

Chapitre 1 : La fécondation dans l'espèce humaine

2014

Table des matières

<u>Préambule</u>	0
<u>1. LA GAMÉTOGÉNÈSE est différente selon le sexe</u>	0
<u>1.1. Chez l'homme</u>	0
<u>1.1.1. La spermatogénèse</u>	0
<u>1.1.2. La spermiogénèse</u>	0
<u>1.1.2.1. Le noyau</u>	0
<u>1.1.2.2. L'acrosome</u>	0
<u>1.1.2.3. Les centrioles</u>	0
<u>1.1.2.4. Les mitochondries</u>	0
<u>1.1.2.5. Le flagelle</u>	0
<u>1.1.3. Le gamète mâle (descriptif récapitulatif des différentes parties)</u>	0
<u>1.2. Chez la femme : L'ovogenèse</u>	0
<u>1.2.1. Chronologie</u>	0
<u>1.2.1.1. Au cours du développement embryonnaire</u>	0

<u>1.2.1.2. Pendant la période fœtale</u>	0
<u>1.2.1.3. Les premières croissances folliculaires</u>	0
<u>1.2.1.4. Chez la petite fille</u>	0
<u>1.2.1.5. A partir de la puberté</u>	0
<u>1.2.2. Cytologie</u>	0
2. PHÉNOMÈNES PRÉCÉDANT LA FÉCONDATION (Transit des spermatozoïdes)	0
<u>2.1. Chez l'homme</u>	0
<u>2.2. Chez la femme</u>	0
3. CONDITIONS PREAMBLES A LA FÉCONDATION	0
4. LA RENCONTRE DES GAMÈTES	0
<u>4.1. Les protagonistes</u>	0
<u>4.2. La rencontre</u>	0
<u>4.3. Conséquences de la pénétration du spermatozoïde</u>	0
5. L'AMPHIMIXIE OU CARYOGAMIE	0
6. RESULTATS DE LA FÉCONDATION	0
7. PATHOLOGIE DE LA FÉCONDATION	0
<u>Conclusion</u>	0

Préambule

Introduction

La fécondation proprement dite est l'ensemble des phénomènes qui résultent de la rencontre du gamète mâle (spermatozoïde) avec le gamète femelle (ovocyte). Cette rencontre est précédée de transformations cellulaires des cellules de la lignée germinale (Gaméto-génèse) et d'un long cheminement des gamètes dans les voies génitales. Ces évènements, qui conditionnent la fécondation, sont décrits avant ceux de la fusion cellulaire à l'origine de la formation de l'œuf ou zygote.

1. LA GAMÉTOGÉNÈSE est différente selon le sexe

1.1. Chez l'homme

1.1.1. La spermatogénèse

Les cellules souches de la lignée germinale, les **spermatogonies**, apparaissent la sixième semaine du développement au niveau des ébauches des glandes génitales, restent inactives jusqu'à la puberté. C'est alors que commence, dans la paroi des tubes séminifères du testicule, la spermatogénèse, ensemble de transformations cellulaires qui aboutissent à l'individualisation des **spermatozoïdes**.

Pendant toutes ces étapes les cellules germinales sont entourées par les prolongements des **cellules de Sertoli**. Les cellules souches se situent initialement en périphérie des tubes séminifères. Par un trajet en spirale, elles gagnent la lumière du tube séminifère en même temps qu'interviennent les divisions et les transformations cellulaires. Ce cycle spermatique dure environ 74 jours.

Figure 1 : La spermatogénèse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Au cours de la spermatogénèse, chaque **spermatogonie**, par des divisions cellulaires successives, est à l'origine de 16 cellules matures (spermatozoïdes). Cette multiplication cellulaire s'accompagne d'une réduction chromatique (*cf. glossaire*) : passage de cellules souches diploïdes (*cf. glossaire*) à 46 chromosomes (22 paires d'autosomes et 2 chromosomes sexuels X et Y) aux gamètes haploïdes (*cf. glossaire*) à 23 chromosomes (22 autosomes et un chromosome sexuel X ou Y). Ce phénomène est secondaire à la survenue d'une division cellulaire particulière, la **méiose**, faite de deux divisions successives intervenant au stade de **spermatocyte I** (encore diploïde). La première dite "réductionnelle" a pour résultat la formation de deux **spermatocytes II** contenant chacun 23 chromosomes constitués de deux chromatides. La seconde, dite "équationnelle" transforme chaque spermatocyte II en deux **spermatides** à 23 chromosomes constitués d'une seule chromatide.

Figure 2 : La spermatogénèse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2. La spermiogénèse

Dernière étape de la **spermatogénèse**, est un processus de différenciation au cours duquel la cellule germinale acquiert, par des transformations cellulaires successives, ses spécificités. Ces transformations portent sur l'ensemble des constituants cellulaires, durent environ 24 jours et aboutissent à la libération du spermatozoïde à la surface des cellules de Sertoli, dans la lumière du tube séminifère.

La **spermatide**, initialement, est une cellule ronde à noyau central de 6 à 7 µ de diamètre, à chromatine granulaire irrégulière.

Figure 3 : La spermiogénèse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2.1. Le noyau

Il se condense et sa membrane présente un **épaississement** au niveau de deux pôles diamétralement opposés : l'un au dessous de la région où se développe l'acrosome, l'autre en regard du système centriolaire.

Figure 4 : La spermiogénèse (métamorphoses des différentes parties de la cellule)

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2.2. L'acrosome

Il se développe à partir de vésicules dites *pro-acrosomiques* qui se détachent de l'**appareil de Golgi**, fusionnent pour donner une vésicule unique, le **capuchon acrosomique**, qui s'étale au contact du noyau. Le contenu vésiculaire forme un granule dense qui progressivement grossit et remplit toute la cavité du capuchon. C'est alors le stade d'**acrosome** qui persiste sous cette forme dans le spermatozoïde .

Figure 5 : L'acrosome

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2.3. Les centrioles

L'un des centrioles, dès le stade spermatide , donne naissance au *complexe axonémal*, ébauche de la structure filamentaire qui constituera l'axe du flagelle du spermatozoïde. Lorsque les centrioles migrent pour se placer près du noyau au pôle opposé à l'acrosome, ce centriole devient le plus périphérique (**centriole distal**). L'autre centriole se place au contact de la membrane nucléaire (**centriole proximal**). Pendant cette migration, sont élaborés les constituants de la *pièce intermédiaire* : **plaqué basale**, **colonnes segmentées**, **fibres denses**.

Figure 6 : Les centrioles

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2.4. Les mitochondries

Le cytoplasme glisse autour de ces différentes structures pour occuper le pôle opposé à l'acrosome de telle sorte que le noyau et l'acrosome deviennent totalement excentrés. La membrane plasmique est appliquée contre l'acrosome mais en arrière de ce dernier elle reste séparée du noyau par un espace étroit occupé par la cape post-acrosomique. Au-delà, le cytoplasme s'élargit et entoure la pièce intermédiaire.

Les mitochondries s'accumulent en périphérie de cette dernière et de la partie initiale du flagelle ; au delà, la membrane se resserre à la naissance du flagelle pour former l'**annulus**.

Figure 7 : Les mitochondries

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2.5. Le flagelle

Le **flagelle** se constitue par allongement progressif du complexe axonémal et des **fibres denses** entourés par un mince film cytoplasmique et la **membrane plasmique**.

Au stade terminal, des expansions des **cellules de Sertoli** pénètrent dans la zone périphérique du cytoplasme, progressivement éliminé par un double processus de fragmentation et de phagocytose.

Ces ponts cytoplasmiques retiennent les cellules germinales matures à la surface des cellules de Sertoli; à la fin de la spermiogénèse, la destruction de ces ponts cytoplasmiques permet la libération des spermatozoïdes dans la lumière du tube séminifère.

Figure 8 : Le flagelle

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.3. Le gamète mâle (descriptif récapitulatif des différentes parties)

Le spermatozoïde peut être divisé distinctement en quatre parties :

- la **tête** et le **cou**
- la **pièce intermédiaire**
- la **pièce principale**
- la **pièce finale**

Son flagelle (la queue) est constitué du cou et des trois dernières pièces.

Figure 9 : Le spermatozoïde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Les éléments structuraux du spermatozoïde sont :

- le **noyau**
- l'**enveloppe nucléaire**
- l'**acrosome**
- le **centriole proximal**
- le **centriole distal**
- les **mitochondries**
- l'**annulus**
- les **fibres denses**
- la **gaine fibreuse**

- l'enveloppe

Figure 9bis : Le spermatozoïde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2. Chez la femme : L'ovogenèse

Le passage de la cellule souche de la lignée germinale, l'**ovogonie**, au gamète proprement dit ou **ovocyte** résulte de plusieurs transformations dont la chronologie s'étale sur des années.

1.2.1. Chronologie

1.2.1.1. Au cours du développement embryonnaire

Les **ovogonies se différencient** et se multiplient dans l'ébauche des gonades à partir de la 6ème semaine.

1.2.1.2. Pendant la période fœtale

Du 5ème au 7ème mois de la vie intra utérine, une partie de ces ovogonies se différencient en **ovocytes de 1er ordre** du fait du déclenchement précoce de la **méiose**. La prophase de la première division méiotique s'arrête au **stade diplotène** de telle sorte qu'à la naissance les ovocytes sont des cellules de 50 à 70 µ de diamètre dont les chromosomes apparaissent sous la forme de tétrades ou bivalents à l'intérieur de la membrane nucléaire, le cytoplasme contient les organelles habituels, la membrane cytoplasmique présente des zones de jonction avec les cellules qui l'entourent. L'ensemble constitué par l'ovocyte de 1er ordre et ces cellules correspond à un **follicule primordial**. A partir de ce stade l'évolution de l'ovocyte dépend de celle du follicule.

Les premières croissances folliculaires interviennent au cours des derniers mois de la vie intrautérine mais la plupart de ces follicules dégénèrent de même que les ovocytes qu'ils contiennent (atrésie folliculaire). C'est au cours de cette croissance que l'ovocyte élabore la zone pellucide (de nature glycoprotéique) qui le circonscrit mais les prolongements cytoplasmiques des cellules folliculaires restent accrochés, à travers la zone pellucide, à la membrane cytoplasmique de l'ovocyte par des dispositifs de jonction.

Figure 10 : L'ovogenèse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.1.3. Les premières croissances folliculaires

Elles interviennent au cours des derniers mois de la vie intra-utérine mais la plupart de ces follicules dégénèrent de même que les ovocytes qu'ils contiennent (atrésie folliculaire). C'est au cours de cette croissance que l'ovocyte élabore la zone pellucide (de nature glycoprotéique) qui le circonscrit mais les **prolongements cytoplasmiques** des cellules folliculaires restent accrochés, à travers la zone pellucide, à la membrane cytoplasmique de l'ovocyte par des dispositifs de jonction.

A la naissance, il persiste 200 000 à 400 000 ovocytes (sur plusieurs millions d'ovogonies).

1.2.1.4. Chez la petite fille

Chez la petite fille, la maturation des **follicules primordiaux** reprend mais aboutit, là encore, à des **follicules atrétiques**, sans évolution ovocytaire.

1.2.1.5. A partir de la puberté

A partir de la puberté, la **maturité folliculaire** devient complète avec achèvement de la première division de la méiose pour l'ovocyte concerné. Cette maturité ne concerne, habituellement, qu'un seul follicule par cycle menstruel.

Figure 11 : Les premières croissances folliculaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.2. Cytologie

Au moment de l'ovulation (14ème jour du cycle menstruel), le follicule mature, vient éclater à la surface de l'ovaire, les cellules du cumulus oophorus se disjoignent libérant l'ovule, ensemble constitué par l'ovocyte, la **zone pellucide** et la **corona radiata** (les cellules folliculaires restent liées à l'ovocyte malgré l'étiement des prolongements cellulaires). C'est à ce stade qu'intervient l'achèvement de la première division de la méiose : la membrane nucléaire disparaît, les bivalents se séparent avec répartition en deux contingents identiques. Par contre la division du cytoplasme est inégale : la quasi totalité entre dans la constitution de l'ovocyte de 2ème ordre qui contient 22 autosomes et 1 chromosome X dédoublés ; le reste constituant avec l'autre moitié du matériel chromosomique le 1er **globule polaire**.

La deuxième division méiotique commence immédiatement après mais s'arrête au stade de métaphase et ne se terminera qu'au moment de la fécondation elle-même, si celle-ci intervient.

Figure 12 : Ovulation

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Au total, au cours de l'ovogénèse, très peu de cellules germinales atteignent le stade d'ovocyte de 2^e ordre (12 à 13 / an soit 400 à 500 pour chaque femme pendant la période d'activité génitale) avec un vieillissement cellulaire important lorsque la fécondation intervient tardivement dans la vie génitale. Cet étalement de la gamétogénèse sur plusieurs décennies s'accompagne d'un risque plus élevé d'anomalies génétiques et chromosomiques.

Figure 13: Les possibilités d'ovogénèses complètes

2. PHÉNOMÈNES PRÉCÉDANT LA FÉCONDATION (Transit des spermatozoïdes)

Avant la rencontre des gamètes, indispensable à la survenue de la fécondation, les spermatozoïdes ont un **long trajet** à parcourir depuis la lumière des tubes séminifères. Pendant ce transit des mécanismes essentiels interviennent qui conditionnent la fécondation.

2.1. Chez l'homme

Chez l'homme, la production des spermatozoïdes est continue pendant toute la période d'activité génitale (de 11-12 ans au-delà de 60 ans).

A partir du **testicule**, les spermatozoïdes transitent dans les voies génitales (**épididyme, canal déférent, canal éjaculateur et urètre**). Au cours de ce trajet, ils se mélangent aux sécrétions des glandes annexes (**vésicules séminales et prostate**) l'ensemble constituant le sperme. Pendant ce trajet les spermatozoïdes acquièrent leur mobilité, mais ils sont rendus inaptes à la fécondation (décapacitation) au cours de leur transit epididymaire.

Au décours du rapport sexuel, au moment de l'éjaculation, 2 à 5 cm³ de sperme sont déposés dans les voies génitales de la femme soit 100 à 200 millions de spermatozoïdes, dont une partie à proximité de

l'orifice externe du col de l'utérus.

Figure 14 : Transit des spermatozoïdes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2. Chez la femme

Au niveau du col : quelques jours avant l'ovulation, les glandes cervicales (de l'endocol) sécrètent une glaire cervicale muqueuse. Cette glaire protège les spermatozoïdes situés à l'orifice externe du col de l'acidité vaginale et facilite la migration des spermatozoïdes qui se déplacent du fait de leur mobilité propre (flagelle). La migration sera d'autant facilitée que la glaire aura une viscosité faible (richesse en eau) et un pH alcalin.

Dans la cavité utérine, les spermatozoïdes qui ont franchi le canal cervical se déplacent (toujours du fait de leur mobilité propre) à la surface de l'endomètre dans le mucus sécrété par les glandes endométriales. C'est pendant ce transit utérin que les spermatozoïdes acquièrent leur propriété fécondante (capacitation).

Figure 15 : Cheminement des spermatozoïdes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Une partie d'entre eux (quelques milliers) atteignent l'orifice interne des trompes où ils remontent à contre courant car la sécrétion des trompes, activée par les mouvements des cils de certaines cellules de l'épithélium, a tendance à descendre dans la cavité utérine. Certains atteindront ainsi la région du 1/3 externe de la trompe située du même côté que celui de l'ovaire où s'est produit l'ovulation... c'est là qu'ils pourront rencontrer l'ovule capté par le pavillon.

En résumé, 30 à 50 minutes après l'éjaculation quelques milliers de spermatozoïdes vont atteindre le 1/3 externe de la trompe et avoir une chance d'entrer en contact avec l'ovule.

3. CONDITIONS PREALABLES A LA FÉCONDATION

La rencontre des gamètes n'est possible que si certaines conditions sont réunies :

Éjaculation atteignant l'orifice du col et de bonne qualité : viscosité normale du liquide séminal, sperme aseptique, pH normal, nombre et qualité des spermatozoïdes. Les valeurs habituelles observées au cours de l'examen du sperme sont le pH 7 à 8,7, la concentration en spermatozoïdes , 40 à 100 millions/cm³, la mobilité 80 à 90 % de spermatozoïdes mobiles à l'émission et l'aspect cytologique, moins de 25 % de formes anormales. En pratique, le sperme peut rester fécondant avec des résultats très éloignés de ces normes.

- **Glaire cervicale** de bonne viscosité et pH alcalin.
- **Délai entre rapport et ovulation** inférieur à 3-4 jours, durée de la survie des spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme
- **Réalité de l'ovulation** (possibilité de cycles anovulatoires)
- **Perméabilité des trompes** (absence d'infection des voies génitales femelles).

Figure 16 : Les conditions préalables à la fécondation

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4. LA RENCONTRE DES GAMÈTES

4.1. Les protagonistes

L'ovule

L'ovule, au moment de la ponte ovulaire, est constitué par :

- a) **le gamète femelle** proprement dit au stade d'ovocyte de 2ème ordre, cellule volumineuse (100 à 150 μ de diamètre) avec sa membrane propre, haploïde (bloquée en métaphase de la 2ème division de la méiose).
- b) **le 1er globule polaire**, petite cellule en voie de dégénérescence (également haploïde) résultant de la première division de la méiose.
- c) **la zone pellucide**, de nature glyco protéique, sécrétion mixte de l'ovocyte lui-même et des cellules de la corona radiata
- d) **la corona radiata**, couche de cellules folliculaires qui entoure l'ovocyte dans le follicule et a été expulsée avec lui lors de la ponte ovulaire.

Les spermatozoïdes

Les spermatozoïdes (quelques centaines) qui arrivent au contact de ces enveloppes et vont tenter de pénétrer jusqu'à l'ovocyte. Ils s'accrochent à la corona radiata par leur pôle acrosomial.

Figure 17 : L'ovule

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4.2. La rencontre

La **rencontre** se déroule en plusieurs phases :

D'abord la dissociation des cellules de la corona radiata laisse les spermatozoïdes entrer en **contact** avec la zone pellucide. Ce contact est facilité par la présence de sites complémentaires sur la membrane plasmique du spermatozoïde d'une part et les glycoprotéines de la zone pellucide d'autre part.

- La **dissolution de la zone pellucide** vient après la dissolution des cellules. Ces deux phénomènes semblent liés à l'activité enzymatique de la tête des spermatozoïdes, plus précisément de l'acrosome ("réaction acrosomique" qui libère plusieurs types d'enzymes : une hyaluronidase qui dissocie les cellules de la corona radiata
- des enzymes protéolytiques, en particulier l'acrosine, qui solubilisent la zone pellucide.
- une hyaluronidase qui dissocie les cellules de la corona radiata
- des enzymes protéolytiques, en particulier l'acrosine, qui solubilisent la zone pellucide.
- Un **spermatozoïde pénètre** enfin dans l'ovocyte (monospermie physiologique). Les autres perdent alors contact avec la zone pellucide puis dégénéreront. Dans l'espèce humaine cette pénétration est totale : le spermatozoïde complet (tête, pièce intermédiaire et flagelle) pénètre dans le cytoplasme de l'ovocyte de 2ème ordre tandis que sa membrane cytoplasmique fusionne avec celle de l'ovocyte.

Figure 18 : Les étapes de la rencontre des gamètes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4.3. Conséquences de la pénétration du spermatozoïde

Une réaction corticale avec formation de nombreuses vésicules, les **granules corticaux**, qui s'ouvrent à la surface libérant sous la zone pellucide du liquide périovulaire. constituant autour de l'ovocyte un **espace séparant l'ovocyte de la zone pellucide**. Le contenu des granules semble modifier la composition de la zone pellucide et pourrait expliquer le blocage des spermatozoïdes présents en périphérie, la zone pellucide assurerait ainsi le contrôle de la monospermie.

- Une activation du cytoplasme accompagne cette réaction corticale : les métabolismes augmentent avec en particulier une synthèse notable d'A.R.N.
- Une reprise de la méiose avec l'achèvement de la deuxième division et l'**expulsion du 2ème globule polaire**.

Figure 19 : La pénétration du spermatozoïde entraîne des modifications de l'ovocyte

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

5. L'AMPHIMIXIE OU CARYOGAMIE

L'amphimixie ou caryogamie résulte de la fusion des pronucléus, elle marque l'achèvement de la fécondation et ressemble à une division cellulaire.

Les deux pronucleus se rapprochent.

- A partir du centriole proximal du spermatozoïde se développent les éléments du fuseau.
- Dans chaque pronucléus intervient une décondensation et une replication de l'ADN , les chromosomes s'individualisent,
- **Les membranes des pronucleus** disparaissent et les chromosomes dédoublés se groupent en plaque équatoriale au centre du fuseau, tandis que les globules polaires se placent perpendiculairement à l'axe du fuseau.
- Les **chromosomes** gagnent chacun des pôles du fuseau où se reconstitue une cellule. Il en résulte la formation d'un oeuf ou zygote à deux cellules appelées **blastomères**.

Figure 20 : L'amphimixie ou caryogamie

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

6. RESULTATS DE LA FÉCONDATION

Figure 21 : Résultats de la fécondation

Reconstitution d'un nombre diploïde de chromosomes dont la moitié provient du pronucléus mâle, l'autre moitié du pronucléus femelle. Le noyau de chaque blastomère contient 44 autosomes et 2 chromosomes sexuels.

- **Détermination du sexe du zygote** qui résulte du chromosome sexuel contenu dans le spermatozoïde impliqué dans la fécondation :
 - Si celui-ci est X , les cellules du zygote seront XX (sexe femelle)
 - Si celui-ci est Y, les cellules du zygote seront XY (sexe mâle)

- **Initiation de la segmentation** : Au cours de la fécondation, la formation de l'oeuf à 2 cellules (blastomères) suit immédiatement l'amphimixie. L'individualisation de ces deux blastomères peut être interprétée comme la première division de segmentation , elle sera suivie très rapidement des divisions suivantes ([cf. chapitre 2 : Première semaine du développement de l'oeuf](#)).

7. PATHOLOGIE DE LA FÉCONDATION

Figure 22 : Pathologie de la fécondation

Les principales perturbations de la fécondation ont pour conséquence l'apparition d'anomalies chromosomiques dans les cellules du zygote. Beaucoup d'entre elles sont létales et provoquent rapidement la mort de l'œuf mais certaines d'entre elles sont compatibles avec la survie de l'œuf et le déroulement des étapes suivantes du développement. La nature de l'anomalie chromosomique dépend du stade auquel intervient le processus pathologique :

L'un des gamètes est porteur d'une anomalie, et la transmet au zygote : translocations, duplications, inversions, monosomie, trisomie...

- Au moment de la rencontre des gamètes, si la monospermie est mise en défaut, deux spermatozoïdes peuvent entrer ensemble dans l'ovocyte et être à l'origine d'un œuf à 66 autosomes + 3 chromosomes sexuels (triploïdie).
- Au moment de l'amphimixie, une erreur au moment de la réplication de l'ADN dans les pronucléus peut également être à l'origine de polyplioïdie.
- Lors de la formation des deux premiers blastomères la répartition inégale des chromosomes (autosomes ou chromosomes sexuels) peut être à l'origine des anomalies numériques des chromosomes (chromosome en plus ou en moins).
Lorsqu'elles n'entraînent pas l'arrêt du développement, ces anomalies peuvent se traduire à terme et au-delà par des syndromes de gravité variable (**cf ci-dessous "Pour en savoir plus : Cytogénétique"**)

Pour en savoir plus

LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ET LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

La conséquence la plus fréquente des anomalies chromosomiques est l'arrêt du développement et la mort de l'œuf qui survient dans plus de 50 % des cas pendant les premières semaines du développement ou le premier trimestre de la grossesse. Néanmoins certaines de ces anomalies chromosomiques sont compatibles avec la survie de l'embryon, et du fœtus et peuvent être à l'origine de malformations et de retard du développement psychomoteur. Ces anomalies portent sur le nombre ou plus rarement sur la structure des chromosomes.

Les anomalies de nombre ont pour origine des erreurs de la mécanique chromosomique survenant au cours de l'une des étapes de la gamétogénèse, de la fécondation ou des premières divisions de la segmentation alors que les parents ont des chromosomes normaux :

- Pendant la gamétogénèse, le mécanisme le plus fréquent est la ségrégation anormale d'un chromosome au cours des divisions de la méiose qui aboutit à la production de deux gamètes porteurs l'un d'un chromosome en plus (24), l'autre d'un chromosome en moins (22). La fusion de ces gamètes avec un gamète normal lors de la fécondation conduira à un œuf à 47 chromosomes (trisomique) ou à 45 chromosomes (monosomique). Ce mécanisme de non-disjonction est le plus souvent d'origine maternelle. Les trisomies les plus fréquemment retrouvées à la naissance portent sur les chromosomes 21, 18 et 13 pour les autosomes et sur les chromosomes sexuels X et Y. Les monosomies autosomiques sont rarement observées à la naissance, la monosomie X est à l'origine du Syndrome de Turner.
- Pendant la fécondation, le mécanisme le plus fréquent est la pénétration de l'ovocyte par

deux spermatozoïdes (dispermie) à l'origine d'une triploïdie (œuf à 69 chromosomes)

- Au cours des premières divisions de la segmentation, une erreur de ségrégation d'un chromosome aboutit à des populations cellulaires aux contenus chromosomiques différents (mosaïques), ce sont le plus souvent les chromosomes sexuels qui sont impliqués.

Les anomalies de structure sont plus rares, elles résultent de cassures chromosomiques portant sur un ou plusieurs chromosomes suivies de remaniements de la chromatine. Elles peuvent être équilibrées (pas de perte d'ADN) et sont alors sans conséquence pour le porteur ou déséquilibrées (avec perte ou gain d'ADN) et se traduisent par des anomalies du phénotype.

Les anomalies équilibrées sont le plus souvent transmises par l'un des parents, les anomalies déséquilibrées peuvent avoir pour origine une anomalie équilibrée chez l'un des parents ou survenir « de novo », secondaires à une erreur de la mécanique chromosomique au cours de la gamétogénèse. (**Pour en savoir plus** : [Lien vers le site Cytogénétique](#))

Conclusion

Etape charnière marquant le début du développement, la fécondation est tributaire de la maturation et du cheminement des gamètes et dépend de mécanismes cellulaires très précis.

La perturbation de l'une de ces étapes peut être à l'origine d'une infertilité où, à contrario, être le support d'une méthode contraceptive. (cf ci-dessous "Pour en savoir plus : Contraception").

Pour en savoir plus

CONTRACEPTION

L'ensemble des étapes qui précèdent, participent ou suivent la fécondation ainsi que celles intervenant au cours des deux premières semaines du développement de l'embryon humain sont toutes indispensables et se déroulent avec une chronologie rigoureuse. Toute perturbation volontaire de ces mécanismes complexes peut servir de support à une méthode contraceptive.

Ex. : Blocage de l'ovulation (contraceptifs oraux)

2. Empêcher la rencontre des gamètes

- Abstention périodique autour de la date présumée de l'ovulation (Méthode Ogino-Kraus)
- Coït interrompu
- Méthodes obturantes (empêchent la migration normale des gamètes)
 - soit provisoires : préservatif masculin, diaphragmes et capes cervicales
 - soit définitives : ligature des déférents, ligature des trompes
- Modifications chimiques
 - de la glaire
 - du contenu vaginal (crèmes spermicides)

3. Empêcher l'implantation de l'oeuf

- oestrogènes ou progestatifs à fortes doses qui modifient l'état de la muqueuse

- dispositifs intra-utérins tels que le stérilet qui agissent par réaction locale de la muqueuse (n'empêchent ni la fécondation ni la grossesse extra-utérine)
- procédés immunologiques (encore à l'étude).

Annexes

Glossaire

- **diploïdes** : Qualificatif donné à des cellules possédant le nombre pair ($2N$) de chromosomes caractéristique de l'espèce.
- **haploïdes** : Qualificatif donné à des cellules possédant la moitié du nombre pair de chromosomes caractéristique de l'espèce.
- **réduction chromatique** : Phénomène caractéristique de la méiose se traduisant par la transformation d'une cellule diploïde en cellules haploïdes.