

Implantation du blastocyste et physiologie placentaire

V. Gayrard
Physiologie
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
23, chemin des Capelles
31076 Toulouse

Implantation du blastocyste et physiologie placentaire

- Période embryonnaire: divisions cellulaires, premières différenciations
- **Stade blastocyste**: implantation
- Implantation=stratégie pour nutrition et protection des embryons
- **Synchronisation** nécessaire entre le stade développement du conceptus et l'état de réceptivité de l'endomètre
- Succession de processus dont la chronologie et la temporalité varient considérablement d'une espèce à l'autre

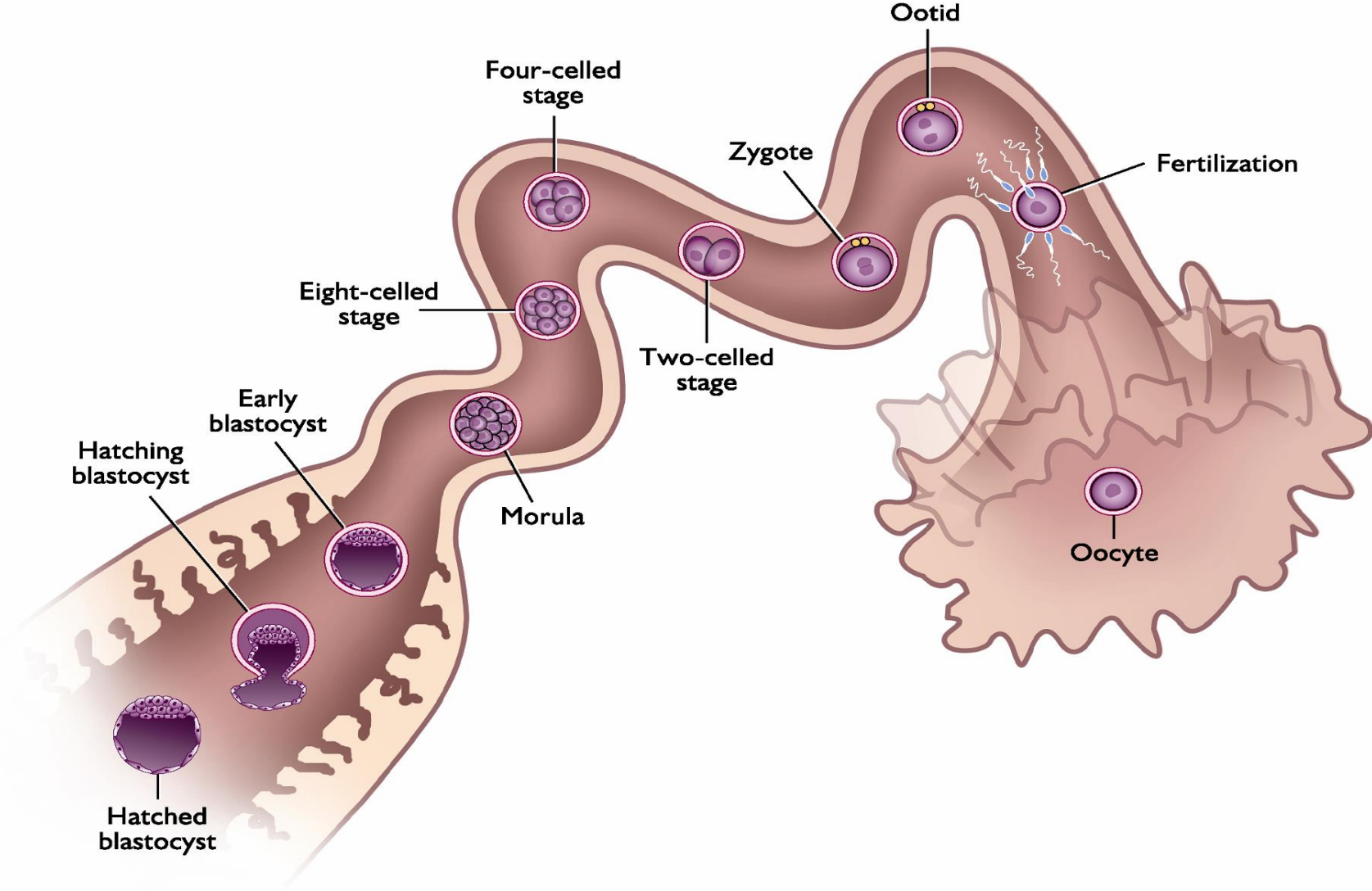
Implantation du blastocyste et physiologie placentaire

- **Placenta**: propre aux mammifères euthériens
- Composé de tissus d'origine maternelle et foetale
- **Organe d'échange** mère-foetus, **organe endocrinien** transitoire
- **Gestation**: interaction des systèmes endocriniens maternels, foetaux et placentaires pour permettre la nutrition et la croissance du foetus, la programmation de la parturition et le développement des glandes mammaires

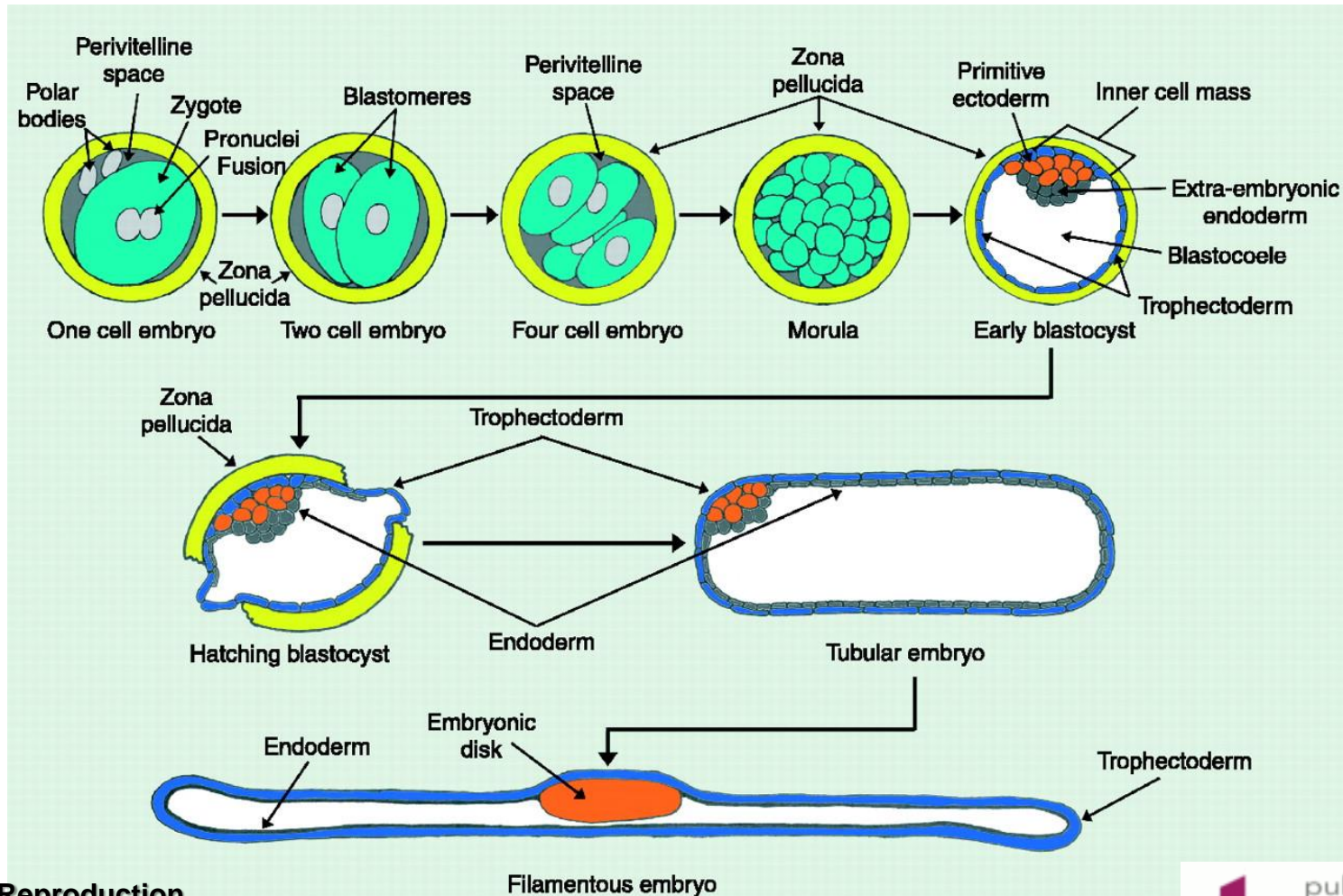
Implantation du blastocyste et physiologie placentaire

- I. Aspects anatomiques et cellulaires de l'implantation
 - Développement pré-implantatoire
 - Phases et mécanismes cellulaires de l'implantation
- II. Contrôle hormonal de l'implantation
 - Contrôle stéroïdien
 - Réceptivité utérine et synchronisation du blastocyste
- III. Physiologie placentaire
 - Les différents types de placenta
 - Fonctions d'échange du placenta
 - Fonction endocrine placentaire

Développement pré-implantatoire



Stades précoces de développement de l'embryon des ruminants



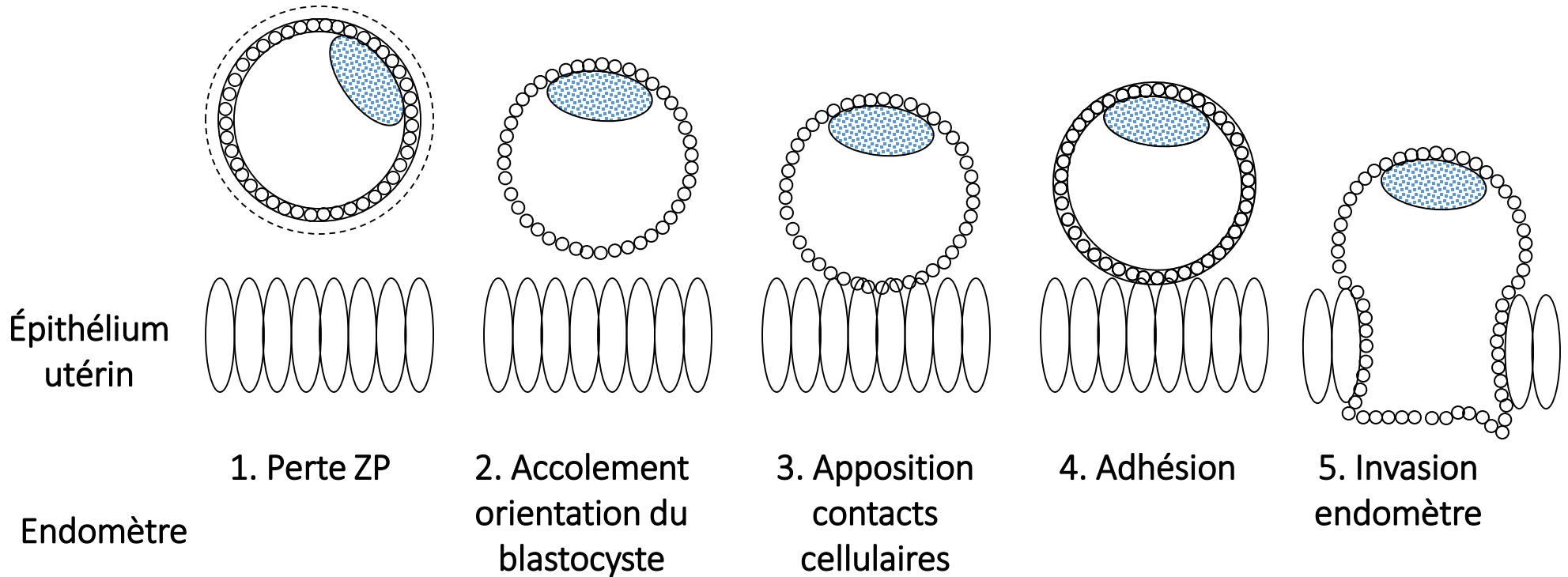
Phases de l'implantation

- Les différences interspécifiques portent sur:
 - Le **stade de développement** du blastocyste au moment de l'implantation
 - La **durée des phases** de l'implantation
 - Le **degré d'invasion de l'endomètre** par le trophoblaste qui définit le type de placentation

Chronologie de la gestation

Espèce	Entrée dans utérus	Perte ZP	Implantation	Gestation
Vache	4 j	9-10 j	22-40j	280 j
Brebis	4 j	8-9 j	15-28 j	145 j
Jument	5-6 j	22 j	24/40-95/100j	330 j
Truie	2 j	6 j	13-24 j	115j

Phases de l'implantation



Placenta EPITHELIO-CHORIAL

Placenta ENDOTHELIO ou HEMOCHORIAL

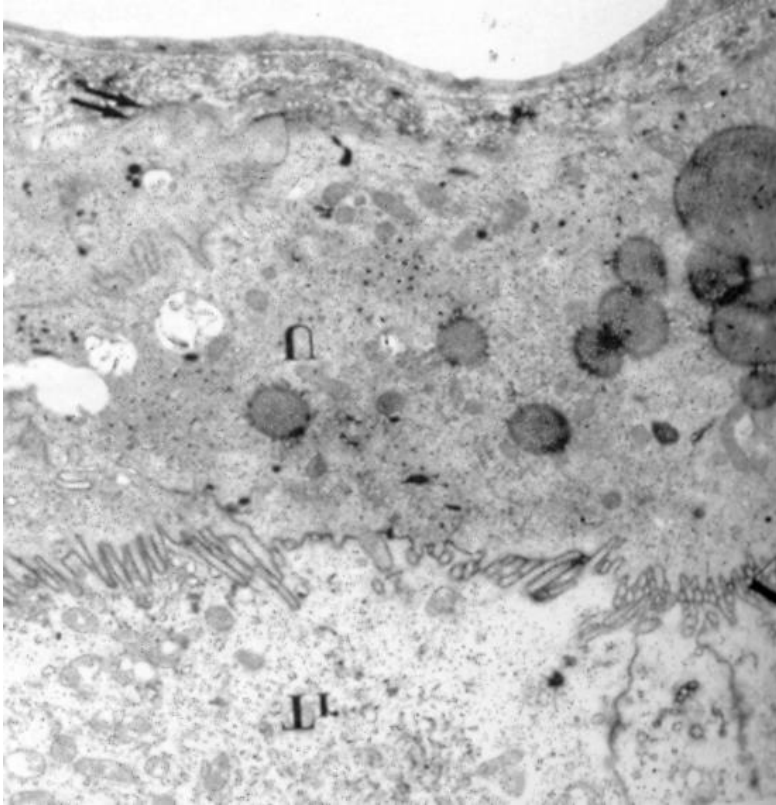
Phases et mécanismes de l'implantation

- Perte de la zone pellucide par rupture et éclosion
- Accolement et orientation du blastocyste
 - L'orientation du blastocyste représente une constante de l'espèce
 - Position du blastocyste dans la cavité utérine centrale dans les espèces qui présentent une grande expansion du blastocyste (lapine, jument, truie, vache, brebis) ou excentrée avec (rate, souris, femme)

Phases et mécanismes de l'implantation

- Apposition et adhésion
 - Immobilisation et établissement de contacts étroits entre les tissus embryonnaires et utérins.
 - Apposition facilitée par l'expansion du blastocyste
 - Chez les rongeurs, le blastocyste ne croît pas après sa sortie de la zone pellucide et c'est l'endomètre qui doit assurer le maintien du trophoblaste contre l'épithélium dans la chambre d'implantation; il le fait en absorbant localement le fluide utérin par des projections cytoplasmiques des cellules utérines (pinopodes).

Phases et mécanismes de l'implantation



Apposition et adhésion

- Interpénétration des microvillosités utérines et de la membrane plasmique du trophoblaste : ancrage définitif du blastocyste à l'endomètre.
- Augmentation de l'expression de protéines d'adhésion (intégrines) et diminution de l'expression des protéines anti-adhésives (mucine) par les cellules épithéliales utérines

Phases et mécanismes de l'implantation

- Invasion de l'endomètre
 - Le trophoblaste érode totalement l'épithélium utérin, traverse la membrane basale, s'insinue dans le stroma
 - Jusqu'à la paroi des vaisseaux sanguins: placenta endothélio-chorial des carnivores
 - ou les pénètre: placenta hémo-chorial des rongeurs et des primates

Réaction déciduale

- Cytologiquement, la réaction déciduale consiste essentiellement en une transformation de type épithélial des fibroblastes du stroma endométrial
- Modérée chez la plupart des carnivores, la réaction déciduale est surtout l'apanage des rongeurs, de certains primates et de la femme.
- Chez les espèces dont le trophoblaste n'effracte pas l'épithélium utérin, le stroma de l'endomètre ne subit peu ou pas de modifications nidatoires.

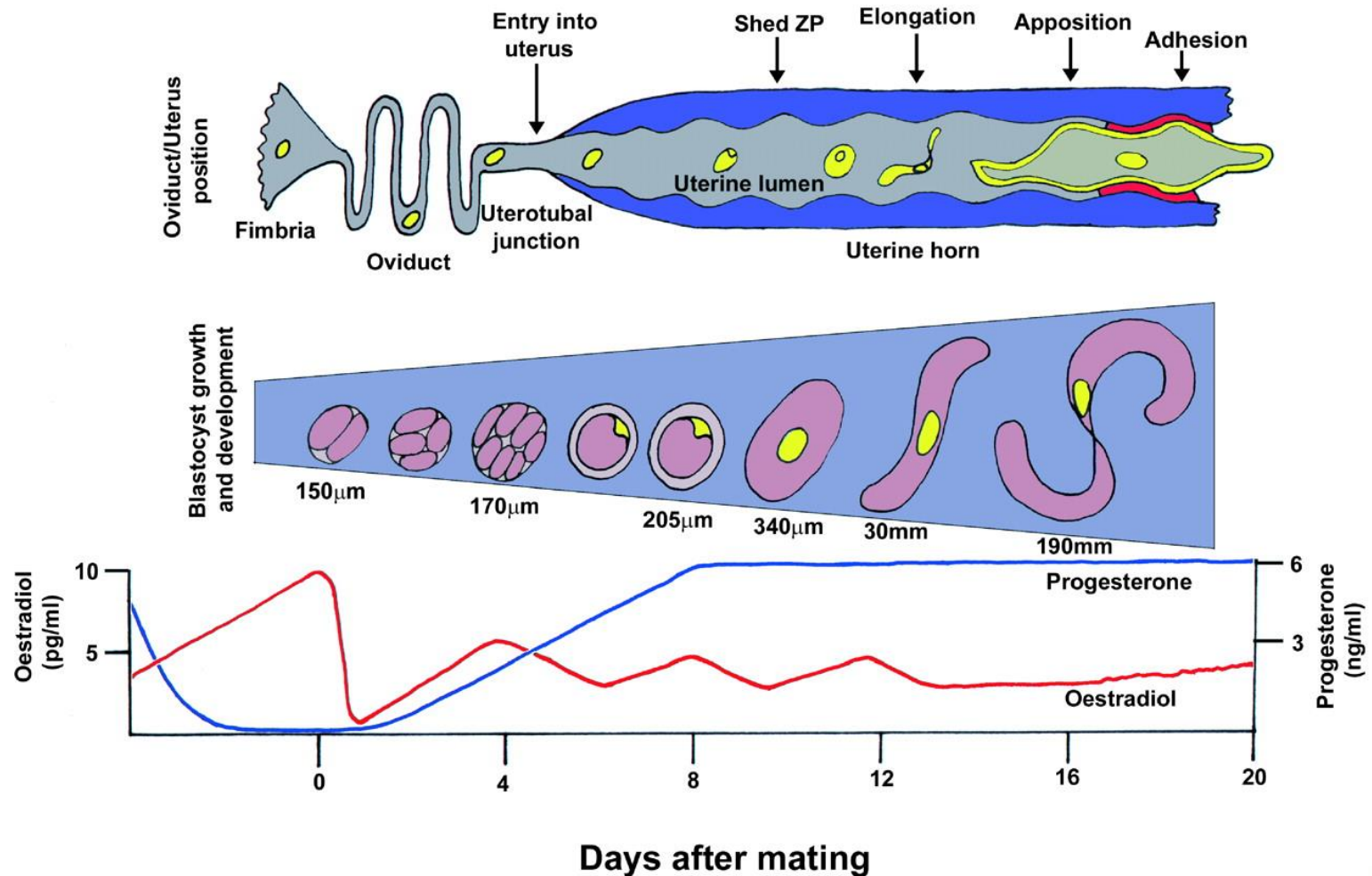
Réaction déciduale

- Chez la femme, la décidualisation est placée exclusivement sous contrôle hormonal.
 - Les cellules déciduales humaines font leur apparition autour des artérioles spiralées de l'endomètre
 - Les cellules déciduales chargées de glycogène et de lipides constituent une réserve nutritive
 - La dégénérescence des cellules déciduales, aboutit à l'érosion des vaisseaux endométriaux
- Chez les rongeurs, la décidualisation n'est induite que par le blastocyste, en l'absence duquel seul l'épithélium dégénère, sans que le stroma et les vaisseaux soient affectés

Contrôle endocrinien de l'implantation

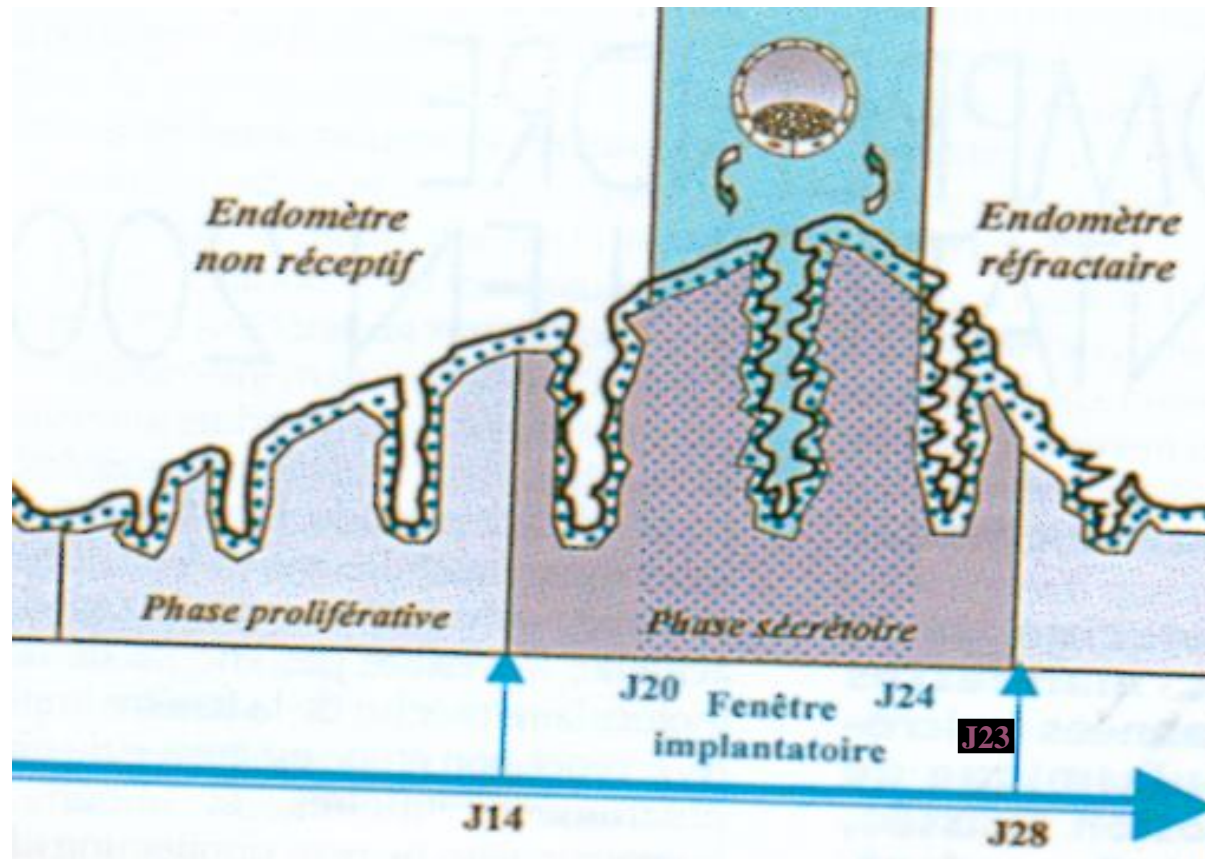
- L'implantation est synchronisée avec le cycle ovarien et dépend d'une séquence hormonale
 - L'oestradiol stimule le croissance de l'endomètre utérin et induit l'expression de récepteurs à la progestérone.
 - L'oestradiol stimule la sécrétion de LH et induit la décharge préovulatoire de LH qui à son tour induit l'ovulation et la reprise de la méiose.
 - La progestérone produite par le corps jaune stimule les sécrétions des glandes utérines, fournit des nutriments à l'embryon et inhibe les contractions utérines.

Contrôle endocrinien de l'implantation



Réceptivité utérine et synchronisation avec le blastocyste

- La progestérone induit « une fenêtre de réceptivité » de l'endomètre utérin.
- Phase réceptive associée à une adhésivité accrue de l'épithélium de l'endomètre utérin, la formation de pinopodes, l'augmentation de l'expression des protéines d'adhésion et une diminution de l'expression des protéines anti-adhésives (mucine) à la surface apicale de l'épithélium utérin



- Alors que l'implantation peut se produire dans n'importe quel tissu du corps humain, l'embryon ne peut pas s'implanter dans l'endomètre, excepté au cours d'une brève période appelée « fenêtre d'implantation »
- Nécessité de synchronisation entre le stade de développement du blastocyste et de l'état de réceptivité de l'endomètre (écart max de 48h)

Implantation du blastocyste et physiologie placentaire

- I. Aspects anatomiques et cellulaires de l'implantation
 - Développement pré-implantatoire
 - Phases et mécanismes cellulaires de l'implantation
- II. Contrôle hormonal de l'implantation
 - Contrôle stéroïdien
 - Réceptivité utérine et synchronisation du blastocyste
- III. **Physiologie placentaire**
 - Les différents types de placenta
 - Fonctions d'échange du placenta
 - Fonction endocrine placentaire

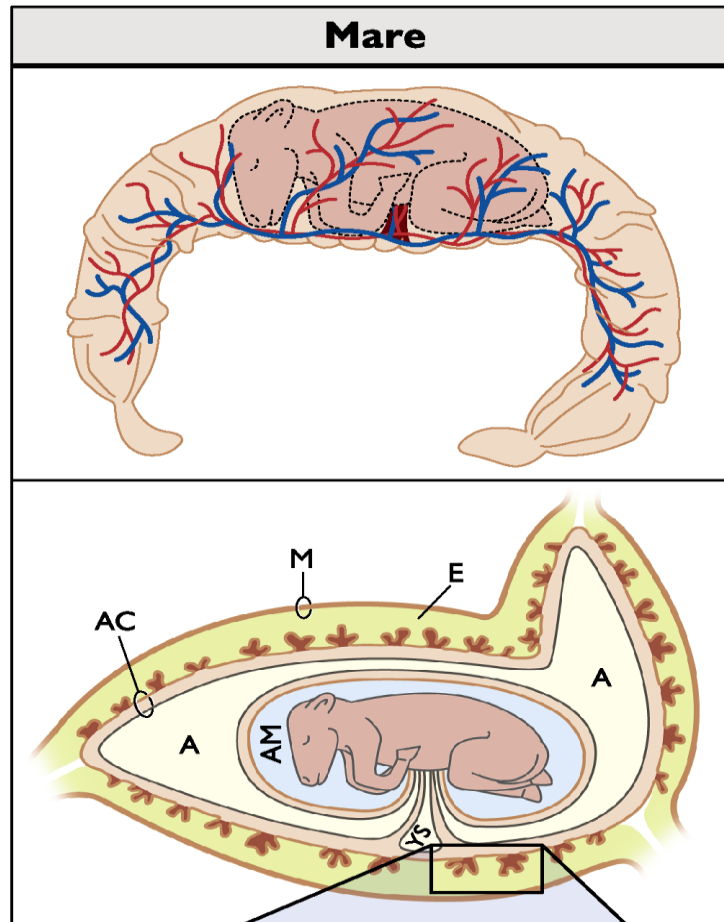
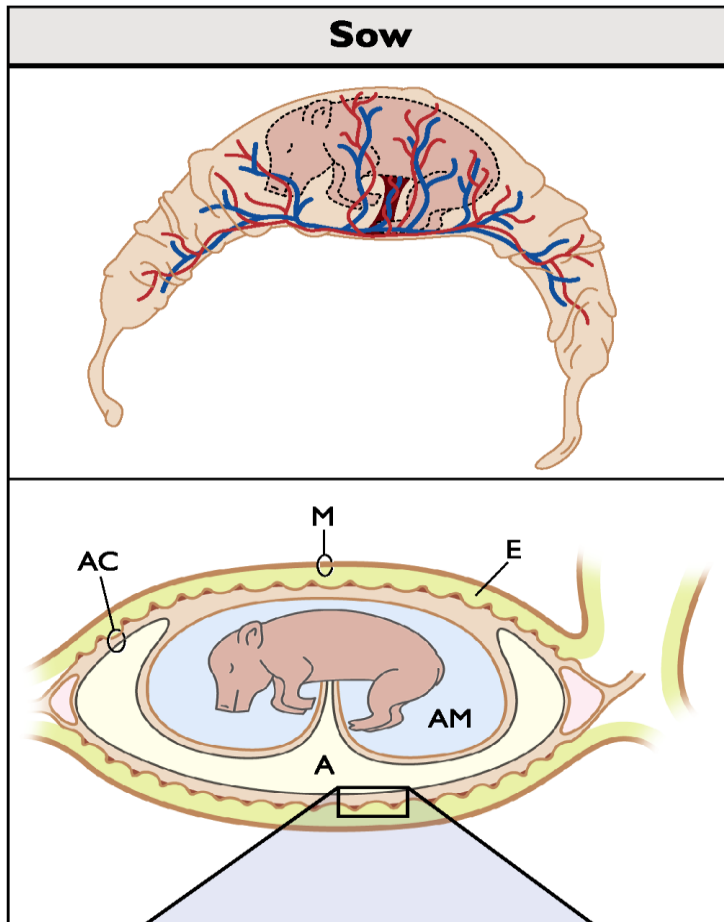
Le placenta

- Organe transitoire
- Apposition des tissus maternels et foetaux
- Organe d'échanges mère-fœtus
 - Respiration, nutrition, protection
 - Variations morphologiques et structurales
- Organe endocrine
 - Equilibre hormonal gestation
 - Développement foetus
 - Diagnostic, surveillance grossesse

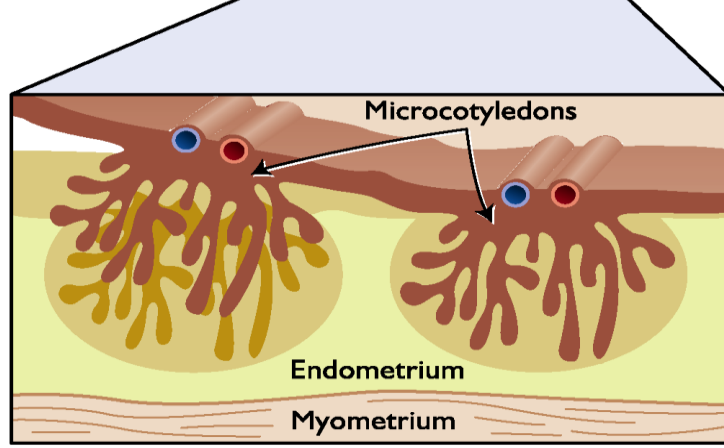
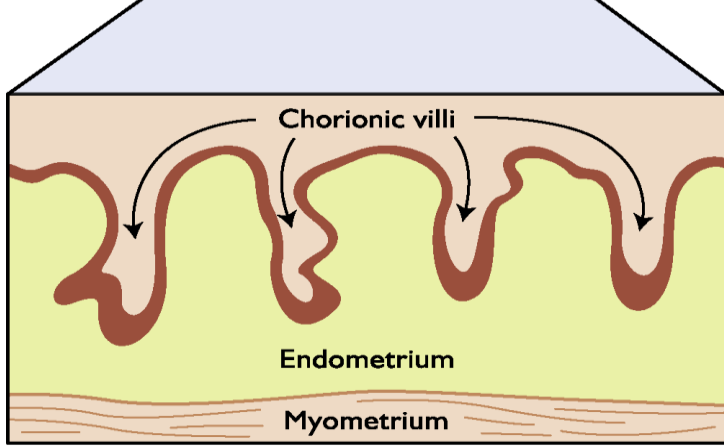
Structure du placenta

- Développement complexe (cf embryologie)
- **Variations morphologiques** de la répartition des villosités à la surface du chorion
- **Variations structurales** portant sur le nombre de couches tissulaires qui séparent les circulations sanguines maternelle et fœtale

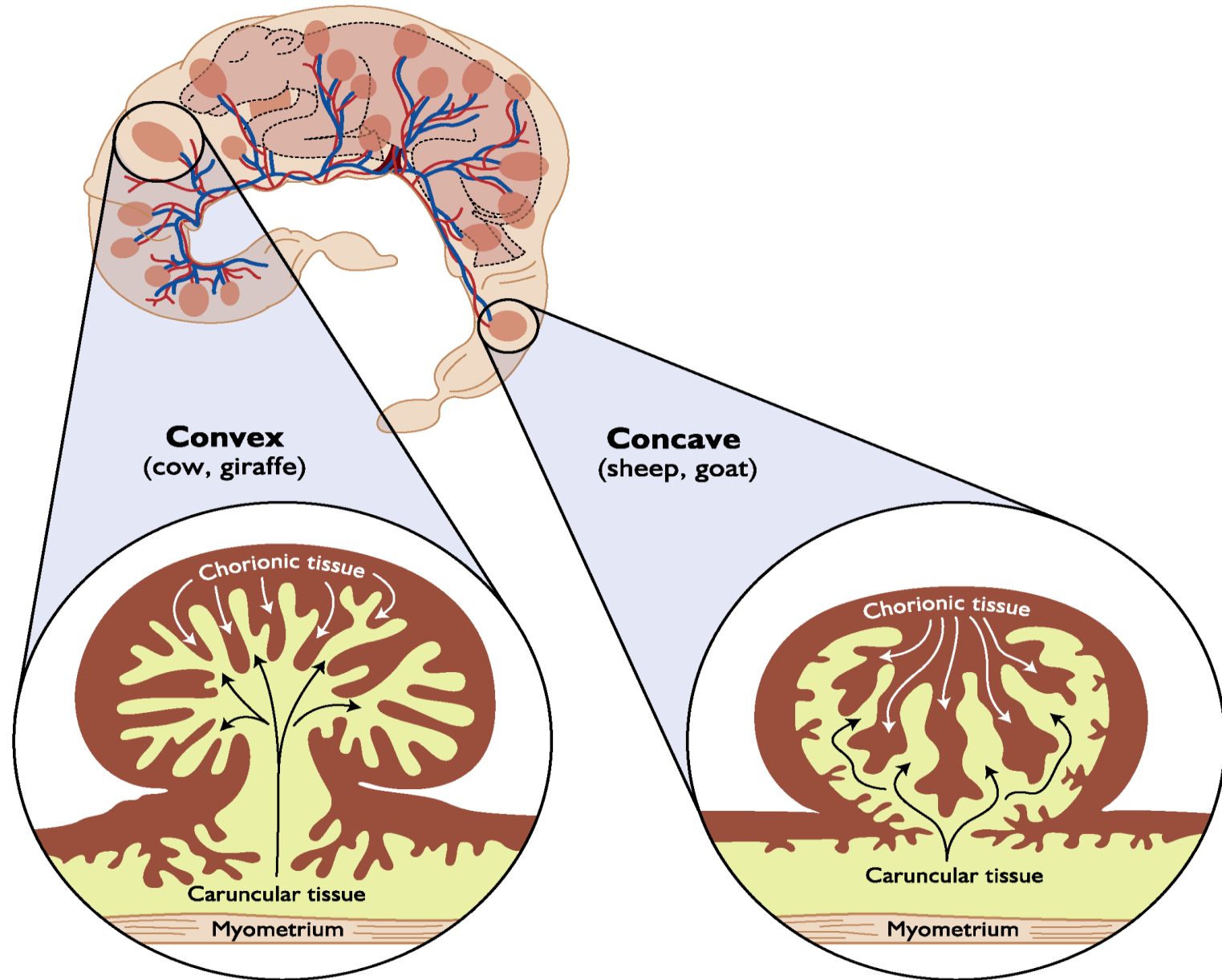
Placenta diffus



A Allantoïde
 AC Allantochorion
 AM Cavité amniotique
 E Endomètre
 M Myomètre
 YS Sac vitellin

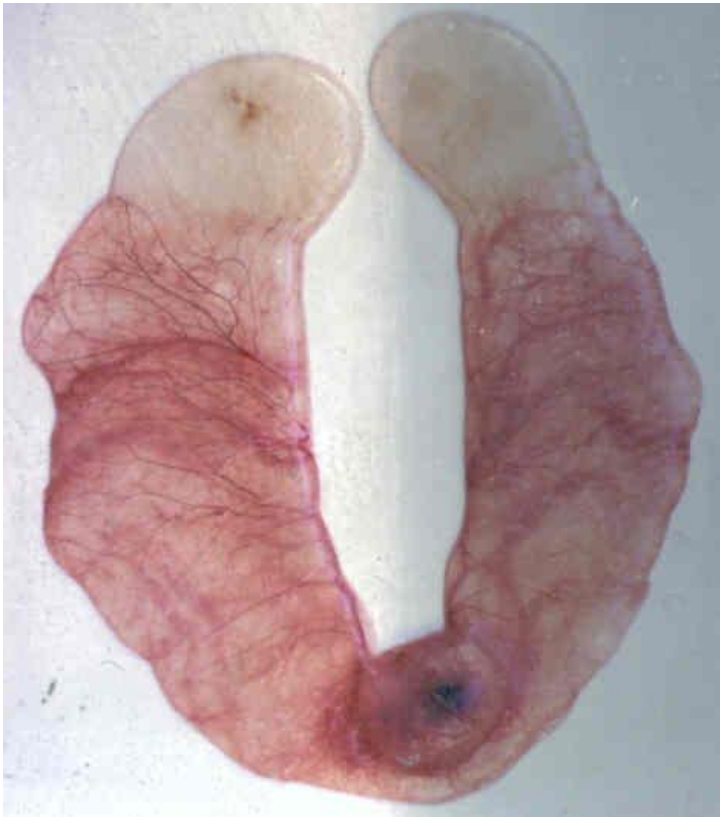


Placenta cotylédonnaire



Placenta

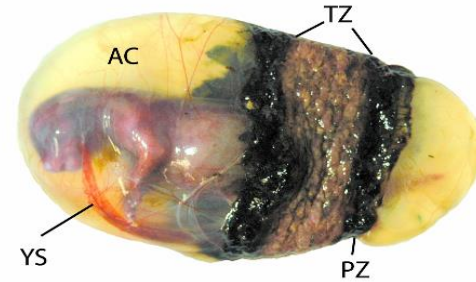
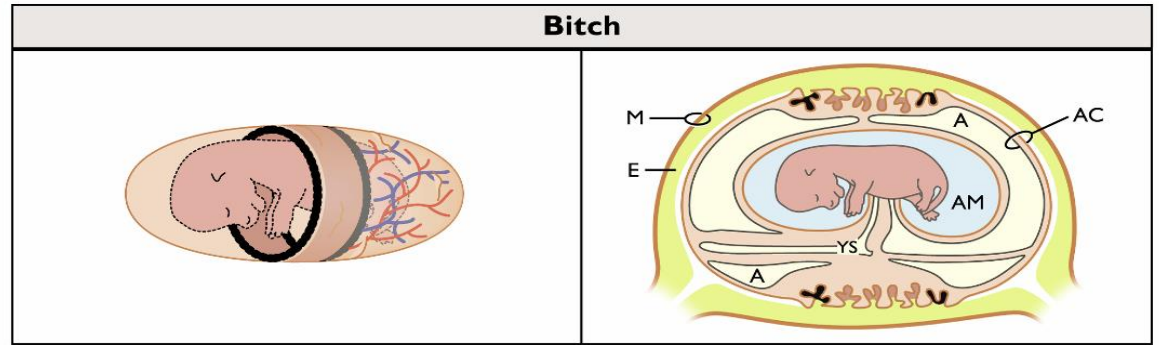
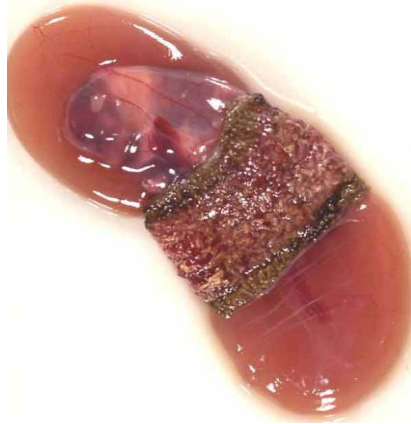
Placenta diffus de la truie



Placenta cotylédonnaire de la brebis



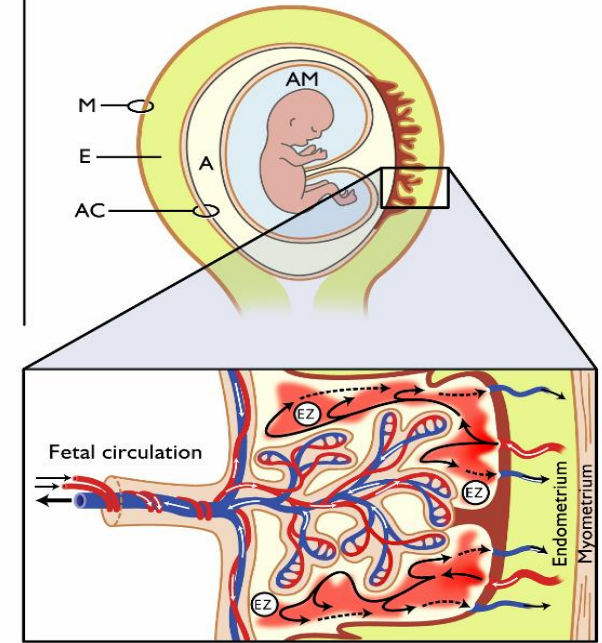
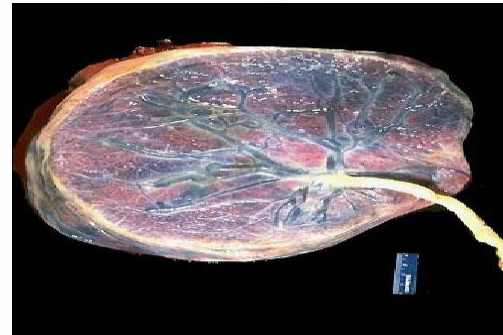
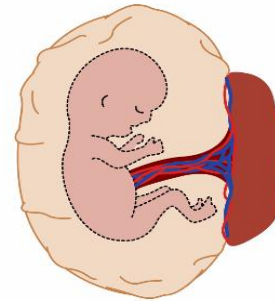
Placenta zonaire



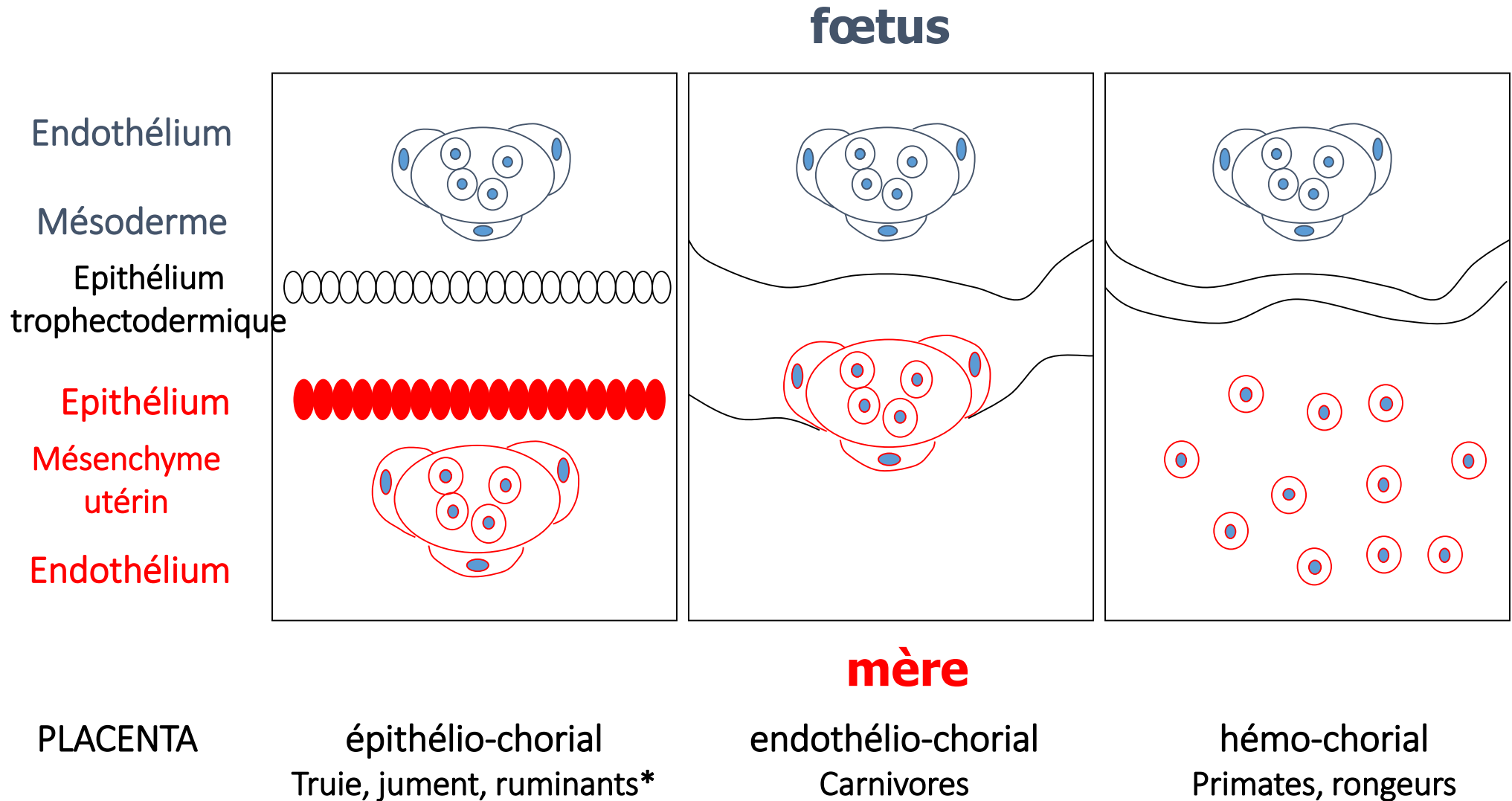
Placenta discoïde

- A Allantoïde
- AC Allantochochion
- AM Cavité amniotique
- E Endomètre
- M Myomètre
- PZ Zone pigmentée
- TZ Zone de transfert
- YS Sac vitellin

Primates



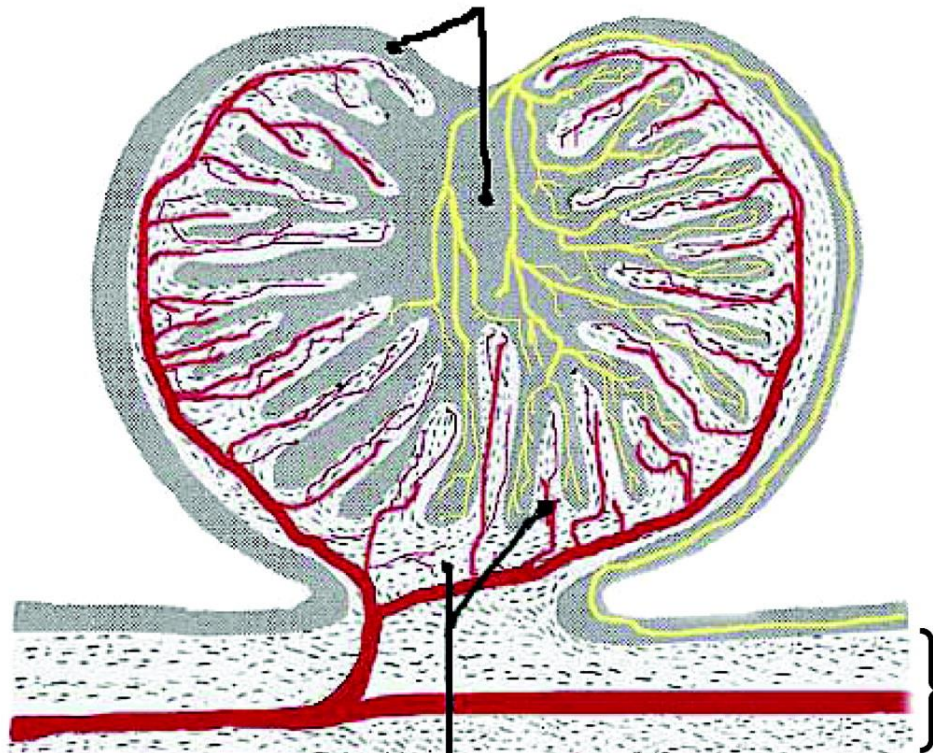
Structure du placenta



* Syndesmochorial (érosion épithélium maternel)

Structure du placenta cotylédonnaire

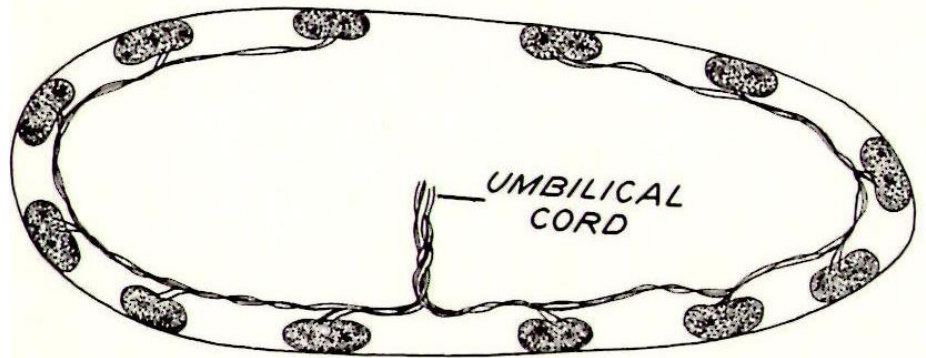
Fetal (Cotyledonary) Portion



Maternal (Caruncular) Portion

Uterine Wall

LAMB



Fonction d'échange placentaire

- Surface considérable d'échange des villosités choriales : de l'ordre de 14 m² pour le placenta humain à terme; la longueur du réseau capillaire des villosités choriales est évaluée à 50 km
- Mécanismes
 - Simple diffusion : gaz, eau et électrolytes
 - Transport actif : acides aminés
 - Diffusion facilitée : processus lié au flux d'un ion (glucose=principale source d'énergie pour le fœtus)

Placenta = filtre sélectif

MW > 1000 Da

Protéines

Lipides

Hormones

TSH,

ACTH,

GH

Insuline

Glucagon

MW < 600 Da

IgG (placentation endo
ou hémochoriale)

aa

Glucose

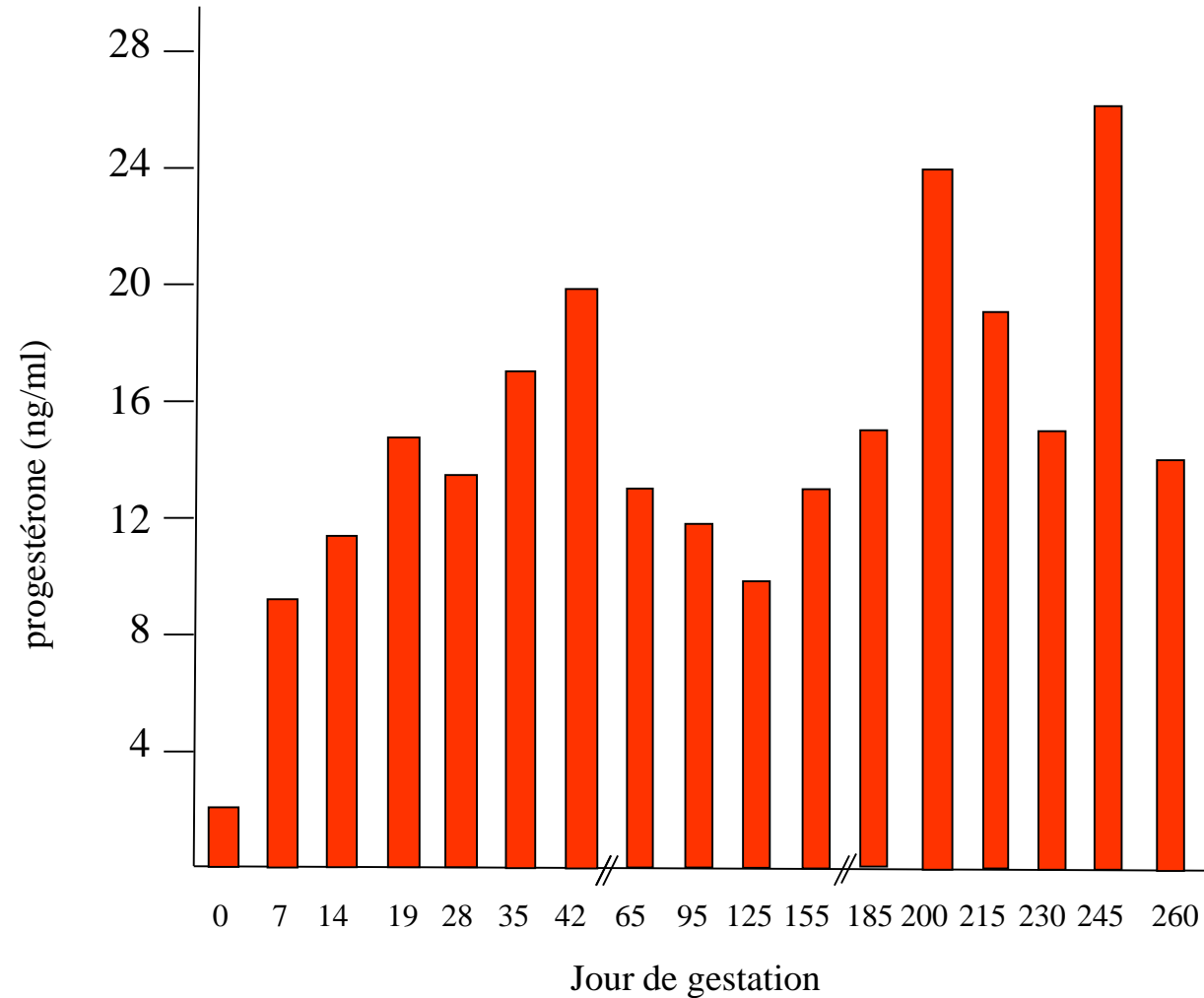
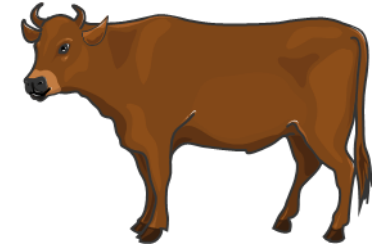
Vitamines

Stéroïdes, A, T4

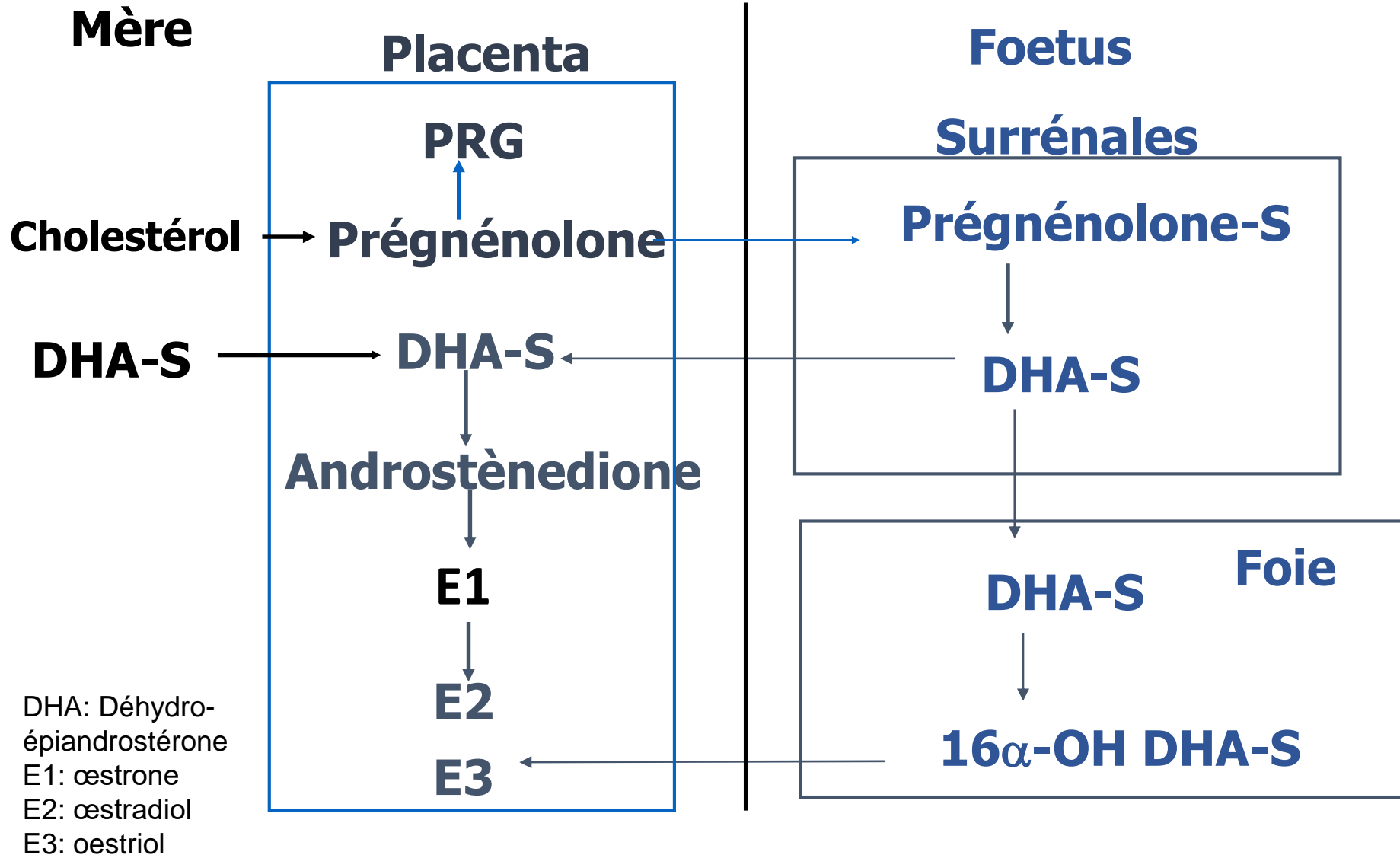
Alcool, plomb, mercure

Médicaments: barbituriques
antibiotiques

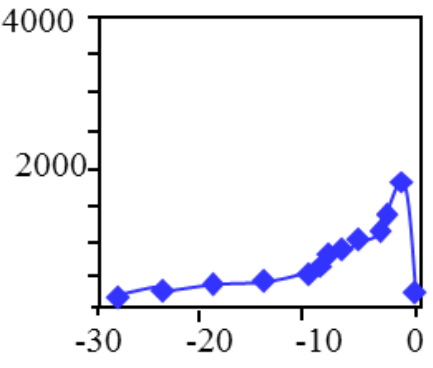
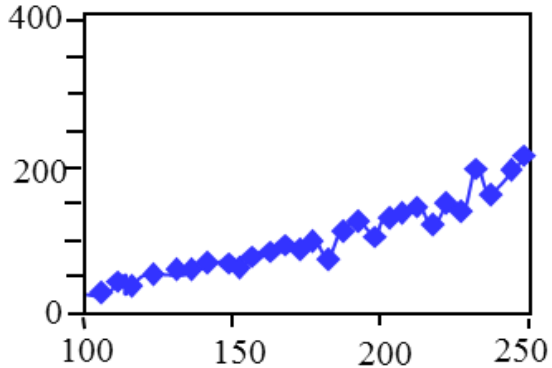
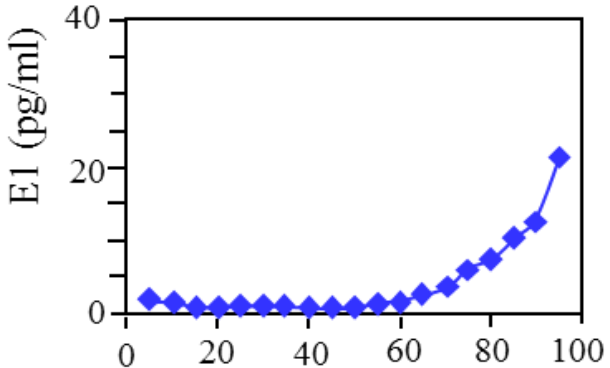
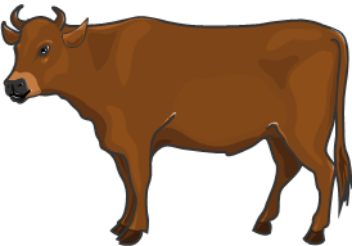
Progestérone au cours de la gestation



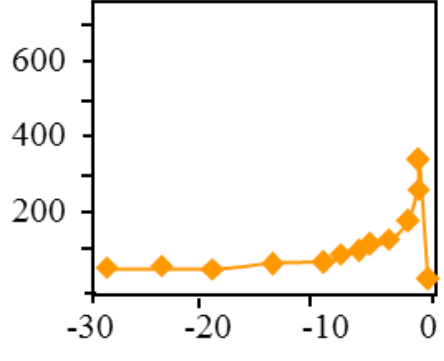
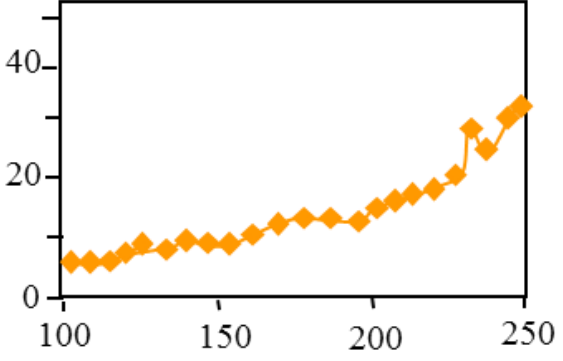
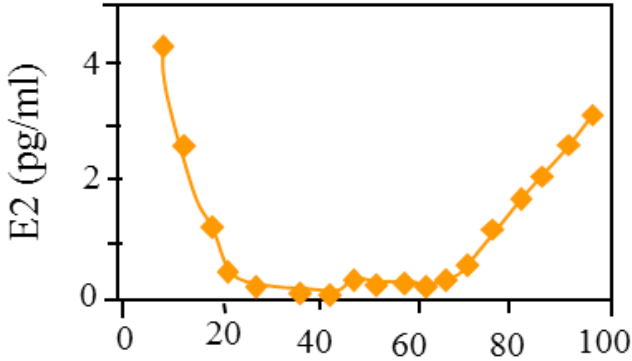
Stéroïdes placentaires



Oestrogènes au cours de la gestation



Jours



Jours

Endocrinologie de la gestation

Oestrogènes (ng/ml): E2, E1, équiline, équilénine

CJ primaire

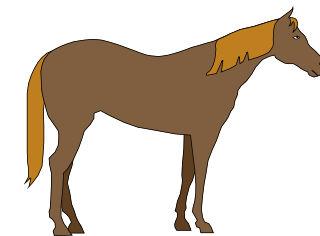
CJ accessoires

Cupules endométriales

Gonades foetales

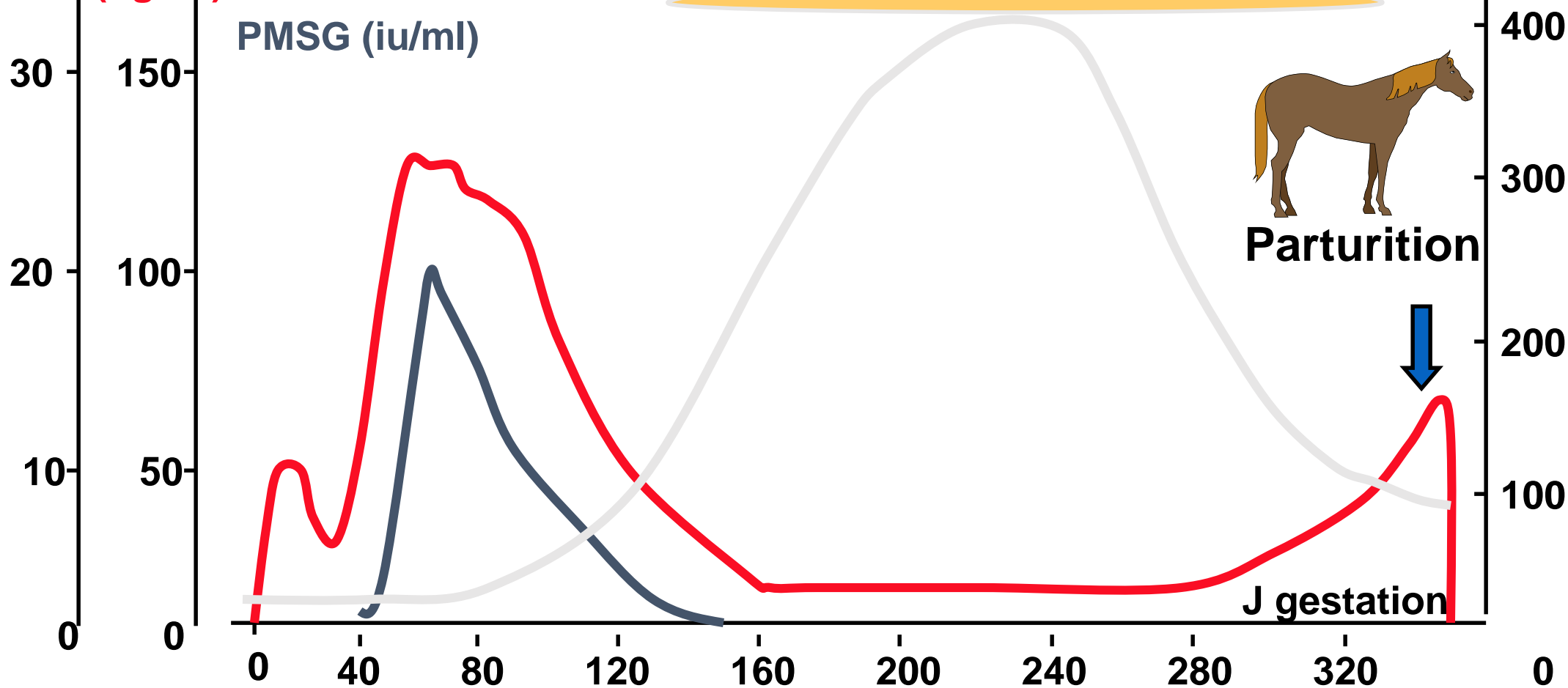
PRG (ng/ml)

PMSG (iu/ml)



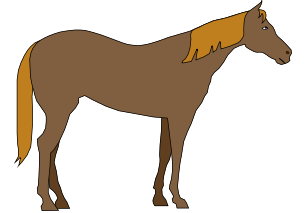
Parturition

J gestation



PMSG : Pregnant Mare Serum Gonadotrophin

eCG : equine Chorionic Gonadotrophin



- **Origine**

- Envahissement de l'endomètre par les cellules du chorion (J35)
- Formation des cupules endométriales

- **Synthèse**

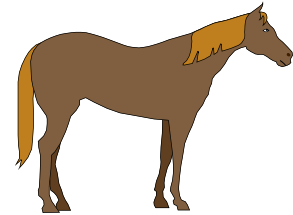
- Entre J35 et J130

- **Fonction**

- Endocrine
- Immunologique

Endocrinologie de la gestation

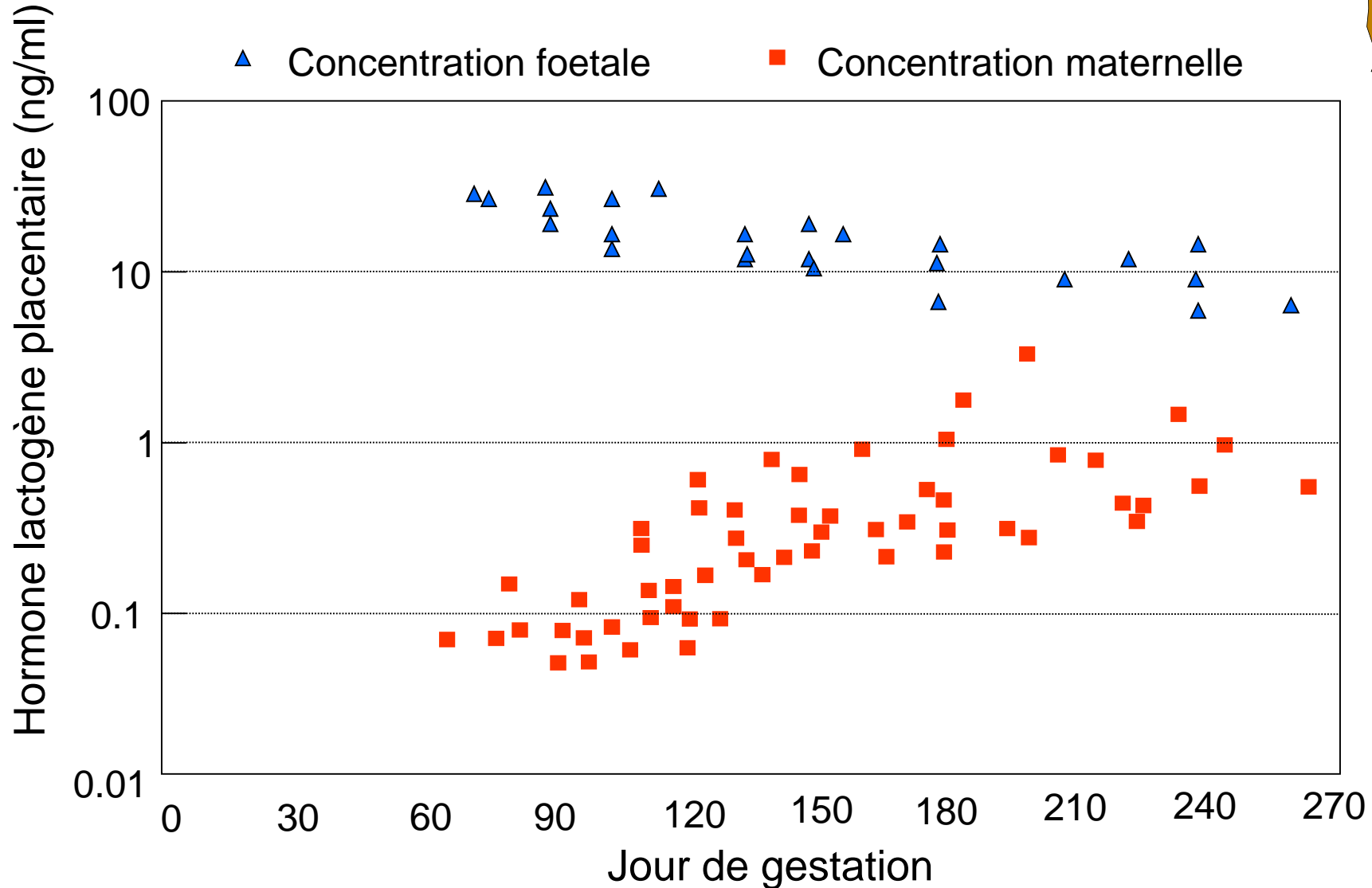
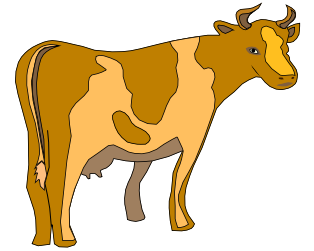
- Origine progestérone
 - CJ primaire
 - CJ accessoires
 - 10-15 CJ à J120
 - Origine: ovulation, lutéinisation follicules via action eCG
 - Régression CJ à J120
 - Placenta: à partir de J70
- Origine oestrogènes
 - Unité foeto-placentaire
 - Gonades foétales: précurseurs des oestrogènes



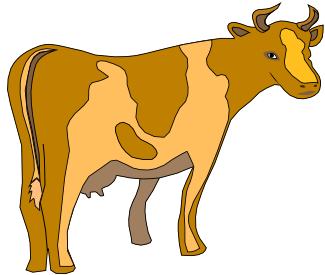
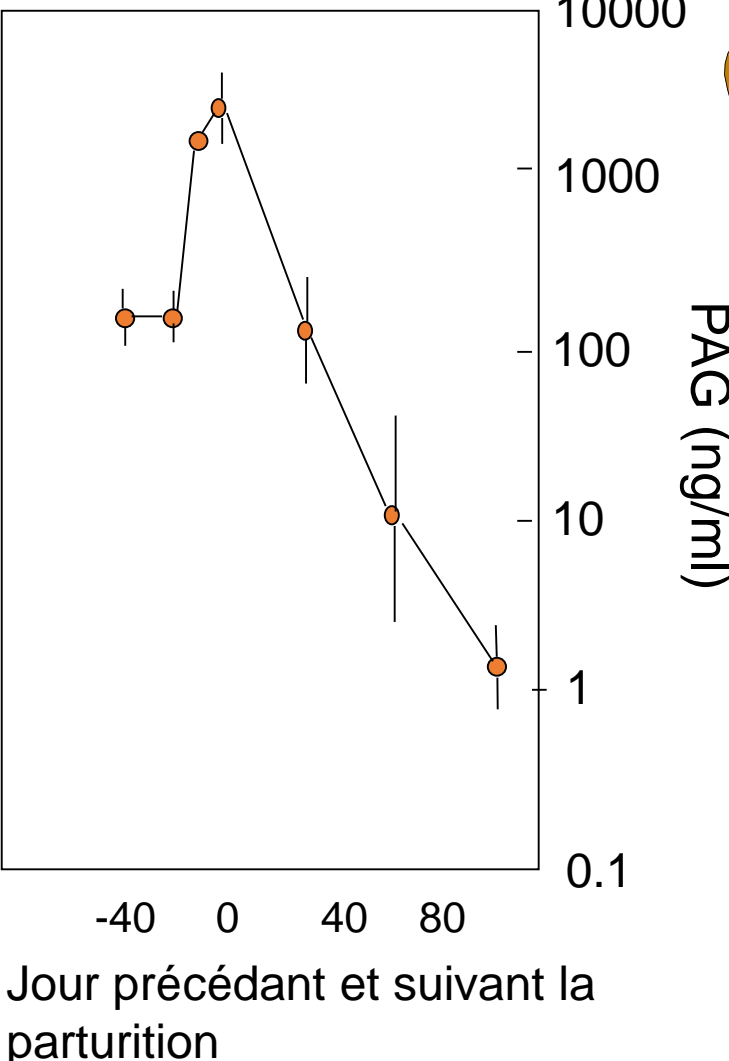
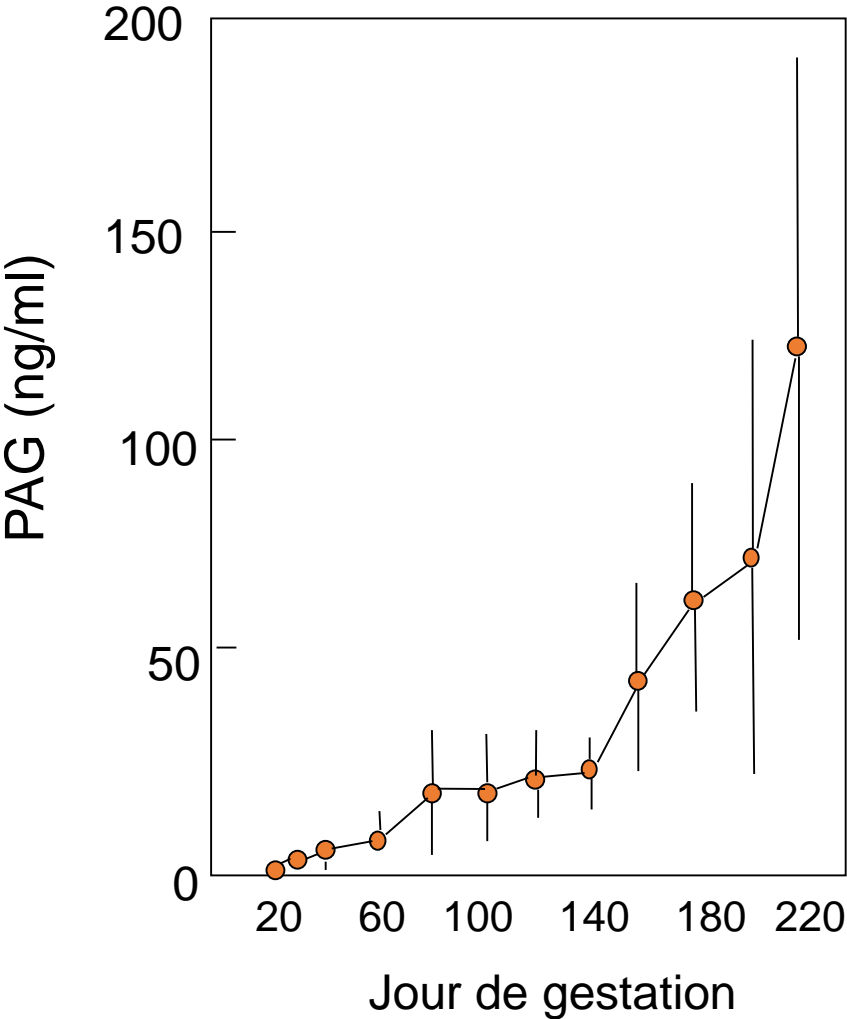
Fonction endocrine placentaire

- **Hormone lactogène placentaire**
 - Femme (hPL), ruminants, rongeurs
 - Non produites par les placentas de jument, truie, lapine, carnivores
 - Activités somatotrope et lactogène
 - Croissance glande mammaire, croissance fœtale et métabolisme maternel

Hormone lactogène placentaire



Protéines associées à la gestation



Conclusion

- Implantation de l'embryon en développement
- Variations interspécifiques
- Physiologie placentaire
 - Echanges
 - Fonction endocrine unité foeto-placentaire: croissance et développement foetal, diagnostic