

I. Introduction à l'Embryologie Humaine

a. Les approches en embryologie

« *L'Embryologie est l'étude du développement de l'embryon, du fœtus, des annexes ainsi que du placenta depuis la fécondation jusqu'à la naissance* »

Pour étudier l'embryologie humaine on va avoir recours à deux types d'Embryologie :

L'Embryologie dite **FORMELLE** ou **DESCRIPTIVE** : il s'agit de l'**observation** à l'œil nu ou grâce à des systèmes d'imagerie afin de pouvoir **décrire** l'évolution de l'embryon ou du fœtus tout au long du développement. C'est l'embryologie qui aura recours aux **Stades de Carnegie** et qui est enseignée en PACES.

L'Embryologie dite **FONCTIONNELLE**, **CAUSALE** ou **MOLECULAIRE** : il s'agit de la science qui va permettre **d'expliquer** et de **comprendre** les mécanismes moléculaires ou génétiques qui vont permettre de mettre en place l'embryon ainsi que le fœtus. Elle n'est plus enseignée en PACES.

Aux tous premiers instants de la vie, la taille de notre embryon, ainsi que les nombreuses variabilités intra et interindividuelles ne permettent pas d'effectuer une bonne datation de l'évolution. Pour remédier à ce problème, nous utilisons les **Stades de Carnegie**. Ces stades sont une référence **descriptive**, il en existe **23** et sont répartis sur les **8 premières semaines de vie** (*Période Embryonnaire*). Ils sont basés sur une **triangulation** de trois paramètres :

- ✓ **Taille** : Chaque stade prendra un compte un intervalle de tailles possibles ;
- ✓ **Age présumé** : Calculé soit depuis les dernières menstruations (aménorrhée) ou depuis la fécondation ;
- ✓ **Caractéristiques morphologiques** : Chaque stade sera caractérisé par un repère morphologique spécifique et identifiable au microscope. C'est **le critère** principal dans la construction des Carnegies ;

Ces stades ne sont valables qu'au cours de la **Période Embryonnaire**, lors de la **Période Fœtale**, les caractéristiques macroscopiques deviennent suffisantes à la différenciation chronologique de l'évolution.

b. Développement Embryo-Fœtal

L'Embryologie Humaine se divise en 3 événements centraux qui auront lieu en parallèle et permettront la formation du futur nouveau né :

- ✓ **Embryogénèse** : de la fécondation jusqu'à la fin de la gastrulation (semaine 4). Elle va permettre la formation de l'embryon au stade d'un feuillet, puis du disque didermique et enfin du disque tridermique, le tout grâce à des migrations et des différenciations cellulaires.
- ✓ **Morphogénèse (type I & II)** :
 - **Type I** : Délimitation de l'embryon par l'ectoderme de surface au moment de la plicature (semaine 4) ;
 - **Type II** : Acquisition de la morphologie spécifique de l'espèce. Avant cette étape, les embryons de toutes les espèces se ressemblent.
- ✓ **Organogénèse (type I & II)** :
 - **Type I** : Mise en place des ébauches des organes et appareils du futur nouveau-né. Certaines ébauches seront fonctionnelles ;
 - **Type II** : Remodelage des ébauches précédemment créées afin d'en augmenter le volume et de les faire mûrir pour les rendre fonctionnelles ;

On peut également découper l'embryologie en deux périodes :

- ✓ **Période Embryonnaire** : de la naissance à la fin de la 8^{ème} semaine (=deuxième mois de vie) ;
- ✓ **Période Fœtale** : de la 9^{ème} semaine (début du 3^{ème} mois de vie) à la naissance ;

Période	Durée	Caractéristiques
Embryonnaire	De la fécondation à la fin du second mois	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Embryogénèse ; ✓ Organogénèse I et II ; ✓ Morphogénèse I et II ;
Fœtale	Du début du troisième mois à la naissance	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Organogénèse II ; ✓ Croissance du fœtus ; ✓ Croissance des différents organes ;

Mini-Conclusion

- ✓ Embryologie Humaine = Etude du développement de l'embryon, du fœtus, des annexes **et** du placenta, de la fécondation jusqu'à la naissance ;
- ✓ Elle se divise en deux périodes : la période **Embryonnaire** (8 semaines) et la période **Fœtale** (de la 9^{ème} semaine – troisième mois – à la naissance) ;
- ✓ Face au problème de taille de notre embryon, la datation se fait avec les **Stades de Carnegie**. Il en existe 23 répartis sur **toute la période embryonnaire** et uniquement la période embryonnaire car au moment de la période fœtale, les différences morphologiques sont visibles à l'œil nu chez le futur nouveau-né ;
- ✓ L'Embryologie c'est aussi **3 grands évènements**, nous étudierons :
 - L'Embryogénèse, permettant la formation du disque embryonnaire **tri-**dermique ;
 - L'Organogénèse de type I (formation des ébauches des organes et des appareils)
 - La Morphogénèse I

PREMIERE SEMAINE DE VIE EMBRYONNAIRE

I. Modifications de l'organisme maternel

L'AGF va subir des modifications induites par les hormones oestrogéniques et progestatives, le tout commençant par la destruction de la muqueuse utérine au J0 d'un cycle menstruel consécutif à la chute de la progestérone dans l'organisme maternel. Ces modifications toucheront l'ensemble de l'AGF ainsi que les ovaires.

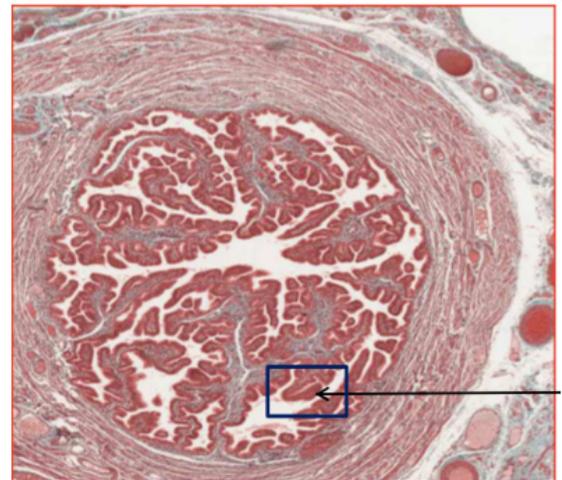
a. Modifications de la trompe utérine

La trompe utérine est un organe creux, pair et symétrique, d'un diamètre de 10 à 12 cm se connectant dans la partie postéro-supérieure de l'utérus. Une coupe histologique mettra en évidence trois couches :

- ✓ La **muqueuse tubaire** : microscopique avec de nombreux replis ; le contrôle du système nerveux végétatif afin de permettre l'avancement de l'œuf fécondé ;
- ✓ La **musculeuse tubaire** : composée d'une couche circulaire interne et longitudinale externe. Dans les deux cas il s'agit de cellules musculaires lisses qui sont sous le contrôle du système nerveux végétatif afin de permettre l'avancement de l'œuf fécondé ;
- ✓ L'**adventice** : tissu conjonctif qui va entourer la trompe. On retrouvera en certains point du péritoine.

Indépendamment de la fécondation on retrouve 3 modifications de la trompe utérine :

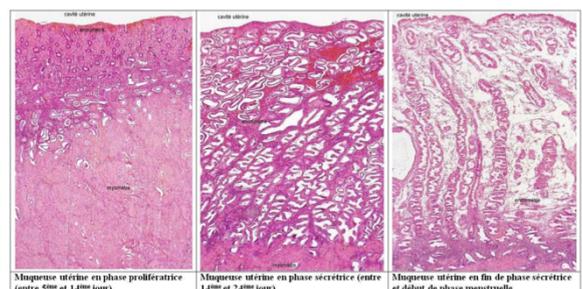
- Au niveau de la musculeuse tubaire lisse : on va retrouver une contraction des fibres lisses, ce qui permettra dans le cas d'une fécondation de faire avancer l'œuf dans un sens unique ;
- Au niveau de la muqueuse tubaire : on assiste à une diminution de la hauteur de nos cellules cylindriques facilitant le passage de l'œuf dans le tube. A cela est associé une production de mucus (comme un film fluide, permettant le glissement de l'ovocyte ou de l'œuf fécondé) ainsi qu'un mouvement des cils ;
- Au niveau de la vascularisation avec augmentation des échanges métaboliques ;



b. Modifications de l'utérus

L'utérus est l'organe de la gestation, il prend la forme d'une pyramide à base supérieure et à sommet inférieur. Comme la trompe, il est composé de 3 tuniques : son endomètre (la muqueuse), le myomètre (le muscle permettant l'accouchement), la séreuse (ou adventice) qui sera en partie du péritoine.

C'est la muqueuse qui va connaître le plus de modifications ; sous l'effet d'hormones, elle va s'épaissir par prolifération de l'épithélium au cours de la première phase dite phase **proliférative** (oestrogénique). Puis les glandes sécrétrices de glycogène contenues dans la muqueuse utérine vont se mettre à se spiraler afin d'augmenter leur volume et leur production, on sera dans la phase **sécrétrice** ou **progestative** sous le contrôle de la **progestérone** produite par le **corps jaune** au niveau de l'ovaire.



II. Modifications d'œuf fécondé

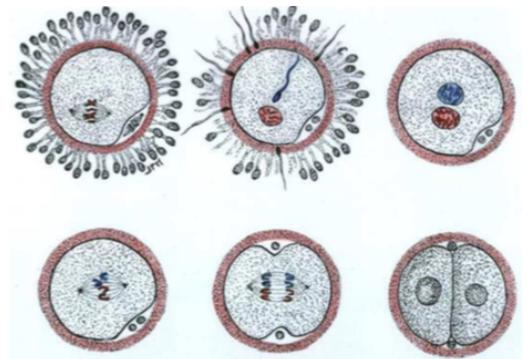
a. La fécondation

Pour compléter la fécondation nous allons avoir besoin de deux gamètes : **ovule** (femelle) et **spermatozoïde** (mâle). L'ovocyte est expulsé au 14^{ème} jour d'un cycle menstruel, physiologiquement, par un des deux ovaires, il est composé :

- ✓ **Une Zone Pellucide** : entourant de manière rigide l'ovocyte et empêchant une nidation ectopique de l'œuf ;
- ✓ **La Corona Radiata** : reste des cellules folliculeuses qui entouraient l'ovocyte dans l'ovaire. Elles vont se détacher très rapidement et participeront au déplacement de l'œuf ;
- ✓ **Un Globule Polaire** : expulsé à la fin de la première méiose, il est là pour récupérer du matériel génétique permettant de passer d'une cellule diploïde à une cellule haploïde ;
- ✓ **Un Noyau** : contenant le matériel génétique de l'ovocyte ;

Le **spermatozoïde** quant à lui sera composé d'une tête (portant l'information génétique), un corps et une queue (ou flagelle). Au niveau de sa tête on retrouvera la **région acrosomique**.

La fécondation permettra le rétablissement de la diploïdie grâce à deux gamètes haploïdes lors de la fusion des noyaux (ou pronucléi). Les noyaux gamétiques vont fusionner pour ne former **qu'un noyau**, c'est ce que l'on appelle l'**amphimixie** (ou caryogamie), qui débutera la première mitose à l'origine de la formation des **deux premiers blastomères** de notre embryon. On parle alors de **zygote**.



b. La segmentation de l'œuf

Une fois fécondé l'œuf va tout de suite commencer ses divisions afin de constituer l'embryon. Cette segmentation se fera en 4 étapes :

<p>Pré-Compaction</p> <p>Fig. 6 - Embryon à 4 blastomères</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Entre 2 et 16 blastomères. ✓ Cellules non-polarisées et totipotentes ; ✓ Disparition de la corona radiata au stade de 4 blastomères ; 	<p>Compaction <i>Morula</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Entre 16 et 64 blastomères. ✓ A partir de 16 cellules on a une polarisation et différenciation de nos blastomères pour donner : <ul style="list-style-type: none"> ➢ Embryoblaste : au centre, cellules apolaires, arrondies, à l'origine des tissus embryonnaires ➢ Trophoblaste : en périphérie, cellules polaires et aplaties. A l'origine organes transitoires. <p>On perd la totipotence pour acquérir la pluripotence !</p>
<p>Blastocyste <i>Cavitation</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Plus de 64 cellules ; ✓ Apparaître une cavité liquidienne au centre = le blastocoele ; ✓ Les deux populations sont séparées, le TrophoB en périphérie et l'EmbryoB à un pôle de l'œuf ; 	<p>Eclosion <i>Hatching</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fracture de la ZP pour libérer le blastocyste dans la cavité utérine ; ✓ Deux facteurs : un chimique (strypsine) et un facteur chimique (pression mécanique) ; ✓ Libération par le pôle abembryonnaire (anté-embryonnaire)

III. Physiologie de l'implantation

a. Migration de l'œuf

La migration du zygote est **passive** c'est-à-dire que l'œuf ne va pas utiliser sa propre énergie pour avancer. Son déplacement sera permis grâce à **4 facteurs** dépendant des modifications cycliques de l'utérus :

- ✓ Diminution de la hauteur des cellules de l'épithélium tubaire afin de faire passer l'œuf dans la lumière ;
- ✓ Contraction involontaire des cellules musculaires lisses de la trompe
- ✓ Production de mucus par les cellules non-ciliées de la trompe
- ✓ Vibration des cils des cellules ciliées de la trompe

L'œuf fécondé ne pourra avancer que dans un sens unique en direction de l'utérus.

b. Fin de la première semaine et début de l'implantation utérine

A la fin de la première semaine embryonnaire l'œuf va arriver dans la cavité utérine au moment de l'éclosion de la ZP pour libérer le blastocyste. Une fois libéré, il va pouvoir commencer sa nidation dans la muqueuse utérine.

Pour avoir la meilleure implantation possible, l'œuf doit respecter un critère **temporo-spatial** :

- **La FENÊTRE TEMPORELLE** : la nidation sera la plus efficace entre le **20/22^{ème} J** du cycle de part les taux élevés de progestérone ;
- **La ZONE SPATIALE** : la nidation sera la plus efficace dans la partie **postéro-supérieure** de l'utérus. Une nidation **peut avoir lieu** à un autre endroit **sans forcément** être pathologique.

En plus de respecter ce critère **temporo-spatial** il faut mettre en place un **dialogue** entre l'œuf et l'organisme maternel, sans ce dialogue, une nidation ne pourra avoir lieu. L'œuf est une cellule différente des cellules de la mère, il présente ses propres récepteurs, ligands et surtout **antigènes**. L'organisme maternel quant à lui possède un système immunitaire capable de reconnaître des **antigènes étrangers** (ici l'œuf). Pour que la nidation se fasse il faut présenter trois compétences :

- **Tolérance immunitaire** de l'endomètre. C'est-à-dire que le système immunitaire maternel va être capable **d'accepter** une cellule étrangère ;
- **Etat d'activation** c'est-à-dire que le blastocyste doit présenter le moins possible d'antigènes différents par rapport à l'organisme maternel ;

IV. Pathologies de la première semaine

Les pathologies de la première semaine sont surtout d'ordre **génétique**, la pathologie la plus fréquente étant la mort de l'œuf. Toute altération du génome aura un effet mortel pour l'embryon.

a. Anomalies Génétiques et Gamétiques

- ✓ Anomalies des gamètes
- ✓ Anomalies des divisions
- ✓ Anomalies de la fécondation = Polyspermie = plusieurs spermatozoïdes qui fécondent le même ovule ;
- ✓ Anomalie de migration et de nidation suite à une rupture précoce de la Zone Pellucide ;

b. Les Jumeaux

Les jumeaux sont classés comme pathologie car ils ne correspondent pas au développement « *physiologique* » de l'embryon ou à sa formation :

- ✓ **VRAIS jumeaux**
- ✓ **FAUX jumeaux**