

# Chapitre 3 : Deuxième semaine du développement

2014

## Table des matières

|  |   |
|--|---|
| <u>Préambule</u>   | 0 |
| <u>1. AU NIVEAU DE L'ORGANISME MATERNEL</u>  | 0 |
| <u>1.1. Les modifications de l'endomètre</u>   | 0 |
| <u>1.2. Les modifications de l'organisme maternel ne permettent pas encore de faire le diagnostic de grossesse</u> | 0 |
| <u>1.2.1. Il n'y a toujours aucun signe clinique permettant de faire le diagnostic de la grossesse</u>             | 0 |
| <u>1.2.2. Il n'y a pas encore de test biologique simple permettant de faire le diagnostic de grossesse</u>         | 0 |
| <u>2. L'IMPLANTATION</u>   | 0 |
| <u>2.1. La fixation de l'œuf à l'endomètre</u>   | 0 |
| <u>2.2. L'invasion de l'endomètre</u>  | 0 |
| <u>2.3. Réaction de l'endomètre à la pénétration de l'œuf</u>  | 0 |
| <u>3. MODIFICATIONS DE L'OEUF PENDANT LA NIDATION</u>  | 0 |
| <u>3.1. Transformation du bouton embryonnaire en disque embryonnaire</u>   | 0 |
| <u>3.2. Transformations du mésenchyme extra-embryonnaire du dixième au quatorzième jour</u>                        | 0 |
| <u>4. L'ŒUF A LA FIN DE LA DEUXIÈME SEMAINE</u>  | 0 |
| <u>5. ANOMALIES DE LA DEUXIEME SEMAINE DE DEVELOPPEMENT</u>  | 0 |

## Préambule

### Introduction

La deuxième semaine du développement est celle de la fixation de l'oeuf dans la paroi (implantation (*cf. glossaire*)) et de l'individualisation de l'embryon sous la forme du disque embryonnaire (*cf. glossaire*). Ces deux ordres de transformations auront pour résultats le développement des annexes embryonnaires (*cf. glossaire*) et l'apparition des premiers tissus embryonnaires, leur déroulement harmonieux dépend des modifications intervenant au niveau de l'organisme maternel.

## 1. AU NIVEAU DE L'ORGANISME MATERNEL

### 1.1. Les modifications de l'endomètre

Les modifications de l'endomètre sont peu différentes de celles observées au cours d'un cycle menstruel sans fécondation mais elles rendent l'endomètre propice à l'implantation.

Après l'ovulation (*phase post-ovulatoire*), l'action combinée des oestrogènes et de la progestérone provoque l'activation des glandes (16<sup>ème</sup> au 21<sup>ème</sup> jour), un oedème du chorion (21<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour) qui précède puis accompagne la phase de sécrétion glandulaire (22<sup>ème</sup> au 28<sup>ème</sup> jour). En même temps, la spiralisation des vaisseaux s'accroît ainsi que leur expansion vers la couche superficielle de l'endomètre et les cellules du stroma deviennent vacuolaires et volumineuses.

Le début de la phase d'oedème du chorion (21<sup>ème</sup> 22<sup>ème</sup> jour) est la plus propice à l'implantation de l'oeuf dans l'endomètre. En cas d'implantation, cet état de l'endomètre sera maintenu grâce aux sécrétions du corps jaune dérivé des restes du follicule et devenu *corps jaune gestatif*.

**Figure 1 : Les modifications de l'endomètre**

### 1.2. Les modifications de l'organisme maternel ne permettent pas encore de faire le diagnostic de grossesse

#### 1.2.1. Il n'y a toujours aucun signe clinique permettant de faire le diagnostic de la grossesse

C'est pourquoi il faut toujours, pendant la deuxième moitié du cycle menstruel, penser à la possibilité d'une grossesse débutante chez une femme en âge de procréer avant toute prescription de traitement ou d'examen complémentaire.

#### 1.2.2. Il n'y a pas encore de test biologique simple permettant de faire le diagnostic de grossesse

En effet, le taux des sécrétions d'oestrogènes et de progestérone est peu différent de celui observé au même stade d'un cycle menstruel sans fécondation. Des méthodes très sensibles permettent de déceler ces différences en fin de deuxième semaine et de mettre en évidence dès ce stade les premières sécrétions hormonales d'origine trophoblastique ([cf. chapitre 6 : La sphère chorale et le placenta](#)) mais elles sont réservées à des laboratoires spécialisés. En pratique, le diagnostic biologique de grossesse devient simple au cours de la troisième semaine de développement (tests disponibles en Pharmacie).

## 2. L'IMPLANTATION

### 2.1. La fixation de l'œuf à l'endomètre

**La fixation** intervient vers le septième jour et marque la transition entre la 1<sup>o</sup> et la 2<sup>o</sup> semaine du développement. Le blastocyste, après la rupture de la zone pellucide, entre en contact par son pôle embryonnaire (cf. [Chapitre2 §2.1.4](#)) avec l'épithélium de l'endomètre. Le trophoblaste (couche superficielle) prolifère activement au point de fixation. Les divisions nucléaires successives interviennent sans division cytoplasmique (cytodiérèse) Il en résulte un syncytium dérivé du trophoblaste, le **syncytiotrophoblaste**.

Le reste du trophoblaste, qui sépare le bouton embryonnaire du syncytiotrophoblaste, reste constitué de cellules bien individualisées, il prend le nom de **cytotrophoblaste**.

(Ultérieurement, cette différenciation trophoblastique s'étendra tout autour de l'œuf qui sera complètement cerné par une couche syncytiotrophoblastique entourant le cytotrophoblaste).

#### Figure 3 : La fixation de l'œuf à l'endomètre

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

### 2.2. L'invasion de l'endomètre

Le **syncytiotrophoblaste** continue à proliférer rapidement en périphérie et secrète des enzymes protéolytiques qui détruisent les tissus endométriaux et permettent sa pénétration dans l'endomètre en entraînant avec lui l'ensemble de l'œuf.

#### Figure 4 : Au début de la deuxième semaine

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- **A la fin du neuvième jour**, tout l'œuf a pénétré dans l'endomètre tandis que la brèche des couches superficielles de l'endomètre secondaire à sa pénétration est obturée par un **bouchon de fibrine**.

Le syncytiotrophoblaste continue à proliférer, les débris cellulaires et les hématies provenant des vaisseaux de l'endomètre du fait de l'activité lytique du tissu syncytial constituent des **lacunes**.

#### Figure 5 : A la fin du neuvième jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- **Au 11ème-12ème jour**, ces lacunes s'agrandissent et communiquent entre elles, certaines restent en communication avec les vaisseaux de l'endomètre, c'est le début de la **circulation utéro-lacunaire**.

#### Figure 6 : Au 11ème-12ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- **A partir du 13ème jour**, le syncytiotrophoblaste prolifère sous la forme de travées radiaires qui entraînent les cellules sous-jacentes du **cytotrophoblaste**. Ces travées trophoblastiques vont constituer ce que l'on appelle les **villosités primaires**.

En résumé, chez la femme, du fait de l'activité du syncytiotrophoblaste, l'œuf est entraîné au sein même de la paroi utérine. Cette implantation dite *interstitielle ou pariétale* est aussi appelée une *nidation*.

#### Figure 7 : A partir du 13ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- **Au 13ème/14ème jour**, l'épithélium de l'endomètre se reconstitue au dessus du bouchon fibrineux qui se résorbe. Il peut alors se produire une **petite hémorragie** qui risque d'être confondue avec la menstruation (la date coïncide) de telle sorte que la grossesse pourrait passer inaperçue (cf. [Chapitre 4 : Troisième semaine du développement de l'oeuf](#)).

#### Figure 8 : Au 13ème/14ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

### 2.3. Réaction de l'endomètre à la pénétration de l'oeuf

1. A partir du douzième jour, apparaît dans la zone d'implantation une réaction immunologique locale avec envahissement de *lymphocytes* et accentuation de la vascularisation.

2. La pénétration de l'oeuf entraîne aussi, dès le début de la deuxième semaine, une **réaction des cellules du stroma** plus accentuée que celle observée au cours d'un cycle menstruel sans fécondation, la *réaction déciduale* :

Les cellules du stroma deviennent volumineuses, se chargent en glycogène et en lipides, (cellules déciduales). Cette réaction commence dans la zone d'implantation au contact du syncytiotrophoblaste et va se poursuivre de proche en proche, s'étendant en une semaine à toute la surface de l'endomètre dans lequel on distingue **trois zones appelées** « *décidues* » ou « *caduques* » :

- la *caduque basilaire* entre l'oeuf et la paroi utérine
- la *caduque ovulaire ou réfléchie* entre l'oeuf et la cavité utérine
- la *caduque pariétale* pour le reste de l'endomètre.

#### Figure 9: La réaction des cellules du stroma

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

### 3. MODIFICATIONS DE L'OEUF PENDANT LA NIDATION

En même temps qu'intervient la nidation du fait de l'évolution du trophoblaste, le reste du blastocyste, en dedans du cytotrophoblaste, va progressivement se modifier au cours de la 2ème semaine :

- transformation du bouton embryonnaire en disque embryonnaire
- formation de la cavité amniotique
- formation du mésenchyme extra-embryonnaire, et du lécithocèle primaire
- évolution du mésenchyme extra-embryonnaire (apparition du coelome externe) et constitution du lécithocèle secondaire.

#### 3.1. Transformation du bouton embryonnaire en disque embryonnaire

1. **Au 8ème jour**, certaines cellules du bouton embryonnaire s'individualisent en bordure du **blastocèle** (cavité du blastocyste) pour former deux couches cellulaires séparées par une membrane basale qui vont constituer l'ébauche du **disque embryonnaire** :

- une couche de cellules cubiques jointives, au contact du reste du bouton embryonnaire, qui constitue le feuillet dorsal appelé **épiblaste** (ou ectoderme primaire)
- une couche de cellules aplaties qui constituent le feuillet ventral appelé **hypoblaste** (ou endoderme primaire)

#### Figure 10 : Au 8ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2. En même temps, en raison d'un phénomène d'apoptose, le centre du **bouton embryonnaire** se creuse d'une cavité, la **cavité amniotique**, bordée un versant par l'**ectoderme primaire**, sur l'autre

versant par quelques cellules aplaties situées à la face interne du trophoblaste, les **amnioblastes**.

#### Figure 11 : Le bouton embryonnaire

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3. **Au 9ème jour**, la surface interne du **cytotrophoblaste** donne naissance, en périphérie du blastocèle, à des *cellules mésenchymateuses* étoilées dont les plus internes s'aplatissent et vont constituer une couche continue attachée à chaque extrémité de l'hypoblaste. Cette couche cellulaire mince constitue la **membrane de Heuser** qui isole au sein du blastocèle une cavité plus petite limitée sur l'autre versant par l'hypoblaste ; cette nouvelle cavité est appelée le **lécithocèle primaire**, elle est entourée de cellules mésenchymateuses qui constituent le **mésenchyme extra-embryonnaire**.

#### Figure 12 : Au 9ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4. **Au 11ème/12ème jour** l'**hypoblaste prolifère** à chacune de ses extrémités et va venir doubler en dedans la **membrane de Heuser** qui disparaît : le **lécithocèle** devient alors le **lécithocèle secondaire** entièrement bordé par des **cellules hypoblastiques**.

#### Figure 13 : Au 11ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

#### Figure 14 : Au 12ème jour

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

### 3.2. Transformations du mésenchyme extra-embryonnaire du dixième au quatorzième jour

Le **mésenchyme extra-embryonnaire** continue à proliférer et gagne l'espace compris entre la **cavité amniotique** et le **trophoblaste**. En même temps il se creuse de lacunes rapidement confluentes pour donner une cavité unique, le **coelome extra-embryonnaire**, entièrement entourée par le **mésenchyme extra-embryonnaire** qui se répartit en 4 contingents :

- une couche restant appliquée sur la face interne du cytotrophoblaste
- une couche appliquée sur la face externe du **lécithocèle secondaire**, constituant le **mésenchyme extra-embryonnaire splanchnique ou splanchnopleural**
- une couche appliquée sur la face externe de la cavité amniotique, constituant le **mésenchyme extra-embryonnaire somatique ou somatopleural**
- un massif cellulaire, constituant le **pédicule embryonnaire**, qui assure la liaison entre les contingents précédents.

#### Figure 15 : Transformations du mésenchyme extra-embryonnaire

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

## 4. L'ŒUF A LA FIN DE LA DEUXIÈME SEMAINE

Il est constitué d'un ensemble de tissus déjà différenciés organisés en plusieurs structures :

1. Une *sphère périphérique*, la **sphère chorale** ou **chorion** composée du **trophoblaste (syncytio- et cyto-)** et du **mésenchyme extra-embryonnaire** qui tapisse le cytotrophoblaste en dedans.

#### Figure 16 : L'oeuf à la fin de la deuxième semaine

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2. A l'intérieur de cette *sphère chorale* et séparées d'elle par la cavité du **coelome extra-embryonnaire**, deux demi-sphères creuses accolées, la **cavité amniotique** et le **lécithocèle secondaire**, entourées en dehors de **mésenchyme extra-embryonnaire**.

La zone d'accolement de ces deux demi-sphères forme le **disque embryonnaire** qui sera à l'origine de l'embryon ; il est constitué à ce stade par deux feuillets (*disque didermique*) :

- l' **épiblaste ou ectoderme primaire** (plancher de la cavité amniotique)
- l'**hypoblaste ou endoderme primaire** (plafond du lécithocèle)

### Figure 17 : A l'intérieur de la sphère choriale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3. L'ensemble des éléments contenus dans la sphère choriale est relié à cette dernière par le **pédicule embryonnaire**.

Les *annexes embryonnaires* sont constituées par l'ensemble des parties de l'oeuf qui n'entrent pas dans la constitution du disque embryonnaire, c'est-à-dire le trophoblaste (cyto- et syncytio-), l'amnios, le lécithocèle secondaire et l'ensemble du mésenchyme extra-embryonnaire.

### Figure 18 : Le pédicule embryonnaire

## 5. ANOMALIES DE LA DEUXIEME SEMAINE DE DEVELOPPEMENT

### 5.1. L'arrêt du développement

- Parfois en rapport avec une anomalie chromosomique létale qui entraîne une résorption de l'œuf (**cf ci-dessous "Pour en savoir plus : Cytogénétique"**)
- Plus souvent secondaire à un défaut d'implantation, du fait du rejet de l'oeuf par la muqueuse utérine mal préparée à la nidation . Plusieurs mécanismes peuvent être en cause :
  - déséquilibre hormonal,
- altération de l'endomètre en rapport avec une infection des voies génitales
- hémorragie provoquée par l'activité anarchique du syncytio-trophoblaste.
- déséquilibre hormonal,
- altération de l'endomètre en rapport avec une infection des voies génitales
- hémorragie provoquée par l'activité anarchique du syncytio-trophoblaste.

Ces mêmes mécanismes peuvent être volontairement utilisés comme support de méthode contraceptive (**cf ci-dessous "Pour en savoir plus : Contraception"**)

### Figure 19 : L'arrêt du développement: résorption de l'oeuf

#### Pour en savoir plus

#### LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ET LE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

La conséquence la plus fréquente des anomalies chromosomiques est l'arrêt du développement et la mort de l'œuf qui survient dans plus de 50 % des cas pendant les premières semaines du développement ou le premier trimestre de la grossesse. Néanmoins certaines de ces anomalies chromosomiques sont compatibles avec la survie de l'embryon, et du fœtus et peuvent être à l'origine de malformations et de retard du développement psychomoteur. Ces anomalies portent sur le nombre ou plus rarement sur la structure des chromosomes.

Les anomalies de nombre ont pour origine des erreurs de la mécanique chromosomique survenant au cours de l'une des étapes de la gamétogénèse, de la fécondation ou des premières divisions de la segmentation (*cf. glossaire*) alors que les parents ont des chromosomes normaux :

- Pendant la gamétogénèse, le mécanisme le plus fréquent est la ségrégation anormale d'un chromosome au cours des divisions de la méiose qui aboutit à la production de deux gamètes porteurs l'un d'un chromosome en plus (24), l'autre d'un chromosome en moins (22). La fusion de ces gamètes avec un gamète normal lors de la fécondation conduira à un œuf à 47 chromosomes (trisomique) ou à 45 chromosomes (monosomique). Ce mécanisme de non-disjonction est le plus souvent d'origine maternelle. Les trisomies les plus fréquemment retrouvées à la naissance portent sur les chromosomes 21, 18 et 13 pour les autosomes et sur les chromosomes sexuels X et Y. Les monosomies autosomiques sont rarement observées à la naissance, la monosomie X est à l'origine du Syndrome de Turner.

- Pendant la fécondation, le mécanisme le plus fréquent est la pénétration de l'ovocyte par deux spermatozoïdes (dispermie) à l'origine d'une triploïdie (œuf à 69 chromosomes)

- Au cours des premières divisions de la segmentation, une erreur de ségrégation d'un chromosome aboutit à des populations cellulaires aux contenus chromosomiques différents (mosaïques), ce sont le plus souvent les chromosomes sexuels qui sont impliqués.

Les anomalies de structure sont plus rares, elles résultent de cassures chromosomiques portant sur un ou plusieurs chromosomes suivies de remaniements de la chromatine. Elles peuvent être équilibrées (pas de perte d'ADN) et sont alors sans conséquence pour le porteur ou déséquilibrées (avec perte ou gain d'ADN) et se traduisent par des anomalies du phénotype.

Les anomalies équilibrées sont le plus souvent transmises par l'un des parents, les anomalies déséquilibrées peuvent avoir pour origine une anomalie équilibrée chez l'un des parents ou survenir « de novo », secondaires à une erreur de la mécanique chromosomique au cours de la gamétogénèse. (**Pour en savoir plus** : [Lien sur le site Cytogénétique](#))

## 5.2. Anomalies de siège de la nidation

Normalement, la nidation s'effectue au tiers supérieur ou au tiers moyen de la paroi utérine, sur sa face postérieure. En pratique l'œuf a tendance à s'implanter là où il se trouve au début de la deuxième semaine, ce sont donc les défauts de la migration pendant la 1ère semaine qui sont à l'origine des **implantations ectopiques** (2 à 3 %). Le siège peut être :

- **extra-utérin**, le plus souvent au niveau de la trompe utérine

- **intra-utérin** en particulier des implantations basses (segment inférieur, à proximité de l'orifice interne du col utérin, plus rarement dans la paroi du canal cervical).

Ces implantations ectopiques exposent à un risque hémorragique important généralement associé à la perte de l'œuf ou à des difficultés obstétricales (placenta previa)

Comme pour les étapes précédentes du développement, les perturbations de l'implantation peuvent être utilisées comme support de méthodes contraceptives (**cf ci-dessous "Pour en savoir plus : Contraception"**)

### Figure 20 : Les implantations ectopiques

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

**Pour en savoir plus**

## CONTRACEPTION

L'ensemble des étapes qui précèdent, participent ou suivent la fécondation ainsi que celles intervenant au cours des deux premières semaines du développement de l'embryon humain sont toutes indispensables et se déroulent avec une chronologie rigoureuse. Toute perturbation volontaire de ces mécanismes complexes peut servir de support à une méthode contraceptive.

Ex. : Blocage de l'ovulation (contraceptifs oraux)

## 2. Empêcher la rencontre des gamètes

- Abstention périodique autour de la date présumée de l'ovulation (Méthode Ogino-Kraus)
- Coït interrompu
- Méthodes obturantes (empêchent la migration normale des gamètes)
  - soit provisoires : préservatif masculin, diaphragmes et capes cervicales
  - soit définitives : ligature des déférents, ligature des trompes
- Modifications chimiques
  - de la glaire
  - du contenu vaginal (crèmes spermicides)
- Méthodes immunologiques (à l'étude)

## 3. Empêcher l'implantation de l'oeuf

- oestrogènes ou progestatifs à fortes doses qui modifient l'état de la muqueuse
- dispositifs intra-utérins tels que le stérilet qui agissent par réaction locale de la muqueuse (n'empêchent ni la fécondation ni la grossesse extra-utérine)
- procédés immunologiques (encore à l'étude).

# Annexes

## Glossaire

- **annexes embryonnaires** : Ensemble des structures de l'oeuf (ou zygote) qui n'entrent pas dans la constitution du disque embryonnaire
- **disque embryonnaire** : Terme désignant l'embryon avant la délimitation: il présente alors effectivement un aspect aplati évoquant un disque.
- **implantation** : Pénétration de l'oeuf dans la paroi utérine
- **la segmentation** : dénomination des premières divisions de l'oeuf (ou zygote)