

En observant par fluorescence le trajet d'une hormone au niveau cérébral, Vincent Prévot confirme le rôle clé des tanycytes dans les échanges entre le sang et le cerveau. Il conduit aujourd'hui le projet WATCH, qui explore l'implication de ces cellules dans le vieillissement cognitif.

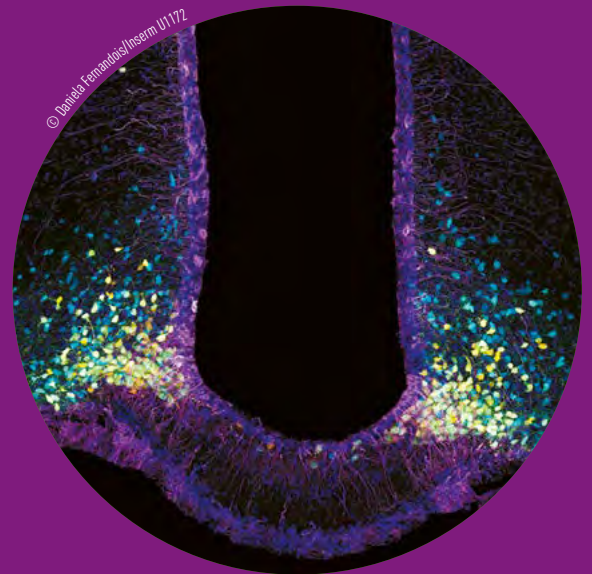
En 2014, je me penche sur les mécanismes qui permettent à la leptine, une hormone libérée par le tissu graisseux dans le sang, d'enclencher un signal de satiété au niveau de l'hypothalamus, structure cérébrale connue pour jouer un rôle important dans la régulation de nombreux mécanismes physiologiques.

On sait que la leptine est trop volumineuse pour passer la barrière hématoencéphalique, qui protège le cerveau, mais elle joue pourtant un rôle clé dans le contrôle central de notre métabolisme. Je fais alors le pari que sont impliqués les tanycytes, des cellules situées à la jonction entre le cerveau et sa périphérie. J'ai en effet déjà montré que ces « garde-barrières » contrôlent le passage d'une petite molécule, un neuropeptide de la reproduction, au niveau de la seule zone non hermétique de la barrière hématoencéphalique, dans l'hypothalamus. Pari réussi ! Après avoir injecté de la leptine marquée à des souris, j'observe clairement son parcours dans les tissus par fluorescence : d'abord son internalisation par les tanycytes puis sa libération au niveau des neurones de l'hypothalamus et vers d'autres structures cérébrales. Avec les données d'autres équipes, il est désormais évident que les tanycytes contrôlent la communication sang-cerveau grâce au transport de nombreuses hormones, dont les fonctions sont variées. Un véritable couteau suisse ! Cette découverte est très enthousiasmante car les perspectives

« J'ai compris le potentiel des garde-barrières de notre cerveau »



Vincent Prévot
unité 1172 Inserm/Université de Lille/CHRU de Lille, Lille
neuroscience & cognition, équipe Développement et plasticité du cerveau neuroendocrine



⬆ La leptine entre par les tanycytes (en violet) pour inhiber les neurones qui stimulent l'appétit (en jaune) et activer ceux qui déclenchent la satiété (en bleu).

sont innombrables. Le plus dur est de choisir quel fil tirer : les incidences métaboliques, développementales, cognitives ? Avec mon équipe, nous choisissons le vieillissement cognitif dans le cadre du projet WATCH. Avec une hypothèse de départ osée : si les tanycytes dysfonctionnent et que le cerveau communique moins bien avec la périphérie, cela pourrait altérer la cognition. Les premiers travaux engagés semblent nous donner raison : les prolongements des tanycytes visualisés *post mortem* chez un malade d'Alzheimer semblent coupés aux ciseaux. Cause ou conséquence de la démence, cela reste maintenant à élucider...

Propos recueillis par Caroline Guignot

E. Balland *et al.* *Cell Metab.*, 4 février 2014 ;
doi : 10.1016/j.cmet.2013.12.015