

## 2<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire

Pendant la 2<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire, on observera 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.

### 1/ Nidation et formation du chorion

Elle commence à la fin de la 1 semaine, de **J6 à J12-13**.

Elle est composée de 6 étapes qui peuvent **se chevaucher** : +++

- ▶ **apposition / accolement** sur l'épithélium endométrial
- ▶ **adhérence / fixation** sur l'épithélium endométrial
- ▶ **intrusion / dissociation** de l'épithélium endométrial
- ▶ **invasion / colonisation** du chorion de l'endomètre
- ▶ mise en place de la **circulation utéro-lacunaire** (= *materno-*

*foetale*) /

**villosités primaires**

- ▶ **réaction déciduale** des cellules du chorion de l'endomètre

#### ○ Apposition / accolement

Cette étape se déroule à **J6**.

Pour ce faire, une **coordination / coopération** entre l'endomètre (= *la muqueuse*) et le blastocyste est **primordiale** !

↳ Le **dialogue moléculaire** se fait avec un **état d'activation** du **blastocyste** et un **état de réceptivité** de l'endomètre.

Elle a lieu par le **pôle embryonnaire** du blastocyste dans une **zone** bien défini = la **partie postéro-supérieure** de l'**utérus** vers **J20/J22** = **fenêtre d'implantation**.

### \* L'état d'activation du blastocyste

#### ⚠ ATT :

Le blastocyste contient la **moitié du génome paternel** donc il y a un **risque** qu'il ne soit **pas reconnu** par l'organisme maternel ⇒ ou qu'il soit reconnu comme un **organisme étranger** = c'est le **système d'allogreffé**.

↳ Mais le **trophoblaste n'exprime peu** voire pas du tout **d'antigènes** ⇒ on parle de **faible antigénicité** !

Si le système lymphocytaire du blastocyste avait été mature, il aurait lui aussi pu attaquer l'organisme maternel, mais heureusement, **l'immaturation du système embryonnaire** ne permet pas cette défense.

✓ Mais **pour s'accrocher** à la muqueuse, il va exprimer des **molécules d'adhérence** : les **protéoglycanes**, les **métalloprotéinases** et les **sélectines**.

### \* L'état de réceptivité de l'endomètre

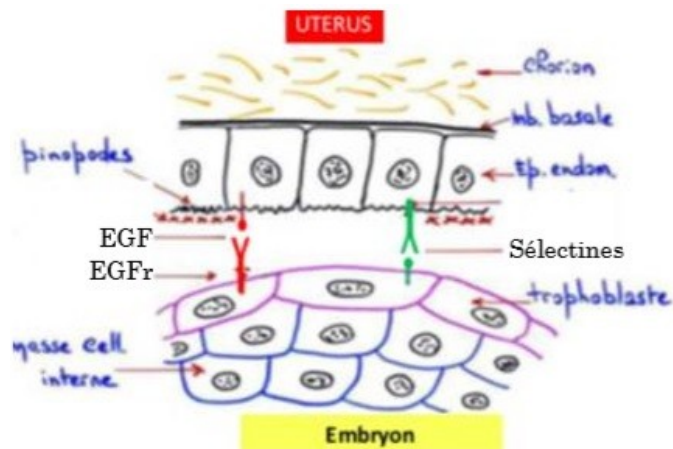
Les **cellules de l'endomètre** commence à exprimer, à leur **pôle apical**, des **microvillosités** = les **pinopodes** → jouent un rôle très important **pour l'apposition** de l'œuf.

Il y a également une **tolérance immunitaire** (en corrélation avec la faible antigénicité du blastocyste) : **l'endomètre perd ses cellules lymphocytaires**

(notamment les lymphocytes T) pour que l'organisme maternel n'attaque pas l'œuf.

Puis, une **synthèse** de **facteurs de croissance**, comme **l'EGF = HBEGF**, va aider l'embryon à **se développer**.

→ *Comment tout ça va se mettre en place ?*



► Les **pinopodes** vont **aspirer le liquide intra-utérin** ⇒ c'est **l'effet ventouse**, ça force le **blastocyste** à venir **s'accoler** à la muqueuse.

► Dans cette zone, on observe une **diminution** de la production des **mucines** (≈ *mucus, des sucres*).

► Puis (à l'endroit où le blastocyste s'accôle) une **synthèse** de **facteurs de croissance** (notamment **l'EGF**) = **ligands** sur l'endomètre avec leurs **récepteurs** sur le trophoblaste ⇒ C'est ce qu'on appelle un **complexe ligand-récepteur**.

► Enfin, l'expression de **molécules d'adhérence** au niveau du trophoblaste ⇒ ici les **sélectines (ligands)** ; avec leurs **Rc** sur l'endomètre participe pour une **apposition plus forte**.

Les facteurs de croissance et sélectones = pts de fixation complémentaires.

L'œuf entre alors en contact avec la paroi épithéliale.

Les **pinopodes** entrent en contact avec les **villosités trophoblastiques** ⇒ les deux vont alors **s'intriquer** pour former un système de **fermeture en éclair = en scratch**.

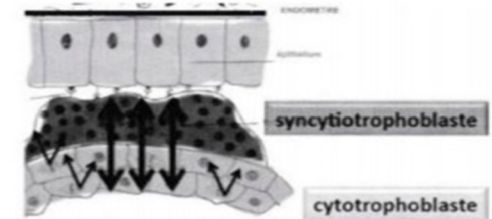
## ○ Adhérence / fixation

Cette étape se déroule à **J6/7**.

Le **trophoblaste** commence à **proliférer** au niveau du point d'adhérence.

↳ Il devient le **cytotrophoblaste (CT)** (= *tissu riche en mitoses*).

↳ Et donnera le **syncytiotrophoblaste (STT)** ⇒ formé par **division nucléaire sans cytotdiérèse**, cad qu'il y a multiplication cellulaire importante où les noyaux vont se diviser mais pas le cytoplasme ⇒ ce qui donne à la fin un **syncytium** (= *cellules géante multinucléé*) !



Le rôle du STT : **cliver les mucines** qui appartiennent au glycocalyx ✨.

\* **Le glycocalyx** = c'est un **manteau** situé à la face externe de la membrane cellulaire, il aura un rôle de **protection** de la cellule + un rôle **d'antigénicité**. Il est **constitué** surtout de **sucres** \*



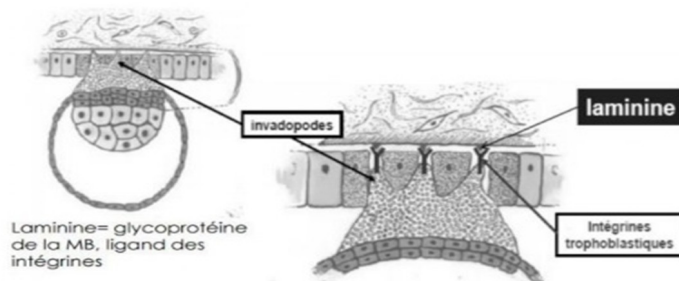
En clivant ces mucines, le STT **démasque** les **molécules d'adhérence** en dessous = les **intégrines**.

↳ Elles sont des **deux côtés** : niveau **épithélial** (après résorption du glycocalyx) et au niveau **trophoblastique**.

↳ Elles **interagissent** les unes avec les autres pour une **adhérence plus forte** de l'œuf sur la muqueuse.

### ○ Intrusion / dissociation

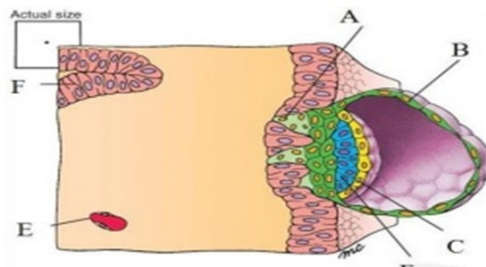
Le STT entraîne **l'apoptose** des **cellules épithéliales** (= *mort cellulaire programmée*), ce qui **l'érode**, pour au final **s'infiltrer** entre les cellules de l'endomètre en émettant des **prolongations cellulaires** = les **invadopodes**.



Elles vont **s'invaginer** à travers les cellules de la muqueuse pour **atteindre** la **membrane basale**.

↳ Ils vont s'y **fixer** par une

**intégration moléculaire** entre les **intégrines trophoblastiques** ✨ (sur les *invadopodes*)(**Rc**) et la **laminine** (= *glycoprotéine de la membrane basale*) (**ligand**).



### ○ Invasion / colonisation ✨

\* **Rappel** = le **chorion** est situé juste **sous la couche épithéliale** de l'endomètre \*

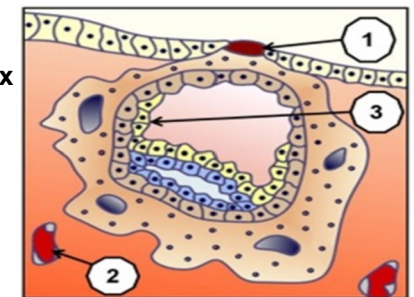
### → Comment est-ce qu'on va envahir le chorion ?

<b>1<sup>ère</sup> étape</b>	Il faut <b>détruire</b> la <b>membrane basale</b> (à la base on y est accroché via les <i>invadopodes</i> du STT) par des <b>enzymes</b> = les <b>gélatinases trophoblastiques</b> . ↳ Elles <b>digèrent</b> les <b>collagène IV</b> ✨ (un des constituants de la membrane basale)
<b>2<sup>ème</sup> étape</b>	L'œuf progresse dans le chorion et pour avancer, il utilise les <b>intégrines trophoblastiques (Rc)</b> qui reconnaissent la <b>fibronectine (ligand)</b> de la <b>matrice extra-cellulaire (MEC)</b> . ↳ Cette liaison a une <b>activité exponentielle</b> et déclenche une <b>cascade moléculaire</b> ⇒ la colonisation se fait très rapidement. Des <b>collagénases</b> , sécrétées par le <b>trophoblaste</b> , vont également <b>détruire</b> le <b>collagène I</b> ✨ de la MEC.

Vers **J9/10**, l'œuf est totalement **implanté** dans le chorion de l'endomètre.

↳ L'**orifice** par lequel il a pénétré dans la muqueuse va **s'obturer** par un **bouchon fibrineux** ✨ ⇒ c'est un processus de **coagulation** et de **cicatrisation**.

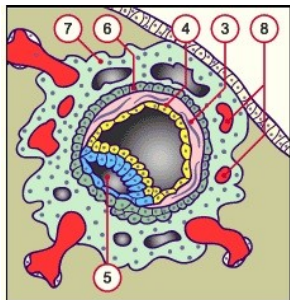
↳ Ce processus peut parfois entraîner de **petites hémorragies** = **pseudo-menstruations** (pourra causer un défaut dans la datation de la grossesse).



Après que l'œuf soit implanté, le **STT** continue à **proliférer** ⇒ il va commencé à se **creuser de lacunes** (précède la mise en place de la circulation utéro-lacunaire).

### ○ Mise en place de la circulation utéro-lacunaire - villosités primaires

Cette étape se déroule à **J10/12**.



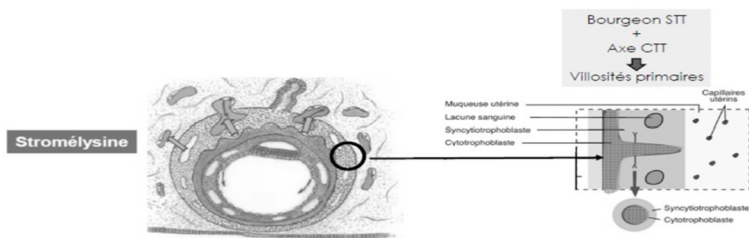
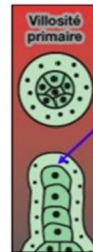
Les **cavités** qui s'étaient créées vont **confluer**, **s'agrandir** et se  **rapprocher des vaisseaux endométriaux**.

↳ La **stromélysine** (enzyme) trophoblastique va **lyser la paroi des vaisseaux maternels**, pour que les lacunes se **gorgent de sang maternel** = débute alors la circulation utéro-lacunaire.

Ensuite, des **poussées de STT** vont se faire sous la forme de **villosités primaires** = intégration « **en doigt de gant** » avec :

- ▶ au centre : un axe de **CT**
- ▶ en périph. : le **STT**

Les villosités se **connecteront** aux lacunes sanguines et participeront donc à la **formation du placenta**.



### ○ Réaction déciduale des fibroblastes du chorion

Elle débute au **début de la 2<sup>ème</sup> semaine**. Mais c'est à la fin qu'elle sera le plus intense.

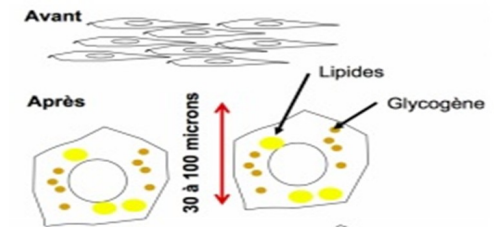
C'est la **transformation de type épithélioïde** des **fibroblastes** du stroma endométrial.

↳ A la base, ce sont des **cellules fusiformes** (= *allongées*), elles sont dans le **stroma endométrial**.

↳ Pendant la **transition**, ils deviennent **épithélioïdes** :

- ▶ ils **s'arrondissent**
- ▶ leur **volume augmente**
- ▶ il y aura une

**accumulation de glycogène** et de **lipides** dans leur cytoplasme.



C'est au niveau de la **zone d'implantation** que cette réaction **commence**. Elle va **s'étendre** par la suite à tout le chorion de l'endomètre.

C'est rôle sont :

▶ **nutritif** ⇒ les **cellules déciduoïdes** gorgées de leurs éléments nutritifs sont abîmées au fur et à mesure de la progression du STT, pour au final libérer ce qu'elles contiennent. Ces **métabolites** (glycogène, lipides,...) et **facteurs de croissance** iront à l'embryon pour permettre sa **croissance**.

▶ **immunité maternelle** (*protection de l'embryon*)

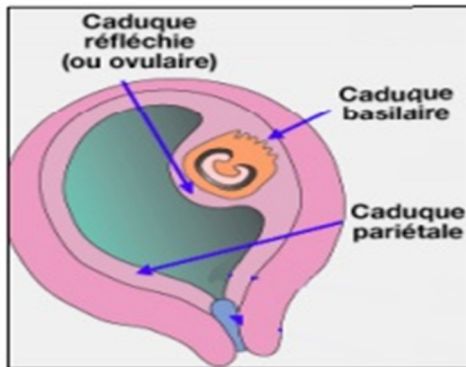
▶ **régulation de la nidation** : elle **contrôle l'invasion syncytiotrophoblastique**.

⚡ **L'immunité** et la **régulation** se font via un **recrutement lymphocytaire**.

Donc cette réaction déciduale va **aboutir** à la **transformation** de l'ensemble du **chorion** et permettra la **formation** de tissu = les **caduques** ✨.

\* **Une caduque** = c'est la **muqueuse** de l'endomètre ayant **subi** la **réaction déciduale**. Elles portent des **noms différents** selon leur situation par rapport à l'embryon ✨

- ▶ Caduque **basale / basilaire** : entre l'œuf et le myomètre utérin.
- ▶ Caduque **ovulaire / réfléchie** ✨ : entre l'œuf et la cavité utérine.
- ▶ Caduque **pariétale** : le reste.



## 2/ Formation du disque embryonnaire didermique (DED) et des cavités

Les étapes suivantes se déroulent en **même temps** que la **nidation** ! Il faut donc les **mettre en parallèle**.

\* **Rappel** = Le **blastocyste**, au début de la nidation, est formé en **périphérie** de **trophoblaste**, de **masse cellulaire interne (MCI)** au centre et du **blastocœle** ✨

Elle est composée de 6 étapes : +++

- ▶ formation du **DED**
- ▶ formation de la **cavité amniotique**
- ▶ formation de la **membrane de Heuser / 1<sup>ère</sup> poussée de l'hypoblaste**

**l'hypoblaste**

- ▶ formation du **mésenchyme extra-embryonnaire (MEE)**
- ▶ **2<sup>ème</sup> poussée de l'hypoblaste**
- ▶ formation du **cœlome externe**

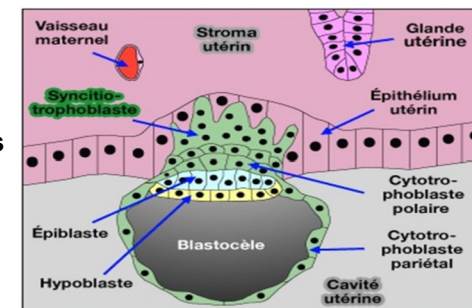
### o Formation du disque embryonnaire didermique

Il **dérive** de la **MCI**.

Cette étape se déroule à **J8**.

Au **bord du blastocœle**, une couche de **cellules cubiques** s'individualisent = **l'hypoblaste** ⇒ il ne donnera **AUCUN DÉRIVÉ DÉFINITIF** !

↳ C'est uniquement une **étape intermédiaire**, il finira par disparaître.



Les **cellules** qui sont restées au **contact** du **trophoblaste** sont **cylindriques** (*plus hautes que larges*) = **l'épiblaste primitif**.

↳ Il va contribuer à la **formation** des **tissus extra-embryonnaire**, **SAUF** les **dérivés trophoblastiques**, et donnera l'ensemble des **organes** à travers ses **3 feuillets** (*revu plus tard*).

// Intrusion - dissociation

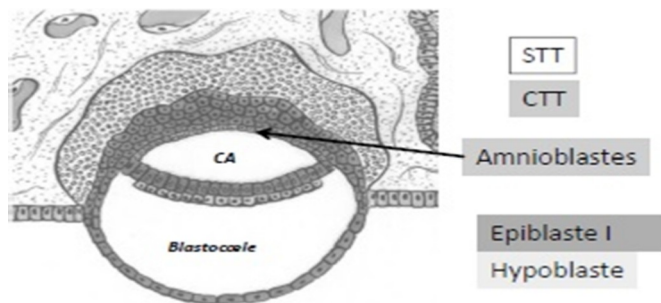
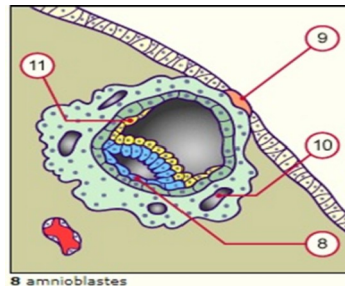
o Formation de la cavité amniotique

La cavité amniotique va se **former** par **apoptose** ✨ ⇒ par **mort cellulaire programmée** de certaines **cellules du cytotrophoblaste**.

↳ Ce sont les cellules **accolées à l'épiblaste**.

Cette cavité va **séparer** l'épiblaste du CT et **isole** donc le **DED**.

↳ Elle sera **bordée** par des **cellules pavimenteuses** = les **amnioblastes** (8) ⇒ **d'origine épiblastique** ✨. Elles vont former le **plafond** (*le plancher sera composé par les cellules épiblastiques*).



→ **Comment est induite l'apoptose des cellules du CT?**

Par un **signal de mort programmée** ⇒ c'est un **facteur de signalisation** = **BMP-4** (+++) envoyé par les **cellules épiblastiques**.

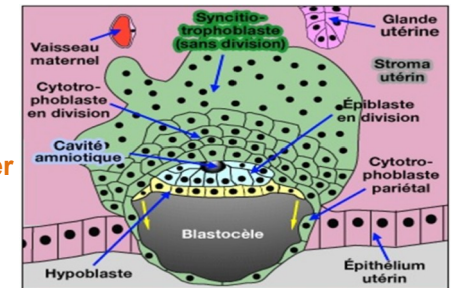
// Invasion - colonisation

o Formation de la membrane de Heuser

Cette étape se déroule à **J9**.

Ce sont les **cellules hypoblastiques** qui vont **proliférer** et **tapisser**, sur sa **face interne**, le **trophoblaste** qui borde le **blastocoele** ⇒ cette couche cellulaire s'appelle la **membrane de Heuser** = **première poussée cellulaire de l'hypoblaste**.

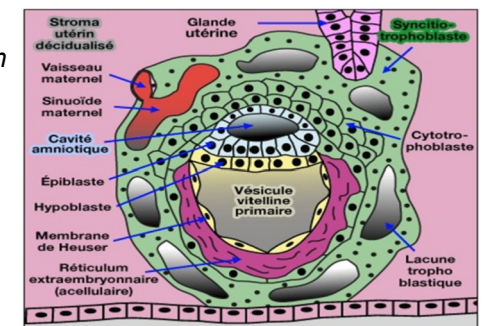
↳ On parle aussi **d'épibolie**.



Bordé par de nouvelles cellules, le **blastocoele** devient la **vésicules vitelline primitive** (VVI).

↳ Elle est **limitée** par la **membrane de Heuser** (*en périphérie*) et par l'**hypoblaste** (*en haut*).

A ce stade, l'œuf est **totalemtent implanté** ! ✨



## ○ Formation du mésenchyme extra-embryonnaire

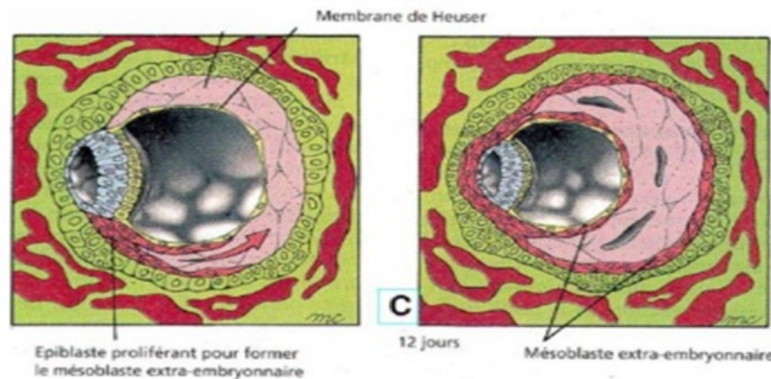
Cette étape se déroule à **J10/11**.

Le **MEE** dérive de l'**épiblaste primitif** ✨ ⇒ il a **proliféré** pour former une **masse tissulaire** autour de tout l'embryoblaste.

- ↳ Le MEE **s'épaissit** et vient **s'interposer** entre :
  - ▶ la **membrane de Heuser** et le **CT**
  - ▶ les **amnioblastes** et le **CT**

Ce MEE est un **tissu réticulé, lâche** et **peu cellulaire**.

↳ Il va se **creuser de lacunes** pour aboutir à la **formation** d'une seule **cavité**.



## ○ Deuxième poussée de l'hypoblaste (J10/11)

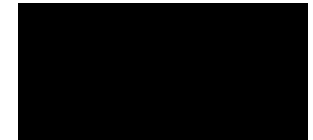
(Quasiment concomitante à la formation du MEE).

L'hypoblaste **prolifère** à nouveau : de nouvelles **cellules hypoblastiques** vont venir **tapisser** la **membrane de Heuser EN DEDANS**.

↳ La **VVI** devient la **vésicule vitelline secondaire** (VVII).

Pendant qu'elle se forme, la VVII va **exclure** un **fragment de vésicule** = le **kyste exo-cœlomique**.

↳ C'est un **reliquat de VVI** qui ne donnera **AUCUN DÉRIVE DÉFINITIF**.



### ⚠ ATT :

▶ La **VVI** + le **kyste** sont tapissés par la **membrane de Heuser** (= **1<sup>ère</sup> poussée hypoblastique**).

▶ La **VVII** est tapissée de cellules de la **2<sup>ème</sup> poussée hypoblastique**.



## ○ Formation du cœlome externe

Le **MEE** va se **creuser de lacunes** ⇒ elles vont **confluer** pour **former** une cavité unique = le **cœlome externe** ✨.

↳ Il y a **un seul endroit** où le mésenchyme ne se **creuse pas** = le **pédicule embryonnaire** ⇒ dans lequel passeront les **vaisseaux ombilicaux** (*futur cordon ombilical*).

La formation du **cœlome externe** va permettre de distinguer des **lames**, cad des couches de **cellules de MEE**, qui continuent de **tapisser** l'embryon.

↳ Ces lames sont **regroupées** en **feuillet interne** et **externe** :

▶ Feuillet externe = **lame choriale** (1)(en périphérie), elle **tapisse** le

CT

▶ Feuillet interne =

☆ **Somatopleure extra-embryonnaire** = **lame amniotique** (2)

☆ **Splanchnopleure extra-embryonnaire** = **lame vitelline** (3)

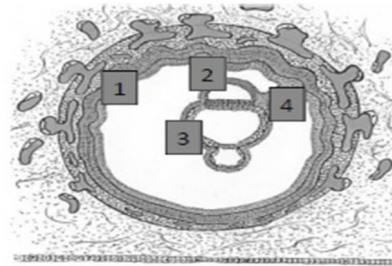
▶ **Pédicule embryonnaire** (4) = il **joint** les **feuillet** interne et

externe.

La **lame amniotique** + la couche d'**amnioblastes** = **paroi** de la **cavité amniotique** = **amnios**.

On finit par distinguer la **sphère périphérique** (= **sphère choriale** = **chorion**) qui est constituée de **STT** avec ses **lacunes** gorgées de **sang maternel**, de **CT** et de la **lame choriale**.

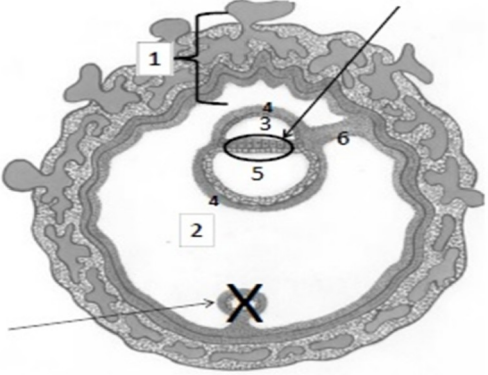
Le **feuillet externe** est donc **séparé** des **feuillet** internes par le **cœlome externe**.



1- lame choriale 2- lame amniotique  
3- lame vitelline 4- pédicule embryonnaire

### 3/ Pathologies de la 2<sup>ème</sup> semaine

▶ <b>Échecs d'implantation</b> ☆	☆ ils peuvent être dus à un <b>défaut de dialogue moléculaire</b> (défaut d'antigènes, d'expression de molécules d'adhérence, etc..) entre l' <b>œuf</b> et l' <b>endomètre</b> . ☆ ou à un <b>défaut de réceptivité</b> de l' <b>endomètre</b> ou <b>d'activation</b> du <b>blastocyste</b> .
▶ <b>Grossesses ectopiques</b>	Elles peuvent être <b>extra-utérines</b> ou <b>intra-utérines</b> en <b>dehors</b> de la bonne <b>zone d'implantation</b> ( <i>placenta praevia au niveau du col</i> ) ⇒ <b>risque d'hémorragie élevé</b> .
▶ <b>Anomalies chromosomiques</b>	Certains œufs meurent de ces anomalies et sont <b>éliminés</b> pendant la <b>2<sup>ème</sup> semaine</b> .



#### Récap' d'amour ♥

- 1- Chorion = sphère choriale = sphère périphérique
- 2- Cœlome externe
- 3- Cavité amniotique
- 4- Lame amniotique (en haut)
- 4- Lame vitelline (en bas)
- 5- VV
- 6- Pédicule embryonnaire
- 7- Flèche du haut = DED
- 8- Flèche du bas = kyste exocœlomique

✿ **Petits conseils de la tutrice** : Bien se rappeler que la nidation et la formation du DED se déroule en // ! La prof aime bien faire des liens (en gros, elle ne fait pas des QCMs bêtes par cœur mais plutôt elle cherche les liens entre les étapes) ⇒ c'est beaucoup de logique au final ♥ Attention aux pièges sur les semaines, donc bien se dire « telle semaine, il se déroule quoi ? » Encore une fois, visualisez les étapes +++ Et n'oubliez pas, l'embryolove c'est la meilleure des matières !!! ✿