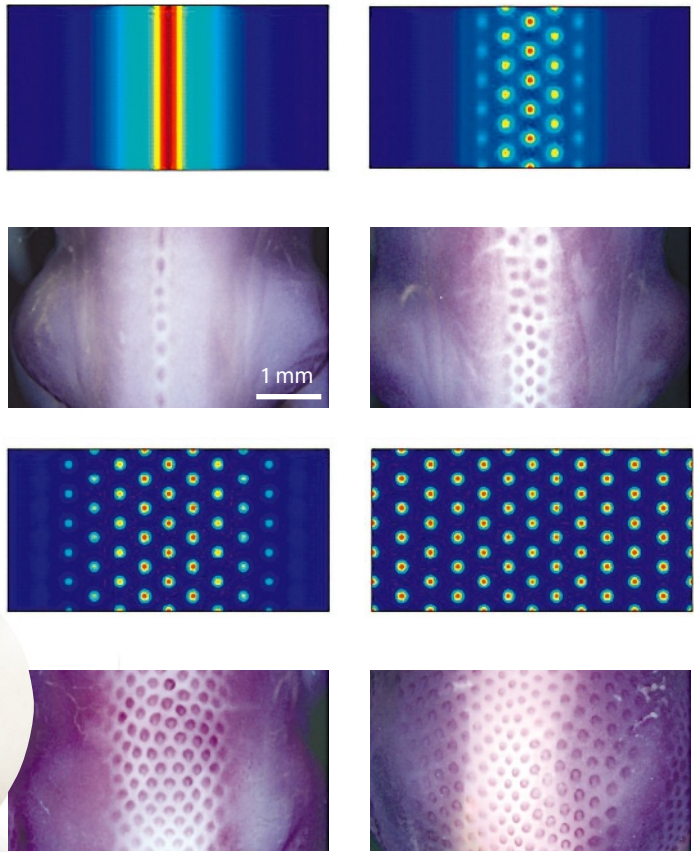


LA VISION D'ENSEMBLE DE DANIELLE DHOUILLY

Basée à l'université Joseph-Fourier, à Grenoble, Danielle Dhouiilly s'est démarquée dès les années 1990 en adaptant de façon systématique les outils techniques les plus modernes à l'étude de l'embryogenèse de la peau chez le poulet. Les travaux de son équipe ont permis de montrer que des morphogènes appartenant aux familles FGF et BMP forment des gradients de concentration (comme dans le modèle d'instruction de Wolpert) à la surface de la peau tout en régissant l'interaction locale des cellules du derme et de l'épiderme. De plus, lorsque l'équipe de Danielle Dhouiilly a modélisé cette interaction dans un système d'autoorganisation de type Turing, elle a recréé visuellement les motifs périodiques des précurseurs des follicules de plumes (*ci-contre la modélisation obtenue, comparée aux motifs observés à différents stades embryonnaires du poulet*). Danielle Dhouiilly est devenue non seulement une spécialiste mondiale des systèmes aviaires et du tissu cutané, mais également l'une des premières scientifiques ayant fait de l'utilisation de l'innovation technologique une règle, influençant grandement les approches actuelles de la biologie du développement en France.



obtient des motifs à pois ressemblant à ceux des follicules de plume à la surface de la peau. Ainsi, le motif des plumes impliquerait bien aussi une autoorganisation locale.

UNE EMPREINTE GÉNÉTIQUE DES COULEURS

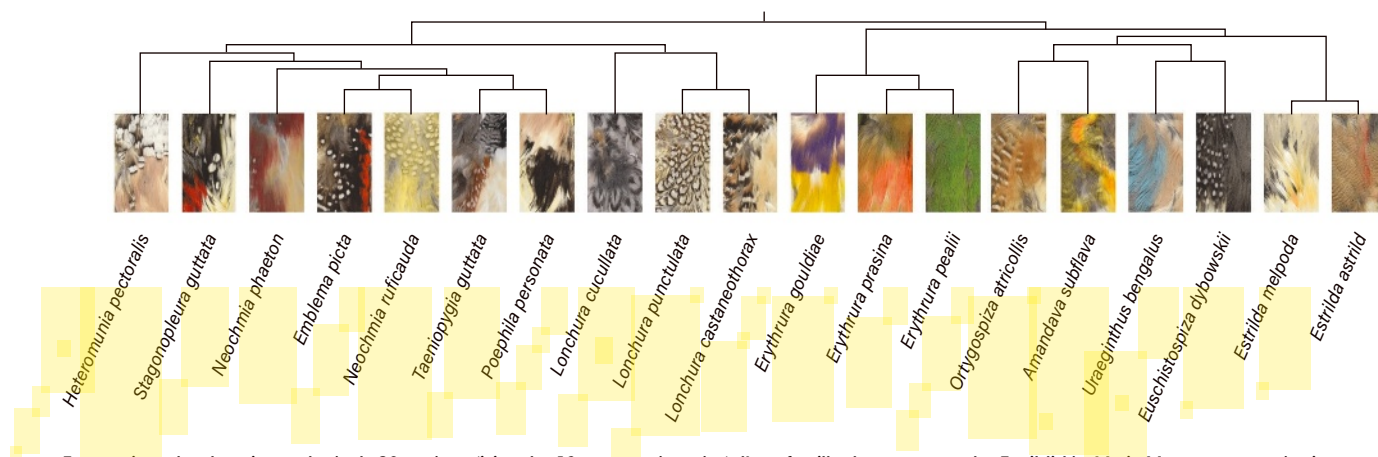
Concernant les motifs pigmentaires, les deux stratégies de formation des motifs sont, de même, compatibles avec les observations. Les poussins de volaille (poule, dinde, pintade, caille, faisán, perdrix) sont ornés de rayures longitudinales sur le dos. Il s'agit peut-être d'un stratagème de camouflage dans les buissons chez ces animaux dont la nidification au sol est plus exposée à la prédation. Les rayures sont noires et jaunes, résultant d'une alternance périodique de zones produisant de l'eumélanine et de la phéomélanine. En étudiant ces rayures, notre équipe a identifié une empreinte embryonnaire, véritable patron des futures rayures, formée par l'expression en bandes longitudinales d'un gène nommé *Agouti* sur le dos des embryons.

Le gène *Agouti* est connu depuis plusieurs dizaines d'années pour contrôler la répartition de l'eumélanine et de la phéomélanine sur les poils des mammifères et les plumes des oiseaux. Dans un premier temps, nous avons

Chez les volailles, la position des rayures est conservée, mais pas leur largeur

montré que là où il s'exprime, les mélanocytes synthétisent, quelques heures plus tard, de la phéomélanine, ce qui donne les rayures jaunes, tandis que les rayures noires sont produites en l'absence d'*Agouti* (ainsi, par défaut, les mélanocytes synthétisent de l'eumélanine).

Pour comprendre comment l'empreinte du gène *Agouti* se met en place, nous avons revisité la technique de greffe interspécifique de Nicole Le Douarin : nous avons transplanté dans des embryons de faisans des tissus prélevés dans des embryons de caille et étudié le motif pigmentaire des chimères. Avaient-elles des rayures similaires



En examinant les domaines colorés de 38 espèces (ici seules 19 sont représentées) d'une famille de passereaux, les Estrildidés, Marie Manceau et son équipe ont montré que, malgré une extrême diversité visuelle, ces domaines (ici sur le ventre) présentent des régions conservées d'une espèce à l'autre, produites par instruction et dont la combinaison suffit à expliquer tous les motifs observés.

à celles de la caille donneuse? Oui, mais uniquement lorsque des somites étaient greffés. En d'autres termes, tout comme pour les précurseurs de plumes, dans le cas des motifs pigmentaires, les somites procurent une instruction, cette dernière contrôlant l'expression du gène *Agouti*.

Restait à comprendre quel mécanisme détermine la largeur et l'espacement des rayures. Nos expériences de gain et perte de fonction du gène *Agouti* ont montré l'effet de ce gène sur la largeur des bandes: le niveau d'expression de ce gène contrôle la largeur des bandes. Puis, en 2019, l'équipe de Cheng-Ming Chuong a mis en évidence une possible autoorganisation: en étudiant plus spécifiquement le rôle des mélanocytes, elle a montré que sous le contrôle du gène *Agouti*, ces cellules communiquent entre elles *via* leurs jonctions cellulaires, et que ce mécanisme crée une frontière plus ou moins nette entre chaque rayure. Les rayures des poussins de volaille sont donc également produites par une combinaison d'instruction précoce et d'autoorganisation locale.

DES FONDATIONS COMMUNES DOTÉES D'UNE FLEXIBILITÉ PLUS TARDIVE

Cette étape franchie, il était enfin possible d'explorer la combinaison de l'instruction et de l'autoorganisation chez différentes espèces d'oiseaux afin de comprendre comment elle influence l'évolution des motifs cutanés. C'est ce que nous avons fait au laboratoire. Nous avons comparé les rayures chez dix espèces de volaille et montré que leur position est conservée, ce qui s'explique par le fait que leur installation résulte d'une instruction précoce, tandis que leur espacement et leur largeur sont propres à chaque espèce, traduisant peut-être des différences d'autoorganisation locale des mélanocytes.

L'instruction pourrait donc construire des fondations communes qui contraignent le

motif, tandis que l'autoorganisation, plus tardive, procurerait une flexibilité produisant des différences. De même, dans des simulations numériques d'autoorganisation qui produisent des pois ressemblant à la géométrie des follicules, si l'on ajoute des conditions initiales plus strictes comme une direction antéropostérieure ou un ajustement des simulations à la taille de la zone à plumes, on reproduit alors à l'identique les géométries propres à chaque espèce.

Il est possible que la plupart des motifs naturels soient régis de cette façon – une hypothèse qui ouvre de nouvelles pistes de recherche. Ainsi, au laboratoire, nous documentons la variation pour en trouver les points communs et donc les origines conservées. Récemment, nous avons également décrit le motif pigmentaire d'une quarantaine de passereaux de la famille des Estrildidés et, malgré leur apparente diversité, identifié des domaines communs dont la position est constante (voir la figure ci-dessus). Par des analyses comparatives d'expression des gènes et de génomique, nous avons créé une carte moléculaire permettant de visualiser les régions de la peau embryonnaire qui précèdent chaque domaine de couleur. Les résultats montrent que la peau est comme un tableau de peinture au numéro: l'évolution colore différemment chaque domaine, mais est contrainte par leur position.

Par ailleurs, les signaux moléculaires ne sont pas les seuls modeleurs du paysage de variation des motifs: en effet, nous avons montré que la forme des cellules de la peau – en particulier leur élongation selon certains axes – contribue à contraindre la régularité des géométries de follicules. Il s'agit maintenant de comprendre comment signaux moléculaires et cellulaires interagissent, et d'étendre ces observations à une échelle de diversité plus grande. Et si nous n'étions tous que des variations sur un même thème? ■

BIBLIOGRAPHIE

- M. Hidalgo et al., **A conserved paint box underlies color pattern diversity in Estrildid finches**, prépublication *Biorxiv*, 2021.
- C. Curantz et al., **Cell shape anisotropy and motility constrain self-organised feather pattern fidelity in birds**, prépublication *Biorxiv*, 2021.
- R. Bailleul et al., **Symmetry breaking in the embryonic skin triggers directional and sequential plumage patterning**, *Plos Biology*, vol. 17(10), article e3000448, 2019.
- M. Inaba et al., **Instructive role of melanocytes during pigment pattern formation of the avian skin**, *PNAS*, vol. 116(14), pp. 6884-6890, 2019.
- N. Haupeix et al., **The periodic coloration in birds forms through a prepattern of somite origin**, *Science*, vol. 361, article eaar4777, 2018.