu des années 80. Pour comprendre les contributions majeures de ce généticien et biologiste moléculaire, il est essentiel de revenir sur son parcours.

Patrick Charnay réalise sa thèse à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire de Pierre Tiollais, et contribue au clonage et séquençage du virus de l'hépatite B, ouvrant la voie à un vaccin sûr et efficace. Il part ensuite en stage post-doctoral chez Tom Maniatis à l'Université Harvard, où il travaille sur la régulation des gènes globine. Avant de s'installer définitivement en France, Patrick monte une équipe à l'EMBL et entreprend de rechercher des orthologues vertébrés du gène Krüppel, un gène clé du développement de la drosophile. Il identifie ainsi Krox20 (Egr2) et Krox24 (Egr1/Zif268), deux facteurs de transcription à doigts de zinc, qui s'avèrent contribuer à de nombreux processus essentiels. C'est en étudiant le rôle de ces gènes que Patrick Charnay aborde le développement et le fonctionnement du système nerveux des vertébrés.

Il découvre que Krox20 est exprimé de manière segmentée dans le cerveau embryonnaire, dans deux unités d'organisation du tronc cérébral. L'utilisation pionnière de la transgénèse et de la recombinaison homologe établit que Krox20 conditionne l'existence de ces territoires et définit leur identité, en contrôlant la régulation de nombreux gènes, dont les gènes Hox. La dissection des mécanismes transcriptionnels gouvernant l'expression de Krox20, réalisée grâce à l'utilisation parallèle des modèles souris, poulet et poisson-zèbre, couplée à la modélisation mathématique, constitue un exemple d'une rare élégance chez les vertébrés. L'ensemble de ces travaux fournit les bases des modèles actuels de régionalisation du cerveau.

En parallèle, Patrick Charnay révèle que l'expression du gène Krox20 est requise pour la myélinisation par les cellules de Schwann. En combinant approches génétiques, manipulation *ex vivo* et analyses transcriptomiques, le laboratoire démontre que l'expression de Krox20 est induite par l'interaction entre axone et cellule de Schwann, et qu'elle est nécessaire à la fois à la formation et au maintien de la gaine de myéline, révélant la nature dynamique de ce processus.

Enfin, les travaux de Patrick Charnay ont permis d'identifier une population de cellules surprenantes, les cellules de capsules, situées à la frontière entre système nerveux central et périphérique. En alliant ablation cellulaire, études transcriptomiques et traçage cellulaire, le laboratoire a établi que ces cellules sont nécessaires au maintien de l'intégrité cellulaire de la moelle épinière et constituent une population de cellules souches. Elles donnent naissance aux cellules de Schwann des racines périphériques, à une partie des neurones des ganglions rachidiens, et à des cellules gliales et souche de la peau. Ces cellules interviennent également dans la genèse de tumeurs périphériques dans la Neurofibromatose de type I, et un modèle de cette maladie a été développé. Ces différents travaux originaux ouvrent des perspectives fascinantes sur le rôle de ces cellules et leur utilisation thérapeutique.

Ainsi, dans des systèmes extrêmement divers, Patrick Charnay a réalisé de nombreuses découvertes remarquables, résultant toujours de travaux particulièrement élégants et incisifs, et ce depuis une quarantaine d'années. Il a également contribué sans relâche à de nombreuses instances de gestion, promotion et évaluation de la recherche en France et Europe. C'est un grand honneur de l'accueillir pour la Lecture Alfred Fessard 2017.

Sonia Garel (*Paris*)