



L'expression de la protéine KCC2 sur la membrane des neurones est fortement affectée dans certaines pathologies du cerveau et de la moelle épinière. Il en résulte une baisse de l'inhibition neuronale qui perturbe le bon fonctionnement du système nerveux dans tout son ensemble. L'équipe de Laurent Vinay à l'Institut de neurosciences de la Timone (INT, CNRS/Université Aix-Marseille) vient de montrer qu'il est possible de stimuler l'expression de KCC2 et de restaurer l'inhibition dans les neurones affectés, simplement en activant les récepteurs 5-HT2A à la sérotonine. Ces travaux ont récemment été publiés dans la revue *PNAS*.

Le fonctionnement normal du système nerveux central repose sur un équilibre entre les activités de neurones excitateurs et celles de neurones inhibiteurs. À titre d'exemple, l'alternance entre la contraction des muscles extenseurs et celle des muscles fléchisseurs de la jambe au cours de la marche implique la mise en jeu de neurones inhibiteurs situés dans la moelle épinière lombaire.

Les neurones libèrent des substances chimiques appelées neurotransmetteurs, qui activent des récepteurs situés à la surface d'autres neurones ou de cellules cibles. L'effet de certains neurotransmetteurs est inhibiteur lorsque la concentration en ions chlorure dans la cellule cible est faible, mais peut s'inverser dans le cas contraire. L'inhibition dépend donc de protéines situées sur la membrane des neurones, les protéines KCC2, qui transportent les ions chlorure hors de la cellule.

La protéine KCC2 est affectée dans plusieurs conditions pathologiques comme certaines douleurs neuropathiques chroniques, après lésion de la moelle épinière ou encore certaines formes d'épilepsie. La réduction de son expression réduit l'inhibition, entraînant ainsi un dysfonctionnement du réseau de neurones. La protéine KCC2 devient donc une cible de choix pour restaurer l'inhibition endogène et éliminer l'activité paradoxale des neurones « malades ». Cette stratégie thérapeutique prometteuse est cependant confrontée à l'absence d'outils permettant d'augmenter l'expression ou la fonction de KCC2.

Réveiller l'inhibition neuronale dans des conditions pathologiques

Écrit par CNRS

Vendredi, 11 Janvier 2013 17:02 -

Les chercheurs de l'INT à Marseille ont identifié, pour la première fois, un moyen de stimuler les protéines KCC2. Leurs travaux réalisés sur des tissus murins ont démontré que l'activation d'un type de récepteurs à la sérotonine, 5-HT_{2A}, augmente la présence de KCC2 dans la membrane des neurones, restaure l'inhibition au sein des réseaux médullaires après traumatisme de la moelle épinière et réduit la spasticité. Cette pathologie est caractérisée par l'hyperactivité de certains réflexes, entraînant une raideur musculaire, et par des spasmes douloureux. Très fréquente chez les patients paraplégiques et tétraplégiques, elle peut profondément altérer leur qualité de vie.

[Lire la suite](#)