

## Définitions

Il y a 2 types d'approches en embryologie :

- **Embryologie descriptive (ou formative) :**

Elle décrit à partir de l'œuf la structuration de l'individu **dans le temps et l'espace**

- **Embryologie fonctionnelle (causale et moléculaire):**

Recherche des déterminismes et facteurs contrôlant le développement temporo-spatial des tissus et organes

Pendant la grossesse 3 grands évènements vont avoir lieu :

- **Embryogénèse (de la fécondation à la fin de la gastrulation) :**

Mise en place des 3 feuillets primitifs (Ectoblaste, Mésoblaste et Entoblaste)

- **Organogénèse :**
  - Organogénèse I : Formation de l'ébauche des organes
  - Organogénèse II : Développement et aspect fonctionnel des organes
- **Morphogénèse :**
  - Morphogénèse I : Délimitation de l'embryon
  - Morphogénèse II : Morphologie humaine

Ces évènements vont être répartis selon :

- **Période embryonnaire (2 premiers mois) :**
  - Stades précoces (3 premières semaines) : On passe du disque didermique au disque tridermique
  - Stades ultérieurs (4<sup>ème</sup> semaine) : plicature et organogénèse

Embryogénèse + Organogénèse I & II + Morphogénèse I & II

- **Période foetale (à partir du 3<sup>ème</sup> mois) :**

Phase de maturation et de croissance volumique (hyper-prolifération cellulaire, migrations, différenciations)

Organogénèse II + Croissance

- **Classification de Carnégie :**

Tout se développe en parallèle mais à des vitesses différentes. On va donc définir des **stades** d'évolution pour l'embryon, ces stades sont d'une précision supérieure à la datation. Il existe **23 stades de Carnégie** correspondant à la période embryonnaire. Ils sont définis selon 3 critères : l'âge, la taille et les caractéristiques morphologiques. On parle de **triangulation**.

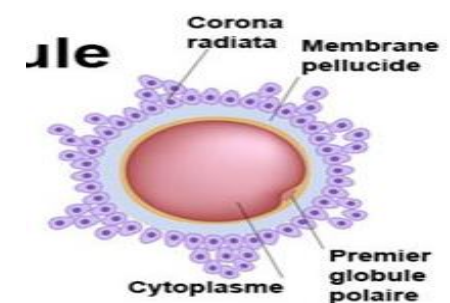
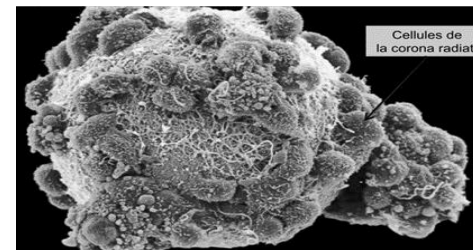
➡ Chaque tissu évolue de manière indépendante et à son propre rythme, à un temps donné on regardera le développement de chacun et on pourra définir un stade.

## Première semaine : de la fécondation à l'apposition de l'œuf sur l'endomètre

### 1. Migration

#### ◆ De l'ovule

L'ovule est expulsé par le follicule de DeGraaf. Il est récupéré par les franges de la trompe. Cet ovule est entouré de la Corona Radiata (anciennes cellules folliculeuses qui accompagnent l'ovocyte) qui disparaît au stade **4 blastomères** ainsi que de la zone pellucide qui est une « protection » contre l'implantation (tant qu'elle est là, l'œuf ne peut s'implanter).



L'ovule migre sur **1/3 de la trompe** pour atteindre le spermatozoïde. Cette migration se fait grâce à 3 mécanismes :

- **Un film lubrifiant=mucus** sécrété par les cellules de la muqueuse tubaire → glissement de l'ovule
- Contraction des **muscles lisses** de la musculature tubaire
- **Mouvements des cils à la surface** de la muqueuse tubaire

### ◆ Du spermatozoïde

Pouvoir fécondant acquis en 24-48h dans les voies génitales féminines grâce à la capacitation et la réaction acrosomique, ils deviennent ainsi super mobiles (vu en BDR).

## 2. Fécondation

**Rencontre** des 2 gamètes unicellulaire dans le tiers externe de la trompe

**Pénétration** du spermatozoïde dans l'ovule

**Fusion** des gamètes, on va obtenir un zygote

Les blastomères (=premières cellules issues de la fusion) vont continuer de se diviser → **multiplication cellulaire**, c'est le début de la **segmentation**.

## 3. La segmentation

Plus les cellules se multiplient plus elles changent de taille car :

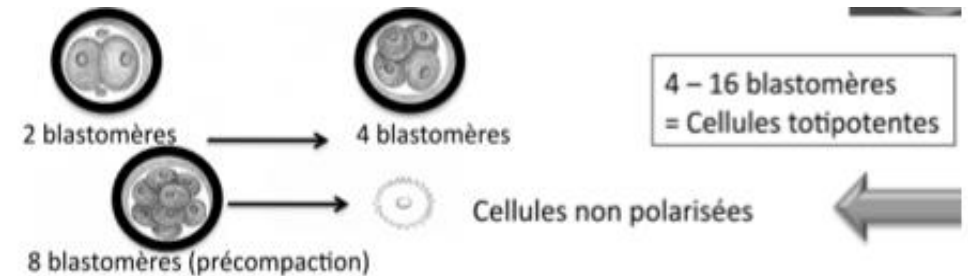
- La zone pellucide ne peut pas se dilater
- Les divisions sont de plus en plus rapides

Les cellules vont donc se compacter, elles sont de plus en plus nombreuses mais plus petites.

4 étapes pour la segmentation : **pré-compaction**, **morula**, **blastocyste** et **éclosion du blastocyste**.

### ◆ Pré-compaction = blastula

Masse cellulaire homogène de 4 à 16 blastomères **totipotents** (capable de donner un organisme complet avec les annexes). Après 16 cellules on perd la totipotence, les cellules seront **pluripotentes** (ne pourra pas donner les annexes)

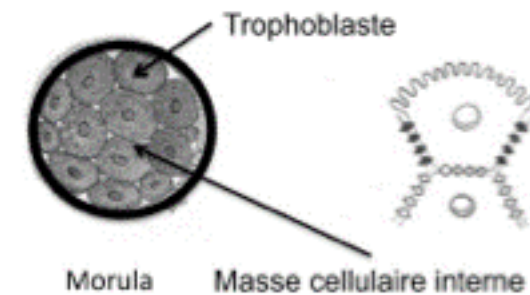


### ◆ Compaction = Morula

Masse cellulaire de 16 à 64 blastomères **pluripotents**

Polarisation des cellules :

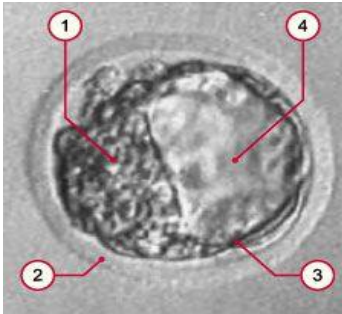
- Cellules centrales arrondies non polarisées = **embryoblastes** = **bouton embryonnaire**
- Cellules périphériques aplaties polarisées = **trophoblastes**



## ◆ Blastocyste

Clivage de la masse cellulaire en 2 zones.

Apparition d'une cavité, le **blastocèle** qui repousse la masse cellulaire vers le pôle embryonnaire.



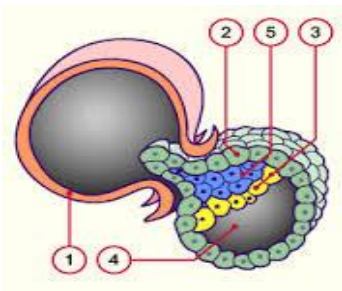
- 1) Masse cellulaire interne
- 2) ZP
- 3) TrophoB
- 4) Blastocèle

## ◆ Eclosion = phase pré-implantatoire

Apparition de la **strypsine** sécrétée par les blastomères qui va lyser la zone pellucide permettant au blastocyste de sortir, il peut alors s'implanter.

Cette sortie de la ZP permet le début d'une différenciation en 2 feuillets :

- **Epiblaste**
- **Hypoblaste**



- 1) ZP
- 2) TrophoB
- 3) HypoB
- 4) Blastocèle
- 5) EpiB



## 4. Apposition de l'œuf sur l'endomètre (début nidation)

L'implantation se fait par le pôle embryonnaire, on distingue :

- La **fenêtre d'implantation** : J20-22 du cycle. Notion temporelle.
- La **zone d'implantation** : partie **postéro-supérieure** de l'utérus. Notion spatiale.

## 5. Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

- ❖ **Mort de l'œuf** : altérations génétiques

50% des œufs éliminés au total donc une majorité durant la 1<sup>ère</sup> semaine

- ❖ **Jumeaux** :

- Vrais « monozygotes » = division de l'œuf
- Faux « dizygotes » = fécondation de 2 ovocytes

## Deuxième semaine de développement

### 1. Modification de l'organisme maternel

L'œuf s'implante pendant la **phase post-ovulatoire** du cycle menstruel, qui comporte **3 étapes** :

1. **Maturation des glandes du chorion** : **augmentation de leur volume et de leur taille**, elles se spiralisent et sécrètent du mucus et du glyco-gène

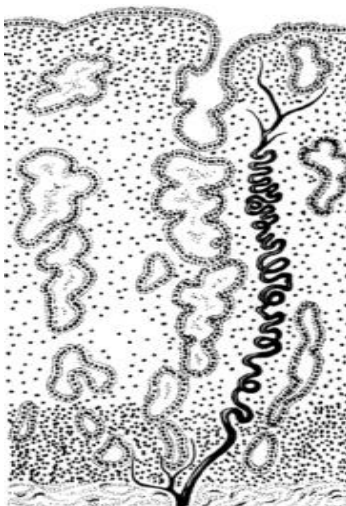
2. **Apparition d'un œdème du chorion**

3. **Prolifération des vaisseaux spiralés** : permettant une augmentation des surfaces d'échanges

Il y a nécessité d'un réseau vasculaire important pour :

- ✓ **Nourrir et apporter l'oxygène**
- ✓ **Éliminer les déchets**

Le réseau vasculaire et les glandes spiralées permettent d'obtenir des conditions d'implantation optimales



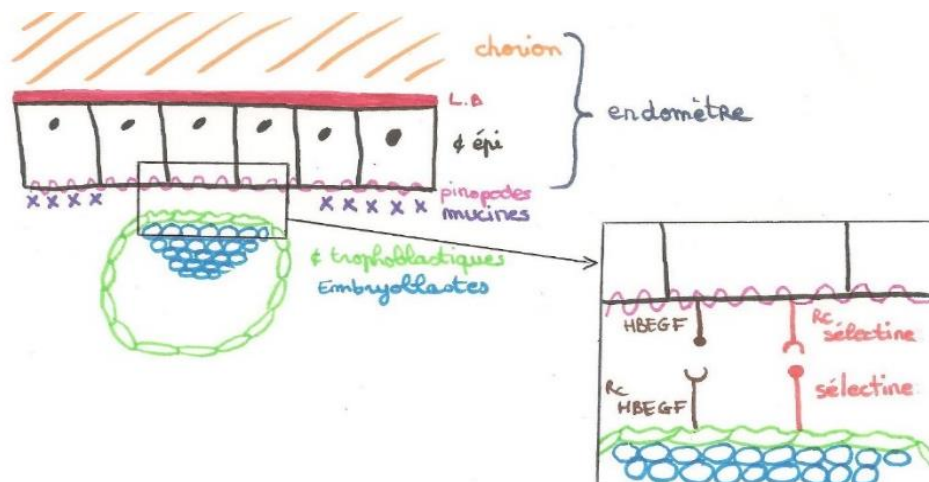
### 2. La nidation

Elle se fait en **7 étapes** :

#### ❖ Apposition/Accolement de l'œuf sur l'épithélium de l'endomètre

L'endomètre est constitué d'une **lame basale=membrane basale** (paroi conjonctive étanche) sur laquelle reposent des cellules épithéliales (paroi cellulaire). 4 éléments vont permettre l'apposition :

- 1) **Les pinopodes** : Ce sont des microvillosités à la surface de l'endomètre servant de point d'accrochage à l'œuf. Les pinopodes s'accrochent aux microvillosités présentes sur la face trophoblastique et pompent le liquide intra-utérin ce qui permet une **adhésion transitoire** entre le blastocyste et l'endomètre=**phénomène d'aspiration**
- 2) **Sous expression de mucines** : Les mucines sont des molécules composant le mucus qui se retrouvent à la surface de l'endomètre
- 3) **L'HBEGF épithéliales** : Ligand qu'on retrouve sur l'**endomètre** avec ses récepteurs spécifiques sur la face externe du trophoblaste
- 4) **Les sélectines** : Molécules d'adhésion retrouvées à la surface du **trophoblaste** avec ses récepteurs spécifiques sur l'endomètre

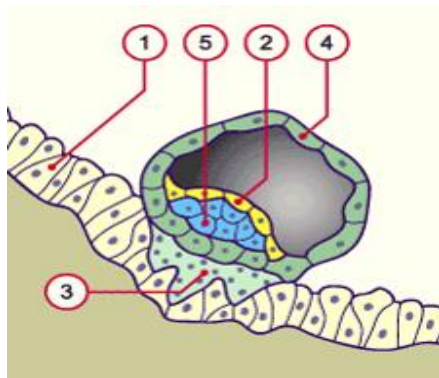




## ❖ Adhérence/Fixation sur l'épithélium de l'endomètre

Se fait grâce aux **intégrines** = molécules d'adhésion sur l'endomètre et le blastocyste avec récepteurs du côté opposé. Suite à cette fixation, les cellules trophoblastiques vont proliférer, les noyaux vont se diviser mais pas le cytoplasme = **prolifération sans cytodiérèse**.

2/3 des stérilités inexpliquées proviennent de problèmes au niveau des intégrines.

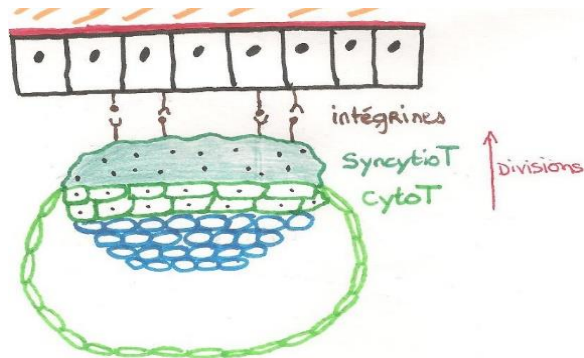


- 1) L'épithélium de l'endomètre
- 2) HypoB
- 3) SyncytioT
- 4) TrophoB
- 5) EpiB

Au niveau de l'ancien trophoblaste on voit apparaître 2 couches :

- Le **cytotrophoblaste** : couche inférieure qui prolifère (division classique par mitoses successives)
- Le **syncytiotrophoblaste** : couche supérieure formée de la fusion du cytotrophoblaste (division sans cytodiérèse)

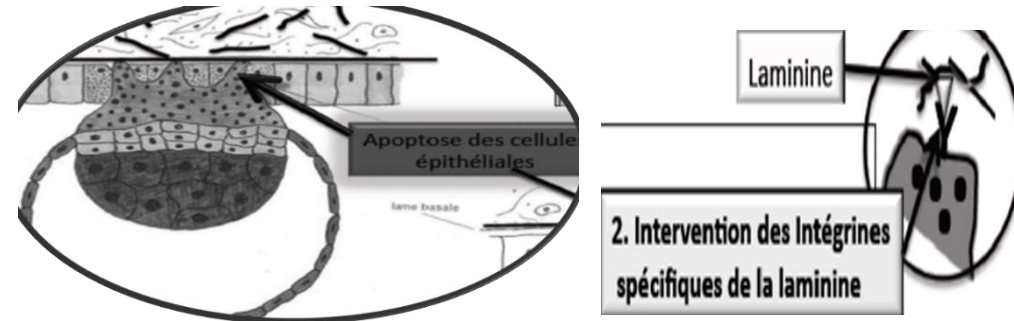
Cette division débute au niveau du pôle embryonnaire



## ❖ Intrusion/Dissociation de l'épithélium de la MB

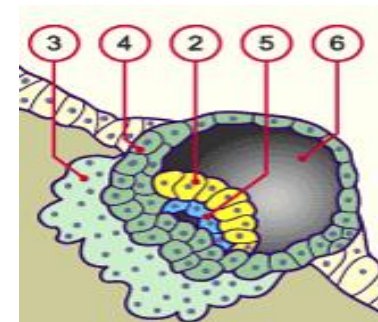
Le blastocyste doit franchir 2 murs :

- L'**épithélium de surface** : pour cela, le syncytioT émet des expansions qui s'immiscent entre les cellules de l'endomètre et grâce à un produit de sécrétion il va induire leur **apoptose**
- La **membrane basale** : le syncytioT possède à sa surface des intégrines spécifiques qui reconnaissent la laminine présente sur la MB et son collagène, on a ainsi la fixation du syncytioT à la face interne de la MB



## ❖ Invasion/Colonisation du chorion

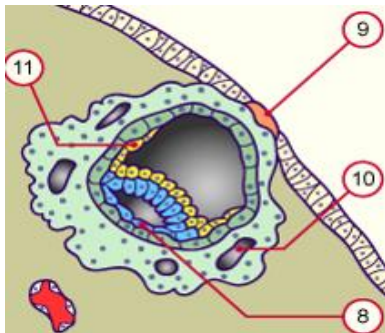
Il y a aussi de la laminine sur le collagène du chorion, l'œuf pourra alors s'y accrocher mais avant il doit rompre la lame basale. Pour cela de nouvelles **intégrines trophoblastiques** vont reconnaître la **fibronectine** du chorion entraînant la sécrétion trophoblastique de **gélatinase** et de **collagénase** qui permettent de dissoudre la MB et les filaments.



- 2) HypoB
- 3) SyncytioT
- 4) CytoT
- 5) EpiB
- 6) Blastocèle

### ❖ Circulation utéro-lacunaires+ Villosités primaires

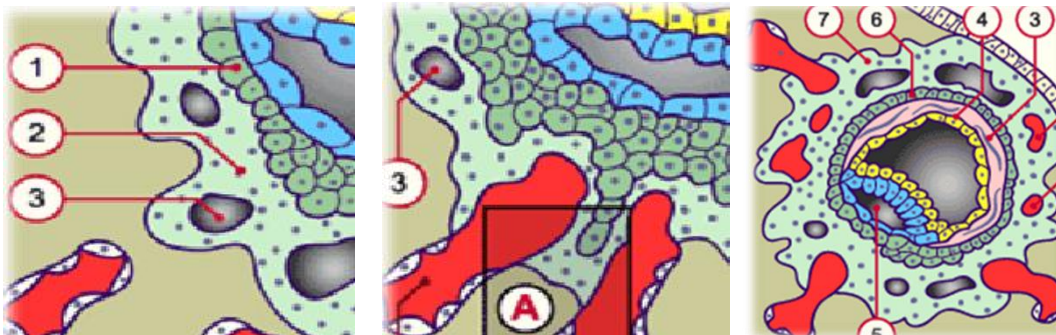
En parallèle, des vacuoles apparaissent dans le syncytioT et forment des **lacunes** qui seront remplies par les vaisseaux maternels, ils formeront des **lacs sanguins**, cela constituera le premier échange entre le sang maternel et l'embryon. A ce stade l'œuf a passé la membrane basale, il se retrouve dans le chorion et le trou laissé par son passage sera remplacé par un **bouchon de fibrine**



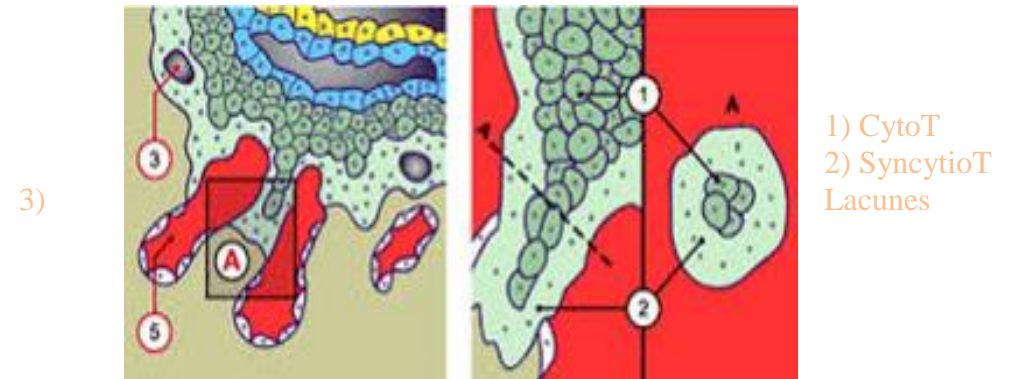
9) Bouchon de fibrine

10) Lacunes du SyncytioT

Le sang maternel va petit à petit coloniser les lacunes du syncytioT. Pour cela on va avoir la production de **stromélysine** par le trophoblaste qui va détruire la paroi vasculaire, le sang peut alors s'écouler dans les lacunes, on obtient les lacs sanguins.



Cette circulation va permettre d'apporter les éléments nutritifs et l'oxygène à l'embryon, une mauvaise vascularisation peut donner des problèmes de non-implantation. De plus on observe des expansions de cytoT au sein du syncytioT, ce qui correspond aux **villosités primaires**.



1) CytoT  
2) SyncytioT  
Lacunes

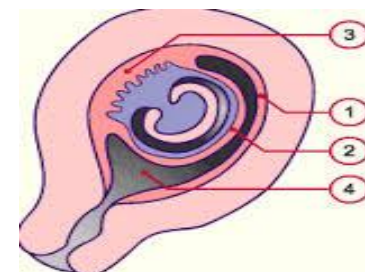
### ❖ Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre

Lors de l'invasion le bouchon de fibrine s'est mis en place pour fermer la brèche dû à l'entrée de l'œuf au sein du chorion. Ce bouchon va être résorbé grâce à des fibroblastes qui vont reconstruire l'épithélium de la membrane, cela peut provoquer une petite hémorragie=pseudo-menstruation. **L'œuf sera totalement implanté, prêt à se développer.**

### ❖ Réaction déciduale

Afin de solidifier cette implantation, l'œuf prenant de plus en plus de poids, on observe une augmentation du volume du chorion, se chargeant en **glycogène** et **lipides**, ainsi que la formation de caduques :

- **Caduque basilaire (3)** : entre l'œuf et le **myomètre**
- **Caduque ovulaire (2)** : entre l'œuf et l'**épithélium** de l'endomètre, moins épaisse
- **Caduque pariétale (1)** : **tout le reste** de l'endomètre qui régule les tensions



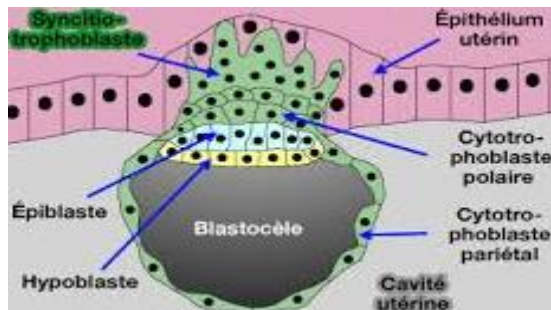
### 3. Disque embryonnaire didermique et cavités

La formation du DED et des cavités se fait en 6 étapes :

#### ❖ Formation du DED

Pendant que l'œuf s'implante et qu'il y a apparition du cytoT et du syncytioT, l'embryoB se divise en 2 couches de cellules séparées par une membrane :

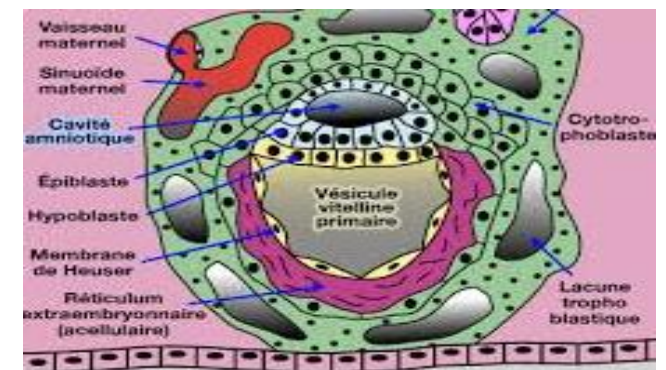
- L'**épiblaste** (couche médiale, cellules prismatiques hautes et rectangulaires) = feuillet **pluripotent** qui va donner les 3 feuillets fondamentaux
- L'**hypoblaste** (couche basse, petites cellules cubiques) = ne donne aucun dérivé définitif, c'est un tissu transitoire



#### ❖ Formation de la cavité amniotique

Parallèlement à la formation du DED, l'**épiB** sécrète de manière paracrine des facteurs de signalisation : les **BNP**. Ces BNP amènent des signaux d'apoptose aux cellules sous la face interne du cytoT. Il y a alors apparition d'une cavité, la **cavité amniotique**. Cette cavité va être recouverte à partir de cellules venant de l'épiB = les **amnioblastes**, qui vont recouvrir la face interne du cytoT.

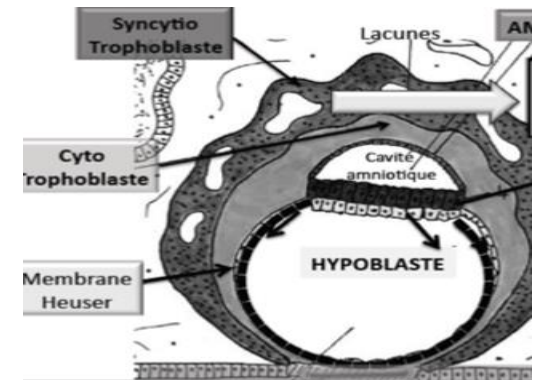
La cavité amniotique est donc délimitée en haut par les amnioblastes, en bas par l'épiB.



#### ❖ Formation de la membrane de Heuser

De l'**hypoB** partent des cellules migrant sur la face interne du cytoT = on forme la **membrane de Heuser**. Ces cellules migrent vers le bas, tapissant le blastocoele qui devient alors la vésicule vitelline primitive.

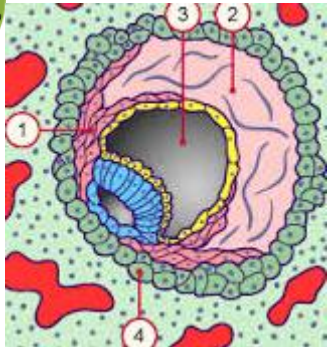
La Cavité vitelline est délimitée en haut par l'hypoB, et en bas par la membrane de Heuser



#### ❖ Formation de Mésenchyme Extra-Embryonnaire

Lors du développement de la membrane de Heuser, on voit apparaître une frontière entre le cytoT et celle-ci. Cette zone s'épaissit et devient le **Réticulum Extra-Embryonnaire** = tissus lâche composé de cellules étoilées. Cette zone prépare la zone d'invasion du **MEE** (=condensation de tissus très riche), provenant de l'**épiB**, qui va entourer la face interne du cytoT.





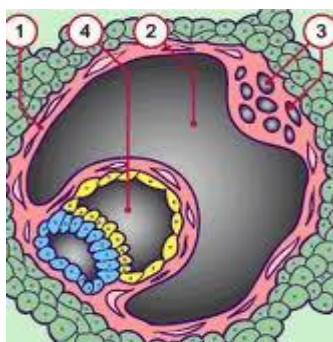
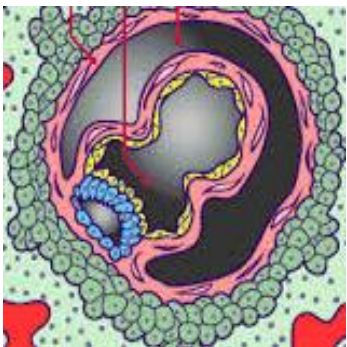
- 1) MEE
- 2) REE
- 3) VVP
- 4) CytoT
- 5) Lacunes du réticulum
- 6 et 7) Membrane Heuser

### ❖ Deuxième poussée de l'hypoblaste

La membrane de Heuser va progressivement subir une pression car :

- Une deuxième couche de cellules hypoblastiques va recouvrir la membrane de Heuser
- Le REE se creuse de lacunes et forme le coelome extra embryonnaire qui pousse en interne la cavité vitelline

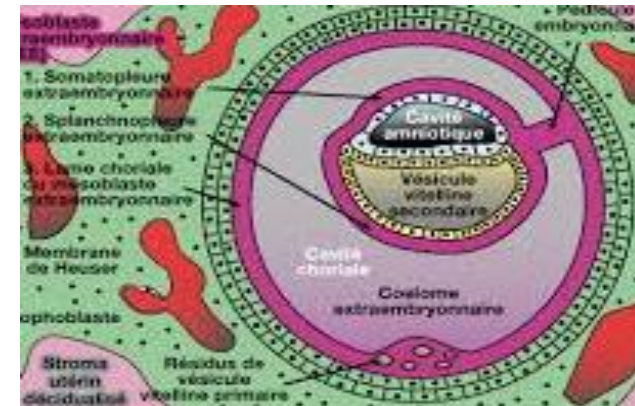
Cette pression crée un **étranglement** et la 2<sup>ème</sup> poussée de l'hypoblaste va coloniser uniquement la « boucle du haut ». Au final, la boucle du bas se retrouve isolée vers le bas de l'œuf et devient un **kyste exo-coelomique** qui disparaîtra ensuite. La vésicule vitelline primitive après étranglement évolue en vésicule vitelline secondaire.



- 1) MEE
- 2) Coelome EE
- 3) Kyste
- 4) VVS

### ❖ Formation du coelome externe

Petit à petit l'œuf grossit ainsi que le MEE qui va repousser l'œuf vers le bas. On a donc une séparation entre la cavité amniotique et le cytoT qui s'agrandit. Mais il persiste un pied de mésenchyme = le **pédicule embryonnaire**. Par ce pédicule se développent les 1<sup>er</sup> **vaisseaux ombilicaux** permettant les échanges sanguins entre l'embryon et les lacs du syncytioT. **Pre-mière circulation foeto-maternelle.**



Le MEE va alors présenter 4 composantes :

- 1) La **lame chorale** tapissant la face interne du cytoT = **MEE extra-coelomique**
- 2) La **lame amniotique** recouvrant la cavité amniotique = **Somatopleure extra-embryonnaire**
- 3) La **lame vitelline** recouvrant la VV2 = **splanchnopleure extra-embryonnaire**
- 4) Le **pédicule embryonnaire** permettant la liaison entre les 3 lames

Le coelome externe séparant ces lames n'entoure pas entièrement l'œuf car il est coupé par le pédicule.





[Tapez ici]

#### 4. Les pathologies de la 2<sup>ème</sup> semaine

- ✓ Echec d'implantation = défaut de dialogue moléculaire entre le trophoblaste et l'endomètre
- ✓ Reconnaissance biologique = élimination de tout œuf trop voisin entre les identités paternelle et maternelle
- ✓ Mutation et anomalie chromosomique
- ✓ Mauvaise vascularisation de la muqueuse utérine
- ✓ Anomalie de nidation (nidation ectopique) :
  - grossesse extra-utérine
  - implantation intra-utérine cervicale (tardive)
  - implantation tubaire (précoce)