

# 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire

GASTRULATION, NEURULATION ET DÉBUT DES SIGNES DE GROSSESSE

# Introduction

- ▶ 3 étapes :
  - Gastrulation (grâce LP)
  - Neurulation (grâce à la corde)
  - Modifications des annexes
- ▶ Début d'organogénèse et de morphogénèse

# Définitions

- ▶ **Gastrulation** : mise en place du DET (3 feuillets) : perte de la PLURIPOTENCE
  - Les cellules deviennent multipotentes
- ▶ **Ligne primitive** : permet la gastrulation, apparaît sur l'épiblaste, oriente et définit les axes du corps
- ▶ **Neurulation** : formation du SN

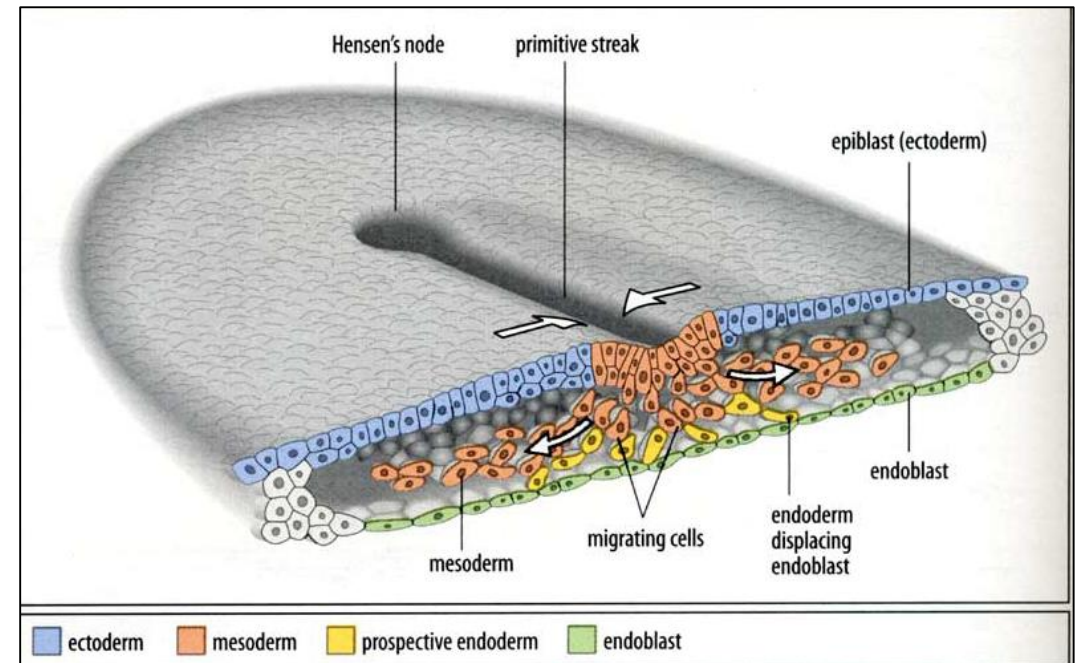
# I. Modifications de l'organisme maternel



# I. Modifications de l'organisme maternel

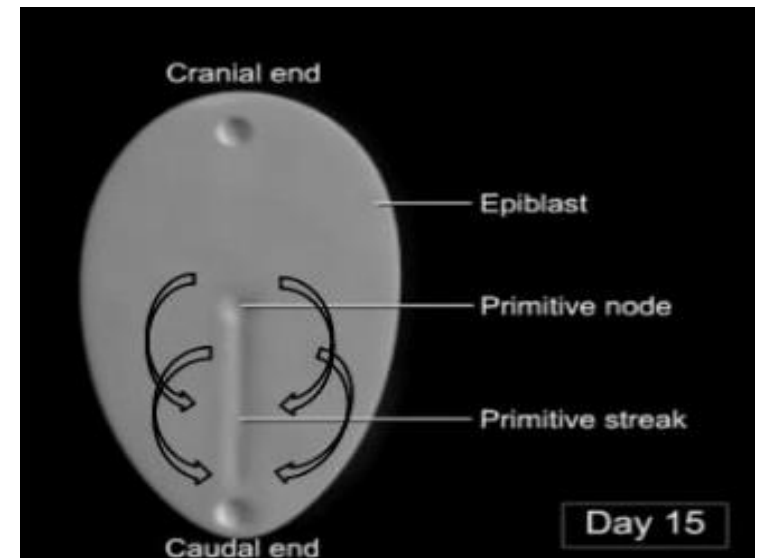
- ▶ Apparition des premiers signes de grossesse !
- ▶ On aura des signes :
  - **Cliniques** : aménorrhée, nausées/vomissements, tensions mammaire, pollakiurie, constipation
  - **Biologiques** :  $\beta$ HCG (sécrétées par le ST) et progestérone (sécrétée par le corps jaune gravidique)
  - **Echographiques** : sac ovulaire ++

## II. Mise en place des 3 feuilletts primitifs



# 1. Formation de la LP

- ▶ Epaissement de l'**épiblaste I** sur la face **dorsale** sur l'axe médian = cranio-caudal
  - ▣ cellules épiblastiques **latérales** convergent vers l'axe médian = surélévation
- ▶ Puis va se creuser = **sillon primitif**
- ▶ En avant : apparition **nœud de Hensen** = **nœud primitif**

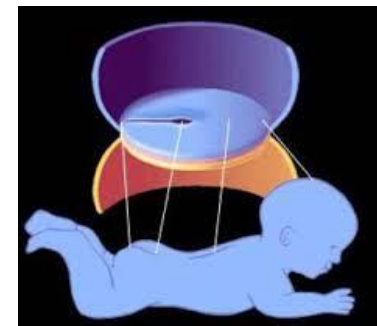
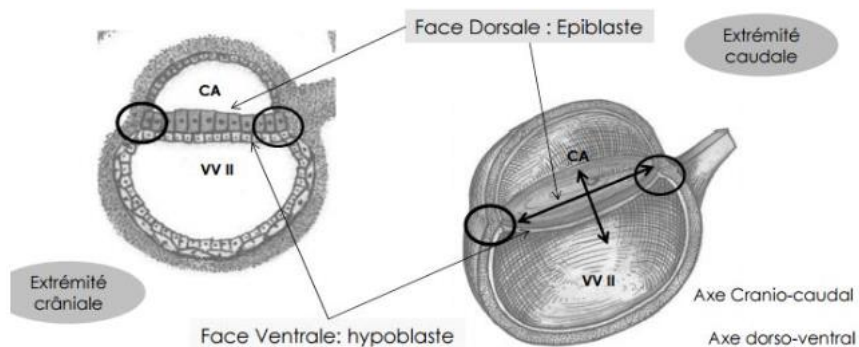


# 1. Formation de la LP

- ▶ **Nœud de Hensen** = centre de développement des trois feuillets et de la corde donc important +++
- ▶ **Ligne primitive** (LP) = Sillon primitif + Nœud primitif
- ▶ La LP est la traduction morphologique du mouvement des cellules

## 2. La LP définit l'orientation, les axes, les extrémités

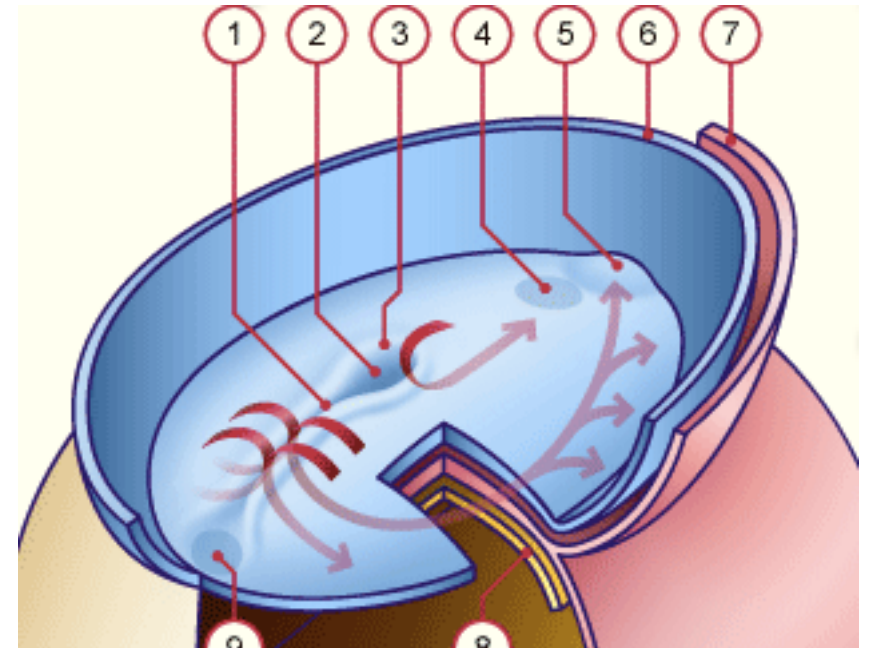
- ▶ Face dorsale = épiblaste (face de la LP)
- ▶ Face ventrale = hypoblaste
- ▶ Extrémité crâniale = rostrale
- ▶ Extrémité caudale = côté du pédicule embryonnaire (PE)
- ▶ Axe cranio-caudal = longueur
- ▶ Axe dorso-ventral = épaisseur
- ▶ Région postérieure de la LP = bassin/fesses
- ▶ En avant du nœud = dos
- ▶ En regard partie crâniale = cerveau



### 3. Phénomènes de migrations cellulaires

- ▶ Les cellules épiblastiques :
  - Convergent vers la partie caudale
  - Plongent dans la LP
  - S'insinuent entre épiB et hypoB
  - Migrent en crânial

#### ↳ INGRESSION

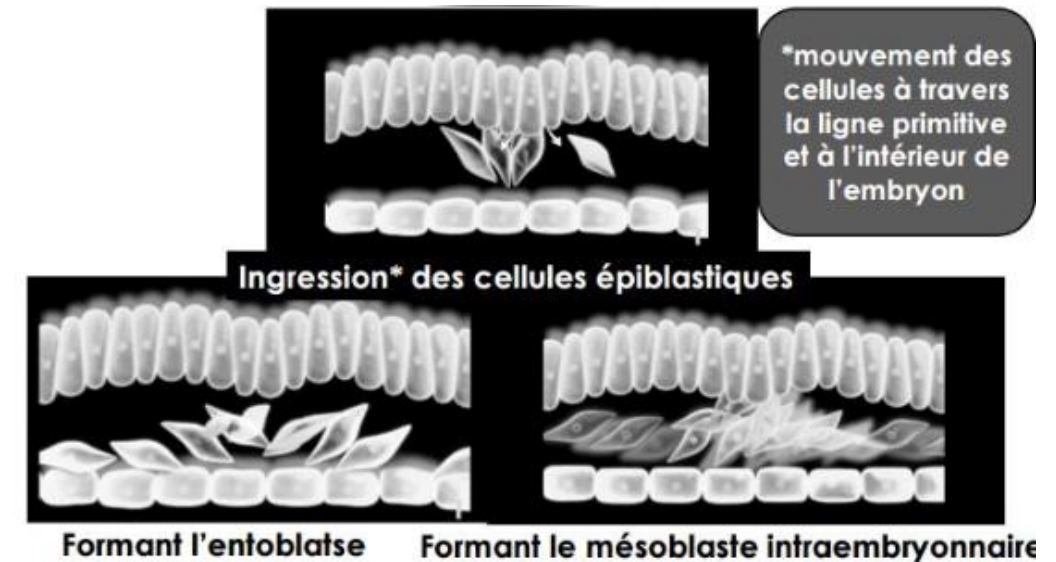


### 3. Phénomènes de migrations cellulaires

► Formation de **2 feuillet**s :

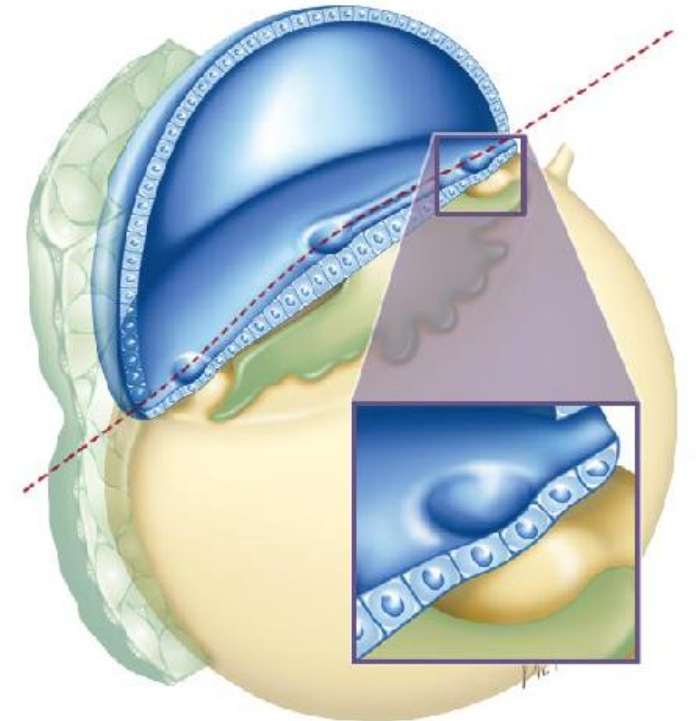
- Entoblaste : refoulant l'hypoblaste
- Mésoblaste : entre l'entoblaste et l'épiblaste I

→ Epiblaste I devient l'ectoblaste : ⚠ **pas une migration** ⚠



### 3. Phénomènes de migrations cellulaires

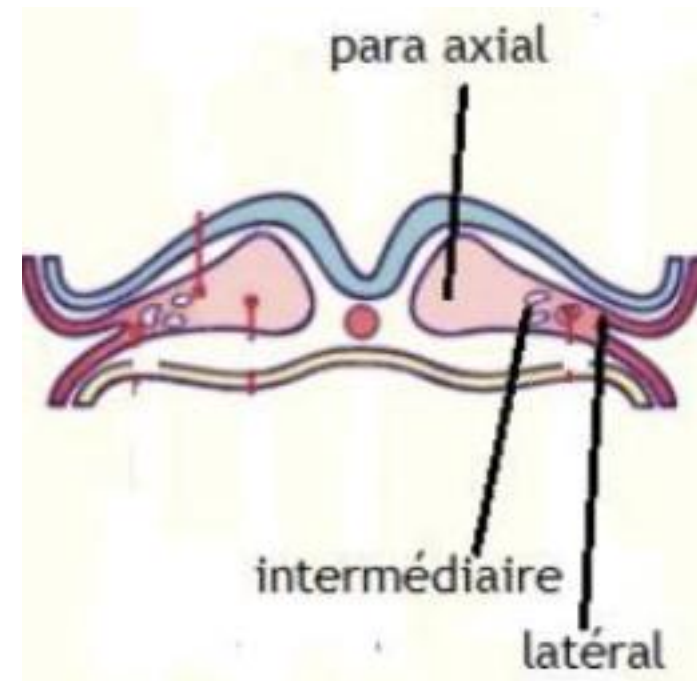
- ▶ Pas de MIE au niveau des mb pharyngée et cloacale et entre nœud de Hensen et MP = future corde
- ▶ Au niveau des mb : épiB et hypoB accolés
- ▶ MIE va en avant et arrière de ces mb :
  - En avant de la MP = zone cardiogène
  - En arrière de la MC = méat uro-génital et rectum



### 3. Phénomènes de migrations cellulaires

► MIE donne 3 contingents :

- Mésoblaste **para-axial**
- Mésoblaste **intermédiaire**
- Mésoblaste **latéral** : en périphérie et au contact du MEE !



## 3. Phénomènes de migrations cellulaires

### ▶ Mécanismes de migration :

- Territoires présomptifs
- Perte d'adhérence
- Pseudopodes
- Diminution molécules d'adhésion (cadhérines)
- Augmentation intégrines (liaison c-MEC)

### ▣ Transition épithélio-mésenchymateuse

## ♡ Récap sens migration ♡

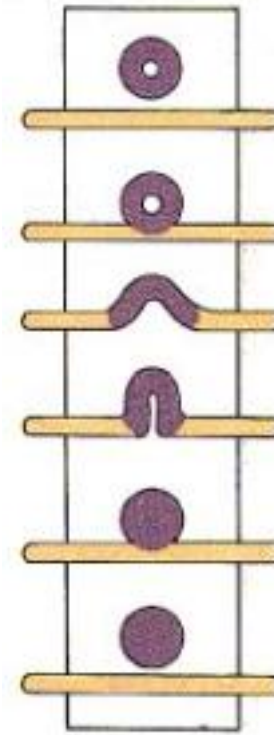
⚠ Axe crânio-caudal = axe caudo-crânial mais  $\neq$  sens migration ⚠

♡ Les cellules   piB sont recrutées d'avant en arrière (sens **crânio-caudal**)  
et de dehors en dedans.

♡ La LP s'agrandit vers la MP (sens **caudo-crani  l**)

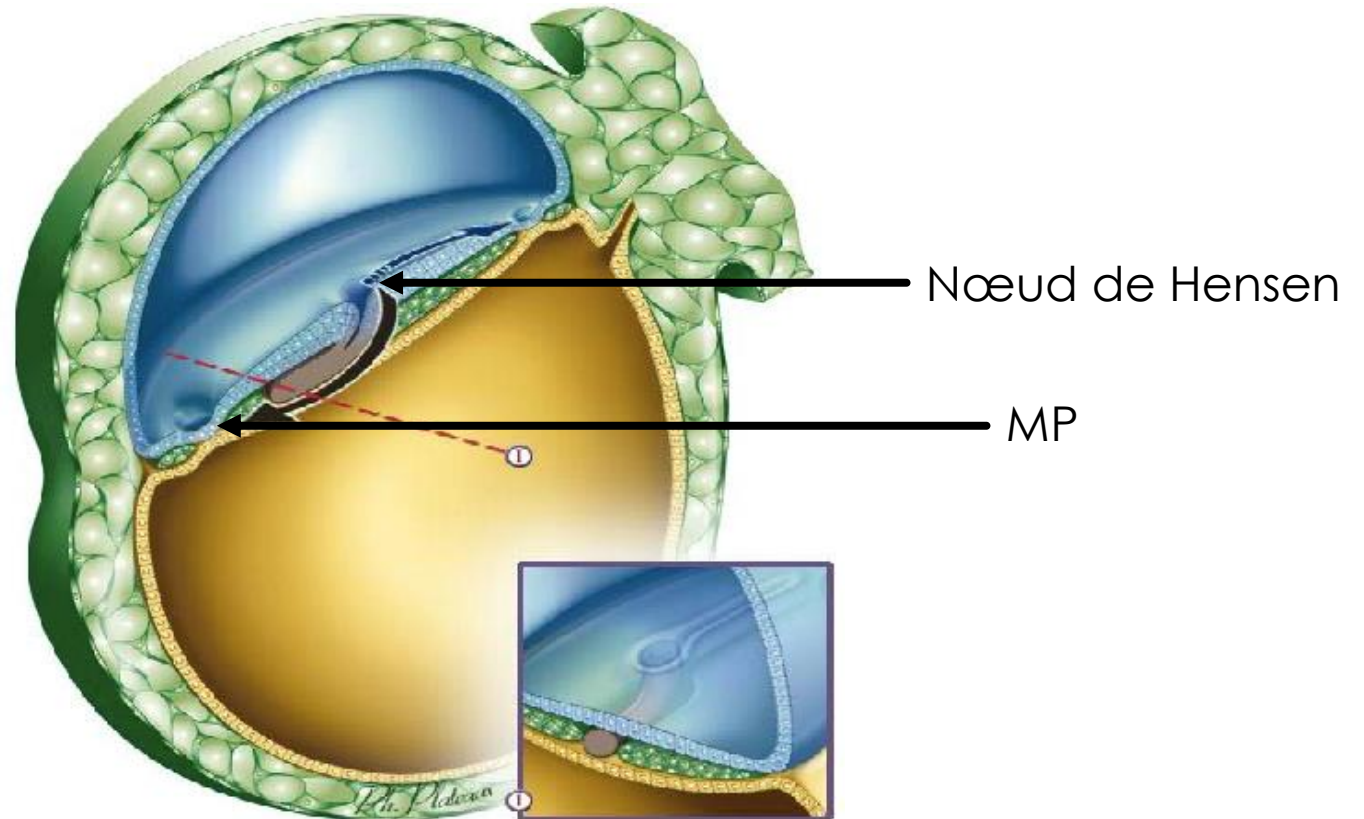
♡ L'ingression est dans le sens **caudo-crânial**

### III. Mise en place de la corde



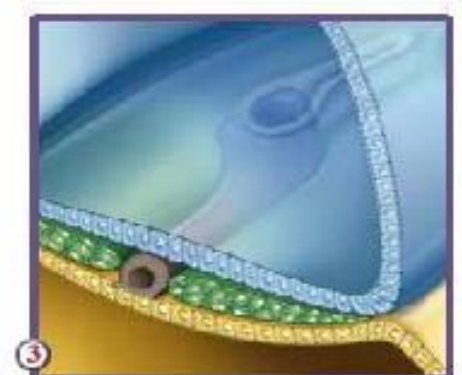
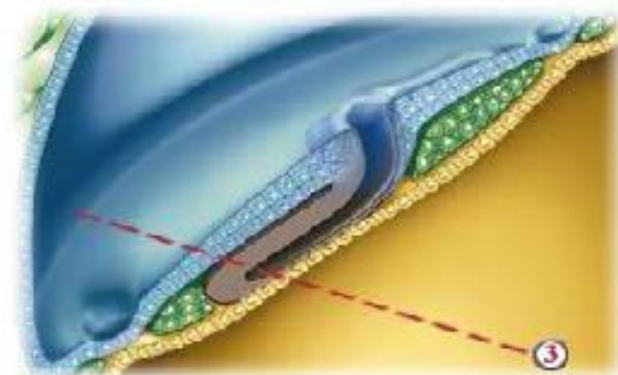
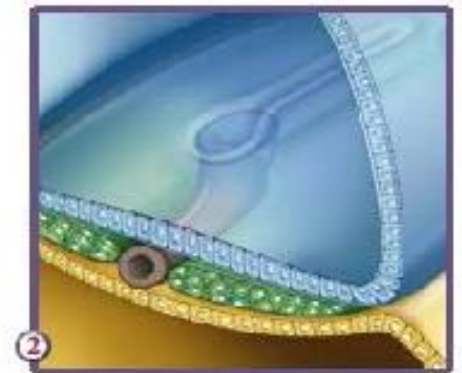
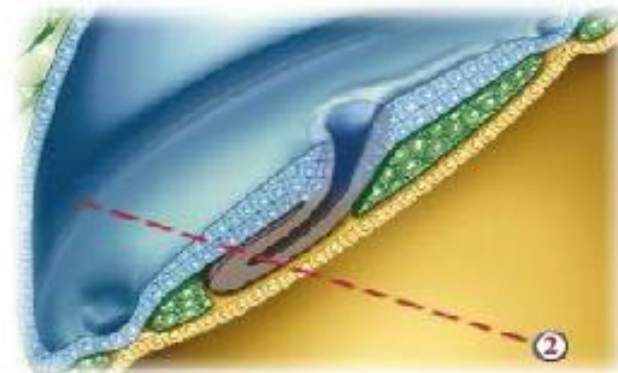
# Processus chordal

- ▶ Invagination cellules épiB au niveau du nœud de Hensen
- ▶ Migration vers la MP
- ▶ Cordon cellulaire plein
- ▶ Migrations vers l'avant



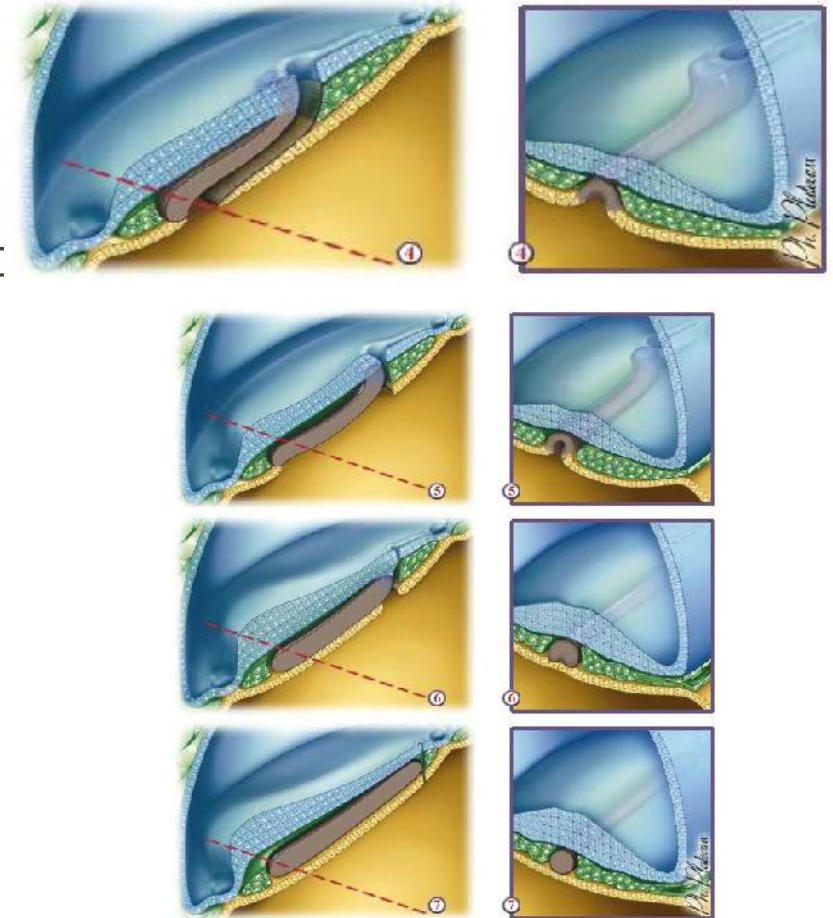
# Canal chordal

- ▶ Se creuse en doigt de gant
- ▶ Vers la MP
- ▶ Vers l'entoblaste
- ▶ Fusionne ensuite avec l'entoblaste



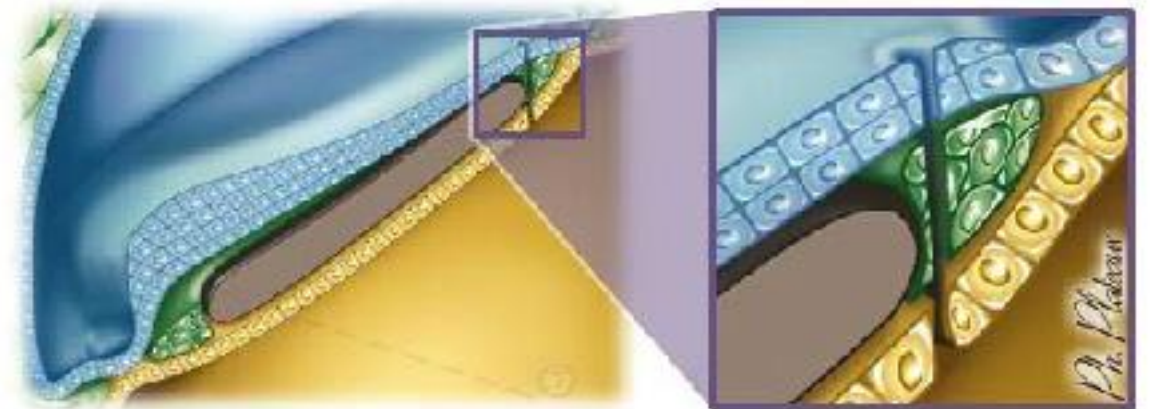
# Plaque chordale

- ▶ Paroi dorsale s'épaissit
- ▶ Paroi ventrale fusionne complètement avec l'entoblaste
- ▶ Ouverture dans la VVII et CA = communication
  
- ▶ Plaque chordale prolifère en caudal
- ▶ Refoule le nœud de Hensen vers la MC
- ▶ Se sépare de l'ectoblaste
- ▶ Entoblaste se reconstitue



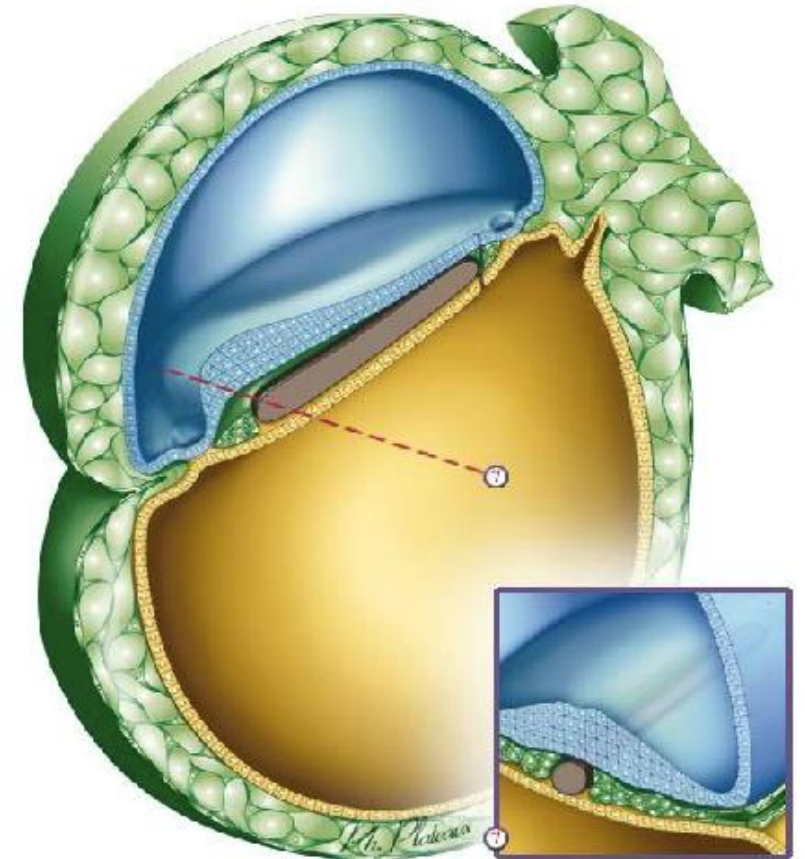
# Canal neurentérique

- ▶ Communication entre CA et VVII se réduit à un petit canal = canal neurentérique
- ▶ Entoblaste se reconstitue sauf au niveau du canal



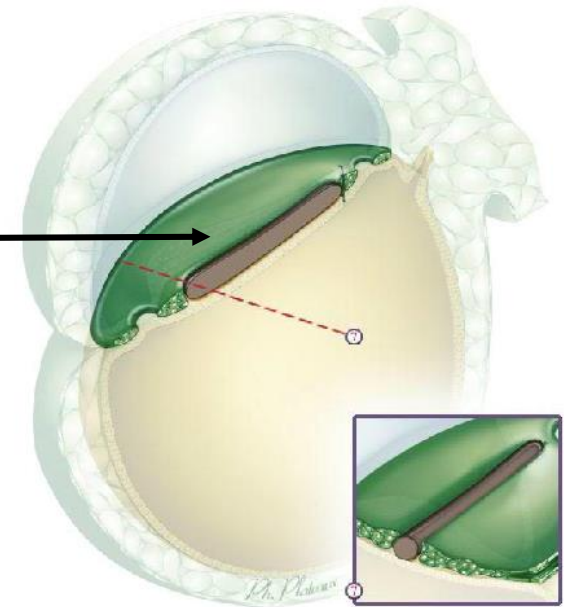
# Chorde = notochorde

- ▶ EntoB repousse les éléments dérivés de la plaque chordale vers le haut
- ▶ Constitue la chorde dorsale = axe cellulaire médian
- ▶ **La chorde induit la neurulation ! Sans chorde = pas de SN !**



# En fin de S3

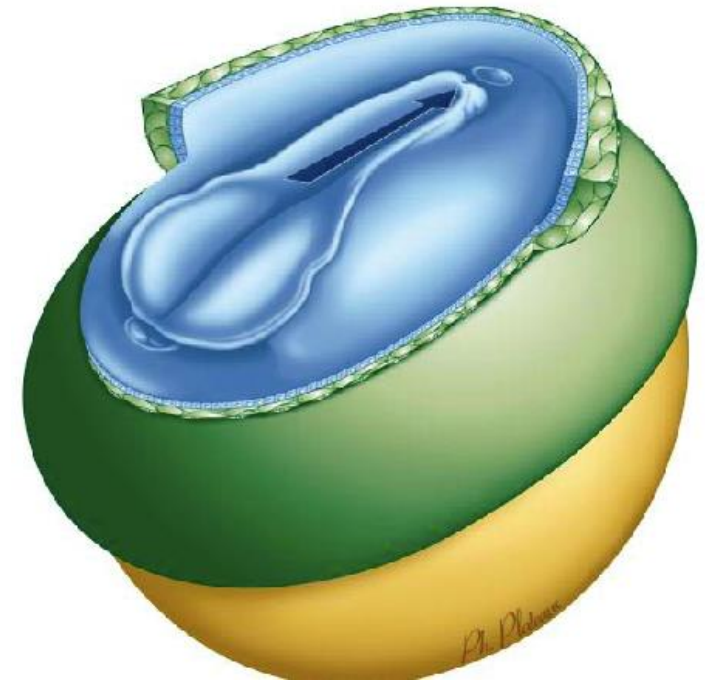
- ▶ Embryon tridermique :
  - Ectoblaste
  - Mésoblaste + chorde = chordomésoblaste
  - Entoblaste
- ▶ Mésenchyme = lâche
- ▶ Mésoblaste = condensé



# Recul de la LP

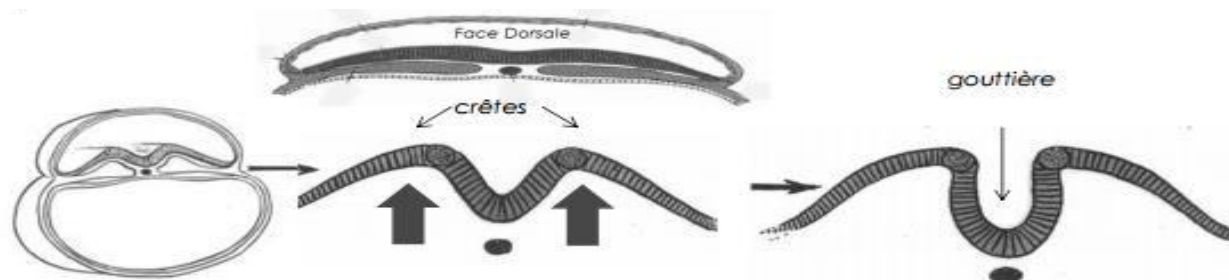
- ▶ Accroissement du DET
- ▶ Arrêt de l'extension de la LP
  
- ▶ Donc : recul relatif de la LP
- ▶ Disparition complète de la LP à la 4<sup>ème</sup> semaine

## IV. Neurulation



# La neurulation

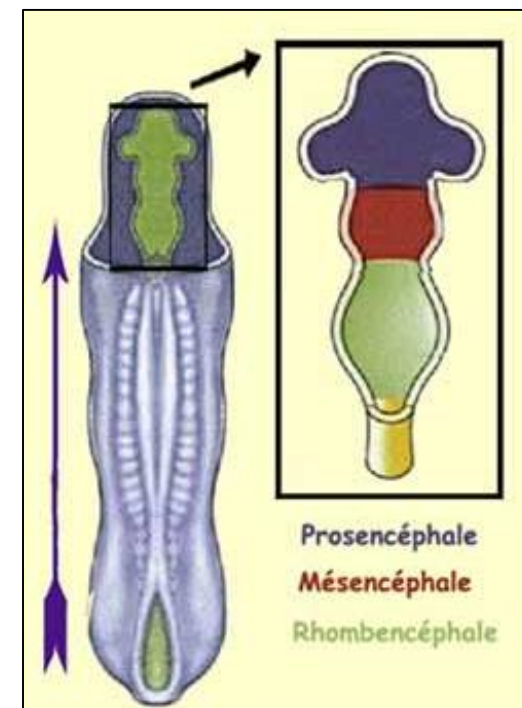
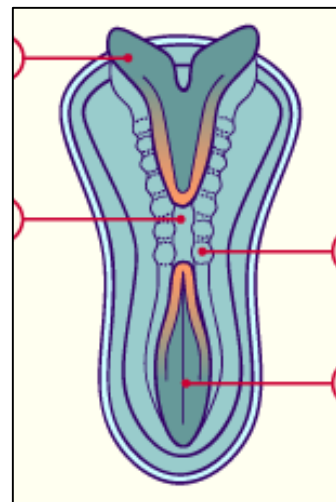
- ▶ Ebauche du futur système nerveux central (SNC)
- ▶ **Plaque neurale** en forme de **raquette** = **neurectoblaste**
- ▶ Chorde : rôle inducteur
- ▶ Croissance **rapide**, qui va s'étendre **caudalement**.
- ▶ **Mésoblaste sous-jacent** (para-axial) soulève **ses bords** – les **crêtes neurales** (= jonction entre la plaque et l'ectoblaste périphérique)
- ▶ **Gouttière neurale** entre les crêtes fusionnent → **tube neural**



Plaque neurale → Crêtes neurales → Gouttière neurale → Tube neural !

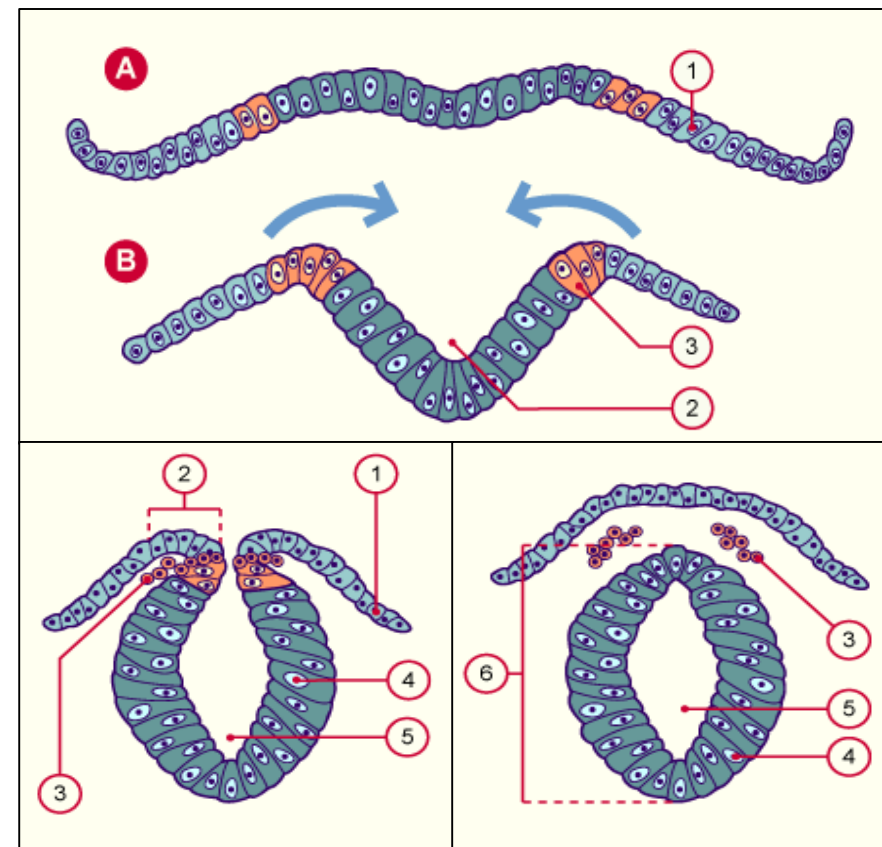
# La neurulation : Le tube neural

- ▶ Fermeture débute dans la **partie moyenne**
- ▶ **Neuropores**, ouvertes dans la cavité amniotique :
  - Le neuropore **antérieur** se ferme vers J25 **en premier**
  - Le neuropore **postérieur** se ferme **plus tard**, vers J28
- ▶ Non-fermeture de ces neuropores : **pathologies** principalement nerveuses
- ▶ **Isolé totalement** de la cavité amniotique et de l'extérieur par l'ectoblaste
- ▶ **Diamètre réduit en caudal** (= moelle épinière) et **important en rostral**
- ▶ **Trois vésicules** importantes à ce niveau ; de crânial en caudal : **proencéphale**, **mésencéphale** et **rhombencéphale** → l'encéphale



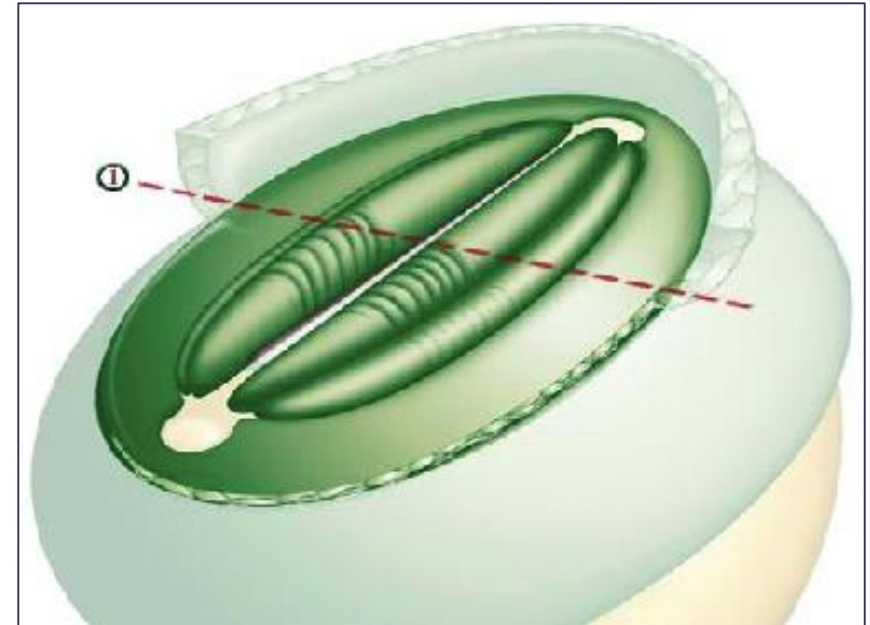
# La neurulation : Les crêtes neurales

- ▶ Se fragmentent **parallèlement** à la formation des somites.
- ▶ **Grandes capacités migratoires** ; donneront des **phénotypes cellulaires variés** : +++
  - *Système nerveux*
  - *Ganglions*
  - *Glandes (ex : médullosurrénale)*
  - *Thyroïde (cellules sécrétrices de la calcitonine)*
  - *Cellules mésenchymateuses : muscles (rhabdomyocytes), mélanoblastes, mélanocytes...*
- ▶ Anomalies de migration : **tumeurs bénignes ou malignes**

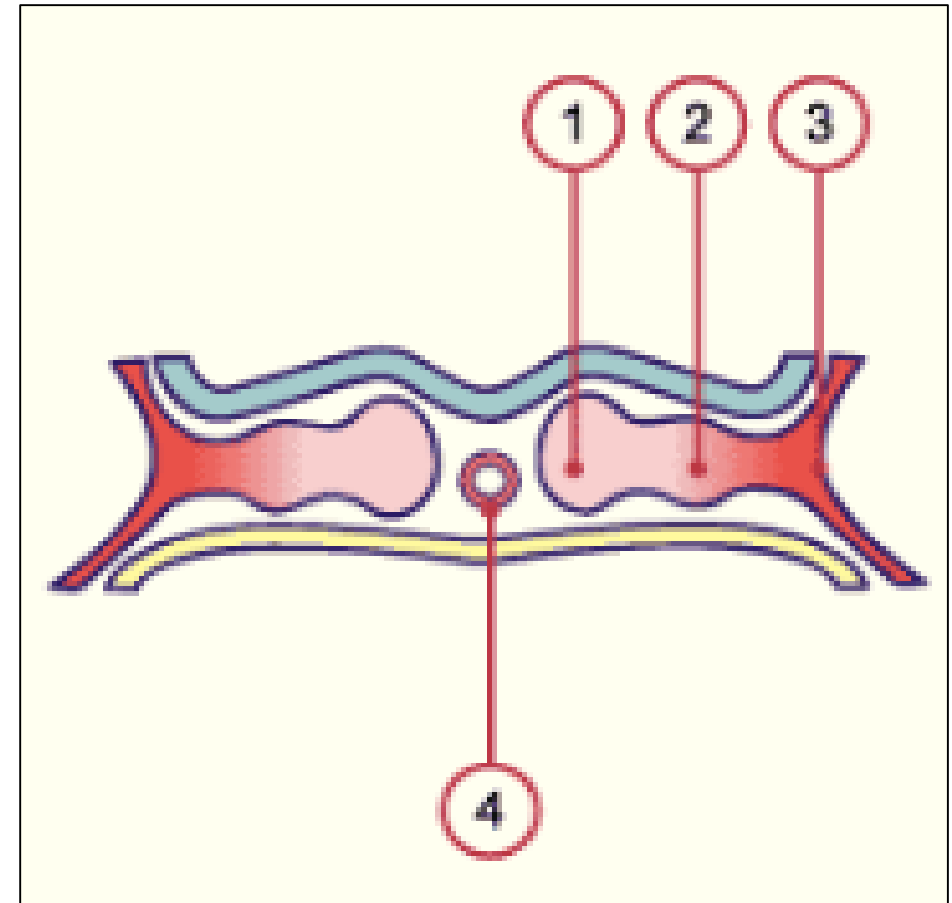


Pause

## V. Evolution du mésoblaste



- ▶ 1 : Mésoblaste para-axial
- ▶ 2 : Mésoblaste intermédiaire
- ▶ 3 : Mésoblaste latéral



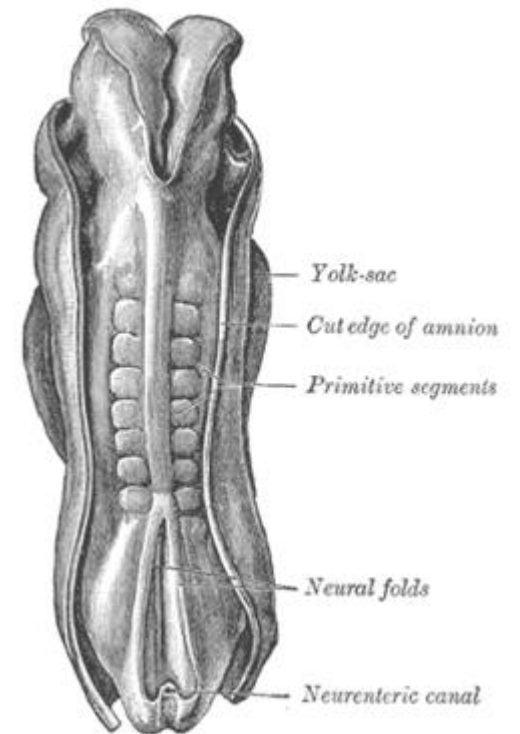
# 1. Le mésoblaste para-axial

- ▶ **Segmentations** sur le cordon: somitomères (= somatomères)
- ▶ **Symétriques**
- ▶ Processus **séquentiel**
- ▶ Débute au niveau céphalique: **sens crânio-caudal**
- ▶ Entraîne, par sur-compaction, **l'élévation du neurectoblaste** (neurulation)



# 1. Le mésoblaste para-axial

- ▶ Céphalique : **7 paires** de somitomères donc **14 somitomères au total !!** ⚠
  - ▶ muscles striés crâniens-faciaux + arcs branchiaux
- ▶ Occipito-coccygien: **Cavitation** → **Somites**, cavité : **myocèle**
- ▶ Divisent l'embryon en **étages superposés**, appelés **métamères** - c'est la **métamérisation**
  - Un étage = un métamère = deux somites + tube neural en regard + chorde de même niveau + autres tissus du même étage
- ▶ La **compression anormale d'un nerf** au niveau d'un métamère aura des **conséquences** sur **l'ensemble de l'étage** métamérique innervé par ce nerf.



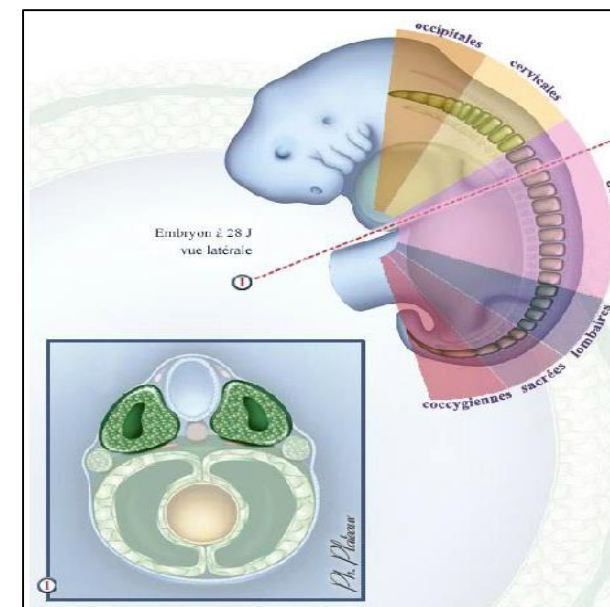
# 1. Le mésoblaste para-axial

- ▶ **Différenciation** séquentiellement, en crânio-caudal : somites les **plus différenciés** en **rostral**, les **plus jeunes** en **caudal**.
- ▶ Nombre de somites = âge de l'embryon : à **J30, 30 paires** de somites ; à **J40, 40 paires**.

- 4 paires occipitales
- 8 paires cervicales
- 12 paires thoraciques

- 5 paires lombaires
- 6 paires sacrées
- 10 paires coccygiennes

- ▶ **35 paires** de somites persisteront
- ▶ mal délimitées ou mal individualisées (**principalement coccygiennes**) disparaîtront.



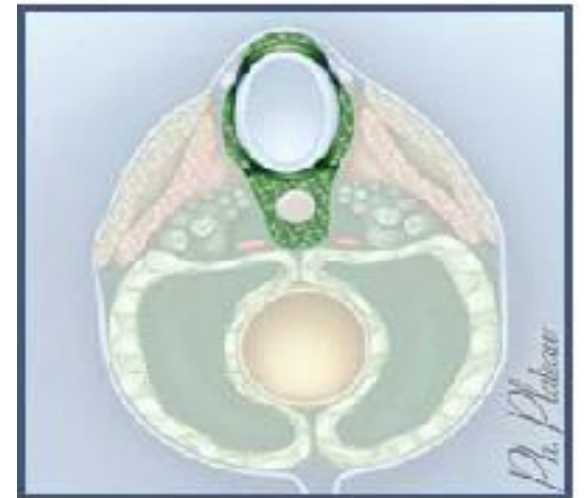
# 1. Le mésoblaste para-axial

- ▶ **3 contingents cellulaires :**
- ▶ Le **sclérotome**, partie la plus **interne** (+ *Syndétome, précurseur des tendons*)
- ▶ Le **dermato-myotome**, dont le centre est occupé par le myocèle :
  - ▶ Le **myotome**, partie **médiane** du somite.
  - ▶ Le **dermatome**, partie la plus **latérale/externe**.
- ▶ Entre chaque étage, on a du **tissu mésenchymateux peu dense** (partie du MIE qui ne s'est pas condensée), permettant la naissance des nerfs spinaux entre les somites

Dessin laid

# Evolution du sclérotome

- ▶ Partie la **plus centrale ou paramédiane**
- ▶ Cellules migrent autour du tube neural et de la corde
- ▶ **Tissu conjonctif jeune** : précurseurs **fibroblastiques, chondroblastiques** et **ostéoblastiques**
  - ▶ Fibroblastes → **ligaments intervertébraux** ;
  - ▶ Chondroblastes → **disques intervertébraux (DIV)** ;
  - ▶ Ostéoblastes → **vertèbres** (l'os).



# Evolution du myotome

- ▶ En dehors du sclérotome et en dedans du myocèle
- ▶ **Tissu musculaire strié squelettique**
- ▶ Deux groupes musculaires :
  - ▶ **Epimère**, muscles **dorsaux** et muscles **érecteurs de la colonne vertébrale**
  - ▶ **Hypomère**, muscles **thoraco-abdominaux** et muscles **des membres supérieurs et inférieurs**
- ▶ 4 contingents musculaires principaux :

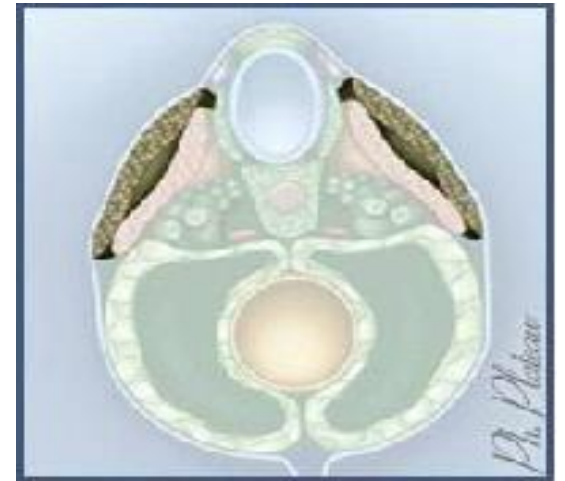
- Les muscles dorsaux (de l'épimère)
- Les muscles ventraux (de l'hypomère)

- Les muscles des membres sup (de l'hypomère)
- Les muscles des membres inf (de l'hypomère)



# Evolution du dermatome

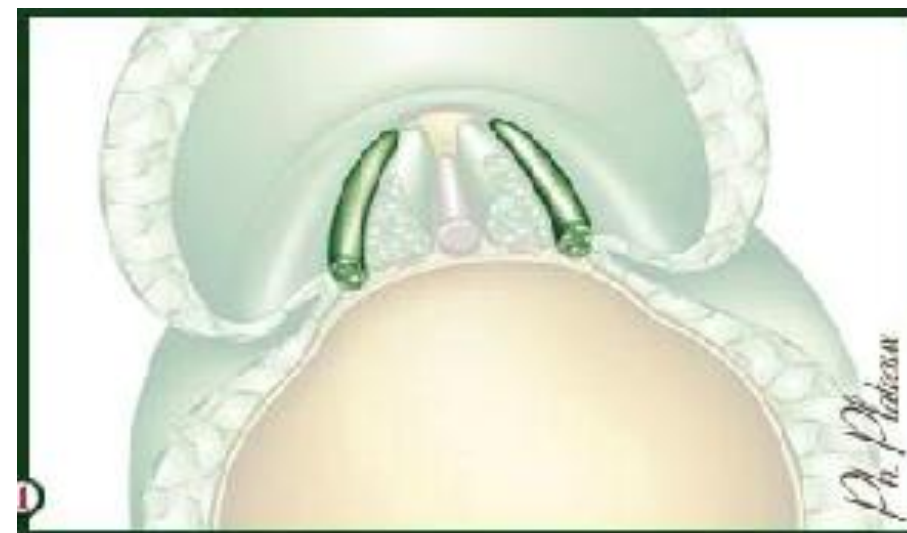
- ▶ **Périphérie** du somite, en dehors du myocèle
- ▶ Cellules migrent sous l'**ectoderme de surface/de recouvrement**
- ▶ **Tissu conjonctif sous-cutané**, deux contingents :
  - ▶ Le **derme**, entre l'épiderme et l'hypoderme
  - ▶ L'**hypoderme**, entre le derme et les muscles.



**Épiderme + derme + hypoderme : peau !**

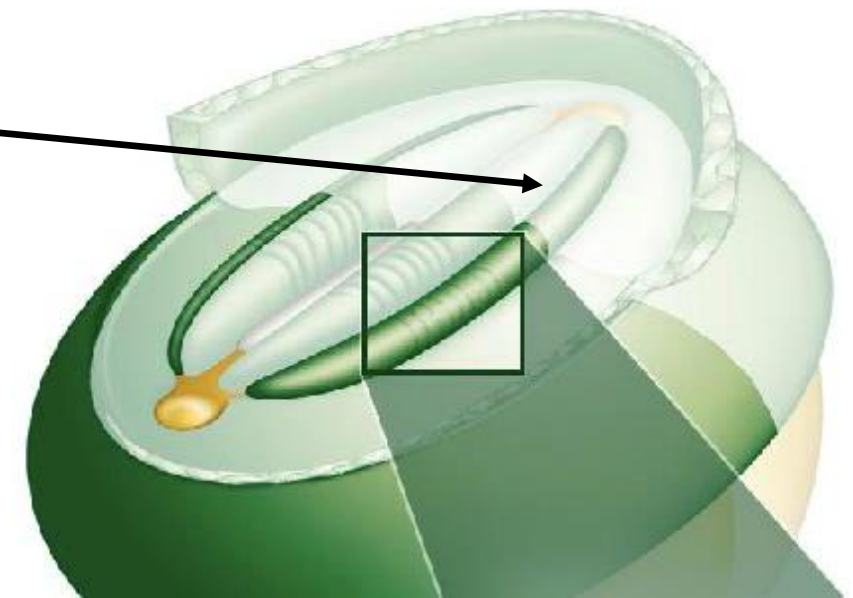
## 2. Le mésoblaste intermédiaire

- ▶ Formation du rein et des systèmes uro-génitaux
- ▶ Colonne à l'extérieur du para-axial et à l'intérieur du latéral
- ▶ Se segmente, se métamérise
- ▶ De la 2<sup>ème</sup> paire de somites occipitale
- ▶ A la 4<sup>ème</sup> paire lombaire
- ▶ Sa segmentation prend le nom de néphrotomes



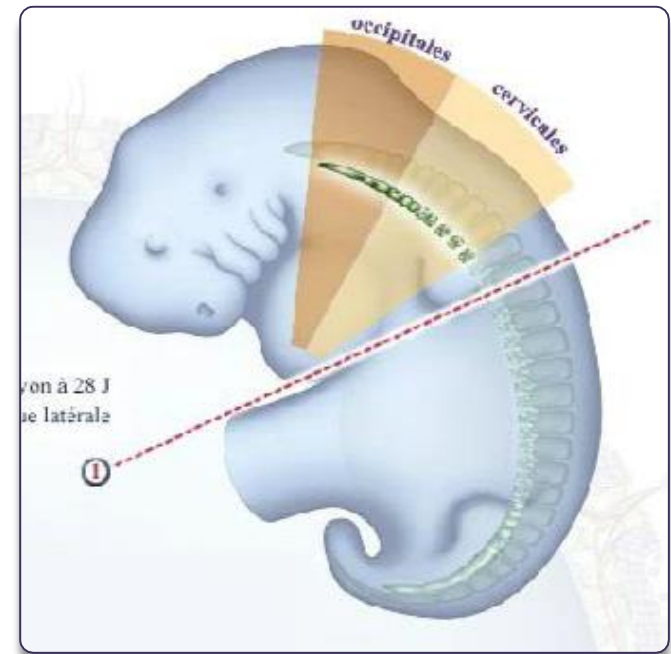
## 2. Le mésoblaste intermédiaire

- ▶ Néphrotomes = en dehors des somites
- ▶ Ebauches des portions **sécrétrices** de l'appareil urinaire
- ▶ Région caudale **non métamérisée** = **cordons néphrogènes**
- ▶ On va avoir la formation de 3 reins embryonnaires donc 3 contingents : **Pronéphros, Mésonéphros, Métanéphros**

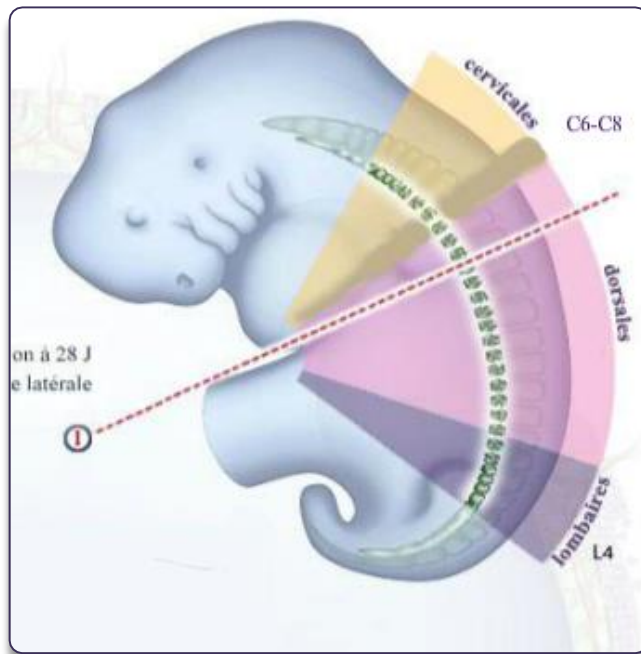


## a. Pronéphros

- ▶ Entre la 2<sup>ème</sup> occipitale et 5<sup>ème</sup> cervicale
- ▶ Rein non fonctionnel
- ▶ Régresse totalement



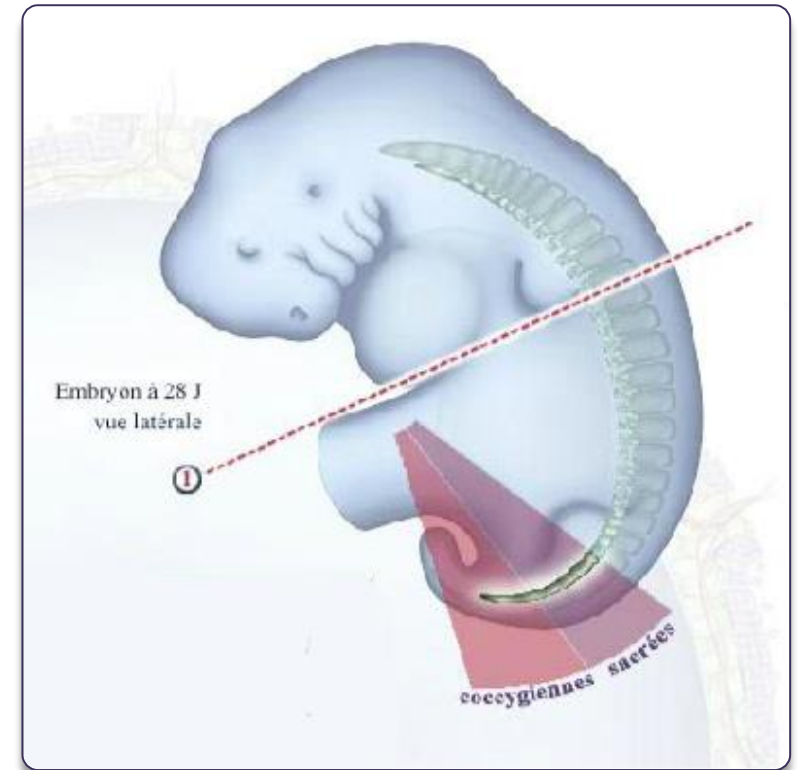
## b. Mésonéphros



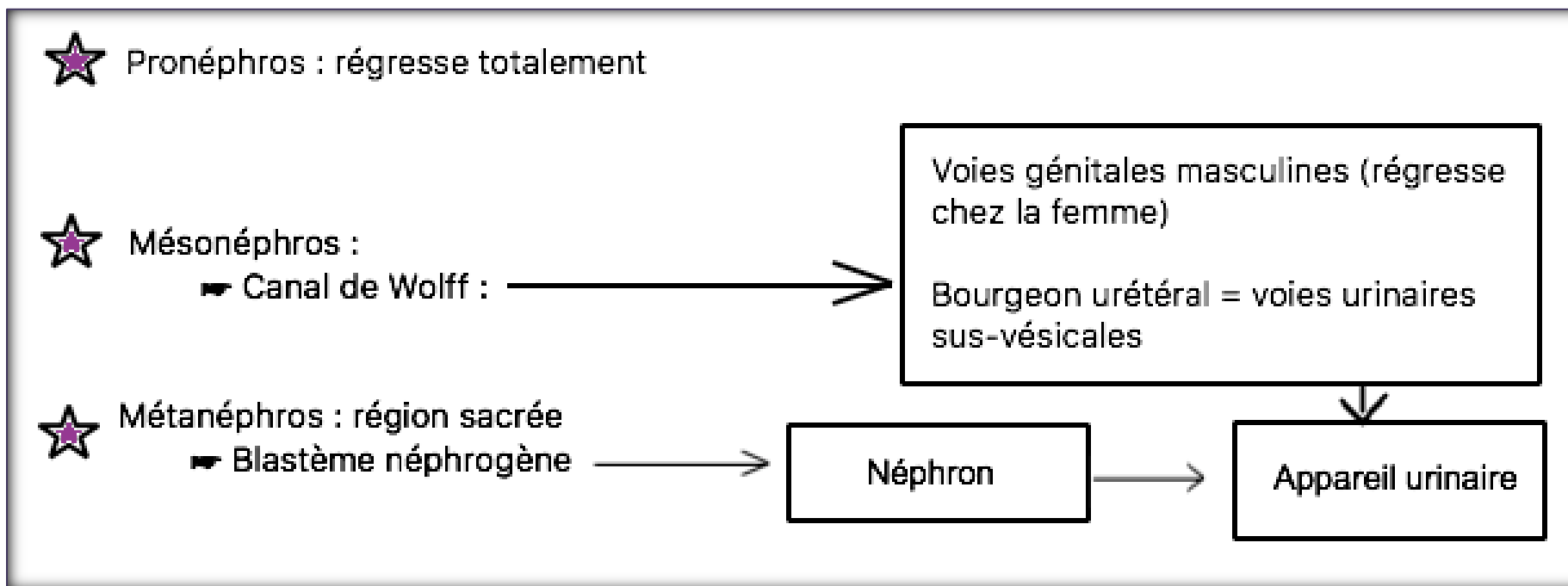
- ▶ Entre la 6<sup>ème</sup> cervicale et la 4<sup>ème</sup> lombaire
- ▶ Rein transitoirement fonctionnel
- ▶ Régressera pour donner les canaux de Wolff

## c. Métanéphros

- ▶ Région sacrée
- ▶ Ne se métamérise pas → formera le **blastème néphrogène**
- ▶ Ebauche du rein fonctionnel = néphrons
- ▶ A l'origine du rein définitif !

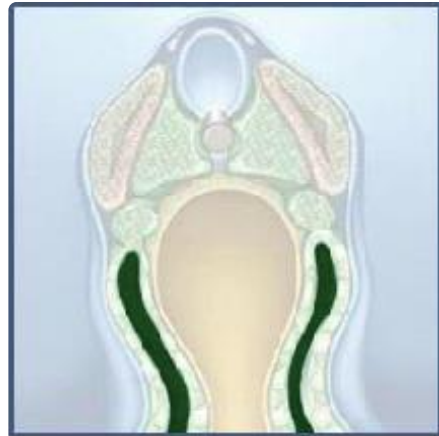


## C. Métanéphros



❖ Néphron = unité fonctionnelle du rein

### 3. Mésoblaste latéral



- ▶ Se clive en 2 lames
  - ▣ ventrale = splanchnopleure IE
  - ▣ dorsale = somatopleure IE
- ▶ Séparation = naissance d'une cavité
  - ▣ Coelome IE : à l'origine des séreuses et des cavités
    - ▣ Plèvre
    - ▣ Péritoine
    - ▣ Péricarde

### 3. Mésoblaste latéral

- ▶ La **somatopleure** IE formera avec l'ectoblaste les parois latérales et ventrales de l'embryon = **couche pariétale**
- ▶ La **splanchnopleure** IE formera avec l'entoblaste la paroi du TD = **couche viscérale**



## VI. Pathologies



<b>Gastrulation</b>	- Anomalies de l' <b>organisation axiale</b> de l'embryon.
<b>Chorde</b>	- Anomalies de formation de la gouttière neurale et du rachis. - Tumeurs (bénignes ou malignes) sur l'axe médian : <b>chordomes</b> .
<b>Ligne primitive</b>	- <b>Deux</b> lignes primitives : deux DET à partir d'un seul DED. S'il y a détachement des DET → <b>vrais jumeaux</b> ; S'il n'y a pas de détachement → <b>siamois</b> - Ligne primitive ne régresse pas assez : <b>tératomes coccygiens</b> (= tumeurs de cellules <b>pluripotentes</b> , <u>cancéreuses ou non</u> , de divers tissus ( <u>dents, cheveux, os, cellules pulmonaires, musculaires...</u> )). Souvent <b>au niveau des ovaires ou du thymus</b> .
<b>Croissance et migration du feuillet mésoblastique</b>	- Anomalie des <b>vertèbres</b> : <b>sirénomélie</b> . Fusion complète à partir du bassin des membres inférieurs.

## Fermeture du tube neural

- **Spina bifida occulta** : Anomalie de fusion des **arcs vertébraux**, fréquente

Touche les tissus **osseux** et pas les méninges/la moelle épinière

Asymptomatique ; sans conséquence ; touffe de poils en regard

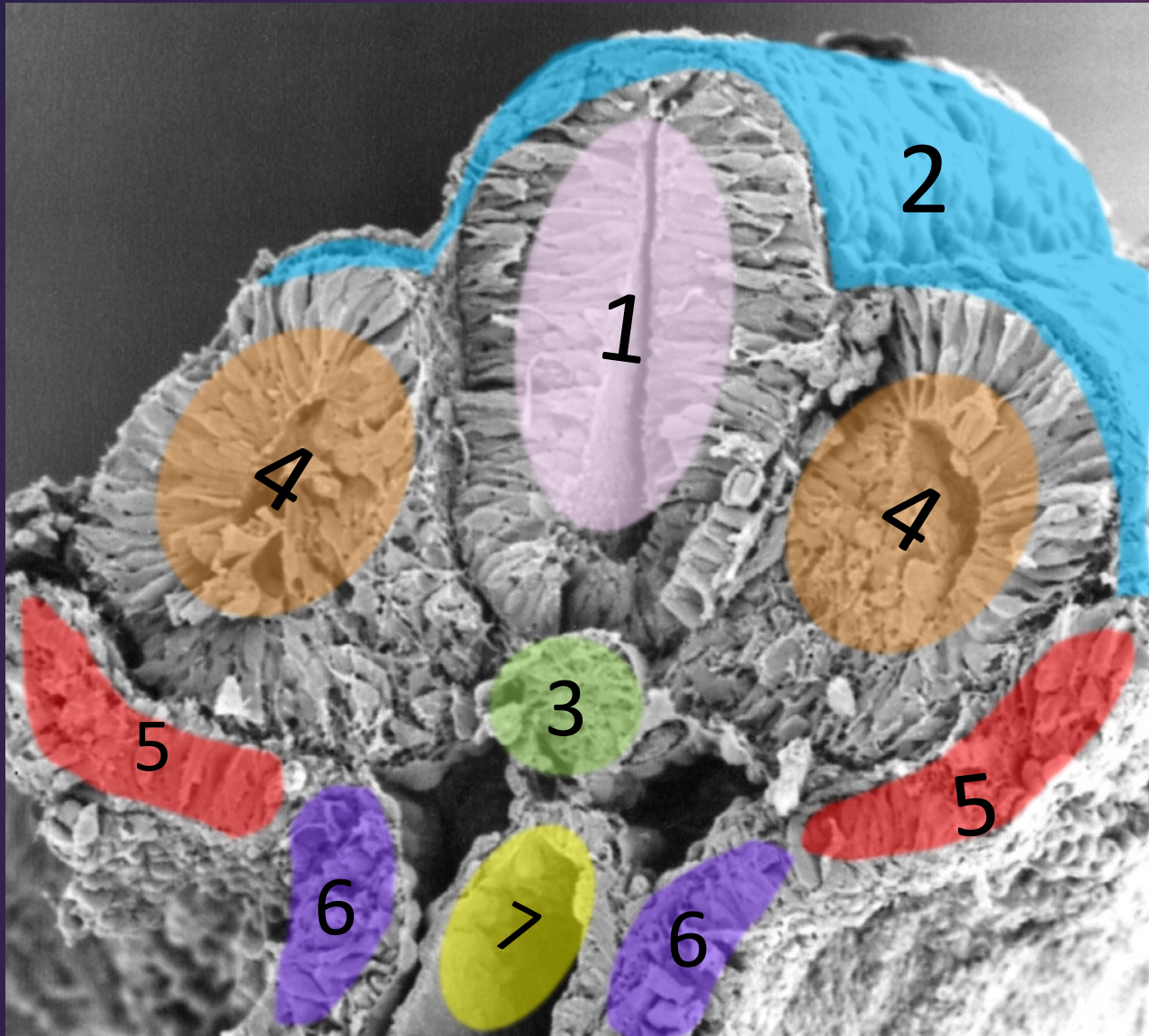
- **Spina bifida aperta** : Plus grave, concerne les **méninges** et la **moelle épinière**

Structures peuvent être recouvertes de peau ou à l'air libre :

- **Le méningocèle** : Les méninges sortent au travers des arcs vertébraux mais restent sous la peau
- **Le myéломéningocèle** : Les méninges et la moelle passent au travers des arcs vertébraux. Plus embêtante, surtout pour la chirurgie
- **Le myéloschisis** : Absence de fermeture du TN à un endroit. Toute la gouttière neurale est exposée au milieu extérieur (pas de peau)
- **L'anencéphalie** : Absence de fermeture du neuropore antérieur :  
→ pas de cerveau, anomalie **non viable** ++

♥ Identifiez les structures suivantes ♥

1. Tube neural
2. Ectoderme de surface
3. Chorde = notochorde
4. Somites (mésoblaste para-axial)
5. Mésoblaste intermédiaire
6. Lamé latérale
7. Entoblaste



## A propos de la 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire :

♡ QCM time ♡

A)

- La gastrulation se fait grâce à la chorde

B)

- La ligne primitive débute sur l'hypoblaste et oriente l'embryon

C)

- On a une perte de la multipotence lors du passage au DET

D)

- La gastrulation est la mise en place des trois feuillets. Elle se fait dans un sens cranio-caudal.

E)

- A, B, C et D sont fausses

# Réponses

- ▶ **Correction : D**
- ▶ A) Faux : grâce à la LP
- ▶ B) Faux : elle débute sur l'épiblaste
- ▶ C) Faux : Perte de la pluripotence ! +++
- ▶ D) Vrai

## A propos du mésoblaste latéral :

♡ QCM time ♡

A)

- Il se clive en 3 lames

B)

- Il est à l'origine des séreuses et des cavités

C)

- La splanchnopleure est à l'origine de la couche pariétale

D)

- La somatopleure est à l'origine de la couche pariétale

E)

- A, B, C et D sont fausses

# Réponses

▶ **Correction : BD**

- ▶ A) Faux : 2 lames
- ▶ B) Vrai
- ▶ C) Faux : splanchnopleure est à l'origine de la couche viscérale
- ▶ D) Vrai

## Concernant la neurulation :

♡ QCM time ♡

A)

- La chorde joue un rôle inducteur sur la différenciation de l'ectoblaste en neurectoblaste.

B)

- Le mésoblaste latéral principalement surélève les bords de la gouttière neurale (les crêtes neurales).

C)

- Le neuropore antérieur se ferme après le neuropore postérieur.

D)

- Les cellules des crêtes neurales présentent de grandes capacités migratoires.

E)

- A, B, C et D sont fausses

# Réponses

▶ **Correction : AD**

- ▶ B) Faux : C'est le mésoblaste para-axial qui soulève principalement les CN !
- ▶ C) Faux : C'est l'inverse, le neuropore antérieur se ferme en premier ++

## ♡ QCM time ♡

A propos du processus de segmentation du MIE para-axial, on peut dire :

56

A)

- Que c'est un processus séquentiel.

B)

- Que c'est un processus symétrique de part et d'autre de la corde.

C)

- Qu'il se dirige dans un sens caudo-crânial.

D)

- Qu'il permettra la formation de 7 somites au niveau céphalique.

E)

- A, B, C et D sont fausses

# Réponses

- ▶ **Correction : AB**
- ▶ C) Faux : C'est un processus crânio-caudal !
- ▶ D) Faux : TOTALEMENT FAUX ! 7 PAIRES de SOMITOMERES ! Svp retenez bien ça !!