

DEVELOPPEMENT DES MEMBRES

2 feuillets sont impliqués :

- 1) **Ectoblaste** : peau, cellules de la crêtes neurales
- 2) **Mesoblaste** : somites, somatopleure (os + muscle)

Les membres sup et inf dérivent chacun d'un bourgeon qui se développent respectivement le 24ième et le 28ième jour post fécondation. Ils suivent un développement de type proximo-distal. Les molécules qui interviennent dans ce processus de croissance ont été découvertes lors d'expériences animales. En effet, la souris ou encore le poulet connaissent le même type de développement en ce qui concerne les membres, à qq exceptions près. (Par exemple, le tissus inter phalangien se nécrose chez l'homme pour former les doigts, et non chez le canard)

3 axes de polarité se mettent en place pour la formation des membres :

1. **Axe proximo-distal** : axe propre du membre
2. **Axe antero-postérieur** : axe qui va du 1ier au 5ième doigt
3. **Axe dorso ventral**

Induction de la formation du membre

Il y a dans un premier temps une induction par les cellules mésodermiques d'une spécialisation ectodermique appelée le bourrelet ectodermique apical (BAE). Ce BAE joue un grand rôle car il s'agit du centre pivot du développement des membres.

Cette induction est permise par le facteur WNT qui conduit à l'expression par le mésenchyme de FGF10. C'est FGF10 qui agit ensuite sur l'ectoderme pour entraîner l'expression de FGF 8 par les cellules du futur bourrelet.

1. Croissance selon l'axe de polarité proximo-distal

Cette croissance est assurée par le BEA. D'ailleurs, si on l'excise, il se formera un membre tronqué. Plus l'ablation est tardive, plus l'amputation est distale, ce qui traduit le fait que les éléments proximaux sont mis en place avant les éléments distaux.

Le BEA va agir sur les cellules mésenchymateuses de voisinage qui forme la zone de progression, constituées de cellules indifférenciées et proliférantes. Ces cellules indifférenciées (les plus proches du BEA) se divisent pour faire progresser le membre. Le BEA sécrète le facteur FGF8, qui empêche les cellules de la ZDP d'entrer en stade de maturation. Mais dès que le BEA s'éloigne dans le sens de progression du membre, les cellules ne sont plus sous le contrôle de FGF 8. Elles se différencient.

Des expériences ont été menées avec le facteur de croissance FGF8. Une pastille de FGF8 a été implantée dans un embryon de poule, et en fonction de l'endroit où les scientifiques l'ont greffée, il s'est formé soit une aile, soit une patte.

La différenciation des cellules se fait grâce à l'expression des gènes homéotiques. Les membres sont divisés en segment, qui correspond chacun à un certain type d'expression de gène homéotique. Chaque segment a donc sa propre identité en ce qui concerne les produits d'expression des gènes homéotiques, ce qui permet donc d'obtenir une partie de membre pour chaque segment.

Les gènes homéotiques sont les **gènes hoxd**, les gènes impliqués sont **hoxd 9,10,11,12,13**.

Pour la scapula, seul hoxd 9 s'exprime

Pour le fémur et l'humérus, coexpression de hoxd 9 et 10

Pour l'avant bras coexpression de hoxd 9,10 et 11

Pour le poignet, hoxd 9,10,11,12 et enfin la main et les pieds : tous s'expriment.

2) Développement de l'axe antéro-postérieur

Il est sous contrôle de la zone d'activité polarisante (ZAP). Il y a expression du morphogène sonic hedgehog (SHH) dans la zone d'activité polarisante. Il va y avoir la création d'un gradient de concentration du produit d'expression du morphogène SHH dans le membre. Les

structures se développant en position antérieure correspondent aux zones où la concentration en SHH est la moins élevée, qui correspond par exemple à la région du pouce. Région postérieure(=région du 5^{ème} doigt) , correspond donc à minimum de concentration de SHH.