

## SEMAINE 3

La troisième semaine correspond aux **stades 6, 7, 8 et 9** de Carnegie définis par la **fin de l'implantation** et la **gastrulation** - apparition du **disque tridermique**, pendant le développement duquel apparaîtront certaines ébauches de **l'organogenèse** et débutera la **morphogenèse**.

### I. Signes de grossesse

#### A) Signes cliniques

Durant la 3<sup>ème</sup> semaine apparaissent les premiers signes cliniques de grossesse :

- Aménorrhée
- Tension, gonflements au niveau des seins
- Premières nausées
- Pollakiurie, troubles urinaires
- Constipation, plus ou moins importante selon les mamans

#### B) Signes biologiques

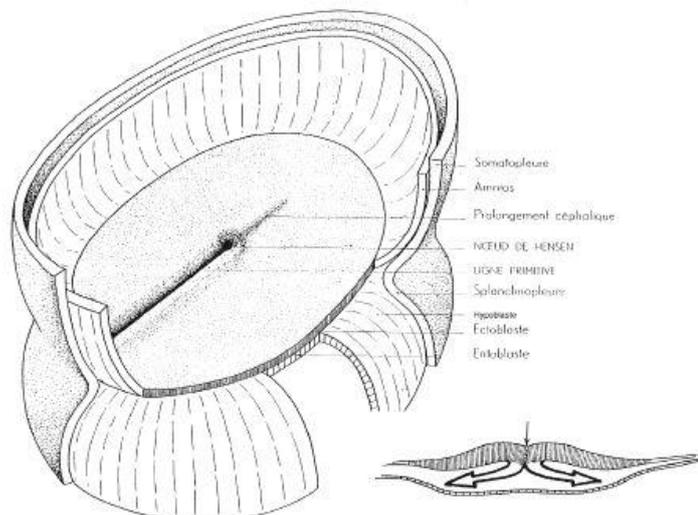
On note la présence de **HCG** (Hormone Chorionique Gonadotrope), secrétée par le **syncytiotrophoblaste**, dans les

#### A) Mise en place des 3 feuillets primitifs : J15-17

##### 1. Apparition de la ligne primitive : J15

On a préalablement 2 régions de soudure entre épiblaste et hypoblaste: la **membrane cloacale** en aval, dans la partie **caudale** et la **membrane pharyngienne** en amont, dans la partie **rostrale**. Par ailleurs, l'épiblaste va donner une population cellulaire intermédiaire, **l'épiblaste de type 1**, d'où dériveront les **gonocytes primordiaux**, à l'origine des gamètes.

A **J15** s'effectue un recrutement de cellules au niveau de l'épiblaste **latéral**, qui migreront pour converger sur l'axe **médian**. Les cellules migrent de façon **non aléatoire** : latéralement vers l'intérieur et d'avant en arrière. Apparaît un épaississement médian, au niveau de l'extrémité caudale, qui s'allonge vers la membrane pharyngée tout en se creusant pour former la **ligne primitive**, à partir de laquelle vont se différencier les 3 feuillets : **ectoderme**, **mésoderme** (intra embryonnaire) et **endoderme**. A **J16**, à l'extrémité crâniale du sillon naît une dépression plus profonde bordée d'un bourrelet appelée **noeud de Hensen**. Le noeud de Hensen est un centre de **coordination** du **développement** des feuillets embryonnaires et de la corde.



#### 2. Détermination des axes

Cette ligne primitive partitionne le disque embryonnaire selon le plan de **symétrie bilatérale** du futur embryon avec un **axe longitudinal** et un **axe dorso-ventral**. Apparaissent dès lors haut, bas, droite et gauche de l'enfant. La référence des axes ainsi créée, des repères permettront de caractériser le développement progressif par la

urines. Elle stimule le corps jaune gravidique, qui continue ainsi à sécréter la progestérone, hormone

- maintenant l'endomètre dans sa configuration de **dentelle** sécrétrice
- solidifiant le chorion pour permettre le développement de l'embryon

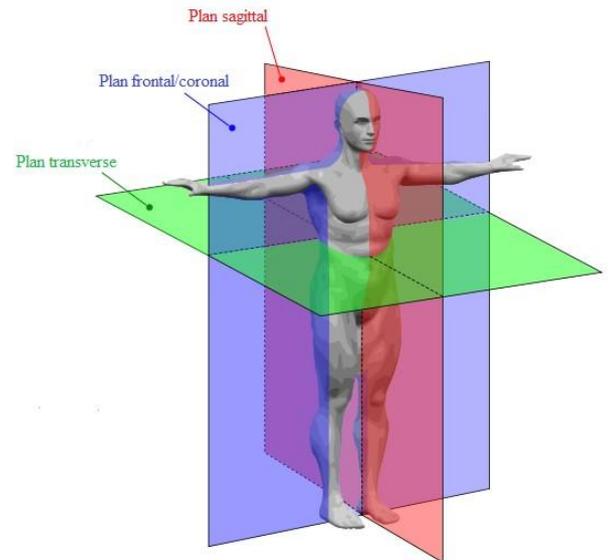
### II. Processus de gastrulation

Le processus de **gastrulation** comporte 3 étapes :

1. **Mise en place des 3 feuillets primitifs : J15-17**
2. **Mise en place de la corde : J17/J19**
3. **Processus de neurulation : J18/J20**

**Plans de coupe** : sont utilisés pour se repérer dans l'évolution les plans :

- **Sagittal ou antéro-postérieur**, plan de l'archer séparant la droite et la gauche de l'individu #Anatomie
- **Frontal ou coronal**, plan séparant l'avant et l'arrière de l'individu
- **Transversal**, plan séparant le haut et le bas de l'individu



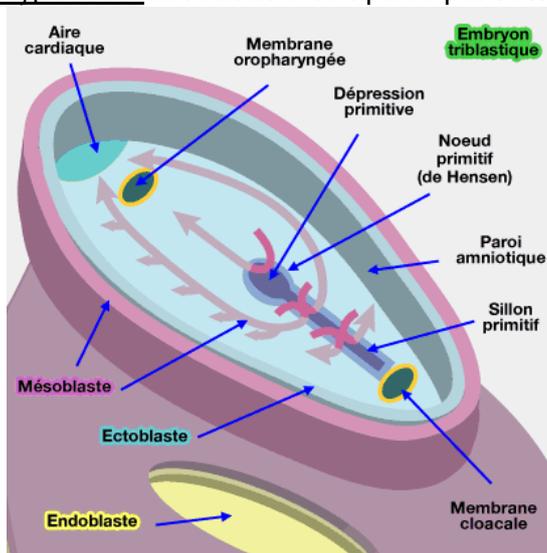
### 3. Migrations cellulaires

Les cadhérines, molécules d'adhésion, relient entre elles les cellules de la ligne primitive. A J15-J16, elles perdent leurs caractéristiques épiblastiques pour adopter un phénotype conjonctif et exprimer des intégrines. Ces dernières leur permettront d'établir des liaisons avec la matrice extra-cellulaire. Se libérant des liaisons formées entre elles, les cellules sont attirées par la MEC au niveau du sillon et la membrane basale séparant épiblaste et hypoblaste. Enfin, elles vont plonger dans la ligne primitive en se différenciant en cellules **multipotentes**.

Ces migrations résultent d'une **activation** provenant de molécules d'adhésion et de phénomènes de mécano-transduction.

### 4. Endoderme

Les premières cellules épiblastiques, recrutées au niveau **latéral** et **antérieur** du disque, convergent vers la ligne primitive dans le sens **crânio-caudal** pour se différencier dans leur plongée en progéniteurs endodermiques. Certains d'entre eux passent en dessous de la membrane basale, relativement peu étanche, et s'intercalent entre les cellules de l'hypoblaste. Progressivement refoulé à la périphérie, l'hypoblaste sera bientôt remplacé par l'**endoderme** définitif. Cette migration surviendra dans toutes les régions du disque, sauf aux niveaux des membranes pharyngienne et cloacale.



### 5. Mésoderme

A J16, des cellules de la ligne primitive continuent à s'invaginer, se différenciant en progéniteurs mésoblastiques et formant un nouveau feuillet qui s'intercale entre l'endoderme définitif et l'épiblaste: le **mésoblaste intra-embryonnaire**. Ce dernier formera une plaque unique sous la zone de la ligne, diffusant en deux bras latéraux et préservant une **colonne médiane exempte** de mésoblaste intra-embryonnaire. Les premières cellules deviendront, au contact de l'hypoblaste, le futur endoderme qui se substituera à l'hypoblaste –couche transitoire.

### 6. Ectoderme

Sans invagination dans la ligne primitive, par simple **différenciation**, l'épiblaste primitif résiduel devient **ectoderme**.

### 7. Territoires cellulaires

**Chaque territoire** dispose de son propre trajet de migration, de la ligne primitive vers son territoire présomptif.

- La partie la plus postérieure de la ligne primitive va donner le **mésoblaste extra-embryonnaire**. Cette migration aura lieu avant celle qui constituera l'endoderme et colonisera l'extérieur de l'embryon.
- La partie moyenne de la ligne primitive donne le **mésoblaste intra-embryonnaire** qui se trouvera sur la partie **latérale** du disque.
- Enfin, la partie la plus crâniale de la ligne primitive va donner l'**endoderme** et le **mésoblaste intra-embryonnaire** adjacent à l'axe longitudinal.

La gastrulation commence donc au niveau **crânial**, et le mésoblaste intra-embryonnaire produit est d'autant plus **latéral** que les cellules qui le forment ont une position **caudale**.

Chaque cellule de l'épiblaste passée sous la **ligne primitive** développera un tissu **homolatéralement**.

## B) Mise en place de la corde: J17-19

En avant du nœud de Hensen, sous l'épiblaste, une zone restée exempte de mésoblaste intra-embryonnaire sera colonisée par la **corde**. Ces cellules en provenance de l'**épiblaste** donneront en effet un cordon de cellules **mésoblastiques** qui s'invaginera dans le nœud de Hensen pour se propager de façon médiane vers la partie crâniale entre **J17** et **J19**.

### 1. J17 : canal chordal

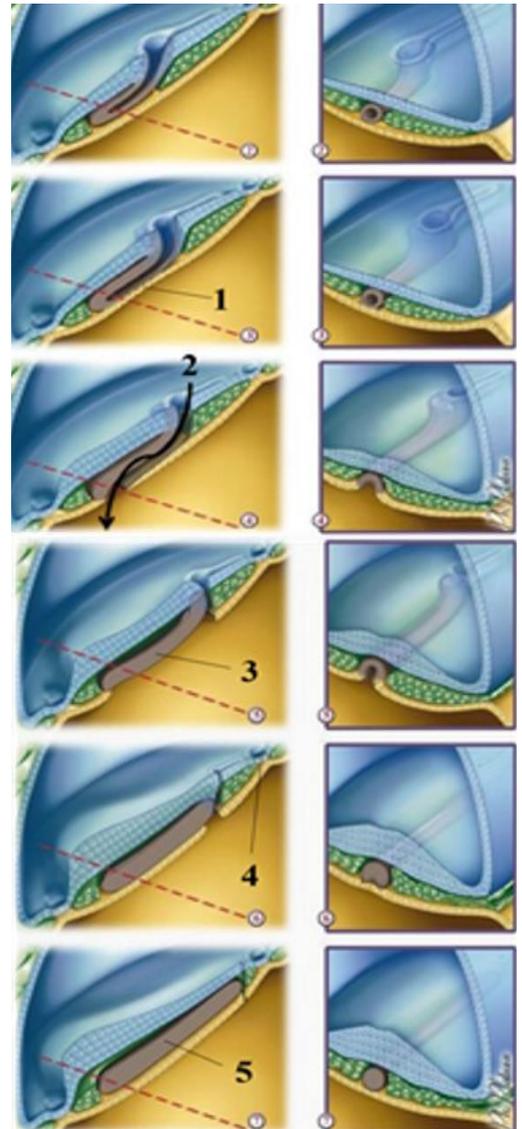
S'arrêtant en arrière de la **membrane pharyngienne**, le **processus chordal**, parvenu à cette extrémité constitue alors un massif plein, la **plaque pré-chordale**. Juste en arrière de la plaque pré-chordale se creuse le **canal chordal**. Le canal chordal, ouvert sur la cavité amniotique, s'allonge par addition de cellules. Plaque pré-chordale et canal chordal sont donc des structures **mésoblastiques axiales**.

### 2. J17-J18 : plaque chordale

Le canal chordal, ouvert du côté de la cavité amniotique, va s'ouvrir dans la cavité vitelline pour permettre la création d'un canal entre la cavité **amniotique** et vésicule **vitelline** secondaire. Reposant sur l'endoblaste, le canal chordal verra peu à peu sa face inférieure/ventrale fusionner avec l'endoblaste pour disparaître, ne laissant intacte que sa partie supérieure, désormais en continuité avec l'endoderme. La **plaque chordale** est ainsi obtenue grâce à des processus concomitants de **lyse** et de **fusion**, d'abord localisés à l'avant du processus chordal puis s'étendant à l'arrière.

### 3. J18-J19 : notochorde

Ensuite s'épaissit la paroi supérieure de la **plaque chordale** pour reformer un cordon plein, colonisé dans sa partie inférieure par l'endoderme. La petite **communication** résiduelle entre cavité amniotique et vésicule vitelline secondaire se nomme **canal neurentérique**, tandis que le cordon plein individualisé un peu plus tard deviendra la **corde/notochorde**.



## C) Processus de neurulation : J18/J20

La corde joue alors un rôle fondamental puisqu'elle est responsable de l'**induction** de la face interne de l'**ectoderme** en **plaque neuroectodermique**, soit de l'initiation de la neurulation. Le développement du neuroectoblaste semble repousser la ligne primitive de longueur constante, qui n'occupera dès lors qu'une portion de plus en plus restreinte (10%) du disque en pleine croissance. Son activité cellulaire est de plus désormais révolue. Les débuts de la **neurulation** consistent donc en la prolifération en périphérie de

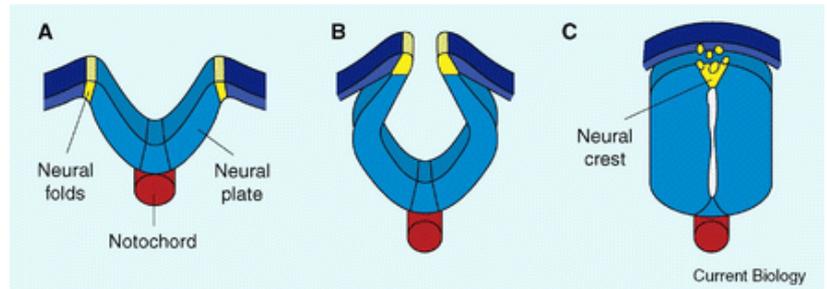
l'ectoblaste -qui donnera l'ectoderme de surface- et au centre de la plaque donne le neuroectoderme soit les futurs hémisphères cérébraux et moelle épinière.

### III. Evolution des éléments

#### A) Devenir du neuroectoderme

##### 1. Induction du neuroectoderme

La **chorde** induit, au-dessus d'elle-même, sous la face interne de l'ectoderme, la différenciation de ladite couche en **neuroectoderme**. Autour, le mésoderme est également plat, puisque pas encore fractionné.



##### 2. Apparition de la gouttière neurale

Le mésoblaste **para-axial** commence à se transformer en cordons, acquérant peu à peu une forme cylindrique. Parallèlement, soulevé par ces cordons, l'**ectoderme** de surface prolifère vers l'intérieur et contraint ainsi -par pression mécanique- la plaque **neuroectodermique** centrale à s'invaginer pour former la **gouttière neurale**. On a alors 3 zones, de la périphérie vers le centre de la surface de l'embryon :

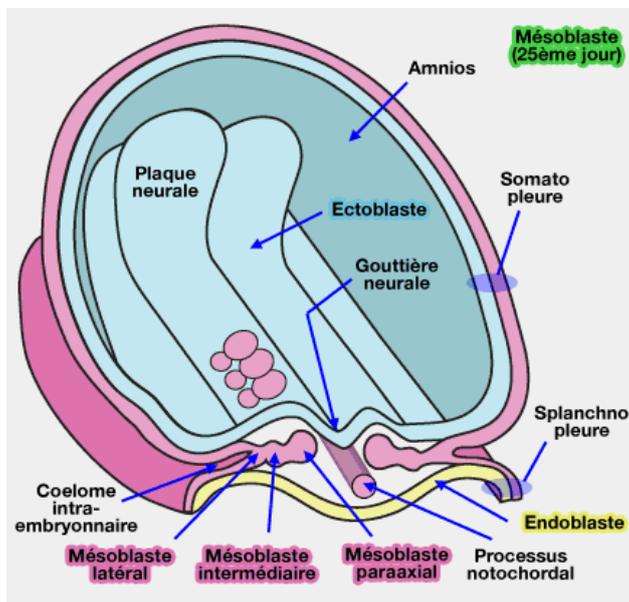
- Ectoderme de **surface/épiderme**, future peau, qui se distingue désormais de la plaque neuroectodermique
- **Crêtes neurales**, zone frontalière de transition entre ectoderme et neuroectoderme.
- **Gouttière neurale**, s'enfonçant en profondeur

##### 3. Fermeture du tube neural

La gouttière se refermera, sous l'impulsion de la condensation du mésoderme **para-axial**, pour constituer le **tube neural**. Ce processus débute par le centre de la gouttière, zone par laquelle les lèvres se rapprocheront. Ne demeureront alors ouvertes que les extrémités, nommées **neuropores** antérieur et postérieur. En partie crâniale du tube se constitueront les deux **hémisphères** cérébraux, accroissant le poids de la tête et se dirigeant l'un contre l'autre -par passage d'une position horizontale à une position verticale.

De haut en bas, on pourra alors distinguer

- Ectoderme de **surface/épiderme**, qui recouvrira les éléments neurologiques en constitution
- **Crêtes neurales** ayant fusionné, constituant une plaque. Les progéniteurs qu'elle contient migreront partout dans l'embryon et seront à l'origine -entre autres- des ganglions sympathiques, entériques ainsi que des glandes surrénales
- **Tube neural**, bordé de mésoblaste para-axial car en profondeur par rapport aux autres dérivés de l'ectoderme primitif
  - **Chorde**, bordée également de mésoblaste para-axial



#### B) Evolution du mésoblaste intra-embryonnaire

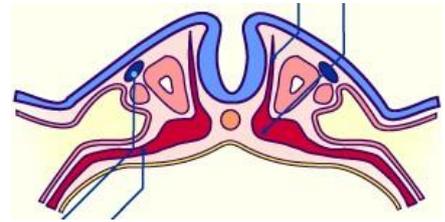
##### 1. Segmentation du feuillet

Parallèlement à l'achèvement de la mise en place de la chorde, le **mésoblaste intra-embryonnaire** se condense en 3 cordons, de l'intérieur vers l'extérieur les mésoblastes **para-axial** -parallèlement à la chorde, **intermédiaire** et la **lame latérale**, dont les deux premiers sont les mieux individualisés. La lame latérale va fusionner avec le **mésoblaste extra-embryonnaire**, établissant une continuité entre mésoblaste intra et extra. Ainsi, tandis que le feuillet supérieur de la lame latérale voit ses bords fusionner avec la **somatopleure** extra-embryonnaire, son

feuillet inférieur se rattache à la **splanchnopleure** extra-embryonnaire. On est entre **J19** et **J21**. Ces épaisissements et l'induction du neuroectoderme par la chorde sont simultanés. Par ailleurs, le mésoderme para-axial aide au soulèvement de la plaque ectodermique, induisant l'enfouissement du neuroectoderme dans le mésoderme et l'évolution de la plaque en gouttière puis en tube neural(e).

## 2. Aorte primitive

Sous les cordons mésodermiques précités apparaissent deux tubes, dont la fusion lors d'un phénomène latéral de plicature créera **l'aorte**, au centre, en-dessous de la notochorde.



## C) Délimitation, morphogenèse I

L'**alourdissement** de la tête dû à l'apparition des hémisphères et à la croissance du mésoblaste para-axial initie la **fermeture** de l'embryon avec un début de **plicature crânio-caudale**, puisqu'il s'enroule sur lui-même en intégrant un certain nombre d'éléments. Cette morphogenèse I est donc permise par la croissance latérale de la surface cutanée, nécessaire à l'enfermement de ces contingents. Ainsi inclura-t-on le tiers supérieur de la **vésicule vitelline** secondaire –principalement endodermique– pour former l'ébauche du **tube digestif**. Lorsque les expansions des deux côtés se rejoindront sur la partie médiane et ventrale, l'embryon sera délimité. Seul le **cordons ombilical** restera exempt de couverture épidermique et communiquera avec le placenta.

En projection sur l'enfant, on s'aperçoit que:

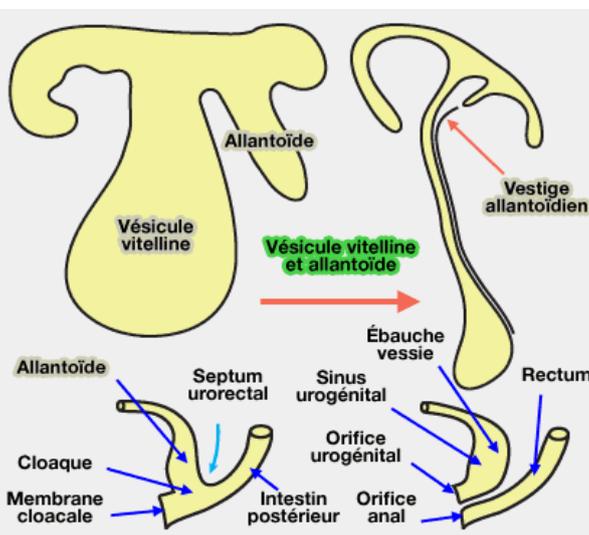
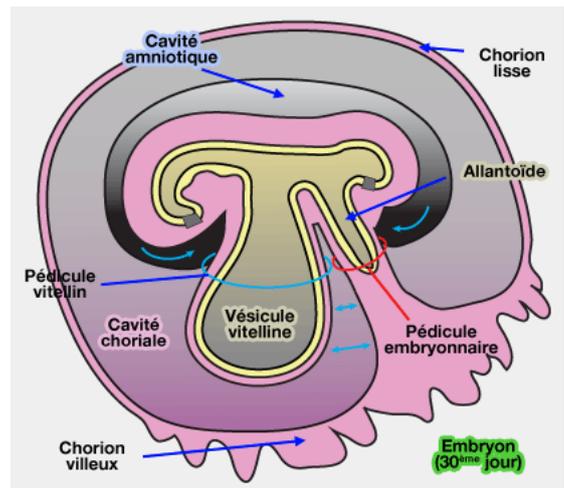
- Le versant épiblastique correspond à sa face **dorsale**
- La ligne primitive postérieure correspond à la partie du **bassin** et du **fessier**
- La portion médiane, antérieure à la ligne primitive donnera son **dos**
- Sur la partie antérieure se développera le **cerveau**, issu de la neurulation et relié à la gouttière qui deviendra moelle épinière

## D) Evolution de la cavité vitelline

### 1. Allantoïde : J16

A **J16** s'invagine une expansion de la cavité vitelline dans le pédicule, **l'allantoïde** -de nature entoblastique et recouvert de splanchnopleure extra-embryonnaire- qui interviendra dans le développement du tractus génital. Le reliquat se rompra dans sa partie supérieure :

- La portion supérieure, intra-embryonnaire s'abouchera à l'intestin postérieur pour former le **cloaque** et la **vessie**



- La portion inférieure, extra-embryonnaire invaginée dans le **pédicule embryonnaire** évolue de façon distincte selon les espèces. Dans notre cas, elle devient partie prenante du mésoblaste extra-embryonnaire pour participer à l'établissement de vaisseaux ombilicaux.

### 2. Gonocytes primordiaux: J18

A **J18**, à proximité du diverticule allantoïdien et au sein de la **splanchnopleure** extra-embryonnaire -paroi de la vésicule vitelline secondaire- apparaissent les cellules **germinales primordiales/gonocytes primordiaux**. Ainsi, entre la face interne de la splanchnopleure extra-embryonnaire et la face interne de la cavité vitelline, émergent lesdites cellules, d'origine épiblastique, qui migreront en direction des crêtes

génitales pour former les futurs **gamètes**.

#### IV. Vascularisation de l'embryon

Parallèlement, à l'issue de la 3<sup>ème</sup> semaine, les premiers **îlots angioformateurs** se constituent dans le mésoblaste extra-embryonnaire. Ces groupes seront capables de créer les futures cellules endothéliales – de la paroi des vaisseaux- grâce aux **angioblastes**, comme les futurs globules rouges grâce aux **hémangioblastes**. Ils contiennent de fait des cellules souches mésenchymateuses, de provenance épiblastique.

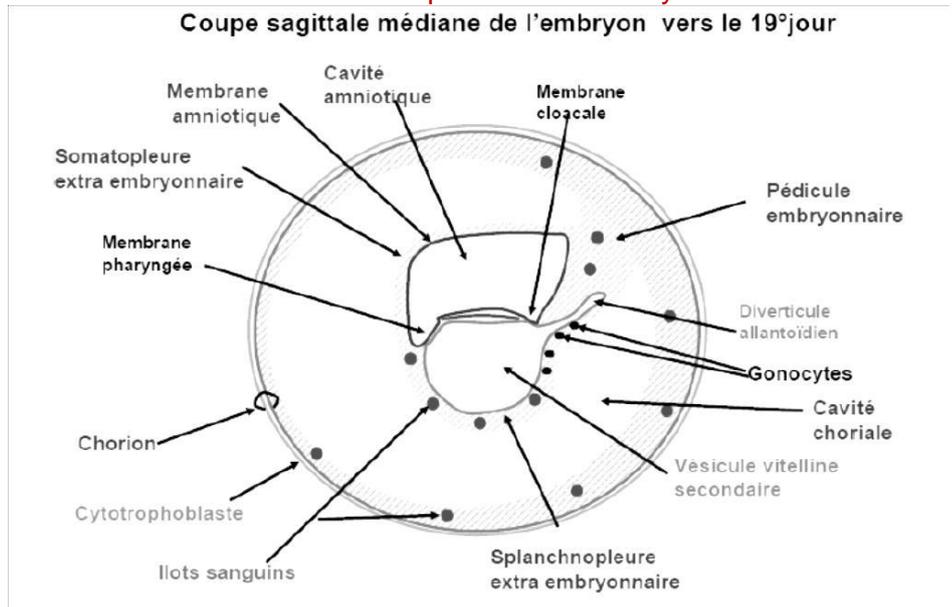
A l'origine des vaisseaux primitifs, ces amas se forment au niveau :

- De la **splanchnopleure** extra-embryonnaire
- Du **pédicule** embryonnaire
- De la partie inférieure de la lame **choriale**, en regard de la splanchnopleure

On ne trouvera aucun îlot dans la cavité choriale ni dans la somatopleure extra-embryonnaire.

La mise en place de la vascularisation **extra-embryonnaire** précède donc celle de la vascularisation intra-embryonnaire. En effet, l'embryon était jusqu'alors connecté à la circulation maternelle par le placenta. A **J18**, la masse cellulaire développée nécessite toutefois des **apports** nutritifs renouvelés et délivrés plus près de l'embryon, éloigné du placenta par une succession de couches.

Pour ce faire, d'autres amas angioformateurs seront ensuite établis à l'intérieur même du **mésoblaste intra-embryonnaire**.



**INSTANT RECHERCHE** : On suppose actuellement l'existence d'un progéniteur, dérivé de l'**épiblaste**, **commun** aux lignées germinale et hématopoïétique. Le gonocyte primordial et la cellule souche mésenchymateuse précités auraient de ce fait une cellule parente relativement proche. Cette découverte a été faite lors de la mise en évidence de nombreux **marqueurs** communs aux cellules sanguines et germinales.

La **vascularisation** de l'embryon connaît donc 3 étapes, en relation avec les besoins induits par sa croissance:

1. Circulation entre **placenta** et réseau maternel
2. Développement de la circulation **extra-embryonnaire**
3. Développement de la circulation **intra-embryonnaire**

Ces trois contingents se connecteront ensemble au fur et à mesure, dans une optique d'approvisionnement efficace. Le sang devant désormais circuler entre eux, l'exigence d'une pompe apparaît prééminente. Le **cœur** sera très rapidement amené à propulser la masse sanguine.

**V. Stades 6, 7, 8 & 9**

**STADE 6** → 14 à 15 jours : 0.2 mm

2 signes spécifiques :

1. Cavité **choriale énorme**
2. **Villosités trophoblastiques secondaires bien** visibles

*Stade du pédicule embryonnaire*

**STADE 7** → 15 à 17 jours : 0.4 mm

5 signes spécifiques :

1. **Gastrulation**
2. **Détermination droite/gauche**
3. **Nœud de Hensen**
4. **Plaque préchordale**
5. **Tube notochordal**

*Stade de la ligne primitive*

**STADE 8** → 17 à 18 jours : 0.5 à 1,5 mm

5 signes spécifiques :

1. **Plaque notochordale**
2. **Ilots sanguins** dans le **mésenchyme extra-embryonnaire**
3. **Premiers somitomères** visibles
4. **Somatopleure-splanchnopleure intra-embryonnaire**
5. **Plaque neurale**

*Stade du canal neurentérique*

**STADE 9** → 18 à 21 jours : 0.5 à 1.5 mm

7 signes spécifiques :

1. **Somites primordiaux**
2. **Ebauche du coeur**
3. **Allantoïde** dans **pédicule embryonnaire**
4. **Début de formation gouttière neurale**
5. **7 premiers somitomères** apparus
6. **Vésicules optiques primaires**
7. **Toujours 1 ou 2 paires de somites** au **Carnegie 9 avancé**

*Stade de somitisation*