

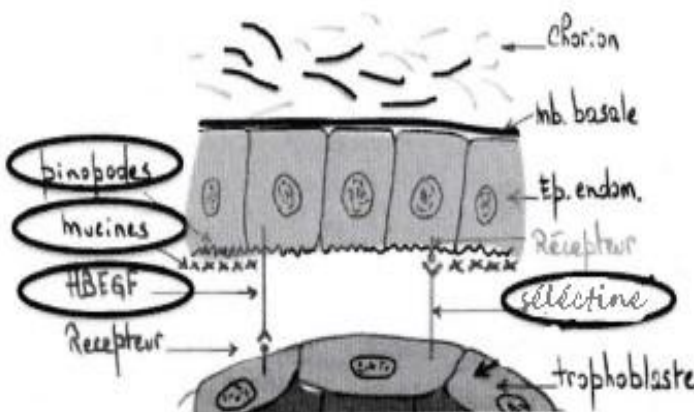
I. Nidation

a. Apposition/accollement

Elle se fait par le pôle embryonnaire, au moment où la réceptivité de l'endomètre est maximale. Un dialogue moléculaire se met en place entre blastocyste (état d'activation) et endomètre (état de réceptivité)

Etat d'activation du blastocyste :

- Diploïde, la moitié du génome est étranger car il provient du père. Il doit exprimer une faible antigénicité pour survivre au système immunitaire de la mère et ne pas être considéré comme une allogreffe.
- De plus, le blastocyste va exprimer des molécules d'adhérence (protéoglycanes ++, métalloprotéinases et sélectines). Elles vont permettre la poursuite de la nidation.
- Microvillosités trophoblastiques

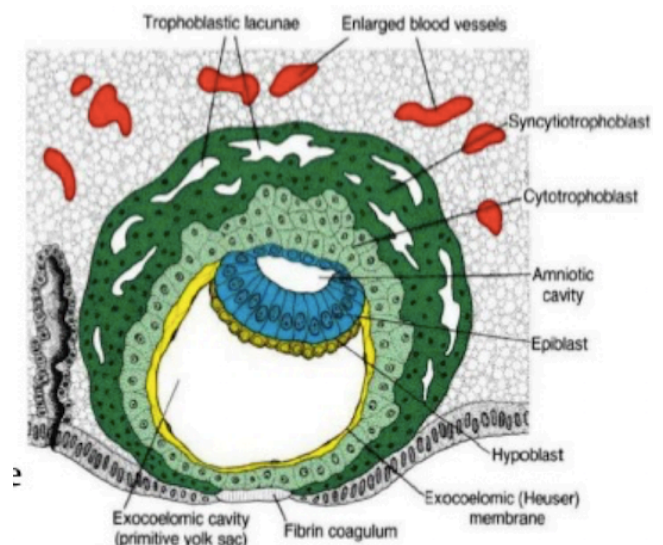


Etat de réceptivité de l'endomètre :

- Il est en état de tolérance immunitaire avec une diminution des lymphocytes T.
- Des microvillosités sur le pôle apical des cellules endométriales, appelées pinopodes, vont intervenir et chasser le liquide entre l'œuf et l'endomètre, et créer un vide. Les pinopodes vont également entrer en contact avec les microvillosités trophoblastiques et faire un système de « scratch », grâce à l'inter-digitation des villosités, ce qui va accrocher encore un peu plus l'embryon à la muqueuse.
 - Clivage des mucines
 - Des facteurs de croissance épithéliaux sur l'endomètre (HBEGF) et leur récepteur sur l'œuf : création d'un complexe ligand-récepteur.
 - Un autre type de complexe ligand-récepteur existe aussi, mais avec les molécules d'adhérence : les sélectines trophoblastiques

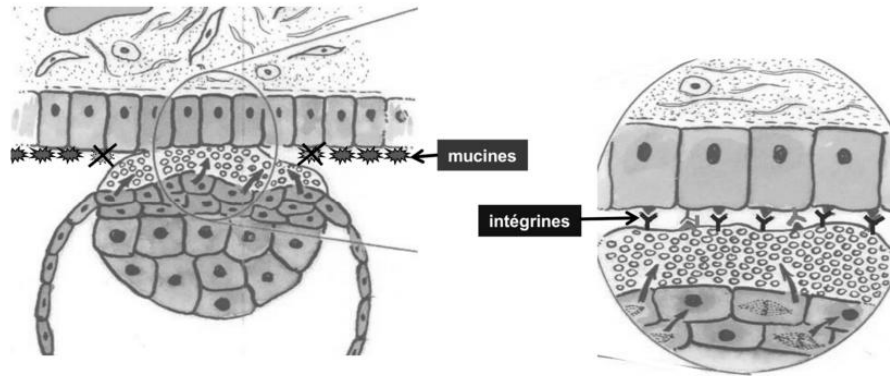
b. Adhérence/fixation

Une fois que l'œuf est fixé, on a une prolifération du trophoblaste uniquement au point d'adhérence. Ce trophoblaste deviendra le cytotrophoblaste, riche en mitoses. Le syncytiotrophoblaste/syncytium multinucléé va être issu d'une division sans cytodiérèse du cytotrophoblaste (division des noyaux mais pas du cytoplasme).



Le syncytiotrophoblaste va cliver les mucines (qui appartiennent au glycocalyx et jouent un rôle dans la protection, adhésion et

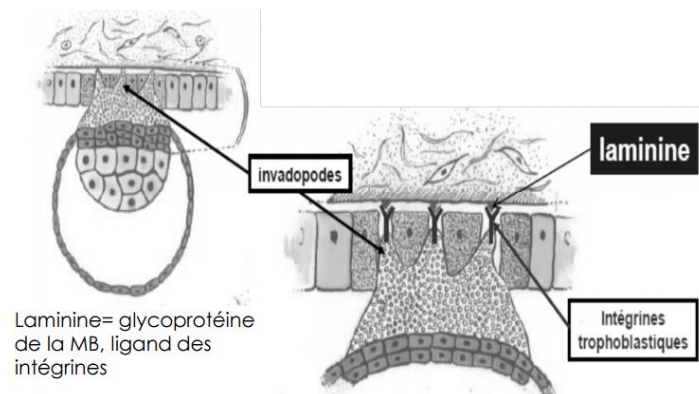
antigénécité) et permettre aux molécules d'adhésion (intégrines) d'interagir à l'étape suivante. On retrouve ces intégrines du côté trophoblastique et épithélial, et on forme des **complexes ligands/Rc**.



c. Intrusion/dissociation de l'épithélium de l'endomètre

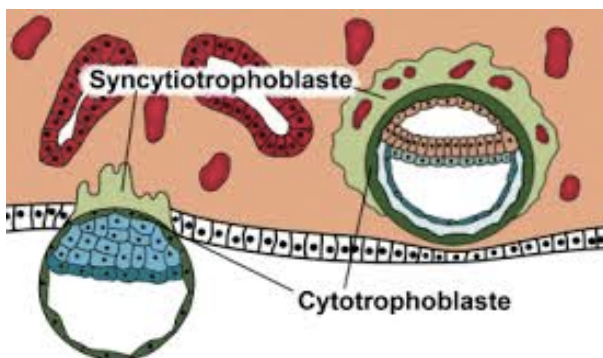
Le syncytium érode/détruit l'épithélium de l'endomètre en provoquant l'apoptose de ce dernier. Ce syncytio va s'infiltrer entre les cellules épithéliales en envoyant des expansions/protrusions appelées invadopodes* qui atteindront la membrane basale qui sépare l'épithélium du chorion (nouveau ++).

Les intégrines de l'embryon se trouvent sur les invadopodes et vont se fixer sur la laminine (ligand) sur la membrane basale et on reforme un complexe ligand-Rc.



***Invadopode** = invagination du syncytio au travers des cellules de la muqueuse endométriale.

d. Invasion/colonisation du chorion



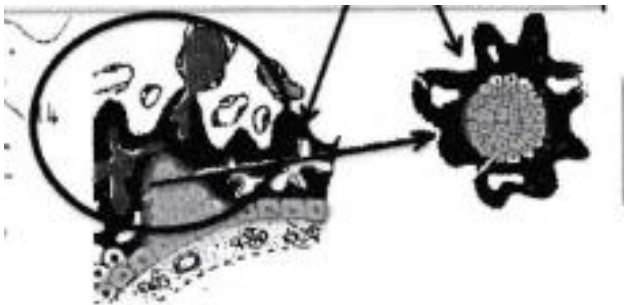
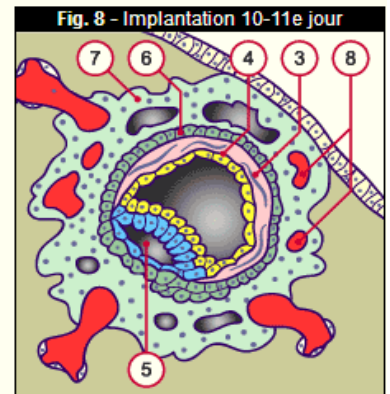
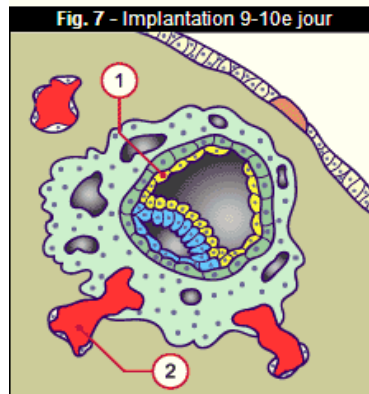
1. **Destruction de la membrane basale** par les enzymes, gélatinases, qui digèrent le collagène IV de la MB.
2. **Progression de l'œuf dans le chorion** grâce à des mécanismes moléculaires de type **ligand-Rc** : intégrines trophoblastiques qui reconnaîtront la fibronectine de la matrice extracellulaire. Une **cascade moléculaire** se met en place, entraînant un développement plus rapide

de l'œuf. Le syncytio sécrète principalement des collagénases, qui vont dissoudre le collagène I de la MEC.

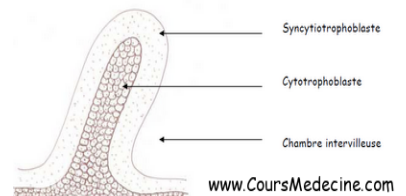
3. Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre une fois la traversée de la membrane basale terminée et l'œuf

e. Circulation utéro-lacunaire/materno-foetale

Le syncytio continue de proliférer après l'implantation. Des lacunes se creusent dans le syncytio et fusionnent afin de devenir plus grandes. Grâce à une enzyme trophoblastique, la stromélysine qui lyse la paroi des petits vaisseaux, ces lacunes vont communiquer avec les vaisseaux maternels de l'endomètre et se gorger de sang.



La formation des **villosités primaires** fait partie de la formation du placenta. Il s'agit d'un axe cytotrophoblastique recouvert par du syncytio en doigt de gant



f. Réaction déciduale

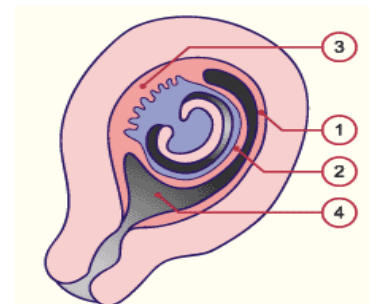
Elle commence dès le début de la semaine 2. Il s'agit d'une transformation de type epithélioïde des fibroblastes du chorion car les cellules de la réaction déciduale sont grosses et gorgées d'éléments nutritifs (glycogène++, lipides). Elle a 3 rôles :

- **Nutritif** (métabolites ++ et facteurs de croissance)
- **Immunité maternelle** (protection de l'embryon)
- **Régulation** de la nidation

Cette réaction commence dans la zone de nidation et une fois généralisée à tout le chorion, 3 caduques se forment :

- **Basale/basilaire (3)** : entre œuf et myomètre, en profondeur
- **Ovulaire/réfléchie (2)** : entre œuf et cavité utérine
- **Pariétale (1)** : reste de la paroi endométriale

On marque ainsi la fin de la nidation.



II. La formation du disque embryonnaire didermique (DED) et des cavités

Important avant de commencer : Margot c'est la plus forte ♥

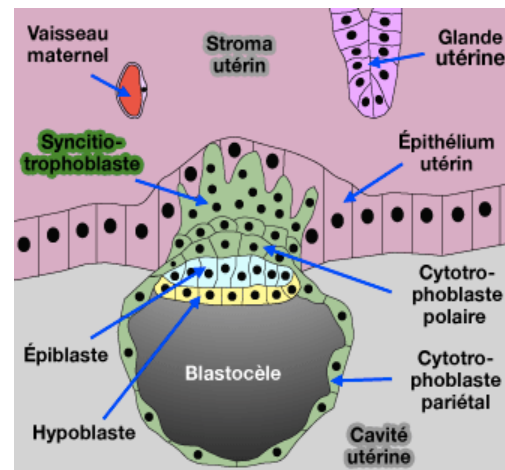
Non vraiment un truc + important, ça se fait EN MEME TEMPS que le I. Nidation ! Si qlqun fait faux à un truc comme ça on lui met 0 en ue2 !!!

a. Formation du DED

Il va dériver de la masse cellulaire interne

(=embryoblaste) et on obtient 2 feuillets dès le J8 :

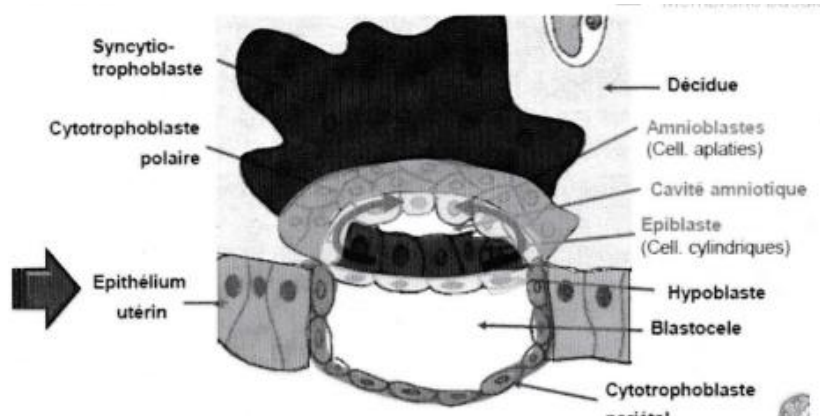
- **Hypoblaste** : en-dessous, cellules cubiques, ne donne aucun dérivé définitif
- **Epiblaste** : au-dessus, cellules prismatiques/cylindriques càd hautes, donnera les **3 feuillets primitifs** multipotents à l'origine des *organes* (cf semaine 3) et les tissus extra-embryonnaire sauf le trophoblaste



b. Formation de la cavité amniotique

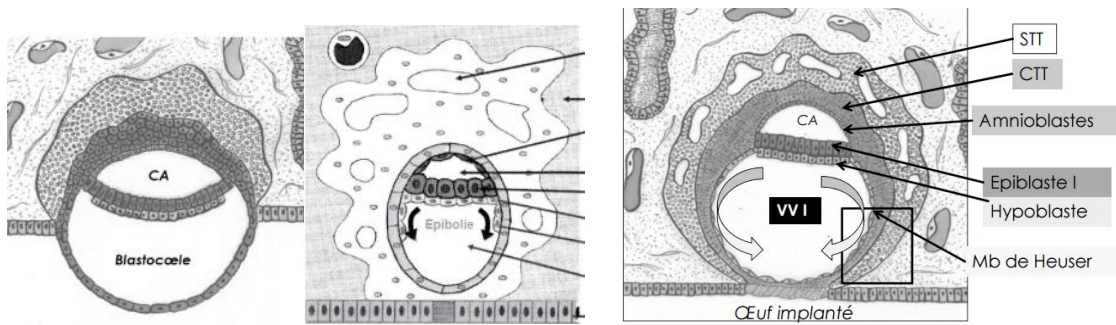
Les cellules cytotrophoblastiques entrent en apoptose via un facteur de signalisation épiblastique (**BMP-4**).

La poussée épiblastique va recouvrir le plafond de la cavité amniotique par les **amnioblastes**. Cette cavité sépare donc le cytotrophoblaste de l'épiblaste (isolement du DED)



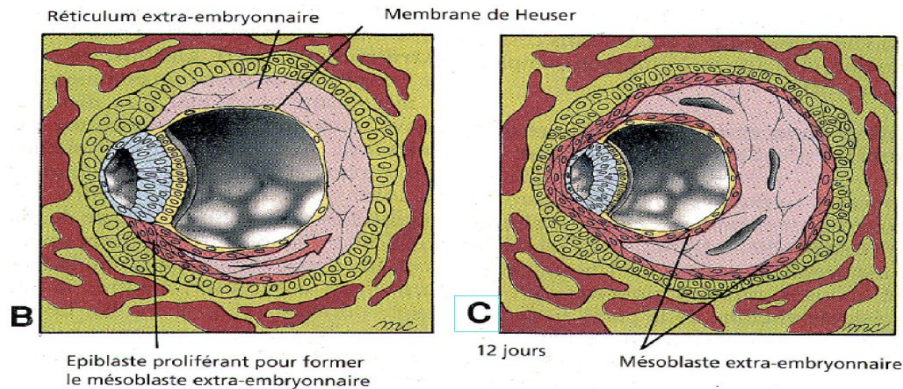
c. Formation de la membrane de Heuser et de la vésicule vitelline primitive

On aura ici la première poussée hypoblastique qui va envoyer des cellules tapisser le blastocèle selon le mouvement d'épibolie. Cette couche de cellules s'appellera la **membrane de Heuser**, et le blastocèle évoluera en vésicule vitelline primitive.



d. Formation du mésenchyme extra-embryonnaire (MEE) J10

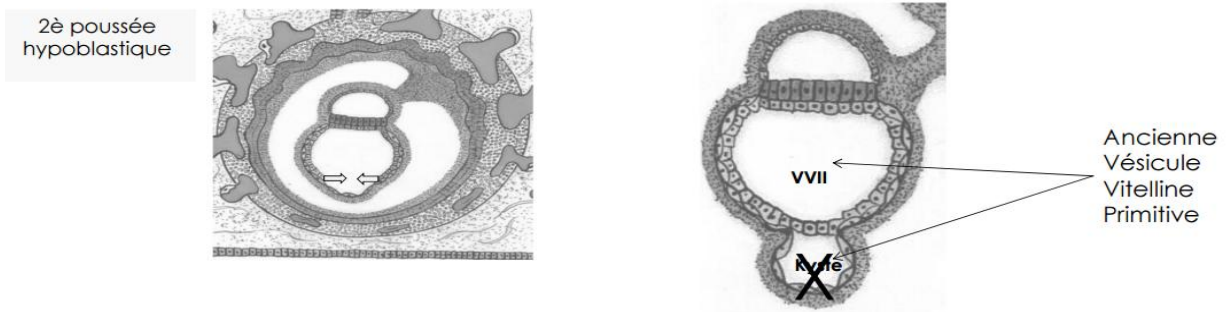
L'épiblaste I va proliférer et envoyer une masse tissulaire qui s'interpose entre la membrane de Heuser/cytotrophoblaste et entre amnioblastes/cytotrophoblaste : il s'agit du **MEE**. C'est un tissu réticulé, lâche, peu cellulaire, qui se creusera des lacunes à la fin.



*On oublie les légendes de ces images, et chao le REE !

e. Formation de la vésicule vitelline secondaire et 2^{ème} poussée de l'hypoblaste

La membrane de Heuser va être doublée sur sa face interne par l'hypoblaste encore. Deux extrémités de cette membrane vont se joindre, en couplant la VVI en 2 (qui se rétrécit): on obtient d'un côté la **vésicule vitelline secondaire** et de l'autre, une partie exclue qui se détachera et formera un **kyste exo-cœlomique** qui va dégénérer.



f. Formation de cœlome externe

Au sein du MEE, des lacunes se formaient et en fusionnant, on obtient une grande cavité : le **cœlome externe**.

Les éléments périphériques, à savoir le cyto et syncytiotrophoblaste, seront inclus dans le terme de chorion.

Le cœlome externe va entièrement **entourer le DED** sauf au niveau du pédicule embryonnaire, qui fera le lien entre l'embryon et le chorion.

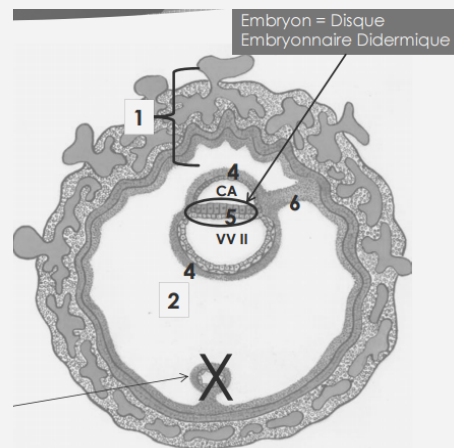
Le feuillet externe est séparé des feuillets internes par le cœlome externe

Le MEE prends différents noms selon sa localisation :

- **Lame choriale** (feuillet externe)
- **Lame amniotique/somatopleure extra-embryonnaire** (feuillet interne)
- **Lame vitelline/splanchnopleure extra-embryonnaire** (feuillet interne)
- **Pédicule embryonnaire** : relie la lame choriale avec les lames amniotiques et vitellines. Plus tard, s'établiront des vaisseaux dans ce pédicule puis deviendra le cordon ombilical

Mini conclusion en image :

1. Sphère périphérique = chorion
2. Cœlome externe
3. 2 demies-sphères creuses : cavité amniotique + VVI
4. Entourées en dehors par la lame amniotique et vitelline
5. Séparées par le DED
6. Pédicule embryonnaire qui relie l'embryon à la sphère chorale



III. Pathologies de la deuxième semaine

- **Principale pathologie : défaut d'implantation.** Les causes sont multiples, mais c'est souvent dû à un défaut de dialogue moléculaire (défaut d'antigènes, expression de molécules d'adhérence, **système immunitaire trop activé** chez la femme comme dans le cas du lupus)
- **grossesses extra-utérines** (grave++) ou **grossesses intra-utérines**, c'est-à-dire pas dans la partie supéro-postérieure de l'utérus. Ce dernier cas peut poser problème en cas d'implantation au niveau du col (**placenta prævia**), avec risque hémorragique majeur lors de l'accouchement
- **Défaut dans la nidation** : nidation ectopique donnant lieu à des
- **Anomalies chromosomiques**