

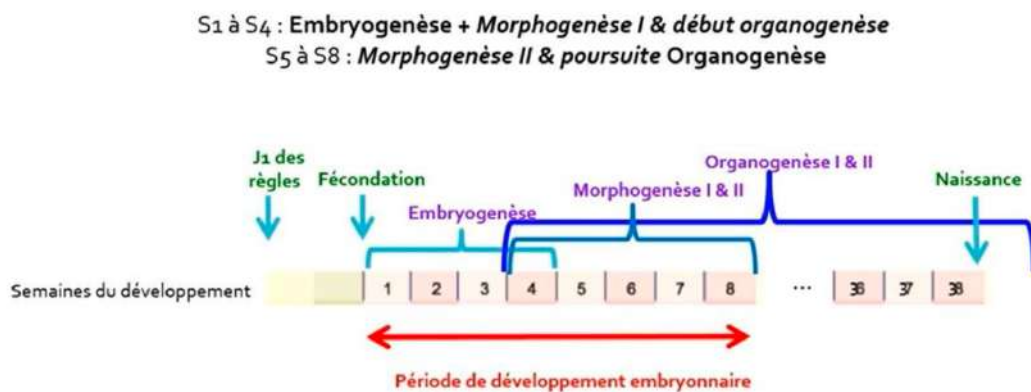
Neurulation Secondaire et Formation des Membres + Vertèbres

I) Introduction et rappels

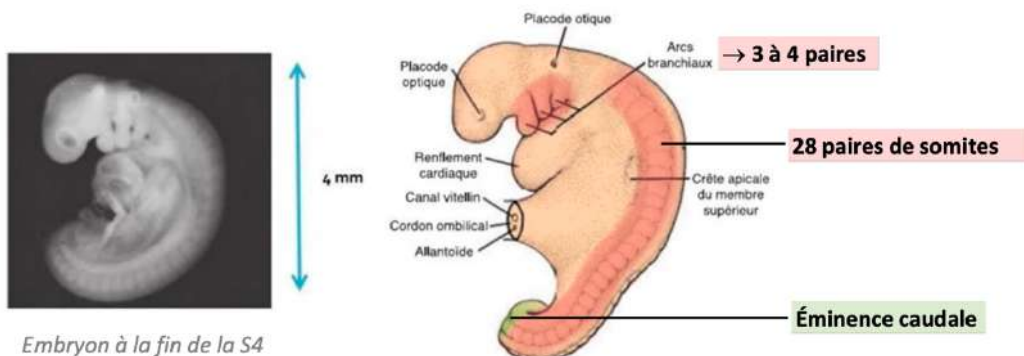
La **période de développement embryonnaire** comprend les **8 premières semaines** du développement après la fécondation.

Ces représentent une période assez courte, mais fondamentale pour le développement embryonnaire. **L'organogenèse** et la **morphogenèse** vont modifier considérablement l'aspect de l'embryon.

Les principales caractéristiques et formes extérieures du corps seront reconnaissables vers la **fin du 2ème mois**.



- 1^{er} mois (S1 à S4) : embryogenèse et morphogénèse primaire (délimitation S4) + début de l'organogenèse (notamment neurulation et formation des somites)
- 2^{ème} mois (S5 à S8) : morphogenèse secondaire (=acquisition de la forme humaine) + poursuite de l'organogenèse qui s'achèvera après la naissance



À la fin de la S4, l'embryon mesure 4mm et est entièrement entouré par de l'épiblaste secondaire et la paroi abdominale est formée. ++

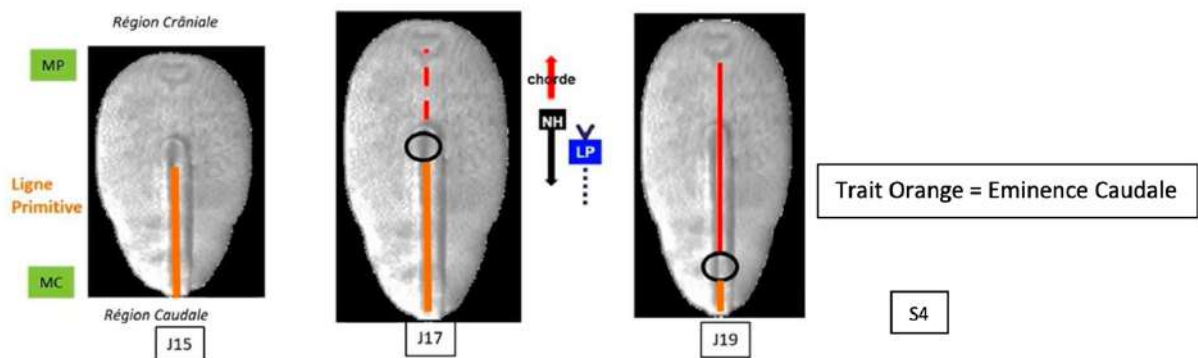
La paroi abdominale est formée et les principales caractéristiques de l'aspect extérieur sont :

- La présence de 28 paires de somites, qui se prolongent par l'éminence caudale.
- La présence de 3 à 4 paires d'arcs branchiaux, visibles sur la face latérale externe.

II) Neurulation Secondaire

De J15 à J17, on voit l'évolution de la ligne primitive, puis l'apparition du **nœud de Hensen** et de la **chorde**, qui se développe en avant.

Entre J18 et J21, il y a un aspect de recul de la **ligne primitive**. Cet aspect est **relatif** car il est dû à la fois à un **accroissement du disque embryonnaire** et à l'**arrêt de l'extension de la ligne primitive**.



À J19, la **chorde** s'agrandit de plus en plus, le **disque embryonnaire** grandit tandis que la **ligne primitive** conserve la même taille.

Enfin, cette **ligne primitive disparaît complètement** à la S4.

Elle laisse à sa place persister un **territoire de mésoblaste compact**, que l'on nomme l'**éminence caudale** (trait orange).

ATTENTION : Quand on observe les images ci-dessus, la taille de la ligne primitive semble diminuer. Mais ce n'est qu'une impression !

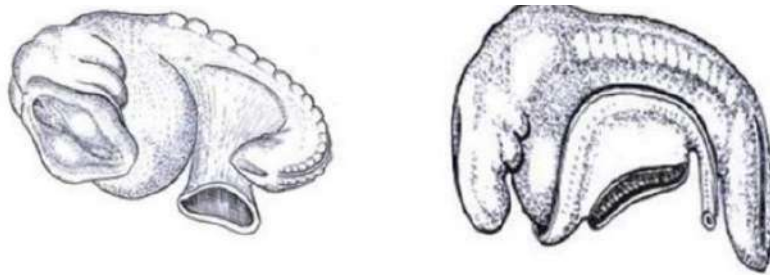
Le **tube neural** est un **tube creux**, dont le devenir est de former :

- o La **moelle épinière** dans sa partie caudale, où il présente un diamètre réduit.
- o L'**encéphale** (= le futur cerveau) dans sa partie crâniale, où il présente un diamètre plus large.

Lors de la délimitation de l'embryon, la **partie crâniale du tube neural** vient se replier sous la face Ventrale de l'embryon, et 3 vésicules apparaissent au niveau crânial :

De Crânial → Caudal

- **Proencéphale** (télencéphale + diencephale)
- **Mésencéphale**
- **Rhombencéphale** (métencéphale + myélocéphale)

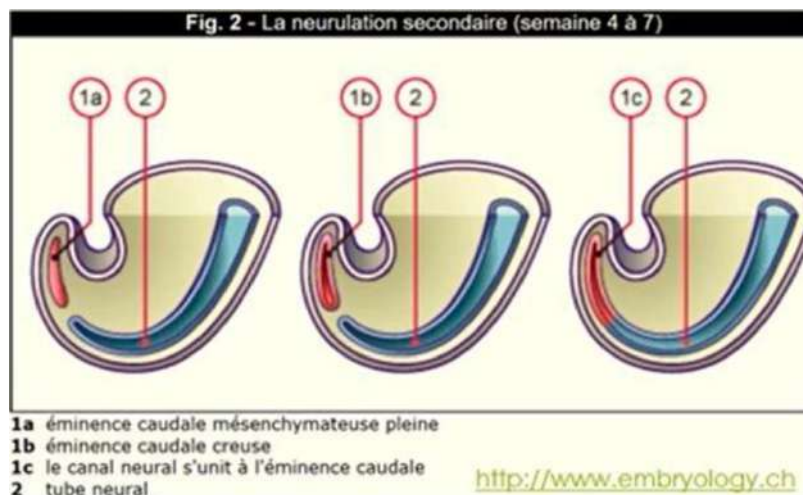


La **neurulation secondaire** correspond au développement de la **partie terminale** de la **moelle épinière**, entre la 4ème et la 7ème semaine.

Elle se déroule au niveau de l'**éminence caudale** :

➤ Un cordon de mésoblaste plein se forme. Puis ce cordon se creuse d'une lumière pour ensuite fusionner avec la **partie caudale** du **tube neural**. ++++

On aboutit ainsi à l'**élongation de la moelle épinière**.



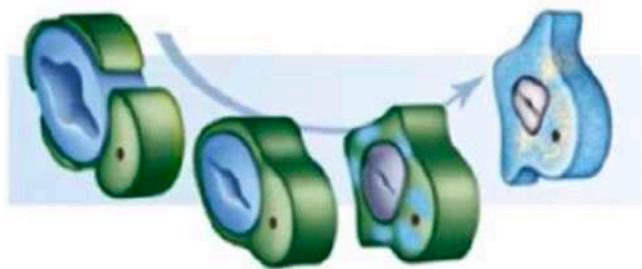
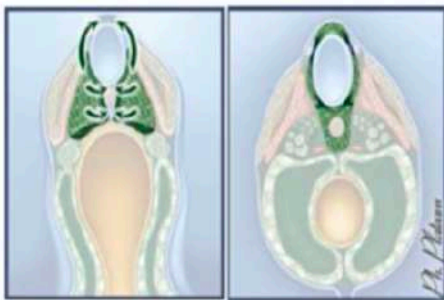
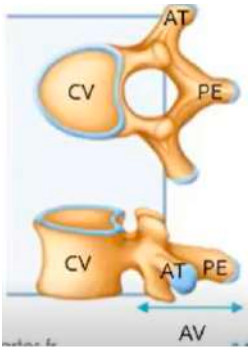
**La neurulation II ne participe qu'à la formation de la moelle épinière
 VS**

La neurulation I participe à la formation de la moelle épinière + l'encéphale

III) Formation des Vertèbres

Le sclérotome, qui est du mésoblaste para-axial, est composé de cellules qui migrent :

- Autour de la corde : elles formeront le corps vertébral (CV) en avant
- Autour du tube neural : formant l'arc vertébral (AV) et le processus épineux (PE) en arrière
- Latéralement : elles formeront les apophyses transverses (AT) et les côtes



Sur les schémas, on peut observer le sclérotome (en vert) qui vient entourer la corde et qui migre également en avant pour entourer complètement le tube neural.

La finalité est de former des vertèbres qui sont formées :

- en avant par un corps vertébral,
- en arrière par le processus épineux,
- sur le coté par deux autres prolongations que l'on appelle les apophyses transverses.

Au milieu passe la moelle épinière.

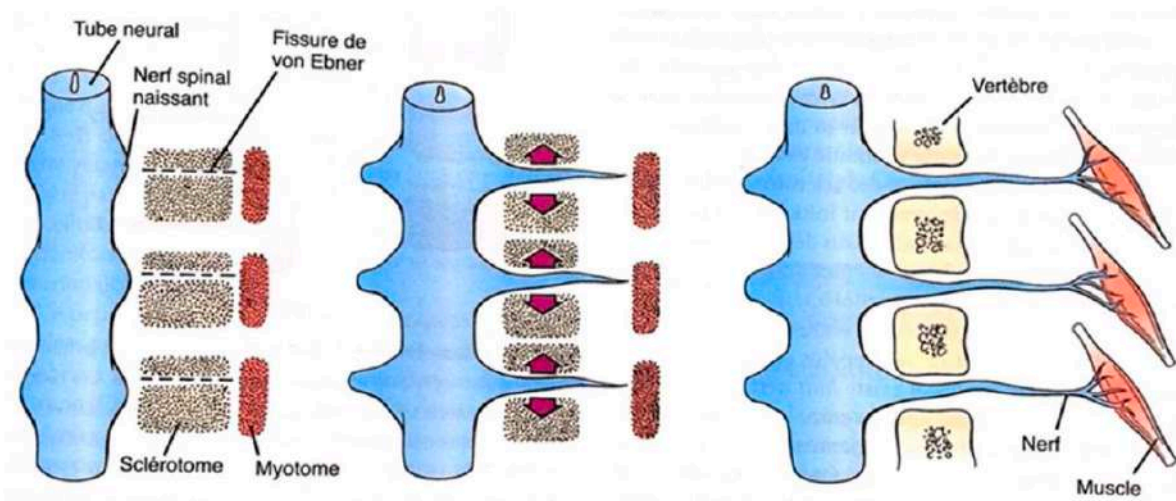
L'ensemble aboutit à la formation de la colonne vertébrale et des côtes.

Mais tout n'est pas si simple.

Le sclérotome va se différencier en deux parties :

- Une crâniale, qui est peu dense et va permettre la migration des cellules des crêtes neurales, qui vont aboutir à la formation des nerfs spinaux
- Une caudale, qui est dense et proliférative

On peut l'observer sur ce schéma (avec le tube neural en bleu) :



ATTENTION : il y a bien 2 blocs de sclérotome par métamère/ étage, le phénomène est bilatéral. Il se passe donc la même chose de l'autre côté du tube neural.

Ainsi, les blocs de sclérotome se divisent en deux parties, une partie crâniale qui est peu dense, et une partie caudale qui est plus dense. Au milieu se crée un passage pour les nerfs spinaux qui vont venir se raccorder aux muscles.

Le segment caudal du sclérotome va venir s'unir au segment crânial du sclérotome sous-jacent. +++

Il y a donc une fusion de deux moitiés de sclérotomes. C'est l'ensemble qui va former l'ébauche vertébral.

En conséquence, il faut **4 moitiés de sclérotome pour former une vertèbres. ++**

Le myotome, ou muscle strié, sera donc à cheval sur 2 vertèbres, ce qui permettra la stabilisation du rachis.

IV) Le développement des membres

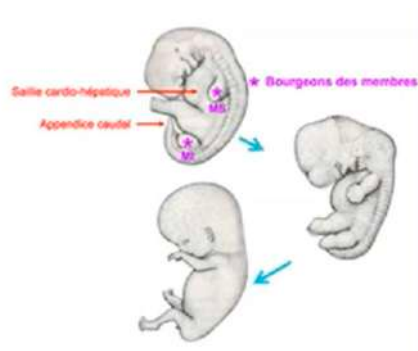
Le développement des membres a lieu entre **la 4ème et 8ème semaine de développement**. Les membres se développent à partir de bourgeons constitués d'un axe mésenchymateux (mésoblaste) et revêtu par l'épiblaste secondaire.

- Les bourgeons des membres de la région cervico-thoracique seront responsables de la formation des membres supérieurs aux alentours du 24ème jour
- Les bourgeons de la région lombo-sacrée formeront les membres inférieurs aux alentours du 28ème jour

-L'axe de mésenchyme qui constitue ces bourgeons forme la structure ostéoarticulaire du membre, à savoir : les os, le cartilage, les muscles, les tendons et les vaisseaux.

-L'épiblaste secondaire qui recouvre les bourgeons participe à la formation de l'épiderme et des annexes épithéliales.

Les bourgeons des membres vont ensuite subir différents mécanismes de différenciation : ils vont s'allonger, se segmenter et se fléchir.



Le schéma de développement entre les membres supérieurs et inférieurs **est identique**, mis à part que **les membres supérieurs se développent en avance par rapport aux membres inférieurs**. +++

Le développement des membres va suivre 5 étapes :

1) 1^{ère} étape à la S4

La première étape, lors de la 4ème semaine, consiste en l'apparition des bourgeons des membres sous l'induction des :

- Somites occipito-thoraciques pour les membres supérieurs
- Somites lombaires pour les membres inférieurs

2) 2^{ème} étape à la S6

-La deuxième étape, lors de la 6^{ème} semaine, consiste en l'**allongement** de ces bourgeons.

-Lorsque les bourgeons s'allongent, ils vont donner naissance à deux segments qui seront séparés par un sillon :

- Le segment le plus distal (le plus éloigné de l'épaule) va s'aplatir en palettes. Il participera à la formation de la main et des doigts.

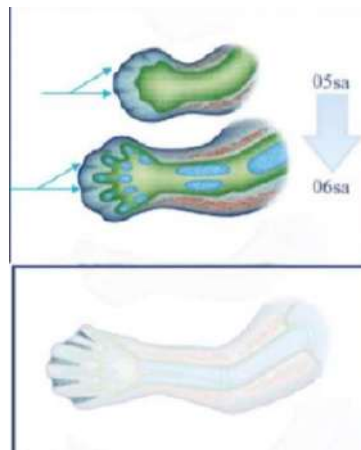
- Le segment le plus proximal (le plus proche de l'axe du corps) a une forme cylindrique et formera l'ébauche du bras et de l'avant-bras.

3) 3^{ème} étape à la S7

La troisième étape survient à la 7^{ème} semaine : au niveau du segment distal 4 sillons radiés séparent et vont individualiser 5 rayons digitaux à l'origine des futurs doigts.

Le tissu intercalaire, c'est à dire ce qui se trouve entre les rayons, va régresser par un phénomène d'apoptose ++ laissant apparaître les 5 rayons digitaux séparés les uns des autres.

Les doigts n'apparaissent donc PAS par bourgeonnement +++.

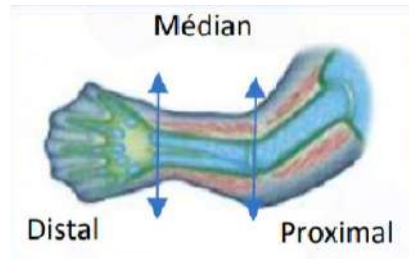


4) 4^{ème} étape à la S8

La quatrième étape à la 8^{ème} semaine : un nouveau sillon apparaît au niveau du segment proximal. Ce sillon divisera le futur bras et l'avant-bras.

Finalement, les membres seront formés de 3 segments :

- Un segment proximal, proche de l'épaule
- Un segment médian
- Un segment distal qui constituera la main



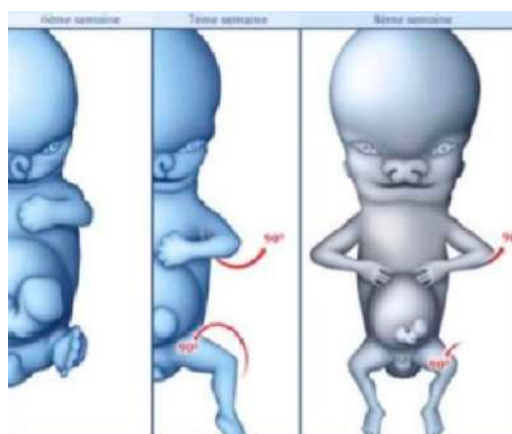
5) La 5^{ème} étape à la S8

La cinquième étape a lieu à la 8^{ème} semaine : le segment médian va venir se plier sur le segment proximal par un mécanisme de flexion, permettant :

- La formation des coudes au niveau des membres supérieurs
- La formation des genoux au niveau des membres inférieurs

Ensuite, un phénomène de rotation de **90 degrés** a lieu : ce phénomène de rotation se produit :

- Dans un sens externe pour les membres supérieurs, permettant de mettre en place la flexion des coudes
- S'effectue vers l'intérieur pour les membres inférieurs afin de mettre en place la flexion des genoux



Le bourgeon de membre va s'allonger progressivement par son extrémité distale et les cellules mésenchymateuses vont se condenser au fur et à mesure, puis se différencier en cartilage, puis en os.

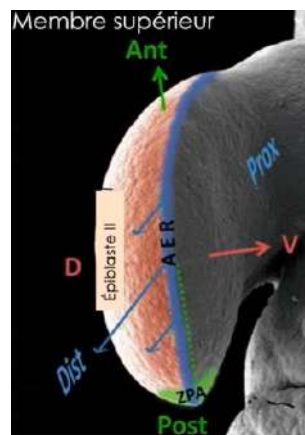
On peut déterminer 3 axes de différenciation des membres :

- L'axe proximo-distal: par exemple pour le membre supérieur, de l'épaule vers les doigts de la main
- L'axe antéro-postérieur: concerne le premier rayon (le pouce) jusqu'au cinquième rayon (l'auriculaire)
- L'axe dorso-ventral: permet de faire la différence entre le dos de la main et la paume.

Ces trois axes de différenciation sont sous l'influence de trois centres régulateurs que l'on nomme la crête apicale ectodermique, la zone d'activité polarisante et l'épiblaste secondaire.


Ces trois centres de régulation vont contrôler la croissance dans un sens proximo-distal et l'asymétrie selon les axes dorso-ventral et antéro-postérieur :

- La crête apicale ectodermique (AER): responsable de la croissance du membre selon l'axe proximo-distal
- L'épiblaste secondaire (en rouge sur le schéma): responsable de l'asymétrie selon un axe dorsoventral
- La zone d'activité polarisante (ZPA): responsable de la différenciation antéro-postérieure

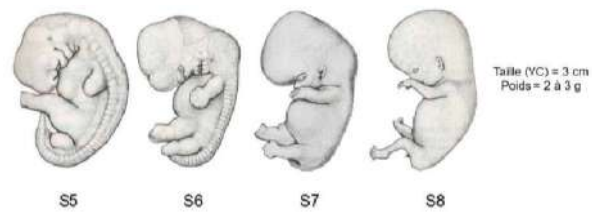


Sous la crête apicale ectodermique (AER), on trouve un territoire que l'on nomme la zone de progression.

Cette zone le siège d'une prolifération cellulaire intense. Elle produit du mésenchyme indifférencié qui va assurer la croissance en longueur du membre.

 Le membre s'agrandit donc par son extrémité distale. ++

En fin du 2ème mois de développement et au début du 3ème mois, l'embryon a acquis une forme humaine. Il présente donc une morphologie humaine reconnaissable avec une face, un cou, un tronc et des membres (voir cours sur l'organogenèse et le développement de la face)



Fin du cours ☺

Bon courage