

Astrocyte et homéostasie

A la conception selon laquelle l'astrocyte n'avait qu'un rôle de soutien passif, a fait place, cette dernière décennie, l'image d'une cellule capable de multiples fonctions fondamentales pour l'équilibre métabolique et fonctionnel du neurone. En effet, l'astrocyte fournit le neurone en carburants et en facteurs de croissance. Chez l'embryon, son précurseur intervient dans la migration des neurones et sert de guide pour la croissance des axones. A l'âge adulte, son implication dans la régulation de la transmission nerveuse, agissant à la fois sur l'équilibre ionique et sur le taux extraneuronale des neurotransmetteurs, est acquise. Impliqué dans la gliose, sa participation à l'étiologie de certains désordres neurologiques est de plus en plus envisagée.

Marcienne Tardy

Remarqué, dès la fin du XIX^e siècle par les neuro-anatomistes pour sa forme étoilée étonnante, l'astrocyte a longtemps été relégué à un rôle de support structural. Depuis une quinzaine d'années, l'astrocyte obtenu *ex vivo* en culture primaire, et identifiable grâce à des sondes immunologiques spécifiques, a suscité un intérêt croissant. De simple cellule de soutien, l'astrocyte est devenu un acteur principal multipotent. Présent à la fois au voisinage des capillaires, près des corps cellulaires neuronaux, à proximité des synapses, entre les dendrites ou au voisinage de la membrane basale, sa situation anatomique laisse à elle seule présager des fonctions potentielles multiples. Son apparition

précoce au cours du développement suggère un rôle pour ces cellules dans la construction du système nerveux central. Dans le cerveau mature, l'étendue de la surface membranaire des astrocytes est l'indice d'échanges importants.

Une famille de cellules actives dès l'embryogenèse

Les astrocytes ne représentent pas un type cellulaire unique mais plutôt une « famille » de cellules présentant des phénotypes divers et des spécificités régionales. Les astrocytes incluent la glie radiaire, probable précurseur des astrocytes dits fibreux et protoplasmiques, deux types d'astrocytes morphologiquement différents ; les cellu-

ADRESSE

M. Tardy : docteur es sciences, maître de conférence, praticien hospitalier. Inserm U. 282, hôpital Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France.

RÉFÉRENCES

1. Prochiantz A, Mallat M. Astrocyte diversity. *Ann NY Acad Sci* 1988 ; 540 : 52-63.
2. Cholewinski AJ, Hanley MR, Wilkin GP. A phosphoinositide-linked peptide response in astrocytes : evidence for regional heterogeneity. *Neurochem Res* 1988 ; 13 : 389-94.
3. Wilkin GP, Marriott DR, Cholewinski AJ. Astrocyte heterogeneity. *Trends Neurosci* 1990 ; 13 : 43-6.
4. Eng LF, Shiurba RA. Glial fibrillary acidic protein : a review of structure, function and clinical application. In : Marangos PJ, Campbell IC, Cohen RM, eds. *Neuronal and Glial Proteins*. San Diego (CA) : Ed Acad Press, 1985 : 339-59.
5. Varon SS, Somjen GG. Neuron-glia interactions. *Neurosci Res Program Bull* 1979 ; 17 : 1-239.
6. Hatten ME, Mason CA. Neuron-astroglia interactions *in vitro* and *in vivo*. *Trends Neurosci* 1986 ; 9 : 168-74.
7. Noble M, Fok-Seang J, Cohen J. Glia are a unique substrate for the *in vitro* growth of central nervous system neurons. *J Neurosci* 1984 ; 4 : 1892-903.
8. Budge JS, Manthorpe M, Varon S. The output of neurotrophic and neurite-promoting agents from rat brain astroglial cells : a microculture method of screening potential regulatory molecules. *Dev Brain Res* 1985 ; 19 : 161-72.
9. Mattheissen HP, Schmalenbach C, Müller HW. Astroglia-released neurite growth-inducing activity for embryonic hippocampal neurons is associated with laminin bound in a sulfated complex and free fibronectin. *Glia* 1989 ; 2 : 177-88.
10. Denis-Donini S, Estenoz M. Interneurons versus efferent neurons : heterogeneity in their neurite outgrowth response to glia from several brain regions. *Dev Biol* 1988 ; 130 : 237-49.
11. Patel AJ, Hunt A. Regulation of production by primary cultures of rat forebrain astrocytes of a trophic factor important for the development of cholinergic neurons. *Neurosci Lett* 1989 ; 99 : 223-8.
12. Hayashi M, Hayashi R, Tanii H, Hashimoto K, Patel AJ. The influence of nerve cells on the development of astrocytes. *Dev Brain Res* 1988 ; 41 : 37-42.
13. Autillo-Touati A, Chamak B, Araud J, Vuillet J, Seite R, Prochiantz A. Region-specific neuro-astroglial interactions : ultrastructural study of the *in vitro* expression of neuronal polarity. *J Neurosci Res* 1988 ; 19 : 326-42.

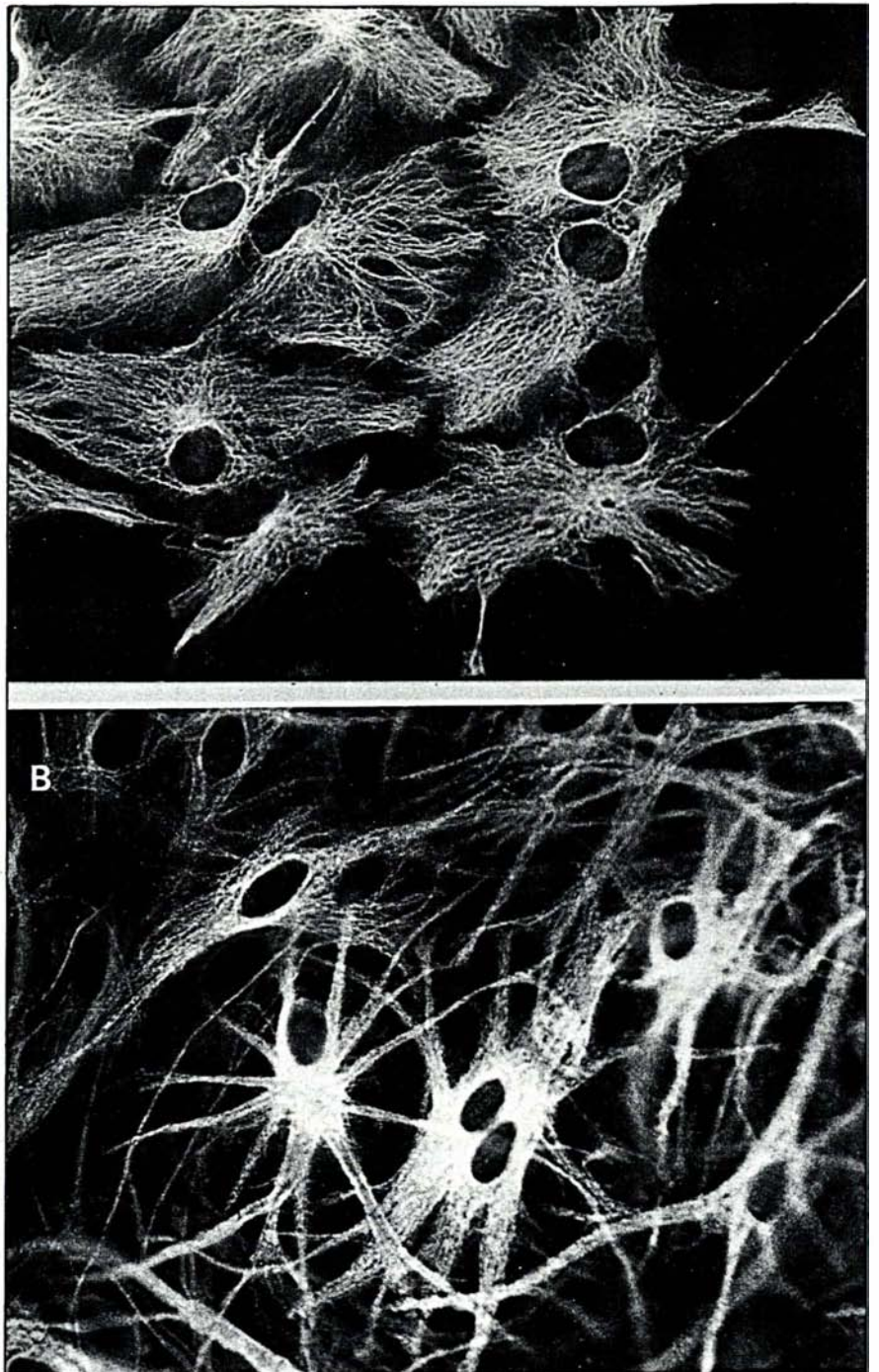


Figure 1. **Astrocytes en culture primaire obtenus à partir de cortex cérébral de souris nouveau-nées.** Les cellules ont été fixées, perméabilisées et marquées avec un anticorps anti-GFAP. **A** : Astrocytes jeunes, d'aspect protoplasmique (culture de 7 jours) ; **B** : Astrocytes matures, d'aspect étoilé (culture de 28 jours).

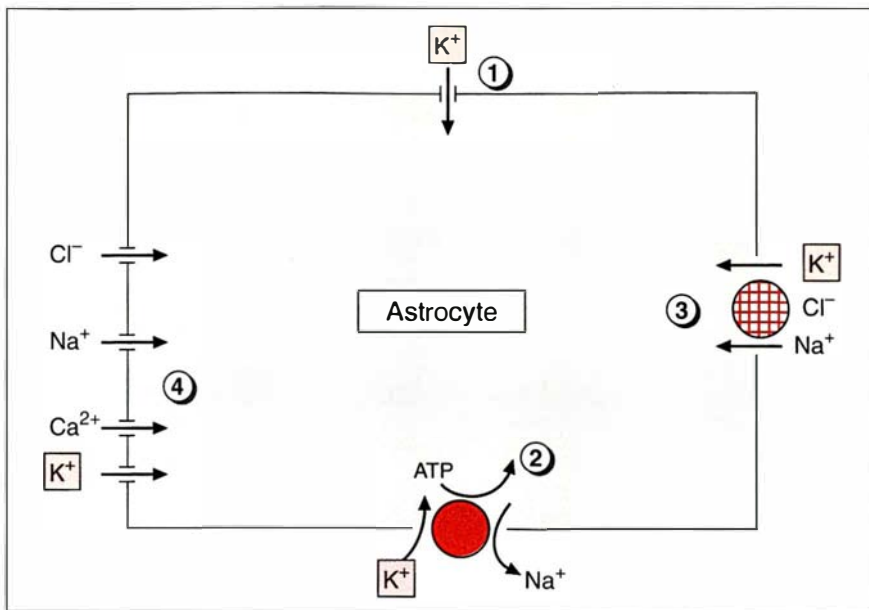


Figure 2. **Astrocyte et équilibre potassique.** Les ions K^+ vont pénétrer dans un premier temps grâce à des canaux passifs (1). Lorsque la concentration extracellulaire en K^+ augmente, on observe une stimulation des pompes Na^+ , K^+ , ATPase-dépendantes (2), et des systèmes de transport KCl et $NaCl$ (3). Après pénétration d'une forte concentration en ions K^+ , la cellule se polarise. L'astrocyte contient également à sa surface des canaux dépendants du voltage pour K^+ , Ca^{2+} , Cl^- et Na^+ (4).

les épendymaires formant un épithélium séparant le tissu nerveux du liquide céphalo-rachidien ; les astrocytes de type Golgy-Bergman ; les astrocytes de la glande pinéale ; les pituicytes ; les astrocytes périnodaux et un nombre relativement important de sous-populations de cellules qui diffèrent par le type de récepteurs qu'elles contiennent, leurs canaux ioniques, leur transport actif et les antigènes qu'elles possèdent [1-3].

Ces cellules peuvent être regroupées en une grande famille car elles ont certaines propriétés en commun : (1) elles interagissent toutes avec les neurones ; (2) elles présentent toutes des contacts privilégiés, les unes avec la glie limitante, d'autres avec les parois périvasculaires, ou avec les surfaces des ventricules. Elles sont couplées par l'intermédiaire de *gap-junction*, ou de liaisons adhérentes ; (3) ces cellules expriment toutes à un moment de leur existence la protéine acide des gliofilaments ou GFAP,

protéine majoritaire des filaments intermédiaires dans l'astrocyte mature [4].

Les astrocytes sont présents dans tout le système nerveux central, mais leur densité varie considérablement d'une région à l'autre et d'une espèce à l'autre. Ainsi, chez l'homme, la substance blanche en contiendrait davantage que la substance grise et le cortex cérébral autant que neurones. La première tâche de l'astrocyte au cours du développement est de protéger le système nerveux central et de contrôler l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique. Au cours de l'embryogenèse, l'établissement de la fonction neuronale et astrocytaire est directement dépendante de l'interaction des deux types cellulaires [5, 6]. Les astrocytes assurent la migration des neurones et le guidage des axones grâce à des molécules de surface permettant l'adhérence des neurones à la glie comme la N-CAM, la laminine, la fibronectine, l'astrotactine ou les glycosaminoglycans. Ils assurent

la survie du neurone et la croissance des neurites en sécrétant des facteurs de croissance (NGF) et des facteurs neurotrophiques [7-12]. Les neurones développent des dendrites lorsqu'ils sont cultivés sur des astrocytes homotopiques plutôt qu'hétérotopiques [13].

L'astrocyte et la restauration de l'homéostasie

A l'âge adulte, les interactions neurone-glie vont jouer un rôle fondamental dans l'homéostasie. La perturbation métabolique induite par la transmission de l'influx nerveux dans l'environnement neuronal est restaurée par l'astrocyte. Présent au voisinage de la synapse, l'astrocyte y assume des fonctions multiples et variées, réglées par des signaux hormonaux, des facteurs de croissance et des cytokines.

Reliés entre eux par des jonctions type *gap-junction*, les astrocytes forment une sorte de syncytium ancré aux surfaces ventriculaires, aux vaisseaux et aux fibres nerveuses [14]. Le rôle d'un tel syncytium pourrait être celui d'un tampon potassique, prévenant l'accumulation de concentrations importantes de K^+ dans l'espace extracellulaire au voisinage de neurones hyperactifs [15]. L'équilibre ionique est rétabli grâce aux nombreuses pompes ioniques que l'astrocyte possède à sa surface. Les ions K^+ vont pénétrer dans l'astrocyte, dans un premier temps grâce à des canaux passifs. Si toutefois les concentrations intracellulaires d'ions K^+ augmentent de manière importante, il en résultera une stimulation des pompes K^+ - Na^+ ATPase-dépendantes et des systèmes de transport pour KCl et $NaCl$. La pénétration d'ions K^+ a pour effet de transformer l'astrocyte en une cellule polarisée à la surface de laquelle il existe également des canaux ioniques dépendant du voltage pour les ions K^+ , Ca^{2+} , Cl^- et Na^+ (figure 2). Une augmentation incontrôlée de K^+ dans le milieu extraneuronal aurait en effet pour conséquences des risques d'œdème et des perturbations enzymatiques multiples...

L'astrocyte contrôle les concentrations extracellulaires de glutamate

RÉFÉRENCES

14. Mugnaini E. Cell junctions of astrocyte, ependyma, and related cells in the mammalian cerebral nervous system, with emphasis on the hypothesis of a generalized functional syncytium of supporting cells. In : Fedoroff S, Vernadakis A, eds. *Astrocytes*, vol. 1. New York : Academic Press, 1986 : 329-71.
 15. Walz W. Role of glial cells in the regulation of the brain ion neuroenvironment. *Prog Neurobiol* 1989 ; 33 : 309-33.
 16. Bardakdjian J, Tardy M, Pimoule C, Gonnard P. GABA metabolism in cultured glial cells. *Neurochem Res* 1979 ; 4 : 519-29.
 17. Hertz L. Is Alzheimer's disease an anterograde degeneration, originating in the brainstem, and disrupting metabolic and functional interactions between neurons and glial cells ? *Brain Res* 1989 ; 14 : 335-53.
 18. Schousboe A. Metabolism and function of neurotransmitters. In : Pfeiffer SE, ed. *Neuroscience Approached Through Cell Culture*, vol. 1. Florida : Boca Raton. CRC Press, vol. 1, 1982 : 107-41.
 19. Erecinska M, Troeger MB, Wilson DF, Silver IA. The role of glial cells in regulation of neurotransmitter aminoacids in the external environment. *Brain Res* 1986 ; 369 : 203-14.
 20. Khelil M, Rolland B, Fages C, Tardy M. Glutamine synthetase modulation in astrocyte cultures of different mouse brain areas. *Glia* 1990 ; 3 : 75-80.
 21. Kaneko T, Shigemoto R, Mizuno N. Metabolism of glutamate and ammonia in astrocyte : an immunocytochemical study. *Brain Res* 1988 ; 457 : 160-4.
 22. Murphy S, Pearce B. Functional receptors for neurotransmitters on astroglial cells. *Neurosci* 1987 ; 22 : 381-94.
 23. Stone EA, Ariano MA. Are glial cells targets of the central noradrenergic system ? A review of the evidence. *Brain Res Rev* 1989 ; 14 : 297-309.
 24. McCarthy KD, Salm A, Lerea LS. Astroglial receptors and their regulation of intermediate filament protein phosphorylation. In : Kimelberg HK, ed. *Glial Cell Receptors*. New York : Raven Press, 1988 : 1-22.
 25. Le Prince G, Copin MC, Hardin H, Belin MF, Bouilloux JP, Tardy M. Neuron-glia interactions : effect of serotonin on the astroglial expression of GFAP and of its encoding message. *Exp Brain Res* 1990 ; 51 : 295-8.
 26. Tardy M, Fages C, Le Prince G, Rolland B, Nunez J. Regulation of the glial fibrillary acidic protein (GFAP) and of its encoding mRNA in the developing brain and in cultured astrocytes. In : Lauder JM, ed. *Molecular Aspect of Development and Aging of the Nervous System*. New York : Plenum Press, 1990 : 51-2.
- (GLU) et d'acide γ -aminobutyrique (GABA) ainsi que celles de la plupart des amines biogènes. Il apparaît vraisemblable que la répartition de GLU et de GABA entre les compartiments neuronal et glial soit l'un des mécanismes essentiels du contrôle de l'activité de ces deux neuromédiateurs. L'astrocyte possède non seulement des mécanismes spécifiques de transport actifs pour ces molécules, mais également toute la batterie enzymatique capable de les métaboliser [16-19]. Le GLU libéré au niveau des terminaisons excitatrices sera, ainsi, après libération de son récepteur postsynaptique, capté par l'astrocyte et métabolisé par une enzyme préférentiellement localisée dans l'astrocyte : la glutamine synthétase. Assez peu étudiée dans le cerveau, il s'agit là néanmoins d'une enzyme clé puisqu'elle est capable d'assumer deux fonctions importantes : d'une part, la capacité de neutraliser le GLU en glutamine (GLNH₂) ; d'autre part, celle de neutraliser les ions ammonium. Elle évite ainsi le déclenchement ou la pérennisation de crises d'épilepsie dues à un excès de GLU et, en outre, participe à la détoxification cérébrale rendue nécessaire par l'excès d'ammonium rencontré dans certaines affections hépatiques. La glutamine synthétase est une enzyme hautement contrôlée et une cible pour les glucocorticoïdes et l'insuline [20]. La mesure de son activité biologique est utilisée comme index de maturation astrocytaire. Sensible à l'action des radicaux libres, elle varie au cours du vieillissement et dans l'hypoxie.
- Le GABA, dans une terminaison inhibitrice, est synthétisé à partir du GLU par une glutamate décarboxylase. Libéré de sa terminaison et de son récepteur postsynaptique, ce neuromédiateur inhibiteur peut être en partie recapté par le neurone et en partie par les cellules gliales avoisinantes. Dans l'astrocyte, ce GABA capté sera métabolisé par une transaminase (GABA-T) astrocytaire en GLU puis en GLNH₂ par la glutamine synthétase. La glutamine libérée dans l'espace extra-astrocytaire peut être captée par le neurone et servir à nouveau de précurseur au GLU et au GABA neuronal [21] (figure 3). Principal neuromédiateur inhibiteur, le GABA lorsqu'il est en excès dans le

cerveau met l'animal dans un état apathique. A l'opposé, en défaut, il provoque des convulsions pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal.

Le rôle protecteur de l'astrocyte vis-à-vis du GLU et du GABA est une illustration de l'importance des interrelations neurone-glie dans l'équilibre physiologique du système nerveux central.

L'astrocyte, une cellule active

L'astrocyte est une cellule extrêmement plastique. Elle répond à des stimuli régulateurs responsables de l'adaptation fonctionnelle, des changements morphologiques, de la prolifération...

Parmi ces signaux figure la fixation des neuromédiateurs sur des récepteurs à la surface des astrocytes [22, 23]. Ces récepteurs sont, comme leurs homologues neuronaux, couplés à des messagers intracellulaires. Les réponses physiologiques à ces messagers restent mal connues. On sait cependant que la stimulation des récepteurs β -adrénergiques et des récepteurs sérotoninergiques induit, en particulier, la glycogénolyse astrocytaire et fournit des substrats métaboliques au neurone. Couplés à l'adénylate cyclase ou aux phosphoinositides [24], ces récepteurs induisent, entre autres, la modulation de la phosphorylation de la GFAP et la régulation de sa synthèse [25-27]. La GFAP est impliquée dans les changements de forme associés à la différenciation astrocytaire [28]. On peut ainsi supposer un impact direct de tels signaux sur la mémoire de la forme cellulaire, permettant en particulier un retour à la normale après un stress. En contrôlant des éléments de la cytostructure astrocytaire, les neuromédiateurs pourraient ainsi interagir, d'une part, sur la mémoire de la forme cellulaire et sa plasticité et, d'autre part, sur l'organisation de la chromatine et l'expression des gènes [29].

Des virus neurotrophiques [30], des endotoxines (polysaccharides des parois bactériennes) [31], l'interféron γ [32] libéré au niveau des lésions cérébrales, peuvent activer des gènes astrocytaires et induire l'expression des protéines pour lesquelles ils codent. Cela a été démontré pour le

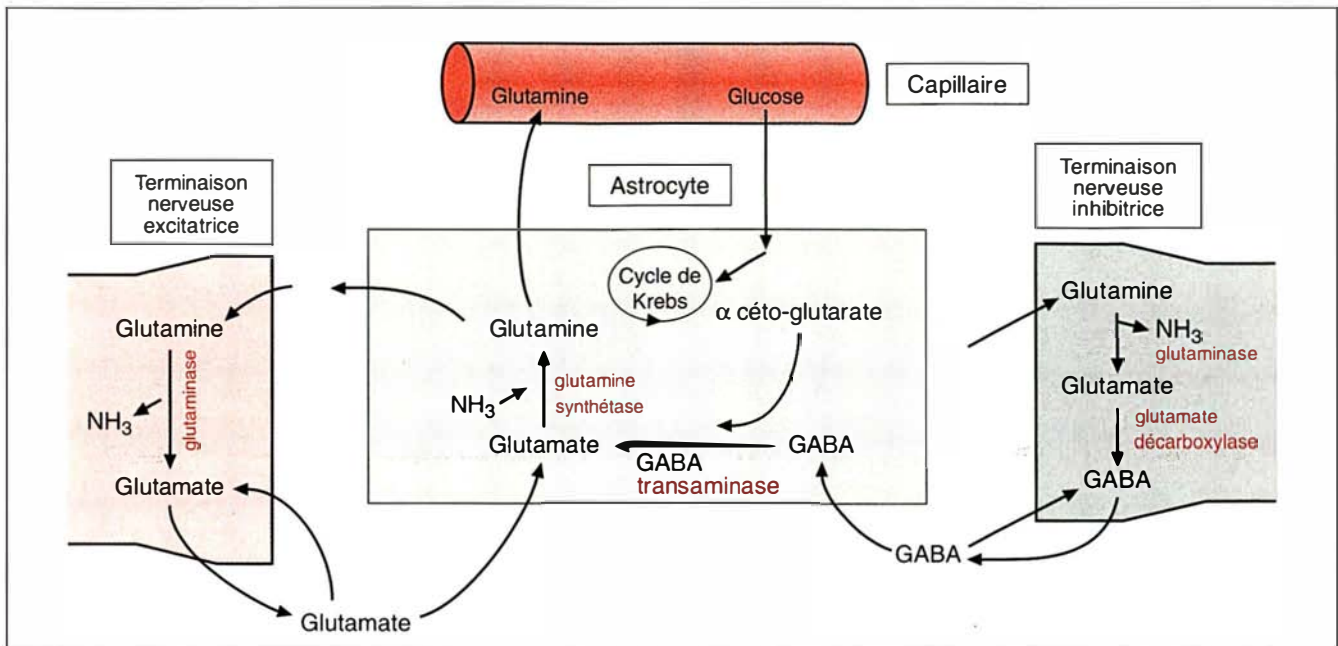


Figure 3. **Cycle glutamate-glutamine.** L'astrocyte capte le glutamate et le GABA libérés respectivement par les terminaisons nerveuses excitatrices et inhibitrices. Il métabolise les deux acides aminés neuromédiateurs et les relibère (en partie) dans l'espace extracellulaire, sous forme de glutamine, neutralisant au passage l'ammoniac présent dans l'astrocyte. La glutamine peut être ensuite transportée dans la circulation ou être captée passivement par le neurone pour servir de précurseur au glutamate et/ou au GABA dans la terminaison nerveuse.

facteur de croissance du nerf (NGF) [33] et pour d'autres facteurs comme les interleukines [30]. Les cytokines libérées par l'astrocyte lui-même sont des médiateurs, leurs cellules cibles sont diverses et multiples. Elles sont capables d'interférer avec un grand nombre de processus physiologiques [34]. Des astrocytes actifs peuvent libérer l'interféron α/β [32] et s'associer aux lymphocytes T pour induire l'expression des antigènes d'histocompatibilité de classe II [35]. Ils sécrètent des facteurs capables d'affecter la survie et la maturation de la microglie [36], et de moduler l'inflammation et la réponse immunitaire [37-38].

L'astrocyte interagit avec le neurone lors d'un traumatisme, quelle qu'en soit l'origine. L'astrocyte réagit à la fois en proliférant et en s'hypertrophiant. Les prolongements cytoplasmiques deviennent plus nombreux et plus épais, et leur concentration apparente en GFAP augmente fortement. Ces astrocytes sont dits « réactifs », et la réaction astrocytaire globale consécutive à ces lésions est appelée

« gliose ». A la suite d'une agression, l'astrocyte participe à la résorption des débris cellulaires, et souvent encapsule la lésion. Parfois aussi, il réagit d'une façon négative en inhibant la remyélinisation et la régénération axonale [27]. Maîtriser la gliose est un problème qu'il faut résoudre dans la perspective des transplantations neuronales. Une meilleure connaissance de cette gliose passe par l'appréhension des mécanismes intimes de la régulation et de l'expression des gènes de la GFAP, problème qui mobilise de nombreuses équipes.

Astrocyte et physiopathologie centrale

Toutes les fonctions potentielles de l'astrocyte évoquées ci-dessus laissent entrevoir l'incidence des mécanismes d'interactions neurone-glie dans certaines maladies neurologiques. Leur rôle de tampon potassique est essentiel dans toute situation où le taux extracellulaire de K^+ augmente brutalement. Leur rôle de réservoir énergétique les rend indispensables au

métabolisme neuronal. Leur rôle restaurateur des concentrations extracellulaires en acides aminés excitateurs, neurotoxiques à forte concentration, est essentiel pour un bon équilibre GLU/GABA.

Dans l'épilepsie, l'astrocyte activé pourrait être responsable du foyer épileptogène. En effet, des anomalies dans l'équilibre GLU/GABA et dans le taux de K^+ suffiraient à induire des crises d'épilepsie [19]. Ainsi, chez la souris, un inhibiteur de la recapture gliale du GABA permet de traiter les crises d'épilepsie [39].

Les syndromes parkinsoniens ont été observés chez des héroïnomanes qui s'étaient injectés des narcotiques de synthèse contaminés par du méthylphényltétrahydropyridine (MPTP) (*m/s n° 4, vol. 3, p. 243 et n° 9, vol. 5, p. 685*). Ce composé traverse la barrière hémato-méningée mais n'est pas toxique sous forme injectée. Il est accumulé par l'astrocyte qui le transforme grâce à sa monoaminoxydase B (MAO-B) en composé devenu toxique, le méthylphénylpyridinium (MPP⁺). Capté par le neurone dopa-

RÉFÉRENCES

27. Eng LF, Shiurba RA. Glial fibrillary acidic protein : a review of structure, function, and clinical application. In : Marangos PJ, Campbell IC, Cohen RM, eds. *Neuronal and Glial Proteins*. San Diego (CA) : Academic Press, 1988 : 339-59.
28. Browning ET. Hormone and second messenger regulated protein phosphorylation by cultured rat astrocytes : cytoskeletal intermediate filament phosphorylation. In : Kimelberg HK, ed. *Glial Cell Receptors*. New York : Raven Press, 1988 : 23-34.
29. Klymkowsky MW, Bachant JB, Domingo A. Functions of intermediate filaments. *Cell Motility and the Cytoskeleton* 1989 ; 147 : 309-31.
30. Frei K, Malipiero UV, Leist PT, Zinkernagel RM, Schwab ME, Fontana A. On the cellular source and function of interleukin-6 produced in the central nervous system in viral diseases. *Euro J Immunol* 1989 ; 19 : 689-94.
31. Lieberman AP, Pitha PM, Shin HS, Shin ML. Production of tumor necrosis factor and other cytokines by astrocytes stimulated with lipopolysaccharide or a neurotropic virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989 ; 86 : 6348-52.
32. Tedeschi B, Barrett JN, Keane RW. Astrocytes produce interferon that enhances the expression of H-2 antigens on a subpopulation of brain cells. *J Cell Biol* 1986 ; 102 : 2244-53.
33. Furukawa Y, Tomioka N, Sato W, Satayoshi E, Hayashi K, Furukawa S. Catecholamines increase nerve growth factor mRNA content in both mouse astroglial cells and fibroblast cells. *FEBS Lett* 1989 ; 247 : 463-7.
34. Dinarello CA. Biology of interleukin-1. *FASEB J* 1988 ; 2 : 108-15.
35. Wong GHW, Bartlett PF, Clarck-Levis I, Battye F, Schrader JW. Inducible expression of H-2 and Ia antigens on brain cell. *Nature* 1984 ; 310 : 688-91.
36. Hao C, Guilbert LJ, Fedoroff S. Production of CSF-1 by mouse astrocytes *in vitro*. *J Neurosci Res* 1991 (in press).
37. Sundar SK, Cierpial MA, Kilts CD, Weiss JM. Brain interleukin-1 (IL-1) induced immunosuppression : mediation by CRF and sympathetic activation. *Soc Neurosci Abstr* 1989 ; 15 : 7.
38. Weiss JM, Sundar SK, Cierpial MA, Ritchie J. Brain interleukin-1 induced immunosuppression : dose response inhibition by alpha-MSH. *Soc Neurosci Abstr* 1989 ; 15 : 7.
39. Krogsgaard-Larsen P, Falch E, Larsson OM, Schousboe A. Gaba uptake inhibitors : relevance to antiepileptic drug research. *Epilepsy Res* 1987 ; 1 : 77-93.
40. Delacourte A. General and dramatic glial reaction in Alzheimer brains. *Neurology* 1990 ; 40 : 33-7.
- minergique grâce au système de transport de la dopamine (DA), le MPP⁺ bloque l'oxydoréduction neuronale et détruit ainsi le neurone capteur. Fait important à souligner : les astrocytes qui normalement contiennent à la fois les formes A et B de la MAO expriment préférentiellement la MAO-B dans la substance noire. Des analogues du MPTP ont été mis en évidence dans les herbicides... Cette observation non seulement confirme l'existence d'une spécificité d'activité fonctionnelle des astrocytes dans une structure donnée, mais introduit le rôle possible de polluants chimiques dans les maladies dégénératives.

Dans la maladie d'Alzheimer, des altérations structurales (perte neuronale, plaques neuritiques, neurofibrilles) ont été décrites dans des zones corticales et subcorticales, dans l'hippocampe et les zones magnocellulaires. Des dégénérescences neuronales aminergiques ont également été décrites dans deux zones du mésencéphale, le *locus coeruleus* et le noyau du raphé [17]. Celles du mésencéphale semblent plus fréquentes chez des malades jeunes dont l'évolution de la maladie est extrêmement rapide. On observe chez ces malades un métabolisme cérébral très réduit et un taux d'amines neuromédiatrices très diminué également. Si ces lésions mésencéphaliques étaient le *primum movens*, il pourrait s'ensuivre : (1) un hypofonctionnement des récepteurs gliaux dans les zones distales normalement innervées par les fibres ascendantes de ces neurones aminergiques (cortex et/ou hippocampe) ; (2) une prolifération astrocytaire [40] et des perturbations des fonctions astrocytaires pouvant conduire progressivement à la mort neuronale.

Dans l'encéphalopathie hépatique, l'incapacité des astrocytes de métaboliser un excès d'ions NH₄⁺ circulant et pénétrant dans le système nerveux central par simple diffusion, entraîne un dysfonctionnement neuronal [76]. En effet, le cerveau ne peut assumer le cycle de l'uréogénèse et ne peut métaboliser le NH₃ que par amination réductive à partir d' α -cétoglutarate, ou par amidation à partir du glutamate et en présence d'ATP par la glutamine synthétase. Ces deux

mécanismes enzymatiques existent préférentiellement dans l'astrocyte. Ces quelques exemples ont permis d'entrevoir l'importance de l'astrocyte dans la physiopathologie centrale.

Sans l'astrocyte, le neurone ne saurait se développer ni propager l'influx nerveux ; l'endothélium vasculaire serait incapable d'assurer l'isolement du système nerveux central et l'oligodendrocyte de se différencier et d'assumer sa fonction. De bonnes relations entre astrocyte et neurone sont les garants de l'équilibre cérébral. Une meilleure compréhension des interactions entre les deux principaux types cellulaires centraux permettront certainement de franchir une étape importante dans la connaissance du cerveau humain ■

Summary

The astrocytes as a hallmark for neuronal function

Astrocytes represent a heterogeneous cell population, belonging to the glial family. During embryogenesis, astrocytes supply neurons with factors and necessary elements for neuron migration and development. At adulthood, astrocytes maintain the ionic and molecular balance of the extraneuronal environment. This enables an efficient neurotransmission. Astrocytes are responsible for the physiological balance of the central nervous system. Their implication in the etiology of central pathologies is under investigation.

TIRÉS A PART

M. Tardy.