
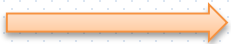


EMBRYOLOGIE

Marine B & Marine B vos tutrices
adorées

Sommaire

- Introduction
 - Semaine 1
 - Semaine 2
- 
- 2h
- Semaine 3
- 
- 1h

Introduction

Définitions

- 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):

Déterminisme et facteurs contrôlant le développement temporo-spatial des tissus et organes

- 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

○ Période embryonnaire (2 premiers mois) :

- Stades précoces (3 premières semaines) : On passe du disque didermique au disque tridermique
- Stades ultérieurs (4^{ème} semaine) : plicature et organogénèse
Embryogénèse + Organogénèse I & II + Morphogénèse I & II

○ Période foetale (à partir du 3^{ème} mois) :

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

Organogénèse II + Croissance

○ Stades Carnégie :

- Il existe **23 stades** correspondant à la période embryonnaire (8 semaines)
- Ils sont définis sur **3 critères** : l'âge, la taille et les caractéristiques morphologiques. On parle de **triangulation**
- Tout se développe en parallèle, à des vitesses différentes, simultanément

Première Semaine

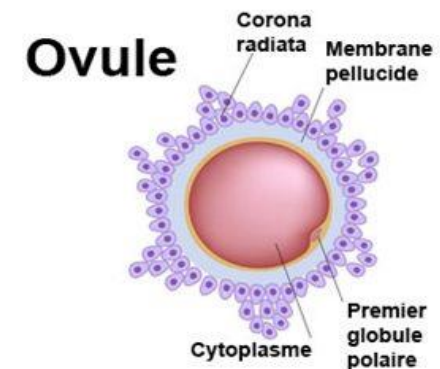
(De la fécondation à l'apposition sur l'endomètre)

1. Migration

◆ De l'ovule

L'ovule est expulsé par le follicule de DeGraaf. Il est récupéré par les franges de la trompe

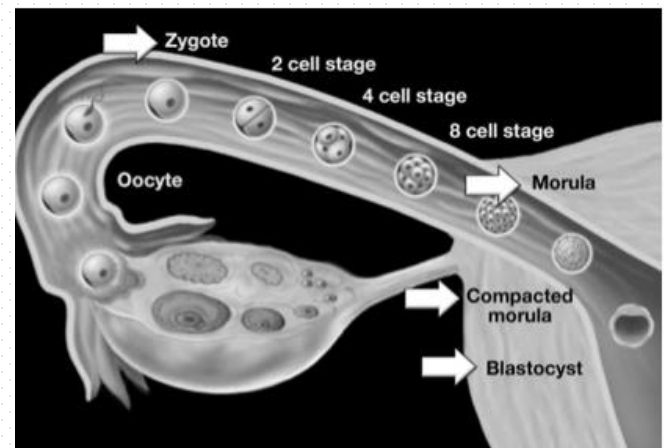
Cet ovule est entouré de la Corona Radiata qui disparaît au stade **4 blastomères** ainsi que de la zone pellucide qui le protège des implantations précoces



L'ovule migre jusqu'au 1/3 de la trompe pour atteindre le spermatozoïde

Cette migration se fait grâce à 3 mécanismes :

- Un film lubrifiant sécrété par les cellules de la trompe
- Contraction des muscles lisses de la trompe
- 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

Leur migration se fait de manière passive dans l'utérus et active dans les trompes

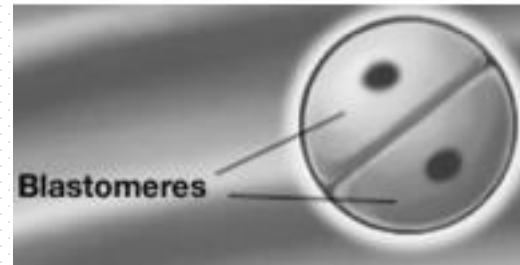
2. Fécondation

Rencontre des 2 gamètes unicellulaire dans le 1/3 externe de la trompe

Pénétration du spermatozoïde dans l'ovule

Fusion -> zygote

Multiplication



On arrive à un stade 2 blastomères qui vont se diviser, c'est le début de la segmentation

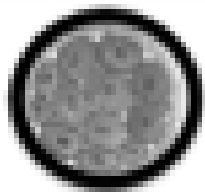
3. La segmentation

Plus on avance, plus les cellules changent de taille car :

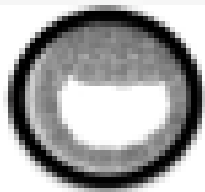
- La zone pellucide ne peut pas se dilater
- Les divisions sont de plus en plus rapides



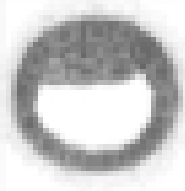
1. œuf au stade de pré compaction



2. œuf au stade de morula



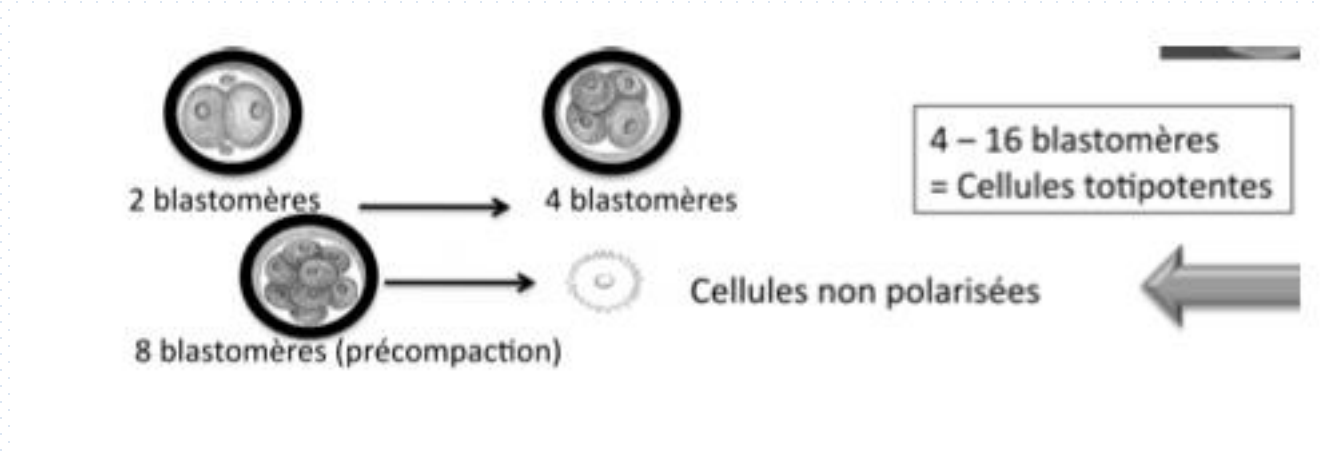
3. œuf au stade de blastocyste



4. œuf au stade d'éclosion et
blastocyte libre

◆ Pré-compactation = blastula

Masse cellulaire homogène de 4 à 16 blastomères **totipotents**



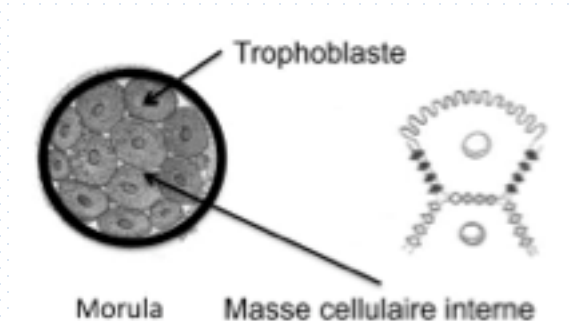
- **Totipotent** : capable de donner un organisme complet y compris les annexes
- **Pluripotent** : capable de donner les cellules des 3 feuillets primitifs (pas des annexes)
- **Multipotent** : capable de donner un tissu complet
- **Unipotent** : capable de donner un seul type de cellule

◆ Compaction = Morula

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

Polarisation des cellules :

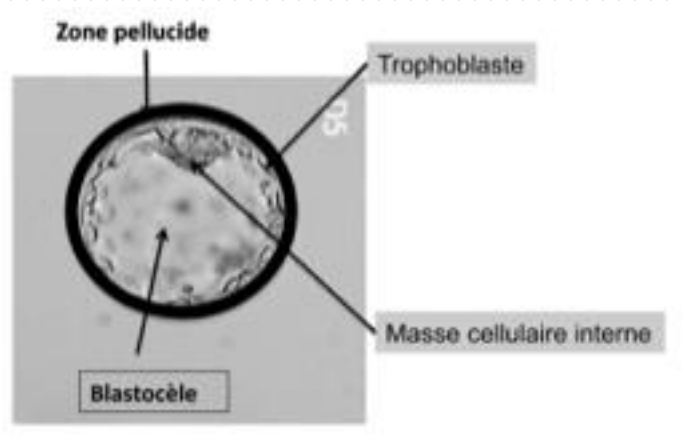
- Cellules centrales arrondies non polarisées = **embryoblastes** = bouton embryonnaire
- Cellules périphériques aplaties polarisées = **trophoblastes**



◆ Blastocyste

Clivage de la masse cellulaire en 2 zones

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

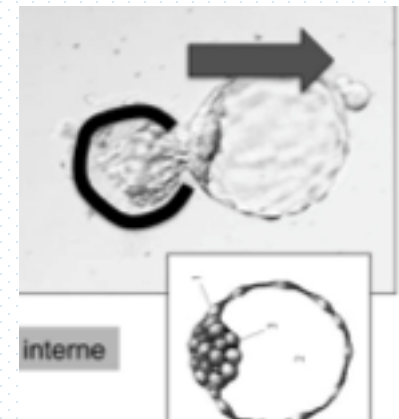


◆ Eclosion = phase pré-implantatoire

Apparition de la **strypsin** sécrétée par les blastomères qui va lyser la zone pellucide permettant l'implantation

Cette sortie de la ZP permet une différenciation en 2 feuillets :

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



ATTENTION : La ZP n'est pas une membrane !!!!!!!

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
- La zone d'implantation : partie **postéro-supérieure** de l'utérus

5. Anomalies de la 1^{ère} semaine

❖ Mort de l'œuf : altérations génétiques

50% des œufs éliminés au total donc une majorité durant la 1^{ère} semaine

❖ Jumeaux :

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

QCMs

1) Concernant la 1ère semaine donnez les vrais :

- A. Le stade Blastula, ou compaction, comprend des cellules totipotentes
- B. Au stade morula on a le début de la polarisation des blastomères
- C. Les cellules trophoblastiques sont périphériques, aplaties et polarisées contrairement aux embryoblastes qui sont des cellules centrales, arrondies et non polarisées
- D. Au stade blastocyste la masse cellulaire interne est repoussée au bouton embryonnaire
- E. Toutes les réponses sont fausses

1) Concernant la 1ère semaine donnez les vrais :

Réponse : BC

- A. Faux → le stade blastula correspond au stade de PRE-compaction
- B. Au stade morula on a le début de la polarisation des blastomères
- C. Cellules centrales arrondies non polarisées = embryoblastes = bouton embryonnaire // Cellules périphériques aplaties polarisées = trophoblastes
- D. Faux → La masse cellulaire interne est repoussée au PÔLE embryonnaire.

2) Concernant les propositions suivantes donnez les vrais :

- A. Il existe 23 stades de Carnégie définis selon l'âge, la taille et les caractéristiques morphologiques de l'embryon
- B. Cette photo correspond à la phase pré-implantatoire avec l'apparition d'une enzyme la strypsyne qui permet la libération du blastocyste
- C. La fenêtre d'implantation correspond à la partie postéro supérieure de l'utérus
- D. Les cellules gardent une taille constante au cours de la segmentation
- E. Toutes les réponses sont fausses



2) Concernant les propositions suivantes donnez les vrais :

Réponses : AB

- A. Il existe 23 stades de Carnégies définis selon l'âge, la taille et les caractéristiques morphologiques de l'embryon
- B. Cette photo correspond à la phase pré-implantatoire avec l'apparition d'une enzyme la strypsyne qui permet la libération du blastocyste
- C. Faux → La ZONE d'implantation= repère spatial=partie postéro-supérieure de l'utérus // Fenêtre d'implantation=repère temporel=J20-22
- D. Faux → Les cellules changent de tailles (elles diminuent) car la ZP ne peut se dilater et les divisions sont de plus en plus rapides

Deuxième semaine

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 glycogène

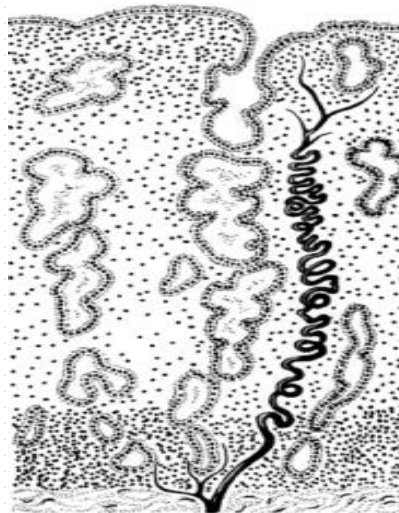
2. **Apparition d'un œdème du chorion**

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
- ✓ Eliminer 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 :

1. Apposition = Accolement
2. Adhésion = Fixation
3. Intrusion = Dissociation
4. Invasion = Colonisation
5. Circulation utéro-lacunaire + villosités primaires
6. Reconstitution de l'épithélium
7. Réaction déciduale

❖ 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
2. Sous expression de mucines
3. L'HBEGF épithéliales
4. Les sélectines

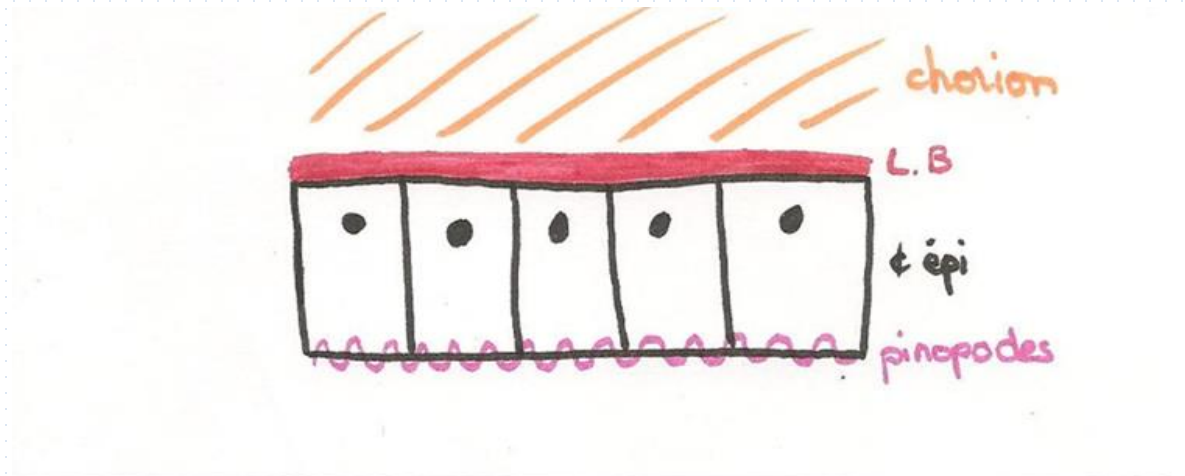
1. Les pinopodes :

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**

Donc 2 rôles :

- « Scratch »
- Aspiration



2. La sous expression de mucines :

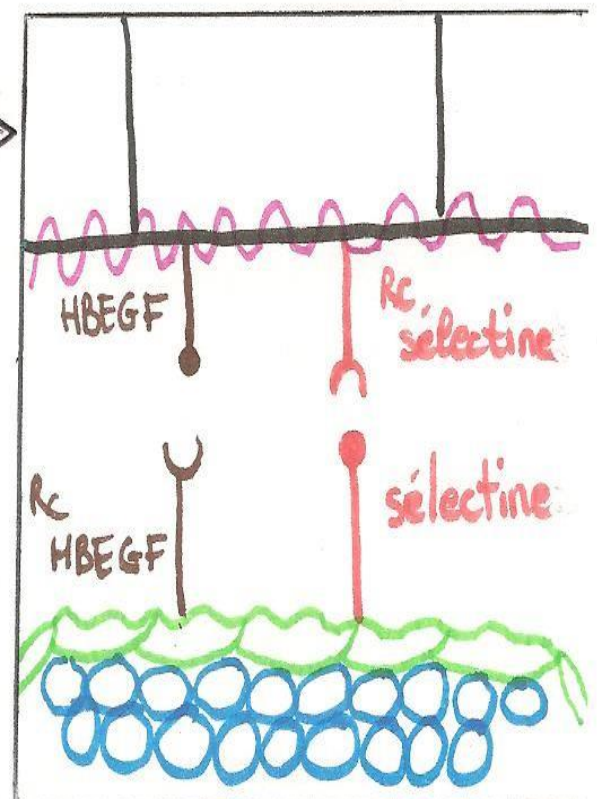
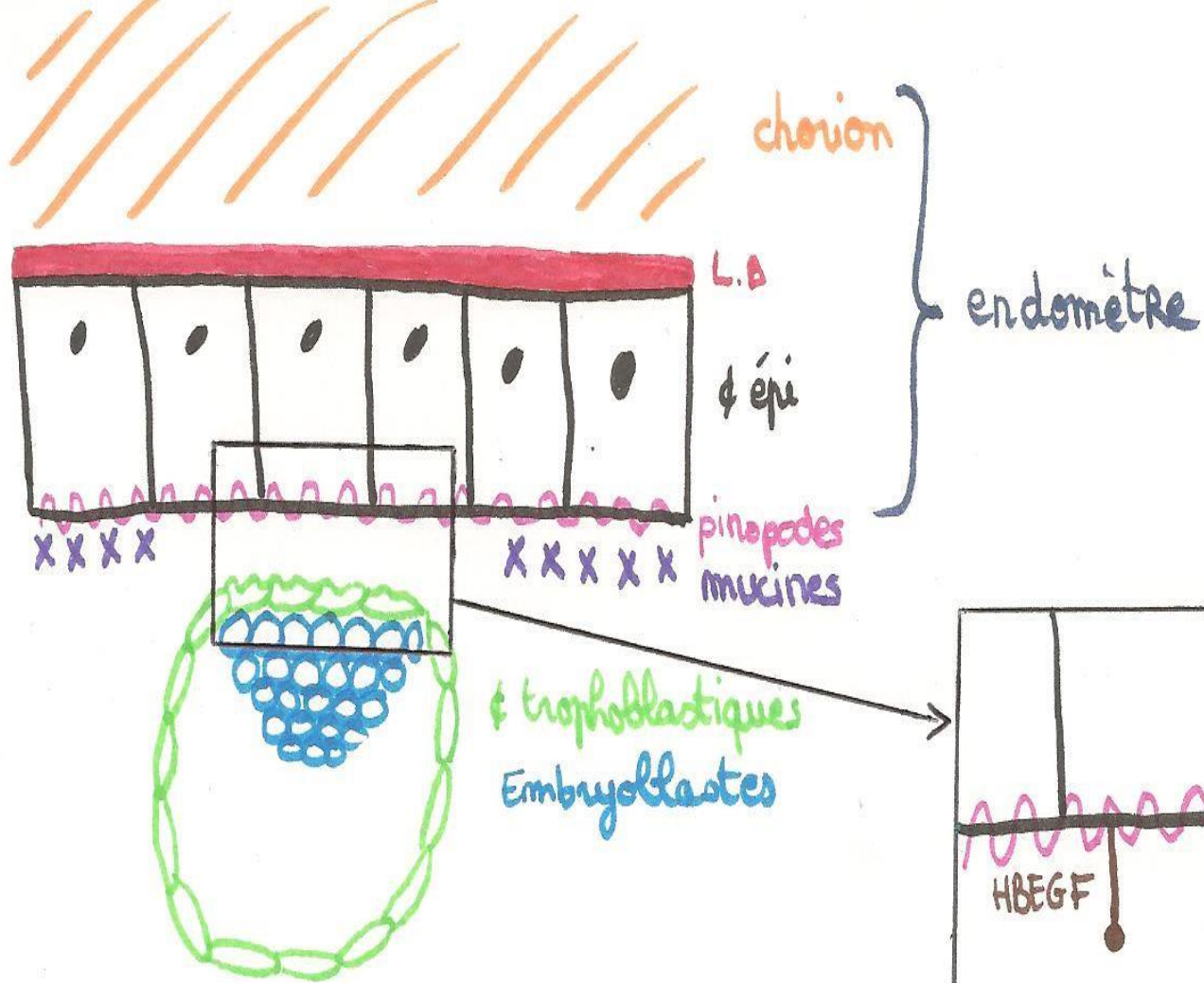
Les mucines sont des molécules composant le mucus qui se retrouvent à la surface de l'endomètre

3. L'HBEGF :

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

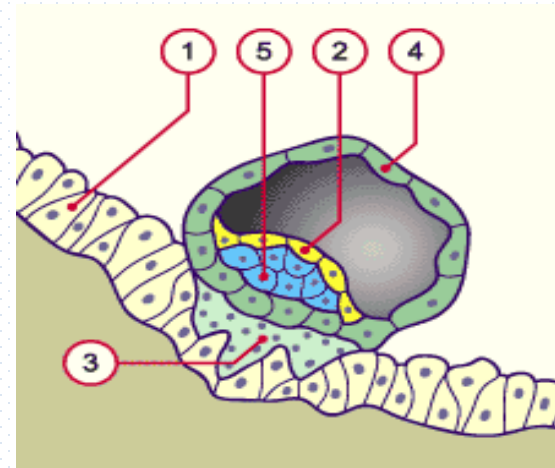


❖ Adhérence/Fixation sur l  pith lium de l  ndom tre

Se fait grâce aux **intégrines** = molécules d'adhésion sur l  ndom tre et le blastocyste avec récepteurs du côté opposé

Suite   cette fixation, les cellules trophoblastiques vont proliférer, les noyaux vont se diviser mais pas le cytoplasme = **prolifération sans cytotodi r se**

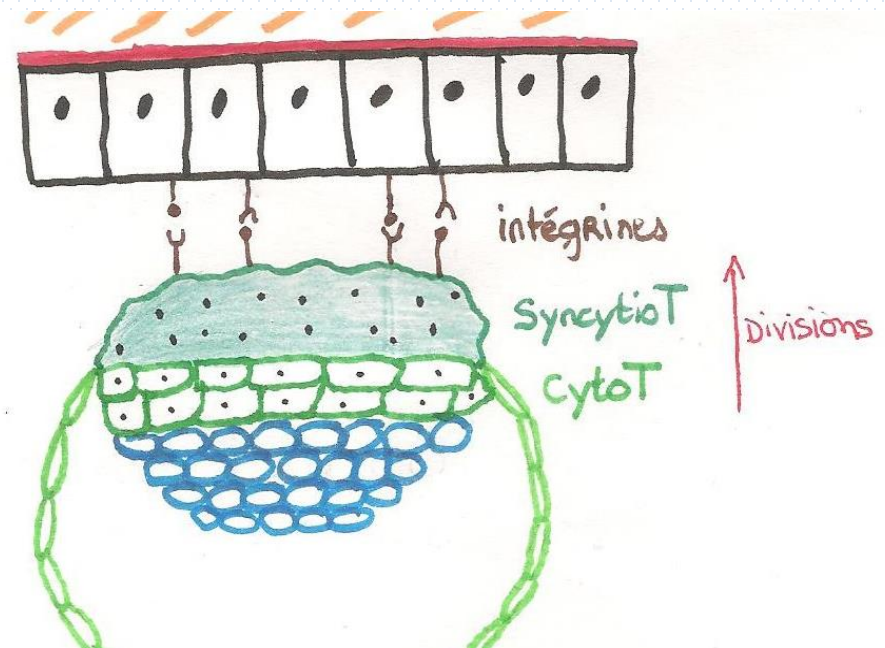
2/3 des stérilités inexpliquées proviennent de
Problèmes au niveau des intégrines



Au niveau de l'ancien trophoblaste on voit apparaitre 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 cytodierèse)

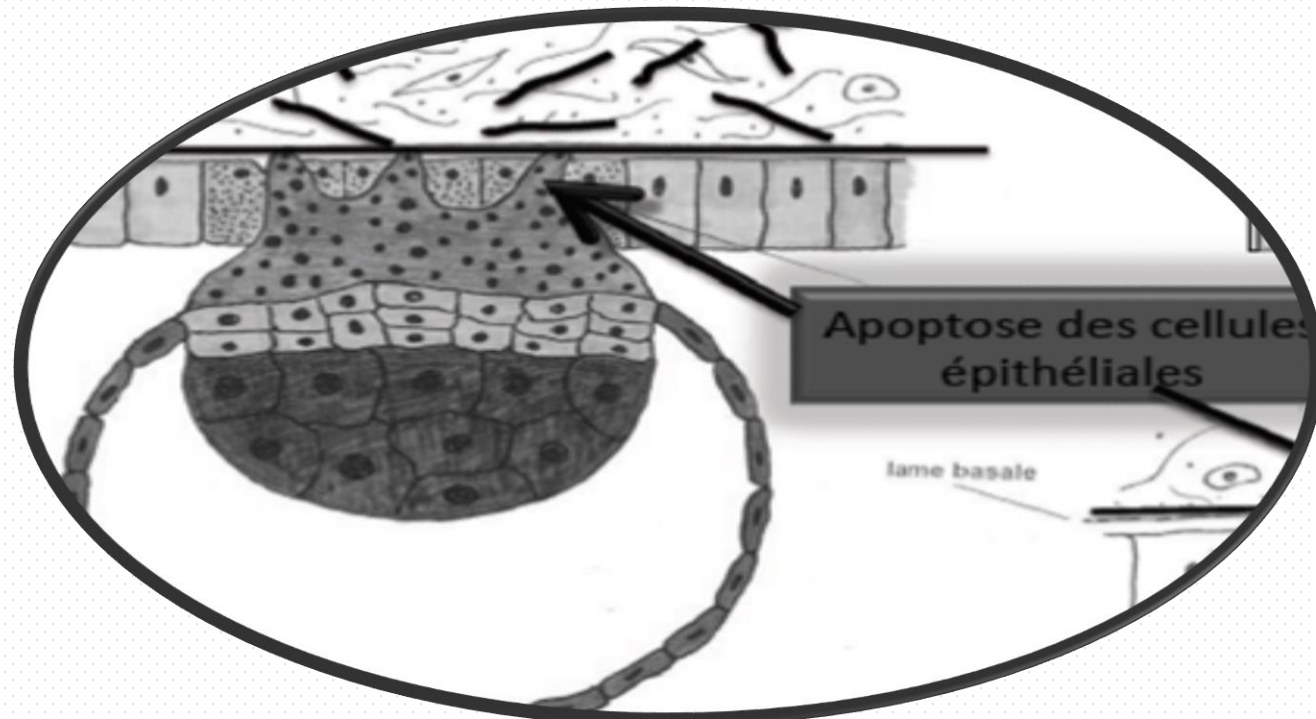
Cette division débute au niveau du pôle embryonnaire



❖ 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

Donc 2 rôles du syncytioT :

- Apoptose de l'épithélium
- Complexe intégrine-laminine

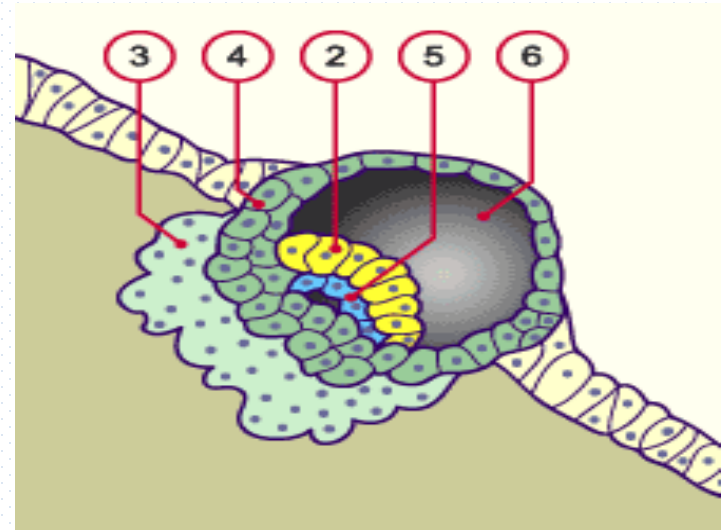


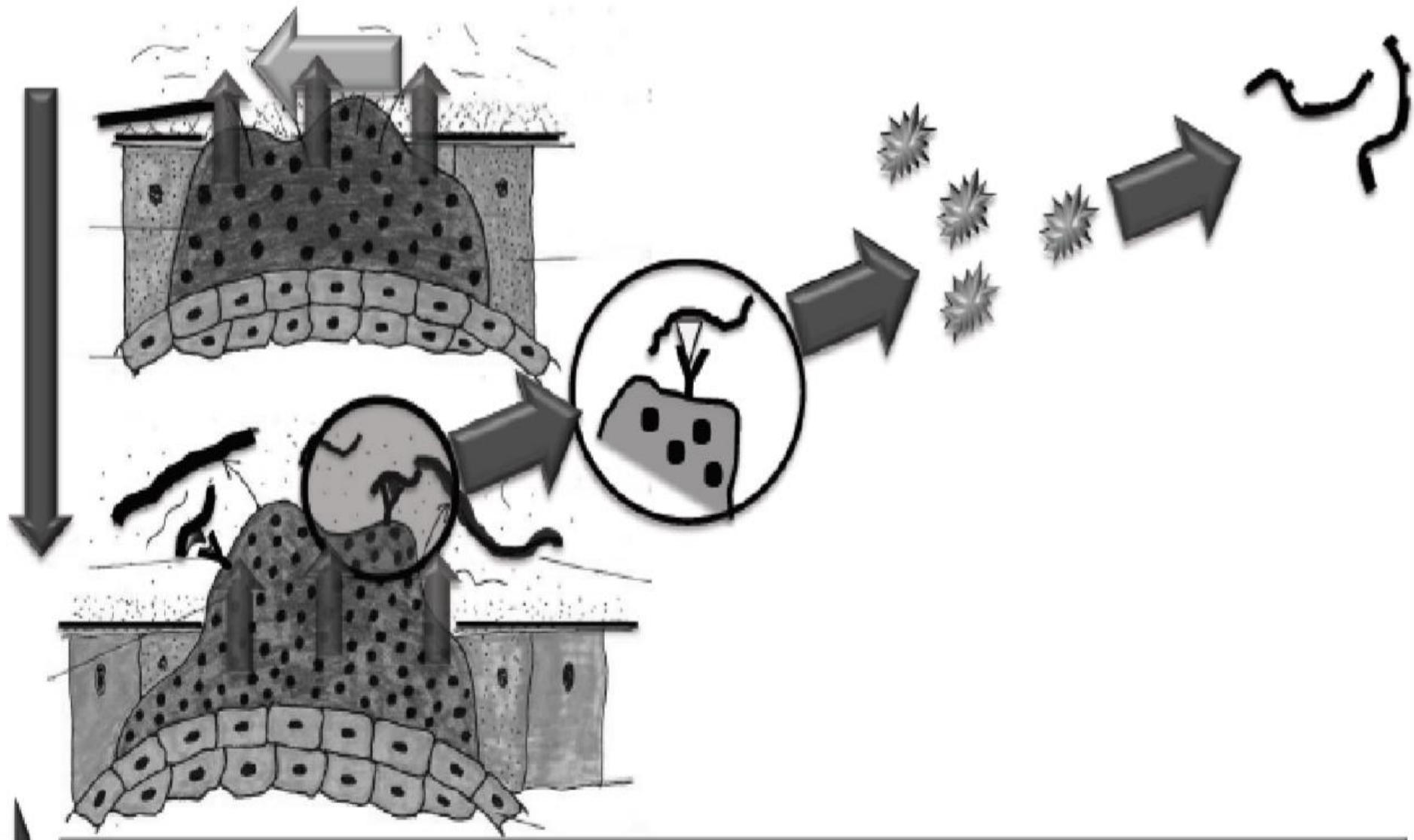
❖ Invasion/Colonisation du chorion

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

➡ L'œuf avance petit à petit dans le chorion

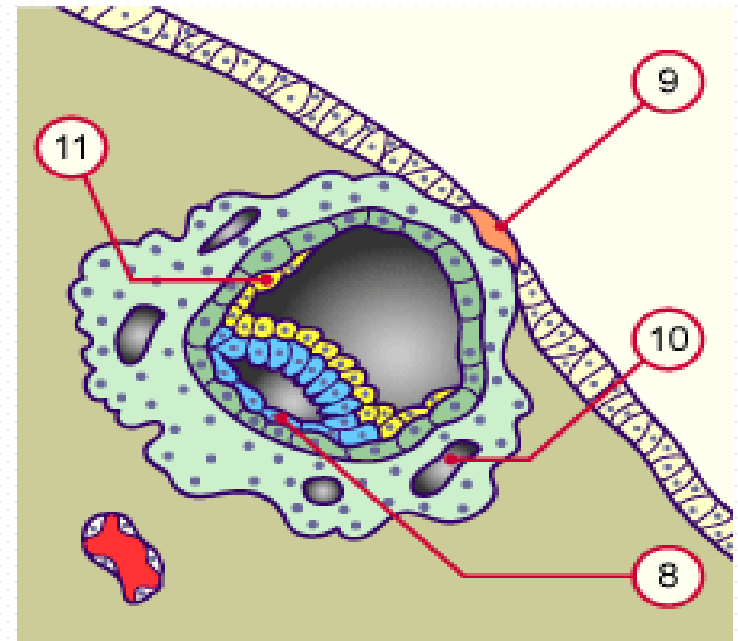




➡ Intervention des intégrines trophoblastiques qui reconnaissent la fibronectine de la MEC induisant la sécrétion de gélatinase et de collagénase

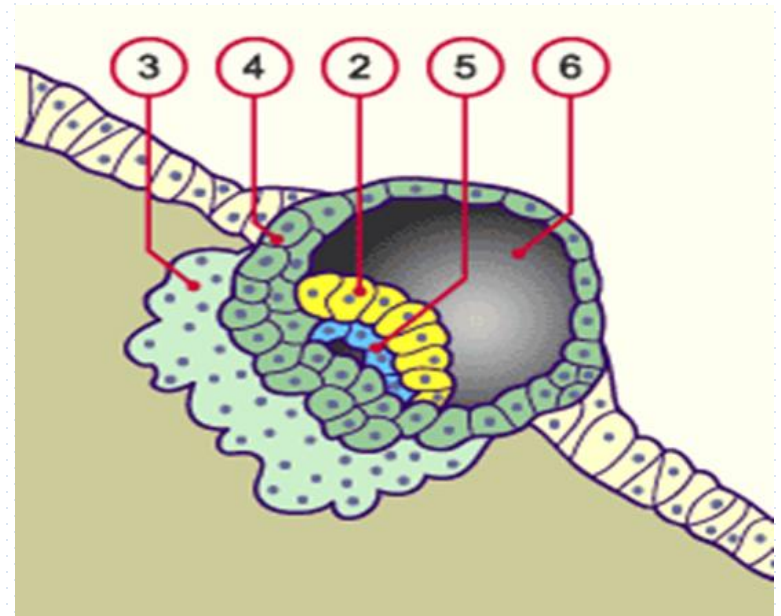
En parallèle, des vacuoles apparaissent dans le syncytiotrophoblaste et forment des **lacunes** qui seront remplies par les vaisseaux maternels, ils formeront des **lac sanguins**, cela constituera le premier échange entre le sang maternel et l'embryon

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)



L'embryon va lui aussi évoluer, dès le début de l'invasion le bouton embryonnaire va se diviser en 2 couches cellulaires : **l'épiblaste (5)** et **l'hypoblaste (2)**, tout deux séparés par une lame basale

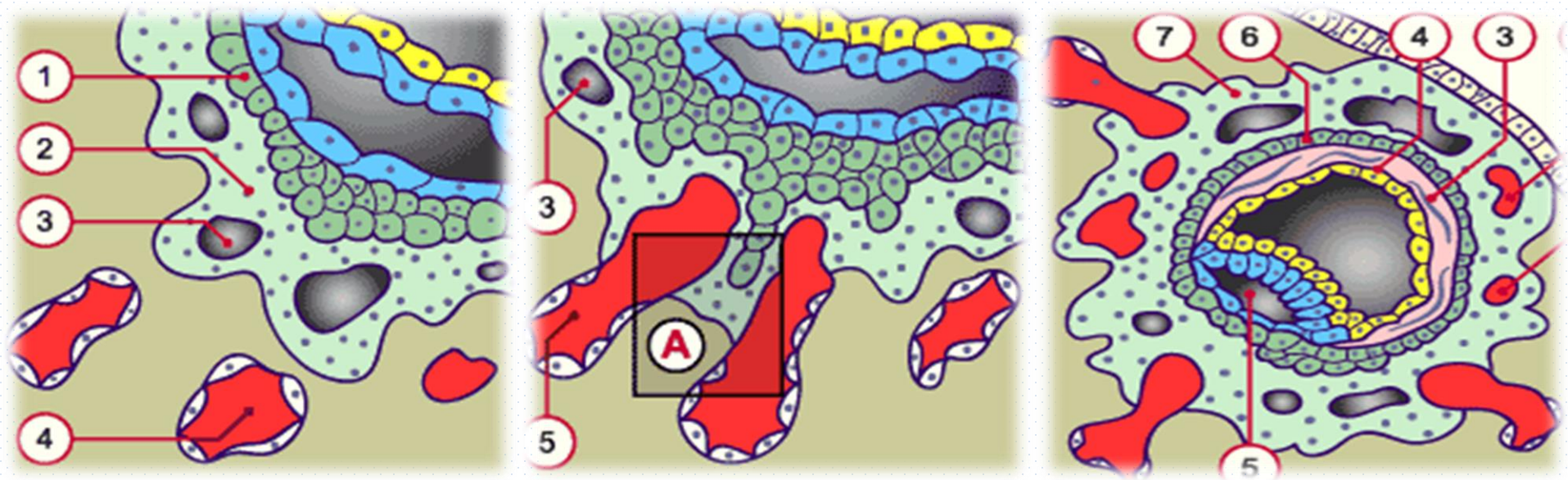
Ainsi commence la préparation du futur **disque embryonnaire didermique (DED)** avec la mise en place des 2 premiers feuillets primitifs



❖ Circulation utéro-lacunaires, Villosités primaires

Le sang maternel va petit à petit coloniser les lacunes du syncytioT

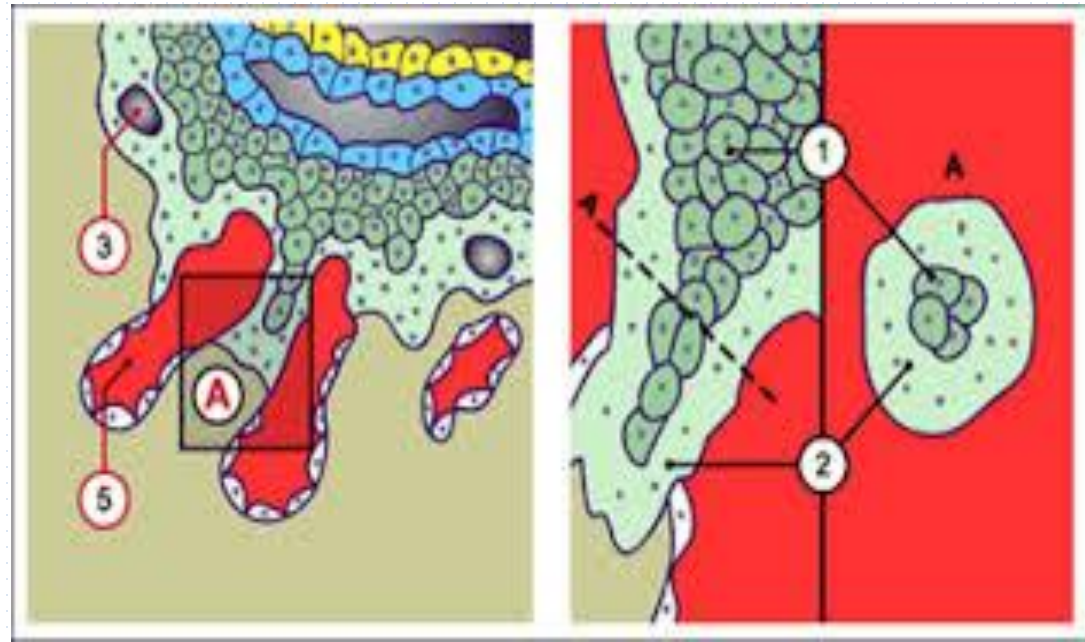
Pour cela on va avoir la production de **stromélysine** par le trophoblaste qui va détruire la paroi vasculaire, le sang peut alors s'écouler dans les lacunes on obtient les lacs sanguins



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 (1) au sein du syncytioT (2), ce qui correspond aux **villosités primaires**

Donc, villosités primaires =
SyncytioT+CytoT

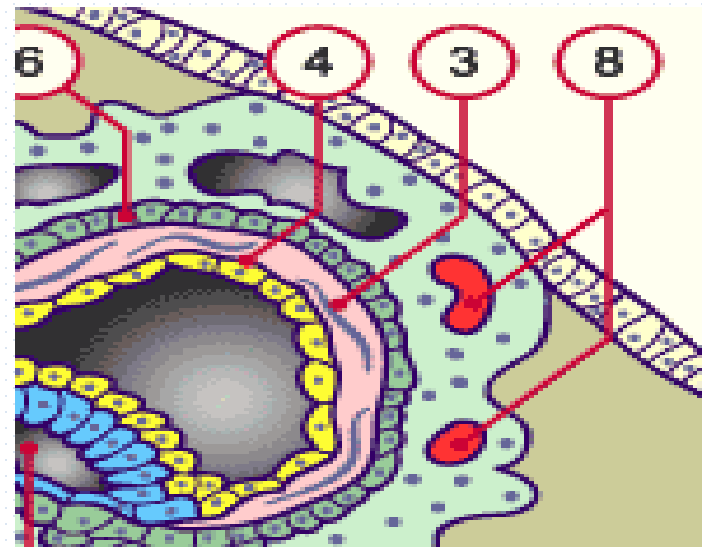
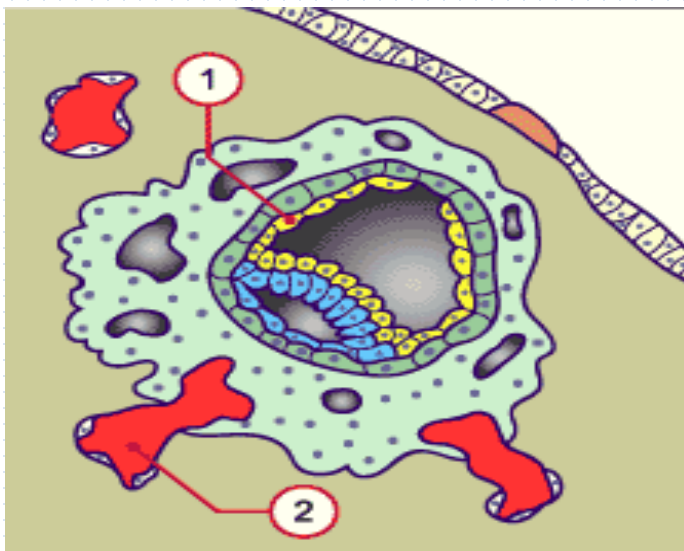


❖ Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre

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

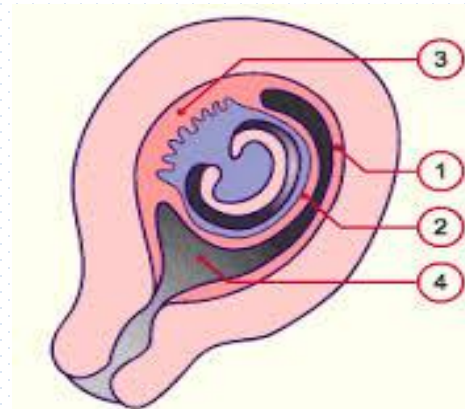
➡ L'œuf sera totalement implanté, prêt à se développer



❖ 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 : entre l'œuf et le myomètre
- Caduque ovulaire : entre l'œuf et l'épithélium de l'endomètre, moins épaisse
- Caduque pariétale : **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 :

1. Formation du Disque Embryonnaire
2. Formation de la cavité amniotique
3. Formation de la membrane de Heuser
4. Formation du mésenchyme extra-embryonnaire
5. Deuxième poussée de l'hypoblaste
6. Formation du coelome externe

❖ Formation du DED

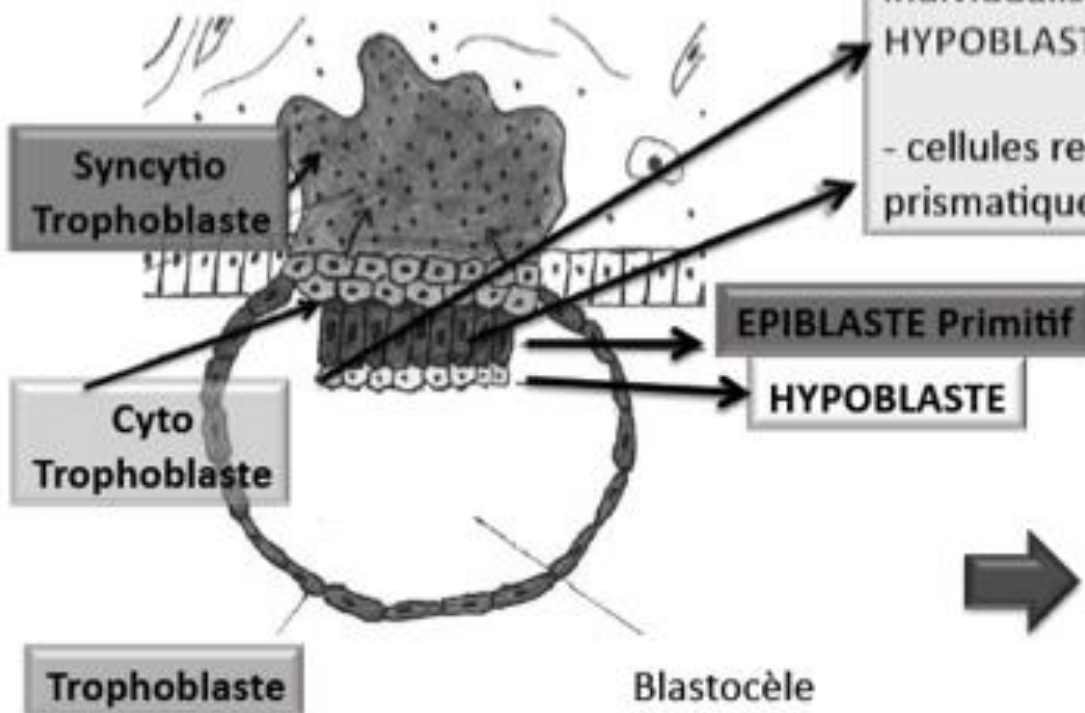
Pendant que l'œuf s'implante et qu'il y a apparition du cytoT et du syncytioT, l'embryoB se divise en 2 couches de cellules séparées par une membrane :

- 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

➔ 1. Disque embryonnaire didermique

à J8, au niveau de la **masse cellulaire interne** :

- en bordure du blastocèle :
individualisation couche de cellules cubiques = **HYPOBLASTE**
- cellules restantes -> couche de cellules
prismatiques = **EPIBLASTE primitif**



8 jours

❖ Formation de la cavité amniotique

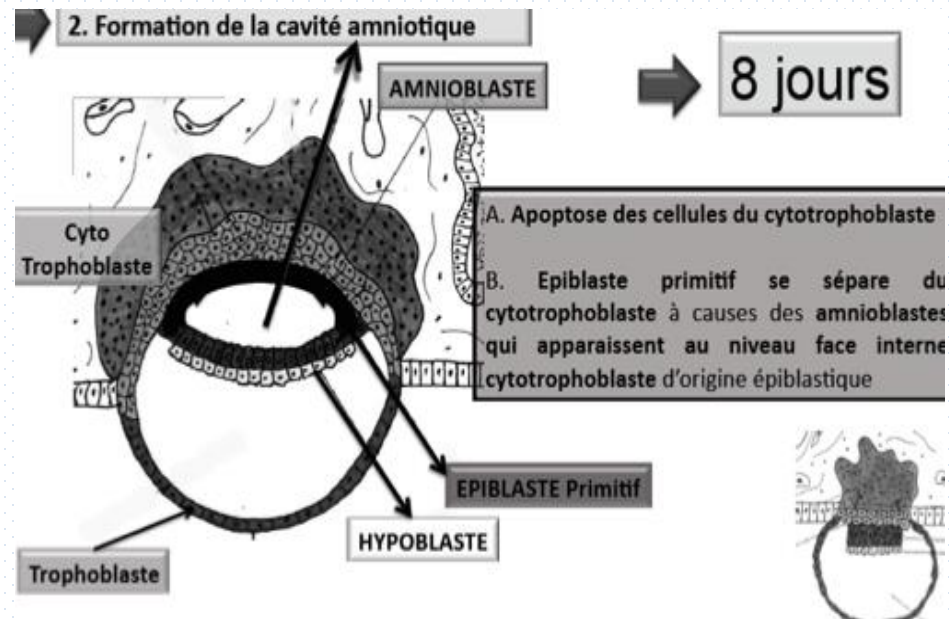
Parallèlement à la formation du DED, l'**épiB** sécrète de manière paracrine des facteurs de signalisation : les **BNP**

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

➡ Formation de la face interne de la cavité amniotique



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

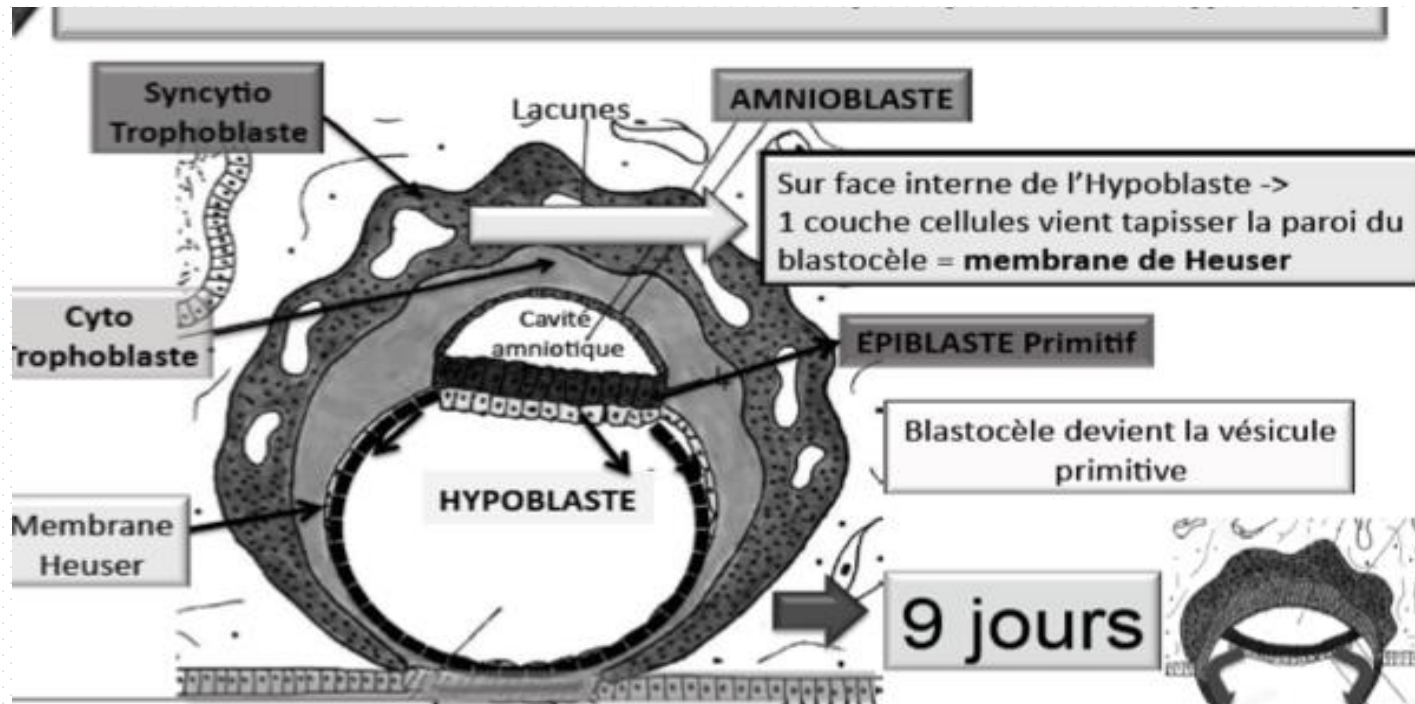
❖ Formation de la membrane de Heuser

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



Formation de la **cavité vitelline primitive** (remplaçant le blastocoele)



On a donc :

- **Cavité amniotique** avec toit = amnioblastes, base = épiB
- **Cavité vitelline** avec toit = hypoB, base = Heuser

❖ Formation de Mésenchyme Extra-Embryonnaire

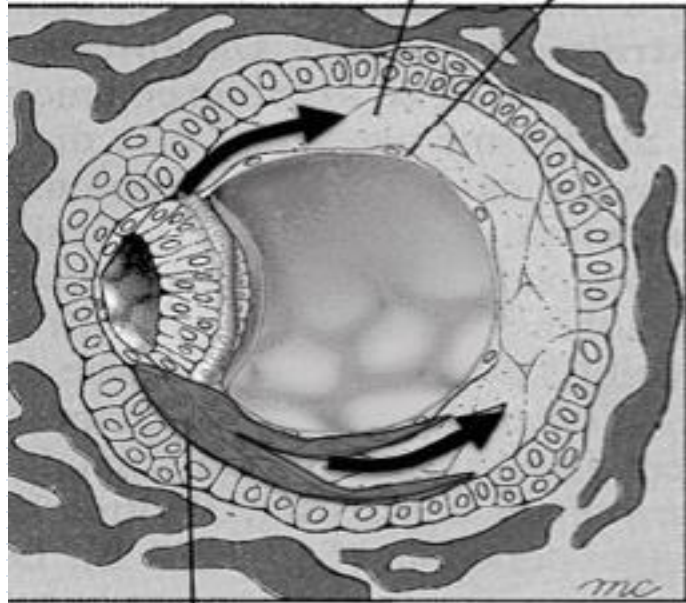
Lors du développement de la membrane de Heuser, on voit apparaître une frontière entre le cytoT et celle-ci

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

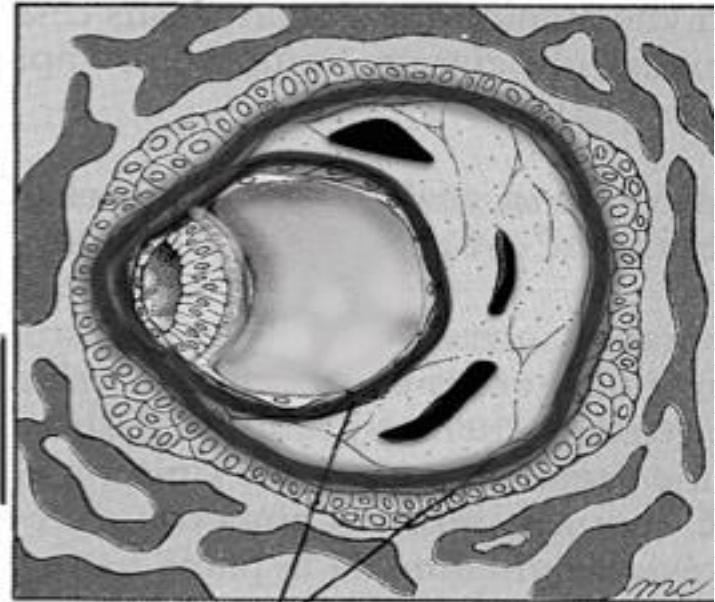
Réticulum extra-embryonnaire

Membrane de Heuser



12
jours

C



Mésoblaste extra-embryonnaire

Epiblaste proliférant pour former
le mésoblaste extra-embryonnaire

➤ Première couche qui entoure la totalité de l'œuf = autour de la membrane de Heuser et de la cavité amniotique

➤ Deuxième couche qui entoure la face interne du cytoT

➡ Entre ces 2 couches on a le REE

Progressivement ce REE va présenter des lacunes qui confluent et finissent par former une unique cavité



Formation du Coelome Extra-Embryonnaire

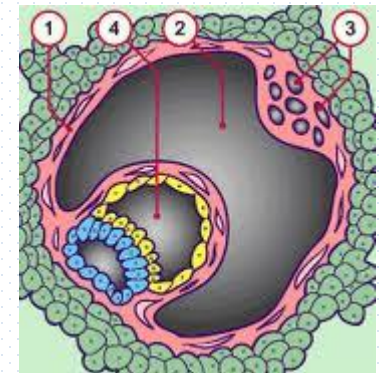
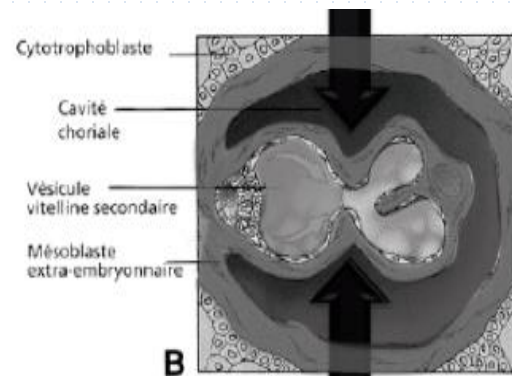
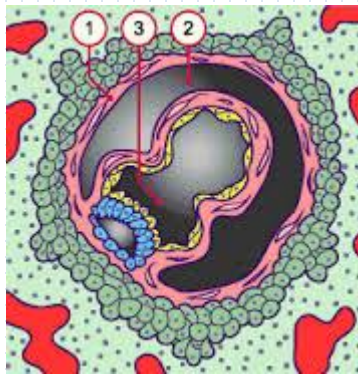
❖ Deuxième poussée de l'hypoblaste

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 qui pousse en interne la cavité vitelline

Cette pression crée un **étranglement** et la 2^{ème} poussée de l'hypoblaste va coloniser uniquement la « boucle du haut »



On a donc :

- La boucle du haut tapissée par Heuser + la 2^{ème} poussée
- Le boucle du bas tapissée uniquement par Heuser

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**

La cavité coelomique devient immense

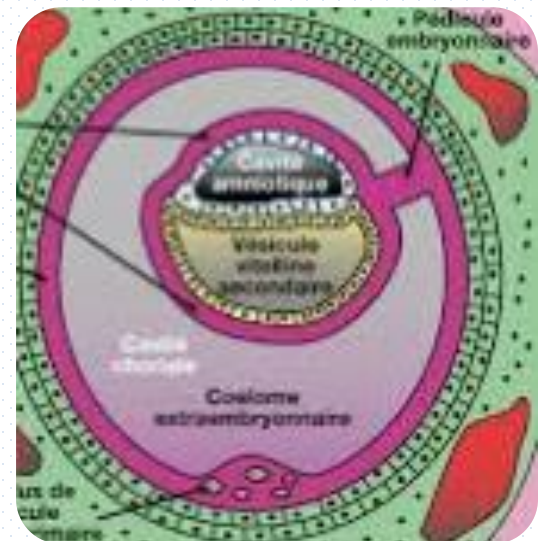
❖ Formation du coelome externe

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^{er} vaisseaux ombilicaux** permettant les échanges sanguins entre l'embryon et les lacs du syncytioT

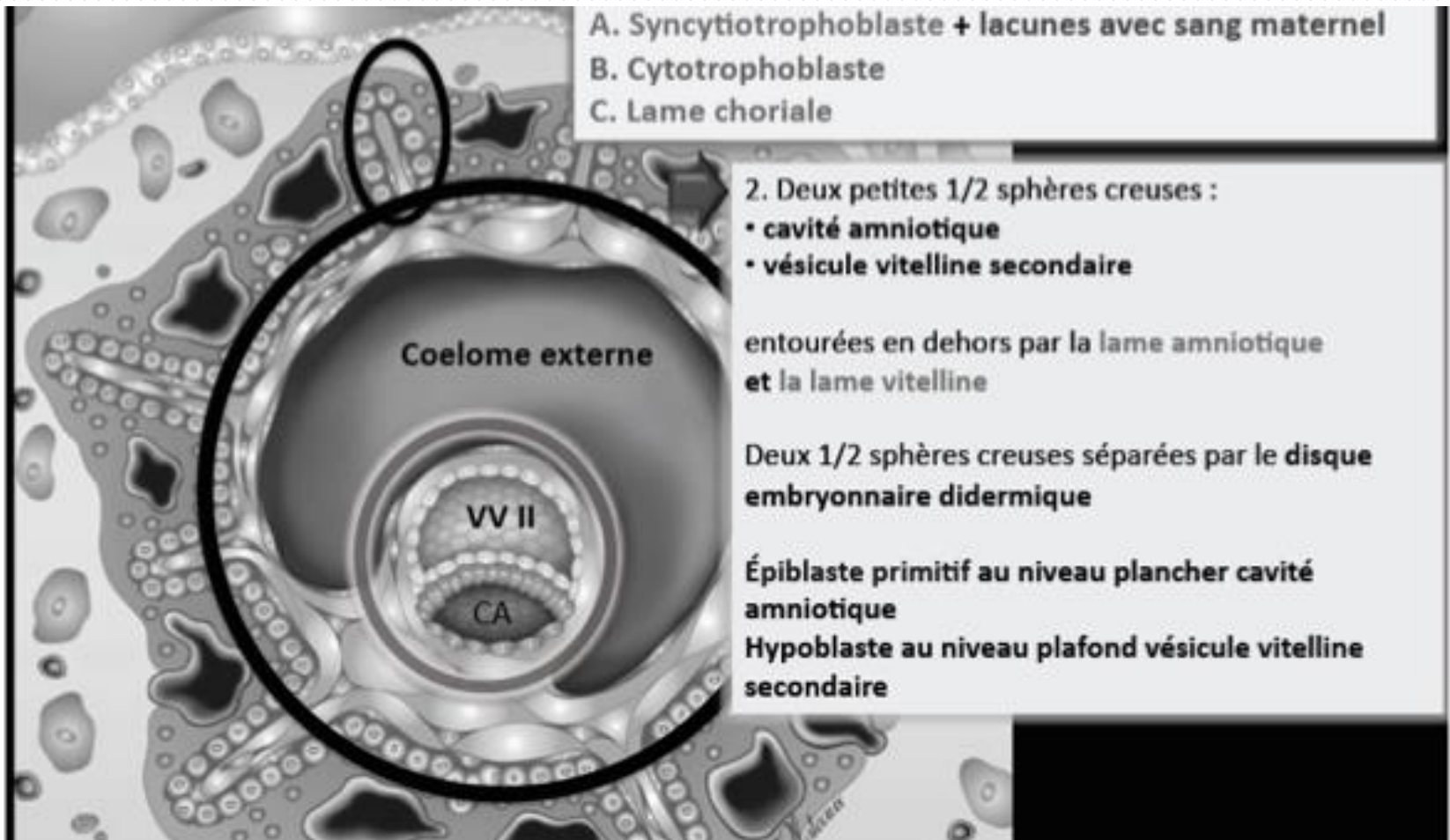
➡ **Première circulation foeto-maternelle**



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



4. Les pathologies de la 2^{ème} semaine

- ❖ Echec d'implantation = défaut de dialogue moléculaire entre le trophob 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)

QCMs

1) Concernant les items suivants donner les vrais :

- A. Lors de l'apposition=accolement les sélectines se retrouvent sur la face trophoblastique et sont responsables du phénomènes d'aspiration
- B. Lors de l'intrusion=colonisation, l'œuf doit franchir 2 murs : L'épithélium de surface et la membrane basale
- C. La stromélysine permet la libération du sang maternel dans les lacunes du cytoT
- D. La caduque pariétale se situe entre l'œuf et le myomètre
- E. Toutes les réponses sont fausses

1) Concernant les items suivants donner les vrais :

Réponse : E

- A. Faux → Ce sont les **pinopodes** qui sont responsables du phénomène d'aspiration
- B. Faux → Lors de l'intrusion=**dissociation**, l'œuf doit franchir 2 murs : L'épithélium de surface et la membrane basale
- C. Faux → La stromélysine permet la libération du sang maternel dans les lacunes du **SyncitioT**
- D. Faux → La caduque **basilaire** se situe entre l'œuf et le myomètre

2) A propos de la 2^{ème} semaine de développement donnez les vrais :

- A. Le CytoT et SyncitioT sont d'origine trophoblastique et les amnioblastes sont d'origine épiblastique
- B. La membrane de Heuser provient de l'hypoblaste et tapisse le blastocèle qui devient la VVP
- C. Au niveau de la cavité amniotique, le MEE est appelé somatopleure extra-embryonnaire
- D. Le MEE provient de l'épiblaste
- E. Toutes les réponses sont fausses

2) A propos de la 2^{ème} semaine de développement
donnez les vrais :

Réponse : ABCD

- A. Le CytoT et SyncitioT sont d'origine trophoblastique et les amnioblastes sont d'origine épiblastique
- B. La membrane de Heuser provient de l'hypoblaste et tapisse le blastocèle qui devient la VVP
- C. Au niveau de la cavité amniotique, le MEE est appelé somatopleure extra-embryonnaire
- D. Le MEE provient de l'épiblaste