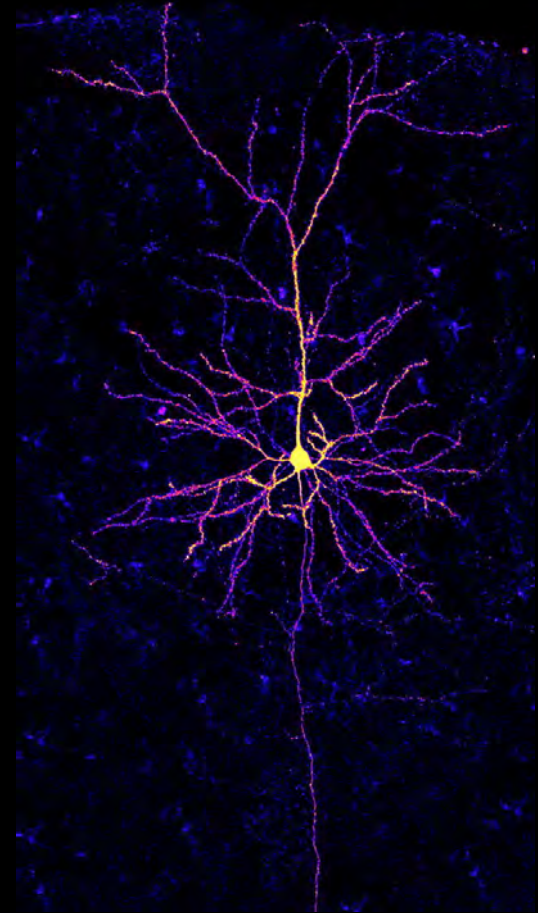
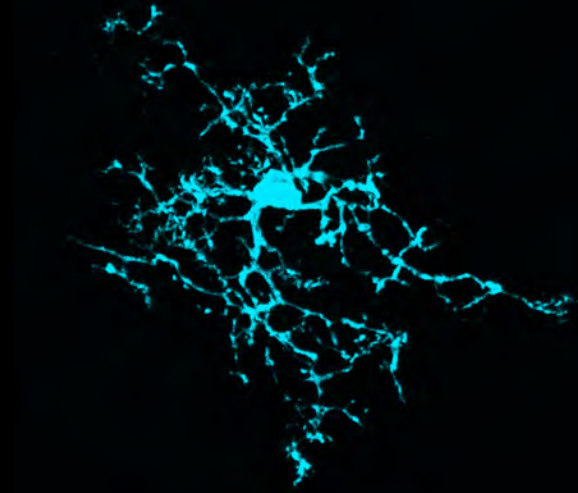
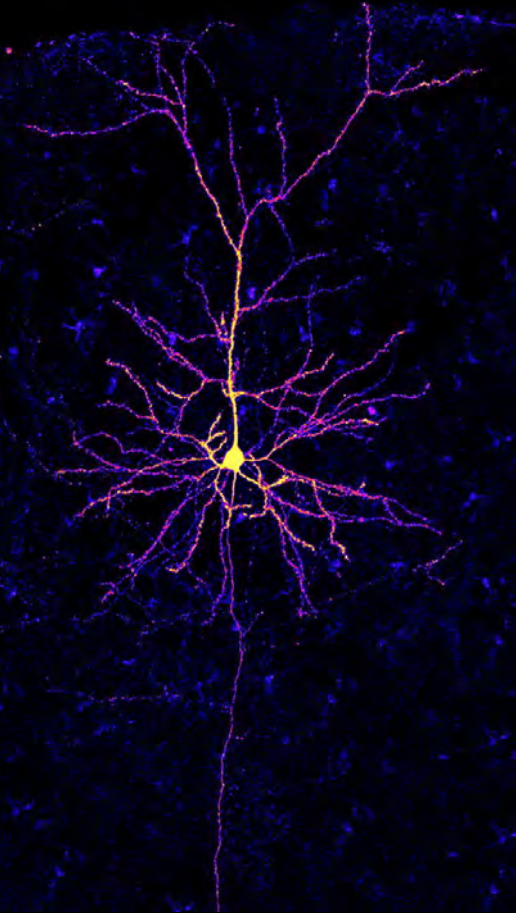




COLLÈGE
DE FRANCE
—1530—

Systeme Immunitaire & Dynamique du Cerveau

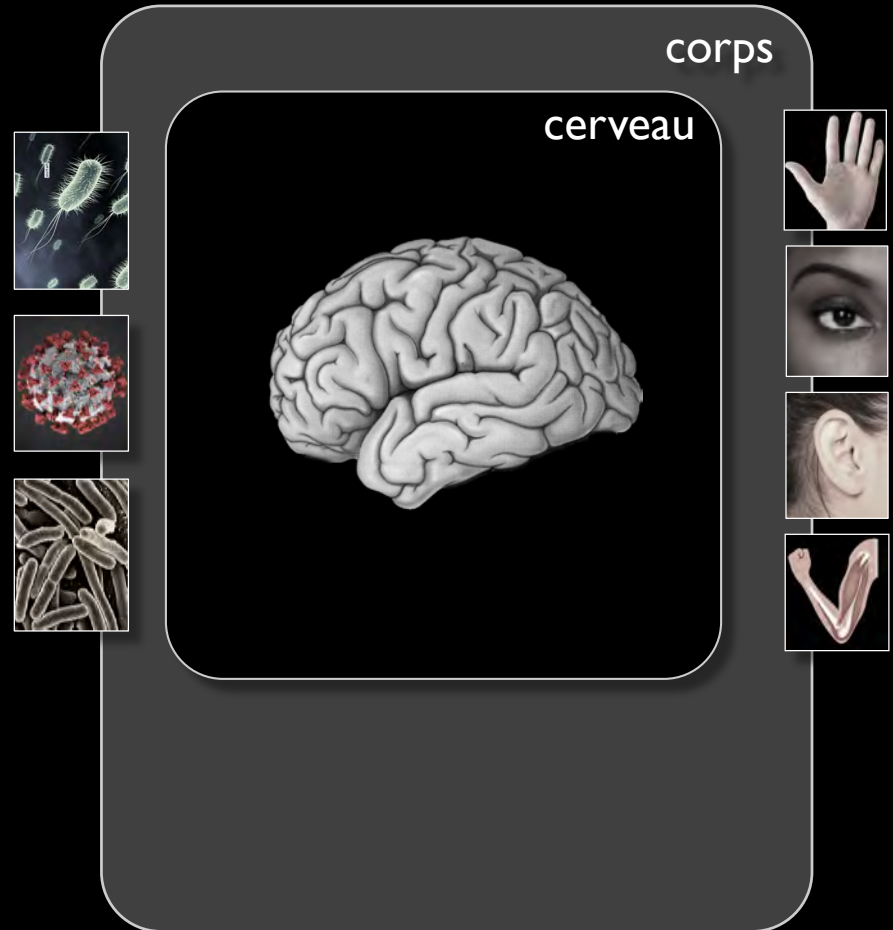


Chaire Neurobiologie et Immunité

Les organismes vivent en interaction avec le monde



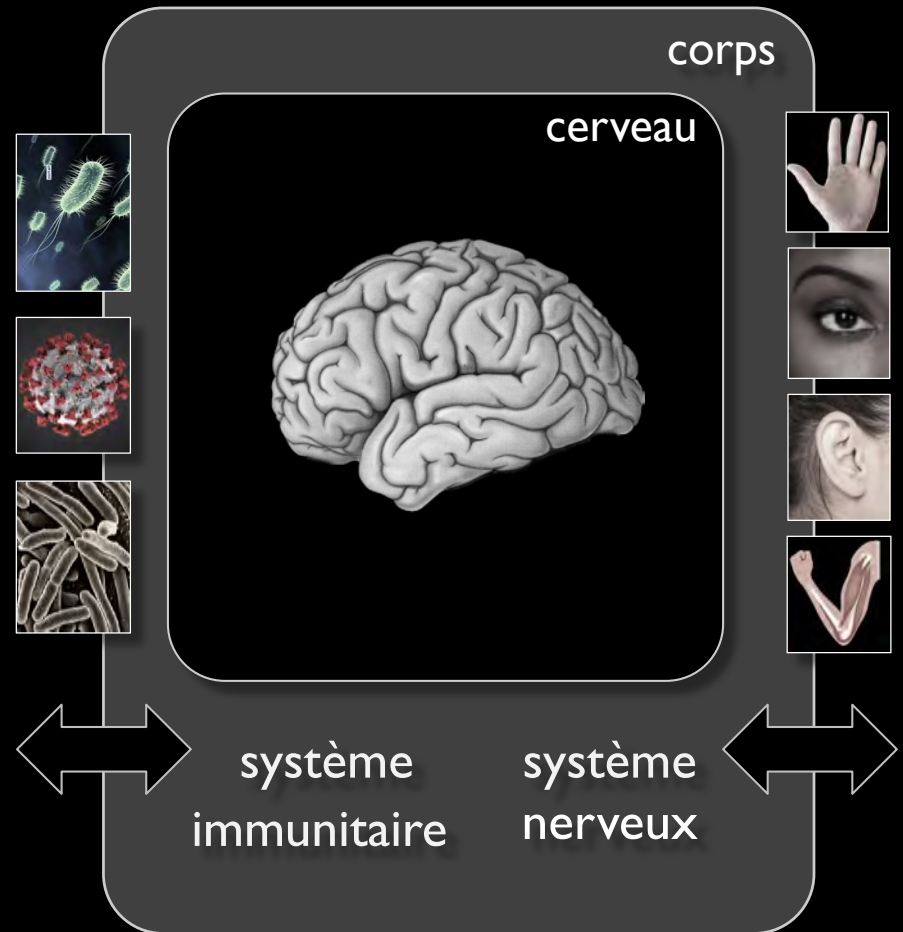
Claude Bernard
(1813-1878)



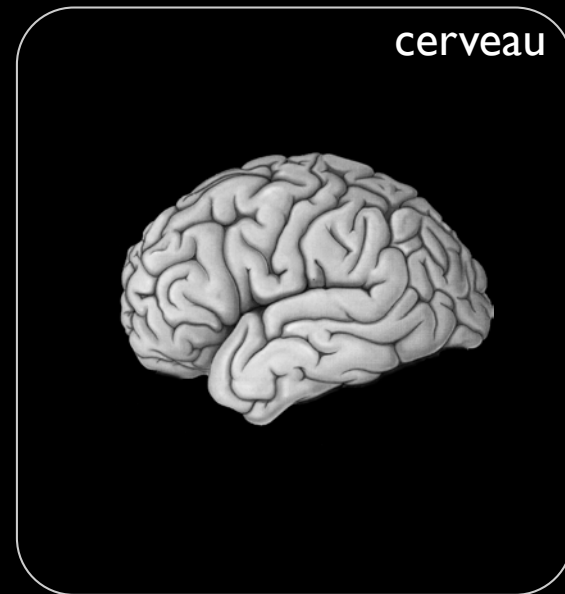
Les organismes vivent en interaction avec le monde



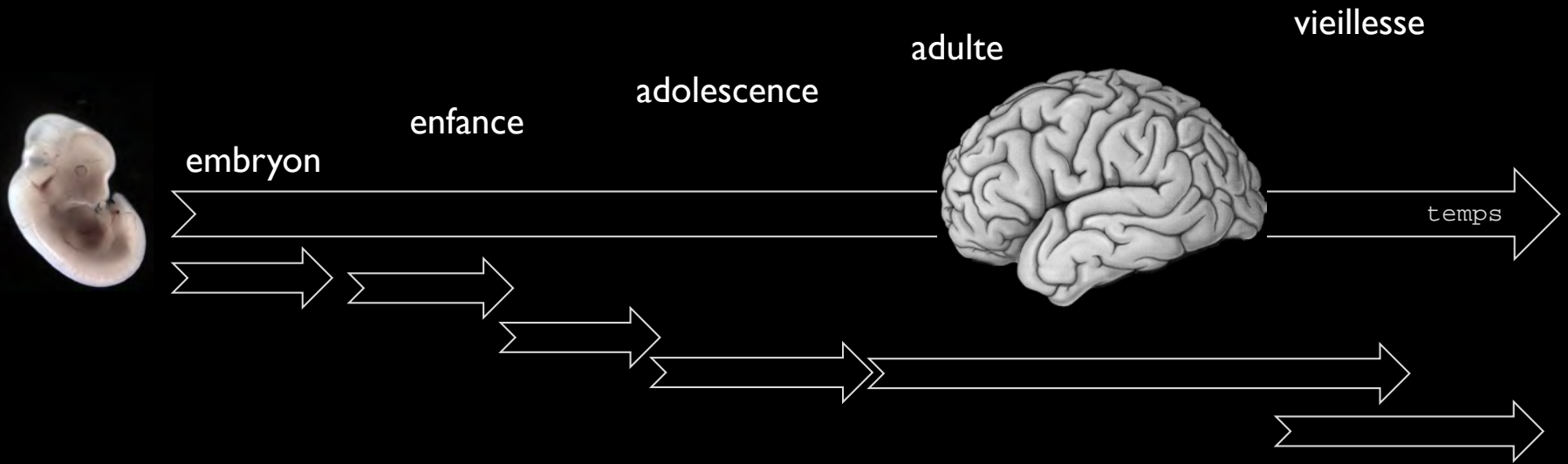
Claude Bernard
(1813-1878)



La dynamique du cerveau



La dynamique du cerveau



Maladies Neurodéveloppementales

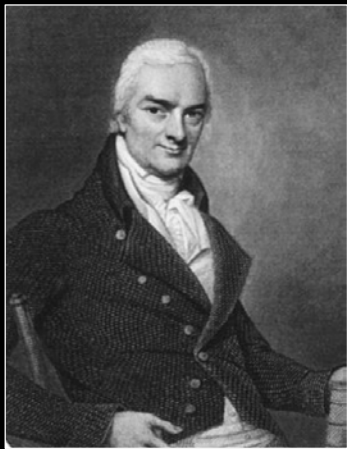
Troubles autistiques
Schizophrénie

Maladies Neurodégénératives

Alzheimer
Parkinson

Deux exemples d'interactions neuro-immunitaires

Effet Placebo



John Haygarth
(1740-1827)



Metallic Tractors, James Gillray

Comportement de Maladie

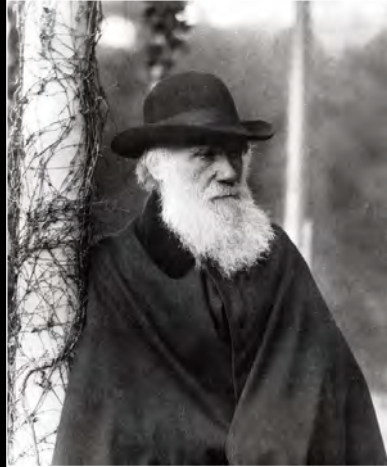


Science et Charité, Pablo Picasso, Musée de Barcelone

Les débuts de la neurobiologie moderne



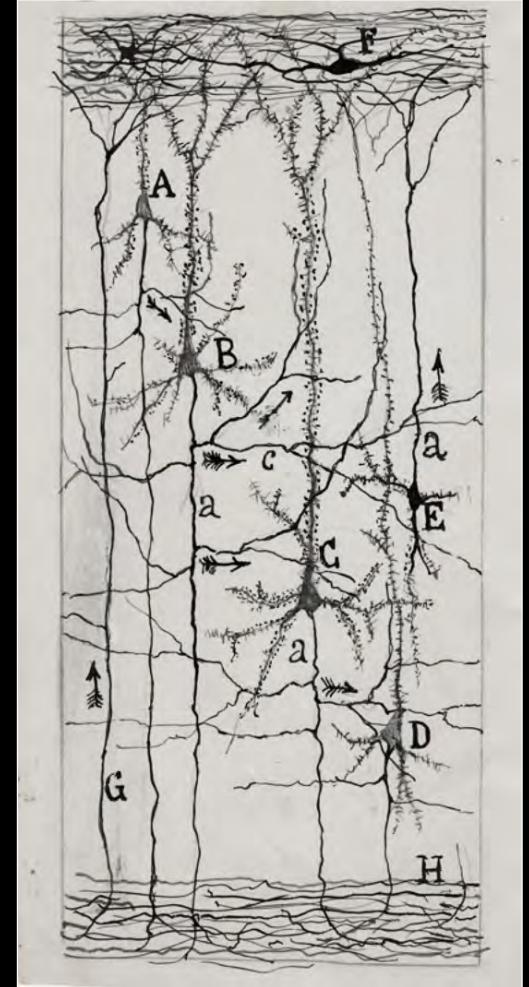
Luigi Galvani
(1737-1798)



Charles Darwin
(1809-1882)



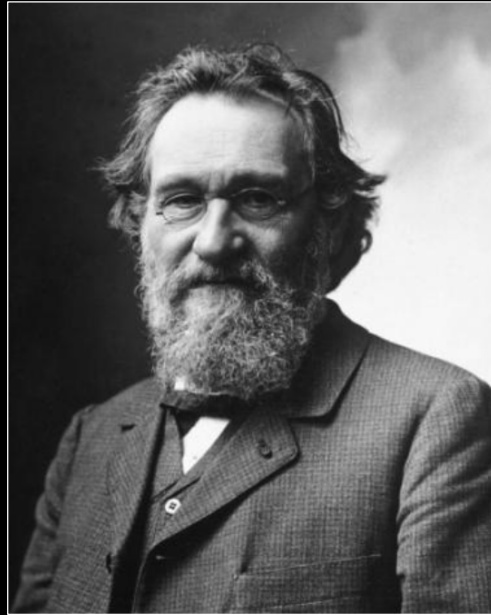
Santiago Ramon y Cajal
(1852-1934)



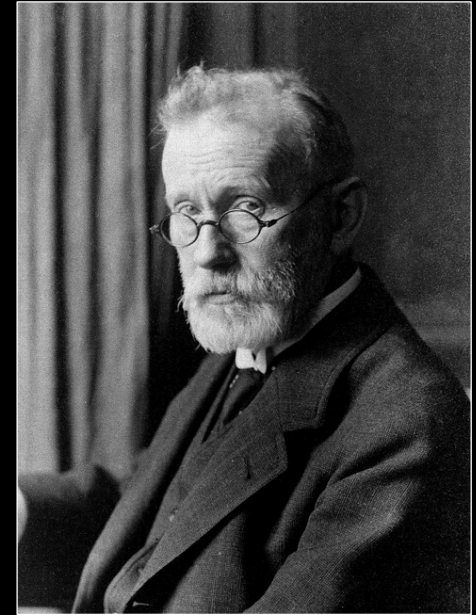
Les débuts de l'immunologie moderne



Louis Pasteur
(1822-1895)



Elie Metchnikoff
(1845-1916)



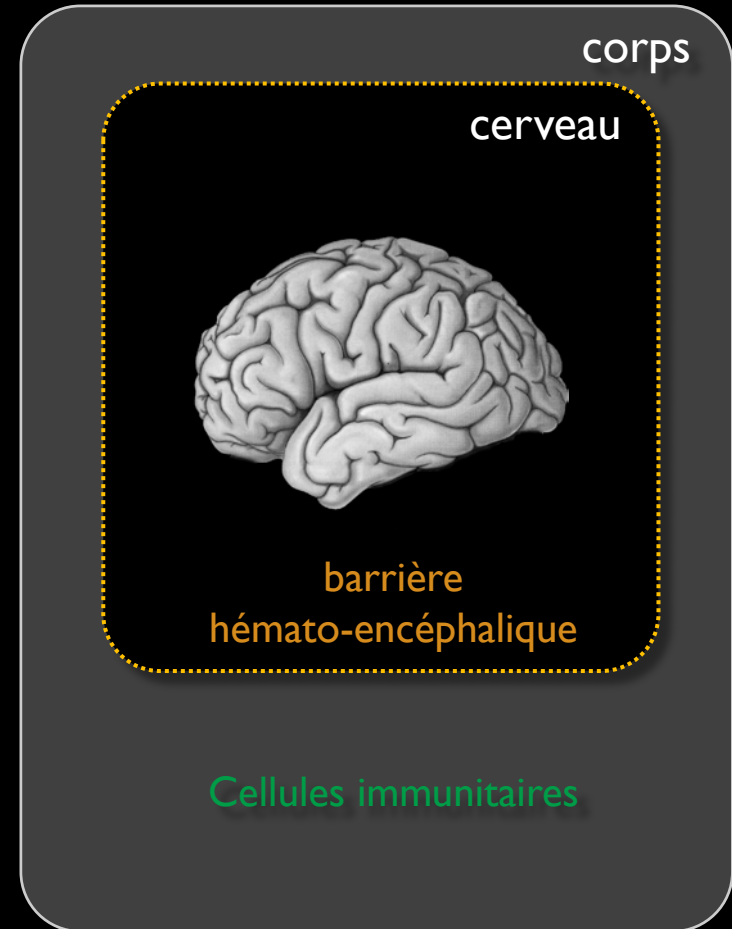
Paul Erlich
(1854-1915)

Le privilège immunitaire du cerveau

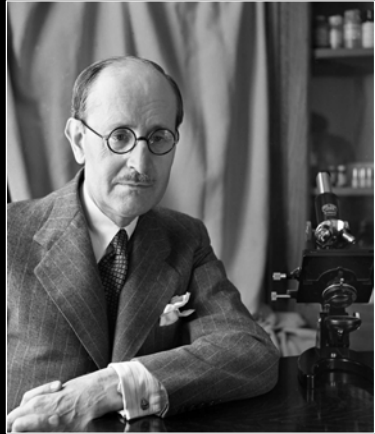


Peter Medawar
(1915-1987)

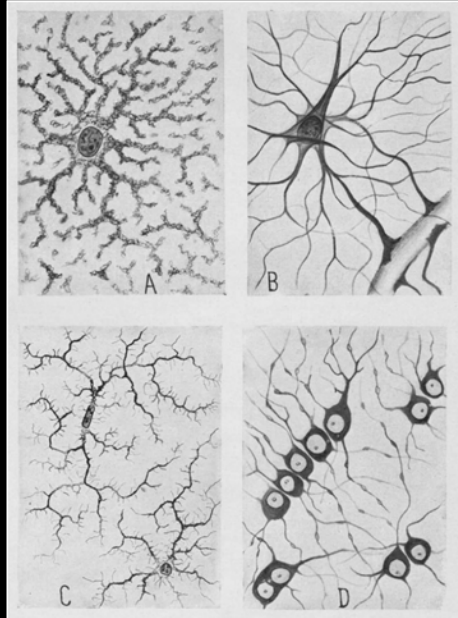
McFarlane Burnet
(1899-1985)



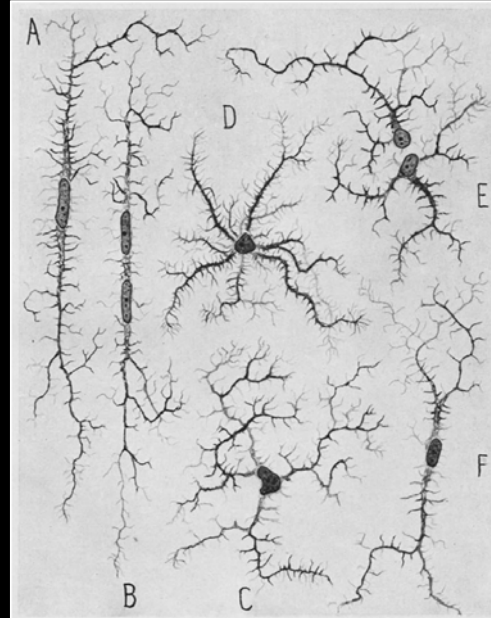
La découverte des microglies en 1919



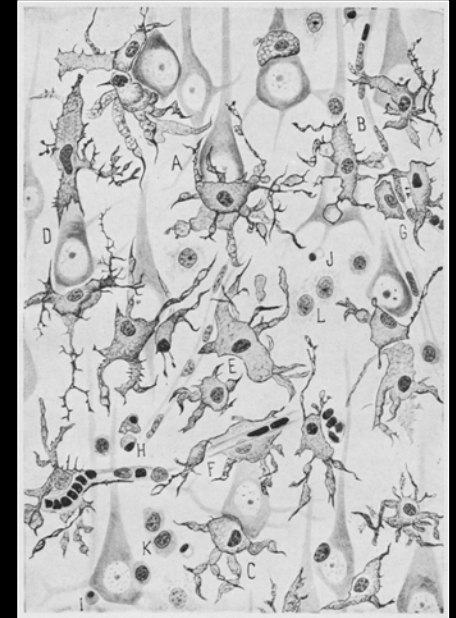
Pio Del Rio Hortega
(1882-1945)



Microglies

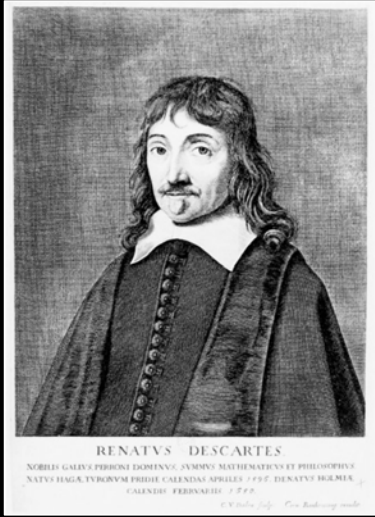


Microglies



Microglies
« neurodégénératives »

Du dualisme à l'ordinateur



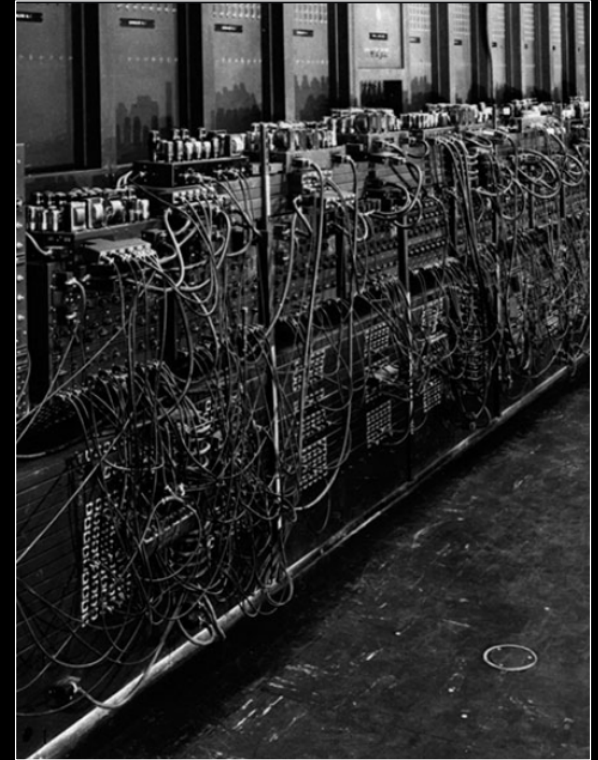
René Descartes
(1596-1650)



Thomas Hobbes
(1588-1679)



Denis Diderot
(1713-1784)



Une révolution technologique ces 20 dernières années

Décrire à grande échelle

- *Séquençage haut-débit*
- *Marquage et traçage in vivo*
- *Enregistrements de l'activité*

Manipuler avec une précision inégalée

- *Modèles génétiques*
- *Vecteurs viraux*
- *Optogénétique*

Des outils issus de la recherche fondamentale

- Protéines fluorescentes, sensibles au calcium, au voltage ou à la lumière
- Microscopie
- Miniaturisation

- Cellules souches / CRISPR-Cas9

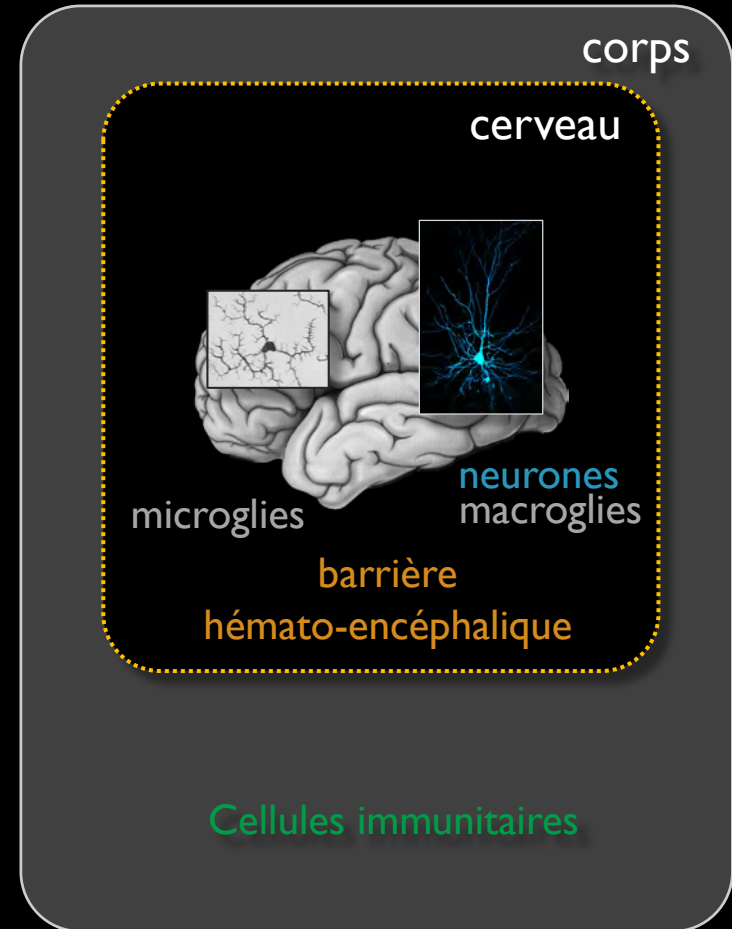


Emmanuelle
Charpentier

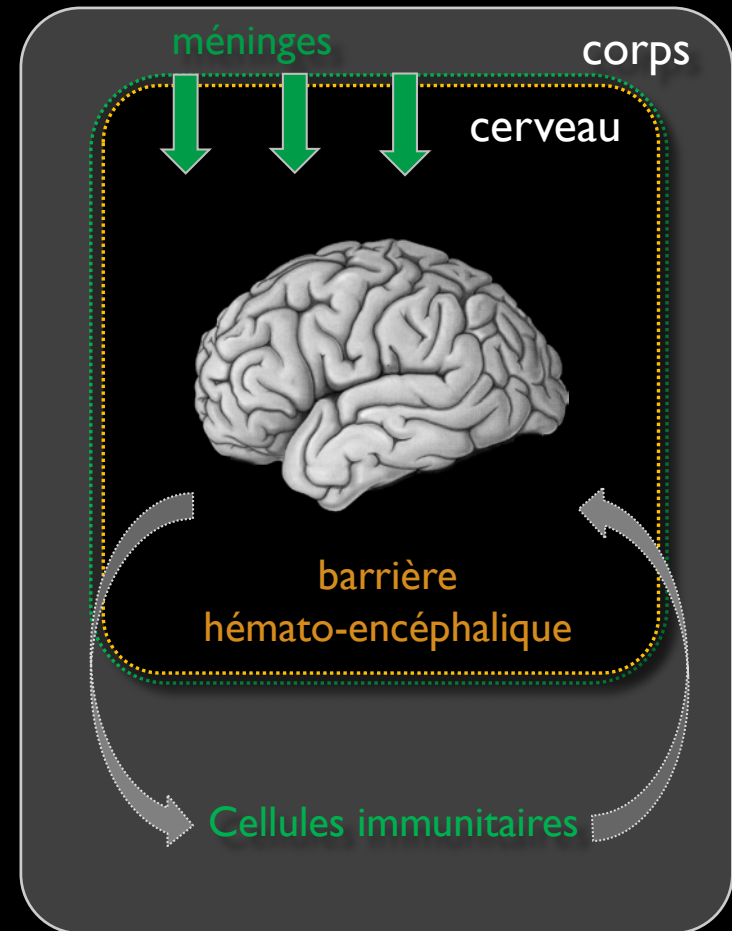


Jennifer
Doudna

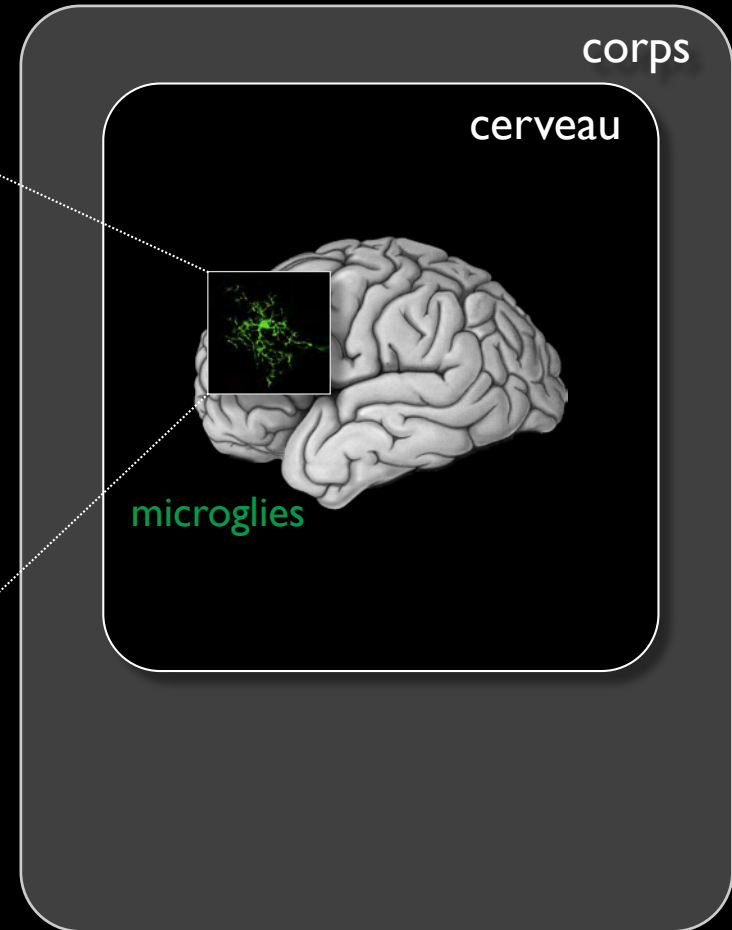
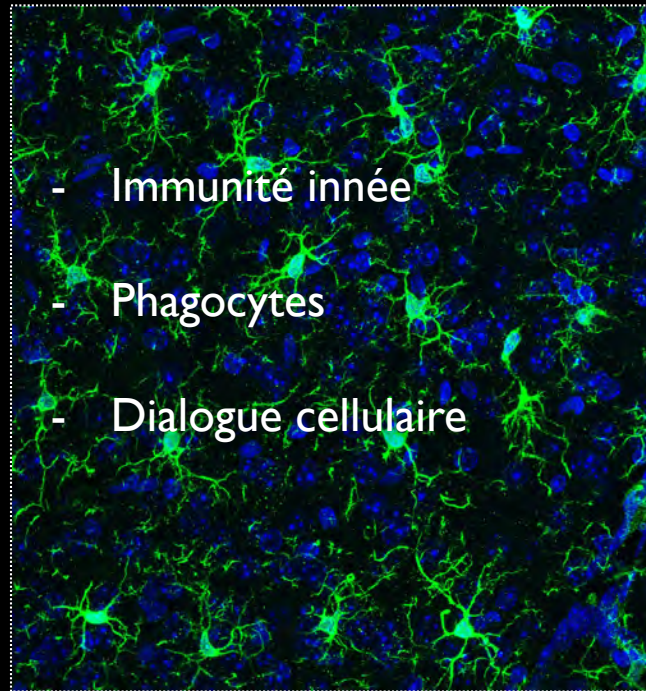
Un cadre conceptuel qui a évolué



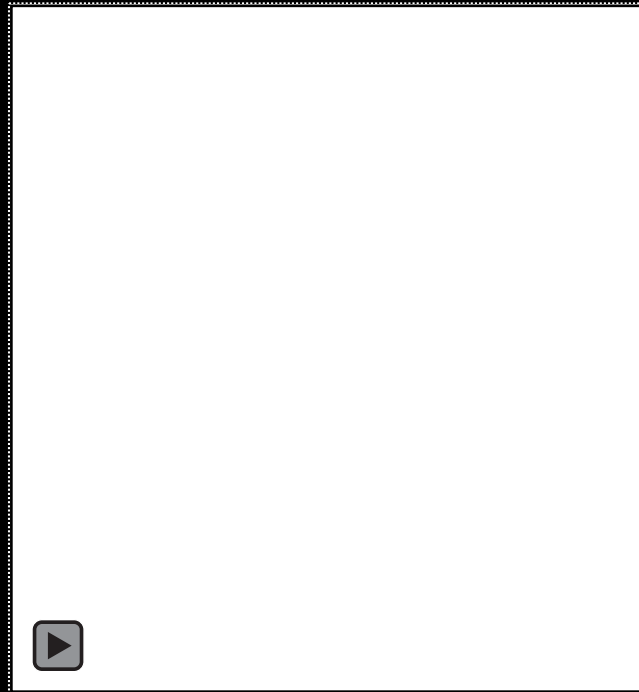
L'influence du système immunitaire « non-résident »



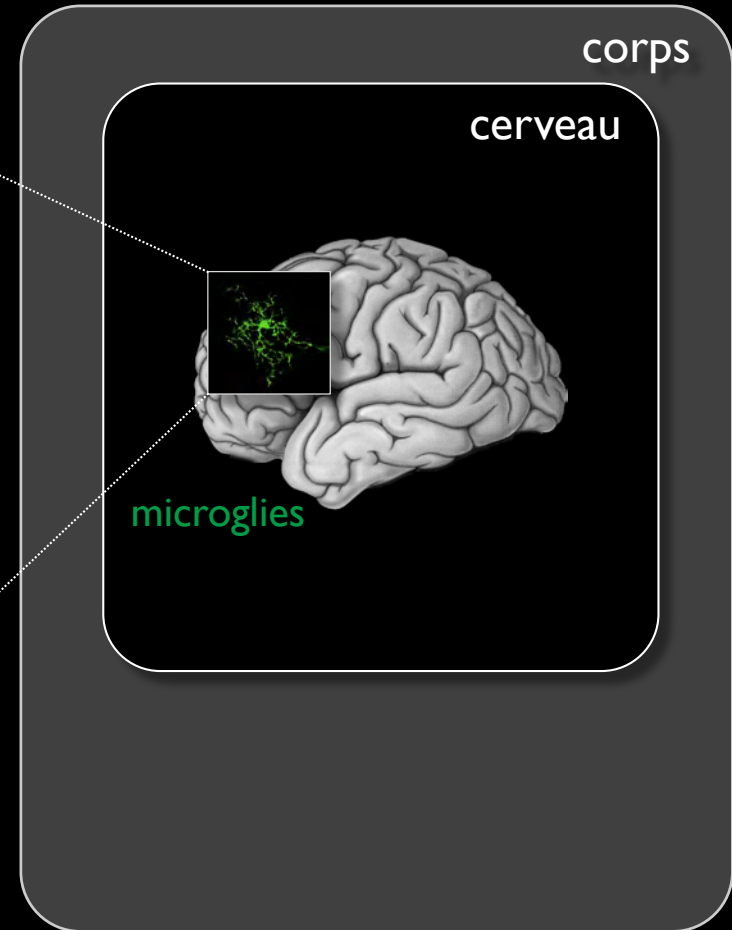
Les microglies, cellules immunitaires résidentes



Les microglies participent à la physiologie cérébrale

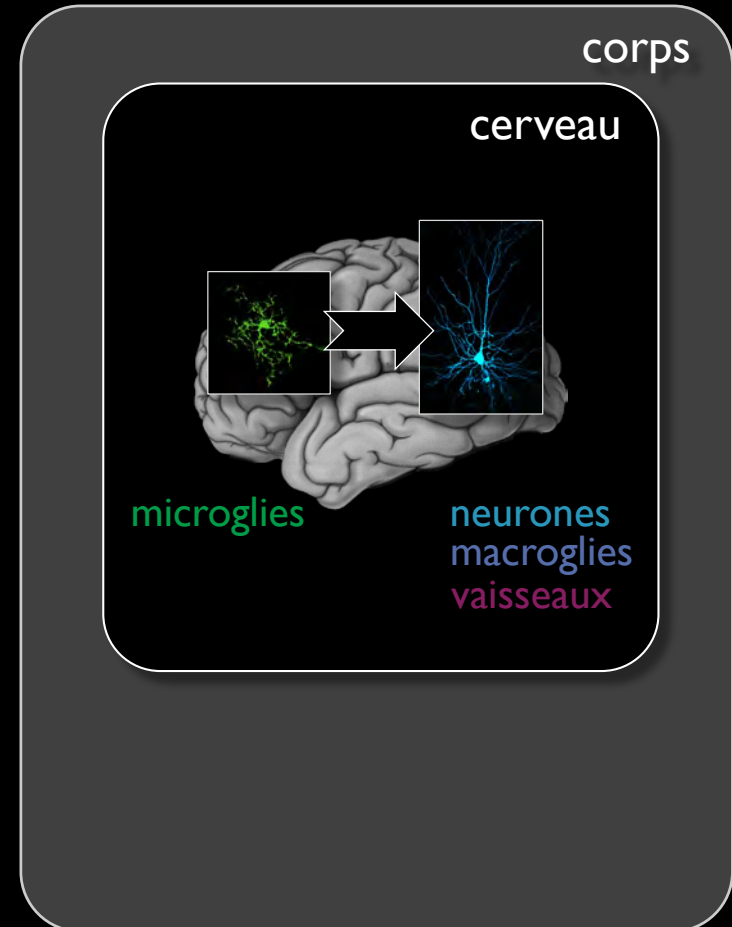


Nimmerjham et al., Science, 2005
Davalos et al., Nat Neurosci, 2005



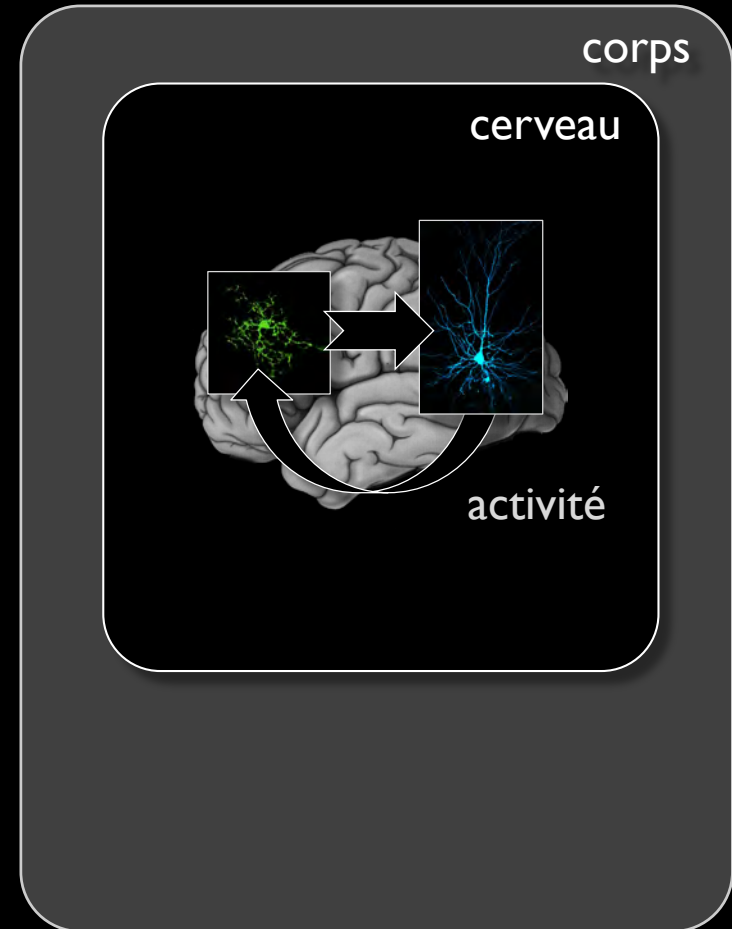
Les microglies participent à la physiologie cérébrale

- Survie / mort cellulaire
- Synapses / Excitabilité
- Myélinisation
- ...



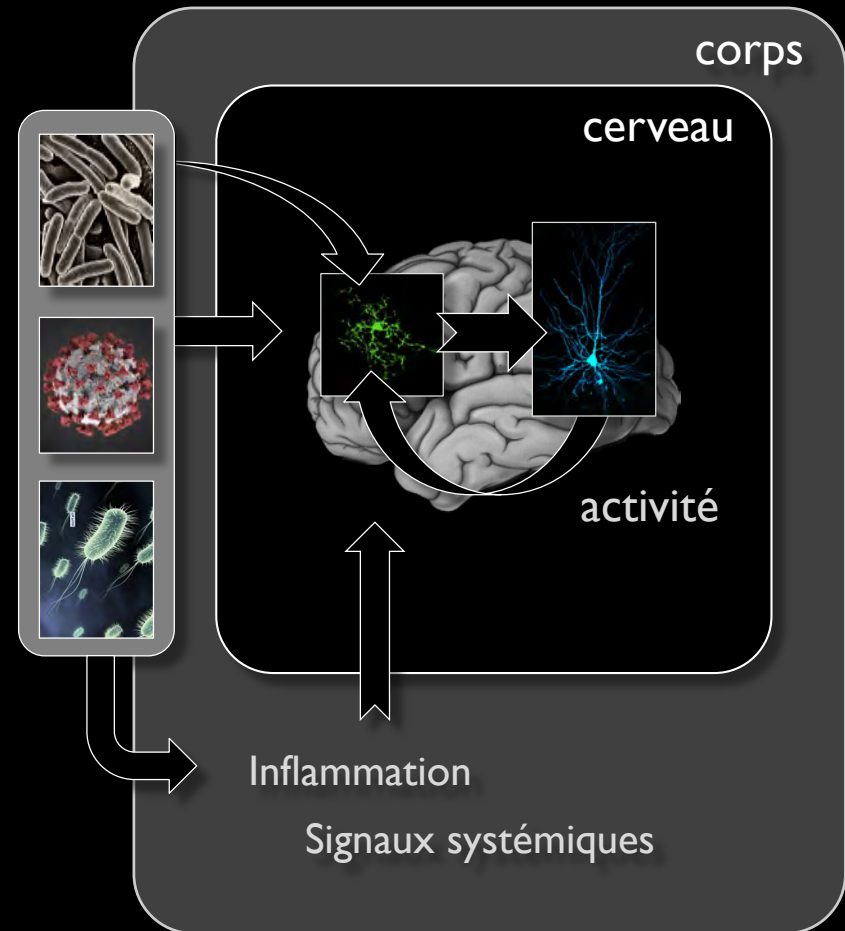
Marin-Teva et al., Neuron, 2004; Tremblay et al., PloS Biol, 2010; Paolicelli et al., Science, 2011; Schafer et al., Neuron, 2012; Pascual et al., PNAS, 2012; Li et al., Dev Cell, 2012; Sierra et al., Cell Stem Cell, 2013; Parkhurst et al., Cell, 2013; Ueno et al., Nat Neuro, 2013; Zhan et al., Nat Neuro, 2014; Miyamoto et al., Nat Comm, 2016; Hagemayer et al., Acta Neuro, 2017; Włodarczyk et al., EMBO J, 2017; Weinhard et al., Nat Comm, 2018; Vainchtein et al., Science, 2018; Gunner et al., Nat Neuro, 2019; VanRayzin et al., Neuron, 2019; Cserep et al., Science 2020; Badimon et al., Nature 2020; Nguyen et al., Cell, 2020; Merlini et al., Nat Neuro, 2021

Les microglies sont sensibles à leur environnement



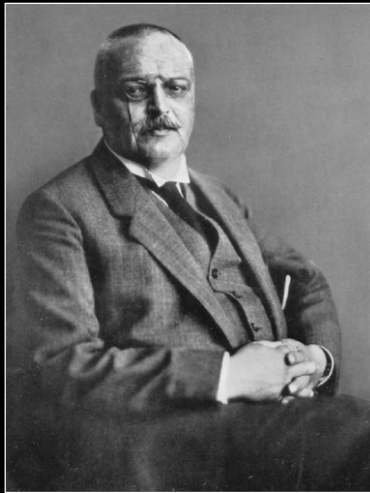
Umpierre et al., eLife, 2020; Badimon et al., Nature, 2020; Cserep et al., Science, 2020; Eyo et al., J Neurosci, 2014; Dissing-Olesen et al., J Neuro, 2014; Hickmann et al., Nat Neuro, 2013; Krabbe et al., Brain Behav Imm, 2012; Li et al., Dev Cell, 2012; Wake et al., J Neuro, 2009; Haynes et al., Nat Neuro, 2006; Färber and Kettenmann, Glia, 2006; Davalos et al., Nat Neuro, 2005

Les microglies sont sensibles à leur environnement

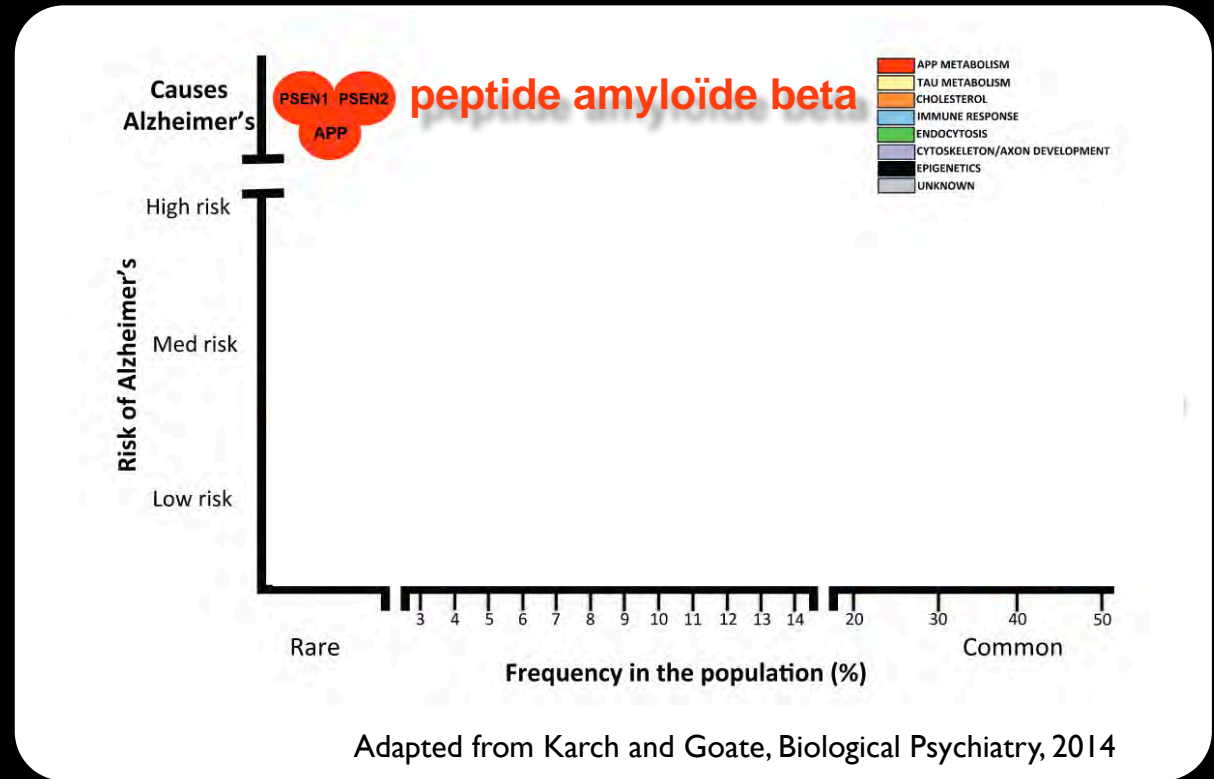


Matcovitch-Natan et al., Science, 2016; Gosselin et al., Cell, 2014; Lavin et al., Cell, 2014; Thion et al., Cell, 2018; Hanamsagar et al., Glia, 2017; Villa et al., Cell Reports, 2018; Guneykaya et al., Cell Reports, 2018; Erny et al., Nat Neuro, 2015; Li & Barres, Nat Rev Immunol, 2018; Rothhammer et al., Nature, 2018; Thion et al., Science, 2018

Contribution des microglies à la neurodégénérescence



Alois Alzheimer
(1864-1915)



Disease-Associated Microglia (DAM)

Alumni

Franck Bielle
Caroline Mailhes
Marie Deck
Paola Squarzoni
Cristina de Frutos
Guillaume Oller
Andrea Tinterri
Pauline Grisel
Alex Sinclair-Wilson
Seiki Achiedo



Cécile
Bridlance



Akindé
Lawrence



Nicolas
Olivé



Hugues
Cartonnet



Ioana
Genescu



Alice
Canzi



Jonathan
Pégon



Maryama
Keita



Ludmilla
Lokmane



Morgane
Thion

Collaborateurs

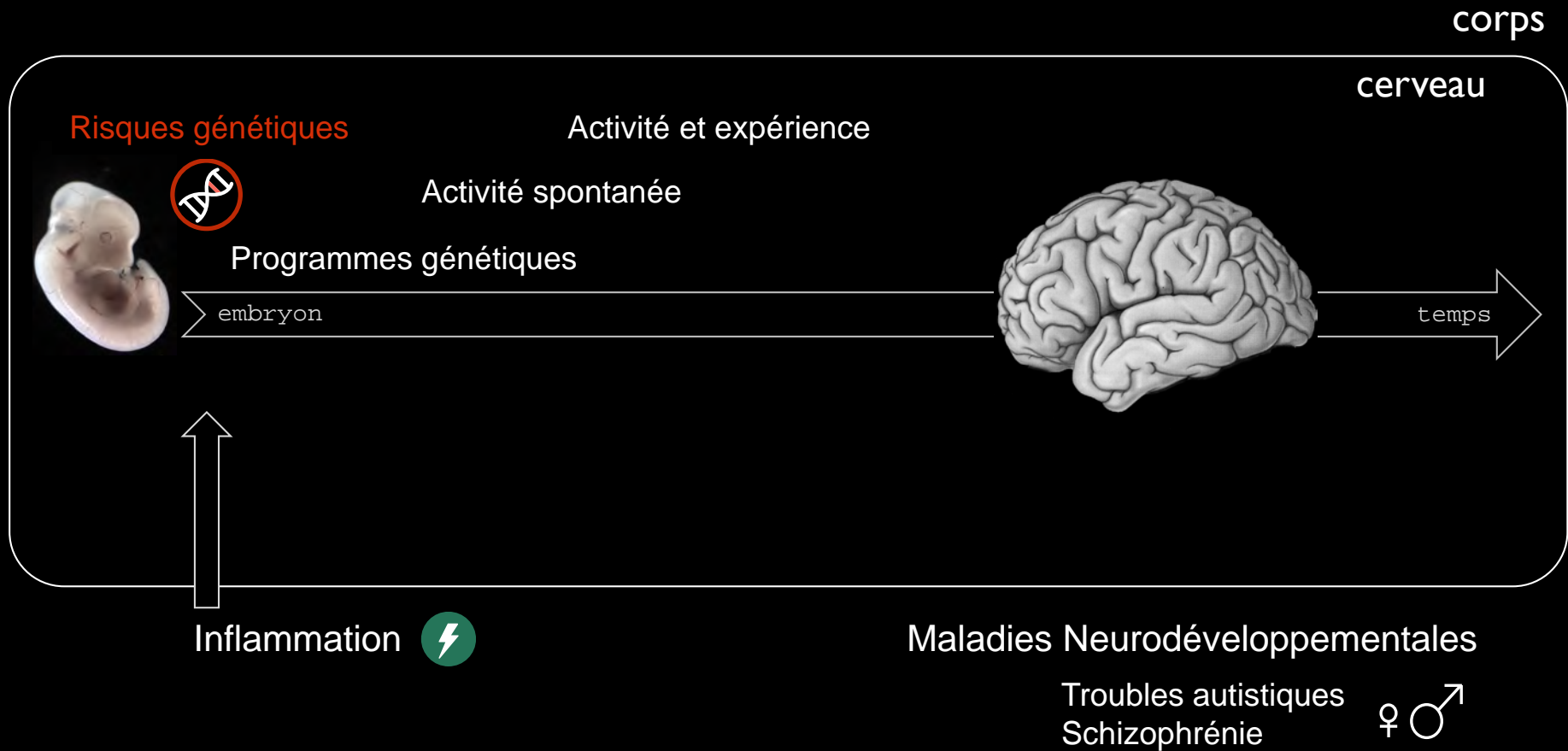
Florent Ginhoux, SgN, Singapour
Etienne Audinat, IGF, Montpellier
Isabelle Ferezou, Neuropsy, Saclay
Sven Pettersonn, KI, Stockholm
Stéphane Dieudonné, IBENS, Paris
Benjamin Mathieu, IBENS, Paris
Mélanie Greter, Zurich, Suisse
Evelyne Bloch-Gallego, Cochin, Paris
Denis Thieffry, IBENS, Paris

Alessandra Pierani, IPNP/Imagine, Paris
Maria-Cecilia Angulo, IPNP, Paris
Vincent Studer, IINS, Bordeaux
Alain Bessis, IBENS, Paris
Clément Léna, IBENS, Paris
Daniela Popa, IBENS, Paris
Marco Diana, IBPS, Paris
Frédéric Gambino, Bordeaux
Guillermina Lopez-Bendito, Alicante

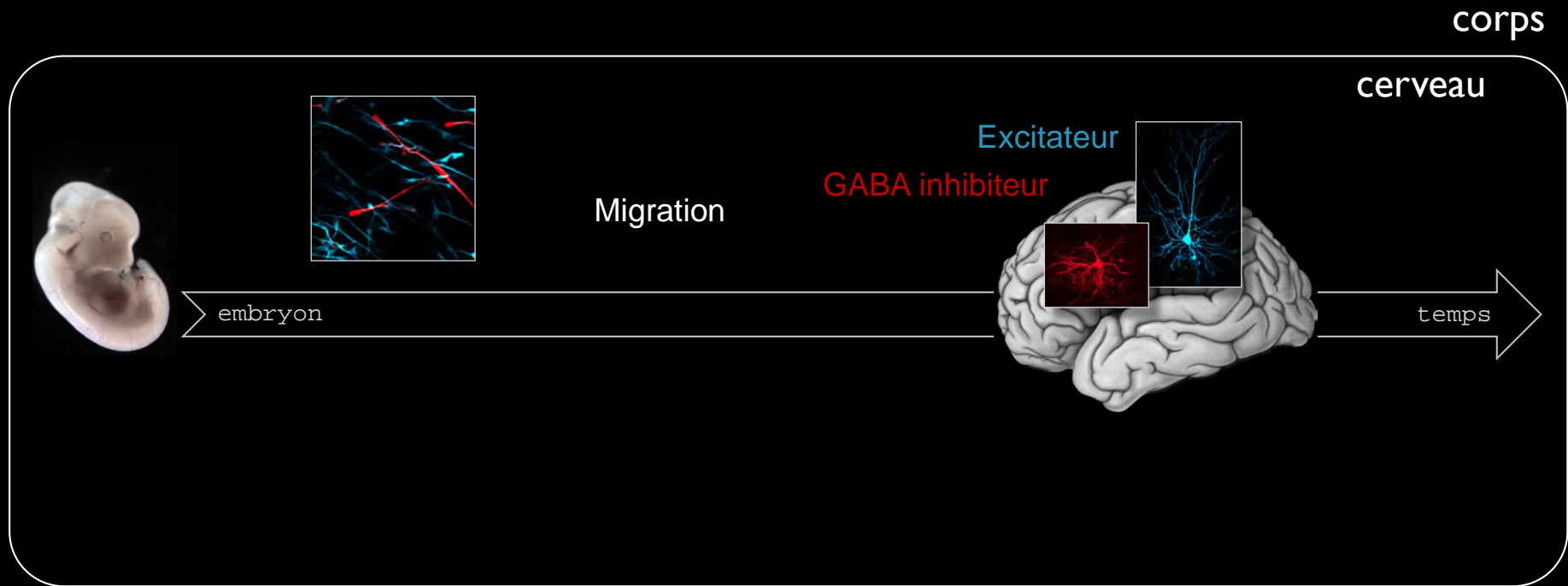
Imagerie
Animalerie
Génomique



Le développement des circuits cérébraux



La chorégraphie du développement cérébral

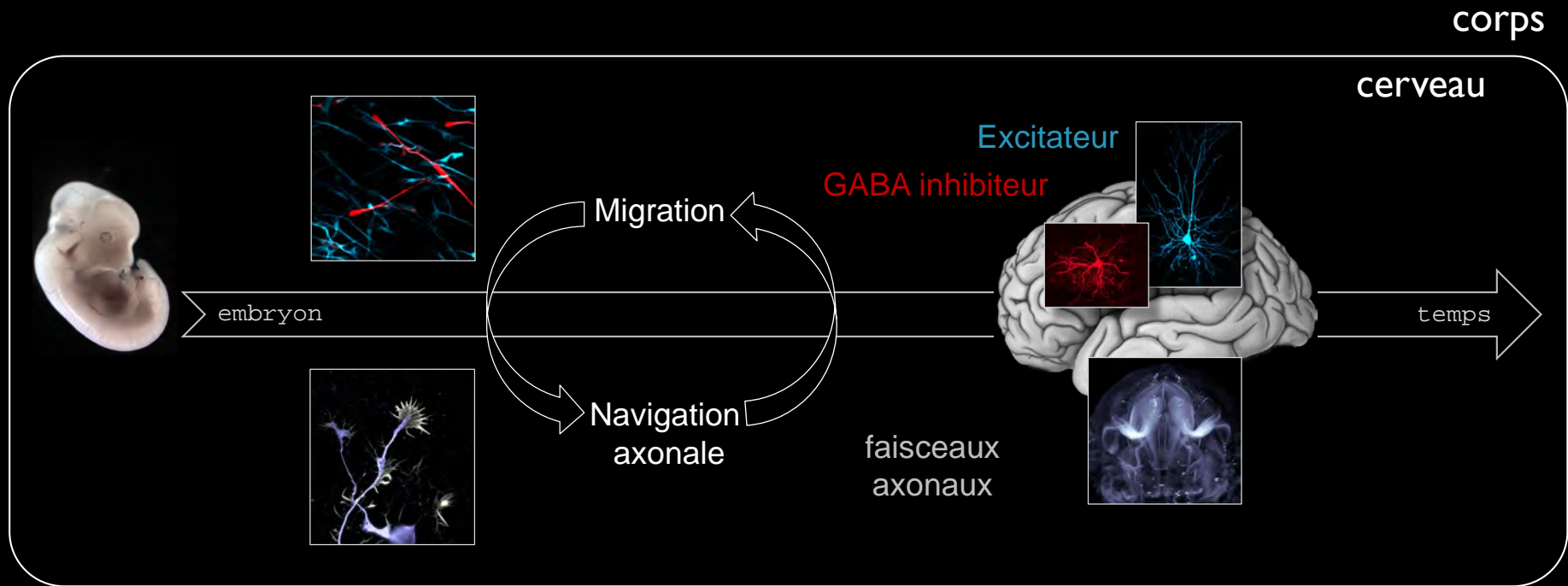


Maladies Neurodéveloppementales

Troubles autistiques
Schizophrénie



La chorégraphie du développement cérébral



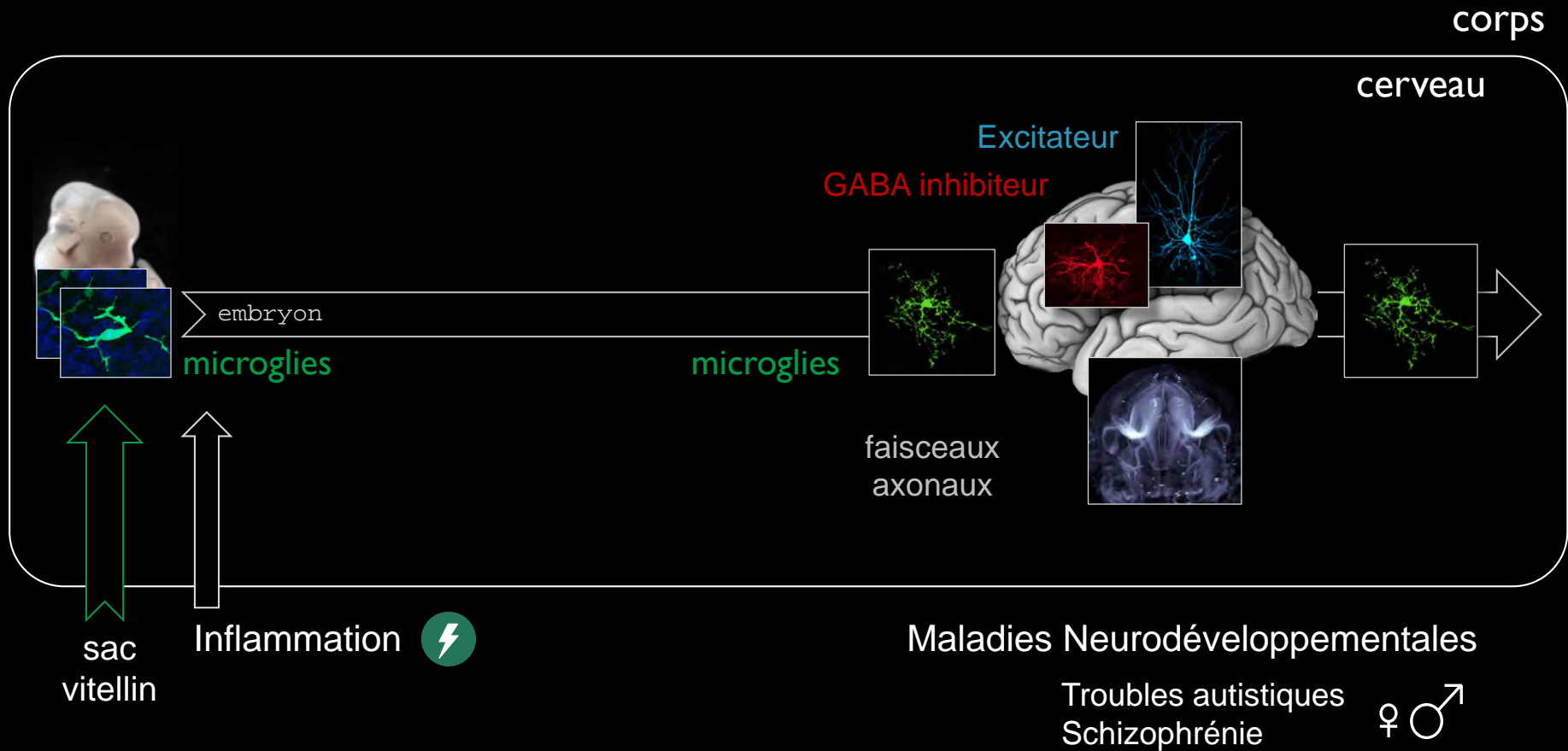
Maladies Neurodéveloppementales

Troubles autistiques ♀♂
Schizophrénie

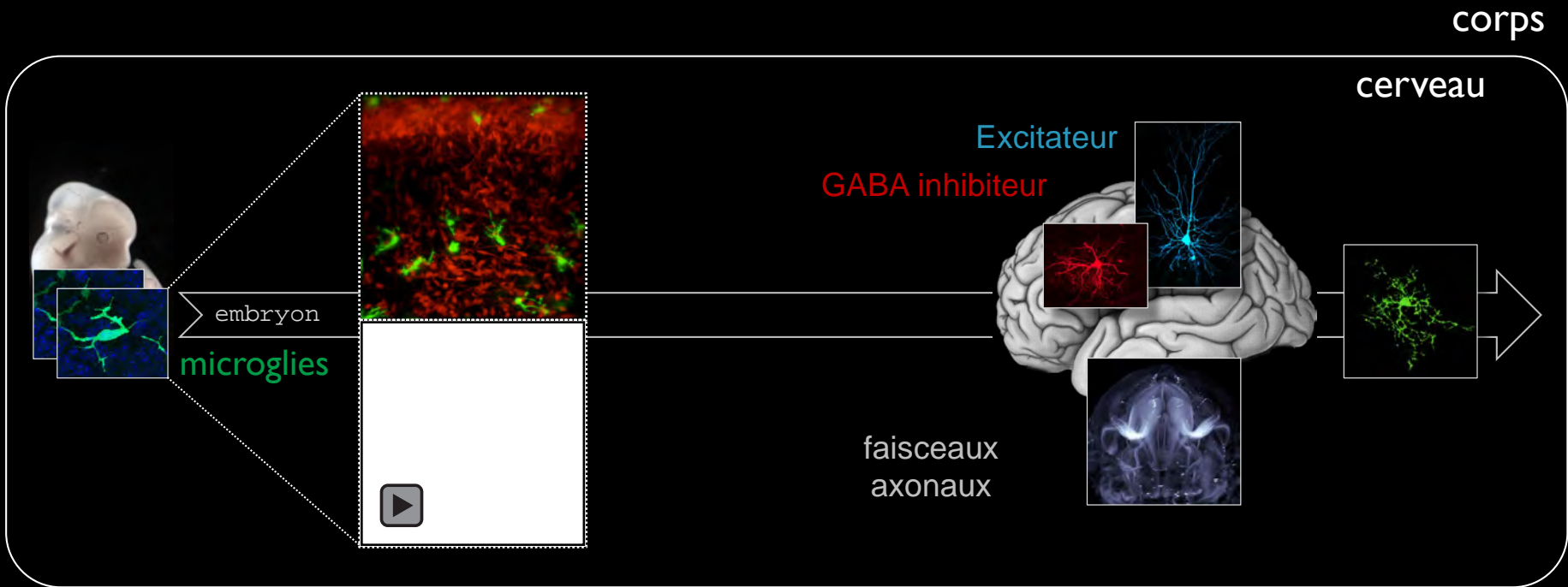
Genescu et al., in prep
Sinclair-Wilson et al. Lokmane, in prep
Riva*, Genescu*, Habermascher* et al., eLife, 2019
Tinterri et al., Nature Comm, 2018
De Frutos et al., Neuron, 2016

Lokmane et al., Current Biology, 2013
Deck et al., Neuron, 2013
Bielle et al., Current Biology, 2011
Bielle et al., Neuron, 2011
Lopez-Bendito*, Cautinat* et al., Cell, 2006

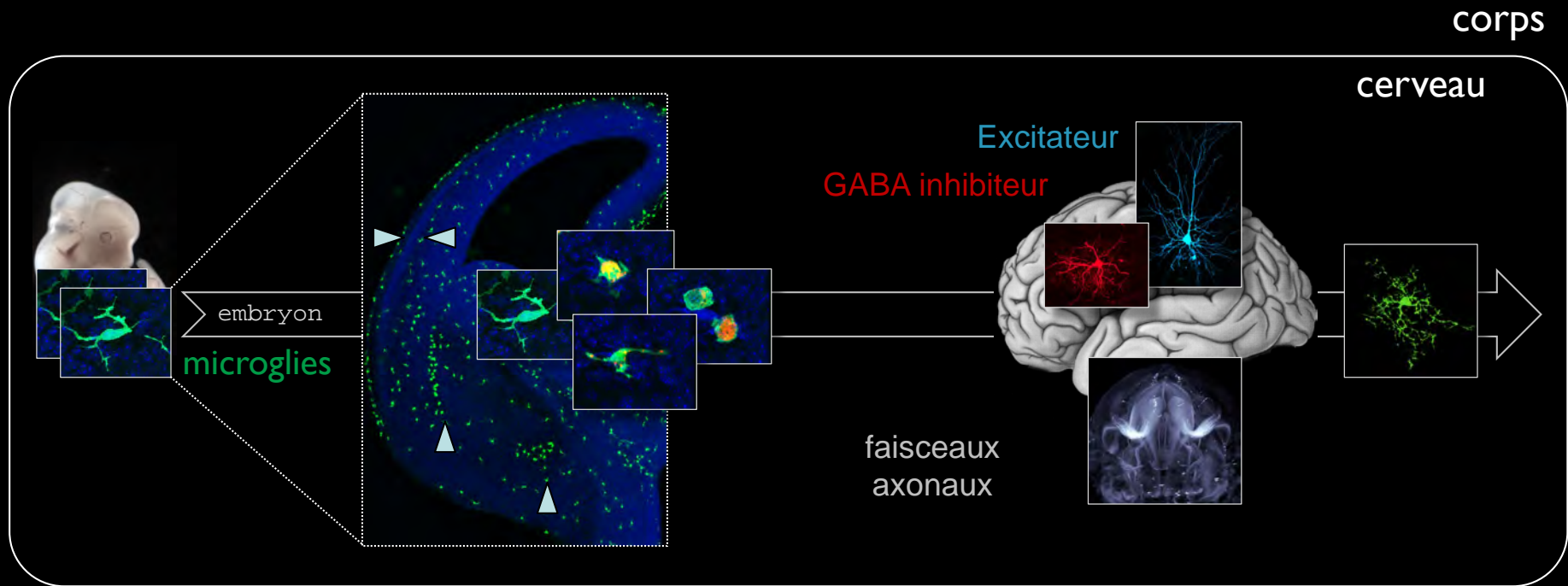
Les microglies sont des migrantes



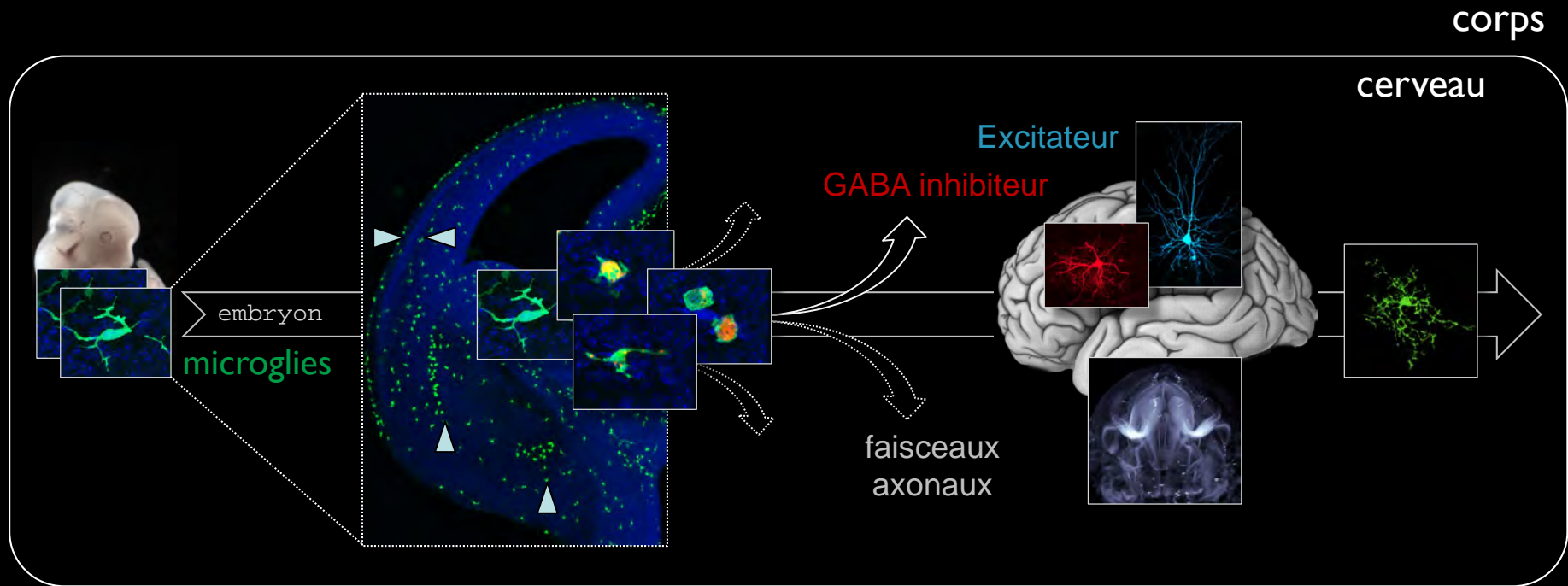
Les microglies ont des particularités développementales



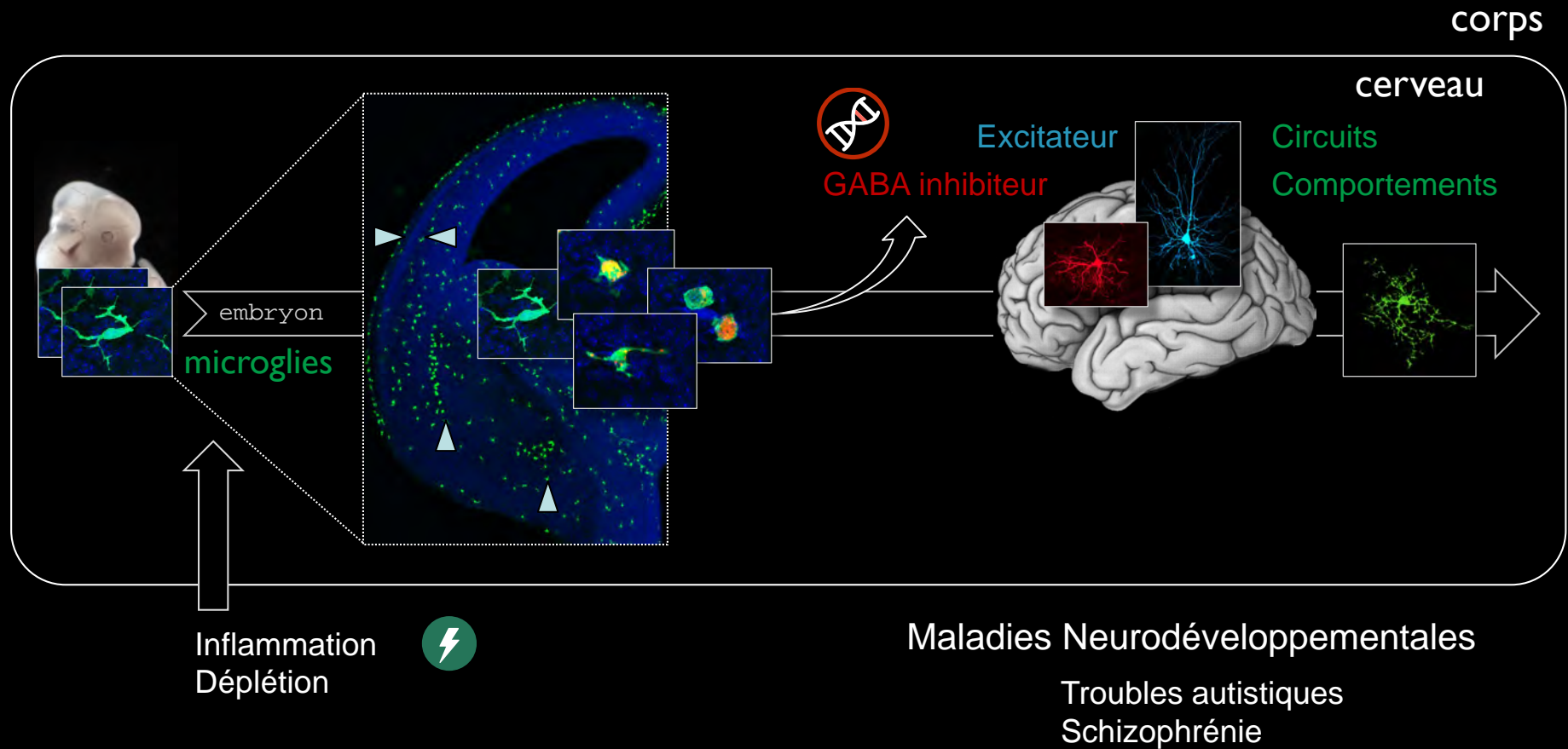
Les microglies ont des particularités développementales



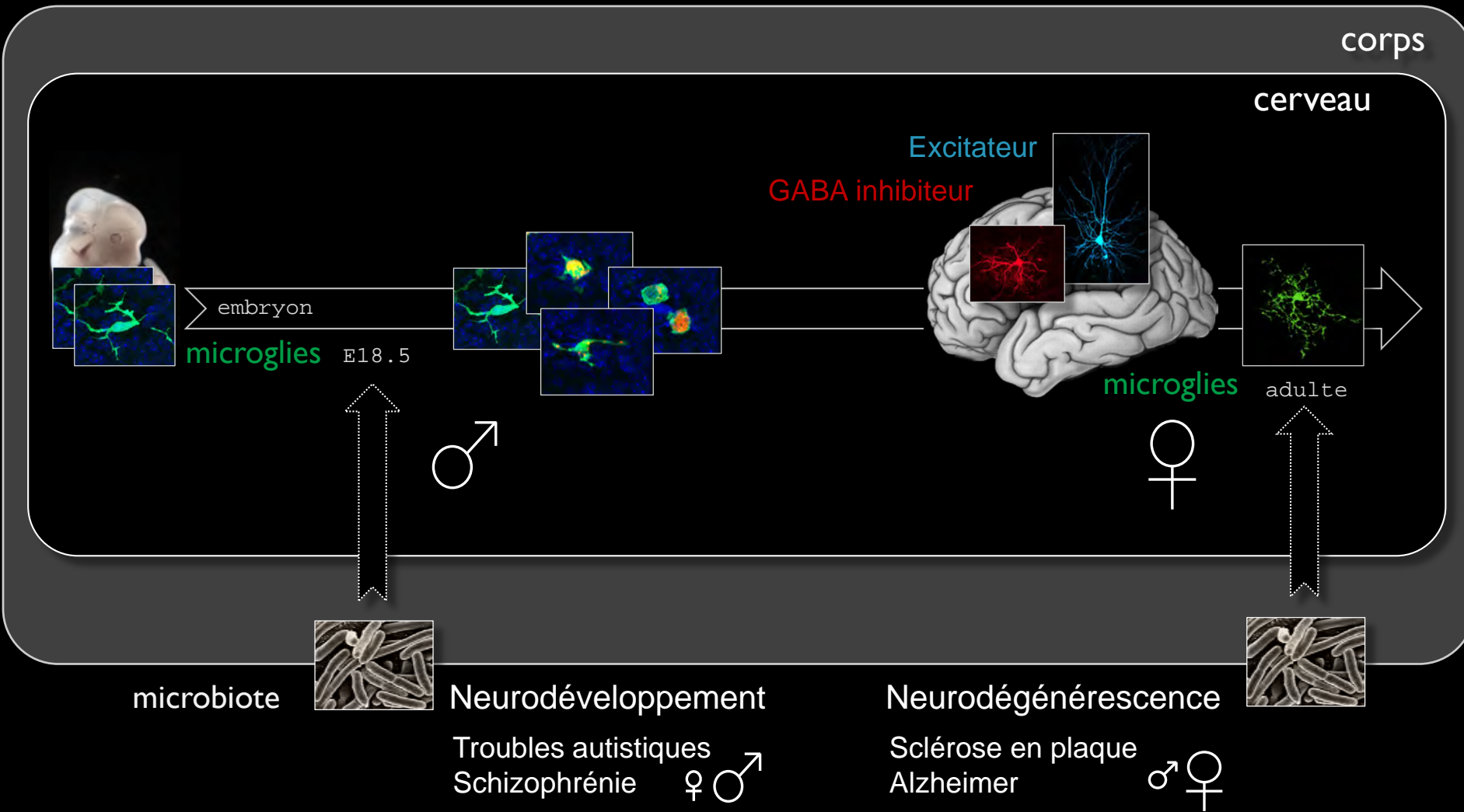
Les microglies ont des fonctions développementales



Rôle précoce dans le développement des circuits inhibiteurs



Microbiote, dimorphisme sexuel et microglies



Vers une vision intégrée

