

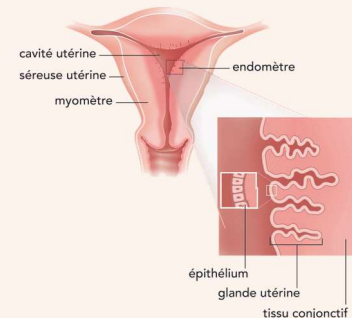
LA DEUXIEME SEMAINE DE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

La deuxième semaine de développement embryonnaire (= 4^{ème} semaine d'aménorrhée) se déroule dès l'**apposition du blastocyste libre** sur l'épithélium de l'endomètre, et se termine **avant la gastrulation** (voir cours sur la troisième semaine).

C'est durant cette deuxième semaine que l'on assiste à l'implantation du **blastocyste libre** dans le **chorion** :
→ **c'est la nidation**.

💡 Récap des différentes couches de l'utérus :

- ❖ **Endomètre** (=muqueuse utérine) :
 - Epithélium
 - Membrane basale
 - Chorion (=tissu conjonctif)
- ❖ **Myomètre** (musculaire)
- ❖ **Adventice**



I. Les modifications de l'organisme maternel

La deuxième semaine de développement à lieu pendant la phase **post-ovulatoire** : le **follicule ovarien** ayant libéré l'ovocyte se transforme en **corps jaune**, dont les cellules de la paroi sécrètent de la **progestérone**. Cette hormone permet la maturation complète de l'endomètre (que l'ovocyte soit fécondé ou non) :

- les **glandes** se spiralisent et sécrètent du glycogène
- les **vaisseaux** prolifèrent et se spiralisent également
- le **chorion** va présenter un œdème en son sein

Tout cela permet de rendre l'environnement propice à la survie de l'œuf en cas d'implantation.
Ainsi :

- ❖ **En l'absence de fécondation**, le taux de progestérone va progressivement augmenter pendant la phase post ovulatoire, avant de diminuer en fin de phase avec la **dégénérescence du corps jaune**.
- ❖ **En cas de fécondation**, si l'œuf s'implante, le **corps jaune** situé dans l'ovaire va se maintenir et produire en continu de la **progestérone** (*jusqu'à ce que le placenta prenne le relais en produisant sa propre progestérone, vous le verrez en maïeutique au S2*)

+++ Attention : Il n'y a aucun signe clinique de grossesse à ce stade +++

II. La Nidation

La **nidation** est un phénomène progressif et composé de différentes étapes :
 1) L'**apposition** = J6
 2) L'**adhérence** = J6/7
 3) L'**intrusion** = J6/7
 4) L'**invasion** = J7/9

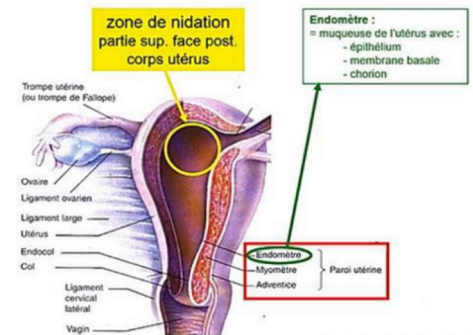
Pour conséquence, on retrouvera : ➤ **La circulation utéro lacunaire**
 ➤ **Les villosités primaires**
 ➤ **La réaction déciduale**

= 3 phénomènes concomitants à la nidation

1) L'apposition = J6

L'accolement du blastocyste libre par son **pôle embryonnaire** sur l'épithélium de l'endomètre, se fait dans un **gradient temporo-spatial** bien précis :

- **Temporelle** : La **fenêtre d'implantation** = **J6** de grossesse = **J21** du cycle (possible de J20 à J24)
- **Spatiale** : La **zone d'implantation** se situe sur la **partie supérieure de la face postérieure** (=supéro-postérieur) du corps de l'utérus



Le blastocyste possède la **moitié du génome paternel**, cela pose donc un problème de reconnaissance vis-à-vis de l'organisme maternelle : l'œuf peut ne **pas être reconnu**, ou bien être considéré comme un **organisme étranger** par les cellules immunitaires maternelles.

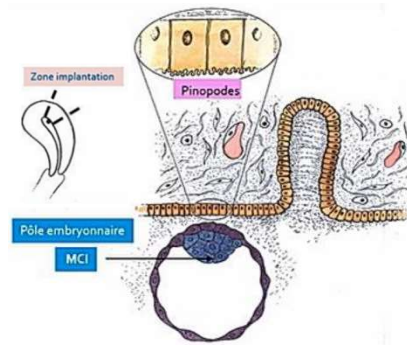
Pour éviter cela, on retrouve la mise en place d'un mécanisme de **coordination /coopération** entre le **blastocyste** et l'**endomètre** maternel grâce à un **dialogue moléculaire** :

→ Le **blastocyste** doit être dans un état d'**activation** :

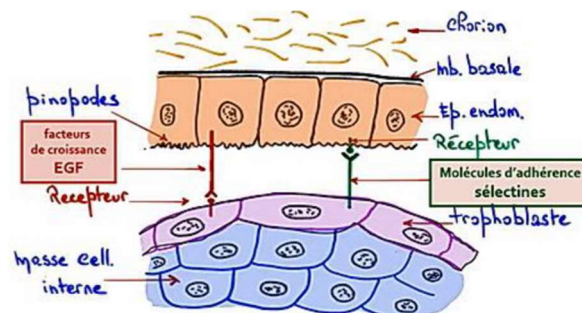
- ★ Possède une **faible antigénicité** (pour ne pas être éliminé par le système immunitaire maternel)
- ★ Synthétise des **molécules d'adhérence**.

→ L'**endomètre** doit être dans un état de **réceptivité** :

- ★ Présente une **tolérance immunitaire** vis-à-vis du blastocyste
- ★ Synthétise des **facteurs de croissance**



L'apposition est rendue possible par différentes interactions entre l'**endomètre** et le **blastocyste** :



1) On retrouve les **pinopodes** au niveau des cellules épithéliales de l'endomètre. Ce sont des **micro-protrusions de la membrane plasmique** qui vont permettre l'**aspiration du liquide intra-utérin**. Cela crée un effet ventouse qui offre un maintien instable (*devient stable plus tard*) pour le blastocyste.

2) Ensuite, les **facteurs de croissance**, tel que l'**EGF**, sécrétés par l'épithélium utérin, viennent reconnaître le récepteur situé à la surface des cellules trophoblastiques. Ils participent à l'activation de l'œuf.

3) Enfin, les **molécules d'adhérences**, comme les **sélectines**, sécrétées par les cellules du trophoblaste. Leur récepteur est situé à la surface des cellules épithéliales.



Faites bien la différence entre qui possède quoi +++

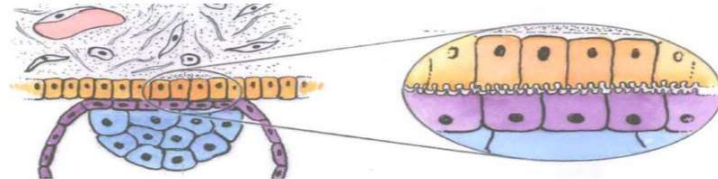
Endomètre = pinopodes + EGF + Rc sélectine

Blastocyste = microvillosités + Sélectine + Rc EGF

(J'ai mis pleins de mnémos à la fin de ma fiche pour ne rien confondre)

Rc = récepteur

Ce dialogue moléculaire aboutit à **l'interdigitation** entre les **pinopodes épithéliales** et les **microvillosités trophoblastiques**, conduisant à un contact **plus stable** entre le blastocyste et l'épithélium.



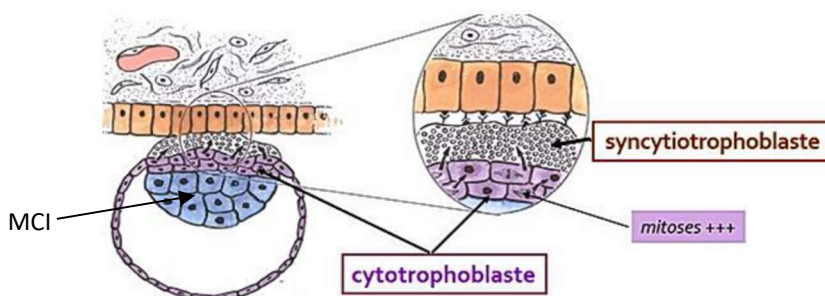
→ Interdigitation correspond à l'intriquement entre les pinopodes et les microvillosités, comme une fermeture éclair.

2) L'adhérence = J6/7

Cette étape correspond à la **fixation** du blastocyste à l'épithélium.

Au niveau de son **point d'adhérence**, le **trophoblaste** va proliférer et se différencier en **cytotrophoblaste (CTT)**, riche en mitose.

Le **CTT** va lui-même se différencier en **syncytiotrophoblaste (STT)** par divisions cellulaires successives sans cytotéiérèse (=pas de séparation du cytoplasme lors des mitoses).

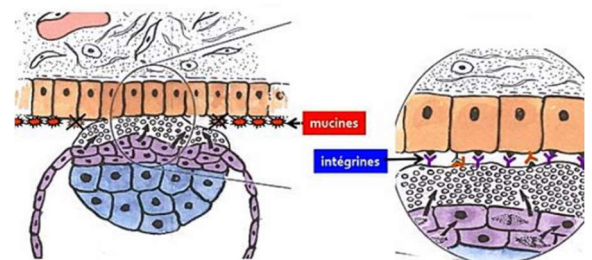


→ Le **STT** est donc un tissu pouvant être considéré comme un **syncytium multinucléé** sans délimitations membranaires définies.
(= c'est une grosse cellule avec pleins de noyaux)

Le **STT** va entraîner le **clivage** des **mucines** qui composent le **glycocalyx** (=manteau glucidique qui tapisse la face externe de la membrane cellulaire épithéliale).

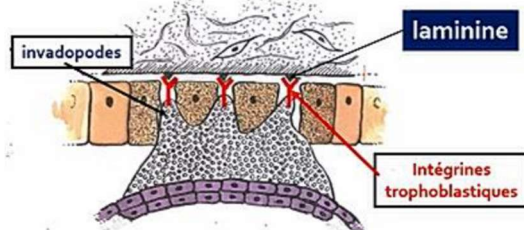
Ce clivage **démasc**que des **molécules d'adhérence** = les **intégrines**.

⚠ Elles se situent sur le **versant épithélial** **et** sur le **versant blastocyste**. Ces molécules d'adhérence vont interagir entre elles pour **fixer** l'œuf à la surface de l'épithélium.



3) L'intrusion = J6/7

Le **STT** vient éroder l'épithélium endométrial en induisant l'**apoptose** des cellules épithéliales (= mort cellulaire programmée). Il va également émettre des **invadopodes** (\neq *pinopodes* !!! attention aux pièges). Ce sont des expansions de STT qui vont s'infiltrer entre les cellules épithéliales en cours d'apoptose, pour se diriger vers la **membrane basale (MB)**.



Ces **invadopodes** présentent des **intégrines** à leur surface qui vont interagir avec la **laminine** exprimée par la **membrane basale**. Cette interaction permet au blastocyste de progressivement pénétrer dans la muqueuse utérine.

4) L'invasion = J7/9

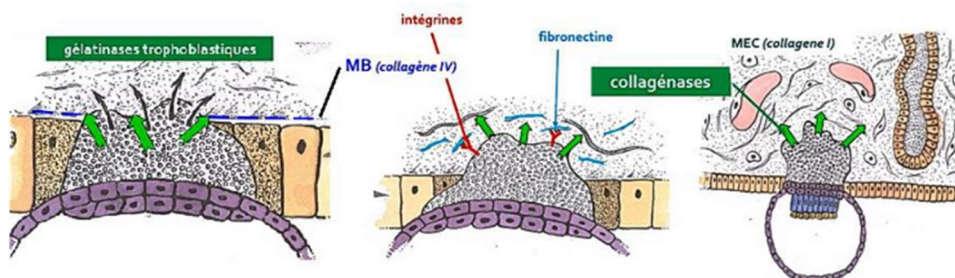
Il s'agit de la **colonisation du chorion** par l'œuf qui va venir s'y enfouir.

Tout d'abord, la **MB** va être localement détruite par les **gélatinases trophoblastiques** qui viennent digérer le **collagène IV** qui compose la **MB**.

Une fois la MB lysée, l'œuf va pouvoir envahir le chorion à travers 2 phénomènes :

- La **reconnaissance** entre les **intégrines** du **STT** et la **fibronectine** (protéine matricielle du **chorion**)
- La **digestion** du **collagène de type I** de la **matrice extra-cellulaire (MEC)** par les **collagénases trophoblastiques**.

→ La MEC c'est quoi ? → une composante du chorion (voir histologie)

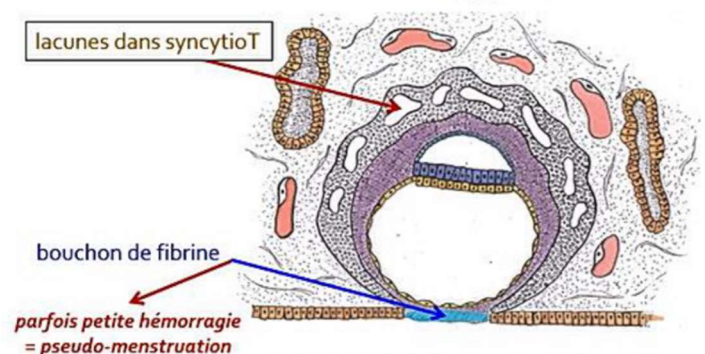


Ces deux interactions permettent à l'œuf de progresser dans le chorion, pour finalement être **totale**ment **implanté** à **J10**.

Au niveau du point d'adhérence, on retrouve une cicatrice d'origine matricielle appelée **bouchon de fibrine**. Elle vient combler la vacance créée par l'enfouissement de l'œuf.

Sa résorption, qui permet la mise en place de nouvelles cellules épithéliales, peut être à l'origine d'une **petite hémorragie/perde sanguine**. C'est ce que l'on appelle des **pseudos-menstruation**, laissant croire à la femme qu'il s'agit de ses règles et donc pouvant lui faire ignorer sa grossesse.

Le **STT** continue de proliférer jusqu'à circonscrire entièrement l'œuf. On constate aussi l'apparition de **lacunes** au sein du STT : ce sont des **espaces liquidiens dénués d'éléments cellulaires**.



La circulation utéro-lacunaire et les villosités primaires

Entre J10 et J12 de développement, se mettent en place la **circulation utéro-lacunaire** et les **villosités primaires**.

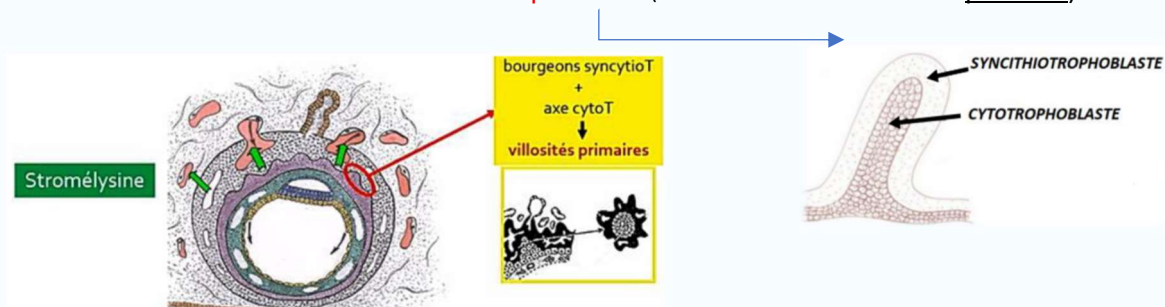
- Les **lacunes du STT** confluent entre elles et entrent en communication avec les **vaisseaux sanguins** présents dans le **chorion** de l'endomètre.

Cette mise en communication est permise par la **stromélysine** synthétisée par le **STT**, qui va **venir détruire la paroi des vaisseaux**, et ainsi permettre la fusion des **lacunes** à la **paroi vasculaire**.

Ainsi, les lacunes du STT vont pouvoir se gorger de sang maternel.

→ Ce phénomène correspond à la mise en place de la **circulation utéro-lacunaire** à l'origine des **premiers échanges** entre le blastocyste et la mère.

- En même temps, le **CTT** va émettre des **excroissances** qui vont pénétrer le **STT**. L'ensemble formé par l'**axe de CTT + STT** forme les **villosités choriales primaires** (rôle dans la formation du placenta).



La réaction déciduale

La **réaction déciduale** commence dès le début de la deuxième semaine de développement.

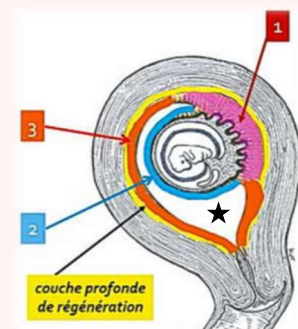
Elle est concomitante à la nidation, et est déclenchée par cette dernière++. Elle commence au niveau de la zone de nidation, puis s'étend dans tout le chorion.

Elle correspond à la **transformation** des **fibroblastes** (= cellules du chorion) :

- Augmentent en **volume**
- Se chargent de **glycogène** et de **lipides**

À partir de cet instant, la muqueuse utérine se distingue en 3 zones appelées **caduques** :

- La caduque **basilaire** entre l'œuf et le myomètre (1)
- La caduque **ovulaire** entre l'œuf et la cavité utérine (2)
- La caduque **pariétale** entre le myomètre et la cavité utérine (3)



Au cours du développement, la caduque **ovulaire** sera repoussée vers la caduque **pariétale** et fusionnera avec elle en oblitérant la cavité utérine (★) vers le **4^{ème} mois**.

III. La Formation du DED et des cavités

Parallèlement à la nidation, la **Masse Cellulaire Interne (MCI)** va subir des transformations pour devenir un **Disque Embryonnaire Didermique (DED)** à 3 cavités liquidiennes (CA, VV, cœlome externe).

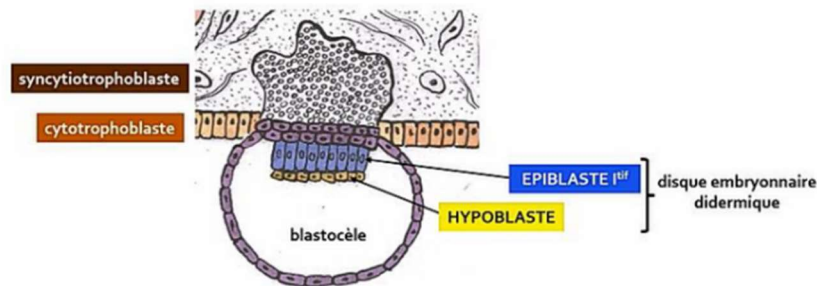
Dans l'ordre de formation, on aura :

- 1) Le **DED**
- 2) La **cavité amniotique (CA)**
- 3) La **Vésicule Vitelline (VV)** primaire, puis plus tard la secondaire
- 4) Le **Mésenchyme Extra-Embryonnaire (MEE)**
- 5) Le **Cœlome externe**

① La formation du DED

À **J8** du développement (= pendant l'étape d'invasion), les cellules de la **MCI** vont se différencier en **2 populations de cellules distinctes** :

- ⇒ **L'épiblaste primitif** en bordure du **CTT**, formé de cellules **prismatiques**.
 - ⇒ **L'hypoblaste** en bordure du **blastocèle**, formé de cellules **cubiques**.
- } = DED

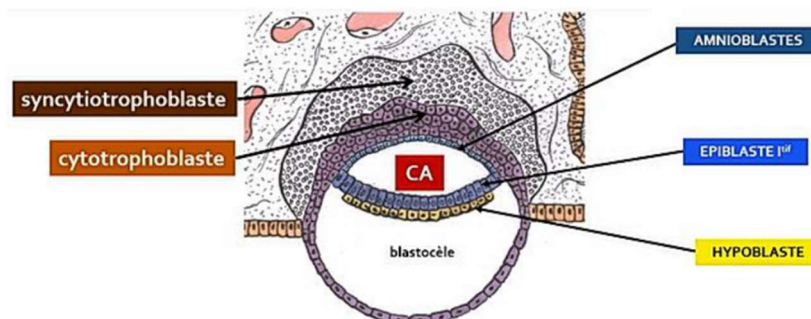


② La cavité amniotique (CA)

C'est la première cavité à être formée, issue de **l'apoptose** des cellules du **CTT**.

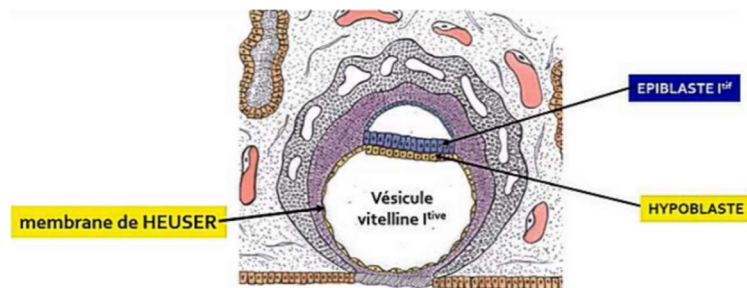
La **cavité amiotique** se creuse dans le **CTT** pour s'interposer entre **l'épiblaste primitif** et le **CTT**.

Une nouvelle population de cellule provenant de **l'épiblaste primitif** va venir coloniser la paroi de la CA : il s'agit des **amnioblastes**. Ils s'interposent entre le **CTT** et la CA.



③ La vésicule vitelline primitive (VV1)

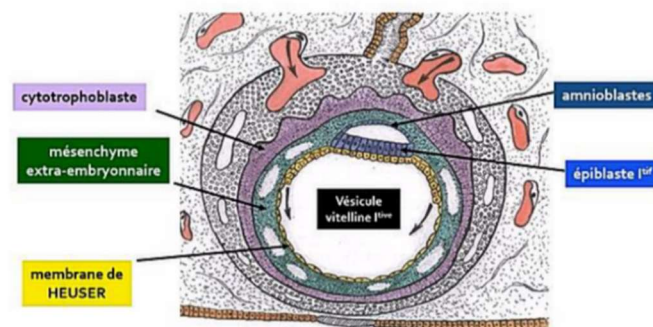
À **J9**, les cellules de l'**hypoblaste** vont proliférer pour tapisser la face interne du CTT. Cette nouvelle couche de cellules qui tapisse la **paroi du blastocèle** prend le nom de **membrane de Heuser**. Avec l'apparition de cette membrane, le blastocèle devient la **VV primitive**.



④ Le mésenchyme extra embryonnaire (MEE)

Au **10^{ème} jour** de développement, l'**épiblaste primitif** va proliférer et se différencier en **MEE** pour s'interposer entre :

- le **CTT** et les **amnioblastes**
- le **CTT** et la **membrane de Heuser**

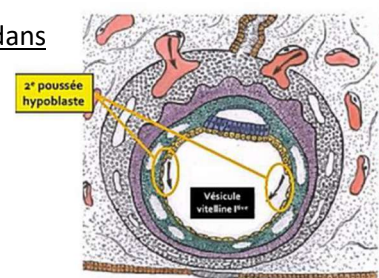


⑤ Vésicule vitelline secondaire (VV2) et kyste cœlomique

Vers **J10-11**, on assiste à une **seconde poussée hypoblastique** en dedans de la **membrane de Heuser**.

Cette deuxième couche de cellules vient border la **vésicule vitelline primitive** qui prend le nom de **vésicule vitelline secondaire (VV2)**.

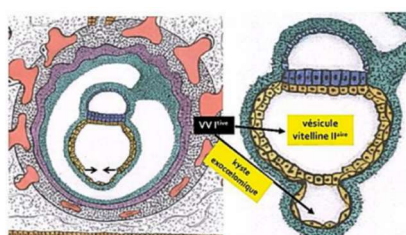
Donc ⚠ la **VV2** n'est pas tapissée par la membrane de Heuser, mais par une seconde couche de cellules hypoblastiques sans nom particulier.



Cette nouvelle couche de cellules **ne vient pas entièrement recouvrir la membrane de Heuser**.

Conséquence : elle va scinder la vésicule vitelline primitive en 2 parties :

- La majeure partie donne la **vésicule vitelline secondaire**
- Une plus petite partie donne le **kyste exo-cœlomique**, cette cavité est vouée à disparaître.



→ = résidu de la VV1

💡 Le kyste exo-cœlomique est tapissé par la membrane de Heuser mais pas par la 2ème poussée hypoblastique !

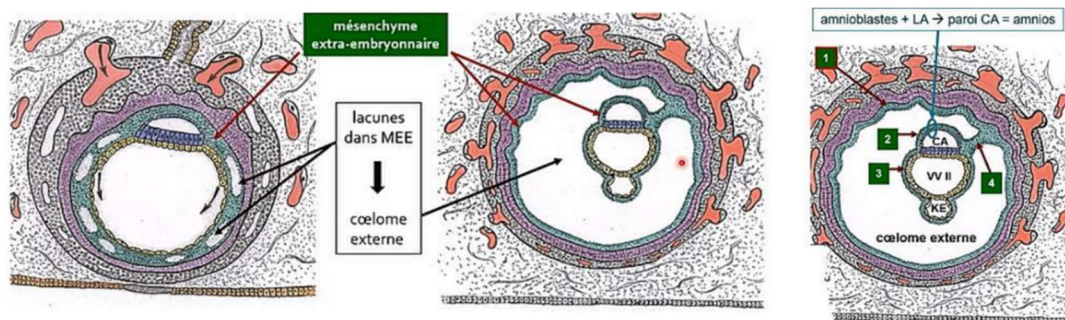
⑥ Le coelome externe (CE)

C'est **entre J10 et J14** que l'on voit apparaître la troisième cavité : le **coelome externe**.

Il résulte de la confluence de lacunes qui se sont creusées au sein du **MEE** pour former une cavité unique = le coelome externe.

Le MEE qui borde le coelome externe se répartit en 4 lames contingents :

- (1) La **lame chorale** qui tapisse le CTT.
- (2) La **lame amniotique** ou **somatopleure extra-embryonnaire** qui recouvre la cavité amniotique.
- (3) La **lame vitelline** ou **splanchnopleure extra-embryonnaire** qui recouvre la vésicule vitelline secondaire.
- (4) Le **pédicule embryonnaire** qui relie la lame amniotique et vitelline à la lame chorale.

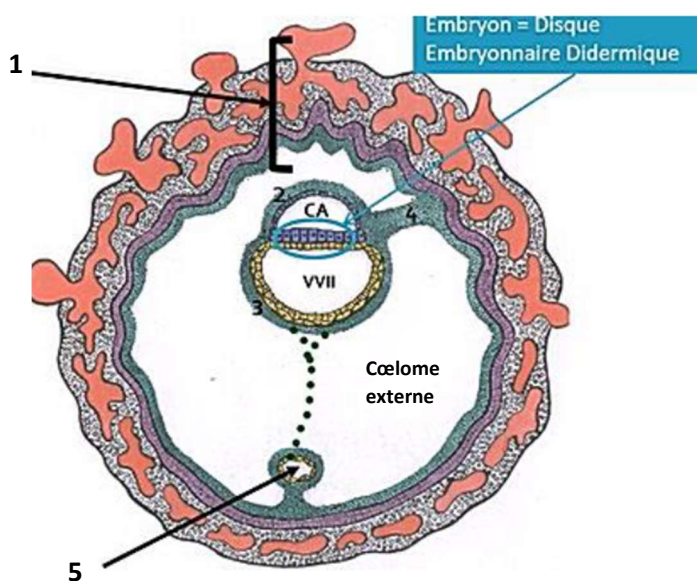


On distingue donc 2 feuillets séparés par le **coelome externe** et relié par le **pédicule embryonnaire** :

- ➔ **Feuillet externe** = lame **chorale**
- ➔ **Feuillet interne** = lame **vitelline** + lame **amniotique**

⚠ Le **pédicule embryonnaire** n'appartient à aucun feuillet

Schéma récap +++ :



- 1 - Sphère chorale = sphère périphérique = chorion *
- 2 - Lame amniotique
- 3 - Lame vitelline
- 4 - Pédicule embryonnaire
- 5 - Kyste exo-cœlomique

Sphère chorale = STT + CTT + Lame chorale

Amnios = Amnioblaste + Lame amniotique

DED = épiblaste 1 + hypoblaste

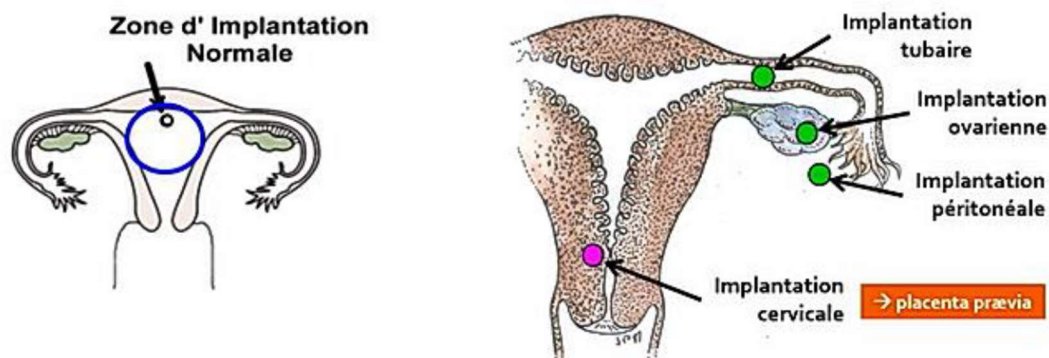
* ⚠ **Alerte à l'embrouille** : ici le « chorion » n'est pas le même que le chorion de l'endomètre !!! On emploie le même terme pour 2 choses différentes !!! Ici c'est un synonyme de la sphère chorale/périphérique ⚠

IV. Les pathos de la 2ème semaine

🔪 **L'échec d'implantation** : dû à un **mauvais dialogue moléculaire** entre l'endomètre et l'œuf.

🔪 **Les nidations ectopiques** : elles donnent lieu à 2 situations :

- **Grossesse extra-utérine** : si l'implantation est **ovarienne**, **tubaire**, ou **péritonéale**.
- **Grossesse intra-utérine** : si l'implantation se fait dans **l'utérus**, mais en dehors de zone d'implantation. Par exemple, dans la zone cervicale, cela donne un **placenta prævia** avec de graves risques hémorragique notamment lors de l'accouchement par voie basse.



FIN

Voilà, fiche mise à jour, basée sur le cours de l'année dernière (qui ne devrait pas changer) ♥

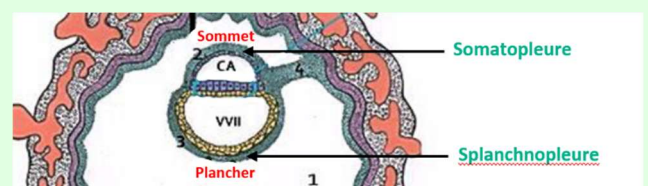
Je vous ai fait un tableau récap des interactions moléculaires, à bien apprendre, déjà tombé au concours PACES, et les pièges sont fréquents aux séances tut.

	Œuf	Endomètre
Apposition	Microvillosités Sélectine Rc EGF	Pinopodes Rc sélectine EGF
Adhérence	Intégrine	Intégrine
Intrusion	Intégrine	Laminine
Invasion	Gélatinase Intégrine Collagénase Stromélysine	Collagène IV Fibronectine Collagène I Vaisseaux



Mnémonos

- ♣ Pour associer la fenêtre d'implantation au jour (et pas à la zone) : tu regardes par la fenêtre pendant la journée
→ **Fenêtre d'implantation = jour de grossesse**
- ♣ Etat de réceptivité = c'est l'endomètre qui reçoit l'œuf et pas l'inverse
→ Donc c'est **l'endomètre qui est dans un état de réceptivité**
- ♣ EGF = facteur de croissance, la mère veut faire grandir son bébé et c'est grâce à elle que c'est possible
→ **C'est elle qui possède les facteurs de croissance EGF (= sur l'endomètre maternel)**
- ♣ Microvillosité = micro = petit = ce qui est le plus petit entre l'endomètre et le blastocyste, c'est le blastocyste
→ **microvillosité sur le blastocyste**
- ♣ Adhérence = on pense à quelqu'un qui est adhérent à un groupe = il sera intégré partout
→ **adhérence = intégrine partout (sur l'endomètre et sur l'œuf)**
- ♣ Intrusion = un intru, s'il s'intègre, on le lamine
→ **Intrusion = intégrine + laminine**
- ♣ inTruvion, puis inVasion. Le T est avant le V dans l'alphabet
→ **Etape d'intrusion avant l'étape d'invasion**
- ♣ Laminine = pense à une lame de couteau, c'est plat et fin, comme la membrane basale représentée sur les schémas
→ **Laminine est associée à la Membrane basale**
- ♣ Les INvadopodes du STT possèdent des INtégrines
- ♣ La stromélysine : y'a le mot lyse dedans. Lyse = briser, détruire
→ **La stromélysine vient lyser la paroi des vaisseaux**
- ♣ Epiblaste primitif = cellules prismatiques
- ♣ Pour retenir l'ordre **DED, CA, VV, MEE, Coelome** : **Dimanche Camille Viendra Manger (des) Cookies**
J'avoue il n'est pas incroyable, mais ça dépanne
- ♣ Pour associer **lame vitelline = splanchnopleure** et **lame amniotique = somatopleure** :
Imaginez que la structure (CA+DED+VVII) est une maison, le sommet serait la somatopleure, et le plancher la splanchnopleure (les mots se ressemblent)



Voilà normalement avec tout ça t'es devenu un champion de la S2 ! Bon courage !