



Sara GARCIA VALENCIA

Prix du Jeune Chercheur/se 2018 de la Métropole de Lyon

Très tôt attirée par la Neurobiologie, **Sara** a rejoint notre équipe **SLEEP** du Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (CRNL) en mars 2010, en provenance de l'université Complutense de Madrid (Espagne). Dès son arrivée, Sara s'est intéressée au Sommeil Paradoxal (SP), un état mental fascinant pendant lequel nous rêvons alors que nous sommes paralysés et déconnectés de la réalité. Sara a ainsi poursuivi la tradition de l'école lyonnaise de recherche sur le sommeil mondialement reconnue depuis les travaux princeps du Professeur Michel Jouvet, décédé en octobre 2017. Grâce à la mise en œuvre d'une large gamme de paradigmes expérimentaux chez le rat, Sara a réussi à décrypter les réseaux neuronaux responsables de cette paralysie spécifique au SP. En particulier, elle a mis au point une technique génétique pour réprimer l'expression d'un seul gène dans une population ciblée de neurones pour les inactiver fonctionnellement. Par cette approche réellement originale en neurobiologie expérimentale, Sara a validé deux modèles précliniques d'une pathologie humaine appelée REM Sleep Behavioral Disorder (RBD). Le RBD est une parasomnie consécutive à la perte de la paralysie musculaire pendant le SP. Le patient, endormi et inconscient, présente d'impressionnants mouvements complexes, involontaires et agressifs accompagnés de vocalisation, avec un impact délétère sur la qualité de vie. Les travaux de Sara fournissent enfin une explication anatomo-fonctionnelle à cette pathologie neurologique, une opportunité que les cliniciens doivent maintenant saisir pour élaborer de nouvelles approches thérapeutiques du RBD.

Mais ses travaux ouvrent également de nouvelles perspectives plus inattendues sur la compréhension de la Maladie de Parkinson. En effet, des études longitudinales récentes ont établi que le RBD constitue le meilleur marqueur diagnostique de cette maladie neurodégénérative car il survient une dizaine d'années avant les troubles moteurs invalidants caractéristiques du syndrome parkinsonien. Nous avons donc fait l'hypothèse originale selon laquelle les réseaux neuronaux décrits par Sara pourraient être une cible précoce de la neurodégénérescence qui se propagerait au cours des années de façon irrémédiable. Sur un plan fondamental mais aussi dans l'optique translationnelle vers la recherche clinique, une partie des objectifs de notre équipe est maintenant de comprendre pourquoi ces réseaux neuronaux sont plus spécifiquement ciblés et comment la maladie finit par envahir tout le cerveau.

En conclusion, il est assez facile d'imaginer tout l'intérêt pour les patients parkinsonien mais aussi pour notre Société de résoudre cette question majeure de santé publique par ces nouveaux axes de recherches basés sur les travaux originaux obtenus par Sara au cours de son doctorat et publiés en 2017 et en 2018 dans deux revues internationales renommées en Neurologie/Neurosciences (Brain et Nature Communication) confirmant ainsi la renommée du CRNL et de la ville de Lyon dans ce domaine de la recherche médicale.

Contact Patrice FORT patrice.fort@univ-lyon1.fr