

Chap 4 : Fécondation, développement embryonnaire et nidation

I/ la Fécondation

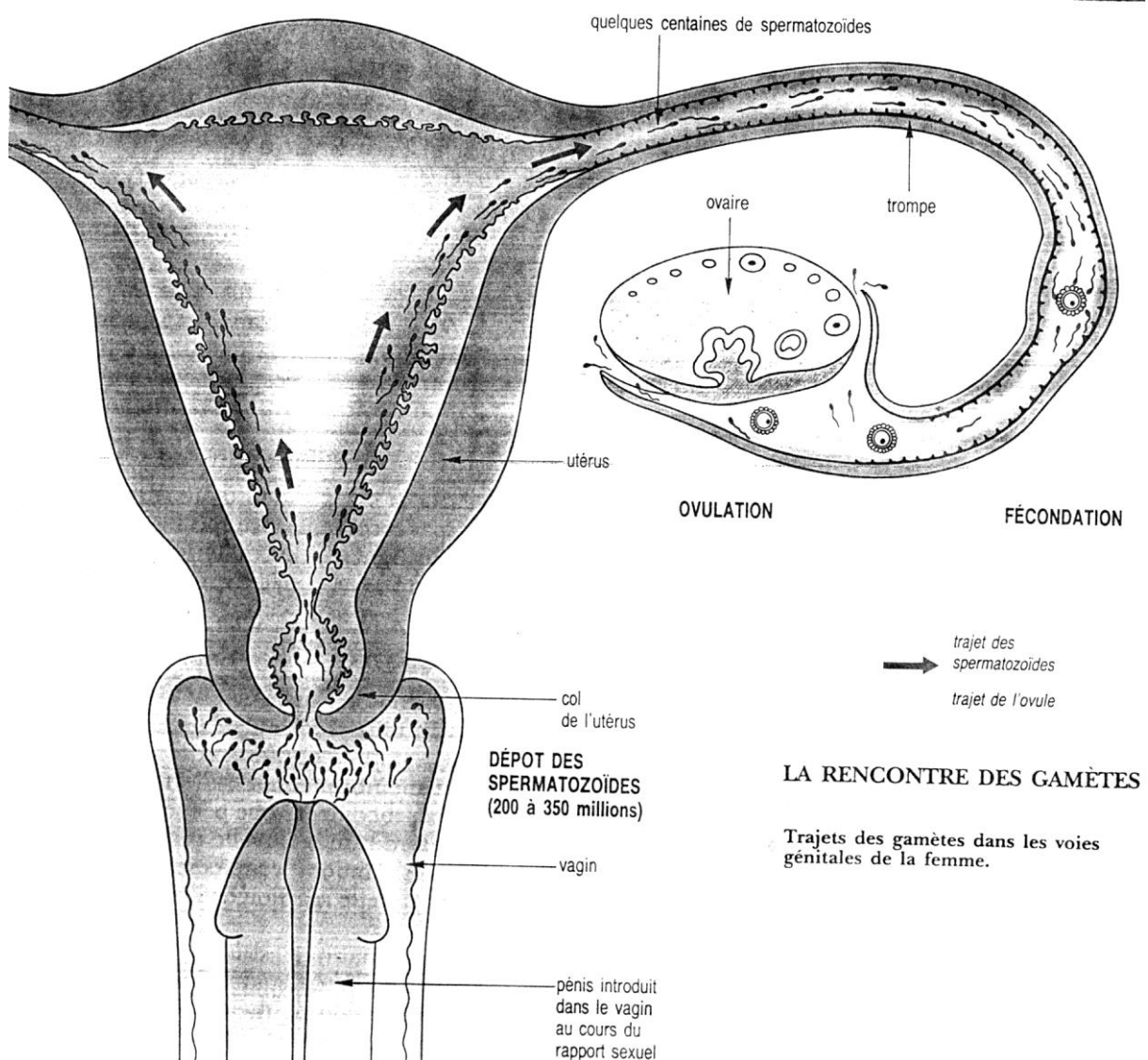
1) définition

C'est la fusion entre un spermatozoïde et un ovocyte II.

L'union de ces deux gamètes haploïdes donne naissance à une cellule œuf diploïde appelée zygote qui constitue la première cellule du nouvel individu.

2) le siège de la fécondation

Interne chez tous les mammifères, elle a lieu dans le premier tiers des trompes. Cela nécessite de déposer les spz dans les voies génitales de la femme, ce qui est réalisé par le coït ou acte sexuel ou copulation qui permet d'expulser le sperme dans le vagin au moment de l'éjaculation.



3) les conditions

L'ovocyte n'est fécondable que pendant les 24h qui suivent l'ovulation

les spz ne survivent dans les voies génitales de la femme que pendant 72h

La glaire cervicale n'est filante que pendant quelques jours autour de l'ovulation.

Capacitation dans col utérus, perd couche protéines, devient hyperactif

4) migration des spermatozoïdes et capacitation

a- vagin

sur les 200 millions de spz déposés, des milliers s'écoulent du vagin presque tout de suite, des millions sont détruits par l'environnement acide du vagin (pH 4) mais l'alcalinité relative du sperme (pH8) neutralise cette acidité ce qui protège un peu les spz. (Liquéfaction sperme < 30min)

Le sperme contient aussi du fructose, sucre source d'énergie pour les spz qui avance grâce à leur flagelle.

b- col de l'utérus

Les spz ne passent le col que si la glaire cervicale est filante (Ils peuvent rester dans les cryptes plusieurs heures). Au niveau du col débute la capacitation, action chimique qui fragilise la membrane du spz, indispensable pour rendre le spz fécondant (durée 1h)

capacitation = acquisition du pouvoir fécondant par maturation de la membrane.

Seul 1% des spz franchissent le col.

c- dans l'utérus

De puissantes contractions gênent la progression des spz, et un grand nombre est détruit par les cellules immunitaires de l'endomètre.

d- dans les trompes

Moins d'un millier de spz arrive jusqu'à l'ovocyte II (la moitié est partie dans l'autre trompe).

5) migration de l'ovocyte II

Entouré de cellules folliculaires nourricières et protectrices, l'ovocyte II chemine le long des trompes grâce à des contractions et au mouvement des cils.

6) fusion des gamètes et formation du zygote

e- réaction acrosomale, acro-a- réaction acrosomale, acrosomiale ou acrosomienne

c'est la libération des enzymes de l'acrosome qui digèrent la corona radiata et la zone pellucide entourant l'ovocyte II, permettant ainsi le passage des spz. Il faut plusieurs centaines d'acrosomes pour réaliser ce travail (coopération des spz)

f- fusion des membranes plasmiques

un spz se fixe aux récepteurs de la membrane de l'ovocyte (spécificité d'espèce), leurs membranes fusionnent et le noyau du spz pénètre dans le cytoplasme ovocytaire.

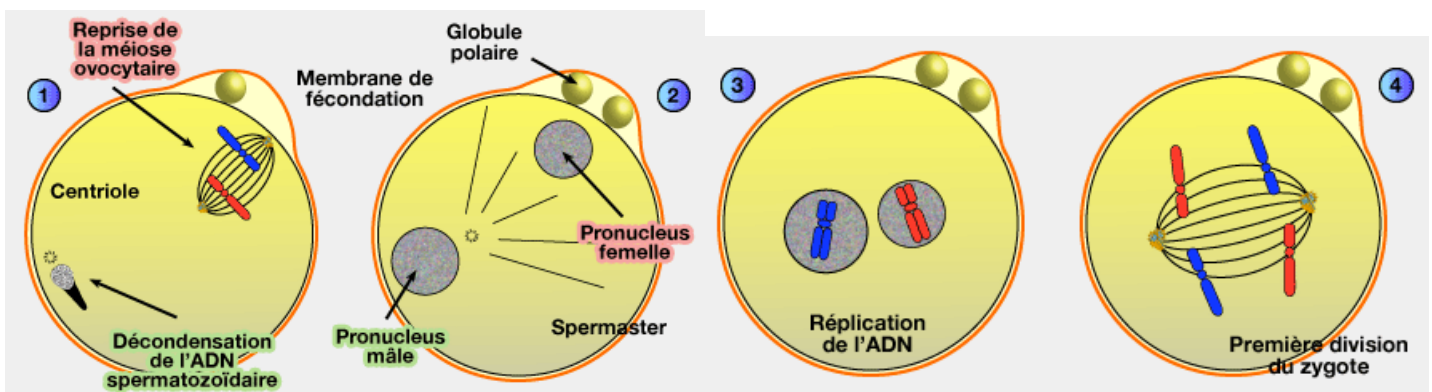
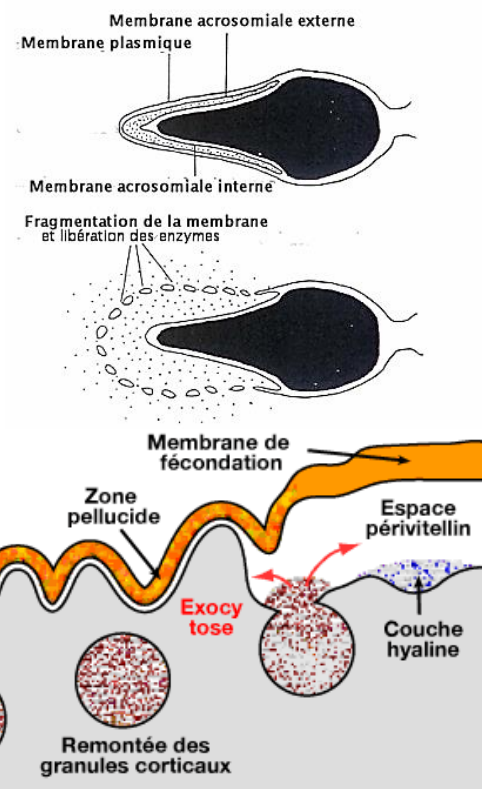
g- réaction de l'ovocyte,

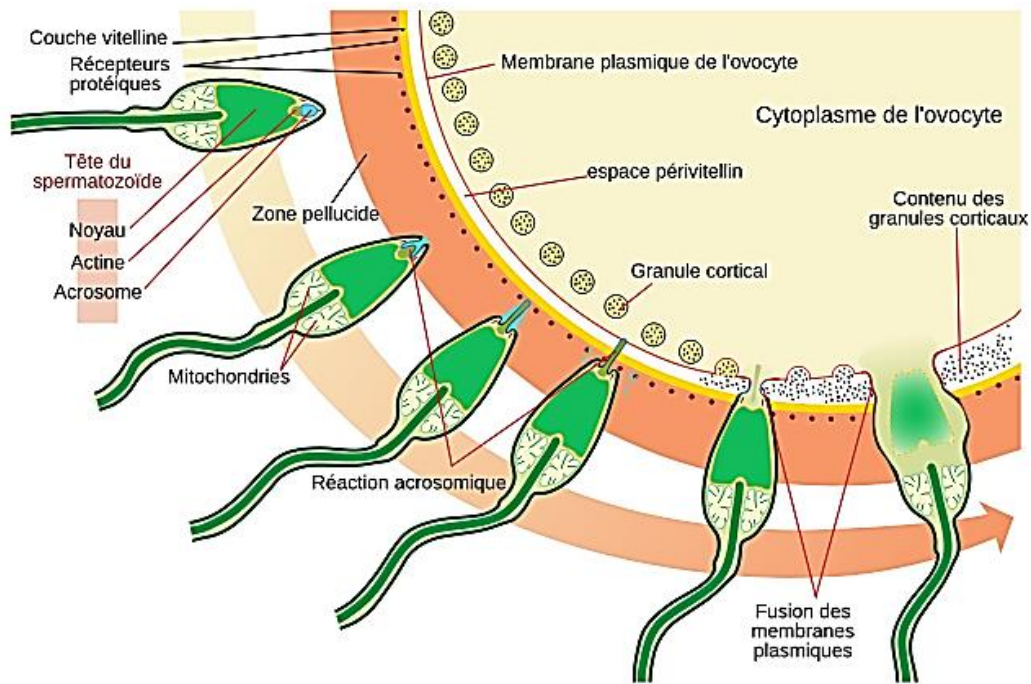
Pour assurer la monospermie, un blocage rapide des autres spz a lieu immédiatement, par dépolarisation membranaire. Ensuite un blocage plus lent et plus durable se met en place, par entrée d'ions Ca^{2+} dans l'ovocyte, qui déclenche l'exocytose des granules corticaux, libérant ainsi des enzymes qui modifient la zone pellucide en la rendant imperméable aux spz : c'est la **réaction corticale**.

De plus l'ovocyte reprend son activité, en poursuivant sa méiose II, donnant un globule polaire (le deuxième) et l'ovule.

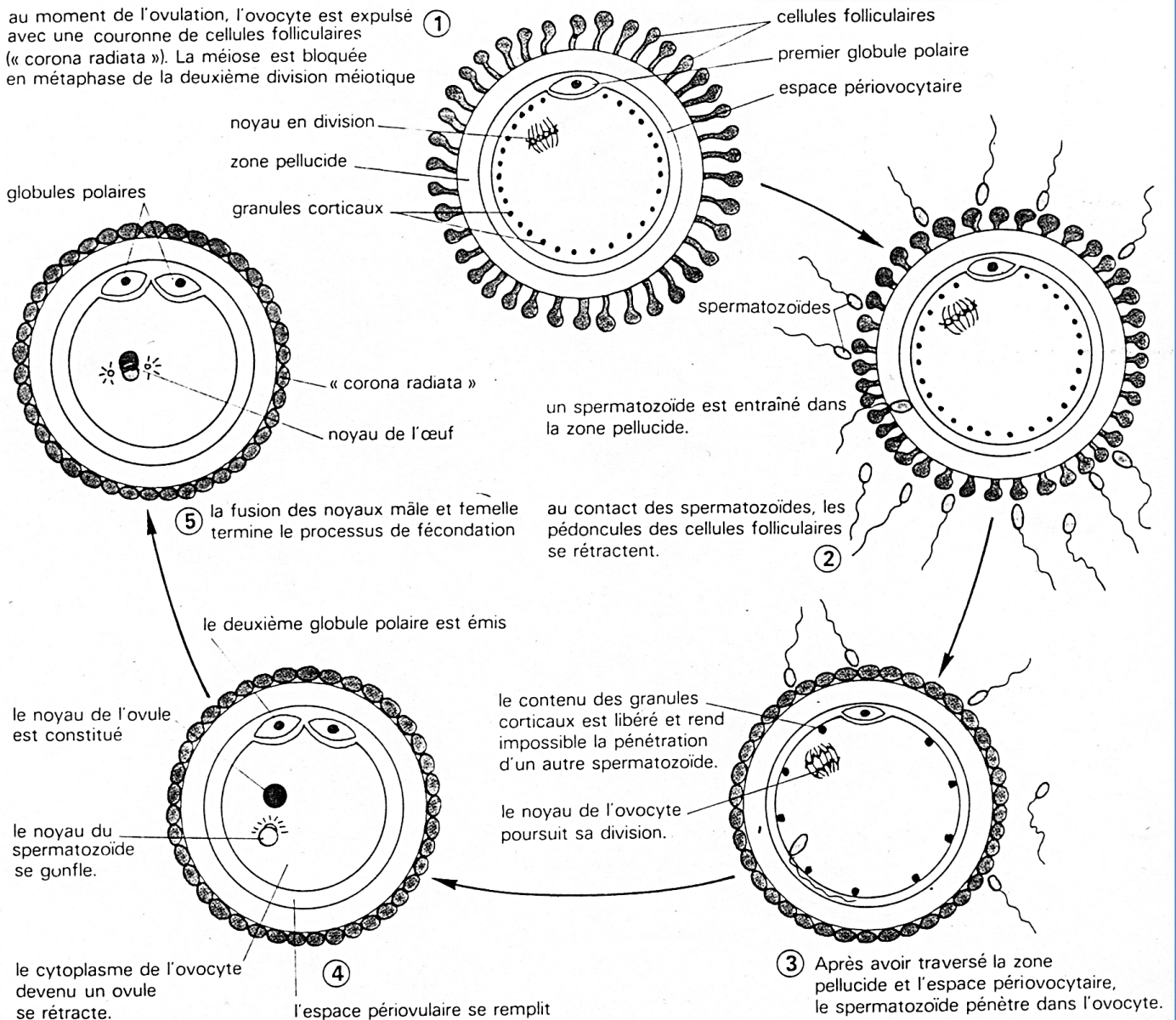
h- fusion des noyaux = caryogamie

les noyaux appelés pronucléi migrent l'un vers l'autre puis fusionnent pour former le zygote diploïde, qui va immédiatement subir sa première division ou mitose.





au moment de l'ovulation, l'ovocyte est expulsé avec une couronne de cellules folliculaires (« corona radiata »). La méiose est bloquée en métaphase de la deuxième division méiotique



5 Schéma résumant les principales étapes de la fécondation.

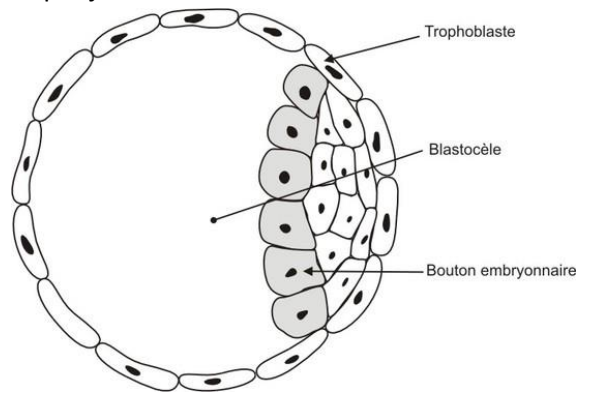
II/développement pré-embryonnaire et nidation

1) segmentation et migration

➤ Les divisions se succèdent rapidement au rythme d'environ 1 mitose par jour la taille de l'œuf ne varie pas (120 µm) alors que celle de ses cellules, désormais dénommées **blastomères**, ne cesse de diminuer.

Au quatrième jour, l'œuf arrive à l'entrée de l'utérus et renferme entre 12 et 16 cellules. Il prend alors le nom de **morula** (= qui ressemble à une petite mûre) avant de se creuser pour donner naissance le cinquième jour à la **blastula** (du grec *blastos* = germe) dans laquelle les cellules, au nombre d'une petite centaine, se disposent autour d'une cavité centrale appelée blastocèle. L'ensemble prend alors le nom de **blastocyste**.

Les cellules commencent à se différencier (C pour embryon, C pour placenta C pour amnios...)



- La **migration** accompagne la segmentation de l'œuf de manière à ce que celui-ci descende dans la trompe de Fallope, du lieu de la fécondation (tiers externe) jusqu'à l'utérus. Elle comprend deux étapes. Durant les quatre premiers jours, les mouvements des cils qui tapissent la muqueuse tubaire (muqueuse de la trompe) lui permettent de progresser à l'intérieur de la trompe et de rejoindre l'entrée de la cavité utérine. Sous l'effet de la progestérone, il se produit alors un relâchement de la paroi (relaxation tubaire) de sorte que le blastocyste « tombe » dans l'utérus au cinquième jour. Il prend alors le nom de **blastocyste libre** avant de s'implanter dans la muqueuse utérine deux jours plus tard.

2) implantation du blastocyste dans l'utérus ou nidation

7 jours après la fécondation la muqueuse utérine est très développée et réceptive, les conditions sont favorables à l'accueil de l'embryon.

- La **nidation** s'effectue par l'intermédiaire du trophoblaste du sixième au dixième jour.
➤ C'est à ce moment que les cellules du trophoblaste commencent à fabriquer une hormone de nature glycoprotéique, l'**HCG (hormone gonado-chorionique)** ou = Gonadotrophine chorionique humaine) qui permet au corps jaune de se maintenir et donc de continuer à produire des œstrogènes et de la progestérone.
➤ La progestérone bloque l'activité du myomètre, et permet à l'utérus de se dilater au fur et à mesure que l'œuf grossit et évite qu'il soit expulsé.

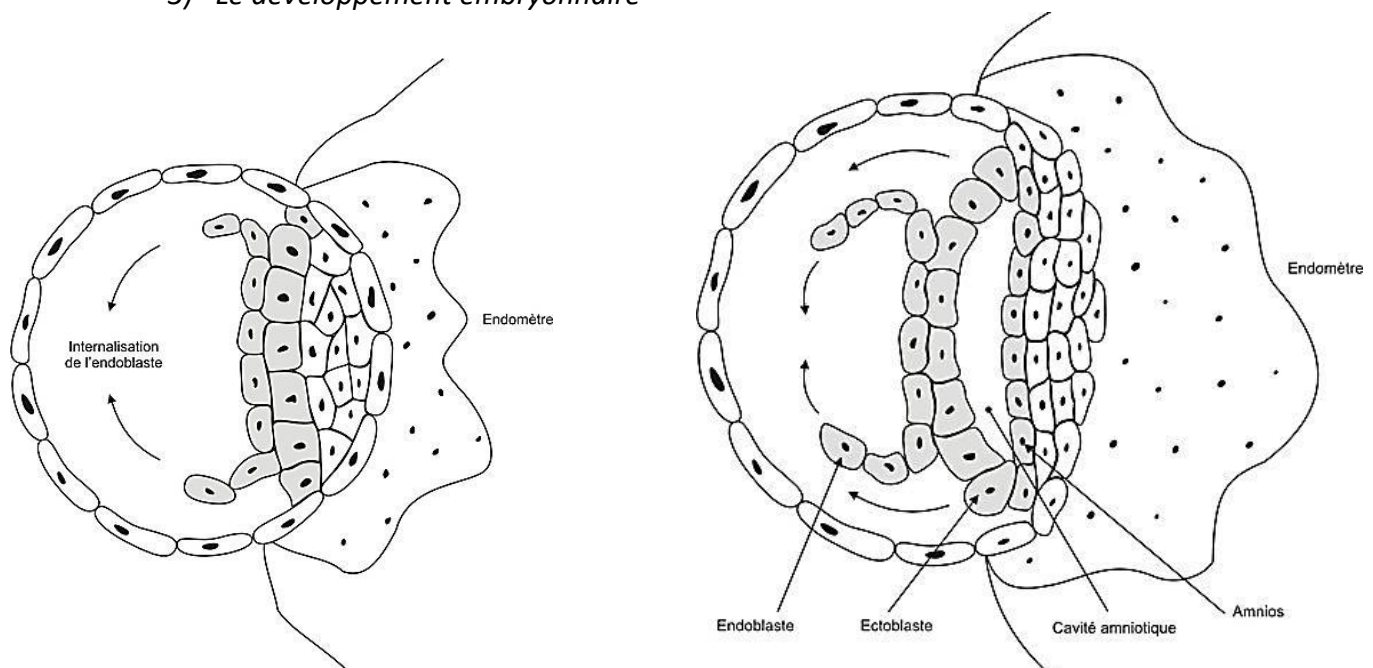
Le test de grossesse urinaire est basé sur la recherche de cette hormone hCG.

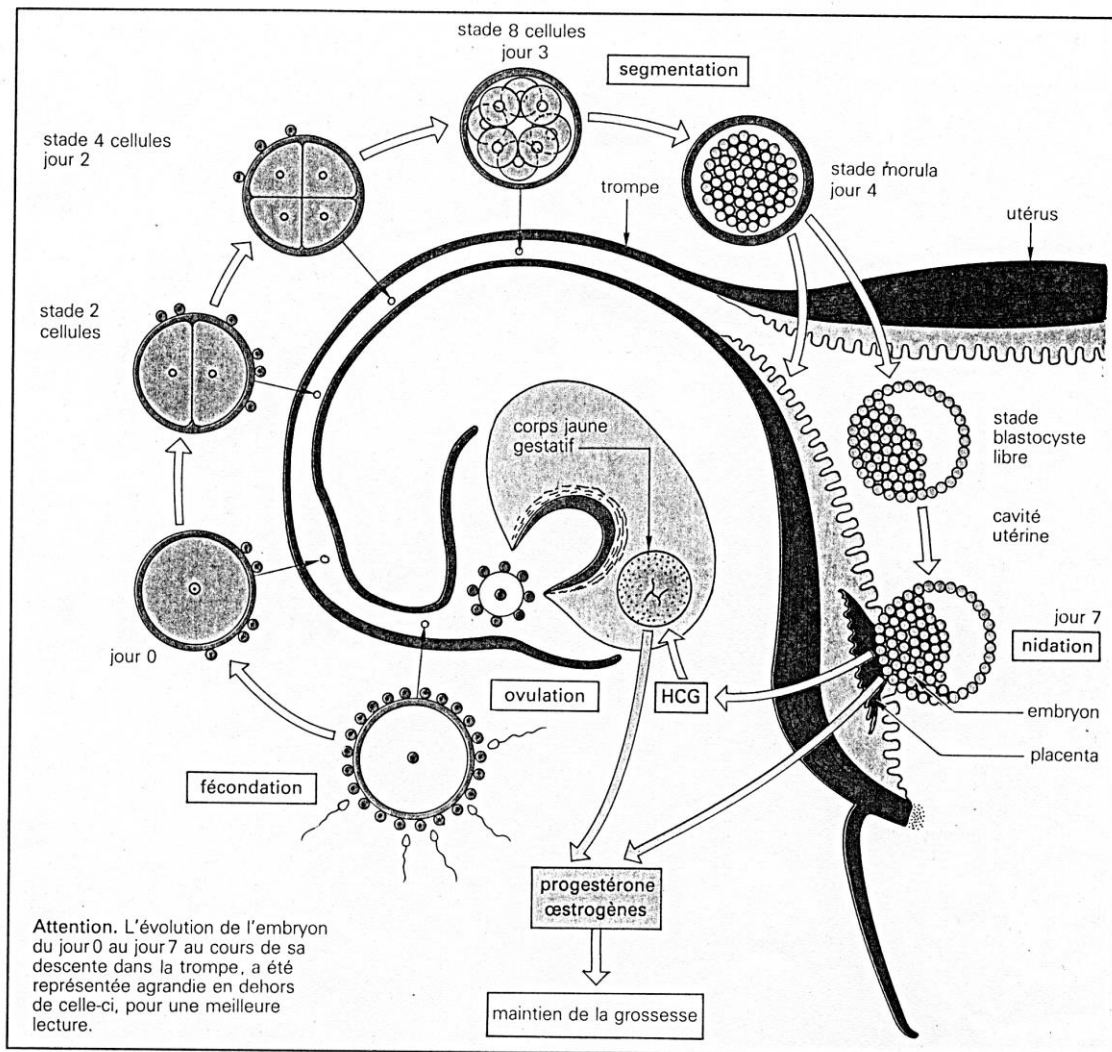
La nidation est une étape difficile et >50% des œufs fécondés n'y arrivent pas !

✓ *Remarque : Grossesse extra utérine*

L'implantation s'effectue dans les trompes et l'œuf en se développant dilate la trompe, avec risque de rupture et d'hémorragie interne. Symptômes = douleur

3) Le développement embryonnaire





III/ PMA

1) fécondité-fertilité

Chez un couple fertile, le taux de conception par cycle est de l'ordre de 20 %. Les deux-tiers des couples conçoivent dans les six mois. En moyenne, 85 % des femmes tombent enceintes sous un an

Rappel : la période de fertilité

On appelle "période de fertilité" l'ensemble de la période du cycle menstruel pendant laquelle une femme peut, suite à un rapport sexuel, tomber enceinte. Cette période s'étend au maximum de 6 jours avant l'ovulation (J -6) à 1 jour après l'ovulation (J +1). En effet, les spermatozoïdes émis lors d'un rapport sexuel plus précoce ne peuvent survivre jusqu'à l'ovulation. De même, le cheminement des spermatozoïdes dans les voies génitales est rapidement rendu impossible après l'ovulation, et l'ovule meurt vite s'il n'est pas fécondé.

2) les principales causes de stérilité

La stérilité est l'incapacité d'obtenir et/ou de garder une grossesse sur une période de 2 ans. Après deux années de rapports sans grossesse déclarée, le couple est considéré comme infertile. Il peut alors avoir recours à la Procréation Médicalement Assistée (PMA)

On compte environ 5% de couples stériles.

Dans environ 35 % des cas, la stérilité est due à des facteurs masculins (notamment l'absence de spermatozoïdes, des spermatozoïdes anormaux ou trop peu nombreux). Dans 35 % des cas aussi, elle résulte de facteurs féminins (y compris des problèmes d'ovulation, des trompes de Fallope bouchées ou marquées de cicatrices et l'endométriose). Dans les autres cas, elle est causée par une association de facteurs masculins et féminins ou alors elle ne peut s'expliquer.

3) l'infertilité masculine

a- Les causes "mécaniques"

Les causes les plus fréquentes d'infertilité sont un défaut de la spermatogenèse, ainsi que les obstructions ou malformations des voies spermatiques (qu'elles soient congénitales ou provoquées par des traumatismes).

b- L'examen de la qualité du sperme

Le spermogramme permet d'étudier la consistance du sperme en procédant à la numération des spermatozoïdes et en observant leur mobilité, leur durée de vie, et leur morphologie. Les résultats peuvent mettre en évidence :

- **Une azoospermie** : absence complète de spermatozoïdes dans l'éjaculat ;
- **Une oligospermie** : nombre de spermatozoïdes inférieur à 30 millions/ml ;
- **Une asthénospermie** : la mobilité des spermatozoïdes est insuffisante ;
- **Une tératospermie** : le nombre de spermatozoïdes anormaux est trop important.

4) l'infertilité féminine

- Troubles de l'ovulation : c'est la cause la plus fréquente de stérilité. Plusieurs cas peuvent se présenter : il y a soit une absence totale d'ovulation, soit une irrégularité dans celle-ci.
- Infections : Certaines maladies du col de l'utérus ou vaginale (infection à Chlamydia) peuvent obstruer partiellement ou totalement les trompes de Fallope et empêcher le passage des spermatozoïdes.
- L'endométriose : Des fragments de l'endomètre (muqueuse utérine) se développent et peuvent se déposer autour des ovaires, des trompes et de l'utérus rendant ainsi impossible toute fécondation.
- Troubles de réceptivité du sperme (pH vaginal, anomalie glaire cervicale...)

5) Bilan de la stérilité

Chez la femme, le bilan peut comporter :

- **Une courbe de température** : elle renseigne sur la qualité de l'ovulation ;
- **Un test post-coïtal ou test de Hühner** : il consiste à prélever de la glaire cervicale chez une femme en milieu de cycle, une dizaine d'heures après un rapport sexuel complet non protégé. Il a pour but de vérifier d'une part les qualités de la glaire et d'autre part à évaluer le nombre et la mobilité des spermatozoïdes présents dans cette glaire.
- **Une échographie pelvienne** pour vérifier les ovaires et l'utérus ;
- **Des dosages hormonaux** pour contrôler le fonctionnement de l'hypophyse et des ovaires et pour vérifier l'absence d'autres anomalies endocriniennes ;
- **Une hystérosalpingographie** : cet examen radiographique utilise un produit de contraste qui doit opacifier l'utérus et les trompes. Il renseigne sur la taille, la forme et les contours de l'utérus. Les différents clichés radiographiques successifs doivent en outre mettre en évidence la progression du produit de contraste dans les trompes si elles sont normales ;
- **Une hystéroscopie** : en passant par le col de l'utérus il est possible de visualiser les orifices des trompes, les parois de l'utérus et la muqueuse qui les tapisse, et de réaliser des biopsies ;
- **Une coelioscopie** : Cet examen réalisé sous anesthésie générale permet, en gonflant l'abdomen avec du gaz et en introduisant un système optique relié à une caméra vidéo, de contrôler l'ensemble de l'appareil génital. Au cours de cet examen, une épreuve de perméabilité tubaire est réalisée en injectant un colorant bleu dans la cavité utérine et en contrôlant son passage à travers les trompes.

Chez l'homme,

L'examen complémentaire de base est le spermogramme. Après trois jours d'abstinence, le recueil du sperme se fait au laboratoire, après masturbation, dans un récipient stérile. Un sperme normal comprend différentes caractéristiques :

	Volume (ml)	Concentration (millions/ml)	Formes vivantes (%)	Formes mobiles (%)	Formes anormales (%)
Normal	2 à 5	40 à 200	> 80	> 80	<30
Probablement normal	> 2 < 5 - 7	20 à 40	70 à 80	60 à 80	30 à 50
Probablement anormal	1,5 à 2 >5	10 à 20	50 à 70	40 à 60	50 à 80
Anormal	> 7	<10	<5	<40	>80
-spermie	<i>hypo- hyper-</i>	<i>azoo- oligo-</i>	<i>nécro-</i>	<i>asthéo-</i>	<i>térato-</i>

6) l'insémination artificielle

L'insémination artificielle consiste à **introduire les spermatozoïdes dans l'appareil génital féminin**, soit au niveau du col, soit au-delà, dans la cavité utérine ou les trompes.

Elle utilise le sperme du conjoint (insémination intra-conjugale ou IAC) ou d'un donneur (IAD).

a- Insémination intra-cervicale

Technique : Le sperme est simplement déposé dans la glaire à l'aide d'une canule. L'insémination doit avoir lieu juste avant l'ovulation.

b- Insémination intra utérine (IIU)

Technique :

- Préparation du sperme : l'IIU n'emploie que les seuls spermatozoïdes, et en règle générale, elle ne donne de bons résultats qu'associée à une stimulation de l'ovulation.
- Insémination : la préparation est injectée dans la cavité utérine à l'aide d'une fine canule. Le moment de l'insémination est un des facteurs essentiels du succès : elle doit se faire au plus près de l'ovulation.

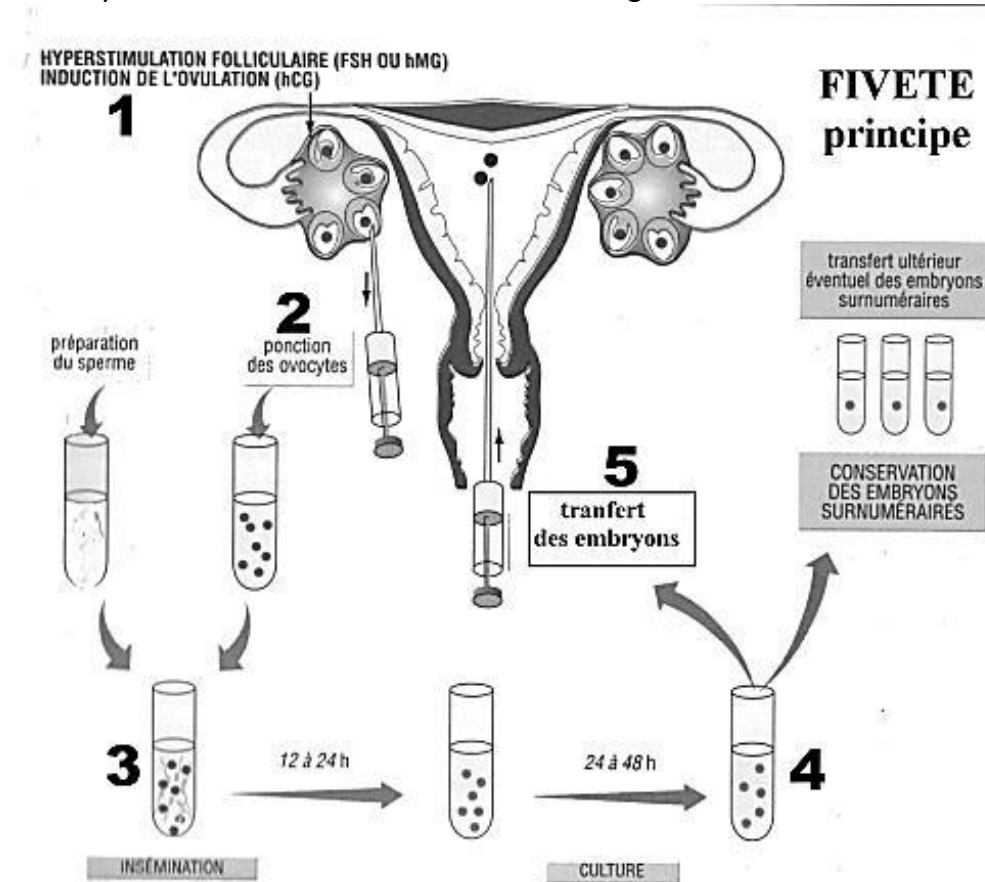
Indications :

L'indication de l'insémination intra-utérine est la **stérilité cervicale**, par absence de glaire ou glaire hostile, car la manœuvre permet de franchir l'obstacle que constitue le col.

La gestion des dons de gamètes (don d'ovocytes et don de sperme) est régie en France par la confédération des **CECOS**: Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humains.

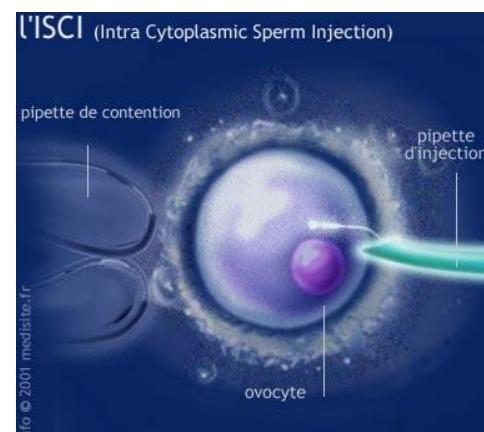
7) La FIVETE, « bébé éprouvette », depuis 1978

La **fécondation in vitro et transfert d'embryon** consiste à réaliser l'union des gamètes hors du tractus génital féminin, en les mettant simplement en présence l'un de l'autre dans un milieu de culture. L'embryon obtenu est transféré in utero ou congelé.



Variante : l'ICSI, micro injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde.

Recommandée aux hommes dont le sperme contient une trop faible quantité de spermatozoïdes, l'ICSI consiste à choisir un seul spermatozoïde mobile et qui semble normal puis de l'injecter dans un ovule à l'aide d'une micro-pipette.



IV/ Contraception et IVG

Objectif : réguler les naissances. Il existe plusieurs méthodes :

1) méthodes naturelles

- retrait avant éjaculation ou coït interrompu
- abstinence périodique (par courbe des températures = Ogino)

2) barrières mécaniques et chimiques

- diaphragme (souvent associé à une crème spermicide) bloque le col de l'utérus
- préservatif (avantage de protéger aussi de MST)

3) empêchement de la nidation

- stérilet intra-utérin, posé par le gynéco, reste 2 à 4 ans, non recommandé aux jeunes filles.

4) contraception hormonale

- pilules = contraceptifs oraux, ou patch, anneau vaginal, implant...

Contiennent différents dosages d'hormones avec trois types d'action, sur ovaire, endomètre et glaire.

pilule



Deux types de substances sont utilisés dans les contraceptifs oraux : les oestrogènes et les progestatifs. Les oestrogènes sont toujours associés aux progestatifs tandis que les progestatifs sont parfois utilisés seuls.

Les estrogènes apportés par des médicaments ont une action antigonadotrope car ils favorisent le rétrocontrôle négatif exercé sur le complexe hypothalamo-hypophysiare, en perturbant le cycle et, en particulier, ils empêchent la survenue des décharges de LH et de FSH qui provoquent l'ovulation en milieu de cycle.

La prise de progestatifs pendant le cycle va modifier la glaire cervicale pour la rendre peu perméable aux spermatozoïdes. De plus, celle-ci va rendre l'utérus impropre à la nidation en s'opposant à l'action des estrogènes sur la prolifération de l'endomètre.

5) « Contraception d'urgence » (contragestion) : la pilule du lendemain ou du surlendemain

Il s'agit d'une contraception devant être d'exception à effectuer après un rapport sexuel susceptible d'être fécondant. Son efficacité dépend de la précocité de la prise de la pilule, le **NORLEVO**.

Il faut prendre le premier comprimé dans les **72 heures** suivant le rapport non protégé, puis le deuxième 12 à 24 heures plus tard. Problème : dérègle cycle et souvent la femme tombe enceinte à nouveau au cycle suivant !

Idem EllaOne sauf 5 jours

6) IVG = Interruption volontaire de grossesse ou avortement provoqué.

Avant 12^{ème} semaine en France.

Les techniques employées sont l'aspiration avec anesthésie locale ou générale ou le RU 486 (méthode médicamenteuse).

a- La technique instrumentale par aspiration

Elle se fait sous anesthésie, au moyen d'une canule introduite dans le col de l'utérus qui a été préalablement dilaté. Cette canule est reliée à un système d'aspiration qui enlève l'œuf et la muqueuse utérine interne.

Une hospitalisation de quelques heures suffit le plus souvent pour une IVG.

b- La technique médicamenteuse : contragestion, une pilule abortive : le RU 486

Le RU 486 ou mifépristone est une anti progestérone. Le développement de l'embryon est arrêté par désquamation de l'endomètre et survenue des règles.

C'est une antihormone, semblable à la progestérone avec laquelle il entre en compétition en se liant à ses récepteurs et en les bloquant. La muqueuse utérine devient impropre à la nidation de l'embryon, qui est expulsé. Le RU 486 peut être pris jusqu'à 6 semaines au maximum après fécondation. Son utilisation, sous surveillance médicale obligatoire, ne peut être qu'exceptionnelle, car peut entraîner des hémorragies importantes.

c-stérilisation

- par ligature des trompes (mais pas toujours réversible)
- ou vasectomie chez l'homme (ligature des canaux déférents)