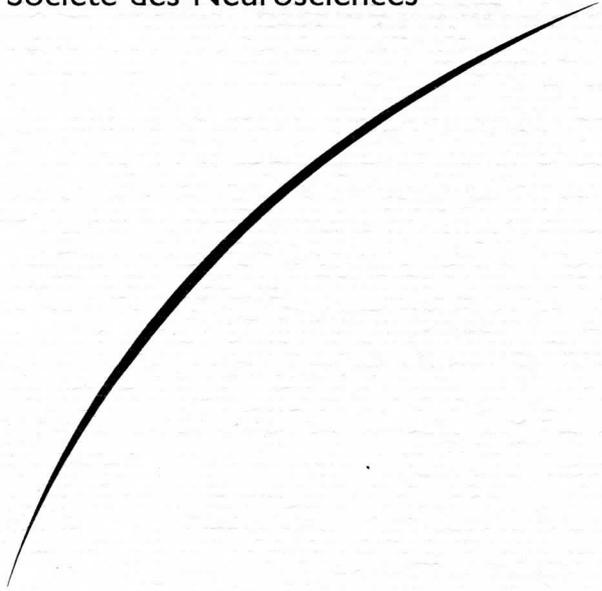


Société des Neurosciences



**Lecture Alfred Fessard  
2001**

Centre des Congrès Pierre Baudis  
30 mai 2001 - Toulouse

# Lecture Alfred Fessard

*Instituée en hommage au grand neurophysiologiste qui joua un rôle déterminant dans le développement des recherches neurophysiologiques en France, la Lecture Alfred Fessard est destinée à honorer un membre éminent de la communauté des Neurosciences.*

## **René Couteaux (1990)**

*Les jonctions intercellulaires synaptiques et non synaptiques  
dans l'organisation des tissus excitables*

## **Yves Laporte (1991)**

*Qu'est-ce que la proprioception musculaire ?*

## **Andrée Tixier-Vidal (1992)**

*Le neurone sécréteur :  
évolution des concepts, développements récents et controverses*

## **Pierre Buser (1993)**

*Neurobiologie de l'attention :  
résultats, écueils et perspectives des analyses chez l'animal*

## **Michel Juvet (1994)**

*Sérotonine et sommeil : 35 ans de cohabitation*

## **Hersch Gerschenfeld (1995)**

*Synapses in vitro :  
des ganglions de mollusques aux tranches de cervelet*

## **Bernard Droz (1996)**

*Structure dynamique du neurone  
Aventure d'une passion*

## **Ladislav Tauc (1997)**

*Histoire d'une synapse  
Mécanismes présynaptiques*

## **Jean Massion (1998)**

*Posture et mouvement : apprentissage et adaptation*

## **Robert Naquet (1999)**

*Epilepsies réflexes*

## **Claude Kordon (2000)**

*De la neurosécrétion au comportement :  
les métamorphoses de la neuroendocrinologie*

# Nicole Le Douarin

## *Morphogenèse de l'ébauche neurale des vertébrés amniotes et interactions cellulaires entre ses différentes composantes*

L'œuf, cette cellule unique d'apparence toute simple qui constitue le chapitre premier de chacune de nos vies, couve en lui la plus extraordinaire des ressources : celle de générer un être vivant, cet assemblage prodigieux de milliards de cellules, de dizaines de tissus et d'organes dont l'harmonie des fonctions est la condition de notre existence. Avec une passion et une énergie contagieuses que connaissent bien ses étudiants et ses collègues, Nicole Le Douarin s'est attachée à percer les secrets du développement embryonnaire, à poursuivre le cheminement et la transformation de cellules précurseurs, depuis leur naissance dans les dérivés de l'œuf jusqu'à leur différenciation dans les futurs organes de l'adulte, dans les membres, le cerveau, la peau, le visage, les vaisseaux sanguins.

Quelle recette permet donc à un précurseur embryonnaire de se transformer en cellule mature de muscle, d'os, de système nerveux ?

Comment s'effectue le développement coordonné de milliers de cellules embryonnaires pour générer l'arrangement harmonieux des tissus de l'organisme adulte ?

Dès le tout début de sa carrière scientifique, dans les années soixante, Nicole Le Douarin a pressenti que les clés pour suivre ce ballet de cellules extraordinairement complexe, qu'est le développement embryonnaire des vertébrés supérieurs, résidaient non seulement dans l'information génétique intrinsèque que possède chaque cellule, mais aussi dans le dialogue constant que la cellule précurseur noue avec son environnement. Ainsi, dans la lignée directe des travaux de Spemann et Mangold qui, en 1924, démontraient le phénomène d'induction au cours duquel un groupe de cellules embryonnaires détermine la destinée de cellules voisines, Nicole Le Douarin conçoit et exploite de nombreux systèmes expérimentaux originaux afin de révéler et déchiffrer les instructions cellulaires et moléculaires nécessaires au développement et à la différenciation des cellules embryonnaires.

Lors de ses travaux de thèse, alors qu'elle menait encore de front pour plusieurs années une carrière de professeur de lycée et de chercheur de laboratoire, Nicole Le Douarin combinant les techniques classiques de l'embryologie expérimentale et une intuition étonnante des mouvements morphogénétiques de l'embryon et des interactions cellulaires qui en résultent, découvre de nouveaux modèles d'induction essentiels à la formation des organes. En effet, en 1964, délaissant une carrière déjà bien remplie comme professeur de sciences naturelles, occupation qu'elle jugeait de plus en plus pesante à mesure que sa passion pour la recherche prenait le dessus, elle réalise des travaux, toujours considérés de nos jours comme une référence obligée, mettent en évidence l'induction en deux temps de l'endoderme hépatique, tout d'abord par des signaux provenant du mésoderme précardiaque conduisant à la spécification des futures cellules de foie, puis par l'interaction directe avec le mésenchyme hépatique, requise à son tour pour obtenir une différenciation hépatocytaire. Quelques années plus tard, alors enseignante à la Faculté des Sciences de Nantes, elle démontre un autre phénomène d'induction, généré par le plancher du télencéphale et nécessaire au développement de l'adénohypophyse.

L'année 1969 constitue un tournant pour la recherche de Nicole Le Douarin et pour tout un pan de la biologie du développement qui va en dépendre. Au cours d'expériences sur des embryons d'oiseaux, elle remarque en effet la différence de structure intrinsèque entre l'arrangement de la chromatine des noyaux de cellules de caille et celle de cellules de poulet. Cette observation va générer un outil expérimental extraordinaire permettant de distinguer l'origine respective des cellules de caille et de poulet bien longtemps après leur première mise en contact les unes avec les autres, et ainsi, de suivre la destinée de cellules précurseurs d'un embryon après transplantation dans un embryon de l'autre espèce. Grâce à l'utilisation de ce système de marquage naturel entre cellules de caille et de poulet, les travaux de Nicole Le Douarin et de ses collaborateurs, effectués tout d'abord modestement sur un coin de paillasse dans le laboratoire de son mari Georges Le Douarin à l'Université de Nantes, puis à plus grande échelle dans son propre laboratoire de l'Institut d'Embryologie du CNRS et du Collège de France à Nogent sur Marne, dont elle devient le directeur en 1975, vont conduire à l'élaboration de nouveaux concepts dans la compréhension du développement embryonnaire. En particulier, l'établissement de la carte des destinées et des potentialités de la crête neurale, une structure transitoire de l'embryon de vertébré à l'origine de tissus adultes très divers tels que les os et le mésenchyme de la face, le système nerveux périphérique, les cellules pigmentaires de la peau et certaines cellules endocrines, démontre l'étonnante plasticité du développement embryonnaire. Les cultures clonales de cellules de crête neurale réalisées *in vitro* démontrent, à leur tour, une remarquable analogie entre les principes de développement du système nerveux et ceux du système immunitaire et révèlent, en particulier, l'existence de cellules souches totipotentes de crête.

Dans les années 90, le groupe de Nogent réalise un nouvel exploit expérimental grâce auquel des animaux chimères caille-poule parviennent à éclore et à atteindre l'âge adulte. Ceci ouvre une opportunité extraordinaire pour retracer les structures précises du cerveau à l'origine de comportements tels le chant et de maladies génétiques telles certaines formes d'épilepsie. Plus récemment et s'attaquant, toujours grâce au système de chimères caille-poule, à un autre problème central de la formation du système nerveux des vertébrés, le groupe de Nicole Le Douarin parvient à réfuter une théorie admise jusqu'alors de la neurulation et identifie l'origine embryonnaire de la notochorde et de la plaque du plancher, deux structures majeures pour la différenciation de la moelle épinière. Cette découverte a des conséquences fondamentales pour la compréhension des cascades d'interactions cellulaires gouvernant la formation de l'ébauche neurale des vertébrés.

À l'heure où la planète résonne du triomphe du séquençage du génome humain, bien des étapes restent à franchir pour comprendre les mécanismes du développement à l'échelle cellulaire et moléculaire. La connaissance désormais possible de l'ensemble de l'information génétique portée par un individu n'apporte en effet qu'une lecture linéaire du vivant. Les recherches de Nicole Le Douarin sur les mouvements et les interactions cellulaires complexes de la morphogénèse permettent d'éclaircir bien d'autres aspects de la vie et procurent le lien indispensable pour déchiffrer le code tridimensionnel qui régit le développement de l'organisme vivant.

**Catherine Dulac**

(Dept. of molecular and cellular biology,  
Howard Hughes Medical Institute-Harvard University,  
16 Divinity Avenue Cambridge 02138 MA, Etats-Unis)