

ne traversent les routes que très rarement car le nombre de femelles à "cour-tiser" est élevé ; de plus les femelles vivipares n'ont pas à rechercher un site de ponte. Ainsi le nombre de serpents écrasés dans une zone reflète moins la taille des populations de serpents qui l'habitent que l'écologie de la reproduction de l'espèce.

Les serpents écrasés fournissent d'autres informations précieuses sur leur écologie et leur biologie. La cartographie de la répartition des espèces est complétée par l'échantillonnage sur la route, ce qui est très utile pour des animaux aussi discrets que les serpents. Les femelles reproductrices écrasées mais en bon état nous renseignent sur le nombre et la qualité des œufs qu'elles produisent, par exemple en fonction de leur longueur corporelle. La date des ovulations et des pontes des couleuvres a pu être déterminée à l'aide des spécimens tués par les voitures. Les autopsies livrent aussi des données sur le régime alimentaire.

Les serpents trouvés morts sont entièrement disséqués, et les données recueillies montrent, pour la première fois chez les couleuvres, que les mâles utilisent principalement leur réserves de graisses au cours de la période des accouplements et non pas au cours de l'hibernation ou pour parer à d'éventuelles périodes de disette. Toujours à l'aide des dissections nous avons pu vérifier une hypothèse fondamentale, proposée dès 1871 par Charles Darwin, concernant le processus de "sélection sexuelle" : la compétition qui existe entre les individus du même sexe (souvent entre mâles) pour obtenir un avantage reproductif (par exemple des femelles) devrait aboutir à des différences morphologiques entre les sexes. Nous avons montré que les matières fournies par l'alimentation sont davantage investies vers la constitution des muscles locomoteurs chez les mâles que chez les femelles ; le résultat est un dimorphisme sexuel prononcé avec des mâles beaucoup plus "musclés" que les femelles. La théorie de la sélection sexuelle rend bien compte de cette différence entre les sexes puisque une masse musculaire locomotrice importante avantage les mâles à la fois dans la recherche des femelles et lors des combats rituels qu'ils se livrent pour obtenir des accouplements.

Les serpents écrasés sont riches d'enseignements sur l'écologie évolutive. Peut-être la démarche pourrait-elle être étendue au delà du petit réseau que nous avons constitué autour de notre laboratoire ?

XAVIER BONNET

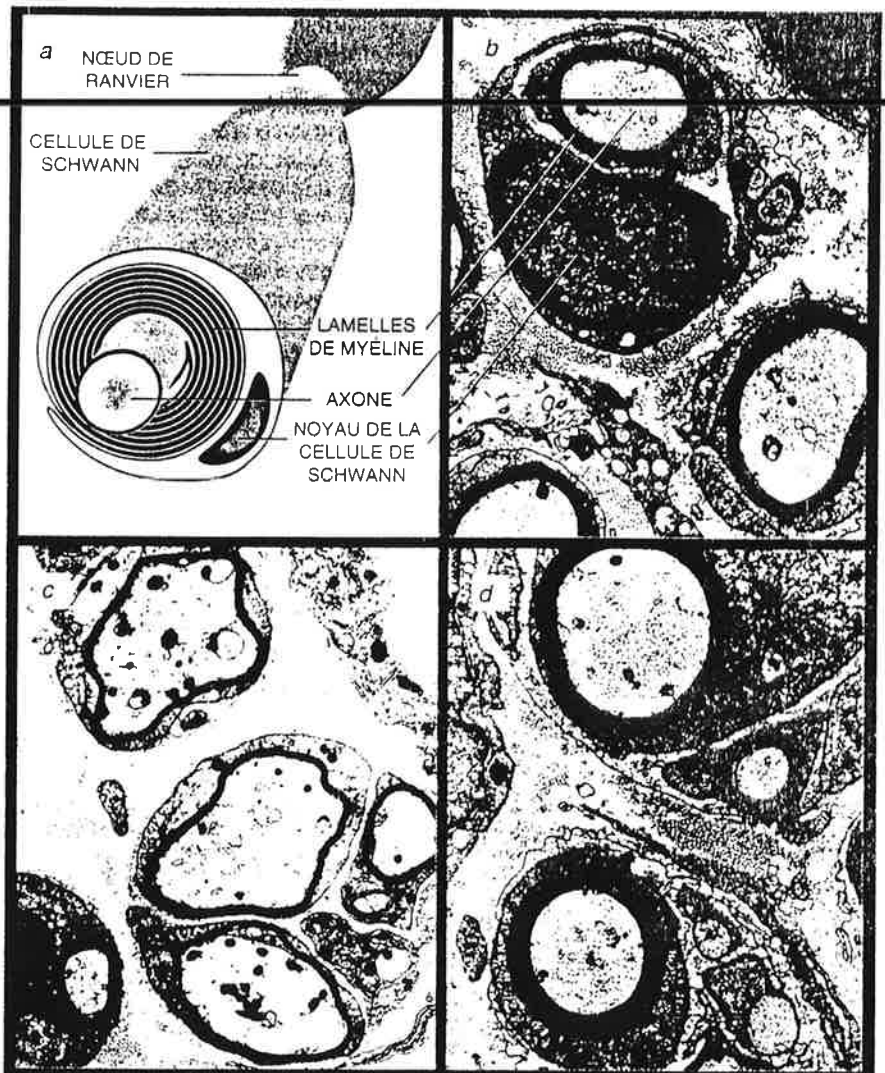
Centre d'Études biologiques de Chizé (CNRS)

# La progestérone des nerfs

**Elle stimule la formation de myéline, constituant la gaine des axones.**

**L**a progestérone, synthétisée par les ovaires et par le placenta, est une hormone indispensable à l'établissement et à la poursuite de la grossesse ; cependant ce stéroïde est également formé dans le système ner-

veux. Nous avons montré que la progestérone est synthétisée par des cellules spécialisées des nerfs périphériques, les cellules de Schwann, et qu'elle stimule la formation de myéline par ces mêmes cellules. Cette observation ouvre



Dans un nerf périphérique tel que le nerf sciatique, la gaine de myéline est formée par enroulement de la membrane plasmique d'une cellule de Schwann en spires concentriques autour de l'axone. Les interruptions de la gaine sont nommées nœuds de Ranvier (a). Lorsque le nerf se régénère après une lésion, la gaine de myéline (en noir sur la photographie) se reconstitue progressivement (b). Si l'on bloque la synthèse ou l'action de la progestérone endogène, la myélinisation est inhibée et les gaines sont minces (c). L'application de progestérone, après blocage de la synthèse du stéroïde par les cellules de Schwann, produit l'effet inverse : les gaines de myéline sont épaissies (d).

la voie à de nouveaux traitements des lésions nerveuses et éventuellement des maladies démyélinisantes.

Un nerf est constitué par des centaines d'axones ; ces prolongements des corps cellulaires des neurones propagent l'influx nerveux jusqu'aux cellules cibles. Chez les vertébrés, les axones sont enveloppés par une gaine de myéline, constituée par des lipides et des protéines. Cette gaine n'est pas continue mais s'interrompt de proche en proche. Les régions où l'axone est dénudé sont nommées nœuds de Ranvier. En isolant de courts segments le long de l'axone, la gaine de myéline force l'influx nerveux à « sauter » d'un nœud de Ranvier à un autre, ce qui accroît sa vitesse de propagation.

Dans les nerfs périphériques, la myéline est formée par l'enroulement en spirale de la membrane plasmique des cellules de Schwann, qui entourent chacune un seul axone. Autour des axones de fort diamètre, la gaine de myéline comporte jusqu'à 100 spires, ou lamelles. Dans le système nerveux central (cerveau et moelle épinière), d'autres cellules, les oligodendrocytes, myélinisent plusieurs axones chacune par enroulement des membranes de leurs prolongements. L'étude des maladies démyélinisantes, héréditaires ou acquises, a révélé que le bon fonctionnement du système nerveux dépend de l'intégrité des gaines de myéline.

Les cellules de Schwann et les oligodendrocytes sont capables de réparer la myéline : ceci a été observé au cours de l'évolution de maladies démyélinisantes et après lésion du système nerveux. Il est donc important d'identifier les facteurs qui favorisent la remyélinisation des axones. Dans les années 1980, notre équipe de l'unité 33 de l'INSERM a montré que certains stéroïdes, baptisés par l'un de nous « neurostéroïdes », sont également synthétisés dans le cerveau, notamment par les oligodendrocytes. On sait aujourd'hui que les cellules de Schwann synthétisent elles aussi la progestérone. Sa production par les cellules myélinisantes nous a fait envisager un rôle de la progestérone dans le processus de myélinisation, ce qui vient d'être démontré, en collaboration avec un groupe de l'Université Bordeaux I, en étudiant la régénération du nerf sciatique de la souris.

Après congélation locale du nerf sciatique, les axones dégénérent, mais les cellules de Schwann en aval de la lésion survivent et forment un tube cellulaire où les axones repoussent. Lorsque les cellules de Schwann contactent à nouveau les axones en voie de régénération, elles les entourent de nouvelles gaines de myéline. Deux semaines après la lésion, ces gaines ont atteint environ un

tiers de leur épaisseur finale. Si, pendant cette période, on bloque la synthèse ou l'action de la progestérone endogène dans le nerf en régénération, l'épaisseur de la gaine nouvellement formée est fortement réduite.

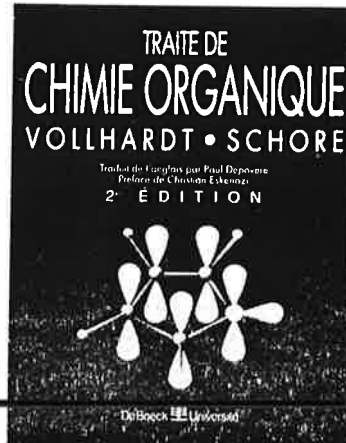
En revanche, l'administration de progestérone à proximité du site de lésion, après blocage de la synthèse du stéroïde dans le nerf, entraîne une augmentation importante de l'épaisseur de la gaine. L'examen au microscope électronique des gaines formées en réponse à la progestérone n'a révélé aucune anomalie dans leur structure ou leur compaction. Le stéroïde produit le même effet *in vitro* : lorsque cellules de Schwann et neurones sont cultivés ensemble, l'administration de progestérone en faible concentration stimule la myélinisation des axones.

Qu'en est-il chez l'homme ? Des taux élevés de prégnénolone, précurseur direct de la progestérone, ont été mesurés dans le nerf sciatique humain : si la progestérone y joue le même rôle que chez la souris, l'administration du stéroïde ou de ses dérivés pourrait traiter certaines lésions nerveuses. Avant toute ébauche de traitement, il faudra comprendre le mécanisme par lequel la progestérone favorise la myélinisation. Il est vraisemblable qu'elle active ou coordonne l'expression des gènes qui codent les enzymes de synthèse des lipides et les protéines membranaires de la myéline, commandant l'enroulement des membranes autour de l'axone et la compaction des gaines.

Dans l'utérus, un de ses tissus cibles classiques, la progestérone augmente la transcription des gènes cibles après liaison à un récepteur intracellulaire. Nous avons montré que les cellules de Schwann contiennent également un récepteur de la progestérone, ce qui suggère que le stéroïde agit sur la cellule même qui le synthétise ou sur les cellules de Schwann avoisinantes. Le mode d'action de la progestérone dans le nerf est donc très différent de celui d'une hormone endocrine sexuelle, agissant à distance ! Grâce à de nouvelles techniques de culture, la biosynthèse et le mode d'action de la progestérone seront bientôt étudiés sur des cellules de Schwann humaines. Dans le cas où la progestérone favoriserait également l'élaboration de la myéline par les oligodendrocytes dans le système nerveux central, elle pourrait avoir une action favorable sur l'évolution de maladies démyélinisantes comme la sclérose en plaques.

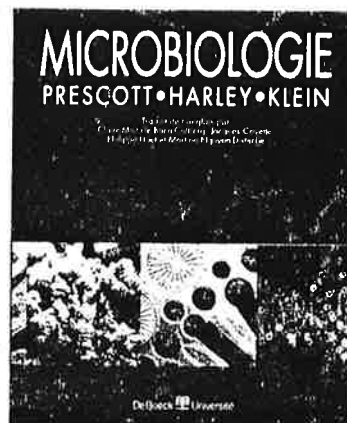
Michael SCHUMACHER, Étienne-Émile BAULIEU (unité 33 de l'INSERM, Kremlin-Bicêtre) et Herbert KOENIG (Université Bordeaux I)

## LE NOUVEAU VOLLHARDT - SCHORE ENCORE PLUS DIDACTIQUE



1165 pages - code commande 8887  
475 F

## UN TRAITÉ UNIQUE EN SON GENRE COUVRANT TOUS LES ASPECTS DE LA MICROBIOLOGIE



1044 pages - code commande 8247  
650 F

Commandes: voir page 90

DeBoeck  Université

DIFFUSION: Edition BELIN

8, Rue Férou - 75278 Paris Cedex 06  
Tél. (1) 46 34 21 42 - Fax (1) 43 25 18 29