REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Ahmed Ben Bella ORAN1

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Polycopié du cours

EMBRYOLOGIE HUMAINE

Réalisé par : Dr BOUCHIKHI Nour elhouda

Année universitaire : 2024- 2025

Liste des figures

Figure01 : coupe sagittale partielle du testicule et vue externe d'un testicule.....5
Figure 02 : Coupe histologique d'un testicule (tubes séminifères) 5
Figure03 : Localisation des testicules chez l'embryon.....5
Figure 04 : Appareil génital masculin (Larousse médical).....8
Figure05: Coupe sagittale de l'appareil génital féminin.....9
Figure 06: coupe frontale de l'appareil génital féminin 9
Figure 07 : Coupe d'ovaire montrant les stades de développement d'un follicule ovarien.....10
Figure 08 : Coupe histologique longitudinale d'un ovaire G x400.....11
Figure 09 : Couches de la paroi utérine. La ligne verte représente la limite entre les couches... fonctionnelle et basale de l'endomètre 15
Figure 10 : Coupe sagittale d'un sein 19
Figure 11 : les étapes de la spermatogenèse 22
Figure 12 : La spermiogenèse (Phase de différenciation).....23
Figure 13 : La spermatogenèse dans un tube séminifère 24
Figure 14: Structure d'un spermatozoïde.....25
Figure 15: les étapes de l'ovogenèse 26
Figure 16 : Follicule primordial.....27
Figure 17 : Follicule primaire 28
Figure 18 : Follicule secondaire.....28
Figure 19 : Follicule tertiaire 29
Figure 20 : Follicule de De Graaf 30
Figure 21: Evolution des concentrations hormonales durant le cycle ovarien 30
Figure 22 : Différence entre spermatozoïde capacité et non capacité 34
Figure 23 : Trajet des spermatozoïdes 36
Figure 24 : Représentation schématique classique des étapes de la réaction acrosomique ..37 .....
Figure 25 : Formation des deux pronuclei 39
Figure 26 : Stade 2 blastomères.....40
Figure 27 : stade Morula.....41
Figure 28 : Blastocyste 41
Figure 29 :L'éclosion du blastocyste 42
Figure 30 : Coupe sagittale de l'utérus, montrant le point d'implantation de l'œuf.....44
Figure 31 : Embryon au 7ème jour du développement embryonnaire.....45
Figure 32 : Embryon au 9ème jour du développement embryonnaire.....46
Figure 33 : Caillot de fibrine.....46
Figure 34 : formation de la vésicule vitelline primaire et apparition du réticulumextra embryonnaire 47
Figure 35 : Embryon au 12ème jour du développement (Apparition du mésoblaste extra embryonnaire).....47
Figure 36: formation de la cavité choriale.....48

Figure 37 : formation de vésicule vitelline définitive ou secondaire et transformation de la vésicule vitelline Iaire en un kyste exocélomique.....49
Figure 38: La fin de la nidation 49
Figure 39 : vue dorsale Embryon à la troisième semaine du développementembryonnaire, de l'épiblaste, apparition la ligne primitive 50.....8
Figure 40 : Migration des cellules épiblastiques pour former le troisième feuillet embryonnaire (mésoderme intra embryonnaire).....52
Figure 41 : Différenciation du mésoderme extra-embryonnaire (coupe transversale.....52
Figure 42 : Micrographie en microscopie électronique à balayage, début lamétamérisation du mésoderme para-axial.....53
Figure 43 : Mise en place de corde à partir des cellules épiblastiques du noeud de Hensen.....54
Figure 44 : Formation du canal cordal.....54
Figure 45: Fissurations longitudinales ventrales du canal cordal.....55
Figure 46 : Coupe Transformation de la plaque cordale en cordel.....55
Figure 47 : Délimitation longitudinale de la région céphalique de l'embryon.....58
Figure 48 : Délimitation longitudinale de la région caudale de l'embryon 58
Figure 49 : Délimitation transversale de l'embryon 59
Figure 50 : Micrographie montrant la plaque neurale (vue dorsale) 60
Figure 51 : Micrographies montrant des coupes Transversales (a,b) au niveau de la gouttière neurale.....60
Figure 52 : Micrographies en microscopie électronique à balayage, montrant une coupe transversale du tube neural.....61
Figure 53 : les neuropores (Vue dorsale) 61
Figure 54 : Fermeture du tube neural et formation des crêtes neurales 62
Figure 55: Le placenta, face fœtale et face maternelle 64
Figure 56 : les villosités placentaires.....65
Figure 57: Placenta définitif 66
Figure 58: Cavité amniotique 66 66
Figure 59: Coupe transversale au niveau du cordon ombilical.....67

TABLE DES MATIERES

Liste des figures

Table des matières

Avant propos……1

Introduction……..……2

PARTIE I : LES APPAREILS GENITAUX

CHAPITRE 1 : Le Tractus génital masculin

1 Définition ……4

2 Structure ……4

2.1 Les testicules ……4

2.2 Les voies spermatiques……6

2.2.1 Voies spermatiques intra-testiculaires ……6

2.2.2 Voies spermatiques extra-testiculaires……6

2.3 La verge (pénis) ……7

2.4 Le gland ……7

2.5 Les glandes annexes……7

2.5.a 2.5.a. La prostate ……7

2.5.b 2.5.b. Les vésicules séminales ……8

2.5.c 2.5.c. Les glandes bulbo-urétrales (de Cowper) ……8

CHAPITRE 2 : Le Tractus génital féminin

1 Définition ……9

2 Structure ……10

2.1 Les ovaires 10
2.1.a. Anatomie macroscopique 10
2.1.b. Anatomie microscopique 10
2.2 Trompe utérine 11
2.3 Utérus 12
2.4 Col utérin 16
2.5 Vagin 17
2.6. Chorion 17
2.7 Organes génitaux externes ou vulve 17
2.8 La glande mammaire 18

PARTIE II : LA GAMETOGENESE

CHAPITRE 3 : La gamétogénèse chez l'homme :

La spermatogénèse

1 Définition 20
2 Phases de la spermatogenèse 20
2.1 Phase de multiplication 21
2.2 Phase de maturation (la méiose) 21
2.3 La phase de différenciation ou la spermiogenèse.....22
3 Le spermatozoïde 24
4 . Régulation hormonale de la spermatogenèse 25

CHAPITRE 4 : La gamétogénèse chez la femme:

L'ovogénèse

1 Définition 26
2 La folliculogénèse 27
2.1 Follicule primordial 27
2.2 Follicule primaire 27

2.3 Follicule secondaire 28
2.4 Follicule tertiaire 29
2.5 Follicule pré ovulatoire mur (Follicule de De Graaf) 29
2.6 Maturation de l'ovocyte et ovulation 31
2.7 Corps progestatif et gestatif 31

PARTIE III : LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

CHAPITRE 5 : La fécondation

1 Définition 33
2 Préparation des gamètes pour la fécondation 33
2.1 Maturation des spermatozoïdes 33
2.2 Maturation épididymaire 33
2.3 Capacitation 33
2.4 Maturation ovocytaire 34
2.5 Ovulation 35
3 Déroulement de la fécondation 35
3.1 Trajet des spermatozoïdes 35
3.2 Rencontre des deux gamètes 36
a. Attraction des spermatozoïdes vers l'œuf.....36
b. Reconnaissance réciproque des gamètes et fixation du spz à la zone pellucide.....36
c. Réaction Acrosomiale.....36
d. Fusion des membranes.....37
3.3 Modification de la structure de l'œuf après la fécondation 38
a. Blocage de la polyspermie, réaction corticale 38
b. Réactivité de la cellule- œuf 38
4 Conséquences de la fécondation 39

CHAPITRE 6 : La première semaine de développement embryonnaire

1 La segmentation 40

1.1 Transformation de l'œuf en une structure pluricellulaire 40

1.2 Formation de la morula 40

1.3 Cavitation de la morula: Apparition du blastocyste 41

2 Régulation de la segmentation 43

CHAPITRE 7 : La deuxième semaine de développement embryonnaire

1 L'implantation (ou la nidation).....44

1.1 Différenciation du trophoblaste et sécrétion de l'Hcg 45

1.2 Formation de l'endodermeprimitif, épiblaste et cavitéamniotique 45

1.3 Formation de la vésicule vitelline primaire et du réticulumextraembryonnaire: 46

1.4 Formation du mésoderme extra embryonnaire 47

1.5 Formation de la vésicule vitelline définitive (secondaire) 48

CHAPITRE 8 : La troisième semaine de développement embryonnaire

1 La gastrulation 50

2 Formation de la ligne primitive 50

3 Formation de l'endoderme définitif 51

4 Mise en place du mésoderme intra-embryonnaire.....51

5 Différenciation du mésoblaste intraembryonnaire (métamérisation) 52

5.1 Mésoderme para-axial 52

5.2 Mésoderme intermédiaire et lateral.....53

6 Mise en place de la corde 53

6.1 Stade canal cordal.....54
6.2 Stade plaque cordale.....55
6.3 Stade corde pleine 55

CHAPITRE 9 : La Quatrième semaine de développement embryonnaire

1 Délimitation de l'embryon 57
1.1 Délimitation longitudinale de l'embryon au niveau de la région céphalique 57
1.2 Délimitation longitudinale de l'embryon au niveau de la région caudale 58
1.3 Délimitation transversale de l'embryon au niveau de la région moyenne 59
2 La neurulation (Formation du système nerveux et organe de sens) 59

CHAPITRE 10 : Les annexes embryonnaires

1 Placenta.....63
2 Amnios et cavité amniotique 66
3 Cordon ombilical 67

Références Bibliographique.....68

Avant-Propos

Le présent polycopié est le support pédagogique des cours détaillés du module Biologie cellulaire (Chapitre : Embryologie) relatif au programme du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, destiné aux étudiants de première année pharmacie, médecine et chirurgie dentaire.

Le cours d'Embryologie a pour objectif l'acquisition de l'étudiant, les notions de bases qui sont fondamentales et nécessaires pour la compréhension des grands mécanismes de la genèse de l'embryon.

Le cours est présenté de manière didactique dans le but d'offrir aux étudiants les éléments descriptifs ainsi que les notions de chronologie du développement.
Ces notions serviront de base pour comprendre les différentes étapes de la formation de l'être humain, de la fécondation jusqu'à la quatrième semaine de développement embryonnaire.

Le polycopié comprend trois parties :
La première partie concerne des cours détaillés sur l'anatomie et le fonctionnement des appareils génitaux
Dans deuxième partie, nous avons exposé les différentes étapes de la production des gamètes mâles et femelles sous forme de deux chapitres (ovogenèse et spermatogenèse).
La troisième partie élucide l'embryologie humaine, qui désigne le processus de développement de l'embryon humain depuis la fécondation jusqu'à la quatrième semaine de développement.

Ce travail qui fait l'objet des cours du module de biologie cellulaire est complété par de belles illustrations et animations présentées durant le cours.
Nous avons exposé à la fin de ce fascicule, des références bibliographiques qui permettront à l'étudiant d'approfondir ses connaissances. Ces références ont été à la base de la rédaction.

Introduction

L’embryologie est l’étude du développement de l’être vivant. Elle se limite à la période de la vie qui commence à partir de l’œuf fécondé (zygote) et finit à la naissance. En résumé, à partir d’une cellule (zygote) et suite à des phénomènes complexes on aura un bébé en neuf mois.

Les organismes multicellulaires ne surgissent pas complètement formés. En réalité, ils se forment par un processus relativement lent, fait de changement progressif, c'est le processus que l’on appelle **développement.**

Trois périodes jalonnent la vie de l’embryon ; Ainsi, après la fécondation qui est caractérisée par l'activation et l'amphimixie, l'œuf ou zygote subit des divisions successives. Cette **segmentation** conduit à la formation d’une (petite mûre).

Lorsque celle-ci aura acquis une cavité de segmentation ou blastocœle, on parlera de blastula.

L’ensemble de la fécondation et la segmentation constitue l’étape pré morphogénétique puisqu’il n’y a pas acquisition de forme particulière.

Le stade blastula, marque le début de deux phases plus avancée « la pré gastrulation et la gastrulation» durant lesquelles, les feuillets fondamentaux du germe se mettent en place.

En effet, l’apparition de mouvements coordonnés affectant des ensembles cellulaires marque le début de la seconde étape qui est associée à la formation de feuillets embryonnaires dont les dispositions relatives préfigurent l’organisation finale du futur organisme adulte.

Cette étape primordiale du développement embryonnaire, qui est étroitement liée au bon déroulement des mouvements morphogénétiques, constitue la **gastrulation**.

La troisième période du développement, est caractérisée par l'ébauche des premiers organes, qui est due au phénomène d'initiation et à la ségrégation de groupes cellulaires. Cette morphogenèse secondaire est caractérisée par l’isolement du futur matériel nerveux sous forme d’un tube ,**stade neurula**

Cette phase sera suivie par la morphogenèse définitive ou **organogenèse**, c'est la transformation progressive des ébauches en organes définitifs.

-L'embryologie: c'est l'étude du développement de l'œuf depuis la fécondation jusqu'à l'état adulte.

-L'embryologie générale : C'est l'étude du développement embryonnaire chez tous les organismes.

-L'embryologie descriptive: C'est l'étude de la description des événements qui se déroulent durant l'Embryogenèse (formation de l'embryon).

-L'embryologie expérimentale ou causale : Concerne les mécanismes du développement au niveau structural et ultra structural et même au niveau moléculaire.

-Reproduction: Une fonction par laquelle les êtres vivants continuent leurs espèces.

L'objectif principal du cours d'embryologie humaine est la découverte de l'aventure qui conduit une cellule fécondée pluripotente à constituer un organisme complet constitué de cellules et de tissus hautement différenciés.

L'accent est mis sur l'aspect dynamique de toutes les étapes : la fécondation, la segmentation, l'implantation-placentation, la gastrulation, la neurulation et l'organogenèse.

1. Définition :

Ensemble des organes masculins permettant la reproduction qui assure: la production des gamètes mâles ou spermatozoïdes, leur transport, leur nutrition, leur stockage dans les voies génitales masculines ainsi que leur expulsion dans les voies génitales féminines lors de la copulation ou ils peuvent féconder l'ovule (Silber ; 2018).

2. Structure :

Chez l'homme, l'appareil génital est étroitement lié à l'appareil urinaire. Il comprend les testicules, les épididymes, les canaux déférents, les vésicules séminales, la prostate ainsi que le pénis.

2.1. Les testicules :

- **Définition**

Ce sont deux glandes génitales exocrine (production des spermatozoïdes) et endocrine (sécrétion des hormones).

Ils sont situés sous la verge, à l'extérieur de la cavité abdominale, dans une poche cutanée, *la bourse* (cette situation extra-abdominale leur permet de rester à une température basse (33°à 34°C), condition indispensable à la formation de spermatozoïdes viables).

Le testicule est de forme ovoïde, d’aspect lisse et brillant et de consistance ferme ; il mesure 4 à 5 cm de longueur, 2,5 cm de largeur et pèse 20 g.

- **Structure :**

Le testicule est entouré par une membrane fibreuse, résistante, *l'albuginée testiculaire,* qui augmente d'épaisseur au niveau du pôle supérieur, formant *le médiastinum testis* (corps d’Highmore).

Du médiastinum testis partent des cloisons qui divisent le testicule en lobules. Il existe 250 à 300 lobules qui drainent les tubes séminifères

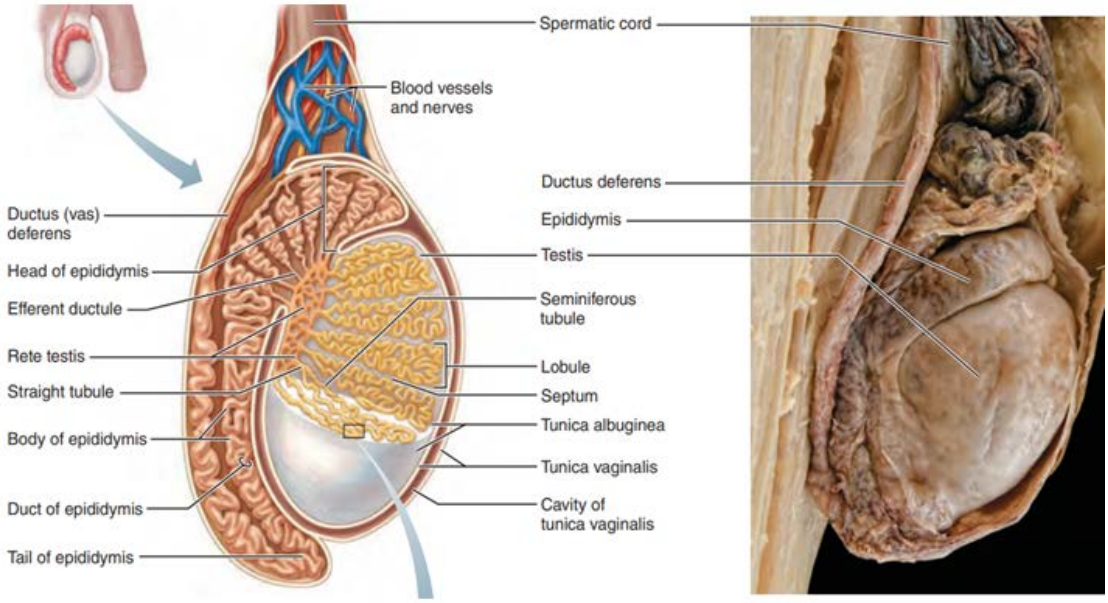


Figure01 : coupe sagittale partielle du testicule et vue externe d'un testicule provenant d'un cadavre **(**Silber ; 2018)

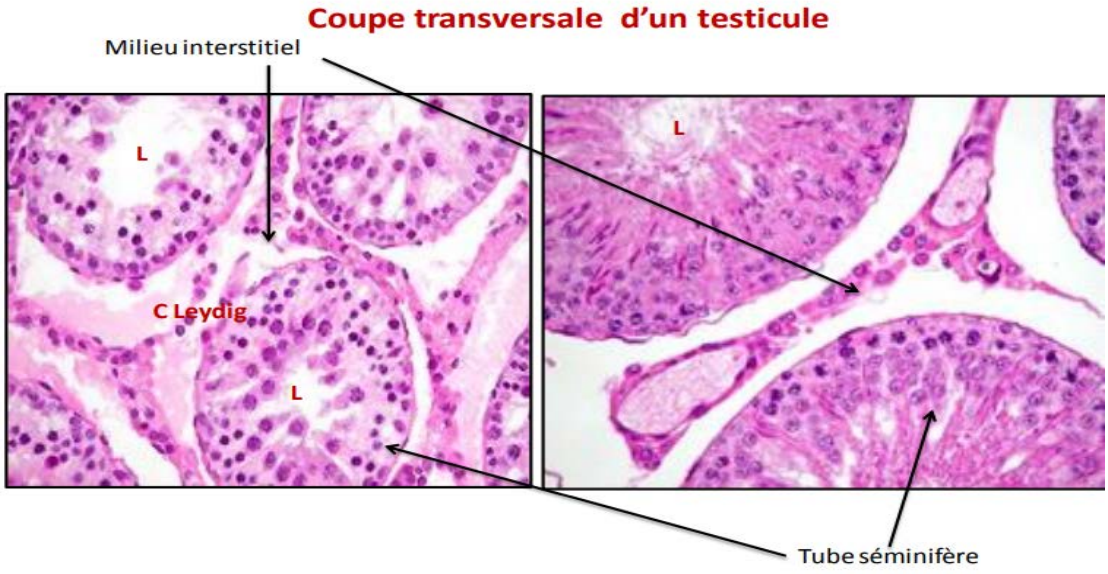


Figure 02 : Coupe histologique d'un testicule (tubes séminifères) **(**Silber ; 2018)

Chez l'embryon, le testicule est intra-abdominal, dans la fosse lombaire, au voisinage du rein.

• Quand le fœtus se développe, le testicule descend puis sort de l'abdomen par un orifice : le canal inguinal.

• Il entraine dans cette migration ses vaisseaux et un diverticule du péritoine, dont il s'entoure, et qui ne va pas tarder à perdre toute connexion avec le péritoine, constituant la vaginale.

• Les anomalies de migration du testicule sont à l' origine de situations anormales de cet organe : ectopies testiculaires.

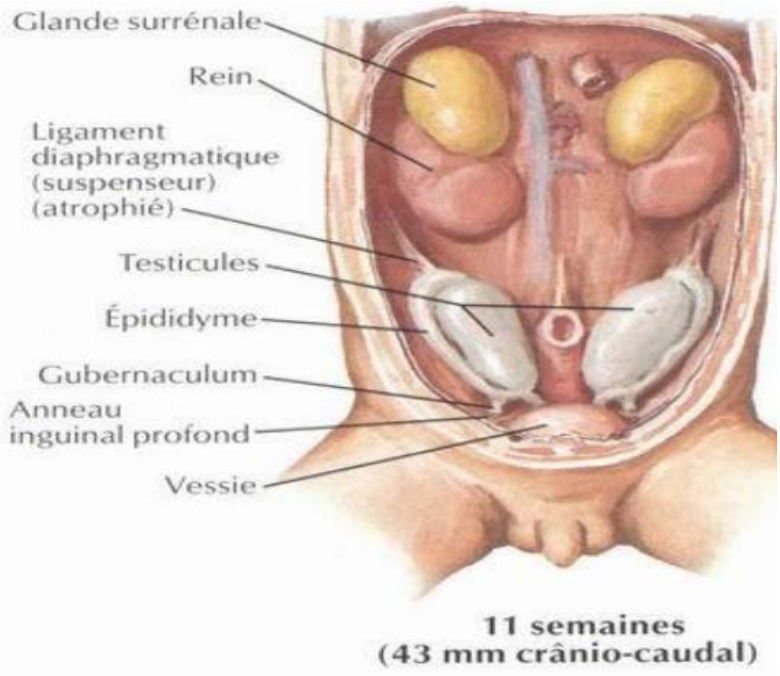


Figure 03: Localisation des testicules chez l'embryon **(**Silber ; 2018)

2.2. Les voies spermatiques:

2.2.1. Voies spermatiques intra-testiculaires:

-Tubes droits : Font suite aux tubes séminifères, et se jettent dans le réseau testiculaire.

-Réseau testiculaire (rete testis) : Canalicules anastomosés creusés dans le médiastinum testis.

-Canaux (cônes) efférents : 9 à 12 structures coniques, reliant le testicule à la tête de l'épididyme.

2.2.2. Voies spermatiques extra-testiculaires:

-Épididyme : formé de canaux longs (6 m) et fins, situés dans le scrotum, le long du testicule, dont leur rôle est le stockage des spermatozoïdes nouvellement formés.

L'épididyme présente 3 segments : tête, corps et queue.

-Canaux déférents :

Structures cylindriques, de 40 cm de long qui font suite à l'épididyme et se terminent par une zone dilatée, *l'ampoule déférentielle*, qui rejoint la vésicule séminale pour former *le canal éjaculateur*.

-Canaux éjaculateurs :

Formés par l'union de l'ampoule déférentielle et la vésicule séminale et traversent la prostate pour s'ouvrir dans l'urètre prostatique

2.3. La verge (pénis) :

Organe masculin de la copulation, situé en avant de la symphyse pubienne.

Parcouru par l'urètre qui s'ouvre au niveau de son extrémité distale par le méat urétral.

La verge est constituée par:

Les *corps caverneux :* Ce sont deux (02) formations cylindriques qui s'enfoncent dans le gland et qui présente chacun une racine et un corps.

Le corps spongieux : Prend naissance en arrière au niveau du *bulbe*, et se continue en avant par *le gland*.

Il entoure l'urètre spongieux

2.4. Le gland :

C'est l'extrémité renflée du pénis, à son sommet s'ouvre *le méat urétral*. Il est recouvert d'un repli cutané, *le prépuce* (son excision est appelée *circoncision*).

2.5. Les glandes annexes

2.5.a. La prostate :

C'est une glande exocrine, impaire, située au-dessous de la vessie et entoure la partie initiale de l'urètre ; ses sécrétions acide, qui font partie du liquide séminal

Elle mesure: 3 cm de hauteur, 4 cm de largeur et 2.5 cm de diamètre sagittal.

Sa **forme** est conique, avec: quatre *faces* (antérieure, postérieure et 2 faces latérales), une *base* supérieure et un *sommet* inférieur.

Au centre de la prostate, l'urètre forme une cavité, *le sinus prostatique*,où s'abouchent les glandes prostatiques et les canaux éjaculateurs.

2.5.b. Les vésicules séminales :

Ce sont deux réservoirs du sperme, allongés (5 à 6 cm de longueur), bosselés, attachés à la face postérieure de la vessie, ses produits de sécrétions alcalins qui participent à la formation du liquide séminal.

2.5.c. Les glandes bulbo-urétrales (de Cowper) : Deux formations glandulaires, arrondies, situées de chaque côté du bulbe spongieux.

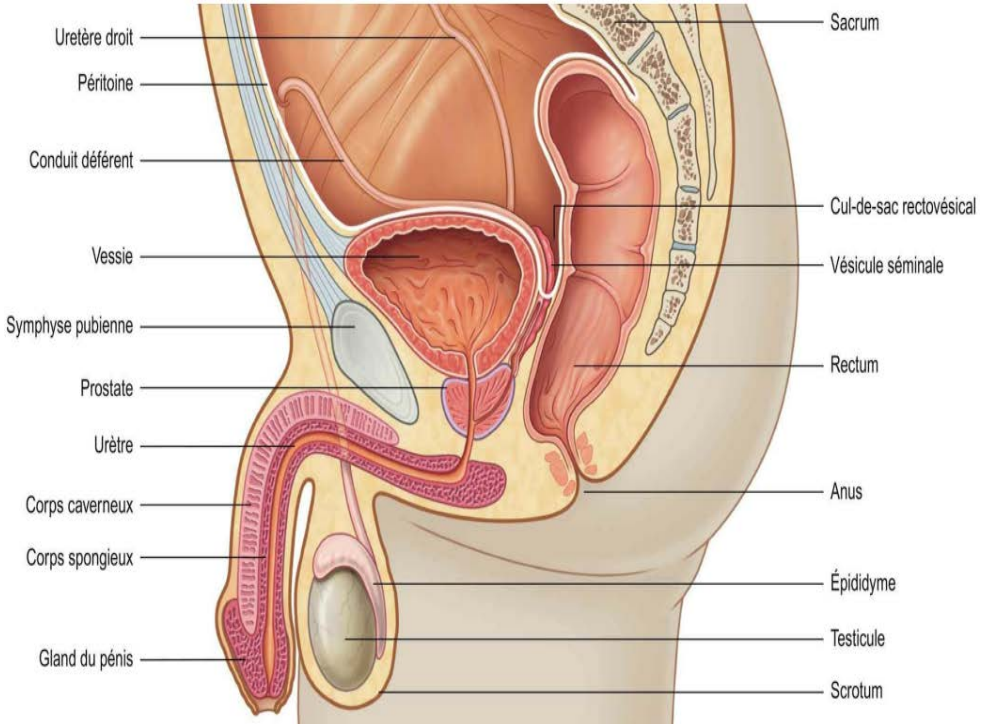


Figure 04: Appareil génital masculin (Larousse médical)

1. Définition :

L'appareil génital féminin comprend des organes génitaux internes (deux ovaires, deux trompes de Fallope, l'utérus et le vagin) et externes (la vulve = les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris).

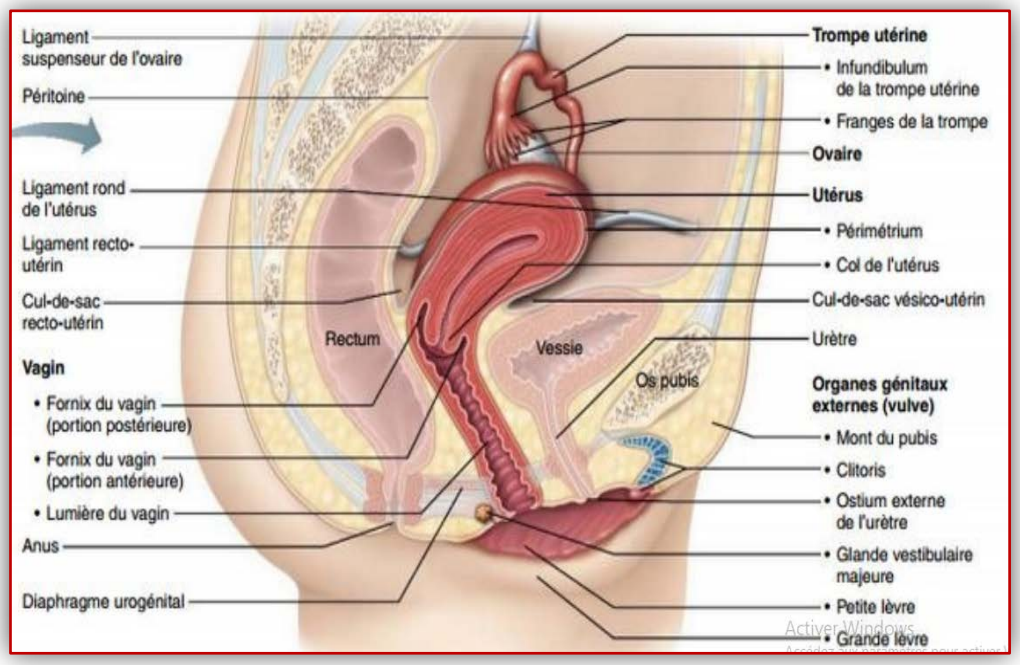


Figure 05: Coupe sagittale de l'appareil génital féminin (Basuino, L., 2016).

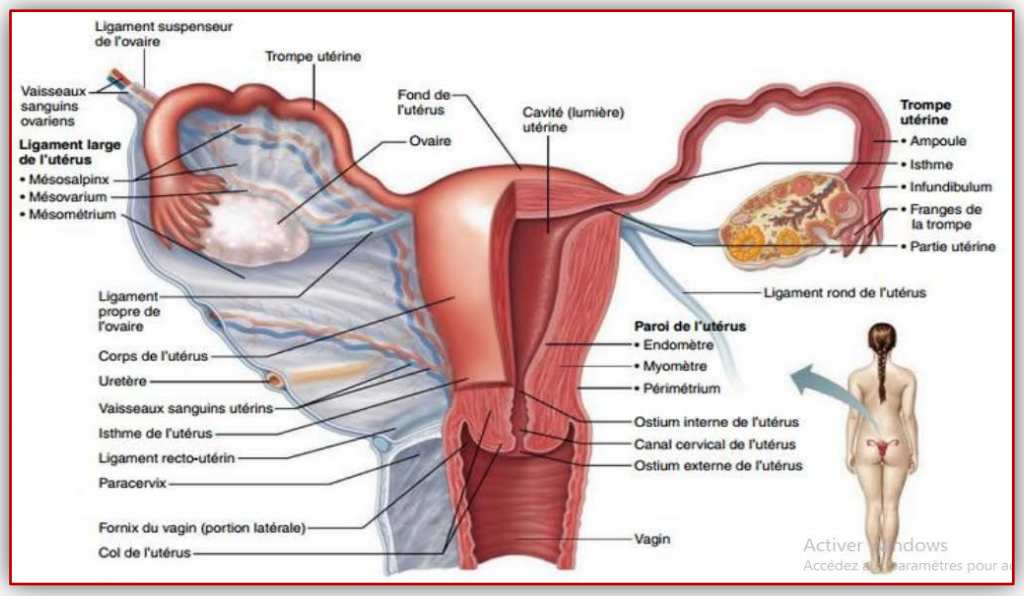


Figure 06: coupe frontale de l'appareil génital féminin **(**Basuino, L., 2016).

2. Structure :

2.1. Les ovaires :

Ce sont deux glandes génitales principales les deux ovaires libèrent les ovocytes et sécrètent des hormones stéroïdes sexuelles.

Unité morphologique : follicule ovarien

● Phase folliculaire avant ovulation : maturation d'un follicule

● Phase de préparation à la nidation éventuelle : phase lutéale avec mise en place d'une glande endocrine temporaire : le corps jaune ou corps progestatif (KOHLER, **2011)**

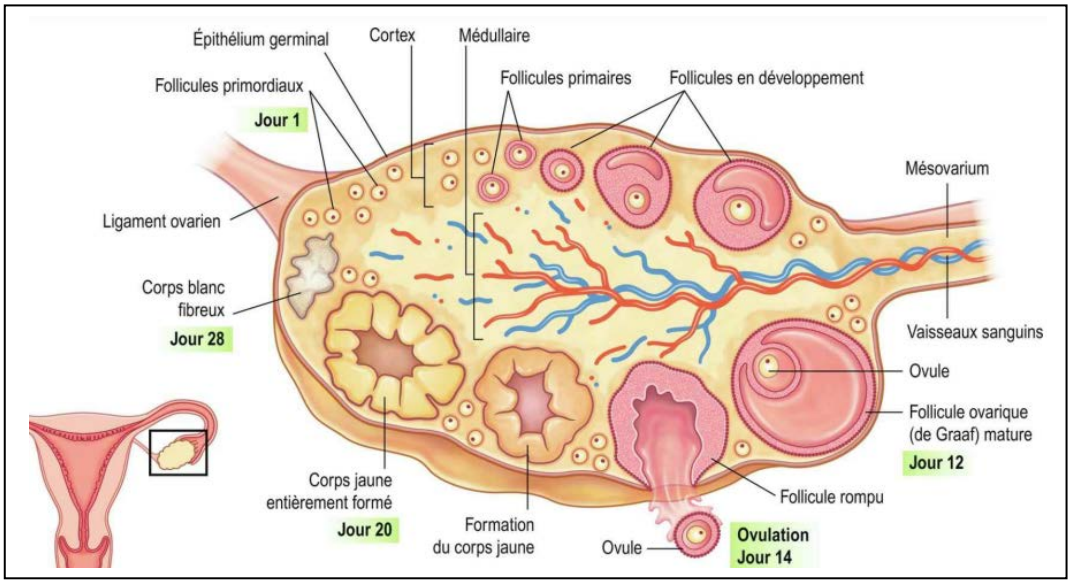


Figure 07: Coupe d'ovaire montrant les stades de développement d'un follicule ovarien (KOHLER, **2011)**

2.1.a. Anatomie macroscopique :

Deux ovaires droit et gauche situés dans la cavité pelvienne ont une forme ovoïde, 4 cm x 2 cm Coiffé par le pavillon de la trompe

2.1.b. Anatomie microscopique :

Entouré par un épithélium formé d'une seule couche de cellules cubiques

Directement en dessous : stroma conjonctif dense (albuginée)

Puis stroma conjonctif contenant les follicules (ovocytes + cellules folliculaires) : corticale Au centre tissu conjonctif lâche très vascularisé (artères et veines tortueuses qui irriguent le cortex) : médullaire Les cellules du hile ou cellules de Berger, regroupées en amas, sont identiques aux cellules de Leydig du testicule

Les ovocytes apparaissent pendant la vie embryonnaire sous la forme d'ovogonies qui se divisent par division mitotique.

Un grand nombre dégénèrent avant la naissance. A la puberté, environ 400 000 bloqués en prophase I. 300 à 400 arriveront à maturation (KOHLER, 2011).

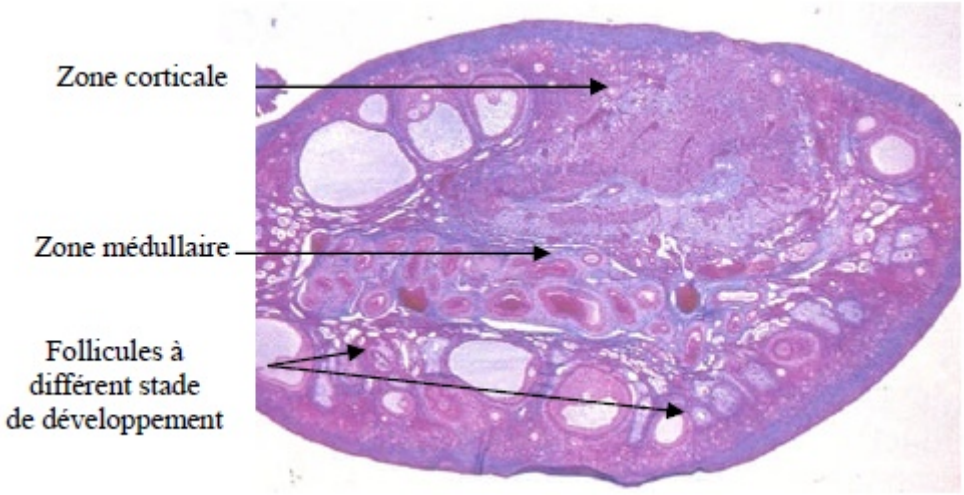


Figure 08 : Coupe histologique longitudinale d'un ovaire G x400 (KOHLER, 2011)

2.2. Trompe utérine :

Ce sont deux conduits musculo membraneux d'environ 12 cm de long composé de quatre portions :

- Le pavillon, évasé hérissé de franges situé au dessous de l'ovaire
- L'ampoule, dilatée fait suite au pavillon
- L'isthme, partie moyenne
- Le segment intra-mural ou partie intersticielle, située dans l'épaisseur de la paroi utérine.

➢ **Structure histologique :**

- **Muqueuse**

Lumière irrégulière et découpée bordée par épithélium cylindrique simple composé de deux types cellulaires :

Les cellules ciliées, plus nombreuses pendant la période ovulatoire et dont les battements varient selon phase du cycle

Les cellules sécrétrices glandulaires dites intercalaires quand ont un aspect étroit faisant saillie dans la lumière : synthèse de grains de secrétion en 1ère phase de cycle puis excrétion pendant 2ème phase ○ Sous l'épithélium : lame basale puis chorion formé de tissu conjonctif lâche vascularisé

- **Musculeuse**

Deux couches de cellules musculaires lisses : couche interne circulaire, couche externe longitudinale. ○ Est très épaisse au niveau de l'isthme. ○ Est très richement vascularisée ; au moment ovulation, dilatation vasculaire -> rigidité et rapprochement de l'ovaire ○ Péristaltisme varie selon phase du cycle : mouvements actifs pendant ovulation

- **Séreuse**

Tissu conjonctif revêtu par séreuse péritonéale.

➢ **Fonction :**

- Acheminement de l'œuf vers l'utérus grâce aux mouvements ciliaires et aux contractions de la musculeuse
- Nutrition de l'œuf par sécrétion des cellules glandulaires
- Migration et survie des spermatozoïdes depuis la cavité utérine jusqu'au lieu de la fécondation
- Accumulation dans région isthmo-ampullaire ○ Augmentation de la mobilité ○ Modification de la membrane plasmique (KOHLER, **2011)**.

2.3. Utérus :

Organe musculaire creux médian (7 cm de long, 4 cm de large, légèrement aplati d'avant en arrière) composé d'une portion dilatée : le corps dont la partie supérieure forme le fond et d'une partie cylindrique l'isthme en continuité avec le col qui s'ouvre dans le vagin.

Structure histologique :

Muqueuse : endomètre

- Epithélium cylindrique composé de cellules ciliées et de cellules glandulaires
- Invagination de l'épithélium dans chorion sous jacent (glandes tubuleuses) (KOHLER, **2011)**.

- **La paroi utérine**

La paroi utérine est faite de trois couches tissulaires : le périmètre, le myomètre et l'endomètre Périmètre : Il s'agit du péritoine, distribué différemment sur les diverses surfaces de l'utérus.

Il peut être comparé à une couverture recouvrant l'utérus, les trompes utérines et les ovaires par au-dessus ;

- **le périmètre** : recouvre donc les surfaces antérieure, supérieure et postérieure de l'utérus.

_ En avant, il est situé sur le fond et le corps, où il se réfléchit sur la face supérieure de la vessie. Ce repli péritonéal forme le cul-de-sac vésico-utérin.

_ En arrière, le péritoine recouvre le fond, le corps et le col, puis il se replie sur le rectum pour former le cul-de-sac recto-utérin (de Douglas).

_Latéralement, seul le fond est recouvert car le péritoine forme un double repli dont le bord libre est occupé de chaque côté par le tube utérin (NdT : trompe utérine). Cedouble repli est le ligament large qui, par son extrémité latérale, rattache l'utérus à la paroi pelvienne homolatérale.

- **Myomètre :** C'est une épaisse couche musculaire dans la paroi utérine. Il s'agit d'une masse de fibres musculaires lisses entrelacées, séparées par du tissu conjonctif, contenant des vaisseaux sanguins et des nerfs.
- **Endomètre :** Il s'agit d'un épithélium cylindrique recouvrant une couche de tissu conjonctif contenant un grand nombre de glandes tubulaires sécrétant du mucus. Il est richement vascularisé par des artères spirales, branches de l'artère utérine. Il est divisé en deux couches.

- La couche fonctionnelle, superficielle, s'épaissit et devient plus riche en vaisseaux sanguins dans la première moitié du cycle menstruel. Si l'ovule n'est pas fertilisé et ne s'implante pas, cette couche desquame pendant la menstruation.

- La couche basale, profonde, est la couche permanente, située entre la couche fonctionnelle et le myomètre. Elle n'est pas perdue pendant la menstruation, et une nouvelle couche fonctionnelle est régénérée à partir d'elle à chaque cycle.

  Les deux tiers supérieurs du canal cervical sont bordés par la même membrane muqueuse que celle qui borde l'utérus. Toutefois, plus bas, la muqueuse du col se modifie, devenant un épithélium pavimenteux stratifié, en continuité avec celui bordant le vagin lui-même.

  L'utérus est soutenu dans la cavité pelvienne par des organes voisins, les muscles du plancher pelvien, et par des ligaments qui le suspendent aux parois du pelvis.

- **Ligament large :**

  Ilest constitué par un double repli péritonéal de chaque côté de l'utérus. Il descend de la trompe utérine comme un drapé, et son extrémité latérale s'attache à la Paroi latérale du pelvis. Le tube utérin estenveloppé par le bord libre du ligament et, Près de son extrémité latérale, il traverse le feuillet péritonéal postérieur du ligament Large, et il s'ouvredans la cavité péritonéale. L'ovaire est rattaché à l'utérus par le ligament propre de l'ovaire, et à la trompe homolatérale par le ligament large.

  Des Vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des nerfs, atteignent l'utérus et la trompe En passant entre les feuillets du ligament large.

- **Ligament rond :**

  Il s'agit d'une bande de tissu musculaire et fibreux entre les deux feuillets du ligament Large, de chaque côté del'utérus. Il atteint la paroi pelvienne, puis traverse le canal Inguinal et se termine en fusionnant avec la grande lèvre homolatérale.

- **Ligament utérosacral:**

  Dans chaque côté de la paroi postérieure du col et du vagin, le ligament utérosacral se Dirige vers l'arrière sur le côté du rectum, et se fixe sur le sacrum.

- **Ligament cervical transverse (ligament cardinal) :** De chaque côté, le ligament cervical transverse va du col et du vagin à la paroi latérale du pelvis.

- **Fascia pubocervical :**

  Le fascia pubocervical se dirige vers l'avant depuis les ligaments cervicaux transverses,Passe de chaque côté de la vessie, et s'attache à la face postérieure des os pubiens.

  L'apport de sang artériel de l'utérus se fait par les artères utérines, branches des artères iliaques internes. Ces artères longent la face latérale de l'utérus entre les deux

feuillets péritonéaux du ligament large et vascularisent l'utérus et la trompe utérine du même côté. Puis elles s'unissent aux artères ovariques et vascularisent les ovaires. Les veines correspondantes suivent le même chemin que les artères, et le sang veineux se draine finalement dans les veines iliaques internes. Le drainage lymphatique se fait par des vaisseaux superficiels et profonds de l'utérus et des trompes utérines, puis des nœuds lymphatiques aortiques et des groupes de nœuds lymphatiques associés aux vaisseaux sanguins iliaques.

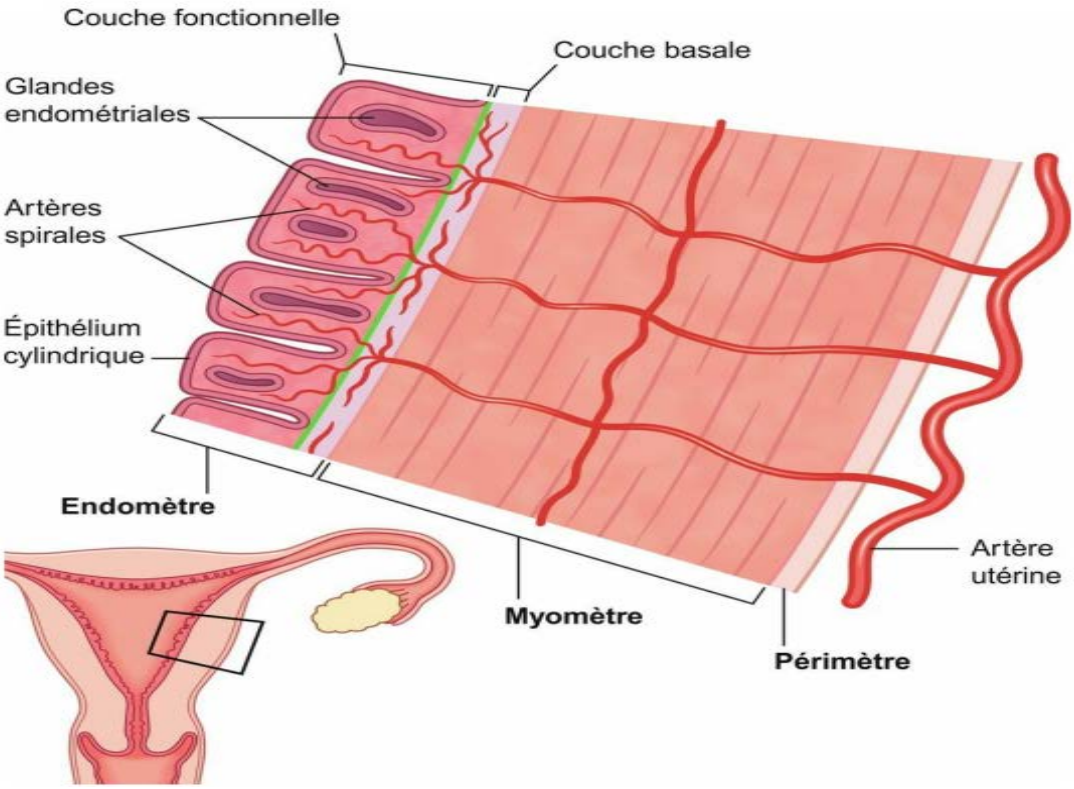


Figure 09: Couches de la paroi utérine. La ligne verte représente la limite entre les couches fonctionnelle et basale de l'endomètre (KOHLER, 2011).

2.3. Corps utérin :

● Phase menstruelle Si absence de fécondation, chute brutale des œstrogènes et progestérone -> élimination partielle de l'endomètre : menstruations (sang incoagulable, mucus, débris endométriaux, eau et prostaglandines)

Baisse de Progestérone -> production endothéline (vasoconstricteur puissant)

- Arrêt du flux sanguin dans endomètre
- Nécrose et desquamation endomètre

- Libération enzymes lysosomiales -> altération épithélium
- Matrice extracellulaire résorbée par métalloprotéases

- **Phase pré-ovulatoire ou phase proliférative ou oestrogénique (associée à la sécrétion d'œstrogènes par le follicule en développement) :**

  Après phase menstruelle, persistance couche profonde endomètre : couche basale ou résiduelle

- Développement glandulaire -> glandes sinueuses en fin de phase proliférative
- Artères spiralées allongées et enroulées
- Phénomènes stimulés par sécrétion oestrogénique d'origine thécale

  ● **Phase ovulatoire :** au moment du pic de LH apparition d'une vacuole située dans la région basale dans les cellules glandulaires des glandes utérines

  ● **Phase post-ovulatoire ou phase sécrétoire ou lutéale :**

  Apparition de vacuoles apicales dans les cellules glandulaires

- Phase de sécrétion sous la dépendance de la progestérone secrétée par le corps progestatif Glandes deviennent contournées
- Paroi des glandes devient plicaturée
- Lumière dilatée par produit de sécrétion
- Synthèse d'une protéine spécifique par l'épithélium glandulaire (progesteronedependantassociatedprotein)

- **Phase prémenstruelle**

  Les cellules conjonctives se gonflent, ont un cytoplasme claire rempli de glycogène : cellules pré-déciduales

  Développement des artères spiralées jusqu'à la partie superficielle de l'endomètre.

2.4. Col utérin :

Variation de la glaire cervicale (élaborée par cellules de l'endocol) Variations de pH, de viscosité et de composition physico-chimique au cours du cycle. Appréciation de la qualité de la glaire par sa filance

-En dehors de l'ovulation :

-Au moment de l'ovulation : glaire abondante, claire et fluide qui permet le passage et la progression des spermatozoïdes dans le col utérin.

Assure une survie de 24 à 48 heures aux spermatozoïdes

-Musculeuse : myomètre. Tunique la plus épaisse

-Séreuse : adventice formée d'un tissu conjonctif dense recouverte par la séreuse péritonéale

2.5. Vagin :

Conduit musculo-membraneux formé d'une muqueuse et d'une tunique musculaire entourée d'une adventice

- **Muqueuse** :

● Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. Plusieurs couches de cellules :

-- Couche basale ou germinative : la plus profonde formée de cellules arrondies à noyaux volumineux et cytoplasme basophiles

-- Couche parabasale ou basale externe : cellules plus volumineuses que les précédentes

-- Couche intermédiaire : plusieurs assises losangiques, polygonales de plus en plus aplaties

-- Couche superficielle : 3 à 4 assises de cellules aplaties au noyau pycnotique. Les plus superficielles ont un cytoplasme éosinophile

2.6. Chorion :

Musculeuse : deux couches de cellules musculaires lisses : une couche circulaire interne et une couche externe longitudinale Adventice : tissu conjonctif fibreux riche en fibres élastiques

2.7. Organes génitaux externes ou vulve :

Comprennent le vestibule avec les glandes de Bartolin, les petites lèvres, les grandes lèvres et le clitoris,

● Le vestibule est situé entre les petites lèvres ; reçoit le méat urinaire Est recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié

● Les glandes de Bartolin : situées dans le vestibule de part et d'autre du vagin Glandes tubulo-acineuses, hormono-dépendantes

● Les petites lèvres : repli muqueux revêtu par un épithélium pavimenteux stratifié. Nombreuses glandes sébacées et sudoripares. Axe conjonctif spongieux ; riche innervation sensitive

● Les grandes lèvres : épithélium cutané (pavimenteux stratifié kératinisé) riche sur leur versant externe en follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares

Axe conjonctif riche en cellules adipeuses.

● Le clitoris : organe érectile recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié. Dans sa partie profonde deux corps caverneux.

2.8. La glande mammaire :

Glande exocrine dont l'activité est hormono-dépendante

- **Organisation générale:**

Glande tubulo-alvéolaire formée de 10 à 20 lobes entourés de tissu conjonctif et de tissu adipeux.

Chaque lobe est drainé par un canal excréteur : canal galactophore qui convergent vers le mamelon et s'ouvrent au niveau de l'area cribosa. Sont ramifiés en canaux de plus en plus fins qui recueillent le produit de sécrétion des glandes tubulo-acineuses

Canal excréteur : une seule assise de cellules cubiques reposant sur lame basale avec cellules myoépithéliales. Se ramifient en alvéoles : éléments sécréteurs Autour des lobes : tissu conjonctif qui envoie des travées pour former des lobules**(**Thibault C ;2001).

- **En dehors de la gestation :**

Canaux galactophores et acini peu développés Discrète prolifération des canaux durant la phase prémenstruelle avec œdème et vasodilatation -> modification de volume du sein Activité sécrétoire par les acinus

- **Pendant la gestation :**

Prolifération et ramification des canaux et néoformation des structures sécrétantes par l'action de la prolactine et les stéroïdes sexuels provenant du corps gestatif puis du placenta. Epithélium devient cylindrique avec grains de sécrétion et lipides

- **Période colostrogène (à partir du 6e mois) :**

  Synthèse d'un produit riche en lactoprotéines et pauvre en lipides : colostrum

- **Période lactogène :** activité intense de sécrétion lactée après l'accouchement, induite par l'action de la prolactine et des glucocorticoïdes en même temps que l'œstrogène et progestérone diminuent.

  Avant la naissance, inhibition de la sécrétion lactée par la prolactininhibitin factor (PIF, hormone hypophysaire)

  ○ **Cycle de sécrétion** : toutes les régions n'ont pas en même temps la même activité. Environ 1100 ml de lait par jour

  ○ **Phase de sécrétion** : hauteur des cellules augmente progressivement ; nombreux grains de sécrétion protéique et d'inclusions lipidique

➢ **Phase d'excrétion**

■ Mode **mérocrine** pour sécrétion protéique

■ Mode **apocrine** (au moment de la tétée, libération d'une vague de prolactine -> augmentation de la sécrétion et ocytocine -> contraction des cellules myoépithéliales situées autour des alvéoles) pour produit lipidique qui s'accumule dans le pôle apical, font saillie dans la lumière.

Phase d'excrétion entraîne l'inclusion lipidique, la membrane plasmique que la recouvre et le cytoplasme situé entre les deux phases de repos

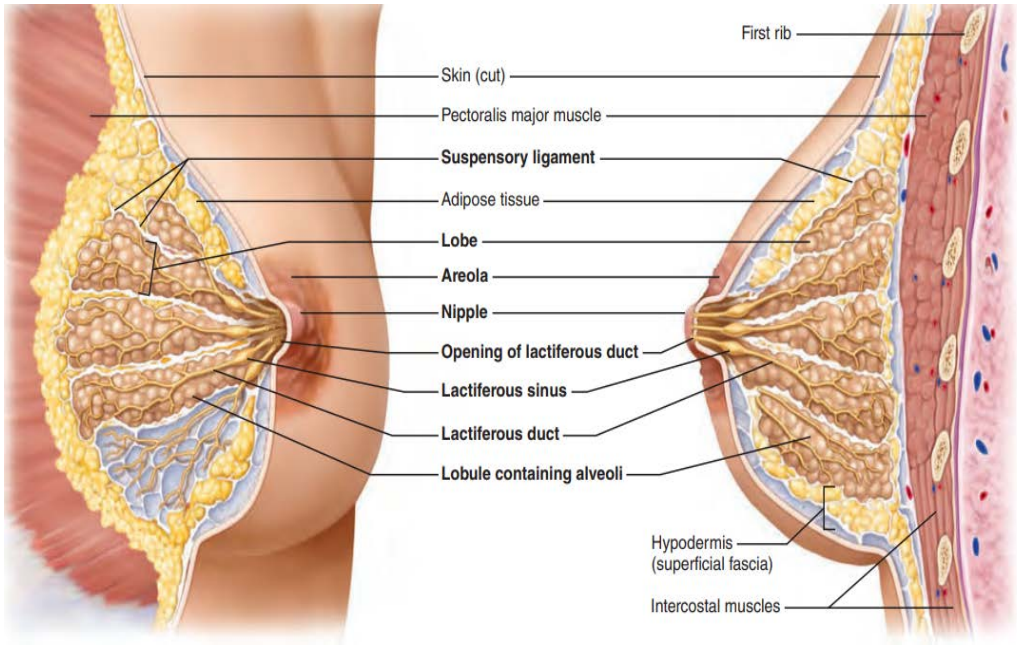


Figure10 : Coupe sagittale d'un sein **(**Thibault C ;2001).

1. Définition :

La spermatogenèse est le processus de production des spermatozoïdes, qui a lieu dans les tubes séminifères des testicules. Elle englobe les phénomènes qui, des spermatogonies, cellules souches diploïdes (2n chromosomes), aboutissent aux spermatozoïdes, gamètes mâles haploïdes (n chromosomes).

La spermiogenèse, dernière phase de la spermatogenèse, est quant à elle la différenciation des spermatides en spermatozoïdes.

La spermatogenèse se déroule dans les gonades masculines ou testicules. Elle débute à la puberté, atteint son maximum vers 20-30 ans, ralentit progressivement vers la quarantaine mais peut se poursuivre jusqu'à un âge avancé.

La spermatogenèse est un processus lent et continu demandant 74 jours environ chez l'homme ; C'est la durée du cycle spermatogénétique (Poirier *et al,* 2005)

2. Phases de la spermatogenèse :

La spermatogenèse débute vers 13 -14 ans, à la puberté, et se poursuit jusqu'à la mort de l'individu. Elle se déroule à l'intérieur des tubes séminifères.

Sa durée est fixe et caractéristique d'une espèce.

Phase de multiplication :

Les spermatogonies, cellules souches diploïdes (2n chromosomes et 2n ADN), se multiplient par mitose. Ce sont les cellules germinales les plus périphériques. Elles se trouvent dans le compartiment basal du tube, au contact de la membrane basale et des cellules de Sertoli.

Les spermatogonies A1 ou Ad (dark) sont les véritables cellules souches.

Les Spermatogonies A2 ou Ap (pale) représentent le premier stade cellulaire de laspermatogenèse proprement dite et ont une durée de vie de 18 jours avant de se diviser en 2 spermatogonies B.

Les spermatogonies B se divisent au bout de 9 jours pour donner 2 spermatocytes I, les 2 spermatocytes I ne se séparent pas totalement, des ponts de cytoplasme persistent jusqu'à la fin de la spermatogenèse permettant les échanges entre toutes les cellules dérivant d'une même gonie et permettent une évolution synchrone.

Phase de maturation (la méiose) :

Elle concerne les spermatocytes I.

Il s'agit essentiellement d'une maturation nucléaire, cette phase correspond à la méiose.

La prophase est longue (environ 16 jours).

A la fin de la prophase, les spermatocytes I renferment 2n chromosomes et 4n ADN.

- **La première division de la méiose (division réductionnelle)**

Elle survient au bout de 23 jours. La prophase se poursuit par la métaphase, l'anaphase et la télophase. Cette première division aboutit à la formation de deux spermatocytes de deuxième ordre ou spermatocytes II.

Chaque spermatocyte II possède la moitié du nombre de chromosomes présents dans le spermatocyte I.

- **La deuxième division de la méiose (division équationnelle)**

Ella survient 24 heures après la première. Chaque spermatocyte secondaire donne naissance à 2 spermatides, haploïdes qui ne se diviseront plus. Les spermatides (n chromosomes, n ADN) sont des cellules rondes de petite taille

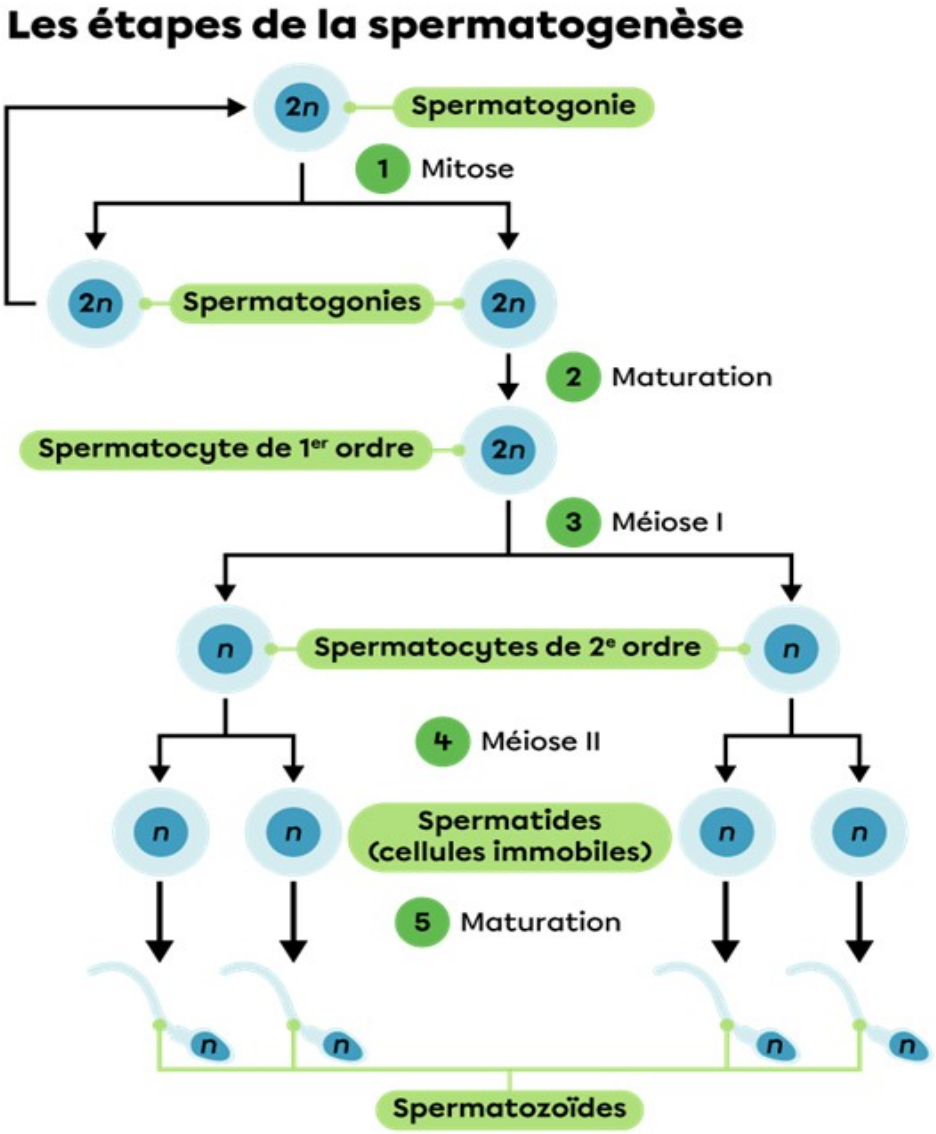


Figure 11 : Les étapes de la spermatogenèse

- **La phase de différenciation ou la spermiogenèse**

Étape finale de la spermatogenèse, dure 23 jours chez l'homme (environ 1/3 de la spermatogenèse en durée).

C'est le processus de différenciation progressive des spermatides en spermatozoïdes. Elle se déroule dans le compartiment adluminal des tubes séminifères. Elle est caractérisée par des transformations morphologiques radicales, passant de spermatides rondes à un spermatozoïde ainsi qu'un corps résiduel.

On peut noter 4 étapes principales réalisées simultanément

- réorganisation nucléaire : condensation, on passe à un noyau ovale, élimination des nucléoles, remplacement des histones par des protamines au niveau de l'ADN. 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 (2/3 du noyau, enzymes) ;
- élongation du flagelle : le centrosome migre à l'opposé ; le centriole proximal forme le complexe centriolaire et le centriole distal s'allonge grâce aux microtubules et forme l'axonème ; les mitochondries viennent former un manchon en hélice autour ;
- élimination du cytoplasme en excès (corps résiduel) qui sera phagocyté par la cellule de Sertoli et obtention de la forme allongée du spermatozoïde (Foucrier et Bassez, 2017).

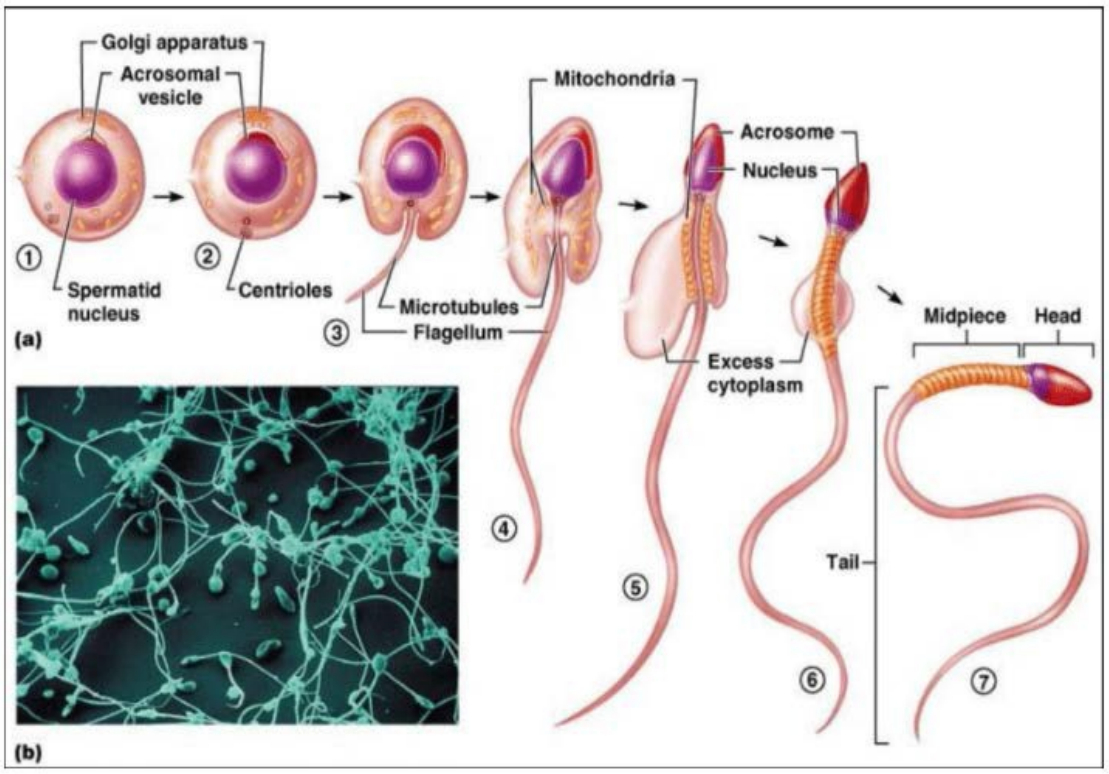


Figure 12 : La spermiogenèse (Phase de différenciation) (Foucrier et Bassez, 2017)

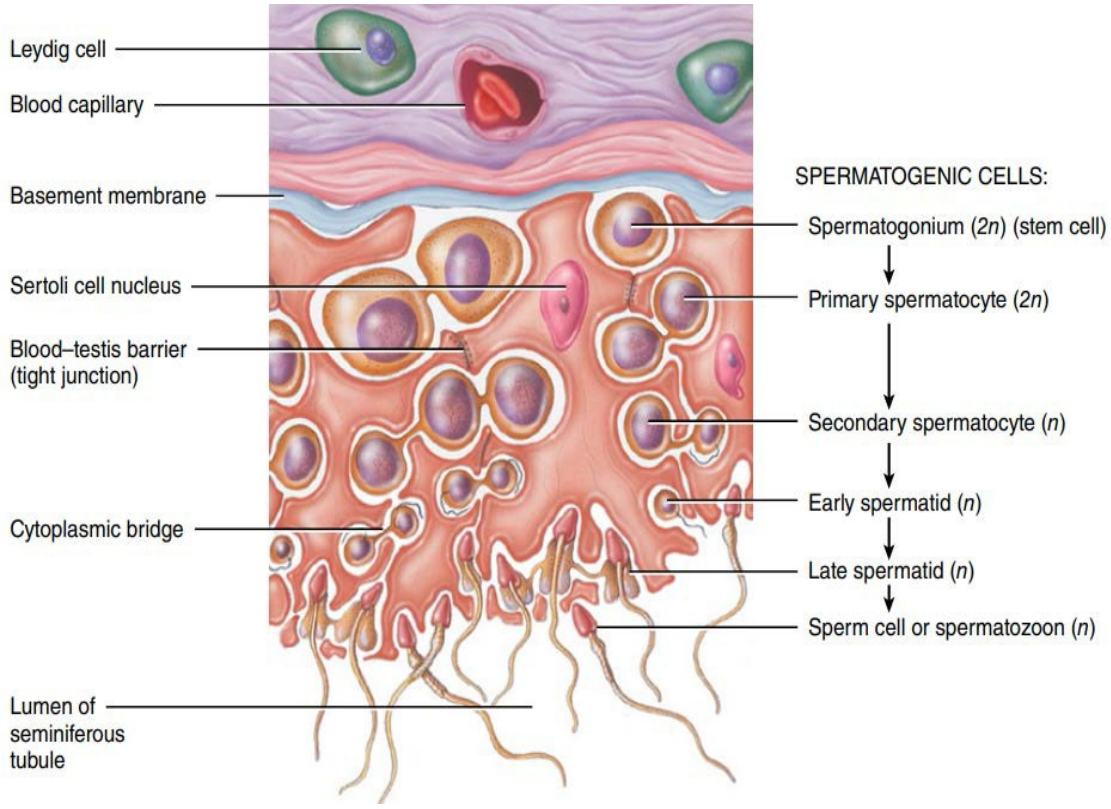


Figure 13 : La spermatogenèse dans un tube séminifère (Poirier *et al*, 2005)

3. Le spermatozoïde :

Est une cellule reproductrice (ou gamète) mâle mobile, intervenant dans la reproduction sexuée. Lors de la fécondation, le spermatozoïde s'unit à un ovocyte (gamète femelle) pour former une cellule-œuf, qui se développera ensuite en embryon pour donner un nouvel individu.

Chaque spermatozoïde comprend un noyau, un système de locomotion (généralement un flagelle) et une vésicule nommée acrosome, riche en enzymes, qui lui permettront de pénétrer dans l'ovule.

Le spermatozoïde est motile, il peut se déplacer par ses propres moyens, contrairement à l'ovule.

Le spermatozoïde est une cellule haploïde, qui ne contient qu'un seul exemplaire de chaque chromosome. Son union avec l'ovule, lui aussi haploïde, permet de constituer une cellule-œuf diploïde, qui contient deux exemplaires (une paire) de chaque chromosome. Chacun des gamètes apporte donc la moitié du patrimoine génétique du futur individu, ce qui assure le brassage génétique au sein d'une espèce

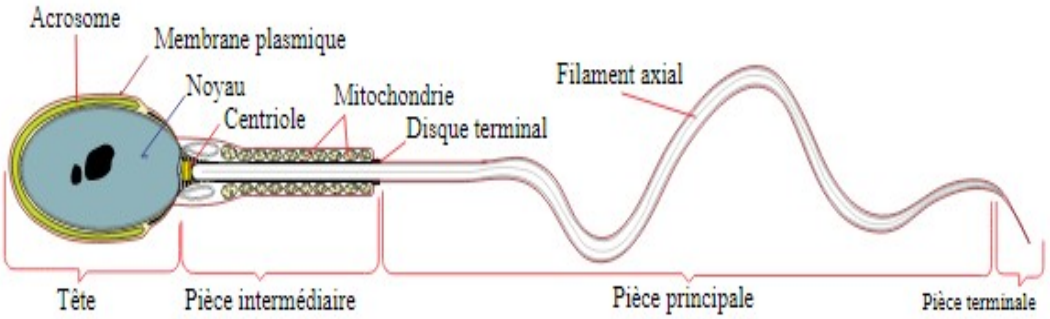


Figure 14: Structure d'un spermatozoïde (Foucrier et Bassez, 2017)

4. Régulation hormonale de la spermatogenèse :

Les cellules interstitielles du testicule ou cellules de Leydig produisent la principale hormone mâle, la testostérone. Cette production existe très tôt chez l'embryon chez qui elle détermine l'évolution de l'appareil génital vers le type masculin.

La sécrétion de testostérone disparaît pratiquement pendant l'enfance et réapparaît au tout début de la puberté, sous la stimulation de deux hormones hypophysaires communes aux deux sexes, la LH et la FSH. Elle atteint un maximum autour de l'âge de 20 ans, se stabilise quelques années puis décroît ensuite très lentement.

La testostérone détermine les caractères sexuels secondaires : développement des organes génitaux externes, squelette plus large aux épaules qu'au bassin, musculature, tonalité grave de la voix, pousse et répartition de la pilosité mais aussi agressivité et comportement sexuel.

À partir de 40 ou 50 ans, la baisse des sécrétions androgènes participe à l'évolution physique (répartition des graisses vers l'abdomen, perte de cheveux, fonte musculaire) et comportementale des hommes(Foucrier et Bassez, 2017)

1. Définition :

L'**o**vogenèse est le processus lors duquel un gamète femelle (ovule) est produit.

Les gamètes femelles sont produits par les ovaires. Un gamète femelle passe par plusieurs stades de développement : l'ovogonie, l'ovocyte de premier ordre, l'ovocyte de deuxième ordre et, pour finir, l'ovule.

Avant de devenir un ovule, le gamète femelle se trouve dans une sorte d'enveloppe que l'on nomme *follicule ovarien*. Ce follicule est fait de petites cellules qui nourrissent le futur ovule afin qu'il puisse atteindre la maturité.

Les hormones responsables de la maturation du follicule ovarien sont l'hormone lutéinisante (abrégée LH pour *luteinizing hormone*), l'hormone folliculostimulante (abrégée FSH pour *follicle-stimulating hormone*), les estrogènes et la progestérone.

Le schéma suivant présente les différentes étapes de l'ovogenèse. Afin de simplifier ce schéma, le follicule n'est pas représenté (Ortmann, O ; 2002)

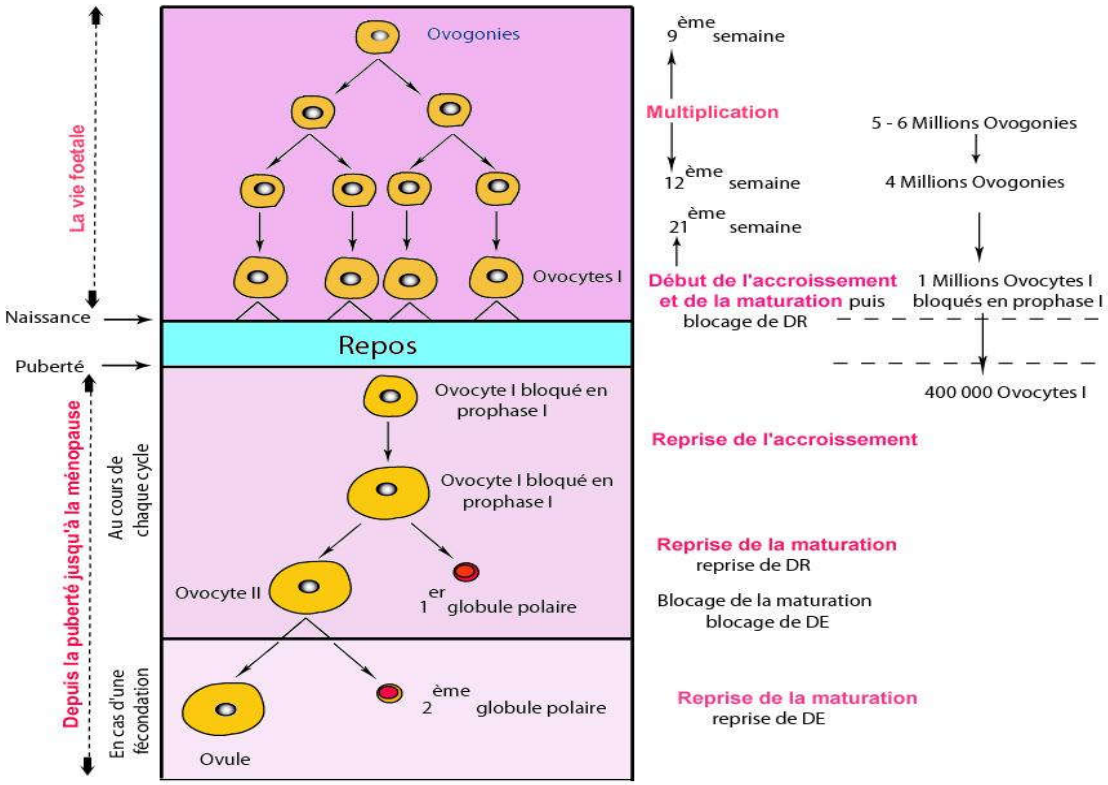


Figure 15 : Les étapes de l'ovogenèse (Ortmann, O ; 2002)

2. La folliculogénèse :

2.1. Follicule primordial :

Les cellules folliculaires forment une couronne de cellules aplaties qui entourent l'ovocyte

● Le stock de follicules primordiaux est constitué dès la fin du 7e mois de vie intra-utérine

● L'ovocyte d'un follicule primordial est bloqué en prophase de 1ère division méiotique (-> ovocyte I)

● Ovocyte : grande cellule de 32 micromètres de diamètre avec un noyau volumineux et un nucléole

● Seulement 300 à 400 des follicules primordiaux deviendront des follicules ovulatoires) (Fahiminiya, S., 2010)

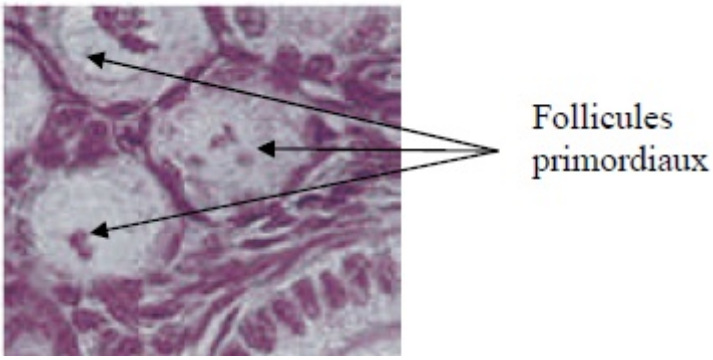


Figure 16 : Follicule primordial (Fahiminiya, S., 2010)

2.2. Follicule primaire :

Les cellules folliculaires forment une seule couche de cellules cubiques.

A partir de la puberté, la sécrétion de FSH et de LH par l'antéhypophyse stimule le développement des follicules évolutifs. A chaque cycle, plusieurs follicules primaires entrent dans une phase de croissance.

● La membrane de Slavjanski devient visible

● La zone pellucide se met en place (membrane glycoprotéique,-PAS positive - qui entoure l'ovocyte)

● L'ovocyte est toujours en prophase de 1ère division méiotique

Figure 17 : Follicule primaire (Fahiminiya, S., 2010)

2.3. Follicule secondaire :

Les cellules folliculaires se sont multipliées pour former 4 à 5 couches de cellules qui constituent la granulosa

- L'ovocyte est toujours en prophase de 1ère division méiotique
- Les cellules de la granulosa sont associées entre elles par des jonctions communicantes (gap junction)
- Les cellules du stroma ovarien s'individualisent en deux couches : les thèques interne et externe
  - La thèque interne, très vascularisée est formée de cellules ayant les caractéristiques des cellules élaborant des hormones stéroïdes
  - La thèque externe est une couche formée de cellules stromales

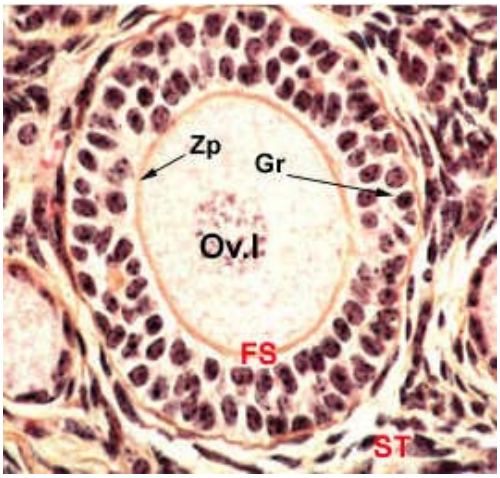


Figure 18:Follicule secondaire (Fahiminiya, S., 2010)

Ov . I ovocyte I **; Zp**zone pellucide **; ST** stroma ovarien

2.4. Follicule tertiaire :

Une cavité apparaît au sein de la granulosa : des espaces remplis de liquide apparaissent entre les cellules de la granulosa puis convergent pour former une cavité unique : l'**antrum**.

● Le liquide folliculaire de l'antrum est un transsudat du plasma sanguin

● Il contient une concentration plus élevée d'hormones stéroïdes et d'hormones gonadotropes

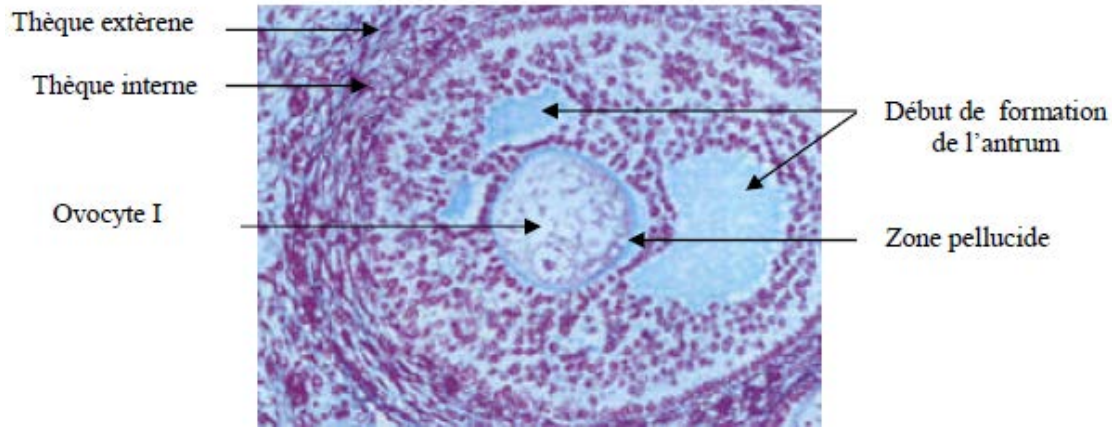


Figure 19: Follicule tertiaire (Fahiminiya, S., 2010)

2.5. Follicule pré ovulatoire mur (Follicule de De Graaf) :

L'ovocyte est entouré par une seule assise de cellules de la granulosa : la **corona radiata**

● L'ovocyte et la corona radiata sont reliés au reste de la granulosa par le **cumulus oophorus**

● L'ensemble fait saillie dans l'antrum

● La thèque interne contient des amas de **cellules à sécrétion stéroïde** (morphologie caractéristique : REL, mitochondries à crêtes tubulaires, goutelettes lipidiques) -> stéroïdes androgènes qui sont convertis en oestradiol par les cellules folliculaires.

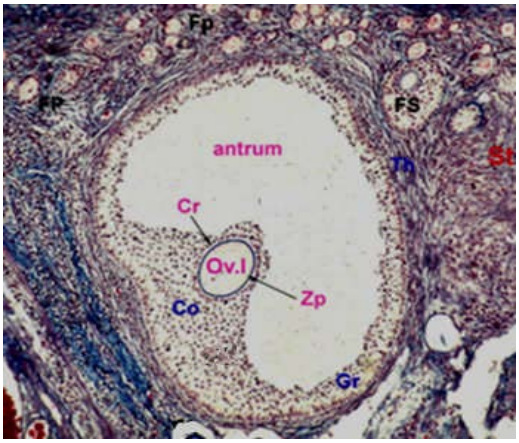


Figure 20 : Follicule de De Graaf (Fahiminiya, S., 2010)

Ov. I ovocyte I ; **Zp**zone pellucide ; **ST** stroma ovarien ; **Cr** corona radiata ; **Gr** granulosa ; **Co** cumulus oophorus ; **Th** thèques ; **Fp**follicule primordial ; **FP** follicule primaire ; **FS** follicule secondaire

L'ovulation a lieu sous l'influence d'unedécharge de la L.H. + F.S.H.

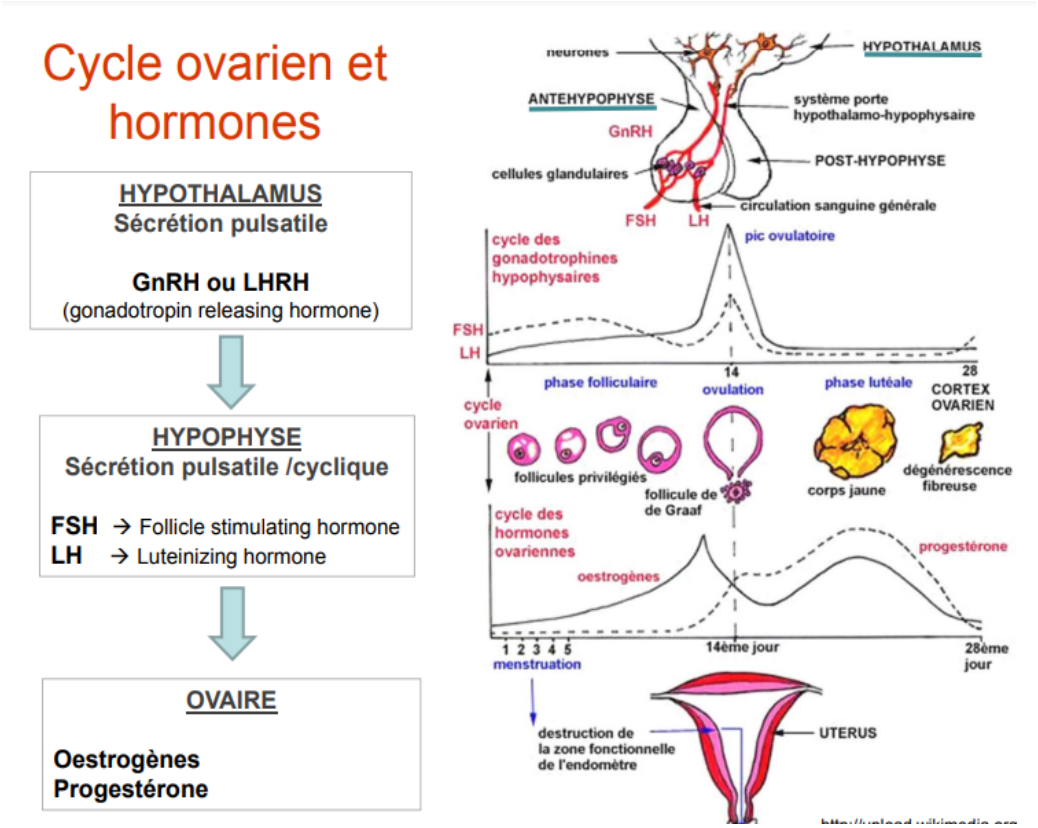


Figure21 : Régulation hormonal de système hypothalamo-hypophysaire-ovarien (Ortmann, O. ; 2002)

2.6. Maturation de l'ovocyte et ovulation :

La maturation qui conduit à un follicule mûr se déroule sur trois cycles menstruels avec **cinq à six** follicules antraux mais un seul follicule aboutira à l'ovulation (**follicule dominant = sensibilité accrue à FSH et récepteurs à LH + toxicité pour les autres follicules**).

Il est recruté à la fin de la phase lutéale du cycle précédent.

Décharge de **FSH et LH** au milieu du cycle -> modification du follicule qui fait saillie à la surface de l'ovaire

● Sécrétion de **progestérone** par les cellules de la granulosa

● Disparition des jonctions communicantes entre les cellules de la granulosa

● **Reprise de la méiose** -> ovocyte II en métaphase de 2ème division (la 2ème division méiotique se terminera après la fécondation)

● Expulsion du premier globule polaire

● Maturation cytoplasmique (organites plus nombreux ; apparition du facteur de décondensation de la chromatine du spermatozoïde, facteur de prévention de la polyspermie,…)

● **Modification biochimique** de la membrane pellucide où pourront se fixer de façon spécifique des spermatozoïdes

Dissociation des cellules du cumulus grâce à l'acide hyaluronique secrété par le cumulus -> libération de l'ovocyte dans la cavité antrale

● **Ovulation** (36 H après pic de LH) : rupture du follicule mûr (prostaglandines sécrétées par granulosa) avec expulsion de l'ovocyte entouré des cellules de la corona radiata hors de l'ovaire (Mariani, G ; 2018)

2.7. Corps progestatif et gestatif :

C'est le follicule mûr qui a expulsé son ovocyte

● Les capillaires de la thèque interne envahissent la granulosa -> hémorragie qui forme le **coagulum central**

● Les cellules de la granulosa deviennent des **cellules lutéales** (aspect des cellules qui synthétisent des hormones stéroïdes : **progestérone)**

● Les cellules de la **thèque interne** forment des cordons qui pénètrent en périphérie de la granulosa (synthèse de stéroïdes : **oestradiol**

En fin de cycle, l'oestradiol -> prostaglandines -> lyse du **corps progestatif** (phagocytose des cellules par macrophages -> tissu conjonctif cicatriciel : **corpus albicans**) .

Si fécondation corps progestatif -> corps gestatif sous l'influence des hormones gonadotropes secrétées par le placenta. Il assure pendant le premier trimestre la source principale des hormones stéroïdes de la grossesse (Revelli, A., 2009).

1. Définition :

Le processus de fusion de deux cellules sexuées (gamètes), elle réalise deux objectifs distincts: la sexualité c.-à-d. combinaison des gènes des deux parents et la reproduction création de nouveaux organismes.

C'est la fusion du spermatozoïde et de l'ovule qui aboutit à la formation d'un zygote, lui-même à l'origine d'un nouvel individu.

La fécondation commence par la fusion des gamètes (formation de zygotes) et se termine par l'initiation de la division cellulaire zygote (le début du clivage) (Thibault C. 2001)

2. Préparation des gamètes pour la fécondation :

2.1 Maturation des spermatozoïdes :

Les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité et leur pouvoir fécondant dans le canal épididymaire.

De l'épididyme se détachent deux canaux déférents: droit et gauche. Après les deux vésicules séminales, les deux canaux éjaculateurs et la prostate, ensuite ils débouchent dans l'urètre (Thibault C ; 2001).

2.2 Maturation épididymaire :

a) Elle s'effectue dans les voies génitales mâles:
b) Les spz Acquièrent leur mobilité (modification de La mb des spz et enrichissement en cholestérol) dans un liquide riche en ATP, AMPc, Mg2+
c) Avoir des protéines reconnaissantes de gamète femelle (qui s'expriment après capacitation), ces sites de reconnaissance sont revêtus en chaines glucidiques dans le liquide séminal pour les protéger.
d) renforcement du noyau de spz par l'ajout de protamine (ponts disulfures)

2.3. Capacitation :

C'est une maturation dans les voies génitales femelles :

- Les sécrétions du tractus génital permettent de laver le liquide séminal.
- Au niveau du mb du spz et du mb externe de l'acrosome il y'aura une mobilité des protéines membranaires. (avant tète et segment équatorial)

- Dans certaines zones membranaires du spz il y'aura diminution du cholestérol
- Augmentation de la mobilité des spz 50µm/s (suite à l'augmentation de la flexibilité de flagelle et la pièce intermédiaire) (Santi et al., 2010).

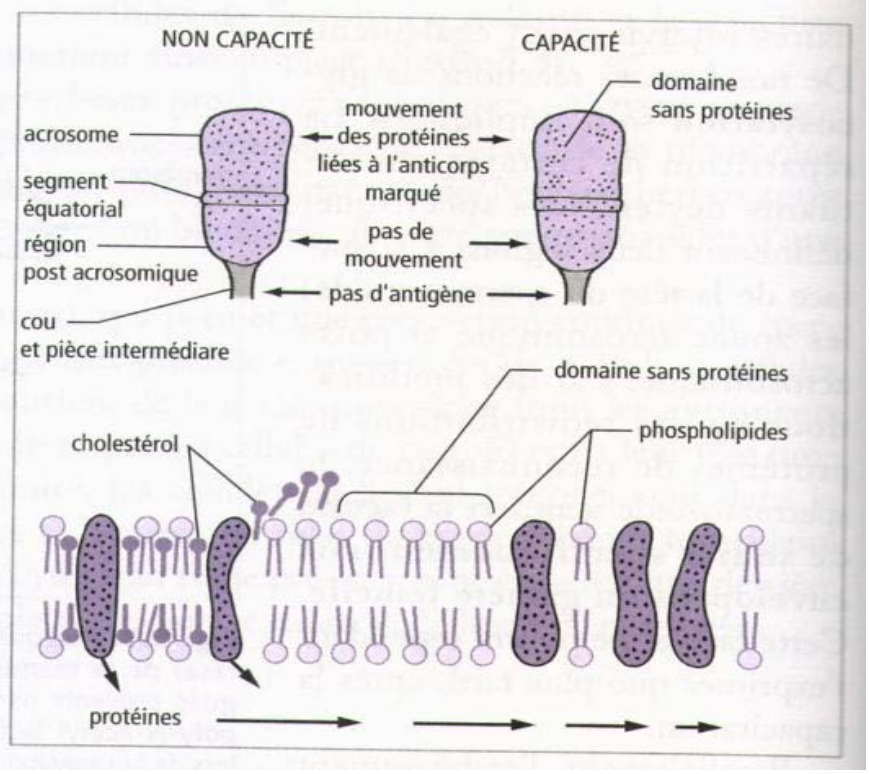


Figure 22: Différence entre spermatozoïde capacité et non capacité (Santi et al., 2010)

2.4. Maturation ovocytaire :

- Formation à partir de follicule primordial follicule primaire, follicule secondaire, follicule tertiaire et follicule mûr «follicule de Graaf». (Folliculogénèse)
- Expulsion du 1er globule polaire 3 à 6 h avant l'ovulation.
- Noyau bloqué en métaphase II
- Formation de granules corticaux à partir de l'App. Golgi
- Accroissement ovocytaire et accumulation des réserves (il s'agit de réserves fonctionnelles, informationnelles (ARN), énergétiques, protéiques (vitellus) …).

2.5. Ovulation :

Des enzymes (collagénases et enzymes lysosomiales) sécrétées par l'épithélium ovarien et la granulosa attaqueront la paroi folliculaire, l'acide hyalauronique sécrété par la corona radiata dissocie les cellules du cumulus oophorus avec l'action des muscles de la thèque expulsent l'ovule (Da Broi, M et al; (2018).

3. Déroulement de la fécondation :

3.1. Trajet des spermatozoïdes :

Après éjaculation, 3 ml de sperme environ est émis dans le vagin. Seuls les éléments mobiles pénètrent dans la glaire cervicale du col utérin

Dans le col utérin, la production de la glaire cervicale est maximale au moment de l'ovulation. Elle ne laisse passer les spermatozoïdes que pendant la phase d'ovulation c'est-à-dire 2 jours avant et 1 jour après.

Parmi les 300 millions de spermatozoïdes déposés dans la cavité vaginale, à peine 2 millions parviennent dans la cavité utérine grâce à leurs propres mouvements, les contractions du col utérin aideront par la suite le mouvement des autres spz.

Les autres spermatozoïdes sont éliminés soit par le pH acide du vagin, soit par les mailles de la glaire cervicale.

Au cours du transit utéro-tubaire, les spermatozoïdes sont aidés dans leurs déplacements par un courant liquidien créé par les mouvements des cils et les contractions de la paroi utérine et des trompes

Leur nombre diminue encore, car un bon nombre est digéré par les cellules phagocytaires.

Dans le tiers externe de l'oviducte, une dizaine de spermatozoïdes est retenue autour de l'ovocyte II, bloqué en métaphase II.

La durée du trajet des spermatozoïdes, de la cavité vaginale jusqu'au tiers externe de l'oviducte, est de 30 minutes en moyenne.

Dans l'appareil génital féminin, la durée de vie des spermatozoïdes est de 48 heures, quant à celle de l'ovocyte II est de 24 heures en moyenne dont la fertilité diminue à partir de la 7ème heure qui suit l'ovulation.

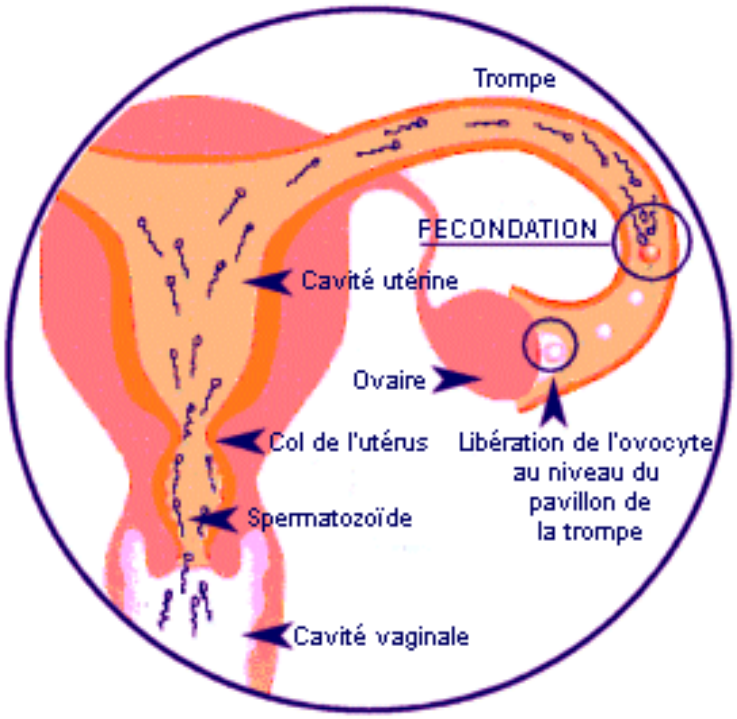


Figure 23: Trajet des spermatozoïdes (Santi et al., 2010)

3.2. Rencontre des deux gamètes :

a) Attraction des spermatozoïdes vers l'œuf

Les spermazoides sont attirés vers les œufs de la même espèce par chimiotactisme (substance chimique secrétée par l'œuf)

b) Reconnaissance réciproque des gamètes et fixation du spz à la zone pellucide

Le spz capacité dont l'acrosome est intact se fixe spécifiquement en premier lieu aux protéines ZP3 de la zone pellucide grâce à des molécules de sa membrane spermatique, c'est la reconnaissance des deux gamètes.

c) Réaction Acrosomiale

Après fixation primaire (reconnaissance), la vésiculisation de la membrane du spermatozoïde et la membrane externe de l'acrosome provoque la réaction acrosomiale, qui consiste en une ouverture de l'acrosome dont il y'aura libération du contenu acrosomial (principalement 3 enzymes)

• Les hyaluronidases : elles détruisent le ciment intercellulaire du cumulus oophorus et celui de la corona radiata ;

• La C.P.E. (Corona PenetratingEnzym) : elle dissout les cellules de la corona radiata ;

• L'acrosine: elle dépolymérise les glycoprotéines (ZP1), responsables de la consolidation de la zone pellucide.

Après fixation primaire (avec ZP3) au cours de la réaction acrosomique, la mb interne de l'acrosome en contact avec la zone pellucide implique la ZP2 pour une fixation secondaire.

La traversée de la zone pellucide du spz jusqu'au espace périvitellin est assurée par la lyse des enzymes et la propulsion flagellaire (Emori, M et al 2014).

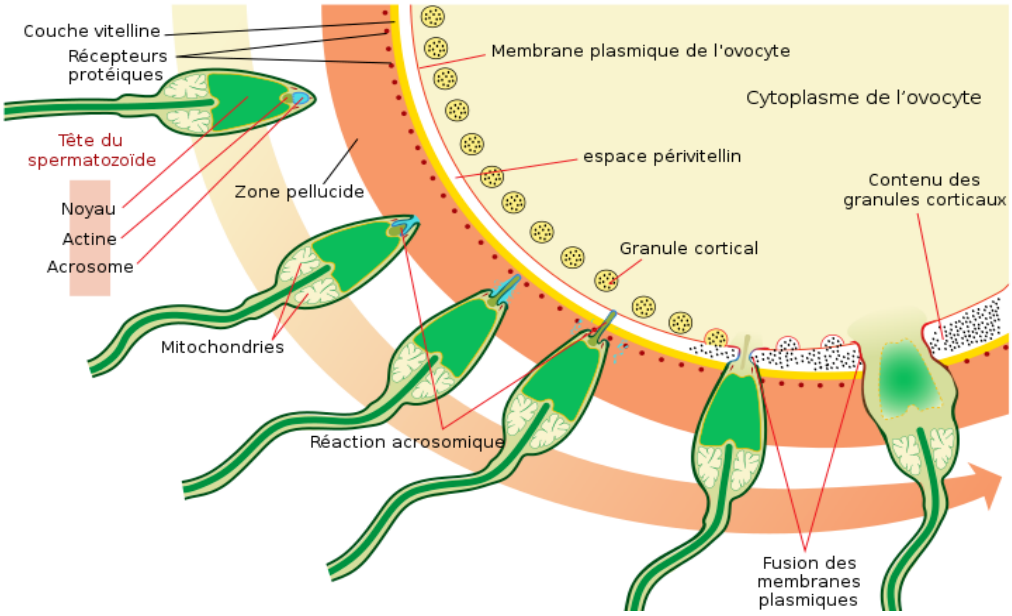


Figure 24: Représentation schématique classique des étapes de la réaction acrosomique (Santi et al., 2010)

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ef/Acrosome_reaction_diagram_fr.svg

• **d) Fusion des membranes**

• le spz arrive tangentiellement à la surface de l'ovocyte il y a alors fusion de la mb de l'ovocyte avec la mb du segment équatorial du spz.

3.3. Modification de la structure de l'œuf après la fécondation :

a) Blocage de la polyspermie, réaction corticale :

Par exocytose, les granules corticaux de l'ovocyte II rejettent leurs produits de sécrétions dans l'espace périvitellin, compris entre la zone pellucide et la membrane plasmique de l'ovocyte II, pour former la membrane de fécondation, qui intervient dans la destruction des sites récepteurs des spermatozoïdes et le blocage de la polyspermie (pénétration d'autres spz).

Les granules corticaux contiennent des enzymes qui modifient la structure de la zone pellucide ex: ZP3, ZP2 (mammifères)

b) Réactivité de la cellule- œuf

a)- les signaux calcium

Des pulsations périodiques d'influx de calcium à partir des réservoirs de R. endoplasmique cellulaire sont marquées lors de la pénétration du spz. (Durée de quelque dizaine de sec chez l'homme).

Cette mobilisation de ca++ intracellulaire contrôle l'exocytose des granules corticaux et le démarrage de développement. De la cellule. (Augmentation du pH).

Cette dynamique de Ca++ assure avec des calciprotéines métabolisme + reprise de méiose + initiation de réplication ADN + déploiement de développement cellulaire.

b)- La reprise de la méiose

Au moment de la fécondation : méiose bloquée à la métaphase II. Ce blocage est dû aux facteurs cytoplasmiques ovocytaires qui sont inactivés par l'apport de Ca++.

c)- Reprise du métabolisme

Marqué en particuliers par une augmentation de synthèse et de la consommation de l'oxygène de la cellule-œuf (Baba et *al.*, 2002).

L'activation du zygote se résume à :

Le détachement de la tête du spermatozoïde et augmentation de son diamètre.

Formation d'une enveloppe nucléaire autour de la chromatine masculine et féminine, ce qui conduit à la formation du pronucléus mâle et du pronucléus femelle.

d)-Formation du fuseau achromatique à partir des spermaster qui dérivent de la division du centriole proximal.

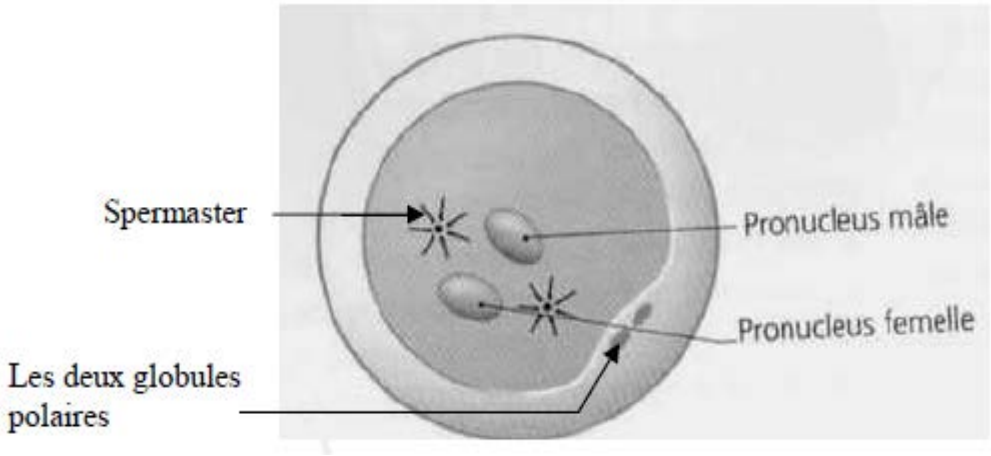


Figure 25: Formation des deux pronuclei (Catala M., 2006)

4. Conséquences de la fécondation :

Les conséquences de l'union des deux gamètes, se résument en quatre points :

- Reconstitution du nombre diploïde des chromosomes
- Formation d'un nouveau génome.
- Détermination du sexe du zygote dont la responsabilité revient au spermatozoïde.
- Début de la segmentation (Catala M., 2006)

1. La segmentation :

1.1. Transformation de l'œuf en une structure pluricellulaire :

La segmentation a lieu au cours de la migration tubaire, c'est-à-dire du transit du cellule-œuf depuis l'ampoule tubaire, siège de la fécondation, jusqu'à la cavité utérine, où s'effectuera la nidation.

Cette période, dite pré-implantatoire correspond exactement à la 1ères semaine du développement.Elle consiste en une série de divisions mitotiques morcelant le zygote en cellules de plus en plus petites appelées **blastomères**, ce qui aboutit à la formation d'un **blastocyste**, dans lequel les cellules à l'origine du futur placenta se distinguent déjà des cellules embryonnaires .En effet, la première division survient 30 heures après la fécondation et individualise les deux premiers blastomères

Figure 26 : Stade 2 blastomères (Foucrier et al., 2015)

1.2.Formation de la morula:

Chez l'être humain la segmentation est asynchrone et asymétrique, ce qui conduit à des cellules fille de diamètre inégal (micromères et macromères).

Vers le 4ème jour, l'embryon est constitué d'un amas de cellules qui ressemble à une mûre « origine du terme morula » Cette morula est composée de petites cellules à la périphérie (micromères) et de grandes cellules au centre (macromères).

Les micromères donneront plus tard le trophoblaste, qui sera responsable de la sécrétion de hCG alors que les macromères vont être refoulées vers un pôle bien déterminé « pôle embryonnaire », pour former le bouton embryonnaire.

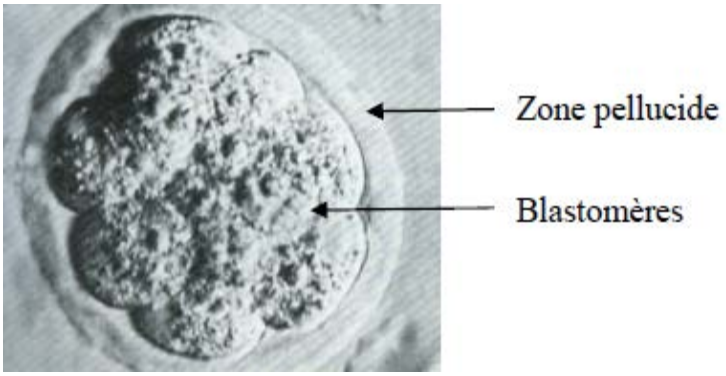


Figure 27 : stade Morula (Foucrier et al., 2015)

1.3. Cavitation de la morula: Apparition du blastocyste :

Dès que la morula a une trentaine de blastomères, il apparaît des **lacunes intercellulaires**, qui fusionnent ensuite en une **cavité** unique de plus en plus volumineuse. Le contenu de cette cavité provient de l'extérieur, grâce à l'activité Na-K ATPase dont sont dotés les micromères et qui entraîne un courant d'ions Na+ et donc un flux liquidien, par action osmotique vers cette cavité. La cellule-œuf devient alors un **blastocyste** (ou blastula), avec une couche périphérique de cellules aplaties formant **le trophoblaste ou trophectoderme**, **la cavité blastocystique ou blastocèle**, et un groupe de cellules sphériques appendu au trophoblaste, formant **l'embryoblaste ou bouton embryonnaire** (encore appelé masse cellulaire interne) (Foucrier et al., 2015) .

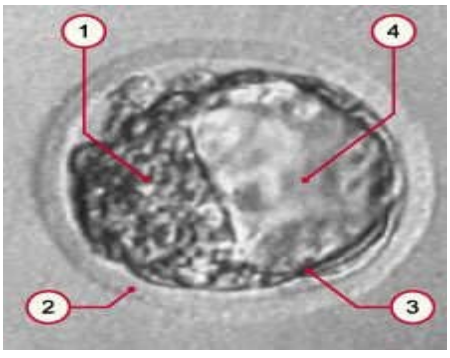


Figure 28: Blastocyste (Foucrier et al., 2015)

(1) bouton embryonnaire **(2)** zone pellucide **(3)** trophoblaste **(4)** blastocœle

A la fin de la segmentation le blastocyste subit une expansion de sa cavité qui amène son diamètre à 200 µm. La zone pellucide distendue se rompt alors sous l'influence d'une protéase, la strypsine, sécrétée par le trophoblaste. Il apparaît un

orifice par lequel le blastocyste sort en se déformant. Cette phase est indispensable, car la persistance de la zone pellucide empêcherait la prise de contact entre le blastocyste et la muqueuse utérine lors de la nidation.

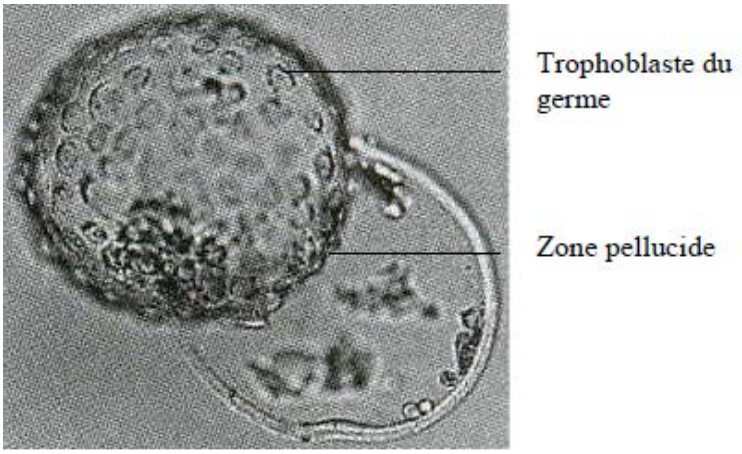


Figure 29 :L'éclosion du blastocyste (Foucrier et al., 2015)

Tableau 01 : Résultats de la segmentation

Age en jours	Nombre total de cellules	Nombre de cellule de la masse interne	Nombre de cellule du trophoectoderme
1	2		
2	4		
3	8		
4 **(morula)**	16 à 32		
5 **(blastocyste)**	60	20	40
6	80	40	40
7	120	40	80

Régulation de la segmentation :

Le rythme des premières divisions est d'une vingtaine d'heures puis il se raccourcit pour passer à une quinzaine d'heures. Elles sont théoriquement **synchrones au début de la segmentation**, mais il n'est pas rare d'observer des stades fugaces à 3, 5, 6 ou 7 cellules.

A partir du stade morula avancé il n'y a plus de synchronisme, les micromères et les cellules trophoblastiques qui en dérivent se divisant plus vite que les macromères et les cellules de l'embryoblaste.

L'apoptose touche aussi certaines cellules et ce d'autant plus que la segmentation avance.

Les premiers cycles cellulaires de la segmentation diffèrent de ceux des cellules somatiques ultérieures, ils sont biphasiques, avec seulement une phase S et une phase M. Ils sont régulés par une protéine ubiquitaire, le MPF (Mitosis Promoting Factor), active pendant la phase M et inactive pendant la phase S.

Ce MPF comporte 2 sous-unités. La plus petite est une protéine kinase (kinase cdc2) qui a comme cible l'histone Hl (intervenant dans la condensation des chromosomes), les laminines de l'enveloppe nucléaire (rupture de cette enveloppe) et la myosine cytoplasmique (ATPase engagée dans le fonctionnement des filaments d'actine du cytosquelette). La plus grosse sous-unité est une cycline, dont la concentration oscille périodiquement : elle s'accumule pendant la phase S et est dégradée pendant la phase M ; c'est elle qui rend active la petite sous-unité (Scarlet, 2006) .

1. L'implantation (ou la nidation)

L'implantation (ou nidation) dans l'endomètre utérin est une étape clé d'un développement de l'embryon. A la fin de sa première semaine de vie libre, la poursuite du développement de l'embryon impose un contact et des échanges étroits avec l'utérus maternel. C'est une étape très importante pour le développement de l'embryon. Ainsi la nidation est un processus fondamental assurant la poursuite de la gestation chez l'être humain et chez tous les mammifères. En effet, l'œuf fécondé présente peu de réserves, qui lui permettront de jouir d'une courte autonomie.

La nidation va permettre le contacte de l'embryon avec l'organisme maternel, pour pouvoir recevoir des apports nutritionnels.

Vers le 6ème jour, l'embryon s'implante au niveau de la moitié supérieure de la face postérieure de l'utérus

La progression de l'enfouissement du blastocyste dans l'endomètre fait intervenir des récepteurs et des ligands de la matrice extracellulaire de la muqueuse utérine (William larsen et al ;2017).

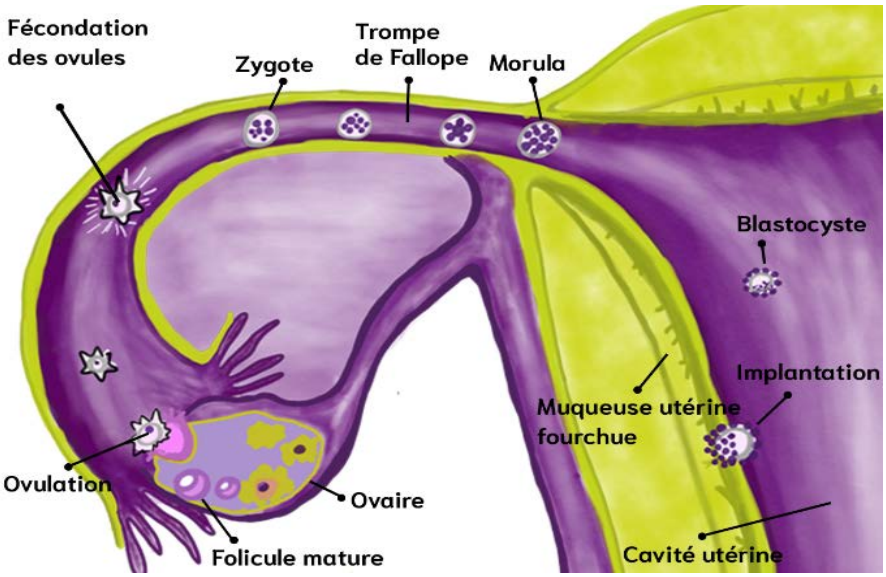


Figure30 : Coupe sagittale de l'utérus, montrant le point d'implantation de l'œuf (Stegner, H et al ; 2013)

1.1. Différenciation du trophoblaste et sécrétion de l'Hcg:

Vers le 7ème jour, au fur et à mesure que le trophoblaste s'enfonce dans la muqueuse utérine du côté du pôle embryonnaire, il se différencie en deux couches cellulaires : syncytiotrophoblaste et cytotrophoblaste.

A partir de la nidation, les cellules du trophoblaste synthétisent la **hCG,** qui va assurer la stimulation des cellules du corps jaune ovarien permettant ainsi sa transformation en corps jaune gravidique et la poursuite de son activité sécrétrice de stéroïdes.

1.2. Formation de l'endodermeprimitif, épiblaste et cavitéamniotique:

Au cours de la deuxième semaine du développement, les cellules de la masse interne s'organisent en deux feuillets superposés séparés par une lame basale. L'ensemble de ces deux feuillets constitue l'embryon en forme de disque didermique.

Cette différenciation s'effectue entre le 7ème et le 8ème jour du développement. Ainsi la couche superficielle dorsale formée de cellules cylindriques est appelée **épiblaste (**ectoderme**)** et la couche interne ventrale formée de cellules cubiques constitue l'**hypoblaste** (ou endoderme primaire)

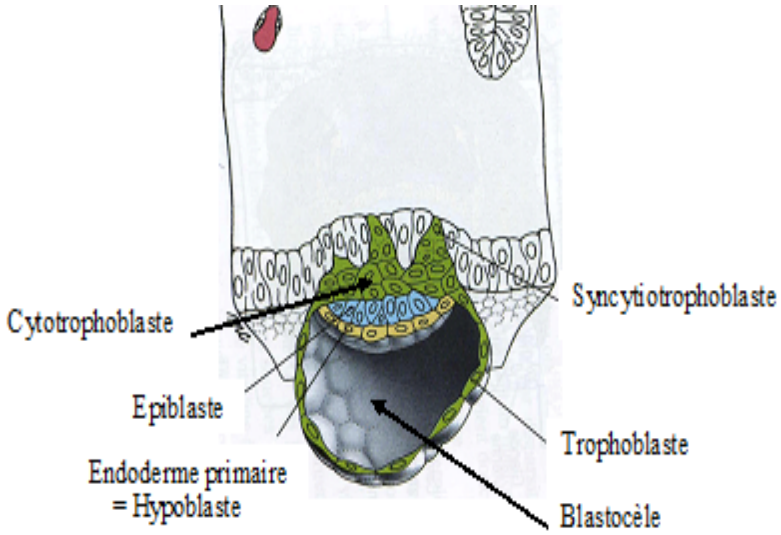


Figure 31 : Embryon au 7ème jour du développement embryonnaire (Larsen, 2004)

Vers le 8ème jour, l'apoptose de quelques cellules du bouton embryonnaire localisées sous le cytotrophoblaste provoque l'apparition de la cavité amniotique.

1.3. Formation de la vésicule vitelline primaire et du réticulumextraembryonnaire:

Vers le 9ème jour, l'embryon est complètement implanté dans l'endomètre. La cavité amniotique s'étend et l'hypoblaste (quelques cellules périphériques) commence à proliférer et à migrer pour recouvrir le cytotrophoblaste et former la membrane de Heuser, qui délimitera une cavité « la vésicule vitelline primaire ».

Les lacunes du trophoblaste apparaissent dans le syncytiotrophoblaste qui, entoure complètement l'embryon

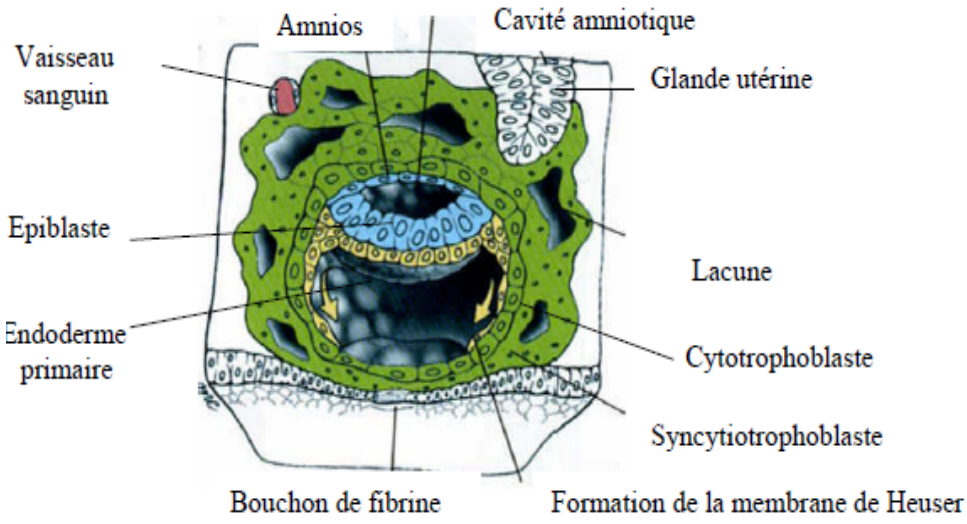


Figure 32: Embryon au 9ème jour du développement embryonnaire (Larsen, 2004)

A la fin du 10ème jour, le germe est entièrement dans le chorion. Le point d'implantation est marqué par un caillot de fibrine à la surface de l'endomètre

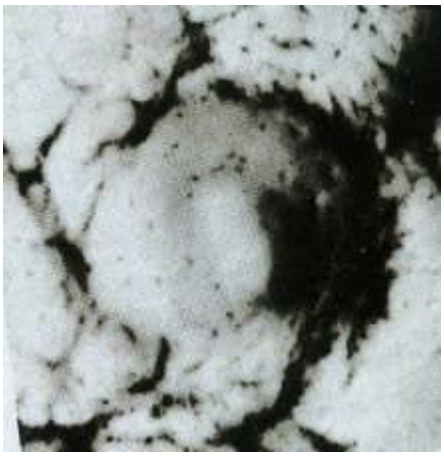


Figure 32: Caillot de fibrine (Larsen, 2004)

Entre le 10ème et 11ème jour, une épaisse couche d'un matériel acellulaire, lâche et réticulé, réticulum extra-embryonnaire, est secrété entre la membrane de Heuser et le cytotrophoblaste. : C'est le **réticulum extraembryonnaire**

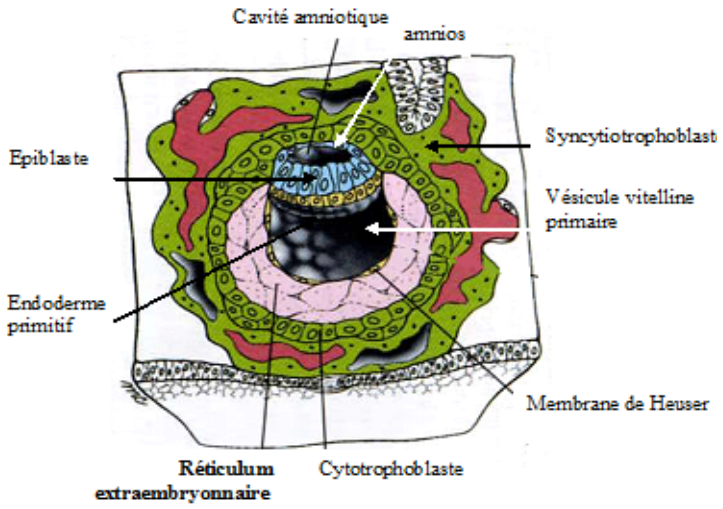


Figure 34 : formation de lavésicule vitelline primaire et apparition du réticulum extra embryonnaire (Larsen, 2004)

1.4. Formation du mésoderme extra embryonnaire :

Vers le 12ème jour du développement embryonnaire, un autre tissu fait son apparition : C'est le mésoblaste extra embryonnaire

Ce tissu s'organise pour former deux feuillets qui tapissent, l'un, la face externe de la membrane de Heuser (splanchnopleure), l'autre, la face interne du cytotrophoblaste (lame choriale).

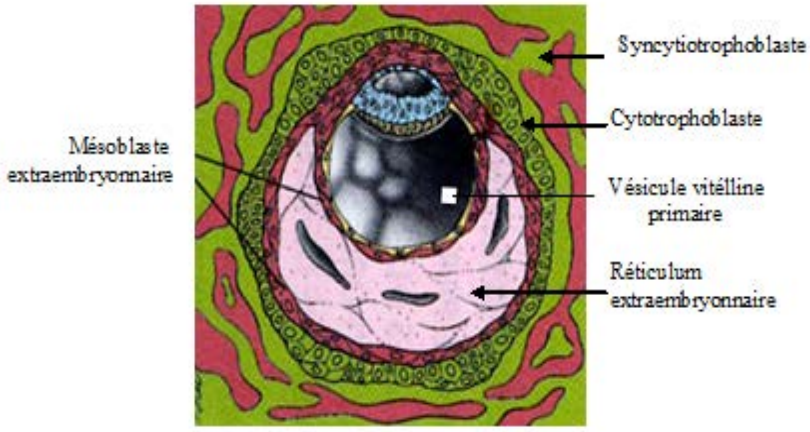


Figure 35 : Embryon au 12ème jour du développement (Apparition du mésoblaste extra embryonnaire) (Larsen, 2004)

Le réticulum extraembryonnaire, emprisonné entre ces deux feuillets du mésoblaste, se résorbe pour laisser la place à un liquide, formant la cavité choriale

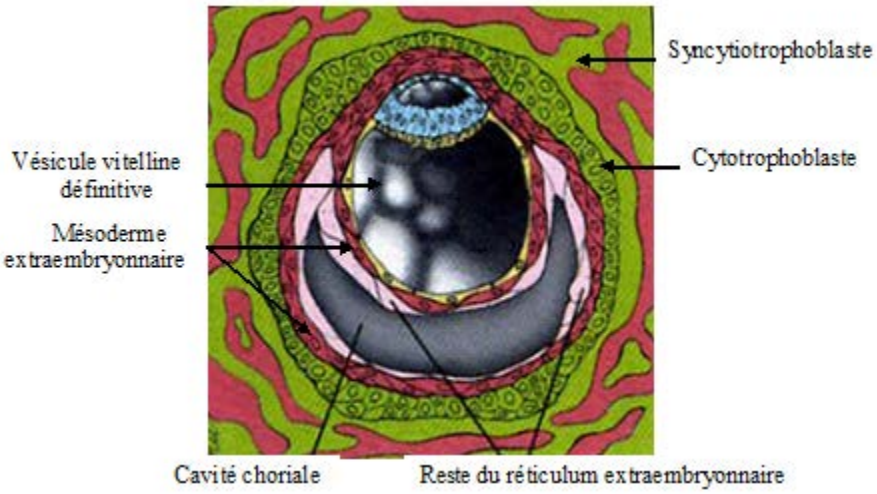


Figure 36 : (formation de la cavité choriale) (Larsen, 2004)

Durant la deuxième semaine, au fur et à mesure que la cavité choriale augmente de diamètre, le développement et la migration du mésoblaste extraembryonnaire ont pour effet de séparer progressivement l'amnios du cytotrophoblaste

1.5. Formation de la vésicule vitelline définitive (secondaire) :

La prolifération de quelques cellules de l'endoderme primaire vont s'étaler sur la face interne du mésoblaste extraembryonnaire pour former l'endoderme pariétal qui va délimiter la vésicule vitelline secondaire (Lécithocèle secondaire). Ainsi, cette prolifération provoque la régression de la membrane de Heuser vers le pôleembryonnaire, cette dernière se détache de l'embryon, se dégrade et forme le kyste exocoelomique

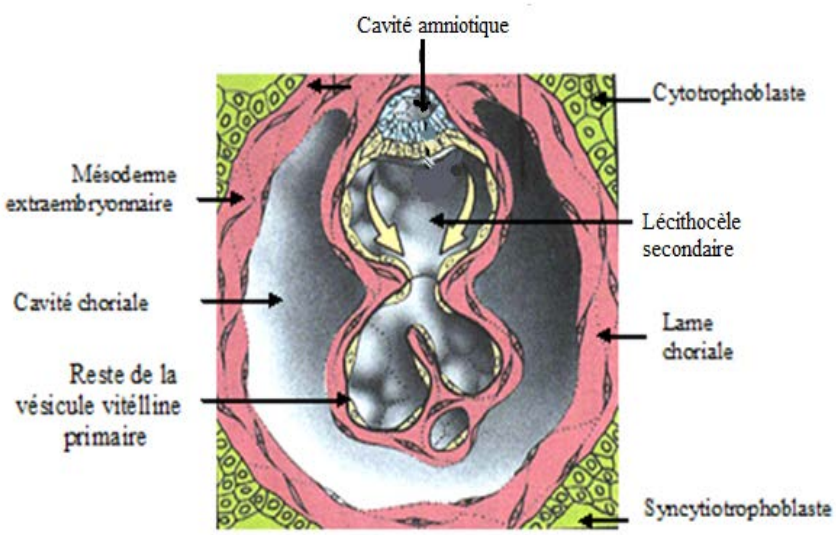


Figure 37 : formation de vésicule vitelline définitive ou secondaire et transformation de la vésicule vitelline Iaire en un kyste exocélomique) (Larsen, 2004)

A la fin de la deuxième semaine, la nidation achevée, l'œuf ne mesure que 2.5mm
Le disque didermique, recouvert par l'amnios, du côté dorsal et sa vésicule vitelline du coté ventral, apparait suspendu dans la cavité choriale.Il est relié au chorion à la lame choriale et au cytotrophoblaste par un épais cordon de mésoderme extraembryonnaire « le pédicule de fixation »

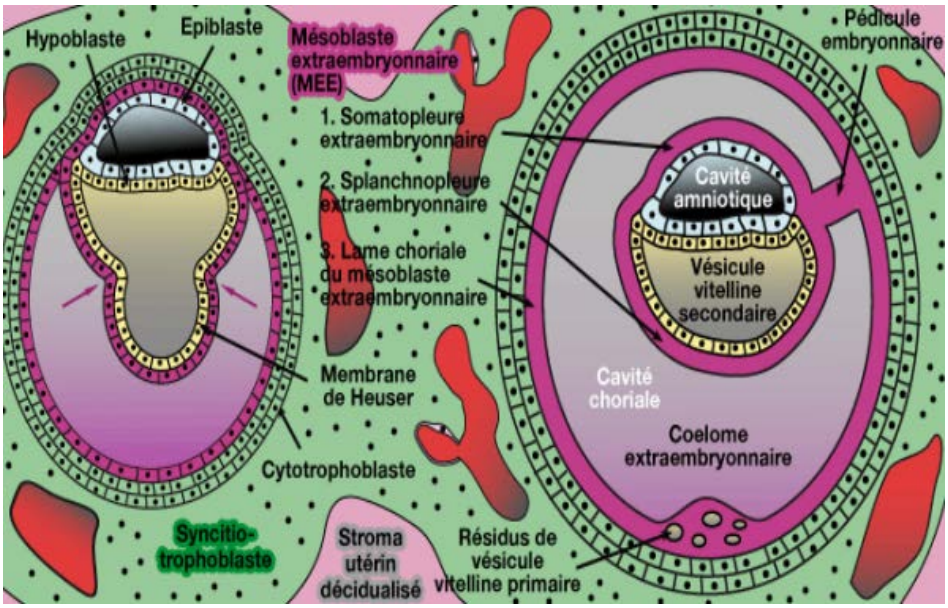


Figure 38: La fin de la nidation (Larsen, 2004)

La troisième semaine du développement embryonnaire regroupe plusieurs Phénomènes complexes qui entrainent des modifications profondes chez l'embryon. Cet ensemble de modifications se traduit par des mouvements cellulaires dont le résultat est la mise en place du troisième feuillet embryonnaire (mésoderme intra embryonnaire) et la corde, qui est considérée comme le premier axe embryonnaire (Cochard L.R., 2015)

1. **La gastrulation:**

La gastrulation marque le passage du disque embryonnaire didermique au disquetridermique par l'intercalation d'un nouveau feuillet intermédiaire. Ainsi, ces trois feuillets embryonnaires donneront naissance à des tissus et organes.

La gastrulation commence par une structure médiane, appelée **ligne primitive**

2. **Formation de la ligne primitive:**

Au 15ème jour, une fine structure linéaire ectoblastique se dessine à la partie caudale et médiane du disque embryonnaire : c'est la ligne primitive. Son extrémité craniale présente un renflement de cellules épiblastiques appelée **noeud de Hensen**.

La ligne primitive représente la première structure visible de l'axe céphalo-caudal de l'embryon.

Elle matérialise le plan de symétrie bilatérale en délimitant les moitiés droite et gauche de l'embryon. Vers le 16ème jour le sillon devient plus profond

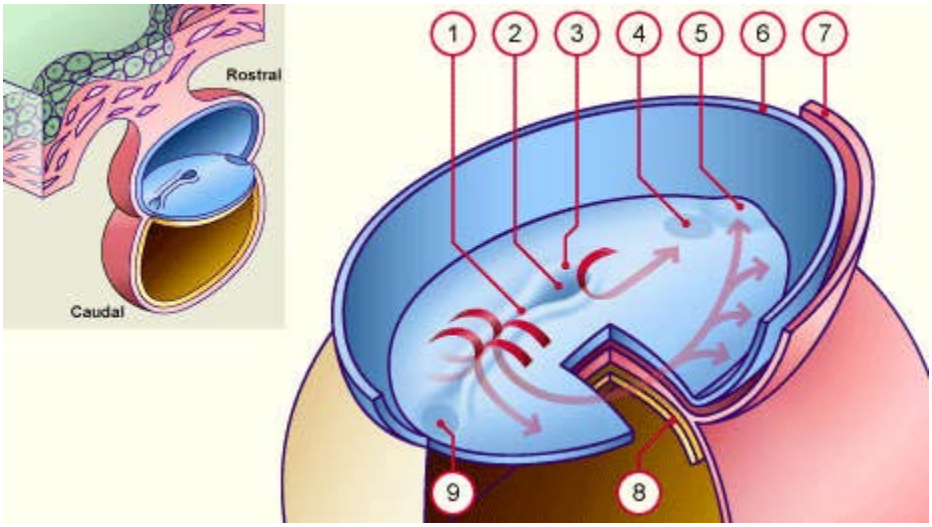


Figure 39 : vue dorsale Embryon à la troisième semaine du développement embryonnaire, de l'épiblaste, apparition la ligne primitive(Cochard, 2015)

1 ligne primitive ; 2-3noeud de Hensen ; 4 membrane pharyngienne ; 5 matériel cardiogène ; 6 amnios ;7 somatopleure extra embryonnaire ; 8 endoderme 9 membrane cloacale.

3. Formation de l'endoderme définitif:

Le premier feuillet qui se met en place lors de la gastrulation est **l'endoderme définitif** (dés le 16ème jour). Des cellules endodermiques prennent naissance dans l'épiblaste, au niveau du noeud**de Hensen**, commencent à proliférer, à s'aplatir et à perdre leurs connexions entre elles. Ces cellules aplaties développent de longs prolongements, appelés pseudopodes qui leur permettent de migrer et de s'infiltrer entre les cellules de l'endoderme primaire, qu'elles refoulent antérieurement et latéralement. L'extension centrifuge du nouveau feuillet ventral remplace progressivement l'endoderme primaire.

4. Mise en place du mésoderme intra-embryonnaire:

A partir du 16ème jour (de façon parallèle par rapport à l'endoderme), des cellulesépiblastiques se multiplient sur les berges de cette ligne primitive, perdent leursconnexions, s'invaginent et se dirigent sous forme d'une nappe latéralement et enavant, entre épiblaste et endoderme primaire pour former le**mésoderme intra-embryonnaire :** C'est la mise en place du 3èmefeuillet embryonnaire.

Il existe deux régions où l'épiblaste reste collé à l'endoderme : **la membrane pharyngienne** (extrémité céphalique) et **la membrane cloacale** (extrémité caudale).

La perforation de la membrane pharyngienne (future cavité buccale) survient à laquatrième semaine tandis que la membrane cloacale (futur anus) s'ouvre à la septième semaine. Certaines cellules mésoblastiques migrent au-delà des deux membranes suscitées. Elles constituent la zone cardiogène « en avant de la membrane pharyngienne » et la zone angiogène « en avant de la membrane cloacale.

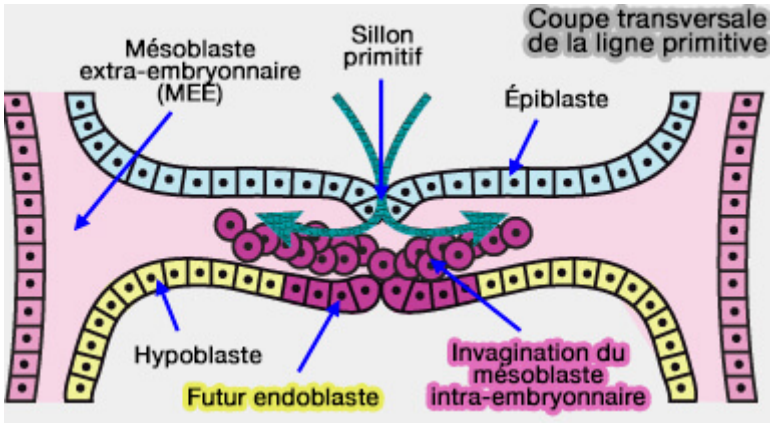


Figure40: Migration des cellules épiblastiques pour former le troisième feuilletembryonnaire (mésoderme intra embryonnaire) (Cochard, 2015)

5. Différenciation du mésoblaste intraembryonnaire (métamérisation):

Vers la fin de la troisième semaine, le mésoderme va se différencier en : mésodermepara-axial, intermédiaire et latéral

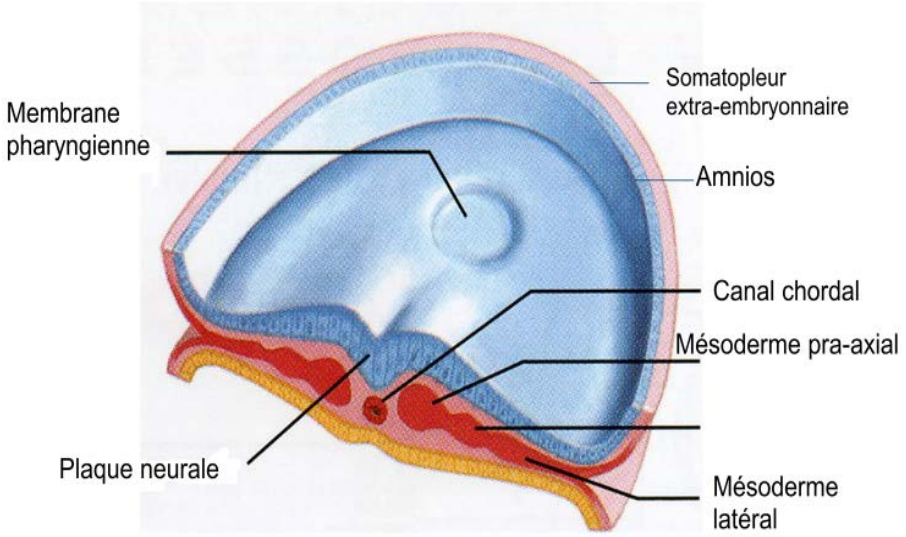


Figure41 : Différenciation du mésoderme extra-embryonnaire (coupe transversale) (Cochard, 2015)

5.1. Mésoderme para-axial :

Ce mésoderme subit une métamérisation (c'est-à-dire se divise en fragments identiques dans le sens céphalo-caudal) et forme des somites qui se disposent tout le long de la corde, depuis la région craniale jusqu'à la région caudale

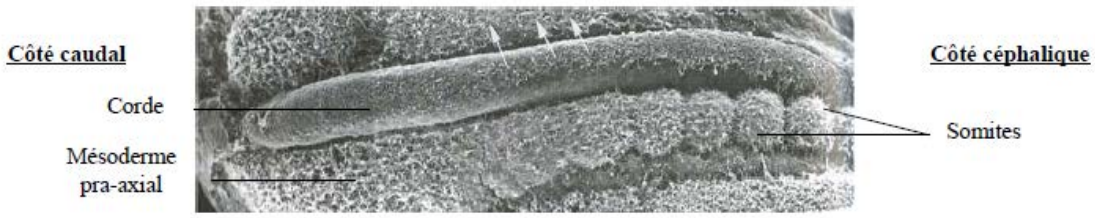


Figure 42: Micrographie en microscopie électronique à balayage, début la métamérisation du mésoderme para-axial (Larsen, 2004)

Vers le 19ème jour le mésoblaste para- axial se segmente en métamères paires selon un gradient céphalo-caudal, cette métamérisation des somites persiste jusqu'au 30ème jour, au rythme de 3 ou 4 paires de somites par jour, jusqu'à atteindre environ 42 à 44paires de somites.

Il semble que trois populations cellulaires se différencient à partir des somites : sclérotomes, dermatomes, myotomes.

- Sclérotome (partie ventrale du somite) qui se différencie en :

Fibroblastes, Chondroblastes, Ostéoblastes (côtes, vertèbres et base du crâne).

- Dermomyotome (partie dorsale) se différencie en :Dermatome (derme).

Myotome (muscles dorsaux et ventraux).

5.2. Mésodermeintermédiaire et lateral:

Le mésoderme intermédiaire se métamérise et donne naissance aux appareils « urinaire et génital ».

Le mésoderme latéral désigne deux bandes de tissu mésodermique les plus éloignées de l'axe médian. Il représente la somatopleure intra-embryonnaire et la splanchnopleure intra-embryonnaire. Ces deux bandes délimitent le coelome intra-embryonnaire.

Ainsi, ce mésoderme donne naissance aux séreuses des cavités « péricardique, thoraciqueet péritonéale ». Il est à l'origine du derme des régions latérales et ventrales, du squelette des membres. Il participe aussi à la formation des cellules non contractiles des muscles

6. Mise en place de la corde:

Elle se développe vers le 16ème jour à partir des cellules épiblastiques de la région du **noeud de Hensen**. Ces cellules migrent sur une ligne médiane vers le pôle céphalique pour former un cordon cellulaire plein, le processus cordal dont la région céphalique

constitue la plaque précordale. Ce cordon plein est placé entre l'épiblaste et l'endoderme

Remarque : vers les 17 ème jours du développement embryonnaire. Il est à noter également l'apparition des îlots vasculo-sanguins « **ilots de Wolff et Pander** » au niveau de la splanchnopleureextraembryonnaire.

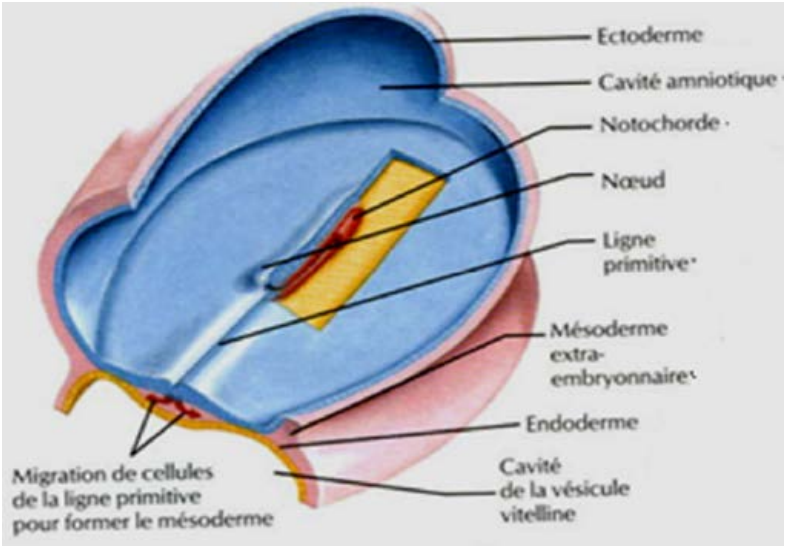


Figure 43 : Mise en place de corde à partir des cellules épiblastiques du noeud de Hensen (Cochard, 2015)

6.1. Stade canal cordal:

Au 19éme jour, Ce cordon se creuse pour former:**le canalcordal**

Le côté ventral de ce canal fusionne avec le toit de la VésiculeVitelline IIaire.

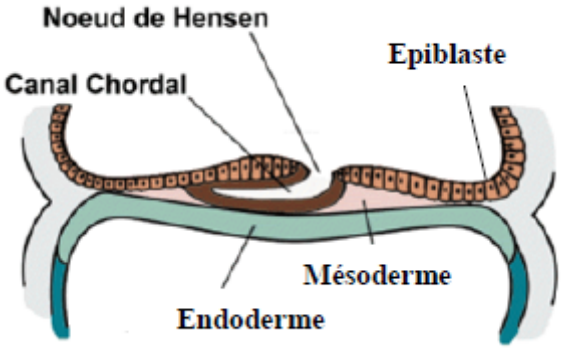


Figure 44 : Formation du canal cordal (Cochard, 2015)

Un phénomène de fissurations longitudinales sur plusieurs points se produit sur le côté ventral du canal cordal

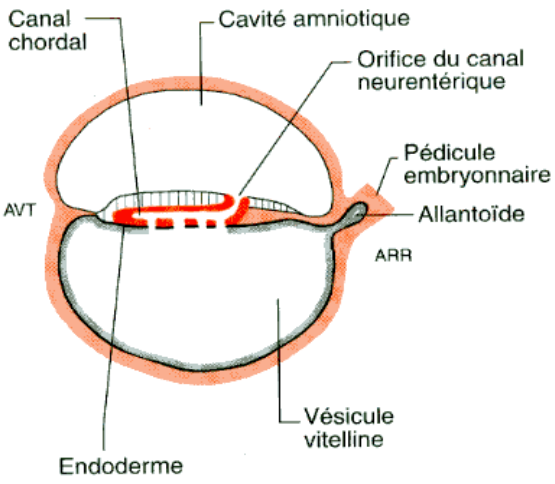


Figure 45 : Fissurations longitudinales ventrales du canal cordal (Cochard, 2015)

6.2. Stade plaque cordale:

Entre le 20ème et 21ème jour, les fissures deviennent très nombreuses et de plus en plus rapprochées, entrainant ainsi la disparition du côté ventral du canal, ce qui met en communication, la cavité amniotique avec la vésicule vitelline secondaire (lécithocoele) : c'est le canal neurentérique ou de Lieberkûhn En même temps la ligne primitive et le nœud de Hensen reculent.

Le matériel cordal prend temporairement la forme d'une gouttière renversée, qui s'étale sous forme d'une plaque, occupant la partie médiane du toit du lécithocèle et elle est en continuité avec l'endoderme : **C'est la plaque cordale.**

6.3. Stade cordepleine:

Sous la pression de la différentiation des cellules endodermiques, la plaque cordale va se plier, ensuite pour former un cordon plein, médian et axial **«la corde ».** C'est le premier axe longitudinal, médian autour duquel les corps vertébraux vont s'organiser

La corde pleine isolée de l'endoderme n'apparaitra qu'à la quatrième semaine. l'endoderme est reconstitué dans la zone axiale.

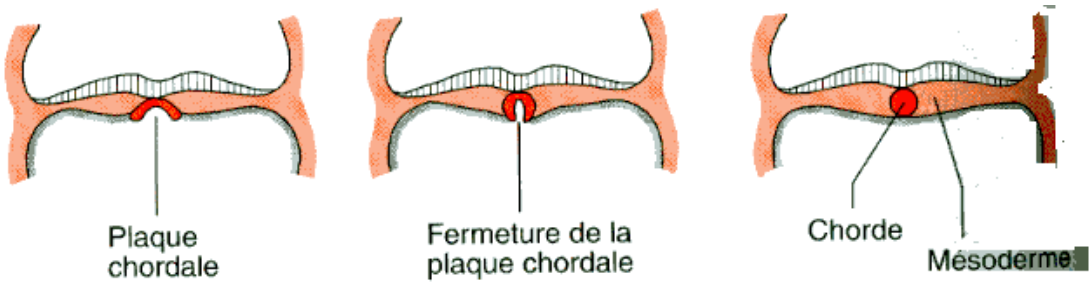


Figure 46 : Coupe Transformation de la plaque cordale en corde (Cochard, 2015)

Au niveau de la région cardiogène apparaît une fente : ébauche de la cavité péricardique. Au-delà de la membrane cloacale, le toit du lécithocoele secondaire émet une évagination en doigt de gant, qui s'engage dans le pédicule de fixation : c'est **l'allantoïde**.

La gastrulation est terminée, à partir du moment où l'embryon commence à s'incurver selon un axe céphalo-caudal et transversale.

A la fin de la troisième semaine du développement embryonnaire, l'embryon seprésente sous la forme d'un disque embryonnaire tridermique, qui est formé de :

- L'ectoblaste ou ectoderme : feuillet dorsal.
- Le chorde-mésoblaste : feuillet moyen.
- L'entoblaste ou endoderme définitif : feuillet ventral.
- Apparition de l'allantoïde
- Apparition de la zone cardiogène
- Début de la neurulation
- Début de l'évolution de mésoblaste latéral
- L'embryon humain mesure 1.5mm
- L'embryon et ses annexes mesurent 15mm

La quatrième semaine du développement comprend deux étapes très importantes,qui touchent à la fois la forme extérieure et la structure interne de l'embryon.

La première étape étant celle de **la délimitation** qui aboutit à la séparation del'embryon par rapport à ses annexes et l'acquisition d'une forme un peu cylindrique.

La deuxième étape consiste à la mise en place du tube neural, c'est **la neurulation**.

1. Délimitation de l'embryon:

Un des évènements majeurs de cette période est la **délimitation de l'embryon**. Cette dernière se caractérise par deux types de mouvements (enroulement et plicature).

Ces mouvements permettent la transformation du disque embryonnaire tridermique à un embryon sensiblement cylindrique. Ainsi l'embryon effectue un enroulement selon des axes « céphalo-caudal et transversal ». Ce processus peut se résumer en 3 points :

- Croissance de l'épiblaste.
- Augmentation et expansion de la cavité amniotique et du chorion.
- Processus d'enroulement de l'embryon sur lui-même en direction d'un point fictif par rapport à deux points fixes (septum transversum et pédicule de fixation).

1.1 Délimitation longitudinale de l'embryon au niveau de la région céphalique :

La croissance axiale de la plaque neurale prédomine dans la région antérieure, ce quiconduit la future région céphalique à se courber en direction ventrale et subit une rotation de 180° par rapport au point fixe qui est le septum transversum.

Elle devient perpendiculaire à l'axe de l'embryon.

La zone cardiogène bascule, elle se retrouve refouler en position centrale. La membrane pharyngienne prend une position parallèle par rapport à l'axe de l'embryon

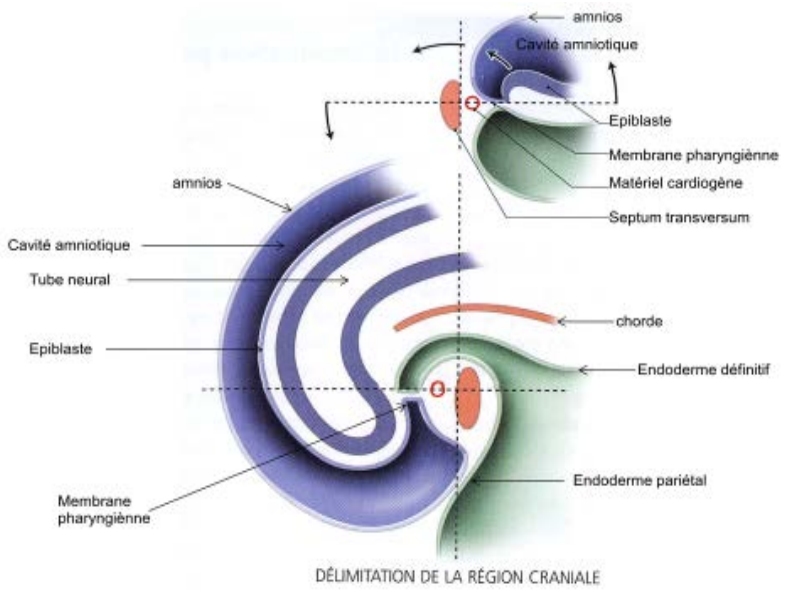


Figure 47:Délimitation longitudinale de la région céphalique de l'embryon (Poirier et al,2005)

1.2 Délimitation longitudinale de l'embryon au niveau de la région caudale :

L'extrémité caudale de l'embryon effectue une croissance spiralée. Le pédicule de fixation contenant l'allantoïde et les vaisseaux ombilicaux, passe d'une position dorsale à une position ventrale et se positionne au contact de la vésicule vitelline.

Il contribue ainsi à la formation du futur cordon ombilical.

La membrane cloacale subit un enroulement de 180°+ 90°et prend une position ventrale.

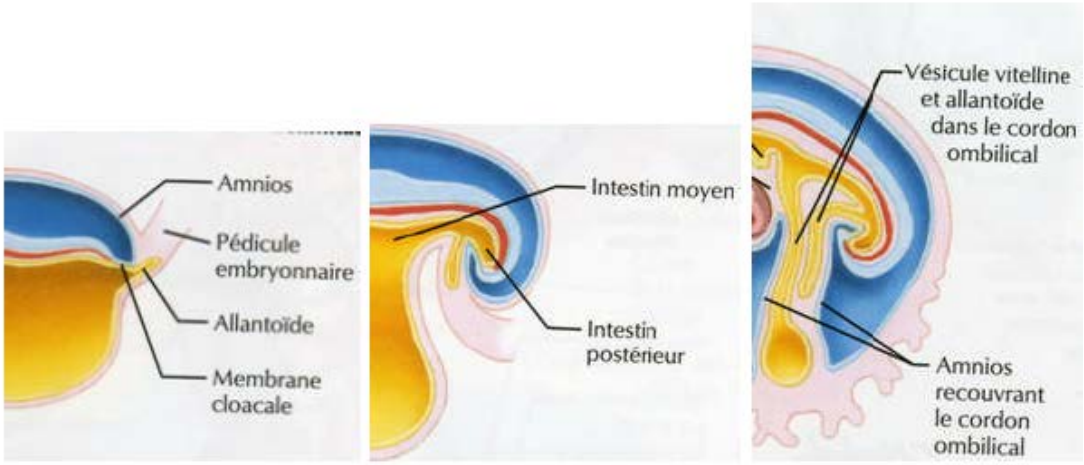


Figure48:Délimitation longitudinale de la région caudale de l'embryon (Cochard, 2015)

1.3 Délimitation transversale de l'embryon au niveau de la région moyenne :

La combinaison de la croissance rapide de l'épiblaste et l'expansion de la cavité amniotique provoque des points de pression sur les pourtours du disque embryonnaire, à la jonction amnios-épiblaste.

Ainsi les bordures du disque embryonnaire convergent vers la région ventrale de l'embryon et poussent ce dernier à se courber autour d'un point fictif central situé à la face ventrale : c'est **le futur cordon ombilical**.

L'enroulement provoque l'étranglement de la vésicule vitelline secondaire, qui se différencie en intestin primitif, canal ombilical et vésicule ombilicale

A la fin de la 4ème semaine, l'expansion de la cavité amniotique comprime le coelome extra-embryonnaire.

Ainsi l'embryon se retrouve délimité et pédiculé sur le cordon ombilical et entièrement cerné par l'épiblaste.

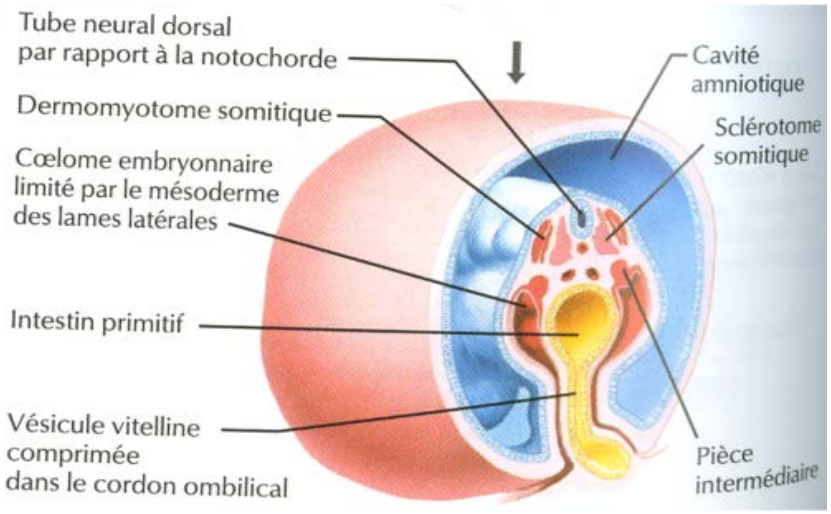


Figure 49: Délimitation transversale de l'embryon (Cochard, 2015)

2. La neurulation (Formation du système nerveux et organe de sens) :

Vers le 19ème jour du développement, le système nerveux se différencie à partir d'un épaississement dorsal de la partie moyenne de l'épiblaste qui, sous l'effet inducteur de la corde donne naissance à la plaque neurale « **neuroectoderme** »

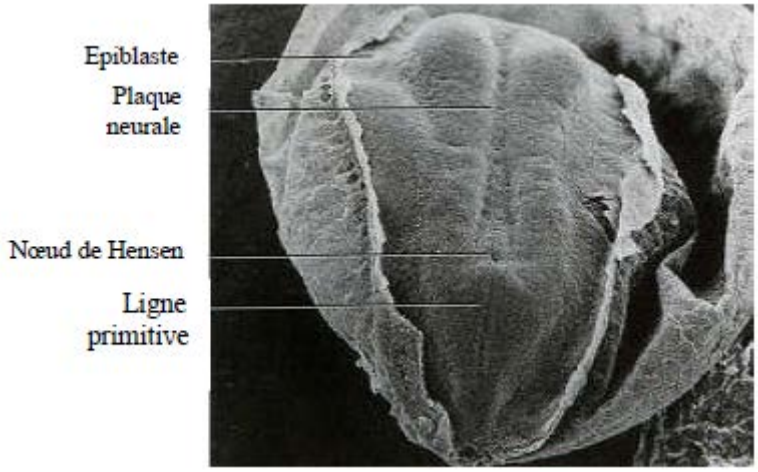


Figure 50 : Micrographie montrant laplaque neurale (vue dorsale) (Larsen, 2004)

La plaque neurale s'étend du noeud de Hensen à la membrane pharyngienne. Une foisla plaque neurale est bien individualisée, ses bords latéraux situés à la jonction del'épiblaste, s'élèvent et fusionnent au niveau de la région moyenne du corps pourformer une **gouttière neurale**

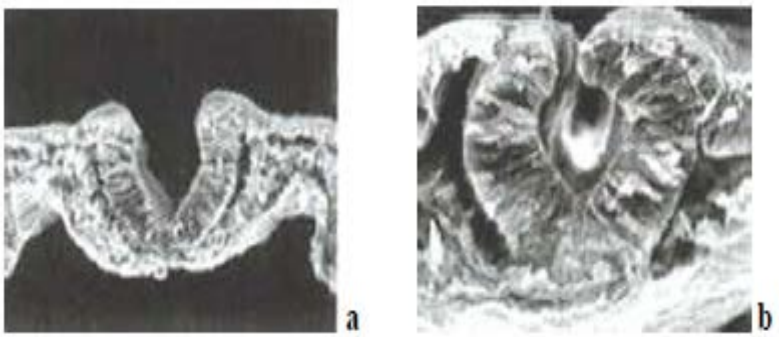


Figure51 : Micrographies montrant descoupes Transversales (a,b) au niveau de la gouttière neurale, (Larsen, 2004)

La face dorsale de l'embryon présente une régression de la ligne primitive.
La fusiondes deux bords de la gouttière neurale forme le **tube neural** qui serarecouvert par l'épiblaste. Le processus de fermeture de la gouttière est plus rapide ducôté céphalique comparé au côté caudal.

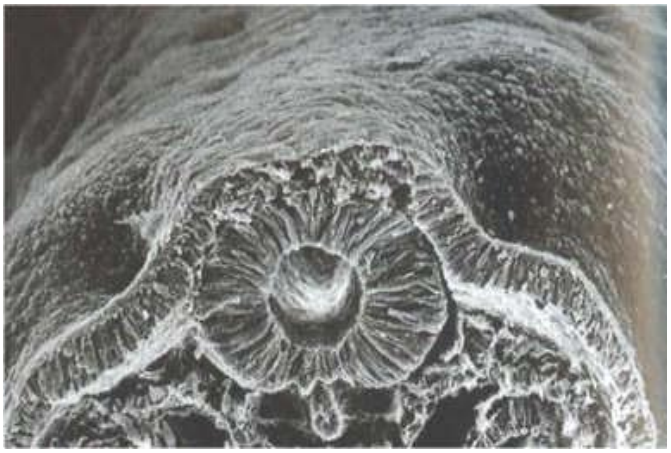


Figure 52 : Micrographies en microscopie électronique à balayage, montrant unecoupe transversale du tube neural (Larsen, 2004)

Le tube neural a un aspect de cylindre, logé dans la région dorsale médiane de l'embryon.

La fermeture des extrémités du tube neural « neuropore antérieur » a lieuvers le 24 - 26ème jour, tandis que la fermeture du neuropore postérieur se fait vers le26-28ème jour

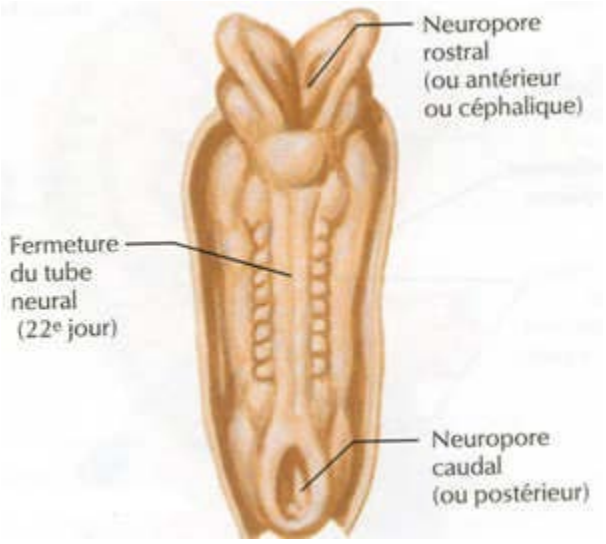


Figure 53 : les neuropores (Vue dorsale)(Cochard, 2015)

Dés la fermeture de la gouttière neurale, deux bandelettes longitudinales se détachentde ses bords et forment les crêtes neurales, qui seront à l'origine desganglions rachidiens, cellules de Schwann et méninges.

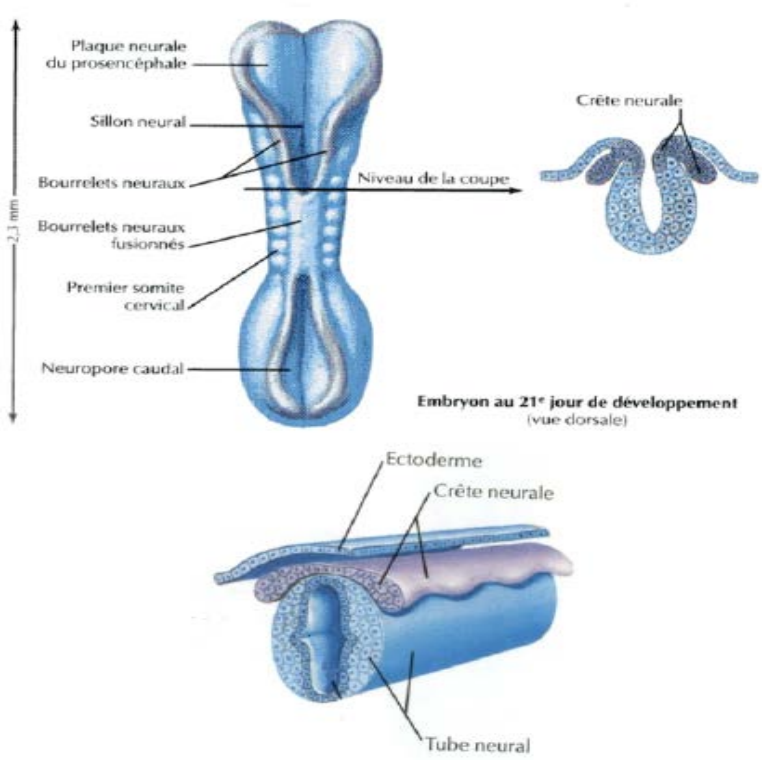


Figure 54 : Fermeture du tube neural et formation des crêtes neurales(Cochard, 2015)

La différenciation de la plaque neurale en tube neural s'étale entre le 19ème et le 32ème jour.

La partie antérieure du tube neural se différencie en 3 vésicules :

(prosencéphale, mesencéphale, rhombencéphale) alors que la portion caudale gardel'aspect cylindrique (moelle épinière).

Au niveau de la région céphalique, certaines zones de l'épiblaste sont le siège d'une différenciation et prolifération cellulaire (placodes optiques et otiques).

Dans la région moyenne du corps et de part et d'autre du tube neural, l'épiblaste estlégèrement soulevé par les somites qui dérivent de la différenciation du mésoblastepara-axial.

L'absence de vitellus dans l'œuf humain (œuf alécithe : sans réserve) est compensée par l'apparition précoce de relation entre la muqueuse utérine et le chorion de 1'œuf grâce aux annexes embryonnaires.

1. Placenta

Le placenta est un organe complexe qui assure de multiples fonctions au cours de la gestation.

C'est un organe d'origine embryonnaire implanté dans l'utérus maternel, qui se substitue à différents organes fœtaux pour les fonctions de respiration (poumon fœtal), d'absorption (intestin), d'élimination (rein fœtal), auxquelles s'ajoute une activité endocrine de production d'hormones (stéroïdes et hCG).

Le placenta à terme : est un disque d'une moyenne de 20cm de diamètre et de 3cm d'épaisseur; pèse 500g (1/6 du poids du nouveau-né); est expulsé à la délivrance, environ 15 minutes après la naissance

Le placenta présente deux faces « côté maternel et côté fœtal »

- Le placenta, constitué de tissus maternels et foetaux, peut être considéré comme l'organe directeur de la gestation.
- Ses activités sont multiples :
- zone barrière entre la mère et l'enfant;
- glande endocrine essentielle pour le maintien de la grossesse.
- zone d'échanges foeto-maternels (+++)

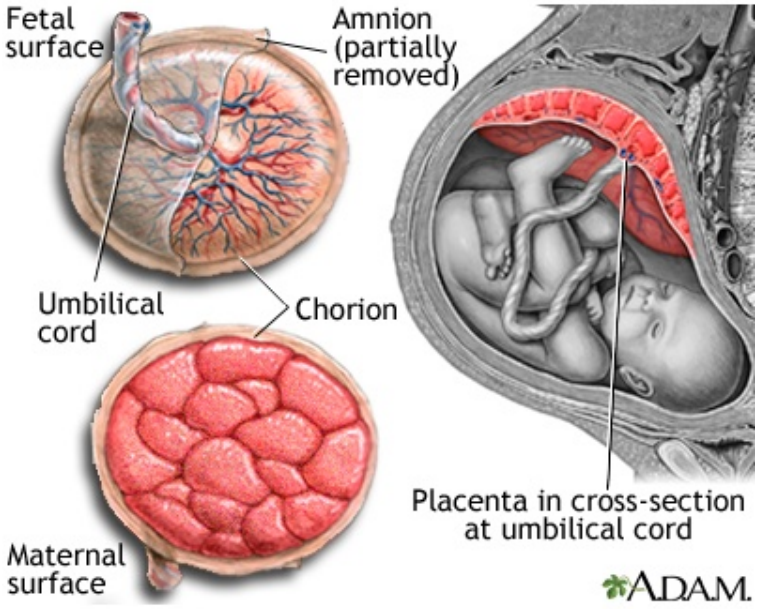
1. 

Figure 55: Le placenta, face fœtale et face maternelle (Medical Encyclopedia,2012)

Dés l'implantation de l'œuf, le trophoblaste prolifère et se différencie en cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste.
Cette prolifération est suivie par la croissance du mésoblaste extraembryonnaire et la différentiation des vaisseaux sanguins qui seront à l'origine des stades évolutifs de la villosité placentaire.
Le cytotrophoblaste prolifère et pénètre dans les travées du syncytiotrophoblaste, formant ainsi les **villosités primaires**.

A la fin de la deuxième semaine, un axe mésoblastique apparaît dans les villosités : c'est les **villosités secondaires.**

Au milieu de la 3ème semaine, des ilots vasculo-sanguins se différencient dans l'axe mésenchymateux. Cette différenciation donne naissance aux **villosités tertiaires**.

A la fin du premier mois la villosité est arborisée, la circulation maternelle et fœtale ne sont jamais mélangées : le sang des lacunes qui confluent en chambre est alimenté par les vaisseaux utérins, le sang des capillaires des villosités est alimenté par le cordon ombilical
Ainsi, il existe une barrière qui sépare le sang

foetal du sang maternel :

☐Syncytiotrophoblaste

☐Cytotrophoblaste

☐Mésoblaste extra embryonnaire

☐Endothélium des vaisseaux sanguins

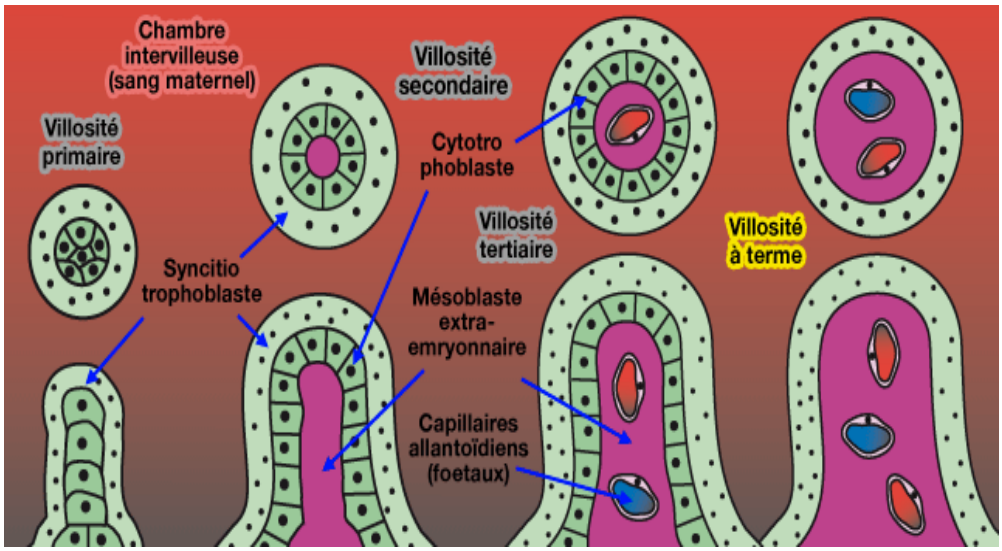


Figure 56 : les villosités placentaires (Medical Encyclopedia,2012)

Du deuxième au 9ème mois de la grossesse

Pendant le deuxième mois, les villosités sont très nombreuses du côté de la caduque basilaire**.** Le chorion (nom grec du placenta) est dit touffu.

Au cours du troisième mois, les villosités placentaires disparaissent du côté de la caduque ovulaire et demeurent touffues en regard de la caduque basilaire.

Juste après le quatrième mois, le cytotrophoblaste disparait peu à peu de la paroi de la barrière placentaire, réduisant ainsi la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux

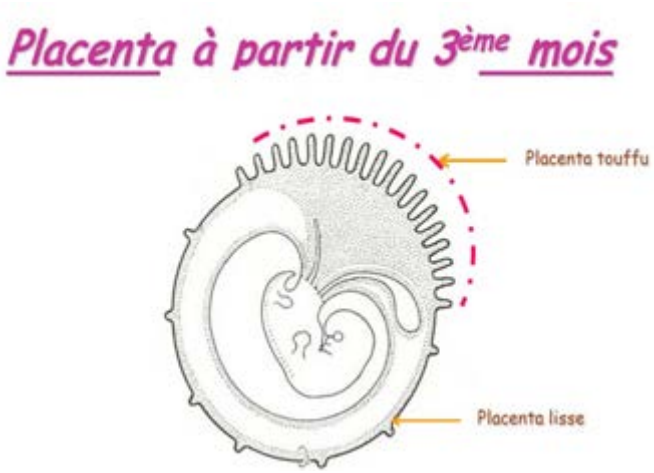


Figure 57: Placenta définitif (Cochard, 2015)

2. Amnios et cavité amniotique

L'apparition de la cavité amniotique a lieu vers le 8ème jour du développement embryonnaire. Cette cavité est remplie de liquide « liquide amniotique » qui est caractérisé par un PH alcalin, il est élaboré par les **amnioblastes.** C'est un liquide claire constitué d'eau, sels minéraux, substances organiques, cellules fœtales et amnioblastes.

Ce liquide assure l'hydratation et la protection de l'embryon

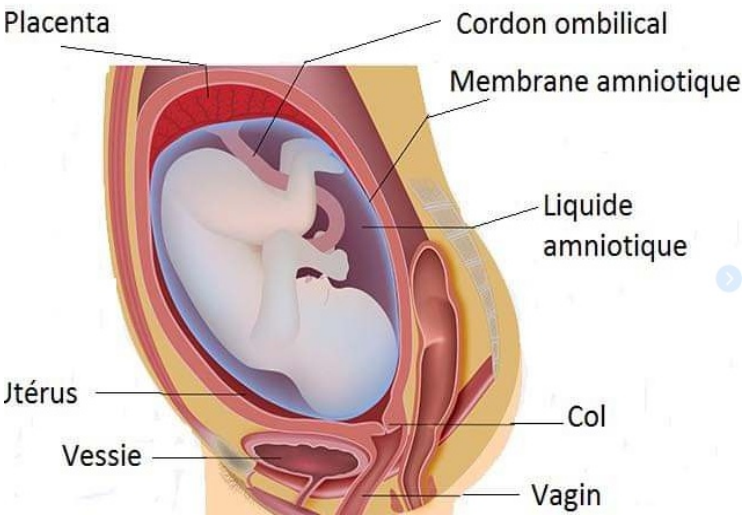


Figure 58: Cavité amniotique (Cochard, 2015)

3 . Cordon ombilical

Il mesure 2 cm de diamètre et 50-60 cm de longueur, formé de mésoblaste extra embryonnaire appelé « gelée de Wharton », deux artères et une veine.

Cependant les deux artères véhiculent du sang riche en CO2 alors que la veine transporte le sang riche en oxygène.

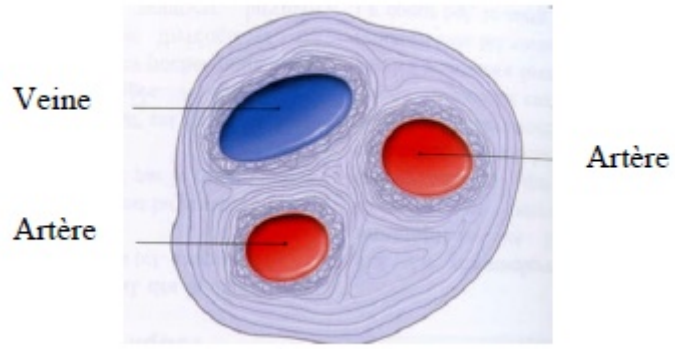


Figure 59: Coupe transversale au niveau du cordon ombilical

(Cochard, 2015)

Les références bibliographiques

Basuino,L., Silveira, C. F (2016), Human follicular fluid and effects on reproduction. JBRA Assisted Reproduction, 20(1), 1.

Baba, D., S. Kashiwabara, A. Honda, K. Yamagata, Q. Wu, M. Ikawa, M. Okabe, and T. Baba (2002), Mouse sperm lacking cell surface hyaluronidase PH-20 can pass through the layer of cumulus cells and fertilize the egg. J Biol Chem. 277:30310-30314.

Catala M (2006), Embryologie,Développementprécoce chez l'humain. Cours +QCM. Scarlet, S., 2006. L'embryogenèse de la drosophile et la morphogenèse des membres : application des communications cellulaires, in: Embryologie Générale.3ème édition. Ed. Elsevier Masson, Paris, 230p.

Catala M (2006), Embryologie, Développementprécoce chez l'humain. Cours +QCM. 3ème édition. Ed. Elsevier Masson, Paris, 230p

Cochard L.R (2015), Atlas d'embryologie humaine de Netter. Ed. Masson, Paris, 267p.

Da Broi, M. G., Giorgi, V. S. I., Wang, F., Keefe, D. L., Albertini, D., & Navarro, P. A (2018), Influence of follicular fluid and cumulus cells on oocyte quality: clinical implications. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 35(5), 735-751

Emori, M. M., &Drapkin, R (2014), The hormonal composition of follicular fluid and its implications for ovarian cancer pathogenesis. Reproductive Biology and Endocrinology, 12(1), 60.

Foucrier J. et Bassez G (2015), Reproduction et Embryologie-UE2. 4ème édition.Ed. EdiScience. 349p.

Foucrier, J., Franquinet, R., Michael, V (2013), Atlas d'Embryologie descriptive 168 Poirier J., Catala M., Poirier I. et Baudet J., 2005. Leçons d'embryologiehumaine. Collection "Sciences Fondamentales".4ème édition. Ed. MALOINE, Paris,327p.

Fahiminiya, S., & Gérard, N (2010), Le liquide folliculaire chez les mammifères. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 38(6), 402-404.

KOHLER C (2011), Appareil génital féminin, Support de Cours, Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes,cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)

Larsen W.J (2004), Embryologie humaine. Children's Hospital and University ofCincinnati College of Medecine, Cincinnati, Ohio. 2ème édition. Ed. De boeck, 548p.

Mariani, G., &Bellver, J (2018), Proteomics and MetabolomicsStudies and ClinicalOutcomes.Reproductomics, 147-170.

Ortmann, O., Weiss, J. M., & Diedrich, K (2002), Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists: mechanisms of action. Reproductive BioMedicine

Poirier J., Catala M., Poirier I. et Baudet J (2005), Leçons d'embryologie humaine. Collection "Sciences Fondamentales".4ème édition. Ed. MALOINE, Paris, 327p.

Revelli,A., Piane, L. D., Casano, S., Molinari, E., Massobrio, M., &Rinaudo, P. (2009). Follicularfluid content and oocyte quality:from single biochemical markers to metabolomics. Reproductive Biology and Endocrinology, 7(1), 1.

Silber (2018),shermanfundamentals of male infertility 1sted **ISBN**-10 9783319765228 p39

Stegner, H.-E (2015), Pathologie der weiblichenGenitalorgane II: Pathologie der Ovarien undEileiter, Springer, Heidelberg.Cochard L.R.,Atlas d'embryologie humaine 2013 Ed. Masson, Paris,267p.

Thibault C.,Levasseur M.C (2001), La reproduction chez les mammifères et l'hmme .ISBN 2-7298-0417-X

William larsen et all (2017), Embryologie humaine Larsen 4e Édition de Boeck