

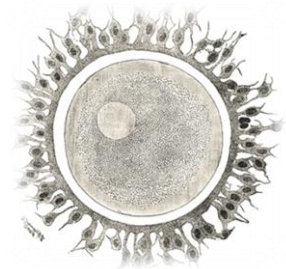
SEMAINE 1

La première semaine est marquée par la **fécondation**, la **segmentation** et la **pré-implantation**, incluant ainsi les **3 premiers stades** de Carnegie.

I. Physiologie implantatoire

La muqueuse de l'utérus doit être préparée afin que l'œuf puisse s'implanter. Par la suite existe une coordination entre endomètre et embryon pour que le développement de ce dernier soit assuré dans les meilleures conditions. En coupe de l'appareil génital féminin, deux éléments essentiels et intimement liés sont visibles :

- L'ovaire, destiné à la conservation des cellules souches à l'origine des gamètes. Ces follicules primordiaux deviendront des follicules de Graaf jusqu'à l'expulsion dans le **pavillon** de la trompe, environ une fois par mois.
- La cavité utérine, qui sert à l'**implantation** puis au développement de l'œuf jusqu'à l'accouchement



A) L'ovule

Dans un premier temps, l'ovule est entouré, de l'intérieur vers l'extérieur par sa membrane plasmique, sa **zone pellucide** et sa **corona radiata**.

B) La muqueuse utérine

La muqueuse utérine est rythmée par les **menstruations** auxquelles succède la **reconstitution** de l'épithélium de l'endomètre. Cette dernière comprend les phases **proliférative** et **sécrétoire**. Des glandes se développent, s'invaginent et se mêlent à un riche réseau de vaisseaux sanguins présents dans le **chorion**. Ces glandes, produisant des éléments nutritifs tels que du glycogène –source d'énergie, sont très vascularisées. La muqueuse, qui représente la seule source d'alimentation de l'embryon jusqu'à la mise en place du placenta, acquiert ainsi une

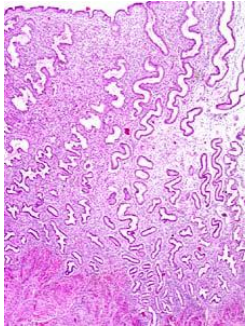
qualité supérieure. L'endomètre devra également se doter de **récepteurs** aptes à reconnaître le blastocyste et ainsi à permettre son adhésion.

C) Les conditions de l'implantation

La fenêtre temporo-spatiale de l'implantation donne les contraintes :

- Géographique : la **zone** d'implantation dans laquelle le blastocyste doit se trouver lorsque sa zone pellucide éclate afin de favoriser le phénomène. Il s'agit de la partie **postéro-supérieure** de la cavité utérine.
- Temporelle : la **fenêtre** d'implantation de l'endomètre, pendant laquelle il est prêt à recevoir l'embryon. Elle se situe entre **J20 et J22** du cycle menstruel.

Par ailleurs, on assiste à un **dialogue moléculaire** entre blastocyste et endomètre, les interactions chimiques favorisant l'implantation.



L'**endomètre**, guidé par les hormones, doit voir ses glandes se contorsionner, augmentant la surface d'échange afin de favoriser vascularisation et nutrition de l'embryon. L'organisme maternel doit aussi atteindre un état de réceptivité, soit de tolérance immunologique pour le blastocyste, qui comprend une moitié de cellules étrangères puisqu'issues du père. Des mécanismes immunitaires complexes sont alors mis en place pour empêcher le rejet spontané de l'embryon : durant les 9 mois de gestation, il sera reconnu et accepté comme étant identique à la mère.

Le **blastocyste** doit quand à lui être activé pour faire exprimer aux cellules trophoblastiques des récepteurs et molécules d'adhésion qui prépareront à l'accrochage de la muqueuse.

Au préalable, l'épithélium endométrial doit, pour permettre l'**accrochage biomécanique**, se doter :

- D'un mucus destiné à ralentir l'œuf à l'approche de la muqueuse
- De glycogène issu de vacuoles, afin de nourrir le blastocyste
- De microvillosités augmentant la surface de la muqueuse, de fait les échanges possibles et l'attraction de l'œuf

II. Migration des gamètes et fécondation

Ces transformations se déroulent **parallèlement** à la modification de la muqueuse utérine.

A) Migration de l'œuf dans les trompes

Après l'ovulation, la migration tubaire de l'œuf se déroule grâce à la conjonction de **3 phénomènes concomitants** :

- Contraction des cellules musculaires lisses de la musculature tubaire
- Sécrétion des cellules de la muqueuse tubaire
- Mouvement des cils des cellules de la muqueuse tubaire

Une fois fécondé, l'œuf ne pourra donc aller que **dans un seul sens**

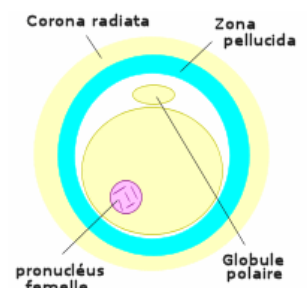
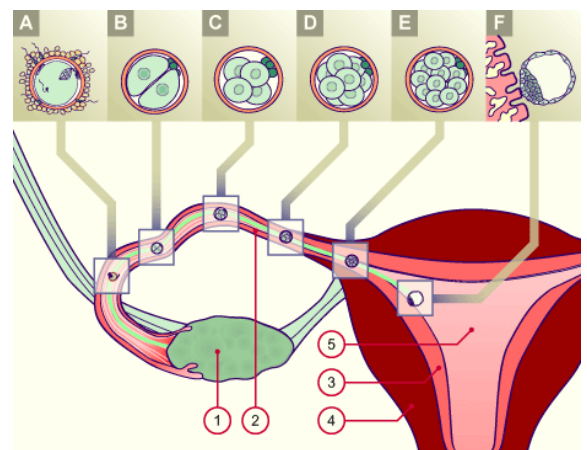
B) Fécondation

L'**ascension** des spermatozoïdes vers l'œuf dure de 24 à 48h, sélectionnant le meilleur d'entre eux : de 100-300 millions, il n'en reste que quelques centaines à proximité de l'œuf. Leur migration est **active** dans le canal cervical et les trompes, tandis qu'elle est **passive** dans l'utérus. Pendant leur parcours, ils relarguent autour d'eux des substances empoisonnant leurs concurrents. Ils se heurtent alors aux **3 barrières physiques** de l'appareil génital féminin :

- Le canal vaginal, de par son pH=5, acide
- Le mucus du canal cervical, qui enlève les spermatozoïdes à mobilité insuffisante
- La jonction utéro-tubaire induisant une chance sur deux d'arriver à l'œuf, puisque l'utérus possède deux trompes

La capacitation confère le pouvoir fécondant aux spermatozoïdes en 24-48h. Les récepteurs du spermatozoïde et de la zone pellucide entraînent ensuite une reconnaissance d'espèce et une fixation : ainsi, seul un spermatozoïde humain peut se fixer à un ovule humain. Se déroule alors la réaction acrosomique, permettant l'accès du spermatozoïde à l'ovocyte. Une fois la pénétration effectuée, la zone pellucide se restructure et devient infranchissable pour les autres.

L'ovocyte achève alors sa 2^{ème} division méiotique, aboutissant à la production d'un ovule mûr et du second globule polaire. Les deux gamètes, unicellulaires et



haploïdes se rencontrent totalement lors de la fusion de leurs **pronucléi** mâle et femelle. Le zygote **diploïde** en résultant, alors toujours entouré par la zone pellucide, deviendra l'embryon.

C) Segmentation de l'œuf

La zone pellucide étant relativement rigide, l'œuf conserve, lors de ses premières divisions, un **volume constant**. En effet, la cellule étant jeune, son noyau est petit, contrairement à son cytoplasme, volumineux et riche en nutriments. Une division cellulaire consommant beaucoup d'énergie, un cycle normal occasionne une perte de cytoplasme. Avant et après la mitose existent respectivement les phases G1 et G2, dévolues à la croissance cellulaire. Ici, elles sont réduites : on observe donc des **divisions** très **rapides** et **asynchrones** signées par une diminution du volume cytoplasmique par cellule. On a alors davantage de cellules et moins de cytoplasme. La **segmentation/clivage** de l'œuf comprend 4 stades :

1. Blastula : pré-compaction	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 jours après fécondation • Formation de 2 (en 24-36h), 4 (en 36-40h) puis 8 (en 40-50h) blastomères qui prolifèrent indépendamment. Les cellules sont totipotentes et non polarisées • A la fin de ce stade, des cellules adhèrent peu à peu entre elles, se séparant : c'est un début de polarisation et de différenciation 	<div>2-cell 4-cell 5-cell</div> <div>6-cell 8-cell 10-cell</div>
2. Morula : compaction	<ul style="list-style-type: none"> • 3 à 4 jours après fécondation • Formation de 16 à 64 blastomères qui se sont polarisés • Lors du clivage/segmentation, cette polarisation divise deux populations dont les cellules sont attachées par jonctions intercellulaires : <ul style="list-style-type: none"> → Embryoblaste/bouton embryonnaire au centre, dont les cellules apolaires, rondes et pluripotentes donc à l'origine des trois feuillets et des gamètes. → Trophoblaste cellules polaires aplaties en périphérie de l'œuf, sur la face interne de la zone pellucide, elles sont à l'origine des annexes et du placenta <p>La polarisation marque la perte de la totipotence</p>	
3. Blastocyste : cavitation	<ul style="list-style-type: none"> • 3 /4/5 jours après fécondation • Se crée une cavité nommée blastocœle, séparant les deux populations au fil de sa croissance 	

4. Blastocyste : éclosion

- 5/6 jours après fécondation
- **Lyse**/fracturation de la zone pellucide lors de l'arrivée dans la cavité utérine, via 2 facteurs :
 - ➔ Chimique : les blastomères sécrètent une enzyme nommée **strypsine**/trypsine like, digérant la zone pellucide de l'intérieur
 - ➔ Physique : le grand nombre de cellules crée une pression interne

Le blastocyste sort de sa coquille et s'approche de la muqueuse utérine : il peut désormais, débarrassé de sa zone pellucide protectrice, s'accrocher.



III. Anomalies de la 1^{ère} semaine

A) Mort de l'œuf

Chaque étape de la 1^{ère} semaine peut être concernée, ce qui révèle une certaine complexité :

- Pas d'ovulation
- Pas de transfert : faute de muscles
- Grossesse extra-utérine : par lyse précoce ou tardive de la zone pellucide
- Pas de fécondation : car mécanismes pathologiques
- Migration anormale
- Défaut d'implantation : par problème d'adhésion de l'œuf à la muqueuse ou de régulation immunitaire

Les **altérations génétiques** ou aneuploïdies chromosomiques induisent un avortement spontané. En effet, 50% des œufs sont naturellement éliminés pendant une grossesse, dont une majorité pendant la 1^{ère} semaine.

B) Jumeaux

Dont on distingue 2 types :

- Monozygotes = vrais : un seul ovule fécondé s'est dédoublé au sein d'une même zone pellucide
- Dizygotes = faux : deux ovules fécondés se développent indépendamment, d'où les différences physiques souvent remarquables entre deux faux jumeaux puisqu'ils n'ont pas le même jeu de chromosomes.



STADE 1 → 1 à 3 jours : 0.1 à 0.15 mm

3 signes spécifiques :

1. Fécondation
2. Segmentation
3. Clivage

De la fécondation jusqu'avant la morula

STADE 2 → 4 jours : 0.1 à 0.2 mm

4 signes spécifiques :

1. Morula
2. Polarisation
3. Compaction (8 à 16 cellules)
4. Polarisation visible des blastomères (creusement d'une cavité liquidienne)

De la morula jusqu'avant le blastocyste

STADE 3 → 5 à 6 jours : 0.1 à 0.2 mm

4 signes spécifiques :

1. Trophoblaste + Embryoblaste = formation du **blastocyste encapsulé** (16 à 32 cellules)
2. Formation du Blastocèle
3. Débarquement dans la cavité utérine
4. Rupture de la zone pellucide

Du blastocyste jusqu'avant l'implantation