

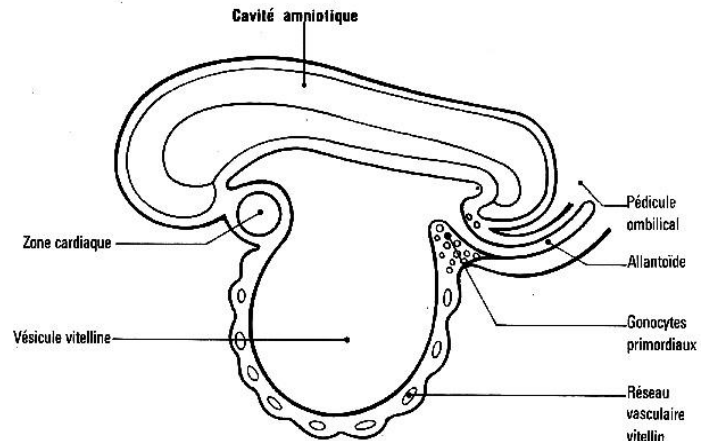
## SEMAINE 4

La quatrième semaine correspond aux **stades 10, 11, 12 et 13** de Carnegie définis par l'**organogenèse I** – accessoirement II, la **morphogenèse I** et le développement du **disque tridermique**.

### I. Participation des cellules embryonnaires à l'organogenèse

#### A. Gonocytes

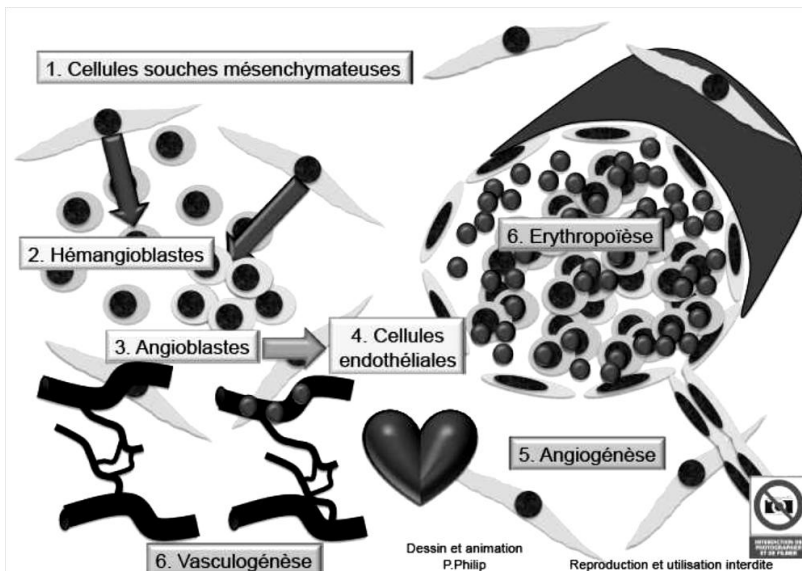
On suppose actuellement l'existence d'un progéniteur, dérivé de l'**épiblaste**, commun aux lignées germinale et hématopoïétique. Ayant migré en extra-embryonnaire dès le début de la formation de la **ligne primitive**, son devenir serait alors orienté par les facteurs spécifiques du microenvironnement in situ.



Aux environs de J18, les **cellules germinales primordiales** ou **gonocytes primordiaux** d'origine épiblastique apparaissent dans la paroi caudale de la vésicule vitelline secondaire, au voisinage de l'**allantoïde**. Ils migreront activement vers le tube digestif puis vers la paroi dorsale du corps, dans une zone basse adjacente au mésonéphros pour participer à la formation des **gonades** et **organes génitaux**.

#### B. Îlots vasculaires

Au sein du parenchyme formé par le mésenchyme extra-embryonnaire, la **cellule souche mésenchymateuse** -issue du parent commun aux gonocytes- donne parallèlement des progéniteurs hématopoïétiques de deux types qui se regrouperont sous forme d'amas cellulaires appelés **îlots vasculaires de Wolff et Pander** :



- **Hémangioblastes**, cellules précurseurs à l'origine du tissu hématopoïétique, s'accumuleront au **centre**
- **Angioblastes**, cellules précurseurs à l'origine des ébauches endothéliales de parois vasculaires se localiseront en **périphérie**

Ces îlots se développeront d'abord exclusivement dans les lames:

- Chorale
- Vitelline
- Du pédicule embryonnaire

Se développant, fusionnant entre eux, ils mettent en place les circulations extra-embryonnaire puis intra-embryonnaire. Les **tubes fermés** ainsi formés, artériels comme veineux subiront deux processus mettant en jeu les angioblastes:

- **Angiogenèse** : constitution de l'arborescence du réseau vasculaire **primitif** par fusion des tubes
- **Vasculogénèse** : extension de l'arborescence vasculaire par **ramifications** collatérales, survenant après l'angiogenèse

Les précurseurs hémangioblastiques du centre donneront d'autres –les **érythroblastes**– à l'origine des globules rouges : on assiste aux débuts de **l'érythropoïèse** Les vaisseaux amenant les nutriments, les globules rouges apportent l'O<sub>2</sub> et les réseaux extra et intra-embryonnaire se connectent. Facilitant l'irrigation, l'ébauche cardiaque connaîtra ses premiers battements à J22

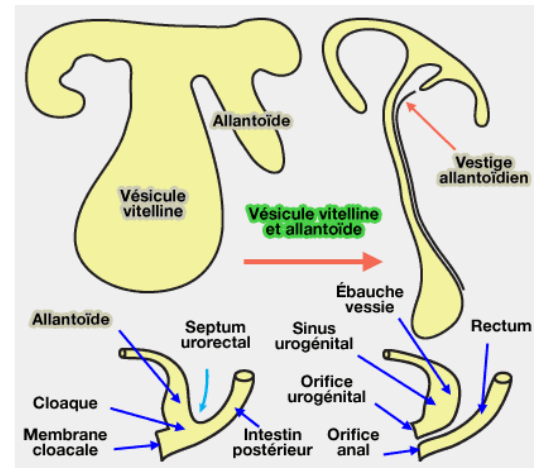
## II. Participation des annexes à l'organogenèse

Les tissus intra et extra embryonnaire évoluent de manière totalement **indépendante**, néanmoins avec certaines **interactions**.

### A. Formation de l'appareil urinaire

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

- La portion supérieure, intra-embryonnaire s'abouchera à l'intestin postérieur pour former le **cloaque** –issu de l'intestin postérieur- et la **vessie**, séparés par la poussée en direction ventrale du **septum urorectal/éperon urogénital**.



Allantoïde et intestin postérieur constituent un « carrefour ». Seule une petite portion de **l'allantoïde** participe à la formation de **l'intestin primitif postérieur**.

- 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.

La membrane cloacale, auparavant fermée, évoluera en orifices **anal** et **uro-génital**.

### B. Vésicule Vitelline Secondaire

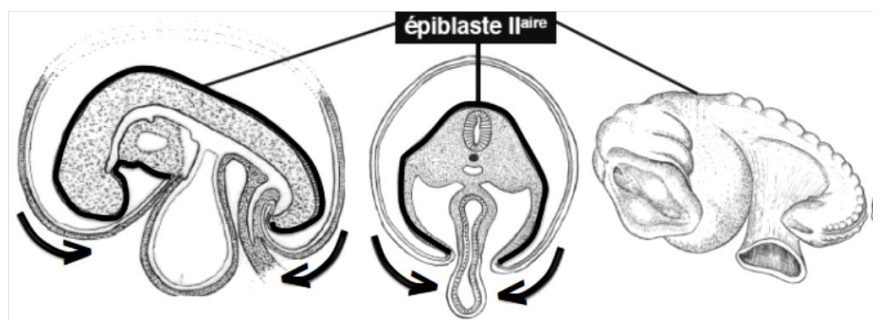
Tandis que les 2/3 inférieurs de la vésicule vitelline secondaire régressent, son 1/3 supérieur, incorporé dans l'embryon et constituant un tissu **endodermique**, sera à l'origine de

- L'intestin primitif** (tube digestif)
- L'appareil broncho-pulmonaire
- La thyroïde
- Les poches entobranchediales

## III. Participation de l'embryon tridermique à l'organogenèse et à la morphogenèse

### A. Développement de l'ectoblaste

L'ectoderme va se différencier en **ectoderme de surface**, recouvrant le neuroectoderme puis **tout** l'embryon, plongeant dessous pour récupérer le 1/3 supérieur de la vésicule vitelline secondaire et l'enfourer sous la face ventrale.

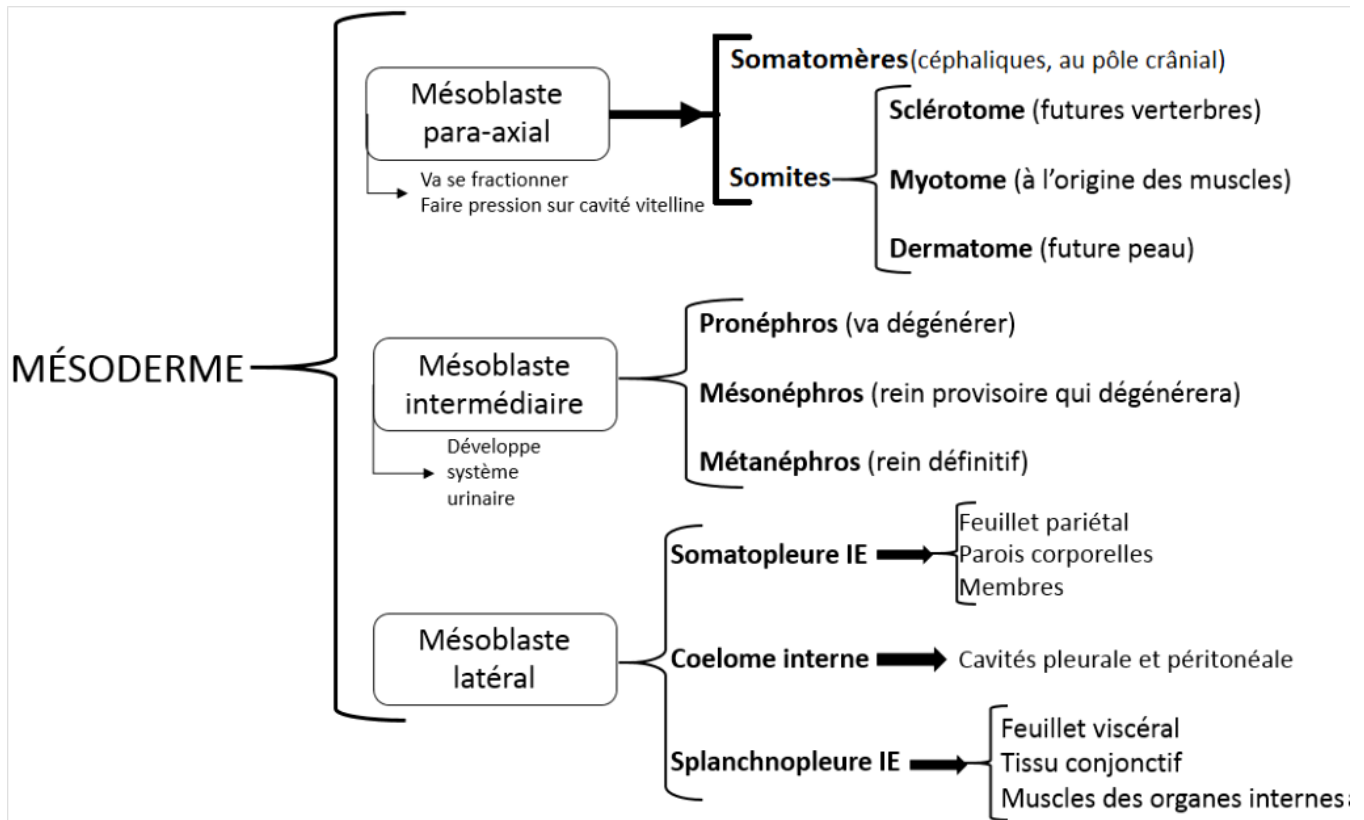


Le pôle céphalique se développe considérablement et **bascule à 180°**, permettant la **plicature longitudinale** de l'embryon. L'expansion de la cavité amniotique est ainsi liée aux débuts de la délimitation de l'embryon.

## B. Développement du mésoblaste

Sous l'influence de la chorde, la **plaque neurale** prolifère et se creuse en une gouttière neurale, laissant deux neuropores –ouvertures- antérieur et postérieur ouverts aux extrémités de l'embryon. De part et d'autre de cette gouttière, on observe la **segmentation** des premiers **somites**, issus du mésenchyme para-axial. Ce dernier prenant du volume, il permet l'élévation de la partie supérieure de l'embryon, aidant au processus de délimitation.

Au-dessus de l'ensemble ectodermique, la **cavité amniotique** participe elle aussi au processus de plicature. Ses bords plongent pour enserrer la vésicule vitelline, faisant fusionner les **somatopleure** et **splanchnopleure intra-embryonnaire** pour donner naissance au **cœlome interne**.



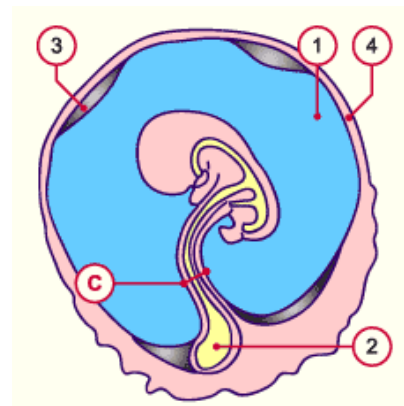
Le mésoderme para-axial, fragmenté sous forme de **somites**, qui donneront deux portions :

- **Sclérotome** : partie des somites la plus interne, migrant autour de la chorde pour produire les futures vertèbres
- **Dermato-myotome** : lui-même se scindant en
  - **Myotome** : partie intermédiaire des somites, à l'origine des muscles squelettiques
  - **Dermatome** : partie la plus superficielle des somites, il donnera le derme, sous l'épiderme de surface

Le mésoderme intermédiaire se subdivisera aussi en trois portions :

- **Pronéphros**, qui va dégénérer

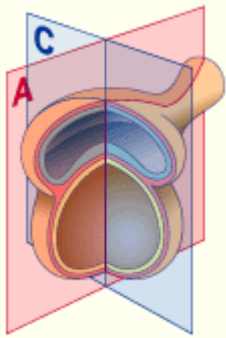
Le mésoderme latéral divisé en **somatopleure** et **splanchnopleure intra-embryonnaires**, au sein desquelles existe le **cœlome interne**. Lors de la fusion de ces lames avec leurs homologues extra-embryonnaires, les cœlomes interne et externe entreront également en communication.



- **Mésonéphros**, rein transitoire
- **Métanéphros**, rein définitif

### C. Développement de la cavité amniotique

Son augmentation de volume accroît sa **pression** sur l'embryon, puisqu'elle s'alourdit. Elle contraint ainsi l'ectoderme à épouser la partie supérieure de la vésicule vitelline, fait remonter cette dernière, l'enferme dans l'embryon puis constitue sa face ventrale. Après recouvrement de cette face par l'ectoderme de surface, l'embryon est **fermé**, délimité.



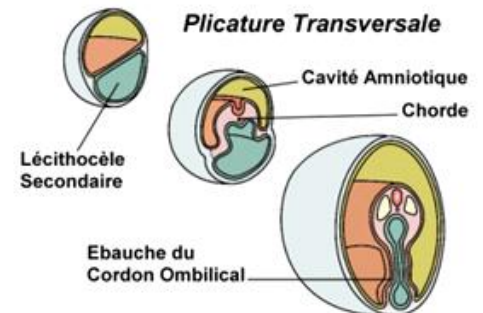
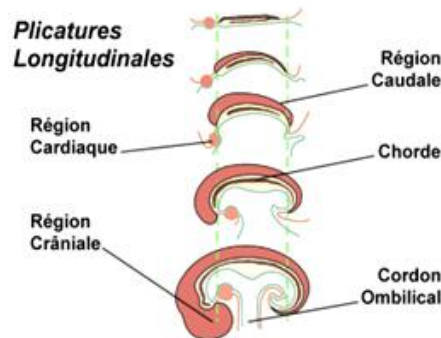
Le **tube neural**, dans ses parties antérieure –céphalique- et postérieure –caudale- épaissies, dirigées vers l'intérieur, aideront à la plicature en entraînant amnios et ectoderme de surface.

Le poids de la cavité amniotique la faisant plonger en avant, elle repousse l'**aire mésoblastique cardiaque** en partie crânio-ventrale, dont la face ventrale sera recouverte d'épiblaste secondaire.

### D. Délimitation de l'embryon ou morphogenèse I

Tandis qu'on observe une stagnation puis une diminution du volume de la vésicule vitelline secondaire ainsi qu'un léger développement de la sphère chorale, la cavité amniotique **induit la plicature** dans l'espace de façon

- Longitudinale, ou crânio-caudale par
  - Développement du neuroectoblaste avec saillie de l'extrémité crâniale
  - Augmentation volumique de l'amnios vers la tête et la queue, le faisant plier



La plicature longitudinale engendre l'étranglement du tiers supérieur de la vésicule vitelline secondaire, la définition de l'**intestin primitif**, du **canal vitellin** et de la **vésicule ombilicale**.

- Transversale, par plongée latérale de la cavité amniotique

La plicature transversale induit la fusion des **aortes primitives** mais aussi la fusion des portions droite et gauche de l'ectoderme de surface sur la **ligne médiane** –d'amont en aval- excepté au niveau du **cordon ombilical**. Intégralement cerné par la paroi amniotique et reliant l'embryon à la sphère chorale, il correspond à la fusion des **pédicules embryonnaire** et **vitellin**.

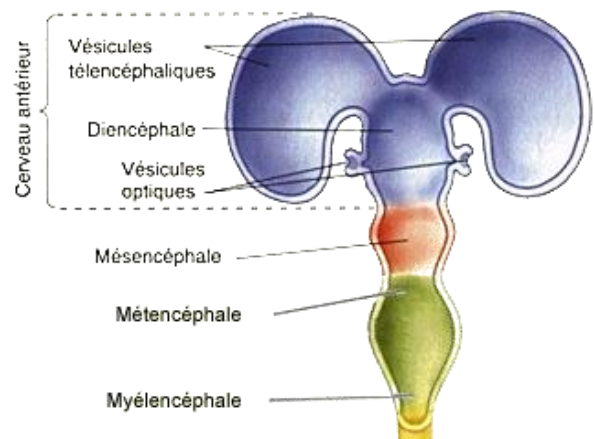
## IV. Devenir des feuillets

### A. Evolution de l'ectoblaste

#### 1. Evolution du neuroectoblaste

La fermeture des neuropores :

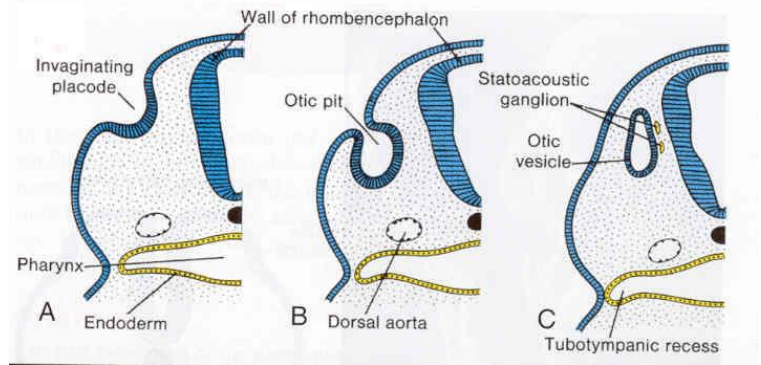
- Antérieur à J25/J26 aboutira à une dilatation, l'**encéphale**, se repliant sous la face ventrale de l'embryon. A l'origine des hémisphères cérébraux, on notera la dilatation de 3 vésicules. De crânial en caudal :
  - **Proencéphale**, lui-même donnant
    - Télencéphale
    - Diencephale
  - **Mésencéphale**
  - **Rhombencéphale** lui-même donnant



- Métencéphale
- Myélencéphale
- Postérieur à J28 clora la moelle épinière, de diamètre réduit

Quant à elles, les **crêtes neurales** s'isolent de chaque côté du tube neural, faisant saillie sur le versant dorsal de l'embryon puis s'enfonçant dans le mésenchyme sous-jacent et se **fragmentant** en petits amas, parallèlement à la formation des **somites**. Elles sont à l'origine de nombreux éléments, bien au-delà du tissu nerveux, entre autres :

- Ganglions nerveux (rachidiens, sensoriels, du SNV, entériques)
- Cellules gliales du SNP (cellules de Schwann et satellites)
- Méninges molles (arachnoïdes, pie-mère)
- Médulla surrénale
- Cellules C de la thyroïde
- Cellules endocrines du pancréas
- Mélanocytes
- Odontoblastes



La **neurulation primaire**, transformation de l'ectoderme de la région sus-chordale en **tube neural** primitif, est induite par le mésoblaste para-axial, la **chorde** et la **plaque pré-chordale**. Y succède la fermeture des neuropores **antérieur puis postérieur**.

On en distingue alors la **neurulation secondaire**, développement de la partie terminale de la moelle épinière à la hauteur de la 31<sup>ème</sup> somite, de la 4<sup>ème</sup> à la 7<sup>ème</sup> semaine. L'**éminence caudale**, cordon initialement plein, se creuse d'une lumière qui s'unit au **tube neural** en amont. L'ensemble se revêt de neuroépithélium puis d'**épiblaste secondaire**.

## 2. Evolution de l'épiblaste secondaire

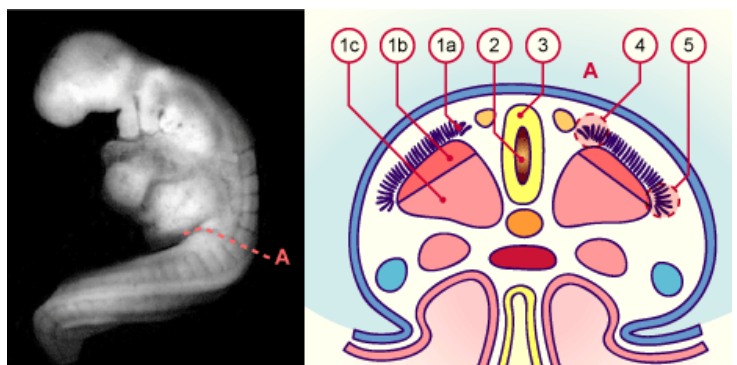
L'**ectoderme de surface** recouvrira le derme et l'hypoderme, issus des **dermatomes**. Il donne

- Sur le pourtour de l'embryon, l'**épiderme** et ses **dérivés** : glandes sébacées, sudoripares, mammaires...
- Au niveau céphalique, des épaissements nommés **placodes** otiques, olfactives et optiques, qui aboutiront aux organes sensoriels éponymes

## B. Evolution du mésoblaste

### 1. Chorde

Lors de la 4<sup>ème</sup> semaine, la **chorde** colonise l'extrémité caudale de l'embryon, restant au pôle crânial à distance de la membrane pharyngienne. Participant à la symétrie nerveuse de l'embryon, on retient pour son devenir l'hypothèse des **nucleus pulposus** des disques intervertébraux.



### 1. Mésoblaste para-axial

Le mésoderme para-axial se segmente dans un premier temps progressivement en **8 paires** de **somitomères**, structures crânielles arrondies de part et d'autre du tube neural et de la chorde, le long de l'axe antéropostérieur. La division se poursuivant selon un gradient cervico-caudal, les somitomères se cavitent pour évoluer en **somites**. On distingue aux niveaux :

- Céphalique, 7 paires de **somatomères** demeurant tels quels, à l'origine des muscles striés crânio-

faciaux

- Du reste du corps, des paires de **somites** de part et d'autre de la corde et du tube neural. La **métamérisation** est le processus de segmentation du para-axial en somites, une paire de somites constituant un **métamère**. On date de développement d'après le nombre de somites :
- A J30 : **30 paires** de somites
  - 12 thoraciques
- A J40 : **42-44 paires** de somites
  - 3-4 céphaliques
  - 8 cervicales
  - 5 lombaires
  - 5 sacrées
  - 8-10 paires coccygiennes –mal individualisées

Les somites vont alors traverser 3 phases successives :

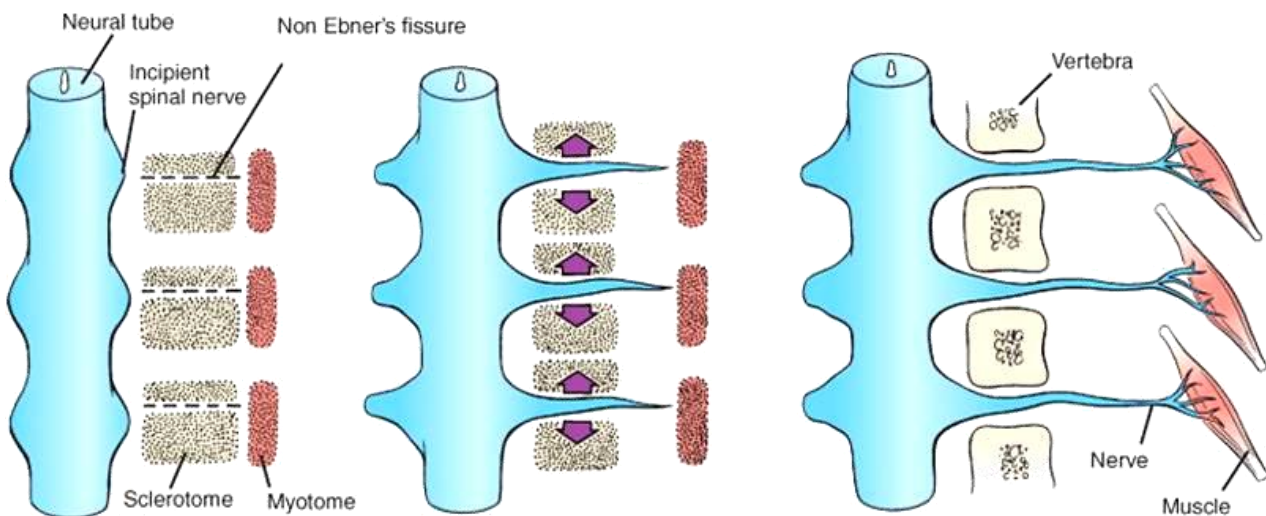
### 1. **Compaction**

2. **Epithélisation** : A l'intérieur de cette la masse homogène issue de l'étape précédente apparaît le **myocèle** qui divise les somites en 3 sous-ensembles :

- **Sclérotome** : future colonne vertébrale, porteur de lignées cellulaires du tissu conjonctif jeune :
  - **fibroblastes** destinés aux ligaments intervertébraux
  - **chondroblastes**, précurseurs des cartilages des disques intervertébraux
  - **ostéoblastes**, précurseurs de l'os vertébral
- **Myotome** : futur tissu musculaire squelettique, auquel on distinguera 4 contingents : **dorsal**, **ventral**, membres **supérieurs** et **inférieurs**
- **Dermatome** : futur tissu conjonctif sous cutané, il donnera le **derme** et l'**hypoderme**, plaqués contre l'épiderme

Les deux derniers provenant du **dermato-myotome**

3. **Migration** : La face interne du sclérotome se rompt, libérant des cellules qui iront entourer **totalemt** la corde et le tube neural



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.  
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

**Formation des vertèbres** : Le tube neural émet les premiers **nerfs** sous forme d'expansions latérales, divisant chaque somite en une portion crâniale et une portion caudale, de sorte que :

- Une **demi-vertèbre** résulte de la fusion de la partie inférieure du somite **supérieur** et de la partie supérieure du somite **inférieur**
- Une **vertèbre** résulte de la fusion de deux demi-vertèbres controlatérales, enfermant en leur centre le tube neural (future moelle épinière)

Les blocs de tissu conjonctif sclérodermique de part et d'autre de la corde sont séparés par des condensations de tissu mésenchymateux **lâche**, les futurs disques intervertébraux. Chaque **étage** neural

est constitué par un métamère, soit une vertèbre avec ses deux nerfs controlatéraux. L'espace situé à la sortie du nerf se transformera en **cartilage**.

## 2. Mésoblaste intermédiaire

Lors de la fermeture de l'embryon, le cordon de mésoblaste intermédiaire se fragmente et se condense du crâne à la queue pour donner à **J22/J23** les **cordons néphrogènes**, à l'origine des 3 entités :

- Au pôle crânial
  - **Pronéphros** : lame transitoire, vestige de l'évolution des vertébrés amené à disparaître
  - **Mésonephros** : rein transitoire, participant à la formation du testicule et ses voies excrétrices
- Au pôle caudal
  - **Métanéphros** : rein définitif des mammifères

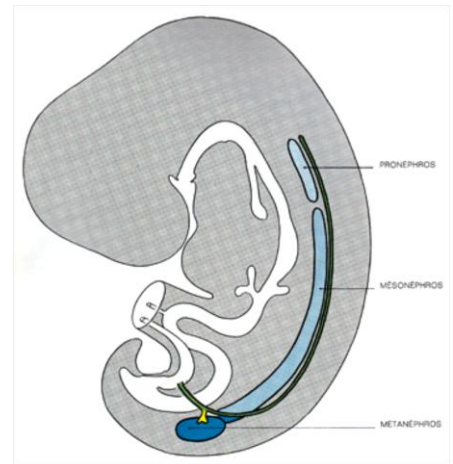
La lame intermédiaire est en voie de métamérisation pour former les **néphrotomes** aux étages supérieurs du corps de l'embryon -pronéphros et mésonephros, alors qu'elle ne se métamérise pas et reste **blastématique** pour aboutir au métanéphros, à l'étage inférieur.

Le déroulement du processus étant **crânio-caudal**, on peut ainsi échelonner les avancées du développement embryonnaire. De surcroît, les fragmentations des mésodermes para-axial et intermédiaire sont parallèles.

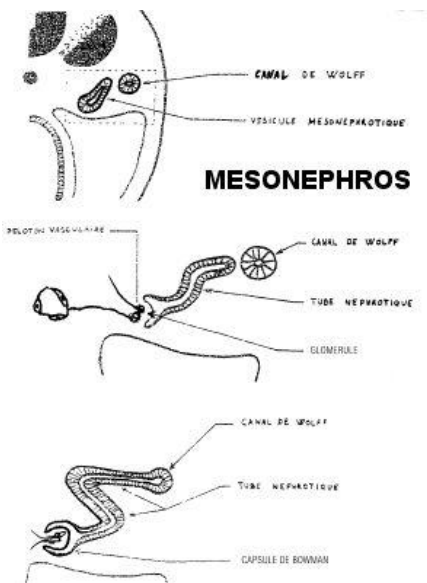
Le **pronéphros** est le plus haut et premier des reins –**J24**, est non fonctionnel et régresse totalement. Se métamérisant, il s'étend de la 2<sup>ème</sup> paire occipitale à la 5<sup>ème</sup> paire cervicale de somites. Cette forme embryonnaire transitoire se fragmente au stade 8-10 somites, vers J28, tandis que le mésonephros est encore immature, sous forme de cordon. De fait, le pronéphros apparaît et régresse complètement durant la 4<sup>ème</sup> semaine.

Le cordon néphrotique se segmente en **7 à 10 amas** cellulaires disposés par métamères. Chacun d'entre eux s'allonge et se creuse pour donner un **tubule** dans le plan transversal : le **néphrotome**, dont l'extrémité

- antérieure s'ouvre à la **cavité coelomique** : cette communication est caractéristique du pronéphros
- postérieure s'allonge longitudinalement pour se raccorder à l'extrémité du néphrotome **sous-jacent**



Ainsi se forme le **canal pronéphrotique**, qui se raccorde à un tube similaire formé par l'ébauche mésonephrotique sous-jacente. Les structures du pronéphros **régressent** au cours de la 4<sup>ème</sup> semaine, dans leur ordre d'apparition.



Le **mésonephros** apparaît à **J25**, lors de la 4<sup>ème</sup> semaine, et ne sera achevé qu'à la 7<sup>ème</sup> semaine pour disparaître au 4<sup>ème</sup> mois. Il se constitue de la région cervicale basse à la région lombaire –soit de la 6<sup>ème</sup> paire crâniale/cervicale à la 4<sup>ème</sup> paire lombaire de somites- à partir de **40 tubules** urinaires mésonephrotiques.

Il est constitué de petits amas métamérisés de la lame intermédiaire, les **néphrotomes**. Les vésicules des néphrotomes s'allongent transversalement pour former environ **40 tubules urinaires mésonephrotiques**, ne s'ouvrant plus dans la cavité coelomique mais débouchant postérieurement sur le futur canal pronéphrotique. Tandis que chaque partie

- externe de tubule se raccorde avec celle du tube sous-jacent, formant ainsi le **canal mésonephrotique de Wolff** duquel dérive l'appareil génital masculin

- interne de tubule reçoit une branche de l'aorte dorsale, formant un petit artériel

En regard, l'épithélium du tube s'aplatit et forme une cupule à double feuillet nommée **capsule glomérulaire/de Bowman**.

Situé à l'extérieur des tubes urinaires, le canal de Wolff croît en direction postérieure/crânio-caudale jusqu'au cloaque. Cette tige -originellement pleine- se creusera d'une lumière.

En arrière, au niveau du coelome interne apparaissent des condensations mésenchymateuses, les **crêtes génitales** - futures gonades indifférenciées qui attireront les gonocytes.

Parallèlement au pôle supérieur du **canal de Wolff**, la paroi en contact avec le coelome interne s'invagine en doigt de gant puis se referme pour former le **canal de Müller ou corps de Wolff**, qui aboutira à l'appareil génital féminin. S'enfonçant dans le mésonéphros en progressant vers la portion caudale —en crânio-caudal- de l'embryon, les canaux de Müller seront à l'origine des **trompes** utérines et de leurs **franges**.

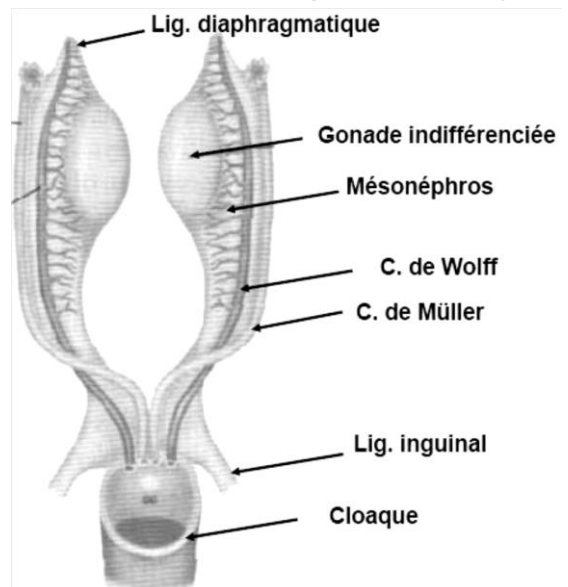
Les canaux de Wolff et de Müller descendront ainsi jusqu'à s'aboucher dans le **cloaque**. A J42, on peut apercevoir le canal de Müller longeant par l'**extérieur** le canal de Wolff. Sur leur partie moyenne, les canaux de Wolff et Müller partagent leur membrane basale, ces entités demeurant toutefois **indépendantes**.

Diagramme anatomique montrant les canaux de Wolff et de Müller à J42. Le canal de Müller est visible à l'extérieur du canal de Wolff. Les deux canaux partagent une membrane basale commune sur leur partie moyenne. Les étiquettes indiquent 'Lig. diaphragmatique' et 'Gonade indifférenciée'.

De plus, le **méso** du mésonéphros se prolonge par deux cordons mésenchymateux : les ligaments **diaphragmatique** et **inguinal**.

Globalement, le mésonéphros peut présenter une régression totale ou incomplète. En effet chez

- Le mâle :
  - Les tubes urinaires mésonéphrotiques donneront les **canaux efférents** du testicule
  - Les cellules du mésenchyme généreront les **myofibroblastes** destinés à entourer les tubes



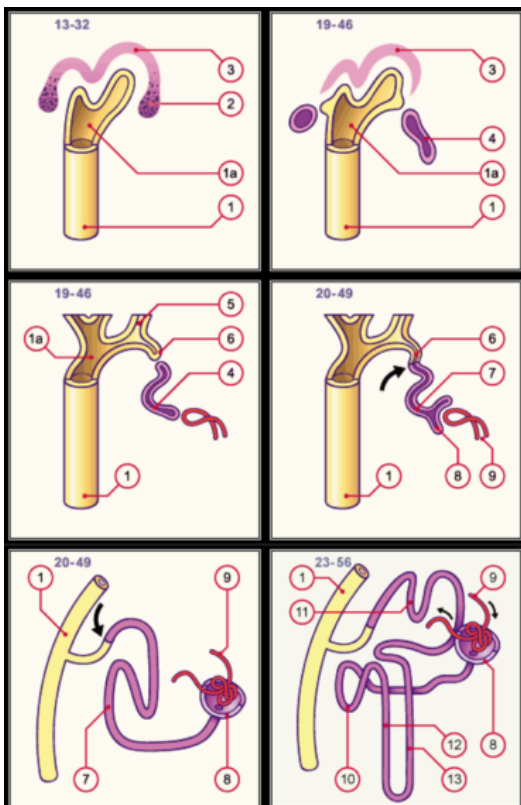
## séminifères

- La femelle :  
la régression totale  
de la structure mésonéphrotique peut conduire à la formation de **kystes**

**Le métanéphros** futur rein définitif chez l'homme, présent dès **J28** -approchant de la 5<sup>ème</sup> semaine de développement- de la 5<sup>ème</sup> paire lombaire de somites à la 5<sup>ème</sup> paire sacrée. Il se **différencie** à partir de la 7<sup>ème</sup> semaine et se développe jusqu'à la naissance.

On distingue deux contingents au métanéphros, de caudal en crânial :

- Le **blastème métanéphrotique** en position sacrée, à l'origine de la partie **sécrétrice** du rein
- Le **diverticule urétéral**, issu du mésonephros et à l'origine de la partie **excrétrice** du rein. Ce bourgeon urétéral se connecte puis se ramifie sous forme d'arborescence dans le **blastème** métanéphrogène : il se différencie ainsi par division pour créer les rameaux des voies excrétrices **intra** et **extra-rénale(s)**.



(1 tube collecteur, 1a lumière du tube collecteur, 2 composants de la filière) **Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.**

1 tube collecteur, 2 ramifié du tube collecteur, 3 capsule de Bowman, 4 métanéphrogène en agrégats cellulaires, 3 coiffe de tissus métanéphrogène, 4 vésicule rénale, 5 nouvelle bifurcation dichotomique, 6 partie jonctionnelle du tube collecteur, 7 vésicule métanéphrotique transformée en tube métanéphrotique, 8 capsule de Bowman, 9 artériole, 10 tube contourné proximal.

La **coiffe métanéphrogène** ainsi formée rassemble donc les fonctions de

- **Filtration** : assurée par les dérivés du **blastème**
- **Collection** : assurée par les dérivés du **diverticule** invaginés dans le blastème

L'**ascension** du rein s'effectue à la 6<sup>ème</sup> semaine, en arrière du péritoine, de la région sacrée à la région lombaire haute.

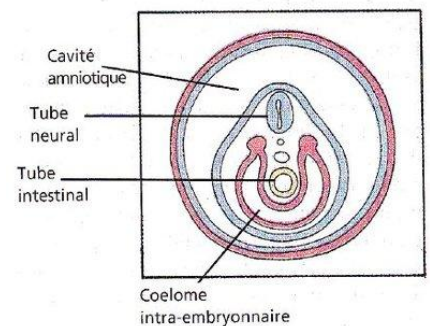
	Blastème (sécréteur)	Diverticule (principalement excréteur)
DEVENIR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Néphron</li> <li>Tube contourné proximal</li> <li>Branches ascendante et descendante de l'anse de Henlé</li> <li>Tube contourné distal</li> <li>Capsule rénale (détails dans le Dictionnaire)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urètre</li> <li>Bassinets</li> <li>Grands et petits calices</li> <li>Tubes collecteurs, à la jonction avec le blastème et appartenant à la fraction <u>sécrétrice</u> du rein</li> </ul>

### 3. Mésoblaste latéral

Sa cavité, le coelome interne, est bordée par deux lames :

- **Ventrale** : splanchnopleure **intra**-embryonnaire qui rejoindra son homologue **extra**-embryonnaire
- **Dorsale** : somatopleure **intra**-embryonnaire qui rejoindra son homologue **extra**-embryonnaire

Elles sont à l'origine des cavités et séreuses **pleurales**, **péricardiques** et **péritonéales**.



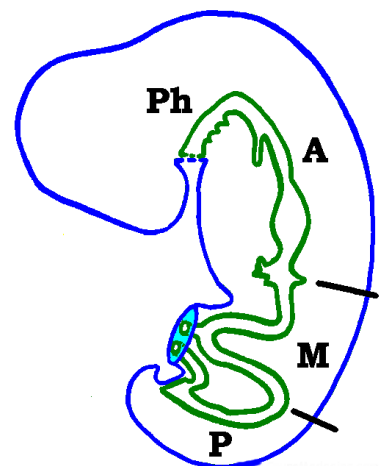
## 2. Evolution de l'entoblaste

### 1. Vésicule vitelline secondaire

Sous le tube neural, l'**intestin primitif** est entouré par les bras de la cavité amniotique, repoussant à l'extrémité crâniale la zone cardiaque. L'épiderme descend en recouvrir la partie ventrale.

### 2. Intestin primitif formé de trois parties :

- **Intestin primitif antérieur** : ouvert dans l'amnios par la **membrane pharyngienne**, qui se résorbe à **J27**. De cet élément dérivent
  - Le pharynx
  - Les poches entoblastiques des arcs branchiaux
  - Le bourgeon trachéo-bronchique
  - L'œsophage
  - Duodénum proximal
  - Le foie, la vésicule biliaire et le pancréas
- **Intestin primitif moyen** : relié à la **vésicule ombilicale** par le **canal vitellin**, contenu dans le cordon ombilical avec l'expansion allantoïdienne. Il est à l'origine de/du
  - Duodénum terminal
  - Jéjuno-iléon
  - Colon proximal
- **Intestin primitif postérieur** : dont la partie
  - **ventrale** est en communication avec l'**allantoïde** inclus dans le cordon ombilical
  - **terminale** s'abouche au **cloaque**, fermé par la membrane cloacale jusqu'à la **7<sup>ème</sup> semaine**. Il donne



- Colon terminal
- Le rectum
- Canal anal proximal
- La vessie et l'urètre, grâce à l'allantoïde également
- Cloaque : intestin terminal + l'allantoïde

L'**entoblaste** donne tous les épithéliums **glandulaires** et **de revêtement** du/des

- Tube digestif
- Glandes annexes
- Thyroïdes
- Parathyroïdes
- Appareil respiratoire
- Vessie et urètre
- Oreille moyenne : caisse du tympan et trompe d'Eustache

Certaines personnes présentent un trouble de la sphère ORL (Oto-Rhino-Laryngée) dû à une connexion embryonnaire pathologique avec le tube digestif. La connexion de ces deux structures dérivant de l'entoblaste peut donc être vectrice de pathologies.

## V. Poursuite de l'organogenèse et de la morphogenèse

### A. Appareil cardio-vasculaire primitif

#### 1. Formation des vaisseaux sanguins

La connexion des réseaux **extra-embryonnaire**, alimentant le placenta et les annexes –**îlots de Wolff et Pander**- et **intra-embryonnaire** –aortes primitives- s'établit.

Le réseau artériel naît de la réunion des aortes primitives droite et gauche par les **arcs aortiques**, au niveau **crânial**, appelés à se connecter au cœur.

Le réseau veineux intra-embryonnaire se compose de :

- Veines cardinales **antérieure** et **postérieure**
- Veine cardinale **commune**, se drainant à l'extrémité **caudale** du tube cardiaque pour relier les réseaux veineux intra et extra-embryonnaires

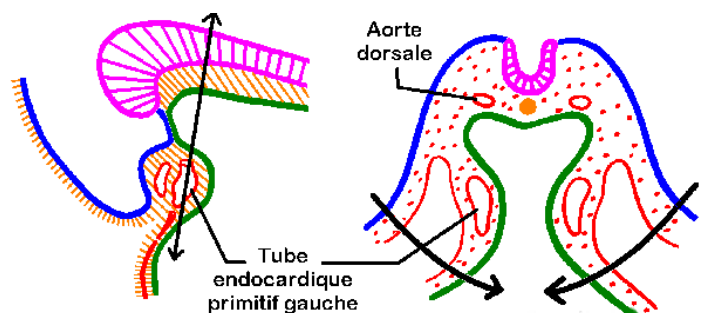
Le réseau veineux extra-embryonnaire contient quant à lui les veines destinées à la **vésicule** vitelline et au **placenta**

#### 2. Constitution du tube cardiaque primitif

La **zone cardiogène**, composée de **mésoblaste extra-embryonnaire**, apparaît dès la 3<sup>ème</sup> semaine en avant de la **plaque neurale** et sera refoulée en arrière de la **membrane pharyngée** puis sous l'**intestin primitif**. En forme de fer à cheval, elle évoluera en différentes populations:

- **Myoblastes** : issus de l'épiblaste primitif et futures cellules musculaires cardiaques
- **Angioblastes** : futur revêtement endothélial

De ces trois contingents dérivent les **tubes endocardiques** dont l'intérieur est tapissé d'**angioblastes** et la paroi est formée de **myoblastes**. On a donc après fusion un **tube unique** entouré par la **splanchnopleure** intra-embryonnaire et circonscrit par le **cœlome interne**. La somatopleure est plus périphérique et n'entoure pas immédiatement le tube cardiaque.



Le **cœur définitif** sera défini par trois tuniques, de l'extérieur vers l'intérieur :

- **Péricarde** dérivé de la splanchnopleure et de la somatopleure intra-embryonnaires. Ces deux feuillets sont séparés par la cavité péricardique, dérivant du coelome interne
- **Myocarde**, paroi cardiaque propre dont les myoblastes sont issus de l'épiblaste primitif

- **Endocarde**, composé d'angioblastes venant d'îlots angioformateurs

Après la fusion des tubes sur la ligne médiane, le sinus **veineux** arrivant au cœur par le bas et le sinus **artériel** par le haut, le tube définit progressivement diverses entités, de haut en bas :

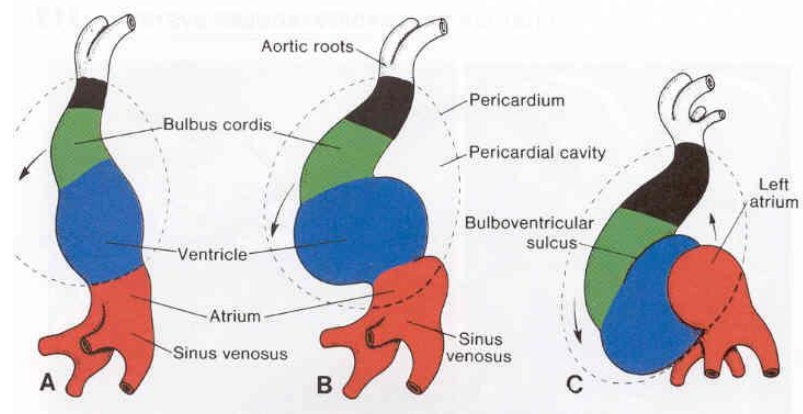
- le bulbe
- le ventricule
- les oreillettes primitives

Dessous, le **septum transversum** – futur diaphragme et partie la plus antérieure de l'embryon- passe sous la cavité amniotique pour pousser le mésenchyme **cardiaque** et l'inclure dans le tiers supérieur de l'embryon. Le processus suivant de **rotation** du cœur consiste en l'amplification du **ventricule**, qui, en proliférant, glisse en arrière et fait ainsi remonter les **oreillettes**.

Dès **J21**, des constriction et dilatations bien visibles partagent le tube **cardiaque primitif** en régions qui seront à l'origine des **cavités** du cœur adulte. Les cellules myocardiques commencent à se contracter, générant les premiers battements cardiaques à **J22**.

A **J28** survient le cloisonnement de l'**oreillette primitive** avec formation des septums

- **Primum**, perméabilisé par la valve de Vieussens
- **Secundum**, en parallèle du précédent et perméabilisé par le trou de Botal



Jusqu'à la naissance, le sang circule donc entre les deux **oreillettes**. L'hyperpression due aux **premiers cris** à la naissance clôt définitivement les **communications** inter-auriculaires précitées.

### 3. Interconnexion des vaisseaux et du tube cardiaque primitif

Le sang arrive des villosités pour traverser successivement :

Veines cardinales → sinus veineux → atrium primitif → ventricule → bulbus cordis → arcs aortiques → aortes primitives

#### B. Bourgeons des membres

- Les membres supérieurs naissent au niveau cervico-thoracique à **J24**
- Les membres inférieurs naissent au niveau lombo-sacré à **J28**

Leur axe mésenchymateux aboutit au tissu **conjonctif** et **musculaire**, qui sera recouvert d'épiblaste secondaire à l'origine de l'épiderme et de ses annexes épithéliales. La croissance des membres s'achève par un stade de « palette », dont les doigts aux extrémités s'individualiseront par apoptose.

#### C. Arcs branchiaux

Entre **J24** et **J26**, la région cervicale antérieure est siège de la constitution d'une structure transitoire nommée **appareil branchial**, se développant autour du système vasculaire antérieur. On décrit à cette structure 4 arcs, chacun étant associé à :

- Une poche **épiblastique** externe
- Un **arc branchial** propre, axe ou cordon mésoblastique/mésenchymateux à composantes nerveuse et artérielle et dont les replis frontaliers sont délimités par les poches
- Une poche **entoblastique** interne

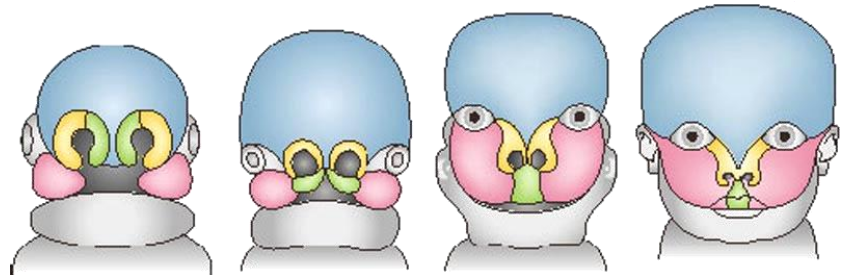
Ils permettront l'évolution du **squelette**, des **viscères**, des **organes** de la base de la **tête**, de la **face** et du **cou**. Les **arcs branchiaux** –poches exclues- constituent les subdivisions d'un massif de mésenchyme, à l'origine des muscles, du tissu conjonctif, cartilages -qui donneront secondairement les os de la face et du cou.

	1 <sup>er</sup> arc	2 <sup>ème</sup> arc	3 <sup>ème</sup> arc	4 <sup>ème</sup> arc
Poches épiblastiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Face <b>externe</b> du tympan</li> <li>- Face externe du conduit auditif externe</li> </ul>	<b>REGRESSENT</b>		
Poches entoblastiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oreille moyenne</li> <li>- Face <b>interne</b> du tympan</li> <li>- Face interne de la trompe d'Eustache</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amygdale palatine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parathyroïdes <b>inférieures</b></li> <li>- Thyroïde (sauf cellules C)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parathyroïdes <b>supérieures</b></li> </ul>

## D. Formation de la face et du cou

Deux contingents principaux initieront le développement de la face, de haut en bas :

- Le **bourgeon frontal**, évoluant en
  - 1 bourgeon **frontal**
  - 4 bourgeons **nasaux** : 2 internes et 2 externes



→ Entre bourgeon frontal et bourgeons nasaux proliféreront les **placodes visuelles/optiques** → Au sein des bourgeons nasaux se développeront les **placodes olfactives**.

- Le **1<sup>er</sup> arc branchial/arc mandibulaire**, qui aboutira à
  - 2 bourgeons **maxillaires**, se réunissant plus tard pour donner un **arc maxillaire**
  - 1 bourgeon **mandibulaire**

→ Dans le bourgeon mandibulaire naissent les **placodes auditives/otiques**, qui remonteront vers l'arrière pour former l'appareil auditif externe.

On assiste alors à la convergence puis à la fusion des **bourgeons** faciaux autour de la **bouche primitive** (**stomodeum**). Ainsi, en approchant de la 5<sup>ème</sup> semaine, l'embryon commence à présenter des éléments faciaux reconnaissables.

## E. Evolution de l'aspect extérieur

Il ne survient qu'au cours du **2<sup>ème</sup> mois** de gestation grâce à la morphogenèse II. En effet, à la 4<sup>ème</sup> semaine, notre aspect est similaire à celui de nombreuses autres espèces.

## VI. Pathologies de l'organogenèse et de la morphogenèse I

### A. Malformations congénitales graves

Les **malformations congénitales** graves surviennent par altération du développement d'un œuf **a priori normal**.

### B. Grande vulnérabilité aux agents tératogènes

Les **ébauches** mises en place jusqu'à et pendant la 4<sup>ème</sup> semaine verront leur évolution **morphologique** s'achever au 2<sup>ème</sup> voire 3<sup>ème</sup>

**mois**. N'y succédera qu'une simple période de **croissance volumique**. Auparavant, l'enfant est donc particulièrement **sensible** à/aux :

- Alcool / tabac/ stupéfiants
- Radiations ionisantes
- Diabète maternel
- Infections virales et parasitaires : rubéole, toxoplasmose, CMV, VIH
- Toxiques et médicaments : thalidomide, anticonvulsivants, antibiotiques
- Hormones

Ces expositions sont souvent notées dans le cas de **grossesses ignorées** et favorisent les malformations.

**STADE 10→** 21 à 23 jours : 2 à 3.5 mm7 signes spécifiques :

1. Chorde définitive
2. Début de formation du tube neural
3. Neuropores sont largement ouverts
4. Courbure céphalique, arcs branchiaux
5. Apparition du Pronéphros
6. Fin du stade : Canal de Wolff rejoint le cloaque
7. Disparition du Pronéphros

*Stade d'éveil du cœur***STADE 11→** 23 à 26 jours : 2.5 à 4.5 mm6 signes spécifiques :

1. Fermeture du neuropore antérieur
2. Stade de fusion des Aortes Dorsales
3. Inflexion du Tube Cardiaque
4. Cellules du Sclérotome diffusent vers le Tube Neural
5. Début du Stade Indifférencié des Gonades + Gonocytes primordiaux vers l'épithélium cœlomique
6. Fusion des Tubes Endocardiques (TCP)

*Stade de la plicature***STADE 12→** 26 à 29 jours : 3 à 5 mm9 signes spécifiques :

1. Ebauches des Membres Supérieurs
2. Neuropore Postérieur fermé
3. Début Neurulation Secondaire
4. Arcs Branchiaux, placodes Otique et Optique
5. Début mise en place 3 vésicules Cérébrales
6. Cloisonnement Atrio-Ventriculaire
7. Septum Primum, Bourgeon Urétéral, Mésonéphros en développement
8. Début Evolution de la placode Otique
9. Extrémité inférieure de l'éperon périnéal au niveau de l'abouchement de Wolff

*Embryon en 3 Dimensions***STADE 13→** 28 à 32 jours : 4 à 6 mm8 signes spécifiques :

1. Ebauches des Membres Inférieurs
2. Arc Mandibulaire
3. Première Ebauche du Canal de Muller
4. Stomodéum + Bourgeon Frontal + Bourgeons Maxillaires Supérieurs et Corps de Wolff très développé
5. Fin d'Evolution des Arcs Pharyngiens + Fin Morphogénèse externe du Cœur
6. Début Cloisonnement des Ventricules
7. Ebauche de la Gonade non reconnaissable

8. Une partie de l'épithélium cœlomique s'individualise en épithélium **germinatif** vers où se dirigent les **gonocytes primordiaux**

*Presque des jambes !*