

Semaine 4 : Introduction

Rappels S3 :

Lors de la **gastrulation**, on assiste à la mise en place d'un embryon en forme de disque et tridermique, c'est-à-dire composé de trois feuillets : dorsal, l'**ectoblaste** ; médian, le **mésoblaste** centré par la corde et un feuillet ventral, l'**entoblaste**. Entre ces feuillets les interstices sont comblés par un tissu conjonctif lâche d'origine essentiellement mésoblastique : le **mésenchyme intra-embryonnaire**.

Cet embryon est entouré de deux cavités liquidiennes, la **cavité amniotique** sur sa face dorsale elle-même entourée par du mésenchyme extra-embryonnaire sous la forme de la **lame amniotique** et la **vésicule vitelline secondaire** sur sa face ventrale elle aussi entourée par du mésenchyme extra-embryonnaire sous la forme de la **lame vitelline**.

L'ensemble de ces structures est entouré par une autre cavité, le **cœlome externe**, et par la **sphère chorale** non représentée sur ce schéma. L'embryon est attachée à la sphère chorale par le **pédicule embryonnaire** contenant l'**allantoïde**.

Délimitation

Voir fiche correspondante

Evolution des 3 feuillets

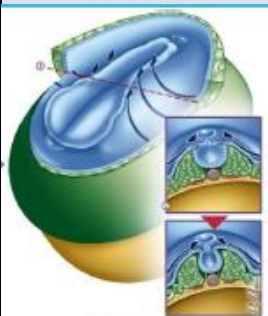
On va aborder le **devenir des feuillets** (notions plus spécifiques dans les cours correspondants) et la formation de l'**ébauche du système circulatoire**.

1. Ectoblaste

L'ectoblaste est à l'origine de le **neurectoblaste** et l'**épiblaste secondaire** (=ectoblaste différencié après apparition du neurectoblaste).

Développement du neurectoblaste = neurulation

Entre le 19^{ème} et 21^{ème} jour de développement embryonnaire sous l'influence de l'**induction neurale** (voir cours 3^{ème} semaine), la **plaque neurale** se forme par épaissement de l'ectoblaste sur la ligne médiane : il se différencie en **neurectoblaste** (du pôle crânial où il sera le plus large vers le pôle caudal).



Gouttière neurale
Soulèvement des bords de la plaque neural qui deviennent les crêtes neurales.

Les **crêtes neurales** sont issues des bords de cette plaque neurale suite à son soulèvement (somites sous-jacentes) qui devient alors la **gouttière neurale**. Cette dernière s'enfoncera jusque dans le mésenchyme sous-jacent jusqu'à être entouré de **mésoblaste para-axial** qui a subi une forte croissance.

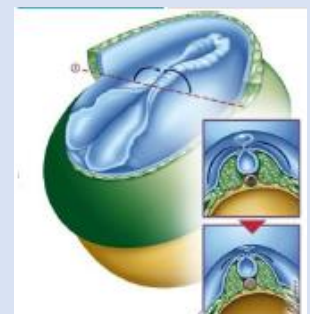
Les **crêtes neurales** se rejoignent sur la ligne médiane et se soudent, refermant la gouttière neurale qui devient le **tube neural** dans un premier temps dans la partie moyenne de l'embryon, puis vers le pôle crânial et caudal au fur et à mesure du rapprochement des crêtes neurales à la manière d'une double fermeture éclair.

La formation du tube neurale débute durant la 3^{ème} semaine et s'achève avec la fermeture des ouvertures (neuropores) crâniâles (antérieur) au 24^{ème} jour et caudales (postérieur) au 26^{ème} jour durant la 4^{ème} semaine.

On pourra décrire dans la partie *crâniale*, la plus développée, du neurectoblaste (futur cerveau) 3 zones plus dilatées : le **proencéphale** en avant, le **métencéphale** au milieu et le **rhombencéphale** en arrière qui seront à l'origine des différentes parties du cerveau et du tronc cérébral. Dans la partie *caudale*, plus fine, le neurectoblaste donnera la **moelle épinière**.



Plaque neurale
Sous l'influence d'un phénomène d'induction neurale partant du pôle crânial vers le pôle caudal.



Tube neurale
Fusion des crêtes neurales débutant dans la partie moyenne de la gouttière neurale.

L'épiblaste secondaire évolue assez peu durant la 4^{ème} semaine, pour l'essentiel il est à l'origine de **l'épiderme**. Toutefois c'est durant la quatrième semaine et à partir de l'épiblaste secondaire que se développent les **placodes olfactives, optiques et auditives** qui interviennent dans la formation des organes des sens.

Les cellules des **crêtes neurales** :

- se différencie du fait d'un gradient de l'induction neurale qui existe **entre le neuréctoblaste**, où l'induction est importante, **et le reste de l'ectoblaste** devenant épiblaste secondaire, où l'induction est nulle. Elles subissent une **induction intermédiaire** qui va les conduire en 3 étapes de différenciation vers leur devenir de cellules des crêtes neurales.

Une fois le tube neural fermé, les cellules des crêtes neurales subissent **une transition épithélio-mésenchymateuse** : *perte du phénotype épithélial/perte de leur capacité d'adhérence et une acquisition d'un phénotype mésenchymateux/acquisition d'une capacité migratoire*. Elles rejoignent **le chorion sous-jacent**.

A partir de là, elles expriment un **fort potentiel migratoire** pour se différencier en une impressionnante variété de tissus : elles participent ainsi à la formation de la **dent** (papille), de **l'oreille moyenne** (osselets), du **crâne**, des **ganglions rachidiens**, de la **médullosurrénale**, des mélanocytes, du système nerveux autonome du tube digestif

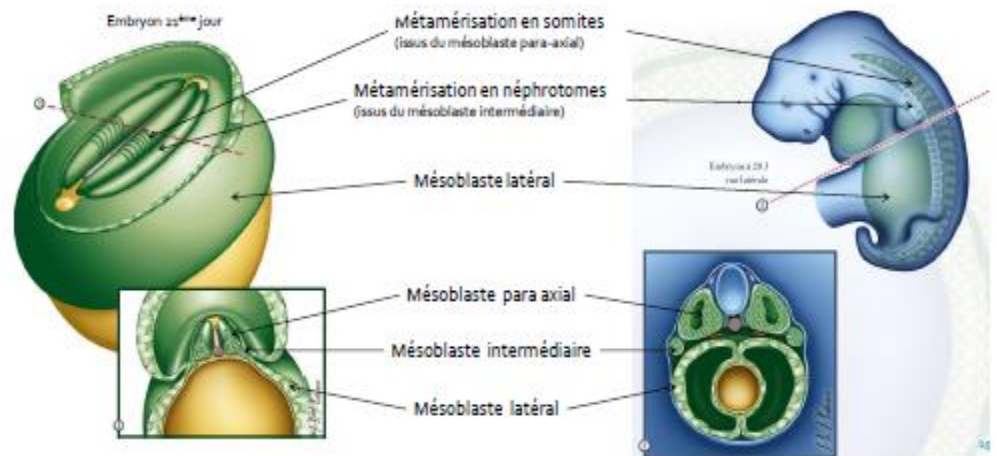
Les pathologies liées à une anomalie de la formation, de la migration, de la différenciation ou de la prolifération des crêtes neurales, bien que **rares**, sont très nombreuses et ont une grande variété de phénotypes.

On les appelle les **neurocristopathies**.



2. Mésoblaste

Formé au cours de la *gastrulation*, le mésoblaste se divise en 3 parties à la 3^{ème} semaine : le **mésoblaste para-axial** au plus de la corde, le mésoblaste **intermédiaire** et le mésoblaste **latéral**.



Le mésoblaste **latéral** est lui-même divisé en 2 feuillets non métamérisés :

- somatopleural en contact avec l'ectoblaste
- splanchnopleural en contact avec l'entoblaste

Ils délimitent le **coelome interne** : cavité à l'origine des **séreuses** de l'organisme (péricarde, plèvre, péritoine).

Le mésoblaste **intermédiaire** se métamérise en **néphrotomes** qui participeront à la formation du système urinaire.

- Les néphrotomes les plus hauts, entre **O2 et C5** forment le **pronéphros** qui est une structure transitoire vouée à disparaître chez l'homme.
- Les néphrotomes suivants, de **C6 à L4**, forment le **mésonephros** qui participe à la formation des gonades mâles, du tractus génital masculin et des voies urinaires sus vésicales.
- La partie terminale du cordon néphrogène forme **le blastème métanéphrogène** qui avec le **bourgeon urétéral** formera le **métanéphros** à l'origine des reins.

Dès la fin de la 3^{ème} semaine, le mésoblaste **para-axial** se métamérise = se segmente en « tranches » que l'on appelle **somite**.

Ils atteignent cependant leur nombre maximal qu'au 40^{ème} jour (cette apparition progressive suit un rythme différent d'une espèce à l'autre).

Cette métamérisation des somites se fait en **deux étapes** :

- la formation de ce qu'on appelle les **somatomères**.
- puis chaque somatomère, **à l'exception des somatomères céphaliques**, se creuse d'une cavité liquidienne appelée **myocèle**. Ils prennent alors le nom de somites

Les 7 paires somatomères céphaliques restent les somatomères.

Puis chaque somite se divise en **trois parties** :

- Le **dermatome** qui est à l'origine de de l'hypoderme
- Le **myotome**, constitué de *myoblastes*, qui formera les muscles de la paroi
- Le **sclérotome** à l'origine de la formation des vertèbres

Au niveau de certains métamères, les cellules des somites migrent **latéralement** et soulèvent l'ectoblaste pour constituer les bourgeons des membre :

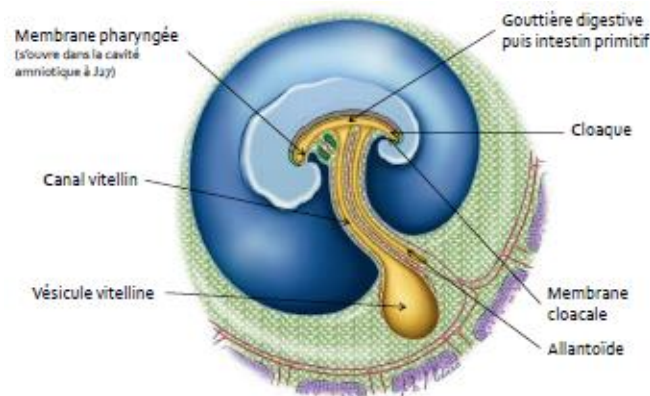
- Les bourgeons des membres sup., issus des somites cervicaux et thoraciques apparaissent au 24^{ème} jour.
- Les bourgeons des membres inf., issus des somites lombaires et sacrés, apparaissent au 28^{ème} jour.

3. Endoblaste / Entoblaste

Le toit de la **vésicule vitelline** tapissé d'entoblaste se *tubulise* pour former la **gouttière digestive** puis **l'intestin primitif**. Il reste en communication avec la vésicule vitelline par l'intermédiaire du **canal vitellin** et avec **l'allantoïde**.

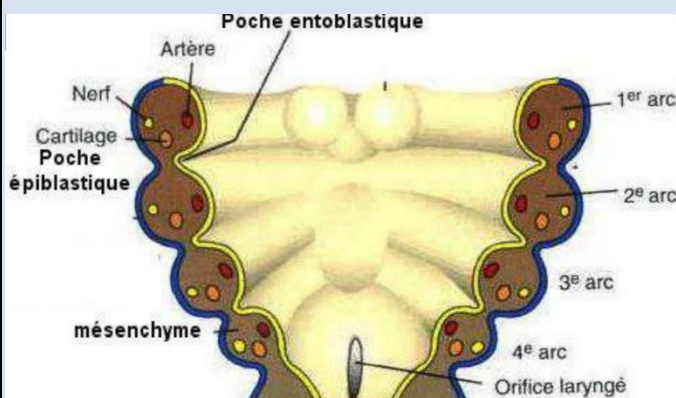
Il est fermé à son pôle *crânial* par la membrane pharyngée qui se perforera pour donner l'ouverture de la **bouche** et à son pôle *caudal* par la membrane cloacale qui se divisera en **membrane uro-génitale** et **en membrane anale** au moment de la division du cloaque avant de se perforer elles aussi.

In fine, l'entoblaste sera à l'origine de nombreux **épithéliums** de l'organisme, qu'il soit de revêtements ou glandulaires.



L'apparition des **poches branchiales entoblastiques** au niveau de l'entoblaste **pharyngien** et des **poches ou sillons branchiaux épiblastiques** au niveau de l'épiblaste secondaire est à l'origine de la **délimitations des arcs branchiaux ou arcs pharyngiens**.

Ces arcs sont au nombre de **5** et apparaissent pour l'essentiel au cours de la 4^{ème} semaine. Ils sont limités à l'intérieur par l'entoblaste, à l'extérieur par l'ectoblaste, latéralement par les poches et les sillons et sont constitués à l'intérieur de *mésenchyme intra-embryonnaire* dont une partie tire son origine des *crêtes neurales*.



Ils participent à la formation d'un grand nombre de structure de la **partie inférieure de la tête et du coup**, comme par exemple la mâchoire, la langue, l'oreille moyenne ou le pharynx.

Apparition des arcs branchiaux :

- Le premier à J22
- Les deuxième et troisième à J24
- Le quatrième et le sixième à J29
- Le cinquième n'existe pas dans l'espèce humaine

Les **ilots de Wolff et Pander** au sein du mésenchyme *extra*-embryonnaire se forment durant la 3^{ème} semaine :

- les cellules à la périphérie sont à l'origine des cellules de **l'endothélium** vasculaire (paroi de vaisseaux)
- les cellules centrales se transforment en **précurseurs sanguins** à l'origine des cellules sanguines : globules rouges et globules blancs.

Ces ilot fusionnent ensuite pour former les **premiers vaisseaux sanguins**. Cette formation de vaisseaux, donc de **l'ébauche de la circulation sanguine**, se poursuit au cours de la 4^{ème} semaine, aussi bien dans le mésenchyme *extra*-embryonnaire que dans le mésenchyme *intra*-embryonnaire.

La **circulation extra-embryonnaire** est alors constituée des vaisseaux

- de la sphère choriale
- des vaisseaux vitellins
- des vaisseaux ombilicaux

qui cheminent dans le *cordons ombilical* nouvellement formé :

La **circulation intra-embryonnaire** est constituée :

- du **tube cardiaque**
- des **aortes dorsales primitives droites et gauches fusionnées** dans leur partie caudale, en contact avec l'extrémité céphalique de l'ébauche cardiaque par leur partie céphalique
- des **veines cardinales**.

Les 1^{ers} battements du tube cardiaque sont observables vers le **22^{ème} jour** du développement embryonnaire.

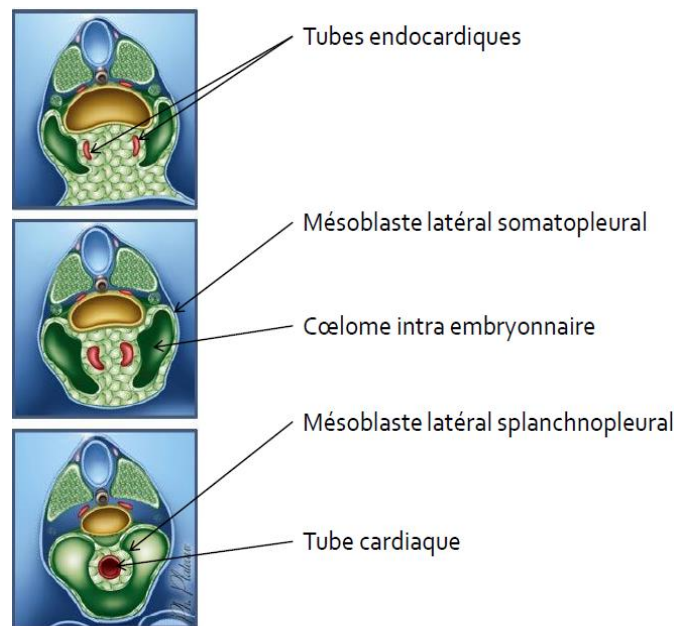
Durant la 3^{ème} semaine : la **zone cardiogénique** à l'origine du cœur est située en AVANT de la membrane *pharyngienne*.

A la 4^{ème} semaine, lors de la *délimitation* : cette zone bascule à **la face ventrale** de l'embryon pour occuper sa place définitive. Elle est constituée d'un **mélange de mésoblaste et de mésenchyme intra-embryonnaire**.

Au sein de ces tissus vont se former **2 tubes** endocardiques. Initialement latéraux, ils se rejoignent sur la **ligne médiane** pour former l'ébauche du cœur (tube cardiaque).

Ce tube cardiaque est entouré par du **mésoblaste latérale splanchnopleural** à l'origine du péricarde viscéral.

Le **coelome interne** et le **mésoblaste latéral somatopleural** seront respectivement à l'origine à ce niveau de la cavité péricardique et du péricarde pariétal.



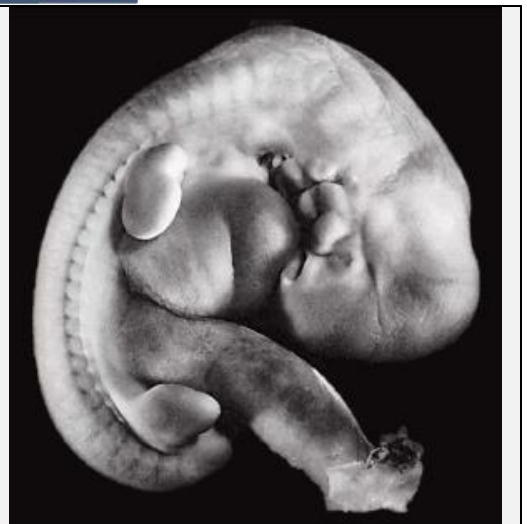
A retenir :

La quatrième semaine est la semaine de la **délimitation** embryonnaire et du passage d'un embryon discoïde plat à un embryon tubulaire. Ceci se fait par une croissance importante des structures dorsales (neurectoblaste, épiblaste secondaire, cavité amniotique) par rapport aux structures ventrales (entoblaste, vésicule vitelline)

C'est également la semaine de la fermeture du **tube neural**, de la **métamérisation** de l'embryon, de l'apparition de **l'ébauche des membres** et de la formation de l'ébauche **du système vasculaire intra-embryonnaire**

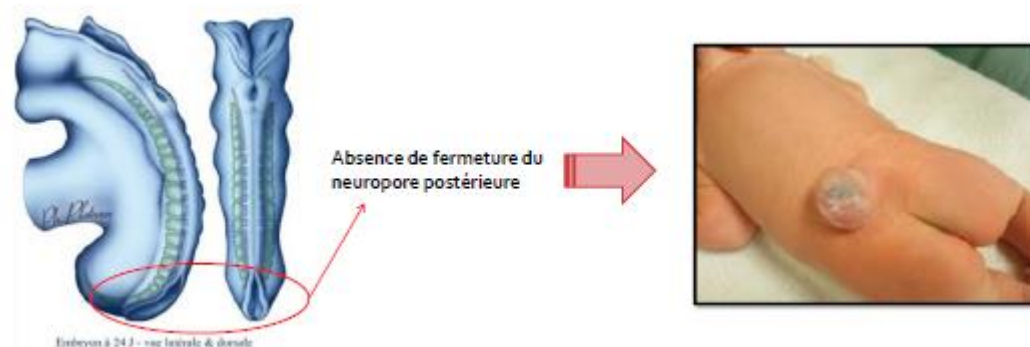
Les crêtes neurales débutent leur transition épithélio-mésenchymateuses et les **arcs branchiaux** se forment. Deux structures embryonnaires qui auront un rôle majeur dans **l'organogenèse**.

Voici un embryon tubulaire en fin de 4^{ème} semaine >



ATTENTION cette partie ne fera pas l'objet de questions (pas au programme) mais permet de comprendre l'importance des anomalies du développement embryonnaire : *lisez une fois au moins, c'est intéressant !*

L'une des pathologies congénitales les plus fréquentes (1/2000 naissance) liée à une **anomalie de la fermeture du tube neural** est la **spina bifida**. On la retrouve au niveau du neuropore postérieur (ouverture du neuropore antérieur NON VIABLE)



Différents niveau de gravité (de la plus grave à la moins grave) :

- ❖ Spina bifida à moelle **ouverte** : non viable
- ❖ Spina bifida avec **myéломéningocèle** (image) : paraplégie, hydrocéphalie, incontinence
- ❖ Spina bifida avec **méningocèle** (pas de protrusion de la moelle ou des nerfs rachidiens) : asymptomatique à déficit modéré de la sensibilité ou de la motricité des membres inférieurs et de la continence
- ❖ Spina bifida **oculta** (fermeture incomplète de la partie postérieure de la vertèbre non visible cliniquement) : le plus souvent asymptomatique

La forme viable la plus grave et visible est la spina bifida avec **myéломéningocèle**, c'est-à-dire protrusion de la moelle épinière et des méninges. Elle s'associe souvent à une altération de la moelle épinière et des racines des nerfs rachidiens responsable d'une **paraplégie** et d'une **incontinence** = lourdement handicapés...

Cette pathologie est **multi-factorielle** associant souvent :

- une part **génétique**,
- l'exposition à des **toxiques** comme l'alcool ou le valproate de sodium (un médicament antiépileptique et thymo-régulateur = iatrogénie)
- une **carence** en acide folique c'est-à-dire vitamine B9.

La prévention de cette anomalie repose sur **une supplémentation par de la vitamine B9** chez toute femme exprimant un désir de grossesse.