

BIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT

Albert Le Moigne

Professeur honoraire de l'université Paris XII Val de Marne

Jean Foucrier

Professeur à l'université Paris XII Val de Marne

7^e édition revue et corrigée

DUNOD

Illustration de couverture :
© Christoph Burgstedt - Adobe Stock

© Masson, Paris, 1979, 1989, 1995, 1997
© Dunod, 2001, 2004, 2009, 2020 pour la nouvelle présentation
11 rue Paul Bert, 92240 Malakoff
www.dunod.com
EAN 978-2-10-082032-0

Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L. 122-5, 2° et 3° a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (art. L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos

XV

PARTIE 1 GAMÉTOGÈSE ET FÉCONDATION

Chapitre 1 • Généralités sur la gamétogenèse – la méiose	3
1.1 Comparaison entre la spermatogenèse et l'ovogenèse	4
1.1.1 Ressemblances	4
1.1.2 Différences	4
1.2 Déroulement de la méiose	5
1.2.1 Synthèses d'ADN pendant le stade préleptotène	7
1.2.2 Prophase de la première division de méiose	7
1.2.3 Fin de la première division	8
1.2.4 Seconde division de méiose	9
Chapitre 2 • Spermatogenèse	10
2.1 Structure d'un testicule de Mammifère	10
2.1.1 Organisation générale	10
2.1.2 Structure du tissu interstitiel	10
2.1.3 Structure d'un tube séminifère	11
2.2 Les cellules germinales	15
2.2.1 Les spermatogonies	15
2.2.2 Les spermatocytes	15
2.2.3 Les spermatides	16
2.3 La spermiogenèse	17
2.3.1 Modifications morphologiques	17
2.3.2 Synthèses au cours de la spermiogenèse	19
2.4 Morphologie et biologie des spermatozoïdes mûrs	20
2.4.1 Morphologie	20
2.4.2 Biologie	22
2.4.3 Anomalies de la spermatogenèse	25
2.5 Les hormones sexuelles et le contrôle de la gamétogenèse	26
2.5.1 Caractères communs aux deux sexes	26
2.5.2 Contrôle hormonal de la spermatogenèse	28
Chapitre 3 • Ovogenèse	32
3.1 Développement des cellules reproductrices et du follicule ovarien	32
3.1.1 Ovogonies	32
3.1.2 Ovocytes	33
3.1.3 Développement des follicules ovariens	35

Table des matières

3.2	Hormones sexuelles et contrôle de l'ovogenèse	41
3.2.1	Activités hormonales pendant la croissance du follicule ovarien des Mammifères	42
3.2.2	Activités hormonales après l'ovulation	46
3.2.3	Préparation de la muqueuse utérine par les hormones stéroïdes sexuelles	47
3.3	Synthèses dans l'ovocyte pendant l'ovogenèse	47
3.3.1	Synthèses dans l'ovocyte d'Amphibiens	48
3.3.2	Synthèses dans l'ovocyte de Mammifères	57
3.4	Maturation de l'ovocyte	59
3.4.1	Manifestations morphologiques : achèvement de la première division de méiose et arrêt en métaphase de seconde division	59
3.4.2	Mécanisme de la maturation	60
3.4.3	Réactivation des synthèses à la maturation	61
3.5	L'ovogenèse chez la drosophile	62
3.5.1	Organisation de l'ovaire et des ovarioles	62
3.5.2	Les synthèses d'ARN	63
3.5.3	La vitellogenèse	63
3.5.4	L'établissement de la polarité de l'ovocyte et son contrôle par des gènes régulateurs	64
3.6	Résultat de l'ovogenèse : complexité de la cellule œuf	68
3.6.1	Structure de l'œuf	68
3.6.2	Existence des localisations cytoplasmiques particulières dans l'œuf	69
3.6.3	Effets maternels sur le développement	70
	Chapitre 4 • Fécondation	73
4.1	Rencontre de l'ovule et des spermatozoïdes	73
4.1.1	Mécanismes de rencontre chez l'oursin, un animal à fécondation externe	74
4.1.2	Mécanismes de rencontre chez un Mammifère, un animal à fécondation interne	74
4.2	Reconnaissance et adhérence des gamètes	75
4.2.1	Adhérence des gamètes chez un Invertébré : l'oursin	75
4.2.2	Adhérence des gamètes chez les Mammifères	76
4.2.3	Fusion des gamètes	79
4.3	Réactions membranaires de l'œuf	81
4.3.1	Modifications au niveau de la membrane ovocytaire et leurs conséquences	81
4.3.2	Formation de la membrane de fécondation : barrière à la polyspermie	84
4.4	Rétablissement de la diploïdie par fusion des pronuclei	87
4.4.1	Formation des pronuclei et du spermaster	88
4.4.2	Fusion des noyaux, ou amphimixie	89
4.5	Conséquences de la fécondation du point de vue structural et métabolique	89
4.5.1	Remaniements structuraux	89
4.5.2	Changements métaboliques	90
4.6	La parthénogenèse	93
4.6.1	Expériences de parthénogenèse expérimentale	93
4.6.2	Interprétation de ces expériences	94

PARTIE 2

EMBRYOLOGIE DESCRIPTIVE

Chapitre 5 • Généralités	99
5.1 Segmentation	99
5.1.1 La nature des œufs détermine le type de segmentation	99
5.1.2 Segmentation totale (ou holoblastique)	100
5.1.3 Segmentation partielle (ou méroblastique)	102
5.2 Gastrulation	102
5.3 Organogenèse	103
Chapitre 6 • Développement de l'oursin	105
6.1 Segmentation	105
6.2 Gastrulation	106
Chapitre 7 • Développement d'un insecte	108
7.1 Segmentation et formation du blastoderme	108
7.2 Gastrulation et neurulation	109
Chapitre 8 • Développement des Amphibiens	114
8.1 Structure de l'œuf d'Amphibien	114
8.1.1 Œuf vierge	114
8.1.2 Modifications des structures cytoplasmiques à la fécondation	115
8.1.3 Rétraction de l'œuf dans ses enveloppes : rotation d'orientation (ou d'équilibration)	115
8.1.4 Formation du croissant gris, acquisition du plan de symétrie de l'embryon : rotation de symétrisation	116
8.2 Segmentation	117
8.3 Gastrulation	118
8.3.1 Manifestations externes de la gastrulation	118
8.3.2 Carte des territoires présomptifs	120
8.3.3 Interprétation des mouvements morphogénétiques lors de la gastrulation	122
8.4 Neurulation	124
8.4.1 Différenciation du neurectoderme	125
8.4.2 Évolution du mésoderme et de l'endoderme	125
8.5 Évolution des feuilletts après la neurulation	126
8.5.1 Ectoderme	126
8.5.2 Mésoderme	128
8.5.3 Endoderme	129
8.6 La métamérisation chez les Vertébrés	129

Table des matières

Chapitre 9 • Développement des Oiseaux	131
9.1 Structure de l'œuf d'Oiseau	131
9.1.1 Organisation de l'œuf et de ses enveloppes	131
9.1.2 Acquisition de l'orientation de l'embryon	131
9.2 Segmentation	133
9.3 Gastrulation	133
9.3.1 Mise en place de l'hypoblaste	135
9.3.2 Formation de la ligne primitive	136
9.3.3 Mise en place de l'endoderme et du mésoderme	136
9.4 Neurulation	139
9.4.1 Mouvements généraux des feuillet	139
9.4.2 Nœud de Hensen et ligne primitive	141
9.5 Annexes embryonnaires	142
9.5.1 Vésicule vitelline	143
9.5.2 Cavité amniotique	144
9.5.3 Allantoïde	144
9.5.4 Destinée des annexes après l'éclosion	145
 Chapitre 10 • Développement des Mammifères	 147
10.1 Structure de l'œuf et de ses enveloppes	147
10.2 Segmentation	148
10.2.1 Morula et blastula primaire (ou blastocyste primaire)	148
10.2.2 Blastula secondaire (ou blastocyste secondaire)	151
10.3 Gastrulation	151
10.4 Neurulation	153
10.5 Développement de l'amnios et de la vésicule vitelline	154
10.5.1 Formation de l'amnios	154
10.5.2 Formation de la vésicule vitelline	154
10.5.3 L'embryon à la fin de l'amniogenèse	155
10.6 Évolution des annexes embryonnaires et formation du placenta	155
10.6.1 Évolution de l'amnios	155
10.6.2 Évolution de la vésicule vitelline	155
10.6.3 Évolution de l'allantoïde	156
10.6.4 Développement du placenta	156
10.7 Rapports entre les parties maternelles et embryonnaires du placenta	157
10.7.1 Placentas indécidué	157
10.7.2 Placentas décidué	159
10.7.3 Physiologie du placenta	159

Partie 3

MÉCANISMES DE LA MORPHOGENÈSE

Chapitre 11 • Contrôle génétique du développement	163
11.1. Les facteurs de transcription et les protéines inductrices	164
11.1.1 Les facteurs de transcription	164
11.1.2 Les protéines inductrices	166
11.2 Support génétique du développement précoce de l'embryon de drosophile	174
11.2.1 Les gènes de polarité	174
11.2.2 Organisation dorso-ventrale de l'embryon	176
11.2.3 Les gènes de segmentation	177
11.2.4 Les gènes sélecteurs homéotiques	181
11.2.5 Différenciation d'un tissu ou d'une ébauche génétiquement programmée	186
11.3 Les gènes régulateurs dans le développement des Vertébrés	187
11.3.1 Les gènes sélecteurs homéotiques dans la différenciation antéro-postérieure du corps	187
11.3.2 Expression de plusieurs gènes homéotiques dans la différenciation du rhombencéphale et des crêtes neurales	191
11.3.3 La modification du domaine d'expression d'un gène modifie l'identité de l'organe qui s'y différencie	193
11.3.4 Les gènes sélecteurs homéotiques dans la différenciation d'organes polarisés : les membres des Vertébrés	195
11.3.5 Autres gènes organisateurs régionaux des Vertébrés, apparentés aux gènes de la drosophile	200
Chapitre 12 • Analyse de la segmentation	204
12.1 Activité mitotique pendant la segmentation	205
12.2 Localisations embryonnaires résultant de la segmentation	206
12.2.1 Caractère général des localisations cytoplasmiques dans l'œuf	206
12.2.2 Œufs à développement en mosaïque	207
12.2.3 Œufs à régulation	211
12.3 Œufs à régulation et détermination des territoires	211
12.3.1 Oursins	211
12.3.2 Amphibiens	213
12.3.3 Oiseaux	216
12.3.4 Mammifères	216
12.4 Premières synthèses de protéines après la fécondation	219
12.4.1 Accroissement du taux de synthèses des protéines au début du développement	220
12.4.2 Premières synthèses de protéines, traduction des ARN-m maternels : cas des Oursins et des Amphibiens	220
12.4.3 Traduction des ARN-m maternels pendant la segmentation chez les embryons de Mammifères	222

Table des matières

12.4.4	Régulation de la traduction des ARN-m maternels pendant la segmentation chez les Amphibiens	223
12.5	Induction du mésoderme par l'endoderme chez les Amphibiens	224
12.5.1	Une aire mésodermique est progressivement déterminée dans la zone marginale	225
12.5.2	La détermination du mésoderme dorsal dans la jeune blastula résulte d'inductions provenant de l'endoderme dorso-végétatif	225
12.5.3	L'induction du mésoderme se déroule de façon progressive pendant la segmentation	226
12.5.4	Formation du centre de Nieuwkoop	228
12.5.5	Rôles du facteur de transcription VegT dans la détermination de l'endoderme et l'induction du mésoderme	229
12.5.6	La β -caténine, facteur de transcription actif dans la dorsalisation de l'embryon	231
12.5.7	Mécanismes contrôlant la concentration de la β -caténine dans l'aire dorsale. Rôle des protéines Wnt	232
12.5.8	Interventions de Vg1, de l'activine et de Nodal, en synergie avec Siamois, dans l'induction du mésoderme dorsal	234
12.5.9	Synthèse des FGF inducteurs du mésoderme ventral et latéral par les blastomères végétatifs ventraux	237
12.6	Synthèses d'ARN nouveaux, expression du génome embryonnaire	239
12.6.1	La transcription d'ARN nouveaux chez les Amphibiens est activée au moment de la transition blastuléenne	239
12.6.2	Les synthèses d'ARN sont activées dès le début de la segmentation chez les Mammifères	241
Chapitre 13 • Mouvements morphogénétiques et leur coordination		244
13.1	Modifications du cytosquelette	244
13.1.1	Pendant la formation du blastopore	244
13.1.2	Pendant la neurulation	246
13.1.3	Mécanismes intra-cellulaires qui déterminent les changements de forme	246
13.1.4	Synthèses spécifiques de protéines du cytosquelette sous l'action d'une induction	247
13.2	Cohésion cellulaire et molécules d'adhérence	247
13.2.1	Reconnaissance et adhérence sélective des cellules au cours de l'embryogenèse	247
13.2.2	Les molécules d'adhérence cellulaire	248
13.2.3	Rôle des molécules d'adhérence dans une morphogenèse	253
13.3	Communications intercellulaires et coordination des mouvements cellulaires	255
13.3.1	Description et fonctions des jonctions communicantes	255
13.3.2	Les jonctions communicantes au cours du développement	256

13.4 Migrations cellulaires et matrice extra-cellulaire	256
13.4.1 Les composants de la matrice extra-cellulaire essentiels pour la migration cellulaire	257
13.4.2 Les intégrines, récepteurs membranaires essentiels dans la relation des cellules avec la matrice extra-cellulaire	258
13.4.3 Des enzymes remanient constamment les relations entre la matrice et les cellules	260
13.4.4 Un réseau de fibronectine guide la migration des feuillettes pendant la gastrulation	261
13.4.5 Migration des cellules des crêtes neurales	262
Chapitre 14 • La mort cellulaire programmée ou apoptose	266
14.1 Contrôle génétique et déroulement d'une mort cellulaire programmée par apoptose	267
14.1.1 L'apoptose est contrôlée génétiquement	267
14.1.2 Déclenchement de la mort cellulaire	268
14.2 Quelques exemples d'apoptose au cours du développement	269
14.2.1 Disparitions et/ou remodelages de structures embryonnaires	269
14.2.2 Apoptose et métamorphose	271
Chapitre 15 • Inductions embryonnaires pendant la gastrulation et la morphogénèse	273
15.1 Le centre organisateur de Spemann et Mangold dans l'induction neurogène et mésoblastogène	274
15.1.1 Les expériences de Spemann et Mangold (1924)	275
15.1.2 Caractéristiques du centre organisateur de Spemann et Mangold	277
15.2 Transmission des informations pendant une induction	282
15.2.1 Rôle des protéines inductrices	283
15.2.2 Rôle des contacts entre tissu inducteur et tissu induit	283
15.2.3 Activation de voies de transduction par contact cellulaire	283
15.2.4 Rôle des jonctions communicantes dans la circulation des signaux d'induction	284
15.2.5 Rôle de la matrice extra-cellulaire	285
15.3 Expression des gènes régulateurs du développement pendant la gastrulation	286
15.3.1 Répartition des facteurs de transcription dans le mésoderme	286
15.3.2 Participation du gène <i>goosecoid</i> à l'établissement de la polarité céphalique et à l'organisation du mésoderme axial	287
15.3.3 Rôle de la protéine Wnt8 dans la différenciation du mésoderme ventral	289
15.3.4 Rôle du gène <i>Brachyury</i> dans la différenciation du mésoderme	289
15.4 Sécrétion des protéines inductrices de structures dorsales par le centre organisateur de Spemann et Mangold	290
15.4.1 Les protéines Noggin, chordin et la follistatine	290

Table des matières

15.4.2	Les différenciations régionales au sein des grands axes dépendent d'autres inducteurs élaborés dans le centre organisateur de Spemann et Mangold	294
15.5	L'induction du système nerveux et de l'épiderme	296
15.5.1	Signaux neuralisants, céphaliques et postérieurs	296
15.5.2	Induction de l'épiderme et différenciation neurale	298
15.5.3	Détermination du territoire des crêtes neurales	300
15.6	Formation des somites chez les Vertébrés	300
15.6.1	Mécanismes de la somitogenèse : l'horloge de segmentation du mésoderme somitique et la voie Notch	300
15.6.2	Relations entre la gastrulation et le fonctionnement périodique de l'horloge	303
15.7	L'asymétrie droite-gauche chez les Vertébrés	305
15.7.1	L'asymétrie droite-gauche chez l'embryon du poulet	306
15.7.2	L'asymétrie droite-gauche chez les Mammifères	307
15.7.3	Symétrie ou asymétrie ? Rôle de l'acide rétinoïque	309
15.8	Les inductions au cours de la différenciation de l'œil	310
15.8.1	Description sommaire de la morphogenèse de l'œil	310
15.8.2	Cette organogenèse est le résultat d'une série d'inductions	312
15.8.3	Un même gène contrôle le développement des photorécepteurs de l'œil chez toutes les espèces	314
15.8.4	Un seul gène ne suffit pas à contrôler la différenciation d'un organe	316
15.9	Conséquences des inductions	317
15.9.1	Accroissement des synthèses d'ADN	317
15.9.2	Activation de nouvelles synthèses d'ARN et de protéines	318
15.9.3	Champs morphogénétiques. Disparition des capacités de régulation	318
15.9.4	L'organogenèse s'accompagne de synthèses de protéines organo-spécifiques	320
Chapitre 16 • Expression du génome embryonnaire		324
16.1	Évolution de la population d'ARN-m de l'ovocyte aux premiers stades du développement	325
16.1.1	ARN-m traduits chez l'embryon d'oursin	325
16.1.2	ARN-m traduits chez les Vertébrés	326
16.2	Synthèses d'ARN-m nouveaux et différenciation	327
16.2.1	Mise en évidence d'ARN-m nouveaux après la mi-blastula, chez le xénope	327
16.2.2	L'activation des gènes de la myogenèse : un exemple d'activation de gènes tardifs	329
16.3	Effets régulateurs du cytoplasme sur l'expression des gènes	331
16.3.1	Recyclage d'un noyau somatique greffé par un cytoplasme ovocytaire	332
16.3.2	Cytoplasme et activation des gènes chez l'embryon	333

16.3.3	L'empreinte génomique	333
16.3.4	Échange de protéines entre noyau et cytoplasme	334
16.3.5	Étude des potentialités des noyaux des cellules somatiques par la technique des greffes nucléaires chez les Amphibiens	335
16.4	Clonage par transplantation de noyaux somatiques dans des ovocytes de Mammifères	337
16.5	Cellules souches embryonnaires	341
16.5.1	Mécanisme du maintien de l'état pluripotent indifférencié	341
16.5.2	Intérêt de l'étude des cellules souches	343
Chapitre 17 • Différenciation des gonades et différenciation sexuelle. Médiation hormonale, déterminisme génétique		346
17.1	Morphogénèse des gonades	346
17.1.1	Les crêtes génitales et le blastème gonadique, éléments somatiques de la gonade	346
17.1.2	Les cellules germinales primordiales	348
17.1.3	Migration des cellules germinales et colonisation des crêtes génitales	349
17.1.4	Formation de gonades indifférenciées	351
17.1.5	Différenciation des gonades	352
17.2	Différenciation des conduits génitaux	357
17.2.1	Différenciation des conduits urinaires	357
17.2.2	Différenciation des conduits génitaux femelles	357
17.2.3	Différenciation des conduits génitaux mâles	358
17.3	Relations entre sexe génétique et différenciation sexuelle	359
17.3.1	Détermination génétique du sexe	359
17.3.2	Formule chromosomique et différenciation des gonades	360
17.3.3	Localisation du gène de masculinisation chez les Mammifères	360
17.3.4	Rôle des cellules de Sertoli dans la différenciation du testicule	366
17.3.5	Différenciation de la gonade en ovaire	367
17.4	Les hormones dans la différenciation sexuelle des Mammifères	369
17.4.1	Activité hormonale des gonades embryonnaires	369
17.4.2	Les récepteurs à la testostérone	371
17.4.3	Différenciation mâle	372
17.4.4	Différenciation femelle	372
17.4.5	Déterminisme de la différenciation des voies génitales	373
17.4.6	Mécanisme d'extinction d'un chromosome X chez la femelle des Mammifères	376
Réponses aux questions		379
Bibliographie		397
Index		399

AVANT-PROPOS

Cet ouvrage est destiné à des étudiants en Licence et en Master de cursus biologiques ainsi qu'aux candidats aux concours de recrutement de l'enseignement secondaire et aux élèves de BCPST.

La présentation de l'ouvrage a légèrement changé par rapport à l'édition précédente. Nous avons facilité plusieurs niveaux de lecture par quelques aménagements. Pour ceux qui désirent simplement acquérir des idées générales sur des questions de biologie du développement traitées dans l'ouvrage, une lecture négligeant les textes en retrait et en petits caractères peut suffire sans nuire à la compréhension générale. Certains de ces passages donnent un aperçu des techniques utilisées dans l'acquisition des résultats décrits, d'autres apportent des précisions permettant une connaissance plus approfondie des données exposées ; ils concernent moins les étudiants de Licence. D'autre part, des encarts ont pour but de donner des informations complémentaires et d'attirer l'attention sur des définitions importantes, des hypothèses, l'historique de certaines découvertes ou le regroupement de données techniques auxquelles on se réfère couramment. Enfin, conformément aux recommandations ministérielles incitant à un développement du travail personnel, des questions de révisions destinées à des autoévaluations sont présentes à la fin de chaque chapitre et leurs réponses réunies en fin d'ouvrage. Le lecteur notera qu'elles ne constituent que des propositions d'exercices et qu'elles ne prétendent pas couvrir la totalité des sujets abordés.

Le plan de l'ouvrage n'est pas modifié par rapport aux éditions précédentes et suit un ordre chronologique permettant une présentation en boucle depuis la formation des gamètes jusqu'à l'individu en développement chez lequel est considérée l'acquisition de ses fonctions de reproduction.

La gamétogenèse et la fécondation constituent la première partie. Elle est suivie d'une présentation succincte du développement de plusieurs espèces animales modèles sous leur aspect purement descriptif. Les mécanismes de la morphogenèse sont ensuite abordés dans une optique très générale qui, tout en s'appuyant sur des exemples issus de travaux portant sur des modèles d'Invertébrés (Oursins, drosophile, etc.) et de Vertébrés (poulet, souris), s'efforce de dégager des règles générales des mécanismes de développement qui soient valables pour tous les Métazoaires.

La connaissance du contrôle génétique du développement tient une place qui ne cesse de croître, avec, comme conséquence pour l'étudiant, la découverte d'un inévitable cortège de molécules nouvelles... S'il n'en connaît pas nécessairement la liste qui ne cesse de s'allonger, il aura au moins saisi la vitalité de la discipline qu'il étudie !

Segmentation, mouvements morphogénétiques, inductions embryonnaires forment une succession d'événements qui obéissent au fonctionnement quasi semblable de gènes organisateurs et régulateurs hautement conservés au cours de l'évolution ; leur

connaissance a d'ailleurs été acquise grâce à la drosophile, si éloignée des Vertébrés. Les étapes du développement sont sous la dépendance de ces gènes, qui s'expriment tout d'abord à partir du génome maternel, et qui sont relayés ensuite, plus ou moins rapidement selon les espèces, par ceux du génome embryonnaire. À ces connaissances acquises depuis plusieurs années déjà, nous avons apporté une attention plus précise à la fin de cet ouvrage, au cas de l'empreinte génomique. Ce mécanisme, bien étudié chez les Mammifères, montre que dans un génome diploïde, l'origine paternelle ou maternelle d'un gène activé pour certaines fonctions n'est pas indifférente. Un programme épigénétique tel que celui de méthylations sélectives décide du gène paternel ou maternel qui sera inactivé et toute erreur peut être tératogène ou létale.

L'embryogenèse d'un organisme résulte d'une association complexe d'événements qui affectent la vie cellulaire et qui s'expriment en termes de prolifération, différenciation mais également de mortalité programmée, l'apoptose. Aussi surprenant que cela paraisse, cette dernière s'avère indispensable lors d'étapes critiques du développement comme peut l'être une métamorphose ou une organogenèse nécessitant un modelage harmonieux de certaines parties corporelles. La brièveté du chapitre qui lui est consacré ne doit pas faire négliger l'importance de ce concept relativement récent.

Nous décrivions dans l'édition précédente les mécanismes qui gouvernent l'asymétrie du développement de différentes parties d'un organisme, mais rien ne permettait d'expliquer les raisons pour lesquelles d'autres parties échappaient à cette asymétrie. En prenant pour exemple la somitogenèse, un élément de réponse est évoqué avec la mise en évidence du rôle correcteur de l'acide rétinoïque, une molécule active dans bien des étapes du développement.

Les travaux de clonage avaient démontré qu'un noyau somatique conservait toutes ses potentialités génomiques. On montre maintenant que des cellules différenciées peuvent aussi retrouver des potentialités qu'on pensait perdues. L'expression du génome embryonnaire et le cheminement des cellules pluripotentes dans des voies de différenciations spécialisées se sont en effet révélés réversibles. Nous avons abordé ces questions dans des éditions précédentes, mais les progrès réalisés dans l'obtention et dans l'emploi de ce matériel nous ont conduits à les développer.

Les mécanismes de la différenciation sexuelle s'appuient le plus souvent sur des exemples pris chez les Vertébrés. Il s'agit d'un domaine qui nécessiterait un ouvrage entier tant est grande la diversité des solutions adoptées dans le règne animal. Nous nous sommes limités à ajouter quelques brèves données sur la drosophile et, chez les Vertébrés, sur le rôle de facteurs externes dans la détermination phénotypique du sexe. C'est ici également que nous avons cru utile d'apporter quelques explications sur les fonctionnements des gènes portés par les chromosomes X des Mammifères. Le mâle étant haploïde pour le X, et la femelle diploïde, comment peut-on néanmoins rendre compte d'une égalité entre les sexes ?...

*Avertissement concernant la nomenclature
utilisée dans le texte à propos des gènes et de leurs produits :*

- Le nom générique d'une famille de gènes (ex : Hox, Pax...) est écrit en caractères normaux cependant que la désignation d'un gène donné est en italique (ex : *Hox B-6*, *Pax7*....),
- Les gènes humains sont conventionnellement écrits en majuscules (ex : *PAX6*, *SRY*...) à la différence des gènes des autres espèces animales écrits en minuscules (ex : *Pax6*, *sry*...),
- Les produits des gènes sont systématiquement écrits avec une majuscule et en caractère normal (ex : la protéine Bicoïd codée par le gène *bicoïd*),
- La présence d'une majuscule à un nom de gène signifie le caractère dominant de ce dernier (ex : *Krüppel*).
- Les ARN-m sont indifféremment désignés sous deux formes (ex : l'ARN-m *bicoïd* ou l'ARN-m de Bicoïd).

PARTIE 1

GAMÉTOGENÈSE ET FÉCONDATION

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.

L'ovogenèse est étudiée ici de façon assez détaillée. C'est en effet pendant cette période que sont transcrits les premiers gènes qui contrôleront le plan d'organisation du futur organisme.

GÉNÉRALITÉS SUR LA GAMÉTOGÈNESE – LA MÉIOSE

1

PLAN

- 1.1 Comparaison entre la spermatogenèse et l'ovogenèse
- 1.2 Déroulement de la méiose

La différenciation des cellules reproductrices ou **gamètes** est la **gamétogenèse**. Les gamètes mâles sont les **spermatozoïdes**, les gamètes femelles sont les **ovules**. Leur formation, **spermatogenèse** ou **ovogenèse** a lieu dans des organes spécialisés, les gonades : **testicules** ou **ovaires**. Celles-ci peuvent avoir en outre un rôle de glandes endocrines d'où leur appellation de glandes génitales, c'est le cas des Vertébrés.

La spermatogenèse et l'ovogenèse se déroulent chez des individus différents dans les espèces dites **gonochoriques**. C'est la règle chez les Vertébrés (avec un certain nombre d'exceptions, chez des Poissons par exemple).

L'expression phénotypique du sexe est, le plus souvent, déterminée génétiquement dès la fécondation par l'existence de gènes spécifiques portés par des chromosomes dits sexuels symbolisés par X et Y ou Z et W, selon les espèces. L'un des sexes est homogamétique et ne forme qu'une catégorie de gamètes : c'est la femelle (XX) chez les Mammifères, le mâle (ZZ) chez les Oiseaux. L'autre sexe est hétérogamétique (XY ou ZW) et forme deux catégories de gamètes qui diffèrent par la nature du chromosome sexuel. Les apports combinés des chromosomes contenus dans les gamètes forment des œufs à potentialité de développement mâle ou femelle. Ce déterminisme génétique du sexe peut-être modifié par certains facteurs, telle la température. C'est le cas chez de nombreux Reptiles par exemple (voir § 17.3.2).

Les espèces chez lesquelles un même individu est porteur de gonades mâles et femelles sont dites **hermaphrodites**. Les exemples sont fréquents chez les Invertébrés (Vers, Mollusques, etc.) mais se rencontrent également chez des Vertébrés (certains Poissons). Dans le cas d'**hermaphrodisme simultané**, un même individu possède soit en même temps des gonades distinctes, mâles et femelles (ver de terre) soit un organe unique, à la fois mâle et femelle, désigné sous le terme d'**ovotestis** (Gastéropodes Pulmonés). Une fécondation croisée entre partenaires a néanmoins lieu à quelques rares exceptions près (cas d'autofécondation). Dans le cas d'**hermaphrodisme successif**, l'animal présente à des moments différents de son cycle vital, une activité sexuelle mâle puis femelle (**hermaphrodisme protandre**) ou, plus rarement l'inverse (**hermaphrodisme protogyne**).

La différenciation des gamètes présente une assez grande uniformité de caractères dans tout le règne animal.

1.1 COMPARAISON ENTRE LA SPERMATOGENÈSE ET L'OVOGENÈSE (fig 1.1)

1.1.1 Ressemblances

La gamétogenèse commence par une **phase de multiplication**, pendant laquelle les cellules germinales diploïdes (**spermatogonies** ou **ovogonies**) se divisent par mitoses puis les divisions cessent. Pendant la préprophase de méiose, les cellules germinales dupliquent leur ADN, deviennent des **spermatocytes I** ou des **ovocytes I** (parfois désignés sous le terme général d'**auxocytes I**) qui augmentent de volume par accroissement de leur cytoplasme et entrent en prophase de la première division de méiose. C'est la **phase d'accroissement**. Les processus mêmes de la méiose sont identiques dans la spermatogenèse et l'ovogenèse. Ils seront étudiés dans un paragraphe suivant.

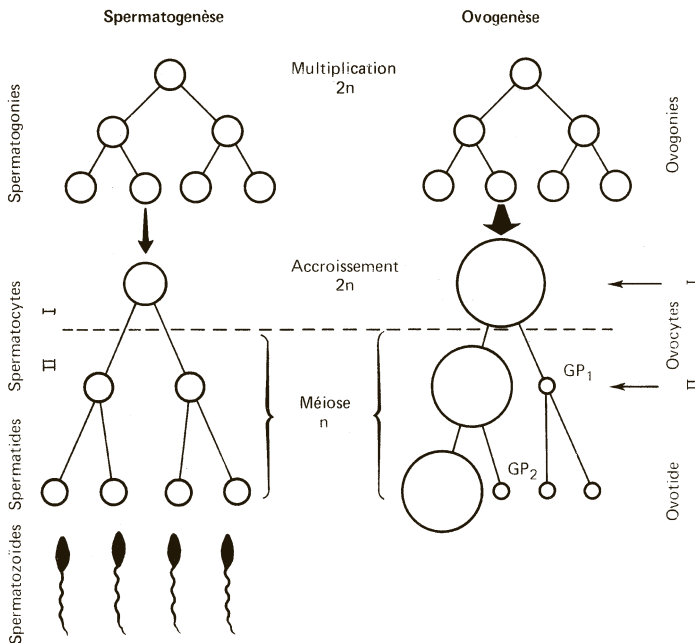


Figure 1.1 - Schéma comparatif de la spermatogenèse et de l'ovogenèse.

1.1.2 Différences

a) Durée du cycle

Le temps nécessaire à la transformation d'une gonie en gamète mûr constitue un cycle. La spermatogenèse est de plus courte durée que l'ovogenèse. Cette différence est plus marquée chez les Vertébrés supérieurs : un cycle ovogénétique peut s'étendre sur toute la vie sexuelle de la femelle, un cycle spermatogénétique ne dure que quelques semaines.

b) Localisation temporelle de la période de multiplication

Chez le mâle, elle dure depuis la maturité sexuelle jusqu'à la sénescence. Chez les femelles de Vertébrés inférieurs ou anamniotes (Poissons Téléostéens et Amphibiens) il existe une vague de mitoses qui suit une période de ponte, et dont les produits sont à l'origine de la ponte suivante. Chez les Vertébrés supérieurs ou amniotes (Reptiles, Oiseaux, Mammifères), les ovogonies cessent de se multiplier très tôt, pendant la vie fœtale ou périnatale de la jeune femelle. La croissance et la maturation des ovocytes concernent des lots limités d'ovocytes au cours de cycles qui se succèdent à partir de la maturité sexuelle et durent toute la vie sexuelle.

c) Importance de la période d'accroissement

Le volume des spermatocytes I augmente peu par rapport à celui des spermatogonies. L'accroissement des ovocytes I qui accumulent des réserves parfois très importantes (*cf.* le jaune de l'œuf d'Oiseau) est considérable ; il est de plus longue durée que pour les spermatocytes.

d) Place de la méiose dans le cycle

Toutes les synthèses qui caractérisent la différenciation biochimique de l'ovocyte ont lieu dans la cellule à l'état diploïde, avant l'achèvement de la première division de méiose. Dans la lignée mâle, après une phase de synthèse dans les spermatocytes I, les deux divisions de méiose précèdent la différenciation morphologique en spermatozoïdes (ou **spermiogenèse**).

e) Résultats de la méiose

Après la méiose, un spermatocyte I donne naissance à 4 spermatozoïdes morphologiquement identiques et fonctionnels. Les ovocytes I et II subissent des divisions très inégales quant au partage du cytoplasme entre les cellules filles. À l'achèvement de la méiose, une seule d'entre elles conserve toutes les réserves cytoplasmiques et sera fonctionnelle, les autres sont les globules polaires.

1.2 DÉROULEMENT DE LA MÉIOSE (fig 1.2)

Elle sera décrite assez brièvement, son mécanisme et ses conséquences étant largement développés dans les ouvrages de biologie cellulaire ou de génétique.

Une gonie qui a cessé de se multiplier devient un auxocyte I et l'ADN chromosomique se duplique pendant la « préprophase » de méiose (stade **préleptotène**). Les deux divisions cellulaires qui, sans duplication intermédiaire des chromosomes, succèdent à cette phase, constituent la méiose.

Les **auxocytes I** sont les cellules qui entrent en prophase de la première division. Ils se divisent une première fois, séparant les chromosomes formant une paire d'homologues. Les cellules filles sont des **auxocytes II** avec un nombre haploïde de chromosomes. En réalité, l'ADN de chaque chromosome est déjà dupliqué, depuis la « préprophase », mais les deux chromatides résultant de cette duplication ne se