



# 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire

*De la gastrulation à la neurulation*

# Introduction

- Les modifications de l'organisme maternelle
- La gastrulation et la mise en place des 3 feuillets
- La mise en place de la chorde
- La neurulation
- Les pathologies de la 3<sup>ème</sup> semaine
- L'évolution du mésoblaste

# I / Les modifications maternelles

C'est à partir de cette semaine que l'on peut voir les premiers signes de grossesse.

On les classe en 3 catégories :

- ❑ **Les signes cliniques** (*aménorrhée, tension/ gonflement mammaire, nausée, troubles digestifs, constipation, pollakiurie ...*)
- ❑ **Les signes biologiques** ( *$\beta$ HCG, progestérone ...*)
- ❑ **Les signes radiographiques = échographique** (*sac ovulaire/ vitellin/ gestationnel, corps jaune ...*)

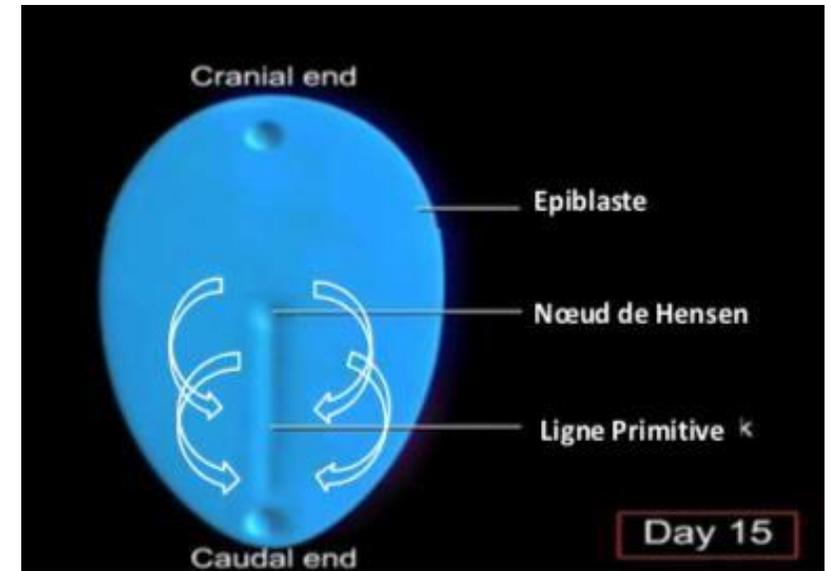
# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

La **GASTRULATION** : mise en place des 3 feuillets pour obtenir un embryon tridermique

A ce stade on a une perte de la pluripotence, le DET → **MULTIPOTENT**

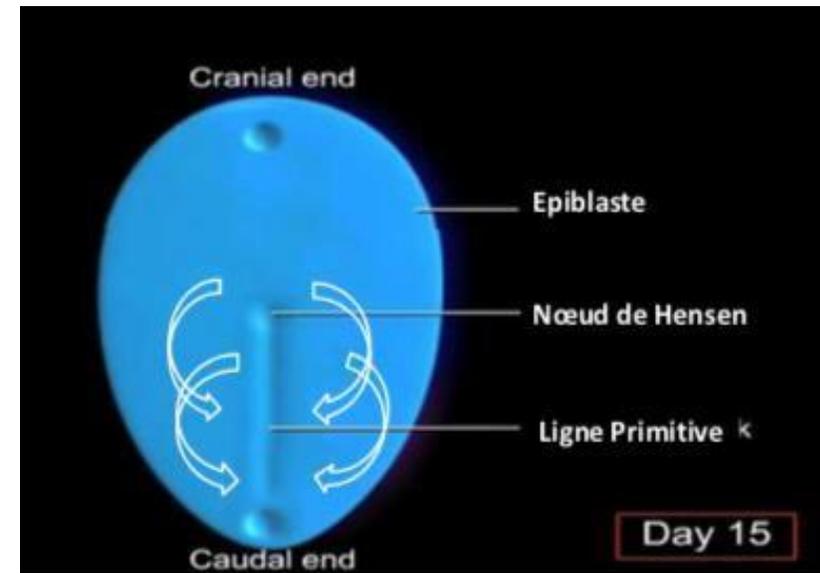
Tout commence par la formation de la ligne primitive (LP) :

- ▶ Épaississement de l'épiblaste | sur la face dorsale sur l'axe médian = cranio-caudal
- ▣ cellules épiblastiques latérales convergent vers l'axe médian = surélévation
- ▶ Puis va se creuser = sillon primitif
- ▶ En avant : apparition nœud de Hensen = nœud primitif



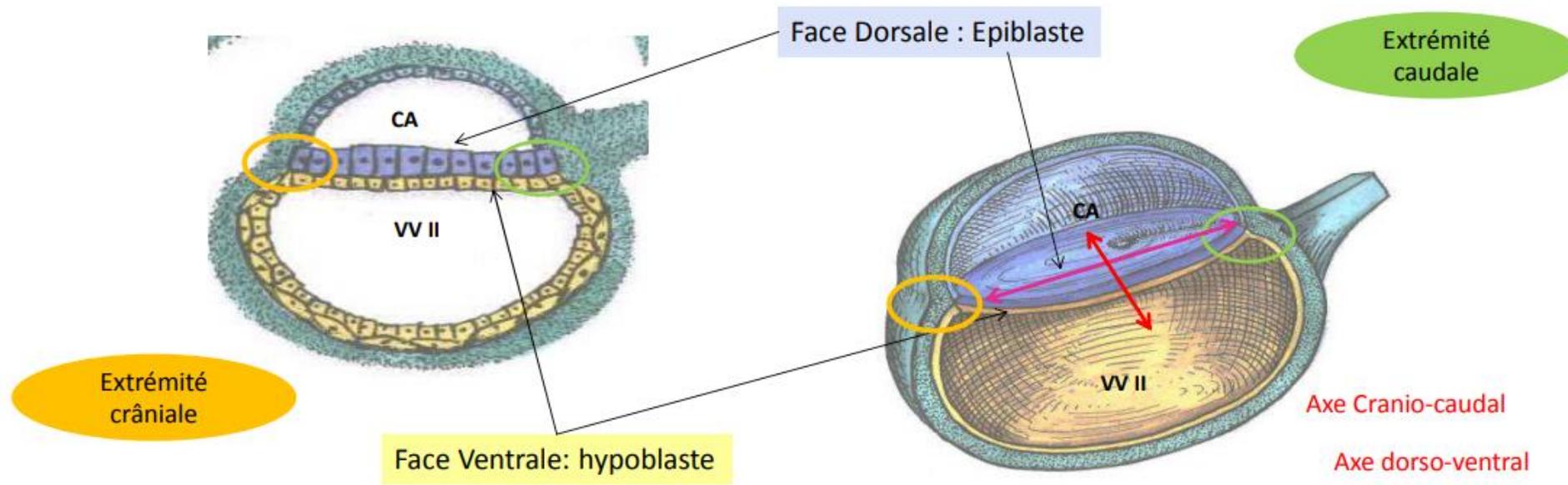
## II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

- ▶ Nœud de Hensen = centre de développement des trois feuillets et de la corde donc important +++
- ▶ Ligne primitive (LP) = Sillon primitif + Nœud primitif
- ▶ La LP est la traduction morphologique du mouvement des cellules



# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

## La Ligne Primitive permet l'orientation et définit les Axes, Faces, Extrémités

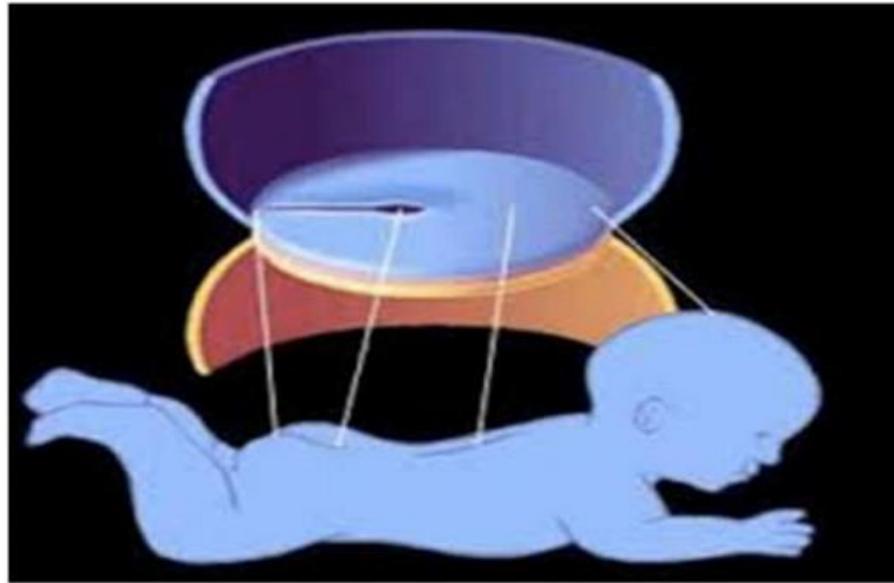


# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

## La Ligne Primitive permet l'orientation et définit l'Anatomie

- ▶ Ligne primitive postérieure: bassin et fessier
- ▶ En avant/Médian : le dos
- ▶ Plus avant, le cerveau

*Versant épiblastique (ectoblastique) correspond à la partie dorsale*

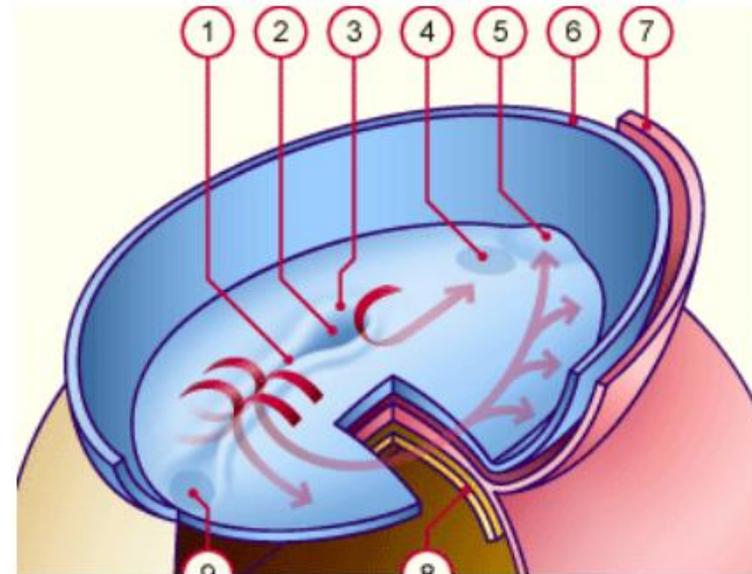


# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

Pour la mise en place des 3 feuillets embryonnaire, on a d'abord une **migration cellulaire** :

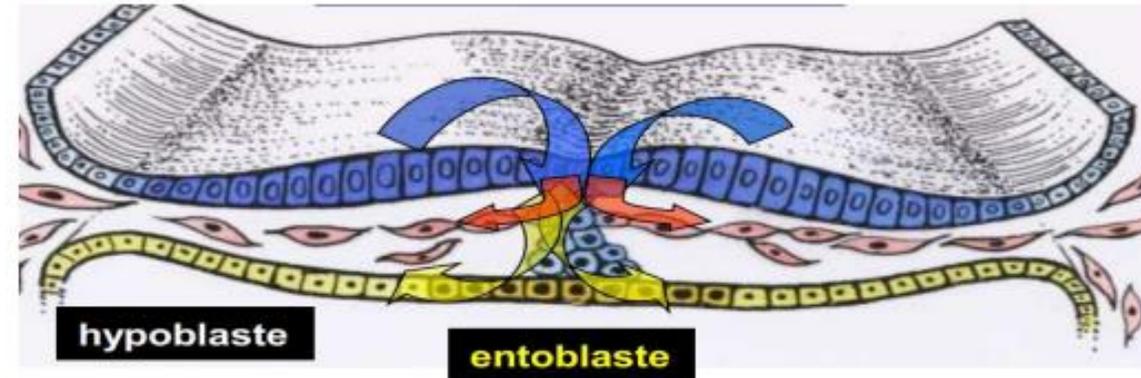
- ▶ Les cellules épiblastiques :
  - Convergent vers la partie caudale
  - Plongent dans la LP
  - S'insinuent entre épiB et hypoB

▮ INGRESSION



## II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

- ▶ Formation de **2 feuillets** :
  - Entoblaste : refoulant l'hypoblaste
  - Mésoblaste : entre l'entoblaste et l'épiblaste I



→ Epiblaste I devient l'ectoblaste : ⚠ pas une migration ⚠

# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

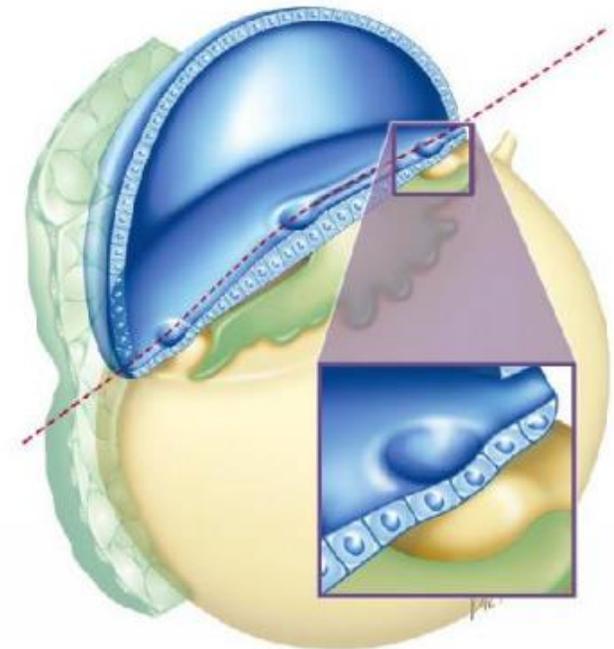
## ▶ Mécanismes de migration :

- Territoires présomptifs
- Perte d'adhérence
- Pseudopodes
- Diminution molécules d'adhésion (cadhérines)
- Augmentation intégrines (liaison c-MEC)

## ▣ Transition épithélio-mésenchymateuse

## II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

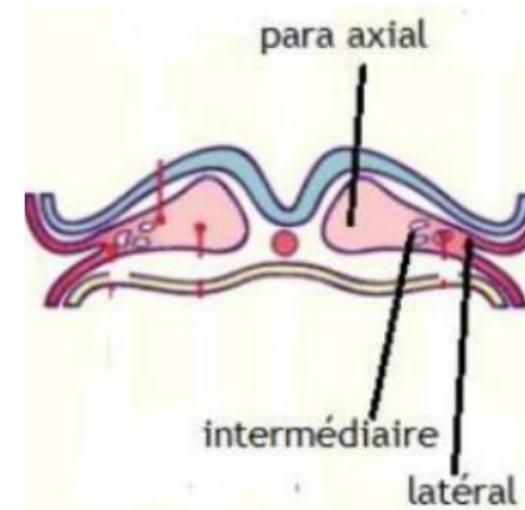
- ▶ Pas de MIE au niveau des mb pharyngée et cloacale et entre nœud de Hensen et MP = future corde
- ▶ Au niveau des mb : épiB et hypoB accolés
- ▶ MIE va en avant et arrière de ces mb :
  - En avant de la MP = zone cardiogène
  - En arrière de la MC = méat uro-génital et rectum



# II / gastrulation et mise en place des 3 feuillets

- ▶ MIE donne 3 contingents :
  - Mésoblaste **para-axial**
  - Mésoblaste **intermédiaire**
  - Mésoblaste **latéral** : en périphérie et au contact du MEE !

*(Nous reverrons plus en détail le devenir du mésoblaste en fin de cours)*



# Récap sens/ migration

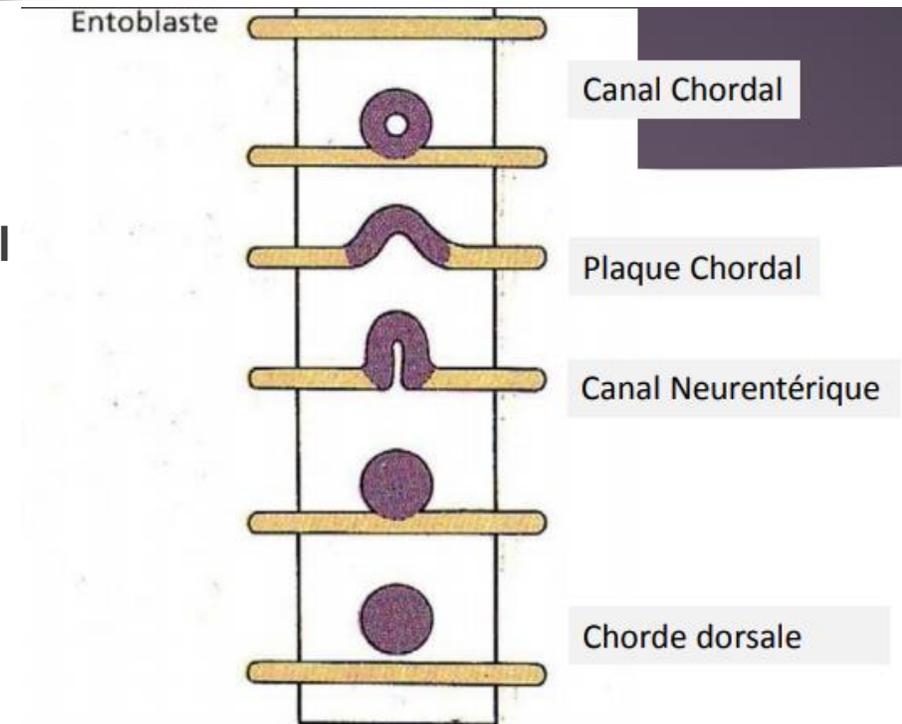
⚠ Axe crânio-caudal = axe caudo-crânial mais  $\neq$  sens migration ⚠

- ♡ Les cellules épiB sont recrutées d'avant en arrière (sens **crânio-caudal**) et de dehors en dedans.
- ♡ La LP s'agrandit vers la MP (sens **caudo-craniâl**)
- ♡ L'ingression est dans le sens **caudo-crânial**

# III / mise en place de la chorde

La mise en place de la chorde se déroule en plusieurs étapes :

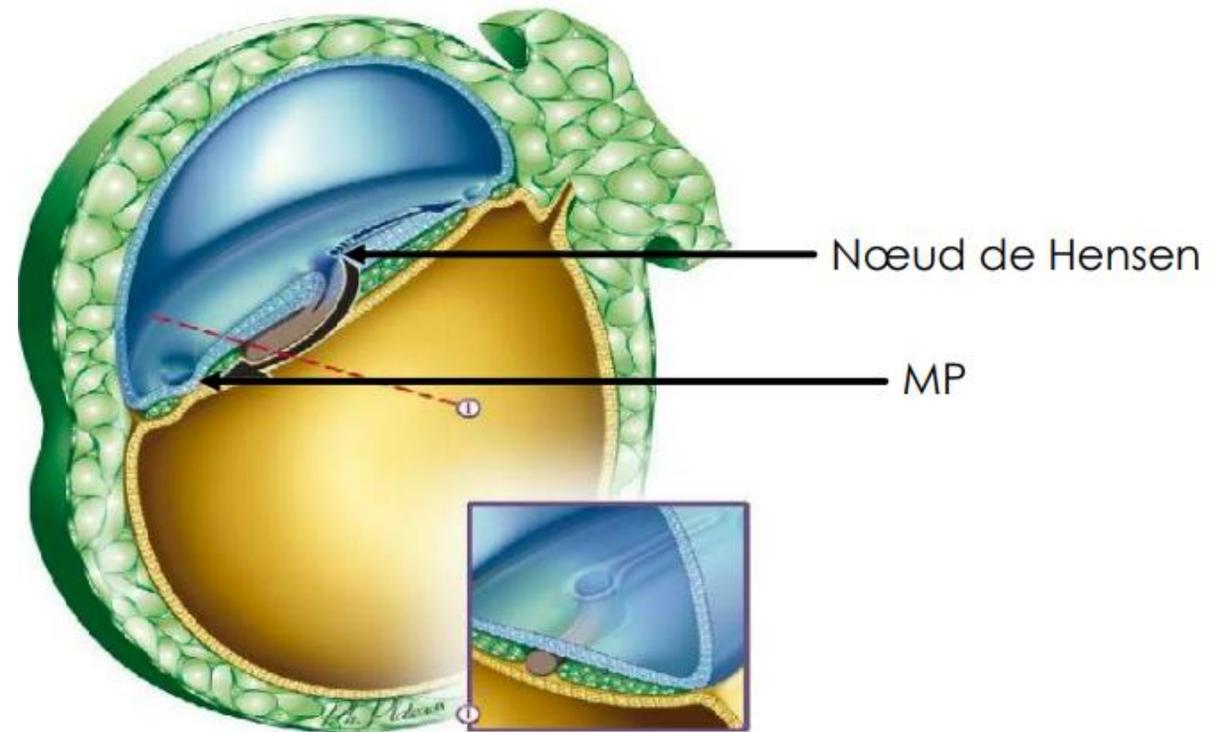
- ▶ On a d'abord la formation du **processus chordal**
- ▶ Puis le **canal chordal**
- ▶ La **plaque chordale**
- ▶ Et enfin la mise en place de la **chorde**



Transformation du processus notochordal: jours 16-22

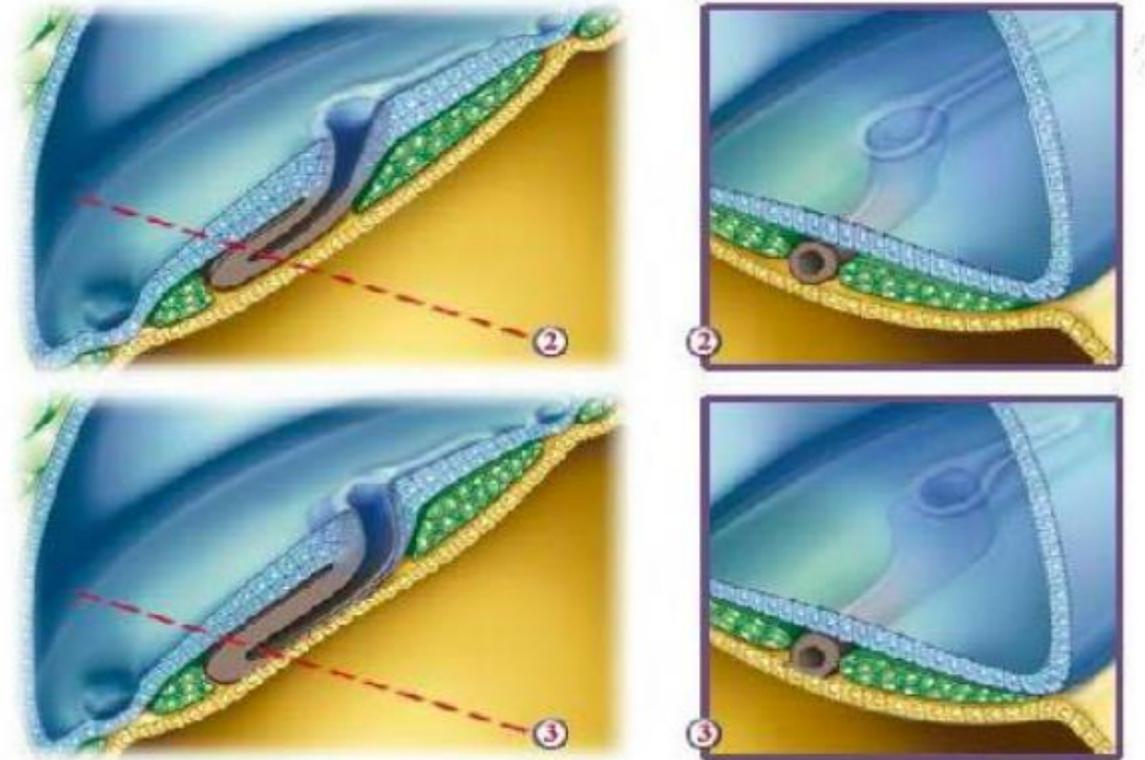
# Le processus chordal

- ▶ Invagination des cellules épiblastiques au niveau du nœud de Hensen
- ▶ Cordon cellulaire plein
- ▶ Migration vers la membrane pharyngée (MP)
- ▶ Migration vers l'avant



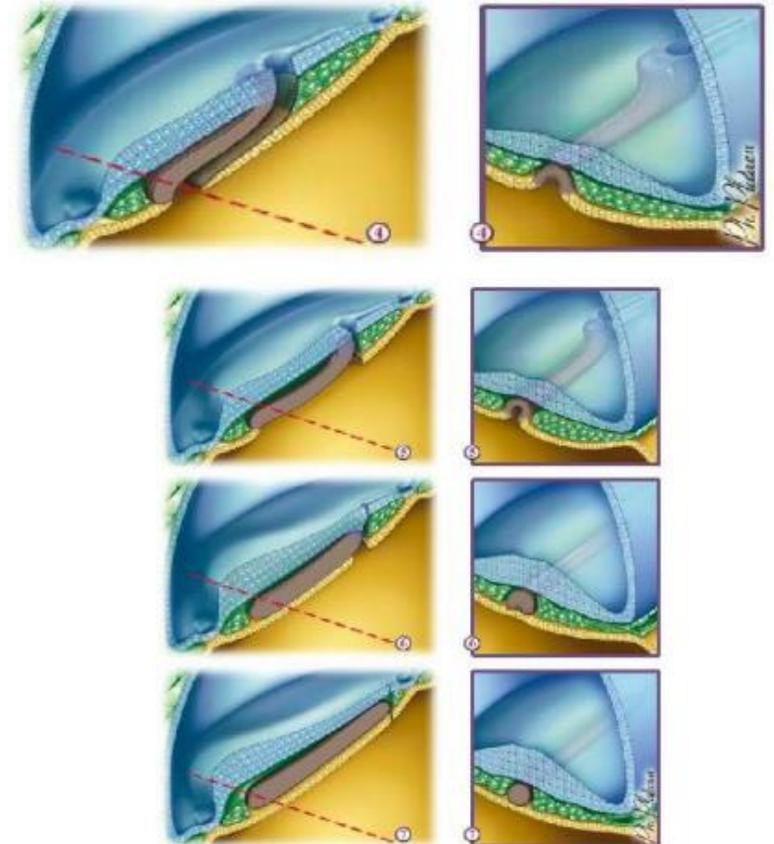
# Le canal chordal

- ▶ Se creuse en doigt de gant
- ▶ Vers la MP
- ▶ Vers l'entoblaste
- ▶ Fusionne ensuite avec l'entoblaste



# La plaque chordale

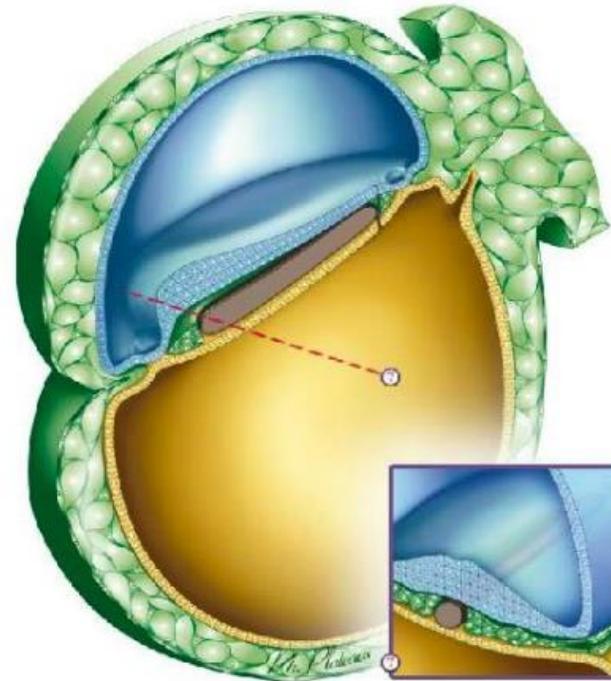
- ▶ Paroi dorsale s'épaissit
- ▶ Paroi ventrale fusionne complètement avec l'endoblaste
- ▶ Ouverture dans la VVII et la CA = communication
- ▶ Plaque chordale prolifère en caudal
- ▶ Refoule le nœud de Hensen vers la Membrane Cloacale
- ▶ Se sépare de l'ectoblaste et de l'endoblaste
- ▶ L'endoblaste se reconstitue





# La chorde

- ▶ EntoB repousse les éléments dérivés de la plaque chordale vers le haut
- ▶ Constitue la chorde dorsale = axe cellulaire médian
- ▶ **La chorde induit la neurulation ! Sans chorde = pas de SN !**



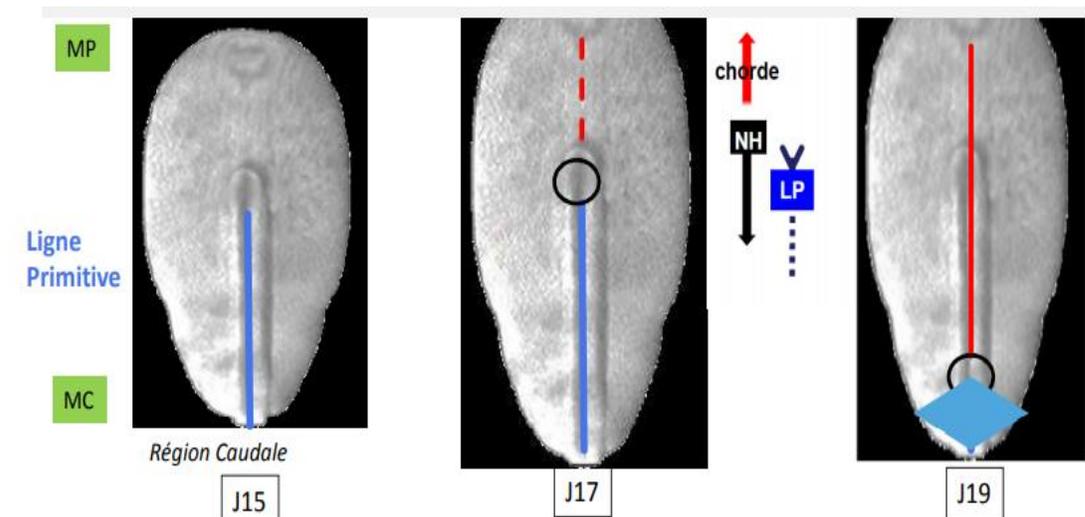
# Evolution de la Ligne Primitive (LP)

Il y a un aspect de recul relatif de la LP (J18 à J21) car :

- ▶ **Accroissement** du disque embryonnaire
- ▶ **Arrêt** de l'extension de la LP

Ce recul est relatif car la LP ne bouge pas.

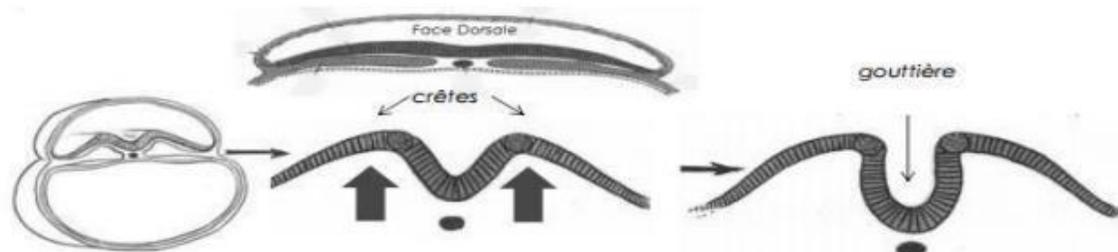
- Il y a une disparition complète de la LP à la 4<sup>ème</sup> semaine



## IV / la neurulation

Neurulation primaire = ébauche du système nerveux central (SNC)

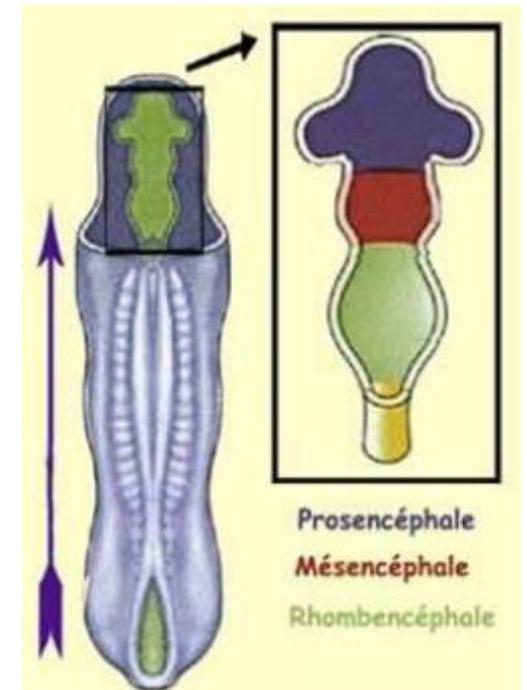
- ▶ Ectoblaste → épaissement → **neuroectoblaste** au dessus de la chorde et en avant du nœud de Hensen
- ▶ Chorde → **rôle inducteur**
- ▶ Croissance rapide en **direction caudale** (sens cranio-caudal)
- ▶ Mésoblaste sous jacent → soulève les bords latéraux de la plaque → **crêtes neurales** (= zone de jonction entre le neuroectoblaste et l'épiblaste II)
- ▶ **Gouttière neurale** → fusion → **tube neural**



Plaque neurale → Crêtes neurales → Gouttière neurale → Tube neural !

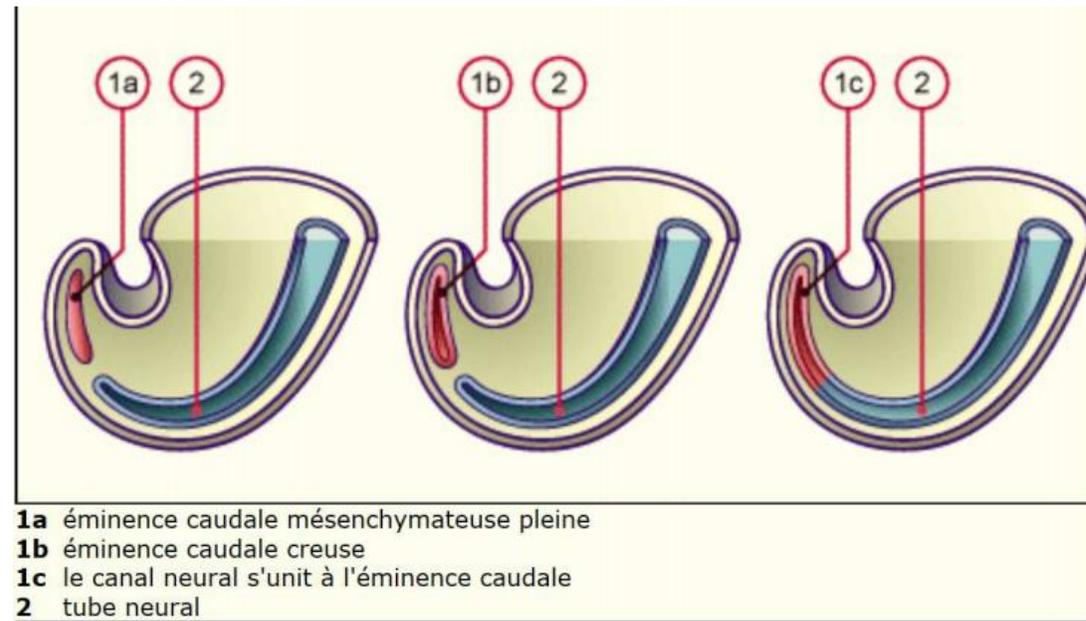
# Le tube neural

- ▶ D'abord fermeture dans la **partie moyenne/ centrale**
- ▶ Neuropores, ouverts aux extrémités dans la cavité amniotique :
  - **Neuropore antérieur** se ferme à **J24** en premier
  - **Neuropore postérieur** se ferme plus tard à **J28**
- ▶ **Diamètre réduit en caudal** (=moelle épinière) et **important en crânial**  
(= encéphale = en gros le cerveau)
- ▶ Trois vésicules importantes au niveau crânial; de crânial en caudal : **proencéphale**, **mésencéphale** et **rhombencéphale** → l'encéphale



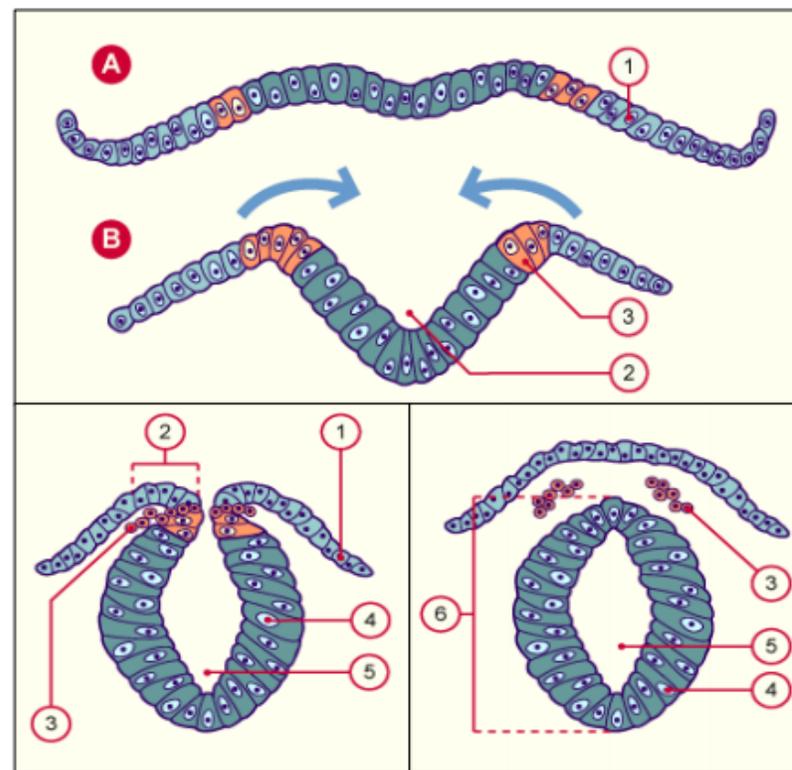
# La neurulation secondaire

- ▶ Se déroule entre la **4<sup>ème</sup>** et la **7<sup>ème</sup>** semaine
- ▶ Aboutit au développement de la **partie terminale de la moelle épinière** → **éminence caudale (EC)** (=territoire de mésoblaste condensé en caudal de l'ancienne LP)
- ▶ Au niveau de l'EC → cordon de mésoblaste (plein puis creux) → fusion avec le tube neural → **élongation de la moelle épinière**



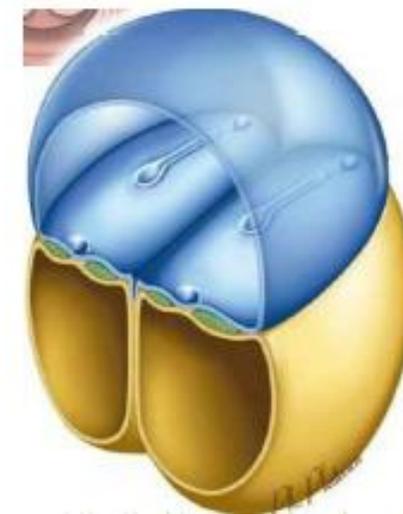
# Les crêtes neurales

- ▶ Se fragmentent **parallèlement** à la formation des somites.
- ▶ **Grandes capacités migratoires** ; donneront des **phénotypes cellulaires variés** : +++
  - *Système nerveux*
  - *Ganglions*
  - *Glandes (ex : médullosurrénale)*
  - *Thyroïde (cellules sécrétrices de la calcitonine)*
  - *Cellules mésenchymateuses : muscles (rhabdomyocytes), mélanoblastes, mélanocytes...*
- ▶ Anomalies de migration : **tumeurs bénignes ou malignes**



# V / les pathologies de la 3<sup>ème</sup> semaine

Anomalie	Description
Ligne primitive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>JUMEAUX/ SIAMOIS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Apparition de 2 LP donc de 2 DED               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si séparation → jumeaux</li> <li>○ Si DED accolés → siamois</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• <b>TERATOME SACRO-COCCYGIEN</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Reliquats de la LP (cellules pluripotentes, tumeurs ...)</li> </ul> </li> </ul>
Chorde dorsale	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Anomalies de formation de la gouttière neurale/ du rachis           <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>CHORDOME</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ Tumeur venant d'un reliquat de chorde</li> <li>→ Localisation axiale</li> <li>→ Bénin ou malin</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
Gastrulation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>DYSPLASIE CAUDALE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Défaut de croissance et de migration du mésoblaste</li> <li>○ Donc anomalie de formation des vertèbres</li> </ul> </li> <li>• <b>SIRENOMELIE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fusion complète des mb inf</li> <li>○ Cas extrêmes de <b>dysplasie caudale</b></li> </ul> </li> </ul>



# V / les pathologies de la 3<sup>ème</sup> semaine

## Fermeture du tube neural (TN)

### SPINA BIFIDA OCULTA :

→ Anomalie de fusion des arcs vertébraux

- Fréquente
- Asymptomatique
- Revêtement cutané intact (parfois présence d'une touffe de poils)

### SPINA BIFIDA APERTA :

→ Ouverte, plus grave, le revêtement cutané peut être intact ou absent

→ Déhiscence au niveau des structures osseuses laissant passer les structures nerveuses entraînant des malformations des méninges et/ou de moelle épinière

#### ✪ MENINGOCELE :

→ Les méninges font protrusion au travers des arcs vertébraux et se situent sous la peau

#### ✪ MYELOMENINGOCELE :

→ Méninges + moelle font protrusion au travers des arcs vertébraux, sous la peau

#### ✪ MYELOSCHISIS :

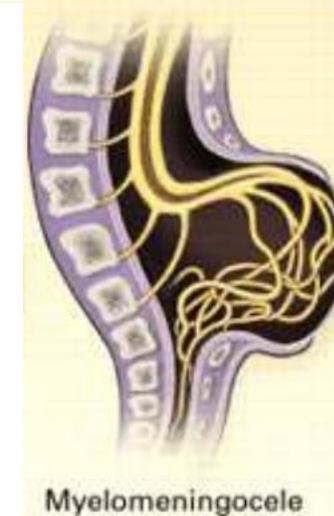
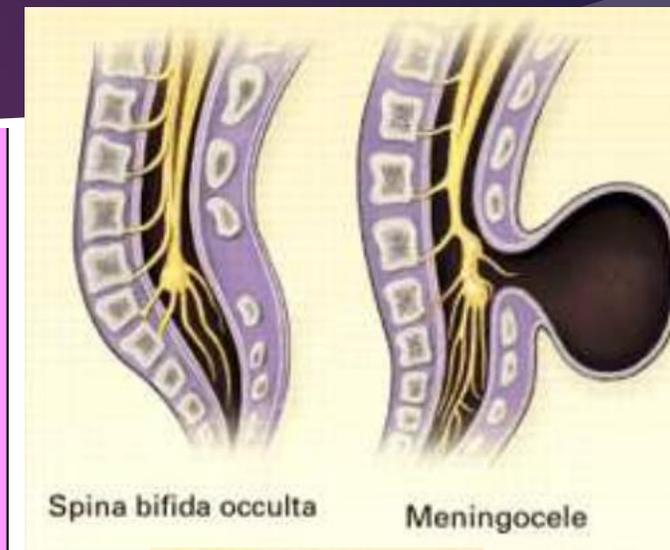
→ Absence de fusion du TN sur une certaine hauteur

→ Gouttière neurale complètement exposée à la surface de la peau sans revêtement méningé ni peau → risque d'infection

#### ✪ ANENCEPHALIE :

→ Absence de fusion du TN au niveau du neuropore antérieur

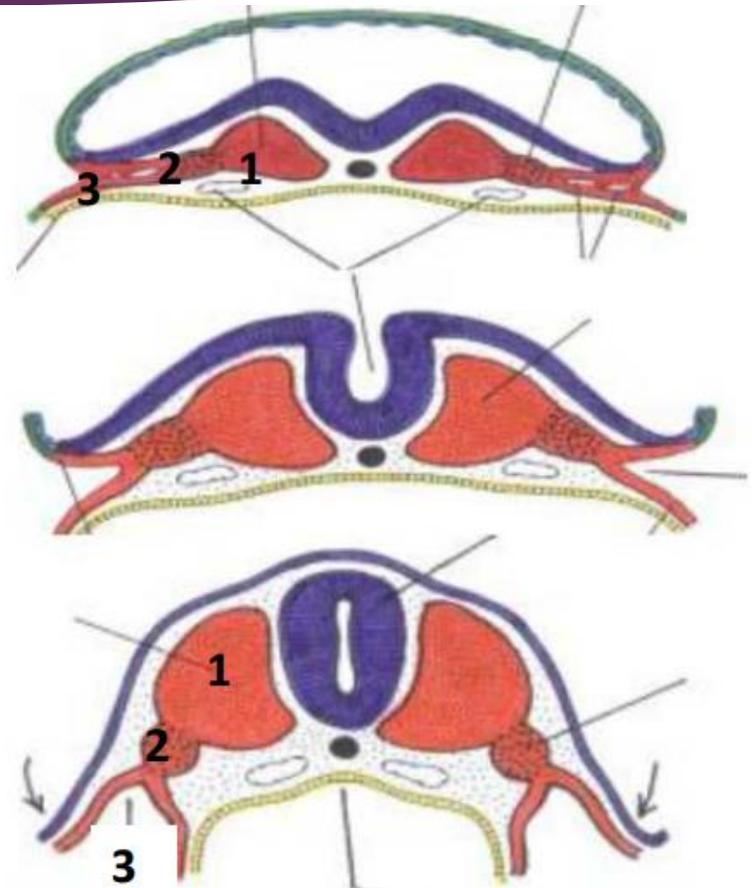
→ Non viable



# VI / évolution du mésoblaste

On a du centre vers la périphérie :

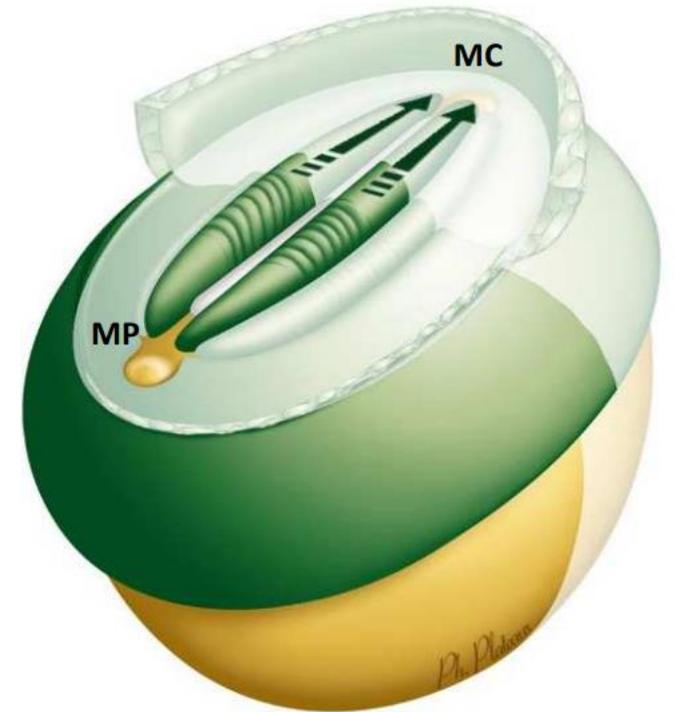
- ▶ Mésoblaste para-axial **(1)**
- ▶ Mésoblaste intermédiaire **(2)**
- ▶ Mésoblaste latéral **(3)**



# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

- ▶ Il va se segmenter : → somitomères au niveau céphalique  
→ somites au niveau occipito-coccygien
- ▶ Augmentation en volume du MPA → surélévation de l'ectoblaste (neurulation primaire)

Tout ceci se déroule selon un sens CRANIO-CAUDAL et de façon totalement symétrique.



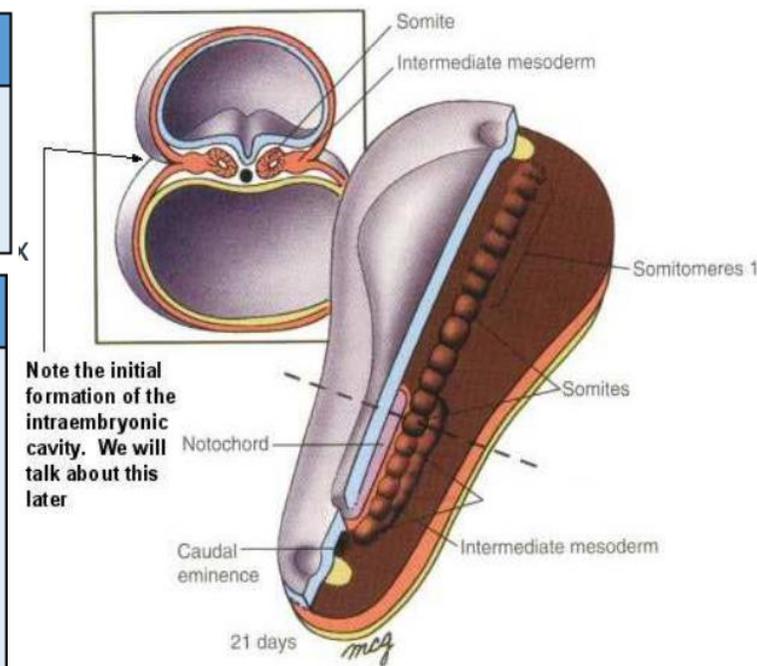
# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

## Les somitomères

- Au niveau céphalique
- 7 paires (donc 14 somitomères)
- Contribuent à la formation des muscles striés crâniens faciaux et des arcs branchiaux

## Les somites

- Au niveau occipito coccygien
- Ce sont des somitomères qui se creusent d'une cavité (le myocèle) pour donner les somites
- Ils sont différenciés
- Ils divisent l'embryon en étages superposés (= métamérisation)
- Un étage = un métamère = une paire de somites + ses dérivés + toutes les structures situées dans le même plan transversale
- Si anomalie d'un nerf = répercussion clinique sur tout l'étage correspondant
- Le nombre définitif de somites est de **35 PAIRES +++**



# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

- Nombre de somites = Age de l'embryon → a J30 on a 30 PAIRES de somites, a J40 on a 40 paires ...
- Mais au final on a 35 PAIRES de somites définitives

## 35 PAIRES définitives de somites

- 3/4 occipitales
- 8 cervicales
- 12 thoraciques
- 5 lombaires
- 5 sacrées
- 8/12 coccygiennes (moins bien différenciées, mal définies, dont une partie régressera)

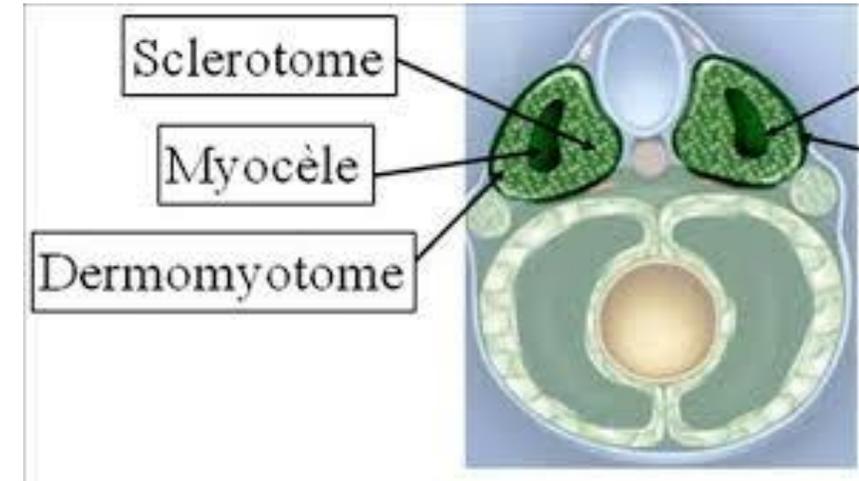
## La somitogénèse est un processus :

- SEQUENTIEL
- UNIDIRECTIONNEL
- SYMETRIQUE
- SYNCHRONE

# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

A partir de la 4<sup>ème</sup> semaine, les somites se différencie et on verra apparaitre 3 contingents cellulaires différenciés :

- ▶ Le **sclérotome**, partie la plus interne (+ **syndétome**, précurseurs des tendons)
- ▶ Le **dermato-myotome**, dont le centre est occupé par le myocèle :
  - le **myotome**, partie médiane du somite
  - le **dermatome**, partie latérale du somite



# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

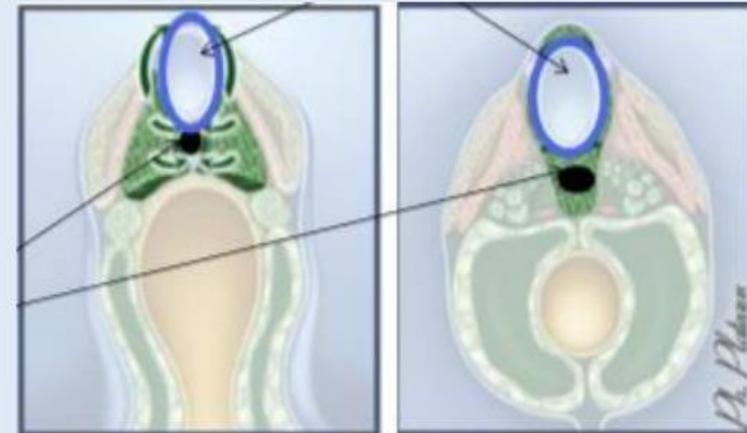
## LE SCLEROTOME

C'est la partie **la plus centrale** ou **paramédiane**. Ses cellules vont **migrer** autour de la chorde et du tube neural pour former un **tissu conjonctif jeune**, qui possédera des précurseurs :

- **fibroblastiques** : pour les ligaments intervertébraux
- **chondroblastiques** : pour le cartilage des disques intervertébraux
- **ostéoblastiques** : pour les vertèbres (l'os).

A la **fin de la S4**, le sclérotome est une colonne mésoblastique dense centrée sur la chorde. Il sera constitué de **différents blocs** (1 par métamère) qui seront **séparés** par des zones de **mésenchyme peu dense** (pour laisser sortir les nerfs spinaux).

↳ Il participe donc à la **formation** de la **colonne vertébrale**.

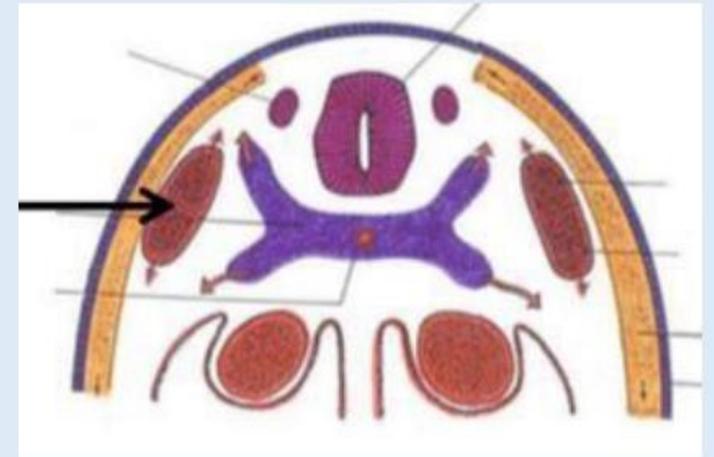


# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

## LE MYOTOME

Il est **en dehors du sclérotome** et **en dedans du myocèle** ! Il formera le **tissu musculaire strié squelettique** et se divisera en 2 groupes musculaires :

- **l'épimère**, pour la formation des **muscles dorsaux et érecteurs de la colonne vertébrale**
- **l'hypomère**, pour la formation des **muscles thoraco-abdominaux (ventral), des muscles des membres supérieurs et inférieurs**



# 1- le mésoblaste para-axial (MPA)

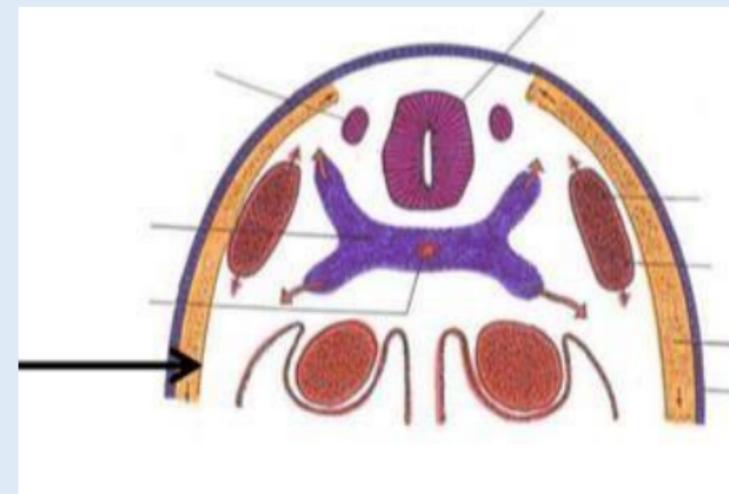
## LE DERMATOME

C'est le contingent **le plus externe**, en dehors du **myocèle**, sous l'épiblaste secondaire !

Il constituera le **tissu conjonctif sous cutané** via 2 choses :

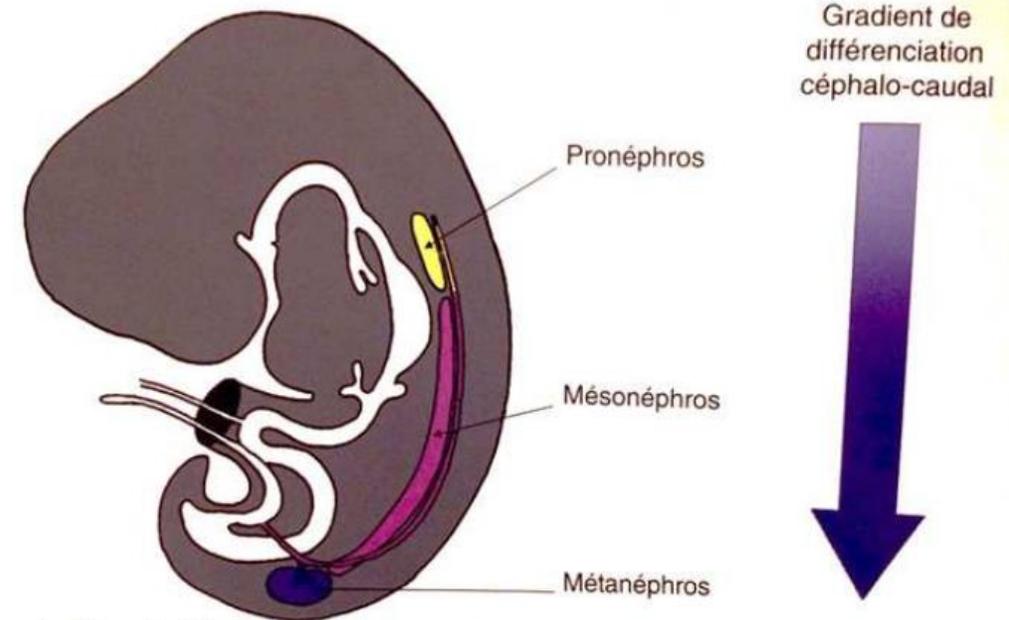
➤ le **derme** (entre l'épiderme (issu de l'ectoderme) et l'hypoderme) et l'**hypoderme** (entre le derme et les muscles).

↳ Ces **3 feuillets** réunis (épiderme, derme, hypoderme) forment la **peau**.



## 2- le mésoblaste intermédiaire

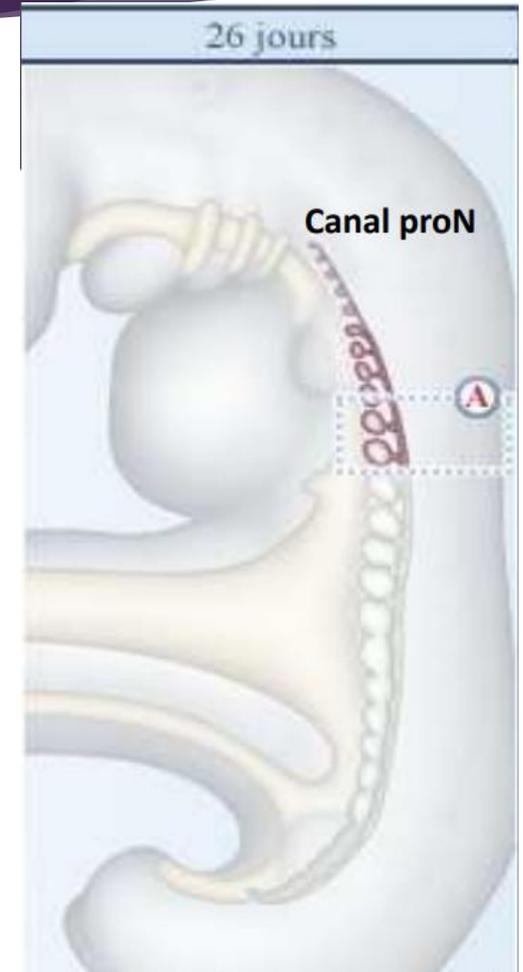
- ▶ Participe à la formation du rein et des cordons néphrogènes
- ▶ Subira une **métamérisation** de la **2<sup>ème</sup> paire de somite occipitale** jusqu'à la **4<sup>ème</sup> paire de somite lombaire**
- ▶ Les fragments s'appellent les **néphrotomes** (en dehors des somites) et donneront l'ébauchent de l'appareil urinaire
- ▶ 3 reins embryonnaires (**pronéphros, mésonéphros, métanéphros**)
- ▶ Néphrotomes → uniquement aux étages pronéphrotique et mésonéphrotique +++
- ▶ Étage métanéphrotique = cordon néphrogène intact
- ▶ **Gradient de différenciation céphalo caudal** (+ différencié en caudal)



## 2- le mésoblaste intermédiaire

### Le pronephros :

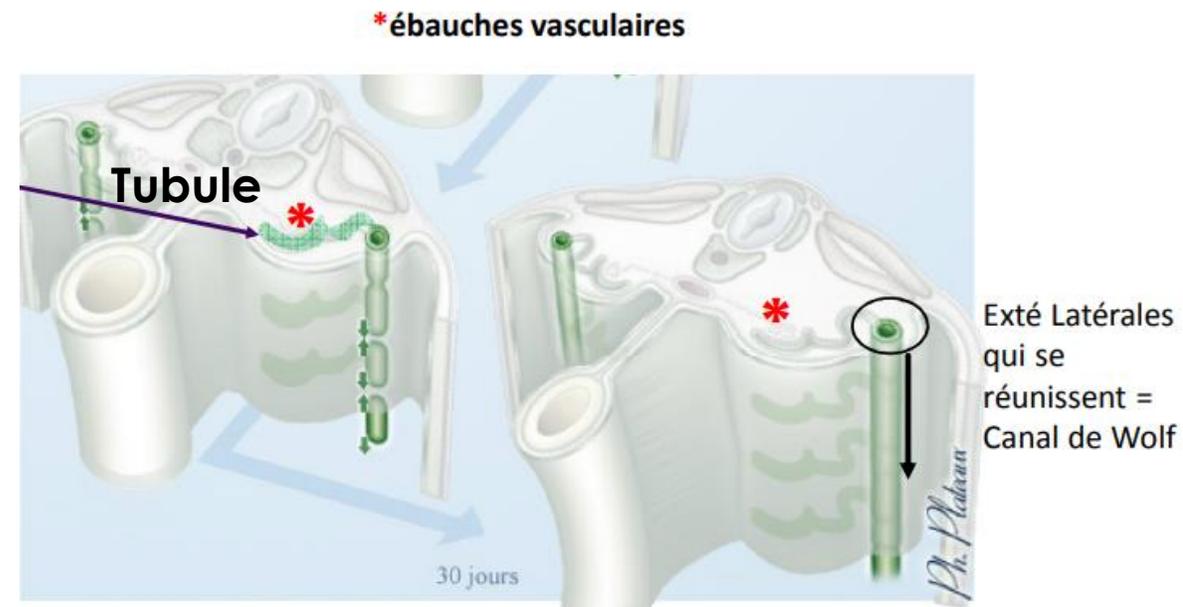
- ▶ 2<sup>ème</sup> paire de somite occipitale – 5 paires de somites cervicales
- ▶ Rein **non fonctionnel**
- ▶ Néphrotomes se creusent d'un tubule rudimentaire ouvert sur le coelome interne
- ▶ Extrémités latérales des tubules → confluent → fusionnent avec celles des étages sus et sous-jacent → forme le **CANAL PRONEPHROTIQUE**
- ▶ Le pronephros **régresse presque totalement** (seul persistera la partie caudale du canal)



## 2- le mésoblaste intermédiaire

### Le mésonéphros :

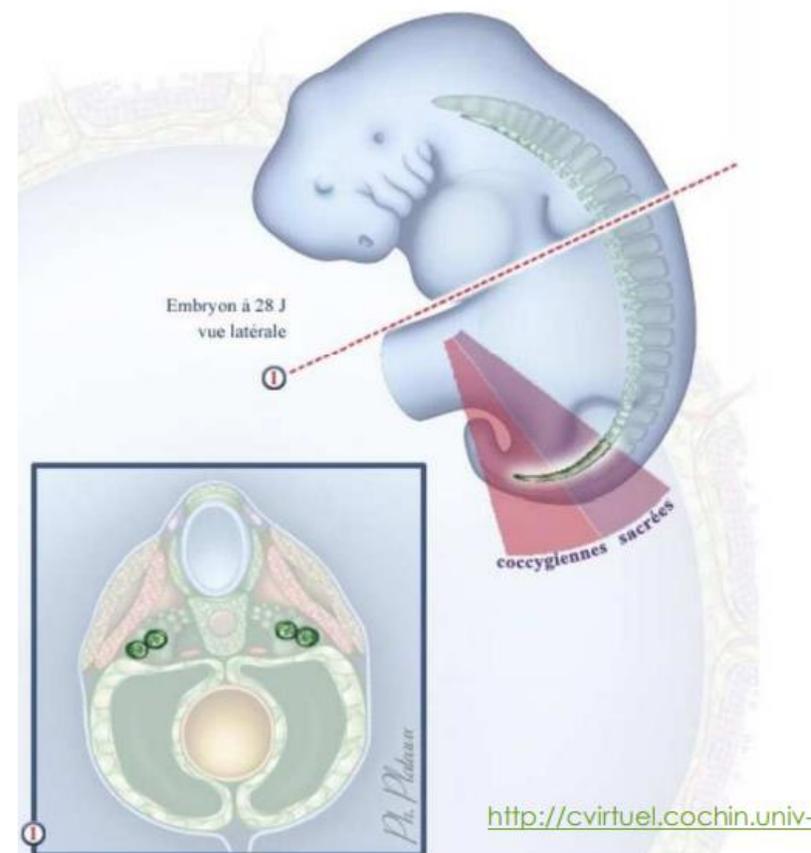
- ▶ 6<sup>ème</sup> paire de somite cervicale – 4<sup>ème</sup> paire de somite lombaire
- ▶ Rein **transitoirement fonctionnel**
- ▶ Néphrotomes → cordon cellulaire creux = tubule mésonéphrotique :
  - Extrémité **axiale** du tubule → en contact avec les **ébauches vasculaires**
  - Extrémité **latérale** du tubule → fusion avec le canal pronéphrotique → forme le canal mésonéphrotique = **CANAL DE WOLFF (CW)**
- ▶ **Régressera presque totalement** → seul persistera le canal de Wolff



## 2- le mésoblaste intermédiaire

### Le métanéphros :

- ▶ Dans la **région sacrée** et **ne se métamérise PAS**
- ▶ Va se différencier en **blastème métanéphrogène** → ébauche du **rein définitif**

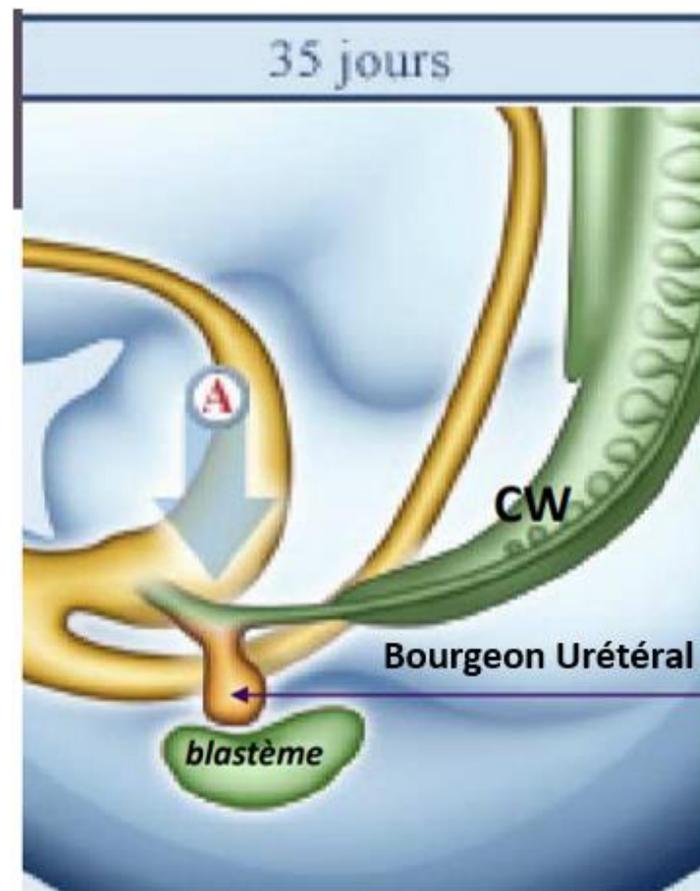


## 2- le mésoblaste intermédiaire

### La néphrogenèse :

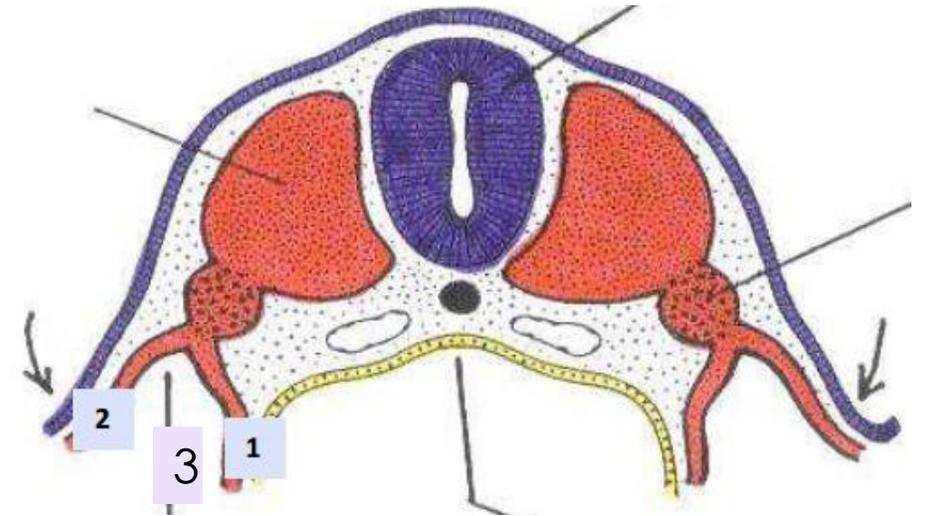
- ▶ Développement du **bourgeon urétéral**
  - = Excroissance de la partie caudale du CW
- ▶ Qui formera les **ébauches des futurs grands calices**
  - = canaux excréteurs
- ▶ Il pénètre le blastème métanéphrogène qui se densifie et forme une **coiffe** et des **sphérules rénales** qui se creusent en **vésicules rénales (métanéphrotiques) puis en tubules**
- ▶ chacune d'elle sera à l'origine d'un **NÉPHRON**.

*Néphron= Unité fonctionnelle du rein définitif  
Plusieurs néphrons pour un même rein*



## 3- le mésoblaste latéral

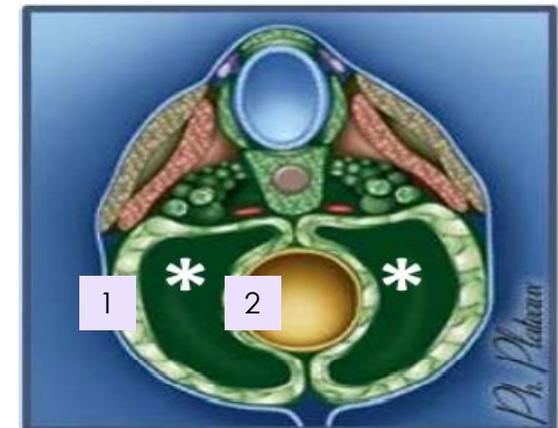
- ▶ Se clive en deux lames :
- Une ventrale = **la splanchnopleure intra embryonnaire (1)**
- Une dorsale = **la somatopleure intra embryonnaire (2)**
- ▶ Les deux lames vont délimiter une cavité : le **coelome interne (3)**
- Il participera a la formation des séreuses et des cavités (pleurales, péricardiques et péritonéales)



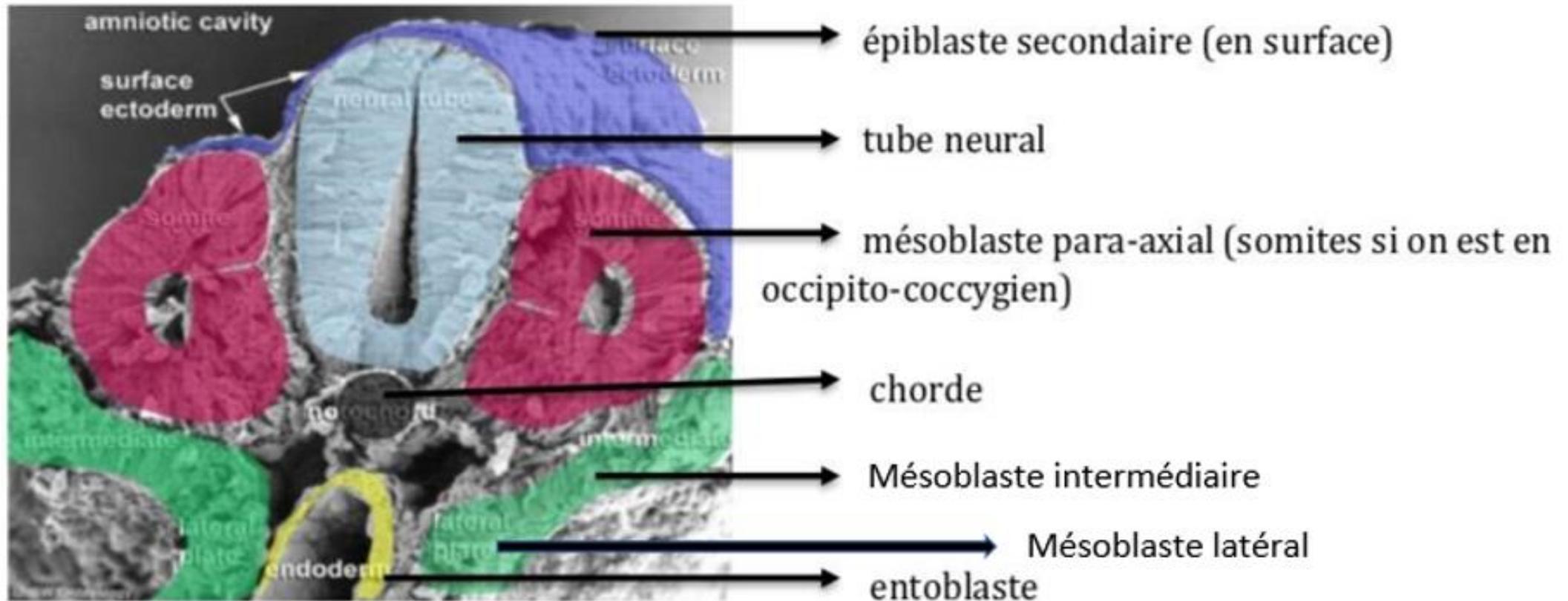
### 3- le mésoblaste latéral

- ▶ Somatopleure IE/ couche pariétale + épiblaste II  
→ parois latérales et ventrales de l'embryon (1)
- ▶ Splanchnopleure IE/ couche viscérale + entoblaste → paroi du tube digestif (2)

\* → *coelome interne sur le schéma*



# Coupe récap





QCM TIME !

# QCM 1

## A propos de la 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire :

- A) les 3 feuillets embryonnaires sont composés de cellules pluripotentes
- B) On peut désormais distinguer des signes cliniques (sac ovulaire, corps jaune...) et des signes radiographiques ( $\beta$ HCG, progestérone ...) de grossesse
- C) La formation de la Ligne Primitive s'effectue sur la face ventrale de l'embryon
- D) Le nœud de Hensen sert uniquement de centre de coordination du développement des 3 feuillets
- E) Toutes les propositions sont fausses

# QCM 1

## A propos de la 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire :

- A) les 3 feuillets embryonnaires sont composés de cellules pluripotentes
- B) On peut désormais distinguer des signes cliniques (sac ovulaire, corps jaune...) et des signes radiographiques ( $\beta$ HCG, progestérone ...) de grossesse
- C) La formation de la Ligne Primitive s'effectue sur la face ventrale de l'embryon
- D) Le nœud de Hensen sert uniquement de centre de coordination du développement des 3 feuillets
- E) Toutes les propositions sont fausses

# CORRECTION

A propos de la 3<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire :

- A) **FAUX** : lorsque l'on a les 3 feuillets embryonnaire on a déjà perdu la pluripotence et les cellules sont multipotentes
- B) **FAUX** : signes radiographiques (sac ovulaire, corps jaune), signes biologiques ( $\beta$ HCG et progestérone), signes cliniques (aménorrhée ...)
- C) **FAUX** : face dorsale
- D) **FAUX** : pas uniquement ! Il sert aussi de centre de coordination pour la formation de la corde
- E) **VRAI**

# QCM 2

## A propos des 3 feuillets embryonnaires :

- A) Le disque embryonnaire didermique subit la gastrulation pour devenir tridermique
- B) Les 3 feuillets se forment par migration cellulaire
- C) Le mésoblaste refoule et remplace l'hypoblaste
- D) Le mésoblaste IE sépare sur toute la longueur de l'embryon l'ectoblaste de l'entoblaste
- E) Toutes les propositions sont fausses.

# QCM 2

## A propos des 3 feuillets embryonnaires :

- A) Le disque embryonnaire didermique subit la gastrulation pour devenir tridermique
- B) Les 3 feuillets se forment par migration cellulaire
- C) Le mésoblaste refoule et remplace l'hypoblaste
- D) Le mésoblaste IE sépare sur toute la longueur de l'embryon l'ectoblaste de l'entoblaste
- E) Toutes les propositions sont fausses.

# CORRECTION

## A propos des 3 feuillets embryonnaires :

- A) **VRAI** : la gastrulation permet bien d'obtenir un embryon tridermique
- B) **FAUX** : pas les 3 feuillets ! L'ectoblaste se forme par différenciation cellulaire +++
- C) **FAUX** : il s'agit de l'entoblaste
- D) **FAUX** : il y persiste 2 zones d'accolements (membrane pharyngienne + membrane cloacale) + 1 zone dépourvue de mésoblaste pour la croissance de la corde
- E) **FAUX**

# QCM 3

## A propos du mésoblaste :

- A) Il prolifère et se différencie en 3 cordons longitudinaux de chaque côté de la corde
- B) On retrouve le mésoblaste para-axial plus au centre que les autres mésoblastes
- C) L'embryon à la 3<sup>ème</sup> semaine est composé de 7 somitomères
- D) La somitogénèse est un processus asymétrique
- E) Toutes les propositions sont fausses

# QCM 3

## A propos du mésoblaste :

- A) Il prolifère et se différencie en 3 cordons longitudinaux de chaque côté de la corde
- B) On retrouve le mésoblaste para-axial plus au centre que les autres mésoblastes
- C) L'embryon à la 3<sup>ème</sup> semaine est composé de 7 somitomères
- D) La somitogénèse est un processus asymétrique
- E) Toutes les propositions sont fausses

# CORRECTION

## A propos du mésoblaste :

- A) VRAI : le mésoblaste para-axial, intermédiaire et latéral
- B) VRAI : du centre vers la périphérie → para-axial, intermédiaire puis latéral
- C) FAUX : 7 PAIRES +++ donc 14 somitomères
- D) FAUX : symétrique ! Elle est S-U-S-S souvenez vous ! (pour ceux que ca aide bien entendu)
- E) FAUX



# FIN

MERCI DE M'AVOIR ÉCOUTÉ ET BON COURAGE POUR CETTE ANNÉE !