

Le développement de la névroglie dans le nerf optique

Les études portant sur les cellules gliales du système nerveux central et périphérique se développent actuellement de façon considérable, stimulées par les récentes démonstrations de leur rôle fondamental dans l'ontogenèse et la régénéscence. Parmi ces études, celles qui concernent la naissance et le développement de ces cellules produisent des résultats tout à fait surprenants.

La macroglie — c'est-à-dire essentiellement chez l'adulte les astrocytes et les oligodendrocytes — dérive comme les neurones des cellules-souches situées dans les zones germinatives du tube neural. *médecine/sciences* (n° 10, vol. 3, p. 623) a déjà rapporté le résultat d'expériences démontrant l'existence de progéniteurs communs pour des photorécepteurs, des cellules ganglionnaires et certaines cellules gliales de la rétine [1]. L'équipe de Martin Raff, à Londres, vient de démontrer une partie des mécanismes aboutissant à l'organisation gliale dans le nerf optique, et les résultats obligent, là aussi, à revoir certaines idées reçues. Le point fondamental de cette série de travaux est en effet que, dans le nerf optique, il existe des progéniteurs différents, l'un pour des astrocytes et l'autre pour les oligodendrocytes... et d'autres astrocytes !

La *figure 1* présente l'organisation macrogliale* observée dans le nerf optique d'un rat adulte. On trouve, comme dans tout le système nerveux

central, deux types de cellules, les astrocytes — qui contiennent la GFAP (*glial fibrillary acid protein*) — et les oligodendrocytes, caractérisés par la présence de galactocébroside. Grâce à un anticorps monoclonal, appelé A2B5, on différencie deux types d'astrocytes, de type I (A2B5⁻) et de type II (A2B5⁺). Les oligodendrocytes forment les gaines

gressions apparaît de fait dès l'origine durant l'ontogenèse.

Le schéma du développement que ces auteurs ont reconstruit pas à pas fait en effet apparaître une origine distincte pour les astrocytes de type I d'une part, les oligodendrocytes et les astrocytes de type II d'autre part qui possèdent un progéniteur commun, les cellules O-2A. Plus curieux

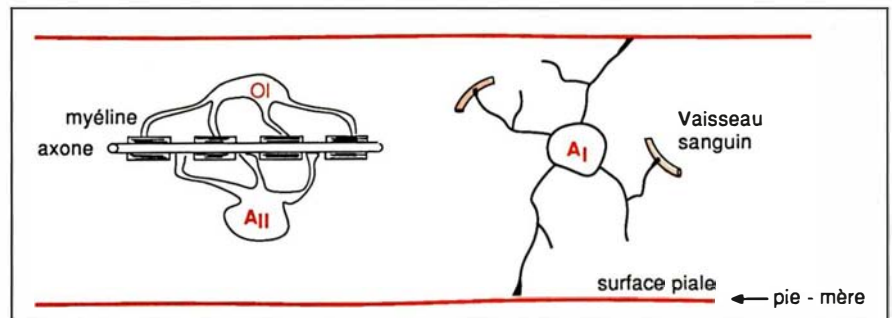


Figure 1. **Organisation des cellules gliales dans le nerf optique du rat adulte.**

de myéline autour des axones rétiniens. Les astrocytes semblent avoir des tâches fort différentes suivant leur type : les astrocytes de type I entretiennent des relations particulières avec la paroi des vaisseaux et la surface piale** alors que les astrocytes de type II envoient des prolongements au niveau des nœuds de Ranvier*** et peuvent donc jouer un rôle dans la transmission des influx nerveux. Au total, il semble exister deux ensembles fonctionnels qui transgressent la différenciation entre les deux familles classiques de cellules gliales, l'un lié à l'entretien général du tissu (les « type I »), l'autre chargé de la transmission nerveuse (oligodendrocytes et « type II ») [2, 3]. Le travail de Martin Raff, *et al.* démontre que cette apparente trans-

encore, les progéniteurs des astrocytes de type I sont résidents du primordium du nerf optique alors que les cellules O-2A remontent le long du nerf optique à partir du primordium cérébral [4]. La mise en place des structures s'opère selon un calendrier précis entre le jour embryonnaire 15 et la fin de la première semaine post-natale, et grâce à la sécrétion de facteurs trophiques par les astrocytes de type I. Comme l'indique la *figure 2*, les astrocytes de type I apparaissent tout d'abord aux alentours du jour embryonnaire 15 dans le primordium du nerf optique qui n'est pas encore envahi par les axones des cellules ganglionnaires de la rétine. Ces cellules produisent rapidement du PDGF (*platelet-derived growth factor*) [5-7]. Lorsque les

* La « microglie » que l'on trouve par ailleurs dans le système nerveux est composée de macrophages résidents qui envahissent le tissu nerveux au cours de son développement, vraisemblablement à partir des vaisseaux sanguins. Son origine est donc complètement différente de celle de la macroglie.

** Surface piale : de la pie-mère, l'une des enveloppes méningées.

*** Région de l'axone dépourvue de myéline.

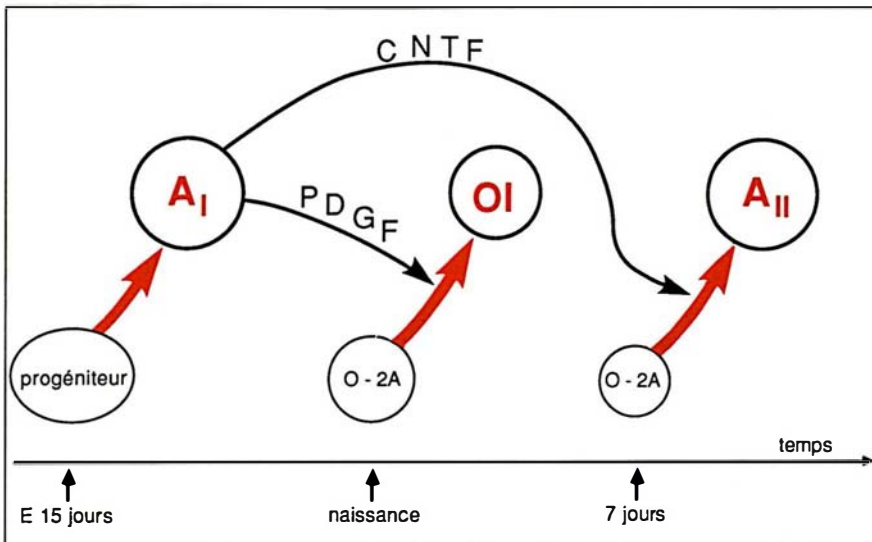


Figure 2. **Calendrier des événements conduisant à la naissance des astrocytes de type I (A_I) (progéniteur non identifié), puis des oligodendrocytes (O_I) et des astrocytes de type II (A_{II}) (à partir des cellules O-2A).**

cellules O-2A apparaissent dans le nerf optique — aux alentours de la naissance, 22^e jour embryonnaire — le PDGF favorise leur transformation en oligodendrocytes qui se répartissent autour des axones rétinienens alors bien développés. Mais il reste encore de nombreuses cellules-souches O-2A au bout d'une semaine lorsque les astrocytes de type I commencent à produire un autre facteur neurotrophique, le CNTF (*ciliary neurotrophic factor*) qui provoque leur maturation sous la forme d'astrocytes de type II [8].

Le travail de Martin Raff *et al.* permet donc de suggérer que la distinction faite classiquement entre les deux grandes familles de cellules (macrogliales sur une base fonctionnelle (oligodendrocytes pour les axones, astrocytes pour la maintenance générale du tissu) et sur une base structurale (présence de GFAP dans les uns, de galactocérobroside dans les autres) pourrait en fait masquer d'importantes similitudes entre certaines populations de l'une et l'autre famille. Il serait bien sûr intéressant de savoir si l'origine commune de cellules aux caractéristiques différentes permet éventuellement, chez l'adulte, le passage d'une forme à l'autre, en cas de lésion par exemple, remettant en question, à

nouveau, le dogme de la rigidité du système nerveux central du mammifère adulte.

M. P.

1. Turner DL, Cepko CL. A common progenitor for neurons and glia persists in rat retina late in development. *Nature* 1987; 328: 131-6.
2. Ffrench-Constant C et Raff MC. The oligodendrocyte type 2 astrocyte cell lineage is specialized for myelination. *Nature* 1986; 323: 335-8.
3. Miller RH, Ffrench-Constant C, Raff MC. Differentiation of a bipotential glial progenitor cell. *Ann Rev Neurosc.* (sous presse).
4. Raff MC, Miller R, Noble M. A glial progenitor cell that develops in vitro into an astrocyte or an oligodendrocyte depending on the culture medium. *Nature* 1983; 303: 390-6.
5. Miller RH, David S, Patel R, Abney ER, Raff M. A quantitative immunohistochemical study of macroglial cell development in the rat optic nerve: in vivo evidence for two distinct astrocytic lineages. *Dev Biol* 1985; 111: 35-41.
6. Raff MC, Abney ER, Fok-Seang J. Reconstitution of a developmental clock in vitro: a critical role for astrocytes in the timing of oligodendrocyte differentiation. *Cell* 1985; 42: 61-9.
7. Raff MC, Lillien LE, Richardson W, Burnes J, Noble M. Platelet derived growth factor from astrocytes drives the clock that times oligodendrocyte development in culture. *Nature* 1988; 333: 562-5.
8. Hughes SM, Lillien LE, Raff MC, Rohrer H, Sendtner M. Ciliary neurotrophic factor induces type-2 astrocyte differentiation in culture. *Nature* 1988; 335: 70-3.