

Embryologie

GENERALITES:

EMBRYOLOGIE: c'est l'étude de développement embryonnaire. L'embryologie est une science qui étudie l'antogenèse .

Auto = être vivant

Genèse = genesis = formation

L'œuf: on distingue deux types d'œufs:

L'œuf vierge: il correspond au gamète femelle c'est à dire l'ovocyteII

L'œuf fécondé: il correspond au zygote –fusion de spermatozoïde + ovocyte- .

Germe: pendant les deux premières semaines, on parle du germe du fait qu'il ne présente aucune orientation (impossible de distinguer la région ventrale de la région dorsale et la région cephalique de la région codale).

Germe présente une forme plus au moins sphérique.

Embryon: de la troisième semaine jusqu'à la fin du deuxième mois –61 jours- on parle d'embryon vu qu'il est très facile de distinguer l'orientation de l'embryon.

Fœtus: à partir du 61 ème jours jusqu'à la fin de grossesse on parle de fœtus du fait que l'embryon prend la forme du nouveau né.

LES GRANDES ETAPES DU DEVELOPEMENT EMBRYONNAIRE:

1.période prémorphogénitique- prémorphogénèse:-

La prémorphogénèse correspond à la première semaine du développement. Elle est représentée par trois phénomènes essentiels à savoir:

La fécondation: c'est la rencontre du gamète mâle avec le gamète femelle.

Spz (1n)+ O (1n) → zygote (2n)

La segmentation: au bout de 72 heures, le zygote se transforme en une *morula*.

La formation de blastocyste: entre la quatrième semaine et la cinquième semaine du développement, la morula se transforme en blastocyste représentée par *un bouton embryonnaire, trophoblaste et une cavité*.

2. Morphogenèse primordiale:

Prégastrulation + gastrulation.

3. Morphogenèse secondaire: elle a lieu pendant la quatrième semaine, elle a pour conséquence la mise en place de l'ébauche du système nerveux central à partir de l'écotoblaste.

4. Morphogenèse définitive: elle se déroule essentiellement pendant le deuxième mois du développement. Elle a pour conséquence l'ébauchage des différents organes de l'embryon.

COUPE UTILISEES EN EMBRYOLOGIE:

1.coupes longitudinales:

la coupe sagitale: elle passe obligatoirement par le plan de symétrie et donne naissance à deux parties identiques.

La coupe para- sagitale: elle est parallèle à la coupe sagitale et donne naissance à deux parties inégales- asymétrique-

La coupe frontale: elle permet de séparer la partie ventrale de la partie dorsale.

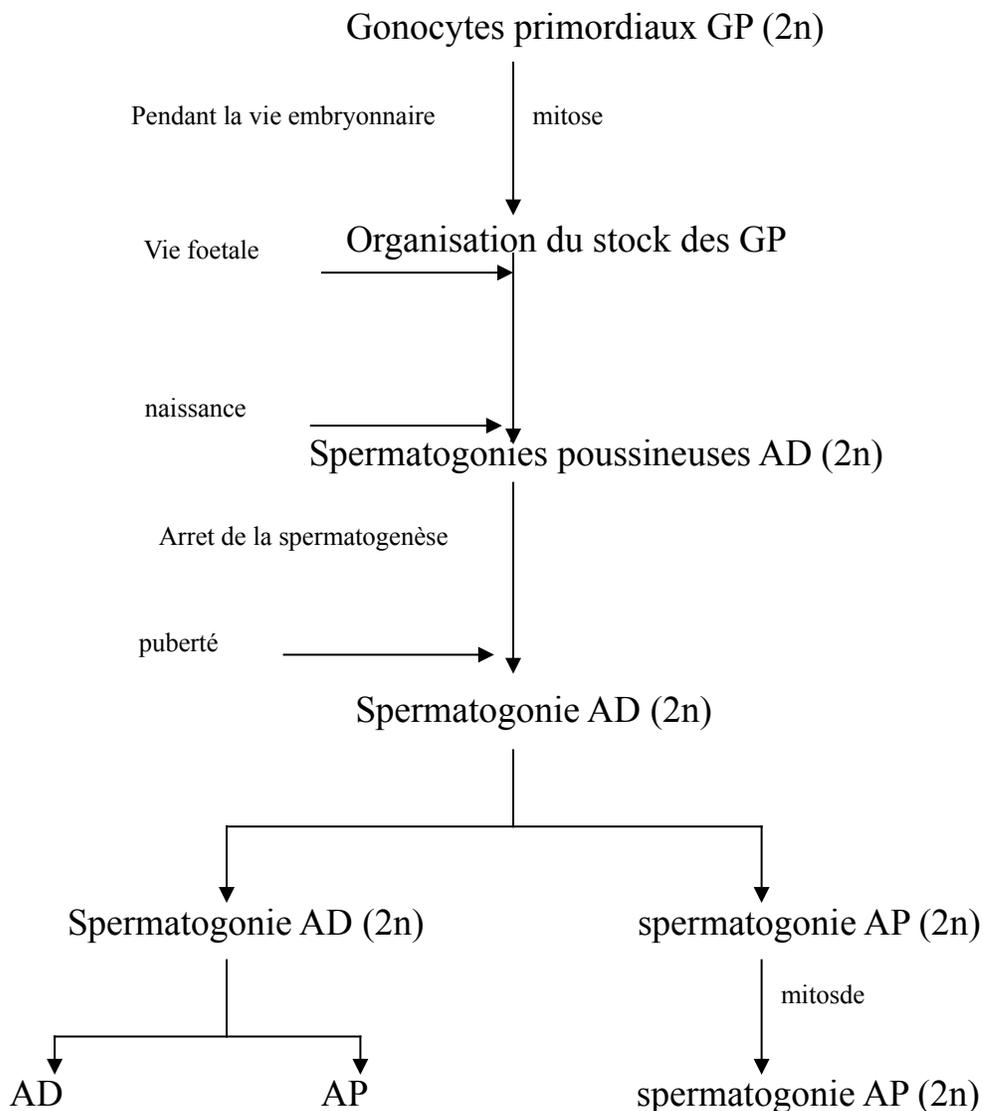
2.coupe transversale : elle peut passer soit par la région moyenne, soit par la région codale, soit par la région céphalique de l'embryon tout en restant perpendiculaire au plan longitudinal.

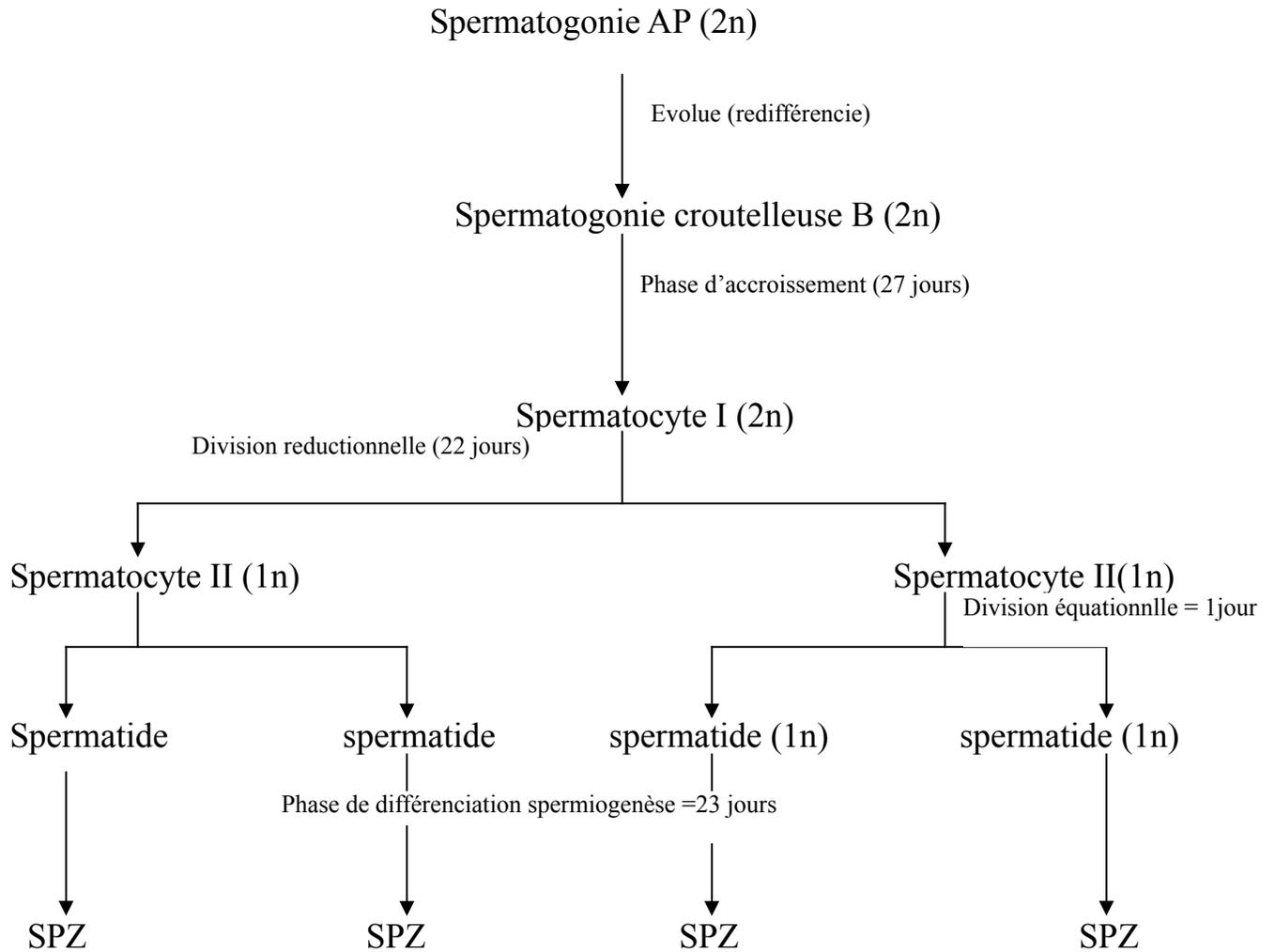
GAMETOGENESE

La **gamétogenèse** est un processus biologique qui permet la formation des gamètes dit *spermatozoïde* chez l'homme et *ovocyte II* chez la femme.

1.Spermatogenèse: la spermatogenèse se déroule dans les tubes séminifères de testicule. Elle se déroule de la vie embryonnaire jusqu'à la mort.

Les différentes étapes de la spermatogenèse sont données dans la diagramme ci-après:





Durée totale : 73 jours

1. cellules somatiques du testicule:

1.1 cellule de Sertoli:

Ce sont des grandes cellules ovalaires plaquées contre la face interne de la vitrée. Il est très difficile de mettre en évidence leur membrane plasmatique au microscope photonique .

La cellule de Sertoli joue plusieurs rôles à savoir:

- la maturation des cellules de la ligne germinale mal.
- La fagocytose des débris (déchets) cellulaires issus de la spermatogenèse .
- La synthèse de l'ABP (Androgen Binding Protéine).

Cette protéine est un transporteur spécifique de la testostérone (hormone synthétisée par les cellules de Leydig).

1.2 cellule de Leydig: Elles constituent une glande endocrine diffuse (les cellules accolées les une contre les autres) dans le liquide interstitiel entre les tubes seminifères .

Les cellules de Leydig synthétisent la testostérone et l'ocytocine (hormone).

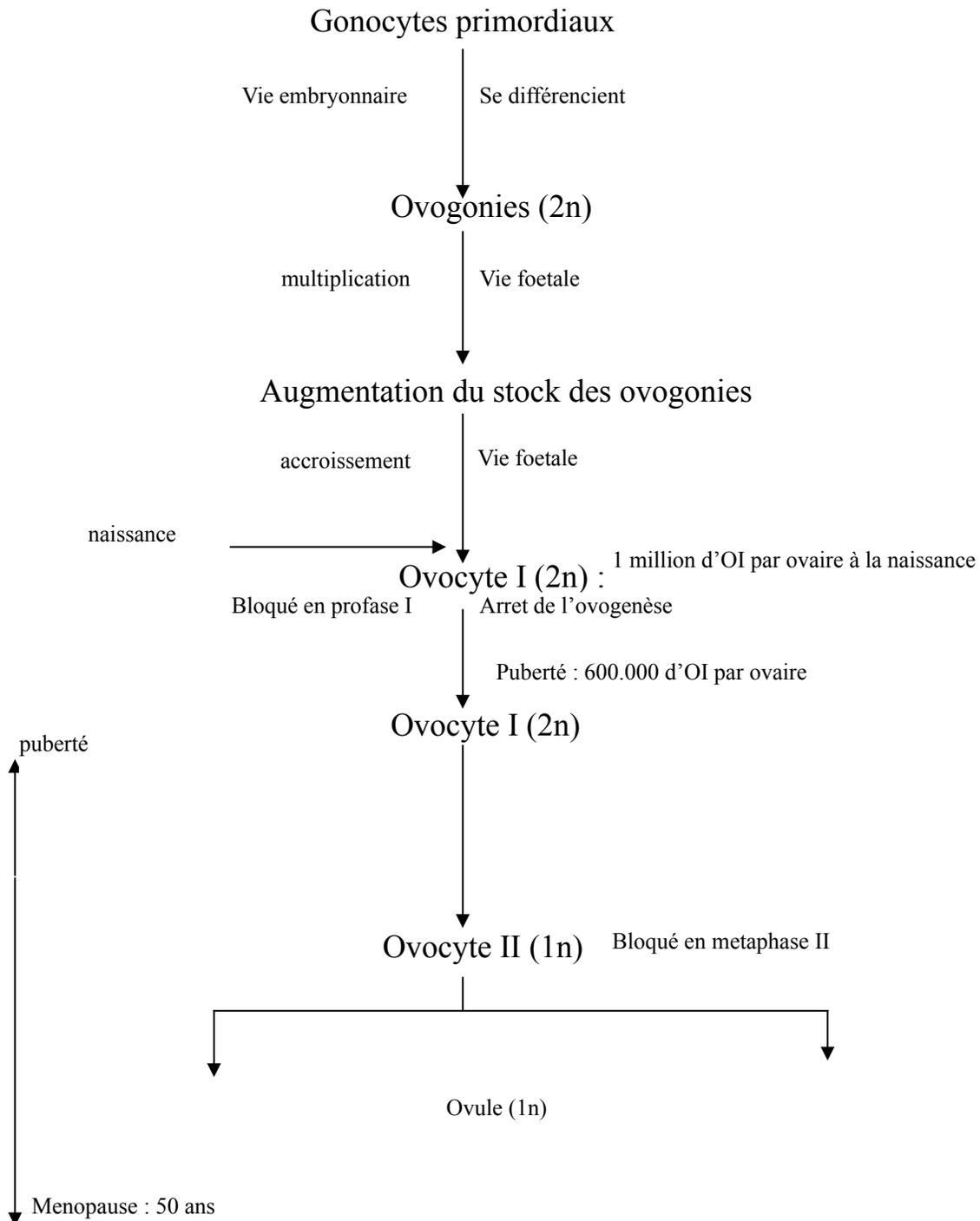
1.3 cellules myoïdes (cellules peritubulaires):

Ces cellules de forme aplatie sont plaquées contre la face externe de la vitrée. Sous l'influence de l'ocytocine, les cellules myoïdes se contractent provoquant ainsi l'étranglement des tubes seminifères et par conséquent l'échappement des SPZ vers les tubes droits. Il semblera que les cellules myoïdes synthétisent une protéine qui contrôle le fonctionnement des cellules de Sertoli.

OVOGENESE

L'ovogenèse débute pendant la vie embryonnaire et se continue jusqu'à la ménopause à l'exception de la période comprise entre la naissance et la puberté.

L'ovogenèse se déroule dans les deux ovaires de la femme, ses étapes sont données dans les diagrammes ci-joint:



Remarque:

- Une fois par mois juste après les règles, une vingtaine d'ovocyte I entament la division reductionnelle, dont la durée est de 9 jours, mais habituellement un seul arrive à terme, les autres dégènèrent.
- La menopause correspond a l'épuisement du stock d'ovocyte I.

FOLLICULOGENESE

1. **follicule primordial:** la folliculogenèse débute vers le 7^{ème} mois de la vie foetale.
 - Pendant les deux derniers mois de la vie foetale, chaque ovocyte I formé est entouré par quelques cellules folliculaires aplaties provenant de l'épithélium germinatif de l'ovaire.
 - L'ovocyte I bloque en profase I associé à quelques cellules folliculaires aplaties constitue un follicule primordial.
 - L'encapsulation de l'ovocyte I par les cellules provoque l'arrêt de la maturation en profase I.
 - A la naissance, chaque ovaire renferme un million de follicules primordiaux en moyenne.
 - De la naissance à la puberté, ce chiffre diminue à 600.000. cette perte est dite **ATRESIE**.
 - De la puberté jusqu'à la ménopause, une fois par mois juste après les règles, une vingtaine de follicules primordiaux entament la folliculogenèse, habituellement un seul arrive à terme, les autres dégénèrent. Ce phénomène est appelé encore **ATRESIE** (la mort des 19 follicules).

2. **Follicule primaire:** Sa taille est beaucoup plus importante que celle du follicule primordial. Il se caractérise comme suit:
 - Un ovocyte I bloque en profase I volumineux.
 - La mise en place d'une seule couche de cellules folliculaires cubiques.
 - L'apparition d'une couche glycoprotéique, entre l'ovocyte I et les cellules folliculaires, dite **ZONE PELLUCIDE**.
 - La formation de **la membrane de SLAVJANSKY** (basale) à l'extérieur des cellules folliculaires.
 - La mise en place d'une thèque différenciée.

3. **follicule secondaire:** Sa taille augmente considérablement, les cellules folliculaires prolifèrent pour donner naissance à la **GRANULOSA**. A l'extérieur la thèque se différencie en deux couches à savoir:
 - *une couche interne cellulaire.*
 - *Une couche externe fibreuse.*
 A ce stade la thèque interne n'est pas encore fonctionnelle.

4. **Follicule tertiaire:** Il a presque atteint sa taille mature. l'ovocyte I migre dans une région épaisse de la granulosa dite **CUMULUS OOPHORUS**.

Le follicule tertiaire devient ovulaire et apparaisse dans sa granulosa des lacunes (vacuoles) remplies de liquide folliculaire.

5. Follicule de degraft:

- Il atteint une taille de 2 cm, les différentes vacuoles remplies de liquides folliculaires fusionnent pour former **L'ANTROME FOLLICULAIRE**.
- La première couche de cellules de la granulosa plaquée contre la zone pellucide se différencie en une **CORONADIATA**.
- Quelques heures avant, l'ovocyte I bloqué en profase I subit cette division réductionnelle et donne l'ovocyte II bloqué en METAPHASE II et le premier GP qui demeure que apparent dans la zone pellucide.
- Vers le 14ème jour suite à une décharge de la LH (hormone élaborée par l'hypophyse antérieure). Le follicule de DEGRAFF et la paroi subissent une rupture, suite à ce phénomène et grâce au liquide de l'antrome folliculaire l'ovocyte II entouré par sa zone pellucide, sa coronadiata et quelques cellules de cumulus oophorus est expulsé hors l'ovaire pour tomber dans la pavillon de l'oviducte (la trompe de Fallope).

6. Follicule dehiscent:

Dans l'ovaire, le reste du follicule (essentiellement la thèque interne et les cellules de la granulosa) se transforme en un follicule dehiscent.

7. **Corps jaune:** Le follicule dehiscent se scolarise et se transforme en une glande temporaire dite **CORPS JAUNE**. Ce dernier peut évoluer de deux façons différentes à savoir:

En l'absence de la fécondation: Le corps jaune est dit **PROGESTATIF**, sa durée de vie est de 14 jours. Les cellules de la thèque interne synthétisent les *oestrogènes* et les cellules de la granulosa deviennent lutéales et élaborent la *progesterone*. Vers le 28ème jour du cycle, le corps jaune dégénère et se transforme en **un corps blanc** (*corpus albicans*).

En cas de fécondation: Le corps jaune est dit **GESTATIF**, sa durée de vie est de 12 semaines. Durant toute cette période, les *oestrogènes* et la *progesterone* du corps jaune gestatif maintiennent la grossesse. À partir de la 13ème semaine le corps jaune dégénère et le rôle de la synthèse d'*oestrogène* et la *progesterone* est pris par le placenta.

Remarque:

Le corps jaune gestatif est maintenu en vie pendant 3 mois grâce l'H.C.G (hormone synthétisée par le placenta).

VARIATION CYCLIQUE DE L'APPAREIL GENITAL FEMELLE

1. Variation cyclique de l'épithélium de revêtement de l'oviducte :

Pendant les règles: L'épithélium de revêtement est bas, les cellules ciliées sont rares.

Pendant la période pré-ovulatoire: L'épithélium de revêtement devient haut, les cellules ciliées reparaissent.

Pendant l'ovulation: Les cellules ciliées sont très nombreuses.

Pendant la phase post ovulatoire: L'épithélium de revêtement diminue de taille et les cellules ciliées restent très actives.

2. Variation cyclique de l'endomètre:

- Du premier au 5ème jours; phase de desquamation (élimination):

La mort du corps jaune provoque une chute des taux d'oestrogène et de progestérone, ce qui a pour conséquence l'élimination de la couche fonctionnelle de l'endomètre et compris l'épithélium utérin, donc les règles correspondent à l'épithélium utérin plus le tissu conjonctif de la couche fonctionnelle plus les glandes à glycogène plus les débris de vaisseaux sanguins plus le sang.

- Du 7ème au 8ème jour : phase de régénération :

C'est la mise en place de l'épithélium utérin, de la couche fonctionnelle de l'endomètre des glandes à glycogène et des vaisseaux sanguins.

- Du 8ème au 14ème jours : phase de prolifération :

Les artérioles deviennent hélicoidales .

- Du 16ème au 21ème jour: phase de transformation des glandes:

Les glandes à glycogènes atteignent leurs tailles maximales mais à ce stade elles ne sécrètent pas de glycogène . Un léger œdème est observé au niveau de la couche fonctionnelle de l'endomètre.

- Du 21ème au 22ème jour: phase d'œdème de la couche fonctionnelle de l'endometre:

La couche fonctionnelle atteint sa taille maximale et elle est prête à une éventuelle nidation.

- Du 22ème au 28ème jour : phase de sécrétion :

Les glandes à glycogène sécrètent le glycogène indispensable pour la nutrition de l'embryon jusqu'au 21ème jour du développement .

Pendant la phase de sécrétion, les artères de la couche fonctionnelle deviennent spiralées.

3.Variation cyclique du col uterin :

Pendant la phase pré-ovulatoire: La synthèse de la glaire cervivale est très abondante.

Pendant l'ovulation: La synthèse de la glaire cervicale atteint son maximum.

Pendant la phase post-ovulatoire: La quantité de la glaire cervicale diminue rapidement, ensuite vers la fin du cycle, longtement.

4.Variation cyclique de l'épithelium vaginal:

Pendant la phase oestrogenique: *phase de prolifération* : L'épithelium vaginal pluristratifié augmente de taille (augmentation du nombre de couches cellulaires) grâce a l'activité mitotique de la couche germinative .

Pendant la phase oestroprogestative: *Phase de desquamation* : C'est l'élimination des couches superficielles de l'épithelium vaginal.

ROLES DE LA TESTOSTERONE :

Chez l'embryon et chez le fœtus, la testostosterone intervient dans l'apparition des caractères sexuelles primaires; c'est à dire la mise en place de l'appareil génital male. A la puberté, la testostosterone agit sur l'apparition des caractères sexuels secondaires à savoir la mûe de la voie et la pilosité, en outre elle contrôle les glandes annexes de l'appareil génital male, enfin la testostosterone contrôle la dernière phase de la méïose et la spermiogenèse.

PREMIERE SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

La première semaine du développement embryonnaire correspond à la période pré-morphogénétique : la fécondation, la segmentation et la formation du blastocyste.

I la fécondation:

La fécondation a lieu dans le tiers externe de la trompe de Fallope (oviducte)

1. Approche spermatique:

1.1 Trajet des spermatozoides:

Le sperme déposé dans la cavité vaginale se liquéfie, ensuite, il est attiré vers le col utérin par:

- La contraction des muscles vaginaux provoquée par l'orgasme.
- La glaire cervicale.

Le sperme est filtré au cours de son passage dans la glaire cervicale au niveau du col utérin.

Ce phénomène a pour conséquences la sélection des spermatozoides : leur nombre est régulé et leur déplacement vers la cavité utérine est favorisé, ensuite les spermatozoides traversent la jonction utéro-tubaire pour atteindre le tiers externe de la trompe de Fallope.

1.2 Réduction du nombre de spermatozoides:

Sur les 400 millions de spermatozoides déposés dans la cavité vaginale seul 4 millions atteignent la cavité utérine : en effet la quasi totalité des spermatozoides est éliminée par le PH acide du vagin et la glaire cervicale. Au cours du transit utéro-tubaire, le nombre de spermatozoides diminue, car beaucoup sont éliminés par les cellules phagocytaires. Enfin une dizaine de spermatozoides est retenue dans le tiers externe de la trompe de Fallope autour de l'ovocyte II, les autres sont éliminés par les deux pavillons dans la cavité péritonéale où ils seront phagocytés. La durée de ce trajet est de 30 minutes en moyenne.

1.3 Période de fécondabilité: La maturation des spermatozoides s'effectue initialement dans le corps de l'épididyme où leur mobilité est acquise et leur pouvoir fécondant (capacitation) est reprimé. Cette decapacitation est provoquée par la fixation des éléments du liquide seminal sur la membrane plasmique des spermatozoides qui bloque toute réaction acrosomale prématurée. Ensuite une

fois dans les voies génitales de la femme, au contact des cellules de cumulus oophorus, les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant: certaines régions de la membrane plasmique des spermatozoïdes deviennent dépourvues de protéines et leur fusion avec la membrane de l'acrosome est à l'origine de la réaction acrosomale.

Par ailleurs, la durée de vie des spermatozoïdes est de 48 heures en moyenne, quant à l'ovocyte II s'il n'est pas fécondé dans les 24 heures qui suivent son ovulation il dégénère.

2. Rencontre des deux gamètes:

Pour que la fécondation soit possible, le spermatozoïde doit avoir été capable, celle-ci s'effectue au contact des cellules de cumulus oophorus.

2.1 Conséquence de la capacitation:

Elle se traduit par :

- Une disparition progressive des antigènes et des glycoprotéines de la membrane plasmique et de la membrane externe de l'acrosome.
- Un début de décondensation de l'ADN nucléaire .
- Une vésiculisation de la membrane plasmique et de la membrane externe de l'acrosome.

2.2 Action des enzymes de l'acrosome:

L'acrosome déverse trois types d'enzymes qui interviennent dans la fécondation:

- **hyaluronidase**: Elle dissout le ciment intercellulaire du cumulus oophorus et de la corona radiata.
- **Corona penetrating enzym (CPE)** : elle détruit les cellules de la corona radiata.
- **Acrosine**: elle détruit la zone pellucide 1 qui intervient dans la consolidation de la zone pellucide.

Suite à ces phénomènes, le spermatozoïde atteint tangentiellement la surface de l'ovocyte II .

Il y a ensuite accollement et fusion des membranes plasmiques (celle de l'ovocyte II et celle du spermatozoïde) : c'est **la plasmogamie**.

Remarque: Chez l'homme, au cours de la fécondation, c'est la totalité de spermatozoïde qui pénètre dans l'ovocyte II, exception faite pour sa membrane plasmique qui demeure à l'extérieur, accolée à celle de l'ovocyte II.

2.3 Conséquence de la fécondation :

2.3.1 Blocage de la polyspermie:

Par exocytose, les granules corticaux rejettent leurs produits de sécrétion pour former une membrane de fécondation et détruire les sites récepteurs des spermatozoïdes.

2.3.2 Activation du cytoplasme et activation des noyaux:

La pénétration du spermatozoïde provoque le réveil des enzymes cytoplasmiques de l'ovocyte II, la décondensation de l'ADN du spermatozoïde, l'achèvement de la deuxième division équationnelle de l'ovocyte II et la transformation des deux noyaux male et femelle en pronucleï: pronucleus male, et pronucleus femelle.

II. Segmentation:

Le zygote issu de l'amphimixie (fusion des deux noyaux) se segmente le long de la trompe de Fallope tout en se dirigeant vers la cavité utérine. En effet la première division du zygote a lieu 30 heures après la fécondation et donne naissance à deux cellules inégales (blastomères).

Après passage par un stade intermédiaire de trois blastomeres (par la division du plus grand des deux blastomères), le stade de 4 blastomères est obtenu 40 à 50 heures après la fécondation. La morula (stade de 16 blastomères) franchit la barrière utéro-tubaire vers le quatrième jour du développement embryonnaire. Cette morula est toujours entourée par sa zone pellucide, par contre la corona radiata s'est détachée dès le stade de 4 blastomères.

La segmentation chez l'homme se caractérise comme suit:

- Elle est totale (l'œuf se divise entièrement)
- Elle est inégale
- elle est asynchrone.

III. Formation du blastocyste et pré-implantation:

L'œuf reste à l'état libre dans la cavité utérine jusqu'au 6ème jour. Pendant ce temps, il perd sa zone pellucide et passe du stade morula au stade blastocyste formé par un bouton embryonnaire (grands cellules vacuolaires et peu nombreuses) et une couche enveloppante appelée *trophoblaste* (cellules aplaties).

DEUXIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Durant la deuxième semaine du développement embryonnaire, le blastocyste subit plusieurs modifications, les plus importantes sont:

- La nidation
- La pré-gastrulation
- L'ébauchage des différentes annexes embryonnaires

I. La nidation:

La nidation du blastocyste consiste en sa fixation et son implantation dans la couche fonctionnelle de l'endomètre, ce fait a pour but la mise en place des dispositifs embryotrophiques (ébauche du placenta) indispensable pour le développement embryonnaire.

1. Etat préalable de la paroi utérine:

Chez la femme, la nidation a lieu au 7ème jour du développement embryonnaire (soit au 21ème jour du cycle menstruel). A cet instant, la paroi utérine présente les caractéristiques suivantes:

- Le myomètre subit un léger ramollissement
- Les glandes à glycogène sécrètent du glycogène et du mucus
- Les cellules de la couche fonctionnelle de l'endomètre deviennent deciduales
- Les artères de la couche fonctionnelle deviennent spiralées

2. Mécanisme et aspects morphologiques de la nidation:

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

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

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

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

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

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

Entre le 11ème et le 13ème jours: Les vaisseaux sanguins maternels s'ouvrent dans les lacunes syncytiales. Des travées (évaginations) cytotrophoblastiques, entourées par le syncytiotrophoblaste, s'enfoncent dans les lacunes syncytiales: c'est les *villosités placentaires*.

Au 14ème jour: La nidation s'achève.

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

Anomalies de la nidation:

La nidation peut avoir lieu anormalement:

- *Dans le segment inférieur de l'utérus (implantation basse):* cette grossesse conduit à la formation d'un placenta prævia. Ceci est à l'origine d'hémorragies graves à la fin de la grossesse ou au moment de la naissance.
- *Dans la trompe (grossesse tubaire) :* Elle évolue inévitablement vers la rupture de la trompe avec hémorragie interne et mort de l'embryon.
- *À l'embouchure de la trompe (grossesse interstitielle) :* Le plus souvent elle est suivie d'avortement.
- *Sur l'ovaire, dans le péritoine ou dans la cavité abdominale:* Il s'agit de grossesse éctopique ou extra utérine.

II. PREGASTRULATION:

Vers le 7ème jour le bouton embryonnaire se différencie en un germe didermique constitué:

- D'*un ectophylle*, feuillet externe forme de grandes cellules.
- D'*un entophylle*, feuillet interne forme de petites cellules.

III. EBAUCHAGE DES DIFFÉRENTES ANNEXES:

1. Formation de l'amnios:

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

2. Formation du mésenchyme:

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

Heuser. Vers le 13^{ème} jour, ce mésenchyme se divise activement et occupe l'espace apparu entre le cytotrophoblaste et les formations internes du blastocyste.

3. Formation du lecithocèle:

La cavité blastocystique porte le nom de lecithocèle primaire à partir du 10^{ème} jour ou elle est limitée respectivement dans sa partie supérieure et sa partie inférieure par l'entophylle et la membrane de Heuser. Vers le 13^{ème} jour, l'entophylle prolifère en repoussant la membrane de Heuser vers le pôle anti-embryonnaire, ou les deux bouts de l'entophylle se soudent, ceci provoque l'étranglement du lecithocèle primaire qui devient alors **lecithocèle secondaire**. L'autre partie limitée par la membrane de Heuser constitue le *reliquat du lecithocèle primaire* qui dégènera ultérieurement.

4. Formation du coelome extra-embryonnaire et condensation du mésenchyme:

Vers le 15^{ème} jour, les cellules du mésenchyme se condensent alors en lames appliquées contre le lecithocèle secondaire et les amnioblastes d'une part, le cytotrophoblaste d'autre part, libérant ainsi un espace dit le *coelome extra-embryonnaire* rempli de liquide coelomique. Les différentes lames formées sont:

- **La lame choriale:** c'est le mésenchyme plaqué contre la face interne du cytotrophoblaste
- **Le pedicule de fixation (embryophore) :** c'est le mésenchyme reliant la lame choriale à la somatopleure extra-embryonnaire
- **La splanchopleure extra-embryonnaire (lame ombilicale) :** c'est le mésenchyme plaqué contre la face externe du lecithocèle secondaire
- **La somatopleure extra-embryonnaire (lame amniotique) :** elle revêt extérieurement les flancs d'amnios.

5. Formation de l'allantoïde:

Vers le 16^{ème} jour, en arrière de la plaque embryonnaire, apparaît un diverticule allantoïdien sous forme d'une évagination du toit de lecithocèle secondaire.

I.V CONCLUSION:

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

TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Vers la fin de la deuxième semaine le germe didermique est compris entre deux cavités: la cavité amniotique du côté dorsal et la cavité du lecithocèle secondaire du côté ventral.

La gastrulation se déroule entre les 16^{ème} et 22^{ème} jours du développement embryonnaire. Elle correspond à la mise en place d'un germe tridermique (éctoblaste, chordo-mesoblaste, endoblaste dit aussi entoblaste) à partir d'un germe didermique.

Au début de la troisième semaine le disque embryonnaire se caractérise comme suit:

- Une augmentation de taille (2 mm environ)
- Un changement de forme pour devenir ovalaire avec une région céphalique plus large que la région caudale.
- Un épaississement de l'éctophylle dans sa région caudale.

I. FORMATION DE LA LIGNE PRIMITIVE ET DU NOEUD DE HENSEN:

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

II. MISE EN PLACE DU CHORDO-MESOBLASTE:

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

1. Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire:

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

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

2. Mise en place du matériel chordal:

2.1 Stade canal chordal:

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

2.2 Stade canal chordal fissure:

Vers le 19^{ème} jour, un processus de fissuration longitudinal survient en plusieurs points de la ligne de soudure entre le toit de lecitocèle secondaire (endoblaste) et le plancher du canal chordal. Suite à ce phénomène la cavité amniotique communique avec le lecitocèle secondaire par l'intermédiaire du noeud de Hensen.

2.3 Stade gouttière chordale renversée:

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

A ce stade l'invagination gastrulienne est terminée, la ligne primitive commence à regresser et le noeud de Hensen a reculé pour former le canal de Lieberkuhn.

A mesure que recule le noeud de Hensen, la gouttière chordale s'enfonce de plus en plus d'avant en arrière.

2.4 Stade plaque chordale:

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

2.5 Stade tige pleine (chorde dorsale):

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

A la fin de la gastrulation la tige dorsale occupe l'axe de l'embryon compris entre les deux membranes pharyngiennes et cloacales. Son toit est en contact avec

l'ectoblaste et son plancher est posé sur l'endoblaste.

Remarque:

- Entre l'extrémité craniale du canal chordal et la membrane pharyngienne se situe la plaque préchordale qui dérive du mesoblaste.
- A partir du 18^{ème} jour l'ectophylle et l'entophylle sont appelés respectivement *ectoblaste* et *endoblaste* du fait de la mise en place du chordo-mesoblaste.

QUATRIÈME SEMAINE DU DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

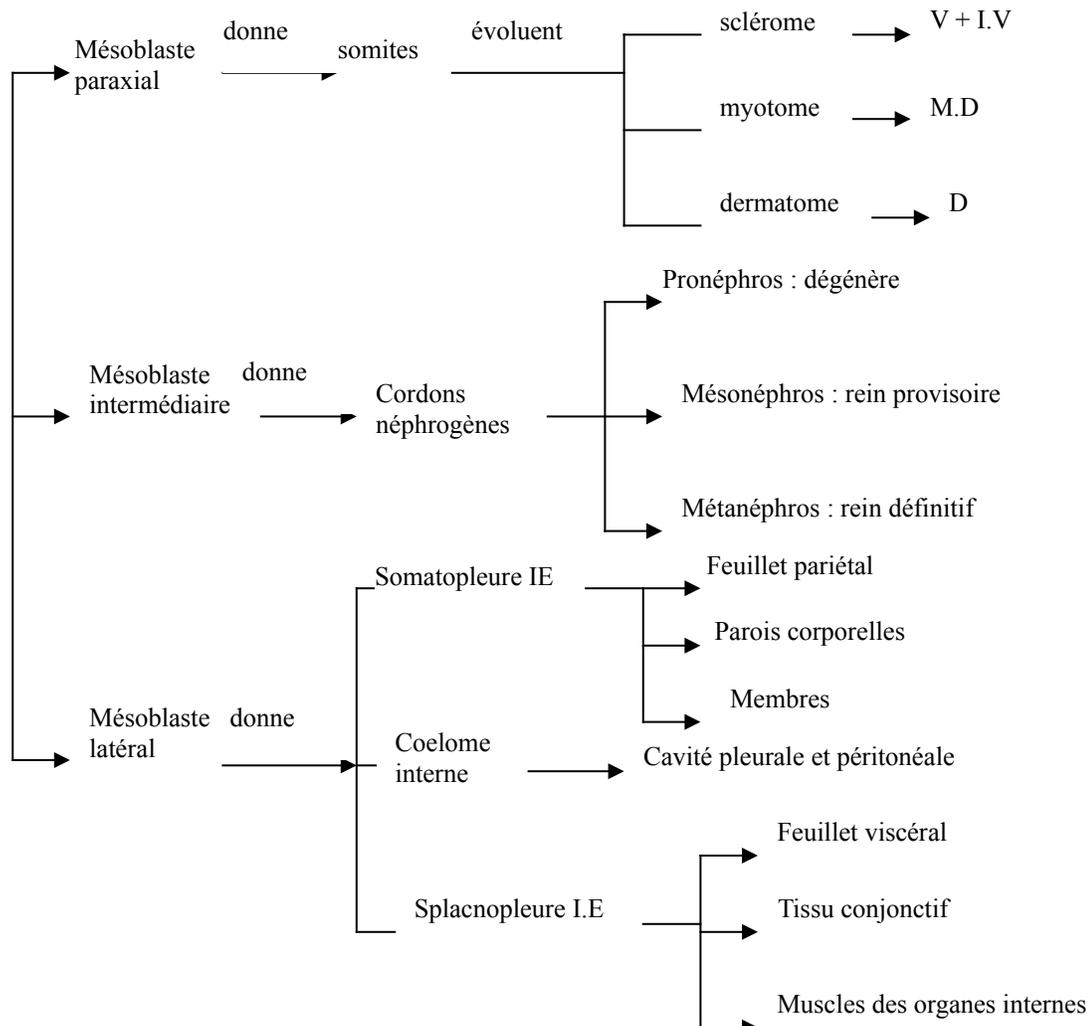
A partir de la quatrième semaine développement, les processus de division et de différenciation cellulaire s'accroissent chez l'embryon. Ce fait a pour conséquence *la délimitation de l'embryon, l'étranglement du lecithocele secondaire, la métamérisation du mésoblaste et la neurulation.*

1. Délimitation:

Jusqu'à la fin de la troisième semaine du développement embryonnaire, l'embryon est planiforme. A partir de la quatrième semaine le fait que la région dorsale de l'embryon comprise entre le reste de la ligne primitive et la membrane pharyngienne, se soulève a fait que l'embryon s'enroule sur lui même selon deux axes: l'un céphalo-caudal et l'autre dorso-ventral (lateral). Ce phénomène a pour conséquence l'individualisation de l'embryon par rapport a ses annexes et il ne reste relié à ces dernières que par l'ébauche du cordon ombilical.

2. Métamérisation du mésoblaste dans la région moyenne de l'embryon:

Le mésoblaste entame sa métamérisation vers le 20ème jour. Ce phénomène se resume comme suit:



V: vertèbres
D: derme

I.V: disques intervertébraux
I.E: intraembryonnaire.

M.D: muscles de dos

3. Etranglement du lécithocèle secondaire:

Vers le 23^{ème} jour du développement, la délimitation provoque l'étranglement du lécithocèle secondaire en deux parties: l'une incluse à l'intérieur de l'embryon; c'est *l'intestin primitif* et l'autre extérieure à l'embryon; c'est la *vésicule ombilicale*. Ces deux éléments communiquent par le canal ombilical.

4. Neurulation:

L'ébauchage du système nerveux débute le 20^{ème} jour et s'achève le 29^{ème} jour. Les étapes de la neurulation se résument comme suit:

20^{ème} jour: L'écotoblaste dorsal et médian se différencie dans les deux tiers craniaux, en avant du canal de Lieberkuhn, en **une plaque neurale**. Les bords épais de cette plaque constituent les crêtes neurales. Le reste de l'écotoblaste se différencie en épiblaste.

21^{ème} jour: La plaque neurale s'enfonce et s'incurve en **une gouttière neurale**. Les lèvres de cette gouttière sont volumineuses et saillantes dans le tiers cranial.

22^{ème} jour: Les deux bords de la gouttière neurale se soudent dans la région moyenne de l'embryon formant ainsi **une petite portion du tube neural**. Au fur et à mesure que se met en place le tube neural l'épiblaste rétablit sa continuité.

23^{ème} et 24^{ème} jours: Le canal de Lieberkun s'obture le 23^{ème} jour. Le processus de soudure des deux bords de la gouttière neurale **se poursuit** en direction craniale et caudale.

25^{ème} et 26^{ème} jours: la formation du tube neural s'achève, cependant persistent au deux extrémités craniales et caudales de l'embryon deux ouvertures appelées respectivement:

neuropore antérieur et neuropore postérieur.

27^{ème} et 28^{ème} jours: Le neuropore antérieur se ferme.

29^{ème} jour: *La neurulation s'achève par la fermeture du neuropore postérieur. Le tube neural se positionne axialement entre la tige chordale et l'épiblaste, à ce stade l'embryon mesure 3.4 mm.*

1. Structure du placenta:

L'œuf humain est alécithe, de ce fait la mise en place des structures placentaires est indispensable à sa survie.

Le placenta, constitué de tissus maternels et foetaux, est une annexe embryonnaire ou siège des échanges sélectifs entre mère et fœtus, assurant la respiration et la nutrition de fœtus, sa protection, ainsi qu'une activité endocrine responsable de l'équilibre hormonal de la grossesse.

A terme le placenta humain est un disque avec un diamètre de 20 cm environ, une épaisseur de 3 cm en moyenne et pesant 500 g environ 1/6 ème du poids du nouveau né.

Le placenta est expulsé à la délivrance, environ 15 mn après la naissance.

2. Caractéristiques du placenta:

Le placenta humain se caractérise comme suit:

- **Hémochorial:** il érode l'endothélium des vaisseaux maternels et entre en contact avec le sang maternel .
- **Discoïde**
- **Décidual:** l'expulsion du placenta entraîne la chute d'une partie de la muqueuse utérine qui porte le nom de caduque ou décidue d'une part et une hémorragie d'autre part
- **Pseudo-cotylédone:** les villosités placentaires sont regroupés en amas (cotyledons), séparé par des cloisons incomplètes.

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

3. Mise en place de la villosité placentaire;

3.1 Pendant les 3 premières semaines du développement:

3.1.1 Villosité primaire:

A partir du 13ème jour, le cytotrophoblaste s'enferme dans le syncytiotrophoblaste constituant ainsi la villosité primaire.

Les lacunes syncytiales confluent en une cavité unique limitée par le syncytiotrophoblaste: **la chambre intervillieuse.**

Remarque:

Juste vers la 10ème semaine, la chambre intervillieuse contiendrait un liquide clair constitué d'un mélange de plasma maternel filtré et des sécrétions utérines.

3.1.2 Villosité secondaire:

Entre le 16ème et le 18ème jour, un axe mésenchymateux s'enfoncent dans l'axe du cytotrophoblaste pour former la villosité secondaire.

3.1.3 Villosité tertiaire:

Entre le 18ème et le 21ème jour des îlots sanguins se différencient dans l'axe mésenchymateux des villosités secondaires qui prennent alors le nom de villosités tertiaires définitives.

3.2 A la fin du premier mois:

Les villosités tertiaires s'arborisent, le sang maternel dans la chambre intervillieuse demeure séparé du sang embryonnaire par la barrière placentaire, représentée par:

- Le syncytiotrophoblaste
- Le cytotrophoblaste
- Le mésenchyme
- L'endothélium des capillaires embryonnaires.

3.3 Pendant le deuxième mois:

Les villosités sont très nombreuses du côté de la caduque basilaire. Le chorion est dit *touffu*.

3.4 Au troisième mois:

Les villosités placentaires disparaissent sauf au niveau de la caduque basilaire.

3.5 Au quatrième mois:

Après le quatrième mois, le cytotrophoblaste disparaît peu à peu de la paroi des villosités tertiaires, réduisant la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux.

4. Organisation du tissu placentaire:

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

- **La plaque choriale:** du côté fœtal, d'origine purement ovulaire formée de l'amnios, de mésenchyme, de cytotrophoblaste et de syncytiotrophoblaste.

- **La plaque basale:** partie externe du placenta au contact de la paroi utérine, d'origine mixte, formée par des tissus embryonnaires (cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (caduque basilaire) .

Remarque:

Les caduques (décidues) portent des noms différents selon leur position par rapport à l'œuf:

- **Caduque basilaire:** en regard de la zone d'implantation.
- **Caduque ovulaire ou réfléchi:** entoure l'œuf
- **Caduque pariétale:** se trouve sur le reste de la cavité utérine.

Au cours du troisième mois, la croissance du fœtus amène la caduque ovulaire au contact de la caduque pariétale.

La fusion de ces deux caduques oblitère la cavité utérine.

Il existe dans la caduque basilaire une zone compacte (déciduale) et une zone spongieuse où se fait le décollement du placenta au moment de l'accouchement.

Remarque:

Le chorion correspond aux tissus placentaires d'origine embryonnaire. Le chorion, l'amnios, la vésicule vitelline (sac vitellin) et l'allantoïde constituent les membranes placentaires.

UNITÉ FOETO-PLACENTAIRE - DEUXIÈME PARTIE -

1. Circulation placentaire:

Le sang oxygéné arrive dans la chambre intervillieuse par les artères spiralées utéro-placentaires à un débit de 600 cm³/mn et une pression de 70 à 80 mm d'Hg. Avant qu'il soit repris dans les branches veineuses maternelles où la pression est de 8 mm d'Hg, le sang se décharge de l'ensemble de ses substances nutritives (H₂O, O₂, glucides, acides aminés, etc...) qui traversent la barrière placentaire afin de regagner les branches veineuses fœtales. La chambre intervillieuse se remplit 2 à 3 fois/mn.

Du côté fœtal, le sang veineux arrive par les branches des artères ombilicales à une pression de 48 mm d'Hg. Avant qu'il regagne les branches de la veine ombilicale avec une pression moyenne de 24 mm d'Hg, il se décharge de ses déchets qui passeront à travers la barrière placentaire dans les branches veineuses maternelles.

2. Fonction du placenta:

Durant la grossesse, le placenta joue le rôle de différents organes: poumon, intestins, foies, reins, glandes endocrines, etc....

2.1 Lieu et mécanisme des échanges:

2.1.1 Barrière placentaire:

L'épaisseur de la barrière placentaire est de 3.5Mm environ, suite à la disparition du cytotrophoblaste à partir du 4^{ème} mois, la barrière placentaire diminue de taille alors que sa surface d'échange augmente (14m² à terme en moyenne) . Certaines anomalies du placenta provoquent:

- le passage d'éléments sanguins maternels dans la circulation fœtale chez 4% des nouveaux-nés.
- Le passage d'éléments sanguins fœtaux dans la circulation maternelle. Le nombre de ces éléments augmente près du terme. En effet, ces éléments sont retrouvés dans 10% des grossesses à 6 mois; 37% près du terme; 50% après l'accouchement.

2.1.2 Mécanisme des transferts:

- **Simple diffusion**: passage sans consommation d'énergie (gaz et H₂O).
- **Transfert facilité**: une molécule porteuse intervient pour faciliter le transport exp: glucose
- **Transport actif**: contre un gradient de concentration avec apport d'énergie (Na⁺/K⁺ ou Ca⁺⁺).
- **Endocytose**: les macromolécules sont captés par des microvillosités et absorbées dans la cellule (exp: immunoglobuline G)

2.2 Echanges:

2.2.1 Fonction respiratoire:

- **L'oxygène**: il traverse la barrière placentaire par simple diffusion, dans certains cas il pourrait exister un transfert facilité par une molécule transporteuse (cytochrome P450)
- **Le gaz carbonique**: il passe dans la circulation maternelle par simple diffusion.

2.2.2 Fonctions nutritive et excrétrice:

- **L'eau**: les échanges d'eau augmentent au cours de la grossesse: ils atteignent 3.5 l/jour vers la 35^{ème} semaine, ensuite cette quantité baisse jusqu'à terme 1.5 (l /jour).

Une hyperosmolarité maternelle provoque un transfert liquidien du fœtus vers la mère, provoquant ainsi un risque de déshydratation.

- **Les électrolytes**: ils suivent le mouvement de l'eau. Le fer et le calcium ne passent pas dans le sens mère- enfant.
- **Le glucose**: les glucides (source d'énergie) traversent le placenta par diffusion facilitée . La glycémie foetale est liée à la glycémie maternelle.
- **Les acides aminés**: ils proviennent de la dégradation de protéines maternelles. Leur transfert à travers le placenta est sous le contrôle d'hormone de croissance et d'hormone thyroïdienne contre un gradient de concentration.
- **Les lipides**: ils ne traversent pas le placenta, qui les dégrade et synthétise de nouvelles molécules lipidiques.
- **Les vitamines hydrosolubles**: elles traversent le placenta.
- **Les vitamines liposolubles**: leur taux est très faibles dans la circulation foetale. La vitamine K ne traverse pas la barrière placentaire. Cette vitamine est importante dans la coagulation sanguine (hemostase) de ce fait il est indispensable de supplémenter le nouveau né en vitamine K afin de prévenir la survenue d'hémorragie.
- **Les déchets**: ils sont rejetés dans le sang maternel puis éliminés.

2.3 Barrière:

Le placenta se comporte comme un véritable filtre sélectif.

2.3.1 Transfert des protéines:

Immunoglobulines: les protéines maternelles ne traversent pas le placenta, à l'exception des Ig G qui passent par pinocytose. Ce passage à lieu surtout en fin de grossesse et assure au nouveau né une immunité passive pendant les 6 mois qui suivent la naissance.

Autres protéines: les hormones polypeptidiques maternelles ou placentaires ne passent pas dans la circulation foetale.

2.3.2 Eléments toxiques et pathogènes:

Le placenta est une barrière pour les agents infectieux.

La contamination par le VIH (virus du sida) peut se produire au cours du passage du nouveau né dans les voies génitales (l'accouchement) et durant la lactation. La barrière empêche le passage du VIH.

2.4 Fonctions endocrines:

2.4.1 Hormones stéroïdes:

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

Oestrogène: comme pour la progestérone, elle est synthétisée par le corps jaune puis par le placenta. Cette hormone intervient dans le maintien de la grossesse et la préparation des glandes mammaires.

2.4.2 Hormones peptidiques:

HCG (hormone chorionique gonadotrophine) :

C'est une hormone glycoprotéique, elle maintient le corps jaune gestatif. L'HCG est synthétisée par le syncytiotrophoblaste, elle est détectée dans la circulation maternelle dès les 8ème –10ème jours. Elle atteint son maximum vers la 10ème semaine puis elle diminue jusqu'au 4ème mois et se maintient en plateau jusqu'à l'accouchement.

HCS (hormone chorionique somatomammotrophique):

Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste, elle est sécrétée vers la 5ème semaine dans la circulation maternelle puis sa concentration s'élève progressivement jusqu'au fin de grossesse. Elle prépare les glandes mammaires à la lactation et agit sur la croissance foetale.

CORDON OMBILICAL

Origine et mise en place: (voir planche embryon humain vers la fin de la deuxième semaine + delimitation)

Vers la fin de la 2^{ème} semaine, le mésenchyme se trouvant entre la partie dorsale de l'embryon et le cytotrophoblaste donne naissance à l'ébauche du cordon ombilical: **le pédicule de fixation.**

Vers le 17^{ème} jour cette ébauche se retrouvant dans la région postérieure de l'embryon évolue et représentée par:

- **Le diverticule allantoidien** qui s'enfonce dans le mésenchyme du pédicule de fixation.
- **Des îlots de Wolf et Pander** – voir planche coupe sagittale de l'embryon 19 jours-
- Pendant la 4^{ème} semaine, le fait que l'embryon se délimite par rapport à ses annexes à fait que l'ébauche du cordon ombilical (amnios, somatopleur extra embryonnaire, splanchnopleur extra embryonnaire, allantoïde, canal ombilical, vésicule ombilicale) se retrouve en position ventrale.

A partir de la 6^{ème} semaine, l'allantoïde et la vésicule ombilicale disparaissent peu à peu.

A terme le cordon ombilical est représenté par:

- Une veine ombilicale impaire.
- 2 artères ombilicales
- la gelée de Warthon
- une portion de l'amnios qui recouvre le tout.

Le diamètre du cordon ombilical à terme est de 2cm environ, sa longueur est de 60 cm en moyenne. Un cordon ombilical trop long ou trop court peut provoquer des complications lors de l'accouchement.

Rôles du cordon ombilical:

Le cordon ombilical assure le transport du sang oxygéné par la veine ombilicale du chorion vers l'organisme foetal d'une part et le transport du sang veineux par les deux artères ombilicales de l'organisme foetal vers le chorion d'autre part .

AMNIOS

1. Evolution de l'amnios: l'amnios recouvre le cordon ombilical primitif.

L'augmentation du volume de la cavité amniotique provoque la délimitation de l'embryon pendant la 4ème semaine.

Cette croissance se poursuit au détriment du coelome externe qui disparaît totalement vers le 3ème mois de la grossesse.

2. Fonction de l'amnios:

La cavité amniotique est pleine d'un liquide clair: H₂O, sels minéraux, substances organiques, cellules foetales, cellules amniotiques au PH légèrement alcalin. Ce liquide est élaboré par les cellules amniotiques, par le fœtus, mais il dérive aussi du sang maternel (par les vaisseaux de la caduque basilaire). Il s'agit donc surtout d'une réserve aqueuse assurant l'hydratation de l'embryon et du fœtus. La protection contre les chocs est assurée par cette suspension hydraulique.

Ce liquide est renouvelé toute les 3 heures. A partir du 5ème mois, le fœtus consomme la moitié du liquide amniotique (400cm³/jour). Les cellules amniotiques assurent aussi la réabsorption de ce liquide.

Les mouvements du fœtus sont possibles dans cet environnement hydraulique, la mère les perçoit a 4 mois et ½.

Cet amnios constitue la poche des eaux qui facilitera l'ouverture du col utérin au moment de l'accouchement. Si l'accouchement semble retardé, le liquide amniotique contrôlé par coelioscopie prouvera par sa clarté que le fœtus ne souffre pas.
