



## Alain Chédotal

Élu membre le 5 décembre 2017 dans la section *Biologie intégrative*

---

Alain Chédotal est directeur de recherche à l'Inserm, responsable d'une équipe à l'Institut de la vision à Paris (Inserm, CNRS, Sorbonne Universités).

### Œuvre scientifique

Alain Chédotal, est né à Nantes en 1967. Après des études à l'École Normale supérieure de Lyon et un stage à l'Institut neurologique de Montréal, Il a obtenu en 1995 une thèse de sciences (dirigée par le Dr. Constantino Sotelo) à l'université Pierre et Marie Curie à Paris. Il a ensuite effectué un stage post-doctoral dans le laboratoire du Professeur Corey Goodman à l'université de Californie à Berkeley (USA) avant d'être recruté à l'INSERM en 1997. Il a rejoint l'Institut de la Vision en 2008.

Depuis plus de 20 ans Alain Chédotal étudie les mécanismes cellulaires et moléculaires qui contrôlent le développement des connexions neuronales, en particulier celles qui connectent les moitiés droite et gauche du cerveau. Il cherche ainsi à comprendre comment un neurone arrive à trouver ses cibles parmi les milliards de neurones présents dans le cerveau. On sait maintenant que des signaux (appelés molécules de guidage axonal) sont présents dans le cerveau embryonnaire et orientent la croissance des axones. Il a participé à la caractérisation et à l'étude de la fonction de plusieurs récepteurs de molécules de guidage axonal, tels que la Neuropiline-2, la Néogénine ou les récepteurs Roundabout.

Chez l'Homme, des erreurs de guidage des axones pendant le développement sont à l'origine de maladies neurologiques. Ainsi, des mutations du gène Robo3, provoquent le syndrome HGPPS qui associe scoliose sévère et strabisme. Alain Chédotal a montré que chez les souris déficientes en Robo3, de nombreux axones ne traversent plus la ligne médiane du système nerveux central. Cette



désorganisation des circuits neuronaux perturbe notamment la respiration, les mouvements oculaires et la locomotion. Ses travaux récents suggèrent que des modifications des mécanismes de guidage axonal ont joué un rôle important dans l'évolution du cerveau des vertébrés.

Il a aussi montré qu'une molécule de guidage axonal, Slit2, contrôle l'angiogenèse normale et pathologique et pourrait constituer une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Enfin, il a mis au point avec son équipe une technique d'imagerie tridimensionnelle des cellules dans des organes épais, entiers et rendus transparents, qui révolutionne et facilite l'analyse de l'organisation neuro-anatomique du cerveau. Récemment, il a utilisé cette méthode pour réaliser le premier atlas cellulaire 3D du développement embryonnaire et foetal chez l'homme

### **Distinctions et Prix**

Young Investigator Award de la Société Européenne de Neurochimie (2001)

Lauréat de la Fondation Schlumberger pour l'Education et la Recherche (2002)

Elu membre de l'Academia Europaea (2015)

Membre de l'European Dana Alliance for Brain Initiatives (2016-)

Prix Recherche de l'INSERM (2017)

Prix Remedios Caro Almela de Neurobiologie du Développement (2017)

### **Publications représentatives**

Dominici C., Moreno-Bravo, J.A., Roig Puiggros, S., Rappeneau, Q., Rama, N., Vieugue, P., Bernet, A., Mehlen, P.\* and Chédotal A\*. (2017) Floor plate-derived Netrin-1 is dispensable for commissural axon guidance. *Nature* 544:350-354.

Belle, M., Godefroy D., Couly G., Malone, S.A., Collier F., Giacobini, P. and Chédotal A. (2017) Tridimensional visualization and analysis of early human development. *Cell*,169:161-173.



Rama, N., Dubrac, A., Mathivet, T., Ni-Charthaigh, R.A., Genet, G., Cristofaro, B., Pibouin-Fragner, L., Ma, L., Eichmann, A. and Chédotal, A. (2015) Slit2 signaling through Robo1 and Robo2 is required for retinal neovascularization. *Nature Medicine*, 21:483-491.

Zelina, P., Blockus, H., Zagar, Y., Peres, A., Friocourt, F., Wu, Z. H., Rama, N., Fouquet, C., Hohenester, E., Tessier-Lavigne, M., Schweitzer, J., Crollius, H. R. and Chédotal, A. (2014) Signaling Switch of the Axon Guidance Receptor Robo3 during Vertebrate Evolution. *Neuron* 84: 1258-1272.

Matsuoka, R. L., Nguyen-Ba-Charvet, K. T., Parray, A., Badea, T. C., Chédotal, A. and Kolodkin, A. L. (2011) Transmembrane semaphorin signalling controls laminar stratification in the mammalian retina. *Nature* 470: 259-263.

Mehlen, P., Delloye-Bourgeois, C. and Chédotal, A. (2011) Novel roles for Slits and netrins: axon guidance cues as anticancer targets? *Nature Reviews Cancer* 11: 188-197.

Bouvier, J., Thoby-Brisson, M., Renier, N., Dubreuil, V., Ericson, J., Champagnat, J., Pierani, A., Chédotal, A. and Fortin, G. (2010) Hindbrain interneurons and axon guidance signaling critical for breathing. *Nature Neuroscience* 13: 1066-1074.

Renier, N., Schonewille, M., Giraudet, F., Badura, A., Tessier-Lavigne, M., Avan, P., De Zeeuw, C. I. and Chédotal, A. (2010) Genetic Dissection of the Function of Hindbrain Axonal Commissures. *Plos Biology* 8.

Renaud, J., Kerjan, G., Sumita, I., Zagar, Y., Georget, V., Kim, D., Fouquet, C., Suda, K., Sanbo, M., Suto, F., Ackerman, S. L., Mitchell, K. J., Fujisawa, H. and Chédotal, A. (2008) Plexin-A2 and its ligand, *Sema6A*, control nucleus-centrosome coupling in migrating granule cells. *Nature Neuroscience* 11: 440-449.

Kerjan, G., Dolan, J., Haumaitre, C., Schneider-Maunoury, S., Fujisawa, H., Mitchell, K. J. and Chédotal, A. (2005) The transmembrane semaphorin *Sema6A* controls cerebellar granule cell migration. *Nature Neuroscience* 8: 1516-1524.

Marillat, V., Sabatier, C., Failli, V., Matsunaga, E., Sotelo, C., Tessier-Lavigne, M. and Chédotal, A. (2004) The slit receptor *Rig-1/Robo3* controls midline crossing by hindbrain precerebellar neurons and axons. *Neuron* 43: 69-79.

Matsunaga, E., Tauszig-Delamasure, S., Monnier, P. P., Mueller, B. K., Strittmatter, S. M., Mehlen, P. and Chédotal, A. (2004) *RGM* and its receptor *neogenin* regulate neuronal survival. *Nature Cell Biology* 6: 749-755.

Soussi-Yanicostas, N., de Castro, F., Julliard, A. K., Perfettini, I., Chédotal, A. and Petit, C. (2002) *Anosmin-1*, defective in the X-linked form of Kallmann syndrome, promotes axonal



branch formation from olfactory bulb output neurons. *Cell* 109: 217-228.

Chen, H., Bagri, A., Zupicich, J. A., Zou, Y. M., Stoeckli, E., Pleasure, S. J., Lowenstein, D. H., Skarnes, W. C., Chédotal, A\* and Tessier-Lavigne, M.\* (2000) Neuropilin-2 regulates the development of select cranial and sensory nerves and hippocampal mossy fiber projections. *Neuron* 25: 43-56.

Nguyen-Ba-Charvet, K. T., Brose, K., Marillat, V., Kidd, T., Goodman, C. S., Tessier-Lavigne, M., Sotelo, C. and Chédotal, A. (1999) Slit2-mediated chemorepulsion and collapse of developing forebrain axons. *Neuron* 22: 463-473.

Chen, H\*, Chédotal\*, A., He, Z. G., Goodman, C. S. and Tessier-Lavigne, M. (1997) Neuropilin-2, a novel member of the neuropilin family, is a high affinity receptor for the semaphorins Sema E and Sema IV but not Sema III. *Neuron* 19: 547-559