

■■■ Les axones communiquent avec les astrocytes par l'intermédiaire d'un système de transmission au glutamate. Les axones du système nerveux central sont entourés par deux types de cellules gliales, les oligodendrocytes — qui forment éventuellement la gaine de myéline — et les astrocytes de type 2 dont les pieds bordent les nœuds de Ranvier, courtes zones dénudées entre deux segments des gaines de myéline (*m/s n° 9, vol. 4, p. 595*). Dans les axones myélinisés, les nœuds de Ranvier sont les seuls endroits où s'effectuent les échanges ioniques alors que les influx circulent dans les zones engainées par la myéline comme dans un simple câble. L'observation d'une transmission neurogliale entre axones et astrocytes de type 2 pourrait donc être d'une importance fondamentale. Une telle neuro-glio-transmission vient d'être suggérée par deux travaux publiés simultanément par la revue *Nature* [1, 2]. Il s'agit dans les deux cas d'expériences réalisées *in vitro* mais les résultats convergent pour donner un modèle sans doute extrapolable à la situation *in vivo*. Richard Orkand *et al.* [1] de l'université de Porto-Rico (USA) ont étudié des préparations de nerf optique entier (axones + glie) par des techniques de *patch-clamp* (*m/s n° 9, vol. 3, p. 538*). Ils ont ainsi enregistré des canaux  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  dans la membrane d'astrocytes de type 2. En stimulant électriquement les axones du nerf optique de leur préparation, ils ont observé que le passage d'influx nerveux à proximité des canaux enregistrés provoquait une facilitation de l'activité de ces canaux gliaux. Cette facilitation n'était pas simplement liée à la libération d'ions  $\text{K}^+$  par l'axone (qui aurait pu entraîner une dépolarisation gliale par accumulation de  $\text{K}^+$  dans l'espace séparant l'axone de l'astrocyte) mais à la libération d'une substance de neuro-glio-transmission. Quelle substance? Stuart Cull-Candy *et al.*

du *University College of London* (GB) répondent : le glutamate [2]. Ces derniers auteurs réalisent, pour leur part, des études de *patch-clamp* sur des astrocytes de type 2 du cervelet isolés et mis en culture. Les membranes astrocytaires enregistrées présentent en effet des récepteurs au glutamate, le principal neurotransmetteur excitateur dans le système nerveux central, que les axones sont sans doute capables de libérer non seulement au niveau des terminaisons synaptiques mais également des nœuds de Ranvier. Ces récepteurs sont de type kaïnate et quisqualate, mais pas NMDA, c'est-à-dire qu'ils ouvrent des canaux cationiques non perméables aux ions  $\text{Ca}^{2+}$  et ne sont pas bloqués par les ions  $\text{Mg}^{2+}$ ; ils sont à l'origine d'altérations de courte durée de la polarisation membranaire. Les canaux glutamate astrocytaires semblent présenter plusieurs caractéristiques communes avec leurs équivalents neuronaux. Quel est le rôle fonctionnel de ces récepteurs au glutamate astrocytaires, on ne le sait pas encore. On peut toutefois conclure des expériences déjà réalisées que la libération de glutamate par les axones, et la dépolarisation gliale consécutive, modifient l'environnement ionique axonal au niveau des nœuds de Ranvier, donc l'excitabilité axonale. Loin d'une vision simpliste partageant le système nerveux entre éléments nobles, les neurones — responsables de l'activité du réseau cérébral — et système de maintenance glial, les travaux de neurobiologie cellulaire démontrent chaque jour un peu plus les connexions entre les deux types d'éléments. La neurobiologie devient neurogliobiologie.

[1. Marrero H, *et al. Nature* 1989; 339: 378-80.]

[2. Usowicz MM, *et al. Nature* 1989; 339: 380-3.]

■■■ Thérapie génique somatique :

des cellules endothéliales pleines de promesses. Le principe de la thérapie génique somatique est de transférer dans les cellules somatiques d'un malade un gène dont le fonctionnement aura un effet thérapeutique, soit qu'il compense le mauvais fonctionnement d'un gène endogène, soit que son produit ait, par tout autre mécanisme, une influence favorable sur l'affection en cause. Dans nombre de cas, il peut être essentiel que le produit du gène transféré soit immédiatement sécrété dans le sang, qu'il agisse à ce niveau ou qu'il doive être rapidement transporté vers des organes cibles. Deux équipes [1, 2] — l'une d'Ann Arbor (Mi, USA) et l'autre du *Whitehead institute*, MIT (Cambridge, MA, USA) — viennent de démontrer que des cellules endothéliales pouvaient être cultivées, puis modifiées par introduction d'un gène étranger grâce à un vecteur rétroviral, et enfin soit par instillation *in vivo* à l'aide d'un catheter placé dans l'artère iliofémorale d'un porc [1], soit par greffe à un chien d'un vaisseau synthétique en dacron dont la face interne a été ensemencée *in vitro* avec les cellules endothéliales recombinées [2]. Des prélèvements effectués après deux à quatre semaines montrent la persistance au niveau des vaisseaux ainsi traités de cellules exprimant le gène exogène (ici, la  $\beta$  galactosidase d'*E. coli*, choisie car son activité est aisée à caractériser par coloration). Les perspectives peut-être ouvertes par ces résultats très préliminaires sont nombreuses. Elles vont de l'utilisation de greffons synthétiques aux risques diminués de thrombose, à la production de substances cardiotoniques, anti-athéromateuses, voire anticancéreuses, et au traitement de maladies héréditaires de la coagulation telles les hémophilies.

[1. Nabel EG, *et al. Science* 1989; 244: 1342-4.]

[2. Wilson JM, *et al. Science* 1989; 244: 1344-6.]