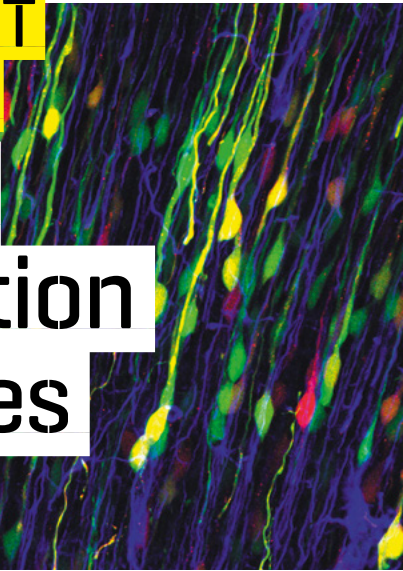


DÉVELOPPEMENT  
EMBRYONNAIRELe maestro  
de la migration  
des neurones

© Inserm/Maier Jaglin

**Lorsque la migration des neurones en développement ne se déroule pas dans de bonnes conditions, ils n'arrivent pas à bon port, ce qui peut avoir de graves conséquences : pathologies neuro-développementales, retards mentaux... Mais une protéine, CaMKII $\beta$ , vient d'être identifiée comme le chef d'orchestre de ce processus.**

**Le développement du cerveau suit une partition qui ne tolère aucune fausse note. La moindre erreur peut être à l'origine de pathologies mentales graves.**

Au cours de ce processus, chaque neurone se développe et migre de l'endroit où il est conçu à sa destination finale, où il devient fonctionnel. C'est la migration neuronale. Des chercheurs de l'Inserm, à Bordeaux, ont identifié une protéine clé de ce processus : la CaMKII $\beta$ , qui module ce déplacement des neurones.

C'est un faisceau d'indices qui a mené **Émilie Pacary** à s'intéresser à cette protéine. La CaMKII existe sous différentes formes, appelées isoformes, dont la plus connue est CaMKII $\alpha$ . Contrairement à cette dernière, CaMKII $\beta$  est présente au stade du développement embryonnaire. En outre, elle est capable de se fixer à l'actine, une protéine qui constitue l'essentiel du squelette des neurones et qui est l'agent locomoteur du processus de migration neuronale au cours de la maturation du cortex $\ddagger$ . De quoi suspecter un rôle important au cours de ce processus. Pour en avoir le cœur net, les chercheurs ont réalisé deux séries d'expériences sur des embryons de souris : dans l'une, ils ont réduit l'expression de CaMKII $\beta$ , dans l'autre, ils l'ont surexprimée. Dans le premier cas – en l'absence de CaMKII $\beta$  –, la migration des

neurones était accélérée : ils arrivaient plus tôt à leur destination finale, sans conséquence sur leur position dans le cerveau mature. En revanche, dans le second cas, l'abondance de CaMKII $\beta$  entraînait un ralentissement de la migration des neurones, qui ne parvenaient pas jusqu'à leur destination finale. « Cette conséquence est due à l'aptitude de CaMKII $\beta$  à se lier à l'actine. En effet, lorsque, par mutation génétique, nous désactivons cette capacité de liaison, la migration des neurones se déroule normalement », détaille Émilie Pacary, avant d'illustrer son propos : « Il faut voir l'actine comme les rênes d'un cheval ; si l'on tire trop dessus, l'animal ralentit. De la même manière, si la CaMKII $\beta$  se lie trop fortement à l'actine, la migration des neurones est freinée. »

En outre, lorsque les neurones parviennent à leur destination finale, la CaMKII $\beta$  régule aussi la formation de leurs prolongements – les dendrites. En l'occurrence, quand l'expression de la protéine est diminuée, ces dernières sont beaucoup plus longues.

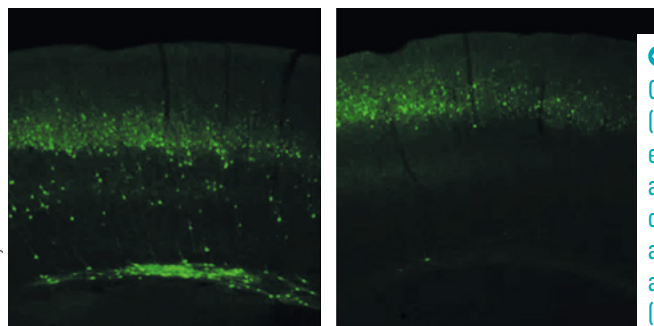
Reste à savoir maintenant quelles sont les conséquences, cognitives ou comportementales, d'un tel retard dans

« Il faut voir l'actine comme les rênes d'un cheval ; si l'on tire trop dessus, l'animal ralentit »

la migration des neurones, ou d'une altération de la formation des dendrites. C'est précisément l'objet de travaux en cours pour Émilie Pacary et ses collaborateurs. Mais il y a fort à parier que des pathologies seront découvertes : d'une part parce que l'altération de la migration neuronale peut causer des maladies neuro-

développementales, comme la schizophrénie, et d'autre part parce que, ces six derniers mois, deux études ont montré que des personnes ayant une mutation sur le gène codant pour CaMKII $\beta$  souffraient de retards mentaux.

**Bruno Scala**



Les neurones dans lesquels CaMKII $\beta$  a été surexprimée (à droite) en période embryonnaire ont une position anormale dans le cortex cérébral plusieurs semaines après la naissance par rapport aux neurones contrôles (à gauche).

$\ddagger$  **Cortex.** Partie périphérique des hémisphères cérébraux, siège des fonctions neurologiques les plus élaborées

**Émilie Pacary :** unité 1215 Inserm/Université de Bordeaux, Neurocentre Magendie

O. Nicole *et al.* *Molecular Psychiatry*, 30 avril 2018 ; doi : 10.1038/s41380-018-0046-0

S. Küry *et al.* *Am J Hum Genet.*, 2 novembre 2017 ; doi : 10.1016/j.ajhg.2017.10.003

T. Akita *et al.* *Ann Clin Transl Neurol.*, 29 janvier 2018 ; doi : 10.1002/acn3.528