

Développement des connexions cortico-corticales du primate

P. Barone¹, M. Berland², C. Dehay¹, H. Kennedy¹

¹Inserm U371, cerveau et vision, 18, avenue du Doyen Lépine, 69675 Bron cedex ; ²faculté de médecine Lyon-Nord, hôpital Claude-Bernard, service de gynécologie et obstétrique, 69600 Oullin, France

Les aires corticales sont fortement interconnectées par un dense réseau de connexions cortico-corticales. Dans la plupart des cas, deux aires sont reliées par des connexions réciproques et on distingue alors deux catégories de voies de connexion : les voies de type feedforward et de type feedback. Nos résultats récents nous ont permis de montrer que ces deux types de connexions se mettent en place selon des stratégies développementales différentes [1-4]. Les voies de type feedforward connectent les aires visuelles dans un sens ascendant à partir de l'aire visuelle primaire (V1) qui reçoit directement du thalamus. Les projections de type feedback établissent des connexions dans une direction opposée, c'est-à-dire à partir des aires de haut rang vers des aires de rang inférieur. Ces deux types de connexions se distinguent clairement par une organisation anatomique différente. Les voies feedforward dirigées rostralement ont leur origine dans les couches supragranulaires et se terminent dans la couche 4. Les voies feedback sont dirigées caudalement, elles sont issues des couches infra-granulaires et se terminent en dehors de la couche 4.

Les résultats de nos études sur le développement des voies de type feedforward montrent que les connexions cortico-corticales établissent leur motif d'organisation spécifique très tôt au cours du développement et ce indépendamment des événements régressifs tardifs. Par exemple, la croissance initiale des axones de l'aire V2 est dirigée vers les cibles correctes, des aires V4 ou MT, suggérant l'existence de mécanismes de croissance dirigée qui permettent aux axones en croissance de reconnaître leur trajectoire appropriée. De tels mécanismes trophiques suggèrent l'existence dans le cortex du singe de processus moléculaires de guidage axonale tels qu'ils ont été mis en évidence dans la mise en place des voies sous-corticales des vertébrés ainsi que chez les insectes. Les résultats révèlent une stratégie de développement de la connectivité corticale basée essentiellement sur un modèle de spécification

précoce, ne faisant intervenir que peu, voire aucune influence d'événements épigénétiques tardifs. Cependant, nos observations concernant le développement des voies cortico-corticales de type feedback suggèrent que cela ne correspond qu'à une partie du tableau. Premièrement, elles révèlent un phénomène de remodelage des voies de type feedback qui est une caractéristique des primates. Deuxièmement, à l'inverse du développement rapide de la voie de type feedforward, le remodelage des voies feedback survient au cours des stades tardifs du développement. Troisièmement, le remodelage des voies feedback est un mécanisme très général qui affecte au cours du développement d'autres voies de connexions corticales en dehors du système visuel. Nous devons considérer la signification fonctionnelle du développement prolongé de ces voies de type feedback dans le contexte de leur rôle physiologique [5]. Des expériences d'inactivation des voies de type feedforward suggèrent que celles-ci génèrent l'activité neuronale nécessaire à l'élaboration des propriétés de champs récepteurs alors que les voies de type feedback véhiculent une influence modulatrice issue des régions extérieures du champ récepteur [6]. Les projections en feedback sont également impliquées dans la corrélation de l'activité et semblent en outre jouer un rôle important dans le groupement perceptuel neuronal [7]. On peut relier les implications de nos résultats aux observations concernant l'acquisition du langage montrant une différence entre la localisation corticale de la fonction du langage chez l'enfant et chez l'adulte, et une restriction progressive au cours du développement, du volume cortical traitant le langage. On peut émettre l'hypothèse selon laquelle la restriction progressive de connectivité que l'on observe lors du remodelage des projections feedback pourrait contribuer à un tel phénomène de restriction des régions corticales impliquées dans le traitement du langage.

Certaines expérimentations ont démontré l'existence

chez certains individus du phénomène de synesthésie qui conduit, par exemple, à l'association du son avec certaines couleurs. Des travaux effectués en PET suggèrent que la synesthésie aurait une origine néocorticale [8]. D'un point de vue conceptuel, la synesthésie représente une décomposition de la modularité, ce qui pourrait remettre en question notre compréhension actuelle de la genèse des fonctions cognitives. Nos résultats concernant le développement du cortex pourraient fournir un élément de réponse quant à l'origine de la synesthésie. Il y a une possibilité de variance dans l'étendue du remodelage des connexions de type feedback. Cependant, il est possible que les fonctions corticales multimodales établies à l'enfance persistent chez certains individus adultes [7].

Toute théorie avancée au sujet de la synesthésie doit tenter de prendre en compte la finalité des mécanismes conduisant au stade adulte. Bates s'est interrogée sur les avantages possibles que pourrait représenter une connectivité plus étendue au stade précoce de l'acquisition du langage [9]. Ceci pourrait être une caractéristique commune aux étapes précoces de la conscience humaine qui nécessitent des niveaux de modularité variés et exigent une plus forte convergence à un niveau relativement peu élevé du traitement des informations. Il est intéressant de voir que nos résultats concernant le remodelage des connexions corticales suggèrent que celui-ci soit la base d'une fonction multimodale précoce. Ceci est plus prononcé chez le primate que chez d'autres ordres et suggère donc un apprentissage prolongé et complexe au niveau néocortical. Ceci soulève une question plus générale quant à la signification de la plasticité dans le cortex immature et adulte. L'apprentissage perceptuel préattentif est un phénomène psychophysique qui reflète la plasticité neuronale aux stades précoces de l'apprentissage cortical. Des études menées en PET chez l'humain concernant l'apprentissage perceptuel préattentif de l'adulte ont montré qu'il y a une restriction progressive de l'activité corticale. Ceci suggère un parallèle entre la plasticité impliquée dans l'apprentissage perceptuel préattentif et les restrictions anatomiques que l'on peut retrouver au cours du développement. On peut s'attendre à trouver d'autres parallèles entre le développement et la fonction corticales chez l'adulte.

Nous avons argumenté que la compréhension du développement cortical gagne à être considérée en termes d'organisation de la séquence temporelle des événements de

spécification plutôt qu'en termes d'équilibre entre contrôle intrinsèque (génétique) et extrinsèque (épigénétique) [7]. De même, le moment précis de la spécification des caractéristiques corticales déterminera la contribution possible de l'environnement. Les comparaisons faites entre le programme de développement de diverses espèces conduisent à la notion d'hétérochronie et révèlent des stratégies adaptables de sélection. Au sein du processus précoce de spécification de la quantité de neurones et des connexions de type feedforward, on constate que la connectivité des projections de type feedback se dessine à partir d'événements régressifs. Évidemment, il se peut que ces événements régressifs contribuent également au réglage minutieux des connexions de type feedforward, mais les données actuelles suggèrent que les différences majeures existant dans la fonction physiologique du cortex immature concernent plus spécifiquement les voies de type feedback.

RÉFÉRENCES

- 1 Barone P, Dehay C, Berland M, Kennedy H. Role of directed growth and target selection in the formation of cortical pathways: prenatal development of the projection of area V2 to area V4 in the monkey. *J Comp Neurol* 1996 ; 374 : 1-20.
- 2 Barone P, Dehay C, Berland M, Bullier J, Kennedy H. Developmental remodeling of primate visual cortical pathways. *Cereb Cortex* 1995 ; 5 : 22-38.
- 3 Batardière A, Barone P, Dehay C, Kennedy H. Area-specific laminar distribution of cortical feedback neurons projecting to cat area 17: quantitative analysis in the adult and during ontogeny. *J Comp Neurol* 1998 ; 396 : 493-510.
- 4 Kennedy H, Batardière A, Dehay C, Barone P. Synaesthesia: implication for developmental neurobiology. In: Baron-Cohen S, Harrison J, eds. *Synaesthesia: classic and contemporary readings*. Oxford: Basil Blackwell Press; 1997. p. 243-56.
- 5 Shao Z, Burkhalter A. Different balance of excitation and inhibition in forward and feedback circuit of rat visual cortex. *J Neurosci* 1996 ; 16 : 7353-65.
- 6 Huppé JM, James AC, Payne BR, Lomber SG, Girard P, Bullier J. Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature* 1998 ; 394 : 784-7.
- 7 Kennedy H, Dehay C. The nature and nurture of cortical development. In: Galaburda AM, Christen C, ed. *Normal and abnormal development of the cortex*. Springer, Berlin: Heidelberg; 1997. p. 25-56.
- 8 Paulsu E, Harrison J, Baron-Cohen S, Watson JDG, Goldstein L, Heather J, et al. The anatomy of coloured hearing. A positron tomography activation study of colour-word. *Brain* 1995 ; 118 : 661-76.
- 9 Elman JL, Bates EA, Johnson MH, Karmoloff-Smith A, Parisi D, Plunkett K. *Rethinking innateness: a connectionist perspective of development*. Cambridge: MIT Press; 1996.