

1^{ère} semaine de développement embryonnaire

De la fécondation à l'apposition sur l'endomètre

I. Modifications de l'organisme maternel

1. Le cycle menstruel

L'ensemble de l'appareil génital féminin subit des modifications cycliques.

J1 – J14 : Phase proliférative – folliculaire – oestrogénique
(+ Desquamation de J1 à J7)
J14 : Ovulation
J14 – J28 : Phase sécrétrice – lutéale – progestative

Ces modifications sont induites par les **hormones oestrogéniques et progestatives**, dont les taux varient le long du cycle. #BDR

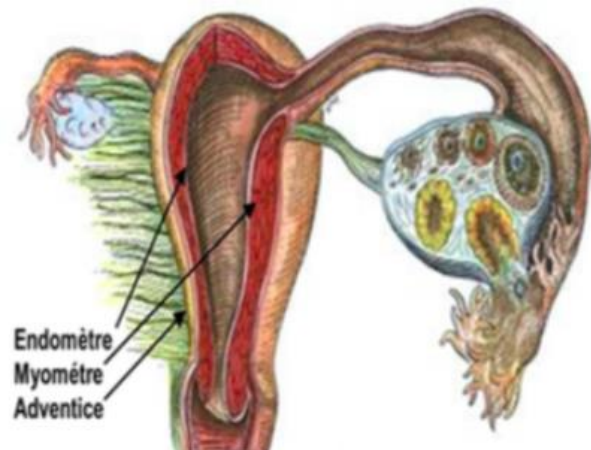
2. Les modifications de la trompe utérine

La trompe est un organe **creux, pair et symétrique** ; mesurant 10 à 12cm de longueur et environ 5mm de diamètre.

Elles se connectent dans la partie **postéro-supérieure** de l'utérus.

Différentes parties la constituent ; dans l'ordre :

- Le pavillon (qui permet de récupérer l'ovule éjecté de l'ovaire),
- L'ampoule (lieu de la fécondation),
- L'isthme,
- La partie utérine.



On y distingue **trois couches** :

La muqueuse tubaire :	La musculuse tubaire :	L'adventice :
Il s'agit d'un épithélium simple <u>cylindrique</u> , avec une structure <u>labyrinthique</u> du fait de nombreux replis. Certaines cellules sont <u>ciliées</u> , d'autres <u>non</u> – ces dernières pourront produire du <u>mucus</u> .	On y note une couche <u>circulaire interne</u> , et une <u>longitudinale externe</u> . On parle ici de cellules musculaires <u>lisses</u> sous le contrôle du SNV – qui se contractent <u>involontairement</u> .	Aussi appelée séreuse péritonéale. C'est un tissu <u>conjonctif</u> qui entoure la trompe. On y retrouve en certains points du <u>péritoine</u> .

Indépendamment de la fécondation, on retrouve **trois modifications** de la trompe utérine.

- Au niveau de la muqueuse tubaire : on observe une **diminution de la hauteur** de nos cellules, ainsi qu'une augmentation de la **production de mucus** et un **mouvement vibratile des cils**.
- Au niveau de la musculuse tubaire : on observe une **contraction** des fibres lisses myogéniques, pour faire avancer l'œuf dans un **sens unique**.
- Au niveau de la vascularisation : on note une **augmentation des échanges** métaboliques.

3. Les modifications de l'utérus

L'utérus est l'organe de la gestation ; il prend la forme d'une pyramide à base supérieure et à sommet inférieur. C'est un organe du petit bassin unique et médian, dont la principale fonction est la contraction au moment de l'accouchement. Il est composé, tout comme la trompe, de **3 tuniques** :

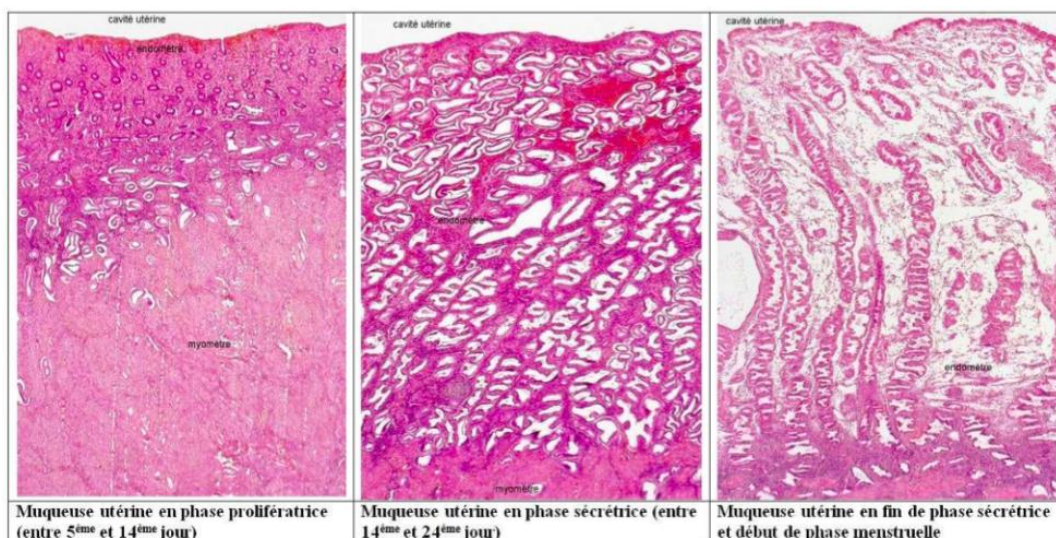
- **L'endomètre** (= la muqueuse)
- **Le myomètre** (= la musculuse)
- **La séreuse** (= l'adventice) – on notera qu'il s'agit en partie de péritoine.

C'est la muqueuse endométriale qui **présente le plus de modifications** au long du cycle menstruel.

- Phase proliférative : Sous l'effet des **œstrogènes** principalement, l'épithélium s'épaissit par **prolifération** cellulaire, pour se reconstruire après la desquamation. Les glandes tubulaires sécrétrices de glycogène elles aussi grandissent et s'épaississent.
- Phase sécrétrice : Ces glandes, contenues dans la muqueuse, augmentent leur **production**, et **secrètent** finalement le **glycogène**. Ce développement est sous le contrôle de la **progestérone**, produite par le **corps jaune** de l'ovaire. On observe dans un même temps la **spiralisation des vaisseaux** chorioniques afin d'augmenter la surface de contact avec l'œuf ; ainsi que la formation de l'**œdème chorionique** (revu au cours 2) – on y observe de **nombreuses figures mitotiques**.

→ En *l'absence* de fécondation, les œstrogènes et la progestérone chutent entraînent les menstruations.

→ En *présence* de fécondation, on observe une persistance du corps jaune qui maintiendra les taux hormonaux.



Muqueuse utérine en phase prolifératrice (entre 5^{ème} et 14^{ème} jour)

Muqueuse utérine en phase sécrétrice (entre 14^{ème} et 24^{ème} jour)

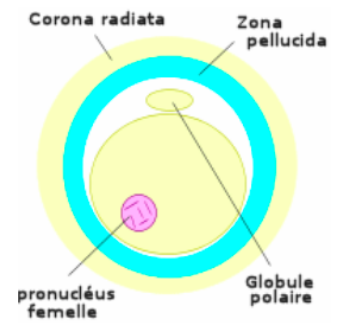
Muqueuse utérine en fin de phase sécrétrice et début de phase menstruelle

II. Modifications de l'œuf fécondé :

1. La fécondation :

Pour effectuer une bonne fécondation, nous avons besoin de :

- Un **ovocyte de type II** (bloqué en métaphase de méiose II) comprenant :

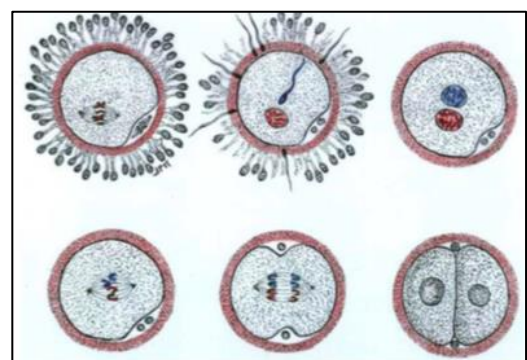
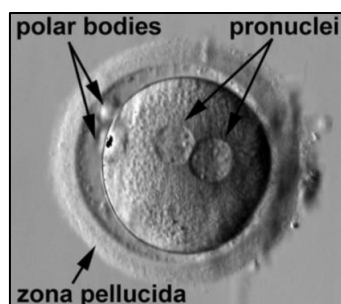


La zone pellucide	La corona radiata	Un globule polaire	Le noyau
Elle entoure entièrement l'œuf, est rigide et empêche la nidation ectopique de l'ovocyte tout en le protégeant.	C'est le reste des cellules folliculeuses qui seront expulsées à J14 avec l'ovocyte. Elles permettent le déplacement de l'œuf et se détacheront rapidement après la fécondation.	Il récupère une partie du matériel génétique lors de la méiose I afin de rendre le gamète haploïde. Il <u>ne rentre pas en compte</u> dans la conception de l'individu.	Il contient le matériel génétique de l'ovule, qui sera essentiel à la conception de l'individu futur.

- Un **spermatozoïde** : il est composé d'une **tête** contenant l'information génétique, d'un corps et d'un flagelle. On retrouve notamment au niveau de sa tête la **région acrosomique**.
- La **fécondation** : elle permet la fusion de 2 cellules haploïdes qui formeront une cellule **diploïde** appelée le **zygote**.

Au moment de la pénétration du spermatozoïde dans la ZP, la méiose II de l'ovocyte va reprendre son cours et s'achever en expulsant le 2nd Globule Polaire.


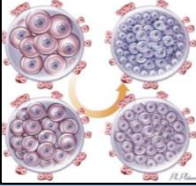
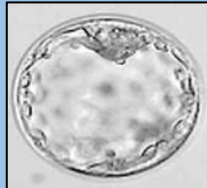

Le spermatozoïde va libérer son noyau dans le cytoplasme de l'ovocyte et on sera en présence de 2 **pronucléii** qui vont fusionner et se mélanger : c'est l'**amphimixie** (revue en BDR). Il y aura une réplication de l'ADN, et la première mitose à l'origine de la formation des **2 premiers blastomères** débutera.



2. La segmentation :

A partir des 2 blastomères précédents, va avoir lieu toute une série de mitoses qui vont permettre d'augmenter le nombre de cellules embryonnaires. Cependant, l'œuf est toujours entouré de sa ZP **rigide**, elle va donc empêcher à l'œuf de gagner en volume. Pour **augmenter le nombre** de ses cellules, il n'aura pas donc d'autre choix que de **diminuer leur volume**.

La segmentation de l'œuf correspond aux divisions successives qui permettront de passer d'une seule cellule à une centaine de cellules. Elle se compose de 4 stades : **pré-compactation, compactation, blastocyste et éclosion**.

<p><u>Pré-compactation</u></p>		<p><u>Compaction</u> = <i>Morula</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> ♥ Masse homogène de 2 à 16 blastomères. ♥ Cellules non polarisées, totipotentes. ♥ La corona radiata disparaît au stade <u>4</u> blastomères. 	<ul style="list-style-type: none"> ♥ Entre 16 et 64 blastomères. ♥ On perd la totipotence à partir du stade 16 blastomères : pluripotence. ♥ Polarisation et différenciation des blastomères, donnant 2 populations de cellules : <ul style="list-style-type: none"> ○ Embryoblaste = <i>masse cellulaire interne (MCI) = cellules du bouton embryonnaire = cellules embryonnaires</i> : elles sont <u>au centre, arrondies et apolaires</u>. ○ Trophoblaste : elles sont en <u>périphérie, plates et polarisées</u>. On aura des <u>jonctions cellulaires</u> entre les cellules trophoblastiques. 		
<p><u>Blastocyste</u> = <i>Cavitation</i></p>		<p><u>Éclosion</u> = <i>Hatching</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> ♥ Plus de 64 cellules ♥ Cavité liquidienne au centre = blastocœle, repoussant le trophoblaste en périphérie. ♥ Le blastocœle est formé par <i>l'absorption de liquide utérin à travers la ZP</i> et par des <i>sécrétions de cellules embryonnaires</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ♥ Fracture de la ZP : libération du blastocyste dans la cavité utérine par son pôle anté-embryonnaire. ♥ <u>Deux facteurs</u> : <ul style="list-style-type: none"> ○ Chimique : strypsine (trypsine like), produite par les cellules trophoblastiques. ○ Mécanique : pression ♥ Le blastocyste peut augmenter en volume, il est uniquement limité par le trophoblaste. 		

Totipotence : Caractéristique d'une cellule qui va être capable de donner tous les types de cellules de l'organisme, ainsi que des annexes embryonnaires et du placenta.

Pluripotence : Caractéristique d'une cellule qui va être capable de donner toutes les cellules de l'organisme à l'exception des annexes embryonnaires et du placenta. Les **cellules souches embryonnaires** (CSE) sont pluripotentes.

Multipotence : Caractéristique d'une cellule qui va être capable de se différencier en un nombre limité de cellules dans un des trois feuillets de la gastrulation. Les **cellules souches mésenchymateuses** (CSM) sont multipotentes.

Unipotence : Caractéristique d'une cellule dans un processus de différenciation avancé – elle ne donnera que des cellules d'un seul tissu.

III. Physiologie de l'implantation

1. La migration de l'œuf fécondé

Elle débute au moment de la fécondation et se déroule en même temps que les divisions de l'œuf.

Ce déplacement est **passif** et est permis par **4 facteurs** :

- Diminution de la hauteur des cellules épithéliales,
- Sécrétion de mucus par les cellules épithéliales non-ciliées,
- Mouvement vibratile des cils des cellules épithéliales ciliées,
- Contraction des cellules musculaires lisses de la musculuse.

2. Début de la nidation de l'œuf

L'œuf va ensuite venir se nicher dans l'endomètre pour continuer à se développer. Son accolement se fait par le pôle embryonnaire grâce au trophoblaste.

La nidation doit répondre à un critère temporo-spatial pour être optimale :

- La zone spatiale : il s'agit de la partie **postéro-supérieure** de l'utérus. Parfois, l'œuf se niche à une autre localisation – la plupart du temps sans conséquences. Cependant, s'il s'implante au niveau du **col de l'utérus**, il peut engendrer de graves hémorragies en bouchant le col : on parle de **placenta prævia**.
- La fenêtre temporelle : la nidation doit se faire **entre le 20^e et le 22^e jour du cycle menstruel** de la femme, soit le **6^e jour de vie embryonnaire**. C'est à ce moment que les concentrations en progestérone permettent une sécrétion de glycogène optimale mais aussi une modification de l'immunité de l'endomètre afin de tolérer l'implantation.

En pleine phase sécrétrice, les glandes tubulaires droites vont devenir festonnées et augmenter leur production de glycogène. Les vacuoles de glycogène, initialement au pôle basal des glandes, vont remonter dans la partie apicale et être sécrétées : c'est la **glycogénopexie**.

Un **dialogue moléculaire** va se mettre en place entre l'œuf et l'endomètre. En effet, l'œuf est constitué de cellules différentes de celles de l'organisme, qui se verraient détruites si elles rentraient en contact avec le des lymphocytes maternels. Il doit donc s'opérer :

- Une **tolérance immunitaire** de l'endomètre : on parle d'état de réceptivité.
- Une **faible antigénicité** et une augmentation du nombre de **molécules d'adhésion** chez le blastocyste : on parle d'état d'activation.



IV. Pathologies de la première semaine

1. Les altérations génétiques et gamétiques

La pathologie la plus fréquente durant la première semaine est la **mort de l'œuf** : étant donné l'intensité de l'activité cellulaire, toute altération génomique aboutira au décès du blastocyste. Souvent, la patiente ne s'aperçoit pas qu'elle était enceinte.

On retrouve également différentes pathologies, telles que :

- Les anomalies de gamètes (structure ou nombre de K anormal, maladies mitochondriales...)
- Les anomalies de divisions (ex : mauvaise répartition des chromosomes de par la vitesse de division)
- Les anomalies de la fécondation comme la **polyspermie** (plusieurs spermatozoïdes qui fécondent le même ovule)
- Les anomalies de migration et de nidation par **rupture précoce de la Zone Pellucide** – on observe alors des **grossesses ectopiques**. La plus fréquente se situe au niveau de la trompe.

2. Les jumeaux

Ils sont classés comme une pathologie car ils ne correspondent pas au développement physiologique de l'embryon. On retrouve :

- Les **vrais** jumeaux, venant du **même ovule** et du même spermatozoïde.
- Les **faux** jumeaux, venant de **deux ovules** éjectés par les deux ovaires au même cycle.