

Tables des matières

Introduction	6
1. Introduction: les grandes lignes du développement embryonnaire	7
1.a. Le développement embryonnaire	7
1.b. Les étapes principales du développement embryonnaire	7
1.b.1. La segmentation (clivage): caractéristiques principales.....	8
1.b.2. Gastrulation : définition et exemples de modalités	9
1.b.3. Morphogenèse: le corps de l'embryon prend forme	10
1.b.3.b. Importance de la régulation du cycle cellulaire.....	10
2. Le développement embryonnaire des organismes modèles	11
2.a. Introduction	12
2.a.1. Importance des organismes modèles: l'approche expérimentale pour comprendre le développement embryonnaire	12
2.a.1. Les traits généraux du développement se ressemblent.....	12
2.a.2. Organismes modèles et humains: arbre phylogénétiques	12
2.a.3. Les organismes modèles permettent de comprendre les anomalies du développement embryonnaire	12
2.b. Amphibiens: les bases du développement embryonnaire	13
2.b.1. Vue d'ensemble du développement des amphibiens	13
2.c. Oiseaux: amniotes, ressemblance avec le développement embryonnaire humain	19
2.c.1. Cycle de vie du poulet.....	19
2.c.2. Oiseaux et mammifères: le développement des amniotes.....	19
2.c.3. Les modalités de la segmentation dépendent du type de zygote (œuf).....	20
2.c.4. L'embryon de poulet Formation de l'hypoblaste.....	20
2.c.5. La gastrulation de l'embryon de poulet	21
2.c.6. Morphogenèse chez l'embryon de poulet	21
2.c.7. Comparaison embryon d'amphibien – embryon de poulet	22
2.c.8. La morphogenèse chez les vertébrés: les grandes lignes	22
2.c.9. Mise en place de la symétrie bilatérale	22
2.c.10. Formation des annexes embryonnaires.....	23
2.d. Drosophile: illustration du contrôle génétique du développement embryonnaire	24
2.d.1. Cycle de vie de la drosophile.....	24
2.d.3. L'œuf de drosophile:	25
2.d.4. Carte des territoires présomptifs et gastrulation.....	25
2.d.5. Embryons de drosophile	26
2.d.6. L'organisme de la drosophile est organisé en segments.....	26
2.d.7. Cascade d'activité de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile.....	26
2.d.8. Le complexe de gènes homéotiques chez la drosophile	27
2.d.9. Les gènes homéotiques sont conservés: drosophile/humain	28
2.e. Souris : étude du développement des mammifères, exemple des gènes homéotiques	28
2.e.1. Cycle de vie de la souris.....	29
2.e.2. Les gènes homéotiques participent à la formation des membres chez l'homme	30
3. L'embryologie expérimentale: comment devenons-nous ce que nous sommes?	31
3.a. La naissance d'une controverse: préformation ou épigénèse?	31
3.a.1. Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée	31
4. Deux applications médicales	37
4.a. Cellules souches (totipotence), spécification conditionnelle	38
4.b. Médecine régénérative	38
4.b.1. Les sources de cellules souches.....	38
4.b.2. la recherche sur les cellules souches : Cellules souches reprogrammées.....	39
4.b.3. Cellules pluripotentes reprogrammées grâce à quelques gènes.....	39
4.c. Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées	39
4.c.1. Cellules souches reprogrammées pour « guérir » une maladie génétique chez la souris	40
4.d. Application	40
5. Fécondation et embryologie humaines (BSc2 Biologistes uniquement)	40
1.1. Introduction : les grandes lignes du développement embryonnaire chez les animaux	40
1.2 Le développement embryonnaire des organismes modèles	40
Amphibiens.....	41
Oiseaux	41
Drosophile.....	41
Mammifères.....	41
1.3 Embryologie expérimentale : comment devenons-nous ce que nous sommes ?	42
1.4 Deux exemples d'applications médicales	42
Résumé du cours	42
1 Introduction : les grandes lignes du développement embryonnaire chez les animaux.....	43
1.1 La segmentation.....	43
1.2 La gastrulation.....	44
1.3 La morphogenèse : histogenèse et organogenèse.....	44
1.4 Les synthèses pendant la segmentation.....	44
2 Le développement embryonnaire des organismes modèles	45

2.1 Les amphibiens.....	45
2.2 Les oiseaux : amniotes, ressemblance avec le développement humain	46
2.3 La drosophile: illustration du contrôle génétique du développement.....	47
2.4 La souris	47
3 L'embryologie expérimentale : comment devenons-nous ce que nous sommes ?.....	48
3.1 Les stratégies de spécification	48
3.2 Interactions entre blastomères	49
3.3 La détermination	49
3.4 La différenciation	50
3.5 Hiérarchie dans le potentiel des cellules : cellules totipotentes, pluripotentes, multipotentes	50
3.6 Découverte de l'Organisateur et des processus d'induction	50
4. Deux exemples d'applications médicales.....	51

Développement Embryologie animale

Objectif généraux

- Expliquer les mécanismes fondamentaux du développement embryonnaire précoce (segmentation, gastrulation ; spécification, détermination ; induction, gradients de morphogènes)
- Comprendre le développement d'organismes modèles (amphibiens, oiseaux, drosophile, souris) et expliquer les expériences réalisées avec ces modèles animaux pour l'étude des mécanismes fondamentaux en embryologie
- Comparer le développement de la drosophile et des mammifères pour le contrôle génétique de la mise en place du plan de l'organisme pendant l'embryogenèse

Objectif spécifique

1. Introduction : les grandes lignes du développement embryonnaire chez les animaux

- Connaître les étapes principales du développement embryonnaire animal.
- Nommer, classer chronologiquement et expliquer les étapes principales du développement embryonnaire animal
 - nommer l'embryon à chacune de ces étapes
 - décrire les axes de symétrie
 - reconnaître et interpréter des schémas/photos correspondant à ces étapes.
- Comprendre les modalités de la segmentation et de la gastrulation.
- Nommer et décrire les modalités/symétries de segmentation, ainsi que les modalités de gastrulation (invagination, involution et épibolie).
- Comprendre les grandes lignes du devenir des tissus embryonnaires.
- Décrire les grandes lignes du destin des feuillet primitifs endoderme, mésoderme et ectoderme.
- Comprendre la notion de transition maternelle-zygotique.
- Expliquer la notion de transition maternelle-zygotique et son importance dans le développement embryonnaire
- Connaître les adaptations de la synthèse des ARN et des protéines pendant le développement embryonnaire précoce ; expliquer les adaptations de la synthèse des ARN et des protéines avant et après la transition maternelle-zygotique.

2. Le développement embryonnaire des organismes modèles

- Nommer les caractéristiques des zygotes et leurs modalités de segmentation.
- Expliquer les notions de carte des territoires présomptifs et de carte des champs morphogénétiques; faire le lien entre ces cartes, les stades du développement embryonnaire, et la progression des cellules vers la différenciation.
- Comparer le développement des organismes modèles : nommer les similitudes et les différences.
- **Amphibiens** : Connaître les mécanismes principaux qui régissent le développement embryonnaire des amphibiens : établissement des axes de symétrie, segmentation, gastrulation, induction de la formation du tube neural et des somites, les grandes lignes de la morphogénèse.
- Décrire en tenant compte de leur chronologie les mécanismes principaux qui régissent le développement embryonnaire des amphibiens : fécondation, rotation de symétrisation et établissement des axes de symétrie ; modalités de segmentation ; initiation de la gastrulation, formation et fonction du blastopore ; mouvements de mise en place des feuillet primitifs (pour le mésoderme, seulement involution globale et mise en place de la corde et des somites) ; fonctions de la corde.
- Décrire les structures et les cavités embryonnaires en tenant compte de la chronologie de leur mise en place.
- Décrire les grandes lignes de la morphogénèse.
- Interpréter et annoter des schémas/photos relatifs aux étapes du développement, aux structures principales(feuillets primitifs, corde, somites, tube neural, cavités, blastopore, Centre Organisateur de Spemann-Mangold, croissant gris) et aux mouvements de gastrulation principaux (épibolie, involution, invagination).
- **Drosophile** : Connaître quelques-uns des gènes étudiés chez la drosophile et comprendre leurs rôles dans la mise en place du plan de l'organisme.
- Décrire l'organisation morphologique de la drosophile selon l'axe antéro-postérieur.
- Décrire les modalités de la segmentation.

- Nommer les familles de gènes impliquées dans la mise en place du plan de l'organisme selon l'axe antéro-postérieur; décrire leur organisation hiérarchique (cascade d'activation) et leurs rôles respectifs.
- Citer des exemples de gènes à effet maternel et connaître leurs rôles.
- Décrire l'organisation spatiale des gènes homéotiques dans le génome, nommer les deux groupes de gènes homéotiques. - Définir le principe de colinéarité.
- Définir la fonction générale des gènes homéotiques et la notion d'homéose ; définir les fonctions des gènes Bithorax et Antennapedia.
- Définir les approches expérimentales gain et perte de fonction d'un gène ; appliquer ces définitions pour interpréter des exemples d'expériences

- Comprendre certains rôles des gènes homéotiques chez la souris et l'humain.

Mammifères : Comparer l'organisation des complexes de gènes homéotiques chez la drosophile et les mammifères ; expliquer les similitudes justifiant l'hypothèse d'un complexe ancestral commun.

- Définir le principe de colinéarité.
- Définir la fonction générale des gènes homéotiques.
- Décrire les grandes lignes d'approches permettant d'obtenir des souris modifiées sur le plan génétique.
- Interpréter le résultat d'approches expérimentales gain ou perte de fonction de gènes homéotiques chez la souris.
- Présenter un exemple de similitude entre la fonction des gènes homéotiques chez la souris et chez l'humain.
- Si le temps permet d'aborder cette notion en cours : Décrire la notion de « gène maître » dans le cadre de la différenciation d'un tissu

Oiseaux :

- Décrire en tenant compte de leur chronologie les modalités de la segmentation et de la mise en place de l'épiblaste et de l'hypoblaste.
- Décrire en tenant compte de leur chronologie les modalités de la gastrulation : mise en place et rôles respectifs de la ligne primitive et du nœud de Hensen ; mouvements de mise en place des feuillet primitifs, inclue la corde.
- Décrire les grandes lignes de la morphogenèse ; décrire les structures principales et cavités embryonnaires.
- Décrire les annexes embryonnaires et leurs fonctions respectives.
- Interpréter des schémas/photos relatifs aux étapes du développement, aux structures principales (épiblaste, hypoblaste, feuillet primitifs, corde, somites, tube neural, cavités, ligne primitive et du nœud de Hensen) et aux mouvements de gastrulation principaux.
- Comprendre qu'il existe une hiérarchie dans l'expression des gènes qui régissent le développement embryonnaire.
- Appréhender la diversité des mécanismes du développement embryonnaire des animaux

3. Embryologie expérimentale : comment devenons-nous ce que nous sommes ?

- Définir et classer chronologiquement / Comprendre les étapes de spécification, détermination et différenciation.
- Comprendre les stratégies de spécification autonome, conditionnelle, syncytiale.
- Comprendre le fonctionnement des gradients de morphogènes et des cascades d'induction.
- Appréhender la diversité des mécanismes du développement embryonnaire des animaux.
- Expliquer les notions de cellules souches et de baisse de potentiel des cellules embryonnaires ; établir le parallèle entre ces notions et les étapes de spécification, détermination et différenciation.
- Définir les stratégies de spécification autonome, conditionnelle et syncytiale ; illustrer ces stratégies de spécification à l'aide d'exemples parmi les organismes modèles ; interpréter les expériences qui illustrent les stratégies de spécification et la détermination.
- Définir les notions de processus d'induction et de gradients de morphogènes ; comparer les mécanismes d'induction et le mode d'action des gradients de morphogènes (similitudes et différences). Interpréter des expériences qui mettent en évidence ces mécanismes.
- Illustrer les notions d'induction et de gradients de morphogènes par des exemples.
- Définir le centre de Nieuwkoop, le Centre Organisateur et leurs fonctions chez les amphibiens ; décrire une approche expérimentale permettant de mettre en évidence les propriétés du Centre Organisateur

4. Deux exemples d'applications médicales

- Comprendre en quoi les mécanismes du développement embryonnaire permettent le diagnostic préimplantatoire et sous-tendent la recherche sur les cellules souches.
- Définir les notions de :

- cellules souches dans le cadre de la médecine régénérative,
 - diagnostic préimplantatoire.
- Expliquer en quoi les mécanismes du développement embryonnaire permettent le diagnostic préimplantatoire et sous-tendent la recherche sur les cellules souches

Introduction à l'embryologie animale

Introduction

Causes des décès pendant la période néotale (2,68 Mio total, dans le monde entier - 2015)

- Anomalies congénitales
 - Incapacités à long terme
 - Les plus fréquentes
 - Malformations du coeur
 - Malformations du tube neural
 - Syndrome de Down
- Origines:
 - Génétique
 - Infectieuse
 - Nutritionnelle
 - Environnementale
 - Indéterminés: 50% des cas

Prévention

- Naissances prématurées
- Traumatisme-asphyxies à la naissance
- Septicémie néonatale
- Autres causes

Adapté à partir des données de l'OMS 2000-2015, causes des décès infantiles

Le développement embryonnaire

Fécondation - Processus continu

Zygote unicellulaire

- Divisible en étapes B
- basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Étudié grâce à des organismes modèles
- Comprendre ce processus conduit à des applications médicales
- Anomalies: processus parfois altéré ou interrompu

Les chapitres du cours

1. Introduction: les grandes lignes du développement embryonnaire

2. Le développement embryonnaire des organismes modèles

Amphibiens: les bases du développement embryonnaire

Oiseaux: amniotes, ressemblance avec le développement embryonnaire humain

Drosophile: illustration du contrôle génétique du développement embryonnaire

Souris: étude du développement des mammifères, exemple des gènes homéotiques

3. L'embryologie expérimentale: comment devenons-nous ce que nous sommes?

4. Deux applications médicales

5. Fécondation et embryologie humaines (BSc2 Biologistes uniquement)

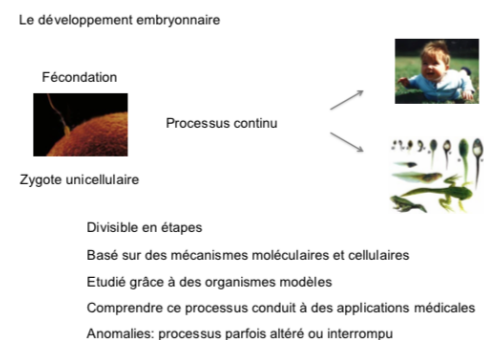
1. Introduction: les grandes lignes du développement embryonnaire

1.a. Le développement embryonnaire

Fécondation - Processus continu

Zygote unicellulaire

- Divisible en étapes B
- basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Étudié grâce à des organismes modèles
- Comprendre ce processus conduit à des applications médicales
- Anomalies: processus parfois altéré ou interrompu

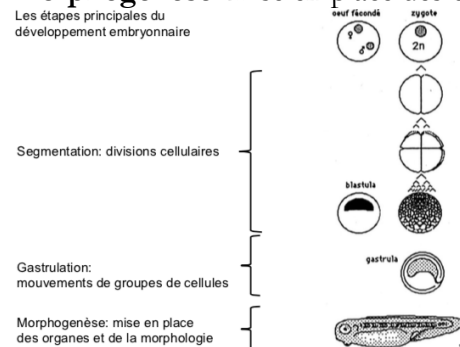


1.b. Les étapes principales du développement embryonnaire

Segmentation: divisions cellulaires

Gastrulation: mouvements de groupes de cellules

Morphogenèse: mise en place des organes et de la morphologie



1.b.1. La segmentation (clivage): caractéristiques principales

Segmentation: divisions cellulaires

La segmentation (clivage): caractéristiques principales

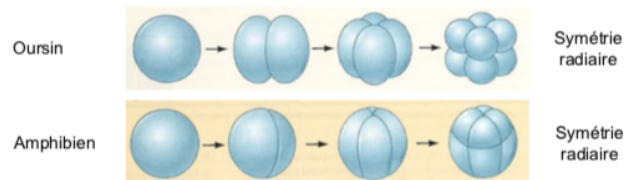
Zygote diploïde, orienté (pôle animal/pôle végétatif)

Divisions cellulaires

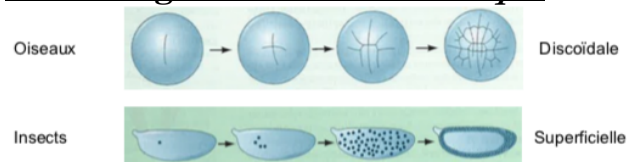
- Rapides
- Absence de croissance cellulaire
- Distribution égale du génome
- Cellules embryonnaires = blastomères
- Arrangement spatial des blastomères défini

Embryon pluricellulaire: morula puis blastula

1.b.1.a. Segmentation holoblastique



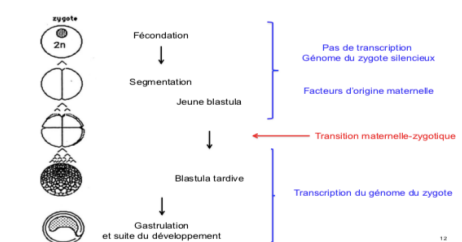
1.b.1.b. Segmentation méroblastique



1.b.1.c. Pendant la segmentation: les facteurs d'origine maternelle contrôlent le développement

Pendant la segmentation: les facteurs d'origine maternelle contrôlent le développement jusqu'à la transition maternelle-zygotique

Pendant la segmentation: les facteurs d'origine maternelle contrôlent le développement jusqu'à la transition maternelle-zygotique



Pas de transcription Génome du zygote silencieux
Facteurs d'origine maternelle

Fécondation

Segmentation

Jeune blastula

Transition maternelle-zygotique

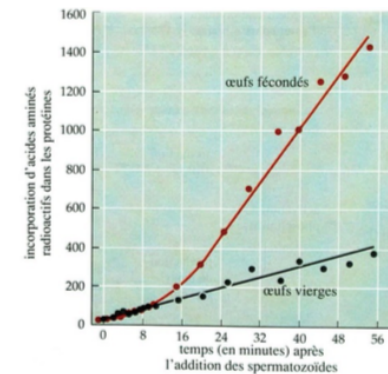
Blastula tardive

Gastrulation et suite du développement

Transcription du génome du zygote

1.b.1.c.1. La synthèse des protéines (traduction) commence immédiatement après la fécondation

La synthèse des protéines (traduction) commence immédiatement après la fécondation



Pendant la segmentation: les facteurs d'origine maternelle contrôlent le développement jusqu'à la transition maternelle-zygotique

Traduction ARNm maternels

Fécondation

Segmentation

Jeune blastula

Transition maternelle-zygotique

Blastula tardive

Gastrulation et suite du développement

Traduction ARNm zygote

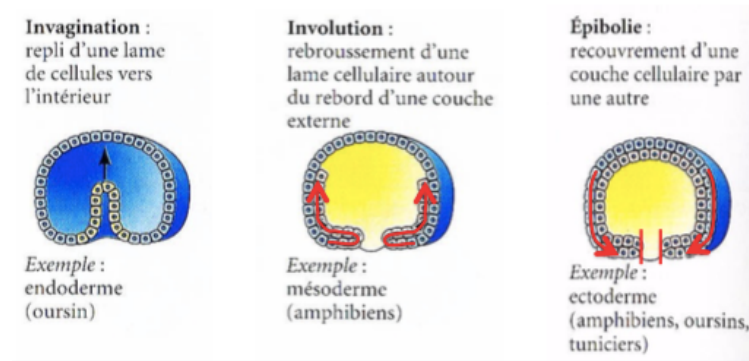
1.b.2. Gastrulation : définition et exemples de modalités

Mise en place

- Endoderme
- Mésoderme
- Ectoderme

Gastrulation: mouvements de groupes de cellules

- Invagination :
 - repli d'une lame de cellules vers l'intérieur= endoderme
- Involution :
 - rebroussement d'une lame cellulaire autour du rebord d'une couche externe
- Épibolie :
 - recouvrement d'une couche cellulaire par une autre = extoderme



1.b.3. Morphogenèse: le corps de l'embryon prend forme

Morphogenèse: mise en place des organes et de la morphologie

La morphogenèse: le corps de l'embryon prend forme

Ectoderme

Mésoderme

Endoderme

-->>>

Tissus

Organes

-->>>

Organes fonctionnels

Morphologie de l'organisme

1.b.3.a. La morphogenèse chez les vertébrés: les grandes lignes

Gastrulation	Morphogenèse
Ectoderme	Encéphale et moëlle épinière Epiderme, en partie organe des sens Crêtes neurales → squelette et derme de la face, système nerveux périphérique, cellules pigmentées de la peau (mélanocytes), dérivés endocrines
Mésoderme	Corde (organe transitoire): Induction et soutien Somites → derme du dos, squelette du tronc, muscles squelettiques Lames latérales: - splanchnopleure → appareil cardiovasculaire (cœur et vaisseaux); muscles lisses; globules rouges; tissus conjonctifs - somatopleure → plèvre, péricarde, squelette des membres, derme du ventre Pièces intermédiaires → appareil urogénital
Ectoderme	Appareil respiratoire Appareil digestif

1.b.3.b. Importance de la régulation du cycle cellulaire

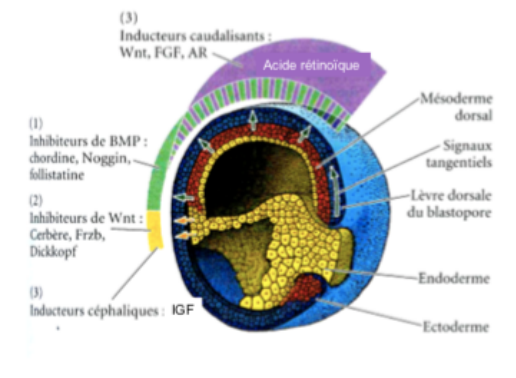
Les grandes lignes du développement embryonnaire:

Importance de la **régulation du cycle cellulaire**

1.b.3.c. Importance des acteurs moléculaires: exemples

Les grandes lignes du développement embryonnaire:

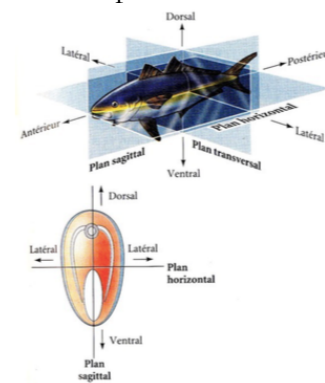
Importance des **acteurs moléculaires**: exemples



1.b.3.d. Les grandes lignes du développement embryonnaire: Mise en place et réalisation des axes de l'organisme

Les grandes lignes du développement embryonnaire:

Mise en place et réalisation des **axes de l'organisme**



1.b.3.e. Importance des organismes modèles: l'approche expérimentale pour comprendre le développement embryonnaire

Importance des organismes modèles:

l'approche expérimentale pour comprendre le développement embryonnaire



2. Le développement embryonnaire des organismes modèles

Amphibiens: les bases du développement embryonnaire

Oiseaux: amniotes, ressemblance avec le développement embryonnaire humain

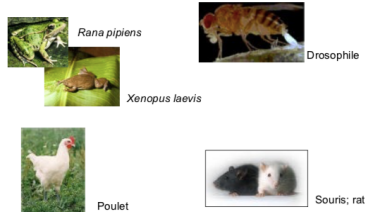
Drosophile: illustration du contrôle génétique du développement embryonnaire
Souris: étude du développement des mammifères, exemple des gènes homéotiques

2.a. Introduction

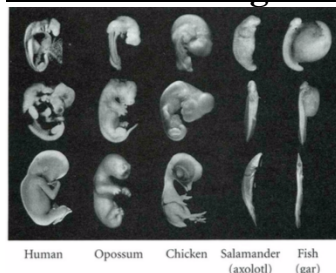
2.a.1. Importance des organismes modèles: l'approche expérimentale pour comprendre le développement embryonnaire

Importance des organismes modèles:

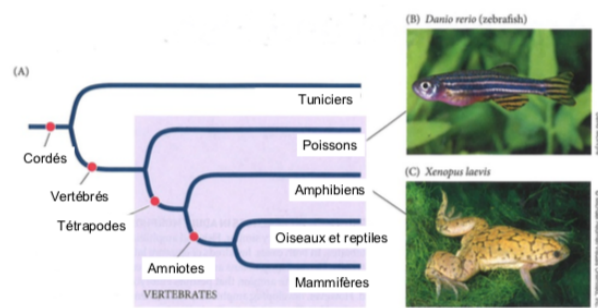
l'approche expérimentale pour comprendre le développement embryonnaire



2.a.1. Les traits généraux du développement se ressemblent



2.a.2. Organismes modèles et humains: arbre phylogénétiques



2.a.3. Les organismes modèles permettent de comprendre les anomalies du développement embryonnaire



2.b. Amphibiens: les bases du développement embryonnaire

Le développement embryonnaire

- Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Etudié grâce à des organismes modèles

2.b.1. Vue d'ensemble du développement des amphibiens

Amphibiens: les bases du développement embryonnaire

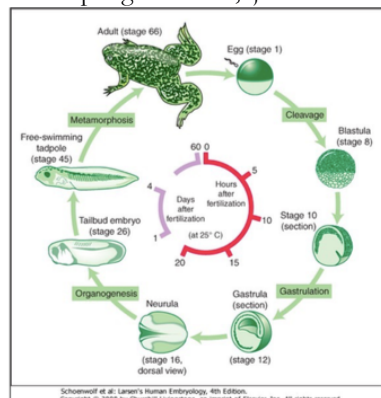
Exemple

t= nb d'heure après la fécondation

La segmentation t=14h

La gastrulation t=35h

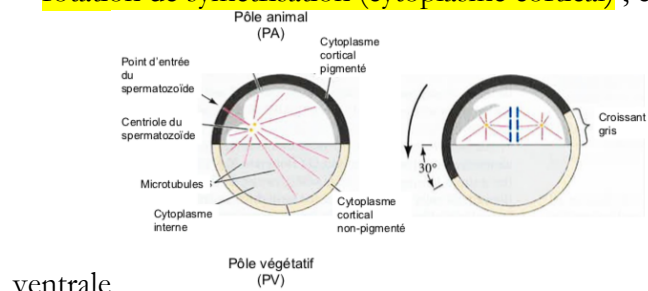
La morphogénèse t=3,5j



2.b.1.a. La rotation du cytoplasme cortical suit immédiatement la fécondation

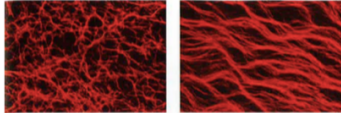
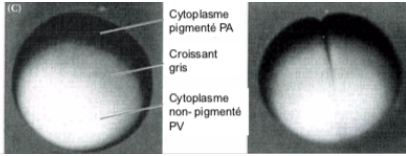
La rotation du cytoplasme cortical suit immédiatement la fécondation

= rotation de symétrisation (cytoplasme cortical), établit les axes de symétrie bilatérale et dorso-



2.b.1.a.1. La rotation de symétrisation

La rotation de symétrisation

- Réorganisation des microtubules 
- Apparition du croissant gris 

2.b.1.b. Modalités de segmentation: dépendent du type de zygote (œuf)

Modalités de segmentation: dépendent du type de zygote (œuf)

Exemple/ modèle	Types d'œufs	Vitellus	Type de segmentation	Symétrie de segmentation
Amphibiens	Hétérolécithes	Moyennement abondant Répartition inégale, gradient	Holoblastique	Radiaire

Types d'œufs : Hétérolécithes

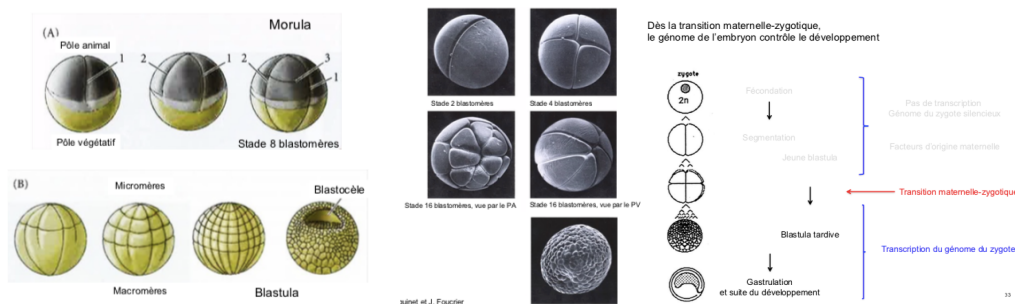
Vitellus : Moyennement abondant Répartition inégale, gradient

Type de segmentation : Holoblastique

Symétrie de segmentation : Radiaire

2.b.1.b.1 La segmentation du zygote d'amphibien: holoblastique, symétrie radiaire

La segmentation du zygote d'amphibien: holoblastique, symétrie radiaire

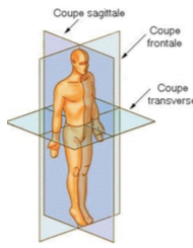


Segmentation d'un œuf d'amphibien vue en microscopie électronique

2.b.1.c. L'étude de la gastrulation de l'embryon d'amphibien: le marquage de blastomères



L'étude de la gastrulation de l'embryon d'amphibien: le marquage de blastomères

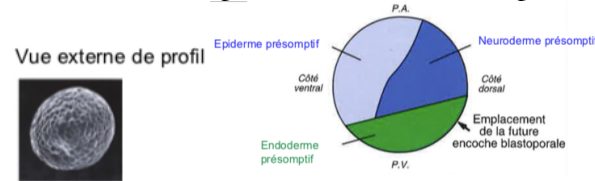


Explication des coupes

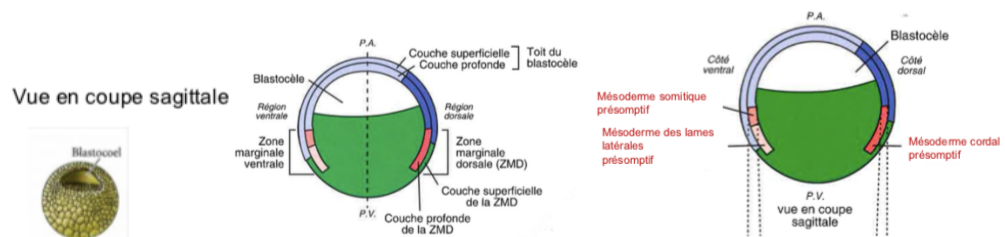
- coupes sagittale
- coupes transverse

2.b.1.c.1. Blastula de Xénope. Carte des territoires présomptifs

Blastula de Xénope. Carte des territoires présomptifs



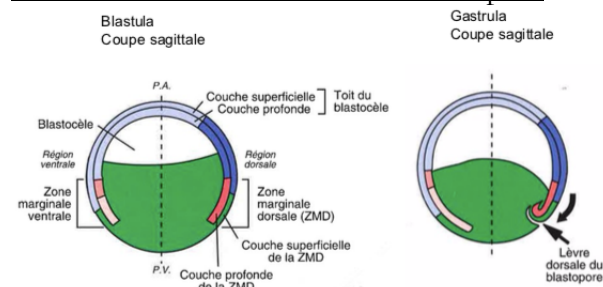
Epiderme + neuroderme = ectoderme présomptif



2.b.1.c. 2. Début de la gastrulation

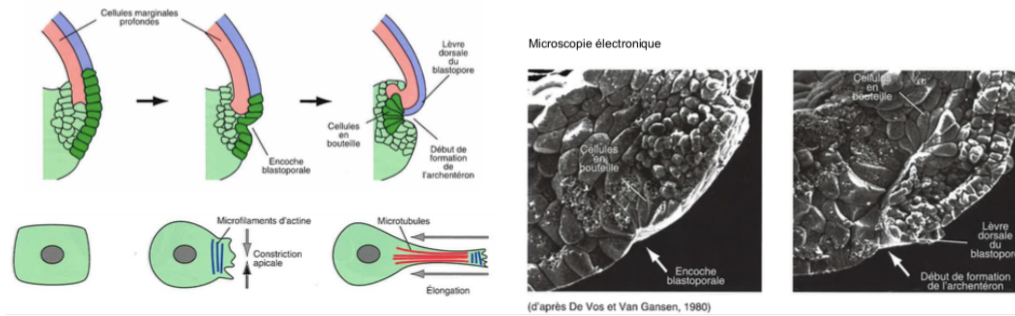
Début de la gastrulation :

formation de la lèvre dorsale du blastopore



Début de la gastrulation :

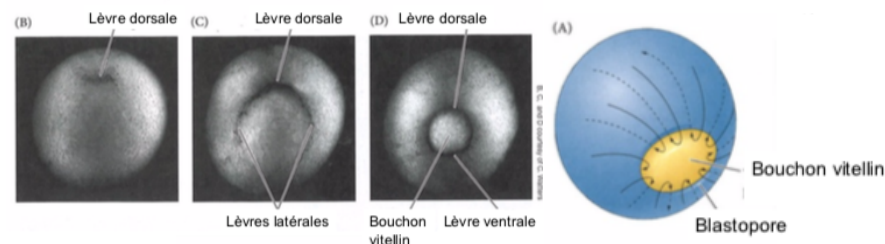
zoom sur la formation de la lèvre dorsale du blastopore, cellules en bouteille



2.b.1.c.3. Gastrulation : formation du blastopore

Gastrulation :

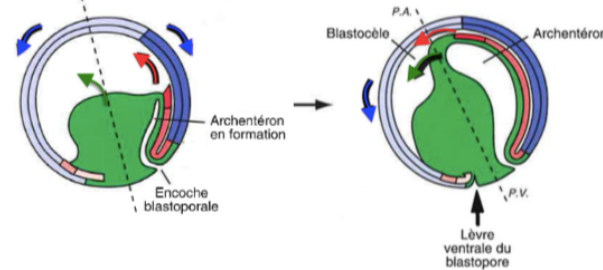
formation du blastopore



2.b.1.c. 4. Mouvements de gastrulation

Mouvements de gastrulation : gastrula,

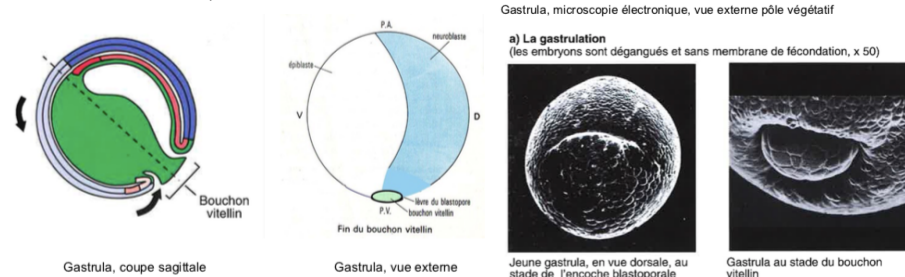
- coupe sagittale **involution** du mésoderme,
- **invagination** de l'endoderme,
- **épibolie** de l'ectoderme



2.b.1.c. 5. Gastrulation: fin du blastocèle, stade bouchon vitellin

Gastrulation:

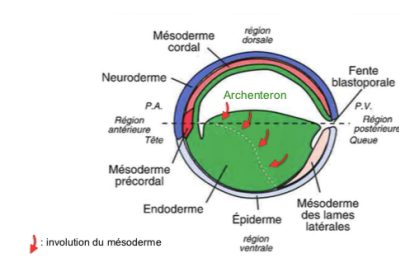
fin du blastocèle, stade bouchon vitellin



2.b.1.c. 6. Fin de la gastrulation : l'embryon s'allonge

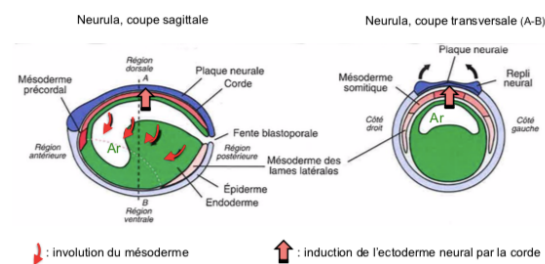
Fin de la gastrulation : l'embryon s'allonge

Gastrula, coupe sagittale

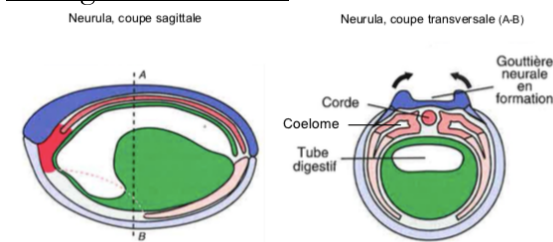


2.b.1.d. Début de la morphogénèse

Neurulation: formation de la plaque neurale; rôle inducteur de la corde



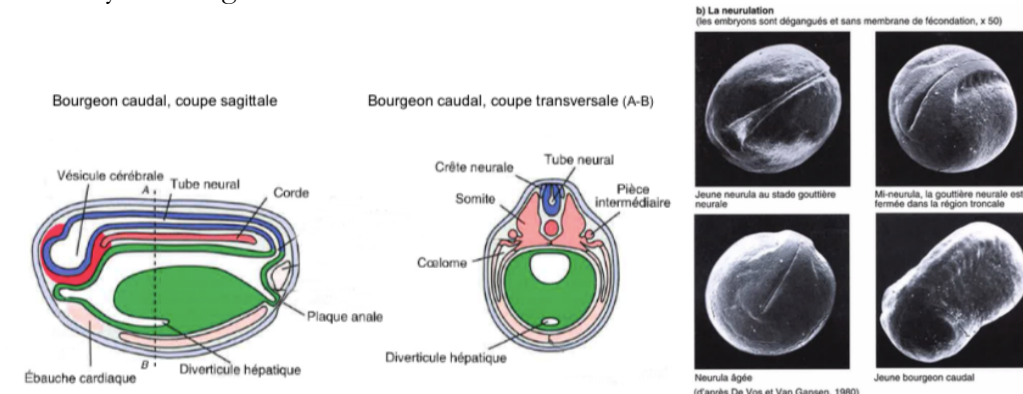
Stade gouttière neurale



Morphogénèse stade bourgeon caudal

Formation

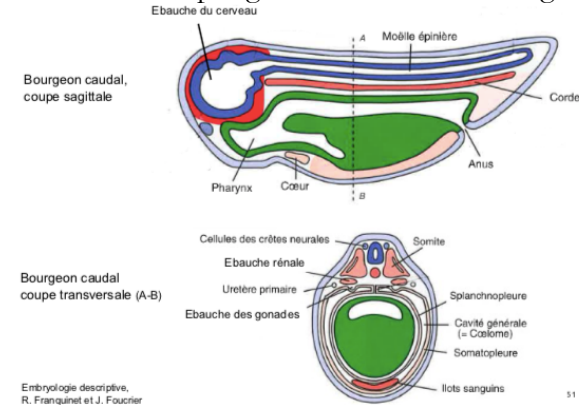
- du tube neural,
- des somites,
- du coelome,
- des lames latérales,
- des pièces intermédiaires,
- du système digestif



De la neurula au stade bourgeon caudal, microscopie électronique, vue dorsale

2.b.1.e.: ébauches des organes : Suite de la morphogenèse

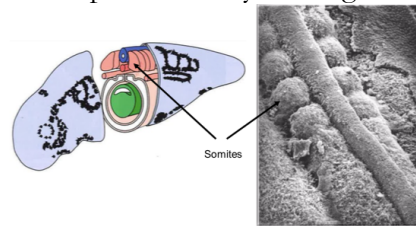
Suite de la morphogenèse: ébauches des organes



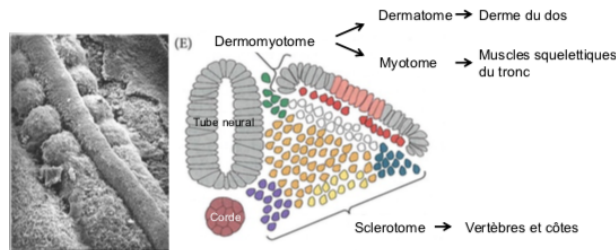
Morphogenèse:

La métamérisation :

Le corps de l'embryon s'organise en segments, formation des somites



Destinée des somites



Dermomyotome

→ Dermatome

→ Myotome



Derme du dos



Muscles squelettiques du tronc

Sclerotome



Vertèbres et côtes

La morphogenèse chez les vertébrés: les grandes lignes

Gastrulation	Morphogenèse
Ectoderme	Encéphale et moëlle épinière Epiderme, en partie organe des sens Crêtes neurales → squelette et derme de la face, système nerveux périphérique, cellules pigmentées de la peau (mélanocytes), dérivés endocrines
Mésoderme	Corde (organe transitoire): Induction et soutien Somites → derme du dos, squelette du tronc, muscles squelettiques Lames latérales: - splanchnopleure → appareil cardiovasculaire (cœur et vaisseaux); muscles lisses; globules rouges; tissus conjonctifs

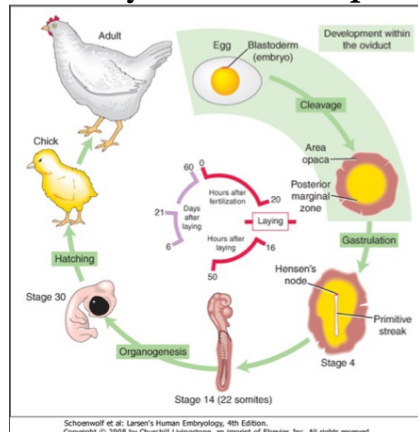
	- somatopleure → plèvre, péricarde, squelette des membres, derme du ventre Pièces intermédiaires → appareil urogénital
Endoderme	Appareil respiratoire Appareil digestif

2.c. Oiseaux: amniotes, ressemblance avec le développement embryonnaire humain

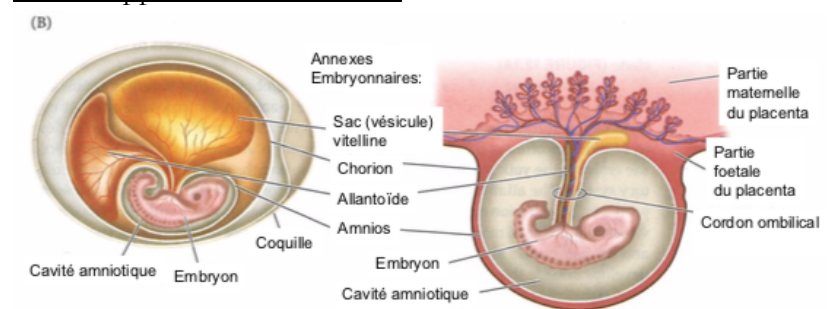
Le développement embryonnaire

- Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Etudié grâce à des organismes modèles

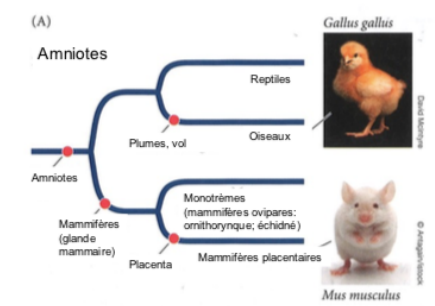
2.c.1. Cycle de vie du poulet



2.c.2. Oiseaux et mammifères: le développement des amniotes



Amniotes: arbre phylogénétique



2.c.3. Les modalités de la segmentation dépendent du type de zygote (œuf)

Exemple/ modèle	Types d'œufs	Vitellus	Type de segmentation	Symétrie de segmentation
Amphibiens	Hétérolécithes	Moyennement abondant Répartition inégale, gradient	Holoblastique	Radiaire
Oiseaux	Télolécithes	Très abondant Déborde largement le pôle végétatif	Méroblastique	Discoïdale

Oiseaux

Types d'œufs : Télolécithes

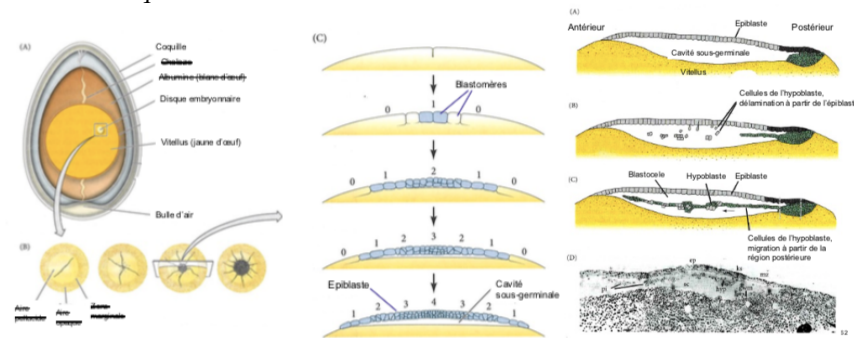
Vitellus : Très abondant Déborde largement le pôle végétatif

Type de segmentation : Méroblastique

Symétrie de segmentation : Discoïdale

2.c.3.a. La segmentation de l'embryon de poulet: Méroblastique discoïdale

Méroblastique discoïdale

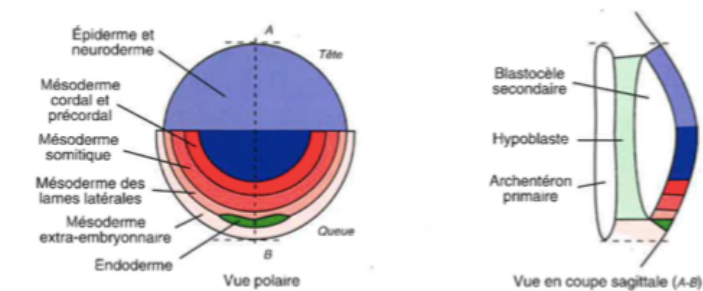


2.c.4. L'embryon de poulet Formation de l'hypoblaste

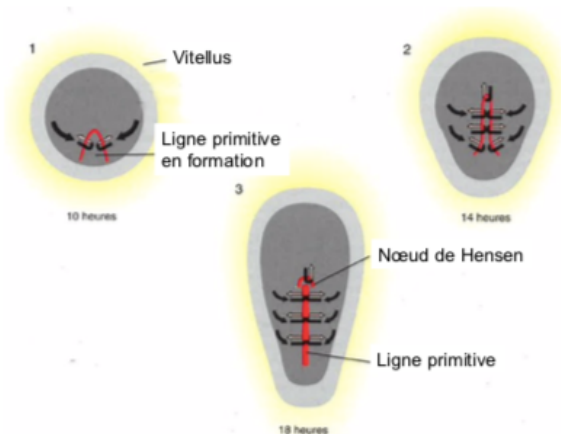
p.62

Carte des territoires présomptifs

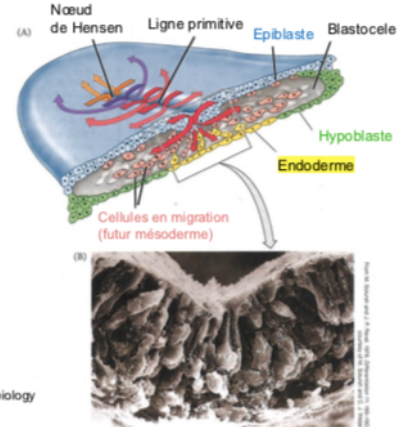
Carte des territoires présomptifs



La gastrulation de l'embryon de poulet
Ligne primitive et Nœud de Hensen



La gastrulation de l'embryon de poulet
Ligne primitive et Nœud de Hensen



Developmental biology
Barresi - Gilbert

2.c.5. La gastrulation de l'embryon de poulet

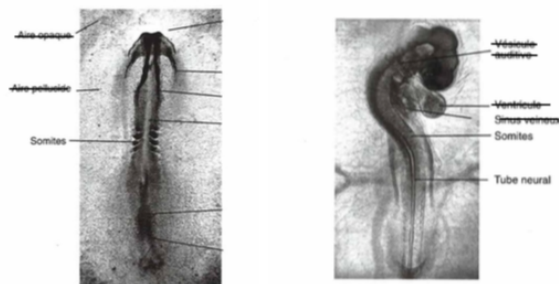
La gastrulation de l'embryon de poulet
Ligne primitive et Nœud de Hensen

2.c.6. Morphogenèse chez l'embryon de poulet

Morphogenèse chez l'embryon de poulet

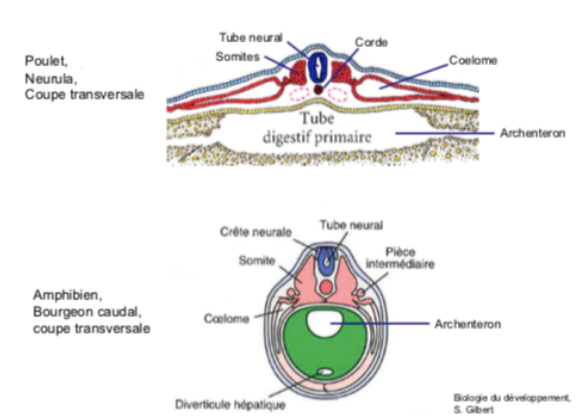
Morphogenèse chez l'embryon de poulet

a) Stade 24 heures (taille de l'embryon : environ 3,5 mm) a) Stade 48 heures (taille de l'embryon : environ 6,5 mm)



2.c.7. Comparaison embryon d'amphibien – embryon de poulet

Comparaison embryon d'amphibien – embryon de poulet



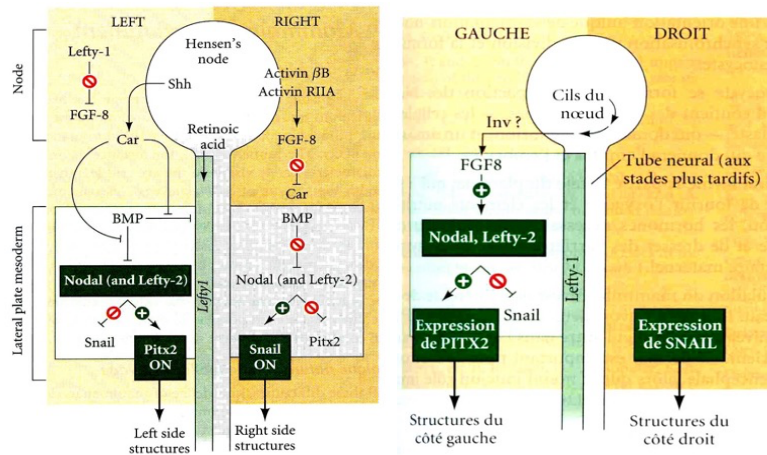
2.c.8. La morphogenèse chez les vertébrés: les grandes lignes

Gastrulation	Morphogenèse
Ectoderme	Encéphale et moëlle épinière Epiderme, en partie organe des sens Crêtes neurales → squelette et derme de la face, système nerveux périphérique, cellules pigmentées de la peau (mélanocytes), dérivés endocrines
Mésoderme	Corde (organe transitoire): Induction et soutien Somites → derme du dos, squelette du tronc, muscles squelettiques Lames latérales: - splanchnopleure → appareil cardiovasculaire (cœur et vaisseaux); muscles lisses; globules rouges; tissus conjonctifs - somatopleure → plèvre, péricarde, squelette des membres, derme du ventre Pièces intermédiaires → appareil urogénital
Endoderme	Appareil respiratoire Appareil digestif

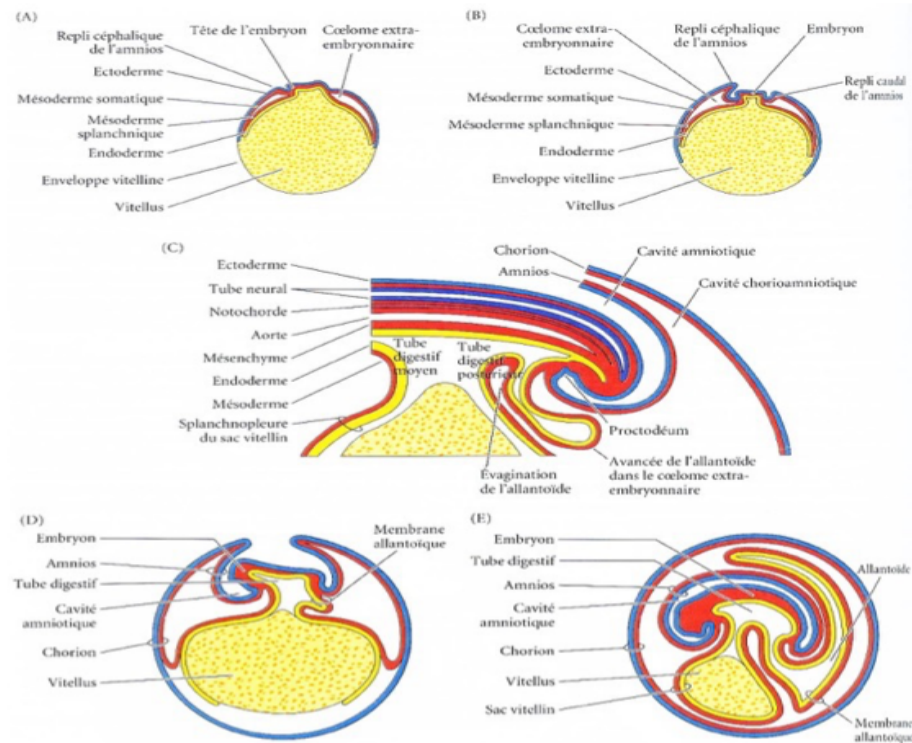
2.c.9. Mise en place de la symétrie bilatérale

Poulet

Mammifère

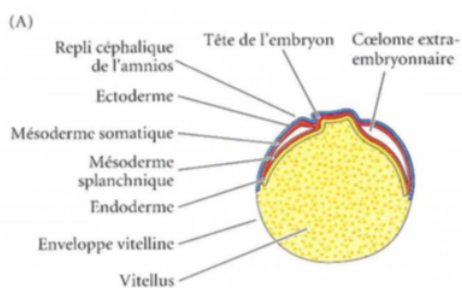


2.c.10. Formation des annexes embryonnaires



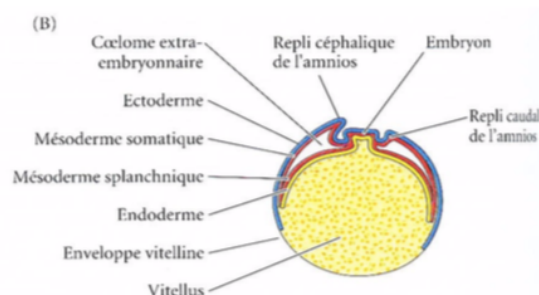
Formation des annexes embryonnaires

Morphogenèse (Neurulation),
coupe sagittale



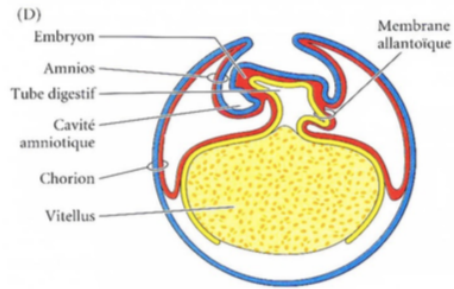
Formation des annexes embryonnaires

Morphogenèse (Neurulation),
coupe sagittale

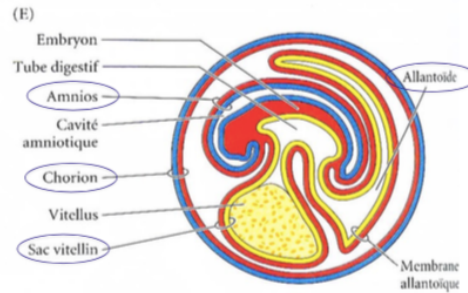


Formation des annexes embryonnaires

Morphogenèse, coupe sagittale



Formation des annexes embryonnaires



2.d. Drosophile: illustration du contrôle génétique du développement embryonnaire

Le développement embryonnaire

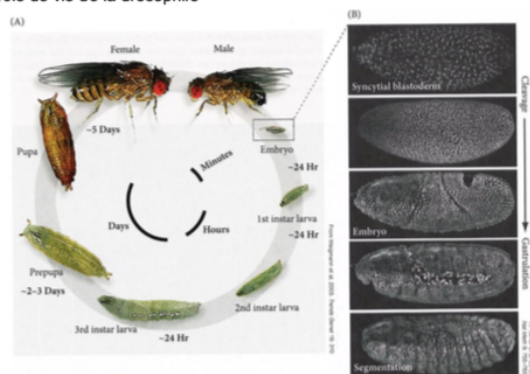
- Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Etudié grâce à des organismes modèles
- Anomalies: processus parfois altéré ou interrompu

Le développement embryonnaire



2.d.1. Cycle de vie de la drosophile

Cycle de vie de la drosophile



2.d.2. Les modalités de la segmentation dépendent du type de zygote (œuf)

Exemple/ modèle	Types d'oeufs	Vitellus	Type de segmentation	Symétrie de segmentation
Amphibiens	Hétérolécithes	Moyennement abondant Répartition inégale, gradient	Holoblastique	Radiaire
Oiseaux	Téolécithes	Très abondant Déborde largement le pôle végétatif	Méroblastique	Discoïdale
Insectes	Centolécithes	Très abondant Massé au centre de l'oeuf	Méroblastique	Superficielle

Insectes

Types d'oeufs

Centolécithes

Vitellus

Très abondant Massé au centre de l'oeuf

Type de segmentation

Méroblastique

Symétrie de segmentation

Superficielle

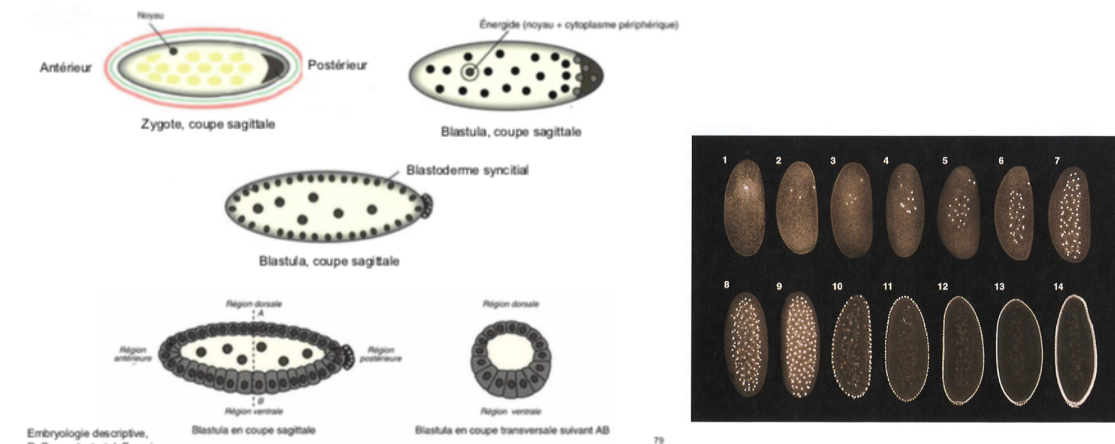
2.d.3. L'œuf de drosophile:

L'œuf de drosophile:

- centolécithe,
- segmentation méroblastique superficielle

2.d.3.a. Centolécithe Segmentation méroblastique superficielle

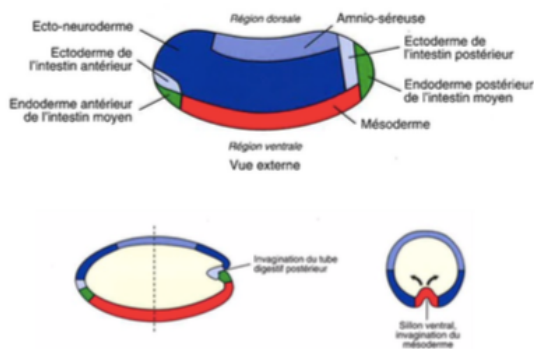
L'œuf de drosophile: centolécithe, segmentation méroblastique superficielle



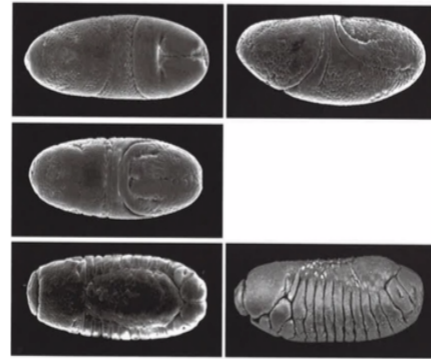
2.d.3.b. segmentation méroblastique superficielle

2.d.4. Carte des territoires présomptifs et gastrulation

Carte des territoires présomptifs et gastrulation



Embryons de drosophile, vues externes

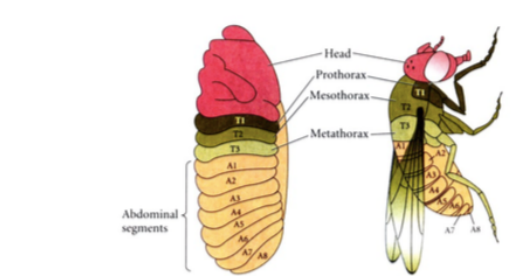


2.d.5. Embryons de drosophile

2.d.6. L'organisme de la drosophile est organisé en segments

L'organisme de la drosophile est organisé en segments

L'organisme de la drosophile est organisé en segments

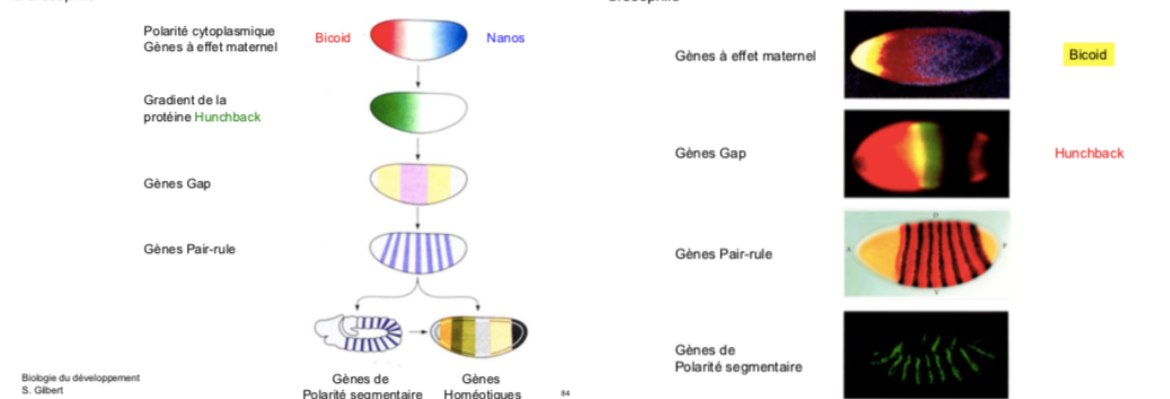


2.d.7. Cascade d'activité de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile

Cascade d'activité de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile

Cascade d'activité de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile

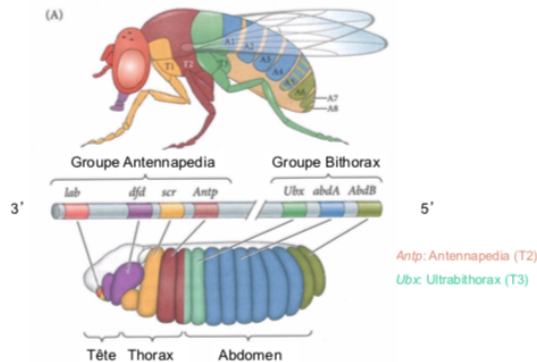
Exemples de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile



Exemples de gènes contrôlant la mise en place de l'axe antéro-postérieur chez la drosophile

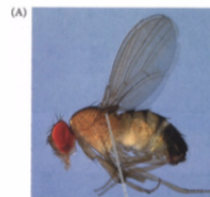
2.d.8. Le complexe de gènes homéotiques chez la drosophile

Le complexe de gènes homéotiques chez la drosophile



Le gène Ultrabithorax contrôle l'identité du 3ème segment thoracique (pattes et balanciers)

Gène Ultrabithorax normal



Mutation « perte de fonction » du gène Ultrabithorax



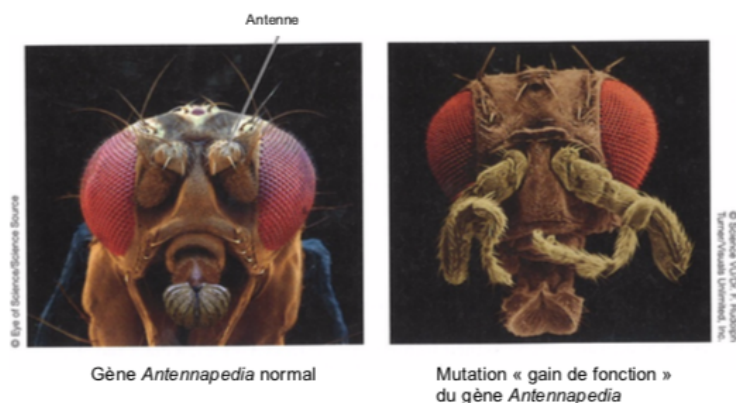
2.d.8.a. Gène Ultrabithorax

Le gène Ultrabithorax contrôle l'identité du 3ème segment thoracique (pattes et balanciers)

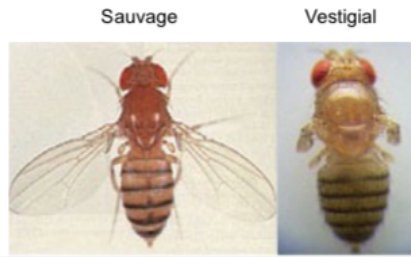
2.d.8.b. Une mutation « gain de fonction » du gène Antennapedia

Une mutation « gain de fonction » du gène Antennapedia convertit les antennes en pattes

Une mutation « gain de fonction » du gène Antennapedia convertit les antennes en pattes

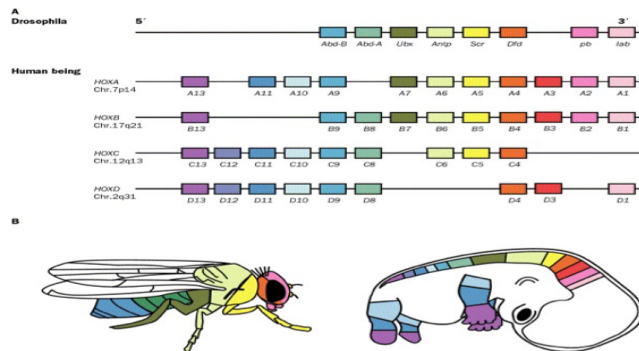


Exemple de mutation non-homéotique
Mutation Vestigial



Exemple de mutation non-homéotique Mutation Vestigial

2.d.9. Le gènes homéotiques sont conservés: drosophile/humain

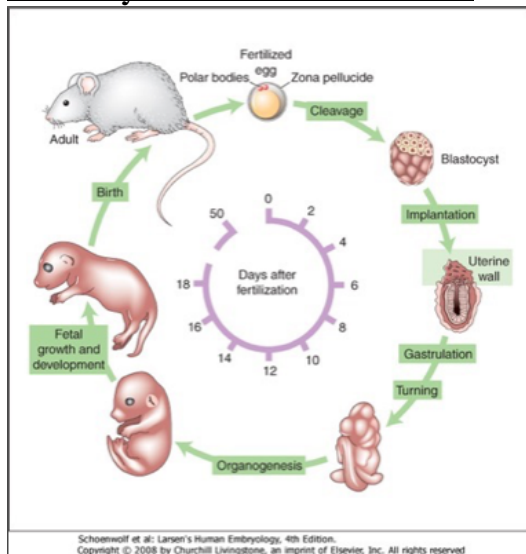


2.e. Souris : étude du développement des mammifères, exemple des gènes homéotiques

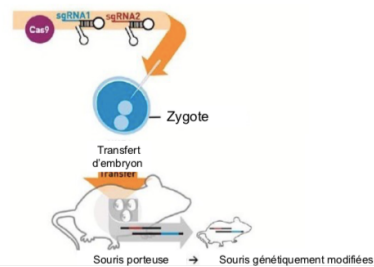
Le développement embryonnaire

- Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Etudié grâce à des organismes modèles

2.e.1. Cycle de vie de la souris



Etude de la fonction des gènes chez la souris
Souris génétiquement modifiées, approche CRISPR/Cas9



2.e.1.a. Etude de la fonction des gènes chez la souris

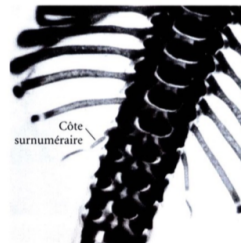
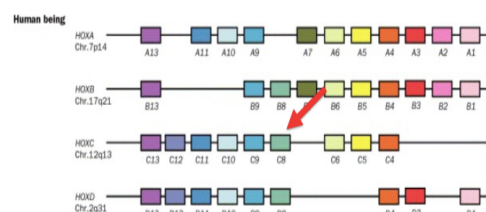
Souris génétiquement modifiées, approche CRISPR/Cas9

2.e.1.a.1. l'ablation de HoxC-8 chez la souris (Perte de fonction du gène)

exemple : l'ablation de HoxC-8 chez la souris (Perte de fonction du gène)

Exemple de l'ablation de HoxC-8 chez la souris
(Perte de fonction du gène)

Exemple de l'ablation de HoxC-8 chez la souris
(Perte de fonction du gène)

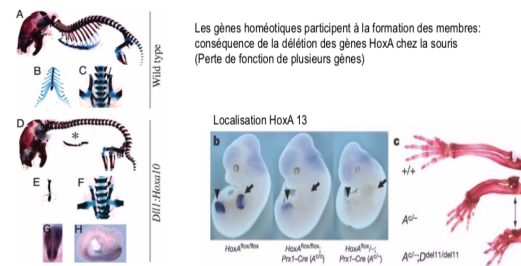


2.e.1.a.2. l'expression ectopique de Hox A-10 chez la souris (Gain de fonction Hox A-10 au niveau du thorax)

Exemple de l'expression ectopique de Hox A-10 chez la souris (Gain de fonction Hox A-10 au niveau du thorax)

Exemple de l'expression ectopique de Hox A-10 chez la souris
(Gain de fonction Hox A-10 au niveau du thorax)

Exemple de l'expression ectopique de Hox A-10 chez la souris
(Gain de fonction Hox A-10 au niveau du thorax)



Les gènes homéotiques participent à la formation des membres:

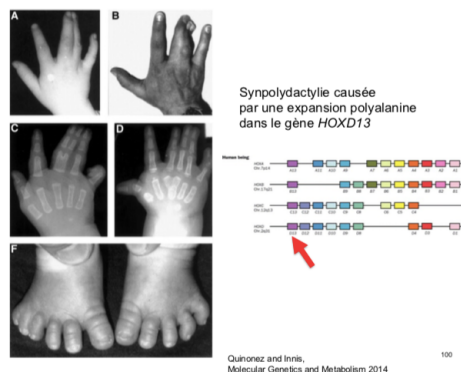
- conséquence de la délétion des gènes HoxA chez la souris
(Perte de fonction de plusieurs gènes)

2.e.2. Les gènes homéotiques participent à la formation des membres chez l'homme

Les gènes homéotiques participent à la formation des membres chez l'homme

Synpolydactylie causée par une expansion polyalanine dans le gène *HOXD13*

Les gènes homéotiques participent à la formation des membres chez l'homme

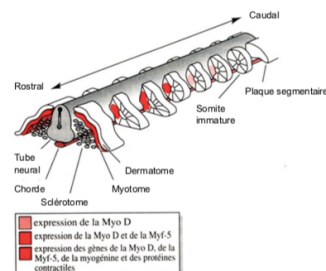
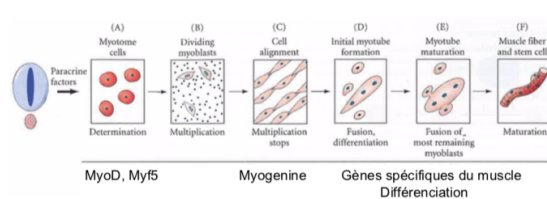


2.e.2.a. gène contrôlant la différenciation d'un tissu

Exemple d'un gène contrôlant la différenciation d'un tissu:
Myo D est exprimée très tôt dans les somites

Exemple d'un gène contrôlant la différenciation d'un tissu:

Myo D est capable de provoquer la différenciation des cellules de muscle strié



Exemple d'un gène contrôlant la différenciation d'un tissu:

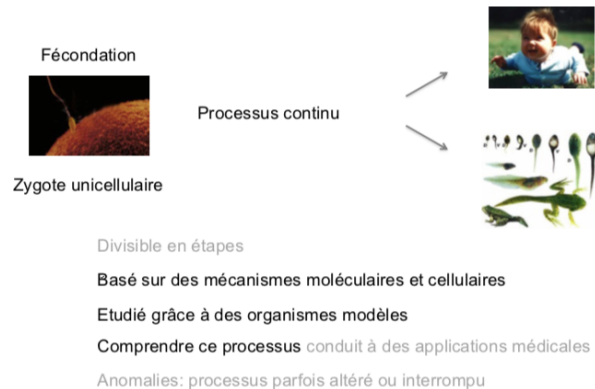
Myo D est capable de provoquer la différenciation des cellules de muscle strié

Myo D est exprimée très tôt dans les somites

3. L'embryologie expérimentale: comment devenons-nous ce que nous sommes?

L'embryologie expérimentale: comment devenons-nous ce que nous sommes?

Le développement embryonnaire



Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires

Etudié grâce à des organismes modèles

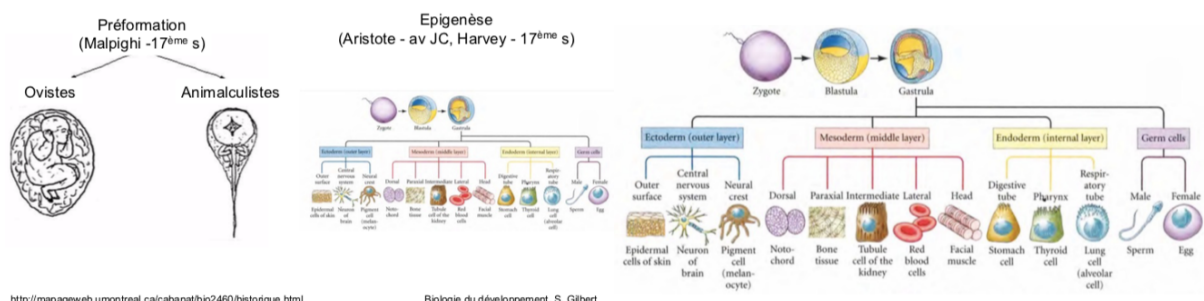
Comprendre ce processus conduit à des applications médicales

Anomalies: processus parfois altéré ou interrompu

- Basé sur des mécanismes moléculaires et cellulaires
- Etudié grâce à des organismes modèles
- Comprendre ce processus conduit à des applications médicales

3.a. La naissance d'une controverse: préformation ou épigénèse?

La naissance d'une controverse: préformation ou épigénèse?



Préformation (Malpighi - 17^{ème} s)

Epigénèse (Aristote - av JC, Harvey - 17^{ème} s)

Comment devenons-nous ce que nous sommes?

3.a.1. Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée

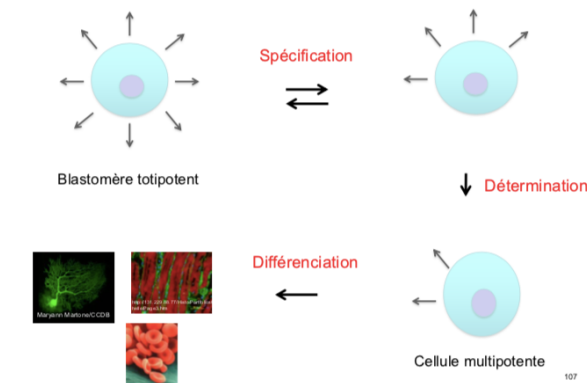
Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée

Le potentiel des cellules diminue pendant le développement

Blastomère totipotent

- Spécification
- Détermination
- Différenciation

Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée
Le potentiel des cellules diminue pendant le développement



3.a.1.a. Spécification

Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée
Le potentiel des cellules diminue pendant le développement



3.a.1.a.1. Les stratégies de spécification

Les stratégies de spécification:

- spécification autonome
- spécification conditionnelle
- spécification syncytiale

3.a.1.a.1.a. Les stratégies de spécification : spécification autonome

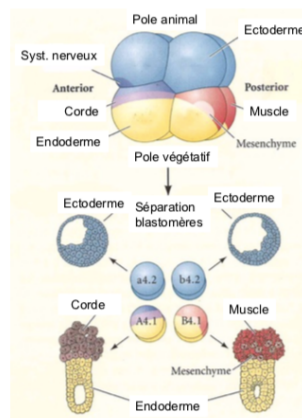
Les stratégies de spécification: spécification autonome

Exemple: tuniciers



Embryons « Mosaïques »

Biologie du développement, S. Gilbert



Les stratégies de spécification: spécification conditionnelle



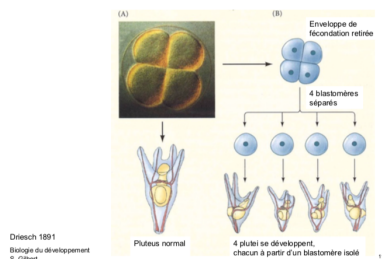
Larve d'oursin/Pluteus



Oursin

3.a.1.a.1.b. Les stratégies de spécification: spécification conditionnelle

Spécification conditionnelle chez l'oursin: le développement des blastomères dépend d'interaction avec d'autres blastomères



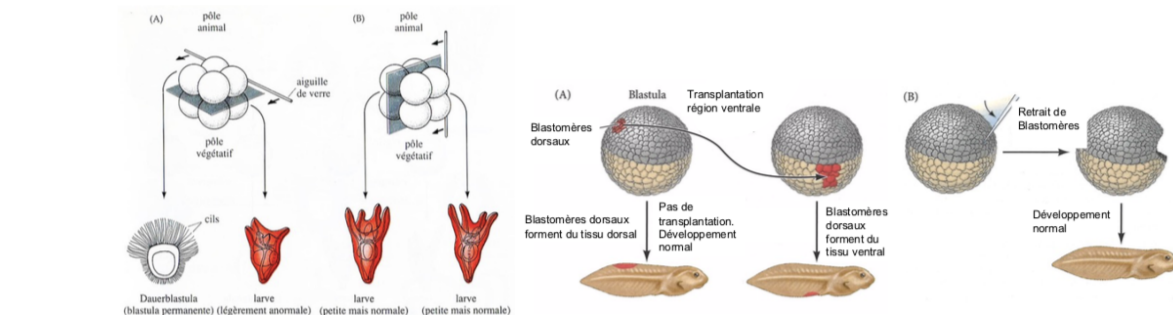
Spécification conditionnelle chez l'oursin:

- le développement des blastomères dépend d'interaction avec d'autres blastomères

3.a.1.a.2. Spécifications autonome et conditionnelle co-existent

Spécifications autonome et conditionnelle co-existent

Spécification conditionnelle chez les amphibiens



3.a.1.a.3. Spécification conditionnelle chez les amphibiens

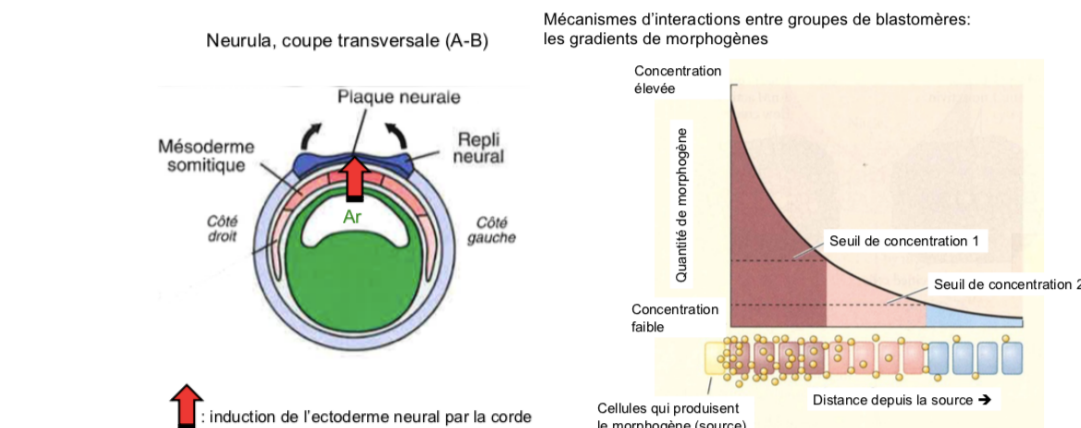
3.a.1.a.4. Mécanismes d'interactions entre groupes de blastomères:

Mécanismes d'interactions entre groupes de blastomères

- les processus d'induction
- les gradients de morphogènes

3.a.1.a.4.a. les processus d'induction

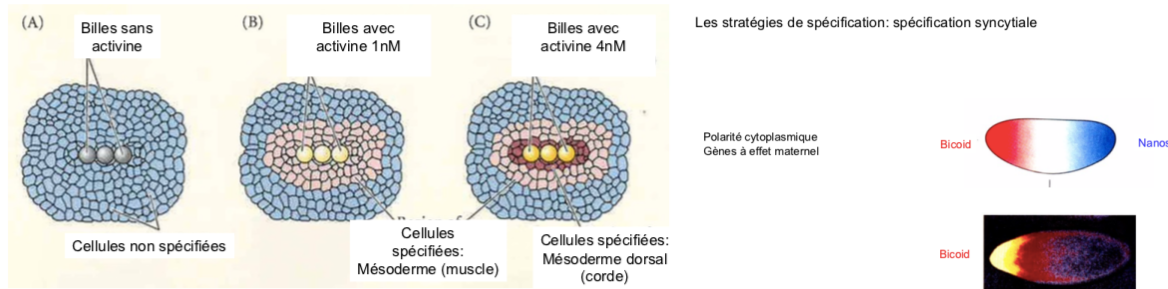
Mécanismes d'interactions entre groupes de blastomères:
les processus d'induction



3.a.1.a.4.b. les gradients de morphogènes

Exemple de morphogène: l'activine

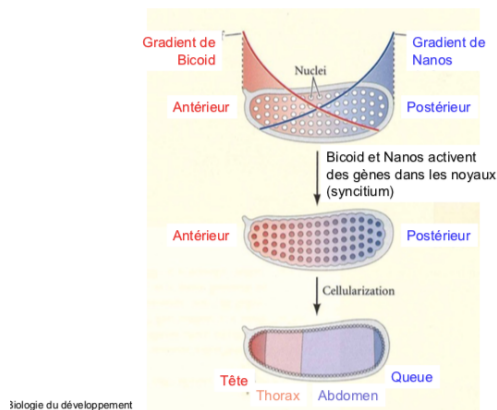
Exemple de morphogène: l'activine



3.a.1.a.1.c. spécification syncytiale

Les stratégies de spécification: spécification syncytiale

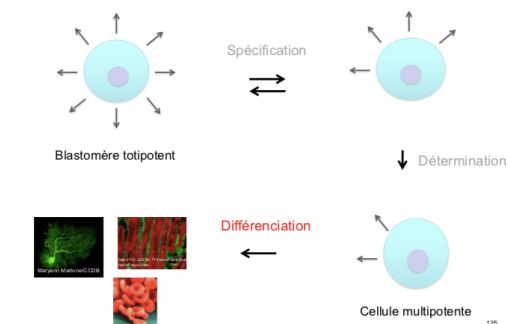
Les stratégies de spécification: spécification syncytiale



Polarité cytoplasmique Gènes à effet maternel

3.a.1.b. Détermination :vers Cellule multipotente

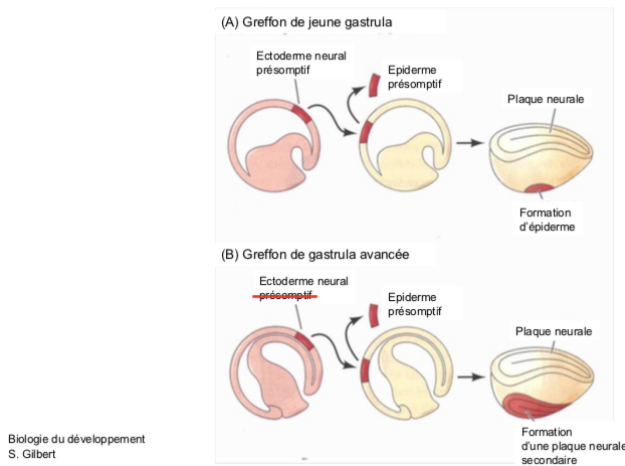
Etapas qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée
Le potentiel des cellules diminue pendant le développement



3.a.1.b.1. Greffon de la gastrula

- Greffon de la gastrula jeune (A): cellules non déterminées
- Greffon de la gastrula avancée (B): cellules déterminées

Greffon de la gastrula jeune (A): cellules non déterminées
Greffon de la gastrula avancée (B): cellules déterminées



3.a.1.b.1.a. Greffon de la gastrula jeune (A): cellules non déterminées

3.a.1.b.1.b. Greffon de la gastrula avancée (B): cellules déterminées

3.a.1.b.2. Champs morphogénétiques:

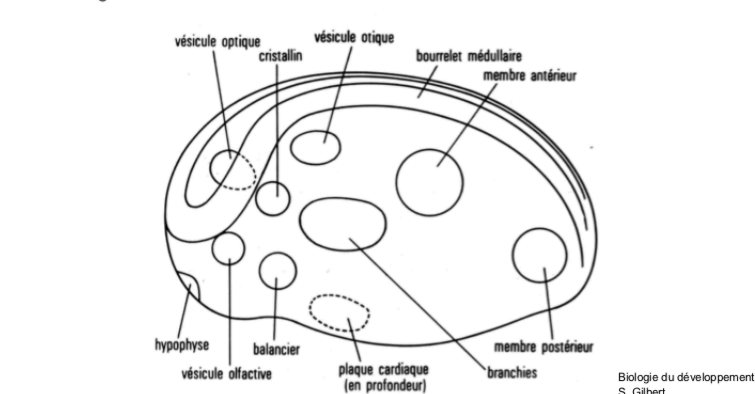
Champs morphogénétiques: groupes de cellules déterminées

3.a.1.b.2.a. Groupes de cellules déterminées

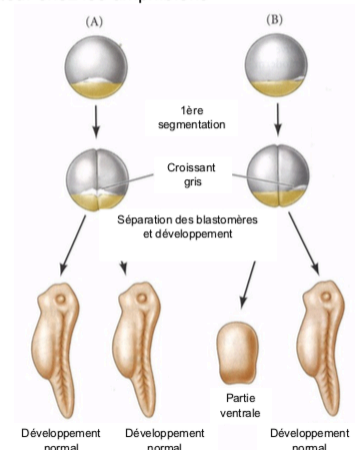
Neurula âgée de triton

Champs morphogénétiques: groupes de cellules déterminées

Neurula âgée de triton



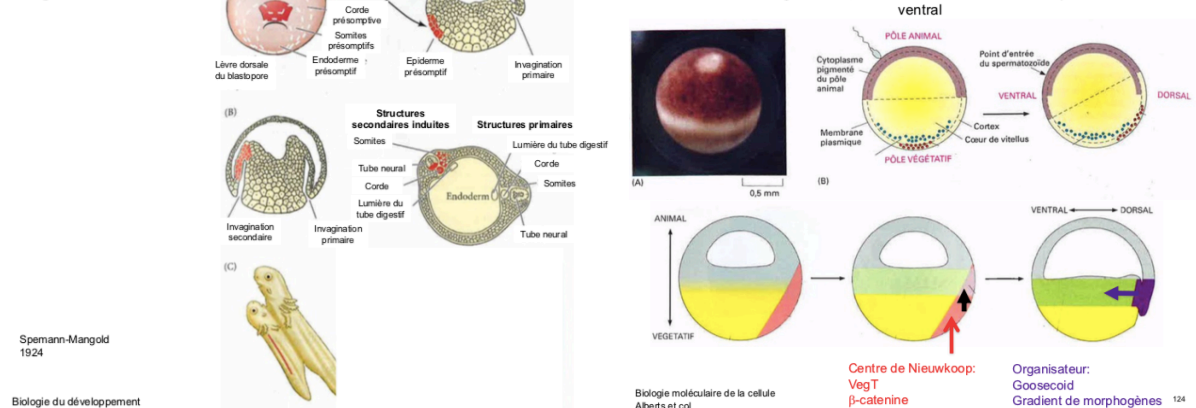
Comment devenons-nous ce que nous sommes?
La découverte de l'Organisateur chez les amphibiens



Comment devenons-nous ce que nous sommes?
La découverte de l'Organisateur chez les amphibiens

La découverte de l'Organisateur

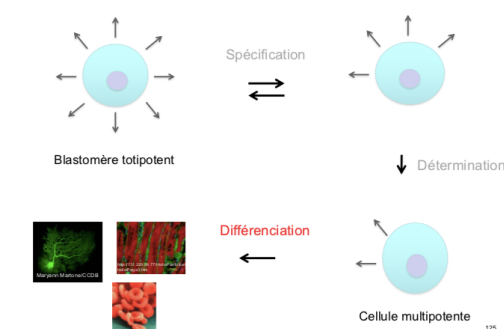
La découverte de l'Organisateur



Détermination de l'Organisateur, cascade d'induction et mise en place de l'axe dorso- ventral

3.a.1.c. Différenciation de la cellules multipotente

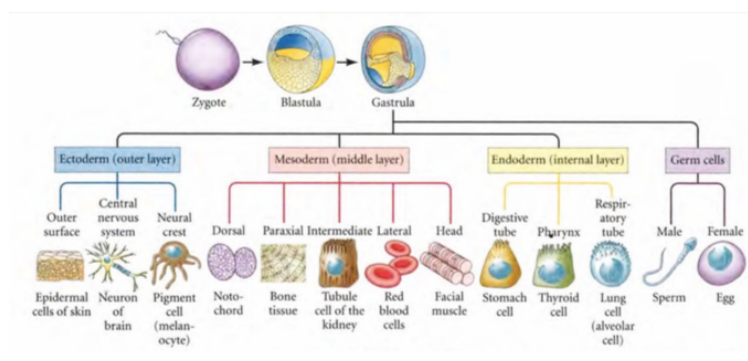
Etapes qui convertissent un blastomère en une cellule spécialisée
Le potentiel des cellules diminue pendant le développement



3.a.1.c.1 acquisition et maintien de la structure et de la fonction

Différenciation acquisition et maintien de la structure et de la fonction

La différenciation: acquisition et maintien de la structure et de la fonction



3.a.1.c.2. Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées:

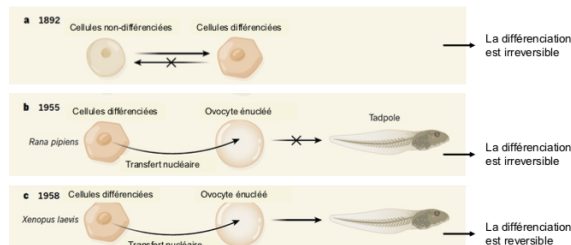
Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées:

A. Expériences de transplantation de noyaux de cellules différenciées dans des ovocytes énucléés (amphibiens)

La différenciation est irréversible

La différenciation est irréversible

La différenciation est réversible

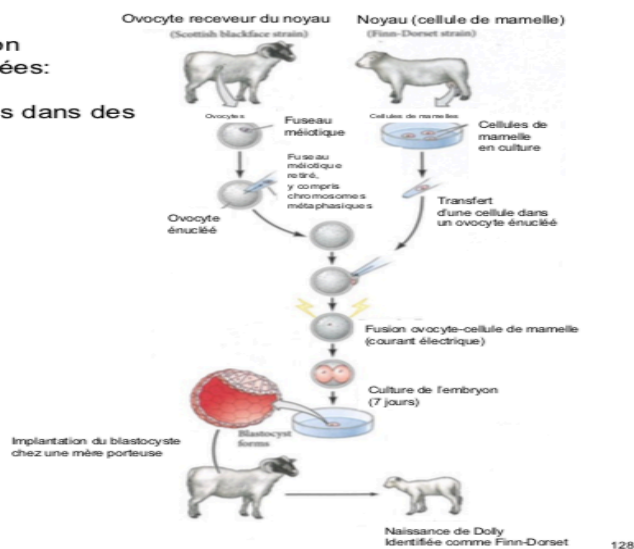


Conclusion: le potentiel des cellules différenciées diminue, mais la différenciation n'est pas le résultat de changements génétiques irréversibles

Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées:

B. Expériences de transplantation de noyaux de cellules différenciées dans des ovocytes énucléés (mammifère)

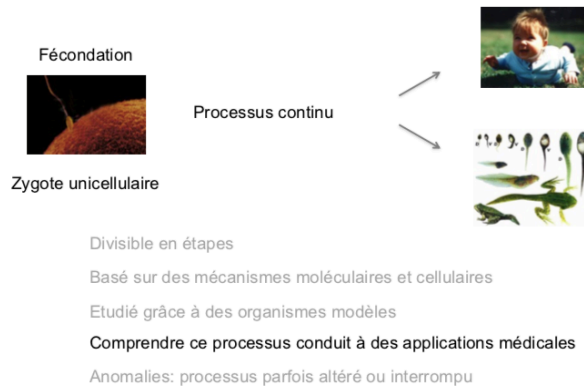
Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées:
Expériences de transplantation de noyaux de cellules différenciées dans des ovocytes énucléés (mammifère)



4. Deux applications médicales

Comprendre ce processus conduit à des applications médicales

Le développement embryonnaire



130

4.a. Cellules souches (totipotence), spécification conditionnelle

Cellules souches (totipotence), spécification conditionnelle: l'embryon humain et le diagnostic pré-implantatoire



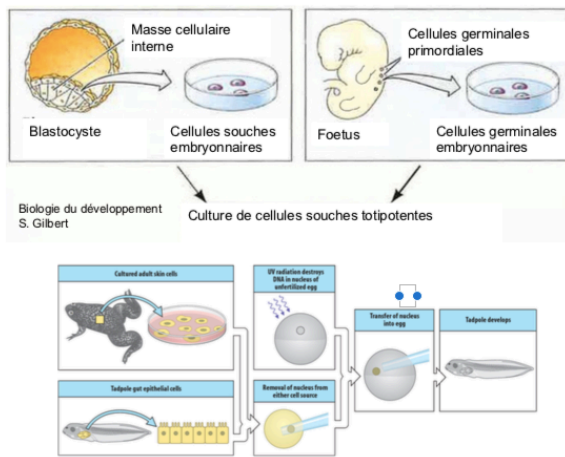
4.b. Médecine régénérative

Médecine régénérative, la recherche sur les cellules souches

4.b.1. Les sources de cellules souches

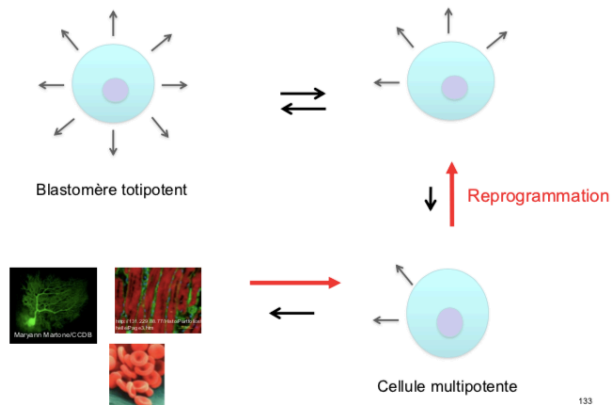
Médecine régénérative, la recherche sur les cellules souches

Les sources de cellules souches



4.b.2. la recherche sur les cellules souches : Cellules souches reprogrammées

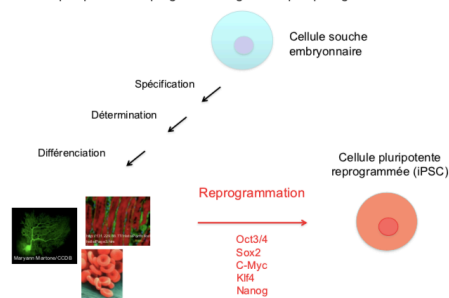
Médecine régénérative, la recherche sur les cellules souches
Cellules souches reprogrammées



Cellule multipotente

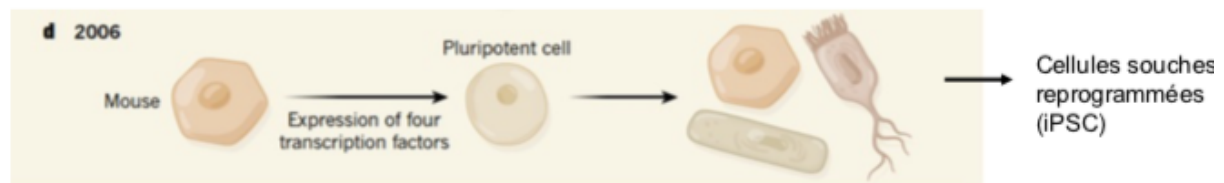
4.b.3. Cellules pluripotentes reprogrammées grâce à quelques gènes

Médecine régénérative, la recherche sur les cellules souche
Cellules pluripotentes reprogrammées grâce à quelques gènes



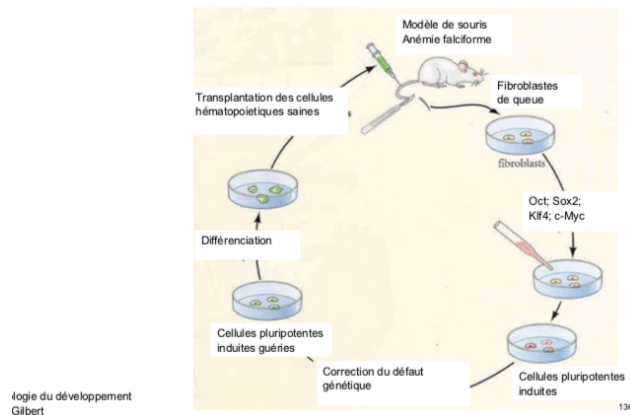
Cellule souche embryonnaire

4.c. Étapes clés dans la compréhension du potentiel des cellules différenciées



4.c.1. Cellules souches reprogrammées pour « guérir » une maladie génétique chez la souris

Cellules souches reprogrammées pour « guérir » une maladie génétique chez la souris



4.d. Application

LETTER

doi:10.1038/nature17000

Co-ordinated ocular development from human iPS cells and recovery of corneal function

Ryuhel Hayashi^{1,2}, Yuuki Ishikawa², Yuzuru Sasamoto², Ryosuke Katori², Naoki Nomura², Tatsuya Ichikawa², Saori Araki², Takeshi Soma², Satoshi Kawasaki², Kiyotoshi Sekiguchi², Andrew J. Quantock³, Motoakazu Tsujikawa² & Kohji Nishida²

5. Fécondation et embryologie humaines (BSc2 Biologistes uniquement)

Chapitres du cours

1.1.Introduction : les grandes lignes du développement embryonnaire chez les animaux

- Nommer, classer chronologiquement et expliquer les étapes principales du développement embryonnaire animal; nommer l'embryon à chacune de ces étapes ; décrire les axes de symétrie ; reconnaître et interpréter des schémas/photos correspondant à ces étapes.
- Nommer et décrire les modalités/symétries de segmentation, ainsi que les modalités de gastrulation (invagination, involution et épibolie).
- Décrire les grandes lignes du destin des feuillet primitifs endoderme, mésoderme et ectoderme.
- Expliquer la notion de transition maternelle-zygotique et son importance dans le développement embryonnaire ; expliquer les adaptations de la synthèse des ARN et des protéines avant et après la transition maternelle-zygotique.

1.2 Le développement embryonnaire des organismes modèles

Les amphibiens : les bases du développement embryonnaire

Les oiseaux : amniotes, ressemblances avec le développement humain
La drosophile : illustration du contrôle génétique du développement
La souris : étude du développement des mammifères, exemple des gènes homéotiques

- Nommer les caractéristiques des zygotes et leurs modalités de segmentation.
- Expliquer les notions de carte des territoires présomptifs et de carte des champs morphogénétiques ; faire le lien entre ces cartes, les stades du développement embryonnaire, et la progression des cellules vers la différenciation.
- Comparer le développement des organismes modèles : nommer les similitudes et les différences.

Amphibiens :

- Décrire en tenant compte de leur chronologie les mécanismes principaux qui régissent le développement embryonnaire des amphibiens : fécondation, rotation de symétrisation et établissement des axes de symétrie ; modalités de segmentation ; initiation de la gastrulation, formation et fonction du blastopore; mouvements de mise en place des feuillet primitifs (pour le mésoderme, seulement involution globale et mise en place de la corde et des somites) ; fonctions de la corde.
- Décrire les structures et les cavités embryonnaires en tenant compte de la chronologie de leur mise en place.
- Décrire les grandes lignes de la morphogenèse.
- Interpréter et annoter des schémas/photos relatifs aux étapes du développement, aux structures principales (feuillet primitifs, corde, somites, tube neural, cavités, blastopore, Centre Organisateur de Spemann-Mangold, croissant gris) et aux mouvements de gastrulation principaux (épibolie, involution, invagination).

Oiseaux :

- Décrire en tenant compte de leur chronologie les modalités de la segmentation et de la mise en place de l'épiblaste et de l'hypoblaste.
- Décrire en tenant compte de leur chronologie les modalités de la gastrulation : mise en place et rôles respectifs de la ligne primitive et du noeud de Hensen; mouvements de mise en place des feuillets primitifs, inclue la corde.
- Décrire les grandes lignes de la morphogenèse ; décrire les structures principales et cavités embryonnaires.
- Décrire les annexes embryonnaires et leurs fonctions respectives.
- Interpréter des schémas/photos relatifs aux étapes du développement, aux structures principales (épiblaste, hypoblaste, feuillets primitifs, corde, somites, tube neural, cavités, ligne primitive et du noeud de Hensen) et aux mouvements de gastrulation principaux.

Drosophile :

- Décrire l'organisation morphologique de la drosophile selon l'axe antéro-postérieur.
- Décrire les modalités de la segmentation.
- Nommer les familles de gènes impliquées dans la mise en place du plan de l'organisme selon l'axe antéro-postérieur ; décrire leur organisation hiérarchique (cascade d'activation) et leurs rôles respectifs.
- Citer des exemples de gènes à effet maternel et connaître leurs rôles.
- Décrire l'organisation spatiale des gènes homéotiques dans le génome, nommer les deux groupes de gènes homéotiques.
- Définir le principe de colinéarité.
- Définir la fonction générale des gènes homéotiques et la notion d'homéose ; définir les fonctions des gènes Bithorax et Antennapedia.
- Définir les approches expérimentales gain et perte de fonction d'un gène ; appliquer ces définitions pour interpréter des exemples d'expériences.

Mammifères :

- Comparer l'organisation des complexes de gènes homéotiques chez la drosophile et les mammifères ; expliquer les similitudes justifiant l'hypothèse d'un complexe ancestral commun.
- Définir le principe de colinéarité.
- Définir la fonction générale des gènes homéotiques.
- Décrire les grandes lignes des approches permettant d'obtenir des souris modifiées sur le plan génétique.
- Interpréter le résultat d'approches expérimentales gain ou perte de fonction de gènes homéotiques chez la souris.
- Présenter un exemple de similitude entre la fonction des gènes homéotiques chez la souris et chez l'humain.
- Décrire la notion de « gène maître » dans le cadre de la différenciation d'un tissu.

1.3 Embryologie expérimentale : comment devenons-nous ce que nous sommes ?

- Définir et classer chronologiquement les étapes de spécification, détermination et différenciation.
- Expliquer les notions de cellules souches et de baisse de potentiel des cellules embryonnaires ; établir le parallèle entre ces notions et les étapes de spécification, détermination et différenciation.
- Définir les stratégies de spécification autonome, conditionnelle et syncytiale ; illustrer ces stratégies de spécification à l'aide d'exemples (organismes modèles) ; interpréter les expériences qui illustrent les stratégies de spécification et la détermination.
- Définir les notions de processus d'induction et de gradients de morphogènes ; comparer les mécanismes d'induction et de gradients de morphogènes (similitudes et différences).
- Interpréter des expériences qui mettent en évidence ces mécanismes.
- Illustrer les notions d'induction et de gradients de morphogènes par des exemples.
- Définir le centre de Nieuwkoop, le Centre Organisateur et leurs fonctions chez les amphibiens ; décrire une approche expérimentale permettant de mettre en évidence les propriétés du Centre Organisateur.

1.4 Deux exemples d'applications médicales

- Définir les notions de
 - cellules souches dans le cadre de la médecine régénérative,
 - Diagnostic préimplantatoire.
- Expliquer en quoi les mécanismes du développement embryonnaire permettent le diagnostic préimplantatoire et sous-tendent la recherche sur les cellules souches.

Résumé du cours

Ce résumé est un support d'apprentissage. Il est conçu pour donner la structure du cours et ses grandes lignes. Il est indissociable du support visuel et de la prise de notes

1 Introduction : les grandes lignes du développement embryonnaire chez les animaux

Le développement embryonnaire est un processus continu, qui engendre un organisme pluricellulaire fonctionnel à partir d'un zygote diploïde (2N) unicellulaire.

Le développement embryonnaire est divisible en plusieurs étapes principales. Il est soutenu par des mécanismes moléculaires et cellulaires. Il est parfois altéré (voire interrompu), conduisant à des anomalies congénitales.

L'étude et l'expérimentation sur les organismes modèles est nécessaire pour la compréhension des mécanismes qui régissent le développement embryonnaire.

La connaissance des mécanismes du développement embryonnaire conduit à des applications médicales illustrées plus loin.

Il existe plusieurs approches complémentaires pour étudier le développement embryonnaire :

- Approche descriptive et comparative : consiste à observer les changements intervenant pendant le développement et à comparer le développement de différentes espèces pour en déduire des principes généraux.
- Approche expérimentale : consiste à intervenir sur le développement d'organismes modèles (par exemple amphibiens, drosophile, oiseau, souris) pour chercher à comprendre les mécanismes qui régissent le développement.
- Approche génétique : cherche à comprendre les fonctions des gènes dans le développement embryonnaire.

Le développement embryonnaire commence au moment de la fécondation.

Les étapes principales du développement embryonnaire sont la segmentation, la gastrulation, la morphogenèse (qui comprend l'organogenèse et l'histogenèse).

1.1 La segmentation

Chez de nombreuses espèces, le zygote est orienté selon un axe pôle animal/pôle végétatif (PA/PV). Les mammifères constituent une exception : le zygote ne semble pas être orienté. Les cellules de l'embryon, appelées blastomères, se divisent. Les divisions sont très rapides chez la plupart des espèces, à l'exception des mammifères.

Pour chaque blastomère, le rapport nucléo-cytoplasmique (Volume du noyau/Volume du cytoplasme) augmente, car il n'y a pas de croissance cellulaire.

L'embryon porte successivement les noms de zygote, morula, blastula. La blastula des mammifères porte le nom de blastocyste.

Il existe deux modes de segmentation. Le mode de segmentation adopté par les embryons de chaque espèce est essentiellement lié à la quantité de vitellus (réserves nutritives) contenue dans le cytoplasme du zygote, car le vitellus ralentit, voire inhibe la segmentation:

- segmentation holoblastique (totale) : le zygote entier se segmente,
- segmentation méroblastique (partielle) : seule une partie du zygote se segmente.

La symétrie de segmentation, c'est-à-dire la symétrie selon laquelle s'agencent les blastomères, est variable également.

Les modes et symétries de segmentation adoptés par les zygotes des espèces étudiées dans ce cours seront cités au fur et à mesure des chapitres suivants.

1.2 La gastrulation

La gastrulation est l'étape de mise en place des trois feuillets fondamentaux : l'ectoderme, le mésoderme, et l'endoderme. Ces feuillets se mettent en place grâce à des mouvements de groupes de blastomères.

Il existe plusieurs modalités de gastrulation (= mode de déplacement des blastomères pendant la gastrulation). Dans ce cours, nous décrirons uniquement :

- l'invagination : un groupe de blastomères entre dans une cavité,
- l'involution : un groupe de blastomères entre dans une cavité en rebroussant chemin sur le contour d'une autre couche, et en tapissant l'intérieur de la cavité,
- l'épibolie : un groupe de blastomères migre de façon à recouvrir l'embryon, tout en restant à l'extérieur de l'embryon,
- la délamination : formation de deux feuillets de blastomères à partir d'un feuillet

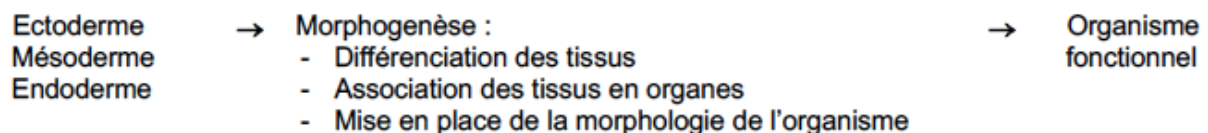
1.3 La morphogenèse : histogenèse et organogenèse

Lors de la morphogenèse, l'organisme acquiert sa forme et devient fonctionnel. La morphogenèse comprend l'histogenèse et l'organogenèse.

L'histogenèse est la mise en place et la différenciation des tissus.

L'organogenèse est l'assemblage des tissus pour former des organes fonctionnels.

Histogenèse et organogenèse sont concomitantes.



1.4 Les synthèses pendant la segmentation

La transcription des ARN par l'embryon pendant le développement précoce varie quantitativement et qualitativement.

Pendant le début de la segmentation, il n'y a pas de transcription, le génome de l'embryon est silencieux. Pendant cette période, le développement est contrôlé par des facteurs (ARN et protéines) d'origine maternelle, déjà présents dans l'ovocyte.

Au cours de l'étape de segmentation une transition s'opère, appelée transition maternelle zygotique.

L'embryon commence alors à transcrire ses propres ARN : le contrôle du développement passe alors du génome maternel au génome zygotique.

La transition s'opère pendant la segmentation, mais à des moments variables suivant les espèces. Par exemple : chez les amphibiens, la transition a lieu au 12^e cycle de division cellulaire ; chez les mammifères, elle est plus précoce : le génome du zygote peut être transcrit dès le stade 1-2 blastomères.

Cette transition est cruciale pour la suite du développement : c'est à ce moment-là que le génome de l'embryon commence à contrôler le développement et que des gènes indispensables à la gastrulation commencent à s'exprimer.

La traduction des protéines pendant le développement varie quantitativement et qualitativement. Elle augmente immédiatement après la fécondation. Jusqu'à la transition maternelle-zygotique, les protéines sont traduites à partir des ARNm maternels mis en réserve dans le cytoplasme de l'ovocyte. Ensuite, elles sont traduites à partir des ARNm de l'embryon

2 Le développement embryonnaire des organismes modèles

2.1 Les amphibiens

Suite à la fécondation, le cytosquelette (microtubules) du zygote unicellulaire se réorganise. Ceci entraîne une rotation du cytoplasme cortical de l'oeuf fécondé : c'est la rotation corticale, aussi appelée rotation de symétrisation. Si le zygote est pigmenté, le croissant gris apparaît sur la face dorsale de l'embryon.

Alors que l'axe antéro-postérieur correspond à l'axe pôle animal-pôle végétatif déjà présent avant la fécondation, c'est la rotation corticale qui établit les axes de symétrie bilatérale et dorso-ventrale de l'embryon.

La segmentation :

Les oeufs d'amphibiens sont dits « hétérolécithes », car les réserves vitellines (vitellus) sont moyennement abondantes et réparties de façon hétérogène dans le cytoplasme : elles sont réparties suivant un gradient pôle animal (peu abondantes) - pôle végétatif (abondantes).

La quantité de vitellus au pôle végétatif ralentit les divisions cellulaires sans les inhiber : la segmentation est holoblastique, et inégale avec formation de blastomères plus grands au pôle végétatif.

Les blastomères s'agencent suivant une symétrie de segmentation radiaire (autour d'un axe de symétrie).

Les divisions cellulaires se succèdent sans G1 ni G2, la taille des blastomères diminue, l'embryon ne grandit pas.

Le premier plan de clivage est méridien (axe PA/PV), il sépare le croissant gris en deux moitiés.

Le deuxième plan de clivage est méridien (axe PA/PV), il est perpendiculaire au premier plan de clivage.

Le troisième plan de clivage est horizontal, décalé vers le pôle animal.

La gastrulation est étudiée grâce au marquage de groupes de blastomères afin d'en étudier les mouvements. Ces marquages ont permis de connaître les mouvements de blastomères pendant la gastrulation et d'établir la carte des territoires présomptifs de l'embryon : cette carte indique le destin des blastomères, c'est-à-dire qu'elle indique quels blastomères sont à l'origine de l'endoderme, du mésoderme ou de l'ectoderme.

La gastrulation débute dans la région dorsale (région du croissant gris). L'apparition des cellules en bouteille entraînent la formation de la lèvre dorsale du blastopore, qui s'étend ensuite latéralement et ventralement pour former le blastopore. Le blastopore est l'orifice de la gastrula par lequel le mésoderme et l'endoderme vont se mettre en place dans l'embryon.

Les modalités de déplacement des groupes de blastomères varient suivant les espèces. Chez les

amphibiens, les trois feuillets se mettent en place essentiellement grâce à des mouvements d'invagination (concernent essentiellement l'endoderme), d'épibolie (concernent essentiellement l'ectoderme), et d'involution (concernent essentiellement le mésoderme)

La morphogenèse commence avec la neurulation : induction de la formation du tube neural et des somites par la corde. Le devenir de chaque feuillet embryonnaire est précisé dans le tableau décrit en cours et fourni en annexe.

2.2 Les oiseaux : amniotes, ressemblance avec le développement humain

Les oeufs d'oiseaux sont dits «télolécithes» : les réserves vitellines sont très abondantes (« jaune d'oeuf »), occupant la majorité du cytoplasme, exceptée une petite zone de cytoplasme au pôle animal.

Ce vitellus abondant inhibe la segmentation dans la majeure partie du cytoplasme. En conséquence, la segmentation est méroblastique : elle ne concerne que le disque de cytoplasme dépourvu de vitellus situé au pôle animal, et placé au-dessus de la masse de vitellus.

Les blastomères s'agencent suivant une symétrie de type discoïdale.

La segmentation conduit à la formation d'un premier feuillet, l'épiblaste. Un second feuillet, l'hypoblaste, se forme ventralement sous l'épiblaste. La cavité qui sépare les deux feuillets est le blastocoele.

La gastrulation commence quelques heures après la ponte, avec l'accumulation de cellules de l'épiblaste dans la partie postérieure, puis la formation de la ligne primitive sur l'épiblaste. La ligne primitive est un épaississement qui apparaît sur la ligne médiane de l'épiblaste, le long de l'axe antéro-postérieur (= axe céphalo-caudal) de l'embryon. La ligne primitive se creuse d'un sillon (sillon primitif) par lequel des cellules de l'épiblaste s'enfoncent dans le blastocoele au cours de la gastrulation. La partie antérieure de la ligne primitive forme une dépression en forme d'entonnoir, le noeud de Hensen. La ligne primitive et le noeud de Hensen sont, respectivement, les équivalents fonctionnels du blastopore et de la lèvre dorsale du blastopore des amphibiens. Les cellules épiblastiques qui s'enfoncent les premières par la ligne primitive et le noeud de Hensen migrent profondément, elles repoussent l'hypoblaste sur les côtés et le remplacent. Elles sont à l'origine l'endoderme. La vague suivante de cellules qui s'enfoncent par la ligne et le noeud de Hensen migrent moins profondément. Elles divergent sur les côtés pour former une couche qui s'insinue entre l'endoderme et l'épiblaste, et forment ainsi le mésoderme. Parmi ces cellules, celles qui entrent par le noeud de Hensen forment la corde. Les cellules épiblastiques qui restent en surface à la suite de ces mouvements sont à l'origine de l'ectoderme.

L'hypoblaste repoussé sur les côtés, associé à une partie des autres feuillets, participera à la formation des annexes embryonnaires. Pendant ces mouvements de mise en place des trois feuillets primitifs, la ligne primitive s'allonge tout d'abord depuis la région postérieure vers la région antérieure de l'embryon.

Après avoir atteint sa longueur maximale, elle régresse vers la région postérieure, le Noeud de Hensen vient ainsi se placer dans la région postérieure.

A l'exception des annexes embryonnaires inexistantes chez les amphibiens, les feuillets primitifs des oiseaux participeront à la morphogenèse d'une façon similaire à celle décrite chez les amphibiens.

Les embryons d'oiseaux développent les annexes embryonnaires suivantes : amnios, vésicule vitelline (sac vitellin), allantoïde, chorion.

La gastrulation des mammifères (à l'exception de celle des rongeurs) ressemble beaucoup à celle des oiseaux.

2.3 La drosophile: illustration du contrôle génétique du développement

Le zygote de drosophile est de type centrolécithe : réserves nutritives (vitellus) très abondantes, massées au centre de l'oeuf. La segmentation est méroblastique, de symétrie superficielle. La mise en place du plan de l'organisme selon l'axe antéro-postérieur dépend de l'activation successive, en cascade, des familles de gènes décrites ci-dessous : les gènes à effet maternel, les gènes gap, les gènes pair-rule, les gènes de polarité segmentaires, et les gènes homéotiques.

Des gènes à effet maternel, par exemple de Bicoïd et Nanos, orientent l'axe antéropostérieur.

Puis les gènes zygotiques de segmentation sont activés successivement :

- les gènes Gap : ils "divisent" l'embryon en grandes régions,
- les gènes pair-rule : ils "subdivisent" ces grandes régions en domaines de la taille d'un segment (ces régions sont appelées parasegments),
- les gènes de polarité segmentaire : leur expression oriente chaque segment suivant l'axe antéro-postérieur.

Les gènes homéotiques contrôlent la réalisation du plan de l'organisme et l'identité des segments, c'est-à-dire la mise en place des organes et des membres suivant les axes antéro-postérieur et dorso-ventral.

Ils ont été découverts grâce à l'étude de mutations entraînant des modifications du plan de l'organisme, mutations appelées homéoses, ou encore mutations homéotiques : chez la drosophile, ces mutations entraînent la formation d'un organe normalement formé en lieu et place d'un autre organe. Par exemple, une célèbre mutation homéotique observée chez la drosophile est la mutation Antennapedia : des pattes se forment en lieu et place des antennes.

Les gènes homéotiques existent également chez les vertébrés (et chez les plantes). Ces gènes ont été conservés au cours de l'évolution. L'équivalent des gènes homéotiques de la drosophile existe chez la souris et l'humain. Par génome haploïde, il existe un locus de gènes homéotiques chez la drosophile (répartis en deux groupes : Bithorax et Antennapedia), et 4 loci chez la souris et l'humain (Loci A, B, C, D).

2.4 La souris

La souris est largement utilisée comme modèle expérimental pour l'étude de la génétique chez les mammifères. La souris et l'humain partagent environ 99% de leurs gènes, c'est l'une des raisons pour lesquelles la souris est un modèle approprié pour étudier le rôle de gènes et de protéines semblables chez les deux espèces.

Le zygote de souris est de type alécithe (= dépourvu de vitellus), la segmentation est holoblastique, et il adopte une symétrie de segmentation de type rotationnelle ; la blastula de mammifère porte le nom de blastocyste

La modification génétique d'une souris permet d'obtenir des gains ou des pertes de fonctions pour les gènes d'intérêt, par exemple un gène homéotique.

La notion de « gain de fonction » ou de « perte de fonction » s'applique uniquement à l'activité du gène concerné, et non aux conséquences qui découlent de la mutation à l'échelle de l'organisme.

La modification génétique d'une souris suivant l'approche traditionnelle s'obtient en modifiant génétiquement des cellules souches embryonnaires de souris en culture. Ces cellules souches modifiées sont ensuite micro-injectées dans des blastocystes receveurs.

Après implantation dans l'utérus d'une souris porteuse, ces blastocystes se développent et donnent naissance à des souris chimères, formées des cellules non-génétiquement modifiées du blastocyste receveur et des cellules génétiquement modifiées microinjectées.

Ces souris sont alors croisées jusqu'à obtenir la lignée désirée de souris modifiée génétiquement.

Une approche plus récente consiste à utiliser CRISPR/Cas9 pour modifier directement des embryons de souris au stade unicellulaire avant de les implanter dans une souris porteuse.

L'utilisation de souris modifiées génétiquement a permis de montrer (entre autres) le rôle des gènes homéotiques dans la mise en place du squelette axial et dans l'identité des vertèbres (cervicales, thoraciques, lombaires, caudales). Des modifications de l'expression des gènes homéotiques, soit par inactivation (perte de fonction du gène) ou surexpression (gain de fonction du gène), peuvent conduire à un changement de l'identité de vertèbres : par exemple, à la formation d'une paire de côtes sur une vertèbre lombaire, ou au remplacement des vertèbres thoraciques par des vertèbres lombaires sans côtes.

Chez l'humain, des mutations dans des gènes homéotiques ont été associées à des anomalies de développement des membres.

3 L'embryologie expérimentale : comment devenons-nous ce que nous sommes ?

L'embryologie descriptive a fait naître une question majeure : comment devenons-nous ce que nous sommes ?

Au 17^{ème} siècle :

Selon la théorie de la préformation, le développement embryonnaire est une phase de croissance d'un organisme minuscule déjà complètement formé.

Selon la théorie de l'épigenèse, pendant le développement embryonnaire, l'organisme passe d'un état très simple à des états progressivement plus complexes, jusqu'à avoir sa forme définitive.

Le développement des moyens d'observation ajouté à l'analyse expérimentale du développement a montré que la théorie de l'épigenèse se vérifiait.

L'augmentation de la complexité inclut deux étapes majeures pour les cellules embryonnaires, les conduisant progressivement vers la différenciation : la spécification et la détermination.

3.1 Les stratégies de spécification

La spécification est l'ensemble des changements qui conduisent les cellules embryonnaires à s'engager dans une voie. Il existe trois stratégies de spécification possibles.

La spécification autonome :

Le zygote hérite d'un jeu de protéines ou de leurs ARNm (facteurs d'origine maternelle), répartis de façon hétérogène dans son cytoplasme. Ce sont ces facteurs qui vont influencer le devenir des blastomères. A mesure de la segmentation, ces facteurs se répartissent dans les blastomères en fonction de leur position. Chaque blastomère « sait » très tôt ce qu'il va devenir et ce sans interactions avec les blastomères voisins. Cette stratégie de spécification prédomine chez les invertébrés et entraîne un développement de type « mosaïque ».

La spécification conditionnelle :

Les blastomères concrétisent leur destin en interagissant avec les autres blastomères. Il existe plusieurs modes d'interactions entre blastomères, par exemple les processus d'induction et les gradients de morphogènes (voir ci-dessous). Cette stratégie prédomine chez les vertébrés, chez

qui elle coexiste avec la spécification autonome. Le devenir des blastomères n'est pas prédéfini, il dépend de la position du blastomère et de ses interactions avec d'autres blastomères, et peut être modifié. Les déplacements massifs de blastomères au moment de la gastrulation précèdent ou accompagnent ce mode de spécification. Le devenir des blastomères est largement spécifié par des facteurs émanant des autres blastomères (processus d'induction et gradients de morphogènes).

La spécification syncytiale :

Les principes généraux ressemblent à ceux de la spécification de type conditionnelle, mais au début de la segmentation, ce sont les noyaux présents dans le syncytium qui reçoivent une information quant à leur position dans un cytoplasme commun, avant la formation du blastoderme cellulaire.

Cette stratégie prédomine chez les insectes.

3.2 Interactions entre blastomères

Processus d'induction :

L'induction est le processus par lequel un territoire embryonnaire influence la destinée d'un territoire embryonnaire adjacent. Il s'agit d'un mécanisme « tout ou rien », basé sur la présence du facteur inducteur et la capacité d'un groupe de blastomères voisins à y répondre.

Gradients de morphogènes :

Un morphogène est une molécule diffusible qui détermine le devenir des blastomères en fonction de sa concentration. Les blastomères exposés à une concentration élevée de morphogène activent un programme de spécification différent des blastomères exposés à une concentration faible du même morphogène. Les morphogènes diffusent et peuvent agir à distance.

Un morphogène peut être un facteur de transcription (par exemple Bicoid dans le cadre de la spécification syncytiale chez la drosophile) ou un facteur paracrine (par exemple l'activine chez les amphibiens, qui spécifie différentes régions de mésoderme selon la concentration à laquelle les blastomères sont exposés).

3.3 La détermination

La détermination est le processus au cours duquel se fixe la destinée d'un blastomère ou d'un territoire embryonnaire. Avant qu'ils ne soient déterminés, les blastomères peuvent changer de devenir. Puis, le nombre de voies de différenciations possibles se restreint progressivement au cours du développement : on dit que le potentiel des blastomères se restreint.

La détermination a lieu à différents moments du développement selon les territoires.

Exemples : chez les amphibiens, l'Organisateur de Spemann-Mangold est déterminé très précocement pendant la segmentation ; l'ectoderme neural est déterminé au cours de la gastrulation.

Lorsque les territoires présomptifs commencent à se déterminer, ils se forment des groupes de cellules appelés champs morphogénétiques. L'avenir des champs morphogénétiques est globalement déterminé. Les champs morphogénétiques ne présentent encore aucune différenciation, mais représentent les ébauches des futurs organes (par exemple : oeil, coeur, membres chez les vertébrés ; pattes, ailes, antennes chez les insectes).

3.4 La différenciation

La différenciation est l'étape ultime qui conduit une cellule à se spécialiser. Elle suit la spécification et la détermination. Il s'agit de l'ensemble des processus par lesquels les cellules acquièrent et maintiennent une structure et une fonction spécifiques.

La différenciation résulte de l'expression différentielle du génome selon les types cellulaires. Sauf exception, la séquence ADN reste identique dans toutes les cellules d'un organisme.

Cependant, les expériences de clonage par transfert nucléaire chez les amphibiens montrent que, bien que le génome reste intact même après différenciation cellulaire, le potentiel du génome à coordonner le développement diminue avec l'état de différenciation et l'âge du noyau. Des expériences plus récentes réalisées depuis ont confirmé la baisse de potentialité des cellules et du noyau au cours de la différenciation. Cette baisse de potentialité résulte essentiellement de modifications de la chromatine conduisant à l'expression différentielle des gènes.

L'environnement cellulaire est également important pour la différenciation normale des cellules et le développement. Par exemple, des cellules de tératocarcinome de souris peuvent participer à un développement d'une souris normale après implantation dans un blastocyste parmi les cellules de l'amas embryogène.

3.5 Hiérarchie dans le potentiel des cellules : cellules totipotentes, pluripotentes, multipotentes

Une cellule souche totipotente peut générer tous les types cellulaires d'un embryon, y compris les cellules des tissus extra-embryonnaires (par exemple le placenta).

Une cellule souche pluripotente peut générer toutes les cellules du corps de l'embryon, mais pas les cellules des tissus extra-embryonnaires.

Une cellule souche multipotente peut générer un nombre de cellules limité au sein d'une lignée (par exemple, cellules souches hématopoïétiques à l'origine de toutes les cellules normales du sang). Les cellules souches adultes sont des cellules souches multipotentes.

3.6 Découverte de l'Organisateur et des processus d'induction

Chez les amphibiens comme chez l'oursin, la spécification est conditionnelle. Elle coexiste cependant avec la spécification autonome.

La région du croissant gris (dorsale) est nécessaire pour que le développement puisse avoir lieu. L'étude de cette région a conduit à la découverte de l'Organisateur et des processus d'induction. La découverte des processus d'induction découle d'expériences de transplantation de la lèvre dorsale du blastopore (incluse dans la région du croissant gris) chez les amphibiens.

En raison de ses propriétés, à savoir sa capacité à induire une gastrulation secondaire et à induire un changement de destinée chez les cellules embryonnaires hôtes, la lèvre dorsale du blastopore a été nommée "Centre Organisateur" (ou encore Organisateur) par Hans Spemann et Hilde Mangold (dans les années 1930).

L'Organisateur de Spemann et Mangold acquiert ses propriétés grâce à la cascade suivante :

- La rotation du cytoplasme cortical entraîne l'activation du centre de Nieuwkoop (= blastomères végétatifs dorsaux).
- Le centre de Nieuwkoop induit les blastomères qui se trouvent juste au-dessus de lui. Sous cet effet inducteur, ces blastomères deviennent l'Organisateur, destiné à devenir lèvre dorsale du blastopore puis mésoderme dorsal (corde).

L'Organisateur initie à son tour la cascade suivante :

- Des signaux provenant de l'Organisateur induisent le mésoderme présomptif qui lui est voisin à devenir du mésoderme latéral.
- L'Organisateur déclenche la gastrulation : l'Organisateur devient la lèvre dorsale du blastopore, puis à mesure qu'il s'étend vers l'avant de l'embryon, il devient la corde. En parallèle, les mésodermes ventral et latéral s'étendent à l'intérieur de la gastrula.
- L'Organisateur, devenu la corde pendant la gastrulation, induit les cellules ectodermiques qui se trouvent au-dessus de lui : ces cellules ectodermiques vont alors former les différentes parties du tube neural. L'ectoderme non induit devient l'épiderme.
- La corde induit aussi la formation des somites.

On considère que l'Organisateur inclut la lèvre dorsale du blastopore (dont les cellules changent constamment pendant la gastrulation) et la corde.

Exemples de mécanismes moléculaires :

- l'activité du centre de Nieuwkoop repose entre autres sur les protéines VegT et betacaténine (deux facteurs de transcription).
- l'activité de l'Organisateur repose en grande partie sur le facteur de transcription Goosecoid.

4. Deux exemples d'applications médicales

Cellules souches totipotentes et spécification conditionnelle: les premiers blastomères de l'embryon humain sont totipotents, et leur spécification est de type conditionnel. C'est ainsi que l'on peut prélever quelques blastomères chez un embryon très précoce en vue d'un diagnostic génétique préimplantatoire, les blastomères restants étant capables de compenser les blastomères manquants.

Baisse de potentialité des noyaux pendant la différenciation : l'étude des mécanismes sous-jacents conduit actuellement à des avancées majeures dans le domaine de la reprogrammation de cellules différenciées afin d'obtenir des cellules souches pluripotentes reprogrammées (iPSC).

Annexe : Les grandes lignes de la morphogenèse chez les vertébrés (à l'exception des annexes embryonnaires des amniotes)

Gastrulation	Morphogenèse
Ectoderme	Encéphale et moëlle épinière Epiderme, en partie organe des sens Crêtes neurales → squelette de la face, système nerveux périphérique, cellules pigmentées de la peau (mélanocytes), dérivés endocrines
Mésoderme	Corde (organe transitoire): Induction et soutien Somites → derme, muscles squelettiques, squelette du tronc Lames latérales: - splanchnopleure → appareil cardiovasculaire (cœur et vaisseaux); muscles lisses; globules rouges; tissus conjonctifs - somatopleure → plèvre, péricarde, squelette des membres Pièces intermédiaires → appareil urogénital
Endoderme	Appareil respiratoire Appareil digestif

Développement : Embryologique animale/génétique

Developpement : Embryologique animal – 1

<https://rumble.com/v7gytjw-developpement-embryologique-animal-1.html>

Developpement : Embryologique animal – 2

<https://rumble.com/v7gytog-developpement-embryologique-animal-2.html>

Developpement : Embryologique animal - 3

<https://rumble.com/v7gytv2-developpement-embryologique-animal-3.html>

Developpement : Embryologique animal - 4

<https://rumble.com/v7gyu1u-developpement-embryologique-animal-4.html>

[Développement : Embryologique animale-5](#)

[Developpement : Embryologique animal - 6](#)