

## DST4 – Eléments de correction

### Sujet : les modalités cellulaires et moléculaires du développement

#### I. Bilan

Après harmonisation, la moyenne s'établit à 7,9/20, avec un écart-type de 3,1 (c'est à dire une très grande distribution des notes). Les mauvaises notes s'expliquent de plusieurs façons :

- **Les cours ne sont pas bien maîtrisés** : par exemple, la notion d'induction embryonnaire n'est souvent pas bien comprise, ou bien énoncée.
- Il n'y **pas d'argumentation** : on rappelle que, dans l'idéal, **toute notion doit être argumentée** par une expérience, une mise en évidence, une observation. L'argumentation doit **précéder les notions**, et non les suivre. Pour cela, cf. corrigé du devoir n°2. Attention à l'application sans discernement des méthodes : il est sans doute pire d'argumenter avec une expérience aberrante que de ne pas argumenter.
- Les cours sont **récités sans chercher à répondre à une problématique**, en particulier sans chercher à relier les notions au **développement**, ou aux **modalités cellulaires et moléculaires**.
- Les schémas ont des **légendes souvent très insuffisantes**, voire absentes.

#### Introductions

- Dans trop de copies, on note une absence de définition des termes du sujet ! forcément, cela se traduit par des notes très basses. On rappelle que la définition des termes du sujet est **indispensable pour le comprendre**, et donc pour produire une analyse pertinente par la suite.
- Les définitions doivent concerner **tous les termes du sujet**, et pas seulement « développement » ! La notion de **modalité** est sans doute la notion la plus importante du sujet, dans la mesure où elle n'est pas simple à définir... il vaut mieux une définition maladroite (qui fera forcément réfléchir) que pas de définition du tout.
- Beaucoup d'étudiant.e.s commencent par une contextualisation (exemple concret, expérience). Dans le principe, c'est bien, mais il faut **en faire quelque chose et l'exploiter pour construire une réflexion**.
- L'annonce du plan est une **continuation de la démarche** et ne doit pas être vu comme un *énoncé* de ce qui va être fait. On doit comprendre immédiatement, en lisant l'annonce du plan, pourquoi vous commencez par telle ou telle partie, et pourquoi vous enchaînez sur telle ou telle autre. Annoncer un plan I. Végétaux, II. Animaux, par exemple, dénote une incompréhension de la notion de plan et de démarche de résolution.

#### Conclusions

- On note une légère amélioration des conclusions, quand elles sont faites. Certain.e.s étudiant.e.s se forcent à résumer précisément ce qui a été fait dans chaque partie, et ça marche bien ! Il manque parfois une prise de recul, ce qui n'enlève rien à la qualité de ce travail.
- Attention aux conclusions qui n'apportent rien !! « Nous avons donc démontré que les mécanismes moléculaires et cellulaires étaient importants dans le développement. » : cette phrase est une lapalissade qui n'a aucun intérêt !
- Quelques tentatives d'ouvertures dénotent une bonne compréhension de l'exercice. Il faut aller plus loin, et développer des ouvertures (souvent, en une seule phrase, on a du mal à développer une idée nouvelle).
- Trop de copies ne comportent pas de conclusion ! Elles doivent être **rédigées en amont**, pour qu'elles **soient en cohérence avec l'introduction**, et intégrées à la copie à la fin du devoir.

#### Plan

Le plan doit résolument être **basé sur des concepts**, et non sur des **exemples**. Quelques exemples de titres qui font tout de suite chuter la note :

- « I.1.b. Chez les végétaux » : **aucun concept**, donc le plan **ne sert à rien**.
- « II.1.b. L'importance de la gastrulation » : **aucun concept**, si ce n'est un processus **non relié au sujet**.
- « II.2.a. la migration des cellules induite par des molécules de signalisation permet la formation des membres des tétrapodes » : le concept ici est « migration » et « induite par des molécules de signalisation » ; il est donc inutile de préciser que cela permet la formation du membre (qui est un exemple).

#### Schémas

- Dans beaucoup (trop) de copies, les schémas ne sont pas légendés (ou pas assez). Même s'il est évident que, par exemple dans un schéma de méiose, les filaments colorés sont des chromosomes, il faut le dire !

- Les schémas doivent être commentés. Un schéma ne peut pas faire l'objet d'une sous-partie à lui tout seul, même s'il comporte des informations fonctionnelles (ex. : mode d'action de l'auxine).
- Il ne faut pas hésiter à simplifier des schémas fonctionnels, pour les expurger des informations superflues (surtout si on manque de temps pour terminer).

## II. Exemples de corrigé

Je présente ici deux exemples de corrigés, le premier, rédigé par Mme Mollière, le 2<sup>e</sup> par moi. Ce sont deux exemples de différentes façons d'organiser ses idées. La plupart des items sont communs entre les deux corrigés, même si 1. ils ne sont pas toujours organisés de la même façon, et 2. les titres sont souvent formulés de façon différente.

### 1. Corrigé de M. Nicolas

#### Introduction

(*contextualisation*) Au printemps, les arbres se couvrent de nouvelles feuilles, grâce au fonctionnement des méristèmes. Ce **développement** (ici post-embryonnaire) est permis par la multiplication du nombre de cellules (par un **mécanisme cellulaire** appelé **mitose**), sous le contrôle de l'auxine (par un **mécanisme moléculaire** impliquant notamment une modulation de l'expression génétique des cellules). On voit bien sur cet exemple que le **développement** est permis par des **mécanismes cellulaires et moléculaires**.

(*définition des termes du sujet*) Chez les êtres vivants pluricellulaires, le terme **développement** désigne l'ensemble des processus conduisant à la formation des structures fonctionnelles de l'organisme adulte. On distingue le développement embryonnaire (acquisition du plan d'organisation) du développement post-embryonnaire (formation de nouveaux organes après le développement embryonnaire). Le développement embryonnaire sera vu exclusivement chez les vertébrés (hors-programme pour les végétaux) ; en revanche, le développement post-embryonnaire est particulièrement dynamique et complexe chez les végétaux, et on verra donc cette seconde partie du développement uniquement chez les végétaux. On appelle **modalités** la façon dont un processus se produit (en particulier, les **mécanismes**). Les **modalités cellulaires du développement** sont donc la **façon** dont ont lieu les phénomènes lors du développement à l'échelle **cellulaire** ; symétriquement, les **modalités cellulaires du développement** sont la **façon** dont ont lieu les phénomènes lors du développement à l'échelle **moléculaire**. Il est important de noter que les modalités **moléculaires** et **cellulaires** sont très souvent liées, la seconde découlant de la première, et on traitera parfois de façon conjointe les modalités moléculaires et cellulaires.

(*problématique*) Dans ce travail, **on se demandera donc quelles sont les modalités cellulaires et moléculaires à l'origine du développement embryonnaire et post-embryonnaire.**

(*démarche*)

- Un des tout premiers processus cellulaire important dans le développement est la **division cellulaire**, à l'origine la formation de l'état pluricellulaire (développement embryonnaire) ou de la formation de nouveaux organes (développement post-embryonnaire) ; ce sera notre première partie.
- Parmi les caractéristiques fondamentales de l'architecture de l'organisme adulte, chez les plantes comme les animaux, figure le **plan d'organisation** ; on verra dans une seconde partie quelles sont les modalités moléculaires et cellulaires impliquées dans **l'acquisition de de plan d'organisation**.
- Une fois le plan d'organisation établi, on verra que de nombreux tissus et organes **se mettent en place** selon ce plan, au cours du DE comme du DPE, selon des modalités moléculaires et cellulaires ; ce sera notre 3<sup>e</sup> partie.
- Enfin, l'acquisition de la structure fonctionnelle de l'organisme adulte repose sur la fonctionnalité des cellules, et donc sur leur **différenciation**. On verra dans cette dernière partie quelles sont les modalités moléculaires et cellulaires de cette **différenciation**, au cours du DE comme du DPE.

#### I. Les modalités cellulaires et moléculaires responsables de l'acquisition de l'état pluricellulaire et de la croissance des tissus

##### 1. Mitoses et acquisition de l'état pluricellulaire à partir de la cellule œuf

- a) La mitose et sa place dans le cycle cellulaire
- b) Segmentation et mitoses
- c) Formation de jonctions cellulaires chez les cellules filles

##### 2. Importance de la mitose et de la croissance cellulaire dans le développement des organes

- a) Auxèse et mèresse : deux processus complémentaires impliqués dans la croissance des organes des végétaux
  - i. Structure fonctionnelle d'un MAC végétatif
  - ii. Importance de l'auxine dans le développement au niveau d'un MAC
  - iii. Mode d'action moléculaire de la croissance auxine-dépendante
- b) Importance des mitoses dans la formation de nouveaux organes

## **II. Les modalités cellulaires et moléculaires responsables de l'acquisition du plan d'organisation**

1. **Acquisition des axes de polarité chez les vertébrés**
  - a) L'ovocyte des vertébrés est polarisé lors de la gamétogenèse
  - b) Fécondation et rotation corticale : des mouvements intracellulaires déterminent les futurs axes de polarité de l'embryon
2. **Acquisition d'une identité de position selon le plan d'organisation par expression de gènes homéotiques**
  - a) Mise en évidence de l'existence de gènes homéotiques
  - b) Les protéines homéotiques : des facteurs de transcription à l'origine de l'identité de position des organes

## **III. Les modalités cellulaires et moléculaires responsables de la mise en place des structures selon le plan d'organisation**

1. **Migrations cellulaires et mise en place des tissus embryonnaires chez les vertébrés**
  - a) Modalités moléculaires de ces migrations
  - b) Importance des migrations dans le développement
2. **Mise en place de la phyllotaxie dans le MAC des angiospermes par redirection des flux d'auxine**
3. **Importance de l'environnement dans le contrôle du développement chez les végétaux**
  - a) Développement reproducteur et contrôle génétique par l'environnement
  - b) Développement végétatif et contrôle environnemental par redistribution d'auxine

## **IV. Les modalités cellulaires et moléculaires de la communication intercellulaire, et leurs conséquences sur la destinée des cellules**

1. **Inductions et formation de nouvelles structures embryonnaires**
  - a) Mise en évidence de l'induction embryonnaire
  - b) Importance de l'induction dans le développement embryonnaire
2. **Apoptose et développement**
3. **Communication intercellulaire et différenciation cellulaire**
  - a) Des cascades d'inductions et d'activations à l'origine d'une différenciation progressive chez les vertébrés
  - b) Dédifférenciation et différenciation sous le contrôle d'hormones végétales dans le cadre de la reproduction asexuée chez les angiospermes

## **Conclusion**

(bilan du I) La mitose est une **division conforme** à l'origine de deux cellules filles **génétiquement identiques** à la cellule mère. Associée aux jonctions cellulaires, elle est à l'origine de **l'acquisition de l'état pluricellulaire**. Elle est également à l'origine de la formation et de la croissance de nouveaux tissus et organes, pendant toutes les étapes du développement embryonnaire comme post-embryonnaire. Parfois associée à la croissance cellulaire, elle permet également la formation de nouveaux tissus et organes.

(bilan du II) Chaque espèce est caractérisée par un **plan d'organisation**, en particulier constitué par des **axes de polarité**. Ces axes sont acquis au cours du développement par des modalités cellulaires et moléculaires faisant intervenir des mouvements de cellules et l'expression de gènes responsables de l'identité de position : les gènes homéotiques.

(bilan du III) Les différents tissus et organes se **mettent en place** selon le plan d'organisation. Chez les animaux, cela implique des **migrations cellulaires**, à de nombreuses étapes du développement, qui reposent sur des interactions

cellule-cellule ou cellule matrice via des protéines jonctionnelles. Chez les végétaux, cette mise en place passe par la croissance (auxèse et mères), sous le contrôle de l'auxine. Elle est également particulièrement liée à l'environnement, pour le développement végétatif (tropismes) comme reproducteur (influence de la température et/ou de la photopériode sur l'induction florale).

(bilan du IV) Au cours du développement, la communication entre les cellules est particulièrement importantes. Chez les animaux, c'est l'**induction embryonnaire** qui est le principal mode de communication, particulièrement adapté aux petites échelles spatiales. Elle permet l'orientation des cellules vers une destinée particulière, que ce soit la spécification progressive d'une cellule, sa différenciation ou l'apoptose.

(ouverture 1 – cicatrisation) Les modalités du développement concernent par définition le développement, et sont – chez les animaux – largement inactivées à l'âge adulte. Elles peuvent cependant être réactivées de façon physiologique : la **cicatrisation**, par exemple, fait intervenir des phénomènes **d'induction**, qui utilisent notamment les facteurs inducteurs de la famille des **FGF**, comme dans le **développement**.

(ouverture 2 – cancers) Chez l'humain, les cancers sont notamment expliqués par l'acquisition d'un phénotype migratoire pour des cellules qui ne l'avaient pas, par transition épithélio-mésenchymateuse. Il s'agit d'une réactivation pathologique d'une capacité particulièrement utile lors du développement, mais qui est normalement inhibé chez l'adulte en situation non pathologique. Une grande partie de la recherche en oncologie s'adosse à la recherche en embryologie, et la compréhension des modalités cellulaires et moléculaires du développement est précieuse pour la compréhension de la cancérisation.

(ouverture 3 – horticulture) Les modalités moléculaires du développement reproducteur des végétaux sont particulièrement exploités en horticulture. La perte des contrôles environnementaux, par des mutations génétiques naturelles ou induites, permet de produire des fleurs toute l'année, y compris en hiver ; de même, des mutations homéotiques, notamment sur les gènes de classe C, permettent d'engendrer des mutants possédant un grand nombre de pétales, ce qui rend des fleurs plus attrayantes.

## 2. Corrigé de Mme Mollière

### Introduction

Les êtres vivants pluricellulaires possèdent une organisation complexe (appareils, organes, tissus cellules différenciées). Cette complexité est inscrite dans le patrimoine génétique de la cellule œuf.

*Définition* des mots clés tels que développement (à pas ne confondre avec croissance) et envisager la cellule comme unité du monde vivant.

Modalité : manière dont se fait une action

Développement : Suite de phénomènes qui conduisent l'individu animal ou végétal du stade de la cellule initiale (œuf fécondé, zygote) à la forme adulte reproductrice. Le développement d'un organisme pluricellulaire met en jeu deux types de modifications : quantitatives (croissance ou augmentation des dimensions) et qualitatives (élaboration de nouvelles structures par production de tissus et d'organes qui, combinés, conduisent à l'acquisition d'une forme).

*Problématique* : (Ex) quels sont les différents mécanismes cellulaires et moléculaires qui permettent la construction d'un être vivant adulte et complexe à partir d'une seule cellule, la cellule œuf ? Quelles en sont leurs conséquences sur l'organisation fonctionnelle de l'organisme adulte ?

Démarche présentée, centrée sur les modalités cellulaires et moléculaires

Les mécanismes seront étudiés chez les Métazoaires et les Angiospermes.

### I. La mitose : mécanisme de prolifération cellulaire fondateur d'un état pluricellulaire

#### A. Importance de la mitose dans le développement des organismes

La prolifération cellulaire est le mécanisme fondateur de l'état pluricellulaire. Elle permet le passage d'une cellule unique, la cellule œuf, à un organisme pluricellulaire. Un organisme est constitué de  $10^6$  à  $10^{14}$  et comportent de 100 à 1000 types cellulaires.

Cette multiplication cellulaire est assurée sur la mitose :

- reproduction conforme d'un point de vue génétique => être vivant = clone de cellules, l'intégralité de l'information génétique est conservée par toutes les cellules.
- processus présent à toutes les étapes du développement chez les Métazoaires (exemple : segmentation, gastrulation...);
- divisions très localisées chez les Angiospermes = mères (exemples : méristèmes primaires et secondaires, développement floral).

Les mitoses sous-tendent l'organogenèse : chez les animaux, l'organogenèse est finie et se déroule pendant le développement embryonnaire alors qu'elle a lieu pendant toute la vie de l'individu chez les végétaux.

### B. La place de la mitose dans le cycle cellulaire

- différentes étapes de la mitose : prophase, métaphase, anaphase, télophase, cytotélorèse (différente chez les animaux et les végétaux ⇔ lien avec la présence d'une paroi)
- interphase (présente ou non, significations biologiques). Absence de phase G2 jusqu'à la transition blastulienne (pas de transcription et traduction d'ARNm maternels).

### C. Des variations mitotiques

- orientations variables à relier à la position du fuseau de division :
  - anticleine et péricleine (ex chez les Angiospermes),
  - variation des plans de divisions lors de la segmentation.Ces divisions orientées peuvent être à l'origine d'une croissance orientée (ex : méristèmes) et d'une polarité des embryons (ex : macromères/micromères en lien avec un contenu cytoplasmique hétérogène);
- synchronisme ou non : ex de la segmentation ; les divisions initialement synchrones sont ensuite asynchrones entre macromères (réserves) et micromères,
- cytotélorèse égale ou non.

## II. Des cellules issues des mitoses à des cellules différenciées constitutives des organes de l'être vivant adulte

### A. La croissance cellulaire

- L'augmentation de taille cellulaire : l'auxèse, une étape préalable caractéristique des cellules végétales. Orientation de la croissance cellulaire déterminée par les microfibrilles de cellulose chez les Angiospermes. L'auxèse est un mécanisme contrôlé par l'auxine.
- Contrôle de l'auxèse par l'auxine
- Les cellules animales retrouvent leur taille initiale lors de l'interphase. La phase G1 est une phase de croissance cellulaire.

### A. La différenciation cellulaire : processus séquentiel après arrêt des divisions

Les cellules sont progressivement déterminées au cours du développement (=engagement dans une voie de différenciation) avant la différenciation et l'acquisition des caractéristiques cellulaires en lien. *Les mécanismes moléculaires sont détaillés plus loin.*

Différenciation : acquisition d'une taille, d'une forme spécifique, de constituants (organites ou molécules) spécifiques, d'une disposition relative spécifique des constituants cellulaires associés à une fonction déterminée.

Différenciation en fonction de la position des cellules. Lien avec les nombreux types cellulaires d'un organisme.

La spécialisation, ou différenciation, des cellules à partir d'un état indifférencié et la mise en jeu d'un programme de différenciation, notion de combinatoire génique.

- exemple de la cellule musculaire striée squelettique : fusion des myoblastes, myotube...
- exemple d'une cellule végétale (xylème, cellule du parenchyme palissadique) : sortie de l'état indifférencié des cellules méristématiques, modifications des caractéristiques cellulaires.

### III. Acquisition des caractéristiques tridimensionnelles de l'être vivant

#### A. Assemblage et positionnement des cellules dans l'organisme

Un être vivant se caractérise par des positions caractéristiques des cellules les unes par rapport aux autres.

- les cellules animales sont unies entre elles par une matrice extracellulaire (ex : tissu conjonctif) ou par des jonctions.
- Cas des cellules végétales maintenues entre elles par leur paroi, il n'y a pas de migration cellulaire. Le positionnement des cellules se fait parce qu'elles sont repoussées d'une zone à une autre du méristème par l'ajout de cellules par division cellulaire.
- Fonctionnement du MAC (couches L1, L2 et L3 et ZA, ZM et ZP). *Rq : peut être traité dans une autre sous-partie.* Rôle de l'auxine dans l'établissement de la phyllotaxie.

#### A. Acquisition des axes de polarité chez les vertébrés

L'ovocyte des vertébrés est polarisé ; exemple de l'ovocyte des Amphibiens (PA, PV ; gradients de vitellus et de ribonucléoprotéines)

Fécondation et rotation corticale : impact spermatique à l'origine de la mise en place de l'axe dorso-ventral (→ symétrie bilatérale de la cellule œuf) par déplacement de molécules d'origine maternelle.

#### B. La migration cellulaire : processus propre au développement des Métazoaires

- Chez les Amphibiens, mobilité permise par le caractère déformable des cellules = changement de forme (cellules en bouteille, cellules avec pseudopodes – « crémaillère ») lui-même lié à l'absence de paroi.
- Migration cellulaire orientée : Exemples utilisables : Gastrulation : détailler (au niveau cellulaire) les cellules en bouteille ainsi que les cellules qui migrent sur le toit du blastocœle (et qui ne sont pas les cellules en bouteille). Evoquer également les autres exemples (migration des cellules des crêtes neurales, des cellules nerveuses...).
- La migration cellulaire permet la mise en place des trois feuilletts embryonnaires caractéristiques des Vertébrés selon les axes de polarité (antéro-postérieur et ventro-dorsal).

#### C. La mort cellulaire programmée ou apoptose

Exemple de la formation des doigts

### IV. Des modalités cellulaires qui reposent sur des mécanismes moléculaires : inductions et contrôle génétique

#### A. La communication intercellulaire au cours du développement

Détermination spatio temporelle précise implique un contrôle. Cet échange d'informations existe entre les cellules animales et entre les cellules végétales.

- Un contrôle lié à des facteurs pouvant migrer émis par des cellules : exemples : auxine pour les végétaux, exemples multiples chez les Amphibiens : l'induction embryonnaire – signaux inducteurs. Communication par facteur paracrine.
- Des cellules, dites cibles, portent les récepteurs cellulaires aux molécules informatives, notion de compétence cellulaire
- Notion d'indice de position

L'élaboration d'une réponse cellulaire est réalisée en conséquence de la réception du signal. La fixation d'un signal est accompagnée de mécanismes de transduction et d'amplification du signal.

Exemple : Induction cellulaire lors de la formation du membre des Tétrapodes

### A. L'identité de position des cellules est contrôlée par des gènes

Le contrôle génétique lié à une position des cellules qui correspond l'expression d'une combinaison de gènes ⇔ notion d'indice de position.

Exemples : gènes homéotiques (ABCE / hox). Ces gènes codent des facteurs de transcription.

Gènes Hox organisés en complexes chromosomiques + patron d'expression spatial et temporel corrélé à leur position dans les complexes.

### B. Le développement peut être modulé par les facteurs biotiques et abiotiques du milieu

Importance de l'environnement dans le contrôle du développement chez les végétaux : contrôle génétique du développement reproducteur des Angiospermes

Ex de contrôle des modalités cellulaires par un être vivant : nodosités.

Contrôle par des facteurs abiotiques : tropismes, accommodation.

### Conclusion

Le développement est gouverné par différents mécanismes généraux : la multiplication, la croissance cellulaire, la différenciation et la mort cellulaire. La mise en place du plan d'organisation selon les axes de polarité est permise chez les Vertébrés par des migrations cellulaires. La régulation constante de ces mécanismes est extrêmement complexe et dépend de l'activité de nombreux gènes (ou groupes de gènes) : les gènes du développement. Si certains d'entre eux sont connus, il reste à en découvrir bien d'autres et surtout à mettre en évidence leur interaction chronologique et spatiale qui confère à une cellule unique, le zygote, la propriété de donner naissance à un individu complet.

Ouverture :

- Perte de contrôle du cycle cellulaire → cancers
- Perte de différenciation lors de la reproduction asexuée des végétaux