

Dialogue au coeur de l'implantation

Kamila KOLANSKA MD PhD

Centre de Fertilité Tenon

Sorbonne Université

Paris, France

Conflits d'intérêts

MERCK

ORGANON

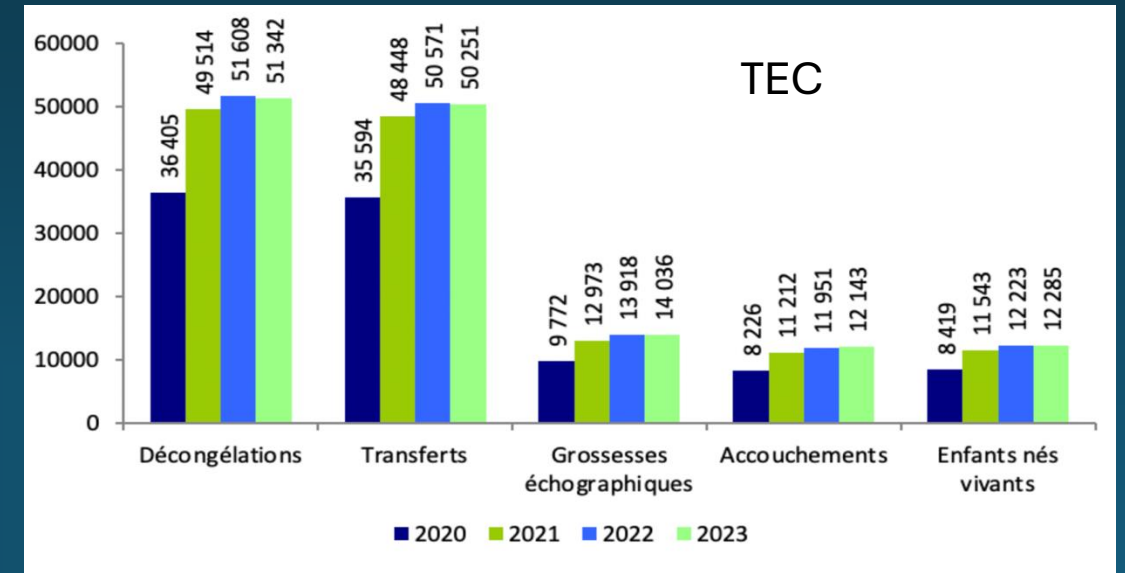
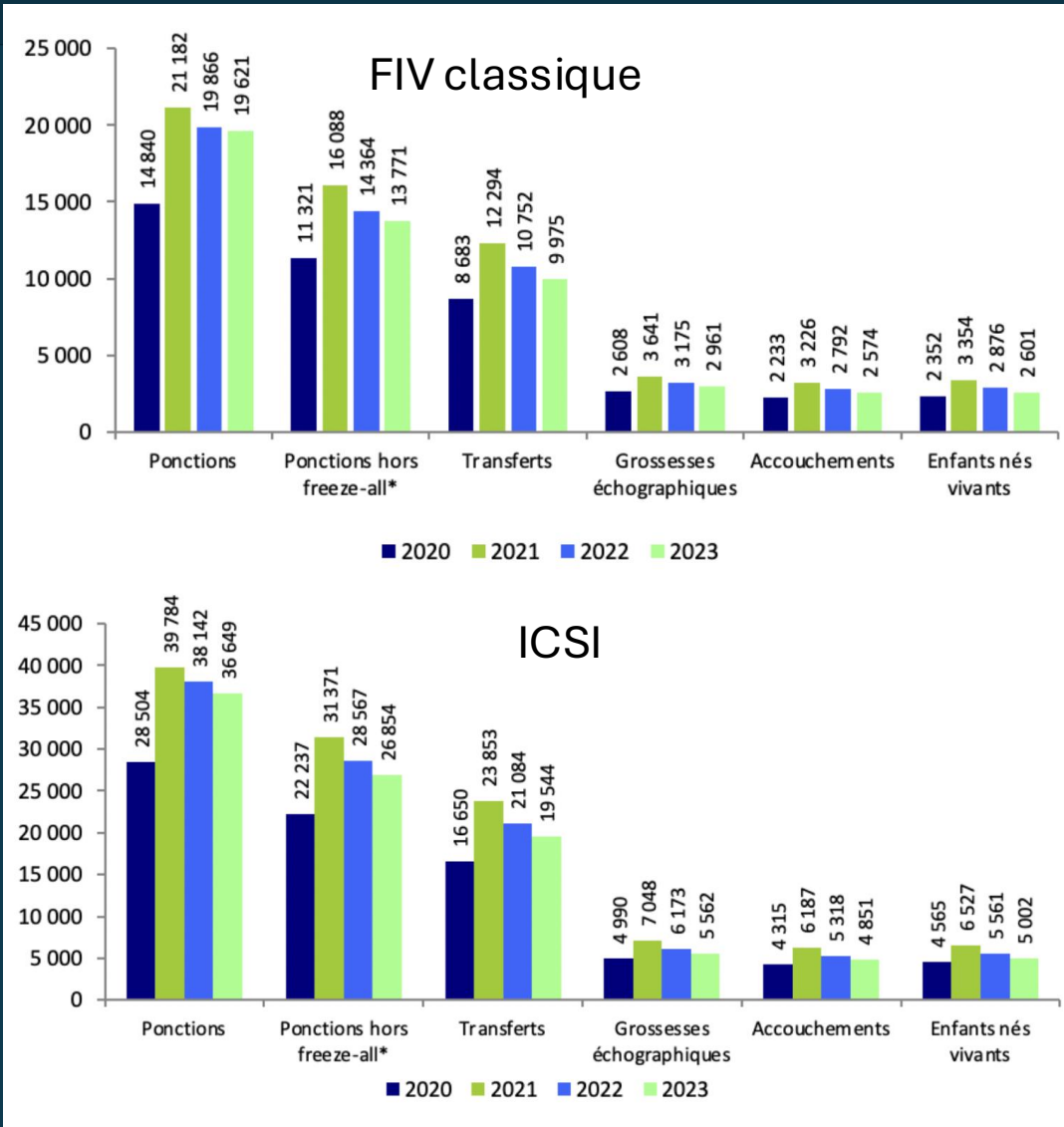
GEDEON RICHTER

FERRING

IBSA

Toutes les images ont été créées à l'aide de l'IA

Taux de succès en FIV



Facteurs influençant les taux de grossesses

Culture embryonnaire

Qualité ovocytaire et spermatique ->
qualité embryonnaire

Congélation embryonnaire -> taux
cumulés de grossesse

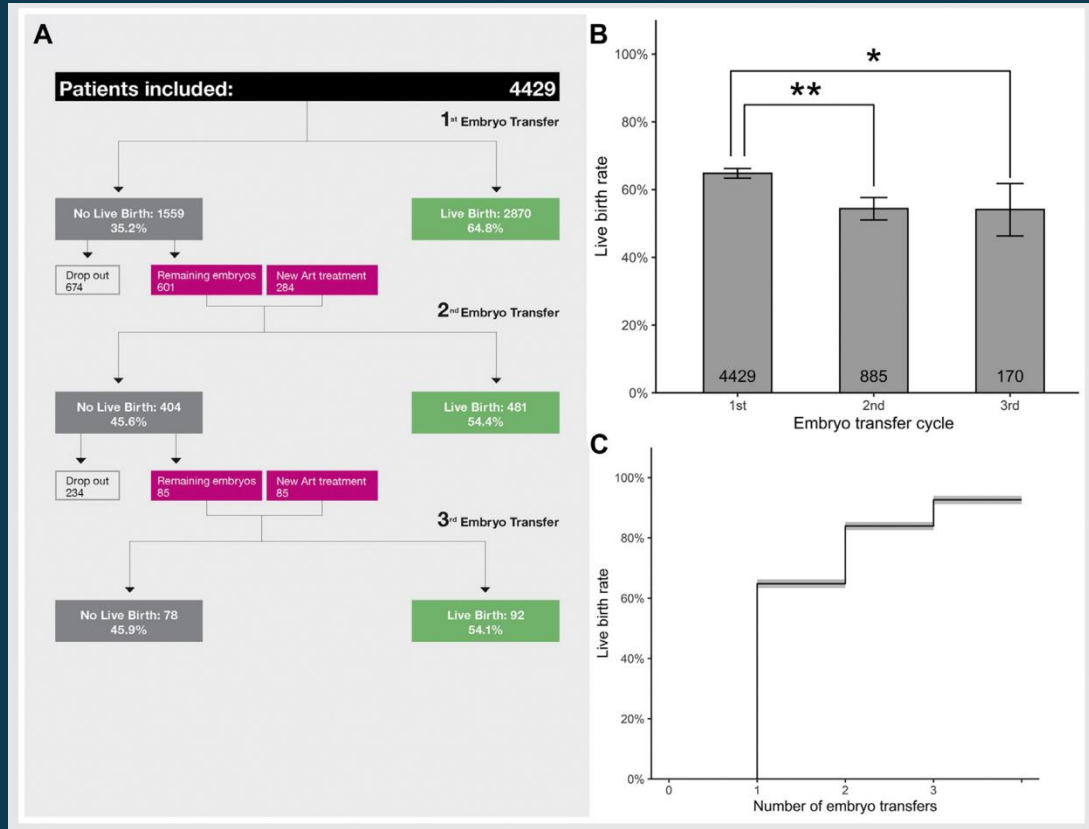
Politique SET

Transfert au stade de blastocyste

Préparation endométriale

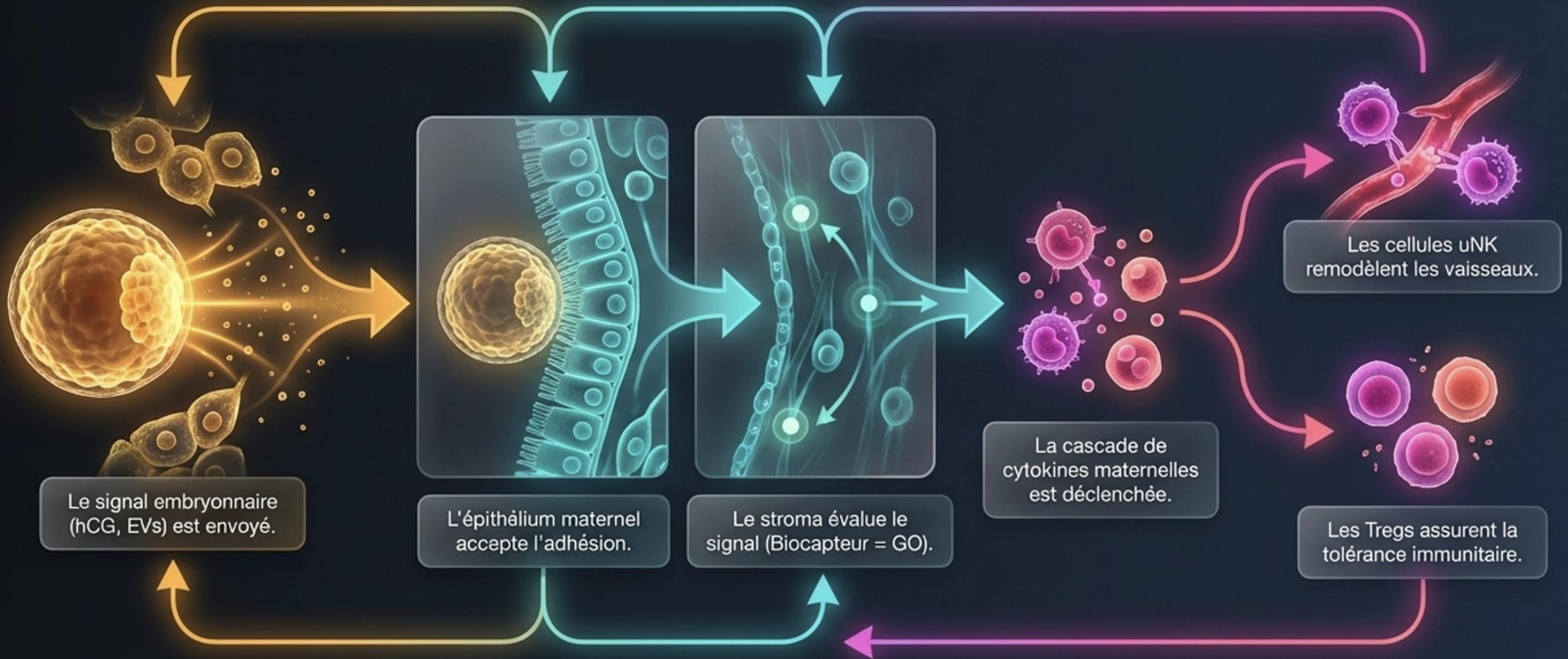
Accès au DPI

Après DPI



Rate of true recurrent implantation failure is low: results of three successive frozen euploid single embryo transfers

Paul Pirtea, M.D.,^{a,b} Dominique De Ziegler, M.D.,^b Xin Tao, Ph.D.,^c Li Sun, Ph.D.,^c Yiping Zhan, Ph.D.,^c Jean Marc Ayoubi, M.D.,^b Emre Seli, M.D.,^{a,d} Jason M. Franasiak, M.D., H.C.L.D.,^a and Richard T. Scott Jr., M.D., H.C.L.D.^a

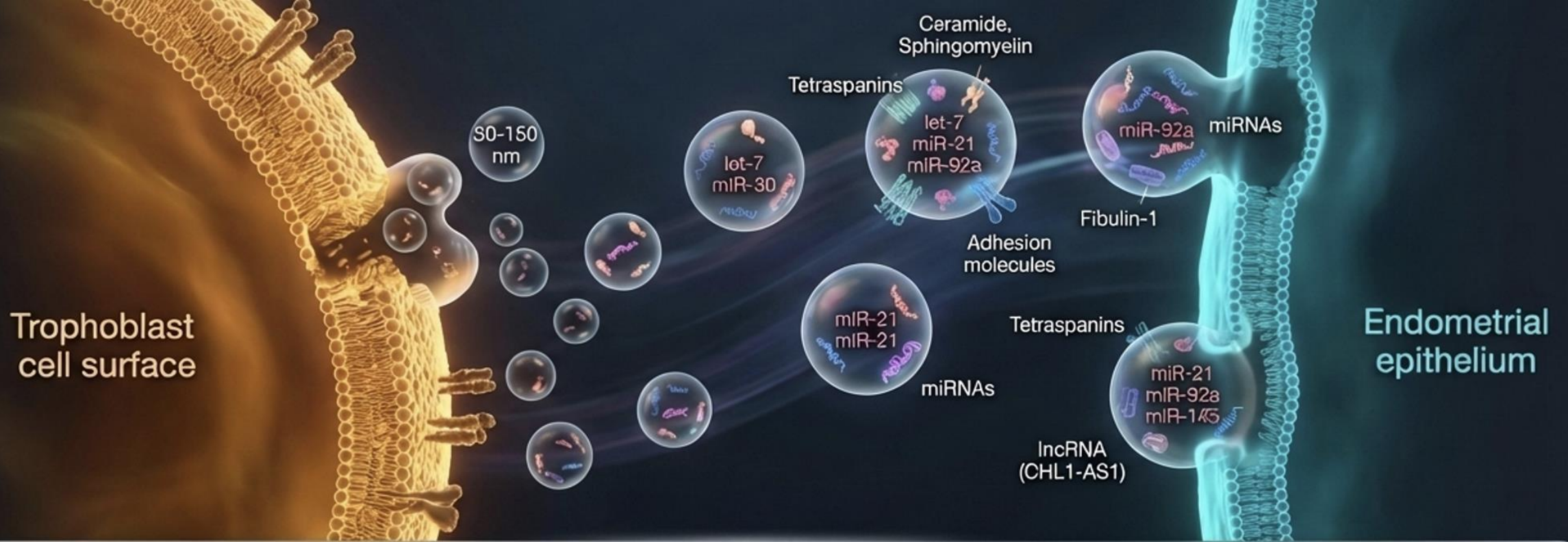


Communication embryon - endomètre

hCG : un des premiers messagers

Chen et al 2026





Les exosomes agissent comme des messagers ultra-sophistiqués entre l'embryon et l'endomètre.

- **Cargaison moléculaire** : Transfert de microARNs (familles let-7, miR-30) qui modifient directement le transcriptome de la cellule réceptrice.
- **Régulation** : Ils modulent l'adhésion embryonnaire, la réponse immunitaire maternelle et induisent la diapause embryonnaire si nécessaire.

Vésicules extra-cellulaires

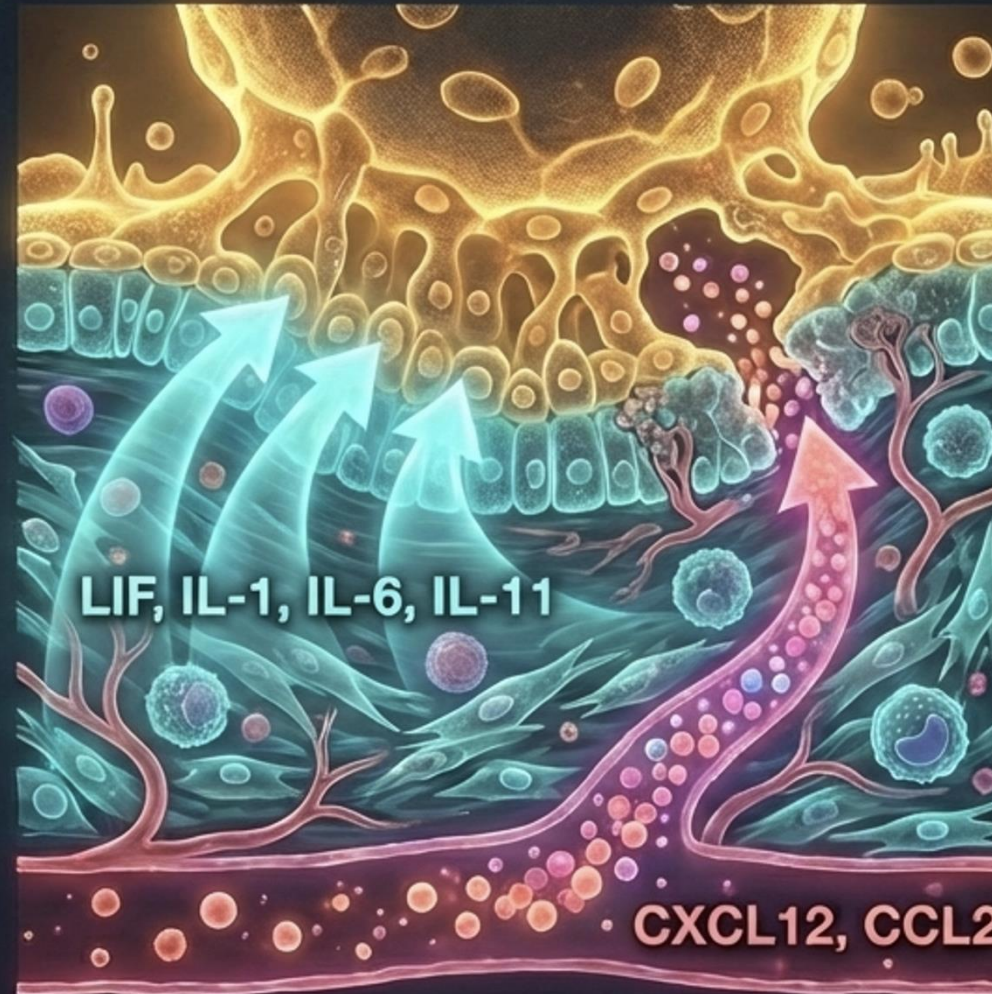
Les mots du dialogue : cytokines et chimiokines

Cytokines

Préparation du terrain

LIF, IL-1, IL-6, et IL-11 orchestrent la décidualisation et l'adhésion épithéliale.

LIF est indispensable à la formation de la chambre d'implantation



Chemokines

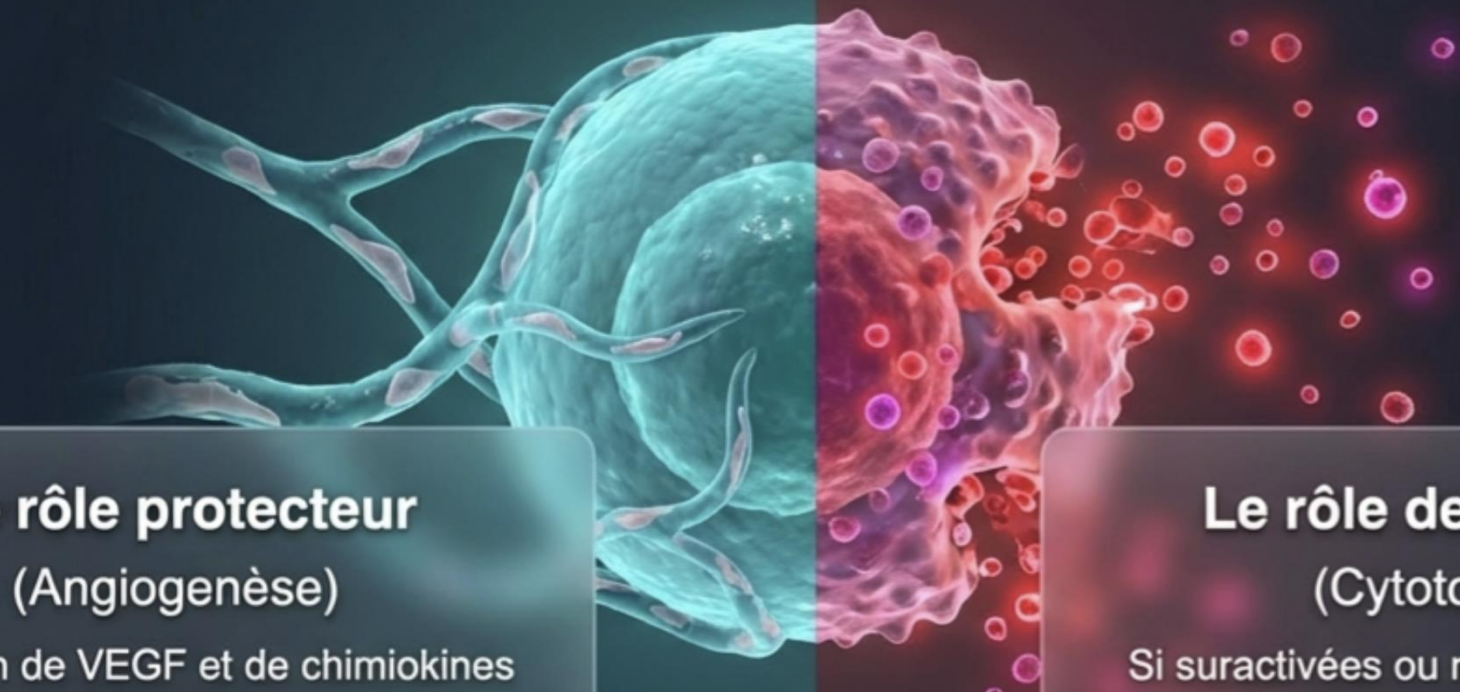
Recrutement et Guidage

CXCL12 et CCL2 créent un gradient chimiotactique. L'axe CXCL12/CXCR4 favorise la migration du trophoblaste tout en recrutant les cellules immunitaires périphériques

L'équilibre dynamique de la tolérance



Les cellules uNK représentent 70 % des leucocytes déciduaux et sont fonctionnellement distinctes des NK périphériques.



Le rôle protecteur (Angiogenèse)

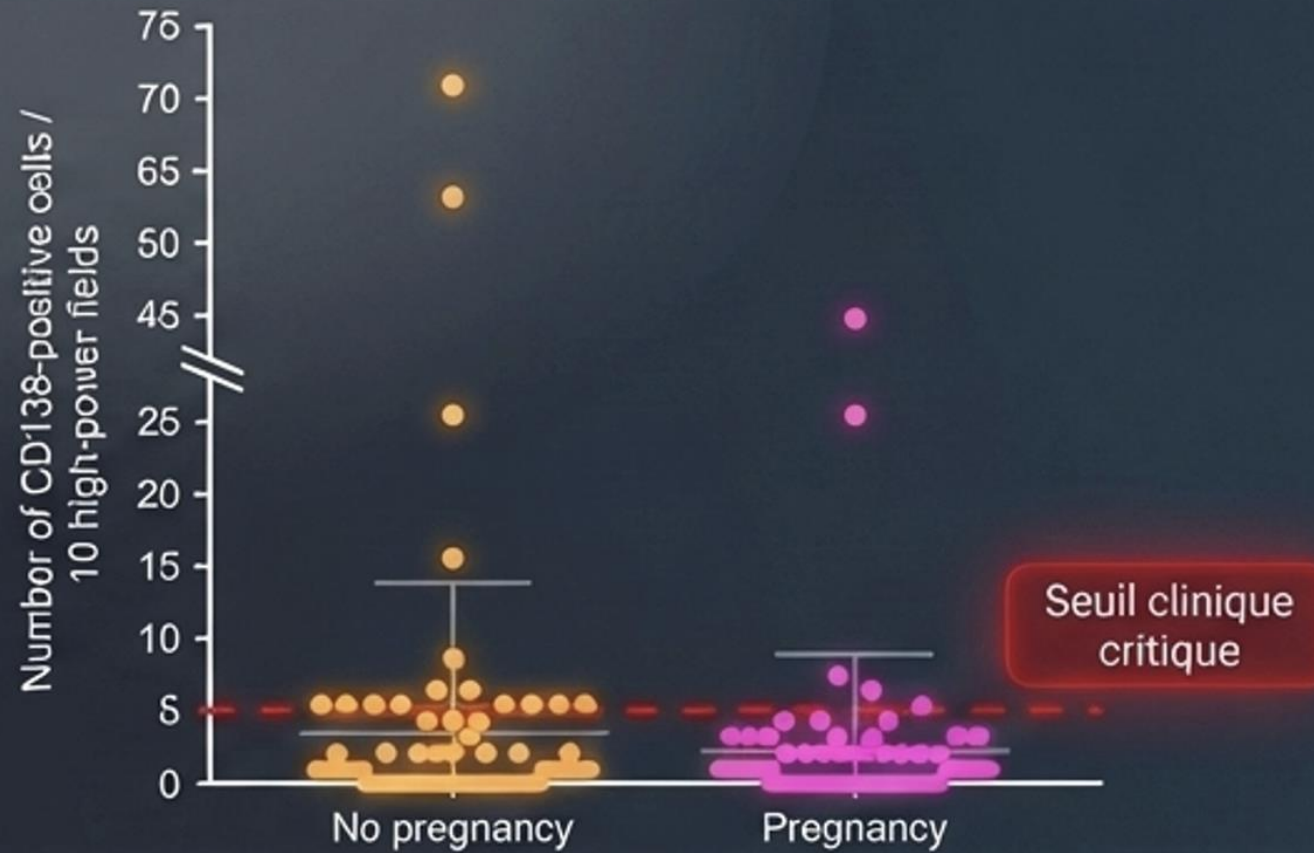
Sécrétion de VEGF et de chimiokines pour guider le remodelage des artères spiralées maternelles et coopérer avec le trophoblaste.

Le rôle destructeur (Cytotoxicité)

Si suractivées ou mal régulées, elles reprennent une fonction cytotoxique, entraînant le rejet et la destruction de l'embryon.

Cellules NK

Endométrite chronique



La présence de ≥ 5 cellules CD138+ par 10 champs (HPF) altère significativement le taux de grossesse clinique.

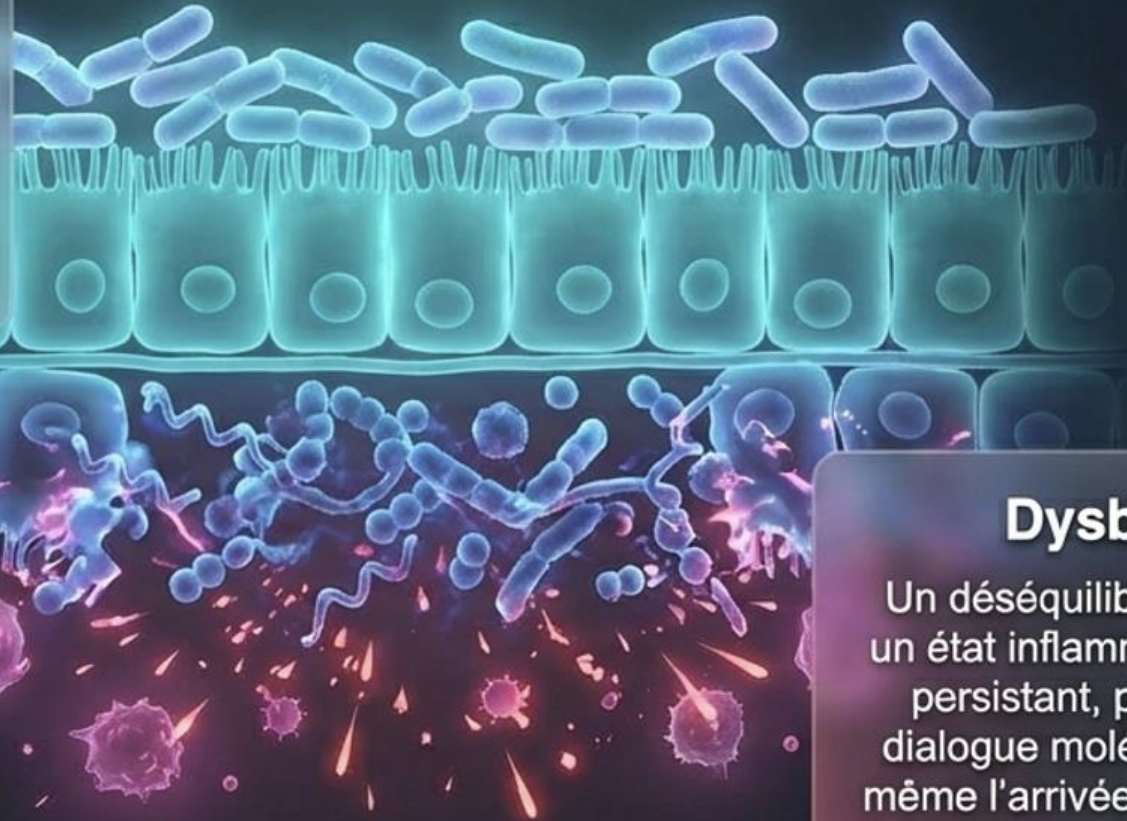
Profils immunitaires des RIF

Ledee et al 2020

	Profil Hyper-activé	Profil Hypo-activé	Profil Mixte
Biomarqueurs	Excès d'IL-15 / Fn-14	Déficit en cytokines (IL-15, IL-18)	Profils variables
Comportement	uNK trop denses et cytotoxiques	Manque de recrutement immunitaire	Défauts de maturation + hyperactivation locale
Conséquence	Rejet immunitaire direct de l'embryon (Endomètre hostile)	Défaut d'adhésion et de préparation (Endomètre endormi)	Désynchronisation globale

Symbiose

Une dominance en *Lactobacillus* favorise un environnement immunorégulateur et maintient l'équilibre Th1/Th2.



Dysbiose

Un déséquilibre déclenche un état inflammatoire hostile persistant, perturbant le dialogue moléculaire avant même l'arrivée de l'embryon.

L'acteur silencieux : le microbiote

Modèles *in vitro*

De la 2D vers la 3D : Reconstruire l'architecture

- **Spheroids** : Agrégats 3D utilisés comme substituts de blastocystes pour modéliser les premières étapes de l'adhésion et de l'invasion

Organoïdes Endométriaux : Le « Gold Standard » actuel

- **Architecture glandulaire fonctionnelle**
- **Bio-mimétisme**

Modèles complexes et Innovation

- **Assembloïdes** : Systèmes multicellulaires combinant organoïdes, stroma et cellules immunitaires pour simuler le dialogue global.
- **Implantation-on-a-chip (IOC)** : Dispositifs microfluidiques modélisant l'interface materno-foetale sous flux, permettant d'observer en temps réel l'invasion des trophoblastes extravilleux et le **remodelage vasculaire**.
- **iBlastoids** : Blastocystes synthétiques obtenus par reprogrammation cellulaire, contournant l'utilisation d'embryons humains

Compréhension de l'implantation embryonnaire

Optimisation des issues
en AMP

Personnalisations des
traitements en cas
d'échecs répétés

Conseils pertinents et
redirection sur d'autres
options permettant de
réaliser un projet
parental



Merci pour votre attention