



## PLASTICITÉ NEURONALE

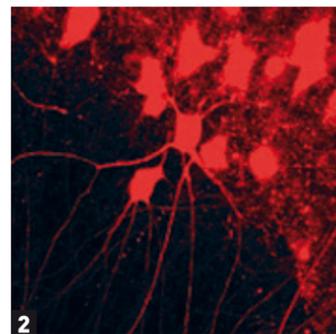
### Électrique plutôt que chimique

#### Synapse

Point de jonction entre deux neurones : l'un, pré-synaptique, d'où arrive l'influx nerveux et l'autre, post-synaptique, où vont se fixer les neurotransmetteurs.

La plasticité neuronale n'est plus ce que l'on croyait. Du moins, ce neurone de rat coloré en vert (photo 1) a-t-il permis à Émilie Campanac (☛), sous la direction de Dominique Debanne (☛), de l'unité Neurobiologie des canaux ioniques de la synapse (☛), de mettre en évidence un nouveau mode d'action des interneurones. Comme leur nom l'indique, ceux-ci établissent des connexions avec d'autres neurones qu'ils inhibent. Leur rôle est de réduire l'excitation générale du cerveau : chaque phase d'excitation doit, en effet, être compensée par une phase d'inhibition pour éviter des anomalies de fonctionnement comme l'emballement des réseaux de neurones. Il existe plusieurs classes d'interneurones et celui de la photo appartient à celle des cellules « en panier », caractérisée par la présence de parvalbumine - une protéine qui fixe le calcium - en rouge sur la photo 2. Ils tirent leur nom imagé de la capacité qu'ont leurs multiples axones d'aller entourer, tel un panier, le corps cellulaire d'autres neurones. Leur action inhibitrice se traduit par la libération d'un produit chimique - le neurotransmetteur GABA (acide  $\gamma$ -aminobutyrique) - vers les neurones post-synaptiques. Jusqu'alors, on pensait que l'équilibre entre excitation et inhibition, impliqué dans la plasticité cérébrale, se faisait au travers de la régulation des contacts synaptiques entre neurones. Dominique Debanne et ses collègues ont montré que ce n'était pas entièrement vrai : « Une grande partie de l'ajustement se fait par

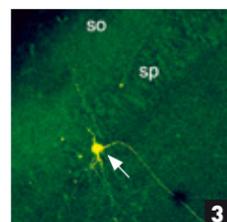
Émilie Campanac, Dominique Debanne : unité 1072 Inserm - Aix-Marseille Université



La présence de parvalbumine (rouge) indique une cellule « en panier ».

des changements de leurs propriétés électriques qui dépendent de petites protéines localisées à la surface des interneurones. » Pour parvenir à ce résultat, les chercheurs ont soumis les synapses excitatrices s'articulant sur ces interneurones à une stimulation électrique à haute fréquence. Ils ont alors observé une augmentation de leur excitabilité intrinsèque. Autrement dit, l'interneurone devient plus excitable et participe plus facilement à l'inhibition des neurones principaux. En court-circuitant les synapses, les scientifiques ont obtenu le même résultat, preuve que l'augmentation persistante de l'excitabilité n'est pas due à celles-ci. Ce changement est le résultat de la régulation de canaux localisés à la surface des interneurones, sensibles au potentiel électrique et qui laissent passer des ions.

À l'inverse, un autre type d'interneurones, comme celui identifié par la flèche sur la photo 3, ne montre pas de variation de son excitabilité intrinsèque. Sur les photos 4 et 5, on note l'absence de parvalbumine dans ce neurone (flèche). Les chercheurs planchent encore sur son identification. Outre l'amélioration des connaissances fondamentales du fonctionnement du cerveau, cette découverte pourrait avoir des débouchés en recherche clinique. En effet, des dysfonctionnements dans le contrôle de l'équilibre entre excitation et inhibition jouent un rôle dans certaines maladies telles l'épilepsie et les troubles schizo-phréniques. ■ Julie Coquart



L'absence de coloration rouge du corps cellulaire (flèche, photo 4) indique qu'il s'agit d'un autre type d'interneurone.

© ÉMILIE CAMPANAC, CÉLIA GASSELIN, AGNÈS BAUDE, SYLVAIN RAMA, NORBERT ANKRI, DOMINIQUE DEBANNE/FIG. 1-B, FIG. 8-B / NEURON 77, 1-11, 20 FÉVRIER 2013

## Bactéries Klebsiella

### Si proches et si différentes

Infectieux, rare et endémique de certaines régions du monde (Europe de l'Est, Moyen-Orient, Afrique tropicale, Amérique du Sud et centrale, et Asie du Sud-Est), le rhinosclérome se caractérise par une inflammation granulomateuse (☛) chronique des voies aériennes supérieures. En cause : les bactéries *Klebsiella rhinoscleromatis*, proches cousines génétiques des *Klebsiella pneumoniae* qui génèrent, elles, des infections aiguës, comme la pneumonie ou la septicémie. Pourquoi ces deux cousines ne produisent-elles pas les mêmes effets ? Pour le comprendre, Régis Tournebize (☛) et ses collègues de l'Institut Pasteur ont développé deux modèles murins auxquels a été inoculée l'une ou l'autre des bactéries. Chez les souris infectées par *K. rhinoscleromatis*, ils ont ainsi observé que la formation des cellules de Mikulicz, typiques du rhinosclérome, était liée à la présence d'interleukine-10, une cytokine (☛) anti-inflammatoire. Ce résultat est un premier pas dans la compréhension des pathogénèses qui devront faire l'objet de recherches complémentaires pour analyser précisément pourquoi des bactéries si proches débouchent sur des infections si différentes. P. N.

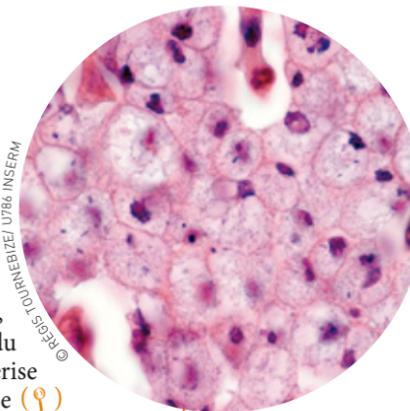
#### Inflammation granulomateuse

Caractérisée par des amas de cellules phagocytes, comme les macrophages

#### Cytokine

Molécule de médiation cellulaire synthétisée par les cellules du système immunitaire

☛ Régis Tournebize : unité 786 Inserm/Institut Pasteur. Colonisation et invasion microbienne des muqueuses  
☛ R. Tournebize et al. *EMBO Molecular Medicine*, avril 2013 ; 5 (4) : 516-30

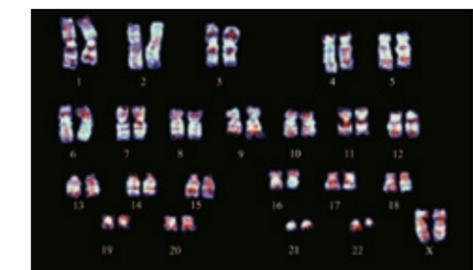


Cellules de Mikulicz dans les alvéoles pulmonaires

## Leucémie myéloïde chronique

### Une nouvelle cible

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est un cancer lié à une anomalie chromosomique : au sein d'une cellule souche hématopoïétique (☛), l'échange d'un segment d'ADN entre le chromosome 9 et 22 forme le gène BCR-ABL, qui synthétise une enzyme responsable de la maladie.



Sur ce caryotype, les chromosomes de droite des paires 9 et 22 ont échangé un segment d'ADN.

Un traitement a été mis au point, qui bloque la croissance des cellules malades. Mais 15 % des patients deviennent résistants. En cause ? Le facteur de signalisation et de transcription (☛) STAT5. L'équipe d'Isabelle Dusanter-Fourt (☛), de l'Institut Cochin, a, en effet, montré qu'il limitait l'efficacité de la thérapie en améliorant le maintien des cellules réfractaires au traitement et en favorisant la croissance leucémique. STAT5 apparaît donc comme une nouvelle cible pour lutter contre la LMC. A. B.

☛ Isabelle Dusanter-Fourt : unité 1016, Inserm/CNRS - Université Paris-Descartes, équipe IH. Des cellules souches hématopoïétiques à la production des plaquettes  
☛ L. Casetti, S. Martin-Lannere, I. Najjar et al. *American Association for Cancer Research Journals*, 1<sup>er</sup> avril 2013 ; 73 (7) : 2052-8

#### Cellule souche hématopoïétique

Type de cellule à l'origine de toutes les cellules de la lignée sanguine

#### Facteur de signalisation et transcription

Molécule qui intervient dans le fonctionnement de la cellule et la régulation de l'expression des gènes.

## Maladie d'Alzheimer

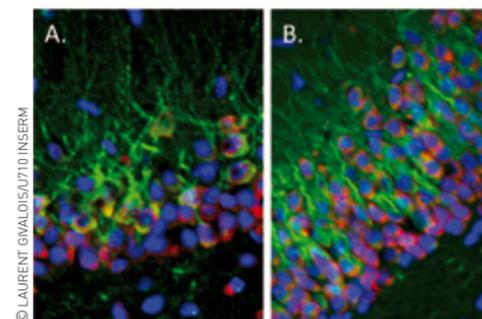
### Le stress en cause

Dans 95 % des cas, la maladie d'Alzheimer (MA) est d'origine sporadique, c'est-à-dire non héréditaire. Son évolution est influencée par des facteurs environnementaux variés. L'équipe de Laurent Givalois (☛) a récemment mis en évidence, sur un modèle murin en MA aiguë, une dérégulation importante de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou axe du stress. Dans la mesure où il a été montré par ailleurs que le stress

induisait la production du peptide amyloïde, présent sous forme de plaques dans les cerveaux des patients, un cercle vicieux semble se mettre en place, où le stress potentialise la maladie et vice-versa. Celui-ci se révélerait donc être un des risques majeurs environnementaux impliqués dans le déclenchement et l'aggravation de la MA. P. N.

☛ Laurent Givalois : unité 710 Inserm/EPHE - Université Montpellier II, Mécanismes moléculaires dans les démences neurodégénératives

☛ L. Givalois et al. *Neurobiology of aging*, mai 2013 ; 34 (5) : 1426-39



Une semaine après injection du peptide amyloïde (B), l'expression des récepteurs aux glucocorticoïdes (vert) augmente dans les neurones (rouge) de l'hippocampe des rats.

© LAURENT GIVALOIS/INSERM