

I. Modifications de l'organisme maternel

Cette troisième semaine marque l'apparition des premiers signes de grossesse :

Cliniques	Biologiques	Radiologiques
Aménorrhée Nausées, vomissements Tension aux seins Pollakiurie Constipation	Augmentation du taux de βHCG sécrété par le syncytio et détectable dans le sang et les urines Persistance du <u>corps jaune</u> qui synthétise la progestérone* (corps jaune gravidique)	Echographiques surtout Observation du sac ovulaire mais PAS d'embryon ni de battements cardiaques

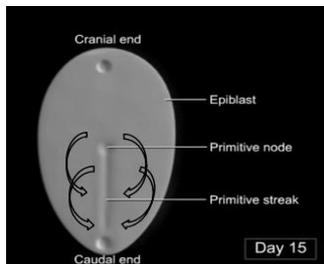
***Progestérone** : permet la gestation, maintient la muqueuse en dentelle et la solidification du chorion

II. Gastrulation

Définition : mise en place du disque tridermique **uniquement** (nouvelle définition ++) et de sens crânio-caudal

a. La ligne primitive (J15)

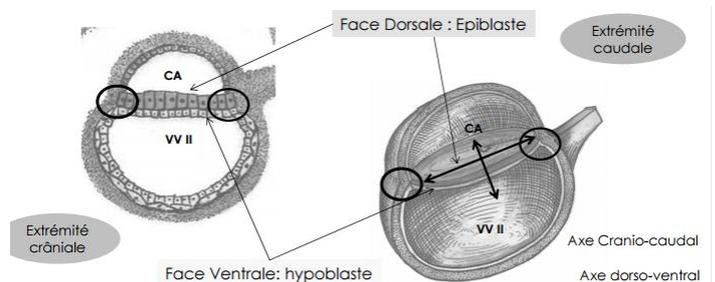
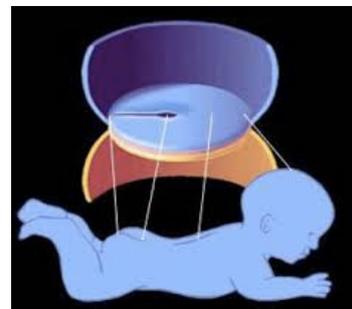
Des cellules dorsales et latérales de l'épiblaste I vont s'épaissir et converger vers l'**axe médian et caudal** : on forme notre **ligne primitive** sur la **face dorsale de l'épiblaste**, issue de mouvements cellulaires. Cette LP va ensuite se creuser en un **sillon primitif**, prolongé en avant (au niveau crânial) par une dépression : le **noëud primitif (de Hensen)**.



Ce noëud primitif, limité par un bourrelet et en communication avec l'hypoblaste, va être le **centre de coordination de développement des 3 feuillets et de la chorde**.

Ligne primitive = sillon primitif + noëud primitif

La LP se forme au niveau caudal et avance vers la région crânial/rostrale : **sens caudo-crânial** (et **axe crânio-caudal ou caudo-crânial**). On définit ainsi les **orientations de l'embryon** (axe dorso-ventral et crânio-caudal, les faces et les extrémités) et sa **future anatomie** en projetant le DED sur l'enfant (la LP correspondra au **petit bassin et au fessier**).

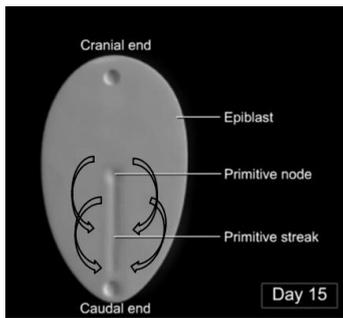


b. Formation du disque embryonnaire tridermique (DET)

Les cellules épiblastiques vont d'abord avoir un **mouvement caudo-crânial** et plonger dans la LP en se calant entre les 2 feuillets du DED : cette

invagination des cellules s'appelle **l'ingression** (cf définition sur la photo ++). Une fois que les cellules épiblastiques ont plongés dans la LP, elles prendront

un sens **caudo-crânial** et l'hypoblaste va progressivement se transformer en **entoblaste**.



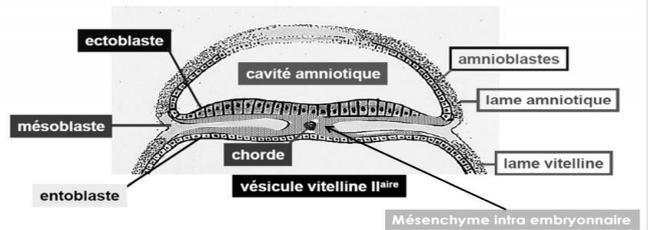
Apparaît ensuite le **mésoblaste intra-embryonnaire** (≠ MEE) entre épiblaste en entoblaste, puis l'**ectoblaste** qui remplacera l'épiblaste I. Fin vers J19.

Les cellules épiblastiques vont migrer grâce à la **transition épithélio-mésenchymateuse** (elles perdront le phénotype épithélial pour devenir mésenchymateuse)

- Développement des **pseudopodes** pour se déplacer
- -- molécules d'adhésion (cadhérines) donc **perte d'adhérence** et ++ **intégrines**
- -- liaisons intercellulaires

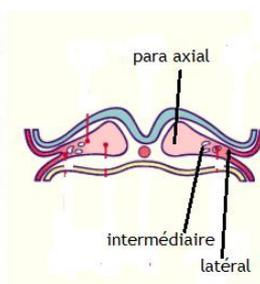
Les **membranes cloacales et pharyngienne** (soudures d'ectoblaste et d'entoblaste) ainsi que l'**axe médian** correspondant au futur emplacement de la corde resteront **exempt de MIE**, donc **3 zones** en tout.

Le MIE situé avant la membrane oropharyngienne donnera la zone cardiogène, celle en arrière de la membrane cloacale, les méats urogénitaux et le rectum.

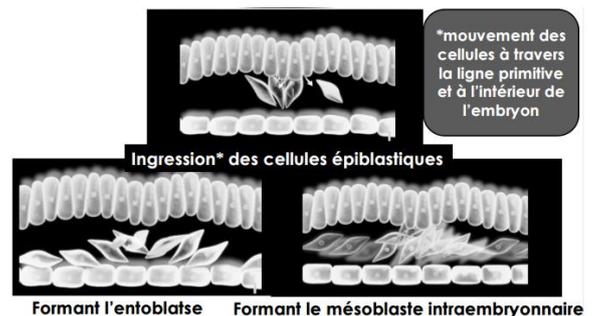


Le **MIE** va se **segmenter** en 3 contingents :

- **Para-axial**, parallèle à la corde
- **Intermédiaire**
- **Latéral**, en périphérie et en contact avec le MEE



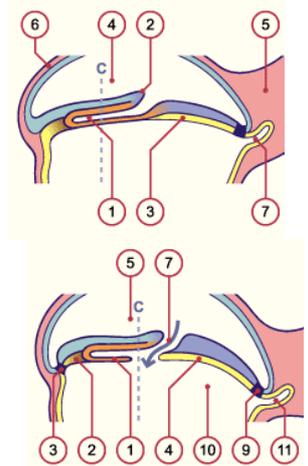
Pour le mésoblaste, on retrouve des **territoires présomptifs**, c'est-à-dire des cellules d'une zone particulière qui seront plus ou moins destinées à un certain tissu : existence d'une **cartographie** des territoires.



c. Mise en place de la corde (J17-19)

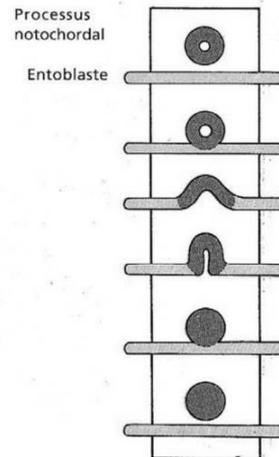
1. **Processus chordal** : Des cellules épiblastiques vont encore s'invaginer dans le nœud de Hensen, et migrer dans l'**axe médian** laissé exempt de MIE vers la membrane pharyngienne. Ces cellules, une fois migrées, deviendront **mésoblastiques** : on a notre processus chordal, un cordon cellulaire **plein**
2. **Canal chordal** : Ce processus chordal va se creuser en « doigt de gant » et former le canal chordal. Il va aller vers l'avant et le bas pour fusionner avec l'entoblaste juste après.
3. **Plaque chordale** : La **paroi dorsale du canal chordal s'épaissit** (du côté de l'ectoblaste) et on obtient la plaque chordale. La **paroi**

ventrale fusionne avec l'entoblaste puis disparaît. Cette plaque va proliférer en direction caudale et refouler le nœud primitif vers la membrane cloacale. Elle permet ainsi la **communication** entre cavité amniotique (via le nœud de Hensen) et VII (via la résorption de l'entoblaste). L'entoblaste va se reconstituer mais un



point de communication va persister entre les 2 cavités à travers le **canal neurentérique**. Finalement, le canal se referme en structure pleine et remonte : on a notre **chorde (=notochorde)** qui sera primordiale pour la **neurulation**.

La LP va **reculer** par arrêt de sa croissance et accroissement du DET (*elle aura l'air plus petite*).



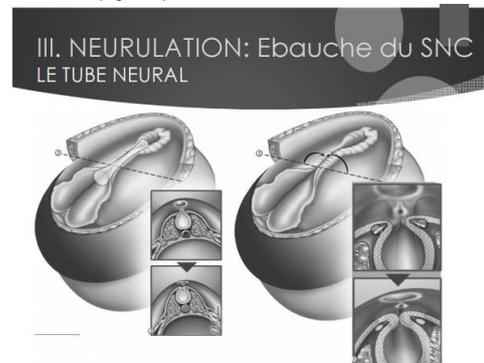
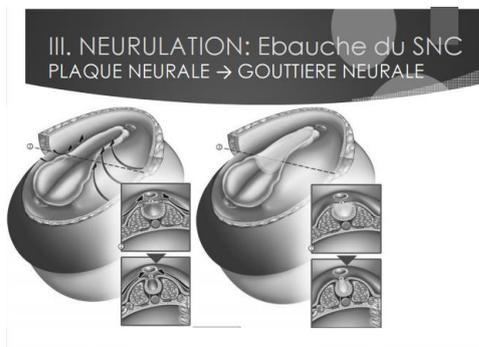
III. Neurulation (=ébauche du futur système nerveux central SNC)

Vers J20, sur la face dorsale du DET (au-dessus), en avant du nœud de Hensen et sur l'axe médian, apparaît la **plaque neurale** : début de la neurulation. La plaque neurale est issue d'un épaissement de l'ectoblaste, appelé **neuroectoblaste**.

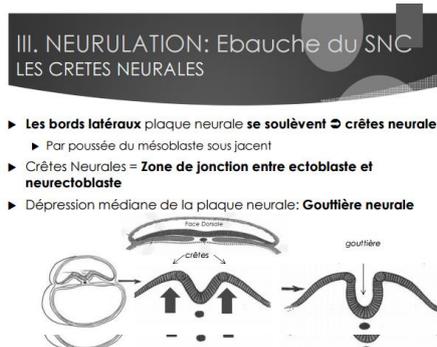
La **chorde** a un **rôle inducteur** sur cette différenciation.

La plaque neurale, de croissance rapide, est plus large au niveau crânial que caudal mais s'étend vite caudalement.

La plaque neurale va se creuser en son centre pour former la **gouttière neurale**, et une fois que les bords auront fusionnés on obtiendra le **tube neural**. La fermeture du tube neural débute **au milieu** puis s'étend au reste, en laissant **2 neuropores** initialement ouvert : **antérieur** (fermeture à J25) et **postérieur** (fermeture à J28). La non fermeture d'un ou des 2 neuropores est responsable de pathologies plus ou moins graves car le tube neural donnera le **système nerveux** (cf IV).



Le mésoblaste en dessous va pousser et soulever les bords de la plaque neurale. Ces bords seront les **crêtes neurales**, qui feront la jonction entre l'ectoblaste et la plaque neurale.



- ▶ Les bords latéraux plaque neurale se soulèvent ⇨ crêtes neurales
 - ▶ Par poussée du mésoblaste sous jacent
- ▶ Crêtes Neurales = Zone de jonction entre ectoblaste et neuroectoblaste
- ▶ Dépression médiane de la plaque neurale: Gouttière neurale

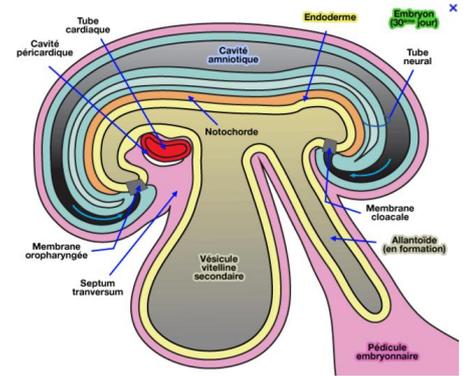
Le **tube neural, creux**, s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent, et sera **recouvert d'ectoderme**, l'**isolant** ainsi de la cavité amniotique et du milieu extérieur. Encore une fois, si l'ectoblaste ne recouvre pas entièrement le tube neural, cela laisse place à des pathologies (cf IV). La partie **postérieure** du tube (future **moelle épinière**) est réduite par rapport à la partie **antérieure** (futur **encéphale**). L'encéphale est composé de **3 vésicules** : **proencéphale, mésencéphale et rhombencéphale**, à l'origine du cerveau et du tronc cérébral.

Les **crêtes neurales** vont s'isoler, s'enfoncer dans le mésenchyme (*comme le TN*), se fragmenter parallèlement à la formation des somites, puis **migrer** partout et donner des types de **cellules très variés (++)** :

- **Ganglions du SN**
- Médullosurrénale
- Thyroïde (cellules sécrétrices de la calcitonine)
- Cellules mésenchymateuses (musculaires, **mélanoblastes, mélanocytes**)

Une anomalie de migration des crêtes neurales peut être à l'origine de tumeurs bénignes ou malignes.

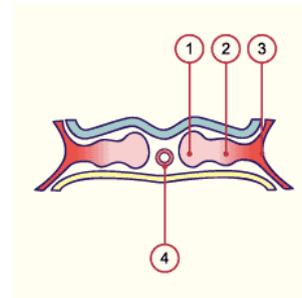
On observe un début de **délimitation** de l'embryon : début de **morphogénèse**.



IV. Evolution du mésoblaste intra-embryonnaire

Il correspond aux parties les **plus condensées** du mésenchyme. Il va se différencier et se segmenter en **3 cordons longitudinaux** de part et d'autre de la chorde, de dedans en dehors :

- **Mésoblaste para-axial (1)**
- **Mésoblaste intermédiaire (2)**
- **Mésoblaste latéral (3)**, plutôt plat et le moins condensé des 3



a. Mésoblaste para axial

Ce mésoblaste, **plus condensé** du MIE, va **grossir** et soulever l'ectoblaste au dessus. Il va ainsi aider, à l'aide de la prolifération l'ectoblaste et du neuroectoblaste, à la formation de la gouttière neurale et sa fermeture en tube neural.

Le mésoblaste para-axial va commencer à se segmenter en amas cellulaires : les **somitomères**, dont certains se différencieront en **somites**. Ce phénomène commence au niveau crânial et s'étend caudalement. Somitomères et somites sont disposés **symétriquement** par rapport à la chorde. Au niveau céphalique, on retrouvera **7 paires de somitomères**, qui donneront les muscles striés crânio-faciaux et les arcs branchiaux (*cf semaine 4*).

Dans les **étages occipito-coccygien**, une cavité appelée **myocèle** va apparaître au sein des somitomères, et ils se **creuseront** (=se

différencieront par cavitation) en **somites**. Cela ne concerne **pas** les somitomères au niveau céphalique, car il ne se creuseront jamais d'une cavité. Les somites vont diviser l'embryon par des étages appelés **métamères**. Un métamère correspond à une **paire de somites**, et ce procédé s'appelle **métamérisation**. C'est important en pathologie : on forme la colonne vertébrale d'où naissent les nerfs, et il peut y avoir une **compression d'un nerf** qui aura des conséquences sur l'étage métamérique.

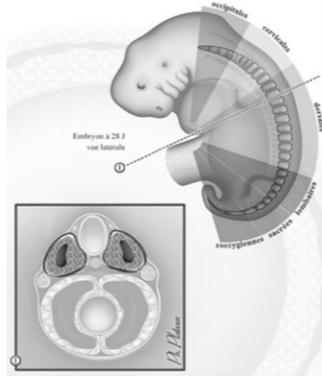


Le nombre de somites permet de approximer l'**âge de l'embryon** :

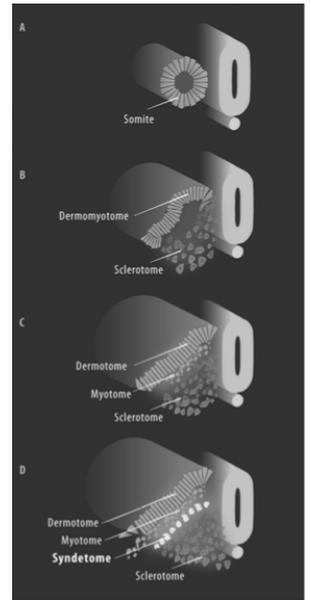
- J30 : 30 paires de somites
- J40 : 40 paires de somites

Au final, seules **35 paires de somites persistent**, ceux étant mal individualisés vont disparaître :

- 3-5 paires occipitales
- 8 paires cervicales
- 12 paires thoraciques
- 5 paires lombaires
- 5 paires sacrées
- 10 paires coccygiens



- **Sclérotome**, partie la plus interne du somite, qui participe à la **formation de la colonne vertébrale**
- **Myotome**, partie médiane du somite, à l'origine des **muscles striés**
- **Dermatome**, partie la plus latérale du somite, donne les **couches conjonctives sous-cutanées**



Ces somites vont commencer à se différencier lors de la 4^{ème} semaine en **3 contingents cellulaires** au sein d'un même somite :

Entre myotome et dermatome se trouvera le **myocèle**.

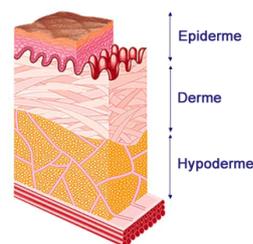
Sclérotome	<p>Migration des cellules autour de la corde et du tube neural pour former du tissu conjonctif jeune :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Précurseurs fibroblastiques (ligaments inter-vertébraux) - Précurseurs chondroblastiques (cartilages des disques inter-vertébraux) - Précurseurs ostéoblastiques (os des vertèbres) <p>Ces 3 précurseurs vont globalement servir à la formation de la colonne vertébrale</p> <p>On note donc la colonne dense de mésoblaste autour du tube neural : le sclérotome, qui sera divisé en blocs mésoblastiques à chaque étage métamérique. Entre ces étages, on aura du mésoblaste intra-embryonnaire peu dense qui ne s'est pas condensé en cordons, pour laisser passer les <u>nerfs spinaux</u></p>
Myotome	<p>Il va former le tissu musculaire strié squelettique. Il va d'abord se diviser en 2 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muscles de l'épimère (muscles de la partie dorsale et érecteurs de la colonne vertébrale ; <u>dorsal</u>) - Muscles de l'hypomère (muscles thoraco-abdominaux et des membres sup et inf ; <u>ventral</u>) <p>De là, ces 2 groupes vont se diviser en 4 contingents :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Muscles dorsaux - Muscles ventraux - Muscles des membres sup - Muscles des membres inf

Dermatome

Situé en dehors du myocèle, le dermatome va se détacher du somite afin d'aller sous l'ectoderme de surface/recouvrement. Il participe à la formation du **tissu conjonctif sous-cutané** et sera à l'origine de **2 contingents** :

- **Derme** (entre l'épiderme et l'hypoderme)
- **Hypoderme** (entre le derme et les muscles)

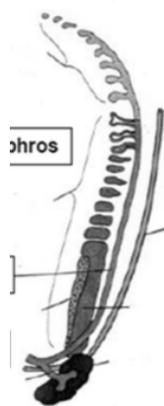
En s'associant avec l'épiderme, ils formeront la **peau**



b. Mésoblaste intermédiaire

Il va participer à la formation du **rein et des systèmes uro-génitaux** (féminins et masculins). Il va également se segmenter et se **métamériser**, mais de façon différente que le para-axial : la métamérisation s'effectue de la **2ème paire des somites occipitaux jusqu'à la 4ème paire des lombaires**. Ce mésoblaste en va se segmenter en **néphrotomes** (=amas cellulaires en dehors des somites).

Ces néphrotomes vont former l'ébauche du système excréteur de l'appareil urinaire. Par contre, dans la portion caudale (après L4), le mésoblaste intermédiaire ne va pas se segmenter ni se métamériser mais former un cordon unique : le cordon néphrogène.



On va avoir la formation de 3 reins embryonnaires, de crânial à caudal :

- **Pronéphros** : entre **O2 et C5**. Rein non fonctionnel qui va dégénérer
- **Mésonephros** : entre **C6 et L4**. Rein fonctionnel mais de transition : il a une

activité rénale excrétrice mais régressera en partie pour donner le **canal de Wolff** à l'origine des **voies génitales et urinaires sus-vésicales masculines** (régresse totalement chez la femme)

- **Métanéphros** : en région sacrée, il ne métamérise pas (*car après L4*). Il va former le **blastème néphrogène**, à l'origine du **rein définitif** en formant son **unité fonctionnelle** : les **néphrons**. Il va également s'associer avec les canaux de Wolf pour participer à la formation de l'appareil urinaire.

Une erreur de développement du **pronéphros** sera bénigne, du **mésonephros** engendrera une anomalie dans le développement des voies urinaires sus-vésicales et génitales chez l'homme et une erreur au niveau du **métanéphros** entrainera une **agénésie** du reins (petite taille et arrêt du développement, non viable)

c. Mésoblaste latéral

Il est composé de **deux lames**, qui vont se séparer en :

- **Lame ventrale** = **splanchnopleure intra-embryonnaire** (du côté de l'entoblaste)
- **Lame dorsale** = **somatopleure intra-embryonnaire** (du côté de l'ectoblaste)

Cette séparation va créer une nouvelle cavité : le **coelome intra-embryonnaire**, à l'origine des **séreuses*** de l'organisme :

- La **plèvre** dans les poumons
- Le **péricarde** dans le cœur
- Le **péritoine** dans l'abdomen

Si ces séreuses se remplissent de manière pathologique, on peut parler de cavité.

La somatopleure **intra-embryonnaire** et l'**ectoblaste** participeront à la **délimitation de l'embryon**, la splanchnopleure **intra-embryonnaire** va se

connecter avec l'entoblaste pour former la **paroi du tube digestif**.

***Séreuses**: ce sont deux feuillets qui se font face entre lesquels on va retrouver une cavité virtuelle.

V. Pathologies de la 3^{ème} semaine

Peuvent correspondre à des anomalies de :

Gastrulation	Problèmes dans l' organisation axiale de l'embryon
Chorde	Problème de formation de la gouttière neurale et du rachis, tumeurs (bénignes ou malignes) sur l'axe médian : chordomes
Ligne primitive	<ul style="list-style-type: none"> • 2 LP : 2 DET à partir d'1 DED. Si détachement des DET jumeaux, sinon siamois • LP régresse pas assez : reliquats appelés tératomes coccygiens. Tumeurs cancéreuses ou non de cellules pluripotentes dans divers tissus (ovaires et thymus ++)
Croissance et migration de feuillet mésoblastique	Anomalie des vertèbres (sirénomélie) : fusion complète à partir du bassin des membres inf
Fermeture du tube neural	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Spina bifida occulta : anomalie de fusion des arcs vertébraux (pb osseux et pas dans les méninges/moelle épinière). Asymptomatique et fréquent ➤ Spina bifida aperta : plus grave, concerne les méninges et la moelle épinière car l'ectoblaste n'entoure pas complètement le tissu nerveux et les structures peuvent être recouvertes de peau ou être à l'air libre : <ul style="list-style-type: none"> • Le méningocèle : Les méninges sortent au travers des arcs vertébraux mais restent sous la peau. Le SNC est quand même isolé du milieu extérieur • Le myéломéningocèle : Les méninges et la moelle passent au travers des arcs vertébraux. Plus embêtant surtout pour le traitement chirurgical • Le myéloschisis : Absence de fermeture du TN sur un endroit. Toute la gouttière neurale est exposée au milieu extérieur et n'est pas recouvert par la peau • L'anencéphalie ++ : L'absence de fermeture du neuropore antérieur : pas de cerveau. Non viable