

Quatrième semaine

I. Participation des cellules embryonnaires à l'organogénèse

Les gonocytes : Vers J18 des cellules germinales primordiales dérivant des gonocytes primordiaux d'origine épiblastique, apparaissent au niveau de la paroi caudale de la VVS, au voisinage de l'allantoïde. Ces cellules vont progressivement migrer vers le tube digestif puis vers la paroi dorsale du corps pour participer à la formation des gonades et des organes génitaux.

Les îlots vasculaires : A partir de la cellule souche mésenchymateuse, au sein du mésoblaste extra-embryonnaire apparaît les progéniteurs hématopoïétiques :

- Les **angioblastes**= cellules endothéliales=ébauches des parois vasculaires sous forme de tubes. Ils sont en périphérie (et un peu au centre pour former les ramifications latérales entre chaque tubes)
 - Les **hémangioblastes**=cellules souches hématopoïétiques=cellules souches des lignées sanguines, sont au centre et donneront les différentes lignées sanguines (érythroblastes puis granulocytes, plaquettes...)
- ➔ Le tout constitue les **îlots de Wolff et Pander**, qui vont se développer, puis fusionner pour former la circulation Extra-Embryonnaire (artérielle et veineuse)

On retrouve ces îlots au niveau de : - La lame chorale
- La lame vitelline
- Le pédicule embryonnaire

ATTENTION : pas d'îlots au niveau de la lame amniotique !!!

(On retrouvera le même phénomène à partir du MIE pour donner la circulation intra-embryonnaire.)

Vasculogénèse : Apparition d'un vaisseau sanguin par la fusion des tubes ➔ Arborescence

Angiogénèse : Ramifications et anastomoses entre les vaisseaux sanguins

➔ Extension de l'arborescence

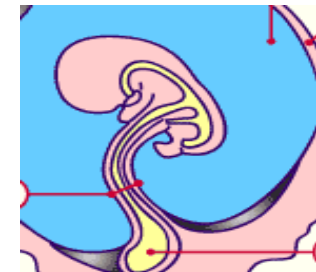
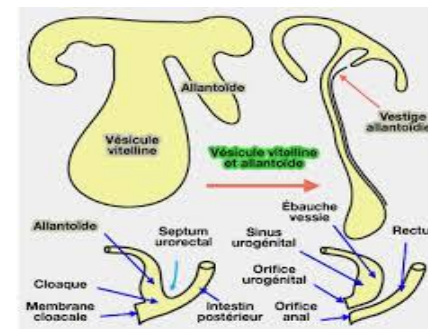
Petit à petit les réseaux intra-embryonnaire et extra-embryonnaire vont se connecter entre eux. Et l'ébauche du cœur va entamer ses premiers battements cardiaques/premières contractions ce qui permet au sang de circuler et de commencer ses échanges gazeux au niveau du placenta, car pour le développement de l'embryon on aura besoin d'éléments nutritifs apportés par les vaisseaux et d'oxygène apporté par les GR.

Vasculogénèse ➔ Angiogénèse ➔ 1er battements cardiaques ➔ Circulation du sang ➔ Apport des éléments nécessaires pour le développement.

II. Participation des annexes embryonnaires à l'organogénèse

L'appareil urinaire : Au sein du pédicule embryonnaire va apparaître une expansion de la VVS qui va former un diverticule=l'allantoïde. A un moment donné ce diverticule va se rompre, une partie disparaît et la partie restante va s'accrocher avec l'intestin postérieur et participera à la formation de la vessie.

ATTENTION : l'allantoïde ne donne pas l'intégralité de l'appareil urinaire, il participe seulement à sa formation (➔ vessie)



La VVS/Intestin primitif : le tiers supérieur de la VVS va être intégrée dans la partie ventrale de l'embryon et sera à l'origine de l'intestin primitif, de l'appareil broncho-pulmonaire, de la thyroïde et des poches entobranchiales. Les 2/3 inférieures de la VVS régressent.

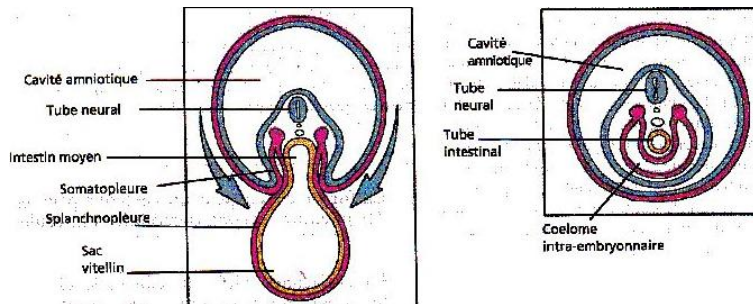
III. Participation de l'embryon tridermique à l'organogénèse et à la morphogénèse

Développement de l'ectoblaste=ectoderme : il va donner 2 structures qui vont croître en même temps :

- Le **neuroectoderme** → naissance du tube neural et des crêtes neurales=neurulation primaire, puis développement de la moelle (partie terminale)=neurulation secondaire.

- L'**ectoderme** → épiblaste secondaire → épiderme de surface, qui va recouvrir tout l'embryon : c'est le début de la délimitation de l'embryon.

En parallèle on a la cavité amniotique qui plonge de tous les côtés, c'est la plicature. Les bords latéraux de la CA, en plongeant, vont enserrer sur la partie ventrale le tiers supérieur de la VVS et avec eux va fusionner les somatopleure et splanchnopleure intra-embryonnaire ce qui donnera naissance à une cavité=le coelome.



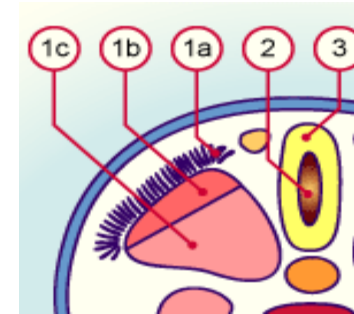
Développement du mésoblaste intra-embryonnaire : (rappel : il dérive de la portion médiale de la LP)

• Le **Mésoblaste para-axial** : donne les somatomères au niveau céphalique et les somites au niveau occipito-coccygien. Les somites vont-elles-mêmes se subdiviser en 3 parties en passant par 3 étapes de différenciations que sont la migration, la compaction et l'épithélialisation :

- En périphérie, le **Dermatome (1a)** → donnera le derme et l'hypoderme sous l'épiderme de surface=future peau
- Au centre, le **Myotome (1b)** → à l'origine de nombreux muscles

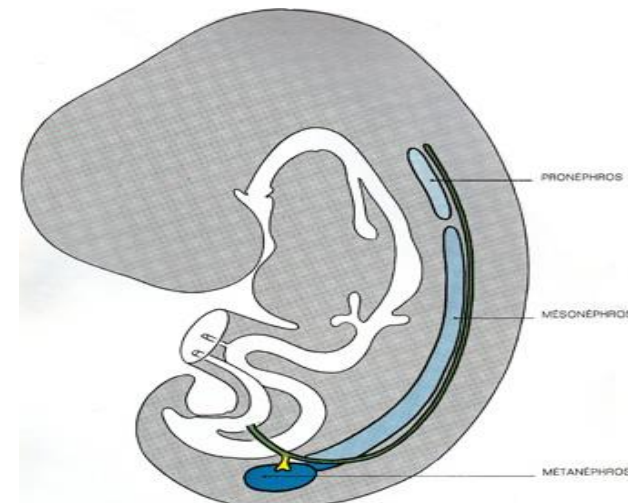
➤ A l'intérieur, le **Sclérotome (1c)** → va migrer pour venir entourer le tube neural et la corde et sera à l'origine des futures vertèbres.

Au milieu de ces 3 structures va se creuser une cavité= le **myocèle**.



• **Mésoblaste intermédiaire** : Sera impliqué dans l'appareil urinaire et se subdivise aussi en 3 pour former les cordons néphrogènes :

- **Pronéphros**=(pôle cranial entre l'occipital 2 et la cervicale 5) non fonctionnel il dégénère
- **Mésonephros**=(pôle cranial entre la cervicale 6 et la lombaire 4) transitoirement fonctionnel en attendant le développement du rein définitif. Il va dégénérer mais donnera le canal de Wolff (participe à la formation du testicule et de ses glandes excrétrices) et le bourgeon urétéral (dérivant du canal de Wolff).
- **Métanéphros**=(pôle caudal dans la région sacrée) rein définitif. Permet la formation du néphron par l'intermédiaire du blastème métanéphrogène.



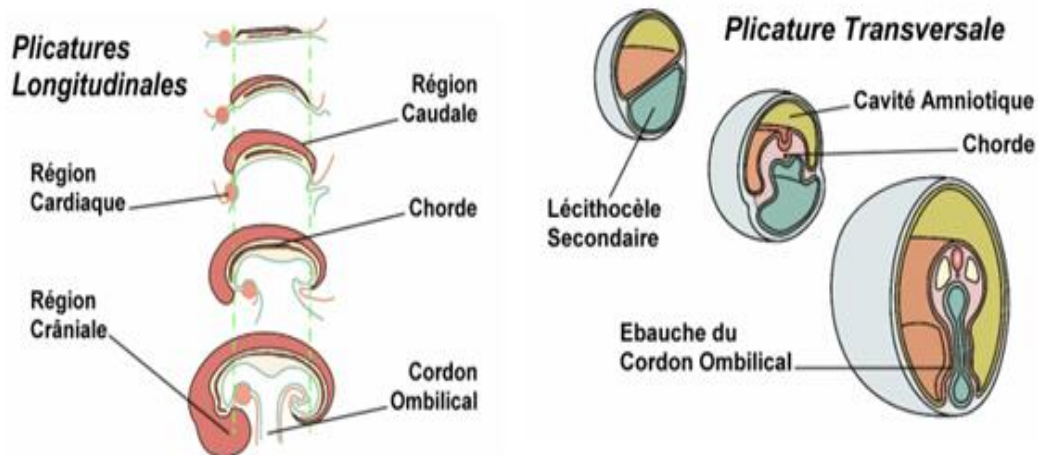
- **Mésoblaste latéral** : sera associé au mésoB intermédiaire pour le développement d'une multitude d'éléments. Il est à l'origine de la **somatopleure IE**, de la **splanchnopleure IE** et du **coelome interne**. Ces lames iront tapisser les organes et constitueront une série de cavités (plèvre, péritoine...).

Développement de la CA : elle augmente de volume, devient de plus en plus lourde, cela fait pression sur l'embryon qui se courbe. Ses bords latéraux vont se rapprocher pour fusionner sur la partie ventrale en enfermant à l'intérieur de l'embryon la partie inférieure du mésoblaste et la partie supérieure de la VVS → Fermeture de l'embryon.

L'embryon est totalement entouré par l'épiblaste secondaire **SAUF** au niveau du cordon ombilical qui empêche la fermeture à ce niveau.

Délimitation de l'embryon = Morphogénèse de type 1 : Grâce à la plicature on est passé d'un DET aplati et non délimité, à un embryon définitif cylindrique délimité par l'épiblaste secondaire et relié au chorion par le cordon ombilical.

La morphogénèse de type 1 implique aussi les développements du neuroectoD, de l'ectoD et de la CA qui par la plicature va pousser l'aire mésoblastique cardiaque sur la partie crânio-ventrale de l'embryon et totalement en profondeur de l'embryon.



2 phénomènes de plicature :

- **Longitudinal (=crânio-caudal)** : dû au développement du neuroectoD → poids croissant de la tête et la queue, et le poids de plus en plus important de la CA.

Sous ce poids, l'extrémité crâniale va basculer de 180° pour plonger sous la face ventrale en refoulant en même temps la zone cardiogène. La partie caudale aussi bascule vers la face ventrale.

- **Transversal (=à droite et à gauche)** : Se fait grâce au développement de la CA

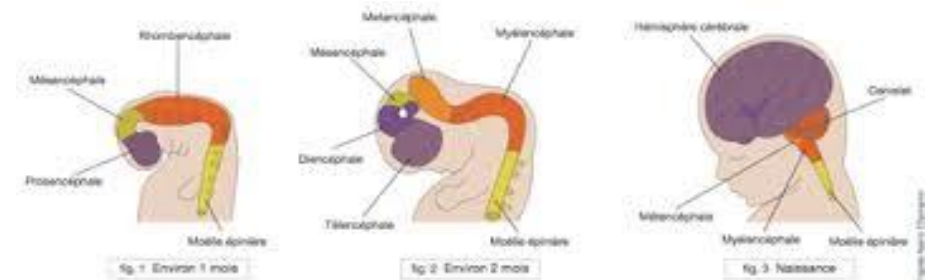
IV. Poursuite de l'organogénèse et de la morphogénèse

Evolution de l'ectoblaste : Il évolue en épiblaste secondaire (=épiderme) et en neuroestoblaste.

- **Le neuroectoblaste** : donne la gouttière neurale qui va se fermer en tube neural vers J21, plus tard se fermera le neuropore antérieur J25 puis postérieur J28. La formation du tube neural ainsi que celle des crêtes neurales → **Neurulation primaire**.

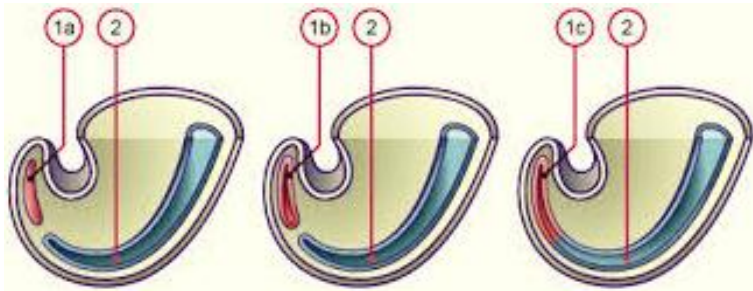
La fermeture du neuropore antérieur/crânial donnera place à l'encéphale qui donnera les hémisphères cérébraux et on a la formation de 3 vésicules :

- Proencéphale** (futur cerveau en donnant le télencéphale et diencéphale)
- Mésencéphale**
- Rombencéphale** (et donnera le métencéphale et le myelencéphale)



La fermeture du neuropore postérieur/caudal va donner la moelle épinière, et le développement de la partie terminale de la moelle (à la hauteur de 31^{ème} somite) → **Neurulation secondaire**.

Avant de disparaître la LP a laissé une structure mésoblastique=**l'émience caudale** qui est initialement pleine puis se creuse et s'unit au canal neural en amont. L'émience sera donc à l'origine de la partie caudale du TN et de l'élongation de la moelle. Le tout recouvert de neuroépithélium.



1a : éminence caudale mésenchymateuse pleine
1b : éminence caudale creuse
1c : union entre le canal neural et l'émience caudale
2 : tube neural

Les crêtes neurales une fois isolées dans le MIE font saillie au niveau dorsal et vont se fragmenter parallèlement à la formation des somites.

Elles seront à l'origine : - Des ganglions nerveux (rachidiens, sensoriels, du SNV)

- Des cellules gliales du SNC et SNP (cellules de Schwann et cellules satellites)
- Des méninges (arachnoïde et pie mère)
- Des médullo-surrénales
- Des cellules C de la thyroïde
- Des cellules endocrines du pancréas
- Des mélanocytes
- Des odontoblastes...

- **L'épiblaste secondaire** : il va recouvrir le derme et l'hypoderme, sur le pourtour de l'embryon il va donner l'épiderme mais aussi des glandes sébacées, sudoripares et mammaires. Au niveau céphalique il s'épaissit pour former les placodes à l'origine des organes sensoriels → placodes : otiques (audition), optiques (vision) et olfactives (odorat).

Evolution du mésoblaste et de la chorde : au cours de la 4^{ème} semaine la

chorde colonise l'extrémité caudale de l'embryon et reste à distance de la membrane pharyngienne en avant.

Sous le mésoblaste se trouvent les 2 pré-aortes, qui vont fusionner sous la chorde lors de la plicature.

- **Le mésoblaste para-axial** : il va se condenser pour donner :
- 7 paires de **somatomères** (=somitomères) au niveau **céphalique** qui donneront tous les muscles striés de la face et du cou.
- Et des somitomères qui vont devenir des **somites** au niveau **occipito-coccygien**. Une paire de somite se trouve à un étage=un métamère grâce au phénomène de métamérisation (=segmentation du para-axial en somites/étages).

Le nombre de somites permet de déterminer l'âge de l'embryon, à J30 on aura 30 paires de somites, à J40 entre 42 et 44 paires...

Nombre et emplacement des somites :

- 3-4 occipitales (=au niveau céphalique)
- 8 cervicales
- 12 thoraciques
- 5 lombaires
- 5 sacrées
- 12 coccygiennes

Formation d'une vertèbre :

Une vertèbre se forme à partir du sclérotome qui donne un bloc de tissu conjonctif (→ rempli d'éléments permettant la formation d'os, de cartilage et de

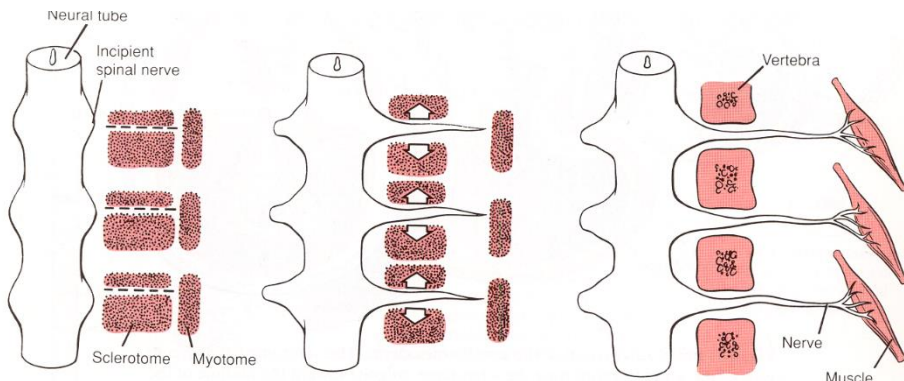
ligaments). Entre chaque sclérotome on retrouve une condensation de tissu mésenchymateux lâche (→ futurs DIV).

Chaque sclérotome/somite va se diviser en 2 :

Une **partie supérieure**, à l'origine de la **demi-vertèbre supérieure**.

Une partie inférieure, à l'origine de la demi-vertèbre inférieure.

Donc UNE vertèbre est composée de : la partie supérieure du somite infé-



rieur qui fusionne avec la partie inférieure du somite supérieur. Ensuite les 2 côtés (droite et gauche) des 2 somites controlatéraux vont fusionner.

Au total 4 demi-somites sont nécessaires.

Les nerfs vont se former à partir du tube neural, ils vont se placer au milieu de chaque demi-somite, pour rejoindre le myotome et le dermatome pour l'innervation de la peau et des muscles.

Pendant ce temps, le myotome a commencé à mettre en place le système musculaire squelettique avec 4 contingents : les muscles dorsaux, ventraux, muscles des membres inférieurs et ceux des membres supérieurs.

Le mésoblaste intermédiaire :

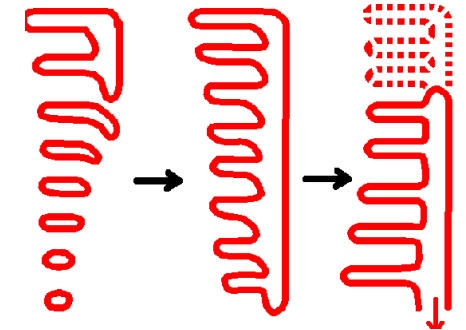
Néphrotome : Ébauche mésodermique donnant successivement naissance aux trois reins de l'embryon: mésonéphros, pronéphros et métanéphros.

Le pronéphros : Le cordon néphrogénique se segmente en 7 à 10 petits amas cellulaires. Ces amas se creusent d'une lumière et s'allongent, donnant chacun un tubule dans un plan transversal, le néphrotome.

- Son extrémité antérieure s'ouvre à la cavité coelomique.

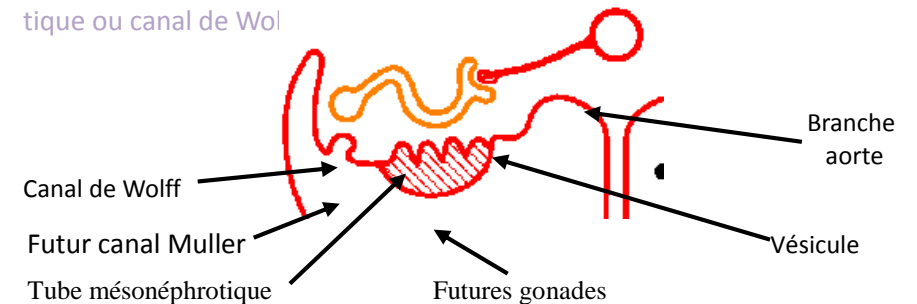
- Son extrémité postérieure s'allonge longitudinalement pour se raccorder à l'extrémité du néphrotome sous-jacent. C'est le mode de formation d'un canal longitudinal, le canal pronéphrotique. Il se raccordera ensuite à un tube similaire formé par l'ébauche mésonéphrotique sous-jacente.

Les structures du pronéphros vont régresser dans leur ordre d'apparition.



Le mésonéphros : formé par la fragmentation de petits amas de la lame intermédiaire qui forme de nouveaux **néphrotomes**. Les îlots segmentés du cordon néphrogénique forment les vésicules mésonéphrotiques (environ 40 tubules urinaires mésonéphrotiques). Chaque vésicule s'allonge transversalement pour donner un tube mésonéphrotique :

- Il ne s'ouvre pas à la cavité coelomique (contrairement au pronéphros)
- Au niveau de chaque métamère, une branche de l'aorte dorsale, vient se terminer à l'extrémité interne du tube par un petit glomérule artériel.
- L'extrémité externe du tube mésonéphrotique, se raccorde avec celle du tube sous-jacent pour former un canal longitudinal, le canal mésonéphrotique ou canal de Wolff



Au niveau du coelome, on voit des zones de condensation apparaître : ce sont les futures gonades. On voit avec une prolifération qui forme les crêtes génitales.

On voit l'apparition du canal de Muller (ébauche système génital féminin) par une invagination de la paroi en contact avec le coelome, parallèlement au pôle supérieur du canal de Wolff.

On a donc au niveau du mésonéphros deux zones placées entre le pronéphros et le métanéphros → zone du tube génital et zone para génitale.

Le métanéphros : il va donner le rein définitif et pour donner ce rein on a besoin de 2 entités : le blastème métanéphrogène (provenant du métanéphros) et le diverticule urétéral (provenant du mésonéphros).

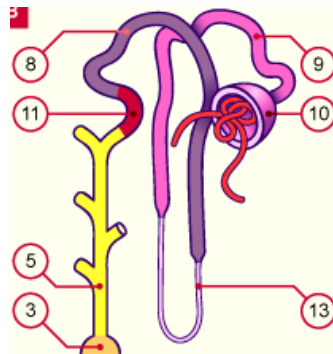
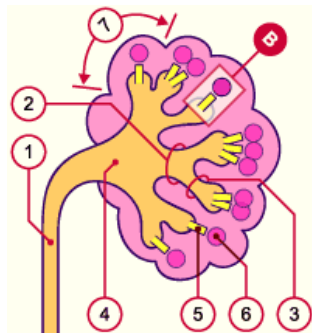
Le diverticule urétéral=bourgeon urétéral s'enfonce dans le blastème métanéphrogène pour se ramifier et constituer le futur système urinaire.

Le blastème métanéphrogène donne la partie sécrétrice du rein → le néphron qui se compose :

- Du glomérule (=appareil de filtration) avec ses vaisseaux (10)
- Des tubes contournés proximal et distal (8 et 9)
- Des branches ascendantes et descendantes de l'anse de Henlé (13)

Le bourgeon urétéral donne la partie excrétrice du rein avec :

- Les grands et petits calices (2 et 3)
- Les pyramides de Malpighi
- Le bassinnet (4)
- L'uretère (1)



- **Le mésoblaste latéral** : il présente 2 lames (ventrale=splanchnopleure IE et dorsale=somatopleure IE) et entre les 2 une cavité (=coelome interne). Le tout donnera les cavités et les séreuses pleurales, péricardiques et péritonéales.

Evolution de l'entoblaste :

L'intestin primitif antérieur : ouvert en avant dans la cavité amniotique par la membrane pharyngienne (qui se résorbe).

Il sera à l'origine :

- Du pharynx
- Des poches entoblastiques des arcs branchiaux
- De l'œsophage
- De la partie proximale du duodénum
- Du foie, de la vésicule biliaire
- Du pancréas

L'intestin primitif moyen : relié à la vésicule ombilicale par le canal vitellin (faisant partie du cordon ombilical).

Il sera à l'origine :

- De la partie terminale du duodénum
- Du jujéno-iléon
- De la partie proximale du colon

L'intestin postérieur : en communication avec l'allantoïde. Sa partie terminale se connecte au cloaque qui est fermé par la membrane cloacale → pas de communication avec l'amnios.

Il sera à l'origine :

- De la partie terminale du colon
- Du rectum
- De la partie proximale du canal anal

- De la vessie et l'urètre
L'endoblaste donne aussi tous les épithéliums glandulaires

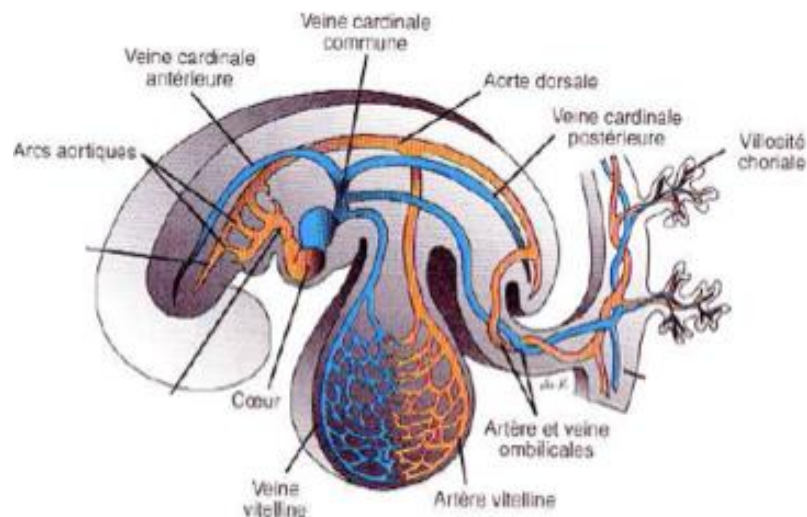
du/des :

- Tube digestif
- Glandes annexes
- Thyroïde
- Parathyroïde
- Appareil respiratoire
- Vessie et urètre
- Oreille moyenne (caisse du tympan et trompe d'Eustache)

Mise en place de l'appareil cardio-vasculaire : on a vu la formation des vaisseaux, pour le cœur on retrouve un réseau artériel avec → l'aorte primitive droite et gauche ainsi que les arcs aortiques au niveau crânial qui vont se connecter au cœur.

On a aussi un réseau veineux intra-embryonnaire avec : les veines cardinales antérieure et postérieure et la veine cardinale commune qui se draine dans la partie distale/caudale du tube cardiaque.

Et on a un réseau veineux extra-embryonnaire avec : les veines à destination de la vésicule et les veines à destination du placenta.

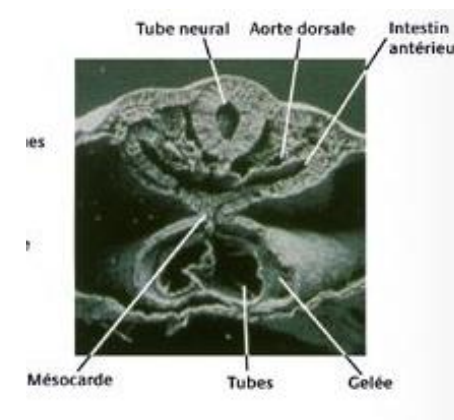


Dans l'ordre : V cardinales ant et post → V cardinale commune → Tube cardiaque → Arcs aortique → Aortes primitive droite et gauche

La zone cardiogène se forme à la 3^{ème} semaine en avant de la plaque neurale, en extra-embryonnaire. Avec la plicature, le cœur (en forme de fer à cheval) va être repoussé sous l'intestin primitif antérieur. Le cœur évoluera en différentes sous entités : les éléments cardiaques (migration des myoblastes et ilots angioformateurs), le mésenchyme et l'épiderme.

La paroi interne va être constituée par les angioblastes (endocarde) et la paroi intermédiaire par les myoblastes (myocarde) et la paroi externe constituera le péricarde. La partie inférieure de cette zone cardiaque sera recouverte par l'épiderme. De part et d'autre on a le développement des poumons qui sont endodermique.

Formation : les 2 tubes cardiaques vont se rapprocher et fusionner pour aboutir à la formation du bulbe dans la partie supérieure et du ventricule dans la partie inférieure avec l'oreillette en dessous. Ce ventricule va grossir et faire remonter par derrière les oreillettes. Le cœur commence à battre vers J22.



- L'oreillette va ensuite se cloisonner en 2 grâce à 2 septas :
 - Le septum primum : il sépare les oreillettes droite et gauche en laissant des zones de communications.
 - Le septum secundum=Trou de Botal : permet la communication entre les 2 oreillettes, il se ferme à la naissance.

Sens circulation du sang : arrivée par les veines cardinales → Sinus veineux → Atrium primitif → Ventricule → Bulbe → Arcs aortiques

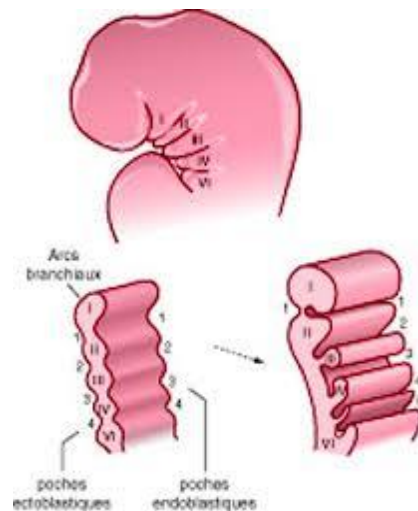
Ebauche des membres : les membres supérieurs naissent à J24 au niveau cervico-thoracique et les membres inférieurs à J28 au niveau lombo-sacré.

L'axe mésenchymateux donne le tissu conjonctif avec l'os et le cartilage qui seront recouvert par l'épiderme formant la peau et les annexes.

Formation des arcs branchiaux : A la fin de la 4^{ème} semaine dans la région cervicale antérieure apparaissent les arcs branchiaux qui se divisent en 3 sous-unités : - Les poches épiblastique (face externe)

-Les poches entoblastiques (face interne)

-Les arcs branchiaux (au milieu), axe mésenchymateux avec un composant nerveux et artériel



Poche épiblastique : 1^{er} arc → Face externe du tympan et le conduit auditif externe
2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} arcs → Régressent

Poche entoblastique : 1^{er} arc → Oreille moyenne, face interne du tympan et de la trompe d'Eustache

2^{ème} arc → Amygdale palatine

3^{ème} arc → Parathyroïdes inférieures, thyroïde (sauf les cellules C)

4^{ème} arc → Parathyroïdes supérieurs

Formation de la face et du cou : Elle se fait grâce à 2 bourgeons :

- ✓ Le bourgeon frontal à l'origine de :
 - 4 bourgeons nasaux (2 internes et 2 externes)
 - 1 bourgeon frontal supérieur
- ✓ Le premier arc branchial=arc mandibulaire à l'origine de :
 - 2 bourgeons maxillaires
 - 1 bourgeon mandibulaire

Entre le bourgeon maxillaire et le bourgeon frontal apparaît l'œil qui est au début latéral puis migre vers la face antérieure.

L'oreille externe est d'abord basse puis va remonter.

Entre les bourgeons maxillaires supérieurs et inférieurs apparaît la bouche primitive (=stomodéum).

