



HAL
open science

Modification de l'autophagie cérébrale et activation du complément dans un modèle murin de lupus neuropsychiatrique

Mykolas Bendorius, Sylviane Muller, Helene Jeltsch-David

► **To cite this version:**

Mykolas Bendorius, Sylviane Muller, Helene Jeltsch-David. Modification de l'autophagie cérébrale et activation du complément dans un modèle murin de lupus neuropsychiatrique. Colloque Annuel Scientifique “ Enjeux et défis de la recherche dans les maladies rares ”, Fondation Maladies Rares, May 2021, Paris, France. hal-03820421

HAL Id: hal-03820421

<https://hal.science/hal-03820421>

Submitted on 19 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Modification de l'autophagie cérébrale et activation du complément dans un modèle murin de lupus neuropsychiatrique

Mykolas Bendorius, Sylviane Muller, Hélène Jeltsch-David

UMR 7242 "Biotechnologie et signalisation cellulaire", CNRS / Université de Strasbourg

Clairement démontrée dans diverses maladies neurodégénératives et neuroimmunes, une dérégulation de l'autophagie est aussi associée à la pathogenèse du lupus, et nous décrivons, pour la première fois, une modification de ce mécanisme au niveau du système nerveux central dans un modèle d'inflammation systémique, la souris MRL/lpr.

Concomitairement aux déficits comportementaux d'alternance, les souris MRL/lpr présentent un accroissement du nombre d'autophagosomes dans les neurones hippocampiques suggérant soit un déficit de la fusion des autophagosomes avec les lysosomes et/ou un accroissement du flux autophagique. Parallèlement, le clivage de la protéine C3 du complément est observé dans l'hippocampe de ces souris. Grâce à l'utilisation d'une lignée cellulaire dérivée d'un glioblastome humain, nous établissons que l'induction de l'autophagie favorise l'activation de C3 et démontrons ainsi une interaction autophagie-complément.

Nos données confirment que certains déficits cognitifs observés dans un modèle murin de lupus sont le reflet d'altérations hippocampiques, résultats de modifications autophagiques et de stress cellulaire. Nous proposons ici un modèle où la dérégulation de l'autophagie induit la production de molécules proinflammatoires sous-tendant certains phénomènes de neurodégénérescence dans l'hippocampe. Les études futures aborderont la question du transfert de ces résultats mécanistes au modèle MRL/lpr et à la clinique humaine. L'identification de modifications autophagiques dans le cerveau de la souris MRL/lpr fournit des pistes quant à la caractérisation de cibles thérapeutiques et constitue un marqueur objectif des changements pathologiques se produisant au niveau cérébral dans le lupus.

**Fondation Maladies Rares - Colloque Annuel Scientifique
« Enjeux et défis de la recherche dans les maladies rares »**

Lundi 17 mai 2021

Collège de France
11 place Marcelin Berthelot
75005 Paris