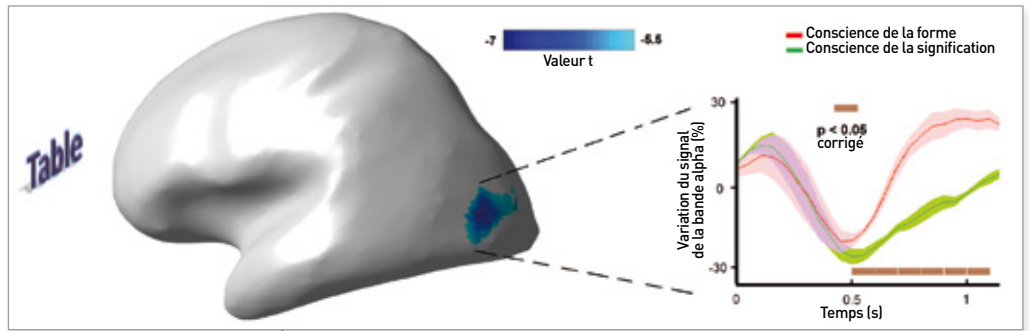


Activité cérébrale L'alpha de la perception

La conscience ne fonctionne pas sur le principe du tout ou rien. Elle comporte un niveau partiel de perception que Jonathan Levy (☞) et Juan R. Vidal (☞) ont voulu caractériser. Treize participants ont visionné une série de mots de longueur variable exposés brièvement. Pour chacun, ils devaient rapporter le niveau de perception : dans sa totalité (signification perçue) ou partiellement (lettres perçues). Pendant tout l'essai, l'activité oscillatoire du cerveau a été suivie par magnéto-encéphalographie. Les



chercheurs ont ensuite analysé les bandes de fréquences alpha, bêta et gamma du rythme cérébral, caractéristiques d'un état de conscience ou d'une activité particulière, et leurs lieux d'émission. Fait remarquable : la suppression du signal des fréquences alpha dans la partie postérieure du cortex occipito-temporal

Comparaison des oscillations corticales dans la bande alpha observées lors de la perception complète (en vert) ou partielle (en rose) du mot « table »

gauche. Cette observation, dans une région du cerveau importante pour le traitement des mots pendant la lecture, marque la transition entre un niveau de conscience partiel et un niveau complet. Et ouvre une porte à de futures études pour déterminer s'il est possible

de percevoir consciemment un mot avant sa signification. V. M.

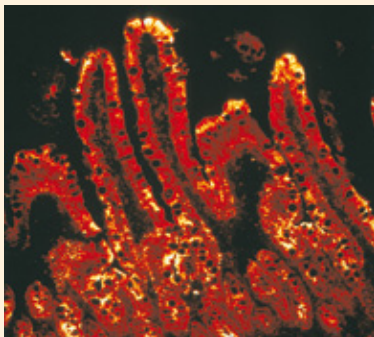
☞ Jonathan Levy : unité 825 Inserm - Université Toulouse III-Paul-Sabatier, Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques

☞ Juan R. Vidal : unité 1028 Inserm/CNRS/ Université Saint-Etienne-Jean-Monnet - Université Claude-Bernard Lyon 1, Centre de recherche en neurosciences de Lyon

☛ J. Levy et al. *NeuroImage*, septembre 2013 ; 78 : 33-45

© JONATHAN LEVY/INSERM

NQUESACO ? comme Néoglucogénèse



Marquage en rouge de l'enzyme de la dernière étape de la néoglucogénèse dans la paroi intestinale de rat

Certains organes (cerveau, muscles à l'effort, œil...) ont besoin d'un approvisionnement continu en glucose, le « carburant » primaire des cellules. Mais notre alimentation l'apporte de façon intermittente au cours des repas et nos réserves internes sont limitées, ce qui est d'autant plus vrai en période de jeûne. La solution trouvée par le corps pour maintenir stable cette disponibilité en glucose... s'appelle la néoglucogénèse. Il s'agit d'une voie métabolique capitale qui correspond à la production endogène de glucose. Seuls le foie et, à une moindre échelle, les reins et la paroi intestinale sont capables de l'induire. Comment ? En utilisant des substances non glucidiques présentes dans ces organes, notamment le pyruvate, mais aussi le glycérol (issu des triglycérides lipidiques), qui sont transformées en glucose. L'unité Inserm Nutrition et cerveau, dirigée par Gilles Mithieux (☞), travaille sur ces mécanismes, en particulier au niveau intestinal. Un de ses axes de recherche : comprendre les relations que la néoglucogénèse entretient avec le cerveau, via l'échange, entre autres, de signaux de satiété, régulateurs de la prise alimentaire. N. C.

☞ Gilles Mithieux : unité 855 Inserm - Université Claude-Bernard Lyon 1

SLA Les métabolites, bons pour le diagnostic

Établir le diagnostic de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), une maladie neurodégénérative débouchant sur la paralysie de l'ensemble des muscles, demeure difficile. En cause : l'absence de marqueurs biologiques associés. Face à ce constat, Héléne Blasco (☞), de l'unité Imagerie et cerveau, à Tours, a choisi l'approche métabolomique, qui permet

d'étudier l'ensemble des métabolites (☞) présents dans un échantillon biologique. Grâce à une technique de chromatographie liquide (☞) couplée à la spectrométrie de masse à haute résolution (☞), les chercheurs ont analysé les métabolites du liquide céphalorachidien de patients et réussi, à plus de 80 %, à différencier ceux atteints de SLA des patients témoins. Des résultats prometteurs pour le diagnostic futur de la SLA. V. M.

☞ Métabolite

Composé organique issu du métabolisme (sucres, acides aminés, acides gras, etc.)

☞ Chromatographie liquide

Technique d'analyse des composés d'un échantillon séparés grâce à la migration d'un liquide

☞ Spectrométrie de masse à haute résolution

Technique d'analyse très fine pour identifier et quantifier des molécules grâce à leur masse et leur structure chimique

☞ Héléne Blasco : unité 930 Inserm - Université François-Rabelais

☛ H. Blasco et al. *J. Proteome Res.* 16 juillet 2013 (en ligne) doi : 10.1021/pr400376e/J. Proteome Res.

Cancer du sein

Des nanocapsules contre les « triples négatifs »

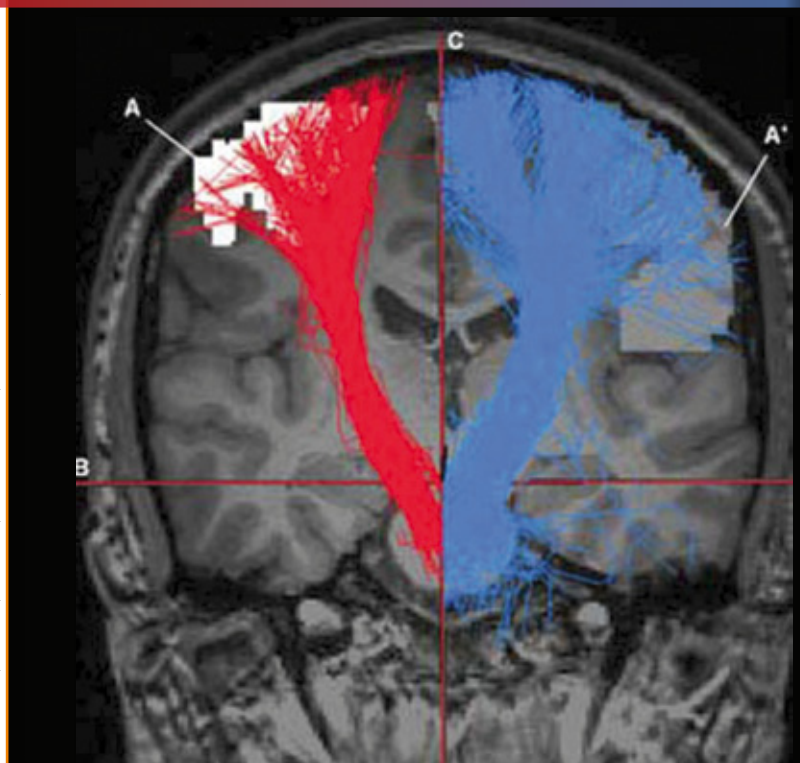
Caractérisés par l'absence concomitante au niveau des cellules cancéreuses des récepteurs aux œstrogènes, à la progestérone et au facteur de croissance cellulaire HER2, les cancers du sein « triples négatifs » sont particulièrement agressifs. Insensibles aux traitements actuels, ils nécessitent l'exploration de voies thérapeutiques alternatives. Ainsi, le tamoxifène, majoritairement utilisé contre les cancers du sein hormono-dépendants, qui agit via les récepteurs aux œstrogènes, semble être inutile. Cependant, son association au ferrocène, un composé organométallique, a montré *in vitro* un effet sur la prolifération des cellules cancéreuses. Anne-Laure Lainé (☞), au sein de l'unité Micro- et nanomédecines biomimétiques, a mis en évidence que l'injection dans le péritoine de nanocapsules lipidiques transportant le ferrocényl-tamoxifène ralentissait le développement des tumeurs chez des souris xénotreffées avec des cellules cancéreuses mammaires d'origine humaine et dépourvues de récepteurs aux œstrogènes. Un premier essai *in vivo* plein de promesses... V. M.

☞ Anne-Laure Lainé : unité 1066 Inserm – Université d'Angers

📖 A.-L. Lainé et al. *Biomaterials*, septembre 2013 ; 34 (28) : 6949-56

IMAGERIE CÉRÉBRALE

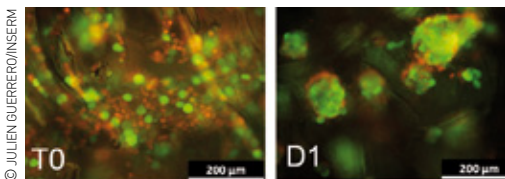
Suivez les fibres



© WITH KIND PERMISSION OF SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA/SPRINGER SURGICAL & RADIOLOGIC ANATOMY, DOI: 10.1007/978-3-03-1154-77 IN THIS CHAPTER SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA/SPRINGER SURGICAL & RADIOLOGIC ANATOMY, DOI: 10.1007/978-3-03-1154-77 ROYALD SEZOUR, ELISA MAGRO, SILVIAN PRIMA, NICOLAS WEST-DAESSLE, CAMILLE MAUMET, XAVIER BRARDI. © SPRINGER-VERLAG-FRANCE 2013

Ingénierie tissulaire

Reconstruire les tissus osseux



© JULIEN GUERRERO/INSERM

● **Cellules souches mésenchymateuses (en vert) et cellules endothéliales (en rouge) en co-culture à 24 h d'intervalle**

Les bénéfices des cellules souches mésenchymateuses (☞) dans la reconstruction des os ont été démontrés. Mais une vascularisation insuffisante après leur implantation conduisait à des limitations en nutriments et à la mort cellulaire. Julien Guerrero (☞), au sein de l'unité Bioingénierie tissulaire, a réalisé une co-culture de cellules souches mésenchymateuses humaines et de cellules endothéliales dérivées de cellules progénitrices (☞) humaines dans

une matrice poreuse à base de polysaccharides. Les interactions y semblent favorisées : agrégation cellulaire et formation de canaux de communication entre les cellules conduisant à une activation de la différenciation des cellules mésenchymateuses en tissu osseux. L'implantation de cette construction tissulaire pendant trois et huit mois chez des souris a révélé une augmentation de la production du tissu osseux. Une piste thérapeutique prometteuse. H. H.

☞ Julien Guerrero : unité 1026 Inserm – Université de Bordeaux

📖 J. Guerrero et al. *Acta Biomaterialia*, septembre 2013 ; 9 (9) : 8200-13

☞ **Cellules souches mésenchymateuses**

Cellules de la moelle osseuse pouvant donner naissance à différents tissus du squelette (os, cartilage et cellules grasses)

☞ **Cellules endothéliales progénitrices**

Cellules capables de revasculariser un tissu

● CANCER

Faire bouger les globules blancs

Diminuer les périodes d'aplasie (☞) après une chimiothérapie et réduire ses effets secondaires (fatigue, infections...) sont des objectifs thérapeutiques actuels en cancérologie. Alexandre Boissonnas (☞) s'est intéressé aux mécanismes capables de reconstituer des populations de monocytes, un type particulier de globules blancs, dans la moelle osseuse. Avec ses collaborateurs, il a étudié la mobilité de ces cellules immunitaires à travers les compartiments de la moelle, après un traitement au cyclophosphamide, un composé couramment utilisé en chimiothérapie du cancer. À l'aide d'imagerie en temps réel chez des souris transgéniques, les chercheurs ont montré que des récepteurs particuliers présents

Lors d'une maladie neurologique ou d'une intervention chirurgicale, il est primordial de connaître la distribution des fibres nerveuses qui contrôlent la motricité afin de les préserver au mieux. Ce que cherche à faire Romuald Seizeur (☛) qui a réalisé cette image du cerveau d'un droitier, en coupe verticale et observée de face. Comment peut-on savoir que le cobaye écrit de la main droite ? En considérant l'asymétrie des zones colorées en rouge et en bleu. Chacune représente le faisceau de fibres de la substance blanche (☞), appelé faisceau corticospinal (FCS), qui assure la motricité volontaire. Il en existe deux, qui débutent dans le cortex de chaque hémisphère et aboutissent aux motoneurons chargés d'activer les muscles correspondant à l'ordre envoyé. Le FCS de l'hémisphère gauche (à droite sur l'image) est nettement plus développé que celui de

l'hémisphère droit. Normal, dites-vous, chacun sait que les mouvements d'un côté du corps sont contrôlés par l'hémisphère opposé. Ainsi, il paraît évident que la dominance de la main droite entraîne une asymétrie au profit de l'hémisphère gauche.

La preuve par le faisceau

Ce n'est pourtant pas toujours le cas. De nombreuses études en imagerie sur ce sujet donnent des conclusions hétérogènes. D'où l'intérêt de la méthode employée ici, la tractographie cérébrale, qui combine l'imagerie par résonance magnétique (IRM) morphologique, l'IRM fonctionnelle et celle du tenseur de diffusion (☞). Les caractéristiques de chacune permettent, en effet, de réaliser une étude précise des substances blanche et grise et des zones ou faisceaux activés. Les données sont ensuite reconstruites, en se fondant

sur l'utilisation d'algorithmes, pour obtenir une représentation visuelle de la direction des fibres. Outre l'intérêt pour la connaissance fondamentale, le chirurgien Romuald Seizeur, qui a conduit l'étude, sous la direction de Xavier Morandi, dans l'unité « VisAGeS : vision, action et gestion de l'information en santé », rappelle l'importance de localiser le FCS et de s'assurer que la méthode utilisée reflète l'observation clinique. « *La compréhension de sa localisation in vivo et de sa fonction est un élément majeur de la recherche en anatomie mais également en pathologie du système nerveux central en raison des conséquences de son atteinte, comme le déficit moteur parfois définitif.* » Désormais, il poursuit ses travaux sur les fibres blanches, en s'intéressant à leur modification éventuelle lors de la vision en 3D, au sein de son laboratoire, le Latim, à Brest. ■ Julie Coquart

Substance blanche

Zone du cerveau constituée d'axones, les prolongements cellulaires des neurones

IRM du tenseur de diffusion

Technique d'imagerie fondée sur la diffusion des molécules d'eau

☛ Romuald Seizeur : anciennement à l'unité 746 Inserm/CNRS/Inria - Université de Rennes 1, actuellement à l'unité 1101 Inserm/Telecom Bretagne - Université de Bretagne occidentale, Laboratoire de traitement de l'information médicale (latim)
 ☛ R. Seizeur et al. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 27 juin 2013 (en ligne) doi : 10.1007/s00276-013-1156-7

VIH

Comment les particules virales sont séquestrées

au niveau des monocytes, les récepteurs à chimiokines (☞) CCR2 et CX3CR1, jouent sur la mobilité de ces cellules et donc leur répartition dans l'organisme après traitement. Moduler la mobilisation post-chimiothérapie de ces cellules : une nouvelle piste à explorer. **V. M.**

☛ Alexandre Boissonnas : unité 945 Inserm - Université Pierre-et-Marie-Curie, Immunité et infection
 ☛ S. Jacquelin et al. *Blood*, 17 juin 2013 (en ligne) doi : 10.1182/blood-2013-01-480749

Aplasie

Dysfonctionnement cellulaire allant jusqu'à un arrêt du développement.

Chimiokine

Petite protéine fonctionnant par attraction chimique capable d'activer les cellules du système immunitaire.



© RAPHAËL GAUDIN ET PHILIPPE BENAROCH/INSTITUT CURIE/INSERM

Macrophages infectés - protéine virale en vert, microtubules en rouge, noyaux en violet

Macrophage

Cellule du système immunitaire chargée d'absorber et de digérer les corps étrangers

Les macrophages (☞) infectés par le VIH stockent les particules virales - virions - dans des compartiments dédiés (les VCC), dont la nature est mal connue. Philippe Benaroch (☛), de l'unité Immunité et cancer, propose un modèle de la dynamique de leur formation. Des

compartiments intracellulaires formés à partir de la membrane cellulaire préexistent dans les macrophages avant infection. Ils sont détournés par le VIH qui les utilise comme plateforme

d'assemblage des nouveaux virions qui y bourgeonnent et s'y accumulent. Ses observations indiquent également une perte du pouvoir infectieux des virus ainsi séquestrés, explicable par la fragilité du VIH. Les VCC évoluent avec le temps, ils tendent, d'abord, à perdre leur connexion avec la membrane cellulaire, puis ils seraient de nouveau transportés vers cette même membrane au moyen de moteurs moléculaires, étape que la même équipe avait déjà mise en évidence en 2012. Il reste encore à éclaircir la manière dont les virions sont sécrétés. **H. H.**

☛ Philippe Benaroch : unité 932 Inserm/Institut Curie - Université Paris-Descartes
 ☛ R. Gaudin et al. *J Cell Biol*, 29 octobre 2012 ; 199 (3) : 467-79
 ☛ R. Gaudin et al. *Plos One*, 29 juillet 2013 ; 8 (7) : e69450 doi : 10.1371/journal.pone.0069450