

Un gène qui contrôle l'« homunculus »

Grâce à une collaboration entre des chercheurs américains et belges, nous venons d'identifier un gène qui influence de façon très inattendue le développement des fonctions cérébrales [1]. Des souris mutantes pour ce gène présentent un développement anormal du câblage des neurones du cortex « somatosensoriel », la région du cortex cérébral qui centralise les sensations du toucher (*m/s* 1991, n° 7, p. 279).

Cette région du cerveau, qui intègre nos sensations tactiles, contient une « carte de représentation » du toucher où sont représentées les différentes parties de notre corps (cette carte est connue chez l'homme sous le nom d'« homunculus de Penfield », du nom du neurochirurgien canadien qui l'a décrite) [2]. Lorsque l'on compare ces cartes de représentation chez diverses espèces ou individus, on constate que les différents composants de la carte (représentation des doigts, de la langue, du nez, des bras...) ont une taille relative qui reflète l'importance fonctionnelle de l'élément considéré. Chez l'homme, la représentation de l'index ou des lèvres est ainsi hypertrophiée, tandis que celle du dos est de petite taille; chez la souris, ce sont les vibrisses (les moustaches de la souris qui lui servent de senseurs tactiles) qui sont surreprésentées, alors que la représentation des doigts est presque inexistante. De même, au sein de l'espèce humaine, les violonistes présentent une hypertrophie de la représentation des doigts de la main gauche, ou encore les aveugles lisant le braille une surreprésentation de l'index droit. Ces données bien établies au cours des dernières décennies font donc penser que la taille des constituants de la carte de représentation corticale est essentiellement sous le contrôle de l'environ-

nement extérieur, cette « plasticité » permettant une adaptation aux besoins fonctionnels de l'espèce ou de l'individu (*m/s* 1993, n° 8-9, p. 964).

Au cours de l'étude publiée dans *Nature Neuroscience* [1], les chercheurs ont constaté que chez des souris

mutantes pour le gène d'une éphrine (protéine membre d'une famille de facteurs de guidance axonale contrôlant le câblage des connexions neuronales au cours du développement cérébral [3]), la carte de représentation du corps au niveau cortical présentait une distorsion quant à la taille

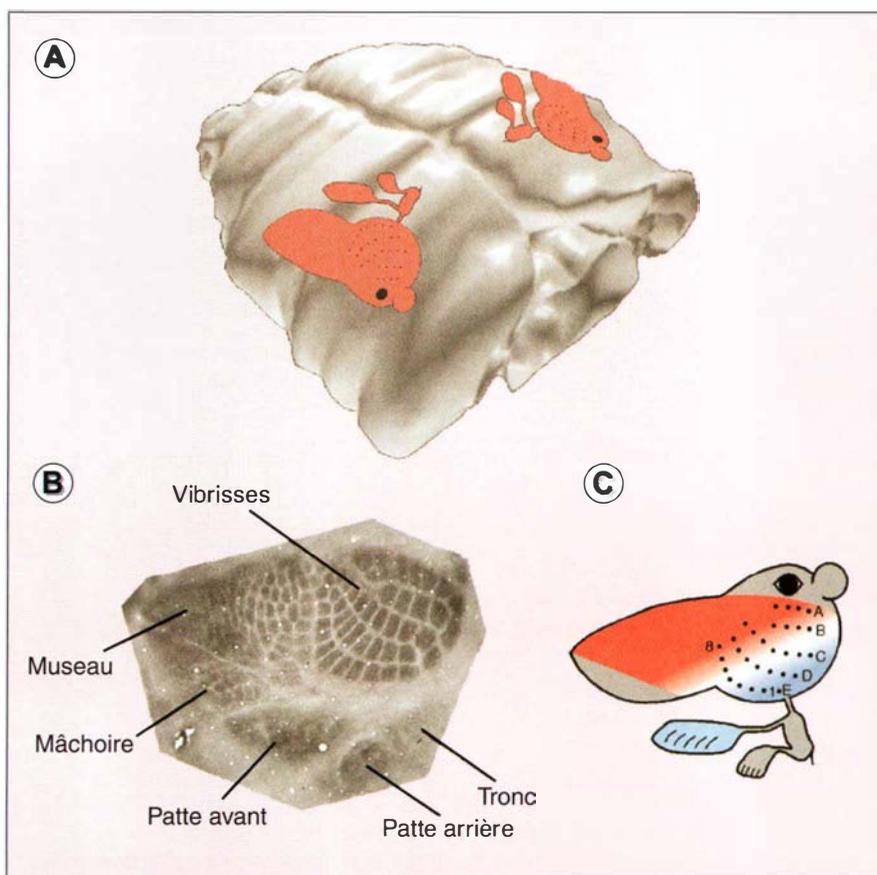


Figure 1. **Carte somatosensorielle du cortex chez la souris.** A. Schéma de la carte somatosensorielle du cortex (le « musunculus »). B. L'organisation des différents constituants du musunculus est visualisée par révélation histochemique (cytochrome oxydase) sur des coupes tangentielles de cortex. C. Chez les souris déficientes en éphrine-A5, cette carte présente une distorsion de la taille relative de ses constituants, certaines zones (représentées en rouge) ont subi une expansion, d'autres (représentées en bleu) une contraction.

relative de ses constituants: la représentation des pattes était diminuée, la représentation du museau augmentée, celle de certaines vibrisses augmentée ou diminuée. Des études plus poussées sont en cours pour déterminer dans quelle mesure les changements observés influencent le comportement des souris mutantes. Ces données ont de quoi alimenter l'éternel débat « nature versus culture », qui anime depuis longtemps tant les neurobiologistes que les philosophes [4]. Il est en effet tentant de spéculer sur le rôle que des différences génétiques pourraient jouer dans le développement inégal de certaines performances cérébrales chez l'homme. Des différences dans l'expression de gènes tels que ceux

codant pour des éphrines, éventuellement liées à des polymorphismes, pourraient ainsi expliquer pourquoi certains individus sont plus aptes que d'autres pour tirer d'un violon des sons mélodieux (et même, qui sait, pourquoi les musiciens sont souvent regroupés en familles), ou plus ou moins doués pour réaliser des tours de cartes à la Majax... Ces données ne remettent bien sûr pas en cause l'influence déterminante de l'environnement sur le développement de nos facultés cérébrales, mais elles mettent le doigt sur des facteurs d'un autre type, intrinsèques ceux-là puisque liés à nos gènes, et qui agissent de concert avec les facteurs extérieurs pour façonner les connexions de notre cerveau et, par là, son fonctionnement.

1. Vanderhaeghen P, Lu Q, Prakash N, *et al.* A mapping label required for normal scale body representation in the cortex. *Nat Neurosci* 2000; 3: 358-65.
2. Penfield W, Rasmussen T. *The cerebral cortex of man*. Macmillan NY, 1950.
3. Flanagan JG, Vanderhaeghen P. The ephrins and Eph receptors in neural development. *Annu Rev Neurosci* 1998; 21: 309-45.
4. Crair MC. Neuronal activity in development: permissive or instructive? *Curr Opin Neurobiol* 1999; 9: 88-93.

Pierre Vanderhaeghen

Institut de recherche interdisciplinaire, Université libre de Bruxelles, Campus Érasme, route de Lennik, 808 1070 Bruxelles, Belgique.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Collège de France Paris (5^e)

Journée Claude-Bernard

15 NOVEMBRE 2000

Carré des Sciences - Amphithéâtre Raymond Poincaré
25, rue de la Montagne Sainte-Geneviève, Paris (5^e)

THÉRAPIE CELLULAIRE

- 8 h 45 Accueil des participants : Jacques PICARD. *Président de la Société de Biologie*
- 9 h 00 Axel KAHN (*CHU Cochin Port-Royal, Inserm - Paris*)
La médecine régénérative
- 9 h 15 Pierre GALANAUD (*Hôpital Antoine-Béclère, Inserm - Clamart*)
Chimiokines et domiciliations des cellules du système de défense
- 9 h 45 Françoise SAINTENY (*Institut Gustave Roussy, Inserm - Villejuif*)
Production de cellules hématopoïétiques à partir des cellules ES
- 10 h 15 Michel GOLDMAN (*Université Libre de Bruxelles*)
Nouvelles stratégies d'immunothérapie basées sur les cellules dendritiques
- 10 h 45 **PAUSE CAFÉ**
- 11 h 00 Sébastien AMIGORENA (*Institut Curie, Inserm - Paris*)
Exosomes de cellules dendritiques et immunothérapie antitumorale
- 11 h 30 Jacques TREMBLAY (*Centre Hospitalier Universitaire de Québec*)
La transplantation de myoblastes normaux ou modifiés génétiquement pour le traitement de maladies héréditaires ou acquises
- 12 h 00 Françoise DIETERLEN (*Institut d'Embryologie du Collège de France, Cnrs - Nogent-sur-Marne*)
Transgressions de lignages par des cellules pluripotentes issues de l'adulte
- 12 h 30 **LUNCH**
- 14 h 00 Philippe MÉNASCHÉ (*Groupe Hospitalier Bichat-Claude-Bernard, Inserm - Paris*)
Greffe intramyocardique de cellules satellites d'origine musculaire squelettique. Études expérimentales, applications humaines
- 14 h 30 Marc PESCHANSKI (*Institut Mondor de Médecine Moléculaire, Inserm - Créteil*)
Dix ans de traitement substitutif de maladies neurodégénératives par greffe de neurones fœtaux : un bilan positif mais des interrogations sur l'avenir
- 15 h 00 Anne WEBER (*Hôpital Antoine-Béclère, Inserm - Clamart*)
Immortalisation et allotransplantation d'hépatocytes fœtaux in utero chez le fœtus de primate : un modèle péclinique de thérapie cellulaire
- 15 h 30 Marina CAVAZZANA-CALVO (*Hôpital Necker, Inserm - Paris*)
Immunothérapie adoptive après greffe de moelle osseuse HLA partiellement incompatible
- 16 h 00 **PAUSE CAFÉ**
- 16 h 15 Daniel SCHMITT (*Hôpital Édouard-Herriot, Inserm - Lyon*)
La cellule de Langerhans de la production *in vitro* à l'utilisation en immunothérapie cellulaire
- 16 h 45 Table ronde : La thérapie cellulaire dans ses applications cliniques
F. GUILLOT (*Nice*), M. CORVOL (*Paris*), G. RÉACH (*Paris*), B. NORDLINGER (*Paris*), G. SOCIÉ (*Paris*)
Inscriptions obligatoires : avant le 30/10/2000 auprès du Secrétariat de la Société de Biologie
Collège de France - 3, rue d'Ulm 75231 PARIS Cedex 05 (☎/Fax : 01.44.27.13.40)