



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Les trois nez de la théorie EVO-DEVO[☆]

The three noses of the EVO-DEVO theory

R. Jankowski^{a,*,b}

^a Orl et chirurgie cervico-faciale, Hôpitaux de Brabois, CHRU, 54500 Vandœuvre les Nancy, France

^b EA3450 DevAH, Université de Lorraine, Faculté de Médecine de Nancy, Laboratoire de Physiologie, 54505 Vandœuvre les Nancy, France

Reçu le 25 novembre 2020 ; accepté le 7 janvier 2021

Disponible sur Internet le 19 avril 2021

MOTS CLÉS

Nez/embryologie ;
Nez/anatomie et
histologie ;
Sinus de la face ;
Monoxyde d'azote

Résumé L'anatomie compliquée de l'organe naso-sinusal paraît résulter d'une mise en place au cours de l'évolution, dont quelques étapes semblent rappelées par le développement embryonnaire humain. Les crâniates (premiers vertébrés) rassemblent près de la vésicule encéphalique autour d'une bouche sans mâchoire les placodes sensorielles olfactives, visuelles et cochléo-vestibulaire. Dans un registre fossile incomplet, l'organe olfactif borgne de la lamproie, dernier représentant vivant des poissons agnathes, fait le lien entre placode olfactive des crâniates et canal olfactif des poissons dipneustes ouvert dans la bouche par des narines internes. Le nez olfactif participe à la respiration aérienne des amphibiens et ouvre la voie à la formation du nez respiratoire chez les premiers reptiles terrestres. L'histoire fossile des crocodiliens montre un déplacement fonctionnel progressif des narines internes qui parallèlement à leur ouverture définitive au-dessus de la glotte s'accompagne d'une réorganisation des os du palais secondaire (vomeres, palatins, ptérygoïdes, ectoptérygoïdes) qui deviennent les parois des conduits respiratoires sous les chambres olfactives. Au cours de l'embryogénèse humaine, les placodes olfactives s'invaginent en puits vers le télencéphale dont elles restent séparées par une capsule cartilagineuse qui deviendra l'os ethmoïde. La margelle des puits olfactifs, ouverts en bouche, se scinde en processus médians et latéraux donnant naissance aux cartilages septolatéraux et alaires du nez fibro-cartilagineux. Cartilage septal et lame perpendiculaire de l'ethmoïde s'articulent en cloison du nez olfactif sous lequel les os du palais secondaire forment les parois du nez respiratoire ouvert au-dessus de la glotte. Les sinus paranasaux se forment après la naissance, indépendamment des deux nez.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[☆] Séance du 6 avril 2021.

* Correspondance.

Adresse e-mail : jankowski.r@orange.fr

KEYWORDS

Nose/embryology;
Nose/anatomy &
histology;
Paranasal Sinuses;
Nitric Oxide

Summary The complicated anatomy of the sinonasal organ appears to result from a setting up during evolution, some stages of which appear to be recalled by the human embryonic development. The craniates (first vertebrates) gather the olfactory, visual and cochleo-vestibular sensory placodes near the encephalic vesicle around a jawless mouth. In an incomplete fossil record, the one-eyed olfactory organ of the lamprey, the last living representative of agnathous fishes, makes the link between the olfactory placodes of the craniates and the olfactory ducts of lungfish opened in the mouth by internal nostrils. The olfactory nose participates in the aerial respiration of amphibians and paves the way for the formation of the respiratory nose in the first terrestrial reptiles. The fossil history of crocodilians shows a progressive functional displacement of the internal nostrils which, in parallel to their definitive opening above the glottis, is accompanied by a reorganization of the bones of the secondary palate (vomeres, palatines, pterygoids, ectopterygoids) which become the walls of the respiratory ducts under the olfactory chambers. During human embryogenesis, the olfactory placodes invaginate in two wells towards the telencephalon, from which they remain separated by a cartilaginous capsule which will become the ethmoid bone. The margins of the olfactory wells, open in the mouth, split into median and lateral processes giving rise to the septolateral and alar cartilages of the fibro-cartilaginous nose. The septal cartilage and perpendicular plate of the ethmoid articulate as the septum of the olfactory nose, under which the bones of the secondary palate form the walls of the respiratory nose, open above the glottis. Paranasal sinuses form after birth, independently of both noses.

© 2021 l'Académie nationale de médecine. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le parallélisme qui peut être établi entre l'évolution de l'organe nasal des vertébrés et son développement chez l'embryon humain apporte une réponse convaincante à une interrogation licite d'un point de vue anatomique : quelle est l'origine des nombreux cartilages et os qui composent les parois des cavités respiratoires, olfactives et sinusiennes du massif facial ?

Évolution de l'organe nasal des vertébrés

Les premiers vertébrés aussi appelés crâniates sont caractérisés par l'apparition d'un crâne abritant autour de l'orifice buccal l'encéphale et les organes des sens olfactif, visuel et cochléo-vestibulaire [1]. Les premiers vertébrés fossiles sont retrouvés dans les gisements de l'époque cambrienne (–540 à –485 millions d'années, ma) (Fig. 1). L'un des plus anciens ancêtres supposés des vertébrés, *Haikouichthys* [–530 ma environ] [2] découvert dans le gisement de Chengjiang en Chine, présente les caractères d'un crâniate sans mâchoire (agnathe). Sa bouche ne paraît être en effet que l'ouverture d'un pharynx branchial dont les cils mobilisent l'eau respiratoire et filtrent les particules alimentaires, comme chez les chordés (Fig. 2).

Les premiers crâniates sont ainsi des poissons agnathes qui prolifèrent à l'Ordovicien (Fig. 1), mais tous éteints on ne les connaît que par leurs fossiles. Les seuls agnathes vivants sont actuellement les lamproies et les myxines (cyclostomes) mais la myxine qui possède les caractères des crâniates n'a pas de vertèbre et est difficile à classer parmi les vertébrés. Le plus vieux vertébré crâniate toujours vivant ayant traversé les temps géologiques pratiquement sans changement est donc la lamproie, un poisson

agnathe panchronique¹, dont l'exemplaire fossilisé le plus ancien dans l'état des connaissances actuelles est daté de –360 ma [3], soit de la période d'extinction massive de la faune marine qui marque la fin du Dévonien et le début du Carbonifère [4].

La lamproie actuelle pourrait donc n'être qu'un modèle imparfait des premiers vertébrés crâniates de l'Ordovicien, mais dans la logique fonctionnelle de l'évolution elle représente le relai attendu permettant d'envisager la formation de l'organe olfactif des vertébrés à partir de placodes, c'est-à-dire de deux placards de rassemblement fonctionnel des chimico-récepteurs dans l'ectoderme péri-buccal des deutérostomiens². Ainsi, *Haikouichthys* se distingue des autres fossiles agnathes du Cambrien par une extrémité crânienne portant deux yeux, probablement deux sacs nasaux et peut-être deux capsules otiques, ainsi que par une notochorde formée d'éléments vertébraux séparés ; son anatomie ressemble à celle d'un ammocète, la larve de la lamproie [2]. Lors du développement embryologique de la lamproie, une placode naso-hypophysaire se forme sur le bourgeon frontal abritant le prosencéphale juste au-dessus de la bouche primitive [5]. Cette placode, dont le nom exact serait plutôt olfacto-hypophysaire, se scinde en une placode hypophysaire qui s'invagine entièrement et forme l'adénohypophyse et deux placodes olfactives qui s'invaginent en deux puits paramédians restant ouverts en

¹ Le terme d'animal panchronique a remplacé celui de fossile vivant qui est un oxymore alliant deux mots de sens contradictoire puisqu'un fossile désigne les restes minéralisés d'un animal mort.

² Les deutérostomiens, dont font partie les chordés et les vertébrés, sont des métazoaires (animaux) dont la bouche se forme après que l'anus soit formé. Leur chorde nerveuse est en position dorsale par rapport au tube digestif. Les protostomiens, chez qui la bouche se forme en premier, ont un système nerveux en position ventrale par rapport au tube digestif.

ÉON HADÉEN - de 4,8 à 3,8 milliards d'années : période de la formation de la Terre
ÉON ARCHÉEN - de 3,8 à 2,5 milliards d'années
ÉON PROTÉROZOÏQUE – de 2,5 milliards d'années à 550 millions d'années (m.a.)
Paléoprotérozoïque - de 2500 à -1600 m.a.
Mésoprotérozoïque - de 1600 à -1000 m.a.
Néoprotérozoïque - de 1000 à -550 m.a.
ÉON PHANÉROZOÏQUE – de -550 m.a. (apparition de fossiles visibles à l'œil nu) au temps présent
ÈRE PALÉOZOÏQUE – de -550 à -250 m.a.
Cambrien - de -550 à -490 m.a.
Ordovicien - de -490 à -440 m.a.
Silurien - de -440 à -415 m.a.
Dévonien - de -415 à -360 m.a.
Carbonifère - de -360 à -300 m.a.
Permien - de -300 à -250 m.a.
ÈRE MÉSOZOÏQUE – de 250 à 65 m.a. (jadis appelée « Secondaire »)
Trias - de -250 à -200 m.a.
Jurassique - de -200 à -145 m.a.
Crétacé - de -145 à -65 m.a.
ÈRE CÉNOZOÏQUE – de -65 m.a. au temps présent (jadis appelé « Tertiaire »)
Paléogène – de -65 à -24 m.a.
Paléocène - de -65 à -55 m.a.
Éocène - de -55 à -34 m.a.
Oligocène - de -34 à -24 m.a.
Néogène – de -24 à -2,6 m.a.
Miocène - de -24 à -5 m.a.
Pliocène - de -5 à -2,6 m.a.
Quaternaire - de -2,6 m.a. au temps présent
Pléistocène - de -2,6 millions d'années à -12 000 ans
Holocène - de -12 000 ans au temps présent

Figure 1 Échelle des temps géologiques. (Source: Commission Internationale de Stratigraphie de 2012).

surface par un orifice unique. Ainsi l'organe olfactif de la lamproie adulte est formé de deux sacs olfactifs borgnes, ouverts sur le milieu extérieur par un orifice unique au sommet de la tête mais sans ouverture dans la cavité buccale (Fig. 3).

Les premiers poissons à mâchoires apparaissent dans les archives fossiles vers –445 ma, soit lors de la transition entre Ordovicien et Silurien qui est également marquée par une extinction massive de la faune marine, considérée comme la seconde en importance parmi les cinq extinctions massives de l'éon Phanérozoïque (Fig. 1). Les dipneustes sont des poissons à mâchoires (gnathostomes) qui apparaissent dans les archives fossiles vers –390 ma (fin du Dévonien inférieur). Ils semblent ainsi précéder l'avènement des lamproies agnathes (dont les fossiles les plus anciens sont datés de –360 ma) alors que dans la logique fonctionnelle de l'évolution leur organe olfactif apparaît comme le résultat d'une transformation ultérieure à l'invagination des placodes olfactives en sacs olfactifs borgnes. En effet, l'organe olfactif des dipneustes est composé de deux canaux qui s'ouvrent par leurs narines externes sous la lèvre inférieure et débouchent dans la cavité buccale par deux narines internes (Fig. 4). Les dipneustes sont aussi appelés poissons pulmonés mais leurs poumons ne peuvent être remplis que par déglutition de bulles d'air gobées à la surface de l'eau grâce à leur pompe buccale (ils n'ont ni diaphragme ni muscle respiratoire) [6]. Il a été montré que les canaux olfactifs des dipneustes n'interviennent pas dans la respiration ni branchiale ni pulmonée qui se fait exclusivement

au travers de l'orifice buccal [7]. Mais le dipneuste peut même sans nager, en l'absence de tout déplacement, sonder son environnement aquatique en pompant l'eau au travers de ses canaux olfactifs. Ce pompage olfactif, indépendant du pompage respiratoire, survient pendant des phases typiques d'exploration olfactive. L'hypothèse fonctionnelle serait donc que l'acquisition d'une pompe buccale par certains gnathostomes aurait contribué à l'ouverture interne dans la cavité buccale des sacs olfactifs d'un vertébré crâniote intermédiaire entre les stades *Haikouichthys* et dipneuste mais dont il ne resterait aujourd'hui aucun représentant vivant.

Le rôle des amphibiens dans l'évolution anatomique et fonctionnelle de l'organe olfactif se joue à trois niveaux. Le premier niveau est l'adaptation de l'olfaction en milieu aquatique au milieu aérien qui passe par la transformation du canal olfactif en un organe comportant trois chambres superposées communiquant entre elles (Fig. 5c) : une chambre supérieure ou cavum principal percevant le milieu olfactif aérien, une chambre ou cavum intermédiaire percevant le milieu olfactif aqueux et une chambre inférieure formée de deux recessus reliés entre eux par un isthme, un recessus médian abritant l'organe voméro-nasal et un recessus latéral sensoriellement neutre [8,9]. L'organe voméro-nasal est une innovation des premiers tétrapodes amphibiens (il n'existe ni chez les poissons ni chez les dipneustes) et a ensuite été conservé chez les tétrapodes terrestres puis a régressé dans un certain nombre d'espèces, chez les hominidés en particulier [10]. Le deuxième niveau

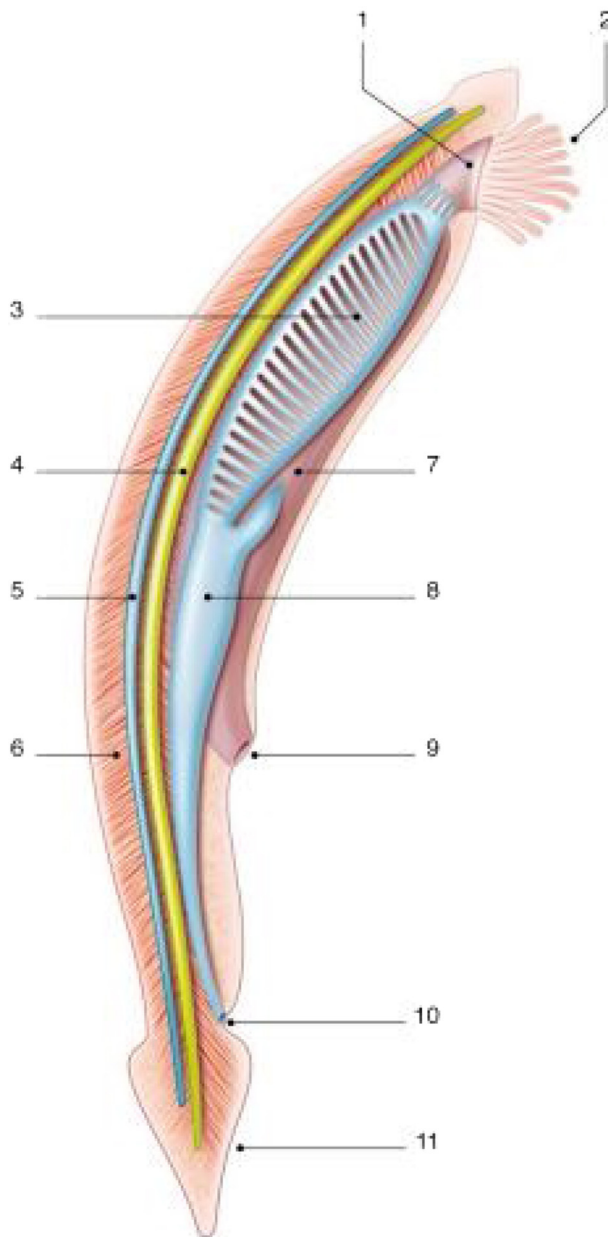


Figure 2 Anatomie d'un céphalochordé. 1, bouche ; 2, tentacules, 3, fentes pharyngiennes ; 4, chorde dorsale ; 5, cordon nerveux dorsal ; 6, muscles segmentaires ; 7, atrium ; 8, intestin ; 9, atriopore ; 10, anus ; 11, queue.

est le développement du museau et de son squelette comportant deux cartilages pairs et symétriques, les *cartilago alaris* et *obliqua* qui maintiennent l'ouverture des narines externes en séparant par une cloison médiane les courts conduits menant à l'organe olfactif précédemment décrit qui est quant à lui enchâssé dans une capsule cartilagineuse le séparant de l'encéphale [11]. Le troisième niveau est la transformation du palais secondaire liée à la vie amphibie et, entre autres, à une tactique défensive d'envasement au cours de laquelle la grenouille rétracte ses globes oculaires dans la cavité buccale au travers des

vacuités interptérygoïdiennes³ (Fig. 5 b&d). Des plaques de sclérification semblent être apparues dans le derme du toit de la cavité buccale chez les premiers gnathostomes du Silurien leur permettant de broyer grâce à leurs mâchoires des aliments solides. Ce processus de sclérification du derme formant une armure défensive autour de la tête et de la partie supérieure du tronc était en fait une innovation des ostracodermes, les poissons agnathes de l'Ordovicien, qui s'étendait donc au toit de la cavité buccale chez les gnathostomes du Silurien [12]. L'arrangement anatomique de ces plaques qui deviendront les os du palais secondaire semble en fait être restée remarquablement stable au cours de l'évolution des espèces, depuis les premiers tétrapodes aquatiques du Dévonien il y a 380 ma comme *Eusthenopteron* (qui est une espèce éteinte de sarcoptérygien, c'est-à-dire de poisson à nageoires charnues) jusqu'aux tétrapodes amphibiens de la fin du Permien il y a 250 ma comme *Ptyonius* (Fig. 5a) [13]. On retrouve dans le palais de la grenouille entourant les vacuités interptérygoïdiennes un réarrangement a priori adaptatif de tous les os du palais secondaire des tétrapodes primitifs (Fig. 5 a&b).

La filiation reliant les amphibiens actuels (Lissamphibiens) aux premiers amphibiens du Dévonien ou du Permien est en fait mal connue en raison d'un épisode d'extinction massive survenu il y a environ 252 ma à la jonction entre le Paléozoïque (ère primaire) et le Mésozoïque (ère secondaire). Cette extinction dite du Permien est caractérisée par la disparition de 95 % des espèces marines et 70 % des espèces terrestres, parmi lesquelles les premiers tétrapodes amphibiens et terrestres. Les fossiles les plus anciens de Lissamphibiens appartiennent au groupe des Anoures, caractérisés par un squelette ramassé et des membres postérieurs adaptés au déplacement terrestre par sauts (grenouilles et crapauds), et sont datés du Trias inférieur (–250 ma environ). Malgré cette interruption patente dans la filiation des vertébrés, les os du palais secondaire des tétrapodes primitifs d'avant l'extinction du Permien se retrouvent dans le palais secondaire des anoures puis des tétrapodes terrestres qui vivront après l'extinction du Permien. Mais le palais secondaire qui s'est formé par sclérification de la muqueuse du toit de la cavité buccale est chez toutes ces espèces collé sous la base du crâne, en arrière des narines internes de l'organe olfactif contenu dans le museau (Fig. 5 b&d). Dans le plancher du museau séparant les narines externes des narines internes, appelé palais primaire, se trouvent deux os dont l'origine et la formation sont mal connues, les os prémaxillaires. Les anoures, qui ont une respiration essentiellement cutanée, utilisent leur pompe buccale à bouche et glotte fermées essentiellement pour explorer la composition chimique de leur environnement aussi bien aquatique qu'aérien. Occasionnellement l'air pompé par les narines qui remplit la cavité buccale fermée peut être

³ Ce mouvement des globes oculaires sert également la fonction de déglutition. Les grenouilles capturent leur proies (insectes) à l'aide de leur langue qui est attachée à l'avant de la bouche et repliée vers l'arrière au repos. Elle se déplie rapidement et se colle à l'insecte qui est ramené dans la bouche. La déglutition résulte de l'action combinée de la contraction des muscles pharyngés et de l'enfoncement des globes oculaires dans la cavité buccale qui forcent la proie à pénétrer dans l'œsophage.

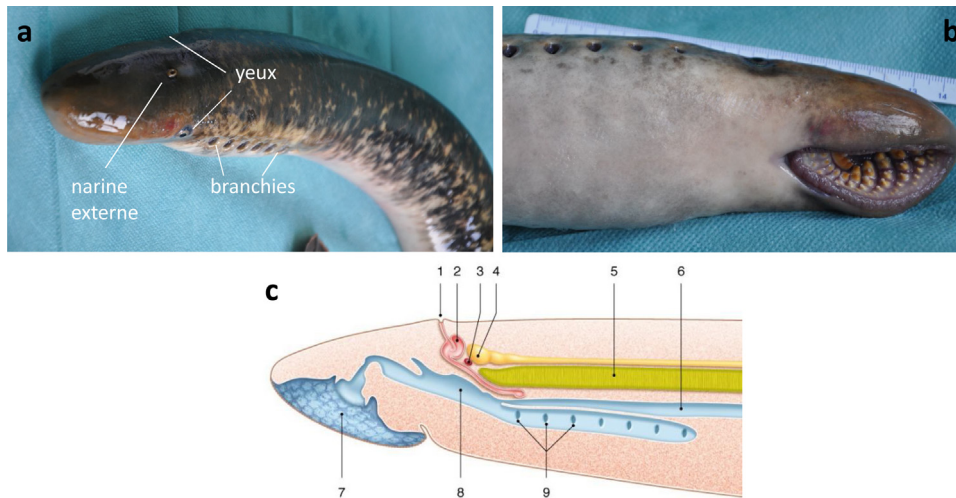


Figure 3 Organe olfactif, cavité buccale et pharynx branchial de la lamproie adulte. a : tête de lamproie adulte. b : cavité buccale agnathes de la lamproie. c : schéma de l'organe olfactif, de la cavité buccale et du pharynx branchial de la lamproie adulte (coupe sagittale) (1, narine externe ; 2, sac olfactif ; 3, hypophyse ; 4, encéphale ; 5, cordon nerveux dorsal ; 6, tube digestif ; 7, bouche ; 8, pharynx branchial ; 9, fentes branchiales).

injecté dans leurs poumons rudimentaires lorsque la glotte est ouverte : l'organe olfactif devient chez les anoures un organe respiratoire accessoire. La formation d'un nez respiratoire transportant l'air des narines externes vers des narines internes ouvertes dans le pharynx à l'aplomb de la glotte, et non plus à l'extrémité antérieure de la cavité buccale à distance de la glotte (Fig. 5d), sera l'œuvre des tétrapodes terrestres et a priori de leur adaptation à la respiration aérienne exclusive.

La transformation du palais plan collé sous le plancher de la boîte crânienne des tétrapodes primitifs (Fig. 5a) en deux couloirs respiratoires interposés entre le plancher de la boîte crânienne et la cavité buccale (Fig. 6c) est au mieux illustrée par l'évolution du museau des crocodiliens au cours de l'ère Mésozoïque, entre à peu près –220 et –140 millions d'années. Celle-ci est caractérisée par le recul lent et progressif des narines internes ou choanes vers l'arrière du palais secondaire [14] (Fig. 6). Chez les sphénosuchiens (groupe éteint des crocodylomorphes primitifs apparus au Trias supérieur et ayant vécu jusqu'au Jurassique supérieur), les choanes étaient situées à l'avant de la cavité buccale, à la limite entre palais primaire et palais secondaire (Fig. 6a) (comme chez les tétrapodes primitifs, Fig. 5a). Chez les protosuchiens (qui apparaissent aussi au Trias supérieur mais ne disparaissent qu'au Crétacé supérieur) et les mésosuchiens (qui sont des crocodiliens fossiles du Jurassique et du Crétacé), les choanes apparaissent situées vers le milieu du palais secondaire, à distance du palais primaire (Fig. 6b). Chez les eusuchiens (qui sont apparus au Crétacé inférieur et regroupent toutes les espèces actuelles ainsi que de nombreuses formes éteintes et qui sont parfois appelés les « vrais crocodiles »), les choanes s'ouvrent en arrière du palais secondaire à l'aplomb de la glotte (Fig. 6c). La transformation progressive de l'anatomie du palais des crocodiliens est en fait caractérisée par le développement de plus en plus important des apophyses palatines des os maxillaires, les os qui portent les dents (avec les prémaxillaires). Ce développement s'accompagne

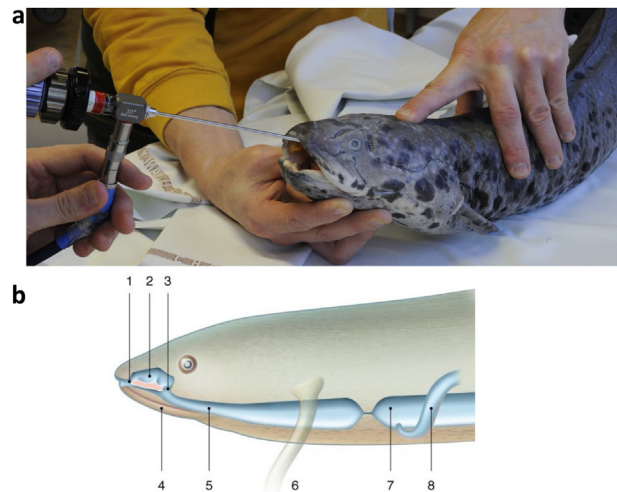


Figure 4 Organe olfactif du dipneuste. a : endoscopie de l'organe olfactif par la narine externe (spécimen décédé à l'aquarium de Nancy). b : schéma de l'organe olfactif et de la cavité buccale du dipneuste (coupe sagittale) (1, narine externe ; 2, canal olfactif ; 3, narine interne ; 4, mandibule ; 5, cavité buccale ; 6, nageoire ; 7, tube digestif ; 8, conduit pulmonaire).

chez les eusuchiens d'une disparition dans la constitution de leur palais des os vomers, ptérygoïdes et ectoptérygoïdes [15].

La structure du palais crocodilien et son développement restent en fait similaire chez les mammifères y compris l'humain [16]. Les os du palais plan des tétrapodes primitifs ayant disparu de l'anatomie du palais humain sont en fait retrouvés dans les parois des couloirs respiratoires nasaux situés entre d'une part les cavités olfactives enchâssées dans la base du crâne (ethmoïde) et d'autre part la cavité buccale (Fig. 7). Ainsi, sous l'influence probable liée à la mastication du développement des apophyses palatines des

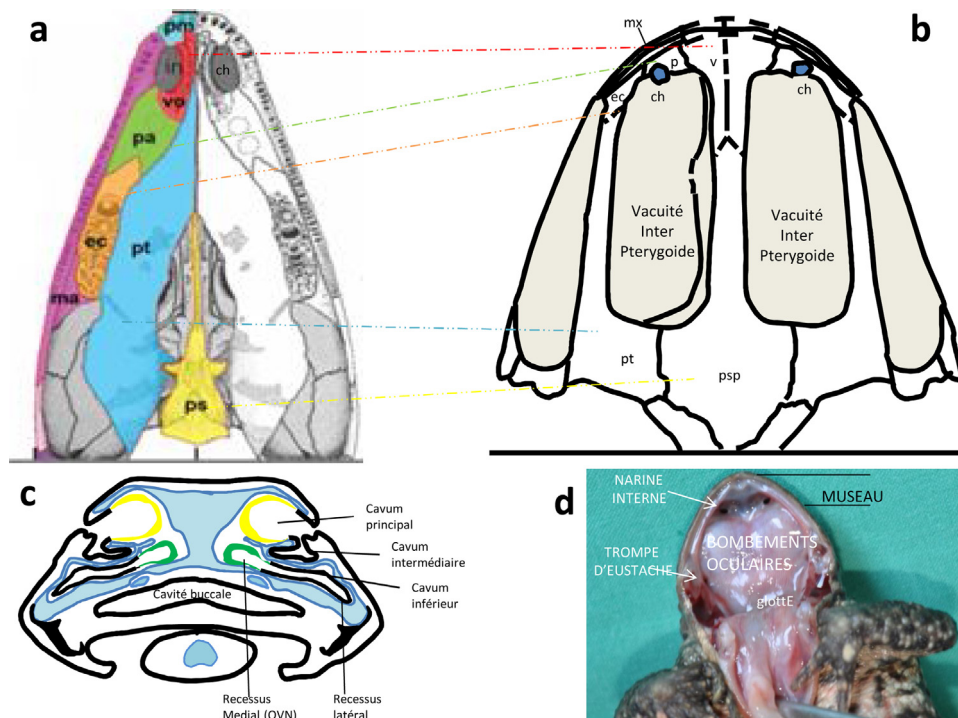


Figure 5 Anatomie du palais secondaire. a : schéma du palais secondaire des tétrapodes primitifs (d'après Kimmel, 2009) (v= vomer ; pa= palatal ; ec= ectoptérygoïde ; pt= pterygoïde ; psp= presphénoïde ; ch= choane ; mx= maxillaire). b : schéma du palais secondaire de la grenouille (les traits en pointillés relient les os correspondants). c : schéma en coupe frontale de l'organe olfactif de grenouille (*Xenopus laevis*) (OVN, organe voméro-nasal) (d'après Nowack&Wöhrmann-Repennig, 2009). d : photo du toit de la cavité buccale de la grenouille.

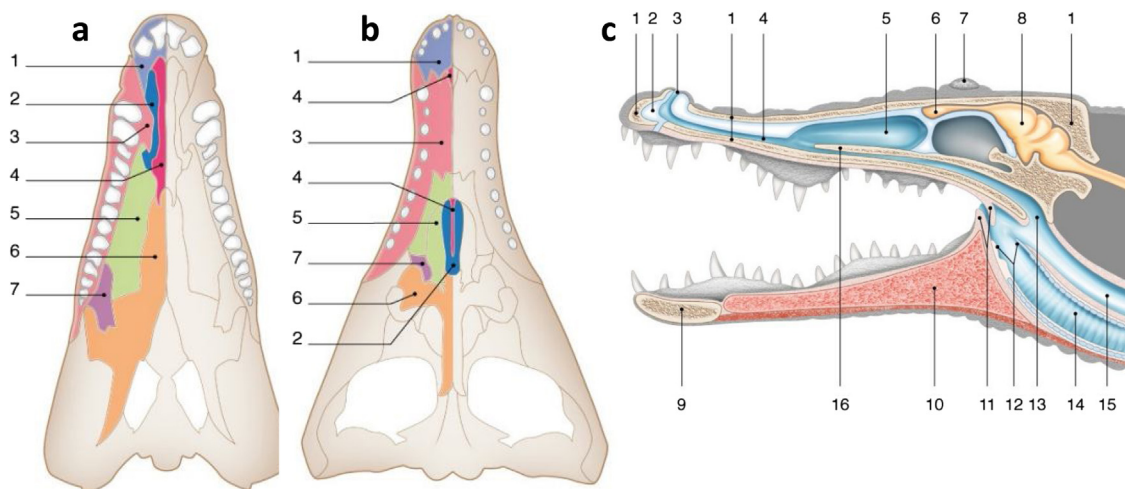


Figure 6 Évolution des narines internes (choanes) chez les crocodiliens au cours de l'ère Mésozoïque (-250 à -65 millions d'années). a : schéma des os du palais d'un sphénosuchien du Trias supérieur (- 220 ma environ) (1, prémaxillaire ; 2, narine interne ; 3, apophyse palatine de l'os maxillaire ; 4, vomer ; 5, palatin ; 6, ptérygoïde ; 7, ectoptérygoïde). b : schéma du palais d'un mésosucchien du Crétacé (-100 ma environ) (même légende). c : coupe sagittale transversale schématisée de la tête d'un eusuchien (crocodiles actuels) (1, os ; 2, cartilage ; 3, narine externe ; 4, conduit nasal respiratoire ; 5, cavité olfactive ; 6, bulbe olfactif ; 7, œil ; 8, cerveau ; 9, symphyse mandibulaire ; 10, langue ; 11, valve palato-buccale ; 12, glotte ; 13, narine interne ; 14, trachée ; 15, œsophage).

os maxillaires [17–19], les vomers après s'être rassemblés sur la ligne médiane (Fig. 7a) se sont verticalisés en prenant appui à l'arrière des prémaxillaires pour dilater un espace entre d'une part le plan des apophyses palatines soudées sur

la ligne médiane et d'autre part le corps de l'os sphénoïde (Fig. 7b) [20]. Cet espace, resté naturellement connecté à l'ouverture des narines externes, a été consolidé latéralement par la migration des ectoptérygoïdes (prenant le nom

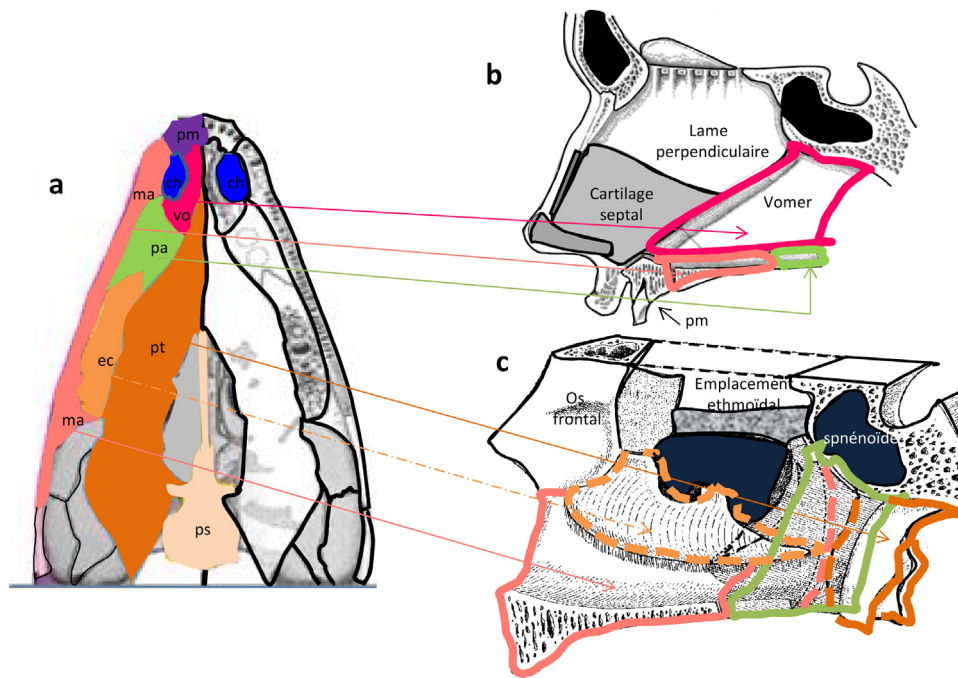


Figure 7 Formation des parois osseuses du nez respiratoire humain par remodelage et repositionnement des os du palais plan des tétrapodes primitifs. a : Structure osseuse du palais plan des tétrapodes primitifs (d'après Kimmel et al.) (pm, prémaxillaire ; ch, choane ; ma, maxillaire ; vo, vomer ; pa, palatin ; ec, ectoptérygoïde ; pt, ptérygoïde). b : Structure anatomique de la face interne de la fosse nasale humaine (cloison nasale) (pm, prémaxillaire). c : Structure anatomique de la face externe de la fosse nasale humaine (les os du nez respiratoire sont contourés en couleurs qui correspondent à celles des os du palais plan des tétrapodes primitifs) (l'ethmoïde normalement interposé entre l'os frontal et le sphénoïde a été retiré).

de cornets inférieurs chez l'humain) et des palatins. Ces derniers, en se soudant à angle droit, restaient pour partie amarrés horizontalement à l'arrière des apophyses palatines fusionnées des maxillaires et pour partie conservaient latéralement le lien entre les ectoptérygoïdes formant les parois latérales des couloirs respiratoires et les ptérygoïdes venus s'impacter verticalement sous le corps du sphénoïde en maintenant béantes les narines postérieures ou choanes de part et d'autre du bord postérieur vertical des vomers soudés sur le plan médian (Fig. 7c).

Fort de ces données sur l'évolution de l'organe nasal, son développement embryonnaire humain tel qu'il est décrit dans les manuels classiques mérite d'être reconsidéré.

Interprétation évolutionniste du développement embryonnaire nasal humain

Le développement embryonnaire de l'organe nasal humain passe en fait par des étapes rappelant les principales étapes de l'évolution.

Développement du nez olfactif

Deux placodes olfactives apparaissent au cours de la cinquième semaine chez l'embryon humain sous l'aspect d'un épaissement ectodermique symétrique à la face inféro-latérale du processus frontal abritant le prosencéphale et formant le toit du stomodeum, ceint par ailleurs des processus maxillaires latéralement et des processus mandibulaires

en bas. Au cours de la sixième semaine, l'ectoderme du centre de chaque placode s'invagine en direction du prosencéphale pour former une dépression ovale sacciforme [21] (Fig. 8a). Cette première phase du développement embryologique humain évoque le stade fonctionnel atteint par les premiers vertébrés crâniates tels qu'*Haikouichthys* il y a 530 ma. Cette première phase se déroule également chez les autres mammifères [22]. Grâce à la mise au point des colorations argentiques du tissu nerveux, His [23] puis Cajal et Ramon [24] démontraient dès 1889 que les neurones olfactifs naissent par différenciation des cellules du centre des placodes et que leurs axones traversent le mésenchyme entourant le fond du sac olfactif pour gagner le prosencéphale.

Chez l'embryon humain et les mammifères en général, les deux sacs olfactifs se creusent en puits olfactifs (Fig. 8b) au fond desquels les cellules placodales se différencient en neurones olfactifs dont les axones traversent le mésenchyme et induisent dans le prosencéphale la formation des bulbes olfactifs [25]. Cette deuxième phase du développement embryologique de l'organe olfactif humain évoque le développement atteint par l'organe olfactif chez la lamproie adulte (ou chez un gnathostome dont il ne resterait aujourd'hui aucun représentant vivant). Au plancher de ces puits olfactifs, la membrane olfacto-buccale (ou membrane de Hochstetter) se rompt au cours de la septième semaine chez l'humain, mettant en communication les puits olfactifs avec la cavité buccale par un orifice appelé choane primitive ou narine interne primitive (Fig. 8 c&d). Cette troisième phase du développement embryonnaire humain évoque le

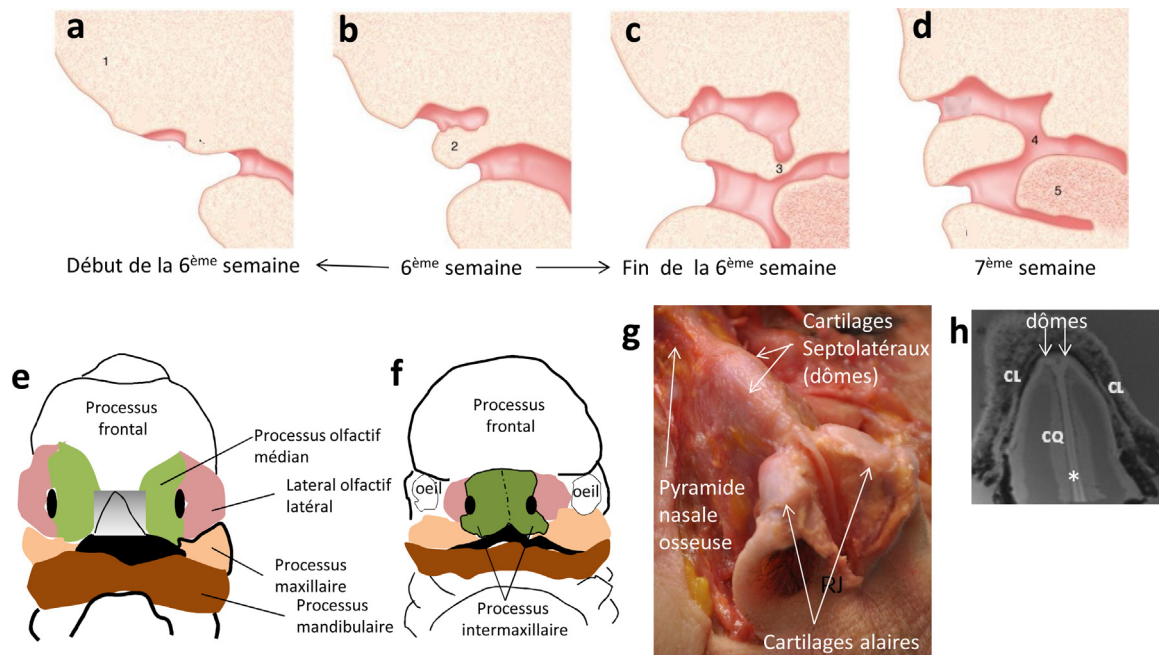


Figure 8 Développement du nez olfactif humain. a-d : schéma en coupe sagittale de l'invagination de la placode olfactive en puits olfactif s'ouvrant dans la cavité buccale par une narine interne (1, processus frontal ; 2, aileron nasal ; 3, membrane oro-olfactive ; 4, narine interne ; 5, langue). e-h : transformation de la margelle des puits olfactifs en cartilages septolatéraux et alaires (tête vue de face). (CL, crus latérale, CQ, crus quadrangulaire ou médiale ; *, l'étoile indique le plan de séparation des deux crus quadrangulaires).

stade de l'évolution fonctionnelle atteint par les dipneustes il y a 390 ma.

L'invagination du centre des placodes en puits olfactifs laisse en surface des margelles placodales ovalaires formées chacune d'un processus olfactif médian et d'un latéral [21] (Fig. 8e). Les deux processus olfactifs médians se rapprochent et fusionnent sur la ligne médiane en un processus intermaxillaire (Fig. 8f), qui en poursuivant son invagination devient le précurseur des cartilages septolatéraux [26] (Fig. 8g). Au cours de la septième semaine embryonnaire apparaît en effet dans le mésenchyme qui sépare les deux puits olfactifs une plaque cartilagineuse correspondant au début de la différenciation du cartilage quadrangulaire. Nous avons montré par imagerie micro-IRM (qui surpasse la finesse de toute dissection) que le cartilage septal adulte était en fait formé par l'accolement de deux plaques cartilagineuses qui se courbent chacune en dôme à son bord supérieur pour se continuer par une crus latérale s'invaginant sous la pyramide nasale osseuse (Fig. 8g&h), réfutant du même coup l'existence hypothétique des cartilages latéraux supérieurs [27]. La structure des cartilages septolatéraux apparaît donc fondamentalement la même que celle des cartilages alaires, formés chacun d'une crus mésiale, d'un dôme et d'une crus latérale (Fig. 8g). Ces derniers pourraient logiquement avoir comme précurseurs les processus olfactifs latéraux attirés par la poursuite de l'invagination du centre des placodes et venus se placer en s'enroulant au-devant du processus intermaxillaire pour contourner les orifices nasaires externes. Cette quatrième phase du développement embryonnaire humain semble reproduire le nez amphibien avec ses *cartilago alaris* et *obliqua*, qui apparaissent en avant de la capsule

cartilagineuse enveloppant l'organe sensoriel amphibien dans la base du crâne protégeant le prosencéphale. Le développement d'un museau abritant des conduits olfactifs pourrait être une innovation survenue il y a quelques 250 ma.

La capsule cartilagineuse basi-crânienne de l'organe sensoriel existe en fait déjà chez les premiers vertébrés crâniates tel *Haikouichthys* [2] ainsi que chez les agnathes (y compris la lamproie) et les gnathostomes (y compris les dipneustes). Elle est à l'origine chez les mammifères quadrupèdes de la formation des chambres olfactives et de leurs reliefs ethmoturbinaux et chez les humains de l'os ethmoïde formant avec les os frontaux et sphénoïdaux la base du crâne antérieure [12]. Elle apparaît vers la 8^e semaine du développement embryonnaire humain dans le mésenchyme séparant le fond des puits olfactifs du prosencéphale. Elle a une forme caractéristique en « m » : les branches latérales du « m » se plissent et forment les masses latérales de l'ethmoïde [28] alors que la branche centrale devient la lame perpendiculaire de l'ethmoïde.

Ainsi le développement du nez olfactif humain résulte :

- de l'invagination du centre des placodes olfactives qui permet aux neurones olfactifs de se connecter à l'encéphale ;
- de l'encapsulation de la muqueuse sensorielle du fond des puits olfactifs par un cartilage qui se transforme en os ethmoïdal et entre dans la composition de la base du crâne antérieure [29,30] ;
- de l'invagination des deux processus entourant la margelle des puits olfactifs puis de leur différenciation en cartilages septolatéraux et alaires dans l'épaisseur du fascia olfactif.

Celui-ci lie les éléments anatomiques composant le nez fibro-cartilagineux humain adulte et s'invagine sous la pyramide osseuse pour aller mouler les reliefs ethmoïdaux de la base du crâne et servir d'assise à la muqueuse sensorielle [31]. La lame perpendiculaire de l'ethmoïde s'articule par son bord antérieur au bord postérieur des crura médiales soudées des cartilages septolatéraux pour former la cloison du nez olfactif dont le plancher entre narines externes et internes contient les os prémaxillaires (Fig. 7b).

Développement du nez respiratoire

Le nez respiratoire humain (Fig. 7c) se développe, comme le dévoile l'étude de sa formation au cours de l'évolution, sous la base du crâne ethmoïdale abritant l'organe olfactif (Fig. 6c). Cette cinquième phase du développement embryonnaire humain se résume classiquement dans les manuels d'embryologie à la description de l'élévation des apophyses palatines, c'est-à-dire à la formation du palais secondaire (Fig. 9), alors qu'au cours de l'évolution elle semble résulter d'un remaniement lent et progressif des os du palais secondaire qui chez les crocodiliens paraît s'être déroulé entre -220 et -140 ma. Les remaniements de cette cinquième phase aboutissent fonctionnellement à la formation du nez respiratoire (et non pas du palais secondaire).

L'élévation des processus palatins des maxillaires a été finement décrite chez l'embryon du rat Wistar (mammifère) [32]. Au moment où se forment les processus palatins au bas de la paroi médiale des processus maxillaires, la langue fait le gros dos sous la base du crâne, sa pointe affleurant les narines internes primaires derrière le plancher prémaxillaire du nez olfactif (palais primaire). La croissance des processus palatins est en fait parallèle aux bords latéraux de la langue sur les 4/5 antérieurs mais devient sinusoidale puis horizontale au-dessus de la base de langue dans le 1/5 postérieur. La croissance des apophyses palatines est beaucoup plus rapide en avant qu'en arrière, si bien qu'après l'élévation soudaine leur fusion débute en avant, au contact du palais primaire immédiatement sous la cloison du nez olfactif. Mais en fusionnant vers l'arrière, le palais secondaire quitte le contact septal et laisse persister sous la cloison olfactive un écart de forme triangulaire à base postérieure. Cette solution de continuité septale sera fermée ensuite par un processus qui naît de la face supérieure du palais secondaire, en l'occurrence le vomer qui s'articule avec le bord inférieur de la cloison olfactive. Ce dernier se prolonge latéralement par deux ailerons qui forment le plancher des chambres olfactives. Nez olfactif et respiratoire se partagent donc les narines externes mais sont deux conduits séparés par une lame transverse chez les mammifères quadrupèdes. Celle-ci a disparu chez les humains [12], ouvrant complètement les fentes olfactives dans les couloirs respiratoires. Les narines internes primaires persistent à l'état vestigial en un canal incisif.

Il n'y actuellement aucune étude permettant d'illustrer le développement embryonnaire des os ptérygoïdes, ectoptérygoïdes et palatins, ni d'étude sur le développement du voile du palais. Mais les événements décrits chez le rat paraissent suffisants pour supposer que la cinquième phase du développement nasal ne correspond pas à la formation

du palais secondaire mais à celle du nez respiratoire de l'évolution.

Formation post-natale et rôle physiologique des sinus paranasaux

La formation des sinus paranasaux proprement dits, à savoir les sinus sphénoïdaux, maxillaires et frontaux ne débute qu'après la naissance. La formation du sinus sphénoïdal est la mieux décrite [33,34]. Avant l'âge de quatre mois l'hyposignal IRM du sphénoïde est compatible avec celui de la moëlle érythropoïétique des os. Au-delà de cet âge apparaissent des îlots de transformation graisseuse de la moëlle érythropoïétique détectés par leur hypersignal IRM caractéristique, qui laissent place à des cavités gazeuses chez environ 10 % des enfants âgés de 12 à 15 mois et 85 % des enfants âgés de 43 à 48 mois. À l'âge de 10 ans, la pneumatisation du sphénoïde paraît complète chez tous les enfants et semble résulter de la coalescence des multiples cavités gazeuses dont la résorption incomplète de certaines cloisons paraît être le témoin. Ce mécanisme de formation pourrait expliquer l'aspect folié habituel des sinus frontaux. Le cycle de dégénérescence de la moëlle osseuse dans les os sphénoïdaux, frontaux et maxillaires peut être focalement incomplet et laisser persister des images d'arrêt de pneumatisation. Celles-ci ne semblent pas observées au niveau de l'ethmoïde, ce qui est en accord avec les mécanismes de formation différents de l'ethmoïde et des sinus paranasaux [35].

Le rôle des sinus paranasaux pourrait avoir été élucidé. La formation et le rôle des cavités centro-faciales restaient mystérieux depuis leur description princeps. Aucune des hypothèses avancées n'était convaincante : allègement de l'extrémité céphalique, formation d'espaces vides entre des poutres de force au cours de la croissance faciale, isolation thermique de l'encéphale et des yeux, résonateurs vocaux, etc. La découverte de leur rôle physiologique pourrait coïncider avec celle de la présence de monoxyde d'azote (NO) dans l'air expiré [36]. La fabrication endogène du NO a été attribuée à la muqueuse des sinus paranasaux mais sur la base de travaux menés essentiellement sur le sinus maxillaire [37], dont l'épithélium est équipé de l'enzyme NO synthase non inductible qui produit du NO de façon continue [38]. Le NO produit par les sinus est en fait capable de moduler les résistances vasculaires pulmonaires et l'oxygénation du sang artériel au niveau alvéolo-capillaire [39,40]. Il peut de plus être libéré sous forme de bolus en réponse à un stimulus comme les vibrations sonores émises lors d'un fredonnement [41]. L'ostium sinusien, contrairement aux observations post-mortem et au concept physiologique classique d'orifice de ventilation et de drainage [42] devait donc être équipé d'un sphincter dont nous avons pu observer in vivo l'ouverture et la fermeture [43]. Ainsi le rôle physiologique des sinus paranasaux semble être la fabrication permanente de NO, son stockage et sa libération contrôlée à la demande. Les vibrations sonores, que ce soit celles émises par la voie humaine ou artificiellement par un appareil d'aérosol sonore, sont pour le moment le seul stimulus connu conduisant à la libération de bolus de NO. Mais le NO a également des propriétés antivirales [44] et antibactériennes [45] puissantes qui pourraient participer

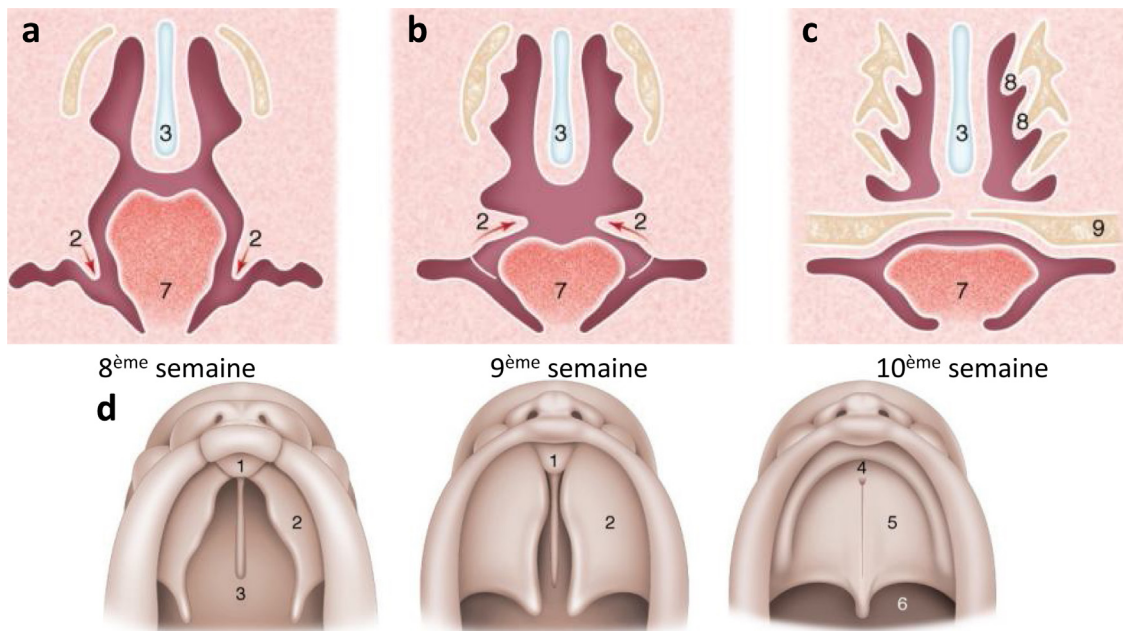


Figure 9 Développement embryologique classique du palais secondaire humain. a : Au cours de la 8^e semaine du développement, les parois médiales des deux processus maxillaires produisent une fine extension verticale appelée processus palatin (2) qui croît parallèle au bord latéral de la langue (7). b : Au cours de la 9^e semaine, les processus palatins (2) pivotent brusquement pour se placer horizontalement au-dessus du dos de la langue (7), puis fusionnent d'avant en arrière pour former la palais osseux secondaire, en arrière du palais primaire auquel ils s'articulent. c : Pendant que se constitue le palais secondaire, la cloison nasale (3) s'allonge de haut en bas pour s'articuler sur la ligne médiane de fusion des processus palatins. d : fermeture du palais secondaire vu de la cavité buccale (1, palais primaire ; 2, processus palatin ; 3, cloison olfactive ; 4, narines internes primaires ; 5, palais osseux ; 6, voile du palais ; 7, langue ; 8, ethmoïde ; 9, palais secondaire).

au maintien de l'aseptie de tout l'appareil respiratoire. Il module également le battement des cellules ciliées [46]. L'importance des sinus et du NO sinusien dans la physiologie respiratoire est pour l'heure probablement sous-estimée.

Ainsi contrairement à la théorie classique, les sinus maxillaires, frontaux et sphénoïdaux ne sont pas des « cellules ethmoïdales » qui se seraient développées en creusant les os du massif facial grâce à un hypothétique pouvoir ostéoclastique de leur muqueuse. L'ethmoïde, en fait, n'est pas un sinus mais un os de la base antérieure du crâne qui phylogénétiquement est le réceptacle et le support de la muqueuse sensorielle de l'organe olfactif [29]. La bipédie humaine se serait accompagnée de remaniements conséquents de la base du crâne, en particulier de l'ethmoïde dont les ethmoturbinaux enchevêtrés dans les masses latérales auraient perdu la muqueuse olfactive qui les recouvre chez les mammifères quadrupèdes [47]. La muqueuse des masses latérales de l'ethmoïde ne fabrique probablement pas de NO et de toute façon leur structure lamellaire [48] et non pas cellulaire empêcherait tout stockage et libération de NO sur commande. La muqueuse des masses latérales de l'ethmoïde apparaît en fait comme une muqueuse vestigiale.

En conclusion, il y a dans l'évolution des espèces des indices permettant de comprendre le développement de l'organe nasal qui, bien qu'anatomiquement décrit comme un seul organe, apparaît sur les plans de l'évolution et du développement, mais aussi de ses fonctions, comme triple.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Shimeld S, Holland P. Vertebrate innovations. *PNAS* 2000;97:4449–52.
- [2] Shu DG, et al. Head and backbone of the Early Cambrian vertebrate *Haikouichthys*. *Nature* 2003;421:526–9.
- [3] Gess RW, Coates MJ, Rubidge BS. A lamprey from the Devonian period of South Africa. *Nature* 2006;443:981–4.
- [4] Frankel C. *Extinctions*. Paris: Editions du Seuil; 2016.
- [5] Kuratani S, et al. Embryology of the lamprey and evolution of the vertebrate jaw: insights from molecular and developmental perspectives. *Phil Trans R Soc Lond* 2001;356:1615–32.
- [6] Roux E. Origine et évolution de l'appareil respiratoire aérien des vertébrés. *Rev Mal Respir* 2002;601–15.
- [7] Derivot J. Functional anatomy of the peripheral olfactory system of the african lungfish *Protopterus annectens* Owen: macroscopic, microscopic, and morphometric aspects. *Am J Anat* 1984;177–92.
- [8] Nowack C, Wöhrmann-Repenning A. New anatomical analyses suggest a pumping mechanism for the vomeronasal organ in anurans. *Copeia* 2009;1–6.
- [9] Scalia F. Structure of the olfactory and accessory olfactory systems. In: Llinas R, Precht W, editors. *Frog Neurobiology*. Berlin Heidelberg: Springer; 1976. p. 213–33.
- [10] Eisthen H. Phylogeny of the vomeronasal system and of receptor cell types in the olfactory and vomeronasal

- epithelia of vertebrates. *Microscopy Research and Techniques* 1992;23:1–21.
- [11] Rocek Z, Vesely M. Development of the ethmoidal structures of the endocranium in the anuran *Pipa pipa*. *Journal of Morphology* 1989;200:301–19.
 - [12] Moore W. The mammalian skull. In: Harrison R, McMinn R, editors. *Biological structure and function*, 8. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1981. p. 369.
 - [13] Kimmel CB, Sidlauskas B, Clack JA. Linked morphological changes during palate evolution in early tetrapods. *J Anat* 2009;215:91–109.
 - [14] Russel A, Wu X. The crocodylomorpha at and between geological boundaries: the Baden-Powell approach to change? *Zoology*, 1997/98: 164–82.
 - [15] Ferguson M. The structure and development of the palate in *Alligator mississippiensis*. *Archives of oral biology* 1981;26:427–43.
 - [16] Ferguson M. The American alligator (*Alligator mississippiensis*): a new model for investigating developmental mechanisms in normal and abnormal palate formation. *Medical Hypothesis* 1979;5:1079–90.
 - [17] Langston W. The crocodilian skull in historical perspective. In: Gans C, editor. *Biology of the Reptilia*, Part 4(D). New York: Academic press; 1973. p. 263–89.
 - [18] Busbey A. The structural consequences of skull flattening in crocodilians. In: Thomason J, editor. *Functional morphology in vertebrate paleontology*. Cambridge University Press; 1995. p. 173–92.
 - [19] Thomason J, Russell A. Mechanical factors in the evolution of the mammalian secondary palate: a theoretical analysis. *Journal of Morphology* 1986:189.
 - [20] Botti S, et al. Vomeropremaxillary joint: A marker of evolution of the species. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2017;134:83–7.
 - [21] Larsen W. *Human embryology*. 3rd ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livingstone; 2001. p. 548.
 - [22] Cuschieri A, Bannister L. The development of the olfactory mucosa in the mouse: light microscopy. *J Anat* 1975;119:277–86.
 - [23] His W. Ober die Entwicklung des Riechlappens und des Riechganglions und über diejenige des verlängerten Markes. *Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft* 1889;4: 63–6.
 - [24] Cajal S, Ramon Y. Origen y terminación de las fibras nerviosas olfatorias. *Gaceta medica Catalana* 1890;12:6.
 - [25] Valerde F, Santacana M, Heredia M. Formation of an olfactory glomerulus: morphological aspects of development and organization. *Neuroscience* 1992;49:255–75.
 - [26] Jankowski R. Understanding the anatomy of the nose. In: Jankowski R, editor. *The evo-devo origin of the nose, anterior skull base and midface*. Paris: Springer; 2013. p. 99–114.
 - [27] Varoquier M, et al. Do the upper lateral nasal cartilages exist? The concept of septolateral cartilages. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2020.06.017>.
 - [28] Stammberger H. *Functional endoscopic sinus surgery*. Philadelphia: B.C. Decker; 1990.
 - [29] Jankowski R. Revisiting human nose anatomy: Phylogenetic and ontogenic perspectives. *The Laryngoscope* 2011;121:2461–7.
 - [30] Jankowski R. Is the ethmoidal labyrinth a sinus? In: Jankowski R, editor. *The evo-devo origin of the nose, anterior skull base and midface*. Paris: Springer; 2013. p. 89–98.
 - [31] Jankowski R, et al. The olfactory fascia: an evo-devo concept of the fibrocartilaginous nose. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2016;38:1161–8.
 - [32] Ferguson M. Palatal shelf elevation in the Wistar rat fetus. *J Anat* 1978;125:555–77.
 - [33] Aoki S, et al. Marrow conversion before pneumatization of the sphenoid sinus: assessment with MR imaging. *Radiology* 1989;172:373–5.
 - [34] Szolar D, et al. The sphenoid sinus during childhood: establishment of normal developmental standards by MRI. *Surgical and Radiologic Anatomy* 1994;16:193–8.
 - [35] Kunstler S, Jankowski R. Arrested pneumatization: witness of paranasal sinus development? *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* 2014;131:167–70.
 - [36] Gustafsson L, et al. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991;852–7.
 - [37] Lundberg J, et al. Nasally exhaled nitric oxide in humans originates mainly in the paranasal sinuses. *Acta Physiol Scand* 1994:431–2.
 - [38] Lundberg J, et al. Calcium-independent and steroid-resistant nitric oxide synthetase activity in human paranasal sinus mucosa. *Eur Res J* 1996:1344–7.
 - [39] Lundberg J, et al. Nitric oxide, produced in the upper airways, may act in an “aerocrine” fashion to enhance pulmonary oxygen uptake in humans. *Acta Physiol Scand* 1995:467–8.
 - [40] Lundberg J, et al. Inhalation of nasally derived nitric oxide modulates pulmonary function in humans. *Acta Physiol Scand* 1996:343–7.
 - [41] Maniscalco M, et al. Assessment of nasal and sinus nitric oxide output using single-breath humming exhalations. *Eur Respir J* 2003:323–9.
 - [42] Flottes L, et al. In: S.F. d’ORL., editor. *La physiologie des sinus*. Paris: Librairie Arnette; 1960.
 - [43] Jankowski R, Rumeau C. Physiology of the paranasal sinus ostia: Endoscopic findings. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2018;135:147–8.
 - [44] Croen K. Evidence for antiviral effect of nitric oxide: inhibition of herpes simplex virus type 1 replication. *J Clin Invest* 1993:2446–52.
 - [45] Mancinelli R, McKay C. Effects of nitric oxide and nitrogen dioxide on bacterial growth. *Appl Environ Microbiol* 1983:198–202.
 - [46] Jain B, et al. Modulation of airway epithelial cell beat frequency by nitric oxide. *Biochem Biophys Res Commun* 1993:83–8.
 - [47] Jankowski R, editor. *The evo-devo origin of the nose, anterior skull base and midface*. Paris; 2013.
 - [48] Jankowski R, et al. Structure of the lateral mass of the ethmoid by curved stacking of endoturbinale elements. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2016;133:325–9.