Éditorial

De la recherche de niche à la recherche de ruche

Jean-Michel Rigo

► Au milieu des années 1980, la microglie était pour les neuroscientifiques, en caricaturant à peine, ces « œufs sur le plat » qui contaminaient leurs cultures d'astrocytes. Ce nom « microglie », à lui seul, présageait leur place infime : la « petite colle » du cerveau. Au cours des années qui suivirent, les cellules microgliales ont gagné quelques galons comme macrophages du cerveau, mais n'intéressaient encore que les neuro-immunologistes en herbe et les pionniers de la théorie immunologique de certaines maladies neurodégénératives, comme la sclérose en plaques. Dès cette époque, s'est posée la question pro ou anti : ces macrophages endogènes sont-ils purement nettoyeurs, ou contributeurs ? Seuls quelques groupes, comme ceux de M. Mallat, G.W. Kreutzberg ou H. Kettenmann, s'activaient à déchiffrer les propriétés physiologiques de ces microglies. Ce débat sur le caractère positif ou négatif des facteurs inflammatoires et, en conséquence, sur la progression de certaines maladies neurodégénératives et de certaines tumeurs du cerveau reste à ce jour d'ailleurs encore ouvert. Au tournant du ^{xxi}e siècle, la montée en puissance des modèles transgéniques, combinée aux avancées de la bio-imagerie cellulaire et tissulaire, a éclairé d'un jour nouveau les gardiens immunologiques du cerveau : le rôle de ceux-ci dans « l'épissage » synaptique leur accordait enfin une place à part entière dans le théâtre des acteurs neuraux. De façon surprenante, alors que leur présence tôt au cours du développement embryonnaire du système nerveux central était déjà attestée, en particulier chez l'homme, depuis le milieu des années 1990, aucune hypothèse n'avait encore été formulée quant à leur rôle éventuel au cours du développement. Ce constat nous a conduits, l'équipe de Pascal Legendre et la mienne, à entreprendre de caractériser l'envahissement précoce par la microglie de la moelle épinière et du cortex cérébral [1] (→).

Parallèlement, d'autres groupes se sont engagés dans cette recherche, dont celui d'Étienne Audinat, qui rapporte également dans ce numéro les résultats de ses recherches au cours du développement postnatal précoce du cortex [2] (→).

(→) Voir la synthèse
de Pascal Legendre
et Hervé Le Corronc,
page 147 de ce numéro

(→) Voir la synthèse
de Étienne Audinat,
Isabelle Arnoux,
page 153 de ce numéro

Depuis quatre ou cinq ans, ce qui était une recherche de « niche » à la base a attiré de nombreuses équipes, et le regard qu'on porte aujourd'hui sur la microglie – on devrait maintenant plutôt dire « les » microglies, tant les « œufs sur le plat » sont maintenant « brouillés » – a considérablement évolué. La seule mention du passage de la synapse tripartite (neurone présynaptique – neurone postsynaptique – astrocyte) à la synapse quadripartite (ajout de la microglie) suffit à illustrer le chemin parcouru.

La recherche de « niche » est une stratégie centrale des chercheurs, en particulier dans le domaine des sciences de la vie, pour assurer la pérennité de leur financement, de leur avancement, en somme de leur survie scientifique. Devenir un hyperspécialiste d'un domaine pointu, en ayant plusieurs coudées d'avance sur ses poursuivants, est une garantie de publication dans les revues à haut facteur d'impact, élément indispensable à l'obtention de crédits, ou à la nomination dans un cadre scientifique définitif. Ce modèle n'est en soi ni bon ni mauvais pour produire une recherche scientifique de qualité, mais il n'est pas le seul. La recherche qu'on pourrait qualifier de « ruche » en est un autre, peu présent il est vrai dans le domaine des sciences du vivant. Probablement contraint par le coût exorbitant des installations de recherche expérimentale, ce modèle a notamment été adopté par la physique. Les physiciens ont, peut-être sans le savoir, adopté une stratégie évolutive aussi – probablement plus – efficace que la compétition : la coopération. Cette stratégie n'en est encore qu'au stade embryonnaire en biologie ou en neurosciences et se limite, pour l'essentiel, à des collaborations ponctuelles qui se font et se défont au gré de la mode, ou lorsque les niches deviennent surpeuplées ou tombent sous les griffes d'un dominant.

Certaines initiatives récentes, en Europe (*human brain project*) et aux États-Unis (BRAIN), tentent pourtant de promouvoir le modèle coopératif de ruche. Je vois deux écueils sur la route de ces initiatives louables : l'approche *top-down*, qui peut braquer les chercheurs jaloux de leur indépendance, et le risque

Un mouvement timide se fait jour. Certaines niches se rapprochent. Elles évoluent en alvéoles, embryons de ruches laissant espérer que bientôt le bourdonnement remplacera les aboiements. ♦

From greed research to grid research

LIENS D'INTÉRÊT

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

J.M. Rigo

Universiteit Hasselt, Campus Hasselt

Martelarenlaan 42, B-3590 Diepenbeek, Belgique.

jeanmichel.rigo@uhasselt.be

RÉFÉRENCES

1. Legendre P, Le Corronc H. Cellules microgliales, et développement du système nerveux central chez l'embryon. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 147- 52.
2. Audinat E, Annoux I. La microglie : des cellules immunitaires qui sculptent et contrôlent les synapses neuronales. *Med Sci (Paris)* 2014 ; 30 : 153- 9.

TIRÉS À PART

J.M. Rigo

The CliniBook

Clinical Gene transfer: state-of-the-art

This book is intended to provide a reference for state-of-the-art gene transfer technology and the different aspects of its clinical translation in Europe. As examples of successful outcomes, recent clinical trials are presented together with ethical and safety issues which are discussed. This book is ideal for undergraduates, postgraduates, researchers clinicians, regulators and patients' advocacy groups looking for state-of-the-art information as well as emerging prospective in clinical gene transfer.

EDITED BY ODILE COHEN-HAGUENAUER, MD-PHD, ON BEHALF OF THE CLINIGENE NETWORK OF EXCELLENCE FOR THE ADVANCEMENT OF CLINICAL GENE TRANSFER AND THERAPY, EC-FP6, LSHTB-HT-2006-018933

Foreword

■ Introduction including prospect for a pan-european infrastructure for GT vectors

■ Highlights on AAV mediated gene transfer

■ Retrovirus mediated gene transfer state-of-the-art

■ Highlights on lentivirus mediated gene transfer

■ Highlights on gene-modified cell therapy

■ Adenovirus mediated gene transfer: current developments

■ Non-viral based gene transfer: a new era

■ Highlights on iPS induction, genetic stability and emerging technologies

■ Preclinical assessment tools

■ Immune responses and Immunotoxicity

■ Biosafety platform state-of-the-art

■ Clinical trials

■ Ethical and regulatory issues

■ Integration and dissemination issues

L. Luzzatto & I. Verma

▶ O. Cohen-Haguenauer

▶ F. Bosch with R. Ali, A. Auricchio, E. Ayuso, V. Blouin, G. Dickson, M. Giacca, O. Merten, P. Moullier

▶ P. Cruz & M. Carrondo with C. Baum, C. Buchholz, K. Cichutek, H. Hauser, A. Schambach

▶ K. Cichutek & M. Schweizer with P. Alves, O. Cohen-Haguenauer, F.L. Cosset, N. Déglon, E. Verhoeven, D. Wirth

▶ G. Gahrton with E. Alici, O. Cohen-Haguenauer, P. Cruz, D. Klatzmann, W. Lindnermaier

▶ S. Kochanek with P. Alves, M. Anton, M. Carrondo, B. Gänsbacher, S. Ylä-Herttuala

▶ G. Dickson with C. Baum, J. Bode, Z. Itzvak, Z. Ivics, C. Marie, M. Schleef, M. Schmeer, D. Sherman

▶ O. Cohen-Haguenauer with E. Bayart, T. Cathomen, M. Chuah, F. Pâques, J. Smith, T. Vandendriessche

▶ A. Panet & A. Jacobs with C. von Kalte, C. Richard, M. Schmidt

▶ D. Klatzmann with B. Bellier, A. Galy, F. Mingozzi

▶ C. von Kalte with A. Aiuti, C. Baum, E. Montini, M. Schmidt

▶ B. Gänsbacher with R. Ali, A. Aiuti, N. Cartier, M. Eriksson-Jönköping, A. Nathwani, S. Palfi, S. Ylä-Herttuala

▶ O. Cohen-Haguenauer, A. Kent, N. King

▶ R. Draghia-Akli with G. Dickson, B. Gänsbacher, A. Kent, D. Klatzmann, L. Naldini, T. Vandendriessche and the Clinigene Coordinator

ORDER FORM – Public price : 95 € (125 \$) – Special price up until March 31st : 80 € (105 \$)

First name Last name and title

E-Mail

Street address and building

City Zip Code Country

Quantity x 80 € = + Postage 5 € per book = Total price € Payment by:

Quantity x 105 \$ = + Postage 20 \$ per book for the USA = Total price \$ Payment by:

☐ Credit card and Fax: please return this form completed to: +33 (0)1 69 86 06 78 with:

Cardholder's name Credit card N° [][][][][][][][][][][][][][][][][]

Expiration date [][]/[][] Security code on the back of the credit card [][][][][][]

☐ Cheque (on order: EDK) and send it to: Editions EDK – Groupe EDP Sciences

17, avenue du Hoggar, P.A. de Courtabœuf, 91944 les Ulis cedex A, France.

To receive an invoice, please check this box: ☐ Date Signature