



TUT'RENTREE 2013-2014



EMBRYOLOGIE

Vos Tuteurs d'Embryologie =D



Robin
DESHAYES
Alias :
GathGath



Pierre
GOURDAN
Alias :
Doc-Thor



Sylvain
NEVEU
Alias :
Trannog

Programme d'Embryologie de la Tut'Rentrée

2 Heures

- 1^{ère} semaine : De la fécondation à l'apposition de l'œuf sur l'endomètre
- 2^{ème} semaine : Evolution de l'œuf et formation du disque embryonnaire Didermique

2Heures

- 3^{ème} semaine : De la gastrulation à la formation du disque embryonnaire Tridermique
- 4^{ème} semaine : Première approche et familiarisation avec certains thèmes

Présentation de l'Embryologie

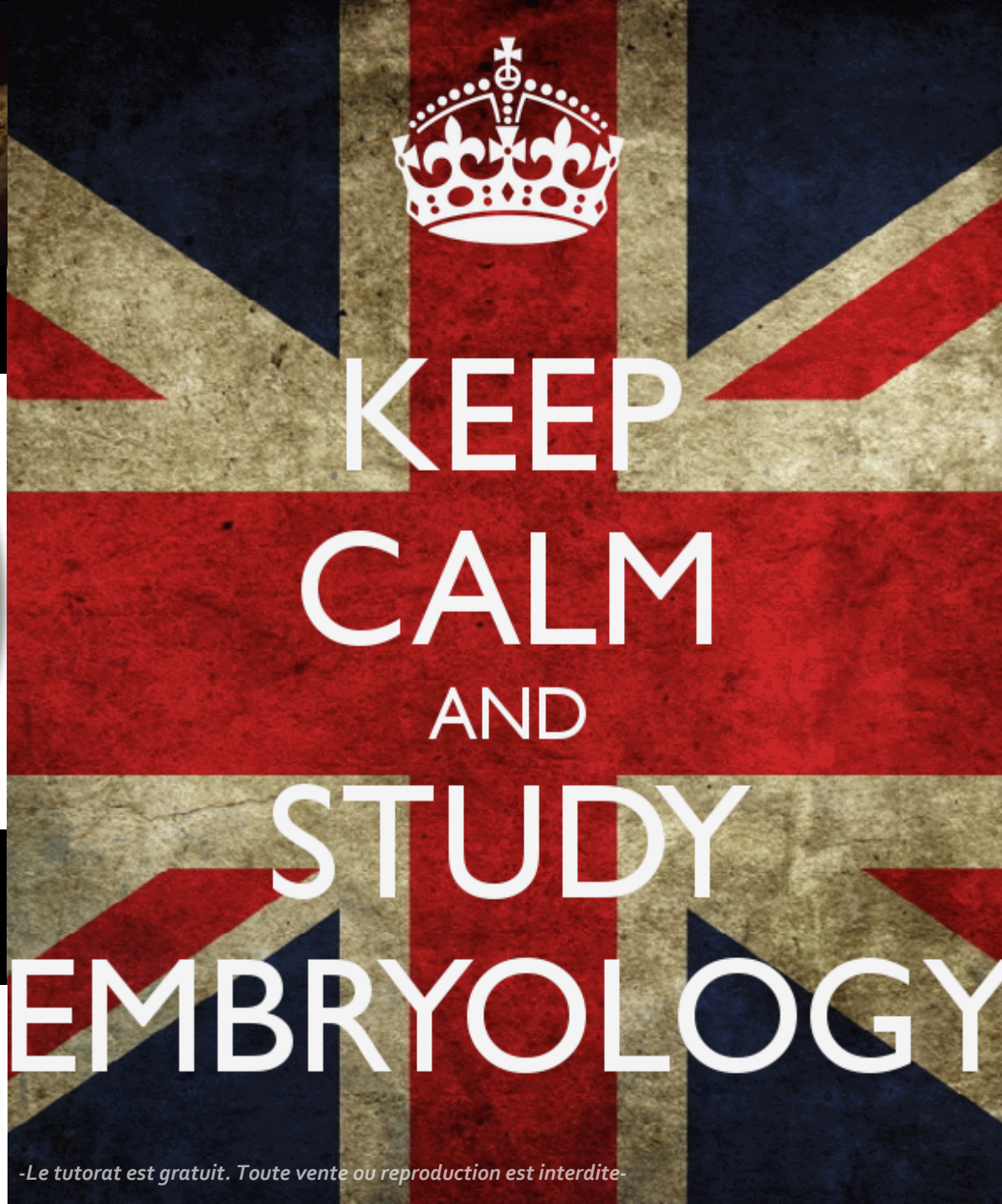
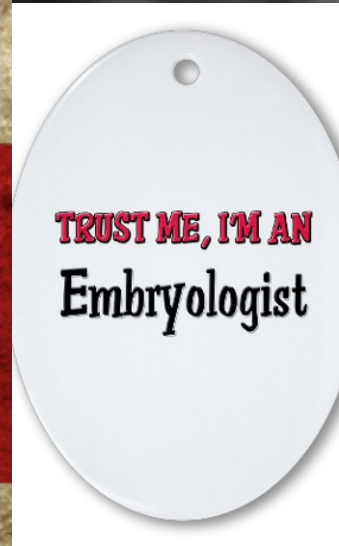
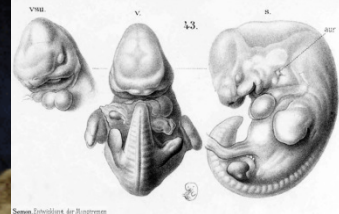
PROFESSEUR: => Pr Philip



- **Pas de cours en ligne** sur Jalon
- **Ronéos** proposées par le BDE et soutenues par le professeur
- **Très impliqué** avec le Tutorat (relecture, séance de révision ...)

LE PROGRAMME DE L'ANNEE:

- **5 cours** de 2 heures
- **Embryologie descriptive des 4 premières semaines** :
Segmentation, implantation, gastrulation, délimitation de l'embryon

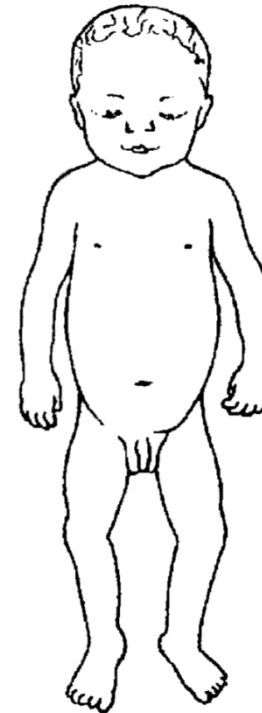
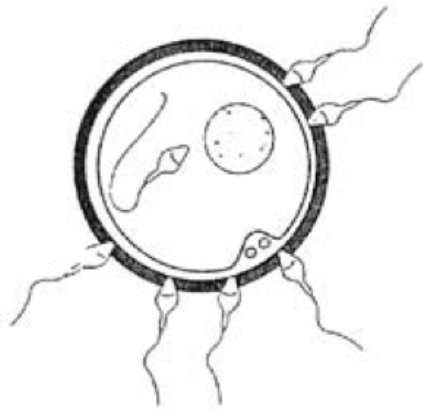


-Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite-

1ERE SEMAINE

Avant de commencer à décrire la formation d'un embryon, quelques généralités sont à connaître.

L'embryologie consiste à décrire le développement d'un individu du stade d'oeuf fécondé à celui de nouveau-né.

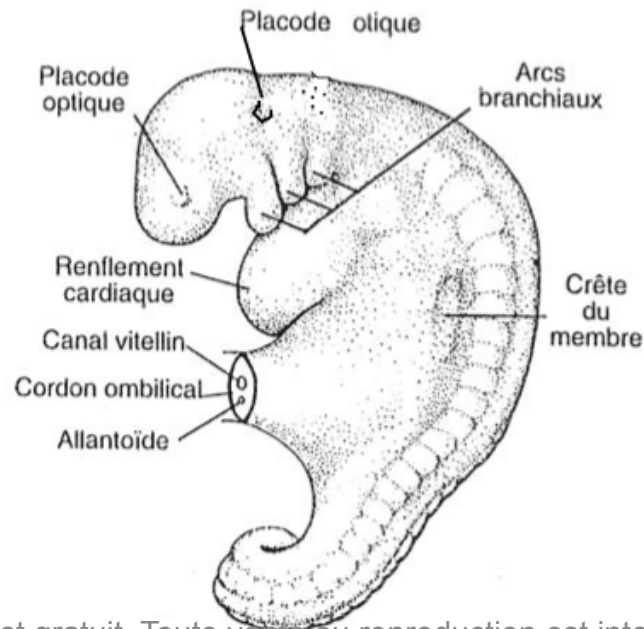


On étudiera l'embryologie descriptive (ou formelle) à différencier de l'embryologie fonctionnelle (ou causale).

L'embryologie descriptive permet de décrire la structuration de l'individu dans le temps et dans l'espace, d'observer les étapes du développement des tissus et organes.

Elle ne permet pas de comprendre les facteurs qui contrôlent le développement des tissus et organes.

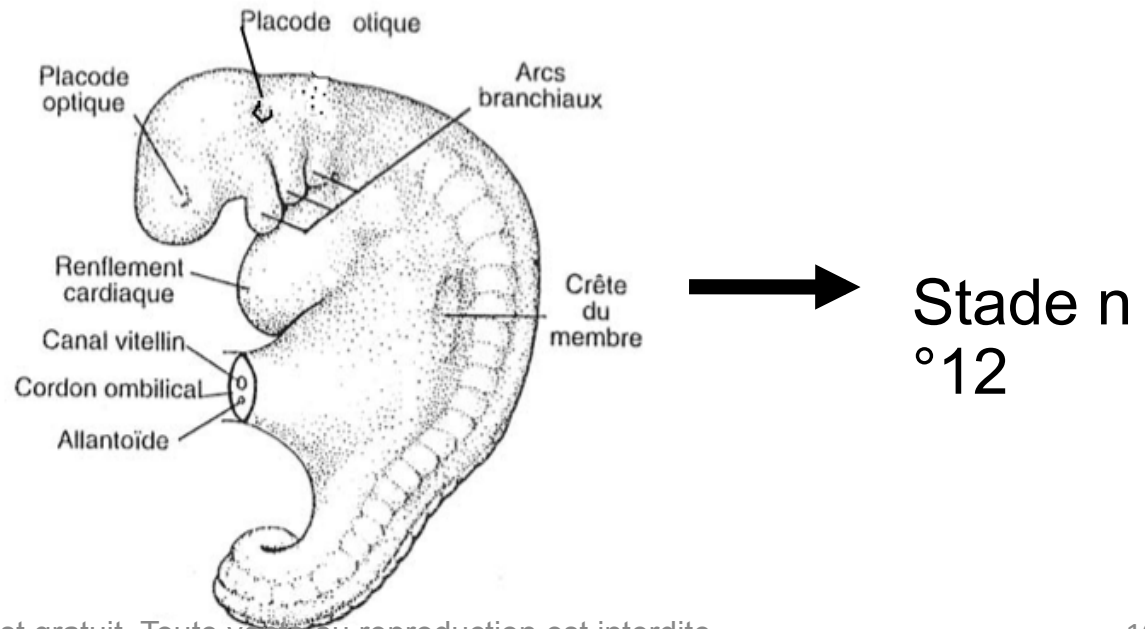
Par exemple :



Pour savoir où en est le développement d'un embryon, des stades précis sont déterminés par triangulation.

La triangulation consiste à répertorier plusieurs caractéristiques simultanées de l'embryon au moment d'un stade.

Par exemple :

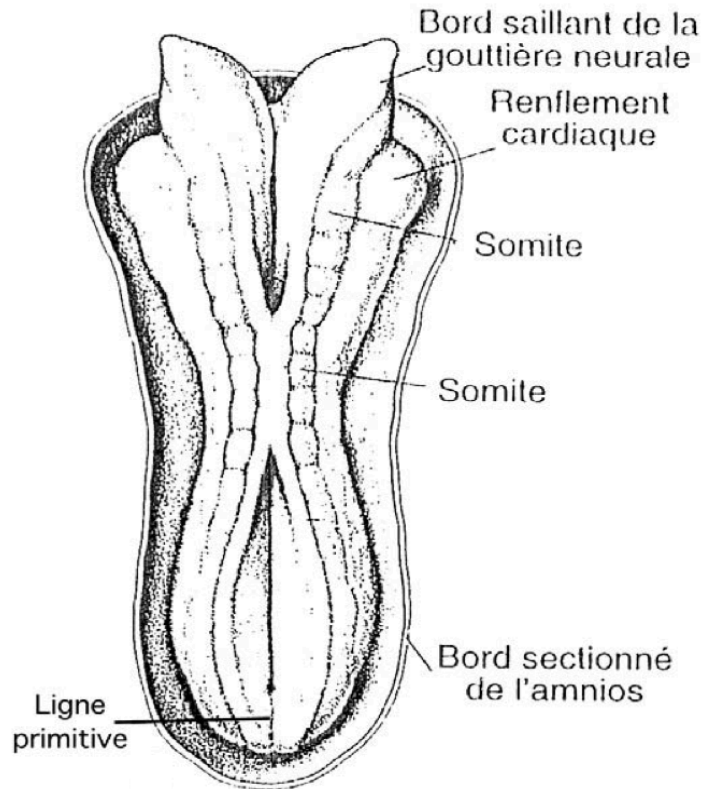


La classification utilisée est appelée classification Carnégie.

Il existe 23 stades de Carnégie faisant le lien entre :

- l'âge présumé de l'embryon, compté à partir de la fécondation ;
- la taille ;
- les caractères morphologiques.

Exemple : Stade de Carnégie 10.



- Âge : 21-23 jours.
- Taille : 2 à 3,5 mm.
- Caractéristiques :
Chorde définitive, formation
du tube neural, neuroports
largement ouverts, etc.

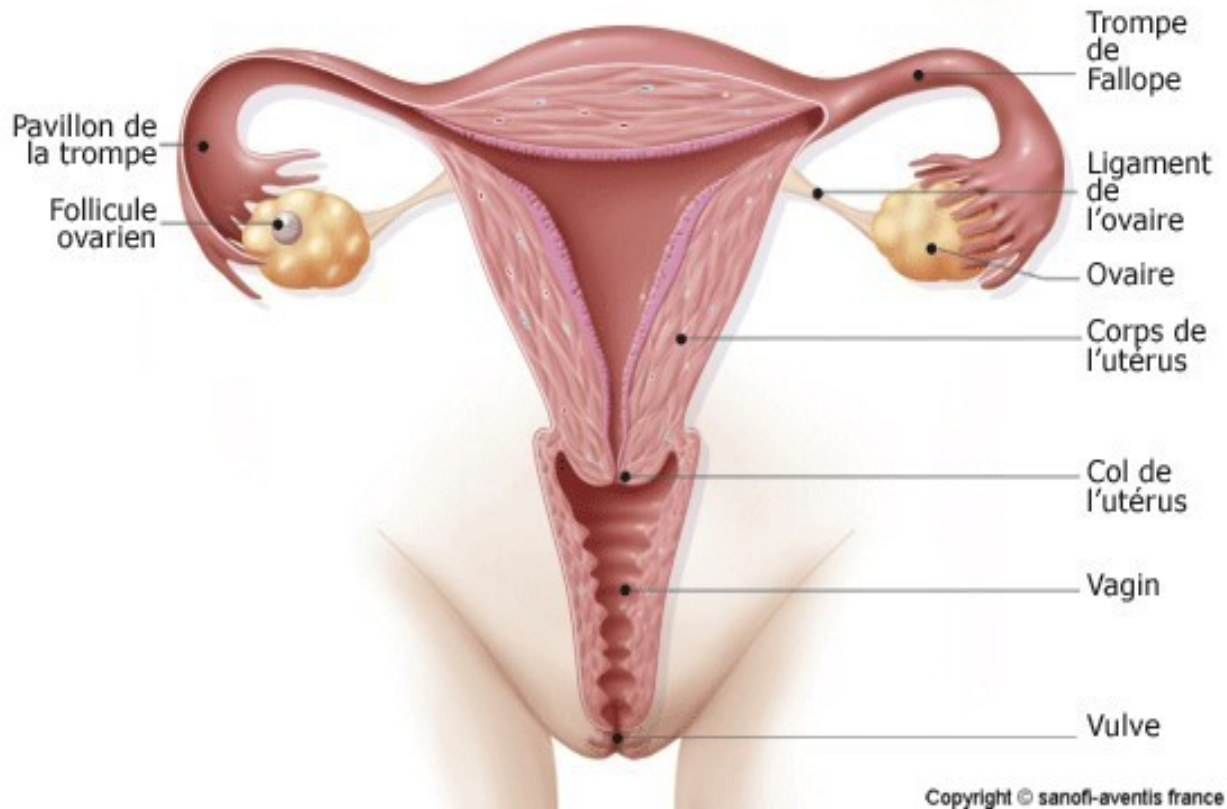
Les stades de Carnégie ne sont pas basés sur les jours
mais sur le niveau de maturation de chaque
tissu.

Période embryonnaire	Stades précoces	1e semaine	Segmentation, morula, blastocyste	23 stades de Carnégie
		2e semaine	DED, ectoblaste et entoblaste	
		3e semaine	DET, mésoblaste intra- embryonnaire	
	Stades ultérieurs	4e semaine	Plicature, ébauche des organes	
		5e à 8e semaine	Poursuite de l'organogénèse	
Période fœtale		3e au 9e mois	Maturation et croissance volumique de l'embryon Hyperprolifération , migration, et différenciation cellulaire s'estompent	Croissance en taille et maturation des organes du fœtus

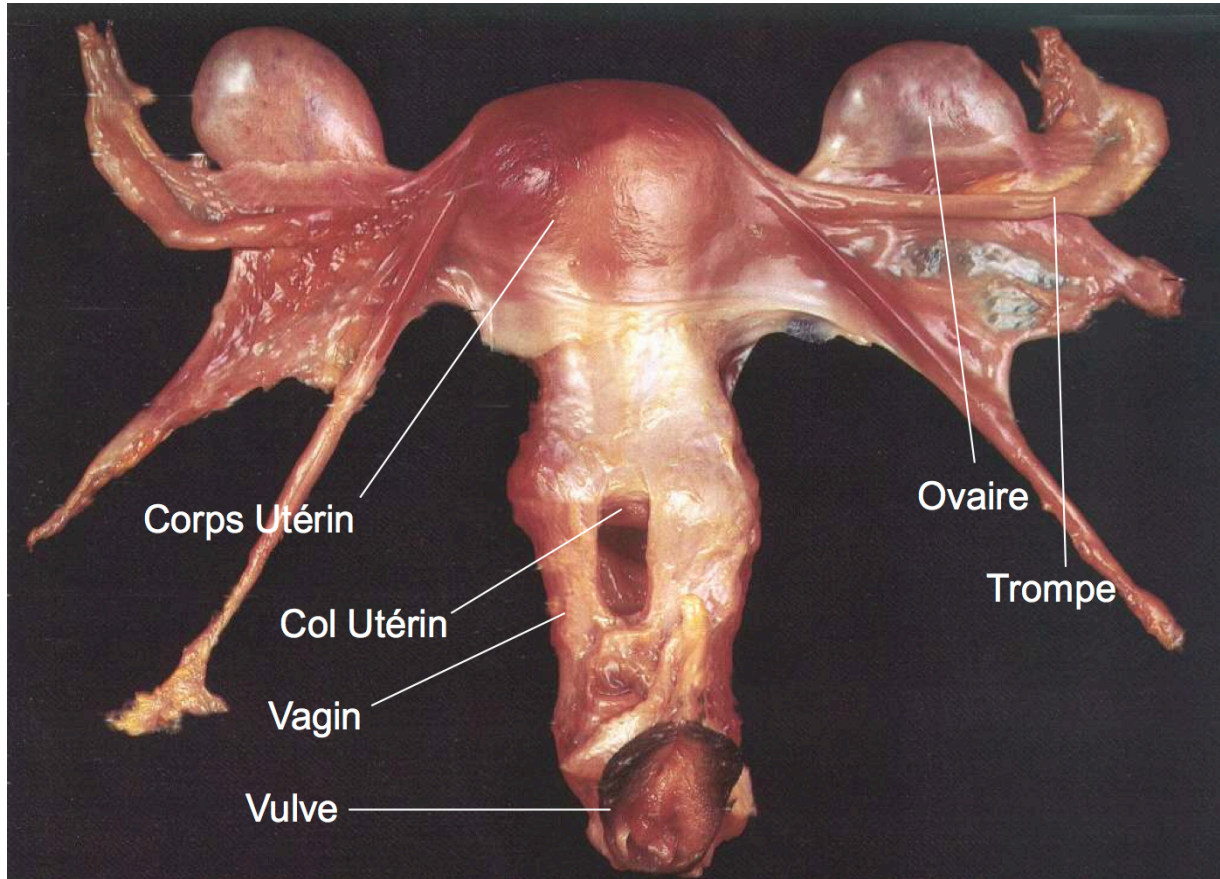
Période embryonnaire	Embryogénèse	Période de la fécondation à la fin de la gastrulation	<ul style="list-style-type: none"> - Formation de l'embryon - Migration et différenciation cellulaire - Formation du DET
	Organogénèse I	Formation des ébauches des organes et des appareils	
	Morphogénèse I	Délimitation de l'embryon	
	Organogénèse II	Formation des organes et des appareils par remodelage et maturation des ébauches	
Période foetale	Morphogénèse II	Acquisition de la morphologie humaine	
	Croissance		

Première semaine de développement embryonnaire

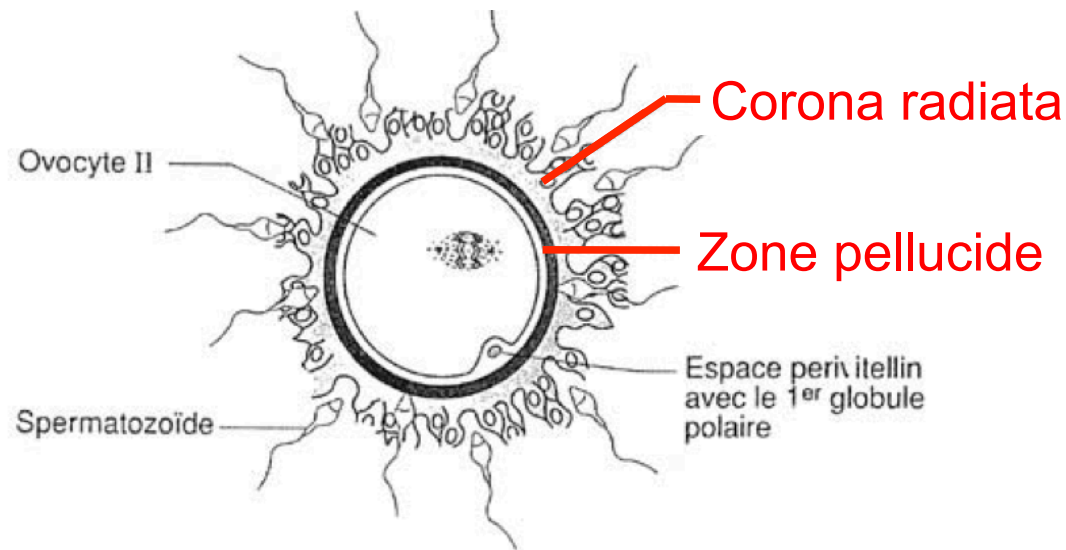
Rappels d'anatomie : l'appareil reproducteur féminin.



Rappels d'anatomie : l'appareil reproducteur féminin.

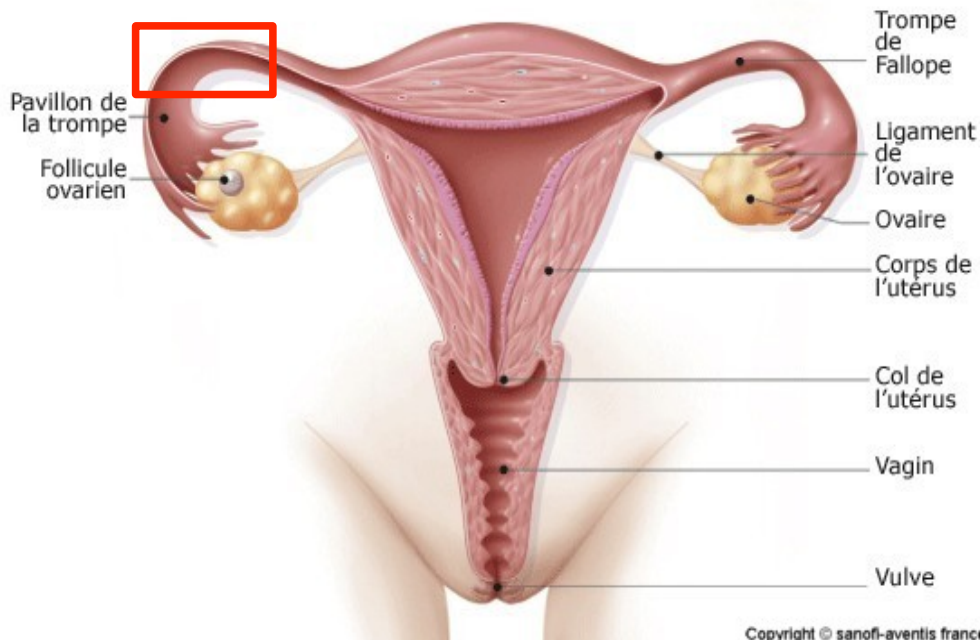


- Expulsion de l'**ovocyte** au niveau de la jonction ovaire/pavillon.
L'ovocyte migre alors dans la trompe.



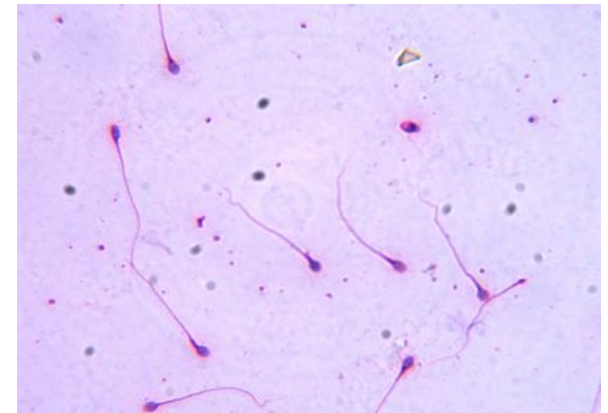
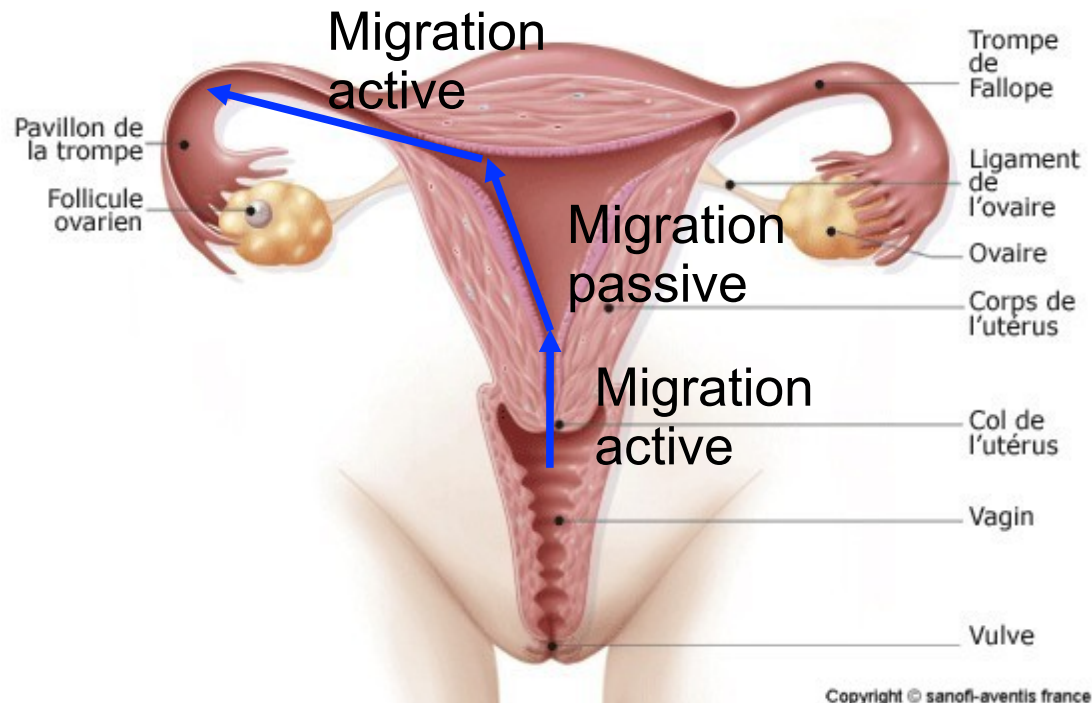
Contrairement aux spermatozoïdes, l'ovocyte (puis la cellule-œuf) est **incapable de se mouvoir**. Trois facteurs sont mis en jeu pour permettre sa progression :

- Contraction des cellules musculuses lisses de la musculuse tubaire.
- Sécrétion des cellules de la muqueuse tubaire.
- Mouvement des cils des cellules de la muqueuse tubaire.



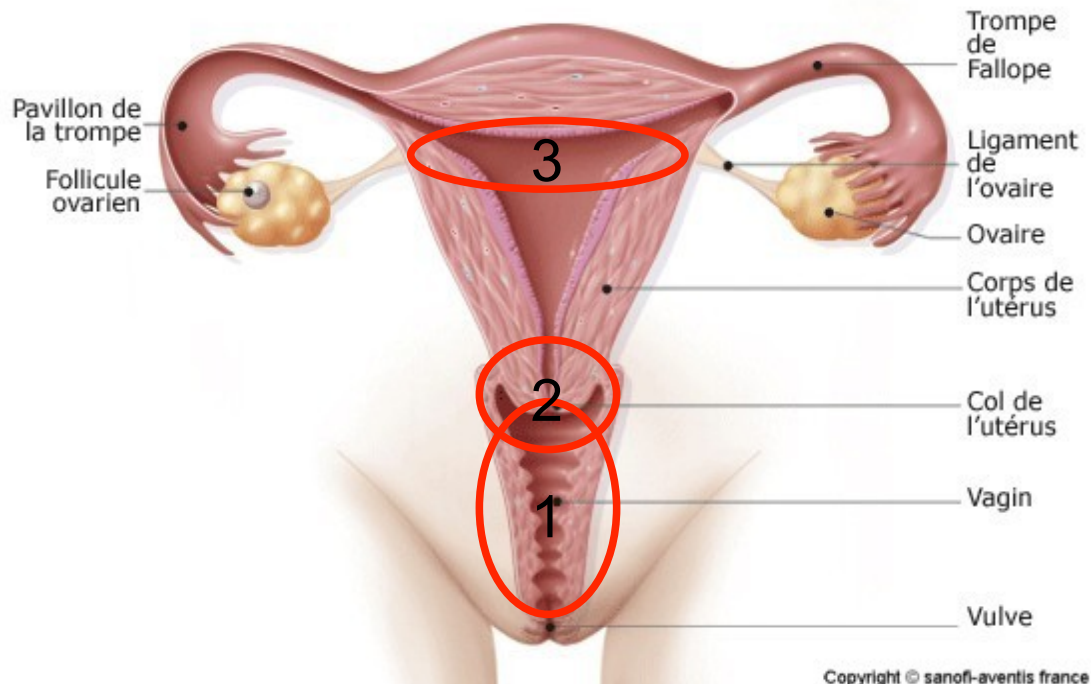
- Arrivée du **spermatozoïde** au niveau du vagin.

Le spermatozoïde migre alors vers la trompe.



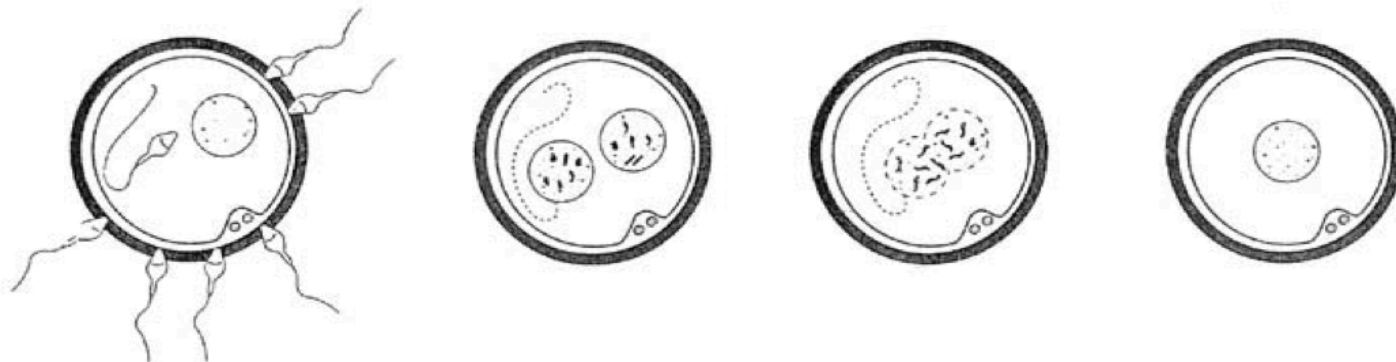
Le pouvoir fécondant des spermatozoïdes est acquis en 24/48h après la **capacitation**. La sélection des spermatozoïdes se fait à trois niveaux :

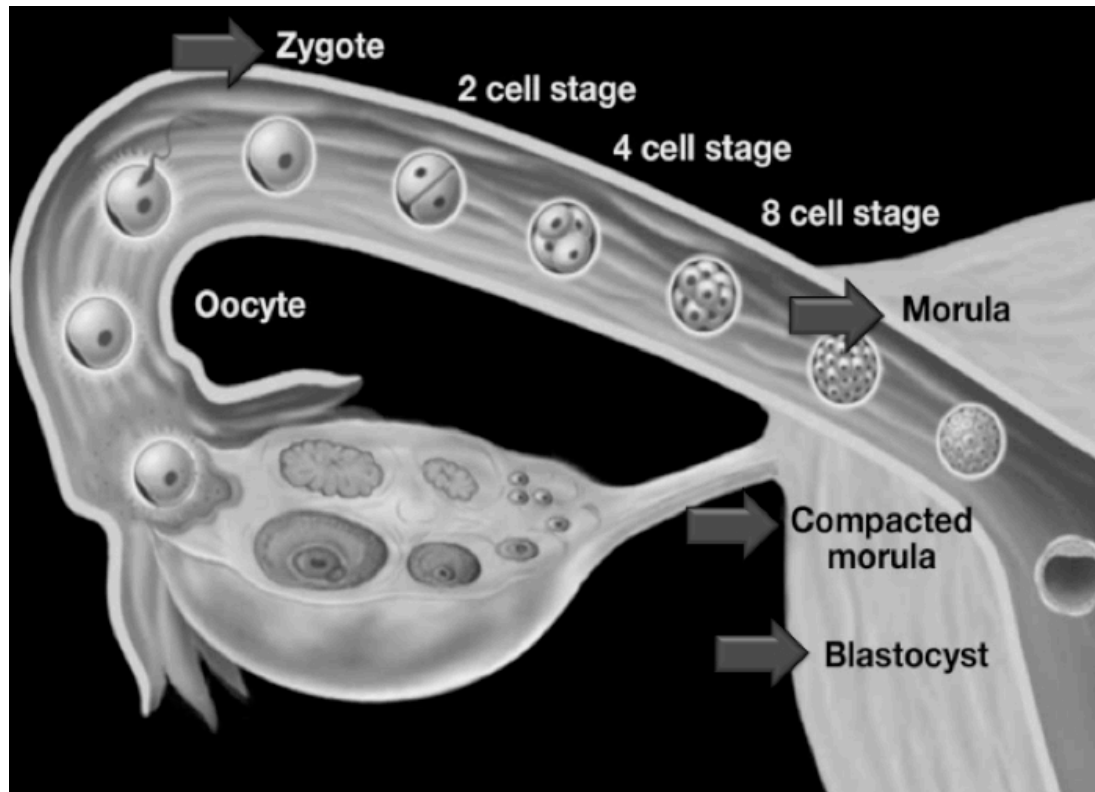
- pH acide du canal vaginal.
- Mucus du canal cervical.
- Jonction utéro-tubaire.

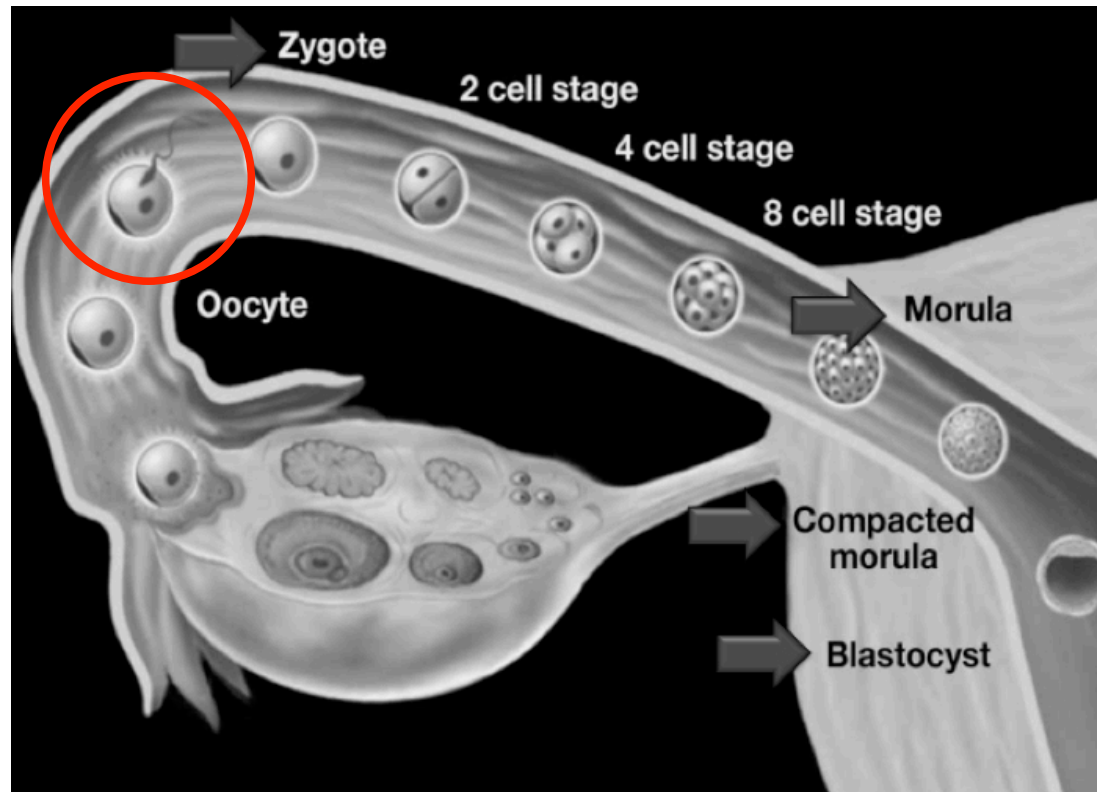


- Rencontre de l'**ovocyte** et d'un **spermatozoïde**.

- La réaction acrosomique du spermatozoïde permet de libérer des enzymes qui digèrent la zone pellucide.
- Reconnaissance, fixation et pénétration du spermatozoïde dans l'ovule.
- Restructuration de la zone pellucide qui devient infranchissable par les autres spermatozoïdes.
- Formation d'une cellule-œuf diploïde. On parle aussi de zygote.

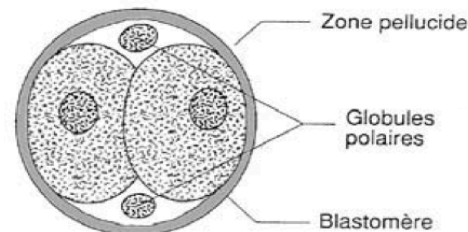




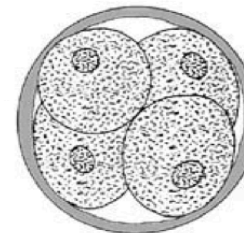


- Les premières mitoses permettent la formation des **blastomères**.

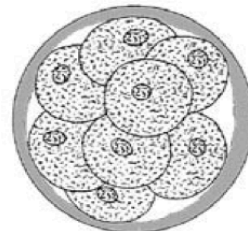
- La zone pellucide limite la taille : les cellules résultantes d'un grand nombre de mitoses sont plus petites.
- Cette masse cellulaire est appelée blastula et est composée de jusqu'à 16 blastomères totipotents (voir histologie).
- La masse cellulaire de 16 à 30 blastomères est appelée **morula**.



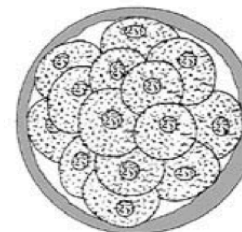
STADE 2 CELLULES



STADE 4 CELLULES



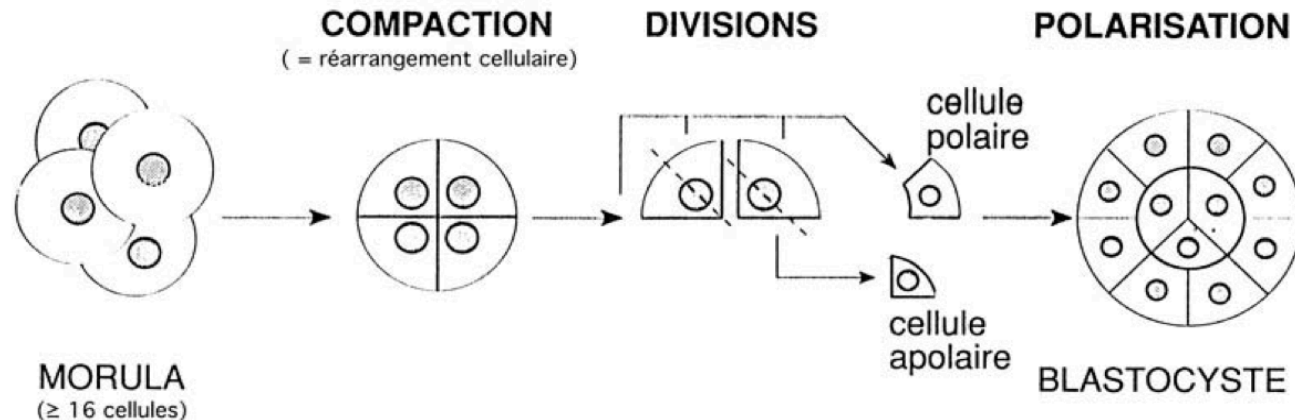
STADE 8 CELLULES



STADE MORULA

- Clivage (ou segmentation) du zygote

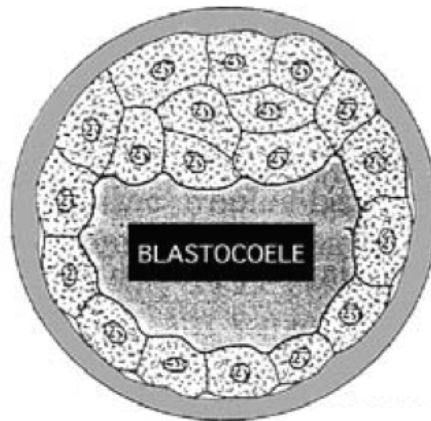
- La morula subit le clivage : compaction, division, polarisation.
- Le blastocyste formé est constitué de deux parties :
 - Le trophoblaste en périphérie.
 - Le bouton embryonnaire (ou embryoblaste) au centre. Ces cellules sont pluripotentes et vont proliférer indépendamment.



CLIVAGE (Segmentation) du zygote

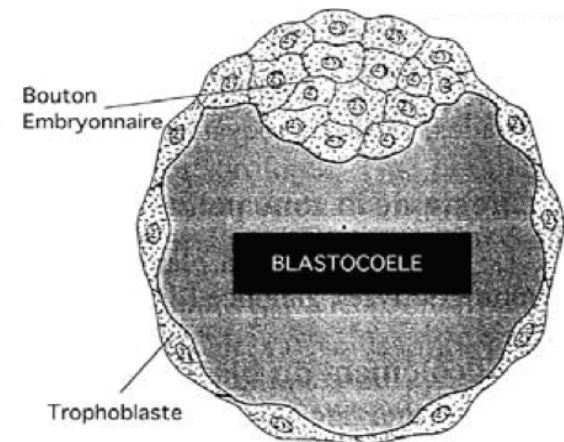
- Apparition du **blastocèle**.

- Une cavité liquidienne appelée blastocèle se forme.
- La sécrétion liquidienne est due aux cellules trophoblastiques.
- Le bouton embryonnaire, repoussé vers un pôle, devient le pôle embryonnaire.



- Eclosion (ou hatching) du blastocyste.

- La zone pellucide est lysée par une enzyme, la strypsine ou trypsine like.
- Sans la zone pellucide, l'embryon peut s'implanter sur l'endomètre. Il y a donc un risque de grossesse extra-utérine si l'éclosion se fait trop tôt.
- L'embryon va s'apposer sur l'endomètre.



- Apposition du blastocyste sur l'endomètre.

- L'implantation se fait vers le fond de la cavité utérine par le pôle embryonnaire du blastocyste.
 - Fenêtre d'implantation : J20/J22 du cycle menstruel.
 - Zone d'implantation : partie postéro-supérieure de l'utérus.

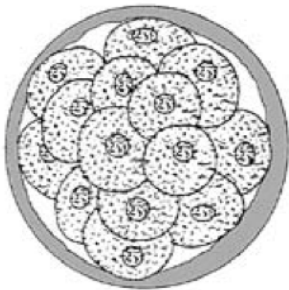
- Une coordination est nécessaire entre l'endomètre et le blastocyste :
 - Etat de réceptivité de l'endomètre = tolérance immunitaire.
 - Etat d'activation du blastocyste = faible antigénécité, forte synthèse, molécules d'adhérence, facteurs de croissance.

Fécondation



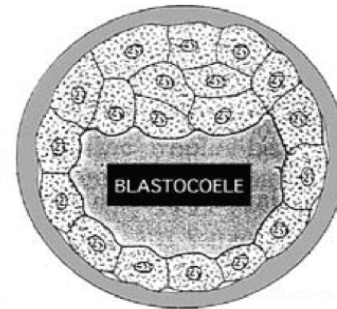
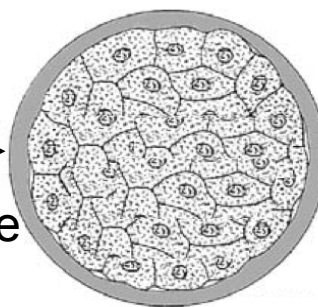
Récapitulons.

Morula

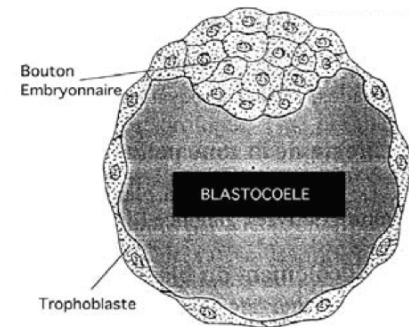


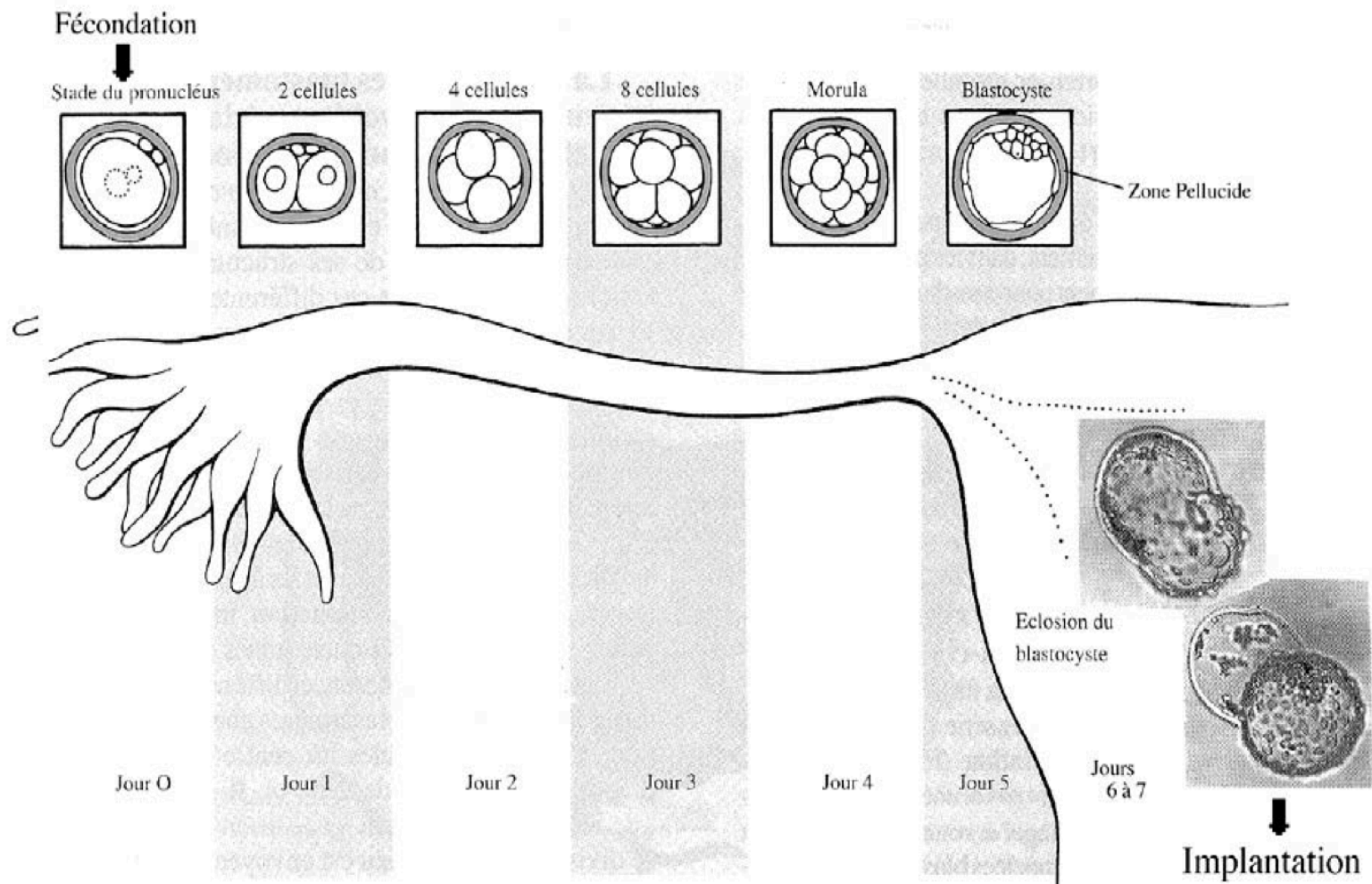
Clivage

Blastocyste



Eclosion





Exemples de QCM

A propos de la traversée de l'appareil reproducteur féminin par les spermatozoïdes :

- a) Les spermatozoïdes migrent activement dans le corps de l'utérus
- b) Pour avoir une chance de féconder l'ovocyte, un spermatozoïde doit aller du vagin à un ovaire
- c) Les spermatozoïdes sont dès le départ fécondants.
- d) Le pH vaginal tue une partie des spermatozoïdes.
- e) Les réponses a, b, c et d sont fausses.

Exemples de QCM

A propos de la traversée de l'appareil reproducteur féminin par les spermatozoïdes :

- a) Les spermatozoïdes migrent activement dans le corps de l'utérus
- b) Pour avoir une chance de féconder l'ovocyte, un spermatozoïde doit aller du vagin à un ovaire
- c) Les spermatozoïdes sont dès le départ fécondants.
- d) Le pH vaginal tue une partie des spermatozoïdes.
- e) Les réponses a, b, c et d sont fausses.

Exemples de QCM

La zone pellucide se sépare de l'embryon au stade :

- a) Ovocyte
- b) Morula
- c) Blastocyste
- d) Embryoblaste
- e) Les réponses a, b, c et d sont fausses.

Exemples de QCM

La zone pellucide se sépare de l'embryon au stade :

- a) Ovocyte
- b) Morula
- c) **Blastocyste**
- d) Embryoblaste
- e) Les réponses a, b, c et d sont fausses.

Anomalies de la première semaine de développement embryonnaire

- Altérations génétiques (aneuploïdies chromosomiques).
 - Au total seront éliminés 50% des œufs, dont une majorité durant la première semaine de développement.
- Jumeaux.
 - Vrais jumeaux : monozygotes, obtenus par division de l'œuf.
 - Faux jumeaux : dizygotes, obtenus par fécondation de deux ovocytes.

Nous avons vu le développement embryonnaire équivalent aux trois premiers stades de Carnégie.

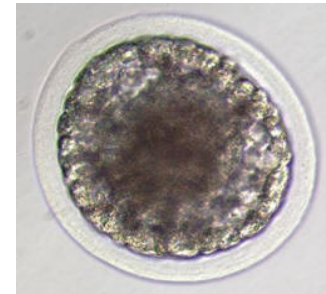
Stade de Carnégie 1



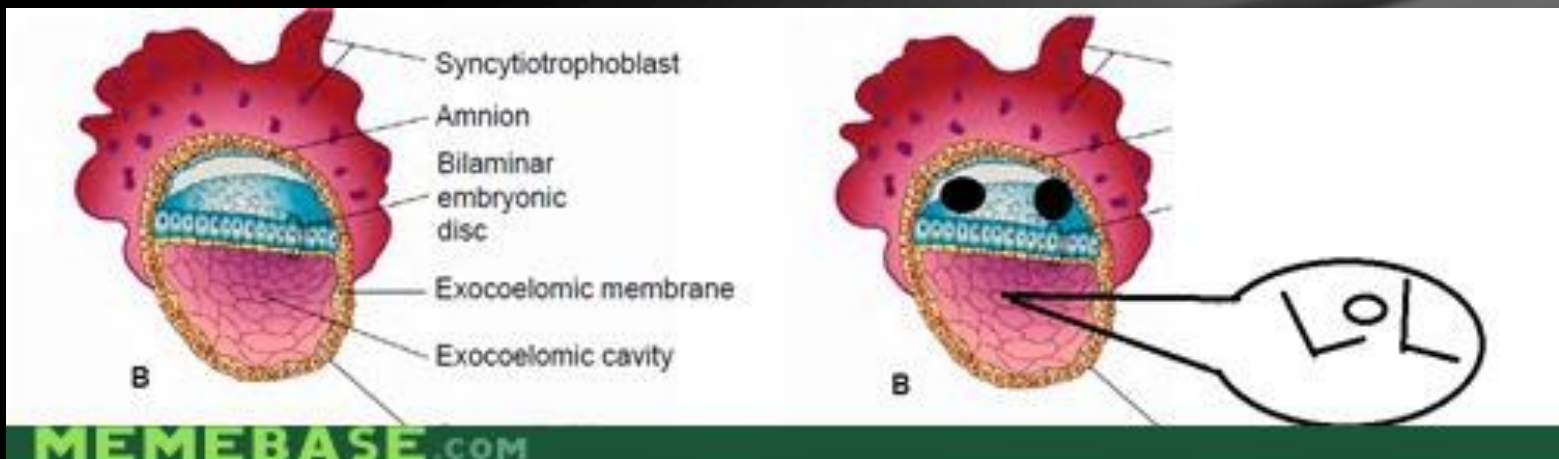
Stade de Carnégie 2



Stade de Carnégie 3



2EME SEMAINE



PLAN

A) Modifications de l'organisme maternel

B) Evolution de l'œuf

1) Nidation

2) Formation du disque embryonnaire
didermique et des cavités

3) Pathologies de la 2^{ème} semaine

La deuxième semaine du développement est celle de la **fixation de l'œuf** dans la paroi (implantation) et de **l'individualisation** de l'embryon sous la forme du disque embryonnaire.

Ces deux ordres de transformations auront pour résultats le **développement des annexes** et l'apparition des **premiers tissus embryonnaires**, leur déroulement harmonieux dépend des modifications intervenant au niveau de l'organisme maternel.

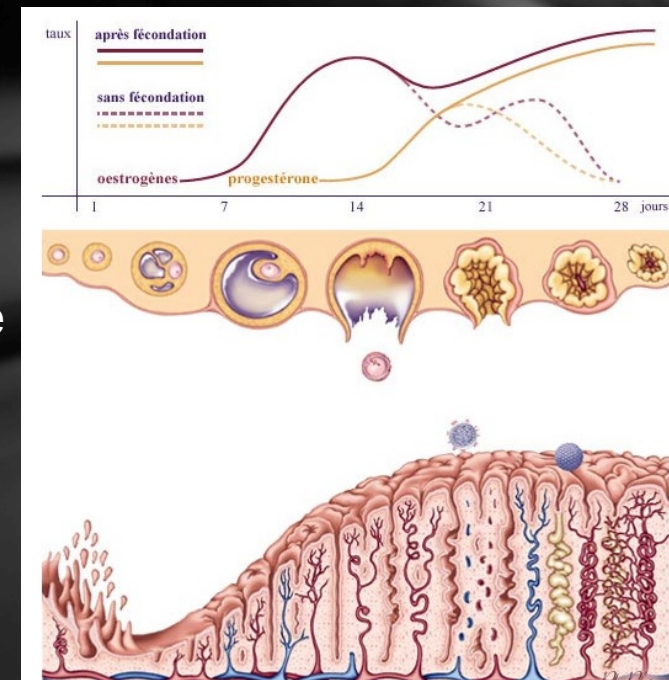
A) Modifications de l'organisme maternel

Les modifications de l'endomètre rendent l'endomètre propice à l'implantation.

Après l'ovulation (phase post-ovulatoire), l'action combinée des œstrogènes et de la progestérone provoque :

- l'activation et la maturation des glandes du chorion (dépôts de glycogène afin de fournir de l'énergie)
- un œdème du chorion qui précède et accompagne
- la phase de sécrétion glandulaire

Concomitamment on a une spiralisation des vaisseaux et une expansion vers la couche superficielle de l'endomètre.



Le début de la phase d'œdème du chorion est le **plus propice** à l'implantation de l'œuf dans l'endomètre.

En cas d'implantation, cet état de l'endomètre sera maintenu grâce aux **sécrétions du corps jaune** dérivé des restes du follicule et devenu corps jaune gestatif.

/!\ A ce stade il n'y a aucun signe clinique détectable de la gestation

B) Evolution de l'œuf

1) La Nidation

- La période propice à la nidation se situe vers **J20-22** du cycle menstruel (càd en **phase post-ovulatoire**, œdème du chorion...)
- Nécessite un **influx sanguin** très important pour les *éléments nutritifs, l'oxygène et l'évacuation des toxines/déchets*
- Persistance du corps jaune
- 7 étapes

7 Etapes

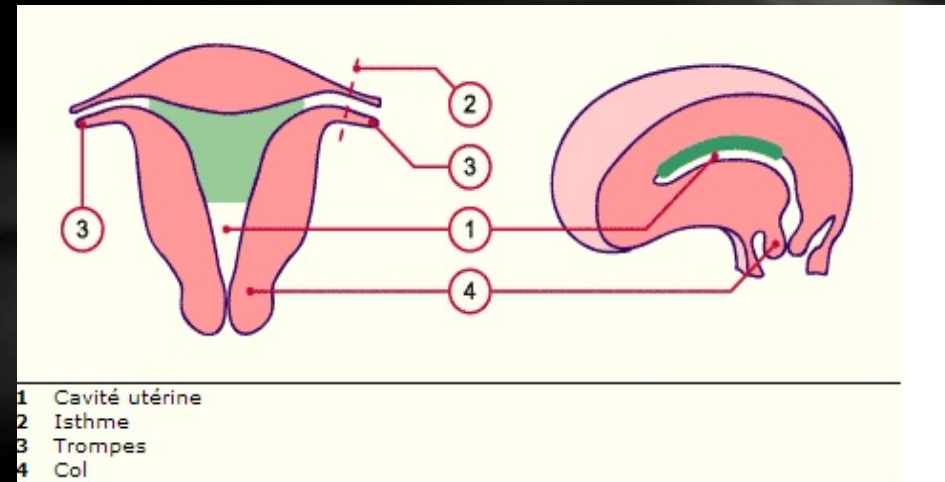
1. Apposition = « accollement » de l'oeuf sur l'épithélium de l'endomètre
2. Adhérence = « fixation » de l'oeuf sur l'épithélium de l'endomètre
3. Intrusion = « dissociation » de l'épithélium de l'endomètre
4. Invasion = « colonisation » du chorion de l'endomètre
5. Circulation utéro-lacunaire / villosités primaires
6. Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre
7. Réaction déciduale des cellules du chorion de l'endomètre

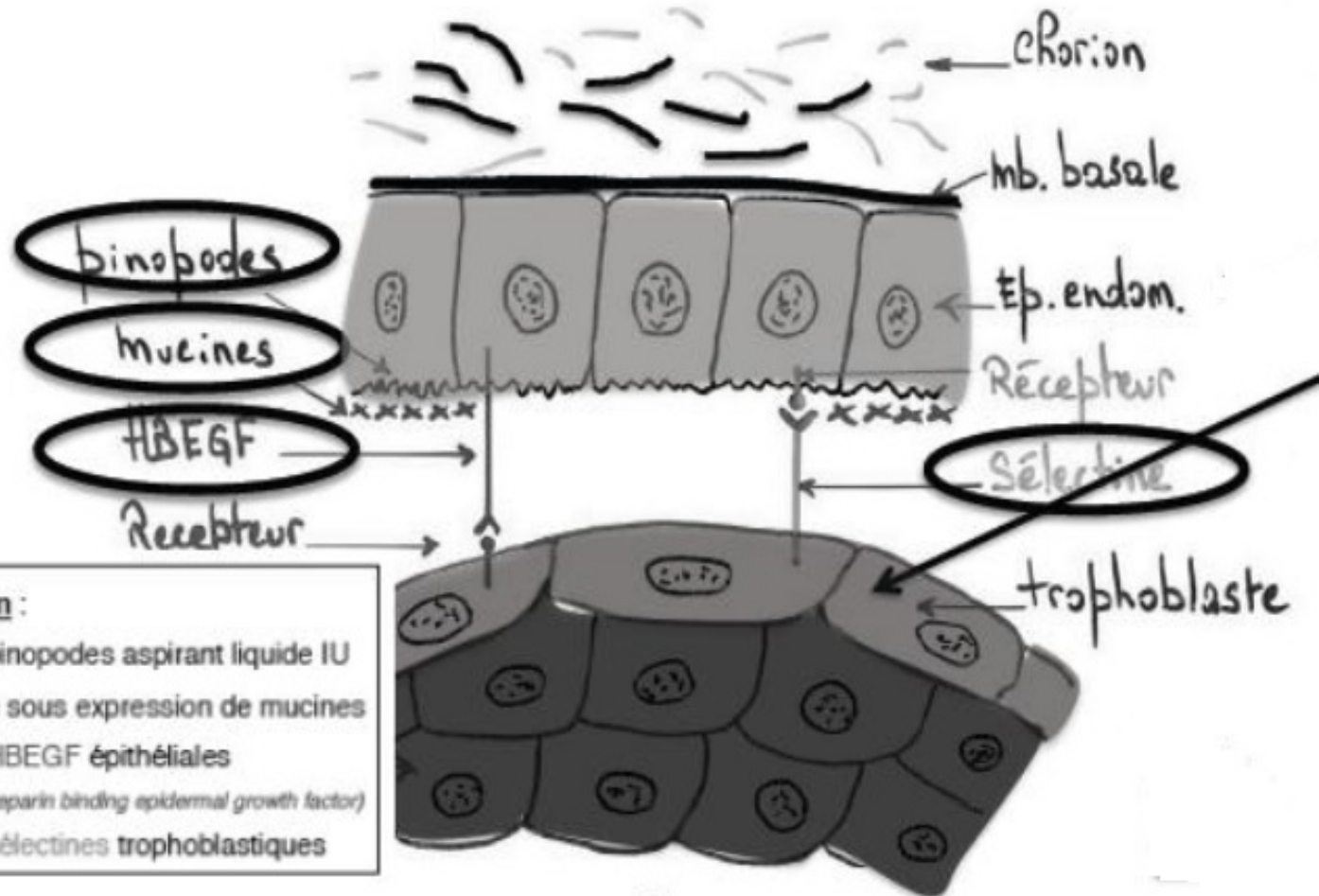
1. Apposition/Accolement

-> **Accolement** de l'embryon à l'endomètre par le pôle embryonnaire au niveau de paroi **supérieure** et **postérieure** de l'endomètre utérin.

-> Apposition rendue possible grâce à :

- l'action des **pinopodes** (*création d'un vide => adhésion*)
- la **sous-expression** des **mucines** (*empêche les glissements*)
- les systèmes **ligand/récepteur** (*accrochage moléculaire*)





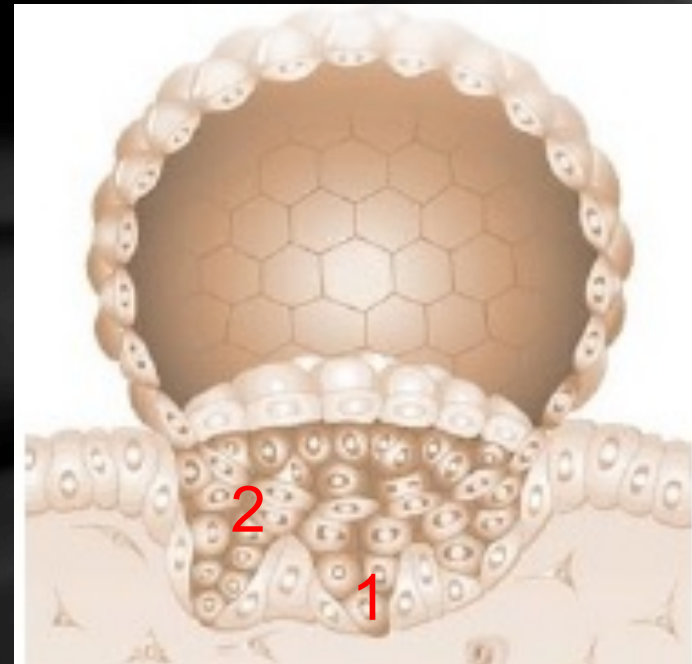
2.Adhérence/Fixation

- Fixation de l'embryon sur l'épithélium (couche superficielle de l'endomètre) grâce aux **intégrines** (molécule d'adhésion possédant des ligands sur l'épithélium utérin et sur le trophoblaste)
- Suite à l'accrochage intégrines/ligand, le trophoblaste au contact de l'épithélium va **proliférer**. On va avoir **multiplication cellulaire mais sans division cellulaire**, les noyaux vont se diviser mais pas le cytoplasme (pas de cytodierèse)

-On va pouvoir distinguer :

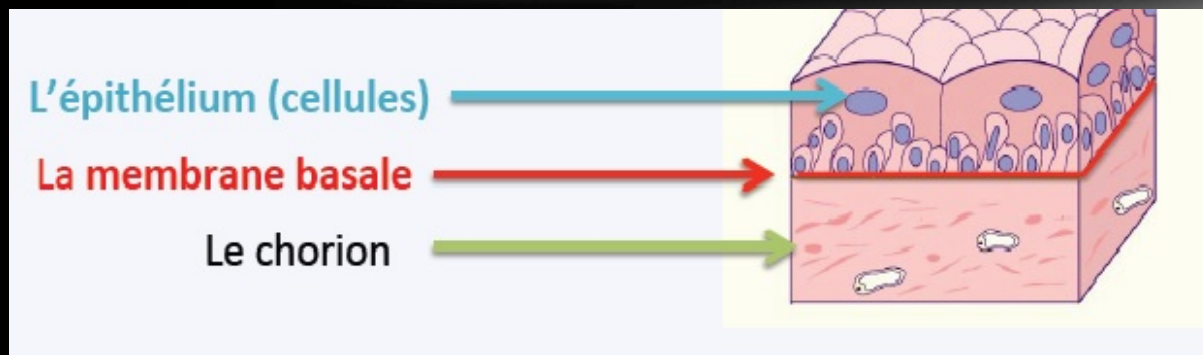
Une masse cytoplasmique remplie de nombreux noyaux (syncytium) c'est le **SYNCYTIOTrophoblaste (1)** (*mot compte triple :p*)

-Le reste porte le nom de **CYTOTrophoblaste (2)**

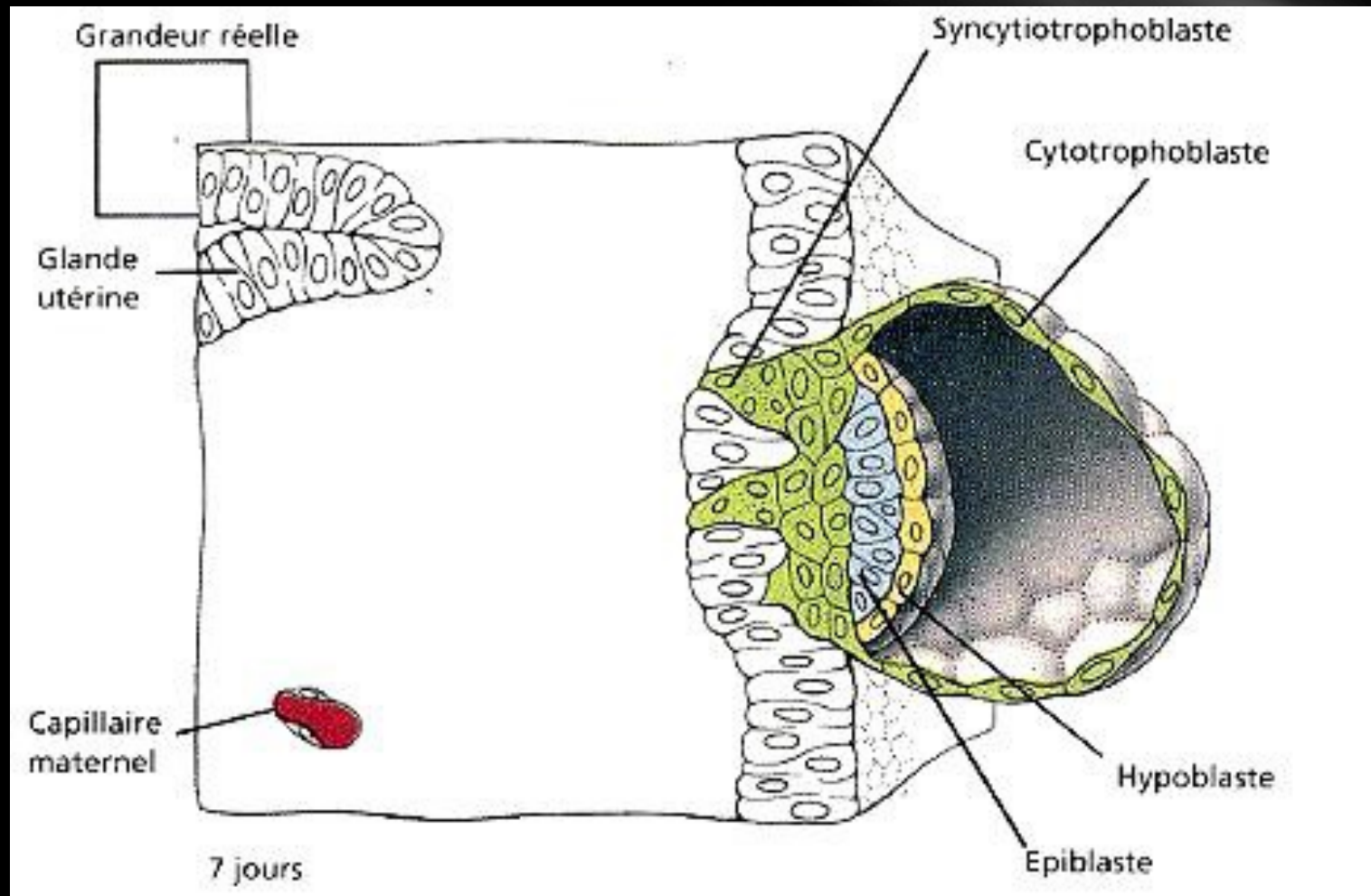


3. Intrusion/Dissociation

Le **syncytiotrophoblaste** va rencontrer
2 "murs" avant de pouvoir investir le
chorion



- >**Dissociation** de l'épithélium de l'endomètre
- >Le syncytiotrophoblaste s'immisce entre les cellules épithéliales et les écrase ce qui induit leur mort par compression : **l'apoptose**



4. Invasion/Colonisation

-> Colonisation du **chorion** de l'endomètre (couche située sous l'épithélium)

-> le Syncytiotrophoblaste exerce une pression mécanique et sécrète des enzymes (*gélatinases, collagénases*) qui vont dissoudre le mur collagénique qu'est la lame basale.

-> l'avancée du syncytiotrophoblaste est facilitée par l'intervention des **intégrines trophoblastiques** qui reconnaissent la **fibronectine** de la matrice extra-cellulaire ainsi que grâce aux récepteurs à **laminine**

-> à J10, un **bouchon (ou caillot) de fibrine** se forme au niveau de l'orifice d'implantation, lorsque l'embryon est complètement à l'intérieur de la muqueuse, c'est une cicatrice transitoire

Syncytiotrophoblaste:

Récepteurs / intégrines à la laminine

Récepteurs à la fibronectine



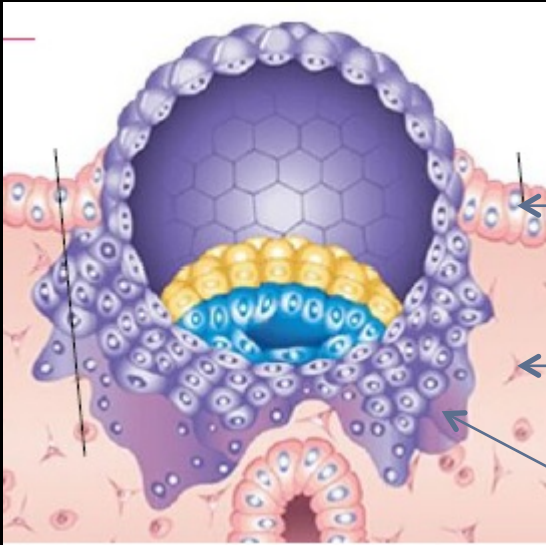
Sur le collagène de la membrane / lame basale

La laminine



Sur le collagène du chorion

La fibronectine

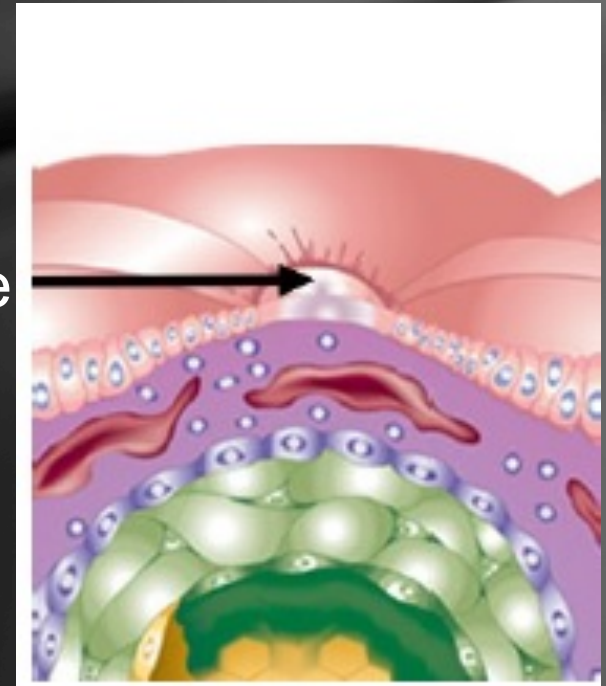


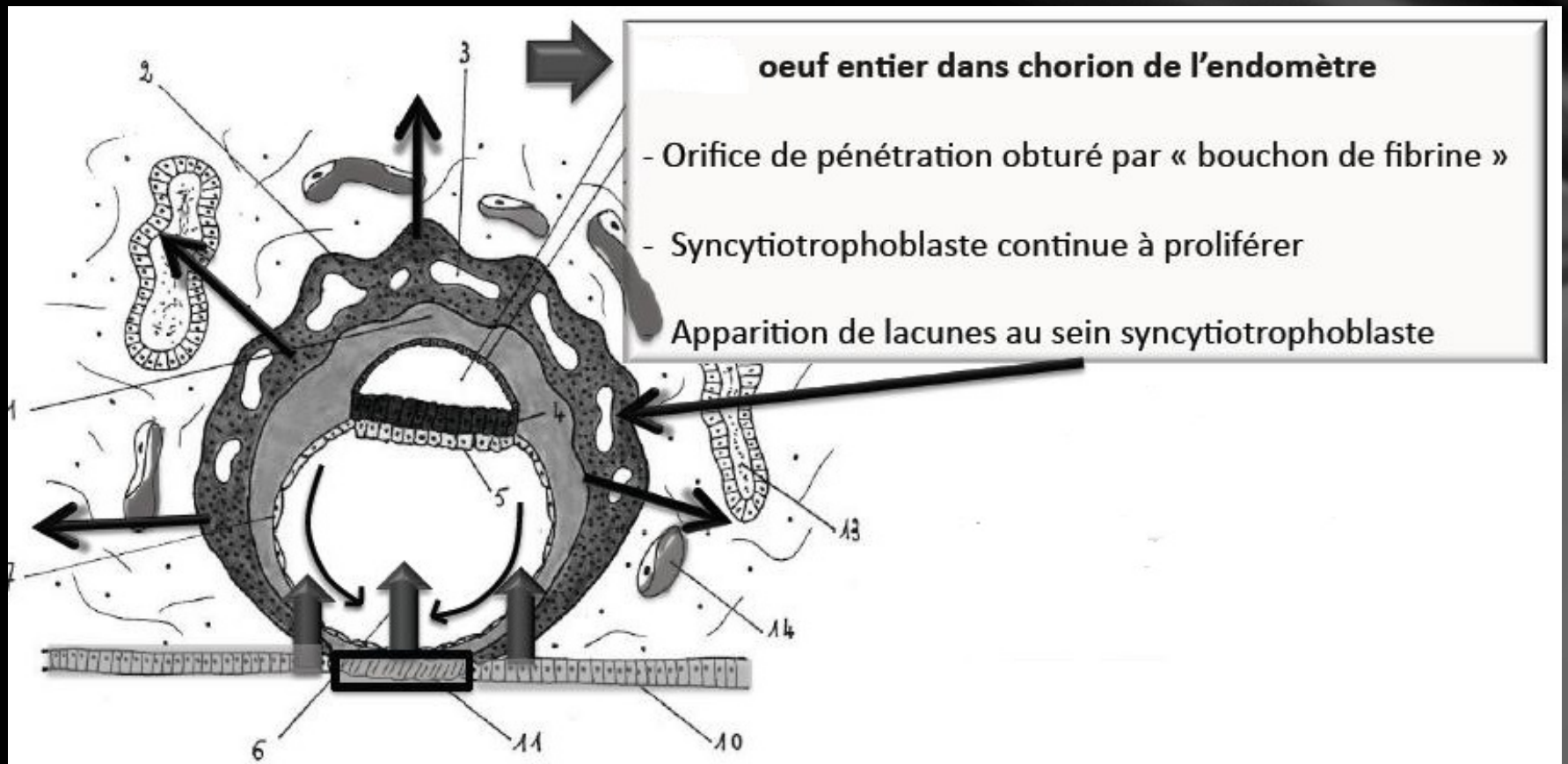
Epithélium

Chorion

Syncytiotrophoblaste

Bouchon de fibrine

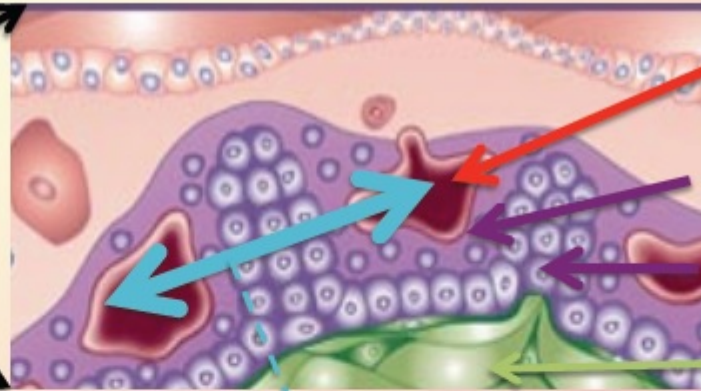
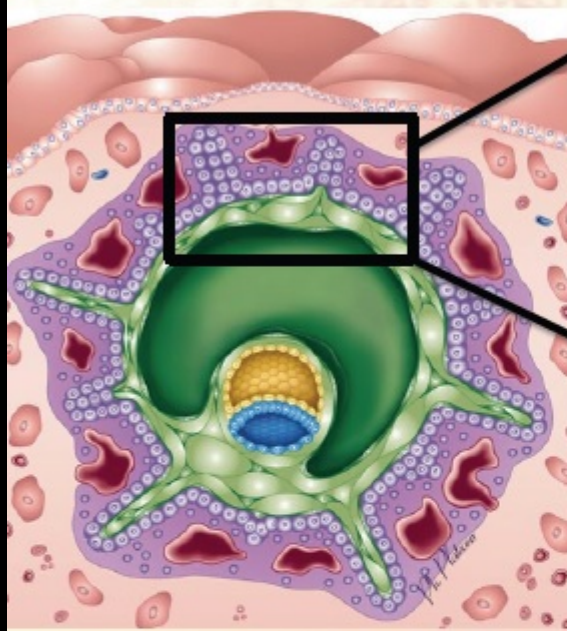




5.Circulation Utéro-Lacunaire/ Villosités primaires

- La Circulation utéro-lacunaire permet de **relier** le sang maternel au sang fœtal afin d'apporter les éléments nutritifs, l'oxygène et la chaleur afin de permettre à l'œuf de se développer.
- Pénétration des lacunes du syncytiotrophoblaste par des **bourgeons vasculaires**
- Bourgeon du syncytiotrophoblaste + expansion cytotrophoblastique = **Villosités primaires**

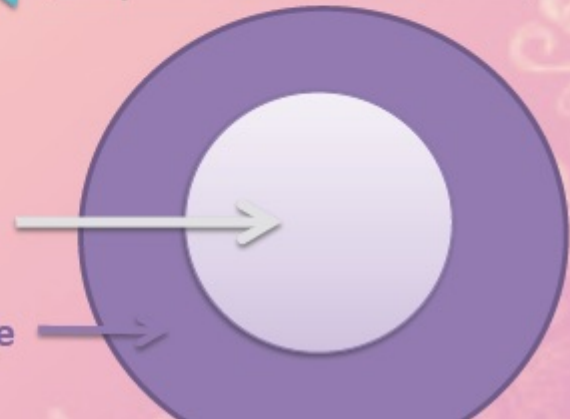
Les villosités primaires:



Coupe de l'axe de la villosité:

Cytotrophoblaste

Syncytiotrophoblaste



On a un **bourgeonnement cytotrophoblastique** à l'intérieur de l'axe **syncytiotrophoblastique**.

6.Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre

- Résorption** du bouchon de fibrine, qui est remplacé par de nouvelles cellules épithéliales
- Il peut parfois s'accompagner d'une petite hémorragie (pseudo-menstruation) laissant une **cicatrice transitoire**

7. Réaction déciduale du chorion

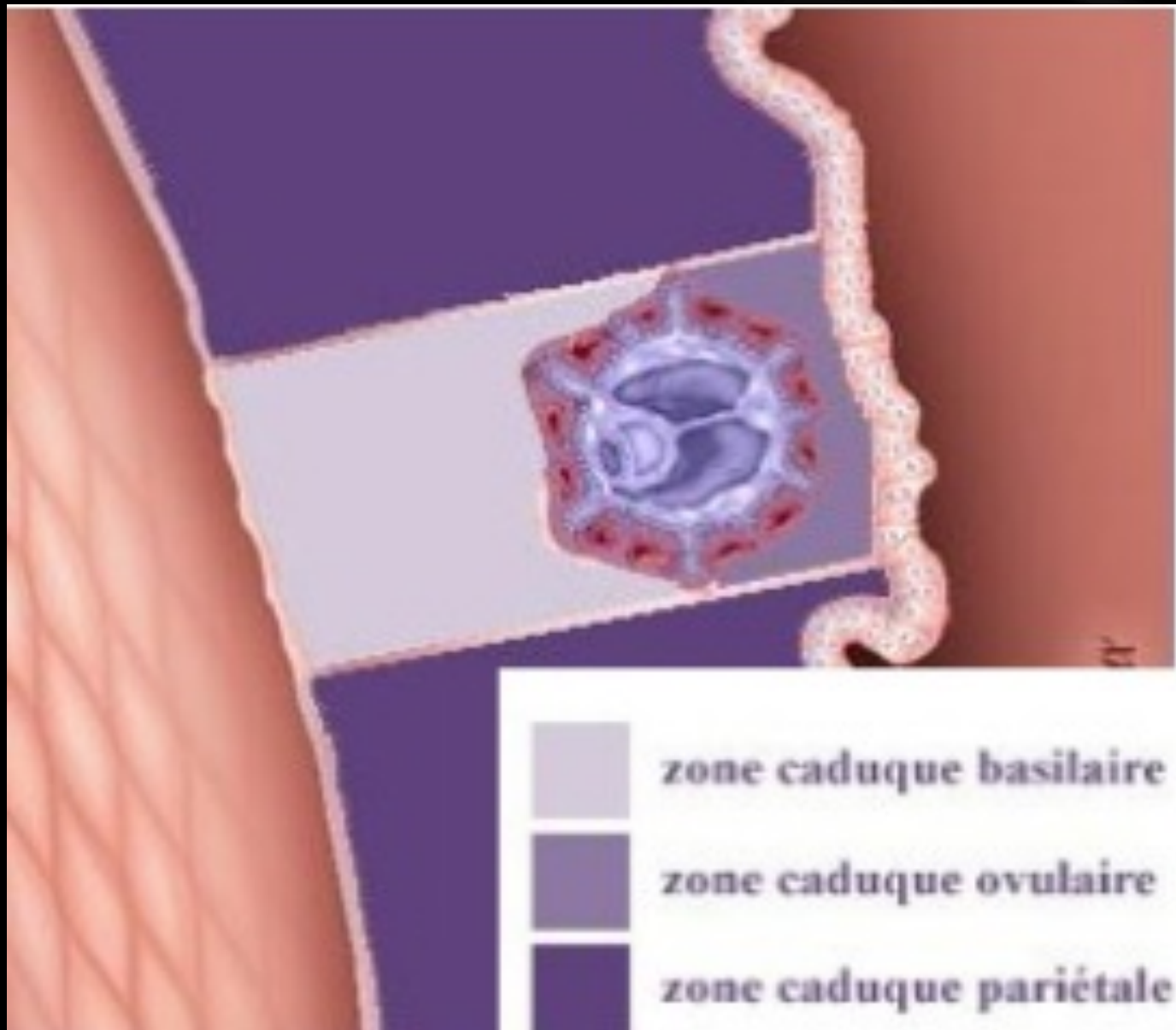
-augmentation du **volume** des cellules du chorion qui se chargent en **glycogène** et **lipides** => le chorion devient ainsi une **réserve alimentaire** de proximité pour l'embryon

-le chorion n'est plus souple, mais **rigide** afin de **solidifier**, **soutenir** et **préserver** l'embryon

-cette réaction débute dans la zone de nidation puis elle se généralise partout dans le chorion afin d'entourer l'embryon

=>L'endomètre sera « découpé » en **3** zones que l'on appelle **caduques**

- 1) **La caduque basilaire** entre l'œuf et le myomètre
- 2) **La caduque ovulaire** entre l'œuf et l'épithélium
- 3) **La caduque pariétale** dans tout le reste de l'endomètre



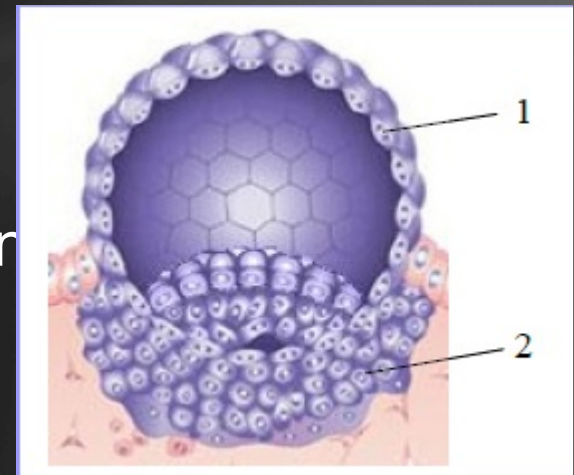
B) Evolution de l'oeuf

2) Formation du disque embryonnaire didermique et des cavités

- distinction du trophoblaste en **syncytiotrophoblaste (2)** (au contact de l'endomètre) et **cytotrophoblaste (1)** (le reste)

- apposition puis adhésion du blastocyste à l'endomètre

↪ permet l'interaction entre l'embryon et la mère

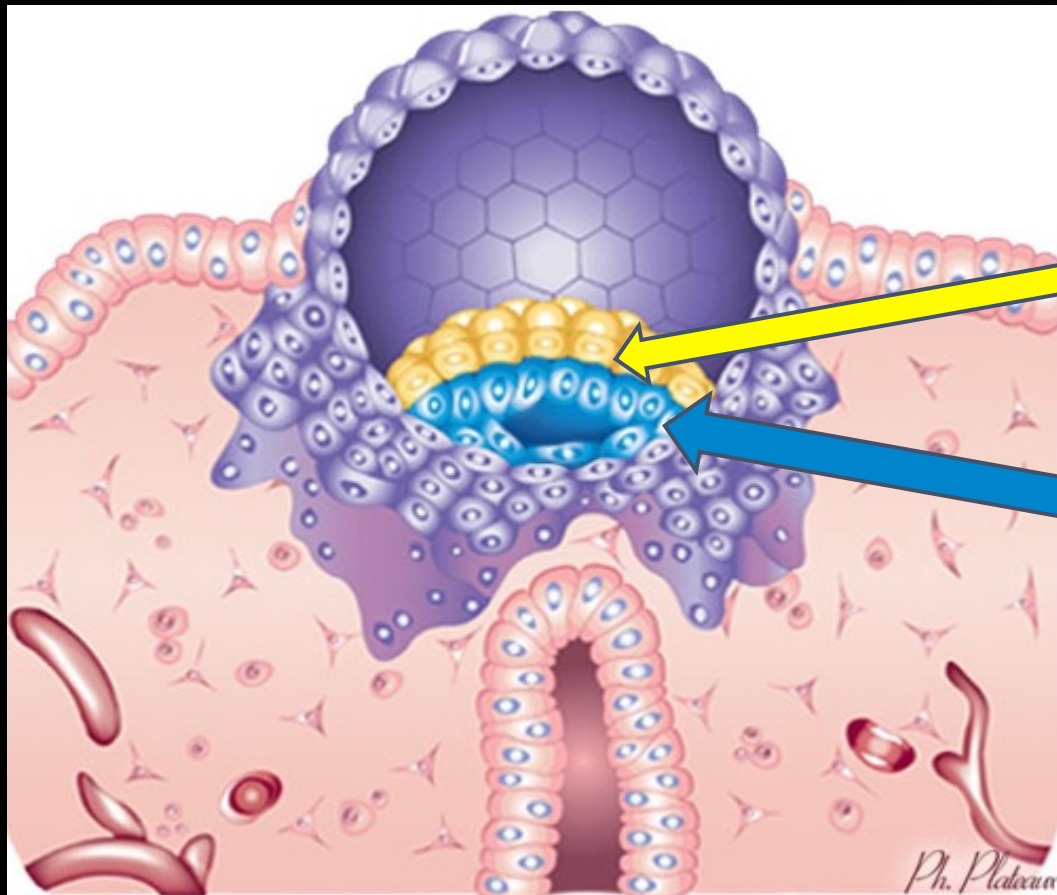


a) Formation du disque embryonnaire didermique (DED)

Progressivement la masse-cellulaire interne se forme de deux couches : l'**Epiblaste** primitif et l'**Hypoblaste** primitif.

/! L'**Epiblaste** donnera les 3 feuillets embryonnaires fondamentaux : **Ectoderme/Mésoderme/Endoderme** durant la gastrulation (*cf 3^{ème} semaine*) **/!**

L'Hypoblaste ne donne aucune structure définitive.



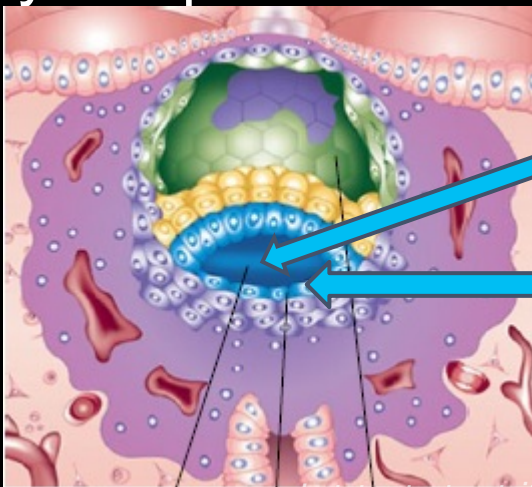
Hypoblaste

Epiblaste

b) Formation de la cavité amniotique ou amnios

Les épiblastes superficiels se transforment en **amnioblastes** et délimitent alors la **cavité amniotique** (amnios) c'est la **première poussée épiblastique**.

L'épiblaste primitif se sépare du cytotrophoblaste par **apoptose** (*mort programmée*) des cellules du cytotrophoblaste.



Cavité amniotique

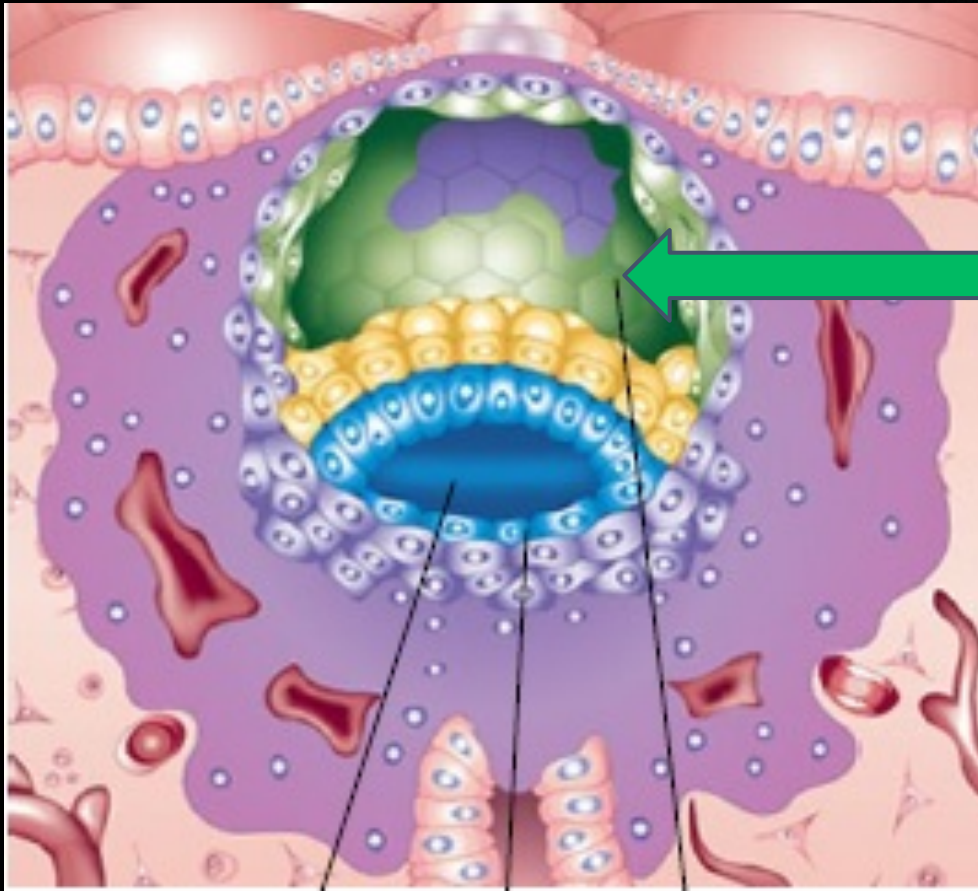
Amnioblastes

c) Formation de la membrane de Heuser (ou épibolie)

C'est le développement à partir de la face interne de l'**hypoblaste** d'une couche de cellule qui va venir tapisser la face interne du cytotrophoblaste.

Cette membrane très fine, formée par la migration de ces cellules de l'**hypoblaste** est nommée la **Membrane de Heuser**.

La cavité formée s'appelle la **Vésicule Vitelline Primaire** (VVP) (*ou lécithocèle primaire*).



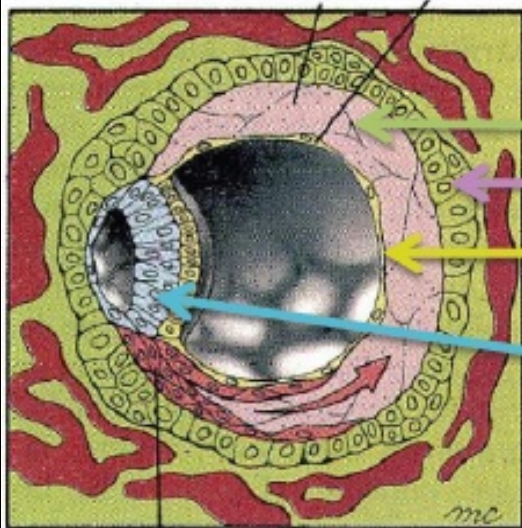
Membrane
de Heuser

d) Formation du Mésenchyme Extra-Embryonnaire (MEE)

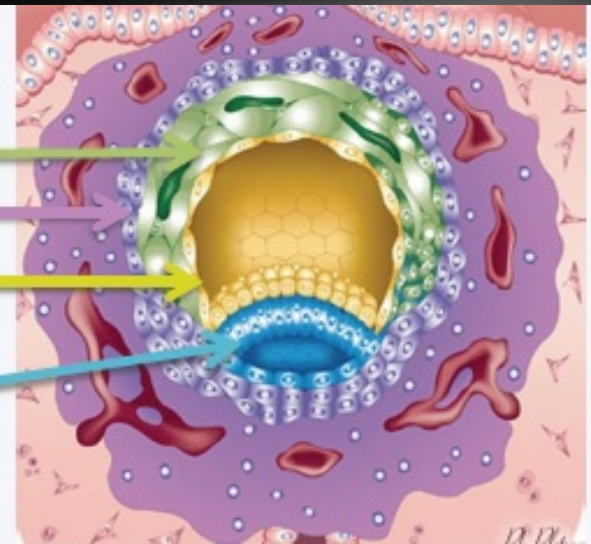
L'Epiblaste primitif va donner une **masse tissulaire** qui va venir se placer entre la **face externe de la membrane de Heuser** et la **face interne du cytotrophoblaste** ainsi qu'entre l'**amnios** et le **cytotrophoblaste**.

Seconde poussée Epiblastique :

Le **Mésenchyme Extra-Embryonnaire** va s'immiscer entre la **membrane de Heuser** et le **cytotrophoblaste**.
Il est d'origine **EPIBLASTIQUE** !!!!!!!!!!!!!




Mésenchyme EE
cytotrophoblaste
Membrane Heuser
Épiblaste primitif

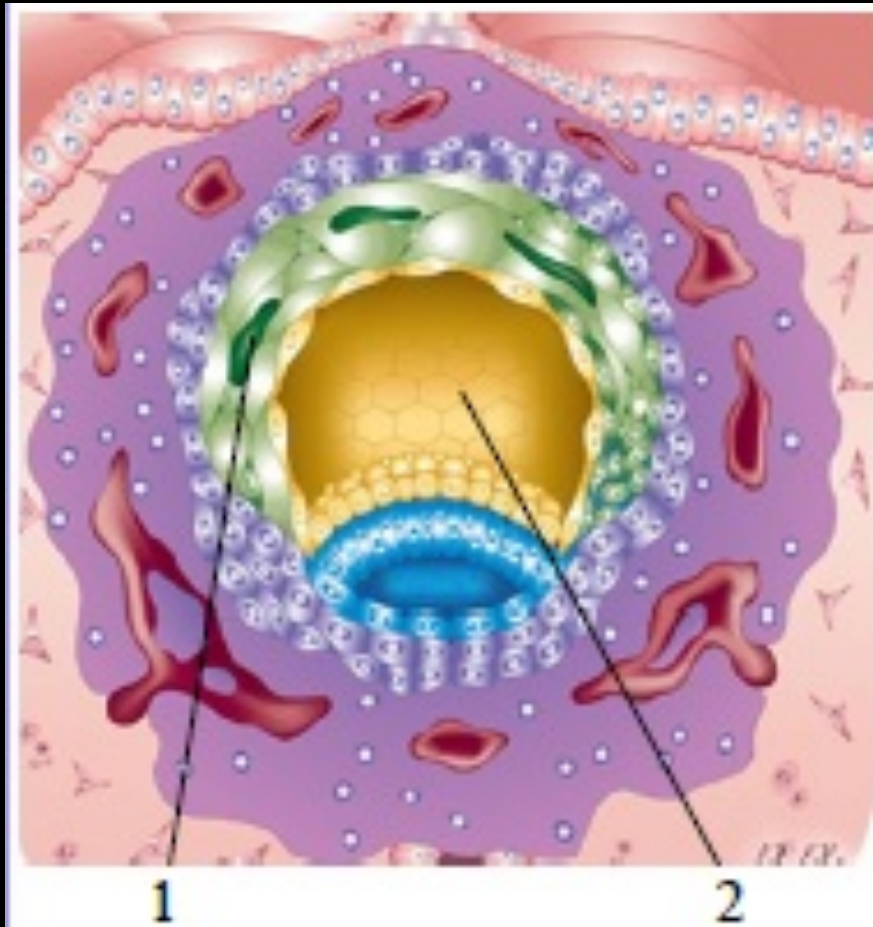


-Progressivement des lacunes vont apparaître dans le **Mésenchyme Extra-Embryonnaire** (*qui vont par la suite fusionner*).

-Erosion des vaisseaux maternels -> invasion des lacunes du syncytiotrophoblaste par le sang maternel

-Ebauche puis formation de la **Vésicule Vitelline Secondaire (VVS)**

 **seconde poussée Hypoblastique** qui forme une 2^{ème} couche sur la face interne de la membrane de Heuser.

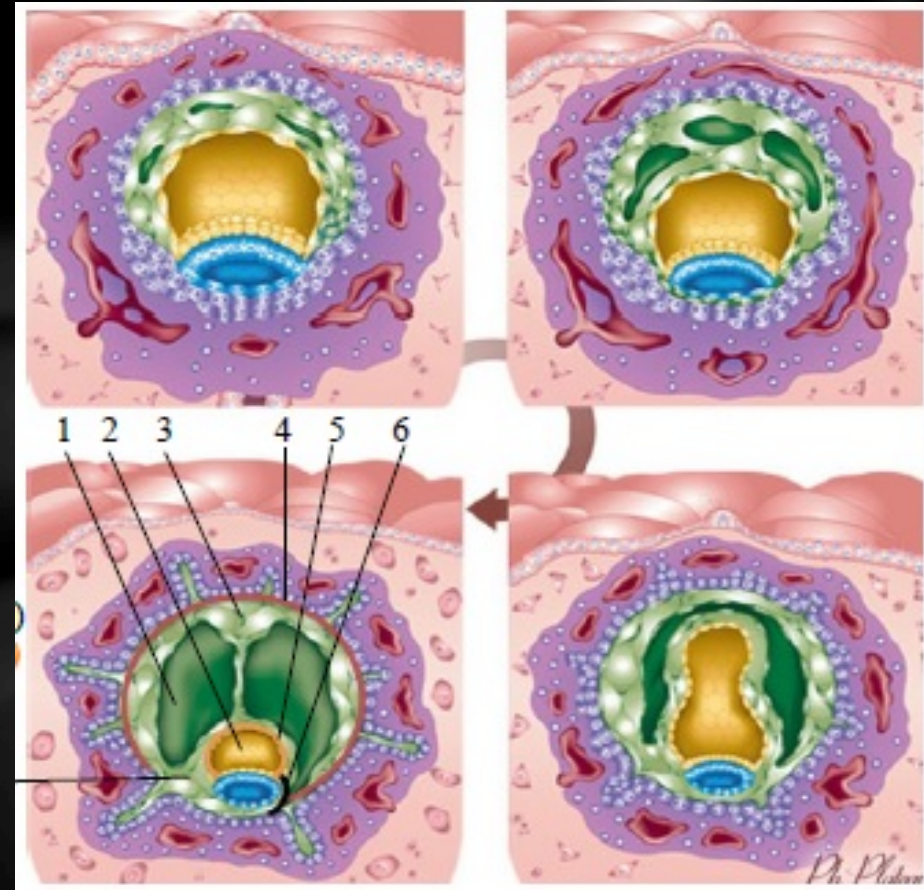


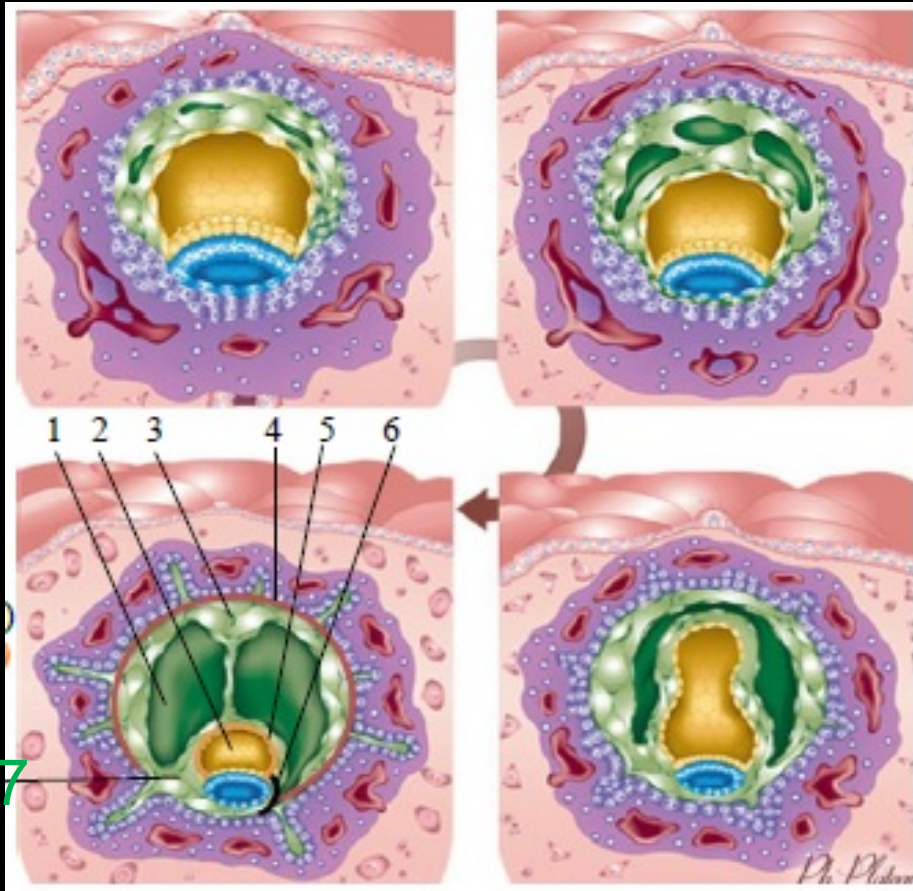
1 : Lacunes

2 : Vésicule
Vitelline
Secondaire

-Les lacunes confluent en une cavité unique, le **coelome externe (1)**

-ce coelome enserre la **vésicule vitelline (2)** et refoule alors les **kystes exo-coelomiques (3)** (= reliquats de la VVP)





Le MEE a alors 4 composantes :

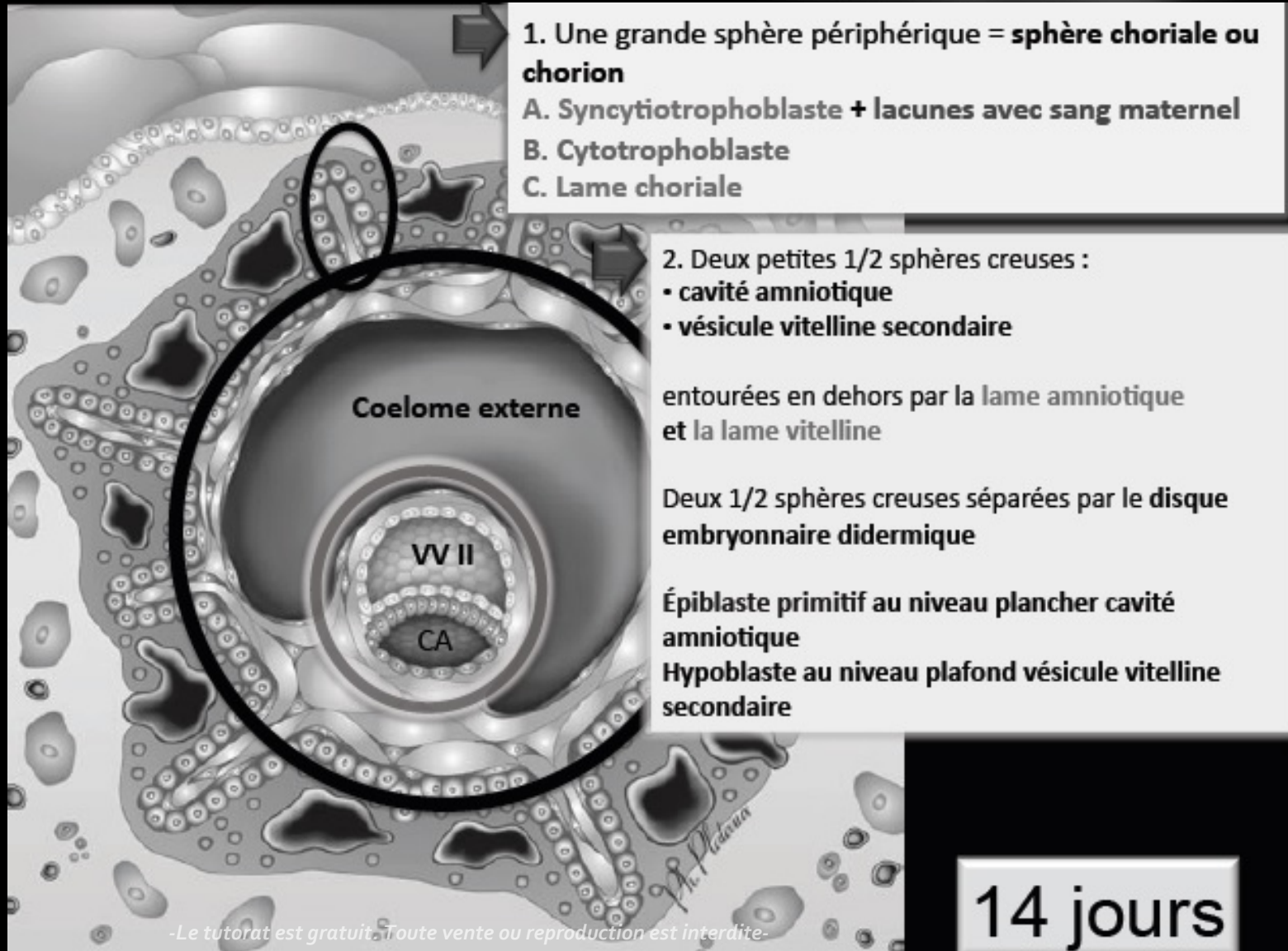
- lame choriale (4) qui tapisse la face interne du cytotrophoblaste

- lame amniotique = somatopleure extra-embryonnaire (6) qui tapisse la face externe de la cavité amniotique

- lame vitelline = splanchnopleure extra-embryonnaire (5) qui tapisse la face externe de la VVS

- Pédicule embryonnaire (7) (relie le feuillet externe (lame choriale) au feuillet interne (lame amniotique +lame vitelline))

BILAN



B) Evolution de l'œuf

3) Pathologies de la 2^{ème} semaine

a. Echec d'implantation

Le problème peut être lié à :

-l'endomètre

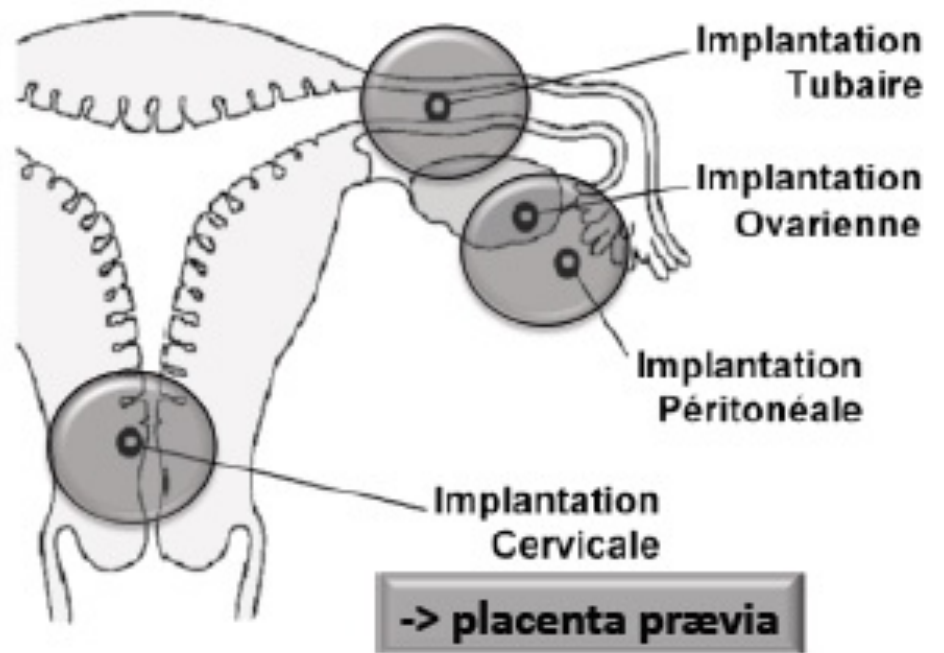
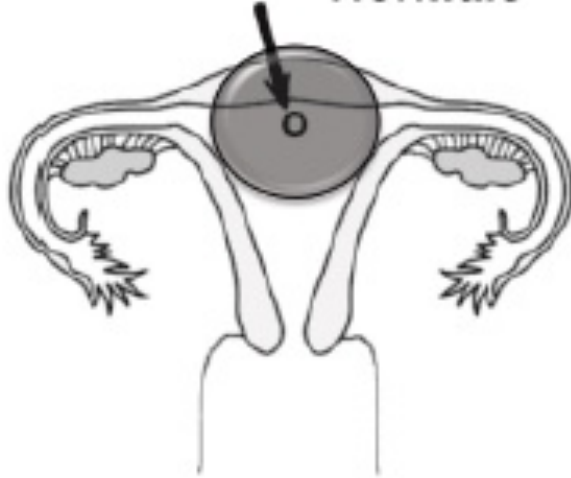
-l'œuf : par défaut de dialogue moléculaire

b. Nidation ectopique

-grossesse extra-utérine

-grossesse intra-utérine cervicale ou tubaire

Zone d'Implantation Normale



Exemple de QCM

Concernant la 2^{ème} Semaine, donnez les vraies :

- A) Le clivage (segmentation) survient au stade Morula
- B) Le Mésenchyme Extra-Embryonnaire provient de l'épiblaste primitif tout comme l'amnios
- C) On observe les premiers signes cliniques de grossesse
- D) La lame splanchnopleure extra-embryonnaire tapisse la face externe de la cavité amniotique
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Correction

Réponse **B**

A) Faux, l'item est vrai mais l'énoncé parle de la 2^{ème} semaine or ici il s'agit d'un processus de la 1^{ère} semaine

B) Vrai, les cellules amnioblastiques qui tapissent la cavité amniotique ou Amnios proviennent de la couche épiblastique. Et le Mésenchyme Extra-Embryonnaire est d'origine Epiblastique.

C) Faux, Il n'y a aucun signe clinique détectable de la gestation

D) Faux, lame splanchnopleure extra-embryonnaire = lame vitelline tapisse la face externe de la Vésicule Vitelline Secondaire

