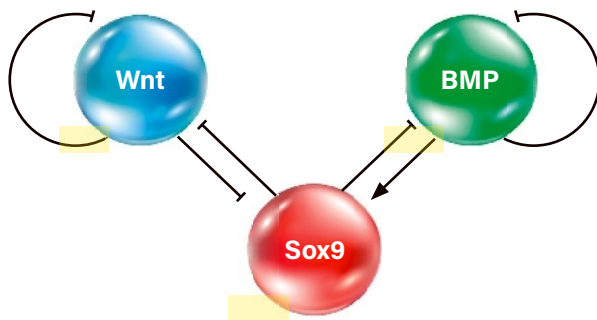
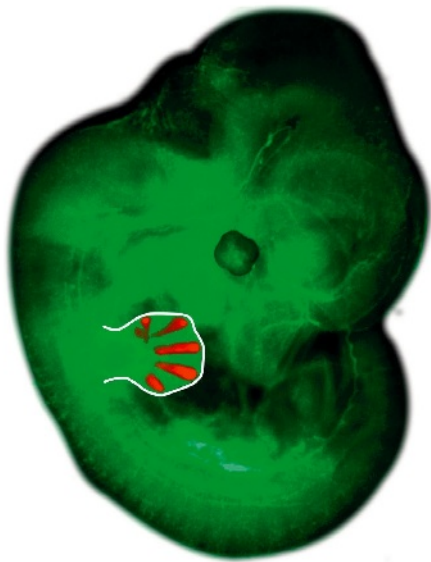




Lors de la formation des doigts, autoorganisation et instruction agiraient de concert

différentes, une nécessité pourtant si l'on veut comprendre comment la formation des motifs régit leurs grandes tendances et leur diversité.

LE PLUMAGE DES OISEAUX, UN MODÈLE IDÉAL

Face à ces difficultés techniques, les oiseaux se sont révélés de précieux alliés. L'embryon d'oiseau se développe en effet dans un œuf: on peut ménager une fenêtre dans un œuf fertilisé et observer, voire manipuler, l'embryon vivant, refermer l'œuf avec un petit scotch, le remettre dans un incubateur et, quelques heures plus tard, analyser le devenir des tissus! Dans les années 1970, la biologiste française du développement Nicole Le Douarin et ses collaborateurs en ont tiré profit et ont ainsi établi des techniques de greffe tissulaire qui ont révolutionné les études de lignage cellulaire, c'est-à-dire de suivi de la descendance d'une cellule (voir l'encadré page 32). Aujourd'hui, prenant sa suite, des dizaines d'équipes utilisent le poulet domestique ou la caille du Japon pour étudier le développement des membres, des doigts, des compartiments du cerveau, de la peau...

Les scientifiques exploitent les possibilités d'expérimentation *in ovo* pour effectuer de l'imagerie en temps réel ou des études génétiques – des caillies transgéniques exprimant la protéine fluorescente GFP sont nées il y a quelques mois à l'institut Pasteur! La malléabilité technique des systèmes aviaires permet également de sortir des sentiers balisés des animaux de laboratoire et de suivre aisément le développement de n'importe quelle espèce, pourvu qu'on puisse en récupérer des œufs fertilisés. Notre équipe au Collège de France a ainsi pu établir un véritable réseau de collaboration auprès d'éleveurs de volaille (nombreux en France!), de zoos comme celui de La Palmyre près de la Rochelle, ou sur le terrain en Australie pour certaines espèces de passe-reaux ou aux îles Malouines pour collecter des œufs de manchot. Les oiseaux offrent donc la possibilité unique de comparer le développement de motifs entre plusieurs espèces.

expliquer la formation de motifs. Cependant, il reste difficile d'étudier comment cette coordination peut jouer un rôle à la fois dans le maintien de la précision des motifs naturels et dans la production de leur diversité.

Premièrement, on connaît mal les acteurs biologiques des deux mécanismes, car ils agissent avant que le motif ne soit visible, c'est-à-dire en l'absence de toute référence spatiale. Les identifier exige donc une exploration à l'aveugle de l'embryon précoce.

Deuxièmement, on ne sait que rarement si certains acteurs biologiques identifiés, comme des signaux moléculaires, des dynamiques cellulaires ou des forces mécaniques intégrées et transmises à l'échelle des tissus, agissent effectivement dans les animaux sauvages. Il faut en effet pouvoir en collecter des embryons! Pour les mêmes raisons, il est encore plus difficile de comparer ces facteurs dans des espèces

En 2014, en combinant des expériences sur des souris (en haut, un embryon de souris) et des modélisations numériques (au centre), Jelena Raspopovic et ses collègues, de l'université Pompeu Fabra, en Espagne, ont montré que les doigts pourraient résulter d'un mécanisme d'autoorganisation de type Turing, fondé sur l'interaction de trois protéines impliquées dans le développement embryonnaire, BMP (en vert), Sox9 (en rouge) et Wnt (en bleu).

L'un de ces motifs – le motif cutané – possède les propriétés de variation idéales pour étudier les mécanismes de leur évolution: il est à la fois extrêmement variable d'une espèce à l'autre et se produit de façon très précise au sein d'une même espèce. Le motif cutané est constitué de deux éléments. Le premier est la répartition des plumes: un oiseau n'est en effet pas entièrement couvert de plumes; leur implantation est limitée à des régions spécifiques séparées par des zones glabres. Au sein de ces régions, les plumes sont orientées de façon à couvrir le corps. Cette répartition particulière assurerait la thermorégulation tout en accommodant les mouvements du vol.

Les plumes sont implantées dans des «follicules» – petits organes formant à la surface de la peau des invaginations reliées à un muscle érecteur et innervées, dont notre équipe a décrit l'arrangement géométrique (*voir la figure page ci-contre*). Chez une caille, un poulet ou un diamant mandarin, petit passereau australien souvent utilisé dans des études comportementales, les follicules sont disposés selon une géométrie hexagonale dont les éléments sont de taille et d'espace-ment variables. Chez les émeus



Chez une caille, les plumes sont implantées selon une géométrie hexagonale



et les autruches, oiseaux qui ne volent pas, les follicules sont répartis de façon aléatoire. Cette irrégularité n'est pourtant pas toujours liée à l'absence du vol, car chez le manchot, lui aussi incapable de voler, les follicules forment un réseau extrêmement dense dont la régularité est presque... mathématique.

Le second élément du motif cutané est la répartition des couleurs, due en partie à la disposition des pigments sur les plumes. Les plumes peuvent ainsi arborer toute la palette du spectre visible ainsi que dans l'ultraviolet. Le principal pigment des vertébrés, désigné sous le nom générique de «mélanine», procure une couleur jaune-beige (phéomélanine) ou brun-noir (eumélanine) et est synthétisé par des cellules spécialisées dans la peau, les mélanocytes (les mêmes cellules dont Nicole Le Douarin a démontré l'origine neurale grâce à sa technique de greffe). Chez les oiseaux, d'autres pigments appelés «caroténoïdes» produisent les jaunes, roses et rouges vifs. Ces pigments ne sont pas synthétisés, mais proviennent de l'alimentation (si les flamants sont roses, c'est parce qu'ils se nourrissent d'une petite crevette elle-même dotée de caroténoïdes roses). Les plumes contiennent aussi parfois des grains de mélanine organisés à l'échelle nanométrique de façon à diffuser ou réfléchir la lumière, produisant des teintes bleutées dites «structurales» ou «iridescentes».

Pigments et couleurs structurales sont souvent combinés. Un oiseau est vert? C'est probablement qu'il mêle bleus structuraux et caroténoïdes jaunes. Il est violet? Il possède des bleus structuraux et des caroténoïdes rouges... Les teintes varient à la surface du corps, formant des domaines distincts plus ou moins étendus sur le dos, le plastron, le ventre, la tête, etc. Elles peuvent aussi varier sur la longueur de la plume, créant des stries et des taches, parfois répétées de façon périodique.

Une telle diversité est, suppose-t-on, liée aux stratégies de camouflage, à des mécanismes de sélection sexuelle ou à la reconnaissance entre espèces. Si la fonction écologique des

LES CHIMÈRES DE NICOLE LE DOUARIN

Dans son laboratoire de Nantes, puis de Gif-sur-Yvette, la biologiste Nicole Le Douarin a développé, dans les années 1970, la technique qui a consacré les modèles aviaires. L'approche consiste à remplacer des tissus d'embryon de poulet domestique (*ci-dessous un poussin*) par ceux provenant d'une caille du Japon (*ci-dessus un cailliteau*) et d'analyser quelques heures plus tard le devenir des cellules provenant de la caille

donneuse dans les tissus de la chimère. Grâce aux «greffes caille-poule», on peut ainsi identifier l'origine des cellules composant un tissu en retraçant leur histoire embryonnaire. L'équipe de Nicole Le Douarin a par exemple démontré que les cellules pigmentaires – les mélanocytes – sont issues de l'ectoderme neural, le tissu embryonnaire qui produira aussi le système nerveux. Nicole Le Douarin est aujourd'hui membre de l'Académie des sciences et sa carrière est saluée mondialement, et ce en dépit des entraves liées aux inégalités de traitement auxquelles sa carrière, comme toutes celles des pionnières de la recherche, a dû régulièrement faire face.

