

Institut national de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 04 décembre 2009

Information presse

Rôle primordial des neurones libérant du GABA dans le développement du cerveau

Des chercheurs de l'Inmed, Institut de neurobiologie de la Méditerranée de l'Inserm créé par Yehezkel Ben-Ari, viennent d'apporter de nouvelles connaissances sur la compréhension du fonctionnement du cerveau. Les travaux de l'équipe de l'Inmed dirigée par Rosa Cossart, chargée de recherche au CNRS, sont publiés dans l'édition de la revue *Science* datée du 4 décembre 2009. Ils mettent en avant le rôle des neurones libérant du GABA¹ dans l'activité synchronisée des réseaux de neurones. En étudiant l'hippocampe au cours de sa maturation, les chercheurs ont démontré que ces neurones GABA représentent des « hubs » (des nœuds superconnectés) et sont un pilier de la construction du réseau hippocampique.

Le cerveau : une machine complexe

Essence même des facultés mentales, des envies, des pensées... le cerveau est un organe au fonctionnement complexe qui recèle encore bien des mystères pour les scientifiques.

Le cerveau compte plus de cent milliards de neurones fortement interconnectés, formant ainsi des réseaux neuronaux a priori extrêmement compliqués. Si le mode de communication entre neurones à l'échelle synaptique est relativement bien cerné, l'organisation de cette communication à l'échelle des réseaux est jusqu'à présent peu connue. Or, une bonne compréhension de l'organisation et du fonctionnement de ces réseaux est essentielle puisque la plupart des fonctions corticales et des pathologies du système nerveux sont associées à l'activité coordonnée de neurones organisés en réseau.

Des réseaux de neurones à organisation dite « sans échelle »

L'équipe de recherche de l'Inmed dirigée par Rosa Cossart s'est penchée sur le mode de fonctionnement de ces réseaux au cours de la maturation cérébrale. Les chercheurs ont porté leur étude sur l'hippocampe : « Impliqué dans la mémoire, l'exploration spatiale et l'apprentissage, l'hippocampe a un rôle important dans le cerveau. En raison de sa structure relativement bien organisée et assez simple, il est un bon support de recherche et est étudié depuis de nombreuses années » explique Rosa Cossart.

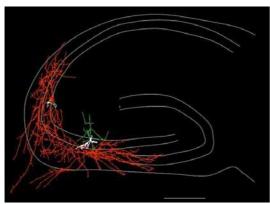
Pour mener à bien ses travaux, cette équipe a utilisé une approche expérimentale multidisciplinaire et originale, combinant techniques d'imagerie dynamique de pointe, mathématiques, électrophysiologie et morphologie. Elle a ainsi montré que les réseaux de neurones de l'hippocampe en développement suivent un mode d'organisation « sans échelle ». Décrit pour d'autres systèmes de communication tels que « internet » ou les lignes d'aviation aériennes, un réseau « sans échelle » signifie qu'il n'est pas possible d'y définir de connexion « type ».

Cette organisation en réseaux permet une optimisation du flux d'information et la résistance vis-à-vis des attaques puisque la majorité des neurones n'ont pas de rôle central.

¹ L'acide γ-aminobutyrique est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux encéphalique.

Des neurones « hub » ?

Une des caractéristiques de ces réseaux est d'inclure des nœuds à forte connectivité (nombreuses synapses) appelés « hubs ». Ainsi l'aéroport Roissy-Charles-de-Gaulle est-il un « hub » pour le trafic aérien d'Air France. Après avoir identifié les neurones constituant ces hubs, dits neurones « hub », dans l'hippocampe en développement, les chercheurs de l'Inmed ont démontré ex vivo que perturber l'activité d'une seule de ces cellules empêche la synchronisation de l'activité de plusieurs centaines de neurones. Or, la plupart des grandes fonctions corticales sont associées à des activités neuronales synchrones, c'est ce que l'on mesure par exemple dans un électroencéphalogramme.



© Michel Picardo/Inmed

Morphologie comparée d'un neurone hub (axone rouge) et d'un neurone GABA normal (axone vert) au même stade du développement.

Les chercheurs ont caractérisé les propriétés morpho-fonctionnelles de ces cellules. Il s'agit exclusivement de neurones libérant le GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau adulte, excitateur aux stades précoces du développement. Ces neurones « hubs » ont un axone très étendu et très ramifié qui leur permet de communiquer par un grand nombre de synapses et de contacter ainsi beaucoup de cellules nerveuses.

Ces neurones « hub », présents à un stade critique du développement du cerveau, sont donc des piliers de la construction du réseau hippocampique. « Il nous reste à vérifier si ces neurones « hub » sont impliqués dans d'autres

formes d'activités de réseau, notamment dans des synchronisations neuronales pathologiques associées aux crises d'épilepsie, pour lesquelles l'hippocampe est mis en cause. » conclut Rosa Cossart.

Pour en savoir plus

□ Source :

GABAergic hub neurons orchestrate synchrony in developing hippocampal networks
P. Bonifazi 1, M. Goldin 1, M. A. Picardo 1, I. Jorquera 1, A. Cattani 1, G. Bianconi 2, A. Represa 1, Y. Ben-Ari 1, R. Cossart1†

1Institut de neurobiologie de la Méditérran

ée, INSERM U901, Université de la Méditerranée, Parc Scientifique de Luminy, Marseille, France. 2Abdus Salam International Center for Theoretical Physics, Strada Costiera 11, 34014 Trieste, Italy.

Science, 4 december 2009

□ Contacts chercheurs :

Rosa Cossart Tel: 04 91 82 81 31 Email: rosa.cossart@inmed.univ-mrs.fr
Responsable de l'équipe «Mise en place des réseaux GABAergiques fonctionnels du cortex en développement » de l'Inmed.

Yehezkel Ben-Ari Tel: 06 20 66 80 00 Email: <u>ben-ari@inmed.univ-mrs.fr</u> Directeur honoraire de l'Inmed, Inserm.

□ Contact presse :

Amélie Lorec Tel: 01 44 23 60 73 Email: presse@inserm.fr