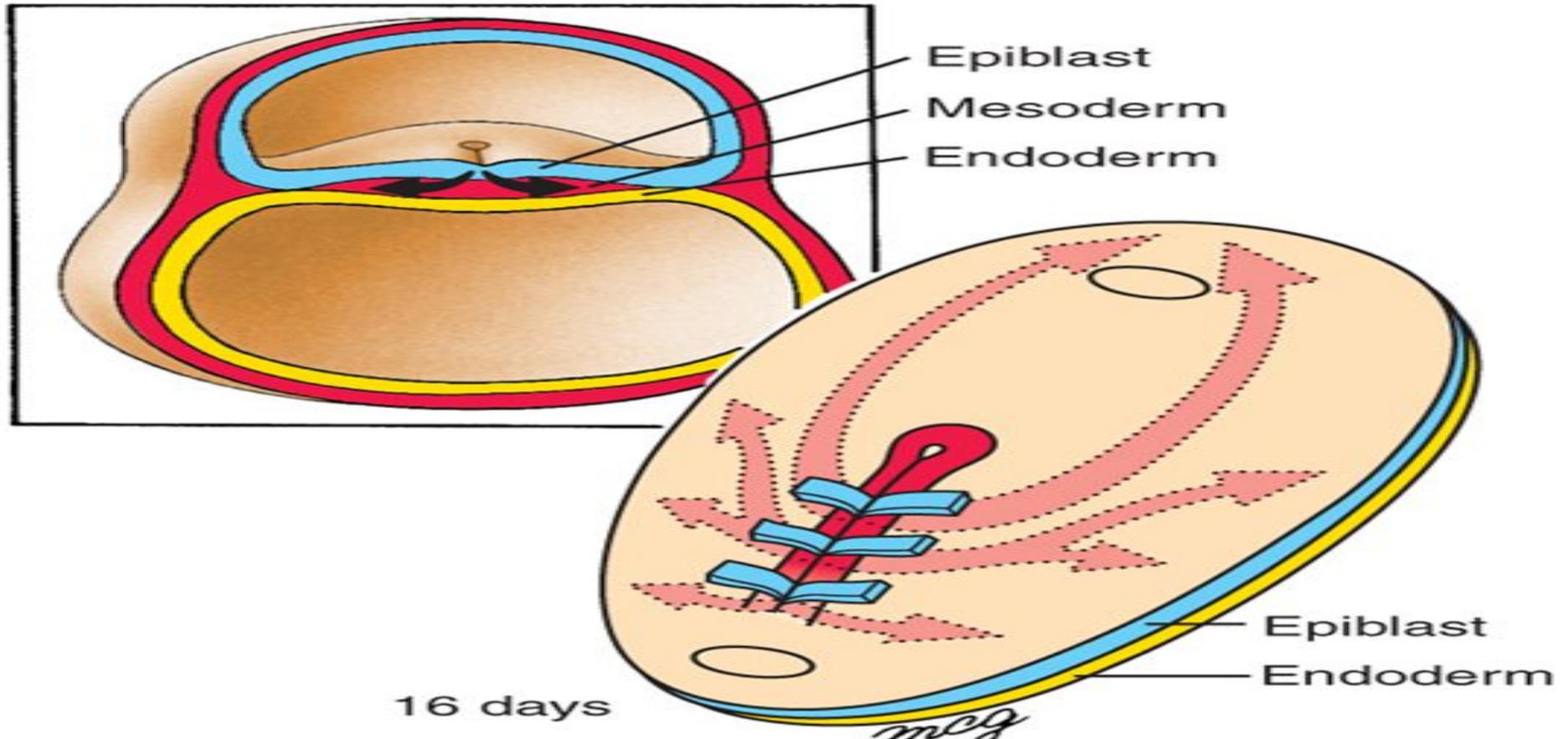


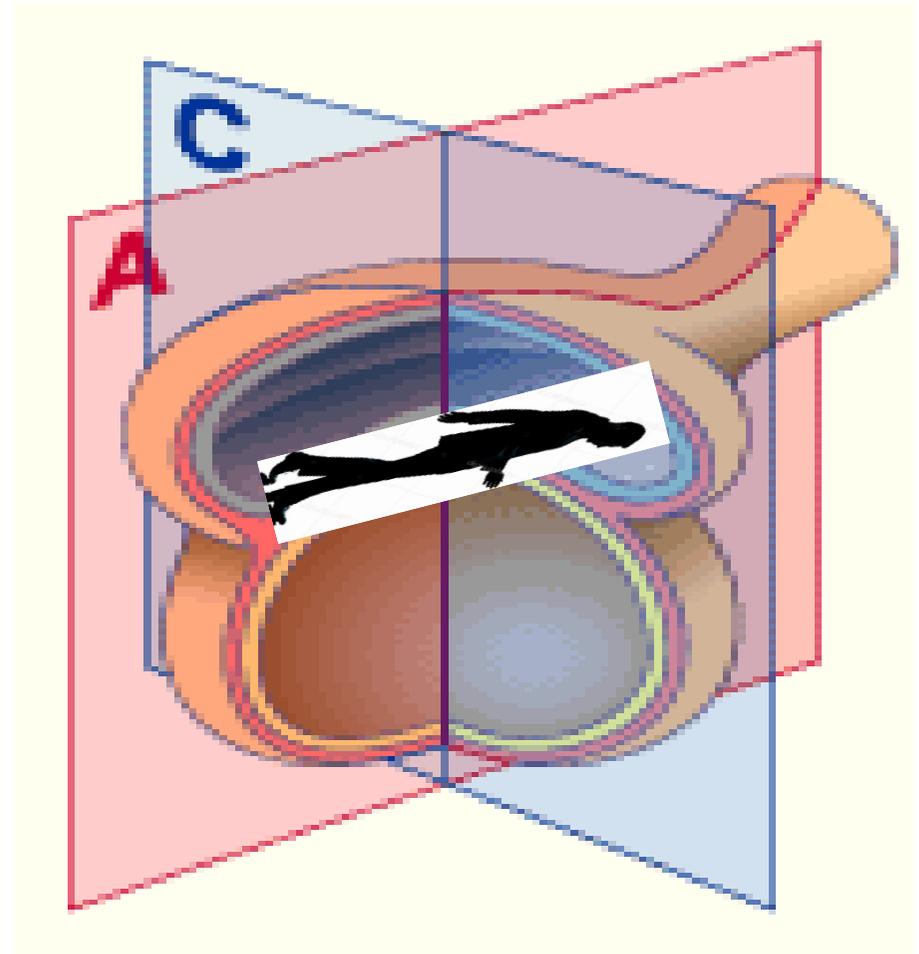
3^{ème} semaine du DE



Rappels !

Afin de mieux comprendre ces notions d'orientation, il convient de définir les plans de coupes traditionnellement utilisés pour rendre compte de l'organisation des germes à différents stades de leur développement. Contient à la fois les axes dorso-ventral (D-V) et céphalo-caudal

- **A** La coupe sagittale : passe par le plan de symétrie bilatérale.
- **C** La coupe frontale : elle est perpendiculaire au plan de symétrie bilatérale et parallèle au front (elle coupe l'individu en une partie ventrale et une partie dorsale).



INTRODUCTION

➤ Modification du disque embryonnaire:

DDD → DTD (GASTRULATION)

Individualisation des ébauches :

nerveuses (plaque neurale)

vasculaires extra-embryonnaires

Apparition des cellules souches germinales

➤ Développement des annexes embryonnaire :

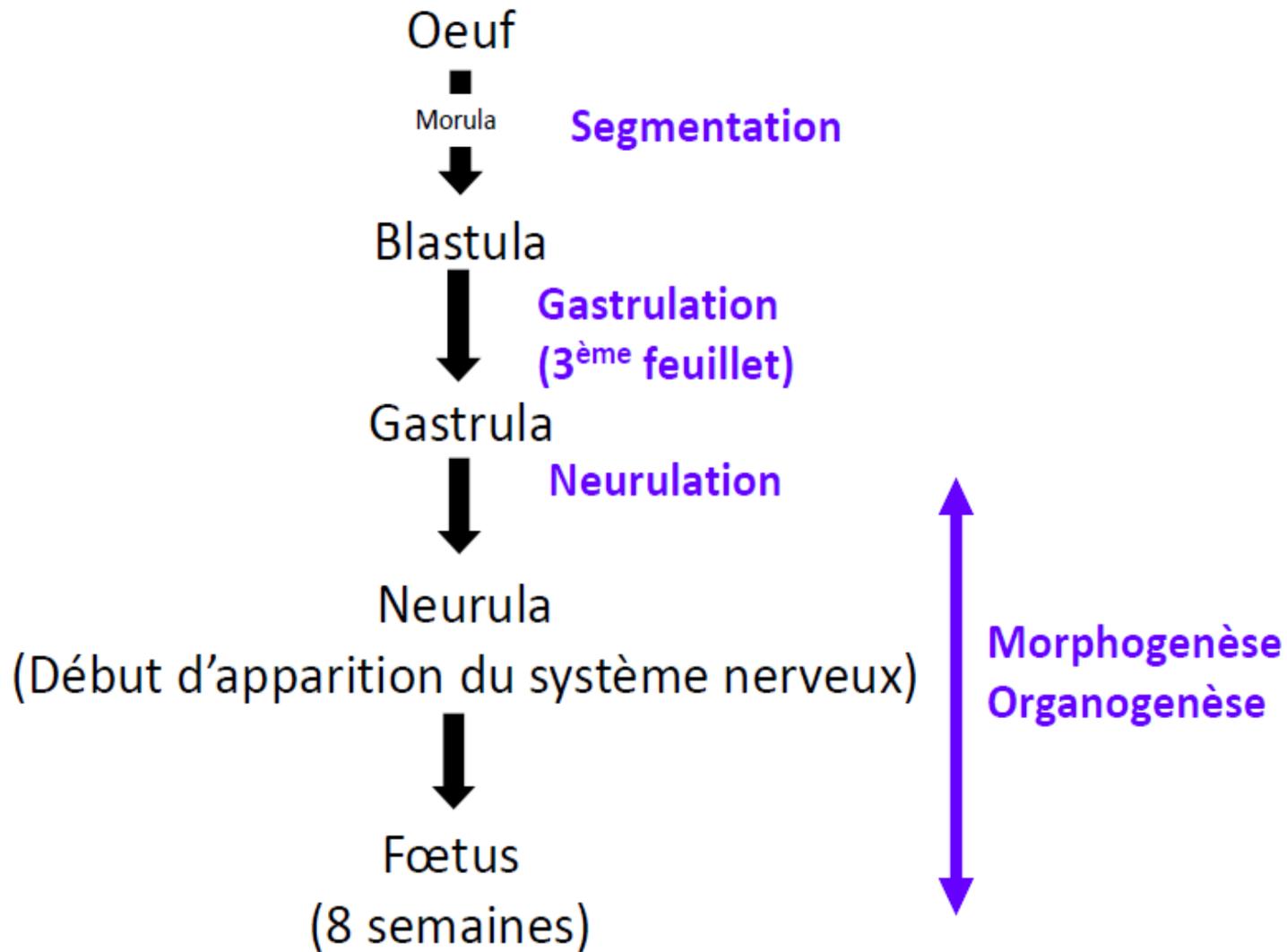
Allantoïde

Placenta

Gastrulation

- Le passage du disque didermique au disque tridermique correspond à l'invagination d'un troisième feuillet embryonnaire primitif (mésoblaste/derme), entre les deux déjà existants. Ce phénomène est appelé la **gastrulation**

- La gastrulation est le 1^{er} événement majeur de la 3^{ème} semaine, elle permet de:
- Rapprocher des groupes cellulaires qui induiront la naissance de précurseurs (avant) tissulaires (des somites et du tube neural...) et de préparer:
- L'organogenèse (entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine) au cours de laquelle se différencieront les différents systèmes (appareils) .



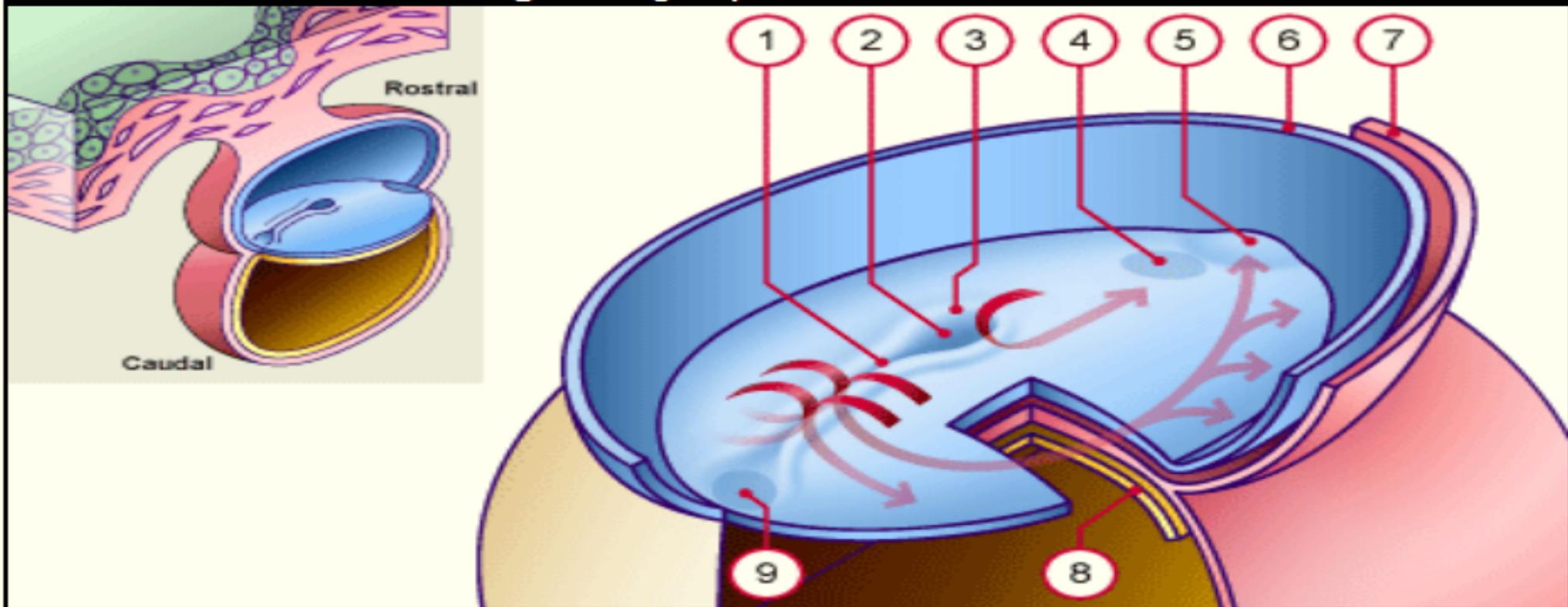
Gastrulation

- **1-Formation de la ligne primitive**
- **2-Formation des feuilletts primordiaux**
- **3-Formation de la notochorde**

1-Formation de la ligne primitive

- Dès la 3ème semaine, l'épiblaste forme une structure ovoïde, baignée par le liquide amniotique.
- Le disque embryonnaire vu par sa face supérieure (dorsale) est maintenant ovoïde, l'extrémité large présentant la région céphalique, l'extrémité étroite la région caudale.
- A partir du 17e jour, on voit se développer un épaisissement du disque embryonnaire au niveau de la ligne médiane, le long de l'axe céphalo-caudal. Cette structure médiane, appelée ligne primitive, va s'allonger et occuper environ la moitié de la longueur de l'embryon. La ligne primitive résulte de la prolifération et de la migration des cellules épiblastiques vers la région médiane du disque embryonnaire.
- Au 19e jour, alors que la ligne primitive s'allonge par addition de cellules à son extrémité caudale et que son extrémité supérieure (dorsale) se creuse en forme de gouttière (sillon primitif), des cellules épiblastiques forment la dépression primitive avec le nœud primitif

Fig. 2 - Ligne primitive vue dorsale

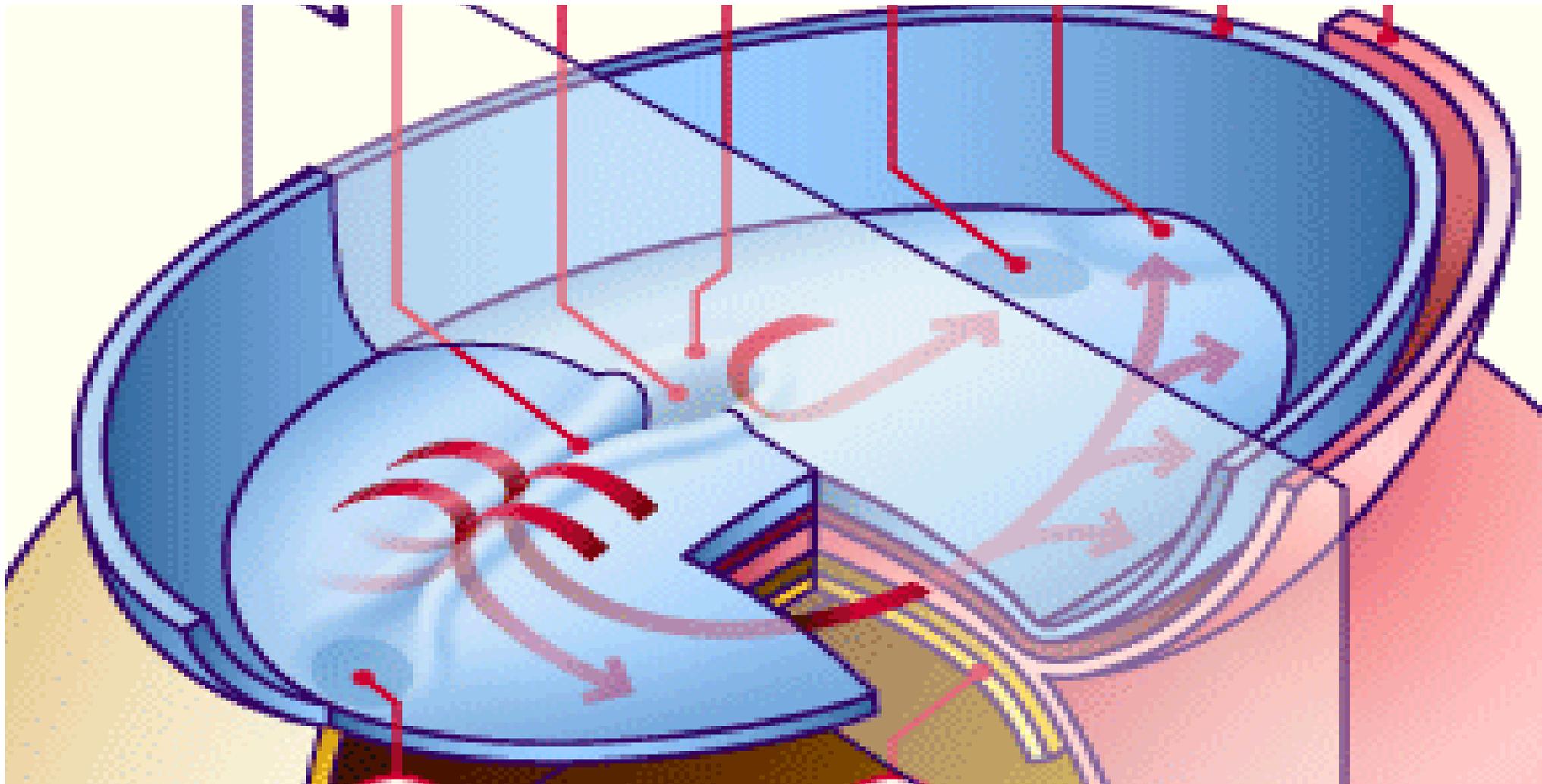


- 1 sillon primitif
 - 2 dépression primitive
 - 3 noeud primitif
 - 4 membrane oropharyngée
 - 5 aire cardiaque
 - 6 bord sectionné de l'amnios
 - 7 mésoderme
 - 8 endoderme
 - 9 future membrane cloacale
- NB** 1+2+3=ligne primitive

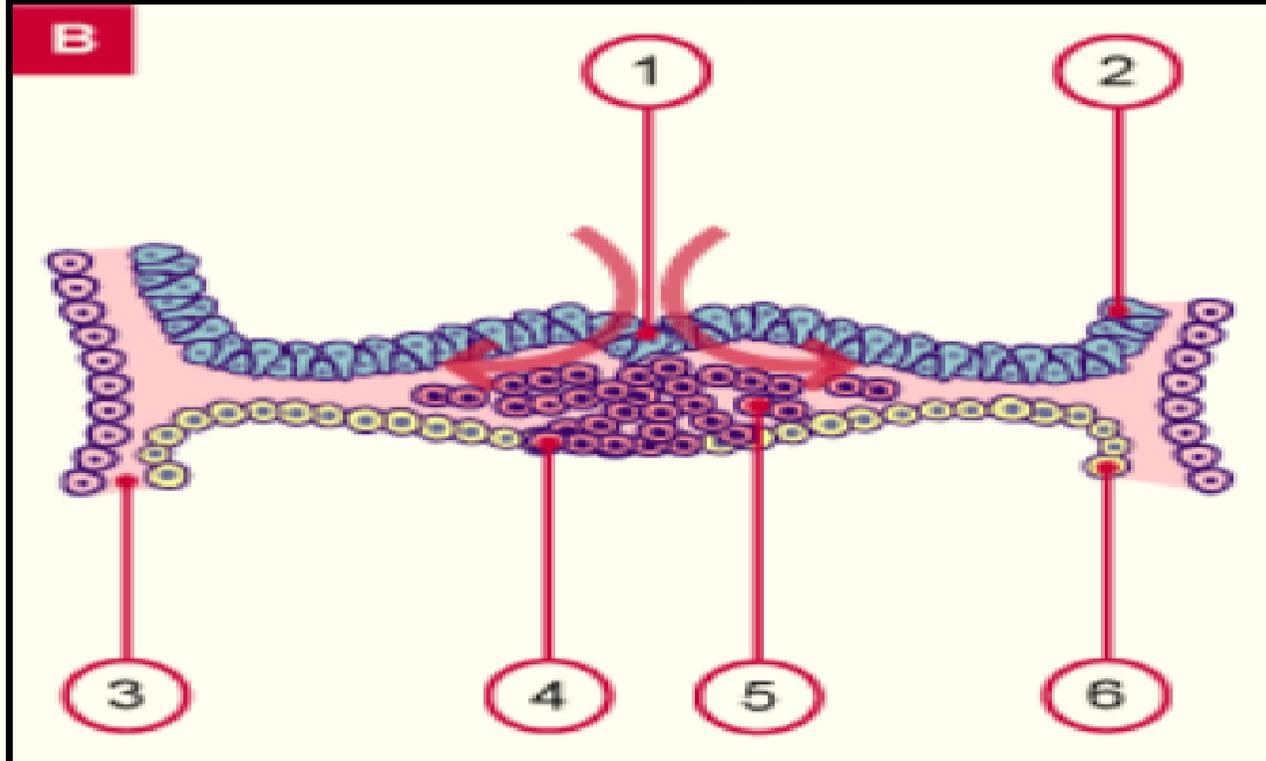
Au 17^e jour, la formation de la **ligne primitive**, constitue la «**porte d'entrée**» à partir de laquelle les cellules **épiblastiques** commencent à **proliférer** et à **s'invaginer**. Sur le plan histologique les cellules épiblastiques développent des **pseudopodes** migrant au travers de la ligne primitive tout en **perdant** les connexions entre-elles.

Ce phénomène d'invagination en profondeur est appelé gastrulation

- ✓ En fonction de leur **origine** sur la ligne primitive et du **moment** de leur invagination, les cellules de l'épiblaste migrent successivement dans différentes directions. Les **premières cellules** migrant à travers le **noeud et la ligne primitive** envahissent l'**hypoblaste** et **déplacent** les cellules de ce dernier pour le remplacer finalement par une couche d'entoblaste définitif ,
Au même moment les cellules qui passent par la **dépression primitive (noeud)** et qui migrent **crânialement** sur la ligne médiane sont à l'origine de deux structures:
la plaque préchordale se situant en position crâniale par rapport à la dépression primitive
le processus notochordal



**Fig. 4 - Section transversale
niveau sillon primitif**



- 1 sillon primitif
- 2 épiblaste
- 3 MEE
- 4 entoblaste définitif
- 5 invagination des cellules formant
le futur mésoblaste intraembryonnaire
hypoblaste
- 6

Légende

Fig. 4
Section transversale au
niveau du sillon primitif
au moment de la
gastrulation montrant
l'invagination des
cellules épiblastiques
formant le futur
mésoblaste ainsi que
l'entoblaste qui va
progressivement
remplacer l'hypoblaste

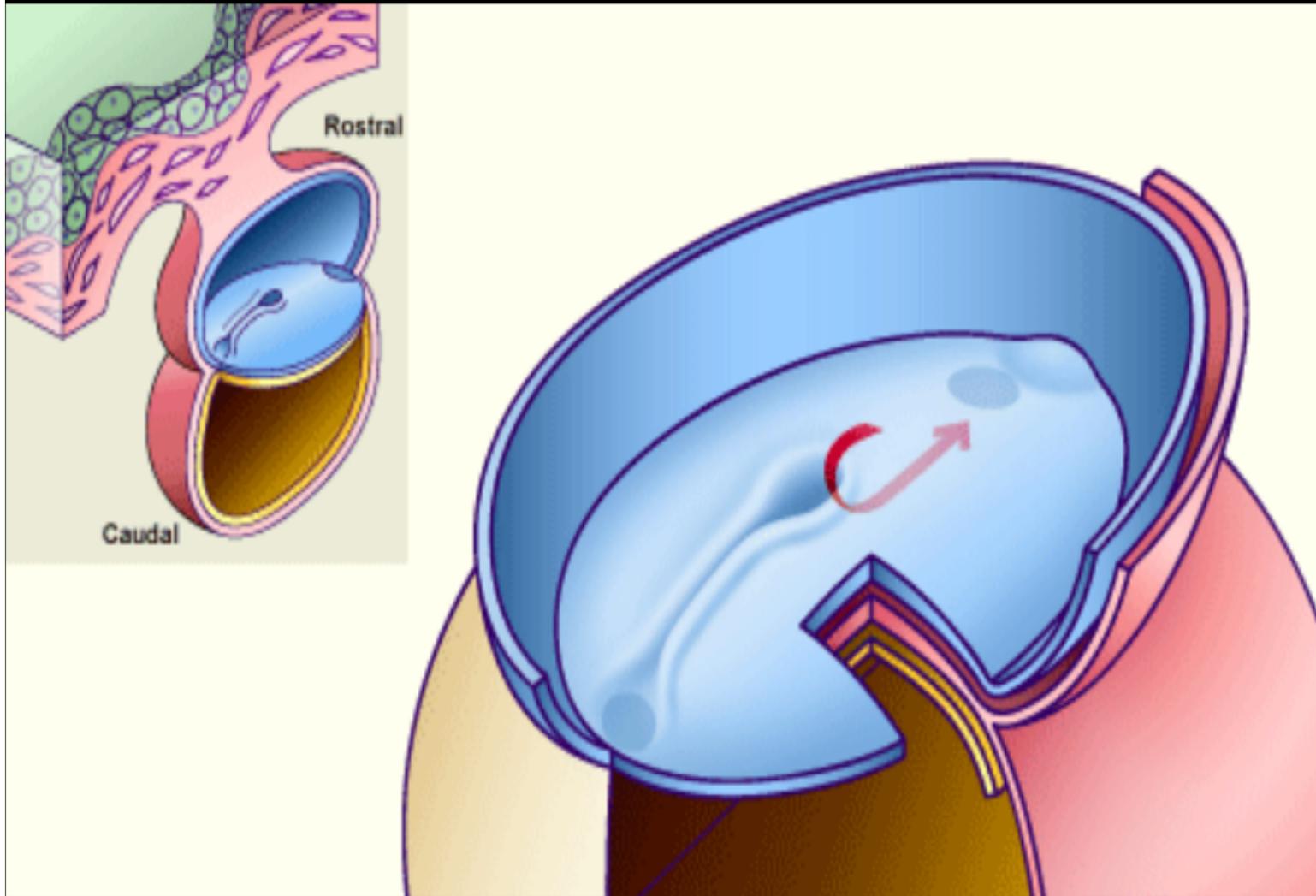
2-Formation des feuilletts primordiaux

- ❖ Un autre contingent de cellules forme un **troisième feuillet**, le **mésoblaste intra-embryonnaire**, entre l'épiblaste et l'entoblaste définitif naissant. Certaines cellules mésoblastiques migrent latéralement et crânialement alors que d'autres se disposent sur la ligne médiane. Les cellules mésenchymateuses migrent latéralement et en direction céphalique et caudale, **sauf** au niveau de la membrane **bucco-pharyngienne** et de la **membrane cloacale**.
- ❖ A la plaque préchordale, dans la zone céphalique, des cellules mésenchymateuses du disque embryonnaire formeront le **péricarde** alors qu'à l'extrémité caudale, la membrane cloacale délimitera les **néphrotomes** et le **rectum**.

3-Formation de la notochorde

- Au 19e jour, le **processus notochordal** (appelé aussi **prolongement céphalique**) est constitué par des cellules qui s'invaginent dans la région du **noeud primitif** et migrent sur la **ligne médiane** en direction céphalique. Il s'agit d'une invagination «**en doigt de gant**», visible en transparence sous l'ectoblaste. Le processus notochordal s'allonge par prolifération à son extrémité céphalique des cellules du noeud primitif, jusqu'à la plaque préchordale en même temps que régresse la ligne primitive.
- (canal cordal – plaque cordale-corde dorsale)

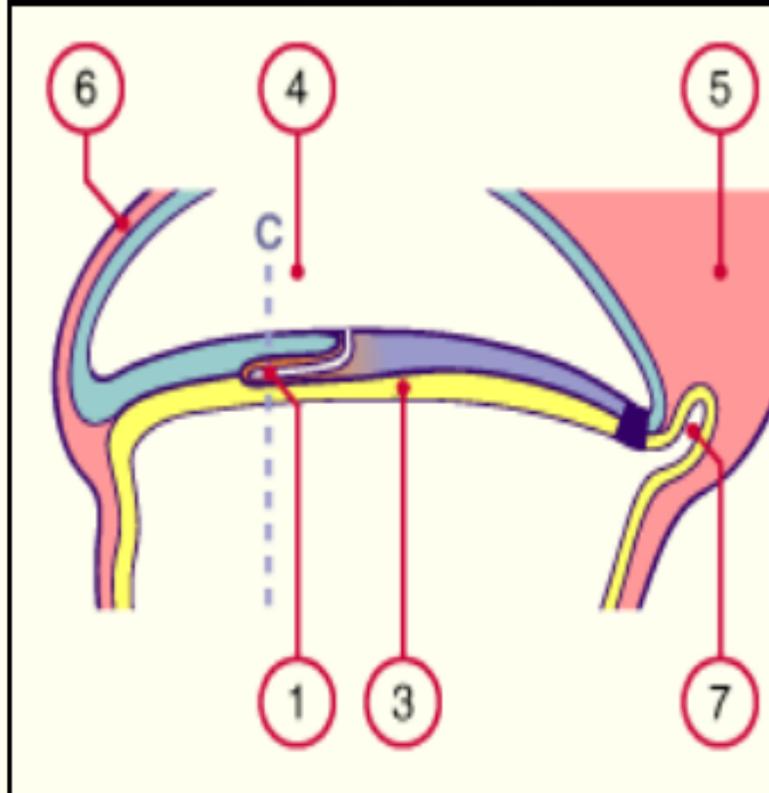
Fig. 5 - Ligne primitive vue dorsale



Légende

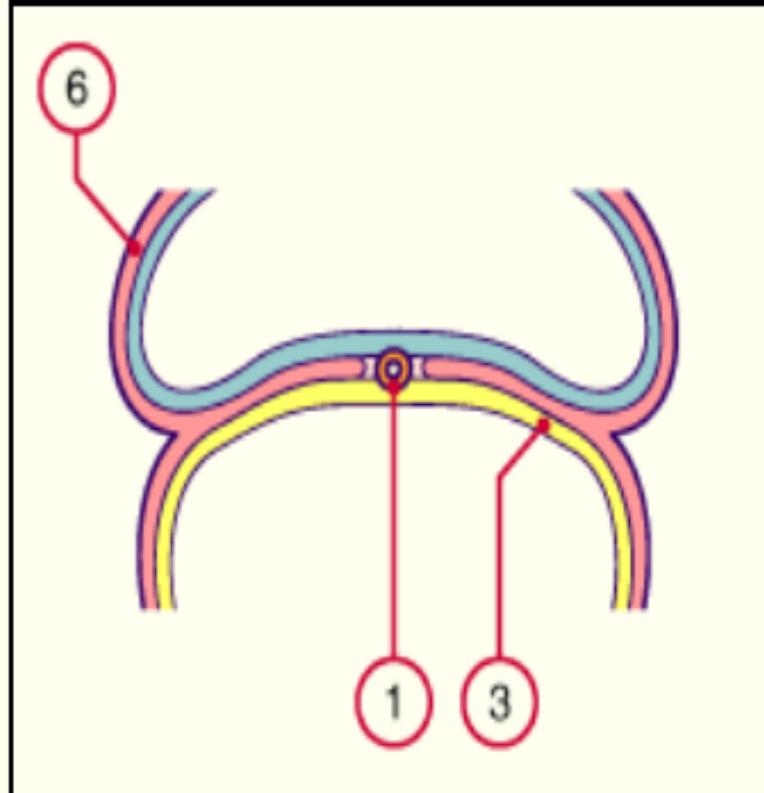
Fig. 5
La flèche rouge représente schématiquement la migration des cellules épiblastiques en provenance du noeud primitif qui donneront naissance au processus notochordal et finalement à la chorda dorsalis.

**Fig. 5 a - Processus notochordal
19e jour (stade 7)**



- 1 processus notochordal
- 3 entoblaste embryonnaire

**Fig. 5 b - Processus notochordal
19e jour (stade 7)**



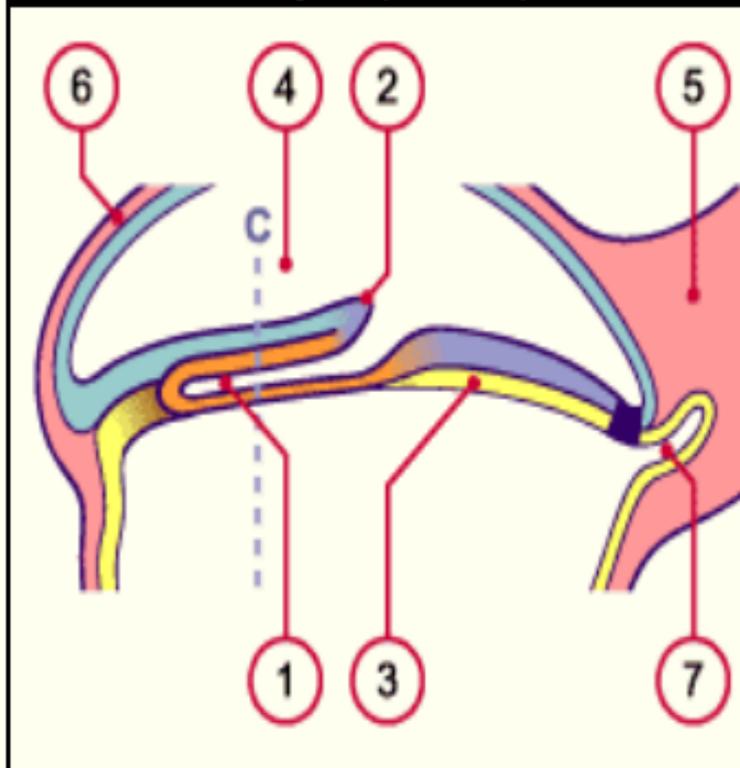
- 4 cavité amniotique
- 5 pédicule embryonnaire
- 6 MEE
- 7 allantoïde

Légende

Fig. 5a
Représentation schématique de la formation du processus notochordal au 19e jour par invagination des cellules épiblastiques en provenance du noeud primitif.

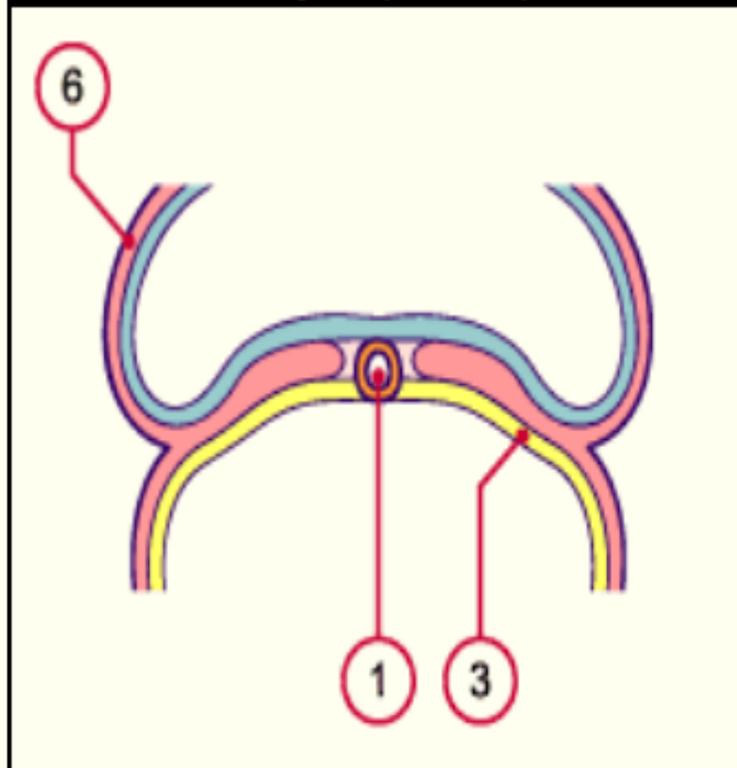
Fig. 5b
Coupe selon C

**Fig. 5 c - Processus notochordal
21e jour (stade 7)**



- 1 processus notochordal
- 2 noeud primitif
- 3 entoblaste embryonnaire
- 4 cavité amniotique

**Fig. 5 d - Processus notochordal
21e jour (stade 7)**



- 5 pédicule embryonnaire
- 6 MEE
- 7 allantoïde

Légende

Fig. 5c

Représentation schématique de la formation du canal axial central vers le 21e jour par invagination des cellules épiblastiques en provenance du noeud primitif.

Fig. 5d

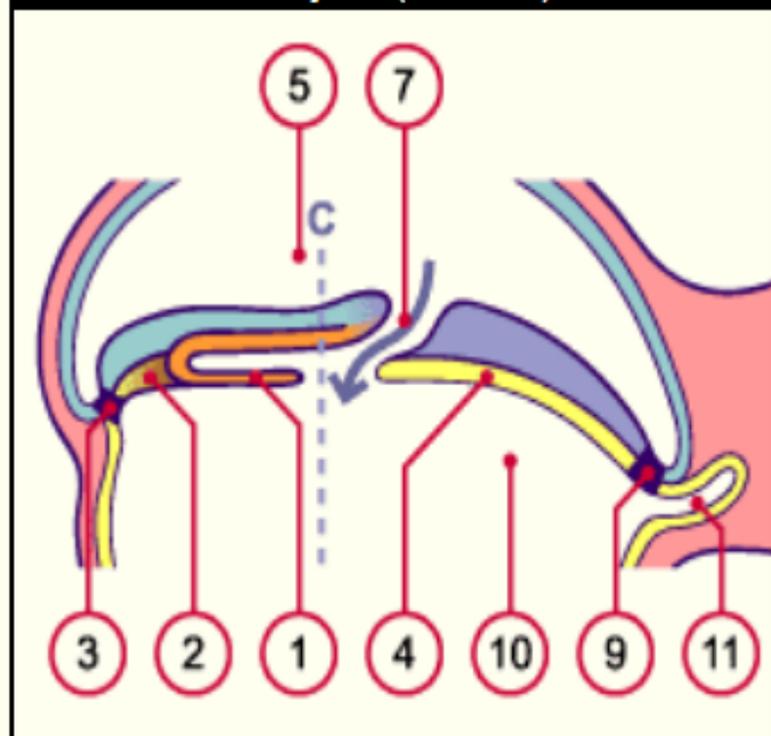
Coupe selon C

Vers le 23^e jour, alors qu'il est entièrement constitué, le **processus notochordal** constitué par un **canal axial** central, **fusionne** avec l'**entoblaste sous-jacent**, puis se **résorbe** ventralement en commençant par la dépression primitive.

La cavité amniotique **communique** alors transitoirement (pendant environ une journée) avec la cavité vitelline au niveau du **canal neurentérique**.

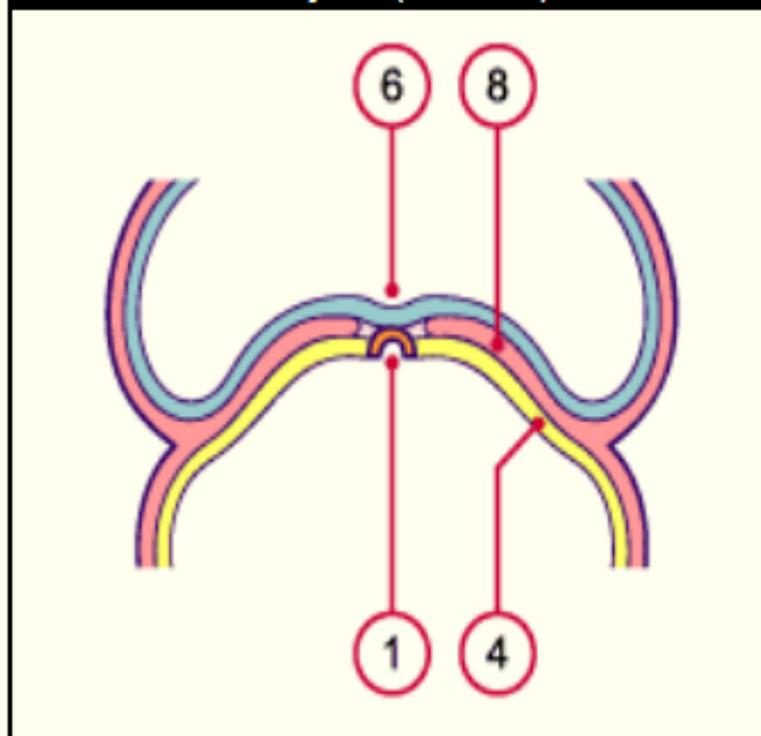
Le tissu chordal est à ce moment en continuité avec l'entoblaste et constitue dès lors la **plaque chordale**

Fig. 6a - Processus notochordal
23e jour (stade 8)



- 1 processus notochordal fusionné
- 2 plaque préchordale
- 3 membrane bucco-pharyngienne
- 4 entoblaste embryonnaire
- 5 cavité amiotique

Fig. 6b - Processus notochordal
23e jour (stade 8)



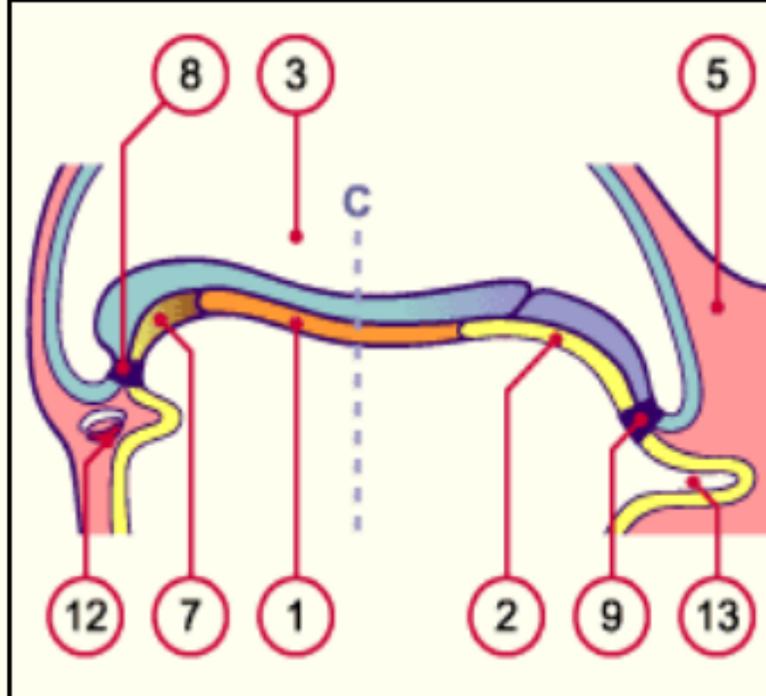
- 7 canal neurentérique
- 8 mésoblaste intraembryonnaire
- 9 membrane cloacale
- 10 vésicule vitelline
- 11 allantoïde

Légende

Fig. 6a
La notochorde qui épousait le toit de la vésicule vitelline, s'est détachée de l'entoblaste par un mécanisme semblable à celui qui participe à la formation du tube neural. Au niveau du noeud primitif l'extrémité caudale de la notochorde ouvre une **communication transitoire** par le canal neurentérique (flèche) entre la cavité vitelline et l'amnios.

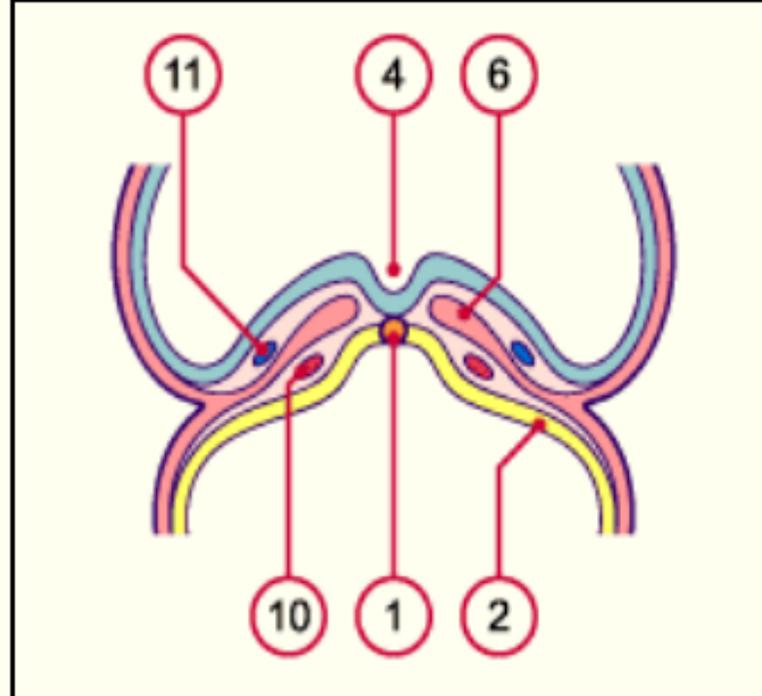
Fig. 6b
Coupe selon C

Fig. 7a - Processus notochordal
25e jour (stade 9)



- 1 notochorde
- 2 entoblaste embryonnaire
- 3 cavité amniotique
- 4 gouttière neurale
- 5 pédicule embryonnaire
- 6 mésoblaste intraembryonnaire
- 7 plaque préchordale

Fig. 7b - Processus notochordal
25e jour (stade 9)



- 8 membrane bucco-pharyngienne
- 9 membrane cloacale
- 10 aortes
- 11 veines ombilicales
- 12 ébauche cardiaque
- 13 allantoïde

Légende

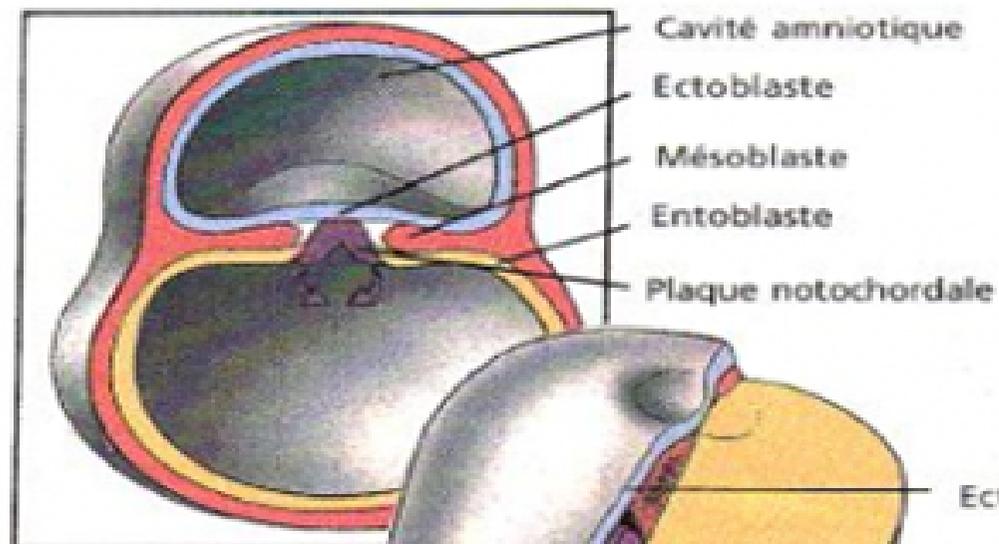
Fig. 7a

Alors qu'il était en continuité avec l'entoblaste et constituait la plaque chordale vers le 20e jour, le tissu chordal va se détacher de l'entoblaste (qui se reconstitue en dessous) entre le 22e et le 24e jour et former un cordon plein, la notochorde, située au sein du mésoblaste, entre l'ectoblaste et l'entoblaste.

Fig. 7b

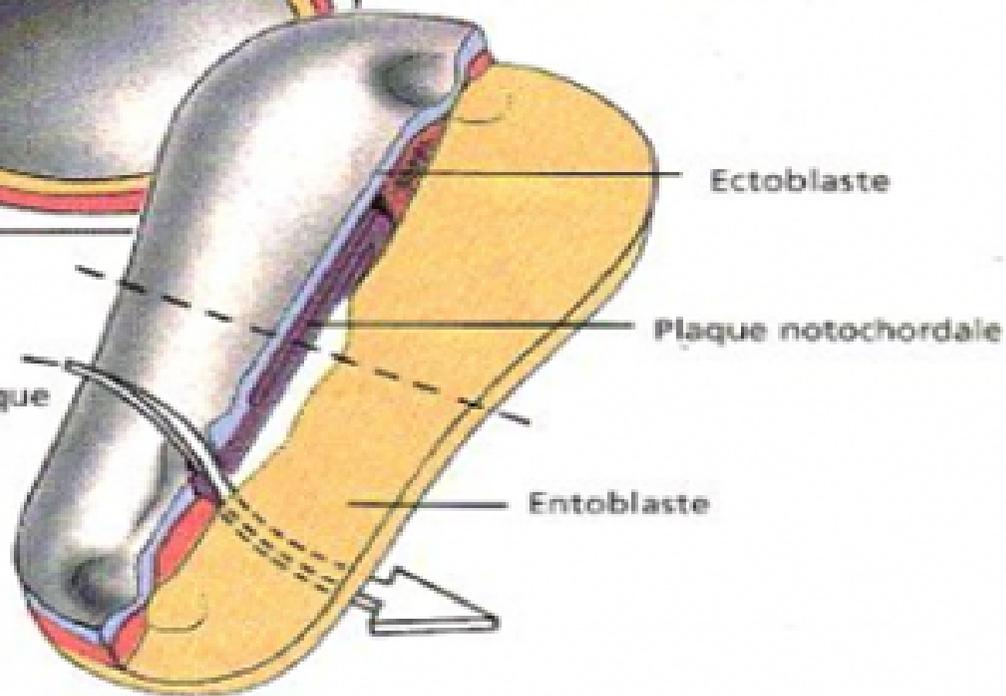
Coupe selon C

Si la notochorde est vouée à **disparaître** elle joue toutefois un rôle primordial dans l'**induction** de l'ectoblaste sus-jacent qui se différencie en **neuro-ectoblaste** formant la **plaque neurale**, ainsi que dans l'**induction** de la formation des **corps vertébraux**. En outre, elle serait à l'origine du **nucleus pulposus** au centre des disques intervertébraux



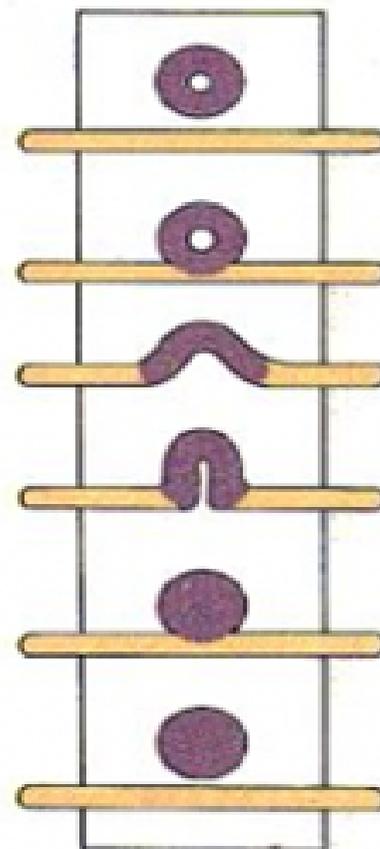
18 jours

Canal
neurentérique



Processus
notochordal

Entoblaste



Transformation du
processus notochordal:
jours 16-22

II) Individualisation des ébauches : nerveuses (plaque neurale) (Début de la neurulation)

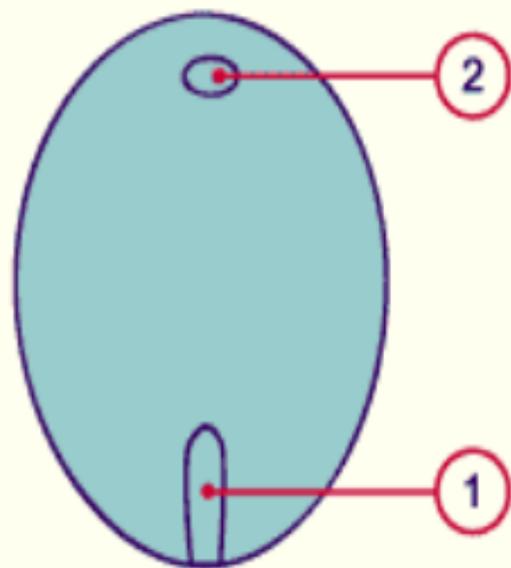
1- plaque neurale

2-gouttière neurale

3-tube neural (début)

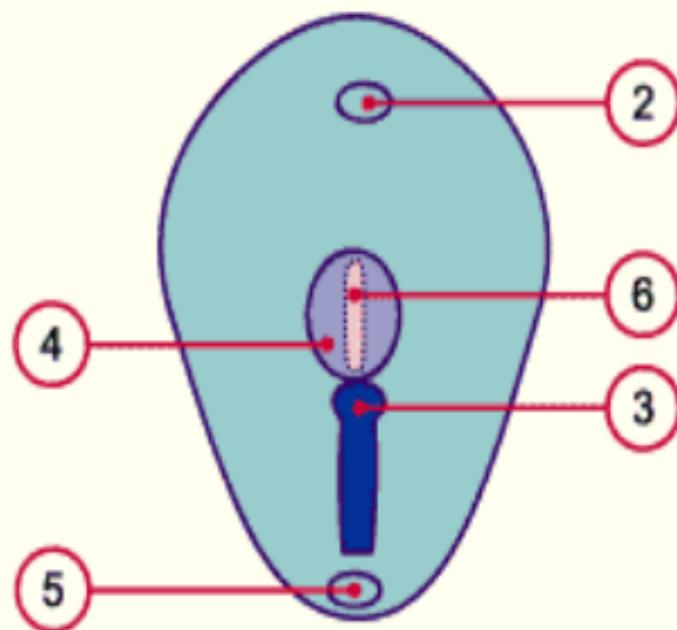
- ✓ La neurulation primaire est le début de la formation du tissu nerveux à partir de l'**ectoblaste**, contrôlée par l'action inductrice du mésoblaste. En effet, le rôle inducteur de la **chorde dorsale** dans la transformation neuroblastique de l'ectoblaste est maintenant bien documenté
- ✓ C'est l'apparition de la plaque neurale au 19^e jour, qui constitue le premier événement de la formation du futur système nerveux.
- ✓ La **plaque neurale** se développe **en avant** de la ligne primitive sous forme d'un épaissement de l'ectoblaste. La plaque neurale est large à l'extrémité céphalique où elle est à l'origine **du futur cerveau**, quant à la portion caudale elle est étroite et dévolue à la formation de la **moelle épinière**. Ces modifications sont **concomitantes** de la gastrulation.
- ✓ En effet, c'est lors de l'apparition **de la notochorde** et sous l'influence inductrice du **mésoblaste axial sous-jacent** (plaque préchordale et portion crâniale de la plaque notochordale) que se développe la plaque neurale.
- ✓ Au cours de la 3^e semaine, les bords de la plaque neurale se surélèvent,

**Fig. 8 - Ligne primitive vue dorsale
17e jour**



- 1 ligne primitive
- 2 plaque préchordale
- 3 noeud primitif

**Fig. 9 - Ligne primitive vue dorsale
19e jour**

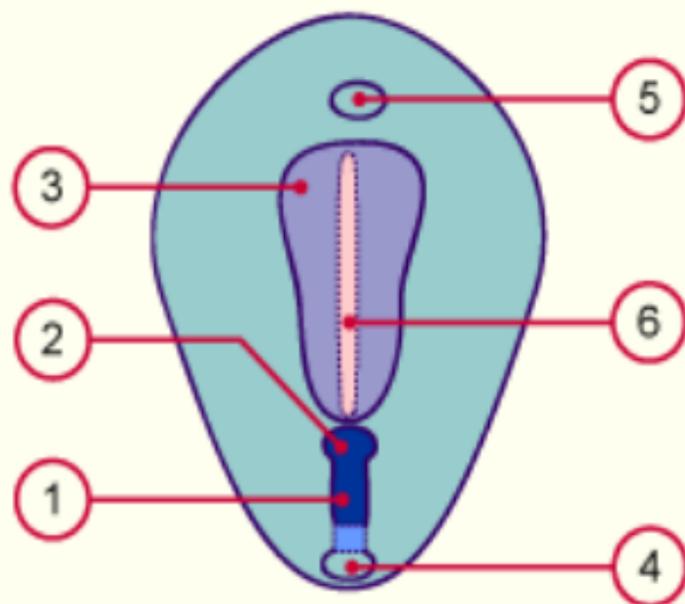


- 4 plaque neurale
- 5 membrane cloacale
- 6 processus notochordal

Légende

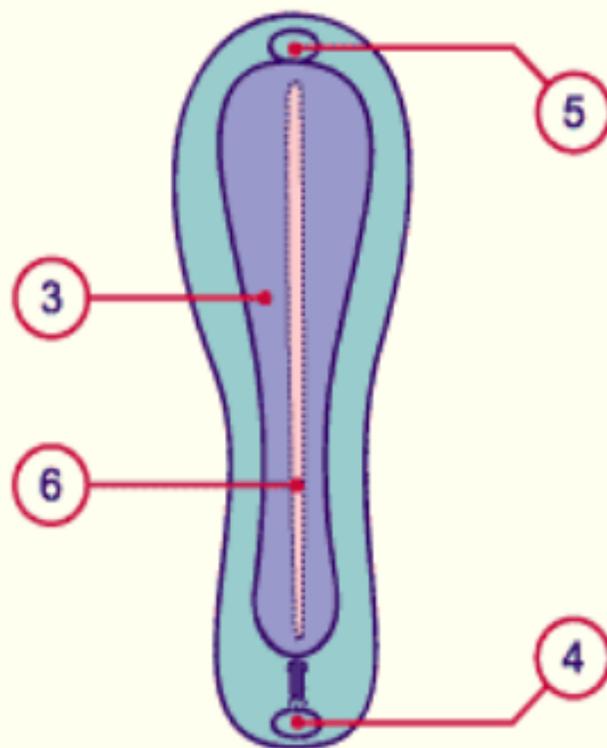
Fig. 8, Fig. 9
Représentation schématique de la vue dorsale du disque embryonnaire au cours de la 3e semaine montrant la croissance de la ligne primitive et la formation du processus notochordal.

**Fig. 10 - Ligne primitive vue dorsale
23e jour**



- 1 ligne primitive
- 2 noeud primitif
- 3 tube neural

**Fig. 11 - Ligne primitive vue dorsale
25e jour**



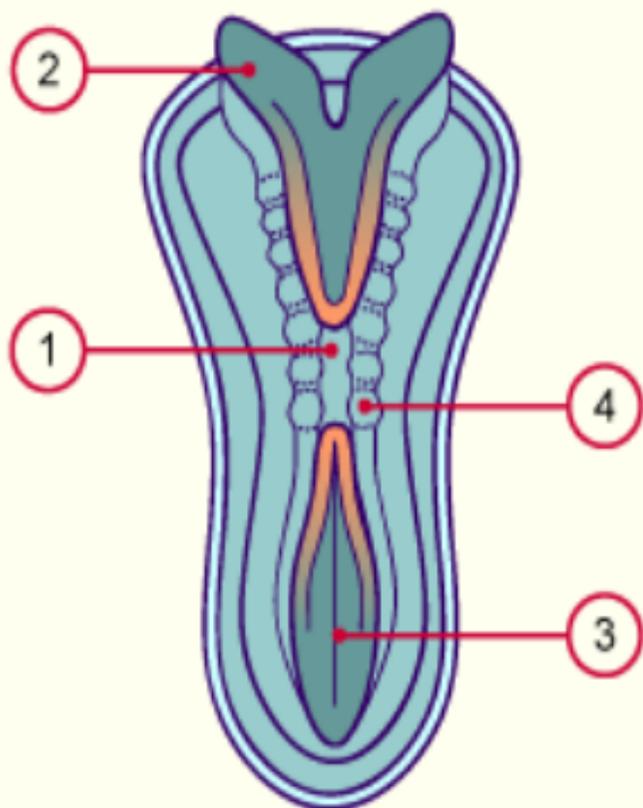
- 4 membrane cloacale
- 5 plaque préchordale
- 6 processus notochordal

Légende

Fig. 10, Fig. 11
Représentation schématique de la vue dorsale du disque embryonnaire au cours de la 4e semaine montrant la régression de la ligne primitive à la faveur du processus notochordal. La ligne primitive est réduite à une région, l'éminence caudale, et disparaît au stade 11 (env. 29 jours).

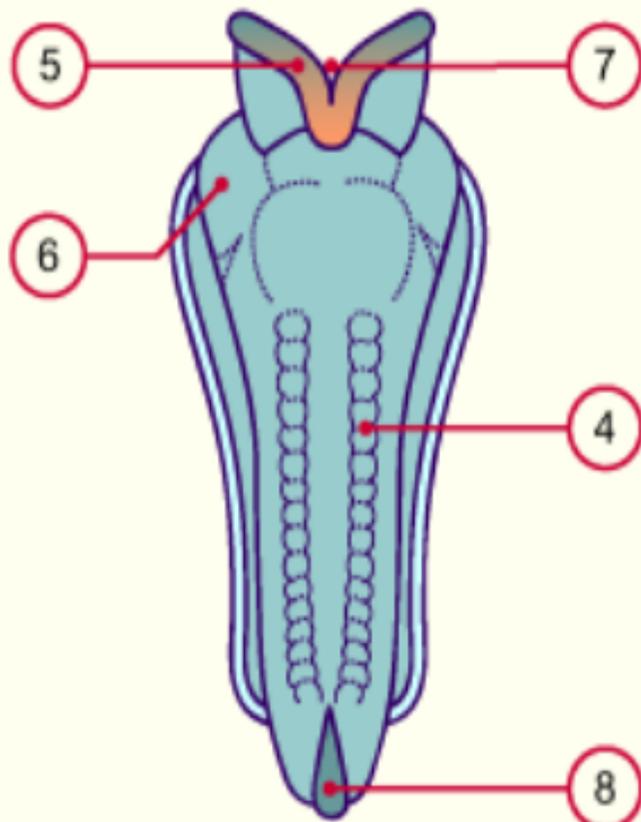
- Les bords vont se rapprocher dès le **25e jour** et celle-ci va se transformer en tube neural (délimitant la future cavité épendymaire). La fermeture du tube neural commence dans la région cervicale (à mi-longueur de l'embryon) et progresse alors simultanément en direction céphalique (le neuropore **antérieur** se ferme au **29e jour**) et caudale (le neuropore **postérieur** se ferme au **30e jour**).
- Au moment de la fermeture du tube neural, des amas de cellules se détachent des lèvres latérales de la plaque neurale, constituant les **crêtes neurales**.
 - Environ **50%** de l'ectoblaste constituent la plaque neurale, le reste constituera le **futur épiderme**.

Fig. 24 - Tube neural à 28 jours



- 1 bourrelets neuraux fusionnés
- 2 bourrelet neural
- 3 gouttière neurale
- 4 somites

Fig. 25 - Tube neural à 29 jours



- 5 crête neurale (orange)
- 6 renflement péricardique
- 7 neuropore rostral
- 8 neuropore caudal

Légende

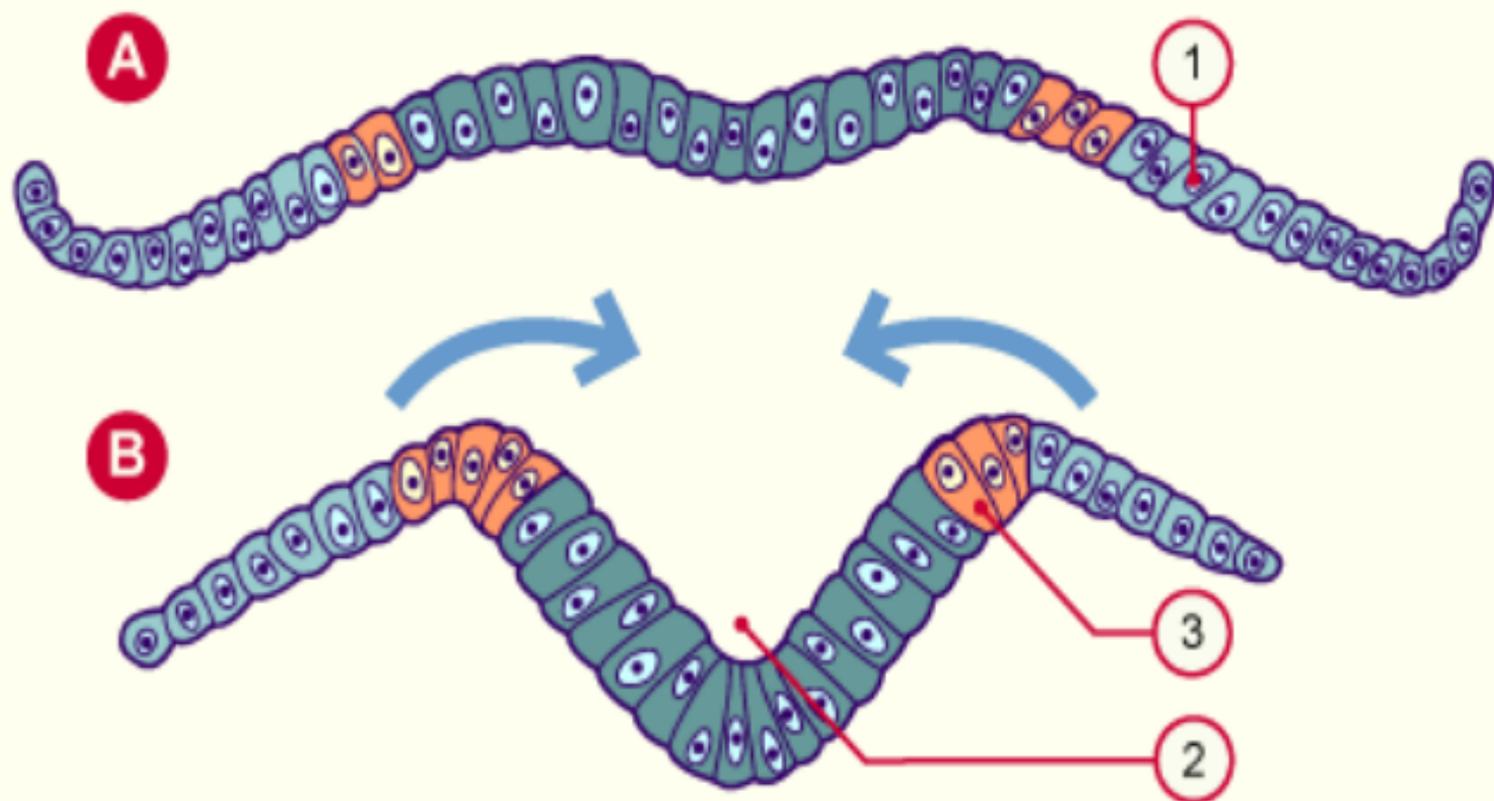
Fig. 24

Au cours de la 3^e semaine, les bords de la plaque neurale se surélèvent, formant des bourrelets neuraux qui délimitent la gouttière neurale

Fig. 25

La fermeture du tube neural commence dans la région cervicale (à mi-longueur de l'embryon) et progresse alors simultanément en direction céphalique et caudale.

Fig. 26 - Crête neurale en formation (stade plaque neurale)



Légende

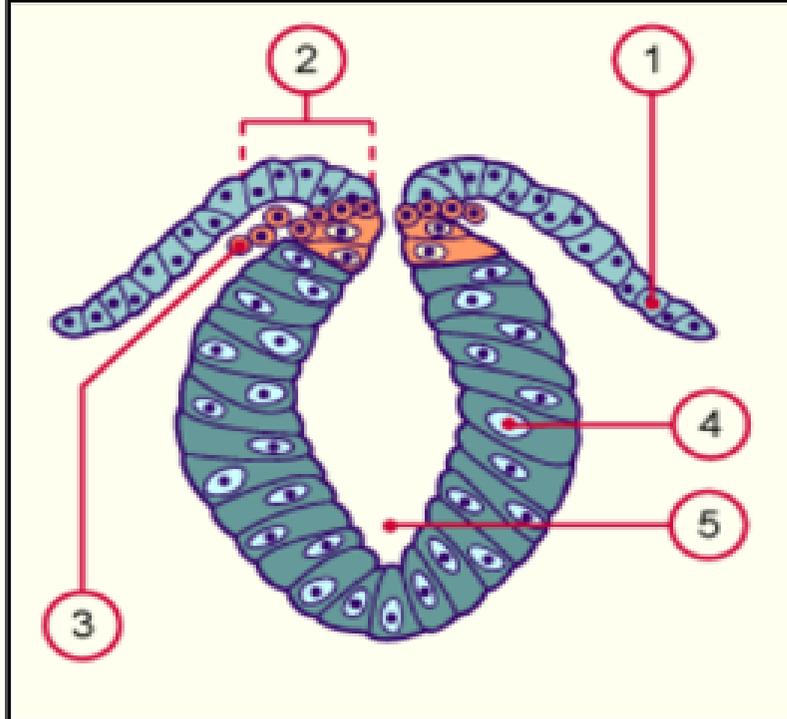
Fig. 26

Début de la neurulation dans la région cervicale avec ébauche de formation de la gouttière neurale. En orange figurent les cellules de la future crête neurale.

Les flèches indiquent le sens du plissement latéral

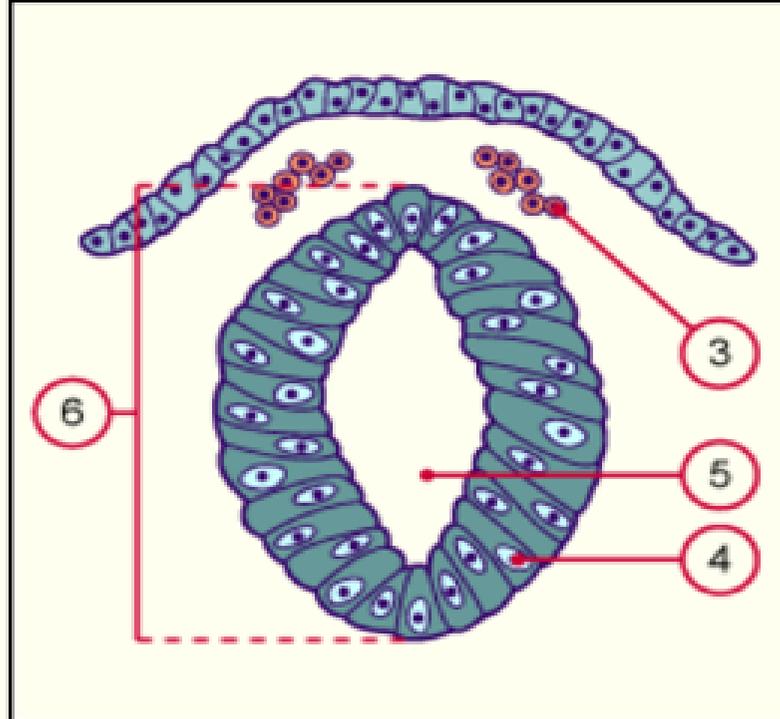
- A** plaque neurale
- B** gouttière neurale
- 1** épiblaste
- 2** gouttière neurale
- 3** crête neurale

**Fig. 27 - Crête neurale en migration
(stade gouttière neurale)**



- 1 épiblaste
- 2 bourrelets neuraux
- 3 cellules des crêtes neurales en migration

**Fig. 28 - Crête neurale après séparation
(stade tube neural)**



- 4 neuroépithélium
- 5 canal épendymaire
- 6 tube neural

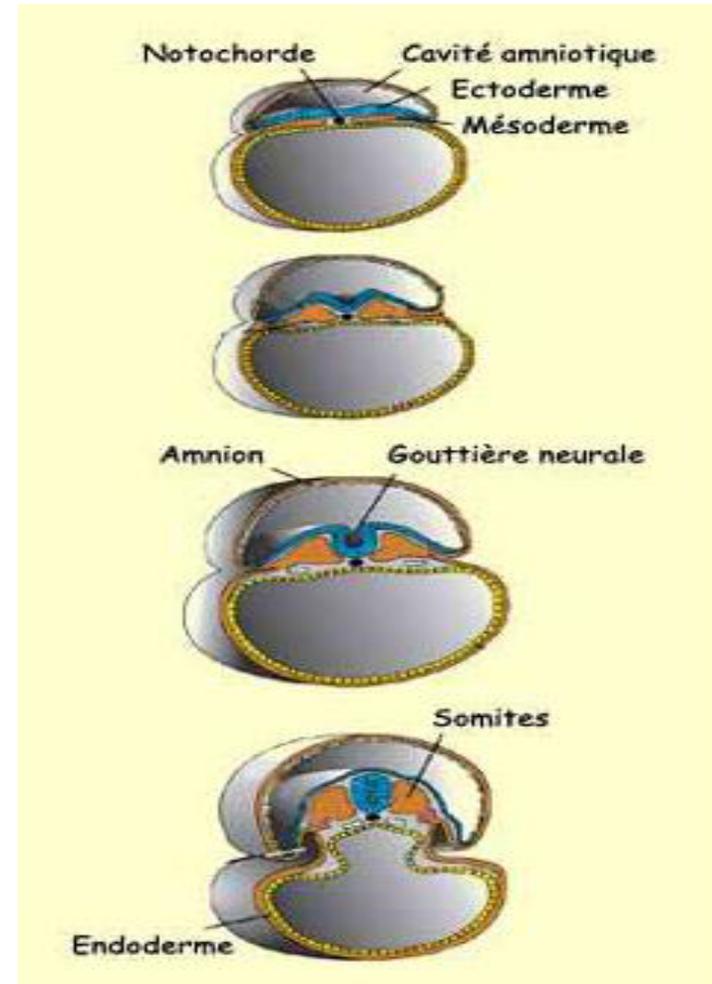
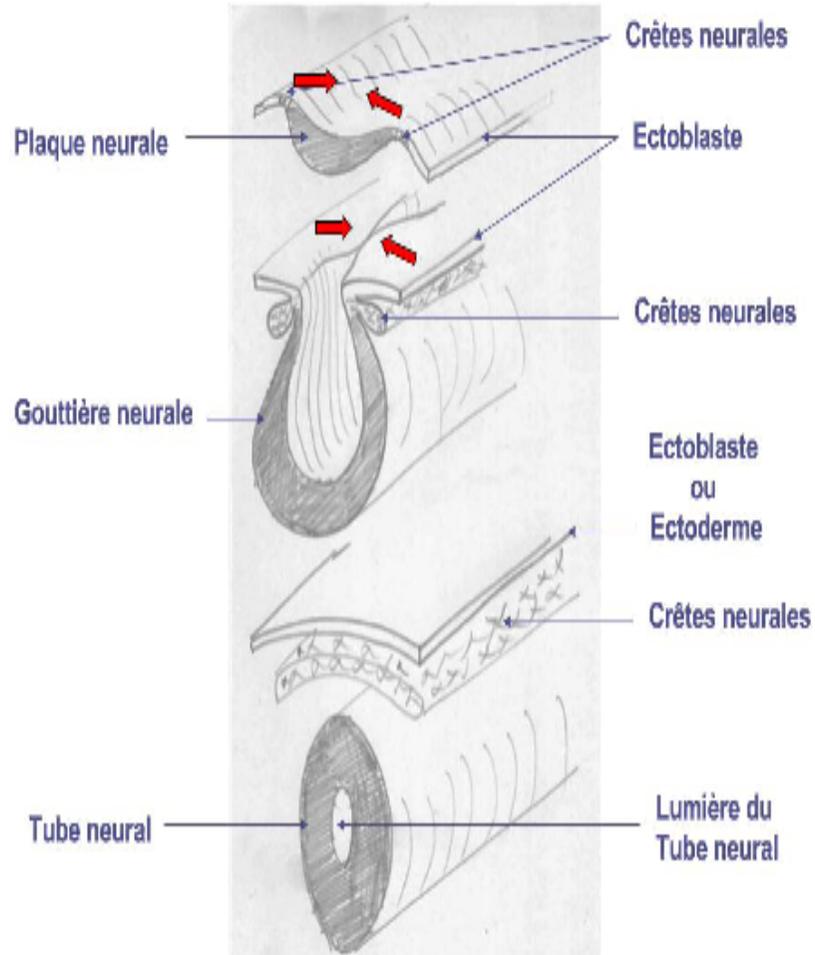
Légende

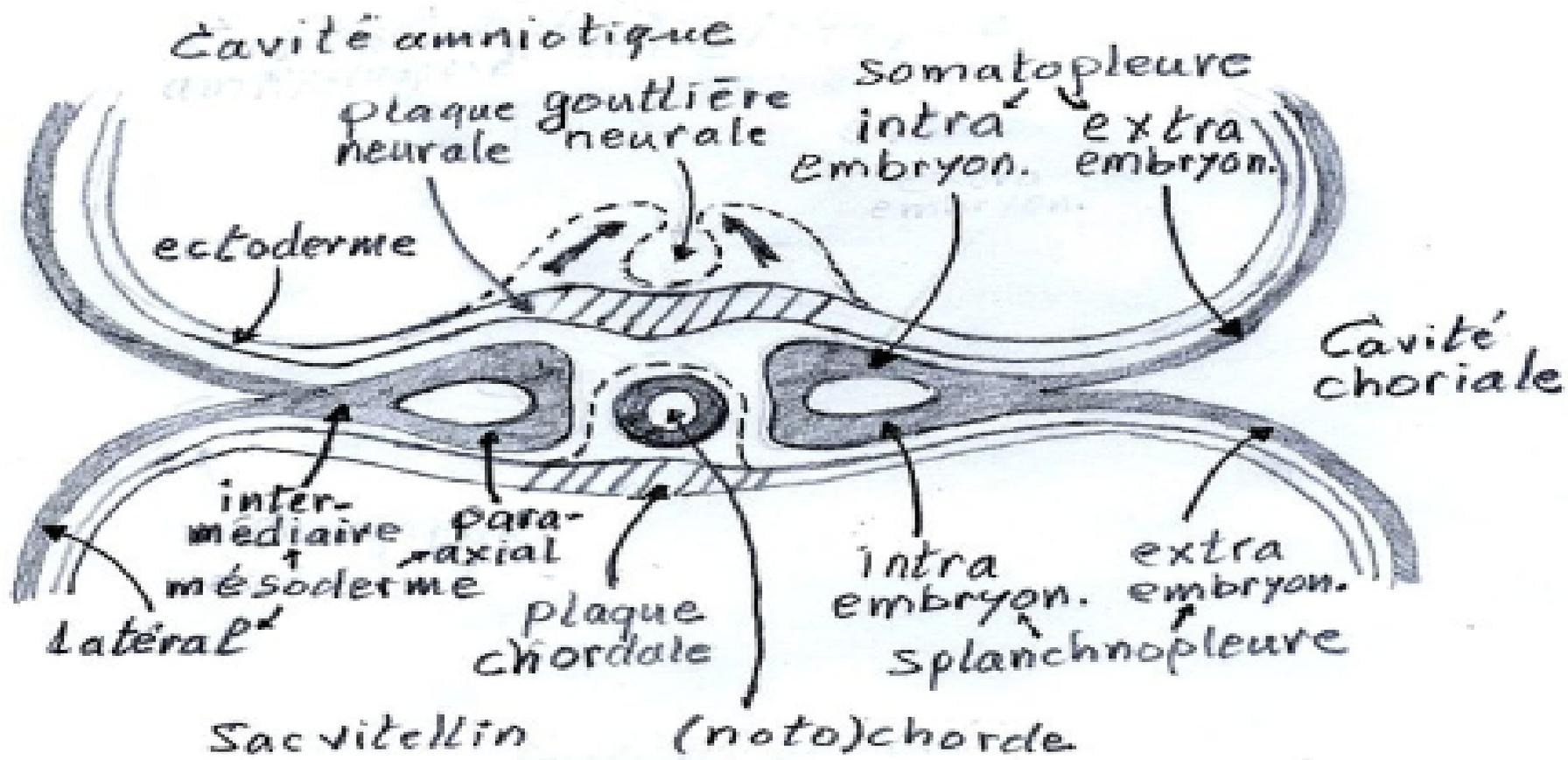
Fig. 27, Fig. 28
Formation à partir de la plaque neurale de la gouttière neurale ◀ 9 ▶ et finalement du tube neural ◀ 11 ▶ .
Des amas de cellules se détachent des lèvres latérales de la plaque neurale, constituant les crêtes neurales. En quittant le neuro-épithélium les cellules des **crêtes neurales** perdent leur caractère cohésif (8-9).

NB: noter qu'au stade de tube neural l'épithélium neural est pluristratifié ce qui n'est pas représenté ici pour des raisons de simplification graphique.

3ème semaine : Neurulation

Mise en place du tube neural, Formation du système nerveux





GASTRULATION II

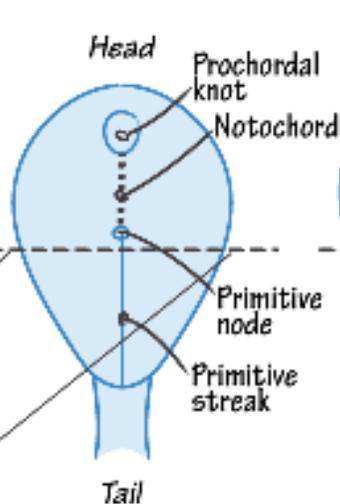


NEURULATION

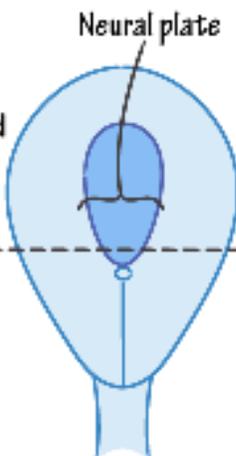
+ Neurulation

- ✓ Notochord induces overlying ectoderm to develop into the neural plate.
- ✓ The neural plate folds into the neural tube and the neural crests are pinched off.
- ✓ The neural tube derives the CNS.
- ✓ The neural crests derive the PNS + select other cells (eg, melanocytes).

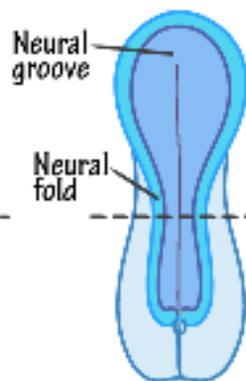
Superior View



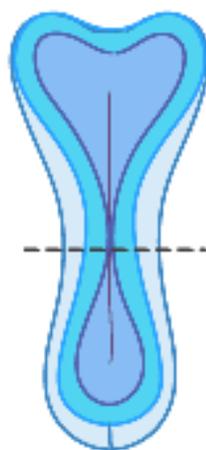
~ DAY 17



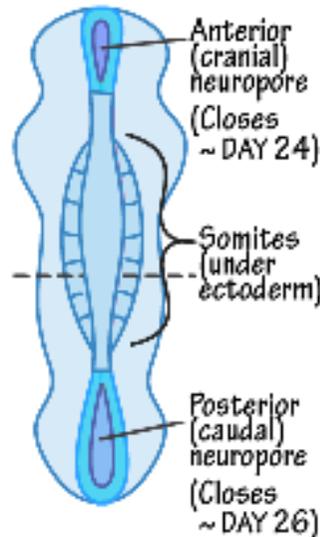
~ DAY 18



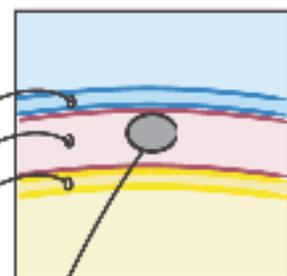
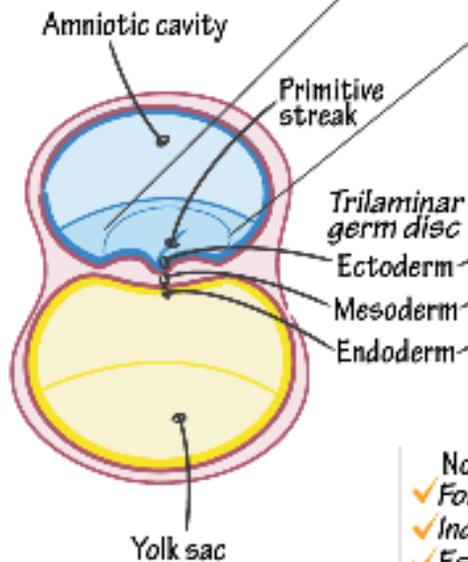
~ DAY 21



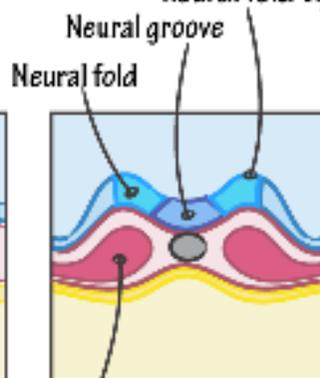
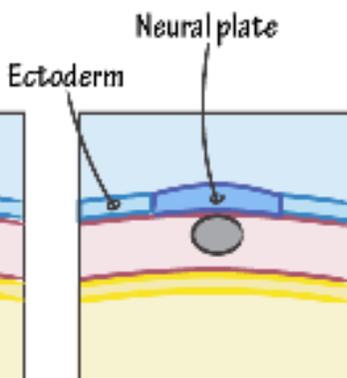
~ DAY 23



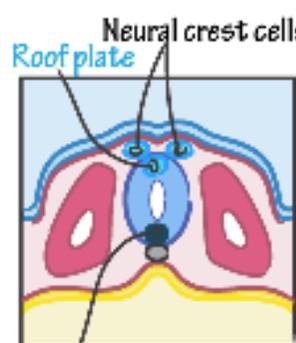
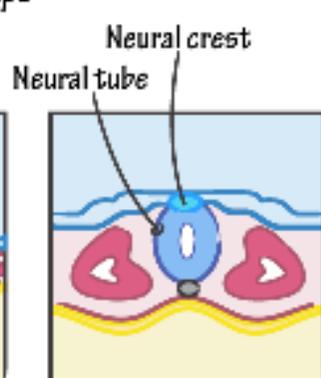
Coronal View



- ✓ Notochord
- ✓ Forms the embryonic central axis.
- ✓ Induces neural plate formation.
- ✓ Est. spine: degenerates to nucleus pulposus.

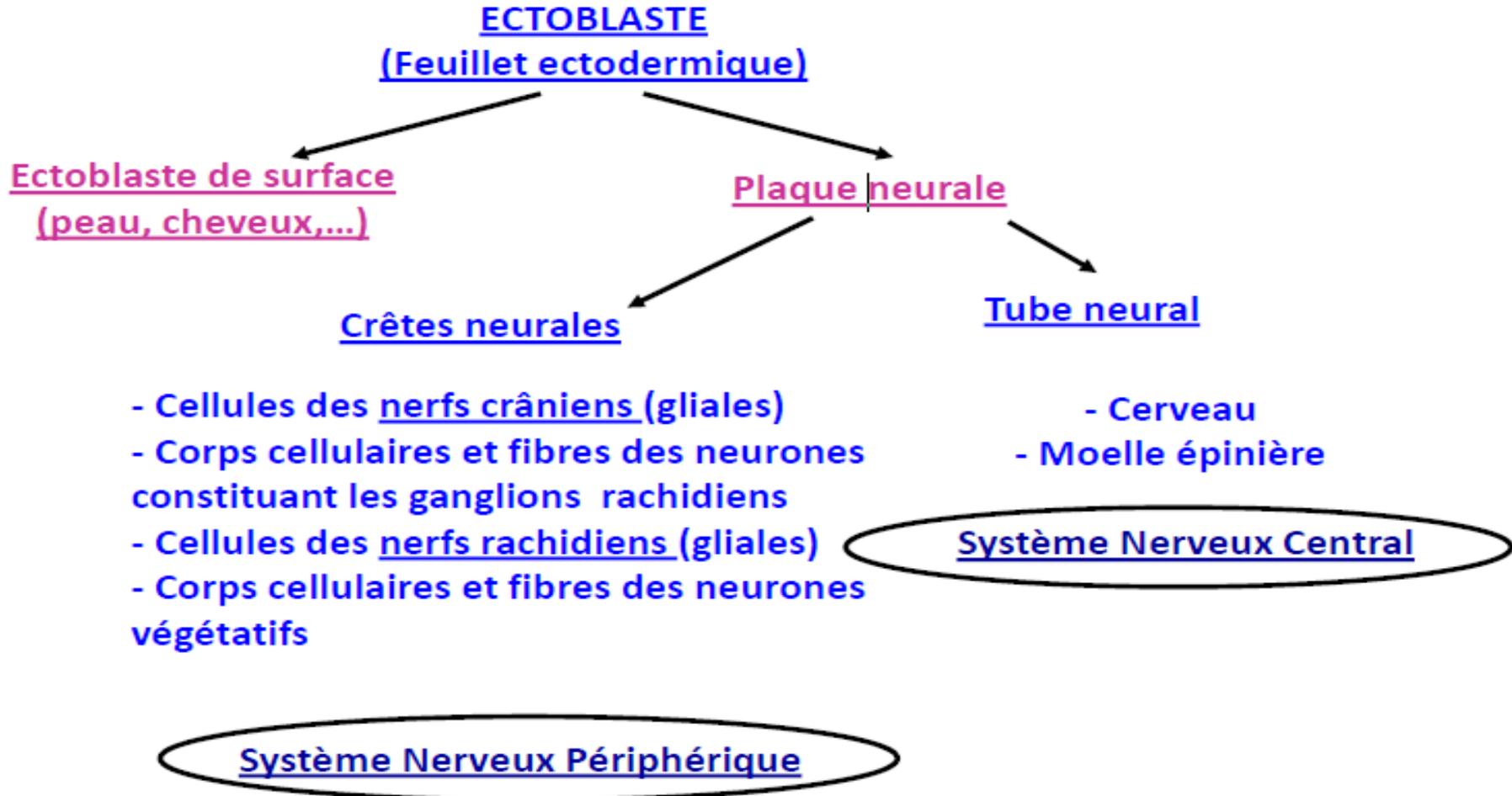


- ✓ Somite (Paraxial mesoderm)
- ✓ Sclerotome (bone and cartilage)
- ✓ Myotome (skeletal muscle)
- ✓ Dermatome (dermis)



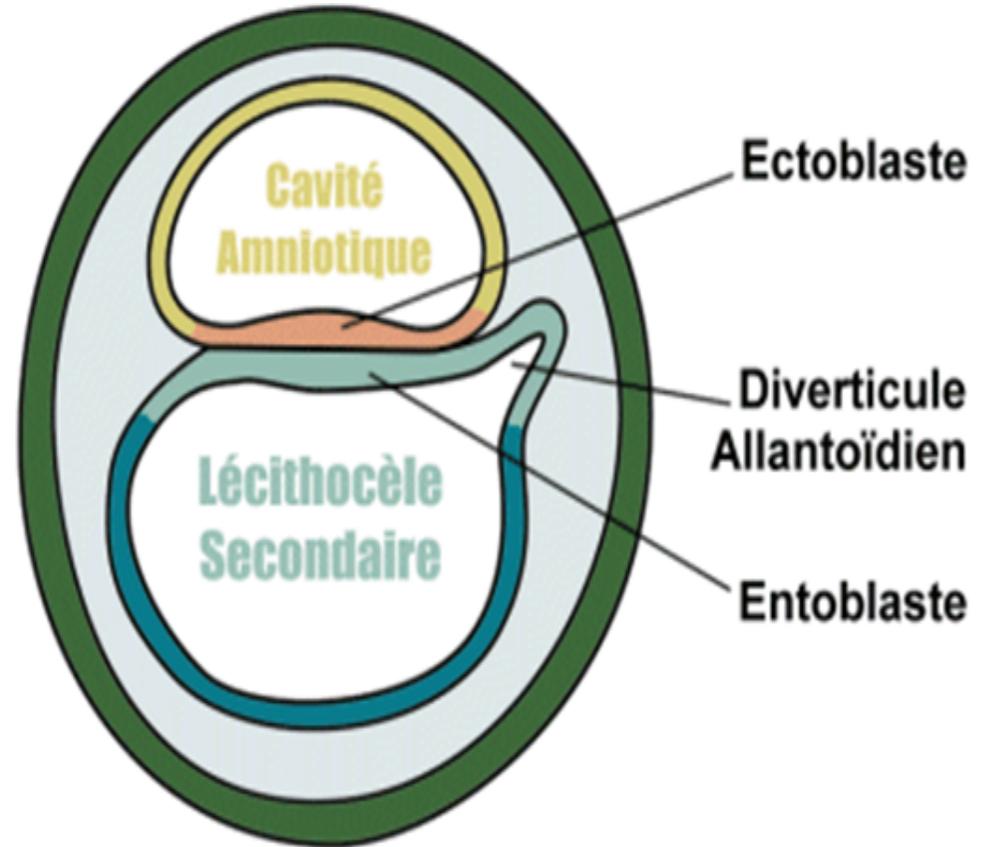
Floor plate

Mise en place du tube neural, Formation du système nerveux



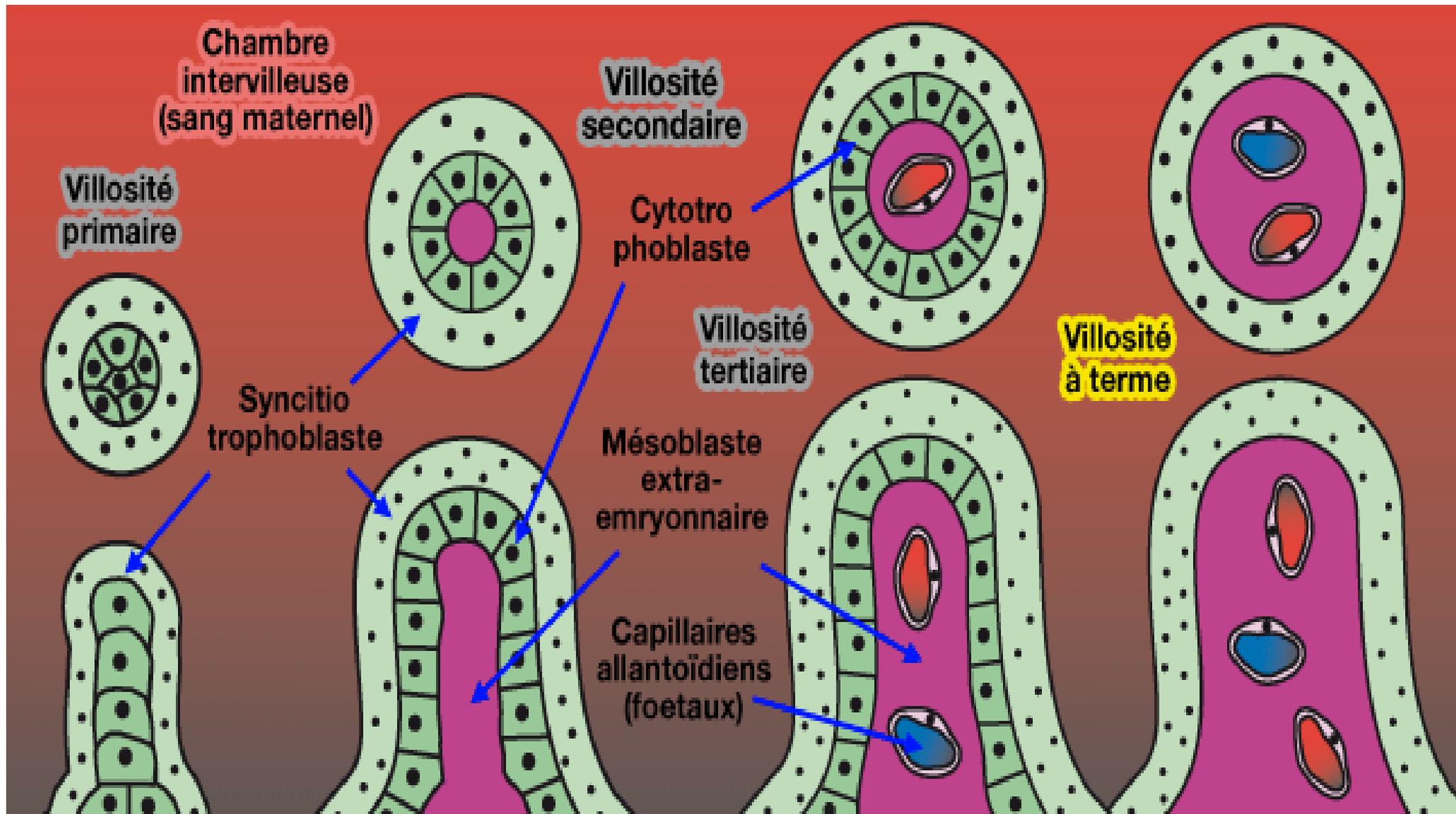
Les annexes ; allantoïde

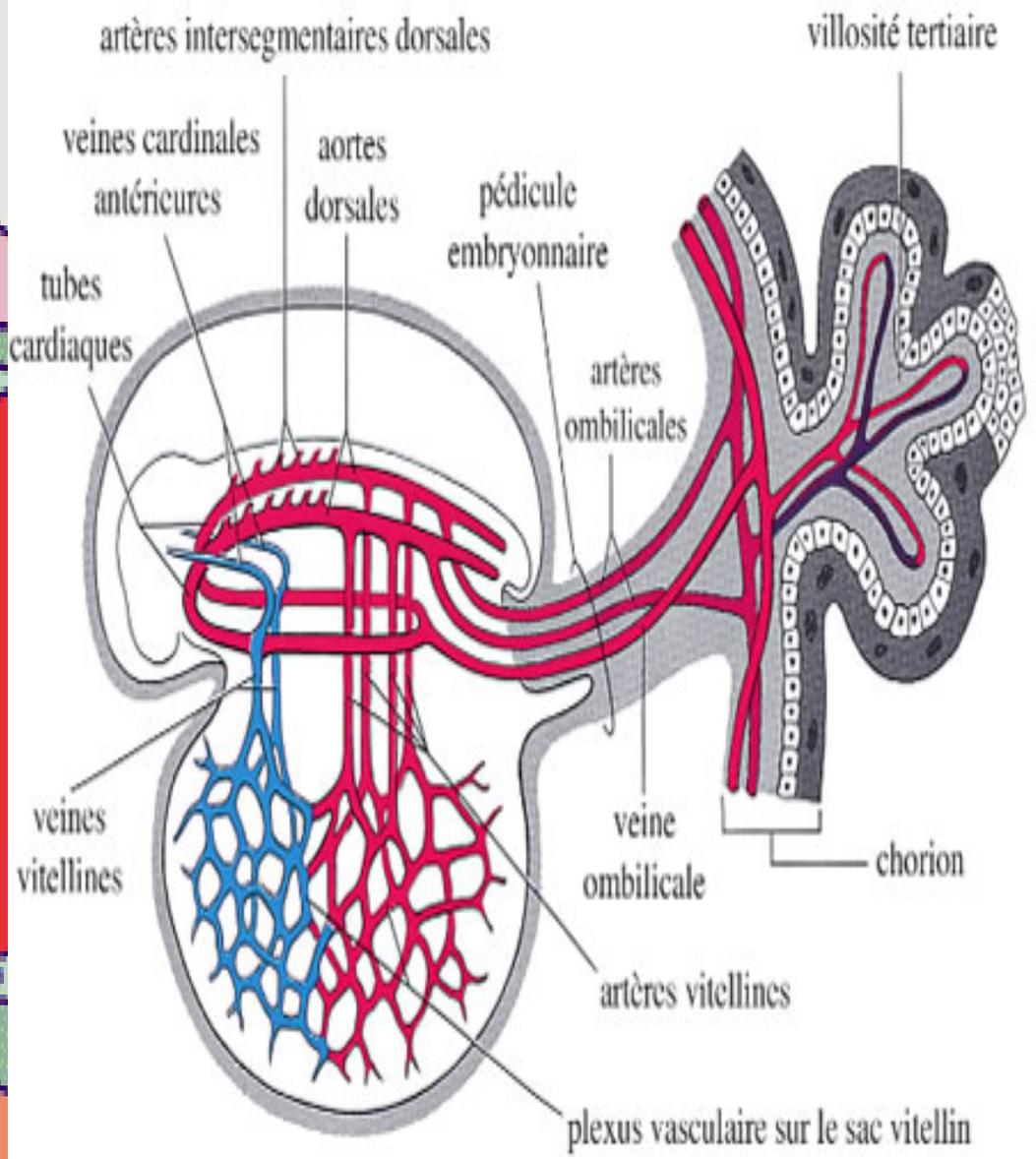
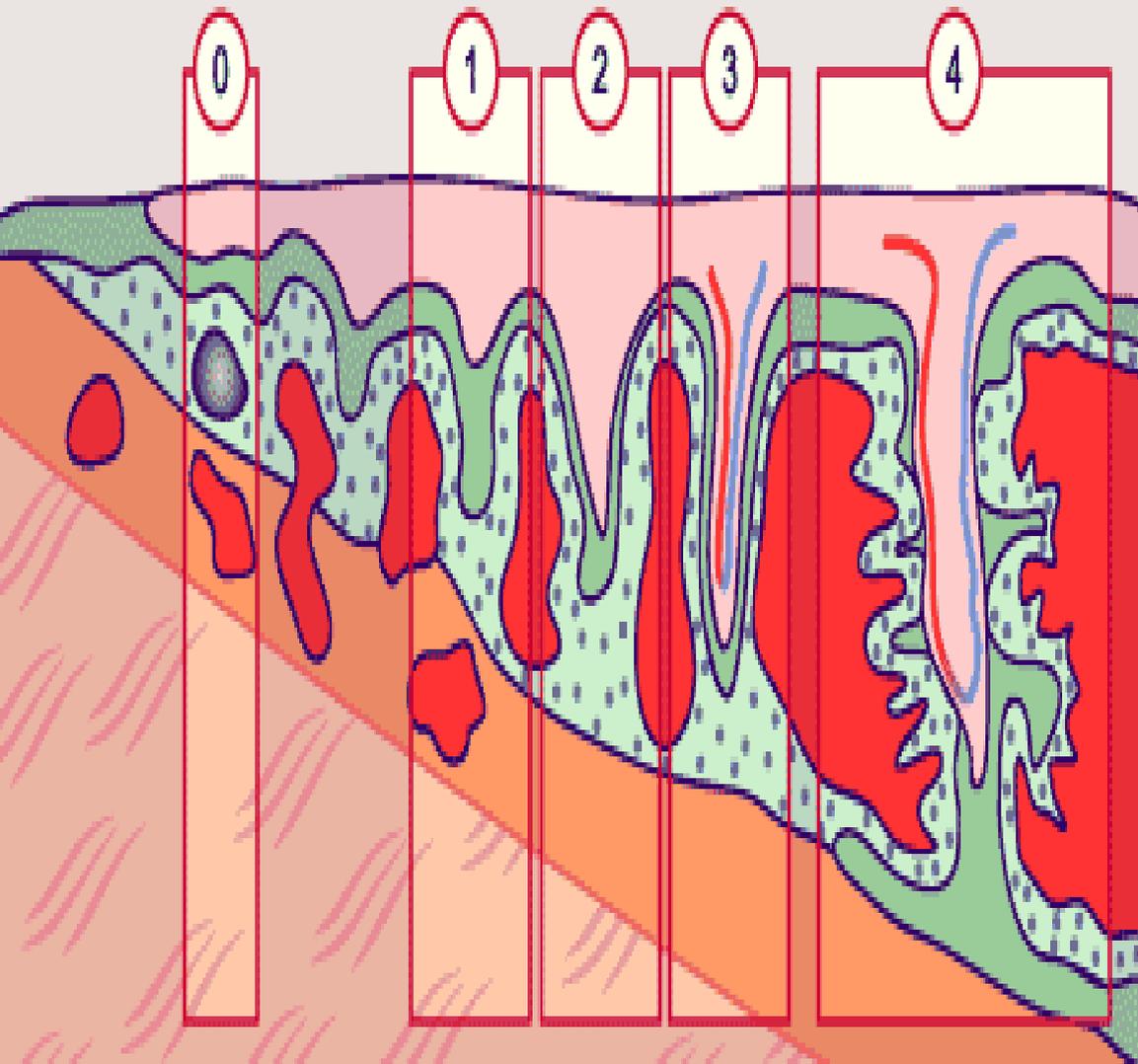
- A la fin de la 2^{ème} semaine (\approx J14) dans la partie caudale; DED (disque embryonnaire didermique):
- Une évagination entoblastique du toit de la Vésicule vitelline II^{aire} : le diverticule allantoïdien
- Il fera partie du futur cordon ombilical.



vasculaires primitifs (développement du placenta)

- cytotrophoblaste pénètre dans syncytio forme les villosités laires
- Au 16^{ème} j, du MEE (mésenchyme) s'insinue dans les axes du cytotrophoblaste formant les villosités II^{aires}
- Au 17^{ème} j, certaines cellules mésenchymateuses extra embryonnaires se différencient en îlots (Wolff et Pander) vasculo- sanguins primitifs. ; les villosités III^{aires} .
- Ces îlots se désintègrent en hémoblastes aplatis qui se différencient en 1^{ères} cellules sanguines (hémocytoblaste) entourées de cellules endothéliales (angioblaste) formant la paroi des 1^{ers} capillaires sanguins
- Ces précurseurs s'allongent et s'unissent pour constituer le réseau vasculaire initial (artéro-veineux).
- Au milieu de la 3^{ème} semaine, ils envahissent le pédicule de fixation en formation et l'axe des villosités choriales II^{aires} qui prennent alors le nom de villosités tertiaires au 18^{ème} jour .
- Le mésenchyme avoisinant donnera les éléments conjonctifs et musculaires des tuniques vasculaires.





Apparition des gonocytes primordiaux

- Au 21^{ème} j, des cellules apparaissent dans le mésenchyme extra embryonnaire situé contre l'entoblaste du diverticule allantoïdien, ce sont des gonocytes,
- cellules souches des futurs gamètes
- Elles migreront et coloniseront l'ébauche gonadique.

Les signes clinique de la 3^{ème} semaine

- Aménorrhée
- (incostants)(caractéristiques) → modifications hormo:
- Tension/gonflement de seins/naussées/vomissements/constipations/pollakiurie
- hCG

Les anomalies de la 3^{ème} semaine

- Le tératome sacro-coccygien
- Le chordome
- La dysplasie caudale
- Malformation de la fermeture du tube neural
 - Spina bifida occulta
 - Spina bifida associé à un kyste dermoïde
 - Spina bifida aperta (méningocèle, myéломéningocèle, myéloschisis)
 - Anencéphalie (absence de fermeture du neuropore antérieur est responsable d'une anencéphalie).

Le tératome sacro-coccygien

- Il se développe à partir des reliquats de la **ligne primitive** qui normalement dégénère et disparaît. Il dérive de cellules pluripotentes issues de cette structure (qui contient des cellules à l'origine des trois feuillets embryonnaires) et est souvent constitué de tissus de nature différente (os, cheveux, dents, nerfs etc)
- Il devient généralement malin pendant l'enfance et doit être enlevé à l'âge de six mois.



Le chordome

- Il s'agit d'une tumeur qui se développe à partir de reliquats de la **notochoorde** et peut se localiser soit dans la tête, soit dans la région sacrée. Il est plus fréquent chez l'homme dans la cinquantaine et peut être bénin ou malin.



La dysplasie caudale

- Ce terme générique regroupe une ensemble de syndromes allant de lésions mineures des vertèbres inférieures à la fusion complète des membres inférieurs (sirénomélie). Il s'agit des conséquences d'une anomalie de la gastrulation au cours de laquelle la migration des cellules mésoblastique est perturbée.
- La dysplasie caudale peut-être associée à des anomalies crâniennes diverses: associant malformation Vertébrales, fistule Trachéo-Esophagienne et malformations Rénale, malformations cardio-vasculaire et des Membres inférieurs.
- La **diversité** des malformations rend peu probable l'existence d'un mécanisme unique à leur origine. Ces malformations pourraient être mises en relation avec des **défauts de croissance et de migration du mésoblaste** au cours de la troisième semaine.



Malformations de la fermeture du tube neural

- On distingue principalement :
- la spina bifida occulta (= cachée)
- la spina bifida aperta (=apparente)(méningocèle/
myéломéningocèle avec ou sans kyste)

Myélomeningocèle



Anencéphalie

