

FICHE DE SURVIE

Mise en place du plan d'organisation des Vertébrés : le développement embryonnaire et son contrôle

Le développement embryonnaire correspond à l'évolution de la cellule-œuf jusqu'à la naissance ou éclosion d'un jeune ou d'une larve. Il est divisé en deux temps : formation du plan d'organisation I^{aire} commun aux Vertébrés puis organogenèse à l'origine d'animaux différents. Chez les Amphibiens, l'ovocyte est une cellule **orientée** : au pôle animal se trouvent des granules pigmentaires et une grande quantité d'ARN et de RNP ; au pôle végétatif est concentré le vitellus. L'entrée du noyau du spermatozoïde permet à l'ovocyte de terminer sa méiose et aboutit à la caryogamie. Le mouvement du noyau mâle dans le cytosol produit un réarrangement du pigment, induisant une rotation de 30° (c'est la **rotation corticale**). Un croissant gris apparaît : ce sera le dos de l'embryon. La fécondation déclenche aussi la transformation de l'enveloppe vitelline en membrane de fécondation : le zygote devient mobile dans ses enveloppes et s'oriente selon la pesanteur, le pôle végétatif en bas (c'est la **rotation d'équilibration**). La cellule-œuf ainsi formée et orientée reprend son métabolisme et se divise : la **segmentation** débute. Les 1^{ères} divisions sont très contrôlées. Elles se succèdent rapidement, avec un cycle cellulaire réduit aux phases S et M, si bien que le nombre de cellules augmente mais pas le volume total de l'embryon. Peu à peu, en raison de la masse de vitellus, les micromères du PA se désolidarisent des macromères du PV. Au bout du 10^{ème} cycle environ, une cavité se creuse dans la **morula** et s'emplit de liquide : c'est le **blastocœle**. La **blastula** est caractérisée par des cellules liées par des cadhérines. Les micromères montrent de plus de nombreuses jonctions étanches et communicantes.

Le suivi des cellules de la blastula permet d'obtenir la carte des territoires présomptifs : elle montre 3 feuilletts superposés (futur ectoderme au PA). L'obtention du plan d'organisation I^{aire} s'explique par des mouvements morphogénétiques de 2 natures :
- La **gastrulation** positionne les 3 feuilletts de manière concentrique. L'ectoderme recouvre l'embryon par épibolie. Le mésoderme se déplace vers le blastopore par extension convergente puis passe à l'intérieur par invagination. Cette dernière est initiée par des cellules en bouteille. Les cellules du mésoderme, une fois dans l'embryon, migrent en se déplaçant les unes sur les autres (par exemple sur le toit du blastocœle). Peu à peu, le blastocœle disparaît au profit de l'archentéron.

- La **neurulation** combine 2 événements : l'allongement antéro-postérieur de l'embryon et l'internalisation d'un tube d'ectoderme. En avant, le tube neural se dilate en 3 vésicules primaires du cerveau. Des cellules du tube neural vont également s'individualiser et donner les crêtes neurales, qui migreront plus tard pour donner naissance à divers tissus. La neurulation est enfin l'étape au cours de laquelle le mésoderme s'organise en 4 ensembles distincts (corde, mésoderme somitique, mésoderme des pièces intermédiaires et mésoderme des lames latérales creusé du cœlome).

En fin de neurulation, l'embryon a atteint le stade de bourgeon caudal, ou plan d'organisation primaire. Les cellules sont déterminées. L'organogenèse a commencé à la neurulation. Notons l'importance des somites : chacune de ces unités répétées va se spécialiser et se différencier selon sa position dans le corps.

Chaque étape du développement embryonnaire est finement contrôlée. Au cours de la segmentation, le mésoderme apparaît entre les micromères du PA et les macromères du PV. Il provient des cellules de la calotte animale, qui ont reçu un message issu de l'endoderme : elles ont été **induites** par l'endoderme, c'est-à-dire qu'elles sont engagées dans un devenir de mésoderme. Elles sont **compétentes** car elles sont sensibles au message inducteur de l'endoderme. La partie de l'endoderme qui organise l'embryon est le **centre de Nieuwkoop**, constitué de blastomères dorsovégétatifs abritant des facteurs inducteurs comme *vgl* (issu de l'ovocyte), *activine A* ou *noggin*. Ces facteurs diffusifs organisent l'embryon, induisant mésoderme dorsal et ventral. Le mésoderme, une fois induit, est lui aussi un inducteur. Par exemple, la partie dorsale du blastopore est formée de mésoderme qui induit la formation du tube neural. En effet, à la gastrulation, les cellules mésodermiques vont entrer transitoirement en contact avec le futur neuroderme (toit du blastocœle) et l'engager vers un devenir de tube neural. Ces cellules mésodermiques constituent le **centre de Spemann**. Le mésoderme cordal pourra aussi induire le mésoderme somitique (voir plus loin).

Le mésoderme somitique est une répétition d'unités fermées à l'origine des muscles du tronc et des membres, du cartilage des vertèbres et côtes, ainsi que du derme. Selon leur position sur l'axe antéro-postérieur, les somites vont exprimer certains gènes homéotiques qui vont lui donner leur identité propre. Les **homéogènes** codent pour des facteurs de transcription qui vont réguler l'expression génétique des cellules, et leur permettre ainsi de se déterminer, puis de se différencier. Ainsi, sous l'effet de facteurs issus de la corde, le mésoderme somitique situé du côté de la corde va exprimer l'homéogène *pax1*. Celui-ci va orienter les cellules vers un devenir de sclérotome (futurs vertèbres). De l'autre côté, l'épiderme va émettre des facteurs diffusant jusqu'au mésoderme somitique et provoquer l'expression de l'homéogène *pax3*, orientant les cellules vers le dermamyotome.

Il est remarquable que l'ordre des homéogènes sur le chromosome correspond à l'ordre d'expression des homéogènes, dans le temps et dans l'espace. Les homéogènes sont des gènes très conservés, dérivant probablement d'un gène ancestral commun.

Le dermamyotome est constitué de cellules précurseurs du derme et des muscles. La **détermination** d'une cellule vers un devenir de muscle se fait par l'expression du gène *myoD*. Toute cellule exprimant *myoD* va devenir myoblaste. Tant que les facteurs de croissance sont présents, les myoblastes se divisent sans se différencier. Dès que les cycles cellulaires cessent, les myoblastes entrent en **différenciation** : le gène *mrf4* permet la fusion des myoblastes et leur changement de forme, puis l'expression de *myogenine* déclenche la synthèse des protéines spécifiques du muscle (actine, myosine, enzymes...) donc la maturation du syncytium en une fibre musculaire contractile, fonctionnelle. Notons qu'il existe une voie d'activation parallèle à celle de *myoD* : elle fait intervenir l'homéogène *myf5*.