

## Résumé – Première semaine de développement embryonnaire

### I. Introduction

**Ontogénèse** : développement de l'individu depuis sa conception jusqu'à l'âge adulte.

La **première semaine** a lieu entre J0 et J7 de DE. On peut aussi dire qu'elle a lieu pendant la **3<sup>ème</sup> semaine du cycle de la femme** (de J14 à J21 du cycle menstruel), après l'ovulation qui a eu lieu vers J14, ou pendant la **1<sup>ère</sup> semaine de la phase lutéale**.

Pour rappel, le **cycle menstruel** peut être divisé en deux parties :

- Phase pré-ovulatoire : entre J0 et J14 ;
- Phase **lutéale** : après l'ovulation, entre J14 et J28.

### II. Segmentation de l'œuf fécondé

La **segmentation** est dite **totale, asymétrique** et **asynchrone** (passage fugace par des phases impaires).

#### A. Jours de la première semaine

- J0 : fécondation, amphimixie avec accolement sans fusion des 2 pronoyaux ;
- J1 : zygote à 2 blastomères (deux cellules) ;
- J2 : embryon à 4 blastomères ;
- J3 : 8 blastomères ;
- J4 : 16-32 blastomères = **morula**, début de la compaction.

#### B. Compaction

Compaction : apparition de **jonctions intercellulaires** :

- Tight junctions = jonctions serrées entre les cellules externes ;
- Gap junctions = jonctions communicantes entre les cellules internes et externes.

**E-cadhérine** permettent adhérence cellulaire = rôle dans la compaction.

Une **polarité cellulaire** se met en place dès le début de la compaction.

Durant ce 1<sup>er</sup> stade de lignage cellulaire, le diamètre de l'œuf est **constant** (150 µm) car la ZP autour est **inextensible**. Les divisions blastomères se font à l'intérieur de l'œuf, donc les blastomères diminuent de taille pour rentrer dans le diamètre inextensible.



Fin J4 : **morula compactée**, on ne peut plus distinguer les contours cellulaires à cause de l'importante compaction.

### III. Formation du blastocyste : J5 – J6

Dernier stade avant l'implantation dans l'endomètre.

#### A. Début de la différenciation cellulaire

- Cellules **périphériques** (2/3 des cellules) s'aplatissent → **trophoblaste** = trophoctoderme (gènes **CDX2**, **TEAD4**). Donnera les futures annexes ;
- Cellules **centrales** (1/3 des cellules) s'arrondissent → bouton embryonnaire = **masse cellulaires interne** MCI (gènes **OCTA4**, **NANOG**, **SOX2**). Donnera le futur embryon et certaines annexes.

### B. Cavitation = formation de la blastocèle et éclosion

Le phénomène de cavitation permet une entrée de liquide. Cette cavité remplie de liquide qui se forme se nomme la blastocèle.

**⚠ Ne pas confondre blastocèle avec blastocyste ou blastomère.**

Cellules trophoblastiques périphériques : entrée de  $\text{Na}^+$  → **appel d'eau** par aquaporines apicales et latéro-basales : maintien de **pression osmotique**.

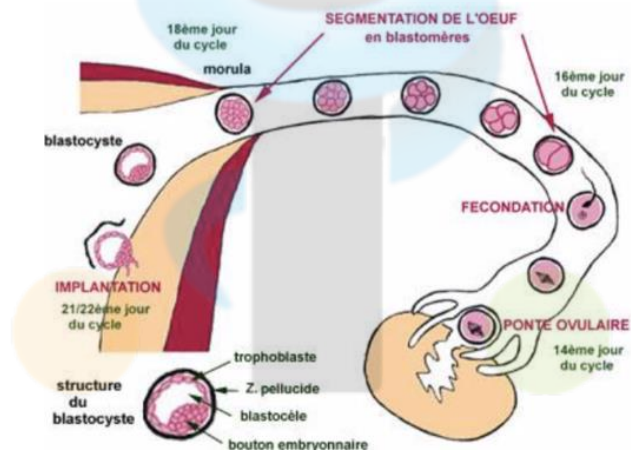
$\text{Na}^+$  :

- Membrane latéro-basale = Pompe  $\text{Na}/\text{K}$  ATPase ;
- Membrane apicale = échangeurs  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ .

Diamètre de l'embryon : **200 – 220  $\mu\text{m}$** .

Expansion de la blastocèle : augmentation du diamètre de l'œuf → **amincissement** de la ZP et sécrétions d'enzymes qui lysent la ZP → Éclosion de l'œuf et relargage de la zone pellucide.

L'éclosion est nécessaire à l'implantation de l'œuf.



Résumé de la migration de l'œuf dans la trompe et son implantation.

## IV. Migration de l'œuf fécondé

Les 3 premiers jours, l'œuf séjourne dans l'**ampoule tubaire** (lieu de la fécondation).

Il **migre** ensuite le long de la trompe utérine, jusqu'à atteindre la **cavité utérine**, où il sera amené plus tard à s'implanter.

À partir de J4, l'œuf séjourne librement dans la cavité utérine jusqu'à ce qu'il y ait l'éclosion et que l'œuf s'implante dans l'**endomètre**.

Au stade de blastocyste (J5-J6), l'embryon séjourne dans la cavité utérine en attendant d'éclore.

Migration :

- Sécrétions tubaires ;
- Contractions utérines **hormonodépendantes**.

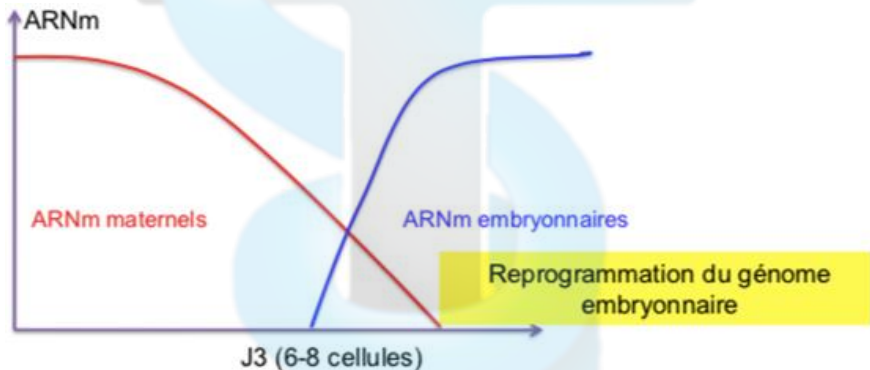
**Pathologie – Grossesse extra-utérine (GEU) :** défaut de migration de l'embryon, ce qui fait qu'il ne s'implante pas au bon endroit (trompes dans 98 % des cas, ovaires, etc).

## V. Aspects génétiques

### A. Activation du génome embryonnaire

Entre J0 et J3 : génome embryonnaire **transcriptionnellement inactif**. C'est le génome **maternel** qui s'exprime (ARNm de l'ovocyte, transcrits maternels).

À partir de **J3** (stade 6-8 blastomères), le génome **embryonnaire** prend petit à petit le relai. C'est la **transition materno-embryonnaire**, où on assiste à une reprogrammation du génome embryonnaire.



Proportion d'ARNm produit par la mère ou par l'embryon à J3.

Autrement dit, dès J3, l'embryon produit ses **propres ARNm** et détruit les transcrits et les protéines maternels (comme c-mos, protéine régulatrice de la méiose). Ses besoins en substrats énergétiques comme le glucose augmentent.

**Parthénogénèse** : auto-activation spontanée de l'ovocyte sans qu'il y ait eu fécondation. Activation **en dehors du processus d'activation du génome embryonnaire**. Peut être à l'origine de **tératomes ovariens**. Non viable.

### B. Totipotence : jusqu'au stade de morula

**Totipotence** : cellule indifférenciée, capable de se différencier en n'importe quelle cellule (trois tissus fondamentaux ou cellule du trophoblaste)

Avant la compaction, les cellules peuvent devenir ce que l'on veut. Notion importante dans le cadre du **clonage thérapeutique**.

Le trophoblaste sera amené à évoluer en placenta.

Après le stade de morula compactée, les cellules embryonnaires perdent leur totipotence.

### C. Pluripotence : à partir de la compaction

**Pluripotence** : aptitude d'une cellule à générer plusieurs types cellulaires. (Seuls les trois tissus fondamentaux peuvent être formés à partir des cellules pluripotentes.)

La **pluripotence** concerne les cellules de la **MCI** à partir de la **compaction**. Les cellules pluripotentes de la MCI ne peuvent par conséquent **PAS** former le placenta. Ce sont ces cellules pluripotentes qui sont utilisées en **thérapie génique**.

**Les trois tissus fondamentaux en embryologie** : ectoblaste, hypoblaste, mésoblaste.

## D. Épigenétique

**Épigenétique** = ensemble des modifications transmissibles aux cellules filles permettant de **modifier l'expression des gènes sans modification** de la **séquence primaire d'ADN**.

Marques épigenétiques entraînent **modifications / modulations de l'expression** d'une séquence d'ADN en ayant une action sur les domaines de **répression** ou d'**activation** des gènes. C'est l'**identité épigénétique cellulaire**.

C'est grâce à ces mécanismes que les gènes ne s'expriment **pas** de la même manière en fonction des **tissus** à partir d'une séquence primaire identique pour toutes les cellules.

Au cours du développement **embryonnaire précoce**, il y a une **reprogrammation épigénétique**. Les marques acquises pendant la gamétogénèse s'effacent.

Après fécondation : **déméthylation des génomes maternel et paternel** afin de permettre leur expression, et une **re-méthylation** à des niveaux différents de la MCI et du trophoblaste pour permettre d'avoir une **diversité de l'expression des gènes**.

**Rappel** – la méthylation permet de réprimer l'expression des gènes, la **déméthylation facilite l'expression des gènes**.

**Gènes soumis à l'empreinte parentale** (< 1 % gènes, soit 100 / 30 000) ne subissent **pas de reprogrammation épigénétique**. Leurs marqueurs épigénétiques sont hérités.

**Expression monoallélique**, car un seul des deux allèles des gènes soumis à empreinte parentale sera amené à s'exprimer. L'autre allèle sera réprimé et donc inactivé.

Cette empreinte parentale mise en place au cours de la gamétogénèse provoque donc une expression différentielle des deux allèles en fonction de leur origine parentale pour un gène donné. Pour un gène donné, c'est soit l'allèle paternel soit l'allèle maternel qui va s'exprimer.

**Exemples** – Syndromes liés à une anomalie d'empreinte sur le chromosome. 15 par perte d'haploïdie :

- **Syndrome de Prader-Willy** : normalement seul allèle paternel exprimé → malade si allèle paternel pas exprimé ou allèle maternel s'exprime trop ;
- **Syndrome d'Angelman** : normalement, seul l'allèle maternel est exprimé.
  - Embryons **gynogénotes** : deux génomes **féminins**. Arrêt du dvlpt après implantation, **hypertrophie MCI**, hypotrophie placenta ;
  - Embryons **androgénotes** : deux génomes **masculins**. Arrêt du dvlpt au stade blastocyste, **annexes et placenta se développent +++**, MCI ne se développe pas ;
  - Mole hydatiforme : excès de génome paternel, dvlpt des annexes sans qu'il n'y ait d'embryon à l'intérieur.  
→ Pour se **développer**, un embryon a besoin d'un **génome maternel** et d'un **génome paternel**. Sinon, il n'est pas viable.

## E. Lyonisation = Inactivation du chromosome X

C'est l'inactivation **aléatoire** d'un des deux chromosomes X (soit le paternel soit le maternel). Chromosome X **inactivé** = **corpuscule de Barr**.  
→ Seul moment où les deux X seront **actifs** = gamétogénèse. But : **éviter une surexpression** du chromosome X chez les individus 46XX.

Toutes les cellules de l'organisme n'ont pas le même X inactivé, mais au sein d'un **même tissu**, c'est le **même X qui est inactivé**. Permet entre autres le contrôle des maladies récessives liées à l'X.

**Remarque** – Cette inactivation n'est pas aléatoire au niveau du placenta chez la souris : c'est le chromosome X paternel qui est inactivé.



## VI. Anomalies de la première semaine

### Loi du tout ou rien.

50% des zygotes n'atteignent pas le stade de blastocyste.

### Causes intrinsèques :

- Anomalies de la fécondation ;

**Exemple** – Triploïdie par diandrie (deux spz) ou digynie (non-expulsion du GP2) ;

- Aneuploïdies embryonnaires ;

**Exemple** – Anomalie méiose, non disjonction chromosomique, ou anomalie au cours des mitoses → *embryon mosaïque*.

### Causes extrinsèques :

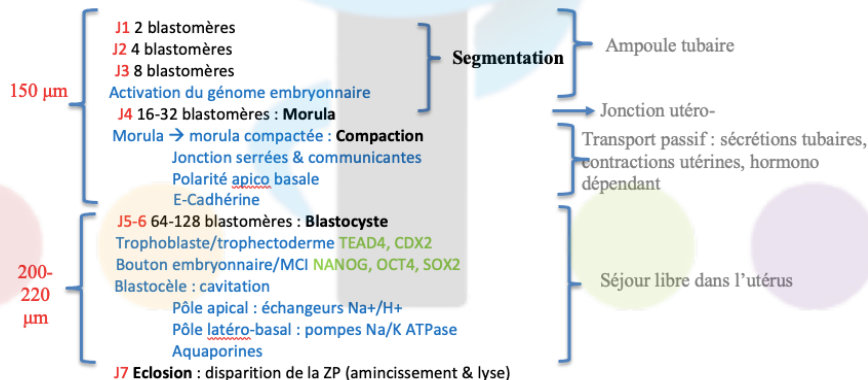
- Anomalies de l'environnement : sécrétions tubaires anormales, etc ;
- Anomalies de migration : GES tubaire, ovarienne, etc.

**Haploïdie** = N chromosomes (Un exemplaire de chaque chrs par cellule) ;

**Diploïdie** : 2N chromosomes (Deux exemplaires de chaque chrs par cellule) ;

**Euploïdie** = nombre normal de chromosome ;

**Aneuploïdie** = anomalie du nombre de chromosome.



## LA PREMIERE SEMAINE

