

DEUXIEME SEMAINE DE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

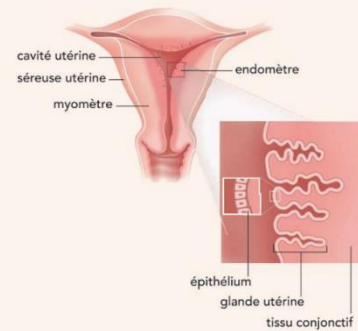
La **2^{ème} semaine du développement embryonnaire** ou **4^{ème} semaine d'aménorrhée** débute dès l'**apposition du blastocyste libre** sur l'épithélium de l'endomètre et **s'achève avant la gastrulation** (qui a lieu durant la 3^{ème} semaine).

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

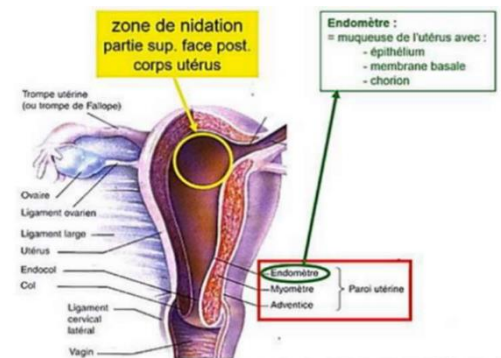
Avec pour conséquence **2 phénomènes** se déroulant **simultanément** à la nidation :

- 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**)



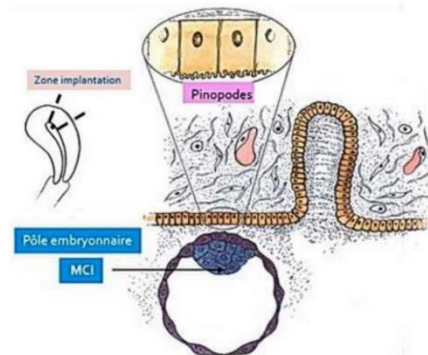
Une **Coordination/coopération** entre l'**endomètre maternel** et le **blastocyste** est nécessaire pour que l'œuf **soit bien reconnu**, ou pour qu'il ne soit pas considéré **corps étranger** par les cellules immunitaires maternelles. Ceci s'effectue grâce à un **dialogue moléculaire** :

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

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

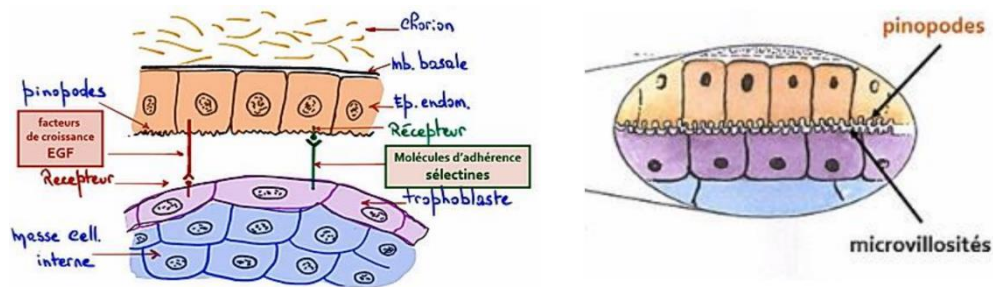
Le **blastocyste** doit être dans un **état d'activation** :

- 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 :

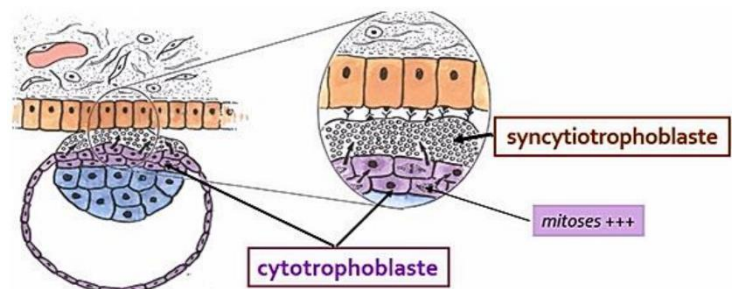
- **Blastocyste** : **Microvillosités** + **Sélectines** + **RC EGF**
- **Endomètre** : **Pinopodes** + **EGF** + **RC sélectines**

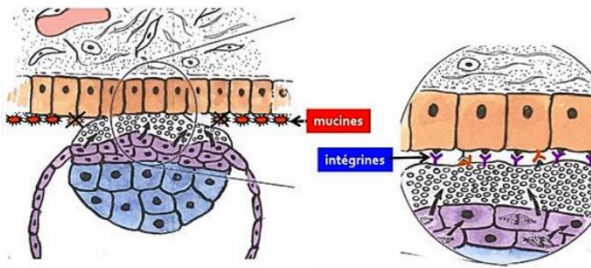
2) L'ADHERENCE = J6/7

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 prolifèrent de manière importante et forment le **cytotrophoblaste (CTT)**, riche en mitose. Puis le **CTT** se différencie en **syncytiotrophoblaste (STT)** par des **divisions nucléaires sans cytotérièse** (= 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.





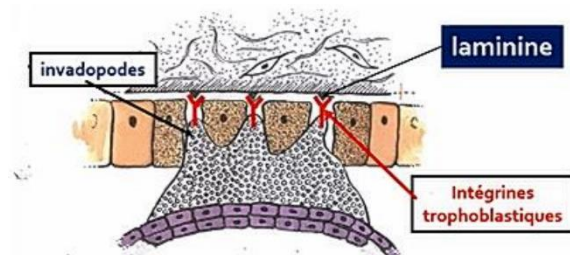
Le **STT** va entraîner le **clivage** des **mucines** démasquant ainsi des **molécules d'adhérence**, les **intégrines**. Ces dernières (présentent sur le versant **épithélial + blastocyste**) vont pouvoir interagir entre elles pour **fixer** l'œuf sur la surface de l'épithélium.

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'infiltrent entre les cellules épithéliales en cours de lyse pour atteindre la **membrane basale (MB)**.



ATTENTION :

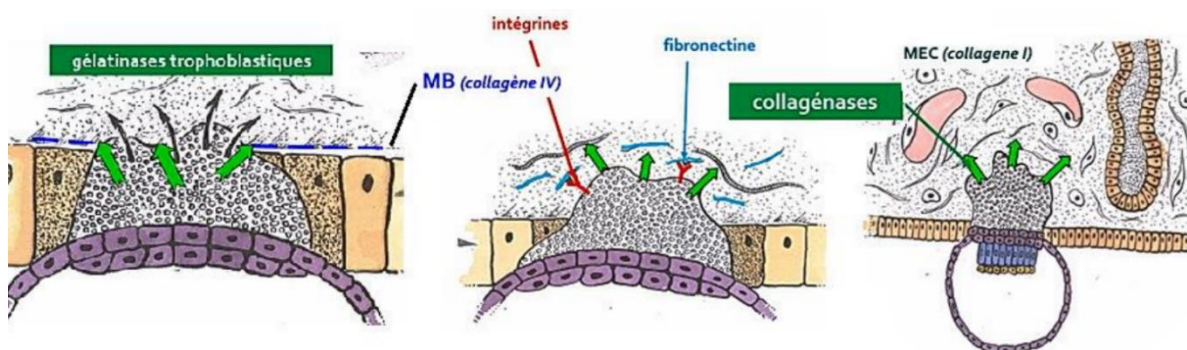
- **Invadopodes** → **intrusion** pas invasion
- **Invadopodes** ≠ **pinopodes**



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.



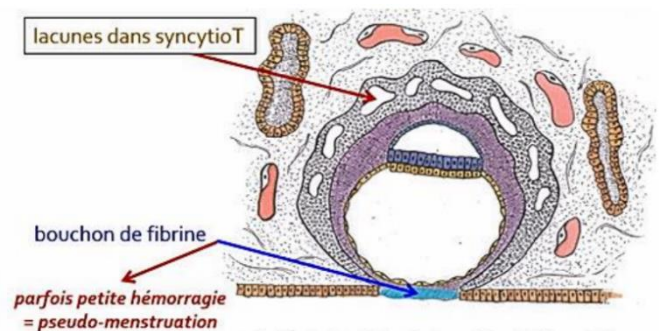
On y observe :

- 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.

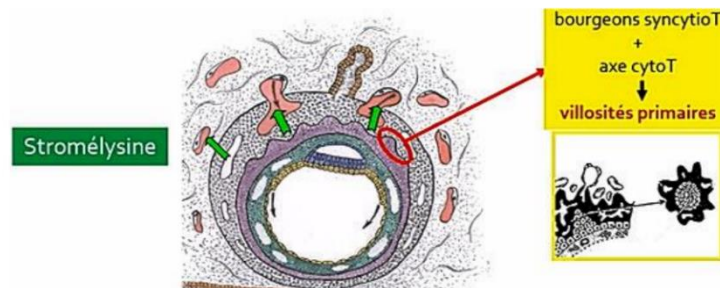
Au niveau du point d'adhérence, une **cicatrice d'origine matricielle** appelée **bouchon de fibrine** se forme. Elle remplace les cellules épithéliales qui ont été lysées. Plus tard, ce bouchon cicatriciel sera résorbé pour laisser place à de nouvelles cellules épithéliales. De **petites pertes sanguines** 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 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**.



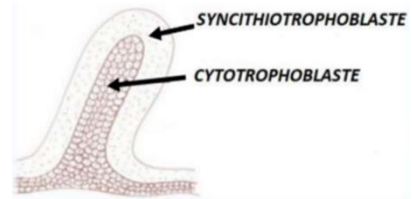
Les **lacunes du STT** confluent entre elles pour former de plus grandes lacunes. Ces **lacunes** entrent en communication avec les **vaisseaux sanguins** présents dans le chorion grâce à :

- La **destruction** de la paroi des vsx 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

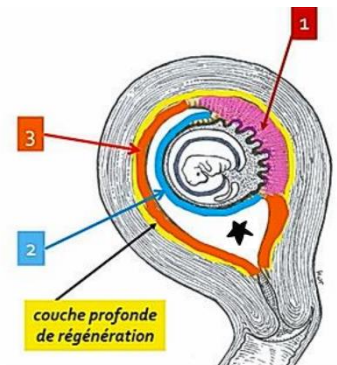
En **conséquence à la nidation**, les **fibroblastes** du chorion subissent une **transformation** : la **réaction déciduale**.

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 **foetus** 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 :

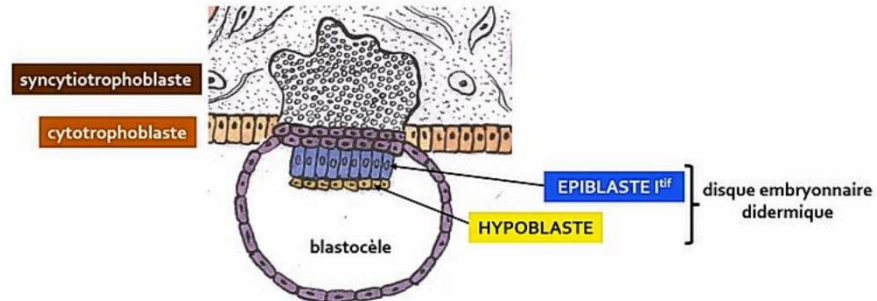
- Le **Disque Embryonnaire Didermique (DED)** à partir de la **Masse Cellulaire Interne (MCI)**
- Le **Mésenchyme Extra-Embryonnaire (MEE)**
- Les **3 cavités liquidiennes** :
 - La **Cavité Amniotique (CA)**
 - La **Vésicule Vitelline Primitive (VVI)** puis la **Vésicule Vitelline Secondaire (VVII)**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



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

La MCI se différencie en 2 populations de cellules distinctes :

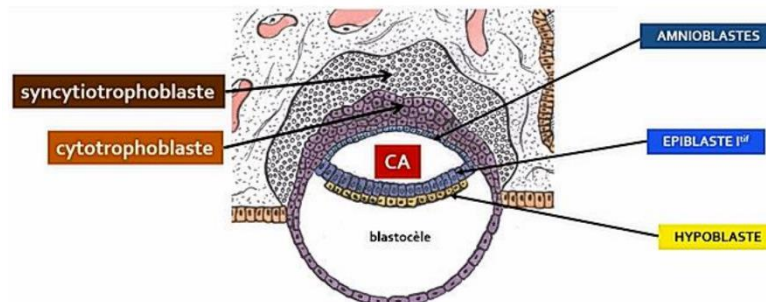
- 1) L'épiblaste primitif en bordure du CTT, constitué de cellules prismatiques
- 2) L'hypoblaste en bordure du blastocèle, constitué de cellules cubiques



2) LA CAVITE AMNIOTIQUE (CA)

C'est la 1^{ère} 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.

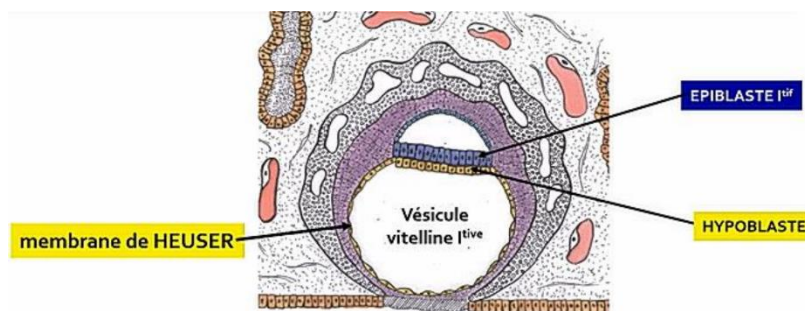
Puis les **amnioblastes**, cellules issues de l'épiblaste primitif, viennent coloniser la paroi de la CA au niveau de son toit et s'interposer entre le CTT et la CA.



3) LA VESICULE VITELLINE PRIMITIVE (VVI) = J9

Les cellules de l'hypoblaste 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**.

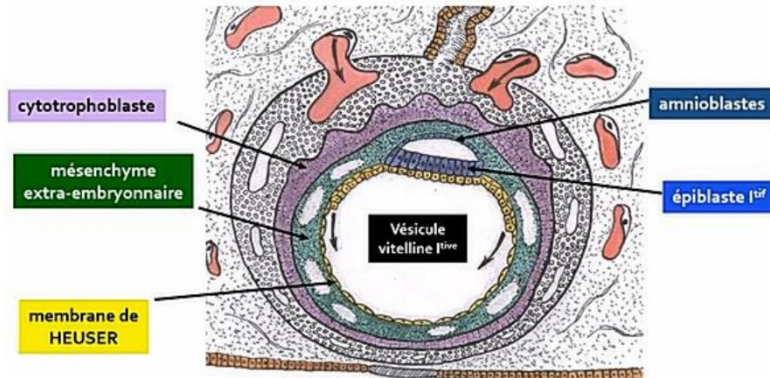


4) MESENCHYME EXTRA EMBRYONNAIRE (MEE) = J10

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

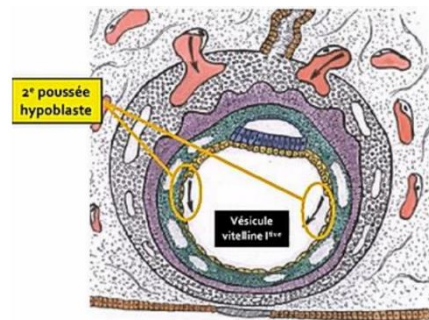
Il s'interpose entre :

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



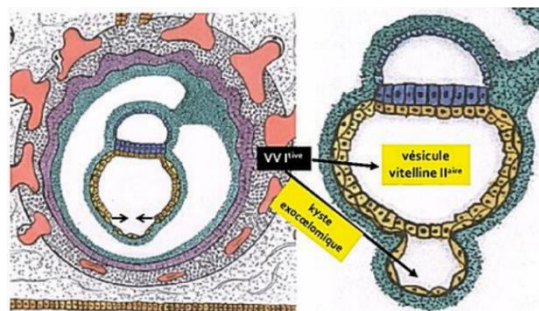
5) VESICULE VITELLINE SECONDAIRE (VII) = J10/11

L'**hypoblaste** est à l'origine d'une deuxième poussée de migration cellulaire qui donne naissance à une **deuxième couche de cellules** (sans 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 exocœlomique**.

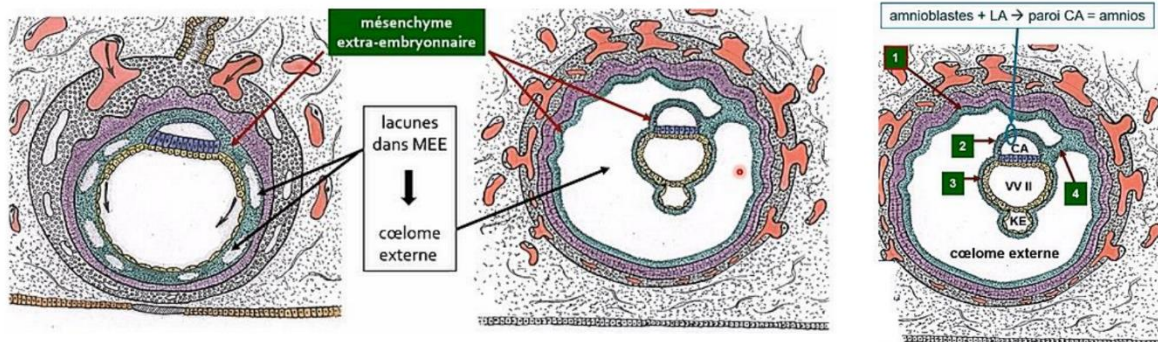


6) LE COELOME EXTERNE (CE) = J10/14

Entre **J10** et **J14**, des **lacunes** apparaissent au sein du **MEE** et vont 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



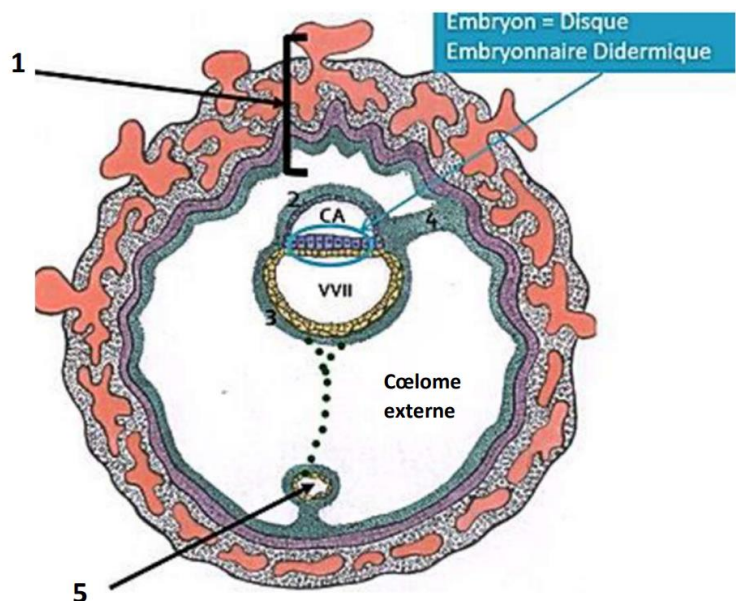
RECAP : l'œuf est implanté dans le chorion et organisé en plusieurs structures :

- 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 !!

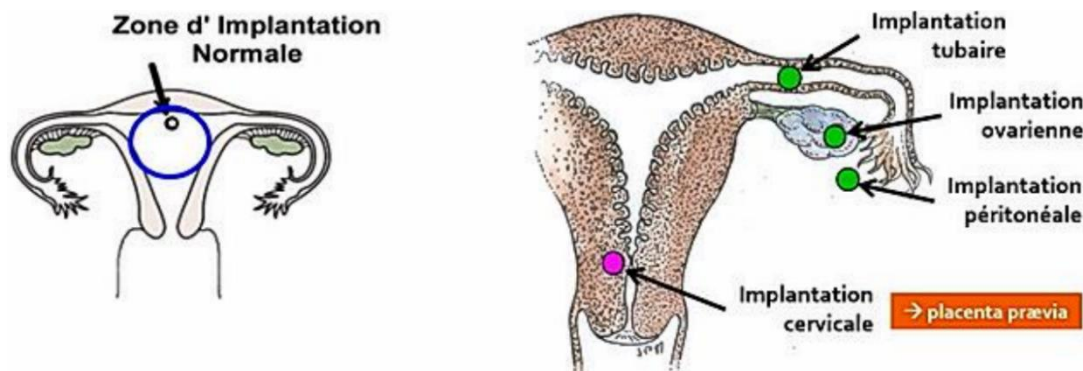
- **Sphère chorale** = **STT** rempli de sang maternel + **CTT** + **lame chorale**
- **Amnios** = **amnioblastes** + **lame amniotique**
- **DED** = **épiblaste primitif** + **hypoblaste**





III. PATHOLOGIES DE LA 2EME SEMAINE

- **L'échec d'implantation** lié 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 complète et a été relue par la prof.

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 dédi 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 dédi aussi à mon très très vieux Gregory (ça faisait si longtemps)

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