

La vie des unités

IAS9
Janv. 88

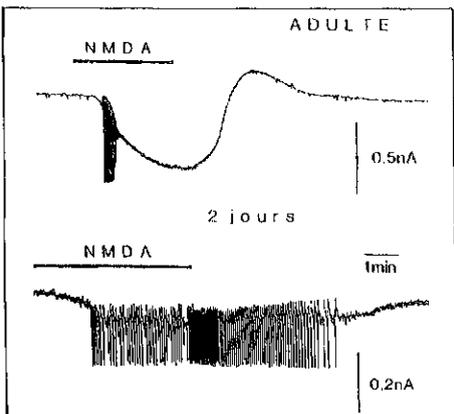
L'unité 29:

Neurobiologie et physiopathologie du développement

Située à Port-Royal, à proximité d'une maternité et d'un service de néonatalogie, avec une annexe importante dans l'Hôpital d'enfants de Saint-Vincent-de-Paul, l'unité 29 est composée de plus de 40 chercheurs, cliniciens et techniciens qui étudient la plasticité cérébrale et les convulsions néonatales et infantiles. Les recherches poursuivies utilisent une approche pluridisciplinaire largement centrée sur une structure cérébrale choisie comme modèle : la formation hippocampique. Ainsi il devient possible malgré la pluridisciplinarité d'assigner des objectifs communs aux six groupes de l'unité.

1 - Neuromédiateurs et maturation

Les travaux portent sur la distribution, la libération et les mécanismes d'action de médiateurs lors du développement de l'hippocampe. Ainsi, nous avons pu montrer récemment que la densité des récepteurs au NMDA - un analogue du glutamate qui joue un rôle important dans la plasticité - est particulièrement importante à la naissance. Puis elle régresse progressivement à partir de la deuxième semaine (Tremblay et coll.). Une étude intracellulaire sur tranche d'hippocampe révèle la disparition chez l'adulte de certains des effets produits par le NMDA dans le cerveau immature (Chérubini et coll., fig. 1).



2 - Neuromédiateurs et plasticité cérébrale.

Le rôle de l'environnement dans le développement des neurones GABA de l'hippocampe a été étudié en comparant la maturation de ces neurones in vitro (cultures de cellules embryonnaires) et in vivo (ontogenèse, greffes, cf. fig. 2 Robain, Barbin et coll.). De ces expériences, il ressort que la densité des neurones

GABA est très élevée dans la phase précoce du développement impliquant ces neurones dans la maturation de cette structure cérébrale.

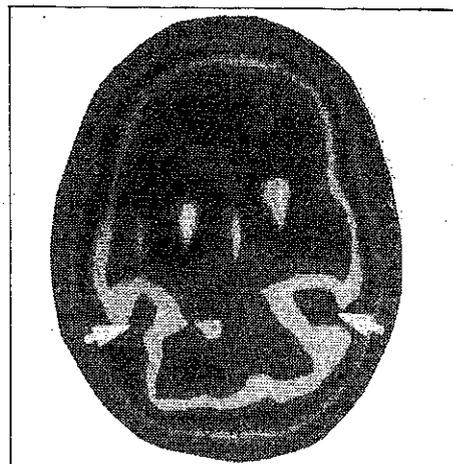


3 - Mécanisme de l'épileptogénèse

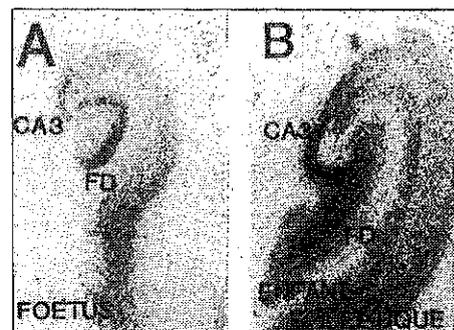
Utilisant un modèle expérimental, l'injection d'acide kainique, développé par des chercheurs du laboratoire et qui reproduit la sclérose de l'hippocampe, nous avons pu préciser les relations entre épilepsie et pathologie cérébrale. En particulier, nous avons pu montrer que les fibres moussues jouent un rôle important dans cette pathologie, probablement en libérant des toxines qui restent à identifier. Parallèlement, nous avons pu montrer que suite à ces lésions se produit un bourgeonnement synaptique et des connexions aberrantes s'établissent, celles-ci vont contribuer à l'entretien de la décharge épileptique. Ce type de mécanisme intervient probablement chez l'homme (Represa et coll.).

4 - Recherches cliniques et anatomopathologiques

Les recherches incluent deux volets : 1) le pronostic et les causes des séquelles des convulsions chez l'enfant et le nouveau-né. Ainsi Chiron, Dulac et coll. ont entrepris une étude pluridisciplinaire des séquelles observées chez des enfants atteints du syndrome de West (convulsions sévères) avec des troubles du langage et du comportement. La figure 3 illustre un exemple d'hypoperfusion du lobe temporal (obtenue par SPECT en collaboration avec Reynaud du SHFJ d'Orsay). 2) Les études anatomopathologiques sur le cerveau humain. Les études ont permis de décrire le développement du cortex chez le foetus humain (Larroche et coll.)



et d'étudier la maturation des récepteurs aux neuromédiateurs, en particulier l'acide kainique et le NMDA. Ainsi la figure 4 illustre la distribution des récepteurs (kainate) chez le foetus et chez un enfant ayant souffert de convulsions (Represa et coll.).



Conclusion et perspectives

De par sa pluridisciplinarité et son insertion locale, l'U29 permet de confronter de façon permanente les acquisitions de la recherche fondamentale aux données cliniques dans le domaine du développement cérébral et de l'épilepsie. Parmi les perspectives, notons le développement des modèles expérimentaux de convulsions infantiles, le test d'outils pharmacologiques (anticonvulsants) adaptés, une meilleure compréhension du rôle des médiateurs dans le développement, y compris chez l'homme et l'identification de facteurs jouant un rôle important dans la plasticité cérébrale, notamment dans des greffes et dans des cultures.

Pour tout renseignement, s'adresser à Yehzekel Ben-Ari, INSERM U. 29, Hôpital Port-Royal, 123 bd de Port-Royal, 75674 Paris Cedex 14, tél. 43.29.40.54.