



NIDATION OU IMPLANTATION DE L'EMBRYON

Manuel MARK,

Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire
et Institut Clinique de la Souris
Université Louis Pasteur et Hôpital Universitaire de Strasbourg

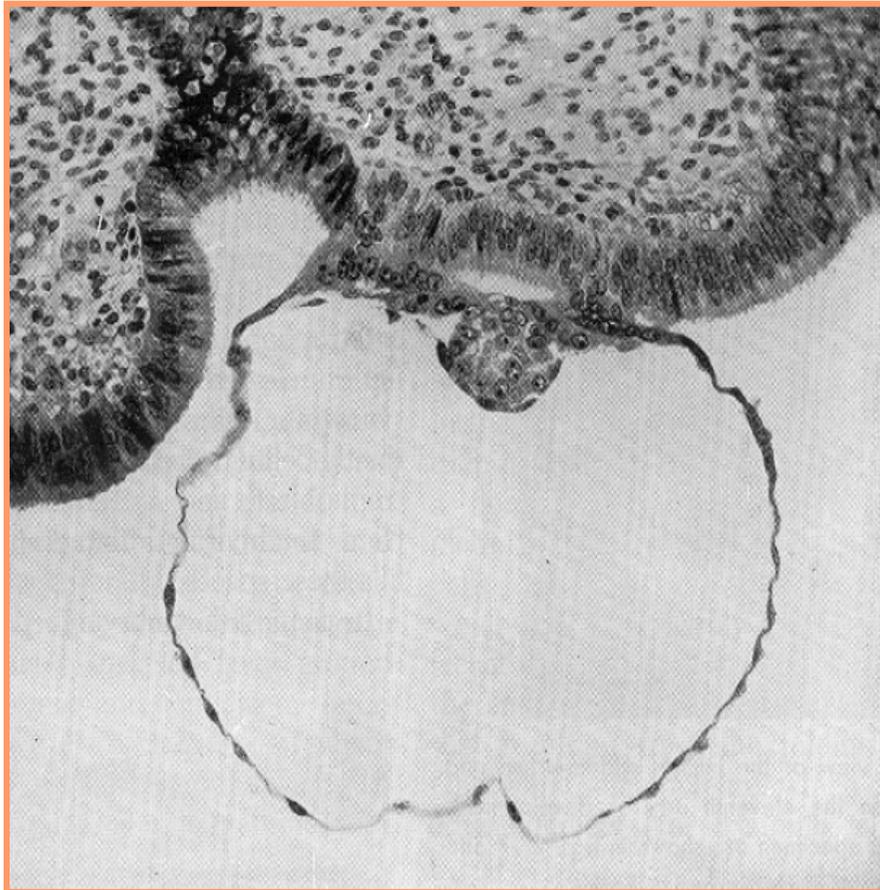
DÉFINITION

**Adhésion du blastocyste à l'épithélium utérin
+ (invasion de l'endomètre)**

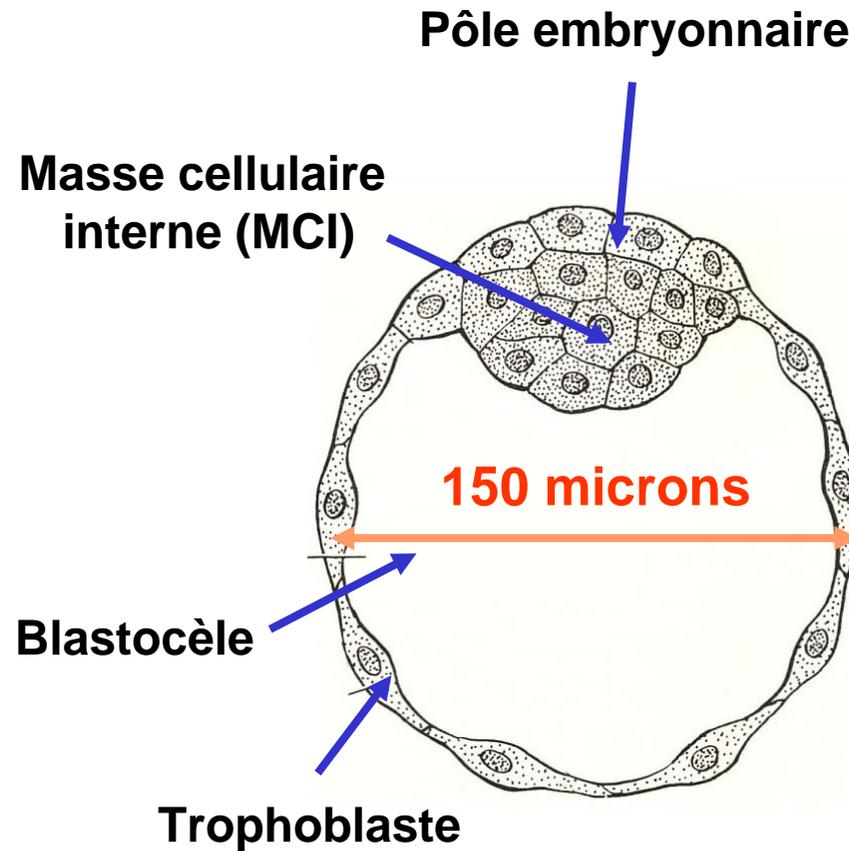
Elle suit la période de vie libre de l'embryon

**RQ. L'endomètre ou muqueuse utérine est formé d'un épithélium utérin
et d'un stroma utérin (ou tissu conjonctif utérin)**

BLASTOCYTE HUMAIN TARDIF (6è jour)



Primate: équivalent à 6 jours chez l'Homme



Trophoblaste



Moteur de l'implantation

CARACTERISTIQUES DU TROPHOBLASTE

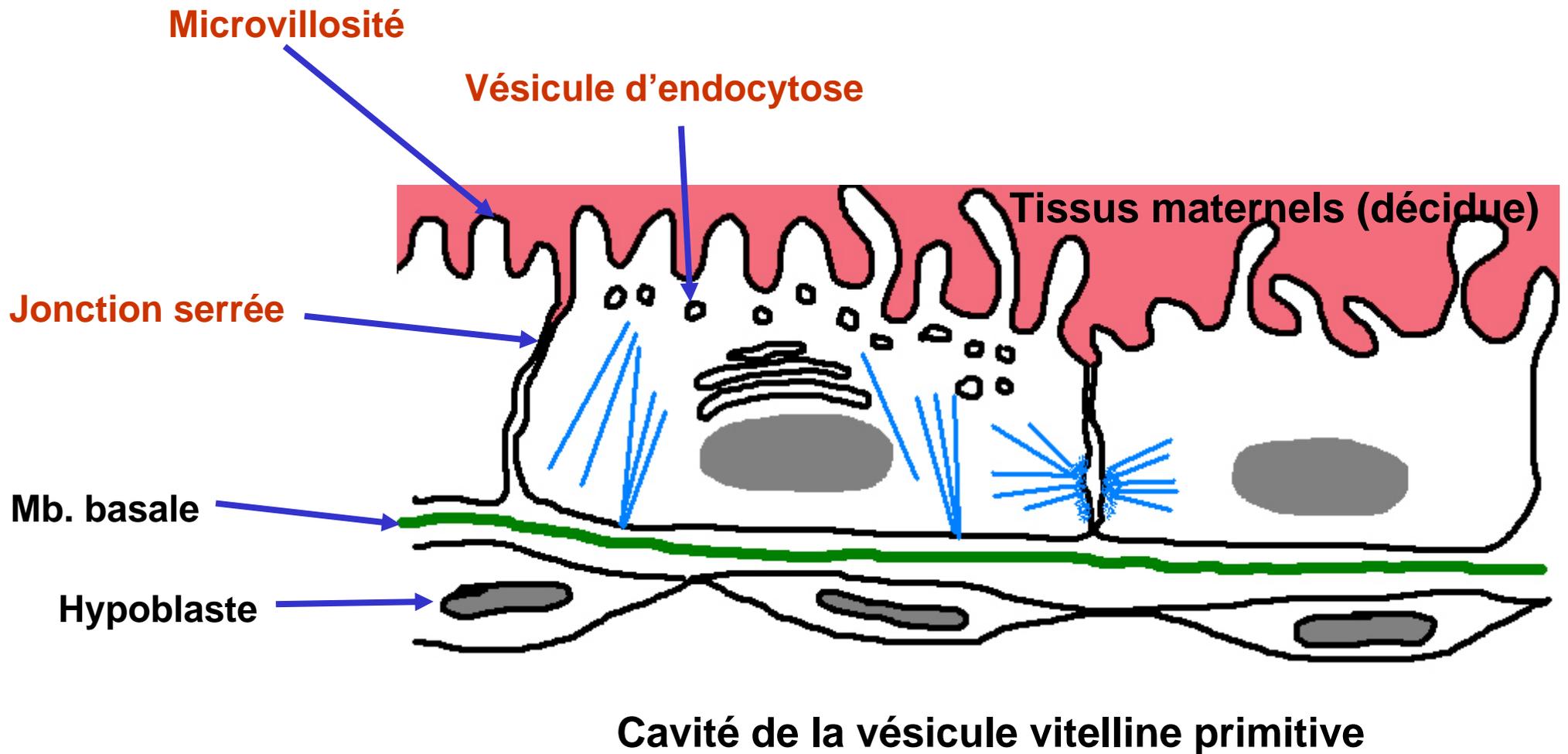
- Polarisation cellulaire

- microvillosités au pôle apical
- jonctions serrées unissant les faces latérales des cellules
- vésicules d'endocytose sous la membrane apicale

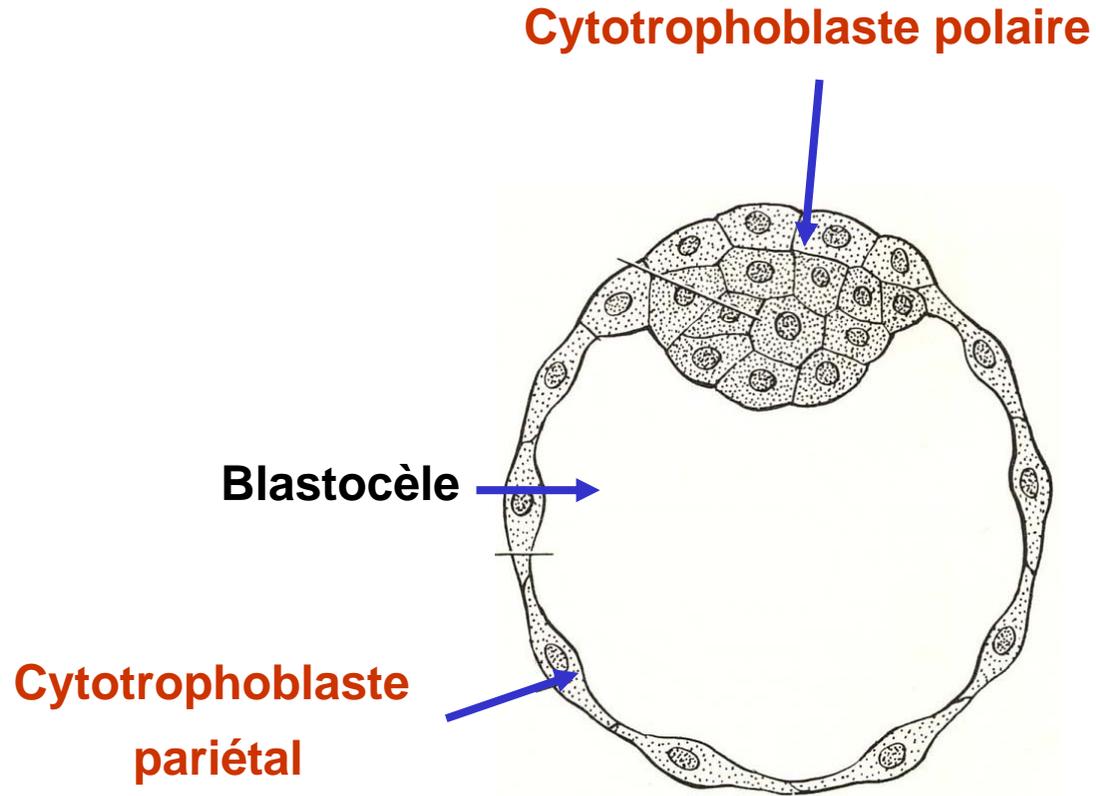
- Régionalisation

- Trophoblaste polaire
- Trophoblaste pariétal

STRUCTURE ET RAPPORTS DU TROPHOBLASTE



RÉGIONALISATION DU TROPHOBLASTE



Le trophoblaste polaire devient **syncytial** au moment de l'implantation.

RÔLES DU TROPHOBLASTE

Le trophoblaste = épithélium étanche

1. **Rôle protecteur** : isole le milieu interne embryonnaire
2. **Rôle dans l'éclosion du blastocyste** :
 - en augmentant le volume du blastocèle
 - par sécrétion d'enzymes destinés à lyser la zone pellucide
3. **Rôle nutritionnel** vis à vis du jeune embryon.

RÔLES DU TROPHOBLASTE

4. Rôle endocrine par la sécrétion d'hCG (**gonadotrophine chorionique humaine**)

- **secrétée par le trophoblaste dès que le blastocyste quitte sa zone pellucide,**

- **apparaît dans le sang circulant dès le début de l'implantation**

(8 ± 1 jours après le pic pré-ovulatoire de LH)

- **permet le maintien du corps jaune**

5. **Rôle dans la tolérance immunologique de la grossesse**

6. **Participation à la formation du placenta**

7. **Rôle dans l'adhésion à l'épithélium utérin et dans l'invasion de l'endomètre**

IMPLANTATION DU BLASTOCYSTE

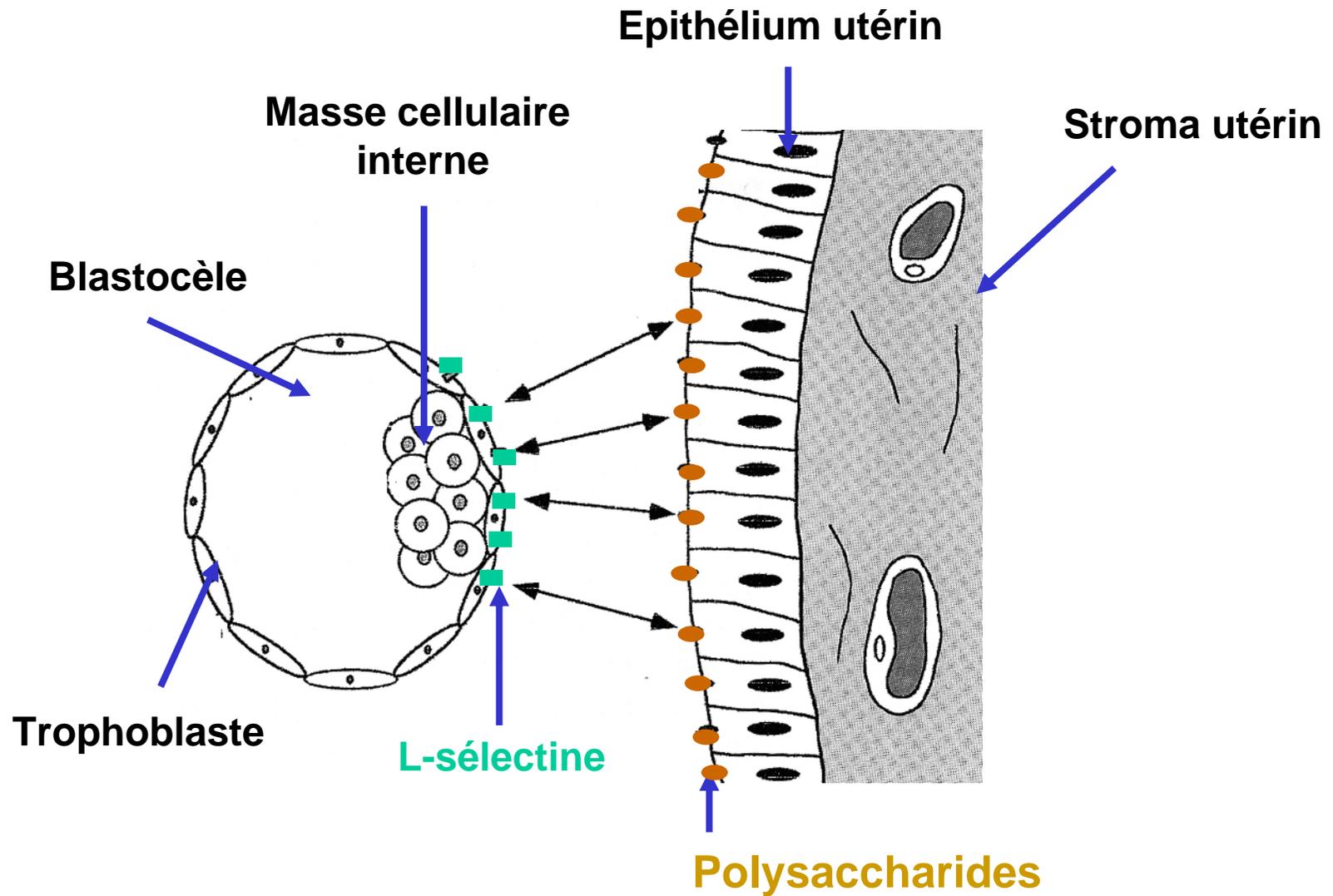
2 étapes :

- 1. Adhésion à l'épithélium utérin.**
- 2. Éventuellement (selon les espèces), invasion de l'endomètre.**

ADHÉSION

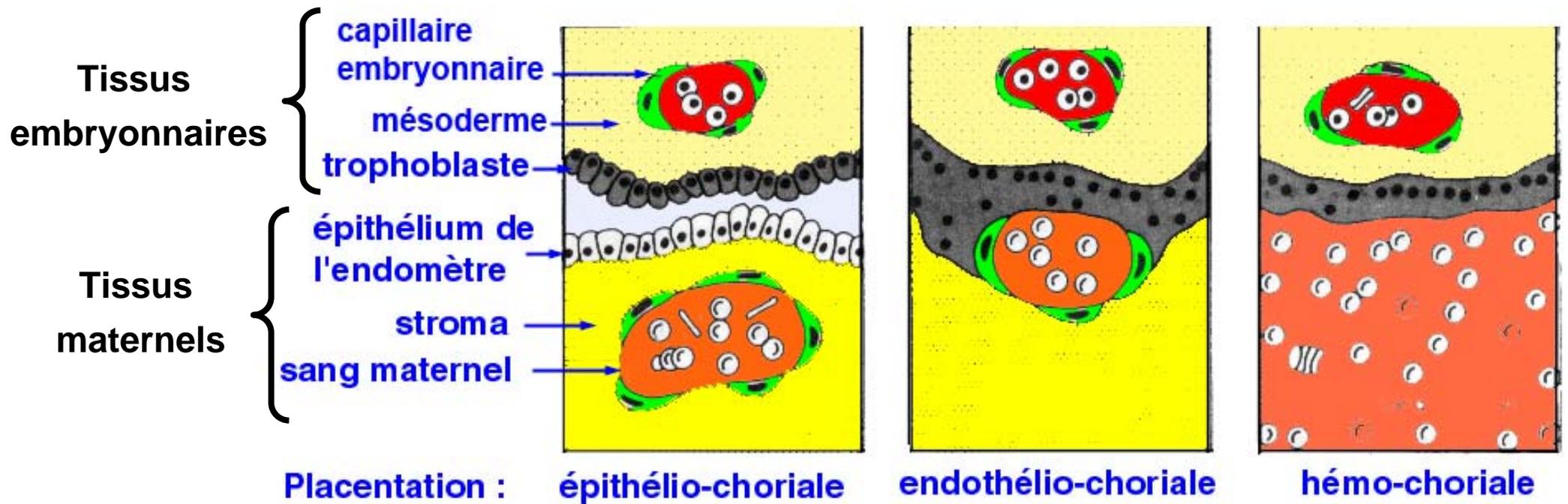
- Au sixième jour après la fécondation
- Par contact du pôle embryonnaire du blastocyste, dont les cellules expriment une molécule adhésive **la L-sélectine**, avec l'épithélium utérin
- Induit la **prolifération** et la **fusion** de cellules du **cytotrophoblaste polaire = syncytiotrophoblaste**
- Les cellules du trophoblastiques entourant le blastocèle gardent leurs membranes cytoplasmiques formant le **cytotrophoblaste pariétal**.

ADHÉSION

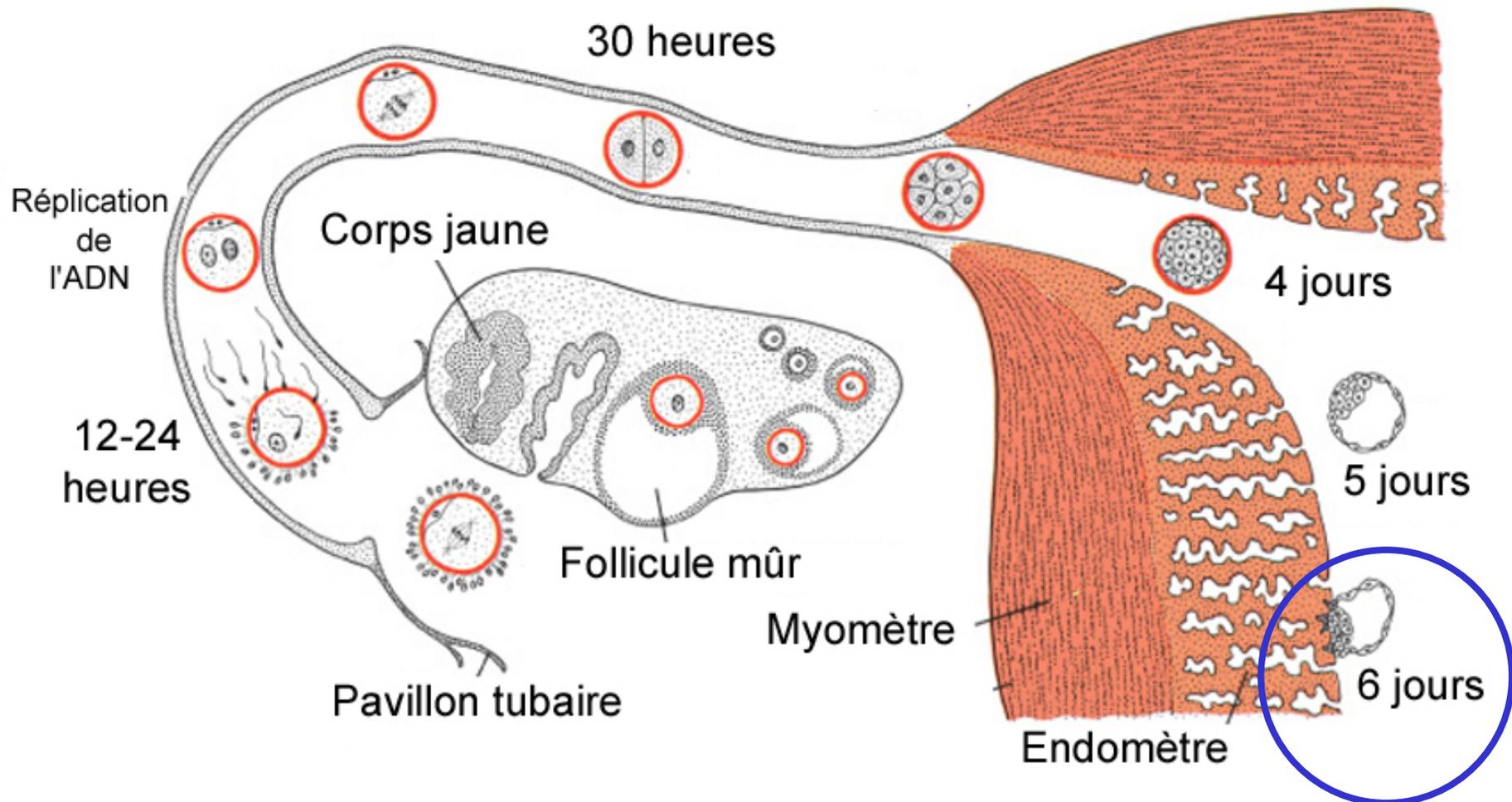


L'adhésion représente la phase ultime de l'implantation chez certaines espèces à **placenta épithélio-chorial**

INVASION DE L'ENDOMÈTRE

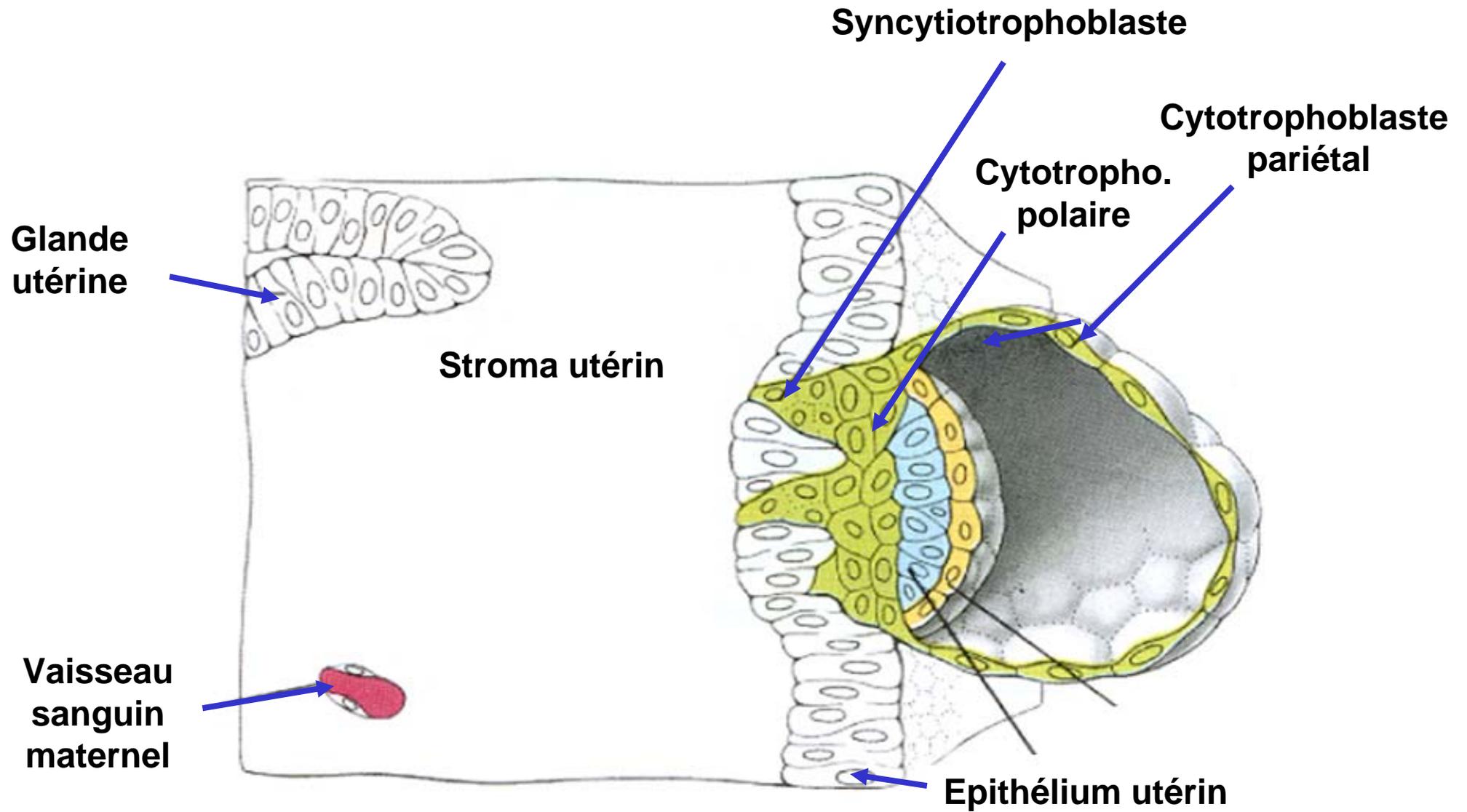


CHRONOLOGIE DE LA NIDATION CHEZ LA FEMME



Adhésion du blastocyste (6è jour) = début de la nidation

DEBUT DE L'INVASION (7è jour)



DEBUT DE L'INVASION (8è jour)

Cellules du cytotrophoblaste polaire:
- incorporent la thymidine tritiée
- se divisent

FUSION

Syncytiotrophoblaste
dépourvu de mitoses

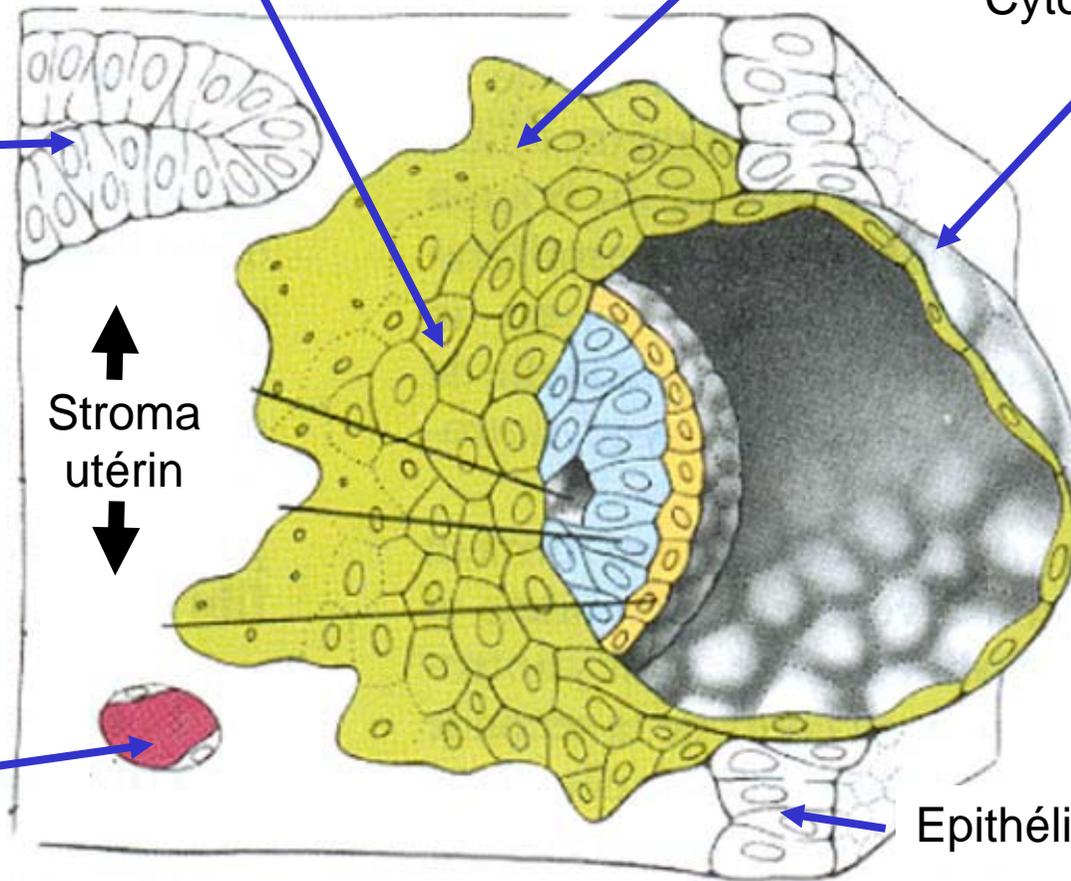
Cytotrophoblaste
pariétal

Glande
utérine

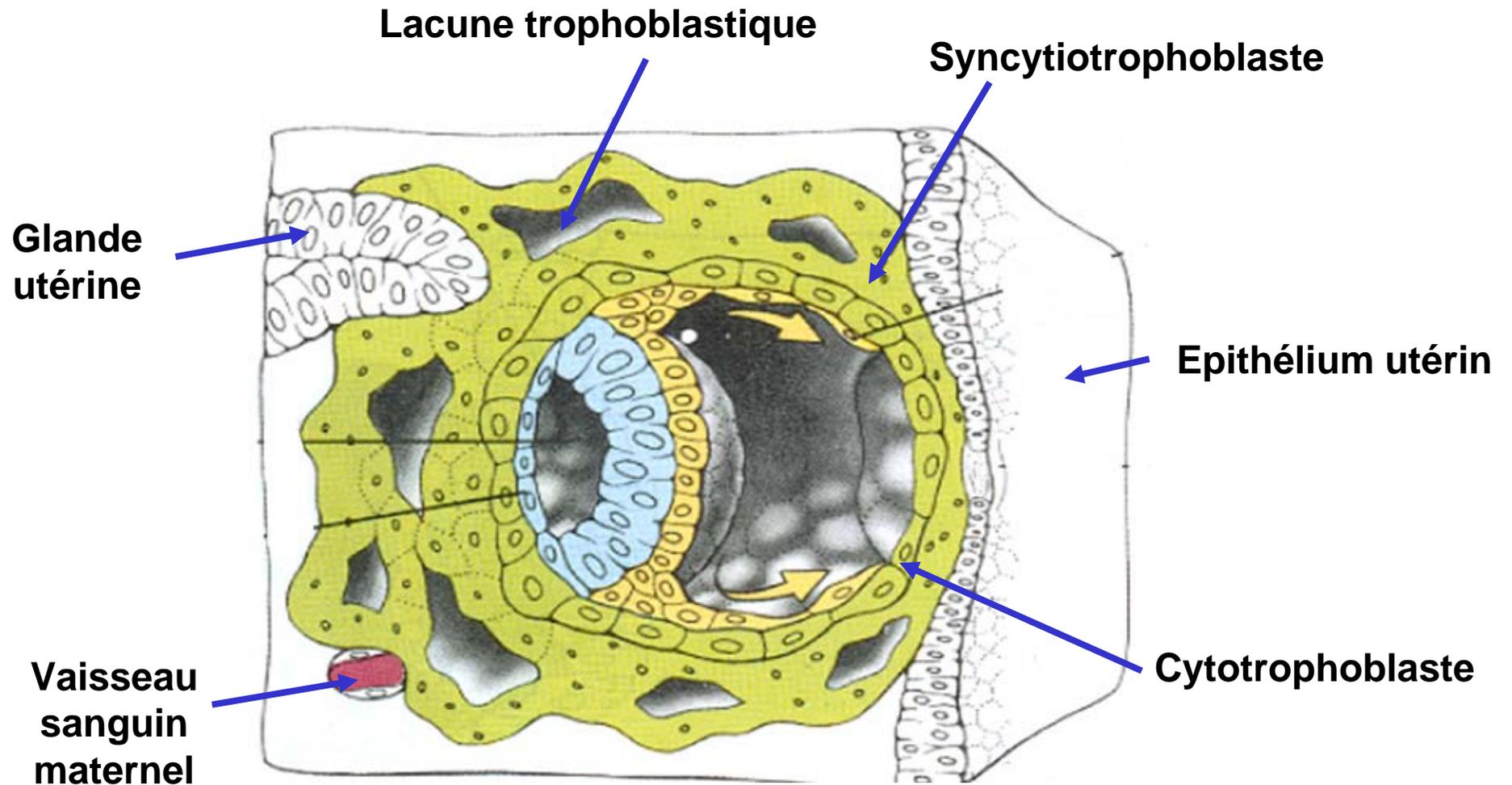
↑
Stroma
utérin
↓

Vaisseau
sanguin
maternel

Epithélium utérin

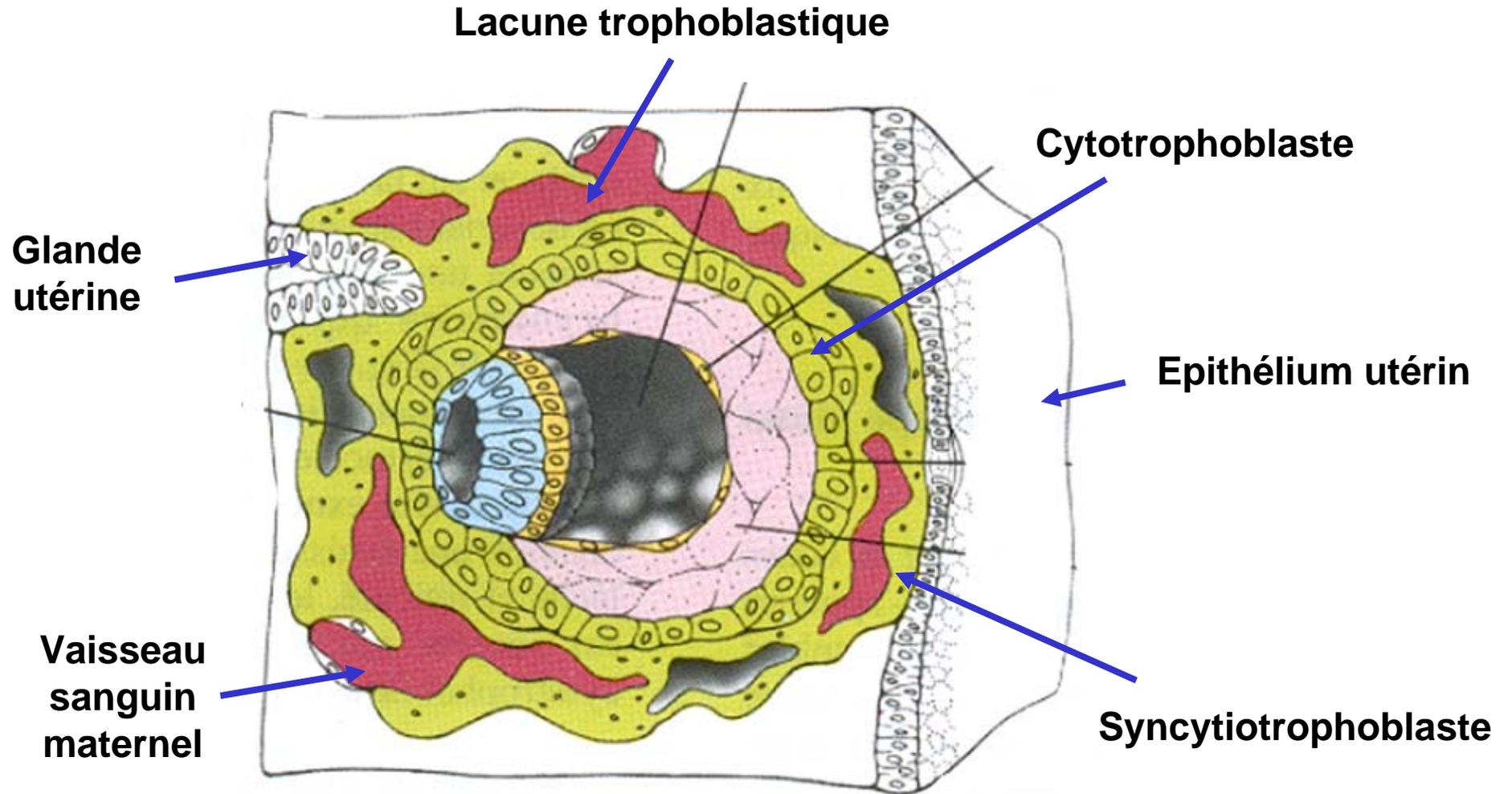


TROPHOBLASTE AU STADE LACUNAIRE (9^e jour)



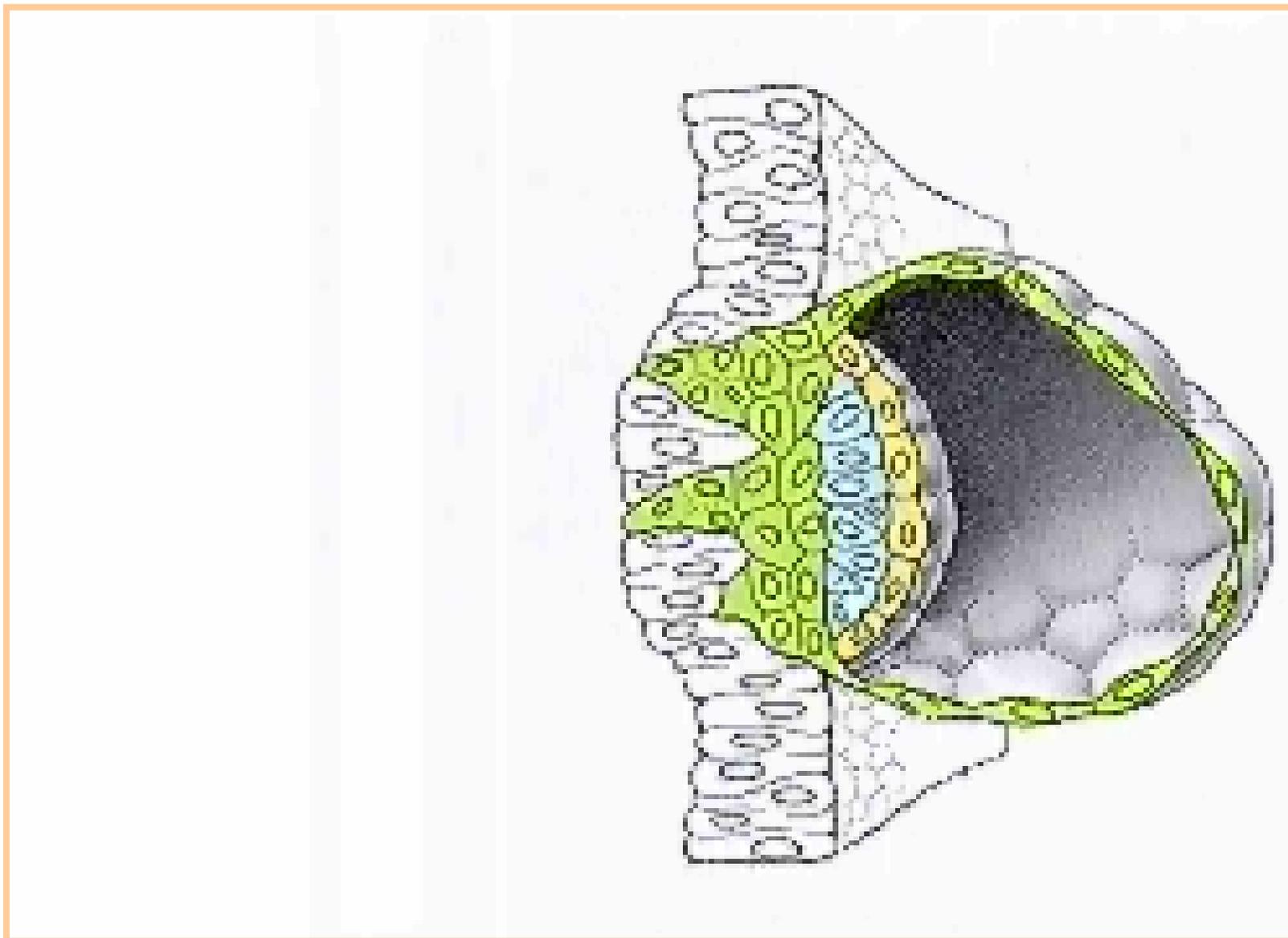
Les lacunes représentent l'ébauche de la chambre intervillieuse du placenta

FIN DE LA NIDATION (10^e jour)



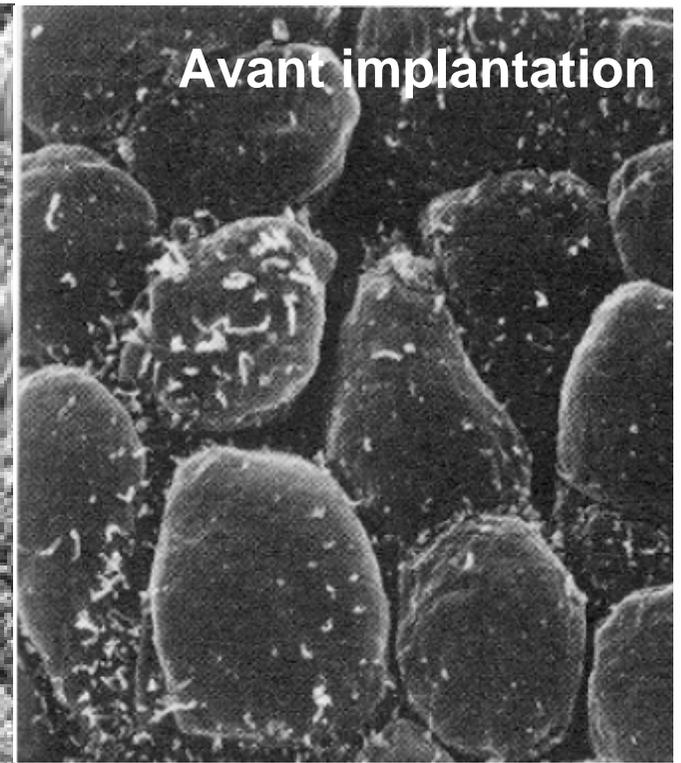
- **Implantation interstitielle**
- Formation de l'ébauche de la caduque **ovulaire ou caduque réfléchie**

IMPLANTATION (6^e - 10^e jour)



FENETRE D'IMPLANTATION

*Vues de surface de
l'épithélium utérin
en microscopie
électronique
à balayage*



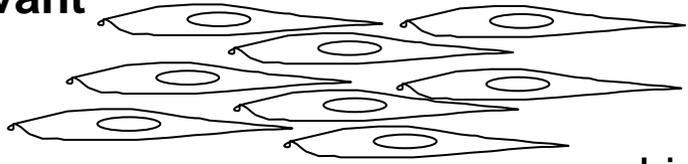
Période de réceptivité de l'endomètre au blastocyste

- Du 6^e au 8^e jour après l'ovulation.

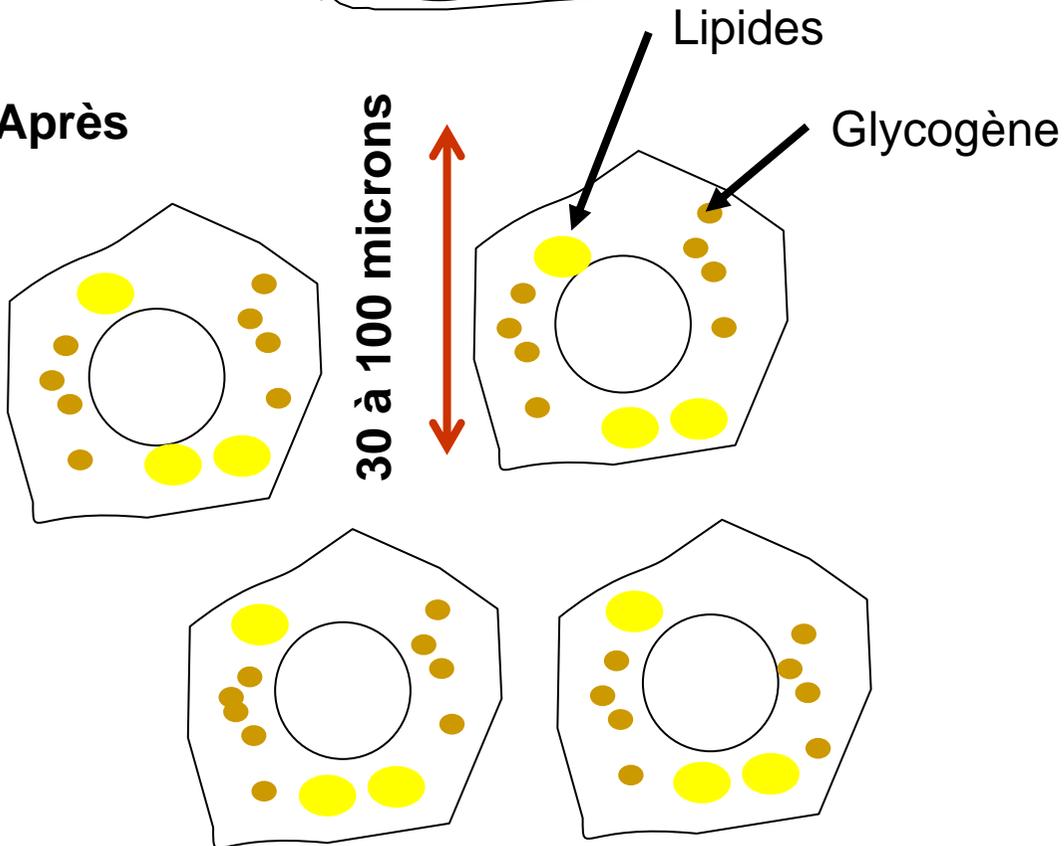
- Elle coïncide avec la formation de **pinopodes**

{ induits par progestérone
absorbent du liquide utérin

Avant



Après



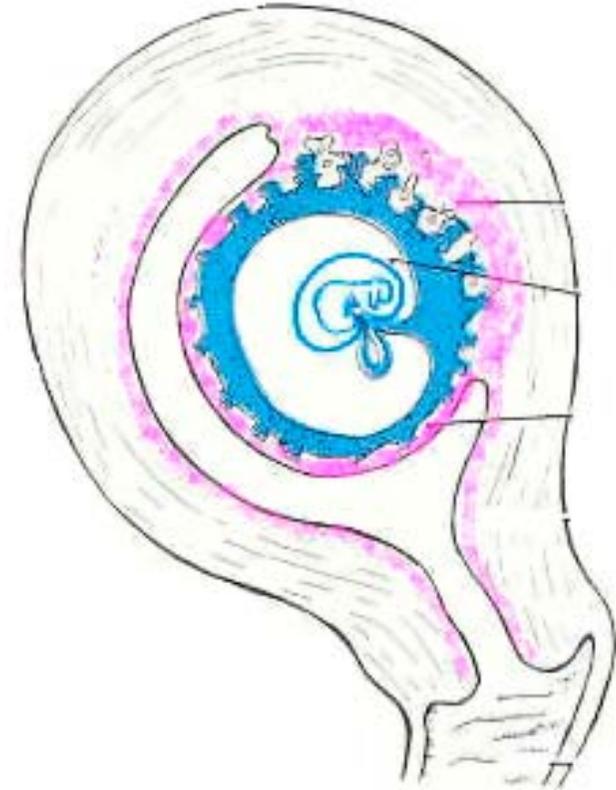
*Fibroblastes de l'endomètre
avant et après la transformation
déciduale (même grossissement)*

REACTION DECIDUALE

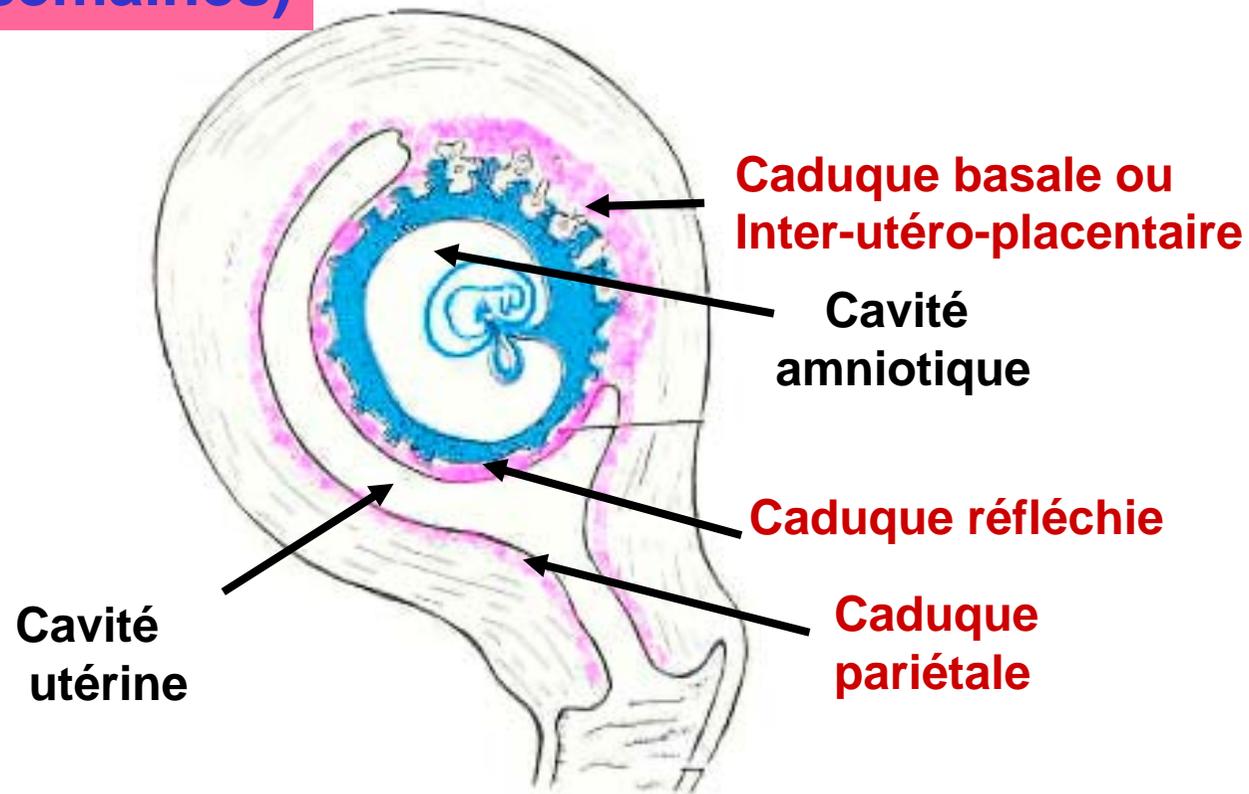
- Œdème du stroma de l'endomètre
- Transformation épithélioïde des fibroblastes du stroma
- Induite par progestérone
- Transitoire: caduque ou décidue.
- zone superficielle: **couche compacte**
- partie profonde: **couche spongieuse**

CADUQUES. I

Les caduques désignent la partie de l'endomètre formée à la suite de la réaction déciduale et qui est éliminée après l'accouchement

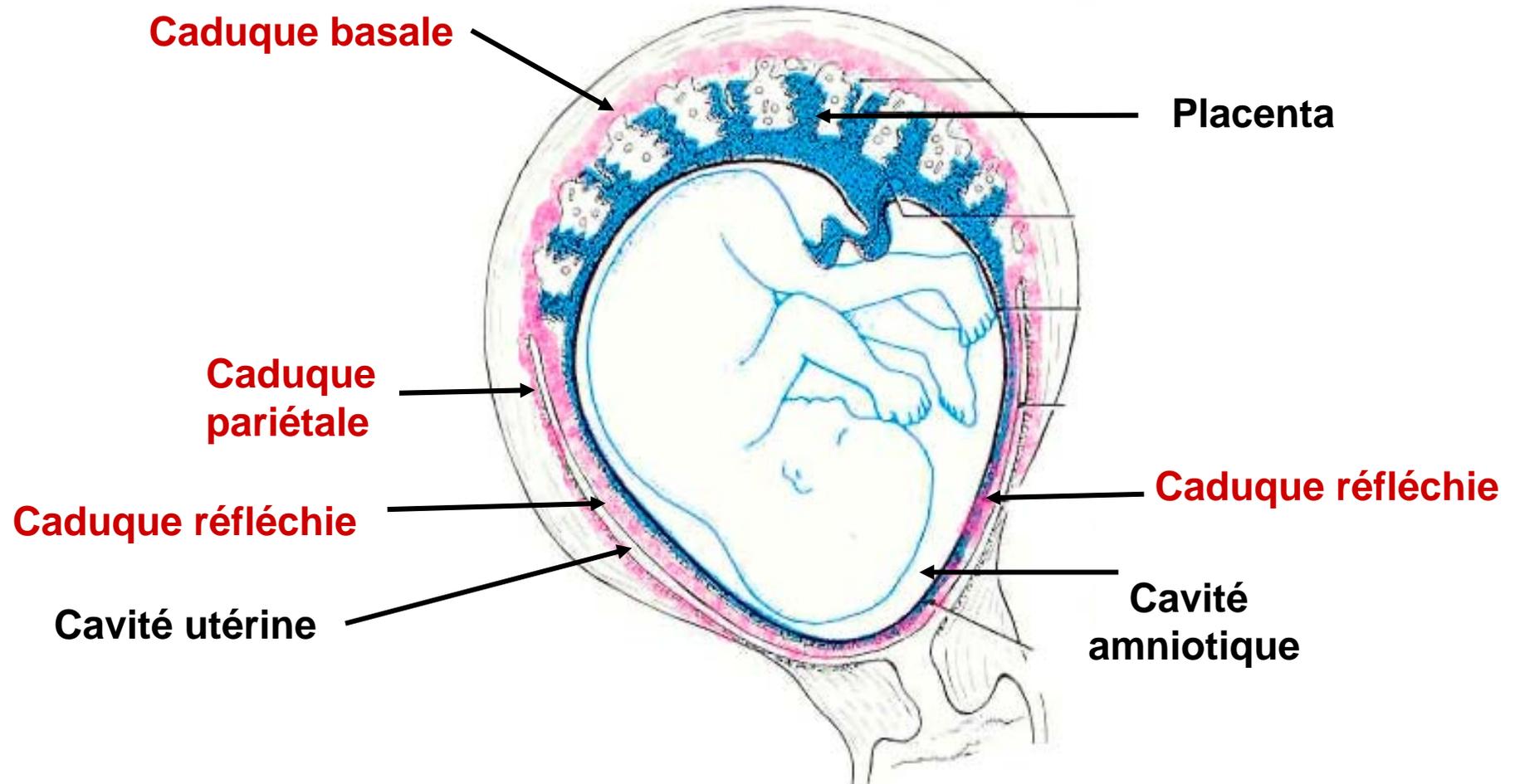


CADUQUES. II (4 semaines)



- **Caduque basale ou inter-utéro-placentaire:**
entre l'embryon et le myomètre, participe au placenta.
- **Caduque ovulaire ou réfléchie:** autour de l'embryon
- **Caduque pariétale:** recouvre le reste de la cavité utérine.

CADUQUES.III (vers 3 mois)

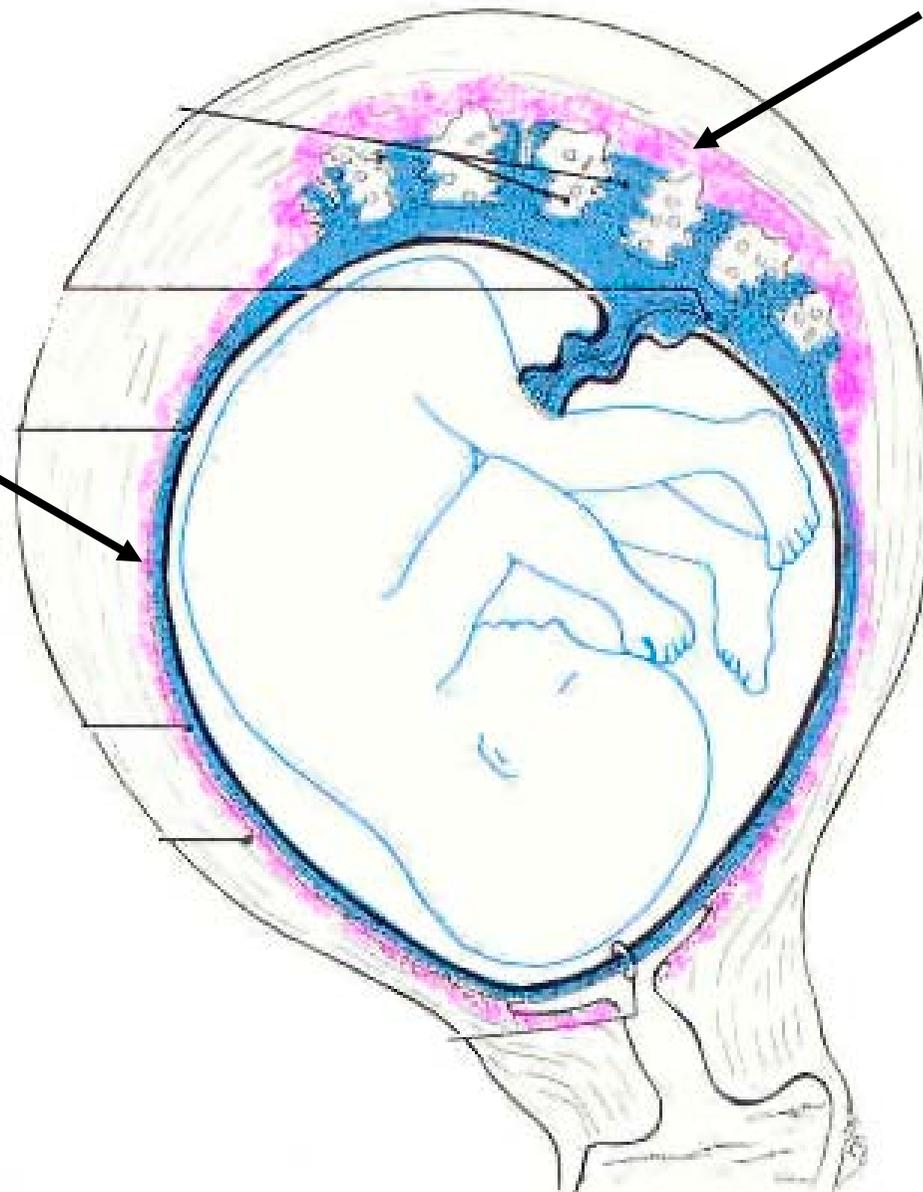


Au cours du 3^e mois, la croissance du fœtus amène la caduque ovulaire au contact de la caduque pariétale. Leur fusion oblitère la cavité utérine.

CADUQUES.IV

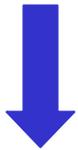
Caduque basale

Caduques réfléchie et pariétale fusionnées



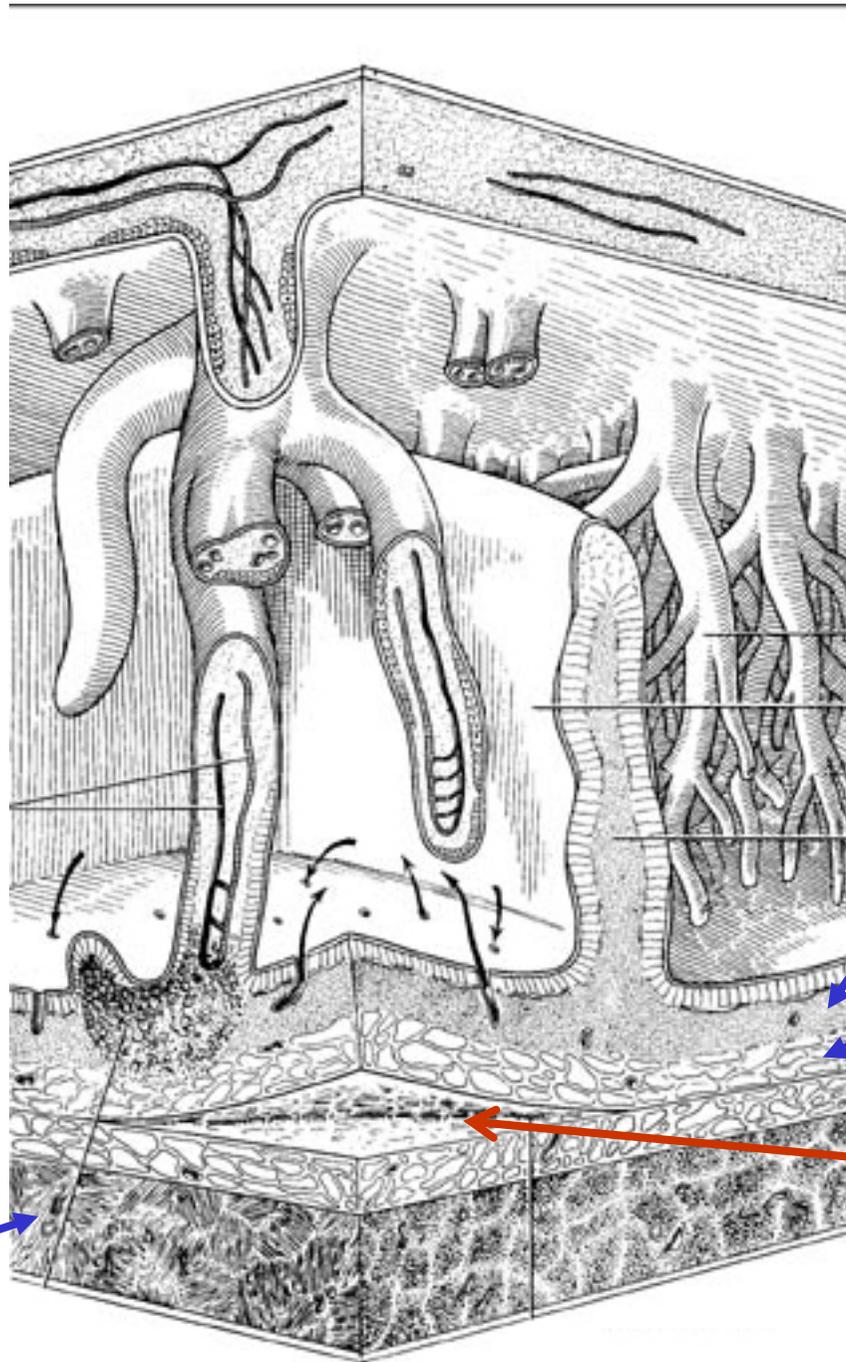
CADUQUES.V

La décidualisation se fait surtout dans la zone superficielle de l'endomètre où les glandes finissent par disparaître



La caduque basale comportera 2 couches

Myomètre



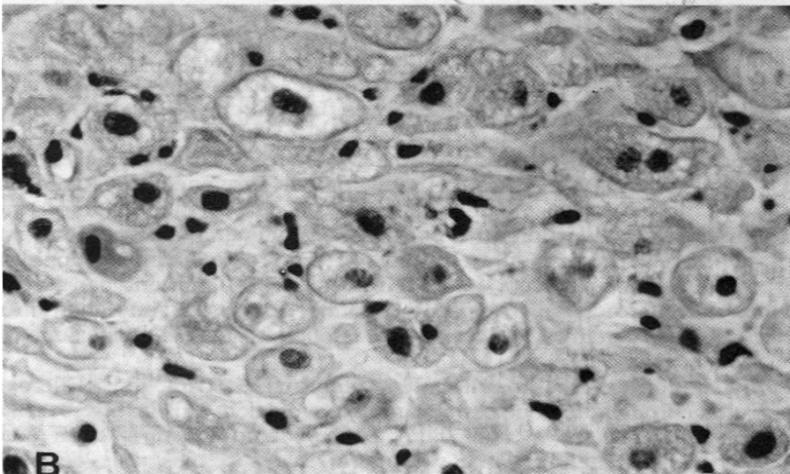
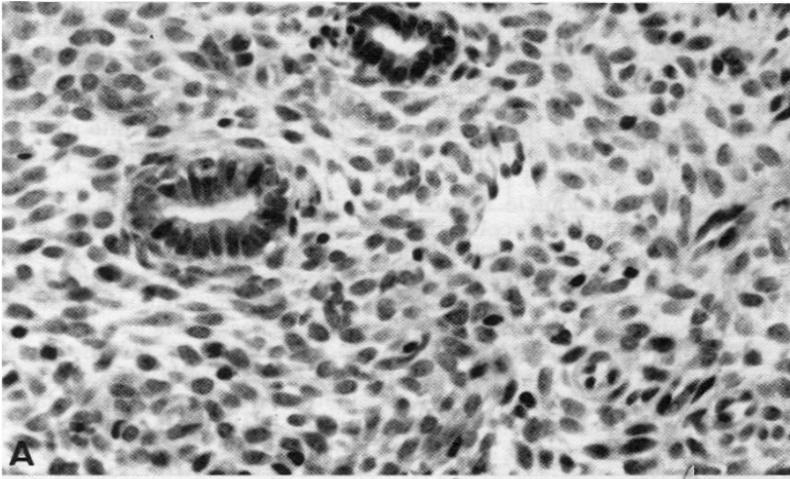
Coupe à travers le placenta et la paroi utérine

Couche compacte

Couche spongieuse

Clivage de la caduque basale à la délivrance

SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE DE LA RÉACTION DÉCIDUALE.



*Fibroblastes de
l'endomètre avant et
après la transformation
déciduale
(même grossissement)*

- **Réserve nutritive** pour l'embryon jeune
- **Régulation négative de l'invasion** de l'endomètre par sécrétion de TIMP (Tissue Inhibitors of Matrix Proteinases).

INVASIONS TROPHOBLASTIQUE ET TUMORALE

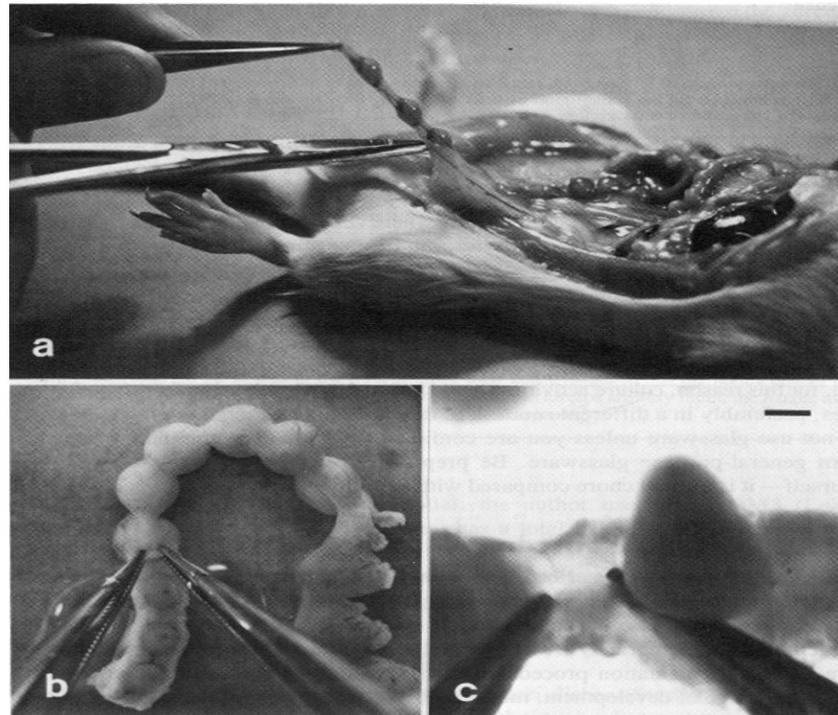
Trophoblaste = tissu « pseudo-malin » ?

**L'invasion implique des métalloprotéases matricielles
(collagénases, gélatinases, stromélysines)**

L'invasion est contrôlée par l'endomètre décidualisé.

MÉCANISMES DE LA RÉACTION DÉCIDUALE

- Rongeurs: réaction déciduale en réponse à l'accolement du blastocyste (→ *déciduomes correspondant aux sites d'implantation*)
- Femme: décidualisation sous contrôle hormonal exclusif (cellules déciduales autour des artérioles à la fin d'un cycle ovarien normal)



CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

La phase folliculaire du cycle ovarien

- dure 14 jours (pour un cycle moyen de 28 jours).
- débute, par convention, le 1er jour des règles,
- se termine avec l'ovulation.

La phase folliculaire du cycle ovarien correspond au niveau de l'endomètre à:

- la **phase menstruelle** (jours 1 à 5 du cycle ovarien)
- la **phase proliférative** (jours 5 à 14 du cycle ovarien).

CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

La phase lutéale du cycle ovarien

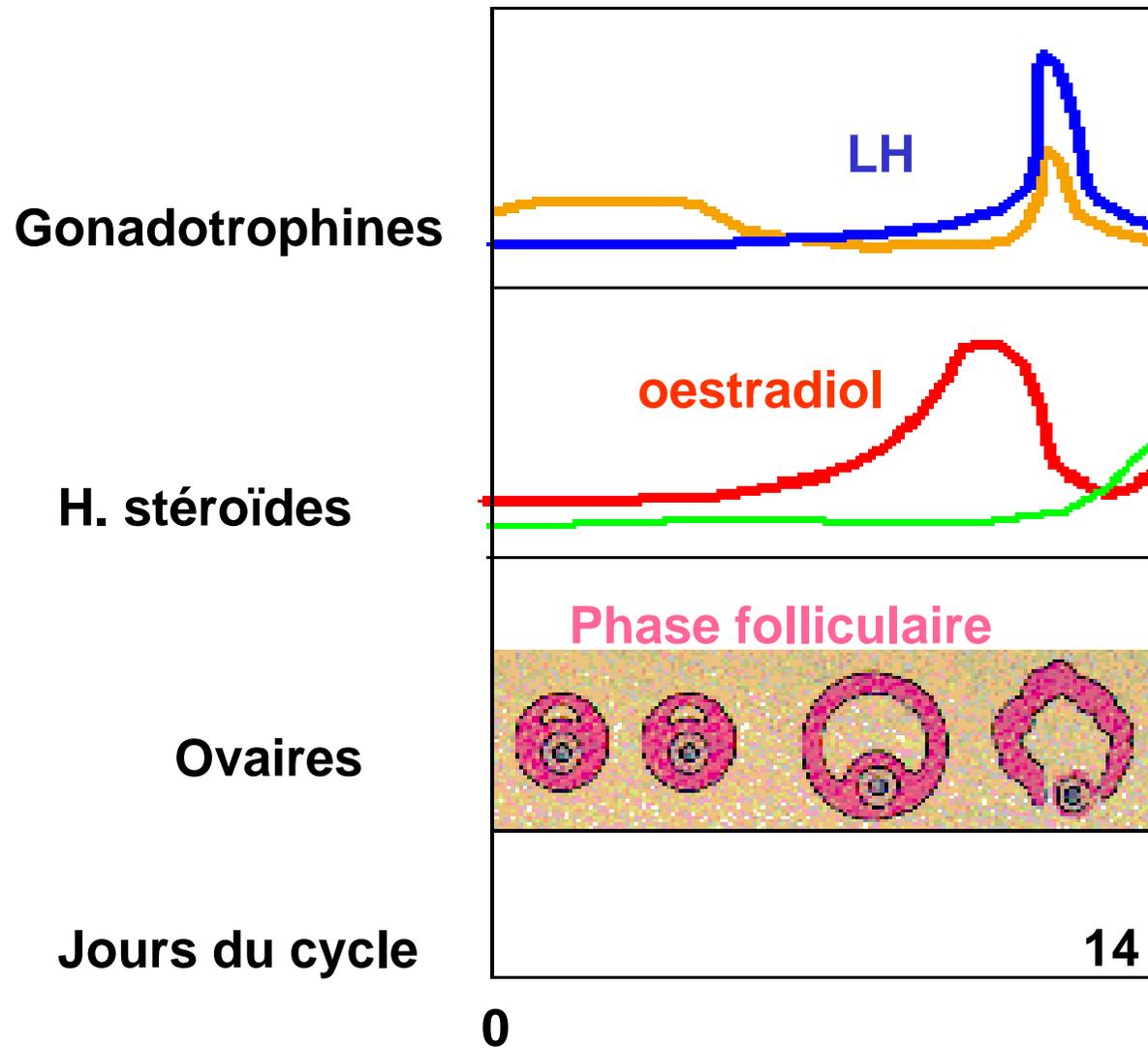
- dure en 14 jours (pour un cycle moyen de 28 jours).
- débute avec l'ovulation
- s'achève avec l'apparition des règles.

La phase lutéale du cycle ovarien

correspond, au niveau de l'endomètre, à la **phase sécrétoire**.

CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

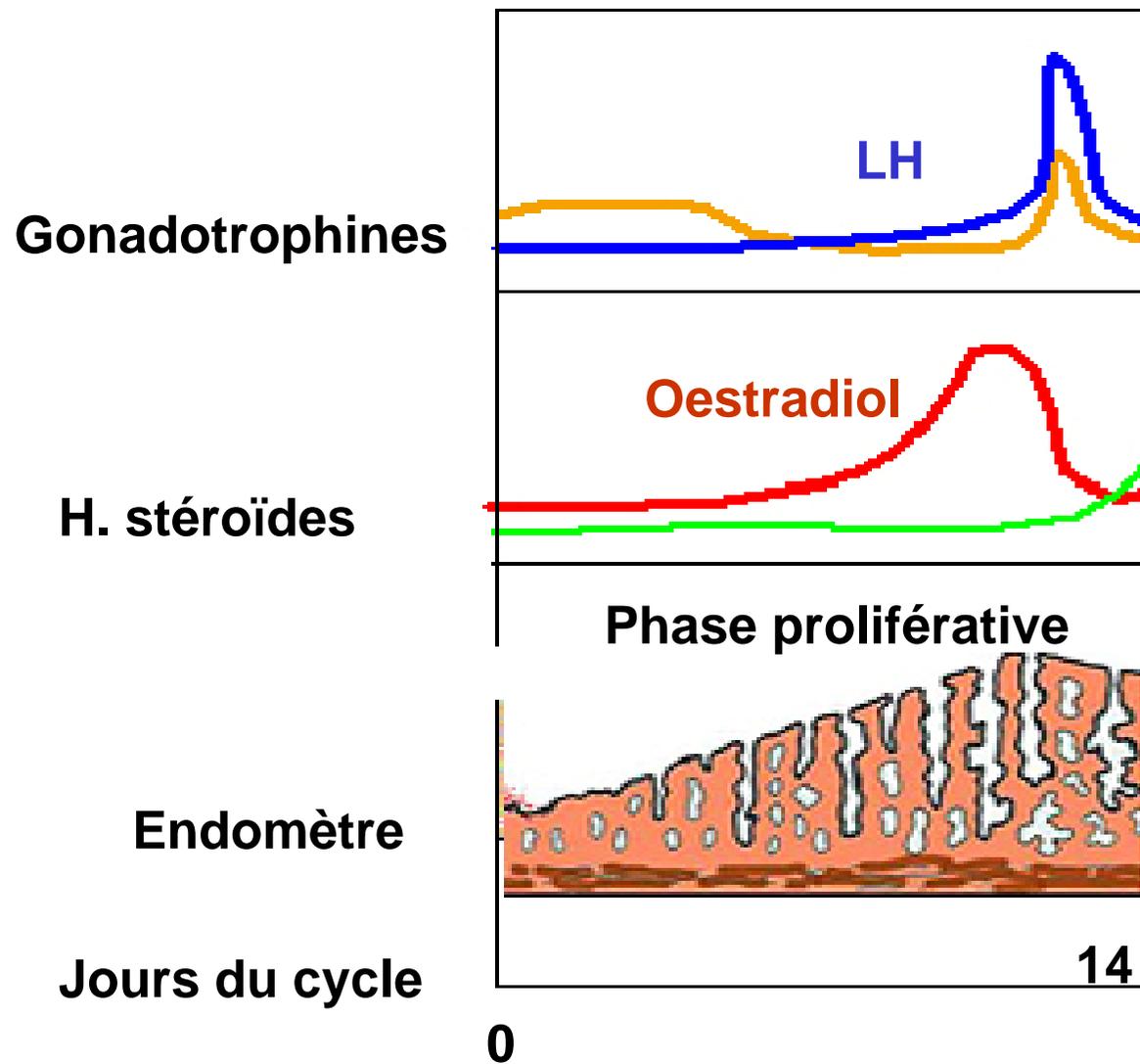
L'implantation dépend d'une séquence hormonale commune à tous les mammifères.



Durant la **phase folliculaire** une vague d'oestradiol émanant des follicules ovariens en croissance induit la prolifération des cellules épithéliales et des fibroblastes de l'endomètre

CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

L'implantation dépend d'une séquence hormonale commune à tous les mammifères.



Il s'ensuit une augmentation de l'épaisseur de l'endomètre. Cette **phase proliférative de l'endomètre** est un préalable à sa maturation sécrétoire.

CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

L'implantation dépend d'une séquence hormonale commune à tous les mammifères.

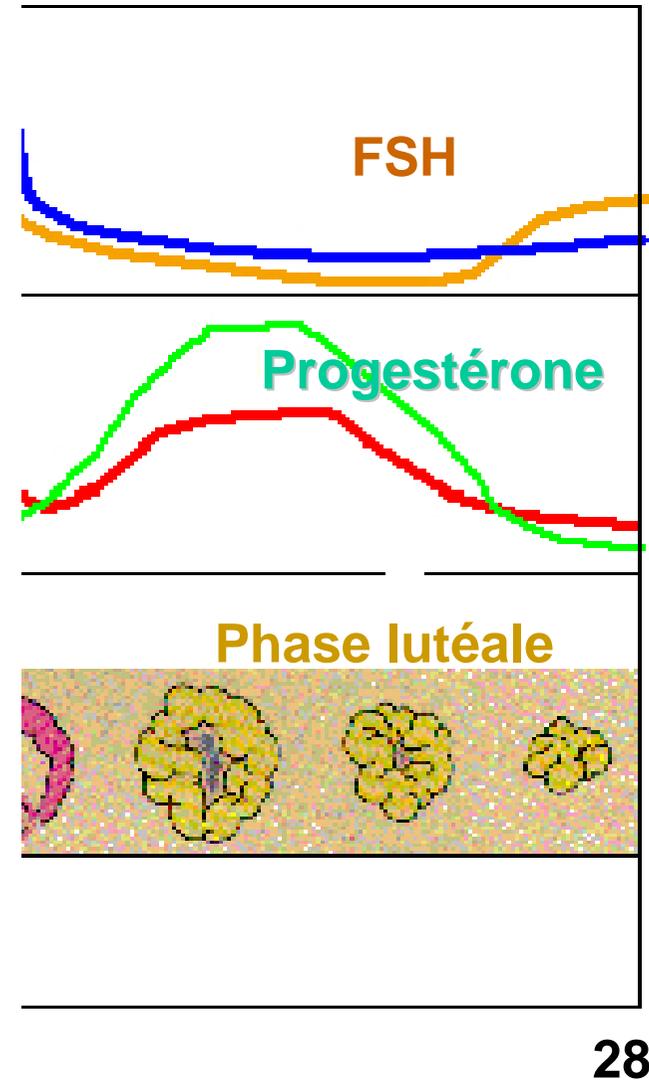
Gonadotrophines

H. stéroïdes

Ovaires

Jours du cycle

Durant la **phase lutéale** du cycle ovarien, il y a production par le corps jaune de quantités croissantes de progestérone



CONTRÔLE HORMONAL DE LA NIDATION: LE CYCLE DE L'ENDOMETRE

L'implantation dépend d'une séquence hormonale commune à tous les mammifères.

Gonadotrophines

H. stéroïdes

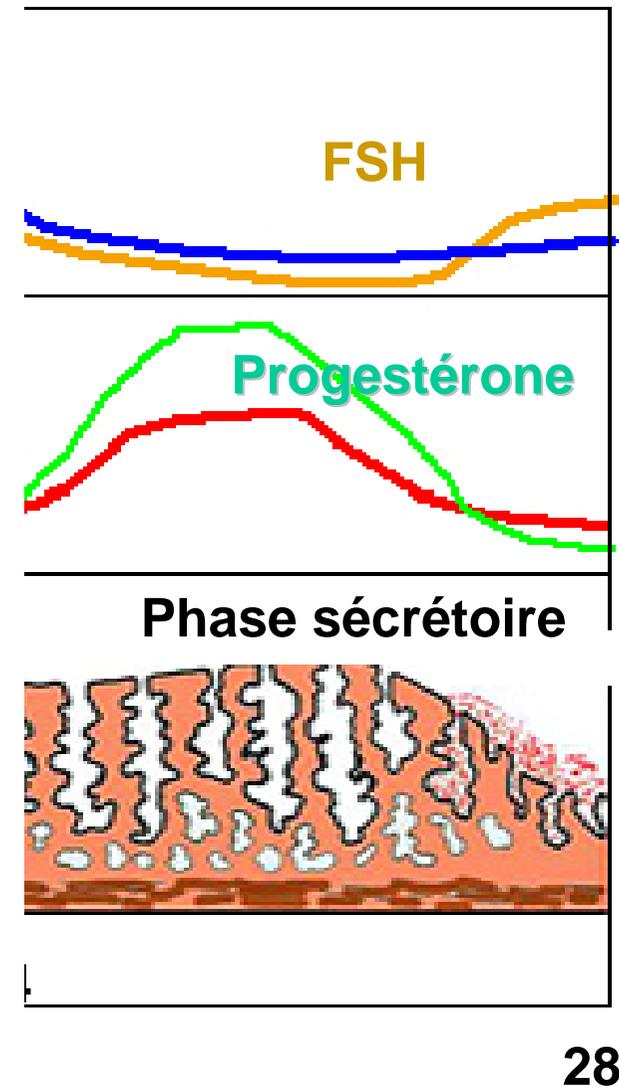
Endomètre

Jours du cycle

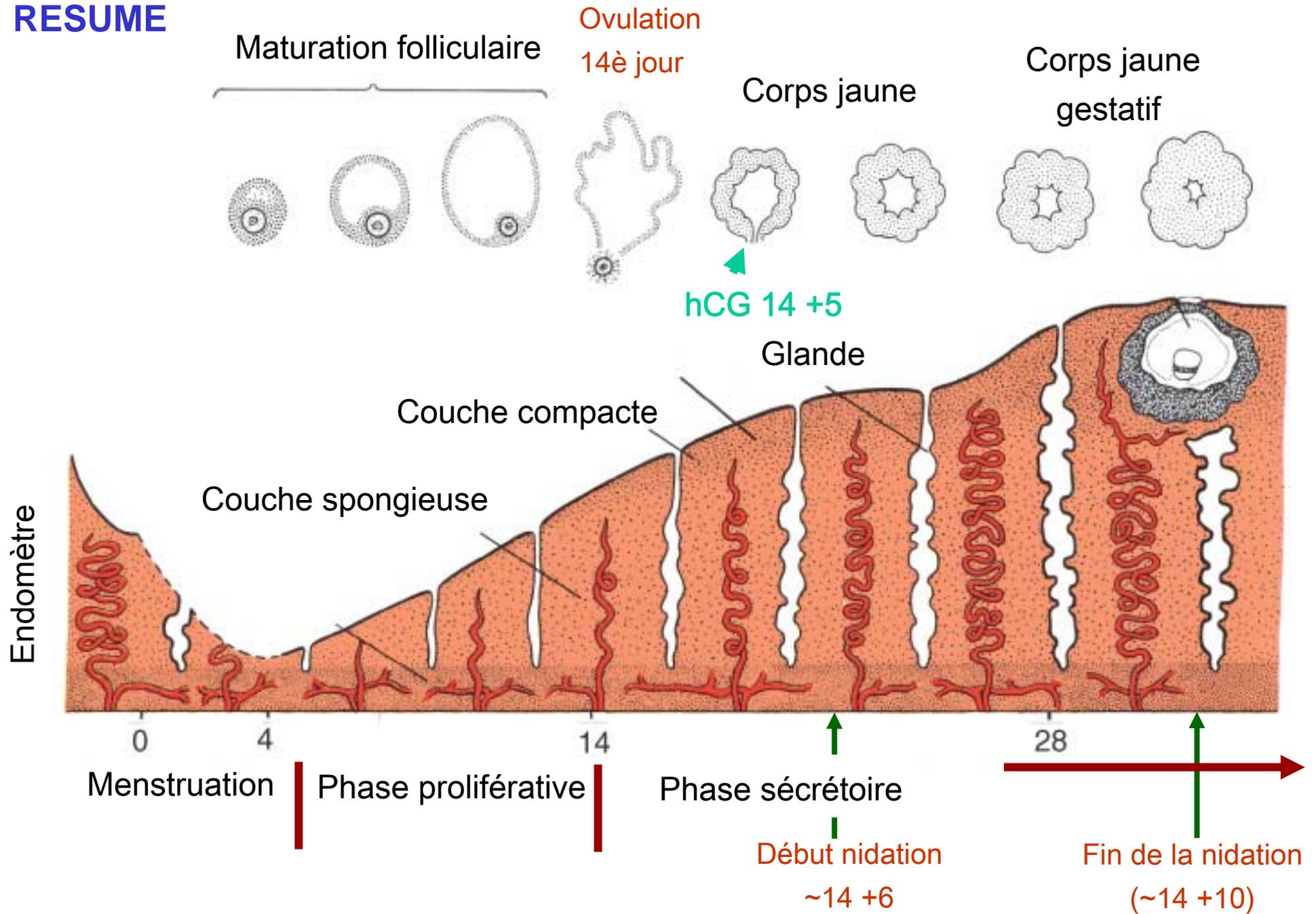
Il s'ensuit une sécrétion importante des glandes endométriales et un début de transformation déciduale des fibroblastes du stroma.

C'est durant cette **phase sécrétoire de l'endomètre**

que se produit éventuellement la nidation .

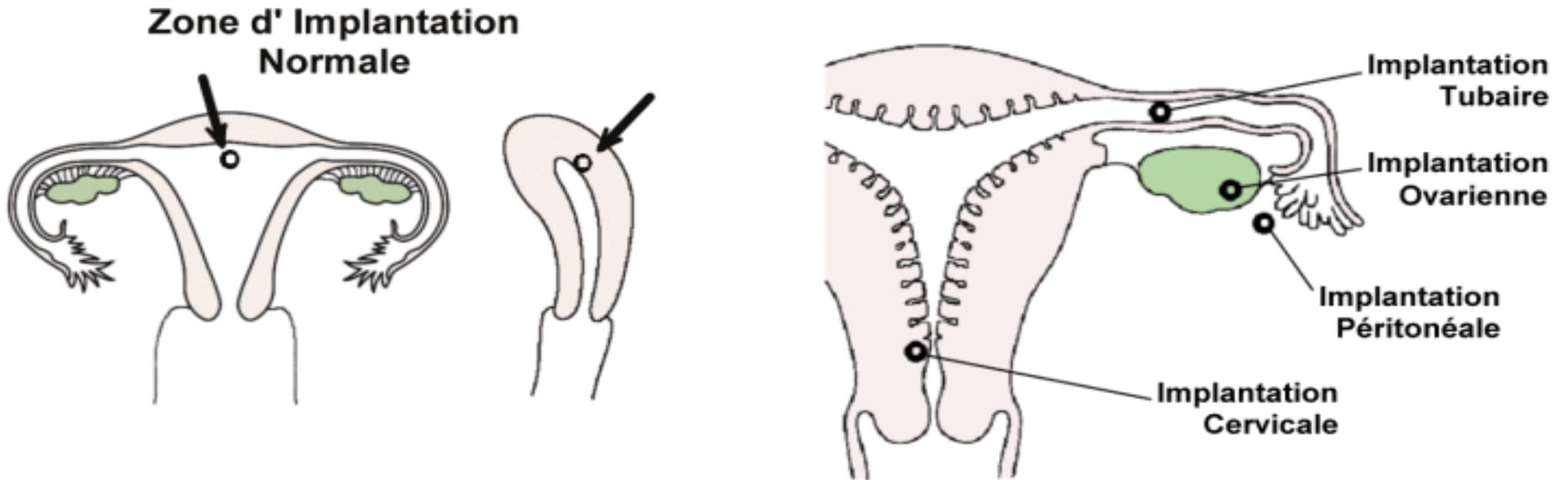


RESUME



NIDATIONS ECTOPIQUES

Elles seront traitées avec les anomalies de la placentation



DEVELOPPEMENT DE L' EMBRYON DURANT L' IMPLANTATION

Il correspond au début de la prégastrulation

Illustrations d'après:

- *Catala. Embryologie. Développement Précoce chez l'Humain, Masson, 2006*
- *Larsen. Human Embryology, Churchill Livingstone, 1993*
- *Langman. Embryologie Médicale, Masson, 1976*
- *Divers*

