

Deuxième partie: Contrôle hormonale de la métamorphose chez les Amphibiens.

1. Introduction:

Pendant la métamorphose, les processus de développement sont réactivés par **des hormones spécifiques**, et l'organisme tout entier change pour se préparer à son **nouveau mode d'existence**. Ces changements ne sont pas uniquement des changements de forme. Chez les têtards d'amphibiens, la métamorphose provoque la **maturation développementale des enzymes hépatiques, de l'hémoglobine et des pigments oculaires**, ainsi que le **remodelage des systèmes nerveux, digestif et reproducteur**. Ainsi, la métamorphose est souvent une période de changement de développement spectaculaire affectant tout l'organisme (**ref. première partie du chapitre**).

2. La glande thyroïde (Synthèse & contrôle):

Le contrôle de la synthèse des hormones thyroïdiennes se fait par un axe hypothalamohypophysaire. La glande thyroïde produit une hormone, la thyroxine ou T4. Cette hormone est transportée par le sang jusqu'au foie et aux organes périphériques, où elle est déiodinée par les T4 5'-déiodinases de types I et II. Cette perte d'un atome d'iode aboutit à la formation de l'hormone tri-iodothyronine T3, qui est l'hormone qui se lie à des récepteurs intracellulaires et agit par la voie nucléaire. Les principaux organes capables de transformer la T4 en T3 sont le foie et le rein, responsables des deux tiers de la production de T3 du corps, ainsi que le cerveau et le tissu adipeux brun. Le contrôle de la métamorphose par les **hormones thyroïdiennes** a été démontré par **Guder-natsch (1912)**, qui a découvert que les têtards se métamorphosaient prématurément lorsqu'ils étaient nourris de glande thyroïde en poudre de mouton. Dans une étude complémentaire, **Allen (1916)** a

constaté que lorsqu'il enlevait ou détruisait le rudiment thyroïdien des premiers têtards (**effectuant ainsi une thyroïdectomie**), les larves **ne se métamorphosaient jamais**, devenant plutôt des **têtards géants**.

2.1. L'axe thyroïdienne:

Le développement des Batraciens est contrôlé par l'hypophyse et la thyroïde, et l'adénohypophyse intervient comme un des maillons de l'axe thyroïdienne. Au sommet de cet axe, l'hypothalamus produit le TRF (Thyreotropic releasing factor : c'est un tripeptide chez les Mammifères).

Cette neurohormone stimule la production de l'hormone thyroïdienne TSH par l'adénohypophyse (c'est une protéine à 2 chaînes chez les Mammifères : une chaîne α de 89 acides aminés et une chaîne β de 112 acides aminés). Cette hormone hypophysaire stimule à son tour la production de thyroxine T₄, précurseur de la triiodothyronine T₃ : c'est cette dernière qui constitue l'hormone biologiquement active, et on l'obtient par déiodation périphérique de la T₄. Les changements métamorphiques du développement de la grenouille sont tous provoqués **par la sécrétion des hormones thyroxine (T₄) et triiodothyronine (T₃) de la thyroïde pendant la métamorphose** (Figure 1). On pense que la T₃ est l'hormone la plus importante, car elle entraînera des changements métamorphiques chez les têtards thyroïdectomisés à des concentrations beaucoup plus faibles que la T₄. **La Thyroïdostimuline** (Thyroid Stimulating Hormone) est une hormone antéhypophysaire et une stimule régissant le fonctionnement hormonal, elle est libérée sous l'influence de la **TRH (T₃ releasing H) hypothalamique**. Cette hormone **stimule** le développement et la sécrétion des **hormones thyroïdiennes**. Celles-ci contrôlent par rétro-inhibition l'hypothalamus et l'adénohypophyse.

Bien avant l'identification chimique de la L-thyroxine (T₄) et de la 3,3',5-triiodo-L-thyronine (T₃) comme hormones thyroïdiennes, **les sécrétions de la**

glande thyroïde étaient connues pour réguler la croissance et le développement de divers vertébrés. Des observations sur le goitre, le développement anormal et le retard mental chez les jeunes enfants avaient indiqué, il y a deux siècles la relation **étroite entre l'hormone thyroïdienne dans le développement humain fœtal et prénatal** et, en particulier, la maturation neuronale. Des études sur la restauration de la croissance et de la maturation du **système squelettique chez des rats nouveau-nés thyroïdectomisés et hypophysectomisés** ont établi expérimentalement l'action de développement et de croissance du T4 et son interaction avec l'hormone de croissance. La démonstration que la T4 est convertie par voie intracellulaire en T3, la forme active de l'hormone thyroïdienne (**TH**), a permis de suivre plus facilement les événements biochimiques et moléculaires qui sous-tendent les actions cellulaires de l'hormone thyroïdienne.

2.2. Réponse aux hormones thyroïdiennes (Figure 2):

La réponse aux hormones thyroïdiennes est spécifique à la région du corps. L'épiderme de la tête et du corps du têtard différencie un nouvel ensemble de glandes lorsqu'il est exposé au T3. Cependant dans la queue, la T3 provoque la mort des cellules épidermiques et une suppression spécifique des divisions des cellules souches de la queue, qui pourraient donner lieu à davantage de cellules épidermiques. Le résultat est la mort des cellules épidermiques de la queue. Tandis que l'épiderme de la tête et du corps continue de fonctionner. Ces réponses épidermiques régionales semblent être contrôlées par la spécificité régionale du mésoderme dermique. Si des **cellules du dermatome de la queue (cellules mésodermiques qui génèrent le derme de la queue)** sont transplantées dans le tronc, l'épiderme avec lequel elles entrent en contact dégénère lors de la métamorphose. À l'inverse, lorsque **le dermatome du tronc est transplanté dans la queue**, ces régions de la peau persistent. La modification de l'ectoderme ne

modifie pas la réponse régionale aux hormones thyroïdiennes.

La réponse spécifique d'un organe aux hormones thyroïdiennes est démontrée de façon spectaculaire en transplantant **un bout de queue dans la région du tronc ou en plaçant un œilleton dans la queue**. L'extrémité de la queue placée dans le tronc n'est pas protégée de la dégénérescence, mais l'œil conserve son intégrité malgré le fait qu'il se trouve à l'intérieur de la queue dégénérente. Ainsi, la dégénérescence de la queue représente une mort cellulaire programmée spécifique à un organe. Seuls des tissus spécifiques meurent lorsqu'un signal est donné. Ces morts cellulaires programmées sont importantes pour modeler le corps. La dégénérescence de la queue humaine au cours de la semaine 4 de développement ressemble à la régression de la queue du têtard.