

2. Les neurones fonctionnent en réseaux ordonnés le long desquels les messages transitent et sont modifiés. A ce second degré de l'organisation nerveuse, on peut définir deux types d'architectures : une structuration « horizontale » en noyaux et une structuration « verticale » en systèmes. Les noyaux représentent des étapes dans le traitement des informations. Les systèmes forment le câblage entre les noyaux. On différencie deux grands types de systèmes : les systèmes spécifiques — dans lesquels, schématiquement, un neurone transmet un message précis à un seul neurone situé en aval — et les systèmes diffus — grâce auxquels l'activité d'un seul neurone modifie l'activité de très nombreux autres répartis dans divers noyaux. Ces noyaux et ces systèmes sont mis en place de façon définitive au cours du développement ontogénétique qui recouvre la période foetale et périnatale.

3. Le fonctionnement cérébral ne peut s'interpréter simplement comme le traitement, au niveau de noyaux, d'informations véhiculées dans des systèmes de transmission. Chaque fonction nécessite une interaction coordonnée de divers systèmes. Cette considération en elle-même constitue ce que l'on pourrait considérer comme un troisième degré d'organisation.

4. Enfin, le cerveau — malgré son apparente rigidité structurale chez l'adulte — est une structure dont le fonctionnement même est intimement modulé par l'environnement. L'apprentissage, compris comme la modification fonctionnelle du cerveau en rapport avec la mémorisation, est un quatrième degré de l'organisation du système nerveux central. Au cours du développement, il existe une phase privilégiée (dite de développement épigénétique) de cet apprentissage au cours de laquelle la structuration du système nerveux central — l'organisation fine des réseaux en particulier — dépendra fondamentalement des interactions avec l'environnement.

Bernard Calvino
Jean-Paul Rivot
Marc Peschanski

m/s n° 3 vol. 5, mars 89

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Un antidépresseur pour guérir le paludisme ! Non pas tant pour améliorer la dépression causée par la maladie que pour surmonter la résistance de certaines souches de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine. La désipramine, un antidépresseur tricyclique, supprime la résistance à la chloroquine de certains malades impaludés. Cet agent inhibe probablement une pompe du parasite expulsant normalement l'antimalarique de la cellule ; il aboutit ainsi à une augmentation importante de la concentration intracellulaire de l'agent actif. Active à des doses couramment utilisées en clinique, la désipramine (ou certains de ses dérivés) constitue une solution thérapeutique réelle chez les malades résistants à la chloroquine.

[1. Bitonti A], *et al. Science* 1988 ; 242 : 1301-3.]

■■■ Hypoglycémie hyperinsulinémique spontanée et maladie de Basedow (hyperthyroïdie) : deux maladies auto-immunes des récepteurs hormonaux. Le mécanisme de l'hyperthyroïdie de Basedow est la stimulation du récepteur de la TSH (thyroestimuline) par des auto-anticorps. Des anticorps capables de stimuler la libération d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas ont également été détectés chez des malades ayant une hyperinsulinémie, soit en prélude à un diabète insulino-dépendant de type 1, soit isolément. Ces auto-anticorps sont actifs en présence comme en l'absence de glucose. On ne connaît pas encore la structure contrôlant la libération d'insuline et reconnue par ces auto-anticorps dénommés ICSTA (*islet-cell-stimulating antibodies*) [1]. Ainsi la triade « anticorps anti-constituants cytoplasmiques, anti-produits, anti-récepteurs » décrite pour les maladies auto-immunes

de la thyroïde s'applique-t-elle aussi au pancréas endocrine. La symptomatologie dépendra des types dominants d'anticorps ; elle sera soit un hyperinsulinisme dû à la présence d'anticorps stimulants anti-récepteurs, soit un diabète secondaire aux anticorps anti-îlots provoquant une « insulinite » par agression immune, ou, peut-être, à des anticorps bloquants anti-récepteurs qui restent à caractériser.

[1. Wilkin T], *et al. Lancet* 1988 ; ii : 1155-8.]

■■■ L'EDRF (*epithelium-derived relaxing factor*) est-il un neurotransmetteur ? Les cellules endothéliales stimulées par des vasodilatateurs telles la bradykinine, l'acétylcholine et l'histamine libèrent une hormone à effet paracrine appelée EDRF (*epithelium-derived relaxing factor*). Celle-ci active la guanylate cyclase des cellules musculaires lisses, augmente leur concentration en GMPc, provoquant ainsi leur relaxation et la vasodilatation. Par ailleurs, il est connu depuis plusieurs années que le glutamate, neurotransmetteur exciteur, provoque une augmentation importante de GMPc dans le tissu nerveux, notamment le cervelet. Une équipe anglaise vient de démontrer que le glutamate, *via* sa fixation aux récepteurs du NMDA (N-méthyl-D-aspartate) de cellules cérébelleuses en suspension, provoquait une libération d'une substance proche de (ou identique à) l'EDRF, qui pourrait donc jouer un rôle dans les effets des acides aminés excitateurs en intervenant sur les terminaisons présynaptiques et sur les cellules gliales environnant les cellules excitées.

[1. Garthwaite J], *et al. Nature* 1988 ; 336 : 385-8.]