

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة محمد بوضياف بالمسيلة

كلية العلوم

رقم 433/ك ع/2025



المسيلة في: 2025/09/30

شهادة موافقة علمية على مطبوعة بيداغوجية

للأستاذة: بوترعة نصيرة - أستاذ محاضر ب -

يشهد رئيس المجلس العلمي لكلية العلوم بجامعة محمد بوضياف بالمسيلة، أنه بعد الإطلاع على تقارير الخبرة الواردة من طرف الخبراء من صف الأستاذية:

- السيدة: حفاف سامية أستاذ محاضر بجامعة محمد بوضياف - المسيلة.

- السيدة جرارناصر أستاذ التعليم العالي جامعة سطيف 1

والمعنيين طرف المجلس العلمي لكلية العلوم في الاجتماع المنعقد في دورته العادية يوم

2025 /03/04 لإجراء الخبرة للمطبوعة البيداغوجية الخاصة بالأستاذة بوترعة

نصيرة - أستاذ محاضر ب - بملحقة الطب المسيلة والمتعلقة بخبرة للمطبوعة

البيداغوجية للمادة المعنونة ب: «Cours d'embryologie générale»

والمقررة في برنامج التكوين : سنة أولى طب المفتوح بملحقة الطب المسيلة .

تمت الموافقة عليها شكلا ومضمونا.

رئيس المجلس العلمي لكلية العلوم



بعزيز حليم

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Mohamed Boudiaf- **M'Sila**
Faculté des Sciences

Annexe de Médecine (Univ. Sétif).



Cours d'embryologie générale (S1)

1^{ère} année médecine

Réalisé par Dr BOUTERA Nacera

Année universitaire 2024/ 2025

Préambule

Le présent polycopié est destiné aux étudiants de la première année médecine, il rassemble les notions de bases nécessaires et indispensables à la compréhension des mécanismes de l'embryogenèse et des grandes lignes du développement humain.

Selon le programme d'enseignement, les cours traitent de : la gamétogenèse, de l'ovulation, des quatre premières semaines du développement embryonnaire ainsi que des annexes embryonnaires. Les grossesses gémellaires et les cellules souches font aussi partie de l'ensemble des cours.

A la fin du document, les références bibliographiques ayant servi à la rédaction du présent document sont rapportées dans une page bibliographique.

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique de l'appareil reproducteur masculin	3
Figure 2: Structure du testicule.....	4
Figure 3: Coupe transversale du tube séminifère	5
Figure 4: Coupe transversale d'un lobule testiculaire	6
Figure 5: Schéma général de la spermatogénèse.....	8
Figure 6: Estimation de la durée de la spermatogénèse chez l'homme	9
Figure 7 : La spermiogénèse	10
Figure 8: Schéma d'un spermatozoïde	12
Figure 9: Contrôle hormonal de la spermatogénèse	14
Figure 10: Appareil génital féminin.....	18
Figure 11 : Coupe d'un ovaire	19
Figure 12: Figure 3 : Schéma général de l'ovogenèse	21
Figure 13 : Cycle ovarien	27
Figure 14: Cycle utérin	28
Figure 15 : Structure de la paroi utérine du 23^{ème} au 28^{ème} jours du cycle monstruelle	30
Figure 16: Description d'une Coupe longitudinale de l'ovaire	31
Figure 17: Cycle ovarien et hormones.....	35
Figure 18: Contrôle hormonale de l'ovogenèse.....	36
Figure 19 : La période de fécondité chez la femme	38
Figure 20: Les différentes étapes de la fécondation	40
Figure 21: Les différentes étapes de la segmentation	41
Figure 22: Structure du blastocyste.....	42
Figure 23: Eclosion du blastocyste.....	43
Figure 24: Embryon humain de 15 jours	55
Figure 25: Localisations de quelques grossesses ectopiques	57
Figure 26 : Implantation de l'embryon hors de la cavité utérine	57
Figure 27: Vue dorsale du disque embryonnaire (16-17^{ème} jour du développement)	59
Figure 28: Schéma illustrant la mise en place du chordo-mésoblaste	60
Figure 29: Stade canal chordal.....	61
Figure 30: Stade canal chordal fissuré	61

Figure 31: Stade gouttière chordale renversée.....	62
Figure 32: Stade plaque chordale	62
Figure 33: Stade chorde dorsale	63
Figure 34 : Coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours.....	64
Figure 35: vue dorsale d'un embryon humain de 18 et de 19 jours	66
Figure 36: Coupe sagittale d'un embryon humain de 18 jours.....	67
Figure 37: Coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours.....	67
Figure 38: Coupe para sagittale d'un embryon humain de 18 ou de 19 jours... 	68
Figure 39 Différentes coupes transversales d'embryons humains	69
Figure 40 : Délimitation de l'embryon et étranglement du lécithocèle secondaire.....	74
Figure 41 : Stade plaque neurale	75
Figure 42: Stade gouttière neurale.....	76
Figure 43: Stade tube neural	76
Figure 44 : Stade tube neural avec crêtes neurales segmentées.....	77
Figure 45: progression de la neurulation	77
Figure 46 : Vues latérales et dorsale des somites d'un embryon de 24 jours ..	79
Figure 47 : Schéma illustrant le devenir du mésoblaste intra-embryonnaire ...	80
Figure 48 : Vues dorsales d'un embryon humain de 22 jours (a) et de 23 jours (b)	81
Figure 49 : Aspect extérieur de l'embryon humain en fin de la quatrième semaine (Premier mois).	85
Figure 50: Formation de l'amnios (8^{ème} jour)	86
Figure 51: Formation de l'amnios (13^{ème} jour)	87
Figure 52: Formation de l'amnios (4^{ème} semaine).....	87
Figure 53 : Formation de l'amnios (8^{ème} semaine).....	88
Figure 54 : Amniocentèse	90
Figure 55: Ebauche du cordon ombilical.....	91
Figure 56: Coupe transversale du cordon ombilical	92
Figure 57: Nœud du cordon ombilical	93
Figure 58: Procidence du cordon ombilical.	94
Figure 59: Face fœtale (a) et face maternelle (b) du placenta.....	96
Figure 60: Embryon humain de 13 jours	97
Figure 61: Structure de la villosité primaire	97

Figure 62: Embryon humain de 15 jours	98
Figure 63: Structure de la villosité secondaire	98
Figure 64: Structure de la villosité tertiaire	99
Figure 65: placenta fin du premier mois (Villex et diffus)	100
Figure 66: Aspect des villosités placentaires au-delà du troisième mois de grossesse.....	100
Figure 67: Placenta humain	101
Figure 68: Circulation fœto-maternelle.....	102
Figure 69: Grossesse monozygote bi-choriale bi-amniotique.....	109
Figure 70: Grossesse monozygote mono-choriale bi-amniotique	110
Figure 71: Grossesse monozygote mono-choriale mono-amniotique.....	110
Figure 72: Jumeaux conjoints ou siamois	111
Figure 73: Les différents types de cellules souches	114
Figure 74: Les cellules souches hématopoïétiques	116
Figure 75: Multiplication de cellules souches épidermiques (a) et greffe de peau(b).....	120
Figure 76 : Processus de reconstruction de la peau.....	120

Table des matières

Définitions utiles à l'embryologie.	1
La spermatogenèse	2
1. Anatomie de l'appareil reproducteur (génital) masculin.....	2
1.1. Testicule (gonade mâle)	2
1.2. Conduits excréteurs	2
1.3. Glandes annexes	2
1.4. Penis (organe d'accouplement).....	3
2. Lieu de déroulement de la spermatogenèse	4
3. Cellules somatiques du testicule	4
3.1. Cellule de Sertoli	4
3.2. Cellule de Leydig.....	5
4. Les fonctions du testicule	6
5. La spermatogenèse	6
5.1. La phase de multiplication.....	6
5.2. La phase d'accroissement	7
5.3. La phase de maturation	7
5.4. La phase de différenciation ou (Spermiogénèse).....	7
6. Le spermatozoïde.....	11
6.1. La tête	11
6.2. La pièce intermédiaire.....	11
6.3. Le flagelle.....	11
7. Trajet des spermatozoïdes dans les voies génitales mâles et formation du sperme.	12
8. Décapacitation des spermatozoïdes.....	13
9. Facteurs influençant la spermatogenèse	13
9.1. La température.....	13

9.2. La lumière	13
9.3. La nutrition	13
9.4. L'intégrité vasculaire du testicule	13
9.5. Les radiations ionisantes.....	14
9.6. Les infections	14
9.7. Toxiques chimiques	14
9.8. Certains médicaments	14
9.9. Facteurs exogènes divers	14
Ovogenèse et Folliculogenèse	16
1. Anatomie de l'appareil génital féminin (Figure 1)	16
1.1. Les ovaires	16
1.2. Les trompes de Fallope (oviductes).....	16
1. 3. L'utérus	16
1. 4. Le col utérin.....	16
1. 5. Le vagin	17
1.6. Organes génitaux externes	17
2. Coupe longitudinale de l'ovaire.....	18
3. L'ovogénèse	19
4. La Folliculogenèse.....	22
4.1. Follicule primordial (35µm de diamètre)	22
4.2. Follicule primaire (45µm de diamètre)	22
4.3. Follicule secondaire (50-180 µm de diamètre)	23
4.4. Follicule tertiaire (cavitaire) ou (antral) (200 µm -12 mm de diamètre)	24
4.5. Follicule mûr (De Graaf)	24
4.6. Follicule déhiscent	25
4.7. Corps jaune (corpus luteum)	25
4.8. Corps blanc (corpus albicans).....	25

5. Cycle ovarien.....	26
6. Cycle utérin (cycle menstruel).	27
7. Modifications cycliques du tractus génital féminin	29
7.1. Modifications cycliques de l'épithélium de la trompe de Fallope.	29
7.2. Modifications cycliques de l'endomètre (muqueuse utérine).....	29
7.3. Modifications cycliques des sécrétions cervicales.....	29
7.4. Modifications cycliques de l'épithélium vaginal	30
8. L'ovulation	31
8.1. Définition de l'ovulation	31
8.2. Mécanisme de l'ovulation.....	31
8.3. Formation du corps jaune	32
8.4. Régulation de l'ovulation	33
9. Contrôle hormonale de l'ovogenèse	33
9.1. Variations cycliques des hormones.....	34
9.2. Rôles des hormones ovariennes.....	34
La première semaine du développement embryonnaire.....	37
1. La fécondation.	37
1.1. Définition.....	37
1.2. Lieu de la fécondation	37
1.3. Conditions favorables à la fécondation	37
1.4. Période de fécondabilité chez la femme.....	38
1.5. Trajet des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles	38
1.6. Aptitude des gamètes pour assurer la fécondation	39
a) la capacitation.....	39
b) La réaction acrosomique	39
1.7. Les différentes étapes de la fécondation.....	39
1.8. Conséquences de la fécondation	40

2. La segmentation et la migration tubaire.....	41
3. La formation du Blastocyste.	42
4. Polarité de l'embryon	43
5. Anomalies du développement de la première semaine	44
5.1 Anomalies lors de la fécondation	44
5.2. Anomalies de l'interaction gamétique.....	44
5.3. Anomalies du conceptus.	44
5.4. Mutations génétiques	45
5.5. Anomalies de la segmentation	45
5.6. Anomalies de la migration	45
5.7. Effets des agents extérieurs.....	45
La deuxième semaine du développement embryonnaire	46
1) la nidation	46
1.1. Mécanisme et aspects morphologiques de la nidation.....	46
1.2. Conséquences de la nidation	50
a) Réaction déciduale.....	50
b) La formation de l'unité foeto-placentaire	50
c) Transformation du corps jaune	50
2) La pré-gastrulation	50
3) Ebauchage des différentes annexes embryonnaires.....	51
a) Formation de l'amnios.....	51
b) Formation du mésenchyme	52
c) Formation du lecithocèle	53
d) Formation du coelome extra-embryonnaire et condensation du mésenchyme .	54
e) Formation de l'allantoïde :	55
4) Anomalies du développement de la deuxième semaine	56
4.1. Anomalies lors de la nidation	56

La troisième semaine du développement embryonnaire	58
A) Modifications du disque embryonnaire au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire.	59
1. Formation de la ligne primitive et du nœud de Hensen	59
2. Mise en place du chordo-mésoblaste	59
2.1. Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire.....	59
2.2. Mise en place du matériel chordal	60
2.2.1. Stade canal chordal.....	60
2.2. 2. Stade canal chordal fissuré	61
2.2. 3. Stade gouttière chordale renversée.....	61
2.2. 4. Stade plaque chordale.....	62
2.2. 5. Stade tige pleine (chorde dorsale).....	62
B) Evolution des annexes embryonnaires	63
1. Formation de l'allantoïde	63
2. Apparition de la zone cardiogène	63
3. Transformations au niveau du mésenchyme extra-embryonnaire	63
3.1/ Apparition des gonocytes primordiaux	63
3.2/ Formation des ilots vasculo-sanguins primitifs.....	64
3.3/ Evolution des villosités placentaires du chorion	65
C) Reconnaissance de l'embryon humain de 18 jours et de 19 jours sur des coupes sagittales et des coupes transversales à différents niveaux.	66
D) Reconnaissance sur une coupe sagittale <i>d'un embryon humain de 18 jours</i>	67
E) Reconnaissance sur une coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours.....	67
F) Coupe para sagittale d'un embryon humain de 18 ou de 19 jours	68
G) Différentes coupes transversales d'embryons humains de 18 jours et de 19 jours à différents niveaux.....	69
H) Anomalies du développement de la troisième semaine	70
1 Perturbation de la gastrulation.....	70

2/ Perturbations de la formation de la ligne primitive	71
3/ Perturbations de la constitution de la chorde dorsale	72
La quatrième semaine du développement embryonnaire.....	73
1. Délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes	73
2. Etranglement du lécithocèle secondaire	74
2.1. Les conséquences de la délimitation de l'embryon et de l'étranglement du lécithocèle secondaire sont (figure 40):.....	74
3- La neurulation.....	75
3.1. Les étapes de la neurulation	75
a) Stade plaque neurale (20 ^{ème} jour): (Figure 41).....	75
b)Stade gouttière neurale (21 ^{ème} jour) (figure 42).....	75
d) Stade tube neural (22 ^{ème} jour) (figure 43 et 44)	76
3.2. Progression de la neurulation	77
4- Métamérisation du mésoblaste dans la région moyenne de l'embryon	78
4.1. Devenir du mésoblaste intra embryonnaire	79
4.2. Datation de l'âge d'un embryon	80
4.3. Détermination de l'âge des embryons humains de 22 et de 23 jours à partir du nombre de somites.....	81
4.4. Coupes transversales passant par la région moyenne d'un embryon humain à différents âges :	81
5. Ebauchage des différents appareils	83
Les annexes embryonnaires : Amnios et cordon ombilical	86
1. Amnios.....	86
1.1. Définition	86
1.2. Mise en place et développement de l'amnios	86
1.3. Origine du liquide amniotique.....	88
1.4. Composition chimique de l'amnios.....	88
1.5. Rôles de l'amnios.....	89

1.6. Pathologies du liquide amniotique.....	89
1.6.1. Intérêt médical.....	90
2. Cordon ombilical.....	90
2.1. Définition.....	91
2.2. Rôles du cordon ombilical.....	92
2.3. Pathologies du cordon ombilical.....	93
a). Anomalies morphologiques : elles sont en lien avec la forme du cordon :...	93
b). Anomalies d'insertion.....	93
c) La procidence du cordon (position anormale).....	94
Les annexes embryonnaires : Le placenta.....	95
1. Définition.....	95
2. Caractéristiques du placenta.....	95
3 – Organisation du tissu placentaire.....	96
4. Mise en places des villosités placentaires.....	96
4.1. Pendant les trois premières semaines du Développement embryonnaire.....	96
a). Villosité primaire.....	96
b) Villosité secondaire.....	97
c). Villosité tertiaire.....	99
4.2. A la fin du premier mois.....	99
4.3. Du 2 ^{ème} au 9 ^{ème} mois de la grossesse.....	100
5. Circulation fœto-maternelle (Circulation fœtale et circulation maternelle).....	101
5.1. Circulations maternelle.....	102
5.2. Circulations fœtale.....	103
6. Fonctions du placenta.....	103
6.1. Fonction respiratoire.....	103
6.2. Fonctions nutritives et excrétrices.....	103
6.3. Barrière.....	104

a). Transfert des protéines	104
b). Eléments toxiques et pathogènes.....	104
6.4. Fonctions endocrines	104
a). Hormones stéroïdes	104
b). Hormones peptidiques.....	105
7. Pathologies du placenta	105
La grossesse gémellaire	107
A. Les différents types de grossesses gémellaires	107
1. La grossesse gémellaire dizygote (deux ovules)	107
2. La grossesse gémellaire monozygote (un seul ovule)	108
a) Grossesse bi-choriale bi-amniotique:	108
b) Grossesse mono-choriale bi-amniotique :	109
c) Grossesse mono-choriale mono-amniotique :	109
3) Conséquences des grossesses gémellaires sur le développement fœtal	110
3.1) Grossesse monozygote mono-choriale mono-amniotique exceptionnelle ...	111
4) Facteurs favorisant des grossesses gémellaires	112
Les cellules souches	113
1. Définition cellule souche	113
2. Différents types de cellules souches	113
A. Selon leurs potentialités :	113
A.1- Cellules souches totipotentes :	113
A.2- Cellules souches pluripotentes :	114
A.3- Cellules souches multipotentes:.....	114
A.4- Cellules souches unipotentes :	114
B. Selon leurs origines :	115
B.1- Cellules souches embryonnaires	115
B.2- Cellules souches fœtales:	115

a-Cellules somatiques fœtales: avec deux tissus importants en thérapeutique:	
.....	115
b- Cellules germinales:	115
B.3- Cellules souches adultes:	115
a- Cellules souches hématopoïétiques :.....	115
b- Cellules souches mésenchymateuses :	116
c- Cellules ADSCs: Adipose Tissue-Driven Stem Cells:.....	118
B.4- Cellules souches du sang de cordon ombilical :	118
3- Intérêts thérapeutiques des cellules souches :.....	118
3.1.Thérapie cellulaire	118
3.2. Thérapie génique	119
4. Quelques exemples pratiques, cliniques et thérapeutiques :.....	119
Références bibliographiques.	122

Définitions utiles à l'embryologie.

- **L'embryologie** est l'étude de l'Ontogenèse, (ontos = être vivant et genèse =formation), C'est une branche de la biologie qui s'intéresse à l'étude du développement d'un organisme du stade de l'œuf fécondé au stade le plus ressemblant à l'adulte.
- **L'embryologie descriptive** étudie le développement d'un point de vue morphologique.
- **La Tératologie** (tératos = monstre, logos = étude) ou embryologie pathologique

C'est l'étude des anomalies de l'embryon qui peuvent être génétique ou due à des facteurs tératogènes, l'embryologie expérimentale détermine ces facteurs et étudie leur action.

- **Ovocyte** est l'œuf vierge ou gamète femelle, ou encore cellule sexuelle (haploïde).
- **Spermatozoïde** : Cellule sexuelle mâle assurant la fécondation (haploïde).
- **Zygote** : Est l'œuf fécondé résultant de la fusion d'un gamète mâle et d'un gamète femelle (cellule diploïde).
- **Gonocyte** : Cellule dont la différenciation produira un gamète (cellule germinale).
- **Cellule somatique** : Cellule quelconque constitutive du corps d'un organisme (diploïde).
- **Gamétogenèse** : La gamétogenèse est le processus de formation des gamètes dans les deux sexes. Les gamètes mâles et femelles sont appelés respectivement spermatozoïde et ovocyte II

La gamétogenèse se déroule dans les glandes génitales, testicules pour le sexe masculin et ovaires pour le sexe féminin. Elle concerne une lignée cellulaire particulière dite la lignée germinale ou germen.

- **Germe** : Correspond aux premiers stades du développement du zygote tant que la forme externe est plus ou moins sphérique.
- **Embryon** : Il fait suite au germe ; on parle d'embryon jusqu'à la fin du deuxième mois du développement embryonnaire.
- **Fœtus** : Terme utilisé à partir du début du troisième mois de la grossesse du fait qu'il ressemble plus ou moins à l'être humain adulte.
- **Annexes embryonnaires** : Chez les vertébrés, en plus du zygote, il y a formation d'organes temporaires extra embryonnaires que l'on appelle par : annexes embryonnaires, dont le rôle sert à la respiration, la protection et la nutrition.

La spermatogenèse

Chez l'homme, la genèse des spermatozoïdes dite spermatogenèse a lieu dans les testicules précisément au niveau des tubes séminifères

1. Anatomie de l'appareil reproducteur (génital) masculin

L'appareil génital masculin comprend (Figure 1) :

- Deux gonades ou testicules.
- Des conduits excréteurs.
- Des glandes annexes.
- Le pénis (organe copulateur).

1.1. Testicule (gonade mâle)

Les deux testicules sont logés dans le scrotum (bourse) qui maintient les testicules à une température inférieure à celle du corps.

La gonade mâle, dont les dimensions sont de 30 et 45mm, est une glande ovoïde délimitée par un tissu conjonctif (albuginée) qui émet des cloisons à l'intérieur formant ainsi entre 200 et 300 lobules. Chaque lobule renferme entre 1 et 4 tubes séminifères, dans lesquels s'effectue la spermatogenèse (figure 2).

1.2. Conduits excréteurs

Les conduits excréteurs sont de deux types, à savoir

a) Les conduits excréteurs intra testiculaires : ils sont représentés par les tubes droits de 1 mm de longueur. Ils s'ouvrent dans le rete testis. Ces deux structures sont noyées dans un tissu conjonctif dit le corps de Highmore ;

b) Les conduits excréteurs extra testiculaires : ils sont représentés par l'épididyme, constitué par les canaux efférents et le canal épидидymaire, dont la longueur est de 6m en moyenne. Les spermatozoïdes acquièrent leur **mobilité** et leur **pouvoir fécondant** dans le canal épидидymaire. De l'épididyme se détachent deux canaux déférents droit et gauche. Après les deux vésicules séminales les deux canaux déférents constituent les deux canaux éjaculateurs. Après la prostate, ils débouchent dans l'urètre.

1.3. Glandes annexes

a) Vésicules séminales : Les sécrétions des deux vésicules séminales constituent 50% du sperme. Ces sécrétions, à pH acide, sont représentées essentiellement par

des lipides, des protéines, des sels minéraux, de l'acide ascorbique, du fructose et de la prostaglandine.

b) Prostate : ses sécrétions alcalines, qui constituent le liquide prostatique, neutralisent l'acidité du liquide séminal. En outre, elles sont riches en zinc qui a un pouvoir bactéricide. Le liquide prostatique renferme la spermine qui est une protéine responsable de l'odeur du sperme.

c) Glandes de Cowper (Bulbo-urétrales) : Elles se situent de chaque côté de l'urètre et débouchent dans ce conduit à l'entrée du pénis. Elles sécrètent un liquide alcalin qui neutralise l'acidité au niveau de l'urètre.

1.4. Penis (organe d'accouplement)

: La verge ou pénis est constitué de trois corps érectiles : deux corps caverneux et un corps spongieux, dans lequel se trouve l'urètre. Le corps spongieux se dilate à son extrémité formant ainsi le gland du pénis qui est recouvert d'une peau fine et mobile dite le prépuce

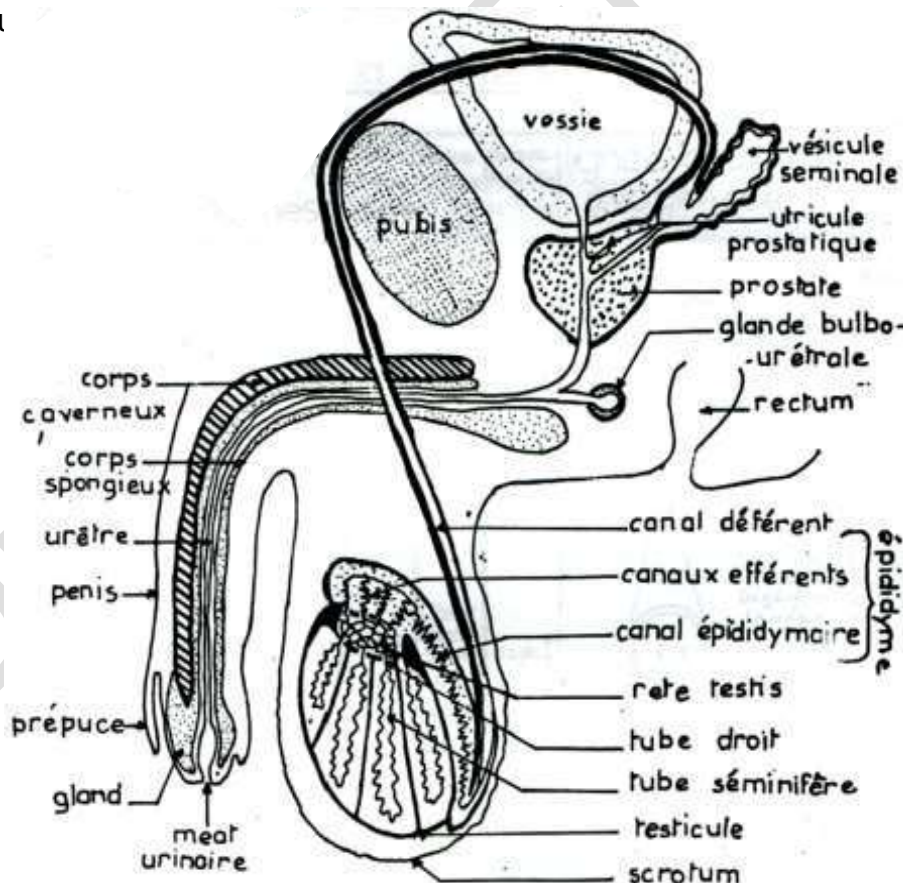


Figure 1: Représentation schématique de l'appareil reproducteur masculin

(Gernigon, 1999)

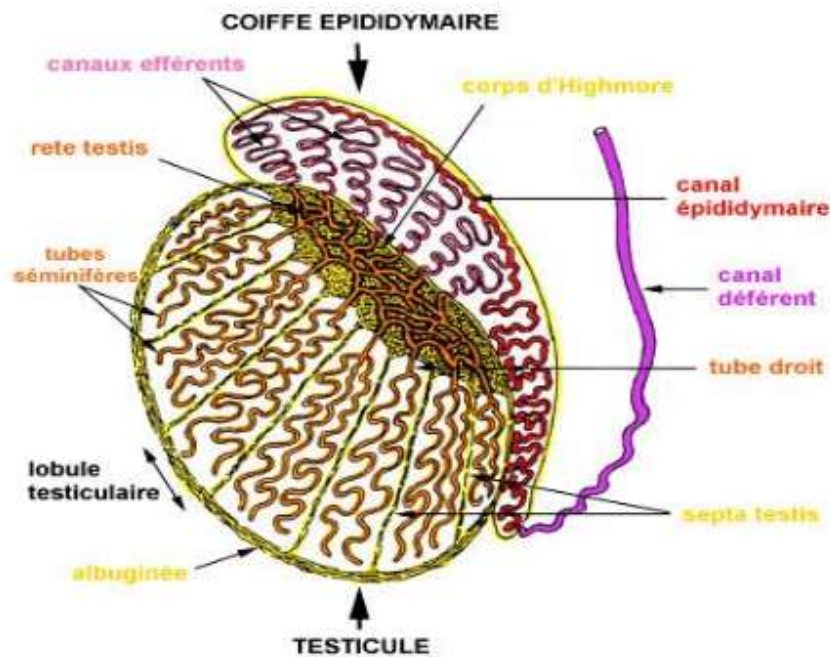


Figure 2: Structure du testicule

(<http://cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr/Polycopies/HistologieFonctionnelleOrganes/>)

2. Lieu de déroulement de la spermatogenèse

Dès la puberté, les testicules deviennent fonctionnels et fabriquent, en grande quantité, des spermatozoïdes. Cette fabrication s'effectue à l'intérieur des petits tubes pelotonnés, appelés tubes séminifères (Figure 3 et 4).

3. Cellules somatiques du testicule

3.1. Cellule de Sertoli

Elles sont plaquées contre la face interne du tube séminifère. La cellule de Sertoli présente un gros noyau ovalaire. Leur taille est nettement supérieure à celle des cellules germinales. Les cellules de Sertoli assurent la nutrition des cellules de la lignée germinale mâle, la phagocytose des débris cellulaires de la spermatogenèse, elle constitue une barrière hémato testiculaire, elle assure la synthèse de l'inhibine et de la S.B.P. (Steroid Binding Protein).

3.2. Cellule de Leydig

: Les cellules de Leydig se trouvent dans le liquide interstitiel entre les tubes séminifères. Elles constituent une glande endocrine diffuse stéroïdique responsable de la fonction endocrine des testicules. Les cellules de Leydig sécrètent essentiellement la testostérone et à un degré moindre l'Androstène Dione et la D.H.E.A. (Di Hydro Epi Androstérone)

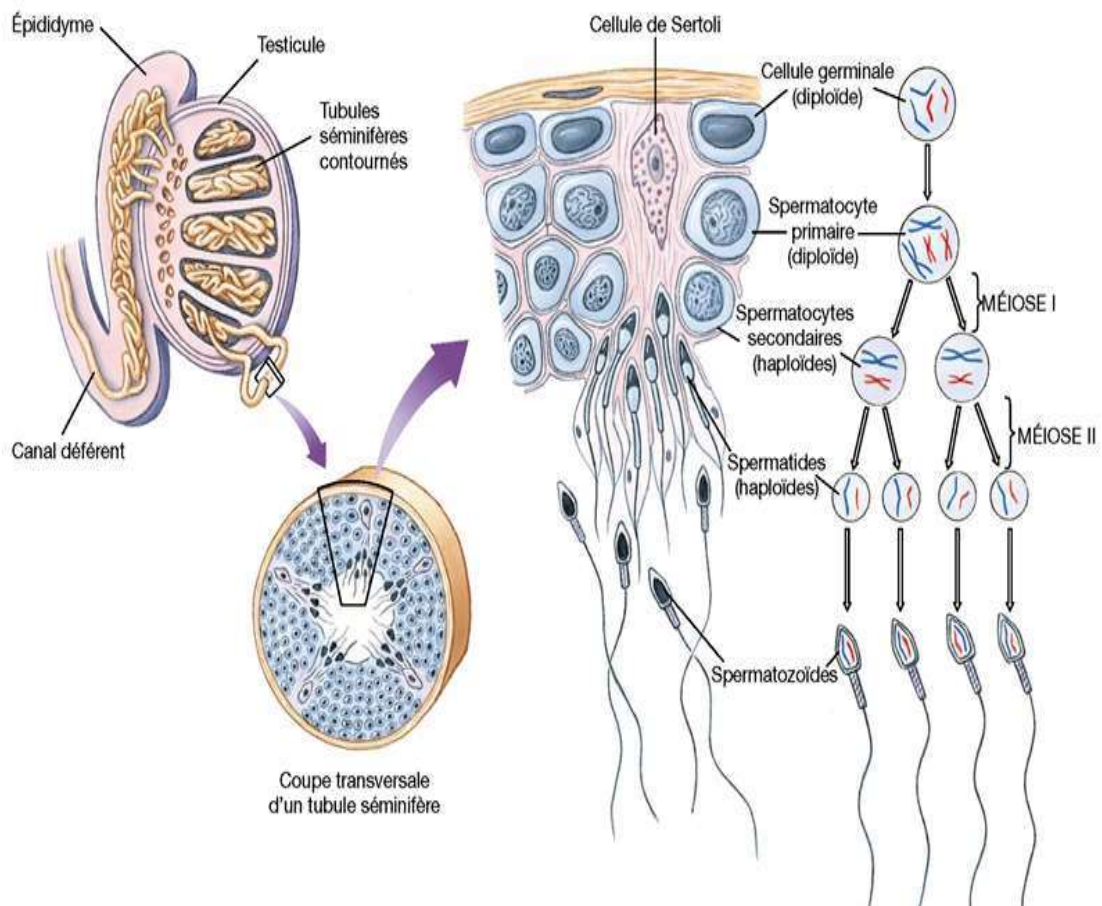


Figure 3: Coupe transversale du tube séminifère (Allais-Bonnet & Pailhoux, 2014)

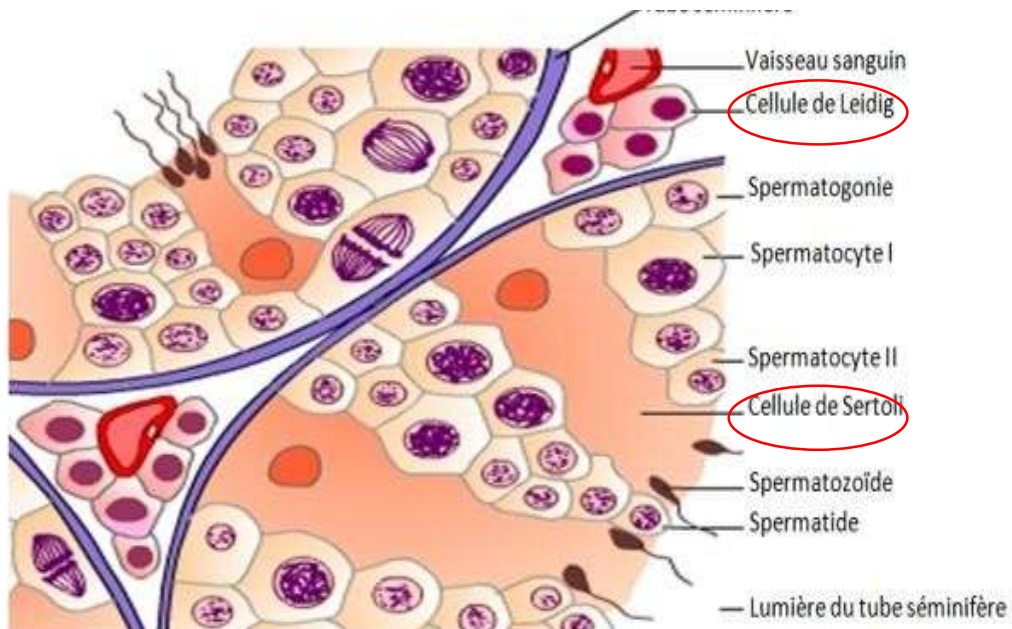


Figure 4: Coupe transversale d'un lobule testiculaire

(Source : <https://www.dictionnaire-medical.net/>)

4. Les fonctions du testicule

Les testicules ont une fonction exocrine et endocrine

- **Une fonction exocrine** : production de spermatozoïdes émis hors de l'organisme dans le liquide séminal.

- **Une fonction endocrine** : qui consiste en la production d'hormones telles que les androgènes nécessaire à la masculinisation du corps de l'homme (barbe, voix, développement du pénis, développement des muscles etc.) et au maintien de la spermatogénèse (Testostérone).

5. La spermatogenèse

Vers le 18^{ème} jour du développement embryonnaire, des **cellules mésoblastiques** migrent dans le mésenchyme du pédicule de fixation pour se différencier en gonocytes primordiaux. **Ces cellules sont à l'origine des cellules germinales mâles.**

Pendant la vie embryonnaire, les gonocytes primordiaux se divisent activement par simple mitose afin d'augmenter leur stock. Au cours de la vie fœtale, les gonocytes primordiaux évoluent en spermatogonies (Ad), dont le nombre de chromosomes est de 2n.

A la naissance, on ne retrouve dans les tubes séminifères du testicule que des spermatogonies (Ad).

De la naissance à la puberté, la spermatogenèse est bloquée, ensuite elle reprend jusqu'à la mort de l'individu.

La spermatogenèse est composée de quatre grandes phases (figure 5 et 6) :

- La phase de multiplication
- La phase d'accroissement,
- La phase de maturation
- La phase de différenciation où spermiogenèse.

5.1. La phase de multiplication

Cette étape commencée pendant la vie fœtale (multiplication des gonocytes primordiaux). La spermatogonie-souche est située à la périphérie du tube

séminifère, c'est une cellule au noyau arrondi, à chromatine dispersée et très colorée on l'appelle spermatogonie poussièreuse sombre (Ad). Cette spermatogonie donne une nouvelle spermatogonie- souche sombre (le pool de cellules-souches est ainsi conservé) et une spermatogonie à chromatine claire dite poussièreuse pâle (Ap). Cette dernière se divise en deux spermatogonies B croutelleuses dont la chromatine se présente en amas.

5.2. La phase d'accroissement

Les spermatogonies croutelleuses donnent deux spermatocytes I. D'abord peu différents des spermatogonies B, ils subissent une phase de croissance cytoplasmique qui les transforme en grandes cellules de 25µm environ. Leur noyau arrondi a une chromatine en mottes. Le passage d'une spermatogonie poussièreuse à quatre spermatocytes I dure 27 jours. Les quatre spermatocytes sont diploïdes. et ont donc 44 autosomes XY = 46 chromosome.

5.3. La phase de maturation

Les spermatocytes I subissent la méiose (c'est-à-dire deux divisions successives qui entraînent la réduction de moitié du nombre de chromosomes, passage de 2n à n chromosomes).

La première division de méiose est longue (22 jours) et donne deux spermatocytes II à n chromosomes (à 22 + X ou 22 + Y). La seconde division est très rapide (moins de 24 heures) Chaque spermatocyte II subit la deuxième division de méiose et donne **2 spermatides à n chromosomes**.

Un spermatocyte I a donc donné 4 spermatides à la fin de la méiose.

Ce sont des cellules arrondies à noyau clair et à nucléole volumineux qui s'observent vers l'intérieur du tube séminifère. La méiose produit donc deux grandes populations de spermatozoïdes (à X ou à Y) et crée une très grande diversité génétique par la répartition au hasard des chromosomes.

5.4. La phase de différenciation ou (Spermiogénèse)

Cette phase ne comporte pas de division, mais elle assure la transformation des quatre spermatides issues d'un spermatocyte I en quatre spermatozoïdes. Elle permet la transformation d'une cellule arrondie en une cellule effilée à cytoplasme réduit et spécialisée dans la reproduction.

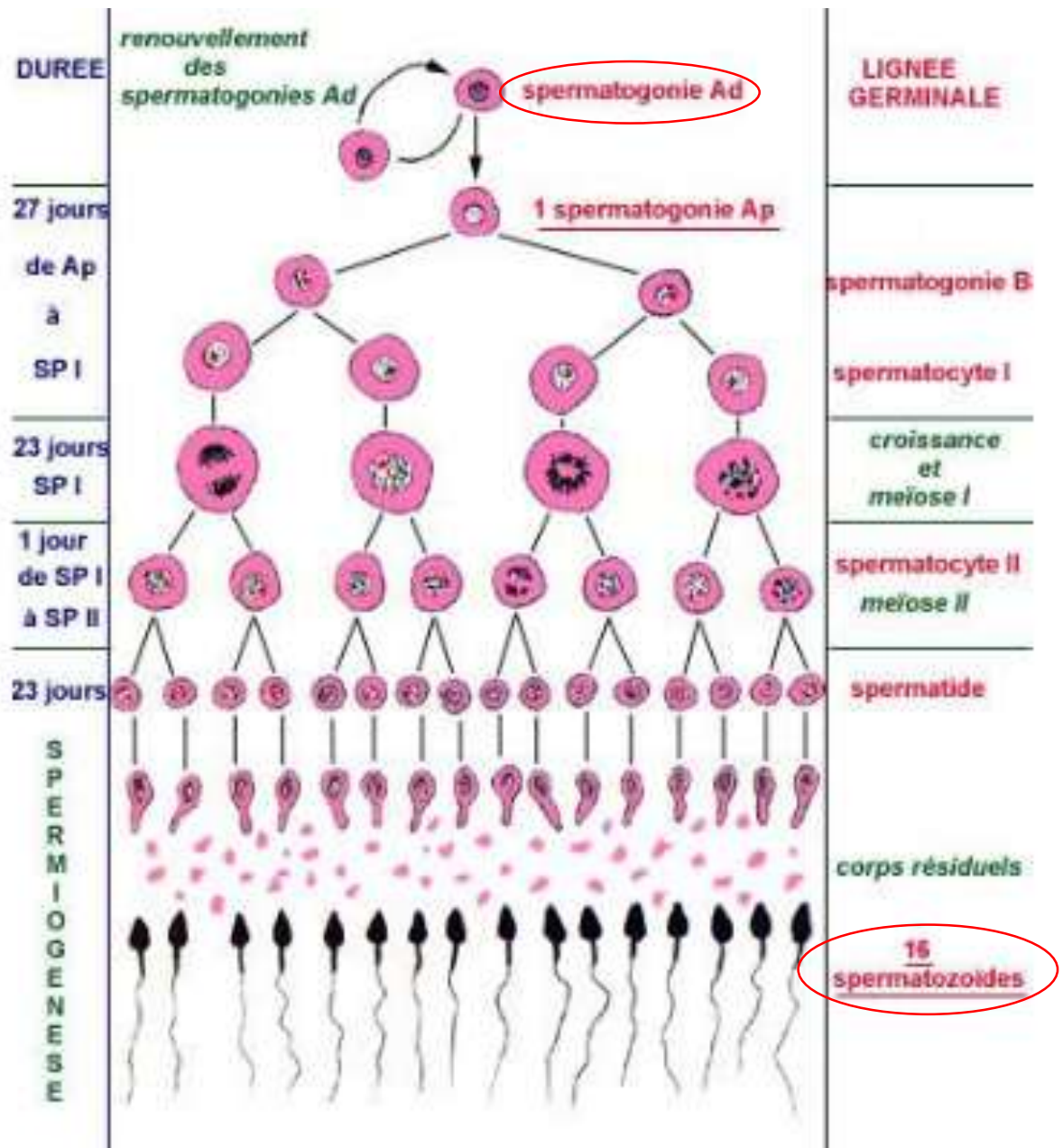


Figure 5: Schéma général de la spermatogénèse

(D'après Nicole Vacheret sur [http : //cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr](http://cri-cirs-wnts.univ-lyon1.fr))

Vie embryonnaire

27 jours

23 jours

23 jours

Division réductionnelle 22j

Division équationnelle 1j

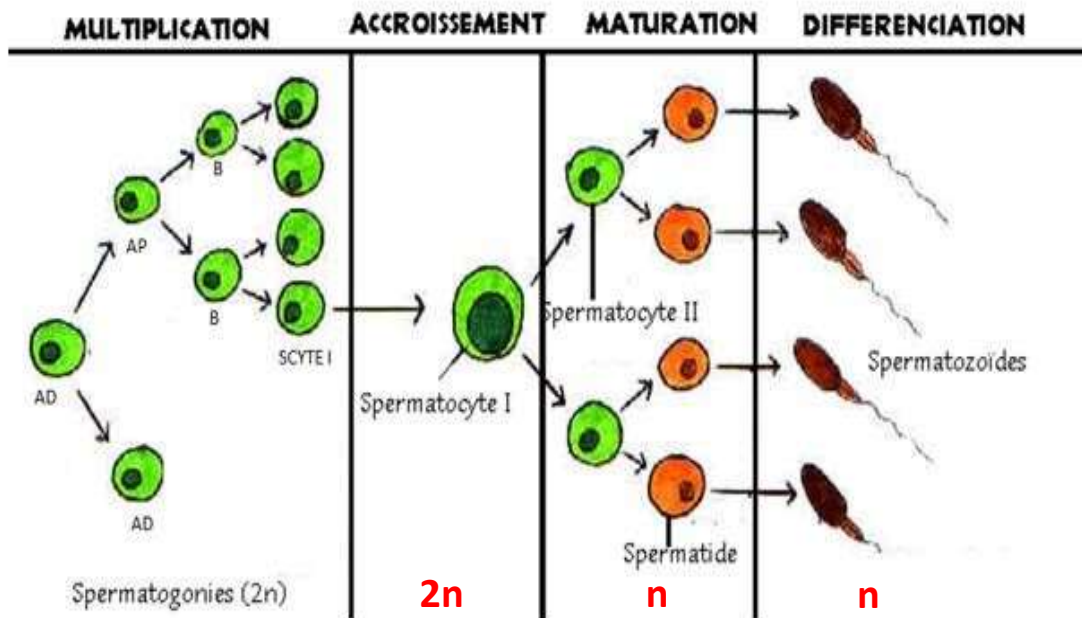


Figure 6: Estimation de la durée de la spermatogenèse chez l'homme

La spermiogenèse dure 23 jours et a pu être étudiée au microscope électronique, elle est caractérisée par des transformations morphologiques radicales, passant des spermatides rondes aux spermatozoïdes (Figure 7) :

- **Réorganisation nucléaire** : condensation du noyau, on passe à un noyau ovale, élimination des nucléoles, remplacement des histones par des protamines au niveau de l'ADN (pour produire une structure condensée, insoluble et très organisée ; c'est une compaction protectrice).
- **Formation de l'acrosome** : migration de l'appareil de Golgi, fusion des vésicules golgiennes en une vésicule acrosomiale formant l'acrosome.
- **Élongation du flagelle** : Les deux centrioles des spermatides migrent au pôle du noyau opposé à l'acrosome. Le centriole proximal sera à l'origine du fuseau nucléaire et le centriole distal s'allonge grâce aux microtubules et forme l'axonème ; structure centrale du flagelle.

- **Formation du manchon mitochondrial** : Les mitochondries viennent former un manchon en hélice (Manchon mitochondrial).
- **Élimination du cytoplasme en excès** (corps résiduel) qui sera phagocyté par la cellule de Sertoli
- **Obtention de la forme allongée du spermatozoïde.**

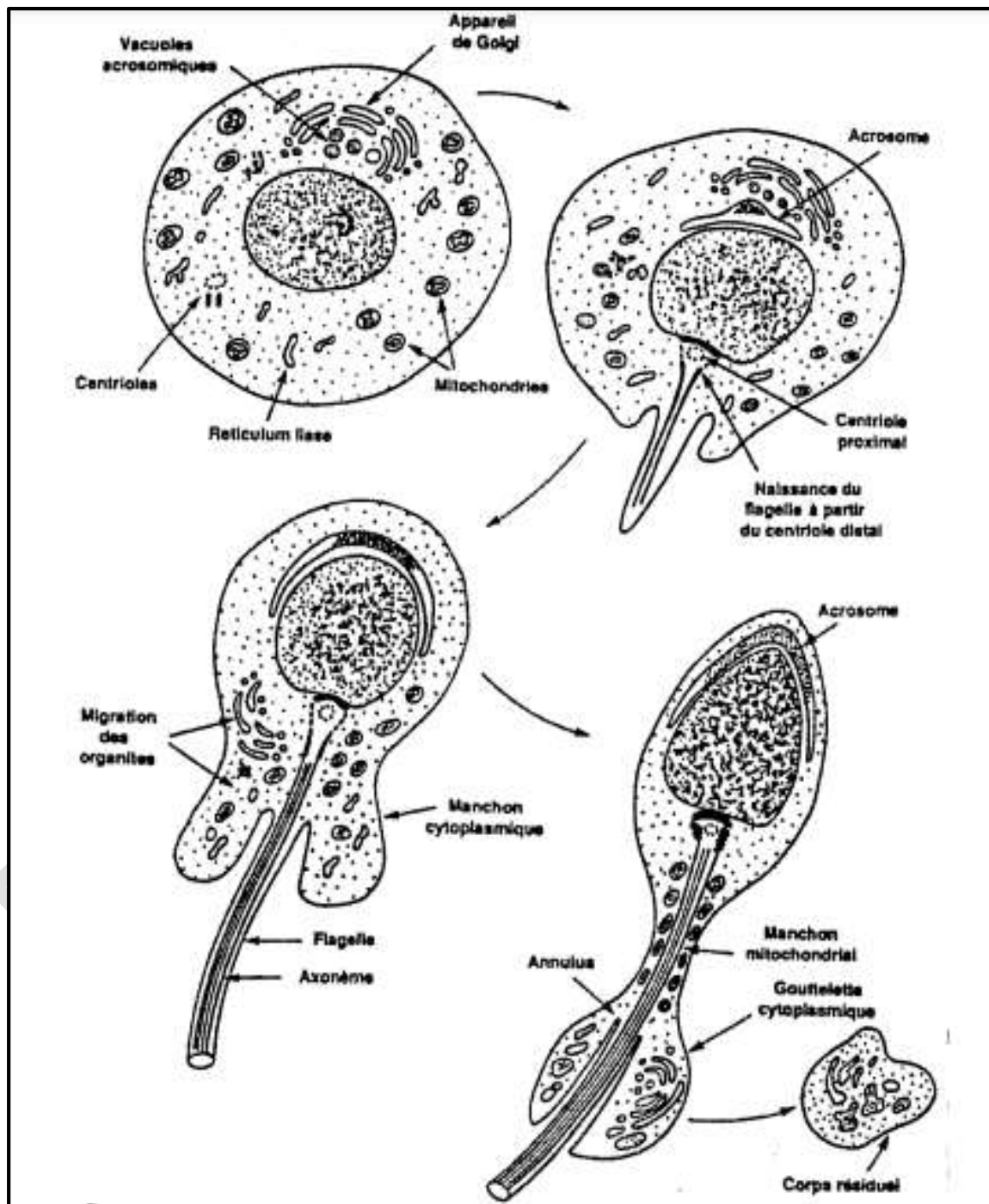


Figure 7 : La spermiogénèse (Czyba and Montella, 1993)

6. Le spermatozoïde

Le spermatozoïde est une cellule très allongée composée de 3 parties visibles au microscope optique : la tête, la pièce intermédiaire **et** le flagelle (figure 8).

C'est au microscope électronique qu'apparaissent les détails de cette cellule très spécialisée.

6.1. La tête

Elle est grossièrement ovoïde, mais légèrement aplatie et un peu effilée vers l'avant. Elle est constituée d'un noyau et d'un **acrosome**, enveloppés par une mince couche hyaloplasmique et par la membrane plasmique.

Le noyau occupe la majeure partie de la tête, dont il a la forme. Il est caractérisé par un aspect très dense et homogène. Il n'y a pas de nucléoles. Il est entouré par une enveloppe nucléaire de structure classique, mais dépourvue de pores.

L'acrosome est une vésicule aplatie, recouvrant les 2/3 supérieurs du noyau. La texture de l'acrosome est finement granuleuse et uniforme. Il contient de nombreuses enzymes hydrolytiques : hyaluronidase, phosphatase acide, N-acétylglycosaminidase, protéinases neutres (acrosine) et acides, CPE ou Corona Penetrating Enzyme, etc. Ces enzymes interviendront dans la traversée des enveloppes de l'ovocyte.

6.2. La pièce intermédiaire

C'est la région " métabolique " qui est constituée de mitochondries, carburant du spermatozoïde (ATP) et, en particulier, des mouvements du flagelle. Elle contient le centriole proximal dont le rôle est essentiel dans le rapprochement des pronuclei mâle et femelle (formation du spermaster) et dans la fabrication du premier fuseau mitotique du zygote (œuf fécondé). Le centriole proximal servira à fournir tous les organites tubulaires du futur zygote

Le centriole distal produit des microtubules qui forment l'axonème du flagelle.

6.3. Le flagelle

C'est l'organe de propulsion du spermatozoïde.

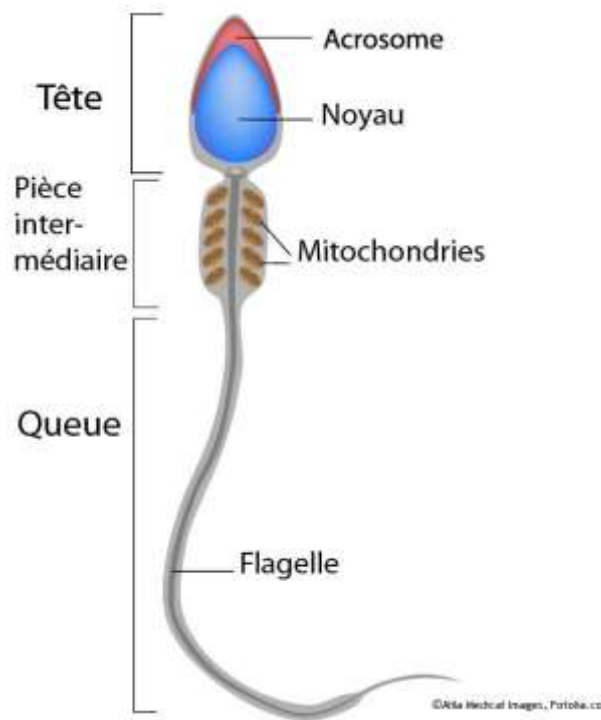


Figure 8: Schéma d'un spermatozoïde (Allais-Bonnet et Pailhoux, 2014)

7. Trajet des spermatozoïdes dans les voies génitales mâles et formation du sperme.

De l'épididyme, les spermatozoïdes passent dans le canal déférent, qui est prolongé par le canal éjaculateur traversant la prostate et la vésicule séminale, ce dernier débouche ensuite dans l'urètre.

Durant leur trajet, les spermatozoïdes sont mélangés à des liquides produits par les glandes sexuelles (vésicules séminales et prostate), le mélange de ces liquides donne le sperme. Un éjaculat est constitué d'environ 2 à 5 ml de sperme et contient environ 60 millions de spermatozoïdes par ml.

Sperme = Spermatozoïdes + Liquide séminal

8. Décapacitation des spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont très peu mobiles ou immobiles au niveau des tubes séminifères. Au cours de leur passage par l'épididyme, la vésicule séminale et la prostate ils acquièrent leur **mobilité**.

- Dans l'épididyme, les spermatozoïdes sont **décapacités** : La membrane recouvrant l'acrosome est stabilisée par un dépôt glycoprotéique qui empêchera la libération précoce des enzymes de l'acrosome (il réprime le pouvoir fécondant des gamètes). Les spermatozoïdes perdent alors momentanément leur possibilité de fusion avec les autres membranes et peuvent être stockés dans l'épididyme et y survivre jusqu'à trois semaines environ.
- Les spermatozoïdes présents dans le sperme éjaculé sont incapables de réaliser la fécondation de l'ovule. Ils doivent subir un processus de maturation **dans les voies génitales femelles** aboutissant au démantèlement de la membrane acrosomiale : c'est la **capacitation**.

A la suite de la capacitation, les spermatozoïdes acquièrent leur **pouvoir fécondant**.

9. Facteurs influençant la spermatogenèse

9.1. La température

La spermatogenèse ne se déroule normalement que si les testicules sont bien descendus dans le scrotum (bourse) donc soumis à une température inférieure à celle de l'organisme (34°C ou 35°C, c'est la température habituelle des testicules à l'extérieur du corps). Si la descente inguinale ne s'effectue pas ou se fait trop tard, les cellules germinales dégénèrent et il y a alors stérilité : testicule ectopique ou cryptorchidie.

Une poussée de température (40°C) peut déclencher une azoospermie temporaire.

9.2. La lumière

Elle stimule la spermatogenèse.

9.3. La nutrition

Les carences en vitamines A et E, l'absence d'acides gras diminuent la production des spermatozoïdes.

9.4. L'intégrité vasculaire du testicule

Un choc, une torsion du testicule chez l'homme et l'arrêt de la circulation sanguine entraîne des lésions en 10 heures ; une nécrose au bout de 15 à 20 jours.

9.5. Les radiations ionisantes

Les spermatozoïdes sont très radio sensibles. Ils peuvent entraîner une stérilité définitive avec des doses élevées.

9.6. Les infections

De nombreuses maladies infectieuses peuvent se compliquer d'orchite et entraîner ultérieurement des troubles de la spermatogenèse : syphilis, grippe, oreillons.

9.7. Toxiques chimiques

De nombreux corps chimiques peuvent être toxiques (les pesticides, Les organochlorés)

9.8. Certains médicaments

Les antihypertenseurs, les neuroleptiques, les hormones stéroïdes, les anti-inflammatoires, Les chimiothérapies.

9.9. Facteurs exogènes divers

Les altérations de l'état général, le tabac, l'alcool, le cannabis sont connus pour altérer la spermatogenèse.

9.10. Le contrôle hormonal (Figure 9).

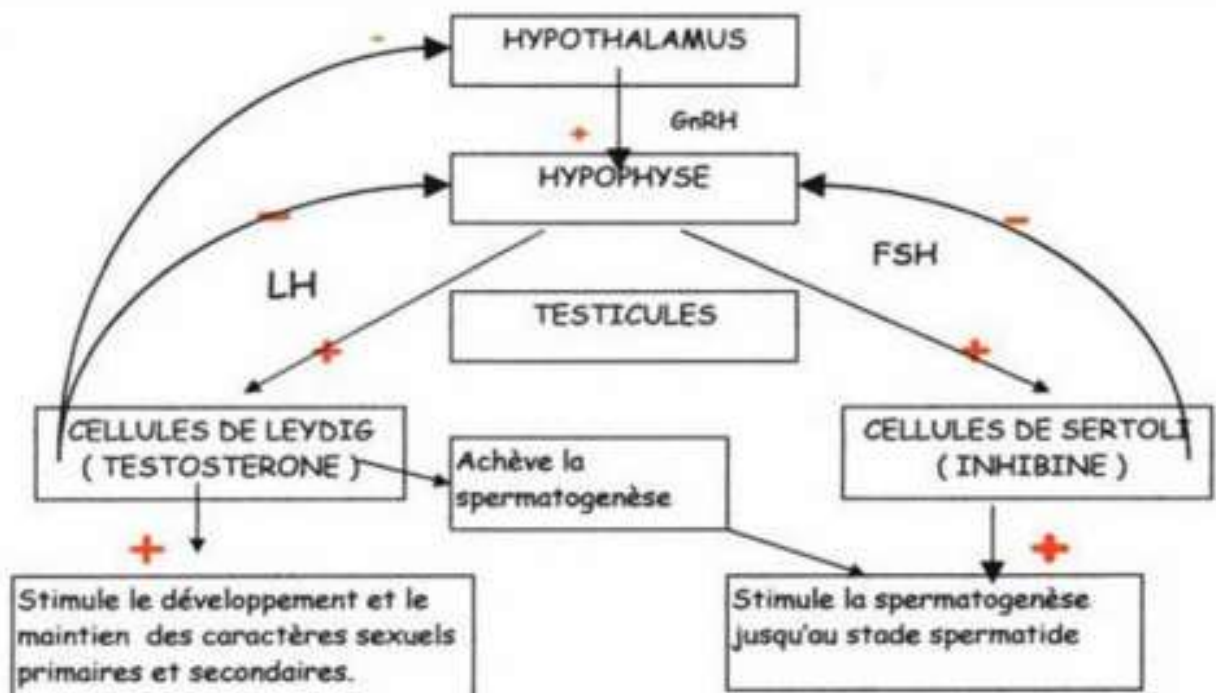


Figure 9: Contrôle hormonal de la spermatogénèse

La régulation de la spermatogenèse dépend de l'hypothalamus (GnRH: Gonadotrophin-Releasing hormone), de l'hypophyse (LH: Hormone luteinisante et FSH: Hormone folliculostimulante) et du testicule (testostérone, inhibine).

Rôle de LH (luteinizing hormone)

La **LH** agit sur les cellules de **Leydig** en stimulant la sécrétion de la **testostérone**.

Rôle de la testostérone :

- La majeure partie de la testostérone pénètre dans le cytoplasme sertolien et se lie à l'**ABP** (Androgen Binding Protéine ou transporteur de la testostérone) pour **stimuler la spermatogenèse**
- La testostérone libre passe dans le sang et exerce deux actions
 - Une action positive sur **le développement des organes génitaux** et **l'acquisition des caractères sexuels secondaires**.
 - Une **rétroaction négative** sur l'hypothalamus et l'hypophyse : (La testostérone inhibe la sécrétion de **GnRH** par l'hypothalamus, et la sécrétion de **FSH** et **LH** par l'hypophyse, ce qui permet la stabilité du taux de testostérone).

Rôle de F.S.H (follicle stimulating hormone)

La **FSH** agit sur les **cellules de Sertoli** en stimulant :

- La production de spermatozoïdes (**spermatogenèse**).
- La production d'**ABP**.
- La sécrétion d'**inhibine**.

L'inhibine produite par les cellules de Sertoli exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion hypophysaire de FSH.

Ovogenèse et Folliculogenèse

1. Anatomie de l'appareil génital féminin (Figure 1)

1.1. Les ovaires

Les ovaires se situent dans la cavité pelvienne, l'un à droite, l'autre à gauche. En moyenne, l'ovaire mesure 1 cm de largeur sur 3 cm de longueur. Il est partiellement recouvert par le pavillon de l'oviducte (trompe de Fallope).

1.2. Les trompes de Fallope (oviductes)

Elles mesurent de 10 à 14 cm de longueur. Elles relient les ovaires qu'elles coiffent à l'utérus. La lumière des trompes de Fallope est tapissée par un épithélium de revêtement, dont la forme et les fonctions varient en fonction du cycle menstruel.

Les trompes sont divisées en 3 segments :

- Le pavillon
- L'ampoule
- L'isthme

1. 3. L'utérus

Il se présente sous forme d'une poire aplatie à l'avant et à l'arrière. Il mesure de 6 à 7 cm de longueur sur 4 cm de largeur. La paroi utérine offre à décrire de l'extérieur vers l'intérieur :

- **L'endomètre**: c'est un tissu conjonctif dont l'épaisseur, la vascularisation et le rythme de sécrétion se modifient pendant le cycle menstruel ;
- **Le myomètre**: c'est un tissu musculaire lisse épais.

1. 4. Le col utérin

Il fait saillie à la partie haute du vagin. Le canal cervical et l'entrée de la cavité utérine sont bordés par un épithélium simple prismatique muco-sécrétant. Il renferme de nombreuses glandes qui sécrètent la glaire cervicale et d'autres sécrétions (pertes). La glaire cervicale sélectionne et facilite le passage des spermatozoïdes du vagin vers la cavité utérine

1. 5. Le vagin

Il constitue un conduit dans lequel s'effectuent la copulation et le dépôt du sperme. La paroi vaginale est constituée de l'intérieur vers l'extérieur par :

- **la muqueuse** : elle est constituée par un épithélium de revêtement sensible aux variations des taux hormonaux ovariens (œstrogène + progestérone). Il repose sur une lame basale qui à son tour, fait jonction avec un tissu conjonctif sous-jacent dense.
- **la musculuse** : elle est formée de deux couches de muscles lisses : l'une externe épaisse, et l'autre interne mince.

1.6. Organes génitaux externes

- **Les grandes lèvres**

Elles constituent deux bourrelets adipeux recouverts d'épiderme. Les grandes lèvres sont riches en glandes sudoripares et sébacées.

- **Les petites lèvres**

Elles sont représentées par deux replis cutanés.

- **Le clitoris**

C'est une formation érectile, analogue au pénis de l'homme, sauf que sa taille est moins importante, et qu'il n'est constitué que de deux corps caverneux. Le clitoris est recouvert par le prépuce (capuchon du clitoris).

- **Hymen**

C'est une membrane conjonctive, recouverte des deux côtés par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. L'hymen obstrue la partie inférieure de l'orifice vaginal de la femme vierge.

- **Glandes vestibulaires de Bartholin**

Ce sont deux formations glandulaires exocrines muqueuses. Leurs canaux excréteurs s'ouvrent à la base des petites lèvres. Ce mucus facilite la pénétration du pénis lors des relations sexuelles

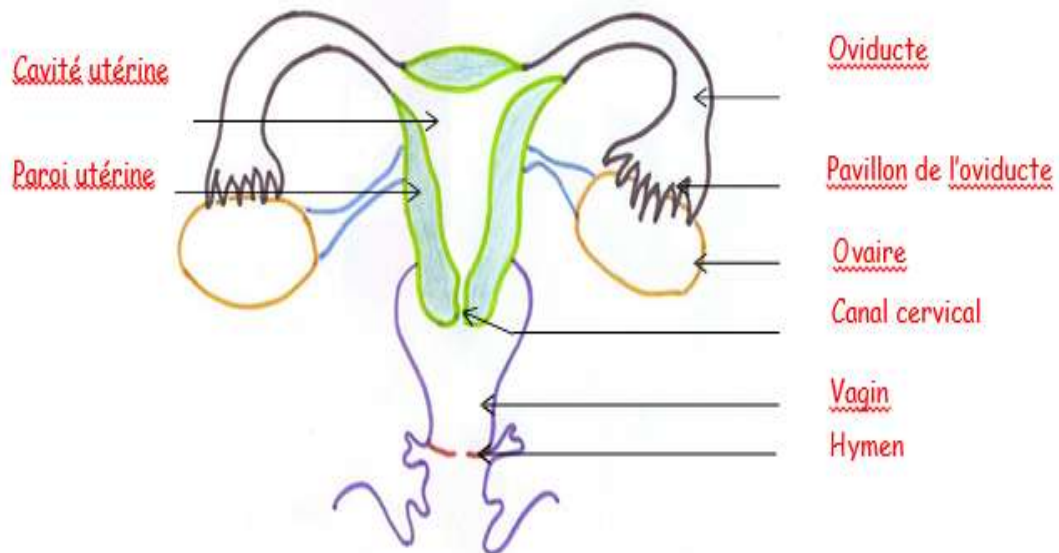


Figure 10: Appareil génital féminin

2. Coupe longitudinale de l'ovaire

La coupe de l'ovaire (**Figure 2**) montre de l'extérieur vers l'intérieur :

- **L'albuginée** : c'est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire ;
- **L'épithélium germinatif** : c'est à partir de cet épithélium que dérivent les cellules folliculaires qui entourent les follicules primordiaux
- **Le cortex ovarien** : il occupe la partie périphérique de l'ovaire, on y trouve les différents stades de la folliculogenèse ;
- **La médulla** : elle constitue la partie centrale de l'ovaire. Elle est composée de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins, lymphatiques ainsi que des nerfs.

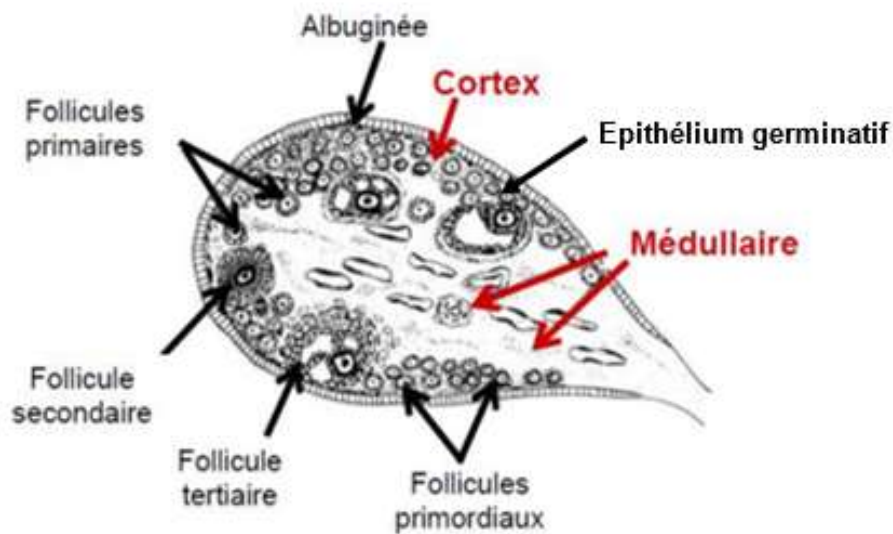


Figure 11 : Coupe d'un ovaire (Faure, 2011)

L'ovaire est une glande à double fonction :

- Une fonction **exocrine** (gamétogène), qui assure la croissance, la maturation puis l'émission de l'ovocyte.
- Une fonction **endocrine**, qui synthétise les hormones stéroïdes (Œstrogène et progestérone) indispensables à la fonction de reproduction.

Ces deux fonctions s'exercent entre la puberté et la ménopause.

3. L'ovogénèse

L'ovogenèse débute lors de la vie embryonnaire, elle déroule en 3 phases : la phase de multiplication, la phase d'accroissement et la phase de maturation (**Figure 12**).

L'ovogenèse est un phénomène discontinu qui aboutit à la formation de gamètes femelles matures (Ovocyte II bloqué en métaphase II). Elle se déroule au niveau de l'ovaire et elle est indissociable de la folliculogenèse.

Les différentes étapes de l'ovogenèse se résument comme suit :

a) Avant la naissance

Les cellules souches du fœtus appelées **ovogonies**, se multiplient rapidement par mitose. Une fois le stock est formé (7 millions d'ovogonies), certaines parmi elles entrent en phase de croissance pour devenir un **ovocyte de type I** bloqué en prophase I et entouré d'une couche de **cellules folliculaires** formant ainsi, **les follicules primordiaux**.

Les petites filles viennent au monde avec un stock d'un million d'ovocytes entourés de cellules folliculaires.

b) De la naissance jusqu'à la puberté

Les ovocytes I diploïdes restent **bloqués en prophase I**.

c) De la puberté jusqu'à la ménopause

La puberté est annoncée par le déclenchement de l'activité cyclique des ovaires. Chaque 28 jours en moyenne et sous l'action de la **FSH**, des vagues de follicules (Contenant chacun un **ovocyte I**) sont sélectionnés, pour continuer leur évolution, mais un seul arrivera à terme (stade follicule de DEGRAAF)

Une décharge de **LH** entraîne la reprise de la méiose I de l'ovocyte I, ce qui permet de donner 2 cellules haploïdes de taille très inégale.

- **Un ovocyte II**, de grosse taille haploïde ($n = 23$ chromosomes) ;
- **Un premier globule polaire**, petite cellule qui dégénère ($n = 23$ chromosomes).

Le pic de LH provoque aussi le début de la méiose II de cet ovocyte II, mais elle ne sera pas terminée, l'ovocyte II reste bloqué en métaphase II.

Le pic de LH provoque aussi l'ovulation de cet ovocyte bloqué en métaphase II qui sera aspiré par le pavillon de la trompe.

- En absence de fécondation, l'ovocyte II persistera dans la trompe de Fallope 24 à 48 heures puis dégénèrera.
- En présence de spermatozoïde, l'ovocyte II achèvera sa méiose II pour donner un **ovule** ($n = 23$ chromosomes) et un **deuxième globule polaire**.

d) La ménopause

La ménopause correspond à l'épuisement des deux ovaires. C'est le moment de la vie de la femme où l'ovulation s'arrête de façon définitive.

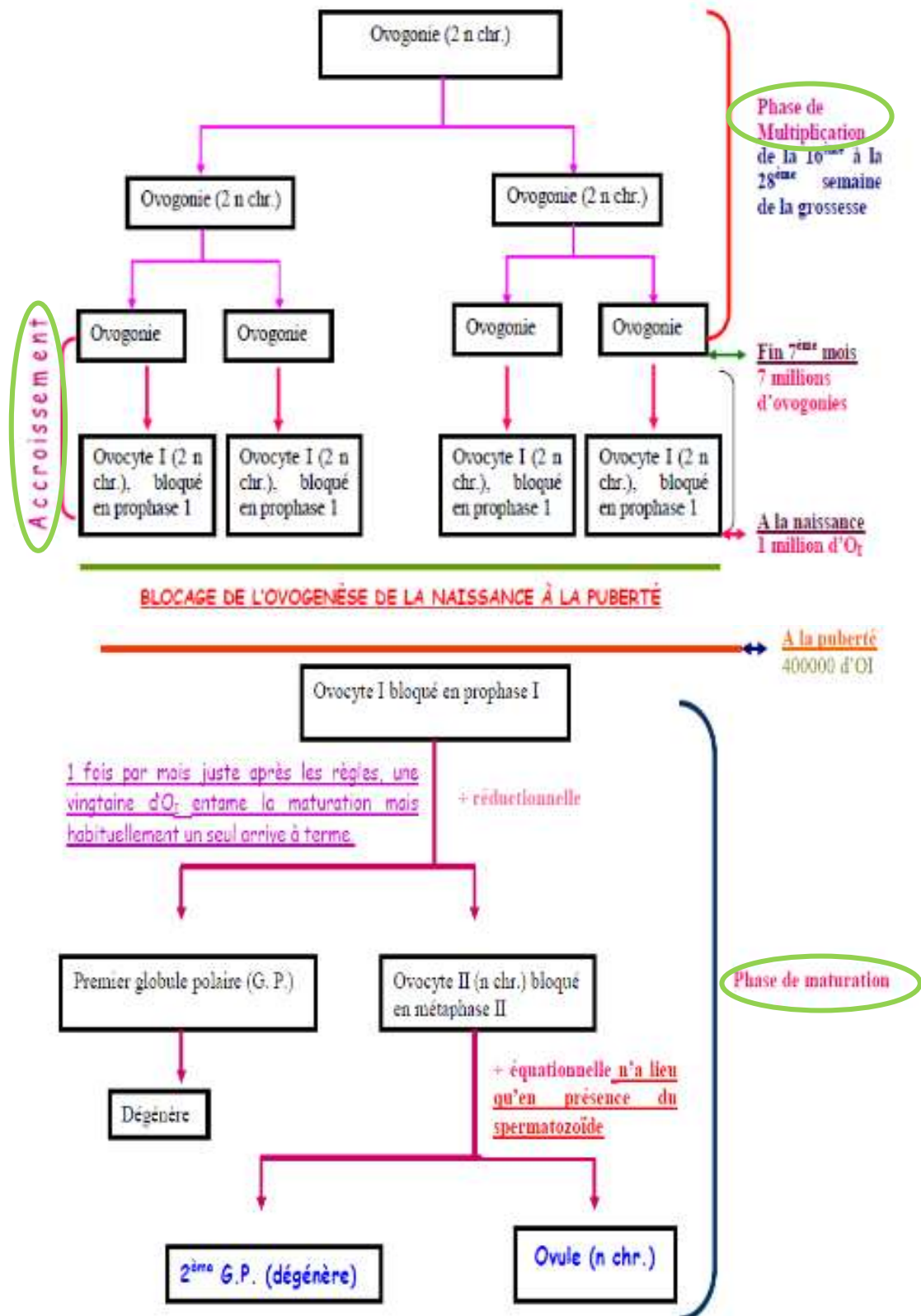


Figure 12: Figure 3 : Schéma général de l'ovogenèse

4. La Folliculogenèse

La folliculogenèse est le passage du follicule primordial au follicule pré-ovulatoire

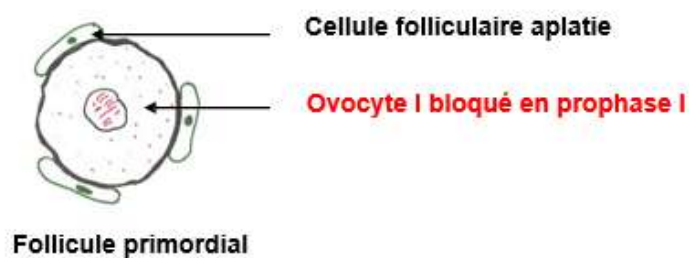
Elle se déroule dans le **cortex ovarien**. Seulement 300 à 400 follicules ovuleront durant la vie de la femme.

Les étapes de la folliculogenèse sont :

4.1. Follicule primordial (35µm de diamètre)

La folliculogenèse débute pendant la vie fœtale, au 7^{ème} mois de la grossesse par la mise en place des follicules primordiaux. Le follicule primordial est composé d'un ovocyte I bloqué en prophase I, entouré par quelques cellules folliculaires aplaties.

A la naissance, le nombre de follicules primordiaux est de 1 millions par ovaire en moyenne.



De la naissance à la puberté, la folliculogenèse est bloquée, provoquant ainsi la dégénérescence de 60% du stock initial des follicules primordiaux.

A la puberté leur nombre s'abaisse à 400000 par ovaires.

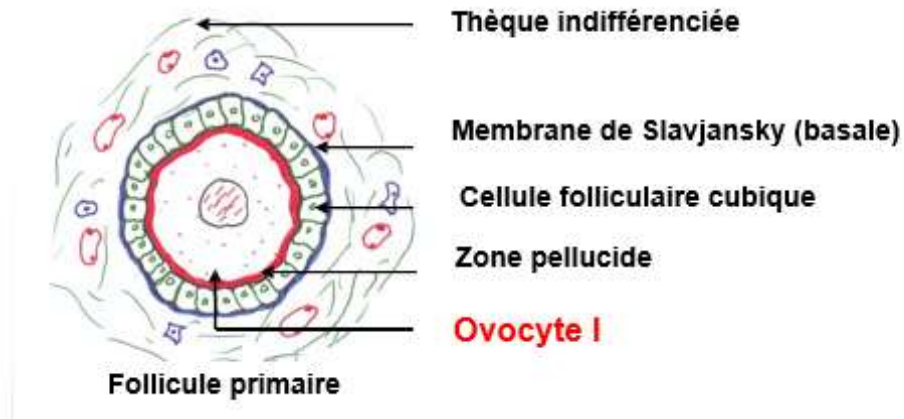
De la puberté à la ménopause, une fois par mois juste après les règles, une vingtaine de follicules primordiaux continue la folliculogenèse. Habituellement, un seul arrive à terme les autres dégénèrent.

4.2. Follicule primaire (45µm de diamètre)

La taille du follicule a augmenté, il se caractérise dans l'ordre par :

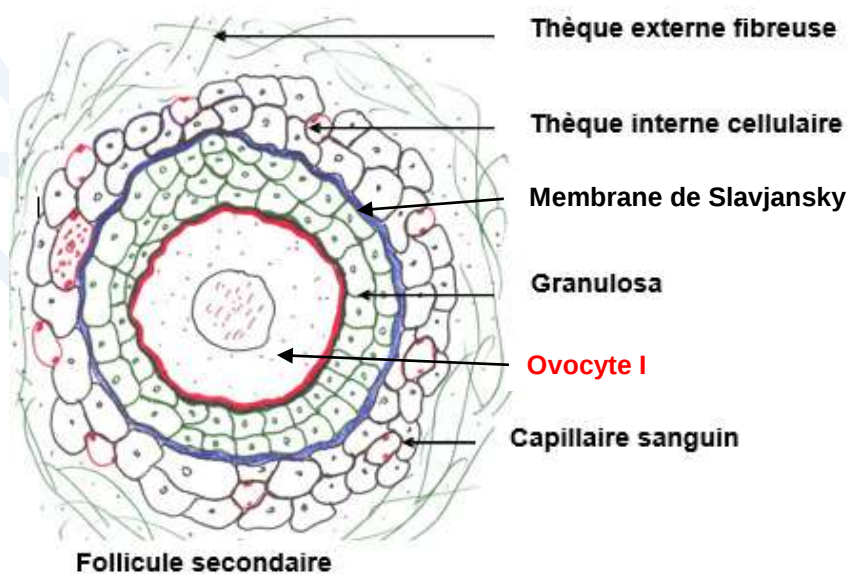
- Un gros ovocyte I ;

- Une zone pellucide constituée de glycoprotéines ;
- Une seule couche de cellules folliculaires cubiques ;
- une membrane basale (de Slavjansky)
- Et une thèque indifférenciée.



4.3. Follicule secondaire (50-180 μm de diamètre)

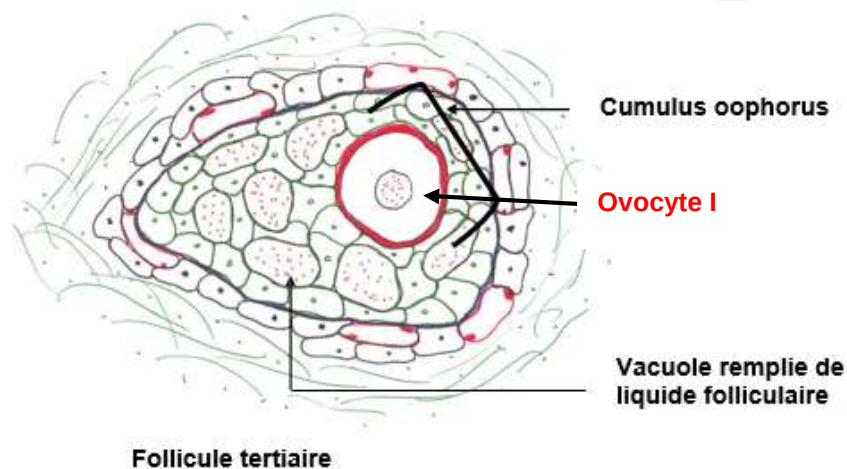
Le nombre de couches de cellules folliculaires est supérieur ou égal à deux. L'ensemble des cellules folliculaires est dit granulosa. A ce stade, la thèque s'est différenciée en deux thèques bien distinctes : l'une interne cellulaire et l'autre externe fibreuse.



4.4. Follicule tertiaire (cavitaire) ou (antral) (200 µm - 12 mm de diamètre)

Le follicule a presque atteint sa taille mature .Il change de forme pour devenir ovulaire. L'ovocyte I, très volumineux, migre dans une région épaisse de la granulosa, pour devenir excentrique, dite cumulus oophorus. Dans la granulosa, apparaissent des lacunes remplies de liquide folliculaire sécrété par les cellules de la granulosa.

Les cellules de la thèque interne sont capables d'excréter les œstrogènes.

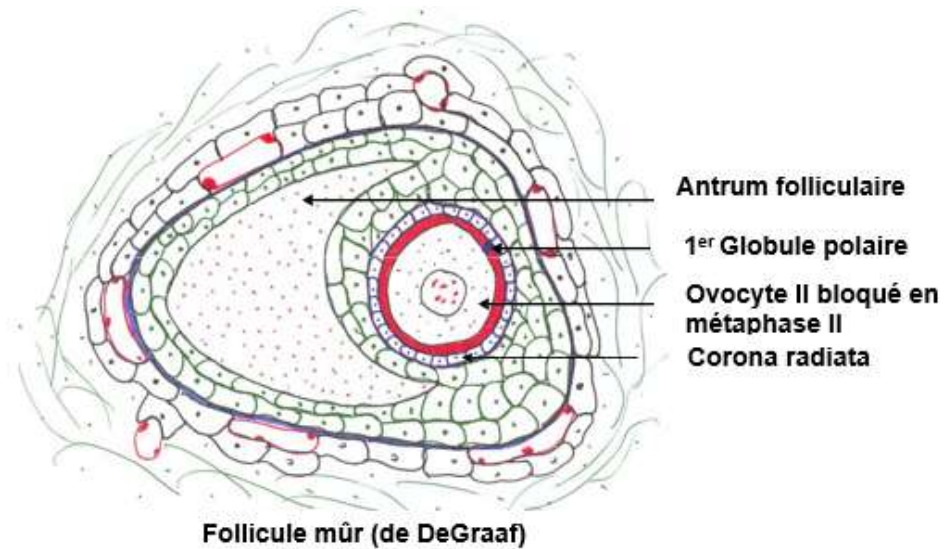


4.5. Follicule mûr (De Graaf)

Il atteint sa taille mature qui est de l'ordre de **20 mm** environ. Les lacunes fusionnent en une grande et unique vacuole dite **antrum folliculaire**, remplie de liquide folliculaire. La première assise du cumulus oophorus, plaquée contre la zone pellucide se différencie en une corona radiata.

Quelques heures avant l'ovulation, l'ovocyte I achève sa division réductionnelle et donne l'**ovocyte II** (n chromosomes) **bloqué en métaphase II** et le premier globule polaire (G.P.) qui demeure peu apparent dans la zone pellucide.

Sous l'influence d'une décharge de la L.H. et de la F.S.H, élaborées par l'antéhypophyse, et les forces exercées par le liquide folliculaire, l'ovocyte II (bloqué en métaphase II), sa zone pellucide, sa corona radiata et quelques cellules du cumulus oophorus sont expulsés, hors de l'ovaire, pour tomber dans le tiers externe de l'oviducte, c'est l'**ovulation** qui survient, au 14^{ème} jour du cycle menstruel.



4.6. Follicule déhiscent

Après l'ovulation le reste du follicule mûr constitue, dans l'ovaire, le follicule déhiscent.

4.7. Corps jaune (corpus luteum)

Le follicule déhiscent se cicatrise formant ainsi une glande endocrine temporaire dite corps jaune.

Les cellules de la granulosa et les cellules de la thèque interne deviennent **lutéales**, capables de synthétiser **la progestérone et l'œstradiol**.

Le corps jaune peut évoluer de deux manières différentes à savoir :

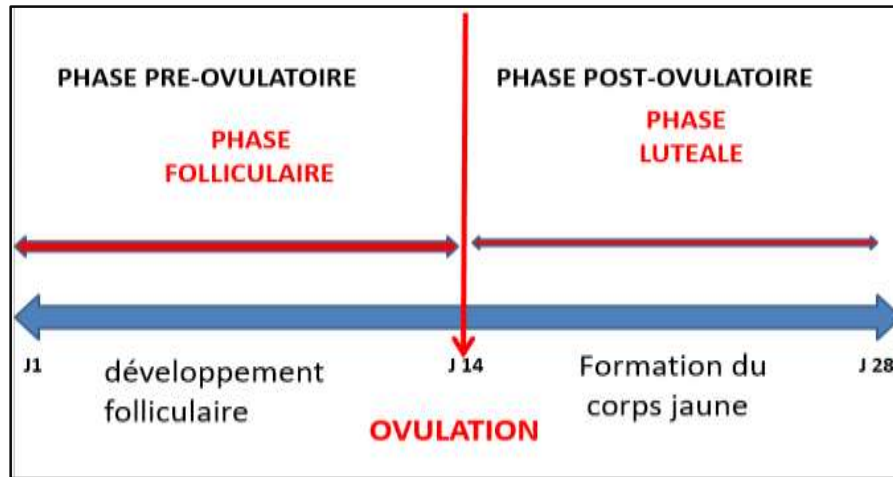
- **En l'absence de fécondation** : le corps jaune est dit **progestatif**, sa durée de vie est d'environ 14 jours (jusqu'à la fin du cycle) ;
- **En cas de fécondation** : le corps jaune est dit **gestatif**, sa durée de vie est de 3 mois (12 semaines). Ensuite, il dégénère et le relais de la synthèse d'œstrogène et de progestérone est pris par le placenta.

4.8. Corps blanc (corpus albicans)

Dans l'ovaire le corps jaune dégénère et forme le corps blanc, qui sera phagocyté par les cellules phagocytaires.

5. Cycle ovarien

Le cycle ovarien se divise en 2 phases séparées par l'ovulation (figure 13)



- **La phase folliculaire (Phase pré-ovulatoire) :**
 - Du 1^{er} au 14^{ème} jour (inclus les règles).
 - Correspond à la croissance des follicules.
 - Un follicule tertiaire se transforme en follicule de De Graaf, les autres follicules dégénèrent.
 - l'ovocyte I termine sa première division de méiose et expulse son premier globule polaire.
 - L'ovocyte II est expulsé dans le pavillon de la trompe sous l'effet d'un pic de LH c'est l'**ovulation**
- **La phase lutéale (Phase post-ovulatoire) :**
 - Fait suite à l'ovulation et dure toujours 14 jours.
 - Le follicule rompu (cellules des thèques et de la granulosa) se transforme en corps jaune
 - S'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune régresse et s'atrophie à la fin de la phase lutéale (figure 4).

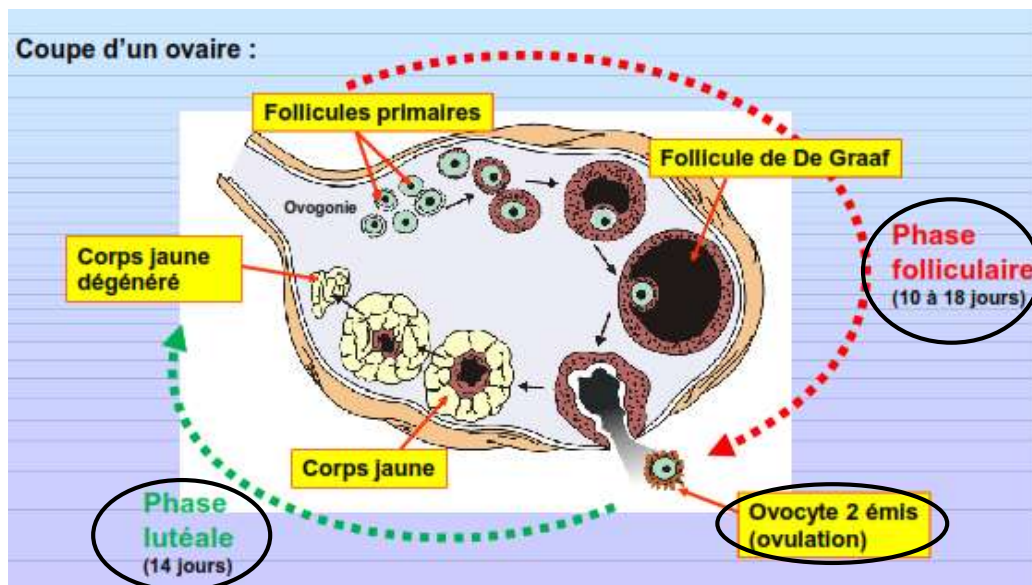
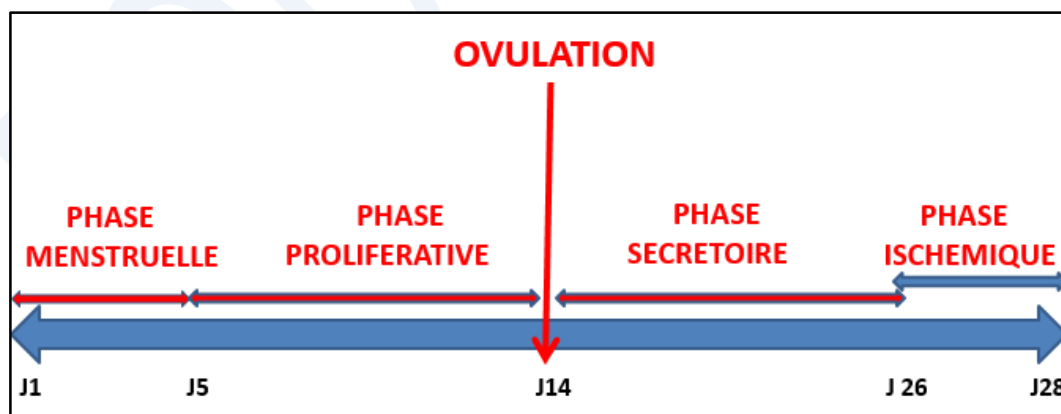


Figure 13 : Cycle ovarien

Il y a corrélation entre le fonctionnement des **ovaires** et de l'**utérus** pour permettre une fécondation et une grossesse. Ceci nécessite une communication entre ces organes qui se fait grâce à des hormones.

6. Cycle utérin (cycle menstruel).



Les cycles menstruels ont une durée de **28 ± 4 jours** en moyenne. Ils débutent par convention au moment des **règles ou menstruations** qui se présentent comme un écoulement muqueux et sanguin pendant 3 à 5 jours.

L'utérus est formé de 2 tissus :

- **Le myomètre** : tissu musculaire
- **l'endomètre** : représente la muqueuse utérine.

Au cours du cycle (figure 5), l'endomètre subit des modifications pour pouvoir accueillir une éventuelle nidation de l'œuf :

➤ **Phase menstruelle**

En fin de cycle, s'il n'y pas eu de fécondation, les artères spiralées de la muqueuse se dilatent et leurs parois se rompent, Il y a hémorragie et élimination de la couche fonctionnelle : ce sont les menstruations, ou règles. C'est le 1^{ier} jour d'un nouveau cycle.

➤ **Phase proliférative**

Réapparition de l'épithélium au cours de la phase folliculaire (Augmentation des glandes et développement des artères).

➤ **Phase sécrétoire**

Epaississement de l'endomètre et développement de glandes en tube en période post ovulatoire, il y a formation d'une dentelle utérine (=structure creusée de glandes à glycogène et à mucus, elle est richement vascularisée).

Du 26 au 28^{ème} jour, il y a ralentissement circulatoire.

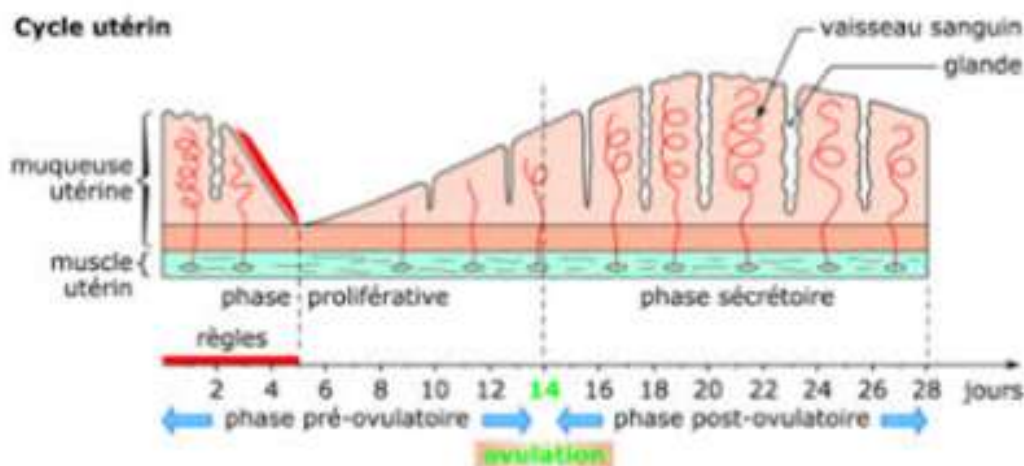


Figure 14: Cycle utérin

7. Modifications cycliques du tractus génital féminin

7.1. Modifications cycliques de l'épithélium de la trompe de Fallope.

Pendant les règles : l'épithélium de la trompe est bas, présentant des cellules ciliées rares.

Pendant la phase pré-ovulatoire (ostrogénique) : l'épithélium devient haut, les cellules ciliées réapparaissent.

A l'ovulation : l'épithélium garde la même forme, et les cellules ciliées deviennent nombreuses.

Pendant la phase post-ovulatoire (oestro-progéstative) : l'épithélium diminue de taille, et les cellules ciliées restent très actives

7.2. Modifications cycliques de l'endomètre (muqueuse utérine).

Du 1^{er} au 5^{ème} jour (phase de desquamation) : c'est la desquamation de la couche fonctionnelle de l'endomètre (couche compacte, couche spongieuse, glandes à glycogène et débris des vaisseaux sanguins). Ce phénomène est provoqué par **la chute des taux des œstrogènes et de la progestérone**, et ce suite à la dégénérescence du corps jaune.

Du 6^{ème} au 8^{ème} jour (phase de régénération) : c'est la reconstitution de la couche fonctionnelle de l'endomètre et de l'épithélium utérin.

Du 9^{ème} au 14^{ème} jour (phase de prolifération) : c'est la disposition hélicoïdale des artérioles dans la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Du 15^{ème} au 21^{ème} jour (phase de transformation des glandes) : c'est le grand développement des glandes qui se chargent en glycogène. Un léger œdème apparaît dans le tissu conjonctif de la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Au 22^{ème} jour (phase d'œdème du tissu conjonctif) : la couche fonctionnelle de l'endomètre est prête pour une éventuelle nidation.

Du 23^{ème} au 28^{ème} jour (phase de sécrétion) : les artères deviennent spiralées et les glandes à glycogènes excrètent le glycogène et le mucus (figure 6).

7.3. Modifications cycliques des sécrétions cervicales

La quantité de la **glair cervical** subit de nombreuses modifications au cours du cycle menstruel, à savoir :

Pendant la phase pré-ovulatoire : la quantité de la glaire cervicale est abondante ;

Pendant l'ovulation : la glaire cervicale atteint son maximum de synthèse, Elle devient lâche facilitant le passage des spermatozoïdes vers la cavité utérine. .

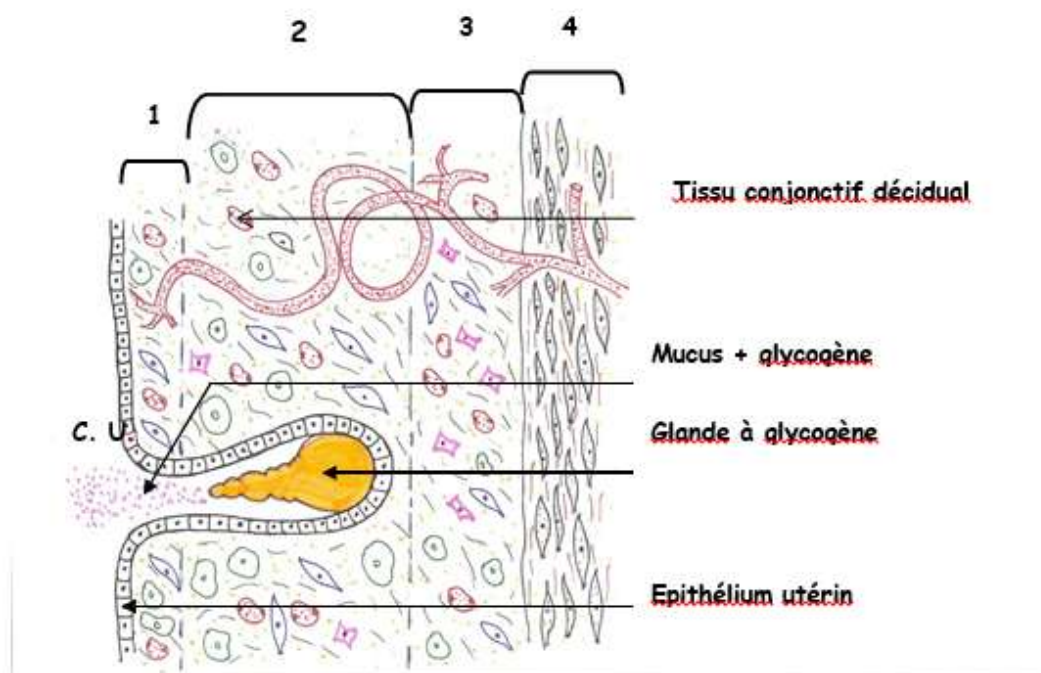
Pendant la phase post-ovulatoire : La quantité de la glaire cervicale diminue rapidement puis lentement jusqu'à la fin du cycle.

En cas de fécondation, la glaire cervicale forme un bouchon qui obture le col utérin.

7.4. Modifications cycliques de l'épithélium vaginal

Pendant la phase pré-ovulatoire : elle correspond à une intense activité mitotique des cellules de la couche basale de l'épithélium vaginal.

Pendant la phase post-ovulatoire : elle correspond à la desquamation des couches superficielles de l'épithélium vaginal



$1 + 2 + 3 = \text{Endomètre}$; $4 = \text{Myomètre}$; $\text{Endomètre} + \text{Myomètre} = \text{paroi utérine}$

$1 + 2 = \text{Couche fonctionnelle de l'endomètre}$.

c. u. = Cavité utérine

Figure 15 : Structure de la paroi utérine du 23^{ème} au 28^{ème} jours du cycle menstruelle

8. L'ovulation

8.1. Définition de l'ovulation

- L'ovulation est l'émission ou l'expulsion hors de l'ovaire du gamète femelle, provoquée par la rupture concomitante du follicule mûr et de la paroi ovarienne. L'ovulation s'effectue au 14^{ème} jour du cycle menstruel (Figure 1).

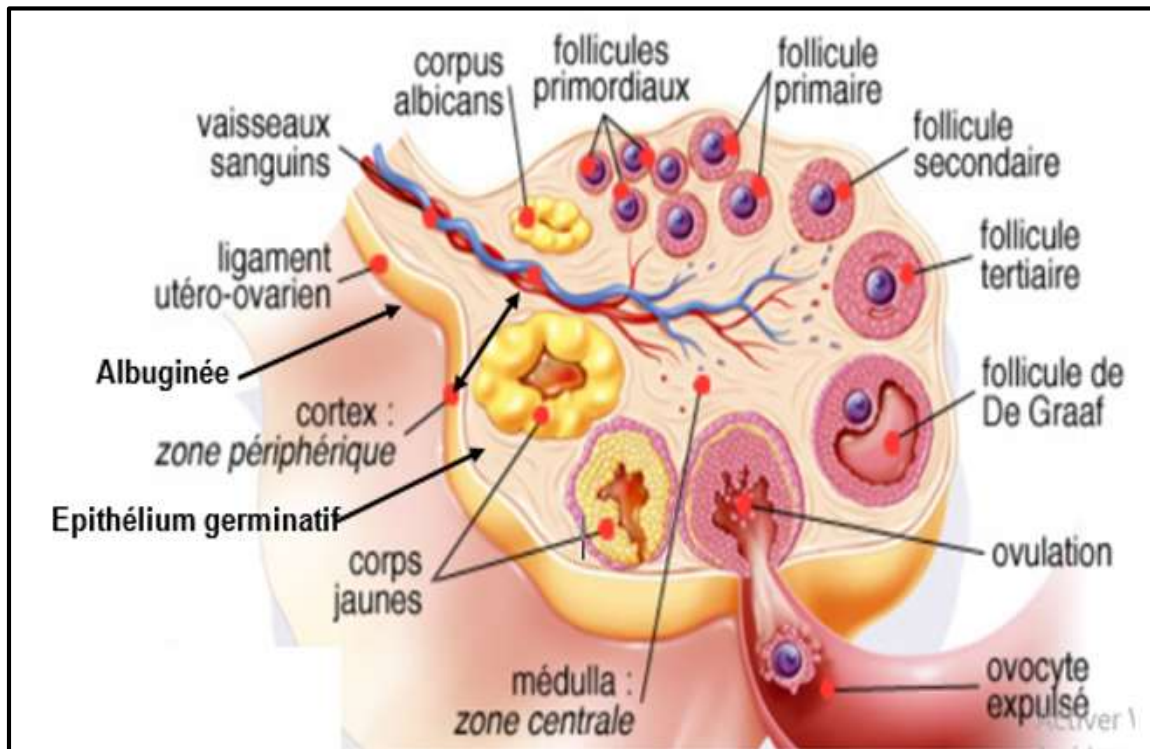


Figure 16: Description d'une Coupe longitudinale de l'ovaire

(Bayoud, 2014)

8.2. Mécanisme de l'ovulation

- Le follicule mûr se rapproche de la surface de l'ovaire, se dépose sous l'épithélium ovarien qu'il soulève formant une bosse.
- A cet endroit, l'épithélium ovarien devient mince et souple, il s'en suit l'apparition d'un **Stigma** à la surface (point de moindre résistance où va se produire la rupture).
- Sous l'effet des contractions de l'ovaire et de la pression exercée sur le follicule, le stigma s'agrandit puis se rompt entraînant un écoulement du liquide folliculaire et avec lui l'ovocyte accompagné de sa zone pellucide, sa corona radiata et quelques cellules du cumulus oophorus.

- L'ovocyte achève sa maturation cytoplasmique (représentée par le regroupement de vésicules golgiennes riches en enzymes constituant les granules corticaux sous la membrane plasmique et la synthèse d'un facteur de décondensation spermatique). Il achève aussi sa maturation nucléaire (Reprise de la 1^{ère} division méiotique aboutissant à la formation d'un ovocyte II à n chromosomes et à un globule polaire à n chromosomes très petit et pauvre en cytoplasme).
- l'ovocyte II est bloqué en métaphase de la méiose II.
- Au moment de l'ovulation, le pavillon de la trompe mobile, recouvre l'ovaire et récupère l'ovocyte II.
- Ce dernier migre jusqu'à l'ampoule tubaire où se fait la fécondation.
(La migration est passive, elle est facilitée par le courant liquidien allant du pavillon vers l'utérus et les mouvements des cils vibratiles de l'épithélium tubaire).
- L'ovocyte est une cellule sphérique de 150 µm de diamètre, inerte et entouré de ses enveloppes.

8.3. Formation du corps jaune

Immédiatement après l'ovulation, le follicule prend un aspect plissé et devient **follicule déhiscent** où des transformations (Disparition de la membrane de slavjanski et envahissement vasculaire de la granulosa) provoquent une **lutéinisation** des cellules de la granulosa et de la thèque interne et aboutissent à la constitution du corps jaune (**corpus luteum**) à fonction endocrine élaborant de la progestérone et peu d'œstrogènes.

- S'il n'y a pas fécondation, le corps jaune régresse (lutéolyse). C'est le corps jaune cyclique ou corps **jaune progestatif**. Après son involution, apparaît dans l'ovaire une petite masse de tissus fibreux c'est le corps blanc ou corpus albicans.
- S'il y a fécondation, l'embryon élabore une hormone (HCG) qui assure la survie du corps jaune, celui-ci est appelé alors corps jaune de grossesse ou **corps jaune gestatif**, il se maintiendra durant les trois premiers mois de la grossesse. Puis le relais de la synthèse de la progestérone sera pris par le placenta.

8.4. Régulation de l'ovulation

Un pic de LH survenant aux 12- 13^{ème} jours du cycle :

- Induit la reprise de la première division méiotique ;
- Le début de la deuxième division méiotique ;
- L'ovulation 36 heures plus tard ;
- Ainsi que la transformation du follicule déhiscent en corps jaune.

9. Contrôle hormonale de l'ovogenèse

- **Pendant la phase pré-ovulatoire**

L'antéhypophyse secrète au début la FSH qui va stimuler le développement folliculaire : multiplication des cellules de la granulosa avec développement de la zone pellucide.

L'antéhypophyse commence à sécréter la LH à quantité progressivement croissante et aux stades finaux de la maturation folliculaire, la LH va stimuler la différenciation des cellules de la thèque interne qui vont à leur tour sécréter les œstrogènes.

FSH et LH travaillent en synergie : ni FSH ni LH agissant isolément, ne peuvent provoquer la croissance folliculaire.

- **Vers le milieu du cycle : ovulation**

Les gonadostimulines provoquent : la dissociation des cellules du cumulus oophorus, la reprise de la première division de la méiose qui s'achève en quelques heures. Trente-six heures après le pic, l'ovocyte II est libéré. L'ovulation est due à une décharge mi- cyclique de LH et FSH (pic hypophysaire de LH et FSH).

- **Lors de la phase post- ovulatoire lutéale**

Après ovulation, les restes du follicule se modifient sous l'influence de la LH en une structure endocrine : le corps jaune qui commence à sécréter surtout de la progestérone et peu d'œstrogènes.

9.1. Variations cycliques des hormones

Les hormones hypophysaires, FS H et LH présentent un taux variable au cours du cycle :

- FSH est élevée au début du cycle et présente un pic pré-ovulatoire au milieu du cycle.
- LH a un taux bas tout au long du cycle et également un pic pré-ovulatoire très important au milieu du cycle.

Les hormones ovariennes :

- les œstrogènes, faibles au début du cycle, leur taux s'élève et on note un pic important 12 à 24 heures avant l'ovulation. En phase lutéale, on note une légère augmentation des œstrogènes suivie d'une diminution au moment des menstrues.
- Le taux de progestérone est variable au cours du cycle menstruel : il est très faible pendant toute la phase pré-ovulatoire, s'élève après l'ovulation jusqu'au 8^{ème} jour de la phase lutéale, puis décline, jusqu'à la menstruation.

9.2. Rôles des hormones ovariennes

Ces hormones sexuelles stéroïdes déterminent l'apparition des caractères sexuels primaires chez le fœtus, l'apparition des caractères sexuels secondaires au moment de la puberté et contrôlent l'ovogenèse (Figure 17).

- **Les œstrogènes**

- Ont une influence sur les variations cycliques de l'épithélium de la trompe de Fallope, de l'endomètre : prolifération des glandes endométriales, reconstitution de la muqueuse utérine.
- Stimulent les contractions du myomètre.
- Font que la glaire cervicale soit abondante au moment de la fécondation.

- **La progestérone**

- Prépare la muqueuse utérine à la nidation : croissance des glandes et sécrétion.
- Inhibe les contractions du myomètre.
- Modifie l'abondance de la glaire.

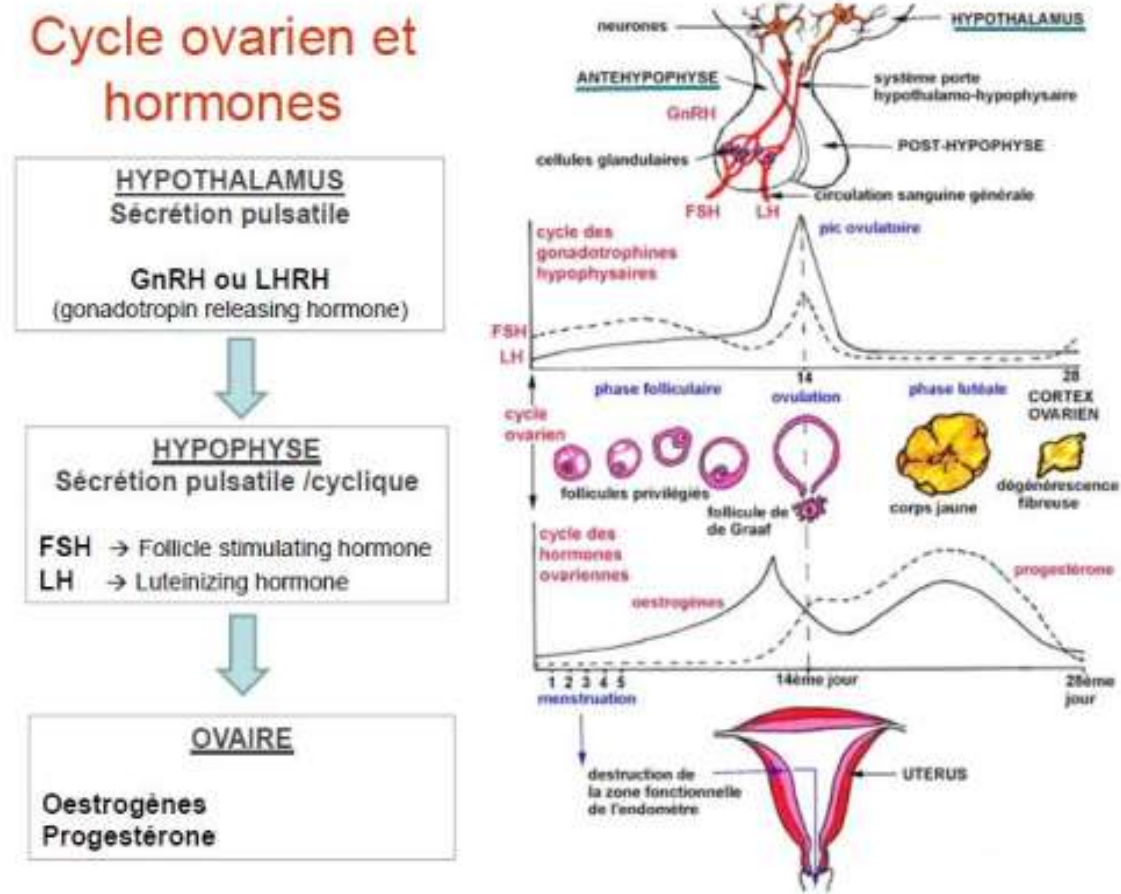


Figure 17: Cycle ovarien et hormones (CNGOF, 2025) ?????
<https://cngof.fr/espace-grand-public/le-cycle-menstruel>

Ortmann et al., 2002

9.3. Rétrocontrôles

Les hormones ovariennes agissent en retour sur l'hypophyse : Feed- back (Figure 18).

- **Au début du cycle**

Avant l'ovulation, la FSH déclenche la maturation du follicule et la sécrétion d'oestrogènes. Quand le taux d'oestrogènes arrive à un niveau élevé il freine la production de FSH : Feed back négatif.

- **A l'ovulation**

Un pic d'oestrogènes déclenche une brusque montée de LH et FSH entraînant l'ovulation : Feed back positif.

- **Après ovulation**

On a la formation du corps jaune et la sécrétion de quantités croissantes de progestérone et d'œstrogènes. Quand le taux des oestro-progestatifs augmente, il déclenche un feed back négatif sur FSH et LH.

Le freinage de la sécrétion de FSH et LH cause la régression du corps jaune, ce qui entraîne une **chute** du taux plasmatique de **progestérone** à l'origine des **menstruations** donc d'un nouveau cycle.

En raison de l'effondrement du taux des hormones ovariennes, la sécrétion de FSH et LH se réveille et le cycle reprend.

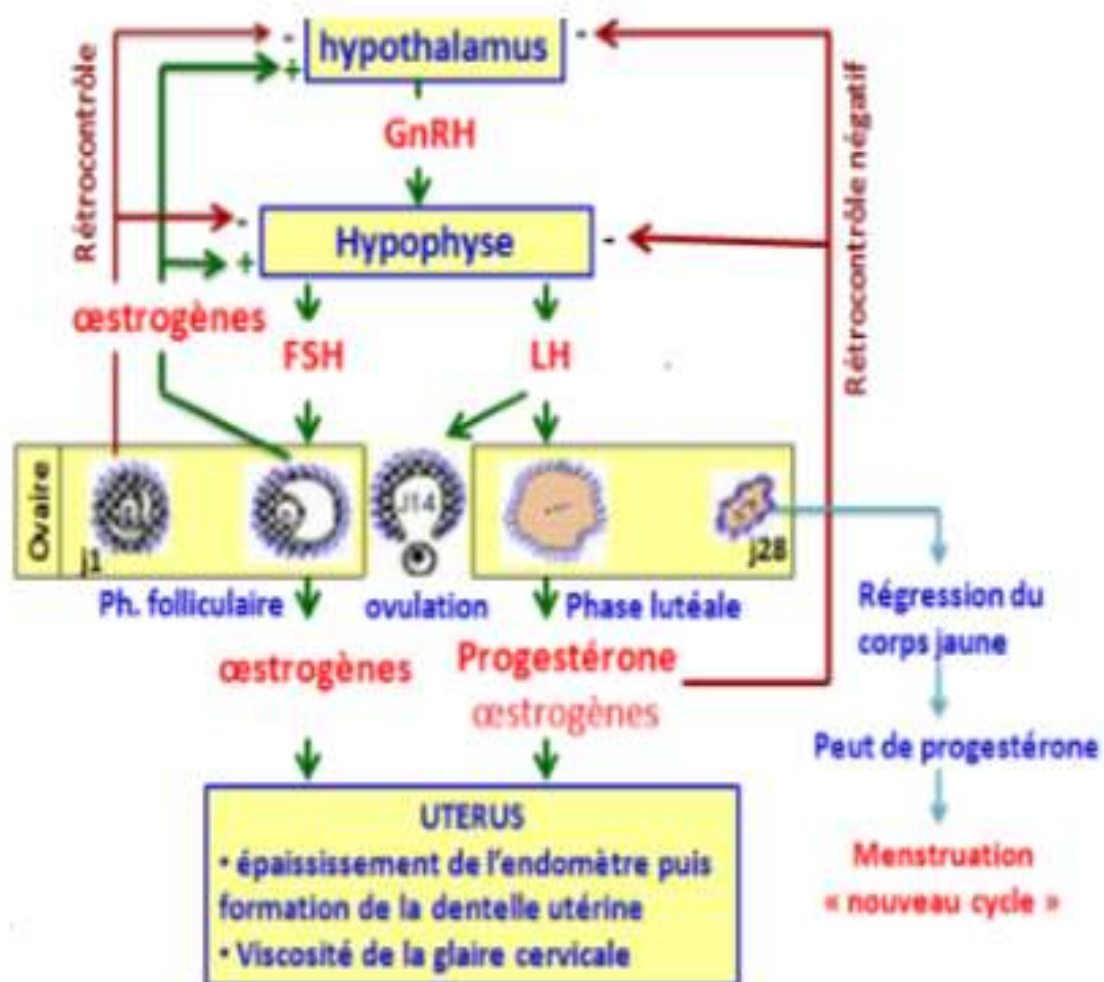


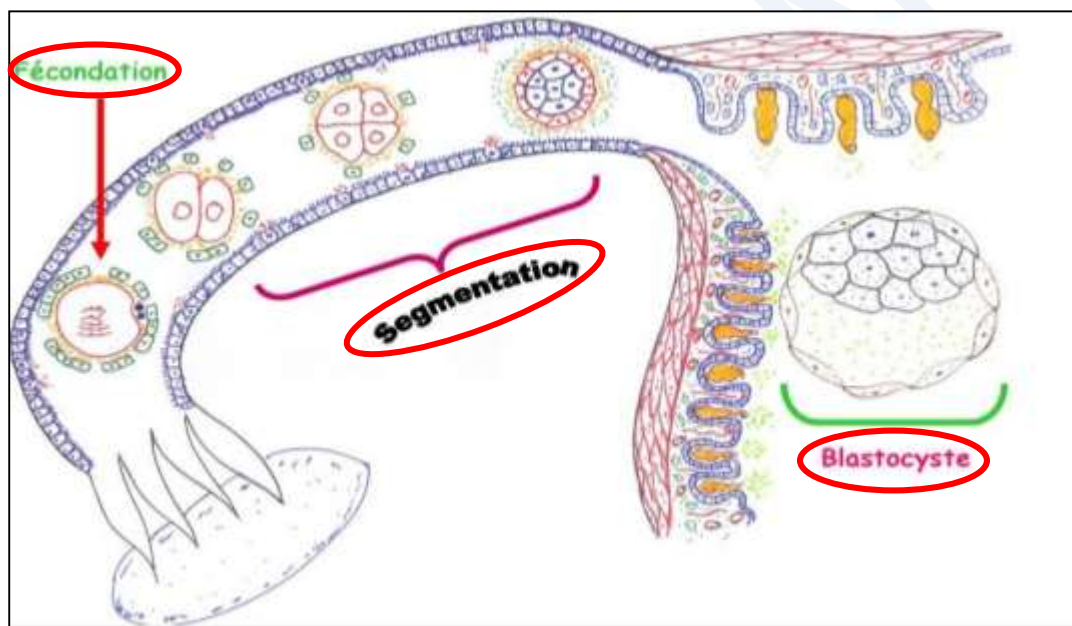
Figure 18: Contrôle hormonal de l'ovogenèse (zouaghi, 2023)

Université Frères Mentouri Constantine1, 2023, cours de biologie animale, 4p.

La première semaine du développement embryonnaire

Dans l'espèce humaine, la première semaine du développement embryonnaire correspond à la 3^{ème} semaine du cycle menstruel de la mère. Elle correspond à la période pré morphogénétique qui englobe : (Figure1)

1. La fécondation.
2. La segmentation et la migration tubaire.
3. La formation du blastocyste.



La première semaine du développement

1. La fécondation.

1.1. Définition

C'est la pénétration du spermatozoïde dans l'ovocyte II, aboutissant à la formation d'un zygote.

1.2. Lieu de la fécondation

La fécondation a lieu au niveau du tiers externe de la trompe de Fallope.

1.3. Conditions favorables à la fécondation

- Ejaculation : de bonne qualité (2 à 6 ml ; pH 7,2 à 7,8 ; 40 à 70 % sont mobiles ...)
- Glaire cervicale : bonne viscosité ; pH alcalin

- Présence des spermatozoïdes au bon moment (période fertile)
- Réalité de l'ovulation (possibilité de cycles anovulatoires)
- Absence d'infections des voies génitales féminines

1.4. Période de fécondabilité chez la femme

Pour un cycle de 28 jours, l'ovulation a lieu vers le 14^{ème} jour du cycle.

Les spermatozoïdes peuvent se trouver à tout moment du cycle dans les voies génitales femelles et survivent à peu près **04 à 05 jours**. L'ovocyte Il n'est libéré qu'au moment de l'ovulation (14^{ème} jour du cycle) et peut survivre **24 à 48 heures** environ. Par suite, la période de fécondité humaine est limitée aux jours qui précèdent et suivent l'ovulation, elle s'étend environ du 9^{ème} au 16^{ème} jour du cycle (Figure 19).

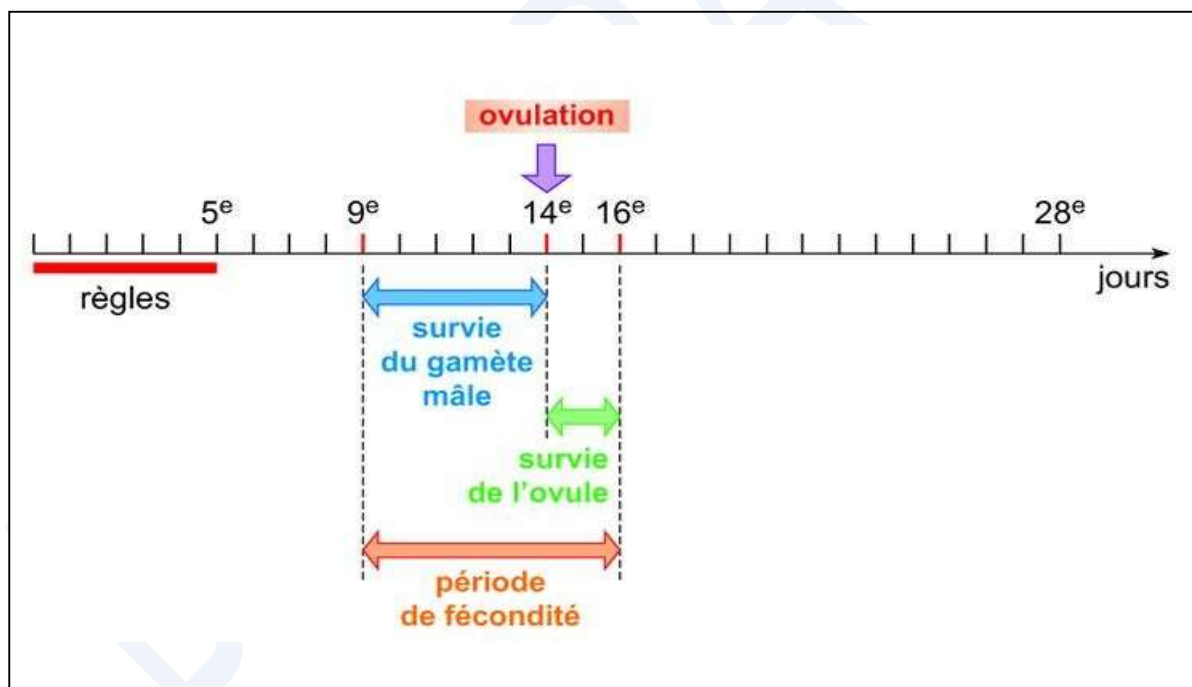


Figure 19 : La période de fécondité chez la femme

1.5. Trajet des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles

Une éjaculation normale (02 à 06 ml de sperme) dépose dans le vagin 300 à 400 millions de spermatozoïdes, ce nombre diminuera au cours du trajet.

- **Déposés dans le vagin** : au PH acide (PH 3 à 4) les spermatozoïdes fuient ce milieu et remontent vers le col de l'utérus.

- **Le passage du col utérin** : est facilité au moment de l'ovulation par la présence de la glaire cervicale riche en mucus et alcaline.

La glaire cervicale constitue la première barrière physiologique régulatrice du nombre de spermatozoïdes.

- **Au niveau de l'utérus** : les spermatozoïdes sont transportés par les contractions utérines.

- **Au niveau de l'oviducte** : Au minimum deux heures après l'accouplement, les spermatozoïdes se trouvent dans l'oviducte (500 spermatozoïdes), ce milieu alcalin est favorable à leur survie.

1.6. Aptitude des gamètes pour assurer la fécondation

Au moment de leur pénétration dans le tractus génital féminin, les spermatozoïdes ne sont pas capables de produire la fécondation, ils doivent donc subir deux transformations :

a) la capacitation

Au contact de la glaire cervicale, des sécrétions utérines et des sécrétions tubaires, La membrane qui recouvre l'acrosome du spermatozoïde est débarrassée de son revêtement glycoprotéique ainsi que des protéines du liquide séminal.

b) La réaction acrosomique

Elle ne sera possible qu'après capacitation complète du spermatozoïde, elle se fait au voisinage immédiat de l'ovocyte sous l'influence de substances émises par les cellules de la corona radiata et par l'ovule. L'acrosome déverse trois types d'enzymes qui interviennent dans la fécondation :

- **L'hyaluronidase** : Elle dissout le ciment intercellulaire du cumulus oophorus et de la corona radiata.
- **La corona Penetrating enzyme (C. P. E.)** : Elle détruit les cellules de la corona radiata.
- **L'acrosine** : Elle détruit la zone pellucide 1 qui intervient dans la consolidation de la zone pellucide.

1.7. Les différentes étapes de la fécondation.

- Le spermatozoïde atteint tangentiellement la surface de l'ovocyte II, après la réaction acrosomique ; (figure 20)

- Il y a accolement et fusion des membranes plasmiques de l'ovocyte II et du spermatozoïde.
- La pénétration du spermatozoïde dans le cytoplasme ovulaire = **Plasmogamie**
- La fusion des deux pronucléus mâle et femelle = **Amphimixie ou Caryogamie** aboutissant à la formation d'un zygote
- **Réaction corticale** : les granules corticaux libèrent leur contenu enzymatique et formation d'une membrane de fécondation imperméable.
- Activation du métabolisme de l'œuf et début du développement.

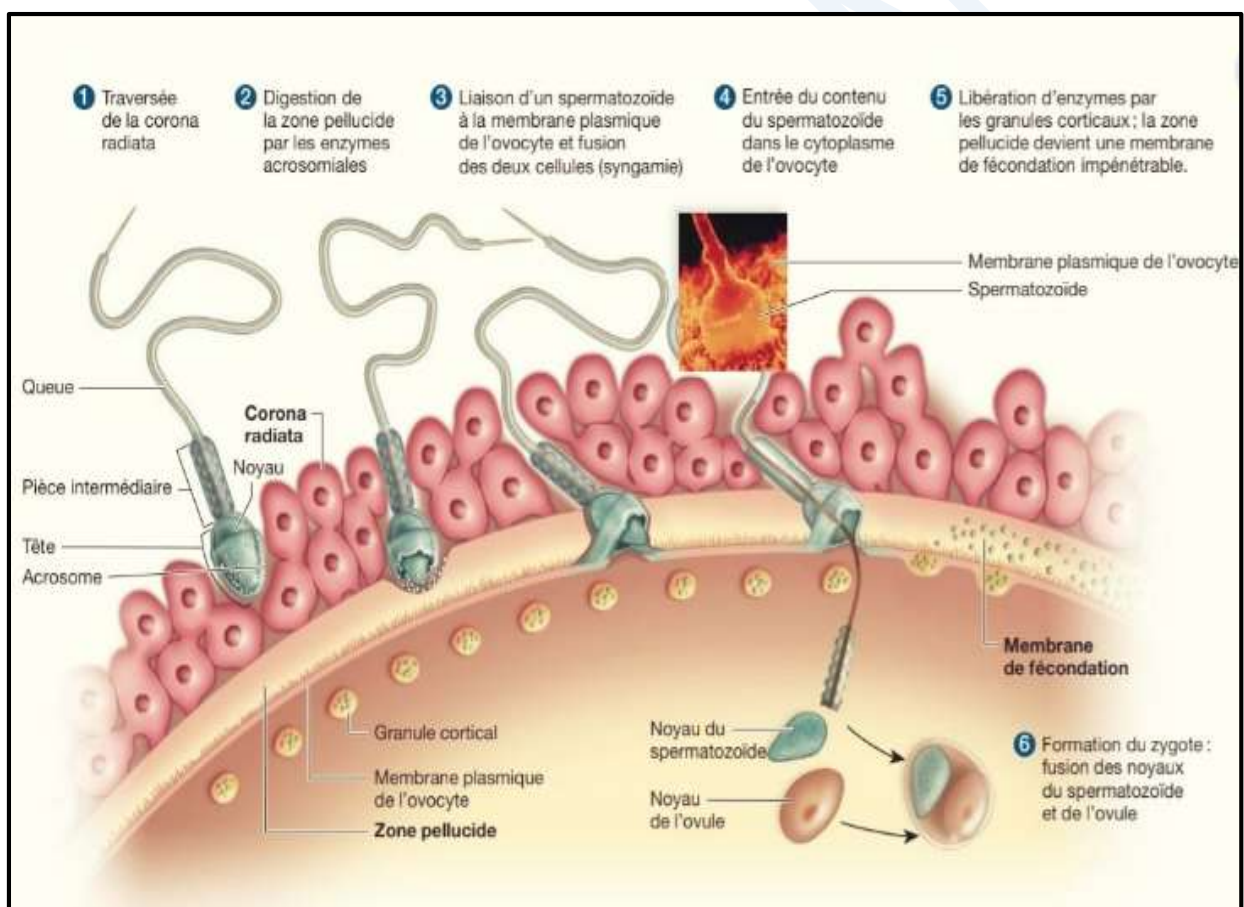


Figure 20: Les différentes étapes de la fécondation (Biologie simplifiée, 2023) ???

1.8. Conséquences de la fécondation

- a) **Blocage de la polyspermie** : Par exocytose, les granules corticaux rejettent leurs produits de sécrétion pour former une membrane de fécondation qui est imperméable à d'autres spermatozoïdes.

b) **Reprise de la deuxième division méiotique** : L'ovocyte II termine sa deuxième division équationnelle immédiatement après la pénétration du spermatozoïde (ovule + 2^{ème} globule polaire).

Le noyau mâle se transforme en pronucléus mâle et le noyau femelle en pronucléus femelle.

c) **Restauration du nombre diploïde des chromosomes**

Grâce à la fusion des noyaux des deux gamètes (Amphimixie)

d) **Détermination du sexe du nouvel individu** : Le sexe est déterminé au moment de la fécondation

e) **Activation de la segmentation**

La segmentation, débute dès la fin de la fécondation.

2. La segmentation et la migration tubaire.

La segmentation intéresse la totalité de l'œuf, qui se déplace le long de la trompe de Fallope tout en se dirigeant vers la cavité utérine, il ne va pas croître en taille par rapport à la taille du zygote, car les blastomères sont de plus en plus petits (Figure 21).

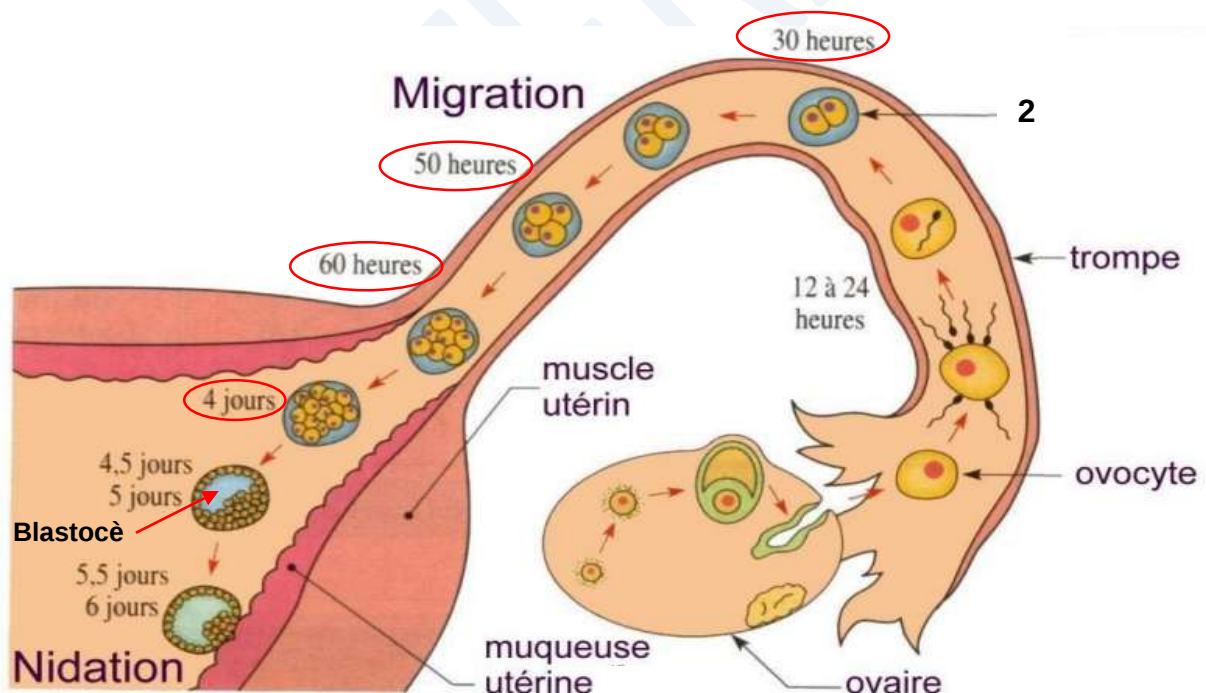


Figure 21: Les différentes étapes de la segmentation

- La première division du zygote a lieu 30 heures après la fécondation et donne naissance à 2 cellules **inégaux (blastomères)**. Après passage par un stade intermédiaire de 3 blastomères (par division du plus grand des deux

blastomères), Le stade de 4 blastomères est obtenu 40 à 50 heures après la fécondation.

Remarque : La corona radiata se détache dès le stade de 4 blastomères

- Le stade 8 blastomères est atteint 60 heures après la fécondation.
- Le stade de **16 blastomères** franchit la barrière utéro-tubaire vers le 4^{ème} jour du développement embryonnaire. C'est durant cette période que se manifeste le phénomène de **compaction** et que l'embryon est désigné sous le terme de **morula**.

Remarque : La morula est toujours entourée par sa zone pellucide.

- Au 5^{ème} jour, apparaît une cavité unique au sein de la morula appelée le **blastocèle**.

La segmentation chez l'homme est :

- Totale : l'œuf se divise entièrement
- Inégale : lors de chaque division, l'un des blastomères est légèrement plus grand que l'autre. Il se divisera le premier.
- Asynchrone : les divisions ne sont pas tout à fait synchrones.

3. La formation du Blastocyste.

Au stade 32 blastomères l'embryon prennent le nom de **blastocyste**. Il reste à l'état libre dans la cavité utérine jusqu'au 6^{em} jour (Figure 22).

Le blastocyste est formé par :

- **Le bouton embryonnaire** : grandes cellules vacuolaires et peu nombreuses (macromères) ; il est accolé d'un côté à la face interne du trophoblaste et, de l'autre côté, il est en contact avec le blastocèle. Il donnera l'embryon proprement dit et des annexes embryonnaires.
- **Le trophoblaste** : couche enveloppante formée de petites cellules aplaties (micromères). Il donnera naissance au placenta et aux enveloppes.
- Le **blastocèle** : cavité liquidienne.

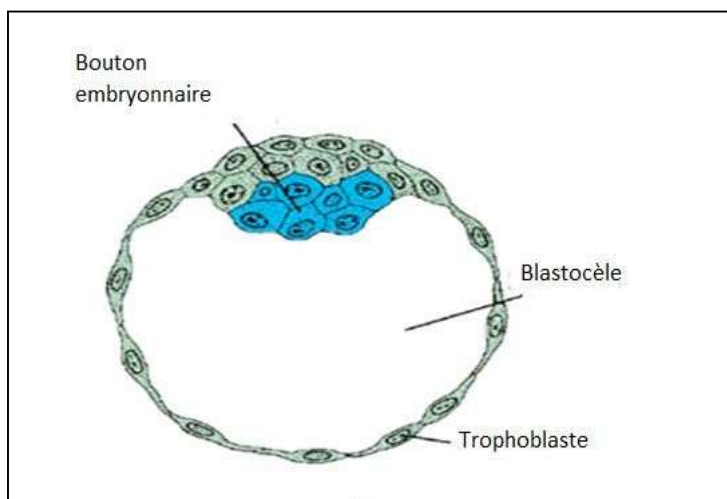


Figure 22: Structure du blastocyste

Par la suite (Figure 23), s'effectue l'**éclosion du blastocyste** durant laquelle, il perd sa zone pellucide grâce à l'action conjuguée d'une enzyme produite par les cellules du trophoblaste et des variations de pression du liquide contenu dans le blastocèle.

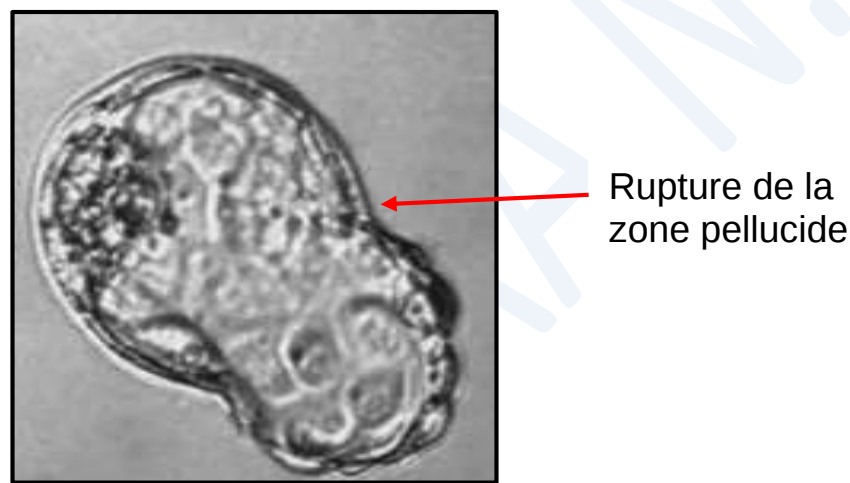


Figure 23: Eclosion du blastocyste (Embryology.ch)

file:///C:/embryoSTUD_OrgEmb/embryo1/francais/evorimplantation/bibliovorimp01.html [24.11.2008 17:04:37]

4. Polarité de l'embryon

Les cellules du bouton embryonnaire, s'accumulent à un pôle ; c'est le pôle embryonnaire du blastocyste contrairement au pôle opposé (anembryonnaire) : c'est la **polarité** de l'embryon.

C'est par l'intermédiaire du pôle embryonnaire que s'effectuera l'implantation du blastocyste au niveau de la paroi utérine. A ce stade de développement, on peut considérer que l'un des axes de polarité embryonnaire est mis en place.

Conclusion

La 1^{ère} semaine du développement embryonnaire débute par la fécondation (1^{er} jour du développement) et se termine au 7^{ème} jour lorsque le trophoblaste du blastocyste arrive au contact de l'épithélium de la muqueuse utérine marquant le

début de l'implantation.

5. Anomalies du développement de la première semaine

5.1 Anomalies lors de la fécondation

- Chez l'homme, l'infertilité peut être due :
 - A une **azoospermie excrétoire** : Formation normale des spermatozoïdes, mais un obstacle bloque l'excrétion (obstruction des voies excrétrices).
 - A une **azoospermie sécrétoire** : La production des spermatozoïdes est anormale (problème au niveau du testicule ou problème génétique).
 - A une **altération globale spermatique** : Concernant le nombre, la forme ... Elles sont souvent associées (oligo-asthéo-tératospermie).
- Chez la femme
 - La glaire cervicale peut être hostile ou absente, ce qui empêche la remontée des spermatozoïdes.
 - La muqueuse utérine infectée
 - Les trompes étroites, lésées ou obstruées
 - Ovulation anormale (pas d'ovulation, ovulation irrégulière)
 - Endométriose (endomètre enflammé)

5.2. Anomalies de l'interaction gamétique

Peuvent être dues à un problème au niveau :

- De la migration des spermatozoïdes
- De la capacitation des spermatozoïdes
- De la réaction acrosomique (ne s'effectue pas ou s'effectue prématurément d'où fécondation impossible).
- De la maturation ovocytaire
- Des récepteurs des spermatozoïdes à la zone pellucide
- De l'activation ovocytaire
- De la réaction corticale (si blocage de la réaction, polyspermie possible)

5.3. Anomalies du conceptus.

On considère que 50% des embryons humains portent une anomalie chromosomique,

Ce qui explique les fausses couches dès les premières semaines de développement, Ces accidents sont souvent bénéfiques

- œufs défectueux

- anomalie chromosomique

5.4. Mutations génétiques

Lorsqu'elles sont importantes, elles entraînent la mort de l'œuf

Si une faible partie seulement des blastomères est atteinte, ceux-ci disparaissent et seuls les **blastomères normaux** continuent leur développement.

5.5. Anomalies de la segmentation

Parfois, chacun des deux premiers blastomères évolue pour son propre compte ou encore le bouton embryonnaire se scinde en deux parties. Ces anomalies conduisent à la **formation de jumeaux**

5.6. Anomalies de la migration

L'œuf au stade de blastocyste peut s'arrêter en un point quelconque de son trajet. Il peut alors dégénérer ou s'implanter, déterminant ainsi une **grossesse extra-utérine G.E.U.** (le plus souvent dans l'ampoule).

5.7. Effets des agents extérieurs

De nombreux facteurs exogènes peuvent perturber le déroulement de la 1^{ère} semaine du développement embryonnaire :

- Les radiations ionisantes
- Virus
- Certains médicaments

Ils peuvent entraîner :

- Des anomalies chromosomiques
- Des malformations
- Ou même la mort de l'œuf

Remarque 1 : La deuxième moitié du cycle constitue une période sensible pour la femme, il faut donc prendre des précautions quant aux médicaments et aux examens radiologiques.

Remarque 2 : Il n'y a aucun signe clinique ou biologique permettant de faire le diagnostic de grossesse à ce stade précoce.

La deuxième semaine du développement embryonnaire

A la fin de la première semaine du développement, le blastocyste, auparavant libre dans la cavité utérine, se fixe à l'épithélium utérin puis pénètre à l'intérieur de l'endomètre, réalisant ainsi la **nidation**. Ce phénomène marque le début de la **gestation**.

Durant cette deuxième semaine, soulignons qu'il n'y a toujours **aucun signe clinique** permettant de faire le diagnostic de grossesse. C'est pourquoi, il faut toujours, lorsqu'une femme est en période d'activité génitale, penser à la possibilité d'une grossesse débutante pendant la deuxième moitié du cycle menstruel (les deux semaines qui suivent l'ovulation).

D'un point de vue **biologique**, des méthodes très sensibles (radio-immunologiques), permettent de déceler, dès ce stade très précoce, les premières sécrétions **d'HCG** (Hormone chorionique gonadotrophine) : hormone d'origine trophoblastique.

La deuxième semaine du développement embryonnaire, se déroule du 7^{ème} au 14^{ème} jour du développement. Elle est caractérisée par :

- 1) La nidation
- 2) La pré-gastrulation (formation d'un germe didermique à partir du bouton embryonnaire)
- 3) L'ébauchage des différentes annexes embryonnaires

1) la nidation

La nidation du blastocyste consiste en sa fixation et son implantation dans la paroi utérine, chez la femme, cette nidation a lieu au 7^{ème} jour du développement embryonnaire soit au 21^{ème} jour du cycle menstruel.

La nidation a pour but la mise en place des dispositifs embryo-trophiques (placenta) indispensables pour le développement embryonnaire.

1.1. Mécanisme et aspects morphologiques de la nidation

Au 7^{ème} jour : le blastocyste se fixe à l'épithélium utérin par l'intermédiaire du trophoblaste qui coiffe le bouton embryonnaire. Ce trophoblaste se différencie en deux couches bien distinctes à savoir :

- une couche interne cellulaire dite cytotrophoblaste
- une couche externe dite syncytiotrophoblaste, **responsable de l'érosion de l'épithélium utérin**

Le trophoblaste se différencie en cytotrophoblaste et en syncytiotrophoblaste au fur et à mesure que le blastocyste s'enfonce dans la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Au 8^{ème} jour : Les deux tiers du blastocyste sont nidés.

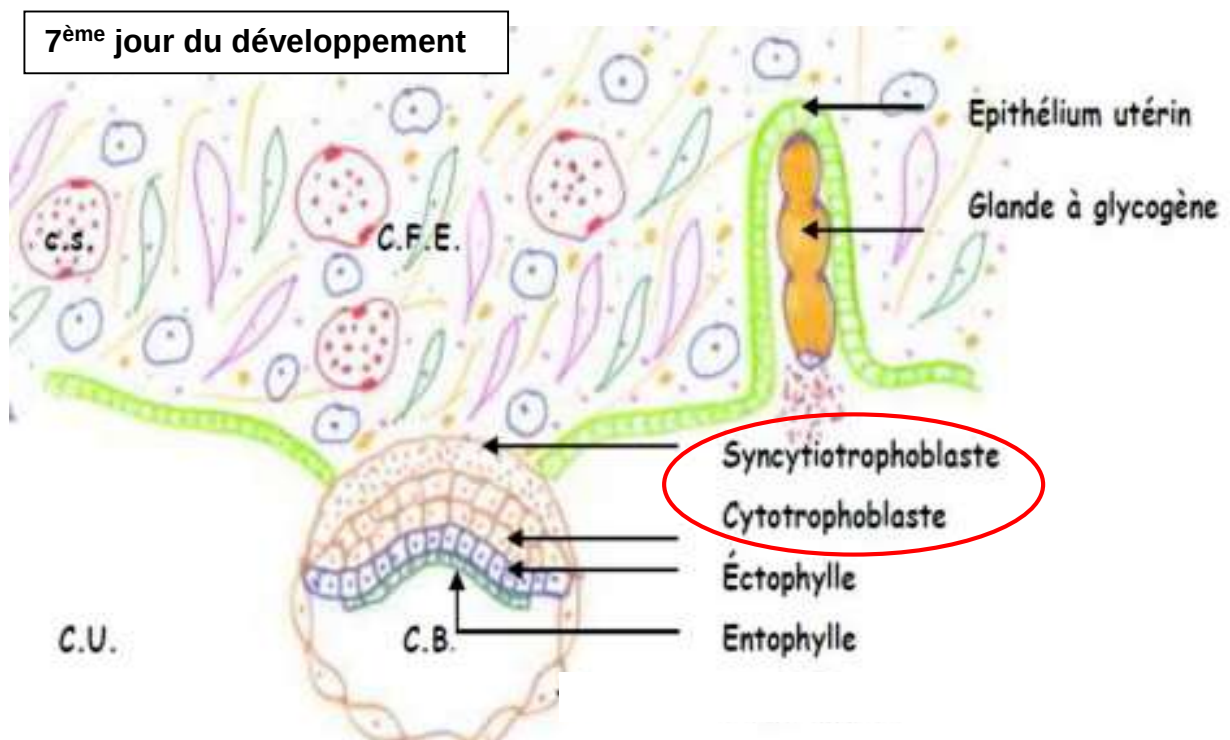
Au 9^{ème} jour : Des lacunes dites syncytiales apparaissent dans le syncytiotrophoblaste : c'est **le stade lacunaire**.

Au 10^{ème} jour : Le blastocyste s'agrandit et atteint une taille de 0.4 mm. A ce stade il est entièrement nidé et l'orifice d'entrée de l'épithélium utérin se cicatrise.

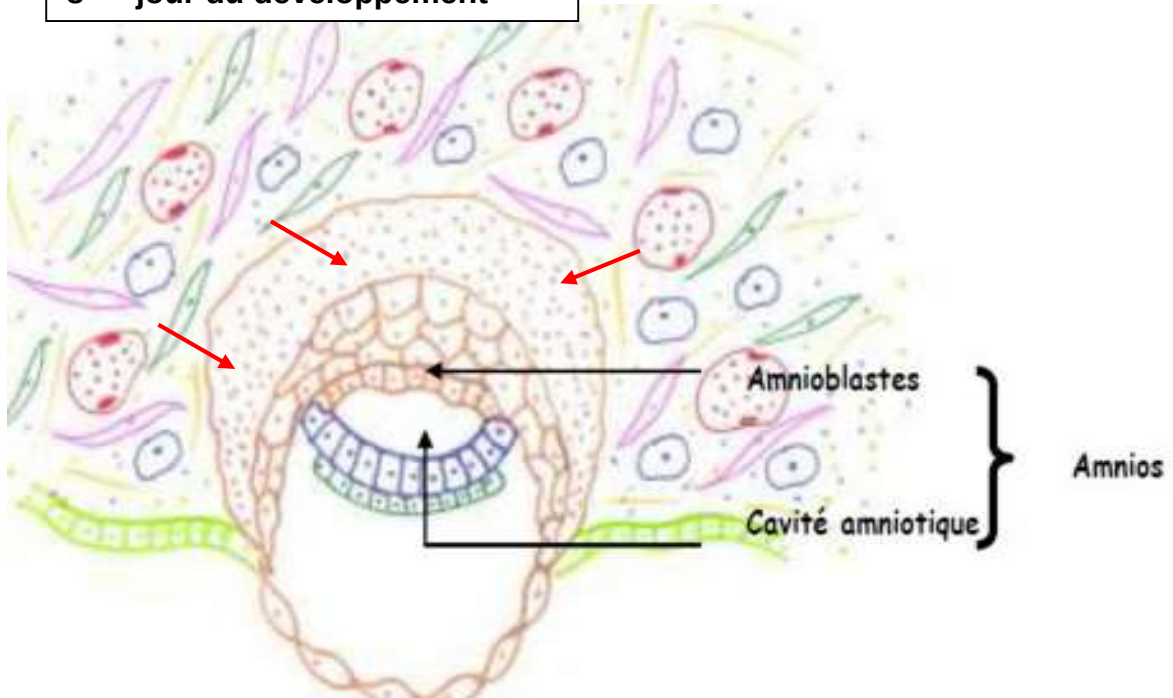
Entre le 11^{ème} et le 13^{ème} jour : Les vaisseaux sanguins maternels s'ouvrent dans les lacunes syncytiales. Des évaginations cytotrophoblastiques entourées par le syncytiotrophoblaste, s'enfoncent dans les lacunes syncytiales : c'est **les villosités placentaires (villosités primaires du placenta)**.

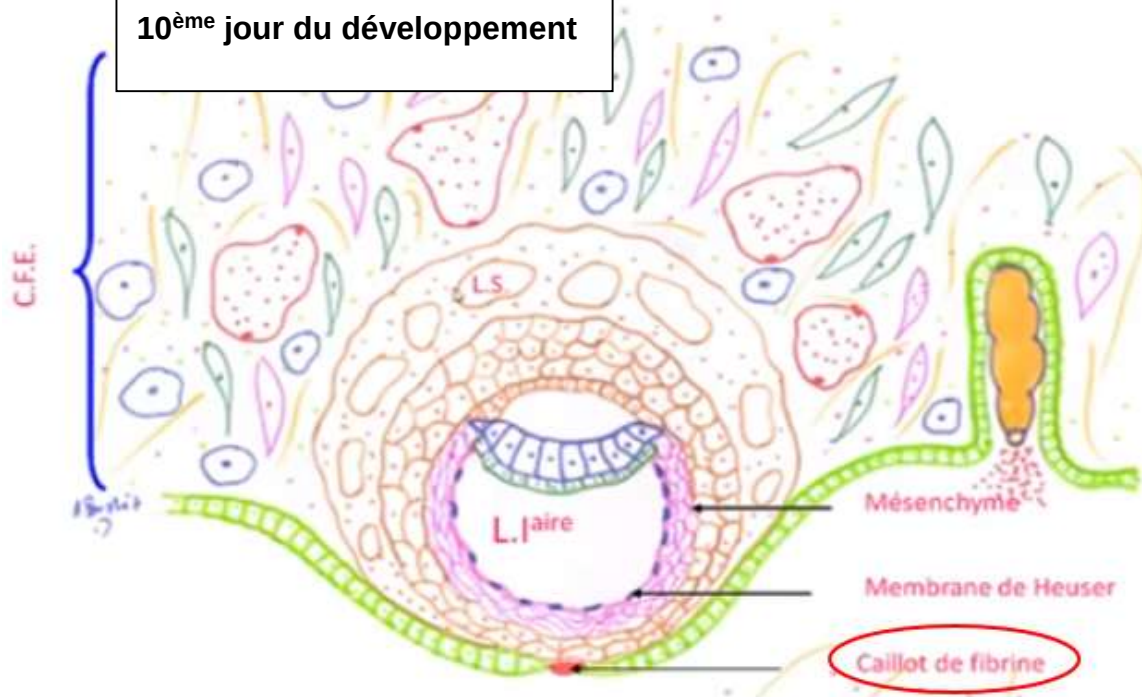
Cette période marque le début de la circulation utéro-lacunaire.

Au 14^{ème} jour : la nidation s'achève.

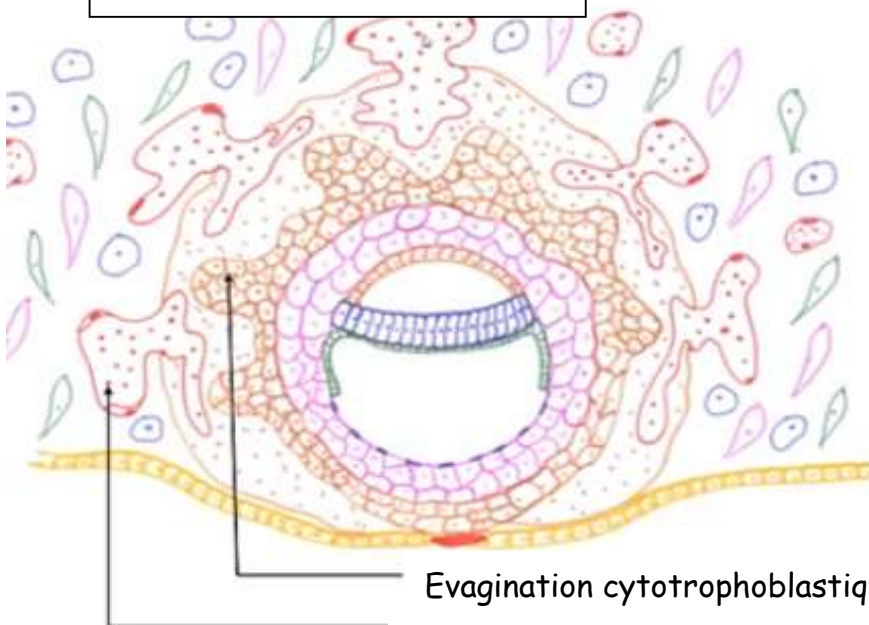


8^{ème} jour du développement



10^{ème} jour du développement

Remarque : au moment où les lacunes syncytiales sont envahies par le sang maternel, il peut se produire de légères hémorragies simulant une menstruation et faisant croire à la femme qu'elle n'est pas enceinte, c'est **le stade trabéculaire**.

13^{ème} jour du développement

Evagination cytotrophoblastique

Passage du sang maternel dans les lacunes syncytiales

(Début de la circulation utéro-lacunaire)

1.2. Conséquences de la nidation

a) Réaction déciduale

Lors de la pénétration de l'œuf, les cellules de l'endomètre deviennent **volumineuses, se chargent en glycogène** et en lipides : elles prennent le nom de cellules déciduales.

Cette réaction commence à proximité de la zone d'implantation et va se poursuivre de proche en proche, s'étendant en une semaine à toute la muqueuse utérine

Ainsi, à la fin de la deuxième semaine, la réaction déciduale intéresse tout l'endomètre dans lequel on distingue trois zones appelées **décidues** ou **caduques**.

- **La caduque basilaire** entre l'œuf et la paroi utérine
- **La caduque ovulaire** ou **réfléchie** entre l'œuf et la cavité utérine
- **La caduque pariétale** pour le reste de l'endomètre

b) La formation de l'unité foeto-placentaire

L'implantation assure l'isolement de l'embryon du milieu extérieur et la création d'une synergie entre la mère (**Formation de l'unité foeto-placentaire**).

du grec « synergos » signifie travailler ensemble.

c) Transformation du corps jaune

La HCG est sécrétée par le trophoblaste peut être détectée dans le plasma dix jours après la fécondation, c'est-à-dire au 24^{ème} jour du cycle (Hormone dosée dans le test de grossesse). Elle transforme le corps jaune progestatif en corps jaune gestatif dont l'activité hormonale permet le maintien et la progression de la grossesse.

2) La pré-gastrulation

Vers le 7^{ème} jour, le bouton embryonnaire se différencie en un germe didermique constitué par :

Un éctophylle, feuillet externe formé de grandes cellules

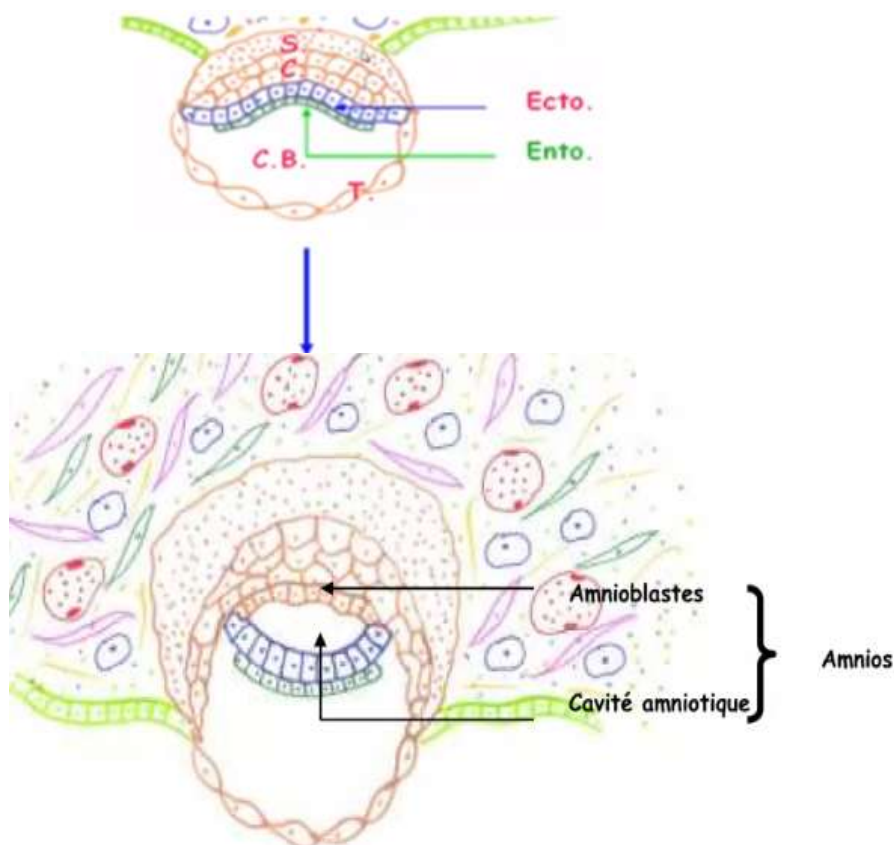
Un entophylle, feuillet interne formé de petites cellules

3) Ebauchage des différentes annexes embryonnaires

- a) Formation de l'amnios
- b) Formation du mésenchyme
- c) Formation du lecithocèle
- d) Formation du coelome extra-embryonnaire et condensation du mésenchyme
- e) Formation de l'allantoïde

a) Formation de l'amnios

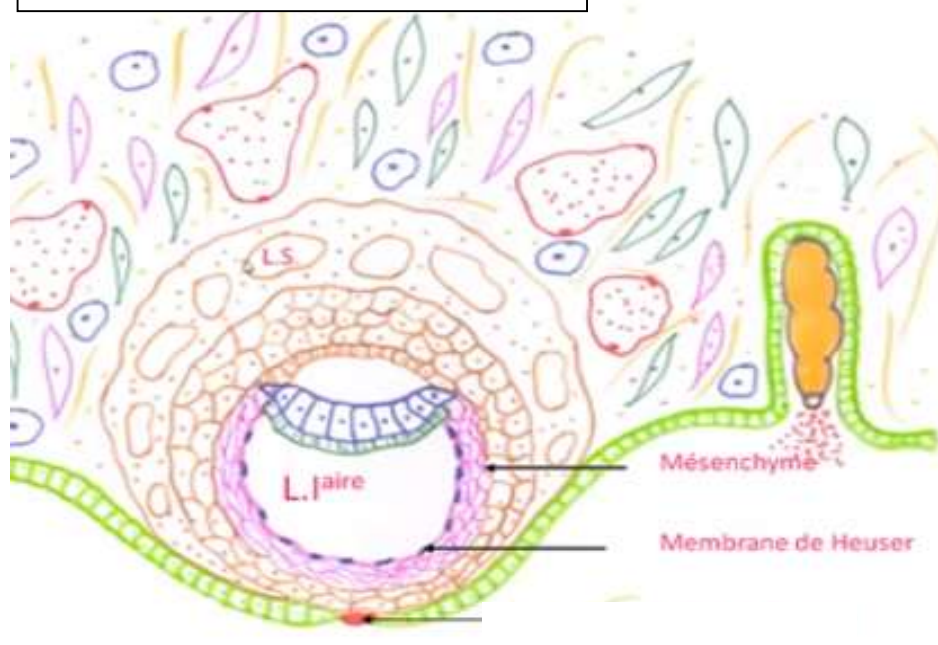
Vers le **8^{ème} jour**, une cavité se creuse entre l'écotrophylle et le cytotrophoblaste dite cavité amniotique. Le toit et les flancs de cette cavité sont délimités par les amnioblastes qui **dérivent du cytotrophoblaste**, son plancher est représenté par l'écotrophylle. Les amnioblastes et la cavité amniotique constituent l'**amnios**.

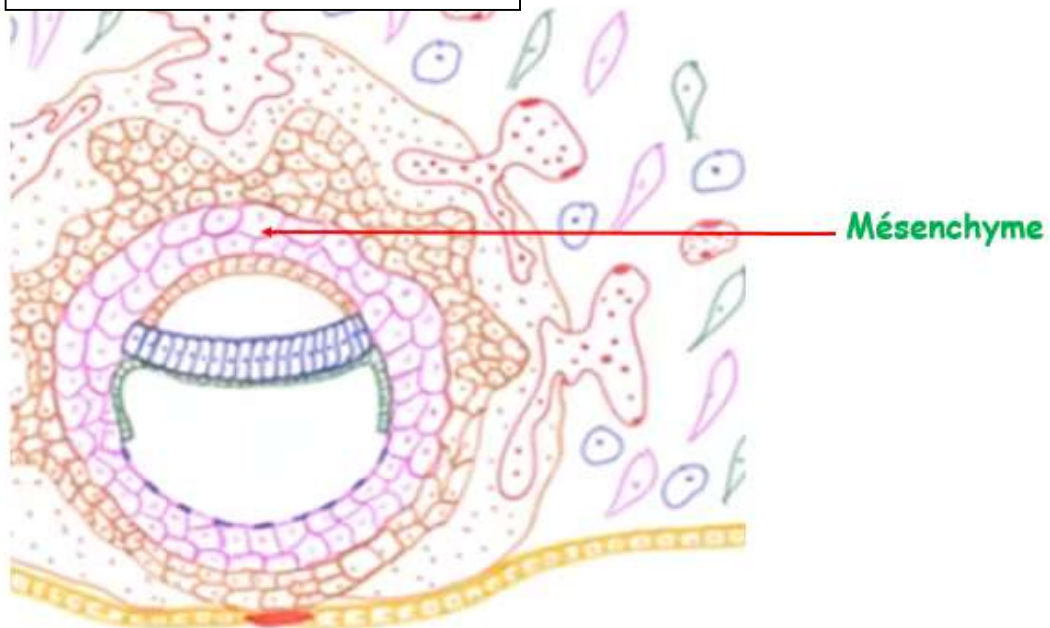


b) Formation du mésenchyme

Vers le **10^{ème} jour**, les cellules du cytotrophoblaste tapissant la surface interne de la cavité blastocystique se différencient en cellules mésenchymateuses de forme étoilée, anastomosées entre elles constituant ainsi une nappe dite **membrane de Heuser**.

Vers le **13^{ème} jour**, ce mésenchyme se divise activement et occupe l'espace apparu entre les amnioblastes et le cytotrophoblaste.

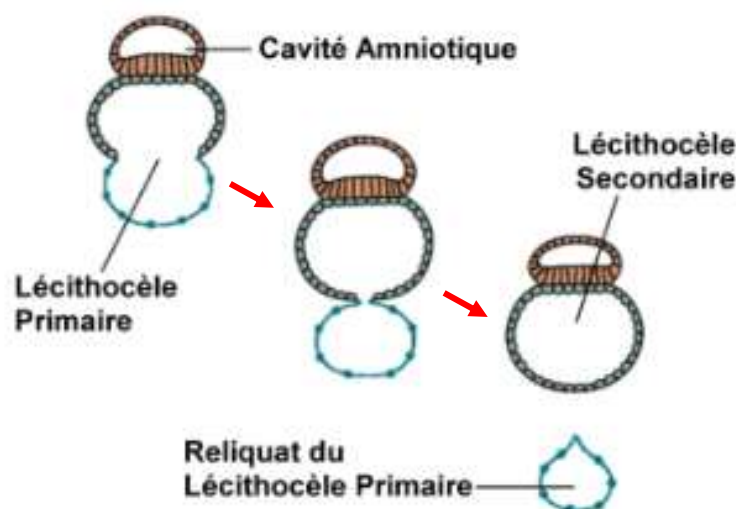
10^{ème} jour du développement

13^{ème} jour du développement**c) Formation du lecithocèle**

A partir du 10^{ème} jour, la cavité blastocystique porte le nom de lecithocèle primaire, elle est limitée dans sa partie supérieure par l'entophylle et dans sa partie inférieure par la membrane de Heuser

Vers le 13^{ème} jour, l'entophylle prolifère en repoussant la membrane de Heuser vers le pôle anti-embryonnaire où les deux bouts de l'entophylle se soudent, ceci provoque l'étranglement du lecithocèle primaire qui devient alors lecithocèle secondaire.

L'autre partie limitée par la membrane de Heuser constitue le reliquat du lecithocèle primaire qui dégénérera par la suite



(Dollander, 1979)

d) Formation du coelome extra-embryonnaire et condensation du mésenchyme

Vers le 15^{ème} jour (Figure 24) les cellules du mésenchyme se condensent en lames appliquées contre le lécihocèle secondaire et les amnioblastes d'une part et le cytotrophoblaste d'autre part libérant ainsi, une grande cavité dite le coelome externe, remplie de liquide coelomique. Les lames issues de la condensation du mésenchyme sont :

- **La lame chorale (chorion)** : C'est le mésenchyme plaqué contre la face interne du cytotrophoblaste ;
- **La splanchnopleure extra-embryonnaire** : c'est le mésenchyme plaqué contre la face externe de la paroi du lécihocèle secondaire ;
- **La somatopleure extra-embryonnaire** : C'est le mésenchyme plaqué contre les flancs de la cavité amniotique ;
- **Le pédicule de fixation** : C'est le mésenchyme compris entre le toit de la cavité amniotique et le cytotrophoblaste.

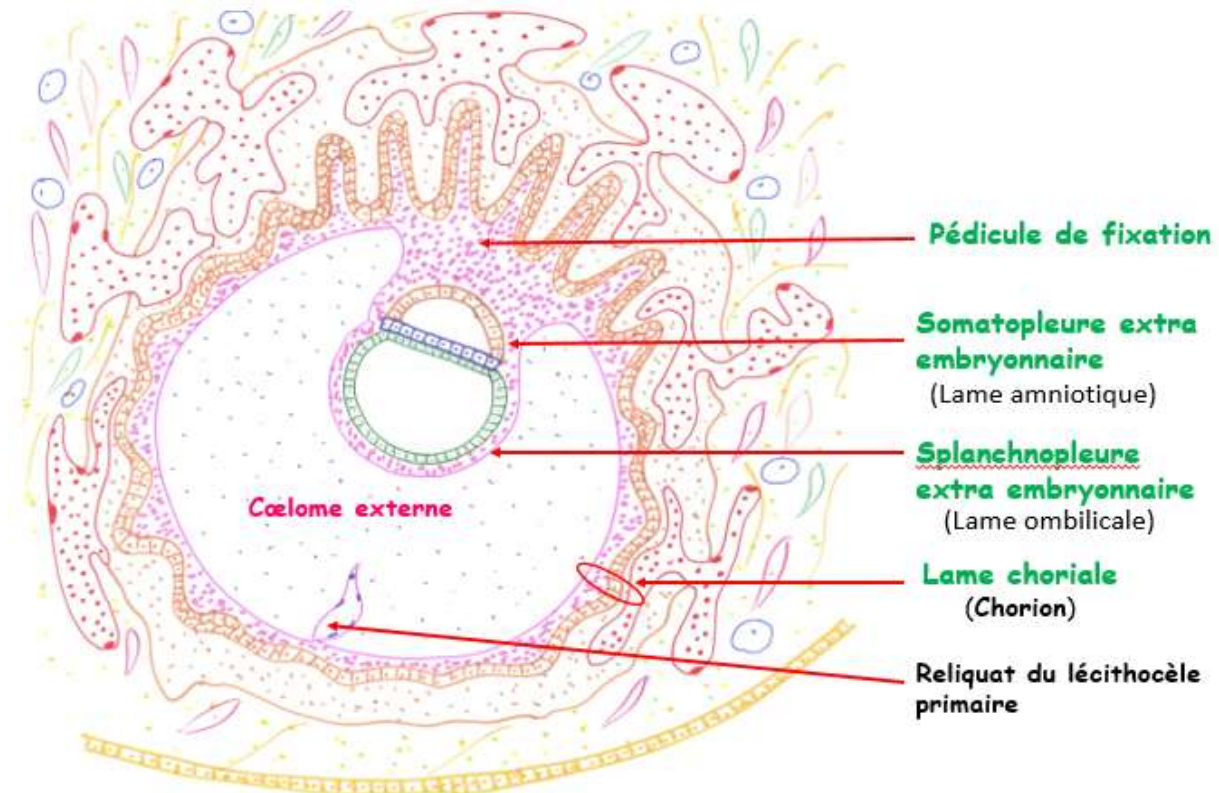


Figure 24: Embryon humain de 15 jours (*Dollander, 1979*)

e) Formation de l'allantoïde :

Au 16^{ème} jour, apparaît un diverticule allantoïdien (allantoïde) sous forme d'une évagination du toit du lecithocèle secondaire. Elle relie l'embryon au placenta.

Conclusion :

A la fin de la période de pré-gastrulation, le disque didermique est compris entre deux cavités : la cavité amniotique et le lecithocèle secondaire remplies de liquides. L'ensemble de ces formations est plongé dans la cavité cœlomique dont la paroi est le chorion, elle aussi remplie de liquide. Le pédicule de fixation qui maintient le germe au placenta est la première ébauche du cordon ombilical, c'est dans cette région que le trophoblaste édifiera le placenta.

A la fin de la deuxième semaine, l'embryon est plan et en continuité avec les annexes. Il est nourri par diffusion à partir du sang maternel présent dans les lacunes du syncytiotrophoblaste.

4) Anomalies du développement de la deuxième semaine**4.1. Anomalies lors de la nidation****a). inhibition de la nidation**

- **Qualité de l'embryon**

L'embryon peut être inapte à la nidation pour plusieurs raisons (par exemple, anomalies morphologiques provenant d'une segmentation irrégulière, anomalies chromosomiques...).

- **Etat de l'endomètre**

La muqueuse utérine peut être inapte à recevoir le blastocyste (insuffisance lutéale, certaines malformations utérines, endométrite, hémorragie provoquée par l'activité anarchique d'un syncytiotrophoblaste qui peut rencontrer un gros vaisseau...).

b). Sièges ectopiques

L'œuf au stade de blastocyste peut s'arrêter en un point quelconque de son trajet. Il peut alors dégénérer ou s'implanter (figure 26 et 26).

L'implantation est ectopique, suite d'une anomalie de la migration tubaire.

- **Grossesse extra-utérine (G.E.U.)**

Elle intéresse le plus souvent la trompe de Fallope (**grossesse tubaire**) mais aussi parfois l'ovaire (**grossesse ovarienne**) ou un endroit quelconque de la cavité abdominale (le plus souvent, le cul-de-sac de Douglas : **grossesse abdominale**). Ce type d'implantation entraîne habituellement la mort de l'embryon et une hémorragie sévère chez la mère au cours du deuxième mois de grossesse (par rupture tubaire par exemple).

- **Grossesse intra-utérine (implantation basse)**

Le blastocyste peut s'implanter au niveau du segment inférieur, près de l'orifice interne du col utérin. Le placenta recouvrera alors cet orifice (**placenta prævia**) entraînant des hémorragies sévères au cours de la grossesse ainsi qu'au cours de l'accouchement

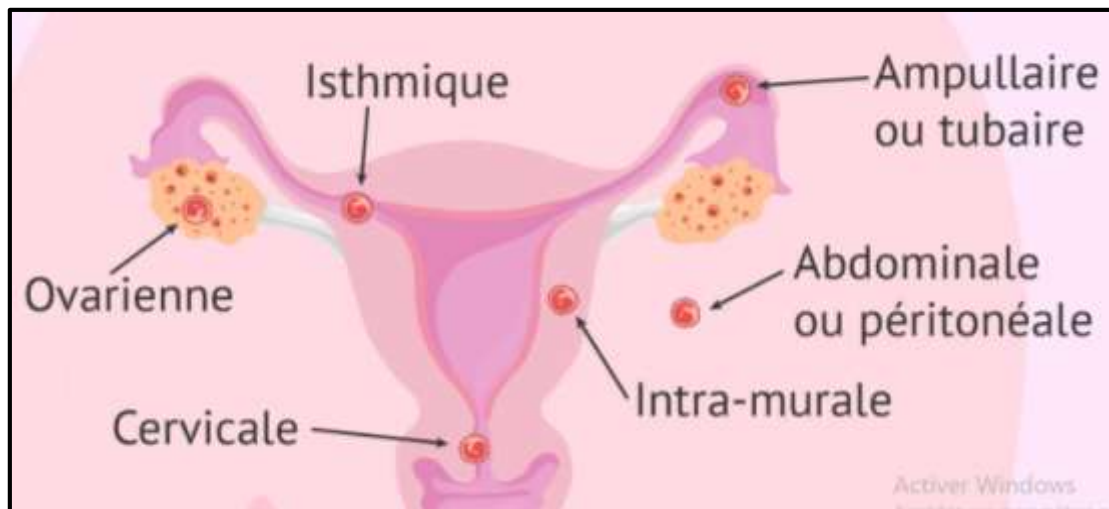
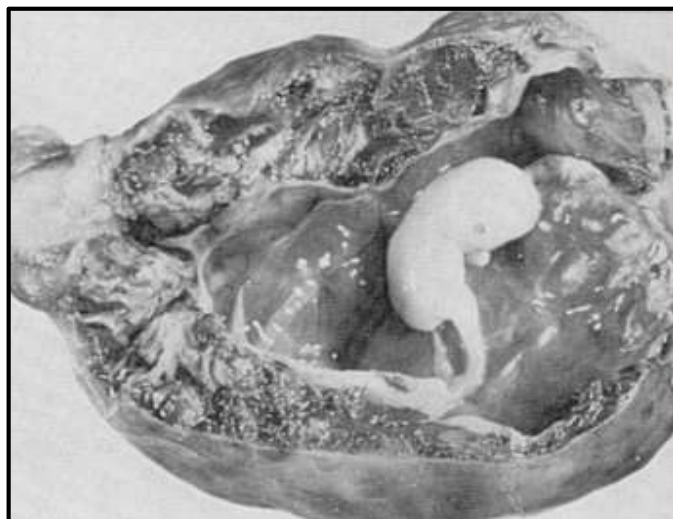


Figure 25: Localisations de quelques grossesses ectopiques

<https://www.invitra.fr/grossesse-extra-uterine/>



**Figure 26 : Implantation de l'embryon hors de la cavité utérine
(Implantation tubaire)**

La troisième semaine du développement embryonnaire

- La troisième semaine du développement embryonnaire est marquée par plusieurs événements :
 - **Chez la mère** : apparaissent les signes cliniques et biologiques de la grossesse ;

L'aménorrhée, premier signe clinique objectif de la grossesse apparaît. Il aura d'autant plus de valeur diagnostique qu'il s'accompagne en fin de troisième semaine d'autres signes cliniques, tels que tension et gonflement des seins, nausées et vomissements, constipation et pollakiurie.

Biologiquement, les gonadotrophines (HCG) sécrétées par le syncytiotrophoblaste et qui ont pour action de transformer le corps jaune en corps gestatif, passent dans les urines de la mère en quantité suffisante pour y être détectées.
 - **Au niveau du disque embryonnaire**, on assiste à 2 phénomènes :
 - a) **La gastrulation** : qui se déroule entre les 16^{ème} et 22^{ème} jours.

C'est la mise en place du troisième feuillet ou chordo-mésoblaste.
 - b) **Début de la neurulation** : En fin de semaine, le matériel chordal mis en place induira le début de la neurulation (il s'agit de la différenciation du tube neural, ébauche du système nerveux central).
 - **Au niveau des annexes embryonnaires** :

La sphère chorale se transforme et les ébauches vasculo-sanguines et sexuelles apparaissent.
- Au début de la troisième semaine le disque embryonnaire se caractérise par :
 - Une augmentation de taille (2mm environ).
 - Un changement de forme pour devenir ovalaire avec une région céphalique plus large que la région caudale.
 - Un épaississement de l'écotophylle dans sa région caudale.

A) Modifications du disque embryonnaire au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire.

1. Formation de la ligne primitive et du nœud de Hensen

Vers le 16^{ème} jour se dessine, dans la région caudale de l'écotophylle, un sillon longitudinal médian : c'est la ligne primitive qui croît en direction du centre du disque. Sa croissance s'achève vers le 17^{ème} jour par la mise en place du nœud de Hensen du côté cranial du sillon.

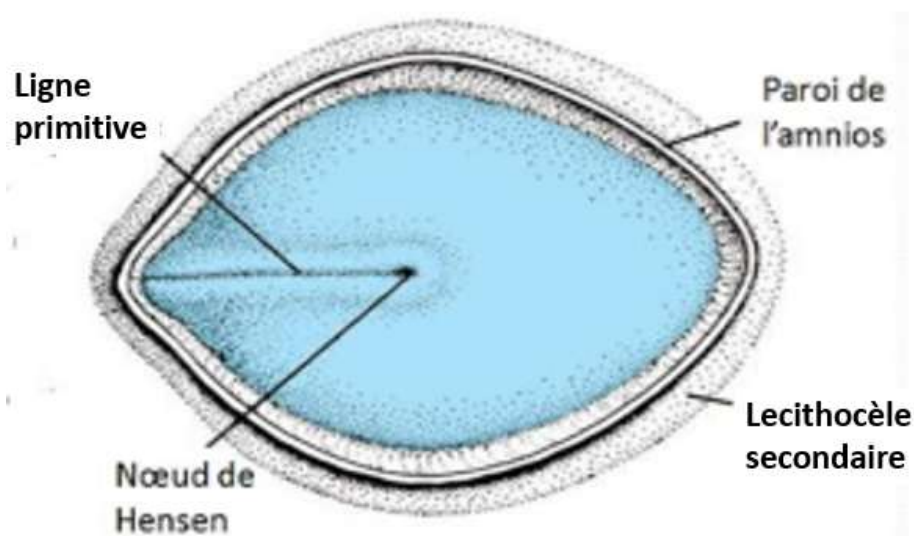


Figure 27: Vue dorsale du disque embryonnaire (16-17ème jour du développement) **Langman,1984**

2. Mise en place du chordo-mésoblaste

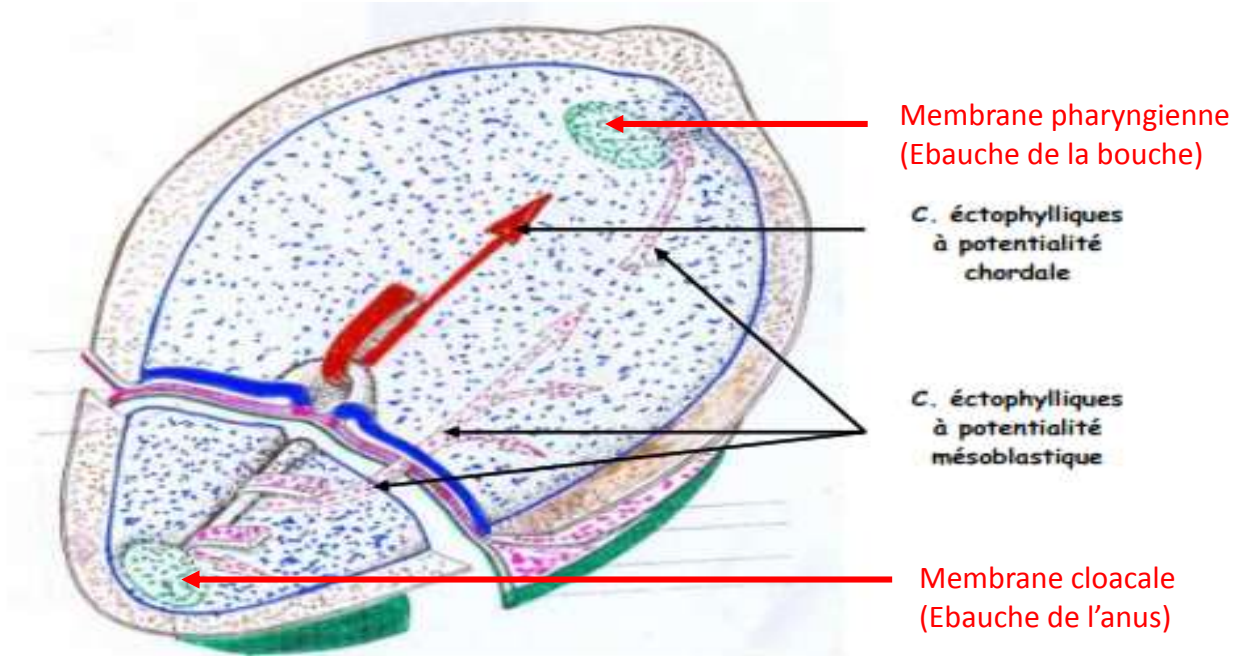
Afin d'éviter la complication de l'exposé, les mises en place du mésoblaste intra-embryonnaire et du matériel chordal seront traitées séparément malgré leur concomitance (Figure 28).

2.1. Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire

Entre les 17^{ème} et 18^{ème} jours, toutes les cellules écotophylliques à potentialité mésoblastique pénètrent en profondeur, à travers la ligne primitive pour s'insinuer en nappe entre l'écotophylle et l'entophylle excepté deux régions où les deux feuillets suscités demeurent accolés :

- l'une céphalique qui constitue la membrane pharyngienne (future bouche)
- l'autre caudale qui donne la membrane cloacale (future anus).

Le mésoblaste situé en avant de la membrane pharyngienne entrera dans la constitution de la **zone cardiogène**.



Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire

Figure 28: Schéma illustrant la mise en place du chordo-mésoblaste

2.2. Mise en place du matériel chordal

2.2.1. Stade canal chordal

Entre les 17^{ème} et 18^{ème} jours les cellules ectophylliques à potentialité chordale pénètrent à travers le nœud de Hensen obliquement mais axialement vers l'avant : c'est le prolongement céphalique pour former le canal chordal (figure 29).

Entre l'extrémité craniale du canal chordal et la membrane pharyngienne se situe la plaque préchordale qui dérive du mésoblaste.

A partir du 18^{ème} jour l'ectophylle et l'entophylle sont appelés respectivement ectoblaste et endoblaste.

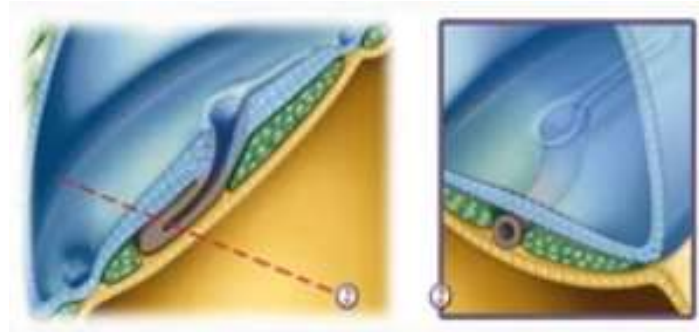


Figure 29: Stade canal chordal

2.2. 2. Stade canal chordal fissuré

Vers le 19^{ème} jour, un processus de fissuration longitudinal survient en plusieurs points de la ligne de soudure entre le toit du lecithocèle secondaire (endoblaste) et le plancher du canal chordal. Suite à ce phénomène la cavité amniotique **communique** avec le lécithocèle secondaire à travers **le canal neurentérique** (figure 30).

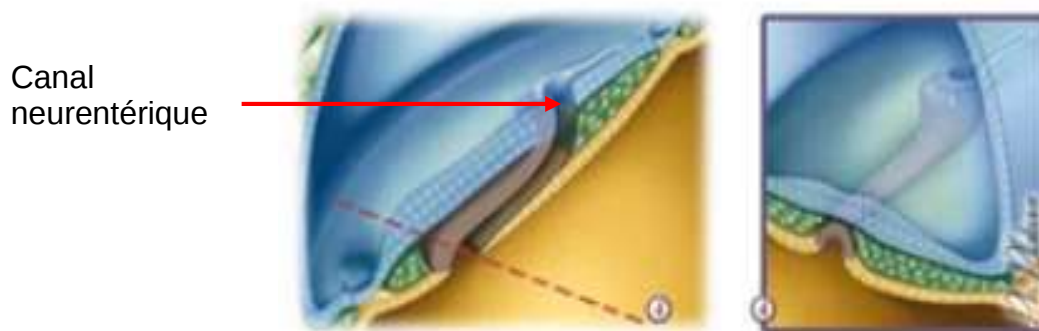


Figure 30: Stade canal chordal fissuré

2.2. 3. Stade gouttière chordale renversée

Vers le 20^{ème} jour, la fissuration intéressant à la fois le toit du lecithocèle secondaire et le plancher du canal chordal fissuré s'est étendue à toute la longueur de ce dernier de sorte que le matériel chordal a pris temporairement la forme d'une gouttière renversée (figure 31).

A ce stade, la ligne primitive commence à régresser et le nœud de Hensen a reculé pour former le **canal de Lieberkuhn**.

A mesure que recule le nœud de Hensen, la gouttière chordale recule d'avant en arrière.



Figure 31: Stade gouttière chordale renversée

2.2. 4. Stade plaque chordale

Vers le 21^{ème} jour la gouttière chordale s'étale sous forme d'une plaque allongée : c'est la plaque chordale, elle occupe la région médiane du toit du lécithocèle secondaire tout en maintenant sa continuité avec l'endoblaste (figure 32).

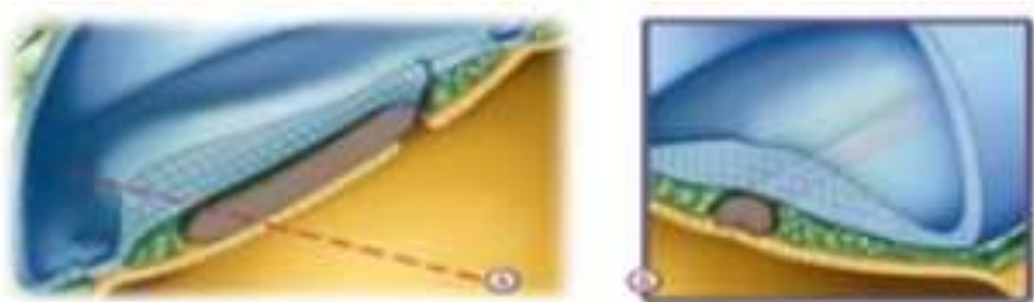


Figure 32: Stade plaque chordale

2.2. 5. Stade tige pleine (chorde dorsale)

Vers le 22^{ème} jour la plaque chordale se détache de l'endoblaste et s'enroule sur elle-même autour d'un axe longitudinal pour former la chorde dorsale. A mesure que se détache la chorde, l'endoblaste rétablit sa continuité (figure 33).

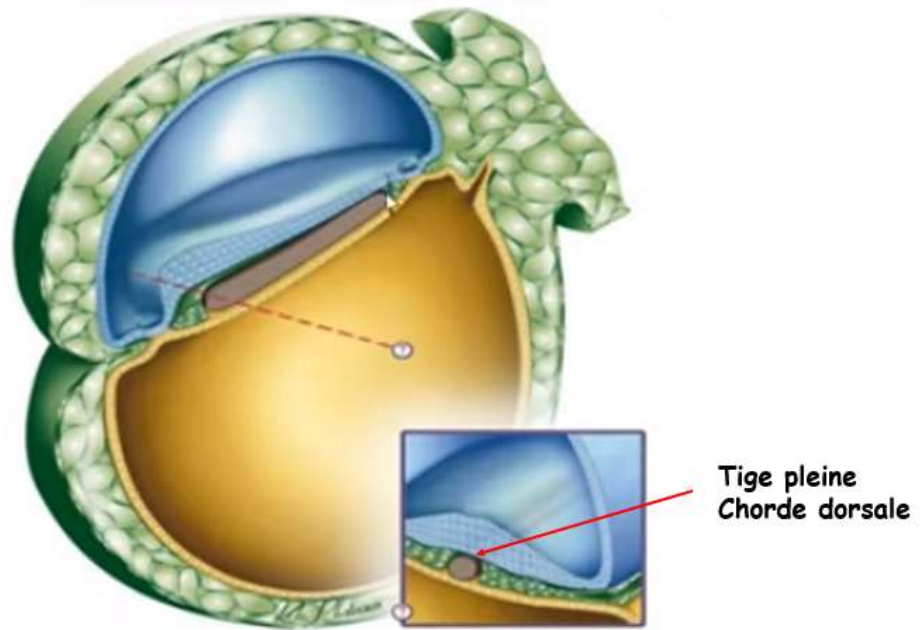


Figure 33: Stade corde dorsale

- A la fin de la gastrulation la corde dorsale occupe l'axe de l'embryon compris entre les deux membranes pharyngienne et cloacale. Son toit est en contact avec l'ectoblaste et son plancher est posé sur l'endoblaste.
- L'embryon à ce stade mesure 1,5 mm et l'embryon et ces annexes mesurent 15mm.

B) Evolution des annexes embryonnaires

1. Formation de l'allantoïde

Vers le 16^{ème} jour, le lécihocèle secondaire émet un diverticule qui s'enfonce dans le pédicule de fixation en refoulant devant lui la splanchnopleure : **le diverticule allantoïdien.**

2. Apparition de la zone cardiogène

3. Transformations au niveau du mésenchyme extra-embryonnaire

3.1/ Apparition des gonocytes primordiaux

Au 18^{ème} jour, les gonocytes primordiaux apparaissent dans le mésenchyme extra-embryonnaire adjacent à l'allantoïde. Ces cellules migreront ultérieurement vers

les ébauches génitales et seront à l'origine des cellules de la lignée germinale (spermatogonies ou ovogonies).

3.2/ Formation des îlots vasculo-sanguins primitifs

A partir du 18^{ème} jour, certaines cellules mésenchymateuses se groupent en petits massifs : îlots vasculo-sanguins primitifs (**les îlots de Wolff et Pander**).

Dans chaque îlot, les cellules périphériques s'allongent et forment l'ébauche des parois des vaisseaux sanguins (endothélium), tandis que les cellules centrales s'arrondissent et se transforment en cellules souches des lignées sanguines (figure 34).

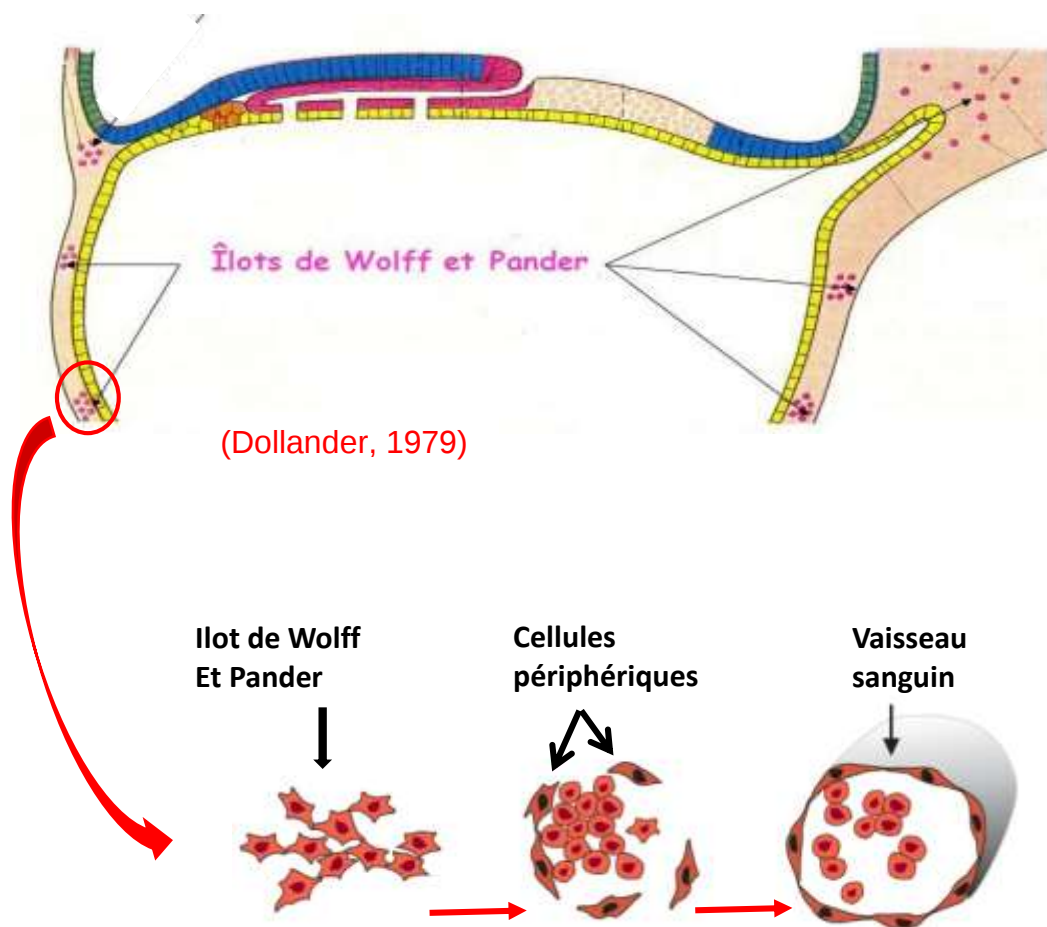


Figure 34 : Coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours

Remarque : Seul le mésenchyme du lécithocèle secondaire a une fonction hématopoïétique et assure la production de cellules sanguines.

3.3/ Evolution des villosités placentaires du chorion

- A la fin de la deuxième semaine, le syncytiotrophoblaste a émis des travées radiaires, entraînant avec lui des cellules du cytotrophoblaste ce sont les **villosités primaires**.

Les lacunes vasculaires, remplies de sang maternel, deviennent confluentes et se transforment en **chambres intervillieuses**.

- Au 15ème jour

Les villosités se développent et le mésenchyme de la lame chorale pénètre dans leur axe : il s'agit de **villosités secondaires**. Elles sont présentes sur tout le pourtour de l'œuf, et constituent un **placenta diffus**.

- Entre 18^{ème} et 21^{ème} jour

Des îlots vasculo-sanguins se différencient également au niveau de l'axe mésenchymateux des villosités, c'est le stade **des villosités tertiaires**.

C'est au niveau de ces villosités que s'effectuent les échanges gazeux, nutritifs et excréteurs entre le sang de la mère contenu dans les lacunes du syncytiotrophoblaste et le sang de l'embryon contenu dans les capillaires des villosités dès la fin de la troisième semaine (début de la **circulation extra embryonnaire**).

Conclusion

- Au cours de la troisième semaine du développement embryonnaire, il y a eu passage du disque embryonnaire didermique à un **disque embryonnaire tridermique** ;
- Individualisation de la **chorde** ainsi que du **mésoblaste** ;
- L'**endoblaste** n'a pas subi de transformation ;
- Le mésenchyme extra-embryonnaire est le siège de la différenciation **des vaisseaux extra-embryonnaires** et des **gonocytes primordiaux**.
- Début de la **circulation extra embryonnaire**.
- **Les axes fondamentaux du corps** : cranial/caudal, ventral/dorsal, droite/gauche, sont déjà déterminés dès le début de la troisième semaine du développement.

C) Reconnaissance de l'embryon humain de 18 jours et de 19 jours sur des coupes sagittales et des coupes transversales à différents niveaux.

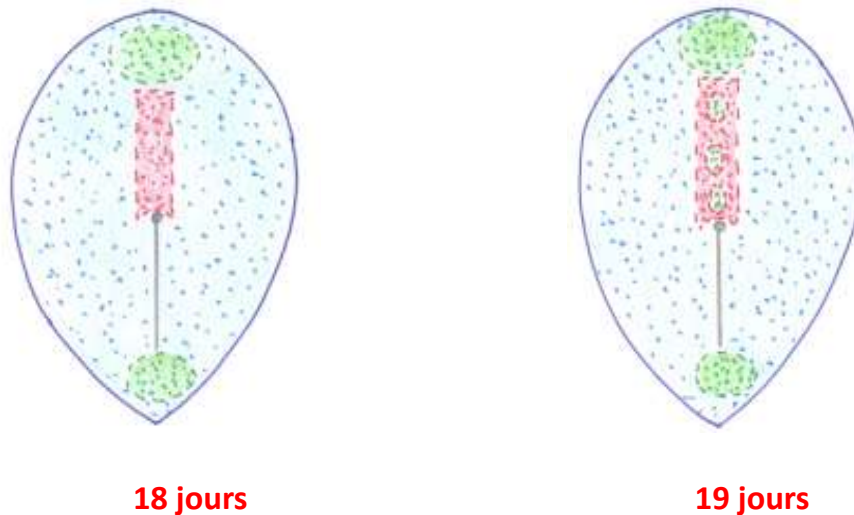


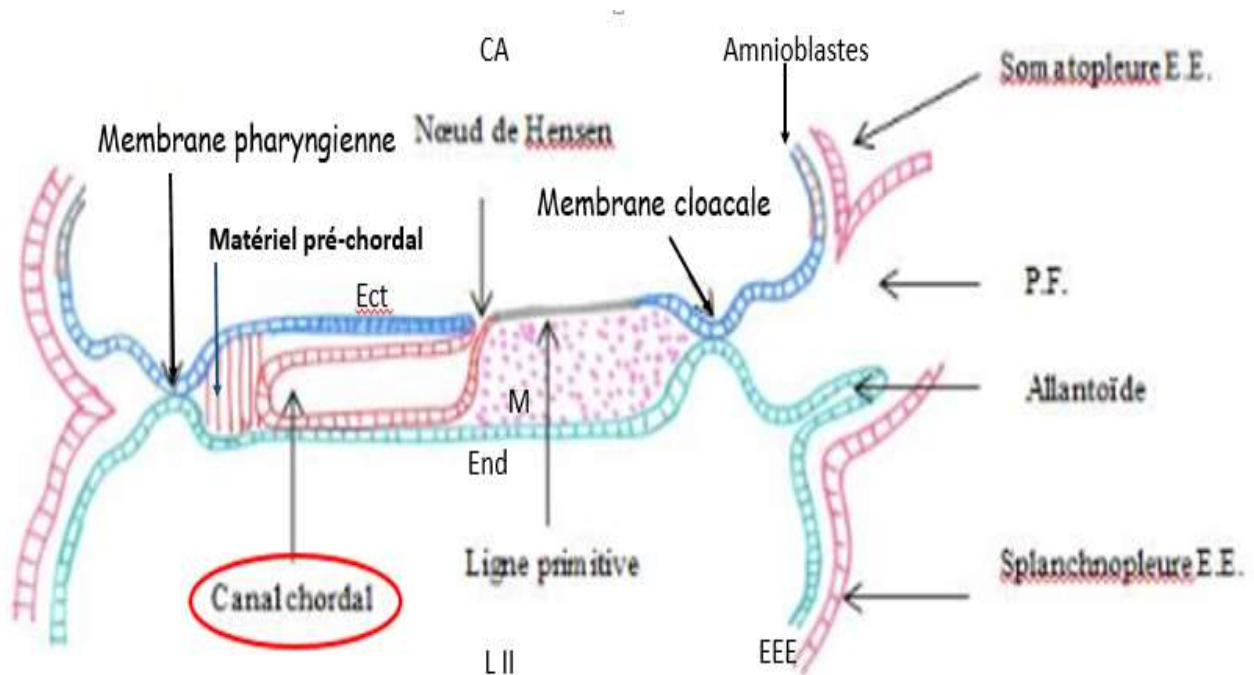
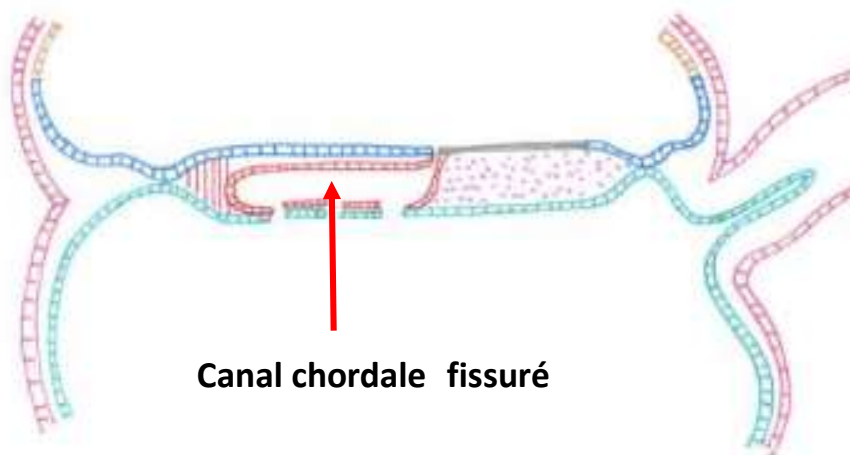
Figure 35: vue dorsale d'un embryon humain de 18 et de 19 jours

Ressemblances entre 1 embryon humain de 18 jours et celui de 19 jours :

- Forme ovale
- La ligne primitive atteint la région moyenne de l'ectoblaste

Différences entre 1 embryon humain de 18 jours et celui de 19 jours :

- Les fissurations du plancher du canal chordal sont visibles par transparence chez l'embryon de 19 jours, et absentes chez l'embryon de 18 jours

D) Reconnaissance sur une coupe sagittale d'un embryon humain de 18 jours**Figure 36: Coupe sagittale d'un embryon humain de 18 jours****E) Reconnaissance sur une coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours****Figure 37: Coupe sagittale d'un embryon humain de 19 jours**

F) Coupe para sagittale d'un embryon humain de 18 ou de 19 jours

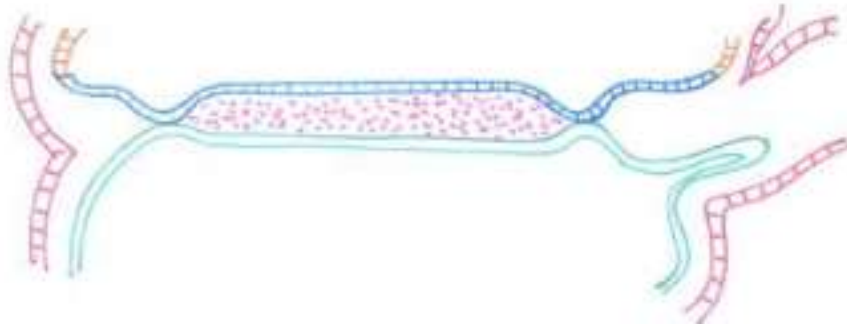
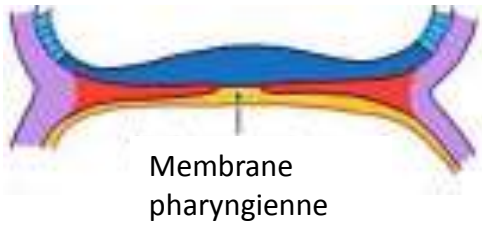


Figure 38: Coupe para sagittale d'un embryon humain de 18 ou de 19 jours

G) Différentes coupes transversales d'embryons humains de 18 jours et de 19 jours à différents niveaux Dollander, 1979



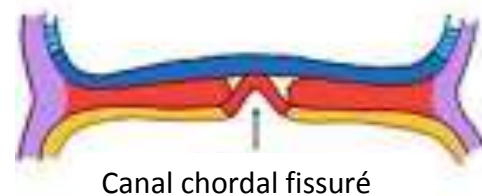
Membrane
pharyngienne

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours et de 19 jours Passant par la membrane pharyngienne. (Accolement ectoblaste et endoblaste)



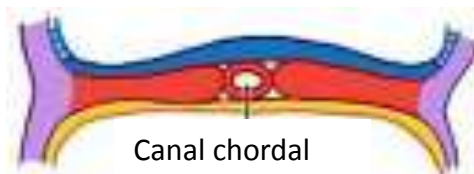
Matériel préchordale

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours et de 19 jours Passant par le matériel préchordale.



Canal chordal fissuré

Coupe transversale d'un embryon humain de 19 jours Passant par une fissure du canal chordal.



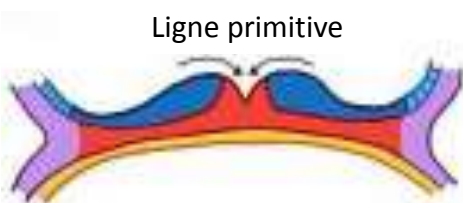
Canal chordal

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours Passant par le canal chordal.



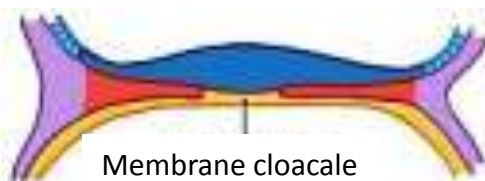
Nœud de Hensen

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours Passant par le nœud de Hensen.



Ligne primitive

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours Passant par la ligne primitive (invagination des cellules de l'ectoblaste).



Membrane cloacale

Coupe transversale d'un embryon humain de 18 jours et de 19 jours Passant par la membrane cloacale.

Figure 39 Différentes coupes transversales d'embryons humains de 18 jours et de 19 jours à différents niveaux

H) Anomalies du développement de la troisième semaine

1 Perturbation de la gastrulation

- **La Gastrulation** est une période de grande sensibilité aux agents tératogènes

L'alcool détruit les cellules de la ligne médiane à l'extrémité crâniale de l'embryon

Exemple : **Malformations des structures cranio-faciales (Holoprosencéphalie).**



Malformation craniofaciale

- **L'Interruption de la gastrulation** par des facteurs génétiques ou tératogènes est responsable d'anomalies de la formation.
- **Pour la partie caudale**, on parle de dysgénésie caudale :



Hypoplasie des membres inférieurs

Hypoplasie : inégalité et malformation des membres inférieurs

Sirénomélie = défaut de mésodermination de l'extrémité caudale (Formation des membres inférieurs, de l'appareil uro-génital et des vertèbres sacrées).



Sirénomélie

➤ Partie céphalique :



Anencéphalie



Holoprosencéphalie

2/ Perturbations de la formation de la ligne primitive

➤ Apparition de deux lignes primitives

Elle peut être à l'origine de jumeaux ou de monstres doubles si les soudures persistent entre les deux individus ainsi formés.

- **Reliquat de la ligne primitive persistant** dans la région sacro-coccygienne
= **tératomes sacro-coccygiens** (tumeurs les plus fréquentes du nouveau-né).



Tératomes sacro-coccygiens

3/ Perturbations de la constitution de la chorde dorsale

Elles entraînent, du fait du rôle inducteur de la chorde, des anomalies de la formation de la gouttière neurale et du rachis.



Spinabifida

Le spina bifida implique un défaut de fermeture de la colonne vertébrale, parfois avec un sac hernié contenant des méninges (**méningocèle**), de la moelle épinière (**myélocèle**) ou les deux (**myéломéningocèle**).

La quatrième semaine du développement embryonnaire

La quatrième semaine du développement embryonnaire est comprise entre le 20^{ème} et le 29^{ème} jour du développement embryonnaire. Pendant cette semaine, les processus de division et de différenciation cellulaires s'accroissent chez l'embryon, ce fait a pour conséquences :

1- la délimitation de l'embryon

2- l'étranglement du lécithocèle secondaire

3- la métamérisation du mésoblaste intra-embryonnaire

4- la neurulation

5- et **l'ébauchage des différents appareils** (Apparition, à partir de chacun des trois feuillets embryonnaires, des ébauches des organes.

Par la suite, la période embryonnaire s'étalera jusqu'à la 8^{ème} semaine.

Ainsi, à la fin du deuxième mois, les principales formes extérieures sont reconnaissables.

1. Délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes

- Jusqu'à la fin du **19^{ème} jour**, l'embryon est planiforme (ne présente aucune courbure).
- A partir du **20^{ème} jour**, le fait que la région dorsale de l'embryon, comprise entre le reste de la ligne primitive et la membrane pharyngienne se soulève, a fait que l'embryon s'enroule sur lui-même selon deux axes : l'un **céphalo-caudal** et l'autre **dorso-ventral** (latéral).

La cavité amniotique augmente de taille au détriment du coelome externe, elle déborde l'embryon en avant et en arrière. En conséquence elle étrangle le Lécithocèle secondaire.

Ce processus de délimitation conduit à L'individualisation de l'embryon par rapport à ses annexes.

2. Etranglement du lécithocèle secondaire

Vers le **23^{ème} jour** du développement embryonnaire, le phénomène de la délimitation (individualisation de l'embryon par rapport à ses annexes) provoque l'étranglement du lécithocèle secondaire donnant naissance à trois régions :

- L'une incluse à l'intérieur de l'embryon c'est **l'intestin primitif** (tube digestif primitif)
- et l'autre extérieure à l'embryon c'est **la vésicule ombilicale**.
- **Le canal vitellin** : canal étroit qui fait communiquer l'intestin primitif et la vésicule ombilicale.

2.1. Les conséquences de la délimitation de l'embryon et de l'étranglement du lécithocèle secondaire sont (figure 40):

- a) La fermeture de l'embryon, cerné par l'ectoblaste
- b) La formation de l'intestin primitif (à partir du lécithocèle secondaire), il est inclus dans l'embryon.
- c) La formation de la vésicule ombilicale, située à l'extérieur de l'embryon.

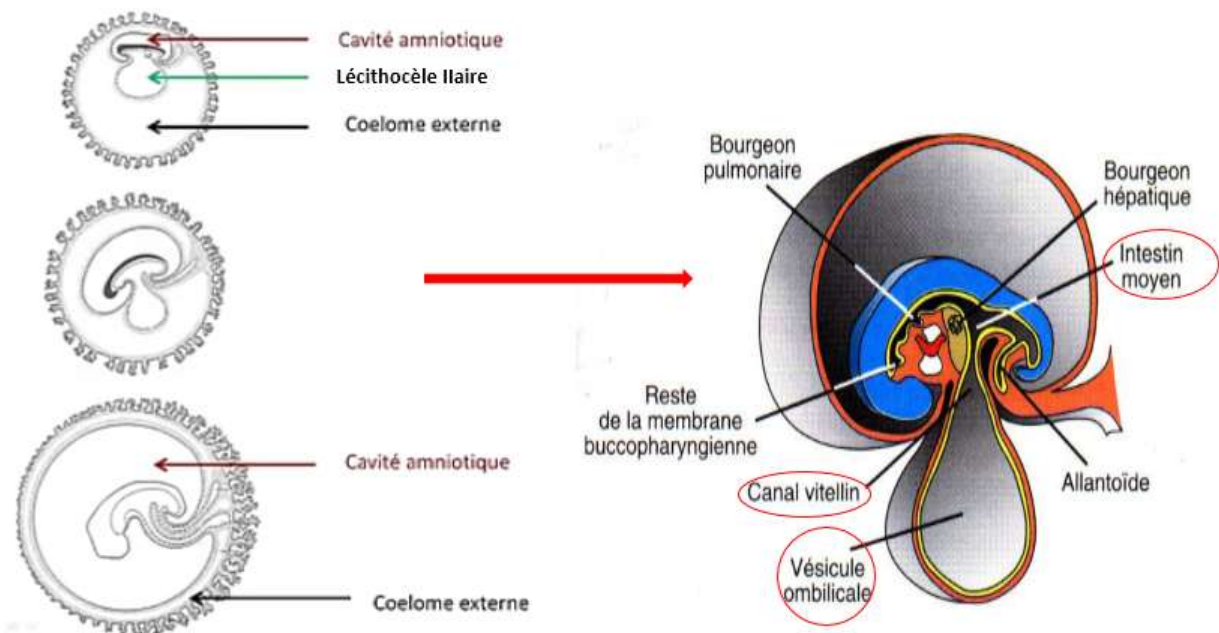


Figure 40 : Délimitation de l'embryon et étranglement du lécithocèle secondaire.

3- La neurulation

L'ectoblaste reçoit des signaux inducteurs en provenance du mésoblaste axial sous-jacent (chorde). Ainsi, **l'ébauchage du système nerveux débute le 20^{ème} jour et s'achève le 29^{ème} jour.**

3.1. Les étapes de la neurulation

a) Stade plaque neurale (20^{ème} jour): (Figure 41).

L'ectoblaste dorsal médian se différencie dans les deux tiers craniaux antérieurs en une plaque neurale. Les parois latérales de cette plaque constituent les crêtes neurales qui s'isoleront du tube neural et migreront dans l'embryon.

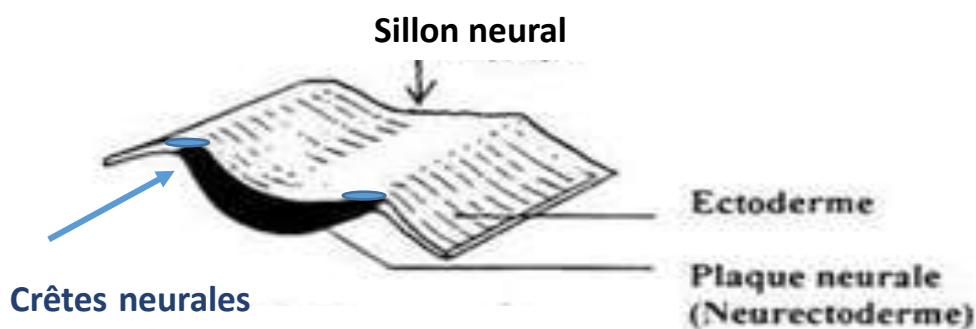


Figure 41 : Stade plaque neurale

b) Stade gouttière neurale (21^{ème} jour) (figure 42)

La plaque neurale s'enfonce et s'incurve en une gouttière neurale. Les lèvres de cette gouttière sont volumineuses et saillantes dans le tiers cranial.

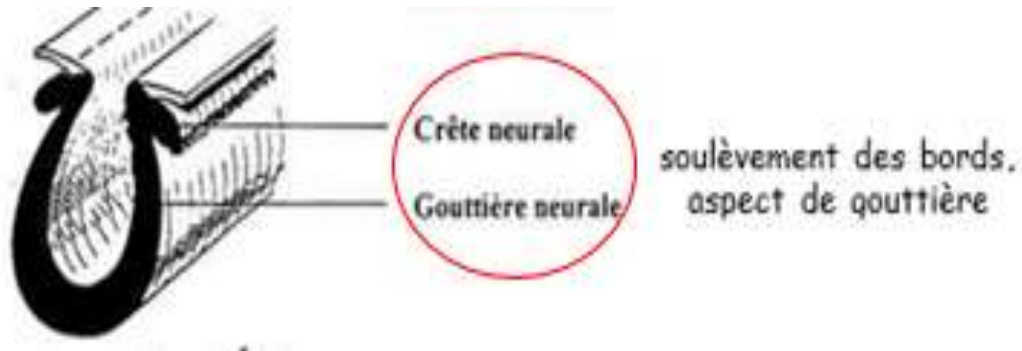


Figure 42: Stade gouttière neurale

d) Stade tube neural (22ème jour) (figure 43 et 44)

Les bords de la gouttière neurale se soudent dans la région moyenne de l'embryon, formant ainsi une petite portion du **tube neural**. Au fur et à mesure que se met en place le tube neural, l'ectoblaste rétablit sa continuité.

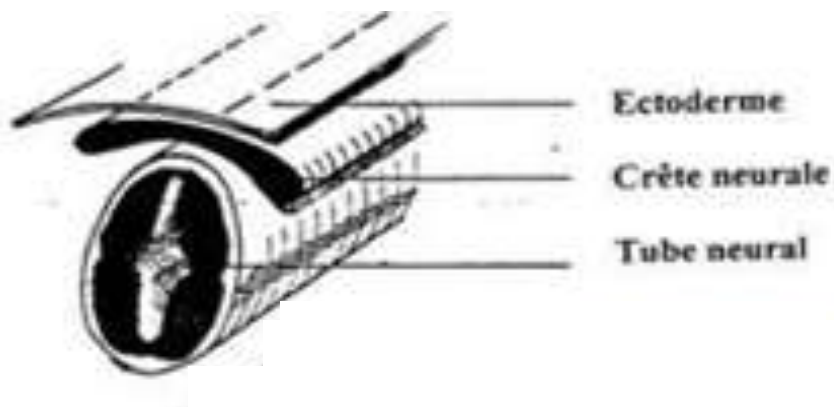


Figure 43: Stade tube neural

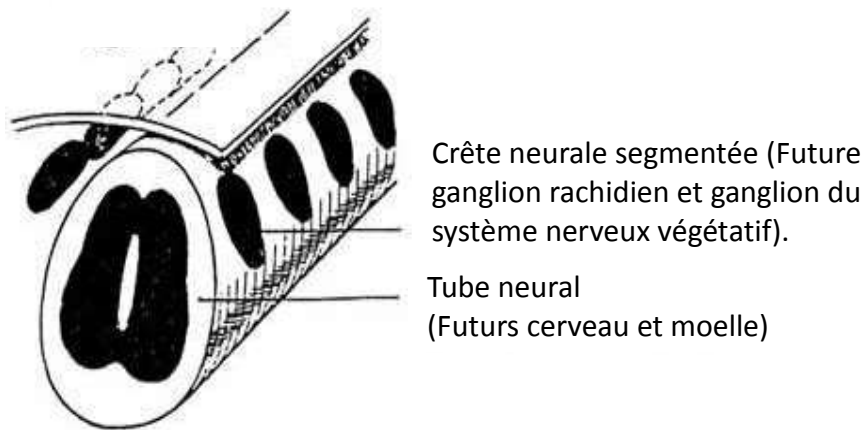


Figure 44 : Stade tube neural avec crêtes neurales segmentées

3.2. Progression de la neurulation

- **Au 23^{ème} et 24^{ème} jour**

Le processus de soudure des deux bords de la gouttière neurale se poursuit en direction craniale et caudale

- **Au 25^{ème} et 26^{ème} jour**

La formation du tube neural s'achève, cependant persistent aux deux extrémités craniale et caudale de l'embryon deux ouvertures appelées respectivement le **neuropore antérieur** et le **neuropore postérieur** (figure 45).

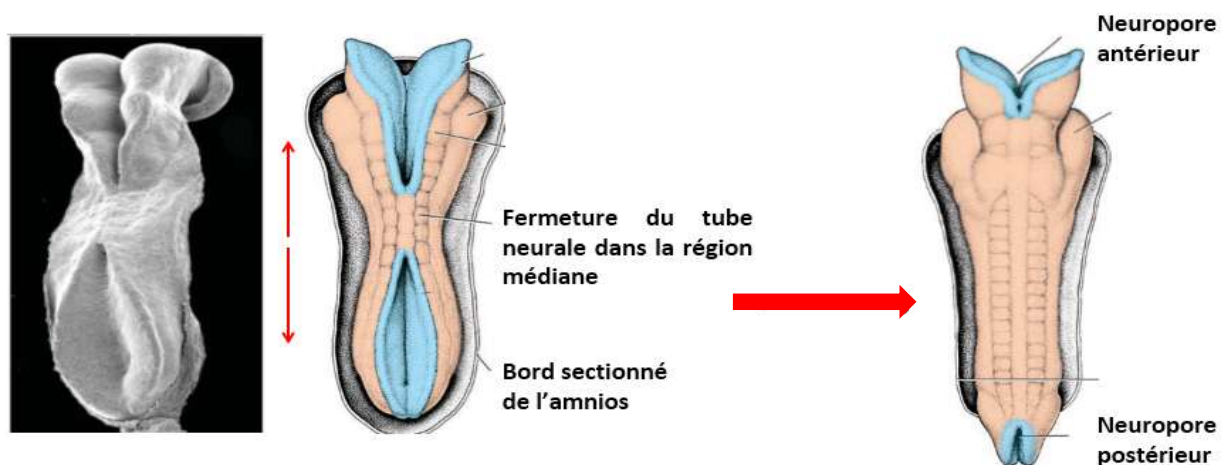


Figure 45: progression de la neurulation Langman J., 1984

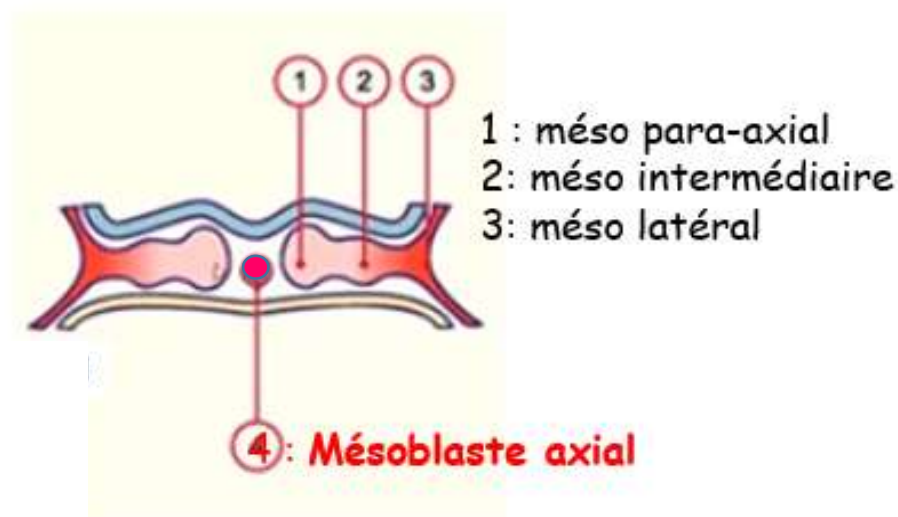
- **Au 27^{ème} et 28^{ème} jour** : C'est la fermeture du neuropore antérieur
- **Au 29^{ème} jour** : La neurulation se termine par la fermeture du neuropore postérieur. Le tube neural se positionne axialement entre la tige chordale et l'ectoblaste. A ce stade, l'embryon mesure environ 3,4 mm.

Le système nerveux prend alors la forme d'un tube creux (future moelle épinière) avec une extrémité crâniale plus large (future cerveau). Cette extrémité présente à la fin de la quatrième semaine, trois zones dilatées :

- Le prosencéphale donnera par la suite : Télencéphale et Diencephale.
- Le mésencéphale ;
- Le rhombencéphale donnera par la suite : Métencéphale et Myélencéphale.

4- Métamérisation du mésoblaste dans la région moyenne de l'embryon

Le mésoblaste intra-embryonnaire entame sa métamérisation vers le **20^{ème} jour** du développement embryonnaire, il se segmente en mésoblaste para-axial, en mésoblaste intermédiaire et en mésoblaste latéral.



4.1. Devenir du mésoblaste intra embryonnaire

➤ **Devenir du mésoblaste para-axial** se segmente en somites, disposés par paires de part et d'autre du tube neural et de la corde (figure 46). Cette segmentation, contribue à diviser l'embryon en étages superposés, bien visibles au niveau du tronc. Chaque étage s'appelle un métamère et est constitué d'une paire de somites. Les somites formant des reliefs dorso-latéraux bien visibles au niveau du tronc permettent de **dater morphologiquement l'embryon**.

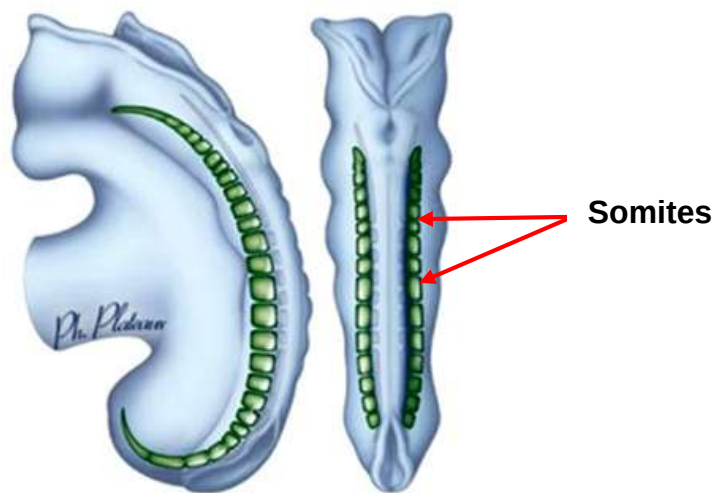
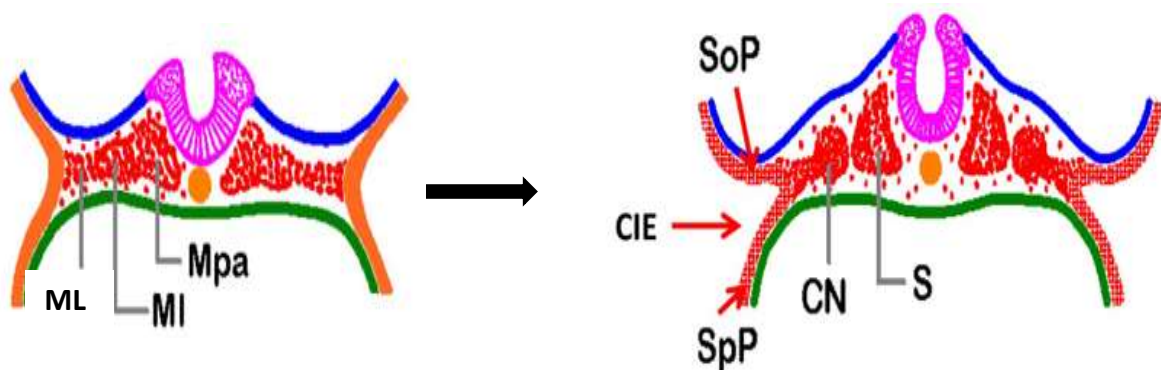
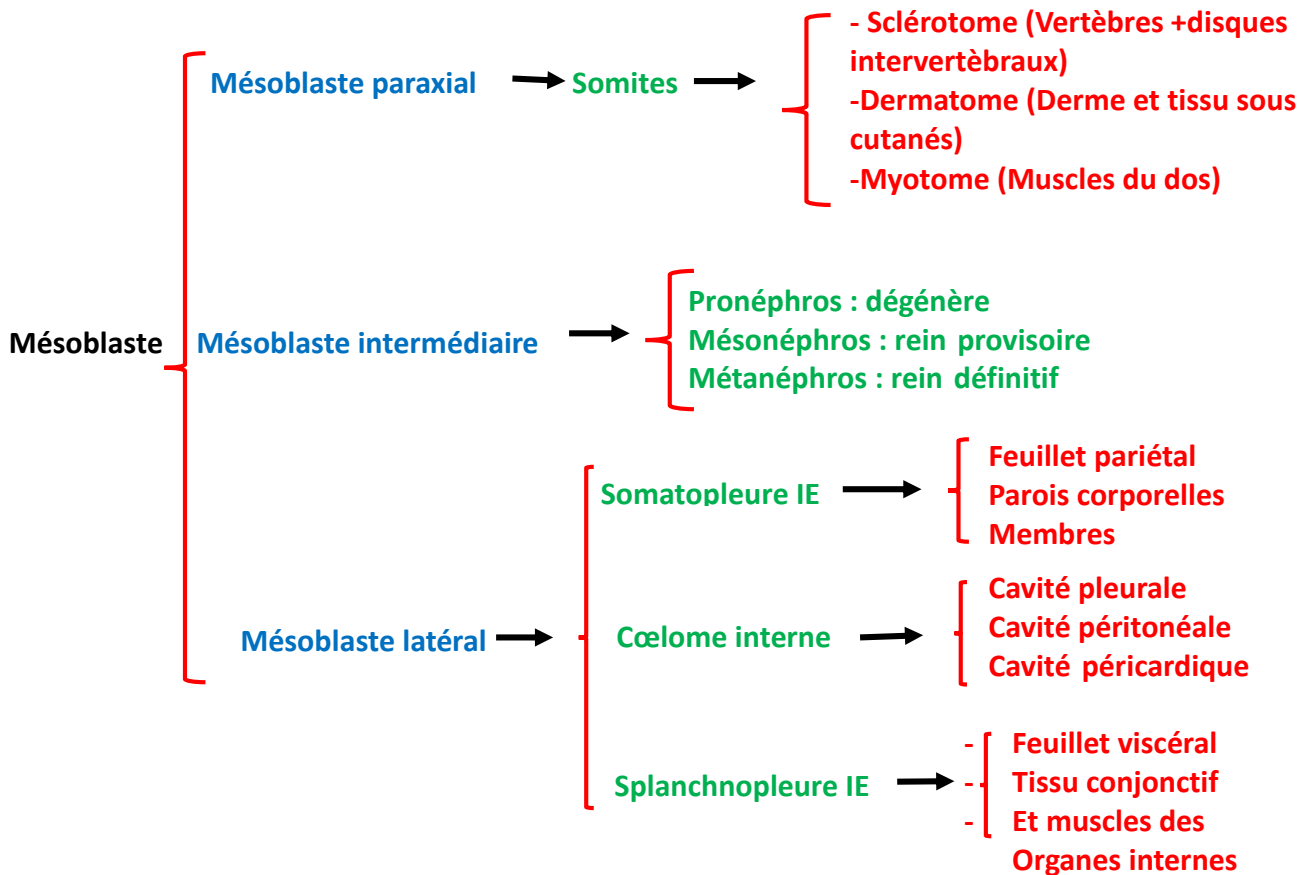


Figure 46 : Vues latérales et dorsale des somites d'un embryon de 24 jours

➤ **Devenir du mésoblaste intermédiaire** se segmente à son tour, pour donner le cordon néphrogène.

➤ **Devenir du mésoblaste latéral** ne se segmente pas mais se clive dès la fin de la troisième semaine en deux lames, splanchnopleure intra embryonnaire et somatopleure intra embryonnaire, qui bordent au moment de la délimitation de l'embryon, le **cœlome interne** (Figure 47).



Mpa : Mésoblaste paraxial**MI** : Mésoblaste intermédiaire**ML** : Mésoblaste latéral**S** : Somites**CN** : Cordon néphrogène**SoP** : Somatopleure intra embryonnaire**SpP** : Splanchnopleure intra embryonnaire**CIE** : Coelome intra embryonnaire**Figure 47 : Schéma illustrant le devenir du mésoblaste intra-embryonnaire**

4.2. Datation de l'âge d'un embryon

Le **20^{ème} jour** se forme la première paire de somites, et à partir du **21^{ème} jour** il y a en moyenne addition de 03 paires de somites par jour.

- **Au 30^{ème} jour**, il y a environ 30 paires de somites mais la métamérisation se poursuivra jusqu'au **40^{ème} jour** pour atteindre (depuis l'extrémité céphalique jusqu'à l'extrémité caudale) **42 à 44 paires de somites**, se répartissant comme suit :

- 3 à 4 paires de somites occipitales (transitoires et mal individualisées) **19^{ème} jour** ;
- 8 paires de somites cervicales ;
- 12 paires de somites dorsales ;

- 5 paires de somites lombaires ;
- 5 paires de somites sacrées ;
- 8 à 12 paires de somites coccygiennes (30^{ème} jour).

Ces somites donneront une partie des os du crâne, les vertèbres, les côtes.....

4.3. Détermination de l'âge des embryons humains de 22 et de 23 jours à partir du nombre de somites

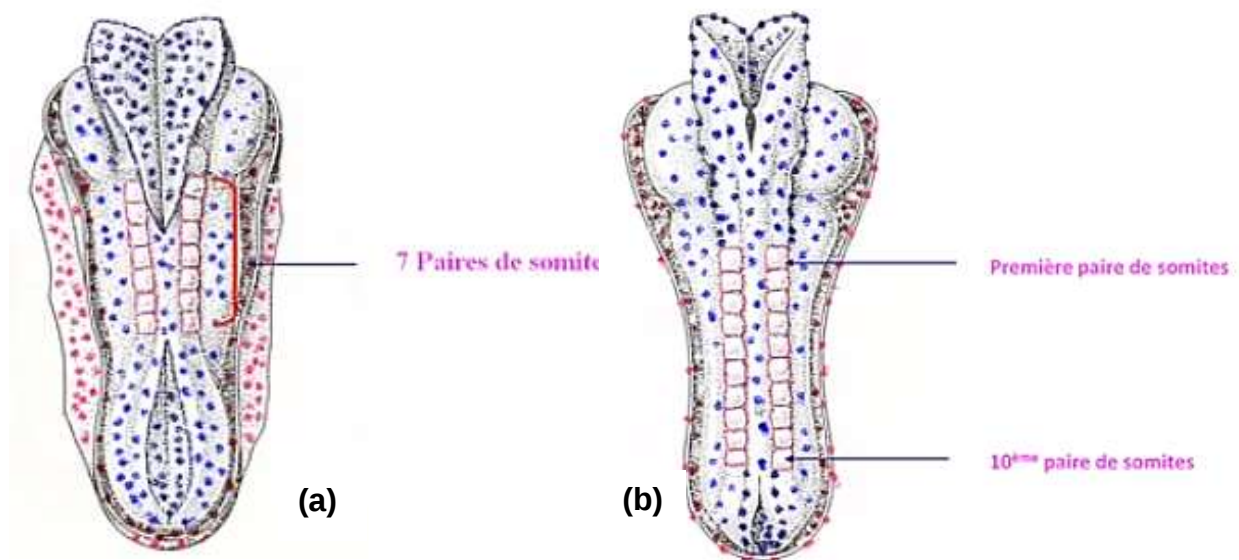
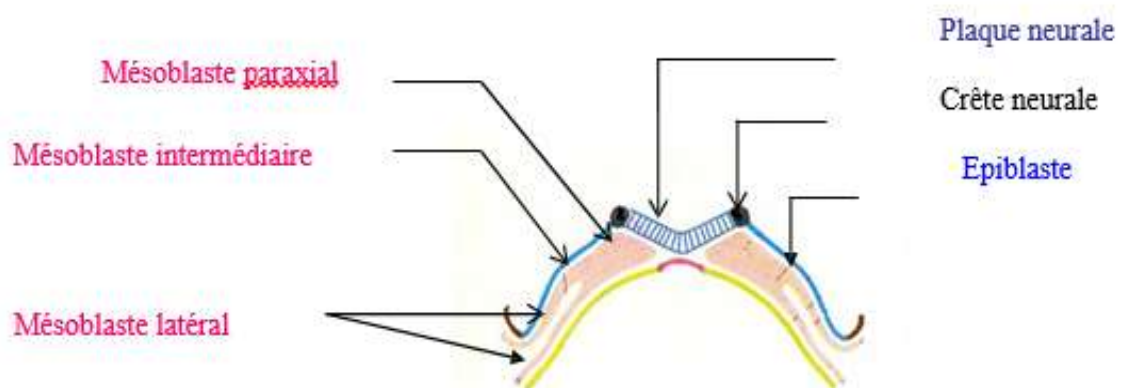
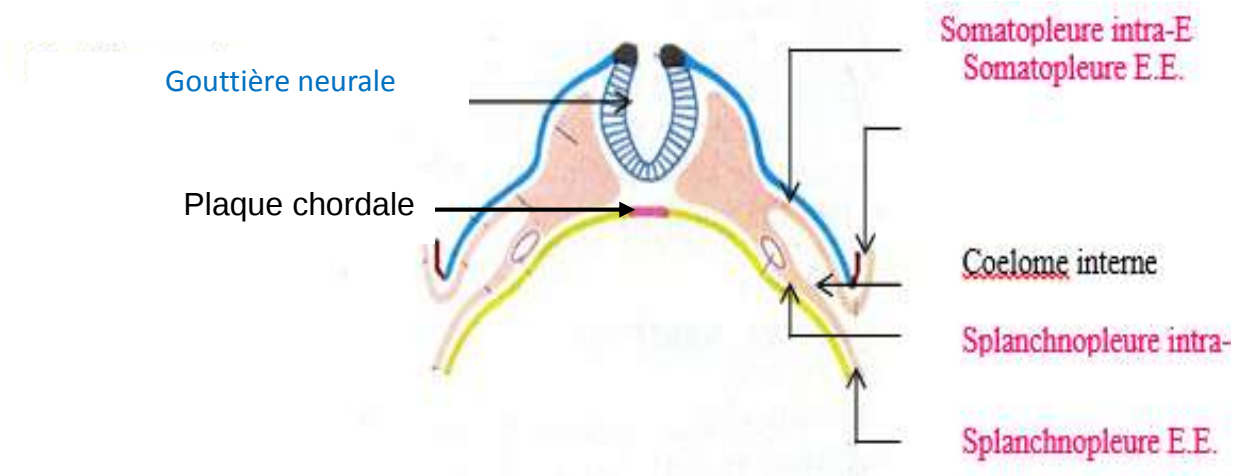


Figure 48 : Vues dorsales d'un embryon humain de 22 jours (a) et de 23 jours (b)

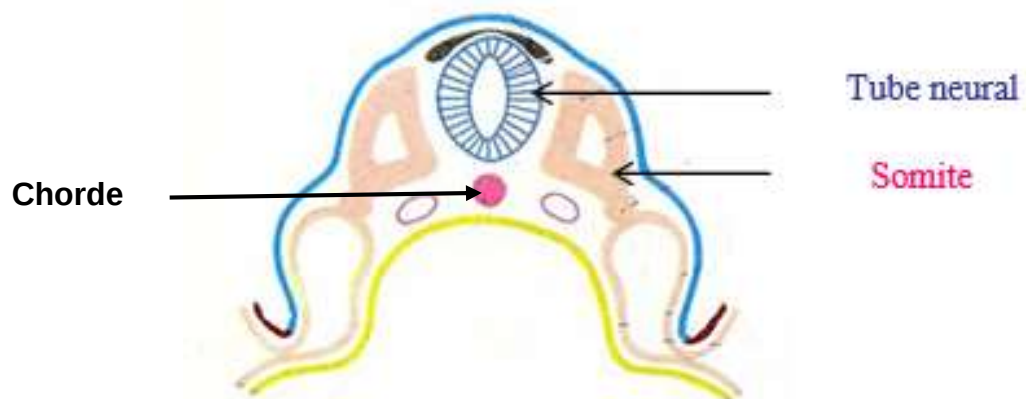
4.4. Coupes transversales passant par la région moyenne d'un embryon humain à différents âges :



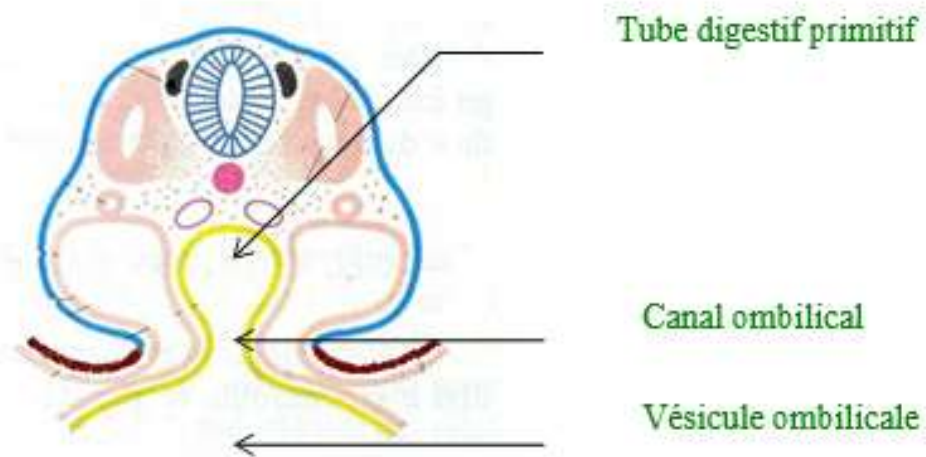
Coupe transversale passant par la région moyenne d'un embryon humain de 20 jours Dollander, 1979



**Coupe transversale passant par la région moyenne
d'un embryon humain de 21jours. Dollander,1979**



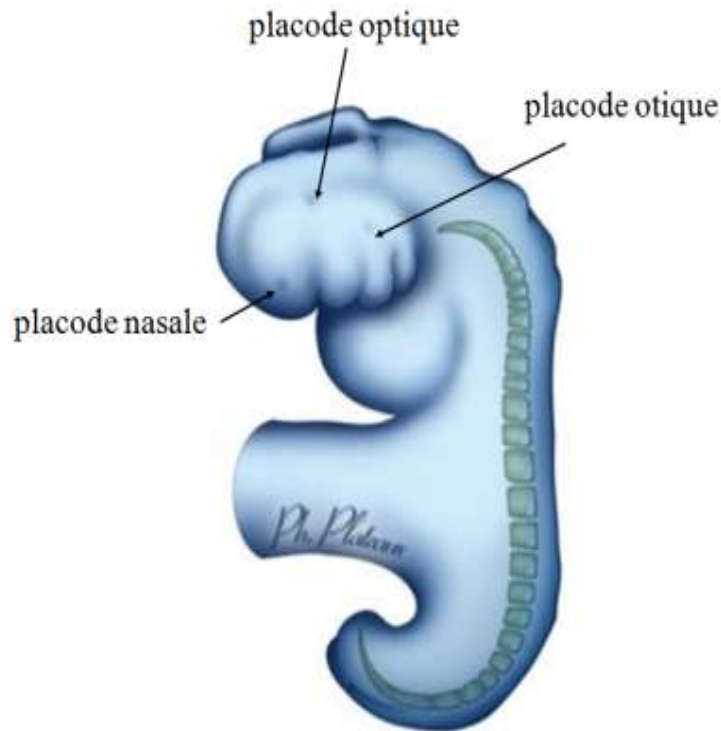
**Coupe transversale passant par la région moyenne
d'un embryon humain de 22jours. Dollander,1979**



**Coupe transversale passant par la région moyenne
d'un embryon humain de 23 jours. Dollander,1979**

5. Ebauchage des différents appareils

- La chorde constitue **l'ébauche du squelette axial de l'embryon**. Elle disparaît ensuite presque totalement et ne persiste qu'au niveau des disques intervertébraux, sous forme d'un reliquat, le **nucléus pulposus** (région centrale du disque intervertébral).
- **Apparition des arcs branchiaux**
Les arcs branchiaux, se trouvent directement sur la saillie cardiaque et participent au développement de la tête et du cou.
- Pendant la quatrième semaine, l'ensemble du mésenchyme extra-embryonnaire et du mésenchyme intra-embryonnaire est le siège de la **formation des ébauches vasculaires**. Toutes ces ébauches vasculaires vont entrer en communication et être à l'origine de la **circulation intra- et extra- embryonnaire**.
- L'établissement de la circulation foeto-placentaire.
- Evolution de **la zone cardiogène** se situant en avant la membrane pharyngienne.
- Au niveau de l'épiblaste, à l'extrémité céphalique de l'embryon, il y a apparition de zones de différenciation correspondant aux **ébauches des organes sensoriels** :
 - Les **placodes otiques** à l'origine du labyrinthe membraneux de l'oreille interne.
 - Les **placodes optiques** ou cristalliniennes.
 - Les **placodes nasales** ou olfactives.



Vue latérale d'un embryon humain

de 26 jours avec ébauches des organes sensoriels

- Au cours de la quatrième semaine, au niveau de certains métamères, des cellules du mésoblaste somatopleural migrent latéralement et soulèvent l'épiblaste pour constituer les **bourgeons des membres** (figure):
- vers le 26^{ème} jour, au niveau des derniers métamères cervicaux et des premiers métamères dorsaux, il y a apparition des **bourgeons des membres supérieurs** ;
 - vers le 28^{ème} jour, au niveau des derniers métamères lombaires et des premiers métamères sacrés, il y a apparition des bourgeons des membres inférieurs.

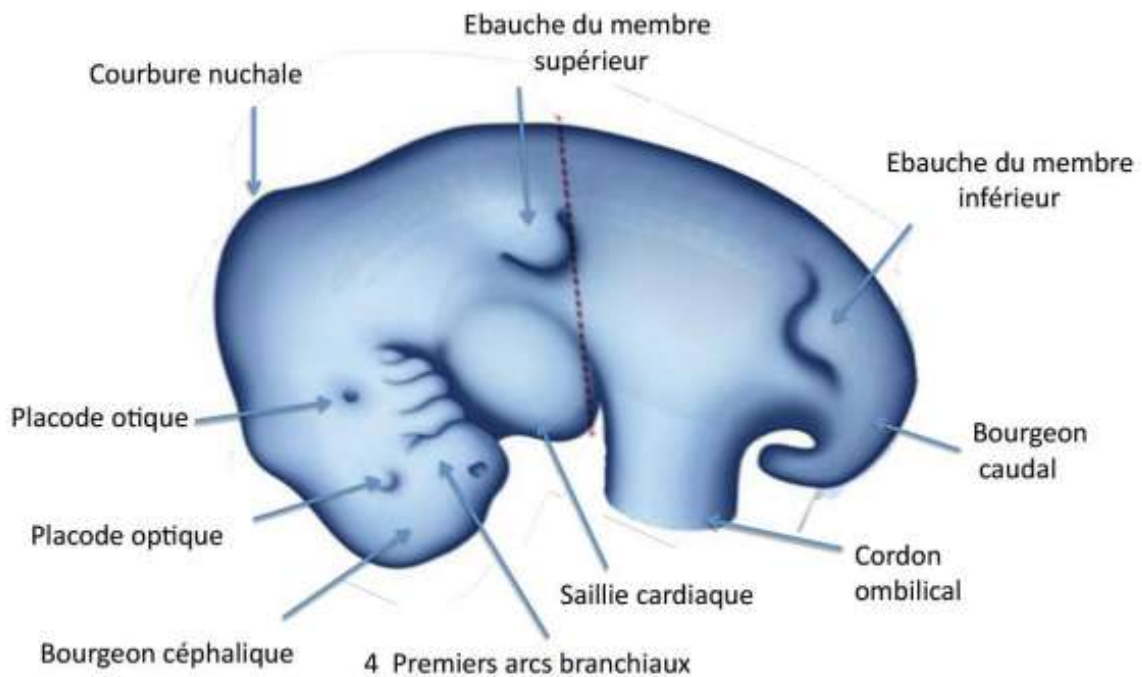


Figure 49 : Aspect extérieur de l'embryon humain en fin de la quatrième semaine (Premier mois).

Conclusion

A la fin de la 4^{ème} semaine du développement embryonnaire, l'embryon est délimité et prend sa forme définitive.

- La sphère chorale fait 30mm de diamètre et l'embryon 5mm de longueur.
- Les ébauches de nombreux organes se sont constituées, leur évolution ultérieure fera l'objet de l'étude des différents appareils (**organogenèse**).
- **Du fait de l'importance de ces phénomènes, la 4^{ème} semaine est une phase très critique du point de vue tératologique (à cette période de la vie, l'embryon est exposé au risque de de malformations).**

Les annexes embryonnaires : Amnios et cordon ombilical

1. Amnios

1.1. Définition

L'Amnios est un sac entourant l'embryon puis le fœtus et dont la paroi est constituée d'amnioblastes.

1.2. Mise en place et développement de l'amnios

- Il se forme au 8^{ème} jour à partir du cytotrophoblaste (le plancher est formé par l'éctophylle et le toit est formé par les amnioblastes) (Figure 50).
- Au 13^{ème} jour, les amnioblastes seront doublés par la somatopleure extra-embryonnaire (Figure 51).
- A la 4^{ème} semaine, l'augmentation significative de la taille de la cavité amniotique est à l'origine de la délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes (figure 52).
- A la 8^{ème} semaine (figure 53), la cavité amniotique comble l'ensemble du cœlome extra-embryonnaire qui disparaîtra totalement vers le 3^{ème} mois de la grossesse.

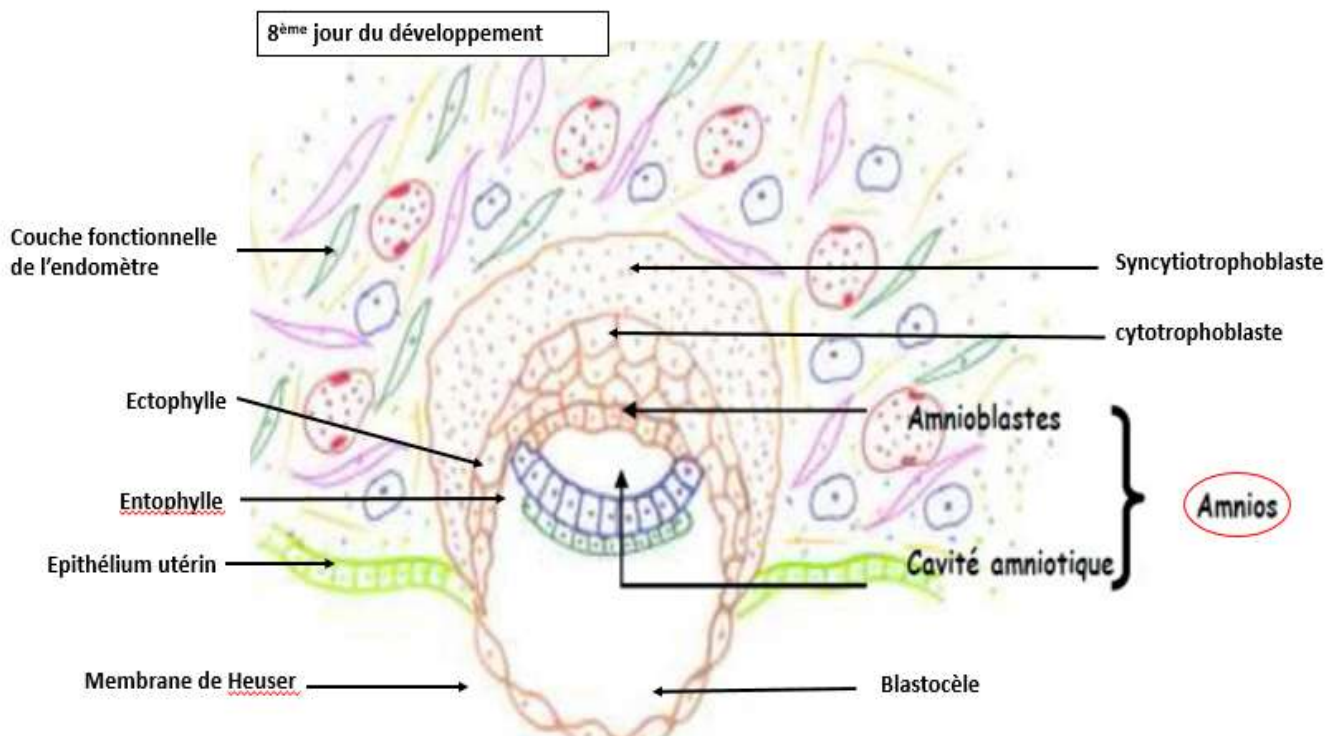
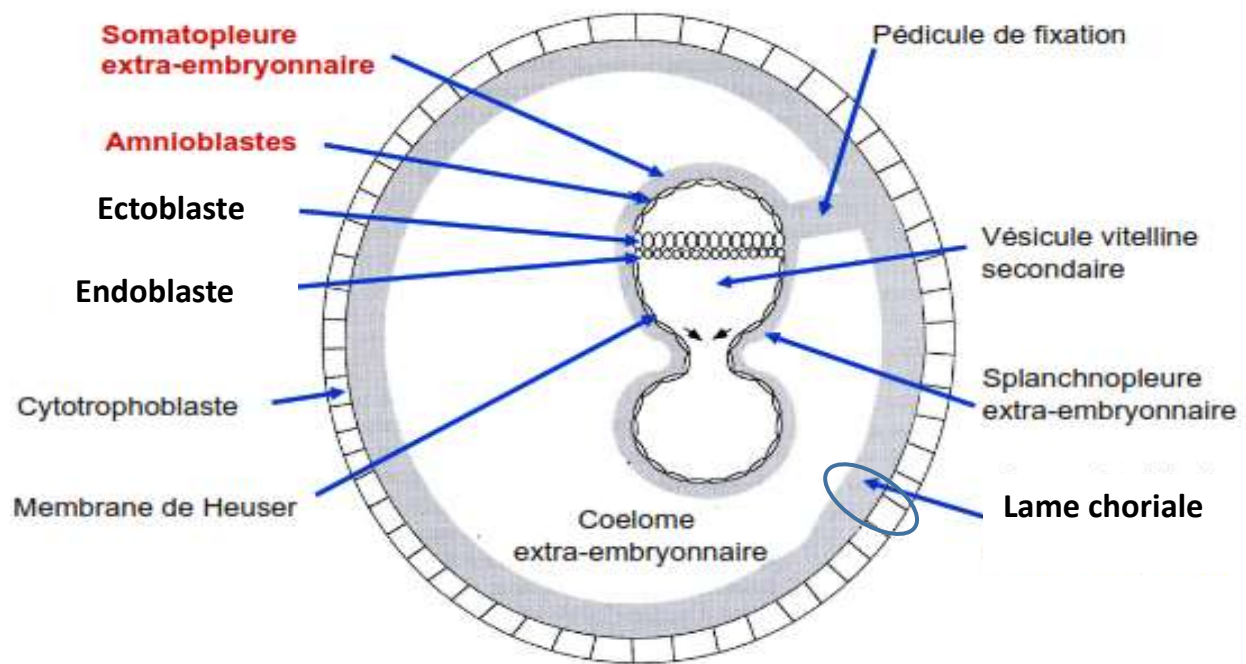
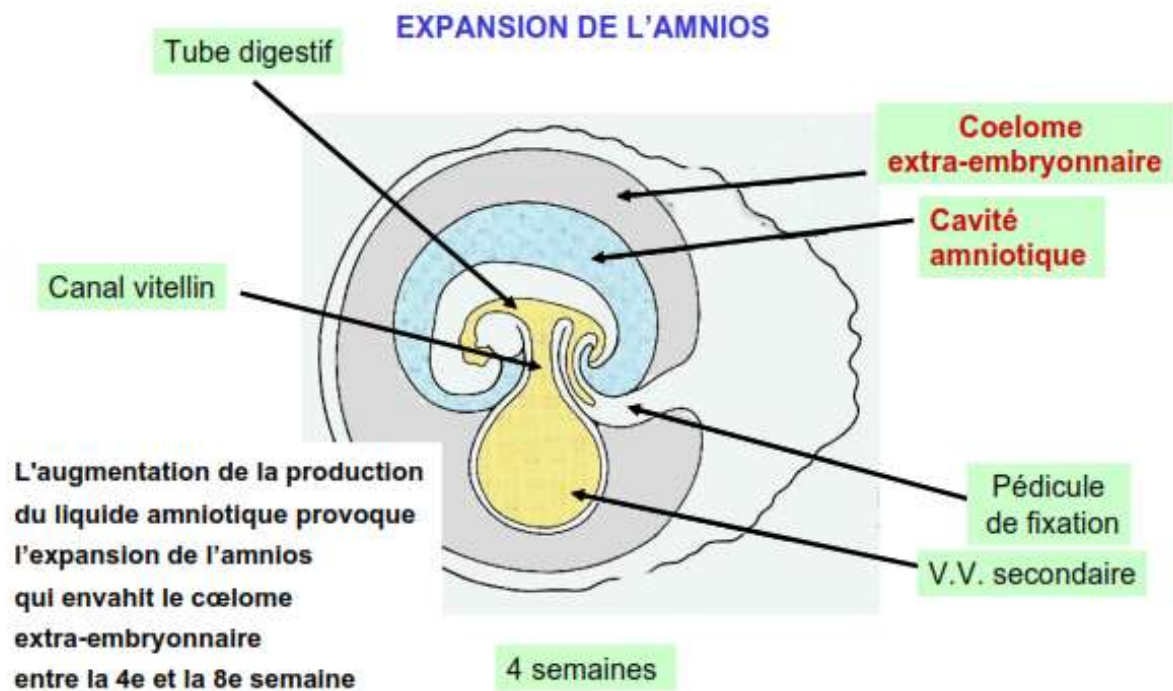


Figure 50: Formation de l'amnios (8^{ème} jour)

Figure 51: Formation de l'amnios (13^{ème} jour)Figure 52: Formation de l'amnios (4^{ème} semaine)

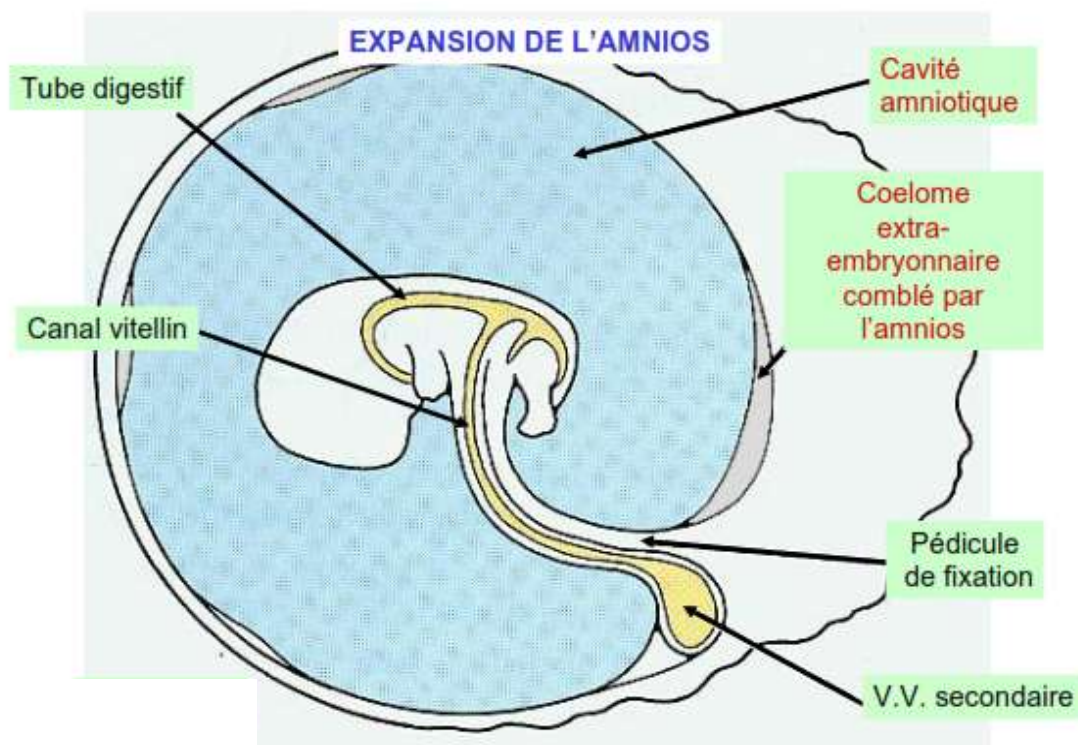


Figure 53 : Formation de l'amnios (8^{ème} semaine)

1.3. Origine du liquide amniotique

- La cavité amniotique est pleine de liquide clair : Le liquide amniotique est sécrété par les cellules amniotiques.
- Une partie importante du liquide provient aussi du fœtus (Peau, poumons, reins, cordon ombilical). Chez le fœtus, 80% du liquide amniotique provient des urines fœtales, et 20% provient des sécrétions pulmonaires.

1.4. Composition chimique de l'amnios

- Le liquide amniotique est composé d'eau et d'électrolytes (99%) ;
- De glucose ;
- De lipides ;
- De protéines aux activités bactéricides
- De cellules épithéliales fœtales desquamées (permettant l'étude précoce du caryotype après amniocentèse).

- A partir du 5^{ème} mois, le fœtus déglutit son liquide amniotique à raison d'environ 400ml/jour.
- A terme, il est renouvelé environ toutes les 3 heures, reflétant les échanges importants entre la cavité amniotique et la circulation maternelle.

1.5. Rôles de l'amnios

- Assure la nutrition de l'embryon pendant les 3 premières semaines de la grossesse.
- Assure la croissance de l'embryon.
- Empêche l'embryon d'adhérer à la paroi amniotique.
- Sert d'amortisseur contre les secousses et absorbe les chocs.
- Réalise l'isolement thermique du fœtus.
- Permet les mouvements fœtaux.

1.6. Pathologies du liquide amniotique

A terme : 1 litre (Variation normale entre 0,5 et 2 litres)

Les anomalies du volume du liquide amniotique sont dépistées par l'échographie :

- **Supérieur à 2 litres : Polyhydramnios** qui peut être la conséquence
 - D'un obstacle mécanique : **atrésie** de l'œsophage ou du duodénum, hernie diaphragmatique (compression extrinsèque de l'œsophage).
 - D'un trouble du contrôle nerveux de la déglutition (Anencéphalie)
 - D'un obstacle sur la circulation placentaire : Nœud ou torsion du cordon ombilical.
- **Inférieur à 0,5 litres : Oligohydramnios** qui se rencontrent
 - En cas de rupture de l'amnios avec fuite chronique de liquide
 - Beaucoup plus dans les **agénésies rénales bilatérales**

1.6.1. Intérêt médical

Amniocentèse ou ponction de liquide amniotique (figure 54).

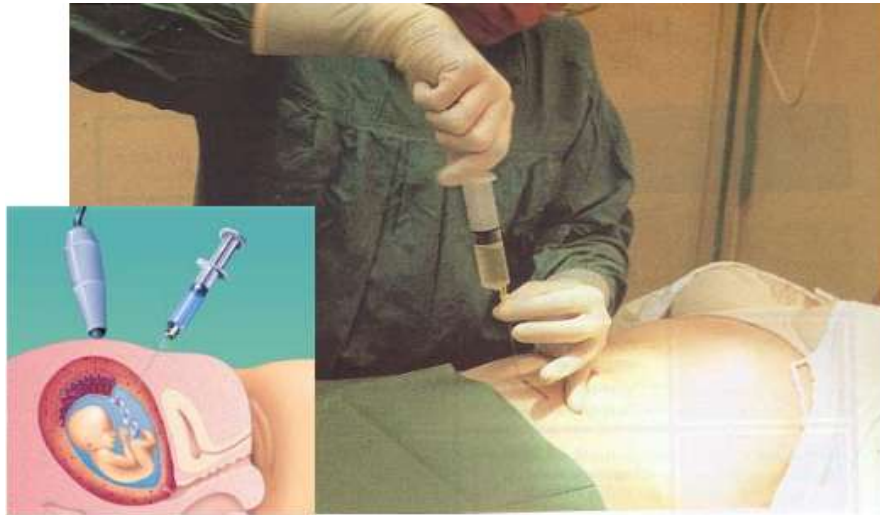


Figure 54 : Amniocentèse

Analyse des cellules :

- a) mise en culture : afin de détecter les anomalies chromosomiques chez l'embryon
- b) Extraction ADN : pour l'étude du génome embryonnaire et par conséquent de maladies génétiques.

A terme la cavité amniotique est dite **poche des eaux**, qui facilitera l'ouverture du col utérin au moment de l'accouchement.

Si l'accouchement semble retardé, le liquide amniotique contrôlé par coélioscopie prouvera par sa clarté que le fœtus ne souffre pas.

2. Cordon ombilical

La première ébauche du cordon ombilical, qui correspond au pédicule de fixation, se met en place vers le 15^{ème} jour du développement embryonnaire.

Vers le 17^{ème} jour, cette ébauche bascule pour se retrouver dans la région postérieure de l'embryon. A ce stade, elle est représentée par un diverticule allantoïdien qui s'enfonce dans le pédicule de fixation.

Au cours de la quatrième semaine, l'ébauche du cordon ombilical se retrouve dans la région ventrale de l'embryon, et ce, suite à la délimitation de l'embryon par rapport à ses annexes.

2.1. Définition

- Le cordon ombilical est revêtu par l'amnios et résulte de la fusion du pédicule allantoïdien (pédicule de fixation de l'embryon) et pédicule vitellin. Cette fusion est due à l'expansion de l'amnios, qui provoque le déplacement du pédicule de fixation vers la face ventrale de l'embryon (figure 55).
- Il relie le placenta au fœtus.
- Il est constitué par une veine ombilicale et deux artères ombilicales spiralées protégées par la gelée de Wharton (le mésenchyme issu du mésoblaste prolifère et donne la gelée de Wharton, tissu conjonctif embryonnaire riche en protéoglycannes) (figure 56).
- A terme, Il mesure 2cm de diamètre et 50-60cm de longueur.

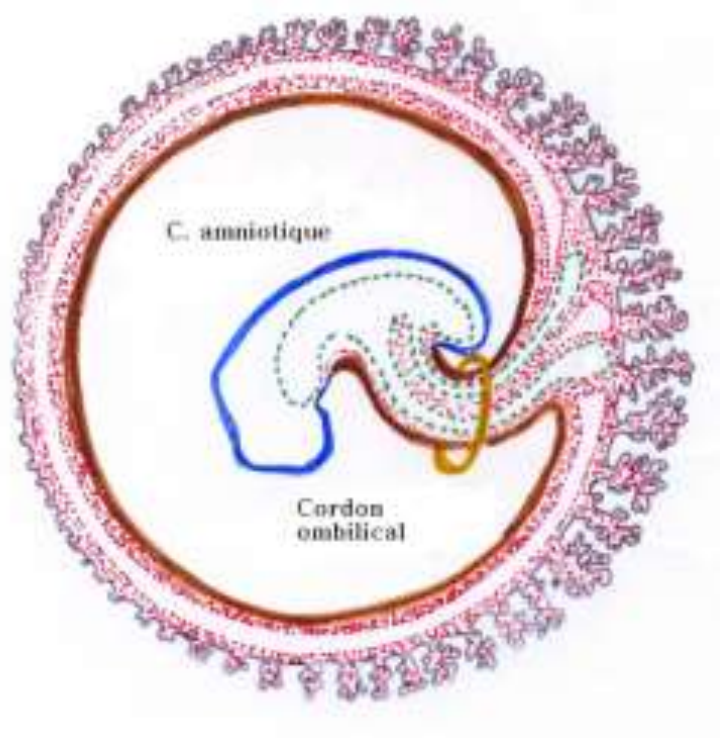


Figure 55: Ebauche du cordon ombilical

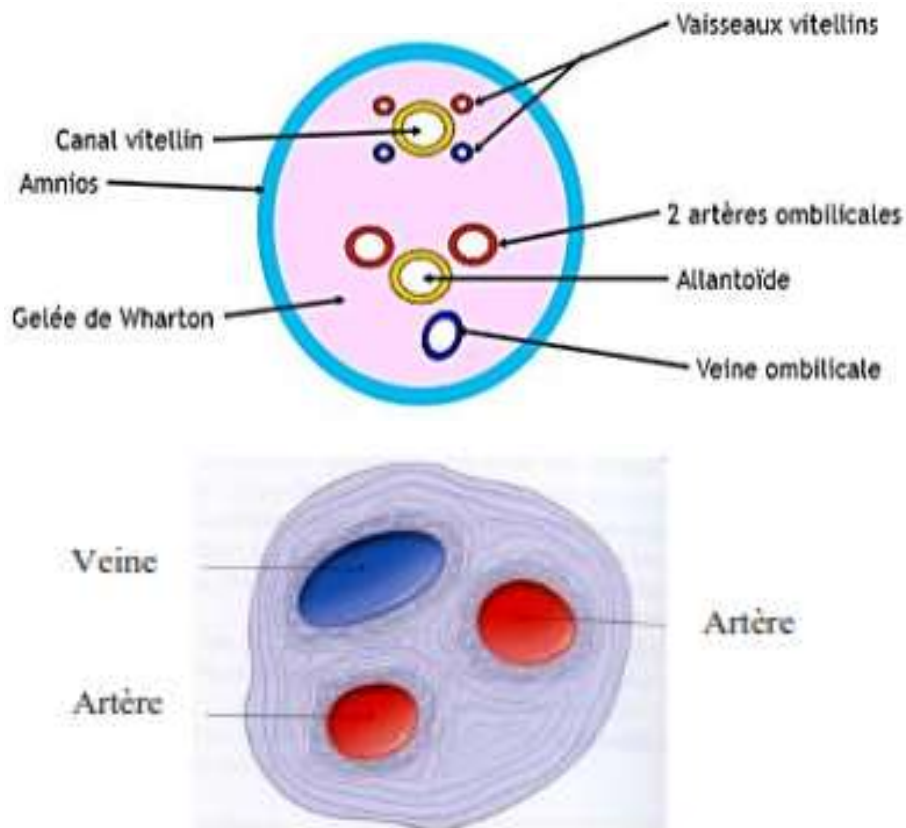


Figure 56: Coupe transversale du cordon ombilical

Au troisième mois, il n'y a plus que la veine et les 2 artères ombilicales à cause de la dégénérescence des structures (allantoïde, canal vitellin, vésicule vitelline et vaisseaux vitellins).

2.2. Rôles du cordon ombilical

Le cordon ombilical joue un rôle déterminant, il assure la circulation entre le fœtus et le placenta et permet ainsi de :

- Véhiculer le sang chargé en CO₂ et en autres déchets du métabolisme fœtal vers le placenta par **les artères ombilicales**.
- Véhiculer le sang riche en O₂ et contenant des nutriments vers le fœtus par **la veine ombilicale**.

2.3. Pathologies du cordon ombilical

a). Anomalies morphologiques : elles sont en lien avec la forme du cordon :

- **Cordon trop court** (rare) : un cordon trop court (de moins de 30cm) a pour conséquence, l'arrachement du placenta lors de l'accouchement.
- **Cordon trop long** (plus fréquent) : Il peut être à l'origine de nœuds (figure 57) ou de circulaires (enroulement du cordon autour d'une partie du corps du fœtus).
- **Cordon maigre** : dont le diamètre est inférieur à 1 cm est souvent le signe d'un retard de croissance intra-utérin.
- **Cordon gras**, dont le diamètre excède 2 cm, est souvent accompagné d'un œdème, qui s'il est isolé, ne présente aucun risque pour le bébé.



Figure 57: Nœud du cordon ombilical

b). Anomalies d'insertion

Très rarement, le cordon ombilical peut être mal inséré dans le placenta. On parle alors d'anomalies d'insertion.

La principale anomalie pouvant entraîner des complications : l'insertion vélamenteuse. Le cordon est ainsi inséré directement dans les membranes, à environ 2 cm du rebord du placenta. Cette anomalie s'accompagne parfois de malformations fœtales, d'une artère ombilicale unique (AOU) ou d'un retard de croissance intra-utérin (RCIU). Elle est plus fréquente quand le placenta est inséré bas.

c) La procidence du cordon (position anormale)

La procidence du cordon ombilical est une position anormale de ce dernier, qui se place en dessous de la présentation fœtale, de sorte que le fœtus comprime, pendant le travail, les vaisseaux qu'il contient, entraînant une hypoxie fœtale (figure 58).

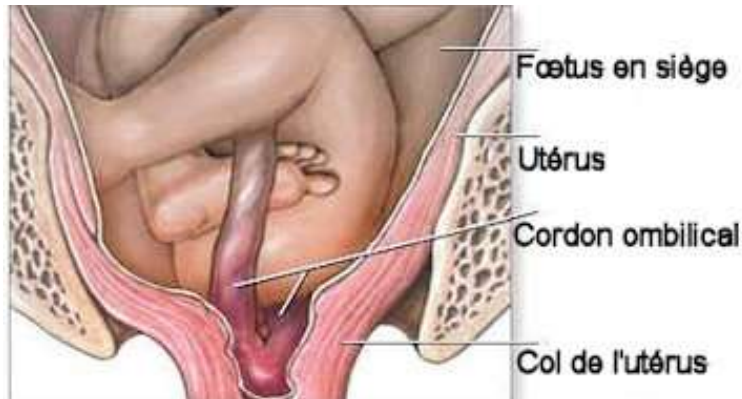


Figure 58: Procidence du cordon ombilical.

Les annexes embryonnaires : Le placenta

1. Définition

- L'œuf humain est alécithe (sans réserves), de ce fait la mise en place des structures placentaires est primordiale à sa survie.
- Le placenta, constitué de tissus maternels et fœtaux, est une annexes embryonnaire ou siègent des échanges sélectifs entre mère et embryon (fœtus), assurant ainsi sa respiration, sa nutrition, son excrétion, sa protection et son activité endocrine responsable de l'équilibre hormonal de la grossesse.
- A terme, le placenta humain est un disque avec un diamètre de 20 cm environ, une épaisseur de 3 cm en moyenne et pesant 500 grammes (1/6^{ème} du poids du nouveau-né).
- Le placenta est expulsé à la délivrance, environ 15 minutes après la naissance.

2. Caractéristiques du placenta

Le placenta humain possède les caractéristiques suivantes (figure1) :

- discoïdal : il est implanté sous forme de disque ;
- Villeux : constitué de villosités, les villosités choriales ; unités histologiques élémentaires du placenta.
- Hémo-chorial : Dans le placenta, mise en contact direct entre le chorion (les villosités) et le sang maternel.
- Pseudo-cotylédoné : les villosités placentaires sont regroupées en amas, sous forme de cotylédons, séparées par des cloisons incomplètes.
- décidual : l'expulsion du placenta entraîne la perte d'une partie de la muqueuse.

La structure du placenta fait que les circulations sanguines maternelle et fœtale restent distinctes et **non communicantes jusqu'à la délivrance.**

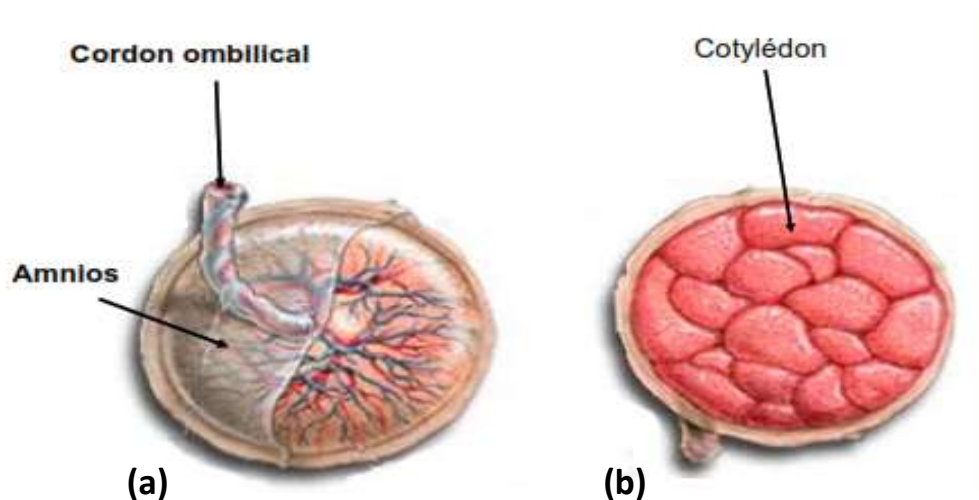


Figure 59: Face fœtale (a) et face maternelle (b) du placenta

3 – Organisation du tissu placentaire

Les tissus maternels et fœtaux sont étroitement intriqués au niveau du placenta. Ce dernier comporte deux parties à savoir :

- **la plaque choriale** : du côté fœtal, d'origine purement embryonnaire formée de l'amnios, du mésenchyme, du cytotrophoblaste et du syncytiotrophoblaste
- **la plaque basale** : partie externe du placenta au contact de la paroi utérine, d'origine mixte, formée par des tissus embryonnaires (cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (caduque basilaire).

4. Mise en places des villosités placentaires

4.1. Pendant les trois premières semaines du Développement embryonnaire

a). Villosité primaire

A partir du 13ème jour, le cytotrophoblaste s'enfonce dans le syncytiotrophoblaste constituant ainsi la **villosité primaire (figure 60 et 61)**. Les lacunes syncytiales confluent en une cavité unique limitée par le syncytiotrophoblaste : **la chambre inter-villeuse**.

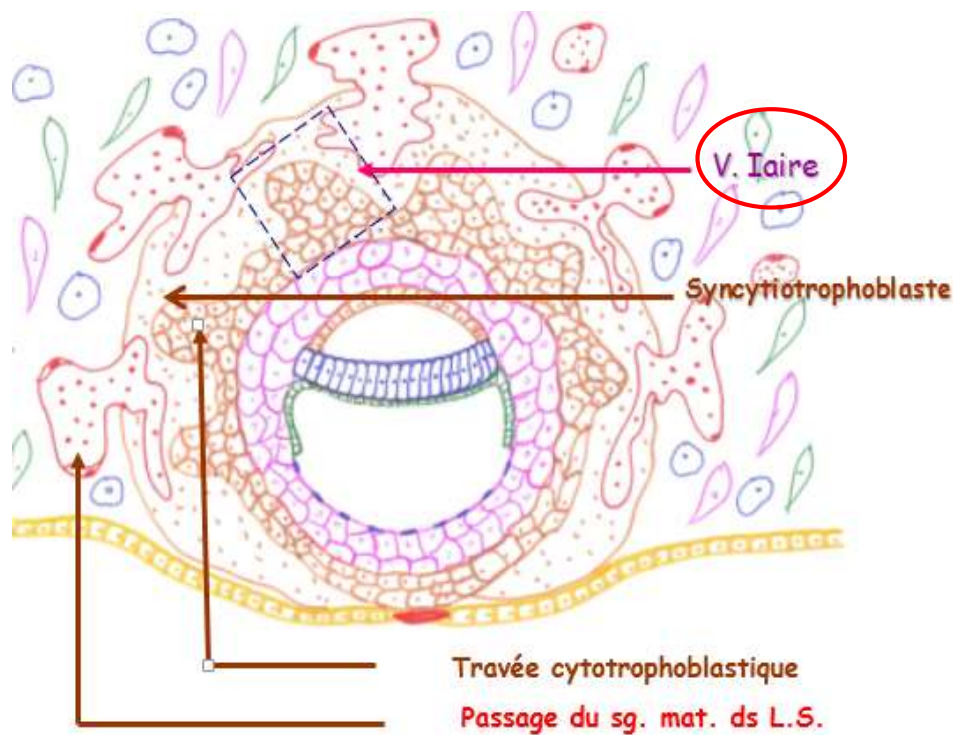


Figure 60: Embryon humain de 13 jours

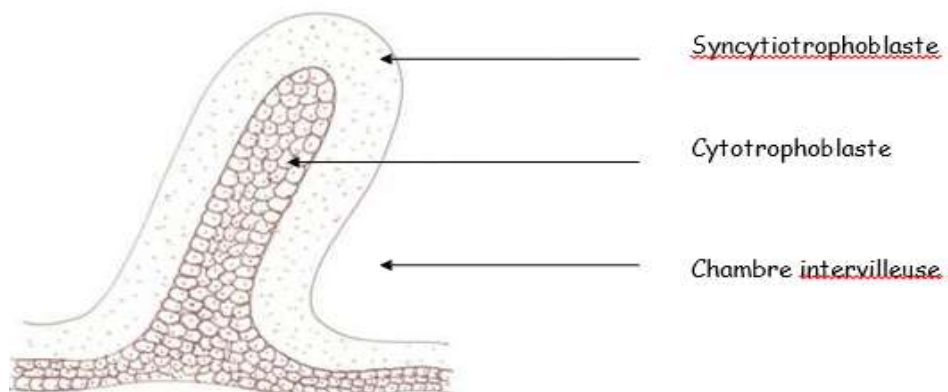


Figure 61: Structure de la villosité primaire

b) Villosité secondaire

Entre le 16^{ème} et 18^{ème} jour, un axe mésenchymateux s'enfonce dans la travée de la villosité primaire pour former la villosité secondaire (figure 62 et 63).

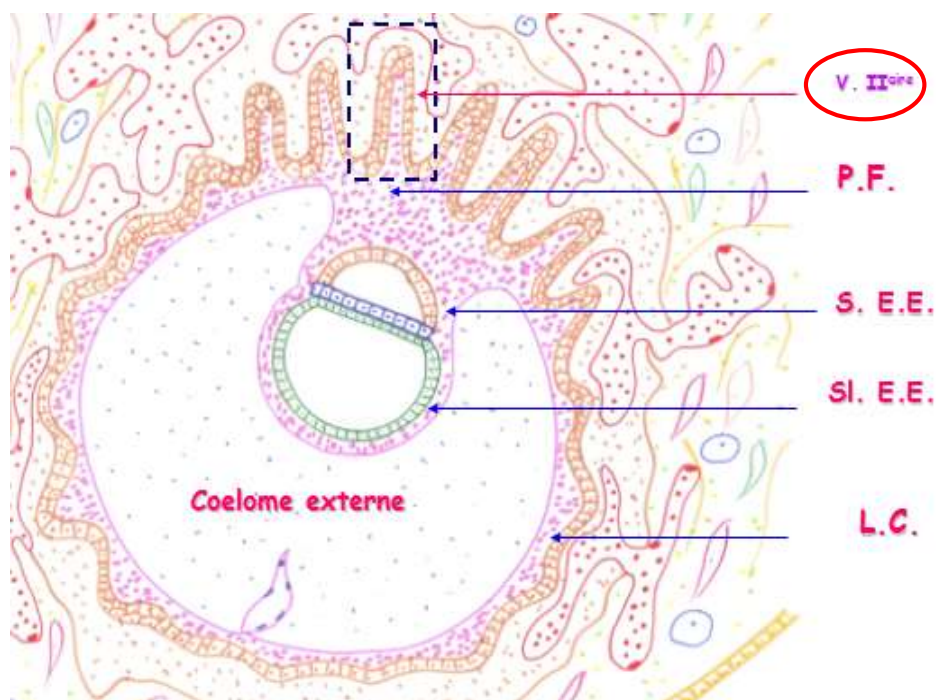


Figure 62: Embryon humain de 15 jours

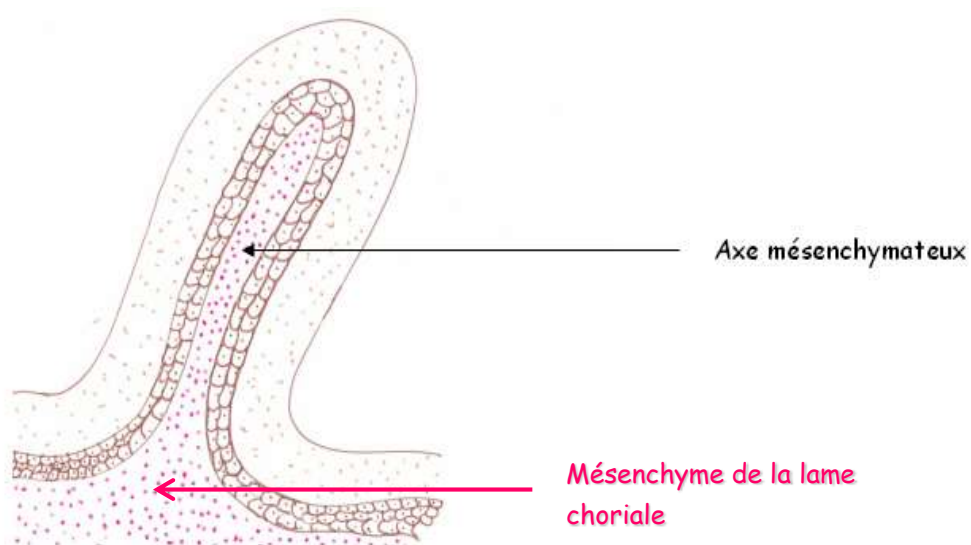


Figure 63: Structure de la villosité secondaire

c). Villosité tertiaire

Entre le 18^{ème} et le 21^{ème} jour, les îlots de Wolff et Pander se différencient dans l'axe mésenchymateux de la lame chorale, localisé dans la villosité secondaire, en un système circulatoire extra-embryonnaire. Ceci est à l'origine de la mise en place de la **villosité tertiaire** (figure 64).

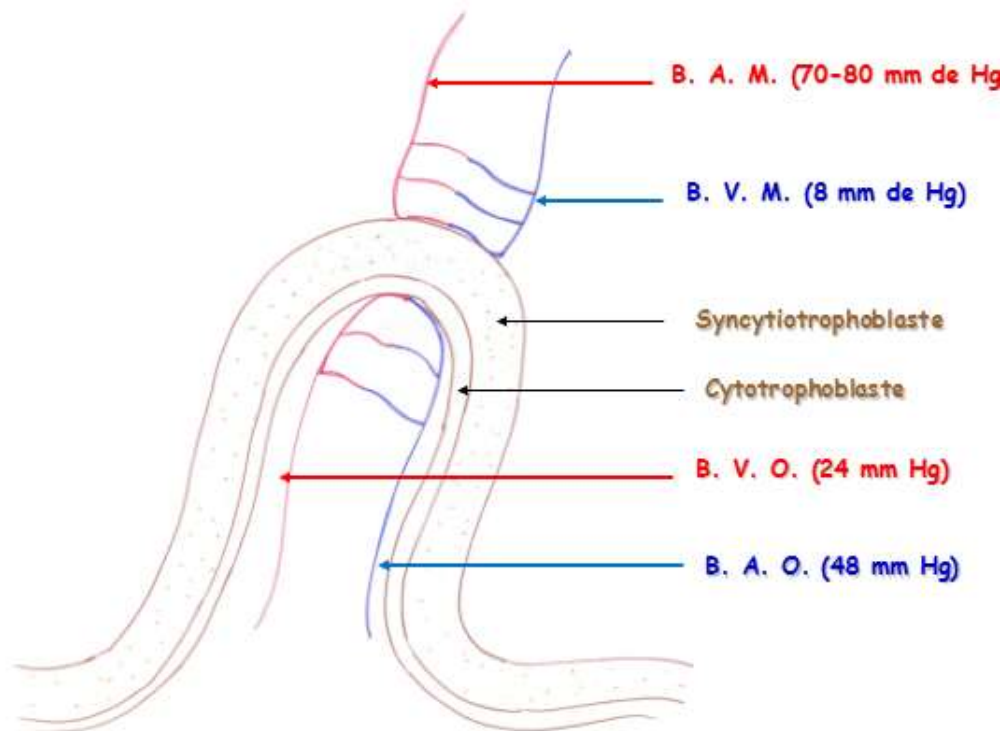


Figure 64: Structure de la villosité tertiaire

4.2. A la fin du premier mois

Les villosités tertiaires s'arborescent. Elles sont diffuses autour de l'embryon.

Le sang maternel, dans la chambre inter-villeuse, demeure séparé du sang embryonnaire par **la barrière placentaire**, représentée par :

- Le syncytiotrophoblaste ;
- Le cytotrophoblaste ; et
- L'endothélium des capillaires sanguins des branches des villosités tertiaires.

Initialement, les villosités se développent sur toute la surface du chorion (**figure 7**).

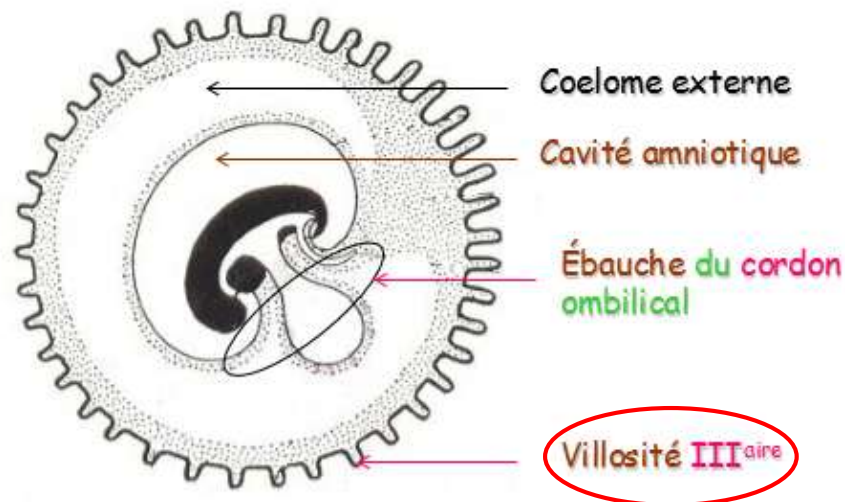


Figure 65: placenta fin du premier mois (Villeux et diffus)

Les villosités tertiaires sont capables d'assurer les échanges entre l'embryon et le sang maternel.

4.3. Du 2^{ème} au 9^{ème} mois de la grossesse

- Pendant le deuxième mois, les villosités sont très nombreuses du côté de la caduque basale. **Le chorion est dit touffu.**
- A partir du 3^{ème} mois, les villosités présentes sous la caduque réfléchie dégénèrent (**chorion lisse**), les villosités au niveau de la caduque basale continuent de proliférer (figure 66).

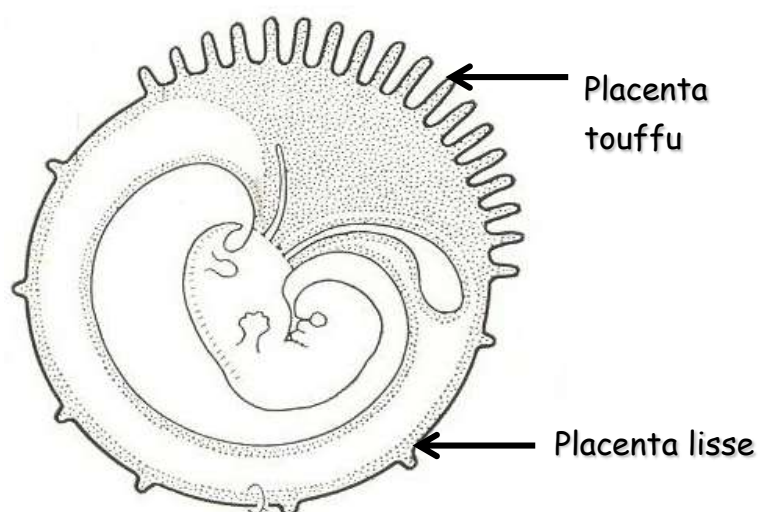


Figure 66: Aspect des villosités placentaires au-delà du troisième mois de grossesse

- Juste après le quatrième mois, le cytotrophoblaste disparaît peu à peu de la paroi de la barrière placentaire, réduisant ainsi la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux.
- A la fin du quatrième mois, le placenta a acquis son aspect définitif.
- Les villosités tertiaires qui flottent dans les chambres inter villeuses forment les villosités libres, et celles qui vont jusqu'à la plaque basale forment les villosités crampons.

5. Circulation fœto-maternelle (Circulation fœtale et circulation maternelle)

A terme, on distingue deux faces au niveau du placenta : une face fœtale et une face maternelle (figure 67: et 68).

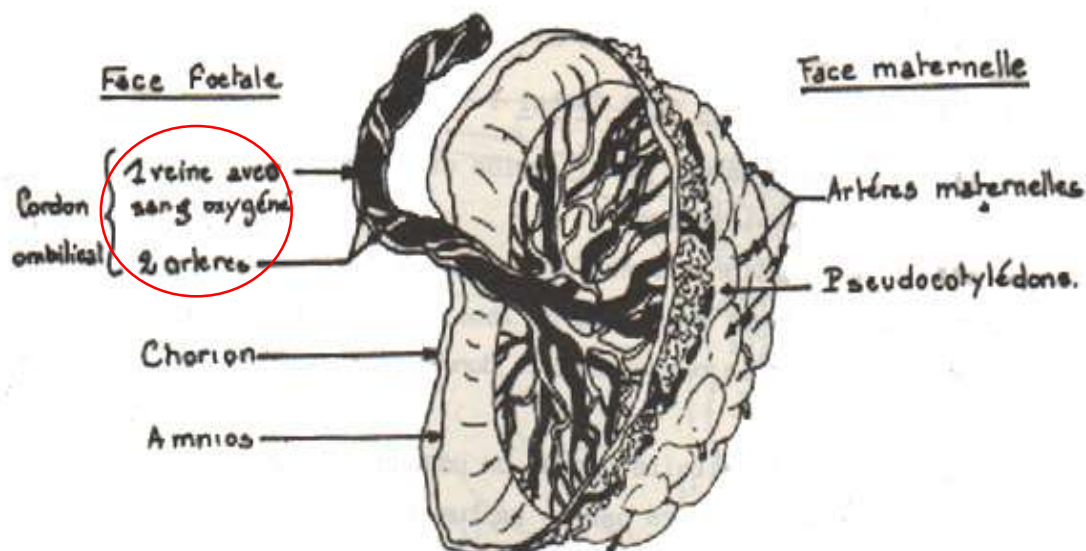


Figure 67: Placenta humain

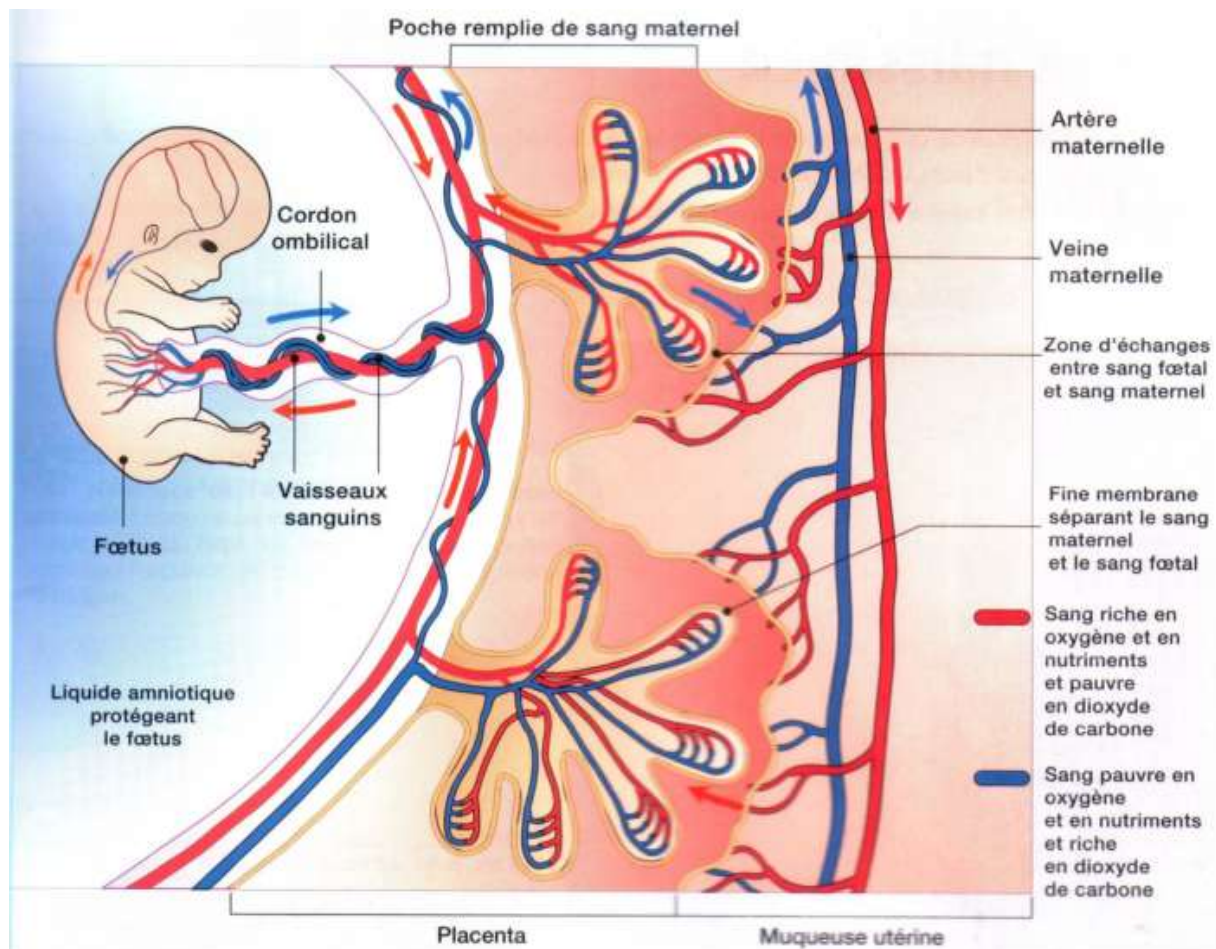


Figure 68: Circulation fœto-maternelle

5.1. Circulations maternelle

- Le sang oxygéné arrive dans la chambre inter-villeuse par les artères spiralées et les branches utéro-placentaires à un débit de **600 cm³/mn** et une pression de **70 à 80 mm de Hg**. La chambre inter villeuse se remplit **2 à 3 fois par minute**.

Avant qu'il soit repris dans les branches veineuses maternelles où la pression n'est que de **8 mm de Hg**, le sang se décharge de ses substances nutritives, les vitamines, l'eau, les sels minéraux et l'oxygène qui traverseront la barrière placentaire afin de regagner les branches de la veine ombilicale.

- La circulation utérine, subit des modifications considérables au cours de la grossesse pour satisfaire aux nécessités métaboliques croissantes du fœtus.

5.2. Circulations fœtale

Du côté fœtal, le sang veineux arrive par les branches des **deux artères ombilicales** avec une pression de **48 mm de Hg**. Avant qu'il regagne les branches de la veine ombilicale où la **pression est réduite de moitié (24 mm de Hg)**, le sang fœtal se décharge de ses déchets (y compris le CO₂) qui passeront à travers la barrière placentaire pour aboutir dans les branches veineuses maternelles.

6. Fonctions du placenta

Durant toute la grossesse, le placenta joue le rôle de différents organes : poumons, intestin, foie, reins, glandes endocrines etc. (figure 6).

6.1. Fonction respiratoire

L'oxygène : il traverse la barrière placentaire par simple diffusion. Dans certains cas, il pourrait exister un transfert facilité par une molécule transporteuse (cytochrome P450).

Le gaz carbonique : il passe dans la circulation maternelle par simple diffusion à travers la barrière placentaire.

6.2. Fonctions nutritives et excrétrices

L' H₂O : les échanges d'eau augmentent au cours de la grossesse. Ils atteignent 3.5 litres par jour vers la 35ème semaine, ensuite cette quantité baisse jusqu'à terme pour atteindre 1.5 litre par jour. Une hyper-osmolarité maternelle provoque un transfert liquidien du fœtus vers la mère, provoquant ainsi un risque de déshydratation.

Les électrolytes : ils suivent les mouvements de l'eau. Le fer et le calcium ne passent que dans le sens mère fœtus.

Le glucose : les glucides traversent le placenta par diffusion facilitée. La glycémie fœtale est liée à la glycémie maternelle.

Les acides aminés : ils proviennent de la dégradation de protéines maternelles. Leur transfert à travers le placenta est sous le contrôle d'hormone de croissance et d'hormone thyroïdienne contre un gradient de concentration.

Les lipides : ils ne traversent pas le placenta, qui les dégrade en acides gras et synthèse de nouvelles molécules lipidiques selon les besoins de l'embryon puis du fœtus.

Les vitamines : les vitamines hydrosolubles traversent le placenta, cependant les vitamines liposolubles présentent une très faible concentration dans la circulation

foétale. La **vitamine K** ne traverse pas la barrière placentaire. Cette vitamine est indispensable dans la coagulation sanguine, de ce fait il est primordial de supplémenter le nouveau-né en vitamine K afin de prévenir la survenue d'hémorragie.

Les déchets : ils sont rejetés, à travers la barrière placentaire, dans le sang maternel.

6.3. Barrière

Le placenta se comporte comme un véritable filtre.

a). Transfert des protéines

Les immunoglobulines : les protéines maternelles ne traversent pas le placenta, à l'exception des Ig G qui passent par pinocytose. Ce passage a lieu surtout en fin de grossesse et assure au nouveau-né une immunité passive pendant les six mois qui suivent la naissance.

Les autres protéines : les hormones polypeptidiques maternelles ou placentaires ne passent pas dans la circulation foétale

b). Éléments toxiques et pathogènes

Le placenta est une barrière pour les agents infectieux. La contamination par le V.I.H. (virus du S.I.D.A.) peut se produire au cours du passage du nouveau-né dans les voies génitales (accouchement) et durant la lactation. La barrière placentaire empêche le passage du V.I.H.

Cette barrière laisse cependant passer de nombreux éléments toxiques (alcool, drogue, virus tels que virus de la rubéole, de l'hépatite, bactéries et certains parasites tel que le parasite de la toxoplasmose).

6.4. Fonctions endocrines

a). Hormones stéroïdes

La progestérone : elle est produite par le corps jaune gestatif jusqu'à la fin de la 12^{ème} semaine, ensuite le relais est pris par le syncytiotrophoblaste. Cette hormone intervient dans le maintien de la grossesse. Les $\frac{3}{4}$ de cette hormone sont transférés dans l'organisme maternel. Le quart restant est transféré au fœtus ou il est métabolisé.

Les œstrogènes : comme pour la progestérone, elle est synthétisée par le corps jaune gestatif puis par le placenta. Elle intervient dans le maintien de la grossesse et la préparation des glandes mammaires.

b). Hormones peptidiques

L'H.C.G. (Hormone chorionique gonadotrophine) : c'est une glycoprotéine, elle maintient le corps jaune gestatif en vie. Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste. Elle est détectable dans la circulation maternelle à partir du 8ème jour de la grossesse. Son maximum de synthèse est atteint vers la 10ème semaine, puis elle diminue jusqu'au 4ème mois et se maintient en plateau jusqu'à l'accouchement.

L'H.C.S. (Hormone chorionique somato-mammotrophique) : elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste, ensuite elle se retrouve dans la circulation maternelle vers la 5ème semaine du développement embryonnaire. Ensuite, sa concentration s'élève progressivement jusqu'en fin de grossesse. L'H.C.S. prépare les glandes mammaires à une éventuelle lactation et agit sur la croissance fœtale.

7. Pathologies du placenta

Masse discoïde
Diamètre moyen: 20 cm
Épaisseur: 3 cm au centre.
Poids: 500 g à 600 g,
soit 1/5è à 1/6è environ du poids du fœtus
Surface d'échange: environ 14 m² à terme



Placenta en coupe transversale

Placenta à terme.

Le placenta peut présenter diverses sortes d'anomalies :

- **Le placenta praevia**, dû à l'implantation basse, elle sera une source d'hémorragies

Pendant ou avant l'accouchement. Il peut être central (obstruant complètement le col utérin), latéral (ne l'obturant que partiellement) ou marginal (lorsqu'une partie du placenta occupe le segment inférieur de l'utérus mais ne recouvre pas le col).

- On peut rencontrer des formes anatomiques anormales : placenta diffus, membraneux, zonaire, bi-discoidal, lobé...

- La môle hydatiforme est la conséquence d'un développement anarchique du placenta dont les villosités, avasculaires s'œdématisent. Il se forme alors une tumeur un peu semblable à un amas de grappes de raisin. L'embryon meurt précocement.

Il se développe ainsi une grossesse molaire qui est accompagnée d'un taux anormalement élevé de gonadotrophine chorionique et qui se termine par un accouchement à terme.

- Les polypes placentaires et les angiomes, tumeurs bénignes sont rares.
- Le placenta peut en outre être le siège de tumeurs malignes, soit sous forme de *chorio-adenoma destruens* (évolution maligne d'une môle hydatiforme), soit sous forme de chorio-épithéliome, beaucoup plus dangereux par suite de ses métastases.
- Enfin, beaucoup d'avortements spontanés sont dus à une mauvaise qualité du placenta, principalement à une insuffisance de ces fonctions endocrines, ou à son développement hypoplasique, ou encore au retentissement que peuvent avoir sur lui diverses affections de la mère.

La grossesse gémellaire



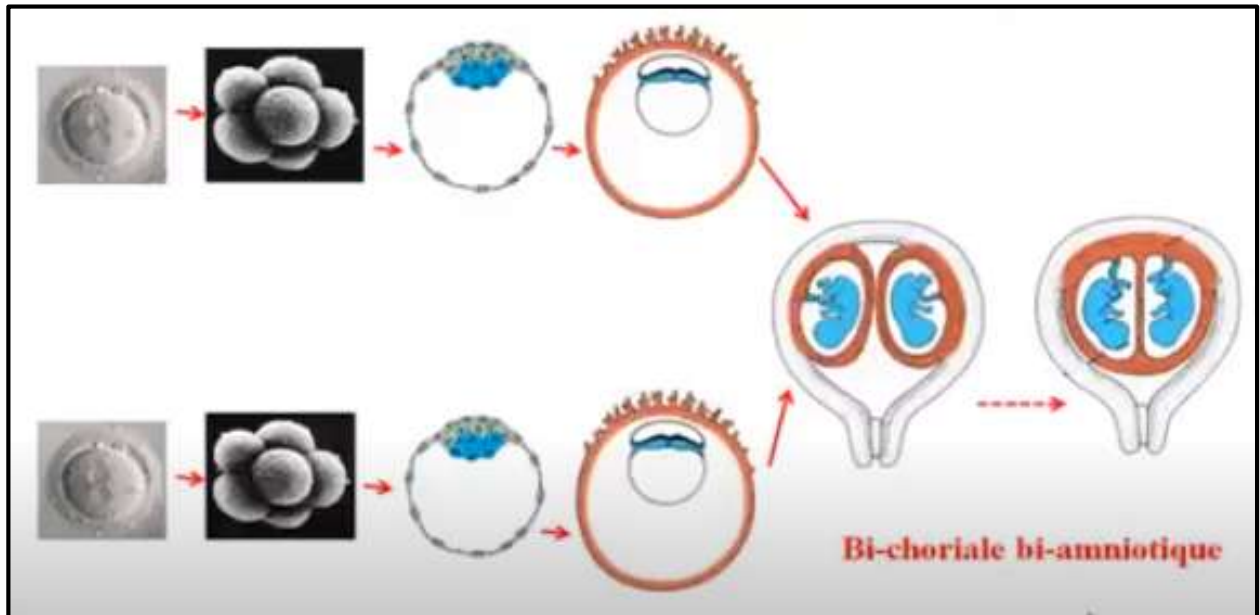
A. Les différents types de grossesses gémellaires

Il existe deux types de grossesses gémellaires.

1. La grossesse gémellaire dizygote (deux ovules)

Il s'agit de la fécondation de deux ovocytes par deux spermatozoïdes différents.

- Il s'agit de « faux » jumeaux, chacun des zygotes évolue indépendamment et s'implante séparément dans la muqueuse utérine.
- Les faux jumeaux sont génétiquement différents.
- Ils ont des caractères sanguins différents (système ABO et Rhésus).
- Ils peuvent être de même sexe ou de sexes différents.
- Leur ressemblance équivaut à celle entre deux frères et sœurs.
- La grossesse gémellaire dizygote est toujours une grossesse bichoriale biamniotique (2 placentas et 2 cavités amniotiques = poches des eaux)
- Représente 75 % des cas



Grossesse gémellaire dizygote

2. La grossesse gémellaire monozygote (un seul ovule)

Il s'agit de la fécondation d'un ovocyte par un seul spermatozoïde.

Cet ovule fécondé se divise ensuite en deux pour former deux embryons identiques : c'est ce que l'on appelle communément les « vrais » jumeaux.

- Ces jumeaux sont toujours de même sexe.
- Les vrais jumeaux partageant le même patrimoine génétique, ils ont les mêmes groupes sanguins et tissulaires, ce qui permet les transfusions, les transplantations ou les greffes d'organes sans rejet.
- Représente 30% des cas

On peut identifier différents types de grossesse gémellaire monozygote en fonction du moment où intervient le dédoublement des structures

On distingue trois types de grossesse monozygote :

a) Grossesse bi-choriale bi-amniotique:

- La division de l'œuf unique fécondé survient au début de la segmentation, **au stade de 2 blastomères.**
- Deux morulas, deux blastocystes et donc deux boutons embryonnaires.
- Représente 30% des grossesses gémellaires monozygotes.

- 2 placentas et 2 poches des eaux

b) Grossesse mono-choriale bi-amniotique :

- La division de l'embryon survient au stade bouton embryonnaire.
- Formation de deux disques embryonnaires et de deux cavités amniotiques à l'intérieur d'une sphère chorale commune qui donnera un seul placenta.
- Représente 65 à 70% des grossesses monozygotes.
- 1 placenta et 2 poches des eaux

c) Grossesse mono-choriale mono-amniotique :

- La division de l'embryon survient au stade du disque embryonnaire didermique (la cavité amniotique est déjà formée).
- Les deux jumeaux se développent dans la même cavité amniotique, aucune membrane ne les sépare.
- Donc il existe une seule masse placentaire, un seul amnios et un seul chorion.
- Représente 1 à 2% des grossesses gémellaires monozygotes.
- 1 placenta et 1 poche des eaux

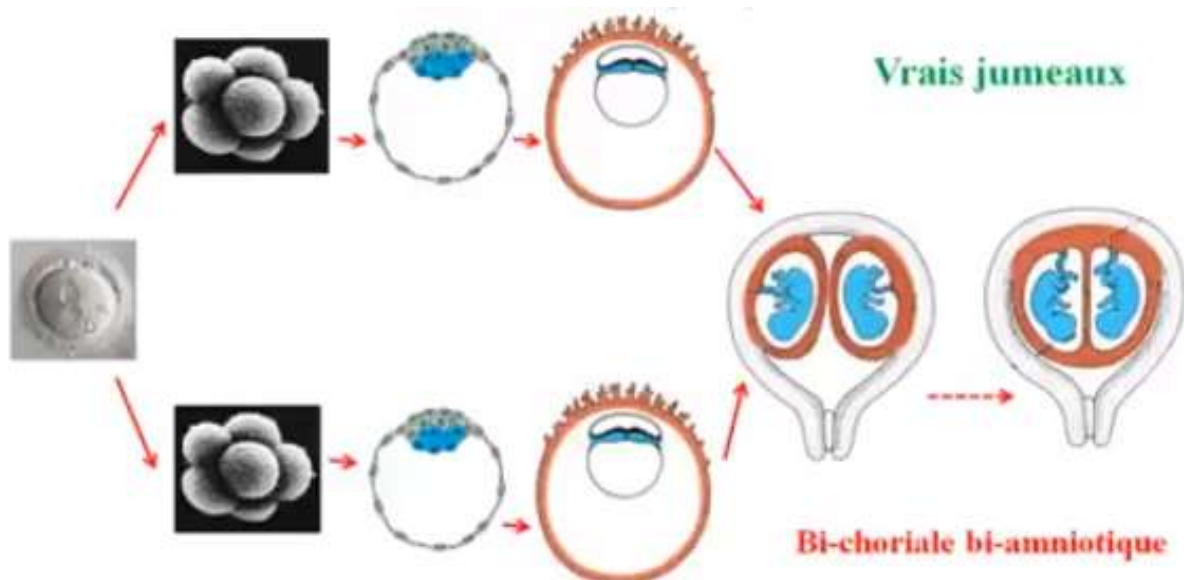


Figure 69: Grossesse monozygote bi-choriale bi-amniotique

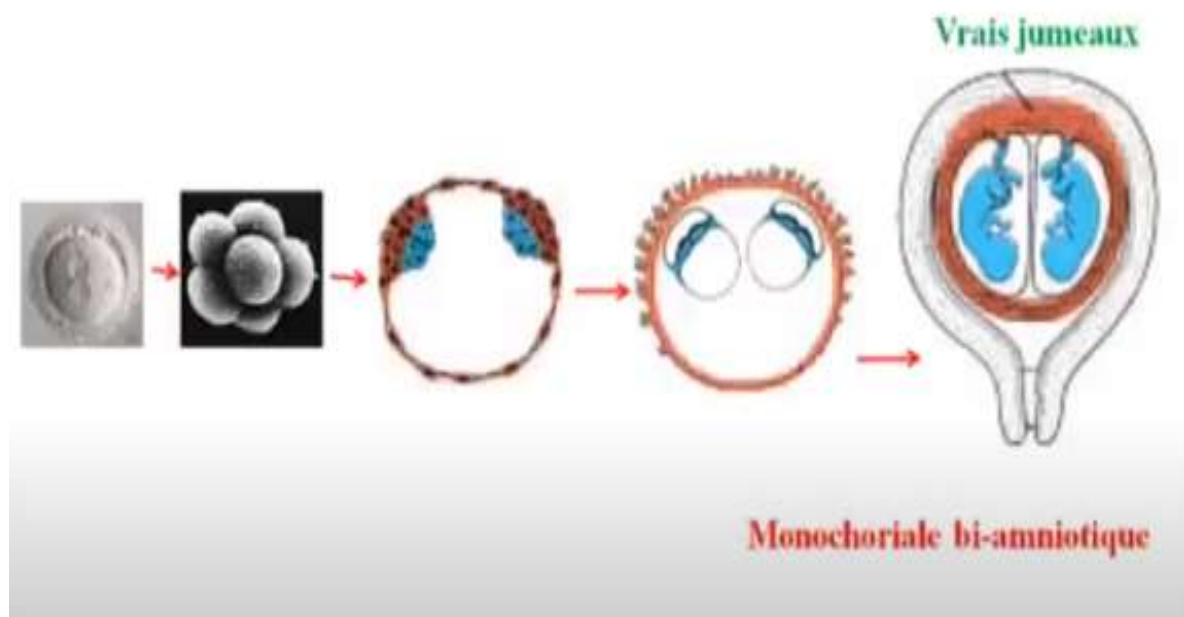


Figure 70: Grossesse monozygote mono-choriale bi-amniotique

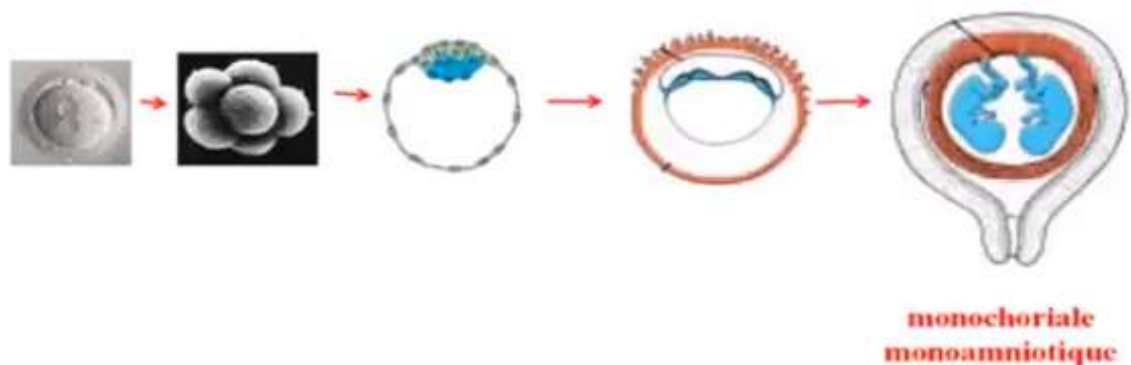


Figure 71: Grossesse monozygote mono-choriale mono-amniotique

3) Conséquences des grossesses gémellaires sur le développement fœtal

- La prématurité
- Le retard de la croissance intra-utérin
- Le syndrome transfuseur-transfusé

Le syndrome transfuseur-transfusé survient dans 15 % des grossesses gémellaires mono-choriales di-amniotiques.

- Le jumeau acardiaque

Cette malformation est observée le plus souvent chez les jumeaux mono-choriaux mono-amniotiques.

- **Les siamois ou jumeaux conjoints**

Le plus souvent, les deux individus sont complets et réunis par une zone précise :

- 1- Les omphalopages sont réunis par la région abdominale.
- 2- Les thoracopages sont réunis par le thorax.
- 3- Les pygopages sont réunis par le sacrum.
- 4- Les ischiopages sont réunis par la région pelvienne.
- 5- Les craniopages sont réunis par la tête.

**3.1) Grossesse monozygote mono-choriale mono-amniotique
exceptionnelle**

Obtenus par la fusion secondaire et partielle de deux disques embryonnaires monozygotes mono-amniotiques déjà séparés c'est les **jumeaux conjoints ou siamois ou monstre double**.

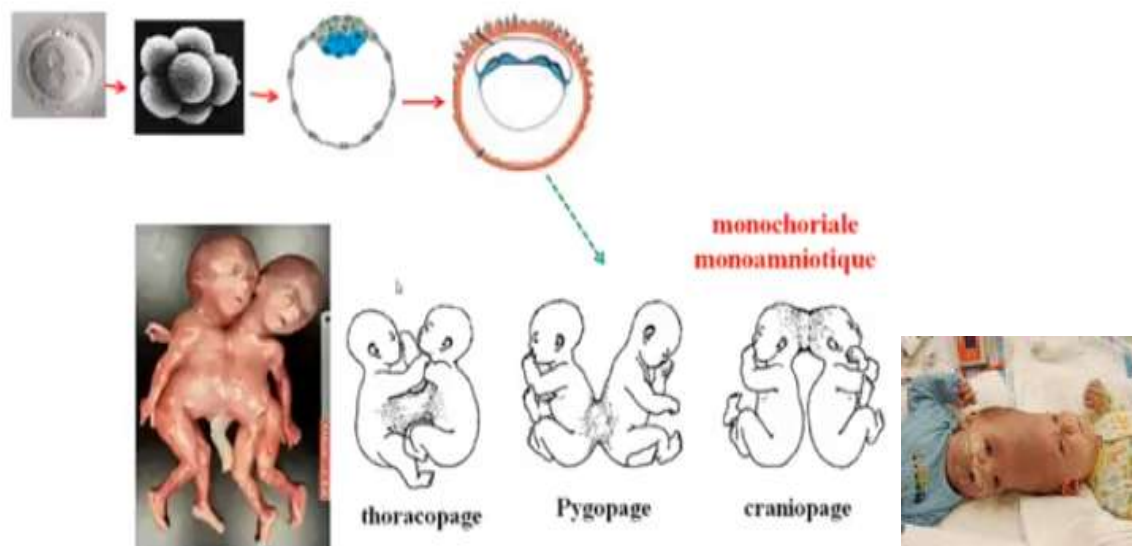


Figure 72: Jumeaux conjoints ou siamois

4) Facteurs favorisant des grossesses gémellaires

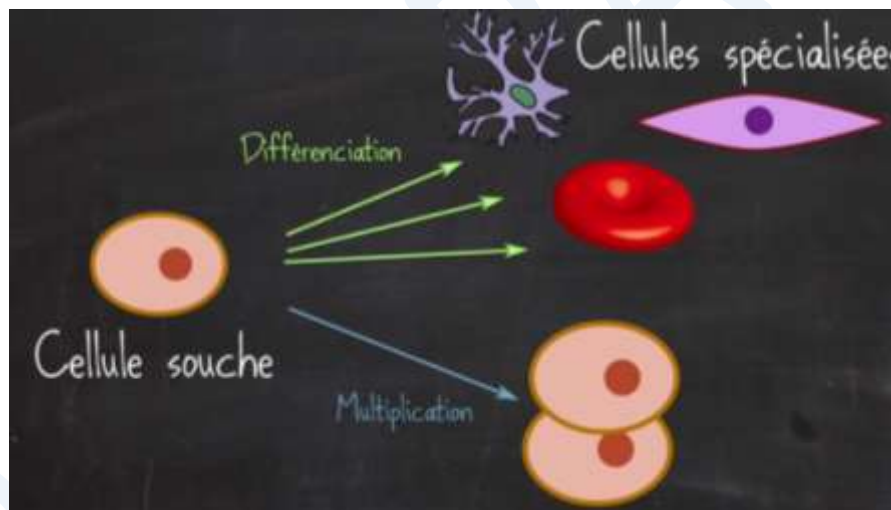
- L'âge maternel (>35 ans)
- Les traitements de l'infertilité
- Les antécédents familiaux
- L'ethnie
- La multiparité (fait d'avoir eu plusieurs enfants déjà)

Les cellules souches

1. Définition cellule souche

Une cellule souche a la capacité unique de :

- Se multiplier à l'infini, par simple division (Autorenouvellement)
La capacité d'auto - renouvellement est caractérisée par la multiplication sans différenciation, permettant de maintenir intact un pool de cellules souches primitives.
- Produire différentes cellules spécialisées (différenciation)
Cellule spécialisée : cellule qui peut remplir une fonction spécifique, certains gènes sont activés et d'autres sont désactivés.



2. Différents types de cellules souches

A. Selon leurs potentialités :

A.1- Cellules souches totipotentes :

- Ce sont les toutes premières cellules de division et de segmentation de l'ovule fécondée (Blastomère), celles des 4 premiers jours.
- En continuant leurs division peuvent constituer un être humain complet (Embryon +placenta)
- Capable de s'auto-renouveler et de se différencier.
- Assurent le maintien du stock des cellules souches.

- Assurent la production de cellules différenciées.

A.2- Cellules souches pluripotentes :

- Perdent la capacité d'auto - renouvellement au fur et à mesure de la différenciation.
- Peuvent produire des tissus mais jamais un individu (tous types cellulaires à l'exception des annexes embryonnaires).
- Très peu nombreuses et difficile voire impossible de les identifier et isoler.

A.3- Cellules souches multipotentes:

- Foétales ou adultes.
- Identifiable facilement.
- Donnent plusieurs types de cellules différenciées (sang, Foie, intestin, muscle, peau, cerveau).
- Incapable de s'auto-renouveler.
- Multiplication et maturation cellulaire efficace.

A.4- Cellules souches unipotentes :

- Forment une seule sorte de cellules différenciées (figure 73)

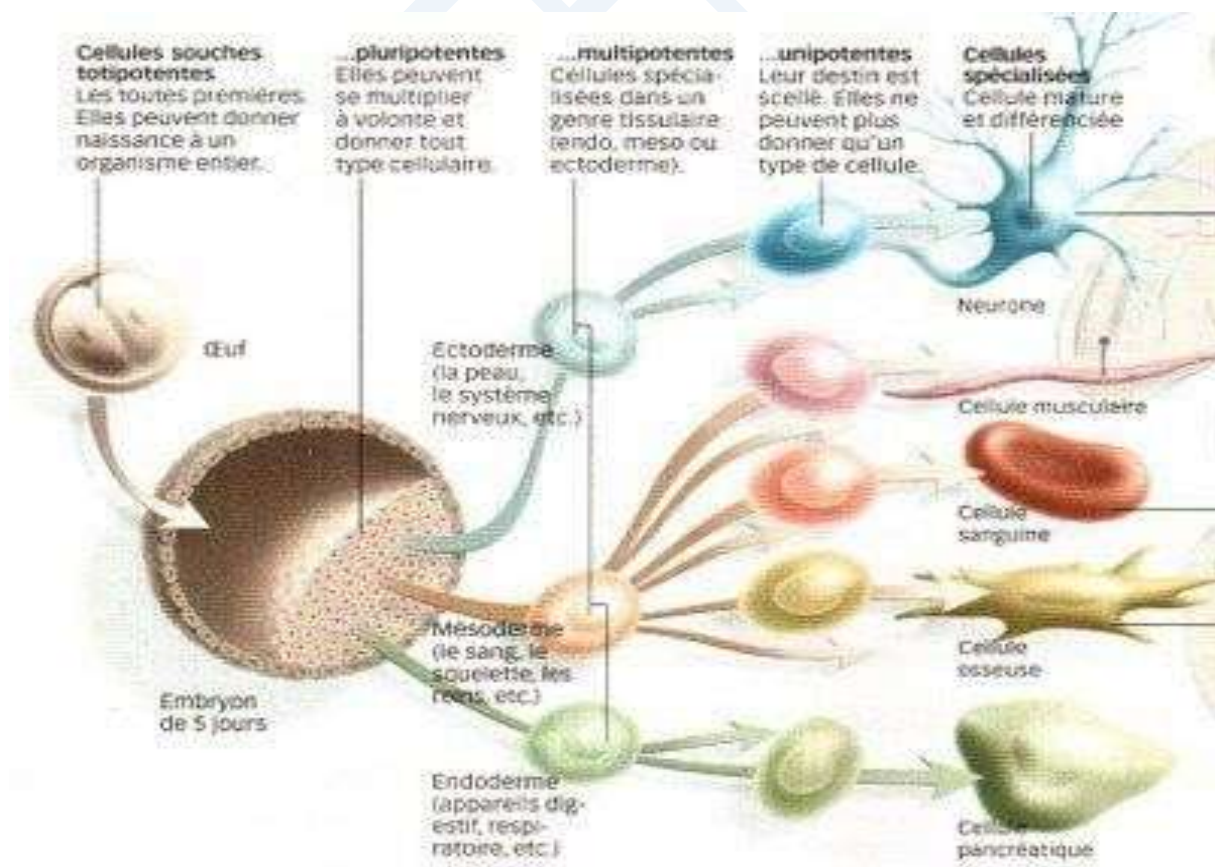


Figure 73: **Les différents types de cellules souches**

B. Selon leurs origines :

B.1- Cellules souches embryonnaires

- Isolées et cultivées à partir de la masse interne de blastocyste.
- Les cellules souches embryonnaires sont totipotentes donneront 3 couches (Feuillets embryonnaires) : Mésoderme, endoderme et ectoderme, ainsi que les cellules germinales.
- Utilisation en clonage thérapeutique et réparation tissulaires, comme exemple les maladies hématopoïétiques.
- Efficacité moyenne, voire minime.
- Risque : tératogénicité et rejet HLA.

B.2- Cellules souches fœtales:

- On les obtient des fœtus de 5 à 9 semaines.
- Isolés à partir du fœtus résultant d'avortements.
- On distingue deux classes:

a-Cellules somatiques fœtales: avec deux tissus importants en thérapeutique:

- Cellules souches de système nerveux central (Maladie de Parkinson).
- Hépatocytes fœtales (Transplantation).

b- Cellules germinales:

- Pluripotentes.
- ADN moins stable par rapport à celui des cellules souches embryonnaires.

B.3- Cellules souches adultes:

- Donnent des cellules matures (Exp: Homéostasie).
- Réparent un tissu donné (Peau, os, muscle, etc...).
- Auto- renouvellement (réservoir de cellules souches).
- Différenciation (acquisition de caractéristiques de tissu à réparer).

On distingue plusieurs types:

a- Cellules souches hématopoïétiques :

- Pluripotentes.
- Produisent toutes les lignées sanguines.

- S'auto-renouvellent.
- Se Trouvent dans la moelle osseuse et dans le cordon ombilical. (figure74)

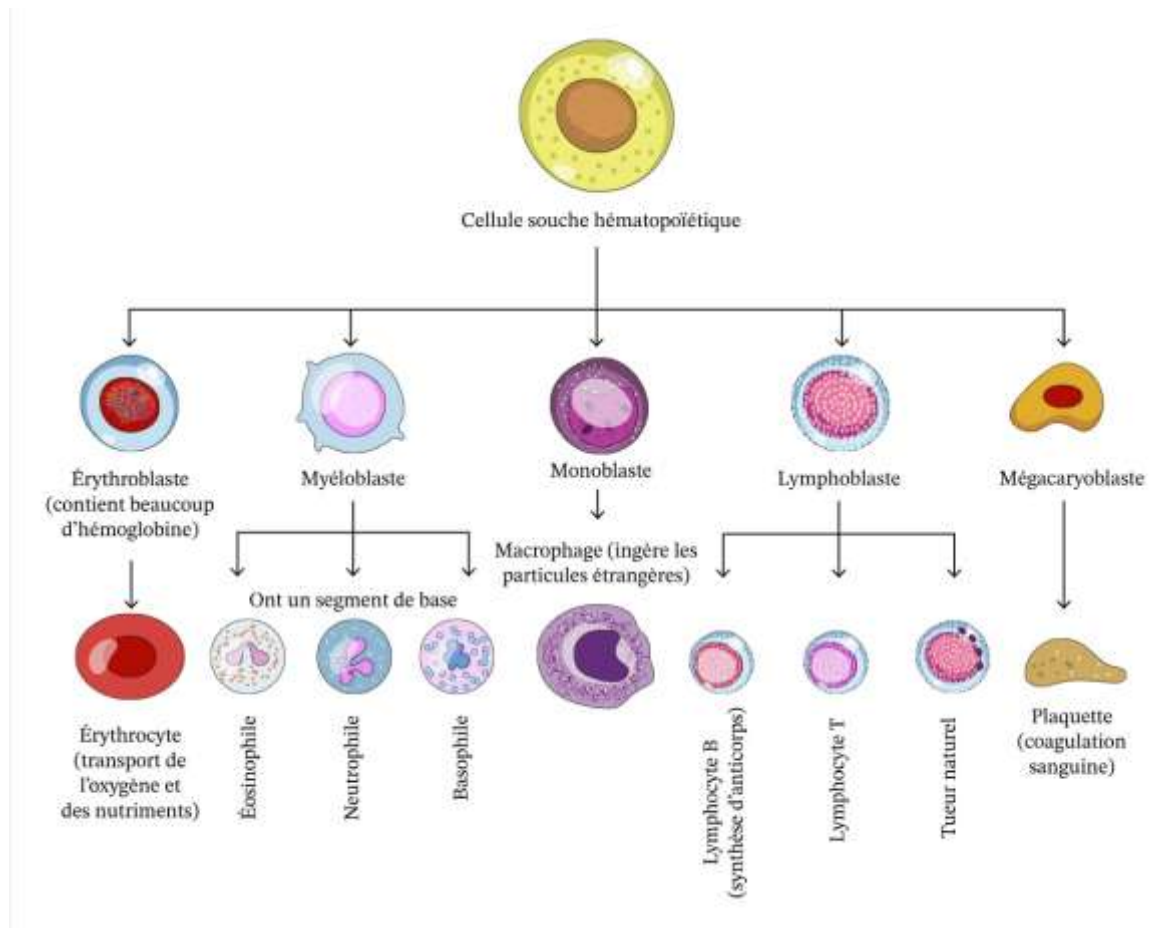
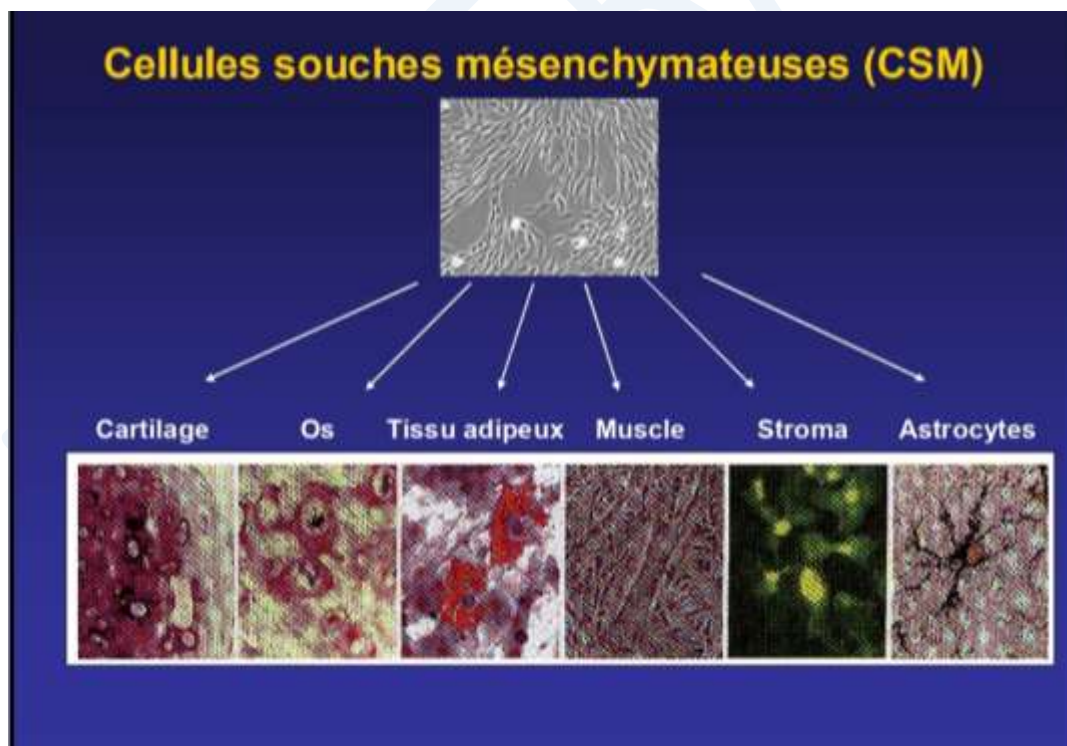


Figure 74: Les cellules souches hématopoïétiques

b- Cellules souches mésenchymateuses :

- Multipotentes.
- Potentiel intermédiaire.
- Se trouvent dans les tissus stromal de la moelle osseuse.
- Origine de cellules osseuses, cartilagineuses, adépytaires, musculaires et astrocytaires.



c- Cellules ADSCs: Adipose Tissue-Driven Stem Cells:

- Ces cellules souches sont facilement extraites.
- Présentent un potentiel réplicatif intense et une capacité à se différencier dans de nombreux lignages.

B.4- Cellules souches du sang de cordon ombilical :

Elles ont plusieurs avantages

- leur prélèvement ne présente pas de risques pour la mère et l'enfant (fœtus ou embryon).
- Congélation possible.
- Cellules ont des propriétés de prolifération et d'expansion.
- Risque réduit de rejet HLA (à cause de leur immaturité).

Note importante :

Les cellules souches augmentent leurs pouvoir de spécialisation au fur et à mesure de la division (Zygote → cellule souche embryonnaires → cellules souches adultes) contrairement à son pouvoir de potentialité qui diminue par conséquent.

3- Intérêts thérapeutiques des cellules souches :

Définition de Claves (2006) :

L'intérêt majeur des cellules souches adultes en thérapie cellulaire est l'administration à un patient des produits biologiques à effets thérapeutiques issus de préparations de cellules vivantes humaines (ou animales) dans un but préventif ou curatif.

3.1. Thérapie cellulaire

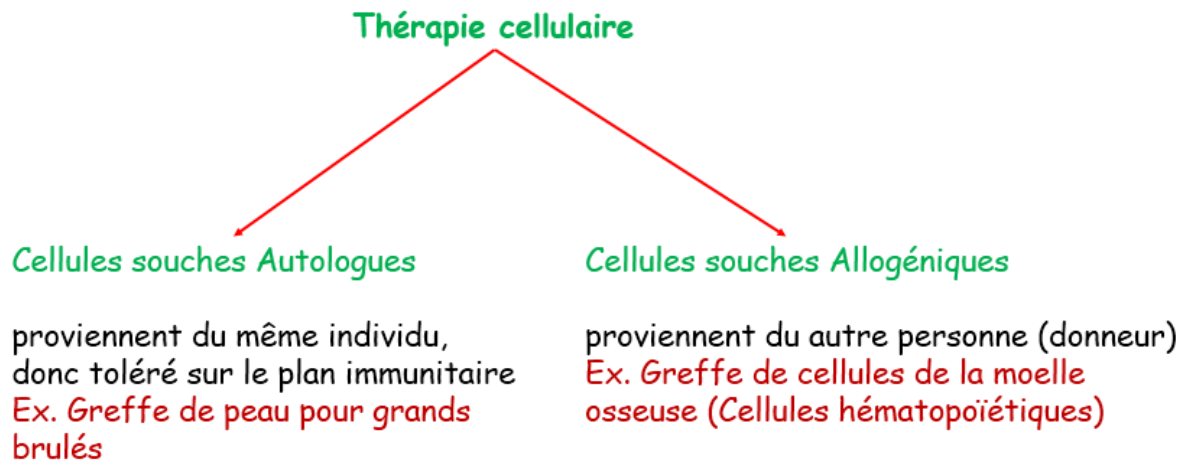
- En 1959 : **Georges mathé** (Français) réussit la première greffe de cellules souches hématopoïétique de Moelle osseuse.
- En 1988 : **Eliane gluckman** réussit la première greffe de cellules souches hématopoïétique de sang de cordon ombilicale.
- En 1998 : **James thopson** (Américain) réussit l'isolement de cellules embryonnaires
- En 2007 : **Shinya yamanaka** (Japonais) cellules souches induites par reprogrammation

(iPSC)

Toutes les cellules ont le même ADN

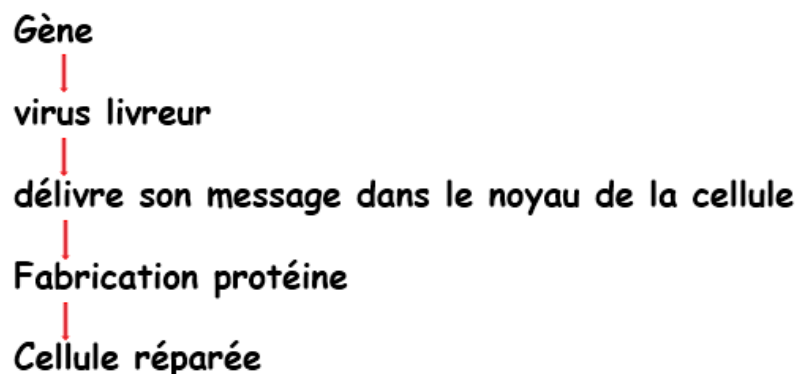
Cellules tissulaires (peau) / 4 gènes / cellules souches

- En 2012 : Shinya yamanaka et James gurdon , prix nobel de médecine
(Reprogrammation des cellules spécialisées)



3.2. Thérapie génique

Utilisation de vecteurs viraux (4 types : Adénovirus; Rétrovirus; AAV ; Lentivirus)



Le gène de remplacement agit comme un médicament

Exemple : Myopathies ; Mucoviscidose; Hémophilie

4. Quelques exemples pratiques, cliniques et thérapeutiques :

- **Cellules sanguines** : le receveur malade reçoit à partir d'un donneur sain la moelle osseuse contenant des cellules souches hématopoïétiques qui vont produire chez le receveur des cellules souches sanguines normales.

- **Peau** : Le patient malade (brûlures ou traumatismes) est greffé avec une "peau artificielle" obtenue par la multiplication de cellules souches épidermiques prélevées d'une portion de peau saine du malade.

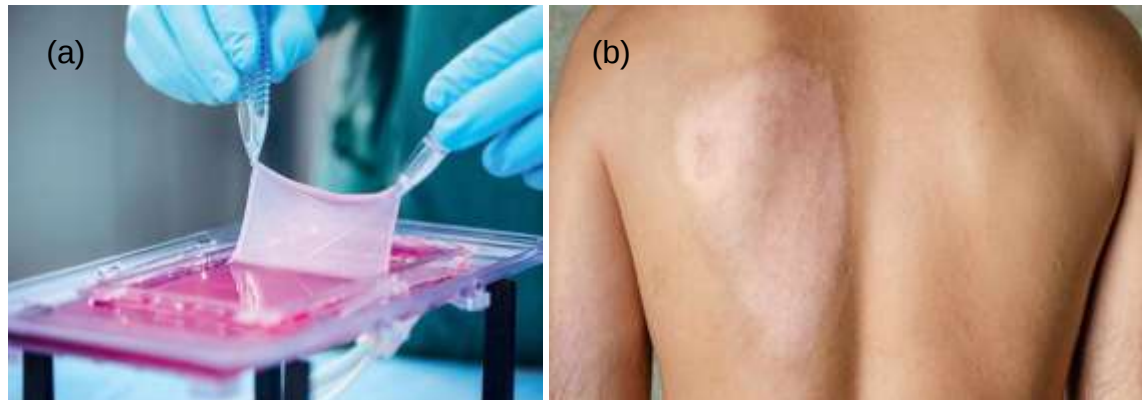


Figure 75: Multiplication de cellules souches épidermiques (a) et greffe de peau(b)

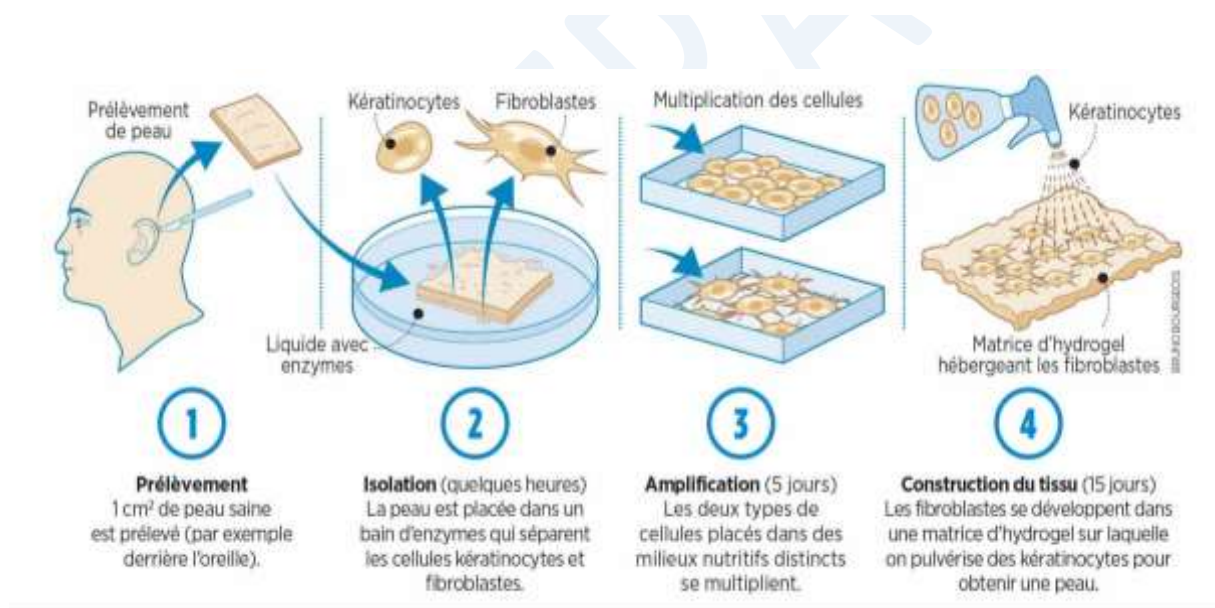


Figure 76 : Processus de reconstruction de la peau

Autres exemples de thérapie cellulaire

- **Os**: Dans les grands dégâts osseux, la réparation osseuse est accélérée par l'implantation de matériaux artificiels (chirurgie orthopédique) et des cellules souches mésenchymateuses isolées à partir de la moelle osseuse de malade, pour produire des ostéoblastes.

- **Cerveau:** Dans certaines maladies dégénératives (maladies de Parkinson..) il est actuellement possible d'implanter des neurones fœtales pour améliorer la symptomatologie des patients.
- **Muscle:** L'injection de myoblastes dans le traitement de l'insuffisance cardiaque sévère ou les dystrophies musculaires (actuellement en expérimentation).
- **Pancréas:** Des greffes de cellules bêta des îlots de Langerhans isolées à partir de l'organe (pancréas) sont réalisées dans le traitement de diabète type 1.
- **Œil:** Les cellules limbiques peuvent être greffées pour le traitement des atteintes oculaires sévères.

Conclusion

- Malgré les recherches scientifiques prometteuses et les progrès thérapeutiques majeurs pour traiter les maladies graves et incurables, l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines reste interdite en expérimentation comme dans la recherche (Loi de bioéthique 2004) sauf dans un cadre très réduit; Si aucune autre méthode alternative ayant la même efficacité n'est disponible.
- La recherche doit être limitée sur les embryons surnuméraires obtenus in vitro pour lesquels il n'y a pas de "projet parental" ou d'embryons pour lesquels un diagnostic de maladie génétique grave a été posé.
- Les cellules souches adultes constituent une source illimitée de cellules différenciées, d'intérêt pharmacologique et médical, cependant, elles restent rares dans les tissus et difficiles à isoler et à amplifier.
- Sur le plan éthique et légal, trois points doivent être prises en considération :
 - ✓ Éviter la commercialisation des cellules souches.
 - ✓ Éviter que les embryons humains ne soient considérés comme des moyens.
 - ✓ Éviter que la recherche sur le transfert n'ouvre la voie au clonage reproductif qui est strictement interdit.

Références bibliographiques.

- Balas D. – Embryologie humaine descriptive, 127 pages.
- Bouaziz A., 2015 – Cours d'embryologie, Université de Médecine et de chirurgie dentaire, Dergana, Alger.
- Bruce M. Carlson, 2014 – Human embryology and developmental biology, ED. Elsevier (5ème édition), Philadelphia, 1462 pages.
- Cochard L.R., 2015 – Atlas d'embryologie de Netter, Ed. de boeck (1^{ère} édition), Belgique, 40 pages.
- Dollander A., 1979 – Eléments d'embryologie, Embryologie générale comparée et humaine, Ed. Flammarion, Paris, 394 pages.
- Gernigon T., 1999 – Embryologie générale humaine, Ed. Office des publications universitaires, Alger, 252 pages.
- Langman j., 1984 –Développement humain, Normal et pathologique, Ed. Masson (4^{ème} édition), Paris, 411pages.
- Larsen - Embryologie humaine, 2^{ème} édition française, Ed. de boeck, 552 pages
- Rabineau D., 1998 – Précis d'embryologie humaine, Ed. Ellipses, Paris, 128 pages.

- Figure 2 Khallouk, A., Tazi, MF, Fassi, MJ et Farih, MH (2010) L'infertilité masculine : Physiopathologie, bilan et prise en charge. Espérance Médicale, 170, 421-429.

KHALLOUK et AL. L'infertilité masculine : physiopathologie, bilan de prise en charge Esperance médicale. juillet 2010. Tome 17 .N°170

Figure 2 Blanc B et Porcu G. 2002. Stérilité. Collection stratégie diagnostique et thérapeutique en gynécologie. Editions : Arnette. 19 p-462p.

- Figure 3 et figure 8 Allais-Bonnet, A., & Pailhous, E. (2014). Role of the prion protein family in the gonads. Front Cell Dev Biol, 2, 56. doi: 10.3389/fcell.2014.00056

Figure 7 Czyba J. and Montella A. 1993 Biologie de la reproduction humaine. Vol.1 : Sauramps medical.300p.

Page 19 Faure A.K. 2011 Ovogenèse, Folliculogenèse, Fécondation- UE2 : Histologie- Biologie du développement et de la reproduction, Université Josef Fourier, Grenoble. 34p.

Bayoud, (2014). Cours Appareil génitale féminin 19/06/14.page :10