

# Sphères

## et développement embryonnaire

Patrick POPESCU-PAMPU

De la division cellulaire à la création d'organes, les formes sphériques abondent dans le vivant. Comment le comprendre ?

**D**un point de vue topologique, les cellules qui composent les organismes vivants ressemblent à des boules. Bien sûr, cette approximation n'est valable qu'à une certaine échelle, en négligeant les détails trop fins. En revanche, les cellules sont rarement sphériques : la variété de leurs formes est si grande qu'elle est pratiquement indescriptible en termes géométriques. Il est donc *a priori* surprenant de constater que, lors des processus de division cellulaire, qu'il s'agisse de la mitose (division des cellules somatiques) ou de la méiose (division des cellules reproductrices), les cellules des animaux s'arrondissent, devenant quasi sphériques.

Lors de ces processus de division, les phénomènes géométriques à l'échelle de la cellule commencent lorsque les chromosomes sont regroupés le long d'un plan, puis séparés des deux côtés de ce plan. C'est dans ce même plan que se fera ensuite le premier clivage de la cellule, par étranglement. Sa position dépend entre autres de signaux externes : du champ gravitationnel, de la lumière, des cellules adjacentes, du point d'attache dans l'utérus ou du point d'entrée du spermatozoïde dans l'ovule, etc. Si le mécanisme détaillé de la détermination de ce plan garde encore beaucoup de secrets, il est en revanche clair que la géométrie de la

sphère est adaptée à la description du processus. Ainsi, le centrosome (l'unité centrale d'une architecture complexe de fibres dynamiques nommées microtubules et microfilaments) se duplique et les deux centrosomes fils migrent vers des points diamétralement opposés de la membrane cellulaire devenue sphérique. Les centrosomes restent connectés par un fuseau de microtubules, le long desquels se transmettent les informations nécessaires à la formation du plan de division, qui sera perpendiculaire au segment joignant les deux centrosomes, mais ne passera pas nécessairement par son milieu.

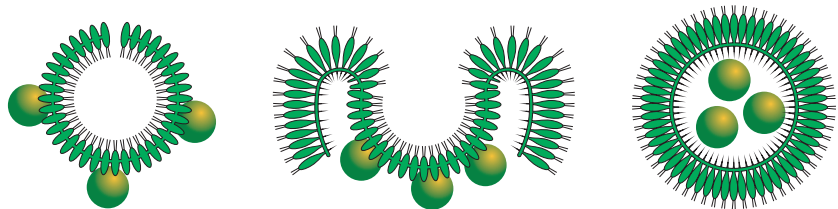
### Premières divisions

À partir de l'ovule fécondé, les configurations des premières divisions cellulaires et, en particulier, les orientations des plans de clivage, déterminent en partie la structure globale de l'adulte.

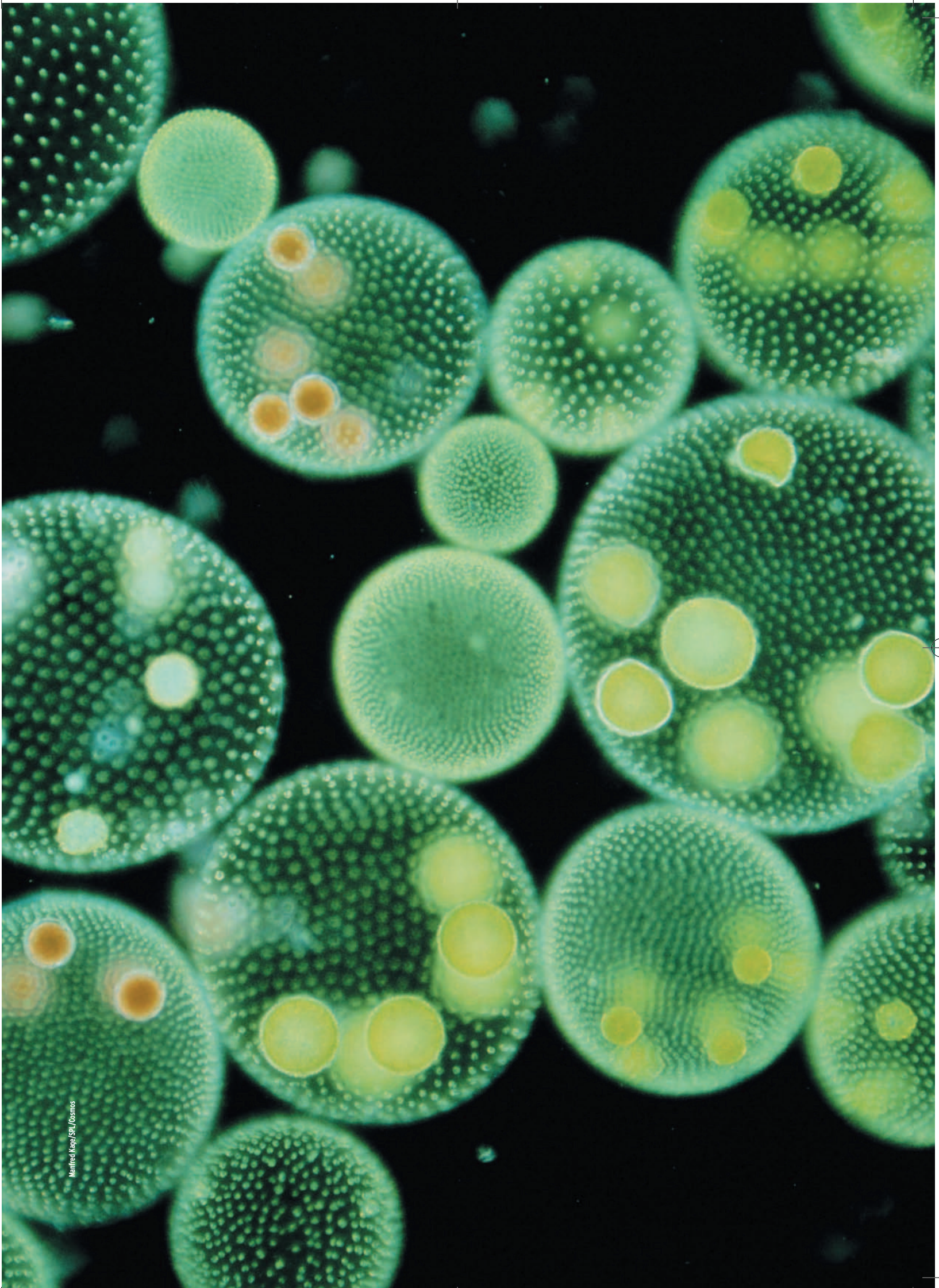
Chez les vertébrés, ces plans déterminent tout d'abord les directions antéro-postérieure et dorso-ventrale.

Prenons l'exemple de la grenouille *Xenopus laevis*, un modèle dans l'étude du développement (*voir la figure 2*). L'axe vertical induit par la gravitation structure l'ovule non fécondé. Il déterminera la direction antéro-postérieure de l'adulte. Le plan du premier clivage n'est déterminé qu'au moment de l'entrée du spermatozoïde : il passe par le point d'entrée du spermatozoïde et par l'axe vertical. Un deuxième clivage simultané des deux cellules filles a lieu suivant un plan perpendiculaire au premier et qui contient aussi l'axe vertical initial. Le troisième plan de clivage est perpendiculaire aux deux premiers. À cette étape, les deux directions principales sont déterminées, ainsi que les côtés droit et gauche.

Au centre de la blastule, l'amas cellulaire formé par clivages successifs,



**1. À L'ÉTAT ADULTE, L'ALGUE VERTE *VOLVOX CARTERI* est une sphère de moins d'un dixième de millimètre de diamètre composée d'environ 2 000 cellules somatiques qui contient 16 cellules reproductrices (page de droite). Avant cet état, le *Volvox* embryonnaire est doté de flagelles tournés vers l'intérieur et les cellules reproductrices sont à l'extérieur. Le passage à l'état adulte nécessite donc un retournement de la sphère (ci-dessus).**





**2. SEGMENTATION ET GASTRULATION DE L'EMBRYON** de la grenouille *Xenopus laevis*. La segmentation est une succession rapide de divisions cellulaires qui produisent une sphère de cellules. Durant la segmentation, plusieurs clivages se produisent qui séparent les cellules et définissent des orientations. Après les trois premiers clivages, l'embryon est séparé en huit cellules (a). La division se poursuit, mais les cellules situées près du pôle animal se divisent plus souvent (b). Ensuite, au cours de la gastrulation, l'embryon, une sphère grossière et creuse, se réarrange. Des strates cellulaires se créent et se

plient. La cavité décentrée est entourée d'une paroi de plusieurs cellules d'épaisseur (c). La lèvre dorsale, qui donnera l'emplacement du futur axe dorso-ventral de l'animal, se creuse (d). D'autres cellules migrent par-dessus le bord de la lèvre dorsale et s'enfoncent dans l'embryon (e). Le blastopore (qui deviendra l'anus) s'arrondit et entoure le bouchon vitellin (f). Dans la structure finale, la sphère comporte plusieurs couches (des feuillettes) dont l'ectoderme (en bleu), l'unique partie de la sphère qui est restée superficielle et qui donnera ultérieurement naissance à l'épiderme et au système

apparaît une cavité créée par la mort de certaines cellules ou par l'entrée de fluide extérieur. Lorsque les clivages s'arrêtent, la blastule est une boule creuse, approximativement convexe. Commence alors une étape complexe

de création et réarrangement spatial de strates cellulaires : la gastrulation (voir la figure 2c). L'ectoderme, l'unique partie de la blastule qui reste superficielle, donnera ultérieurement naissance à l'épiderme et au système

nerveux. Les autres parties, le mésoderme et l'endoderme, migrent vers l'intérieur de l'embryon, et donneront naissance aux organes internes. En particulier, c'est durant cette étape que se forme le tube digestif, ce qui est qualitativement nouveau, puisque cette création modifie la topologie de l'ensemble.

La morphogenèse du tube digestif est particulièrement claire du point de vue géométrique dans le cas de l'oursin (voir la figure 3). Dans la partie postérieure de l'embryon, déterminée dès les premiers clivages, une petite région de la blastule se recourbe vers l'intérieur, et la pointe rentrante avance jusqu'à atteindre une région opposée à celle de départ.

Les deux couches cellulaires se joignent et il se crée une ouverture, la future bouche de l'oursin. La forme topologique de la surface de l'embryon change alors : elle passe d'une sphère à un tore, une surface qui a la même forme au sens topologique que la surface d'une bouée. Du point de vue du métabolisme, il semble en revanche plus judicieux de considérer que l'embryon reste une boule, puisque les accès aux extrémités du tube digestif et les processus biochimiques qui s'y déroulent sont commandés par l'organisme.

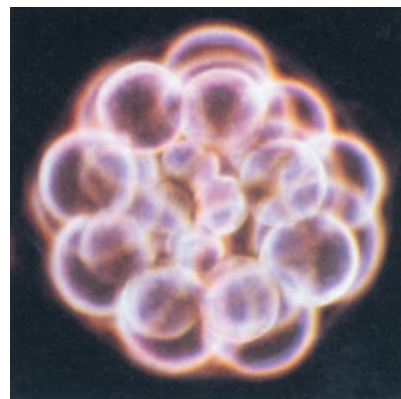
## MATHÉMATIQUES DE LA MORPHOGENÈSE

À partir des années 1960, le mathématicien et philosophe René Thom tenta de comprendre topologiquement l'intégralité du développement embryonnaire à l'aide de la théorie des catastrophes, dont il est l'un des créateurs. Il négligea les détails biochimiques afin de penser la morphogenèse au niveau des tissus et des organes, ainsi que les similitudes entre organismes vivants et les liens avec la structure de l'arbre évolutif. Dans son dernier livre, *Esquisse d'une sémiophysique*, paru en 1988, il résume ses vues et trace un programme de recherche. Il a été inspiré notamment par le naturaliste D'Arcy Thompson, dont le livre *Forme et croissance* (paru en 1917 sous le titre *On growth and form*) examine des similitudes frappantes entre formes biologiques, géométriques et physiques. Il eut aussi beaucoup d'échanges avec Conrad Waddington, un généticien du développement qui, pour aborder le problème de l'articulation entre génome et morphogenèse, proposa la notion de paysage épigénétique.

Dans ce paysage épigénétique, l'évolution d'un organisme est représentée par une bille qui descend une vallée. Les gènes commandent la forme du paysage, et une mutation est considérée comme une altération de ce paysage. La mutation n'aura un effet perceptible que si la modification du paysage suffit à détourner la bille vers une autre vallée. Puisque ce qui compte pour l'évolution est le choix de la vallée, autrement dit le chemin, différentes mutations peuvent avoir le même effet sur l'évolution. Par ailleurs, une perturbation extérieure sur le système aura un effet similaire à celui d'une mutation : peu ou pas d'influence si la bille reste dans la même vallée, mais la possibilité d'un développement entièrement différent si elle passe au-dessus d'une « ligne de partage des eaux ». Une idée qui n'a pas épuisé toutes ses possibilités.



George Wachmaker

J. Megill  
50 μM

**3. SEGMENTATION ET GASTRULATION D'UN OURSIN.** Les clivages se font suivant des plans qui détermineront la future orientation de l'animal (*ligne du haut*). Lors de la gastrulation de l'oursin (*ligne du bas*), les cellules se réorganisent de manière impor-

tante. On note l'apparition d'une cavité, le blastopore (c). Petit à petit, cette cavité rejoint la future bouche (e). À cette étape, la forme a changé : d'un point de vue topologique, le bord de l'embryon s'est transformé d'une sphère en un tore.

Les processus de déformation des couches cellulaires au cours de la gastrulation sont encore imparfaitement compris sur le plan biomécanique. Comme en mathématiques, lors de l'étude d'un phénomène complexe, il est naturel de chercher à le comprendre d'abord sur des exemples simples. Dans notre cas, un tel exemple pourrait être *Volvox carteri*, une algue verte, l'un des organismes pluricellulaires les plus simples, puisqu'il est constitué uniquement de deux types de cellules. Ainsi, un *Volvox* adulte consiste en une sphère presque parfaite formée d'environ 2 000 cellules somatiques, qui enveloppe 16 cellules reproductrices (voir la figure 1). Celles-ci se forment lors de la sixième étape de clivage et restent à la surface externe de l'embryon jusqu'à ce que les clivages des autres cellules s'achèvent.

### Le retournement naturel de la sphère

Lorsque les clivages sont terminés, un processus étonnant se produit où une fente s'ouvre dans la partie opposée à la région d'attache des cellules reproductrices : la sphère se retourne comme

on le ferait avec un sac en plastique. Ensuite les bords de la fente se rejoignent et la sphère somatique est reconstituée, les cellules reproductrices étant désormais situées à l'intérieur.

Le retournement débute par le recourbement des bords de la fente vers l'extérieur. Il est possible que les mécanismes en jeu lors de ce recourbement soient proches de ceux qui se déroulent lors de la gastrulation. Ceci serait d'autant plus intéressant que la division des cellules animales est très différente de celle des cellules végétales. En effet, généralement, ces dernières ne s'arrondissent pas et sont dépourvues de centrosome.

Pourquoi les cellules en division sont-elles le plus souvent des sphères ? Sur le plan fonctionnel, la sphéricité des cellules animales en division pourrait s'expliquer par le fait que cette forme ne privilégie aucune direction de réception de signaux externes. En revanche, leur dynamique ne peut s'expliquer uniquement par la simple physique des membranes élastiques, comme la sphéricité des bulles de savon : la forme des membranes cellulaires résulte de processus biomécaniques complexes guidés par l'architecture microtubulaire, elle-

même en restructuration continue. Cette complexité assure la liberté de déformation membranaire nécessaire aux déplacements des cellules et à l'incurvation des couches cellulaires.

Serait-il possible qu'une géométrie non euclidienne puisse décrire les processus intracellulaires aussi dans le cas où la forme de la membrane n'est plus très proche d'une sphère euclidienne ? Il apparaît en tout cas que le type de géométrie nécessaire à la description du développement doit suivre une morphogenèse parallèle à celle de l'embryon (voir l'encadré page précédente).

**Patrick POPESCU-PAMPU**, maître de conférences à l'Université Paris 7, est membre de l'équipe *Géométrie et dynamique de l'Institut de mathématiques de Jussieu*.

L'auteur tient à remercier les biologistes Michel Bornens et Matthieu Piel pour leurs explications et leurs suggestions.

G. LECOINTRE et H. LE GUYADER, *Classification phylogénétique du vivant*, Belin, 2001.

R. SCHMITT et M. SUMPER, *How to turn inside out*, in *Nature*, volume 424, pp. 499-500, 2003.

L. WOLPERT, et coll., *Principles of Development*, Second edition, Oxford University Press, 2001.

D'Arcy THOMSON, *Forme et croissance*, Seuil, 1994.

R. THOM, *Esquisse d'une sémiophysique*, Interéditions, 1988.