

## ***Le développement du système nerveux : modifications structurales liées à l'activité***

La mise en place des circuits neuro-naux fonctionnels au sein du système nerveux se déroule au cours d'une phase précoce du développement, comme nous l'avons vu dans les lexiques précédents. Une fois la migration des neurones terminée et les projections axonales constituées, le cerveau présente l'aspect d'un réseau rigide d'éléments irremplaçables. Pourtant, on sait à présent que cette rigidité n'est qu'apparente et que l'activité des circuits nerveux provoque des remaniements structuraux. Sur les bases expérimentales disponibles actuellement, on peut distinguer deux phénomènes différents : un façonnement qui résulte de l'apprentissage réalisé dans la période du développement — que l'on appelle « épigénèse » — et des modifications que l'on observe à l'âge adulte et que l'on regroupe sous le terme de « plasticité ».

L'épigénèse a été surtout étudiée dans les régions du cortex cérébral liées à deux systèmes sensoriels, la somesthésie et la vision. La région du cortex somesthésique des rongeurs adultes qui reçoit les messages induits par les mouvements des vibrisses (les longues moustaches) présente une cytoarchitecture très particulière (figure 1), caractérisée par une ségrégation des groupes de neurones correspondant au même vibrisse. Cette ségrégation n'existe pas à la naissance et se développe au cours de la première semaine de vie si, et seulement si, les moustaches bougent, c'est-à-dire si le circuit nerveux est mis en jeu. Une fois mise en place, cette cytoarchitecture ne peut plus être altérée, toutefois, si un vibrisse

est enlevé au-delà de la première semaine post-natale. Il existe donc une « période critique » durant laquelle le modelage structural est possible. De même, les résultats obtenus dans le cortex visuel du chaton mettent l'accent sur l'importance d'une période critique pour l'épigénèse. Chez le chat adulte, un grand nombre de neurones du cortex visuel sont « binoculaires », c'est-à-dire qu'ils sont activés par des influx nerveux produits dans les deux rétines par une même stimulation visuelle. Une telle binocularité cellulaire participe à la triangulation de l'espace et donc à la vision en relief (vision stéréoscopique). La binocularité apparaît au cours des premières semaines qui suivent la naissance de l'animal, en liaison directe avec l'activité nerveuse : si l'on ferme un œil du chaton à la naissance et que l'on ne lui ouvre que trois mois plus tard, les neurones corticaux n'acquiescent jamais la binocularité. Il en est de même si l'on dérègle la vision binoculaire en créant expérimentalement un strabisme. L'épigénèse du système visuel dépend donc, pour la binocularité, d'une vision simultanée du même point de l'espace par des zones homologues des deux rétines. La période critique est, là, de trois mois, l'ouverture de la paupière fermée avant ce terme permettant la récupération dans un délai très bref d'une binocularité cellulaire corticale normale.

Il est difficile aujourd'hui de déterminer l'importance de l'épigénèse dans d'autres systèmes, et en particulier dans les fonctions cérébrales supérieures, mais on est en droit de

considérer ces résultats comme des exemples très simplifiés de véritables phénomènes d'apprentissage : la structuration de réseaux de neurones par leur activation permettrait le développement de capacités fonctionnelles, dans le cadre général du câblage réalisé durant l'axogénèse et avec la limitation temporelle introduite par l'existence d'une « période critique » bien définie.

Dans le cerveau de mammifères adultes, une certaine plasticité synaptique a, par ailleurs, pu être mise en évidence. Des modifications consécutives à des lésions périphériques ont ainsi été remarquées dans les études physiologiques portant sur le cortex somesthésique. La perte d'un doigt chez le singe ou le chat provoque une extension des territoires corticaux dans lesquels on peut enregistrer des neurones activés par les doigts voisins. Cette extension est probablement liée à des renforcements localisés de l'activité synaptique et non pas à des modifications structurales de groupes de neurones, comme c'est le cas durant l'épigénèse. On pense, sans l'avoir toutefois démontré, que cette plasticité est liée à un accroissement de la densité des contacts synaptiques au niveau de voies existantes. Du point de vue anatomique, des expériences récentes (*m/s n° 1, vol. 4, p. 56*) ont montré que les arborisations dendritiques et axonales de certains ganglions périphériques étaient susceptibles de se modifier au cours du temps. Enfin, l'activité synaptique peut modifier l'expression de certains gènes dans la cellule cible, provoquant secondairement une altération de la structure

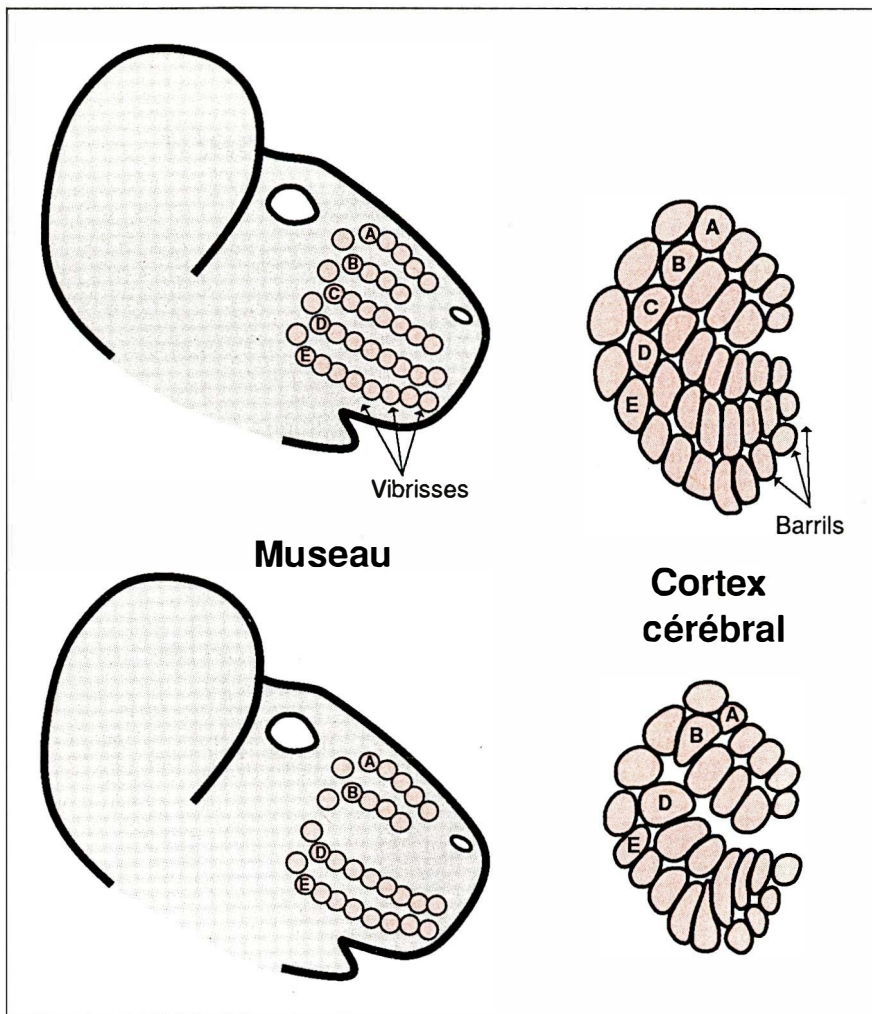


Figure 1. Répartition des vibrisses sur le museau et des groupes de neurones correspondants dans le cortex cérébral. En haut, situation normale ; en bas, après ablation de la rangée de vibrisses « C ». Dans la couche moyenne du cortex (couche IV), les neurones répondant à un vibrisse sont regroupés en un paquet arrondi (un « baril ») séparé de ses voisins par des septa bien visibles (a). La représentation globale des moustaches apparaît ainsi comme un « champ de barils » dont l'organisation topographique reproduit strictement celle de la disposition des vibrissés sur le museau. Ce champ de barils cortical n'est visible qu'à partir du 6<sup>e</sup> jour après la naissance de l'animal et son organisation, c'est-à-dire la largeur de chaque baril et la localisation des septa, dépend directement de l'activité évoquée dans le circuit nerveux par le vibrisse correspondant durant cette période post-natale précoce. Si l'on élimine une rangée de vibrissés (rang C) à la naissance, les barils qui lui correspondent ne se forment pas et les barils se rapportant aux vibrissés voisins s'étendent pour occuper le territoire libre (b). En revanche, si les mêmes vibrissés sont éliminés après le 6<sup>e</sup> jours, les barils correspondants persistent. L'épigenèse conduit à un façonnement structural non modifiable une fois passée cette « période critique » des six jours post-natals.

membranaire et, par voie de conséquence, une modification des réponses (*m/s n° 4, vol. 4, p. 225*). Il est probable que la potentialisation à long terme (*LTP, m/s n° 3, vol. 6, p. 295*) soit liée elle aussi, au moins en partie, à une modification structurale des synapses en cause.

Les réseaux nerveux ne doivent donc pas être vus, comme on le faisait encore récemment, comme des systèmes totalement rigides dès l'accomplissement de la synaptogenèse. Une certaine adaptation à la fonction est encore possible, mais les degrés de liberté sont de plus en plus restreints : au cours de l'axogénèse et de la synaptogenèse, des circuits entiers sont modifiables ; au cours de

l'épigenèse, l'organisation de groupes de neurones peut être atteinte ; à l'âge adulte, les évolutions ne concernent plus, pour l'essentiel, que les relations synaptiques. L'importance présumée des phénomènes plastiques, même à l'âge adulte, impose toutefois de considérer le fonctionnement cérébral non pas comme celui d'un réseau figé en trois dimensions, mais comme celui d'un système dans lequel la quatrième dimension, le facteur temps, intervient largement par des remodelages locaux permanents.

Marc Peschanski  
Jean-Paul Rivot  
Bernard Calvino