

# Le polycop EMBRYOLOGIE GÉNÉRALE

## correspond à l'enseignement de la **1<sup>ère</sup> année**

# EMBRYOLOGIE GÉNÉRALE HUMAINE

Février 2017

Sandor Kasas

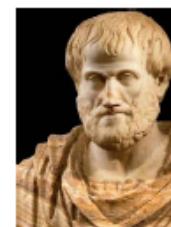
Plateforme de morphologie

Université de Lausanne

Suisse

## INTRODUCTION

Aujourd'hui nous savons que l'embryon est engendré par la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovocyte. Cependant il aura fallu de nombreux siècles pour arriver à cette conclusion.



Poussé par une intuition géniale Aristote (384 – 322 av JC) dans son ouvrage traité d'histoire naturelle des animaux (*Τετράγωνον γενέσεως* (*De Generatione Animalium en latin*)) postulait déjà qu'un élément masculin rendait vivant un élément féminin.

Par la suite la théorie préformiste soutenue par l'église jusqu'au 18<sup>ème</sup> siècle stipulait que Dieu était le créateur de toute chose, et donc de tous les hommes amenés à peupler la Terre. Les enfants à naître devaient donc exister déjà dans leurs géniteurs, minuscules et totalement formés. Ces enfants eux-mêmes abritent leurs enfants dans cet état minuscule et ainsi de suite jusqu'à la dernière génération.

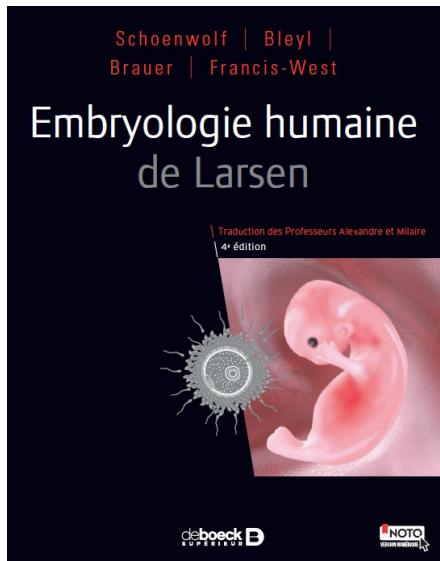


Selon certains (N. Sténon) l'embryon se situait dans l'ovaire (ovisme) alors que selon d'autres (A. van Leeuwenhoek, découvreur des spermatozoïdes) le plaçait plutôt dans les spermatozoïdes. La théorie préformiste s'oppose à celle de l'épigénèse selon laquelle les organes apparaissent progressivement au cours de la croissance embryonnaire. La polémique entre l'épigénèse et la préformation ne prendra fin qu'au milieu du XIX<sup>e</sup> siècle.

décrit de manière très simplifiée



Aujourd'hui, grâce aux progrès de la science moderne nous savons qu'un spermatozoïde féconde un ovocyte et qu'en l'espace de 9 mois l'oeuf fécondé devient un nouveau-né constitué de plusieurs milliards de cellules. Sa taille aura passé de 0.1 mm à 50 cm et son poids de quelques fractions de milligrammes à environ 3 kg. Ce polycopie décrit de manière très simplifiée les modifications qui surviennent entre la fécondation et la fin de la période embryonnaire. On y trouve également une description succincte des organes génitaux masculins et féminins ainsi que des notions de la structure du placenta. Ce document ne couvre pas la période fœtale ni les



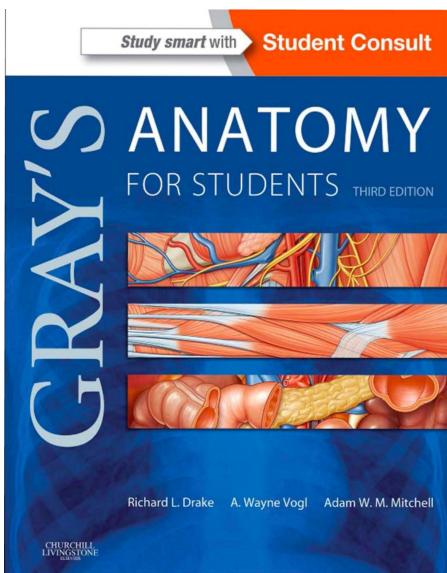
Pour vous qui abordez l'étude de l'**embryologie humaine**, c'est le moment de vous demander en quoi la connaissance de cette discipline sera importante pour votre carrière. L'embryologie humaine est en soi fascinante, car elle nous informe sur nos propres origines pré-natales. Elle nous éclaire également sur les **malformations congénitales** qui surviennent assez fréquemment dans les populations humaines. L'étude de l'embryologie humaine normale et anormale nous enseigne quelque chose sur chaque être humain que nous rencontrons tout au long de notre vie. Pour ceux qui cherchent à faire carrière en biologie, en médecine ou dans d'autres sciences de la santé, l'étude de l'embryologie humaine repose sur pas mal de raisons :

- La connaissance de l'embryologie humaine permet de comprendre logiquement l'**anatomie** de l'adulte.

L'anatomie de certaines structures ne se comprend bien que dans la perspective de leur développement.

## What the book does not contain

*Gray's Anatomy for Students* focuses on gross anatomy. While many curricula around the world are being presented in a more integrated format combining anatomy, physiology, histology, and embryology, we have focused this textbook on understanding only the anatomy and its application to clinical problems. Except for some brief references to embryology where necessary for a better understanding of the anatomy, material from other disciplines is not included. We felt that there are many outstanding textbooks covering these subject areas, and that trying to cover everything in a single book would produce a text of questionable quality and usefulness, not to mention enormous size!



## Semaine 1

Polycop pp. 19-25

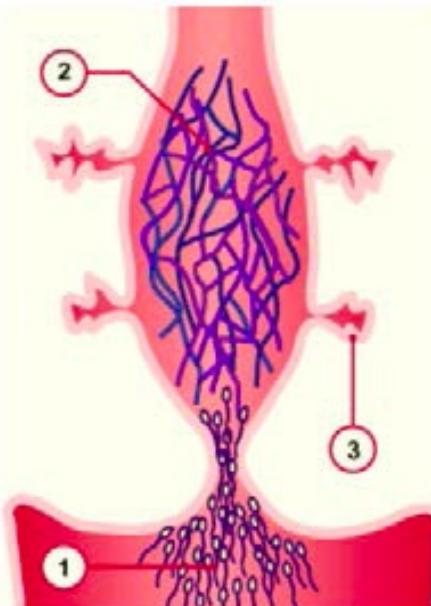
1. Fécondation (traversée du cumulus, de la zona pellucida, fusion)
  2. Clivage
  3. Compaction de la morula
  4. Formation du blastocèle
  5. Éclosion du blastocyste
  6. Épiblaste / hypoblaste
  7. Implantation
- } Simultanément / en parallèle

Semaine 2

Semaine 3

Semaine 4

## La glaire cervicale



Avant et après  
l'ovulation

Pendant l'ovulation

1. Spermatozoïdes
2. Filaments de mucus fortement ramifiés
3. Cryptes des glandes cervicales
4. Filaments de mucus peu ramifiés
5. Orifice de la portion vaginale du col

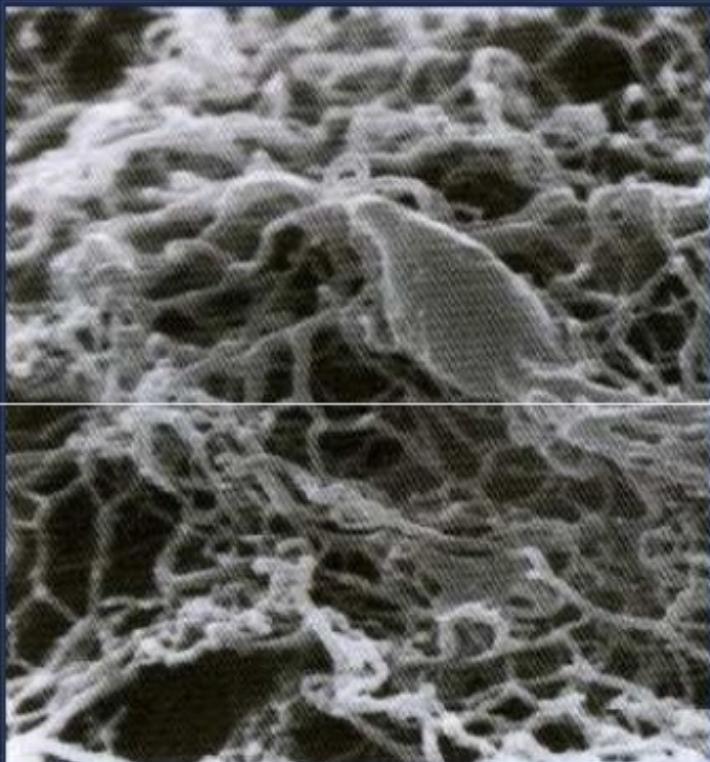
NO CERVICAL FLUID → STICKY → CREAMY → EGGWHITE



## La glaire cervicale

Au niveau du col de l'utérus est fabriqué un liquide visqueux : LA GLAIRE CERVICALE.

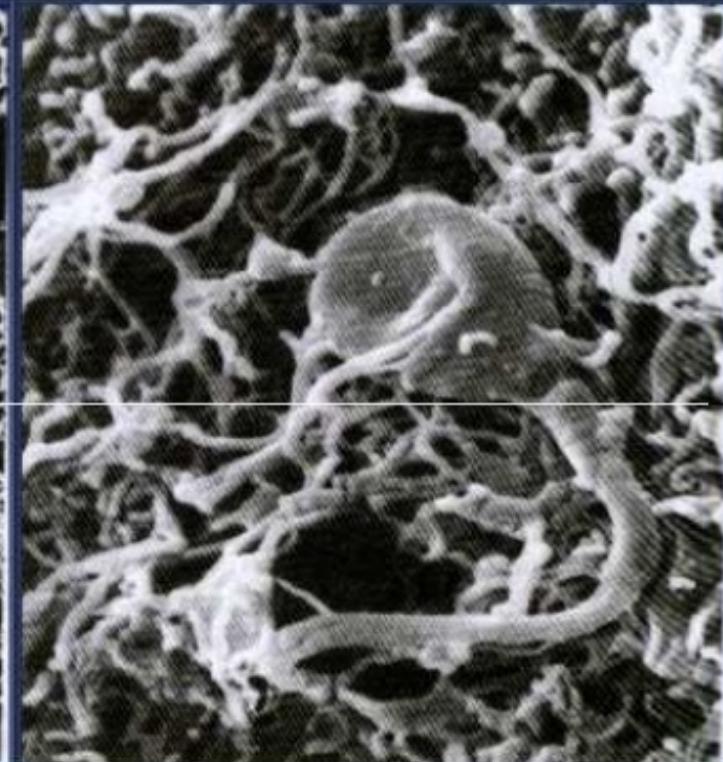
Les propriétés de cette glaire varient en fonction de la période du cycle comme le montrent les photos ci-dessous.



En début de cycle, la glaire cervicale constitue un réseau dense et difficilement pénétrable par les spermatozoïdes.



En période ovulatoire, les mailles du filet sont plus lâches et la glaire est très perméable aux spz



En phase lutéinique, la glaire cervicale devient à nouveau difficilement pénétrable.

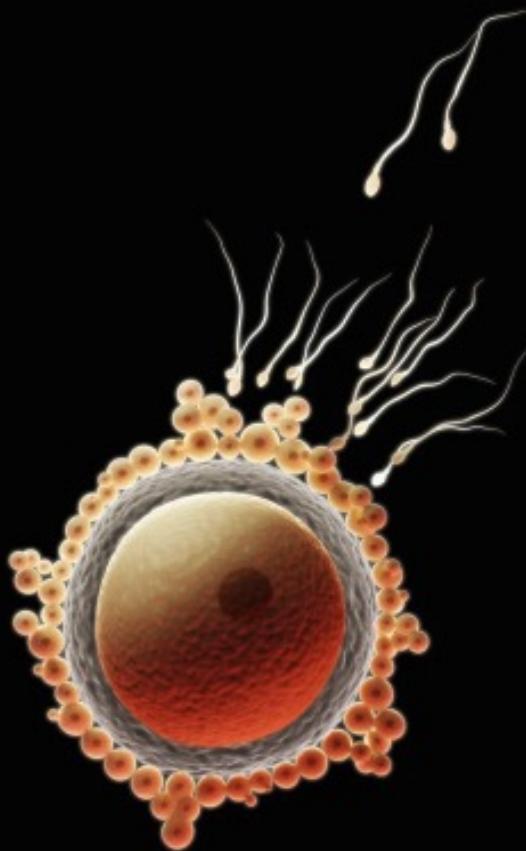
## 1. Fécondation

2 « obstacles » :

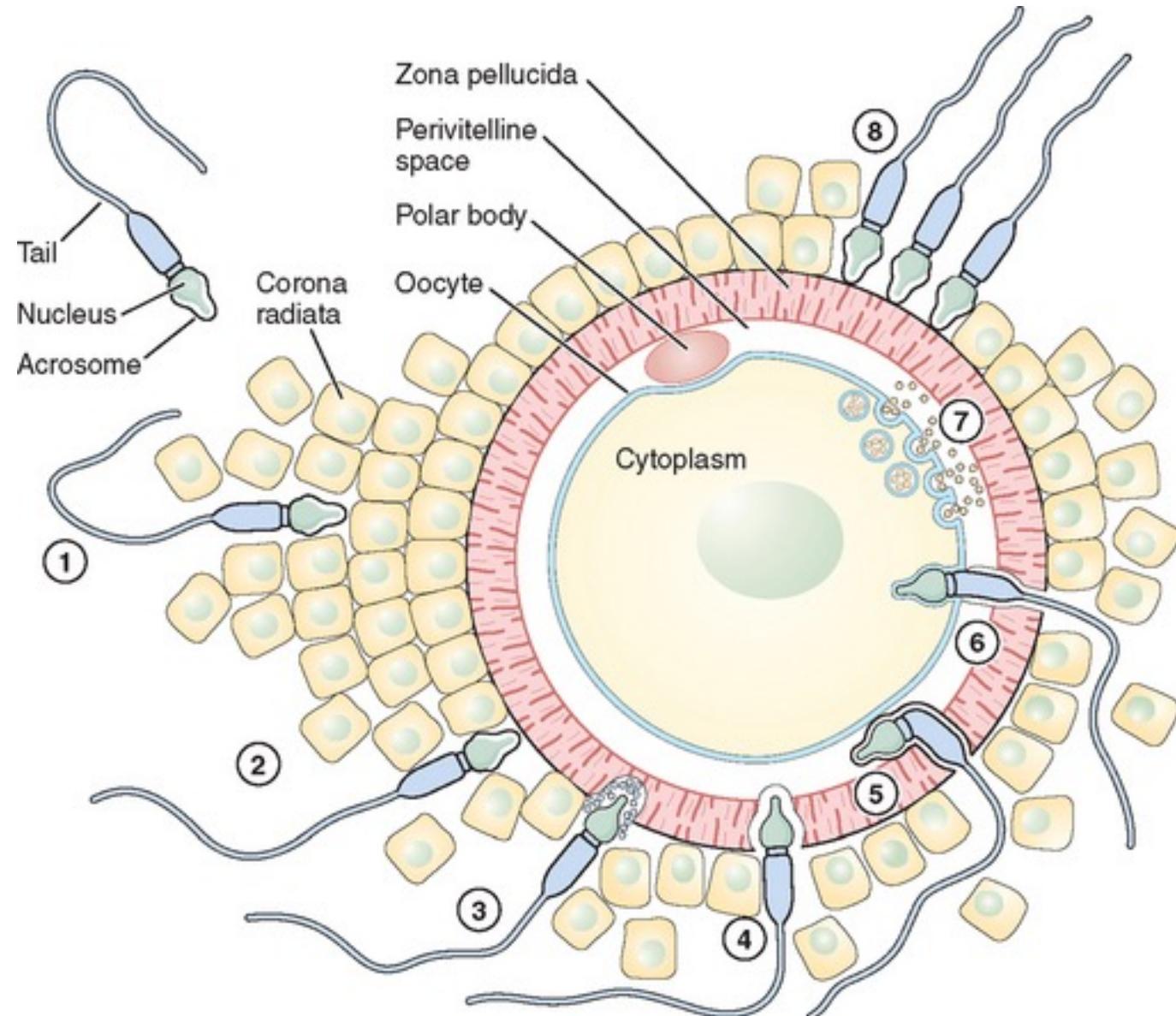
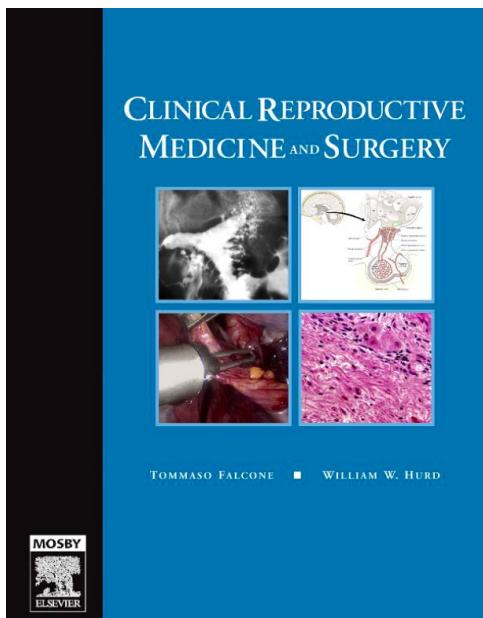
1. le cumulus
2. la zone pellucide

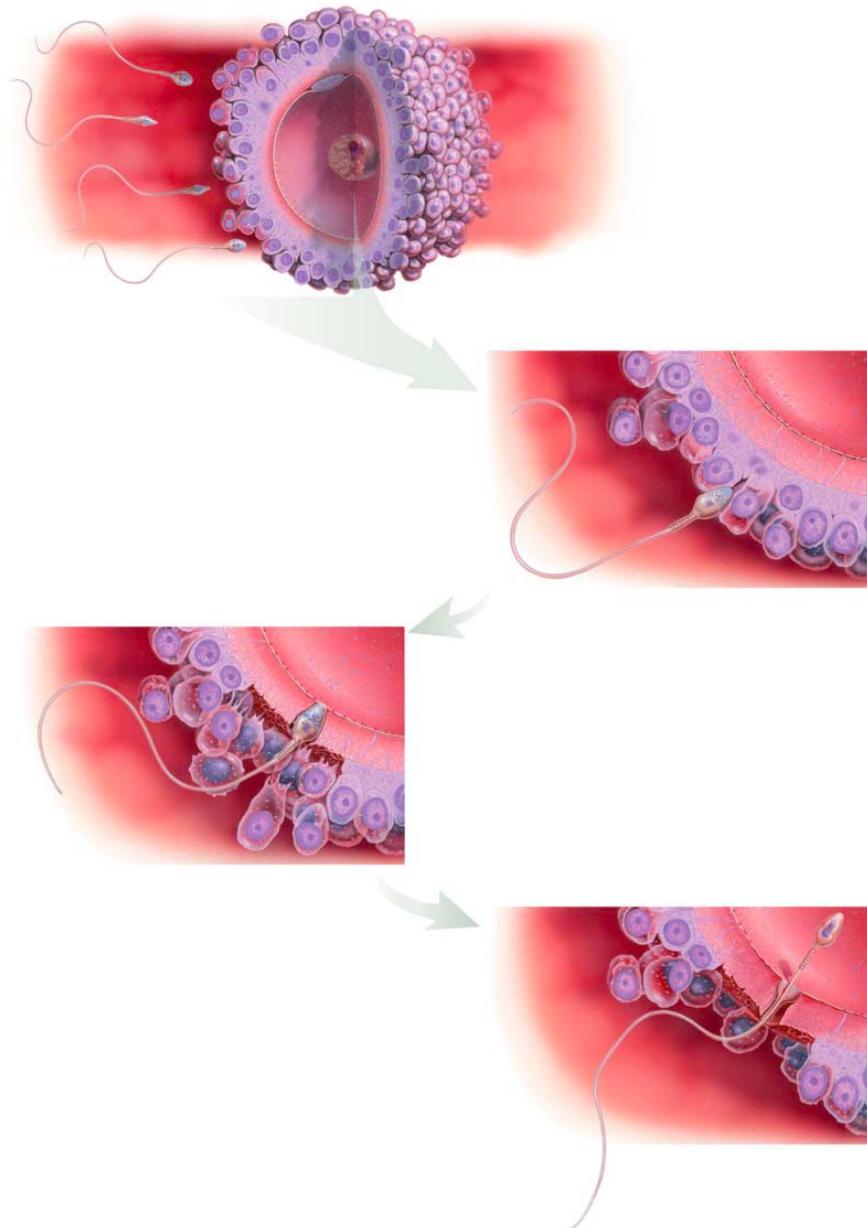
puis

3. la membrane plasmique



## Fécondation



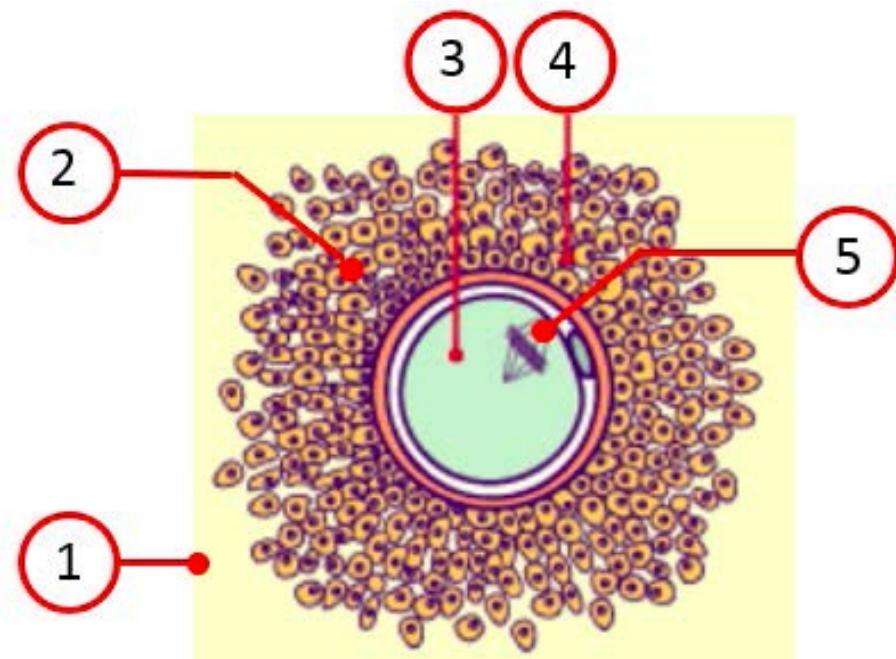


1.1 traversée du cumulus

1.2 traversée de la zone pellucide

1.3 fusion des membranes plasmiques

## Complexe ovocyte cumulus (COC)



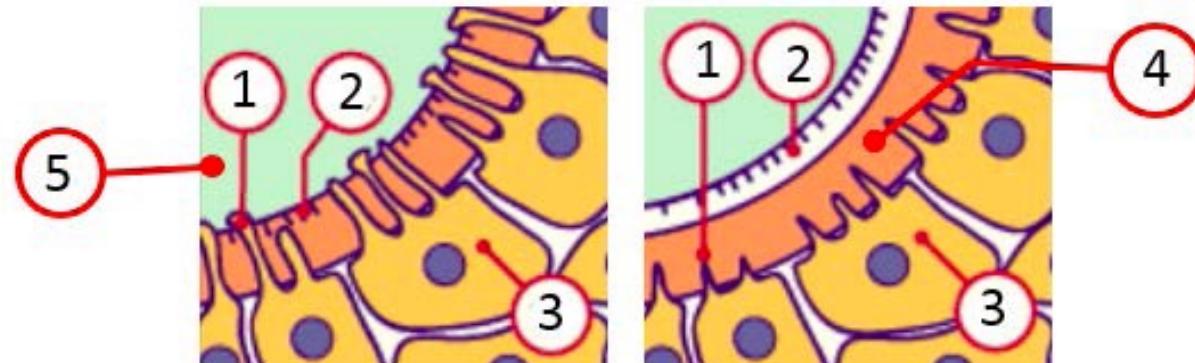
1. Liquide folliculaire (antrum)
2. Cumulus oophorus
3. Ovocyte secondaire
4. Corona radiata  
(la couche de cellules folliculaires reposant *directement* sur la zone pellucide)
5. Plaque métaphasique

## La zone pellucide

La zone pellucide est une couche amorphe à travers laquelle les cellules de la granulosa interagissent avec l'ovocyte par l'intermédiaire de **prolongements cellulaires**.

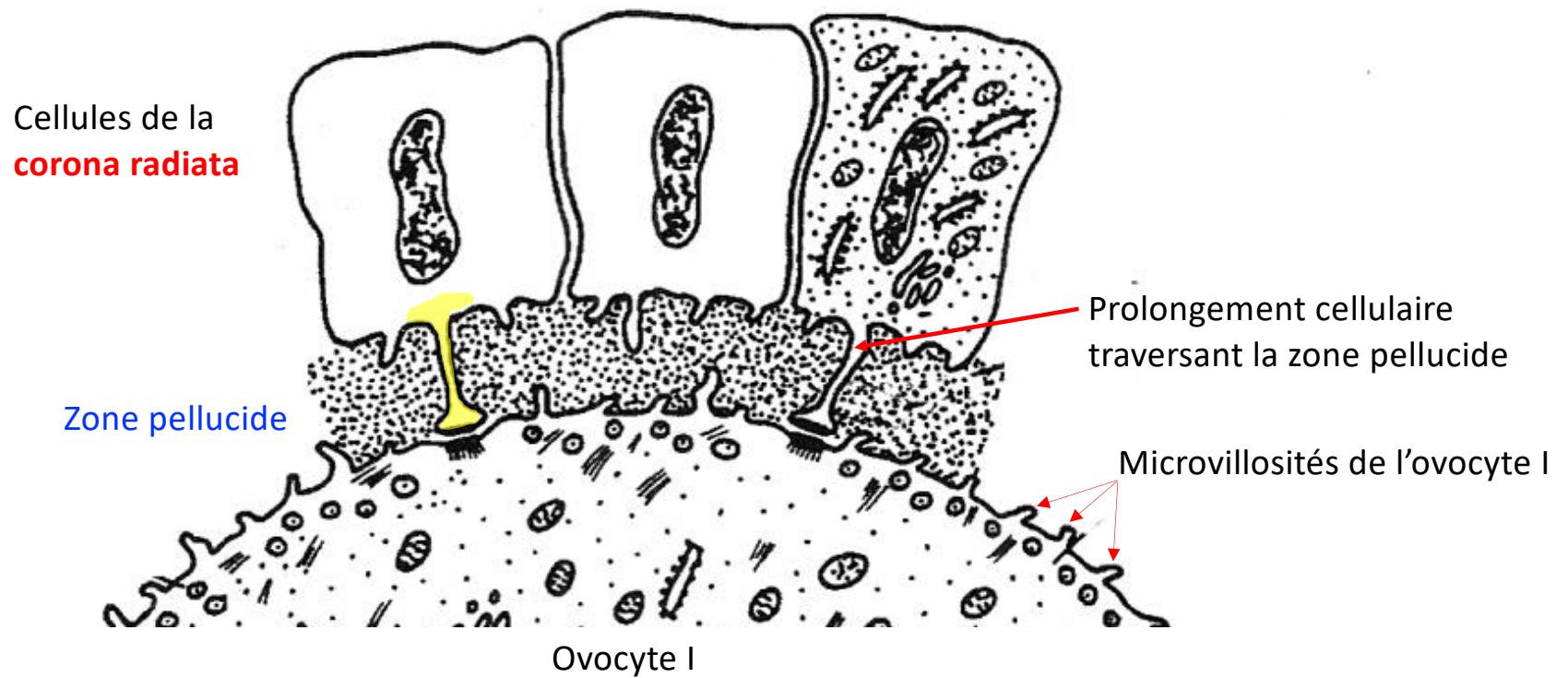
Avant l'**ovulation** ces prolongements se détachent de la surface de l'ovocyte désolidarisant ainsi la zone pellucide des cellules de la granulosa.

Le détachement des prolongements va également contribuer à former la **fente périvitelline** dans laquelle va se loger le globule polaire après la première division de maturation.

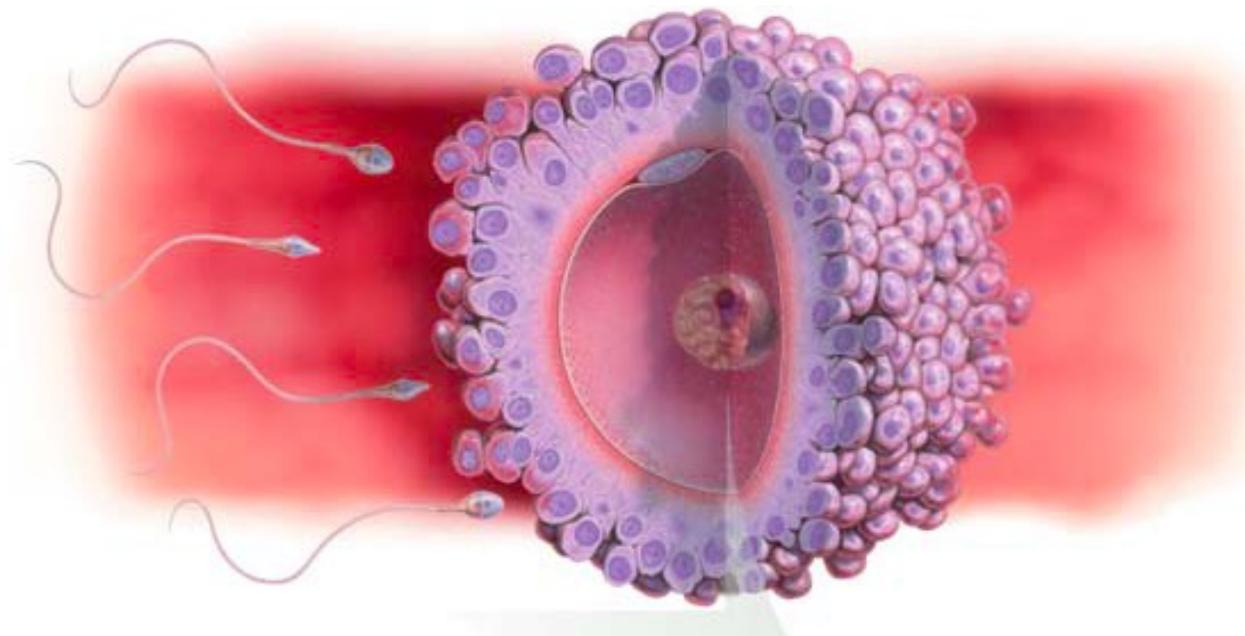


1. Prolongement d'une cellule de la granulosa
2. Microvillosités de l'ovocyte
3. Cellule de la granulosa (**corona radiata**)
4. Zone pellucide
5. Ovocyte

## Communication entre la **corona radiata** et l'**ovocyte I**

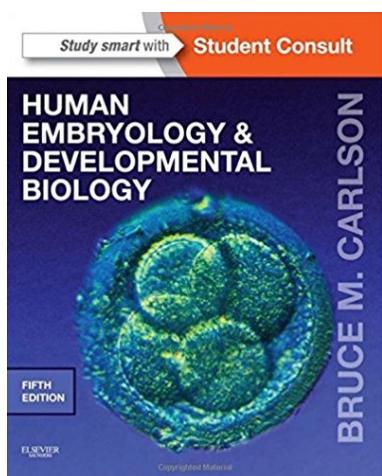
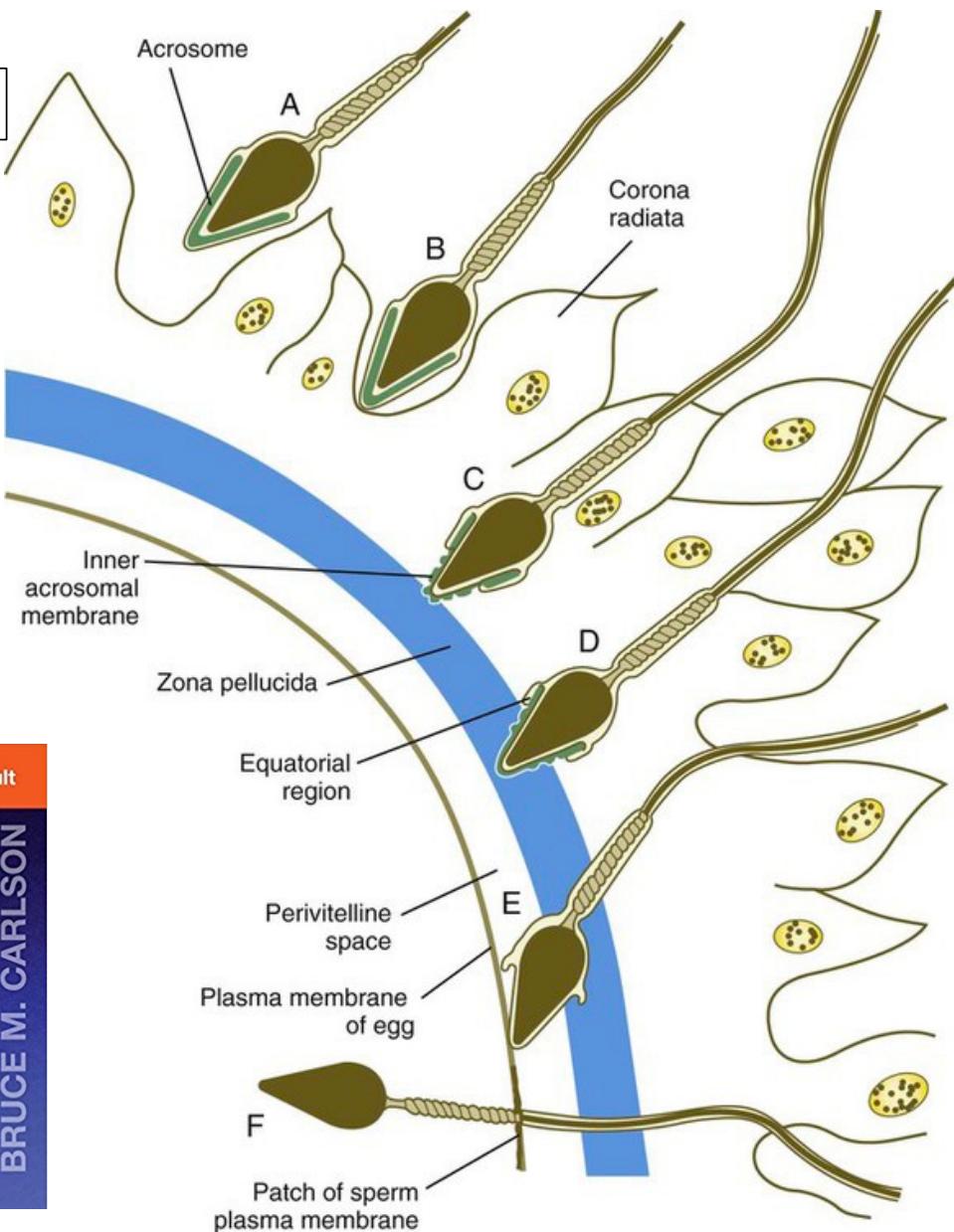


## 1. fécondation



Notez l'erreur : l'ovocyte est en métaphase II

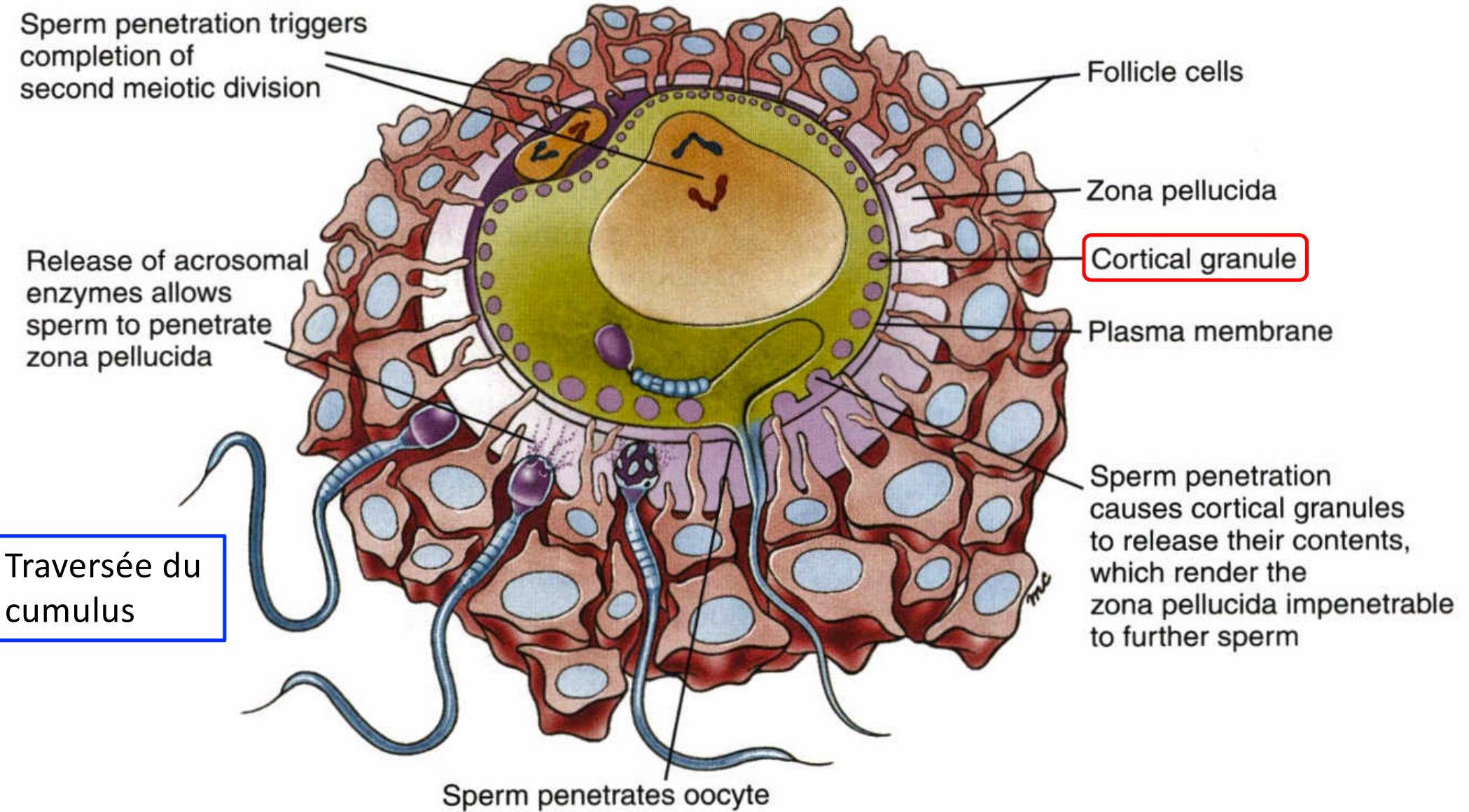
## 1. Fécondation



Lorsque [les spermatozoïdes] arrivent à proximité de l'ovocyte leur **hyperactivité** leur permet de se frayer un chemin entre les cellules folliculaires. Des enzymes libérées par le spermatozoïde (**hyaluronidase**) lysent les liens entre les cellules folliculaires et facilitent le passage du **cumulus oophorus** et de la **corona radiata**.  
Polycop p. 21

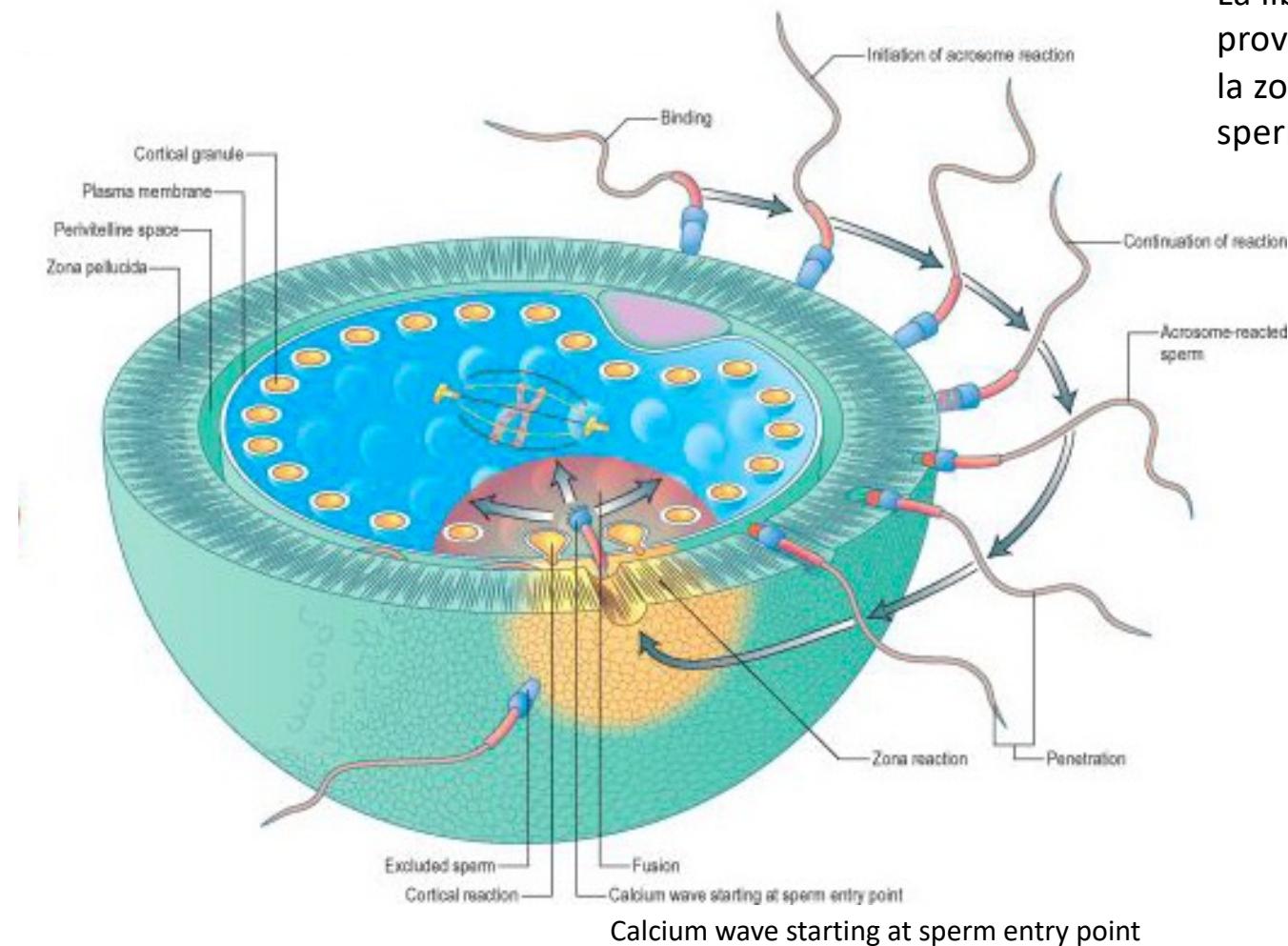
## Étapes de la fécondation :

1. traversée du cumulus
2. traversée de la zona pellucida
3. fusion des membranes plasmiques



## 1. Fécondation

### 1.2 traversée de la zone pellucide



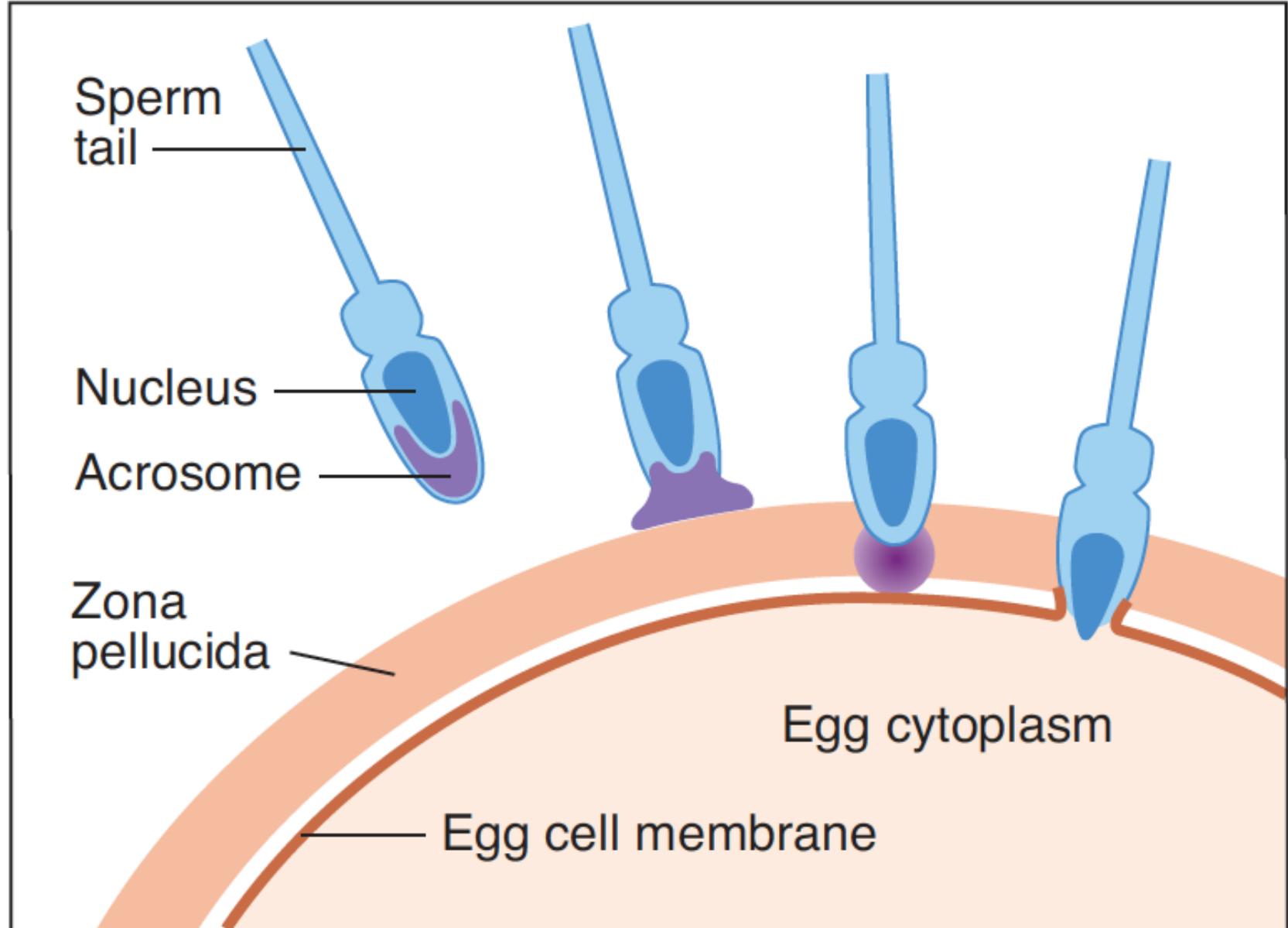
L'interaction des spermatozoïdes avec la zone pellucide déclenche la **réaction acrosomique** (libération de hyaluronidase et d'**acrosine**). La libération des enzymes acrosomiques provoque la formation d'un tunnel dans la zone pellucide qui permettra au spermatozoïde d'atteindre l'ovocyte.

Polycop p. 21

**Acrosine :**  
enzyme  
serine protéase

1. Fécondation

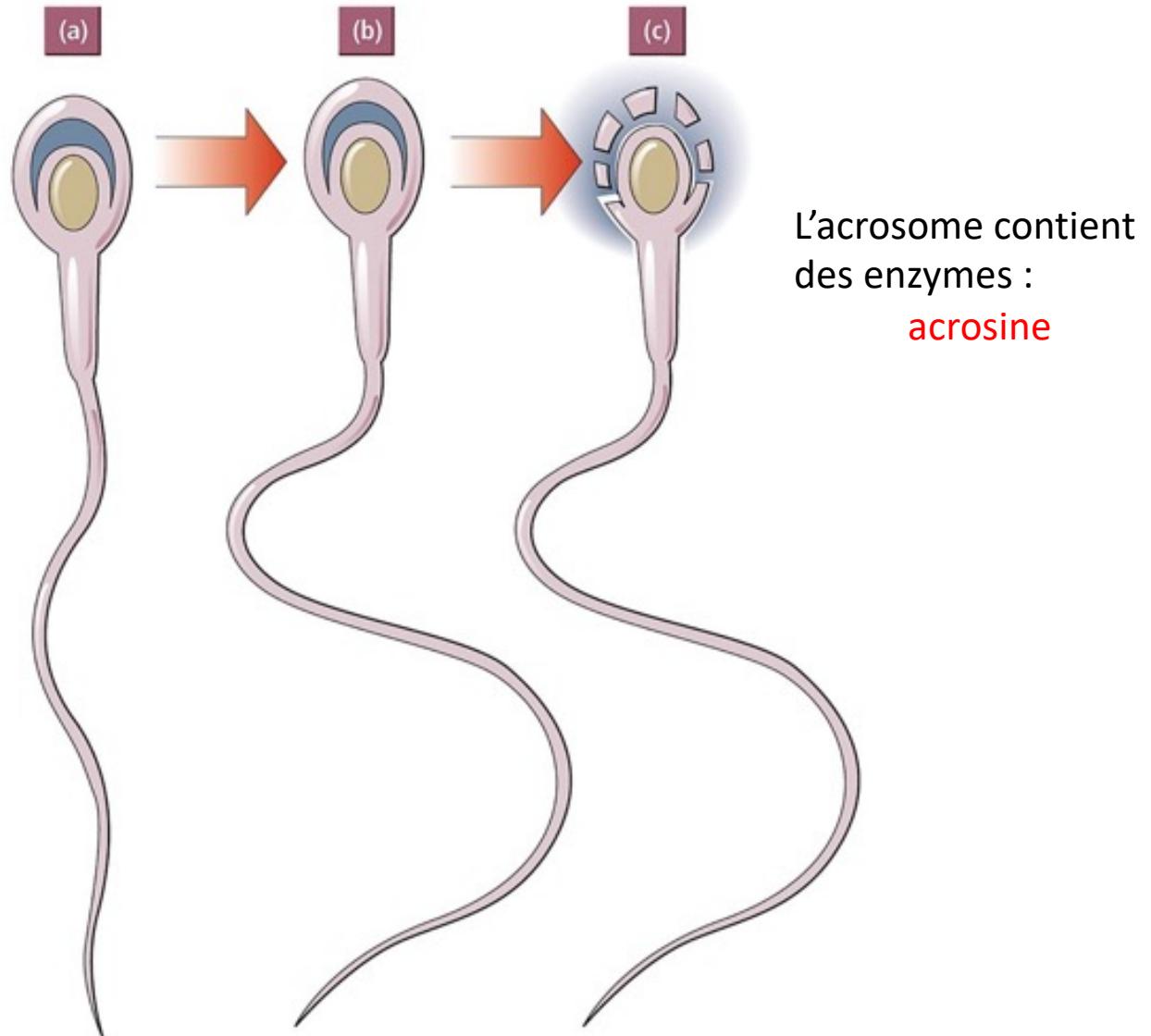
1.2 traversée de la zone pellucide



## 1. Fécondation

### Réaction acrosomique

#### 1.2 Traversée de la zone pellucide



## 1. Fécondation

### Fusion of membranes during the acrosome reaction

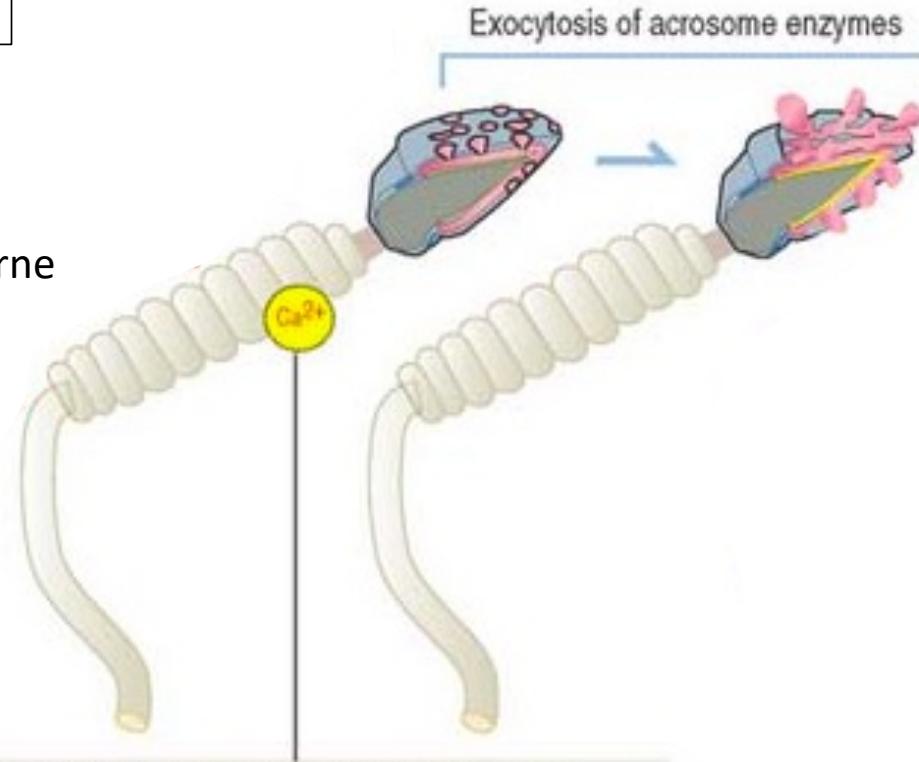
#### 1.2 Traversée de la zone pellucide

##### Réaction acrosomique.

Fusion de 2 membranes

membrane acrosomique externe

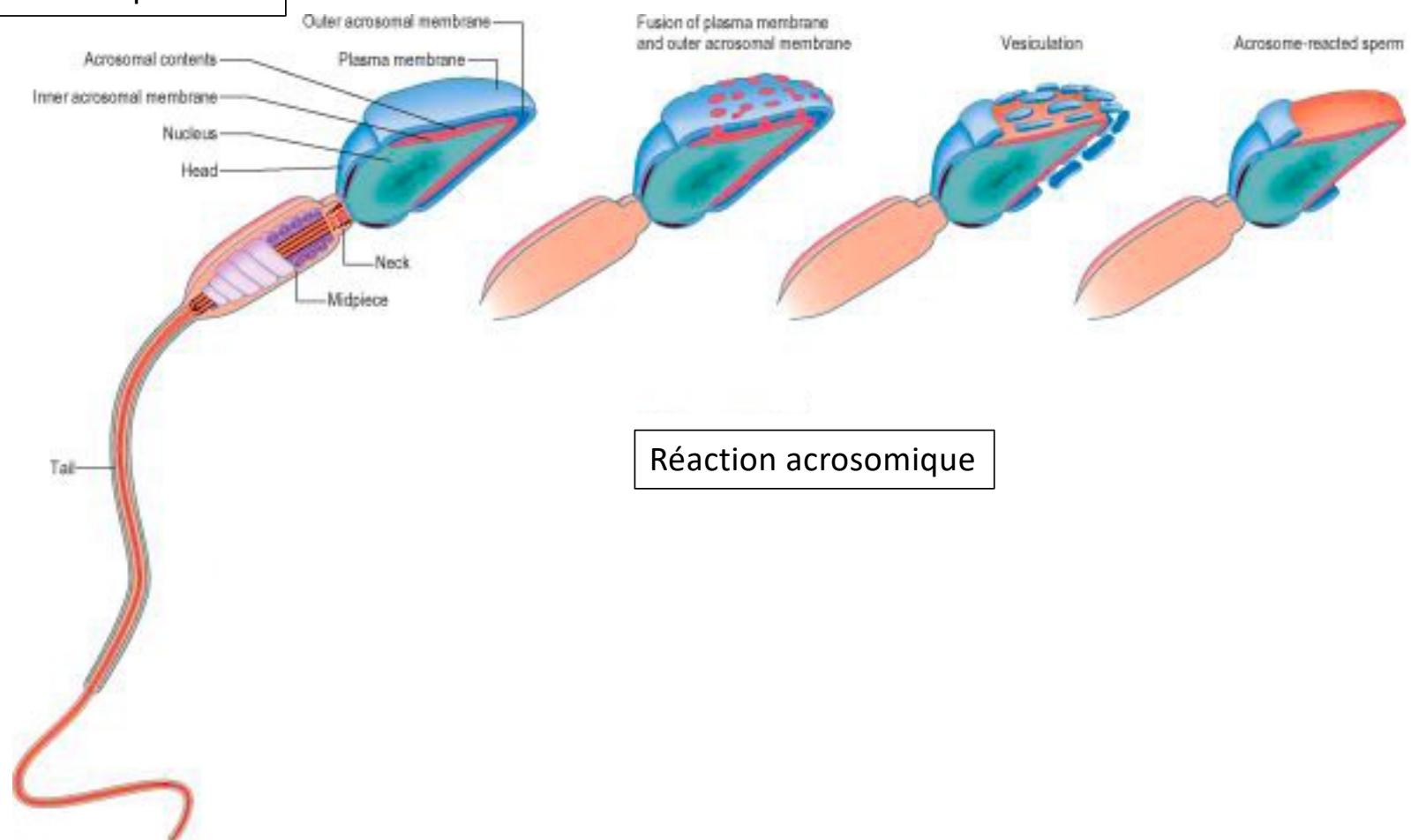
membrane plasmique



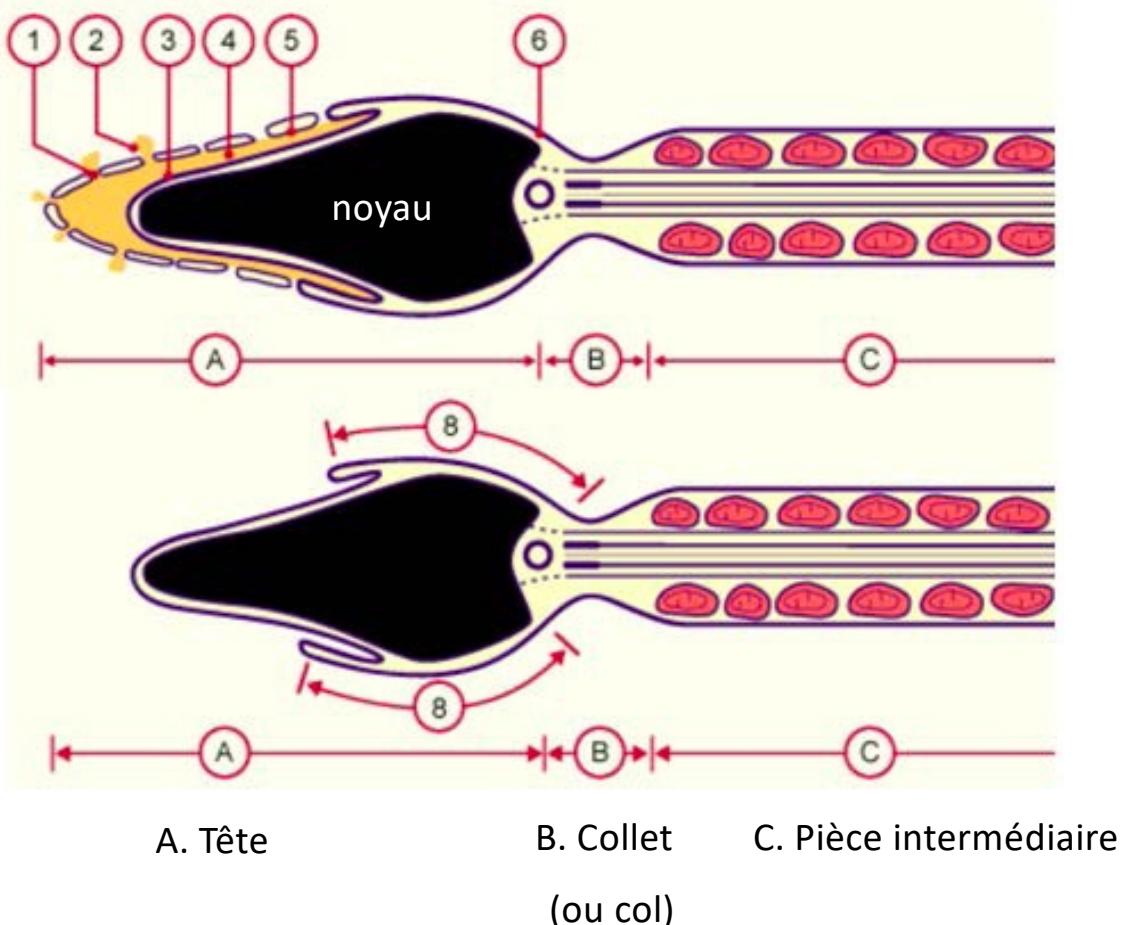
Intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  is released to start the acrosome reaction. The outer acrosome membrane fuses with the plasma membrane to initiate the release of acrosomal enzymes. **Membrane fusion is a calcium-dependent process.**

## 1. Fécondation

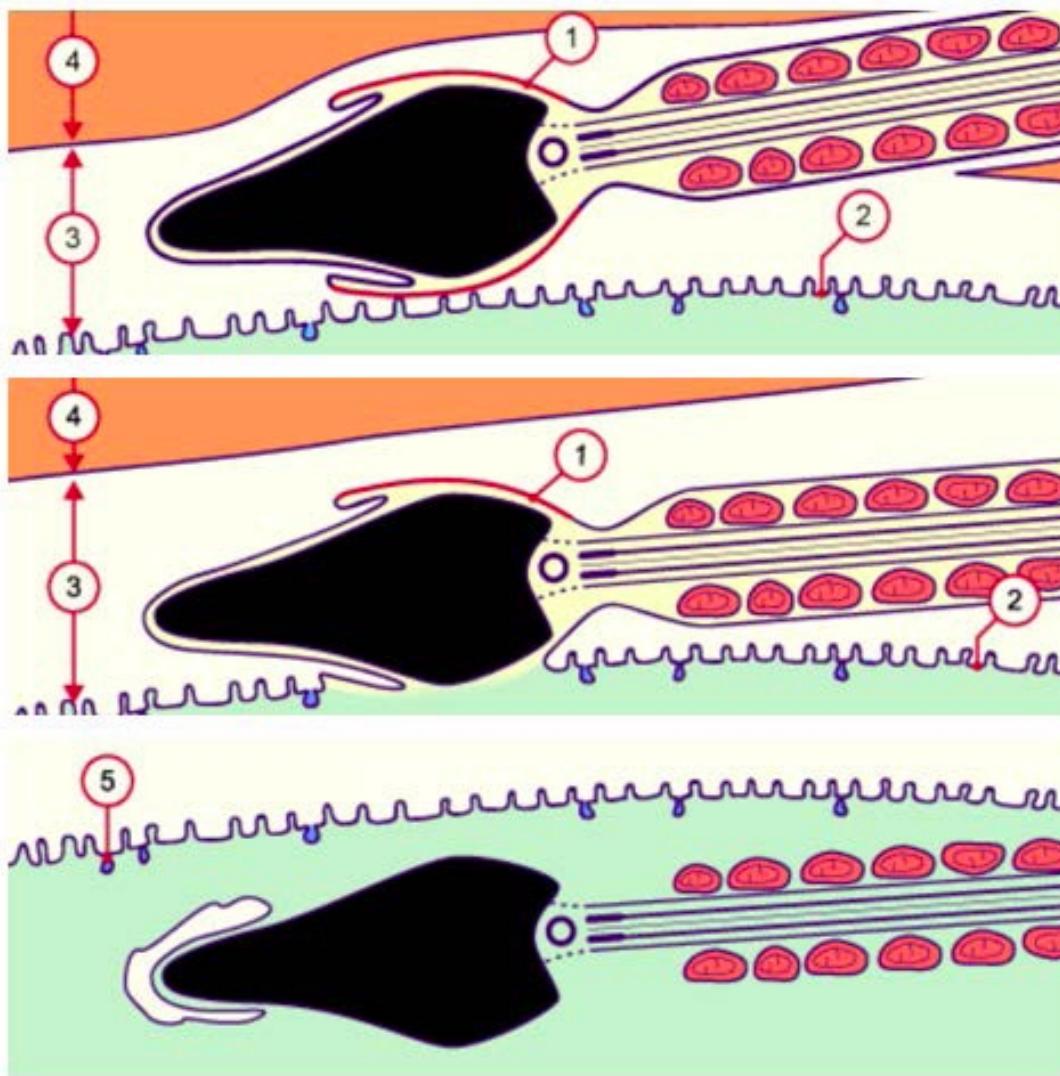
### 1.2 Traversée de la zone pellucide



## Réaction acrosomique



1. Pores
2. Sortie du contenu acrosomique
3. Membrane acrosomique interne
4. Contenu acrosomique (enzymes)
5. Membrane acrosomique externe
6. Membrane cellulaire
8. Zone membranaire post-acrosomique



## 1. Fécondation

### 1.3 Fusion des membranes plasmiques

1. Zone post-acrosomique

2. Membrane de l'ovule avec microvillosités

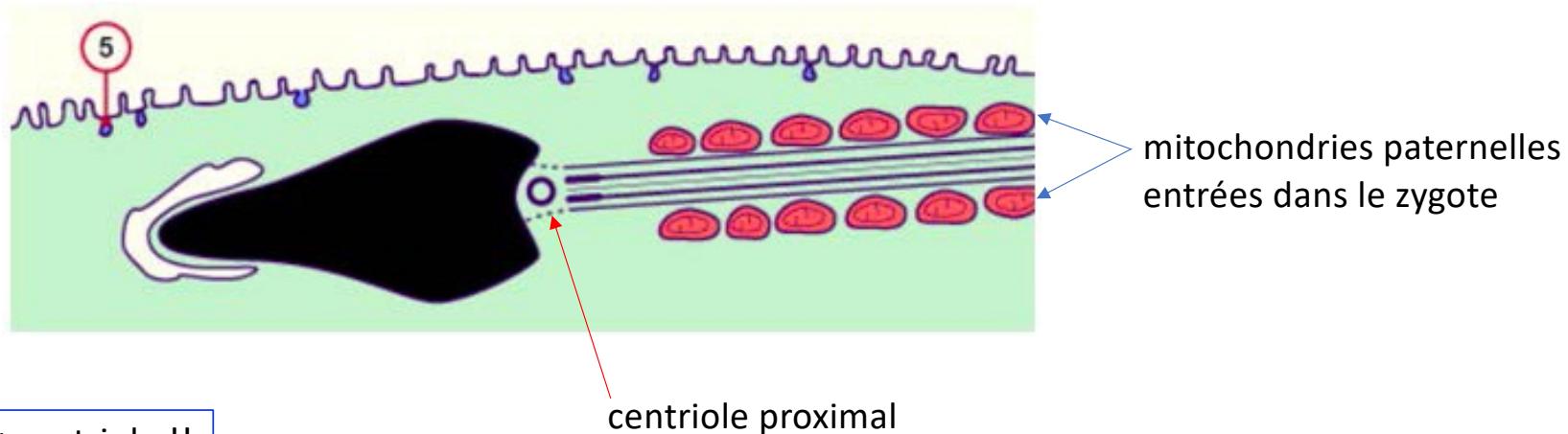
3. Espace péri-vitellin

4. Zone pellucide

5. Granules (vésicules) corticaux  
à la surface de l'ovule

Toute fusion de membranes nécessite des protéines fusiogènes.

## Transmission purement maternelle des mitochondries.

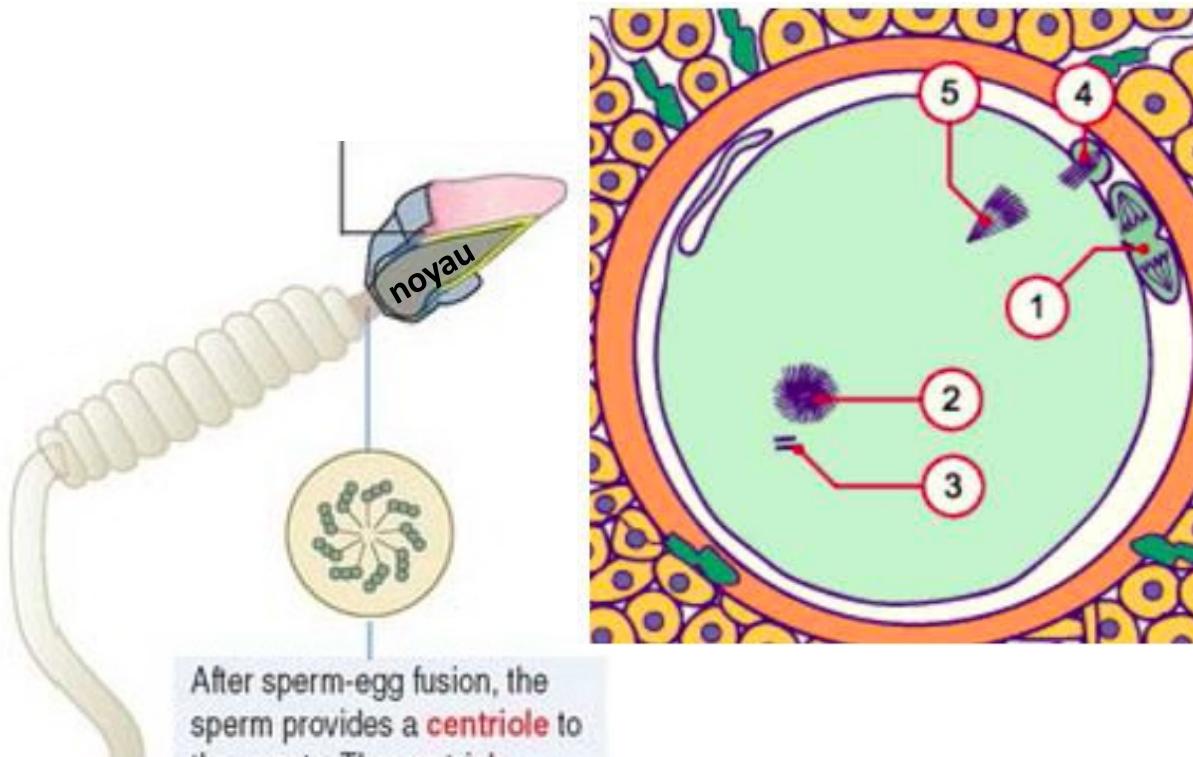


Le **centrosome proximal** du spermatozoïde joue un rôle important lors du rapprochement des deux pronuclei. Plus tard, après qu'une division ait eu lieu, il sera également responsable de la formation du premier appareil microtubulaire de division du nouvel être vivant. **Tous les centrosomes des cellules du corps d'un homme proviennent de cet unique centrosome paternel.** Les autres éléments du spermatozoïde, tel que le flagelle, qui pénètrent normalement dans l'ovocyte au moment de la fécondation **sont éliminés**. Il en est de même des mitochondries du spermatozoïde, ce qui implique que

**toutes les mitochondries du corps sont d'origine maternelle.**

## Conservation du centriole proximal paternel.

\* Terme exact : pronoyau paternel



After sperm-egg fusion, the sperm provides a **centriole** to the zygote. The centriole replicates and the first mitotic spindle is assembled in the zygote.

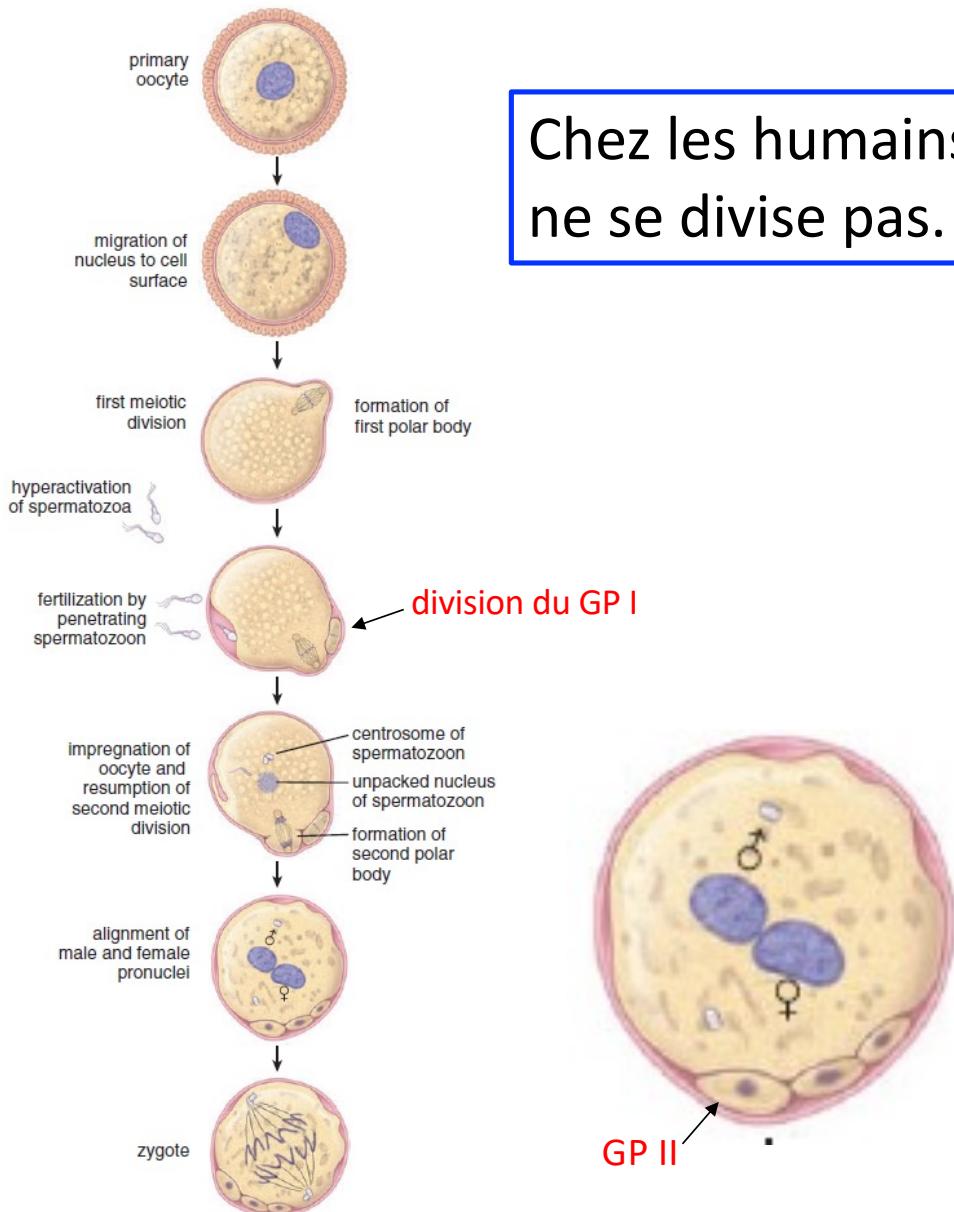
The unfertilized egg lacks centrioles.

L'ovocyte n'a pas de centrioles

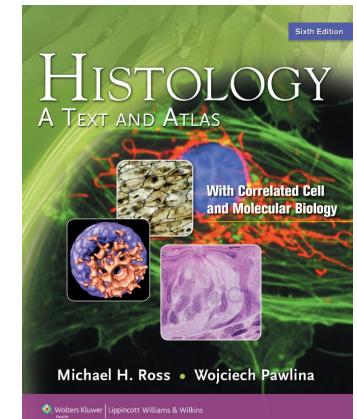
1. Premier globule polaire
2. Noyau<sup>\*</sup> (légèrement décondensé) du spermatozoïde
3. **Centrosome proximal du spermatozoïde** !
4. Deuxième globule polaire (en formation)
5. Vestige de l'appareil microtubulaire de division et chromosomes maternels (1n, 1C)

Polycop p. 22

centrosome ≠ centriole



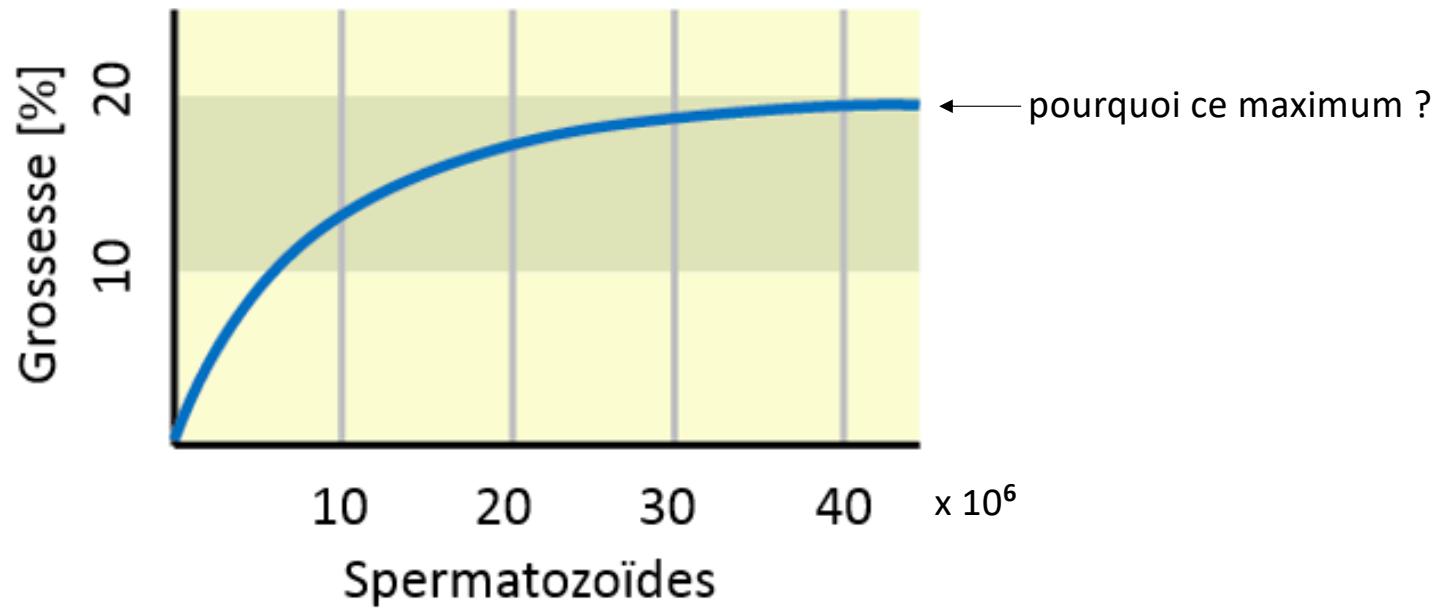
Chez les humains le premier globule polaire ne se divise pas.



**FIGURE 23.9 • Diagram illustrating changes that occur during growth, maturation, and fertilization of the oocyte.** The primary oocyte remains arrested in prophase I of meiosis. The first meiotic or reductional division is completed only after the oocyte progresses to ovulation. The second meiotic or equatorial division is not completed unless the secondary oocyte is impregnated by a spermatozoon. Note the formation of first and second polar bodies. In some mammals, the first polar body divides (as shown on this drawing) so that there are four total meiotic products. However, in humans, the first polar body does not divide but persists for about 20 hours; therefore, the fertilized egg can be recognized by the presence of two polar bodies.

Que dit ce graphique ?

exercices



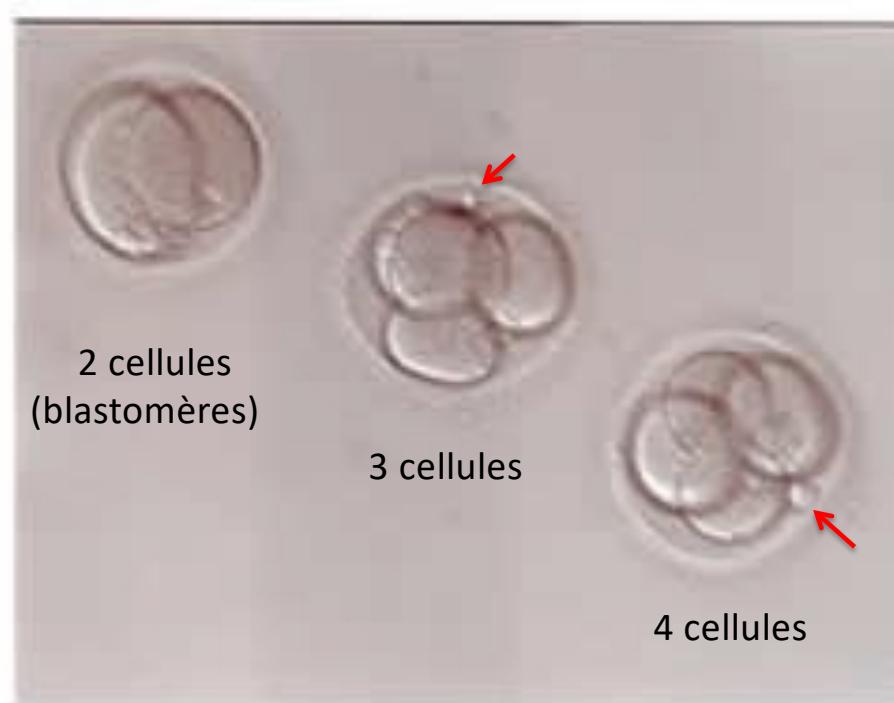
Polycop p.7

Pronuclear fusion as such does not occur: the two pronuclear envelopes disappear and the two chromosome groups move together to assume positions on the first cleavage spindle. No true zygote containing a membrane-bound nucleus is formed.

Gray full ch 8

## Première semaine. 2. le clivage

Un **blastomère** qualifie chacune des cellules issues de la segmentation d'un zygote.



Clivage : mitoses sans croissance du cytoplasme

## Première semaine. 2. le clivage



Morula compactée

2 globules  
polaires



J1

J2

J3

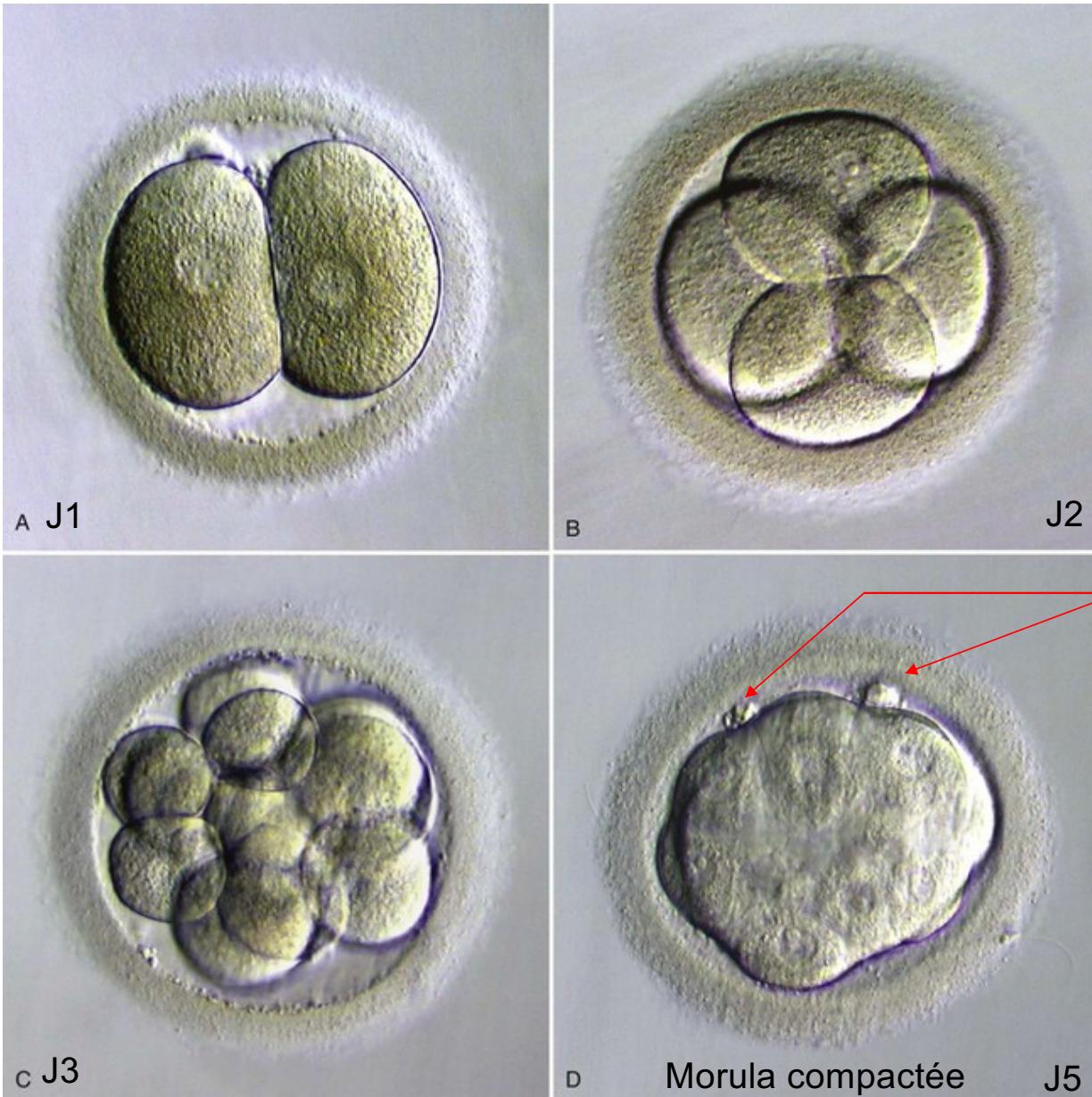
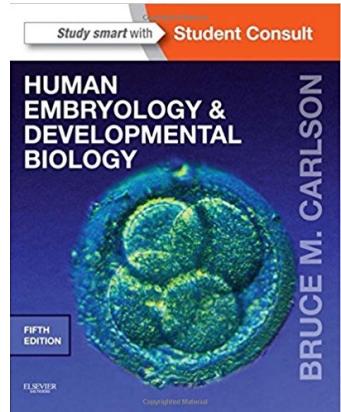
J4

2 blastomères

Globule polaire ?

## 2. clivage

Zygote humain  
se développant  
in vitro.



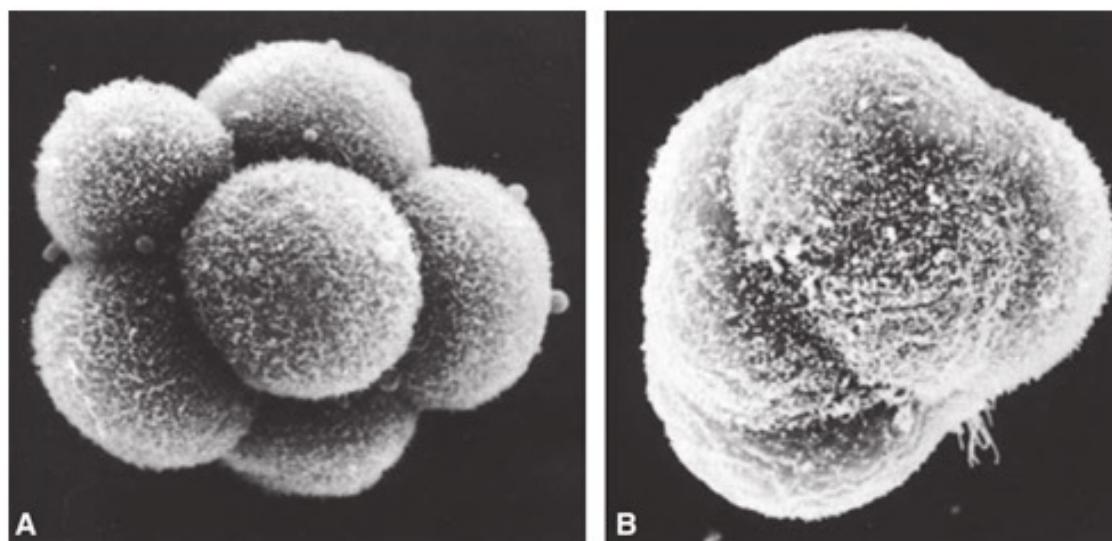
### 3. La compaction de la morula

Microscopie optique

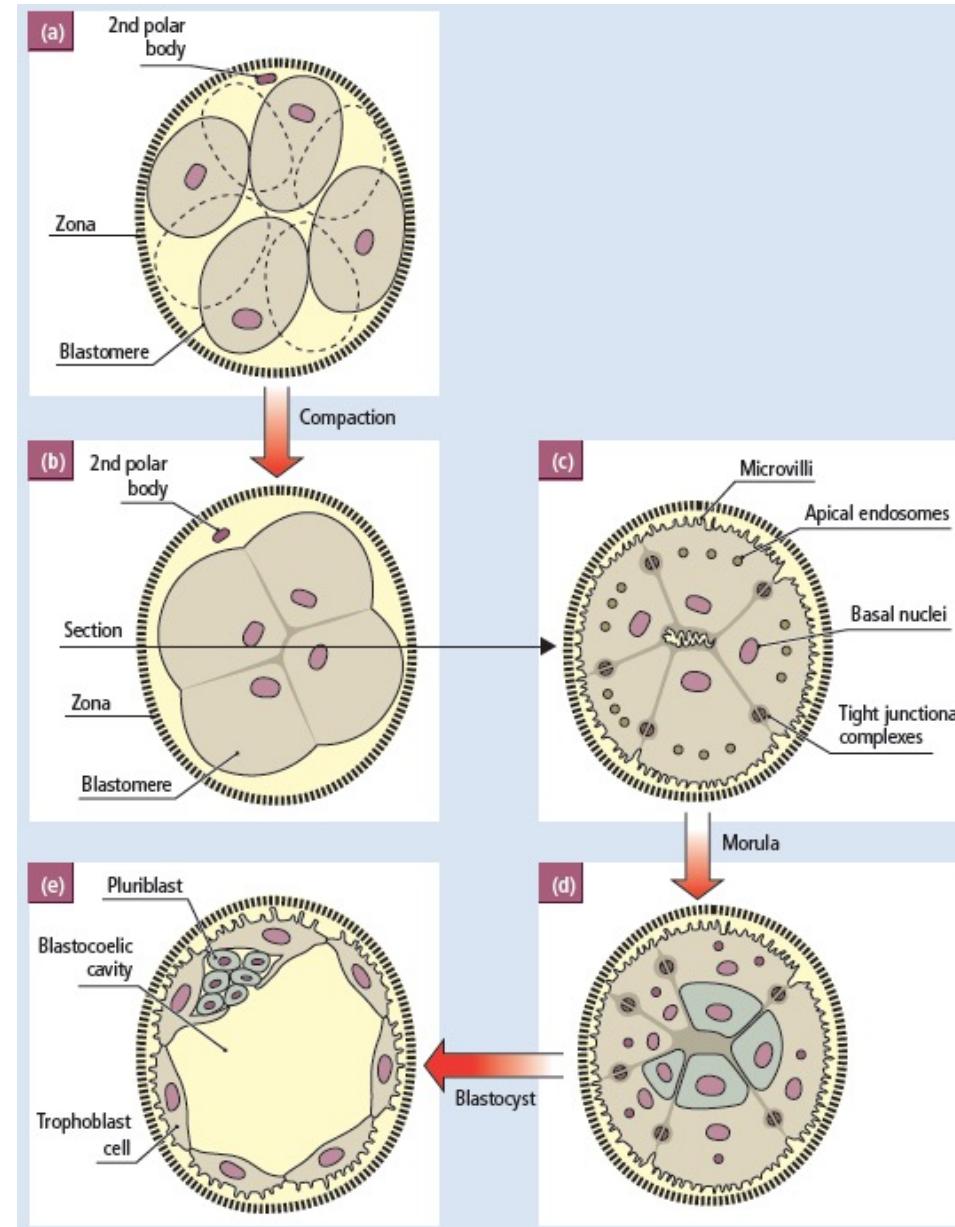


Microscopie électronique  
à balayage

(La zone pellucide  
a été enlevée.)



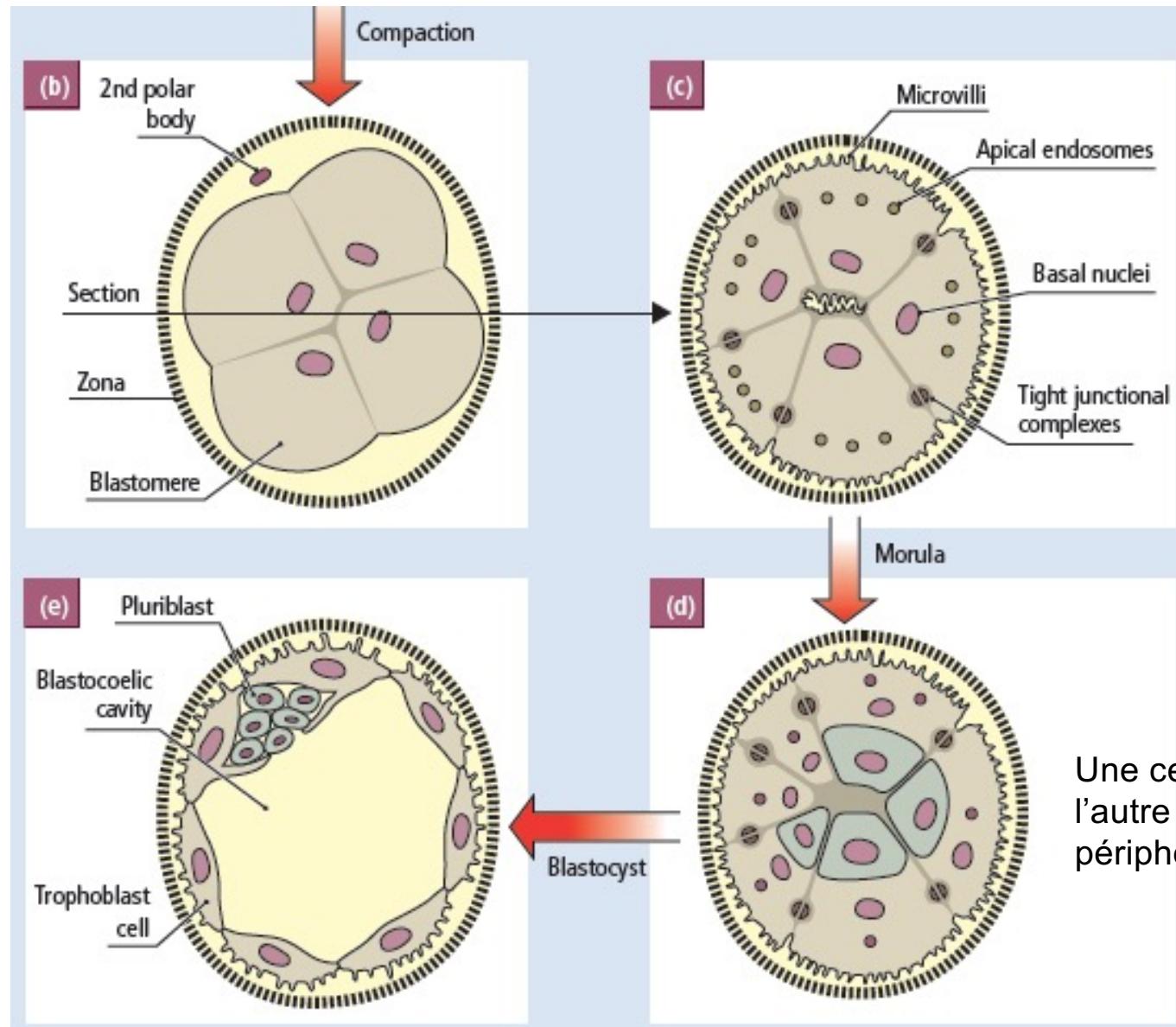
**La compaction** précède la **cavitation**.



Le **blastocèle** est rempli de liquide

Jonctions serrées

### 3. compaction



#### 4. La formation du blastocèle : cavitation



débutante



précoce



avancée

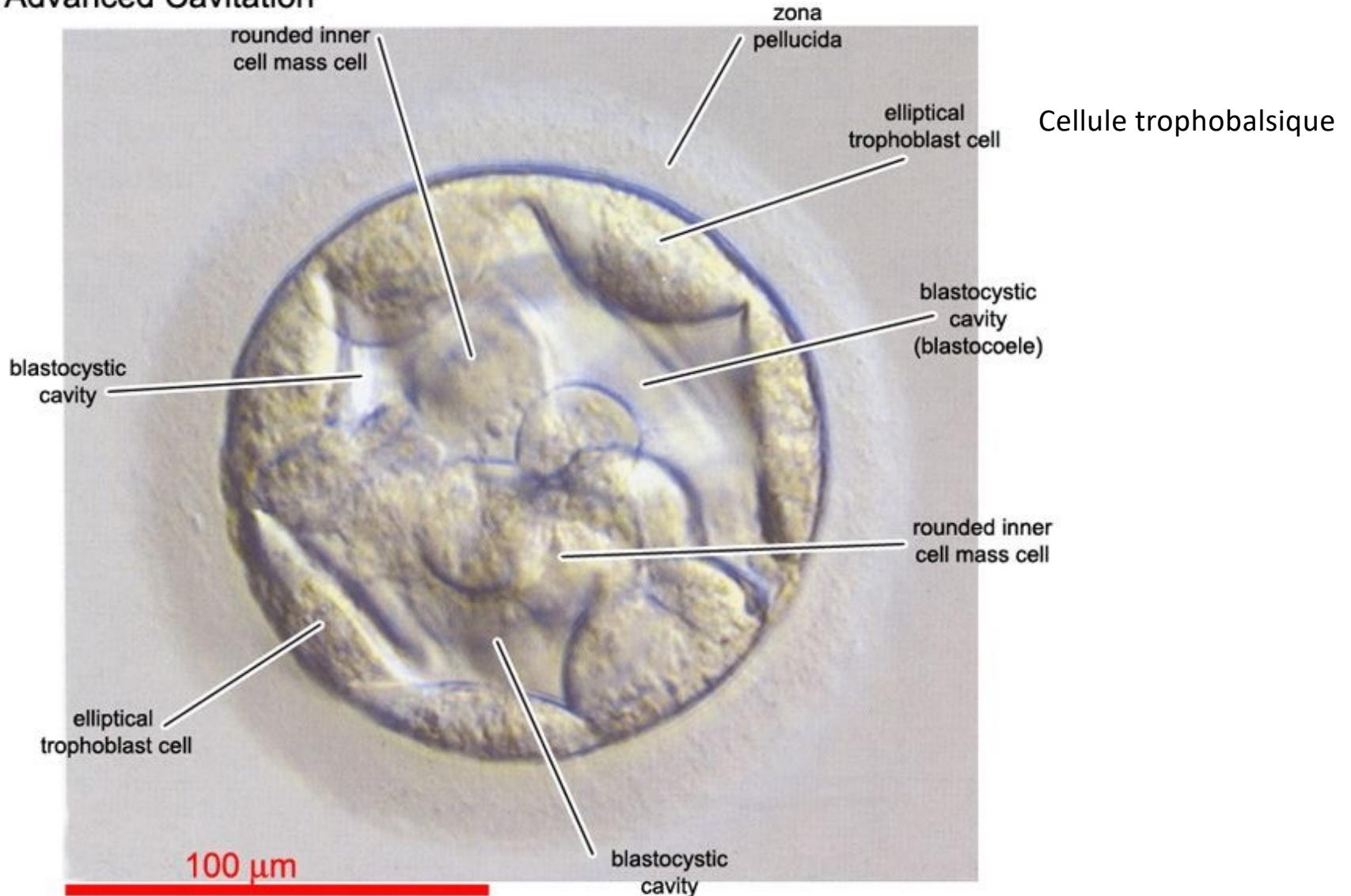


finale

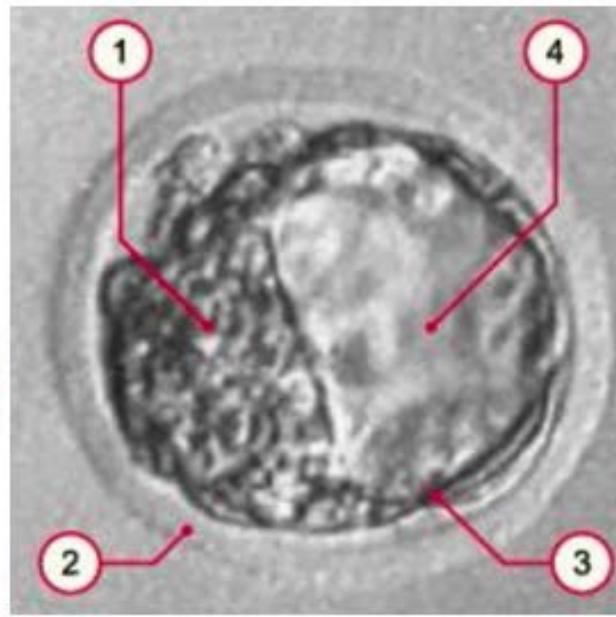
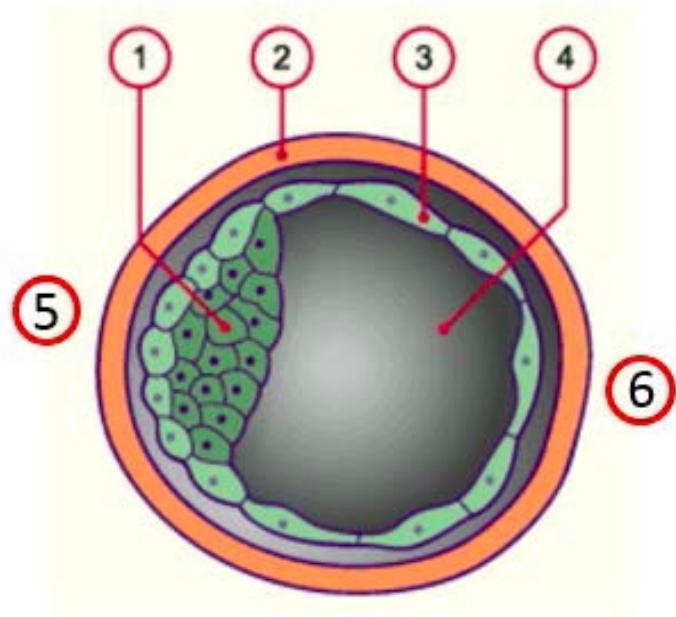
Un blastocyste a 2 pôles :  
- pôle embryonnaire  
- pôle anti-embryonnaire

## 4. Blastocyste

### Advanced Cavitation



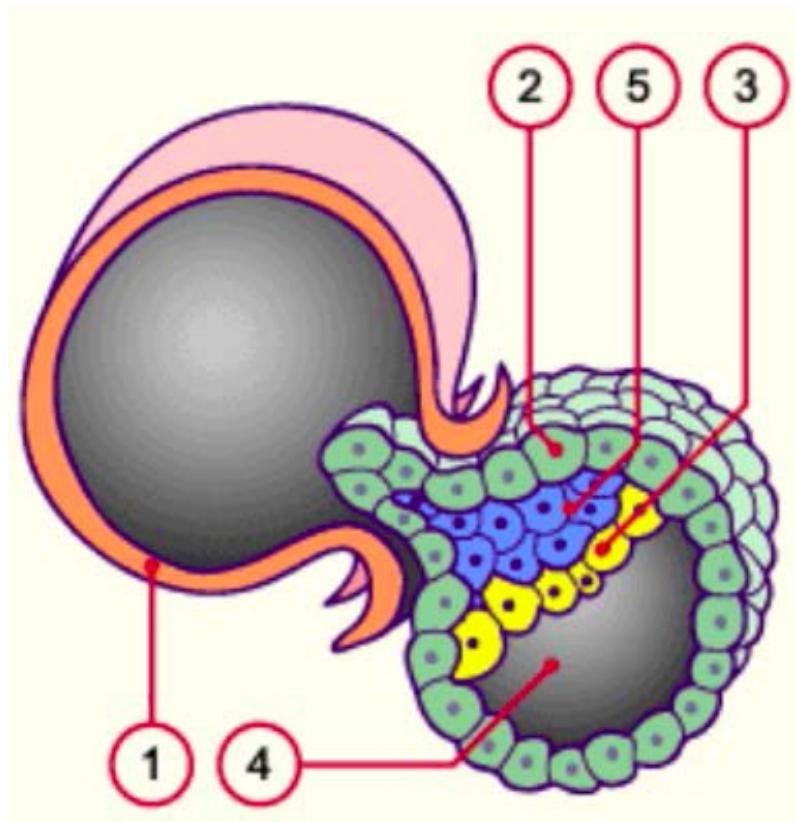
#### 4. Blastocyste



Blastocyste à env. 5j

1. Embryoblaste
2. Zone pellucide
3. Trophoblaste
4. Blastocèle
5. Pôle embryonnaire
6. Pôle anti-embryonnaire

## 5. Éclosion (hatching)

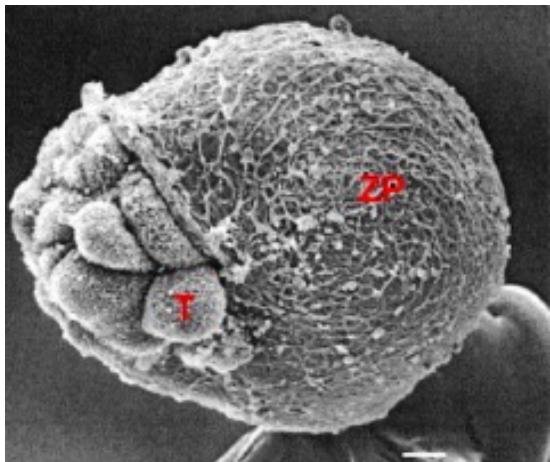


1. Zone pellucide
2. Trophoblaste
3. Hypoblaste
4. Blastocèle
5. Epiblaste

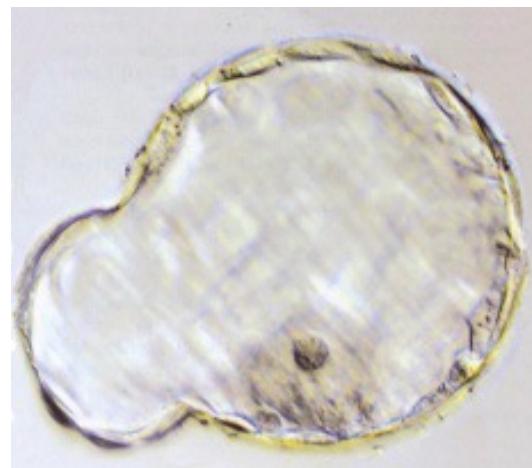
Polycop p. 24

Enzymes  
Contractions rythmiques du blastocyste

## 5. L'éclosion du blastocyste

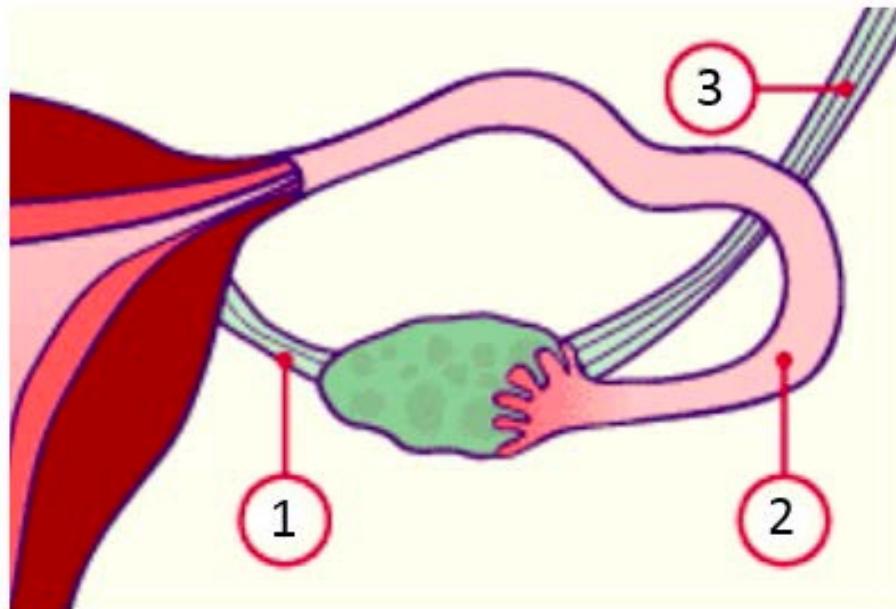


M E B



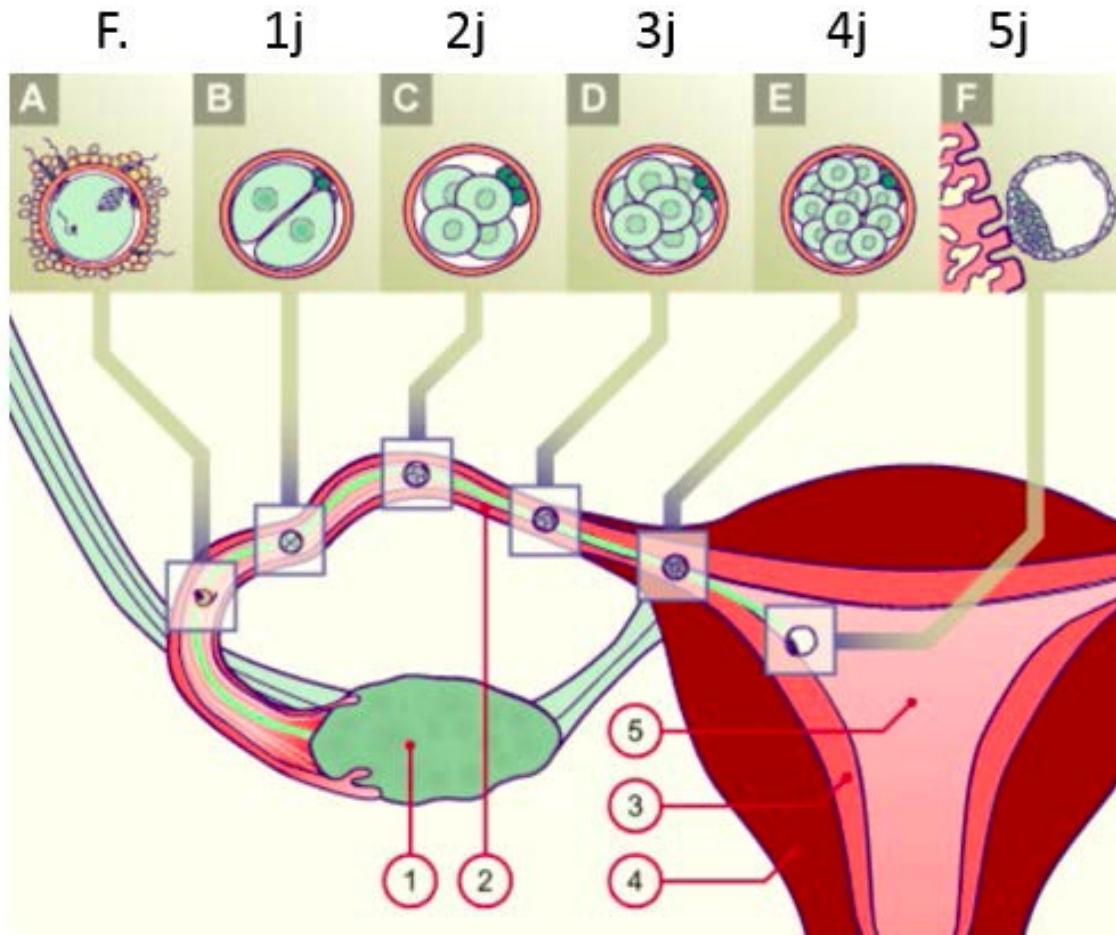
C

## Anatomie



1. Ligamentum ovarii proprium  
ligament propre de l'ovaire
2. Trompe utérine
3. Ligamentum suspensorium ovarii  
ligament suspenseur de l'ovaire

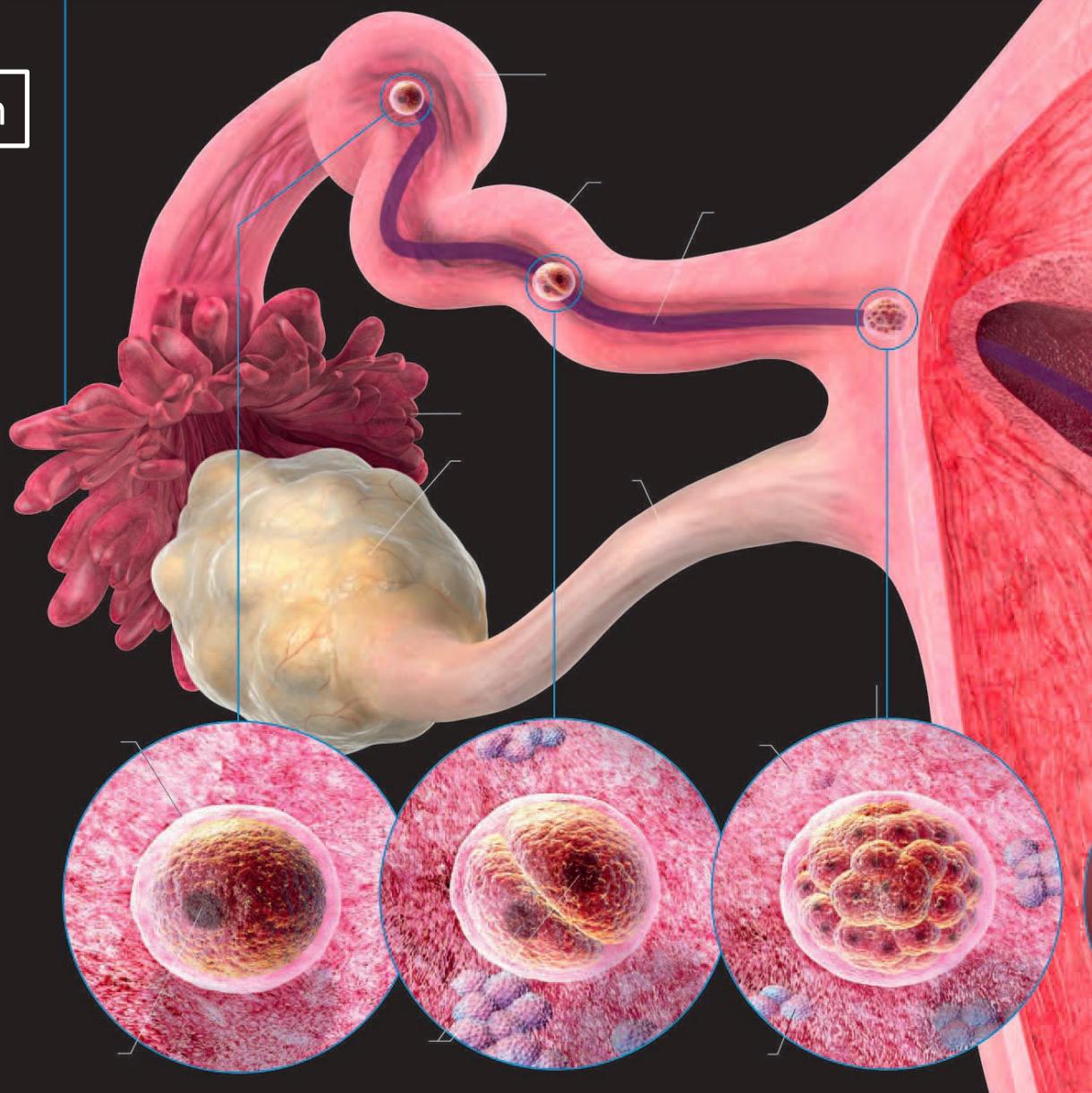
## Migration de l'embryon lors de la première semaine après la fécondation.



- A. Ovule imprégné (F. = fécondation)
- B. Stade bicellulaire
- C. Stade quatre cellules
- D. Stade huit cellules
- E. Morula (16 cellules)
- F. Blastocyste libre (après le hatching)

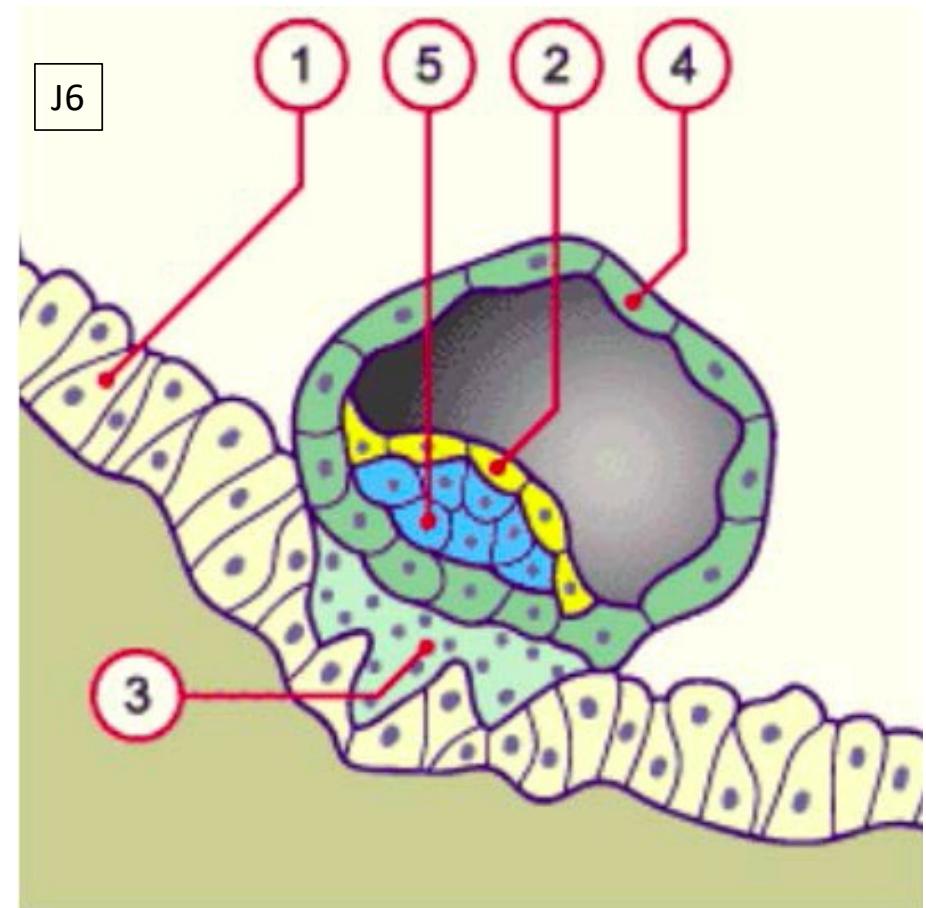
- 1. Ovaire
- 2. Trompe
- 3. Endomètre
- 4. Myomètre
- 5. Cavité utérine

## Clivage et migration



## 6. Formation de l'épiblaste et de l'hypoblaste

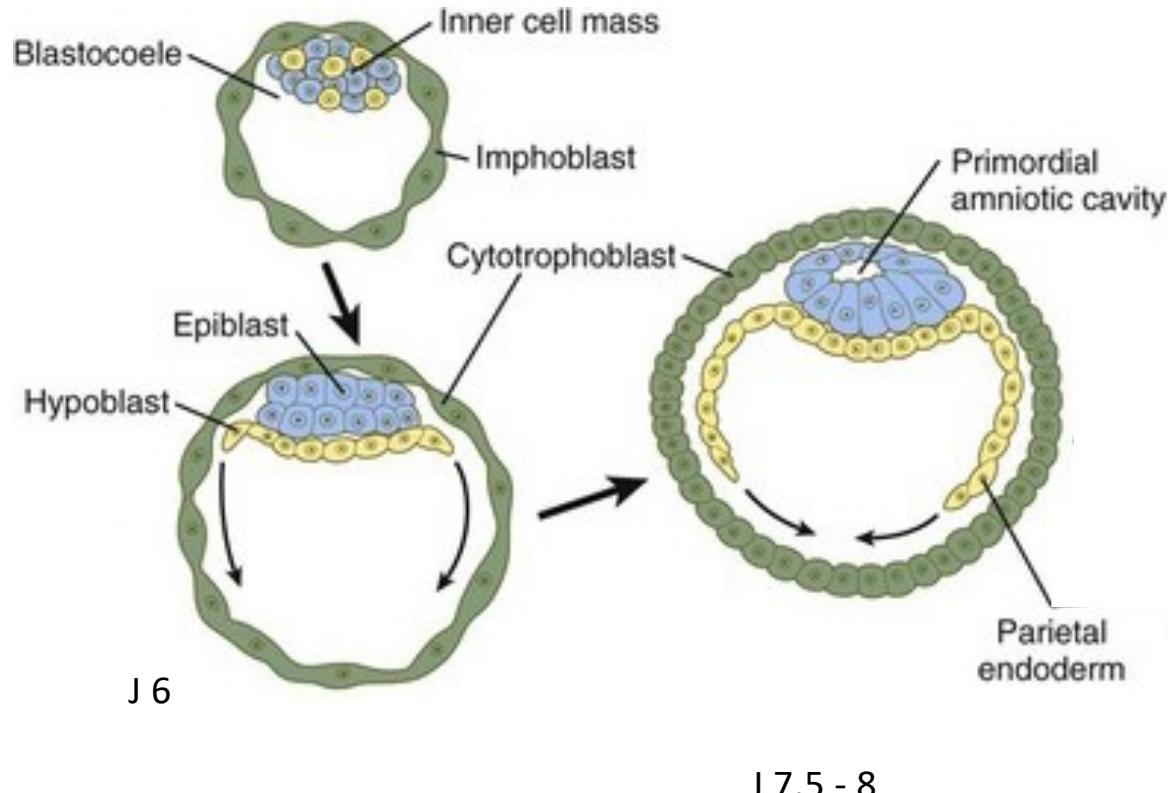
Parallèlement à [l'implantation] le bouton embryonnaire se différencie en **épiblaste** et **hypoblaste**.



2. Hypoblaste
3. Syncytiotrophoblaste
4. Cytotrophoblaste
5. Epiblaste

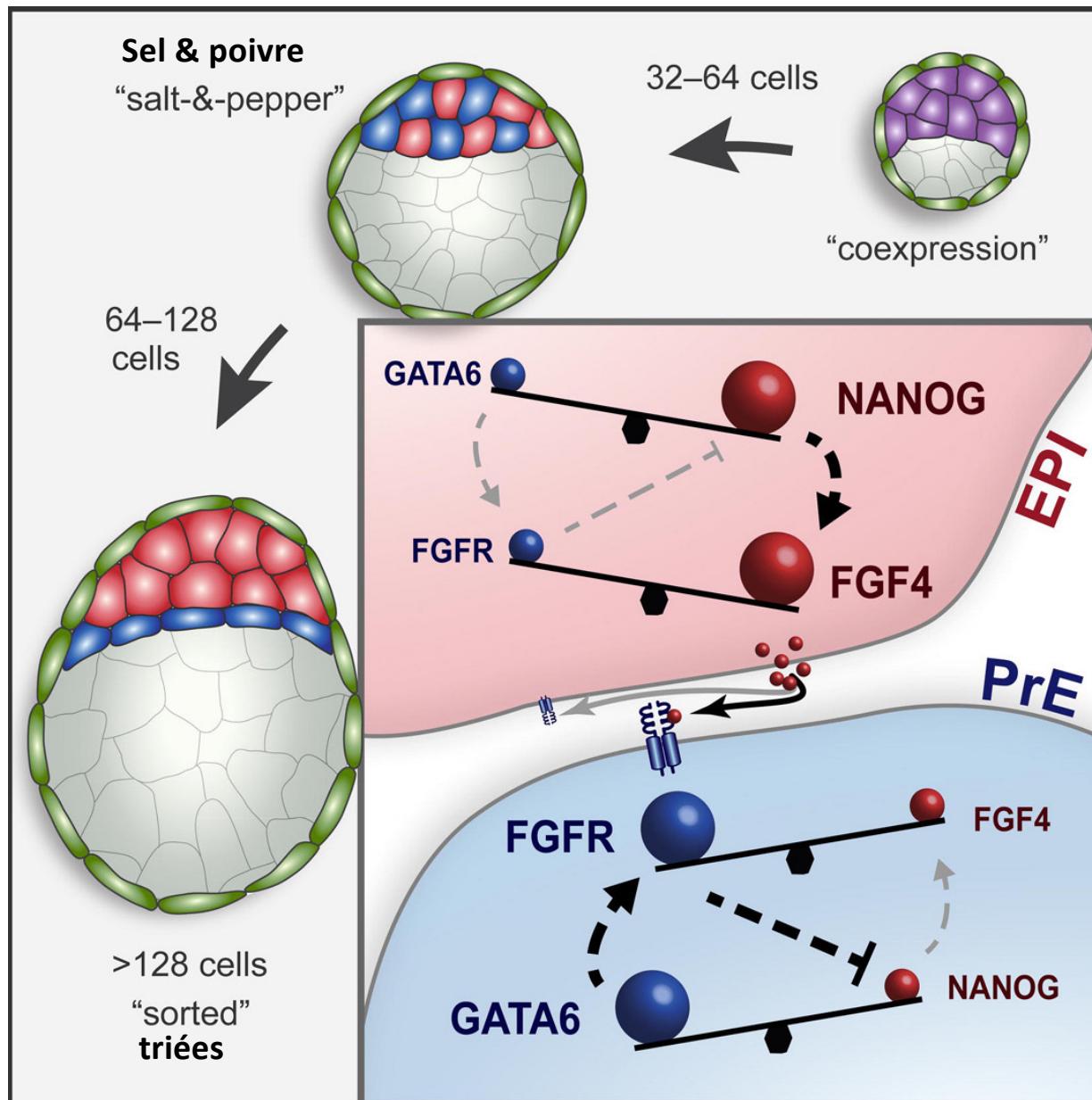
Within the inner cell mass, blue *nanog*-expressing preepiblastic cells and yellow *Gata 6*-expressing prehypoblastic cells are mixed in a salt and pepper pattern.

6.  
Formation de  
l'épiblaste et de  
l'hypoblaste

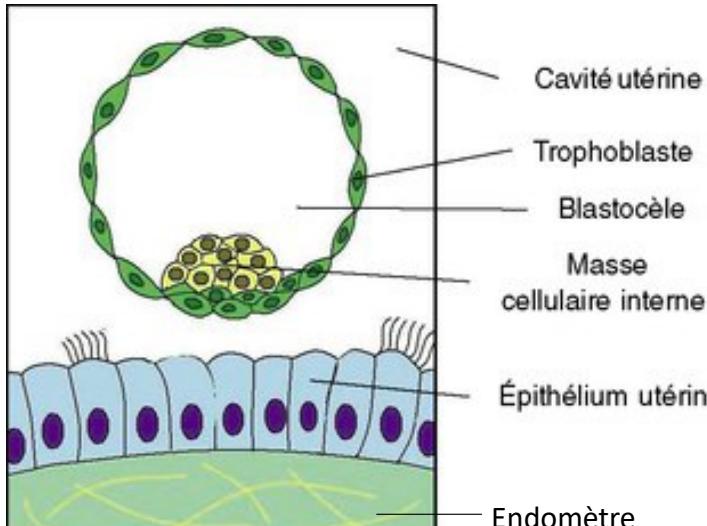


Difrécentiées mais  
pas encore triées

Observations chez  
la Souris

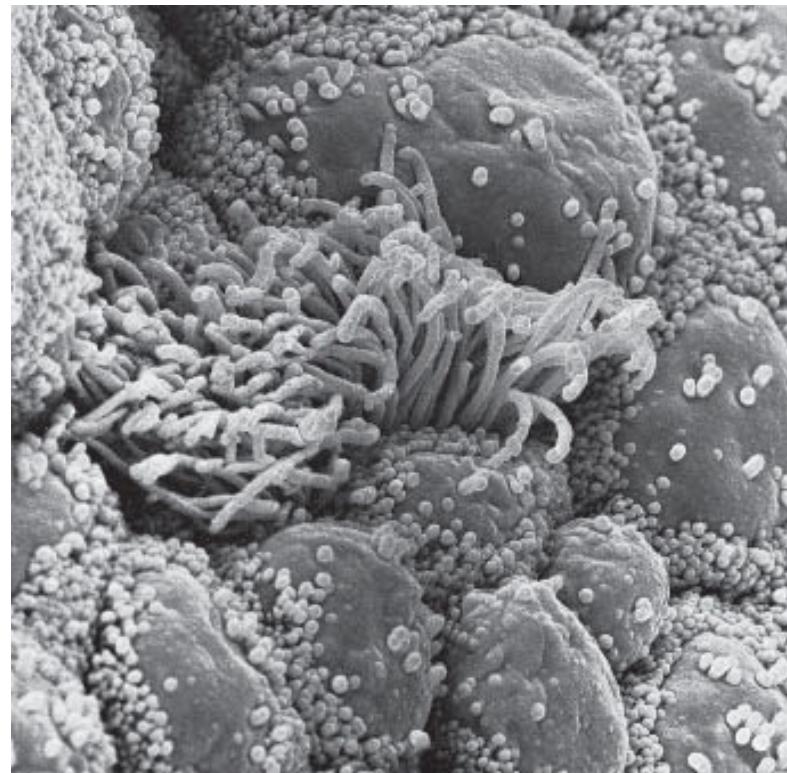


## 7. Implantation



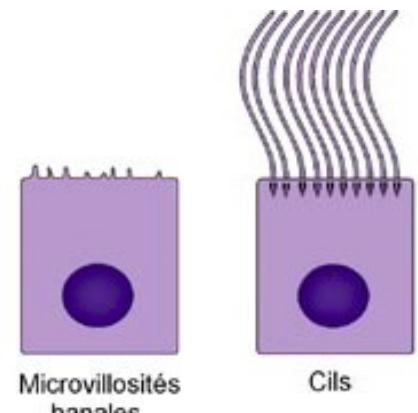
Orientation du blastocyste

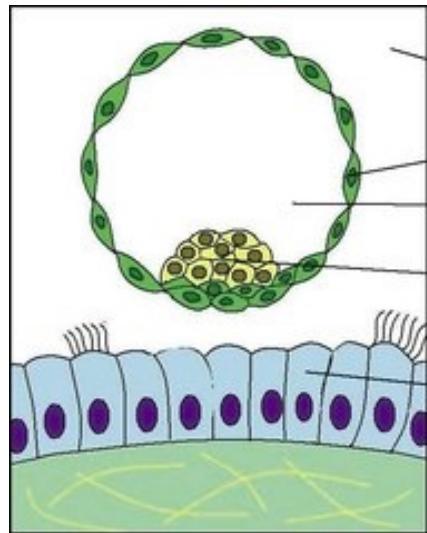
2 pôles :  
pôle embryonnaire  
pôle anti-embryonnaire



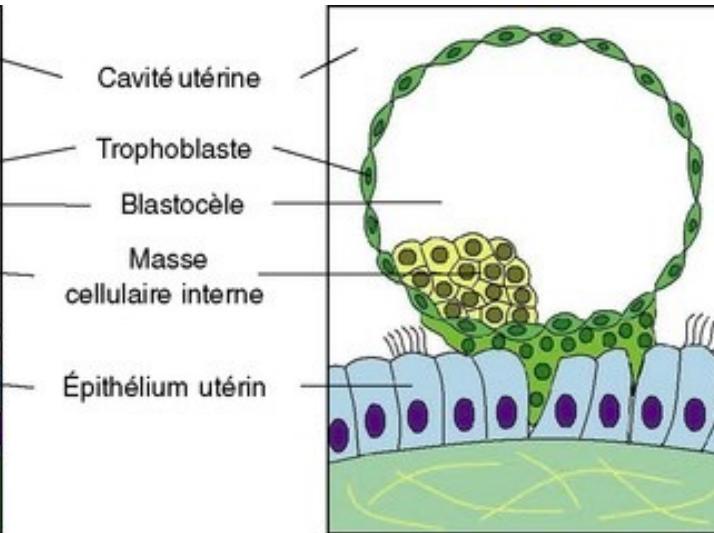
Cavité utérine

Quelques cellules sont **ciliées**.  
Les autres cellules montrent des microvillosités banales.

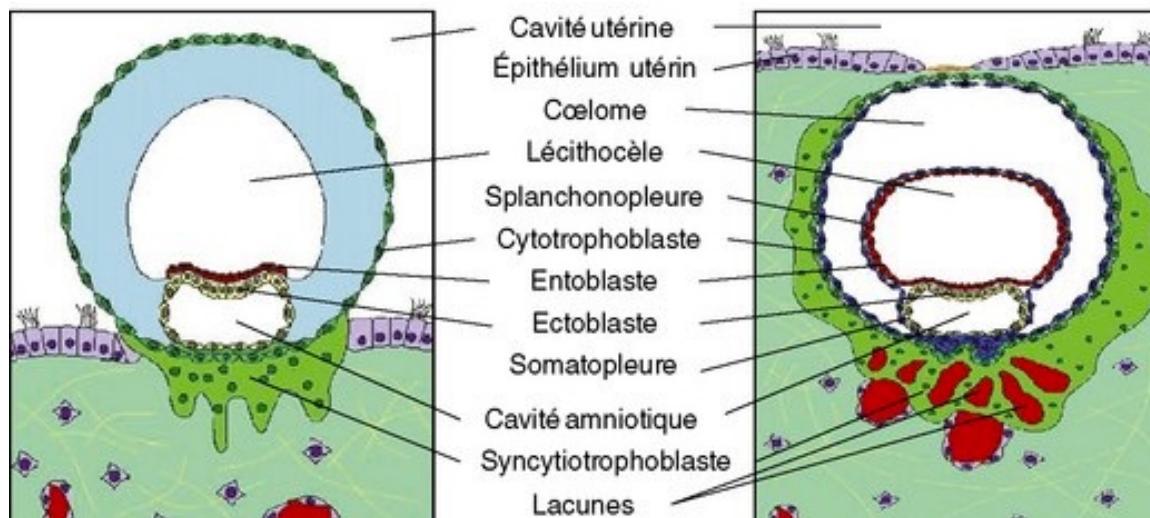
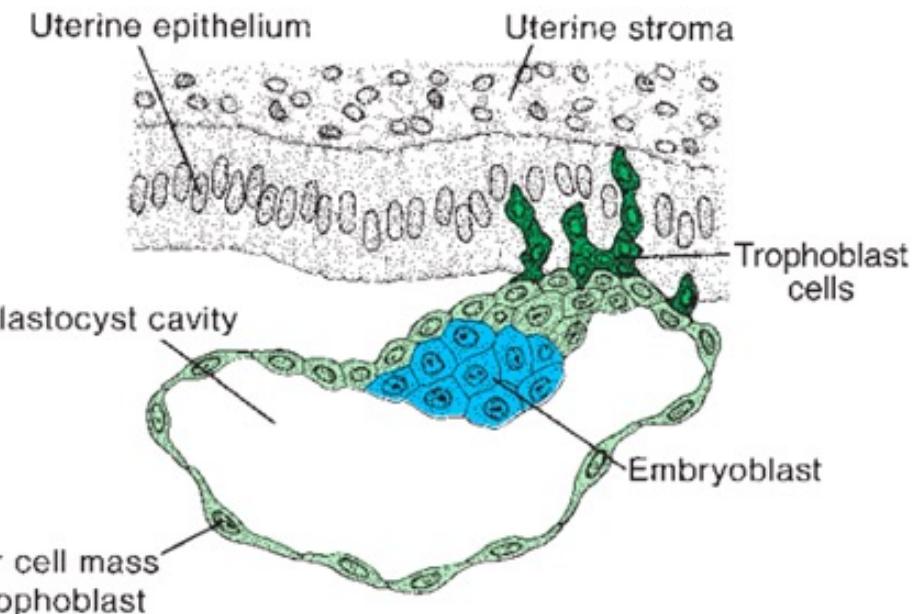




Orientation du blastocyste



Apposition

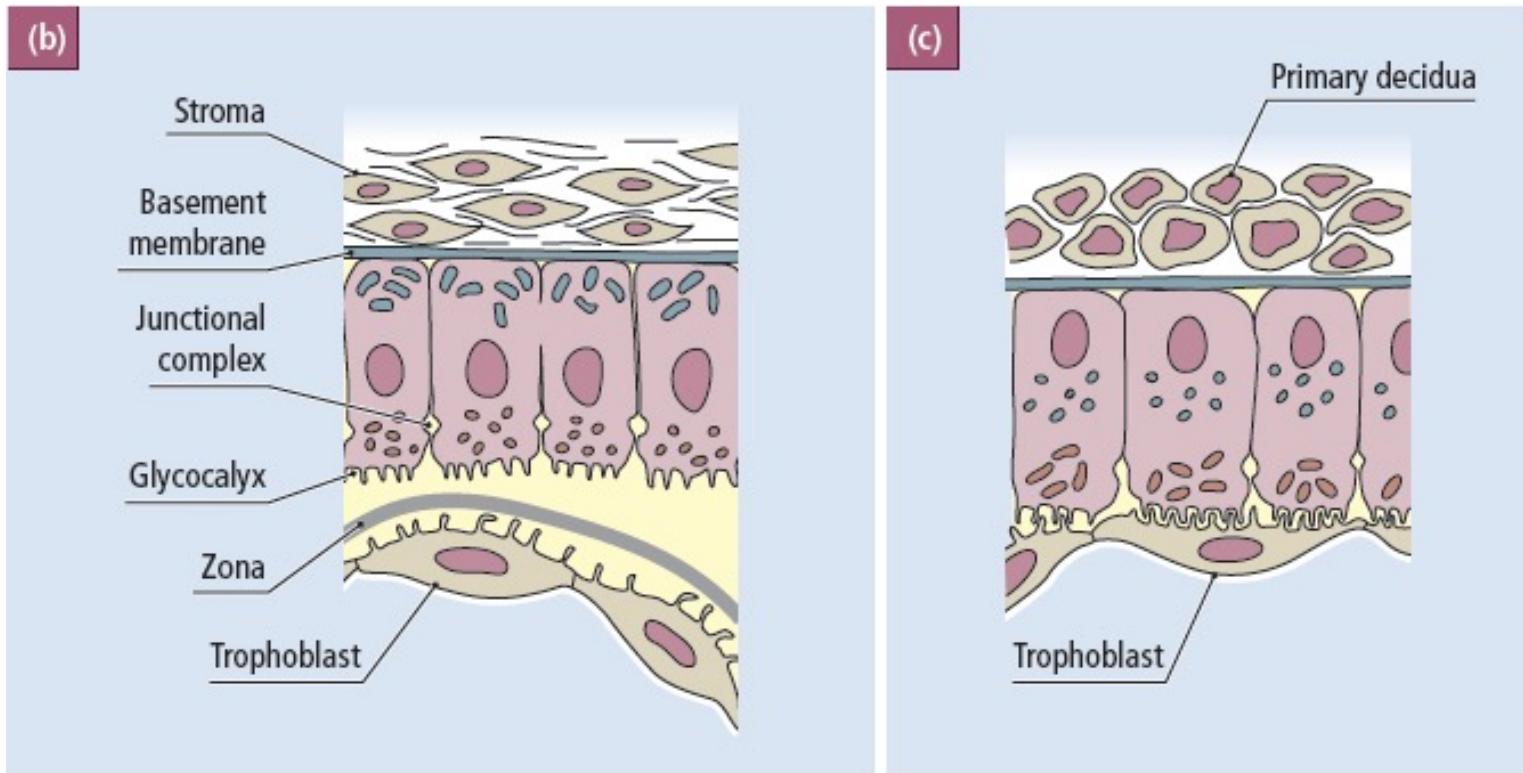


Adhésion

Invasion

## Implantation

- 4 étapes :
- orientation
  - apposition
  - adhésion
  - invasion

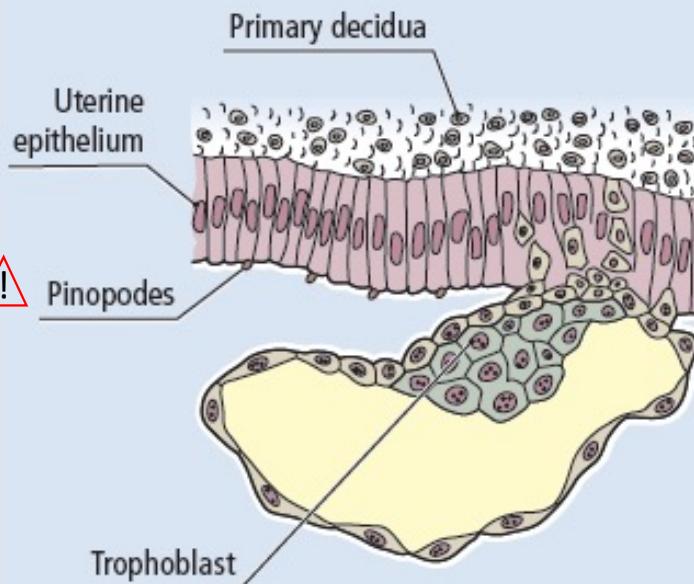


La muqueuse utérine réagit à l'implantation par une **réaction déciduale**. Celle-ci comprend, entre autre la transformation des fibroblastes du stroma utérin en de grandes cellules polygonales stockant du **glycogène** et des **graisses** (**cellules déciduales**). Le rôle de cette transformation semble être la formation d'un environnement immunologiquement privilégié pour l'embryon.

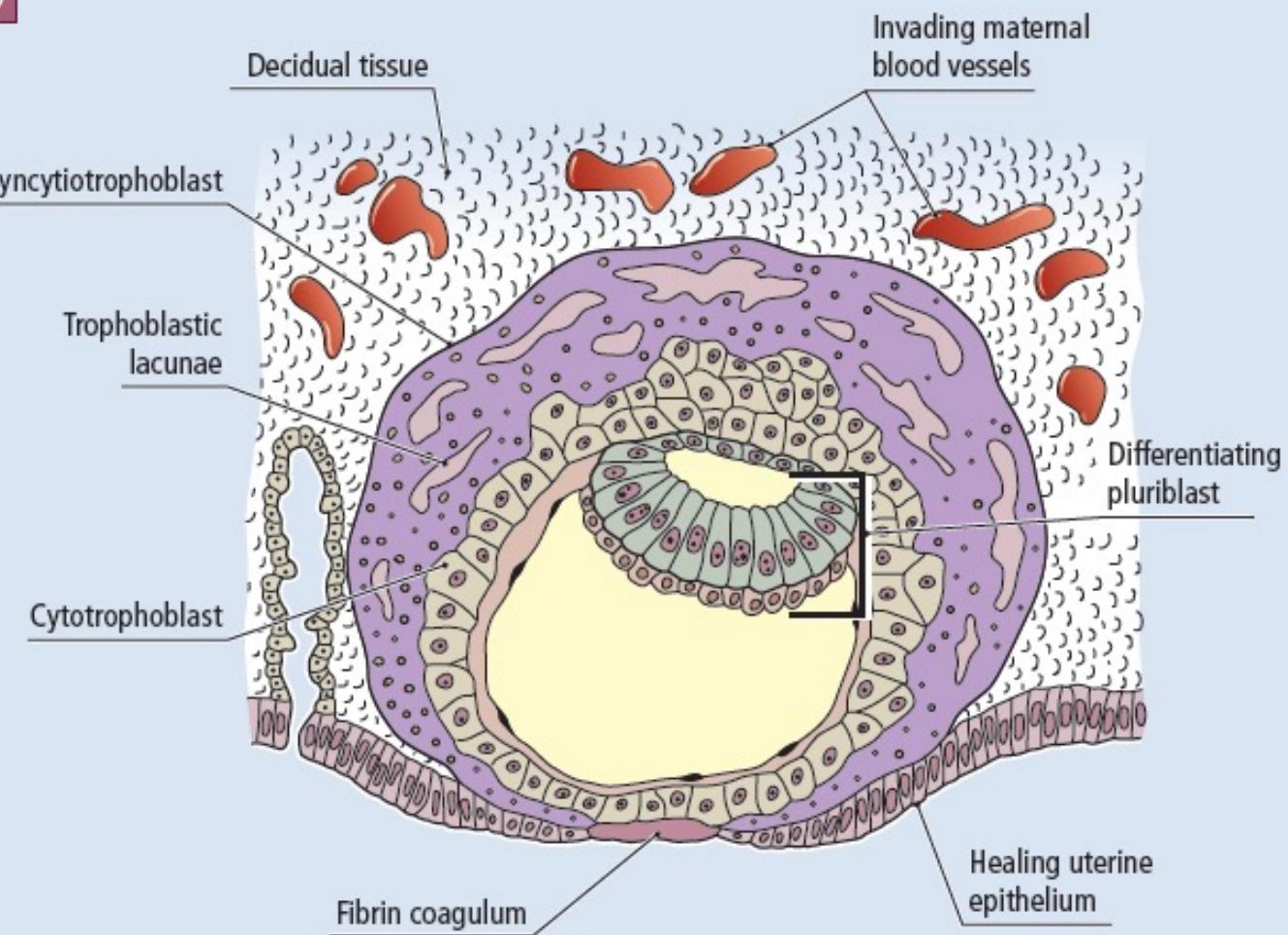
Texte : Polycop p.25

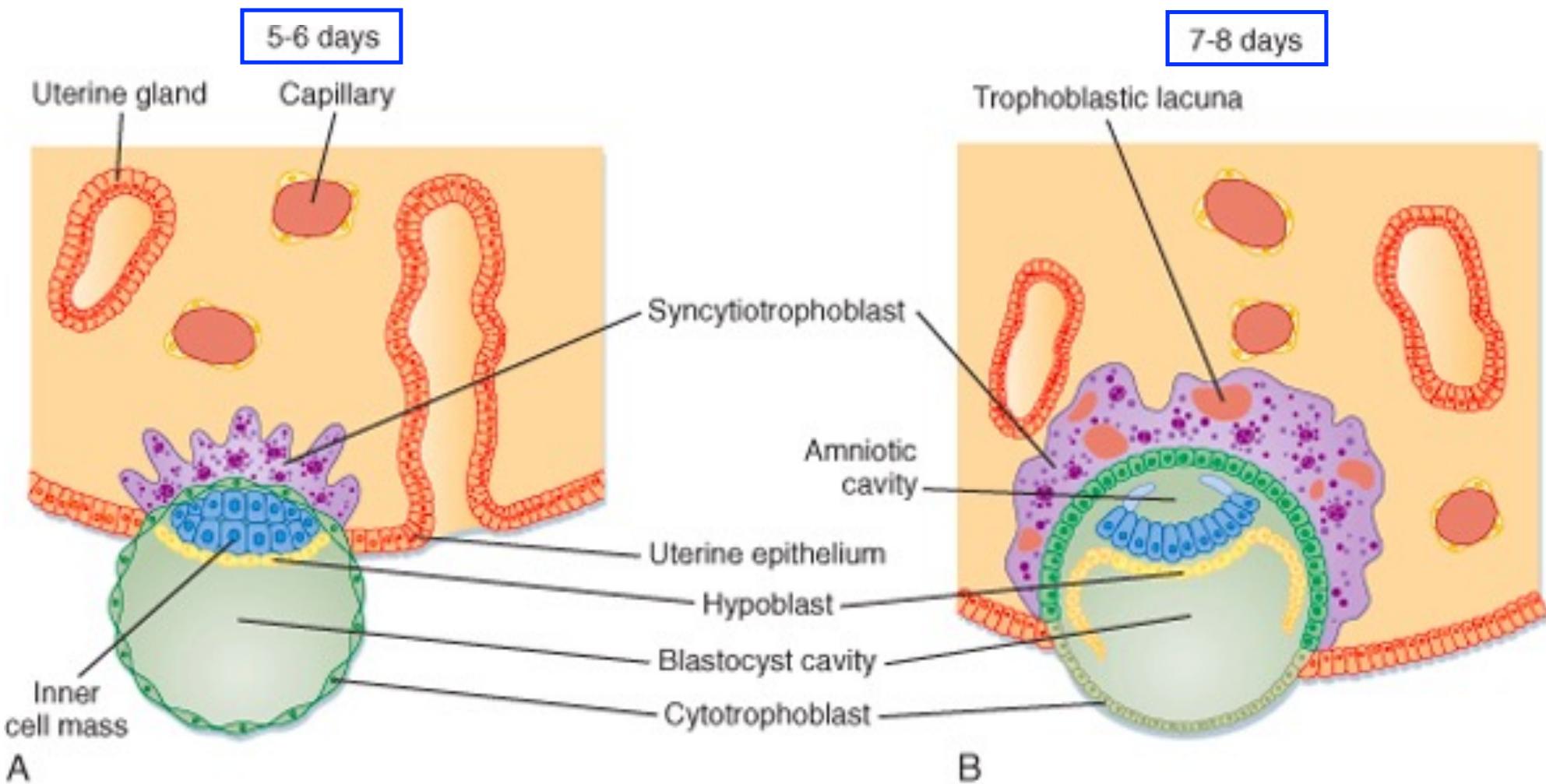
## Augmentation du nombre de vaisseaux sanguins

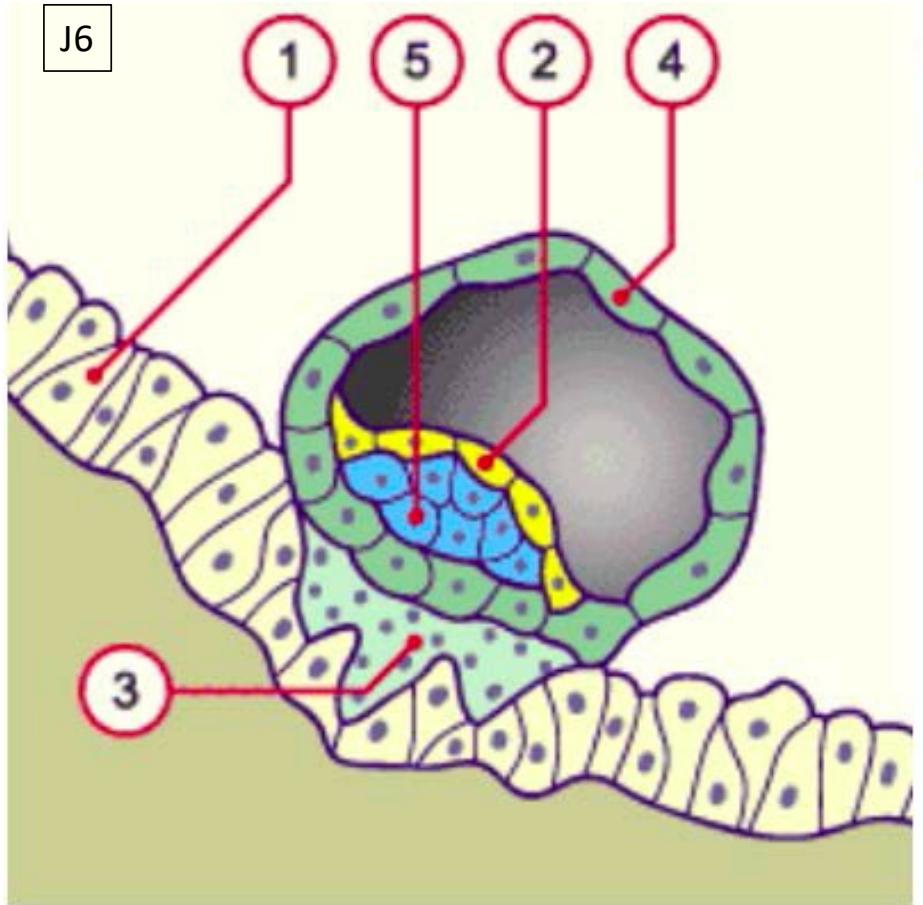
(d)



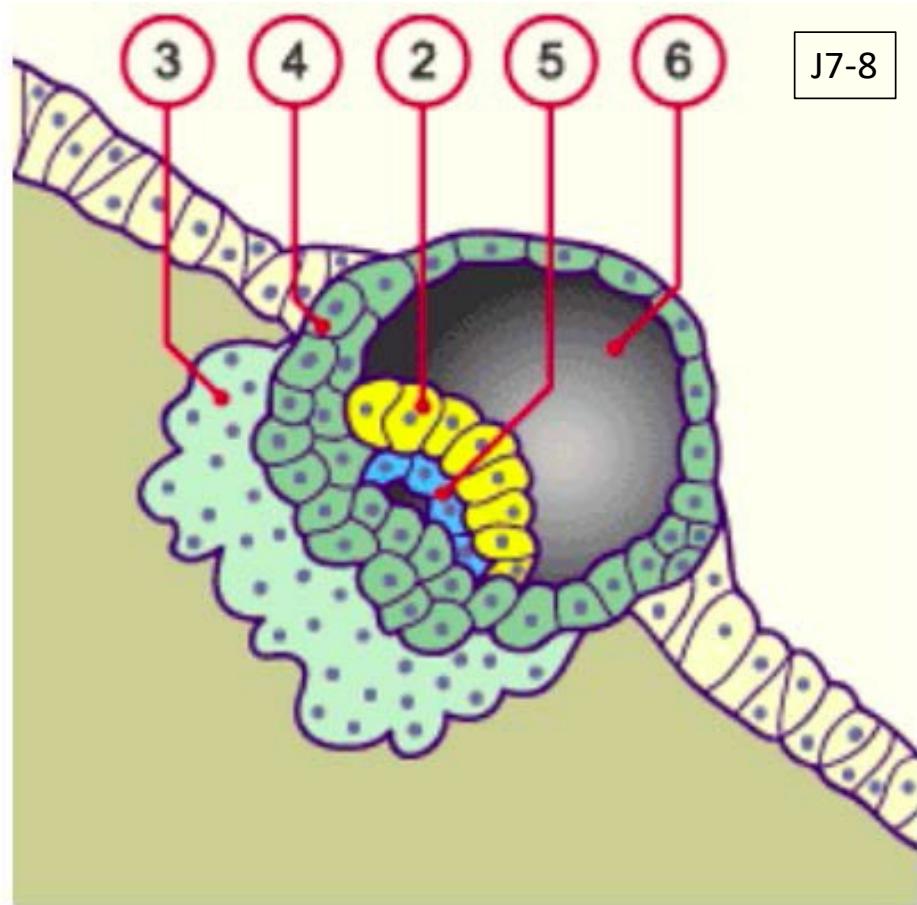
(e)







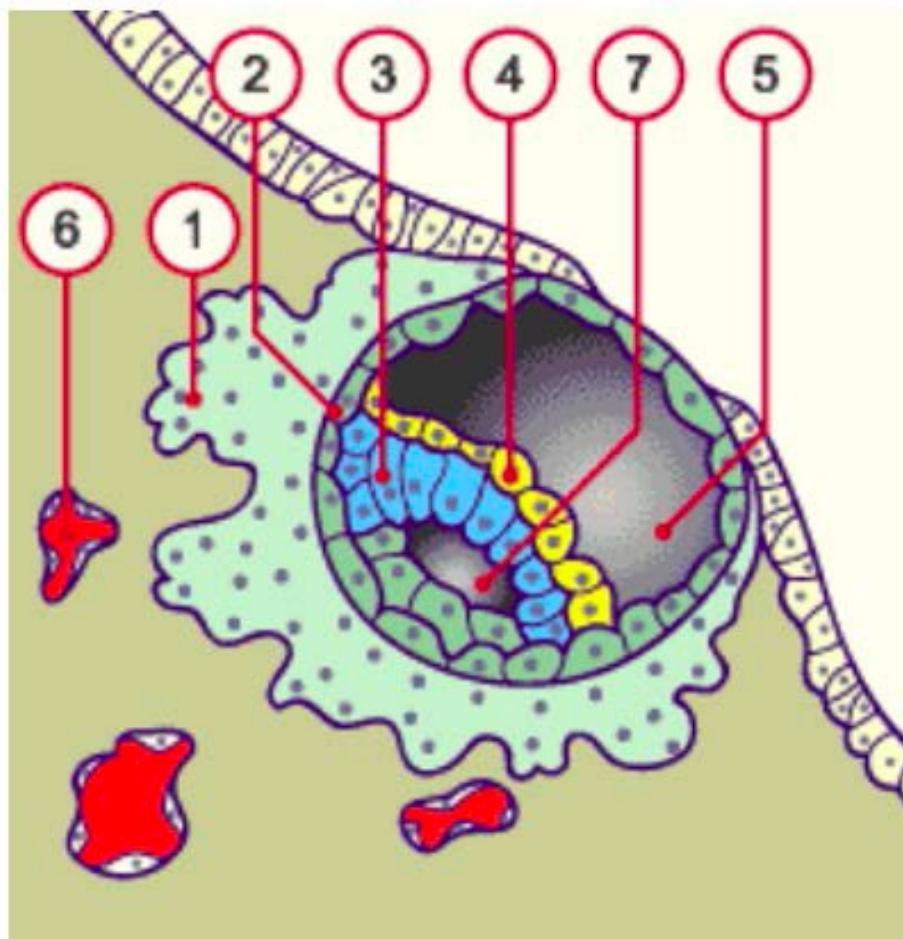
1. Epithélium de la muqueuse utérine
2. Hypoblaste
3. Syncytiotrophoblaste
4. Cytotrophoblaste



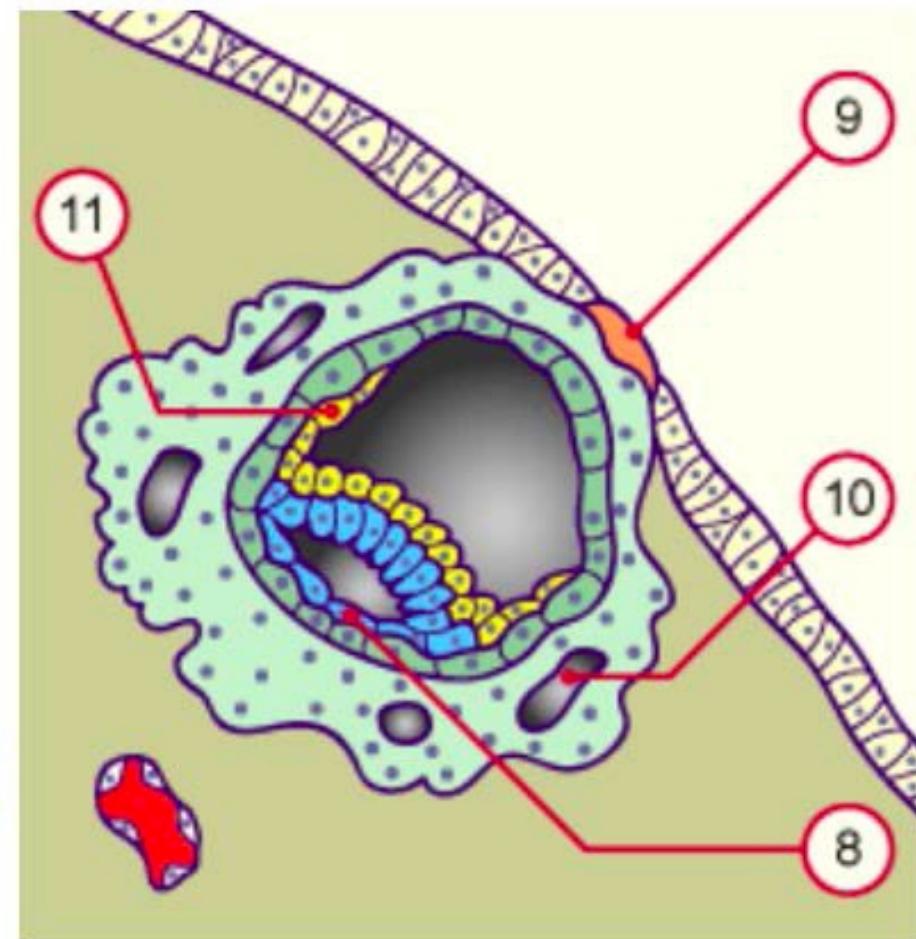
5. Epiblaste
6. Blastocèle

Polycop p. 25

J8-9



1. Syncytiotrophoblaste
2. Cytotrophoblaste
3. Epiblaste
4. Hypoblaste
5. Blastocèle



6. Capillaire sanguin maternel
7. Cavité amniotique
8. Amnioblastes
9. Bouchon de fibrine
10. Lacune du trophoblaste
11. hypoblaste en voie de prolifération

Simultanément le trophoblaste va se différencier en deux masses cellulaires distinctes :

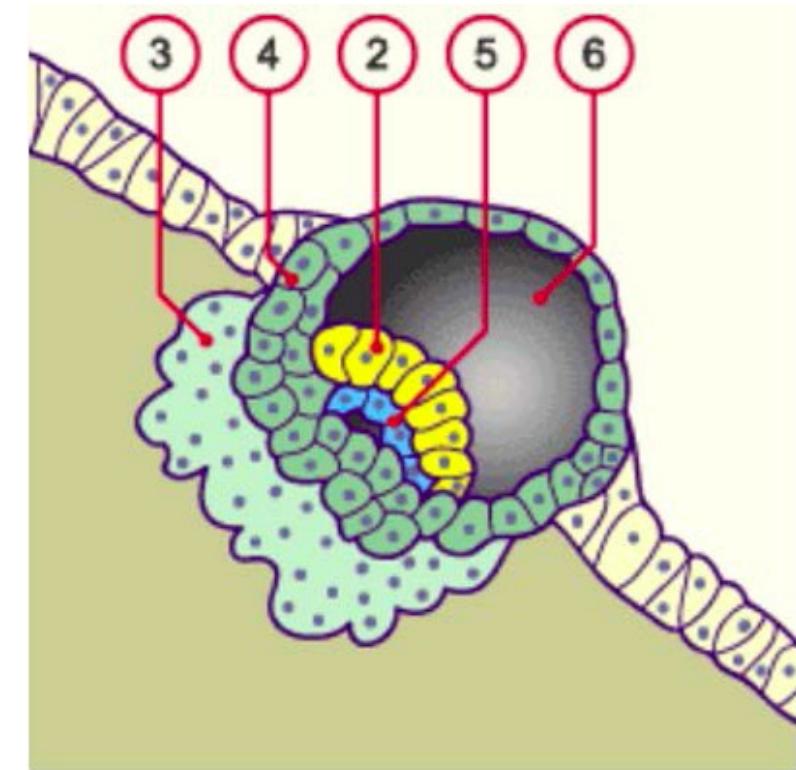
le **syncytiotrophoblaste** et le **cytotrophoblaste**.

Le **syncytiotrophoblaste** forme la couche périphérique, il s'agit une structure multi-nucléée sans limites cellulaires distinctes (syncytium), qui provient de la fusion des cellules externes du cytotrophoblaste. Le syncytiotrophoblaste sécrète des facteurs qui lui permettent d'induire **l'apoptose des cellules épithéliales** de la muqueuse utérine, de traverser la lame basale et pénétrer dans le stroma sous-jacent.

Le syncytiotrophoblaste synthétise également des facteurs immuno-supresseurs ainsi que la **hCG** (human chorionic gonadotropin). Il participe également aux échanges métaboliques entre l'embryon et la mère.

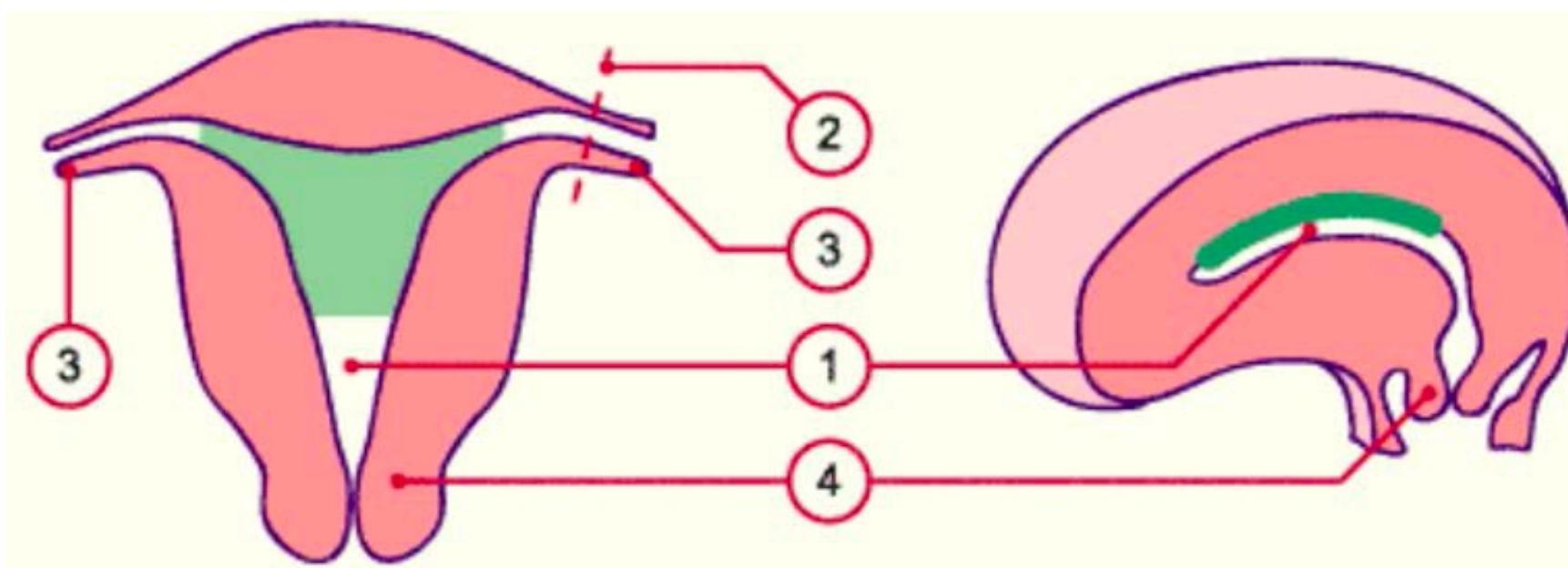
Le **cytotrophoblaste** est situé sous le syncytiotrophoblaste, il est constitué d'une couche de cellules mononucléées qui se divisent rapidement.

L'implantation est rendue possible grâce à **l'action lytique du syncytiotrophoblaste**. Ce dernier érode la muqueuse utérine et permet à l'embryon de s'enfoncer en profondeur.



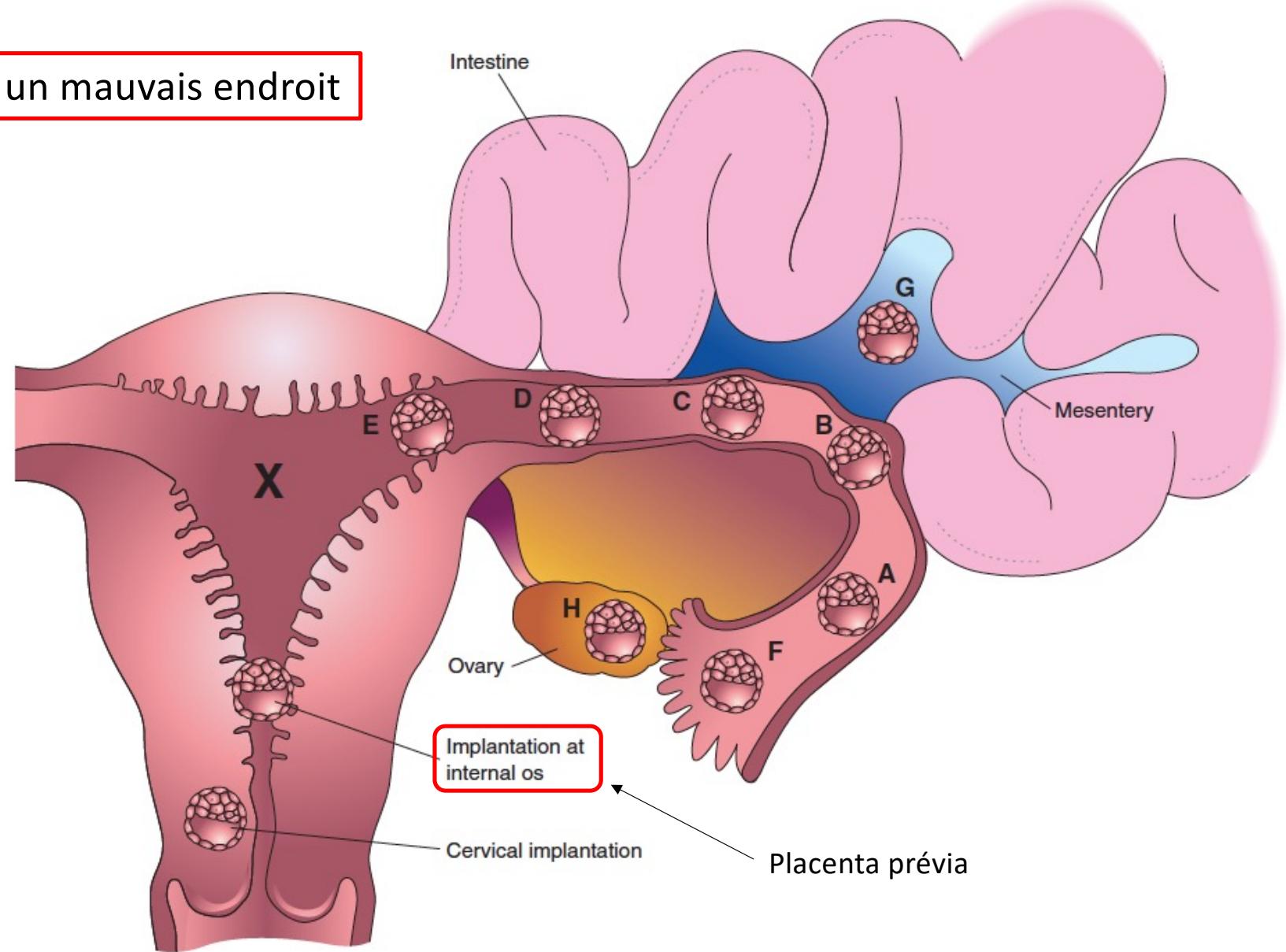
## Site de l'implantation

L'**implantation** s'effectue en général dans la paroi supérieure et postérieure de la couche fonctionnelle de l'endomètre, au cours de la phase progestative (sécrétoire) du cycle menstruel.



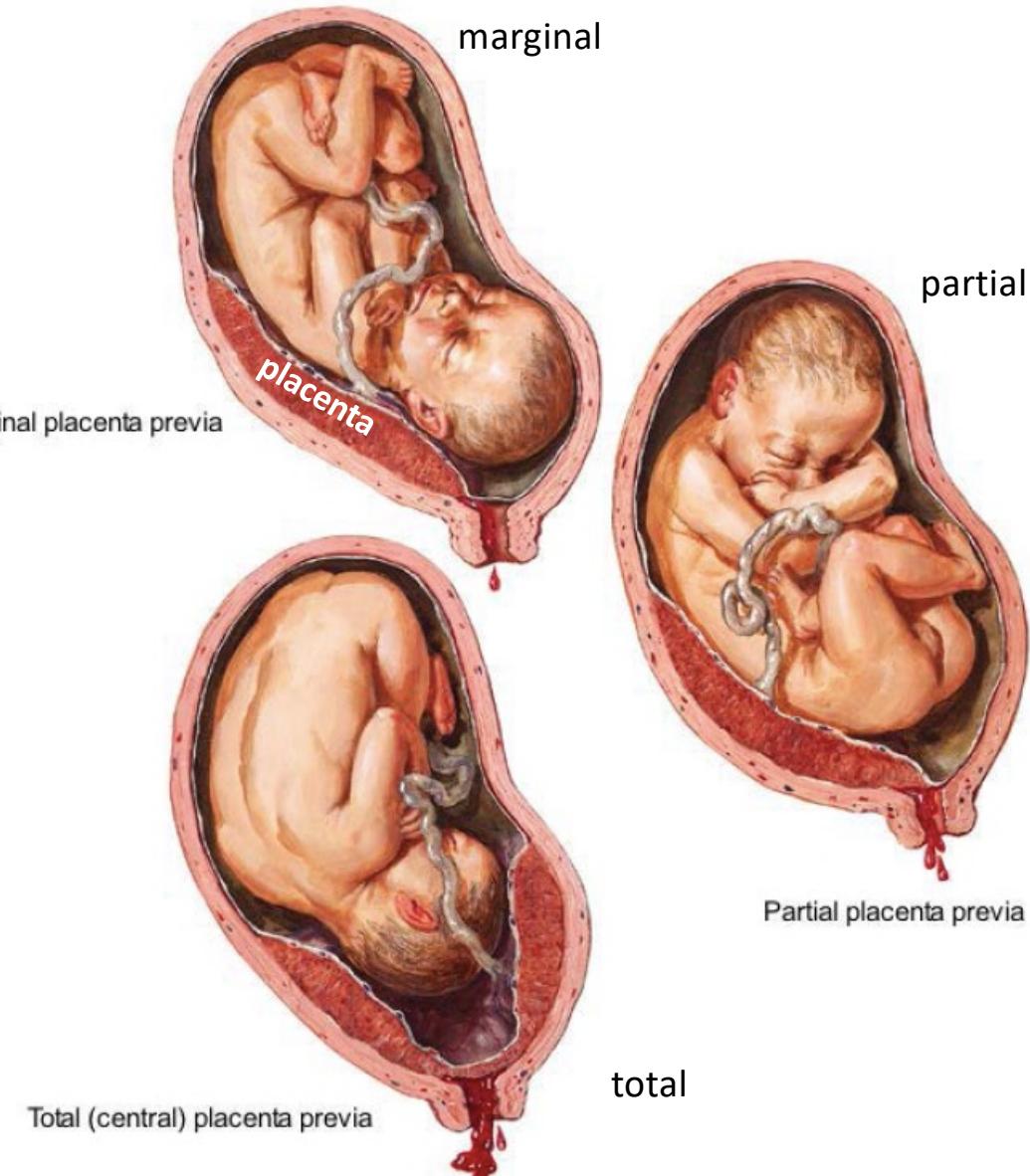
1. Cavité utérine
2. Isthme
3. Trompes
4. Col

## Implantation dans un mauvais endroit



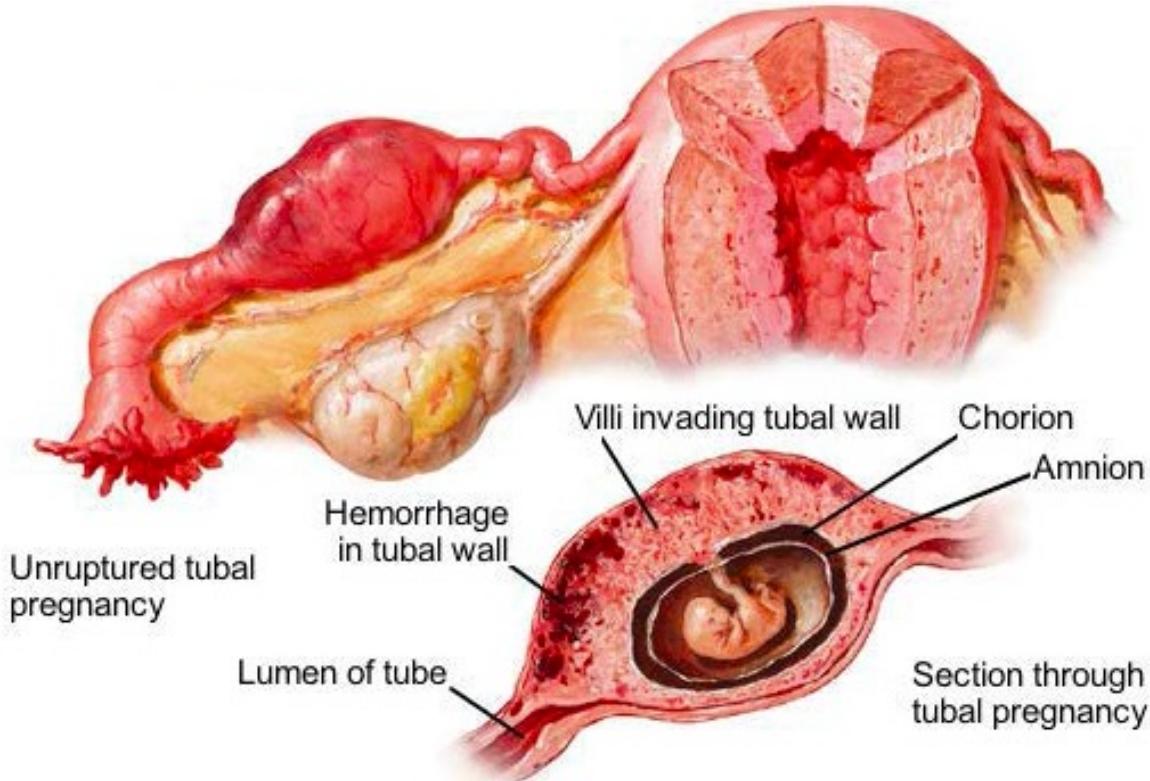
## L'importance du site d'implantation

L'interaction initiale du blastocyste avec l'endomètre détermine l'emplacement du placenta.

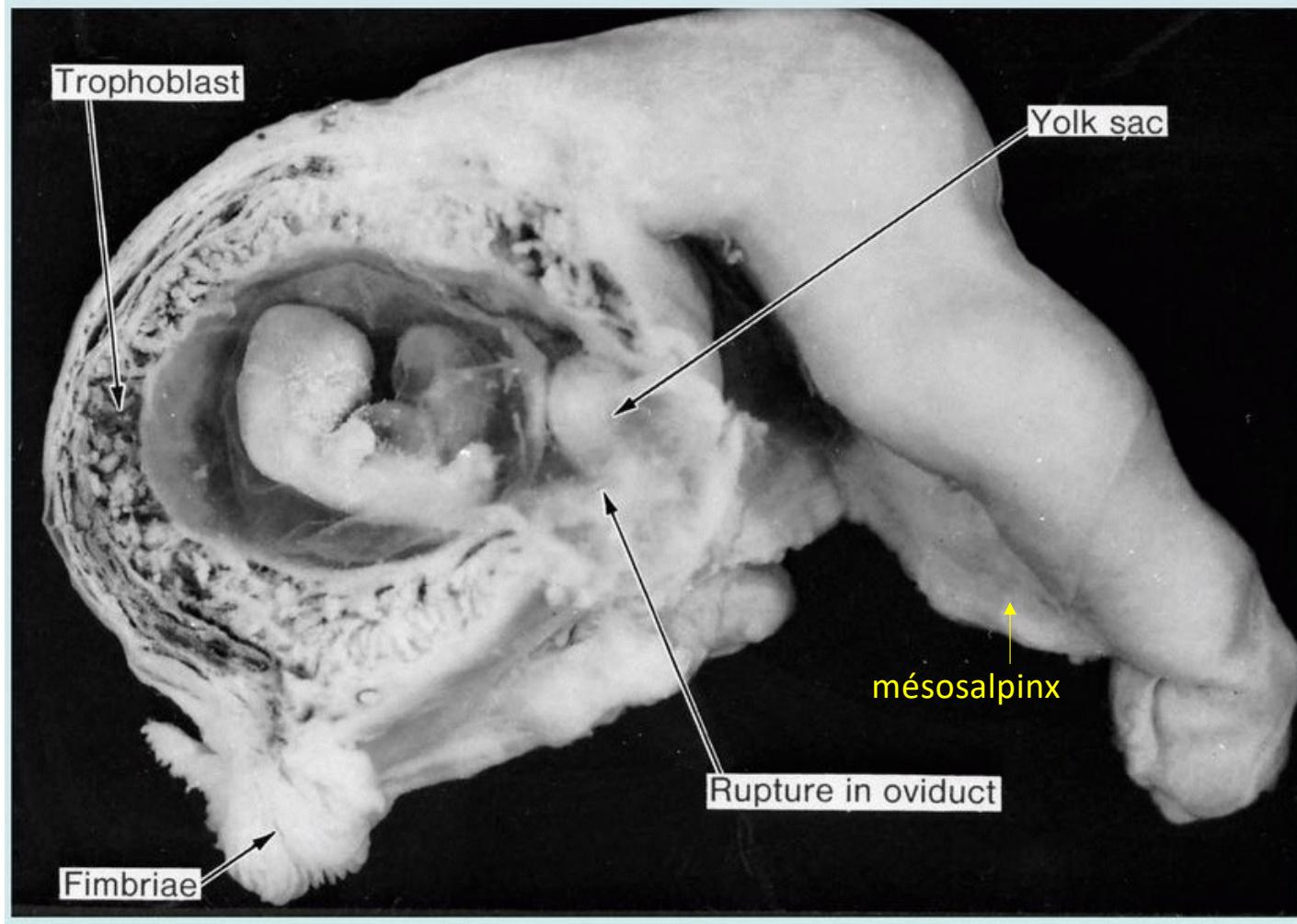


## Grossesse extra-utérine

Ectopic pregnancy

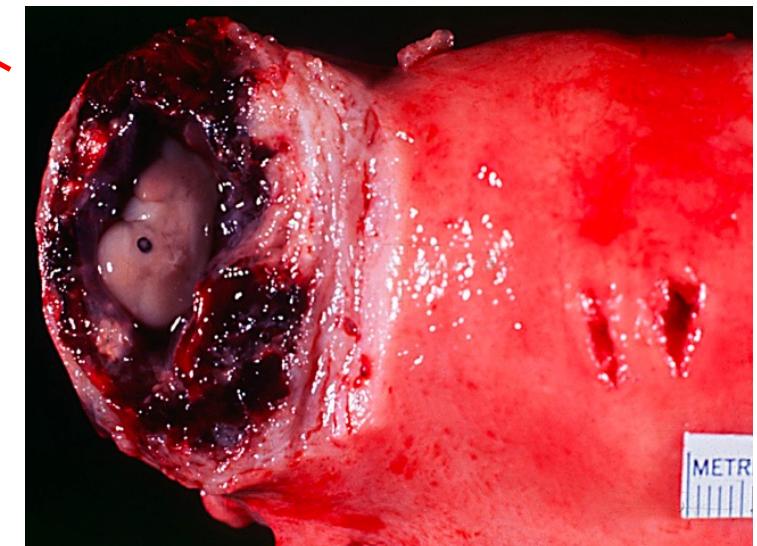
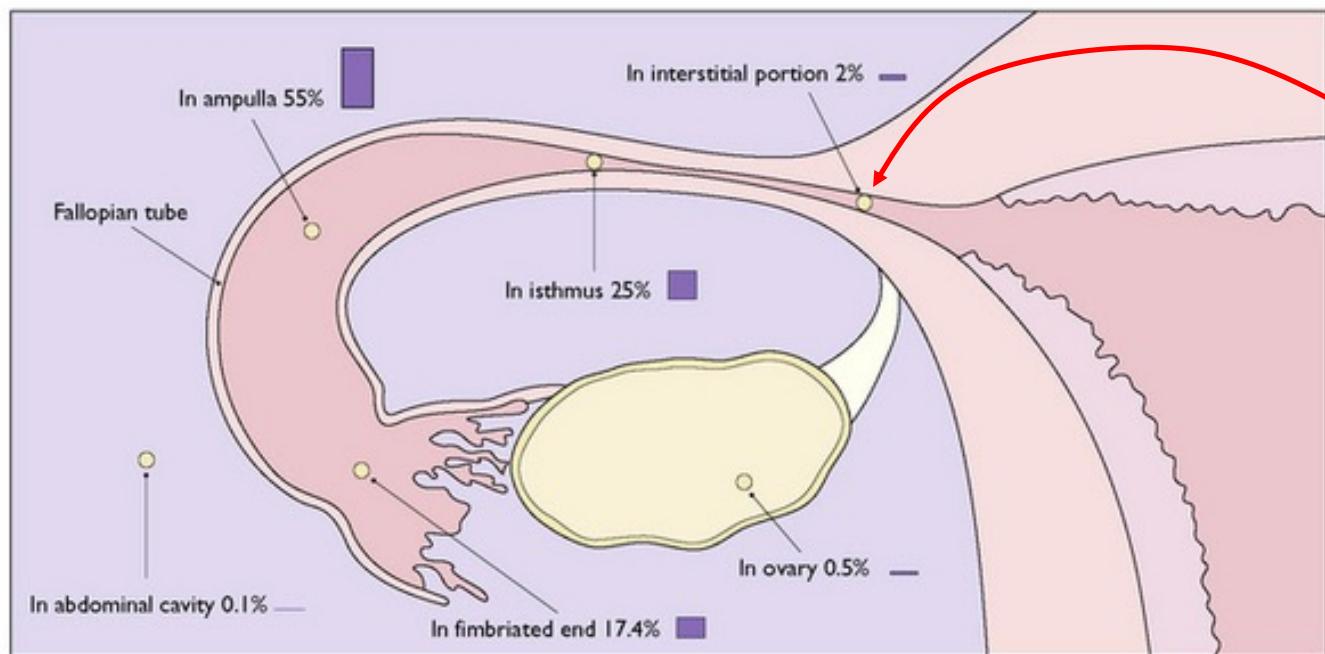


One in 90 pregnancies is ectopic and, in the United Kingdom, this results in the death of 3 to 4 women each year.

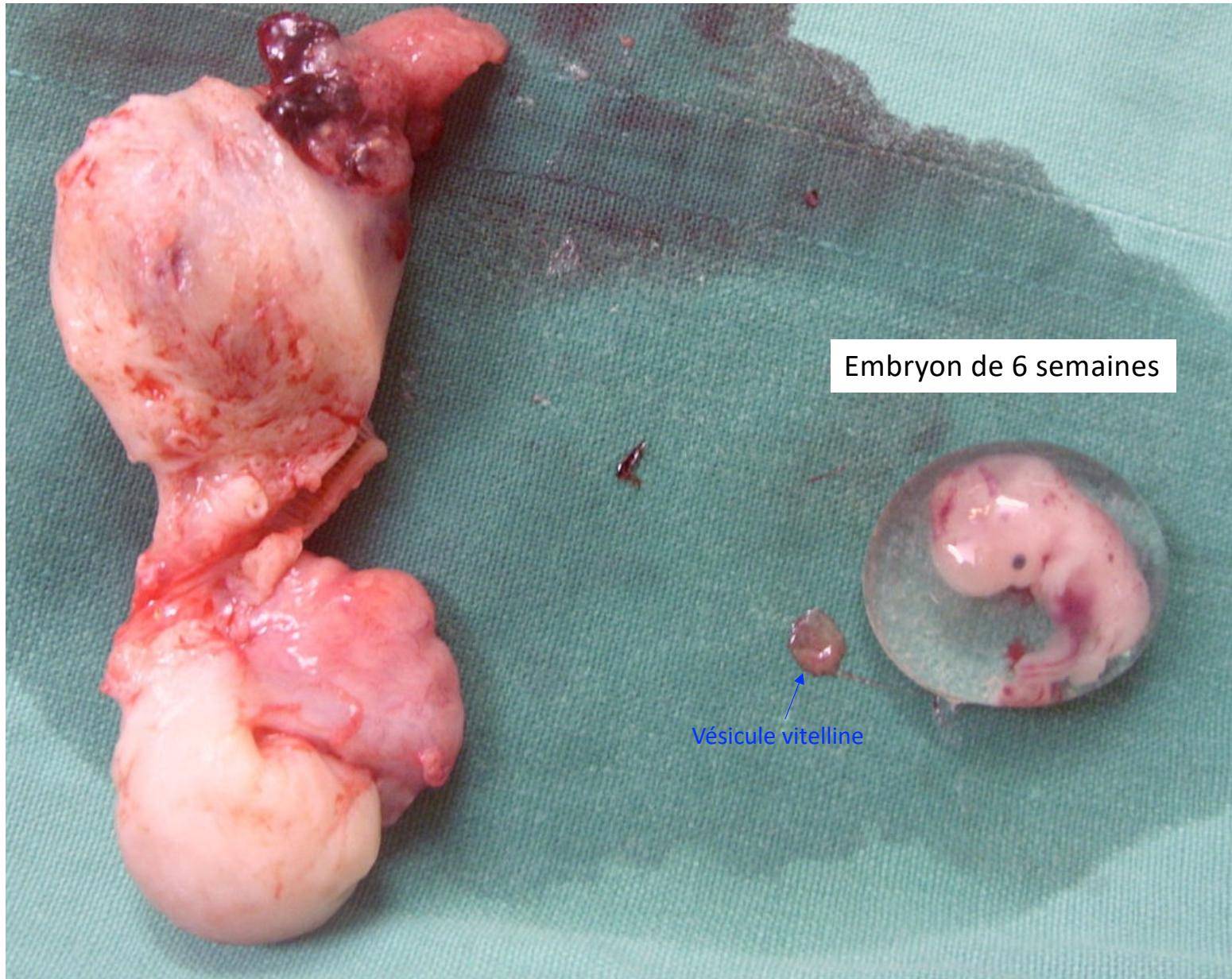


Côté utérus

## Fréquence relative des sites d'implantation ectopique.



Notez l'existence d'implantations dans la cavité abdominale !!



Embryon de 6 semaines

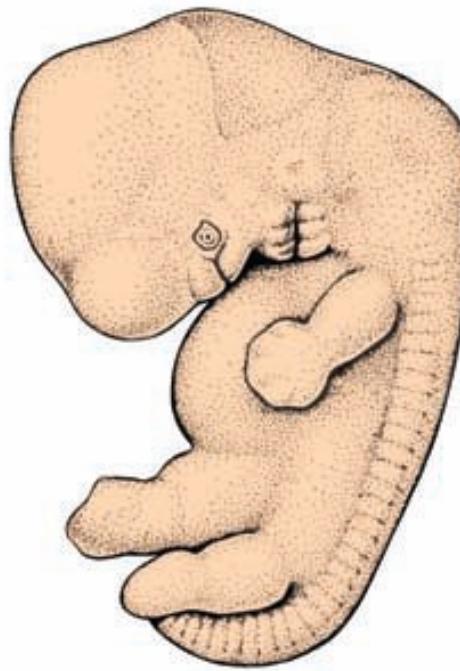
Notez les doigts  
→ 6 semaines

Vésicule vitelline

Estimation de l'âge basée sur le développement des membres :



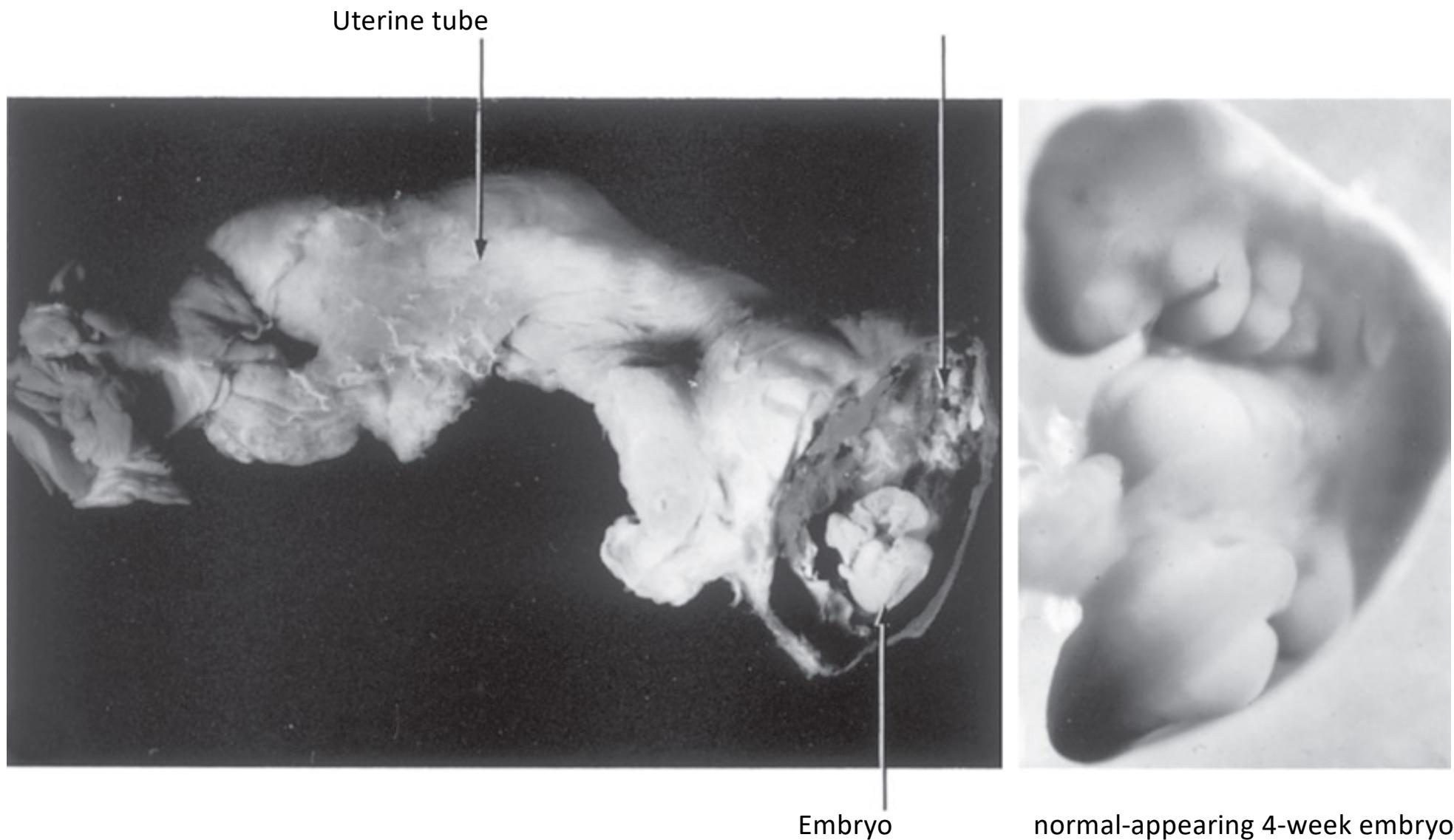
5 semaines



6 semaines

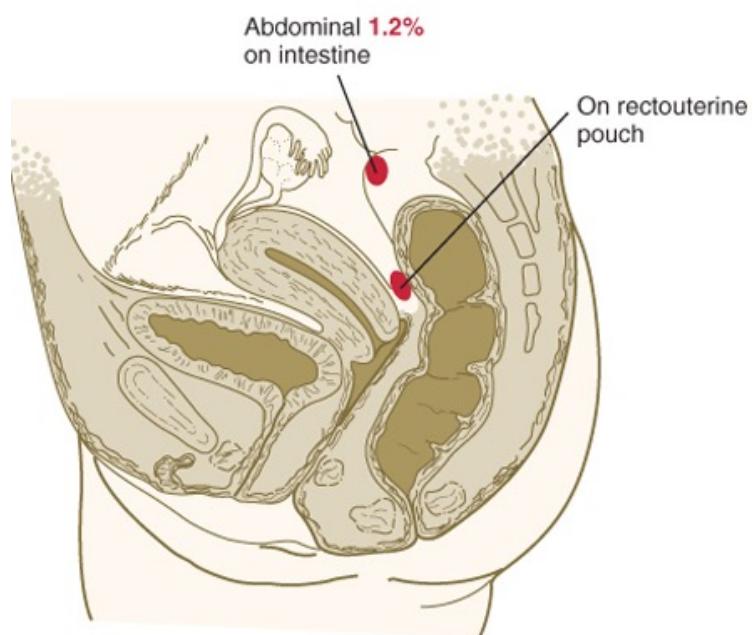
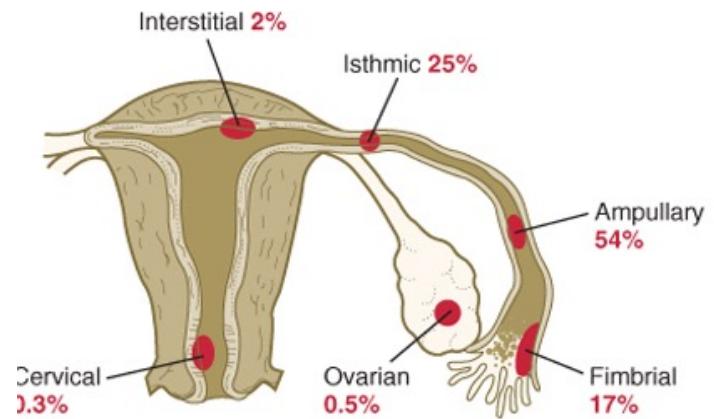


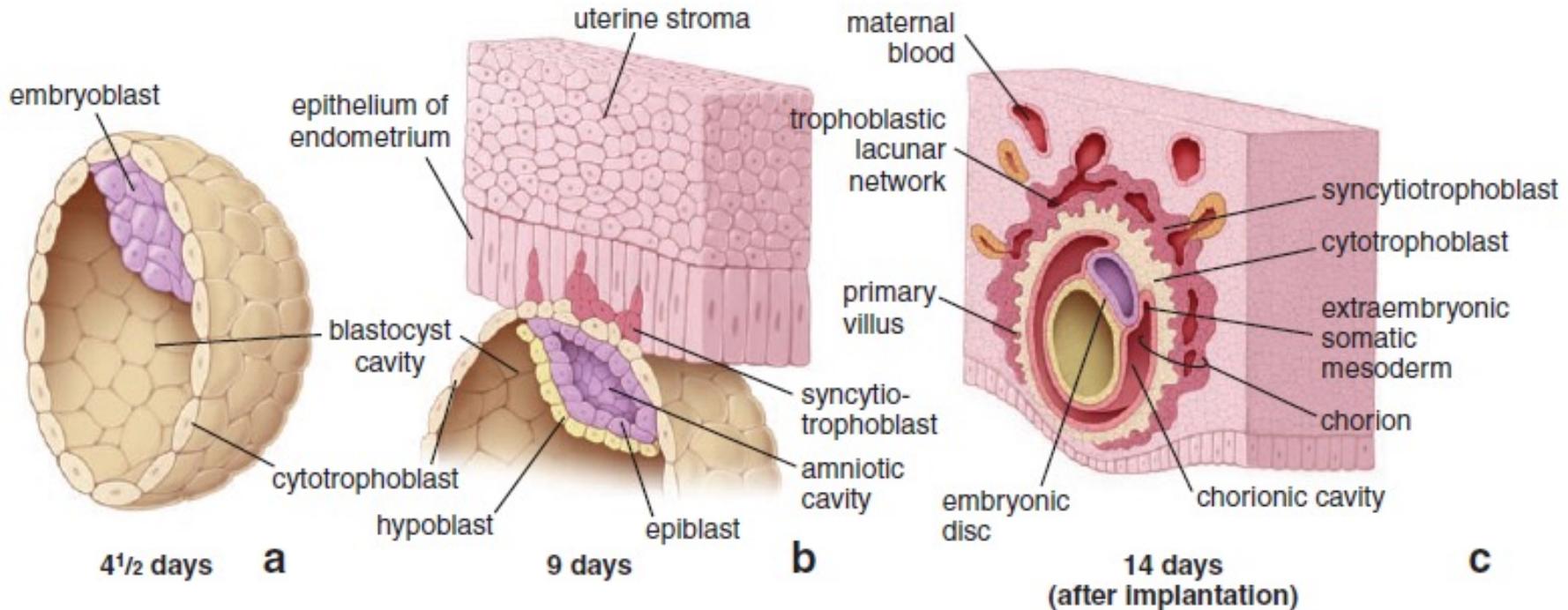
8 semaines



normal-appearing 4-week embryo

X 13





**FIGURE 23.17 • Schematic diagrams of sectioned blastocysts.** **a.** A human blastocyst at about 4.5 days of development showing formation of the inner cell mass. **b.** A monkey blastocyst at about 9 days of development. The trophoblastic cells of the monkey blastocyst have begun to invade the epithelial cells of the endometrium. In humans, the blastocyst begins to invade the endometrium at about the fifth or sixth day of development. **c.** A human blastocyst at 14 days after implantation. At this stage, the trophoblast cells have differentiated into syncytiotrophoblasts and cytotrophoblasts.

