

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Ecole Nationale Supérieure Agronomique

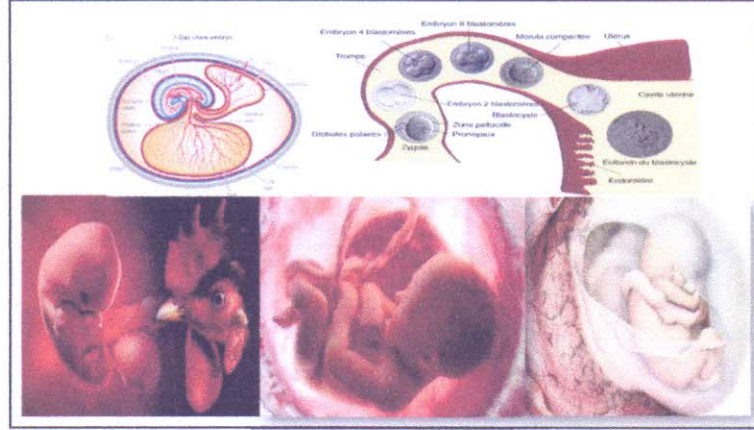
Kasdi Merbah (El Harrach)



المدرسة الوطنية العليا للفلاحة
قاصدي مرباح



Département des Classes préparatoires



Cours de

Biologie animale II - Embryologie

Dr. OUANAS Ilhem

Chargée du cours



Destiné aux étudiants de 1^{ère} Année CPSNV

Année académique 2023 – 2024

PREAMBULE

Ce polycopié est destiné aux étudiants en 1^{ère} Année classes préparatoires des Sciences de la Nature et de la Vie et à tout public s'intéressant à l'embryologie.

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

L'embryologie est l'une des disciplines biologiques qui connaissent actuellement un développement important grâce à la refonte des méthodes traditionnelles visant à comprendre le processus de formation d'un nouvel être.

Le cours d'embryologie vise principalement à explorer l'aventure qui mène une cellule fécondée pluripotente à former un organisme complet composé de cellules et de tissus très différenciés.

Nous mettons l'accent sur la dimension dynamique (spatiale et temporelle) de toutes les étapes: gamétogenèse, fécondation, implantation, neurulation, organogenèse et formation des annexes embryonnaires.

Pour les étudiants en première année des classes préparatoires des Sciences de la Nature et de la Vie, l'embryologie offre une nouvelle discipline captivante qui leur permet d'acquérir un vocabulaire nouveau, d'observer des structures en trois dimensions qui changent au fil du temps, et de réfléchir sur des concepts en utilisant différents domaines biologiques.

Ce support permet donc d'atteindre les objectifs pédagogiques : l'étudiant ne se demande plus comment écrire tel ou tel mot. Il est plus capable de saisir, assimiler et analyser les connaissances qui lui sont transmises. De plus, ce polycopié constitue un outil de travail de la part de l'étudiant qui doit le compléter en prenant des notes. Il constitue un ensemble de connaissances nécessaires pour un étudiant en Embryologie afin de pouvoir ensuite comprendre la physiologie animale, l'anatomie, la pathologie

VOLUME HORAIRE GLOBAL :

22h30 (cours), **15 h** (travaux pratiques), **22h30** (travaux dirigés), **22h30** (Autre).

Table des matières

Chapitre I. Généralités.....	1
I.1. Définitions.....	1
I.2. Différents types d'embryologie.....	2
I.2.1. Les vues et les coupes en embryologie.....	2
I.3. Les différents types d'œufs.....	4
I.4. Les étapes de développement embryonnaire.....	5
I.4.1. Fécondation.....	5
I.4.2. Segmentation.....	5
I.4.3. Gastrulation.....	5
I.4.4. Neurulation.....	5
I.4.5. Organogénèse.....	5
I.5. Différents types de segmentations.....	6
I.5.1. Segmentation totale.....	6
I.5.2. Segmentation partielle.....	6
Chapitre II. Gamétogénèse.....	7
II.1. Spermatogénèse.....	7
II.1.1. Appareil génital mâle.....	7
II.1.2. Les étapes de la spermatogénèse.....	12
II.2. Ovogénèse.....	14
II.2.1. Anatomie de l'appareil génital femelle.....	15
II.2.2. Déroulement de l'ovogénèse.....	17
II.2.3. Contrôle neuroendocrinien de la gamétogénèse.....	20
II.2.4. Cycle menstruel.....	22
II.2.5. Cycle ovarien.....	23
II.2.6. Cycle utérin.....	23
II.2.7. Synchronisation des cycles ovariens et utérins.....	24
Chapitre III. Les étapes du développement embryonnaire.....	26
III.1. Généralités.....	26
III.2. Fécondation.....	26
III.2.1. Phénomènes précédant la fécondation.....	26

III.2.2. Rencontre des gamètes.....	29
III.2.3. Stades de la fécondation.....	30
III.2.4. Conséquences de la fécondation	31
III.3. Première semaine du développement embryonnaire chez l'homme	37
III.3.1. Segmentation chez l'homme.....	37
III.4. Deuxième semaine du développement embryonnaire chez l'homme	40
III.4.1. Implantation (nidation)	40
III.4.2. Pré gastrulation	44
III.5. Troisième semaine du DE.....	44
III.5.1. Evolution du disque embryonnaire	45
III.6. Embryogénèse chez les oiseaux	49
III.6.1. Segmentation.....	49
III.6.2. Gastrulation.....	50
IV.1. Les annexes embryonnaires chez l'homme.....	54
IV.1.1. Amnios et cavité amniotique	55
IV.1.2. La vésicule vitelline.....	56
IV.1.3. L'allantoïde.....	56
 Chapitre V. Les annexes embryonnaires chez le poulet.....	 60
V.1. Vésicule vitelline	60
V.2. Amnios.....	60
V.3. Allantoïde	61

Liste des figures

Figure 1. Plan de coupe sagittal et transversal	3
Figure 2. Plan de coupe frontal	4
Figure 3. Coupe sagittale du testicule	8
Figure 4. Histologie du parenchyme testiculaire.....	12
Figure 5. Stades de la spermatogenèse	14
Figure 6. Tractus génital féminin	15
Figure 7. Histologie de l'ovaire	16
Figure 8. Représentation schématique du cycle ovarien	16
Figure 9. Phases de l'ovogenèse chez la femme.....	19
Figure 10. Control neuroendocrinien de l'ovogenèse.....	22
Figure 11. Synchronisation des cycles ovariens et utérins.....	25
Figure 12. Modification de la glaire cervicale pendant le cycle utérin	28
Figure 13. Les étapes de la fécondation	31
Figure 14. Différents types de blastula.....	33
Figure 15. La segmentation radiaire.....	34
Figure 16. La segmentation bilatérale	35
Figure 17. La segmentation rotationnelle.....	36
Figure 18. Exemples de segmentation partielle	37
Figure 19. Première semaine du développement embryonnaire chez la femme	39
Figure 20. Formation du blastocyste	40
Figure 21. Rupture de la zone pellucide et éclosion du blastocyste.....	41
Figure 22. Deux premières semaines du développement embryonnaire chez l'homme.....	43
Figure 23. Apparition de la ligne primitive	45
Figure 24. Formation du tube et de la chorde	48
Figure 25. Segmentation et formation de la blastula chez l'embryon d'oiseau	50
Figure 26. Formation de la ligne primitive chez les oiseaux	51
Figure 27. Embryogenèse chez les oiseaux	53
Figure 28. Coupe sagittale d'un embryon humain de quatre semaines	54
Figure 29. Evolution de la vésicule vitelline et de l'allantoïde après la 4ème semaine du DE	57
Figure 30. Structure du placenta humain	58
Figure 31. Coupe sagittale d'un embryon de poulet avec ses annexes.....	61

Chapitre I. Généralités

I.1. Définitions

L'embryologie est la science qui étudie le développement embryonnaire de l'embryon et des évolutions des êtres vivants.

L'embryologie est la science qui a pour objet l'étude du développement des animaux à partir de l'œuf fécondé jusqu'à la naissance ou l'éclosion. C'est l'ensemble des étapes qui permettent à un œuf fécondé d'aboutir à la formation d'un nouvel individu apte à se reproduire.

L'embryologie est de l'ontogénèse (formation de l'être vivant). Certains termes sont à noter :

Ontologie : correspond à une série de transformations subit par l'individu depuis l'œuf fécondé jusqu'à l'être parfait.

Spermatozoïde : gamète mâle.

Ovule : gamète femelle.

Zygote : œuf fécondé.

Fécondation : un phénomène qui consiste en la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovule pour aboutir à ce qu'on appelle un œuf fécondé ou zygote.

Germe : correspond aux premiers stades du développement tant que la forme externe est plus ou moins sphérique.

Embryon : correspond au stade à partir du quel apparaît une forme d'ensemble reconnaissable. Ce terme s'utilise pendant les 8 premières semaines de développement.

Fœtus : correspond au stade à partir du quel l'embryon commence à ressembler à l'être vivant. Ce terme s'utilise après la 8ème semaine jusqu'à la fin de gestation chez l'humain.

Diploïde : cellules possèdent ses chromosomes en double, cellule à 46 chromosomes chez l'humain, cellules somatiques.

Haploïde : cellule ne possèdent qu'un seul exemplaire de chaque chromosome, cellule à 23 chromosomes chez l'humain, gamètes (spermatozoïde ou ovule).

Ovipare : ovum : œuf ; pare : engendrer, mettre au monde, animal qui se reproduit par des œufs pondus.

Vivipare : vivus : vivant ; animal dont les petits naissent complètement développés.

Reproduction sexuée : implique la participation de deux gamètes mâles et femelles de la même espèce. Ce mode de reproduction implique l'union de deux gamètes haploïdes (n chromosomes), le mâle (spermatozoïde) et la femelle (ovule).

Reproduction asexuée : production d'un ou plusieurs nouveaux individus à partir d'un seul parent. La progéniture est génétiquement identique à son seul parent. Ce mode de reproduction se produit chez les bactéries et les organismes unicellulaires sous forme de fission binaire (une cellule mère produit deux cellules filles), mais aussi chez les organismes multicellulaires.

Parthénogenèse : est un mode de reproduction asexuée qui désigne tous les phénomènes permettant le développement de nouveaux organismes à partir d'ovocytes sans avoir besoin de participation du spermatozoïde (sans fécondation).

I.2. Différents types d'embryologie

a. Embryologie expérimentale : faire des expériences pour étudier l'embryon.

b. Embryologie causale : étudier les causes des malformations congénitales.

c. Embryologie descriptive (morphologique) : décrire les étapes du développement embryonnaire.

d. Embryologie comparée : s'occupe des analogies et des différences de développement entre groupes proches.

e. Embryologie moléculaire : étudie l'expression des gènes en relation avec le développement.

I.2.1. Les vues et les coupes en embryologie

Un système de référence anatomique repose sur un ensemble de plans et d'axes définis par rapport à la position standard de l'organisme décrit. Par exemple, on utilise cette terminologie pour indiquer l'orientation des coupes histologiques ou des vues utilisées dans les schémas et les images en médecine ou en biologie animale. Lorsque l'embryon est observé extérieurement, on parle de vues.

Il y a trois types de vues, soit la vue dorsale ou postérieure, la vue ventrale ou antérieure et la vue latérale ou de profil.

En embryologie, on décrit aussi 03 types de coupes : Coupe sagittale, coupe transversale et coupe frontale.

I.2.1.1. Plan sagittal

Le plan sagittal est un plan vertical allant d'avant en arrière (du latin sagitta, « flèche »), à la manière d'une flèche transperçant le corps. Parmi les innombrables plans sagittaux parallèles entre eux, il en existe un spécial qui sépare la moitié gauche du corps de la moitié droite: c'est le plan médian.

Dans l'anatomie des animaux pluricellulaires, bilatéralement symétriques, on trouve de nombreux organes homogènes, c'est-à-dire constitués de deux moitiés symétriques, généralement situées de part et d'autre du plan médian, comme c'est le cas du cerveau humain, constitué de deux Hémisphères, un gauche et un droit (**fig.1**).

I.2.1.2. Plan transversal

Un plan transversal est un plan horizontal (donc perpendiculaire au plan médian), qui sépare le corps en une partie crâniale (du côté de la tête) et une partie caudale (du côté de la queue).

En anatomie humaine, les plans transversaux séparent le corps en une partie supérieure (du côté de la tête) et une partie inférieure (du côté des pieds) (**fig. 1**).

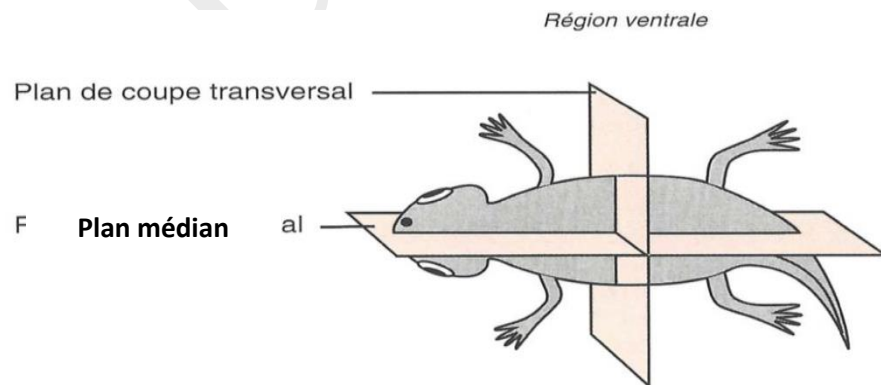


Figure 1. Plan de coupe sagittal et transversal (Franquinet et al., 2019)

I.2.1.3. Plan frontal

Un plan frontal est un plan perpendiculaire au plan médian, qui sépare le corps en une partie antérieure ou ventrale et une partie postérieure ou dorsale (**fig. 2**).

2°) Par rapport aux axes antéro-postérieur et dorso-ventral

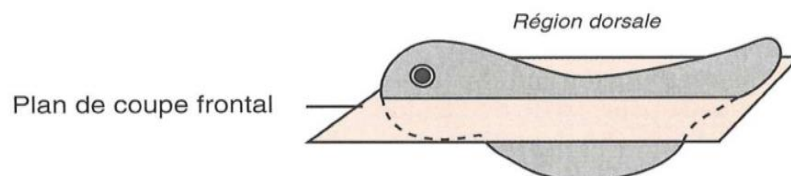


Figure 2. Plan de coupe frontal (Franquinet et al., 2019)

I.3. Les différents types d'œufs

Les œufs sont caractérisés par une symétrie axiale avec un pôle animal (PA) proche du noyau et un pôle végétatif (PV) situé à l'opposé du noyau. Il existe deux groupes d'œufs, les œufs lécithes et les œufs alcécithes. L'œuf lécithe est le vitellus (jaune d'œuf), réserves nutritives constituées en majeure partie de phosphoprotéines utilisées comme un aliment par l'embryon. Les œufs alcécithes sont dépourvus de vitellus.

La nature de l'œuf détermine le type de segmentation. La méthode de segmentation dépend de la quantité et de la répartition des réserves de vitellus accumulées par l'œuf au cours de l'ovogenèse. Il existe 5 types d'œufs :

- a. Les œufs alcécithes :** sans réserves vitellines (Mammifères supérieurs).
- b. Les œufs oligolécithes:** ce type d'œuf contient de très faibles réserves vitellines (Oursin).
- c. Les œufs hétérolécithes:** possèdent un vitellus moyennement abondant à distribution hétérogène situé au pôle végétatif, le noyau est excentré au pôle animal (ex: Amphibiens).
- d. Les œufs télolécithes:** possèdent un vitellus abondant à distribution homogène, formant une masse compacte, le noyau se trouve dans une portion réduite du cytoplasme (Oiseaux et Reptiles, Poissons, Mollusques Céphalopodes).
- e. Les œufs centrolécithes:** possèdent un vitellus abondant en position centrale et un cytoplasme périphérique dépourvu de vitellus (Insectes).

I.4. Les étapes de développement embryonnaire

I.4.1. Fécondation : Un être commence à exister à partir de la fécondation, c'est-à-dire à partir du moment où un gamète mâle (♂) et un gamète femelle (♀) s'associent pour donner un zygote. On parle également d'amphimixie (fusion des noyaux de l'ovule et du spermatozoïde).

I.4.2. Segmentation : C'est le premier stade embryonnaire au cours duquel l'œuf fécondé se divise en un grand nombre de blastomères (cellules filles), sans que son volume augmente. Il prend d'abord l'aspect d'une morula (petite mure), puis une cavité centrale apparaît c'est le blastocœle. La morula devient alors une blastula ou blastocyste.

I.4.3. Gastrulation : La gastrulation est une morphogénèse primordiale. Le germe devient donc triploblastique ou tridermique appelé gastrula. Les étapes de la fécondation et de la segmentation constituent la Pré-morphogénèse, puisqu'il n'y a pas acquisition de forme particulière. Par contre au cours de la gastrulation les trois feuilletts embryonnaires primordiaux sont mis en place grâce à des mouvements morphogénétiques.

Les trois feuilletts ou les trois couches cellulaires embryonnaires sont :

- ☞ Endoderme : feuillet interne qui donne par la suite le tube digestif, les poumons, le foieetc.
- ☞ Mésoderme : feuillet moyen qui donne les muscles, cellules sanguines, squelette etc.
- ☞ Ectoderme : feuillet externe qui donne par la suite les organes sensoriels, crête neurale, tube neural ... etc.

I.4.4. Neurulation : Etape du développement qui suit de près la gastrulation durant laquelle se forme la plaque neurale, structure à l'origine du tube neural et de tout le système nerveux. On parle de morphogénèse secondaire.

I.4.5. Organogénèse : Processus qui aboutit à la formation des organes.

I.5. Différents types de segmentations

La segmentation s'effectue selon diverses modalités en rapport avec la quantité de vitellus. Selon Balfour « Une cellule œuf se multiplie d'autant plus vite qu'elle est moins chargée en vitellus ». La segmentation obéit à 2 modalités :

- ☒ Segmentation totale de l'œuf → Holoblastique
- ☒ Segmentation partielle de l'œuf → Méroblastique

I.5.1. Segmentation totale

Les œufs à segmentation totale sont caractérisés par une quantité de vitellus relativement faible. Cette segmentation intéresse la totalité de l'œuf (l'œuf se divise complètement), exemples : œufs alécithes (Homme), oligolécithes (oursin) et hétérolecithes (grenouille).

I.5.2. Segmentation partielle

Cette segmentation intéresse une partie de l'œuf cas des œufs télolécithes (oiseaux) et centrolécithes (insectes).

Chapitre II. Gamétogénèse

La gamétogénèse est la formation des gamètes, cellules sexuées mâles (spermatozoïdes) ou femelles (ovules), destinées à la fécondation. Les gamètes sont des cellules haploïdes (spermatozoïdes et ovules), c'est-à-dire que leur noyau contient n chromosomes, la moitié de celui des cellules diploïdes à $2n$ chromosomes.

Elle prend le nom de spermatogénèse ou d'ovogénèse, selon le sexe. Elle se produit dans des organes spécialisés, les gonades (gonade mâle: testicule, gonade femelle: ovaire).

Les gonades des vertébrés jouent aussi un rôle endocrinien en renfermant dans leur tissu des cellules endocrines, d'où le terme de glandes génitales.

II.1. Spermatogénèse

Elle désigne le processus de transformation de cellules souches appelées spermatogonies en cellules spécialisées dans la reproduction des spermatozoïdes. Ce processus continu se déroule dans l'appareil génital mâle, au niveau des tubes séminifères du testicule.

II.1.1. Appareil génital mâle

Dans le règne animal, notamment chez les mammifères, l'existence de l'appareil reproducteur est associée à la reproduction sexuée. Au cours de la vie embryonnaire et fœtale, se développent les caractères sexuels primitifs (testicule et ovaire) et les organes sexuels primaires (conduits génitaux et organes génitaux externes).

II.1.1.1. Aspect général de l'appareil génital mâle

L'appareil génital masculin comporte de chaque côté un testicule, coiffé par l'épididyme et logé dans le scrotum, un canal déférent, qui prolonge l'épididyme, un canal éjaculateur qui fait suite au canal déférent. Et dans la partie terminale de l'appareil, des organes impairs : le canal uro-génital ou urètre, issu de la vessie et la prostate.

II.1.1.2. Anatomie de l'appareil génital mâle

L'appareil reproducteur masculin se compose de trois parties. La section glandulaire renfermant les deux testicules, la section tubulaire formée par les voies de stockage et de transport soit l'épididyme, le canal déférent et les glandes vésiculaires et la section uro-génitale composée de l'urètre, la prostate et les glandes de Cowper.

a. Testicules : Organe en forme ovoïdes dont la taille varie d'une espèce à l'autre. Ils sont suspendus dans une bourse et reliés au corps par le cordon testiculaire qui traverse le trou inguinal en passant par la paroi abdominale. Ils sont constitués de cinq couches superposées, allant de l'extérieur vers l'intérieur : le scrotum (bourse), le dartos, le crémaster, la couche celluleuse et la fibro-séreuse.

En coupe sagittale, les testicules ont l'aspect suivant : Entouré par la tunique albuginée, un sac conjonctif fibreux dont une partie s'épaissit au pôle supérieur pour former le corps d'Highmore, partant de ce dernier et irradiant vers la périphérie, de petites divisions conjonctives appelées septa testis délimitent les lobules testiculaires. . 200 à 300 par testicule). Chaque lobule contient un groupe de tubes séminifères (1 à 4 par lobule) (**fig.3**).

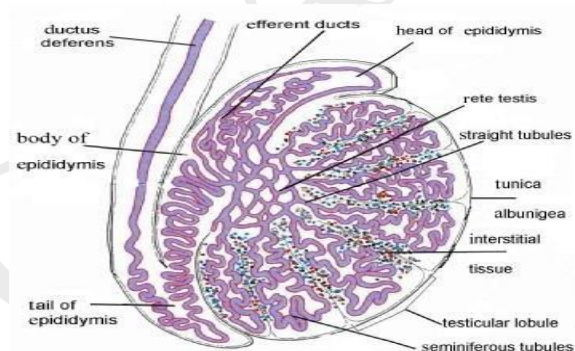


Figure 3. Coupe sagittale du testicule (Blue histology, 2013)

Les tubes séminifères de chaque lobule confluent en un tube droit, de 1 mm de long qui se continue dans le rete testis (réseau serré de canalicules au diamètre irrégulier) raccordé à l'épididyme. Les tubes droits et le rete testis sont noyés dans le corps de Highmore.

✂ **Fonctions du testicule :** Le testicule assume deux fonctions. Une fonction **exocrine** soit la gamétogénèse qui assure la production de spermatozoïdes ou spermatogénèse et une fonction **endocrine** hormogène responsable de la sécrétion d'hormones principalement la testostérone qui tiennent sous leur dépendance les caractères sexuels secondaires et l'activité sexuelle du mâle.

b. Epididyme

Organe allongé, coiffant le testicule, relié par le rete testis et comprenant sur le plan histologique un système canaliculaire : les canaux efférents qui se jettent dans le canal épидидymaire, se continuant lui-même par un canal déférent. D'avant en arrière, l'épididyme présente trois parties :

- **Tête** surmonte l'extrémité supérieure du testicule et reçoit les canaux efférents
- **Corps** étroit et allongé
- **Queue** qui se continue par le canal déférent

Le segment initial et le segment médian assurent la maturation des spermatozoïdes. Le segment terminal sert au stockage des spermatozoïdes.

✂ **Fonctions de l'épididyme** : Afin de s'assurer de la maturation des spermatozoïdes, l'épididyme doit remplir plusieurs fonctions : le transport, la maturation des spermatozoïdes, la survie et stockage des spermatozoïdes et la résorption des spermatozoïdes dans l'épididyme.

b.1. Transport : Quatre facteurs peuvent intervenir :

- ☞ L'action des cils vibratiles bordant la lumière des canaux efférents.
- ☞ Les contractions péristaltiques du canal épидидymaire.
- ☞ La production constante du fluide testiculaire et des spermatozoïdes par les tubes séminifères.
- ☞ L'élimination des spermatozoïdes déjà formés selon le rythme des éjaculations.

b.2. Maturation des spermatozoïdes : Lorsque les spermatozoïdes quittent les testicules, ils sont immatures, c'est en traversant les différents segments de l'épididyme qu'ils acquièrent leur pouvoir fécondant et leur motilité. Le temps nécessaire pour parcourir ce long tubule est d'environ 10 jours chez les différents mammifères et d'environ 2 à 6 jours chez les humains.

b.3. Survie et stockage des spermatozoïdes : Le lieu principal de stockage du système reproducteur mâle est la queue de l'épididyme, il a été démontré chez quelques espèces des mammifères que 50% à 80% des spermatozoïdes sont localisés dans la queue de l'épididyme.

b.4. Résorption des spermatozoïdes dans l'épididyme : Quand les animaux sont au repos sexuel, ils envisagent l'élimination des spermatozoïdes soit par :

- liquéfaction et dégénérescence
- résorption par la paroi de l'épididyme
- les urines (cas du bélier).

c. Canal déférent et glandes accessoires

c.1. Canal déférent : C'est un conduit qui s'étend de la queue de l'épididyme jusqu'au col de la vessie, il conduit le sperme jusqu'à l'uretère. A son extrémité distale, il se dilate en une ampoule différentielle qui sert de réservoir où s'accumule le sperme dans l'intervalle des éjaculations.

c.2. Glandes accessoires : Les glandes accessoires de l'appareil génital mâle, régies par les hormones testiculaires et lors de l'éjaculation par le système nerveux, ont pour fonction de sécréter les substances nécessaires (plasma séminal) à la vie des spermatozoïdes dans les voies excrétrices et de jouer un rôle dans la physiologie de l'acte sexuel.

➤ **Vésicules séminales**

Ce sont deux glandes lobulées, situées au-dessus de la vessie, d'aspect grisâtre en surface, jaune et de consistance ferme à la coupe.

Elles sécrètent un liquide gélatineux, visqueux de PH acide, riche en protéines, en potassium, en acide citrique et en fructose, ce liquide constitue 50% à 80 % du volume d'un éjaculat normal.

➤ **Prostate**

Existe chez tous les mammifères. Elle est peu développée chez les ruminants, elle entoure complètement l'urètre chez le taureau, le liquide prostatique est riche en enzymes (dont phosphatases) et en prostaglandines.

➤ **Glande de Cowper**

Glandes muqueuses, de la grosseur d'une noisette chez le taureau, sont plus apparentes chez le bélier par contre absentes chez le chien. Elles sont impliquées dans la défense immunitaire de l'appareil génito-urinaire, jouent un rôle dans la fertilité, et sécrètent de nombreuses glycoprotéines dont les PSA.

Les produits de sécrétion des glandes de Cowper présentent de grandes variations selon les espèces. Chez le taureau elles donnent une sécrétion visqueuse, chez le rat les sécrétions comportent du galactose, de l'acide galacturonique et l'acide sialique, chez le lapin elles sécrètent une grande quantité d'acide citrique. En général, elles sont responsables de la synthèse de diverses enzymes et protéines.

d. Urètre

C'est un long conduit impair qui sert à l'excrétion de l'urine et du sperme. Il comprend deux portions :

- ✎ **Portion intra-pelvienne**, dépourvue de formations érectiles et qui reçoit les sécrétions des glandes annexes.
- ✎ **Portion extra-pelvienne** ou pénienne, engainée de tissu érectile.

II.1.1.3. Le parenchyme testiculaire

Le parenchyme testiculaire comprend les tubes séminifères et le tissu interstitiel.

a. Tubes séminifères : en coupe transversale, un tube séminifère apparaît constitué par :

- ☞ **La membrane propre** : fine membrane conjonctive externe contenant des cellules contractiles et séparées de l'épithélium par une membrane basale.
- ☞ **L'épithélium germinale** : Epithélium très particulier, dont l'épaisseur correspond au 2/3 du rayon du tube. Deux types de cellules y sont visibles, les cellules de Sertoli et les cellules de la lignée germinale.

Les cellules de Sertoli sont des cellules de forme grossièrement pyramidale et de grande taille, occupant toute l'épaisseur de l'épithélium. Elles sont dotées de multiples prolongements et sont reliées entre elles par des jonctions serrées qui se trouvent aux extrémités de leurs prolongements latéraux. Ce sont des cellules de soutien et nourricières des cellules germinales, elles phagocytent les cellules germinales qui dégèrent ainsi que les résidus des spermatozoïdes mûrs.

Les cellules de la lignée germinale (spermatique), se trouvent dans le compartiment basal, contre la membrane propre, entre les cellules de Sertoli, avec lesquelles elles sont en relation par divers systèmes de jonction. Disposées en assises plus ou moins régulières, elles représentent, de la périphérie vers le centre du tube, les stades successifs de la spermatogenèse : spermatogonies, spermatocytes primaires, spermatocytes secondaires, spermatides. Elles sont en renouvellement continu et se différencient en spermatozoïdes qui seront largués dans la lumière du tubule.

b. Tissu interstitiel : C'est un tissu conjonctif lâche très fin, entourant les tubes séminifères. Il contient les éléments vasculaires et nerveux du testicule ainsi que des îlots de cellules interstitielles ou **cellules de Leydig**. Ces cellules montrent le caractère ultra structural de cellules glandulaires endocrines sécrétrices de stéroïdes (richesse en réticulum endoplasmique lisse et mitochondries à crêtes tubulaires). En effet, les cellules de Leydig sont responsables de la sécrétion d'androgènes (testostérone) (**fig.4**).

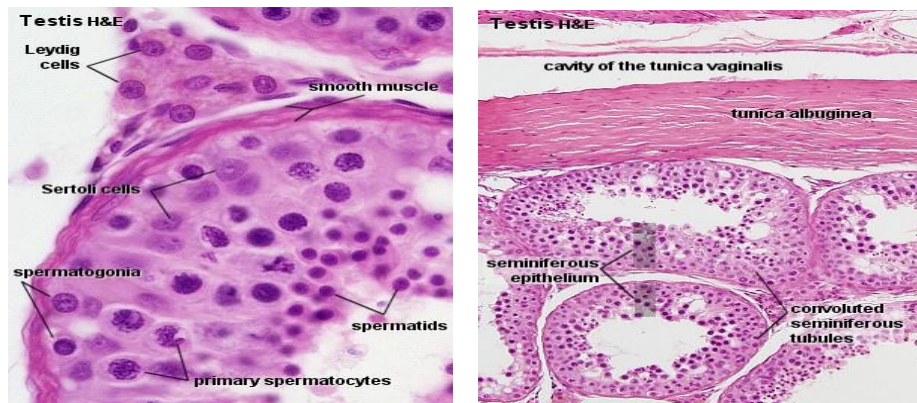


Figure 4. Histologie du parenchyme testiculaire (**Blue histology, 2013**)

II.1.2. Les étapes de la spermatogénèse

La spermatogénèse comprend quatre étapes : multiplication, croissance, maturation et différenciation. La succession de ces étapes constitue le cycle spermatogénétique, et avec la spermiogénèse, ce cycle a une durée estimée à 74 jours chez l'homme.

II.1.2.1. Les cellule souches ou spermatogonies

Les spermatogonies sont observées à la périphérie des tubes séminifères. Elles ont une forme ovoïde et sont de petite taille (10 à 15 μm). Elles comptent deux types, définis par l'aspect de leur noyau.

Spermatogonies A, dites poussiéreuses, à noyau homogène, finement granuleux qui sont elles mêmes de 2 sortes :

- Les unes à noyau clair, spermatogonies Ap (pale)
- les autres à noyau sombre, spermatogonies Ad (dark)

Spermatogonies B, appelées croûteuses à noyau pourvu de chromocentres très nets.

II.1.2.2. Phase de multiplication

Au début du cycle spermatogénétique, des spermatogonies Ad entrent en mitose et se transforment chacune en une nouvelle spermatogonie Ad (ce qui permet d'en reconstituer le stock) et en une spermatogonie Ap, cette dernière évolue ensuite de manière irréversible : elle donne naissance, par mitose, à deux spermatogonies B, les quelles se divisent chacune en deux spermatocytes de premier ordre (spermatocytes I).

A partir d'une spermatogonie Ap, il se forme donc quatre spermatocytes I. C'est à partir de ce moment qu'est calculé le début du cycle spermatogénétique.

II.1.2.3. Phase de croissance

Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique qui les transforme en grandes cellules ou auxocytes I de 25 microns de diamètre. Leur noyau a une chromatine en masses. Les auxocytes I tout comme les spermatocytes sont diploïdes et ont donc 46 chromosomes. Le passage d'une spermatogonie A sombres à 4 auxocytes dure 27 jours chez l'homme.

II.1.2.4. Phase de maturation

Les auxocytes I subissent une méiose, c'est-à-dire deux divisions successives qui entraînent la réduction du nombre des chromosomes et de la quantité d'ADN.

La première division de méiose (mitose réductionnelle) est longue (23 jours) et donne deux spermatocytes II à n chromosome et deux chaînes d'ADN.

La seconde division (mitose équationnelle) est très rapide (24 heures). On obtient quatre spermatides à n chromosome et une chaîne d'ADN.

Les spermatides sont des cellules arrondies à noyau clair et à nucléole volumineux qui s'observent vers l'intérieur du tube séminifère.

II.1.2.5. Phase de différenciation ou spermiogénèse

Cette étape assure la transformation des quatre spermatides issues d'un spermatocyte I en quatre spermatozoïdes. Elle permet le passage d'une cellule arrondie en une cellule effilée, mobile à cytoplasme réduit et spécialisée dans la reproduction. La spermiogénèse dure 23 jours chez l'homme (**fig.5**).

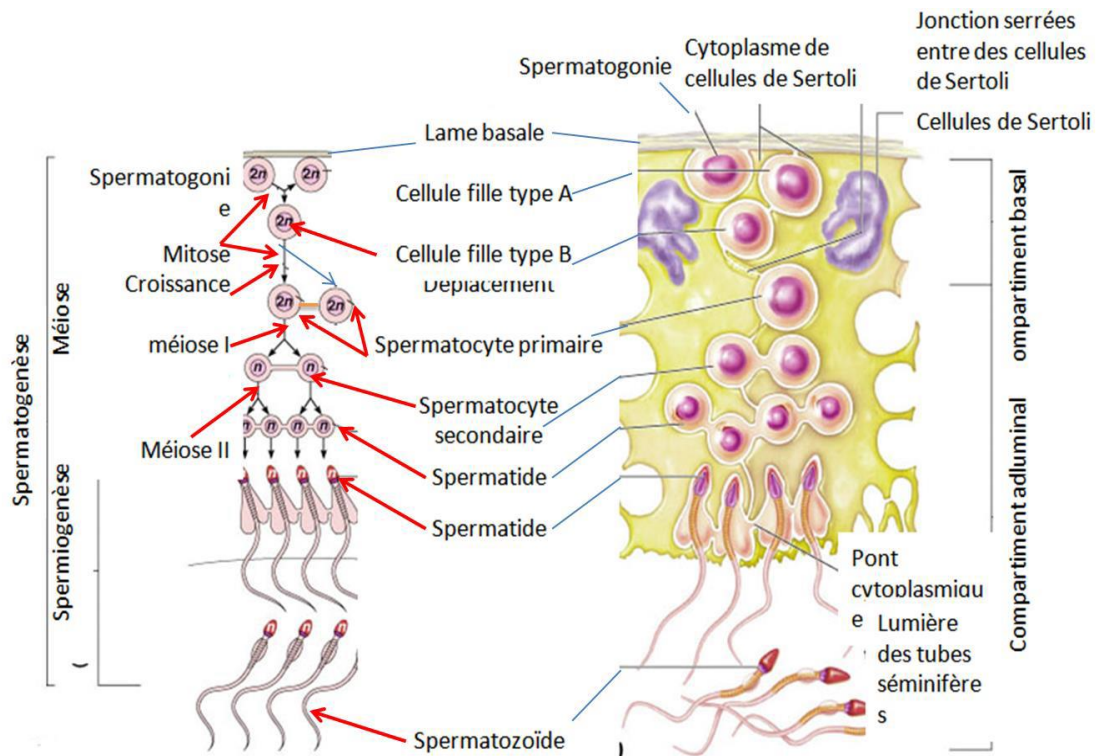


Figure 5. Stades de la spermatogenèse (Gayrard, 2015)

II.2. Ovogenèse

À la différence de l'appareil génital du mâle, l'appareil génital de la femelle ne se limite pas à la production des gamètes et des hormones sexuelles, mais il est aussi le lieu de la fécondation, de la gestation, de la parturition et du cycle menstruel. Les gonades (glandes sexuelles) sont représentées chez la femelle par les ovaires et ont une double fonction :

- ☒ **Endocrine** : consiste à la sécrétion des hormones sexuelles femelles (œstrogènes et progestérone). En effet, l'ovaire sécrète quatre groupes d'hormones, les œstrogènes, la progestérone, une petite quantité d'androgènes et un groupe des inhibines et cybernines.
- ☒ **Exocrine** : il s'agit de l'ovogenèse, c'est à dire du processus de transformation de cellules souches appelées ovogonies en gamètes femelles ou ovocytes II.

Les deux différences principales, en ce qui concerne l'activité gonadique, entre les sexes masculin et féminin sont que chez la femme, cette activité est :

- ☞ Restreinte au temps (de la puberté à la ménopause), tandis que chez l'homme, cette activité diminue peu à peu mais ne cesse pas.
- ☞ Elle est périodique chez la femme, tandis que chez l'homme, elle est permanente.

II.2.1. Anatomie de l'appareil génital femelle

L'appareil génital femelle est composé de trois parties comme le montre la **figure 6** :

- ✎ Partie glandulaire est composée de deux gonades : les ovaires.
- ✎ Partie tubulaire, composé des oviductes et des trompes de Fallope, qui captent l'ovule et, en cas de fécondation, conduisent l'ovule fécondé ou zygote vers l'utérus.
- ✎ Partie copulatrice englobe le vagin et la vulve.

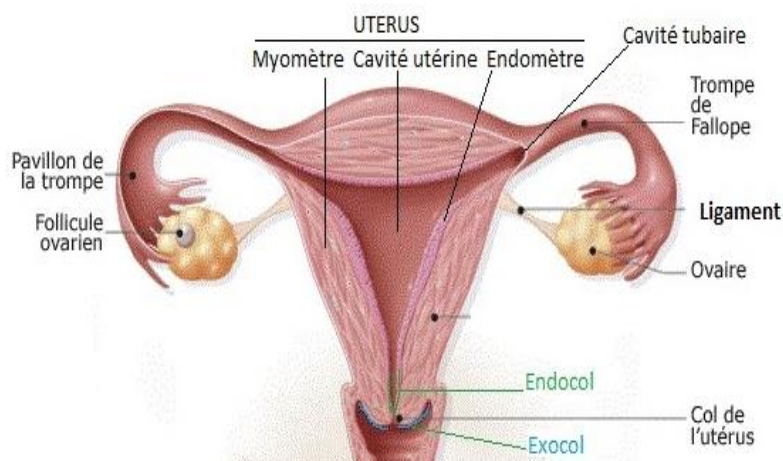


Figure 6. Tractus génital féminin

II.2.1.1. Les ovaires

Ce sont des organes en forme d'amande montrant en coupe sagittale, deux zones convergeant vers le hile ovarien (**fig.7**).

Zone corticale ou Cortex, région épaisse, elle comporte de l'extérieur vers l'intérieur :

- ☞ L'épithélium ovarien : épithélium cubique simple reposant sur une membrane basale.
- ☞ L'albuginée ovarienne : membrane conjonctive.
- ☞ Un stroma cortical : formé de cellules d'aspect fibroblastique et de fibres conjonctives, au sein duquel on distingue des "organites ovariens" de taille variable (de 50µm à 25mm) et de structure diverse : follicules, corps jaune (produit d'évolution des follicules) et des produits de dégénérescence des follicules et des corps jaunes.

Zone médullaire ou Médulla, elle occupe la partie centrale de l'ovaire composée de tissu conjonctif lâche, contenant des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs.

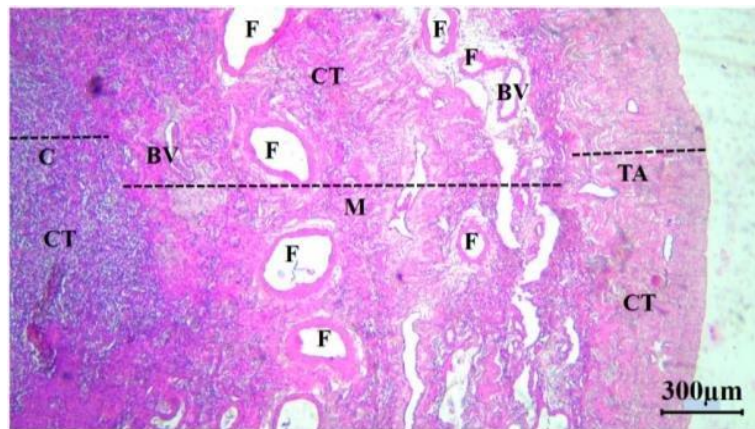


Figure 7. Histologie de l'ovaire (Blue histology, 2013)

(TA : Tunica Albugenia, C : Cortex, M : Medulla, F : Follicle, BV : Blood Vessel, CT : Connective Tissue).

L'intérieur de l'ovaire est rempli de poches de différentes tailles appelées **follicules (fig.8)**.

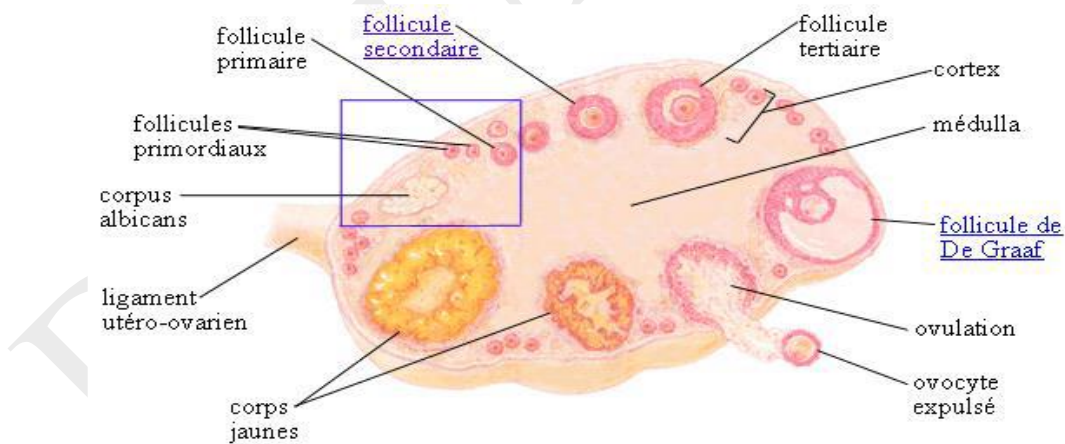


Figure 8. Représentation schématique du cycle ovarien (Gayrard, 2015)

Chaque follicule contient un gamète, le futur ovule (appelé ovocyte) entouré de cellules folliculaires qui sont en relation avec lui.

- ☞ **Follicule primordial**, un ovocyte entouré de quelques cellules folliculaires, le follicule primaire correspond à un ovocyte entouré d'une rangée de cellule.
- ☞ **Follicule secondaire** est plus gros puisqu'il est entouré de plusieurs rangées de cellules folliculaires, le follicule tertiaire, il commence à présenter une cavité.
- ☞ **Follicule mûr** ou follicule de De Graaf ou follicule pré-ovulatoire son diamètre atteint 12 à 25 mm chez la femme. Gonflé de liquide folliculaire, il prend un aspect kystique et fait saillie à la surface de l'ovaire. Il se rompt au moment de l'ovulation, libérant ainsi le gamète femelle prêt à être fécondé

En moyenne, au quatorzième jour du cycle féminin, le follicule de De Graaf produit un ovocyte fécondable qui se dirige vers l'utérus.

Pendant la seconde partie du cycle ovarien, le follicule ovarien devient un corps jaune (Corpus luteum). S'il n'y a pas de fécondation, il dégénère et devient corps blanc (Corpus albicans).

II.2.2. Déroulement de l'ovogénèse

L'ovogénèse se divise en trois étapes : la multiplication, l'accroissement et la maturation. L'ovogénèse n'a pas de phase de différenciation, à la différence de la spermatogénèse.

II.2.2.1. Phase de multiplication

A la naissance, les ovaires renferment environ 400 000 ovocytes I diploïdes, chacun entouré de cellules folliculaires : ce sont les follicules primordiaux. Au fil du temps, une grande partie de ce stock se détériore.

Dès l'enfance jusqu'à la puberté, de nombreux follicules primordiaux sont encore dégénérés et il n'en reste plus qu'environ 400- 500.

Les cellules folliculaires sécrètent un inhibiteur de la méiose (OMI) qui empêche les ovocytes de premier ordre de terminer leur première division de méiose avant l'âge de la puberté.

II.2.2.2. Phase d'accroissement

Cette étape de croissance se produit au sein du follicule ovarien (croissance basale des follicules). Elle commence au cours de la vie fœtale : toutes les ovogonies s'accroissent légèrement en volume par l'accumulation de réserves. Chaque ovocyte I est entouré d'une petite quantité de cellules folliculaires et forme un follicule principal.

Pendant l'enfance, elle s'arrête. Elle continue dès la puberté et de manière cyclique jusqu'à la ménopause : quelques ovocytes I terminent leur croissance, mais un seul ovocyte I (parfois deux ou plus) atteindra la maturité (il se trouve dans un follicule mature).

L'ovocyte I ($2n$) se développe et stocke les réserves : l'ovocyte a besoin de ces réserves nutritives pour garantir la survie de l'embryon avant la nidation (environ une semaine). Par la suite, l'embryon sera responsable de la formation des annexes nourricières.

II.2.2.3. Phase de maturation

Tous les mois entre la puberté et la ménopause, lors de l'ovulation (expulsion du gamète par un follicule à maturité), l'ovocyte I ($2n$ chromosomes) termine la première division de la méiose et produit un ovocyte II (n chromosomes) avec émission du 1er globule polaire (n chromosomes).

Si la fécondation n'a pas eu lieu, l'ovocyte reste à ce stade de la méiose et se décompose rapidement.

Si l'ovocyte II est fécondé, il terminera sa maturation et deviendra un ovule mûr avec émission du 2ème globule polaire (**fig.9**).

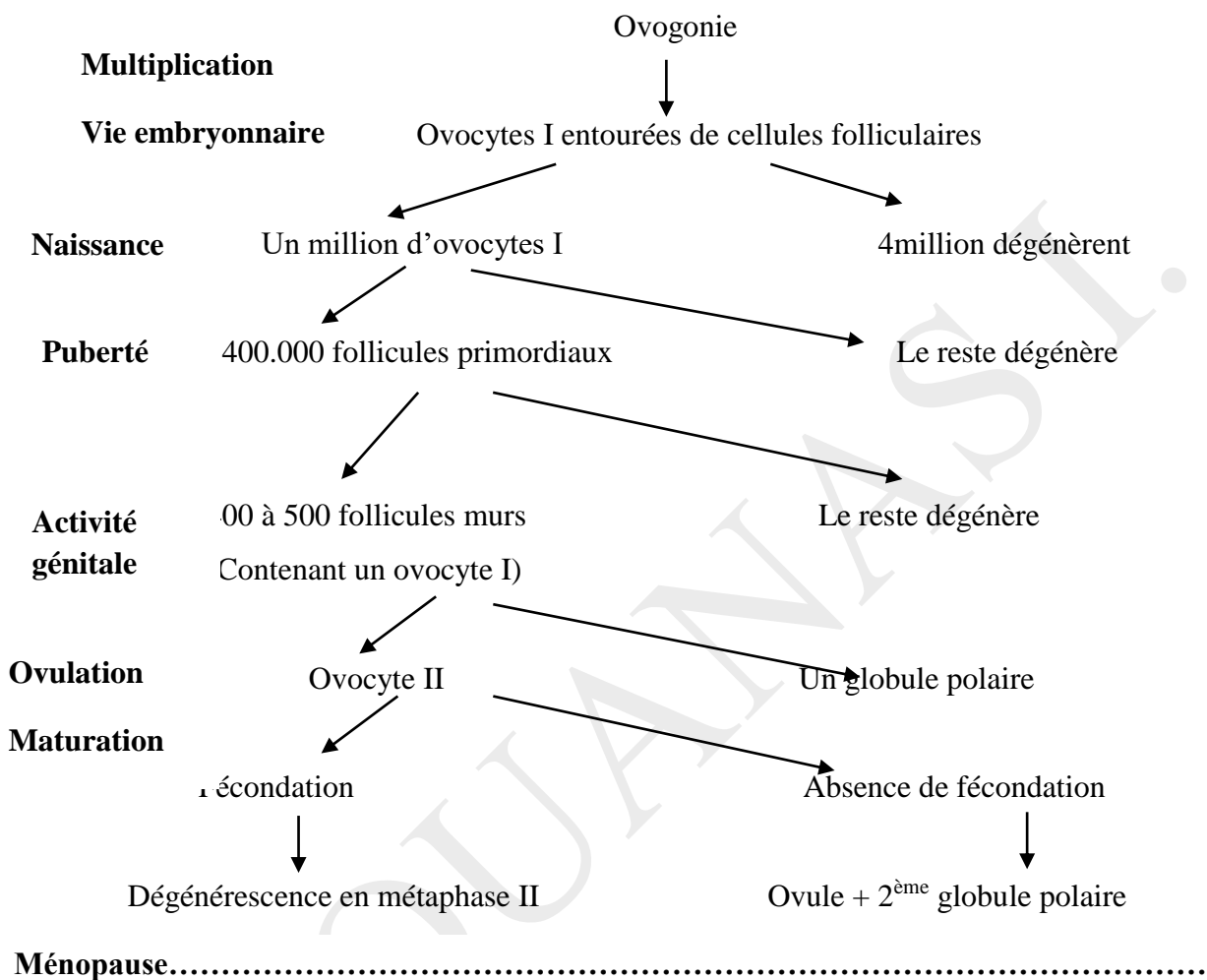


Figure 9. Phases de l'ovogenèse chez la femme

II.2.3. Contrôle neuroendocrinien de la gamétogenèse

La gamétogenèse est régulée par les hormones, dont le système principal est composé du complexe hypothalamo-hypophysaire. Toutefois, les différentes catégories cellulaires gonadiques, somatiques ou germinales, font face à de nombreuses interactions entre elles qui contrôlent également le déroulement de la gamétogenèse.

L'hypothalamus libère de façon rythmique (pulsatile) dans le sang porte hypophysaire une neurohormone, la gonadolibérine ou GnRH, qui stimule les sécrétions hypophysaires.

L'hypophyse antérieure sécrète, sous l'action de la GnRH, deux hormones, la FSH (Hormone Folliculo Stimulante) et la LH (Hormone lutéinisante). Ces hormones libérées dans la circulation sanguine générale vont agir sur des cellules cibles situées dans les gonades.

Les gonades, testicules chez l'homme et ovaires chez la femme, assurent la production des cellules sexuelles, les gamètes (activité exocrine), et des hormones sexuelles (activité endocrine). Ces fonctions sont activées à la puberté et sont régulées par les sécrétions hormonales du complexe hypothalamo-hypophysaire.

II.2.3.1. Control neuroendocrinien de la spermatogenèse

La GnRH provoque la sécrétion hypophysaire de deux hormones, FSH et LH.

Au niveau du testicule, ces hormones ont les actions suivantes :

La FSH permet le développement des cellules de Sertoli et la spermatogenèse (fonction exocrine du testicule : excrétion des spermatozoïdes).

- La FSH favorise le développement des cellules de Sertoli et la spermatogenèse (fonction exocrine des testicules : excrétion des spermatozoïdes).
- La FSH se lie aux récepteurs membranaires des cellules de soutien et joue un triple rôle ;
 - ☞ Elle active la spermatogenèse par l'intermédiaire du cytoplasme sertolien;
 - ☞ Elle stimule la formation d'ABP (Androgen Binding Proteine);
 - ☞ Enfin, elle conduit à la sécrétion d'inhibine, une hormone qui exerce un feedback négatif sur la sécrétion de FSH, en agissant sur les neurones hypothalamiques en réduisant la sécrétion de GnRH, ou directement sur les gonadotropes hypophysaires.
- La LH assure la prolifération des cellules de Leydig et la sécrétion de testostérone (fonction endocrinienne des testicules) :

La majeure partie de la testostérone pénètre dans le cytoplasme de Sertoli, où elle se lie à l'ABP et régule le développement de l'épithélium séminal et le fonctionnement de l'appareil reproducteur (liquide séminal).

- La testostérone libre rejoint la circulation sanguine et exerce deux effets :
 - ☞ Effet positif sur l'appareil reproducteur et les glandes accessoires;
 - ☞ Rétroaction négative de la sécrétion de LH, agissant indirectement sur les neurones hypothalamiques ou directement sur les gonadotropes hypophysaires.

II.2.3.2. Contrôle neuroendocrinien de l'ovogénèse

Semblable à l'homme, l'hypothalamus fonctionne comme un centre neuroendocrinien qui régule la fonction hypophysaire grâce à la libération d'une gonadolibérine GnRH. Cette hormone suit un schéma cyclique chez la femme.

L'hypophyse antérieure ainsi stimulée secrète les gonadotrophines, FSH et LH qui vont à leur tour agir sur les ovaires.

- La FSH permet la formation du follicule qui libérera ensuite les œstrogènes.
- La LH permet l'ovulation et la conversion du follicule en corps jaune qui produit la progestérone.

Les œstrogènes exercent leur influence sur :

- ☞ Le développement des organes reproducteurs.
- ☞ Le développement des caractères sexuels secondaires.
- ☞ L'épaississement de la muqueuse de l'utérus.

La progestérone :

- ☞ Empêche une nouvelle ovulation après la formation du corps jaune.
- ☞ Maintient les effets des œstrogènes sur la muqueuse de l'utérus.

Les hormones ovariennes exercent des rétrocontrôles négatifs sur la production de LH ou de FSH. En effet, la progestérone a un rétrocontrôle négatif sur la LH, tandis que les œstrogènes inhibent la production de FSH (**fig.10**).

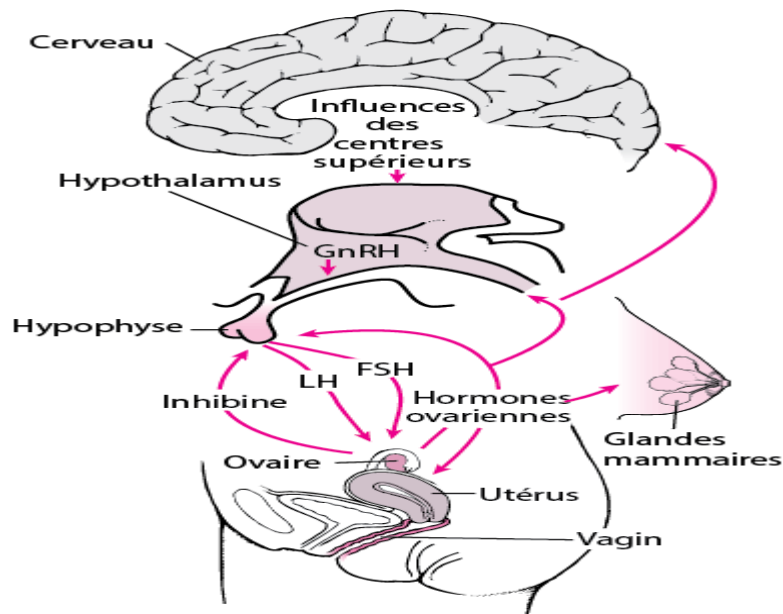


Figure 10. Control neuroendocrinien de l'ovogenèse (Mc-Laughlin, 2002)

II.2.4. Cycle menstruel

La menstruation est une période de perte du tissu de l'utérus (endomètre), suivie d'un saignement. En moyenne, elles se produisent tous les mois, à l'exception de la grossesse et de la ménopause. Les règles débutent à la puberté et se terminent au moment de la ménopause. Par définition, le premier jour de saignement est considéré comme le début de chaque cycle menstruel (jour 1). Il se termine immédiatement avant la période menstruelle suivante. Les cycles menstruels durent en général entre 24 et 38 jours. Seuls 10 à 15 % des femmes ont un cycle qui dure exactement 28 jours. En outre, chez 20 % des femmes, les cycles sont irréguliers.

Le cycle menstruel est régulé par des hormones : les hormones lutéinisante et folliculo-stimulante, produites par l'hypophyse favorisent l'ovulation et stimulent les ovaires pour créer les œstrogènes et la progestérone. Les œstrogènes et la progestérone stimulent l'utérus et les seins en vue d'une éventuelle fécondation.

Le cycle menstruel se compose de trois phases :

- ☞ Phase folliculaire (avant la libération de l'ovule)
- ☞ Phase ovulatoire (libération de l'ovule)
- ☞ Phase lutéale (après la libération de l'ovule)

II.2.5. Cycle ovarien

Correspond à la fin de la maturation d'un ovocyte I jusqu'à un ovocyte II. L'ovocyte II est rempli de réserve énergétique. Il est prêt à être fécondé dès sa libération au jour 14. Il est nourri par un ensemble de cellules folliculaires qui l'entoure.

☞ **Ovulation J14 : libération de l'ovocyte II entouré de cellules folliculaires**

Division de l'ovocyte I en ovocyte II. Rupture de la paroi de l'ovaire et libération de l'ovocyte II avec la corona radiata et le cumulus oophorus dans le pavillon de la trompe utérine.

☞ **Du J14 au J24 : Formation du corps jaune**

Une fois l'ovocyte II et les cellules du cumulus oophorus libérées, il y'a augmentation de taille de ce dernier, qui a un rôle pour produire des hormones (progestérone).

☞ **Du J24 à J28 : La fin du cycle**

En absence de fécondation le corps jaune régresse en corps blanc puis disparaît s'il n'y a pas fécondation. En cas de fécondation, le corps jaune sécrète des hormones pendant 3 mois avant de disparaître.

L'événement majeur de ce cycle est la ponte ovulaire. On distingue 2 phases séparées par l'ovulation qui correspond à l'expulsion d'un ovocyte par le follicule mûr.

☞ **Phase folliculaire** d'une durée variable de 12 à 18 jours, elle correspond à la maturation de l'un des follicules tandis que d'autres qui avaient commencé à grossir au cours des cycles précédents dégènèrent.

☞ **Phase lutéale** d'une durée constante de 13 à 14 jours marquée par la transformation du follicule éclaté en corps jaune qui dégènère en l'absence de fécondation.

II.2.6. Cycle utérin

Il se traduit notamment par l'épaississement de la muqueuse utérine, l'endomètre se prépare ainsi à une éventuelle implantation de l'embryon. Ce cycle dure en moyenne 28 jours et commence avec l'apparition des règles.

Au cours du cycle menstruel de la femme apparaissent de profonds changements, cette évolution se traduit par :

- ☞ Une désagrégation de la muqueuse utérine qui dure trois à cinq jours et correspond à l'apparition des saignements. C'est la phase menstruelle.
- ☞ Un épaissement important de l'endomètre, pendant une ou deux semaines, au cours de la phase folliculaire. C'est la phase proliférative de l'utérus.
- ☞ Un important développement de glandes en tube en période post ovulatoire, c'est la phase sécrétoire de l'utérus. Il y a formation d'une dentelle utérine (structure creusée de glandes et richement vascularisée).

Ces transformations favorisent :

- ☞ La nidation de l'embryon, par la transformation de l'endomètre.
- ☞ La progression des spermatozoïdes en phase pré-ovulatoire.

✂ *La glaire cervicale : qu'est-ce que c'est ?*

Il s'agit d'une substance blanche et visqueuse sécrétée par les glandes endo-cervicales du col de l'utérus composée de mucus, d'eau, de substances nutritives et enzymatiques.

La glaire cervicale forme un réseau de mailles tridimensionnelles qui au fil du cycle, vont plus ou moins se serrer, empêchant ou favorisant le passage des spermatozoïdes.

De ce fait, elle joue un rôle essentiel dans la fécondité. Pendant les jours fertiles, elle favorise le passage des spermatozoïdes vers le col, et les protège de l'acidité du vagin. En période infertile, elle forme au niveau du col un bouchon qui l'obstrue.

II.2.7. Synchronisation des cycles ovariens et utérins

Les ovaires de la femme ont une double fonction : d'une part ils produisent les cellules reproductrices, d'autre part ils sécrètent des hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone).

Au cours du cycle sexuel, certaines structures ovariennes libèrent des hormones qui permettent de synchroniser le fonctionnement de l'ovaire et de l'utérus, il s'agit en phase folliculaire des cellules de la granulosa et de la thèque interne, et de la phase lutéale du corps jaune (**fig. 11**).

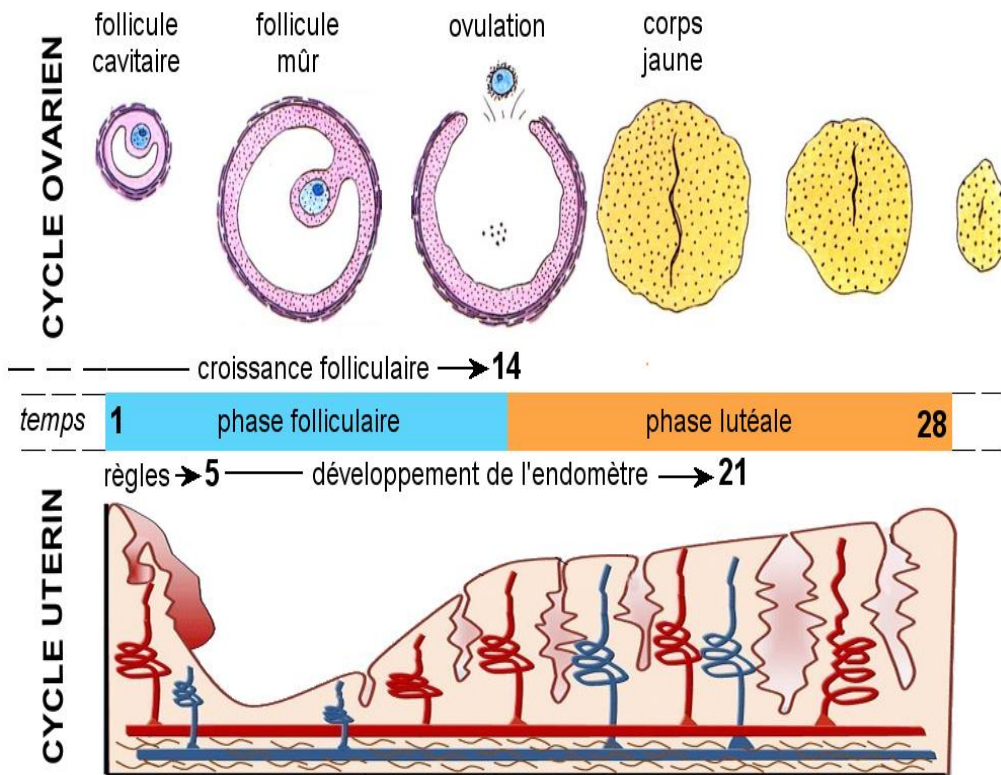


Figure 11. Synchronisation des cycles ovariens et utérins

Chapitre III. Les étapes du développement embryonnaire

III.1. Généralités

Le développement embryonnaire comprend deux étapes : l'Embryogenèse et l'Organogenèse.

L'embryogenèse est composée de 3 phases :

- **Pré-morphogenèse** : C'est la segmentation de l'œuf qui va devenir une morula qui va continuer son développement pour devenir un blastocyste. L'aspect de l'œuf change peu, il reste une masse arrondie (mais les changements sont internes).
- **Morphogenèse primordiale** : C'est la formation des 3 feuillets embryonnaires :
 - L'ectoblaste
 - L'endoblaste
 - Le mésoblaste

Elle aboutit à la formation de la gastrula en 2 étapes :

- **Pré-gastrulation** : individualisation de 2 feuillets temporaires: épiblaste et hypoblaste.
 - **Gastrulation** : formation des 3 feuillets définitifs (ectoblaste, endoblaste et mésoblaste)
- **Morphogenèse secondaire** c'est la mise en place des ébauches des futurs organes en plus de la fermeture ventrale de l'embryon.

III.2. Fécondation

Le terme "**fécondation**" désigne le processus de rencontre et de fusion du gamète mâle ou spermatozoïde et du gamète femelle ou ovocyte II. Ce processus aboutit à une cellule unique : l'œuf ou zygote et a lieu dans le 1/3 externe de la trompe utérine (c'est-à-dire dans l'ampoule tubaire).

III.2.1. Phénomènes précédant la fécondation

Chez l'homme : Lors de la traversée de l'épididyme, les spermatozoïdes subissent un certain nombre de modifications :

- ✎ **Acquisition de la mobilité**, les spermatozoïdes tombent "immobiles" dans la tête de l'épididyme. Ce n'est qu'à partir du corps de l'épididyme qu'ils acquièrent une mobilité.
- ✎ **Répression du pouvoir fécondant (Décapacitation)**, c'est le fait que les spermatozoïdes perdent temporairement leur capacité à féconder le gamète femelle, est due à la fixation du plasma séminal sur leurs membranes plasmiques. Cela stabilise la membrane et empêche toute réaction acrosomique prématurée.
- ✎ **Reconnaissance de la zone pellucide**, les protéines de la membrane qui seront responsables de la reconnaissance et de la fixation des spermatozoïdes à la zone pellucide de l'ovocyte II deviennent fonctionnelles.

Chez la femme : Au cours du rapport sexuel, l'éjaculation dépose au fond du vagin 2 à 5 cm³ de sperme (on parle d'insémination). L'on assiste alors à plusieurs événements dont :

a. la réduction du nombre de spermatozoïdes, résulte d'un système de barrières anatomophysiologiques intervenant à trois niveaux :

- ☞ **la cavité vaginale** : où le pH acide (de l'ordre de 5) est défavorable à la survie des spermatozoïdes. Cependant, le liquide séminal (pH=7) provoque un effet tampon provisoire, permettant aux spermatozoïdes de remonter vers le col.
- ☞ **le canal cervical (ou col utérin)** : sécrète une glaire (hydrogel ayant la consistance du blanc d'œuf) qui forme un réseau de mailles (dont la perméabilité est maximale en période péri-ovulatoire)
- ☞ **les replis épithéliaux de la jonction utéro-tubaire** : les spermatozoïdes s'accumulent au niveau de la portion intra murale de la trompe, véritable réservoir qui les libère progressivement.

b. Modifications de la glaire cervicale : La glaire cervicale est composée d'eau, d'ions (Na⁺, K⁺, Mg⁺), de glucides (fructose, galactose) et de protéines (albumine, immunoglobulines, etc.). La glaire cervicale et le liquide séminal ne sont pas miscibles.

Il est à noter que pendant la période péri-ovulatoire, cette glaire fournit des conditions optimales au passage des spermatozoïdes, en l'occurrence : une viscosité faible (du fait d'une richesse en eau), un pH alcalin (**fig. 12**).

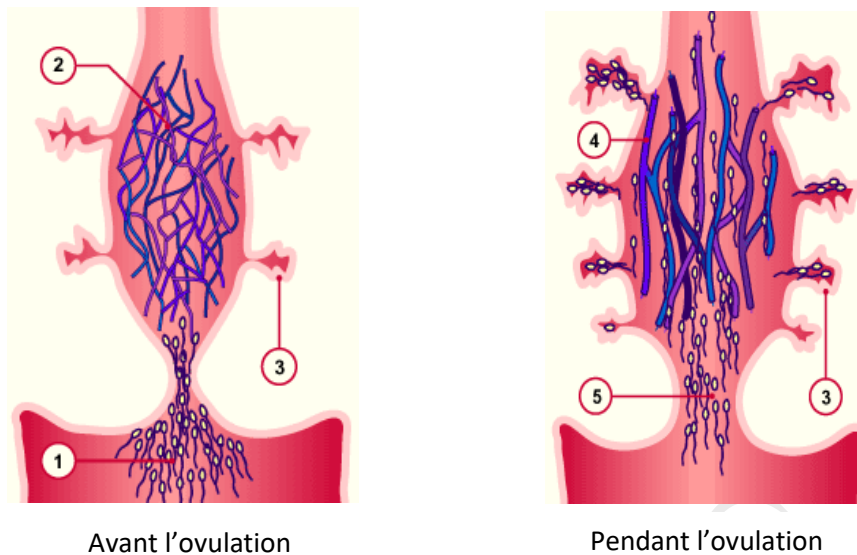


Figure 12. Modification de la glaire cervicale pendant le cycle utérin

(<https://embryology.ch/fr/embryogenese/>)

1. Spermatozoïdes, 2. Filaments du mucus (fortement ramifiés), 3. Crypte d'une glande du col
4. Filaments de mucus (mailles larges), 5. Orifice de la portion vaginale du col

III.2.1.3. Phénomène de capacitation

La traversée des voies génitales féminines permet aux spermatozoïdes de retrouver leur pouvoir fécondant, grâce à deux facteurs :

- ☒ La glaire cervicale : ne laisse pénétrer que les spermatozoïdes, éliminant ainsi le liquide séminal.
- ☒ Les enzymes protéolytiques et lipolytiques des sécrétions tubo-utérines.
- ☒ La capacitation induit :
 - ☒ Des modifications des constituants lipoprotéiques de la membrane plasmique du spermatozoïde.
 - ☒ La formation, au niveau de cette membrane, de régions instables dépourvues de protéines: lieu de la future réaction acrosomique.
 - ☒ L'augmentation de la perméabilité membranaire au calcium d'où une hyper-activation des spermatozoïdes se manifestant par l'augmentation de l'amplitude des battements flagellaires.

III.2.2. Rencontre des gamètes

III.2.2.1. Transport des spermatozoïdes dans les voies génitales femelles

Elle varie selon la taille du tractus génital et le lieu de dépôt des spermatozoïdes, qui peut être soit au niveau de l'utérus, soit du vagin. La progression des spermatozoïdes est favorisée par les facteurs suivants :

- ✘ La contraction des parties du tractus génital femelle
- ✘ La présence du liquide utérin
- ✘ La mobilité propre des spermatozoïdes.

NB : Les espèces où le sperme est déposé dans le vagin (femme, vache, brebis, lapine et chatte).

III.2.2.2. Traversée du col de l'utérus

Seuls les spermatozoïdes les plus féconds, c'est-à-dire ceux dont la mobilité est la plus bonne, progressive, linéaire et suffisamment rapide, et ceux dont la morphologie est la plus caractéristique, traversent la glaire cervicale. La glaire ne laisse passer que 1 à 2% des spermatozoïdes inséminés. Pendant la courte période péri-ovulatoire, c'est-à-dire le jour de l'ovulation, les deux jours qui la précèdent et le lendemain, les spermatozoïdes ne peuvent pénétrer dans la glaire. La glaire cervicale joue différents rôles, tels que la protection des spermatozoïdes grâce à son pH basique, l'apport d'énergie (glucose), l'activité antibactérienne et antivirale, ainsi que l'élimination du plasma séminal, ce qui entraîne la décapacitation des spermatozoïdes.

III.2.2.3. Contact entre les gamètes

Cette étape s'ajoute à la précédente à laquelle elle est liée. On ignore précisément la durée de cette phase, mais elle est courte, d'environ une heure in vitro. Elle implique le passage de :

- ☞ La corona radiata,
- ☞ La fixation à la zone pellucide, sa traversée et la fusion entre les deux parties.

a. Traversée de la corona radiata

Bien qu'il y ait plusieurs centaines de millions de spermatozoïdes déposés dans les voies génitales femelles, un seul spermatozoïde est indispensable à la fécondation, les autres spermatozoïdes jouent un rôle accessoire en sécrétant l'hyaluronidase qui permettrait la dispersion des cellules coronaires radiata.

La réaction acrosomiale est la libération des enzymes présentes dans l'acrosome.

Cette réaction survient lorsque le spermatozoïde pénètre dans les cellules péri-ovulaires (corona radiata).

Ce processus se distingue par la fusion de la membrane plasmique et de la membrane acrosomiale externe, puis l'élimination totale des deux membranes, ce qui entraîne :

- La libération des enzymes présentes dans l'acrosome, notamment l'hyaluronidase.
- La découverte de la membrane acrosomiale interne sur laquelle se trouve l'acrosine qui digère la zone pellucide.

b. Fixation à la zone pellucide

Les spermatozoïdes s'attachent à l'enveloppe externe de l'ovocyte ou zone pellucide par un récepteur à une glycoprotéine de la pellucide : ZP3.

Cette association est particulière, car un spermatozoïde ne peut généralement se fixer qu'à un ovocyte de son espèce.

c. Fécondation proprement dite

Elle comporte 2 étapes essentielles:

- La pénétration du spermatozoïde dans l'ovule.
- L'amphimixie ou fusion des 2 noyaux mâle et femelle.

III.2.3. Stades de la fécondation

III.2.3.1. Pénétration du spermatozoïde

La traversée de la zone pellucide se fait de manière oblique après la digestion de la zone pellucide par l'acrosine et par la poussée du mouvement flagellaire intensifiée par la réaction acrosomiale, puis la pénétration du spermatozoïde entraîne une modification potentielle de la membrane de l'ovocyte qui devient imperméable à la pénétration d'autres spermatozoïdes (modification physico-chimique de la zone pellucide).

Cette modification entraîne une exocytose des granules corticaux (fusion de ces granules à la membrane plasmique ovocytaire): c'est **la réaction corticale**.

Dès son entrée, le spermatozoïde laisse sa membrane protoplasmique à la surface de l'ovocyte qui prend fin à sa deuxième division de maturation et ses chromosomes se regroupent dans un noyau vésiculaire : le pronucléus.

Le spermatozoïde, en se rapprochant du pronucléus femelle, perd sa queue et développe son noyau, devenant le pronucléus mâle, morphologiquement semblable au pronucléus femelle.

III.2.3.2. Amphimixie

La rotation du pronucléus mâle conduit le centriole proximal vers le centre de l'œuf. Les deux pronucléus atteignent le centre de l'ovule avant de fusionner, leurs membranes disparaissent et leurs chromosomes se condensent : c'est **l'Amphimixie (fig.13)**.

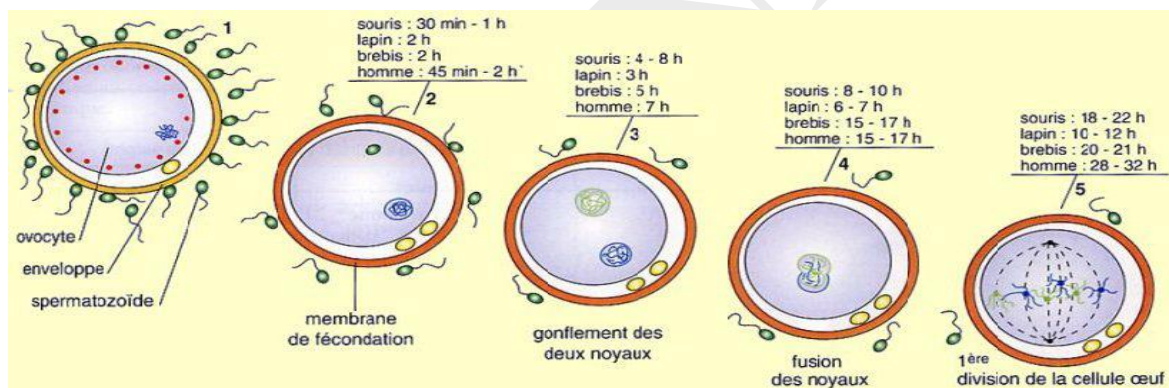


Figure 13. Les étapes de la fécondation

III.2.4. Conséquences de la fécondation

Obtention d'un nombre de chromosomes diploïdes.

Au moment de l'amphimixie, il est important de déterminer le sexe du nouvel être en fonction du chromosome sexuel présent dans le spermatozoïde fécondant.

Au début de la segmentation, le stade d'œuf fécondé est très court et la formation de l'œuf à deux cellules (blastomères) suit immédiatement l'amphimixie : c'est la première division de segmentation qui suivra rapidement les divisions suivantes.

III.2.4.1. Segmentation

La segmentation a lieu au cours de la migration tubaire, c'est-à-dire du transit de la cellule-œuf depuis l'ampoule tubaire, siège de la fécondation, jusqu'à la cavité utérine, où s'effectuera la nidation. Cette période, dite préimplantatoire, correspond exactement à la 1ère semaine du développement.

La segmentation consiste en une série de divisions morcelant l'œuf 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.

III.2.4.2. La phase de la segmentation et son rôle

Une période pré morphogénétique. C'est le siège d'une activité mitotique intense pour former un organisme multicellulaire sans accroissement de volume par rapport à l'œuf.

La blastula possède un certain nombre de blastomères selon l'espèce étudiée, cette quantité de blastomères dépend de la quantité de matière accumulée par l'ovule.

Au sein de la blastula apparaît une cavité de segmentation ou blastocœle. Le blastocœle est rempli de liquide, d'eau et de sels. La nature de l'œuf détermine le type de segmentation

Le mode de segmentation est fonction de la quantité de réserves vitellus que l'œuf aura accumulé pendant l'ovogenèse. La segmentation est d'autant plus facile que le cytoplasme est moins encombré.

Les plans de segmentations du zygote sont affectés par plusieurs facteurs:

- ☞ le point d'entrée du spermatozoïde dans l'œuf : le premier plan de clivage est spécifié par le point d'entrée du spermatozoïde dans l'œuf.
- ☞ le centriole mâle agit comme centre organisateur et il a une influence directe sur le premier plan de segmentation du zygote (les asters du fuseau mitotique déterminent le plan de division cellulaire).
- ☞ les facteurs cytoplasmiques de l'œuf peuvent influencer le fuseau mitotique, la quantité et la répartition du vitellus dans le cytoplasme : Les divisions sont rapides au pôle animal pauvre en vitellus, qu'au pôle végétatif riche en vitellus.
- ☞ La nature des œufs détermine le type de segmentation : le mode de segmentation est fonction de la quantité et la répartition des réserves en vitellus.

- a. Les œufs **alécithes**, la fin de la segmentation aboutit à la formation d'une cœloblastula, composée d'une seule couche de cellules qui entourent le blastocœle.
- b. Les œufs **oligolécithes**, la segmentation aboutit à la formation d'une cœloblastula.
- c. Les œufs **hétérolécithes**, ce type d'œufs aboutit à la formation d'une Sterroblastula (ou stéréoblastula), c'est une blastula sans blastocœle. Elle se compose de grandes, mais peu de blastomères disposées de manière compacte sans ou avec un très peu de blastocœle.
- d. Les œufs **télolécithe**, ce type d'œuf aboutit à la formation d'une Discoblastula : c'est une blastula avec un blastocœle, formée par une coiffe peu étendue de blastocytes, appelée blastodisque, sur une masse de vitellus.
- e. Les œufs **centrolécithes** (du grec, lecithos = jaune d'œuf et centros = extrémité) propres aux insectes, possèdent un vitellus abondant en position centrale et un cytoplasme périphérique dépourvu de vitellus. Ce type aboutit à la formation d'une Périblastula (**fig.14**).

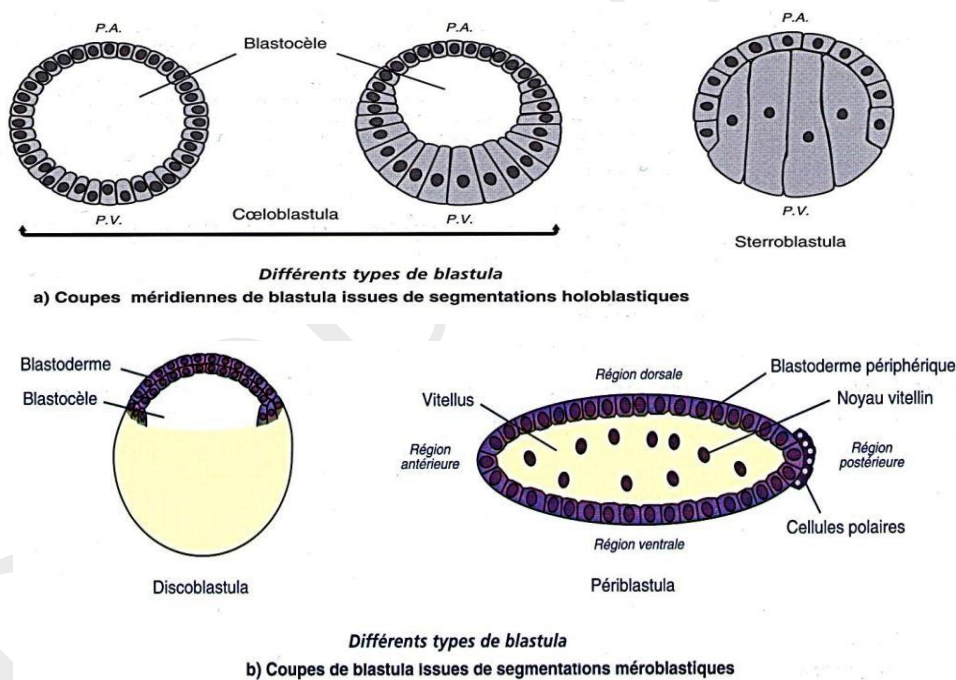


Figure 14. Différents types de blastula (Franquinet, 2019)

III.2.4.3. Types de segmentation

On distingue deux types de segmentation : la segmentation **totale ou holoblastique** (du grec holos : complet) et la segmentation **partielle ou méroblastique** (du grec meros : partie).

a. Segmentation totale ou holoblastique (œufs alcécithes, oligolécithes et hétérolécithes)

Selon la taille des blastomères on distingue :

a.1. La segmentation totale égale : donne des blastomères de même taille à la fin de la segmentation. Exemple : le synapte (Echinoderme) qui possède un œuf alcécithe

a.2. La segmentation totale inégale : les blastomères de l'hémisphère végétatif ou macromères sont plus volumineux car plus chargés en vitellus ; ceux de l'hémisphère animal sont des micromères. Exemple : Amphibiens.

Les deux premiers plans de segmentation passent par les pôles animal et végétatif, et sont perpendiculaires entre eux ; le troisième plan, horizontal, délimite les blastomères des hémisphères animal et végétatif.

Selon la disposition des blastomères fils, on distingue :

☒ **La segmentation radiaire** : (Ex. : Amphibiens, Oursin) le premier sillon de segmentation est méridien, il passe directement au travers des pôles animal et végétatif et donne deux blastomères égaux. Le deuxième sillon est méridien perpendiculaire au premier et donne quatre blastomères égaux. Le troisième plan de segmentation est équatorial et divise l'embryon en huit blastomères égaux situés exactement les uns au-dessus des autres (fig.15).

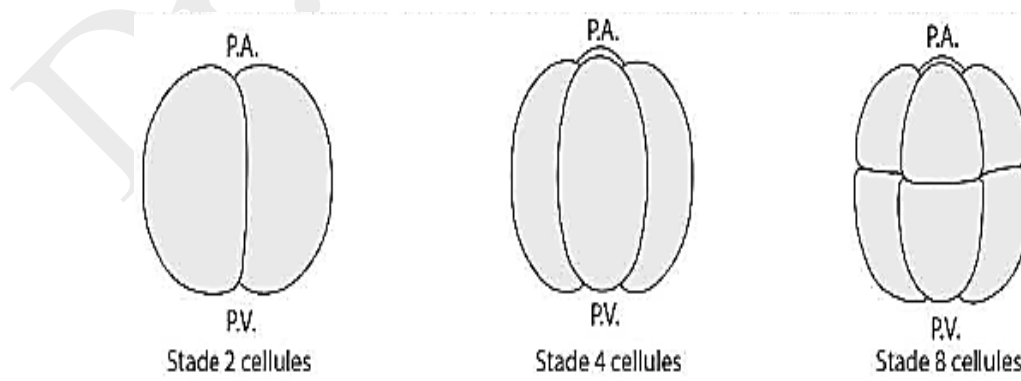


Figure 15. La segmentation radiaire (Franquinet et al., 2019)

- ✎ **La segmentation spirale :** (Ex. : Annélides, Plathelminthes, Mollusques). Les deux premières divisions sont à peu près méridionales et égales. Pour chaque division suivante, le plan de segmentation est oblique à l'axe animal-végétatif et perpendiculaire au plan de segmentation précédente. Chaque blastomère produit une micromère dans l'hémisphère animal et une macromère dans l'hémisphère végétatif. Durant ce type de segmentation spirale les blastomères-fils se décalent par rotation dans le sens des aiguilles d'une montre (spirale dextre) ou anti-horaire (spirale senestre).
- ✎ **La segmentation bilatérale :** (Ex ; ascidies) Ce type de segmentation donne des blastomères symétriques par rapport au plan de symétrie bilatéral (gauche droit), défini dès la première division méridienne. La deuxième division méridienne ne passe pas par le centre de l'œuf et produit deux grands blastomères antérieurs (A et a) et deux plus petits blastomères postérieurs (B et b) (**fig.16**).

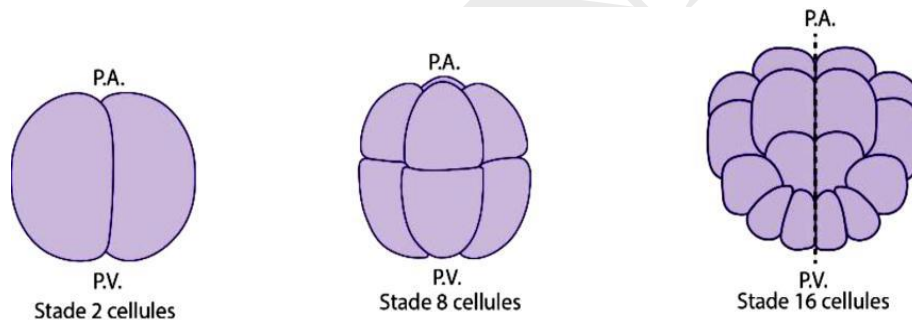


Figure 16. La segmentation bilatérale

(Franquinet et al., 2019)

- ✎ **La segmentation rotationnelle :** (Ex. mammifères placentaires). La première division est méridienne et égale. Durant la seconde division l'un des deux blastomères se divise selon un plan méridien, l'autre se divise selon un plan équatorial. C'est le clivage rotationnel (**fig.17**).

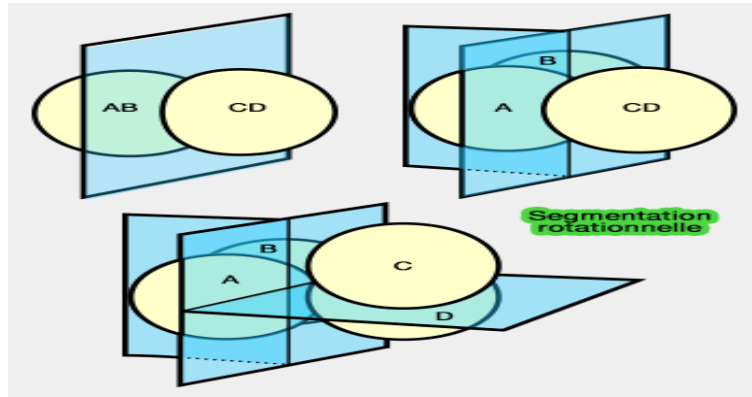


Figure 17. La segmentation rotationnelle (Franquinet et al., 2019)

b. La segmentation partielle ou méroblastique (œufs télolécithes, centrolécithe)

Concerne les œufs télolécithes des Mollusques Céphalopodes, des Oiseaux et des Reptiles. La segmentation n'intéresse qu'un disque de cytoplasme dépourvu de réserves, contenant le noyau de fécondation et situé au niveau du pôle animal : c'est le disque germinatif désigné sous le terme de blastoderme.

La segmentation est discoïdale et aboutit à une blastula, dite discoblastula, constituée d'un feuillet cellulaire séparé du vitellus par une cavité, le blastocoele.

Dans les œufs centrolécithes comme ceux des Insectes, le noyau de fécondation se trouve au centre de l'œuf au début de la segmentation. Il se divise un certain nombre de fois avant que les noyaux-fils migrent, entourés d'une portion du cytoplasme central, vers le cytoplasme périphérique. Celui-ci est d'abord syncytial.

Il s'organise en cellules par formation de membranes plasmiques. C'est une segmentation superficielle dite encore périphérique qui aboutit à une blastula dite pérblastula. Il ne se forme pas de blastocœle (**fig. 18**).

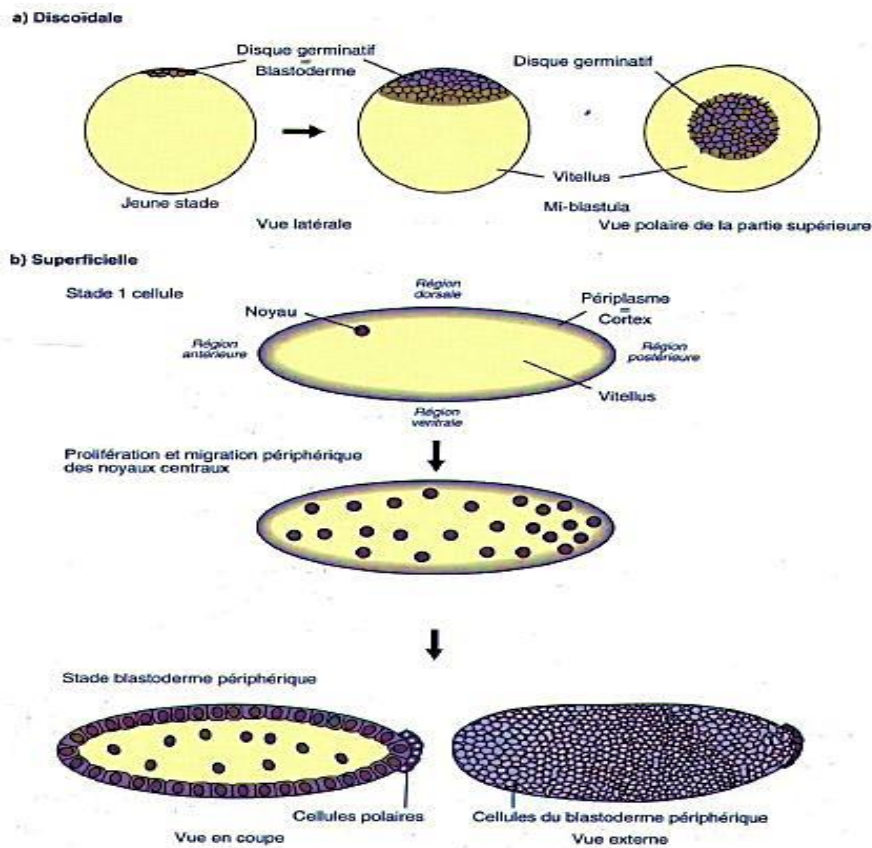


Figure 18. Exemples de segmentation partielle

III.3. Première semaine du développement embryonnaire chez l'homme

La première semaine du développement embryonnaire correspond à la période pré morphogénétique, période pendant laquelle se suivent trois grands phénomènes embryonnaires à savoir, la fécondation, la segmentation (formation de la morula) et la formation du blastocyste.

III.3.1. Segmentation chez l'homme

Le zygote, issu de l'amphimixie, se segmente le long de l'oviducte tout en se dirigeant vers la cavité utérine. La segmentation consiste en une série de divisions morcelant le zygote en cellules de plus en plus petites appelées blastomères.

La segmentation dans l'espèce humaine est sub égale et holoblastique, elle est aussi asynchrone car la segmentation passe par un stade intermédiaire de 3 blastomères, et ce, par division en premier lieu du plus grand des deux blastomères.

III.3.1.1. Formation de la morula

C'est une masse cellulaire compacte, qui apparait à la suite de quatre ou cinq divisions successives:

- ☞ stade à 2 blastomères : entre la 24ème et la 30ème heure ;
- ☞ stade à 3 blastomères : entre la 30ème et la 36ème heure ;
- ☞ stade à 4 b blastomères : entre la 36ème et la 40ème heure ;
- ☞ stade à 8 blastomères : entre la 40ème et la 50ème heure ;
- ☞ stade morula : (de 10 a 64 blastomères) : entre la 50ème et la 80ème heure, c'est à dire les 3ème et 4ème jours.

Au quatrième jour du développement (J4), l'embryon se présente sous la forme d'une masse cellulaire pleine d'une trentaine de cellules, et est appelé morula. À ce stade, des jonctions cellulaires s'établissent entre les blastomères entraînant la compaction de l'embryon (morula compactée).

Au stade de la compaction, les limites cellulaires ne sont plus visibles et les cellules ne sont plus identifiables.

Au quatrième jour le germe est formé de cellules périphériques ou cellules trophoblastiques entourant de grosses cellules centrales ou germinatives. La segmentation est devenue asynchrone et inégale.

Au cinquième jour du développement (J5), du liquide commence à s'accumuler à l'intérieur de la morula pour former une cavité appelée blastocœle.

L'ensemble de la morula est encore entouré par la zone pellucide.

III.3.1.2. Migration tubaire

Du tiers externe de la trompe, lieu de la fécondation, l'embryon est transporté vers la cavité utérine.

Cette migration tubaire est favorisée par :

- ☞ Les battements des cils de l'épithélium tubaire.
- ☞ Le flux du liquide péritonéal.
- ☞ Les mouvements péristaltiques de la musculuse de la trompe (La paroi musculaire de la trompe comporte deux couches de fibres musculaires lisses).
- ☞ Il est à noter que la zone pellucide facilite également la migration tubaire de l'embryon.

La migration se déroule selon une chronologie précise :

- ☞ la fécondation et le stade 2 blastomères (J2 : 2ème jour du développement embryonnaire) s'observent au niveau de l'ampoule tubaire.
- ☞ stade morula (J4) au niveau de la jonction utéro- tubaire.
- ☞ blastocyste libéré dans la cavité utérine (J5 et J6).

Les sécrétions utérines riches en glutathion, en vit B12 et en acide folique assurent la survie du blastocyste.

La progestérone favorise l'équilibre du milieu et la zone pellucide permet la rétention d'eau dans le blastocyste (**fig. 19**).

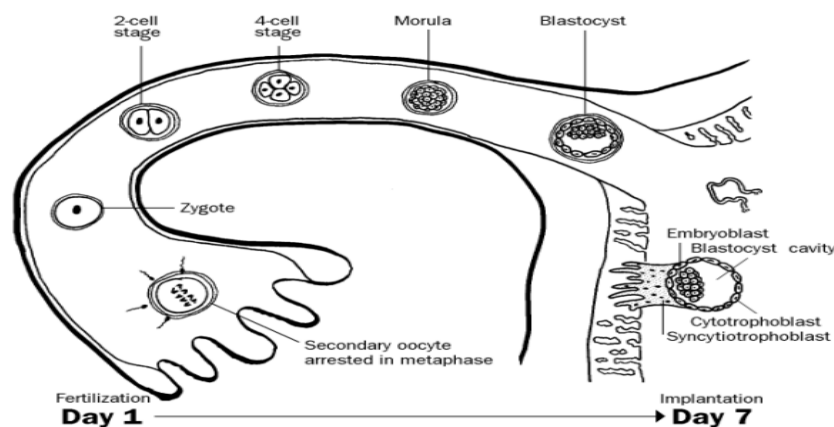


Figure 19. Première semaine du développement embryonnaire chez la femme (Gest, 2000)

III.3.1.3. Formation du blastocyste

Dans la cavité utérine, vers le 5ème jour du développement embryonnaire, à l'intérieur de la morula apparaissent des lacunes intercellulaires, qui fusionnent ensuite en une cavité unique, remplie d'un liquide provenant du milieu utérin. La forme de cette cavité de segmentation ou blastocèle est telle qu'elle permet de distinguer deux groupes de cellules :

- ☒ une couche périphérique de cellules aplaties : le trophoblaste ;
- ☒ et un groupe de cellules polyédriques ou sphériques, accolé au trophoblaste : le bouton embryonnaire (embryoblaste) (**fig. 20**).

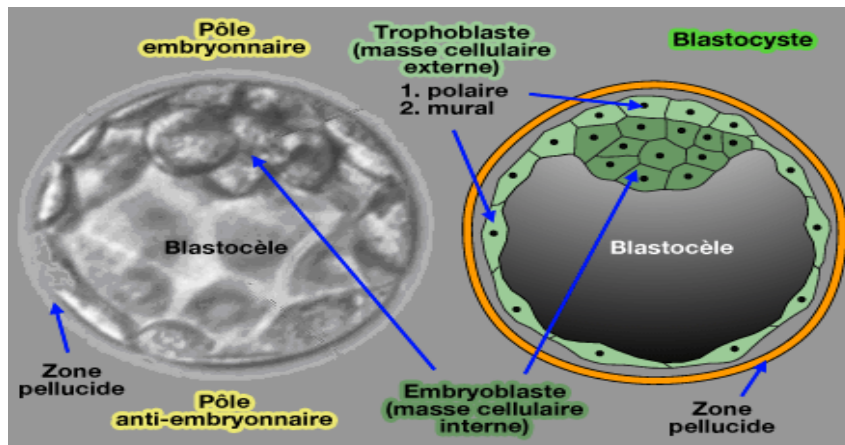


Figure 20. Formation du blastocyste

III.4. Deuxième semaine du développement embryonnaire chez l'homme

Avant la nidation dans l'utérus, le blastocyste subit l'éclosion c'est-à-dire que le blastocyste se dégage de sa zone pellucide.

La 2ème semaine du développement embryonnaire est marquée par 2 événements importants et indissociables:

- ☞ transformation du blastocyste en embryon didermique
- ☞ nidation du blastocyste dans l'endomètre

III.4.1. Implantation (nidation)

L'œuf doit avoir atteint un stade de développement spécifique avant de pouvoir s'implanter dans la muqueuse utérine.

Par conséquent, l'implantation est toujours précédée d'une période plus ou moins longue appelée pré-implantation, pendant laquelle le blastocyste reste libre dans la lumière utérine et se nourrit de la sécrétion des glandes utérines en pleine activité.

a) Rupture de la membrane pellucide

Il semble indispensable de perdre la membrane pellucide afin que l'implantation puisse se faire de manière normale, l'embryon éclatant cette enveloppe par une succession de contractions d'expansions.

La dégradation de la zone pellucide au pôle anti-embryonnaire est soutenue par des enzymes, qui sont entraînées par les sécrétions utérines et la progestérone qui les régulent (**fig. 21**).

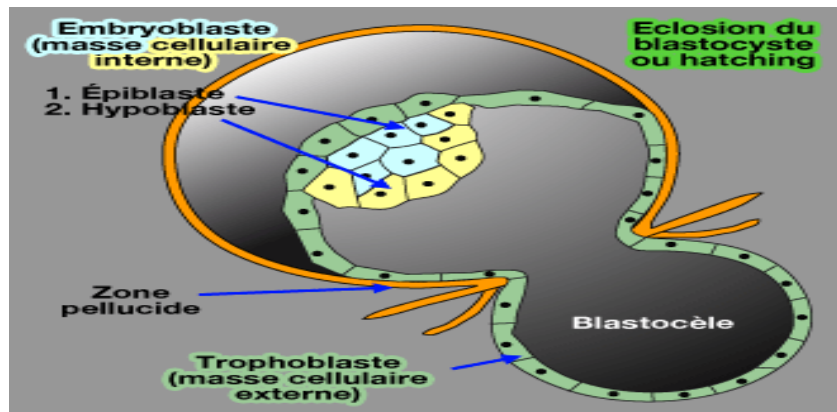


Figure 21. Rupture de la zone pellucide et éclosion du blastocyste

b) Au J6 : accolement instable du blastocyste

Le blastocyste, qui vient de se libérer de sa zone pellucide (éclosion), s'accôle à l'épithélium utérin par son pôle embryonnaire.

c) Au J7 le trophoblaste se différencie en 2 couches cellulaires:

- ✎ **Syncytiotrophoblaste** : couche externe de cellules sans membrane plasmique et qui ne se divisent jamais.
- ✎ **Cytotrophoblaste** : Couche interne de cellules mononuclées qui se divisent activement.

Les cellules du bouton embryonnaire se différencient en:

- ✎ **Epiblaste (ou ectoblaste)**: seule couche de cellules hautes cylindriques.
- ✎ **Hypoblaste (endoderme primitif)** : 1 seule couche de petites cellules

Formation du disque embryonnaire **didermique** (2 feuilletts embryonnaires).

d) du J8 au J10 de la nidation

L'épiblaste se creuse d'une petite cavité appelée cavité amniotique.

Le toit de la cavité amniotique est constitué de cellules amnioblastes accolées au cytotrophoblaste.

Le plancher de la cavité amniotique est constitué de cellules de l'épiblaste.

e) Au J10

- ✗ Le blastocyste se trouve complètement à l'intérieur de la muqueuse utérine.
- ✗ La cicatrice de l'implantation est appelée bouchon fibreux.
- ✗ Le Syncithiotrophoblaste se creuse de lacunes qui vont se remplir de sang maternel: c'est la 1ère circulation utéro-placentaire
- ✗ Mise en place la membrane de Heuser et la vésicule vitelline primaire.
- ✗ Les cellules de l'hypoblaste prolifèrent vers le bas pour former une barrière: membrane de Heuser délimitant une cavité creuse appelée vésicule vitelline primaire.

f) Au J13 de la nidation

- ✗ Le blastocyste est entièrement implanté dans la muqueuse utérine.
- ✗ L'épithélium utérin se reconstitue complètement.
- ✗ La membrane de Heuser se décolle du cytotrophoblaste engendrant l'élargissement d'un tissu conjonctif appelé Mésoderme extra-embryonnaire ou mésoblaste.
- ✗ Les cellules du cytotrophoblaste émettent des villosités à l'intérieur du Syncithiotrophoblaste : formation des villosités primaires.

g) formation de la vésicule vitelline secondaire ou lécithocèle à partir du J13

Les cellules de l'hypoblaste se divisent et prolifèrent pour repousser la membrane de Heuser pour former une nouvelle cavité: vésicule vitelline secondaire ou lécithocèle secondaire (**fig. 22**).

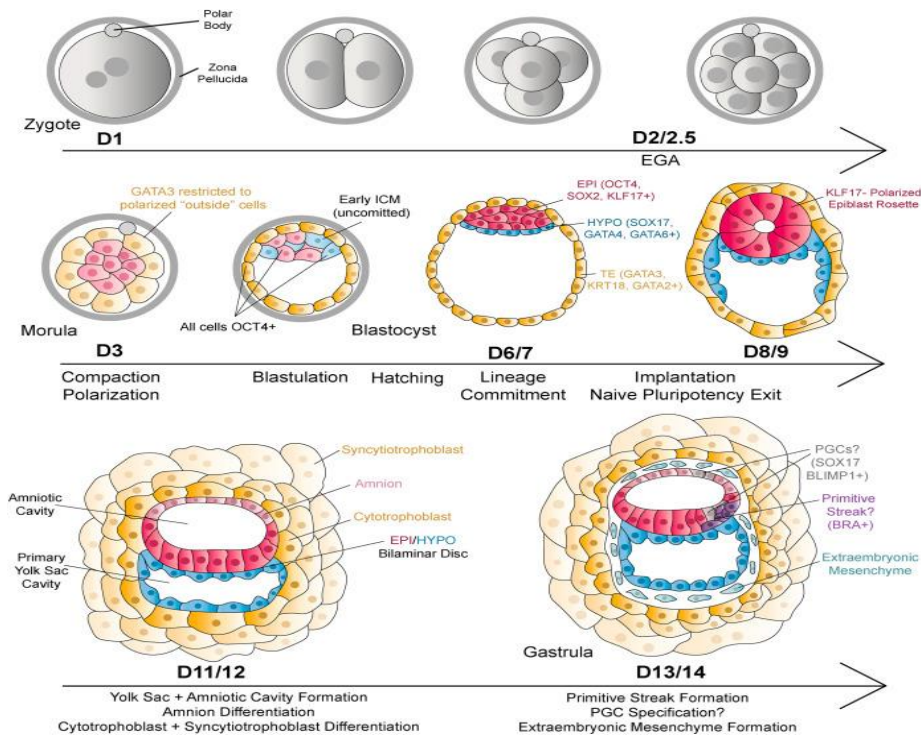
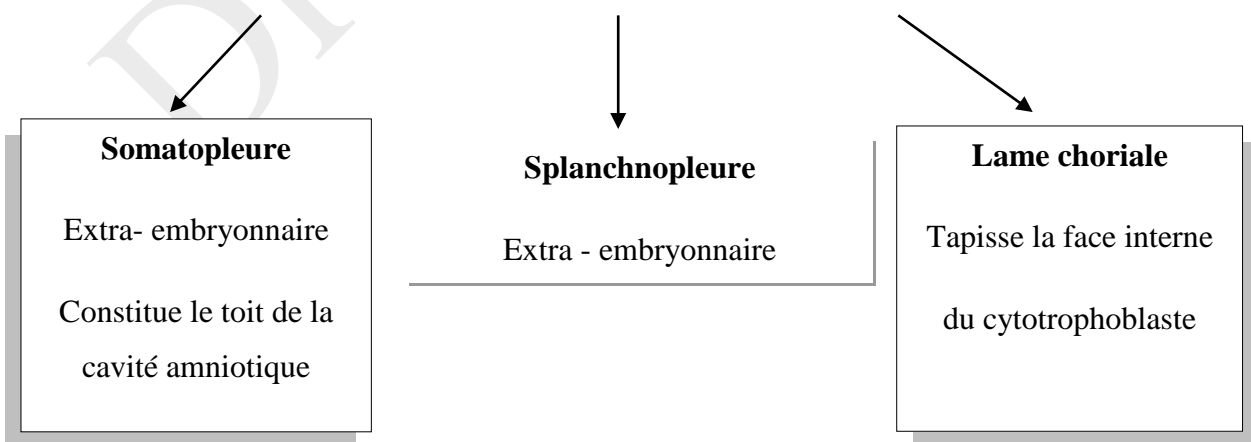


Figure 22. Deux premières semaines du développement embryonnaire chez l'homme (Bailey et al, 2021)

h) J15 de la nidation (fin de la 2ème semaine du DE)

Mésoderme extra-embryonnaire (MEE) est envahi par une grande cavité appelée Cœlome extra-embryonnaire (qui va entourer la vésicule vitelline secondaire et la cavité amniotique)
La région du MEE vide de ce cœlome constitue le futur cordon ombilical.

Mésoderme extra-embryonnaire (MEE) se répartit ainsi:



Au J15 de la nidation l'embryon qui mesure 2,5 mm est constitué uniquement de 2 feuillets embryonnaires:

- ✗ Epiblaste constituant le plancher de la cavité amniotique
- ✗ Hypoblaste constituant le toit de la vésicule vitelline secondaire (lécithocèle).

III.4.2. Pré gastrulation

Il se produit chez l'homme du J7 au J14.

Parallèlement à la nidation due à l'évolution du trophoblaste, le reste du blastocyste, situé au sein du cytotrophoblaste, va progressivement se transformer au cours de la deuxième semaine :

- ✗ Evolution du bouton embryonnaire en disque embryonnaire ;
- ✗ Formation de la cavité amniotique;
- ✗ Formation du mésenchyme extra-embryonnaire, et du lécithocèle primaire ;
- ✗ Evolution du mésenchyme extra-embryonnaire (apparition du cœlome externe) et constitution du lécithocèle secondaire.

III.5. Troisième semaine du DE

Formation de l'embryon tridermique au cours de la gastrulation & formation de la chorde.

À la fin de la seconde semaine, le germe didermique se trouve entre deux cavités : la cavité amniotique du côté dorsal et la cavité du lécithocèle secondaire du côté ventral.

Plusieurs événements se déroulent pendant la troisième semaine du développement embryonnaire :

- ✗ Les symptômes cliniques (gonflement des seins, nausées et vomissements) et biologiques (HCG) de la grossesse se manifestent chez la mère.

En ce qui concerne le disque embryonnaire, on observe deux phénomènes :

- ☞ La gastrulation consiste en l'apparition du troisième feuillet ou chordo-mésoblaste.
- ☞ La neurulation est la distinction du tube neural, qui représente une ébauche du système nerveux central.
- ☞ Sur les annexes embryonnaires : la sphère chorale se modifie et les structures vasculo-sanguines et sexuelles se manifestent.

Les événements qui se produisent au cours de la troisième semaine préparent la période de l'organogenèse, qui s'étend de la quatrième à la huitième semaine et pendant laquelle se distinguent les grandes structures.

III.5.1. Evolution du disque embryonnaire

Au 15^{ème} jour le disque embryonnaire reste plat mais s'allonge
 Vers le 16^{ème} jour se dessine, dans la région caudale de l'ectophylle, un sillon longitudinal médian: c'est **la ligne primitive** (prolifération et migration de quelques cellules épiblastiques) qui croit en direction du centre du disque.

Sa croissance s'achève vers le 17^{ème} jour par la mise en place du nœud de Hensen du côté cranial su sillon (**fig. 23**).

De chaque côté de cette ligne, on a des renflements. Sauf à 2 endroits où l'ectoblaste et l'entoblaste restent soudés :

- ✗ La membrane pharyngienne (partie craniale)
- ✗ Membrane cloacale (partie caudale)

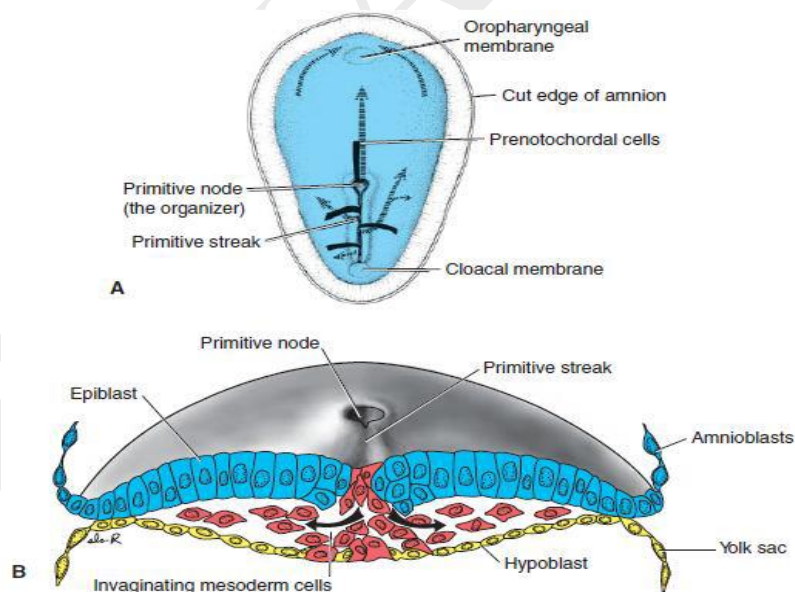


Figure 23. Apparition de la ligne primitive (Al-Hety, 2020)

III.5.1.1. Mise en place du mésoblaste intra-embryonnaire

Toutes les cellules ectophylliques ou (éctoblastiques) à potentialité mésoblastique pénètrent en profondeur, à travers la ligne primitive, pour s'insinuer entre l'éctoblaste et l'entoblaste à l'exception de deux régions où les deux feuillets sus-cités demeurent en contact:

- ✎ L'une dans la région céphalique : c'est la membrane pharyngienne (la première ébauche de la bouche).
- ✎ L'autre dans la région caudale : c'est la membrane cloacale (la première ébauche de l'anus).

III.5.1.2. Mise en place du matériel chordal

On distingue les stades suivants:

- Formation de la chorde par invagination de cellules par le nœud de Hensen, il existe 3 stades :
 - ☞ canal chordal (J15 et J16)
 - ☞ canal neuro-entérique (J18 et J19)
 - ☞ plaque chordal s'épaissit (J20 et J21)

a) Stade canal chordal (J15 et J16)

À partir du nœud de Hensen, les cellules ectoblastique (s'invaginent en forme de doigt de gant) migrent et s'organisent selon un axe médian cranio-caudal vers la membrane pharyngienne.

Elles vont constituer, entre ectoblaste et endoblaste, un cordon cellulaire axial : le processus chordal.

Le canal chordal s'arrête sur la plaque pré chordale.

Secondairement, ce cordon cellulaire se creuse et s'étend en avant et en bas, constituant le canal chordal :

- la paroi ventrale du canal chordal fusionne avec l'endoblaste et se fragmente tandis que la paroi dorsale s'épaissit et constitue la plaque chordale.

Le canal chordal est alors ouvert et fait communiquer la cavité amniotique avec le lécithocèle.

b) Stade-canal neuro-entérique (J18 et J19)

La plaque chordale va ensuite proliférer vers la partie caudale de l'embryon en repoussant le noeud de Hensen de telle sorte que la communication entre cavité amniotique et lécithocèle secondaire devient un tout petit canal : le canal neuro-entérique.

c) Stade la chorde -plaque chordal s'épaissit (J20 et J21)

La plaque chordale s'épaissit (multiplication de cellules) et elle prend l'aspect d'un cordon : la chorde

L'entoblaste va se reconstruire à sa partie inférieure.

La chorde représente 1 axe de symétrie pour l'embryon

La chorde dorsale (constitue, en quelque sorte, le squelette primaire de l'embryon).

Après la gastrulation et la mise en place de la chorde dorsale, l'embryon se présente sous la forme d'un disque embryonnaire à 3 feuillets (tridermique):

- ✗ Un feuillet dorsal : l'ectoblaste secondaire (nom que prend l'ectoblaste après la mise en place du mésoblaste);
- ✗ Un feuillet moyen : le chordo-mésoblaste avec l'axe cranio-caudal : la chorde, et latéralement : le mésoblaste;
- ✗ Un feuillet ventral, l'endoblaste.
- ✗ Entre ces feuillets, quelques cellules, détachées du mésoblaste, constituent un tissu conjonctif de remplissage très lâche : le mésenchyme intra-embryonnaire.
- ✗ A partir du J18 l'ectophylle et l'entophylle sont appelés respectivement ectoblaste et endoblaste du fait de la mise en place du chordo-mésoblaste.

La chorde est un inducteur primaire : elle envoie des signaux aux cellules qui lui sont proches pour qu'elles évoluent en différents tissus.

A partir de l'ectoblaste elle détermine la différenciation de l'axe nerveux de l'embryon.

A partir du mésoblaste elle détermine le développement du mésoblaste paraxial qui s'épaissit et se métamérise en petits massifs cellulaires: les somites

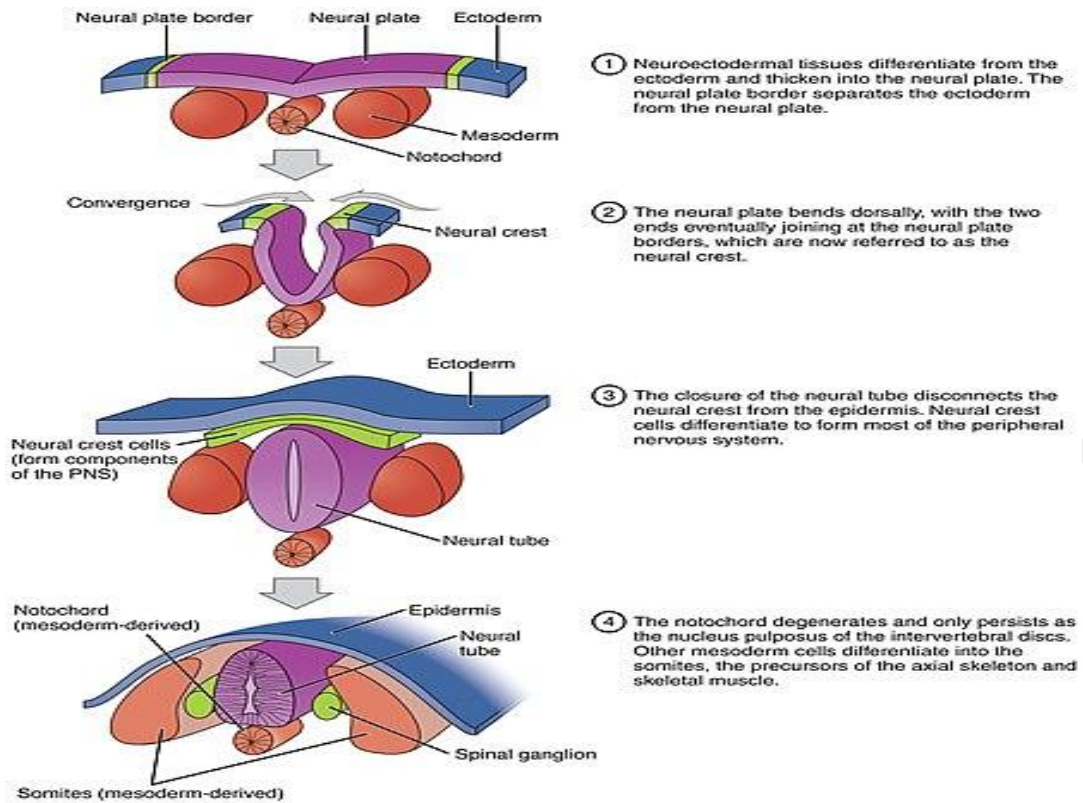


Figure 24. Formation du tube et de la corde (Moore et al., 2002)

III.5.1.3. Devenir du mésoblaste

- ✗ Mésoblaste paraxial va se métamériser en somites
- ✗ Mésoblaste intermédiaire va être à l'origine de l'appareil urinaire
- ✗ Mésoblaste latéral va former la lame latérale qui va se cliver en 2 feuillets :
- ✗ Le feuillet somatique qui se prolonge avec le somatopleure extra embryonnaire.
- ✗ Le feuillet splanchnique qui se prolonge avec le splanchnopleure extra embryonnaire.
- ✗ Entre ces 2 feuillets, on a le cœlome intra-embryonnaire qui donnera la cavité pleurale, la cavité péricardique et la cavité péritonéale.

III.5.1.4. Mise en place du tube neural

Devenir de l'ectoblaste :

- ✗ Principal dérivé de l'ectoblaste est le tissu nerveux ou neuroblaste.
- ✗ Sa différenciation constitue la neurulation au cours de laquelle s'individualisent successivement: la plaque, la gouttière puis le tube neural (ébauche du système nerveux central).
- ✗ En regard de la corde, il s'épaissit pour donner la plaque neurale.
- ✗ Cette plaque s'invagine et forme la gouttière neurale.

L'apparition de la plaque neurale constitue le premier événement de la formation du futur système nerveux. La plaque neurale est large à l'extrémité céphalique, à l'origine du cerveau, étroite à la portion caudale, dévolue à la formation de la moelle épinière.

III.6. Embryogénèse chez les oiseaux

III.6.1. Segmentation

L'œuf télolécithe (riche en vitellus) des oiseaux se caractérise par une segmentation partielle (méroblastique), qui n'intéresse que le disque germinatif contenant le noyau zygotique.

Cette segmentation dite ainsi discoïdale aboutit à une discoblastula constituée d'un feuillet cellulaire séparé du vitellus par une cavité, le blastocœle.

III.6.1.1. Formation de la Blastula

Les premiers blastomères, jusqu'au stade 16 cellules, n'ont pas de membrane plasmique inférieure. Le blastodisque en segmentation ou *blastoderme* compte 8 blastomères centraux à limites nettes et 8 blastomères périphériques dont les limites avec le vitellus sont peu distinctes. Aux stades 32 et 64, les blastomères centraux acquièrent une limite inférieure.

Plusieurs assises cellulaires se mettent en place par multiplication des cellules du disque central. Une cavité se creuse entre celles-ci et le vitellus sous-jacent (Blastocèle primaire, cavité sous germinale ou cavité de segmentation).

On distingue alors plusieurs régions dans le blastoderme. Au centre, *l'aire pellucide* avec les cellules au-dessus de la cavité de segmentation. A la périphérie, *l'aire opaque* comprend 3 zones : la *zone de recouvrement*, où les mitoses sont actives, avec des blastomères bien individualisés au contact du vitellus, le *rempart germinatif* qui est une zone profonde dont les blastomères sont individualisés, la *zone de jonction* qui est une assise profonde, sans limites nettes avec le vitellus et qui constitue le syncytium vitellin (**fig. 25**).

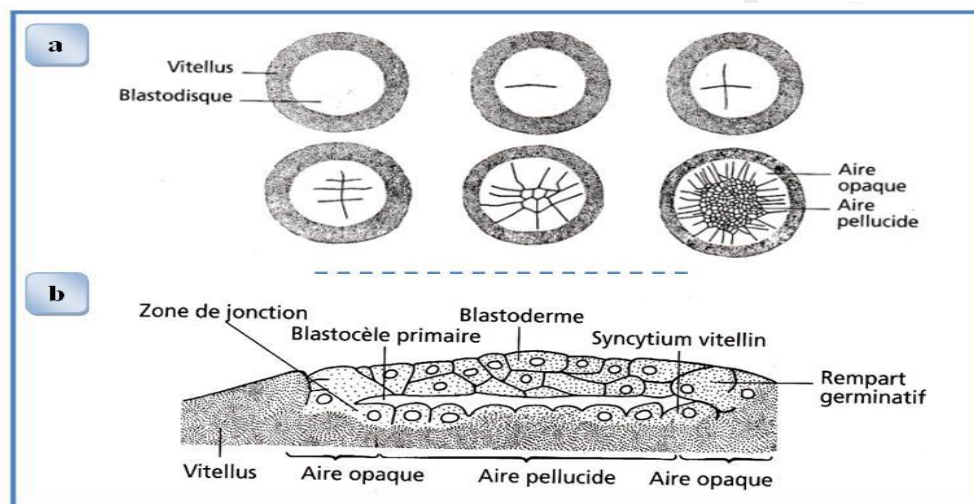


Figure 25. Segmentation et formation de la blastula chez l'embryon d'oiseaux

(franquinet et al., 2019)

- (a) Vue polaire des premiers stades de segmentation de l'embryon d'oiseau (Blastodisque, stades 2, 4, 8, 16, et 128 blastomères), (b) Jeune blastula (stade 32 à 64 cellules).

III.6.2. Gastrulation

III.6.2.1. Pré gastrulation

a. Mise en place de l'hypoblaste (Feuillet interne)

Juste avant le début de la gastrulation, des cellules isolées provenant de l'aire pellucide migrent en profondeur dans le blastocèle primaire et forment l'hypoblaste primaire. Ensuite, une seconde migration plus importante de cellules issues de la partie profonde de la zone marginale postérieure se manifeste dans le sens postéro-antérieur constituant ainsi l'hypoblaste secondaire. Ce dernier rejoint et repousse les îlots de cellules de l'hypoblaste

primaire en donnant naissance à l'hypoblaste (ou entophylle), qui est à l'origine des structures extra embryonnaires, tandis que l'embryon proprement dit provient de l'épiblaste (ou ectophylle).

Au moment où l'œuf est pondu, il aura en général juste commencé la formation de l'hypoblaste secondaire et le blastoderme total est constitué d'environ 60 000.

III.6.2.2. Gastrulation

Une condensation de cellules appelée la ligne primitive naît au bord postérieur de la zone pellucide et s'allonge jusqu'à atteindre le centre.

Les cellules de l'épiblaste migrent vers la ligne primitive et la traversent pour devenir la partie mésodermique et endodermique de la couche inférieure.

La zone pellucide change graduellement d'une forme de disque à une forme de poire et une autre condensation appelée nœud de Hensen apparaît à l'extrémité antérieure de la ligne primitive.

Le nœud contient les cellules de la notochorde présomptive dont certaines migrent antérieurement pour former le prolongement encéphalique. Le reste du nœud se déplace postérieurement et au fur et à mesure qu'il le fait, les structures principales du plan corporel apparaissent dans son sillage, la notochorde se trouve dans la ligne du milieu, les somites de part et d'autres et la plaque neurale dans l'épiblaste (**fig.26**).

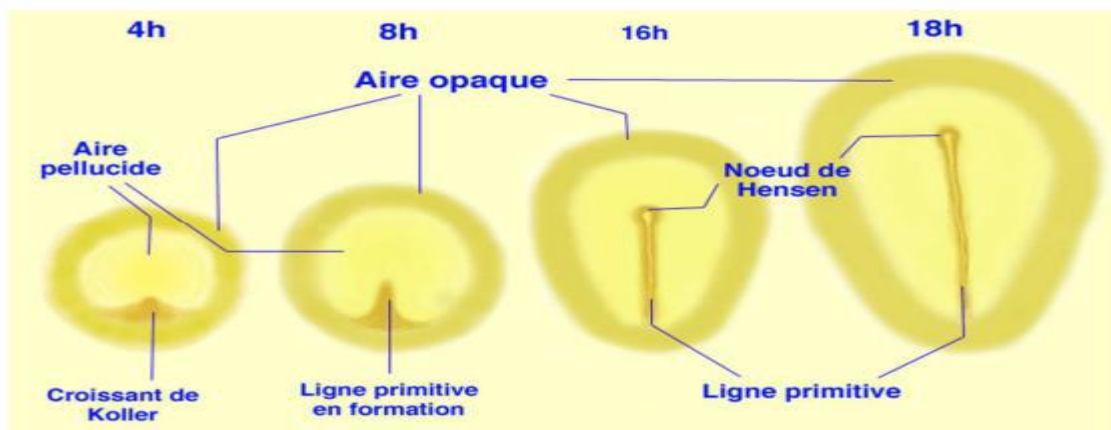


Figure 26. Formation de la ligne primitive chez les oiseaux

III.6.2.3. Neurulation

La neurulation chez les oiseaux débute par la formation de la plaque neurale, qui est une zone plate et épaissie du tissu ectodermique dorsal.

Ensuite, la plaque neurale s'invagine pour former la gouttière neurale. Cette invagination commence dans la région postérieure de l'embryon et se déplace progressivement vers l'avant, le long de l'axe antéro-postérieur.

Au fur et à mesure que la gouttière neurale se forme, ses bords se rapprochent et se fusionnent pour former un tube neural, qui deviendra plus tard le cerveau et la moelle épinière.

Cette fermeture se produit de manière séquentielle, formant des vésicules cérébrales distinctes qui se développent dans différentes régions du cerveau, telles que le prosencéphale, le mésencéphale et le rhombencéphale.

III.6.2.4. Organogénèse

L'organogénèse chez les oiseaux est un processus complexe qui implique la différenciation et la spécialisation des cellules pour former des tissus et des organes spécifiques. Au fur et à mesure que la gastrulation progresse, le blastoderme se divise en trois couches principales de cellules, connues sous le nom de feuillets germinatifs.

Ces feuillets sont :

L'endoderme : C'est la couche interne et la plus profonde. Il se développe en tissus tels que le tube digestif, les poumons, le foie et les glandes endocrines.

Le mésoderme : C'est la couche intermédiaire. Il donne naissance à des structures telles que les os, les muscles, le système circulatoire, les reins et les gonades.

L'ectoderme : C'est la couche externe. Il se transforme en l'épiderme, le système nerveux, qui comprend le cerveau et la moelle épinière, ainsi que les plumes et les écailles (**fig.27**).

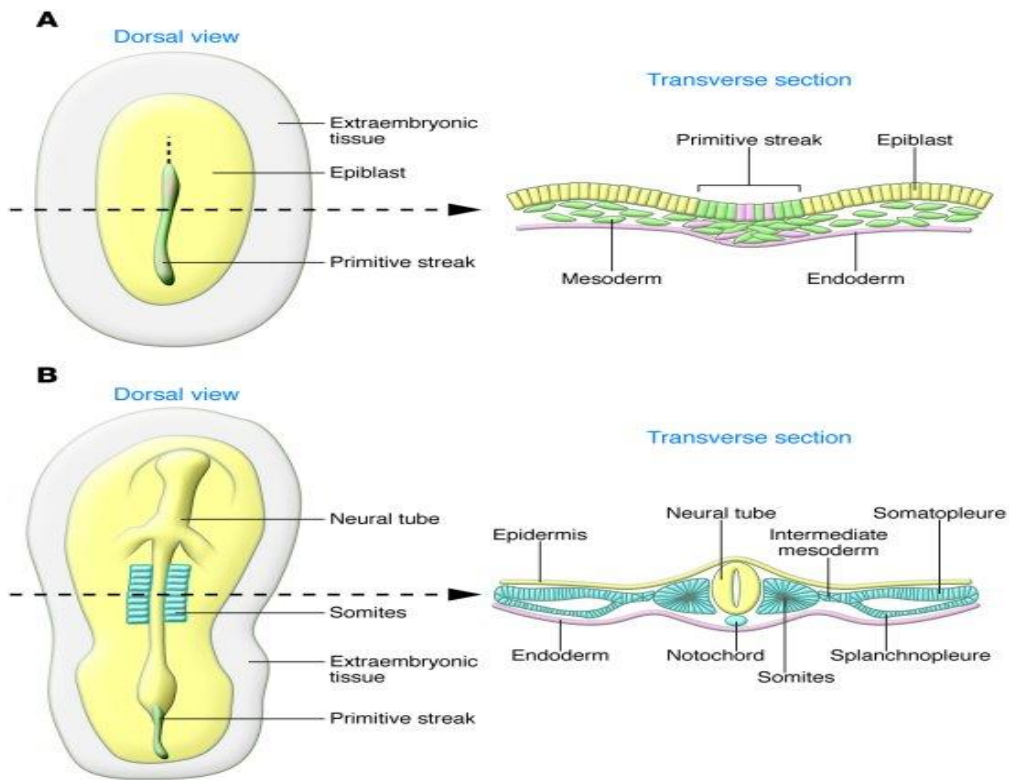


Figure 27. Embryogénèse chez les oiseaux (Acloque et al., 2009)

Chapitre IV. Annexes embryonnaires

IV.1. Les annexes embryonnaires chez l'homme

Les annexes embryonnaires (ou annexes fœtales) sont des structures qui, au cours du développement de l'embryon puis du fœtus, se forment en parallèle. Elles assurent les fonctions vitales de respiration, de nutrition et d'excrétion.

Ces annexes embryonnaires prennent place entre le fœtus et l'utérus de la mère. Ils seront éliminés au moment de la naissance.

Les annexes embryonnaires sont représentées par:

- ✗ L'amnios : c'est une membrane délimitant la cavité amniotique, dans laquelle se trouve le liquide amniotique, elle tapisse la paroi interne du placenta.
- ✗ La vésicule vitelline : c'est au niveau de sa paroi que vont apparaître les îlots angioformateurs (futur vaisseaux sanguins) ainsi que les premières cellules sexuelles (gonocytes primordiaux).
- ✗ L'allantoïde : participe à la formation du cordon ombilical.
- ✗ Le placenta: assure les échanges entre la mère et le fœtus.
- ✗ Le cordon ombilical: il relie le placenta au fœtus (**fig. 28**).

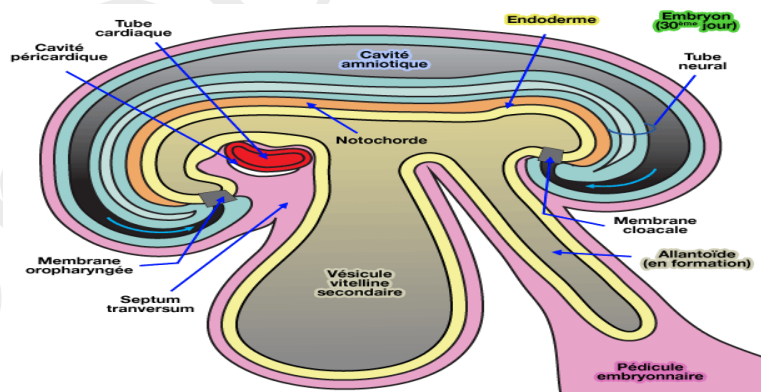


Figure 28. Coupe sagittale d'un embryon humain de quatre semaines

IV.1.1. Amnios et cavité amniotique

IV.1.1.1. Formation de l'amnios

Vers le 8^{ème} jour de la gestation, l'épiblaste se creuse d'une petite cavité qui en s'agrandissant donne la cavité amniotique. Son plafond est tapissé par les amnioblastes (cellules aplaties adjacentes au cytotrophoblaste) c'est l'amnios. Son plancher est formé par l'épiblaste qui se trouve en continuité avec l'amnios. L'amnios est un sac qui entoure l'embryon puis le fœtus.

Au 17^{ème} jour du développement embryonnaire, l'embryon et ses annexes comprennent donc 3 cavités :

- ☞ la cavité amniotique
- ☞ la vésicule vitelline secondaire, qui se forme à partir de la vésicule vitelline primaire
- ☞ La cavité chorale (Le cœlome extra embryonnaire).

Au cours de la 4^{ème} semaine, La cavité amniotique augmente considérablement de volume au détriment du cœlome externe débordant l'embryon en avant, en arrière et sur les côtés.

IV.1.1.2. Physiologie du liquide amniotique

Les cellules amniotiques peuvent initialement produire le liquide amniotique dans lequel se trouve l'embryon mais la majorité provient du sang maternel, à ceux-ci s'ajoute les urines du fœtus. Les vaisseaux allantoïdiens assurent la vascularisation de l'amnios.

- ☞ L'eau du liquide amniotique est renouvelée toutes les 3heures.
- ☞ La quantité de liquide dans l'amnios varie avec l'âge gestationnel :
- ☞ A terme : 1litre (entre 0.5L et 2L variation normale)
- ☞ >2L : poly hydramnios (jusqu'à 10 L)
- ☞ < 0.5 L/ oligo hydramnios

IV.1.1.3. Rôle du liquide amniotique

Assure une nutrition complète du jeune embryon pendant les 3 premières semaines de grossesse. Il empêche la membrane amniotique d'adhérer à l'embryon. Il offre au fœtus la possibilité de bouger sans danger tout en le protégeant des chocs et bruits extérieurs. Il favorise le développement du fœtus dans un environnement à température corporelle. En avalant du liquide amniotique, le fœtus active ses reins.

Vers la semaine 34, le volume maximum de liquide amniotique est d'environ 1 litre. Lorsque l'utérus se contracte avant l'accouchement, la poche de liquide amniotique se rompt. En conséquence, le liquide coule et lubrifie l'appareil reproducteur pour faciliter le passage imminent du nouveau-né.

IV.1.2. La vésicule vitelline

Vers la 4^{ème} semaine :

- ☞ **Sa partie antérieure** est incorporée dans l'embryon et forme l'intestin primitif, et elle donnera naissance à l'épithélium de la trachée, des bronches, des poumons et du tube digestif.
- ☞ **Sa partie postérieure** rétrécit progressivement et disparaît. au 4^{ème} mois, c'est une annexe embryonnaire transitoire, dérivé de l'endoblaste extra embryonnaire, il est chargé d'assurer les premiers échanges entre l'embryon et le milieu utérin à travers son réseau sanguin.

Au 21^{ème} jour du développement au niveau des cellules mésenchymateuse qui entourent la vésicule vitelline apparaissent des îlots cellulaires angio-formateurs : c'est les **îlots de Wolff et Pander**.

Il se formera un épithélium embryonnaire ; des capillaires ainsi que des hématies nucléées. C'est également au niveau de la paroi de la vésicule vitelline aux alentours de l'allantoïde que vont apparaître les gonocytes.

IV.1.3. L'allantoïde

IV.1.3.1. Formation de l'allantoïde

Au 16^{ème} jour du développement, l'allantoïde se forme, il représente un diverticule (repli) caudal de la vésicule vitelline secondaire, en arrière de la membrane cloacale. Il est formé par l'endoderme recouvert par le mésenchyme extra embryonnaire (c'est le pédicule de fixation). Dans le mésenchyme de l'allantoïde se différencient les vaisseaux ombilicaux.

Lors de la 4^{ème} semaine, après la plicature de l'embryon, l'allantoïde sera divisée en deux parties :

- ☞ La portion intra-embryonnaire relie l'allantoïde au cloaque de l'embryon.
- ☞ La portion extra-embryonnaire, dans le pédicule embryonnaire.

Vers la 8ème semaine, l'allantoïde et la vésicule vitelline sont inclus dans le cordon ombilical où ils finiront par s'oblitérer et donner un cordon fibreux.

La partie intra embryonnaire de l'allantoïde donnera naissance à la vessie et à l'urètre. Les vaisseaux allantoïdiens vont persister et formeront les vaisseaux ombilicaux qui assureront la liaison entre l'embryon et le placenta (**fig. 29**).

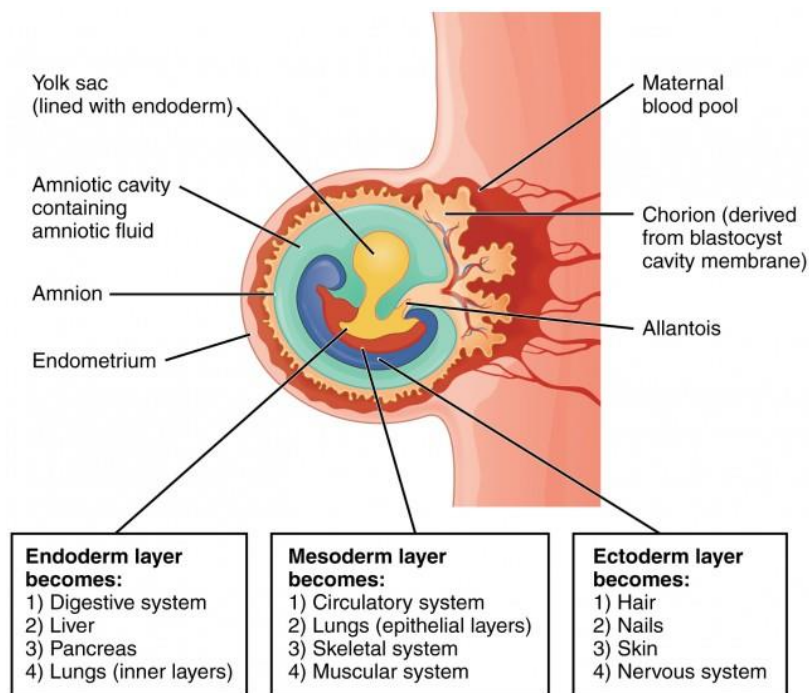


Figure 29. Evolution de la vésicule vitelline et de l'allantoïde après la 4ème semaine du DE

IV.1.4. Le placenta

Le placenta humain possède les caractéristiques suivantes : il est ;

- ☒ Villeux : Constitué de villosités, les villosités chorales ; unités histologiques élémentaires du placenta.
- ☒ Chorio-allantoïdien ; la circulation placentaire chorale est reliée à la circulation foétale allantoïdienne.
- ☒ Hémo-chorial ; dans le placenta, mise en contact directe entre le chorion (les villosités) et le sang maternel

Le placenta est un organe qui ne se développe uniquement chez les mammifères dites placentaire. C'est la formation fœtale accessoire la plus importante, c'est par on intermédiaire que le fœtus emprunte à l'organisme les matériaux dont il a besoin. D'un point de vue morphologique, il peut être d'origine fœtale (trophoblaste) et maternelle (par transformation de la muqueuse utérine). Le placenta est également une glande endocrine capable d'élaborer des hormones diverses. L'embryon est équipé de villosités très vascularisées qui se rassemblent dans des cryptes utérines également très vascularisées, ce qui crée une grande surface d'échange (fig.30).

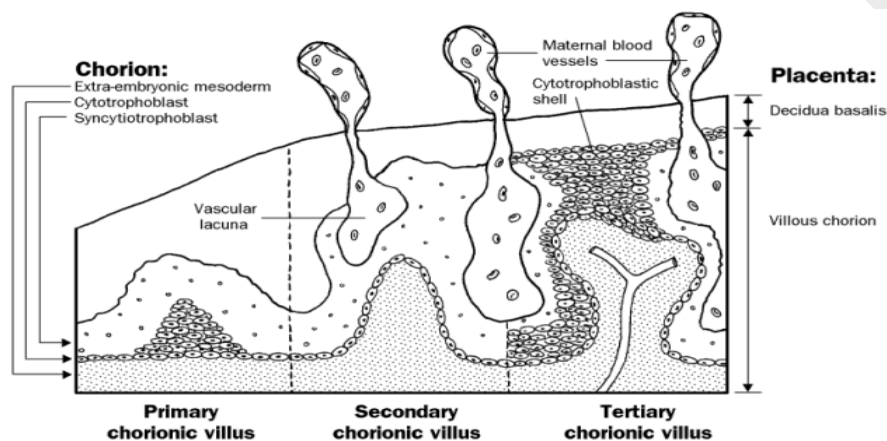


Figure 30. Structure du placenta humain (Gest, 2000)

IV.1.4.1. Différents types de placenta

a. Appellation en fonction de la répartition des villosités

- ✗ **Placentation diffuse** : les villosités sont réparties sur toute la surface du placenta sans localisation particulière à l'exception du col de l'utérus, d'où le terme de diffus ; ce placenta s'observe chez la jument.
- ✗ **Placentation discoïdale** : les villosités se localisent dans une région en disque, le placenta sera discoïdal ; cas des rongeurs et des primates.
- ✗ **Placentation cotylédonaire** : le chorion forme des villosités qui pénètrent dans les caroncules ou cryptes de l'utérus, et qui sont groupées en amas ou cotylédons, séparés par des cloisons incomplètes ; cas des ruminants.
- ✗ **Placentation zonaire** : les villosités chorioniques forment une large ceinture entourant le milieu du sac chorionique, les extrémités du sac restent lisses dépourvues de villosités.
- ✗ Le placenta humain est de type hémochorial, discoïde pseudo cotylédon.

b. Rôle du placenta

En raison de ses multiples fonctions, il peut être considéré comme un poumon, un intestin, un foie, un rein, ainsi qu'une glande endocrine qui produit les hormones indispensables au développement normal de la grossesse. Le placenta est construit de manière à ce que les circulations sanguines maternelles et fœtales soient en contact sur une surface maximale.

✎ **Fixation du fœtus**

En général, la fixation est suffisamment solide pour prévenir les avortements. A la mise- bas, l'adhérence diminue en raison de la diminution du volume des villosités, ce qui entraîne une décongestion des vaisseaux sanguins.

✎ **Perméabilité placentaire**

Le sang fœtal puise dans le sang maternel, à travers la paroi de la villosité, les éléments dont il a besoin et y rejette ses déchets. Dans le sens fœtus-mère il ya passage de CO₂ et de déchet. Dans le sens mère- fœtus, il y'a passage d'O₂ et de nutriment.

c. Fonction du placenta

Le placenta constitue dans une certaine mesure une protection contre la pénétration des bactéries, virus et toxine. Le placenta demeure un obstacle protégeant l'embryon puis le fœtus contre de multiples infections et intoxications maternelles.

✎ **Placenta glande endocrine**

Véritable glande endocrine polyvalente, le placenta élabore et secrète des hormones nécessaires au maintien de la gestation et au développement fœtal dont:

☞ **Les hormones stéroïdes:** Grâce au cholestérol présent dans la circulation maternelle, le placenta synthétise de la progestérone qui à pour effet de relâcher les muscles viscéraux maternels.

☞ **Les hormones protéiques:**

- Le HCG, elle maintient le corps jaune le 1^{er} trimestre de gestation, permet à l'œuf de s'implanter en bloquant le cycle de l'ovaire, stimule la sécrétion placentaire d'hormones stéroïdes et permet le diagnostic de la gestation.
- Le HPL, hormone lactogène placentaire, prépare la lactation et favorise le développement du fœtus.

☞ **Les hormones protéiques placentaires non spécifiques** tels que les GnRH, l'ACTH.

Chapitre V. Les annexes embryonnaires chez le poulet

Les annexes embryonnaires assurent la nutrition, la protection et la respiration de l'embryon, elles dérivent des trois feuillets embryonnaires primitifs et occupent ensuite toute la périphérie de l'œuf.

Vers la 20-24 heures d'incubation, le corps de l'embryon commence à se distinguer des tissus périphériques; les plis antérieurs, postérieurs et latéraux le soulèvent et l'isolent de la masse vitelline. Pendant ce temps, les feuillets embryonnaires s'étendent hors du corps de l'embryon et vont continuer à former les annexes : vésicule vitelline, amnios et allantoïde. Celles-ci s'individualisent tandis que l'isolement de l'embryon par rapport à la masse de l'œuf s'accroît rapidement.

V.1. Vésicule vitelline

C'est la première annexe à se former. Cette vésicule résulte de l'extension des feuillets extra-embryonnaires à la surface du jaune, constitué par de l'endoderme doublé extérieurement par le splanchnopleure.

Quand l'embryon se soulève, les ébauches antérieures et postérieures du tube digestif se mettent en place. Ces ébauches iront à la rencontre l'une de l'autre au niveau de la région moyenne de l'embryon et finalement, la vésicule vitelline ne communiquera plus avec l'embryon que par un pédicule vitellin.

La vésicule vitelline, dont les parois sont fortement vascularisées, représente un organe nutritionnel extra-embryonnaire. Les cellules endodermiques, grâce à des enzymes hydrolytiques, vont transformer le vitellus en produits solubles assimilables.

V.2. Amnios

La formation de l'amnios débute après 30 à 33 heures d'incubation sous forme d'un repli en provenance du feuillet externe se formant en avant de la «tête». La cavité amniotique est totalement fermée après 4 jours. Elle est formée d'ectoderme doublé par la somatopleure. La cavité amniotique est remplie d'une sérosité provenant de la déshydratation de l'albumen. Elle a pour rôle d'empêcher la dessiccation de l'embryon et de le protéger.

V.3. Allantoïde

C'est un diverticule endodermique de l'intestin postérieur qui se forme en arrière du pédicule vitellin à partir de 60 heures d'incubation; il croît ensuite rapidement, envahit la cavité séro-amniotique puis recouvre l'amnios et la vésicule vitelline. Les invaginations de l'endoderme refoulent devant elles la splanchnopleure. L'allantoïde sera formée d'endoderme doublé extérieurement de splanchnopleure.

L'allantoïde a quatre principaux rôles :

- ☞ **Fonction respiratoire** : Nombreux échanges gazeux à travers la coquille (l'organe respiratoire de l'embryon entre le J8 et J19).
- ☞ **Fonction nutritive** : Le contact étroit de l'allanto-chorion avec la coquille permet l'absorption de sels qui seront utilisés pour l'édification du squelette de l'embryon.
- ☞ **Fonction excrétrice** : L'allantoïde stocke les produits d'excrétion du rein.
- ☞ **Fonction d'absorption** : Le voisinage de l'allantoïde et du sac de l'albumen permet l'absorption du blanc (**fig. 31**).

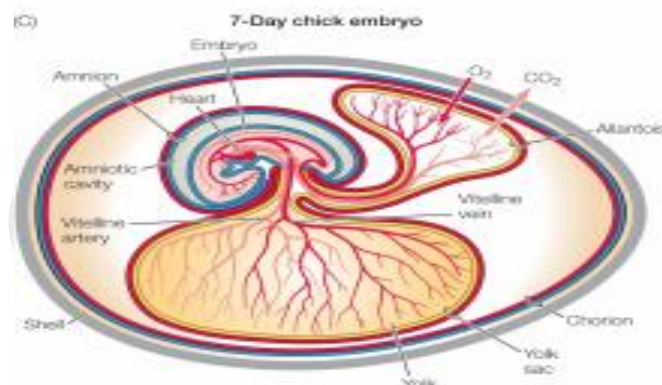


Figure 31. Coupe sagittale d'un embryon de poulet avec ses annexes

Bibliographie

1. Acloque H., Adams M S., Fishwick K., Bronner-Fraser M., Angela Nieto M., 2009. *Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease.* . *J Clin Invest.* 119(6):1438-1449.
2. Al-Hety M E., 2020. *Embryology.* University of Anbar.
3. Baily A., Weatherbee T., Tongtong C., Magdalena Z G., 2021. *Modeling human embryo development with embryonic and extra-embryonic stem cells.* *Development Biology.* 474 : 91-99.
4. Blue Histology- Lecture and lab., 2013. *Departement of Anatomy and Human Biology.* University of Western Australia.
5. Franquinet R., Fourcier J., Vervoot M., 2019. *Atlas d'embryologie descriptive.* 4^{ème} Edition. *Dunod. Paris.* P 1-14 ; 99- 134.
6. Gayrard V., 2015. *Physiologie de la reproduction des mammifères domestiques.* Ecole National Vétérinaire. INP Toulouse. P 14-119.
7. Gest T., 2000. *Anatomy.* University of Michigan Medical School. *Review of Medical Embryologi.* P 502.
8. Mclaughlin J., 2002. *Endocrinologie de la reproduction féminine.* Le manuel MSD. Medical University of South Carolina.
9. MOORE K L., PERSAUD T V N., Torchia MJ., 2002. *The Third Week of Embryo Development.* 1ère Edition. ISV, P 564.
10. <https://embryology.ch/fr/embryogenese>.
11. Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants et étudiantes en médecine développé par les universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse).