

## Chapitre 7

# Les étapes du développement embryonnaire chez les Vertébrés

## Cours

### PLAN DU CHAPITRE

- 1 De l'ovocyte à la cellule œuf
- 2 La segmentation : acquisition de l'état pluricellulaire
- 3 La gastrulation : mouvements morphogénétiques et mise en place des trois feuillets embryonnaires
- 4 L'organogenèse : mise en place des tissus, des organes et achèvement du plan d'organisation

### ZOOM

- 1 Les potentialités de développement : uni-, pluri-, multi-, totipotence
- 2 La carte des territoires présomptifs
- 3 Les méthodes pour analyser les mouvements de la gastrulation
- 4 La migration des cellules de la crête neurale

### INTRODUCTION

Le **développement** d'un embryon de vertébré débute à la fécondation et prend fin, selon les espèces, à l'éclosion ou à la naissance. Il se caractérise par le passage de l'état unicellulaire à un état pluricellulaire, formé de tissus et d'organes. Il comprend une succession d'étapes contrôlées dans l'espace et le temps aboutissant à un plan d'organisation commun aux vertébrés. Elles requièrent de la prolifération (mitose), des changements de forme et des déplacements de cellules et de tissus, des communications intercellulaires, de la différenciation.

➔ **Quels sont les principales étapes du développement embryonnaire et les processus cellulaires associés ?**

➔ **Comment se mettent en place les différents tissus de l'organisme ?**

Les étapes du développement et les mécanismes cellulaires mis en jeu seront étudiés en prenant comme exemple les amphibiens.

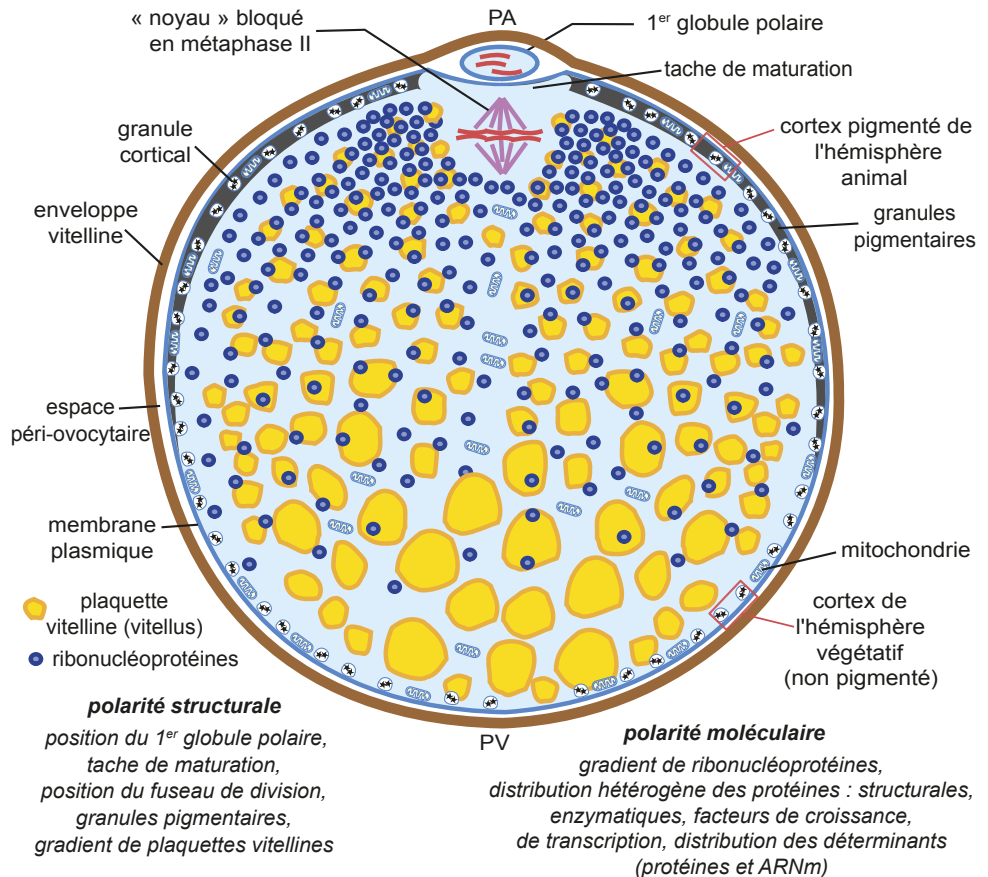
## 1 De l'ovocyte à la cellule œuf

### 1.1 L'ovocyte : une cellule polarisée à symétrie radiaire

Chez les vertébrés, la cellule fécondable est un ovocyte II, générée après ovulation et maturation de l'ovocyte I. C'est une cellule quiescente, spécialisée, au génome haploïde et original. La première division méiotique est achevée : la cytotéière inégale conduit à la formation d'un **ovocyte II** et à l'émission du premier globule polaire, une cellule de petite taille localisée

Voir chapitre 6,  
§ 1.1 et § 2.2

entre la membrane plasmique et les enveloppes externes de l'ovocyte. Dépourvu de réserves, il dégénérera. La seconde division de méiose est bloquée en métaphase. L'ovocyte II possède une symétrie radiaire ainsi qu'une polarité structurale et moléculaire. Chez les amphibiens, la polarité structurale permet de caractériser un hémisphère animal pigmenté, du côté du premier globule polaire, contenant une tache de maturation (absence de granules pigmentaires), le fuseau de division ( $n$  chromosomes à 2 chromatides), et un hémisphère végétatif non pigmenté (figure 7.1). La distribution en deux gradients opposés de protéines (vitellus ; protéines structurales (tubuline, actine), enzymes, facteurs de croissance et de transcription) et d'ARN (ARNr, ARNt, ARNm) associés à des protéines, ou ribonucléoprotéines, renforce, sur le plan moléculaire, cette polarité selon l'axe pôle animal - pôle végétatif. Les ribonucléoprotéines et les protéines ont été accumulées lors de la croissance de l'ovocyte dans l'ovaire. Ce sont des réserves requises pour le développement de l'embryon après la fécondation, elles sont qualifiées de « maternelles ». L'ovocyte II est **hétérolécithe** : ses réserves sont moyennement abondantes et réparties de façon hétérogène avec présence de gradients.



**Figure 7.1** Coupe schématique de l'ovocyte II des amphibiens.

Une cellule sphérique (de l'ordre de 1 à 1,3 mm de diamètre selon les espèces) quiescente, spécialisée, polarisée et présentant une symétrie radiaire. Celle-ci est construite autour d'un axe reliant les deux pôles de la cellule, passant par le 1<sup>er</sup> globule polaire, la tache de maturation et le fuseau de division méiotique.  
 PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif.

## 1.2 La fécondation : passage d'une symétrie radiale à une symétrie bilatérale

Voir chapitre 6, § 4

La **fécondation** se déroule de façon proche de celle vue chez les mammifères. Toutefois, chez les amphibiens, dans les deux heures qui suivent la fécondation, d'autres réactions modifient profondément la structure du cytoplasme du zygote, et la symétrie radiale. Ce sont la rotation d'**équilibre** (ou d'orientation) et la **rotation du cortex** (ou rotation de symétrisation).

### a) La rotation d'équilibre

Après l'achèvement de la méiose et l'émission d'un second globule polaire, l'exocytose du contenu des granules corticaux entre la membrane plasmique et l'enveloppe vitelline crée entre ces deux structures un espace qualifié de péricytellin (figure 7.2). Elle contribue aussi à modifier la composition moléculaire de l'enveloppe vitelline et à détruire les sites de reconnaissance des spermatozoïdes. Cette enveloppe est alors nommée **membrane de fécondation** (bien que ce ne soit pas une membrane au sens cytologique). Ces deux événements empêchent ainsi la **polyspermie**. Alors, le zygote désolidarisé de ses enveloppes périphériques, s'oriente sous l'effet de la pesanteur. L'hémisphère végétatif, « le plus lourd », s'oriente alors le bas, selon un mouvement passif qualifié de **rotation d'équilibre** (figure 7.2).

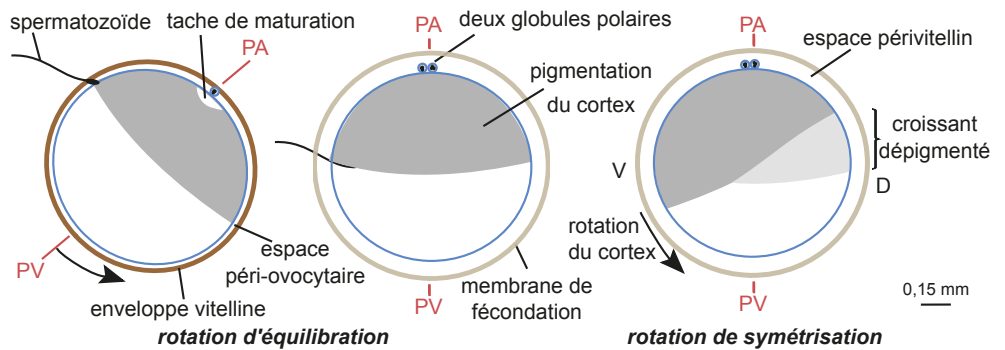


Figure 7.2 Les rotations d'équilibre et de symétrisation.

PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif ; D : dorsal ; V : ventral.

### b) La rotation du cortex

Environ une heure après la fécondation, le cortex du zygote (cytoplasme périphérique) est le siège d'une rotation de 30° par rapport au cytoplasme profond et en direction du point d'impact du spermatozoïde. Le mouvement de rotation du cortex entraîne localement le déplacement des granules pigmentaires. Ils descendent au-dessous de l'équateur du côté du point d'impact du spermatozoïde et remontent vers le pôle animal de l'autre côté. Il en résulte la formation d'un croissant plus ou moins dépigmenté (selon les espèces) du côté opposé au point d'entrée du spermatozoïde (figure 7.2).

- Les traitements inhibant la polymérisation de la tubuline (nocodazole, colchicine, UV) inhibent la rotation du cortex. L'embryon résultant ne possède pas de structures dorsales. La rotation de symétrisation dépend donc des microtubules (figure 7.3a).
- Un phénotype normal est rétabli lorsqu'après le traitement aux UV, on fait subir une rotation de 90° au zygote (figure 7.3b), c'est-à-dire une rotation artificielle du cytoplasme profond par rapport au cortex, en absence de microtubules.

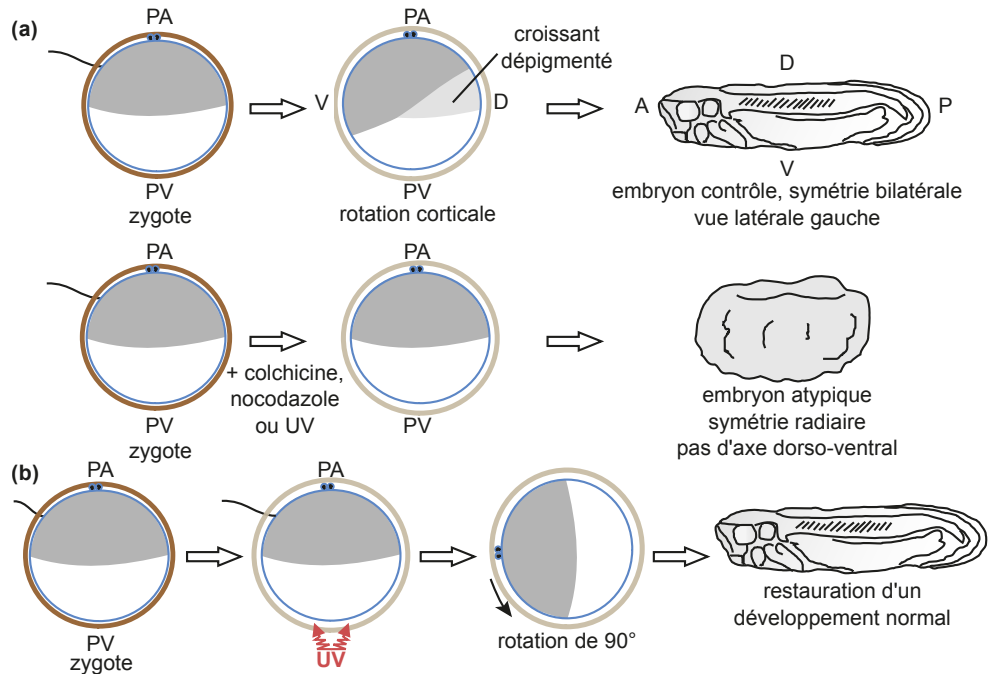
Ces deux expériences montrent que la rotation du cortex est une première étape clef du développement. Elle se réalise avec le support de la dynamique microtubulaire. Elle initie le contrôle

Développement embryonnaire de *X. laevis*



<https://bit.ly/deloefalagrenouille>

du développement en permettant l'acquisition du plan de symétrie bilatérale de l'embryon. La région du croissant dépigmenté préfigure donc la future région dorsale de l'embryon.



**Figure 7.3** Analyses expérimentales du rôle de la rotation du cortex.

A : antérieur ; D : dorsal ; P : postérieur ; PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif ; V : ventral.

## 2

## La segmentation : acquisition de l'état pluricellulaire

### 2.1 Les mitoses génèrent un embryon pluricellulaire

La **segmentation (clivage)** fait suite à la fécondation. Elle désigne l'étape du développement au cours de laquelle le zygote, cellule unique, entre en division pour former un embryon pluricellulaire, la **morula** puis la **blastula** chez les amphibiens (morula puis blastocyste chez les mammifères). Les cycles de **mitose** sont coordonnés dans l'espace et dans le temps de façon extrêmement précise. Cette coordination est liée à un complexe protéique comprenant des kinases qui catalysent des phosphorylations des cyclines, protéines dont les rythmes de synthèse-dégradation contrôlent les mitoses. Chez les amphibiens, la charge en réserves n'est pas très importante, contrairement aux oiseaux par exemple, et autorise une division complète du zygote. La segmentation est qualifiée de totale. Dans un premier temps, elle est égale puis devient inégale lors de la troisième mitose qui génère huit **blastomères** inégaux : quatre **micromères** dans l'hémisphère animal et quatre **macromères** dans l'hémisphère végétatif. Les divisions suivantes se font selon des plans alternativement horizontaux et méridiens (figure 7.4).

Le premier plan de clivage passe, dans 50 % des cas par le plan de symétrie bilatérale, c'est-à-dire par le croissant gris. Si au stade 2 cellules, les cellules sont séparées de telle sorte qu'elles contiennent chacune la moitié du croissant dépigmenté, alors mise en culture séparément, chaque cellule poursuit son développement et produit un embryon. En revanche, si l'on isole le blastomère qui n'hérite pas du croissant gris, il continue de se diviser mais forme une structure indifférenciée à symétrie radiaire, sans structures dorsales. Dès le stade 2 cellules, les blasto-

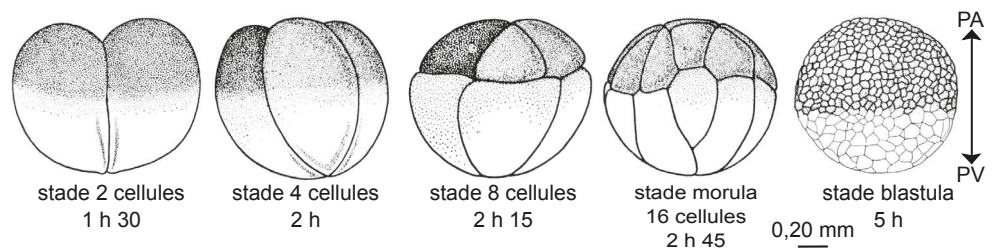
Voir ouvrage de 1<sup>re</sup> année, chapitre 13, § 5 et 6 et zoom 6

Voir TP 5, figure TP5.1

mères n'ont donc pas les mêmes potentialités de développement. Le cytoplasme de celui qui hérite du croissant gris contient des molécules, appelées **déterminants cytoplasmiques**, qui contrôlent la réalisation du programme de développement, il s'agit d'ARNm, de messagers protéiques intercellulaires et de facteurs de transcription.

Au cours des divisions, la surcharge en vitellus des blastomères végétatifs retarde leur division si bien qu'ils sont moins nombreux et plus volumineux que les blastomères de l'hémisphère animal. Lorsque l'embryon est constitué de 128 cellules, il est appelé une **blastula** (figure 7.4). À ce stade, au sein de l'embryon, commence à apparaître une cavité, le **blastocœle**. À la fin de la segmentation l'embryon dont le volume est identique à celui du zygote, comporte 13 000 à 15 000 blastomères dont les contenus cytoplasmiques diffèrent. Ses cellules sont agencées en une structure très organisée autour du blastocœle (voir p. 151 « de l'œuf à la grenouille »).

La segmentation, qui dure plusieurs heures, est séparée en deux périodes. Au début, les divisions sont rapides et synchrones car les phases G1 et G2 du cycle cellulaire sont absentes et la réplication de l'ADN est rapide. Pendant cette phase, la transcription est inactivée et seule la traduction des ARNm maternels permet la synthèse des protéines indispensables aux premières étapes du développement. À la 12<sup>e</sup> division, les phases G1 et G2 sont introduites progressivement, la durée du cycle cellulaire est augmentée. Le génome de l'embryon est alors progressivement transcrit : c'est la **transition blastulénne**.



**Figure 7.4** Représentation schématique de cinq stades de la segmentation.

Les temps de développement sont indiqués pour une température de 23 °C. Vues latérales. La membrane de fécondation n'est pas figurée. Le premier plan de division est vertical, méridien et passe par les pôles. Le sillon de division s'initie au pôle animal et progresse vers le pôle végétatif. Il divise l'embryon en deux **blastomères** de taille identique. Le deuxième plan de division est également méridien et perpendiculaire au premier. L'embryon est alors constitué de quatre blastomères de taille identique. Le troisième plan de séparation est horizontal, perpendiculaire aux deux précédents, légèrement au-dessus de l'équateur dans l'hémisphère animal ; le clivage devient inégal. PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif. (D'après Nieuwkoop and Faber (1994) « Normal Table of *Xenopus laevis* (Daudin) ». Garland Publishing Inc, New York et <https://www.xenbase.org/anatomy/alldev.do>).

## 2.2 La blastula : une structure pluricellulaire organisée

La **blastula** est sphérique et constituée de deux types de cellules entourant une cavité, le **blastocœle**, situé dans l'hémisphère animal (figure 7.5a). Les micromères constituent le toit du blastocœle et les macromères son plancher. La formation du blastocœle repose sur la synergie de deux mécanismes : en premier lieu, les espaces intercellulaires formés lors des mitoses fusionnent puis, en second lieu, un flux entrant de Na<sup>+</sup>s'établit entre le milieu extérieur et le blastocœle. Il en résulte une entrée d'eau dans cette cavité qui est ainsi remplie d'un liquide constituant le premier **milieu intérieur** de l'embryon.

Les micromères du toit du blastocœle sont petits, disposés en plusieurs couches. Les plus externes ont une membrane apicale riche en microvillosités, et leurs membranes latérales sont associées par des **jonctions serrées** ce qui les rend fortement cohésives. Les cellules profondes

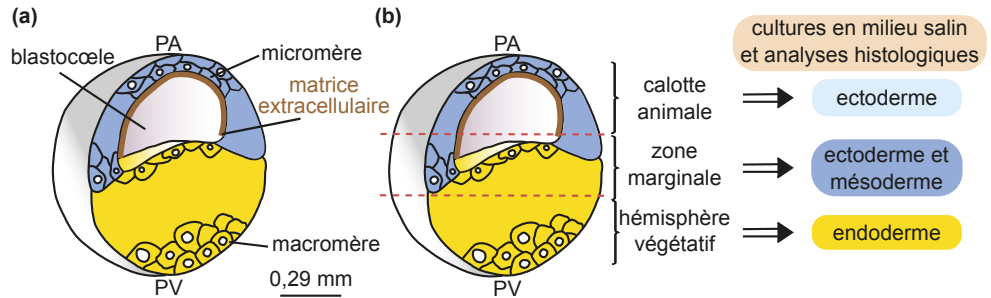
Voir TP 5, figures TP5.8 et TP5.10

Voir ouvrage de 1<sup>re</sup> année, chapitre 5, zoom 3

Voir ouvrage  
de 1<sup>re</sup> année,  
chapitre 5, zoom 4

Voir ouvrage  
de 1<sup>re</sup> année,  
chapitre 5 § 2  
et zoom 2

du toit du blastocœle établissent des jonctions gap laissant passer des molécules d'une masse moléculaire inférieure à 1,5 kDa. Toutes les cellules du toit du blastocœle expriment les molécules d'adhérence intercellulaire de la famille des **cadhérines** qui contribuent à assurer leur cohésion. Les micromères en contact avec le blastocœle synthétisent et sécrètent à leur pôle basal des glycoprotéines dont la **fibronectine** et la **laminine**. Ces molécules s'organisent en une matrice extracellulaire au pôle basal des cellules qui forment le toit de la cavité (figure 7.5a). Le plancher du blastocœle en est dépourvu. Les macromères n'ont ni jonctions serrées ni jonctions gap. Leur adhérence, plus faible que celle des micromères, est réalisée par les interactions cadhérine-cadhérine.



**Figure 7.5** Représentation schématique de la structure d'une blastula (a) et de ses potentialités de développement (b).

(a) Les micromères sont en bleu, les macromères en jaune ; (b) l'embryon est disséqué (pointillés rouges). Chaque région de la blastula est incubée *in vitro* dans une solution saline pendant quelques jours. Les analyses histologiques permettent d'identifier les types cellulaires et tissulaires obtenus. (D'après Nieuwkoop, 1969).

### 2.3 La blastula : pluricellularité et hétérogénéité des potentialités de développement

Sur le plan structural, la blastula est constituée de deux types de cellules, micromères et macromères, elle est **diblastique**.

Dans les années 1969, le Dr. Pieter Nieuwkoop dissèque et met en culture séparément la région appelée calotte animale, la région appelée zone marginale et la région appelée hémisphère végétatif afin d'étudier leur devenir (figure 7.5b). Les analyses morphologiques et histologiques qu'il a réalisées montrent que les micromères de la calotte animale donnent des cellules à l'origine de l'épiderme de la peau. Ils ont donc la potentialité de générer de l'**ectoderme** : ce sont des **progéniteurs** de l'ectoderme. Ceux de la zone marginale produisent de l'ectoderme et un autre type de cellules, les cellules du **mésoderme**. Enfin les macromères de l'hémisphère végétatif produisent un troisième type de cellules, celles de l'**endoderme**. Ainsi, en fonction de leur position selon l'axe pôle animal-pôle végétatif, les cellules de la blastula évoluent différemment. On dit que les blastomères, selon leur position par rapport à l'axe PA-PV, n'ont pas les mêmes **potentialités de développement**. Ils ont acquis une information de position qui détermine leur devenir : c'est une **induction** embryonnaire. Elle est sous-tendue par des signalisations intercellulaires entre les cellules de l'hémisphère animal et végétatif. Ainsi, la blastula, constituée de deux types structuraux de cellules, est à l'origine des trois **feuilletés embryonnaires** caractéristiques des embryons de vertébrés : elle contient les cellules **pluripotentes** à l'origine de l'ectoderme, du mésoderme et de l'endoderme.

#### ZOOM 1

Les potentialités de développement : uni-, pluri-, multi-, totipotence

#### ZOOM 2

La carte des territoires présomptifs

3

## La gastrulation : mouvements morphogénétiques et mise en place des trois feuilletts embryonnaires

Voir TP 5, figures TP5.2, TP5.3 et TP5.4

La **gastrulation** débute vers le 15<sup>e</sup> cycle de division de l’embryon. Elle est marquée par des mouvements qui peuvent être observés à la loupe binoculaire et par vidéocinématographie (voir p. 151 « de l’œuf à la grenouille »). Ces mouvements suggèrent que des cellules s’étendent à la surface de l’embryon et que d’autres disparaissent à l’intérieur de l’embryon. Ce sont les **mouvements morphogénétiques** de la gastrulation. Ils contribuent à la mise en place du plan d’organisation de l’embryon, des trois feuilletts embryonnaires : **ectoderme**, **mésoderme** et **endoderme**. Pendant ces mouvements, les divisions cellulaires se poursuivent, mais à un rythme plus lent qu’au cours de la segmentation, le volume total de l’embryon varie peu. Le métabolisme oxydatif s’intensifie, les gènes zygotiques s’expriment et de nouvelles protéines sont synthétisées.

ZOOM 3

Les méthodes pour analyser les mouvements de la gastrulation

### 3.1 Les mécanismes cellulaires de la gastrulation

L’analyse des mouvements de la gastrulation montre quatre mouvements majeurs et synchrones : l’épibolie de l’ectoderme, l’involution-invagination, la convergence-extension du mésoderme et la rotation de l’endoderme.

#### a) L’épibolie : mitoses, aplatissement et intercalation des cellules

Le mouvement d’**épibolie** implique les cellules de la calotte animale, progéniteurs de l’ectoderme, qui tendent à recouvrir la gastrula. L’épibolie se réalise selon deux mécanismes. En surface, les cellules de la couche externe s’aplatissent selon l’axe pôle animal-pôle végétatif (figure 7.6). Elles se divisent avec un fuseau mitotique orienté tangentiellement à la surface de la gastrula. Au-dessous, les cellules s’intercalent les unes entre les autres selon les rayons de la gastrula (**intercalation radiaire**). Les cellules profondes changent de forme, émettent des prolongements cytoplasmiques appelés interdigitations (figure 7.6) qui progressent vers les cellules externes et permettent aux cellules profondes de s’intercaler entre les cellules adjacentes. Les cellules de l’hémisphère animal sont poussées par ces mouvements vers l’hémisphère végétatif et recouvrent tout l’embryon. À la fin de la gastrulation, le toit du blastocœle ne comporte plus que deux assises de cellules. À l’échelle moléculaire, l’épibolie repose sur un renforcement de l’adhérence intercellulaire dépendant des cadhérines et des interactions des cellules avec la matrice extracellulaire dépendant de la **fibronectine**.

Voir TP 5, § 3 et figure TP5.10

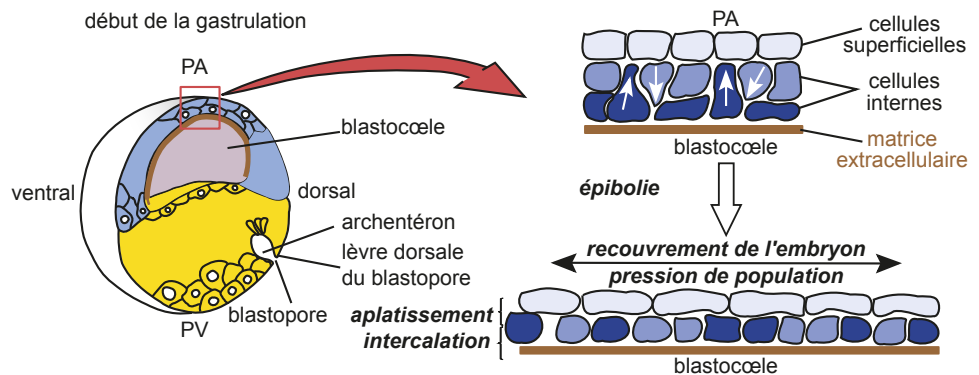


Figure 7.6 L’épibolie : mitoses, aplatissement et intercalation des cellules.

PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif.

Voir TP 5,  
figure TP5.3

### b) Involution-invagination : intervention du cytosquelette, motilité cellulaire

Le mouvement morphogénétique d'involution concerne les progéniteurs du mésoderme. Au-dessous de l'équateur et à l'intérieur de la gastrula, on observe que des blastomères végétatifs changent de forme et acquièrent un phénotype en forme de bouteille (figure 7.7a). Leur forme caractéristique est le résultat de la contraction du cytosquelette d'actine dans la région apicale et de la polymérisation des microtubules qui allonge les corps cellulaires vers l'intérieur de l'embryon (figure 7.7b). Ce **changement de forme des cellules** engendre une traction vers l'intérieur de la gastrula qui impose la formation d'une dépression dans cette région, l'encoche du blastopore. Il en résulte la formation de la lèvre dorsale du **blastopore** autour de laquelle les cellules vont basculer à l'intérieur de l'embryon, c'est l'**involution**. Selon le même principe, la formation des cellules en bouteille progresse latéralement et ventralement, entraînant la mise en place des lèvres latérales puis de la lèvre ventrale du blastopore. S'ensuit à ces niveaux l'involution des cellules du futur mésoderme qui ont acquis une **motilité**. Après leur involution, elles se retrouvent au contact de la matrice extracellulaire qui tapisse le toit du blastocœle qu'elles utilisent comme support pour leur déplacement (figure 7.7a et c). Cette migration est le moteur de l'**invagination** des cellules du mésoderme. Le changement de forme des cellules et leur migration impliquent des mécanismes de polymérisation et dépolymérisation de l'actine, la synthèse de matériel membranaire, la formation de prolongements cytoplasmiques au front de migration des cellules (figure 7.7c).

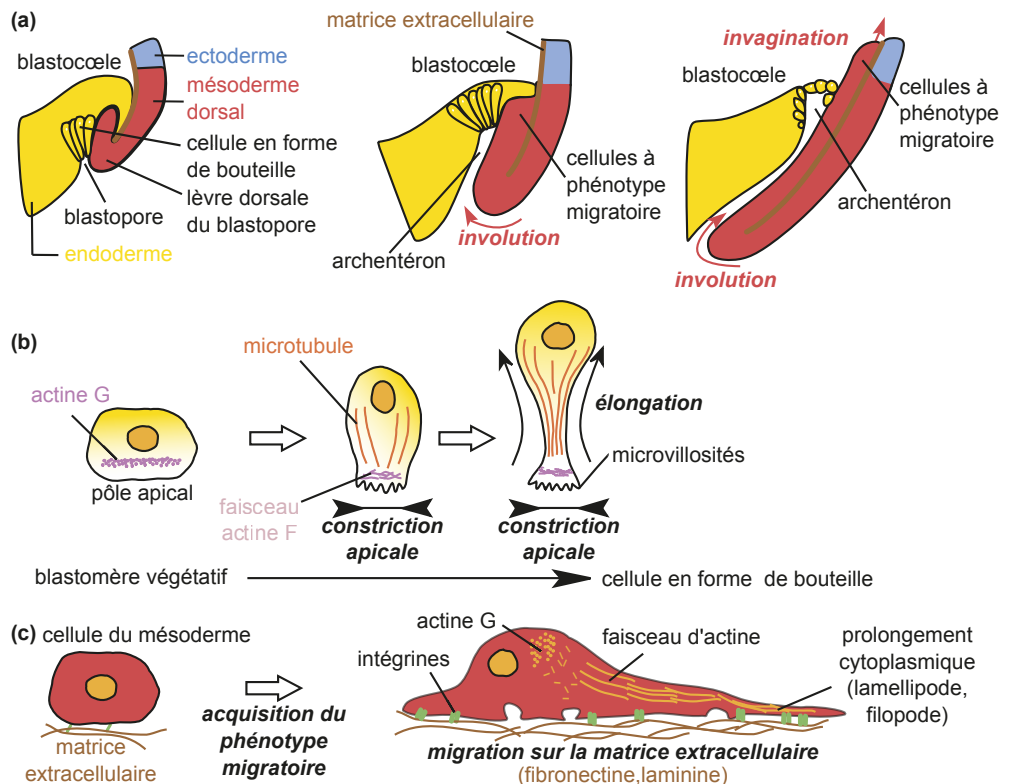


Figure 7.7 Les mécanismes cellulaires lors de la gastrulation.

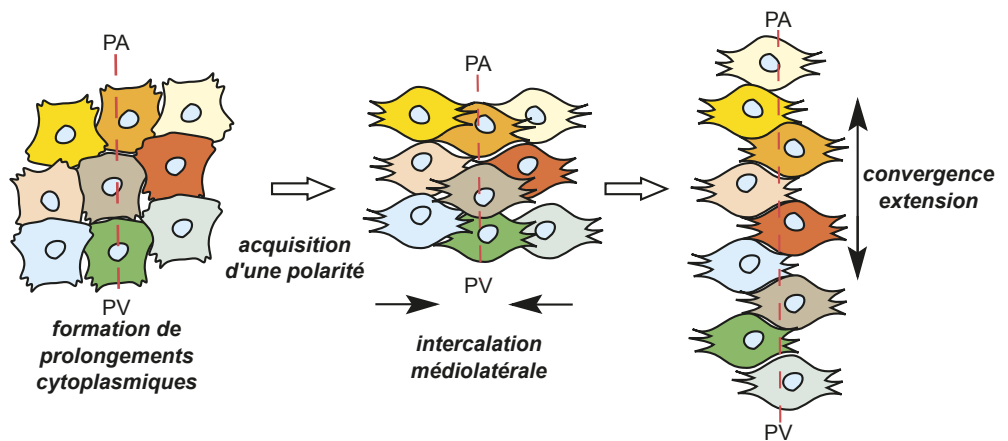
(a) Les mouvements d'involution-invagination ; (b) la constriction apicale des cellules en forme de bouteille ; (c) l'acquisition du phénotype migratoire.

Ils impliquent également des signaux de reconnaissance entre la **fibronectine** de la matrice extracellulaire et son récepteur transmembranaire, l'**intégrine** (figure 7.7c). Cette intégrine est reliée au cytosquelette des cellules mésodermiques par des protéines de liaison, ce qui génère une cascade de **signalisations** permettant l'acquisition du phénotype migratoire nécessaire aux déplacements des cellules.

**c) La convergence-extension : intercalation des cellules**

Les mouvements de **convergence-extension** engagent les cellules de la zone marginale, c'est-à-dire les cellules du futur mésoderme. Les cellules acquièrent une bipolarité liée à la mise en place de prolongements cytoplasmiques (figure 7.8). Par exemple, les cellules du mésoderme dorsal s'allongent perpendiculairement à l'axe pôle animal-pôle végétatif et s'intercalent les unes entre les autres. Leur déplacement permet le rassemblement, dans le plan de symétrie bilatérale, des cellules qui étaient situées de part et d'autre : c'est l'**intercalation médiolatérale**. Elle génère une poussée qui favorise, par exemple, l'élongation du tissu issu de la lèvre dorsale du blastopore vers le pôle animal. Autrement dit, après leur involution, non seulement les cellules du mésoderme dorsal, latéral et ventral migrent, mais en plus, elles s'intercalent médiolatralement, convergent et par conséquent le feuillet s'étend vers la région antérieure de l'embryon (extension).

Ces mouvements ont également pour effet d'étendre les tissus dorsaux et latéraux vers la région postérieure de l'embryon, vers le blastopore. Ainsi, les mouvements d'involution, la pression exercée par les mouvements de convergence-extension provoquent le recul des bords d'enroulement des lèvres du blastopore vers le pôle végétatif conduisant en synergie avec le mouvement d'épibolie au recouvrement du bouchon vitellin.



**Figure 7.8** Les mécanismes cellulaires de la convergence-extension.

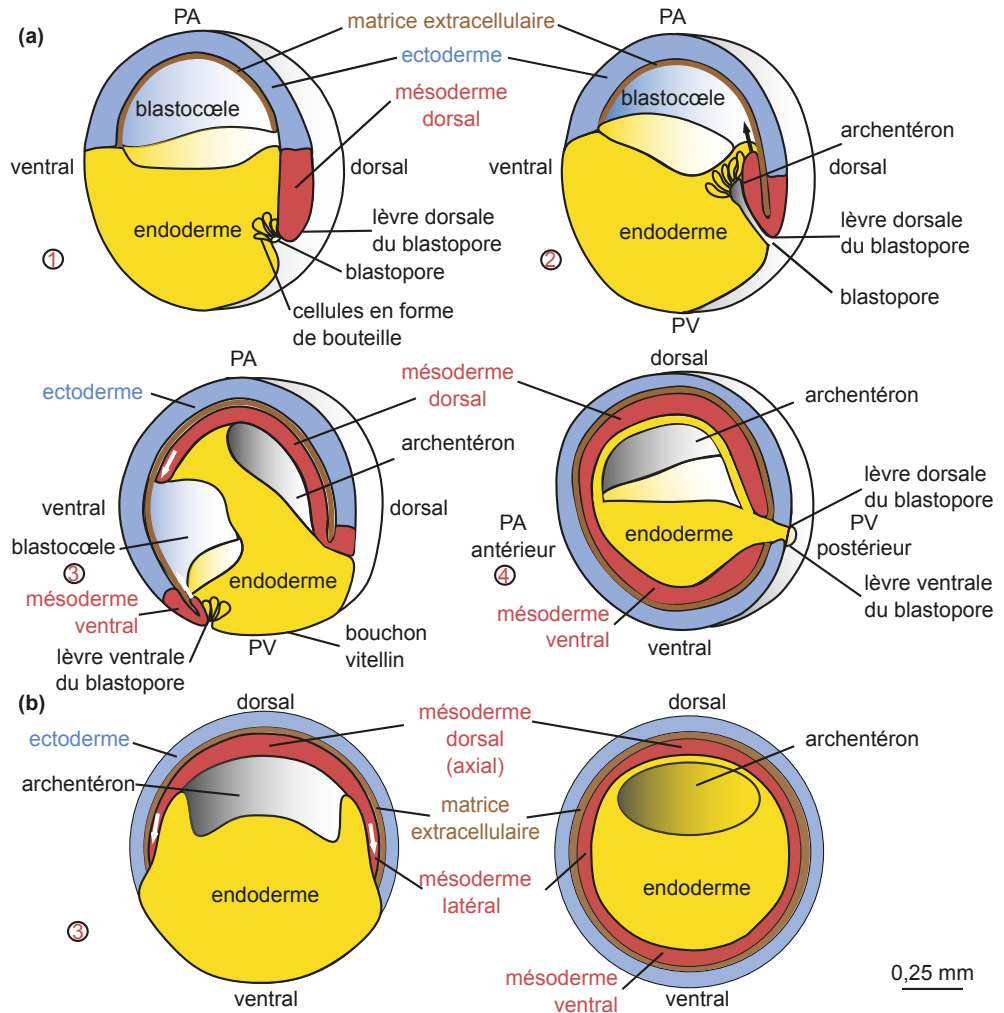
Les cellules du mésoderme dorsale sont figurées.  
Le trait pointillé rouge marque le plan de symétrie bilatérale.

**d) Le mouvement de rotation de l'endoderme**

Après la formation des cellules en forme de bouteille, les cellules de l'hémisphère végétatif sont animées d'un mouvement qui provoque la rotation de l'endoderme. Dans la région dorsale, les cellules du plancher du blastocœle sont progressivement poussées et plaquées contre les cellules de son toit. Ce mouvement provoque la montée de l'endoderme à l'intérieur de la gastrula. Il prolonge l'initiation de l'invagination liée aux cellules en bouteille et maintient les cellules du mésoderme contre la matrice extracellulaire du toit du blastocœle.

### 3.2 Bilan de la gastrulation

La gastrulation est donc l'étape du développement qui assure le passage d'un état diblastique (blastula) à un état **triblastique** (gastrula), un embryon à trois feuilletts concentriques : l'ectoderme, le plus externe, l'endoderme, le plus interne et le mésoderme en position intermédiaire. Les schémas simplifiés de la [figure 7.9](#) présentent, selon deux plans de coupes, l'évolution de la position de ces feuilletts au cours de la gastrulation.



**Figure 7.9** Représentation schématique simplifiée montrant l'évolution de la position des feuilletts embryonnaires lors de la gastrulation.

(a) Plan sagittal ; (b) Plan transversal ; PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif.

Sur ces schémas, réalisés selon le plan sagittal ([figure 7.9a](#)) ou transversal ([figure 7.9b](#)), on observe les points suivants.

- L'ectoderme recouvre progressivement l'embryon.
- Suite à l'activité des cellules en forme de bouteille, la lèvre dorsale du blastopore apparaît juste en dessous du croissant gris et perpendiculairement au plan de symétrie bilatérale ([figure 7.9a](#)). Elle marque la région dorsale de la gastrula. À ce niveau, le mésoderme que l'on qualifie de dorsal et d'axial pénètre dans l'embryon par involution, invagination, migration et

Voir TP 5, figures TP5.3 et TP5.4

Voir chapitre 9,  
figure 9.7 et zoom 2

- convergence-extension. Ce dernier formera la **chorde**, structure squelettique embryonnaire transitoire et centre de signalisation pour contrôler l'organogenèse.
- Les mésodermes latéral et ventral sont issus des cellules de la zone marginale, respectivement à partir des lèvres latérales puis de la lèvre ventrale du blastopore (figure 7.9a).
  - Une nouvelle cavité se forme au détriment du blastocœle : l'**archentéron**. Elle s'ouvre vers l'extérieur par le blastopore. Elle préfigure la future lumière du tube digestif. Dans un premier temps, son toit est constitué de cellules mésodermiques. Puis par basculement et soulèvement de l'endoderme, il devient endodermique (figure 7.9a, b).
  - Dans le plan transversal, par extension latérale puis ventrale, le mésoderme au contact de la matrice extracellulaire s'insinue entre l'ectoderme et l'endoderme (figure 7.9b).
  - La gastrula bascule, de telle sorte que la région du pôle animal devient la future région antérieure et celle du pôle végétatif la future région postérieure de l'embryon (figure 7.9a).

## 4

### L'organogenèse : mise en place des tissus, des organes et achèvement du plan d'organisation

Chez les amphibiens comme dans l'ensemble des vertébrés, l'**organogenèse** s'initie alors que la gastrulation n'est pas complètement achevée. Elle débute par la mise en place du tube neural à l'origine du système nerveux : c'est l'étape de **neurulation**. L'organogenèse s'accompagne de l'achèvement du positionnement des trois feuilletts embryonnaires et d'un changement global de la forme de l'embryon qui subit un allongement selon l'axe antéro-postérieur et un aplatissement selon l'axe dorso-ventral. Elle s'accompagne également des étapes de différenciation des trois feuilletts embryonnaires qui conduisent aux différents tissus et organes. La **différenciation** des tissus et des organes est finement contrôlée par des signalisations paracrines dont les cibles sont l'activation de l'expression des gènes du développement.

Voir chapitre 9, § 3

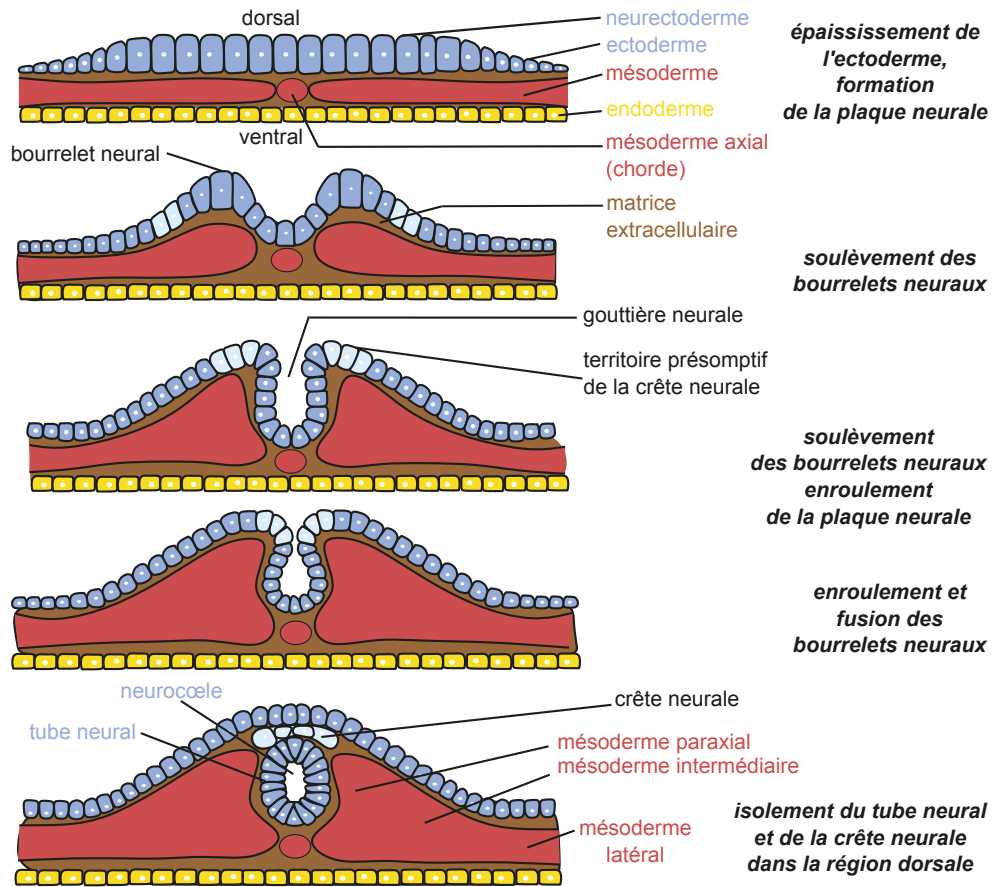
#### 4.1 Isolement d'un tube neural dans la région dorsale

La formation du tube neural, à l'origine de la moelle épinière, de l'encéphale et d'une partie des nerfs crâniens et rachidiens, débute par un épaississement des cellules ectodermiques dorsales de la région médiane de l'embryon : le **neurectoderme** (figure 7.10). Il se forme une plaque neurale constituée de cellules épithéliales. L'embryon est alors qualifié de **neurula**. L'épaississement des cellules de l'ectoderme se propage latéralement, antérieurement et postérieurement de telle sorte que la plaque neurale s'étend progressivement sur toute la région dorsale de l'embryon. Plus large dans la région antérieure, elle formera l'encéphale. Suit une partie plus étroite, à l'origine de la moelle épinière. Les bords de la plaque neurale s'épaississent, se soulèvent et forment les **bourrelets neuraux**. La partie centrale de la plaque neurale se déprime et l'ensemble prend l'aspect d'une gouttière. Les bourrelets neuraux s'enroulent, se rapprochent, s'apposent et se soudent, d'abord dans la région troncale, puis la soudure s'entend vers l'avant et vers l'arrière de la neurula. Ainsi, s'isole le tube neural qui est recouvert par l'ectoderme. Initialement rectiligne et cylindrique, il se différencie progressivement selon l'axe antéro-postérieur. Dans la région antérieure, il se dilate pour former l'encéphale. Les cellules qui bordent les bourrelets neuraux sont également internalisées, elles se retrouvent entre le tube neural et l'épiderme : elles forment la **crête neurale** (figure 7.10). Les cellules de ce territoire s'individualisent et migrent dans la matrice extracellulaire qui sépare les feuilletts embryonnaires. Après leur déplacement, elles participent à la formation de tissus et d'organes variés : des nerfs crâniens et rachidiens ainsi que les ganglions nerveux associés, les glandes surrénales, d'une partie des tissus conjonctifs, des cellules pigmentaires de l'épiderme. Simultanément, la neurula s'allonge selon l'axe antéro-postérieur contribuant au modelage de l'embryon.

Voir TP 5, figures  
TP5.5 et TP5.6

#### ZOOM 4

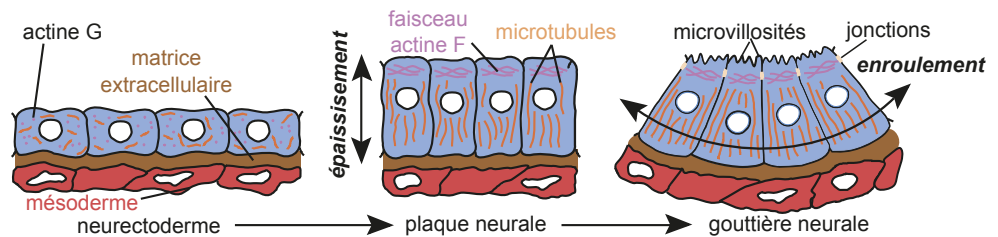
La migration des  
cellules de la crête  
neurale



**Figure 7.10** Schémas simplifiés des différentes étapes de la neurulation.

Vues transversales dans la région troncale et dorsale de la neurula.

L'épaississement de la plaque neurale n'est pas observé sur des gastrulas incubées en présence de colchicine, inhibiteur de la polymérisation de la tubuline. C'est donc l'élongation des microtubules, responsable de l'allongement des cellules selon l'axe dorso-ventral qui entraîne l'épaississement de la plaque neurale (figure 7.11).



**Figure 7.11** Épaississement et enroulement des cellules en bordure de la plaque neurale.

Les microtubules polymérisent et étirent les cellules selon l'axe dorso-ventral.

À l'apex des cellules, les faisceaux d'actine se contractent.

Au pôle apical des cellules qui bordent la plaque neurale, des filaments d'actine forment progressivement des faisceaux disposés en anneaux et connectés à la ceinture d'adhérence

(figure 7.11). Les faisceaux se contractent conduisant au rétrécissement de l'apex des cellules, c'est la constriction apicale. Il en résulte un **changement de forme des cellules** qui favorise l'enroulement du tissu aux bordures de la plaque neurale.

Les mécanismes qui sous-tendent le soulèvement des bourrelets neuraux semblent être liés à la présence d'acide hyaluronique dans la matrice extracellulaire. Hydrophile, il provoque le gonflement des espaces intertissulaires, favorisant ainsi le soulèvement des bourrelets. Les mécanismes cellulaires impliqués dans la fusion et le recouvrement du tube neural par l'ectoderme sont mal connus. On considère que des **morts cellulaires programmées** participent à ces événements. Parallèlement, des modifications moléculaires interviennent. Des glycoprotéines de surface (cadhérines) renforcent et modulent les adhérences intercellulaires nécessaires à la neurulation. Il s'établit une affinité sélective entre les cellules qui favorise la ségrégation entre le neurectoderme et le reste de l'ectoderme, nécessaire à l'isolement du tube neural et de la crête neurale. Enfin, l'allongement de l'embryon selon l'axe antéro-postérieur est lié à l'intercalation médiolatérale et longitudinale des cellules et à leur division.

Voir chapitre 8, § 4  
et zoom 6

#### DÉCOUVERTE 1

L'affinité sélective

## 4.2 L'achèvement du plan d'organisation d'un vertébré

Pendant la période d'organogenèse, les trois feuilletts sont le siège de remaniements tissulaires et cellulaires importants qui modèlent progressivement l'embryon conduisant à la formation d'ébauches d'organes puis d'organes.

### a) Les ébauches d'organes

Dans la région postérieure, une ébauche caractéristique se forme, c'est l'ébauche caudale. On dit alors que l'embryon est au stade du bourgeon caudal (figure 7.12a).

Environ 24 heures après la fécondation, au stade bourgeon caudal « jeune » l'embryon s'allonge et l'on distingue trois régions réparties selon l'axe antéro-postérieur : les régions céphalique, troncale et caudale. Sous l'épiderme, les ébauches d'organes font saillie et deviennent visibles. On distingue les ébauches oculaires (placodes optiques), branchiales (arcs branchiaux), cardiaque et caudale. Les emplacements de l'encéphale et de la moelle épinière sont également visibles. Les régions troncale latérale et ventrale sont occupées par la masse des cellules endodermiques issues de l'hémisphère végétatif. Elles seront à l'origine du tube digestif.

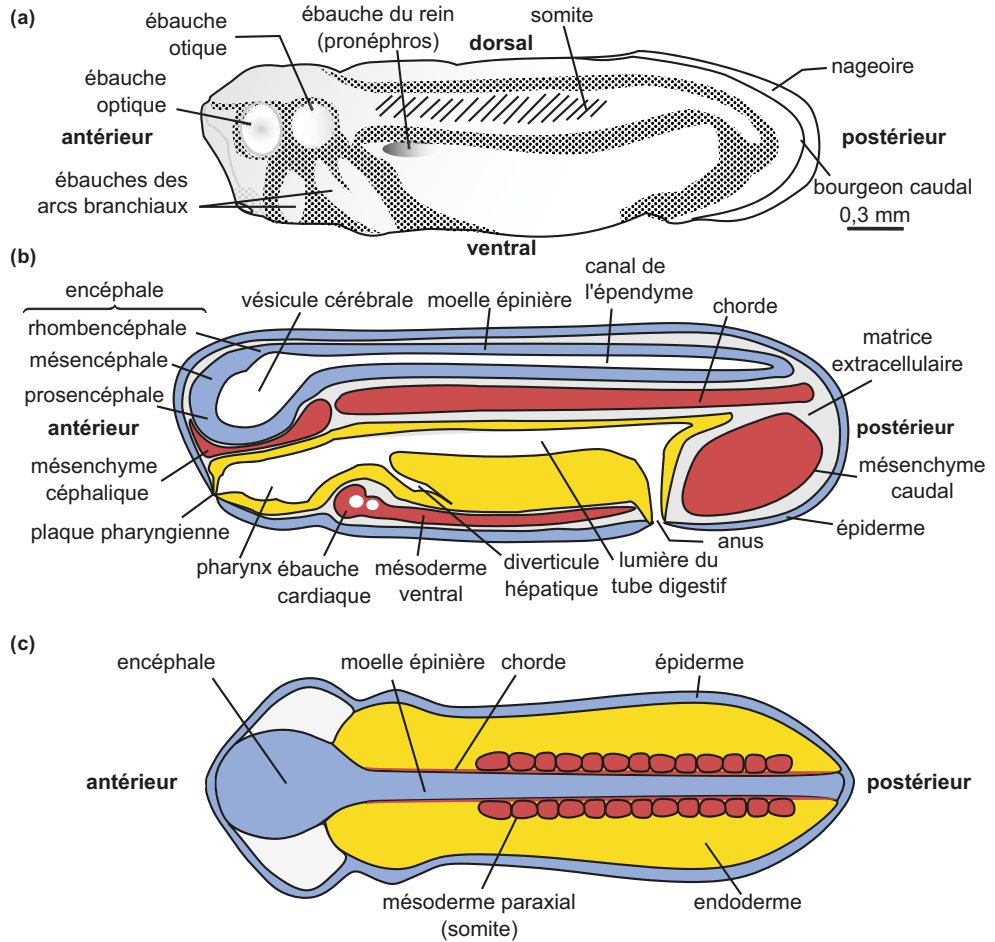
Avec l'avancement du développement, les ébauches d'organes se précisent et l'allongement de l'embryon s'accroît. Sous l'épiderme, on observe maintenant des ébauches (rein, mâchoire et mandibule) et une dépression à l'origine de la bouche se creuse (animal **deutérostomien**). Dans la région postérieure, l'ébauche caudale croît. À sa base, une légère dépression marque l'emplacement de l'anus, issu de la fente du blastopore. Les premières contractions musculaires spontanées apparaissent.

Au stade bourgeon caudal « âgé », l'ébauche caudale est bien individualisée. Une ébauche de nageoire est en formation. À ce stade, l'embryon est toujours entouré par ses enveloppes, gangue et enveloppe de fécondation. Elles se sont considérablement distendues et à l'intérieur, l'embryon commence à se mouvoir grâce aux contractions musculaires spontanées. Au stade bourgeon caudal tardif, soit une cinquantaine d'heures après la fécondation, l'embryon s'est libéré de ses enveloppes, c'est l'éclosion. À ce stade, la nageoire est bien développée. L'embryon se déplace grâce aux contractions musculaires spontanées et aux mouvements ciliaires de son épiderme. La bouche est en cours d'ouverture.

À la fin de l'organogenèse, le plan d'organisation de l'embryon est achevé (figure 7.12b). L'embryon est prêt pour mener une vie libre dans le milieu aquatique. Les ébauches d'organes se sont modelées et différenciées pour devenir des organes fonctionnels. Progressivement, les derniers grains de vitellus se résorbent au niveau des cellules intestinales. Le tube digestif est prêt à entrer en fonction. L'ouverture de la bouche est le dernier événement qui termine la vie embryonnaire.

Voir TP 5,  
figure TP5.7

Son percement marquera le moment de la première prise de nourriture. L'embryon devient une larve plus communément connue sous le nom de têtard.



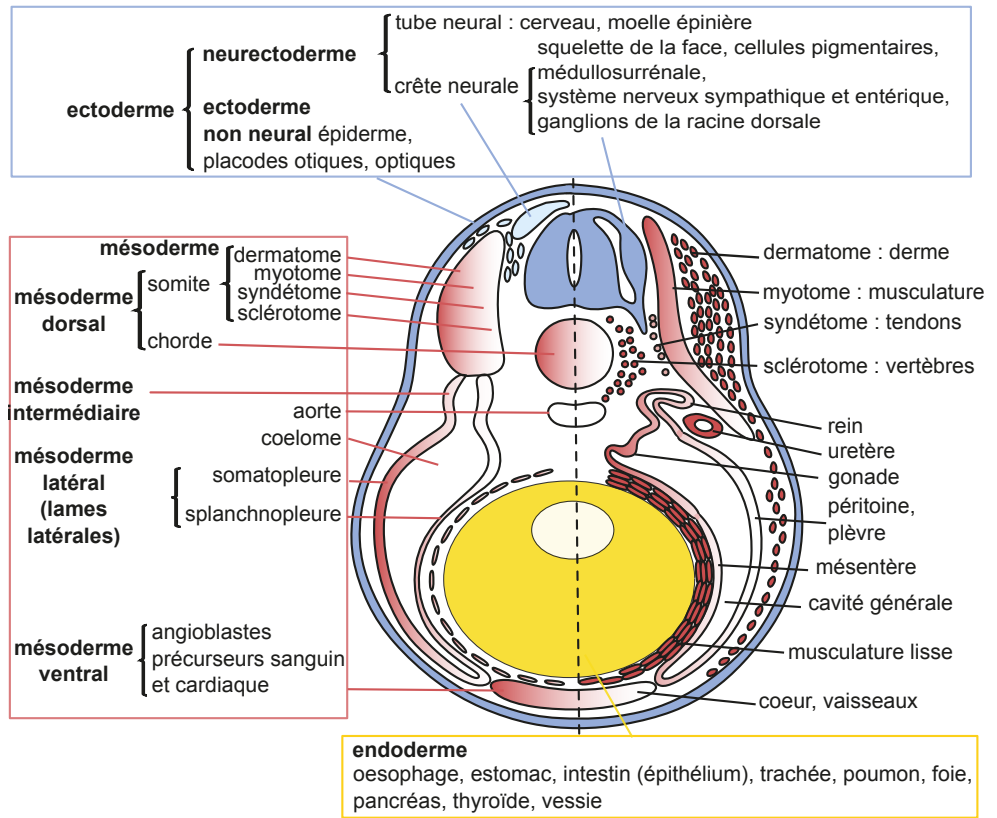
**Figure 7.12** Plan d'organisation au stade du bourgeon caudal.

(a) Vue latérale ; (b) coupe sagittale ; (c) vue dorsale. En (b) et (c) la matrice extracellulaire n'est pas figurée. Elle est présente autour des tissus dans les espaces intertissulaires et autour des organes.

### b) Les tissus et organes issus des feuilletts embryonnaires

La **figure 7.13** consigne le devenir de chaque feuillet dont les évolutions sont synchrones et contrôlées dans l'espace et dans le temps. Soulignons une correspondance entre la position des feuilletts et les organes qu'ils engendrent. L'ectoderme et l'endoderme, en contact avec le **milieu extérieur**, sont à l'origine d'organes réalisant des échanges (d'informations, de substances, de gaz respiratoires) avec celui-ci. Le mésoderme, feuillet intermédiaire, est entre autres à l'origine de l'appareil circulatoire qui mobilise le **milieu intérieur**.

À la fin de la gastrulation, le mésoderme forme une lame continue entre l'ectoderme et l'endoderme. Il s'individualise en cinq domaines : axial (la chorde), paraxial (les somites), intermédiaire (les pièces intermédiaires), latéral (les lames latérales) et ventral. Les différents dérivés de ces domaines sont résumés dans la **figure 7.13**. Quelques précisions concernant la chorde et les somites sont apportés ci-dessous.



**Figure 7.13** Synthèse des principaux tissus et organes dérivés des feuillets embryonnaires chez les vertébrés.

Coupe transversale au niveau troncale. À gauche du trait pointillé, sont figurés les feuillets à la fin de la neurulation. À droite du trait pointillé, sont figurés les principaux dérivés des différents feuillets issus de l'organogenèse. La matrice extracellulaire n'est pas figurée. Elle est présente dans les espaces intertissulaires et autour des organes. À l'éclosion le têtard est très différent de ses géniteurs. Comme toutes les larves, il grandira puis subira une crise morphogénétique au cours de laquelle par des phénomènes de mort cellulaire, de différenciation et de transformations cellulaires, il acquerra un plan d'organisation terminal identique à celui de ses parents : il s'agit d'une métamorphose.

**La chorde**

Les cellules du mésoderme axial se compactent et s'intercalent, produisent des desmosomes et des jonctions serrées, pour former un cylindre constitué de cellules polygonales, la **chorde**, ventrale par rapport au tube neural. C'est un organe embryonnaire transitoire qui joue le rôle d'**hydrosquelette** axial. Elle a également un rôle morphogène majeur en sécrétant des molécules diffusibles qui génèrent des signalisations paracrines pour initier et contrôler la différenciation des tissus voisins.

**Les somites**

Le mésoderme paraxial est affecté par un découpage antéro-postérieur, qui individualise les **somites**, lors de la somitogenèse (figure 7.12c). Leur métamérie correspond à la division de l'embryon en unités anatomiques semblables, les **métamères**, le long de l'axe antéro-postérieur. Elle constitue une des caractéristiques du plan d'organisation de l'embryon des vertébrés. Le

© Dunod. Toute reproduction non autorisée est un délit.

Voir ouvrage de 1<sup>re</sup> année, chapitre 5, § 3 et zooms 3 et 4

Voir chapitre 9, figure 9.7 et zoom 2



nombre de somites varie considérablement d'une espèce à l'autre : 42 à 44 paires chez l'humain, 52 à 53 paires chez le poulet. Chez tous les vertébrés, cette organisation segmentaire répétitive est soumise à un contrôle spatio-temporel extrêmement précis par un ensemble de gènes qui s'expriment de façon cyclique. Les somites se différencient également selon l'axe dorso-ventral (figure 7.13). Les éléments somitiques les plus proches de la chorde forment le **sclérotome**, à l'origine du squelette vertébral et des côtes. La partie la plus proche de l'épiderme forme le **dermatome** dont les cellules viennent s'appliquer contre l'épiderme et constituent le derme. Les cellules du **myotome**, partie centrale des somites, évoluent en myoblastes dont la fusion est à l'origine des cellules musculaires. Enfin, entre le myotome et le sclérotome, les cellules du **syndétome** sont à l'origine des tendons.

Voir chapitre 9, § 2.1

#### ZOOM 4

La migration des cellules de la crête neurale

### c) Les cellules de la crête neurale

La crête neurale est le nom donné à la bande de cellules située à la jonction entre le tube neural et l'ectoderme dans les embryons après la neurulation. La crête neurale contient une population de cellules multipotentes. De la crête neurale, des cellules se détachent et migrent tout en proliférant de la région dorsale vers la région ventrale de l'embryon : c'est la transition épithélio-mésenchymateuse. Leur migration s'effectue entre les tissus dans la matrice extracellulaire ; elle s'initie dans la région antérieure et progresse vers la région caudale de l'embryon. Des mécanismes d'attraction/répulsion guident leurs déplacements dans l'embryon. Une fois leur destination atteinte, elles prolifèrent pour donner des dérivés très divers (nerveux, musculaires, squelettiques, glandulaires...). Certains auteurs proposent que la crête neurale constitue le quatrième feuillet embryonnaire.

#### ZOOM 1

### Les potentialités de développement : uni-, pluri-, multi-, totipotence

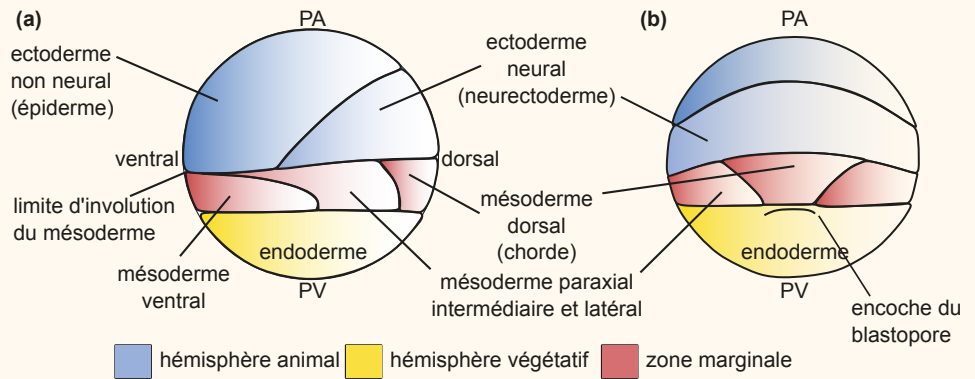
Une notion essentielle pour la compréhension du développement embryonnaire est celle de potentialité de développement. Le zygote est par définition **totipotent**, car il va générer tous les tissus et organes qui composent l'embryon. Chez l'humain, la naissance de jumeaux et de quadruplés monozygotes montre que la totipotence des blastomères perdure jusqu'au stade 4 cellules. Le potentiel de développement des cellules ou des tissus peut être déterminé expérimentalement. Pour cela, il est possible de suivre le devenir des cellules à l'aide de marqueurs généralement cytoplasmiques. Par exemple, on peut utiliser du dextrane couplé à un fluorochrome. Le dextrane est un polysaccharide non métabolisable qui ne diffuse pas d'une cellule à l'autre. Le fluorochrome est détectable sous une irradiation ultraviolette. Ce marqueur est microinjecté dans une cellule, il diffuse dans le cytoplasme puis au cours des mitoses, le marqueur se répartit dans les cellules filles. En recherchant la localisation des cellules marquées, on peut définir les potentialités de développement de la cellule injectée. La **pluripotence** est la faculté des cellules à se différencier en tout type cellulaire issu de l'un des trois feuilletts embryonnaires (ectoderme, mésoderme ou endoderme). D'après les expériences du Dr. Nieuwkoop (figure 7.5), les cellules de la calotte animale, de la zone marginale et de l'hémisphère végétatif sont pluripotentes. Une cellule **multipotente** est à l'origine d'un nombre de types cellulaires inférieur à celui donné par l'ensemble des cellules d'un feuillet. Enfin, une cellule **unipotente** est une cellule qui ne peut être à l'origine que d'un seul type de cellule. Les potentialités de développement d'une cellule ou d'un tissu diminuent avec l'avancement du développement.

Voir TP 5, § 2

ZOOM 2

La carte des territoires présomptifs

Diverses techniques, marques colorées, micro-injections de marqueurs fluorescents permettent d'établir une carte des destinées des différents blastomères, ou des régions de la blastula ou de la gastrula. Elles permettent de dresser ce que l'on appelle la carte des lignages cellulaires ou la carte des territoires présomptifs (figure ci-dessous). Les territoires situés au-dessus de la limite d'involution sont les progéniteurs de l'épiderme et du neur ectoderme, ils s'installent en surface de l'embryon au cours de la gastrulation (épibolie). Le neur ectoderme sera internalisé lors de l'organogenèse pour former le tube neural. Les territoires situés sous la limite d'involution sont internalisés au cours de la gastrulation. Dans le mésoderme de la zone marginale, selon la position des cellules par rapport à l'axe dorso-ventral, on distingue les territoires qui donneront le mésoderme dorsal, paraxial, intermédiaire, latéral et ventral. Au sein de chaque territoire, les différents tissus et organes se différencieront lors de l'organogenèse.



Carte simplifiée des territoires présomptifs de la gastrula.

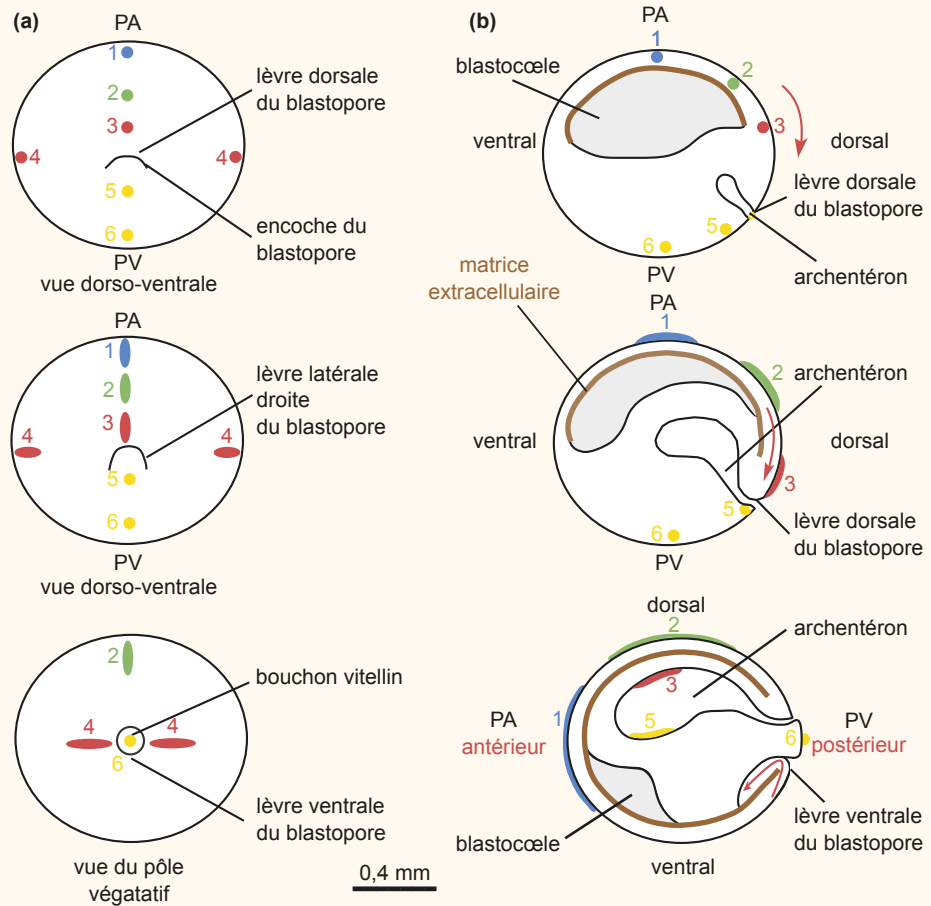
(a) vue latérale gauche ; (b) vue dorsale.

ZOOM 3

Les méthodes pour analyser les mouvements de la gastrulation

L'analyse des mouvements morphogénétiques repose sur diverses méthodes de marquage d'un groupe de cellules ou d'une seule cellule. Dans la méthode dite des marques colorées (Dr. Walter Vogt, 1925) de petits cubes d'agar sont imprégnés d'un colorant vital (bleu de Nil, rouge neutre) puis appliqués à la surface de la blastula avant l'initiation de la gastrulation ou pendant la gastrulation. Le colorant diffuse depuis l'agar et marque les cellules à son contact en quelques minutes. Le fragment d'agar est ensuite éliminé avant l'observation de la blastula à la loupe binoculaire.

Sur la figure ci-dessous, on peut suivre le devenir de marques colorées déposées à la surface de l'embryon au moment de la formation de l'encoche du blastopore (au début de la gastrulation). Avant de suivre le devenir de ces marques, cette analyse révèle l'apparition d'une nouvelle cavité, l'archentéron, qui se développe durant la gastrulation et repousse le **blastocœle** qui disparaît progressivement. L'archentéron constitue la lumière du futur tube digestif.



Représentations schématiques de l'évolution de six marques colorées déposées à la surface de la « jeune » gastrula et observées à trois stades de la gastrulation.

(a) vues externes, (b) vues en coupe sagittale. La marque colorée 1 est déposée dans l'hémisphère animal au niveau du pôle et dans le plan de symétrie bilatérale. La marque colorée 2 est située dans l'hémisphère animal, dans le plan de symétrie bilatérale. La marque colorée 3 est déposée à la surface des cellules de la zone marginale dorsale dans le plan de symétrie bilatérale. Les marques 4 sont mises de part et d'autre du plan de symétrie dans la zone marginale latérale. La marque 5 est placée sous le croissant gris, au-dessous de l'encoche du blastopore et également dans le plan de symétrie bilatérale. La marque 6 colore les cellules du pôle végétatif. PA : pôle animal ; PV : pôle végétatif.

Les marques colorées 1 et 2 s'étendent à la surface de l'embryon. Elles restent en surface et recouvrent progressivement l'embryon avec l'avancement de la gastrulation. Ces cellules sont engagées dans un mouvement d'étalement à la surface de l'embryon, c'est le mouvement d'**épibolie**.

Les cellules, portant les marques colorées 3 et 4 s'étendent, convergent vers la lèvre dorsale et les lèvres latérales du blastopore. On dit qu'elles sont soumises au mouvement de **convergence-extension**. Après leur déplacement à la surface de l'embryon, elles se retrouvent dans l'embryon. On retrouve la marque 3 étirée au niveau du toit de l'archenteron. Les cellules marquées ont subi un mouvement d'enroulement au niveau de la lèvre dorsale (marque 3) ou latérales (marques 4) du blastopore (l'**involution**), puis d'**invagination** à l'intérieur de l'embryon.

Voir TP 5, § 2.a  
et figure TP5.8

#### ZOOM 2

La carte des territoires  
présomptifs

Voir TP 5, § 2.b

La marque colorée 5 demeure un temps au-dessous de l'encoche du blastopore, puis on la retrouve dans la région antérieure du plancher de l'archentéron en fin de gastrulation.

La marque 6 se déplace selon le plan de symétrie puis elle disparaît et sera incluse dans l'embryon à la fin de la gastrulation à la suite de la rotation de l'endoderme.

L'analyse montre également un mouvement global de basculement de la gastrula. Il en résulte que la région du pôle animal se déplace et devient la future région antérieure et la région du pôle végétatif, la future région postérieure de l'embryon.

Plus récemment, les mouvements morphogénétiques ont été précisés à l'échelle d'un groupe de cellules ou d'une seule cellule avec des méthodes plus fines. Le marquage d'une seule cellule est extrêmement utile car il renseigne sur ses changements de forme, sur sa participation à tel ou tel feuillet embryonnaire et surtout sur le devenir de sa descendance. L'analyse des résultats apportés par ces différentes méthodes permet aujourd'hui d'avoir une carte des potentialités, des destinées des cellules, ou carte des territoires présomptifs en fonction de leur position par rapport à l'axe PA-PV et à l'axe dorso-ventral.

#### ZOOM 4

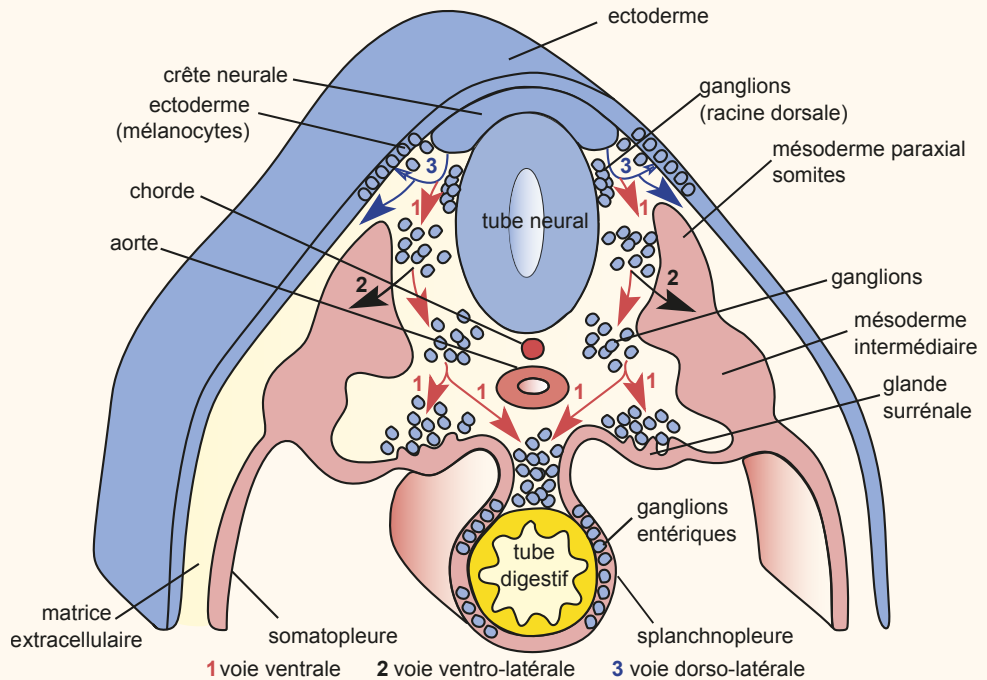
##### La migration des cellules de la crête neurale

Les cellules de la crête neurale sont des souches **multipotentes** qui présentent des capacités migratoires remarquables, ainsi qu'un potentiel de diversité phénotypique considérable. Dans la région céphalique, la migration des cellules issues de la crête neurale est extrêmement complexe. Les cellules émergent de la partie dorsale du tube neural en fin de neurulation (figure 7.10). Elles colonisent les parties ventrales de la face et du cou en suivant des voies de migration stéréotypées. Les cellules de la crête neurale qui migrent le plus ventralement vont former les cartilages et les os de la tête et du cou. Celles qui s'arrêtent en positions intermédiaire et dorsale produisent les cellules gliales, cellules de l'environnement des neurones, et une partie des neurones des ganglions du système nerveux périphérique crânien.

Leur migration est mieux connue au niveau tronc et postérieur. Après leur transition d'un état épithélial à un état mésenchymateux et l'acquisition de leur phénotype migratoire, les cellules de la crête neurale migrent selon trois vagues et trois voies (figure ci-dessous). Les premières cellules qui quittent la crête neurale suivent la voie ventrale (voie 1, flèches rouges) entre le tube neural et les somites. La deuxième vague de cellules suit la voie ventro-latérale (voie 2, flèches noires). Les dernières cellules à quitter la crête neurale suivent la voie dorso-latérale (voie 3, flèches bleues) entre les somites et l'ectoderme. La migration se réalise à travers la matrice extracellulaire qui borde toutes les structures de l'embryon. La **fibronectine** et la **laminine** sont les molécules matricielles utilisées comme substrats de migration. Des mécanismes d'attraction (chimiotactisme) et de répulsion guident les déplacements des cellules dans l'embryon. Elles prolifèrent et entrent en différenciation pour donner :

- les neurones des ganglions sensitifs des nerfs (rachidiens et crâniens) ;
- les neurones des ganglions du système nerveux sympathique et parasympathique ;
- les cellules satellites des neurones dont les cellules de Schwann ;
- les cellules pigmentaires de l'épiderme et des phanères (mélanocytes) ;
- l'ecto-mésenchyme de la face : dents, squelette, muscles de la face ;
- une contribution partielle à l'appareil branchial ;

- la paroi vasculaire des arcs aortiques, septum cardiaque, valvules ;
- la partie médullaire des glandes surrénales.



Les voies de migration des cellules de la crête neurale troncale.

Quelques dérivés des cellules des crêtes neurales sont figurés, ganglions de la racine dorsale, nerfs rachidiens, ganglions entériques.

## DÉCOUVERTE 1

### L'affinité sélective

En 1955, les Drs. Phillip Townes et Johannes Holtfreter, découvrent qu'il est possible de dissocier complètement l'embryon en le plaçant dans une solution alcaline. Ils préparent des cellules isolées à partir des trois feuilletts embryonnaires avant la soudure du tube neural. Après avoir mélangé ces cellules, ils les incubent dans une solution physiologique et observent que les cellules adhèrent les unes aux autres formant ainsi des agrégats. Ils observent alors que dans ces agrégats, les cellules se ségrèguent et s'assemblent en fonction de leur origine. Des cellules du feuillet ectodermique se regroupent à la surface de l'agrégat, des cellules issues du feuillet mésodermique se rassemblent à l'intérieur de l'agrégat, et les cellules endodermiques plus en profondeur encore ; la position finale des cellules reflète ainsi la position qu'elles ont dans l'embryon. Ils en ont conclu qu'au moment de la neurulation, les cellules manifestent une affinité sélective.

Dans les années 1975, le Pr. J.-C. Boucaut introduit dans le blastocoele d'une gastrula des cellules isolées, provenant de l'un des trois feuilletts embryonnaires, et marquées par de la thymidine tritiée. Dans ces conditions, les cellules survivent, se multiplient et s'intègrent au feuillet qui correspond à leur origine. Par exemple, des cellules isolées prélevées dans le mésoderme, rejoindront le feuillet mésodermique de l'hôte. Si les expériences sont réalisées

avec des cellules des différents feuillettes, prélevées au stade du bourgeon caudal, alors les cellules injectées dans la gastrula se regroupent entre elles. Elles forment une structure cohésive dans l'endoderme de l'embryon hôte. Ces données démontrent que les cellules acquièrent, au cours de la gastrulation et de la neurulation, une affinité sélective qu'elles perdent ultérieurement. Elle permettra aux cellules de se séparer les unes des autres en fonction de leur origine tissulaire. Cette affinité sélective est perdue avec la différenciation des cellules. Les cadhérines sont la clef de voûte de cette affinité sélective et de la ségrégation spatiale des cellules et des tissus lors de l'organogenèse.

## Réviser

### Résumé

Le développement embryonnaire comprend une succession d'étapes au cours desquelles l'œuf, cellule unique et totipotente, se multiplie (mitoses) et s'organise pour donner un organisme formé de deux types cellulaires qui constitue la blastula chez les amphibiens. À partir de ce stade, des mouvements morphogénétiques coordonnés dans l'espace et dans le temps génèrent un embryon à trois feuillettes (triblastique), la gastrula. Au plan cellulaire, ces mouvements sont sous-tendus par des modifications du cytosquelette des cellules, des modifications d'adhérence intercellulaire, des processus d'intercalation et de migration cellulaire. Au plan moléculaire, des protéines et des ARNm, stockés au cours de l'ovogenèse, puis zygotiques organisent la mise en place des axes du futur organisme, axe antéro-postérieur, axe dorso-ventral. Au stade gastrula, les trois feuillettes embryonnaires caractéristiques des vertébrés sont positionnés de façon concentrique. L'ectoderme est à l'extérieur, le mésoderme en position moyenne et l'endoderme en profondeur de l'embryon. Vient ensuite l'organogenèse qui est initiée par l'isolement d'un tube dans la région dorsale de l'embryon, le tube neural, à l'origine du système nerveux central et périphérique : c'est la neurulation. Durant l'organogenèse, les différents feuillettes se réorganisent, s'agencent et se différencient pour élaborer les ébauches des tissus et des organes. Ces ébauches conduisent alors aux organes définitifs à la suite d'étapes de différenciation contrôlées dans l'espace et dans le temps. Finalement, le plan d'organisation définitif caractéristique de l'espèce est établi à la fin de la neurulation. Dans ses grands traits, la succession des étapes du développement embryonnaire est commune à tous les vertébrés.

Chez la plupart des amphibiens, le développement embryonnaire aboutit à un organisme capable de mener une vie libre mais dont le plan d'organisation et le mode de vie sont différents de ceux de ses géniteurs ; c'est une larve aquatique ou têtard.

### Attention

- Ne confondez pas ovocyte et zygote.
- Ne confondez pas morula, gastrula et neurula.
- Ne confondez pas feuillettes embryonnaires et tissus.
- Veillez à identifier les différents plans de coupe et à orienter correctement les embryons.

# S'entraîner

## QCM de connaissances

La figure 7.14 présente un schéma d'une coupe sagittale d'un embryon d'amphibien.

- 1 Les flèches 1 soulignent un mouvement :
  - a. De convergence des cellules.
  - b. De migration des cellules.
  - c. D'épibolie.
  - d. D'ingression des cellules.
- 2 La flèche 2 montre un mouvement :
  - a. De convergence des cellules.
  - b. D'invagination des cellules endodermiques.
  - c. D'involution des cellules mésodermiques dorsales.
  - d. D'ingression des cellules.
- 3 La flèche 3 montre un mouvement :
  - a. De migration des cellules mésodermiques.
  - b. D'invagination des cellules endodermiques.
  - c. D'invagination des cellules mésodermiques dorsales.
  - d. De convergence-extension des cellules dorsales.

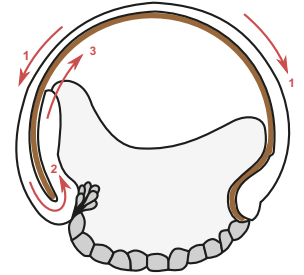


Figure 7.14

## Question de synthèse courte

Importance du cytosquelette lors du développement embryonnaire des amphibiens.

## Sujet sur documents (analyse et mise en relation)

### Expérience 1

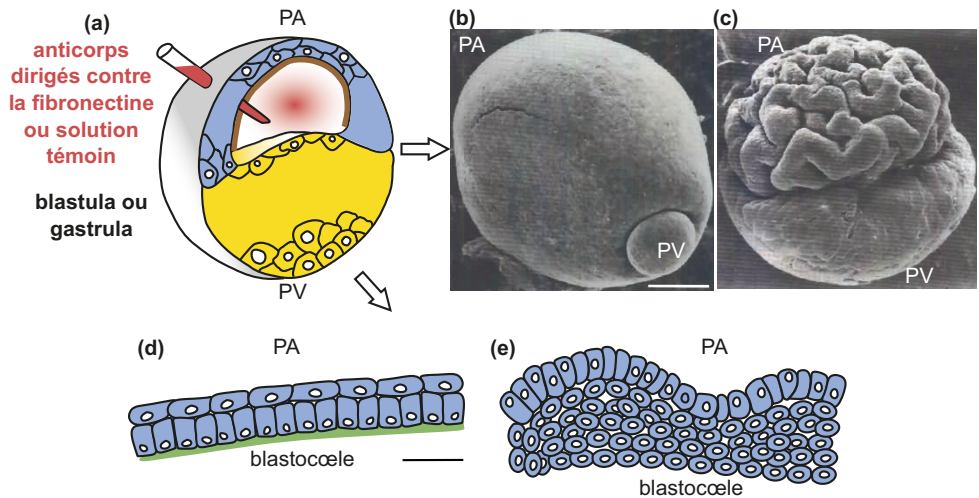


Figure 7.15 Analyse expérimentale du rôle de la fibronectine pendant la segmentation et la gastrulation.

(a) Protocole expérimental ; (b-c) échelle 200 µm. (Reproduit avec l'aimable autorisation du laboratoire de Biologie Expérimentale, Université Pierre et Marie Curie, Paris) ; (d-e) échelle 45 µm. PA: pôle animal; PV: pôle végétatif. (D'après Marsden and DeSimone, 2001. *Development* 128, 3635-3647).

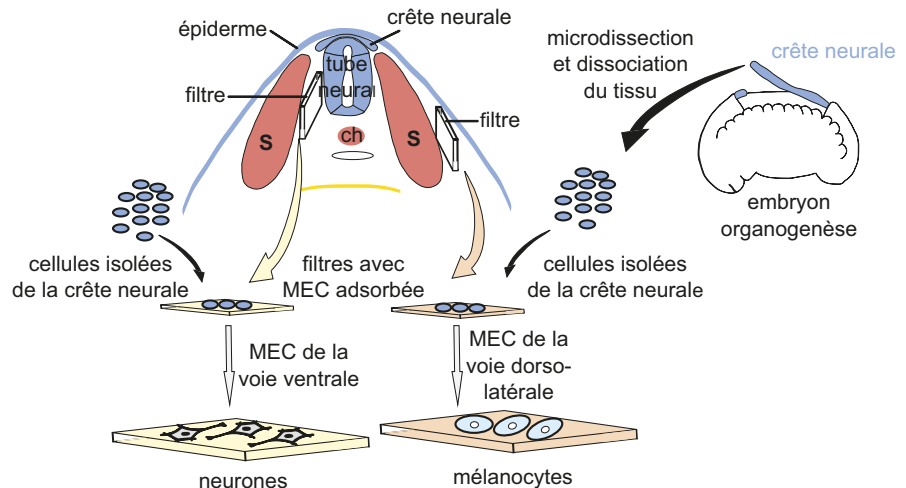
Afin d'analyser le rôle de la fibronectine, constituant majeur de la matrice extracellulaire, lors de la segmentation (clivage) et de la gastrulation, des expériences sont réalisées. Une solution témoin (**b, d**) ou des anticorps dirigés contre la fibronectine (**a, c, e**) sont microinjectés dans le blastocœle d'une blastula. Une analyse du phénotype obtenu est ensuite entreprise par microscopie électronique à balayage (stade bouchon vitellin) et par immuno-histologie (stade mi-gastrulation). Pour l'immuno-histologie, les embryons sont fixés et des coupes transversales sont réalisées. Après lavage, les coupes sont incubées avec des anticorps primaires dirigés contre la fibronectine et secondaires fluorescents (verts) ; (**d**) représentation schématique du toit du blastocœle après l'injection de la solution témoin ; (**e**) après l'injection des anticorps dirigés contre la fibronectine.

- 1 Interprétez les résultats obtenus lors de ces expériences.
- 2 Que pouvez-vous en conclure quant au rôle de la fibronectine pendant la segmentation et la gastrulation ?

### Expérience 2

Afin d'analyser le rôle de la matrice extracellulaire (MEC) lors de la différenciation des territoires pendant l'organogenèse, les expériences de la [figure 7.16](#) sont réalisées. Des fragments de filtre de nitrocellulose sont insérés dans les voies de migration des cellules de la crête neurale. Ils ont la propriété d'adsorber les constituants de l'environnement acellulaire dans lequel ils se trouvent. L'un est inséré entre le tube neural et un somite, il adsorbera la MEC présente dans la voie de migration ventrale des cellules de la crête neurale. L'autre est inséré entre l'épiderme et un somite, il adsorbera la MEC constituant la voie de migration dorso-latérale des cellules de la crête neurale. Après une heure d'incubation, les filtres sont retirés. Parallèlement, par microdissection, la crête neurale est prélevée sur un embryon au stade du bourgeon caudal. Elle est placée dans un milieu sans  $Ca^{2+}$  pendant une heure, puis les cellules isolées sont déposées sur chacun des filtres et cultivées pendant quelques heures.

Interprétez les résultats de l'expérience.



**Figure 7.16** Analyse du rôle de la matrice extracellulaire lors de la différenciation.

S : somite ; ch : corde. (D'après Perris *et al.*, 1988. *Sciences* 241, 86-89).