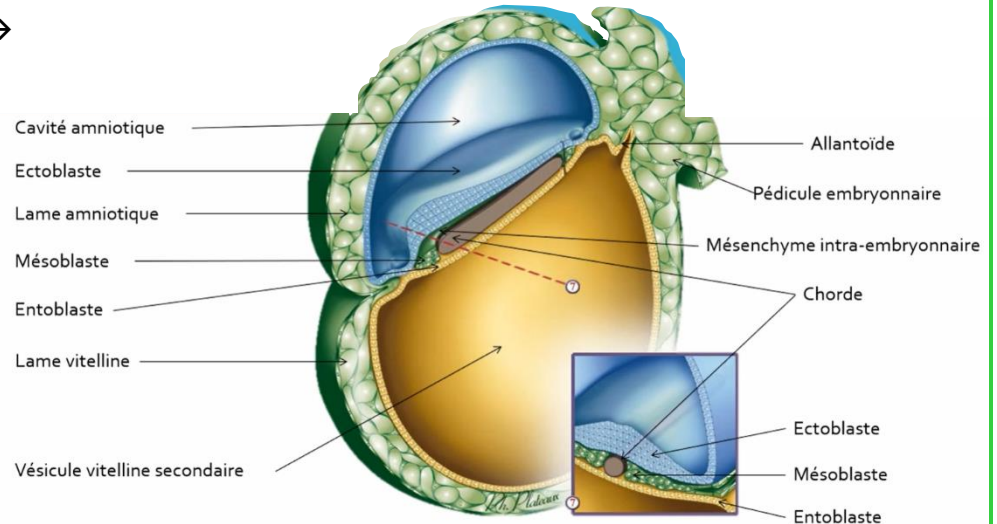


4^{ème} semaine de développement embryonnaire

Rappels

La 3^{ème} semaine du développement →



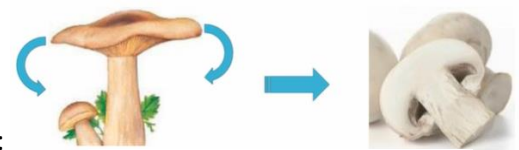
Généralités

→ La délimitation est la transformation du DET plat, non délimité en un **embryon définitif cylindrique délimité** par de l'épiblaste secondaire et relié au chorion ou sphère chorale par le cordon ombilical.

→ Phénomènes de plicature **simultanés** selon 2 axes (=double plicature) : **longitudinal** (cranio-caudal) et **transversal**.

→ La délimitation est un phénomène de **morphogénèse** cependant l'**organogénèse** contribue à la délimitation grâce à 2 phénomènes :

- La neurulation pour la plicature longitudinale
- La métamérisation pour la plicature transversale (à partir du mésoblaste para-axial et aboutit à la mise en place des somites dans la région occipito-coccygienne)



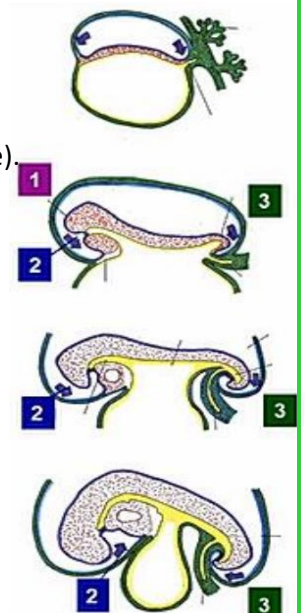
Voici l'analogie assez visuelle du champignon

Plicature longitudinale

Résulte de → **La neurulation** (surtout au niveau crânial) notamment avec la mise en place des 3 vésicules cérébrales primitives (proencéphale/mésencéphale/rhombencéphale). Avec une saillie de toute l'extrémité crâniale dans la cavité amniotique (1)

→ **Du développement très important de la cavité amniotique** (dans une sphère chorale qui se développe peu) responsable :

- d'une bascule à 180° de l'extrémité crâniale sous la face ventrale, refoulant ainsi la **zone cardiogène** (2)
- d'une bascule de la région caudale sous la face ventrale (3)

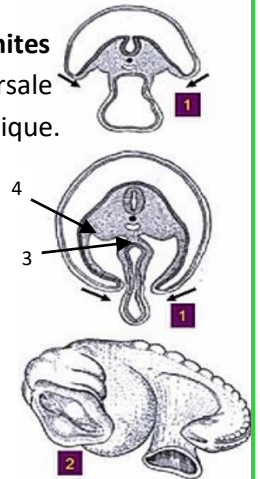


Plicature transversale

Résulte → Du développement très important du mésoblaste para-axial : la mise en place des **somites** générant une saillie de la partie dorsale de l'embryon dans la cavité amniotique.

→ Du développement très important de la cavité amniotique

= **Repliement** du disque embryonnaire sur lui-même, ses bords latéraux vont venir se rejoindre et se souder sur toute la ligne médiane de l'embryon **SAUF** au niveau de l'insertion du cordon ombilical. Notez que la partie internalisée en **3** = Intestin primitif et que la partie (du *cœlome externe*) internalisée en **4** = cœlome interne



Conséquences

Le disque embryonnaire se replie sur lui-même :

→ Le DET est devenu un embryon cylindrique **délimité par l'épiblaste secondaire** à l'origine de l'épiderme. *Analogie du champignon* → La paroi supérieure du chapeau délimite le champignon comme l'épiblaste 2nd délimitera l'embryon définitif.

→ La **VVII** est étranglée en son centre :

- la partie apicale et son toit sont internalisés dans l'embryon et forme l'**intestin primitif = conduit entoblastique intra-embryonnaire**
- la partie intermédiaire (zone étranglement) forme le **canal vitellin**
- la partie restante, inférieure, forme la **vésicule ombilicale** (régressera ultérieurement)

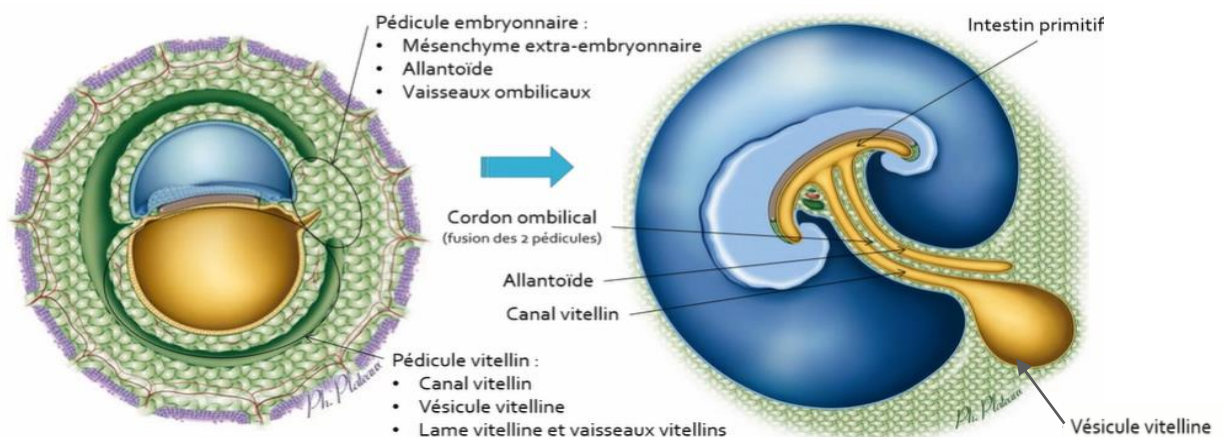
→ Augmentation importante du volume de la **cavité amniotique** :

- La lame amniotique est repoussée vers la lame chorale effaçant l'espace les séparant = **disparition du cœlome externe**
- Formation du **cordon ombilical** :
 - ❖ Entièrement cerné par la paroi de la cavité amniotique
 - ❖ Naît de la fusion des pédicule embryonnaire (3) et vitellin (2)
 - ❖ Relie l'embryon à la sphère chorale

→ **Pédicule vitellin** = Canal vitellin + Vsx vitellins + MEE (lame vitelline)

→ **Pédicule embryonnaire** = Allantoïde + Vsx ombilicaux + MEE (se rapprocher du pédicule vitellin pour former le cordon)

+++ Cordon ombilical = Pédicule vitellin + Pédicule embryonnaire +++



Devenir du neur ectoblaste et de l'épiblaste 2nd

L'**ectoblaste** est à l'origine du **neur ectoblaste** et de l'**épiblaste secondaire** (l'ensemble de l'ectoblaste qui ne s'est pas transformé en neur ectoblaste)

→ Le **tube neural** débute sa formation au cours de la 3^{ème} semaine, l'achève durant la 4^{ème} semaine avec la fermeture du neuropore antérieur puis du postérieur (comme une double fermeture éclair).

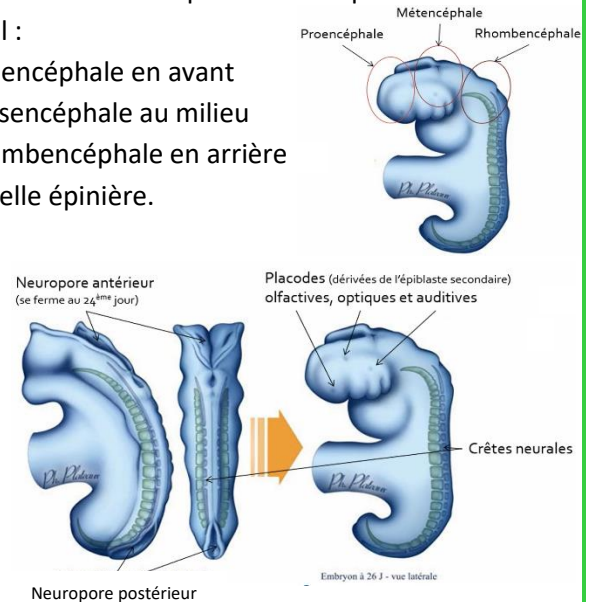
→ La **partie crâniale** du neur ectoblaste (plus développée) se divise en 3 zones plus dilatées qui seront à l'origine des différentes parties du cerveau et du tronc cérébral :

- Le proencéphale en avant
- Le mésencéphale au milieu
- Le rhombencéphale en arrière

→ La **partie caudale** du neur ectoblaste, est à l'origine de la moelle épinière.

→ Le **reste de l'ectoblaste** devenu épiblaste secondaire (=2nd) évolue assez peu pendant la 4^{ème} semaine, il est essentiellement à l'origine de l'épiderme.

Cependant c'est pendant la 4^{ème} semaine et à partir de l'épiblaste 2nd que se développent les **placodes olfactives, optiques et auditives** qui interviennent dans la formation des organes des sens (fosses nasales, œil et oreilles).



Les crêtes neurales

Cellules particulières qui se différencient du fait d'un gradient de l'induction neurale qui existe entre :

- le neur ectoblaste, où l'**induction est importante**
- le reste de l'ectoblaste devenant épiblaste secondaire, où l'**induction est nulle**.

Les cellules présentes à l'interface entre ces 2 zones subissent une **induction intermédiaire** qui va les conduire vers leur devenir de cellules des crêtes neurales : en 3 étapes de différenciation →

1. Induction de la plaque neurale
2. Spécification des bords
3. Spécification 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**)
- **acquisition** d'un phénotype **mésenchymateux** (l'acquisition d'une capacité **migratoire**)

→ Elles rejoignent le mésenchyme sous-jacent

→ Elles expriment un **fort potentiel migratoire** (sous la dépendance de nombreux gènes de migration et de facteurs d'adhésion) et se différencient en une impressionnante **variété de tissus**. Participant ainsi à la formation :

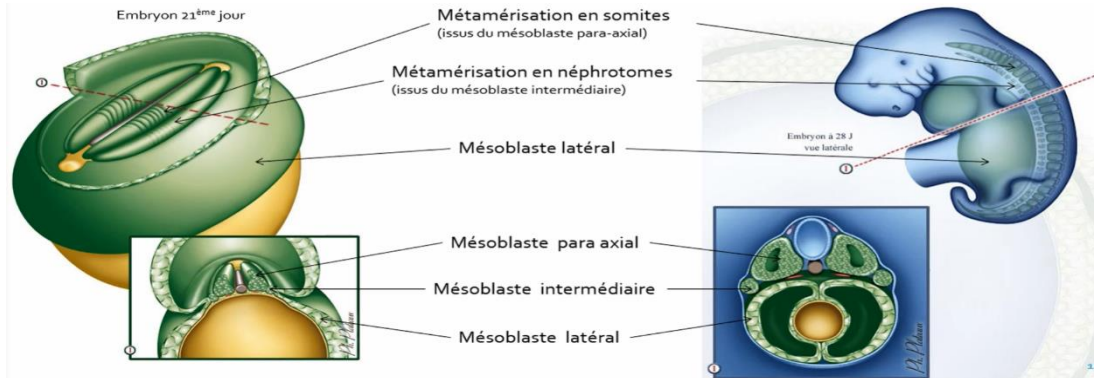
- de la dent,
- de l'oreille moyenne,
- du crâne,
- des ganglions rachidiens,
- de la médullosurrénal etc...

Neurocristopathies → Pathologies liées à une anomalie de la formation, de la migration, de la différenciation ou de la prolifération des crêtes neurales, elles sont rares, mais avec une grande variété de phénotypes.

Devenir du mésoblaste

Le **mésoblaste** (produit de la gastrulation) se divise à la fin de la 3^{ème} semaine en 3 parties distinctes :

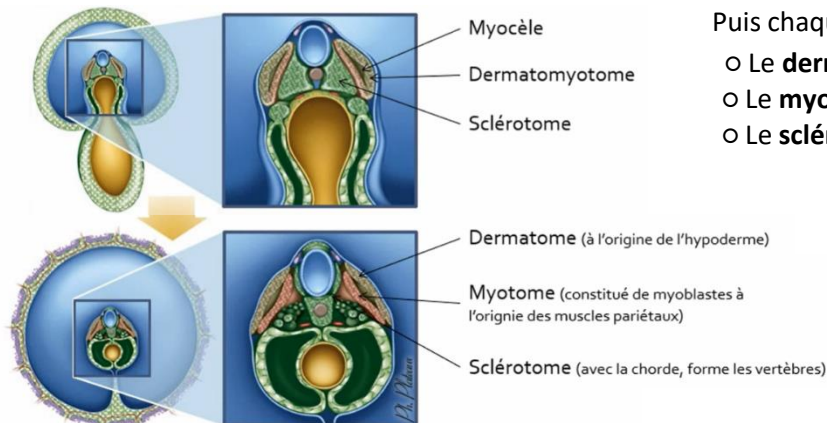
- le mésoblaste **para-axial**, (le plus proche de la corde) se métamérise (= se segmente) en **somite**.
- le mésoblaste **intermédiaire**, se métamérise en **néphrotomes**.
- le mésoblaste **latéral** lui-même divisé en 2 feuillet : somatopleure au contact de l'épiblaste 2nd et splanchnopleure au contact de l'entoblaste, **ne se métamérise pas**



Mésoblaste para-axial :

Bien que la métamérisation des somites commence dès la 3^{ème} semaine, ils n'atteignent leur nombre maximal qu'au 40^{ème} jour et se fait en 2 étapes :

1. Formation des **somatomères**
2. Pendant la 4^{ème} semaine, chaque somatomère, SAUF les somatomères céphaliques, se creuse d'une cavité liquidienne = myocèle → Deviennent **somites** alors que les 7 paires de somatomères céphaliques restent les **somatomères**



Puis chaque somite se divise en 3 parties :

- Le **dermatome** → à l'origine de l'hypoderme
- Le **myotome** → à l'origine des muscles de la paroi
- Le **sclérotome** → à l'origine des vertèbres

Les somites cervicaux et dorsaux participent à la formation des bourgeons des membres supérieurs (J24)



Les somites lombaires et sacrés participent à la formation des bourgeons des membres inférieurs (J28)

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

- **Supérieurs**, issus des somites cervicaux et thoraciques, apparaissent à J24
- **Inférieurs**, issus des somites lombaires et sacrés, apparaissent à J28

Mésoblaste intermédiaire :

Le **mésoblaste intermédiaire** forme le cordon néphrogène et se métamérise en partie, en **néphrotomes**.

- Les néphrotomes :
- De O2 et C5, forment le **pronéphros** qui est une structure transitoire vouée à disparaître
 - 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**

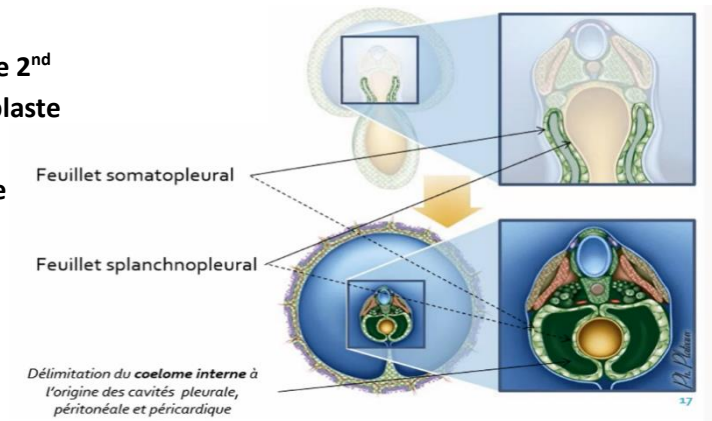
Mésoblaste latéral :

Le **mésoblaste latéral** est divisé en 2 feuillets :

- Feuille **somatopleural** au contact de l'**épiblaste 2nd**
- Feuille **splanchnopleural** au contact de l'**entoblaste**

Ces 2 feuillets délimitent une cavité : le **coelome interne**

Ils seront à l'origine des différentes séreuses de l'organisme : le **péricarde**, la **plèvre** et le **péritoine**.



Devenir de l'entoblaste

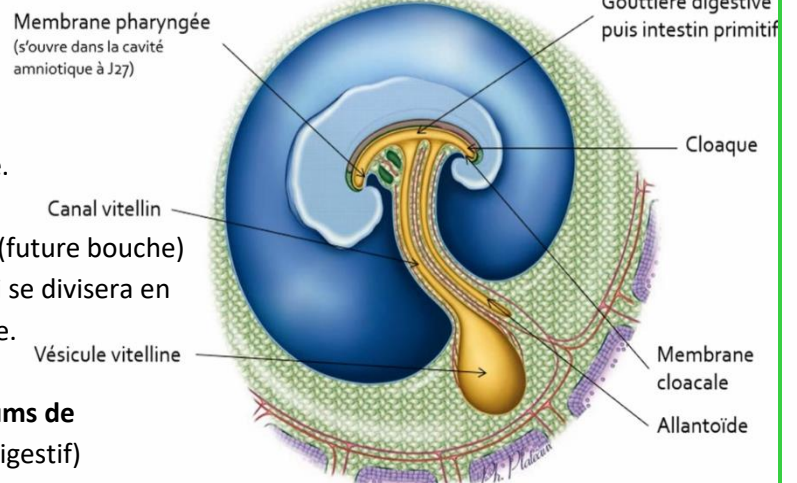
Le toit de la vésicule vitelline tapissé d'**entoblaste** forme la gouttière digestive puis l'**intestin primitif**.

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** (future bouche)
- son pôle **caudal** par la **membrane cloacale** qui se divisera en membrane uro-génitale et en membrane anale.

→ L'entoblaste sera à l'origine de **nombreux épithéliums de revêtements ou glandulaires** (notamment l'appareil digestif)



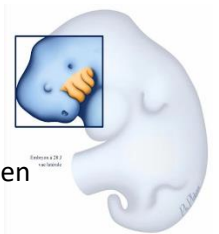
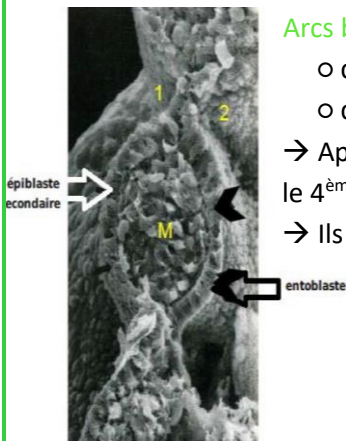
Les arcs branchiaux

Arcs branchiaux ou arcs pharyngiens sont délimités par :

- des poches branchiales entoblastiques au niveau de l'entoblaste pharyngien
- des poches branchiales épiblastiques au niveau de l'épiblaste 2nd

→ Apparaissent au cours de la 4^{ème} semaine, au nombre de **5** : le 1^{er} à J22, le 2^{ème} et 3^{ème} à J24, le 4^{ème} et 6^{ème} à J29. **Attention** : Le 5^{ème} n'existe pas dans l'espèce humaine.

- Ils sont limités à :
- l'intérieur par l'entoblaste,
 - l'extérieur par l'épiblaste 2nd,
 - latéralement, entre chaque arc, par les poches et les sillons épiblastiques (1) et entoblastiques (2) et sont constitués à l'intérieur de MIE 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 cou (mâchoire, la langue, l'oreille moyenne ou le pharynx)

Evolution de mésenchyme extra-embryonnaire

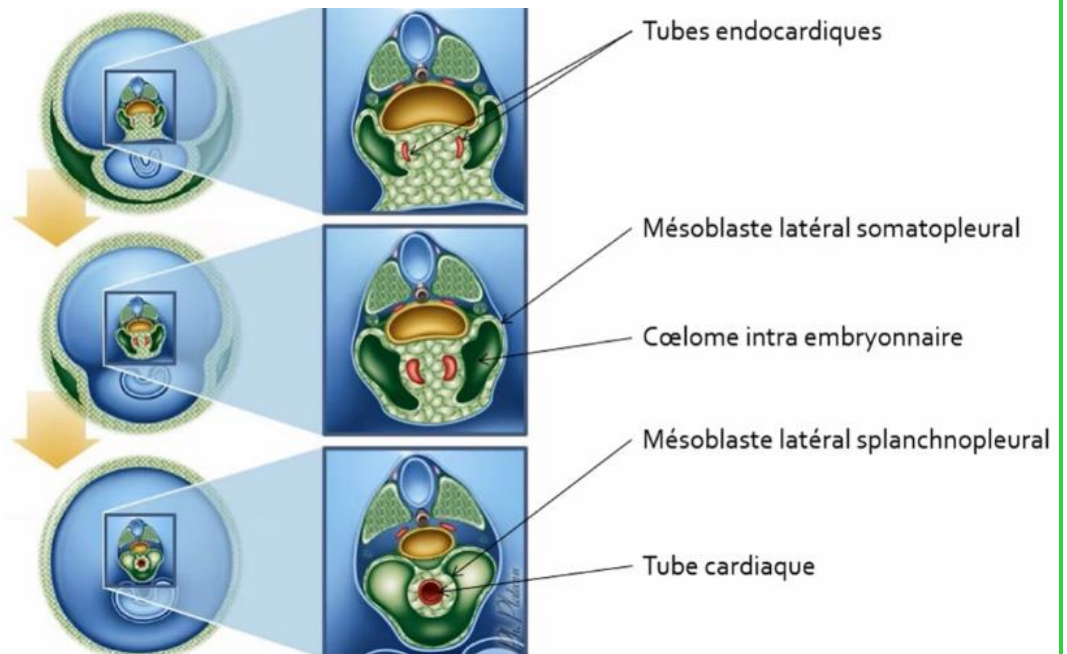
→ Les **Îlots de Wolff et Pander** fusionnent pour former les 1^{er} vaisseaux sanguins au cours de la 4^{ème} semaine, aussi bien dans le **MEE** que dans le **MIE**. C'est la formation de **l'ébauche de la circulation sanguine**.

- La **circulation extra-embryonnaire** est constituée :
- des vaisseaux de la sphère chorale
 - des vaisseaux vitellins
 - des vaisseaux ombilicaux qui cheminent dans le cordon ombilical nouvellement formé
- La **circulation intra-embryonnaire** est constituée :
- du tube cardiaque formé par les tubes endocardiques
 - des aortes dorsales fusionnées dans leur partie caudale et entrent en contact avec extrémité céphalique de l'ébauche cardiaque par leur pôle céphalique
 - des veines cardinales

Les **premiers battement du tube cardiaque** sont observables vers le **22^{ème} jour** du développement embryonnaire.

→ Formation du tube cardiaque :

Pendant la 3^{ème} semaine, la **zone cardiogénique** (futur cœur) est située en avant de la membrane pharyngienne. 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 MIE. 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** : le tube cardiaque.



Ce tube cardiaque est entouré par :

- le mésoblaste latérale splanchnopleural (futur péricarde viscéral)
- le coelome interne (à ce niveau futur cavité péricardique)
- le mésoblaste latéral somatopleural (futur péricarde pariétal)

RECAP

La 4^{ème} semaine est la semaine

- de la **délimitation** (embryon discoïde plat à un embryon tubulaire → grâce à une croissance importante des structures dorsales (neurectoblaste, épiblaste secondaire, cavité amniotique...) par rapport aux structures ventrales (entoblaste, vésicule vitelline))
- de la **fermeture du tube neural**
- de la **métamérisation** de l'embryon
- de l'apparition des **ébauches des membres**
- de la formation de l'**ébauche du système vasculaire intra-embryonnaire**
- Les **crêtes neurales** débutent leur transition épithélio-mésenchymateuses
- Les **arcs branchiaux** se forment

} Deux structures qui auront un rôle majeur dans l'organogenèse

Pathologie : Spina Bifida

Cette partie n'est plus au programme de la 1ère année et ne fera pas l'objet de questions, elle vise seulement à illustrer l'impact qu'une anomalie du développement embryonnaire peut avoir sur la santé de l'enfant à naître.

C'est l'une des pathologies congénitales les plus **fréquentes** liée à une anomalie de la fermeture du tube neural = **mauvaise fermeture du neuropore post** au niveau sacré, voir lombaire **avec ou non** une protrusion des méninges et de la moelle épinière.

→ La forme viable la plus grave = spina bifida avec **myéломéningocèle** → avec protrusion de la moelle épinière et des méninges. Souvent associée à une altération de la moelle épinière et des racines des nerfs rachidiens responsable d'une paraplégie et d'une incontinence.

→ **Multifactorielle** associant souvent : une part génétique, l'exposition à des toxiques (alcool, médicaments...)

→ La prévention de cette anomalie repose sur une supplémentation par de la vitamine B9