

Le développement et l'évolution du système nerveux

PHILIPPE VERNIER

Le système nerveux central, interface du corps et de l'environnement, est, chez l'être humain, le siège de la conscience. Son développement est une succession de segmentations et de régionalisations.

Selon Méphistophélès, le héros diabolique du *Faust*, de Goethe, «La fabrique de la pensée» est «comme un métier de tisserand, où une poussée du pied met en mouvement mille fils, où les navettes circulent de-ci de-là, où les fils se déroulent sans qu'on les voie, où chaque coup produit mille entrecroisements.» Cette vision romantique de la formation du cerveau chez l'embryon est proche de celle des biologistes, aujourd'hui : une même trame guide la formation du cerveau chez tous les vertébrés. Cependant, un plan d'organisation identique n'empêche pas la diversité des cerveaux, ni celle des comportements qui en dépendent. Aussi, depuis deux siècles, les biologistes étudient le développement de cet organe afin d'en comprendre la complexité et de mettre au jour les principes qui gouvernent son élaboration. Ils sont aidés dans leur quête par l'analyse de l'évolution des espèces qui tente de répondre à la question : comment une «forme se forme»? Dans la première moitié du XIX^e siècle, les embryologistes, Karl-Ernst Von Bär et Ernst Hæckel en Allemagne, Geoffroy-Saint-Hilaire, Jean-François Meckel et Étienne Serres, en France, conscients des liens entre les mécanismes de l'évolution et ceux du développement de l'embryon, ont proposé que les modifications du développement de l'embryon seraient la cause de la diversité des formes adultes des animaux.

Par exemple, selon Meckel, Serres et surtout Hæckel, le développement embryonnaire des vertébrés récapitule les étapes de l'évolution. Ainsi, le développement d'un poisson s'arrêterait prématurément, alors que celui de l'oiseau, et *a fortiori* celui de l'être humain, accomplirait quelques étapes supplémentaires. Ce principe de récapitulation «l'ontogénie récapitule la phylogénie» a été «prouvé» par Hæckel au prix... d'une des plus célèbres fraudes de l'histoire des sciences : pour étayer son propos, Hæckel n'a pas hésité à publier des dessins d'embryons de diverses espèces qui n'étaient fidèles ni aux proportions au sein de chaque embryon ni au stade de maturité qui diffère selon les espèces.

Pourtant, depuis une dizaine d'années, l'idée que les étapes du développement embryonnaire se déroulent plus ou moins vite selon les espèces est devenue l'une des clefs de la compréhension de l'action des gènes du développement. Ce phénomène, nommé hétérochronie par Hæckel lui-même, est essentiel à la diversité des formes adultes. À toutes les étapes de l'embryogenèse, l'organisme et le

système nerveux se développent plus ou moins vite et dans des proportions variables selon les espèces.

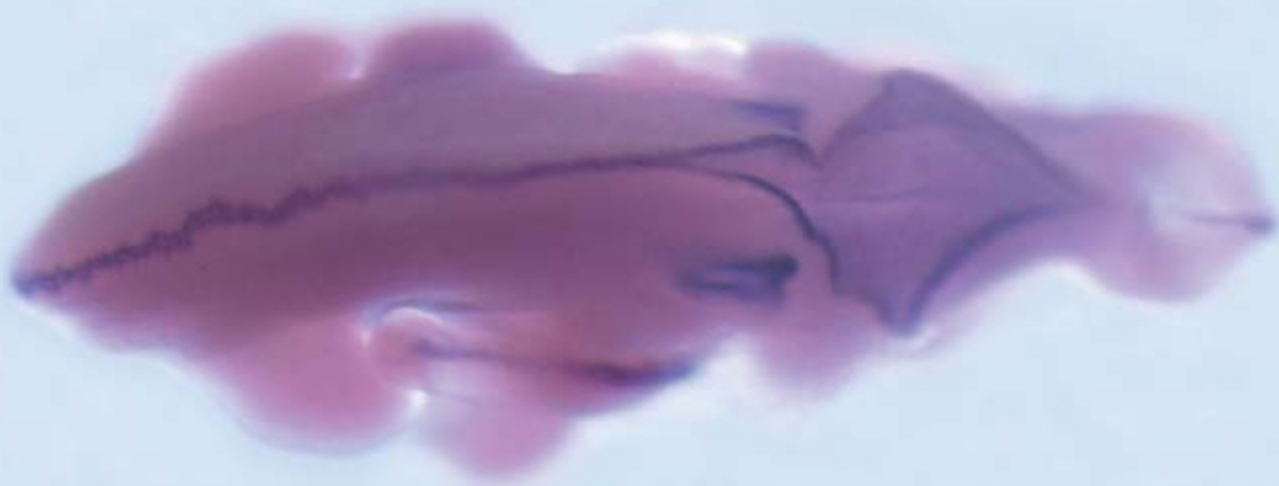
Les résultats obtenus sur le contrôle génétique du développement du cerveau ont révélé la profonde unité qui marque le développement embryonnaire des vertébrés. De la lamproie à l'homme, les mêmes gènes gouvernent les mêmes étapes de l'embryogenèse. Aujourd'hui, l'homologie des étapes du développement des vertébrés est utilisée par les embryologistes pour comprendre comment de petites variations dans la nature ou l'expression des gènes engendrent une grande variété de formes chez ces animaux.

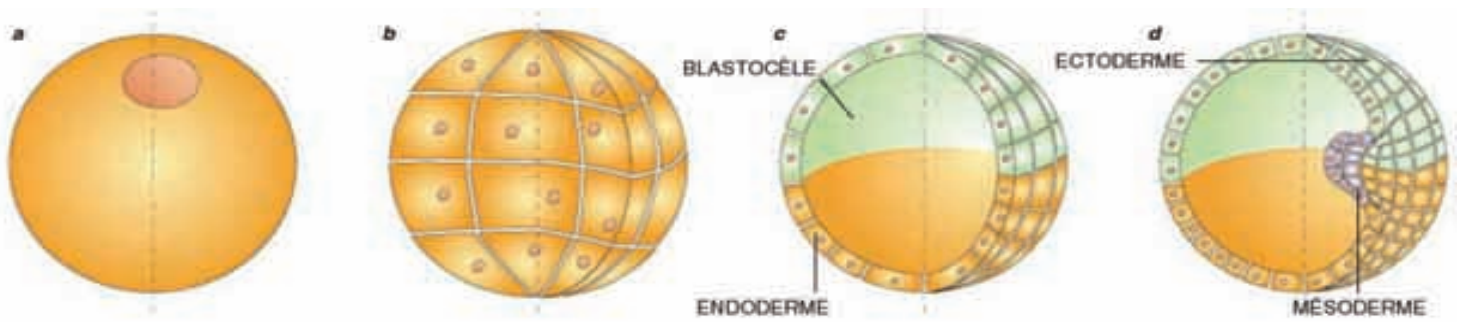
De l'homogénéité vers l'hétérogénéité

Quels que soient les mécanismes, un système nerveux fonctionnel doit fournir à l'organisme les moyens physiques de recevoir les informations du monde environnant, mais aussi celles qui proviennent du corps lui-même. Pour construire un organe aussi complexe, la solution sélectionnée très tôt au cours de l'évolution a été d'organiser le système nerveux de façon topographique : le rôle de chaque neurone dépend de la place qu'il occupe et de sa localisation au sein des réseaux de neurones qui régissent l'ensemble des comportements animaux. Le développement embryonnaire du système nerveux se résume à la mise en place des neurones au bon endroit et au bon moment. L'établissement ultérieur des connexions appropriées entre les neurones du système nerveux central et la périphérie du corps est l'autre versant de ce développement. Voyons comment ce système nerveux s'organise lors de son développement et comment des territoires s'y différencient grâce à l'action de quelques gènes.

Après la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde, l'œuf se divise (voir la figure 2) et forme un amas, nommé morula, de cellules indifférenciées. Puis, cet amas se creuse d'une cavité, le blastocèle. Les cellules constituent deux couches, ou feuillettes : l'ectoderme, au-dessus de la cavité,

1. LE SYSTÈME NERVEUX des vertébrés, ici d'une souris (vue du dessus, en haut et de côté, en bas), est, au dixième jour, un tube qui se referme. On a mis en évidence un gène qui n'est exprimé que sur la ligne médiane (en bleu foncé). Celle-ci résulte de la soudure, à la façon d'une «fermeture éclair» des bourrelets neuronaux le long de la face dorsale de l'embryon. Ce dernier mesure ici environ cinq millimètres.





2. L'ŒUF (a) se divise immédiatement après la fécondation, c'est-à-dire après la fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde. Après quelques divisions, il devient un agrégat de cellules nommé morula (b) qui ensuite se creuse pour constituer une cavité, le blastocèle (c). L'embryon est alors constitué de deux feuillets, l'ectoderme (en vert) dans la partie

supérieure et l'endoderme (en orange) dans la partie inférieure. Une partie des cellules pénètre, par un phénomène nommé gastrulation, dans la cavité (d) et constitue un troisième feuillet, le mésoderme (en violet). De ces trois feuillets naîtra l'ensemble des organes. Le trou ainsi formé est le blastopore, le futur anus de l'organisme.

et l'endoderme au-dessous. Chez toutes les espèces, malgré la multiplicité des formes des embryons précoces (la sphère de l'embryon du xénope (un crapaud), le disque aplati de celui du poulet...), les cellules se déplacent afin de constituer trois feuillets différents. Lors de ce processus, nommé gastrulation, une couche de cellules pénètre entre les deux autres à partir d'un point, le blastopore, qui deviendra le pôle postérieur du système nerveux de l'embryon. Cette couche de cellules intermédiaire est le mésoderme, située entre l'ectoderme, qui donnera le système nerveux et la peau, et l'endoderme, les futurs viscères.

La gastrulation est la première étape visible de l'organisation topographique du système nerveux. Toutefois, l'établissement des principaux axes de l'embryon la précède : en effet, les premières divisions cellulaires sont asymétriques et produisent des cellules de tailles variables qui établissent l'axe antéropostérieur et l'axe dorsoventral de l'embryon. Chez les vertébrés, le système nerveux se développe toujours au pôle dorsal, au-dessus de la chorde issue du mésoderme, une baguette de tissu fibreux, qui soutient l'organisme pendant le stade larvaire.

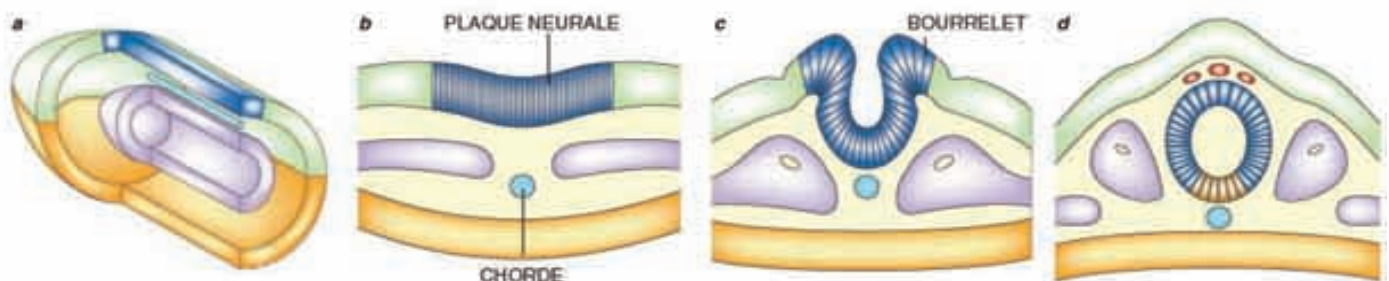
Dès les premiers stades du développement, l'orientation du système nerveux est déterminée par celle de l'embryon. Cette interdépendance répond à la nécessité de la représentation cohérente du corps et du monde environnant dans le système nerveux. Au moment de la gastrulation, le futur système nerveux n'est qu'un renflement aplati, allongé de l'avant à l'arrière, nommé plaque neurale (voir la figure 3). Les cellules de cette région, au milieu du dos

de l'embryon, se sont distinguées de celles qui formeront la peau, situées sur les côtés de la plaque neurale, lors de l'induction neurale. Ce phénomène résulte de la sécrétion de molécules morphogènes par des régions «organisatrices» de l'embryon. La principale, le nœud de Hensen, est située au pôle postérieur de l'embryon où a commencé la gastrulation ; une autre, le bourrelet neural antérieur, est localisée à l'avant de la plaque neurale.

De la plaque au tube

Ces régions organisatrices produisent trois grandes classes de molécules morphogènes qui informent les cellules de la position qu'elles occupent dans l'ectoderme et feront d'elles, soit des cellules nerveuses, soit des cellules de la peau. Ces morphogènes sont des molécules, qui en se fixant à des récepteurs, orientent les cellules vers une voie de différenciation donnée grâce à l'expression d'un programme génétique spécifique.

Ainsi, les cellules de la peau requièrent l'action simultanée des facteurs nommés WNT et BMP fabriqués notamment par les régions organisatrices. À l'inverse, les cellules les plus dorsales et les plus proches de la ligne médiane subissent l'influence des protéines de la famille des facteurs de croissance des fibroblastes (FGF), mais ne doivent pas être exposées ni aux facteurs WNT ni aux protéines BMP. Le développement des cellules nerveuses est une destinée «par défaut» des cellules de l'ectoderme, car il ne nécessite que l'action des facteurs FGF.



3. LE SYSTÈME NERVEUX (a) naît d'une zone (en bleu) de l'ectoderme (en vert) qui se distingue grâce à l'action de molécules morphogènes produites par les régions organisatrices. Simultanément, le mésoderme fabrique la chorde (en bleu clair), une baguette de tissu fibreux qui confère à l'embryon sa rigidité. Puis, pendant l'induction neurale, les côtés de cette zone, nommée plaque neurale (b), crois-

sent plus vite que son centre et forment des bourrelets (c). Lorsque les bourrelets se sont soudés (d), le système nerveux a l'allure d'un tube, dont la lumière constituera les ventricules du cerveau et le canal de l'épendyme qui court dans la moelle épinière. Certaines cellules se différencient et constituent, d'une part, la crête neurale (en rouge) et, d'autre part, la plaque du plancher (en marron).