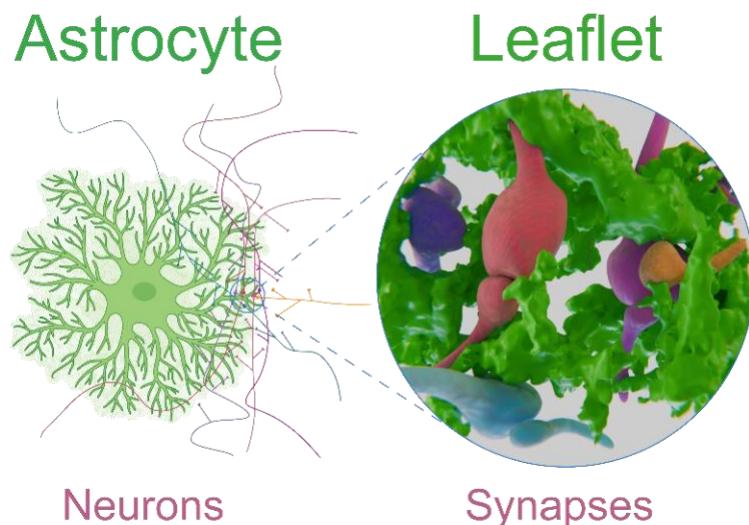


Communiqué de presse

Sous embargo jusqu'au 24 septembre 2025, 11:00 AM ET (5:00 PM heure suisse)

Les astrocytes, chefs d'orchestre inattendus des réseaux cérébraux



Les astrocytes sont des cellules présentes dans tout le cerveau. Chaque astrocyte est en contact avec plusieurs neurones et plus de 100 000 synapses. Une nouvelle étude montre qu'au niveau microscopique, des dizaines de synapses provenant de circuits neuronaux distincts se rassemblent autour d'une seule structure spécialisée des astrocytes appelée leaflet, capable de détecter et d'intégrer les activités de plusieurs synapses. panel à la droite: rendu en 3D réalisé par l'artiste Rémi GRECO à partir de données réelles. ©Lucas BENOIT et Rémi GRECO / GIN

Une étude collaborative franco-suisse révèle un rôle inédit des astrocytes dans le traitement de l'information par le cerveau. Publiée dans la revue *Cell*, elle montre que ces cellules gliales sont capables d'intégrer des signaux issus de plusieurs neurones à la fois - un bouleversement conceptuel dans notre compréhension du cerveau.

Le cerveau ne fonctionne pas uniquement grâce aux neurones. En réalité, près de la moitié des cellules qui le composent sont des cellules gliales, et parmi elles, les astrocytes occupent une place à part. Leur nom provient de leur squelette en forme d'étoile en branches, mais leur apparence externe fait plutôt penser à certaines étoiles nébuleuses aux contours filamentaires qui leur permet de s'insérer dans les moindres interstices laissés libres entre neurones, vaisseaux sanguins et autres cellules. Ils sont ainsi en contact étroit avec les synapses, ces points de communication entre neurones.

De ce fait, depuis les années 1990, les neuroscientifiques soupçonnent que les astrocytes participent activement à la transmission de l'information en utilisant le calcium comme molécule messagère. Ce petit composant chimique peut déclencher une cascade de réactions dans la cellule, notamment la libération de transmetteurs moléculaires pouvant agir sur la modulation de l'activité synaptique. Pour que ces signaux se produisent, une structure interne appelée réticulum endoplasmique (RE) est essentielle: elle stocke le calcium et le relâche sous certaines conditions. Malgré les nombreuses hypothèses, les rôles exacts de ces signaux calciques restaient flous, en particulier dans les zones les plus fines des astrocytes au contact direct des synapses, car particulièrement difficiles à observer en

raison de leur minuscule taille. Une équipe de recherche réunissant les universités de Lausanne (Unil) et Genève (UNIGE), l’Inserm et l’Université Grenoble Alpes (Institut des neurosciences de Grenoble, GIN) et le Wyss Center for Bio and Neuroengineering vient de combler cette lacune.

Au-delà de la simple synapse

Jusqu’à présent, les astrocytes étaient perçus comme des cellules agissant à la marge des synapses neuronales. Le modèle dit de la «synapse tripartite» leur attribuait un rôle auxiliaire: moduler l’activité entre deux neurones. Mais l’étude récente dévoile un rôle bien plus central: les astrocytes ne se contentent pas d’interagir avec une seule synapse, ils coordonnent simultanément plusieurs entrées synaptiques issues de neurones différents pour atteindre un niveau augmenté d’intégration spatiale et temporelle de l’information.

L’étude, publiée dans la revue scientifique *Cell* le 24 septembre, révèle que des extensions particulières de la membrane des astrocytes, baptisées *leaflets*, enveloppent les synapses, contiennent des RE, et sont interconnectées entre elles à travers des tunnels appelés jonctions gap pour former un domaine fonctionnel unique. Dans chacun de ces domaines, une petite quantité de calcium est libérée chaque fois qu’une synapse voisine est active. Ainsi, un *leaflet* peut intégrer les signaux d’une dizaine, voire plus, de neurones différents. Ces domaines libèrent ensuite des plus grandes quantités de calcium, reflétant l’intégration des différents signaux neuronaux reçus. Ce calcium favorise alors la libération de facteurs capables de contrôler la communication entre les synapses enveloppées dans le *leaflet*.

Loin d’un simple relais, les scientifiques considèrent ainsi les astrocytes comme des éléments de calcul actif du cerveau. «Nous avons démontré pour la première fois que les astrocytes ne se limitent pas à réagir à une synapse isolée, mais qu’ils peuvent intégrer les signaux de circuits neuronaux entiers. Cela ouvre la porte à de nouvelles fonctions cognitives portées par ces cellules gliales», explique Andrea Volterra du Département des neurosciences fondamentales de l’Unil, professeur honoraire à la Faculté de biologie et de médecine et codirecteur de l’étude.

Explorer les moindres recoins du cerveau

Pour observer ces interactions inédites, l’équipe a combiné deux techniques de pointe: une microscopie électronique volumétrique à résolution nanoscopique (un mètre contient un milliard de nanomètres, soit le rapport de la taille d’un cheveu à la longueur du lac Léman) et une technique de microscopie optique. «Nous l’avons spécifiquement développée pour cette étude afin d’être capable de visualiser les changements de calcium sur de tout petits volumes», indique Nicolas Liaudet, ingénieur à l’UNIGE et coauteur de l’étude. Cette approche a permis de visualiser les *leaflets* dans leur environnement exact et d’évaluer à la fois leur composition, leur connectivité et leur rôle dynamique. «Notre synergie méthodologique a joué un rôle déterminant afin d’atteindre ce nouveau niveau de compréhension», indique Karin Pernet-Gallay, ingénierie de recherche à l’Inserm et directrice de la plateforme de microscopie électronique à l’Institut des neurosciences de Grenoble (Inserm-Université Grenoble Alpes) et codirectrice de l’étude.

Ces *leaflets*, de taille inférieure à 250 nanomètres, partent du corps cellulaire de l’astrocyte ou de ses prolongements principaux. Ils ne contiennent pas de mitochondries, mais possèdent des fragments de réticulum endoplasmique (RE) et la machinerie moléculaire capable de générer de petits signaux calciques. Ces extensions sont assez proches des synapses pour en répondre aux signaux et interconnectés entre eux pour coordonner des réponses plus larges. En supprimant génétiquement une partie de la machinerie moléculaire responsable de la signalisation calcique dans les astrocytes, l’équipe de recherche a pu démontrer que cette signalisation naît dans les *leaflets* suite à l’activité

des synapses. Andrea Volterra précise que les *leaflets* sont en quelque sorte «des tours de contrôle biochimique en réseau, indépendants du reste de l'astrocyte. Ils semblent être là pour surveiller et coordonner les informations circulant dans chaque trajectoire synaptique selon un plan de niveau supérieur.»

Des fonctions cognitives et cliniques à explorer

Les résultats de l'étude montrent que l'activité des astrocytes est corrélée aux signaux neuronaux synaptiques, mais aussi qu'elle est amplifiée quand plusieurs neurones sont actifs en même temps. Cette capacité d'intégration fait potentiellement des astrocytes des contrôleurs à grande échelle de l'activité cérébrale, et non pas de simples régulateurs locaux d'une seule synapse.

Ces découvertes offrent de nouvelles pistes pour comprendre les fonctions supérieures du cerveau comme la mémoire, les émotions, la conscience et la prise de décision. Elles pourraient également expliquer certains dysfonctionnements neuronaux observés dans des pathologies cérébrales. «Il est probable que les astrocytes jouent un rôle protecteur ou aggravant selon les contextes pathologiques. Nous allons maintenant étudier leur implication dans la mémoire et les dégénérescences neurocognitives comme la maladie d'Alzheimer», conclut Andrea Volterra.

Article scientifique : DOI [10.1016/j.cell.2025.08.036](https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.08.036)

Contacts :

Andrea Volterra

Professeur honoraire

Département des neurosciences fondamentales

Faculté de biologie et médecine, UNIL

andrea.volterra@unil.ch

+41 78 8177075

Karin PERNET GALLAY

Ingénierie de recherche à l'Inserm

Plateforme de microscopie électronique

Grenoble Institut des Neurosciences

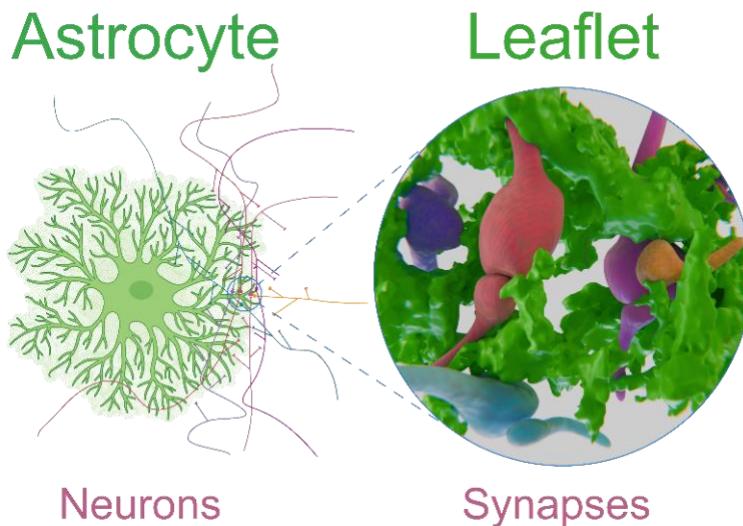
Université Grenoble Alpes, Inserm U1216

karin.pernet-gallay@univ-grenoble-alpes.fr

+33 4 56 52 05 20

Press release**Embargoed until September 24, 2025, 11:00 AM ET (5:00 PM Swiss time)**

Lausanne/Genève/Grenoble, 22/09/2025

Astrocytes, the unexpected conductors of brain networks

Astrocytes are found throughout the brain. Each astrocyte is in contact with several neurons and more than 100'000 synapses. A new study shows that, at the microscopic level, dozens of synapses from distinct neural circuits gather around a single specialized astrocyte structure called a leaflet, which is capable of detecting and integrating the activities of multiple synapses. Right panel: 3D rendering of a real dataset by the 3D artist Rémi Greco. ©Lucas BENOIT and Rémi GRECO | GIN

A collaborative French-Swiss study reveals a previously unknown role for astrocytes in the brain's information processing. Published in the journal *Cell*, the research shows that these glial cells are capable of integrating signals from several neurons at once—a conceptual shift in our understanding of the brain.

The brain does not function via neurons alone. In fact, nearly half of the cells that make up the brain are glial cells, and among them, astrocytes occupy a special place. Their name comes from their star-shaped skeleton, but their external appearance is more reminiscent of certain nebular stars, with an irregular, filamentary contour that allows them to insert themselves into the smallest gaps between neurons, blood vessels, and other cells. They are thus in close contact with synapses, the communication hubs between neurons.

Since the 1990s, neuroscientists have therefore suspected that astrocytes actively participate in the transmission of information by using calcium as a messenger molecule. This small chemical component can trigger a cascade of reactions in the cell, including the release of molecular transmitters that can modulate synaptic activity. For these signals to occur, an internal structure called the endoplasmic reticulum (ER) is essential: it stores calcium and releases it under certain conditions. Despite numerous hypotheses, the exact roles of these calcium signals remained unclear, particularly in the minutest areas of astrocytes in direct contact with synapses, because they are particularly difficult to observe due to their tiny size. A research team bringing together the universities of Lausanne (Unil) and Geneva (UNIGE), Inserm and Grenoble Alpes University (Grenoble

Institute of Neuroscience, GIN), and the Wyss Center for Bio and Neuroengineering, has just filled this gap.

Beyond the simple synapse

Until now, astrocytes were perceived as acting on the margins of neuronal synapses. The so-called “tripartite synapse model” attributed an auxiliary role to them: modulating activity between two neurons. But the current study reveals a much more central role: astrocytes do not simply interact with a single synapse - they simultaneously coordinate several synaptic inputs from different neurons achieving a new level of spatial and temporal integration of the information.

The study, published in *Cell* on September 24, reveals that specific extensions of the astrocyte membrane, dubbed *leaflets*, envelop the synapses, contain ERs, and are interconnected through tunnels called gap junctions to form a single functional domain. In each of these domains, a small amount of calcium is released each time a neighbouring synapse is active. Thus, one single leaflet can integrate the signals from about then, or even more, different neurons. The domains then release larger amounts of calcium, mirroring the integration of the various neuronal signals received. This calcium in turn promotes the release of factors that can regulate communication between the synapses enclosed within the leaflet.

Far from being simple relays, the scientists thus consider astrocytes as active computational elements of the brain. “We have demonstrated for the first time that astrocytes are not limited to responding to a single synapse, but can integrate signals from entire neural circuits. This opens the door to new cognitive functions carried out by these glial cells,” explains Andrea Volterra of Unil’s Department of Fundamental Neuroscience, honorary professor at the Faculty of Biology and Medicine and study co-director.

Exploring every corner of the brain

To observe these unprecedented interactions, the team combined two cutting-edge techniques: nanoscopic resolution volumetric electron microscopy (for comparison, one metre contains one billion nanometres, which corresponds to the size ratio of a hair to the length of lake Geneva) and an optical microscopy technique. “We developed it specifically for this study so that we could visualize calcium changes in very small volumes,” says Nicolas Liaudet, an engineer at UNIGE and co-author of the study. This approach made it possible to visualise the leaflets in their exact environment and to evaluate simultaneously their composition, connectivity, and dynamic role. “Our methodological synergy was key to achieve this new level of understanding,” indicates Karin Pernet-Gallay, research engineer, director of the Electron Microscopy Platform at the Grenoble Institute of Neurosciences and co-director of the study.

The leaflets, less than 250 nanometres in size, originate from the cell body of the astrocyte or from its main extensions, do not contain mitochondria, but possess fragments of the endoplasmic reticulum (ER) and the molecular machinery capable of generating calcium signals. They are close enough to synapses to respond to their signals and interconnected among each other to coordinate broader responses. By genetically removing part of the molecular machinery that enables calcium signalling in astrocytes, the researchers were able to demonstrate that tiny calcium signals originate in the leaflets themselves as a result of synaptic activity. Andrea Volterra explains that the leaflets are, in a way, “biochemical control towers, independent from the rest of the astrocytes. They seem to be there to survey and coordinate the information travelling in each synaptic trajectory according to a higher-level plan.”

Cognitive and clinical functions to be explored

The study's results show that astrocyte activity is correlated with neuronal signals in the synapses, but also that it is amplified when several neurons are active at the same time. This capacity for integration potentially makes astrocytes large-scale controllers of brain activity, rather than simple local regulators at the level of an individual synapse.

These discoveries offer new avenues for understanding higher brain functions such as memory, emotions, consciousness and decision making. They could also explain certain dysfunctions observed in brain pathologies. "It is likely that astrocytes play a protective or aggravating role depending on the pathological context. We will now study their involvement in memory and neurocognitive degeneration such as Alzheimer's disease," concludes Andrea Volterra.

Scientific article : DOI [10.1016/j.cell.2025.08.036](https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.08.036)

Contacts :

Andrea Volterra

Professeur honoraire

Département des neurosciences fondamentales

Faculté de biologie et médecine, UNIL

andrea.volterra@unil.ch

+41 78 8177075

Karin PERNET GALLAY

Ingénierie de recherche à l'Inserm

Plateforme de microscopie électronique

Grenoble Institut des Neurosciences

Université Grenoble Alpes, Inserm U1216

karin.pernet-gallay@univ-grenoble-alpes.fr

+33 4 56 52 05 20