



Note de presse

Paris, le 10 juin 1999

Des courants miniatures impliqués dans l'épilepsie

Les crises d'épilepsie sont-elles le fait d'un déficit de l'inhibition naturelle de l'activité neuronale ? Une première preuve vient d'en être apportée par l'équipe de Christophe Bernard (U29 INSERM, dirigée par Yezekiel Ben Ari) dans la forme la plus fréquente d'épilepsie. En montrant que ce déficit touche une activité électrique du cerveau très particulière et peu connue, appelée " activité miniature ", et que la machinerie de libération des vésicules de neurotransmetteurs est affectée dans l'épilepsie, l'équipe ouvre la voie de l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques. Au delà de l'épilepsie, ce travail publié dans " Nature Neuroscience " du mois de juin a des répercussions au niveau plus fondamental de la compréhension de la neurotransmission.

Les crises d'épilepsie restent en grande partie mystérieuses. Pour tenter d'expliquer ces décharges massives et synchrones de milliers de neurones, plusieurs hypothèses ont été avancées. L'une d'entre elles recueille depuis longtemps, de façon empirique, la faveur des neurobiologistes : ces crises seraient dues à un déficit de l'inhibition naturelle des voies cérébrales excitatrices. Si certaines observations étayaient cette hypothèse, aucune démonstration scientifique n'a pu en être faite.

L'équipe de **Christophe Bernard de l'U29 INSERM** a étudié l'activité inhibitrice des interneurons de l'hippocampe (=zone particulière du cerveau jouant notamment un rôle primordial dans les processus de mémorisation) chez des rats épileptiques présentant une pathologie proche de l'épilepsie humaine du lobe temporal. Ces neurones inhibent l'activité électrique de ceux auxquels ils sont connectés et s'opposent ainsi à tout passage d'information. Ils ont pour neurotransmetteur le gaba.

Chez ces rats épileptiques, la mesure des courants électriques montre une activité inhibitrice des interneurons comparable quantitativement à celle de rats non épileptiques. En revanche, cette activité se révèle de nature différente. Cette différence ne touche pas les courants électriques inhibiteurs " classiques " bien connus des neurophysiologistes, c'est à dire ceux qui sont déclenchés suite à un signal électrique du neurone (potentiel d'action) : ce type de courant est toujours présent chez les rats épileptiques.

Il en est tout autrement des courants dits " miniatures ", nettement moins bien connus et dont le rôle est aujourd'hui débattu. Ces courants sont indépendants de tout potentiel d'action : ils se produisent spontanément, sans signal actif du neurone.

Cette activité électrique inhibitrice est le résultat d'une simple fusion d'une vésicule de neurotransmetteur gaba dans l'espace synaptique. Les chercheurs montrent que la fréquence de ces courants miniatures inhibiteurs est diminuée de 60 % chez les rats épileptiques. Cette perte considérable d'activité inhibitrice s'accompagne d'une diminution de 50 %, au niveau présynaptique, du stock de réserve de vésicules contenant le gaba. Ainsi, la machinerie de libération des vésicules du neurotransmetteur est affectée dans l'épilepsie. Cette observation ouvre la voie à l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

Au delà de l'épilepsie, en montrant pour la première fois un déficit de l'activité miniature dans une maladie neurologique, ce travail apporte un argument de taille supplémentaire en faveur d'un rôle fonctionnel de cette activité. Elle ne serait ainsi pas un simple " bruit de fond " comme il l'a été fortement suggéré jusqu'à présent, mais serait, au contraire, porteur d'une véritable information dotée de sens.

Pour en savoir plus

Source

Deficit of quantal release of gaba in experimental temporal lobe epilepsy

J.C. Hirsch (1), C. Agassandian (1), A. Merchan-Pérez (2-3), Y. Ben-Ari (1), J. DeFelipe (3), M. Esclapez (1), C. Bernard (1)

(1) = U29 INSERM, Paris

(2) = Université européenne de Madrid, Espagne

(3) = Institut Cajal, Madrid, Espagne

Nature Neuroscience, juin 1999, vol 2, n°6, pp499-500

Contact chercheur :

Christophe Bernard

U29 INSERM, Paris

Tél : 01 53 73 79 31

Fax : 01 46 34 16 56

Mél : bernard@cochin.inserm.fr

L'unité 29 de l'INSERM s'installe à Marseille. Ses nouvelles coordonnées à partir de la fin du mois de juin seront :

U 29 - Institut de neurobiologie de la Méditerranée, Parc de Luminy

Tél : 04 91 82 81 00

Fax : 04 91 82 81 01

Departement de l'Information Scientifique et de la Communication
Bureau de Presse et Partenariats Medias