

3^{ème} semaine de développement embryonnaire

Gastrulation, neurulation et début des signes de grossesse

On va avoir 3 étapes :

- Gastrulation (grâce à la ligne primitive = LP)
- Neurulation (après la gastrulation, grâce à la corde)
 - Modifications des annexes

→ On a un début d'organogénèse et de morphogénèse.

- ♥ **Gastrulation** : mise en place des trois feuillets (disque tridermique = DET), sens cranio-caudal.
 - Ectoblaste, Mésoblaste, Entoblaste
 - DET : donnera l'ensemble des tissus et des organes
 - Perte de la pluripotence, les cellules deviennent multipotentes !
- ♥ **LP** : permet le début de la gastrulation, apparaît sur l'épiblaste, oriente l'embryon et définit les grands axes du corps.
- ♥ **Neurulation** : début de formation du système nerveux (SN).

I. Modifications de l'organisme maternel :

On a l'apparition des premiers signes de la grossesse :

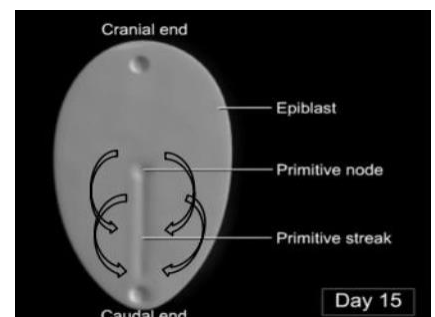
Signes cliniques	Signes biologiques	Signes échographiques
<ul style="list-style-type: none"> ○ Aménorrhée ○ Nausées / Vomissements ○ Tension aux seins ○ Pollakiurie ○ Constipation des familles 	<ul style="list-style-type: none"> ○ βHCG sécrétée par le ST détectables dans le sang et les urines ○ Progestérone par persistance du corps jaune gravidique 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Sac ovulaire +++

II. Mise en place des 3 feuillets primitifs :

1. Formation de la LP :

À J.15, il y a formation de la LP : **épaississement** de l'**épiblaste** sur la face **dorsale**, au niveau de l'axe médian, sur l'**axe crânio-caudal**, puis se **creuse** en son centre = sillon primitif.

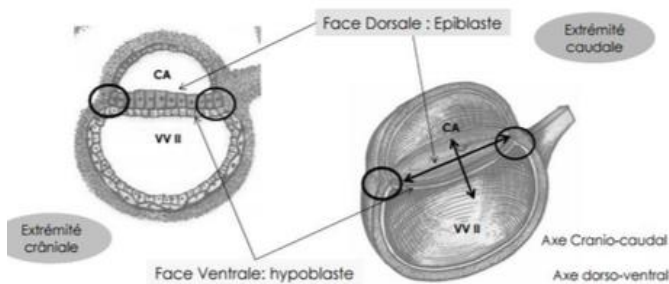
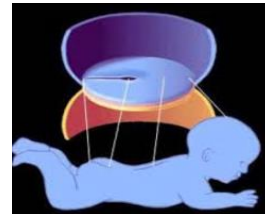
Les cellules de l'épiblaste latéral **convergent** vers l'axe médian : surélévation, puis se creuse d'un sillon primitif et en avant apparaît le nœud de Hensen (nœud primitif) qui forme une *communication* avec l'**hypoblaste**, et il est limité par un bourrelet.



- Nœud de Hensen : centre de développement des trois feuillets et de la corde.
 - LP = sillon + nœud
- La LP primitive est la traduction morphologique du mouvement des cellules.

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

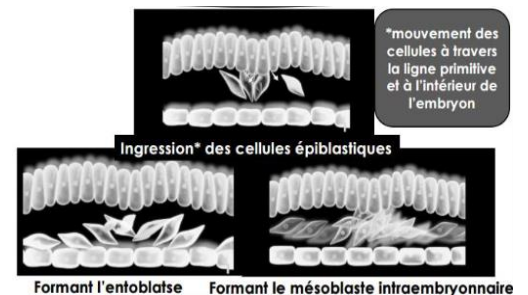
- Face **dorsale** = épiblaste (ectoblaste ensuite)
- Face **ventrale** = hypoblaste
- Axe dorso-ventral : épaisseur
- Axe cranio-caudal : longueur



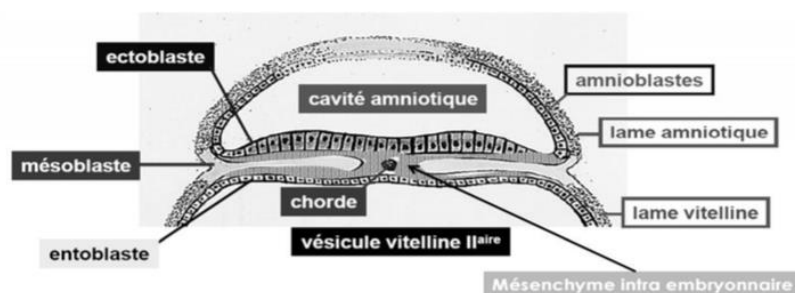
- Extrémité crâniale = rostrale
- Extrémité caudale : du côté du PE
- LP postérieure = bassin, fessier
- En avant, médian = dos
- Plus en avant = cerveau

3. Phénomènes de migrations cellulaires :

Les cellules de la LP vont migrer et se transformer pour former les feuillets. Les cellules **épiblastiques** convergent **vers la partie caudale, plongent** dans la LP, s'insinuent entre l'épiblaste I et l'hypoblaste et migrent vers la partie crâniale à l'intérieur de l'embryon. C'est l'ingression.



- ♥ Les cellules épiblastiques en rentrant dans la LP vont former 2 feuillets :
 - Entoblaste : refoulant l'hypoblaste
 - Mésoblaste : entre l'entoblaste et l'épiblaste I
- L'épiblaste I va devenir l'ectoblaste : ce n'est **pas** une migration !



Le MIE va migrer en crânial, latéral et caudal sauf au niveau des **membranes pharyngée et cloacale**, et au niveau de la future **chorde** (entre Nœud de Hensen et MP).

Au niveau des membranes, l'épiblaste et l'hypoblaste restent accolés. Le mésoblaste va quand même en avant et en arrière des membranes, mais pas à leur niveau :

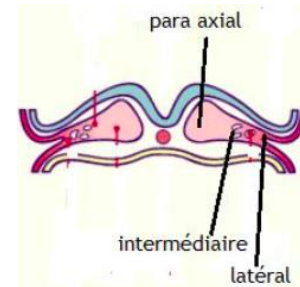
- En avant de la membrane pharyngienne : zone cardiogène (4^{ème} semaine)
- En arrière de la membrane cloacale : méat uro-génital et rectum

♥ Les cellules épiblastiques migrent vers la partie caudale, mais la LP s'agrandit selon un axe caudo-cranial vers la membrane pharyngienne.

⚠ Axe cranio-caudal = axe caudo-cranial mais ≠ sens migration ! ⚠

Les cellules mésoblastiques donnent 3 contingents :

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



♥ Mécanismes de migration :

- Il existe des territoires présomptifs de différenciation donc certaines zones sont destinées à un tissu plutôt qu'un autre.
- Perte d'adhérence des cellules épiblastiques et développement de pseudopodes
- Diminution des molécules d'adhésion (cadhérines)
- Augmentation intégrines (liaisons cellules-MEC)

➔ Transition épithélio-mésenchymateuse : la cellule qui était de **phénotype épithélial**, avec des **liaisons intercellulaires** et formait un **feuillet**, a perdu ses connexions intercellulaires et a acquis des **capacités migratoires** en devenant **mésenchymateuse** et en exprimant plus fortement les **intégrines**.

♥ Récap sens de migration ♥

- Les cellules épiblastiques sont recrutées d'avant en arrière et de dehors en dedans = **crânio-caudal**
- La LP s'agrandit en **caudo-crânial**
- Les cellules épiblastiques ayant plongées dans la LP migrent en **caudo-crânial**

III. Mise en place de la chorde :

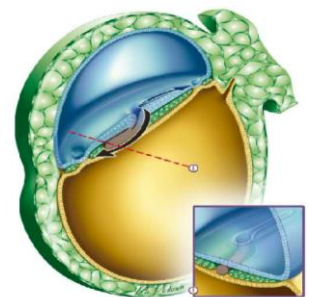
➔ Après la gastrulation

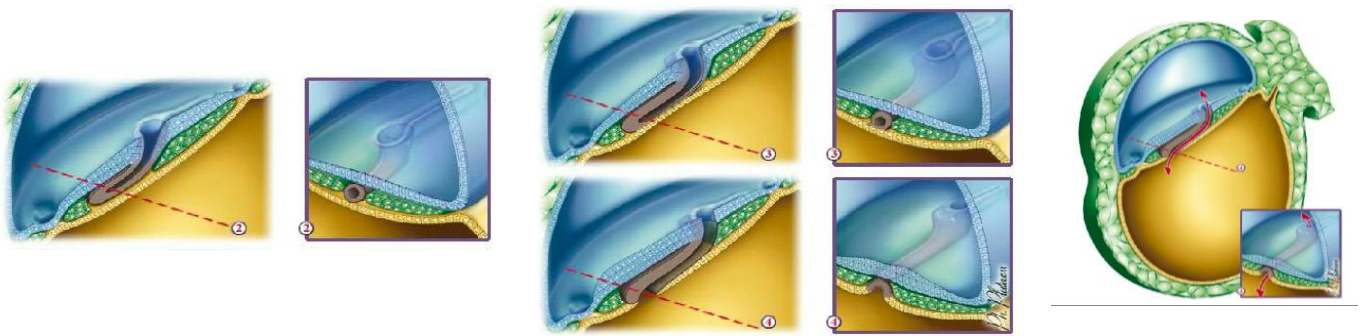
Au niveau du Nœud de Hensen, on a une invagination selon l'axe médian caudo-cranial et migrent en **direction de la membrane pharyngée** : cela formera le processus chordal qui donnera la chorde.

Les cellules épiblastiques deviennent mésenchymateuse = chordomésoblaste

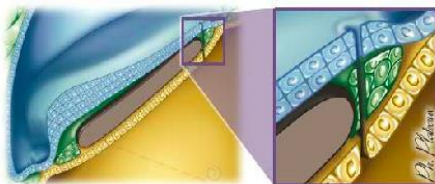
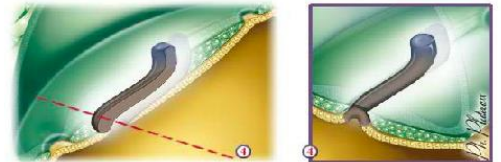
♥ Processus chordal : cordon cellulaire **plein** sur l'axe médian entre l'ectoblaste et l'entoblaste. Les migrations se font vers **l'avant**.

♥ Canal chordal : se creuse en **canal** (doigt de gant). Progresses **vers la MP**, vers l'avant et le bas sans l'atteindre. Fusionnera ensuite avec l'entoblaste.





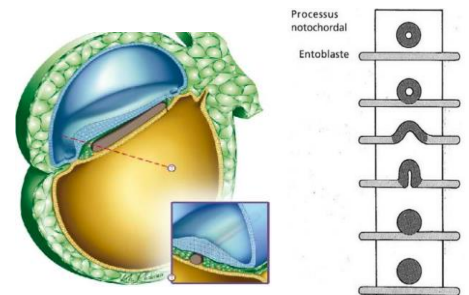
- ♥ **Plaquette chordale** : La paroi dorsale du canal s'épaissit, la paroi **ventrale fusionne complètement** avec l'**entoblaste**, se **résorbe**, puis **s'ouvre dans la V.VII**. Le canal est donc ouvert à ses deux extrémités : **communication avec la CA et la V.VII**. Elle **prolifère** vers la partie **caudale**, refoule le **nœud de Hensen** vers la **membrane cloacale**. Elle se sépare de l'ectoblaste, l'entoblaste se reconstitue.



La communication entre la CA et la V.VII se réduit alors à un tout petit canal : le **canal neurentérique**. L'entoblaste se reconstitue sauf au niveau du canal neurentérique, et il repousse les éléments dérivés de la plaque chordale ce qui constitue la **chorde dorsale** (axe cellulaire médian).

- ♥ **Chorde = notochorde.**

→ La **chorde induit la neurulation** : si on n'a pas de chorde, on a pas de SN.



En fin de S3 :

- ♥ **Récap** : Au 19^{ème} jour en fin de gastrulation, l'embryon est tridermique avec :
- Ectoblaste (dorsal)
 - Mésoblaste (latéralement + chorde sur axe médian : chordomésoblaste)
 - Entoblaste (ventral)

Entre ces feuillettes, les cellules mésoblastiques forment le mésenchyme intra-embryonnaire (mésoblaste non condensé).

- ✓ *Mésenchyme = lâche*
- ✓ *Mésoblaste = condensé*

Recul de la ligne primitive :

- Accroissement du disque embryonnaire
- Arrêt de l'extension de la LP

Ce recul est relatif puisque la LP ne bouge pas.
Disparition complète de la LP à la 4^{ème} semaine.

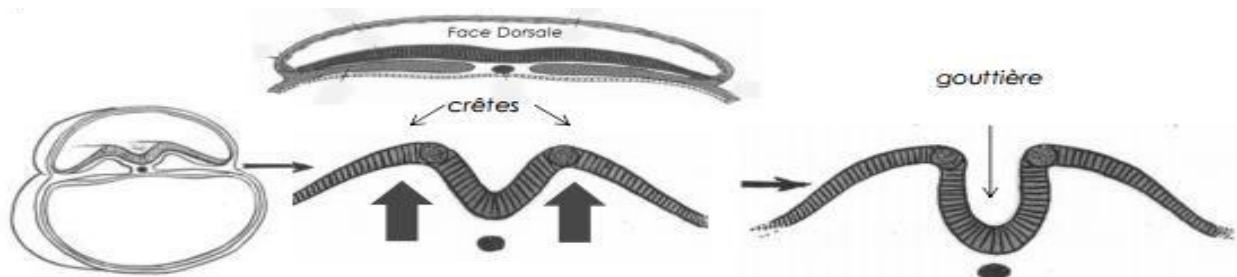
IV. Neurulation :

La neurulation est la formation de l'**ébauche du futur système nerveux central (SNC)**. En avant du nœud de Hensen, sur l'axe médian, apparaît la **plaque neurale** en forme de **raquette**, issue d'un **épaississement** de l'ectoblaste en regard de la corde : le **neurectoblaste**.

La **chorde** a un **rôle inducteur** sur cette différenciation de l'ectoblaste en neurectoblaste.

La plaque neurale est plus large dans la région crâniale que caudale (*cf. la forme de raquette, et puis en avant y'a quand même le cerveau qui va se former !*). Elle présente une **croissance rapide**, qui va **s'étendre caudalement**.

Par la suite, le **mésoblaste sous-jacent** (principalement le para-axial, cf. IV.1.) grandit et pousse la plaque neurale, **soulevant ses bords** – les **crêtes neurales**. Elles font la **jonction** entre la plaque et l'ectoblaste périphérique. On observe alors la formation d'une **gouttière neurale** entre les crêtes. Les bords de la plaque vont finalement se rapprocher pour **fuser** et former le **tube neural**.

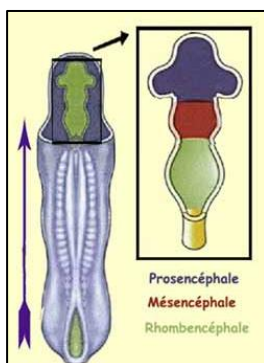
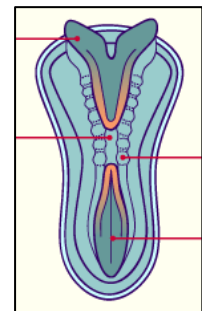


Dans l'ordre : Plaque neurale → Crêtes neurales → Gouttière neurale → Tube neural !

La fermeture du tube débute dans la **partie moyenne** de l'embryon, et s'étend ensuite, laissant les extrémités, appelées **neuropores**, ouvertes dans la cavité amniotique pour se fermer plus tardivement.

- Le neuropore **antérieur** se ferme vers J25, donc **en premier** ;
- Le neuropore **postérieur** se ferme **plus tard**, vers J28.

La non-fermeture de ces neuropores est responsable de plus ou moins graves **pathologies principalement nerveuses** (*revues à la fin de la fiche ++*).



Le tube neural vient s'enfoncer dans le mésenchyme (\approx mésoblaste) et est **recouvert d'ectoblaste** sur sa face dorsale – ce qui **l'isole totalement** de la cavité amniotique et de l'extérieur.

Il correspond au SNC. Creux, le TN présente un **diamètre réduit en caudal** (= moelle épinière) et **important en rostral**.

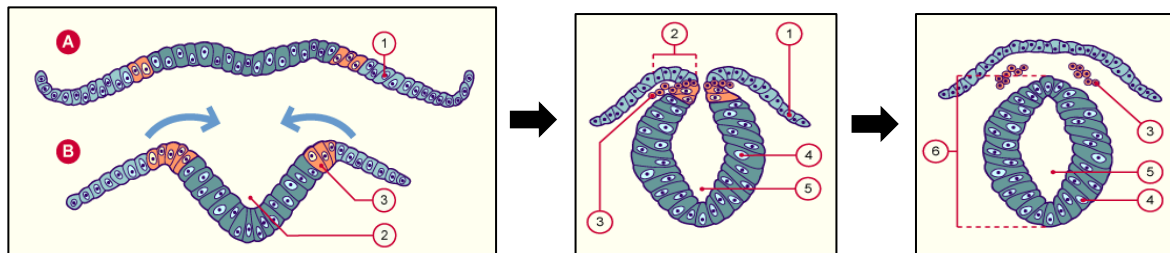
On observe **trois vésicules** importantes à ce niveau ; de **crânial en caudal** : **proencéphale**, **mésencéphale** et **rhombencéphale** – à l'origine donc de **l'encéphale** (soit le cerveau + le tronc cérébral !).

C'est pendant la 3^e semaine que commence la délimitation de l'embryon, notamment de par la lourdeur de la tête qui permettra en partie la plicature, *détaillée pendant le cours sur la 4^e semaine*.

Les crêtes neurales (CN) vont s'individualiser de part et d'autre du tube en **s'enfonçant** elles aussi dans le mésenchyme, se fragmentant **parallèlement** à la formation des somites. Les CN présentent de **grandes capacités migratoires** et donneront des **phénotypes cellulaires variés** :

- **Système nerveux**
- **Ganglions**
- **Glandes (ex : médullosurrénale)**
- **Thyroïde (cellules sécrétrices de la calcitonine)**
- **Cellules mésenchymateuses : muscles (rhabdomyocytes), mélanoblastes, mélanocytes...**

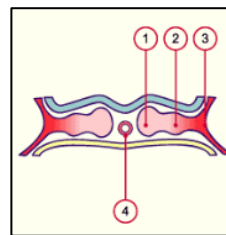
Des anomalies de migration pourront engendrer des **tumeurs bénignes ou malignes**.



V. Évolution du mésoblaste :

Le mésoblaste intra-embryonnaire (MIE) correspond aux parties les plus condensées du mésenchyme. Il prolifère et se différencie formant **3 bandes longitudinales de chaque côté**. De dedans en dehors, on retrouve :

- ♥ Le mésoblaste para-axial (1)
- ♥ Le mésoblaste intermédiaire (2)
- ♥ Et le mésoblaste latéral (3)



1. Le mésoblaste para-axial :

On pourra alors voir apparaître des **segmentations** sur le cordon, formant des amas cellulaires appelés **somitomères (= somatomères)**, **symétriques** de part et d'autre de

la corde. Ce processus **séquentiel** débute au niveau

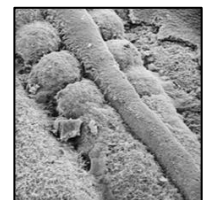
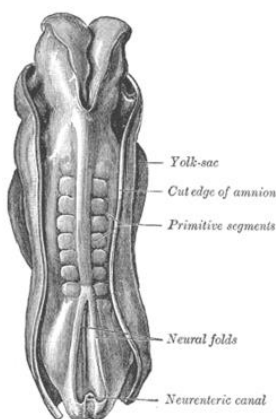
céphalique, puis s'étend vers l'arrière : on parle de **sens crânio-caudal**.

La formation de ces somitomères entraîne, par sur-compaction, **l'élévation du neurectoblaste**, et participe donc à la neurulation, à la formation du tube neural (cf. III.)

Au niveau céphalique, on peut dénombrer **7 paires de somitomères** qui seront à l'origine des **muscles striés crâniens-faciaux** et qui participeront à la formation des **arcs branchiaux**.

⚠ Il s'agit bien de **7 PAIRES**, donc de **14 somitomères au total !!** ⚠

Au niveau occipito-coccygien, les somitomères vont subir une **cavitation** dès la 3^e semaine. On les nommera alors **somites**, et la cavité : le **myocèle**. Ces somites divisent l'embryon en **étages superposés**, appelés **métamères** - c'est la **métamérisation** !

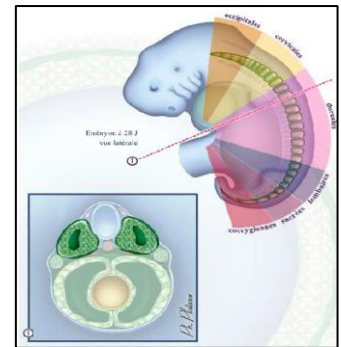


→ Un étage = un métamère = deux somites + tube neural en regard + chorde de même niveau + autres tissus du même étage

Une **compression anormale d'un nerf** au niveau d'un métamère aura des **conséquences sur l'ensemble de l'étage** métamérique innervé par le dit nerf.

Il faut noter que la **différenciation** se fait également séquentiellement, en crânio-caudal : ainsi, les somites les **plus différenciés** seront dans la partie **rostrale**, et les **plus jeunes** en **caudal**.

Le nombre de somites permet de connaître l'âge de l'embryon : à **J30**, on observe **30 paires** de somites ; à **J40**, il y en a **40 paires**.



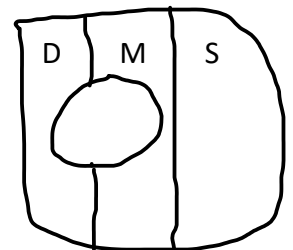
- | | |
|-------------------------|--------------------------|
| ○ 4 paires occipitales | ○ 5 paires lombaires |
| ○ 8 paires cervicales | ○ 5 paires sacrées |
| ○ 12 paires thoraciques | ○ 10 paires coccygiennes |

Au final, seules **35 paires** de somites persisteront. Celles mal délimitées ou mal individualisées (**principalement coccygiennes**) disparaîtront.

⚠ On ne parle pas de somites au niveau céphalique mais bien de somitomères ! C'est différent !! ⚠

A la 4^e semaine, les somites vont commencer à se différencier. On observe l'apparition de **3 contingents cellulaires** au sein de chaque somite :

- ♥ Le **sclérotome**, partie la plus **interne** ; il participera à la formation de la **colonne vertébrale**. *Très récemment a été individualisé un nouveau contingent au sein du sclérotome : le **syndétome**, précurseur des **tendons**.*
- ♥ Le **dermato-myotome**, dont le centre est occupé par le myocèle. Il donnera ensuite :
 - Le **myotome**, partie **médiane** du somite ; il sera surtout à l'origine des **muscles striés**.
 - Le **dermatome**, partie la plus **latérale/externe** du somite ; il donnera les **couches conjonctives sous-cutanées**.



Entre chaque étage métamérique, on retrouve à la fin de la 4^e semaine du **tissu mésenchymateux peu dense**, provenant d'une partie du MIE qui ne s'est pas condensée en cordons à la 3^e semaine. Ce tissu sert à **séparer** les différents étages de la colonne vertébrale, permettant la naissance des nerfs spinaux.

a. Evolution du sclérotome

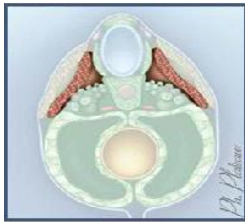
Il s'agit de la partie la **plus centrale ou paramédiane**. Ses cellules migreront par la suite autour du tube neural et de la chorde pour former un **tissu conjonctif jeune**, possédant des **précurseurs fibroblastiques, chondroblastiques et ostéoblastiques**.

- Les fibroblastes vont former des **ligaments intervertébraux** ;
- Les chondroblastes donneront le cartilage des **disques intervertébraux (DIV)** ;
- Enfin, des ostéoblastes dériveront les **vertèbres (l'os)**.



b. Evolution du myotome

Le myotome est **en dehors du sclérotome** et **en dedans du myocèle**. Il servira à former le **tissu musculaire strié squelettique**. On retrouve premièrement deux groupes musculaires :



- ♥ Celui des muscles de l'**épimère**, pour la formation des muscles **dorsaux** et des muscles **érecteurs de la colonne vertébrale** ;
- ♥ Celui des muscles de l'**hypomère**, pour la formation des muscles **thoraco-abdominaux** ainsi que des muscles **des membres supérieurs et inférieurs**. C'est un groupe plutôt ventral.

On aura au final **4 contingents musculaires principaux** :

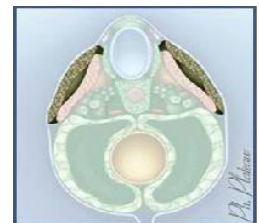
- | | |
|--|---|
| ○ Les muscles dorsaux (de l'épimère) | ○ Les muscles des membres sup (de l'hypomère) |
| ○ Les muscles ventraux (de l'hypomère) | ○ Les muscles des membres inf (de l'hypomère) |

c. Evolution du dermatome

Il s'agit de la partie la plus **périphérique** du somite, située **en dehors du myocèle**. Le dermatome va se détacher du somite et **migrer** sous l'ectoderme de surface/de recouvrement. Il participera à la formation du **tissu conjonctif sous-cutané**, via deux contingents :

- ♥ Le **derme**, feuillet entre l'épiderme (issu de l'ectoderme de surface) et l'hypoderme
- ♥ L'**hypoderme**, feuillet entre le derme et les muscles.

Ensemble, ces trois feuillets (**épiderme, derme, hypoderme**) forment le plus grand organe de l'homme : la peau.

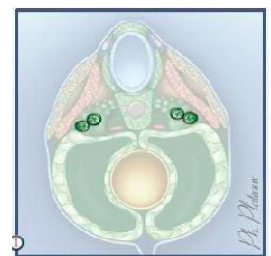


2. Mésoblaste intermédiaire :

Il donnera les **cordons néphrogènes**.

Segmentation/métamérisation du mésoblaste intermédiaire :

- ➔ Depuis la 2^{ème} paire de somites occipital jusqu'à la 4^{ème} paire de somites lombaire.



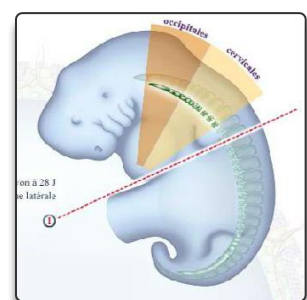
Il forme les **néphrotomes** = amas cellulaires en dehors des somites et est à l'origine de l'ébauche des **portions sécrétrices de l'appareil urinaire**.

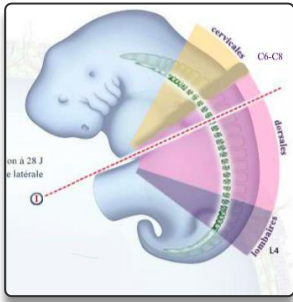
Les **régions caudales non métamérisées** prennent le nom de cordons **néphrogènes**.

On a 3 reins donc 3 contingents.

a. Pronéphros :

- ♥ Entre la 2^{ème} occipitale et la 5^{ème} cervicale.
- ♥ Rein non fonctionnel
- ♥ Régresse totalement



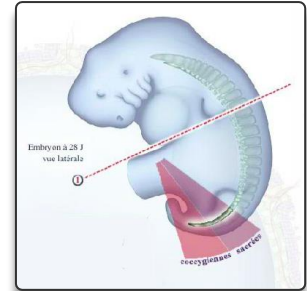


b. Mésonéphros :

- ♥ Entre la 6^{ème} cervicale et la 4^{ème} lombaire
- ♥ Rein transitoirement fonctionnel
- ♥ Régressera pour donner les canaux de Wolff

c. Métanéphros :

- ♥ Région sacrée
- ♥ Ne se métamérise pas et formera le **blastème néphrogène**
- ♥ Ebauche du rein fonctionnel.



Résumé :

- ✓ **Pronéphros** : régresse totalement
- ✓ **Mésonéphros** :
 - Canal de Wolff
- ✓ **Métanéphros** : région sacrée
 - Blastème néphrogène

Voies génitales masculines
(régresse chez la femme)

Bourgeon urétéral -> voies
urinaires sus-vésicales

Néphron

Appareil Urinaire

- ♥ **Néphron** = unité fonctionnelle du rein.

3. Mésoblaste latéral :

On aura 2 lames et 1 cavité. Le mésoblaste latéral se clive en 2 lames :

- Une ventrale : **splanchnopleure intra-embryonnaire**
- Une dorsale : **somatopleure intra-embryonnaire**

Elles bordent et délimitent une cavité : **cœlome interne** ou intra-embryonnaire et donneront les séreuses et les cavités :

- Pleurales
- Péricardiques
- Péritonéales



- ♥ La somatopleure IE/couche pariétale formera avec l'ectoblaste les **parois latérales et ventrales** de l'embryon
- ♥ La splanchnopleure IE/couche viscérale formera avec l'entoblaste la **paroi du tube digestif**.

VI. Pathologies de la 3e semaine :

Ces anomalies pourront être détectées sur échographie plus tard.

Gastrulation	- Anomalies de l' organisation axiale de l'embryon.
Chorde	- Anomalies de formation de la gouttière neurale et du rachis . - Tumeurs (bénignes ou malignes) sur l'axe médian, appelées chordomes .
Ligne primitive	- <u>Deux lignes primitives</u> : deux DET à partir d'un seul DED. S'il y a détachement des DET, on aura des vrais jumeaux ; s'il n'y a pas de détachement , des siamois . - La ligne primitive <u>ne régresse pas assez</u> en fin de 4 ^e semaine : on observe des reliquats appelés tératomes coccygiens (= tumeurs de cellules pluripotentes, cancéreuses ou non, de divers tissus (dents, cheveux, os, cellules pulmonaires, musculaires...)). On en retrouve souvent au niveau des ovaires ou du thymus .
Croissance et migration du feuillet mésoblastique	- Anomalie des vertèbres : sirénomélie . Il s'agit d'une fusion complète à partir du bassin des membres inférieurs.
Fermeture du tube neural	- <u>Spina bifida occulta</u> : Anomalie de fusion des arcs vertébraux , fréquente. Elle touche les tissus osseux et pas les méninges/la moelle épinière. Asymptomatique ; sans conséquence ; on observe une touffe de poils en regard de cette anomalie. - <u>Spina bifida aperta</u> : Plus grave, elle concerne les méninges et la moelle épinière . Les structures osseuses laissent passer le tissu nerveux. Les structures peuvent être recouvertes de peau ou être à l'air libre, auquel cas l'ectoblaste n'entoure pas complètement le TN : <ul style="list-style-type: none"> o <u>Le méningocèle</u> : Les méninges sortent au travers des arcs vertébraux mais restent sous la peau (le SNC est quand même isolé du milieu extérieur). o <u>Le myéloméningocèle</u> : Les méninges et la moelle passent au travers des arcs vertébraux. C'est une anomalie plus embêtante, surtout pour le traitement chirurgical. o <u>Le myéloschisis</u> : Absence de fermeture du TN à un endroit. Toute la gouttière neurale est exposée au milieu extérieur, elle n'est pas recouverte par la peau. o <u>L'anencéphalie</u> : Absence de fermeture du neuropore antérieur - concrètement, y'a pas de cerveau, donc c'est une anomalie non viable ++.