

## CERVEAU

# L'invasion des astrocytes

Les astrocytes, ces cellules du cerveau en forme d'étoile, vont-ils finir par détrôner les neurones sur la scène de l'activité cérébrale ? Les travaux menés par l'équipe de Nathalie Rouach (☞), neurobiologiste au Collège de France, pourraient y contribuer : elle vient de montrer le rôle capital d'une protéine astrocytaire, la connexine 30, dans l'activité cérébrale excitatrice et la mémoire.

Autrefois considérés comme de simples cellules de soutien des neurones, les astrocytes sont aujourd'hui reconnus pour intervenir de façon plus importante dans la communication neuronale. Au niveau de la synapse, ils captent les neurotransmetteurs qui s'en échappent et, grâce au réseau qu'ils forment entre eux et à leur connexion avec d'autres neurones, ils synchronisent la transmission d'information. Pour explorer plus précisément leur mode d'action, l'équipe de Nathalie Rouach s'est intéressée aux conséquences de la suppression du gène de la connexine 30 (Cx30) chez des souris. Cette protéine est, en effet, spécifique des astrocytes où elle est exprimée en grande quantité. « Or, des travaux plus anciens avaient déjà montré que des souris dépourvues de Cx30 présentaient des troubles de réactivité à un nouvel environnement,

suggérant des problèmes de mémoire », explique Nathalie Rouach.

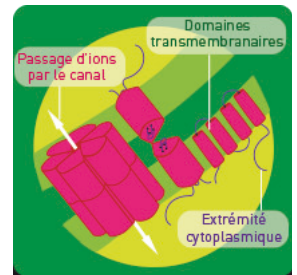
### L'astrocyte infiltré

Les chercheurs ont ainsi constaté que l'absence de Cx30 se traduisait par une diminution de l'activité excitatrice relayée par un certain type de récepteurs au glutamate de la synapse, les récepteurs AMPA.

« Chez ces souris, les astrocytes sont capables de changer de forme et de s'infiltrer grâce à des sortes de tentacules dans la fente synaptique. Là, ils détournent le glutamate émis par le neurone pré-synaptique de sa cible en s'en emparant puisque les transporteurs

au glutamate de l'astrocyte se retrouvent plus proches de la source », souligne Nathalie Rouach (voir schéma).

Et la neurobiologiste ne s'est pas arrêtée là. Grâce à une expérience qui permettait la restauration partielle ou totale de la production de Cx30, la chercheuse a montré que le contrôle de l'activité excitatrice par cette protéine est indépendant de sa traditionnelle fonction « canal ». En effet, la particularité des connexines est de créer des jonctions



Une molécule de connexine est formée de quatre parties qui traversent la membrane de l'astrocyte et de deux extrémités cytoplasmiques. L'assemblage de six connexines forme un connexon, une structure qui ménage un canal au sein de la membrane cellulaire. La jonction des connexons de deux cellules leur permet de communiquer.

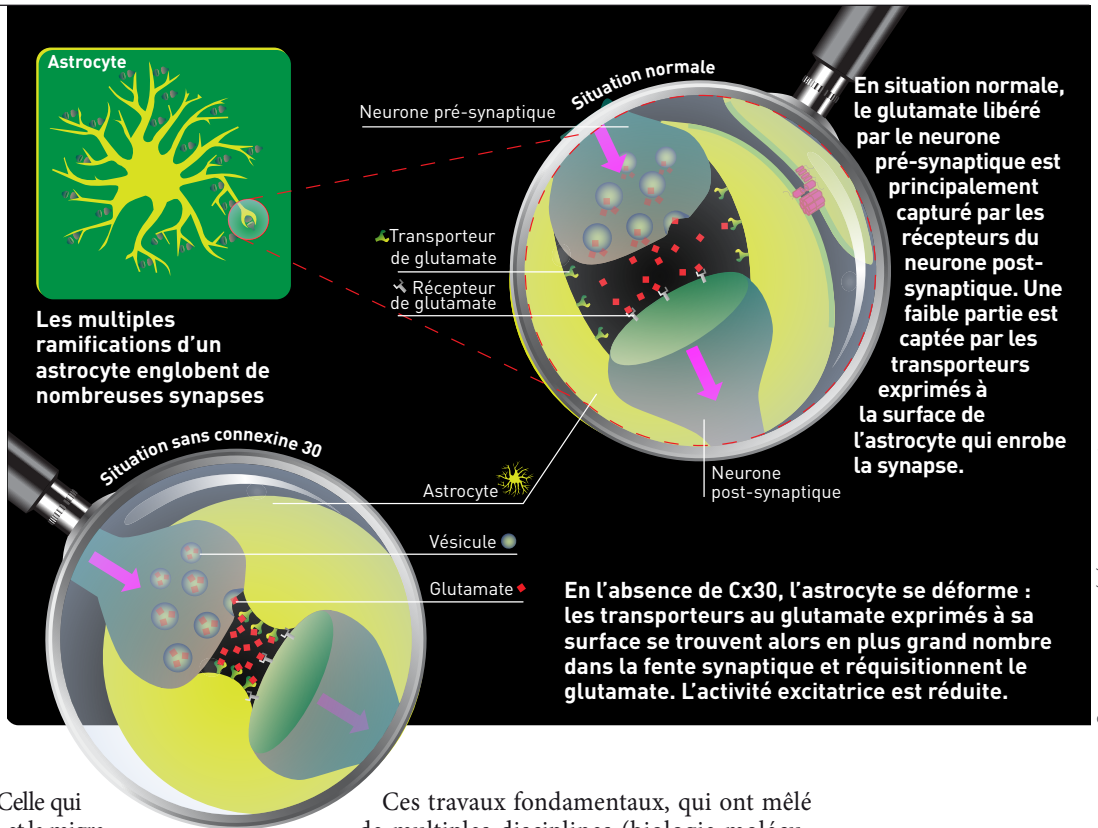
☞ Nathalie Rouach : unité 1050 Inserm/ CNRS - Collège de France, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie

☞ U. Pannasch et al. *Nature Neurosciences*, avril 2014 ; 17 (4) : 549-58

communicantes : plusieurs unités forment un canal transmembranaire qui met en relation le cytoplasme de deux astrocytes, ce qui leur permet d'échanger des ions et, donc, de communiquer. C'est d'ordinaire cet aspect de « réseau » qui est mis en avant pour expliquer comment les astrocytes peuvent réguler la communication entre neurones.

### Cx30 aux commandes

Or, l'équipe de Nathalie Rouach a montré que le contrôle de l'activité excitatrice dépend, non pas de la partie transmembranaire de la connexine, mais de celle qui se trouve dans le cytoplasme de l'astrocyte. Celle qui régule directement l'adhésion et la migration des cellules étoilées, ce qui explique que leur changement de forme soit impliqué dans le contrôle de l'activité excitatrice. « On peut voir les choses de deux façons, estime Nathalie Rouach. D'une part, en conditions normales, la connexine 30 empêche les astrocytes de pénétrer dans les synapses. D'autre part, dans certaines situations physiopathologiques, l'expression de Cx30 peut être diminuée, poussant l'astrocyte dans la synapse. »



© INFOGRAPHIES : FRÉDÉRIQUE KOULIKOFF/INSERM

Ces travaux fondamentaux, qui ont mêlé de multiples disciplines (biologie moléculaire, imagerie, électrophysiologie, comportement, modélisation mathématique), ouvrent des perspectives thérapeutiques innovantes. « Dans les cas de crises d'épilepsie, associées à une augmentation de l'activité excitatrice du cerveau, on pourrait imaginer de diminuer l'activité de la connexine 30, envisage Nathalie Rouach. Ou au contraire la "booster" pour augmenter la mémoire. » ■

**Julie Coquart**