

COURS 5 - NIDATION OU IMPLANTATION DE L'EMBRYON

C'est l'**adhésion** du **blastocyste** à l'**épithélium utérin** (Endomètre utérin est formé d'un épithélium utérin et d'un stroma utérin) suivit de l'**invasion** de l'endomètre.

I. Le comportement du blastocyste au cours de l'implantation

Le trophoblaste est le moteur de l'implantation. C'est un épithélium polarisé et régionalisé:

- **Polarisé**
 - Présence de **microvillosités** au niveau du pôle apical du tissu trophoblastique au contact du tissu maternel.
 - Présence de **vésicules d'endocytose** aux pôles apicaux
 - **Jonctions étanches/serrées**
- **Régionalisation**, dès le début de l'implantation, on a deux régions
 - Le **cytotrophoblaste polaire** au contact de la **masse cellulaire** interne et de l'épithélium utérin
 - Le **Cytotrophoblaste pariétal** constituant la paroi du blastocèle

Le cytotrophoblaste **polaire** forme un **syncytium** (on dit qu'il devient Syncytial) **par fusion de ses cellules**.

Les rôles du trophoblaste:

- Rôle **protecteur**: isole le milieu interne embryonnaire
- Rôle dans l'**éclosion** du blastocyste:
 - en augmentant le volume du blastocèle
 - sécrétion d'enzymes destinés à lyser la zone pellucide
- Rôle **nutritionnel** vis à vis du jeune embryon, filtrant les éléments, exercé par l'intermédiaire des pôles apicaux des cellules.
- Rôle **endocrine** par la sécrétion **d'HCG** (Gonadotrophine Chorionique Humaine) très précoce. Sa sécrétion débute dès que le blastocyste quitte la ZP, elle apparaît dans le sang 8 ± 1 jours après la fécondation) C'est une hormone analogue à la LH.
 - Permet le **maintien du corps jaune**: transformation d'un corps jaune cyclique (qui involue normalement), en un corps jaune gestatif.
- Participation à la **formation** du **placenta**
- Rôle dans la **tolérance immunologique** de la grossesse (en jouant dans la formation du placenta).
- Rôle dans l'**adhésion** à l'**épithélium utérin** et dans l'**invasion** de l'**endomètre**.

L'implantation se fait en deux étapes:

- **Adhésion à l'épithélium**
- **Invasion de l'endomètre**.
- **L'adhésion** se fait au **6ième jour** après la fécondation:
 - Se fait par contact des cellules du pôle embryonnaire du blastocyste avec l'épithélium utérin impliquant la **L-selectine** reconnaissant des sucres porté par la surface des cellules de l'épithélium utérin.
 - Induit la prolifération et la **fusion** des cellules du **cytotrophoblaste polaire** pour former le **syncytiotrophoblaste**

- L'**invasion** n'étant **pas** une étape **obligatoire** au développement de l'embryon (chez les espèces à placenta épithélio-chorial, il n'y a pas invasion)
 - Le **trophoblaste traverse l'épithélium** utérin
 - Les cellules **trophoblastiques prennent contact** avec les **vaisseaux maternels**
 - pour les placentas *Endothélio-choriale* (carnivores), les vaisseaux ne sont pas rompus
 - pour les placentas *Hémo-chorial*, comme dans l'espèce humaine, ils seront rompus

II. Chronologie de la nidation

- **Au 6ième jour: adhésion** à l'endomètre, début de la nidation
- **Au 7ième jour: invasion** de l'endomètre
- **Au 8ième jour:** le blastocyste pénètre dans le stroma ovarien, le syncytiotrophoblaste s'est considérablement développé et sécrète des enzymes. Les cellules du cytotrophoblaste polaire incorporent la Thymidine Tritié et se divisent par mitose. Mais les cellules du syncytiotrophoblaste n'incorporent pas la Thymidine Tritié et ne se divisent pas. Donc le syncytiotrophoblaste s'aggrandit au fur et à mesure de l'implantation par fusion cellulaire.
- **Au 9ième jour:** à l'intérieur du syncytiotrophoblaste apparaissent des **cavités** appelées **lacunes trophoblastiques** contenant au départ des débris cellulaires provenant des cellules déciduales et des cellules des glandes utérines qui sont érodé sous l'action des enzymes secrété par le syncytiotrophoblaste. Ces débris cellulaires servent de milieu nutritif au très jeune embryon.
- **Au 10ième jour,** les lacunes trophoblastiques sont **envahies** par du **sang** provenant des vaisseaux maternels également érodé sous l'action des enzymes du syncytiotrophoblaste. Les lacunes trophoblastiques constituent l'ébauche de la chambre inter-villeuse qui est le lieu de l'arborisation des villosités placentaire. L'embryon humain s'est complètement enfuit en profondeur de la muqueuse utérine. Ce type de nidation dans lequel l'embryon rentre complètement dans la muqueuse est une **implantation intersticielle (profonde)**. La nidation est terminée. La muqueuse utérine se referme à la surface du lieu d'implantation et constitue l'ébauche de la caduque ovulaire ou caduque réfléchie.

III. Comportement de l'endomètre

A. Au niveau de l'épithélium

La période de receptivité de l'endomètre au blastocyste est limité à 48h dans l'espèce humaine (6-8ième jour après la fécondation). Cette période de receptivité coïncide avec la formation à la surface des cellules épithéliales de l'endomètre de large profusion et évagination sacculaire appelé **Pinopodes**, remplaçant les microvillosités normalement présentes à la surface des cellules de l'épithélium utérin.

Les pinopodes peuvent être induit par la **progestérone**, permettent d'absorber le liquide utérin diminuant ainsi le volume de la cavité utérine et facilitant le contact du blastocyste avec l'épithélium utérin (effet d'aspiration)

B. Au niveau du Stroma de l'endomètre

Il subit une réaction **déciduale**:

- **Oedème** de stroma de l'endomètre: de l'eau s'accumule entre les cellules de l'endomètre.
- **Transformation épithélioïde** des fibroblastes du stroma:
 - Les cellules deviennent grandes (50-100 microns de diamètre)
 - Contour polyédrique
 - Noyau central
 - Cytoplasme chargé en glycogène et en lipides

COURS 5 - NIDATION OU IMPLANTATION DE L'EMBRYON

- Induite par progestérone secrétée par le Corps Jaune
- Formation d'un tissu transitoire éliminé en fin de gestation
- Ces cellules sont appelées: **Décidue** ou **Caduque** à deux couches:
 - Zone **superficielle**: Couche **Compacte** où les glandes endométriales disparaissent
 - Zone **profonde**: Couche **spongieuse** où les **glandes** endométriales persistent. C'est dans cette couche que se fera la régénération de l'endomètre après l'accouchement. C'est aussi cette couche qui permet l'expulsion du nouveau né.

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

- **Caduque basale / inter-utéro-placentaire**: participe à la formation du placenta, interposé entre l'embryon et le myomètre.
- **Caduque ovulaire ou réfléchi**: autour de l'embryon et l'accompagne lors de la croissance
- **Caduque pariétale**: borde le reste de la cavité utérine

Au **3^{ème} mois**, la croissance de l'embryon va entraîner la fusion de la caduque ovulaire et de la caduque pariétale et donc, disparition de la cavité utérine.

C. Les cellules déciduales

Les cellules déciduales, du fait de leur charge en **glycogène** et **lipide** constituent une **réserve** pour le jeune embryon.

Les cellules déciduales sécrètent des **inhibiteurs** de **protéase** qui **régulent l'invasion de l'endomètre**, car le tissu **trophoblastique** est un tissu pseudo-malin (tumeur cancéreuse) sécrétant les mêmes enzymes que les **tumeurs invasives** (metalloprotéases matricielle: collagénase, gélatinase et stromélysine)

Les mécanismes de réactions déciduales varient en fonction de l'espèce: chez la souris, la réaction déciduale ne peut être déclenchée qu'en cas d'implantation du blastocyste.

Par contre, chez la femme, la **décidualisation** ne dépend pas de l'implantation, elle est sous **contrôle hormonal stricte**: un petit nombre de cellules déciduales apparaissent autour des artérioles de l'endomètre à la fin de chaque cycle menstruel.

Au moment de l'involution du corps jaune, les cellules déciduales se nécrosent et entraînent la destruction partielle des artérioles de l'endomètre.

Seul la femme et certains primates présentent le phénomène d'hémorragie menstruelle

D. Le contrôle hormonal de la nidation: le cycle de l'endomètre

La phase folliculaire du cycle ovarien (14 jours) correspond à deux périodes:

- Phase **menstruelle**: 1-5^{ème} jour du cycle
- Phase **proliférative de l'endomètre**: 5-14^{ème} jour du cycle.

La phase lutéale, 14 jours, débute avec l'ovulation et s'achève à l'apparition des règles.

- Phase **sécrétoire de l'endomètre**.

Durant la phase folliculaire, une vague oestradiol fabriquée par les follicules en croissance provoquent la prolifération des cellules épithéliales et des cellules du stroma de l'endomètre, donc augmentation de l'épaisseur de l'endomètre qui précède la nidation et préalable à la phase sécrétoire de l'endomètre.

Durant la phase lutéale, il y a production par le **corps jaune** en quantité croissante de **progestérone**, faisant plusieurs choses:

- Induit la formation de **pinopodes**.
- **Décidualisation** des cellules de l'endomètre.
- Induit la **sécrétion des glandes** de l'endomètres qui se sont développées sous l'action des oestrogènes.
- Permet la **survie de l'embryon** pendant ces 48h de **vie libre** dans la cavité utérine
- Succès de la **nidation**.