

Organogenèse et mort cellulaire chez les Vertébrés

André BEAUMONT†

Professeur honoraire à l'université d'Orsay, 56370 Sarzeau, beaumont.andre@wanadoo.fr
†Décédé le 16/09/2024

Reçu le 08/03/2024 ; accepté le 20/05/2026 ; mis en ligne le 05/07/2026 ; DOI : <https://doi.org/10.60881/bszf151-2-5>

Résumé

La mort cellulaire est un phénomène très général qui survient à tout moment de la vie d'un organisme et permet le renouvellement de ses divers constituants. Elle met en œuvre un petit nombre de mécanismes, dont les deux principaux sont l'apoptose et surtout l'autophagie.

Au cours du développement de la plupart des espèces animales, des cellules meurent, souvent en grand nombre, à des stades précoces du développement, dans des localisations spécifiques, et participent ainsi à la morphogenèse, et tout particulièrement au cours des métamorphoses où les larves se transforment en adultes.

Cet exposé illustre ce processus dans trois situations différentes : (1) la première examine deux exemples classiques de mort cellulaire lors de la métamorphose des Amphibiens et des Anguilles (2) la seconde étudie le rôle de la mort cellulaire lors de la morphogenèse d'un organe particulier, le rein, dans l'ensemble des Vertébrés, et (3) la troisième envisage quelques problèmes biologiques posés par la mort cellulaire au cours de l'organogenèse.

Il apparaît ainsi que la mort cellulaire joue un rôle important dans certains cas particuliers d'organogenèse. Ainsi, elle est primordiale dans la métamorphose des Amphibiens, dont presque tous les organes larvaires sont détruits ou modifiés. Il en est de même pour les arcs aortiques, dont les deux premières paires dégénèrent précocement et disparaissent chez tous les Vertébrés adultes. C'est aussi le cas du pronéphros, qui subit le même sort et ne persiste ainsi chez aucun Vertébré adulte. Mais la mort cellulaire touche aussi, plus ponctuellement, toutes les grandes fonctions de l'organisme. C'est dire son importance dans l'organogenèse.

Mots-clés Mort cellulaire, organogenèse, apoptose, autophagie, arcs aortiques, reins, métamorphose, Vertébrés.

Organogenesis and cellular death in Vertebrates

Abstract

Cell death is a very general phenomenon that occurs at any time during an organism's life and allows for the renewal of its various constituents. It involves a small number of mechanisms, the two main ones being apoptosis and, above all, autophagy.

During the development of most animal species, cells die, often in large numbers, at early stages of development, in specific locations, and thus participate in morphogenesis, particularly during metamorphosis when larvae transform into adults.

This presentation illustrates this process in three different situations: (1) the first one examines two classic examples of cell death during metamorphosis in amphibians and eels; (2) the second one studies the role of cell death during the morphogenesis of a specific organ, the kidney, in all vertebrates; and (3) the third one considers some biological problems posed by cell death during organogenesis.

It thus appears that cell death plays an important role in certain specific cases of organogenesis. Thus, it is essential in the metamorphosis of amphibians, whose almost all larval organs are destroyed or modified. The same is true for the aortic arches, where the first two pairs degenerate early and disappear in all adult vertebrates. This is also the case for the pronephros, which suffers the same fate and thus does not remain in any adult vertebrate. But cell death also affects, more punctually, all the major functions of the organism. This shows its importance in organogenesis.

Keywords Cell death, organogenesis, apoptosis, autophagy, aortic arches, kidneys, metamorphosis, Vertebrates

Introduction

L'organogenèse (ontogenèse) ou développement d'un individu depuis la fécondation de l'ovule jusqu'à l'état adulte est un processus constructeur dans l'édification d'un être vivant. La mort cellulaire s'y oppose par son caractère destructeur.

Quel rapport entre ces deux notions apparemment contradictoires? Au cours de l'organogenèse des Métazoaires, il arrive que dans la plupart des espèces animales étudiées des cellules meurent, souvent en grand nombre, de façon tout à fait accidentelle et inattendue, imprévisible. La durée de vie d'un globule rouge humain est d'environ 300 jours, celle d'un épithéliocyte intestinal de 3-5 jours. Leur étude ne présente évidemment aucun intérêt. Par contre d'innombrables travaux entrepris ces dernières années ont montré qu'au cours du développement de la plupart des espèces animales étudiées des cellules meurent, souvent en grand nombre, à des stades précoces du développement, dans des localisations spécifiques pour une espèce donnée. On trouve des exemples dans certains cas particuliers de développement comme le développement par étapes successives tel celui par métamorphoses. Une première étape du développement est constituée par une larve à laquelle succède un adulte morphologiquement différent, ce qui fait disparaître par mort cellulaire certains organes de la larve, par exemple les branchies, chez un adulte terrestre. On le trouve aussi dans le développement par étapes d'un organe comme le rein ou le développement d'un type de gonade quand les deux ébauches sont présentes.

Cet exposé comprendra trois parties :

la première sera consacrée à l'examen de deux exemples classiques de mort cellulaire par métamorphose : les Amphibiens et les Anguilles

la seconde étudiera la mort cellulaire d'un organe dans l'ensemble des Vertébrés,

la troisième envisagera quelques problèmes biologiques posés par la mort cellulaire au cours de l'organogenèse.

i. Deux exemples de mort cellulaire par métamorphose : les Amphibiens et les Anguilles

A. Métamorphose des Amphibiens

Au moment de la métamorphose et du passage au milieu terrestre les appareils respiratoire et circulatoire larvaires sont profondément remaniés ce qui implique de nombreuses morts cellulaires.

1. Branchies

Les Anoures (Grenouilles, Crapauds.....) ont deux générations de branchies externes nées d'un bourgeonnement de l'épiderme de la région pharyngienne.

La **première génération** a une existence très éphémère au moment de l'éclosion (quelques jours). Ces branchies sont peu développées : elles ne portent qu'une seule rangée de filaments latéraux courts et leur nombre est souvent inférieur à 3 paires. Peu après l'éclosion et après avoir atteint leur taille maximale, elles sont recouvertes, ainsi que les fentes branchiales apparues entre temps, par un repli cutané mou de la région de l'arc hyoïde (repli operculaire) qui se développe vers l'arrière et enferme les branchies dans une chambre branchiale paire ouverte à l'extérieur par un spiracle médian ou gauche selon l'espèce.

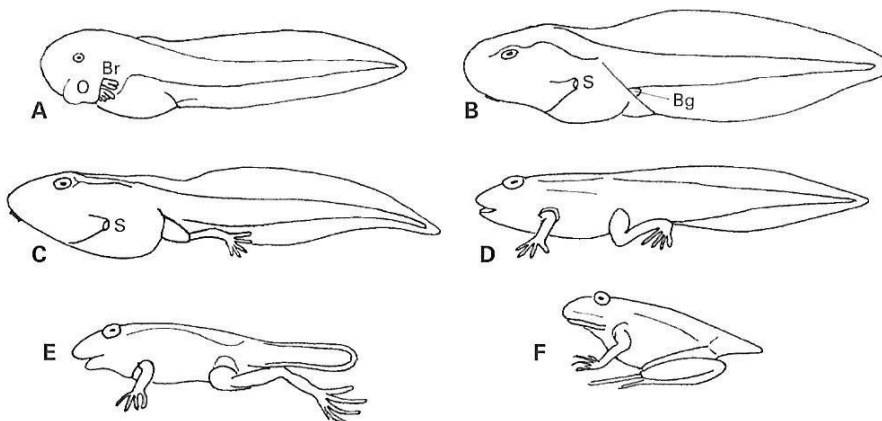


Figure 1. Quelques stades du développement larvaire et de la métamorphose de la Grenouille panthère américaine (*Rana pipiens*) (d'après Witschi, 1956). Bg : bourgeon de membre postérieur ; Br : branchies en cours de recouvrement par un opercule cutané (O) ; S : spiracle (orifice de sortie de l'eau qui a irrigué les branchies).

Figure 1. Some stages of larval development and metamorphosis of the American Panther Frog (*Rana pipiens*) (after Witschi, 1956). Bg: hind limb bud; Br: gills being covered by a cutaneous operculum (O); S: spiracle (water outlet which irrigated the gills).

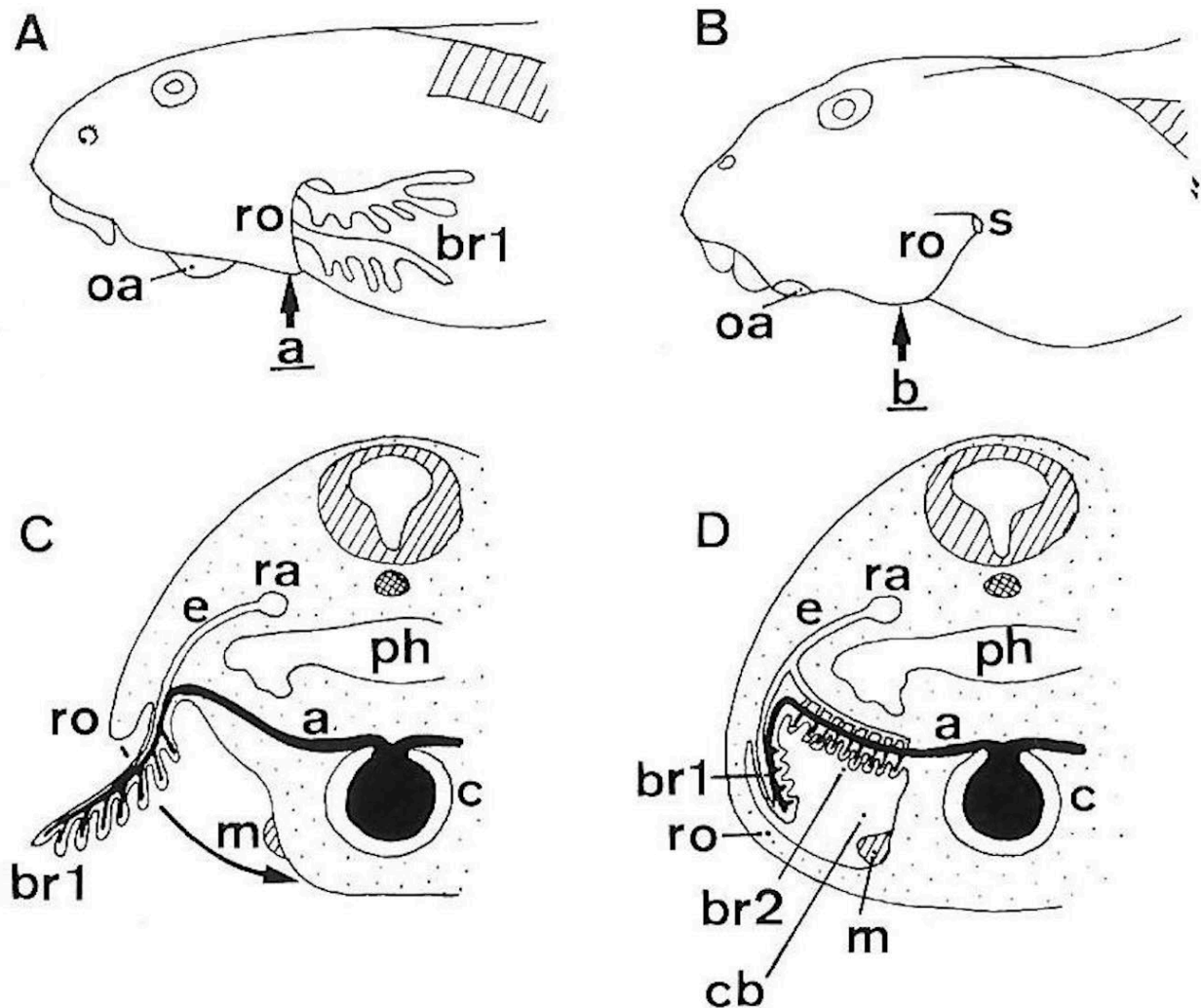


Figure 2. Recouvrement des branchies de première génération chez la larve de *Rana temporaria*.

A. Début de recouvrement par le repli operculaire. B. Le repli operculaire recouvre complètement les branchies et se soude à la paroi du corps sauf à gauche, au niveau du « spiracle » (s). C et D. Coupes transversales selon a et b des larves représentées respectivement en A et B. a, artère branchiale afférente ; br1-br2, branchies de première et de deuxième génération ; c, cœur ; cb, cavité branchiale ; e, artère branchiale efférente ; m, bourgeon du membre antérieur ; oa, organe adhésif ; ph, pharynx ; ra, racine aortique ; ro, repli operculaire. (D'après A. BEAUMONT et P. CASSIER, 1972).

Figure 2. Coverage of the first generation gills in the larva of *Rana temporaria*.

A. Beginning of coverage by the opercular fold. B. The opercular fold completely covers the gills and is welded to the body wall except on the left, at the level of the "spiracle"(s). C and D. Cross sections along a and b of the larvae shown in A and B respectively. a, afferent branchial artery; br1-br2, first and second generation gills; c, heart; cb, branchial cavity; e, efferent branchial artery; m, bud of the forelimb; oa, adhesive organ; ph, pharynx; ra, aortic root; ro, opercular fold. (After A. BEAUMONT and P. CASSIER, 1972).

Tandis que le repli operculaire recouvre progressivement les branchies de première génération, celles-ci manifestent les premiers signes de leur régression et les branchies de **seconde génération** commencent à se différencier. Elles apparaissent sur les arcs branchiaux 1 à 4, en 2 rangées d'une dizaine de bourgeons sur les arcs 1 à 3, mais en une seule rangée de 7 à 10 bourgeons sur l'arc 4. Chaque bourgeon évolue en une branchie arborescente faite d'un axe (rachis) portant des ramifications latérales, elles mêmes porteuses de filaments branchiaux respiratoires. Leur durée de vie varie avec l'espèce et les facteurs externes

(photopériode, température....). Chez les Grenouilles et les Crapauds de nos régions elle peut être inférieure à 3 mois, mais elle dépasse parfois plus d'un an chez le têtard du Crapaud accoucheur (*Alytes obstetricans*) vivant dans les lacs de montagne. Leur régression s'accompagne de la fermeture des fentes branchiales, de la sortie des membres antérieurs (dont les bourgeons avaient été inclus dans les cavités branchiales lors du développement du repli operculaire) et progresse parallèlement à la régression de la queue.

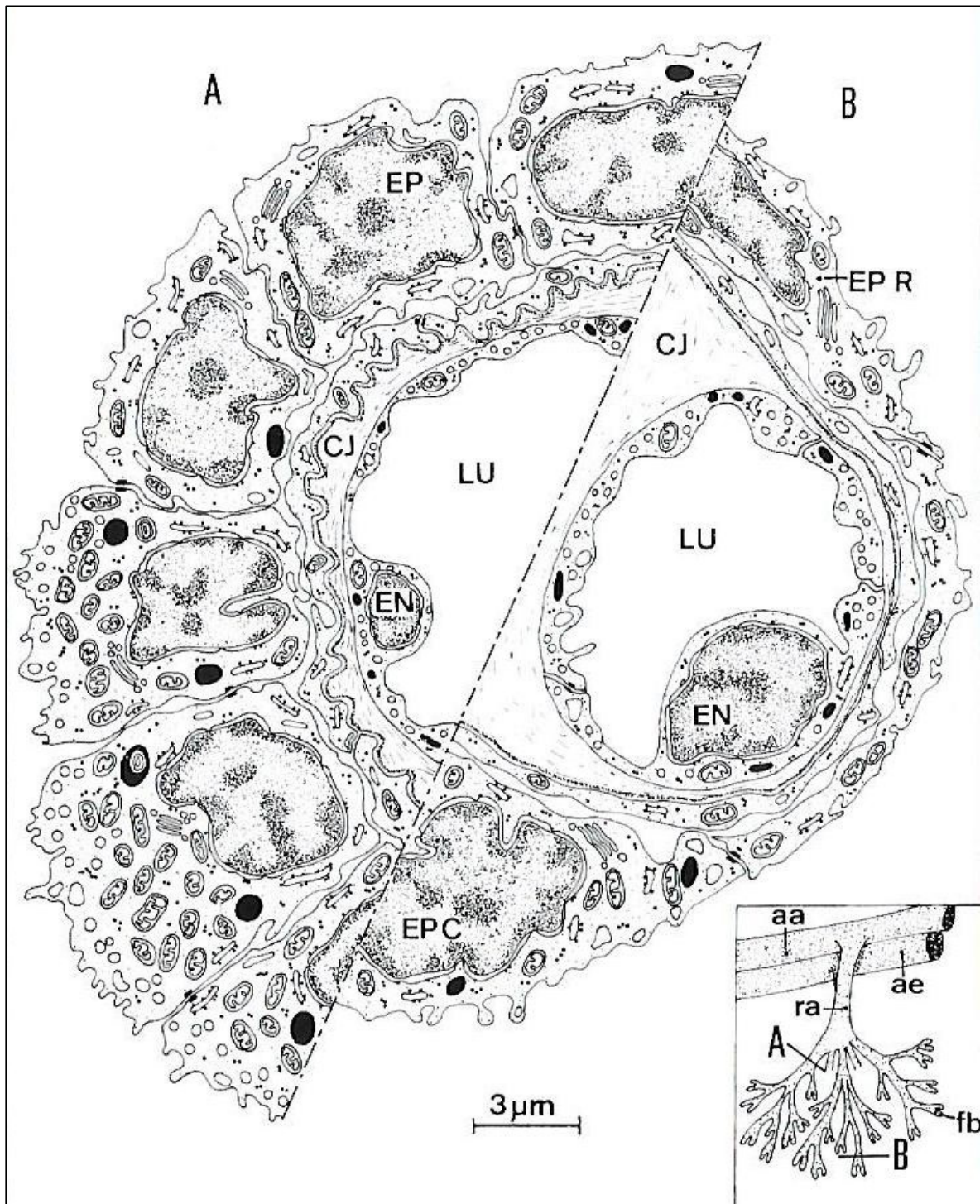


Figure 3. Caractères ultrastructuraux des branchies de deuxième génération chez la larve de *Discoglossus pictus* en prémétamorphose. A. Coupe transversale du rachis ou de ses premières divisions (A : encart). L'épithélium (EP) se compose de cellules cubiques. B. coupe transversale de filament branchial (B : encart). L'épithélium comprend des cellules cubiques (EP C) et des cellules pavimenteuses à rôle respiratoire (EP R). aa, artère branchiale afférente ; ae : artère branchiale efférente ; CJ, espace conjonctif ; EN, endothélium du capillaire sanguin ; fb, filament branchial ; LU, lumière du capillaire ; ra, rachis (d'après J. HOURDRY, 1974).

Figure 3. Ultrastructural characteristics of the second generation gills in the larva of *Discoglossus pictus* in premetamorphosis. A. Cross section of the spine or its first divisions (A: inset). The epithelium (EP) is composed of cubic cells. B. transverse section of gill filament (B: inset). The epithelium includes cubic cells (EP C) and squamous cells with a respiratory role (EP R). aa, afferent branchial artery; ae: efferent branchial artery; CJ, connective space; EN, blood capillary endothelium; fb, gill filament; LU, capillary lumen; ra, rachis (after J. HOURDRY, 1974).

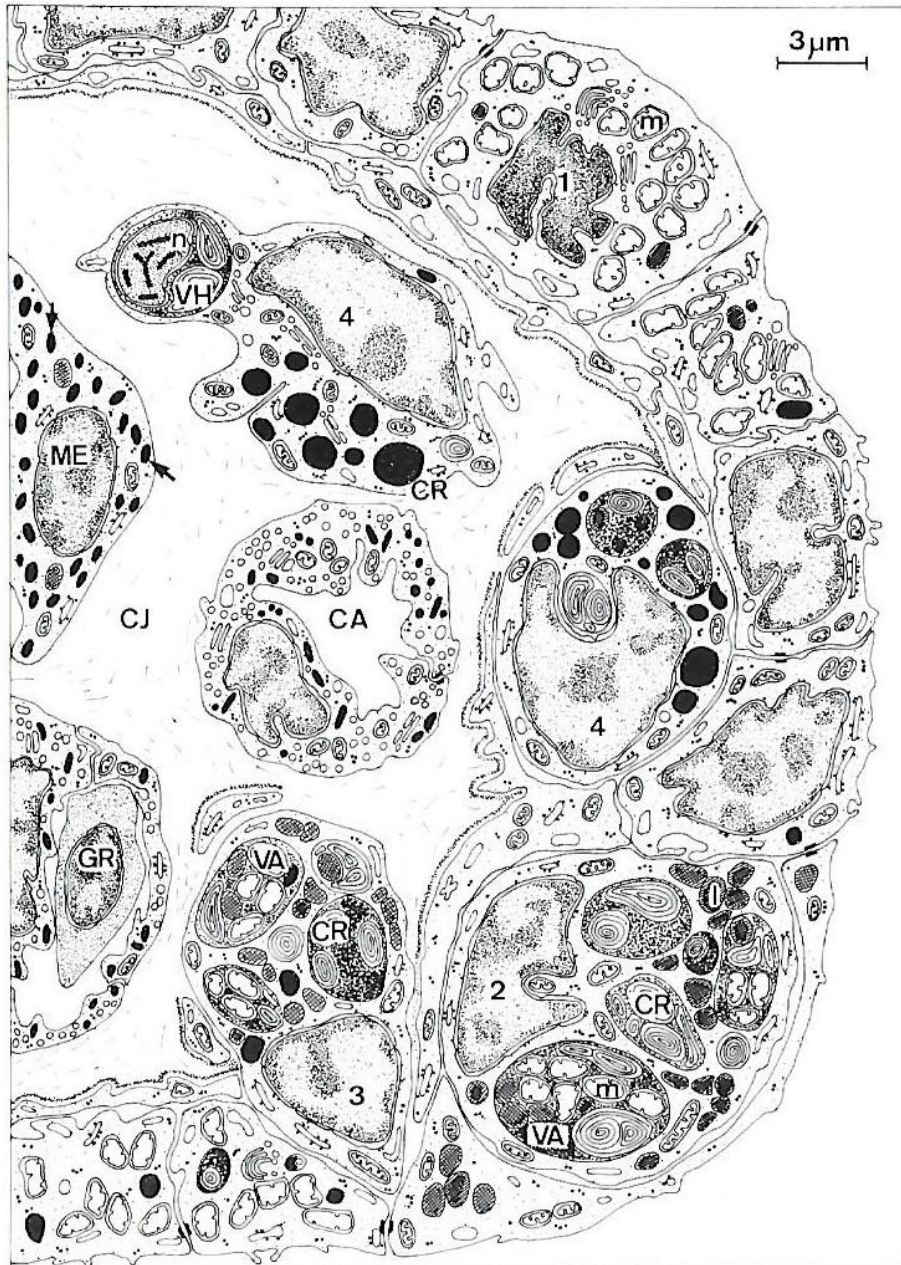


Figure 4. Larve de *Discoglossus pictus* au climax : caractères ultrastructuraux des branchies de deuxième génération en régression. Certains épithéliocytes (1) subissent une autolyse diffuse et leurs mitochondries (m) sont dilatées. Outre de nombreuses gouttelettes lipidiques (l), d'autres épithéliocytes (2) contiennent des vacuoles autophagiques (VA) et des corps résiduels opaques aux électrons et/ou riches en tourbillons membranaires (CR). Cest cellules peuvent faire extrusion (3) dans l'espace conjonctif (CJ) et y être libérées. Des phagocytes (4) sont également présents. Ils renferment des vacuoles hétérophagiques (VH) et leurs formes résiduelles (CR). Les capillaires (CA) ont une lumière réduite. A gauche, un mélanophore (ME) est reconnu par ses grains très noirs de pigment (flèches). GR, globule rouge ; m, mitochondrie ; n, débris nucléaire. (D'après J. HOURDRY, 1974).

Figure 4. *Discoglossus pictus* larva at climax: ultrastructural characteristics of the regressing second generation gills. Some epitheliocytes (1) undergo diffuse autolysis and their mitochondria (m) are dilated. In addition to numerous lipid droplets (l), other epitheliocytes (2) contain autophagic vacuoles (VA) and residual bodies opaque to electrons and/or rich in membrane vortices (CR). These cells can extrude (3) into the connective space (CJ) and be released there. Phagocytes (4) are also present. They contain heterophagic vacuoles (VH) and their residual forms (CR). Capillaries (CA) have reduced lumen. On the left, a melanophore (ME) is recognized by its very black grains of pigment (arrows). GR, red blood cell; m, mitochondrion; n, nuclear debris. (After J. HOURDRY, 1974).

La dégénérescence des branchies se fait dans certaines cellules épithéliales par autolyse diffuse. Ailleurs, des portions plus ou moins importantes de

cytoplasme sont ségréguées et digérées à l'intérieur de certains lysosomes (vacuoles autophagiques) grâce à l'intervention d'hydrolases. Les organites séquestrés

deviennent de moins en moins reconnaissables au fur et à mesure que se poursuit leur digestion et les vacuoles se transforment en corps résiduels renfermant des tourbillons membranaires (phospholipides non digérés). Les cellules altérées sont soit phagocytées sur place par des cellules épithéliales voisines restées saines, soit absorbées par des cellules mésenchymateuses ayant acquis des propriétés phagocytaires. Le matériel phagocyté est digéré à l'intérieur de vacuoles hétérophagiques (lysosomes) qui, comme les vacuoles autophagiques, deviennent progressivement des corps résiduels.

2. Queue

Les larves des Amphibiens sont caractérisées par la présence d'une queue développée à rôle natatoire. Sa taille est très variable selon celle du corps. Chez de nombreuses espèces elle est courte, le têtard étant deux fois plus court que l'adulte, voire cinq fois (Crapaud commun). Par contre les têtards du Pelobate du sud de la

France (*Pelobates fuscus*) atteignent 15 cm alors que les adultes ont au plus 6 cm. Le record semble être le Pélobate du Pérou dont les larves peuvent être 4 fois plus grandes que les adultes et mesurer 25 cm.

La queue est faite du centre à la périphérie d'un **axe charnu** comprenant la corde et ses gaines, l'artère et les veines caudales dorsale et ventrale, du tissu musculaire pair et métamérisé fait de deux séries de myomères, et de la **nageoire caudale** faite de tissu conjonctif recouvert par l'épiderme.

Elle disparaît totalement en moins de 2 semaines à 20°C chez les Anoures (en moins de 10 jours chez *Pelobates fuscus* où elle atteint une longueur de 7 cm) en même temps que les bourgeons de membres pairs se développent rapidement, préparant le passage de la locomotion aquatique à la locomotion terrestre. La queue des Urodèles ne subit pas de modification spectaculaire. Seule la nageoire caudale disparaît partiellement et les membres courts permettent de simples mouvements de reptation sur le sol.

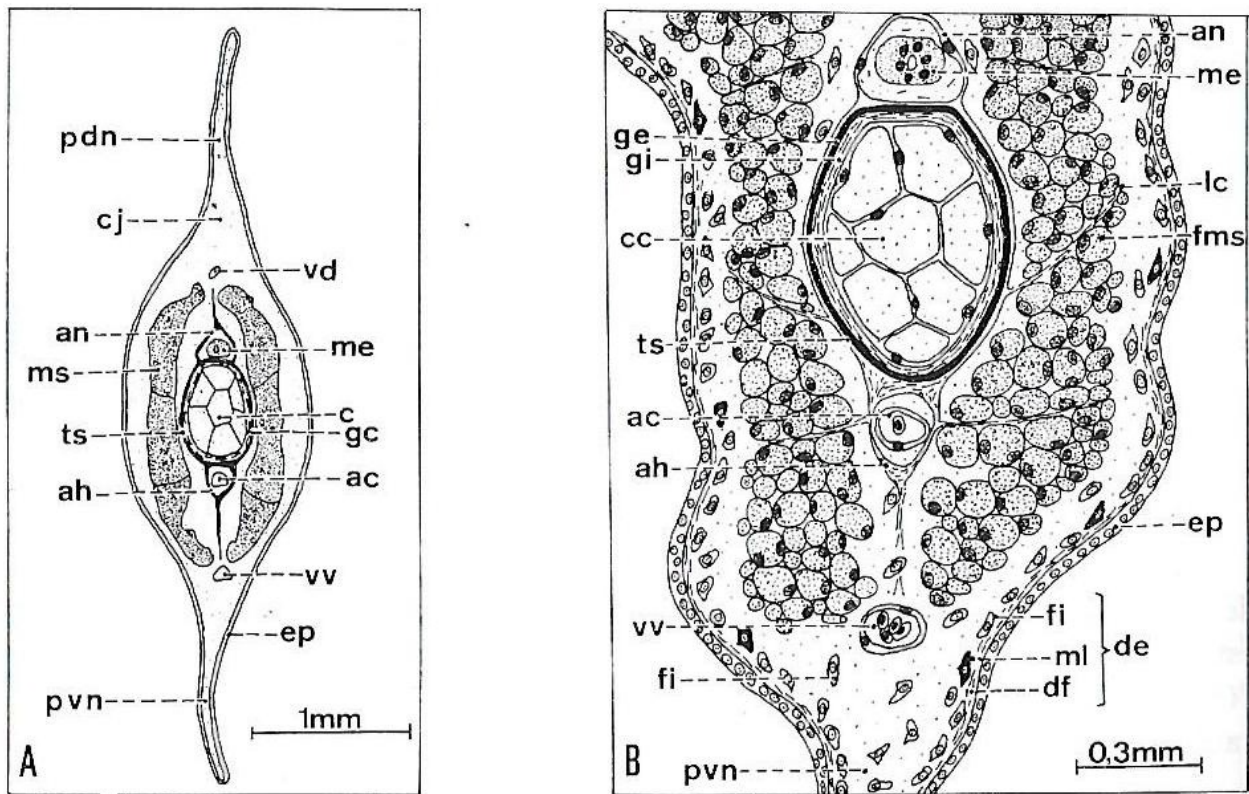


Figure 5. Coupe transversale de la queue chez le têtard en prémétamorphose de deux anoures. A. *Discoglossus pictus*. B. *Alytes obstetricans*. Ac, artère caudale ; ah, art hémal ; an, arc neural ; c, corde ; cc, cellule cordale vacuolisée ; cj, tissu conjonctif ; de, derme ; df, derme fibreux, ep, épiderme ; fi, fibroblaste ; fms, fibre musculaire striée ; gc, gaine cordale ; ge, gaine cordale externe ; gi, gaine cordale interne, lc, lame conjonctive, me, moelle épinière ; ml, mélanophore, ms, muscle strié ; pdn, partie dorsale de la nageoire ; pvn, partie ventrale de la nageoire ; ts, tissu squelettogène ; vd, veine dorsale, vv, veine ventrale. (D'après des micrographies photoniques de J.C. POUYET).

Figure 5. Cross section of the tail in the premetamorphosis tadpole of two anurans. A. *Discoglossus pictus*. B. *Alytes obstetricans*. Ac, caudal artery; ah, hemal art; an, neural arch; c, rope; cc, vacuolated cord cell; cj, connective tissue; of, dermis; df, fibrous dermis, ep, epidermis; fi, fibroblast; fms, striated muscle fiber; gc, cordal sheath; ge, outer cordal sheath; gi, internal cordal sheath, lc, connective tissue, me, spinal cord; ml, melanophore, ms, striated muscle; pdn, dorsal part of the fin; pvn, ventral part of the fin; ts, skeletogenic tissue; vd, dorsal vein, vv, ventral vein. (Based on photon micrographs by J.C. POUYET).

Tous les composants de la queue subissent une altération. Dans le *tissu nerveux* les processus dégénératifs se propagent lentement et assez tardivement de l'arrière vers l'avant au point que des nerf intacts peuvent être conservés dans le moignon caudal. Les cellules de la *moelle épinière* subissent une altération en deux temps. Au cours d'une première phase de petites aires de nécrose apparaissent dans le cytoplasme et sont séquestrées à l'intérieur de vacuoles

autophagiques (lysosomes) qui se transforment en corps résiduels souvent riches en tourbillons membranaires (phospholipides non digérés). Dans une seconde phase, l'autolyse se généralise à l'ensemble du cytoplasme et aboutit à la mort de la cellule.

La *corde* dégénère également de l'arrière vers l'avant. De nombreuses vacuoles autophagiques apparaissent dans le cytoplasme. Les gaines gonflent et se plissent avant de se rompre.

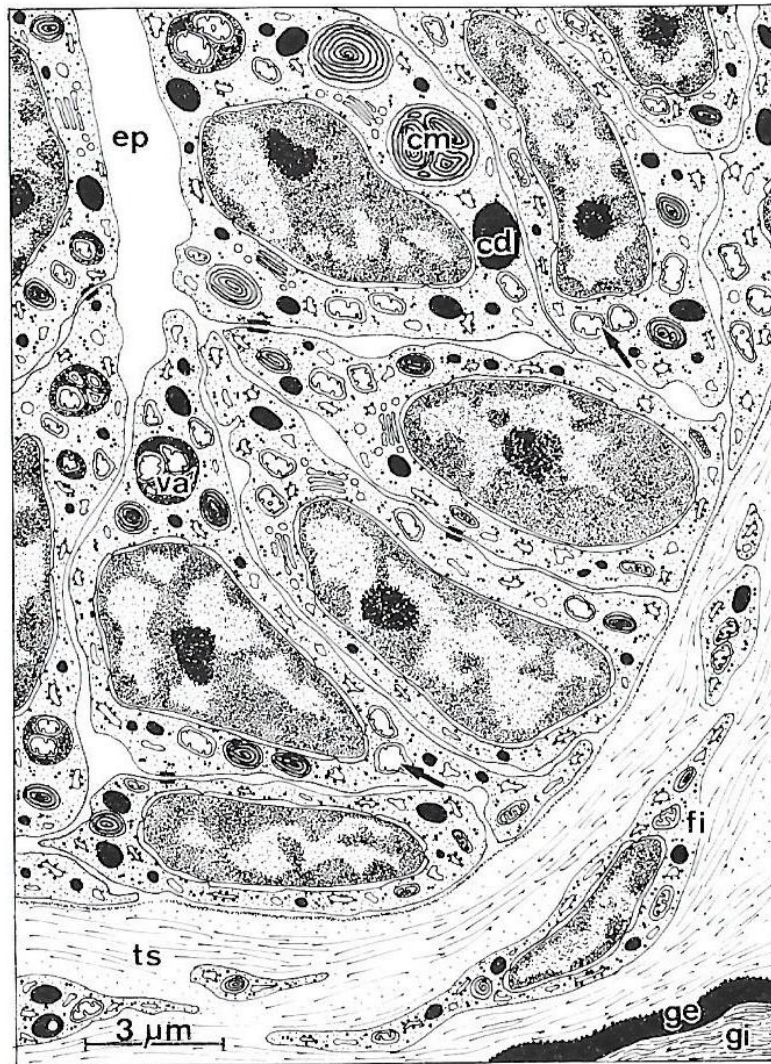


Figure 6. Coupe transversale de la moelle épinière caudale chez le têtard d'*Alytes obstetricans* en métamorphose. La moelle épinière caudale est essentiellement formée d'un épithélium entourant le canal de l'épendyme (ep), et elle contient peu de fibres nerveuses. Au moment de la métamorphose, de petites aires cytoplasmiques sont séquestrées dans des vacuoles autophagiques (va). Cest lysosomes se transforment en corps résiduels, dont les uns sont granuleux et opaques aux électrons (corps denses : cd) et les autres riches en tourbillons membranaires (corps myéliniques : cm). Une dilatation de mitochondries non séquestrées signale d'autre part un début d'altération généralisée des cellules médullaires (flèches). Un plissement des gaines cordales externe (ge) et interne (gi) est observé. fi, fibroblaste ; ts : tissu squelettogène. (D'après une micrographie inédite de J.C. POUYET).

Figure 6. Cross section of the caudal spinal cord in the metamorphosing *Alytes obstetricans* tadpole. The caudal spinal cord is primarily made up of epithelium surrounding the ependymal canal (ep), and it contains few nerve fibers. At the time of metamorphosis, small cytoplasmic areas are sequestered in autophagic vacuoles (va). These lysosomes are transformed into residual bodies, some of which are granular and opaque to electrons (dense bodies: cd) and others rich in membrane vortices (myelin bodies: cm). A dilation of non-sequestered mitochondria also signals the beginning of generalized damage to bone marrow cells (arrows). A folding of the external (ge) and internal (gi) cordal sheaths is observed. fi, fibroblast; ts: skeletogenic tissue. (According to an unpublished micrograph by J.C. POUYET).

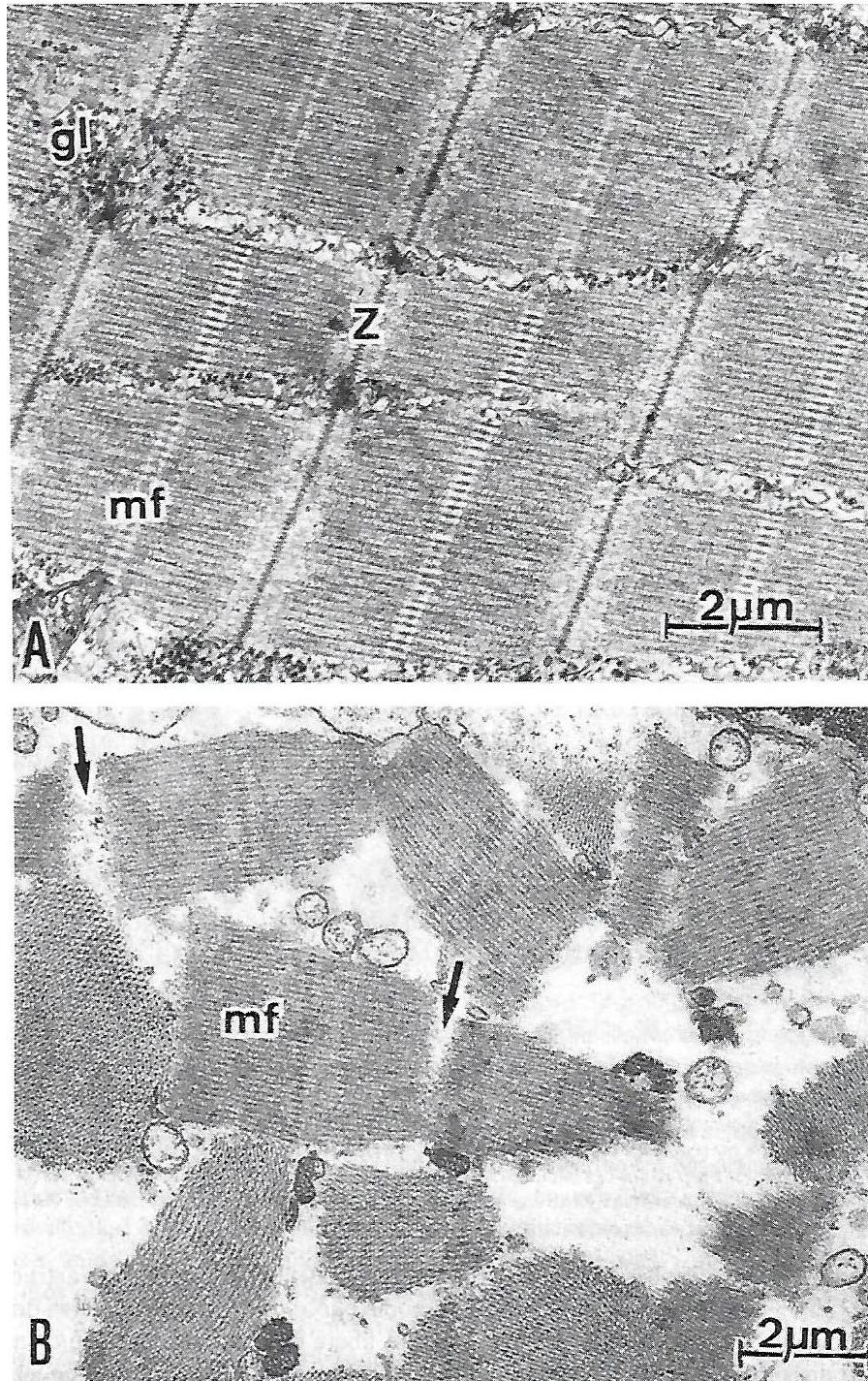


Figure 7. Tissu musculaire strié caudal chez *Alytes obstetricans*. A. Têtard en prémétamorphose. B. Têtard au climax de la métamorphose. Les stries z (z) sont rompues lors du climax (flèches), ce qui entraîne la fragmentation des myofibrilles (mf). gl, glycogène. (Micrographies électroniques inédites de J. C. POUYET).

Figure 7. Caudal striated muscle tissue in *Alytes obstetricans*. A. Tadpole in premetamorphosis. B. Tadpole at the climax of metamorphosis. Z striations (z) are ruptured during climax (arrows), resulting in myofibril fragmentation (mf). gl, glycogen. (Unpublished electron micrographs by J. C. POUYET).

L'altération du *tissu musculaire* commence par la dilatation des mitochondries et la raréfaction des grains de glycogène. Les myofibrilles se fragmentent un peu plus tard et leurs myofilaments se désorientent, suite à la destruction des stries Z. Les filaments d'actine sont érodés plus rapidement que ceux de myosine. Ces processus entraînent l'apparition de masses arrondies, de taille variable, renfermant des paquets de myofibrilles

morcelées. Le contenu de ces masses est souvent libéré dans les espaces conjonctifs.

3. Appareil circulatoire

a. Système artériel.

Chez tous les embryons de Vertébrés les arcs aortiques péripharyngiens apparaissent en même nombre que les arcs viscéraux squelettiques et

progressivement (début de la 4^{ème} semaine de gestation chez l'homme) de l'avant à l'arrière de la région pharyngienne et relie l'aorte ventrale aux deux aortes dorsales (racines aortiques). Cette disposition n'est conservée chez aucun adulte. Les deux premiers arcs avortent rapidement. Les deux suivants (arcs embryonnaires 3 et 4), d'abord simples et continus de l'aorte ventrale aux deux racines aortiques dorsales, se

capillarisent en regard des bourgeons de branchies externes, réalisant l'hématose. L'arc 5 disparaît. L'arc 6 reste continu et, quand s'ébauchent les membres, il bourgeonne une artère pulmonaire qui irrigue le poumon correspondant et perd sa connexion avec les racines aortiques dorsales, le canal de Botol. À la métamorphose, les capillaires branchiaux des arcs 3 et 4 disparaissent et les arcs aortiques redeviennent continus.

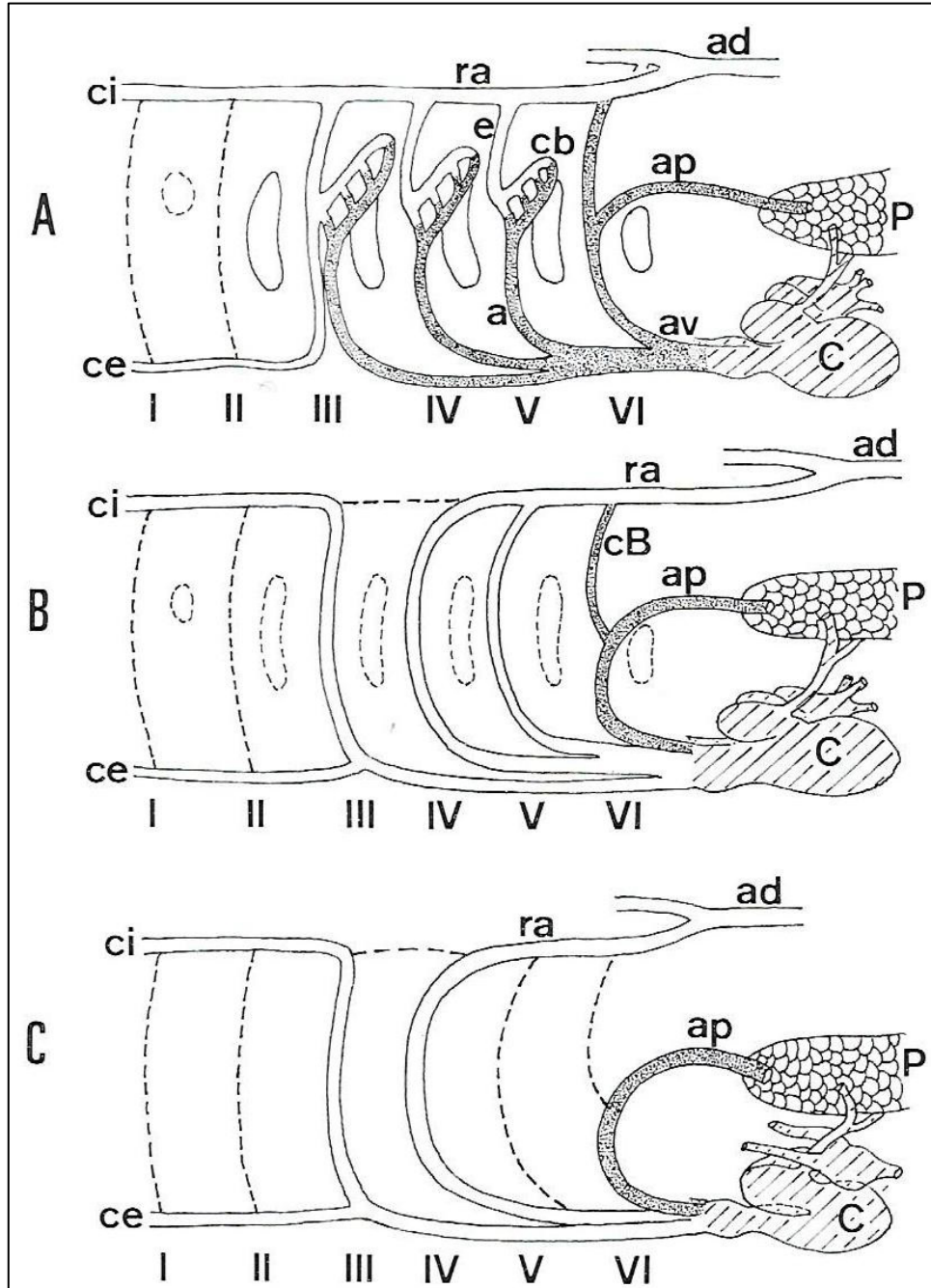


Figure 8. Evolution des arcs aortiques (I-VI) lors de la métamorphose. A. Larve d'Urodèle. B. Urodèle métamorphosé. C. Anoure métamorphosé. a, artère branchiale afférente ; ad, aorte dorsale, ap, artère pulmonaire ; av, aorte ventrale ; c, cœur ; cb, capillaires branchiaux ; CB, canal de Botol (canal artériel) ; ce, carotide externe, ci, carotide interne, e, artère branchiale efférente ; P, poumon ; ra, racine aortique. (D'après A. BEAUMONT et P. CASSIER, 1972).

Figure 8. Evolution of the aortic arches (I-VI) during metamorphosis. A. Urodela larva. B. Metamorphosed urodele. C. Metamorphosed Anuran. a, afferent branchial artery ; ad, dorsal aorta, ap, pulmonary artery ; av, ventral aorta ; c, heart ; cb, branchial capillaries ; CB, Botal canal (ductus arteriosus) ; ce, external carotid, ci, internal carotid, e, efferent branchial artery ; P, lung ; ra, aortic root. (After A. BEAUMONT and P. CASSIER, 1972).

b. Système veineux

Au début de la vie larvaire, quand le pronéphros est fonctionnel et le mésonéphros en cours de différenciation, il est fait de 4 composants : le système porte hépatique, le système des veines cardinales, le

système des veines latérales et le système pulmonaire. L'évolution de ces systèmes veineux est complexe, comportant de nombreuses morts cellulaires. La figure 9 illustre cette évolution.

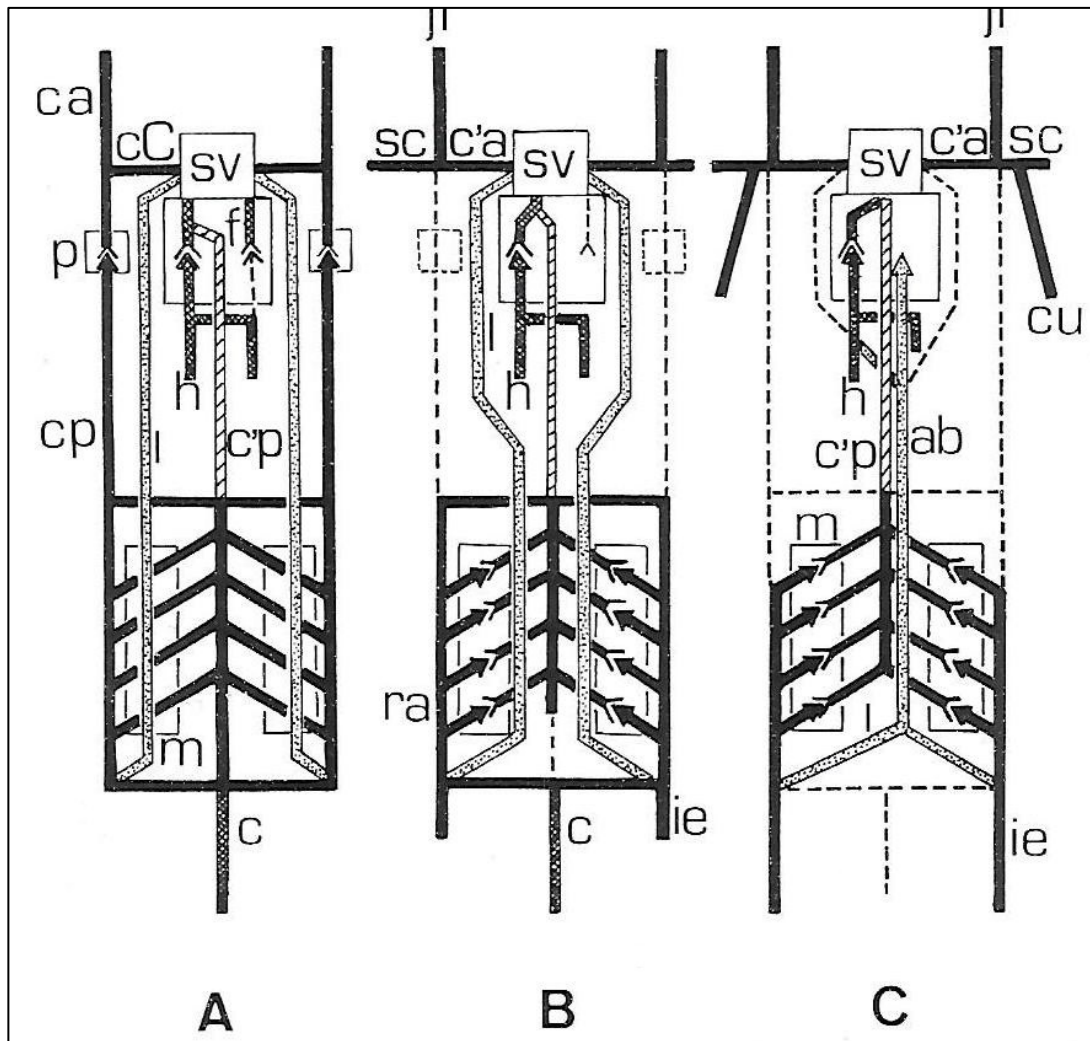


Figure 9. Evolution du système veineux chez la Grenouille. A. Début de la vie larvaire. B. Milieu de la vie larvaire. C. Adulte. ab, veine abdominale ; c, veine caudale ; ca, veine cardinale antérieure ; c'a, veine cave antérieure ; cC, canal de Cuvier ; cp, veine cardinale postérieure ; c'p, veine cave postérieure ; cu, veine cutanée ; f, foie ; h, veine porte hépatique ; ie, veine iliaque externe ; ji, veine jugulaire interne ; l, veine latérale ; m, mésonéphros ; p, pronéphros ; ra, veine rénale afférente ; sc, veine sous-clavière ; sv, sinus veineux. Système des veines vitellines en quadrillé ; système des veines cardinales en noir ; système des veines latérales (abdominale) en pointillés ; veine cave postérieure en hachuré. (D'après A. BEAUMONT et P. CASSIER, 1972).

Figure 9. Evolution of the venous system in the frog. A. Beginning of larval life. B. Middle of larval life. C. Adult. ab, abdominal vein ; c, caudal vein ; ca, anterior cardinal vein ; c'a, anterior vena cava ; cC, Cuvier canal ; cp, posterior cardinal vein ; c'p, vein posterior cellar ; cu, cutaneous vein ; f, liver ; h, hepatic portal vein ; ie, external iliac vein ; ji, internal jugular vein ; l, lateral vein ; m, mesonephros ; p, pronephros ; ra, afferent renal vein ; sc, subclavian vein ; sv, sinus venosus. System of vitelline venia in a grid pattern ; cardinal venom system in black ; dotted lateral (abdominal) vein system ; Posterior vena cava hatched. (After A. BEAUMONT and P. CASSIER, 1972).

4. Globules rouges et hémoglobines

L'apparition d'une nouvelle population de globules rouges à la métamorphose est un fait acquis mais l'existence d'une seule lignée ou de deux lignées différentes est largement discutée. Dans l'hypothèse de deux lignées, des cellules souches fournissent chez la larve en prémétamorphose une première lignée de

globules à hémoglobine larvaire. Lors de la métamorphose, des cellules souches vraisemblablement identiques aux précédentes donnent une seconde lignée de nouveaux globules rouges où seules les hémoglobines adultes sont synthétisées. L'apparition de cette lignée de globules rouges adultes s'accompagne d'une élimination de la lignée de globules larvaires.

5. Tube digestif et glandes annexes

Ils subissent d'importantes transformations au cours de la métamorphose, spécialement chez les Anoures en prélude à une modification du régime alimentaire. L'animal larvaire cesse d'être insectivore, herbivore ou détritivore pour devenir carnivore ou insectivore.

La **région pharyngienne** est perforée sur son plancher par trois paires de fentes branchiales (fentes 2 à

4). La surface dorsale des 4 paires d'arcs branchiaux les séparant est recouverte par un épithélium rugueux, soulevé en crêtes au tracé labyrinthe séparées par un réseau d'étroites cavités formant les **filtres branchiaux**. Ils interviennent dans la filtration de l'eau qui irrigue les branchies et à la rétention des particules alimentaires en suspension. À la métamorphose, la fermeture des fentes branchiales entraîne sa cessation d'activité et sa disparition, prélude à la disparition de la microphagie.

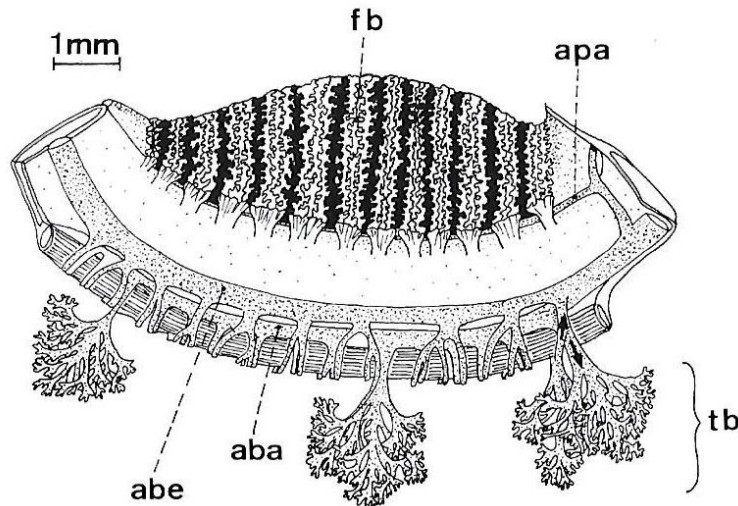


Figure 10. Arc branchial d'un têtard d' Anoure (*Pelobates fuscus*). aba, artère branchiale afférente; abe, artère branchiale efférente; apa, artère pharyngienne afférente; fb, filament branchial; tb, touffe branchiale. (D'après F.E. SCHULZE, 1892, in N. GRADWELL, 1972).

Figure 10. Branchial arch of an Anura tadpole (*Pelobates fuscus*). aba, afferent branchial artery; abe, efferent branchial artery; apa, afferent pharyngeal artery; fb, gill filament; tb, gill tuft. (After F.E. SCHULZE, 1892, in N. GRADWELL, 1972).

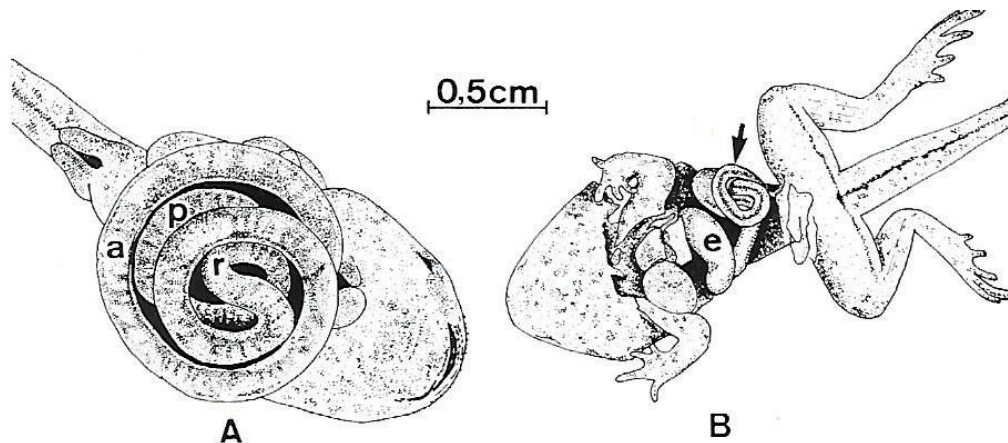


Figure 11. Intestin de larves de *Discoglossus pictus*. A. Prémétamorphose. Un point de rebroussement (r) sépare les spires de l'intestin antérieur (a), tournant en sens inverse des aiguilles d'un montre, et les spires de l'intestin postérieur (p) tournant dans le même sens. B. Climax. L'intestin diminue considérablement de volume (flèche), tandis qu'une poche stomacale apparaît (e). (D'après des photographies de J. HOURDRY et M. DAUÇA, 1977).

Figure 11. Intestine of *Discoglossus pictus* larvae. A. Premetamorphosis. A cusps point (r) separates the turns of the foregut (a), rotating counterclockwise, and the turns of the hindgut (p), turning in the same direction. B. Climax. The intestine considerably decreases in volume (arrow), while a stomach pouch appears (e). (Based on photographs by J. HOURDRY and M. DAUÇA, 1977).

La **région gastrique** non différenciée de la larve se dilate en un véritable **estomac** et un épithélium oesophagien est remplacé par un épithélium gastrique.

L'**intestin** constitue la plus grande partie du tube digestif. Il se compose de deux séries de spires tournant

en sens inverse et séparées par un point de rebroussement. Au cours de la métamorphose il diminue de longueur et de diamètre et se dés spiralise. L'épithélium larvaire dégénère avec l'apparition de nombreux lysosomes de deux types : des vacuoles

autophagiques séquestrant des organites (mitochondries, ribosomes ...) en cours d'altération et des corps résiduels, termes de l'évolution des précédentes voies d'altération. Il est remplacé par un

épithélium intestinal adulte. Les débris des épithéliocytes primaires sont libérés dans la lumière intestinale après ouverture de la membrane plasmique apicale.

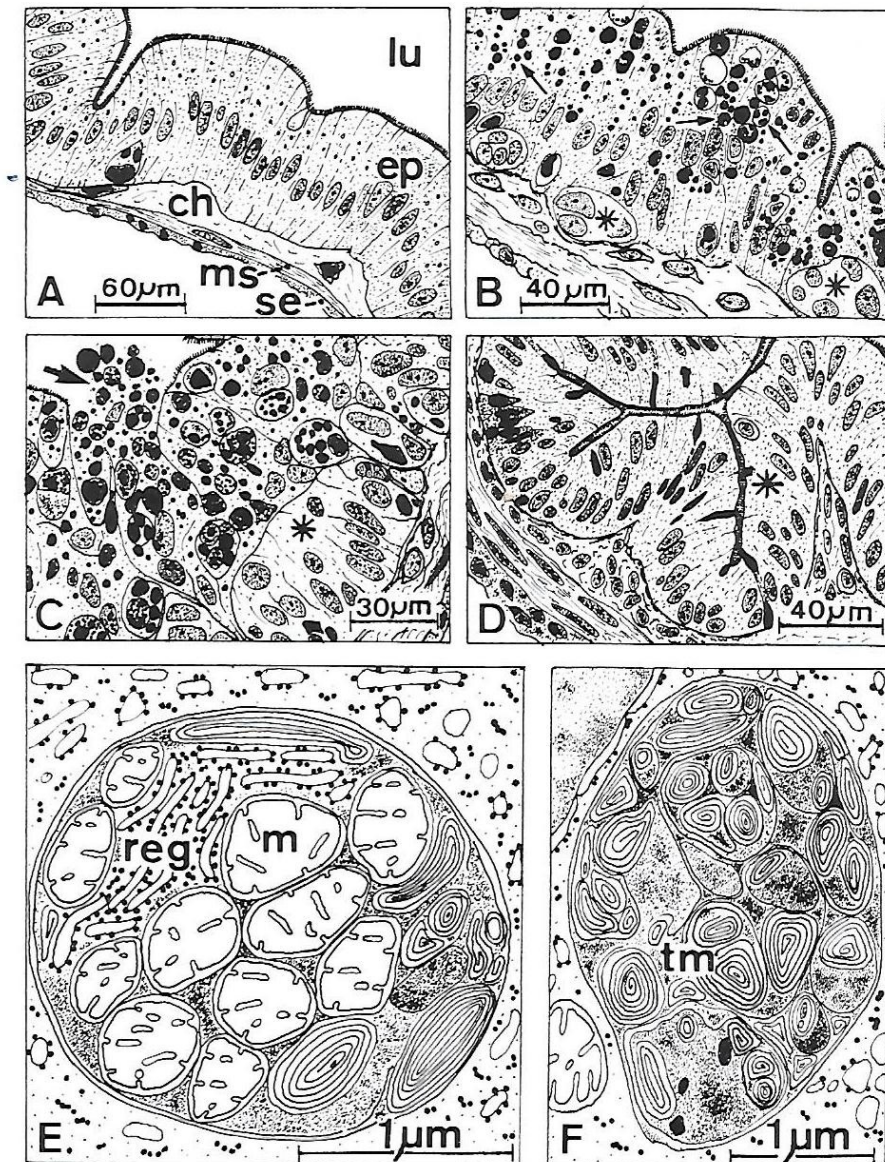


Figure 12. Intestin de têtards de *Discoglossus pictus*. A-D. Micrographies photoniques. A. Prémétamorphose. B. Début du climax. Des lysosomes (flèches) apparaissent dans l'épithélium primaire, sous lequel des cellules embryonnaires se multiplient (astérisques). C. Milieu du climax. L'épithélium primaire en dégénérescence est évacué dans la lumière intestinale (flèche), cependant que les cellules des îlots sous-épithéliaux prolifèrent (astérisque). D. Fin du climax. Epithélium secondaire villositaire (astérisque). E et F. Micrographies électroniques. E. Début du climax. Vacuole autophagique de l'épithélium primaire. F. Début du climax. Corps résiduel présent dans le même épithélium. ch, chorion; rp, épithélium primaire; lu, lumière intestinale; m, mitochondrie; ms, musculature; reg, réticulum endoplasmique granulaire; se, séreuse; tm, tourbillon membranaire. (D'après des micrographies de J. HOURDRY, 1971a et b).

Figure 12. Intestine of *Discoglossus pictus* tadpoles. A-D. Photon micrographs. A. Premetamorphosis. B. Beginning of climax. Lysosomes (arrows) appear in the primary epithelium, beneath which embryonic cells multiply (asterisks). C. Mid-climax. The degenerating primary epithelium is evacuated into the intestinal lumen (arrow), while the cells of the subepithelial islands proliferate (asterisk). D. End of climax. Secondary villous epithelium (asterisk). E and F. Electron micrographs. E. Beginning of climax. Autophagic vacuole of the primary epithelium. F. Beginning of climax. Residual body present in this same epithelium. ch, chorion; rp, primary epithelium; lu, intestinal lumen; m, mitochondria; ms, muscular; reg, granular endoplasmic reticulum; se, serosa; tm, membrane vortex. (According to micrographs by J. HOURDRY, 1971a and b).

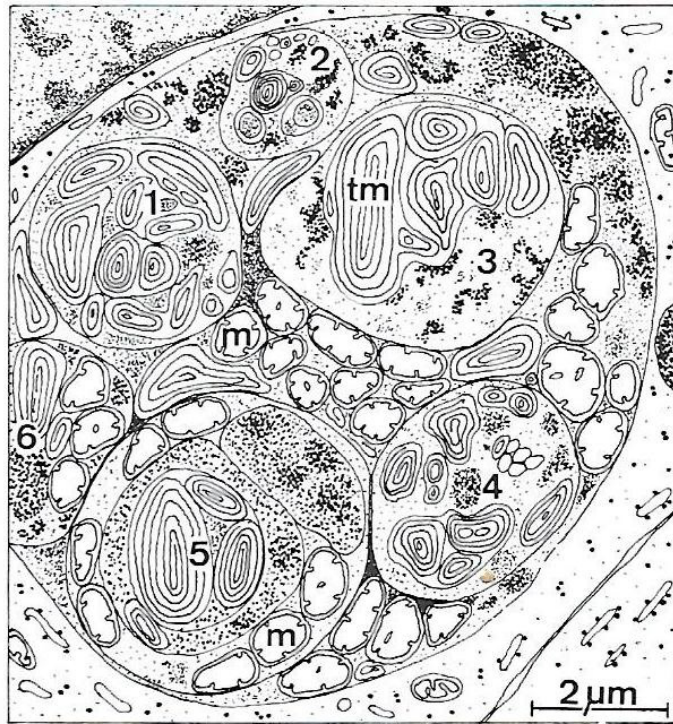


Figure 13. Epithélium intestinal primaire de têtard de *Discoglossus pictus*, lors du climax. Parmi les organites ségrégés dans cette grande vacuole autophagique, on reconnaît plusieurs corps résiduels issus du cytoplasme voisin (1-6). m, mitochondrie; tm, tourbillon membranaire ; (D'après une micrographie électronique de J. HOURDRY, 1971b).

Figure 13. Primary intestinal epithelium of *Discoglossus pictus* tadpole, during climax. Among the organelles segregated in this large autophagic vacuole, we recognize several residual bodies originating from the neighboring cytoplasm (1-6). m, mitochondria; tm, membrane vortex; (According to an electron micrograph by J. HOURDRY, 1971b).

Le **pancréas** larvaire subit une importante diminution de taille de l'ordre de 80% à la métamorphose, imputable à une dégénérescence qui affecte une grande partie du tissu exocrine. L'altération

des cellules se fait soit par autophagie, soit par **apoptose** (fragmentation en éléments de taille variée sans que les organites perdent apparemment leur intégrité) et sans intervention de lysosomes.

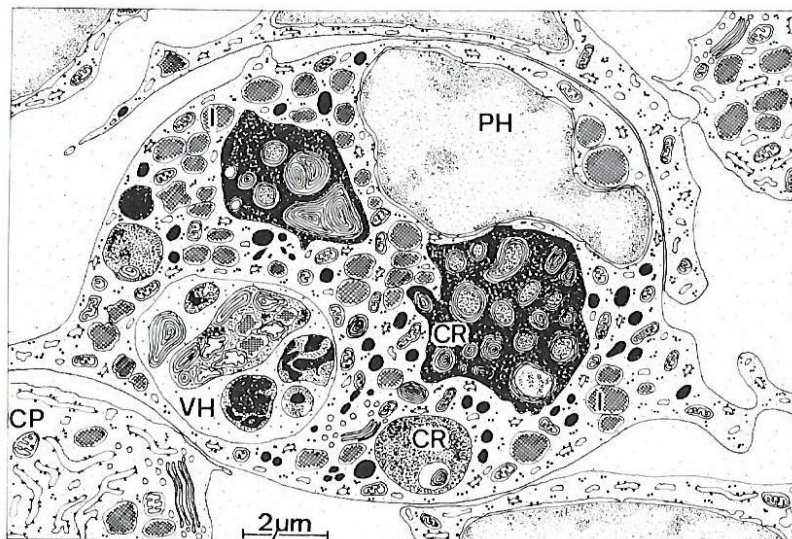


Figure 14. Dégénérescence partielle du pancréas d'*Alytes obstetricans* au cours de la métamorphose : phagocyte (PH) d'origine mésenchymateuse contenant une volumineuse vacuole hétérophagique (VH) et des formes résiduelles denses et/ou riches en tourbillons membranaires (CR). CP, cellules pancréatique ; L, gouttelette mipidique (D'après une micrographie électronique inédite de A. BEAUMONT).

Figure 14. Partial degeneration of the pancreas of *Alytes obstetricans* during metamorphosis: phagocyte (PH) of mesenchymal origin containing a large heterophagic vacuole (VH) and dense residual forms and/or rich in membrane vortices (CR). CP, pancreatic cells; L, midpid droplet (According to an unpublished electron micrograph by A. BEAUMONT).

Les cellules altérées sont éliminées selon trois grandes modalités :

rejet dans la lumière des canaux pancréatiques après fragmentation ou non,

rejet dans les capillaires sanguins où elles seront phagocytées,

enfin la plupart sont phagocytées sur place. Les unes par des cellules voisines non spécialisées qui déversent le contenu de leurs volumineuses vacuoles hétérophagiques dans les canaux pancréatiques. Les autres par des cellules spécialisées qui paraissent constituer une population hétérogène de macrophages vrais issus de monocytes du sang et de cellules mésenchymateuses ayant acquis secondairement leur fonction phagocytaire.

6. Le système nerveux central (encéphale et moelle épinière)

Il est peu modifié au cours de la métamorphose. Deux types de neurones géants larvaires disparaissent car ils contrôlent la nage. La paire de **neurones de Mauthner** a son corps cellulaire situé dans le cerveau postérieur (métencéphale). Leurs axones, longs et de grand diamètre, empruntent le trajet de la moelle épinière puis s'arborescent dans la musculature du tronc et de la queue. A la métamorphose ils disparaissent avec la queue. Chez les Urodèles dont la queue persiste après la métamorphose, aucun signe de dégénérescence n'est

remarqué dans ces neurones. **Les neurones de Rohon-Beard** (250 environ) sont situés dans la moelle épinière. Ils interviennent dans la nage et la sensibilité tactile du tronc. Ils commencent à dégénérer peu avant la métamorphose et ont pratiquement disparu au climax.

7. Le système latéral

Caractéristique des Vertébrés inférieurs aquatiques, il est constitué par un ensemble de récepteurs cutanés, les **neuromastes**. Chez les Amphibiens, son existence et son développement sont liés au degré de dépendance vis à vis du milieu aquatique. Il est présent chez toutes les larves. Les neuromastes sont alors superficiels et ne se localisent jamais dans des canaux épidermiques comme chez les Poissons. Ils disparaissent à la métamorphose si l'espèce gagne le milieu terrestre (cas général) mais persistent si l'adulte reste en milieu aquatique (Xénope).

8. La peau

L'épiderme larvaire des Anoures comprend 2 à 3 couches de cellules cubiques entre lesquelles s'intercalent quelques cellules à mucus. A la métamorphose, l'épiderme droit du repli operculaire se perce par autolyse par l'activité d'hydrolases lysosomiques au niveau de l'émergence du membre antérieur droit. Les débris sont ensuite absorbés par des phagocytes (fibroblastes différenciés). Le membre antérieur gauche traverse l'ouverture du spiracle, les cellules épidermiques à mucus dégènèrent.

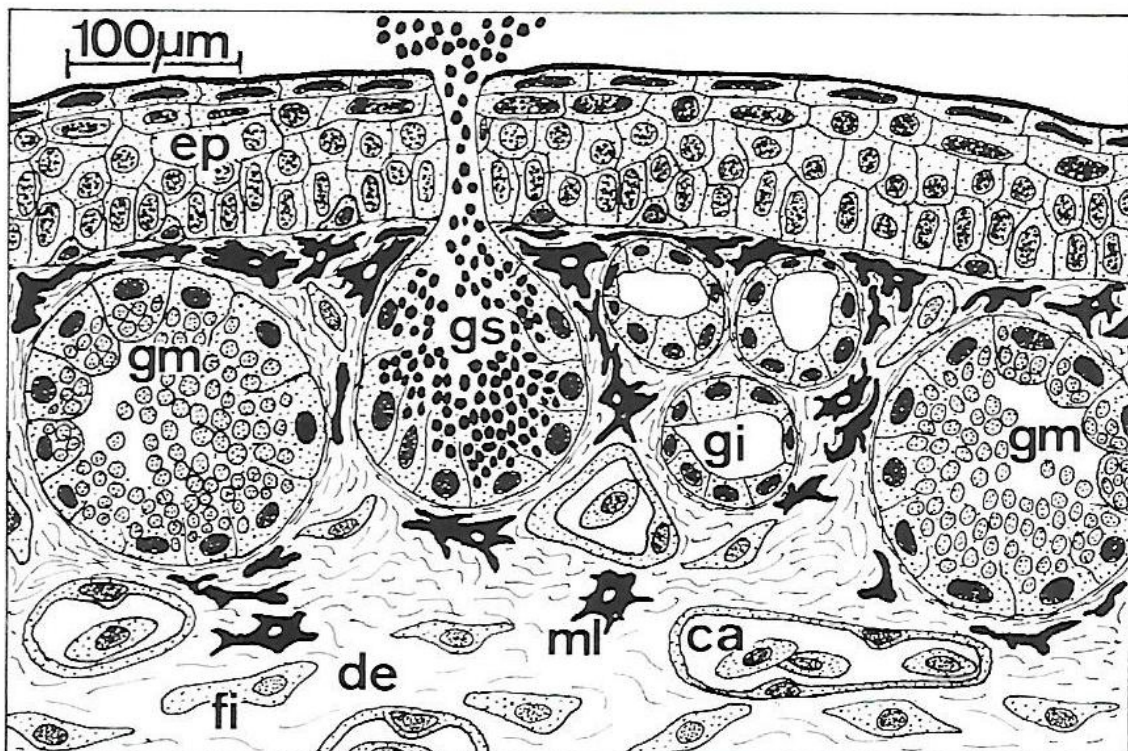


Figure 15. Tégument d'*Alytes obstetricans* en fin de climax. ca, capillaire sanguin ; de, derme ; ep, épiderme ; fi, fibroblaste ; gi, glande immature ; gm, glande muqueuse ; gs, glande séreuse ; ml, mélaninophore. (D'après une micrographie photonique inéfitte de G. VOLLE).

Figure 15. Integument of *Alytes obstetricans* at the end of climax. ca, blood capillary; of, dermis; ep, epidermis; fi, fibroblast; gi, immature gland; gm, mucous gland; gs, serous gland; ml, melaninophore. (According to an ineffective photon micrograph by G. VOLLE).

9. Gonades

Le blastème gonadique est à l'origine des cellules somatiques des gonades (cellules de Sertoli du testicule, cellules folliculaires de l'ovaire). Son origine n'est toujours pas résolue. Une hypothèse a pris naissance dans la seconde moitié du XX^{ème} siècle après que Witschi (1931) eût formulé sa conception dualiste de la structure de l'ébauche des gonades chez les Amphibiens et ait proposé une interprétation simple et attrayante de

sa différenciation. Les gonades seraient composées de deux tissus juxtaposés : le **cortex** dérivé de l'épithélium coelomique et la **médulla** issue du blastème du mésonephros. Chez le **mâle** le cortex régresse et disparaît et la médulla colonisée par les cellules germinales se différencie en testicule. Chez la **féelle** le cortex conserve les cellules germinales et se différencie en ovaire tandis que la médulla régresse et disparaît.

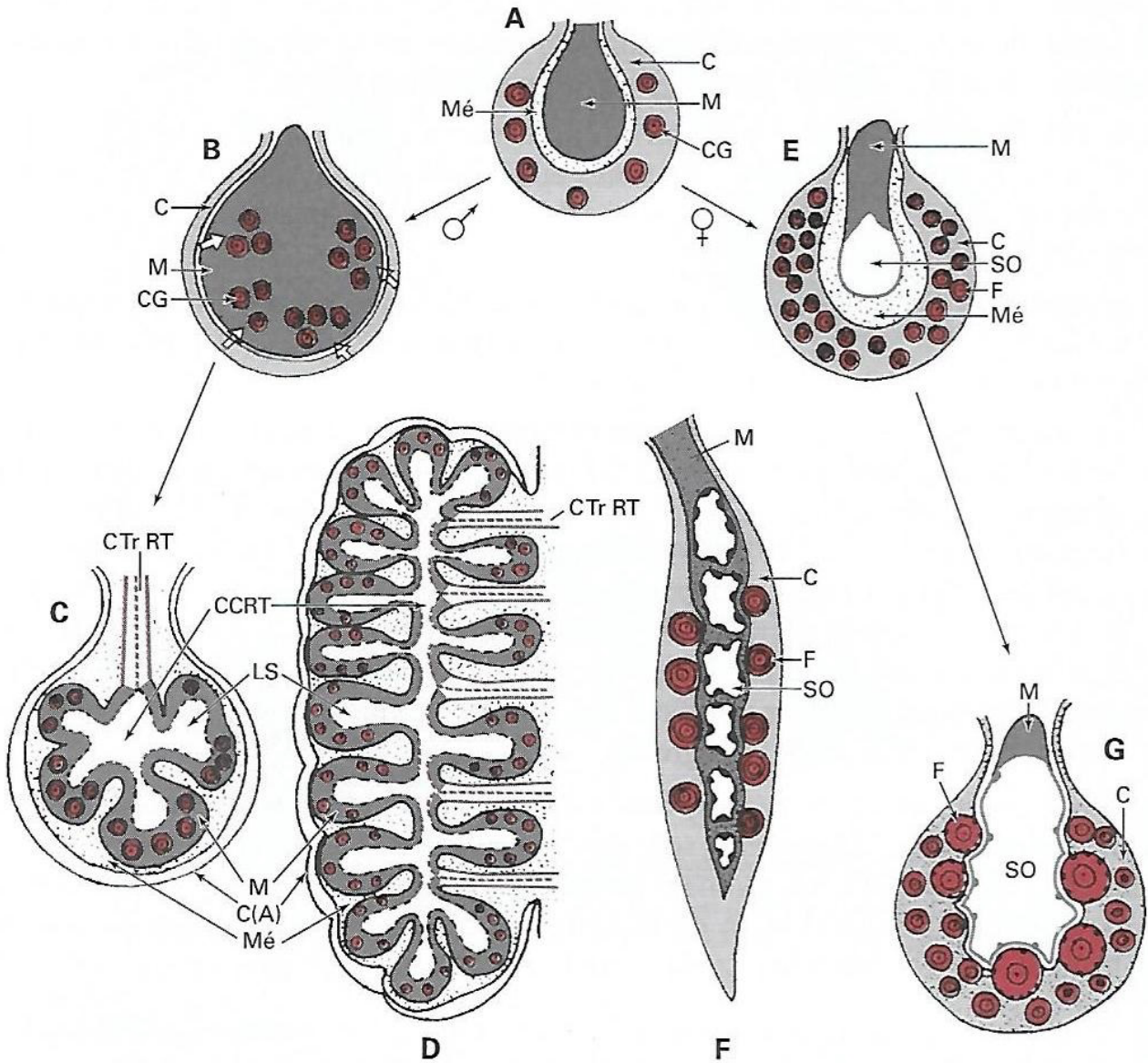


Figure 16. La différenciation gonadique (Amphibiens : *Rana sylvatica*) : blastème d'origine mixte sécrégé en cortex et médulla (d'après WITSCHI). A : ébauche indifférenciée. B-D : Différenciation testiculaire (testicule cystique). E-G : Différenciation ovarienne (ovaire creux). A, B, C, E, G : coupes transversales ; D, F : coupes longitudinales. A : albiginée ; C : Cortex ; CCRT, C Tr RT : canal central, canal transversal du rete testis ; CG : cellule germinale (en rouge) ; F : Follicule ; LS : Lobule séminifère ; M : Médulla ; Mé : Mésenchyme ; SO : Sac ovarien.

Figure 16. Gonadal differentiation (Amphibians: *Rana sylvatica*): blastema of mixed origin secreted into cortex and medulla (according to WITSCHI). A: undifferentiated outline. B-D: Testicular differentiation (cystic testis). E-G: Ovarian differentiation (hollow ovary). A, B, C, E, G: cross sections; D, F: longitudinal sections. A: albiginée; C: Cortex; CCRT, C Tr RT: central canal, transverse canal of the rete testis; CG: germ cell (in red); F: Follicle; LS: Seminiferous lobule; M: Medulla; Mé: Mesenchyme; SO: Ovarian sac.

10. Pigments visuels

Chez les Amphibiens, deux pigments visuels sont présents dans les segments externes des bâtonnets : la rhodopsine (pourpre rétinien) et la porphyropsine. Ces deux pigments possèdent la même apoprotéine mais diffèrent par leur groupement prosthétique. Leur distribution est modifiée à la métamorphose au moment du changement d'habitat. Les bâtonnets des têtards d'Anoures contiennent plutôt de la porphyropsine. La rhodopsine est absente chez *Rana pipiens* mais son pourcentage atteint 25% chez *Rana catesbeiana* et 40% chez *Rana temporaria*. Elle constitue même le seul pigment chez *Bufo boreas*. Après la métamorphose et le passage au milieu terrestre, la rhodopsine est le pigment visuel exclusif ou presque des bâtonnets de nombreuses espèces d'Anoures. *Xenopus* est l'une des rares exceptions, puisque les bâtonnets des animaux métamorphosés contiennent seulement de la porphyropsine. Cette observation est à rapprocher du fait que le Xénope peut vivre en milieu aquatique après la métamorphose.

On sait depuis GUDERNACHT (1912) que la métamorphose des Amphibiens est provoquée par une élévation de la concentration des hormones thyroïdiennes circulantes, imputables à un accroissement d'activité de la thyroïde.

B. Les deux métamorphoses des Anguilles

Les Anguilles sont des Poissons osseux du grand groupe des Téléostéens. On en connaît une vingtaine d'espèces réparties, dans tous les océans du globe. L'Océan atlantique se distingue par la présence de seulement deux espèces : l'Anguille européenne (*Anguilla anguilla*) et l'Anguille américaine (*Anguilla rostrata*) dont les aires de ponte sont situées dans la mer des Sargasses (NE des Antilles, des Açores à l'Est aux Bahamas à l'ouest, en gros le triangle des Bermudes), une mer pratiquement sans plancton mais recouverte d'îlots d'algues rouges. Ces aires de ponte sont très proches, voire même superposées. Nous prendrons comme exemple l'Anguille européenne *Anguilla anguilla*. Elle a une aire de naissance dans la mer des Sargasses, et une aire d'engraissement dans les eaux douces continentales atlantiques européennes (lacs, étangs, petits fleuves côtiers, vasières ...). Puis elle retourne à la zone de naissance pour une nouvelle reproduction soit un parcours de 2 fois 6 000 km, aller et retour. Son activité est nocturne. La biologie et la physiologie des larves sont surprenantes et demeurent une énigme pour les biologistes. Leur mode de vie pélagique, leur alimentation sujette à discussion, parce que mal connue, et leurs métamorphoses ne cessent d'intriguer les biologistes. D'autre part les différences morphologiques entre la larve et l'adulte sont telles que certaines espèces n'ont pas encore d'adulte reconnu. L'anguille a sans doute été appréciée de tout temps pour la qualité de sa chair et la relative facilité de sa pêche. Aujourd'hui encore elle est associée à une fête gastronomique. Deux

espèces font l'objet d'une exploitation importante : l'anguille européenne et l'anguille japonaise. Au début des années 1990 la consommation annuelle mondiale était d'environ 150 000 tonnes, et au début du siècle elle était de 230 000 tonnes. La pêche étant nettement insuffisante pour couvrir les besoins d'une consommation croissante, il devint nécessaire d'envisager la domestication des élevages surveillés (que les animaux y viennent naturellement ou qu'ils y soient transportés après la pêche) pour éviter les aléas de celle-ci. Il est en effet facile de conserver des anguilles ou des civelles dans des plans d'eau. Elles s'y nourrissent et y grandissent.

Si l'anguille est connue depuis Aristote (350 ans avant J.C.) sa forme larvaire, le leptocéphale, ne l'est que depuis 1905, et on a découvert récemment qu'il était précédé par un **préleptocéphale** jamais pêché en mer des Sargasses mais observé plus récemment et uniquement dans les élevages artificiels. Il possède déjà le corps en feuille de saule du leptocéphale et sa transparence qui, en laboratoire à 20°C, se produit quelques deux semaines après la naissance. On ne connaît guère que les changements de forme et de structure : la tendance à la disparition du sac vitellin et la pigmentation des yeux et de la nageoire caudale.

1. Première métamorphose: du leptocéphale en civelle

Pêchés en plein océan, et non sur les côtes, et très fragiles, il est très difficile de conserver les leptocéphales en aquarium. On ne dispose donc que d'un laps de temps relativement court après la pêche pour les étudier. La plus grande partie des observations a donc été faite sur des animaux morts et conservés.

La métamorphose se fait à des distances très variables des côtes (jusque 300 km) ce qui fait qu'arrivent sur les côtes de jeunes civelles ou des leptocéphales âgés.

La taille moyenne la plus commune varie entre 50 et 100 mm pour un poids de 1 kg. La progression des animaux se fait selon un long cordon pouvant atteindre 1 km. Cette arrivée massive sur les côtes atlantiques fait la fortune des pêcheurs et des restaurateurs des Féroé à la Méditerranée et le Maroc étant donné le prix des civelles (jusqu'à 5000 euros le kg au Japon, le plus gros consommateur au monde). Les déplacements des civelles se font soit par entraînement par le courant du Gulf Stream, soit par les nageoires dorsale, caudale et anale en continuité. Les leptocéphales n'ont ni hématies ni hémoglobine. L'organisation structurale des yeux est remarquable et en relation avec le mode de vie pélagique de ces larves. La couche photoréceptrice de la rétine est entièrement constituée de bâtonnets riches en chrysoptine. On en déduit que la vision est essentiellement nocturne. La denture est typique et comporte des dents longues et pointues au nombre de 1 à 3 par demi-mâchoire. Celles-ci peuvent se désolidariser partiellement, provoquant une large ouverture buccale qui permet l'ingestion de proies de grande taille. Une fois la métamorphose amorcée, les dents régressent. La stratégie de croissance des larves est différente de celle

des autres Téléostéens. Elle consiste en une phase de croissance larvaire de prémétamorphose longue, suivie d'une rapide métamorphose (4 semaines) pendant laquelle la larve rétrécit et perd beaucoup de poids.

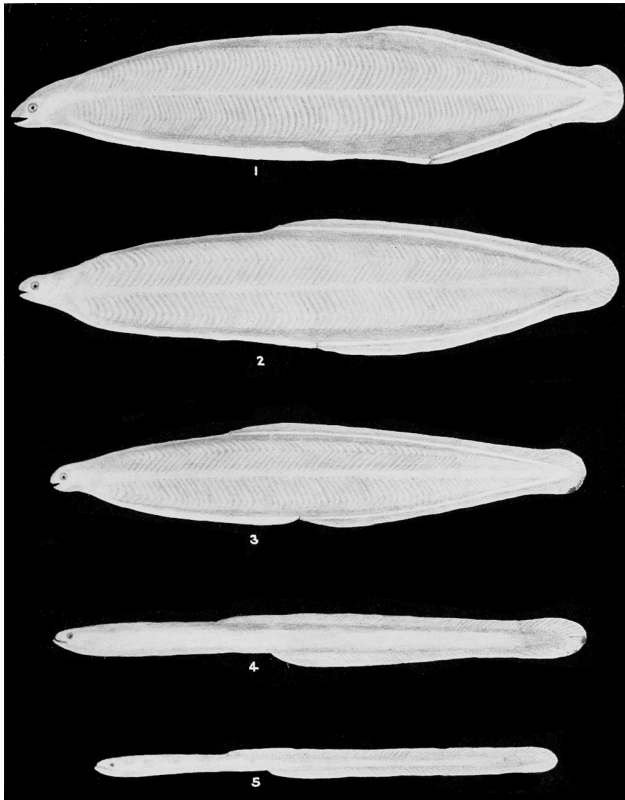


Figure 17. Du leptocephale à la civelle (Source Wikipédia).

Figure 17. From leptocephalus to glass eel (Source Wikipédia).

La métamorphose porte aussi sur la composition ionique et biochimique des larves, leur tolérance à la salinité, leur consommation d'oxygène et leur métabolisme général va changer radicalement. Elles abandonnent une forme pour en acquérir une définitive, celle cylindrique de l'adulte. C'est un processus complexe concentré sur une période courte, contrôlé par des facteurs internes et ordonné par des facteurs environnementaux. La larve diminue de taille (-2 à -6,4 %) et surtout perd du poids (-32 à -64%) par perte d'eau. Au niveau des yeux les cônes apparaissent et les pigments rétiniens changent. La chrysopsine est remplacée par de la rhodopsine associée à de la porphyropsine. Ces changements montrent le passage à un nouveau mode de vie : de pélagique à benthique. La vessie gazeuse apparaît au terme de la migration de colonisation des eaux continentales. Les dents larvaires fines et pointues disparaissent au profit de «bourgeons» correspondant aux dents adultes. Selon certains auteurs, la métamorphose est accompagnée d'un jeûne prolongé pendant lequel le tube digestif est particulièrement remanié. En effet le leptocephale devient une civelle carnivore se nourrissant de proies benthiques. La durée de cette migration supposée durer 3 ans ne serait que de 1 an selon des études récentes.

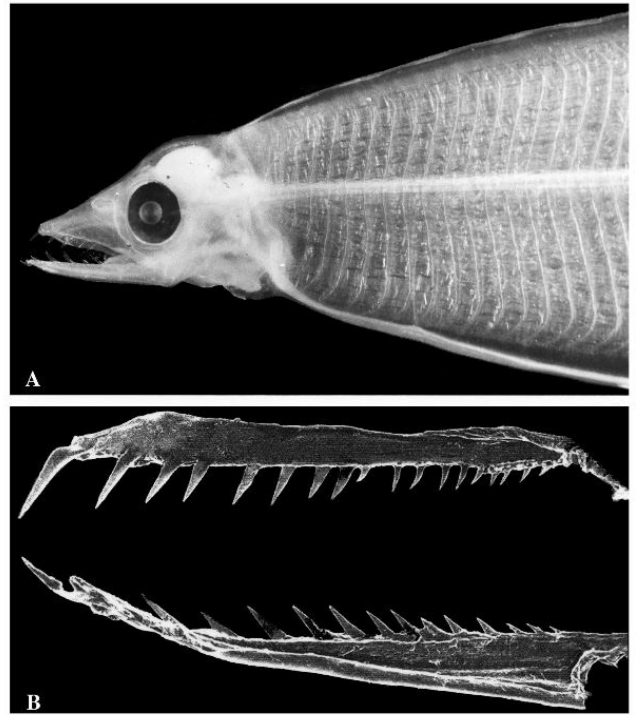


Figure 18. Larve leptocephale d'*Anguilla anguilla*. A : Région antérieure. La transparence laisse entrevoir l'anatomie (encéphale, corde en position centrale et tube digestif en position ventrale); B : détails de la denture – dents longues et pointues. (Photos R. LECOMTE-FINIGER).

Figure 18. *Leptocephalus larva of Anguilla anguilla*. A: Anterior region. The transparency allows a glimpse of the anatomy (brain, cord in central position and digestive tube in ventral position); B: teeth details – long, sharp teeth. (Photos R. LECOMTE-FINIGER).

2. 2ème métamorphose : des Anguilles jaunes aux Anguilles argentées

Quelle brutale transformation pour ces civelles (qui ont traversé l'Atlantique, ont bravé tant de dangers, perdu en route tant de congénères) que de se trouver dans un milieu comparativement si tranquille consacré à à manger et à grandir, pendant quelques 7 ans pour les mâles et 12 ans pour les femelles, avec de grandes variations individuelles. Ce sont les seuls moments sédentaires de leur vie entre deux aventures océaniques extraordinaires.

La métamorphose consiste en une série de modifications qui se mettent en place progressivement au cours des derniers mois de la vie continentale et ont pour finalité une préparation adaptative à la vie marine au cours de la migration transatlantique de retour vers l'aire de ponte. Ces transformations organiques dépendent plus de la taille que de l'âge absolu des Anguilles. Il existe un dimorphisme sexuel, les mâles devenant argentés à des tailles de 35 à 42 cm et les femelles entre 45 et 55 cm. Ces tailles correspondent à des âges très variés, de l'ordre de 2,5 à 5 ans pour les mâles et 3 à 12 ans pour les femelles qui atteignent une taille de 1 m. Ces transformations peuvent être interprétées comme des caractères sexuels secondaires.

Le mucus cutané contient une phéromone et une grande quantité d'acides aminés susceptibles d'exercer un rôle attractif pour les mâles lors de la reproduction. Enfin on assiste à un **changement de pigmentation** : acquisition d'une livrée argentée. Le dos s'assombrit par concentration et la région ventrale prend une teinte argentée par disparition des xanthophores et développement des guanophores riches en purines distribués dans la couche externe du derme.

Le volume de la **musculature** s'accroît de 5 % (Anguilles jaunes) à 13% (Anguilles argentées). Par ailleurs diverses modifications métaboliques se produisent parallèlement : augmentation des réserves énergétiques par accumulation de graisses de l'ordre de 27 à 29% localisées dans l'hypoderme et surtout dans la musculature. Ces transformations à la fois structurales (potentiel musculaire) et métaboliques (réserves énergétiques) sont corrélées à un accroissement de l'activité natatoire lors de la migration catadrome et du voyage transatlantique (de l'ordre de 6000 km).

Les modifications de l'**appareil digestif** sont considérables. En effet l'Anguille argentée cesse de se nourrir en fin de vie continentale et demeure soumise à un jeûne strict durant toute la migration. En 12 semaines environ, l'intestin se raccourcit et subit une atrophie. Cette dégénérescence ne semble toutefois pas définitive. Le foie subit de profondes modifications structurales et métaboliques. Le taux de lipides augmente considérablement chez les Anguilles argentées alors que le glycogène constitue la forme de stockage de l'énergie chez les Anguilles jaunes. L'accumulation intra hépatique de réserves lipidiques chez les Anguilles argentées peut être considérée comme préparatoire à l'acquisition de la maturation gonadique et en particulier de la vitellogenèse des femelles.

La **vessie gazeuse** subit d'importants remaniements structuraux. Le réseau capillaire (*rete mirabile*) se développe par augmentation du nombre (x2,5) et du diamètre (x1,5) des capillaires sanguins. L'efficacité du système vasculaire à contre-courant favorise une intensification des échanges gazeux (x3,4). Parallèlement d'ailleurs, la quantité de guanine tapissant la paroi viscérale de la vessie s'accroît considérablement (x5) conduisant à une réduction des pertes par diffusion gazeuse. De telles conditions permettent le maintien d'une pression hydrostatique constante chez les Anguilles argentées et correspondent donc à une adaptation à la vie marine à assez grande profondeur (600 à 700 m) ce qui est la valeur estimée par les spécialistes.

Le passage de l'eau douce à l'eau de mer correspond à un rééquilibrage osmotique progressif qui débute en milieu continental. Il consiste en une perte d'eau par voie **branchiale** compensée par une augmentation de la perméabilité intestinale. La quantité d'ions Cl⁻ dans le sang s'accroît parallèlement à l'augmentation (x2) du nombre des cellules à chlorures (ionocytes) des branchies. Ces cellules interviennent dans l'élimination des ions Cl⁻ en milieu marin et leur mise en place en eau douce traduit une vérifiable

préadaptation au changement de milieu (osmorégulation). L'adaptation à l'eau de mer s'accompagne également d'une activation endocrine à la fois hypophysaire (ACTH et prolactine), thyroïdienne (T3 et T4) et interrénale (cortico-stéroïdes). Ces modifications auraient une fonction « dynamogène » au niveau de la mobilisation énergétique (T3, T4), de l'osmorégulation branchiale et intestinale et de la défense contre la déminéralisation (cortisol).

On observe un accroissement général des **organes sensoriels**. La ligne latérale devient plus visible en relation avec un accroissement de l'activité natatoire en profondeur. Les yeux sont profonds. Le nombre de cellules à bâtonnets double tandis que celui des cônes diminue. Un changement de nature des pigments rétiniens (porphyropsine et rhodopsine chez les Anguilles jaunes et cyanopsine chez les Anguilles argentées) va permettre à l'Anguille argentée d'adapter sa vision à la faible obscurité des grandes profondeurs. Si l'épithélium olfactif présente des zones en dégénérescence, celles-ci ne concerneraient que les récepteurs liés à la détection de la nourriture, ceux relatifs à l'orientation et à la reconnaissance intraspécifique étant conservés.

Les changements au niveau des **gonades** sont limités, l'Anguille demeurant sexuellement immature. Le déblocage du développement des gonades et le déclenchement de la puberté sont favorisés par une immersion à grande profondeur (450 m). L'élévation de la pression hydrostatique provoquerait une libération de gonadolibérine (GnRH), une libération d'hormone gonadotrope hypophysaire (GTH) dans le sérum et par suite l'augmentation du rapport gonadosomatique (RGS) de 1,56 à 2,8.

De nombreux **facteurs externes** (température, débit de l'eau, phases de la lune) exercent un rôle dans le déclenchement de la migration catadrome de l'Anguille argentée. C'est au cours de l'automne que les Anguilles argentées quittent les eaux continentales pour rejoindre la mer, les mâles quelques semaines avant les femelles.

L'influence des phases de la lune, de la pression atmosphérique, la nébulosité, la force et la direction des vents, les précipitations sont discutées mais ne permettent pas de dégager un concept d'un seul stimulus essentiel capable d'influencer la migration catadrome dans les eaux continentales.

3. Retour en mer des Sargasses : migration catadrome

L'orientation, la direction et la profondeur des migrations des Anguilles argentées sur le plateau continental ont fait l'objet d'études récentes. Les expériences sont cependant réduites en nombre et montrent des variations individuelles de comportement qui peuvent s'expliquer par des phénomènes de stress. De plus, le suivi est limité à quelques jours, les signaux acoustiques n'étant plus détectés dès que les Anguilles gagnent les profondeurs. Dans le golfe de Gascogne, les Anguilles prennent une direction Ouest (288°W) proche de la direction de la mer des Sargasses (250°W). Ces Anguilles nagent à une vitesse de 0,6 m/s et à plus grande profondeur le jour (344 m) que la nuit (196 m).

Leur activité motrice s'accroît juste après le coucher du soleil et ralentit à l'aube. Compte tenu de la très grande rareté des captures d'Anguilles argentées en mer, de nombreuses questions restent sans réponse, en particulier celles relatives à la nature et au rôle des facteurs contrôlant la navigation transatlantique. L'existence de récepteurs sensibles à la pression hydrostatique, de magnétorécepteurs et de thermorécepteurs a été avancée. La durée du voyage transatlantique est estimée à 5-6 mois, temps nécessaire pour effectuer le trajet jusqu'à la mer des Sargasses et aussi pour obtenir le développement complet des gonades.

Une fois revenues dans leur aire de reproduction de la mer des Sargasses, que deviennent les Anguilles ? Mystère... Vraisemblablement pour s'y reproduire. et assurer la pérennité de l'espèce. Mais alors pourquoi n'avoir jamais observé ou pêché d'anguilles sexuellement mûres dans l'aire de ponte des Sargasses ? Mystère....

II. MORT CELLULAIRE DANS UN ORGANES AU COURS DE L'ORGANOGENÈSE D'UN VERTÉBRÉ

A. Le rein

Contrairement à tous les autres organes qui, chez les Vertébrés à développement direct, sont mis en place définitivement au cours de l'organogenèse et assurent leurs fonctions pendant toute la vie de l'animal (intestin, foie, pancréas, poumons, ...), le rein constitue une

remarquable exception. La néphrogenèse ne s'y fait pas de façon continue, mais par étapes successives dans le temps et dans l'espace, de telle sorte que 2 (Anamniotes) ou 3 structures rénales (Amniotes) se succèdent avec disparition de la structure précédente.

1. Un premier rein antérieur (région cardiaque), le **pronéphros** est présent chez tous les Vertébrés mais n'est totalement différencié et fonctionnel que chez les larves d'Anamniotes qui ont une vie libre en début de développement (Lamproie et certains Poissons, Amphibiens). Il est donc absent chez les Vertébrés adultes qui utilisent soit un mésonéphros (Anamniotes), soit un mésonéphros puis un métanéphros (Amniotes). Composé d'un petit nombre de néphrons (1 à 5) son uretère est le canal de Wolff, uretère du pronéphros. Chez la plupart des Vertébrés le pronéphros dégénère et disparaît chez l'adulte (au bout de 2 ans chez la Lamproie, 11 semaines chez la truite et à la fin de la vie larvaire chez les Amphibiens).

2. La néphrogenèse reprend après une pause en arrière du pronéphros chez tous les Vertébrés et édifie un second rein ou **mésonéphros** qui est le rein définitif des Anamniotes. Chez les Amniotes femelles, il disparaît à peu près totalement à la naissance ainsi que son uretère, le canal de Wolff. Chez les mâles subsistent quelques mésonéphrons entrés en connexion précoce avec le testicule par les canaux du rete .

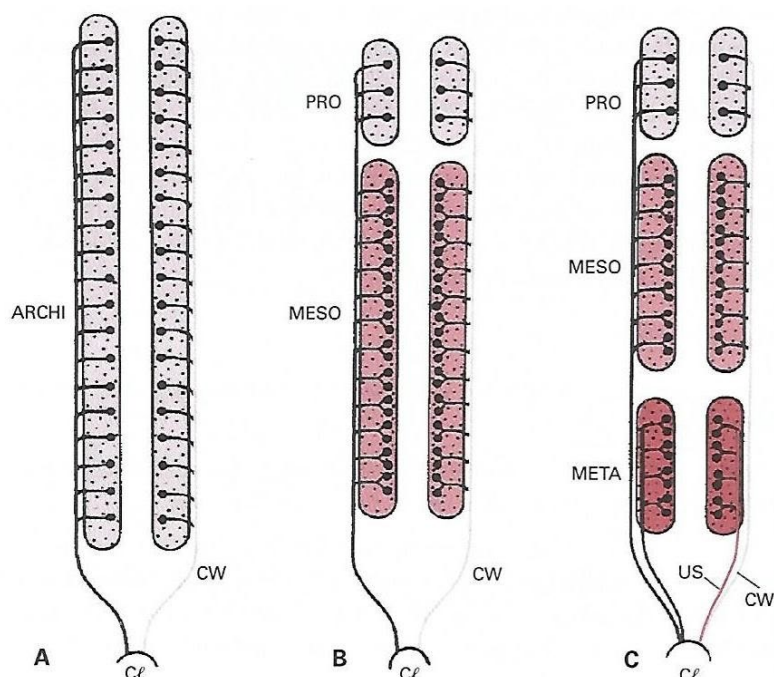


Figure 19. Les structures rénales successives. A : Archinéphros théorique (ARCHI) à néphrons segmentaires collectés par le canal de Wolff (CW). B. Néphrogenèse en deux étapes (Anamniotes) : pronéphros éphémère antérieur (PRO) séparé du mésonéphros définitif (MESO) par une région dianéphrétique sans néphrons. C. Néphrogenèse en trois étapes (Amniotes) : au mésonéphros transitoire succède un métanéphros définitif (META) dont le canal collecteur est un uretère secondaire (US) distinct du canal de Wolff. Cl : cloaque.

Figure 19. Successive renal structures. A: Theoretical archinephros (ARCHI) with segmental nephrons collected by the Wolffian canal (CW). B. Two-stage nephrogenesis (Anamniotes): anterior ephemeral pronephros (PRO) separated from the definitive mesonephros (MESO) by a dianephric region without nephrons. C. Nephrogenesis in three stages (Amniotes): the transient mesonephros is followed by a definitive metanephros (META) whose collecting duct is a secondary ureter (US) distinct from the Wolffian duct. Cl: cesspool.

3. Le métanéphros ne se différencie que chez les Amniotes (il est donc absent chez les Amphibiens) où il succède au mésonéphros et constitue le rein fonctionnel de l'adulte. Son activité commence toujours avant la naissance (entre les neuvième et douzième semaines de gestation chez l'homme). Il ne subit pas de mort cellulaire.

B. Cellules germinales

1. Mâles

Chez le Rat, 1/3 des gonocytes meurent dans les 4 premiers jours après la naissance, la moitié à la fin de la première semaine.

2. Femelles

Grande fragilité des ovocytes en méiose : 60% meurent pendant les 4 derniers mois de la gestation chez la femme. Leur nombre passe de 78.000 chez le Rat dix sept jours et demi après la fécondation à 27.000 deux jours après la naissance. Trois vagues de nécrose au cours de la prophase de la méiose : stade leptotène (17,5 jours après la fécondation), stade pachytène (20,5 jours - 2 jours post partum), stade diplotène (2 jours post partum).

C. Système nerveux

1. Encéphale

a. Noyaux moteurs

Le noyau trochléaire a été spécialement étudié chez l'embryon de Poulet et de Hamster. Chez l'embryon de Poulet, le nombre de neurones passe de 1.400 par ganglion au 9ème jour d'incubation à 700 au 17ème jour et à 5.600 à l'éclosion. Chez le Hamster il passe de 2 260 au 10ème jour de gestation à 3.000 au 12ème jour, 2.100 au 15ème et 1.700 à la naissance.

b. Noyaux viscéraux

Entre 3,5 jours et 4,5 jours d'incubation d'embryon de Poulet, au moins les 2/3 dégénèrent. La même régression est observée dans les noyaux viscéro-moteurs cervicaux de l'embryon de Poulet.

2. Moelle épinière

a. Motoneurones

Chez les Amphibiens (Xénope) le nombre de neurones par corne ventrale régresse de 34.000 chez une larve à mi-vie à 1.200 à la métamorphose. Chez l'embryon de Poulet, il passe de 20.000 dans un cordon moteur latéral à 12.000.

b. Ganglions spinaux

Les 2/3 des neurones meurent à la métamorphose.

c. Noyaux viscéraux

Entre 3,5 jours et 4,5 jours d'incubation au moins les 2/3 de la population neuronale dégénèrent en 24 heures, soit entre 20 000 et 40 000.

La signification de la mort de ces neurones cérébraux et médullaires n'est pas connue. Elle pourrait, chez les Amphibiens, réguler le nombre de neurones en éliminant ceux dont les fibres n'établissent pas de connexions périphériques.

D. Creusement de cavités ou de lumières

1. Creusement articulaire des diarthroses

Au début de leur développement les articulations embryonnaires ne possèdent pas de cavité articulaire. Les segments squelettiques sont réunis au niveau des jointures par un tissu plein. Elles ont donc les caractères de véritables synarthroses comme les articulations des os du crâne. Les escavités articulaires apparaissent progressivement au cours du développement embryonnaire (Homme : 8-9ème semaine de gestation, Poulet : 9ème jour d'incubation) d'abord dans les grosses diarthroses siégeant près de la racine des membres puis dans celles situées plus distalement, les dernières à apparaître étant celles des jonctions inter-phalangeaires distales. Elles ne se forment pas par déhiscence comme on l'avait longtemps pensé, mais par dégénérescence de cellules conjonctives, formation des microfentes (soit par phagocytose des cellules à 8 jours d'incubation, soit par abaissement de la cohésion cellulaire) qui confluent en la fente articulaire. Toutefois les facteurs mécaniques ne sont pas nécessaires pour la formation de la fente articulaire, ils sont indispensables à son maintien.

2. Oesophage de Poulet

Au cours de son développement, il s'oblitére pendant une courte période (5 jours à 7,5 jours d'incubation) puis une dégénérescence cellulaire produit une réouverture (7,5 jours à 8 jours d'incubation).

3. Canaux semi-circulaires de l'oreille interne

De l'utricule bourgeonnent, à la 6ème semaine de gestation chez l'homme, trois diverticules lamellaires situés dans trois plans d'un trièdre rectangle. Leurs parois centrales se rapprochent, entrent en contact, fusionnent et disparaissent, laissant à la périphérie de chaque diverticule un canal semi-circulaire.

E. Gonoductes

Chez la plupart des Vertébrés (à l'exception des Cyclostomes et des Poissons Téléostéens), un double système de voies génitales se met en place chez l'embryon en rapport avec la bipotentialité de la gonade indifférenciée : un système médulowolffien qui utilise le canal de Wolff du mésonéphros pour l'évacuation du sperme (et de l'urine) et un système mullérien formé par une paire de canaux de Muller exclusivement génitaux pour l'évacuation des ovules. Selon le sens de la différenciation gonadique, l'un de ces systèmes se différencie tandis que l'autre régresse et généralement disparaît (voir figure 22).

Chez le **mâle**, les canaux de Muller régressent et généralement disparaissent. Le système connecteur médulo-wolffien se développe et permet l'évacuation des spermatozoïdes par les canaux de Wolff (spermiductes).

Chez la **femelle**, le rete (*rete ovarii*) régresse rapidement et disparaît généralement ainsi que le mésonéphros et les canaux de Wolff s'ils n'ont pas de fonction urinaire (Amniotes). Inversement les canaux de Muller se différencient et assurent l'évacuation des ovules.

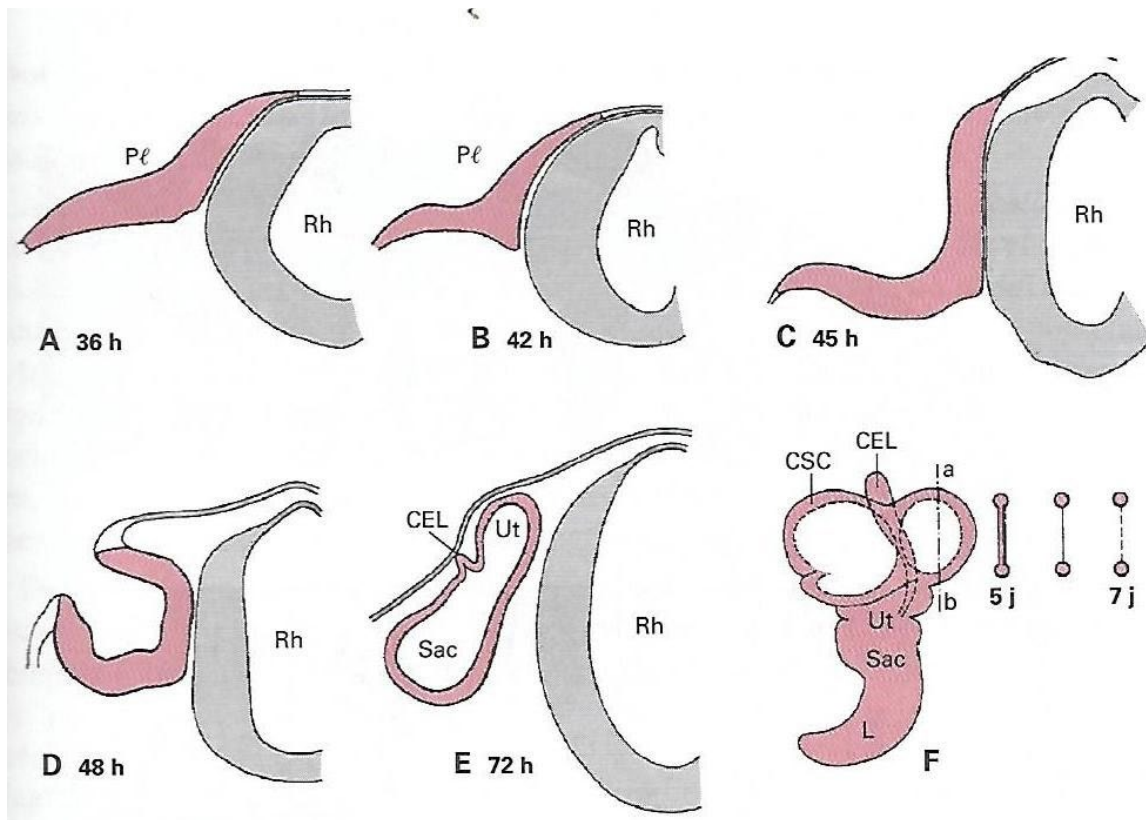


Figure 20. Organogenèse de l'oreille interne (poulet). CEL : Canal endolymphatique ; CSC : Canal semi-circulaire ; L : Lagena ; Pl : Placode stato-acoustique ; Rh : Rhombencéphale ; Sac : Saccule ; Ut : Utricule . En F, les trois sections transversales selon a-b montrent la formation d'un canal semi-circulaire.

Figure 20. Organogenesis of the inner ear (chicken). CEL: Endolymphatic duct; SCC: Semicircular canal; L: Lagena; Pl: Stato-acoustic placode; Rh: Rhombencephalon; Sac: Saccule; Ut: Utricle. In F, the three cross sections along a-b show the formation of a semicircular canal.

F. Arcs aortiques

Par rapport aux Amphibiens vus plus haut, on observe chez les Amniotes les différences suivantes. Les deux crosses aortiques des Amphibiens subsistent chez les **Reptiles**, mais elles sont dissymétriques : la gauche est systémique, la droite est systémo-carotidienne. Elles partent toutes deux de la même région du ventricule. Les deux crosses des **Crocodyliens**, issues l'une du ventricule gauche, l'autre du ventricule droit communiquent à leur départ au niveau des valvules sigmoïdes par un petit orifice, le foramen de Panizza. Les embryons d'**Oiseaux** et de **Mammifères** différencient temporairement les deux crosses reptiliennes, mais elles sont issues toutes deux du même ventricule gauche par un court tronç systémo-carotidien commun. La crosse gauche des **Oiseaux** s'oblitére, dégénère et disparaît. La crosse droite des **Mammifères** est conservée jusqu'au départ de la 7ème artère intersegmentaire qui deviendra l'artère sous-clavière droite. Elle dégénère à partir du 50ème jour de gestation chez l'Homme et disparaît totalement au delà.

G. Percement des membranes anale et urogénitale

Au stade d'indifférenciation sexuelle, un cloaque embryonnaire, où confluent la voie digestive (intestin

primitif) et les voies urogénitales (diverticule allantoïdien), est fermé par la membrane cloacale. Une lame mésoblastique, l'éperon périnéal qui sépare l'intestin postérieur du pédicule allantoïdien, s'allonge jusqu'à la membrane cloacale et cloisonne le cloaque en deux compartiments : le compartiment dorsal prolonge l'intestin primitif et constitue le rectum. Il est fermé par la membrane anale. Le compartiment ventral prolonge le pédicule allantoïdien et constitue l'ébauche de la vessie et le sinus urogénital. Il est fermé par la membrane urogénitale. Il reçoit sur ses bords latéraux les uretères secondaires et les gonoductes (canaux de Wolff et de Muller). Les deux membranes anale et urogénitale sont séparées par le périnée contre lequel est venu buter l'éperon périnéal. Après rupture des membranes anale et urogénitale, le rectum et le sinus urogénital débouchent dans le proctodéum peu différent dans les deux sexes.

H. Individualisation des doigts des mains et des pieds des Tétrapodes terrestres

L'ébauche d'une main ou d'un pied est une palette dont le squelette des doigts est inclus dans un mésenchyme commun. La destruction de ce mésenchyme interdigital libère les doigts qui deviennent libres jusqu'à leurs racines.

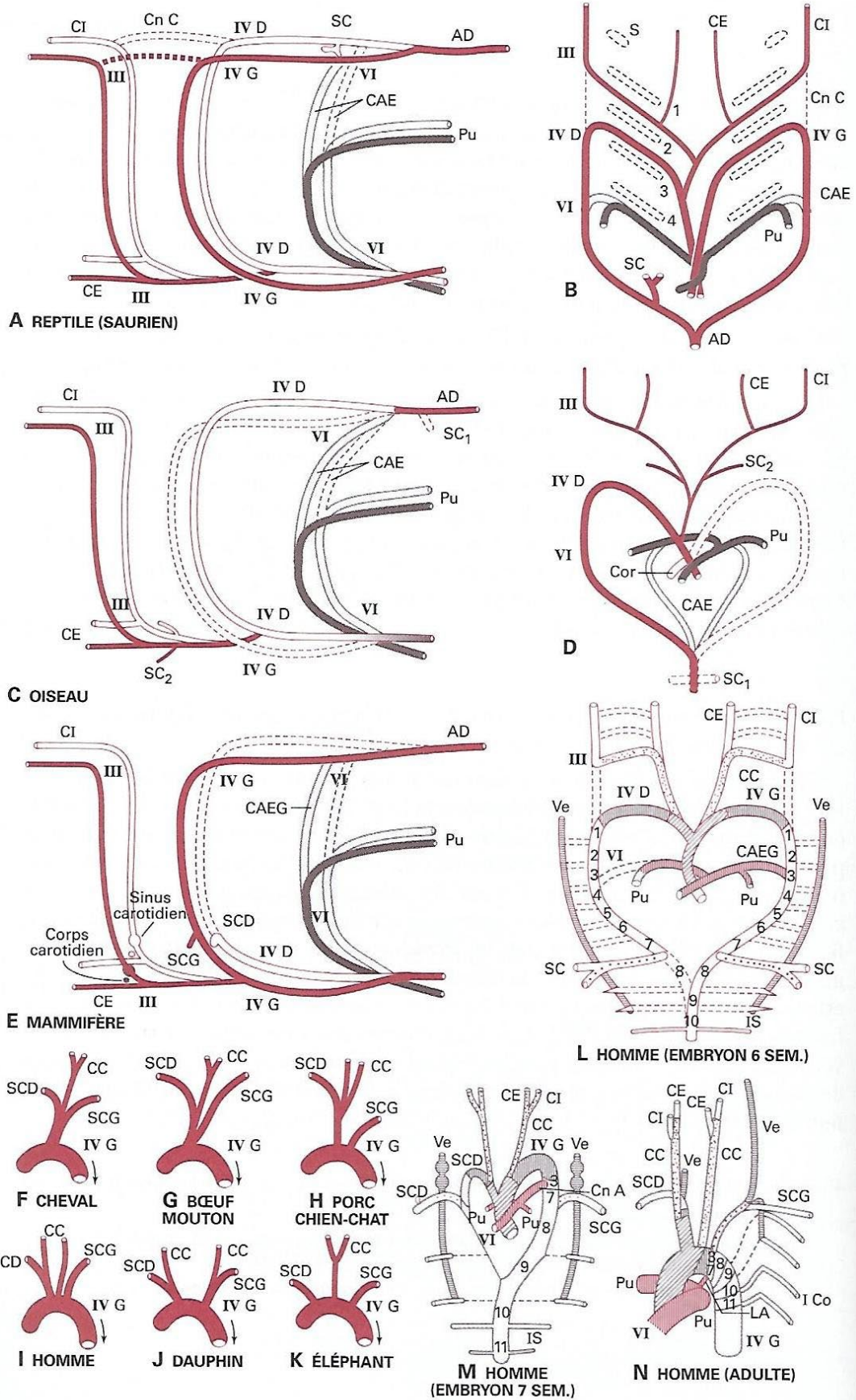


Figure 21. Arcs aortiques des Amniotes : Reptiles (A-B), Oiseaux (C-D, et Mammifères (E-N). A, C, E : vues latérales gauches. B, D, F à N : vues ventrale schématiques (L-N d'après BARRY).

Figure 21. Aortic arches of Amniotes: Reptiles (A-B), Birds (C-D, and Mammals (E-N). A, C, E: left lateral views. B, D, F to N: schematic ventral views (L-N after BARRY).

I. Dégénérescences

Elles se produisent chez de nombreux mutants caractérisés par le non développement de certaines structures présentes chez l'animal sauvage ou de la régression de structures normalement développées, ayant même atteint parfois un degré de différenciation histologique proche de la maturité.

1. Dégénérescence précoce d'ébauches normales

a. Ailes du mutant wingless du Poulet

Normalement 4 zones nécrotiques sont connues dans le bourgeon alaire. Chez le mutant wingless apparaissent précocement des morts cellulaires dans la zone nécrotique antérieure (à 3 jours d'incubation) qui s'étend progressivement au delà de son aire normale. La mort des cellules mésenchymateuses entraîne l'absence de la crête apicale qui joue un rôle essentiel dans l'induction de la croissance du bourgeon alaire.

b. Queue du mutant tailess de la Souris

Les embryons sont normaux jusqu'au début du 11ème jour après la naissance mais n'ont pas de corde. Puis une constriction sépare la queue du tronc, la queue se résorbe et se réduit à un petit filament au 14ème jour.

2. Dégénérescence tardive d'organes différenciés

a. Oeil de nombreux animaux troglobies

À l'exception des Insectes cavernicoles chez lesquels l'anophtalmie résulte d'un arrêt de

développement, dans la plupart des autres cas les yeux commencent à se développer normalement puis régressent et disparaissent totalement en 3 semaines.

b. Cas du Protée.

La différenciation maximale de l'oeil est atteinte un mois et demi après la naissance (taille: 20 - 25 mm). Puis apparaissent 3 caractères originaux :

ralentissement de la croissance, en particulier de la différenciation de la rétine,

migration en profondeur et rotro-caudale,

enfin involution (opacification de la cornée, lyse et régression du cristallin, légère dégénérescence de la rétine).

c. Oreille interne des Souris « valseuses » (« trembleuses »)

Six gènes sont responsables de la dégénérescence du labyrinthe, normal à la naissance. Il poursuit sa différenciation histologique jusqu'à sa maturité 12 jours après la naissance. Puis dégénérescence de l'organe de Corti, de la macula sacculaire, des ganglions vestibulaire et de Corti.

d. Pigmentation du mutant transparent de *Carassius auratus*

Il différencie tous ses chromatophores (mélanophores, xanthophores, guanophores) puis ils commencent à dégénérer 10 jours après l'éclosion. Ils disparaissent totalement en 3 semaines.

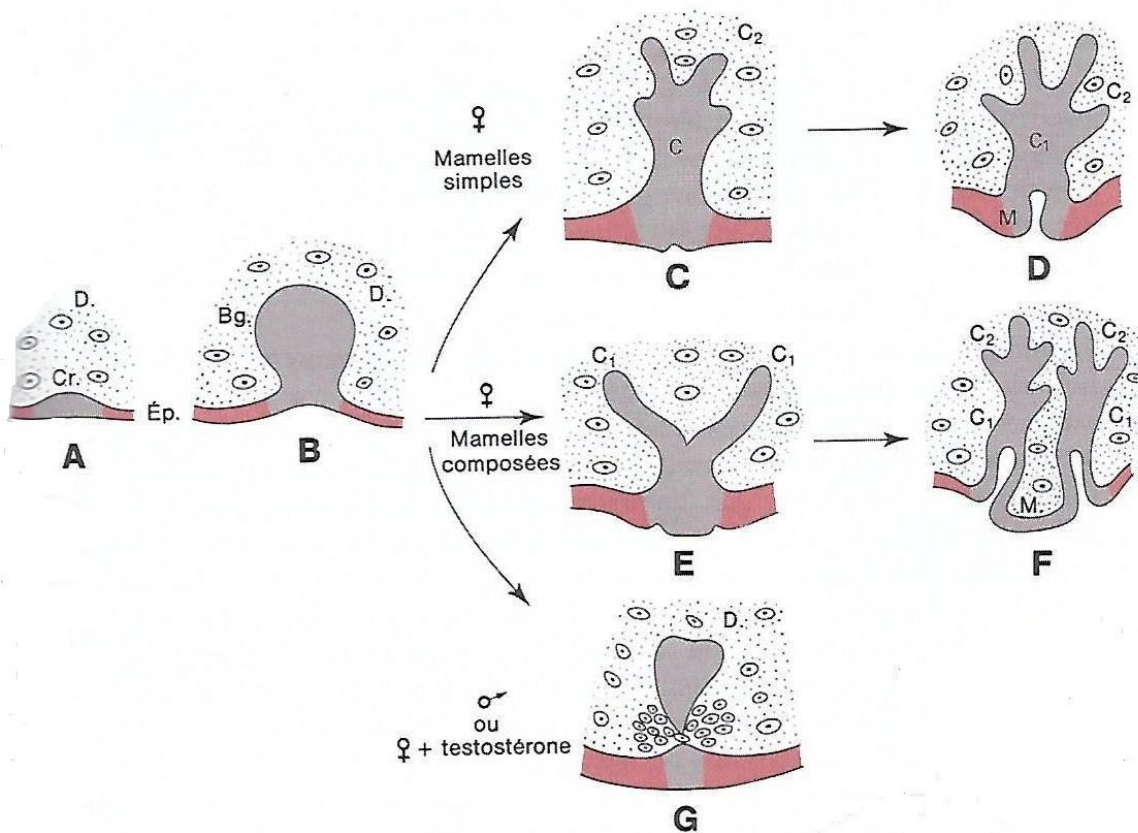


Figure 23. Glandes mammaires. A-G : Développement de l'ébauche mammaire fœtale (souris).

Figure 23. Mammary glands. A-G: Development of the fetal mammary anlage (mouse).

J. Glandes mammaires

Ce sont des glandes tubulo-acineuses qui ne font défaut chez aucun Mammifère. Elles sont groupées en mamelles disposées en des régions déterminées de deux lignes mammaires de la face ventrale du tronc et de l'abdomen. Au 40ème jour de gestation chez la femme, l'épiderme des lignes mammaires s'épaissit en deux **crêtes mammaires** de la racine du membre antérieur à celle du membre postérieur. Cet épithélium prolifère localement en un certain nombre de **bourgeons mammaires** au nombre maximum de 8 par mamelon. Le développement du (des) bourgeon(s) mammaire(s) du fœtus mâle est identique à celui du fœtus femelle jusque vers la moitié de la gestation. Puis sous l'influence de la testostérone des testicules embryonnaires, le mésenchyme dermique qui entoure la base des ébauches de cordons mammaires du mâle induit la dégénérescence des cellules du cordon à leur contact. Ce qui isole la partie profonde du cordon et stoppe définitivement son développement. Seul subsiste à l'extrémité du canal excréteur commun de la glande mammaire le mamelon plus ou moins réduit.

Au tout début de la gestation (3 premières semaines chez la femme) une nouvelle multiplication des canaux galactophores se produit sous l'influence de la progestérone ovarienne. Puis dans le dernier tiers de la gestation, sous l'action des oestrogènes et de la progestérone placentaires, les glandes mammaires achèvent leur différenciation morphologique (en bourgeonnant des acini mammaires glandulaires à l'extrémité des canaux galactophores) et fonctionnelle (en commençant à synthétiser les constituants du lait) sous l'influence de la prolactine hypophysaire. Dans les jours précédant la naissance les cellules épithéliales des bourgeons du fœtus femelle prolifèrent en un cordon épithélial plein qui commence à se brancher. Le développement cesse jusqu'à la puberté. Sous l'influence des stéroïdes ovariens (oestrogènes et progestérone), de l'hormone de croissance, et de facteurs de croissance (EGF : epidermal growth factor), les cordons mammaires femelles s'étendent et se ramifient en **canaux galactophores** mais sans différencier d'acini sécréteurs (ceux-ci ne se différencient qu'après section du cordon ombilical). Puis, dans les 3 premières semaines après la naissance, chez la femme, sous l'influence des oestrogènes et de la progestérone placentaires les glandes mammaires achèvent leur différenciation morphologique (en bourgeonnant des **acini mammaires** glandulaires à l'extrémité des canaux galactophores) et fonctionnelle (en commençant à synthétiser les constituants du lait) sous l'influence de la prolactine hypophysaire.

K. Rudimentation des membres

Chez les Serpents actuels, des vestiges de membres postérieurs ne subsistent que chez les Boas, les Pythons et les Typhlops sous forme d'un fémur rudimentaire flottant (articulé chez les Typhlops à un bassin vestigial non relié à la colonne vertébrale) et d'un ergot externe qui serait une phalange modifiée utilisée pour exciter la femelle. Toutefois des fossiles du Crétacé d'Israël

possèdent des membres plus complets (avec métatarse et tarse) reliés à un bassin flottant (non relié à la colonne vertébrale). *Najax*, du Crétacé de Patagonie, est la seule espèce connue à ce jour dont les membres postérieurs sont reliés par un bassin aux vertèbres sacrées. Les Amphibiens Apodes et l'Orvet (Saurien) sont totalement dépourvus de membres.

L. Confluences d'ébauches paires

Elles entraînent des morts cellulaires au niveau de la zone de fusion. Fusion des deux processus palatins (prémaxillaire et maxillaire des bords du toit dermique et palatins du palais primaire des Crocodiliens et des Mammifères) et formation du palais osseux secondaire qui double le palais primaire lequel régresse et est souvent réduit au seul vomer.

Fusion des deux canaux de Muller dans leur partie vaginale et formation du vagin mullérien impair (figure 22) de la Souris (la fusion des parties utérines est plus ou moins prononcée). Fusion des deux ébauches sternales de l'embryon de Poulet. Fusion des cartilages ptégyo-carrés de la mâchoire supérieure et fusion des deux cartilages de Meckel de la mandibule.

III. PROBLÈMES BIOLOGIQUES LIÉS A LA MORT CELLULAIRE

A. Mécanismes cytologiques de la mort cellulaire

Elle met en œuvre un petit nombre de mécanismes dont les deux principaux sont l'apoptose et surtout l'autophagie

1. Autophagie

C'est un processus relativement banal de la vie d'une cellule par lequel celle-ci assure l'élimination de certains de ses organites usés arrivés au terme de leur vie (mitochondries, réticulum, ribosomes). Cette élimination se fait par la séquestration de ces constituants cytoplasmiques à l'intérieur de vésicules limitées par une membrane, les **vacuoles autophagiques** (de Duve, 1963). Des études cytochimiques ont révélé que la plupart de ces structures contiennent de la phosphatase acide, ce qui traduit leur **nature lysosomique** (cytosome). Elles sont en effet le siège d'une digestion qui dégrade les organites séquestrés au point de les rendre méconnaissables. Le cytosome devient ainsi un **corps dense** ou **corps résiduel** dans lequel ne persistent que les résidus non hydrolysables, généralement des lipoprotéines disposées en tourbillons ou **corps myéliniques**. Cette activité autophagique d'une cellule normale traduit donc la destruction permanente de ses constituants chimiques puisqu'ils peuvent être réintroduits dans l'économie cellulaire. L'autophagie ne se limite d'ailleurs pas à l'élimination d'organites cellulaires. Elle peut aussi réaliser la séquestration de territoires cytoplasmiques (microtubules), voire de substances de réserve stockées au sein du hyaloplasme comme le glycogène. Elle peut enfin, dans certaines conditions physiologiques ou pathologiques, aboutir à la mort de la cellule par multiplication des foyers d'autolyse visualisés par autant de vacuoles autophagiques dont certaines, dites secondaires, peuvent séquestrer des

territoires cytoplasmiques incluant déjà des vacuoles autophagiques primaires.

2. Apoptose (ou shrinkage necrosis)

Ce terme a été créé par Kerr (1971) pour désigner un procédé de mort cellulaire très différent du précédent en ce qu'il ne met pas en jeu des lysosomes et des phosphatases acides. Il débute par l'isolement de la cellule qui se sépare de ses voisines, probablement à la suite d'une modification des propriétés de la membrane plasmique. Puis le cytoplasme se contracte comme s'il se déshydratait. Le noyau se fragmente en masses denses non toujours entourées par une membrane ou bien la chromatine se condense contre la membrane nucléaire. Puis bourgeonnement cytoplasmique assez anarchique qui le fragmente en masses de taille variée dont les plus petites sont inférieures à une mitochondrie. Ces masses sont probablement entourées par une membrane plasmique fragile. À ce stade ces fragments cellulaires sont encore capables d'une activité métabolique limitée. Toutefois leur évolution est irréversible et aboutit à leur dégradation, soit au sein de cellules phagocytaires de type macrophages, soit au sein de cellules voisines.

B. Sort des cellules altérées

Elles sont éliminées selon des modalités variées :

soit rejetées dans le milieu extérieur ou dans la lumière de cavités naturelles en relation avec le milieu extérieur,

soit phagocytées sur place par des cellules phagocytaires spécialisées, de type macrophage, ou par des cellules phagocytaires spécialisées différenciées à partir de cellules mésenchymateuses,

soit rejetées dans le milieu intérieur et phagocytées par des macrophages,

soit phagocytées par des cellules voisines non spécialisées.

C. Réutilisation éventuelle des produits de la lyse cellulaire

Dans toute cellule normale, non appelée à dégénérer prématurément, une activité autophagique limitée traduit une destruction permanente de certains organites cytoplasmiques usés qui sont éliminés sans perte de constituants chimiques puisqu'ils peuvent être réutilisés dans l'économie cellulaire. Ainsi la durée de vie d'une mitochondrie hépatique serait d'environ 20 jours, c'est à dire que un milliard de mitochondries sont détruites par gramme de tissu hépatique et par heure, soit une mitochondrie par cellule toutes les 15 minutes. Il en est probablement de même pour les cellules dégénérescentes, qu'elles soient éliminées dans la lumière du tube digestif par exemple ou phagocytées. Les produits de leur lyse (acides nucléiques, peptides, oses) sont certainement récupérés par l'organisme et réutilisés dans l'édification de nouvelles structures. La preuve d'une telle économie de substances organiques a été apportée par Bartel (1972). Au moment de l'implantation du blastocyste de Souris dans la muqueuse utérine, les cellules déciduales utérines autolysées sont phagocytées par les cellules trophoblastiques embryonnaires puis les produits de la digestion des cellules déciduales pénètrent dans la cavité du

lécithocoèle et sont absorbés par pinocytose par les cellules entoblastiques du bouton embryonnaire.

D. Signification de la mort cellulaire au cours de l'embryogenèse

1. Evidente dans le cas où elle correspond à la dégénérescence et à la disparition de structures ou d'organe transitoires (rein embryonnaire, canaux de Muller du mâle, métamorphose....), ou fusion de deux ébauches.

2. Compréhensible quand elle permet la réalisation de certains mouvements d'invagination ou participe au modelage de la forme définitive d'un organe.

3. Plus problématique quand elle survient au cours de l'histogenèse d'un tissu ou d'un organe et aboutit, comme dans le cas du système nerveux de la larve du Xénope, à la disparition des 3/4 des neuroblastes des ébauches de ganglions rachidiens ou des 9/10 des neuroblastes des cornes ventrales de la moelle épinière lombaire .

Deux interprétations différentes à ces résultats :

- la compensation de la surproduction cellulaire liée à des erreurs dans le nombre de divisions des cellules embryonnaires,

- la notion de mort programmée génétiquement déterminée d'un certain pourcentage de cellules embryonnaires indifférenciées. En d'autres termes, la mort cellulaire chez un embryon ne serait qu'un aspect morphogénétique particulier de différenciation cellulaire aboutissant non pas à la production de cellules morphologiquement et fonctionnellement différenciées, mais à leur destruction.

E. Contrôle de la mort cellulaire

Deux facteurs au moins exercent un contrôle sur la mort cellulaire au cours de l'ontogenèse : des hormones et l'environnement.

1. Hormones

La dégénérescence de certaines structures larvaires des Amphibiens est contrôlée par un mécanisme hormonal qui suit les mêmes principes généraux que ceux de la régulation hormonale de la croissance et de la différenciation. Les hormones qui déclenchent la mort cellulaire et celles qui stimulent la croissance et la différenciation sont les mêmes, la sélection de leur action étant la propriété de l'organe effecteur. Ainsi les hormones thyroïdiennes stimulent la croissance des bourgeons de membres, le développement et la différenciation de l'encéphale mais provoquent aussi la dégénérescence de la queue, de l'épithélium intestinal, des branchies. En l'absence d'hormone thyroïdienne la lyse est empêchée. L'hypophysectomie et la thyroïdectomie donnent les mêmes résultats.

2. Environnement

Normalement, la zone nécrotique postérieure du bourgeon alaire d'embryon de Poulet faite de mésenchyme, située à la jonction du bourgeon alaire et

du tronc, se nécrose au 4^{ème} jour d'incubation. Si elle est transplantée avant le 4^{ème} jour dans une région de somites d'un embryon d'âge quelconque, les cellules meurent quand l'embryon donneur atteint le 4^{ème} jour. Si elle est transplantée sur la face dorsale du bourgeon alaire, elle se différencie en cartilage

Ainsi, la sentence de mort n'est pas irrévocable et peut être annulée en modifiant l'environnement cellulaire.

Conclusion

La mort cellulaire est un phénomène très général qui survient à tout moment de la vie d'un organisme. Elle met en jeu un petit nombre de mécanismes qui, dans les cas les plus fréquents, sont l'apoptose et surtout la mort par autolyse lysosomique (autophagie) qui n'est que l'exagération d'un processus classique par lequel une cellule peut éliminer des organites usagés et réutiliser les constituants chimiques dans l'économie cellulaire. Ce n'est pas l'attribut exclusif d'une seule catégorie de cellules spécialisées comme le montrent la phagocytose par des cellules-sœurs voisines non spécialisées ou la phagocytose des spermatozoïdes surnuméraires au stade 2 blastomères après la fécondation *in vitro* de l'œuf de Souris. L'association organogénèse et mort cellulaire peut paraître curieuse a priori, ces deux notions paraissant antagonistes. Toutefois il faut remarquer que la mort cellulaire joue un rôle important dans certains cas particuliers d'organogénèse. Ainsi elle est primordiale dans la métamorphose des Amphibiens où presque tous les organes larvaires sont ou détruits ou modifiés. Il en est de même pour les arcs aortiques où les deux premières paires dégénèrent précocement et disparaissent chez tous les Vertébrés adultes. C'est aussi le cas du pronéphros qui subit le même sort et ne subsiste aussi chez aucun Vertébré adulte. Mais elle touche aussi, plus ponctuellement, toutes les grandes fonctions de l'organisme. C'est dire son importance dans l'organogénèse.

Références

- BEAUMONT, A. (1977).- Mécanismes de la rudimentation des organes chez les embryons de Vertébrés, pp. 113-124. Éditions du CNRS, Paris.
- BEAUMONT, A. & CASSIER, P. (2009).- Biologie animale. Les Cordés. Anatomie comparée des Vertébrés, Dunod, Paris, 9^{ème} édition.
- BEAUMONT, A. & HOURDRY, J. (1997).- Mécanismes de la rudimentation chez les embryons de Vertébrés. In : Traité de Zoologie, t. XIV, B (dir. P.P. Grassé), Masson, Paris.
- BOGORAZE, D. (1968).- Recherches sur le système nerveux bulbo-spino-caudal du têtard d'*Alytes obstetricans* Laurenti. Éditions du C.N.R.S., Paris.
- DEJOURS, P. (1981).- Principles of comparative respiratory physiology. Elsevier/NorthHolland, Amsterdam.
- FONTAINE, Y.-A. (2001).- Les anguilles et les hommes, Ed. Odile Jacob, Paris.
- FOX, H. (1974).- The degeneration in anuran larvae. *Brit. J. Herpetol.*, **5** (2), 397-404.
- HOURDRY, J. (1974).- Etude des branchies « internes » puis de leur régression au moment de la métamorphose, chez la larve de *Discoglossus pictus* (OTTH), Amphibien Anoure. *J. Microscopie*, **20**, 165-182.
- HOURDRY, J. & BEAUMONT, A. (1985).- Les métamorphoses des Amphibiens, Fondation Singer Polignac, Masson ed., Paris.
- LIPSON, M.J., CERSKUS, R.A. & SILBERT, J.E. (1971).- Glycosaminoglycans and glycosaminoglycan-degrading enzymes of *Rana catesbeiana* black skin during late stages of metamorphosis. *Develop. Biology*, **25**, 198-208.
- SULLIVAN, B. (1974).- Amphibian hemoglobins. In : Chemical zoology (M. Florkin & B.T. Scheer, éds) **9**, 77-122. Academic Press, New York.
- TAYLOR, A.C. & KOLLROS, J.J. (1947).- *Anatomical Record*, **94**, 7-33.
- YVROUD, M. (1995).- Métamorphoses des Amphibiens. In : Traité de Zoologie, t. XIV (dir. P.-P. Grassé), Masson, Paris.