

Le sujet que je vais vous présenter aujourd'hui est centré sur l'exploration du mystère des étapes allant de la rencontre d'un ovule et d'un spermatozoïde jusqu'à la naissance du nouveau-né. Outre ces grandes étapes, je vous montrerai quel est le ballet invisible des cellules pendant ce qu'on appelle l'embryogenèse.

la présentation aura cinq parties :

- 1- Quelques brefs rappels sur ce que sont ADN, ARN, Protéine, ainsi que sur la structure des cellules, prenant la suite des cours de Jacqueline Siméon l'an passé qui avait discuté de ces points en détails, mais que je dois rappeler pour la clarté.
- 2- Un rapide survol des idées sur la nature de l'embryon des grecs à nos jours
- 3- En lien avec le point précédent j'en viendrai à discuter de l'unicité des mécanismes régissant le monde vivant. Cette notion est fondamentale car les plus grands progrès sur les connaissances du développement des embryons proviennent des recherches sur quelques espèces très simples au développement rapide comme le ver nématode, la mouche du vinaigre, les poisson-zèbres, le crapaud, le poulet qui nous renseignent sur la formation d'un petit d'homme précisément en raison de l'unicité du monde vivant.
- 4- J'en viendrais ensuite plus longuement à une discussion des étapes principales du développement embryonnaire.
- 5- Je conclurai avec un aperçu sur la leçon suivante en vous présentant quelques mutants célèbres affectant le développement de la mouche, lesquels ont permis d'identifier des facteurs impliqués dans les cancers humains.

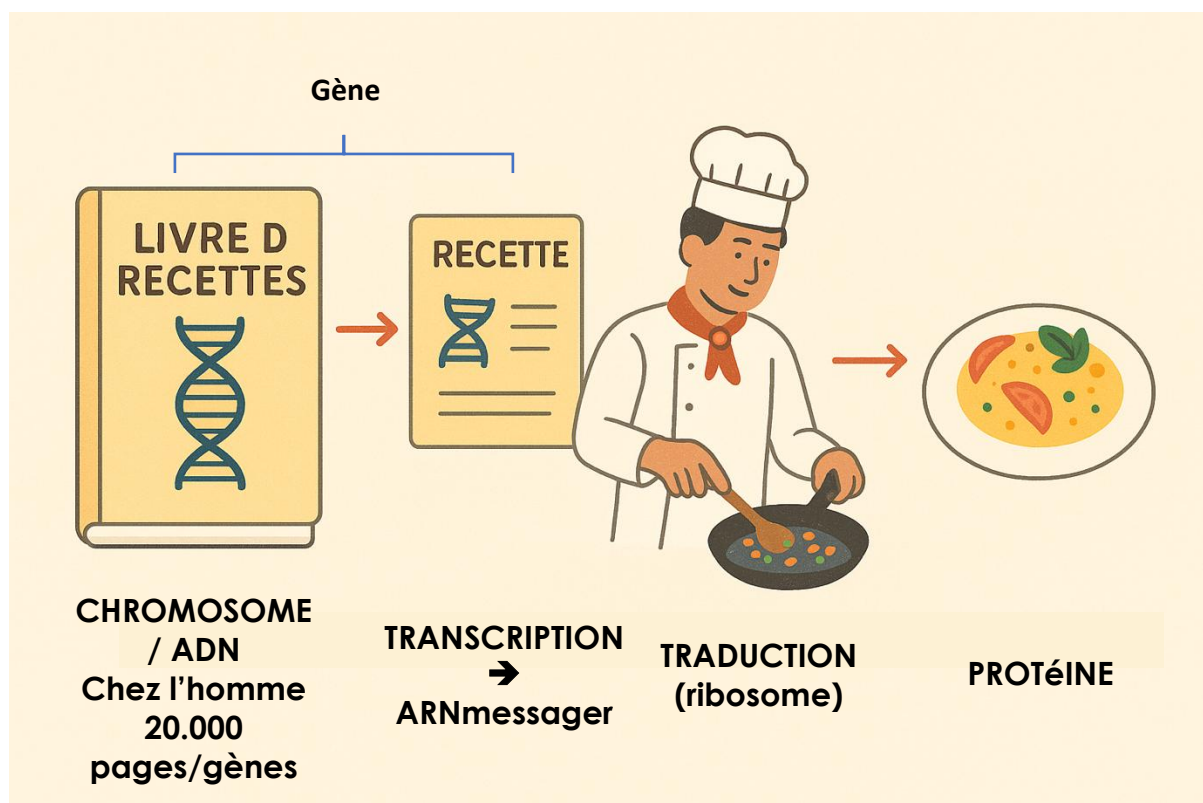
Je vous invite à m'interrompre aussi souvent que vous le souhaitez avec vos questions. Je suis tout à fait conscient de potentiellement évoquer des sujets qui peuvent se révéler pour certains délicats, en particulier vers la fin. Si cela devait être le cas, encore une fois interrompez-moi si besoin.

Rappels sur ADN/ARN/Protéine et structure des cellules

Les processus biologiques, dont le développement embryonnaire, reposent sur les protéines qui sont les acteurs principaux. Pour comprendre ce que sont

les protéines je vais rappeler d'où elles viennent et quels sont leurs liens avec nos **chromosomes** qui portent l'information génétique sous forme **d'ADN**.

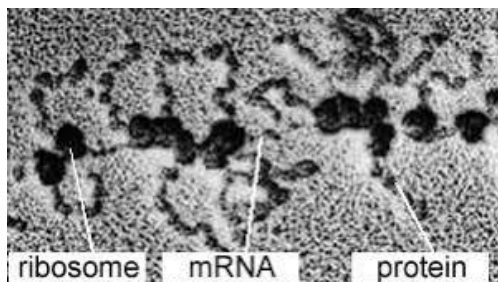
On peut en quelque sorte concevoir nos chromosomes comme un livre de recettes de 20.000 pages (en fait il y a environ 50 fois plus de pages, mais je ne rentrerai pas dans ces détails), ou encore 20.000 gènes, chaque gène permettant de fabriquer une protéine (on dit **coder pour** une protéine). Nos chromosomes portent en effet 20.000 gènes. Pour fabriquer une protéine, il faut copier une page donnée, ce qui correspond à ce qu'on appelle la **transcription** qui donne des **ARNmessagers**. Chimiquement un ARNmessenger ressemble à l'ADN fait de nucléotides, mais n'a rien à voir avec une protéine qui est constitué d'acides aminés. Il faut donc traduire chimiquement cet ARNmessenger en **protéine**. Disons que cette traduction s'apparente à l'œuvre du cuisinier qui interprète la recette, en beaucoup plus précis et fiable, le fourneau étant ce qu'on appelle un **ribosome**. Et au final on obtient une **protéine** correspondant au **gène** de départ.



Plus en détails, l'ADN de nos chromosomes ressemble à une double hélice, dont chacun des brins correspond à un empilement de nucléotides qui sont appariés à l'autre brin au moyen de mini-aimants qui peuvent être séparés, ce qui permet de copier les brins pendant la division afin que les cellules filles ressemblent génétiquement à leurs mères, et être réappariés, mais aussi de

copier une page du livre de recettes des gènes en ARNmessenger. Si on grossit plusieurs milliers un chromosome ressemble à une pelote hirsute ou à une vis sans fin si on grossit des millions de fois.

Ainsi que je l'ai mentionné l'ARN messenger ressemble chimiquement à l'ADN dont il correspond à une copie partielle obtenue encore une fois en séparant les mini-aimants dont j'ai parlé. Et observé à très fort grossissement le **ribosome**, ce que j'ai comparé au fourneau, peut-être visualisé comme cette petite bille mesurant 1/50.000 de mm qui interprète l'**ARNmessenger** grâce à une code spécifique, appelé **code génétique**. Lorsque le ribosome court sur l'**ARNmessenger** on voit apparaître une protéine.



Cliché microscopie électronique. Un ribosome mesure environ 20 à 25 nanomètre soit 1/50.000^{ème} de millimètre.

Au final, on obtient donc des protéines, qui correspondent à des chaînes avec des décorations. Les protéines peuvent remplir différentes fonctions. Ainsi, certaines formeront des cloisons, d'autres des rails pour transporter des molécules ou des moteurs pour transporter les molécules sur les rails en brûlant l'énergie que fournit la nourriture, d'autres encore seront des serrures, des ciseaux ou bien des outils permettant de modifier les protéines.



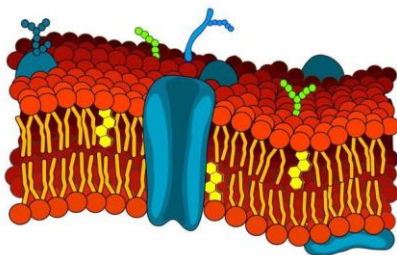
Si on examine le contenu d'une cellule, on a (par ordre d'importance)

- 70 à 75% d'eau
- 10 à 18% de protéines
- 5 à 7% d'ADN et ARN
- 2 à 5% de lipides (graisse)
- 2 à 3% de carbohydrates (dérivés du sucre)

Les protéines sont donc abondantes. Et parmi elles, la plus importante, est le collagène, raison pour laquelle l'industrie pharmaceutique en fait ses choux gras...

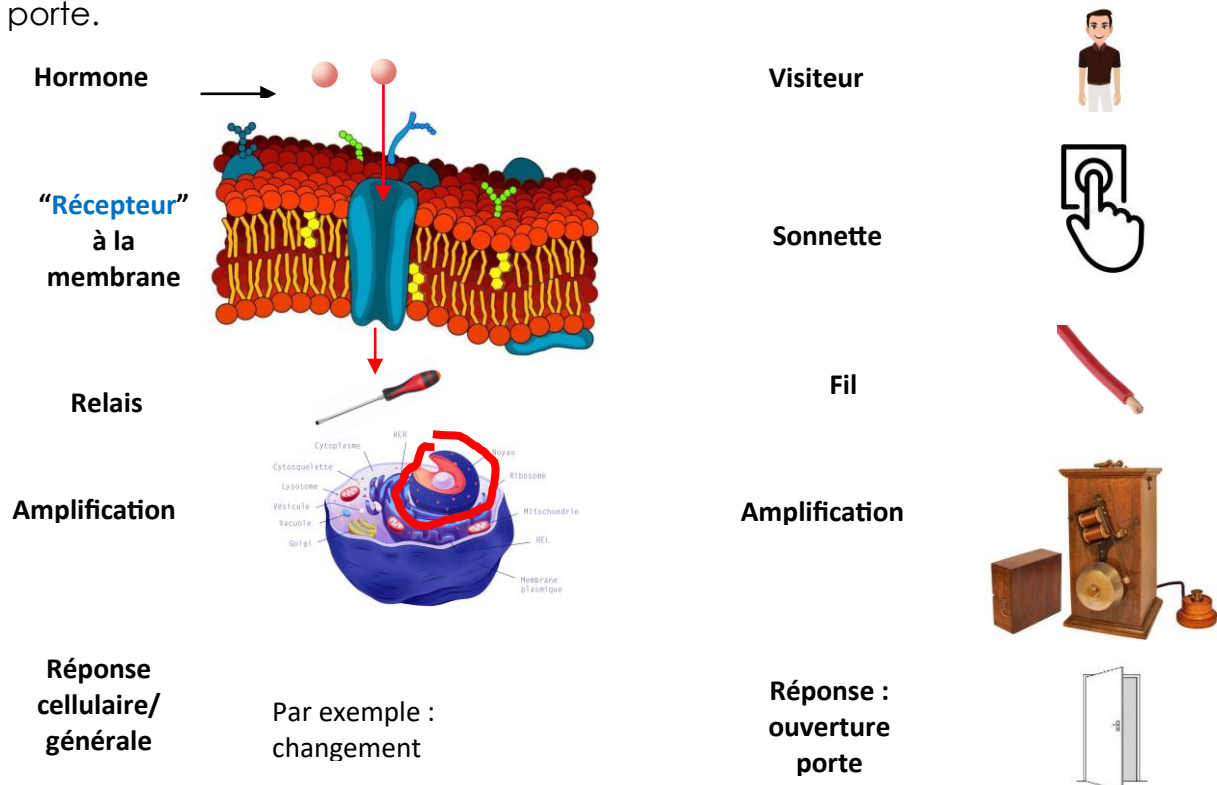
Les cellules peuvent avoir des formes très différentes, lesquelles sont adaptées à la fonction que doit remplir la cellule. Par exemple les cellules dites épithéliales sont columnaires et étroitement accolées les unes aux autres – elles forment les tissus à l'interface avec l'environnement tels que la peau, l'intestin, la muqueuse respiratoire, etc. Par comparaison, les neurones ressemblent plus à des arbres qui se touchent aux extrémités via ce qu'on appelle des synapses. Chez le jeune embryon les cellules sont plutôt rondes.

Si on plonge dans une cellule, on note qu'il existe différents sous-compartiments ayant des fonctions propres, l'un d'entre eux appelé le **noyau** étant le site de stockage des chromosomes et le lieu où se fait la fabrication des **ARNmessagers** dont j'ai parlé, la **traduction** ou fabrication des protéines se faisant en dehors du noyau. Et si je détaille encore plus en m'intéressant à la **paroi externe** de la cellule on peut observer deux couches de lipides, on parle de **membrane**, avec des canaux (des protéines de type serrure) les traversant et dont je reparlerai à plusieurs reprises (incidemment le cholestérol dont votre médecin vous a peut-être parlé se loge ici (structure jaune)).



J'en viens à un aspect très important, à savoir que les cellules ne sont pas isolées les unes des autres mais communiquent entre elles. Le mode le plus commun de **communication** se fait au moyen de facteurs qui circulent entre les cellules ou dans le sang, tels que les hormones. Pour qu'une hormone exerce un effet il faut qu'il y ait un relais dans la cellule. Voici comment cela se produit. L'hormone s'attache sur une des protéines que je viens juste de mentionner qui traverse la paroi cellulaire – on parle de **récepteur**. Cet

attachement est spécifique - ainsi la progestérone ne va pas s'attacher au même récepteur disons que la testostérone.... A l'intérieur de la cellule, il existe un relais juste après la membrane qui sera amplifié, souvent au sein du noyau, pour au final produire un effet tel qu'un changement métabolique. Si je voulais faire une comparaison avec un évènement quotidien, je dirais que l'hormone correspond à une personne sonnant à votre porte ; le fait d'appuyer sur la sonnette induit un signal électrique, qui est amplifié dans le mécanisme de sonnerie et va aboutir au fait que vous décidez d'ouvrir la porte.



Historique des idées sur l'embryon et unicité du monde vivant

Dans le monde antique il existait deux grandes conceptions de la vie, celle de Démocrite qui pensait que les embryons se développent à partir d'une structure préformée, et celle d'Aristote qui pensait que l'embryogenèse est un processus progressif. Cette dualité de pensée a perduré jusqu'à l'âge classique avec des oppositions entre différents philosophes et scientifiques.

Les choses ont changé vers la fin du 19^{ème} après les études de Gregor Mendel, un moine qui a fait des études de croisements entre petits pois de différents aspects, et Thomas Morgan qui a étudié la mouche du vinaigre présentant de grandes malformations. Leurs études ont abouti à l'idée que les chromosomes contrôlaient en grande partie le développement des

embryons. Dans le même temps les observations de Charles Darwin sur l'origine des espèces montraient que nous dérivons d'ancêtres communs par étapes progressives, ce qui a constitué une première indication qu'il existe des parentés entre disons les poissons et les hommes. De fait un embryologiste nommé Karl von Baer suggérait qu'il existe une étape du développement embryonnaire où il est difficile de distinguer un embryon de poisson, d'oiseau ou de mammifères comme si les étapes étaient les mêmes.

Ces idées me conduisent à souligner à quel point les mécanismes de la vie de nos cellules, en particulier le développement des embryons, sont très conservés.

Ces conclusions sur l'unicité du monde vivant ont été fortement renforcées par les études réalisées dans les années 50 à 70 lesquelles ont abouti à la conclusion que le patrimoine génétique correspond à l'ADN et que cet ADN est le même dans tous les organismes. Que le mécanisme de production des ARNm est universel – c'est ainsi que Jacques Monod a eu cet aphorisme affirmant que « ce qui est vrai pour la bactérie est vrai pour l'éléphant ». Que le code génétique qui permet la traduction des protéines est universel. Que les processus de fabrication et d'utilisation de l'énergie sont conservés au sein du règne vivant. Que l'organisation intracellulaire des plantes et des animaux repose sur les mêmes principes. Enfin que les mécanismes de division des cellules sont conservés chez les animaux. Pour ces raisons, les études faites avec certaines espèces simples, transparentes, et peu coûteuses à entretenir se sont révélées très importantes pour comprendre le développement humain et jeter les bases des concepts importants de l'embryogenèse, j'y reviendrai.

Cette longue introduction m'amène donc à enfin parler de l'embryon. Je vous dirai en particulier quelles conclusions ont été tirées des études sur la mouche du vinaigre, du ver nématode et d'une espèce que j'introduirai ultérieurement, le crapaud.

Les étapes essentielles du développement d'un embryon

Imaginez que vous vouliez construire une maison. Comment iriez-vous procéder ? Certainement pas en installant d'abord les fenêtres... mais en faisant d'abord un plan et des fondations, puis les murs, le toit, les cloisons internes avant les finitions.

Il en va de même pour l'embryon. Il s'agit d'un processus par étapes.

La première est la fécondation. Puis au cours des premières divisions on voit rapidement apparaître des territoires différents, préfigurant la tête et la queue en passant par les membres et la colonne vertébrale. Un processus central dans l'apparition de régions différentes et de tissus différents repose sur la communication entre les cellules, dont j'ai déjà parlé, leur changement de position (on parle de leur **migration**), et le fait qu'il existe un ordre des processus. Puis une fois que les territoires ont été définis, les cellules s'organisent dans l'espace – on parle de **morphogenèse**.

1 . De la *fécondation* aux premières *divisions*

2 . Multiples cellules /*différentes identités*

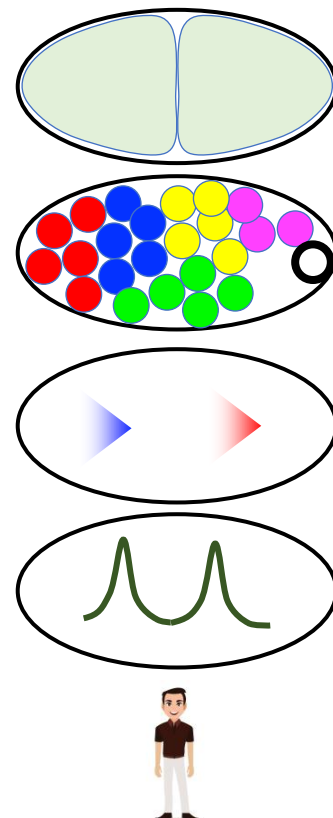
3 . Communication et migration

3a. Régionalisation et Polarisation

3b. Ordre des processus

4. Organisation (morphogenèse)

5. Idée d'étapes progressives



Fécondation et première division. Chacun des gamètes ne porte qu'un jeu de chromosomes tandis que nos cellules en comportent deux. Après la fécondation, c'est-à-dire après la fusion entre les deux gamètes, le spermatozoïde ne contribuant qu'à un noyau, on observe la fusion entre les pro-noyaux femelle et mâle pour voir apparaître une cellule avec un seul noyau comportant deux jeux de chromosomes, puis la première division.

J'illustrerai cette première étape au moyen d'une vidéo montrant les événements qui font suite à la fécondation chez le nématode, avec la migration des pronoyaux l'un vers l'autre, et la première division. Observez que l'ensemble de cette séquence est très dynamique et que les noyaux font

une véritable danse. Si vous vous demandez comment ces entités bougent, comme je vous l'avais dit il existe des protéines traçant des rails dans la cellule et d'autres correspondant à des moteurs. Ceci en est l'illustration. Observez aussi qu'au terme de la première division les deux premières cellules ont des tailles différentes. Ceci correspond à la première manifestation de ce que je vous disais à savoir que progressivement se mettent en place des territoires distincts.



3min 50sec

8min 50sec

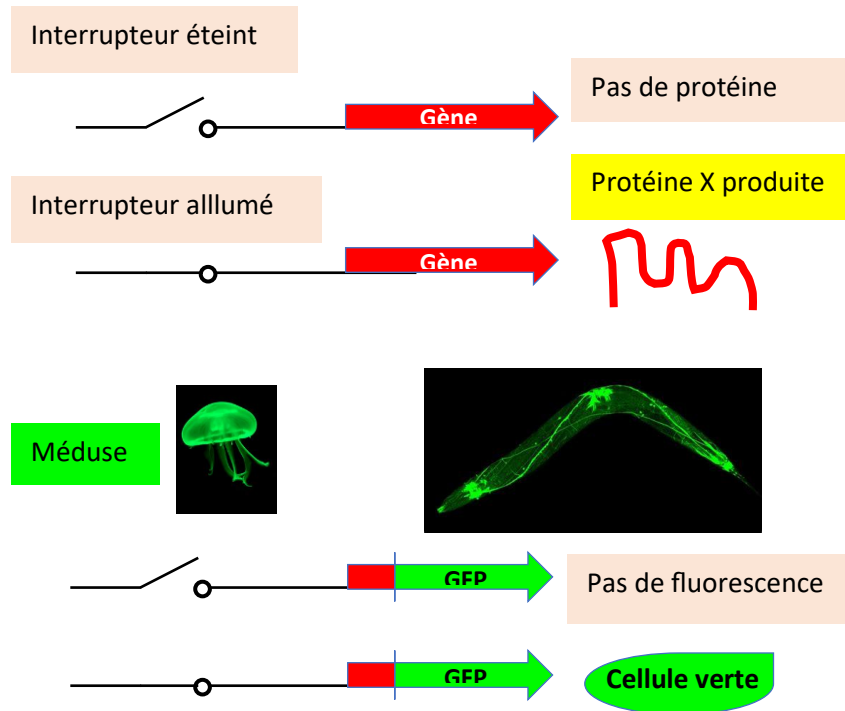
11min 40sec

17min 50sec

Taille de l'embryon 1/20^{ème} de millimètre

Une avancée technologique majeure. Je vais illustrer ce point différemment, mais pour ce faire je dois d'abord vous introduire une nouvelle idée. Je vous ai parlé au tout début de la notion de gène, une notion très abstraite. Peut-on visualiser un gène ou son produit pour concrétiser cette notion ? Alors oui c'est devenu possible puis une trentaine d'années. Il existe des situations où en quelque sorte la photocopieuse du livre de recette est bloquée car il y a un interrupteur devant – ainsi la copie du gène de la kératine des cheveux est bloquée dans nos yeux - et d'autres où elle est possible parce qu'on a allumé l'interrupteur (comme sur le crâne pour la kératine). Osamu Shimomura, un japonais qui a subi les radiations de la bombe atomique à Nagasaki et a été sauvé par le fait que sa grand-mère lui a donné un bain quand il est arrivé chez lui, s'est passionné pour les méduses jusqu'à caractériser la protéine qui rend la méduse fluorescente quand elle est éclairée avec une lumière bleue. Plus tard, le gène correspondant à cette protéine a été isolé, et le chercheur américain Martin Chalfie a eu l'idée de fusionner un gène du nématode avec celui correspondant à cette GFP (je ne détaillerai pas la méthode de fusion), puis a introduit le gène hybride chez le nématode. Il en résulte après transcription et traduction du gène hybride additionnel une protéine hybride correspondant à la protéine d'origine suivie de la GFP qui décore alors la partie de l'animal dans laquelle le gène ciblé est allumé, ici le système nerveux. Cette stratégie a véritablement révolutionné la biologie en permettant enfin de visualiser ce qui se passait au sein des cellules en temps réel.

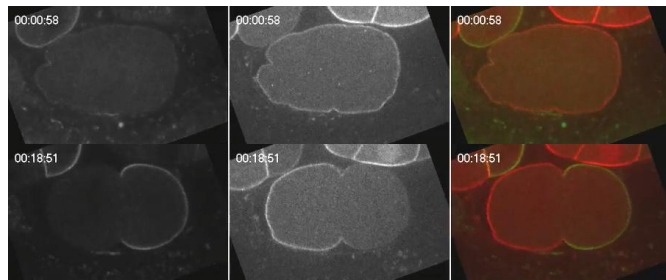
Comment visualiser l'activité des gènes ?



Je reprends mon fil, avec la question de l'apparition de territoires différents, que j'illustrerai d'abord avec un exemple provenant de la première division du nématode où vous pouvez voir avec la fusion de deux protéines spécifiques avec des fluorochromes de couleur différentes qui sont localisés à la périphérie des cellules, d'abord partout, puis progressivement l'une s'accumule à la périphérie de la petite cellule et l'autre de la grande cellule.

En haut situation initiale

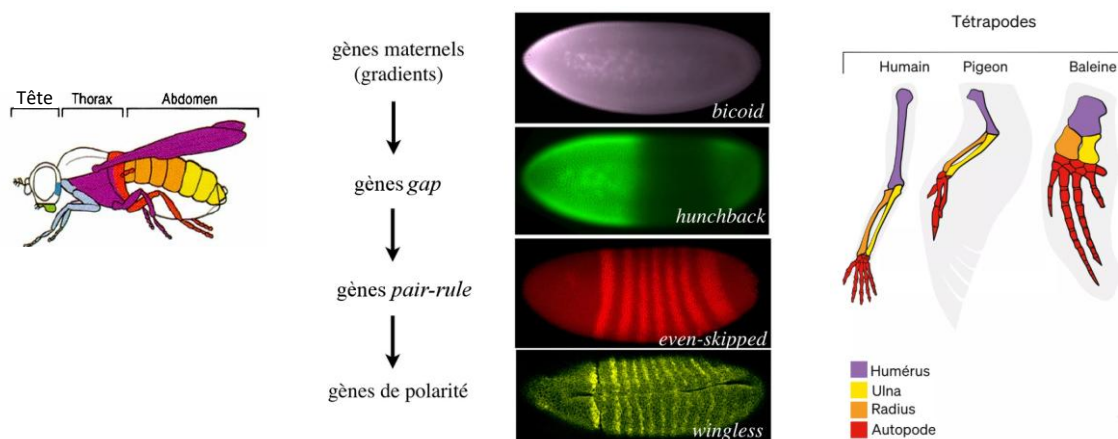
En bas situation après 18 min



Sur le même principe chez l'embryon de souris aux étapes précoces, vous pouvez voir dans ce film que l'un des deux marqueurs n'est visible que dans un coin de l'embryon. Au travers de ces deux exemples mon propos est de vous montrer d'une part qu'on peut visualiser les processus dans les cellules en temps réel et d'autre part sur le fond que l'apparition de territoires différents est précoce.

Un concept clef : la segmentation. Les embryons que je viens de montrer sont très précoces. Quelles sont les étapes ultérieures menant à l'apparition d'un

embryon avec tête, queue et membres. Les étapes suivantes sont la poursuite des événements précoces que je viens de décrire. Les étapes critiques ont été comprises grâce aux études avec la mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*). Ce que ces deux chercheurs, Christiane Nusseline-Volhard et Eric Wieschaus, ont fait c'est de soumettre des mouches femelles à des agents mutagènes puis de collecter dans la descendance ceux qui étaient anormaux, en se fondant sur l'aspect des petites épines qui se trouvent sur le ventre de l'embryon, qui permettent à la jeune larve de se déplacer, et que vous voyez en blanc ici. Par exemple ils ont obtenu des embryons auxquels manquait toute la partie antérieure, d'autres chez qui il manquait un segment sur deux, d'autres encore chez qui la partie ventrale nue était transformée en partie avec épines (je reviendrai sur la protéine modifiée par cette mutation ultérieurement et en particulier lors du prochain cours – *wg* est l'abréviation de *wingless* ou sans aile comme je vous le montrerai). Chacune de ces anomalies affecte un gène particulier dont ils ont pu identifier la nature, les protéines que chacun d'eux code (code signifie quelle protéine sera produite après « photocopie ») et dans quel ordre elles agissent. Pourquoi ces études ont-elles été importantes. D'une part parce qu'elles ont mis en avant la notion d'étapes successives avec subdivision de l'embryon en sous-parties, ensuite parce ces gènes de la mouche existent presque tous dans le génome humain et agissent selon des mécanismes comparables. On considère généralement que le corps de la mouche est segmenté, et que la segmentation observée chez les vertébrés dans les membres et la colonne vertébrale correspond aussi à une segmentation. De fait, les gènes importants pour la segmentation du corps de la mouche sont également importants pour la segmentation de notre corps et de nos membres.



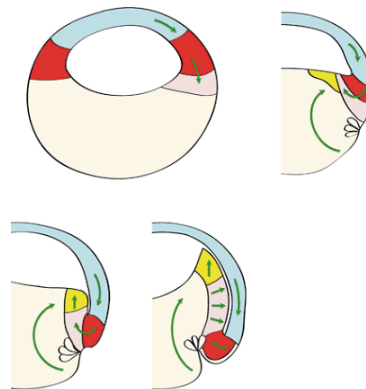
Un évènement crucial de l'embryogenèse, la gastrulation et la migration des cellules.

Entre l'étape au cours de laquelle les gènes dit « pair-rule » et les gènes dit de polarité agissent, il se produit une réorganisation majeure des tissus au cours de laquelle un ensemble de cellules situées au départ sur la partie ventrale de l'embryon plonge en quelque sorte à l'intérieur de l'embryon comme vous allez pouvoir l'observer chez la mouche puis chez le crapaud. Ici des schémas illustrant ce processus chez le crapaud. Ce processus a été qualifié par des chercheurs comme l'évènement le plus important de notre vie avant la naissance, la mort ou le mariage. Il aboutit à l'apparition des précurseurs de nos cellules internes (musculature, système digestif et respiratoire), les cellules demeurant à la surface donnant naissance aux précurseurs de la peau et du système nerveux. L'ensemble de ce processus a été dénommé **gastrulation**. Il illustre un processus central de l'embryogenèse, à savoir que la formation des tissus impose une modification de la position des cellules par migration.

Ectoderme : peau, système nerveux

Mésoderme : muscles, cœur, rein, os

Endoderme : organes respiration et digestion

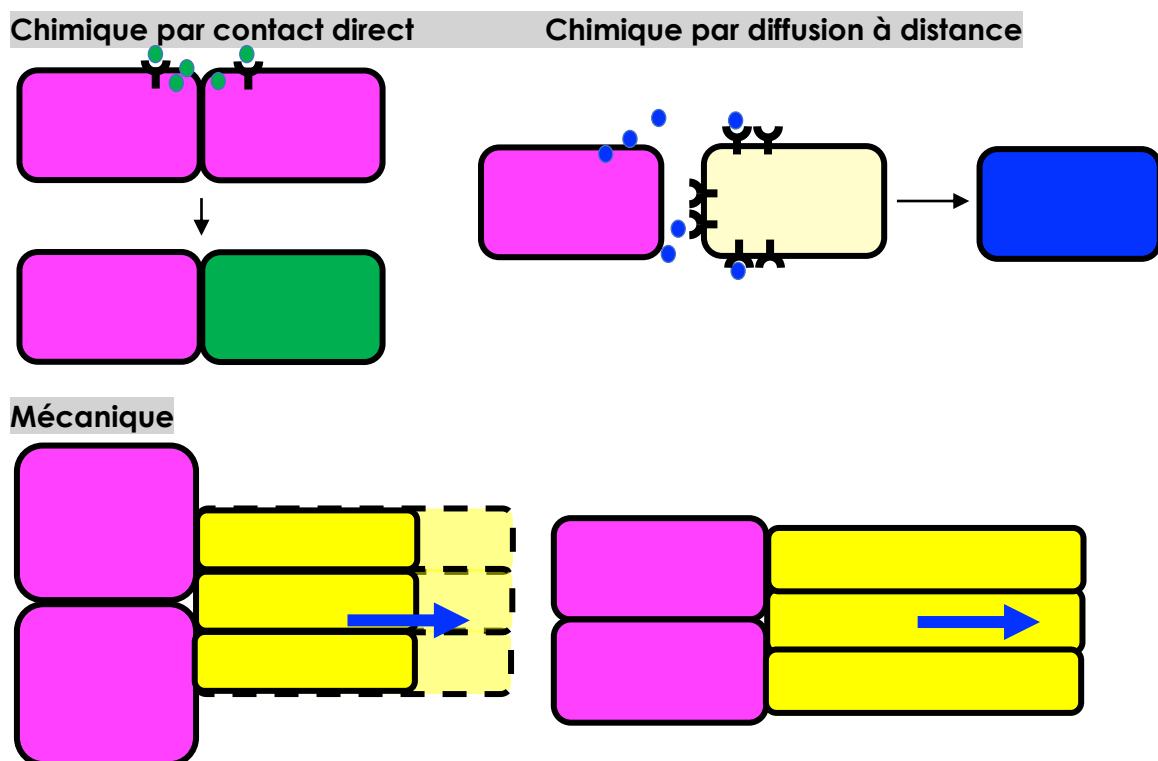


Une expérience clef que je vais décrire illustre bien en quoi il est important. Cette expérience a été fondatrice pour la compréhension du mécanisme de développement des embryons. Elle a été réalisée en 1924 par deux chercheurs allemands qui ont pris des cellules de la zone où les cellules s'engouffrent dans l'embryon et les ont greffées dans la région opposée d'un autre embryon. Voici ce qu'ils ont observé (le film ne correspond pas à l'expérience d'origine mais à sa reproduction avec des techniques actuelles mais l'image du haut est d'origine) : un embryon siamois à deux têtes et deux colonnes vertébrales.



Un autre concept clef : la communication entre cellules. Pour comprendre ce qui se passe je vous rappelle que les cellules communiquent entre elles. En fait au moment du passage dans le gouffre elles reçoivent un signal (des signaux) qui orientent ce qu'on appelle leurs **destinées** vers des identités distinctes (muscles, intestin, poumon etc). Comment les cellules peuvent-elles acquérir des destinées distinctes à cette occasion ? Ce qui compte est non seulement la nature du signal mais aussi sa durée. Par exemple si vous faites tomber goutte à goutte dans un verre d'eau une solution colorée et plus dense que l'eau, vous verrez apparaître une gradation de couleur vers le bas. Le processus est très similaire dans l'embryon entre la région de production du signal et les tissus environnants.

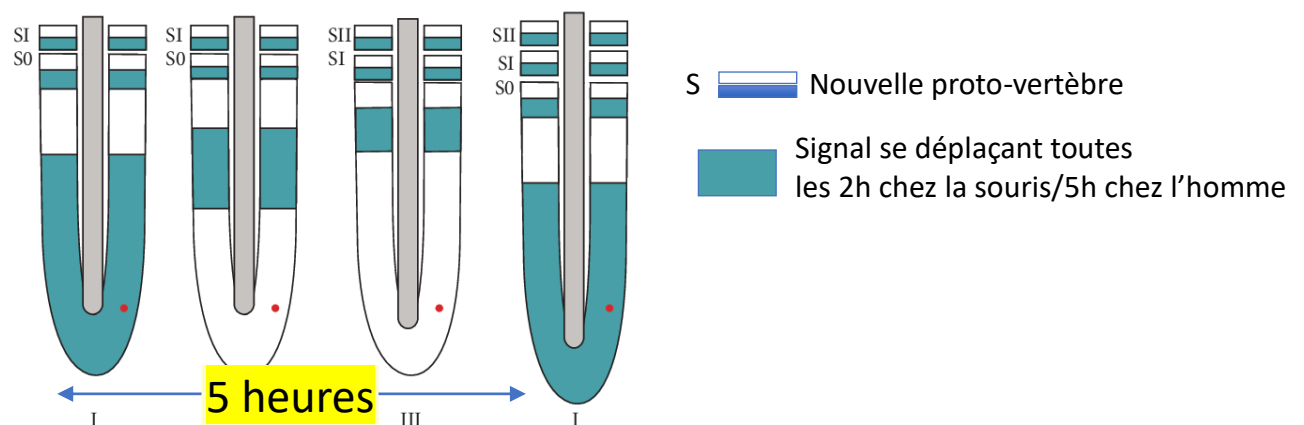
Les cellules peuvent en fait communiquer à toutes les échelles, depuis l'envoi d'un signal à longue distance par diffusion, jusqu'à la communication directe entre cellules adjacentes. La communication est souvent chimique, mais dans les dernières étapes de l'embryogenèse (voir ci-dessous) elle est aussi mécanique.



La mise en place de l'axe dos-ventre est concomitante à l'axe tête-queue et repose en partie sur les mêmes signaux. L'étape de la gastrulation contribue à fixer ces deux axes. En revanche, l'axe de symétrie gauche-droite survient après la gastrulation et implique d'autres signaux.

La morphogenèse. J'en viens aux dernières étapes de l'embryogenèse, qui en fait dure la moitié environ de la gestation si ce n'est plus et correspond à

la **morphogénèse**. Ainsi que j'y ai déjà fait partiellement allusion, la séquence des événements, leur ordre temporel est essentiel. Une illustration frappante qui montre aussi que certains événements sont régulés par une horloge interne est la formation de notre colonne vertébrale comme je vais l'illustrer dans ce film. Toutes les 2 heures environ chez la souris, 5 heures chez l'homme, les cellules adjacentes de la queue se mettent à exprimer un gène dont la zone d'expression se décale progressivement vers la tête. A un moment, ces cellules s'individualisent et on voit apparaître un bloc qui représente les précurseurs des vertèbres (pour faire court). Ce processus se répète toutes les deux heures chez la souris avec à chaque fois l'apparition d'une nouvelle proto-vertèbre. La segmentation chez les vertébrés est régulée par une horloge interne.



Le processus essentiel, dont on donne le nom collectif de morphogénèse, correspond à la mise en place finale des organes. La morphogénèse implique une réorganisation des tissus, sous l'effet en particulier de moteurs qui déforment les cellules comme je vais l'illustrer avec cette dernière vidéo. Les grandes tendances dans ce domaine de recherche sont de chercher à comprendre quelles sont les lois physiques régissant la réorganisation des tissus – il s'agit bien sur de micro-forces.

Quelques mutants importants affectant le développement

Je terminerai en illustrant quelques mutants remarquables de la mouche, en particulier le mutant **wingless/sans aile** et le mutant **hedgehog/hérisson**. Ces deux mutants identifient des protéines de signalisation, c'est-à-dire des facteurs qui circulent entre les cellules et jouent un rôle clef de communication. L'absence de l'équivalent chez l'homme de la protéine hérisson induit de graves malformations, dont la cyclopie. Elles sont importantes en particulier parce que si on modifie la réponse à ces signaux

chez les mammifères adultes on obtient des cancers de l'intestin pour le premier, de la peau ou du cerveau pour le deuxième. Le reparlerai plus longuement du facteur *wingless*/sans aile lors de mon prochain cours.

En résumé

- Les étapes principales de l'embryogenèse sont :
 - Fécondation
 - 1^{ère} division
 - Divisions avec acquisition progressive d'identités distinctes dans des régions distinctes
 - Gastrulation par migration et communication entre cellules
 - Morphogenèse terminale
- Les progrès dans ce domaine résultent de deux facteurs principaux:
 - 1/ La recherche sur des espèces simples (mouche du vinaigre, nématode) a été très fructueuse pour comprendre le développement humain, car il existe une grande unicité des processus qui régissent la vie cellulaire du monde vivant; en particulier, il existe chez ces espèces simples des mutants affectant le bon déroulement de l'embryogenèse.
 - 2/ On sait maintenant visualiser l'activité d'un gène grâce à un artifice mettant en jeu une protéine fluorescente de la méduse.
- Un concept clef de l'embryogenèse est l'existence d'un "dialogue" entre cellules, certaines cellules induisant leurs voisines à adopter des destinées nouvelles ou conduisant à l'émergence de régions distinctes. Ce dialogue peut être comparé à un circuit électrique.
- Un autre concept clef correspond à l'existence de gènes sous-divisant l'embryon en régions progressivement plus petites.
- Ces progrès s'étalent grosso modo sur une période de 25 à 30 ans.

Prochain cours

Lors du prochain cours je reviendrai d'abord sur la **gastrulation**, qui aboutit à l'émergence de cellules capables de s'auto-reproduire quasi indéfiniment, appelées **cellules souches** lesquelles sont les précurseurs des organes.

J'expliquerai comment on a réussi récemment à isoler ces cellules souches et à les faire se reproduire au laboratoire pour créer des mini-organes.

Puis je présenterai les plus récents résultats d'utilisation de ces cellules souches à des fins thérapeutiques et de médecine personnalisée.

Ressources bibliographiques

Généralités : <https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/lecon-inaugurale/biologie-et-genetique-du-developpement/biologie-et-genetique-du-developpement> ; <https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/lecon-inaugurale/le-genome-et-ses-embryons/le-genome-et-ses-embryons> ; <https://www.college-de-france.fr/fr/agenda/lecon-inaugurale/dynamiques-du-vivant/dynamiques-du-vivant>

Sur les étapes de l'embryogenèse chez l'homme :

<https://embryology.ch/fr/embryogenese/> ; <https://presse.inserm.fr/lembryon-humain-comme-vous-ne-lavez-jamais-vu/27807/>

Sur la gastrulation : <https://www.youtube.com/watch?v=-iqjgBxfTFc&t=42s> ; <https://fr.wikipedia.org/wiki/Gastrulation>

Sur la révolution ouverte par la protéine fluorescente GFP :

<https://scienceetonnante.com/blog/2012/09/17/la-proteine-fluorescente-verte-gfp/>

Sur l'apport des espèces simples : <https://topoftheprots.com/2019/09/02/gfp/> ; <https://bcgdevelop.fr/les-organismes-modeles/>

Sur la communication entre cellules : <https://lejournel.cnrs.fr/articles/les-cellules-embryonnaires-se-parlent-pour-sorganiser>

Sur les micro-forces et la physique de l'embryon : la physique de l'embryon ; <https://www.college-de-france.fr/fr/actualites/la-physique-revolutionne-notre-vision-de-embryon>

A ceux qui sont anglophones, je peux suggérer les discours d'acceptation du Prix Nobel <https://www.nobelprize.org/> qui sont très vulgarisés en général.