

SEMAINE 3

La troisième semaine correspond aux **stades 6, 7, 8 et 9** de Carnegie définis par la **fin de l'implantation** et la **gastrulation**. L'apparition du **disque tridermique** permettra l'initiation de l'**organogenèse** et de la **morphogenèse**.

I. Signes de grossesse

A) Signes cliniques

La 3^{ème} semaine voit apparaître les **premiers** signes cliniques de grossesse :

- Aménorrhée
- Tension, gonflements au niveau des seins
- Premières nausées
- Pollakiurie, troubles urinaires

- Constipation, plus ou moins importante selon les mamans

B) Signes biologiques

On note la présence de **HCG** (Hormone Chorionique Gonadotrope), secrétée par le **syncytiotrophoblaste**, dans les urines. Elle stimule le corps jaune gravidique, qui poursuivra sa sécrétion de progestérone, grâce à l'intervention de la FSH.

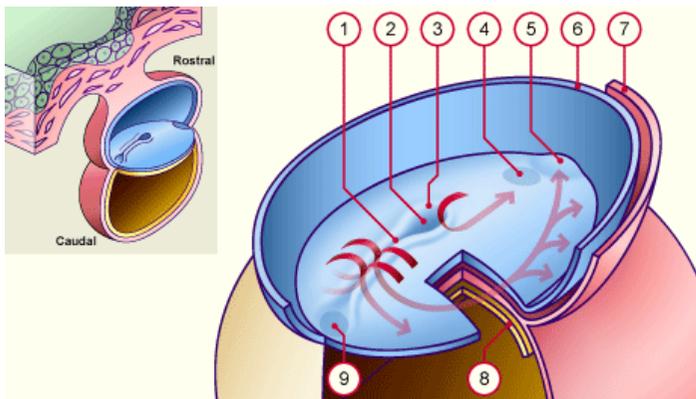
II. Processus de gastrulation

Le processus de **gastrulation** comporte 3 étapes :

1. **Mise en place des 3 feuillets primitifs : J15-17**
2. **Mise en place de la corde : J17/J19**
3. **Processus de neurulation : J18/19**

A) Mise en place des 3 feuillets primitifs : J15-17

1. **Apparition de la ligne primitive : J15**



A **J15 l'épiblaste latéral** voit s'effectuer un recrutement de cellules, qui convergeront sur l'axe **médian**. Ces populations migrent de façon **non aléatoire** : **latéralement vers l'intérieur** / de dehors en dedans et **d'avant en arrière** / de crânial en caudal.

Un épaissement médian se constitue au niveau de l'extrémité **caudale**, s'allongeant et se creusant en direction de la membrane pharyngée pour former le **sillon primitif**, siège de différenciation des 3 feuillets : **ectoderme**, **mésoderme** (intra-embryonnaire) et **endoderme/entoderme**. A **J16** naît le **nœud de Hensen (3)**: dépression plus profonde, bordée d'un bourrelet, à l'extrémité crâniale du sillon (**1**).

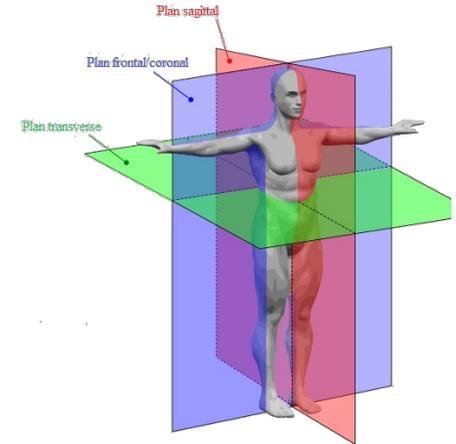
Le nœud de Hensen est un centre de **coordination** du développement des feuillets embryonnaires et de la corde. A noter que ligne primitive = sillon primitif + nœud de Hensen

2. Détermination des axes

La ligne primitive partitionne le disque embryonnaire selon le plan de symétrie bilatérale du futur embryon avec un **axe longitudinal** et un **axe dorso-ventral**. Apparaissent dès lors haut, bas, droite et gauche.

Plans de coupe (Uniquement pour information) : sont utilisés pour se repérer dans l'évolution les plans :

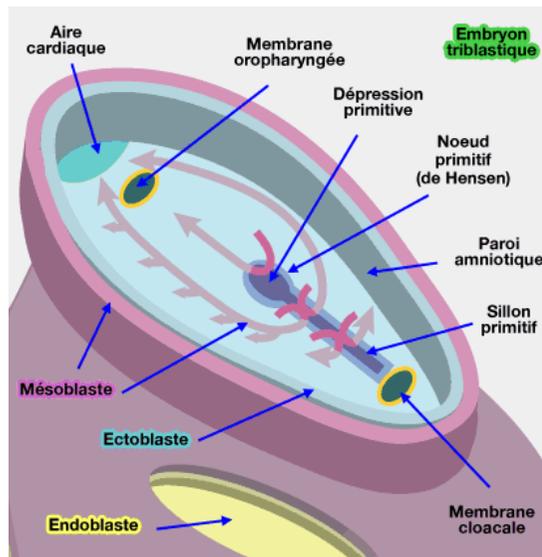
- Sagittal ou antéro-postérieur, plan de l'archer séparant la droite et la gauche de l'individu
- Frontal ou coronal, plan séparant l'avant et l'arrière de l'individu
- Transversal, plan séparant le haut et le bas de l'individu



La mise en place de notre ligne primitive définit également l'anatomie du futur enfant :

- La LP (partie postérieure de l'embryon) définira le **bassin et le fessier** ;
- En avant de la LP, en arrière de la membrane pharyngienne (partie médiane) : on définira le **dos** ;
- En avant de la membrane pharyngienne (partie antérieure) : on définit le futur cerveau ;
- De manière générale, on définira : la partie **dorsale** de notre embryon au niveau de l'épiblaste/ectoderme et la partie **ventrale** au niveau de l'endoblaste.

3. Migrations cellulaires



A partir de notre épiblaste, formé à la semaine 2 à partir de l'**embryoblaste**, et grâce à la **ligne primitive** ainsi qu'au **noeud de Hensen**, une migration cellulaire va se mettre en place. Les cellules de l'épiblaste sont **pluripotentes** comme nous l'avons vu plus haut, elles vont plonger **sous l'épiblaste** à travers la ligne primitive et remonter vers la partie crâniale de notre embryon. Au moment où elles vont plonger, les **cellules épiblastiques** vont perdre leur **pluripotence** pour acquérir une **multipotence**.

Les cellules vont être recrutées d'avant en arrière, de dehors en dedans, pour donner les **3 feuillets embryonnaire** de notre **disque tri-dermique** à savoir :

- **Endoderme/Entoderme** : C'est le premier feuillet qui va naître des migrations, ses cellules vont provenir de la partie **la plus crâniale** et **la plus latérale** du disque di-dermique. Lorsque les cellules vont plonger, elles vont se coller aux cellules **hypoblastiques** entraînant leur destruction et le remplacement de l'hypoblaste par une couche endoblastique. Cette couche endoblastique participera à la constitution d'organes définitifs à la différence de l'hypoblaste. L'endoblaste va tapisser **l'intégralité** du plancher de notre embryon tri-dermique ;
- **Mésoblaste intra-embryonnaire** : C'est le second feuillet qui va se former à la suite de l'endoblaste, une fois celui-ci mis en place. Lorsque ses cellules vont plonger sous la LP, elles vont tapisser intégralement la surface se situant en

arrière du **Noeud de Hensen** ainsi que latéralement à l'**axe médian** de notre embryon mais **ne vont pas tapisser** la partie se situant entre la **membrane pharyngienne** et le **Noeud de Hensen** sous l'épiblaste. Il persistera alors dans cette zone là un « no mans land » dans lequel va passer la future corde.

➤ **Ectoblaste** : C'est le dernier feuillet à se mettre en place, c'est aussi le **seul feuillet** qui **ne va pas naître d'une migration** mais **uniquement** d'une **différenciation** des **cellules épiblastiques** restantes vers des **cellules ectoblastiques multipotentes** !

EN RESUMÉ :

- Deux feuillets proviennent d'une **migration + différenciation** depuis l'**épiblaste**, il s'agit de l'**endoderme et du mésoderme intra-embryonnaire** ;
- Un **seul feuillet** provient d'une unique **différenciation** des cellules **épiblastiques** vers des cellules **ectoblastiques** ;
- Dans tous les cas les cellules perdent une **pluripotence** au profit d'une **multipotence** ;
- A la fin de ce processus, l'hypoblaste aura **totalemment** disparu, remplacé par l'**entoblaste/endoblaste** qui donnera l'**axe ventral** de notre embryon ;

4. Territoires cellulaires

Chaque territoire dispose de son propre trajet de migration, de la ligne primitive vers son territoire présomptif.

- La partie la plus **postérieure** de la ligne primitive donnera le **mésoblaste extra-embryonnaire**. Cette migration aura lieu avant celle qui constituera l'endoderme et colonisera l'extérieur de l'embryon.
- La partie **moyenne** de la ligne primitive donne le **mésoblaste intra-embryonnaire** qui se trouvera sur la partie **latérale** du disque.
- Enfin, la partie la plus **crâniale** de la ligne primitive va donner l'**endoderme et le mésoblaste intra-embryonnaire** adjacent à l'**axe longitudinal**.

La **gastrulation** commence donc au niveau **crânial**, et le **mésoblaste** intra-embryonnaire produit est d'autant plus **latéral** que les **cellules** qui le forment ont une position **caudale**. (La partie moyenne de la LP donnera le MIE latéral alors que la partie crâniale de la LP donnera le MIE le plus à l'intérieur càd le plus médial. Plus on se dirige caudalement à la LP et plus les cellules formeront le MIE latéral)

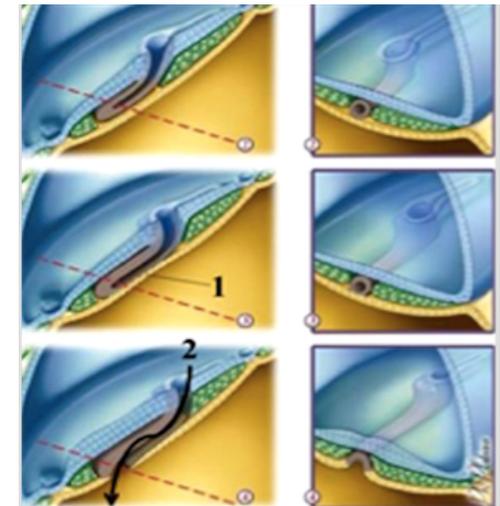
Chaque cellule de l'**épiblaste** passée sous la **ligne primitive** développera un tissu **homolatéralement**.

B) Mise en place de la corde: J17-19

Crânialement au nœud de Hensen, sous l'épiblaste, la zone restée exempte de mésoblaste intra-embryonnaire sera colonisée par la **corde**. Des cellules en provenance de l'**épiblaste** aboutiront en effet à un cordon de cellules **mésoblastiques** qui s'invaginera dans le nœud de Hensen pour se propager de façon médiane vers la partie **crâniale** entre **J17** et **J19**. Le cordon remontera comme un doigt de gant dans le no mans land vu précédemment.

1. J17 : canal chordal

S'arrêtant au niveau de la **membrane pharyngienne**, le **processus chordal**, parvenu à cette extrémité constitue alors un massif plein, la **plaque pré-chordale**. Juste en arrière (caudalement à la plaque pré-chordale) se creuse le **canal chordal**. Le canal chordal, ouvert sur la cavité amniotique, s'allonge par addition de cellules. Plaque pré-chordale et canal chordal sont donc des structures **mésoblastiques**.



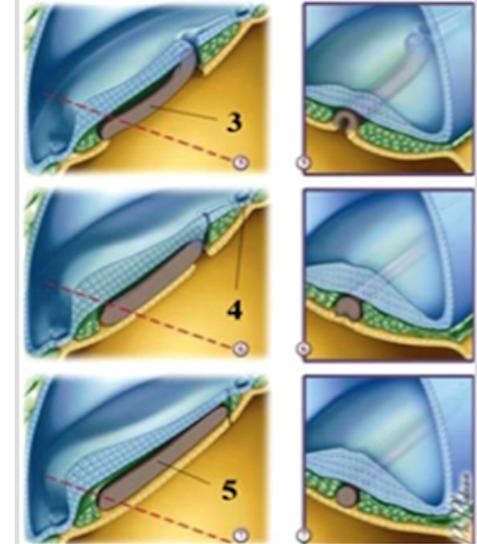
2. J17-J18 : plaque chordale

Le canal chordal, ouvert du côté de la cavité amniotique, va s'ouvrir à la cavité vitelline pour mettre en communication cavité **amniotique** et vésicule **vitelline** secondaire. Reposant sur l'endoblaste, le canal chordal verra peu à peu sa face inférieure/ventrale fusionner avec l'endoblaste pour disparaître, ne laissant intacte que sa partie supérieure, désormais en

continuité avec l'endoderme (comme si la plaque chordale constituait un pont entre les deux portions d'endoblaste séparés précédemment). La **plaque chordale** est ainsi obtenue grâce à des processus concomitants de **lyse** et de **fusion**, d'abord localisés **à l'avant** du processus chordal puis s'étendant à l'arrière.

3. J18-J19 : notochorde

Ensuite, la paroi supérieure de la **plaque chordale** s'épaissit pour reformer un cordon plein, colonisé dans sa partie **inférieure** par l'**endoderme**. La petite **communication** persistante entre cavité amniotique et vésicule vitelline secondaire se nomme **canal neurentérique**, tandis que le cordon **plein** individualisé deviendra la **chorde/notochorde**.



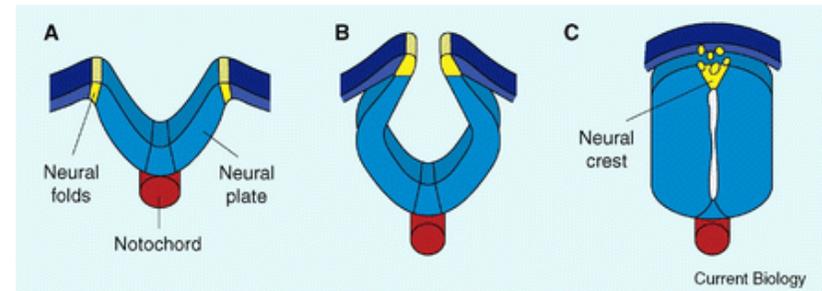
EN RESUMÉ :

- La zone vide de mésoblaste intra-embryonnaire entre la **membrane pharyngienne** et le **nœud de Hensen** séparant les deux cordons latéraux de **MIE**, va être remplie par des cellules mésoblastique dérivant de cellules épiblastiques ;
- La formation de la **notochorde/chorde définitive** comprendra : **Processus chordal** (invagination en doigt de gant plein) → **Plaque Pré-Chordale** → **Canal Chordal** → **Plaque Chordale** → **Chorde / Notochorde**

C) Processus de neurulation : J18/J20

La **chorde** joue alors un rôle fondamental d'initiation de la neurulation, via l'**induction de l'ectoderme** en **plaque neuroectodermique**. Le neuroectoblaste en développement semble repousser la ligne primitive de **longueur constante** (Ce qu'il se passe c'est que l'embryon s'allonge crânialement, donc le rapport Taille_LP/Taille_Embryon diminue avec une taille de la LP constante), qui n'occupera dès lors qu'une portion de plus en plus restreinte du disque en pleine croissance. De plus, l'activité cellulaire de la ligne primitive est désormais révolue.

Les débuts de la **neurulation** consistent donc en la prolifération en périphérie de l'ectoblaste - qui donnera l'**ectoderme de surface**- et au centre de la plaque neurale, aboutissant au **neuroectoderme** (futurs hémisphères cérébraux et moelle épinière).



III. Evolution des éléments

A) Devenir du neuroectoderme

1. Induction du neuroectoderme

La **chorde** induit, de façon sus-jacente, la différenciation de la **face interne** de l'ectoderme en **neuroectoderme**. Autour, le mésoderme est également plat, son fractionnement n'a pas encore eu lieu.

2. Apparition de la gouttière neurale

Le mésoblaste **para-axial** se transforme en cordons, acquérant peu à peu une forme cylindrique. Parallèlement, soulevé par ces cordons, l'**ectoderme** de surface prolifère vers l'intérieur et contraint la plaque **neuroectodermique** centrale à s'invaginer pour former la **gouttière neurale**. On a alors 3 zones, à la surface de l'embryon, de la périphérie vers le centre:

- Ectoderme de **surface/épiderme**, future peau, qui se distingue désormais de la plaque neuroectodermique ;
- **Crêtes neurales**, zone frontalière de transition entre ectoderme et neuroectoderme qui vont participer notamment à la formation du système nerveux ;
- **Gouttière neurale**, s'enfonçant en profondeur ;

3. Fermeture du tube neural

Par condensation du mésoderme **para-axial**, la gouttière se fermera pour constituer le **tube neural**. Ce processus débute par le centre de la gouttière, où les lèvres se rapprocheront. Ne demeureront alors ouvertes que les extrémités, nommées **neuropores** antérieur et postérieur. En partie crâniale du tube se formeront les deux **hémisphères** cérébraux, accroissant le poids de la tête et se dirigeant l'un contre l'autre.

De haut en bas, on pourra alors distinguer

- Ectoderme de **surface/épiderme**, qui recouvrira les éléments neurologiques en constitution
- **Crêtes neurales** ayant fusionné, constituant une plaque. Les progéniteurs qu'elle contient migreront partout dans l'embryon et seront à l'origine des ganglions sympathiques, entériques ainsi que des glandes surrénales notamment
- **Tube neural**, bordé de mésoblaste para-axial car en profondeur par rapport aux autres dérivés de l'ectoderme primitif
- **Chorde**, bordée également de mésoblaste para-axial

Résumé sur la neurulation :

- Le **neuroectoderme** provient d'une **différenciation** de l'ectoderme par action de la chorde ;
- La **prolifération** du neuroectoderme va induire un **agrandissement** dans le sens **crânial** de l'**embryon** et une **regression** de la **Ligne Primitive** ;
- Par **prolifération** du mésoblaste **para-axial** l'ectoderme va se **soulever** entraînant l'**invagination** du neuroectoderme en **gouttière neurale** ;
- D'un côté l'**épaississement** constant du mésoblaste para-axial combiné à une **prolifération** de l'ectoderme va entraîner la **fermeture**

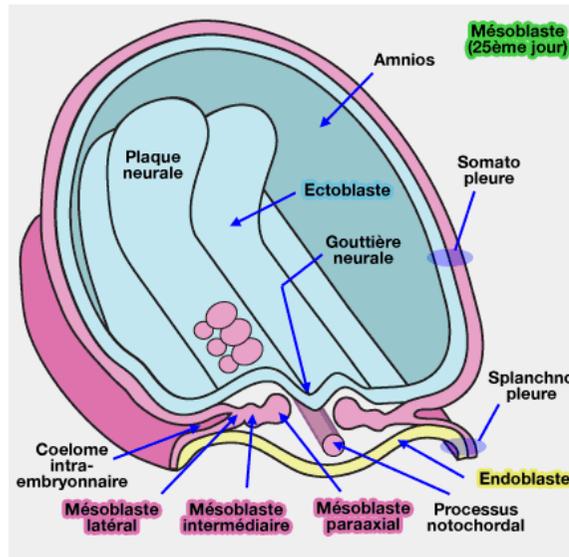
de la gouttière neurale en son centre prenant le nom de **Tube Neural** ;

- Ce tube ainsi formé, à l'origine du système nerveux, sera d'abord **ouvert** à ses extrémités par des « **Neuropores** » qui se fermeront plus tard ;
- La zone de jonction entre ectoderme et Neuroectoderme porte le nom de **Crêtes Neurales** ;

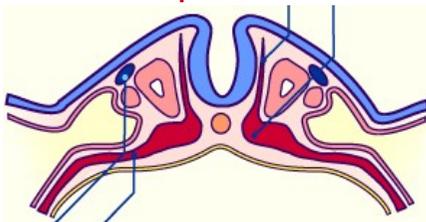
B) Evolution du mésoblaste intra-embryonnaire

1. Segmentation du feuillet

Parallèlement à l'induction du **neuroectoderme** par la corde, le **mésoblaste intra-embryonnaire** se condense en **3 cordons**, de l'intérieur vers l'extérieur les mésoblastes **para-axial** –longeant à la corde, **intermédiaire** et la **lame latérale**. Les deux premiers « mieux individualisés » que la lame latérale, qui va fusionner avec le **mésoblaste extra-embryonnaire**. Le feuillet **supérieur** de la **lame latérale** voit ses bords rejoindre ceux de la **somatopleure extra-embryonnaire**, son feuillet **inférieur** se rattache à la **splanchnopleure extra-embryonnaire**. Par ailleurs, le **mésoderme para-axial aide au soulèvement** de la plaque ectodermique, induisant l'enfouissement du neuroectoderme dans le mésoderme et l'évolution de la plaque en gouttière puis en tube neural(e).



2. Aorte primitive



Sous les cordons mésodermiques précités apparaissent **deux tubes**, dont la fusion lors d'un phénomène latéral de plicature créera **l'aorte**, au **centre**, sous de la notochorde.

C) Délimitation, morphogénèse I

L'**alourdissement** de la tête dû à l'apparition des hémisphères et à la croissance du mésoblaste para-axial initie la **fermeture** de l'embryon avec un début de **plicature crânio-caudale**. Au moment de la plicature, une portion de la VVS ainsi que l'endoblaste vont être attirés au sein de notre embryon, il s'agit du 1/3 supérieur de la VSS.

D) Evolution de la cavité vitelline

1. Allantoïde : J16

A **J16** s'invagine une expansion de la cavité vitelline dans le pédicule, l'**allantoïde**. De nature **entoblastique** et recouvert de splanchnopleure extra-embryonnaire. Deux portions de l'allantoïde sont alors visibles au moment de sa rupture :

- La **portion supérieure**, intra embryonnaire, s'abouchera à l'intestin primitif et participera à la formation de la **vessie et du cloaque** ;
- Une **portion inférieure**, extra embryonnaire, pour la formation des vaisseaux ombilicaux ;

2. Gonocytes primordiaux: J18

A **J18**, à proximité du **diverticule allantoïdien** et au sein de la **splanchnopleure** extra-embryonnaire apparaissent les cellules **germinales primordiales/gonocytes primordiaux**. Ainsi, entre la face interne de la splanchnopleure extra-embryonnaire et la face externe de la cavité vitelline, émergent lesdites cellules, d'origine **épiblastique**, qui migreront en direction des crêtes génitales pour former les futurs **gamètes**.

IV. Vascularisation de l'embryon

Parallèlement, à l'issue de la 3^{ème} semaine, les premiers **îlots angioformateurs** se constituent dans le mésoblaste extra-embryonnaire. Ces groupes généreront les futures cellules endothéliales –de la paroi des vaisseaux- grâce aux **angioblastes**, comme les futurs globules rouges grâce aux **hémangioblastes**. Ils contiennent de fait des cellules souches mésenchymateuses, de provenance **épiblastique**.

Ces amas se forment au niveau :

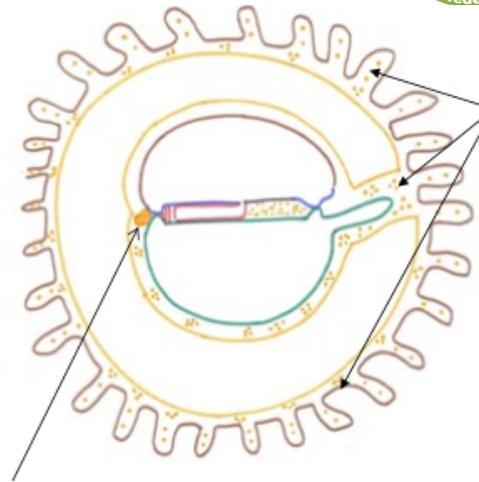
- De la **splanchnopleure** extra-embryonnaire
- Du **pédicule** embryonnaire
- De la partie inférieure de la lame **choriale**, en regard de la splanchnopleure

A **J18**, la masse cellulaire développée nécessite des **apports** nutritifs renouvelés et délivrés plus près de l'embryon, éloigné du placenta par une succession de couches. La mise en place de la vascularisation **extra-embryonnaire** précède celle de la vascularisation intra-embryonnaire.

INSTANT RECHERCHE : On suppose actuellement l'existence d'un progéniteur, dérivé de l'**épiblaste**, commun aux lignées **germinale** et **hématopoïétique**. Le gonocyte primordial et la cellule souche mésenchymateuse auraient de ce fait une cellule parente relativement proche. Cette découverte a été faite lors de la mise en évidence de nombreux **marqueurs** communs aux cellules sanguines et germinales.

La **vascularisation** de l'embryon connaît donc 3 étapes, en relation avec les besoins induits par sa croissance:

1. Circulation entre **placenta** et réseau maternel
2. Développement de la circulation **extra-embryonnaire**
3. Développement de la circulation **intra-embryonnaire**



On ne trouvera **aucun îlot** dans la **cavité choriale** ni dans la **somatopleure** extra-embryonnaire.

Ces trois contingents se connecteront ensemble au fur et à mesure, dans une optique d'approvisionnement efficace : le **cœur** sera très rapidement amené à propulser la masse sanguine.