

Développement des écailles

ÉTUDE DES INTERACTIONS ÉPIDERMO-DERMIQUES LORS DU DÉVELOPPEMENT DU DERMOSQUELETTE DES OSTÉICHTYENS : LE MODÈLE ÉCAILLE

par

Alexandra QUILHAC

Le but de cette étude était de mettre expérimentalement en évidence l'existence d'interactions épithélio-mésenchymateuses au cours de la régénération des écailles dermiques, d'analyser leurs fonctions aux divers niveaux pertinents d'observation (morphologie, cyto-logie...) et d'étudier leur contrôle au niveau moléculaire. Le modèle choisi est l'écaille élasmoïde des Téléostéens, et plus particulièrement celle d'un cichlidé (*Hemichromis*) et celle du poisson zèbre (*Danio*).

L'étude histologique sur coupes semi-fines et ultra-fines suggère l'existence de communications entre l'épithélium cicatriciel et le mésenchyme sous-jacent tout au long des étapes de la régénération de l'écaille ainsi qu'un rôle inducteur de l'épiderme lors de l'initiation de ce phénomène. L'expression spatio-temporelle précise des gènes *msxB*, *msxC*, *msxD*, *Bmp4*, *shh* et *ptc1* lors de la régénération suggère un rôle de ces derniers dans la prolifération et/ou la différenciation des cellules épidermiques et mésenchymateuses et dans la mise en place du « pattern » de l'écaille.

Study on the epidermal-dermal interactions during osteichthyan dermoskeleton development: a scale model

The aim of this study was to show the existence of epidermal-dermal interactions during dermal scales regeneration to analyse their functions at the morphological and cyto-logical level and to study their molecular control. The chosen model is the teleost elasmoid scale of the cichlid fish *Hemichromis bimaculatus* and of the zebrafish *Danio rerio*. The scales show several experimental advantages and particularly the faculty of regeneration.

We have undertaken an histological study which suggests interactions between the healing epidermis and the subepidermal mesenchyme during all steps of the regeneration process and an inductive role of the epidermis during initiation of this phenomenon. The spatio-temporal expression of the genes *msxB*, *msxC*, *msxD*, *Bmp4*, *shh* and *ptc1* suggest that they could have a role in the epidermal and mesenchymal cells proliferation and differentiation and in the formation of scale pattern.

Introduction générale

Quelle est l'origine des tissus squelettiques des Vertébrés ? Quel est l'ordre d'apparition de ces différents tissus ? Peut-on en établir la phylogenèse ? Autant de questions qui ont fait et font actuellement l'objet de nombreux travaux (e.g. ØRVIG, 1967, 1968, 1977 ; MOSS, 1968 ; REIF, 1982 ; SMITH et HALL, 1990, 1993 ; FRANCILLON-VIEILLOT *et al.*, 1991 ; SMITH, 1995 ; BUTLER, 1995). Dans le présent travail, nous tenterons de répondre à la question suivante : quelle est la signification, d'un point de vue évolutif, des écailles minces, souples (dites élasmoïdes) qui constituent l'essentiel du squelette dermique post-crânien de l'immense majorité des poissons osseux actuels : les Téléostéens ?

Pour répondre à cette question, diverses approches étaient possibles car l'étude du dermosquelette est du ressort de disciplines variées. Les données de la paléontologie (MORRIS, 1994 ; SCHULTZE, 1966, 1968, 1996), de l'anatomie comparée, de la systématique morphologique (MEUNIER, 1983 ; ROBERTS, 1993) sont très précieuses une fois réunies et confrontées. Toutefois, les écailles élasmoïdes ayant déjà été particulièrement bien étudiées sur le plan structural (SCHÖNBÖRNER *et al.*, 1979 ; 1981 ; MEUNIER, 1984, 1987 ; MEUNIER et GÉRAUDIE, 1980 ; SIRE, 1987, 1988, 1989a et b, 1990 ; SIRE et GÉRAUDIE, 1983), il m'a paru opportun d'utiliser les moyens d'investigation modernes que la biologie moléculaire met désormais à la disposition des études à vocation comparative et évolutionniste.

On appelle dermosquelette les os formés dans le derme comme les dents, les odontodes, structures dentaires situées à l'extérieur de la cavité buccale, les écailles dermiques, les ostéodermes ou encore les rayons de nageoires. Le dermosquelette est constitué de tissus tels que l'os, la dentine ou l'émail mais aussi d'autres tissus propres à certaines structures. Il présente ainsi une grande diversité structurale (SMITH et HALL, 1990). Pourtant, depuis les travaux de SCHAEFFER (1977), on a admis l'hypothèse que le développement du dermosquelette était sous le contrôle d'un seul système morphogénétique dont les modifications au cours de l'évolution auraient abouti à la diversité actuelle.

Pour cerner certains aspects de l'évolution du dermosquelette, le modèle écaille présente de nombreux avantages : tout d'abord de par cette formidable diversité tissulaire, ensuite parce qu'il existe des formes ayant gardé des caractères ancestraux et que l'on a accès à de nombreuses données fossiles. Enfin, les écailles se manipulent très facilement.

L'écaille élasmoïde est très répandue chez les Actinoptérygiens et en particulier chez les Téléostéens. Elle est constituée d'un contre-plaqué appelé isopédine, recouverte d'une couche externe et d'une couche limitante (SCHÖNBÖRNER *et al.*, 1979). Lorsque l'on réalise des coupes effectuées au niveau du dermosquelette de quelques représentants des premiers vertébrés de l'ordovicien, on observe systématiquement une partie osseuse et une partie dentaire constituée de dentine et d'émail. L'origine des différents constituants de l'écaille élasmoïde est mal connue car ils ne sont pas semblables aux tissus dentaires. Par conséquent, une majorité d'auteurs, notamment MEUNIER (1983, 1987) et SCHULTZE (1977, 1996) pensent que l'écaille élasmoïde dérive du composant osseux qui constitue le dermosquelette des premiers vertébrés.

Écailles des Ostéichtyens

Il y a quelques années, une autre hypothèse sur l'origine de cette écaille a été proposée par SIRE (1989a) à la suite de l'étude du développement des écailles ganoïdes d'un actinoptérygien, le polyptère, qui présente de nombreux caractères ancestraux. Chez le polyptère adulte, l'écaille ganoïde est constituée d'une plaque basale osseuse, d'une couche d'isopédine, de dentine et d'un émail que l'on nomme ganoïde. Lors du développement de cette écaille, les premiers constituants qui se mettent en place ont une structure comparable à l'écaille élasmoïde. Ce n'est que lorsque l'isopédine est déposée que la dentine, l'émail et l'os sont produits. L'écaille élasmoïde pourrait donc dériver d'une écaille ancestrale de type ganoïde par un processus de paedomorphose.

D'après SMITH et HALL (1990, 1993), la mise en place du dermosquelette ancestral était sous le contrôle d'interactions de type épidermo-dermiques telles que celles qui sont mises en jeu lors du développement des dents actuelles et que l'on connaît maintenant précisément chez les mammifères, notamment grâce aux travaux de THESLEFF (1988, 1990, 1995a, 1995b, 1996). L'objectif de mon étude était donc de savoir si de telles interactions contrôlaient la mise en place d'une structure dérivée telle que l'écaille élasmoïde, puis d'étudier le contrôle moléculaire de ces interactions afin de développer un modèle permettant l'étude des mécanismes qui contrôlent l'organogenèse et d'apporter de nouveaux éléments dans le débat sur l'origine évolutive des tissus qui constituent l'écaille élasmoïde.

Étude histomorphologique

Introduction

Dans un premier temps, une étude histomorphologique de l'organogenèse de l'écaille élasmoïde a été entreprise afin de mettre en évidence la dynamique de mise en place des écailles et de rechercher des signes morphologiques d'interactions épidermo-dermiques au cours des différentes étapes de l'organogenèse.

Les écailles ont la faculté de régénérer (NAEVE, 1936 ; BEREITER-HAHN et ZYLBERGERG, 1993) et l'étude de régénération présente de nombreux avantages pratiques par rapport à une étude du développement : les spécimens expérimentaux sont adultes et donc de grande taille, la régénération est un phénomène rapide que l'on peut réitérer indéfiniment et les manipulations sont aisées. De plus, dans le cas de l'écaille, SIRE et GÉRAUDIE (1984) ont montré que les processus impliqués au cours du développement et de la régénération sont très comparables.

Matériel et méthodes

Notre modèle est le téléostéen *Hemichromis bimaculatus* qui est un petit cichlidé africain dont l'élevage est facile et qui possède de grandes écailles.

Une trentaine d'écailles environ ont tout d'abord été prélevées sur le flanc du poisson, ce qui représente une surface de 1 cm² environ. Lors d'une régénération normale, les cellules épidermiques migrent au contact du « Scale pocket lining » (SPL) à partir duquel régénère une écaille. Les phénomènes qui mènent à l'initiation de la régénération sont

alors très rapides. L'expérimentation a donc consisté à sectionner l'ensemble des lambeaux d'épiderme restés en place en laissant une large zone dépourvue d'épiderme. L'épiderme situé en périphérie de la zone opérée migre et entre en contact avec le SPL qui tapisse les poches d'écailles successives. Ceci permet d'observer plus aisément le processus d'initiation et de montrer les conséquences de l'absence d'épithélium sur la régénération des écailles.

Résultats

Dans un premier temps, la dynamique de ré-épithélialisation de la blessure a été suivie afin d'observer la différenciation des cellules de l'épiderme, en particulier les cellules basales.

Des images obtenues en microscopie à balayage montrent que la migration des cellules épidermiques s'effectue sous la forme d'un feuillet de faible épaisseur, les cellules du front établissant de nombreux contacts avec la matrice extracellulaire qui recouvre le SPL. En arrière du front de migration, l'épiderme est constitué de trois zones : une couche basale bien différenciée, une région intermédiaire de cellules plus allongées et une couche superficielle de cellules ornementées. Les cellules colonisatrices proviennent de la zone intermédiaire, elles s'étalent sur le substrat, se fixent puis se différencient rapidement pour constituer une couche basale continue de cellules différenciées sur toute la surface de la blessure. La migration de l'épiderme s'effectue de manière centripète.

Une fois ces résultats acquis, l'opération de résection de l'épiderme a été renouvelée sur d'autres spécimens qui ont été replacés dans leurs aquariums pour 7 et 14 jours. Après ce délai, l'ensemble des écailles a été prélevé dans la région opérée et en périphérie.

Dans le cas d'une régénération témoin, toutes les écailles ont régénéré et sont identiques. Par contre, après résection de l'épiderme, on observe un net gradient de régénération depuis la périphérie vers le centre de la zone opérée. Ce gradient est aussi très net dans une même poche puisque les écailles ont une forme qui reflète la migration centripète de l'épiderme. Le côté le plus développé étant situé proche de la périphérie de la zone opérée. Les patrons de régénération après résection de l'épiderme et la forme des écailles régénérées montrent que l'initiation de la régénération a lieu au niveau du contact entre le front de migration de l'épiderme et le SPL de chacune des poches d'écaille.

Les processus d'initiation de la régénération et de formation de l'écaille régénérée ont alors été observés au niveau ultrastructural.

Régénération en périphérie de la zone opérée

Trois heures après l'opération, l'épiderme a recouvert la périphérie de la région opérée et les cellules épidermiques basales sont riches en organites cellulaires. Le SPL montre alors de nombreux prolongements cytoplasmiques ainsi que de nombreuses vésicules cytoplasmiques, les caveolae, qui sont associées à l'existence de communications inter-tissulaires. L'espace épidermo-dermique est très réduit et il existe des

Écailles des Ostéichtyens

prolongements cytoplasmiques provenant des cellules épidermiques dans cet espace. Très rapidement, les cellules du SPL prolifèrent puis se différencient à proximité de l'épiderme dont les cellules basales montrent une activité cellulaire intense par la présence d'un grand nombre de mitochondries, de réticulum endoplasmique rugueux et d'un appareil de Golgi bien développé. Une papille de régénération se forme dans laquelle on peut observer les premiers éléments de l'écaille régénérée. Sept jours après l'opération, les écailles situées en périphérie sont comparables à une écaille régénérée normale.

Régénération au centre de la zone opérée

Immédiatement après l'opération, au centre de la zone opérée, le SPL est constitué typiquement de deux couches de cellules. Il est alors exposé au milieu extérieur. Six heures après l'opération, le SPL qui a subi un choc osmotique est endommagé. La couche profonde peut soit persister, soit être complètement détruite par endroits. Dans ce dernier cas, les cellules épidermiques basales différenciées se trouvent au contact de débris cellulaires situés sur le derme dense. Des cellules fibroblastiques sont alors recrutées, probablement dans les régions voisines et migrent dans le derme lâche à proximité de l'épiderme. On observe alors les mêmes signes morphologiques qu'en périphérie, c'est-à-dire des prolongements cytoplasmiques émanant des deux types cellulaires en présence, de nombreux organites dans les cellules épidermiques basales et des caveolae dans les cellules fibroblastiques. À de nombreux endroits, il existe des contacts très étroits entre les cellules basales de l'épiderme et les cellules fibroblastiques. Une papille de régénération se forme alors très rapidement menant à une régénération normale de l'écaille.

Conclusion

Que ce soit en périphérie de la zone opérée ou au centre, on observe que les cellules basales différenciées de l'épiderme et les cellules mésenchymateuses qui synthétisent l'écaille sont très proches et établissent des contacts directs. Les cellules basales de l'épiderme sont rapidement différenciées lors de la ré-épithélialisation, qu'il y ait des cellules mésenchymateuses présentes ou non. L'épiderme pourrait donc avoir un rôle dans l'initiation de la régénération de l'écaille. Comment expliquer le retard à la régénération au centre de la zone opérée alors que l'épiderme est rapidement présent et rapidement différencié sur toute la surface ? Il semble que l'on réitère à ce niveau un phénomène d'ontogenèse classique avec possibilité de recrutement de cellules mésenchymateuses. Le délai observé est donc probablement dû au temps nécessaire pour réparer les tissus endommagés par le choc osmotique mais aussi à la migration des cellules fibroblastiques qui permettent la formation de la nouvelle papille de régénération.

Étude moléculaire

Introduction

Une fois les bases morphologiques acquises, on pouvait envisager favorablement l'étude de l'expression spatio-temporelle, au cours de la régénération des écailles, d'un certain nombre de gènes impliqués dans le contrôle de la morphogenèse et de la différenciation de nombreux organes. Le but de cette étude au niveau moléculaire étant de conforter l'existence d'interactions épidermo-dermiques lors de la régénération et de comparer les résultats avec les données existantes pour d'autres organes, notamment les dents, afin de suggérer le rôle que peuvent avoir certains gènes dans la régénération des écailles.

Matériel et méthodes

Le danio a été choisi pour cette étude car de nombreux outils moléculaires sont disponibles chez cette espèce. Six gènes, clonés chez le danio, et dont le rôle dans la prolifération et la différenciation au cours du développement est bien connu pour différentes structures, ont été choisis. Ils sont tous impliqués dans des interactions épithélio-mésenchymateuses. Il s'agit des gènes *msxB*, *msxC* et *msxD*, gènes à homéoboîtes dont les produits sont des facteurs de transcription et dont l'expression est bien connue lors du développement et de la régénération des rayons de nageoires grâce aux travaux d'AKIMENKO (1993, 1995a et 1995b) et de ses collaborateurs, de *bmp4* dont le produit est une protéine de la morphogenèse osseuse qui intervient dans de nombreux systèmes, de *shh*, dont le produit est une protéine sécrétée qui intervient elle aussi dans des systèmes variés et de *ptc1* (qui est un des récepteurs connus de SHH).

L'expression spatio-temporelle de ces gènes a été déterminée grâce à la technique d'hybridation *in situ*. Cette technique a été appliquée sur des volets de peau entiers après arrachage de quelques écailles sur le flanc et à différents stades de régénération compris entre 12 heures et 7 jours. La sonde utilisée est une sonde ARN froide dont certains nucléotides sont marqués avec un stéroïde de plante.

Résultats

Tous les gènes étudiés sont exprimés au cours de la régénération de 24 heures à 7 jours. Par contre, aucun transcrit n'a été détecté à 12 heures de régénération de manière claire. Il n'a donc pas été possible de déterminer le moment précis où chaque gène commence à être exprimé.

Chaque gène montre une expression spatio-temporelle spécifique. Au niveau de chaque poche d'écaille et sur coupes semi-fines, on observe que *shh* est tout d'abord exprimé, à 24 heures, dans l'ensemble des cellules qui forment la papille de l'écaille ainsi que dans les cellules basales qui se trouvent au-dessus de cette papille puis, tout en restant localisé dans les deux types tissulaires, les transcrits sont détectés dans les zones marginales de la papille et dans les cellules basales de l'épiderme situé au-dessus de ces extrémités. Enfin, à partir de 4 jours et jusqu'à 7 jours, l'expression de *shh* se restreint aux cellules basales de l'épiderme situé à l'extrémité postérieure de l'écaille en régénération.

Écailles des Ostéichtyens

Les transcrits de *msxB* et *msxC* sont localisés dans les cellules de la papille à 24 heures puis dans les sclérobastes, et enfin dans les sclérobastes marginaux. *msxB* est exprimé dans les cellules basales de l'épiderme à partir de 24 heures et *msxC* à partir de 48 heures. *msxD* n'est exprimé que dans l'épiderme situé au-dessus de la papille puis dans l'épiderme situé au-dessus des sclérobastes qui expriment *msxB* et *msxC*. *bmp4* est exprimé dans la papille puis dans les sclérobastes tout au long de la régénération et dans l'épiderme situé au-dessus de la papille à 24 heures. Enfin, *ptc1* est exprimé uniquement dans la papille puis dans les sclérobastes. L'expression de *ptc1* n'a jamais été détectée dans l'épiderme.

Conclusion

On remarque que les transcrits des six gènes étudiés sont localisés dans les tissus qui sont liés à la régénération de l'écaille, c'est-à-dire les zones de prolifération de la papille, les sclérobastes et/ou l'épiderme situé au-dessus de l'écaille en régénération. Si l'on met en parallèle ces données avec les données morphologiques, on peut donc supposer que 1) les produits de ces gènes participent aux interactions épidermodermiques qui contrôlent la régénération des écailles et 2) que chacun de ces gènes a probablement un rôle spécifique au cours de la régénération.

Il est clair qu'une étude fonctionnelle de ces gènes est indispensable pour démontrer leurs rôles lors de la régénération mais en se référant aux nombreuses données existantes, on peut proposer quelques hypothèses.

Ainsi la localisation des transcrits de *ptc1* qui est un des récepteurs de SHH suggère que les cellules cibles de SHH sont les cellules de la papille, puis les sclérobastes qui interviennent dans la croissance de l'écaille. Or, *ptc1* est exprimé dans tous les tissus cibles où SHH joue un rôle inductif. Cette molécule pourrait donc avoir un rôle dans la différenciation des sclérobastes.

Les produits des gènes *msxB* et *msxC* interviennent probablement dans la prolifération des sclérobastes car les transcrits sont systématiquement localisés dans les sclérobastes marginaux qui prolifèrent activement au cours de la croissance de l'écaille.

Enfin, *bmp4* pourrait avoir un rôle dans la formation de la papille de régénération comme le suggère la présence des transcrits dans l'épiderme au moment de la formation de la papille.

Discussion générale

Interactions épidermo-dermiques et origine de l'écaille élasmoïde

L'organogenèse d'une structure telle que l'écaille élasmoïde, dont les tissus sont dérivés, fait intervenir des interactions épidermo-dermiques. Ceci conforte l'existence de mécanismes conservés au cours de l'organogenèse (THESLEFF *et al.*, 1995a). Deux types de communications au moins sont en jeu : des contacts cellules-cellules et des molécules « signal » probablement autocrine et paracrine. D'autre part, on remarque que

les mêmes molécules sont impliquées dans le développement de l'écaïlle et de nombreux autres organes. Notre étude conforte donc l'existence de molécules-clés contrôlant l'organogenèse (BIRSCHMEIR et BIRSCHMEIR, 1993).

Les tissus dentaires se mettent en place à la suite d'interactions épidermo-dermiques (RUCH, 1985 ; THESLEFF *et al.*, 1996). Or, au cours de la mise en place d'une écaïlle, on retrouve les mêmes étapes du développement que celui d'une dent, c'est-à-dire initiation, morphogenèse et différenciation des cellules qui synthétisent l'écaïlle. Il existe aussi des similitudes dans l'expression spatio-temporelle de certains gènes au cours des deux phénomènes mais l'existence, seule, de ces interactions ne permet pas de conclure à une origine dentaire de l'écaïlle élasmoïde car les interactions épidermo-dermiques contrôlent le développement de nombreux organes et en particulier d'organes non homologues. Cependant, on ne peut pas réfuter totalement cette hypothèse. En effet, l'écaïlle élasmoïde est dérivée d'une écaïlle de type ganoïde. Or, l'écaïlle ganoïde du polyptère juvénile se met en place à proximité de la frontière épidermo-dermique et ce n'est que plus tard, au cours du développement, que la dentine puis le composant basal osseux se mettent en place. Ainsi, l'os est produit assez tardivement et à distance de la frontière épidermo-dermique. La couche externe de l'écaïlle élasmoïde qui se met en place la première pourrait donc être d'origine dentaire. De plus, l'existence d'interactions épidermo-dermiques lors du développement de l'écaïlle élasmoïde suggère que de telles interactions puissent contrôler la mise en place de l'écaïlle ganoïde qui présentent des caractères ancestraux et conforte l'hypothèse que des interactions épidermo-dermiques étaient impliquées dans le développement du dermosquelette ancestral.

L'écaïlle élasmoïde apparaît donc comme un bon modèle pour étudier les mécanismes qui contrôlent l'organogenèse, ce qui permet d'envisager de nombreuses perspectives.

Perspectives

Homologie écaïlle-dent ?

Une des perspectives dans la recherche d'homologie entre certains tissus de l'écaïlle élasmoïde et les tissus dentaires serait de détecter des protéines dentaires au niveau des différents constituants de l'écaïlle. Par exemple, on pourrait rechercher la présence, dans la couche limitante d'une protéine, l'amélogénine, qui représente 90% de la matrice dentaire avant la minéralisation pour former l'émail.

Contrôle moléculaire de la régénération

Ce travail ne concerne que l'étude de l'expression de quelques gènes-clés et de nombreuses autres molécules pourraient être testées dans notre modèle, notamment des molécules de la matrice extracellulaire, des molécules d'adhésion (fibronectine, syndécan, divers collagènes, tenascine) des facteurs de croissance et de transcription. Les Fgf (Fibroblast growth factors) et certaines molécules de la famille des Tgf β pourraient notamment être de bons candidats car leur rôle dans l'initiation du développement de nombreuses structures est bien connu.

Écailles des Ostéichtyens

Nous avons mis au point, au laboratoire, une technique performante de culture organotypique d'écaille (KOUMANS et SIRE, 1996). Il est donc possible de tester l'effet de certaines molécules disponibles chez le danio ou après clonage, sur ce système et sur des systèmes de recombinaisons tissulaires *in vitro*. Ces expérimentations pourraient permettre de déterminer leur fonction lors des interactions épidermo-dermiques qui contrôlent la mise en place de l'écaille et permettre de déterminer les rôles précis et respectifs de l'épiderme et du mésenchyme dans la mise en place des tissus qui la constituent.

Conclusion générale

Les mécanismes fondamentaux qui contrôlent l'organogenèse semblent conservés mais les processus qui permettent à un organe d'acquérir sa spécificité ne sont pas connus. L'étude des gènes et des voies de signalisation impliqués dans le développement de différents modèles est une des voies possibles pour répondre à cette question. Le modèle écaille semble satisfaire aux exigences d'une telle problématique et présente de nombreux avantages par rapport à d'autres modèles. Son étude peut apporter de nouveaux éléments pour comprendre si la spécificité d'un organe réside dans une combinaison particulière des fonctions de facteurs communs au développement d'autres organes, ou s'il existe des facteurs spécifiques à l'organogenèse d'une structure particulière.

Il est probable que l'altération des voies de signalisation des interactions épithélio-mésenchymateuses et les changements dans la « chronologie » d'apparition et du taux de croissance des tissus que l'on appelle hérérochronie puissent expliquer l'apparition de certains phénotypes au cours de l'évolution du dermosquelette (ATCHLEY et HALL, 1991 ; RICE, 1997). Les résultats de cette étude ne permettent pas de proposer pour l'instant des hypothèses sur les changements qui ont permis l'évolution du dermosquelette mais le modèle écaille apparaît tout à fait approprié pour étudier les mécanismes qui sont impliqués dans l'évolution du système morphogénétique qui contrôle la mise en place du dermosquelette post-crânien.

Université Paris-7, Équipe Formations squelettiques, case 7077,
2, place Jussieu, 75005 Paris. E-mail : quilhac@ccr.jussieu.fr

RÉFÉRENCES

- AKIMENKO, M.A., JOHNSON, S., EKKER, M. & WESTERFIELD, M. (1993).- Blastema cells of regenerating zebrafish fins express *Msh* and *Distal-less* genes. *Int. Soc. Devel. Biol. Abstracts*, 267.
- AKIMENKO, M.A. & EKKER, M. (1995).- Anterior duplication of the sonic *hedgehog* expression pattern in the pectoral fin buds of zebrafish treated with retinoic acid. *Dev. Biol.* **170** (1), 243-247.
- AKIMENKO, M.A., JOHNSON, S.L., WESTERFIELD, M. & EKKER, M. (1995).- Differential induction of four *msx* homeobox genes during fin development and regeneration in zebrafish. *Dev.* **121**, 347-357.
- ATCHLEY, W.R. & HALL, B.K. (1991).- A model for development and evolution of complex morphological structures. *Biol. Rev. Camb. Phylos. Soc.* **66** (2), 101-157.
- BEREITER-HAHN, J. & ZYLBERBERG, L. (1993).- Regeneration of Teleost fish scale. *Comp. Biochem. Physiol.* **105A** (4), 625-641.
- BIRCHMEIER, C. & BIRCHMEIER, W. (1993).- Molecular aspects of mesenchymal-epithelial interactions. *Ann. Rev. Cell. Biol.* **9**, 511-540.
- BUTLER, P.M. (1995).- Ontogenetic aspects of dental evolution. *Int. J. Dev. Biol.* **39**, 25-34.
- FRANCILLON-VIEILLOT, H., DE BUFFRÉNIL, V., CASTANET, J., GÉRAUDIE, J., MEUNIER, F.J., SIRE, J.Y., ZYLBERBERG, L. & de RICQLÈS, A. (1991).- Microstructure and mineralisation of vertebrates skeletal tissues. *In: Skeletal Biomineralisation: Patterns, Processus and Evolutionary Trends*. Vol. 1, Joseph Carter editor, Van Nostand (Publish), New York.
- KOUMANS, J.T.M. et SIRE, J.Y. (1996).- An *in vitro* serum-free organ culture technique for the study of development and growth of the dermal skeleton in fish. *In vitro Cell Dev. Biol. Anim.*, **32**, 612-626.
- MEUNIER, F.J. (1983).- *Les tissus osseux des Osteichthyens: structure, genèse, croissance et évolution*. Thèse de doctorat, université Paris-7, Arch. Doc. Inst. Ethnol., micro-édition, Mus. Nat. Hist. Nat., SN : 82 600 328, 200 p.
- MEUNIER, F.J. (1984).- Spatial organization and mineralization of the basal plate of elasmoid scales in Ostéichtyans. *Amer. Zool.* **24**, 953-964.
- MEUNIER, F.J. (1987).- Os cellulaire, os cellulaire et tissus dérivés chez les Ostéichthyens : les phénomènes de l'acellularisation et de la perte de minéralisation. *Ann. Biol.* **26**, 201-233.
- MEUNIER, F.J. & GÉRAUDIE, J. (1980).- Les structures en contre-plaqué du derme et des écailles des vertébrés inférieurs. *Ann. Biol.* **19** (1), 1-18.
- MORRIS, C. (1994).- Why molecular biology needs paleontology. *Dev. (Supp.)*, 1-13.
- MOSS, M.L. (1968).- The origin of vertebrate calcified tissues. *In: Current problems of lower vertebrates phylogeny*. Nobel symposium 4 (ed. T. Ørvig), 359-371.
- NEAVE, F. (1936).- Origin of the teleost scale-pattern and the development of the teleost scale. *Nature* **137**, 1034-1035.
- ØRVIG, T. (1967).- Phylogeny of tooth tissues: evolution of some calcified tissues in early vertebrates. *In: Structural and chemical organization of teeth*, 2, 45-110, New York.
- ØRVIG, T. (1968).- The dermal skeleton; general considerations. *In: Current problems of lower vertebrate phylogeny*. Nobel symposium, 4, 373-397, Stockholm.
- ØRVIG, T. (1977).- A survey of odontodes (« dermal teeth ») from developmental, structural, functional and phyletic points of view. *In: Problems in vertebrate evolution*, 4, 53-75 (eds Mahala Andrews, R., S. Miles and A.D. Walker), Linnean Society, Paris-7.
- REIF, W.E. (1982).- Evolution of Dermal Skeleton and Dentition in Vertebrates. *Evol. Biol.*, **15**, 287-368.
- RICE, S.H. (1997).- The analysis of ontogenetic trajectories: when a change in size or shape is not heterochrony. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94** (3), 907-912.
- ROBERTS, C.D. (1993).- Comparative morphology of spined scales and their phylogenetic significance.

Écailles des Ostéichtyens

- cance in the Teleostei. *Bull. Marine Sci.*, **52**, 60-113.
- RUCH, J.V. (1985).- Epithelial-mesenchymal interactions in formation of mineralized tissues. In: The chemistry and biology of mineralized tissue, 54-61.
- SCHAEFFER, B. (1977).- The dermal skeleton in fishes. *Problems in Vertebrate evolution*, **4**, 25-52.
- SCHÖNBÖRNER, A.A., BOIVIN, G. & BAUD, C.A. (1979).- The mineralization processes in teleost fish scales. *Cell Tissue Res.*, **202**, 203-212.
- SCHÖNBÖRNER, A.A., MEUNIER, F.J. & CASTANET, J. (1981).- The fine structure of calcified Mandl's corpuscles in teleost fish scale. *Tissue Cell*. **13** (3), 589-597.
- SCHULTZE, H.P. (1966).- Morphologische und histologische untersuchungen und Schuppen mesozoischer Actinopterygier (uebergang vob Ganoid-zu Rundschuppen)-N; *Jb. Geol. Paläontol. Abh.*, **126** (3), 232-314.
- SCHULTZE, H.P. (1968).- Palaeonisscoidea-Schuppen aus dem Unterdevon Australiens und Kanadas und aus dem Mitteldevon Spitzbergens. *Bull. Brit. Mus. (Nat. Hist.)*, *Geol.*, **16** (7) 341-348.
- SCHULTZE, H.P. (1977).- Ausgangsform und entwicklung der rhombischen schuppen der Osteichthyes (Pisces). *Paläontol. Z.*, **51**, 152-168.
- SCHULTZE, H.P. (1996).- The scales of Mesozoic actinopterygians. In: Systematics and Paleocology (eds: G. Arratia, G. Viohl), pp. 83-93. Verlag Dr. Friedrich Pfeil, München, Germany, ISBN 3-923871-90-2.
- SIRE, J.Y. (1987).- *Structure, formation et régénération des écailles d'un poisson téléostéen, Hemichromis bimaculatus (Perciforme, Cichlidé)*. Thèse de Doctorat d'État, Université Paris-7, Arch. Doc. Inst. Ethnol., micro-édition, Mus. Hist. Nat., SN 87600449, 262 p.
- SIRE, J.Y. (1988).- Evidence that mineralized spherules are involved in the formation of the superficial layer of the elasmoid scale in cichlids *Cichlasoma octofasciatum* and *Hemichromis bimaculatus* (Pisces, Teleostei): an epidermal active participation. *Cell Tissue Res.*, **253**, 165-172.
- SIRE, J.Y. (1989a).- Scales in Young Polypterus senegalus are elasmoid: new phylogenetic implications. *Am. J. Anat.* **186**, 315-323.
- SIRE, J.Y. (1989b).- The same lineage is involved in scale formation and regeneration in the teleost fish *Hemichromis bimaculatus*. *Tissue Cell.*, **21**, 447-462.
- SIRE, J.Y. (1990).- From ganoid to elasmoid scales in the Actinopterygian fishes. *Netherland Journal of Zoology*, **40**, 75-92.
- SIRE, J.Y. & GERAUDIE, J. (1983).- Fine structure of the developing scale in the Cichlid *Hemichromis bimaculatus* (Pisces, Teleostei, Perciformes). *Acta Zoologica*, **64**, 1-8.
- SIRE, J.Y. & GERAUDIE, J. (1984).- Fine structure of regenerating scales and their associated cells in the cichlid *Hemichromis bimaculatus* (Gill). *Cell Tissue Res.*, **237**, 537-547.
- SMITH, M.M. (1995).- Heterochrony in the evolution of enamel in vertebrates. In: Evolutionary change and Heterochrony. J. Kenneth and J. Mc Namara (eds). The editor and contributors John Wiley and Sons Ltd.
- SMITH, M.M. & HALL, B.K. (1990).- Development and evolutionary origins of vertebrate skeletogenic and odontogenic tissues. *Biol. Rev.*, **65**, 277-374.
- SMITH, M.M. & HALL, B.K. (1993).- A developmental model for evolution of the vertebrate exoskeleton and teeth: the role of the cranial and trunk neural crest. *Evol. Biol.* **27**, 387-448.
- THESLEFF, I., JALKANEN, M., VAINIO, S. & BERNFIELD, M. (1988).- Cell surface proteoglycan expression correlates with epithelial-mesenchymal interaction during tooth morphogenesis. *Develop. Biol.*, **129**, 565-572.
- THESLEFF, I., VAAHTOKARI, A. & VAINIO, S. (1990).- Molecular changes during determination and differentiation of the dental mesenchymal cell lineage. *J. Biol. Buccale*, **18**, 179-188.
- THESLEFF, I., VAAHTOKARI, A. & PARTANEN, A.M. (1995a).- Regulation of organogenesis. Common molecular mechanisms regulating the development of teeth and other organs. *Int. J. Dev. Biol.*, **39**, 35-50.

Bulletin de la Société zoologique de France 125 (4)

- THESLEFF, I., VAAHTOKARI, A., KETTUNEN, P. & ABERG, T. (1995b).- Epithelial-mesenchymal signaling during tooth development. *Connect. Tissue Res.*, **32** (1-4), 9-15.
- THESLEFF, I. & NIEMINEN, P. (1996).- Tooth morphogenesis and cell differentiation. *Current Opinion in Cell Biology*, **8**, 844-850.

(reçu le 31/05/2000 ; accepté le 15/06/2000)