

DEUXIEME SEMAINE DE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

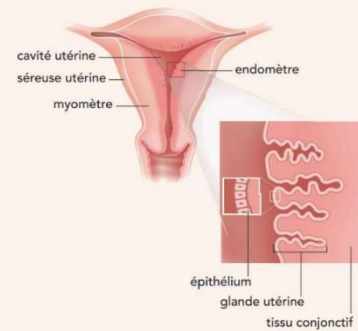
La **2^{ème} semaine du développement embryonnaire** ou **4^{ème} semaine d'aménorrhée** débute dès l'**apposition du blastocyste libre** sur l'épithélium de l'endomètre et s'achève avant la gastrulation (qui a lieu durant la 3^{ème} semaine).

Durant cette deuxième semaine, le **blastocyste libre** s'implante dans le **chorion** de l'endomètre : c'est ce qu'on appelle la **NIDATION**. On constate l'évolution des différentes structures :

- | | | |
|---|---|---|
| ○ Masse cellulaire Interne (MCI) | → | ○ Disque Embryonnaire Didermique (DED) |
| ○ Chorion | | ○ Sphère choriale |
| | | ○ Cavités extra-embryonnaires |

💡 Récap des différentes couches de l'utérus :

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



Merci à notre vieille, Emisphère <3

I. LES MODIFICATIONS DE L'ORGANISME MATERNEL

La deuxième semaine de développement a lieu durant la **phase post-ovulatoire** du cycle menstruel. Au cours de cette phase, le **follicule ovarien** ayant libéré l'ovocyte se transforme en **corps jaune**, dont les cellules de sa paroi sécrètent de la **progestérone**. Cette hormone induit la maturation complète de l'endomètre générant ainsi un environnement propice à la survie de l'œuf en cas d'implantation :

- Les **glandes** du chorion deviennent **spiralées** + sécrètent du **glycogène** en abondance
- Les **vaisseaux sanguins** se prolifèrent et se **spiralisent** également
- Un **œdème** apparaît au sein du **chorion**

Ainsi, deux cas de figure se présentent :

- S'il y a **fécondation** et implantation : le **corps jaune se maintient** et sécrète la **progestérone** en continue.
- S'il y a **absence de fécondation** : le taux de **progestérone** augmente progressivement avant de diminuer avec la **dégénérescence du corps jaune**.



ATTENTION : Il n'y a **AUCUN** signe clinique de gestation à ce stade +++

II. L'ÉVOLUTION DE L'ŒUF

A) LA NIDATION

La **nidation** est un phénomène progressif constitué de différentes étapes successives :

- 1) L'Apposition = J6
- 2) L'Adhérence = J6/7
- 3) L'Intrusion = J6/7
- 4) L'Invasion = J7/9

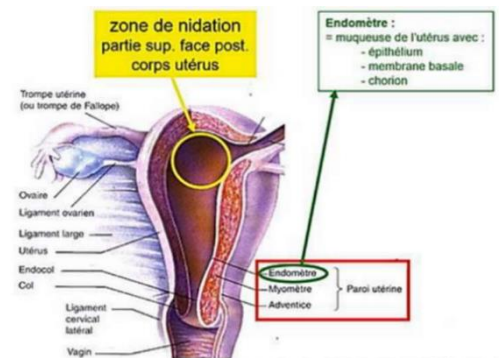
Avec pour conséquence **2 phénomènes** se déroulant **simultanément** à la nidation :

- La Circulation utéro-lacunaire + villosités primaires = J10/12
- La Réaction déciduale = dès le début de la 2^{ème} semaine

1) L'APPOSITION = J6

C'est la 1^{ère} étape de la nidation. Il s'agit de l'accolement du **blastocyste libre** (= blastocyste libéré de sa zone pellucide), par son **pôle embryonnaire**, à l'épithélium de l'endomètre selon deux notions :

- **Spatiale** : La **zone de nidation/d'implantation** = lieu propice à l'accueil d'un œuf
 ⇒ Se situe sur la **partie supérieure** de la **face postérieure** (=supéro-postérieure) du corps de l'utérus.
- **Temporelle** : La **fenêtre d'implantation** = période la plus propice pour une **implantation réussie** de l'œuf fécondé.
 ⇒ Se situe à **J6 = J21 du cycle menstruel** (possible entre J20 et J24)



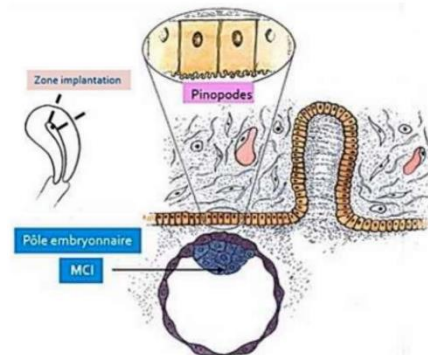
Une **Coordination/coopération** entre l'**endomètre maternel** et le **blastocyste** est nécessaire pour que l'œuf **soit bien reconnu**, ou pour qu'il ne soit pas considéré **corps étranger** par les cellules immunitaires maternelles. Ceci s'effectue grâce à un **dialogue moléculaire** :

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

- Une **tolérance immunitaire** vis-à-vis du blastocyste
- La synthèse de **facteurs de croissance**

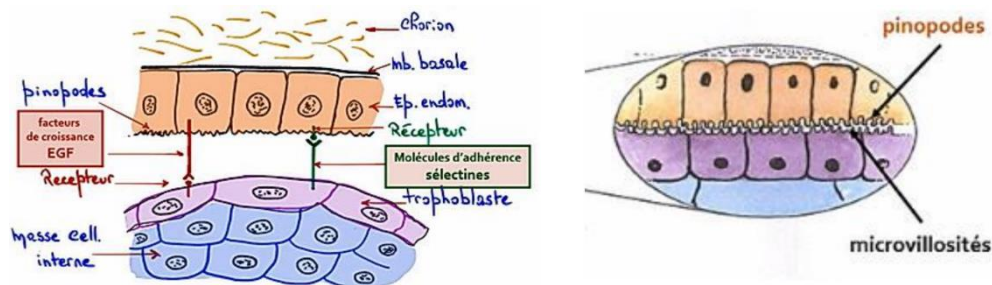
Le **blastocyste** doit être dans un **état d'activation** :

- Une **faible antigénicité**
- La synthèse de **molécules d'adhérences**



L'accolement du **blastocyste** à l'**endomètre** est rendu possible par :

- La présence de **pinopodes** au niveau des cellules épithéliales de l'endomètre. Ce sont des **micro-protrusions de la membrane plasmique** qui jouent un rôle dans l'**aspiration du liquide intra-utérin** permettant un maintien instable du blastocyste.
- La sécrétion de **facteurs de croissances** par l'épithélium utérin, tel que l'**EGF**, qui vont reconnaître les récepteurs situés à la surface des cellules trophoblastiques. Ils participent à l'activation de l'œuf.
- La synthèse de **molécules d'adhérences**, de type **sélectines**, sécrétées par les cellules du trophoblaste. Leur récepteur est situé à la surface des cellules épithéliales.



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.



ATTENTION :

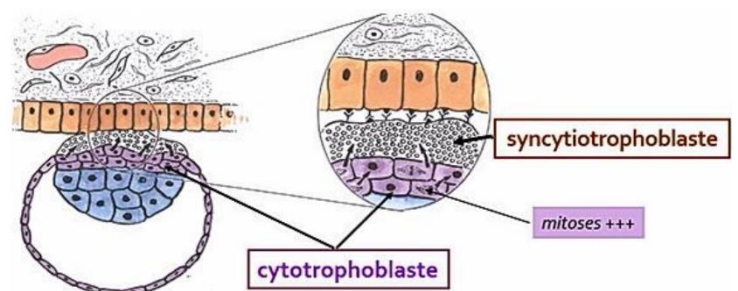
- **Blastocyste** : **Microvillosités** + **Sélectines** + **RC EGF**
- **Endomètre** : **Pinopodes** + **EGF** + **RC sélectines**

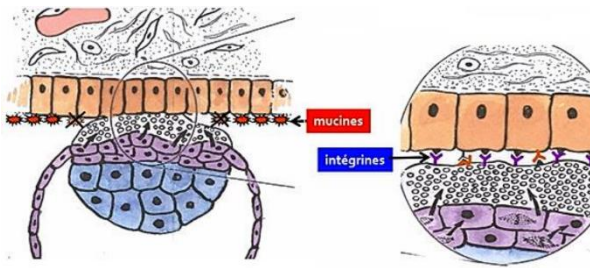
2) L'ADHERENCE = J6/7

Cette 2^{ème} étape de la nidation correspond à la **fixation** du blastocyste sur l'épithélium.

Au niveau du point d'adhérence, les cellules du trophoblaste se prolifèrent de manière importante et forme le **cytotrophoblaste (CTT)**, riche en mitose. Puis le **CTT** se différencie en **syncytiotrophoblaste (STT)** par des **divisions nucléaires sans cytotdiérèse** (= sans division du cytoplasme).

Le **STT** peut être considéré comme un **syncytium multinucléé** sans délimitations membranaires définies. Autrement dit, le **STT** est comme une énorme cellule avec pleins de noyaux





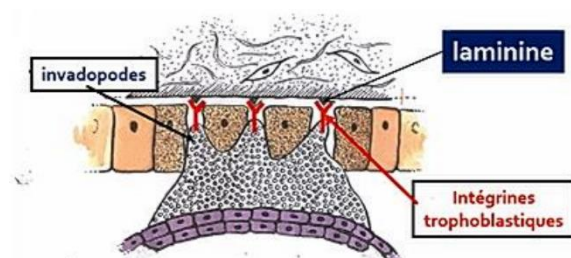
Le **STT** va entraîner le **clivage** des **mucines** démasquant ainsi des **molécules d'adhérence**, les **intégrines**. Ces dernières (présentent sur le versant **épithélial** + **blastocyste**) vont pouvoir interagir entre elles pour **fixer** l'œuf sur la surface de l'épithélium.

Mucines = un composant du **glycocalyx** (= manteau glucidique qui tapisse la face externe de la membrane cellulaire épithéliale).

3) L'INTRUSION = J6/7

Au niveau du point d'adhérence, il y a une **dissociation de l'épithélium** induite par le **STT** qui :

- **Érode l'épithélium**, générant un phénomène d'**apoptose** (= mort cellulaire programmée).
- **Émet des invadopodes** (=expansions du STT) qui s'infiltrant entre les cellules épithéliales en cours de lyse pour atteindre la **membrane basale (MB)**.



ATTENTION :

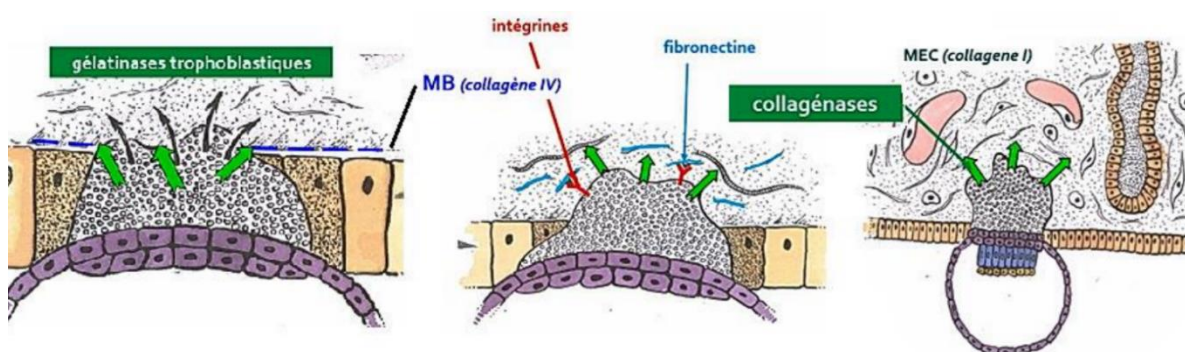
- **Invadopodes** → **intrusion** pas invasion
- **Invadopodes** ≠ **pinopodes**



Ces **invadopodes** présentent à leur surface des **intégrines** qui vont reconnaître des **molécules spécifiques de la MB** comme la **laminine**. Cette interaction permet au blastocyste de **pénétrer progressivement** dans la muqueuse utérine.

4) L'INVASION = J7/9

La dernière étape de la nidation correspond à la **colonisation du chorion** de l'endomètre par l'œuf qui va venir s'y enfouir entièrement.



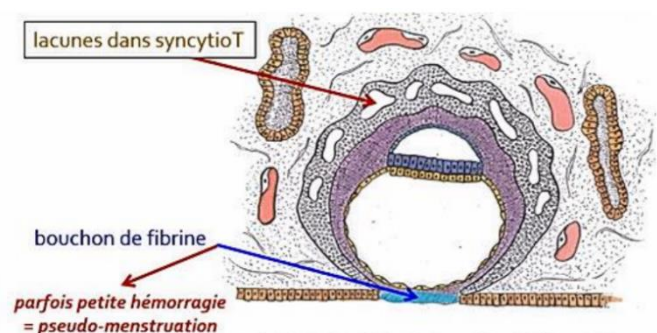
On y observe :

- 1) La destruction locale de la MB par **digestion enzymatique** : les **gélatinases trophoblastiques** digèrent les fibres de **collagènes de type IV**.
- 2) Une fois la MB lysée, l'œuf va pouvoir commencer sa progression dans le chorion en mettant en jeu 2 phénomènes :
 - La **reconnaissance** entre les **intégrines** du **STT** et les **fibronectines** (=protéines matricielles du chorion)
 - La **digestion enzymatique** du **collagène de type I** de la matrice extra-cellulaire par les **collagénases trophoblastique**.



C'est à **J10** que l'œuf est **entièrement implanté** dans le chorion.

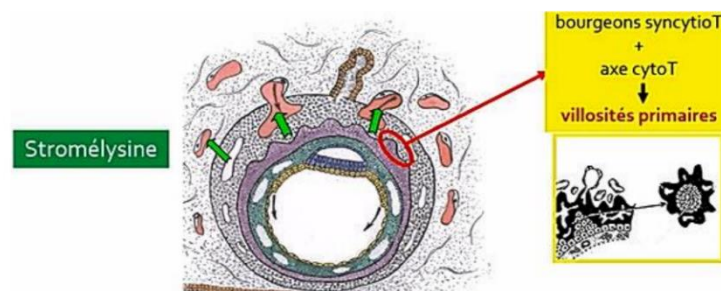
Au niveau du point d'adhérence, une **cicatrice d'origine matricielle** appelée **bouchon de fibrine** se forme. Elle remplace les cellules épithéliales qui ont été lysées. Plus tard, ce bouchon cicatriciel sera résorbé pour laisser place à de nouvelles cellules épithéliales. De **petites pertes sanguines** peuvent avoir lieu appelées **pseudo menstruations**, laissant croire à la femme qu'il s'agit de ses règles et donc pouvant lui faire ignorer sa grossesse.



Le **STT** continue à se proliférer jusqu'à circonscrire progressivement et entièrement l'œuf. À ce stade des **lacunes** apparaissent au sein du STT : ce sont des **espaces liquidiens dénués d'éléments cellulaires**.

LA CIRCULATION UTÉRO-LACUNAIRE ET LES VILLOSITÉS PRIMAIRES = J10-12

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



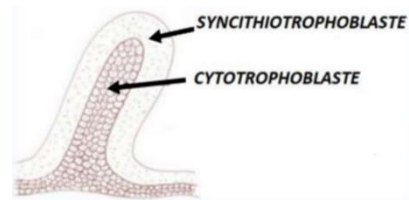
Les **lacunes du STT** confluent entre elles pour former de plus grandes lacunes. Ces **lacunes** entrent en communication avec les **vaisseaux sanguins** présents dans le chorion grâce à :

- La **destruction** de la paroi des vx par la **stromélysine**, une enzyme synthétisée par le **STT**
- Puis d'une **fusion** entre les lacunes et la paroi vasculaire.



- 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** sous-jacent émet des **excroissances** qui vont pénétrer le **STT**. L'ensemble constitué de l'**axe de CTT + STT** forme les **villosités choriales primaires** qui jouent un rôle dans la formation du placenta.



LA REACTION DECIDUALE = dès le début de la S2

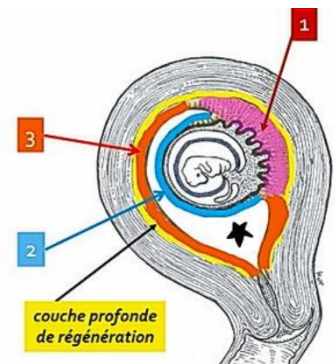
En **conséquence à la nidation**, les **fibroblastes** du chorion subissent une **transformation** : la **réaction déciduale**.

Elle commence dès le **début de la 2ème semaine de développement** et concerne dans un premier temps les **fibroblastes** de la **zone de nidation** puis se généralise à **presque tout le chorion**.

On distingue **3 zones** de la muqueuse utérine 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)

Vers le **4^{ème} mois de développement**, la croissance du **fœtus** et de la **cavité amniotique** va progressivement amener la caduque **ovulaire** vers la caduque **pariétale** entraînant leur fusion et l'**oblitération de la cavité utérine** (★).



B) FORMATION DU DED & CAVITES EXTRA-EMBRYONNAIRES

En parallèle de la nidation, l'œuf continue son évolution pour former en fin de 2ème semaine de développement :

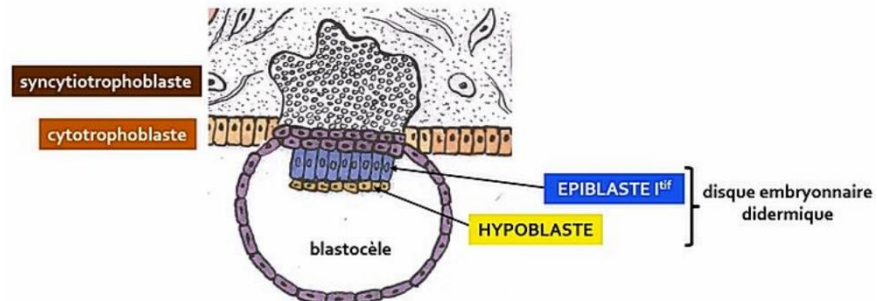
- Le **Disque Embryonnaire Didermique (DED)** à partir de la **Masse Cellulaire Interne (MCI)**
- Le **Mésenchyme Extra-Embryonnaire (MEE)**
- Les **3 cavités liquidiennes** :
 - La **Cavité Amniotique (CA)**
 - La **Vésicule Vitelline Primitive (VVI)** puis la **Vésicule Vitelline Secondaire (VVII)**
 - Le **Cœlome externe (CE)**



1) LA FORMATION DU DED = J8 (pendant l'invasion)

La MCI se différencie en 2 populations de cellules distinctes :

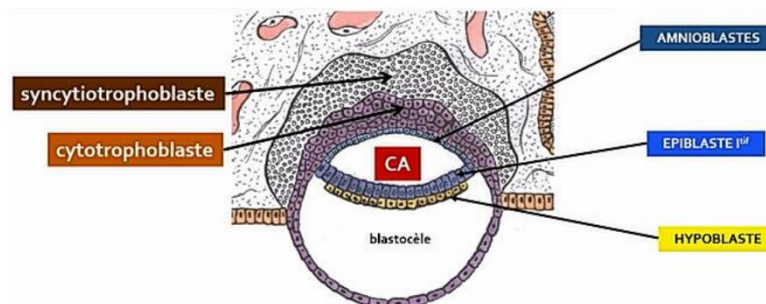
- 1) L'**épiblaste primitif** en bordure du **CTT**, constitué de cellules **prismatiques**
- 2) L'**hypoblaste** en bordure du **blastocèle**, constitué de cellules **cubiques**



2) LA CAVITE AMNIOTIQUE (CA)

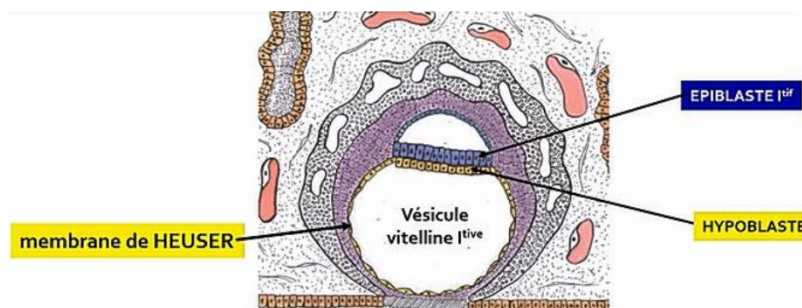
C'est la 1ere cavité à se former. Elle se forme par **apoptose** des cellules du **CTT** induite par l'**épiblaste primitif**. La **CA** s'interpose donc entre le **CTT** et l'**épiblaste primitif**.

Puis les **amnioblastes**, cellules issues de l'**épiblaste primitif**, viennent coloniser la paroi de la **CA** au niveau de son toit et s'interposer entre le **CTT** et la **CA**.



3) LA VESICULE VITELLINE PRIMITIVE (VVI) = J9

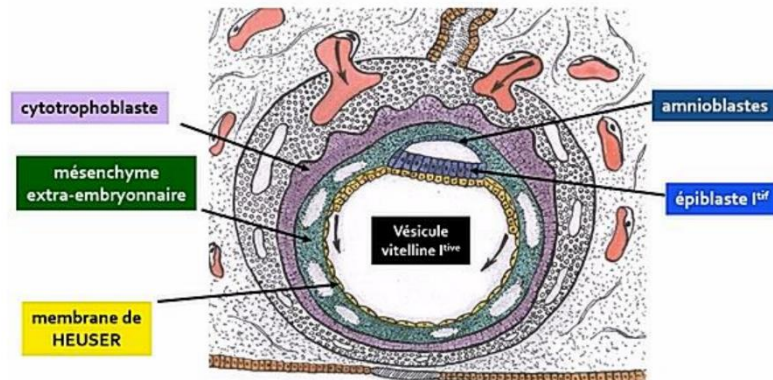
Les cellules de l'**hypoblaste** se prolifèrent pour coloniser la face interne du **CTT**. Cette nouvelle couche de cellules qui tapisse la paroi du blastocèle prend le nom de **membrane de Heuser**. Avec l'apparition de cette membrane, **le blastocèle devient la VV primitive**.



4) MESENCHYME EXTRA EMBRYONNAIRE (MEE) = J10

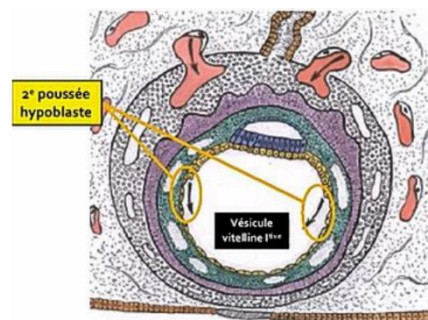
L'**épiblaste primitif** forme un nouveau tissu : le **mésenchyme extra-embryonnaire (MEE)**.
Il s'interpose entre :

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



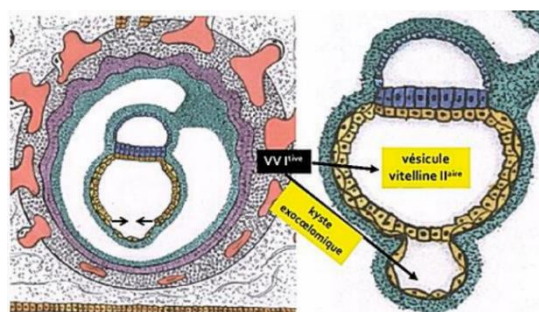
5) VESICULE VITELLINE SECONDAIRE (VII) = J10/11

L'**hypoblaste** est à l'origine d'une deuxième poussée de migration cellulaire qui donne naissance à une **deuxième couche de cellules** (sans de nom particulier) qui vient se placer **en dedans** de la **membrane de Heuser**. La **VVI** devient alors la **VVII**, entièrement bordée par des cellules de cette 2^{ème} couche de cellules.



ATTENTION : La nouvelle couche de cellules ne recouvre pas entièrement la membrane de Heuser et scinde la **VVI** en 2 parties :

- La **majeure partie** de la **VVI** va donner la **VVII**
- Une plus **petite partie** donne naissance à une petite cavité vouée à **disparaître** : le **kyste exocoelomique**

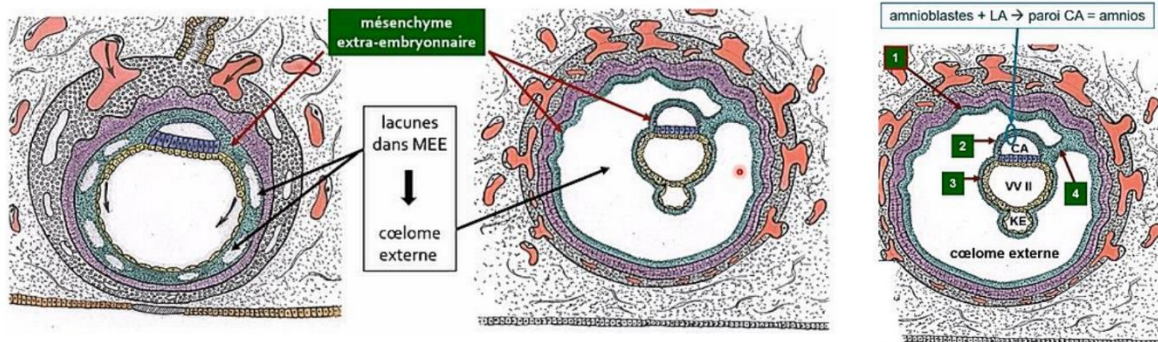


6) LE COELOME EXTERNE (CE) = J10/14

Entre **J10** et **J14**, des **lacunes** apparaissent au sein du **MEE** et vont se confluer pour former une **cavité unique** : le **coelome externe (CE)**.

Le **MEE** qui borde le CE 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 **CA**
- (3) La **lame vitelline** ou **splanchnopleure extra-embryonnaire** qui recouvre la **VVII**
- (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 interne = lame **vitelline** + lame **amniotique**
- Feuillet externe = lame **chorale**

ATTENTION : Le **pédicule embryonnaire** n'appartient à aucun feuillet

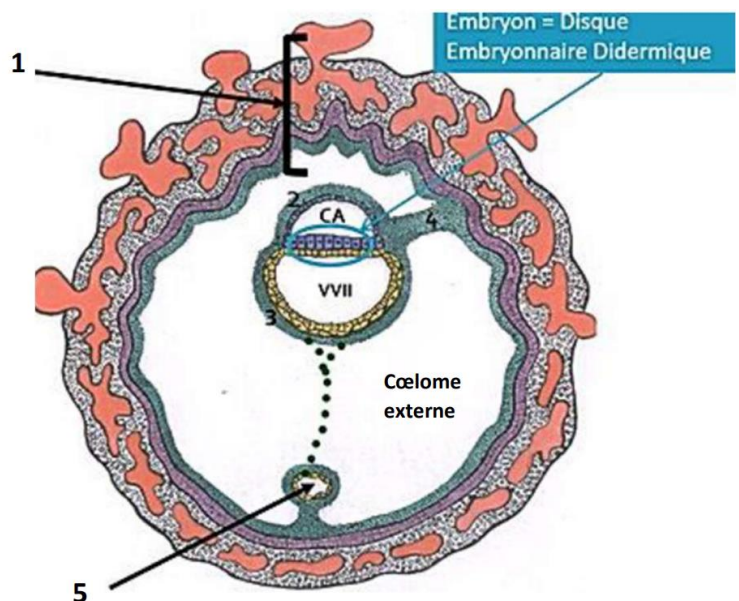


RECAP : l'œuf est implanté dans le chorion et organisé en plusieurs structures :

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



***ATTENTION** : Ce n'est pas le même **chorion** que celui de la muqueuse utérine ! On emploie le même terme pour 2 choses différentes !!



- **Sphère chorale** = **STT** rempli de sang maternel + **CTT** + **lame chorale**

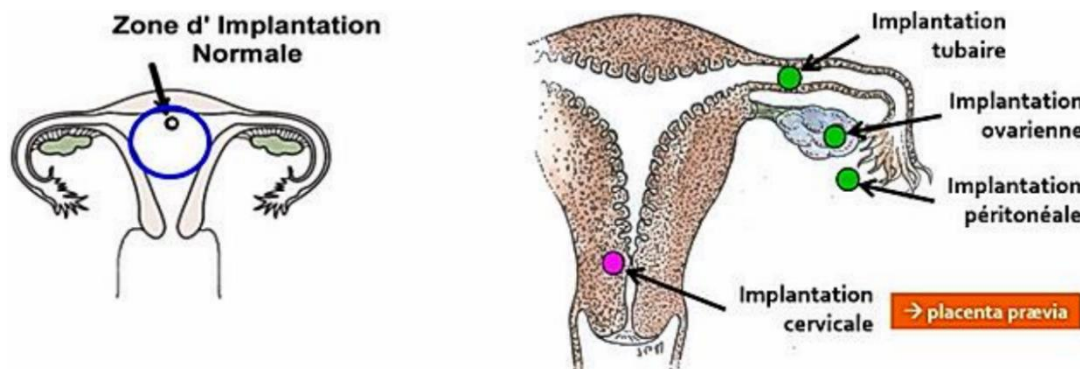
- **Amnios** = **amnioblastes** + **lame amniotique**

- **DED** = **épiblaste primitif** + **hypoblaste**



III. PATHOLOGIES DE LA 2EME SEMAINE

- **L'échec d'implantation** liés à un **défaut dans le dialogue moléculaire** entre l'**endomètre** et l'**œuf**.
- **Les nidations ectopiques** à l'origine de :
 - Grossesses **extra-utérines** en particulier à la suite d'une implantation **ovarienne**, **péritonéale** ou **tubaire**.
 - Grossesses **intra-utérines**, mais en dehors de la zone d'implantation, notamment dans la **région cervicale** de l'utérus à l'origine du **placenta prævia** exposant à des **accidents graves hémorragiques** surtout lors de l'accouchement par voie basse.



Et c'est fini pour cette fiche ! Elle est en cours de relecture par la prof mais ne devrait pas changer.
Ci-dessous voici un tableau récap des interactions moléculaires à connaître sur le bout des doigts :

	ŒUF	ENDOMETRE
APPOSITION	Microvillosités Sélectine Rc EGF	Pinopodes Rc Sélectine EGF
ADHERENCE	Intégrine	Intégrine
INTRUSION	Intégrine	Laminine
INVASION	Sélectine Intégrine Collagénase Stromélysine	Collagènes de type IV Fibronectines Collagènes de type I Paroi des vaisseaux sanguins

C'est maintenant le moment des dédicaces !

Déjà dédié à toi qui est en P1 et qui a lu cette fiche. Je te souhaite bon courage pour cette année qui commence.

Dédi à mes parrains Elisa et Antoine. ENORME cœur sur vous <3

Dédi au tutorat et à mes co-tuts, Inaam et Carla <3

Dédi à mes vieilles Emilie, Lou et Maïlys <3 parce que c'est vous qui m'avez transmis la passion pour l'embryo et dédié aussi à mon trèèè vieux Gregory (ça faisait si longtemps)

Et enfin, dédié à mes fillots Théo, Emilie, Marie, Ani, Camille et Alexandre. Je compte sur vous !!!