



CHAPITRE 53

Développement animal

Aperçu du chapitre

- 53.1 Fécondation
- 53.2 Clivage et formation de la blastula
- 53.3 Gastrulation
- 53.4 Organogenèse
- 53.5 Formation des axes chez les vertébrés
- 53.6 Développement humain

Introduction

La reproduction sexuée, chez tous les animaux, sauf chez quelques-uns, unit deux gamètes haploïdes pour former une seule cellule diploïde appelée un zygote. Celui-ci se développe par un processus de division cellulaire et de différenciation en un organisme multicellulaire complexe, composé de nombreux tissus et organes différents, comme la figure l'illustre. En même temps, un groupe de cellules qui constitue la lignée germinale est mise en réserve afin qu'à l'âge adulte l'organisme puisse se reproduire sexuellement. Dans ce chapitre, nous nous concentrerons sur les stades par lesquels tous les coelomates passent durant l'embryogenèse : fécondation, clivage, gastrulation et organogenèse (tableau 53.1). Le développement est un processus dynamique, et les limites entre ces stades sont quelque peu artificielles. Bien que des différences puissent être trouvées dans les détails, les gènes du développement et les voies cellulaires ont été fortement conservés et elles créent des structures semblables chez différents organismes.

**TABLEAU
53.1**

**Stades de développement
des vertébrés (les mammifères
servant d'exemples)**

Fécondation	Les gamètes mâle et femelle fusionnent pour former un zygote diploïde	
Clivage	Le zygote se divise rapidement en nombreuses cellules, sans augmentation de taille de l'ensemble. Ces divisions ont un impact sur le développement futur car différentes cellules reçoivent des portions différentes du cytoplasme de l'œuf et, donc, différents signaux régulateurs (déterminants cytoplasmiques). Le clivage finit avec la formation d'une blastula (appelée blastocyste chez les mammifères), qui varie de structure parmi les embryons d'animaux.	 <p style="text-align: center;">Blastocyste</p>
Gastrulation	Les cellules migrent et forment les trois feuilletts embryonnaires: l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme	
Organogenèse	Des cellules des trois feuilletts embryonnaires interagissent de diverses manières afin de produire les organes. Chez les chordés, l'organogenèse commence avec la formation de la notochorde et du tube neural dorsal au cours du processus de neurulation.	

53.1 Fécondation

Objectifs

1. Décrire les événements nécessaires pour qu'une fécondation réussisse.
2. Énumérer les différents mécanismes qui préviennent la polyspermie.

Chez tous les animaux à reproduction sexuée, la première étape dans le développement est l'union des gamètes mâles et femelles, un processus appelé *fécondation*. Comme vous l'avez appris dans le chapitre précédent, la fécondation est typiquement externe chez les animaux aquatiques. En revanche, elle est interne chez la plupart des animaux terrestres afin que les gamètes soient protégés d'un dessèchement.

Un défi physique de la reproduction sexuée est la réunion des gamètes. De nombreuses stratégies ont été élaborées afin d'améliorer la probabilité de telles rencontres. Par exemple, au moment du frai la plupart des invertébrés marins libèrent des centaines de millions d'œufs et de spermatozoïdes dans l'eau de mer environnante ; d'autres utilisent des cycles lunaires pour choisir le moment de la libération des gamètes. Des parades nuptiales complexes sont typiques de nombreux animaux qui recourent à la fécondation interne (voir chapitre 52). La fécondation se déroule en trois phases : pénétration, activation et fusion des noyaux.

Un spermatozoïde doit atteindre la membrane plasmique de l'ovule pour que les membranes puissent fusionner

Le développement embryonnaire commence avec la fusion des membranes plasmiques du spermatozoïde et de l'ovule. Ce qui peut s'avérer difficile puisque l'ovule non fécondé est enveloppé par une ou plusieurs couches protectrices, notamment le *chorion* des œufs d'insectes, la *gangue gélatineuse* et l'*enveloppe vitelline* des œufs d'oursin et de grenouille, ainsi que la *zone pellucide* des ovules de mammifères. Les ovocytes des mammifères sont aussi entourés d'une couche de soutien formée par les cellules granuleuses (figure 53.1). Aussi, le premier défi de la fécondation est la pénétration par les spermatozoïdes de ces couches externes pour que la membrane plasmique de l'ovule puisse être atteinte.

Un organe en forme de sac appelé **acrosome** est situé entre la membrane plasmique et le noyau dans la tête du spermatozoïde. L'acrosome contient des enzymes, qui sont libérées par le processus d'exocytose lorsqu'un spermatozoïde atteint les couches externes de l'ovocyte. Ces enzymes dégradent localement les glycoprotéines constituant les couches protectrices, ce qui permet aux spermatozoïdes de se creuser un passage à travers ces couches protectrices jusqu'à la membrane plasmique de l'ovule.

Dans les spermatozoïdes d'oursin, des monomères d'actine s'assemblent en filaments de cytosquelette juste sous la membrane plasmique pour créer une extension longue et étroite, le *processus acrosomique*. Celui-ci s'étend à travers l'enveloppe vitelline jusqu'à la membrane plasmique de l'ovule, et le noyau du spermatozoïde passe à travers ensuite le processus acrosomique pour entrer dans l'ovule.

Chez la souris, le processus acrosomique ne se forme pas ; l'ensemble de la tête du spermatozoïde creuse son passage à travers la zone pellucide de l'ovule. La fusion membranaire des deux gamètes permet alors au noyau du spermatozoïde de passer directement dans le cytoplasme

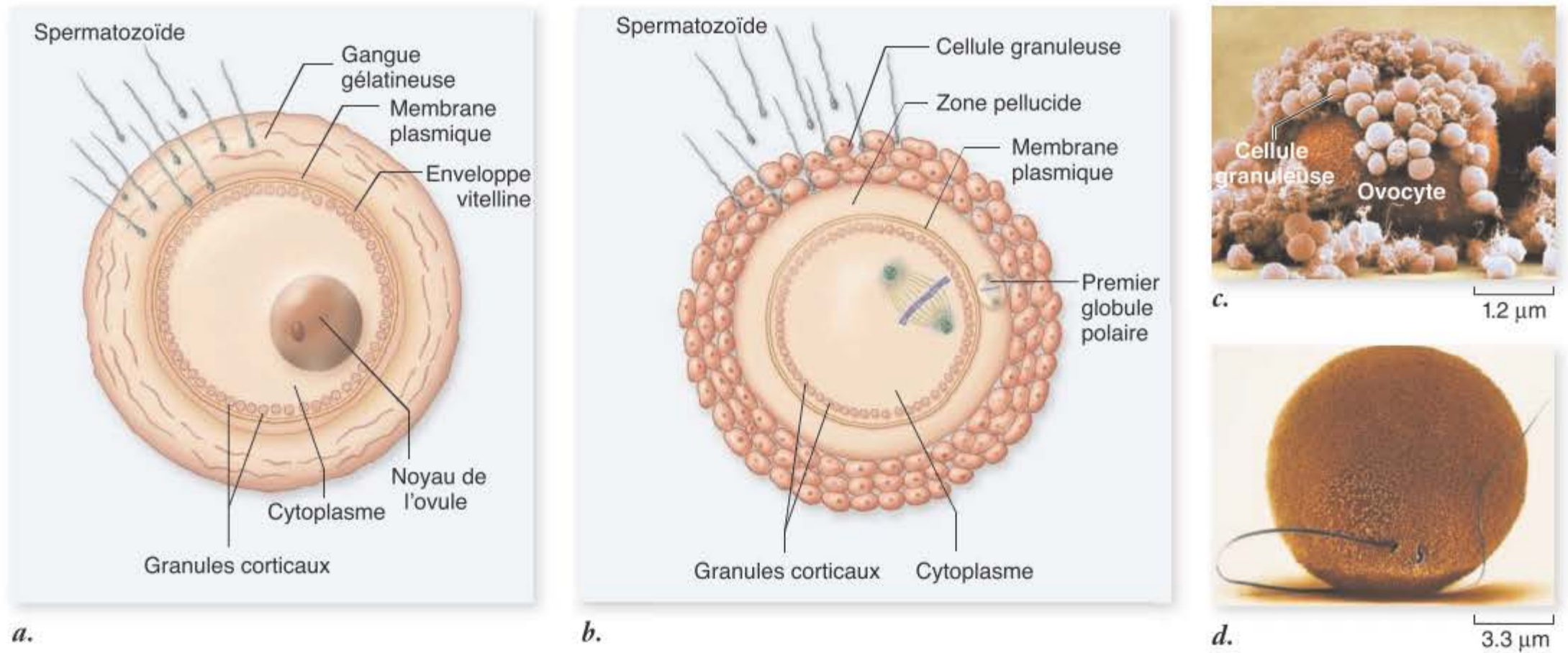


Figure 53.1 Cellules reproductrices animales. *a.* Structure d'un ovule d'oursin au moment de la fécondation. Ce dessin montre les tailles relatives des spermatozoïdes et de l'ovule. *b.* Un spermatozoïde mammalien doit traverser une couche de cellules granuleuses et ensuite une couche de glycoprotéines appelée zone pellucide, avant qu'il n'atteigne la membrane de l'ovule. La micrographie électronique à balayage montre (*c.*) un ovocyte humain entouré de nombreuses cellules granuleuses, et (*d.*) un spermatozoïde humain sur un ovule (3000 x).

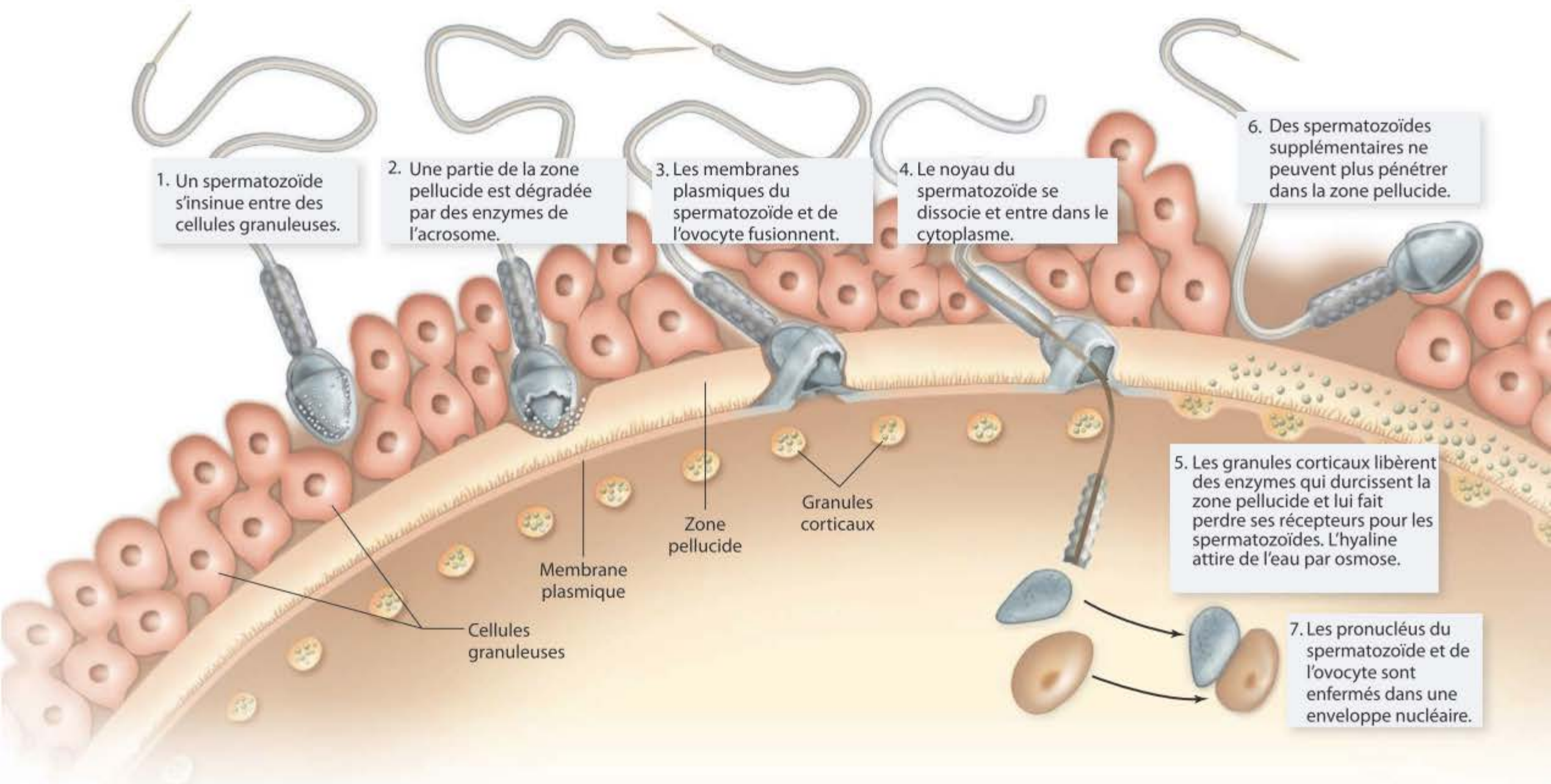


Figure 53.2 Pénétration du spermatozoïde et fusion. Le spermatozoïde doit pénétrer dans les couches externes entourant l'ovocyte avant que sa membrane plasmique ne puisse fusionner avec celle de l'ovocyte. La fusion active l'ovocyte et conduit à une série d'événements qui préviennent la polyspermie.

de l'ovule. Dans de nombreuses espèces, le cytoplasme de l'ovule bombe vers l'extérieur au site de fusion, enveloppe la tête du spermatozoïde qui peut alors entrer dans l'ovule (figure 53.2).

La fusion membranaire active l'ovule

Après l'ovulation, l'œuf reste dans un état de repos jusqu'à ce que la fusion des membranes du spermatozoïde et de l'ovule déclenche la réactivation du métabolisme de l'ovule. Dans la plupart des espèces, le taux intracellulaire d'ions Ca^{2+} libres augmente de manière spectaculaire dans l'ovule peu après le contact du spermatozoïde avec la membrane plasmique de l'ovule. Cette augmentation est due à la libération de Ca^{2+} provenant d'organites membranaires internes, à partir du point d'entrée du spermatozoïde et traversant l'ovule.

Les scientifiques ont pu observer cette vague de libération du Ca^{2+} en chargeant préalablement les ovules non fécondés d'un colorant qui fluoresce lorsqu'il est lié à du Ca^{2+} libre, puis en fécondant les ovules (figure 53.3). Le Ca^{2+} libéré agit en tant que second messenger dans le cytoplasme de l'ovule et lance une foule de changements dans l'activité transcriptionnelle, traductionnelle et métabolique du zygote. Ces nombreux événements déclenchés par la fusion membranaire sont collectivement appelés *activation de l'ovule*.

Le blocage d'événements supplémentaires lors d'une fécondation

Comme les spermatozoïdes libérés dans l'eau ou éjaculés sont nombreux, plus d'un est susceptible d'atteindre un ovule et d'essayer de le féconder. Une fécondation multiple aboutirait à un zygote qui aurait trois ou plus d'assortiments chromosomiques, ce que l'on appelle *polyploidie*. Même si cet état s'observe fréquemment dans les plantes, la polyploidie est incompatible avec le développement des animaux. Par conséquent, chez de nombreux animaux, une réaction rapide à la fusion d'un spermatozoïde avec un ovule est d'empêcher celle de spermatozoïdes supplémentaires, en d'autres termes, d'éviter la *polyspermie*.

Chez les oursins, le contact avec la membrane du premier spermatozoïde déclenche un changement rapide et transitoire du potentiel de membrane de l'ovule, ce qui empêche la fusion avec d'autres spermatozoïdes. L'importance de cet événement a été montrée par des expériences où les œufs d'oursin ont été fécondés dans de l'eau de mer artificielle pauvre en sodium. Le changement de potentiel de membrane est principalement dû à un influx de Na^+ ; c'est pourquoi, il ne peut survenir dans l'eau pauvre en sodium. Dans ces conditions, la polyspermie est beaucoup plus fréquente que dans l'eau de mer normale.

De nombreux animaux utilisent des mécanismes supplémentaires pour modifier définitivement la composition de l'enveloppe de l'ovule et empêcher ainsi d'autres spermatozoïdes d'y accéder. Chez les oursins et les mammifères, des vésicules spécialisées appelées **granules corticaux**, situées juste sous la membrane plasmique de l'ovule, libèrent leur contenu par exocytose dans l'espace entre la membrane plasmique et l'enveloppe vitelline ou la zone pellucide. Dans chaque cas, des enzymes des granules corticaux éliminent les récepteurs aux spermatozoïdes présents dans l'enveloppe de l'ovule et à la surface de la membrane plasmique de l'ovule.

Enfin, dans de nombreuses espèces d'oursins, l'enveloppe vitelline se détache de la surface de l'ovule par l'action combinée de différentes enzymes des granules corticaux et la libération d'hyaline. Les enzymes séparent l'enveloppe vitelline et la membrane plasmique en hydrolysant les connexions qui les unissent. L'*hyaline* est une macromolécule riche en sucre qui attire l'eau par osmose dans l'espace entre l'enveloppe vitelline et la surface de l'œuf, contribuant ainsi à leur séparation. Les spermatozoïdes supplémentaires ne peuvent plus traverser l'enveloppe vitelline durcie et épaissie, appelée *enveloppe de fécondation*.

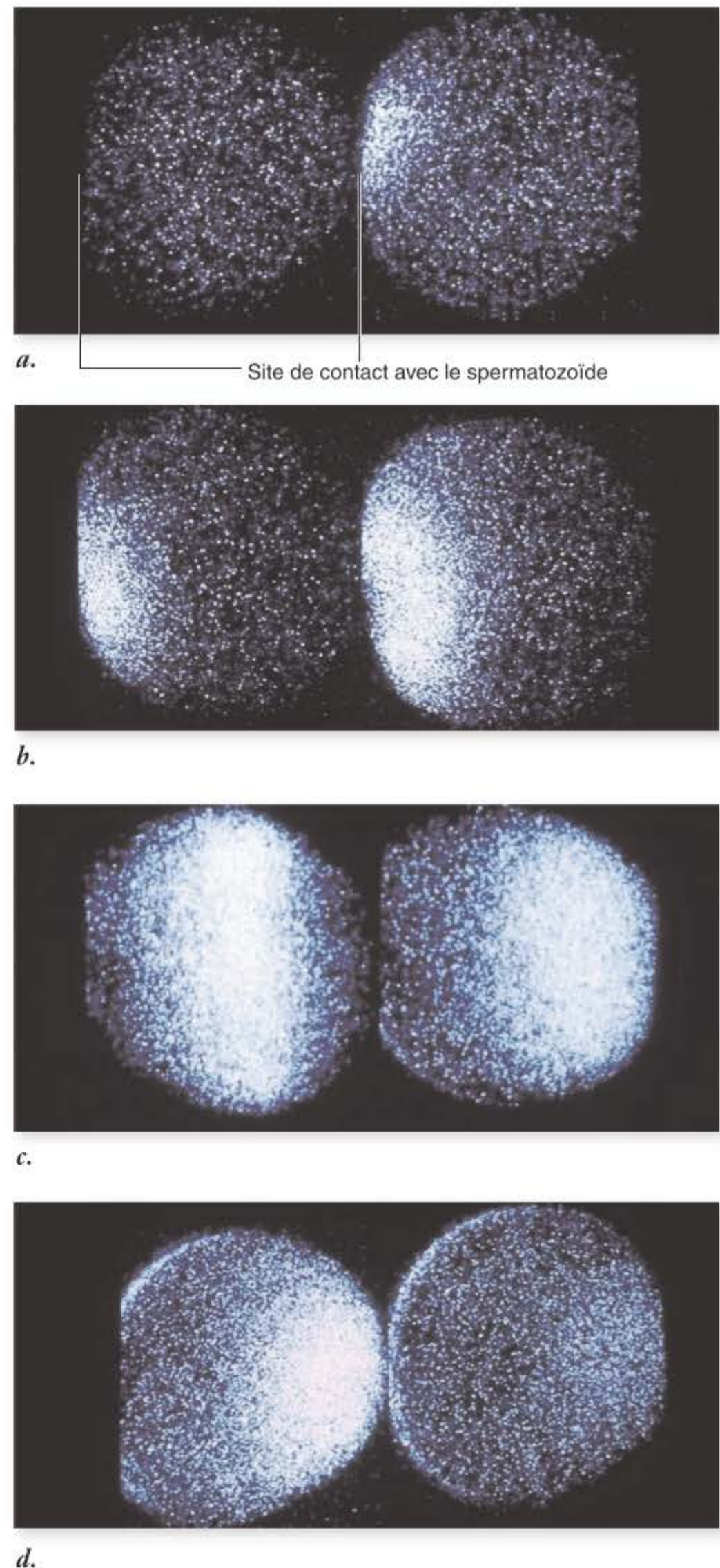


Figure 53.3 Des ions calciques sont libérés sous forme d'une vague qui traverse l'œuf d'oursin à la suite du contact avec un spermatozoïde. Les taches blanches brillantes sont des molécules de colorant; celles-ci fluorescent lorsqu'elles se lient au Ca^{2+} . La vague de Ca^{2+} se déplace de gauche à droite dans ces deux œufs (a.-d.). L'œuf de droite a été fécondé quelques secondes avant l'œuf de gauche. La vague met environ 30 sec pour traverser l'œuf.

De nombreux animaux n'utilisent pas de mécanisme spécifique pour empêcher plusieurs spermatozoïdes d'entrer dans un ovule. Dans ces espèces, tous les noyaux de spermatozoïdes, sauf un, sont dégradés ou expulsés de l'ovule pour que la polyploidie soit évitée.

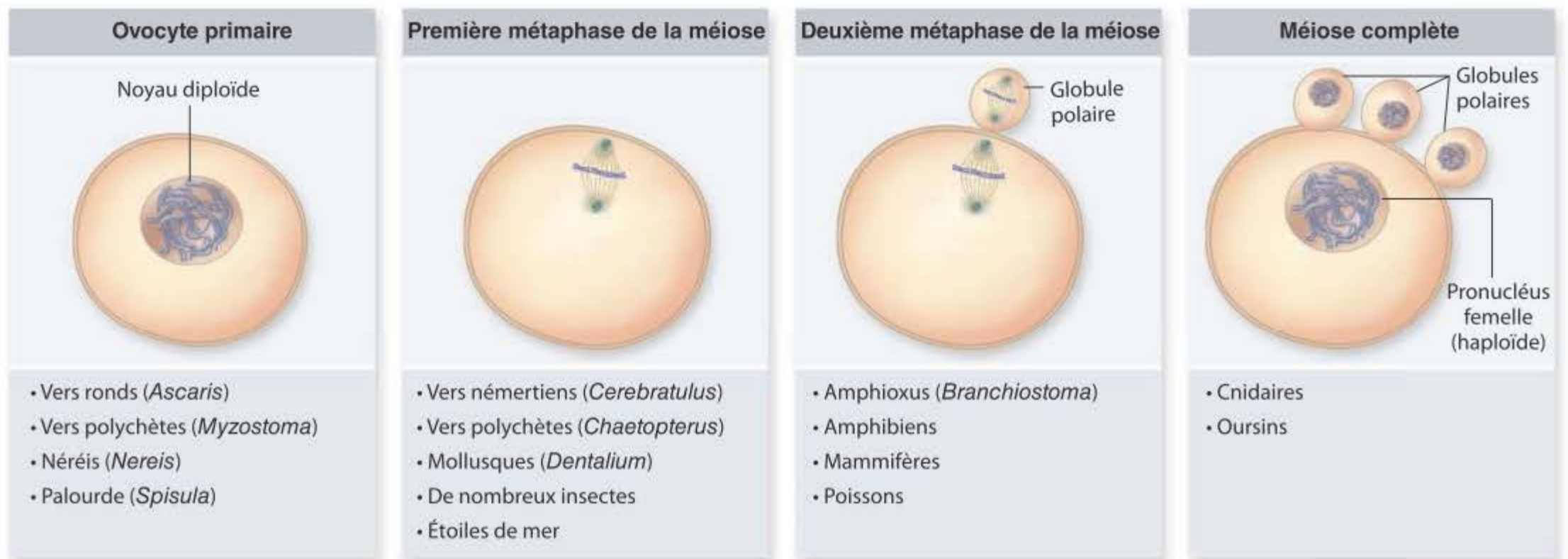


Figure 53.4 Stade de maturation de l'ovocyte au moment de la liaison avec le spermatozoïde chez des animaux représentatifs.

Autres effets de la pénétration d'un spermatozoïde

En plus des changements de surface mentionnés plus haut, la pénétration du spermatozoïde peut avoir trois autres effets sur l'ovule. Premièrement, chez de nombreux animaux, le noyau de l'ovule non fécondé n'est pas encore haploïde car il n'a pas commencé ou achevé une méiose avant l'ovulation (figure 53.4). La fusion du spermatozoïde avec la membrane plasmique induit alors une méiose dans les ovules de ces animaux. Chez les mammifères, un seul grand ovule avec un noyau haploïde et un ou plusieurs globules polaires, qui contiennent les autres noyaux, sont produits (voir chapitre 52).

Deuxièmement, la pénétration du spermatozoïde chez certains animaux déclenche des mouvements du cytoplasme. Au chapitre 19, nous avons décrit les réarrangements cytoplasmiques survenant dans les ovules de tuniciers après la fécondation ; ils aboutissent à une localisation asymétrique des granules pigmentaires qui déterminent le développement musculaire. Dans les embryons d'amphibiens, le point d'entrée du spermatozoïde est le point focal des mouvements cytoplasmiques dans l'ovule, et ces mouvements établissent finalement la symétrie bilatérale de l'animal en développement.

Chez certaines grenouilles, par exemple, la pénétration du spermatozoïde entraîne une rotation d'une coiffe pigmentée d'une partie externe cytoplasme vers le point d'entrée, découvrant un croissant gris de cytoplasme interne à l'opposé du point de pénétration (figure 53.5). La position du croissant gris détermine l'orientation de la première division. Une ligne tirée entre le point d'entrée du spermatozoïde et le croissant gris diviserait les moitiés droite et gauche du futur adulte.

Troisièmement, l'activation est caractérisée par une brusque augmentation de la synthèse protéique et une accélération de l'activité

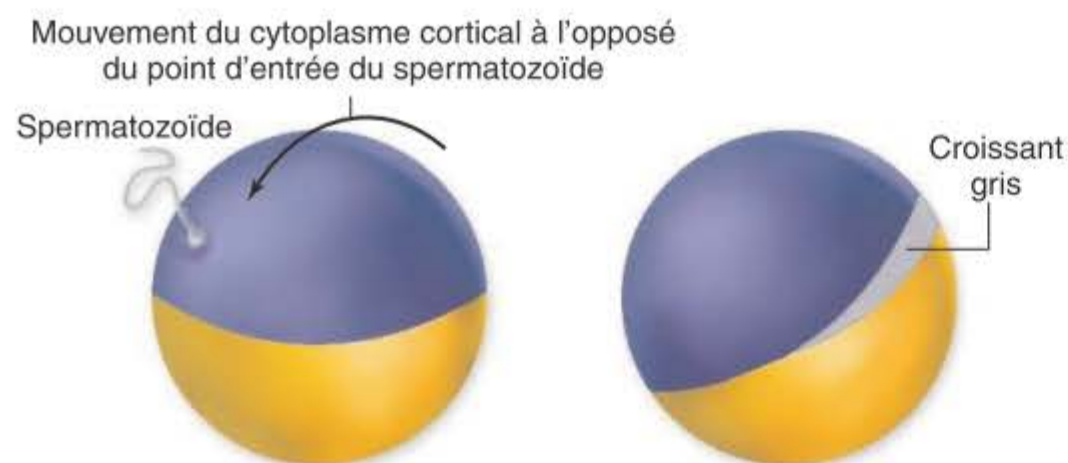


Figure 53.5 Formation du croissant gris dans des œufs de grenouille. Le croissant gris se forme dans l'œuf du côté opposé au point de pénétration du spermatozoïde.

métabolique en général. Des expériences démontrent que la synthèse protéique dans l'ovocyte activé est codée par de l'ARNm qui avait déjà été mis en dépôt dans le cytoplasme de l'ovule au cours de l'ovogénèse.

Chez certains animaux, un ovule peut être activé sans pénétration d'un spermatozoïde ; il suffit simplement de piquer la membrane de l'ovule. Un ovule qui est activé de cette manière peut poursuivre son développement par parthénogénèse. Dans la nature, quelques espèces d'amphibiens, de poissons et de reptiles, comme mentionné au chapitre 52, ne se reproduisent que par parthénogénèse.

La fusion des noyaux restaure l'état diploïde

Au cours de la troisième phase de la fécondation, le noyau du spermatozoïde fusionne avec le noyau haploïde de l'ovule pour former le noyau diploïde du zygote. Le processus implique la migration des deux noyaux l'un vers l'autre le long des microtubules d'un aster. Un centriole qui entre dans l'ovule avec le noyau du spermatozoïde organise le réseau des microtubules, qui est fait de tubuline conservée dans le cytoplasme de l'ovule.

Chez les mammifères, y compris les humains, les noyaux ne fusionnent pas. En fait, les membranes nucléaires du spermatozoïde et de l'ovule disparaissent avant la formation d'un nouveau noyau diploïde. Une nouvelle membrane nucléaire se forme autour des deux assortiments de chromosomes.

Synthèse 53.1

À la suite de la pénétration, la fusion du spermatozoïde avec la membrane de l'ovule déclenche une série d'événements comprenant l'activation de l'ovule, le blocage de la polyspermie et des réarrangements importants du cytoplasme. La polyspermie est évitée par des changements dans la polarité de la membrane, la libération d'enzymes qui élimine les récepteurs pour les spermatozoïdes et la libération d'hyaline qui détache l'enveloppe vitelline de la membrane cellulaire. Les noyaux du spermatozoïde et de l'ovule fusionnent pour créer un zygote diploïde.

- Quel est le rôle du Ca^{2+} dans l'activation de l'ovule ?

53.2 Clivage et formation de la blastula

Objectifs

1. Définir les termes *clivage* et *blastula*.
2. Décrire les différents modes de *clivage*.
3. Expliquer ce que signifie le *développement régulé*.

Après la fécondation, le deuxième événement majeur dans le développement des vertébrés est la division rapide du zygote en un nombre de plus en plus grand de cellules de plus en plus petites (tableau 53.1). Cette période de division, appelée *clivage*, n'est pas accompagnée d'une augmentation de volume de l'ensemble du cytoplasme du zygote. Chaque cellule dans l'amas cellulaire serré est appelée *blastomère*. Chez de nombreux animaux, on distingue, dans l'ovule et ensuite dans l'embryon, ce que l'on appelle un **pôle animal** et un **pôle végétal**. En général, les blastomères du pôle animal forment les tissus extérieurs du corps et ceux du pôle végétal forment les tissus internes.

La blastula est une sphère cellulaire creuse

Chez de nombreux animaux, les blastomères périphériques du zygote produits lors du clivage s'attachent les uns aux autres par des jonctions serrées, des protéines qui ceignent une cellule et la soudent à ses voisines (voir chapitre 4). L'intérieur du zygote se retrouve ainsi isolée du milieu environnant.

Par la suite, les cellules à l'intérieur du zygote commencent à pomper du Na^+ de leur cytoplasme dans les espaces extracellulaires. Le gradient osmotique ainsi créé attire l'eau dans le centre de l'embryon, ce qui élargit les espaces intercellulaires. Finalement, les espaces se regroupent pour former une seule cavité au sein de l'embryon. Cette sphère creuse est appelée *blastula* (ou blastocyste chez les mammifères), et la cavité remplie de liquide est le **blastocèle** (voir tableau 53.1).

Les modes de clivage sont très variés et distincts

Les divisions liées au clivage sont assez rapides dans la plupart des espèces en raison du raccourcissement ou de l'élimination des phases G1 et G2 du cycle cellulaire. Les modes de clivage sont très variés, les divers modes de division du cytoplasme d'un ovule animal lors du clivage étant aussi nombreux que les phylums des animaux ! Néanmoins, certaines généralisations sont possibles.

Tout d'abord, la quantité relative de vitellus nutritif dans l'œuf est la caractéristique qui affecte le plus le mode de clivage de l'embryon animal (figure 53.6). Les vertébrés recourent à divers processus de développement impliquant différents modes d'utilisation du vitellus.

Le clivage chez les insectes

Les insectes ont des œufs riches en vitellus, et au chapitre 19, nous avons décrit le *blastoderme syncytial* des insectes, dans lequel le noyau subit des mitoses répétées, mais sans cytokinèse. Puisqu'il n'y a pas de membrane séparant les noyaux embryonnaires précoces des insectes, des gradients de protéines, appelées *morphogènes*, peuvent diffuser dans le cytoplasme de l'œuf et influencer de manière directe et différenciée l'activité de ces noyaux embryonnaires et donc la morphogenèse de l'embryon précoce. Les noyaux migrent finalement à la périphérie de l'œuf, où les membranes cellulaires se forment autour de chacun des noyaux. Ce qui aboutit au *blastoderme cellulaire*, constitué d'une seule couche de cellules entourant une masse centrale de vitellus (voir figure 19.12 et tableau 53.2).

Le clivage des œufs contenant peu ou très peu de vitellus

Lorsque des œufs contiennent peu ou très peu de vitellus, ils se divisent complètement ; c'est le **clivage holoblastique** (figure 53.7). Ce mode de clivage est caractéristique des invertébrés, comme les mollusques, les annélides, les échinodermes, les tuniciers, ainsi que des amphibiens et des mammifères, dont il sera question plus loin.

Chez les oursins, le clivage holoblastique aboutit à la formation d'une blastula symétrique composée d'une seule couche de cellules de taille presque égale entourant un blastocèle sphérique. En revanche, les œufs d'amphibiens contiennent beaucoup plus de vitellus cytoplasmique dans l'hémisphère végétal que dans l'hémisphère animal. Puisque les cellules riches en vitellus se divisent beaucoup plus lentement que celles qui

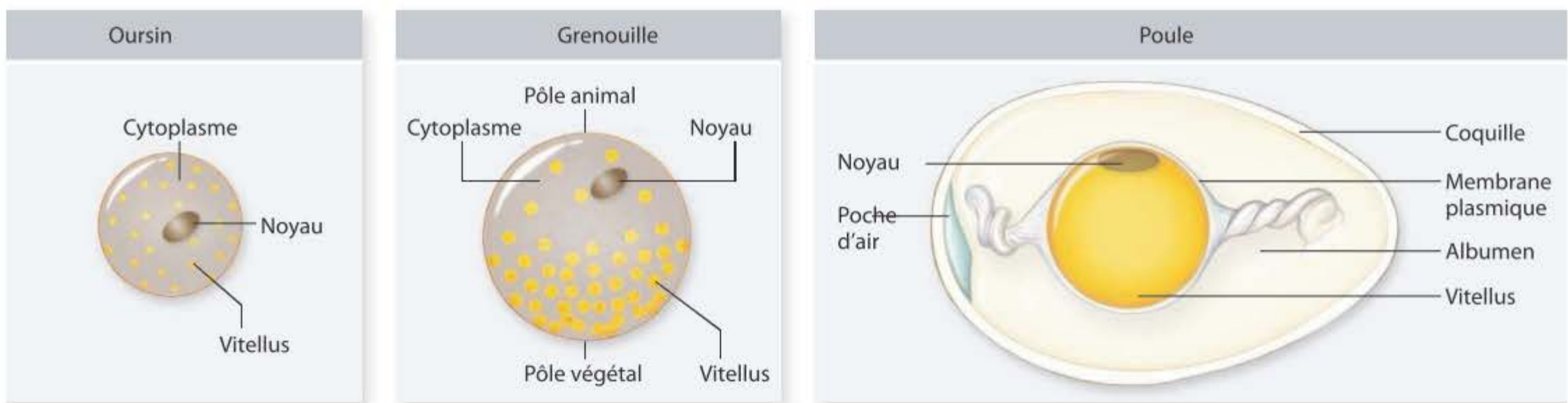


Figure 53.6 Distribution du vitellus dans trois sortes d'œufs. *a.* Dans l'œuf d'oursin, le cytoplasme contient une petite quantité de vitellus distribué de manière égale et un noyau situé au centre. *b.* L'œuf de grenouille contient beaucoup plus de vitellus, et le noyau est repoussé dans un pôle. *c.* Les œufs d'oiseaux sont structurés de manière complexe, le noyau étant contenu dans un petit disque de cytoplasme situé au sommet d'une masse centrale de vitellus.

TABEAU 53.2 Principaux modes de clivage des embryons animaux	
CLIVAGE HOLOBLASTIQUE (COMPLET)	
Isolécithe (pauvre en vitellus, réparti uniformément)	
Clivage radiaire Échinodermes	
Clivage spiralé Annélides Mollusques Vers plats	
Clivage rotationnel Mammifères Nématodes	
Mésolécithe (vitellus en quantité modérée disposé au pôle végétatif)	
Clivage radiaire déplacé Amphibiens	
CLIVAGE MÉROBLASTIQUE (INCOMPLET)	
Télolécithe (vitellus dense dans la majeure partie de la cellule)	
Clivage discoïdal Poissons Reptiles Oiseaux	
Centrolécithe (vitellus au centre de l'œuf)	
Clivage syncytial La plupart des insectes	

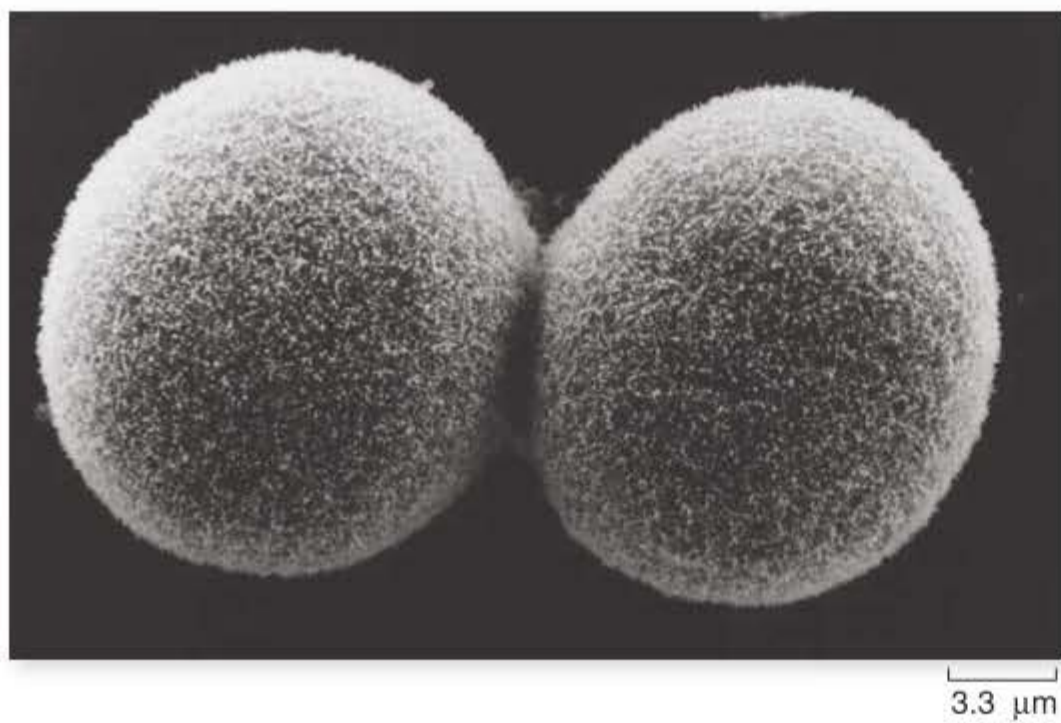
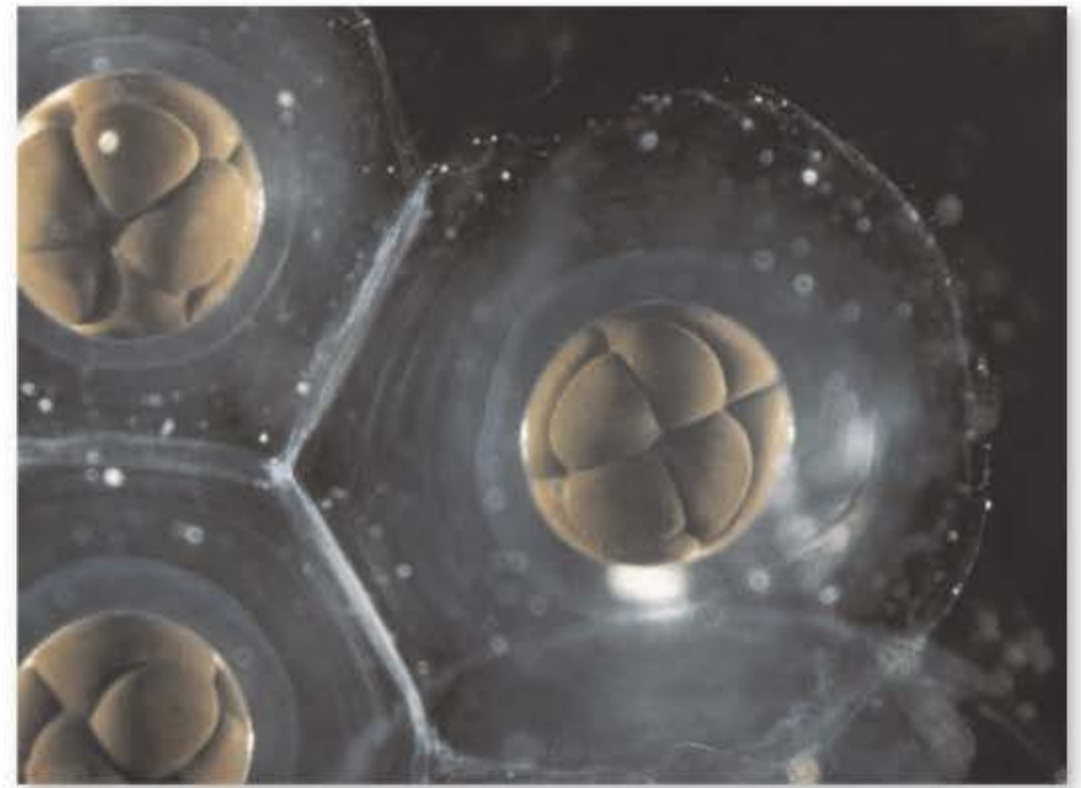
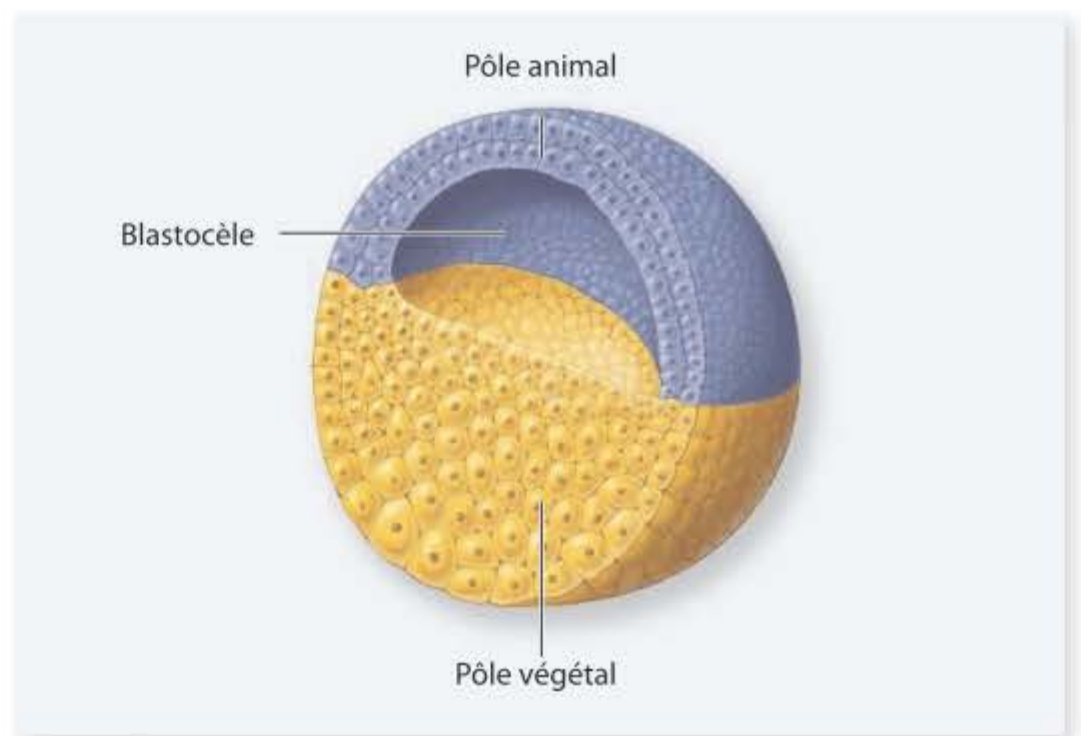


Figure 53.7 Clivage holoblastique. Dans ce type de clivage, qui caractérise les œufs relativement pauvres en vitellus, la division s'étend à l'œuf entier.



a.

333,3 μm



b.

Figure 53.8 Clivage et formation de la blastula chez la grenouille. *a.* Les cellules les plus proches dans cette photo (situées près du pôle animal) se divisent plus vite et sont plus petites que celles qui sont situées près du pôle végétal (sous les cellules du pôle animal). *b.* Coupe transversale d'une blastula de grenouille, montrant un blastocèle excentrique, des cellules plus grandes remplies de vitellus au pôle végétal et des cellules plus petites et plus nombreuses contenant peu de vitellus au pôle animal.

en sont pauvres, les sillons horizontaux de clivage sont déplacés vers le pôle animal (figure 53.8a). Ainsi, le clivage holoblastique de ces œufs donne une blastula très asymétrique, avec un blastocèle déplacé. La blastula est constituée, au pôle végétal, de cellules de grande taille contenant beaucoup de vitellus et, au pôle animal, de petites cellules, plus nombreuses, contenant peu de vitellus (figure 53.8b).

Le clivage des œufs contenant beaucoup de vitellus

Les œufs des reptiles, des oiseaux et de certains poissons sont composés presque entièrement de vitellus, avec un peu de cytoplasme clair concentrée dans un pôle appelé **blastodisque**. Le clivage de ces œufs est limité au blastodisque. Le vitellus est essentiellement une masse inerte. Ce mode de clivage est dit **méroblastique** (figure 53.9). L'embryon qui en résulte n'est pas sphérique, mais a plutôt la forme d'une calotte coiffant le vitellus.

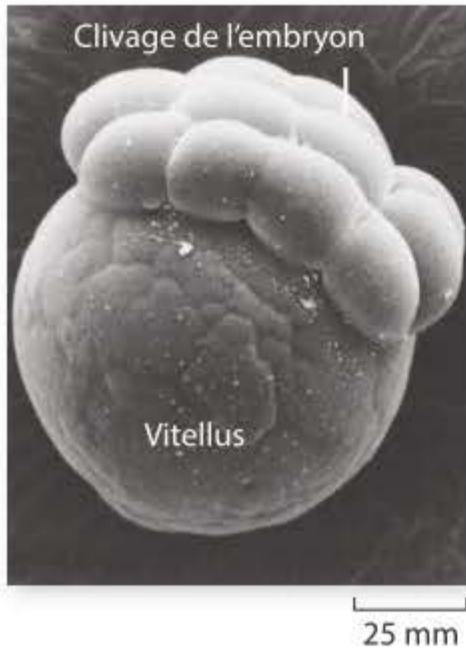


Figure 53.9 Clivage méroblastique. Dans ce type de clivage, qui s'observe dans les œufs contenant une quantité relativement abondante de vitellus, seule une partie de l'œuf se divise activement pour former un amas cellulaire.

Le clivage chez les mammifères

Les œufs des mammifères contiennent très peu de vitellus, mais l'embryogénèse chez ces animaux ressemble assez bien à celle des reptiles et des oiseaux.

Puisque, dans les œufs de mammifères, le clivage ne rencontre pas l'obstacle constitué par le vitellus, il est holoblastique, formant une structure appelée *blastocyste*, dans laquelle une seule couche de cellules entoure un blastocèle central rempli de liquide. En outre, un amas cellulaire interne, le **bouton embryonnaire**, est concentré à un pôle du blastocèle (figure 53.10). Le bouton embryonnaire est analogue au blastodisque des reptiles et des oiseaux, et il deviendra l'embryon en développement.

La couche externe de cellules, appelée **trophoblaste**, est similaire aux cellules qui forment les membranes sous-jacentes de la coquille externe dure de l'œuf reptilien. Ces cellules ont changé au cours de l'évolution des mammifères pour exercer une fonction très différente : une partie du trophoblaste pénètre dans l'endomètre maternel (l'épithélium tapissant la cavité utérine) et contribue à la constitution du *placenta*, l'organe qui permet les échanges entre le sang foetal et maternel. Le placenta sera décrit plus en détail dans une section ultérieure.

Le tableau 53.2 reprend les divers modes principaux de clivage des embryons d'animaux.

Les blastomères peuvent ou non être engagés dans des voies de différenciation

Vue de l'extérieur, les embryons aux stades du clivage ressemble à une simple sphère ou à un disque constitué de cellules semblables. Chez de nombreux animaux, cette apparence est trompeuse ; par exemple, la ségrégation inégale des déterminants cytoplasmiques dans des blastomères particuliers des embryons des tuniciers (voir chapitre 19) engage ces cellules dans différentes voies de développement. La destruction ou le prélèvement de ces cellules déjà orientées entraîne, chez ces embryons, l'absence des tissus qui auraient dû se développer à partir des cellules éliminées.

Par contre, chez les mammifères, les premiers blastomères ne semblent pas être engagés vers un destin particulier ; le développement



Figure 53.10 Les embryons de mammifères et d'oiseaux sont plus semblables qu'il ne paraît. Une blastula mammalienne (à gauche), appelée blastocyste, est une sphère dont la cavité centrale, le blastocèle, est entourée d'une couche cellulaire constituant le trophoblaste; elle contient un amas cellulaire interne, le bouton embryonnaire. Une blastula des oiseaux est une sorte de calotte cellulaire, le blastodisque, coiffant une grande masse de vitellus (à droite). Le blastodisque formera un feuillet supérieur et un inférieur avec un blastocèle comprimé entre les deux.

est dit *régulé*. Par exemple, si un blastomère est sorti d'un embryon humain au stade de huit cellules (comme cela se pratique dans le processus du diagnostic génétique préimplantatoire), les sept autres cellules de l'embryon vont se développer en un individu complet s'il est implanté dans l'utérus d'une femme. De même, les embryons qui sont divisés en deux (soit naturellement ou expérimentalement) forment des jumeaux identiques. Il apparaît donc que l'héritage de déterminants stockés lors de l'ovogénèse n'est pas un mécanisme important chez les mammifères, et le développement est principalement déterminé par les interactions entre cellules, d'où l'expression de développement régulé.

Chez les mammifères, les premiers événements donnant forme à l'embryon ont lieu durant la phase pré-implantatoire qui conduit à la formation du blastocyste. Au stade huit cellules, les blastomères s'aplatissent les uns contre les autres dans un processus appelé *compaction*, qui sert à polariser les blastomères. Ceux-ci passent alors par des divisions cellulaires asymétriques ou symétriques. Ces divisions permettent de ségréger les cellules externes des cellules internes. Des études de lignées cellulaires ont montré que ce sont les cellules qui sont à l'intérieur de l'embryon qui constituent le bouton embryonnaire dans le blastocyste, tandis que les cellules à l'extérieur de l'embryon deviennent des cellules trophoblastiques.

Synthèse 53.2

Le clivage est une série de divisions cellulaires rapides qui transforment le zygote en blastula, une sphère cellulaire creuse. La quantité de vitellus est le principal déterminant du mode de clivage. Les œufs avec peu de vitellus se clivent complètement (clivage holoblastique) ; les œufs avec un vitellus important ne peuvent se cliver complètement (clivage méroblastique). Chez de nombreux animaux, chaque blastomère est engagé dans une voie de développement ; chez les mammifères, les blastomères ne sont pas engagés, mais peuvent interagir entre eux et donc réguler le développement si nécessaire pour constituer un individu complet.

- Si les cellules d'un embryon de mammifère ont été séparées au stade quatre cellules, peuvent-elles se développer normalement ? Que se passerait-il s'il s'agissait d'un embryon de grenouille au stade quatre cellules ?

53.3 Gastrulation

Objectifs

1. Définir la gastrulation.
2. Comparer la gastrulation chez les différents animaux.
3. Nommer les membranes extraembryonnaires chez les amniotes.

Dans une succession complexe de mouvements et de changements de forme, les cellules de la blastula se réarrangent pour constituer le plan corporel de base de l'embryon. Ce processus, appelé *gastrulation*, forme les trois feuillets embryonnaires primaires et la gastrulation transforme la blastula en un embryon tridermique à symétrie bilatérale avec une organisation antéropostérieur et dorso-ventrale.

TABLEAU 53.3	Destinées des feuillets embryonnaires chez les vertébrés
Ectoderme	Épiderme, système nerveux central, organes des sens, cellules des crêtes neurales
Mésoderme	Squelette, muscles, vaisseaux sanguins, cœur, sang, gonades, reins, derme cutané
Endoderme	Muqueuses des tractus digestif et respiratoire, foie, pancréas, thymus, thyroïde

La gastrulation produit les trois feuillets embryonnaires

Gastrulation crée les trois *feuilletts embryonnaires* primaires : l'endoderme, l'ectoderme et le mésoderme. Les cellules dans chaque feuillet ont des destins très différents. Les cellules qui formeront le tube de l'intestin primitif constituent l'*endoderme*. Il est à l'origine du tractus digestif et de ses annexes : le pancréas, les poumons, le foie, etc. Les cellules qui restent à l'extérieur constituent l'*ectoderme*, qui se différencie en épiderme à l'extérieur du corps et en système nerveux et en crêtes neurales. Les cellules qui se déplacent dans l'espace entre l'endoderme et l'ectoderme constituent le *mésoderme*, duquel dériveront la notochorde, les os, les vaisseaux sanguins, des tissus conjonctifs, les muscles et des organes internes comme les reins et les gonades (tableau 53.3).

Les cellules se déplacent au cours de la gastrulation en subissant divers changements de forme. Certaines cellules étendent de larges extensions cytoplasmiques remplies d'actine, appelées *lamellipodes* qui les aident à se déplacer. Au-devant des lamellipodes, les cellules envoient des extensions cytoplasmiques étroites appelées *filopodes*, qui sont utilisées pour interagir et adhérer aux surfaces de cellules ou à la matrice extracellulaire. Une fois bien attaché, le filopode se rétracte pour tirer la cellule vers l'avant. Les contractions des faisceaux de filaments d'actine sont responsables de bon nombre de ces changements de forme cellulaire. Les cellules qui sont étroitement attachées les uns aux autres par des desmosomes, ou jonctions adhérentes, se déplacent comme des feuillets cellulaires.

Dans les embryons avec peu de vitellus et une blastula creuse, la couche cellulaire au pôle végétal de la blastula **s'invagine** pour former le tube digestif primitif. Dans les embryons ayant de grandes cellules riches en vitellus qui sont difficiles à déplacer, des feuillets de cellules plus petites de la surface de la blastula passent par le processus d'**involution**, c'est-à-dire qu'ils s'enroulent vers l'intérieur pour se glisser sous la couche superficielle. D'autres cellules se détachent des feuillets et migrent de manière individuelle ; c'est le processus d'**ingression**.

La gastrulation aviaire et mammalienne commence par le processus de **délamination**, qui consiste en la séparation d'un feuillet cellulaire en deux feuillets parallèles. Chaque cellule migrante porte à sa surface des glycoprotéines particulières, qui s'attachent à des molécules spécifiques de la surface d'autres cellules ou à la matrice extracellulaire. Des modifications dans l'adhérence cellulaire (voir chapitre 19) sont des événements essentiels pour la gastrulation. La fibronectine, une protéine de la matrice extracellulaire, et les intégrines qui lui servent de récepteurs cellulaires sont des molécules nécessaires aux mouvements de la gastrulation chez de nombreux animaux.

Les modes de gastrulation varient également en fonction de la quantité de vitellus

Tout comme dans les modes de clivage, la quantité de vitellus affecte également les types de mouvements cellulaires qui se produisent pendant la gastrulation. Ici, nous examinons la gastrulation dans quatre classes représentant des embryons avec différentes quantités de vitellus.

La gastrulation chez les oursins

Des échinodermes, comme les oursins, se développent à partir d'œufs relativement pauvres en vitellus et forment des blastulas creuses et symétriques. La gastrulation commence lorsque les cellules de la surface végétale de la blastula changent de forme pour former une **plaque végétale**. Suivant le processus d'ingression, un sous-ensemble de cellules de la plaque végétale se détache de la paroi de la blastula et migre dans le blastocèle. Ces **cellules mésenchymateuses primaires** sont les cellules du futur mésoderme ; elles utilisent des filopodes pour migrer à travers

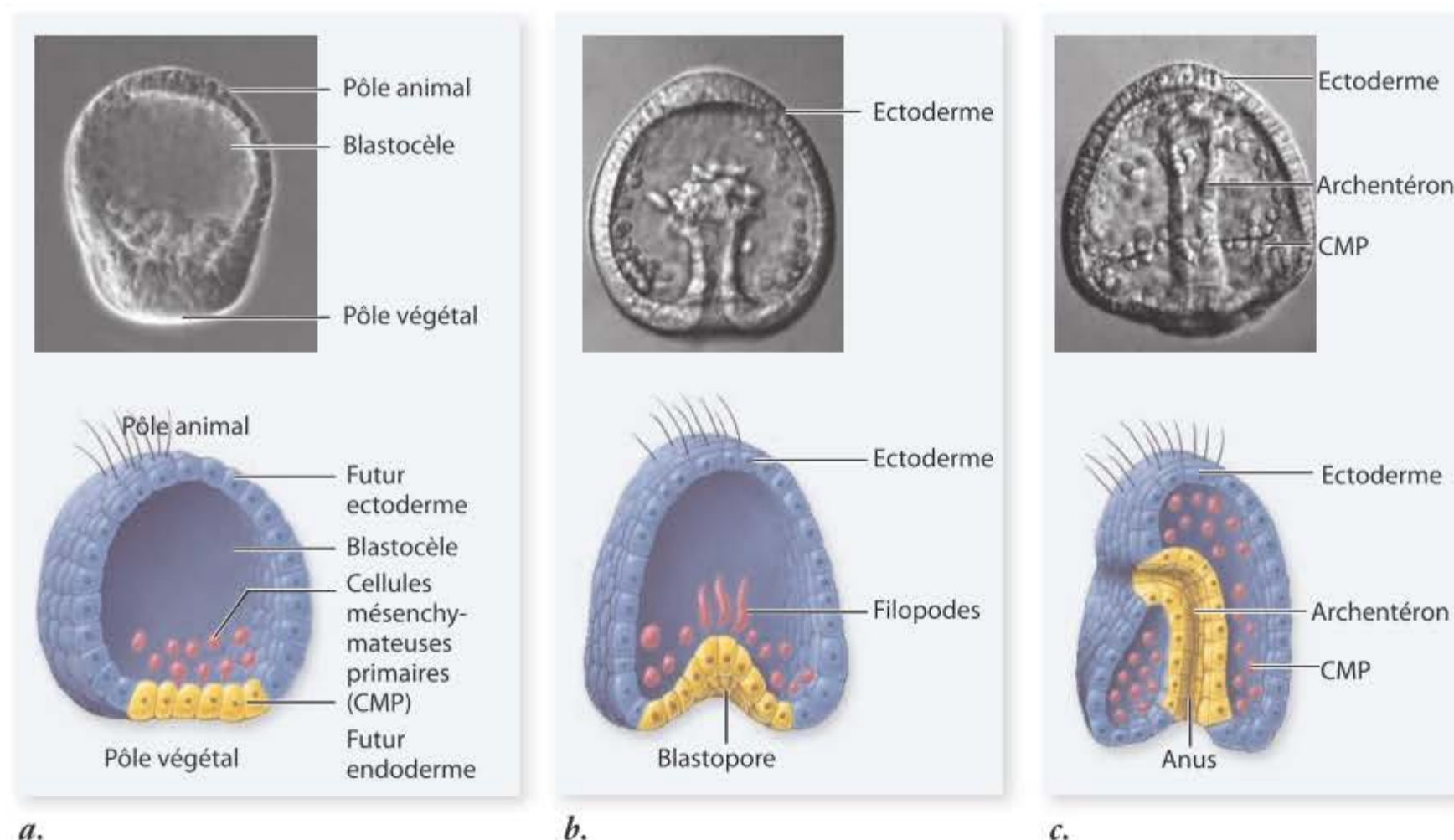


Figure 53.11 Gastrulation chez l'oursin. *a.* La gastrulation commence avec la formation de la plaque végétale et l'ingression des cellules mésenchymateuses primaires (futures cellules du mésoderme) dans la cavité du blastocèle. *b.* L'endoderme est alors formé par invagination des cellules résiduelles de la plaque végétale et extension d'un tube cellulaire qui constitue une ébauche intestinale, creusée d'une cavité : l'archentéron. *c.* Les cellules qui restent à la surface forment l'ectoderme.

le blastocèle (figure 53.11). Finalement, elles se localisent dans les coins ventro-latéraux du blastocèle, où elles forment le squelette des larves.

Les autres cellules de la plaque végétale s'invaginent ensuite dans le blastocèle pour former l'endoderme, créant une structure qui ressemble à une balle dont l'enveloppe est enfoncée. Finalement, le tube cellulaire se déplaçant vers l'intérieur entre en contact avec le côté opposé de la gastrula et s'arrête. La structure creuse résultant de l'invagination est appelé *archentéron*, qui formera le tractus digestif. L'ouverture de l'archentéron, le futur anus, est appelé *blastopore*. Une seconde ouverture apparaît au point où l'archentéron contacte l'autre côté de la gastrula ; elle deviendra la bouche (voir figure 53.11). Comme décrit au chapitre 33, les animaux chez lesquels l'anus se développe en premier lieu et la bouche ensuite sont appelés *deutérostomiens*.

La gastrulation chez les grenouilles

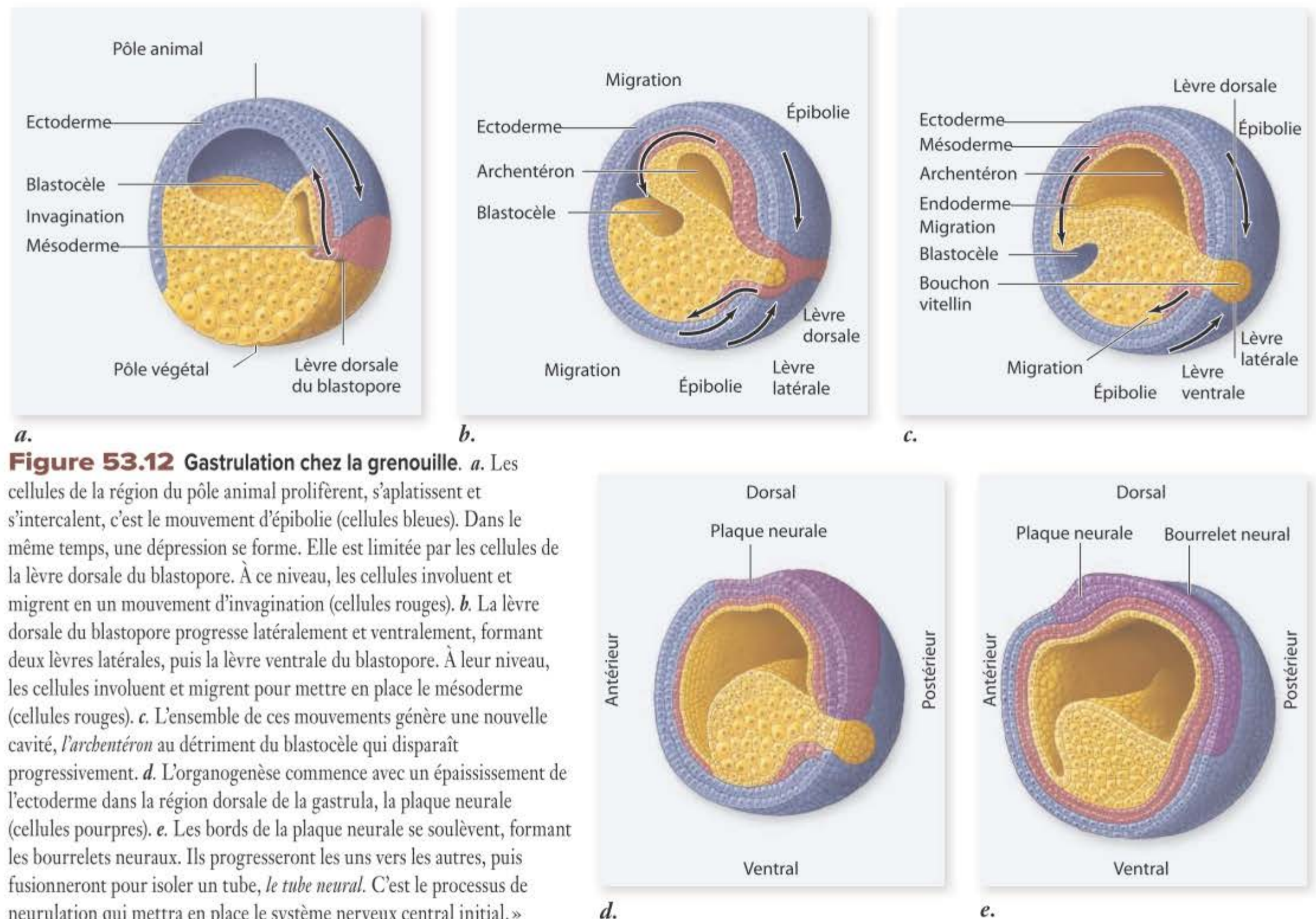
Dans la blastula d'un amphibien, le vitellus est distribué de manière asymétrique, et les cellules vitellines du pôle végétal sont moins nombreuses, mais beaucoup plus grandes que les cellules pauvres en vitellus du pôle animal. En conséquence, la gastrulation est plus complexe que chez les oursins. Chez les grenouilles, une dépression apparaît dans la future région dorsale de l'embryon au-dessous du croissant gris, l'encoche du blastopore. Elle est limitée dorsalement par des cellules qui constituent la lèvre dorsale du blastopore. À ce niveau, les cellules involuent, entrent en contact avec la matrice extracellulaire déposée au pôle basal des cellules du toit du blastocèle. Puis, elles migrent vers la région opposée du blastopore dans un mouvement d'invagination (figure 53.12b). Ces cellules mettent en place le tissu mésodermique axial et paraxial. La lèvre dorsale du blastopore s'étend laté-

ralement, formant les lèvres latérales du blastopore, puis ventralement (lèvre ventrale du blastopore). Les cellules de ces lèvres entourent progressivement les cellules riches en vitellus, formant ainsi le bouchon vitellin (figure 53.12c). Au niveau de ces lèvres, les cellules involuent, entrent en contact avec la matrice, migrent pour former respectivement le tissu mésodermique latéral puis ventral. À la surface de la gastrula, les cellules (cellules bleues de la figure 53.12) prolifèrent, s'aplatissent et s'intercalent, générant un mouvement d'épibolie qui les pousse vers les lèvres dorsale, latérales puis ventrale du blastopore. L'ensemble de ces mouvements a pour conséquence la formation d'une nouvelle cavité, l'achentéron. Il se met en place au détriment du blastocèle et représente la future lumière du tube digestif. Il a également pour conséquence l'internalisation des cellules riches en vitellus (cellules jaunes de la figure 53.12). Ces cellules constituent le tissu endodermique. Ainsi, l'ensemble de ces mouvements contribue progressivement à mettre en place le tissu ectodermique à la surface de la gastrula, le tissu mésodermique sous l'ectoderme et le tissu endodermique dans la profondeur de l'embryon (figure 53.12).

La gastrulation chez les oiseaux

À la fin du clivage chez un oiseau ou un reptile, l'embryon est une petite calotte cellulaire appelée **blastoderme**, qui chevauche la masse de vitellus (figure 53.13a). En conséquence, la gastrulation se déroule un peu différemment.

Chez les oiseaux, le blastoderme se sépare d'abord en deux couches, et une cavité se forme entre elles, c'est le blastocèle, (figure 53.13b). De ces deux couches du blastoderme, celle qui se trouve à l'intérieur se transformera, comme décrit plus loin, en tissus extraem-



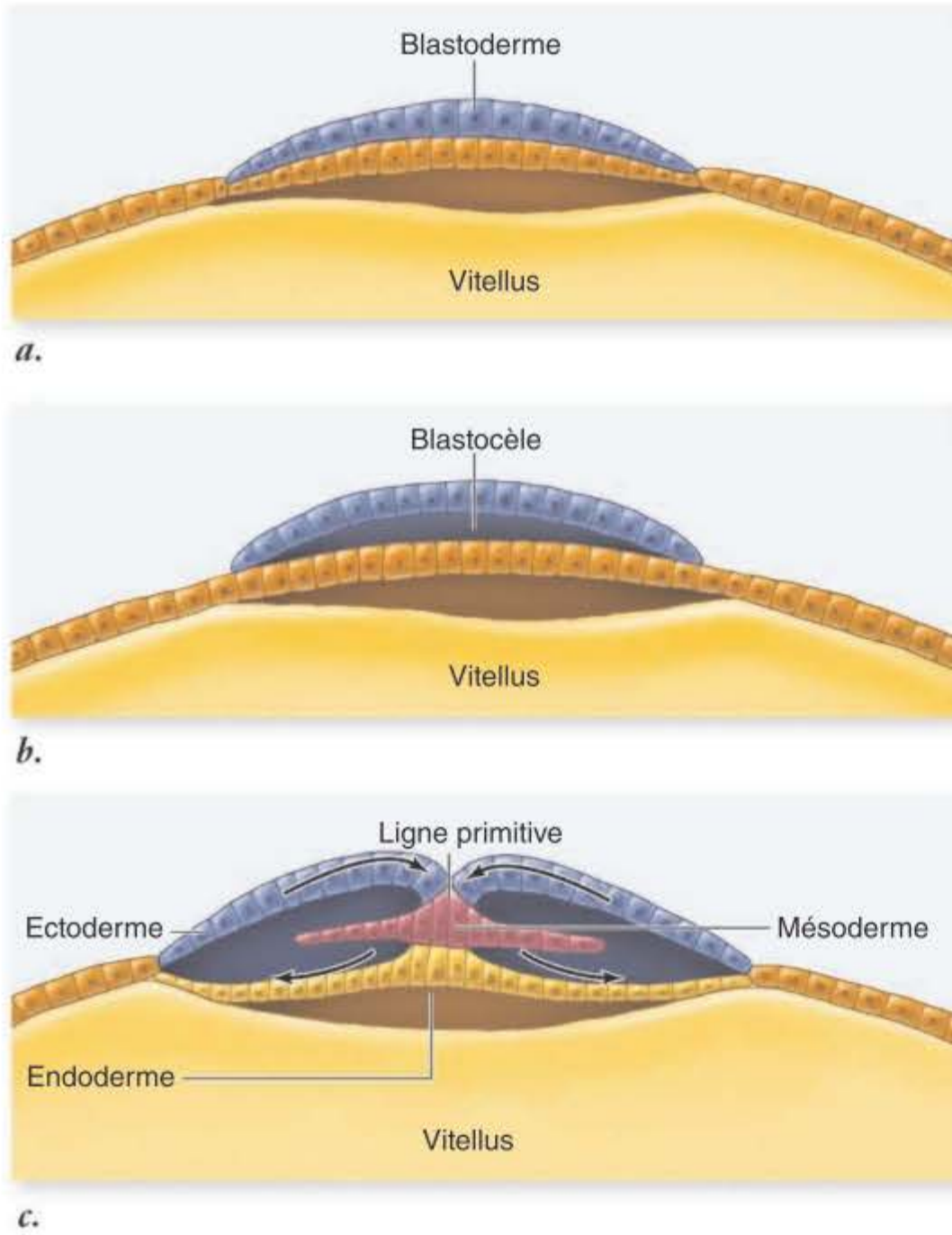


Figure 53.13 Gastrulation chez les oiseaux. *a.* La blastula aviaire est composée d'un disque cellulaire situé au-dessus d'une grande masse de vitellus. *b.* La gastrulation commence par la délamination du blastoderme en deux couches. Les trois feuillet embryonnaires dérivent de la couche supérieure du blastoderme. *c.* Les cellules qui migrent à travers la ligne primitive à l'intérieur de l'embryon constitueront l'endoderme ou le mésoderme. Les cellules qui restent dans la couche supérieure forment l'ectoderme.

bryonnaires, alors que toutes les cellules de l'embryon proprement dit proviendront de la couche cellulaire externe, dont dériveront alors les trois feuillet embryonnaires.

Certaines cellules de la surface commencent à se déplacer vers la ligne médiane, où elles se détachent du feuillet cellulaire de surface et pénètrent dans le blastocèle. Un sillon longitudinal le long de la ligne médiane marque l'emplacement de cette ingression (figure 53.13*c*). Ce sillon, analogue à un blastopore allongé, est appelé la **ligne primitive**. Certaines cellules migrent à travers la ligne primitive dans le blastocèle pour déplacer des cellules dans la couche inférieure. Ces cellules qui migrent en profondeur forment l'endoderme. D'autres cellules qui se déplacent à travers la ligne primitive migrent latéralement dans les régions intermédiaires et constituent un nouveau feuillet, le mésoderme. Les cellules qui restent à la surface et ne pénètrent pas dans la ligne primitive forment l'ectoderme.

La gastrulation chez les mammifères

La gastrulation mammalienne ressemble à celle des oiseaux. Dans les deux cas, l'embryon se développe à partir d'un amas cellulaire aplati, le blastoderme chez les oiseaux ou le bouton embryonnaire chez les mammifères. Bien que le blastoderme aviaire soit aplati puis comprimé contre la masse vitelline, le bouton embryonnaire mammalien est également plat malgré l'absence de la masse vitelline.

Chez les mammifères, le placenta a rendu le vitellus superflu ; après son implantation dans la paroi utérine, l'embryon obtient les nutriments de sa mère. Toutefois, la gastrulation se déroule encore comme si l'embryon se trouvait encore au-dessus d'une masse vitelline.

De manière assez semblable à la gastrulation aviaire, il se forme, chez les mammifères, une ligne primitive et des mouvements cellulaires se déroulent à travers la ligne primitive pour donner naissance aux trois feuillet embryonnaires (figure 53.14). De même, bien qu'ils soient dépourvus de vitellus, les embryons mammaliens mettent en place une vésicule vitelline. Des cellules issues du bouton embryonnaire migrent et tapissent le trophoblaste qui constitue la paroi du blastocèle (figure 53.14). Une fois la migration terminée, le blastocèle prend le nom de vésicule vitelline.

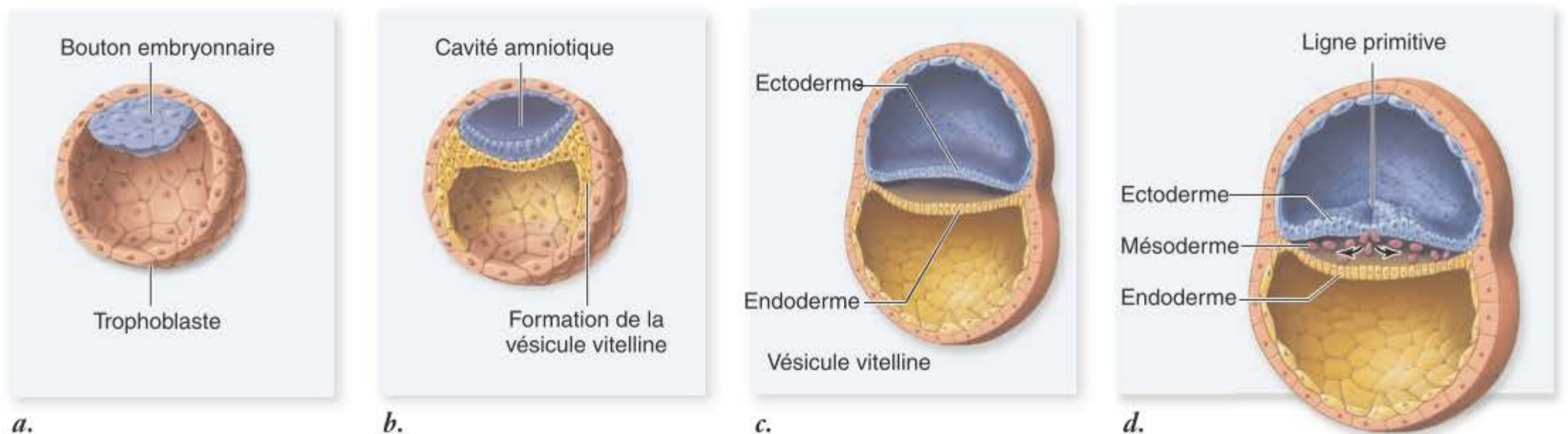
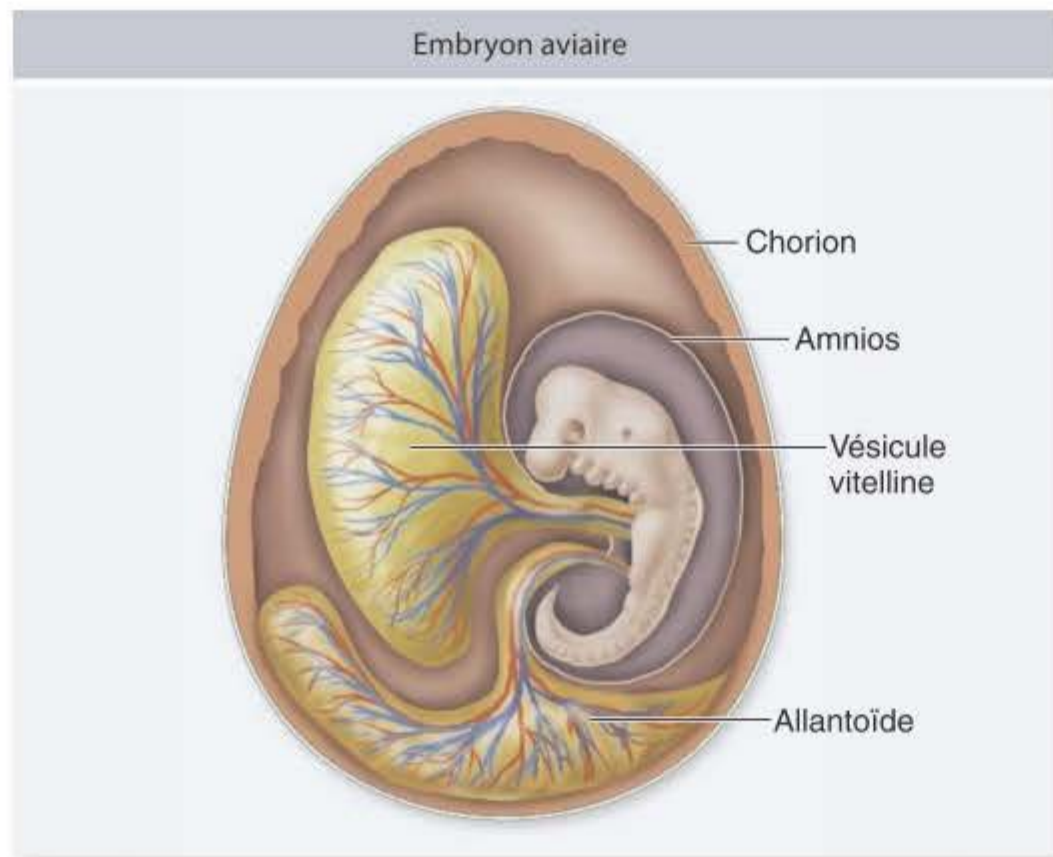
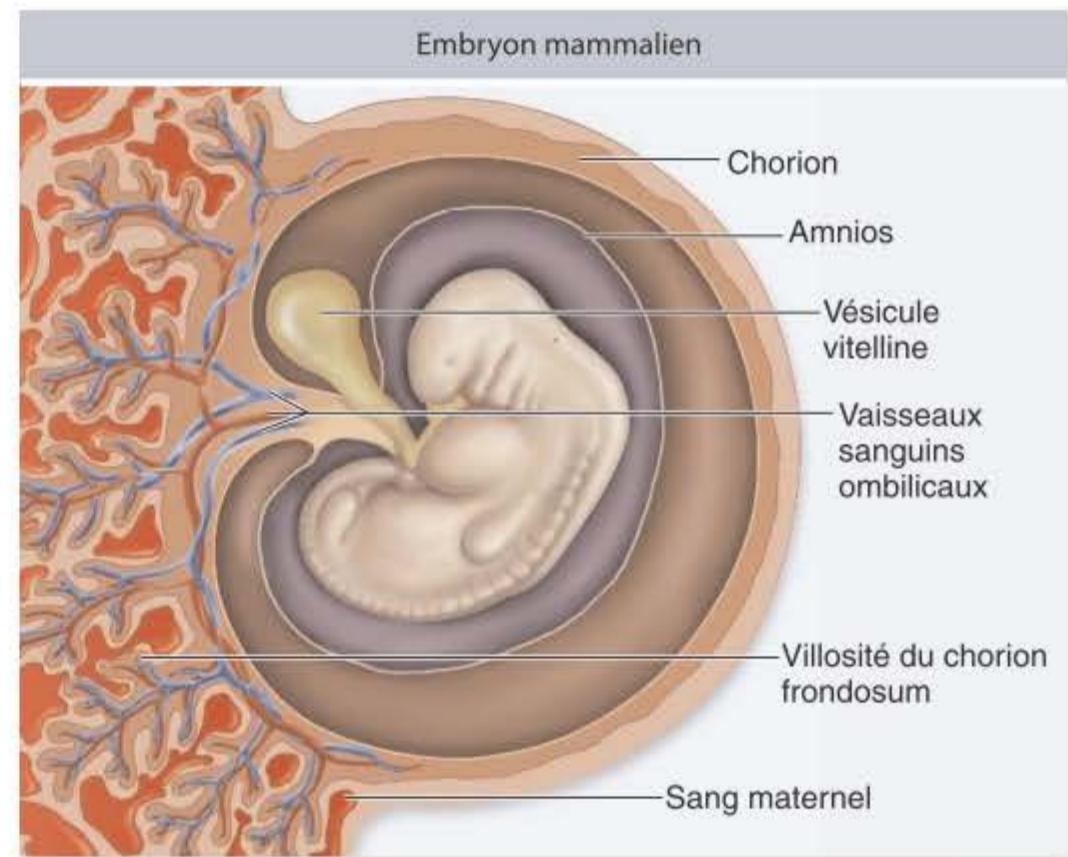


Figure 53.14 Gastrulation chez les mammifères. *a.* Coupe transversale d'un blastocyste mammalien à la fin du clivage. *b.* La cavité amniotique se forme entre le bouton embryonnaire et le pôle de l'embryon. Entre-temps, le bouton embryonnaire s'aplatit et subit la délamination en deux couches qui deviendront l'ectoderme et l'endoderme. *b.* et *c.* Des cellules de la couche inférieure migrent pour aller border le blastocèle et former la cavité vitelline. *d.* Une ligne primitive se forme dans le feuillet ectodermique, et des cellules destinées à devenir du mésoderme migrent à l'intérieur, comme au cours de la gastrulation aviaire.



a.



b.

Figure 53.15 Les membranes extraembryonnaires. Les membranes extraembryonnaires chez (a.) un embryon de poulet et (b.) un embryon de mammifère partagent certaines caractéristiques communes. Cependant, chez le poulet, l'allantoïde continue à grandir jusqu'à ce qu'elle s'unisse finalement au chorion juste sous la coquille, où elle est impliquée dans les échanges gazeux. Chez l'embryon mammalien, les vaisseaux sanguins du cordon ombilical proviennent de l'allantoïde.

Les membranes extraembryonnaires sont une adaptation à la vie sur la terre ferme

Une des modalités d'adaptation à la vie terrestre pour les reptiles, oiseaux et mammifères est le développement de leurs embryons dans une cavité remplie de liquide et bordée par la *membrane amniotique* ou *amnios* (chapitre 35). Celle-ci et plusieurs autres membranes se forment à partir des cellules embryonnaires, mais sont localisées en dehors du corps de l'embryon. Pour cette raison, elles sont appelées **membranes extraembryonnaires** ; elles comprennent l'amnios, le chorion, le sac vitellin et l'allantoïde.

Chez les oiseaux, l'amnios et le chorion proviennent de deux plis qui grandissent jusqu'à entourer complètement l'embryon (figure 53.15a). L'amnios est la membrane interne qui entoure l'embryon et le suspend dans le *liquide amniotique*, imitant ainsi le milieu aquatique des embryons des poissons et des amphibiens. Le chorion est situé près de la coquille et est séparé des autres membranes par une cavité, le *cœlome extraembryonnaire*.

Le *sac vitellin* joue un rôle essentiel dans la nutrition des embryons d'oiseaux et de reptiles ; il est également présent chez les mammifères, même s'il ne nourrit pas l'embryon. L'*allantoïde* est dérivée d'une évagination de l'intestin et sert à stocker l'acide urique excrété dans l'urine des oiseaux. Au cours du développement, l'allantoïde d'un embryon d'oiseau s'agrandit pour former un sac qui finit par fusionner avec le chorion sus-jacent, juste sous la coquille. La fusion de l'allantoïde et du chorion forme une unité fonctionnelle dans laquelle les vaisseaux sanguins embryonnaires, parcourant l'allantoïde, sont amenés à proximité de la coquille poreuse en vue des échanges gazeux. L'allantoïde est donc la membrane respiratoire de l'embryon aviaire.

Chez les mammifères, les cellules trophoblastiques du blastocyste s'implantent dans la paroi de l'endomètre de l'utérus de la mère et deviennent la membrane choriale (ou chorionique) (figure 53.15b). La partie du chorion en contact avec le tissu endométrial fait partie du placenta. L'autre partie du placenta est composée du tissu endométrial modifié de l'utérus maternel, comme cela est décrit plus en détail à la section 53.6. L'allantoïde chez les mammifères fournit les vaisseaux sanguins et participe à la structure qui deviendra le cordon ombilical, de telle manière que le sang fœtal puisse accéder au placenta en vue des échanges gazeux.

Synthèse 53.3

La gastrulation implique des réarrangements et des mouvements cellulaires et tissulaires coordonnés dans l'espace et le temps. Ils aboutissent à la production de l'ectoderme, du mésoderme et de l'endoderme. Chez les oursins, l'endoderme se forme par invagination de la blastula ; le mésoderme provient d'autres cellules de surface. Chez les vertébrés dont les œufs contiennent une quantité modérée à importante de vitellus, les cellules de surface se déplacent respectivement à travers un blastopore ou une ligne primitive. La gastrulation chez les mammifères ressemble à celle des oiseaux. Les membranes extraembryonnaires des espèces amniotes se forment à partir de cellules embryonnaires situées à la périphérie de l'embryon et comprennent notamment le sac vitellin, l'amnios, le chorion et l'allantoïde.

- *Quels types de comportement cellulaire sont nécessaires pour la gastrulation ?*

53.4 Organogenèse

Objectifs

1. *Décrire des exemples d'organogenèse.*
2. *Décrire la neurulation et la somitogenèse.*
3. *Expliquer la migration et le rôle des cellules de la crête neurale.*

La gastrulation établit le plan corporel de base et crée les trois feuillets embryonnaires primaires des embryons d'animaux. Le décor est désormais planté pour l'*organogenèse*, la formation des organes dans leur site approprié, qui se déroule grâce aux interactions cellulaires et tissulaires

entre les trois feuilletts embryonnaires. Ainsi, l'organogenèse fait suite à la gastrulation et, chez de nombreux animaux, commence avant que la gastrulation ne soit terminée. Au cours de l'organogenèse, les tissus deviennent des organes et les embryons acquièrent la forme corporelle qui leur est propre (voir tableau 53.1).

Des changements dans l'expression génique conduisent à la détermination cellulaire

Toutes les cellules dans le corps d'un animal disposent du même patrimoine génétique. Malgré cela, un animal adulte contient des douzaines à des centaines de types cellulaires, chacun exprimant une partie unique de l'information génétique totale de cet individu. Cela implique des mécanismes qui contrôlent l'expression génique et qui sont étudiés au chapitre 16. Les informations pour les autres types de cellules ne sont pas perdues, mais la plupart des cellules dans un organisme en développement perdent progressivement la capacité d'exprimer des portions de plus en plus importantes de leur génome. Dans une cellule particulière, quels sont les facteurs qui déterminent le choix des gènes qui seront exprimés ?

Dans une large mesure, l'emplacement d'une cellule au cours du développement embryonnaire détermine son sort. Comme mentionné au chapitre 19, un expérimentateur peut souvent modifier le destin d'une cellule en changeant son emplacement. Mais cela n'est vrai que jusqu'à un certain point de la différenciation de la cellule. À un certain stade, le destin ultime de chaque cellule est fixé, un processus appelé *détermination cellulaire*.

Le destin d'une cellule peut être établi par l'héritage de déterminants cytoplasmiques et/ou nucléaires ou par des interactions avec les cellules voisines. Le processus par lequel une cellule ou un groupe de cellules oblige les cellules voisines à adopter une différenciation particulière est appelé *induction*. Si une barrière non poreuse, comme une couche de cellophane, est interposée entre l'inducteur et le tissu cible, l'induction n'a pas lieu. En revanche, un filtre poreux à travers lequel des protéines peuvent passer permet l'induction.

De ces expériences, les chercheurs ont conclu que les cellules inductrices sécrètent une molécule signal paracrine qui se lie aux cellules du tissu cible. Ces molécules signal sont capables de modifier le profil de transcription des gènes dans les cellules cibles. Vous en apprendrez plus sur l'origine de l'induction embryonnaire à la section 53.5.

Le développement de trois systèmes chez la drosophile illustre l'organogenèse

Au chapitre 19, vous avez vu comment la création de gradients morphogènes chez un embryon de la mouche du vinaigre établit, dans l'expression génique, des hiérarchies qui déterminent le destin cellulaire le long des deux axes antéro-postérieur et dorso-ventral. Ces deux axes forment un système de coordonnées qui précisent la position des tissus et organes dans l'embryon de la drosophile. Dans cette section, nous examinons le développement de trois organes différents : les glandes salivaires, le cœur et les trachées du système respiratoire.

Développement de la glande salivaire

La larve de la drosophile est une « machine à manger » mobile ; ses glandes salivaires sont donc très actives. Les primordiums des glandes salivaires se développent comme de simples invaginations tubulaires de cellules ectodermiques à la face ventrale du troisième segment de la tête.

Les glandes salivaires ne se développent qu'à partir d'une bande antérieure de cellules qui expriment le gène *scr* (*sex combs reduced*). Aucune glande salivaire ne se forme chez les embryons dont le gène *scr* est déficient, alors que l'expansion expérimentale de son expression le long de l'axe antéro-postérieur entraîne la formation de primordiums supplémentaires de glande salivaire le long de l'embryon.

Le gène *scr* est l'un des gènes homéotiques du complexe Antennapedia. Ceux-ci codent des facteurs de transcription qui régulent l'expression génique en se liant à l'ADN par leurs homéodomains (voir chapitre 19). Une cible en aval du gène *scr* est le gène *fbk* (*forkhead*), qui possède des sites de liaison pour la protéine Scr dans son amplificateur. Le produit du gène *fbk* est nécessaire pour le développement des cellules sécrétrices dans les ébauches de glande salivaire. C'est un facteur de transcription qui active directement l'expression des gènes spécifiques des glandes salivaires. Ainsi, la protéine codée par le gène *scr* active la transcription du gène *fbk* dans la région antérieure de l'embryon appropriée pour la formation des glandes salivaires.

L'action inhibitrice d'une protéine sécrétée dorsalement, Decapentaplegic (Dpp), détermine la position ventrale des glandes salivaires. L'activation de la voie de signalisation de la Dpp réprime la différenciation des cellules voisines en glande salivaire. Le développement des ébauches de glande salivaire est ainsi restreint à la région ventrale de l'ectoderme (figure 53.16). Chez les embryons dont la Dpp, ou l'une des protéines impliquées dans la signalisation en aval de Dpp, a été inactivée par mutation, les ébauches des glandes salivaires ne sont pas limitées

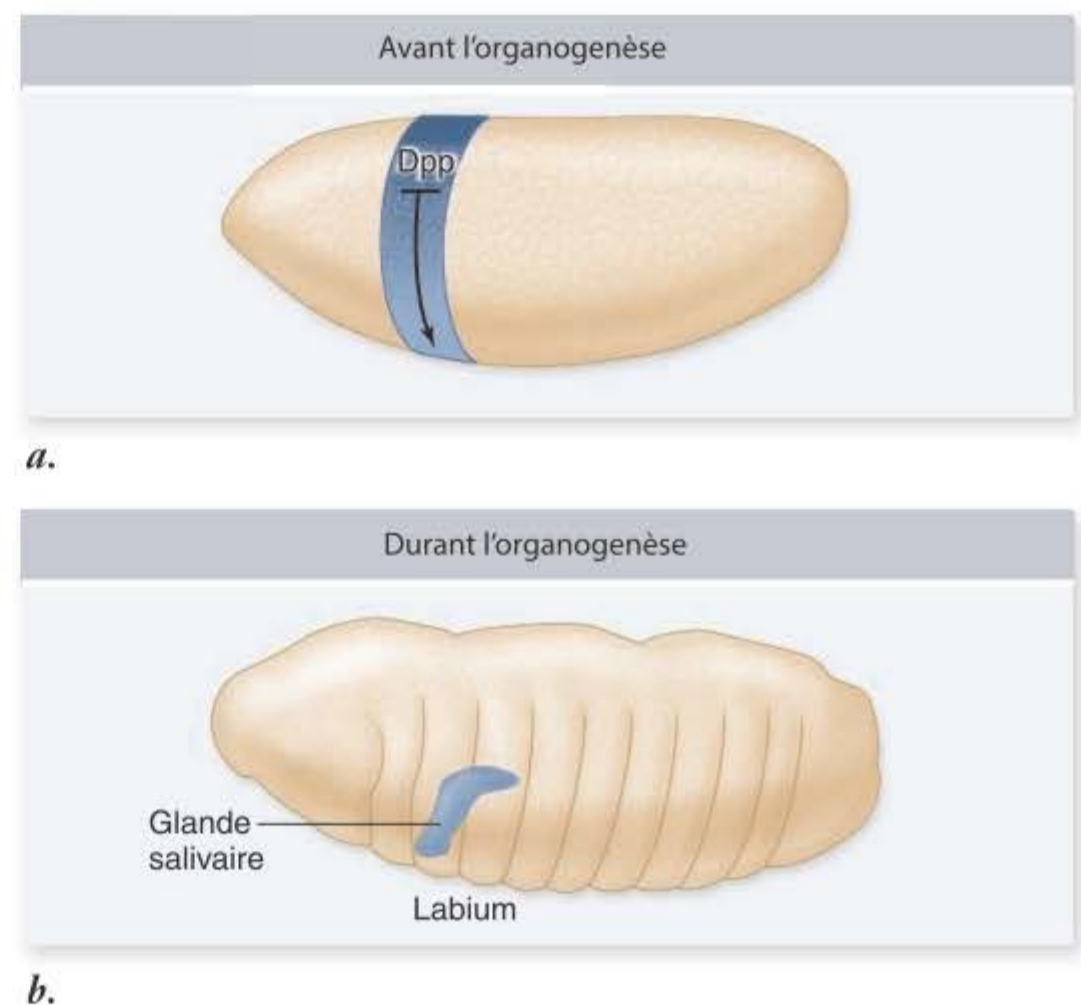


Figure 53.16 Formation d'une glande salivaire chez la drosophile. Les cellules de la future glande salivaire sont déterminées par l'intersection des axes antéro-postérieur et dorso-ventral. **a.** Avant l'organogenèse, le gène *scr* (*sex combs reduced*) est exprimé dans une bandelette cellulaire antérieure (en bleu). En même temps, la protéine Dpp (*Decapentaplegic*) est libérée par des cellules du côté dorsal de l'embryon, ce qui forme un gradient dans la direction dorso-ventrale (flèche). Dpp spécifie le destin des cellules dorsales et inhibe la formation des ébauches de glande salivaire. **b.** Durant l'organogenèse, les glandes salivaires se développent dans des zones où Scr est exprimé, mais où Dpp est absent. Chaque ébauche de glande salivaire forme une invagination ventrale de la surface de l'ectoderme de chaque côté du troisième segment de la tête (le labium)

à cette région ventrale ; elles se forment dans l'ensemble de l'ectoderme du troisième segment.

Développement du cœur

Chez tous les animaux, le cœur dérive du mésoderme, et il est le premier organe à entrer en fonction au cours du développement embryonnaire. Le vaisseau dorsal est la structure équivalente du cœur chez la drosophile. Le gène contenant une homéoboîte, *tinman*, est exprimé dans le mésoderme qui deviendra le cœur et dans le vaisseau dorsal en développement, et la protéine qu'il code est requise pour le développement du vaisseau dorsal chez la drosophile (figure 53.17).

Le développement du vaisseau dorsal chez la drosophile est également tributaire de deux autres types de facteur de transcription (connus sous le nom de facteurs GATA et T-box). Illustration remarquable de conservation évolutive, les scientifiques ont découvert, chez les vertébrés, des familles géniques semblables à chacun de ces trois gènes de la drosophile, les membres de ces familles géniques jouant un rôle important dans la différenciation cardiaque des vertébrés.

Cette conservation évolutive comprend non seulement la structure de ces gènes, mais également les fonctions des protéines qu'ils codent. Les chercheurs ont découvert que la différenciation du mésoderme cardiaque est soumise à des signaux inducteurs venant des tissus voisins tant chez la drosophile que chez les vertébrés. Chez ces

derniers, le cœur se développe dans la profondeur de l'embryon, et les signaux inducteurs proviennent de l'endoderme antérieur sous-jacent. Chez la drosophile, le vaisseau dorsal se forme dans un endroit plus superficiel, et les signaux proviennent de l'ectoderme sus-jacent.

Malgré les différentes sources, les signaux qui régulent l'expression de ces trois principaux types de facteurs de transcription essentiels sont eux-mêmes conservés chez la drosophile et les vertébrés. Compte tenu de la fonction circulatoire conservée et critique du cœur, il n'est peut-être pas surprenant que des familles géniques similaires assurent la différenciation du mésoderme cardiaque chez la drosophile et les vertébrés.

Trachées : morphogenèse des ramifications

Comme vous l'avez appris dans les chapitres 34 et 48, chez les insectes, les échanges gazeux ont lieu dans un système de tubes ramifiés de plus en plus fins appelés *trachées*. La répétition des ramifications de simples tubes épithéliaux qui conduit à la formation du système trachéen est un exemple de la **morphogenèse de ramification**.

Des mutations dans le gène *branchless* chez la drosophile donnent des embryons avec un système trachéen fortement réduit. Le gène code un membre de la grande famille des **facteurs de croissance des fibroblastes (FCF)**, qui se lie à des récepteurs protéiques à activité de tyrosine kinase (voir chapitre 9) pour stimuler la prolifération des cellules cibles. Autre cas intéressant de conservation évolutive, l'homologue mammalien FCF du gène *branchless* est nécessaire à la morphogenèse des ramifications qui conduisent aux alvéoles dans les poumons des mammifères.

Chez ces animaux, des grappes lâches de cellules mésenchymateuses adjacentes aux régions distales du tube épithélial sécrètent un FCF, qui se lie à son récepteur spécifique dans la membrane des cellules épithéliales, les incitant à proliférer et à se développer dans une nouvelle ébauche de tube.

Chez les vertébrés, l'organogenèse commence par la neurulation et la somitogenèse

Le processus d'organogenèse chez les vertébrés débute avec la formation de deux caractéristiques morphologiques des chordés : la *notochorde* et le **tube neural** (voir chapitre 35). Le développement du tube neural est appelé *neurulation*.

Le développement du tube neural

La notochorde se forme à partir du mésoderme axial et devient visible peu de temps après la fin de la gastrulation. Il s'agit d'une tige flexible située le long de la ligne médiane dorsale chez les embryons de tous les chordés, bien que sa fonction en tant que structure d'appui soit supplantée par le développement ultérieur de la colonne vertébrale chez les vertébrés. Après la mise en place de la notochorde, une couche de cellules ectodermiques situées au-dessus de la notochorde commence à s'épaissir pour former la *plaque neurale*.

L'épaississement est produit par l'allongement des cellules ectodermiques dorsales, qui prennent alors une forme de coin à la suite de la contraction des faisceaux de filaments d'actine à leur extrémité apicale. Ce changement de forme fait s'enrouler le tissu neural qui constitue alors la gouttière neurale dans l'axe longitudinal de l'embryon. Les bords de la gouttière neurale migrent l'un vers l'autre et fusionnent, créant un long cylindre creux, le **tube neural** (figure 53.18). Finalement, le tube neural se détache de l'ectoderme

RÉFLEXION SCIENTIFIQUE

Hypothèse : le gène *tinman* est nécessaire pour le bon développement du vaisseau dorsal de la drosophile.

Prédiction : le gène *tinman* doit être exprimé dans les précurseurs cellulaires du vaisseau dorsal. La perte de fonction de *tinman* devrait entraîner l'absence de formation du vaisseau dorsal.

Test : analyser l'expression de *tinman* chez des embryons normaux (en haut) et mutants (en bas).



Résultat : dans l'embryon normal (type sauvage), *tinman* est exprimé dans une lignée cellulaire où se forme le vaisseau dorsal. Chez les embryons mutants, le vaisseau dorsal ne se forme pas.

Conclusion : La fonction de *tinman* est nécessaire pour la formation du vaisseau dorsal.

Expériences supplémentaires : *tinman* est un gène contenant une homéoboîte. Qu'est-ce que cela suggère quant à sa fonction ? Quelle suite pourriez-vous donner à cela ?

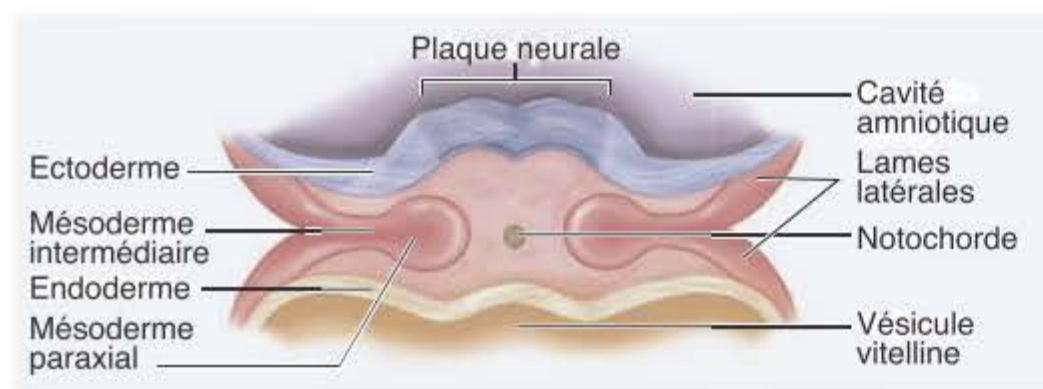
Figure 53.17 Un gène nécessaire à la formation du cœur chez la drosophile.

de surface pour aboutir sous la surface du dos de l'embryon. Les changements régionaux, qui sont sous le contrôle du complexe des gènes *Hox* (voir chapitre 19), transformeront ensuite le tube neural en moelle épinière et encéphale.

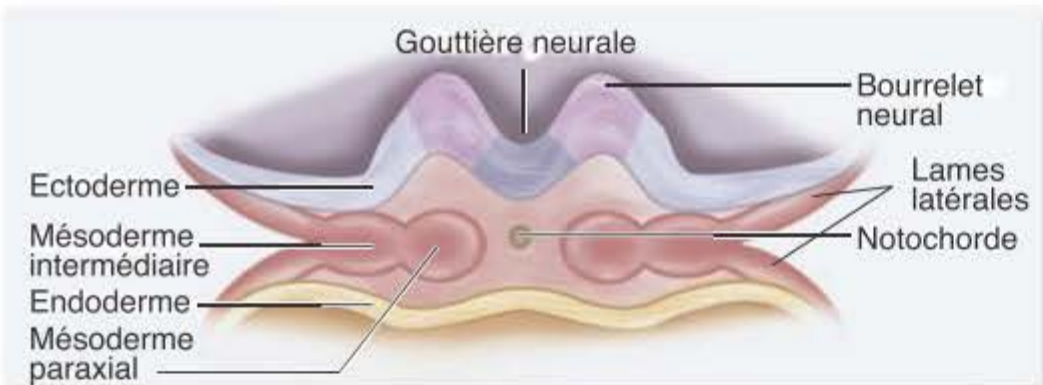
Génération des somites : la somitogénèse

Durant la formation du tube neural à partir de l'ectoderme dorsal, le reste de l'architecture corporelle de base est déterminé rapidement par des changements dans le mésoderme. De chaque côté de la notochorde en développement, le mésoderme paraxial se segmente en une série de blocs métamérisés appelés **somitomères**. Au cours de leur développement, ils se séparent en unités individuelles appelées **somites** (voir figure 53.18). Le mésoderme dans la région de la tête ne se segmente pas en somites, mais reste connecté sous forme de somitomères, qui forment les muscles striés de la face, des mâchoires et de la gorge.

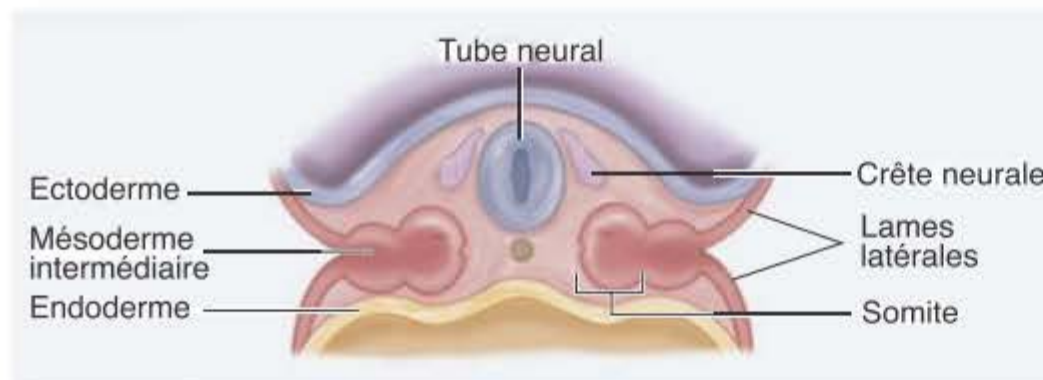
Les somites se forment comme une onde antéropostérieure avec une périodicité régulière qui peut être facilement suivie, par exemple, au moyen d'un colorant vital, qui marque, dans un embryon de poulet, les cellules sans les tuer, et permet que chaque somite soit repéré lors de sa formation. Des cellules situées aux limites présumées dans le mésoderme



a.



b.



c.

Figure 53.18 Formation du tube neural mammalien. a. La plaque neurale se forme à partir de l'ectoderme au-dessus de la notochorde. b. Les bords de la plaque neurale se plient pour former la gouttière neurale. c. La gouttière neurale finit par se fermer et former un tube vide, le tube neural, qui deviendra l'encéphale et la moelle épinière. Lorsque le tube se ferme, certaines des cellules de son bord dorsal se différencient en crêtes neurales, des cellules migratoires qui constituent diverses structures et sont caractéristiques des vertébrés.

présomitique induisent la condensation de celles qui se trouvent devant elles ainsi que leur séparation en somites à des moments précis (par exemple, toutes les 90 min dans un embryon de poulet). Cette « horloge » semble être régulée par une signalisation cellulaire par contact entre cellules voisines.

Les somites sont eux-mêmes des structures embryonnaires transitoires, et peu après leur formation, les cellules se dispersent et commencent à se différencier en suivant diverses voies pour constituer finalement le squelette, la musculature squelettique, le derme et les tissus conjonctifs associés. Le nombre total de somites formés est propre à l'espèce, par exemple, il atteint 50 chez les poulets et jusqu'à 400 dans certaines espèces de serpents.

Certains organes, entre autres les reins, les glandes surrénales et les gonades, se développent dans une autre bande de mésoderme qui court le long des somites : le mésoderme intermédiaire. Le reste du mésoderme migre en dehors et autour de l'endoderme et finit par l'entourer complètement. À la suite de ce mouvement, le mésoderme se divise en deux feuillets. Le feuillet externe est associé à la paroi corporelle interne, et le feuillet interne est associé à la surface externe du tube intestinal. Entre ces deux feuillets mésodermiques se trouve le cœlome (voir chapitre 33), qui devient la cavité corporelle de l'adulte. La figure 53.19 montre les principales lignées mésodermiques des embryons amniotes.

Des cellules migratrices de la crête neurale se différencient en plusieurs types cellulaires

La neurulation intéresse tous les chordés, et se déroule chez l'amphioxus de manière très semblable à ce qui se passe chez l'homme. Cependant, chez les vertébrés, juste avant que la gouttière neurale ne se ferme pour former le tube neural, ses bords s'évagincent et forment une petite bande cellulaire, la *crête neurale*, entre le toit du tube neural et l'ectoderme de surface (figure 53.18c).

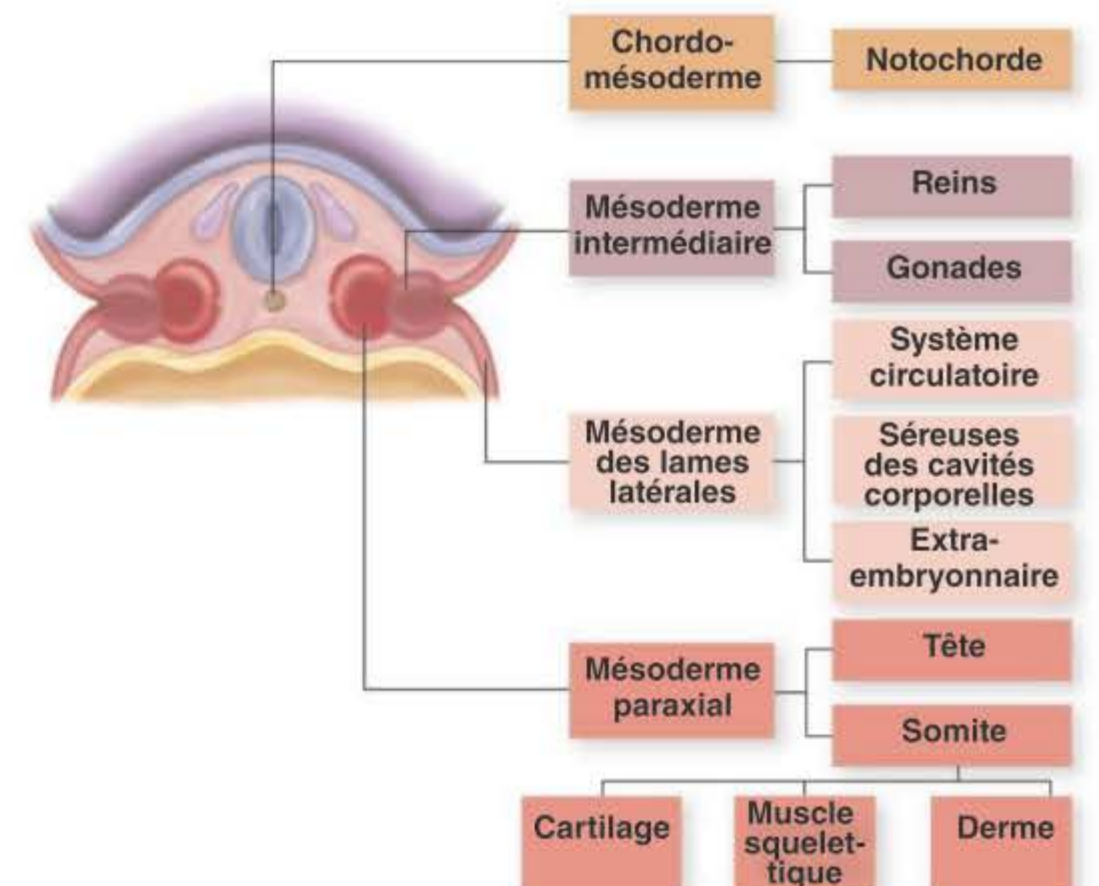


Figure 53.19 Structures dérivées du mésoderme chez les oiseaux et les mammifères.

Autre exemple de mouvements cellulaires étendus au cours du développement animal, des cellules de la crête neurale migrent loin du tube neural pour coloniser de nombreuses régions de l'embryon en développement. L'apparition de la crête neurale fut un événement clé dans l'évolution des vertébrés car les cellules de la crête neurale, après avoir atteint leur destination finale, se développent finalement en de nombreuses structures caractéristiques du corps des vertébrés.

La différenciation des cellules de la crête neurale dépend de leur parcours de migration et de l'emplacement final. Des cellules de la crête neurale migrent dans l'embryon en suivant une de trois voies. Les cellules de la crête neurale crânienne sont les cellules antérieures qui migrent dans la tête et le cou ; les cellules de la crête neurale du tronc migrent en suivant deux voies différentes qui vont être décrites brièvement. Chaque population de cellules de la crête neurale se différencie en divers types cellulaires.

Migration des cellules de la crête neurale crânienne

Les cellules de la crête neurale crânienne contribuent de manière significative au développement des tissus squelettiques et conjonctifs de la face et du crâne, ainsi qu'à la différenciation en cellules nerveuses et gliales du système nerveux et des cellules pigmentaires, les mélanocytes. Des changements dans la mise en place des cellules de la crête neurale crânienne au cours du développement ont conduit à l'évolution de la grande complexité et variété des têtes des vertébrés.

Les cellules de la crête neurale crânienne migrent en deux vagues. La première vague produit à la fois des structures dorsales et ventrales, et la seconde ne produit que des structures dorsales et produit beaucoup moins de cartilage et d'os. Des expériences de transplantation indiquent que le potentiel de développement des cellules dans ces deux vagues est identique. Les différences dans le destin des cellules sont dues à l'environnement que les cellules migrantes rencontrent et non pas à une détermination préalable du destin cellulaire.

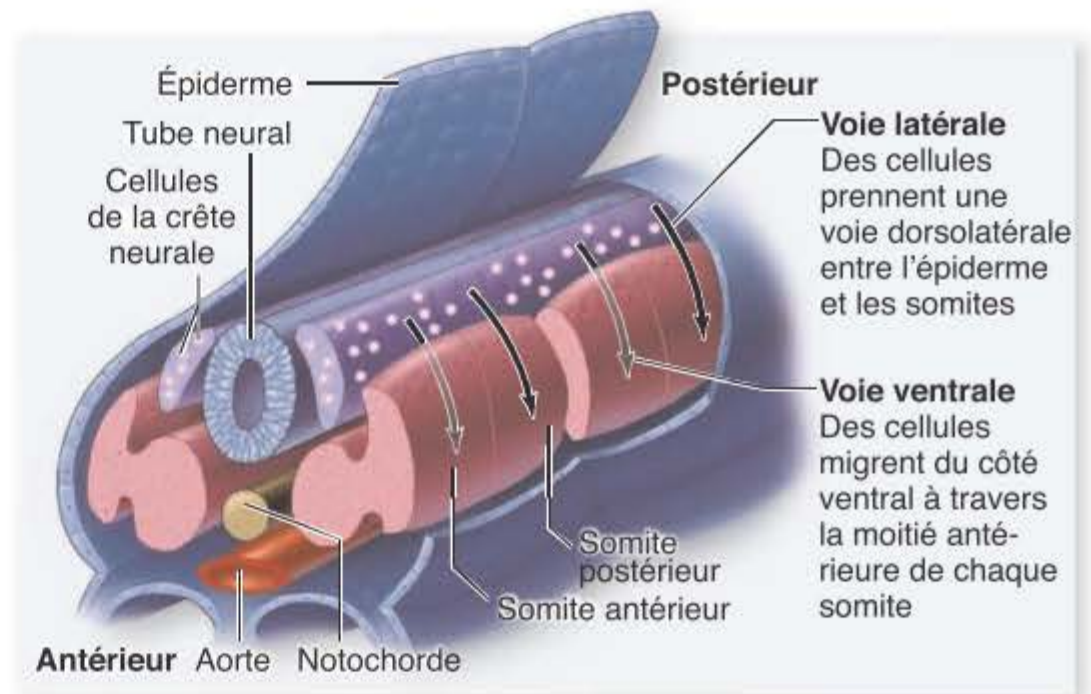
Cellules de la crête neurale du tronc : la voie ventrale

Les cellules de la crête neurale situées dans des positions plus postérieures ont des destins de développement très différents en fonction de leur voie de migration. Les premières cellules de la crête neurale du tronc qui migrent loin du tube neural vers des localisations ventrales passent par la moitié antérieure de chaque somite attenant (figure 53.20a).

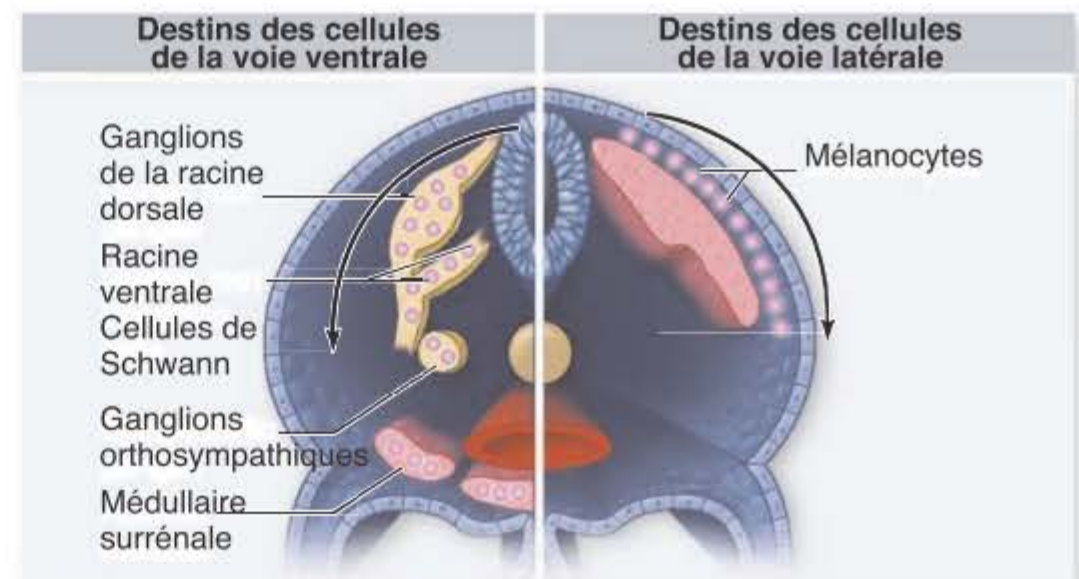
Certaines de ces cellules forment les neurones sensoriels des ganglions de la racine dorsale, qui envoient des projections pour connecter la périphérie de l'animal à la moelle épinière (voir chapitre 43). D'autres deviennent des cellules spécialisées comme les cellules de Schwann, qui isolent les fibres nerveuses pour faciliter la conduction rapide de l'influx le long des nerfs périphériques. D'autres encore forment les nerfs des ganglions nerveux autonomes, qui régulent l'activité des organes internes, et des cellules endocrines de la médullosurrénale (figure 53.20b). La similarité chimique de l'hormone adrénaline et du neuromédiateur noradrénaline libéré par les neurones orthosympathiques du système nerveux autonome peut résulter du fait que les cellules surrénales médullaires et les neurones orthosympathiques dérivent de la crête neurale.

Cellules de la crête neurale du tronc : la voie latérale

Le second groupe de cellules de la crête neurale du tronc migre à partir du tube neural pour se localiser juste sous l'ectoderme de surface et occuper cet espace autour du corps entier de l'embryon. Là, elles se différencient en cellules pigmentaires de la peau (figure 53.20a, b). Des mutations des gènes dont dépendent la survie et la migration des cellules de la crête neurale sont responsables de taches blanches cutanées sur la



a.



b.



c.

Figure 53.20 Voies de migration et destin des cellules de la crête neurale du tronc. *a.* La première vague de cellules de la crête neurale du tronc migre du côté ventral à travers la moitié antérieure de chaque somite, tandis que la deuxième vague de cellules migre du côté dorsal à travers l'espace entre l'épiderme et les somites. *b.* Les cellules de la crête neurale de la voie ventrale se différencient en divers types cellulaires spécialisés, alors que les cellules des voies latérales se développent en mélanocytes (cellules pigmentaires) de la peau. *c.* Une mutation dans un gène qui favorise la survie des cellules de la crête neurale chez tous les mammifères est responsable de la présence de taches blanches sur le ventre et le front chez l'être humain comme chez la souris!

Analyse de données Deux gènes différents ont des allèles qui causent ces taches. Un gène code une molécule de signalisation. Quelle est la fonction probable du produit de l'autre gène?

surface ventrale, ainsi que d'anomalies dans d'autres tissus neuronaux internes dérivés de la crête (figure 53.20c).

Puisque le sort d'une cellule de la crête neurale dépend de sa voie de migration, de nombreuses études ont été réalisées pour identifier les molécules qui contrôlent les voies de migration des cellules de la crête neurale. On s'attend à ce que des molécules d'adhérence à la surface des cellules et dans la matrice extracellulaire jouent un rôle important. Par exemple, les cellules de la crête neurale régulent à la baisse l'expression de la N-cadhérine à leur surface, ce qui leur permet de se détacher du tube neural. Puis, peu après avoir quitté le tube neural, des récepteurs de type intégrine apparaissent à la surface de ces cellules, ce qui leur permet d'interagir avec des protéines de la matrice extracellulaire le long de laquelle elles vont migrer.

Des structures dérivées de la crête neurale sont importantes dans l'évolution des vertébrés

Les chordés primitifs comme amphioxus se nourrissent par filtration ; ils utilisent le battement rapide des cils pour attirer l'eau dans leur corps à travers des fentes pharyngées. Les fentes pharyngées sont devenues chez les vertébrés la chambre branchiale, un système respiratoire fortement amélioré. L'évolution de la chambre branchiale fut certainement un événement clé dans la transition de la nutrition par filtration à la prédation active, qui requiert un métabolisme beaucoup plus élevé.

Au cours du développement de la chambre branchiale, certaines des cellules de la crête neurale crânienne forment des barres cartilagineuses entre les fentes pharyngées. D'autres cellules de la crête neurale induisent la formation de muscles le long des cartilages par certaines

parties du mésoderme, tandis qu'encore d'autres forment des neurones qui transportent les impulsions entre le cordon nerveux et ces muscles.

La plupart des adaptations uniques des vertébrés qui contribuent à la diversité de leurs rôles écologiques impliquent des structures qui dérivent de cellules de la crête neurale. Les vertébrés sont devenus des prédateurs capables de nager rapidement, dont le métabolisme s'est fortement accéléré et dont le niveau d'activité dépasse largement celui des chordés plus primitifs. D'autres changements évolutifs liés à des structures dérivées de la crête neurale ont amélioré considérablement la capacité de détection des proies et d'orientation dans l'espace lors de leur capture ; ils ont également fourni les moyens de réagir rapidement à l'information sensorielle. La crête neurale et les structures qui en dérivent ont donc été des acquis essentiels dans l'évolution des vertébrés (figure 53.21).

Synthèse 53.4

Le contrôle génétique de l'organogenèse repose sur des familles de molécules conservées de signalisation cellulaire et de facteurs de transcription. Certaines de ces protéines servent au contrôle du développement du cœur aussi bien chez la drosophile que chez les mammifères. Le processus de neurulation forme la base du système nerveux chez les vertébrés. La somitogenèse est le clivage du mésoderme paraxial en somites. Les cellules de la crête neurale dérivent de l'ectoderme au moment de la fermeture du tube neural et migrent vers de nombreux sites pour former divers types cellulaires. L'évolution de la crête neurale a conduit à l'apparition de nombreuses adaptations propres aux vertébrés.

- Les cellules de la crête neurale sont-elles déterminées avant la migration ?

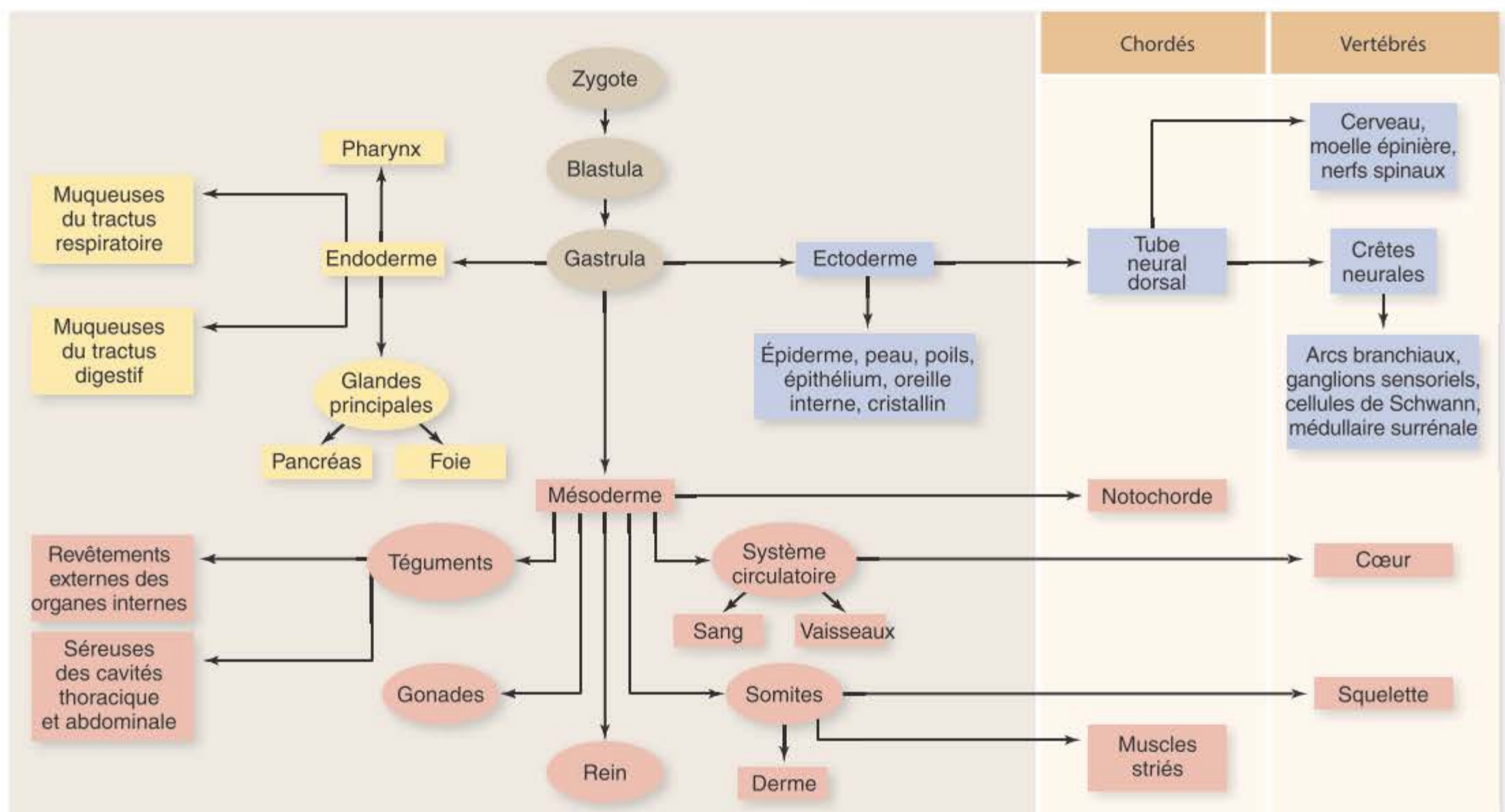


Figure 53.21 Tissus principaux dérivés des feuillets embryonnaires. Les trois feuillets embryonnaires qui se forment durant la gastrulation donnent naissance à tous les organes et tissus de l'organisme. Les cellules de la crête neurale qui se forment à partir du tissu ectodermique donnent naissance à des structures prévalentes chez les vertébrés, comme les arcs branchiaux et les os de la face et du crâne.

53.5 Formation des axes chez les vertébrés

Objectifs

1. Décrire l'expérience de Spemann-Mangold.
2. Expliquer la fonction de l'organisateur.
3. Distinguer les événements inducteurs primaires et secondaires.

Au cours du développement des animaux, la position relative des cellules, en particulier, des feuilletts embryonnaires détermine, dans une mesure importante, la formation des organes qui en dérivent. Chez la drosophile, vous avez vu que la formation de gradients de morphogènes dans le blastoderme syncytial établit les axes antéro-postérieur et dorso-ventral de l'embryon. Les complexes géniques *Hox* chez les vertébrés fonctionnent de manière similaire aux gènes homéotiques de la drosophile pour déterminer la position des organes le long de l'axe antéro-postérieur. Mais comment le destin cellulaire est-il sélectionné le long de l'axe dorso-ventral chez l'embryon des vertébrés ? En d'autres mots, comment les cellules de l'ectoderme dorsal « savent-elles » qu'elles se trouvent au-dessus de la notochorde dérivée du mésoderme, et donc destinées à se développer en tube neural ? La réponse à cette question est une des réalisations remarquables de l'embryologie expérimentale.

L'organisateur de Spemann détermine l'axe dorso-ventral

Au début du vingtième siècle, le biologiste allemand renommé, Hans Spemann, et son étudiante, Hilde Mangold, ont résolu ce problème. Normalement, des cellules dérivées de la lèvre dorsale du blastopore d'une gastrula d'amphibien se différencient en notochorde. Spemann et Mangold ont enlevé des cellules de la lèvre dorsale du blastopore d'un embryon et les ont transplantées dans un site différent sur une autre blastula (figure 53.22). La nouvelle localisation correspondait à la future région ventrale de l'animal. Certains des embryons ont développé deux notochordes : une normale dans le dos et une seconde dans la région ventrale. De plus, un assortiment complet de structures axiales dorsales (une notochorde, un tube neural et des somites) s'est formé dans le site de la transplantation ventrale chez la plupart des embryons.

En utilisant des gastrulas de donneurs et de receveurs ayant des pigmentations différentes, Spemann et Mangold ont montré que la lèvre dorsale du blastopore greffée donne la totalité de la notochorde secondaire et la région proximale des somites secondaires. Ils ont également montré que le tube neural secondaire, la région distale des somites, le mésoderme intermédiaire et les lames latérales dérivent des tissus de la gastrula receveuse. Les cellules greffées ont donc recruté des tissus et des structures dorsales dans la région ventrale de la gastrula receveuse qui aurait normalement formé de la peau et des structures ventrales. On dit que la lèvre dorsale du blastopore est un centre organisateur, le *centre organisateur de Spemann*. Il produit des signaux qui instruisent les tissus environnants. C'est une induction.

Comment fonctionne l'organisateur

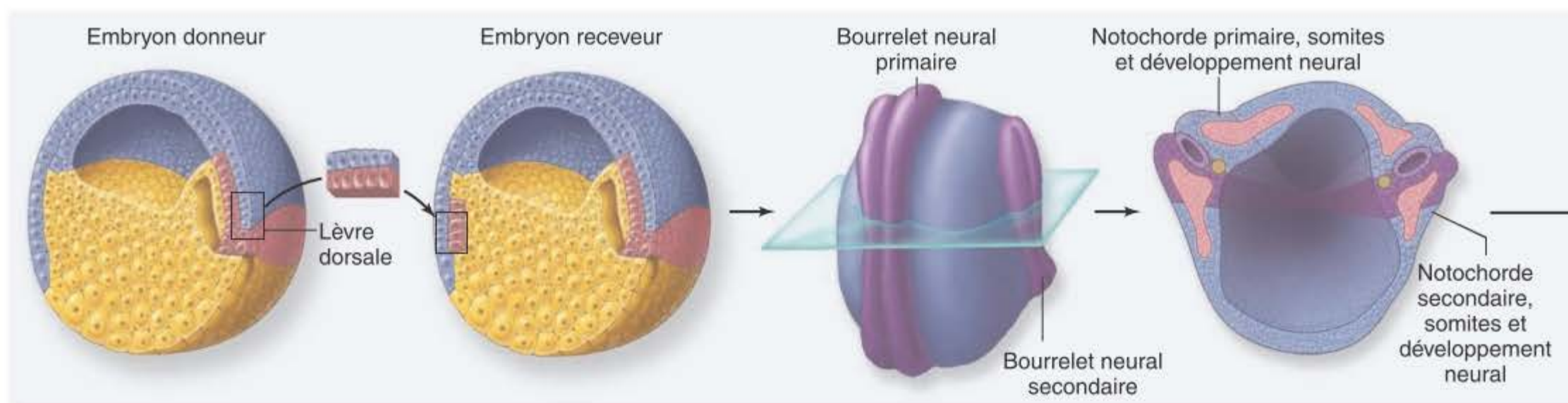
Un organisateur est un groupe de cellules qui libèrent des molécules signal diffusibles, qui transmettent ensuite de l'information sur la position à d'autres cellules. Comme vu précédemment, les organisateurs peuvent avoir une influence profonde sur le développement des tissus environnants. Travaillant comme des balises de signalisation, ils informent les cellules environnantes sur la distance qui les sépare de l'organisateur. Plus une cellule est proche d'un organisateur, plus grande sera la concentration de la molécule signal (*morphogène*) à laquelle cette cellule est soumise. Les organisateurs et les morphogènes diffusibles qu'ils libèrent sont considérés comme faisant partie d'un mécanisme généralisé permettant de déterminer la position relative et le destin des cellules au cours du développement des vertébrés.

L'action des morphogènes

L'action de morphogènes peut être étudiée à l'aide de parties isolées de la blastula. La blastula peut être sectionnée en deux : la moitié animale et la moitié végétale. Si une moitié animale est retirée d'une blastula de grenouille et mise en culture, seules des cellules épidermiques dérivées de l'ectoderme se forment. Quant à la moitié végétale, en culture, elle ne forme que des cellules endodermiques. Toutefois, si les deux parties sont cultivées ensemble, elles forment des structures mésodermiques.

Les molécules impliquées dans cette induction n'ont pas été identifiées sans ambiguïté. Des membres de la famille du TGF- β (*transforming growth factor beta*) ont été impliqués. Il s'agit notamment de l'activine et des protéines Xnrs (*Xenopus nodal-related proteins*). Leur activité inductrice est suggérée par la corrélation entre le moment et le profil de leur expression avec l'induction ainsi que par les résultats de la suppression de ces protéines dans des embryons en développement au moyen de réactifs spécifiques qui bloquent leurs fonctions.

Figure 53.22 L'expérience de transplantation de la lèvre dorsale par Spemann et Mangold. La lèvre dorsale d'un embryon donneur a induit la formation d'un second axe dans la future région ventrale d'un embryon receveur.



L'origine de l'organisateur

Comment les cellules de laèvre dorsale du blastopore de grenouille deviennent-elles l'organisateur de Spemann et comment acquièrent-elles leur capacité de déterminer le sort des cellules le long de l'axe dorso-ventral? Chez les grenouilles, comme chez les drosophiles, ce processus commence au cours de l'ovogenèse chez la mère. Au cours de cette période, des déterminants dorsaux codés par la mère apparaissent dans l'ovocyte en développement; l'un d'eux s'accumule au pôle végétal de l'œuf non fécondé. Lors de la fécondation, les réarrangements cytoplasmiques font que ce déterminant passe du côté de l'œuf correspondant à la future région dorsale.

Tout d'abord, un signal venant du point d'entrée du spermatozoïde déclenche l'assemblage d'un réseau de microtubules, qui permet la rotation de la membrane plasmique de l'œuf et du cytoplasme cortical sous-jacent sur la surface du cytoplasme plus profond. Cette rotation physique déplace ce déterminant dorsal codé par la mère vers le côté opposé au point d'entrée du spermatozoïde (figure 53.23a, b). Chez certaines grenouilles, il se forme un croissant gris en face du point d'entrée du spermatozoïde, comme mentionné à la section 53.1, et ce croissant marque le futur site de laèvre dorsale.

Les cellules qui, lors du clivage, se forment dans cette zone (appelée le centre de Nieuwkoop, du nom du scientifique qui a effectué les études mentionnées précédemment sur les calottes animales) reçoivent les déterminants dorsaux qui ont été déplacés lors de la rotation corticale. Les déterminants dorsaux provoquent un changement dans l'expression génique de ces cellules; elles produisent alors une molécule de signalisation qui transforme les cellules situées au-dessus d'elles en lèvres dorsales du blastopore (figure 53.23c).

Des déterminants dorsaux activent la voie de signalisation Wnt

Les expériences menées au cours des 15 dernières années établissent que des déterminants dorsaux mis en place dans l'ovocyte pendant l'ovogenèse chez *Xenopus* sont des ARNm de protéines qui interviennent dans la voie de signalisation intercellulaire Wnt. La famille des gènes Wnt code des protéines de signalisation intercellulaire qui contribuent, tout au long du développement, à l'organogenèse de différentes structures chez les vertébrés et les invertébrés. Les déterminants dorsaux, déplacés lors de la rotation du cortex (figure 53.23b-c), vont activer une voie de signalisation Wnt pendant le clivage. Elle conduira à l'expression d'un facteur de transcription dans les noyaux des cellules de la future région dorsale de l'embryon. Il assurera la transcription de gènes qui spécifieront le centre organisateur de Spemann (figure 53.23c).

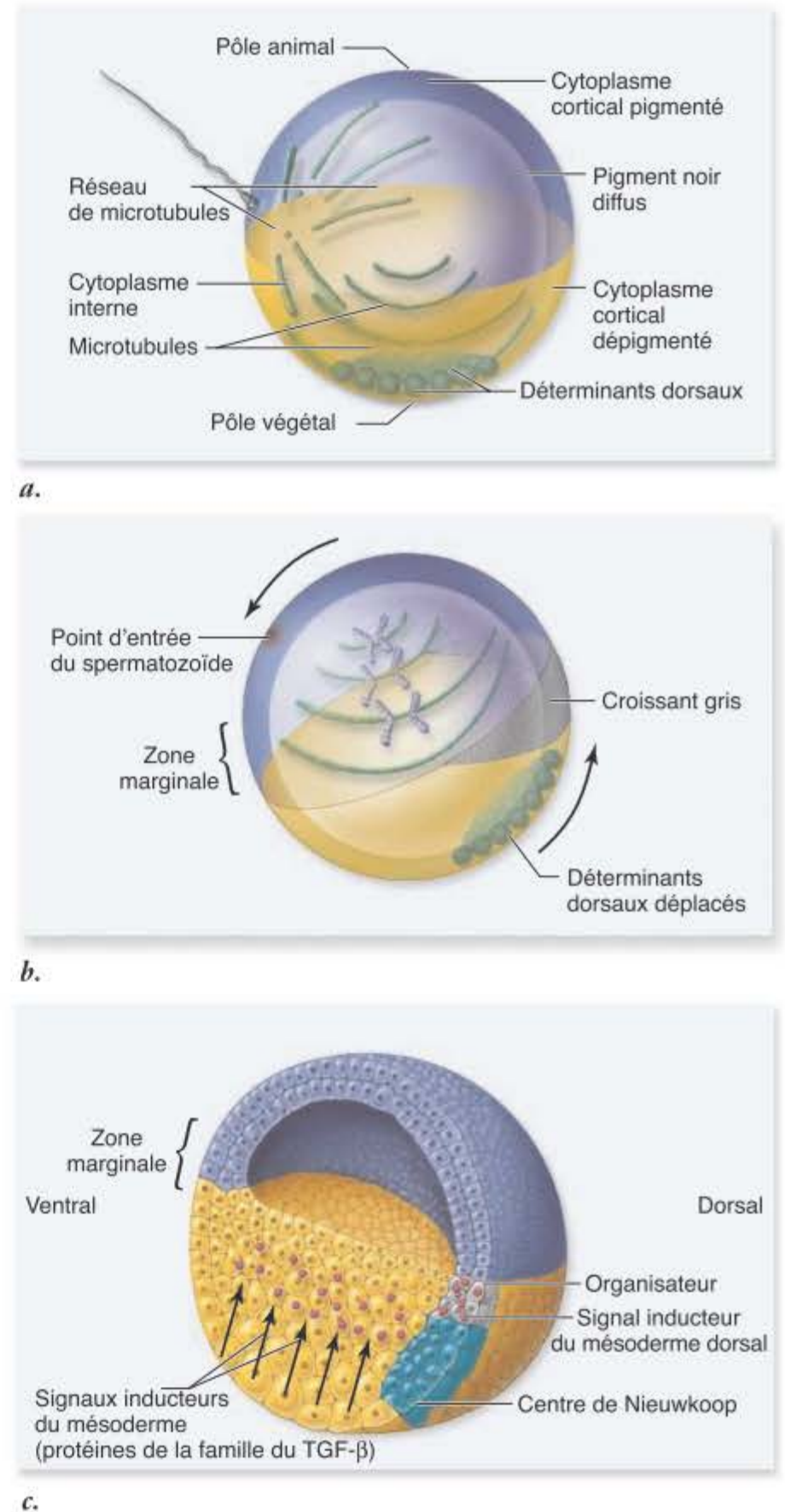
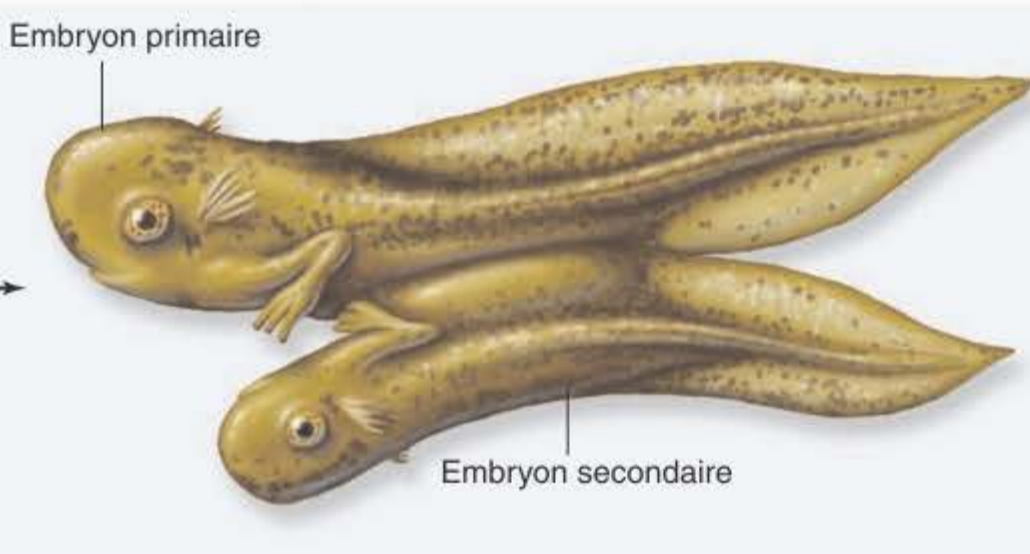


Figure 53.23 Mise en place de l'organisateur de Spemann. *a.* Pendant l'ovogenèse, des déterminants dorsaux (protéines et ARNm) se localisent dans le cortex de la région végétale de l'ovocyte. Lors de la fécondation, il se forme un réseau de microtubules à partir de l'aster spermatique. Ces microtubules se répartissent dans tout le cytoplasme et en particulier dans le cortex de la région végétale. *b.* Les microtubules du cortex végétal provoquent la rotation du cortex et transportent les déterminants dorsaux vers la future région dorsale de l'embryon à l'opposé du point d'entrée du spermatozoïde. *c.* Au cours du clivage, les cellules qui héritent de ces déterminants dorsaux déplacés forment le centre de Nieuwkoop; celui-ci libère des molécules de signalisation diffusibles qui induisent la transformation des cellules de la zone marginale dorsale sus-jacente en centre organisateur. L'organisateur se forme dans la zone du croissant gris, visible après les réarrangements cytoplasmiques survenus lors de la fécondation.

Des molécules de signalisation de l'organisateur de Spemann inhibent le développement ventral

Le chemin fut long pour réussir à identifier les molécules qui sont synthétisées par l'organisateur de Spemann ainsi que leur fonction. On présumait qu'elles intervenaient directement dans l'orientation des destinées du mésoderme dorsal ; en fait, elles agissent indirectement en inhibant le développement ventral.

Pendant le clivage, une protéine appelée BMP4 (*Bone Morphogenetic Protein 4*) est synthétisée et sécrétée par les cellules de la région ventrale de la blastula de grenouille (figure 53.24). La protéine diffuse dans les espaces intercellulaires vers la région dorsale de la blastula. Il se met en place un gradient de protéine BMP4. Les cellules pourvues des récepteurs de la protéine BMP4 ont le potentiel de se différencier en mésoderme. Le type de mésoderme dépend du gradient de BMP4 ; plus il y a de BMP4, plus ventral deviendra le mésoderme.

L'organisateur fonctionne en sécrétant des molécules inhibitrices qui se lient à la protéine BMP4, ce qui l'empêche de se lier à ses récepteurs. Jusqu'à 13 protéines différentes, la plupart jouant ce rôle d'antagonistes de BMP4, ont été identifiées dans l'organisateur de Spemann. Il s'agit notamment des protéines Noggin, Chordin, Dickkopf et Cerebrus. Noggin et BMP4 sont également impliquées dans la formation des articulations des orteils et des doigts. C'est ainsi que des personnes présentant une mutation dans le gène codant Noggin ont des articulations fusionnées.

Ainsi, le gradient de molécules *inhibitrices* qui émanent de l'organisateur de Spemann conduit à une diminution de la *fonction* de BMP4. Les cellules les plus éloignées de l'organisateur captent le plus de BMP4 et se différencient en structures mésodermiques ventrales comme le sang et les tissus conjonctifs. Les cellules qui sont à mi-distance de l'organisateur ont une charge de BMP4 intermédiaire et se différencient en mésoderme intermédiaire et forment des organes comme les reins et les gonades. Dans l'organisateur lui-même, la liaison de BMP4 est complètement inhibée par le niveau élevé d'antagonistes. Aussi, ces cellules adoptent la destinée la plus dorsale du mésoderme et se développent en notochorde et somites. L'influence de l'organisateur s'étend également à l'ectoderme, l'inhibition de BMP4 dans l'ectoderme induisant la formation de tissu neural au lieu d'épiderme (figure 53.24).

Des données indiquent que des organisateurs sont présents chez tous les vertébrés

Chez les poussins, le *nœud de Hensen*, un groupe de cellules à la limite antérieure de la ligne primitive fonctionne de manière similaire à la lèvre dorsale du blastopore ; il induit un second axe quand il est transplanté dans une autre zone de l'embryon. Des études récentes ont montré que les cellules du nœud de Hensen agissaient comme l'organisateur de Spemann, sécrétant des molécules qui inhibent le développement ventral. Ces molécules sont les mêmes que celles trouvées dans les embryons de grenouille. Ces expériences illustrent une fois de plus la conservation évolutive de gènes particuliers impliqués dans le développement animal.

En outre, une signalisation de la notochorde intervient dans la formation du tube neural. La notochorde produit la molécule de signalisation sonic hedgehog (Shh), qui est apparentée à une molécule de signalisation chez la drosophile appelée hedgehog. La signalisation par

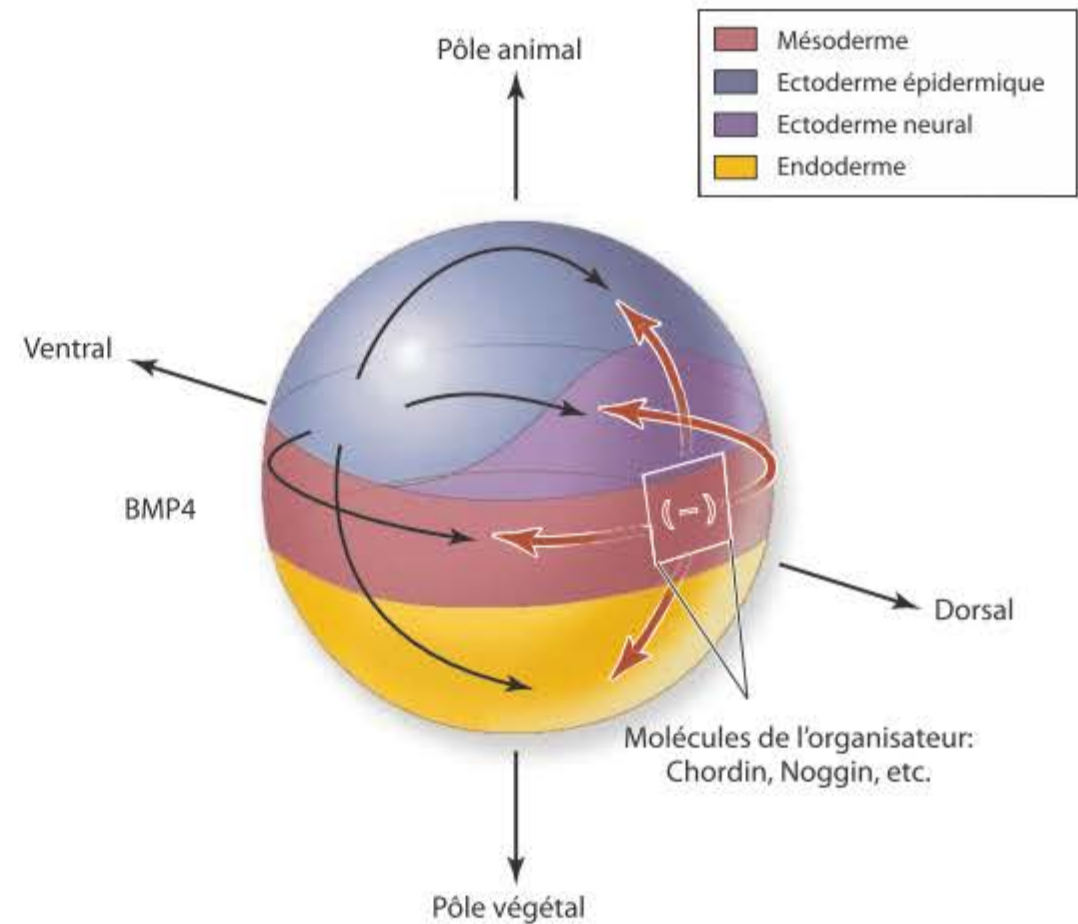


Figure 53.24 Fonction de l'organisateur de Spemann.

L'organisateur est un foyer de molécules sécrétées qui lient et inhibent l'action de BMP4, un morphogène qui, à taux élevé, détermine le destin des cellules du mésoderme ventral.

Shh détermine le destin des cellules ventrales avec des effets dose-dépendants similaires à ceux décrits pour les protéines de la famille du TGF- β dont il a été question plus haut. De cette façon, la notochorde induit la différenciation des somites en vertèbres, côtes, muscles et peau, en fonction des niveaux de Shh auquel les cellules sont exposées.

L'induction peut être primaire ou secondaire

Le processus d'induction que Spemann a découvert paraît être le mode fondamental de développement chez les vertébrés. Les inductions entre les trois feuillets embryonnaires, l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme, sont appelées **inductions primaires**. Les inductions entre tissus qui sont déjà différenciés sont appelées **inductions secondaires**. La différenciation du système nerveux central durant la neurulation par l'interaction de l'ectoderme dorsal et du mésoderme dorsal pour former le tube neural est un exemple d'induction primaire.

Les inductions entre tissus dont le développement dans une voie de développement particulière a déjà été déterminé sont appelées inductions secondaires. Un exemple d'induction secondaire est la différenciation du cristallin dans l'œil des vertébrés. L'œil se développe comme une extension du cerveau antérieur ; elle s'allonge vers l'extérieur jusqu'à ce qu'elle arrive au contact de l'ectoderme de surface (figure 53.25). En un point situé directement au-dessus de l'extension, une couche de l'ectoderme de surface s'invagine pour former le cristallin transparent. La formation du cristallin à partir de l'ectoderme de surface requiert une induction par l'ectoderme neural sous-jacent.

La démonstration en a été faite par des expériences de transplantation effectuées par Spemann. Lorsque les pédicules optiques des deux yeux viennent de commencer à s'allonger à partir du cerveau, avant la formation des cristallins, un des pédicules en croissance peut être excisé et transplanté dans un autre site sous l'ectoderme de surface qui se développerait normalement en épiderme cutané, par exemple la région ventrale. À la suite de cette transplantation, un cristallin s'est formé à partir

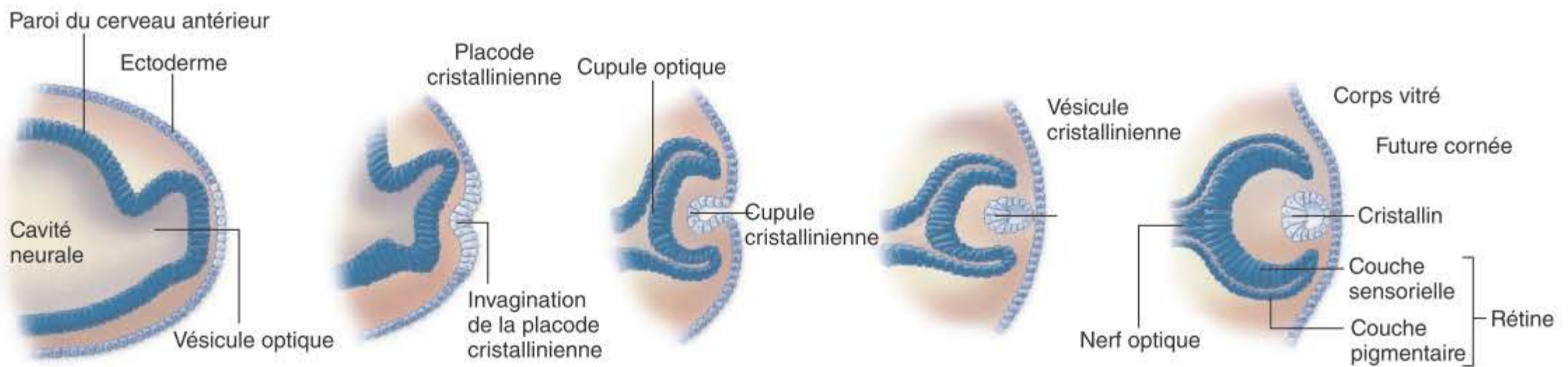


Figure 53.25 Développement de l'œil d'un vertébré par induction. La vésicule optique s'étend jusqu'à ce qu'elle entre en contact avec l'ectoderme, ce qui induit une invagination de l'ectoderme qui se différencie en cristallin. D'autres structures oculaires se développent à partir de la vésicule optique, des cellules du cristallin induisant la formation des photorécepteurs dans la cupule optique.

des cellules ectodermiques ventrales dans la zone située au-dessus du site où la vésicule optique avait été transplantée.

Synthèse 53.5

L'expérience de Spemann-Mangold a montré que des cellules transplantées provenant de la lèvre dorsale du blastopore exercent la fonction d'organisateur en stimulant le développement d'une notochorde. Le nœud de Hensen joue un rôle équivalent chez les vertébrés. Par l'inhibition de la signalisation générée par la protéine BMP4, l'organisateur induit la différenciation de l'ectoderme en tissu neural et la formation du mésoderme dorsal. Des inductions primaires entre feuillet embryonnaires conduisent au développement du système nerveux des vertébrés, tandis que des inductions secondaires entraînent la formation de structures comme le cristallin.

- Comment l'organisateur peut-il fonctionner en inhibant l'action d'autres molécules ?

53.6 Développement humain

Objectifs

1. Décrire les événements principaux qui se déroulent durant le premier trimestre.
2. Expliquer le rôle du placenta.
3. Décrire le contrôle hormonal de l'accouchement.

Le développement humain, de la conception à la naissance, dure en moyenne 266 jours, environ 9 mois. Ce temps est communément divisé en trois trimestres. Nous décrivons ici le développement de l'embryon tel qu'il se déroule durant ces trimestres. Ensuite, il sera question brièvement de l'accouchement, de l'allaitement du nourrisson et du développement postnatal.

Durant le premier trimestre, le zygote se développe et se différencie rapidement

Environ 30 heures après la fécondation, le premier clivage du zygote a lieu, la deuxième survenant après le même laps de temps. Au moment où

l'embryon atteint l'utérus, 6-7 jours après la fécondation, il a atteint le stade de blastocyste. Celui-ci, comme dit plus haut, consiste en un bouton embryonnaire qui deviendra le corps de l'embryon et en une couche de cellules trophoblastiques entourant le blastocèle (voir figure 53.10).

Les cellules trophoblastiques du blastocyste s'intègrent dans la muqueuse endométriale de l'utérus ; c'est le processus d'**implantation**. Le blastocyste se met à grandir rapidement et commence alors la formation de l'amnios et du chorion.

Le développement durant le premier mois

Durant la deuxième semaine après la conception, le chorion en développement et les tissus endométriaux maternels forment progressivement le placenta (figure 53.26). Dans le placenta, le sang de la mère et de l'embryon se rapproche, mais ne se mélange pas. Les gaz sont toutefois échangés et le placenta assure la nutrition de l'embryon, élimine certaines molécules qui pourraient passer dans la circulation embryonnaire et sécrète des hormones. Des substances, comme l'alcool, des médicaments, notamment les antibiotiques, ne sont pas arrêtées par le placenta et passent du sang maternel dans l'embryon.

Une des hormones sécrétées par le placenta est la gonadotrophine chorionique (hCG), décrite au chapitre 52. Cette hormone, sécrétée par les cellules trophoblastiques avant même qu'elles ne constituent le chorion, est l'hormone que l'on dose dans les tests de grossesse. L'hCG maintient le corps jaune maternel, qui à son tour continue à sécréter l'œstradiol et la progestérone, empêchant ainsi les menstruations et les ovulations.

La gastrulation se déroule aussi au cours de la seconde semaine après la conception et aboutit à la formation des trois feuillet embryonnaires. La neurulation a lieu durant la troisième semaine, durant laquelle apparaissent les premiers somites qui se différencieront en muscles, vertèbres, derme et tissus conjonctifs. À la fin de la troisième semaine, plus d'une douzaine de somites sont visibles, et les vaisseaux sanguins ainsi que l'intestin ont commencé à se développer. À ce point, l'embryon mesure environ 2 millimètres de long.

L'organogenèse commence durant la quatrième semaine (figure 53.27a). Les yeux se forment. Le cœur tubulaire se divise en quatre chambres et commence à battre rythmiquement, comme il le fera tout au long de la vie de l'individu. À 70 pulsations par minute, le cœur est destiné à se contracter plus de 2,5 milliards de fois pendant une durée de vie de 70 ans. Plus de 30 paires de somites sont apparentes à la fin de la quatrième semaine, et les bourgeons des bras et des jambes ont commencé à se former. La longueur de l'embryon atteint alors environ 5 millimètres. Bien que le développement soit maintenant fort avancé, de

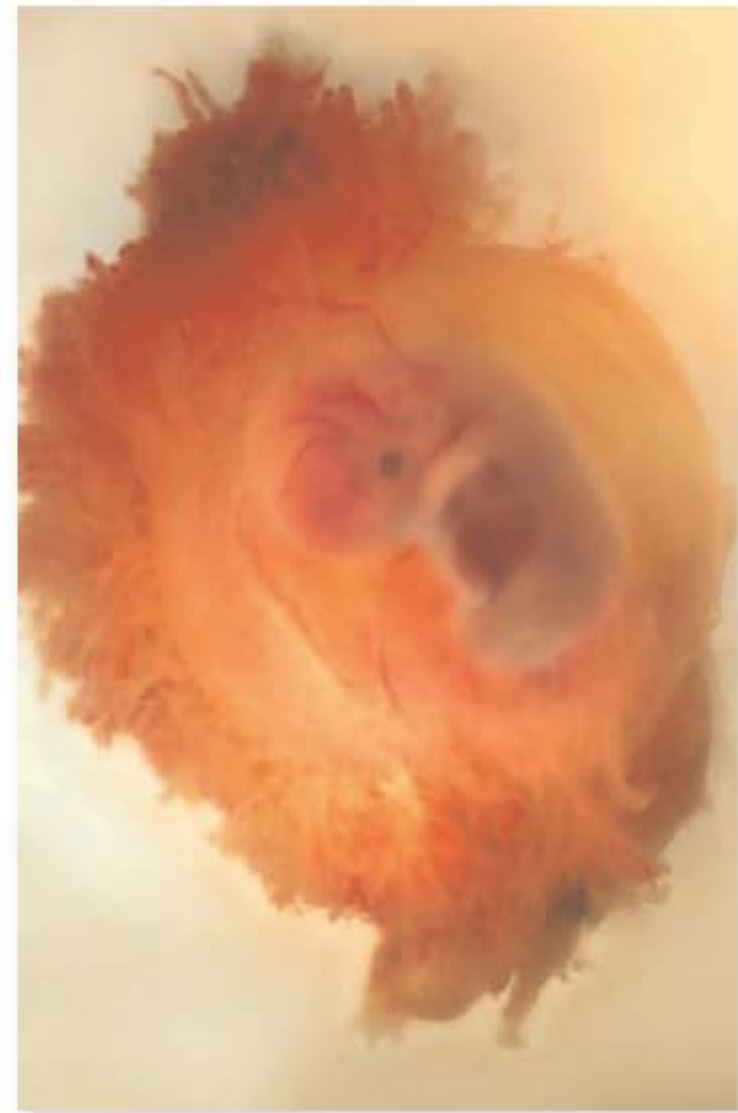
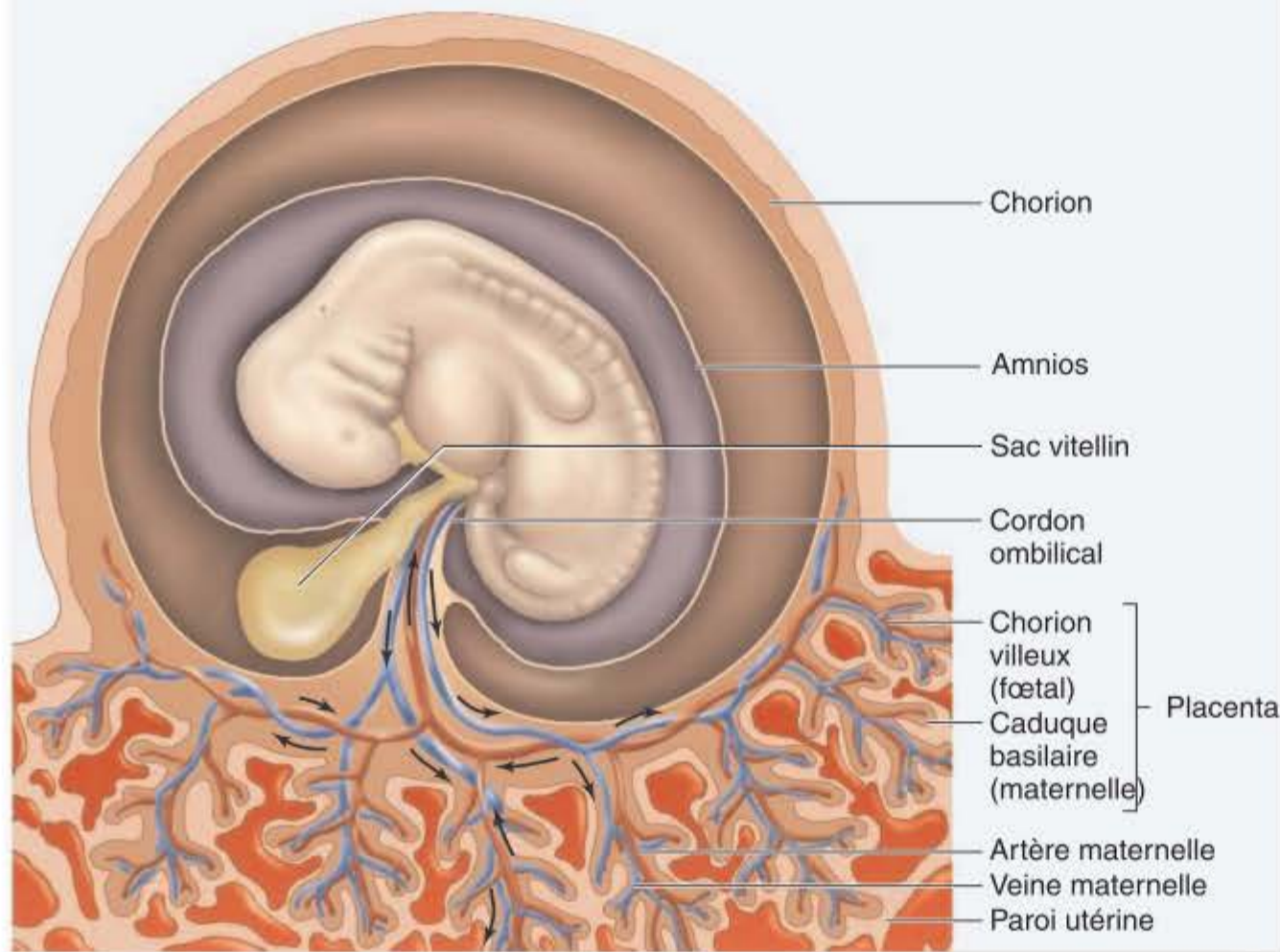


Figure 53.26 Structure du placenta. *a.* Le placenta contient un composant fœtal, le chorion villositaire (ou frondosum chorionique), et un composant maternel, la caduque (déciduale) basilaire. Le sang fœtal désoxygéné des artères ombilicales (montrées en *bleu*) entre dans le placenta, où il capte l'oxygène et les nutriments du sang maternel. Le sang fœtal oxygéné retourne par la veine ombilicale (montrée en *rouge*) chez le fœtus. *b.* Notez que l'embryon à sept semaines est entouré par le sac amniotique rempli de liquide.

nombreuses femmes ignorent encore qu'elles sont enceintes à ce stade. La plupart des avortements spontanés, liés souvent à des malformations embryonnaires, surviennent durant cette période.

Le deuxième mois

L'organogenèse continue durant le deuxième mois (figure 53.27*b*). Les membres minuscules de l'embryon prennent leur forme adulte. Les bras, les jambes, les genoux, les coudes, les doigts et les orteils sont tous visibles, ainsi d'ailleurs qu'une courte queue osseuse ! Les os de la queue embryonnaire, un vestige évolutif de notre passé, fusionnent pour former le coccyx.

Dans la cavité abdominale, les organes majeurs, comme le foie, le pancréas et la vésicule biliaire apparaissent. À la fin du deuxième mois, l'embryon atteint environ 25 millimètres et pèse environ 1 g ; dès ce moment, il acquiert une morphologie humaine. La huitième semaine marque la transition entre l'état embryonnaire et l'état fœtal. À ce moment, tous les organes principaux sont formés et localisés dans leur site propre.

Le troisième mois

Le système nerveux se développe durant le troisième mois ; les bras et les jambes commencent à bouger (voir figure 53.27*c*). Le fœtus se met à montrer des expressions faciales et des réflexes archaïques comme le réflexe de Moro, dit « de défense » ou « de sursaut » et le réflexe de succion.

À environ 10 semaines, la sécrétion placentaire de gonadotrophine chorionique (hCG) décline et, en conséquence, le corps jaune régresse. Cependant, les menstruations ne reprennent pas car le placenta lui-même sécrète de l'œstradiol et de la progestérone (figure 53.28).

Durant la grossesse, les taux sanguins élevés d'œstradiol et de progestérone continuent à inhiber la libération de FSH et de LH, empêchant ainsi l'ovulation. Ils contribuent aussi à maintenir l'utérus en état et à le préparer finalement au travail et à l'accouchement. De plus, ils stimulent le développement des glandes mammaires en préparation de la lactation après l'accouchement.

Durant le deuxième trimestre, le plan corporel de base continue à se développer

Les os s'agrandissent rapidement durant le quatrième mois (voir figure 53.27*d*) et, dès la fin de ce quatrième mois, la mère peut sentir les coups de pied donnés par le fœtus. À la fin du cinquième mois, les battements cardiaques rapides sont audibles au stéthoscope, mais au moyen d'un moniteur fœtal, ils sont déjà perceptibles dès la dixième semaine.

La croissance commence vraiment au cours du sixième mois ; à la fin de ce mois, le fœtus pèse 600 g et mesure plus de 300 mm. Cependant, la phase de croissance la plus importante avant la naissance reste à venir, le fœtus ne pouvant encore survivre en dehors de l'utérus sans intervention médicale spéciale.

Durant le troisième trimestre, les organes atteignent un stade de développement qui permet au bébé de survivre hors de l'utérus

Le troisième trimestre est surtout une période de croissance et de maturation des organes. Le poids du fœtus double plusieurs fois, mais il ne s'agit pas seulement d'une augmentation de la masse corporelle.



a.



b.

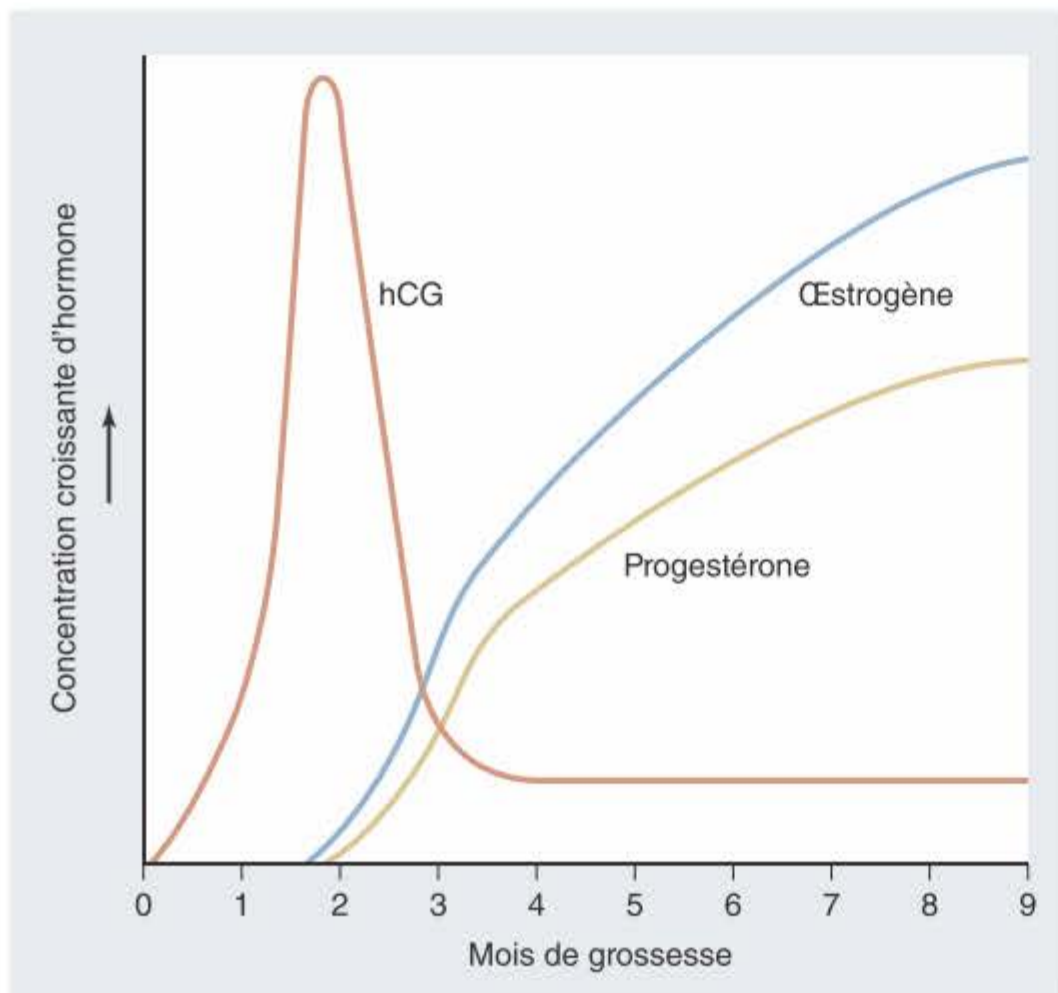


c.



d.

Figure 53.27 Le développement humain. *a.* Quatre semaines, *(b.)* sept semaines; *(c.)* trois mois et *(d.)* quatre mois.



La plupart des tractus nerveux dans le cerveau ainsi que de nombreux nouveaux neurones (cellules nerveuses) se forment durant cette période. La croissance neurologique est cependant loin d'être complète à la fin du troisième trimestre, au moment de la naissance. Si le fœtus restait dans l'utérus jusqu'à ce que son système neurologique soit complet, il deviendrait trop grand pour traverser sans risque le bassin au moment de l'accouchement. La naissance survient aussi tôt que la probabilité de survie de l'enfant est suffisante ; son cerveau continuera à se développer et à produire de nouveaux neurones pendant des mois après la naissance.

Figure 53.28 Sécrétion hormonale par le placenta. Le placenta sécrète la gonadotrophine chorionique (hCG), qui atteint un sommet au cours du deuxième mois et décline ensuite. Après 5 semaines, il sécrète des quantités croissantes d'œstradiol et de progestérone.

Question Les taux élevés d'œstradiol et de progestérone sécrétés par le placenta empêchent l'ovulation et donc la conception de tout embryon supplémentaire au cours de la grossesse. Quels seraient les effets escomptés de ces taux élevés d'hormones en absence de grossesse?

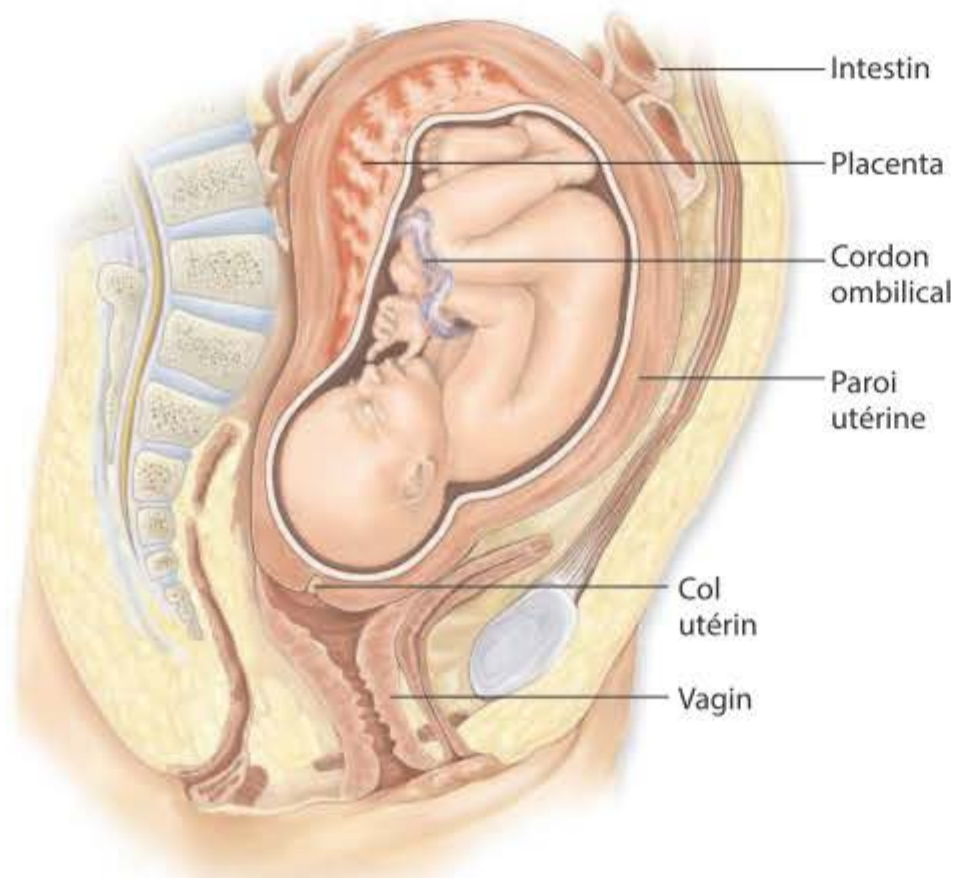
D'importants changements hormonaux déclenchent l'accouchement

Chez certains mammifères, des changements des taux hormonaux chez le fœtus déclenchent la mise-bas. Le fœtus de ces mammifères est pourvu d'une couche cellulaire supplémentaire dans leur cortex surrénal; celle-ci sécrète des corticostéroïdes qui induisent la production de prostaglandines par l'utérus maternel. Ces prostaglandines déclenchent des contractions puissantes des muscles lisses utérins.

Chez les humains, la sécrétion fœtale de cortisol augmente à la fin de la grossesse, ce qui semble stimuler la sécrétion d'œstradiol par le placenta. L'utérus maternel libère des prostaglandines, peut-être à cause des taux élevés d'œstradiol sécrété par le placenta. L'œstradiol stimule aussi la production de récepteurs à l'ocytocine dans l'utérus, qui devient ainsi plus sensible à cette hormone.

Les prostaglandines induisent les premières contractions utérines, mais alors le rétrocontrôle sensoriel de l'utérus stimule la sécrétion d'ocytocine par le lobe postérieur de l'hypophyse maternelle. Ensemble, les prostaglandines et l'ocytocine continuent à stimuler les contractions utérines, poussant le fœtus vers le bas (figure 53.29). Ce mécanisme de rétrocontrôle positif s'accélère durant le travail. Au début, quelques contractions surviennent par heure, mais le rythme s'accélère jusqu'à atteindre une contraction toutes les 2 à 3 minutes. Finalement, de fortes contractions, associées à la poussée exercée par la mère, expulsent le fœtus, qui devient ainsi un nouveau-né.

Après la naissance, des contractions utérines persistantes expulsent le placenta et les membranes associées, dont l'ensemble est appelé arrière-faix. Le cordon ombilical est encore attaché au nouveau-né, et pour l'en débarrasser, le médecin ou la sage-femme clampet et sectionne le cordon. La coagulation sanguine et les contractions des muscles présents dans le cordon empêchent tout saignement excessif.



L'allaitement du jeune est un caractère distinctif des mammifères

La production du lait, ou *lactation*, se déroule dans les alvéoles des glandes mammaires lorsqu'elles sont stimulées par la prolactine, une hormone du lobe antérieur de l'hypophyse. Le lait passe alors des alvéoles dans une série de conduits alvéolaires, qui sont entourés par du muscle lisse, et aboutit au mamelon.

Durant la grossesse, des taux élevés de progestérone stimulent le développement des alvéoles mammaires, et des taux élevés d'œstradiol stimulent le développement des conduits alvéolaires. Cependant, l'œstradiol bloque les effets de la prolactine sur les glandes mammaires et inhibe la production de la prolactine en favorisant la libération hypothalamique de l'hormone inhibitrice de la production de prolactine. Ainsi, au cours de la grossesse, les glandes mammaires sont préparées à la production du lait, qui ne peut cependant pas commencer. Le développement des glandes mammaires est aussi stimulé par des hormones placentaires, la somatomammotrophine chorionique humaine, une hormone de type prolactine, et la somatotrophine humaine, une hormone du type hormone de croissance.

Après l'expulsion placentaire postnatale, les concentrations d'œstradiol et de progestérone dans le sang maternel déclinent rapidement. Ce qui permet au lobe antérieur de l'hypophyse de sécréter la prolactine, qui stimule la production lactée par les alvéoles mammaires. Les impulsions sensorielles associées à la succion exercée par le nouveau-né déclenchent la libération d'ocytocine par le lobe postérieur de l'hypophyse. L'ocytocine stimule la contraction des muscles lisses entourant les conduits alvéolaires, ce qui éjecte le lait du sein. Ce processus est appelé *réflexe d'éjection du lait*, que l'on trouve également chez d'autres mammifères. La sécrétion d'ocytocine durant la lactation cause aussi certaines contractions utérines, comme elle l'a fait durant le travail. Ces contractions servent à restaurer le tonus des muscles utérins chez les mères qui allaitent.

Le premier lait produit après la naissance est un liquide jaunâtre appelé colostrum, qui est à la fois nutritif et riche en anticorps maternels. La synthèse du lait commence trois jours environ après la naissance et est appelée la « montée » de lait. De nombreuses mères allaitent pendant un an ou plus. Durant cette période, d'importants liens affectifs se développent entre la mère et l'enfant. Lorsque l'allaitement se termine, l'accumulation de lait dans les seins signale au cerveau d'arrêter la sécrétion de prolactine, et la production lactée cesse.

Le développement postnatal chez les humains continue pendant des années

La croissance du nourrisson continue rapidement après la naissance. Son poids de naissance va doubler en deux mois. Puisque le rythme et la fin de la croissance diffèrent d'un organe à l'autre, les proportions corporelles des nourrissons sont différentes de celles des adultes. La tête, par exemple, est grande et disproportionnée chez le nouveau-né, mais après la naissance elle grandit plus lentement que le reste du corps. Un tel type de croissance, au cours duquel différents composants croissent à des vitesses différentes, est appelé **croissance allométrique**.

Chez la plupart des mammifères, la croissance du cerveau est surtout un phénomène fœtal. Chez les chimpanzés, par exemple, le cerveau et le crâne croissent très peu après la naissance, alors que les os de la mâchoire continuent à grandir. En conséquence, la tête d'un chimpanzé

adulte paraît très différente de celle d'un chimpanzé fœtal. Chez les nourrissons humains, par contre, le cerveau et le crâne croissent au même rythme que la mâchoire. Dès lors, les proportions de la mâchoire par rapport au crâne ne changent pas après la naissance, et la tête d'un adulte humain ressemble fort à celle du fœtus ou nourrisson humain.

Le fait que le cerveau humain continue à croître de manière significative durant les quelques premières années de la vie postnatale signifie qu'une nutrition adéquate et un environnement sécurisé sont des facteurs cruciaux durant cette période pour le développement complet du potentiel intellectuel d'une personne.

Synthèse 53.6

Les stades critiques du développement humain se produisent durant le premier trimestre de la gestation ; les 6 mois suivants associent croissance et maturation. La croissance du cerveau n'est pas complète à la naissance et doit être achevée après la naissance. Les hormones dans le sang maternel maintiennent l'environnement utérin nutritif pour le fœtus en développement ; des changements dans la sécrétion et les taux d'hormones stimulent l'accouchement (prostaglandines et ocytocine) et l'allaitement (ocytocine et prolactine).

- Pourquoi les agents tératogènes (qui provoquent des malformations congénitales) sont-ils plus puissants durant le premier trimestre ?



Résumé du chapitre

53.1 Fécondation

Un spermatozoïde doit atteindre la membrane plasmique de l'ovule pour que les membranes puissent fusionner.

L'acrosome des spermatozoïdes libère des enzymes digestives afin de pénétrer dans les couches externes de l'ovule (figure 53.1). La fusion avec les membranes de l'ovule permet au noyau du spermatozoïde de passer dans le cytoplasme de l'ovule.

La fusion membranaire active l'ovule.

La fusion des membranes déclenche l'activation de l'ovule par la libération de calcium (figure 53.2). Le blocage de la polyspermie est lié à des changements dans le potentiel de membrane et des modifications de la tunique externe de l'ovule. Lors de l'activation de l'ovule, la méiose se termine (figures 53.4 et 53.5).

La fusion des noyaux restaure l'état diploïde.

La fécondation est terminée lorsque le noyau haploïde du spermatozoïde fusionne avec le noyau haploïde de l'ovule.

53.2 Clivage et formation de la blastula

La blastula est une sphère cellulaire creuse.

Le clivage est une série rapide de divisions cellulaires qui produit des blastomères disposés comme une sphère cellulaire creuse appelée blastula.

Les modes de clivage sont très variés et distincts.

Les modes de clivage sont principalement influencés par la quantité de vitellus (tableau 53.2). Avec peu ou pas de vitellus, le clivage est holoblastique (impliquant l'œuf entier), où si le vitellus est plus abondant, le clivage est méroblastique (n'impliquant que le blastodisque). Le clivage chez les mammifères est holoblastique.

Les blastomères peuvent ou non être engagés dans des voies de différenciation.

Chez beaucoup d'animaux, la ségrégation inégale des déterminants cytoplasmiques et/ou nucléaires engage chaque blastomère dans une voie de différenciation particulière. Les mammifères ont un développement régulé dans lequel le sort des premiers blastomères n'est pas prédéterminé.

53.3 Gastrulation

La gastrulation produit les trois feuillets embryonnaires.

Au cours de la gastrulation les trois feuillets embryonnaires, l'endoderme, l'ectoderme et le mésoderme, apparaissent : (tableau 53.3). Les cellules migrent au cours de la gastrulation en changeant de forme.

Les modes de gastrulation varient également en fonction de la quantité de vitellus.

La quantité de vitellus influence également le mouvement cellulaire. Chez les grenouilles, une couche cellulaire de la lèvre dorsale du blastopore s'enroule vers l'intérieur (involution) sur la lèvre dorsale du blastopore. Chez les oiseaux, des cellules de surface migrent à travers la ligne primitive. La gastrulation chez les mammifères est similaire à celle des oiseaux.

Les membranes extraembryonnaires sont une adaptation à la vie sur la terre ferme.

Le sac vitellin, l'amnios, le chorion et l'allantoïde préviennent la dessiccation ; ces membranes assurent également la nutrition et la protection de l'embryon en développement (figure 53.15).

53.4 Organogenèse

Des changements dans l'expression génique conduisent à la détermination cellulaire.

L'emplacement d'une cellule dans le développement de l'embryon détermine souvent son sort. La différenciation peut être établie par l'héritage de déterminants cytoplasmiques et/ou nucléaires et par des interactions avec d'autres cellules (induction).

Le développement de systèmes choisis chez la drosophile illustre l'organogenèse.

Le développement des glandes salivaires, du vaisseau dorsal et des trachées témoigne de l'action de l'expression génique sur le développement.

Chez les vertébrés, l'organogenèse commence par la neurulation et la somitogenèse (figures 55.18–55.20).

La neurulation est la formation du tube neural à partir de l'ectoderme au-dessus de la notocorde ; la somitogenèse est la mise en place du mésoderme dans des unités appelées somites.

Des cellules migratrices de la crête neurale se différencient en plusieurs types cellulaires.

Des cellules de la crête neurale migrent largement pour devenir des tissus conjonctifs, des cellules nerveuses et gliales, des mélanocytes, des neurones sensoriels et d'autres cellules.

Des structures dérivées de la crête neurale sont importantes dans l'évolution des vertébrés.

La plupart des adaptations propres aux vertébrés ont découlé des cellules de la crête neurale (figure 53.21).

53.5 Formation des axes chez les vertébrés

L'organisateur de Spemann détermine l'axe dorso-ventral.

Un organisateur est un groupe cellulaire qui produit des gradients de molécules signal diffusibles qui transmettent de l'information à d'autres cellules quant à leur position.

Des déterminants dorsaux codés par la mère activent la signalisation Wnt.

L'activation de la voie Wnt active la spécification de l'organisateur.

Des molécules de signalisation de l'organisateur de Spemann inhibent le développement ventral.

Des morphogènes peuvent activer ou inhiber le développement dans une certaine voie. L'organisateur de Spemann induit la formation de structures dorsales par inhibition du développement ventral (voir figure 53.24).

Des données indiquent que des organisateurs sont présents chez tous les vertébrés.

Un groupe de cellules à la limite antérieure de la ligne primitive, appelé nœud de Hensen, fonctionne de manière similaire à l'organisateur de Spemann.

L'induction peut être primaire ou secondaire.

Une induction primaire se produit entre les trois feuilletts embryonnaires ; une induction secondaire se produit entre des tissus déjà déterminés.

53.6 Développement humain

Durant le premier trimestre, le zygote se développe et se différencie rapidement.

Le blastocyste s'implante à la fin de la première semaine de la grossesse. Pendant la deuxième semaine, le chorion embryonnaire et les tissus endométriaux maternels forment le placenta, et la gastrulation se déroule. L'organogenèse commence au cours de la quatrième semaine. La huitième semaine marque la transition de l'embryon au fœtus.

Durant le deuxième trimestre, le plan corporel de base continue à se développer.

Durant le troisième trimestre, les organes atteignent un stade de développement qui permet au bébé de survivre hors de l'utérus.

D'importants changements hormonaux déclenchent l'accouchement.

L'accouchement est induit par des stéroïdes sécrétés par le cortex des glandes surrénales fœtales ; ils induisent la production de prostaglandines qui provoquent des contractions.

L'allaitement du jeune est un caractère distinctif des mammifères.

L'allaitement implique un réflexe neuroendocrine, provoquant la libération de l'ocytocine et, en réaction, l'éjection du lait.

Le développement postnatal chez les humains continue pendant des années.

Le développement postnatal se poursuit, mais avec un rythme de croissance différent selon les organes ; la croissance est dite allométrique.

Questions

COMPRENDRE

- Lequel des événements suivants se produit immédiatement après la fécondation ?
 - Activation de l'ovule
 - Prévention de la polyspermie
 - Changements cytoplasmiques
 - Tous surviennent après la fécondation
- Lequel des facteurs suivants joue le plus grand rôle dans la détermination du mode de division cytoplasmique lors du clivage ?
 - Nombre de chromosomes
 - Quantité de vitellus
 - Orientation du pôle végétal
 - Sexe du zygote
- La gastrulation est un événement critique au cours du développement. Pourquoi ?
 - La gastrulation convertit une sphère cellulaire creuse en une structure bilatérale symétrique.
 - La gastrulation provoque la formation d'un tractus digestif primitif.
 - La gastrulation permet à la blastula de développer un axe dorso-ventral.
 - Tous ces événements significatifs se produisent effectivement au cours de la gastrulation.
- La gastrulation chez un mammifère serait plus semblable à la gastrulation chez
 - un gecko.
 - un thon.
 - un aigle.
 - aucune autre espèce ; la gastrulation mammalienne est unique.
- Les somites
 - commencent à se former à la queue de l'embryon, puis se déplacent vers l'avant de façon ondulatoire.
 - sont dérivés de l'endoderme.
 - se développent en un seul type de tissu par somite.
 - leur nombre peut varier d'une espèce à l'autre.
- Parmi les processus suivants, quel est celui qui apparaît en dernier lieu ?
 - Clivage
 - Neurulation
 - Gastrulation
 - Fécondation
- Lequel des processus suivants peut-il être considéré comme une induction secondaire ?
 - La formation du cristallin dans l'œil induite par l'ectoderme neural.
 - La différenciation durant la neurulation par l'ectoderme dorsal et le mésoderme dorsal.

- c. Les deux choix sont corrects.
- d. Aucun des choix n'est correct

APPLIQUER

1. Votre cousine vient d'avoir des jumeaux. Elle vous dit que la gémellité est due à la fécondation d'un même ovule par deux spermatozoïdes. Vous répondez
 - a. oui, elle a raison ; c'est la cause la plus fréquente de gémellité.
 - b. non, un seul spermatozoïde survit au passage à travers le col de l'utérus, de sorte que deux spermatozoïdes ne sont jamais présents lors de la fécondation.
 - c. non, les granules corticaux sont utilisés pour empêcher la pénétration de spermatozoïdes supplémentaires.
 - d. Non, les jumeaux se forment lorsque des œufs non fécondés se divisent spontanément ; le processus est donc de nature parthénogénétique.
2. Dans l'expérience de Spemann, lorsque la lèvre dorsale est transplantée, l'embryon receveur a alors une deuxième source moléculaire qui
 - a. spécifie la région ventrale.
 - b. inhibe les molécules qui spécifient la région ventrale.
 - c. spécifie la région dorsale.
 - d. inhibe les molécules qui spécifient la région dorsale.
3. Supposons qu'un rayonnement électromagnétique frappe les blastomères du pôle animal d'un embryon de grenouille. Lequel des événements suivants serait le plus susceptible de se produire ?
 - a. Un changement ou une mutation ayant des conséquences épidermiques ou cutanées
 - b. Une commutation des organes internes de sorte que l'orientation (gauche/droite) s'est inversée le long de la ligne médiane du corps
 - c. La migration du système nerveux qui se forme alors à l'extérieur du corps
 - d. Le système de reproduction ne peut se développer
4. Lequel des énoncés suivants pourrait être considéré comme une induction secondaire ?
 - a. La formation du cristallin due à l'induction par l'ectoderme neural
 - b. La différenciation au cours de la neurulation par l'ectoderme dorsal et le mésoderme
 - c. Les deux
 - d. Aucun de deux
5. Votre tante Ida pense que les bébés peuvent stimuler le début du travail lors de l'accouchement. Vous lui dites que
 - a. chez les mammifères, le début du travail a été lié le plus étroitement à un changement dans les phases de la lune.
 - b. c'est horloge circadienne de la mère qui détermine le début du travail.
 - c. le poids détermine le début du travail.
 - d. des changements dans la production d'hormones fœtales peuvent influencer le déclenchement du travail.
6. Au cours de quelle période, l'exposition à un médicament ou à l'alcool est-elle la plus susceptible d'avoir un effet profond sur le développement des neurones du fœtus ?
 - a. Préimplantatoire
 - b. Premier trimestre
 - c. Deuxième trimestre
 - d. Troisième trimestre
7. La formation de l'axe chez les embryons amniotiques pourrait être affectée par
 - a. des mutations dans les cellules de la lèvre dorsale du blastopore.
 - b. des mutations dans les cellules de la ligne primitive.
 - c. les deux.
 - d. aucune des deux.

RÉVISION

1. Supposons que vous découvriez une nouvelle espèce dont les mécanismes de développement n'ont pas encore été décrits. Comment pourriez-vous déterminer à quel stade le destin des cellules est déterminé ?
2. Par ses jeux, votre chienne, Fifi, vous a distrait de votre travail. Elle vient juste d'attraper une mouche et cela vous donne l'occasion de vous demander par quoi se ressemblent ou diffèrent les homéoboîtes de votre chienne et de la mouche qu'elle vient d'avaler.
3. Pourquoi une femme n'a pas de règles lorsqu'elle est enceinte ?
4. Spemann et Mangold ont démontré que certaines cellules agissent comme des « organisateurs » au cours du développement. Quel type de cellule ont-ils utilisé ? Comment ont-ils déterminé que ces cellules étaient les organisateurs ?