

gouvernent l'évolution des régions cérébrales. L'exubérance de la croissance du télencéphale oblige le tube à se couder le long de l'axe antéropostérieur et à tourner de presque 180 degrés dans sa région moyenne : pendant des décennies, ce phénomène a brouillé la compréhension de la topographie relative des différents segments et a mis à mal quelques idées reçues.

Dans le télencéphale, les gènes *Mash* et *Neurogénine* exprimés dans l'épithélium germinatif du tube neural, déterminent une partie dorsale nommée pallium – le futur cortex – et une partie sous-palliale qui formera les noyaux gris du centre du cerveau (voir la figure 7). Le cortex des mammifères est formé de couches de neurones superposées qui migrent de façon radiale à partir de la paroi du tube neural. En revanche, chez les oiseaux, le pallium est organisé en noyaux, et chez les amphibiens et chez les poissons, ces régions sont moins bien délimitées.

L'élaboration des réseaux de neurones

Des études récentes ont montré que, chez les vertébrés à mâchoires, le pallium est divisé en quatre régions principales (le pallium médian, dorsal, latéral et ventral). Chez les mammifères, le pallium latéral correspond au cortex entorhinal qui reçoit surtout les informations olfactives. Le pallium médian est l'hippocampe qui participe à certaines formes de mémoire. Le pallium ventral, de taille restreinte chez les mammifères, mais développé chez les oiseaux, correspond au claustrum, une région d'intégration sensorielle, et à une partie du noyau amygdalien qui reçoit des informations olfactives. Le pallium dorsal est le néocortex proprement dit, où sont intégrées les informations sensorielles et où s'élaborent les mouvements volontaires et la plupart des fonctions cognitives supérieures.

La région sous-palliale est divisée par l'expression d'autres combinaisons de gènes, tels ceux des familles *Dlx*, *Nkx2*, et *Pax* : les compartiments qui en résultent sont le striatum, le pallidum et les régions entopédunculaire et amygdalienne, qui toutes, contribuent à élaborer des programmes moteurs et intègrent les informations sensorielles et l'expérience vécue en vue de contrôler les mouvements.

Cette régionalisation des cellules nerveuses est indispensable à leur différenciation. Les informations de position responsables de la segmentation du cerveau antérieur se traduisent par l'apparition de neurones qui diffèrent par la nature des médiateurs chimiques et par les connexions

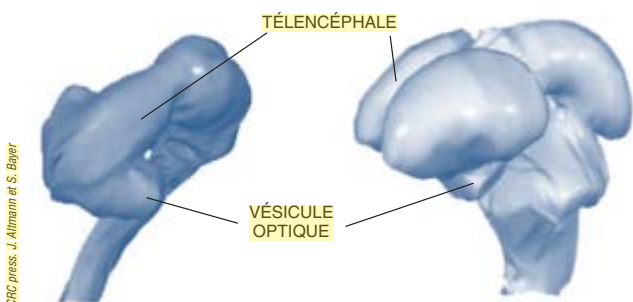
qu'ils établissent. Ainsi, les neurones du pallium fabriqueront principalement du glutamate, un neuromédiateur exciteur, et les neurones du sous-pallium synthétiseront du GABA, un neuromédiateur inhibiteur. Ces neurones établissent aussi des connexions afin de constituer les réseaux de neurones nécessaires aux fonctions élaborées de représentation et d'action qui caractérisent les vertébrés.

Ainsi, l'organisation topographique des structures et des connexions du cerveau antérieur des vertébrés se met en place, segment par segment, sous la dépendance de gènes du développement exprimés selon une grille de compartiments. Toutefois, les proportions des aires cérébrales, la nature de leurs connexions et les relations qu'elles établissent avec les différents territoires corporels varient selon les espèces. En effet, le pallium et les structures qui en dérivent sont dévolus à la réception et à l'intégration des informations sensorielles, au contrôle moteur et à la plupart des fonctions de cognition. Ces facultés, préalables à une représentation du monde, et à l'émergence de la conscience diffèrent notablement, chez les vertébrés, d'une espèce à l'autre. Aussi, le télencéphale est-il la plus variable des structures cérébrales chez les vertébrés.

Parmi les différences, la principale est sa taille relative par rapport aux autres régions du cerveau. Par exemple, chez beaucoup de poissons ou d'amphibiens, le pallium est plus petit que le bulbe olfactif ou que le cervelet. En revanche, chez les mammifères, il est très volumineux. La division du pallium en aires fonctionnellement spécialisées varie notablement d'une espèce à l'autre. Chez les poissons et chez les amphibiens, les informations sensorielles sont le plus souvent traitées dans les mêmes régions du pallium, tandis que chez les serpents, les lézards et les oiseaux, le pallium présente des ébauches d'aires spécialisées. Cette spécialisation requiert, d'une part, un grand nombre de neurones, c'est-à-dire, un pallium volumineux, et, d'autre part des connexions particulières avec les organes des sens ou avec la périphérie du corps.

L'organisation fonctionnelle

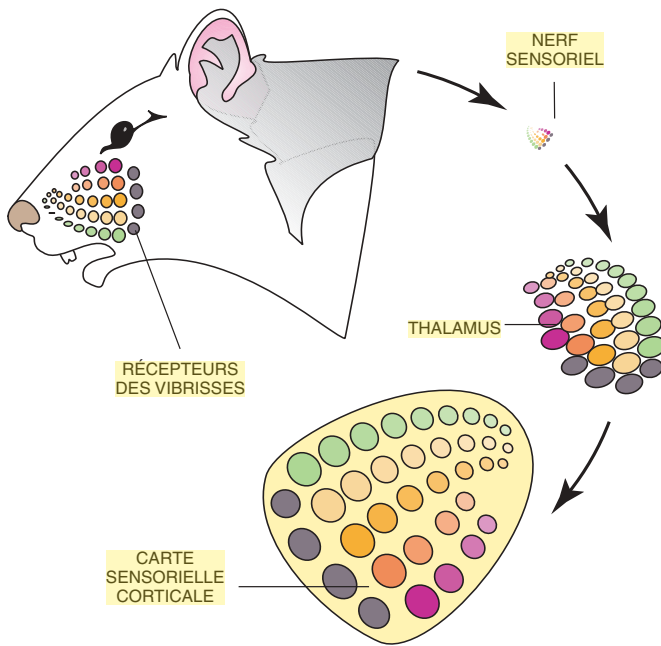
Dans le cerveau des êtres humains, l'organisation des zones de représentations sensorielle et motrice dans le cortex est spécialisée à l'extrême : elle nécessite une expansion considérable des régions associatives du cortex permettant une représentation de son propre comportement et de celui des autres.



7. L'ŒIL naît d'une excroissance, la vésicule optique. Le cerveau dérive d'une autre excroissance, le télencéphale, qui, sous l'action de centres organisateurs (en rouge) croît démesurément, se scinde



en deux hémisphères et se divise en un pallium (en vert), c'est-à-dire le futur cortex, et en une zone sous-palliale (en jaune) à l'origine de structures internes du cerveau, tels les noyaux gris.



8. LA TOPOGRAPHIE des organes sensoriels, telles les vibrisses d'un rat, coïncide avec leur représentation sous forme de cartes fonctionnelles dans le cortex. Les nerfs sensoriels, ici les nerfs trijumeaux, et le thalamus sont nécessaires à leur élaboration. Ces représentations corticales sont en partie déterminées par des gènes, mais aussi, après la naissance, par l'activité des neurones. L'élaboration des cartes a lieu, chez le rat, pendant une période bien déterminée qui n'excède pas quelques jours ; chez l'être humain, elle dure plusieurs années. Les cartes sont modelées par l'expérience et par l'apprentissage.

Dans le cortex de l'organisme adulte, les perceptions sensorielles se «projettent» selon des «cartes», c'est-à-dire des régions qui correspondent point par point à la répartition des récepteurs des organes sensoriels : un petit groupe de neurones corticaux est spécifiquement dédié à chaque terminaison sensorielle. L'ensemble de ces groupes reproduit la topographie des terminaisons nerveuses correspondantes ; c'est, par exemple, le cas des vibrisses (les moustaches) des souris (voir la figure 8). Des cartes semblables participent à l'élaboration du mouvement. Comment ces cartes se mettent-elles en place ? Dans le pallium dorsal, le futur néocortex, la division du cortex en aires spécialisées dépend, d'abord, de mécanismes de détermination génétique (les gènes *Emx1/2* ou *Pax6* influent, par exemple, sur la taille des régions corticales occupées par les cartes fonctionnelles), puis de l'influence des interactions avec l'environnement.

Le moment du développement cérébral pendant lequel ces cartes corticales s'établissent est contrôlé avec précision. Chez le chat, l'activité des neurones sensoriels influe sur la formation des cartes pendant une dizaine de jours après la naissance, alors que dans l'espèce humaine, elle modèle le cortex, surtout durant les deux premières années de la vie, et même au-delà. Au final, les cartes fonctionnelles reflètent fidèlement à la fois la topographie des organes sensoriels et l'intensité de leur utilisation.

Quels mécanismes ont guidé l'évolution des cerveaux antérieurs des vertébrés, puisqu'un nombre restreint de gènes façonne l'ensemble des propriétés du système nerveux ? Quelques mutations de ces gènes ont vraisemblablement modifié la façon dont les principales régions cérébrales se développent et se connectent. Ces

changements ont surtout été quantitatifs : par exemple, si deux animaux ont à un moment donné de leur développement le même nombre de cellules dans un compartiment donné de l'embryon, mais que, chez l'un d'eux, ce compartiment est le siège de trois divisions cellulaires supplémentaires, huit fois plus de cellules seront produites dans cette région.

Cette hétérochronie est le cœur du paradoxe du développement embryonnaire cérébral et de son évolution. Alors qu'un même plan général organise la formation du système nerveux chez tous les vertébrés, la variabilité dans le détail de l'utilisation du plan a entraîné l'immense diversité des formes et des fonctions qui ont été sélectionnées au cours de l'évolution des vertébrés. Ces ressemblances et ces différences, lorsqu'elles sont interprétées à la lumière des connaissances sur l'évolution des espèces, fournissent les éléments d'un scénario qui tend à décrire les principales étapes de la diversification du système nerveux des vertébrés. La démarche suivie par les embryologistes et anatomistes consiste à interpréter les caractéristiques communes à plusieurs espèces ou à plusieurs groupes d'espèces comme héritées de leur ancêtre commun. Ces ressemblances héritées de l'ascendance sont des homologies. En retour, la méthode comparative met en évidence les spécialisations des différents groupes d'espèces.

Ainsi, au cours de l'évolution la «nature» n'a pas eu à «inventer» de nouveaux gènes ou de nouveaux mécanismes génétiques et moléculaires du développement embryonnaire ; elle a simplement modifié la durée d'action et l'intensité de divers facteurs. Une multitude de structures anatomiques différentes dotées des fonctions nécessaires a été sélectionnée chez les organismes en fonction du milieu naturel où ils évoluent.

Au cours de l'évolution des mammifères, les modifications de l'expression des gènes qui ont retardé le développement cortical jusqu'après la naissance ont permis à l'histoire individuelle d'imprimer sa marque sur l'organisation du cortex et à une conscience de soi d'émerger. L'espèce humaine a coutume de s'émerveiller pour son propre cerveau et sur ses formidables capacités. Cet émerveillement doit s'étendre aujourd'hui à la diversité des comportements animaux et à ses fondements neurobiologiques. Comprendre en quoi le système nerveux de l'homme est unique nécessite d'abord de comprendre en quoi il est différent de celui de nos cousins animaux, proches ou éloignés dans l'arbre phylogénétique.

Philippe VERNIER dirige le Laboratoire Développement, évolution, plasticité du système nerveux, à l'Institut Alfred Fessard du CNRS, à Gif-sur-Yvette.

J. GEHRARDT et M. KIRCHNER, *Cells, Embryos and Evolution*, ed. Blackwell Science Inc., Malden, USA, 1997.

S. GILBERT, *Developmental Biology*, Sinauer, sixième édition, ed. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, USA, 2000.

L. PUELLES, *Brain segmentation and forebrain development in amniotes*, in *Brain Res. Bull.*, vol. 55, pp. 695-710, 2001.

S. PALLAS, *Intrinsic and extrinsic factors that shape neocortical specification*, in *Trends Neuroscience*, vol. 24, pp. 417-423, 2001.

N. BERTRAND, D. CASTRO et F. GUILLEMOT, *Proneural genes and the specification of neural cell types*, in *Nature Review Neuroscience*, vol. 3, pp. 517-530, 2002.