

Les dérivés mésodermiques du système nerveux central

Le système nerveux central est caractérisé par un splendide isolément par rapport au reste de l'organisme. Neurons et cellules de la macroglie ont cependant besoin d'éléments apportés par la circulation, en particulier le glucose et l'oxygène. Cellules endothéliales et péricytes sont donc présents dans le cerveau, mais la zone d'interface apparaît comme un filtre extrêmement serré, la barrière hémato-encéphalique. Une autre population de cellules d'origine mésodermique réussit, pourtant, à se glisser dans le parenchyme cérébral au cours de l'ontogenèse et à s'y installer à demeure, la microglie.

Le réseau vasculaire du parenchyme cérébral présente deux grandes caractéristiques anatomiques : il est presque entièrement capillaire et il est entièrement engainé par un ensemble d'éléments d'origine méso- et ectodermique.

Dans l'ensemble du parenchyme cérébral, les vaisseaux sanguins sont, sauf rares exceptions, de petit calibre. Ils ne possèdent pas de différenciation de la paroi permettant d'identifier artérioles ou veinules. Les vaisseaux de plus gros calibre, dont la paroi contient éventuellement des cellules musculaires lisses, circulent pour la plupart à la surface du cerveau, entre le parenchyme et la pie-mère ou l'épendyme ventriculaire.

L'interface entre les vaisseaux et le parenchyme est complexe (figure 1). La lumière du vaisseau est bordée par des cellules endothéliales dont les points de contact sont des jonctions serrées (*tight junctions*) dans lesquelles l'accolement des membranes est parfait. Dans un parenchyme cérébral normal, ces cellules endothéliales ne présentent que de rares vésicules témoignant d'une activité de pinocytose. Une lame basale continue entoure l'endothélium. Des cel-

lules satellites dont l'origine est discutée, les péricytes, sont présentes dans cette région périendothéliale où elles sont totalement entourées par des expansions de la lame basale. Enfin, des pieds astrocytaires accolés les uns aux autres forment une paroi continue séparant l'espace périvasculaire du parenchyme nerveux.

Du point de vue fonctionnel, l'interface vasculo-nerveuse a bien mérité son nom de barrière hémato-encéphalique. Non seulement elle empêche le passage dans le parenchyme cérébral des macromolécules, notamment des protéines, mais encore elle limite considérablement celui de nombreuses petites molécules. Un exemple bien connu est celui de la L-dopa (L-dihydroxyphénylalanine), précurseur de la dopa-

mine administré par voie systémique aux malades parkinsoniens, dont 1 % seulement parvient dans le cerveau. La barrière hémato-encéphalique est cependant perméable, notamment à l'oxygène et au glucose.

La quasi-totalité du parenchyme cérébral est donc protégée d'un contact direct avec le monde extérieur. Il existe toutefois des failles. La vascularisation de quelques rares régions du cerveau, l'*area postrema* du bulbe rachidien ou le noyau arqué de l'hypothalamus par exemple, n'a pas de barrière efficace contre les macromolécules. Cette faille est précisément limitée en extension et il est exclu que les macromolécules puissent circuler librement dans les zones cérébrales voisines. Une seconde faille existe au niveau des

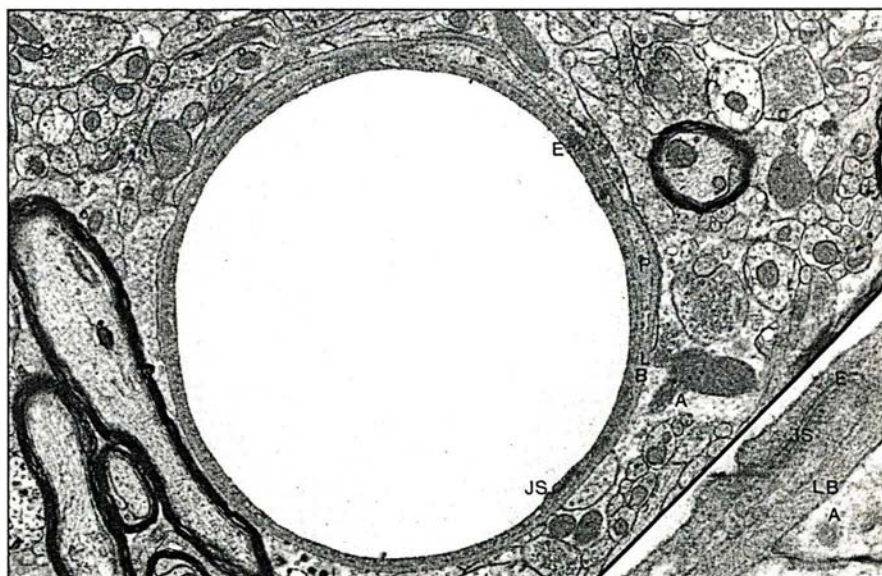


Figure 1. Photographie en microscopie électronique d'un capillaire cérébral. Une jonction serrée entre deux membranes de cellules endothéliales est grossie. E = endothélium; P = péricyte; LB = lame basale; A = astrocyte; JS = jonction serrée.

plexus choroïdes qui, dans les ventricules cérébraux, baignent dans le liquide céphalo-rachidien (qu'ils produisent). Des macromolécules circulantes passent ainsi dans le liquide céphalo-rachidien, après avoir été filtrées, cependant, au niveau des plexus choroïdes. Pourtant, elles ne pénètrent pas dans le parenchyme cérébral, car celui-ci est également protégé du liquide céphalo-rachidien par une autre barrière, ventriculo-encéphalique, dont la morphologie et le fonctionnement sont mal connus.

La barrière hémato-encéphalique cède brutalement, cependant, lorsqu'il existe une atteinte du parenchyme cérébral. Qu'il s'agisse d'une lésion mécanique, d'une affection neurodégénérative, d'une infection ou d'un désordre métabolique local, la barrière hémato-encéphalique devient alors perméable non seulement aux macromolécules mais encore à des cellules circulantes, notamment à des macrophages.

La microglie est formée de petites cellules dont le corps ne fait, dans un

cerveau adulte intact, que quelques micromètres de diamètre. Elles présentent des prolongements très fins qui lui donnent un aspect étoilé (*figure 2*). L'origine de ces cellules est encore incertaine, mais de nombreuses similitudes phénotypiques et fonctionnelles avec les macrophages suggèrent fortement qu'il s'agit en fait de macrophages résidents qui ont pris place dans le parenchyme cérébral au cours de l'ontogenèse. On sait très peu de choses sur la fonction de ces cellules mais elles pourraient jouer un rôle essentiel dans les mécanismes consécutifs à une lésion du système nerveux central. Elles sont vraisemblablement capables, notamment, de phagocyter les débris cellulaires. Les cellules de la microglie sont, par ailleurs, les seuls éléments du parenchyme cérébral capables d'exprimer des antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (en plus d'antigènes de classe I que les cellules de la macroglie pourraient également exprimer dans certaines conditions pathologiques). Curieusement, on a récemment démontré que les cellules de la microglie — comme d'ailleurs les macrophages médullaires ou périphériques — contiennent des protéines que l'on pensait caractéristiques des cellules de la macroglie, comme la GFAP (*glial fibrillary acid protein*) astrocytaire ou des galactocérébrosides oligodendrocytaires. Les cellules de la microglie suscitent actuellement un grand intérêt en raison de leur implication dans la pathologie nerveuse associée au SIDA. Comme pour les autres macrophages, les cellules microgliales sont sans doute un site de réplication du virus. Cette atteinte sélective permet, indirectement, de révéler l'importance fonctionnelle de la microglie dans le cerveau normal, car l'infection entraîne des signes neurologiques très sévères que l'on attribue non pas à une atteinte neuronale secondaire, mais à des désordres fonctionnels primitifs dans l'interaction entre les cellules de la microglie et les neurones.

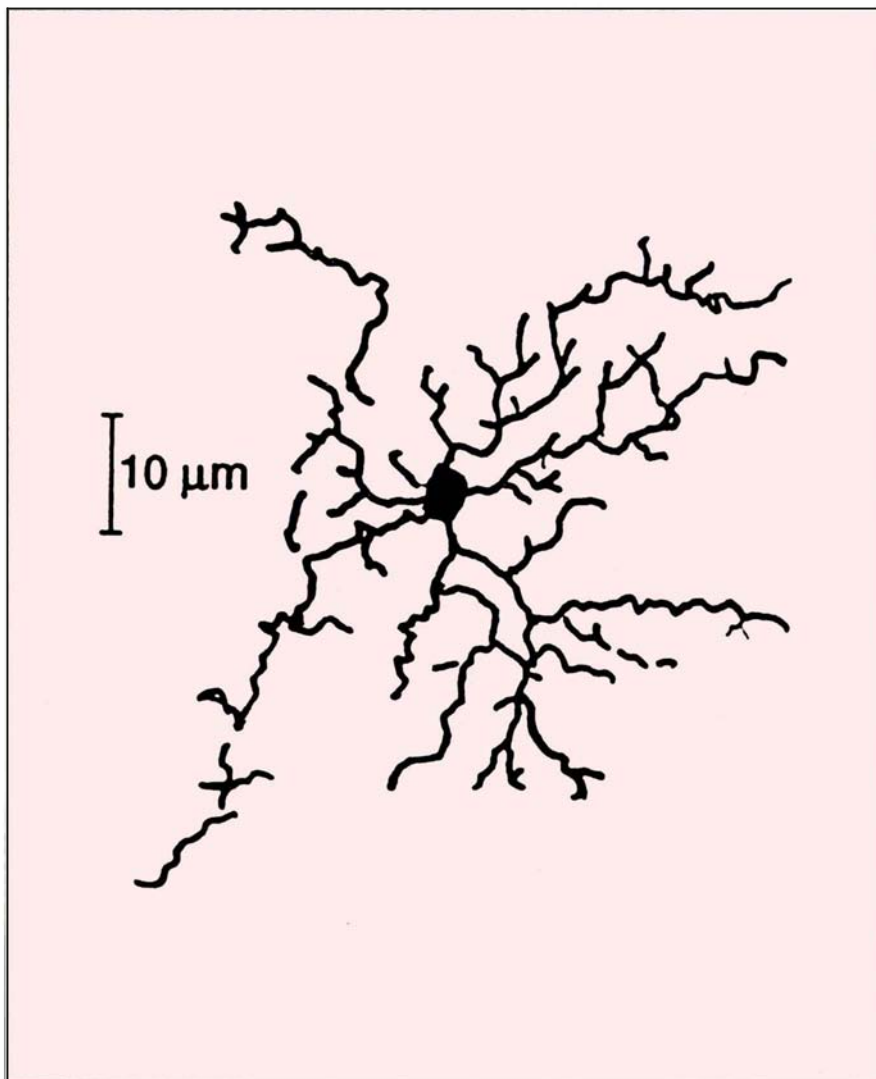


Figure 2. **Dessin en chambre claire d'une cellule de la microglie résidente dans le cerveau intact d'un rat adulte, marquée à l'aide d'une lectine tirée de *Griffonia simplicifolia*.**

Marc Peschanski
Bernard Calvino
Jean-Paul Rivot