

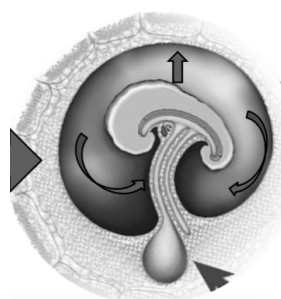
On assiste à l'**organogenèse** (formation des organes et appareils) et à la **morphogenèse** (plicature de l'embryon). L'embryogenèse arrive à sa fin lors de cette semaine.

I. Délimitation de l'embryon : Morphogenèse de type 1

Le but va être de passer d'un DET en forme de raquette, plus large en partie crâniale, à un **DET cylindrique** délimité par l'**ectoblaste de recouvrement** relié au chorion par le cordon ombilical. Cette délimitation va être la conséquence directe de la **plicature du DET**, donnant à l'embryon une **morphologie caractéristique** de son espèce. Il y aura 2 sens de plicatures dans des directions différentes : **sens longitudinal** (caudo-crânial) et **sens transversal** (droite à gauche)

a. Plicature longitudinale

Elle est le fruit de :



- **Augmentation du volume de la cavité amniotique ++** : pression sur les parties crâniales, caudales et latérales de l'embryon.

- **Développement du neuroectoblaste** : la tête de l'embryon prend du poids, ce qui tire l'**extrémité crâniale vers le bas** jusqu'à arriver en position ventrale. Le **cœur** est refoulé de la partie antérieure de l'extrémité crâniale vers le **thorax**, effectuant une **rotation de 180°**. N'intervient **pas** dans le poids de la partie caudale.

Les extrémités crâniales et caudales de la cavité amniotique vont se rejoindre en englober la **VVII** au niveau du **1/3 supérieur**.

b. Plicature transversale

Elle est le fruit de :

- **Développement des somites** : arrondissement de la partie dorsale de l'embryon

- **Augmentation du volume de la cavité amniotique ++** : englober encore une fois le 1/3 supérieur de la **VVII** (le reste sera extra-embryonnaire)

Cette plicature se fait de droite à gauche, et les bords de l'embryon se soudent sur la ligne médiane dans la partie ventrale **sauf** au niveau du **cordon ombilical**.

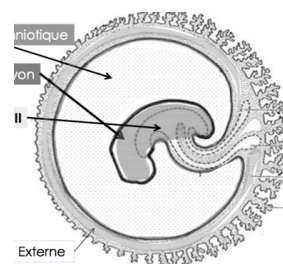


c. Suite de la plicature

Finalement, l'embryon est entièrement recouvert d'**ectoblaste de surface/épi-blaste** ilaire **sauf** au niveau du **cordon ombilical**, enfermant partiellement la **VVII**. Cet ectoblaste sera à l'origine de l'épiderme (derme et hypoderme dérivent des somites). En augmentant de volume, la **cavité amniotique** va **effacer** la sphère chorale - qui elle ne grandit pas - et se plaquer contre la lame chorale.

La **VVII** ne change pas de volume non plus et formera l'intestin primitif dans sa partie intra-embryonnaire.

La partie verticale qui rejoint la vésicule vitelline à l'intestin primitif forme le **canal vitellin**.



Canal vitellin + axe mésenchymateux + vaisseaux
⇒ **pédicule vitellin**

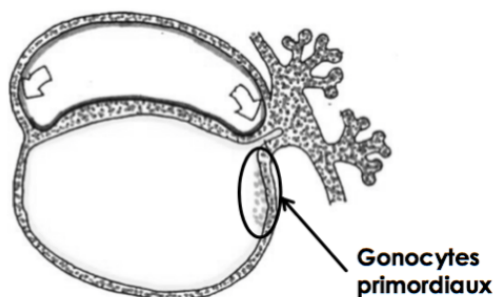
Au moment de la plicature : **pédicule vitellin +
pédicule embryonnaire + une partie de l'allantoïde**
⇒ **cordon ombilical**

II. Participation des cellules extra-embryonnaires à l'organogénèse

a. Gonocytes primordiaux

Ils s'individualisent pendant la troisième semaine et participent à la formation des gonades dans le cadre de l'organogénèse.

Ils se trouvent dans la paroi caudale de la VVII, au voisinage de l'allantoïde. Elles dérivent des cellules épiblastiques dans le MEE, donc sont d'origine extra-embryonnaires.



b. Formation des ilots angioformateurs

On a des amas cellulaires – les ilots de Wolf et Panders – qui apparaissent dans le MEE. On trouve 2 populations dans ces amas :

- Hémangioblastes au centre : à l'origine de toutes les lignées sanguines
- Angioblastes en périphérie (qui dérivent des hémangioblastes) : parois vasculaires



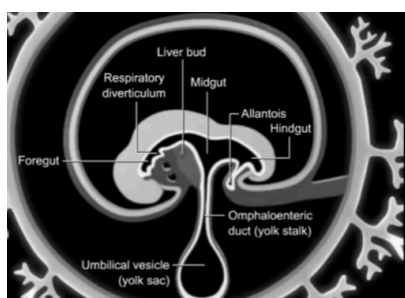
On retrouve ces ilots au niveau de la lame choriale, du pédicule embryonnaire et de la lame vitelline mais JAMAIS au niveau de la lame amniotique.

Ils formeront la circulation extra-embryonnaire, qui se connectera à la circulation intra-embryonnaire à travers le cordon ombilical

III. Participation des annexes embryonnaires à l'organogénèse

a. Vésicule vitelline secondaire

Elle sera à l'origine de nombreuses ébauches d'organes. Une portion de cette VVII s'enfonce dans le pédicule embryonnaire pour former l'**allantoïde** (formation de **l'appareil urinaire**).



Dans sa plus grande partie, elle formera cependant l'**intestin primitif**, et donc de :

- **L'appareil respiratoire** (broncho-pulmonaire)
- **Glande thyroïde**
- **Poches entobranchiales** des arcs branchiaux

b. Cavité amniotique

Joue un rôle dans la **morphogénèse I** (plicature) et la formation du **cordon ombilical**, mais ne donne aucun dérivé définitif et donc ne participe pas vraiment à l'organogénèse.

IV. Participation du DET à l'organogenèse et morphogenèse

a. Ectoblaste

Après la neurulation, on retrouve 2 parties :

- Le **neuroectoblaste** : il participe à la **morphogenèse** car la tête prend du poids et tombe, parallèlement à l'augmentation de volume de la cavité amniotique ; et à l'**organogenèse** car responsable de l'ébauche du système nerveux.
- **L'ectoblaste de surface** = épiblaste IIaire : rôle dans l'**organogenèse** car il formera l'épiderme.

De plus, il va se **condenser** dans différents endroits céphaliques pour former les **3 placodes** : **otiques, optiques/cristallines et olfactives** : il s'agit de l'ébauche des organes des sens.

Les **crêtes neurales**, qui se trouvaient sur la partie dorsale de l'embryon, vont se repartir de part et d'autre du tube neural pour former les **ganglions spinaux (=rachidiens) du SNP**. En ce qui concerne le SNC, le tube neural aura un diamètre plus large au niveau de **l'encéphale avec 3 vésicules** : **proencéphale, mésencéphale et rhombencéphale**.

b. Mésoblaste intra-embryonnaire

Il participe à la **morphogenèse** à travers le para-axial, et plus précisément les **somites**, qui vont **soulever l'épiblaste II** qui fera une saillie dans la cavité amniotique. Cette poussée des somites va aider au gonflement de la cavité amniotique.

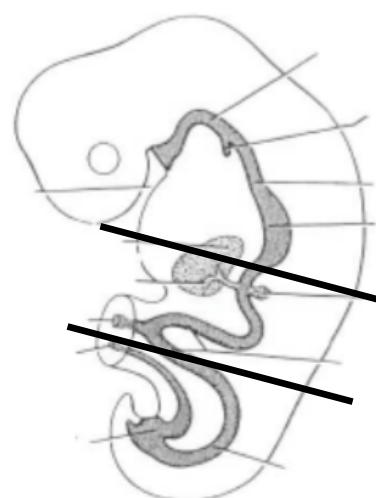
Le MIE a également un rôle dans l'**organogenèse** : la **chorde**, au cours de la 4ème semaine, régresse et

colonise l'extrémité caudale de l'embryon. Cette régression sera à l'origine du **nucleus pulposus** des **disques inter-vertébraux***.

Les disques inter-vertébraux dérivent proviennent du sclérotome grâce aux chondroblastes. Ces disques se trouvent entre 2 corps vertébraux, constitués de l'anulus fibrosus en périphérie**, et le **nucleus pulposus au centre**.*

c. Entoblaste

C'est un feuillet important en **organogenèse** car il forme beaucoup d'organes, en particulier **l'intestin primitif** en association avec la VVII. Il est limité crânialement par la **membrane pharyngienne**, qui va s'ouvrir pour permettre une **communication** entre l'intestin primitif et la cavité amniotique. Caudalement, il est fermé par la **membrane cloacale**.



L'intestin primitif se divise en **3 parties ++** :

Antérieur	Moyenne	Postérieur
Ouvert dans la partie la plus crâniale dans la <u>cavité amniotique</u> par le stomodeum (bouche primitive).	Relié à la VVII par le canal vitellin	La face <u>ventrale</u> communique avec l' allantoïde . La portion caudale est accolée à la membrane cloacale (<i>futur sinus uro-génital</i>)
2 portions : <u>Céphalique :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Cavité buccale - Pharynx - Diverticule respiratoire. Bref, toute la sphère ORL <u>Caudale :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Œsophage - Estomac - Foie - Voies biliaires - Partie proximale du duodénum 	<ul style="list-style-type: none"> - Partie distale du duodénum - Jéjuno-iléon - Partie proximale du colon 	<ul style="list-style-type: none"> - Partie distale du colon - Rectum

Le **cloaque** correspond à la partie **terminale** de l'intestin primitif. Il va être cloisonné par un **septum** (qui dérive du MIE) : **l'éperon périnéal ou septum uro-génital**. Il grandit en direction caudale jusqu'à atteindre le cloaque afin de la séparer en avant par la **membrane uro-génitale** (fermant le sinus uro-génital), et en arrière par une **membrane anale** (fermant le canal ano-rectal). L'endroit où le septum uro-rectale se connecte au cloaque, on aura la formation d'un muscle : le **périnée** (*but : rétention des viscères*).

Le sinus uro-génital donnera :

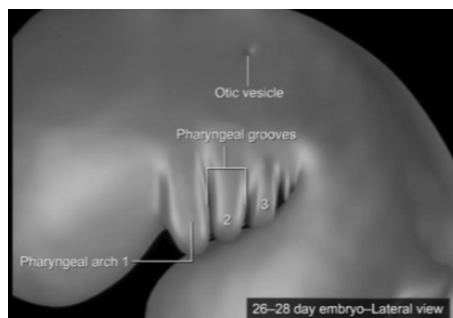
- Périnée
 - Vessie
 - Urètre
 - Prostate
- Après recevoir les **canaux de Wolf** (qui régressent chez la **femme**)

Le canal ano-rectal donnera l'ébauche du **rectum** et du **canal anal**.

Finalement, l'**entoblaste** donnera **tous les épithéliums internes** et formera les **ébauches des organes** :

- Epithélium de revêtement glandulaire
- Tube digestif et les glandes annexes
- Oreille moyenne
- Amygdale palatine
- Thymus
- Appareil respiratoire
- Vessie
- Urètre

V. Formation des arcs branchiaux (dérivé de l'entoblaste)



L'**appareil branchial** dérive de l'**intestin antérieur**, et donc de l'entoblaste, et va se situer **ventralement et crânialement**. Il communique avec la cavité amniotique via le stomodeum et sera à l'origine de la **cavité bucco-nasale**.

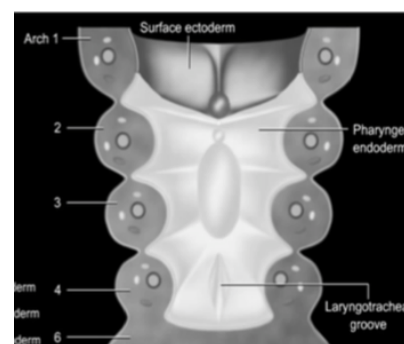
Sur les parois latérales de l'embryon, on aura en **face interne** les **poches entoblastiques**, et en **face externe** les **poches ectoblastiques**. Ils seront recouverts à l'extérieur par l'ectoblaste de recouvrement, et à l'intérieur par l'entoblaste.

On formera 6 arcs branchiaux, mais le 5^{ème} va régresser, donnant au final **5 arcs branchiaux définitifs**, **4 poches entoblastiques** et **4 poches épiblastiques**.

Les poches branchiales seront délimitées par des sillons.

Constitution d'un arc branchial (symétrique et bilatéral de part et d'autre de l'intestin pharyngien) ++ :

- **Poche ectoblastique (latéral)**
- **Poche entoblastique (médial)**
- **Axe mésenchymateux (centre) contenant :**
 - **1 artère -> arc aortique)**
 - **1 nerf -> nerf crânial**
 - **1 composante cartilagineuse -> cartilage de la face, oreille et larynx**



Ces arcs branchiaux donneront ainsi les **muscles et le squelette de la face et du cou**. La composante cartilagineuse sera à l'origine de 3 osselets de l'oreille moyenne : **le marteau, l'étrier et l'enclume**.

Toutes les **poches ectoblastiques** vont **régresser** (en laissant persister un reliquat : **sinus cervical**) - **SAUF** celle du **1^{er} arc** qui donnera :

- **Face externe du tympan**
- **Epithélium du conduit auditif externe**

En bref, participe à la formation de l'**épithélium de l'oreille**



Les **poches entoblastiques** donneront, selon les arcs qu'elles recouvrent :

1 ^{er} Arc	2 ^{ème} Arc	3 ^{ème} Arc	4 ^{ème} Arc
<ul style="list-style-type: none"> - Oreille moyenne (face interne du tympan) - Trompe d'Eustache 	<ul style="list-style-type: none"> - Amygdale palatine 	<ul style="list-style-type: none"> - Parathyroïdes inférieurs - Thymus 	<ul style="list-style-type: none"> - Parathyroïdes supérieurs - Toute la thyroïde sauf les cellules C

Ainsi, les poches entoblastiques et ectoblastiques du **1^{er} arc** participent à la formation de l'**oreille externe et moyenne** (la partie interne provient de la placode otique).

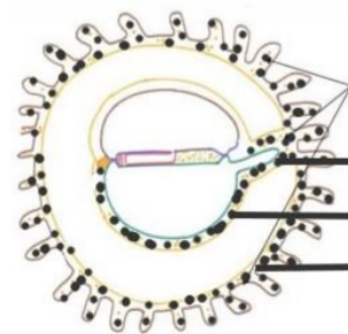
Les crêtes neurales vont se rassembler pour former le **corps ultimo-branchial** à l'origine des **cellules C de la thyroïde** qui secrètent la calcitonine.

VI. Mise en place de la circulation

a. La circulation extra-embryonnaire

Pour pouvoir mettre en place la circulation intra-embryonnaire il faut avant tout mettre en place la circulation extra-embryonnaire. Aussi appelée **circulation primitive** elle se fera grâce aux ilots angioformateurs de Wolf et Pander au niveau du MEE à l'exception de la lame amniotique.

Au sein d'un ilot on pourra retrouver les **hémangioblastes** (cellules souches à l'origine de différentes lignées) au centre et les **angioblastes** (cellules qui ne donneront que la paroi des vaisseaux) dérivant des **hémangioblastes**.



Dans un premier temps nous allons assister à la formation des divers vaisseaux sanguins, correspondant à la **vasculogenèse**, puis un réseau va s'interconnecter avec d'autres réseaux c'est l'**angiogenèse**. Note Tut' : On vous a mis la version de la prof, une question lui a été posée sur ce point.

Grâce aux vaisseaux ombilicaux (*vus précédemment*) la circulation **extra-embryonnaire** va progressivement rejoindre la circulation **intra-embryonnaire**. Le réseau sanguin situé au niveau de la **splanchnopleure extra-embryonnaire** (ou **lame vitelline**) va rejoindre les vaisseaux ombilicaux grâce aux **troncs vitellins** alors que le réseau sanguin de la lame choriale sera drainé par les **troncs ombilicaux**.

Récap sur la circulation extra-embryonnaire / intra-embryonnaire

- La première circulation se fait entre l'œuf et l'organisme maternel à la semaine 2, c'est la circulation **utéro-lacunaire** ;
- La seconde circulation se fait entre le MEE et l'organisme maternel c'est le début de la circulation **embryo-maternelle ou fœto-maternelle** ;
- La troisième et dernière circulation se fera entre l'embryon et l'organisme maternel c'est la circulation **embryo-maternelle ou fœto-maternelle** ;
- La circulation se met en place de l'extérieur vers l'**intérieur** de l'œuf ;
- Le réseau de la splanchnopleure EE sera drainé vers les vaisseaux ombilicaux grâce aux **troncs vitellins**, celui de la lame choriale sera drainé par **les troncs ombilicaux** ;
- Le réseau du pédicule embryonnaire sera drainé directement dans les **vaisseaux ombilicaux** ;

b. La circulation intra-embryonnaire

Le sang est donc à présent arrivé à l'intérieur de l'œuf, il baigne dans le MEE mais pour être utilisé par l'embryon il doit rejoindre la circulation intra-embryonnaire mise en place cette fois grâce au **mésoblaste intra-embryonnaire**.

Le principe reste pratiquement le même : des ilots sanguins vont se former, ils vont donner naissance à un réseau primitif avec une composante **artérielle** (aortes dorsales primitives + aortes ventrales) et une composante **veineuse** avec **les veines cardinales primitives**.

➤ Formation du réseau artériel :

En tout premier, **les aortes dorsales primitives droite et gauche** vont fusionner dans la partie caudale de l'embryon, elles seront connectées en avant avec **les aortes ventrales primitives droite et gauche**. Ces dernières se connecteront dans la partie crâniale du **tube cardiaque** (cœur primitif) et se connecteront avec les **aortes dorsales** grâce aux différents **arcs aortiques** à l'origine de la vascularisation des **arcs branchiaux**.

*Vous me suivez toujours ? Deux aortes dorsales + deux aortes ventrales. Les deux dorsales vont fusionner dans leur partie caudale mais pas dans la partie crâniale puisqu'elles vont se connecter grâce aux arcs aortiques avec les deux aortes ventrales. Ce sont les aortes ventrales qui in-fine iront se jeter dans la partie crâniale du tube cardiaque permettant de former plus tard l'**aorte définitive** de l'enfant.*

➤ Formation du réseau veineux :

La circulation veineuse primitive va être composée de **4 veines** dites **veines cardinales**. On en retrouvera **2 antérieures et 2 postérieures**.

A la différence du réseau artériel, le réseau **veineux** n'est pas en continué avec la partie **controlatérale**.

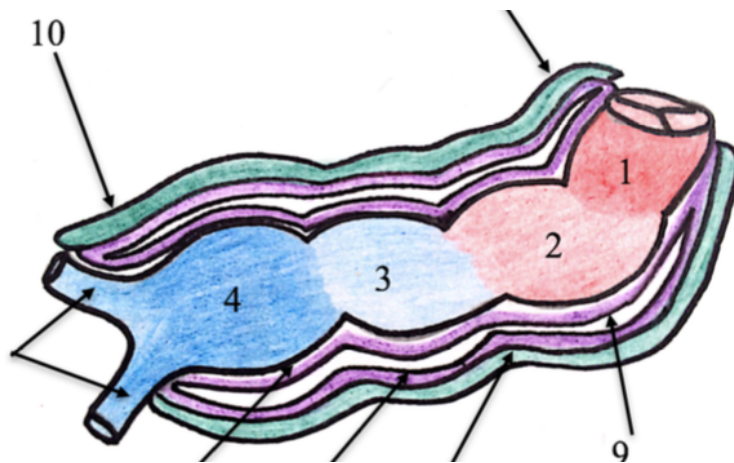
Les **4 veines cardinales** viennent s'aboucher au **tube cardiaque** dans sa partie la plus **caudale** au niveau des canaux de **Cuvier**. Il existe **deux canaux de Cuvier** pour chaque côté de l'embryon.

Les veines cardinales **antérieures** et **postérieures droites** vont venir s'aboucher du même côté et les veines **antérieures** et **postérieures gauches** vont venir s'aboucher dans le canal **controlatéral**.

Les deux canaux de Cuvier se jetteront ensuite dans le **sinus veineux** pour apporter le sang jusqu'à l'**atrium primitif** puis le **ventricule primitif** et pour finir dans le **bulbe aortique** où les **deux artères ventrales** viendront se connecter.

Devant vos mines ébahies, je vous propose un spoil de la P2 avec en exclusivité Tutorat Niçois le schéma du Tube Cardiaque par le Grand et Unique Pr Baqué :

On lit l'image de gauche à droite le sang veineux arrive au niveau des canaux de Cuvier (tout à droite avec les deux flèches). Ces canaux se jetteront dans le sinus veineux (4). Le sinus veineux (4) se prolonge par l'atrium primitif (3) lui même en continuité avec le ventricule primitif (2). Si vous avez quelques bases en anatomie cardiaque vous voyez déjà là la future organisation du cœur. Le ventricule éjecte le sang dans le bulbe aortique (1) là où viennent se connecter les deux aortes ventrales pour amener le sang à l'ensemble de l'embryon. On néglige les différentes couches violettes et vertes mais il s'agit des deux feuillets du péricarde dont la partie blanche centrale dérive du cœlome interne.



VII. Formation du tube cardiaque primitif et connexion primitive

a. Formation des tubes et fusion

La **zone cardiogène** apparaît au cours de la troisième semaine embryonnaire dans la partie la plus crâniale de l'embryon ; elle possède une double origine : une partie dérivant du mésoblaste intra-embryonnaire et l'autre du mésoblaste extra-embryonnaire (participant à la formation des tubes endocardiques).

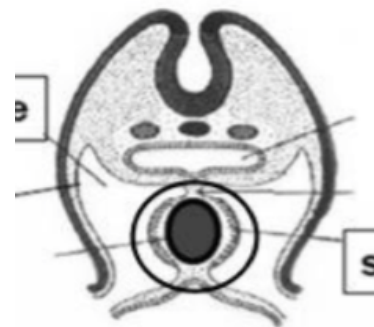
La zone est d'abord située en **extra-embryonnaire** puis au cours de la plicature **longitudinale** la chute de la tête (et sa rotation d'environ 180°) va enfouir la masse cardiaque au sein de l'embryon.

Sur une vue **supérieure** de l'embryon, la zone **cardiogène** ressemble à un fer à cheval condensation de mésenchyme intra et extra-embryonnaire en avant et latéralement par rapport à la plaque neurale.

Au sein de cette zone cardiogène vont se former les **tubes cardiaques primitifs** appelés aussi **tubes endocardiques**, leur paroi est constituée en dehors de myoblastes (pour la composante musculaire) et en dedans d'angioblastes. Là encore nous avons **deux tubes** cependant à la fin nous possédons uniquement **un cœur**, au cours de la plicature (mais cette fois **transversale**) les deux tubes vont fusionner avec leur voisin pour ne former qu'un seul et unique tube.

Si on effectue une coupe transversale de notre embryon au moment de la formation du tube endocardique on retrouver de dedans en dehors :

- Le tube provenant de la fusion des deux tubes primitifs
- La splanchnopleure intra-embryonnaire qui formera le feuillet viscéral du péricarde
- La cavité du coelome interne qui sera à l'origine de la formation de la cavité virtuelle péricardique
- La somatopleure IE qui formera le feuillet pariétal du péricarde



*Pourquoi on a dit dans le précédent cours que la lame latérale avec le coelome interne sera à l'origine des différentes séreuses ? Car la somatopleure et la splanchnopleure intra-embryonnaire vont former le **péricarde séreux** qui sera doublé du **péricarde fibreux** mais qui n'est pas abordé en embryologie.*

Le cœur adulte est composé de **3 tuniques** :

- **Endocarde** : Dérivant des angioblastes, couche la plus interne
- **Myocarde** : Dérivant des myoblastes pour la formation du muscle cardiaque
- **Péricarde** : avec les deux feuillets vus précédemment (*Où est l'épicarde ? Et bien ça correspond au feuillet viscéral du péritoine séreux !*)

Tout ça va se mettre en place afin de permettre le premier battement cardiaque de votre tout petit cœur au **jour 22**.

b. Connexion de la circulation intra-embryonnaire au tube cardiaque

A la quatrième semaine, les réseaux veineux et artériels intra-embryonnaires sont connectés au cœur, les premiers battements cardiaques vont se mettre en place et activer la pompe.

Le sang est donc expulsé par le ventricule primitif dans le bulbe aortique pour remonter à travers les **aortes ventrales** (*souvenez vous de la disposition du cœur vue quelques pages avant*), il ira ensuite rejoindre les **aortes dorsales** au niveau de la partie crâniale de l'embryon grâce aux **arcs aortiques** en irriguant les **arcs bronchiaux** au passage.

Depuis les **aortes postérieures** (ou dorsales) vont partir des ramifications appelées **aortes segmentaires** qui vasculariseront l'ensemble de l'embryon. Dans la **partie caudale** de l'embryon, les **deux aortes dorsales** se rejoignent pour ne former **qu'un tronc commun**.

Le **sang oxygéné** circulera dans les différentes **aortes primitives** et sera ramené au cœur par les **veines cardinales postérieures** pour ce qui la partie postérieure de l'embryon et par les **veines cardinales antérieures** pour la partie crâniale de l'embryon.

c. Participation de la circulation ombilicale

La circulation ombilicale est **capitale**, elle apporte depuis l'organisme maternel le sang **oxygéné**. Cet oxygène arrive à travers les différentes **artères** utérines au niveau des **villosités chorales du placenta**, il sera ensuite drainé par les **veines ombilicales** pour rejoindre le cœur. Cependant les poumons de notre embryon ne sont pas fonctionnels, comment éliminer le CO₂ ? Les **artères ombilicales** vont récupérer le sang **désoxygéné** pour le ramener au niveau des villosités chorales et le restituer à l'organisme maternel. *Cette partie est quand même complexe à comprendre, voyez bien les schémas mais surtout retenez quelle veine fait quoi. La veine ombilicale apporte l'oxygène jusqu'au cœur, l'artère ombilicale récupère le sang désoxygéné pour le faire sortir de l'embryon, les aortes et veines cardinales font circuler le sang dans l'embryon.*

d. Circulation vitelline

C'est une **dérivation** de la circulation embryonnaire. Le sang part des aortes dorsales pour rejoindre le réseau vitellin au niveau de la vésicule vitelline llaire grâce aux **artères vitellines** pour revenir au cœur grâce aux **veines vitellines**.

Les **trois circulations veineuses que nous venons de voir** viennent se connecter dans la partie caudale du tube cardiaque au niveau des **canaux de Cuvier**. Le sang qui **revient** au cœur par le réseau **intra-embryonnaire veineux** (veines cardinales) et le réseau **vitellin** est **pauvre en oxygène**, seules les **veines ombilicales** apportent du sang riche en oxygène. C'est un **sang-mêlé** qui revient au cœur (~~mélange de sang de sorcier et de moldu #HarryPotter~~) mélange de **sang oxygéné** et **non-oxygéné**.

VIII. Mise en place de l'ébauche des membres

a. Naissance des bourgeons des membres, la poussée mésoblastique

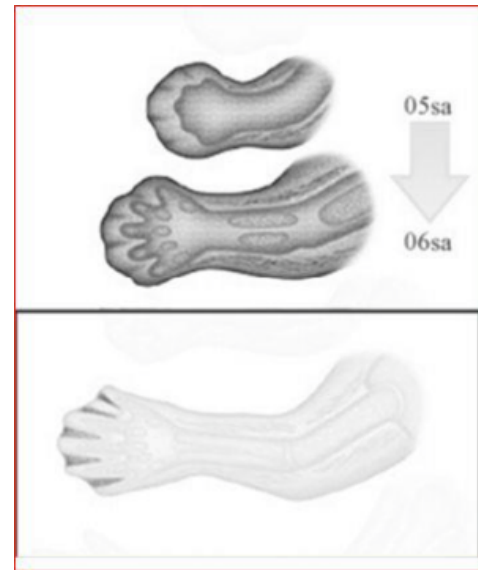
Les bourgeons des membres dérivent de l'axe **mésenchymateux** (mésoblaste **intra-embryonnaire**). Les **premiers bourgeons** se formeront dans la région **crâniale** pour l'ébauche des membres **supérieurs**, plus tard apparaîtront des bourgeons dans la partie **caudale** pour l'ébauche des membres **inférieurs**. L'axe **mésenchymateux** (recouvert de l'ectoblaste de recouvrement/surface/épiblaste llaire) se condensant en **bourgeons** sera à l'origine de la formation des os, des cartilages, des tendons, et dans certains cas des vaisseaux sanguins.

C'est le mésoblaste poussant sous l'ectoblaste qui sera à l'origine de la formation des bourgeons.

La formation des bourgeons est au final le résultat de la présence des somites : **occipitaux-thoraciques** pour les membres supérieurs et **lombaires** pour les membres inférieurs. Ces deux régions et les somites ont donc un rôle **morphogénétique** dans la formation des membres.

b. Allongement des bourgeons

Lorsque les bourgeons vont s'allonger, on notera l'apparition de **deux segments** séparés par un **sillon** : un segment **proximal** (proche de l'épaule) à l'origine de la formation du **bras**, de **l'avant bras** ayant une forme **cylindrique** (si on regarde une coupe du bras vue de devant il ressemble à un cylindre ... sisi.) et un segment **distal** qui s'aplatira prenant la forme d'une **palette** pour former la **main**.



c. Formation des ébauches digitales

Sur le segment distal (donc au niveau de la palette) on voit apparaître **4 sillons radiés** qui vont diviser la palette en **5 rayons digitaux**. Les sillons vont entraîner la mort des cellules par **apoptose** permettant la séparation des **rayons digitaux** entraînant la **division des doigts**. Les doigts ne naissent donc pas à partir de bourgeonnements mais d'une même plaque qui se divisera ensuite.

d. Rotation des membres

Sur le segment **proximal** (à l'origine de la formation du bras et de l'avant-bras), va apparaître un nouveau **segment**. Au niveau du membre supérieur on se retrouvera donc à **3 segments** : un **proximal** (bras), un **médian** (avant-bras) et un **distal** (main). *Vous me suivez ? Au début on a formation du segment proximal et du segment distal. Le segment proximal à l'origine de la formation du bras et de l'avant bras va se diviser en deux segments pour donner le proximal (bras) et moyen (avant-bras).*

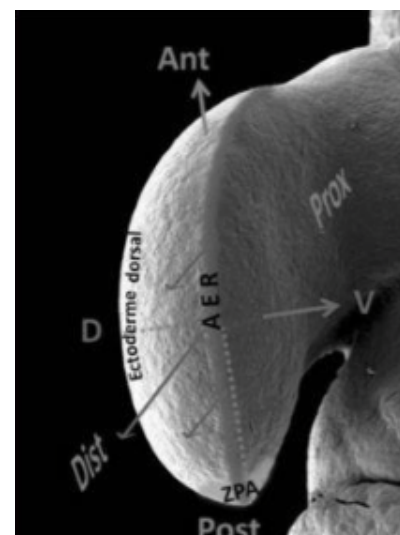
Le segment **médian** à l'origine de la formation de **l'avant-bras** va se replier sur le segment **proximal** à l'origine de la formation du **bras**.

Cette flexion se produira au niveau des membres supérieurs et inférieurs (au niveau du genoux) et seront permise par une rotation à **90° des membres** : en **externe** pour le coude et en **interne** pour le genou.

e. Développement des membres

Les membres vont se développer par **ajout de cellules mésenchymateuses**. On retrouvera **3 axes de différenciation** :

- **Proximo-distal** : de l'épaule aux doigts. Selon cet axe, les tissus au niveau de l'épaule seront plus **différenciés** que les tissus des **doigts**. Contrôlée par la **crête apicale ectodermique** ;
- **Antéro-postérieur** : du pouce vers le cinquième doigt. Les tissus seront plus **différenciés** au niveau du **pouce** qu'au niveau de **l'auriculaire**. Contrôlé par la **zone d'activité polarisante**.
- **Dorso-ventral** : du dos de la main vers la paume. Les tissus seront plus **différenciés** sur le dos que sur le ventre. Contrôlé par la **zone d'ectoderme dorsal**.

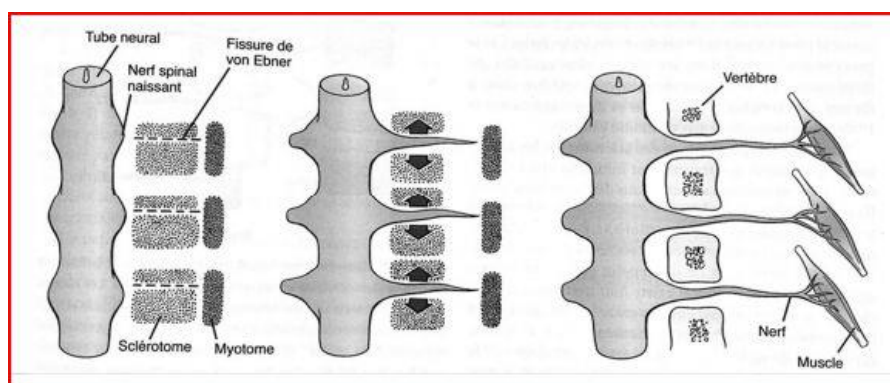


Ensemble ces **3 axes de différenciation** et les **3 centres de régulation** vont permettre l'asymétrie du membre. De manière générale on dira que le membre supérieur s'allonge par son **extrémité distale** au niveau de la **zone de progression** sous la **crête apicale ectodermique** contrôlant l'**axe proximo-distal** !

IX. Formation des vertèbres

La formation des vertèbres dérive du **sclérotome**, qui aura précédemment migré autour de la **chorde** et du **tube neural**. Autour de la chorde le **sclérotome** va donner naissance aux **corps vertébraux** alors qu'au niveau du tube neural, il va donner naissance aux **arc vertébraux et processus épineux**. *Ce qui est logique puisque le corps vertébral est en avant de la moelle en anatomie.* Les parties latérales à la chorde et au tube neural serviront à former les **côtes** (pour les 12 thoraciques) et les **apophyse transverses** (de toutes les vertèbres).

Comment vont se former les vertèbres ? La partie **crâniale** d'un **sclérotome** va venir s'associer avec la partie **caudale** du **sclérotome sus-jacent** et la partie **caudale** d'un **sclérotome** va venir s'associer avec la partie **crâniale** du **sclérotome sous-jacent**. Il faudra donc **2 demis-sclérotomes** pour former **une demie vertèbre** (droite ou gauche), **pour former une vertèbre il faudra donc 4 demis-sclérotomes**.



Est-ce que vous voyez où on veut en venir ? Prenez l'image la plus à gauche, on s'intéresse au second sclérotome en partant du haut. Comme vous le voyez, il va se diviser en 2 (c'est les traits en pointillés) à cause du passage d'un nerf pour le métamère (càd le nerf de l'étage de la moelle). La partie crâniale de notre sclérotome (au dessus des traits) va venir s'associer avec la partie inférieure du sclérotome au dessus d'elle, càd que la moitié crâniale d'un sclérotome vient s'associer avec la moitié caudale du sclérotome sus-jacent. Vous êtes toujours là ? Donc il nous reste une moitié de notre sclérotome 2, c'est la partie caudale. Elle va venir s'associer avec la moitié crâniale du sclérotome sous-jacent. L'association de **deux demis sclérotome** va former **une demie-vertèbre** qui aura son autre moitié de l'autre côté de l'axe neural.

Conclusion mathématique :

- La partie **crâniale** d'un **sclérotome** fusionnera avec la partie **caudale** du **sclérotome sus-jacent** ;
- La partie **caudale** d'un **sclérotome** fusionnera avec la partie **crâniale** du **sclérotome sous-jacent** ;
- La fusion de **deux moitiés** de **sclérotome** sera à l'origine de la formation d'**une demie-vertèbre** ;
- Une vertèbre sera formée par la fusion de **deux demies-vertèbres** soit de **4 sclérotomes** provenant de **deux paires** de somites **différents**.
- Note : On peut dire aussi « La partie crâniale/caudale d'un somite »

X. Pathologies de la semaine 4 (#délivrance)

Comme vous l'aurez compris, la **quatrième semaine** c'est le moment de l'**organogénèse**. En toute logique, tout événement qui viendrait à perturber l'organogénèse serait pathologique.

On retrouve les **malformations congénitales très graves** par altération du développement de l'embryon comme l'altération d'un membre, une altération de la cariogenèse ou de la vasculogénèse. Ce n'est pas parce qu'il y a malformation qu'il y a **mortalité (++)**

On retrouvera également des malformations produites par des substances exogènes toxiques comme **l'alcool, le tabac certains stupéfiants et médicaments** (comme le distilbène).

La quatrième semaine est également importante vis-à-vis de l'embryon aux **radiations** à cause de la grande prolifération cellulaire. C'est pourquoi les examens médicaux à base de radiations **ionisantes** sont **interdits** pour les femmes enceintes sauf dans le cas d'un risque **vital** pour la mère ou l'enfant.

Pour finir c'est une période du développement où l'embryon sera **vulnérable** aux infections maternelles comme **la rubéole** ou la **toxoplasmose**.