

Cette induction neurale est maintenue pendant toute la formation de la plaque neurale.

L'induction neurale illustre la notion de champ morphogénétique, où le destin des cellules est dicté par leur environnement, c'est-à-dire par la présence ou l'absence de telle ou telle molécule morphogène. Ces molécules élaborées dans des régions délimitées diffusent : plus on s'éloigne de la zone émettrice, plus elles sont rares. Une frontière se dessine alors : d'un côté, les molécules morphogènes influent sur les cellules ; de l'autre, elles sont inopérantes. L'ensemble des molécules morphogènes, produites parfois en plusieurs endroits, confère à une région de l'embryon un contexte qui indique aux cellules la voie à suivre.

Dans un deuxième temps, après que la plaque s'est transformée en un tube neural, les signaux reçus par les futures cellules nerveuses diffèrent selon qu'elles sont à l'avant ou à l'arrière du tube. Cette différence conditionne le développement du cerveau, ou encéphale, à l'avant et de la moelle épinière, à l'arrière. Devenir des cellules du cerveau est le destin «naturel» des futures cellules nerveuses. En revanche, des facteurs sécrétés à l'arrière de l'embryon par les cellules d'un centre organisateur et du mésoderme (absent à l'avant de l'embryon) orientent les cellules vers la formation de la moelle épinière et maintiennent son statut «caudal». Ce phénomène a sans doute été fondamental pour qu'une tête et un cerveau volumineux, l'une des principales caractéristiques des vertébrés, puissent se développer au cours de l'évolution.

Dans les différents groupes de vertébrés, et malgré une diversité morphologique importante, les premières étapes de l'induction neurale obéissent aux mêmes mécanismes. Les différences sont uniquement quantitatives : l'intensité des signaux inducteurs et la durée pendant laquelle ils sont émis modifient les proportions des futures régions embryonnaires et les relations que ces régions établissent.

La segmentation du système nerveux

Outre les segments longitudinaux, deux régions se forment le long de l'axe dorsoventral (voir la figure 4). Les cellules issues du mésoderme qui forment la corde, et plus en avant, la plaque préchordale, sécrètent des molécules de la famille Hedgehog, tandis que les cellules de la ligne médiane dorsale émettent des facteurs WNT et BMP. Ces molécules émises aux pôles du tube établissent des gradients opposés qui déterminent le destin des cellules soumises à ces signaux. Le tube neural se scinde en deux grands compartiments : la partie dorsale est la lame alaire ; la partie ventrale est la lame basale. Toujours sous l'influence des facteurs WNT et BMP, les neurones de la lame alaire formeront les neurones sensoriels, tandis que ceux de la lame basale deviendront les neurones moteurs.

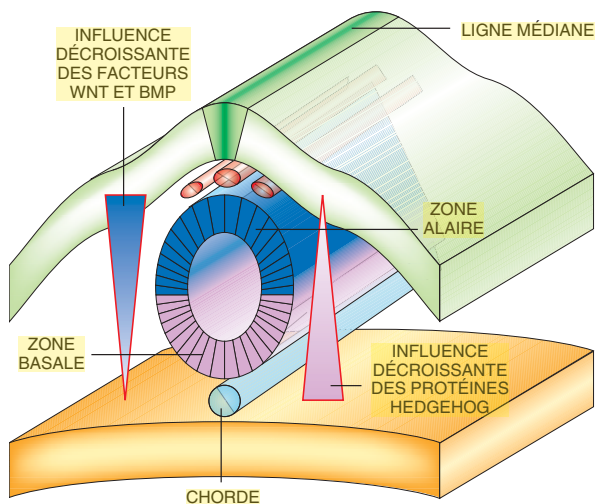
Dans la partie dorsale externe du tube, sous l'influence des facteurs WNT et BMP, un petit contingent de cellules s'isole et forme la crête neurale, une structure spécifique des vertébrés. Ces cellules sont à l'origine de nombreux composants du système nerveux périphérique, tels les nerfs sensoriels et le système nerveux «sympathique» qui gouverne, par exemple, la fréquence des battements cardiaques. Dans les premières étapes, toutes les cellules du tube neural prolifèrent, mais rapidement, les cellules qui arrêtent de se diviser migrent à la périphérie du tube, tandis que les cellules en division restent au centre, autour de la

lumière du tube, et constituent l'épithélium germinatif. Ces cellules sont des cellules «progénitrices» ou «cellules souches» neurales qui sont très nombreuses chez l'embryon et persistent tout au long de la vie des vertébrés, y compris chez l'être humain. Elles sont à l'origine des différents types de cellules qui constituent le système nerveux, c'est-à-dire les neurones, mais aussi les cellules de la glie, des cellules de soutien indispensables aux neurones pour conduire l'influx nerveux. Les gènes «proneuraux», nommés *Mash*, *Math* ou *Neurogénine*, exprimés de façon différente selon la position des cellules le long des deux axes du système nerveux, orientent la transformation des cellules souches en neurones ou en cellules gliales.

Les axes antéro-postérieur et dorso-ventral de l'embryon sont utilisés pour diviser le tube nerveux en segments. Cette régionalisation est également la conséquence de champs morphogénétiques et correspond à la transformation des signaux axiaux en compartiments. Là, les cellules acquièrent une information sur la place qu'elles occupent dans le tube neural, et poursuivent leur maturation grâce à l'expression de gènes de différenciation qui varient selon la position des cellules.

Après la formation du tube neural, on distingue quatre grandes régions : de l'avant vers l'arrière, le prosencéphale (ou cerveau antérieur), le mésencéphale (ou cerveau moyen), le rhombencéphale (le futur tronc cérébral), puis la moelle épinière. Chacune de ces régions se fragmente à son tour. La lumière du tube forme les ventricules du cerveau et le canal de l'épendyme qui court dans la moelle épinière.

Dans la partie postérieure du tube nerveux, c'est-à-dire dans le rhombencéphale et dans la moelle épinière, la segmentation dépend de l'expression de gènes *Hox* (voir la figure 5). Ces gènes appartiennent à la famille des gènes homéotiques, les gènes du développement, découverts chez



4. LA SEGMENTATION DU TUBE NERVEUX selon l'axe dorsoventral est déterminée par deux gradients opposés de molécules morphogènes. L'un résulte de la fabrication de protéines Hedgehog par la corde (en bleu clair) : plus les cellules du tube nerveux sont éloignées de la corde, moins elles subissent l'influence des protéines Hedgehog. À l'inverse, les cellules de la ligne médiane (en vert foncé) produisent des facteurs WNT et BMP dont la concentration et, par conséquent, l'effet diminuent dans les profondeurs de l'embryon. Au final, le tube est divisé en une région alaire (en bleu) d'où sont issus les neurones sensoriels, et une région basale (en rose) d'où naissent les neurones moteurs.