



1ère Année FI
Année scolaire 2015-2016
EMBRYOLOGIE
POLYCOPIE 1

Dr L. BOURRY - 1ère Année
2015-2016 - COE

Embryogenèse I

La gametogenèse, La Fécondation, La Segmentation

Liliane BOURRY, M.D.,
Ph.D.



La fécondation

La fécondation est la fusion du gamète mâle (spermatozoïde) avec le gamète femelle (ovocyte) en une cellule unique nommée **zygote**.

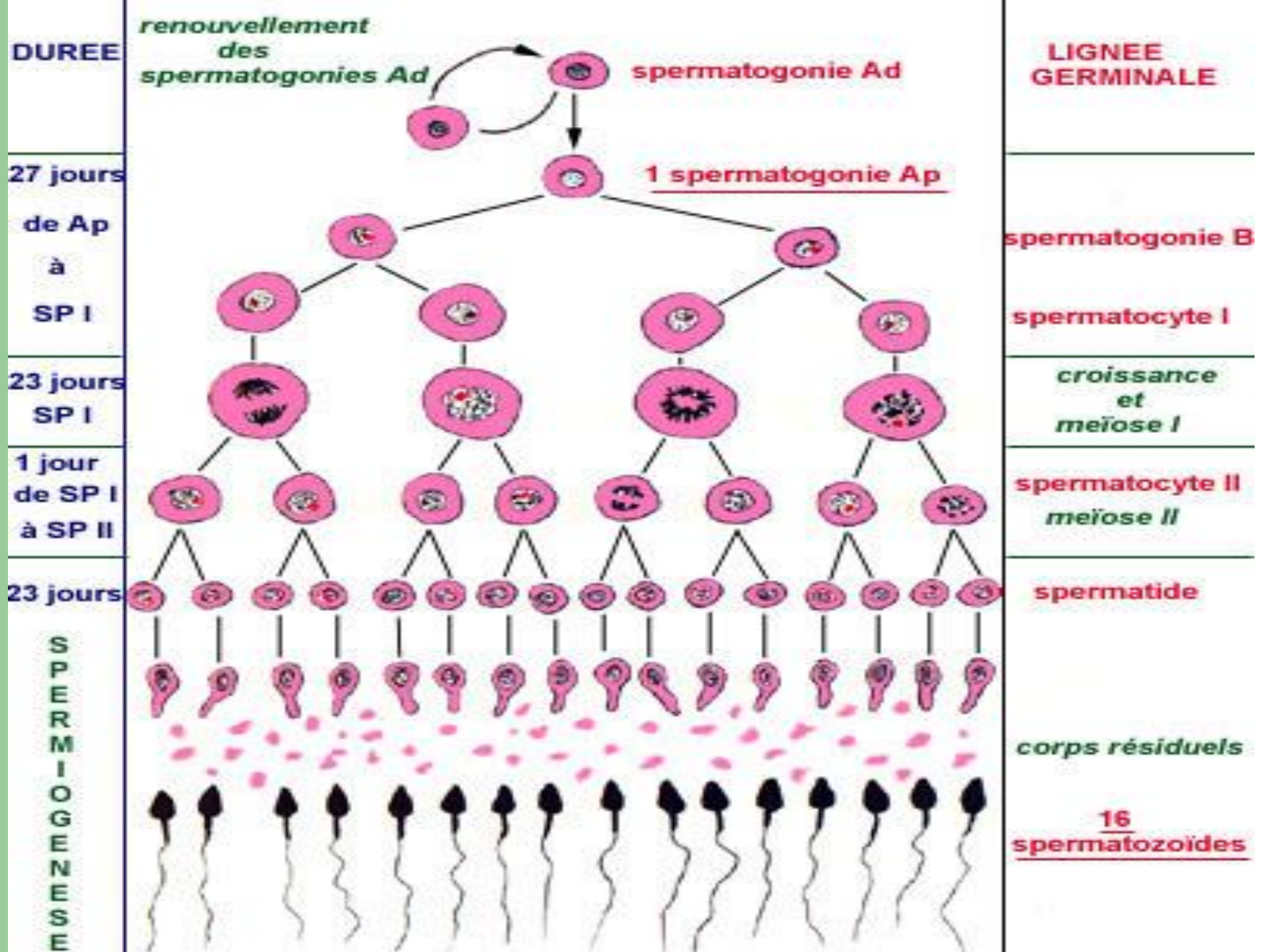
La fécondation humaine a lieu dans l'ampoule tubaire des trompes de Fallope.

La rencontre des gamètes est précédée de transformations cellulaires des cellules de la lignée germinale (**Gamétogenèse**), et d'un long cheminement des gamètes dans les voies génitales.

La gamétogenèse chez l'homme

(La spermatogénèse)

- Les cellules souches de la lignée germinale, les **spermatogonies**, apparues la sixième semaine du développement au niveau des ébauches des glandes génitales, *restent inactives* jusqu'à la puberté .
- La spermatogénèse, qui aboutit à l'individualisation des **spermatozoïdes**, commence dans la paroi des tubes séminifères du testicule **à la puberté**.



La spermatogenèse (cont.)

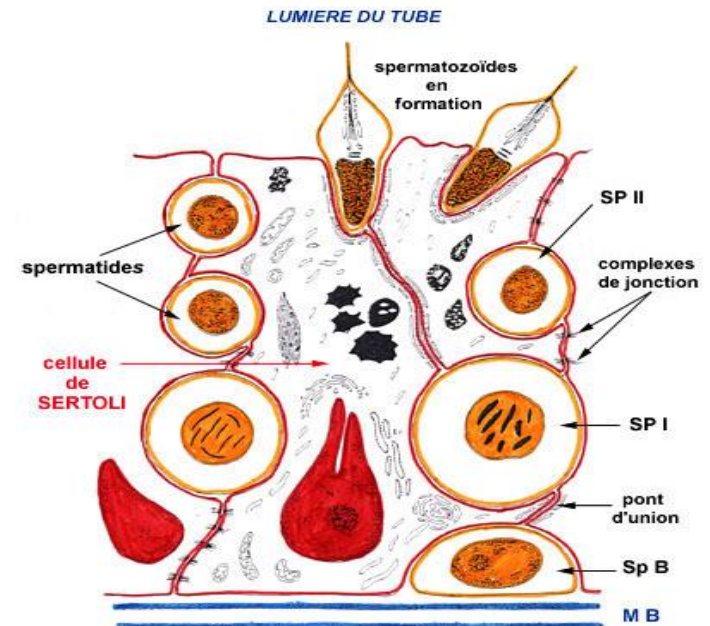
- Au cours de la spermatogenèse, chaque spermatogonie, par des divisions cellulaires successives (mitoses et méioses), est à l'origine de 16 cellules matures (spermatozoïdes).
- Cette multiplication cellulaire s'accompagne d'une réduction chromatique : passage de cellules souches diploïdes à 46 chromosomes (22 paires d'autosomes et 2 chromosomes sexuels X et Y) aux gamètes haploïdes à 23 chromosomes (22 autosomes et un chromosome sexuel X ou Y).

La spermatogenèse (cont.)

- La méiose, faite de deux divisions successives intervenant au stade de **spermatocyte I** (*encore diploïde*).
- La première division dite “réductionnelle ” a pour résultat la formation de **deux spermatocytes II** contenant chacun 23 *chromosomes constitués de deux chromatides (haploïde)*.
- La seconde division, dite “ équationnelle ” transforme chaque spermatocyte II en **deux spermatides** à 23 *chromosomes constitués d'une seule chromatide (haploïde)*.

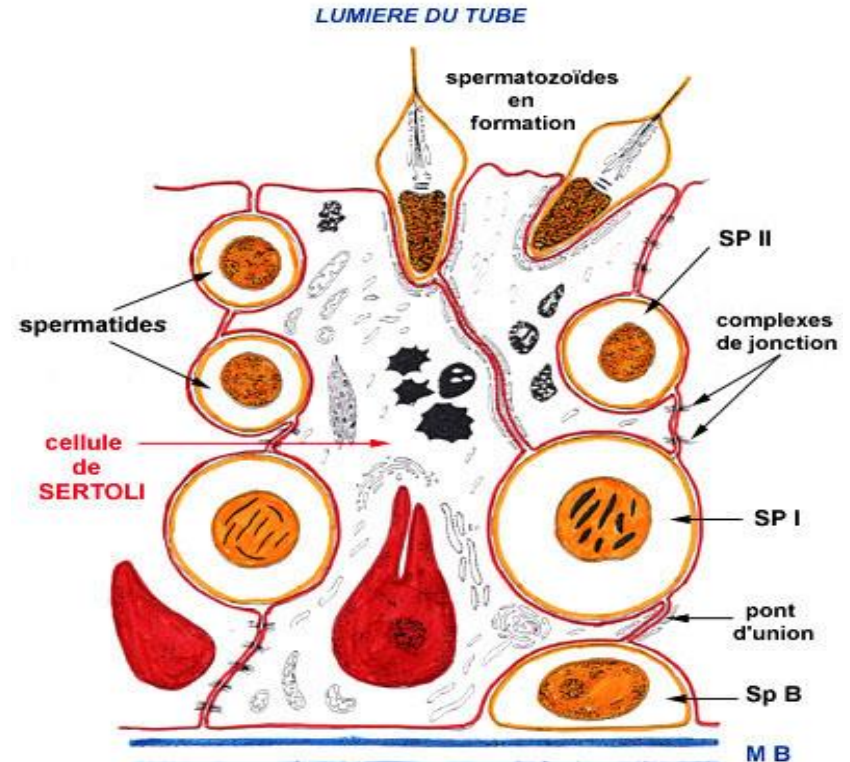
La spermatogenèse (cont.)

- Pendant toutes ces étapes les cellules germinales sont entourées par les prolongements des **cellules de Sertoli**.
- Les cellules souches se situent initialement en périphérie des tubes séminifères.



La spermatogénèse (cont.)

- Elles gagnent la lumière du tube séminifère en même temps qu'interviennent les divisions et les transformations cellulaires.
- Ce cycle spermatique dure environ 74 jours.

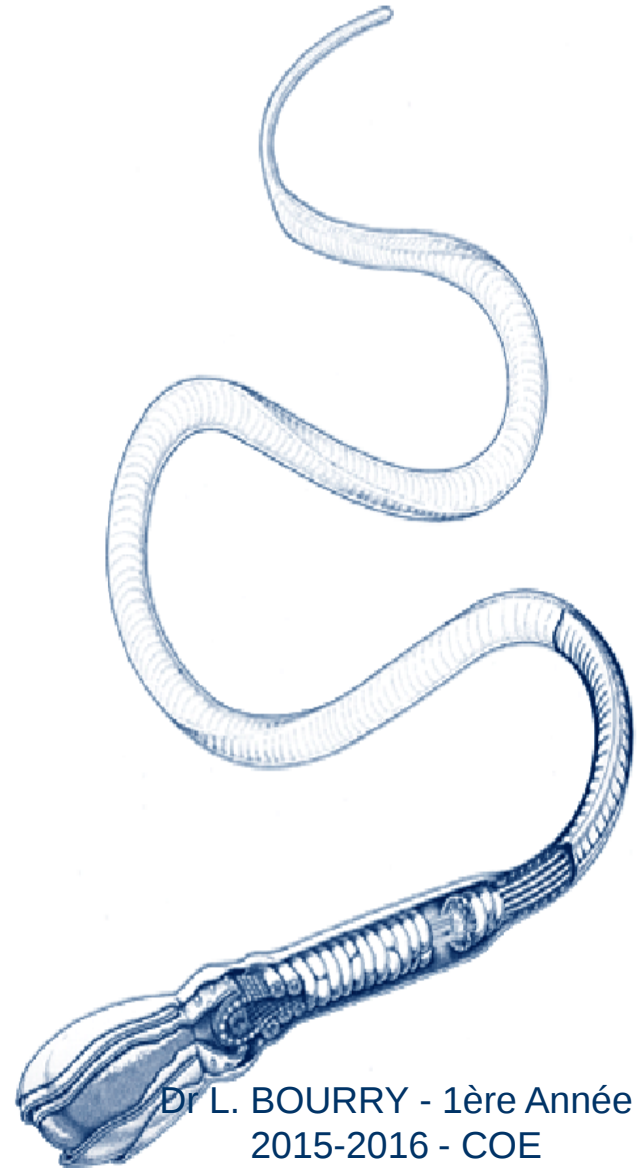


La spermatogenèse (cont.)

- Dernière étape de la **spermatogenèse**, est un processus de différenciation au cours duquel la cellule germinale acquiert, par des transformations cellulaires successives, ses spécificités.
- Ces transformations portent sur l'ensemble des constituants cellulaires, et aboutissent à la libération du **spermatozoïde** à la surface des cellules de Sertoli, dans la lumière du tube séminifère.

Le spermatozoïde

- Les éléments structuraux du spermatozoïde sont :
 - le **noyau**
 - l'**acrosome**
 - le **centriole proximal**
 - le **centriole distal**
 - les **mitochondries**
 - les **fibres denses**



La gamétogenèse chez la femme : L'ovogenèse

Le passage de la cellule souche de la lignée germinale, l'**ovogonie**, au gamète (**ovocyte**) résulte de plusieurs transformations dont la chronologie s'étale sur des années.

1 - Au cours du développement embryonnaire

Les ovogonies se différencient et se multiplient dans l'ébauche des gonades à partir de la 6ème semaine.

L'ovogenèse (cont.)

2. Pendant la période fœtale

Du 5ème au 7ème mois de la vie intra utérine, une partie de ces ovogonies se différencient en ovocytes de 1er ordre (ovocyte I) du fait du déclenchement de la méiose.

La prophase de la première division méiotique s'arrête au stade diplotène de telle sorte qu'à la naissance les ovocytes sont des cellules de 50 à 70 μ de diamètre dont les chromosomes apparaissent sous la forme de tétrades (chaque chromosome a deux chromatids) à l'intérieur de la membrane nucléaire.

C'est au cours de cette croissance que l'ovocyte élabore la zone pellucide

L'ovogenèse (cont.)

2. Pendant la période fœtale

La membrane cytoplasmique présente des zones de jonction avec les cellules qui l'entourent.

L'ensemble constitué par *l'ovocyte de 1er ordre* et ces *cellules* correspond à un **follicule primordial**.

A partir de ce stade l'évolution de l'ovocyte dépend de celle du follicule.

A la naissance, il persiste 200 000 à 400 000 ovocytes (sur plusieurs millions d'ovogonies).

L'ovogenèse (cont.)

3. A partir de la puberté - L'ovulation

- A partir de la puberté, la **maturation folliculaire** devient complète avec achèvement de **la première division de la méiose** pour l'ovocyte concerné, donnant l'**ovocyte de 2° ordre**.

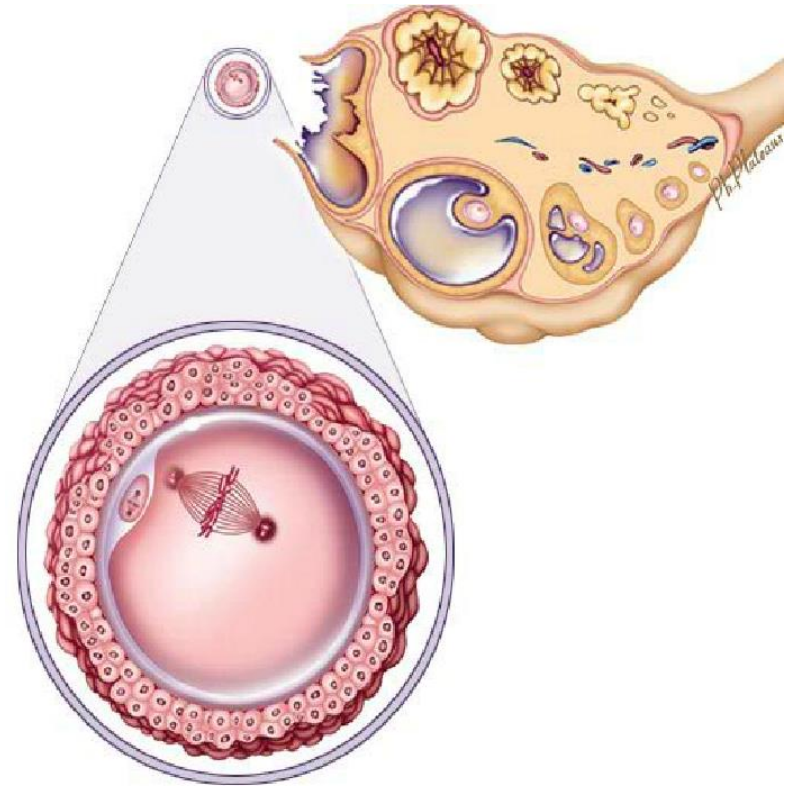
Cette maturation ne concerne, habituellement, qu'un seul follicule par cycle menstruel.

- **Au total**, au cours de l'ovogénèse, très peu de cellules germinales atteignent le stade **d'ovocyte de 2° ordre** (12 à 13 / an soit 400 à 500 pour chaque femme pendant la période d'activité génitale).

L'ovogenèse (cont.)

3. A partir de la puberté - L'ovulation

- Au moment de l'ovulation (14ème jour du cycle menstruel), le follicule mature, vient éclater à la surface de l'ovaire et l'ovule est libérée.
- L'ovule est ensemble constitué par l'ovocyte , la **zone pellucide** et la **corona radiata** (les cellules folliculaires qui restent liées à l'ovocyte).



L'ovogenèse (cont.)

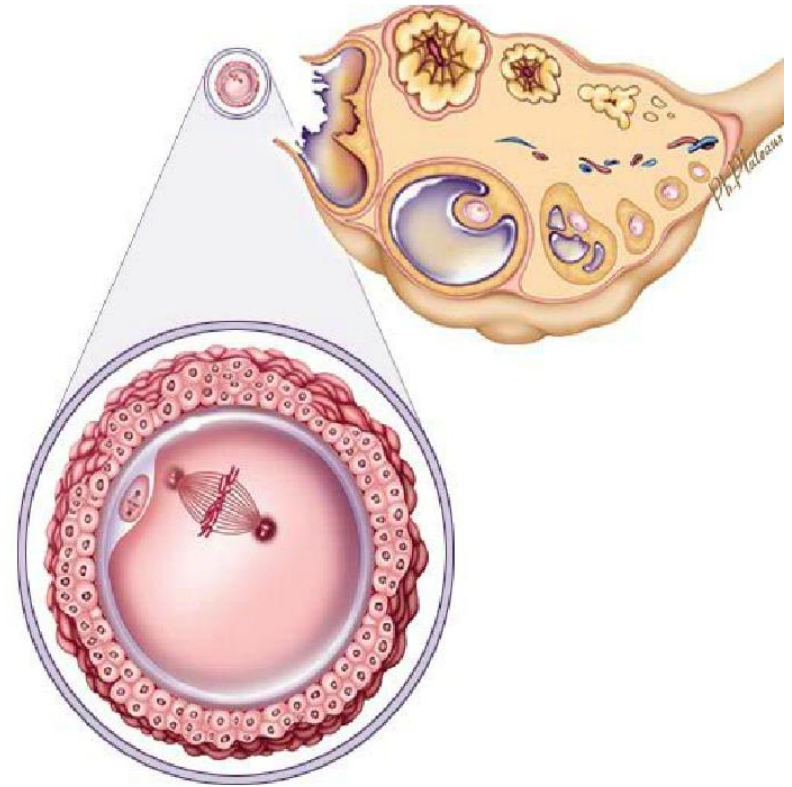
L'ovulation

- C'est à ce stade de l'ovulation qu'intervient l'achèvement de la première division de la méiose : la membrane nucléaire disparaît, les bivalents (les chromosomes en tetrades) se séparent avec répartition en deux contingents identiques.
- ***Par contre la division du cytoplasme est inégale*** : la quasi totalité entre dans la constitution de l'ovocyte de 2ème ordre qui contient 22 autosomes et 1 chromosome X dédoublés ; le reste constituant avec l'autre moitié du matériel chromosomique, le 1er **globule polaire**.

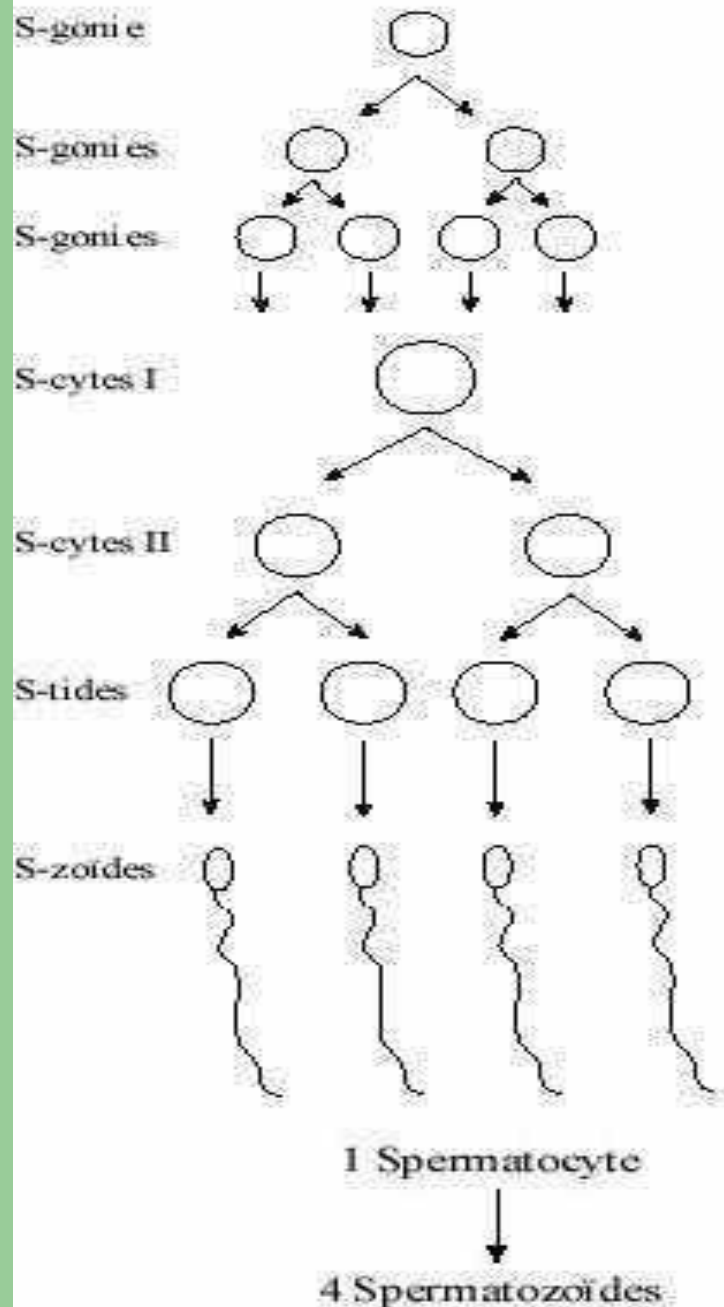
N.B. **La deuxième division méiotique** commence immédiatement après mais s'arrête au stade de métaphase et ne se terminera qu'au moment de la fécondation elle-même, si celle ci intervient.

L'ovulation (récap.)

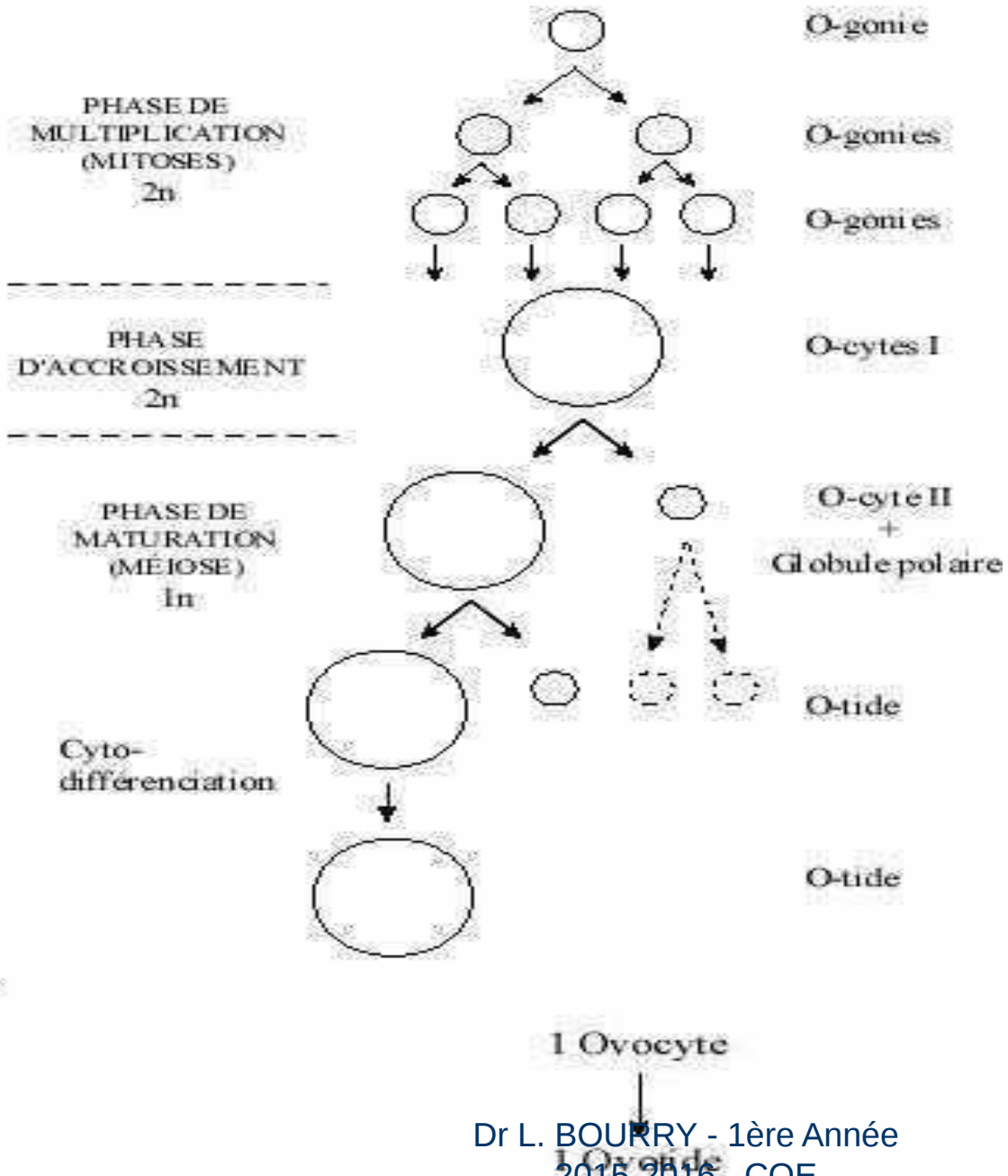
- L'ovule est ensemble constitué par l'ovocyte , la **zone pellucide** et la **corona radiata**.
- l'ovocyte de 2ème ordre (haploïde) qui contient le plupart du cytoplasme
- le 1er **globule polaire**



Spermatogénèse

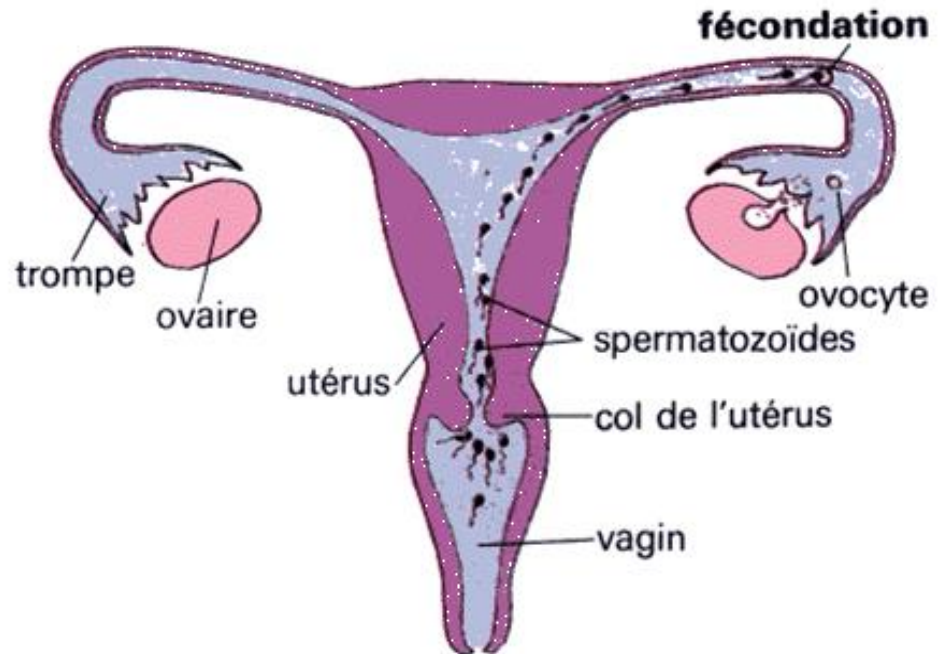


Ovogenèse



Insémination des spermatozoïdes et migration dans les voies génitales féminines

- Dans le canal cervical les spermatozoïdes doivent traverser la première barrière physiologique : **la glaire cervicale.**



La migration des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines

- La migration sera d'autant facilitée que la glaire aura une viscosité faible (richesse en eau) et un pH alcalin.
- Seuls quelques milliers de spermatozoïdes bien mobiles, de structure normale traversent cette barrière et arrivent dans la cavité utérine au bout de quelques dizaines de minutes

La migration des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines

- **Dans la cavité utérine**, les spermatozoïdes remontent rapidement jusqu'au tiers externe de la trompe de Fallope, où se déroule normalement la fécondation. Ce transit rapide est assuré grâce à la mobilité des spermatozoïdes, aux contractions musculaires de l'utérus et des trompes et aux battements ciliaires de l'épithélium tubaire.
- Seuls 300 à 500 spermatozoïdes atteignent le site de la fécondation ; les autres meurent et seront phagocytés par les macrophages.

La migration des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines (cont.)

- C'est pendant ce transit utérin que les spermatozoïdes acquièrent leur propriété fécondante (capacitation).
- **La capacitation** correspond aux **modifications cellulaires et moléculaires** subies par le spermatozoïde dans les voies génitales femelles qui le préparent à subir la réaction acrosomique (RA) et à traverser la zone pellucide (ZP).

La rencontre des gamètes

D'abord la dissociation des cellules de la corona radiata laisse les spermatozoïdes entrer en **contact** avec la zone pellucide. Cette étape ne nécessite pas l'action d'enzymes, le mouvement hyperactivé (acquis après la capacitation) du spermatozoïde suffit.

La Reconnaissance spécifique : le spermatozoïde et l'ovocyte se reconnaissent comme compatibles, de la même espèce. Cette reconnaissance est effectuée entre deux protéines membranaires : un se situe sur la membrane plasmique de l'ovocyte. L'autre est porté par la membrane cytoplasmique de la tête des spermatozoïdes. On a donc un couple ligand-récepteur.

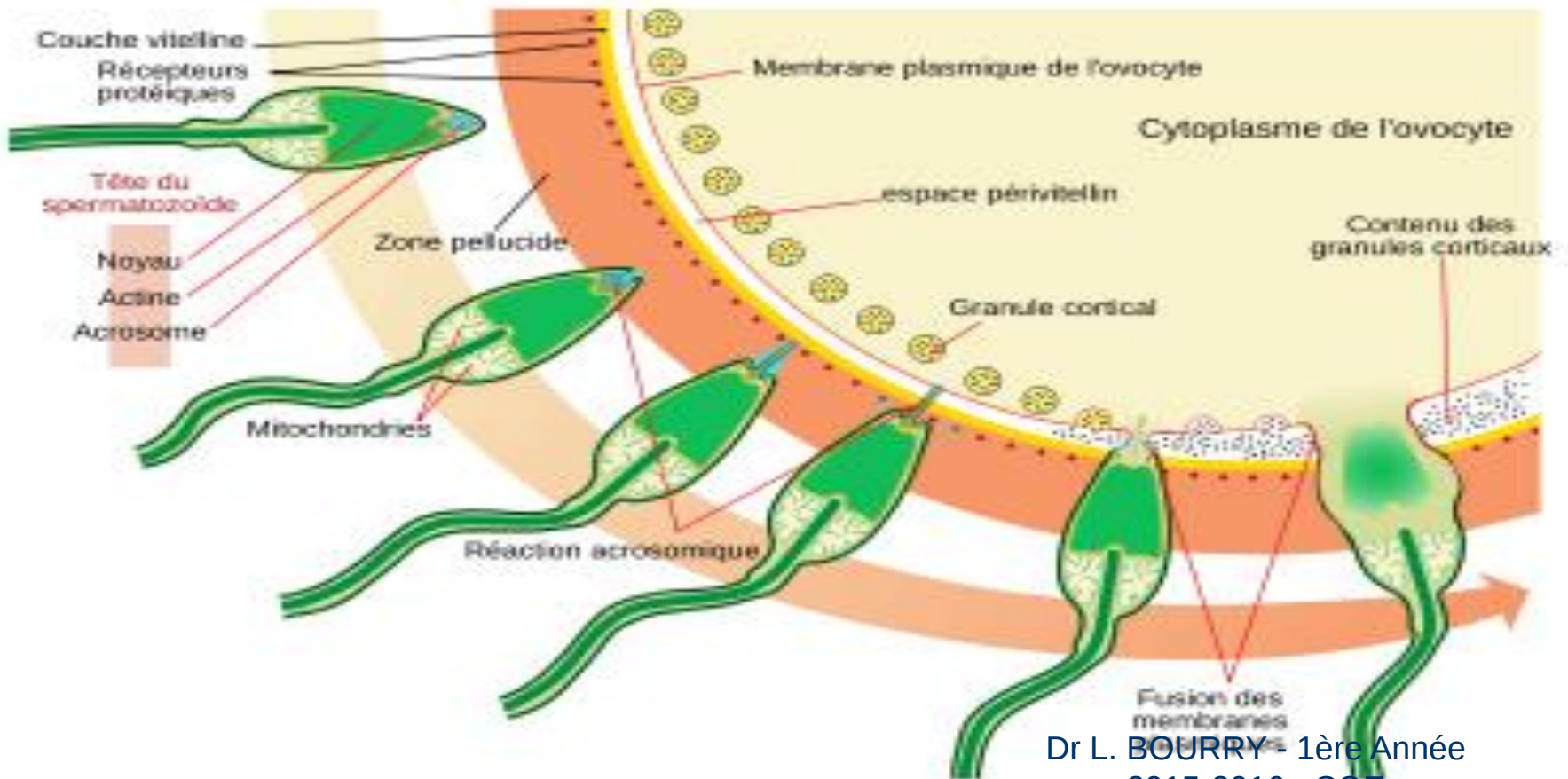
La réaction acrosomique et la dissolution de la zone pellucide:

Il se produit alors une réaction acrosomique, une activité enzymatique de la tête des spermatozoïdes, plus précisément de l'acrosome, qui libère plusieurs types d'enzymes :

- une hyaluronidase qui dissocie les cellules de la corona radiata
- des enzymes protéolytiques, en particulier l'acrosine, qui solubilisent la zone pellucide.

- La réaction acrosomique va « dissoudre » la zone pellucide et permettre le passage du gamète mâle. Un **spermatozoïde pénètre** enfin dans l'ovocyte.
- Les autres perdent alors contact avec la zone pellucide puis dégénéreront.

Etapes de la pénétration du spermatozoïde



Conséquences de la pénétration du spermatozoïde

Le début de la fusion provoque une décharge de Ca^{++} à partir du réticulum endoplasmique lisse (REL) de l'ovocyte et induit son activation qui se manifeste par deux événements :

Conséquences de la pénétration du spermatozoïde

1. Une réaction corticale:

c'est à dire la libération par exocytose du contenu des granules corticaux dans l'espace périvitellin (**espace séparant l'ovocyte de la zone pellucide**).

Le contenu des granules semble modifier la composition de la zone pellucide et pourrait expliquer **le blocage des spermatozoïdes présents en périphérie de la zone pellucide assurerait ainsi le contrôle de la monospermie (et empêchant la polyspermie** afin de garder une quantité $2n$ de matériel génétique chez le zygote).

Conséquences de la pénétration du spermatozoïde



2. Une reprise de la méiose avec l'achèvement de la deuxième division et l'**expulsion du 2ème globule polaire**.
- Il résulte de ces phénomènes une cellule volumineuse constituée par le cytoplasme de l'ovocyte devenu **ovotide** et contenant **deux éléments nucléaires**, l'un provenant de l'ovocyte ou **pronucleus femelle**, l'autre constitué par la tête du spermatozoïde ou **pronucleus mâle**.
- N.B. Toutes les mitochondries du spermatozoïdes sont détruites ainsi que les constituants de la flagelle
- **N.B. Dans le zygote, le centriole vient du spermatozoïde, et les mitochondries viennent de ovocyte**

L'amphimixie ou caryogamie

Immédiatement après l'entrée du spermatozoïde et la formation des deux pronucléï, le zygote entre en prophase

L'amphimixie ou caryogamie résulte de la fusion des pronucléus, elle marque l'achèvement de la fécondation et ressemble à une division cellulaire.

La **syngamie** est réunion des génomes

L'amphimixie ou caryogamie

- **Reconstitution d'un nombre diploïde de chromosomes** dont la moitié provient du pronucléus mâle, l'autre moitié du pronucléus femelle. Le noyau de zygote contient 44 autosomes et 2 chromosomes sexuels.
- **Détermination du sexe du zygote** qui résulte du chromosome sexuel contenu dans le spermatozoïde impliqué dans la fécondation :
 - Si celui-ci est X , les cellules du zygote seront XX (sexe femelle)
 - Si celui-ci est Y, les cellules du zygote seront XY (sexe mâle)
- **Initiation de la segmentation : La première division de segmentation marque le début du développement embryonnaire**
Au cours de la fécondation, la formation de l'oeuf à 2 cellules (blastomères) suit immédiatement l'amphimixie. L'individualisation de ces deux blastomères peut être interprétée comme la première division de segmentation , elle sera suivie très rapidement des divisions suivantes.

Embryogenèse I (cont.)

**(Première semaine du
développement)**



Pendant la première semaine du développement, l'oeuf ou zygote, est l'objet de deux ordres de modifications :

- 1. La migration du 1/3 externe de la trompe utérine jusqu'à la cavité utérine facilitée par les modifications de l'organisme maternel. Les modifications de l'organisme maternel sont celles qui interviennent au cours de chaque cycle menstruel pendant la période post ovulatoire (même en l'absence de fécondation), elles sont liées aux sécrétions hormonales habituelles à cette phase du cycle : oestrogènes, et progestérone
- 2. La segmentation: l'oeuf , pendant cette migration, commence sa division par mitoses

Première semaine du développement de l'oeuf

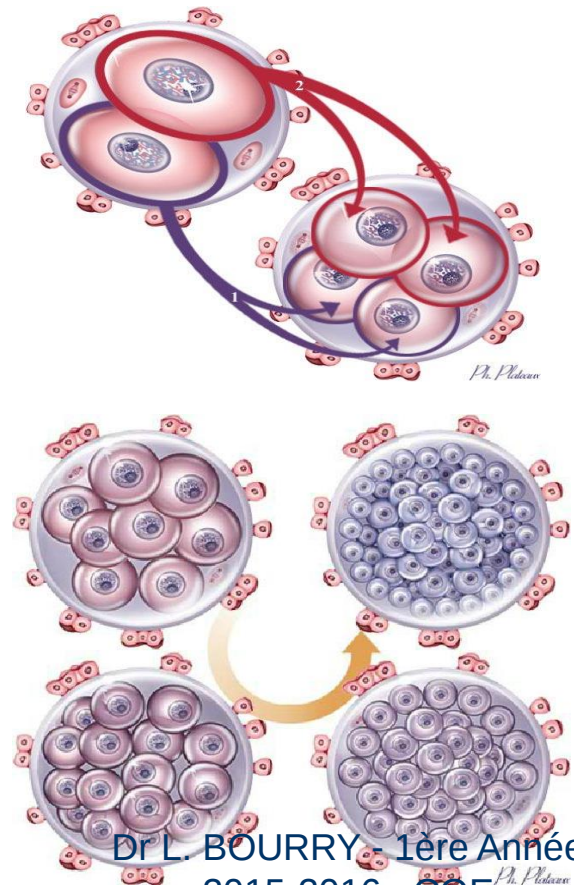
- Au niveau de l'oeuf, les premières segmentations ont lieu en même temps que se fait la migration.
- **Les deux premières cellules ou blastomères**

Les deux premières cellules ou **blastomères** sont apparues à la fin de la fécondation environ 24 heures après la fusion des pronucléus.

Les divisions successives

Puis chacune va elle-même donner des cellules filles.

- Les divisions successives conduiront à la formation d'un oeuf de **8, 16, 32** puis **64** cellules dont la taille diminue de plus en plus



le stade morula

- Au stade 64 cellules, l'oeuf prend la forme d'une petite sphère : les cellules situées au centre gardent une forme sphérique tandis que celles situées en périphérie s'aplatissent, constituant la paroi de la sphère .
- Le diamètre total de la sphère est de l'ordre de 200 μm avec un volume peu différent de celui de l'ovocyte (la zone pellucide étant toujours présente). C'est le **stade morula**.

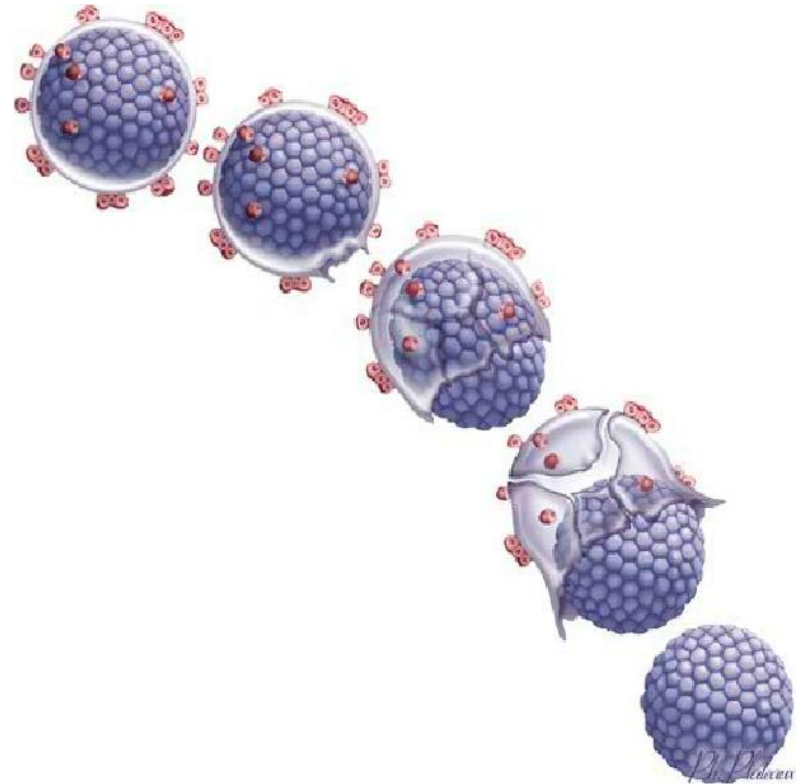
N.B. Ces premières divisions de segmentation interviennent à des moments précis :

- stade 4 blastomères au 2ème jour du développement embryonnaire (16ème jour du cycle menstruel)
- stade 8 blastomères au 3ème jour du développement embryonnaire (17ème jour du cycle menstruel)
- stade morula , 64 blastomères au 4ème jour du développement embryonnaire (18ème jour du cycle menstruel)



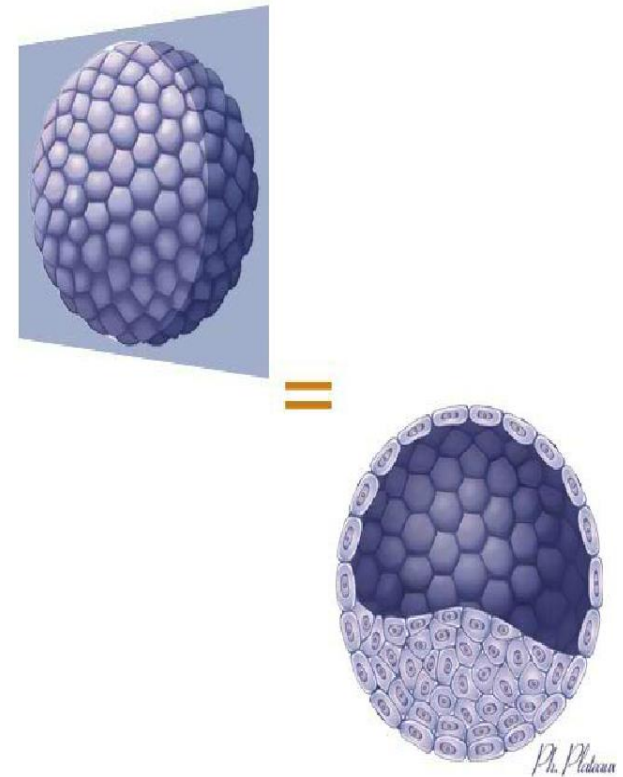
Du 4ème au 5ème jour du développement: la zone pellucide se déchire.

- Du 4ème au 5ème jour, les cellules périphériques forment une couche continue, le **trophoblaste**, tandis que les cellules centrales constituent le **bouton embryonnaire**.
- Le passage de liquide venant de l'extérieur va entraîner une séparation des deux ensembles cellulaires et la **formation d'une cavité**.
- C'est à ce stade que la zone pellucide se déchire.



Au 6ème jour du développement (le blastocyste)

- Au 6ème jour du développement, l'oeuf, qui s'est débarrassé de la zone pellucide, devient le **blastocyste** limité par une couche cellulaire périphérique, le *trophoblaste*.
- A un pôle de la sphère, appelé pôle embryonnaire, les cellules constituant le **bouton embryonnaire** forme une *masse cellulaire* restant en contact avec le trophoblaste.
- A l'autre pôle les deux ensembles cellulaires sont séparés par une cavité appelée le **blastocèle**.

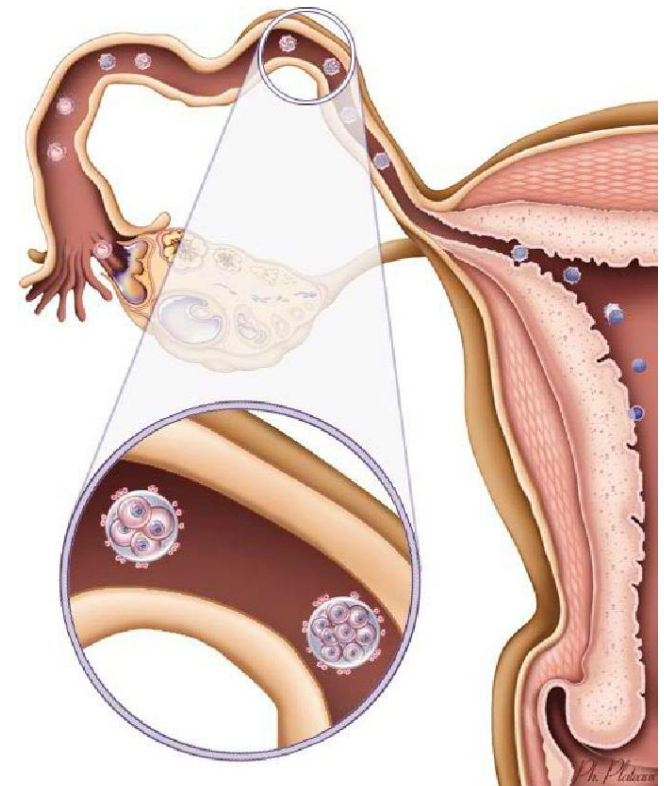


La migration de l'oeuf

- La migration de l'oeuf dans la trompe intervient de façon progressive du fait des contractions des cellules musculaires lisses de la paroi tubaire.
- Elle est facilitée par la sécrétion des cellules de la muqueuse et par les mouvements des cils en surface.

Ainsi :

- **la fécondation et le stade 2 blastomères** (2ème jour) s'observent au niveau du tiers externe de la trompe, (ampoule)
- **le stade morula** (4ème jour) au niveau de la zone où la trompe traverse la paroi utérine.



Fin de la première semaine du développement

- Au 5ème-6ème jour, le **blastocyste** est libre dans la cavité utérine.

Au 7ème jour il **s'accole** à l'endomètre par son pôle embryonnaire.

