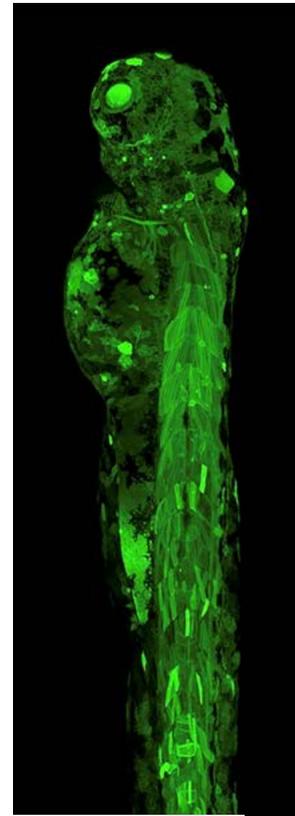


VOS DONNS EN ACTIONS
299 250 €
 C'est le financement attribué en 2016 par la FRM à l'équipe de Guillaume Van Niel pour cette recherche



Reportage photo : Nicolas Six

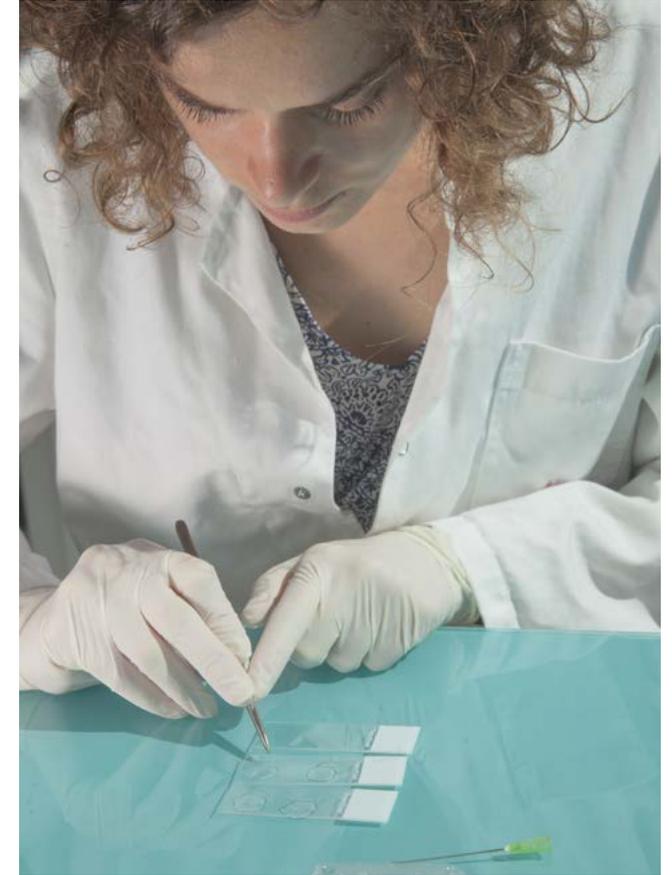


↑ **Embryon de poisson-zèbre** vivant chez lequel la libération d'exosomes est visible en fluorescence. Le poisson est remis à l'eau après l'observation.



← **Frederik Verweij** a rejoint l'équipe comme **post-doctorant** pour mettre au point la technique permettant de visualiser la sécrétion d'exosomes *in vivo* dans le poisson-zèbre.

→ **Pauline Croisé**, **post-doctorante recrutée grâce à la FRM**, prépare des lames pour observer au microscope les endosomes.



← **Directeur de recherche au CNRS, Guillaume Van Niel** est à la tête de l'équipe « Dynamique endosomale dans les neuropathies », au Centre de psychiatrie et neurosciences (Inserm, université Paris-Descartes, centre hospitalier Sainte-Anne), à Paris. Son objectif ? Comprendre comment se propage le peptide amyloïde toxique dans le cerveau atteint par la maladie d'Alzheimer.

MALADIE D'ALZHEIMER

Vésicules sous surveillance

Avoir une mémoire de poisson rouge : voilà une expression qui pourrait prendre tout son sens avec **les recherches menées par Guillaume Van Niel, à Paris**. Avec son équipe, il développe des techniques très innovantes pour étudier les mécanismes cellulaires de la maladie d'Alzheimer chez une espèce de laboratoire, le poisson-zèbre.

Quels sont les mécanismes cellulaires à l'origine de la maladie d'Alzheimer ? C'est la question sur laquelle se penche depuis plusieurs années l'équipe de Guillaume Van Niel, au Centre de psychiatrie et neurosciences (Paris). Les chercheurs étudient en particulier le rôle des exosomes, de petites vésicules produites par les cellules qui leur servent à échanger des informations à distance. Guillaume Van Niel a été l'un des premiers au monde à s'y intéresser. « *Ce sont comme des mini-cellules qui contiennent des protéines, du matériel génétique, explique-t-il. Ces exosomes sont produits et conservés dans des structures cellulaires appelées endosomes, un peu comme des billes dans un sac.* » Il existe deux voies cellulaires différentes pour l'endosome : il peut être détruit à l'intérieur de la cellule où il est produit ou bien migrer jusqu'à la membrane qui entoure la cellule. Lorsque c'est le cas, l'endosome déverse alors à l'extérieur les exosomes qu'il contient. Ceux-ci

rejoignent la circulation sanguine pour être captés, à distance, par les cellules d'un autre tissu, qui modifient alors leur comportement en fonction de l'information reçue. « *Ce processus constitue une forme de communication complexe entre cellules, que nous essayons de comprendre* », complète Guillaume Van Niel.

La dynamique du peptide toxique

Un signe précoce de la maladie d'Alzheimer est le dysfonctionnement des endosomes présents dans les **neurones**. Or, les endosomes sont le siège de production et de stockage des **peptides bêta-amyloïdes**, des molécules qui s'accumulent sous forme d'agrégats toxiques autour des neurones chez les malades. « *Mon hypothèse est que dans les neurones des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, l'équilibre entre destruction et sécrétion des endosomes est rompu au bénéfice de la sécrétion : les endosomes sont sécrétés, libérant à la fois les exosomes et les peptides bêta-amyloïdes. Ceux-ci*

NEURONE : cellule nerveuse responsable de la transmission des informations dans le cerveau (et le reste du corps).
PEPTIDE BÊTA-AMYLOÏDE : molécule toxique pour les neurones qui se propage et s'accumule entre les neurones sous forme de fibres insolubles dans le cerveau lors de la maladie d'Alzheimer.

s'agrègent alors de manière anormale. » Pour le vérifier, l'équipe a d'abord développé une technique innovante qui lui permet de visualiser en direct la sécrétion et le trajet des exosomes dans l'organisme du poisson-zèbre : « *C'est une toute petite espèce transparente, que l'on peut observer vivante sous le microscope pour voir l'intérieur de ses cellules. À chaque fois qu'un exosome est sécrété par une cellule, nous le suivons grâce à un flash fluorescent. Nous pouvons voir en direct son devenir jusqu'aux cellules où il est recapté et donc étudier ce qui régule sa sécrétion.* » L'équipe s'attaque aujourd'hui à la mise au point d'un poisson-zèbre qui mime la maladie d'Alzheimer. Guillaume Van Niel justifie : « *En augmentant la sécrétion des exosomes et de peptides bêta-amyloïdes, nous espérons reproduire les agrégats toxiques dans le cerveau du poisson tout au long de sa vie. Et ainsi comprendre comment ils se forment pour, in fine, tenter de réguler la production de peptide bêta-amyloïde pathologique.* » ■