

La larve *pluteus* des échinodermes, dont font partie les oursins, est un petit organisme planctonique transparent dont l'anatomie est bien connue, ce qui autorise la reconnaissance des cellules à l'aide de sondes fluorescentes. L'oursin se métamorphose dans la larve et s'en libère en la digérant.

Nommée « test », l'enveloppe des oursins est une structure minérale constituée de plaques de calcite, une forme particulière de cristallisation du carbonate de calcium. Il en est de même pour leurs piquants, les « radioles ».

EN CHIFFRES

16 500

Le génome de l'oursin pourpre compte 814 millions de paires de bases et 23 300 gènes, dont 16 500 s'expriment au cours du développement. Depuis les années 2000, des biologistes retracent les réseaux de régulation que construisent ces gènes activés.

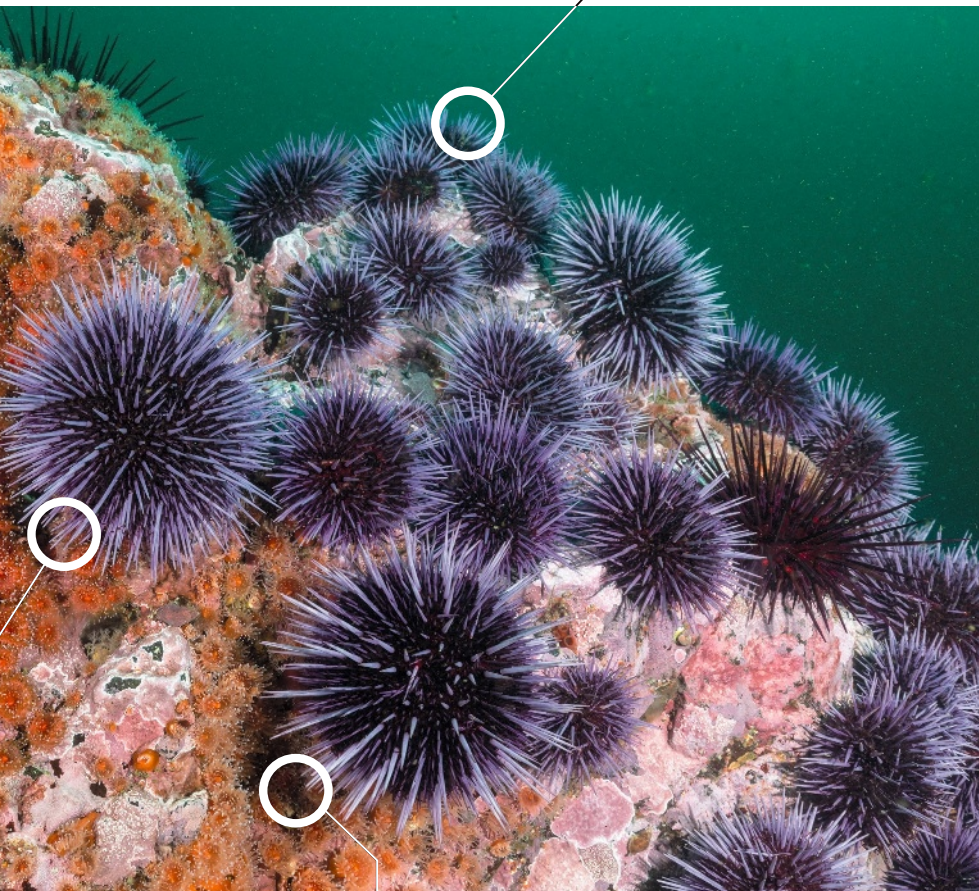
19 699

Récemment, l'équipe de Maria Arnone a étudié les profils d'expression des gènes de 19 699 cellules isolées à partir de la larve de l'oursin pourpre, le *pluteus*. Elle a par ailleurs identifié chacun des 15 578 gènes exprimés. Ces profils d'expression ont révélé que ces cellules ne forment que 21 groupes différents, dont 12 rassemblent des neurones.

520

MILLIONS D'ANNÉES

L'ancêtre hypothétique commun des échinodermes et des chordés, qui comprennent les vertébrés, vivait probablement il y a 520 millions d'années, soit quelque 10 millions d'années après l'explosion cambrienne, l'apparition, en une dizaine de millions d'années, de la plupart des embranchements des organismes pluricellulaires.



Les oursins se déplacent sur les fonds marins sur leurs radioles, articulés à leur base.

de chaque cellule du *pluteus* de l'oursin pourpre, Maria Arnone, de la station zoologique Anton-Dohrn, à Naples, et ses collègues, ont montré que certains neurones de la larve sont étonnamment similaires à des cellules pancréatiques des vertébrés. L'explication de ce phénomène pourrait donner une toute nouvelle dimension à l'embryogenèse et bouleverser la feuille de route des embryologistes.

DES RÉSEAUX DE GÈNES

Pour comprendre cette découverte, un concept est essentiel: celui de réseau de régulation génétique, ou GRN, proposé sous l'impulsion décisive d'Eric Davidson, à l'institut de technologie de Californie, à

Pasadena, dans les années 2000. Ce dernier a constaté que l'embryologie d'un organisme est, à chaque instant, contrôlée par des changements progressifs de l'état général de la régulation génétique des différentes régions de l'organisme en développement.

À chaque instant, le profil d'expression des gènes dans chaque région change sous l'impulsion de régulations issues d'autres régions, régulations elles-mêmes produites par l'expression de gènes dans d'autres régions encore. Comme les gènes mis en cause se régulent les uns les autres et comme chaque gène régulateur répond à de multiples facteurs et régule de multiples gènes, la carte complète de l'ensemble de ces interactions a la forme d'un réseau (voir l'encadré page 94). Eric Davidson s'est alors attelé à décrire les réseaux génétiques de régulation qui président au développement de l'oursin pourpre et il a eu l'idée géniale de les présenter comme des circuits logiques, en se focalisant sur les interactions activatrices ou inhibitrices des gènes.

Eric Davidson a ainsi fait émerger une structuration *a priori* non évidente, valide pour tout embryon. Les GRN sont modulaires et hiérarchiques: les modules qui contrôlent les étapes initiales du développement sont au sommet de cette hiérarchie, ceux qui contrôlent les processus intermédiaires de la subdivision spatiale



Oursin pourpre
(*Strongylocentrotus purpuratus*)
Taille: 5 à 10 cm (sans les piquants)
Taille de la larve *pluteus*:
env. 500 µm de long

sont au milieu, et ceux qui contrôlent les détails de la morphogenèse sont à la périphérie. Corrélativement, les modules des GRN diffèrent dans leur labilité évolutive. Les composants les plus permanents – appelés « noyaux » – structurent les interactions de régulation les plus conservées. Ce sont eux qui opèrent pendant la phase initiale du développement, par exemple la régionalisation de l'embryon. Une organisation qui, pour Eric Davidson et nombre de biologistes du développement à sa suite, suggère que la conservation de la structure des noyaux des GRN développementaux est la cause directe de la stabilité des plans des animaux depuis le début du Cambrien, il y a 520 millions d'années.

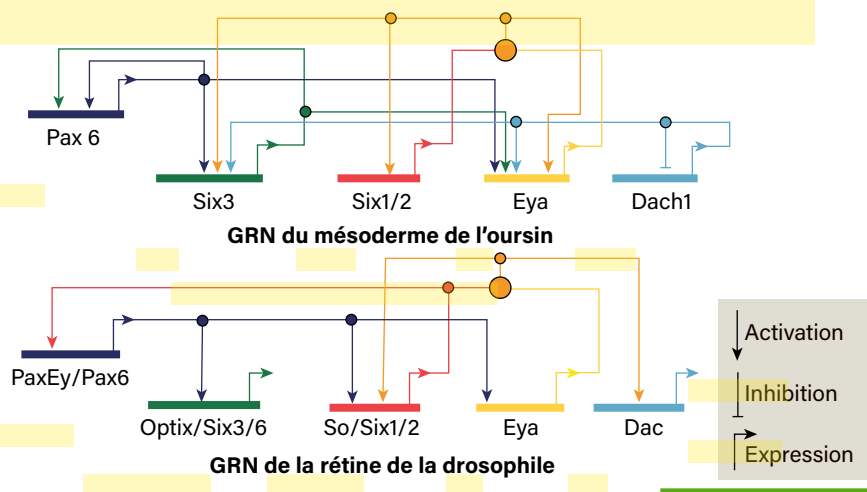
Le séquençage complet du génome de l'oursin pourpre, en 2006, a été une étape capitale. Toutefois, une question subsistait : comment de tels modules logiques pouvaient-ils se transformer ? Veronica Hinman, ancienne collaboratrice d'Eric Davidson actuellement à l'université Carnegie-Mellon, aux États-Unis, et ses collègues ont apporté un élément de réponse en 2020 en comparant les GRN de deux animaux proches, l'oursin pourpre et l'étoile de mer *Patiria miniata*. Dans un module parmi les plus permanents, ils ont mis en évidence qu'un sous-module, postulé identique chez ces deux échinodermes, présente l'activation d'un gène supplémentaire chez l'étoile de mer, ce qui mène à une possibilité de commutation entre deux modes stables. En d'autres termes, un même module pourrait fonctionner suivant plusieurs modes. La stabilité des GRN permettrait ainsi d'accepter de nouveaux gènes, et les multiples modes de fonctionnement d'amener de la nouveauté. De plus, l'équipe a montré que des GRN présentent des motifs très conservés dans le monde animal, ce qui corrobore cette hypothèse (voir l'encadré ci-contre).

LA LARVE DE L'OURSIN CELLULE PAR CELLULE

C'est dans ce contexte que l'équipe de Maria Arnone a réalisé une prouesse technique. Alors qu'Eric Davidson et Veronica Hinman travaillaient sur des tissus ou leurs ébauches, c'est-à-dire un ensemble de cellules qui ne présentent pas nécessairement les mêmes différenciations, elle a déterminé l'ensemble des gènes exprimés sur quelque 20 000 cellules isolées du *pluteus* de l'oursin pourpre. En fonction de leurs profils d'expression, elle a montré que ces cellules se répartissent en seulement

DES CIRCUITS LOGIQUES TRÈS SIMILAIRES

Pour le biologiste américain Eric Davidson, le réseau de régulation des gènes ou GRN, c'est-à-dire la façon dont l'activation de chacun agit sur les autres au fil du développement, peut être vu comme un circuit logique constitué de modules élémentaires que l'évolution redéploie, comme un électronicien modifierait l'agencement des modules d'un circuit électronique. L'équipe de Veronica Hinman a conforté cette idée en montrant que le réseau de gènes en action dans des cellules qui participent à la spécification d'un feuillet de l'embryon de l'oursin pourpre, le mésoderme, est très semblable à celui de la différenciation de la rétine chez la drosophile.



21 groupes, chacun caractérisé par un GRN propre, que l'équipe est en train de préciser. Néanmoins, une curiosité est déjà apparue.

La moitié de ces groupes concernent des cellules nerveuses, avec leurs propres spécificités. Or, parmi ces neurones, un groupe présente un GRN identique à celui des cellules qui sécrètent l'insuline dans le pancréas des vertébrés, les cellules β . Les échinodermes étant un groupe frère des chordés, dont font partie les vertébrés, une telle fonction endocrine est forcément héritée de leur ancêtre commun. Problème : les cellules β pancréatiques ne sont pas d'origine nerveuse ! Or dans l'arbre du vivant, les neurones sont apparus d'abord, comme en atteste leur présence chez des organismes très éloignés. Les cellules digestives exprimant l'insuline, précurseurs des cellules β , sont arrivées plus tard, peut-être selon le scénario suivant, que propose l'équipe de Maria Arnone : à un moment donné, les précurseurs des cellules β ont « adopté » le GRN d'une cellule nerveuse préexistante, comme si une cellule embryonnaire était capable de redéployer le GRN d'une autre cellule.

Si cette hypothèse se confirme, suivre l'histoire des lignées cellulaires et des filiations d'organes et de tissus ne suffira plus pour comprendre le développement. Une découverte qui pourrait avoir un impact aussi fort que celui du transfert horizontal de gènes d'un organisme à un autre. ■

BIBLIOGRAPHIE

P. Paganos et al., Single cell RNA sequencing of the *Strongylocentrotus purpuratus* larva reveals the blueprint of major cell types and nervous system of a non-chordate deuterostome, *Biorxiv*, 2021.

G. A. Cary et al., Systematic comparison of sea urchin and sea star developmental gene regulatory networks explains how novelty is incorporated in early development, *Nat. Commun.*, vol. 11, article 6235, 2020.

E. V. Rothenberg, Eric Davidson : steps to a gene regulatory network for development, *Dev. Biol.*, vol. 412, pp. S7-S19, 2016.

D. Erwin et E. Davidson, The evolution of hierarchical gene regulatory networks, *Nat. Rev. Genet.*, vol. 10, pp. 141-148, 2009.