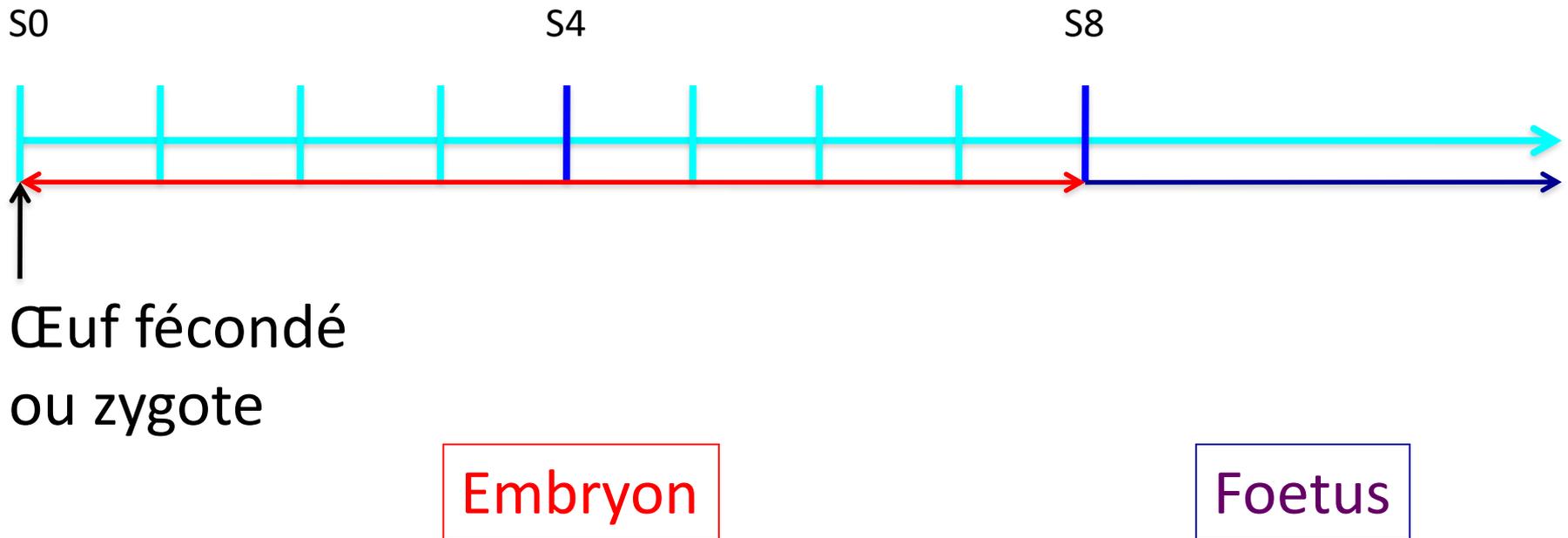


# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

## Ontogenèse :

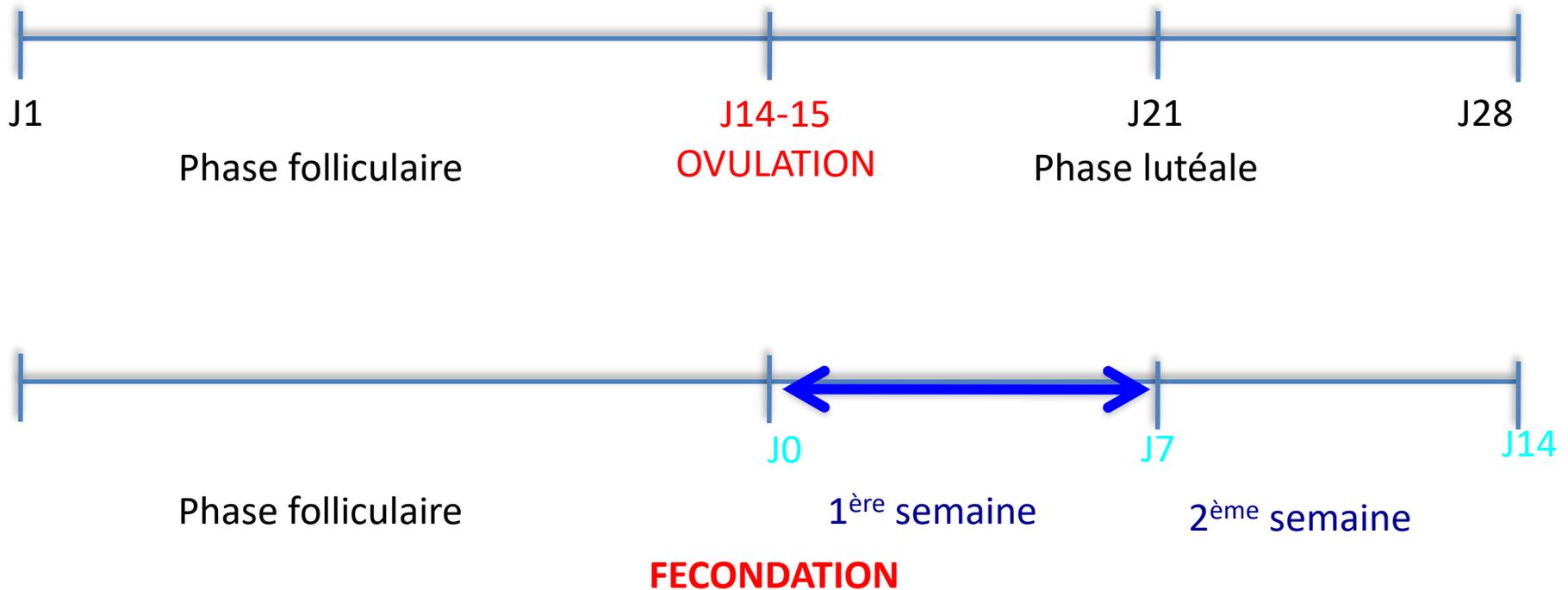
développement de l'individu depuis sa conception jusqu'à l'âge adulte (puberté)

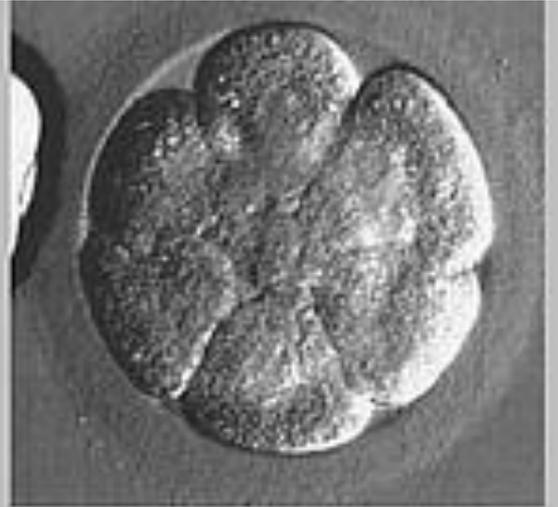
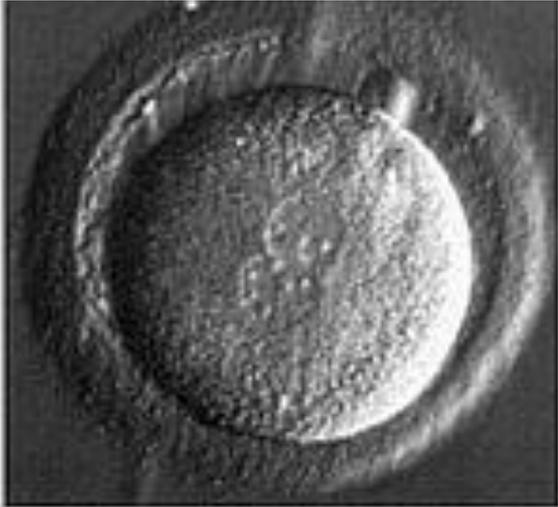




## La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire :

- Période pré-implantatoire
- Embryon autonome, libre



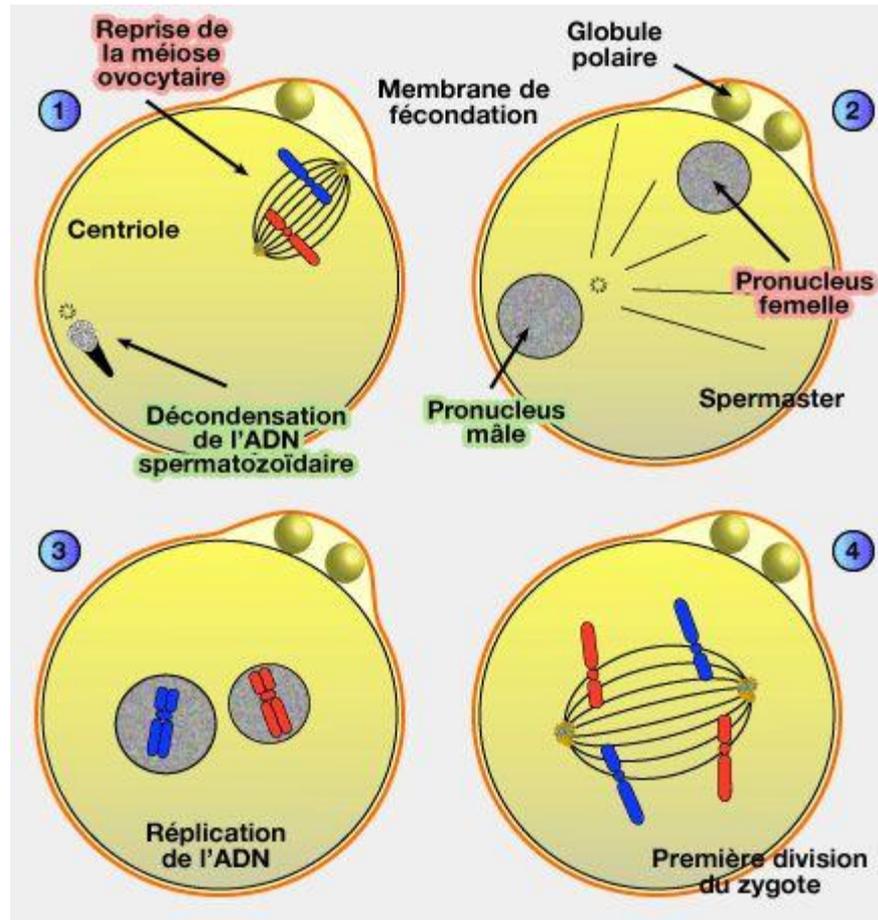


# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

- I- Segmentation de l'œuf fécondé
- II- Formation du blastocyste
- III- Migration de l'œuf fécondé au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine
- IV- Aspects génétiques
- V- Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

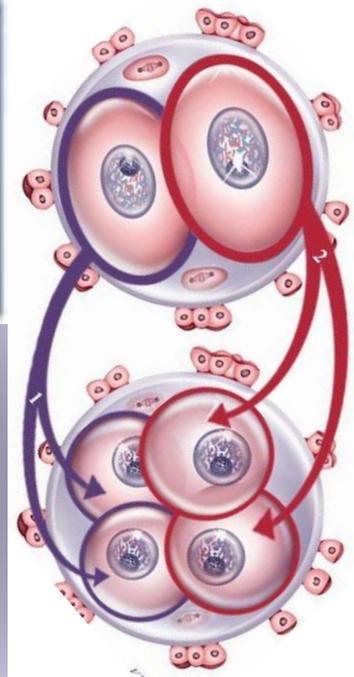
# I. La segmentation de l'oeuf fécondé

- **J0 : fécondation**



# I. La segmentation de l'oeuf fécondé

- **Segmentation ou clivage :**
  - totale, asymétrique et asynchrone
- **Les stades de la segmentation**
  - du zygote au stade 16 blastomères
    - 30-36 heures post fécondation : 2 blastomères
    - J2 : 4 blastomères
    - J3 : 8 blastomères
    - J4 : 16 blastomères, MORULA





# I. La segmentation de l'oeuf fécondé

- **J4 : début de la compaction :**  
**16 - 32 blastomères**

- **Polarité cellulaire :**

- Cellules périphériques : pôle apical/latérobasal

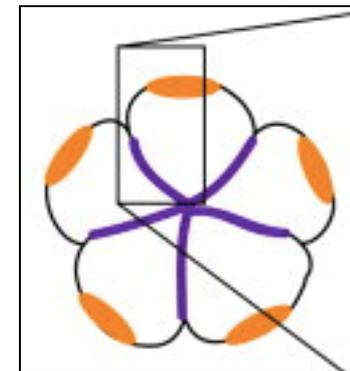
- **Rôle des E-cadhérines**

- permet l'adhérence cellulaire

- **Jonctions intercellulaires**

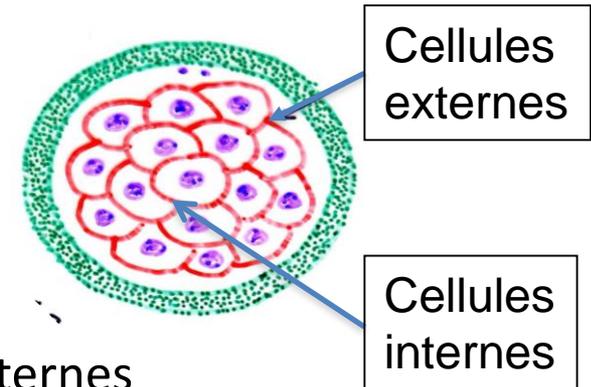
- Tight junctions entre cellules externes
- Gap junctions entre cellules externes et internes

- **1<sup>er</sup> stade de lignage cellulaire**



Pôle apical

Pôle latéro-basal



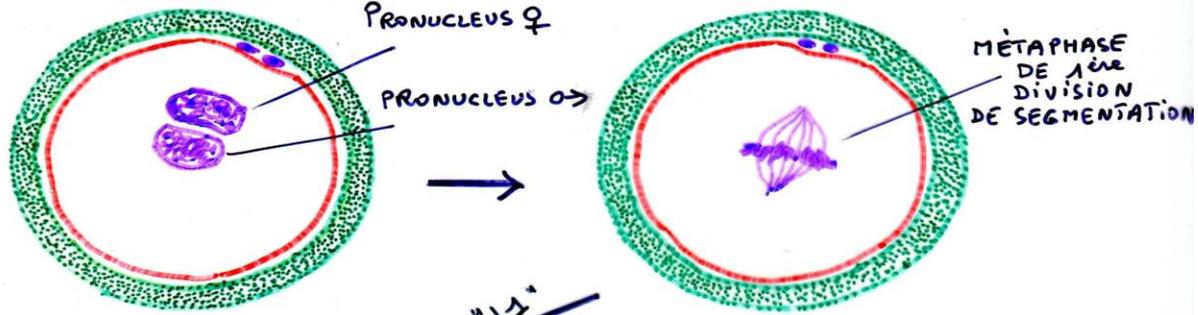
**Diamètre de l'œuf constant : 150  $\mu$ m**

# Morula compactée

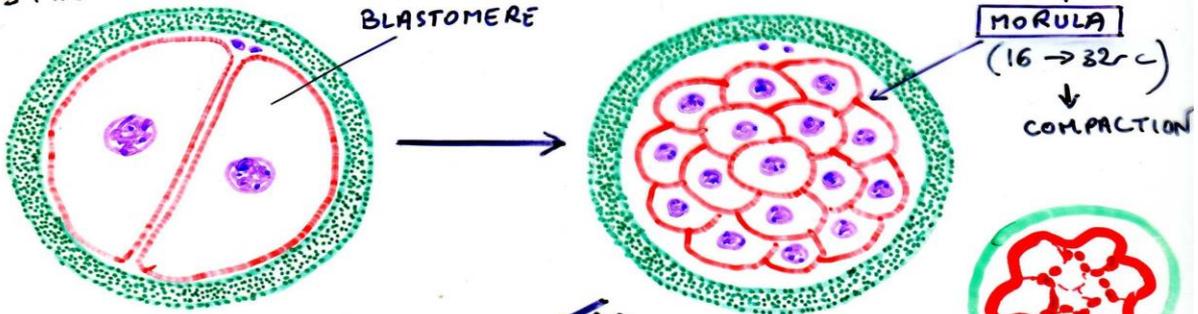


# LA PREMIERE SEMAINE

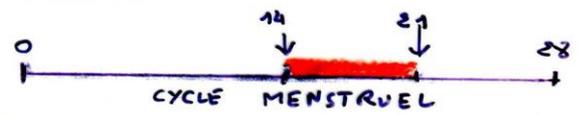
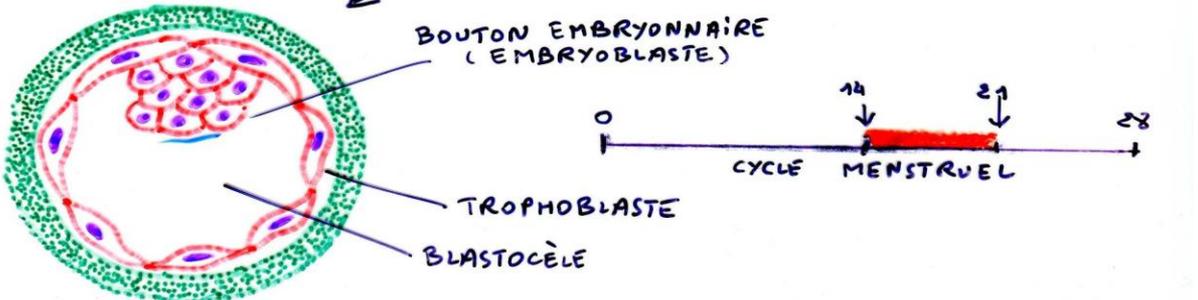
Fin J0 (15-20h post fécondation)



FIN "J1"  
STADE "2 cellules"



J5  
32 → 64 cellules



**BLASTOCYSTE** (J5)  
(64 → 200 cellules)

# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

- I- Segmentation de l'œuf fécondé
- II- Formation du blastocyste
- III- Migration de l'œuf fécondé au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine
- IV- Aspects génétiques
- V- Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

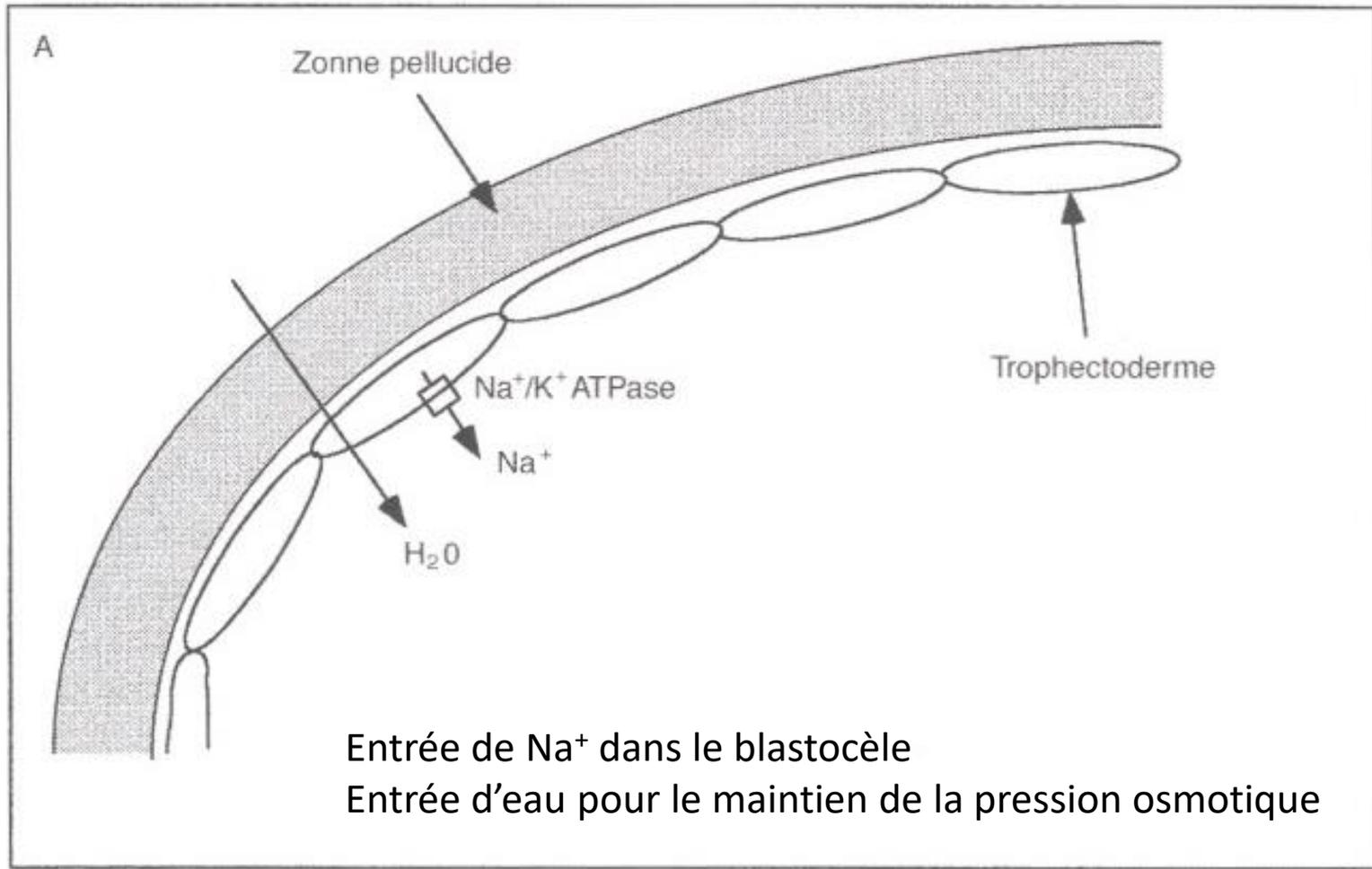
# II- La formation du blastocyste

- J5-6 : blastocyste (60-200 cellules)

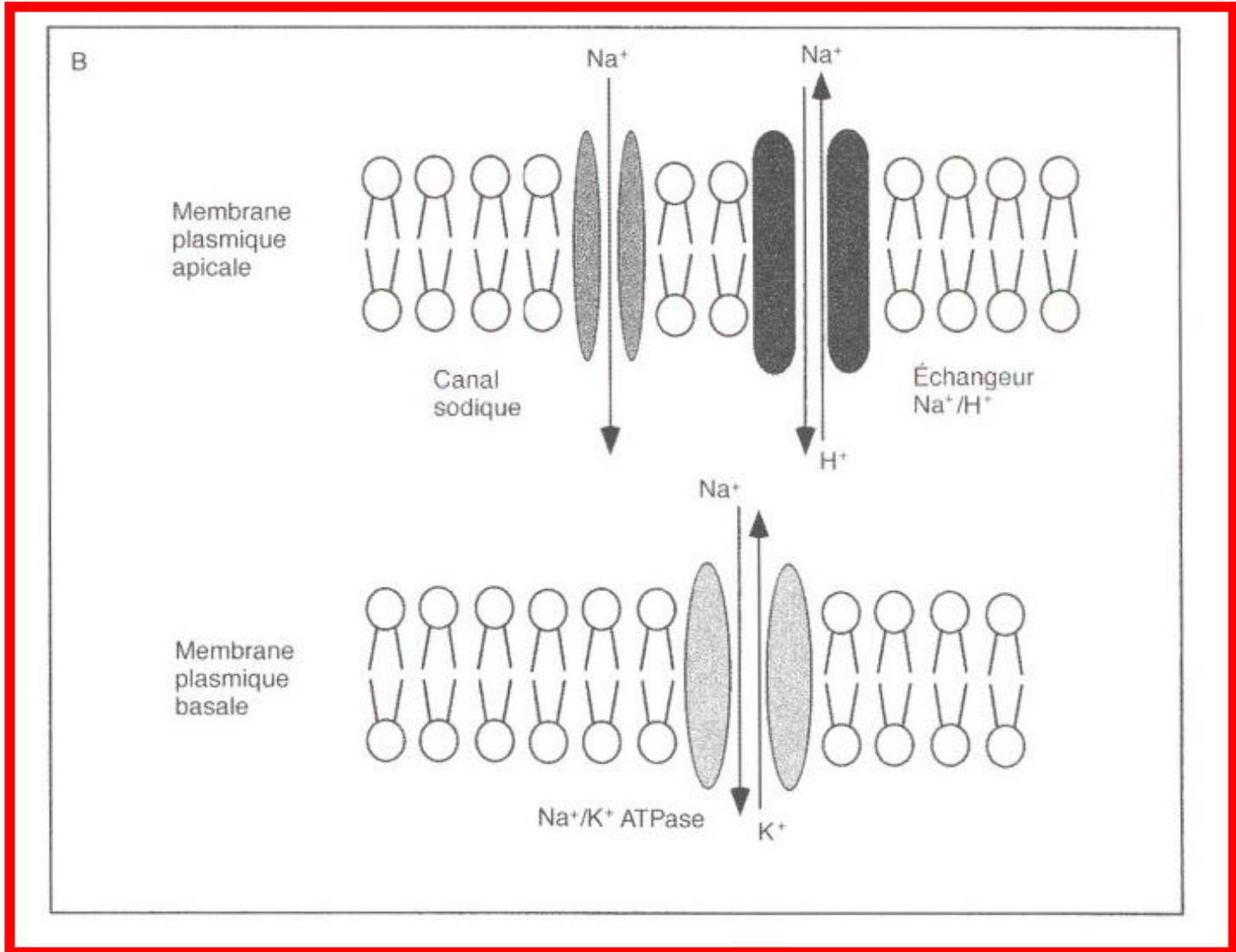
Début de la **différenciation cellulaire**

- **trophoblaste ou trophectoderme** (2/3) (gènes CDX2, TEAD4)
  - **bouton embryonnaire ou masse cellulaire interne : MCI**  
(1/3) (gènes OCT4, NANOG, SOX2)
- Cavitation
    - **cavité remplie de liquide : blastocèle**
    - Pompe Na/K ATPase : localisation latéro-basale
    - Echangeurs Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> : membrane apicale
    - Transport d'eau : aquaporines (apicale et latéro-basale)
  - Expansion de l'embryon : **200-220 μm : ECLOSION**

# Pompe Na/K ATPase

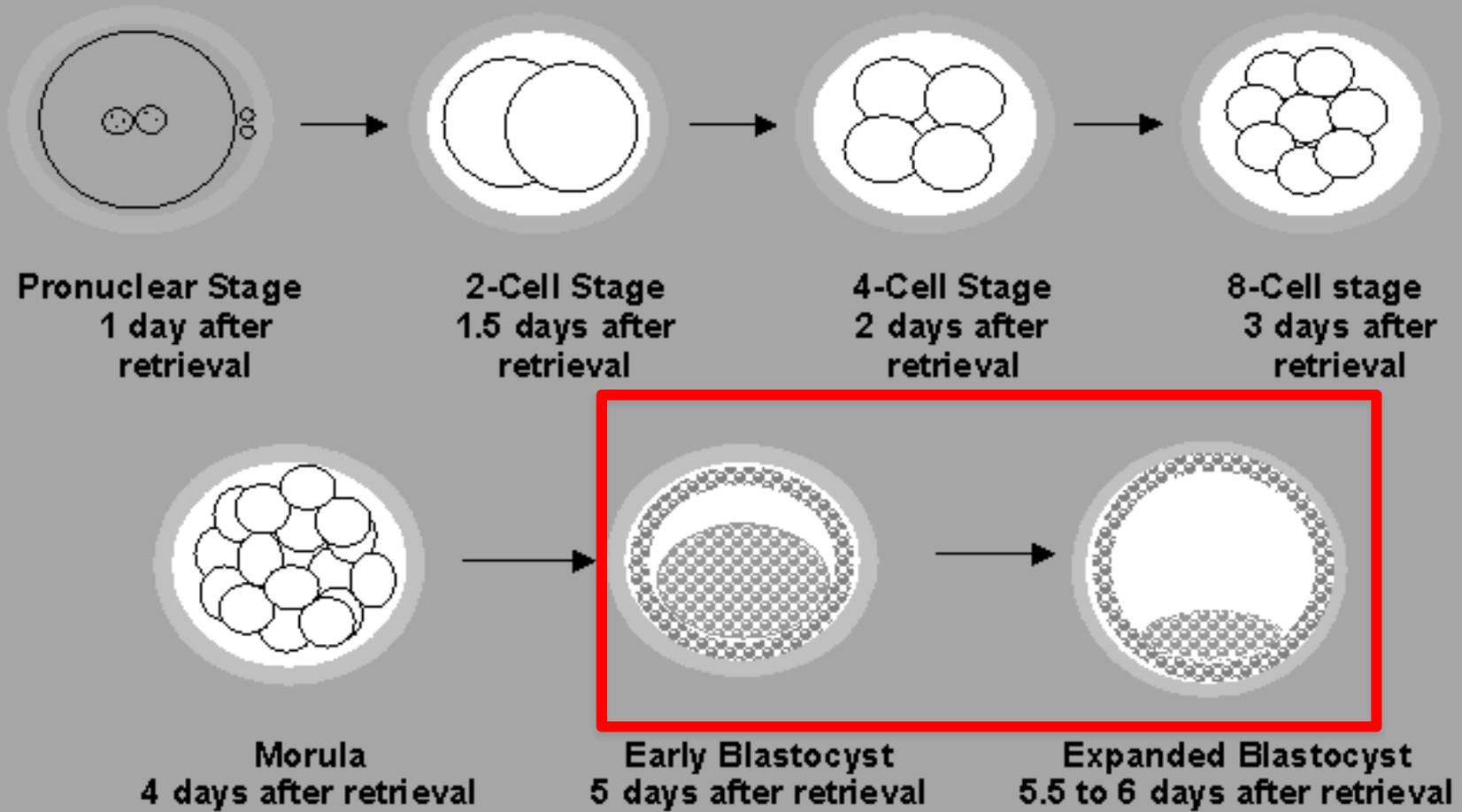


# Pompe Na/K ATPase, canaux $\text{Na}^+$ et échangeurs d'ions $\text{Na}^+/\text{H}^+$



# Le blastocyste

## Embryo Development Prior to Transcervical Embryo Transfer (IVF-ET)

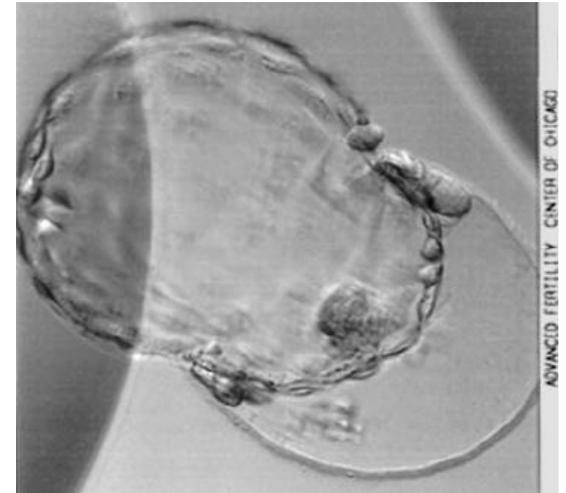
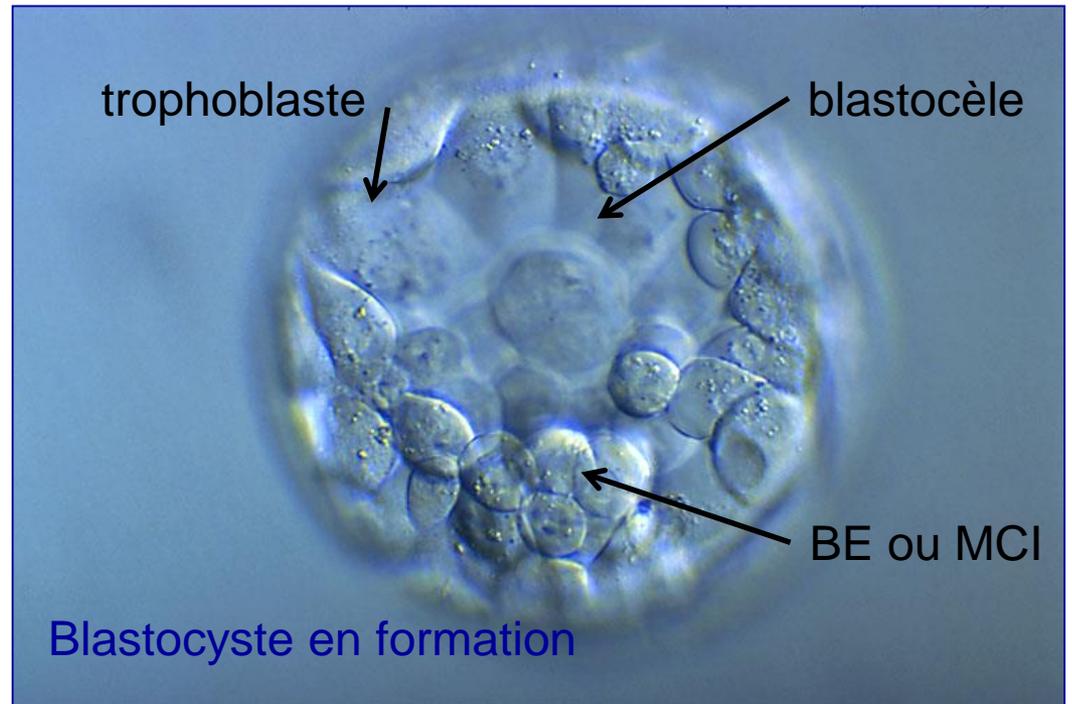


# Morula et blastocyste

J4 Jonctions et polarité cellulaire



J5

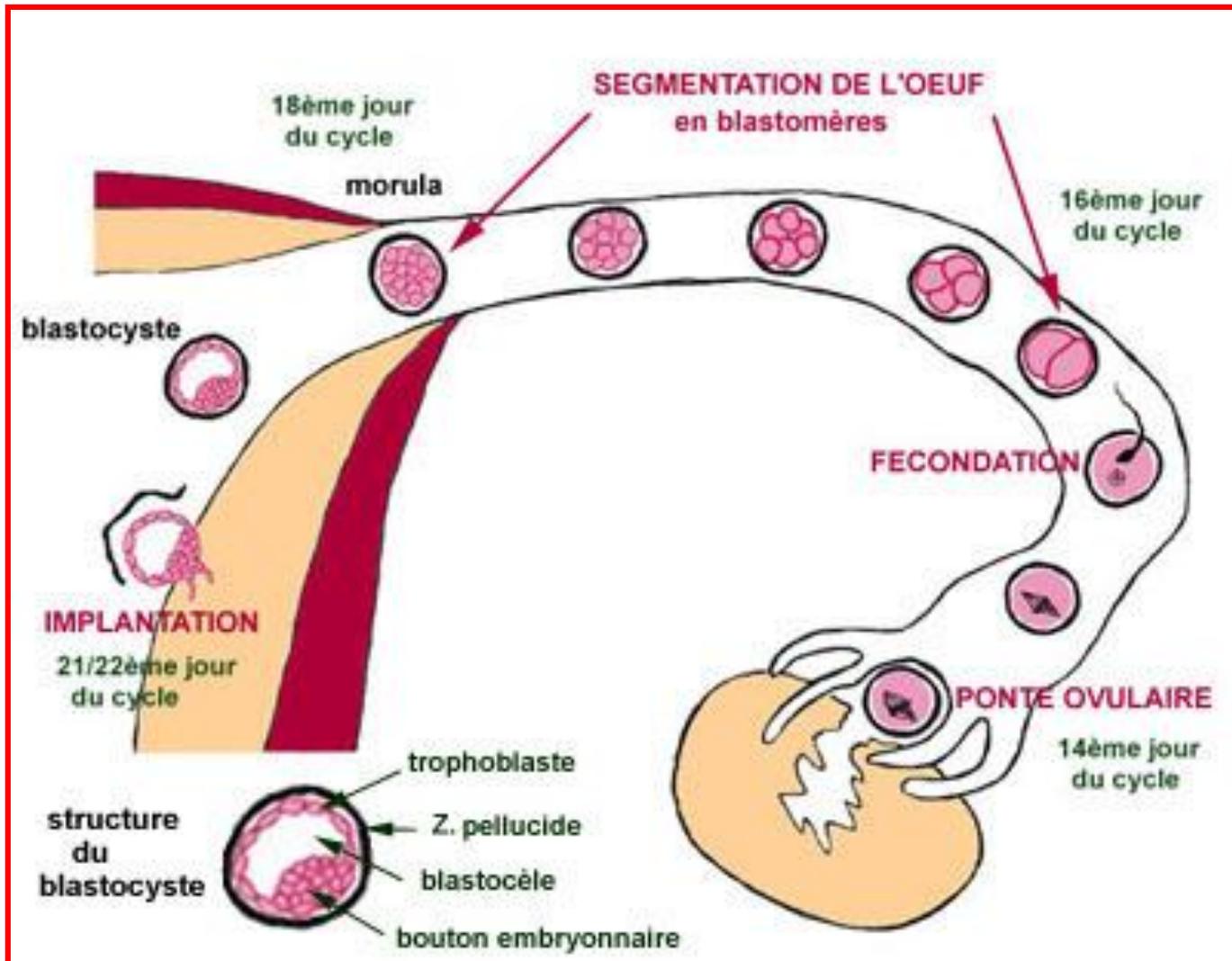


# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

- I- Segmentation de l'œuf fécondé
- II- Formation du blastocyste
- III- Migration de l'œuf fécondé au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine
- IV- Aspects génétiques
- V- Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

# III - La migration de l'œuf au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine

- **2 sites :**
  - **Ampoule tubaire** : les 3 premiers jours
  - **Cavité utérine**
- **Migration lente**
  - **Sécrétions tubaires**
  - **Contractions utérines → hormonodépendante**
- **Séjour « libre » dans l'utérus**
- **Pathologie : défaut de migration**  
**GEU : grossesses extra-utérines**



# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

I- Segmentation de l'œuf fécondé

II- Formation du blastocyste

III- Migration de l'œuf fécondé au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine

IV- Aspects génétiques

1- Activation du génome embryonnaire

2- Notion de totipotence et de pluripotence

3- Epigénétique

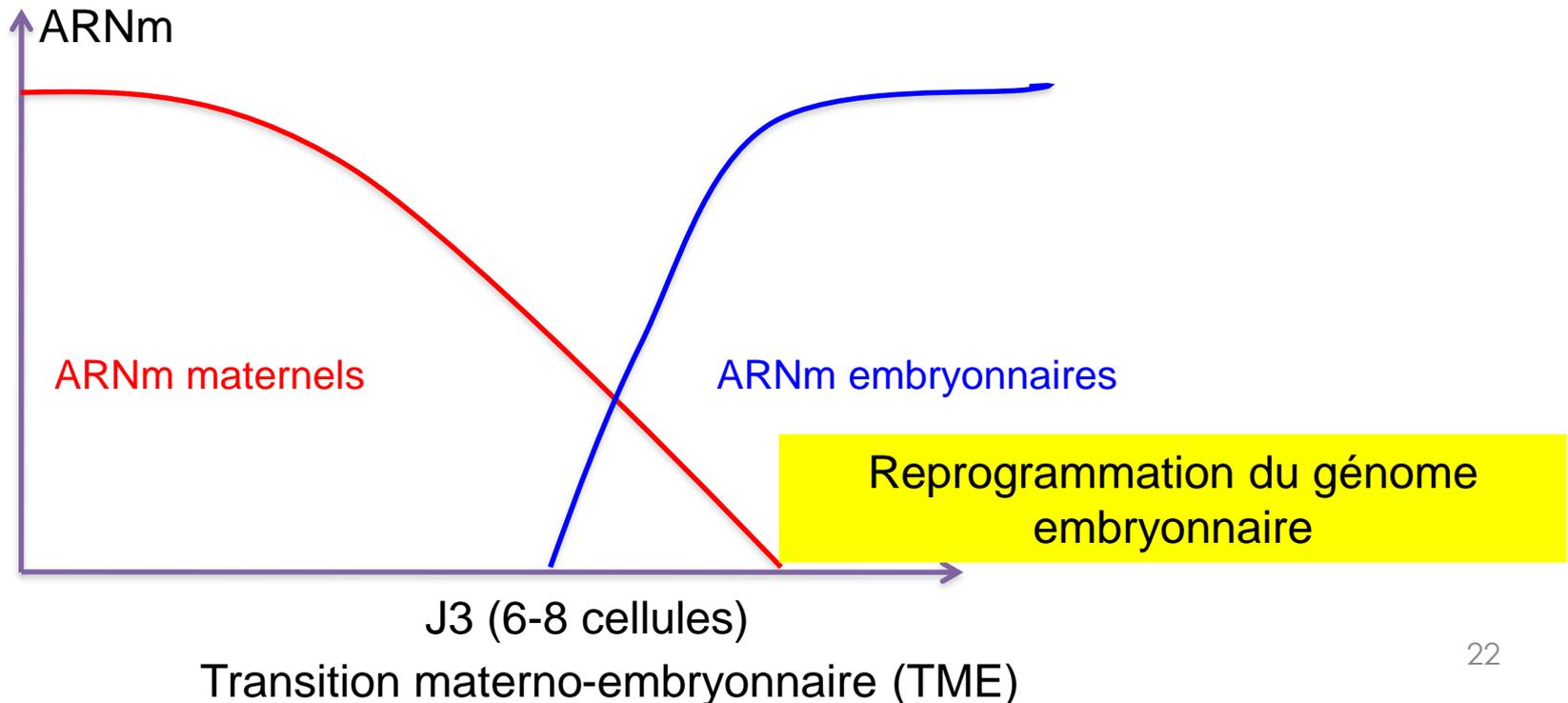
4- Inactivation de l'X

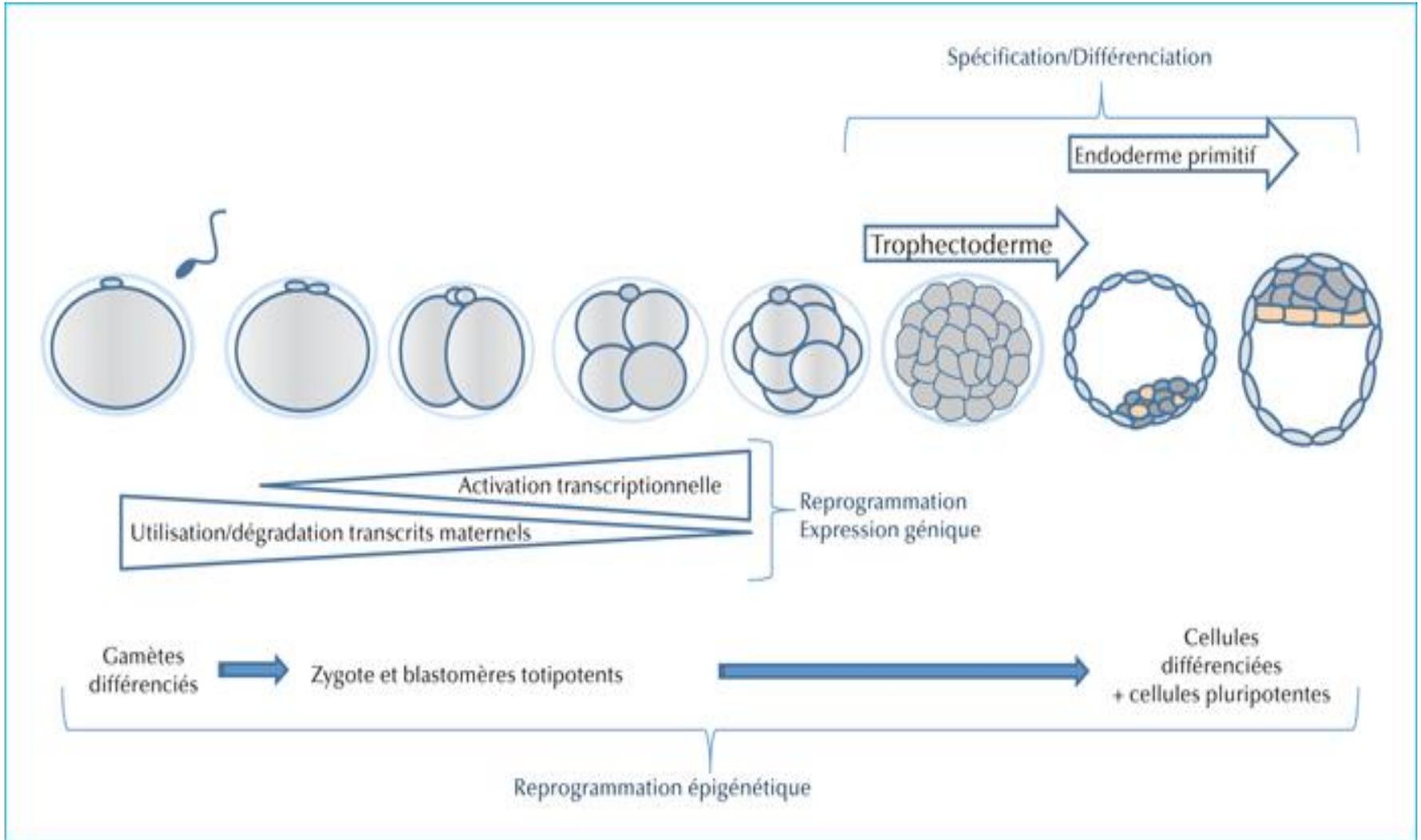
V- Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

# IV - Aspects génétiques

## 1- Activation du génome embryonnaire :

- génome embryonnaire « silencieux », transcriptionnellement inactif (transcrits et protéines **maternels**, environnement tubaire)
- stade 6-8 blastomères (J3) : **ACTIVATION** du génome embryonnaire





[https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.jle.com%2Ffr%2Frevues%2Fmtg%2Fdocs%2Fembryon\\_preimplantatoire\\_acquis\\_et\\_nouveautes\\_314437%2Farticle.phtml%3Ftab%3Dimages&psig=AOvVaw25qtZeSivoapglob1DYB2&ust=1595343334496000&source=images&cd=vfe&ved=0CA0QjhxqFwoTCJDxtZIL3OoCFQAAAAAAdAAAAABAS](https://www.google.com/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.jle.com%2Ffr%2Frevues%2Fmtg%2Fdocs%2Fembryon_preimplantatoire_acquis_et_nouveautes_314437%2Farticle.phtml%3Ftab%3Dimages&psig=AOvVaw25qtZeSivoapglob1DYB2&ust=1595343334496000&source=images&cd=vfe&ved=0CA0QjhxqFwoTCJDxtZIL3OoCFQAAAAAAdAAAAABAS)

# IV - Aspects génétiques

## 1- Activation du génome embryonnaire :

La transition materno embryonnaire met en jeu :

- Une **dégradation de transcrits et protéines maternels** néfastes pour le développement embryonnaire
  - Ex protéine c-mos (protéine de régulation de la méiose)
- Un **remplacement de transcrits maternels par des transcrits embryonnaires** nécessaires pour le développement embryonnaire
  - gène dits de ménage (impliqués dans le fonctionnement de toute cellule)
  - transcrit maternel  $cdc25_m$  –  $cdc25_e$  : activation de G1 du cycle cellulaire zygotique
- Une **reprogrammation de l'expression génétique de gènes embryonnaires**, non exprimés dans l'ovocyte
  - transformation de cellules hautement spécialisées en cellules **totipotentes**

# IV - Aspects génétiques

## 1- Activation du génome embryonnaire :

- **Besoins de l'embryon** : changent entre J2 et J3  
milieux de culture « simples » de J0 à J2  
→ milieux riches en substrats énergétiques tel le **GLUCOSE** à J3
- **Parthénogenèse** :  
activation de l'œuf **en dehors du processus d'activation du génome embryonnaire**

# IV - Aspects génétiques

## 2- Notions de totipotence (morula) et pluripotence (morula compactée)

- **TOTIPOTENCE** : 3 tissus fondamentaux + placenta

= cellule indifférenciée, capable de se différencier en n'importe quelle cellule

- Avant la compaction
- Notion de clonage

- **PLURIPOTENCE** des cellules de la MCI : génome réprimé  
3 tissus fondamentaux

= aptitude d'une cellule à générer plusieurs types cellulaires

- Cellules souches utilisées en thérapeutique

# IV - Aspects génétiques

## 3- Epigénétique

- Étude des changements héritable (transmis aux cellules filles) de l'expression des gènes au cours des divisions cellulaires, sans modification de la séquence primaire de l'ADN
    - **Identité épigénétique** cellulaire
    - Processus moléculaires dit **marques épigénétiques**
      - ex : méthylation des cytosines des dinucléotides CpG
      - ex : modifications post-traductionnelles des histones
- ⇒ Domaines de répression ou d'activation des gènes
- ⇒ Expression des gènes différentes selon les tissus

# IV - Aspects génétiques

## 3- Epigénétique:

Au cours du développement embryonnaire précoce :

### **reprogrammation épigénétique**

- par effacement des marqueurs épigénétiques acquis au cours de la gamétogenèse
- juste après la fécondation
  - Déméthylation des génomes maternel et paternel fortement méthylés dans les gamètes puis reméthylation à des niveaux différents au niveau du trophoblaste et de la MCI
    - ⇒ diversité d'expression des gènes
  - **Sauf les gènes soumis à l'empreinte parentale**

# IV - Aspects génétiques

## 3- Epigénétique:

– **Empreinte parentale** : expression différentielle des génomes paternel et maternel : « **mémoire** » mis en place au cours de la gamétogenèse

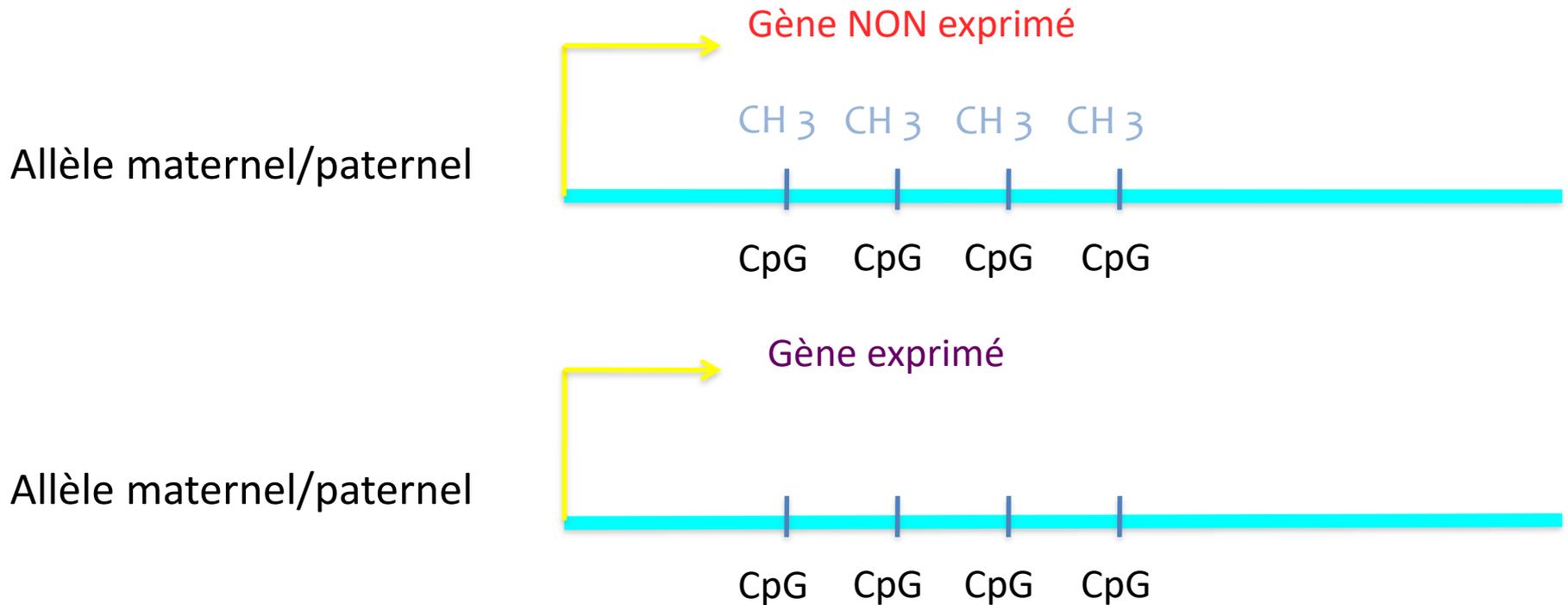
=> **pas de reprogrammation de ces gènes** (maintien et lecture dès la fécondation)

=> **expression monoallélique par inactivation de l'allèle paternel ou maternel**

# Empreinte parentale :

Mise en place au cours de la gamétogenèse

Expression différentielle des 2 allèles en fonction de leur origine parentale

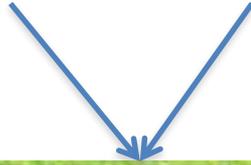


# IV - Aspects génétiques

## 3- Epigénétique, empreinte parentale :

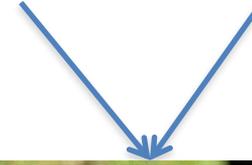
- Expression d'un seul allèle, l'autre allèle étant réprimé (méthylation (CpG)) « haploïdie allélique »
- Espèce humaine :
  - 100/30 000 gènes
  - < 1 % des gènes soumis à l'empreinte
- 2 syndromes (chromosome 15q11-q13) **perte de l'haploïdie**
  - **Syndrome de Prader-Willy** (seuls les gènes paternels sont fonctionnels)
    - allèle paternel « absent » non exprimé/ disomie maternelle
  - **Syndrome d'Angelman** (seuls les gènes maternels sont fonctionnels)
    - allèle maternel « absent » non exprimé/ disomie paternelle

Ane Jument



MULET

Etalon Anesse



BARDOT

Phénotype différent  
Hémi génome cheval + hémi génome âne

# IV - Aspects génétiques

Notion d'empreinte parentale  
Expérience chez la souris

Embryons gynogénètes	Embryons androgénètes
Arrêt du développement après l'implantation	Arrêt du développement au stade blastocyste
Développement du bouton embryonnaire	Développement des annexes

# IV - Aspects génétiques

## 4- Inactivation du chromosome X: lyonisation

- > Décrite chez la souris puis chez d'autres mammifères dont l'espèce humaine
- > Timing ? J16 après la fécondation chez l'Homme, dès le stade blastocyste chez la souris
- > X inactivé : corpuscule de Barr
- > Chez les individus de sexe féminin (46, XX)
- > Aléatoire (X paternel ou X maternel)
  - Sauf pour le placenta : l'inactivation de l'X est soumise à empreinte (X paternel inactivé) chez la souris
  - Sexe féminin : mosaïque physiologique mais une même lignée cellulaire possède le même X inactivé
  - Contrôle des maladies récessives liées à l'X
  - Gamétogenèse : réactivation de l'X inactif

# La 1<sup>ère</sup> semaine du développement embryonnaire

- I- Segmentation de l'œuf fécondé
- II- Formation du blastocyste
- III- Migration de l'œuf fécondé au cours de la 1<sup>ère</sup> semaine
- IV- Aspects génétiques
- V- Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

# V - Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

50% des zygotes n'atteignent pas le stade blastocyste

- **Causes intrinsèques :**

- **anomalies génétiques de la fécondation : triploïdie**

- *diandrie (2 spz),*
- *digynie (non expulsion du 2<sup>ème</sup> GP)*

*ex : maladies du trophoblaste ou parthénogenèse : môles, œuf clair*

- **aneuploïdie embryonnaire :**

- Origine gamétique : anomalie de la **méiose** : non disjonction chromosomique
  - Méiose ovocytaire liée à l'âge (< 25 ans : 10% aneuploïdie / > 40 ans : 60-80 % aneuploïdie)
  - Méiose spermatocytaire (environ 5 % des spz)

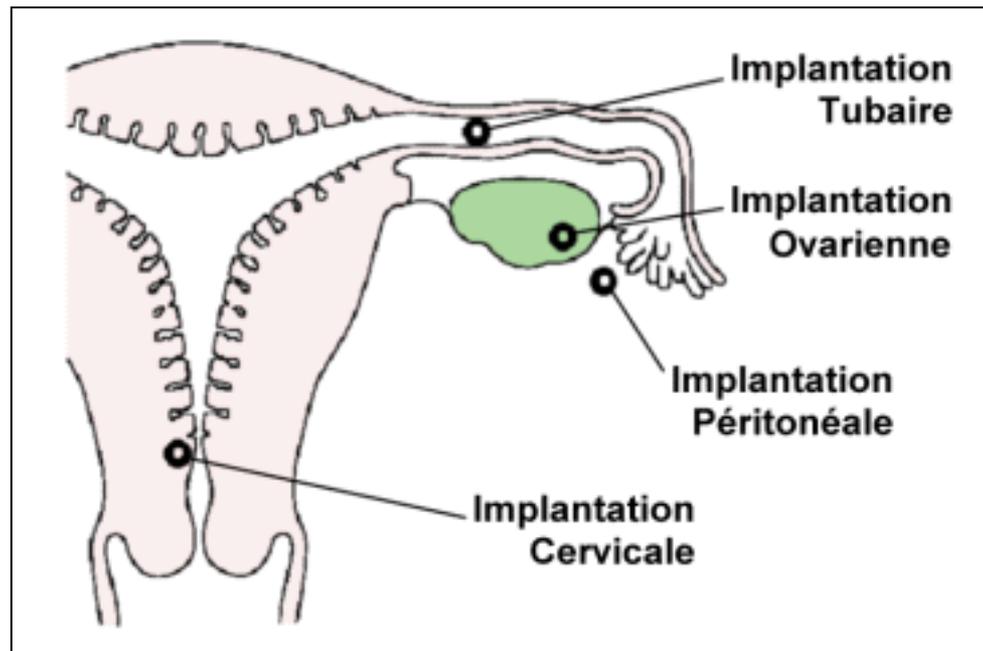
- **disomie ou nullisomie chromosomique**

=> après fécondation : trisomie/monosomie

- Post-zygotique : au cours des **mitoses** : anomalies chromosomiques : embryons « **mosaïques** »
  - *au cours des mitoses de segmentation*
  - *après compaction*

# V - Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

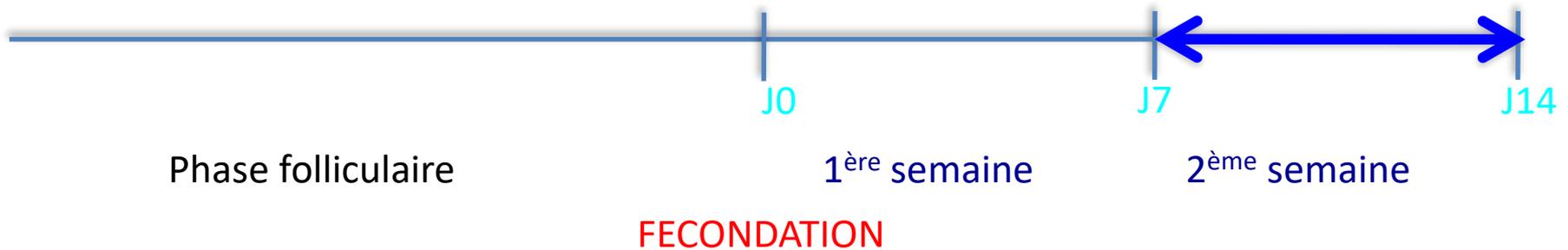
- Causes extrinsèques :
  - liées à l'environnement (sécrétions tubaires puis utérines)
  - anomalies de migration : GEU
    - Tubaires (98 %)
    - Ovariennes ou péritonéales



# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire



# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire



# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire

## Généralités

**ECTOBLASTE**

**MESOBLASTE (mésenchyme)**

**ENTOBLASTE**

# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire

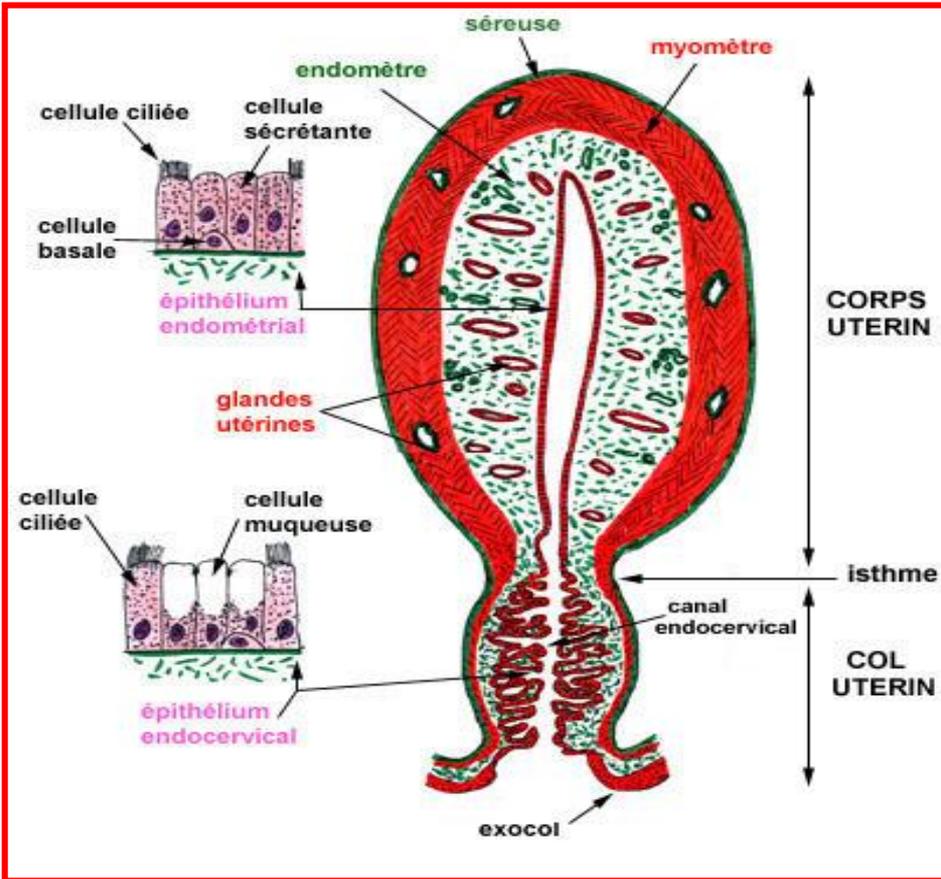
- I. L'implantation ou la nidation
- II. Le disque didermique
- III. Les 1<sup>ères</sup> annexes embryonnaires
- IV. Les anomalies de la 2<sup>ème</sup> semaine

# I- L'implantation ou la nidation

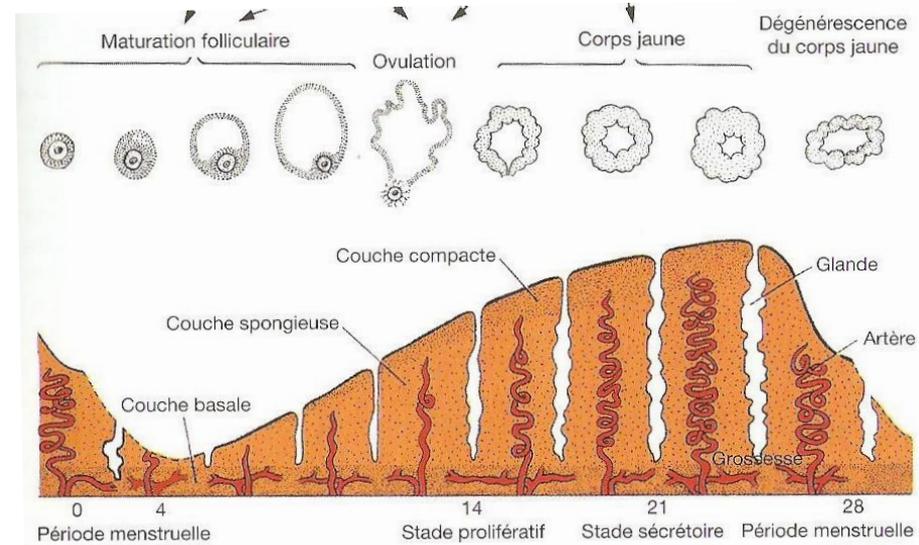
- 2<sup>ème</sup> semaine du développement
- Au sein de l'endomètre
  - Phase lutéale : progestérone ++ (corps jaune)
- Synchronisation rigoureuse entre le développement embryonnaire et la maturation de l'endomètre

# 1.1- Endomètre

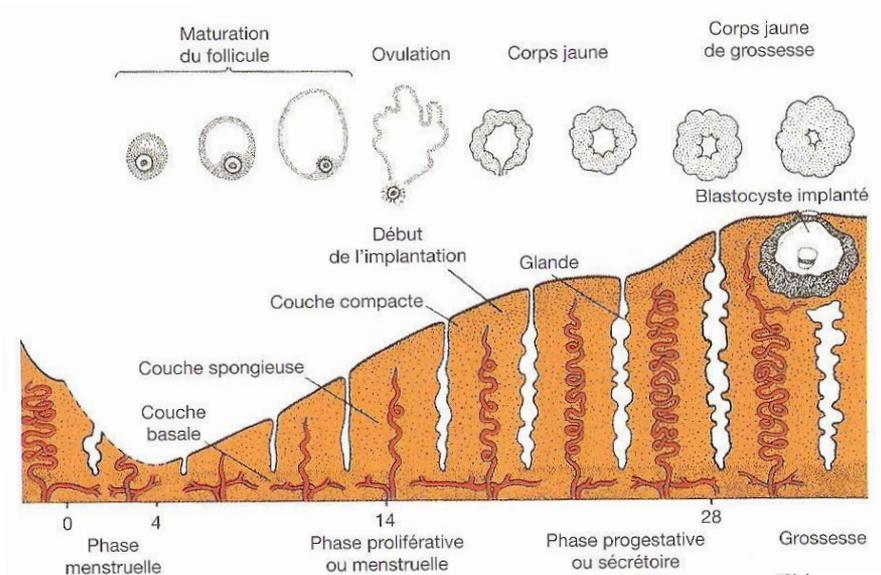
## LA CAVITE UTERINE



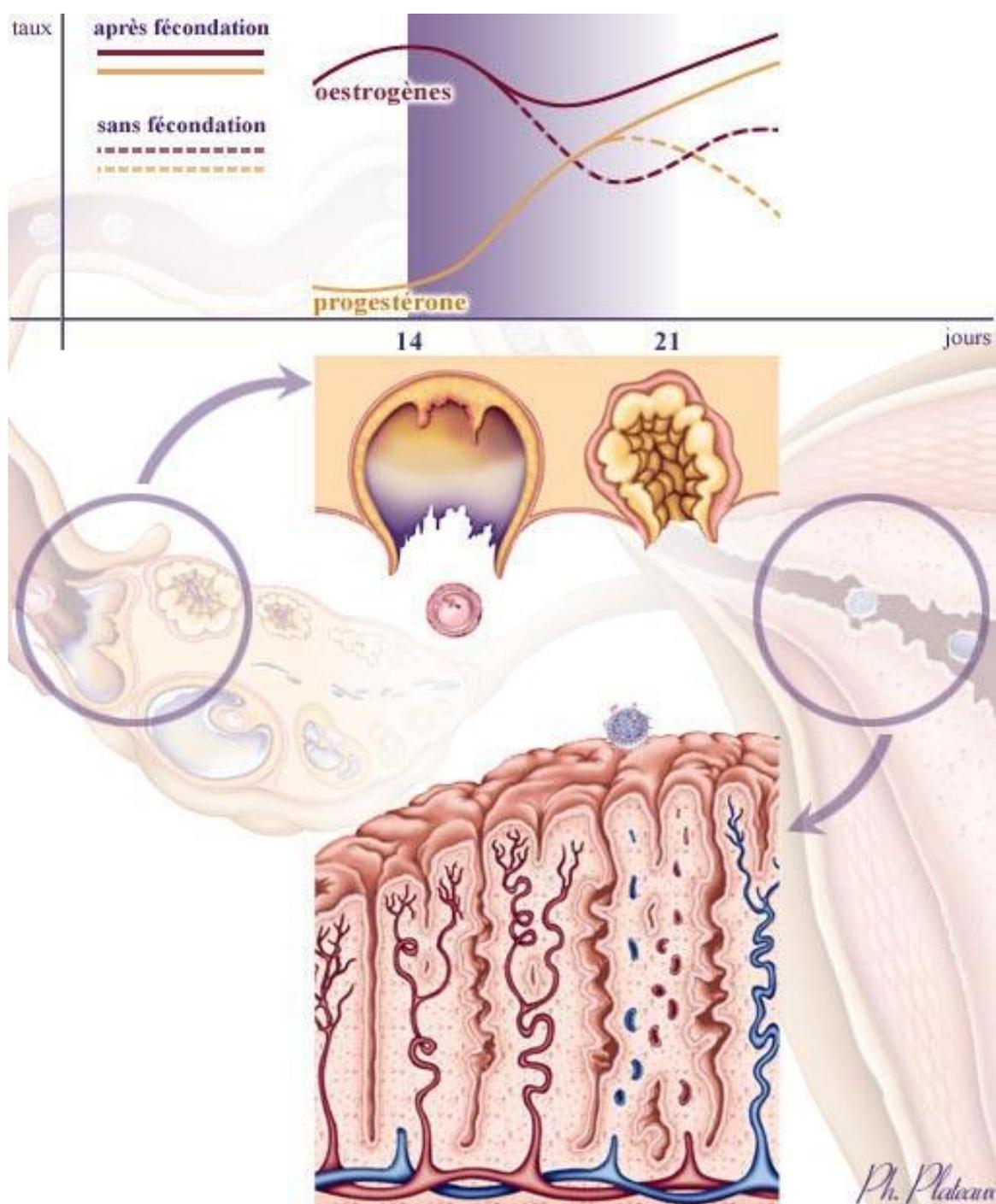
## PHASE LUTEALE

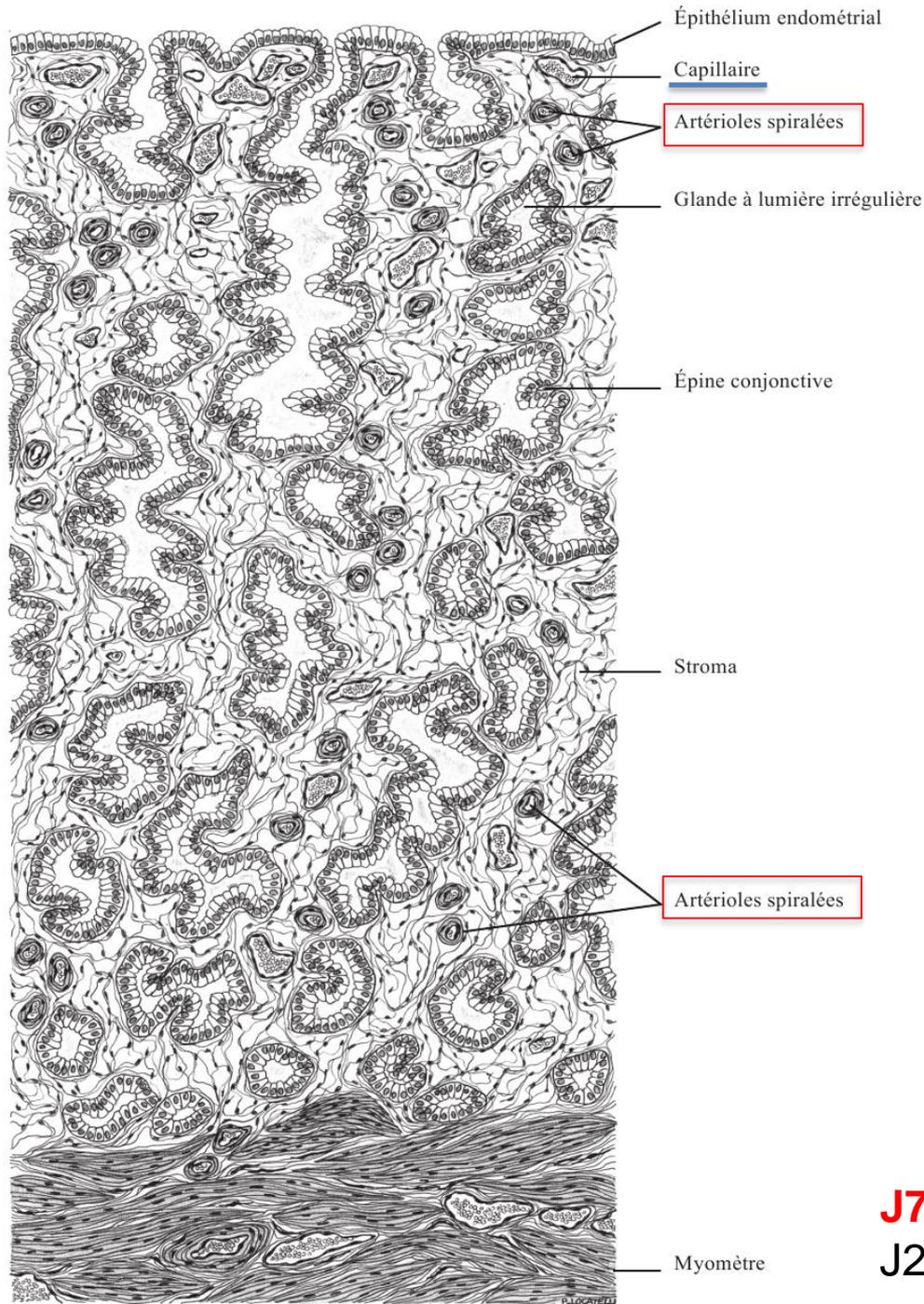


## Pas de grossesse



## Grossesse





# 1.1- Endomètre

Muqueuse utérine post ovulatoire (phase lutéale)

Epithélium unistratifié, proche de l'épithélium tubaire

Glandes utérines dilatées:  
**Glycogène ++**

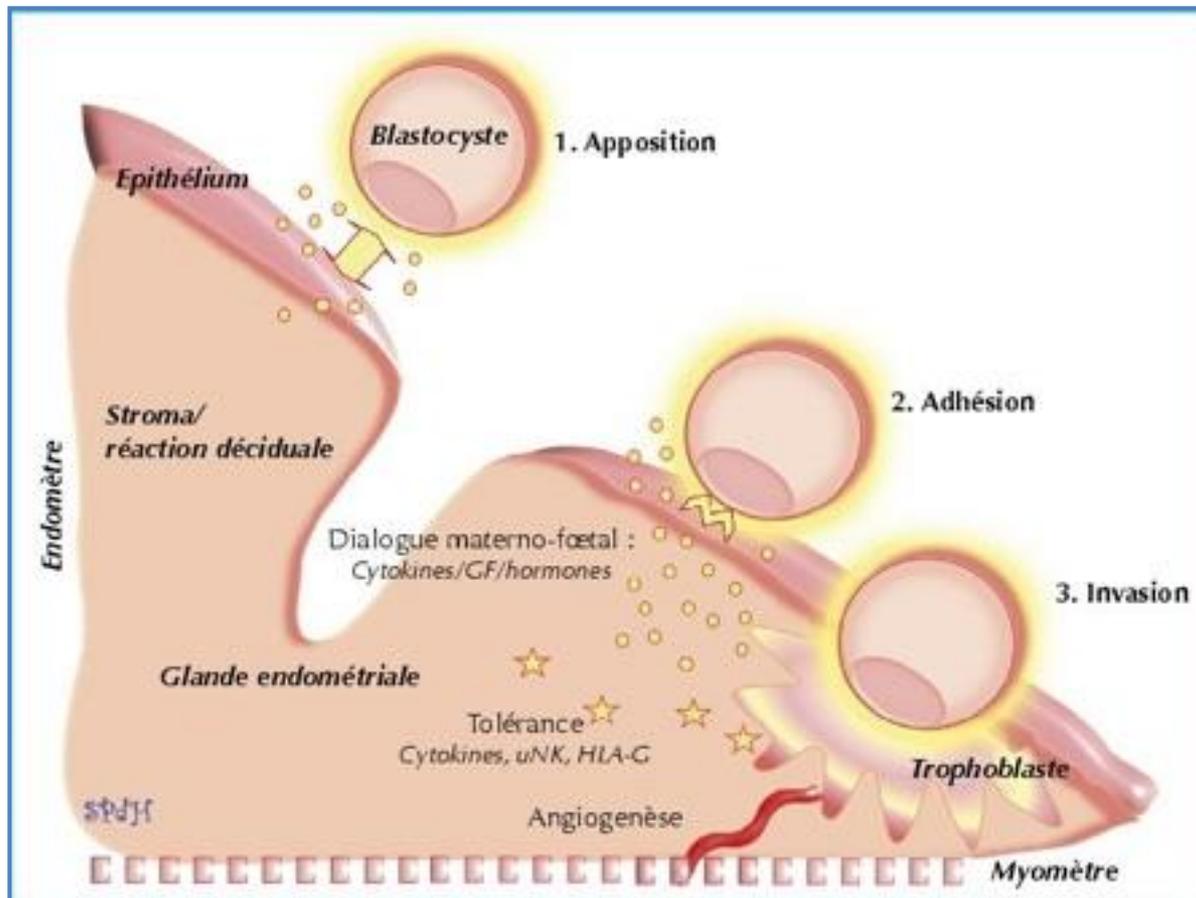
Stroma :  
Transformation déciduale des fibroblastes

**J7 post fécondation**  
J21 du cycle menstruel

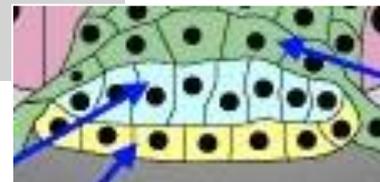
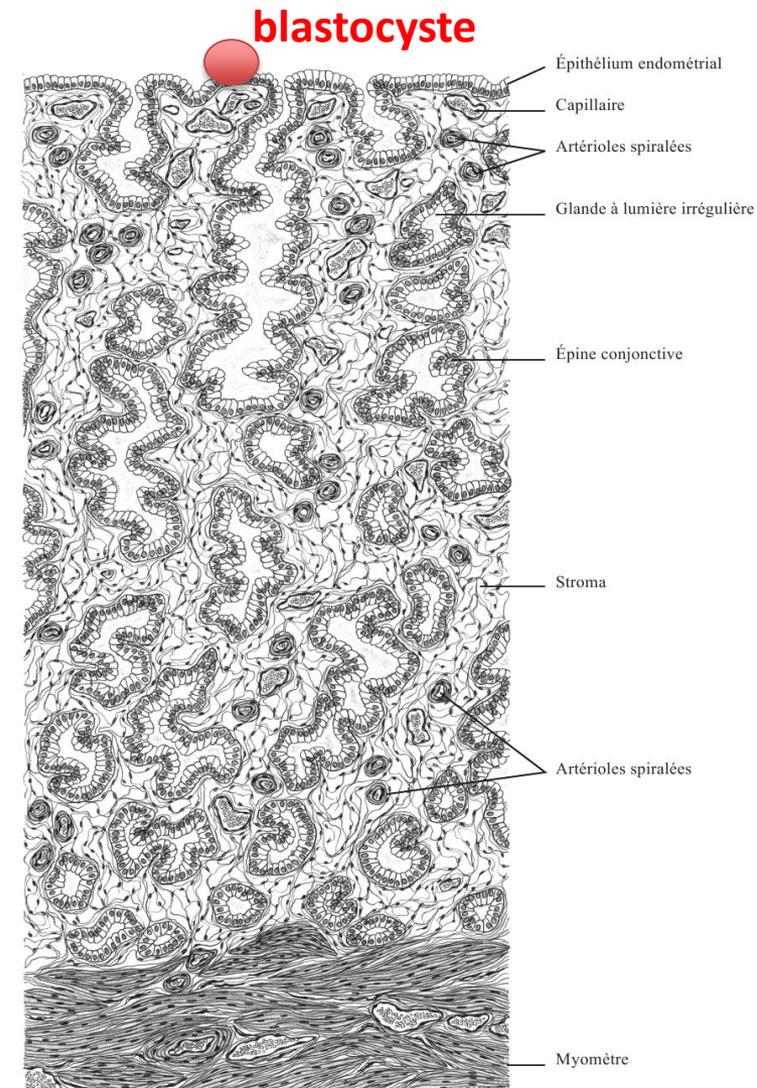
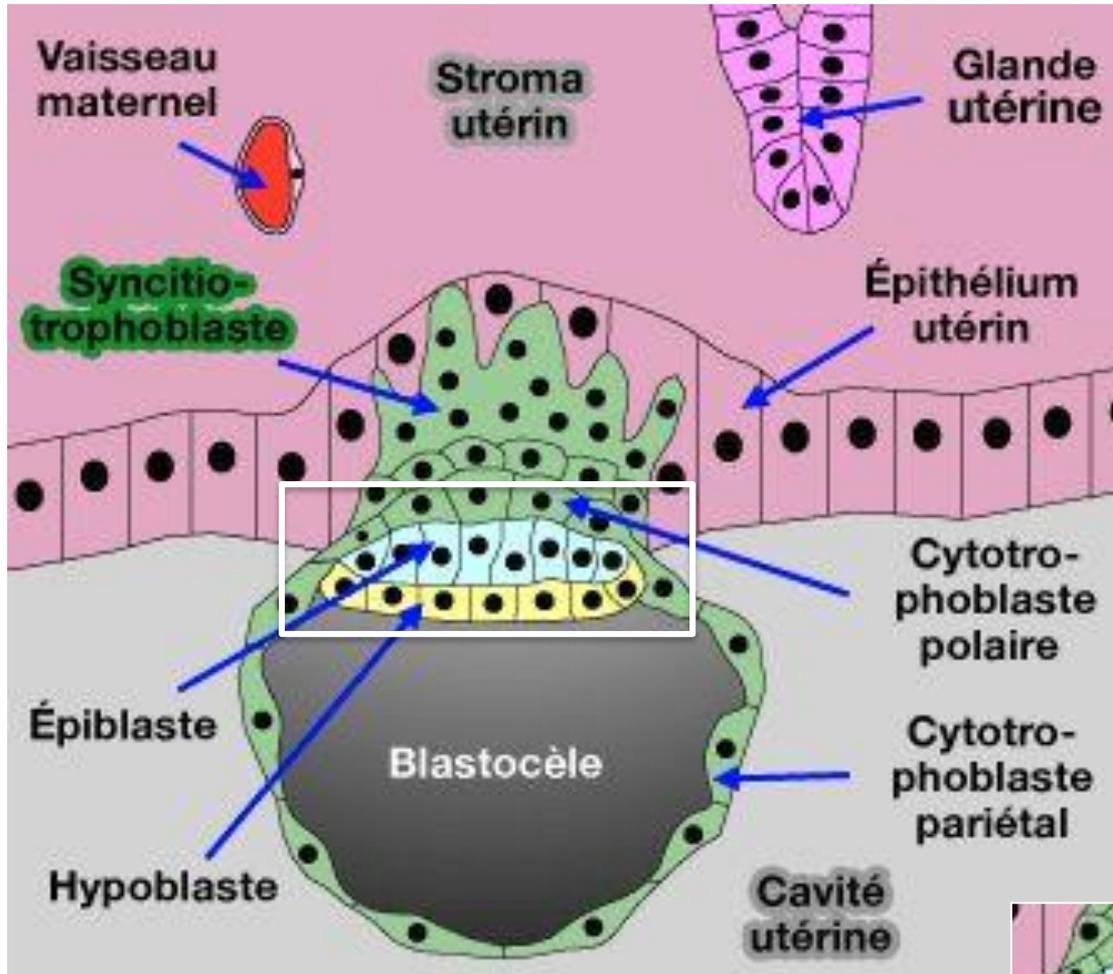
## 1.2- Nidation (J7)

### Embryon :

**Orientation** du pôle embryonnaire puis **éclosion** sous l'effet de protéases du trophoblaste et **adhésion** (protéoglycannes et cadhérines de l'endomètre)



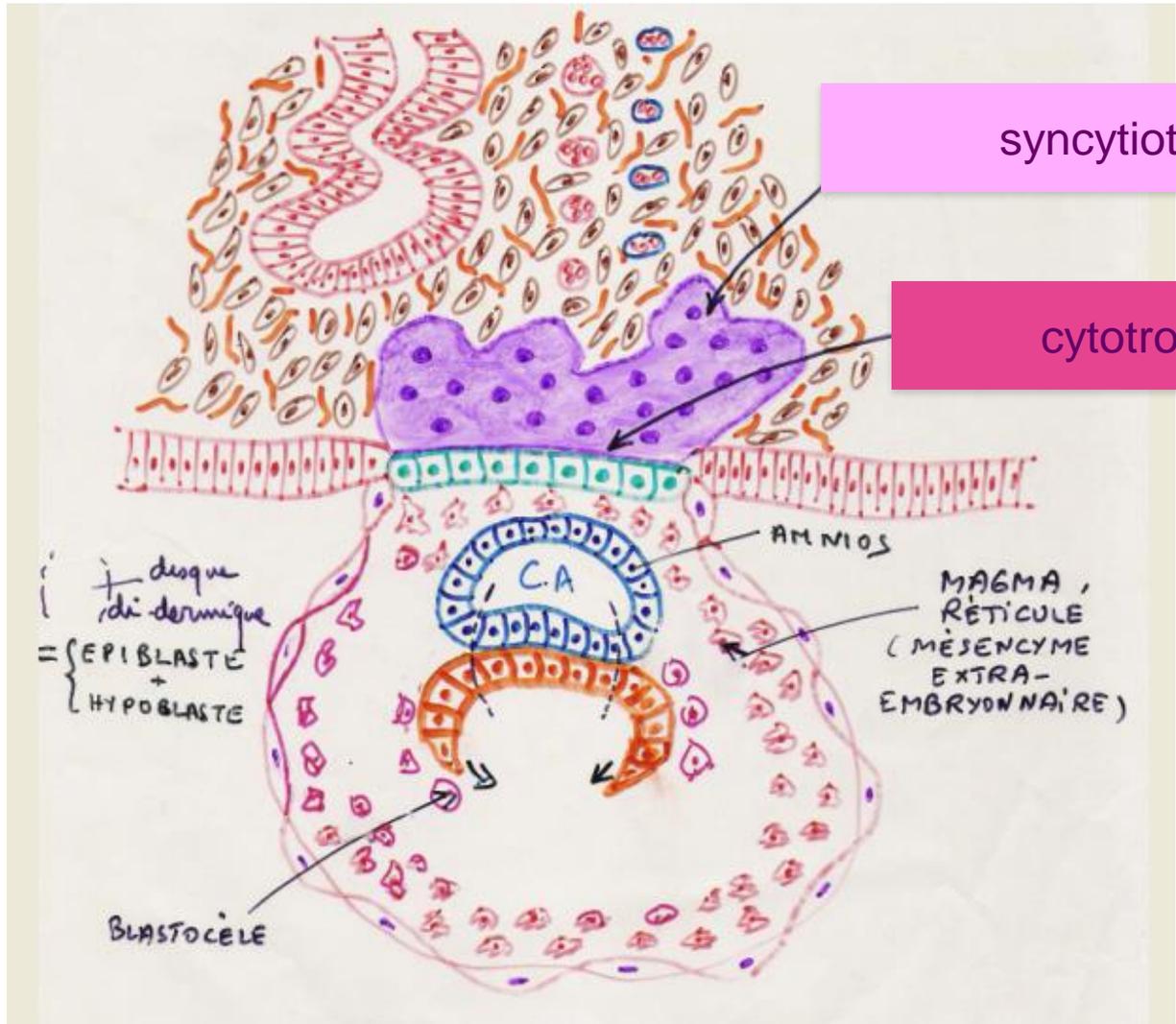
# 1.2- Nidation (J7)



Disque embryonnaire : sa formation constitue la PREGASTRULATION

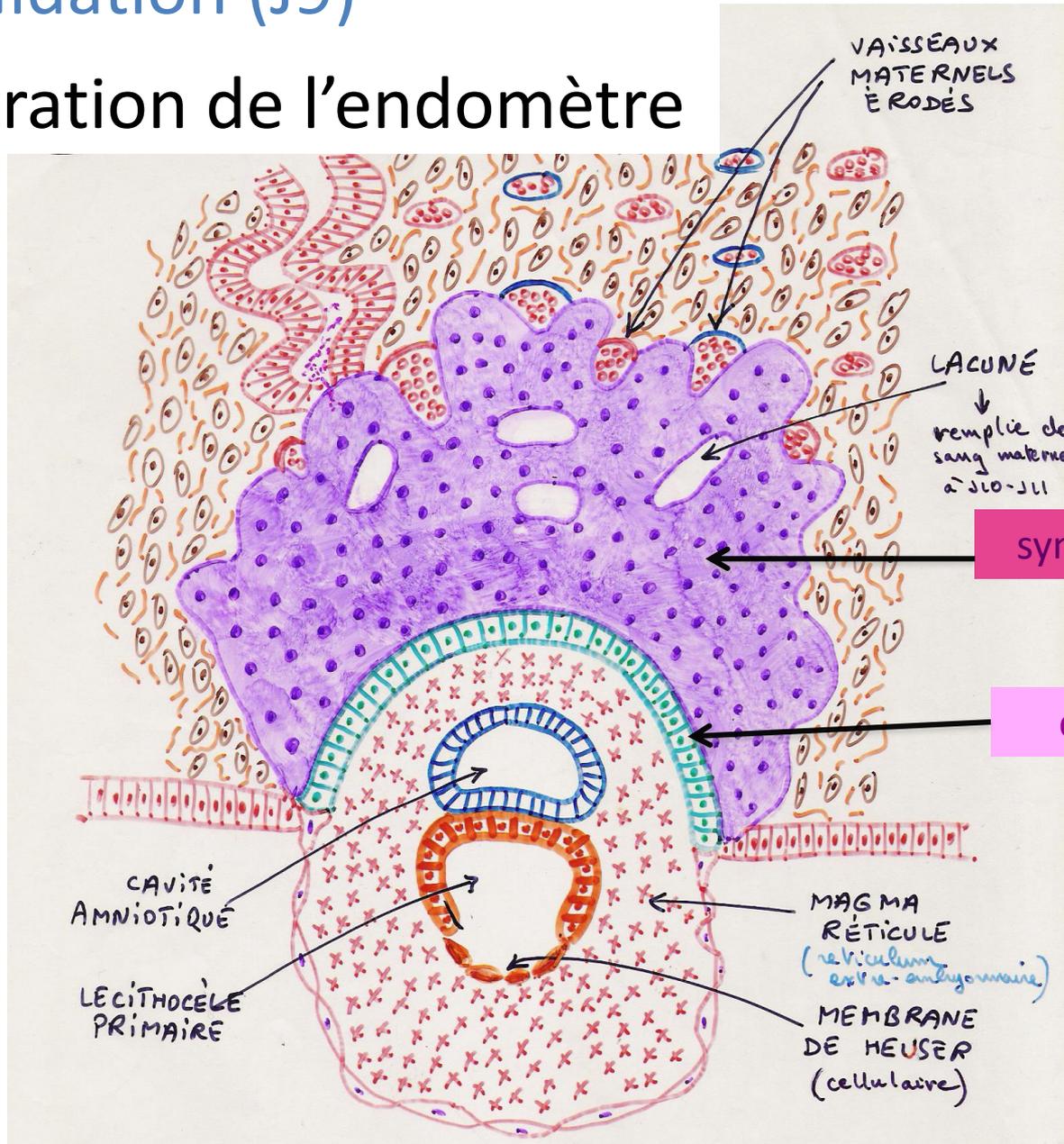
# 1.2- Nidation (J8)

## Pénétration de l'endomètre

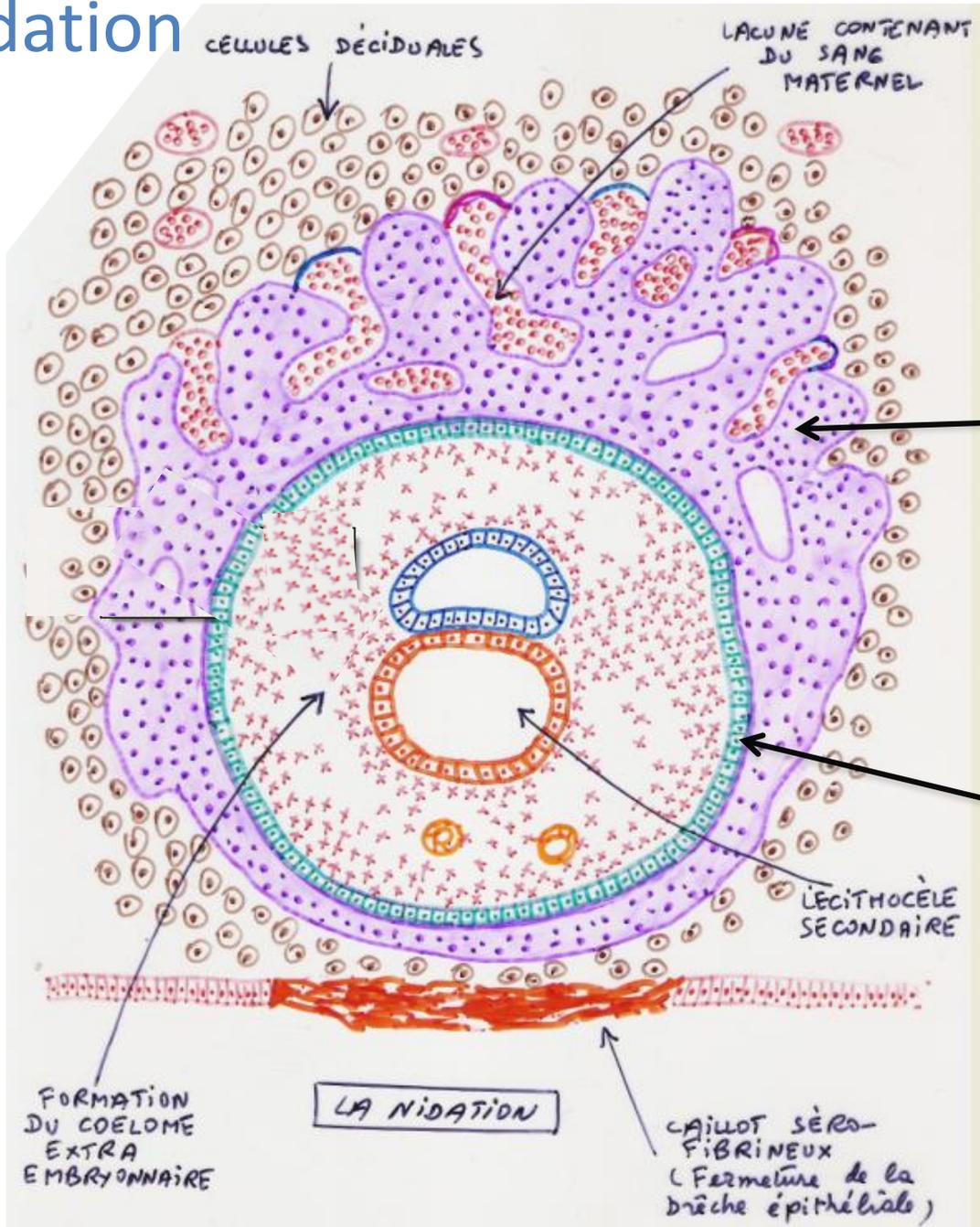


# 1.2- Nidation (J9)

## Pénétration de l'endomètre



# 1.2- Nidation (J11)



Diamètre de l'œuf :  
1-2 mm

syncytiotrophoblaste

cytotrophoblaste

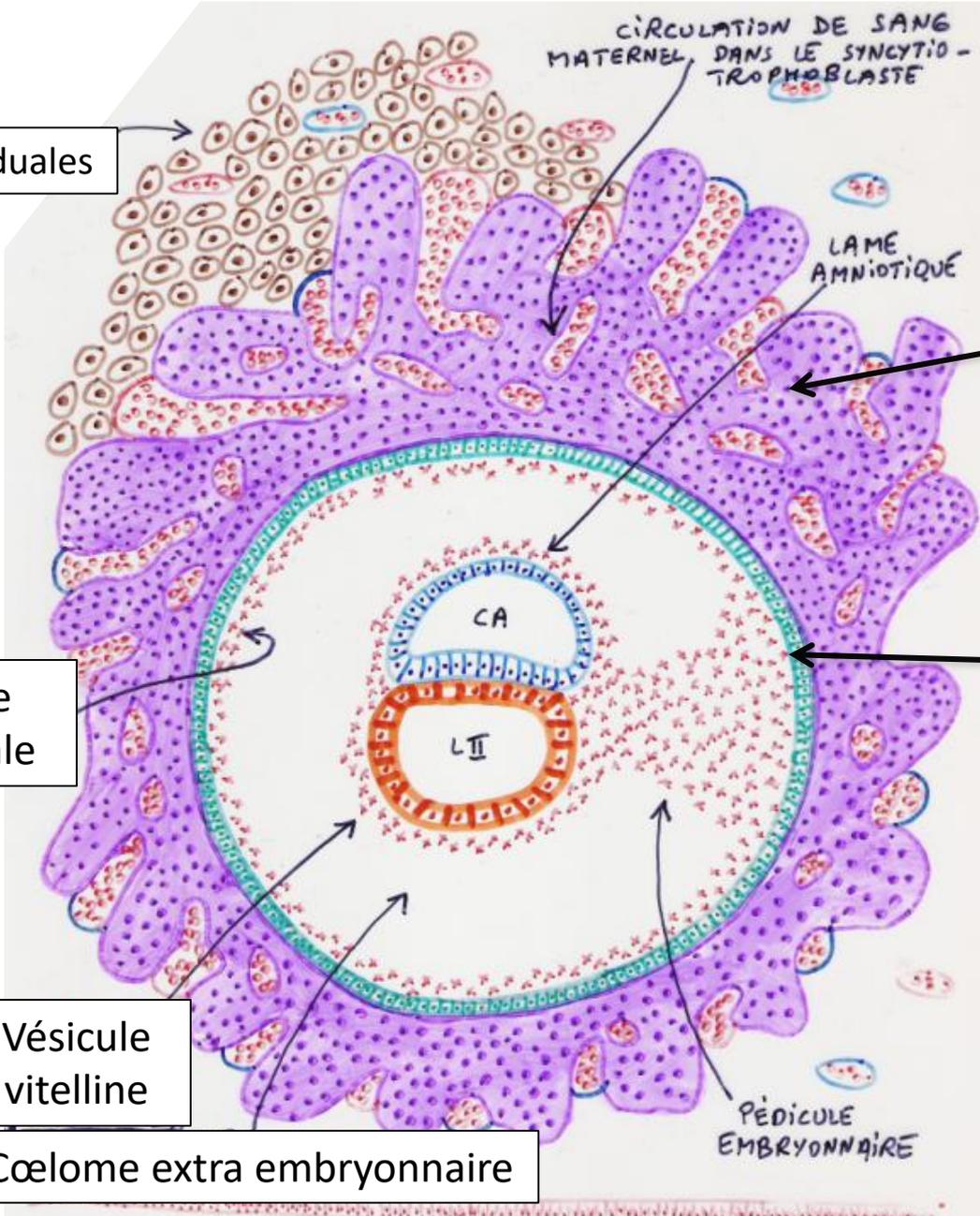
# 1.2- Fin de la nidation (J13)

Cellules déciduales

Lame choriale

Vésicule vitelline

Cœlome extra embryonnaire



syncytiotrophoblaste

cytotrophoblaste

# I- L'implantation ou la nidation

- **La fenêtre d'implantation :**
  - 4-7 jours après l'ovulation
  - Placentation dite « **hémochoriale** » :
    - très invasive
- **Séquence :**  
orientation – éclosion – adhésion – invasion

# I- L'implantation ou la nidation

- **Digestion** : Membrane basale puis MEC
  - sécrétion de gélatinases et des collagénases
  - par le syncytiotrophoblaste
- **Apparition de lacunes**
  - au sein du syncytiotrophoblaste, à J9
  - progressivement remplies de sang maternel dès J10-11
- **Réaction déciduale** remaniement de la MEC
  - Les fibroblastes deviennent des cellules rondes (fonctions de croissance et stockage de glycogène)
  - Limite l'invasion du syncytiotrophoblaste
  - Tolérance immunologique
- **Sécrétion d' hCG (hormone chorionique gonadotrope)**
  - Par les cellules du trophoblaste puis du syncytiotrophoblaste
  - Transformation du corps jaune progestatif en CJ gestatif

# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire

- I. L'implantation ou la nidation
- II. Le disque didermique
- III. Les 1<sup>ères</sup> annexes embryonnaires
- IV. Les anomalies de la 2<sup>ème</sup> semaine

J7

CELLULE TROPHOBLASTIQUE

BLASTOCYSTE

BLASTOCÈLE

EPIBLASTE

CELLULE DU MÉSENCHYME EXTRA EMBRYONNAIRE

HYPOBLASTE

J7: Formation du disque didermique (diamètre embryonnaire 0,25-0,3 mm)



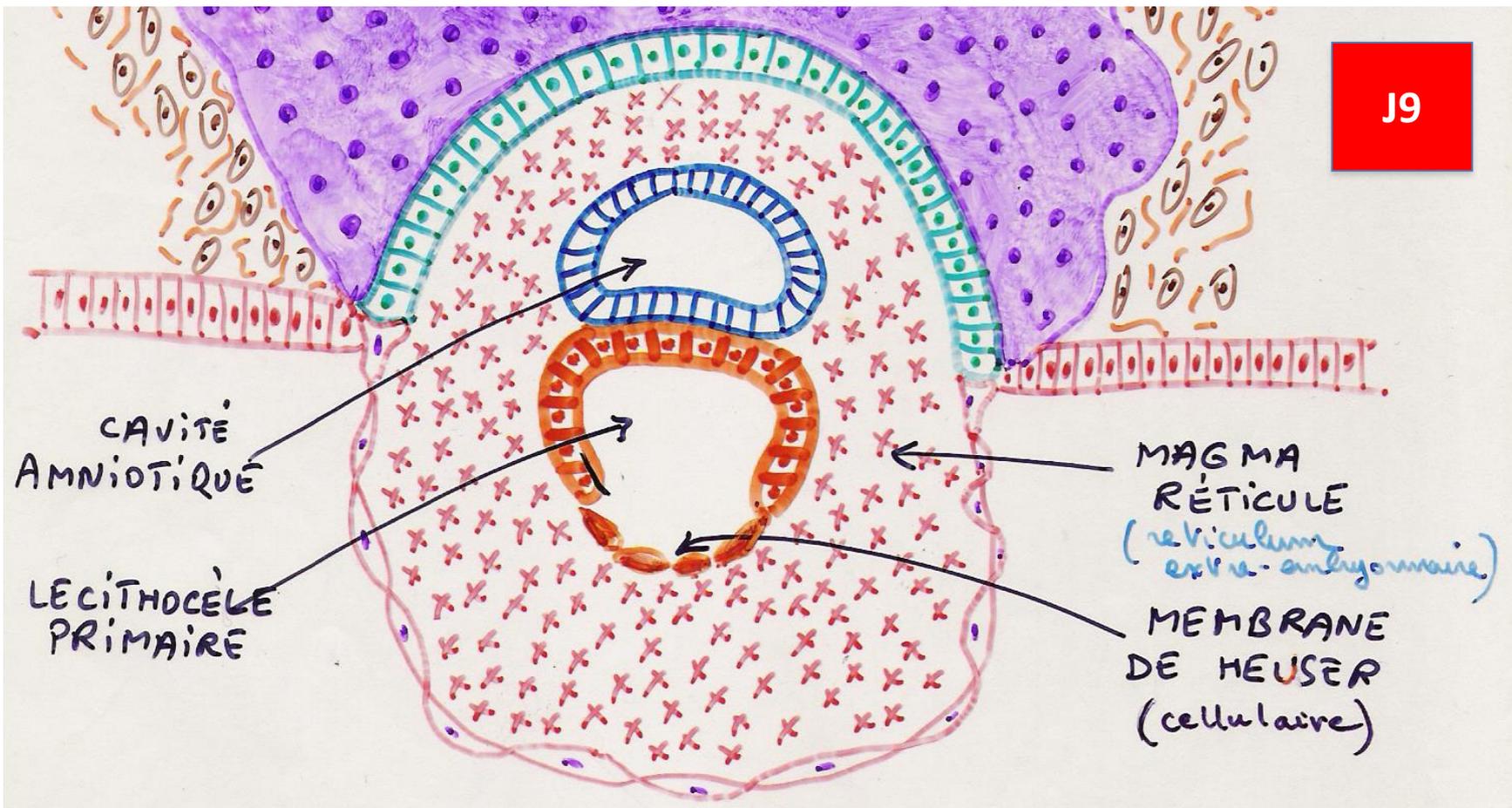
Disque embryonnaire didermique : J7  
EPIBLASTE + HYPOBLASTE  
Stade prégastrulation

# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire

- I. L'implantation ou la nidation
- II. Le disque didermique
- III. Les 1ères annexes embryonnaires
- IV. Les anomalies de la 2<sup>ème</sup> semaine

**J8: Formation de la cavité amniotique + Prolifération du mésenchyme extra-embryonnaire**

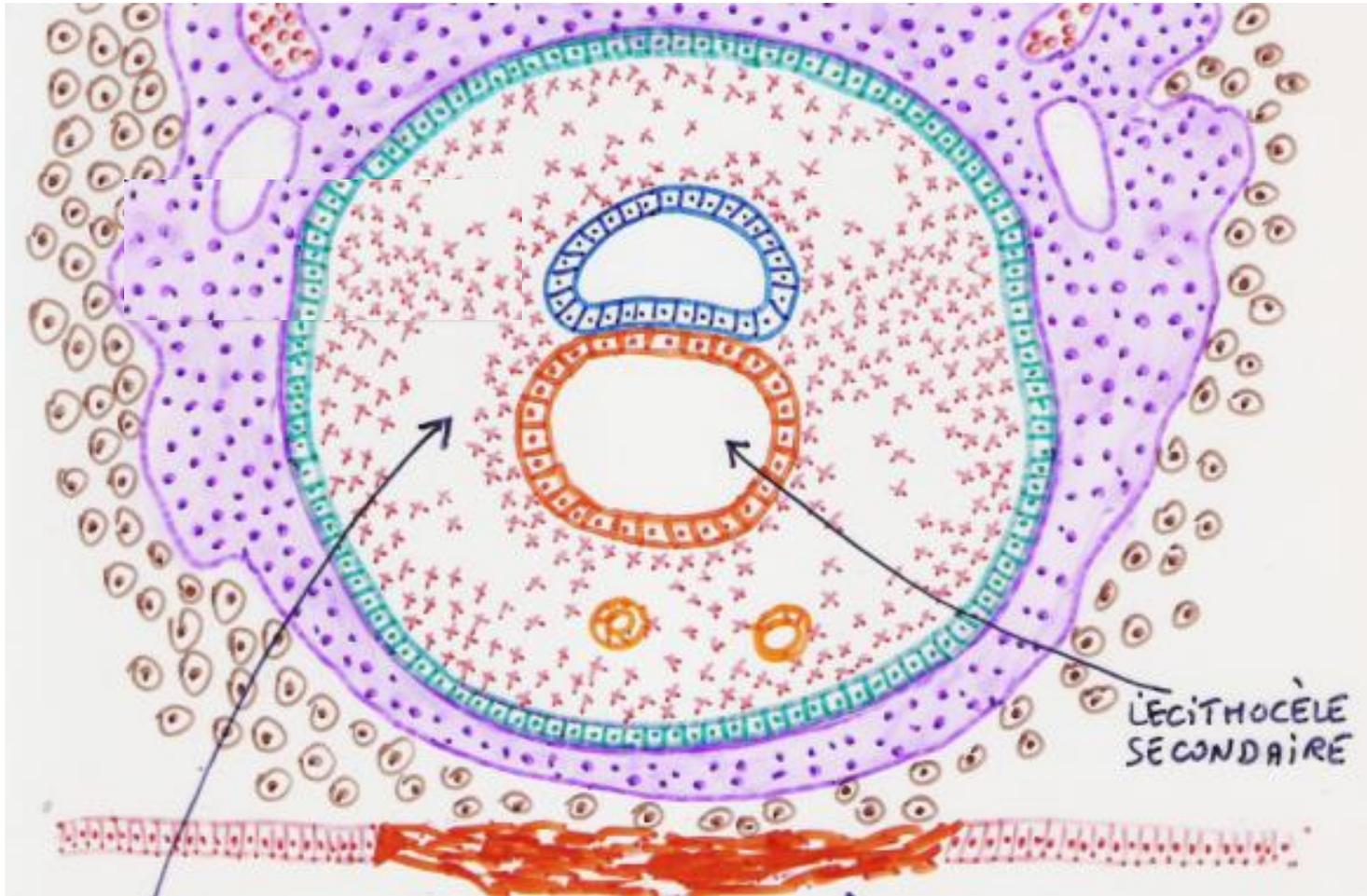




Fermeture du lécithocèle primaire par la membrane de Heuser  
 Prolifération du mésenchyme extra-embryonnaire ou magma réticulé  
 aux dépens de l'hypoblaste (et du trophoblaste).

**J11** : Formation du lécithocèle secondaire  
Début de résorption du magma réticulé

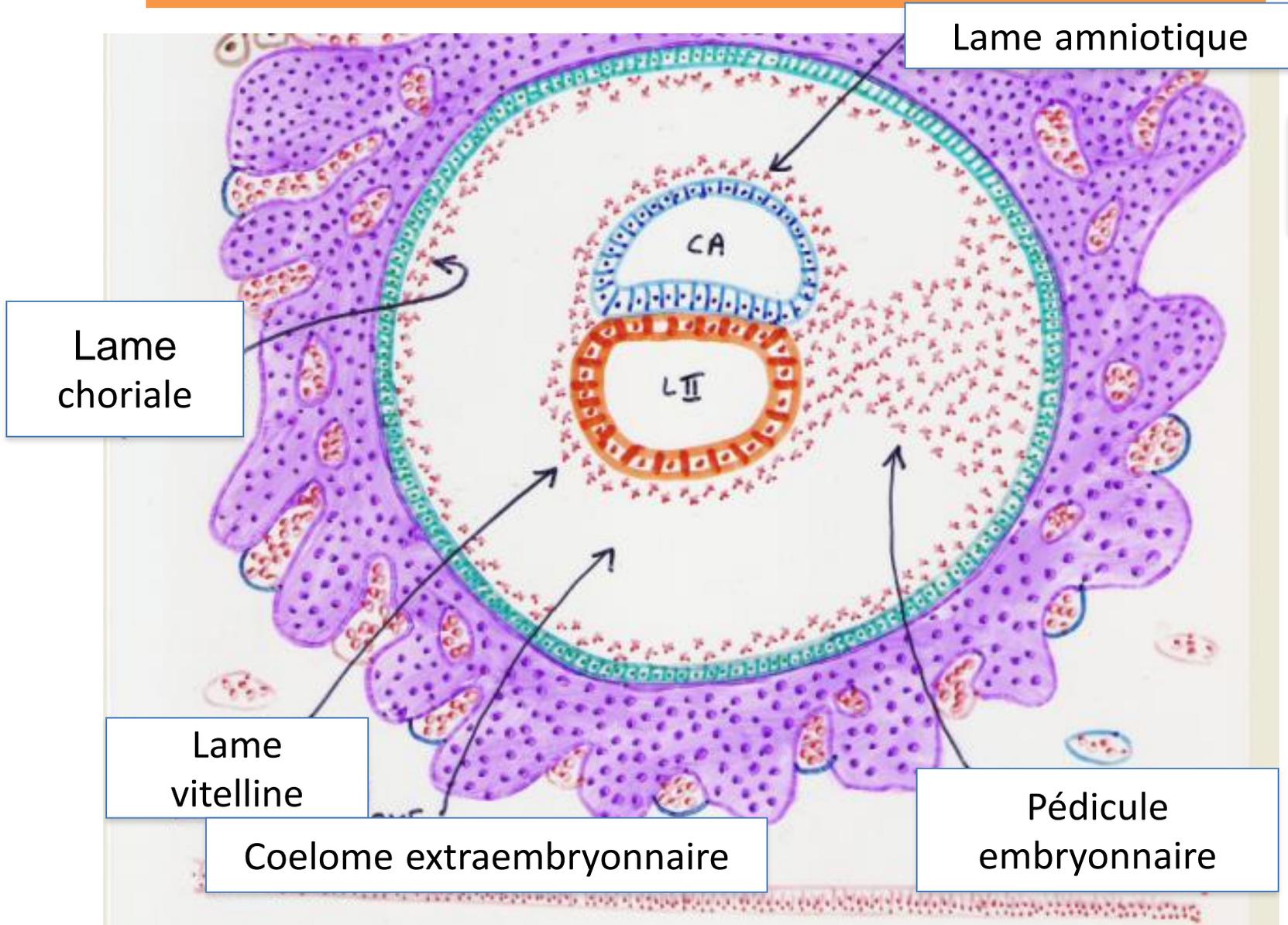
**J11**



Coelome extraembryonnaire

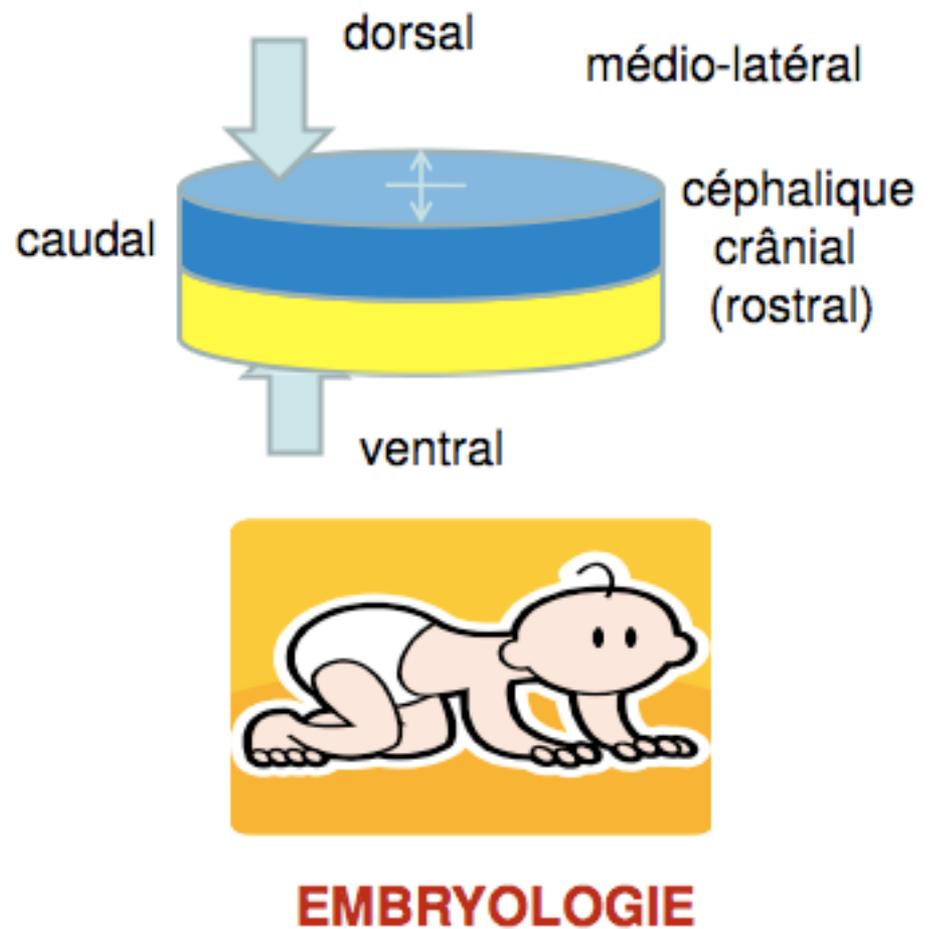
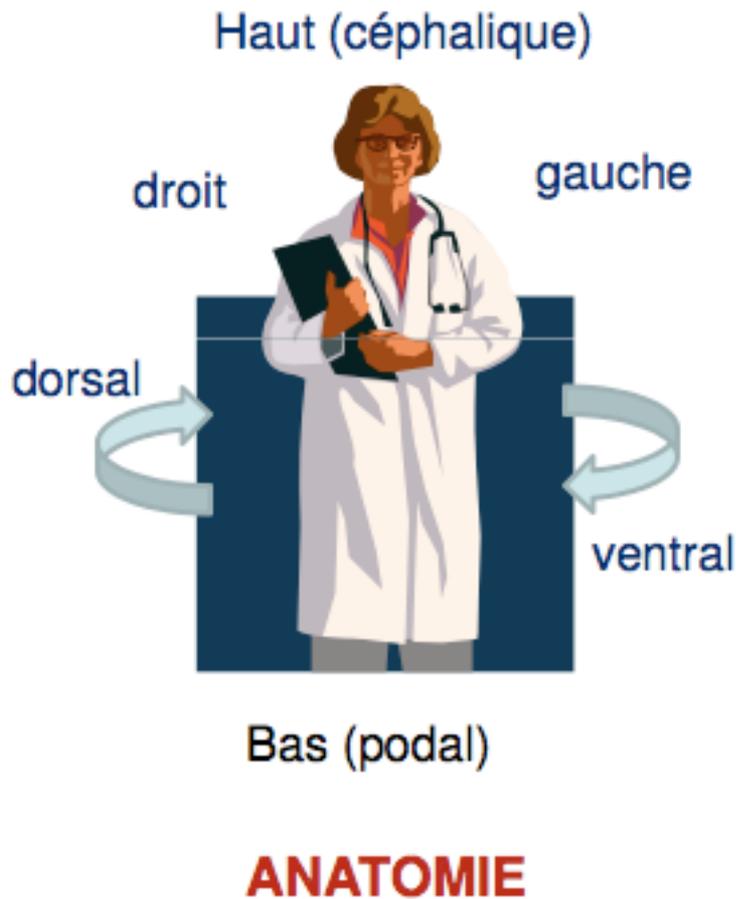
Kystes exocoelomiques

# J13 : Formation du coelome extra-embryonnaire et des 3 lames mésenchymateuses



J13

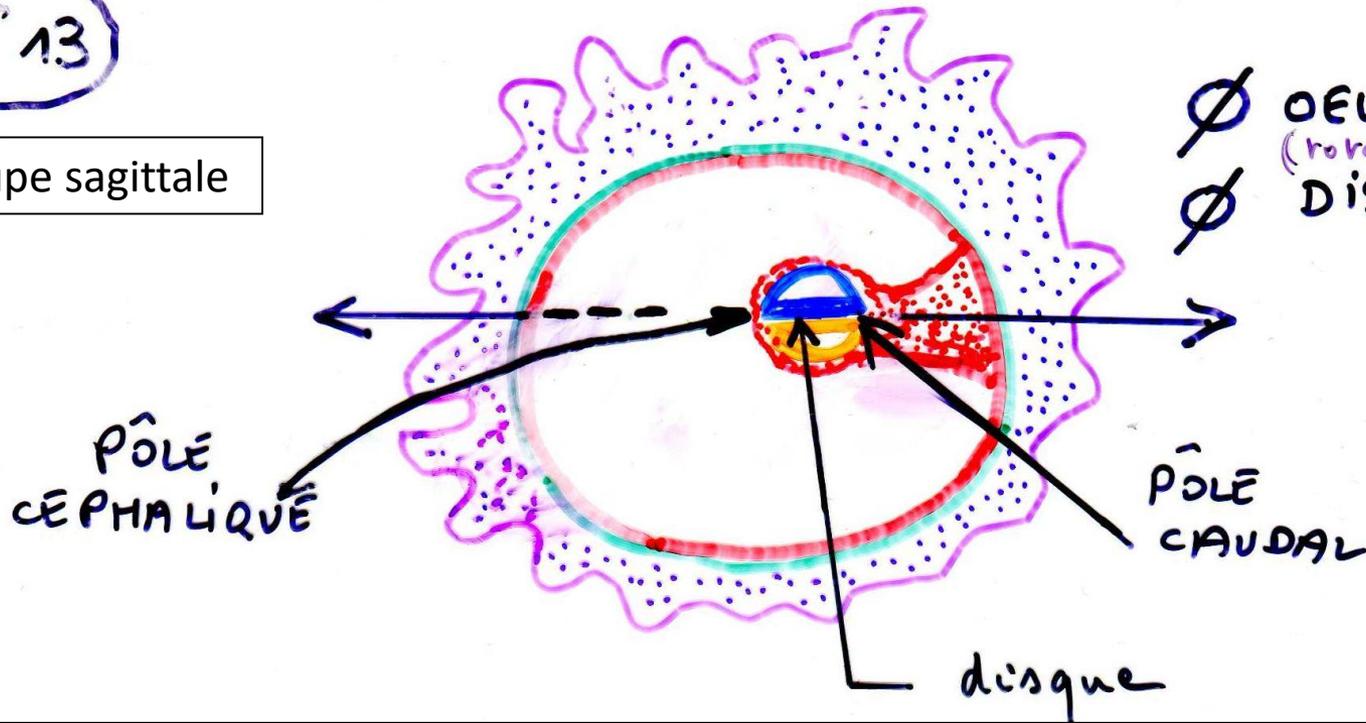
# Définition des axes en embryologie



# LA DEUXIÈME SEMAINE

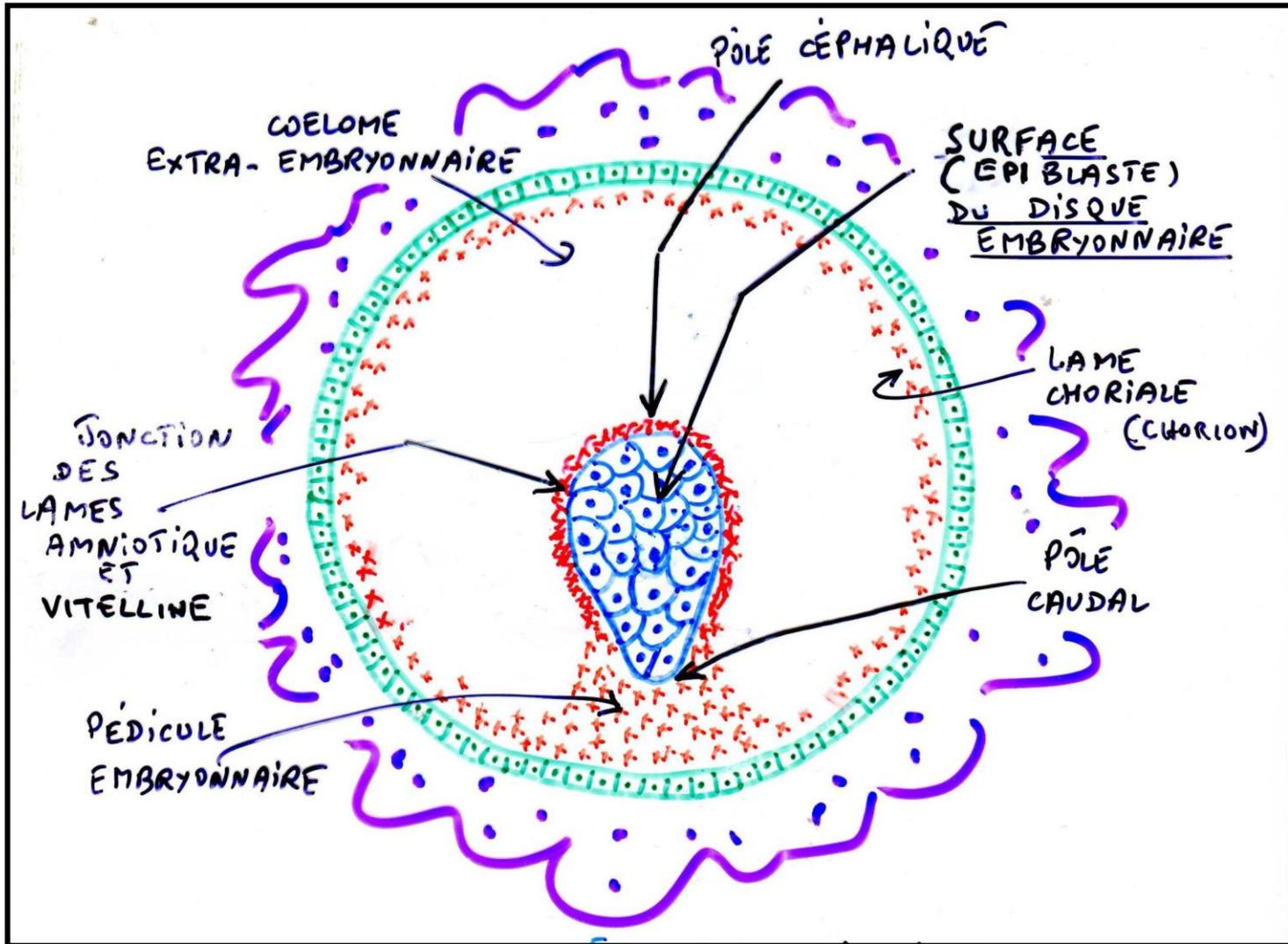
J 13

Coupe sagittale



$\varnothing$  OEUF = 2,5 mm  
(total)  
 $\varnothing$  DISQUE = 0,25 mm  
(0,25 à 0,30 mm)

Vue de dessus



J	Oeuf	Structures extraemb.	Cavité liquidienne
J7	Disque didermique : épiblaste et hypoblaste	Trophoblaste	Blastocoele
J8		Syncytiotrophoblaste Cytotrophoblaste Amnios Magma réticulé ou MEE	Cavité amniotique
J9		Membrane de Heuser Lacunes syncytiotrophoblastiques	Lécithocèle laire ou vésicule vitelline primitive
J11		Lacunes syncytiotrophoblastiques + sang maternel Mésenchyme EE	Lécithocèle 2aire : Vésicule Vitelline Secondaire Coelome extraembryonnaire
J13		Lame choriale Lame vitelline Lame amniotique Pédicule embryonnaire	

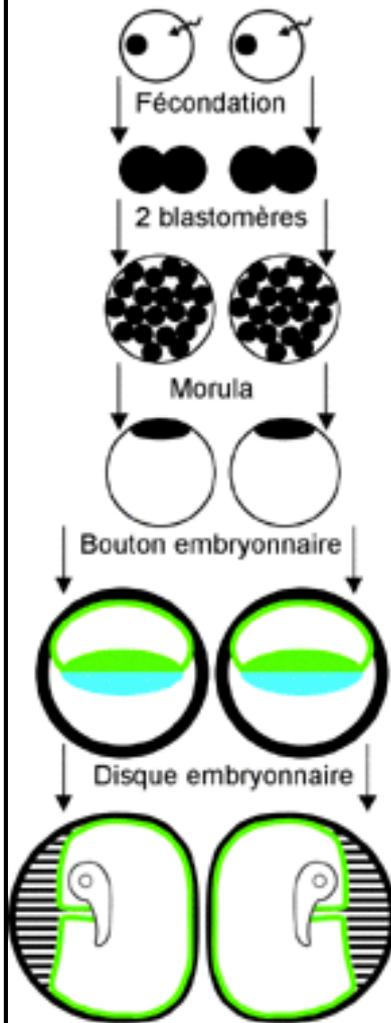
# La 2<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire

- I. L'implantation ou la nidation
- II. Le disque didermique
- III. Les 1<sup>ères</sup> annexes embryonnaires
- IV. Les anomalies de la 2<sup>ème</sup> semaine

## IV- Les anomalies de la 2<sup>ème</sup> semaine

- Implantation ectopique (GEU)
- Arrêts du développement: causes multiples
  - Anomalies géniques et chromosomiques
  - Défaut d'implantation (interactions « œuf-endomètre)
  - Règle du « tout ou rien »
- Formation des jumeaux monozygotes

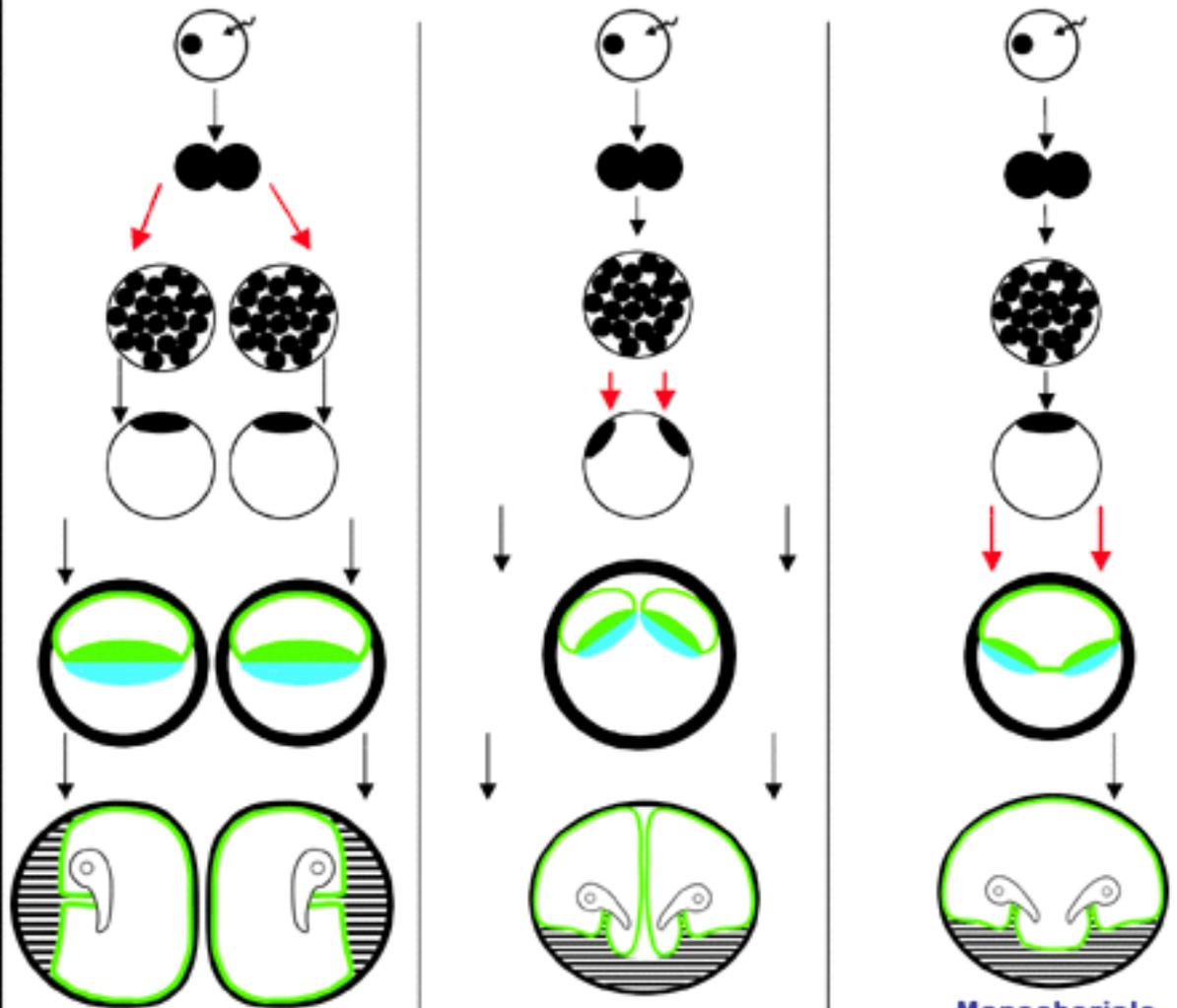
## GG dizygotes



Bichoriale biamniotique

70/75 %

## GG monozygotes



Bichoriale biamniotique

Monochoriale biamniotique

Monochoriale monoamniotique

25/30 %

3 %



Vrai ou faux ?