

La segmentation

1^{ère} semaine de développement de l'embryon

Métabolisme énergétique

Le zygote (stade jusqu'à 8 cellules) a besoin de **pyruvate** (glucose toxique).

Du stade 8 cellules au stade blastocyste, il a besoin de **glucose** (division et différenciation)

Migration dans la trompe

La fécondation a lieu dans l'**ampoule tubaire** tandis que l'expansion du blastocyste se situe dans la **cavité utérine**

⇒ Rôle des cils tubaires dans la migration

Relations avec le milieu tubaire

Le milieu tubaire assure des sécrétions sous dépendance d'hormones ovariennes.

Exemple de l'**IGF I** (Insulin Growth Factor I):

- IGF I est sécrété par l'épithélium tubaire
- Récepteurs pour IGF I sur les cellules embryonnaires
- Permet l'augmentation du développement des embryons

Polarité ovocytaire

Pour les cellules somatiques : famille de **protéines PARD** (partitioning defective) connues pour être impliquées dans l'établissement de la polarité cellulaire en contrôlant la position du fuseau mitotique.

L'ovocyte bloqué en métaphase II est polarisé :

- ⇒ **Pôle animal** définit par la position du fuseau II et du 1^{er} GP
- ⇒ **Pôle végétal** à l'opposé du pôle animal

Cassure de la membrane nucléaire au stade vésicule germinale.

On assiste à une condensation des chromosomes et une polymérisation des MT : **formation du fuseau I** au centre de l'ovocyte.

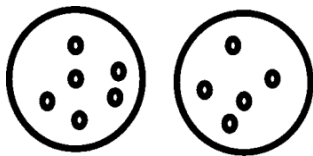
Ce fuseau I va ensuite migrer au niveau du cortex cellulaire, zone enrichie en MF d'actine qui va interagir avec le fuseau I, expulser le 1^{er} globule polaire et **former un nouveau fuseau** (fuseau II) qui va resté bloqué en métaphase II.

Physiologie des nucléoles (stade zygote)

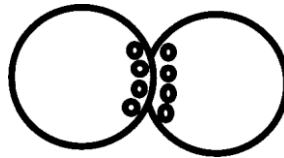
Au stage pronoyau (pronuclei)

- Leur **taille est identique** entre pronoyau maternel et paternel
- Ils ont une structure ovoïde et dense
- Stockage d'ADN non transcrit
- 1^{ère} mitose : les nucléoles commencent à se former
- Ils sont fonctionnels dès que le génome embryonnaire s'active

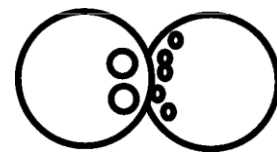
On peut observer **plusieurs dispositions des nucléoles** dans le pronoyau



Pronoyaux dépolarisés



Pronoyaux polarisés



Différence de taille
entre nucléoles

Morphologie de l'embryon clivé

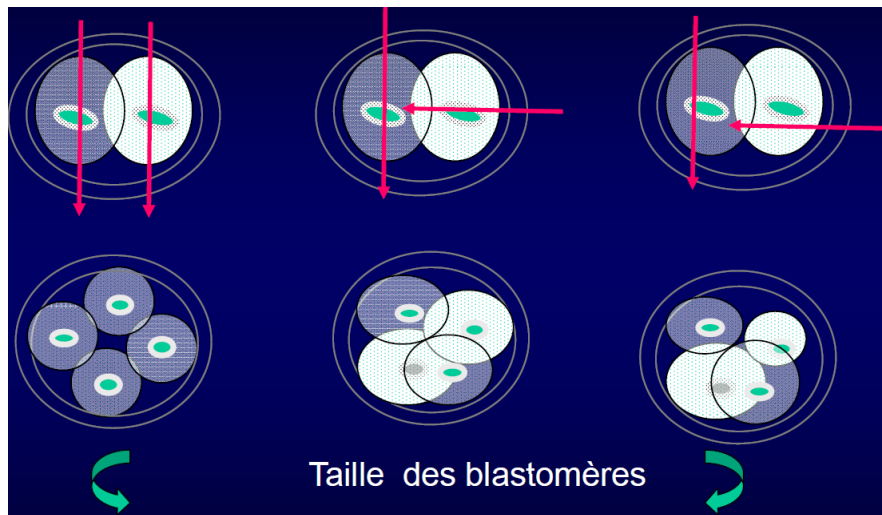
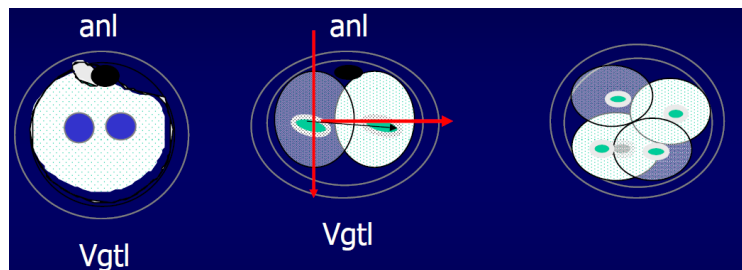
Vitesse de clivage :

- A J2 : 4 à 5 blastomères
- A J3 : 6 à 8 blastomères

Si la vitesse de segmentation (de clivage) est trop faible ou trop importante, elle aura un impact négatif sur la maturation de l'embryon : **relation avec l'aneuploïdie**.

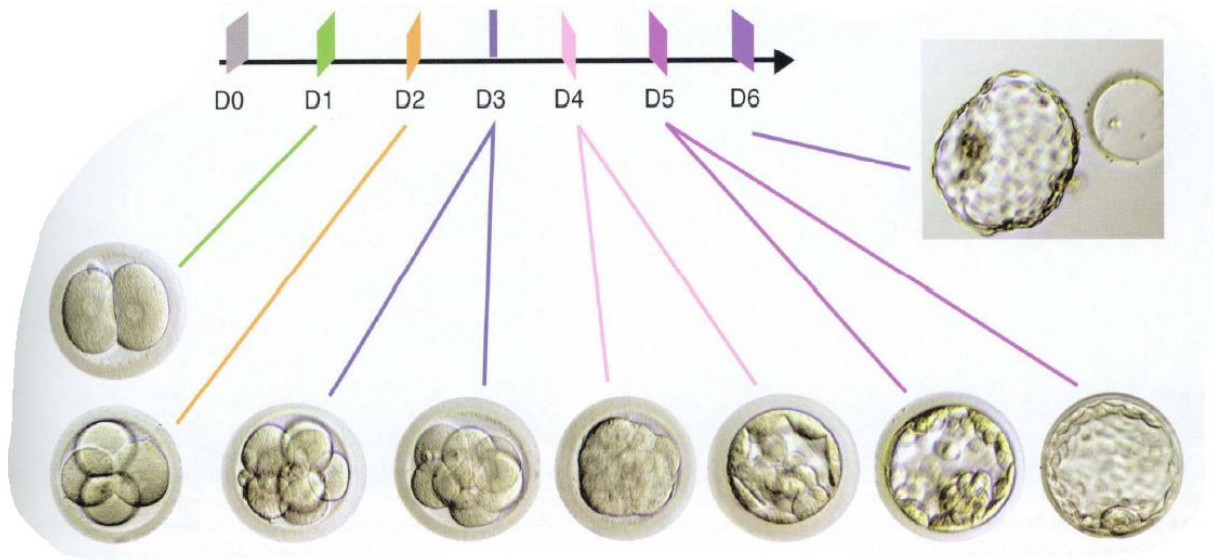
Les **protéines maternelles** jouent un rôle important dans la **mise en place de l'axe de division** des premières cellules. Une répartition différente des protéines maternelles entraîne différentes localisations des axes.

- ⇒ L'axe de division cellulaire va influencer la qualité embryonnaire (taille, régularité des blastomères)



Chronologie du développement embryonnaire précoce chez l'homme

- J1 : Zygote et embryon à 2 cellules (2 blastomères)
- J2 : embryon à 4 cellules (4 blastomères)
- J3 : embryon à 6/8 cellules (6/8 blastomères)
- J4 : Morula (quand le nombre de blastomères ne peut plus être quantifié)
- J5 : Blastocyste



Du stade zygote au stade embryon à 4 cellules : **divisions synchrones** des cellules de l'embryon
Au-delà du stade embryon à 4 cellules : **division asynchrones** des cellules de l'embryon
L'**activation du génome embryonnaire** chez l'homme s'effectue au **stade 4 à 8 blastomères (J3)**.

Chaque blastomère contient un noyau.

Au **stade 6/8 blastomères (J3)**, on observe l'apparition des 1^{er} contacts cellulaires.

Au **stade morula (J4)**, on observe :

- La disparition des limites cellulaires
- Une augmentation des contacts intercellulaires
- Des changements cellulaires de surface

La compaction (J4)

A partir du **stade 10-16 cellules (J4)**, la **compaction** traduit l'augmentation des contacts intercellulaires :

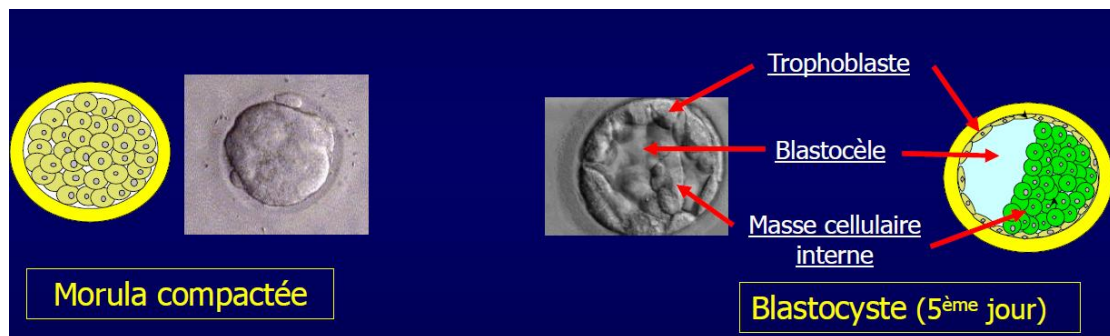
- Jonctions adhérentes : **adhésion cellulaire**
- Jonctions serrées : **polarité cellulaire**
- Jonctions communicantes : **communications cellulaires** (20 connexines différentes chez l'homme)

Cette adhésion est un pré-requis à la **différenciation du trophoderme** : mise en place des cellules du trophoblaste.

A la fin de la compaction, les cellules de la morula sont **polarisées** : les cellules externes isolent les cellules internes du milieu extra-embryonnaire.

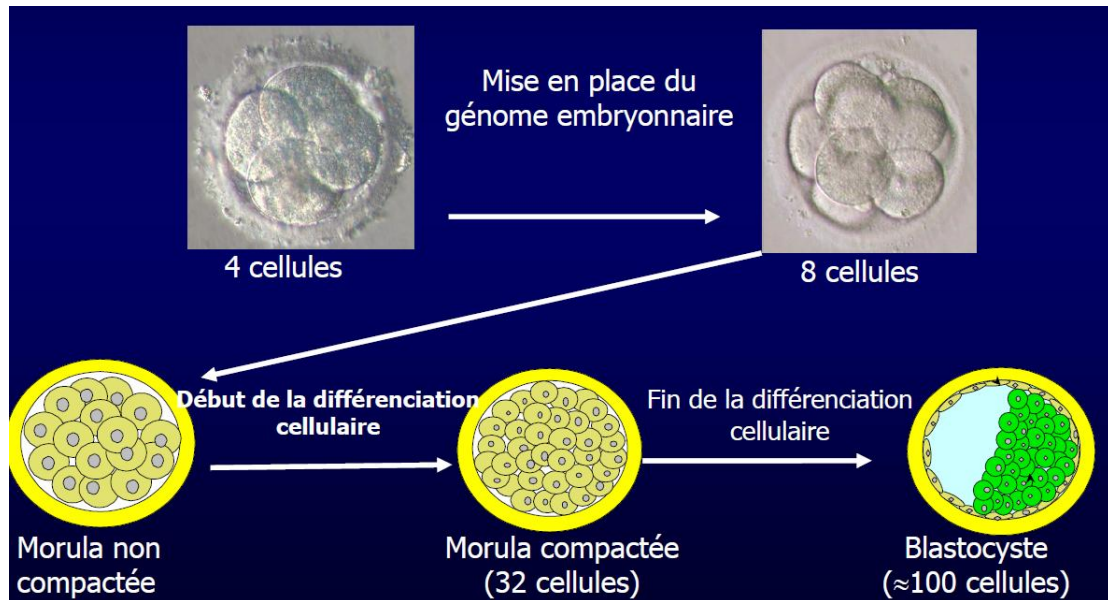
- ⇒ La compaction initie donc la différenciation cellulaire conduisant à **l'individualisation du trophoderme et à la masse cellulaire interne**

La polarité des cellules périphériques signe le **début des différenciations cellulaires de l'embryon**.



Aspects morphologiques

Rythme des divisions : **environ 1 mitose toutes les 10 heures**



Blastocyste

- Cellules en vertes : masse cellulaire interne ou bouton embryonnaire (futur bébé)
- Cellules en jaunes : cellules du trophoblaste (futur placenta)

La cavitation (J5)

Augmentation de la taille du blastocyste : apparition du **blastocèle** qui va se remplir de liquide
La zone pellucide s'amincit et les cellules du trophoctoderme s'applatissent.

La cavitation débute une fois les **jonctions serrées mises en place**.

Elle est permise grâce au maintien d'un gradient osmotique assuré par :

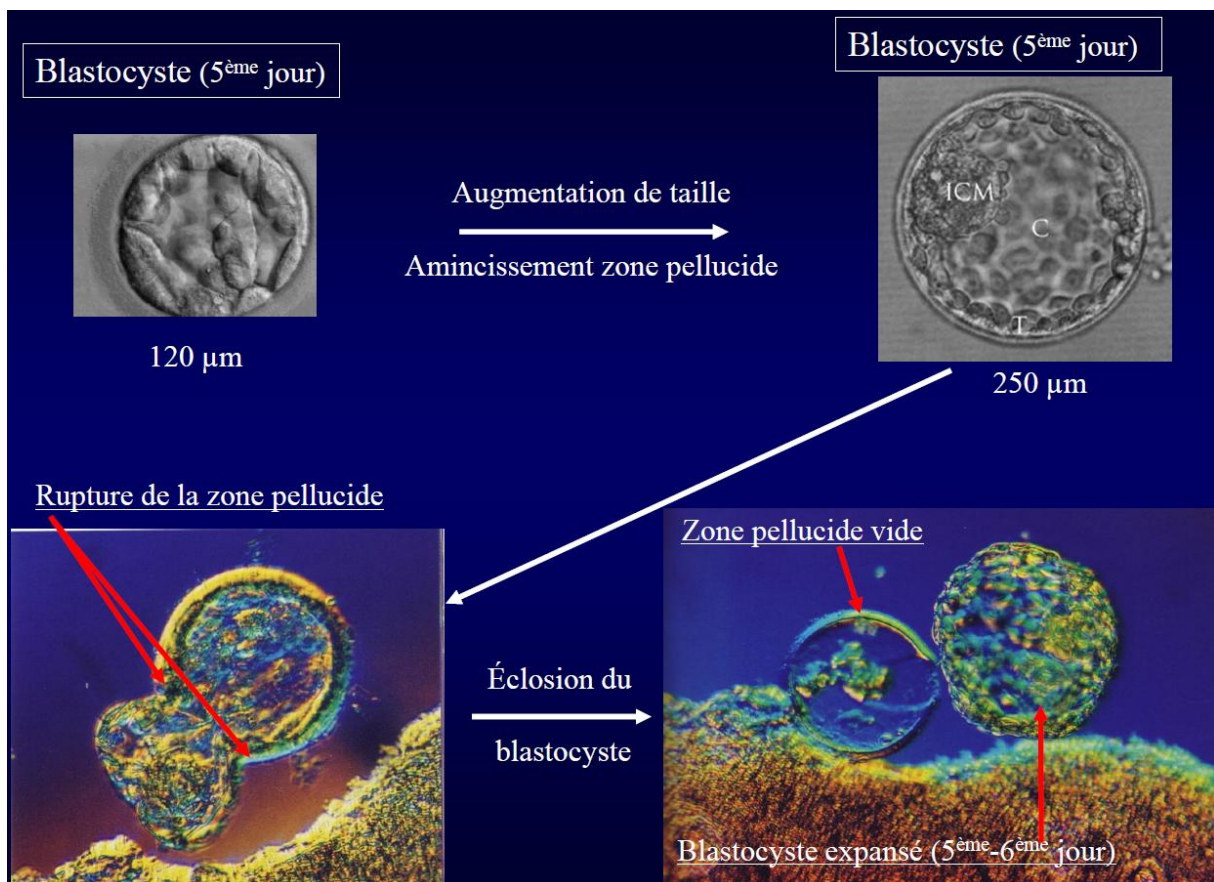
- Des pompes Na/K-ATPase
- Une imperméabilité intercellulaire due aux jonctions serrées
- Un passage d'eau contrôlé par les aquaporines

L'éclosion (J6)

Elle a lieu **dans l'utérus**.

Elle est permise grâce à :

- Des **contractions itératives du blastocyste**
- La sécrétion par les cellules du trophoctoderme de **protéases** : **rupture de la zone pellucide**



Implantation embryonnaire

Elle se fait en 3 étapes :

- **Apposition**
- **Adhésion**
- **Invasion**

Elle s'effectue grâce à plusieurs marqueurs dont l'origine (ovocytaire, embryonnaire, endométriale) reste encore inconnue.

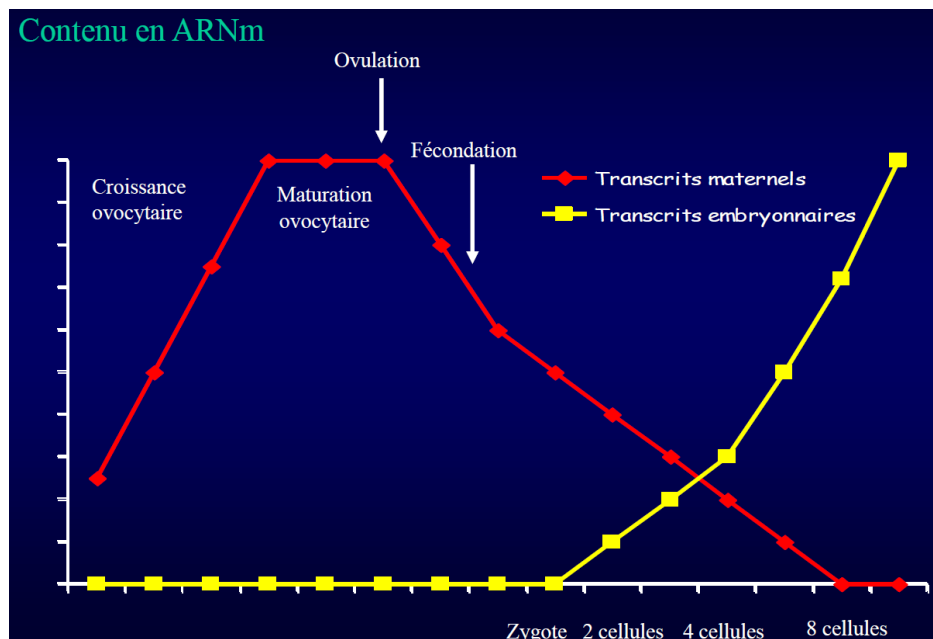
Le seul témoin précoce du succès de l'implantation est le **dosage d'hCG** (hormone gonadotrophine sécrétée par l'embryon) utilisé pour les tests de grossesse.

Activation du génome embryonnaire

L'activation du génome embryonnaire se met en place différemment selon les espèces.

- Chez le lapin, la vache, l'homme : **au stade J3** (6/8 blastomères)
- Chez la souris : au stade 2 blastomères

Aspects métaboliques et moléculaires



Du **stade 2 blastomères au stade morula**, les cellules sont dites **totipotentes** : à partir de ces blastomères, on peut créer un homme en intégralité.

Les **cellules de la masse cellulaire interne du blastocyste** sont dites **pluripotentes** : cellules capables de donner un très grand nombre de tissus mais pas tous.