



Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 14 janvier 2010

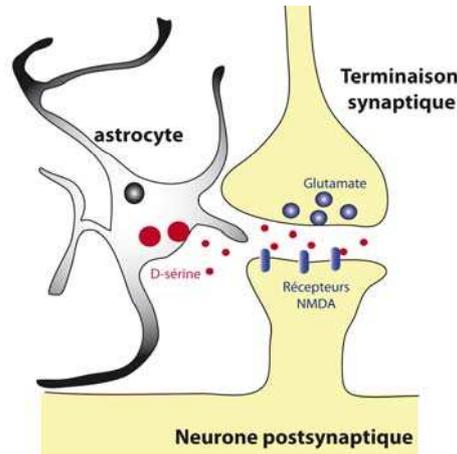
Information presse

Astrocytes : leur rôle capital dans l'hippocampe

Une collaboration franco-anglaise a permis d'apporter de nouveaux résultats sur le rôle des cellules gliales dans la communication cérébrale. Stéphane Oliet, directeur d'une équipe de recherche de l'unité Inserm 862 « Physiopathologie de la plasticité neuronale » à Bordeaux, et ses collaborateurs confirment le rôle de 3^{ème} élément des astrocytes dans la transmission neuronale sur l'hippocampe. Ces travaux paraissent en ligne dans la revue *Nature* datée du 14 janvier 2010.

Stéphane Oliet, directeur de l'équipe « Interactions glie-neurones » affiliée au sein de l'unité 862 mixte Inserm-Université Victor Segalen Bordeaux 2, et ses collaborateurs de l'University College London ont étudié le processus de la « synapse tripartite » dans une région du cerveau qui est un centre classique de la mémoire : l'hippocampe. Ces nouveaux résultats paraissent en ligne ce mois-ci dans *Nature*.

Le concept de « synapse tripartite » avait déjà été le sujet de précédents travaux publiés dans *Cell* en mai 2006. Dans un schéma classique, une synapse est toujours représentée avec l'élément présynaptique, d'où provient l'information, et l'élément postsynaptique, qui reçoit cette information. Dorénavant, un 3^e élément est à considérer, la cellule gliale, qui détecte et intègre le signal synaptique et peut y répondre en libérant des substances actives appelées des « gliotransmetteurs » comme la D-sérine. Les chercheurs avaient établi une relation anatomique étroite entre cellules gliales et neurones qui conditionne le bon fonctionnement de récepteurs indispensables à la transmission de l'information cérébrale : les récepteurs du glutamate de type NMDA (pour N-méthyl-D-aspartate). Des cellules gliales, astrocytes, libérant la D-sérine influencent à la hausse le nombre de récepteurs NMDA activables, et par conséquent favorisent la transmission synaptique courante mais aussi la plasticité synaptique à long terme (potentialisation à long terme, LTP), considérée comme la base cellulaire des phénomènes mnésiques.



© Inserm, S. Oliet/U862

L'astrocyte fournit la D-sérine à la synapse, permettant ainsi aux récepteurs NMDA présents sur le neurone postsynaptique d'être activés par la libération de glutamate à partir de la terminaison synaptique.

Aujourd'hui, le travail de Stéphane Oliet et ses collaborateurs a été fait sur l'hippocampe, une région directement impliquée dans la mémoire et l'apprentissage. Les scientifiques ont découvert que les territoires astrocytaires sont indépendants les uns des autres au niveau fonctionnel et qu'un seul astrocyte contrôle la plasticité de toutes les synapses présentes dans son arborisation sans vraiment influencer celles du territoire astrocytaire voisin.

Comme dans l'hypothalamus, une région plutôt impliquée dans les fonctions de survie et de reproduction, les chercheurs révèlent également que, dans l'hippocampe, la glie est nécessaire au bon fonctionnement des récepteurs NMDA et à la LTP. Il y a donc un possible lien direct entre la glie et des processus cognitifs comme la mémoire et l'apprentissage.

Au niveau mécanistique, les scientifiques vont au-delà des résultats de 2006 en démontrant que la libération du co-agoniste des récepteurs NMDA, probablement la D-sérine, dépend du calcium et qu'elle est vraisemblablement de nature vésiculaire. En effet, lorsque l'on prévient les variations de la concentration en Ca^{2+} dans les astrocytes, la libération du co-agoniste est limitée. Le nombre de récepteurs NMDA activés est alors insuffisant pour déclencher un renforcement à long terme de la communication neuronale. Ils ont donc mis en évidence que la libération gliale d'un co-agoniste des récepteurs NMDA en fonction du Ca^{2+} intracellulaire contrôle la plasticité des milliers de synapses excitatrices situées à proximité.

« La force de cette étude est qu'elle apporte de nouvelles connaissances spécifiques sur la plasticité des synapses dans l'hippocampe. Des centaines de laboratoires ont étudié ces synapses de manière routinière sans savoir que les astrocytes jouaient un rôle capital dans leur plasticité » précise Stéphane Oliet.

L'implication prouvée de la glie dans la plasticité synaptique, dans la mémoire, ou dans de nombreux dysfonctionnements cérébraux fait d'elle une cible de choix pour de futurs développements thérapeutiques. Reste aussi à étudier le rôle de ces cellules gliales dans d'autres centres classiques de la mémoire tels que le cervelet ou le cortex cérébral.

Pour en savoir plus

□ Source :

Long-term potentiation depends on release of D-serine from astrocytes

Christian Henneberger¹, Thomas Papouin^{2,3}, Stéphane H. R. Oliet^{2,3} & Dmitri A. Rusakov¹

¹UCL Institute of Neurology, University College London, London WC1N 3BG, UK.

²INSERM U862, Neurocentre Magendie, F-33077 Bordeaux, France.

³Université de Bordeaux, F-33077 Bordeaux, France.

Nature, 14 January 2010, <http://dx.doi.org/10.1038/nature08673>

□ Contact chercheur :

Stéphane Oliet

Unité Inserm 862 « physiopathologie de la plasticité neuronale »

Université Victor Segalen Bordeaux 2 / Neurocentre Magendie

146 rue Léo Saignat

33077 Bordeaux Cedex

Tél : +33 (0)5 57 57 36 00 / stephane.oliet@inserm.fr

□ Contact presse :

Amélie Lorec / Tél : +33 (0)1 44 23 60 73 / presse@inserm.fr