

## SEMAINE 1

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

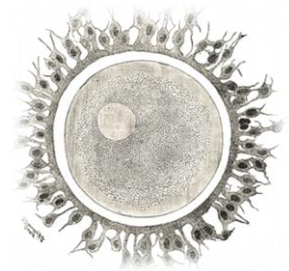
### I. Physiologie implantatoire

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 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**.



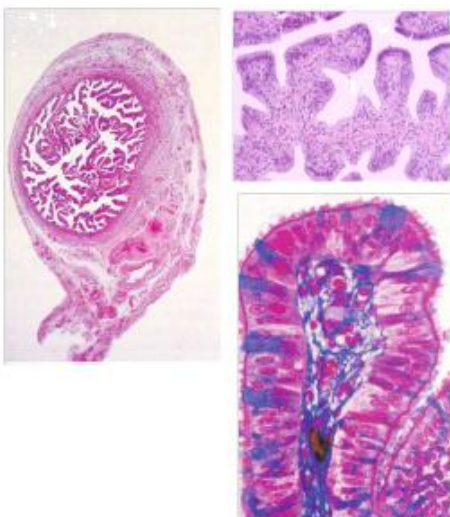
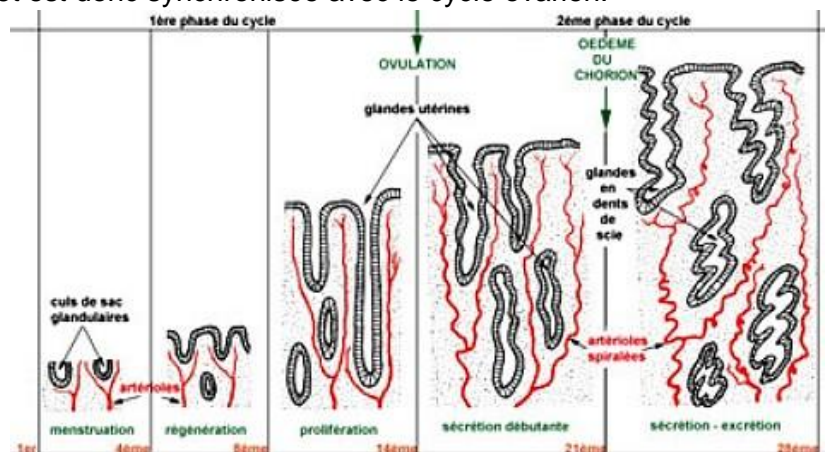
#### B) Les conditions de l'implantation

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 et est donc synchronisée avec le cycle ovarien.

#### C) Cycle utérin

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, se spiralent 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. Les cellules de l'endomètre forment aussi une multitude de petites microvillosités, permettant l'accrochage de l'œuf au niveau du trophoblaste.

#### D) Histologie de la trompe [NOUVEAUTE]

On voit la trompe/tube dotée d'une muqueuse avec des **franges**. Au fort grossissement, les extrémités des replis muqueux sont à noter. La partie centrale, **ramifiée** et composée de tissu conjonctif vascularisé est

recouverte par une simple couche de cellules épithéliales prismatiques ciliées  
 nombre de cellules ciliées/nombre de cellules non ciliées subira les variations cycliques des hormones  
 ovariennes; les cellules **ciliées** demeurant néanmoins constamment plus nombreuses.

ou non : le ratio

### E) Statut immunitaire de l'endomètre

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, mais aussi se doter de **récepteurs** aptes à reconnaître le blastocyste et ainsi à permettre son adhésion. 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.

## II. Migration des gamètes et fécondation

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

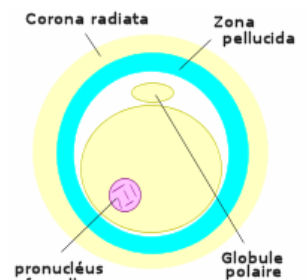
### A) Sélection du spermatozoïde et fécondation

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** de l'appareil génital féminin :

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

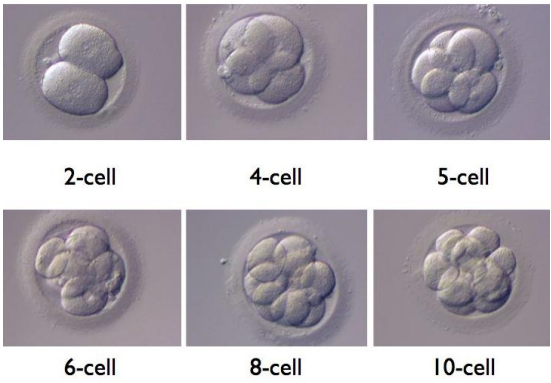
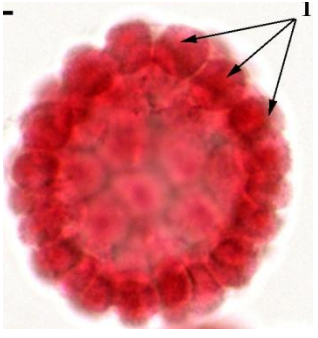
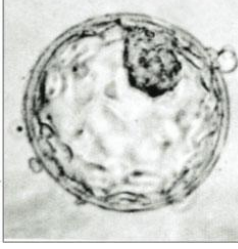

La capacitation confère le pouvoir fécondant aux spermatozoïdes en 24-48h dans les voies génitales féminines. Les récepteurs du spermatozoïde et de la zone pellucide entraînent ensuite une reconnaissance d'espèce et une fixation : ainsi, seul un spermatozoïde humain peut se fixer à un ovule humain. Se 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<sup>ème</sup> 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 respectifs, mâle et femelle. Le zygote diploïde en résultant, alors toujours entouré par la zone pellucide, deviendra l'embryon.



### B) 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, passé un certain nombre de cellules, 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 :

<p>1. <b>Blastula</b> : pré-compaction</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 à 2 jours après fécondation, <u>lors des 4-5 premières divisions</u></li> <li>Formation de 2 (en 24-36h), 4 (en 36-40h) puis 8 (en 40-50h) <b>blastomères</b> qui prolifèrent indépendamment. Les cellules sont <b>totipotentes</b> et <b>non</b> polarisées</li> <li>Au stade 4 blastomères, la <u>corona radiata</u> disparaît</li> <li>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</li> <li>→ <b>Après 8 cellules, on passe à la compaction</b></li> </ul>	 <p>2-cell      4-cell      5-cell</p> <p>6-cell      8-cell      10-cell</p>
<p>2. <b>Morula</b> : compaction</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 à 4 jours après fécondation</li> <li>Formation de 16 à 32 <b>blastomères</b> qui se sont <b>polarisés</b></li> <li>Lors du clivage/segmentation, cette polarisation divise deux populations dont les cellules sont attachées par jonctions intercellulaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>Embryoblaste</b> au centre, dont les cellules <b>apolaires</b>, rondes et <b>pluripotentes</b> donc à l'origine des trois feuillets et des gamètes.</li> <li>→ <b>Trophoblaste</b> cellules <b>polaires aplaties</b> en périphérie de l'œuf, sur la face interne de la zone pellucide, elles sont à l'origine des annexes et du placenta</li> </ul> </li> </ul> <p><b>La polarisation (à 16 cellules) marque la perte de la totipotence</b></p>	
<p>3. <b>Blastocyste</b> : cavitation</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 /4/5 jours après fécondation (50 à 80h)</li> <li>On a plus de 32 cellules</li> <li>L'<b>embryoblaste</b> refoulé à un pôle constitue le bouton embryonnaire</li> <li>Le <b>trophoblaste</b> établit des jonctions intercellulaires pour former une surface lisse et imperméable</li> <li>Se crée une cavité nommée <b>blastocœle</b>, séparant les deux populations au fil de sa croissance</li> </ul>	
<p>4. <b>Blastocyste</b> : éclosion</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>5/6 jours après fécondation</li> <li><b>Lyse</b>/fracturation de la zone pellucide lors de l'arrivée dans la cavité utérine, via la sécrétion d'une enzyme nommée <b>strypsine</b>/trypsine like, digérant la zone pellucide de l'intérieur</li> <li>Le blastocyste <u>sort</u> de sa coquille par son pôle <b>trophoblastique</b></li> <li>et s'approche de la muqueuse utérine par son pôle <b>embryoblastique</b> : il peut désormais, débarrassé de sa zone pellucide protectrice, s'accrocher.</li> </ul>	



### C) Migration de l'œuf dans les trompes et arrivée

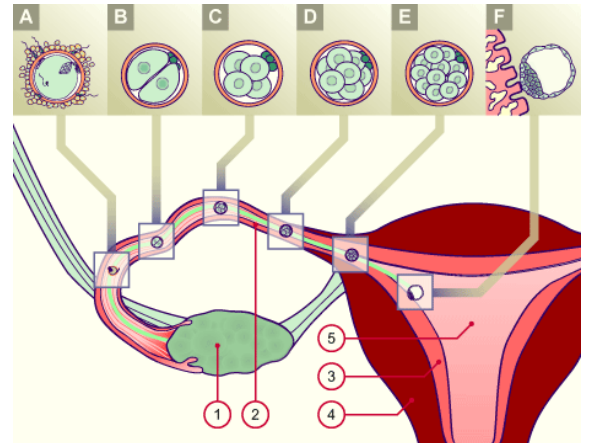
Après l'ovulation, la migration tubaire de l'œuf se déroule grâce à la conjonction de **3 phénomènes concomitants** :

- Contraction des cellules musculaires lisses de la **muscleuse 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**

Le trophoblaste possédant des récepteurs et des ligands spécifiques rencontrant leurs compléments sur l'endomètre, il permet l'accolement de l'œuf à la **frontière** entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> semaine, au stade de 100 cellules environ. Est donc nécessaire une coordination, basée sur un dialogue moléculaire, entre :

- état de **réceptivité** des récepteurs, ligands, des conditions immunitaires de l'endomètre pour permettre l'induction d'une tolérance à l'accrochage
- état d'**activation** du blastocyste, dont la composante antigénique doit être réduite et le caractère adhérent renforcé -par des facteurs de croissance notamment.



### III. Anomalies de la 1<sup>ère</sup> semaine

#### A) D'ordre génétique

Les œufs de mitoses anormales sont généralement tous éliminés. Cependant, les fausses couches à répétition surviennent souvent en cas :

- D'anomalies **génétiques** (aneuploïdies chromosomiques), avec élimination naturelle dans la plupart des cas puisque l'œuf n'est pas viable. 50% des œufs seront ainsi éliminés, dont une majorité pendant la 1<sup>ère</sup> semaine
- D'anomalies de **tolérance** immunitaire : l'œuf ne peut donc ni s'accrocher, ni se développer ensuite

#### 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.

### IV. Stades 1, 2 & 3

**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*