

Chapitre I : Le développement embryonnaire animal

I.1. Introduction

Chez les Métazoaires, la forme la plus typique de développement est celle qu'on observe dans la reproduction sexuée. Des cellules reproductrices haploïdes se différencient : les spermatozoïdes et les ovules. À la fécondation, elles fusionnent et forment un œuf ou zygote diploïde qui pourra se développer en un nouvel individu. C'est en effet pendant cette période que sont transcrits les premiers gènes qui contrôleront le plan d'organisation du futur organisme.

I.2. Les étapes du développement embryonnaire

Quelles que soient l'individu considéré, le développement embryonnaire va se dérouler de la même façon chez tous les métazoaires (figure 1). On observe plusieurs grandes étapes fondamentales :

La fécondation - La segmentation - La gastrulation - La neurulation - L'organogénèse

Remarque : Pour certains embryologistes, la fécondation précède le développement embryonnaire et n'en fait pas partie à proprement parler. Même chose pour la neurulation pour certains, elle n'est que le début de l'organogénèse.

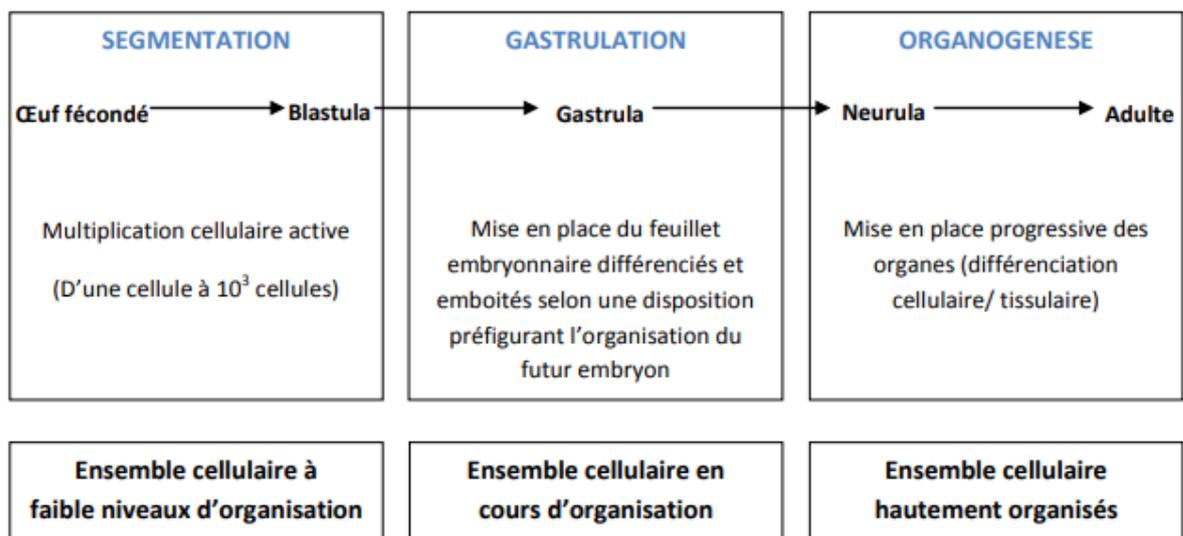


Figure 1: Les étapes du développement embryonnaire

I.3. La fécondation

La fécondation, c'est la formation à partir de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovocyte, d'une cellule souche diploïde et totipotente (zygote) qui sera à l'origine de différents tissus et organes d'un individu de l'espèce. La fécondation, outre sa signification génétique permettant le rétablissement de la ploïdie caractéristique de l'espèce, est marquée par deux faits fondamentaux. Le premier est la sortie de l'état d'inertie physiologique dans lequel se situe le gamète femelle, l'ovule(on

assiste notamment à une reprise des échanges respiratoires et des activités enzymatiques, à un possible achèvement voire une initiation des divisions de méiose...). Le second est l'existence de profonds remaniements cytoplasmiques conduisant à une redistribution de constituants aptes à déterminer non seulement la mise en place des grands axes de symétrie selon lesquels se réalise à l'organisation du futur **embryon**, mais encore la destinée de certaines populations cellulaires.

I.3.1. Les différents types de fécondation

I.3.1.1. La fécondation externe :

Ce type de fécondation existe chez la plupart des animaux aquatiques. Malgré la nature du milieu créant un facteur de dilution néfaste à la fécondation, les rencontres entre gamètes sont néanmoins favorisées par différents moyens. Outre la production d'un grand nombre de gamètes, on constate une synchronisation de l'activité gamétogénétique entre les deux sexes dépendant de facteurs environnementaux (saisons, cycles lunaires, etc.) et se soldant par l'émission simultanée des produits génitaux. Généralement, les pontes déclenchent aussitôt chez les mâles, l'émission de spermatozoïdes, comme chez les Annélides Polychètes. Ces facteurs déterminent aussi parfois des comportements de rassemblement des deux sexes en des milieux restreints, ce qui accroît les probabilités de la fécondation.

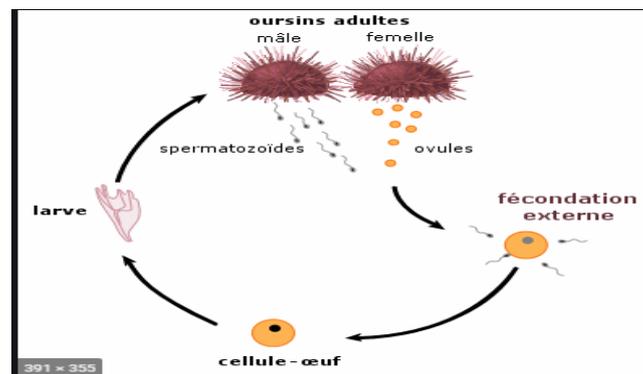


Figure 2 : caractéristique de la fécondation externe chez l'oursin

I.3.1.2. La fécondation interne

Chez les animaux terrestres (dont les Mammifères), la fécondation est interne et la maturation des ovules est contemporaine ou proche de l'insémination des spermatozoïdes. Cette simultanéité dans l'émission des gamètes est d'autant plus importante

que la durée de vie des cellules sexuelles émises est courte : chez l'Oursin (fécondation externe), quelques minutes pour les spermatozoïdes en concentration diluée, quelques heures pour les ovules; par contre chez l'homme (fécondation interne) les spermatozoïdes restent fertiles 2 jours, les ovules 24 heures.

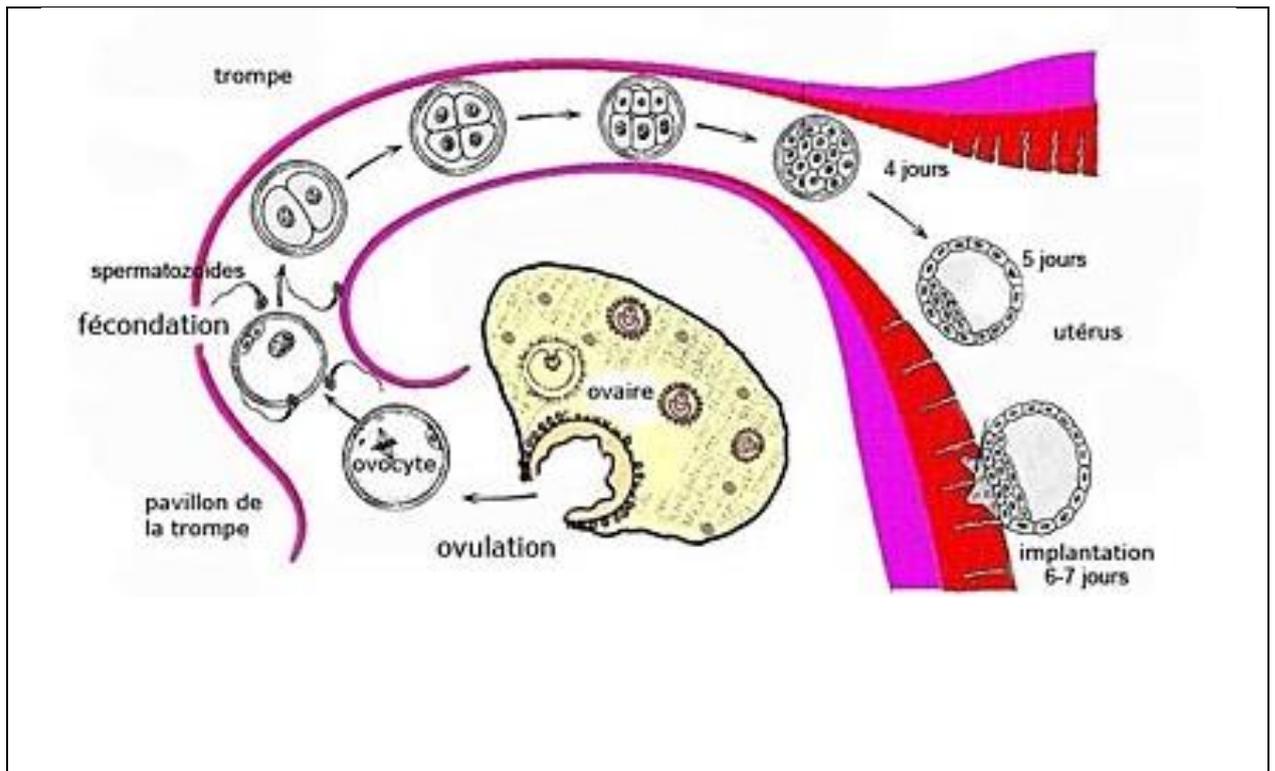


Figure 2 : La fécondation interne chez l'Homme

1.3.2. Les principales étapes de la fécondation :

La pénétration des spermatozoïdes à travers la barrière cellulaire de la corona radiata est facilitée par la dissociation partielle du ciment intercellulaire sous l'action d'enzymes sécrétées par les parois de l'ampoule de l'oviducte.

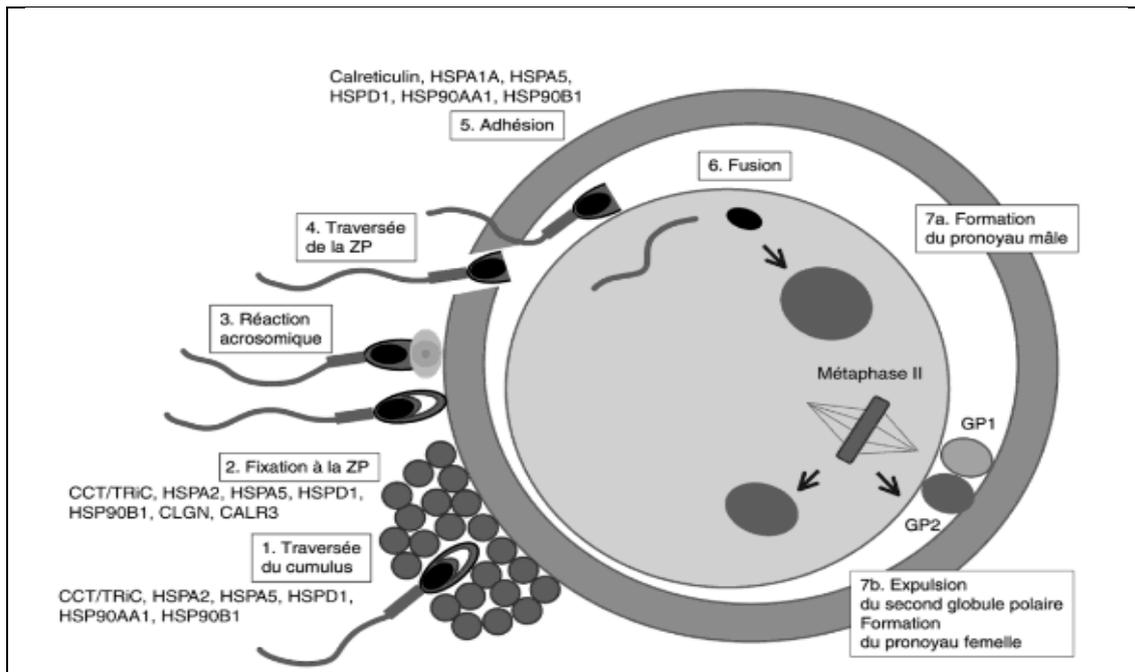


Figure 3 : Les étapes de la fécondation

I.3.2.1. Reconnaissance et adhérence des gamètes

De profondes analogies ont été observées dans les diverses étapes de la fécondation décrites chez plusieurs espèces de Vertébrés et d'Invertébrés. Le spermatozoïde arrive au contact de la membrane plasmique ovulaire grâce à la libération des enzymes hydrolytiques qui s'effectue lors de la réaction acrosomique, ce qui lui permet de digérer et de traverser les enveloppes entourant l'ovule.

I.3.2.2. Adhérence du spermatozoïde à la zone pellucide

La pénétration des spermatozoïdes à travers la barrière cellulaire de la corona radiata est facilitée par la dissociation partielle du ciment intercellulaire sous l'action d'enzymes sécrétées par les parois de l'ampoule de l'oviducte. Chez les Mammifères, la fixation à la zone pellucide se réalise en deux étapes entre lesquelles se produit la réaction acrosomique. L'interaction spermatozoïde-zone pellucide est de type ligand-récepteur. Trois constituants majeurs de la zone pellucide formant le complexe glycoprotéique ont été identifiés. Deux glycoprotéines, ZP2 et ZP3, forment des chaînes hétérodimériques à séquence répétée reliées entre elles par une troisième glycoprotéine ZP1. La fixation spécifique du spermatozoïde s'effectue au niveau de ZP3. Des galactosyltransférases de 60kD, ancrées dans la membrane plasmique péri-acrosomique du spermatozoïde, reconnaissent des résidus N-acétyl-glucosamine portés par ZP3 et se lient à ceux-ci. ZP3 peut se lier avec au moins trois protéines de la membrane plasmique des spermatozoïdes. Outre la galactosyltransférase déjà citée, deux autres constituants ont été identifiés chez la souris, une protéine de 56 kDa, la SP56, se fixant sur un galactose terminal de ZP3 et une kinase transmembranaire de 95 kDa, la SP95, qui développe une activité tyrosine kinase consécutive à l'établissement de la liaison avec ZP3.

Remarque : Chez des Mammifères autres que la souris, de nombreuses similitudes sont observées concernant cette première étape de fixation, avec l'implication de molécules présentant de fortes homologues avec ZP3 de souris et des récepteurs spermatiques qui sont soit identiques à ceux qui ont

été cités précédemment, soit différents (α -D-mannosidase au lieu de galactosyltransférase chez l'homme).

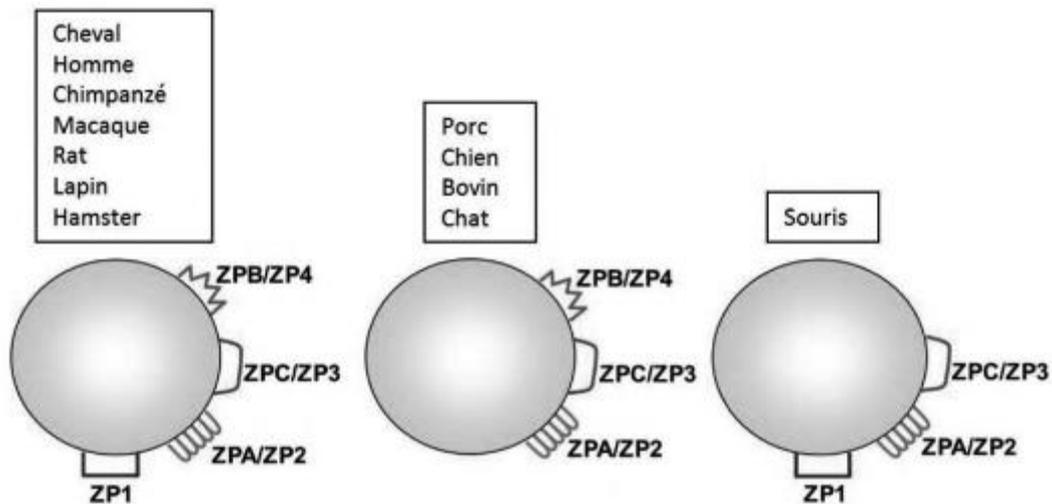


Figure 4: Composition glycoprotéique de la zone pellucide chez les espèces

I.3.2.3. Réaction acrosomique

La liaison entre ZP3 et les protéines transmembranaires provoquant la libération de Ca^{++} ; intracellulaire, ce qui favorise alors indirectement des fusions entre la membrane externe de l'acrosome et de la membrane plasmique de la tête spermatique. ceci entraîne la formation de pores membranaires et la libération par exocytose du contenu enzymatique de l'acrosome . Parmi les enzymes libérées lors de la réaction acrosomique,

- **l'hyaluronidase** qui dégrade l'acide hyaluronique contenu dans la zone pellucide ;
- **l'acrosine**, enzyme protéolytique après son activation, déstabilise les liaisons existant entre les protéines ZP1, ZP2 et ZP3 en modifiant la conformation de ZP1 qui a une fonction de lien entre ZP2 et ZP3.

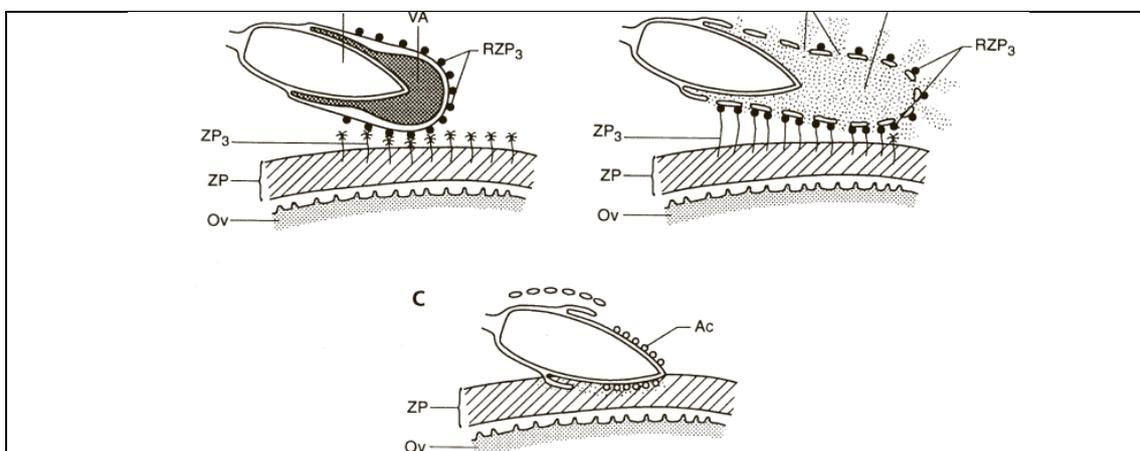


Figure 5: Réaction acrosomique au cours de la fécondation chez un Mammifère.

A : Le spermatozoïde entre en contact avec la zone pellucide et se lie à la protéine ZP3 par divers récepteurs R ZP3. **B :** Les récepteurs spermatiques s'agrègent; la membrane externe de l'acrosome et la membrane plasmique fusionnent et des pores se forment d'où s'échappent les enzymes de l'acrosome. **C :** La tête spermatique pénètre dans la zone pellucide, digérée localement par l'acrosine fixée sur la paroi interne de l'acrosome.

Ac. : acrosine, **Ny.** : noyau spermatique, **Ov.** : ovocyte, **P.** : pores de l'acrosome. **VA.** : vésicule acrosomique, **ZP** : zone pellucide.

I.3.2.4. Pénétration à travers la zone pellucide

Suite à la réaction acrosomique, la membrane plasmique péri-acrosomique est désorganisée et les récepteurs portés par celle-ci ne peuvent plus maintenir la fixation de la tête spermatique à la zone pellucide. Cette fixation est alors assurée par un second type de liaison s'établissant entre ZP2 et un récepteur porté par la membrane interne de la vésicule acrosomique mise à nu au cours de la réaction acrosomique. Ce récepteur, PH20, primitivement identifié chez le cobaye, a été ensuite mis en évidence chez diverses espèces de Mammifères. Chez l'homme et la souris, c'est une protéine SPAM-1 (pour « SPerm Adhésion Molécule-1 ») présentant un haut degré de similitude avec PH20 qui a été identifiée.

La digestion locale de la zone pellucide au niveau de la zone de contact avec le spermatozoïde, permet d'aider la pénétration de ce dernier, celle-ci s'effectuant principalement par des mouvements mécaniques. S'insinuant par l'ouverture pratiquée dans la zone pellucide, le spermatozoïde entre en contact, au niveau de sa coiffe post-acrosomique, de façon tangentielle avec les microvillosités ovocytaires.

I.3.2.5. Fusion des gamètes

Chez les mammifères, les fertilines (la fertiline B), protéines de la membrane interne de l'acrosome se lient aux intégrines de la membrane de l'ovocyte et sont directement impliquées dans le processus de fusion. Chez l'oursin, la bindine serait susceptible de remplir ce rôle dans la mesure où a été observée, à son extrémité N-terminale, une séquence de résidus hydrophobes capable d'induire la fusion de vésicules phospholipidiques. La fusion a lieu entre la membrane latérale du spermatozoïde et celle des villosités de l'ovocyte.

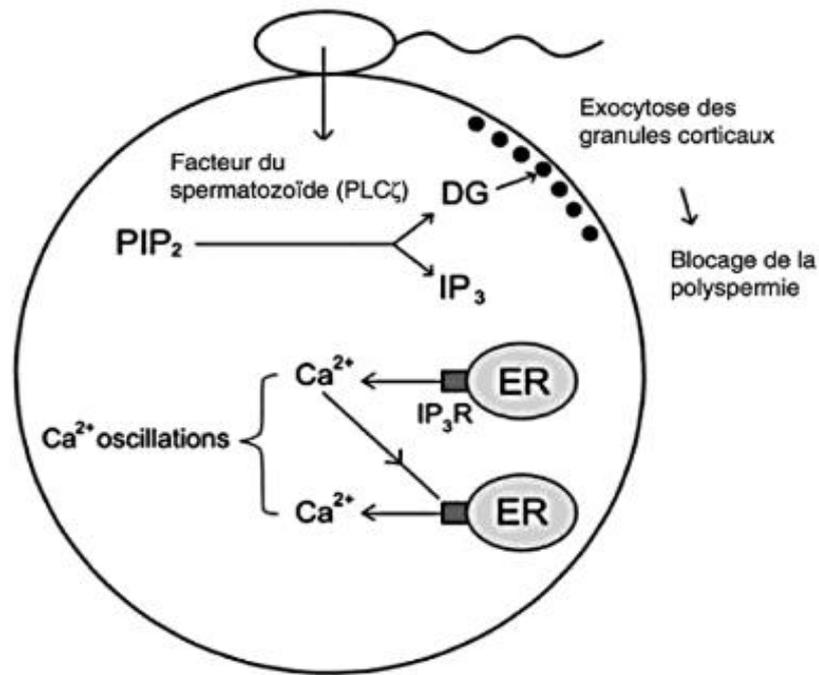
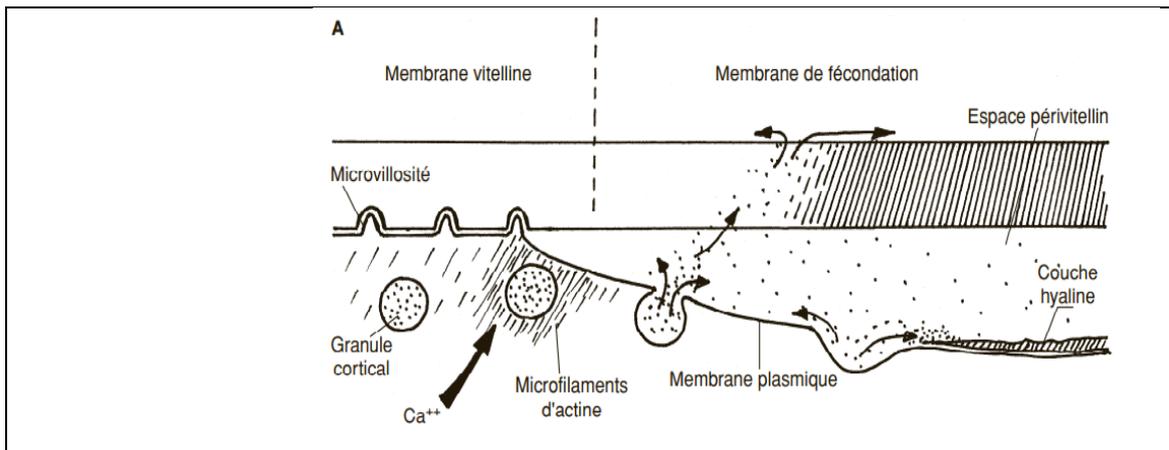


Figure 6: réactions moléculaires impliquées après la fusion des gamètes

I.3.2.6. Emission des granules corticaux et formation de la membrane de fécondation

La fusion des gamètes va déclencher l'exocytose des granules corticaux situés sous la membrane plasmique de l'œuf. Elle commence dans la zone de fusion et s'étend en quelques secondes ou dizaines de secondes à l'œuf tout entier. Leurs enzymes, libérées, modifient la zone pellucide et rendent sa partie interne, imperméable aux spermatozoïdes arrivés après le spermatozoïde fécondant.



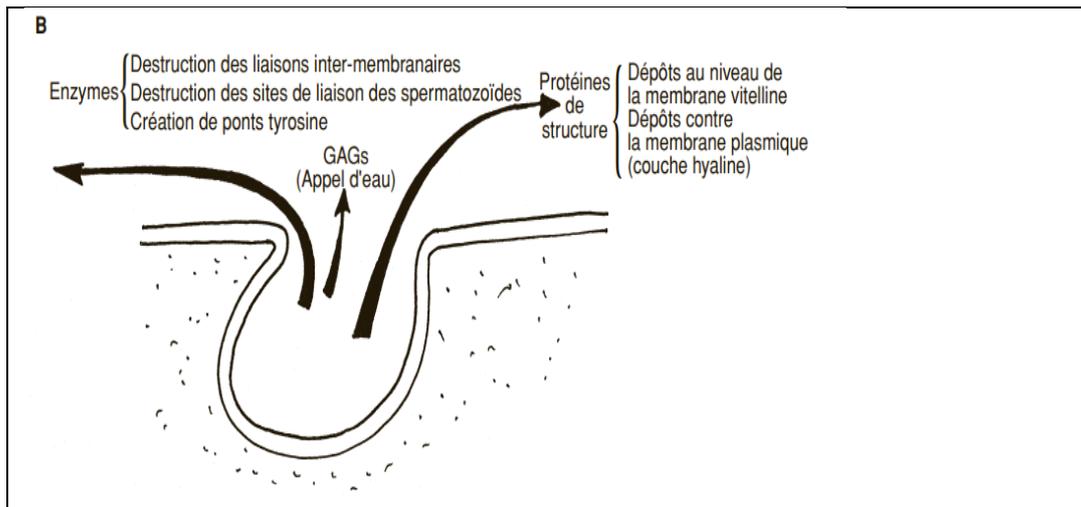


Figure 7: Formation d'une membrane de fécondation.

A : les granules corticaux s'ouvrent et leur contenu se répand dans l'espace périvitellin qui s'agrandit. La membrane vitelline se transforme en membrane de fécondation. Une couche hyaline (chez l'oursin) s'étale à la surface de la membrane plasmique. **B :** Détail des fonctions exercées par les composants des granules corticaux libérés lors de la fécondation.

I.3.2.7. Activation ovocytaire et formation des pronoyaux

L'entrée du spermatozoïde provoque une activation de l'ovocyte qui achève sa seconde division méiotique et expulse son deuxième globule polaire. Le centriole spermatique est incorporé dans le cytoplasme de l'ovule et sera à l'origine du fuseau mitotique au cours de la phase de segmentation.

I.3.2.8. Fusion des noyaux (amphimixie)

Dans les œufs sans vitellus (mammifères), les deux noyaux migrent vers le centre de l'œuf. Dans les œufs riches en vitellus (oiseaux, reptiles, insectes) la fusion des noyaux se fait au pôle animal dépourvu de vitellus. Les protamines contenues dans la chromatine du noyau mâle sont remplacées par les histones. Les deux noyaux fusionnent avec formation d'une enveloppe nucléaire unique. Les chromosomes paternels et maternels s'individualisent, ils s'apparient et s'organisent à l'équateur du fuseau achromatique de la première division de segmentation.

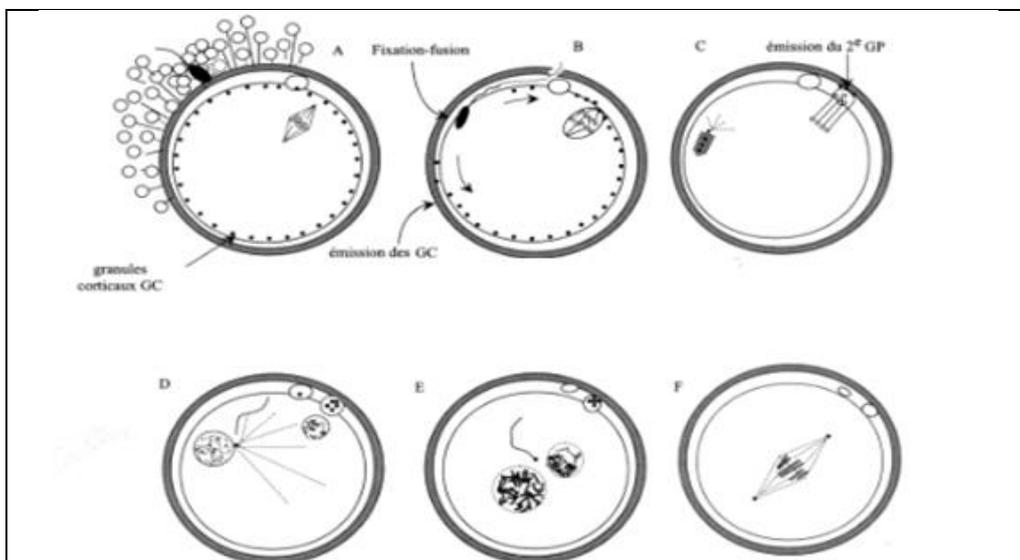


Figure 8: Evènements nucléaires lors de la fécondation

A : arrivée du spermatozoïde fécondant ; **B** : début de la pénétration, émission des granules corticaux et anaphase de second division méiotique ; **C** : décondensation du noyau du spermatozoïde, émission du second globule polaire ; **D** : développement du spermaster ; **E** : les pronuclei occupent une position subcentrale ; réplication de l'ADN ; **F** : première division de segmentation ; les chromosomes sur la plaque métaphasique sont décondensés.

I.4. La segmentation (ou clivage)

Elle correspond à des divisions cellulaires assurant le passage de l'état unicellulaire à l'état pluricellulaire sans augmentation du volume globale. Les cellules obtenues sont des cellules-filles ou blastomères, dont le contenu cytoplasmique provient pour une grande part de la ségrégation du cytoplasme ovocytaire. De plus, au cours de ce processus, le rapport nucléo-cytoplasmique généralement très faible chez l'ovocyte va progressivement s'approcher des valeurs standards observées pour l'espèce considérée.

I.4.1. Les différents types de segmentation

Le mode de segmentation est fonction de la quantité de réserve en vitellus que l'œuf aura accumulé, on distingue différents types d'œufs :

- Un œuf *alécithe* est un œuf ayant aucune réserve vitelline (cas des mammifères)
- Un œuf *oligolécithe* est un œuf ayant peu de réserve vitelline (cas des échinodermes).
- Un œuf *hétérolécithe* est un œuf ayant des réserves vitellines relativement importantes mais inégalement réparties (cas des amphibiens).
- Un œuf *télolécithe* est un œuf au vitellus abondant, présent chez les reptiles, les oiseaux et les mollusques.
- Un œuf *centrolécithe* est un œuf au vitellus placé au niveau central, spécifique aux insectes (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques des différentes catégories d'œufs

| Types d'œufs | Quantité de vitellus | Répartition cytoplasmique | Taille | Exemple de taxons concernés |
|-----------------------|--------------------------|---|-----------------------|---|
| Alécithes | Pas de réserves | ----- | $\pm 100 \mu\text{m}$ | Mammifères aplacentaires et placentaires (Métathériens, Euthériens) |
| Oligolécithes | Réserves peu abondantes | Répartition relativement homogène | $\pm 100 \mu\text{m}$ | Échinodermes, Urocordés, Céphalocordés |
| Hétérolécithes | Réserves peu abondantes | Répartition inégale. Existence d'un gradient vitellin | $\pm 1 \text{ mm}$ | Amphibiens, Annélides |
| Centrolécithes | Réserves très abondantes | Masse vitelline regroupée au centre de l'œuf | $\pm 1 \text{ mm}$ | Insectes |
| Télolécithes | Réserves très abondantes | Distribution généralisée. Zone germinative réduite à l'état d'un disque en position polaire | $\pm 1 \text{ cm}$ | Mollusques Céphalopodes, Nombreux Poissons, Sauropsidés (Reptiles / Oiseaux), Mammifères ovipares (Protothériens) |

On distingue les œufs à segmentation totale (alécithes, oligolécithes et hétérolécithes), les œufs à segmentation partielle (télolécithes, centrolécithes).

I.4.1.1. La segmentation totale (ou holoblastique):

Cette distinction se manifeste sous la forme de divisions dites égales ou inégales suivant les tailles relatives des blastomères obtenus. En dehors du cas exceptionnel de l'Holothuride *Synapta digitata* chez qui toutes les divisions cellulaires de la segmentation sont égales, des divisions inégales surviennent plus ou moins précocement lors de la segmentation. Dans certains cas (par exemple chez certains Annélides, Mollusques et Nématodes), la division de la cellule-œuf peut être inégale. Dans d'autres cas, des divisions inégales surviennent lors du troisième (par exemple

Amphibiens) ou quatrième (par exemple Echinodermes) cycle de segmentation. Dans de très nombreux cas, les divisions inégales conduisent à la formation de deux types de cellules différant par leur taille : des petites cellules, souvent dans la partie animale de l'embryon, appelées micromères et des grandes cellules, généralement dans l'hémisphère végétatif, nommées macromères. Dans certains cas plus rares, des cellules avec une taille intermédiaire sont également présentes et sont désignées comme des mésomères. Ces termes désignent des différences relatives de taille de cellules au sein d'un embryon à un stade donné de la segmentation et n'ont pas de valeur absolue. Etant donné la réduction de la taille des cellules au cours des divisions successives de la segmentation, des micromères d'un stade précoce (par exemple 16 ou 32 cellules) pourront être significativement plus grandes que des macromères à des stades plus tardifs de la segmentation (par exemple chez la blastula).

- la segmentation holoblastique présente quatre types:

a- La segmentation radiaire :

Ce type de segmentation est rencontré chez les Vertébrés et les Echinodermes. Au cours de la segmentation des sillons méridiens et horizontaux alternent régulièrement lors des premières divisions. Cette segmentation entraîne une superposition des blastomères situés exactement les uns au-dessus des autres. La blastula présente une symétrie radiaire par rapport à l'axe de symétrie de l'œuf (figure 9 a).

b- La segmentation spirale

Cette segmentation caractéristique notamment des Annélides et des Mollusques autres que les Céphalopodes. En effet, dès la 3ème division, les blastomères de l'hémisphère animal sont décalés latéralement par rapport à ceux de l'hémisphère végétatif et se superposent à la jonction de deux blastomères végétatifs adjacents. Cette disposition résulte de l'orientation oblique des fuseaux mitotiques qui, observés depuis le pôle animal, forment une spirale qui s'enroule dans le sens des aiguilles d'une montre (spirale dextre) ou inverse (spirale senestre). Au cours des divisions ultérieures, la disposition alternée des blastomères se maintient, l'obliquité des fuseaux alternant vers la droite et la gauche (figure 9 b).

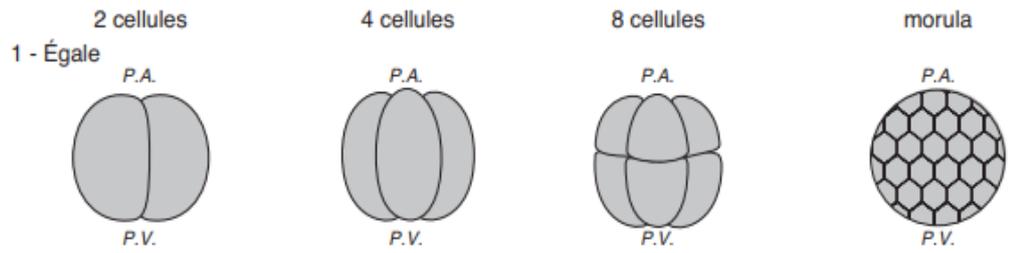
c- La segmentation bilatérale

Correspond au fait que dès les premiers stades de division les blastomères se partagent et se disposent selon les axes antéro-postérieur et dorso-ventral du futur individu. Ce mode de segmentation s'observe en particulier chez les Urocordés .

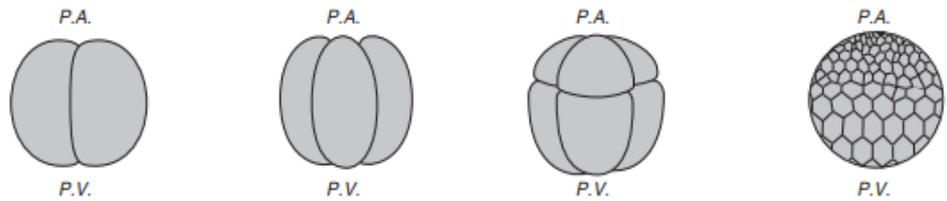
d- La segmentation rotationnelle

Elle est caractéristique des embryons de Mammifères vivipares et est également présente chez les Nématodes. Sa particularité vient du fait que, contrairement à une segmentation de type radiaire, où les deux premières divisions sont méridiennes et s'effectuent perpendiculairement l'une par rapport à l'autre, à une première division méridienne succède une seconde division où l'un des blastomères se divise selon un plan équatorial cependant que l'autre réalise sa division selon un plan méridien (figure 9 c).

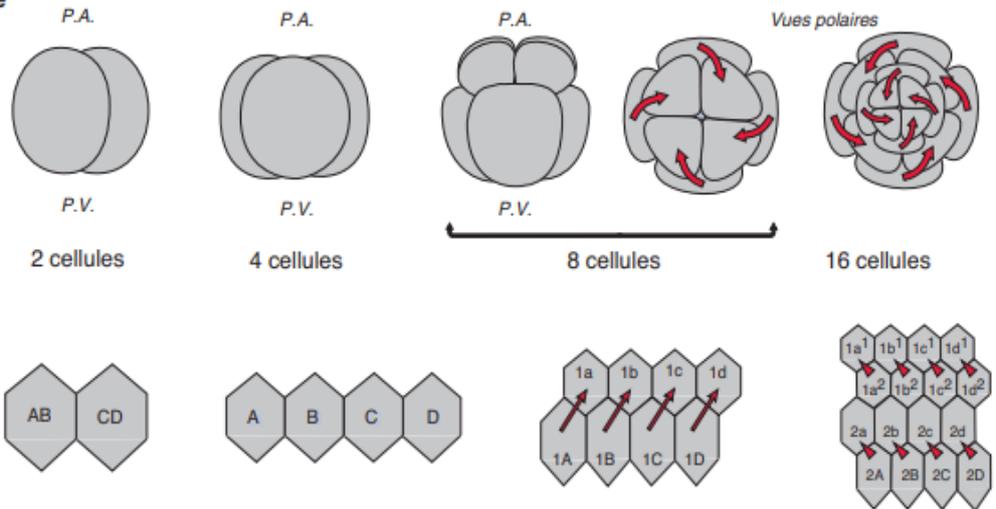
a) Radiaire



2 - Inégale



b) Spirale



c) Rotationnelle

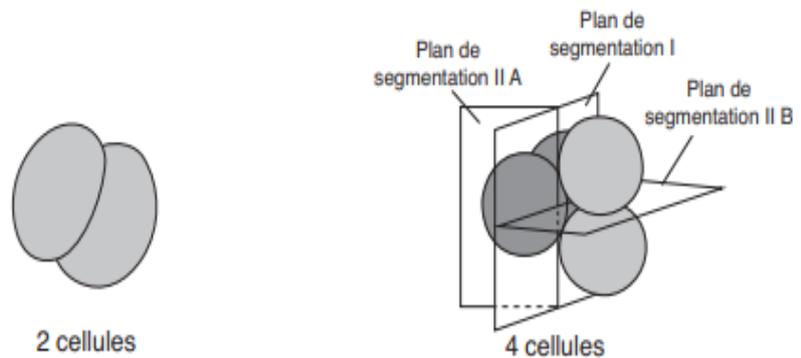


Figure 9: Exemples de segmentations totales

- La blastula issue d'une segmentation holoblastique présente deux types:

A- **Une coeloblastula** : Quand l'œuf est pauvre en vitellus, l'invagination prédomine. C'est une présentation d'un sphéroïde creux comportant une seule couche de blastomères le plus souvent ciliés, entourant une cavité, dénommée blastocoèle (Œufs alécithes, oligolécithes, hétérolécithes).

B- **Sterroblastula** : Si l'œuf est riche en vitellus. Le blastocoèle est obstrué par quelques gros blastomères chargés de réserves. La blastula prend l'aspect d'un amas cellulaire compact, appelé stéréoblastula. (Œufs à segmentation spirale : annélides, plathelminthes).

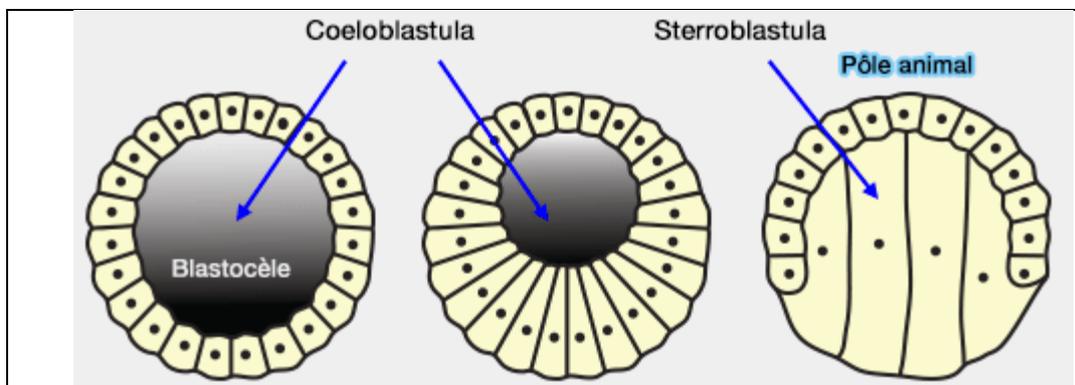


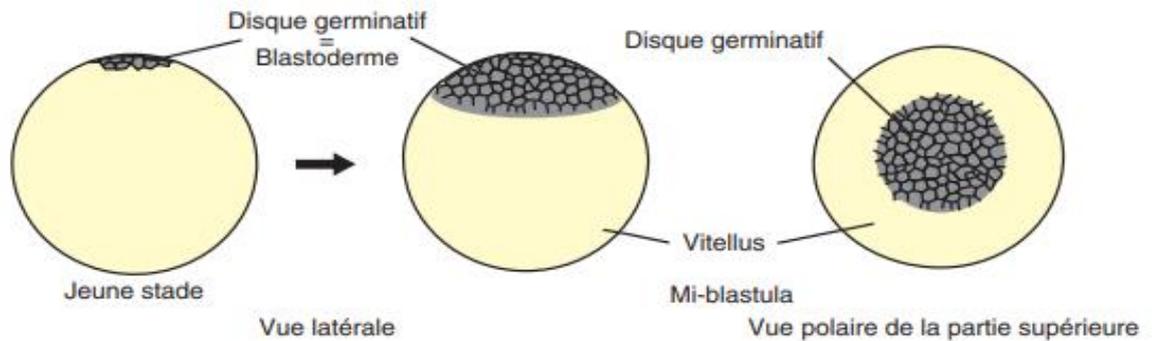
Figure : Type de blastula issue de la segmentation holoblastique
I.4.1.2. La segmentation partielle (ou méroblastique)

Chez les œufs très riches en vitellus, la segmentation dans l'hémisphère végétatif est progressivement ralentie. Elle est totalement inhibée dans les œufs télolécithes des Mollusques Céphalopodes, des Poissons, des Oiseaux et des Reptiles. La segmentation n'intéresse qu'un disque de cytoplasme dépourvu de réserves, contenant le noyau de fécondation et situé au niveau du pôle animal : c'est le disque germinatif désigné sous le terme de *blastoderme*.

Deux modalités différentes sont observées selon que l'on se trouve en présence d'œufs télolécithes ou centrolécithes. Dans le premier cas, (œufs télolécithes) les divisions de segmentation ne se déroulent que dans une petite enclave cytoplasmique dépourvue de vitellus, située à l'un des pôles ovocytaires et y formant un disque. L'expression segmentation **partielle discoïdale** désigne alors ce type particulier de modalité à l'origine d'une discoblastula. Dans le second cas, (œufs centrolécithes), un processus désigné sous le terme de segmentation **partielle périphérique** ou superficielle est observé, dû au fait que les divisions cellulaires et les diverses

génération de blastomères qui en découlent, se situent à la surface du germe, donnant ainsi naissance à une pérblastula (**figure 10**).

a) Discoïdale



b) Superficielle

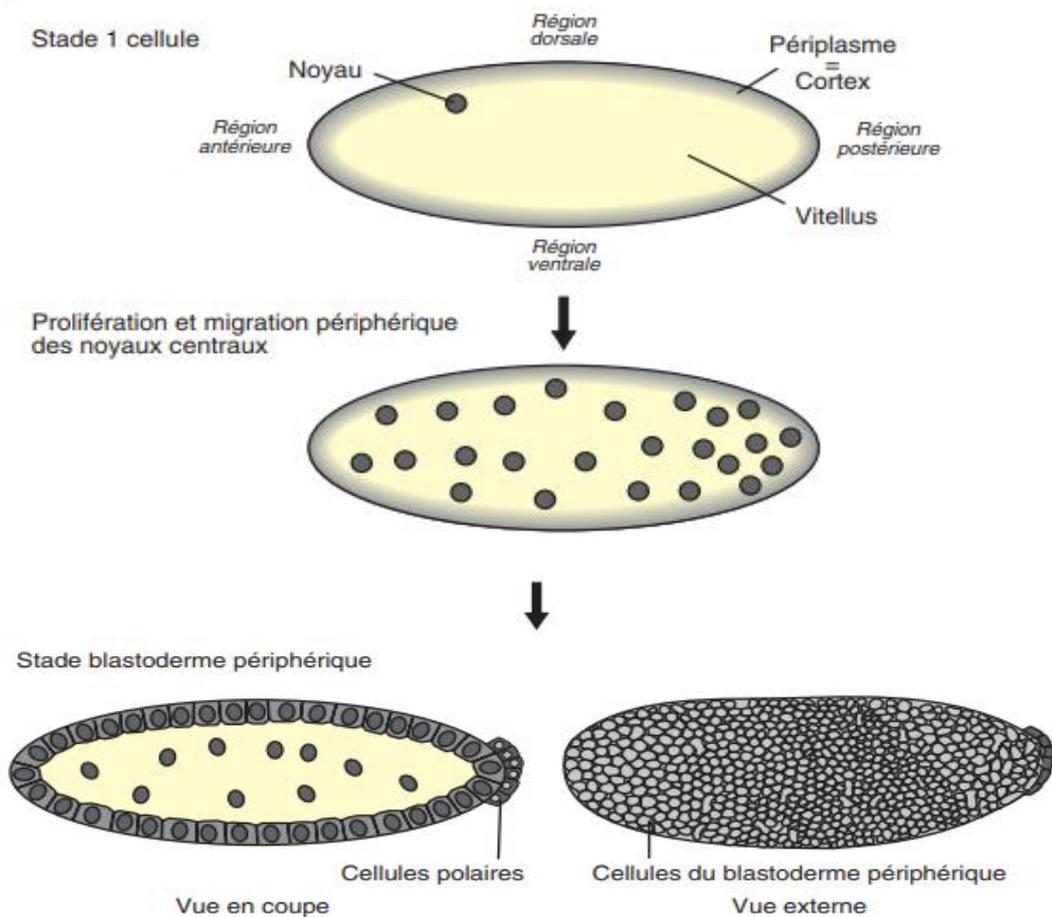


Figure 10 : Exemples de segmentations partielles

I.5. La gastrulation

C'est une étape fondamentale dans la vie de l'organisme en cours de développement. Elle conditionne en effet chez l'individu la mise en place harmonieuse de l'organisation interne basée sur l'existence de tissus et d'organes différenciés agencés selon un plan caractéristique de l'espèce considérée. La

gastrulation consiste en la mise en place dans l'embryon des trois feuillets fondamentaux grâce aux mouvements morphogénétiques des cellules : mouvements cellulaires coordonnés dans le temps et dans l'espace et qui vont remanier la position des blastomères dans la blastula. Ces mouvements sont à l'origine de la morphogénèse (à l'origine de l'établissement de la morphologie du futur individu).

Chez certains animaux didermiques. L'embryon commence par édifier une blastula, comportant une seule couche de cellules épithéliales délimitant une cavité. La blastula évolue en gastrula par invagination. Sans perdre leur cohésion, certaines cellules de l'épithélium blastulé en déforment. En s'incurvant, elles creusent dans la paroi de la blastula une dépression, puis une cavité secondaire, qui reste en communication avec l'extérieur par un orifice, dénommé blastopore. Ainsi se construit un embryon didermique, comportant deux couches cellulaires disposées autour d'une cavité à vocation digestive. Les cellules restées en surface forment l'ectoderme, tandis que celles qui s'invaginent constituent l'endoderme. L'invagination représente probablement le mode ancestral de gastrulation, par lequel se seraient édifiés les premiers organismes pourvus d'une cavité digestive. Elle serait apparue chez un métazoaire archaïque structuré comme une blastula. Des mouvements internes engendrés par le cytosquelette auraient contraint les cellules qui construiront l'endoderme à se déformer et à s'invaginer.

Ce scénario évolutif attribue à l'endoderme un rôle bien plus important qu'à l'ectoderme dans l'embryogenèse des métazoaires primitifs. Une telle tendance se retrouve chez de nombreux animaux actuels : le territoire appelé à s'invaginer exerce sur la morphogénèse précoce une action bien plus forte que celui qui demeure en surface. Cette prépondérance s'explique par une distribution inégale des produits de certains gènes dans l'œuf et le jeune embryon : ces produits sont localisés dans le territoire qui va s'invaginer.

I.5.1. Modalités de la gastrulation

Suivant les modalités des mouvements morphogénétiques, on peut définir plusieurs types de gastrulation :

A- La gastrulation par invagination (ou embolie) : (ex : Oursins)

Elle s'intéresse des embryons possédant un blastocèle développé et des cellules endodermiques peu volumineuses. Les cellules de l'hémisphère végétatif s'enfoncent dans le blastocèle qui se réduit et tend à disparaître. Il délimite une seconde cavité,

l'intestin primitif (ou l'archentéron) qui s'ouvre à l'extérieur par le blastopore. Les éléments mésodermiques migrent entre l'endoderme et l'ectoderme à la fin de la gastrulation, l'endoderme limite l'archentéron (ex : Oursins).

B- La gastrulation par épibolie

Lorsque les blastomères végétatifs sont trop volumineux pour s'enfoncer à l'intérieur du blastocèle, ou lorsque le blastocèle est virtuel (ex : Annélides). Les cellules de l'hémisphère végétatif deviennent internes de façon passive, par multiplication et intercalation des cellules de l'hémisphère animal formant un feuillet qui les enveloppe progressivement. C'est le phénomène d'**épibolie**. Ce mécanisme peut se combiner au précédent quand la charge vitelline est de moyenne importance. C'est le cas chez les Amphibiens.

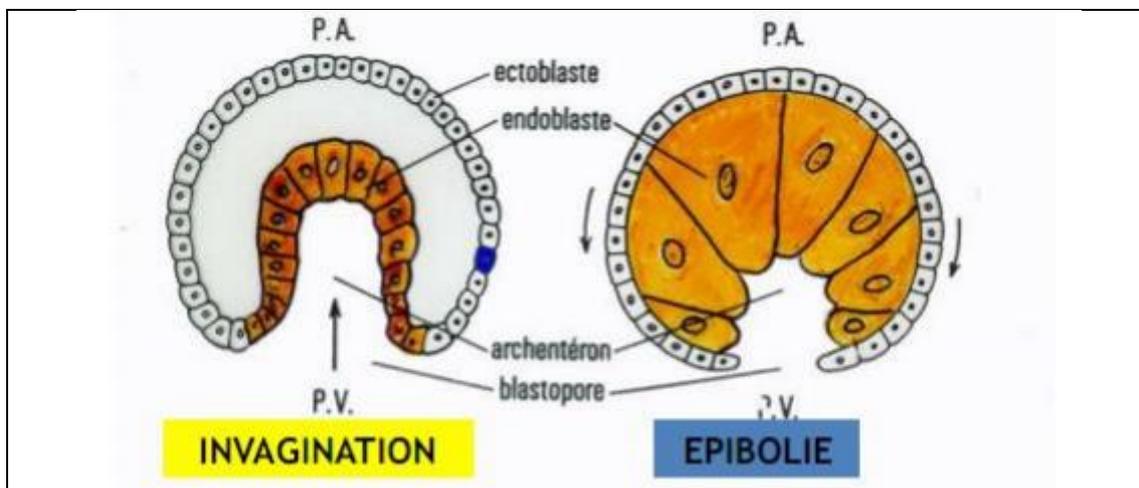


Figure 11: Gastrulation par embolie et par épibolie.

C- Les gastrulations par délamination

On les trouve par exemple chez les Coelentérés. Elle résulte de l'orientation des plans de divisions cellulaires qui, à un certain moment, s'orientent parallèlement à la surface de la blastula, d'où la formation d'un feuillet cellulaire interne, endoblastique qui entoure un archentéron.

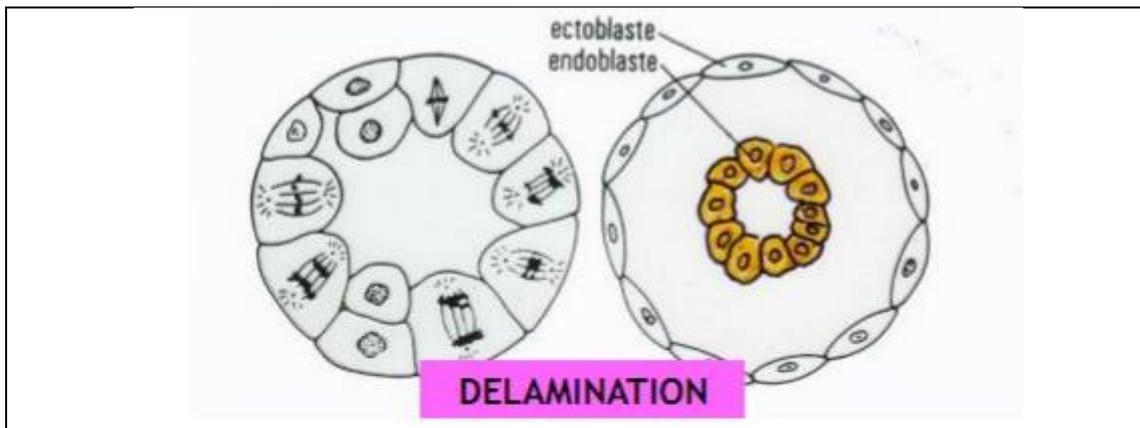


Figure 12: Gastrulation par délamination

D- La gastrulation par immigration : Elle se rencontre chez les Vertébrés supérieurs.

Chez les Oiseaux par exemple, des cellules migrent activement du blasto-disque dans le blastocèle; elles y deviennent libres puis s'agencent pour constituer les feuillettes internes,

hypoblaste puis endoderme d'abord, mésoderme le long de la ligne primitive ensuite.

E- Les gastrulations par prolifération polaire

Elle se déroule par multiplication active des blastomères du pôle végétatif à l'intérieur du blastocèle.

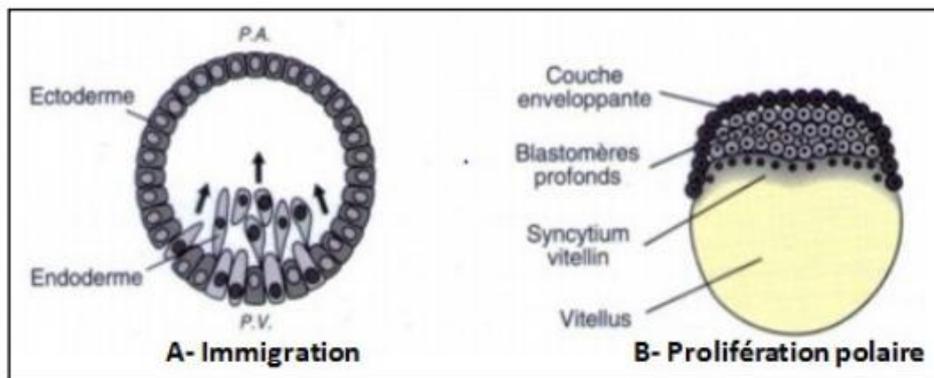


Figure 13 : Gastrulation par immigration (A) et par prolifération polaire

I.6. La neurulation:

Cette étape du développement embryonnaire caractérise les Métazoaires triblastiques au cours de laquelle se met en place le système nerveux central. Chez les Chordés, le système nerveux central est dorsal par rapport au tube digestif et à la chorde. Il s'agit des Epineuriens. Toutefois, les Hyponeuriens présentent un système nerveux ventral par rapport au tube digestif.

- **La neurulation se déroule en trois étapes principales (Figure 14) :**

- 1- Stade plaque neurale
- 2- Stade gouttière neurale
- 3- Stade tube neural

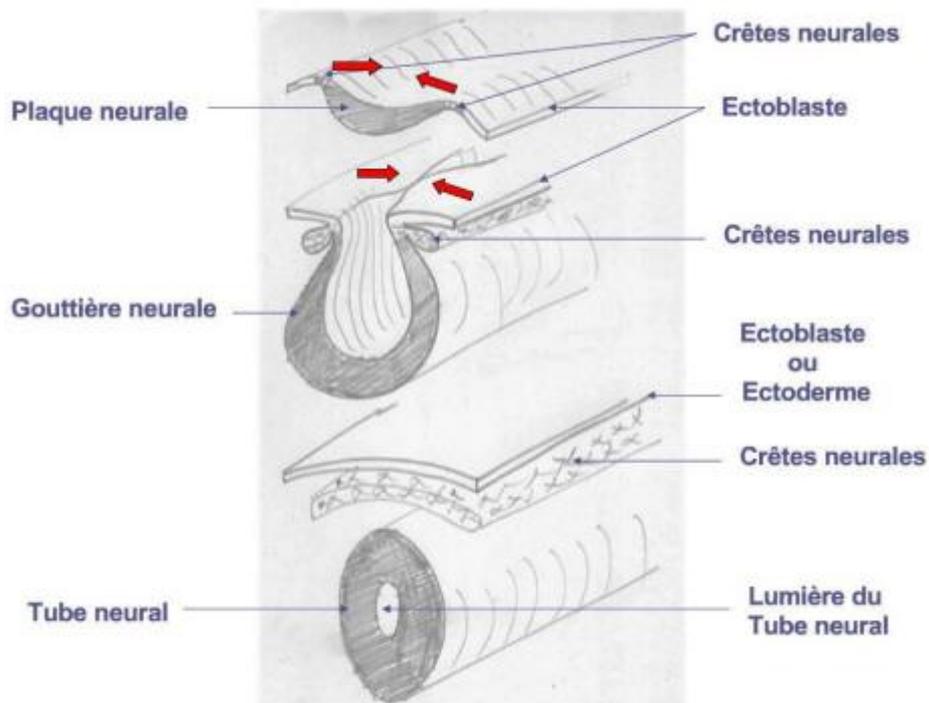


Figure 14: neurulation et mise en place du système nerveux

I.7. l'organogenèse :

L'organogenèse c'est une étape qui correspond a la fin du développement embryonnaire. Cette étape est caractérisée par la formation des tissus par différenciation des cellules embryonnaires à partir des trois feuilletts embryonnaires fondamentaux. Le processus de formation des organes d'un fœtus comprend les mécanismes de prolifération cellulaire et l'agencement des tissus. C'est ainsi que les organes vont progressivement se différencier tout d'abord sous la forme d'ébauches non fonctionnelles puis sous la forme d'organes physiologiquement fonctionnels et

ensuite ils vont s'organiser les uns par rapport aux autres pour donner des systèmes (figure 15).

- Il existe deux cas pour la poursuite du développement selon les espèces ; quand l'organogenèse est achevée:
 - Chez les espèces aquatiques, aux œufs relativement pauvres en réserves (Échinodermes, Mollusques, Amphibiens) et chez les Insectes, le jeune éclôt sous la forme d'une larve différente de l'adulte. À la métamorphose, cette larve subit un ensemble de modifications importantes permettant son passage à l'état adulte. Ce type de développement est qualifié d'indirect.
 - Chez les espèces dont les œufs possèdent des réserves abondantes ou se développent dans l'organisme maternel, le développement est direct c'est-à-dire qu'il se poursuit jusqu'à la réalisation, dès la naissance, d'une organisation semblable à celle de l'état adulte. Cet état adulte sera atteint simplement par des processus de croissance.

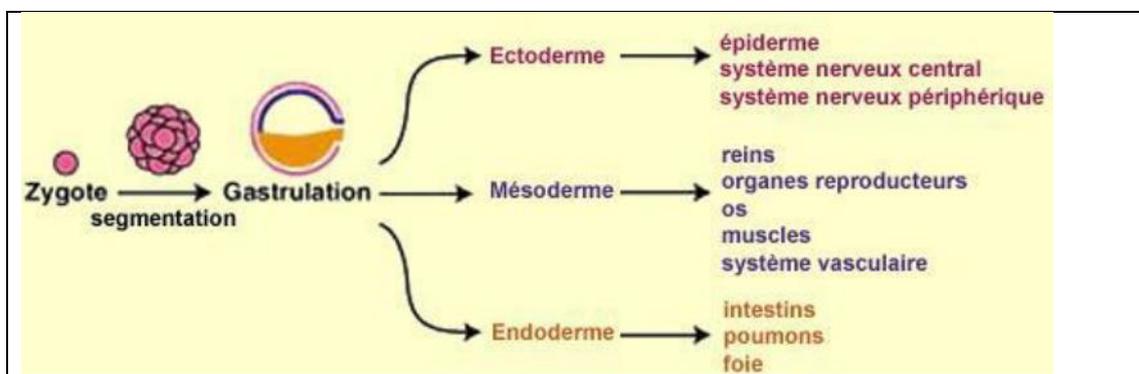


Figure 15: l'organogenèse et mise en place des tissus et des systèmes chez l'Homme.

I.8. Model de la drosophile

I.8.1. Introduction

Depuis les travaux pionniers initiés au début du XX^{ème} siècle, la drosophile reste un modèle productif pour comprendre les mécanismes génétiques et du développement embryonnaire. La drosophile est un insecte à

métamorphose complète, ou holométabole .Le développement embryonnaire conduit à la formation d'une larve, capable de se déplacer et se nourrir de façon autonome. La larve va grandir à travers deux mues successives et finalement former une pupa, dans laquelle se déroule la métamorphose pour la formation des organes adultes. La larve présente une morphologie externe segmentée, caractérisée par un patron stéréotypé d'extensions, appelées trichomes, ou denticules dans la région ventrale

I.8.2. Le cycle de vie

Après la fécondation, le développement embryonnaire va conduire, après 22h, à l'éclosion d'une larve, dite de stade 1 (L1). Elle va ensuite croître au travers de deux mues successives toutes les 72h, pour donner les larves L2 puis L3. La larve va s'immobiliser et former la pupa, dans laquelle se déroule la métamorphose. Après 6 jours, l'adulte ou imago sort de la pupa. Les indications de temps correspondent au cycle de vie de *Drosophila melanogaster* à 25°C (figure 1).

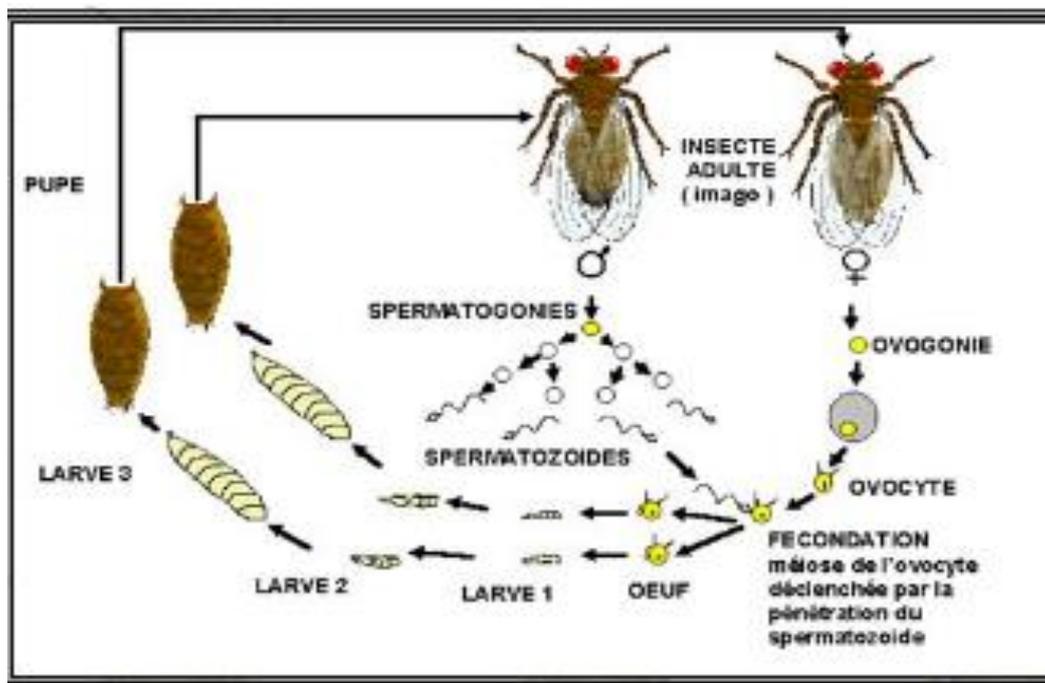


Figure 1 : Cycle de vie de la drosophile.

I.8.3. Le développement embryonnaire de la drosophile

I.8.3.1. La segmentation

Après la fécondation, les phases précoces du développement de l'embryon de drosophile débutent par une série de divisions rapides et synchrones des noyaux, sans division cellulaire, générant ainsi un syncytium. Treize cycles cellulaires se sont succédés depuis la fécondation. Sachant que l'œuf d'Insecte, est centrolécithe, et la segmentation est superficielle. Après l'amphimixie, le noyau de fécondation situé dans la masse vitelline se divise rapidement et 72 minutes après la ponte, l'embryon comprend la plupart des 128 énergides. Après un cycle supplémentaire de division, les 256 énergides gagnent la périphérie de l'œuf. Les noyaux continuent à s'y multiplier, mais plus lentement. Il se forme un blastoderme syncytial. Au stade 512 noyaux, les cellules polaires s'individualisent dans la future région postérieure de l'embryon.

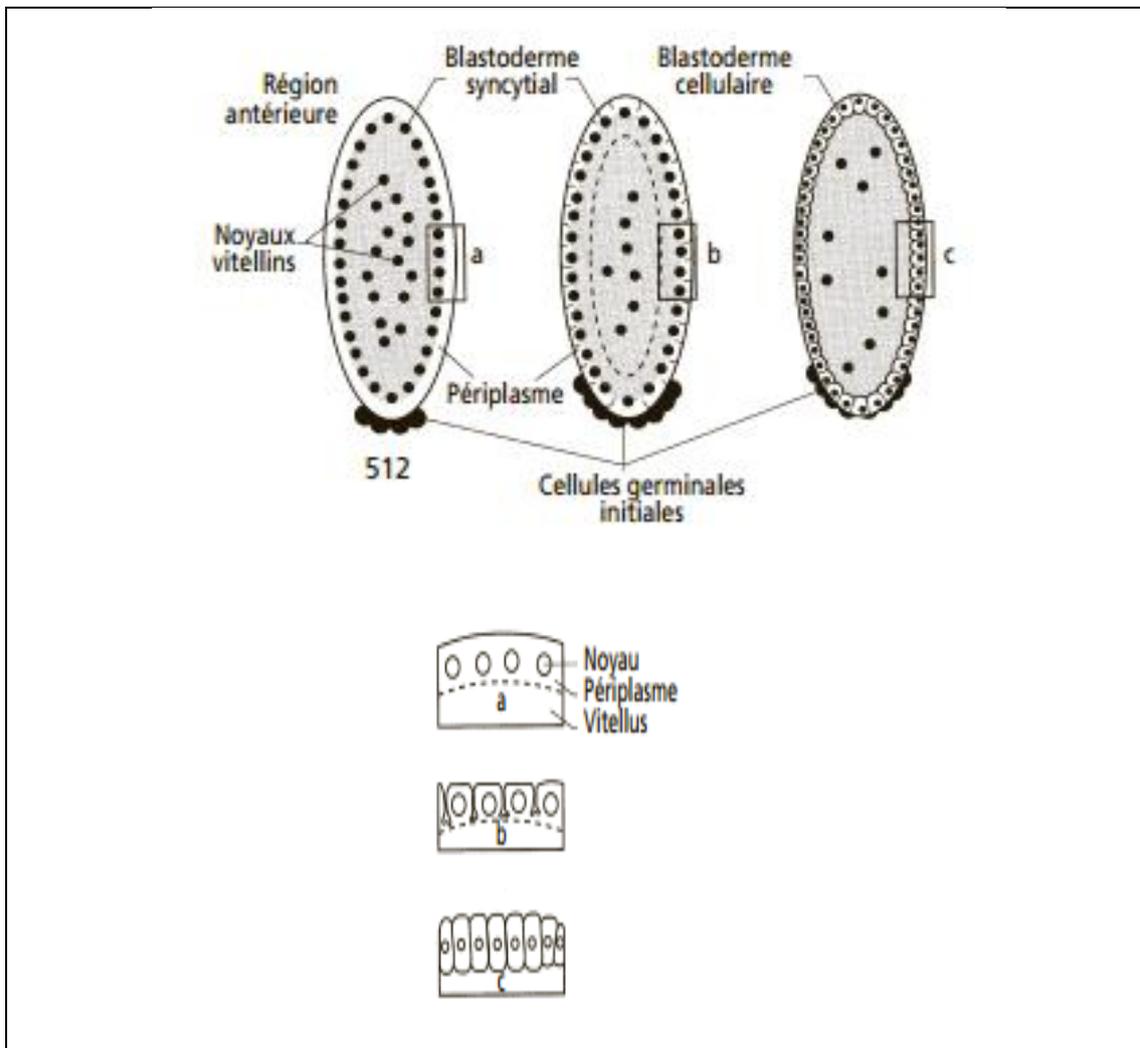


Figure 2: transformation du blastoderme syncytial en blastoderme cellulaire.

Ces cellules ont un contenu cytoplasmique constitué par le plasme polaire et sont à l'origine des cellules germinales primordiales. 3 heures plus tard, la membrane plasmique s'invagine entre les noyaux pour former un épithélium cellulaire. L'embryon au stade blastoderme cellulaire est composé d'environ 6000 cellules somatiques, formant une monocouche de cellules épithéliales polarisées, entourant la masse vitelline.

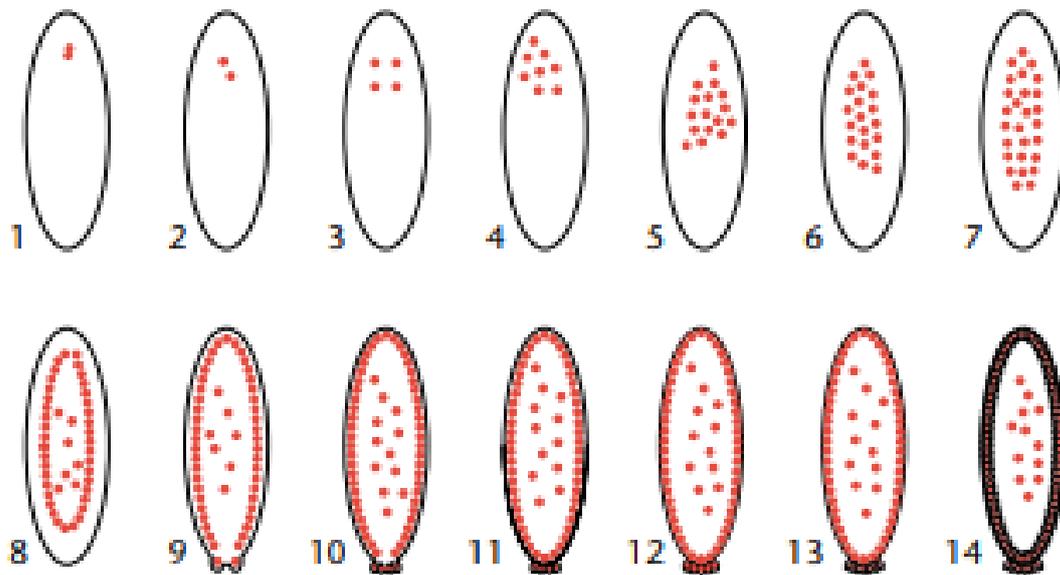


Figure 3: Schémas de la segmentation de l'œuf de drosophile et formation du blastoderme.

Le premier cycle de division est lancé après la fusion du pronucleus mâle et femelle. Au cours des divisions 1 à 3, les noyaux se divisent en une sphère à la partie antérieure de l'embryon. Au cours des divisions 4 à 6, les noyaux se divisent et s'étalent le long de l'axe antéro-postérieur (expansion axiale). Les noyaux migrent vers le cortex de l'embryon lors des divisions 8–10 (migration corticale). Les cellules polaires se forment à l'extrémité postérieure de l'embryon (cycle 9). Les noyaux du blastoderme se mettent en place à la périphérie, dans le périplasme ; des noyaux vitellins restent dans l'aire vitelline centrale. (Cycle 13, 14) : Le blastoderme syncytial devient un blastoderme cellulaire. Les cellules germinales initiales sont individualisées au stade 512 noyaux. Trois phases de la cellularisation avec formation des membranes cellulaires par invagination de la membrane plasmique de l'œuf.

I.8.3. 2. La gastrulation et neurulation

La gastrulation est initiée immédiatement après la cellularisation ; elle est nécessaire pour déclencher les mouvements massifs des cellules ; et coordonnés la transformation de la monocouche de cellules en couches qui deviendra endoderme,

mésoderme et ectoderme. Celles-ci sont les feuilletts primordiaux à partir desquels les organes larvaires se forment.

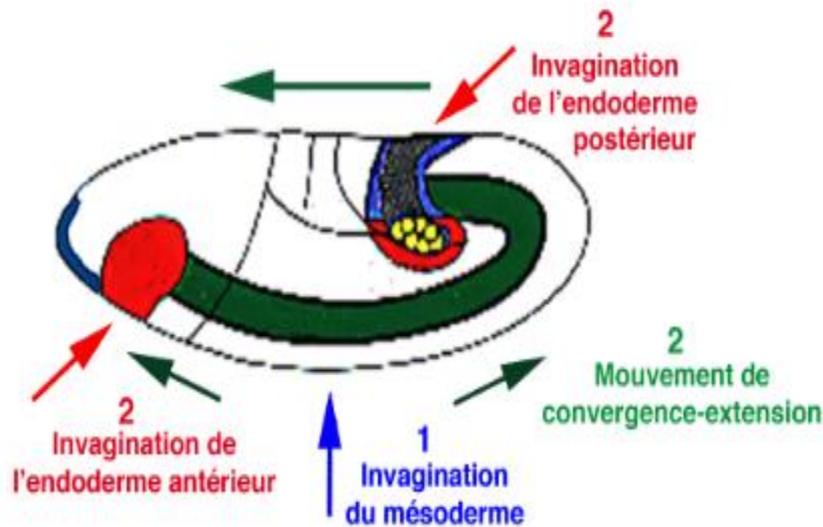


Figure 4: Mouvements morphogénétiques de la gastrulation dans l'embryon de drosophile : (1) invagination du mésoderme, (2) convergence-extension et invagination de l'endoderme antérieur et postérieur

L'ensemble de ces territoires organogènes du futur embryon constitue la bandelette germinative qui s'étend, chez la drosophile, sur toute la face ventrale du germe. Les mouvements de la gastrulation ne concernent que le blastoderme ventral dont les cellules sont plus hautes et plus volumineuses. Sur une carte des territoires embryonnaires, à ce stade, on peut délimiter ventralement une bande médiane large d'environ 1000 cellules qui constitue le *mésoderme présomptif* et, en s'écartant latéralement et en se dirigeant en direction dorsale, *deux territoires ectodermiques*, l'un à droite et l'autre à gauche, suivis de *l'amnios* et de *la séreuse*. Les extrémités antérieure et postérieure du blastoderme sont formées d'*endoderme présomptif* (figure 5).

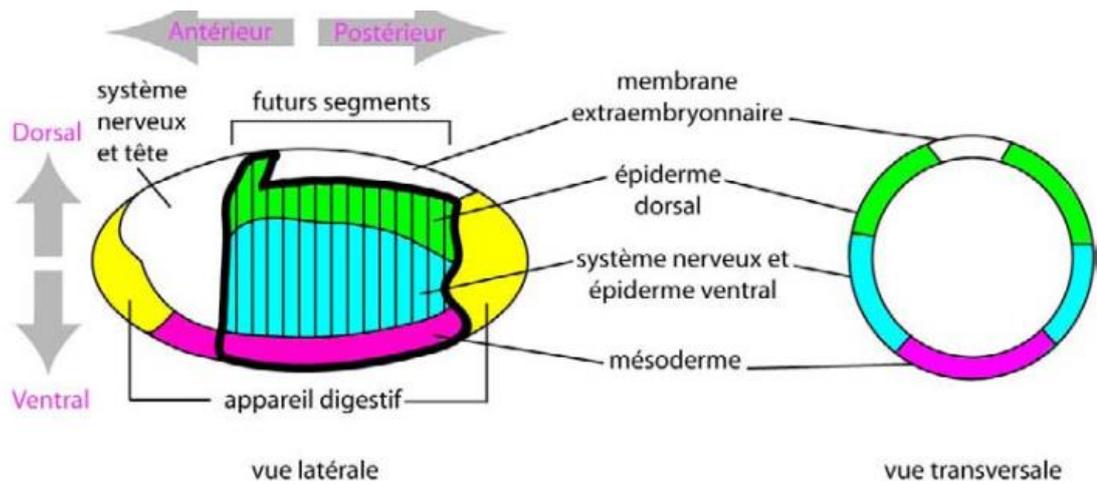


Figure 5 : Territoires embryonnaires présomptifs.

Vue latérale (gauche) et transversale (droite) d'un embryon au stade 5. Dès le stade 5, les différents tissus qui vont composer l'embryon sont déjà définis. En jaune, les futurs tissus de l'appareil digestif. En rose, le mésoderme, en bleu le neuroectoderme, en vert l'épiderme dorsal et en blanc le tissu extra-embryonnaire.

Une double invagination du blastoderme, d'abord à l'arrière puis à l'avant du sillon ventral, met en place les territoires endodermiques antérieur et postérieur de l'intestin moyen qui se rejoignent sous la forme de deux bandelettes ventrales. Celles-ci fusionnent ventralement et, par expansion latéro-dorsale, englobent progressivement la masse vitelline.

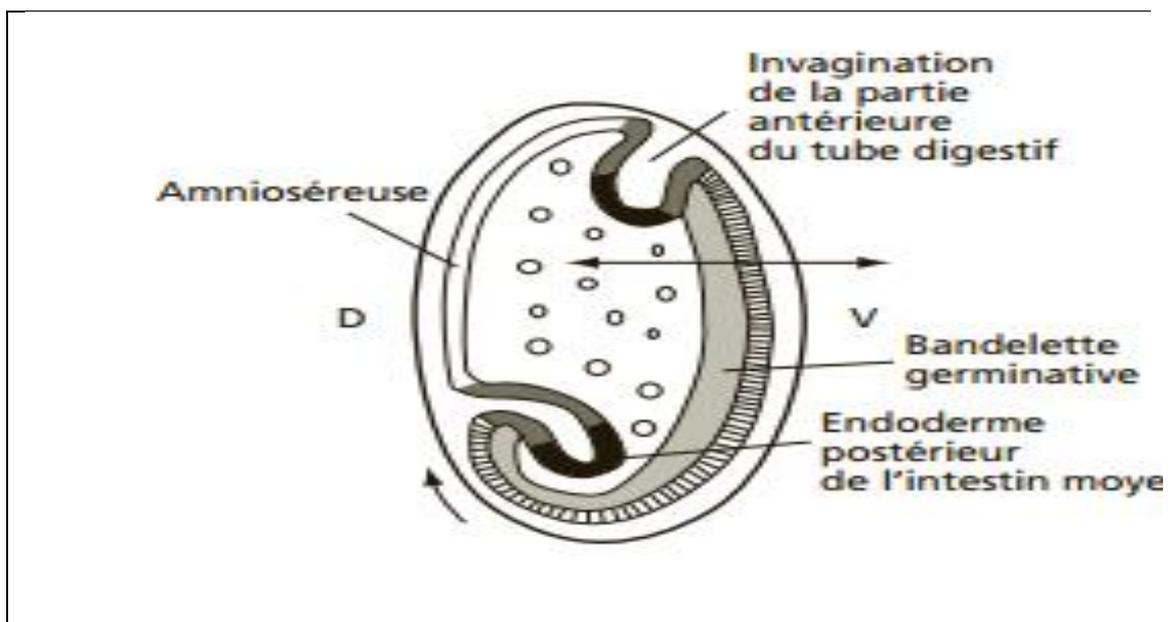


Figure 6: Formation de l'ébauche de la partie antérieure du tube

Au cours du mouvement d'invagination de la partie postérieure du futur tube digestif, les cellules polaires sont entraînées à l'intérieur de l'embryon. L'extension de la bandelette germinative dans sa partie postérieure retrousse cette dernière en position dorsale. L'extrémité de cette région qui correspond aux futures structures abdominale et caudale, se trouve ainsi repliée au-dessus de la future région céphalo-thoracique. Au cours de l'élongation dorsale de la bandelette germinative, la région de l'amnio-séreuse se trouve refoulée ; elle ne formera, chez la drosophile, qu'une structure de jonction constituée par une mince couche cellulaire aplatie.

Des cellules neuroblastiques se détachent du feuillet neurectodermique ventral et migrent pour former deux bandelettes longitudinales qui sont à l'origine de la chaîne nerveuse ventrale (figure7). La *chaîne nerveuse* se différencie dans le feuillet ectodermique, sous la forme de deux bandes de cellules qui se condenseront pour former une paire de ganglions par segment ; les ganglions de la région céphalique fusionnent ensuite en ganglions cérébroïdes.

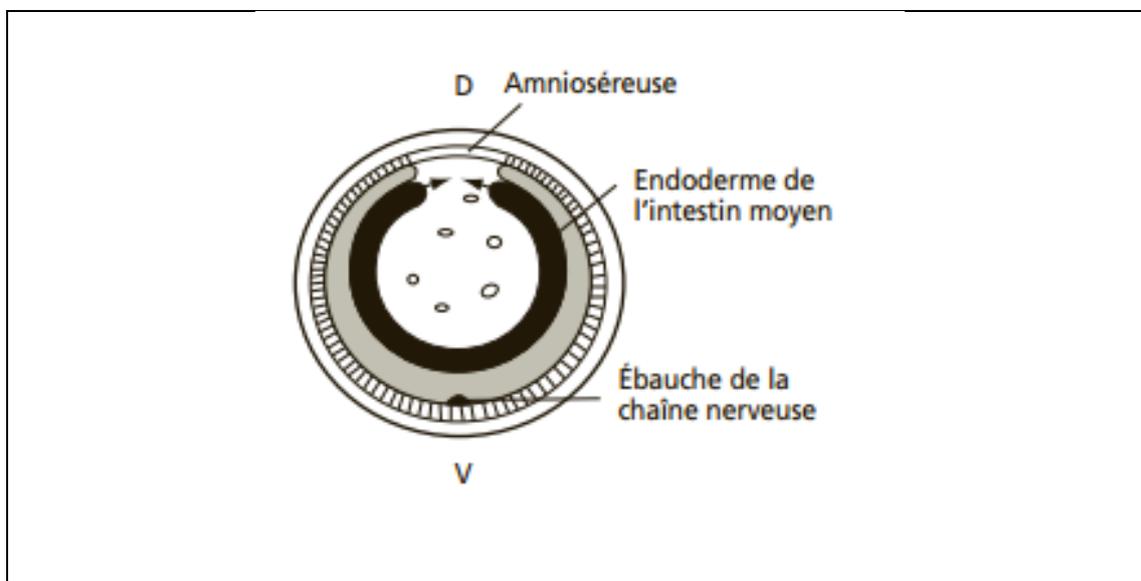


Figure 7: Coupe transversale représente l'ébauche de la chaîne nerveuse ventrale.

L'embryon se contracte dans le sens antéro-postérieur, et le repli en position dorsale de la partie abdominale disparaît. La division du corps en segments ou métamères (figure) devient visible. Sur une larve de 10 heures, se mettent en

place 6 segments céphaliques, 3 segments thoraciques et 8 segments abdominaux (le nombre primitif de 13 abdominaux a été réduit ou modifié chez la drosophile). Les régions apicales de l'animal, l'acron en avant du premier métamère et le telson en arrière du dernier ne sont pas des métamères.

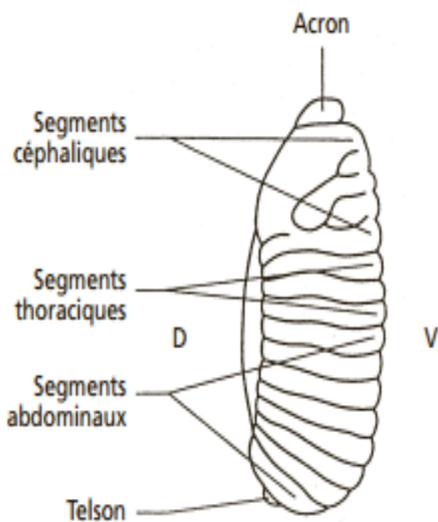
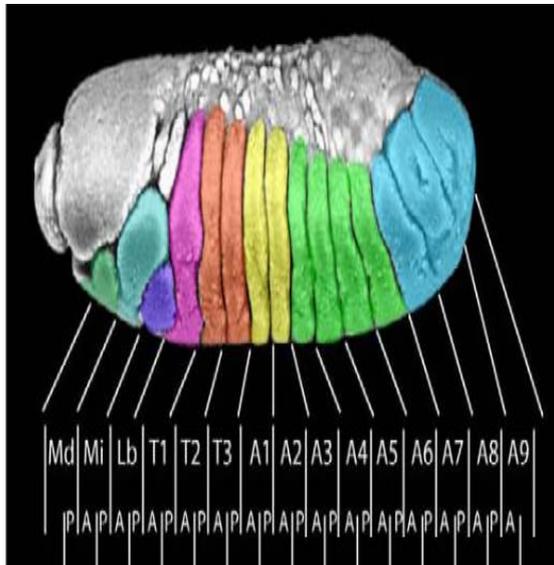


Figure 8 : Vue externe d'un embryon de 10 heures. On distingue : les segments céphaliques (Md, Mx et Lb), les segments thoraciques (T1 à T3) et des segments abdominaux (A1 à A9). Les régions terminales de l'insecte, l'acron en avant du premier métamère et le telson en arrière.

