

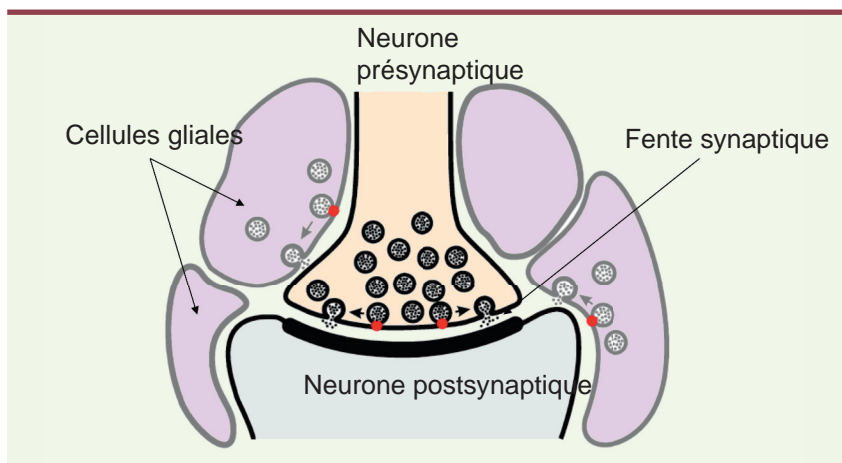
## Un nouvel aperçu des mécanismes de la communication neurone-glie

Frank W. Pfrieder, Michael Reber

CNRS UPR 3212, université de Strasbourg, institut des neurosciences cellulaires et intégratives (INCI), 5, rue Blaise Pascal, 67084 Strasbourg, France. [fw-pfrieder@gmx.de](mailto:fw-pfrieder@gmx.de) [frank.pfrieder@inci-cnrs.unistra.fr](mailto:frank.pfrieder@inci-cnrs.unistra.fr)

Le fonctionnement du cerveau repose sur la communication entre neurones et cellules gliales. Chacun de nos organes fonctionne à la communication entre les cellules qui le composent. Les neurones, clés du cerveau, utilisent un mode de communication très sophistiqué : les synapses chimiques. Ces synapses permettent la transmission de l'information neuronale en convertissant le signal électrique qui se propage le long de l'axone en signal chimique via l'émission de neurotransmetteurs, par le neurone presynaptique, dans la fente synaptique. Ces neurotransmetteurs vont agir sur le neurone postsynaptique, transmettant ainsi l'information. La libération des neurotransmetteurs se fait par un mécanisme d'exocytose. Au cours de ce processus, une augmentation transitoire de calcium dans le neurone presynaptique provoque la fusion de vésicules contenant le neurotransmetteur avec la membrane plasmique

Le fonctionnement du cerveau repose sur un mécanisme d'exocytose induite par le calcium, similaire à celui qui utilise les neurones pour la libération des neurotransmetteurs au niveau de la synapse (Figure 1). Outre les neurones, le système nerveux contient également des cellules non neuronales, baptisées neuroglie (colle neuronale) par le pathologiste allemand Rudolf Virchow en 1856. La neuroglie remplit l'espace interneuronal et fournit un support structurel et métabolique aux neurones. Différents types cellulaires, dont les astrocytes, la glie de Bergmann dans le cervelet et les cellules de Müller dans la rétine, enrobent les synapses du système nerveux central. Plusieurs résultats expérimentaux indiquent que les cellules gliales détectent l'activité synaptique et régulent la transmission synaptique via la libération de gliotransmetteurs (notamment le glutamate, un transmetteur excitateur selon une hypothèse suggère que la libération de ces gliotransmetteurs repose sur un mécanisme d'exocytose induite par le calcium dans les cellules gliales. En 2004, nous avons décidé d'élaborer un nouvel outil expérimental permettant de comprendre le rôle physiologique de l'exocytose induite par le calcium dans les cellules gliales. Mieux informé, la souris iBot (pour induced botulin toxin), permet l'expression d'une chaîne légère de la neurotoxine botulique de sérotype B (BoNT/B) dans des cellules d'intérêt [4]. L'activité de cette enzyme, issue de *Clostridium botulinum*, détruit les composants du complexe SNARE, inhibant l'exocytose induite [5]. Ce modèle a été validé en démontrant que l'expression de BoNT/B dans l'organisme entier est létale, et que sa présence dans les neurones réduit fortement la transmission synaptique (Figure 2).



Afin de déterminer le rôle physiologique de l'exocytose dans les cellules gliales, nous avons choisi la rétine, tissu nerveux qui tapisse le fond de l'œil et transforme les stimulus visuels en signaux électriques transmis au cerveau.

Gliotransmission et neurotransmission. Ce diagramme illustre l'hypothèse selon laquelle les cellules gliales libèrent des substances dans la fente synaptique par le même mécanisme que les neurones, une exocytose dépendante du calcium (cercles rouges).



présentent pas de défauts cognitifs ou de coordination motrice, mais des anomalies de l'homéostasie du sommeil. En conclusion, nos travaux démontrent la participation de l'exocytose des cellules gliales à des fonctions nerveuses spécifiques et soulignent l'importance du développement, parfois laborieux, de nouveaux modèles expérimentaux. Notre lignée de souris iBot représente un outil d'étude du rôle de l'exocytose dans divers types cellulaires et permet l'analyse de la communication intercellulaire au sein de différents organes, dont le cerveau.

**Cellular communication between neurons and glial cells: an overview**

## REMERCIEMENTS

Un grand merci à nos collègues qui ont participé à cette étude et présentons nos excuses à ceux dont les travaux n'ont pu être cités faute de place suffisante.

## LIENS D'INTÉRÊT


Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Sudhof TC, Rizo J. Synaptic vesicle biogenesis. *Spring Harb Perspect Biol*; 3 : doi:pil: a005637. doi:10.1101/cshperspect.a005637.
2. Pettenmann H, Ransohoff JJ. *The Glial Network* : Oxford University Press, 2004.
3. Zorec R, Araque A, Carmignoto G. Astroglial excitability and gliotransmission: an appraisal of Ca2+ as a signalling molecule. *Neurosci Biobehav Rev* 2012 ; 4 : doi:pil: e00080. 10.1042/AN20110061.

4. Slezak M, Grosche A, Nierlich LA. Relevance of exocytotic glutamate release from retinal glia. *Neurosci Biobehav Rev* 2012 ; 74 : 504-16.
5. Bouhain B. Botulinum neurotoxin (B). *Toxicon* 2010 ; 166 : 7-20.
6. Kolliker A, Müller C. Compte Rendu hebdomadaire des Séances de l'Académie des Sciences. *Comptes Rendus Acad Sci Paris* : 488-92.
7. Bringmann A, Pannicke T, Goebel M. Müller cells in the healthy and diseased retina. *Prog Retin Eye Res* 2006 ; 25 : 397-424.
8. Slezak M, Goritz C, Nierlich LA. Transgenic mice for conditional gene manipulation in astroglial cells. *GLIA* 2007 ; 55 : 1565-76.
9. Halassa MM, Florian C, Fellin A. Astrocytic modulation of sleep homeostasis and cognitive consequences of sleep loss. *Nat Neurosci* 2009 ; 61 : 213-9.

## NOUVELLE



**Un nouveau concept de mécanisme de clairance respiratoire ?**

Camille Ehré

Cystic fibrosis Center/Pulmonary medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, 7027 Thurston Bowles Bldg, Chapel Hill, NC, 27599, États-Unis.  
[camille\\_ehre@med.unc.edu](mailto:camille_ehre@med.unc.edu)

> Dans toutes les muqueuses, respiratoires, les cellules ciliées battent librement dans un milieu périliciliaire qui est un gel et non un fluide. Dans le tractus gastro-intestinal ou encore dans les voies génitales, la présence d'un mucus qui flotte sur l'épithélium forme une couche viscoélastique de mucus est nécessaire pour protéger l'organisme contre l'invasion d'agents pathogènes, bactéries ou virus, bactéries ou polluants. Ce mucus est constitué principalement de larges glycoprotéines appelées mucines, qui doivent être fortement hydratées pour maintenir leurs propriétés viscoélastiques du mucus. Dans les voies respiratoires, la couche périliciliaire est en fait occupée par de larges glycoprotéines organisées de manière spécifique en un réseau dense de macromolécules attaché aux cellules ciliées et possède les mêmes propriétés qu'un gel.

Le milieu périliciliaire est un gel et non un fluide. Ce concept erroné d'un milieu périliciliaire fluide repose sur plusieurs données : des observations histopathologiques acquises avec des techniques anciennes montrant un milieu cristallin, dépourvu de toute structure, mais aussi la perception intuitive qu'un milieu liquide serait plus adapté aux battements ciliaires. Cependant une analyse détaillée des propriétés biophysiques de polymères montre que ce système de clairance pulmonaire ne pourrait pas être fonctionnel dans la présence de macromolécules capables de retenir l'eau occupant l'espace périliciliaire. En l'absence de macromolécules, la couche de mucus, qui exerce une certaine pression osmotique, entraînerait l'assèchement du milieu.