

2^{ème} semaine de développement embryonnaire

Nidation, DED, Cavités & Pathologies

Lors de la 2^{ème} semaine de développement embryonnaire, on assistera à une étape de **nidation** avec la formation du chorion ainsi qu'une étape de **formation du disque embryonnaire didermique** (= bi laminaire) et de ses cavités, dont certaines persisteront ou non.

I. La nidation :

Elle commence autour de J.6 et se termine vers J.13. Elle est divisée **en 6 étapes** qui peuvent se chevaucher :

- | | |
|--------------------------|------------------------------------|
| ♥ Apposition/accolement | ♥ Invasion/colonisation du chorion |
| ♥ Adhérence/fixation | ♥ Circulation utéro-lacunaire |
| ♥ Intrusion/dissociation | ♥ Réaction déciduale |

1. Apposition/Accolement :

L'apposition à lieu par le **pôle embryonnaire** lorsque l'endomètre est dans un état de réceptivité **maximal**. On a un dialogue moléculaire entre le **blastocyste** qui sera **activé** et l'**endomètre** qui sera **réceptif**.

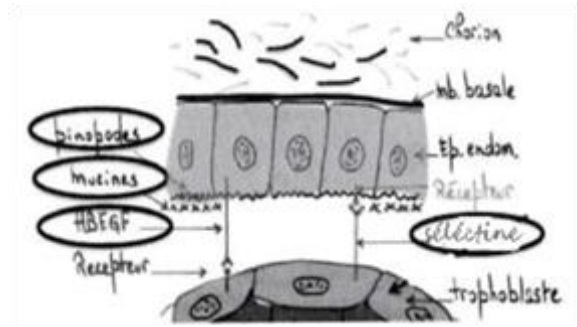
♥ L'état d'activation du blastocyste :

- Il est **diploïde**, donc la moitié de son génome, provenant du père, est étranger. Il faut donc qu'il exprime une **faible antigénicité** afin de ne pas être reconnu comme une **allogreffe** et être détruit par le système immunitaire de la mère. De plus, le **trophoblaste** exprime **peu d'antigènes** car le système embryonnaire est **immature**, il ne pourra donc pas attaquer l'organisme de la mère.
- Le blastocyste va exprimer des **molécules d'adhérence** : **protéoglycanes** (perlecane), **métalloprotéinases**, **sélectines**.
- Il y aura des **microvillosités trophoblastiques**.

♥ L'état de réceptivité de l'endomètre :

- Il y a une **tolérance immunitaire** par **baisse des lymphocytes T**.
- Des **microvillosités** vont intervenir au pôle apical des cellules endométriales. Ce sont les **pinopodes**, elles vont chasser le liquide et créer un vide entre l'œuf et l'endomètre. Elles vont également « se scratcher » avec les microvillosités trophoblastiques et accrocher l'embryon à la muqueuse par ce **système d'inter-digitation**.
- On a un **clivage des mucines** produites par l'endomètre afin d'avoir un contact direct entre endomètre et trophoblaste.

- Les **facteurs de croissance épithéliaux** de la muqueuse utérine (HBEGF) et les **récepteurs** à la surface du **trophoblaste** créent un **complexe ligand-récepteur** qui permet l'apposition.
- Les **sélectines** du **trophoblaste** et les **récepteurs** de l'endomètre forment aussi un **complexe ligand-récepteur**.



2. Adhérence/Fixation :

On va avoir **uniquement** au **point d'adhérence** une **prolifération** du trophoblaste. Cela va donner le **cytotrophoblaste (CT)**, riche en mitoses. Ensuite le cytotrophoblaste donnera le **syncytiotrophoblaste (ST)** par division **sans cytotdiérèse** (pas de division cytoplasmique donc on a un **syncytium multi nucléé**).

Le **ST** va **cliver** les **mucines** du **glycocalyx** (manteau à la surface des cellules qui a un rôle dans la protection, l'adhésion et l'antigénicité). Les **molécules d'adhérence (intégrines)** sont démasquées et peuvent former les **complexes ligands-récepteurs**. On les retrouve du côté **épithélial et trophoblastique**.

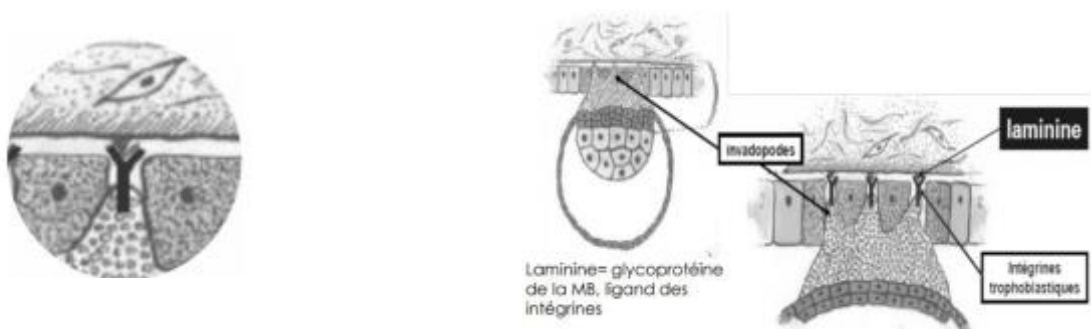


3. Intrusion/Dissociation :

Le **ST** **dissocie** l'épithélium de l'endomètre par un phénomène d'**apoptose** (mort cellulaire programmée).

Ensuite, le **ST** s'infiltré dans les cellules endométriales et va former des **invadopodes** (invagination de **ST** au travers des cellules de la muqueuse endométriale) qui atteindront la **MB** de l'endomètre.

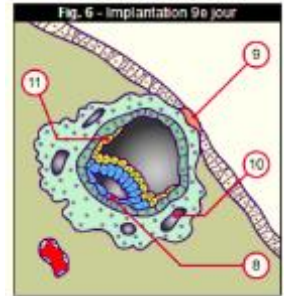
Les **intégrines** (Rc) démasquées précédemment se trouvent sur les **invadopodes** de l'embryon et vont interagir avec la **laminine** (ligand) de la **MB** et forme le **complexe ligand-récepteur**.



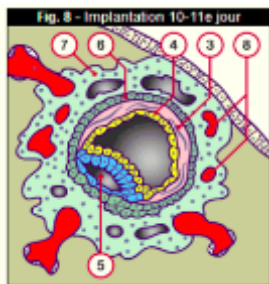
4. Invasion/Colonisation :

Elle se divise en plusieurs étapes. Le but étant de traverser la MB afin de coloniser le chorion.

- ♥ **Destruction de la membrane basale** : grâce à des enzymes, les **gélatinases**, qui vont digérer le **collagène IV** de la MB.
- ♥ **Progression de l'œuf dans le chorion** : grâce à des complexes ligands-récepteurs, les **intégrines trophoblastiques** reconnaissent la **fibronectine** de la MEC. On a ensuite une cascade moléculaire qui entraîne une sécrétion de **collagénases** par le ST qui dissolvent le **collagène I** de la MEC.
- ♥ **Reconstitution de l'épithélium de l'endomètre** : lorsque l'œuf aura terminé sa traversée de la MB et sera implanté dans le chorion, un **bouchon de fibrine (9)** viendra refermer la muqueuse utérine. Il tombera à la fin de la cicatrisation provoquant une « **pseudo-menstruation** » à l'origine **d'erreurs de datation de la grossesse**.

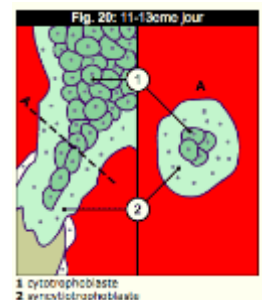


5. Circulation utéro-lacunaire :



Le ST continue de proliférer pendant et après l'implantation. Des **lacunes** vont se creuser dans le ST, fusionner et devenir plus grandes. La **stromélysine** (enzyme trophoblastique) va **lyser** la paroi des **vaisseaux de l'endomètre** qui vont se jeter dans les lacunes du ST et les gorger de sang. C'est le début de la **circulation utéro-lacunaire**, c'est à dire **materno-fœtale**.

Il va y avoir en parallèle la formation de **villosités primaires** qui font en fait partie de la formation du **placenta**. C'est un axe de **CT recouvert en doigt de gant** par du ST.

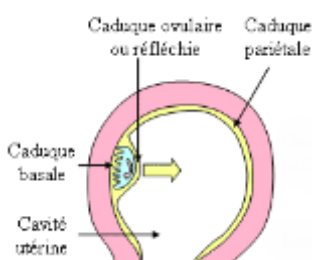


6. Réaction déciduale :

Elle commence au début de la S2. C'est une transformation **épithélioïde** des **fibroblastes** du **stroma endométrial**. Les **fibroblastes** sont fusiformes et allongés de base, ils deviendront **gros et ronds** lors de la **réaction déciduale** en se gorgeant de **glycogène** et de **lipides** (éléments nutritifs).

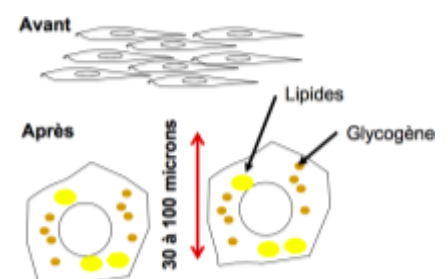
Elle a 3 rôles :

- ♥ **Nutritif** (métabolites et FC)
- ♥ **Immunité maternelle** (protection de l'embryon)
- ♥ **Régulation de la nidation**



Cette réaction commence dans la zone de nidation et s'étendra à tout le chorion en formant 3 caduques :

- ♥ **Basale ou basilaire** : entre l'œuf et le myomètre
- ♥ **Ovulaire ou réflexe** : entre l'œuf et la cavité utérine
- ♥ **Pariétale** : le reste de la paroi de l'endomètre



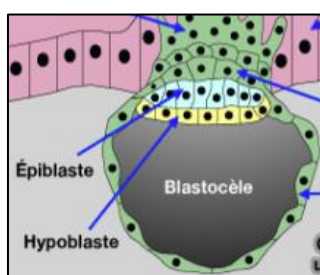
II. La formation du DED et de ses cavités :

Les étapes suivantes ont lieu **en même temps** que la nidation ! Il est donc important de les mettre en parallèle.

1. Formation du disque embryonnaire didermique

Le disque embryonnaire didermique (DED) dérive de la **masse cellulaire interne** (= embryoblaste).

♥ On obtient dès J8 l'individualisation de deux feuilletts :



- L'Hypoblaste, couche **inférieure** de cellules **cubiques** : il ne donnera **aucun dérivé définitif** !
- L'Epiblaste primitif, couche **supérieure** de cellules **prismatiques** (=cylindriques) : c'est de ce feuillet que dériveront les 3 feuilletts multipotents – revus à la semaine 3 – à l'origine de **tous les organes et des tissus extra-embryonnaires** (outre les dérivés trophoblastiques).

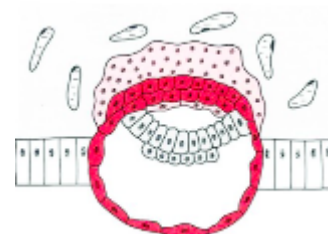
// Intrusion/dissociation

2. Formation de la cavité amniotique

Suite à la formation du DED, certaines cellules **du cytotrophoblaste** entrent en **apoptose** via la diffusion d'un facteur de signalisation épiblastique : **BMP-4**.

On observe alors une **poussée épiblastique** qui vient recouvrir les parois de cette nouvelle cavité : les **amnioblastes**. Par la création de la cavité amniotique, on **isole** d'une première façon notre DED.

→ *Le plafond de la cavité amniotique est constitué d'amnioblastes, et son plancher de cellules épiblastiques.*



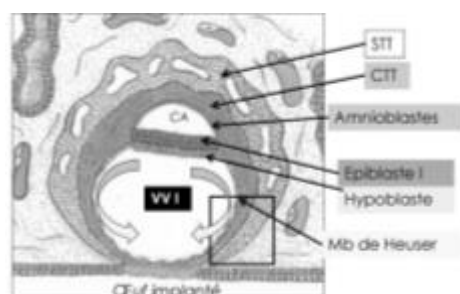
// Invasion/colonisation

3. Formation de la membrane de Heuser et de la VVI

Vient alors la **première poussée hypoblastique** : l'hypoblaste envoie des cellules qui vont tapisser le blastocèle. C'est la **membrane de Heuser**, et la cavité prend le nom de **vésicule vitelline primitive (VVI)**. Le mouvement de poussée des cellules autour de la cavité s'appelle l'**épibolie**.

→ *Le plafond de la VVI est composé de cellules hypoblastiques, et sa périphérie/son plancher de la membrane de Heuser.*

A ce stade, l'œuf est totalement implanté.

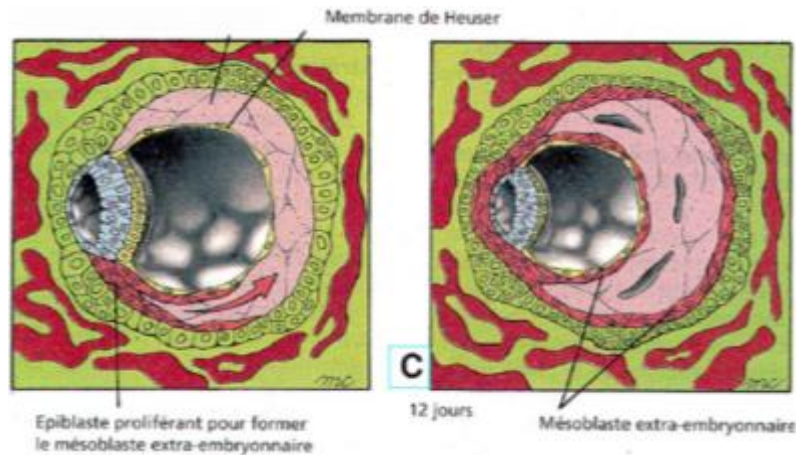


4. Formation du mésenchyme extra-embryonnaire

L'épiblaste primitif prolifère et envoie une masse cellulaire autour du DED, de la cavité amniotique et de la VVI : c'est le **mésenchyme extra-embryonnaire** (MEE). Il s'interpose donc entre :

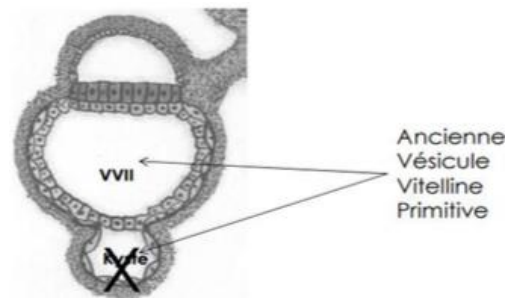
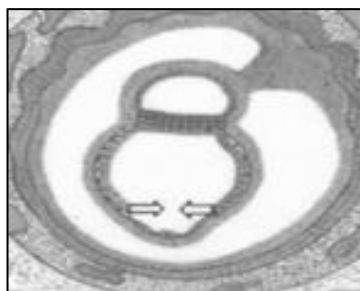
- La membrane de Heuser et le cytotrophoblaste ;
- Les amnioblastes et le cytotrophoblaste.

Le MEE est un **tissu réticulé, lâche et peu cellulaire** qui se creusera par la suite de **lacunes**.



5. Deuxième poussée de l'hypoblaste et formation de la VVII

L'hypoblaste envoie une deuxième couche de cellules qui **double la membrane de Heuser en dedans**. Les extrémités de cette deuxième couche se rejoignent en **excluant une partie de la VVI** qui est donc **étranglée**. On obtient alors d'un côté la **VVII** (**rétrécie par rapport à la VVI**) et de l'autre un **kyste exo-cœlomique** qui **dégénèrera**.



→ Le plafond de la VVII est constitué de cellules hypoblastiques, et sa périphérie/son plancher des cellules de la deuxième poussée hypoblastique.

→ Les parois du kyste exo-cœlomique sont constituées de la membrane de Heuser uniquement.

6. Formation du cœlome externe

Le MEE s'est creusé de **lacunes** qui ont **fusionné en une grande cavité** : le **cœlome externe**. On dit qu'il **entoure entièrement le DED**, bien que ce ne soit pas totalement exact – le **pédicule embryonnaire** (constitué de MEE) persiste, liant l'embryon et le chorion. *En gros si vous voyez « Le cœlome externe entoure entièrement le DED », vous comptez ça vrai, dixit la prof l'an dernier !*

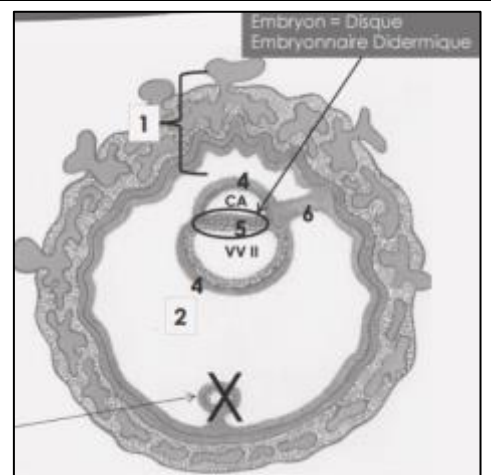
Tous les éléments **en périphérie** de ce cœlome (cytotrophoblaste, syncytiotrophoblaste...) seront inclus dans le terme de **chorion**. On retrouvera également d'autres dénominations, telles que « **sphère périphérique** » ou « **sphère chorale** ».

- ♥ Le MEE prend alors différents noms selon sa localisation :
 - Au niveau du **feuillet externe**, on retrouve la **lame chorale** qui tapisse le cytotrophoblaste.
 - Au niveau des **feuillet internes**, on distingue :
 - La **lame amniotique, ou somatopleure extra-embryonnaire** autour de la cavité amniotique.
 - La **lame vitelline, ou splanchnopleure extra-embryonnaire** autour de la cavité vitelline.
 - Le **pédicule embryonnaire**, qui relie entre eux les feuillet externe et internes. Plus tard, il y aura prolifération de vaisseaux dans ce pédicule, et il deviendra le **cordons ombilical**.

Le feuillet externe est donc séparé des feuillet internes par le cœlome externe.

Récap en image ♥

1. Chorion = sphère chorale = sphère périphérique
2. Cœlome externe
3. CA = cavité amniotique et VV II = vésicule vitelline II
4. Haut : lame amniotique (= somatopleure EE)
4. Bas : lame vitelline (= splanchnopleure EE)
5. DED
6. Pédicule embryonnaire



III. Pathologies de la deuxième semaine :

- ♥ La principale pathologie de la deuxième semaine est le **défaut d'implantation**. Les causes sont multiples mais plus généralement à cause d'un **défaut de dialogue moléculaire** (défaut d'antigènes, d'expression de molécules d'adhérence, de système immunitaire trop actif #Lupus #DrHouse)
- ♥ Il existe aussi des **défauts de nidation**. Il peut y avoir des **nidations ectopiques** donnant des **grossesses extra-utérines** ou **intra-utérines** au mauvais endroit (placenta prævia). On a un risque d'**hémorragie** important dans les 2 cas.
- ♥ Certains œufs meurent **d'anomalies chromosomiques** et sont éliminés au cours de la S2.