

LA 4^{ème} SEMAINE DE DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE



Dr Mehdi Bouchaib

[UE5]

En collaboration avec : Dr S. Giscard d'Estaing



Faculté

de Médecine
Lyon Est



Généralité

A- DELIMITATION DU CORPS DE L'EMBRYON

- 1- Plicatures céphaliques et caudales
- 2- Formation de la paroi ventrale
- 3- Aspect extérieur de l'embryon branchial et caudé à la fin du 1^{er} mois
- 4- Anomalies de la délimitation

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

- 1- Segmentation du mésoblaste para-axial
- 2- Evolution des somites
- 3- Sclérotome : Formation du squelette axial
- 4- Devenir du myotome
- 5- Devenir du dermatome
- 6- Gènes impliqués dans la différenciations des somites

C- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE INTERMEDIAIRE

- 1- Segmentation du mésoblaste intermédiaire
- 2- Evolution du mésonéphros
- 3- Formation du corps de Wolff

D- EVOLUTION DU MESOBLASTE LATERAL

- 1- Splanchnopleure et Somatopleure
- 2- Mise en place des cavités

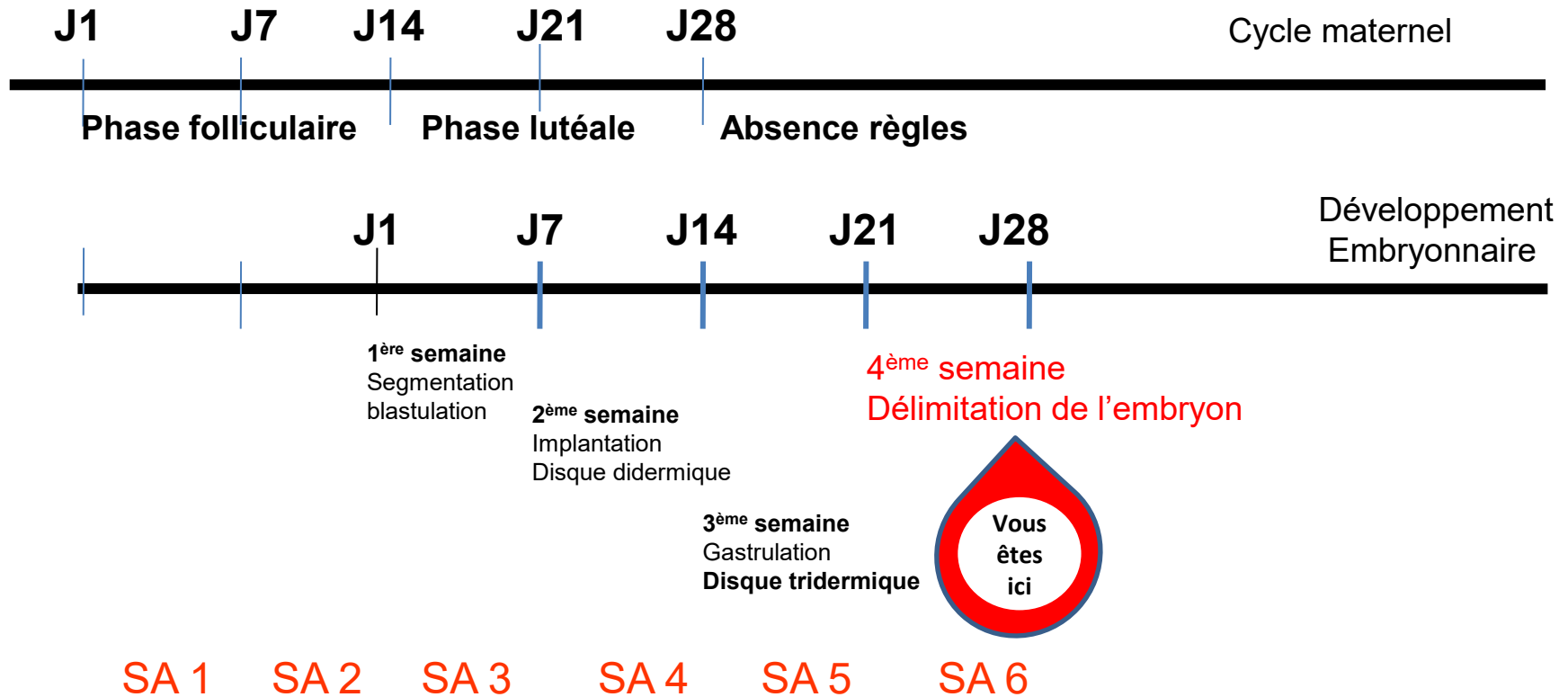
E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

- 1- Intestin primitif
- 2- Les arcs branchiaux
- 3- Devenir de l'intestin primitif antérieur
- 4- Devenir de l'intestin primitif moyen et postérieur
- 5- Devenir des arcs branchiaux
- 6- Le plancher méso-branchial

F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

- 1- Neurulation primaire & fermeture du tube neurale
- 2- Courbures et vésicules
- 3- Neurulation secondaire
- 4- Migration des cellules des crêtes neurales
- 5- Devenir des cellules crêtes neurales
- 6- Détermination de l'axe dorso-ventral du tube neural
- 7- Récapitulatif de la mise en place du système nerveux
- 8- Anomalies du tube neural : les dysraphies

Généralités (1)



SA : Semaine d'Aménorrhées

J22-J23 : début de 4^{ème} semaine

J24-J26 : milieu de la 4^{ème} semaine

J27-J28 : fin de la 4^{ème} semaine

Généralités (2)

La délimitation du corps de l'embryon permet l'internalisation des feuillets embryonnaires ventraux.

A- DELIMITATION DU CORPS DE L'EMBRYON

1- Plicatures céphaliques et caudales

- **Allongement active +++** du tube neural
- Extension passive de la cavité amniotique

- ➔ Réduction du coelome externe jusqu'à sa disparition,
- ➔ bascule à 180° des membranes pharyngiennes (MP) et cloacales (MC) (axes virtuels)

La croissance des structures encéphaliques primitives, dans la région crâniale, amène en position ventrale la **membrane pharyngienne** (= oro-pharyngienne) et l'incorporation :

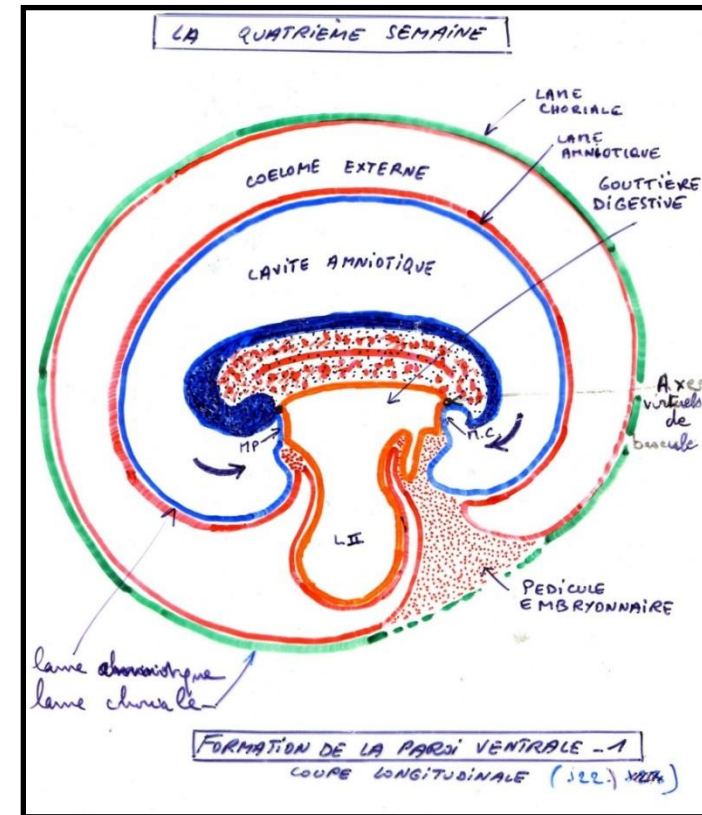
- de **l'ébauche cardiaque extra-embryonnaire**.

Avec les plicatures caudales & céphalique :

- une partie du toit du lécithocèle formera **l'intestin primitif**.

Avec la plicature caudale :

- le **diverticule allantoïdien** est partiellement incorporé à l'embryon.



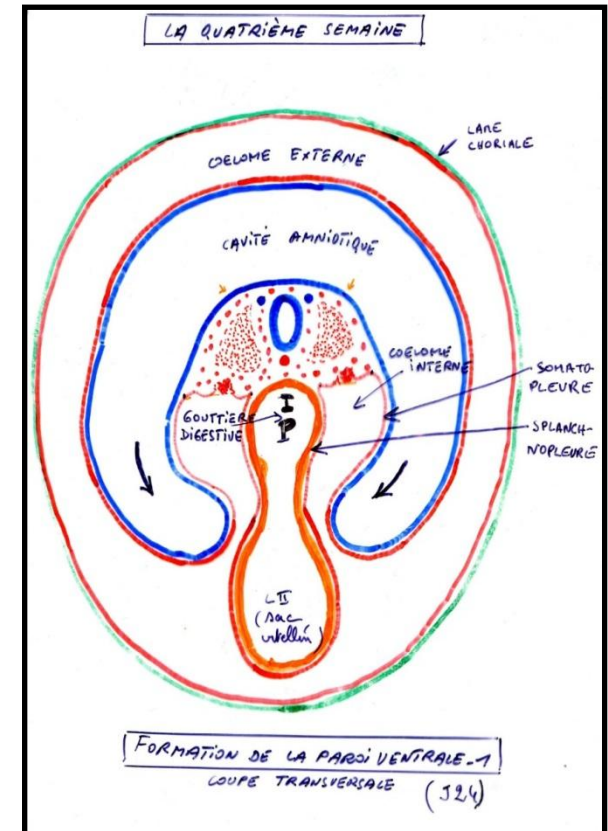
Coupe sagittale : J22

A- DELIMITATION DU CORPS DE L'EMBRYON

2- Formation de la paroi ventrale

- **Extension passive** de la cavité amniotique
 - enroulement de l'embryon (disque) autour du lécithocèle II (LII) : **2 plicatures transversales**.
 - étranglement du lécithocèle II, formation du **sac vitellin** (extra embryonnaire) et de **l'intestin primitif moyen** (intra embryonnaire).

La paroi ventrale reste ouverte sur le sac vitellin et le pédicule embryonnaire : l'ensemble forme **le cordon ombilical**.



Coupe transversale : J24

A- DELIMITATION DU CORPS DE L'EMBRYON

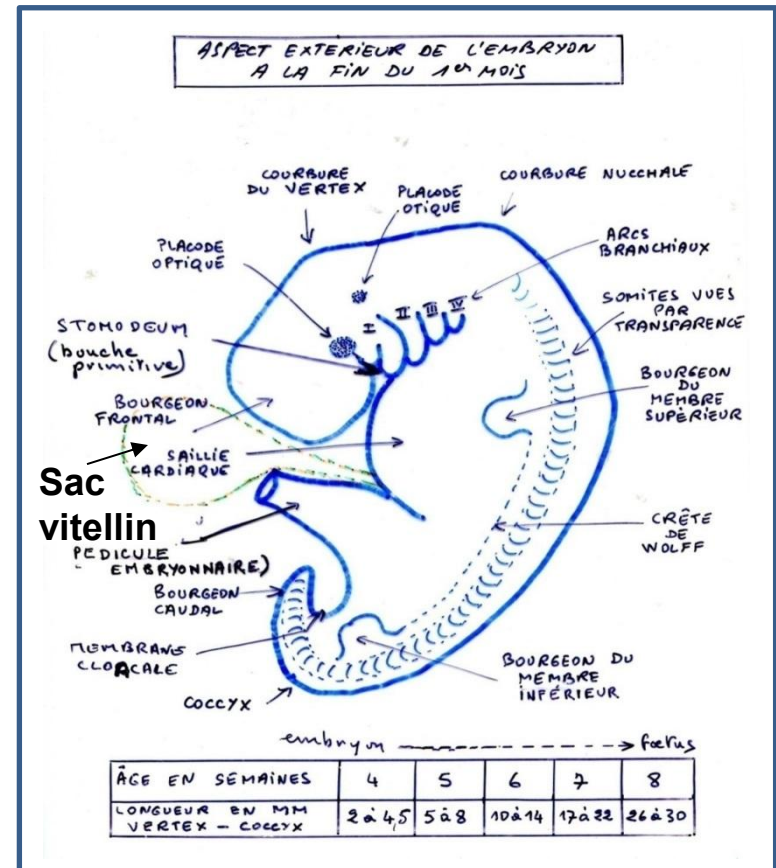
3- Aspect extérieur de l'embryon branchial et caudé à la fin du 1^{er} mois

Branchial : car possède 4 arcs branchiaux

Caudé : car possède un bourgeon caudal suite à la délimitation caudale.



Embryon (fin 4^{ème} semaine)

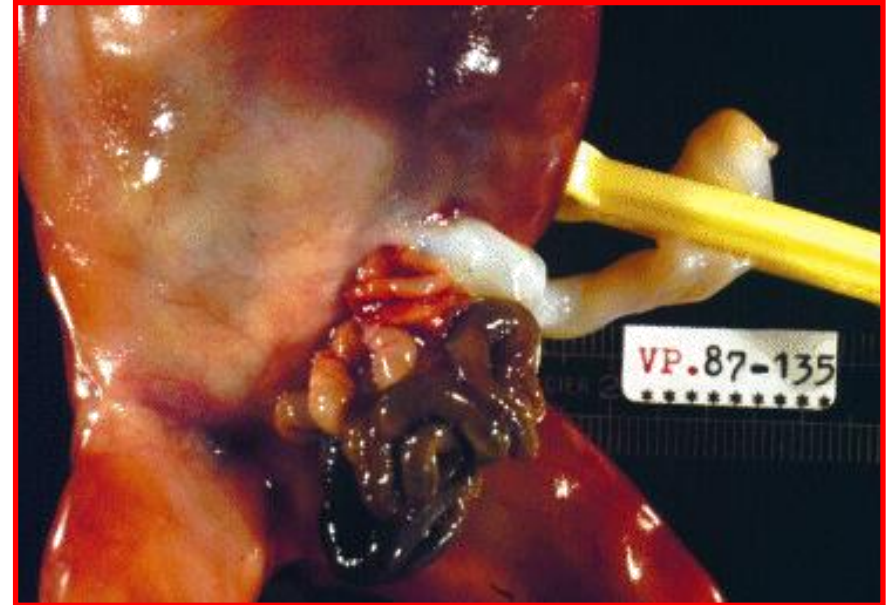


A- DELIMITATION DU CORPS DE L'EMBRYON

4- Anomalies de la délimitation



Omphalocèle : sac herniaire recouvert par l'épithélium amniotique du cordon ombilical



Laparoschisis : les anses intestinales sont libres dans la cavité amniotique.

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

1- Segmentation du mésoblaste para-axial

Chorde: ne se segmente pas mais se fragmente
 ➔ reliquats embryonnaires : **nucleus pulposus**

Mésoblaste para-axial :

segmentation totale en somites, début **J19** : 1^{ère} paire de somites (pds) définitives

J24 : 20 pds

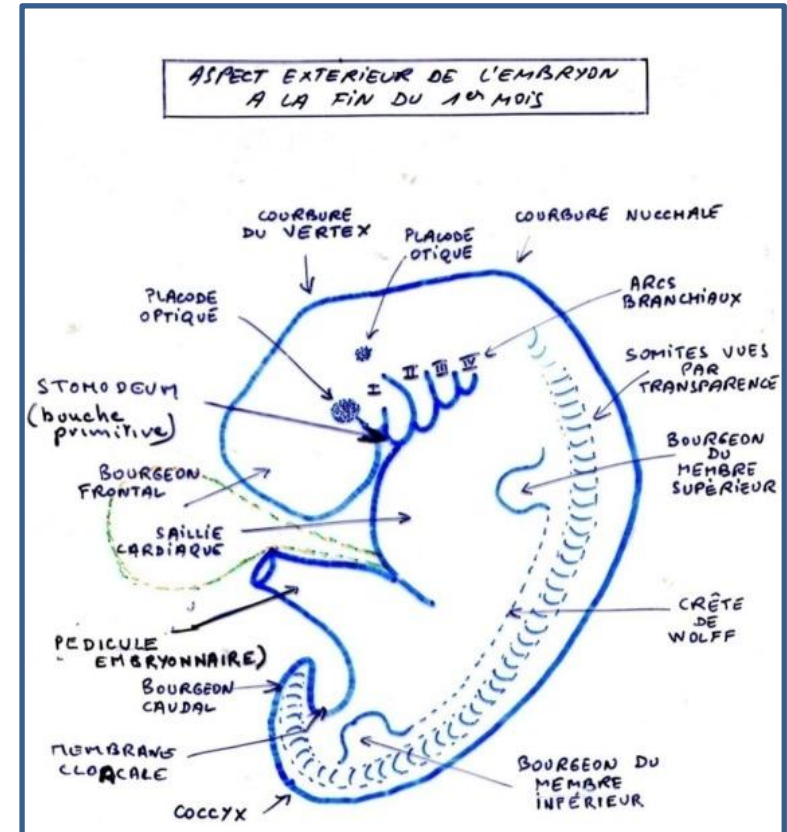
J28 : 25 pds

J30 : 30 pds

fin 5^{ème} semaine : 42 - 44 pds ==> **37 pds définitives**

Situation :

- 5 pds occipitales,
- 7 pds cervicales,
- 12 pds thoraciques,
- 5 pds lombaires,
- 5 pds sacrées,
- 8-10 pds coccygiennes ==> 3 pds définitives, en fait elles fusionnent

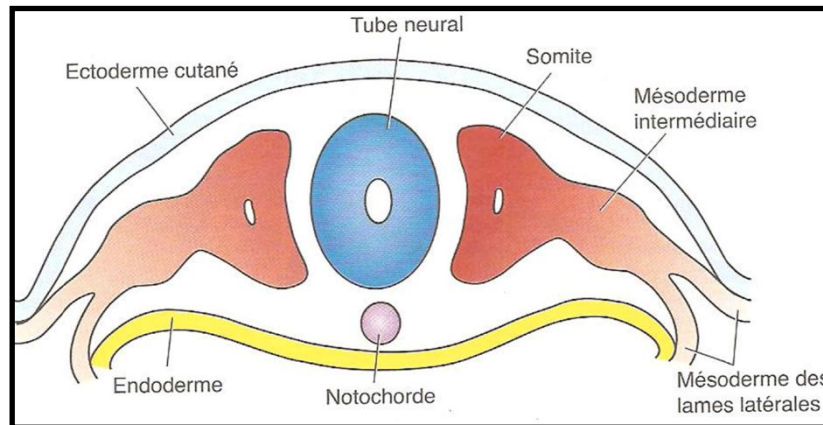


B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

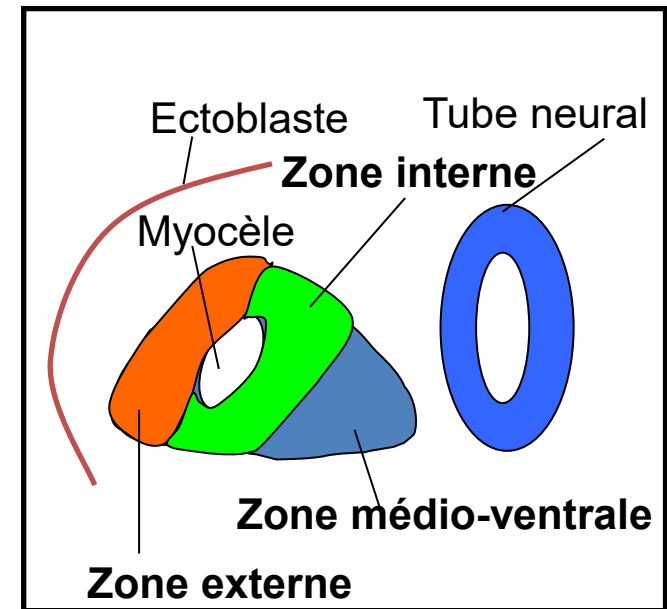
2- Evolution des somites

EVOLUTION DES SOMITES : Fin du premier mois **30 paires de somites**.

La segmentation se termine à la 5^{ème} semaine du développement embryonnaire.



Dès la 4^{ème} semaine, les 1^{ers} somites formés se creusent d'une cavité : le **myocèle**



Structure d'un somite

→ 3 zones :

- Zone externe (sous ectoblastique) = **dermatome** : derme cutané
- Zone interne = **myotome** : musculature strié
- Cellules de la région médio-ventrale = **sclérotome** : squelette

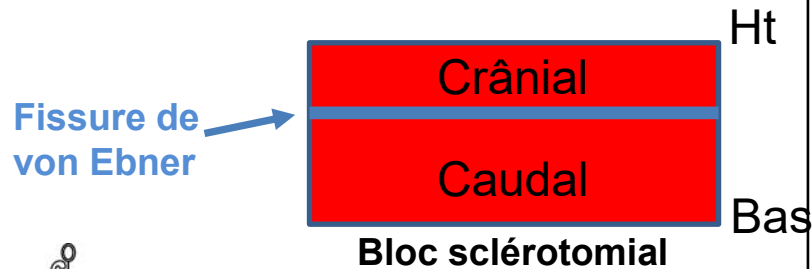
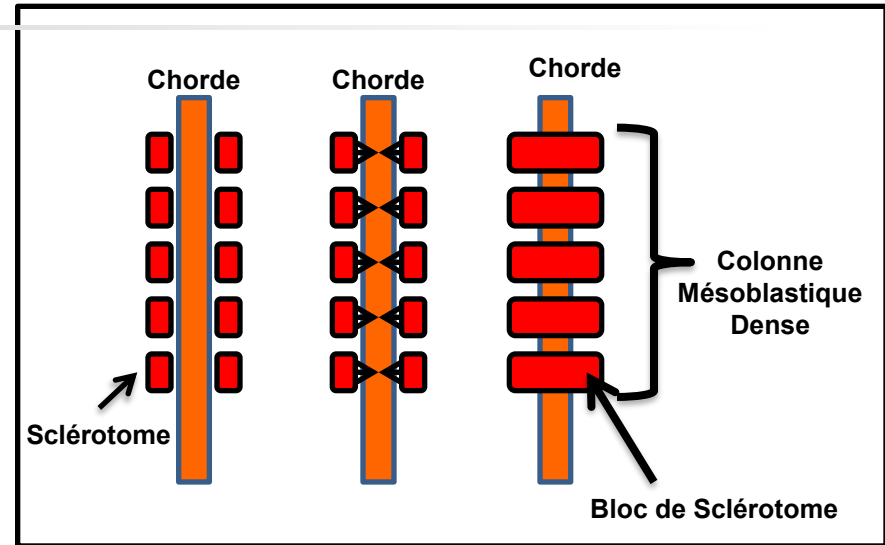
B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

- 4^{ème} semaine : migration des cellules du sclérotome vers la **chorde dorsale**, mise en place d'une **colonne mésoblastique dense** : blocs de sclérotome (un par métamère) séparés par une **zone mésenchymateuse** moins dense : provienne de la partie crâniale du bloc sclérotomial (= bloc de sclérotome) situé en dessous.

Resegmentation du bloc de sclérotome

3 régions au niveau du bloc de sclérotome

- **région crâniale** ; 1/3 supérieur, densité cellulaire élevée
- 1 bande : **fissure de von Ebner** > densité cellulaire faible
- **région caudale** : densité cellulaire élevée



Migration des cellules du sclérotome autour de la chorde.

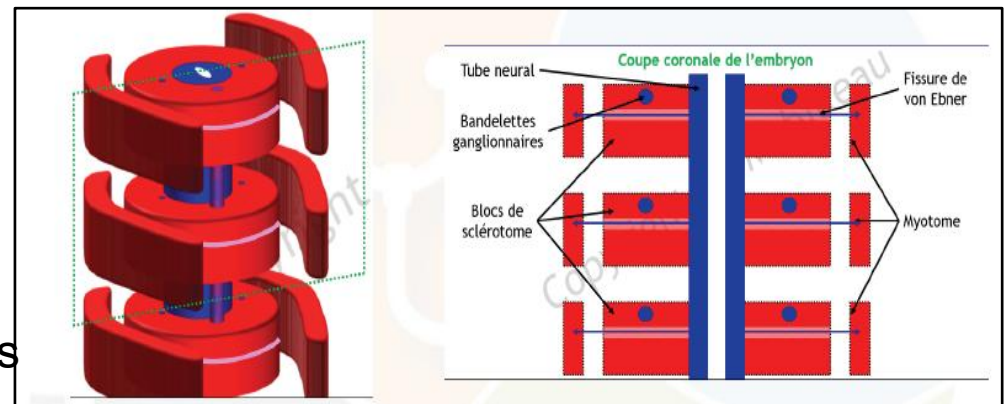


Illustration issue du cours de Mr Malibeu (Anger)

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

La partie caudale de chaque bloc sclérotomial s'accrole à la partie crâniale du bloc sclérotomial sous-jacent : **corps vertébral pré-cartilagineux**.

La chorde régresse sauf dans la zone de jonction entre 2 vertèbres.

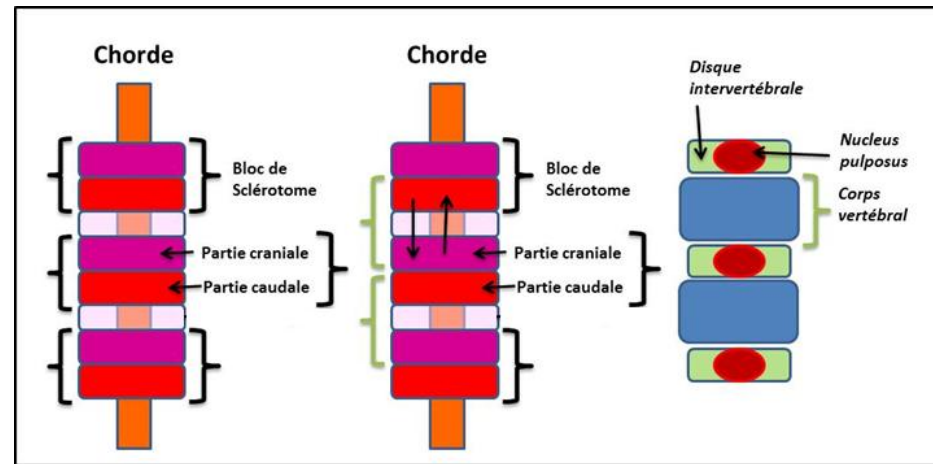
Constitution du **disque intervertébral** : **cellules issues partie caudale de l'hémibloc cranial + reliquat chorde**

Le reliquat de la chorde = le **nucleus pulposus**.

Le corps vertébral se transforme en cartilage.

Le reste des cellules sclérotomiales migre autour du tube neural pour former les ébauches **des arcs des vertèbres** et latéralement les **processus costaux**.

Des racines nerveuses vont émerger entre les blocs vertébraux.



Coupes frontales montrant la constitution des corps vertébraux à partir de 2 blocs sclérotomiaux.

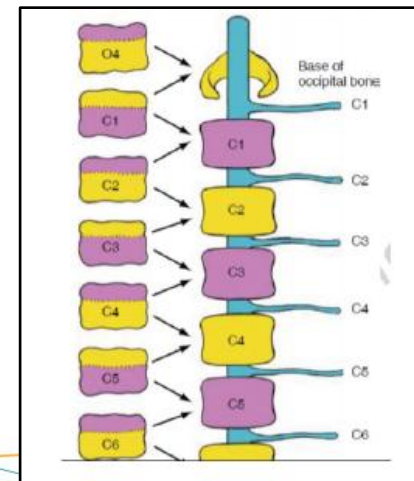


Illustration issue du cours de Mr Malibeu (Anger)

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

4- Devenir du myotome

La paroi thoraco-abdominale se constitue à partir de la 5^{ème} semaine suite au développement important du **myotome**.

Au niveau de chaque métamère, le myotome s'étire dans le sens dorso-ventral et donne deux contingents de **myoblastes** :

- **un contingent dorsal** : l'**épimère** en arrière des corps vertébraux à l'origine **des muscles extenseurs du rachis**.
- **un contingent ventral** : l'**hypomère** qui s'étale dans toute la paroi ventrale et se dispose en 3 couches concentriques. Il sera à l'origine des **muscles intercostaux** et des **muscles de la paroi abdominale**.

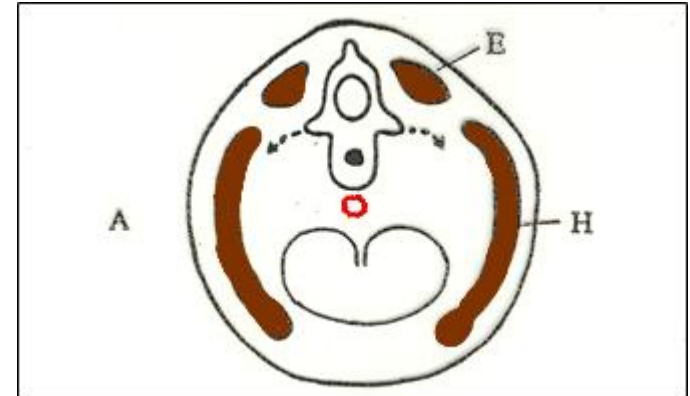


Figure A : mise en place de l'hypomère (H) et de l'épimère (E).

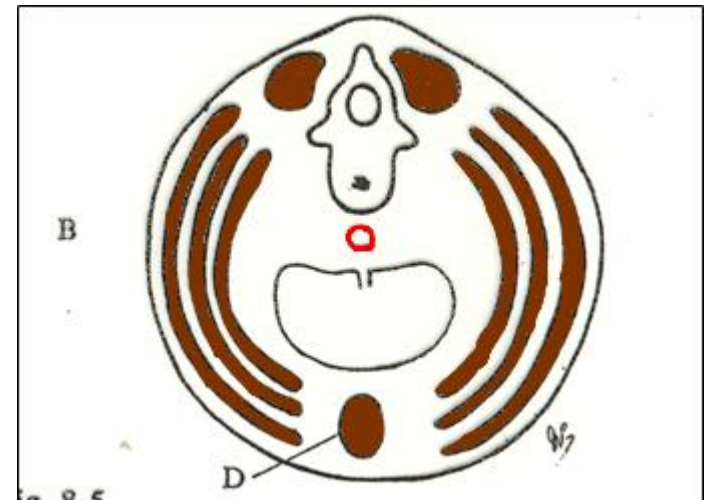
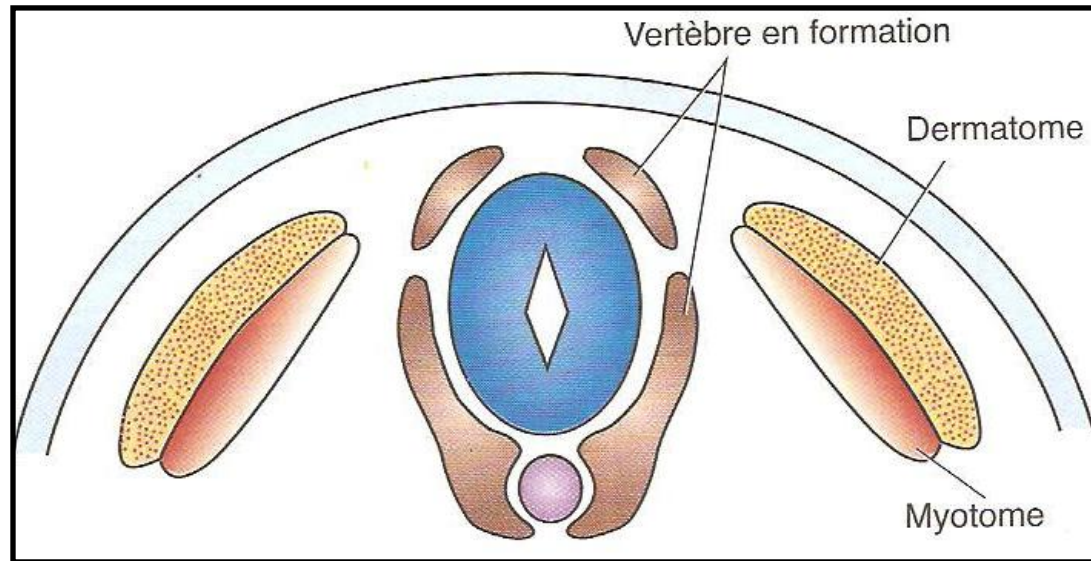


Figure B : évolution de l'hypomère à l'étage abdominal : disposition concentrique des nappes musculaires et individualisation du grand droit (D).

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

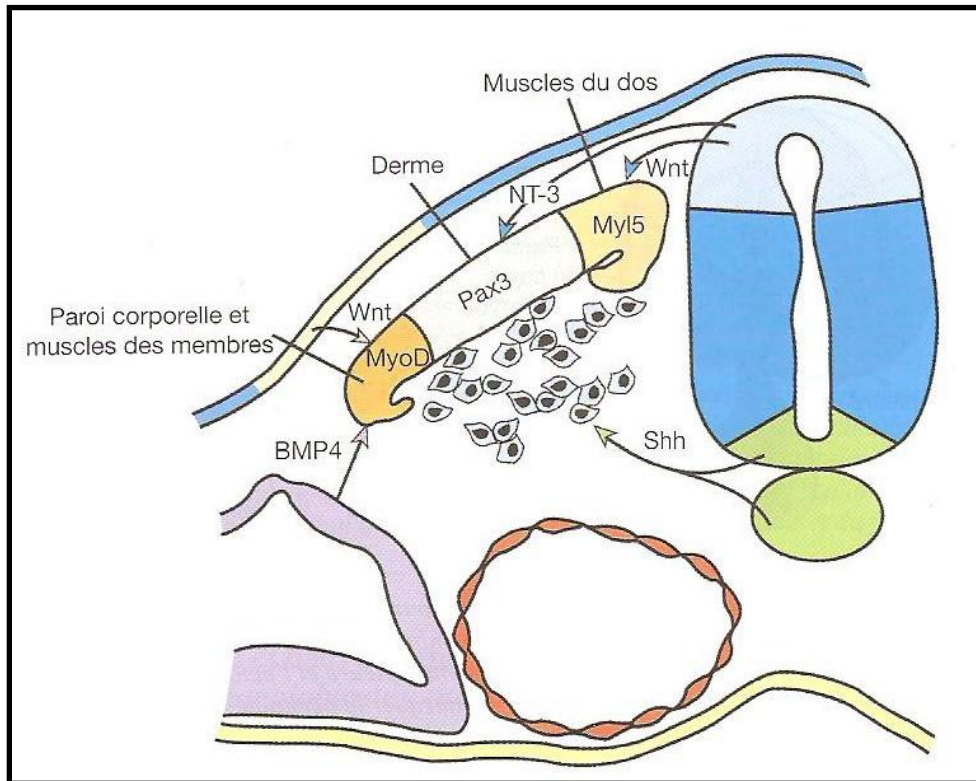
5- Devenir du dermatome



Le dermatome formera le derme et le tissu cellulaire sous-cutané du segment métamérique correspondant.

B- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE PARA-AXIAL

6- Gènes impliqués dans la différenciations des somites



Un exemple : la **protéine Sonic hedgehog (Shh)** secrétée par la notochorde et le plancher du tube neural participe à la formation du sclérotome.

Il existe une polarité ventro-dorsale qui est déterminée par Shh.

C- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE INTERMEDIAIRE

1- Segmentation du mésoblaste intermédiaire

Mésoblaste intermédiaire > segmentation incomplète :
pronéphros & mésonéphros.

La portion caudale, le **métanéphros** ne se segmente pas.

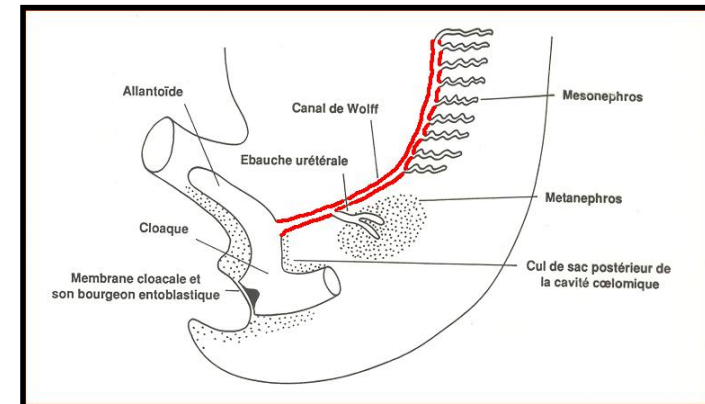
1) **Pronéphros** : **J23** ==> entièrement régressé à **J28** est à l'origine du canal de **WOLFF**

2) **Mésonéphros** : **J24** ==> environ **30 paires** de tubules mésonéphrotiques à **J28**.

==> régression, il y a encore 20 paires de tubules mésonéphrotiques à **J35** (région L1-L4)

+ **canal de Wolff** : débouche dans l'allantoïde

3) **Métanéphros** : ➔ **blastème métanéphrogène** : futur rein.



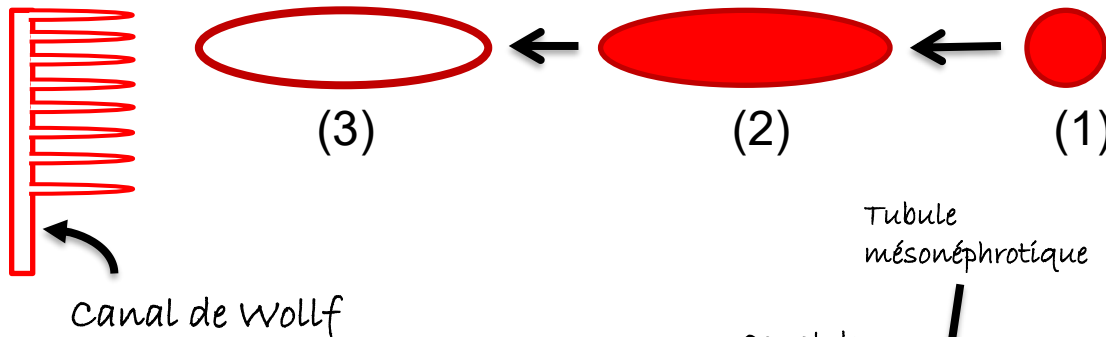
Source : Biologie de la reproduction humaine, édition Sauramps Médical, 1993

C- LA SEGMENTATION DU MESOBLASTE INTERMEDIAIRE

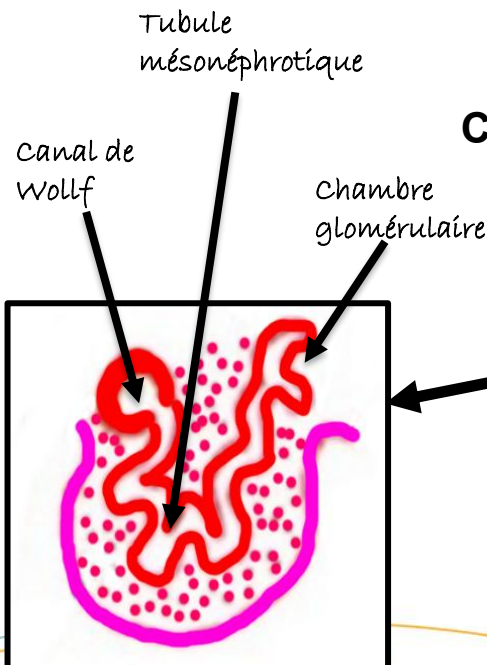
2- Evolution du mésonéphros

Le mésonéphros se segmente en néphrotomes.

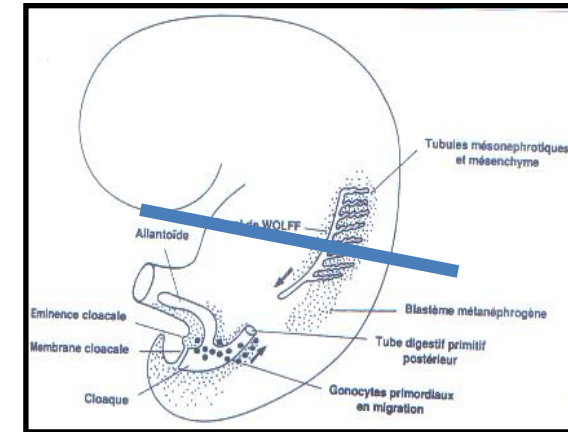
- **Néphrotomes** (1) s'allongent (2), puis se creusent d'une cavité (3) : **tubules mésonéphrotiques**.



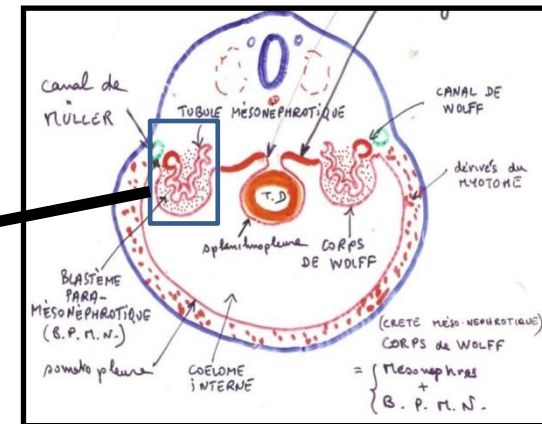
- **Extrémité proximale** de ces tubules s'abouchent au **canal de Wolff** (appelé aussi **canal mésonéphrotique**.)
- **Extrémité distale** s'enfle et s'organise en **chambre glomérulaire** (non fonctionnelle) autour d'un **peloton vasculaire**.



Source : Biologie de la reproduction humaine, édition Sauramps Médical, 1993



Coupe transversale vers J28



[UE 5]
Embryologie

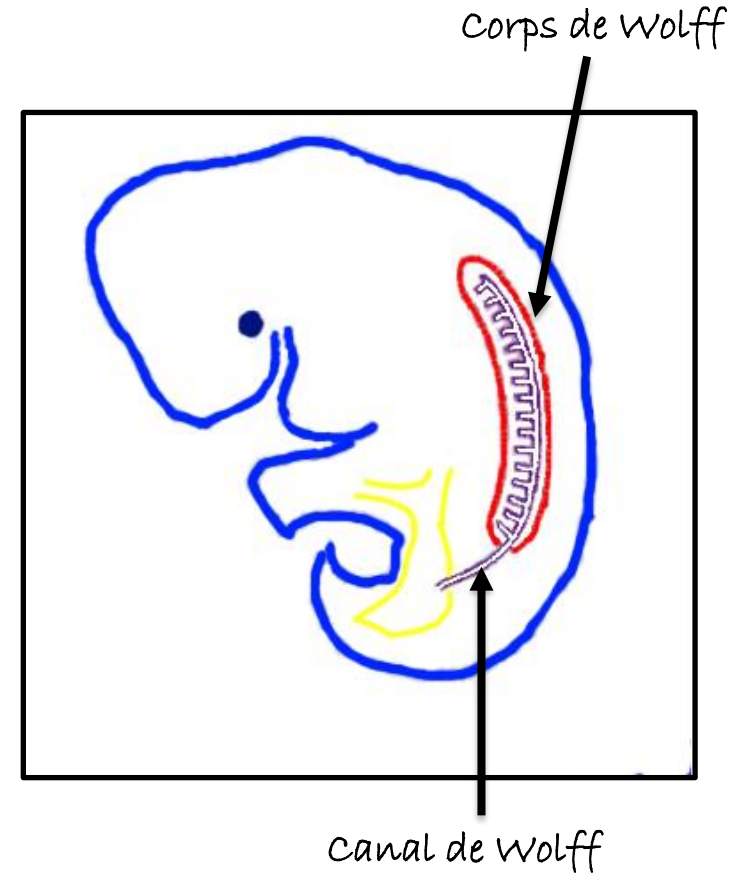
3- Formation du corps de Wolff

Le corps de Wolff, est constitué par :

- les tubules mésonéphrotiques, le canal de Wolff, du tissu mésoblastiques. Il est enveloppé par **l'épithélium cœlomique**, il fait saillie dans la cavité cœlomique, il est maintenu par **des replis de l'épithélium cœlomique** :

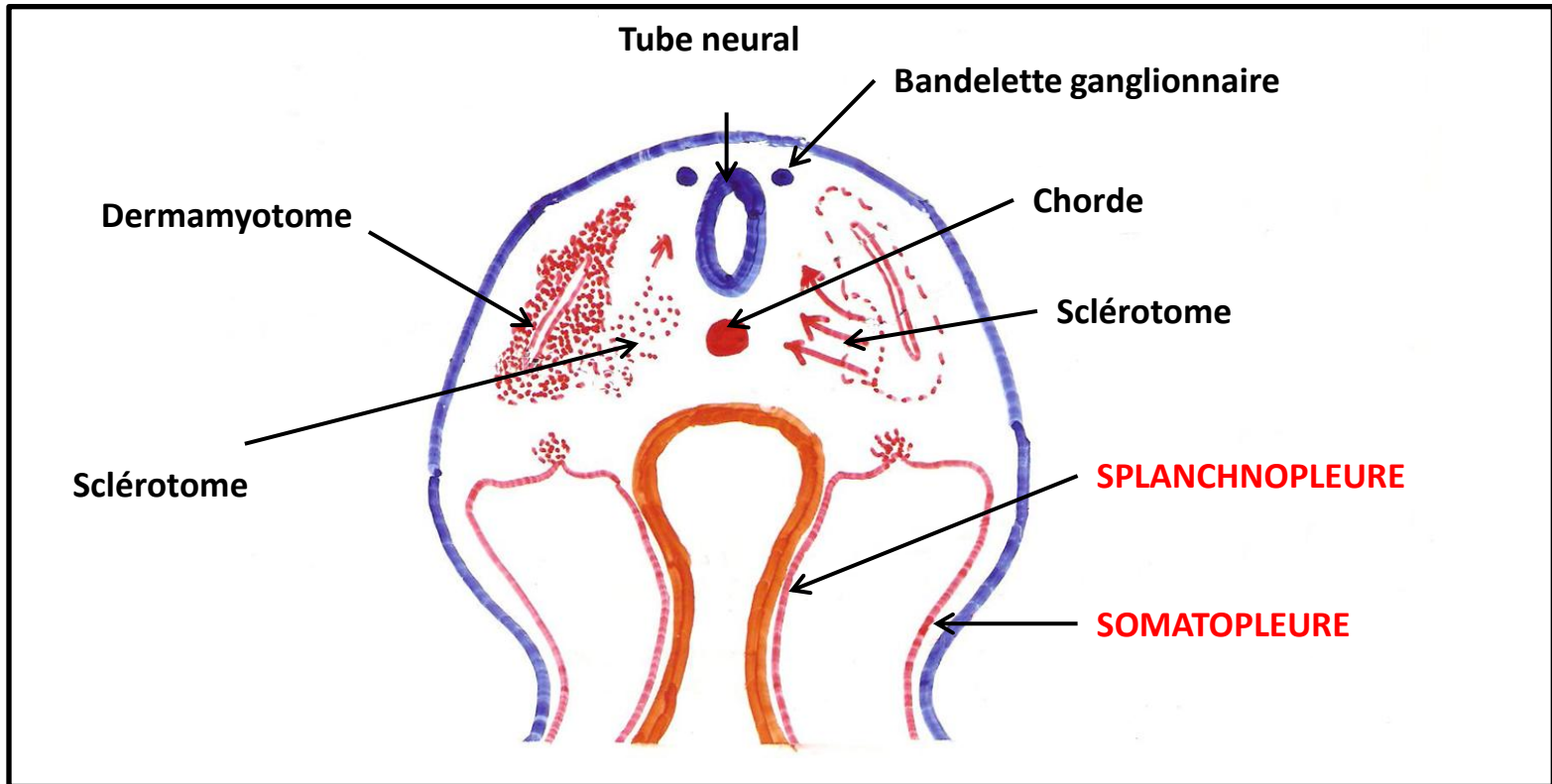
- futur **ligament diaphragmatique** (en haut)

- futur **ligament inguinal** ou **gubernaculum** (en bas).



D- EVOLUTION DU MESOBLASTE LATERAL

1- Splanchnopleure et Somatopleure (1)

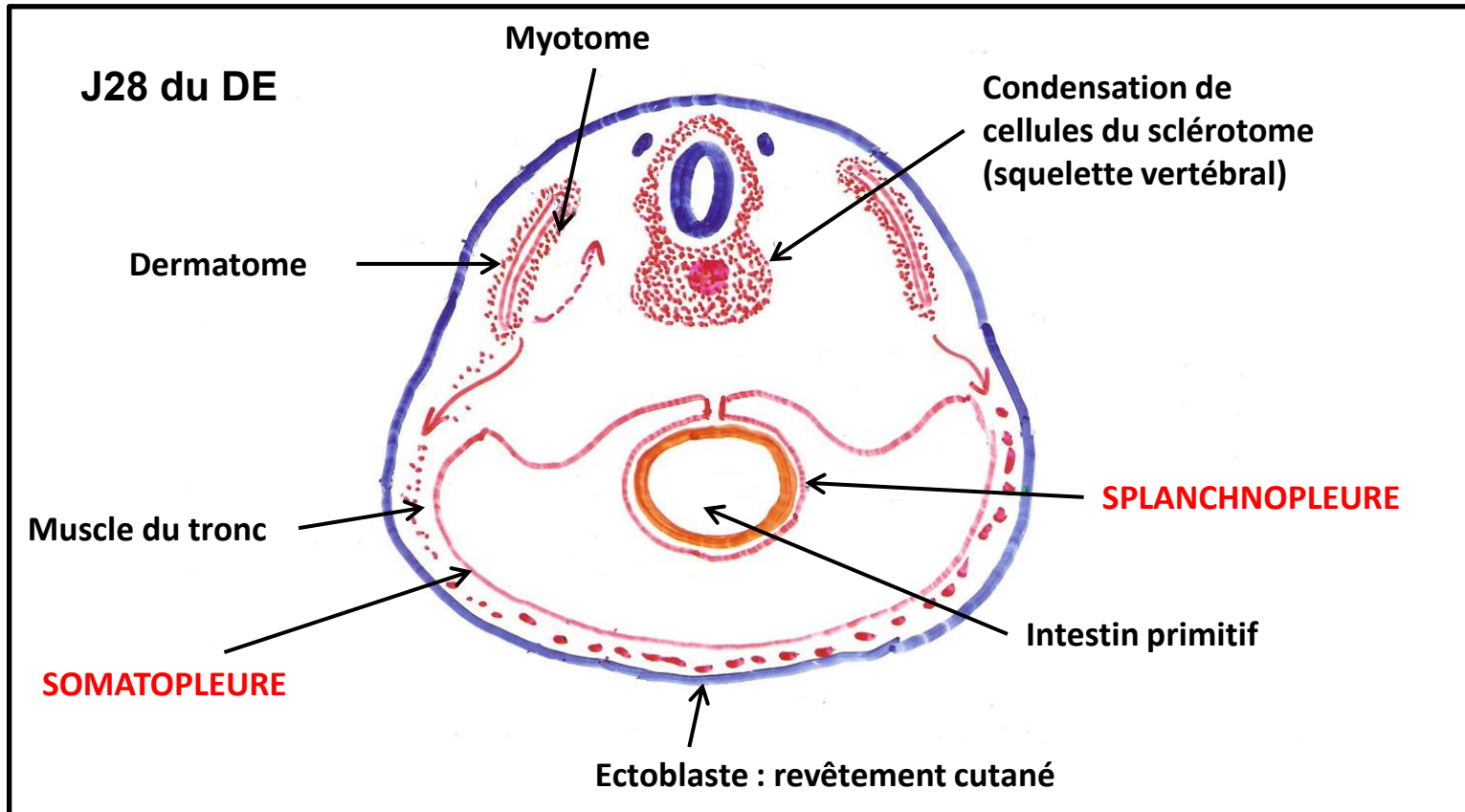


J21- J22 du DE (coupe passant par le cordon ombilical)



D- EVOLUTION DU MESOBLASTE LATERAL

1- Splanchnopleure et Somatopleure (2)



Futurs feuillets pariétaux : **somatopleure** (pariétale) et **splanchnopleure** (viscérale) des cavités pleurales, péricardique et péritonéale.

D- EVOLUTION DU MESOBLASTE LATERAL

2- Mise en place des cavités

A- Le **péricarde** est constitué de deux feuillets, qui entourent le **cœur** :

- **feuillelet viscéral** = **épicarde = péricarde viscéral**, contre le cœur, provient de la **splanchnopleure**
- **feuillelet pariétal** = **péricarde pariétal** provient de la **somatopleure**, contre la cage thoracique, séparé de l'épicarde par une cavité = **sac péricardique**.

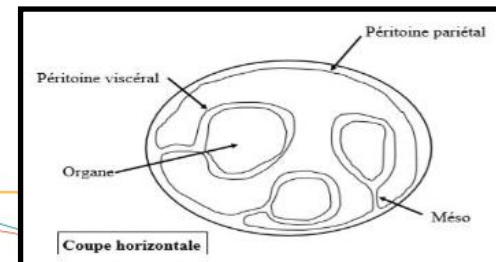
B- La plèvre est constituée de deux feuillets qui entourent **les poumons** :

- **feuillelet viscéral** : contre les poumons, provient de la **splanchnopleure**
- **feuillelet pariétal** = provient de la **somatopleure**, séparé du feuillelet viscéral par une cavité = **cavité pleurale**.

C- Le **péritoine** est constitué de deux feuillets, qui entourent **les intestins** :

- **feuillelet viscéral**, contre les intestins, provient de la **splanchnopleure**
- **feuillelet pariétal** = contre la paroi abdominale, provient de la **somatopleure**, les deux feuillets sont séparés par une cavité = **cavité péritonéale**.

Le **més** correspond à l'accolement des deux feuillets pariétaux.



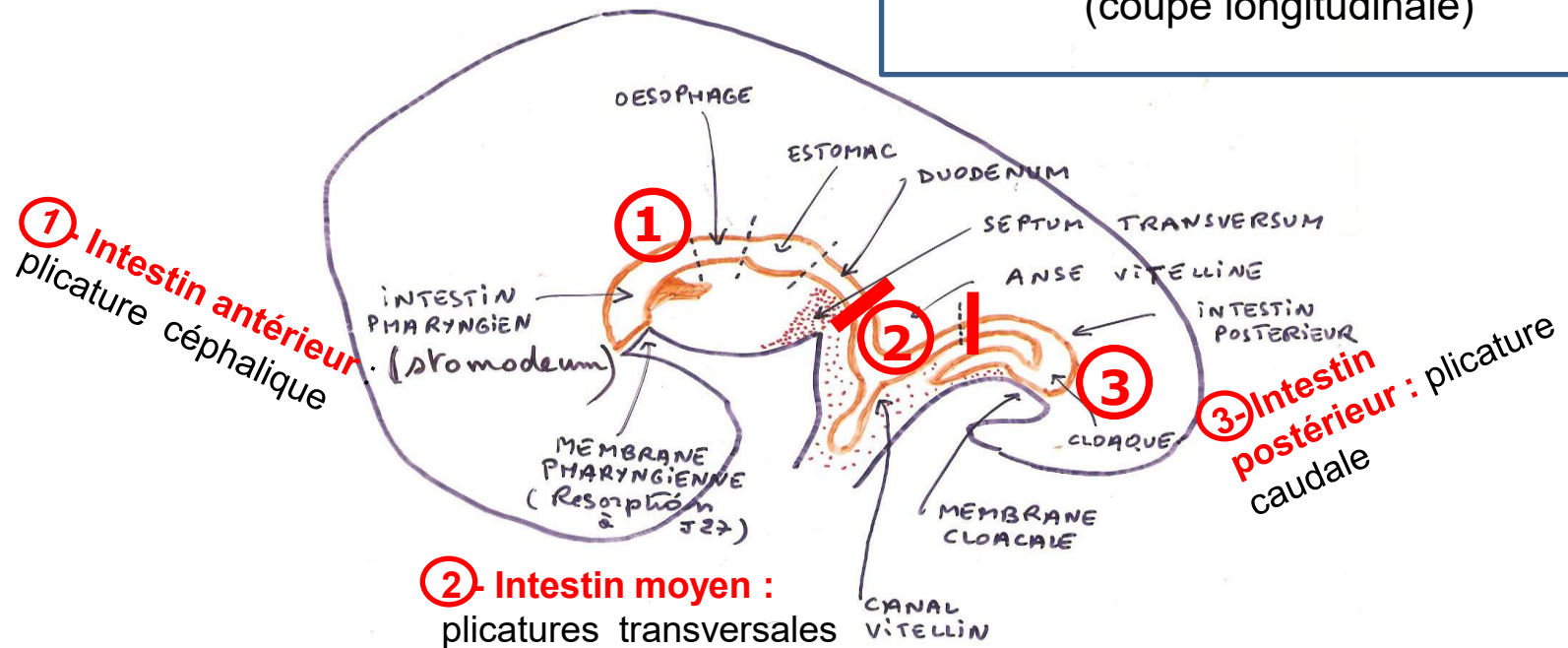
E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

1- Intestin primitif (1)

Entoblaste va donner naissance à l'intestin primitif.

Endoderme = Entoblaste = Endoblaste

J28 du développement embryonnaire
(coupe longitudinale)



E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

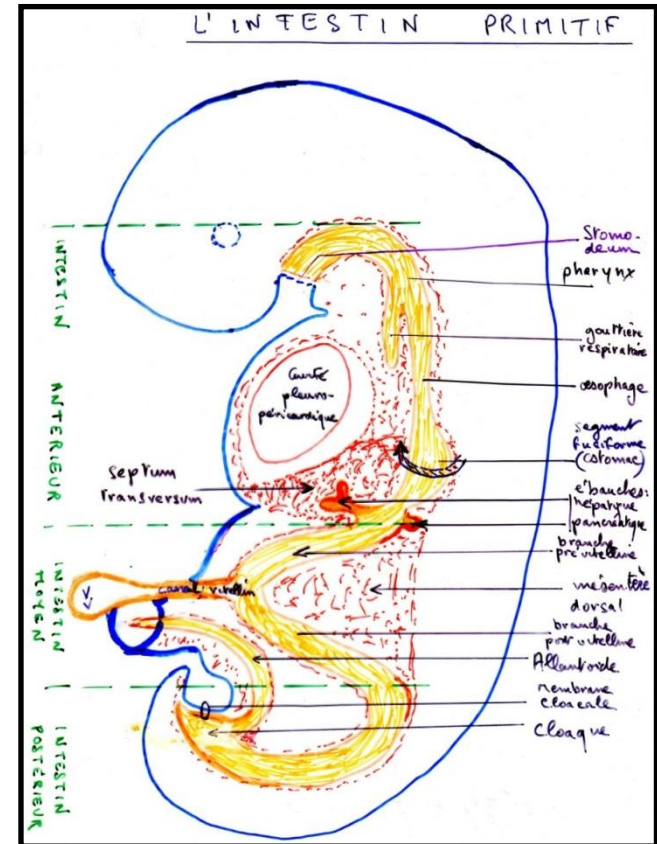
1- Intestin primitif (2)

L'anse vitelline est en communication avec le sac vitellin par le canal vitellin.

Intestin primitif antérieur :
Pharynx →
Duodénum (D2)

Intestin primitif moyen :
Duodénum (D3) →
2/3 Gros colon transverse

Intestin primitif postérieur :
1/3 Gros colon transverse
→ rectum (cloaque)



5^{ème} semaine du développement embryonnaire
(coupe longitudinale)

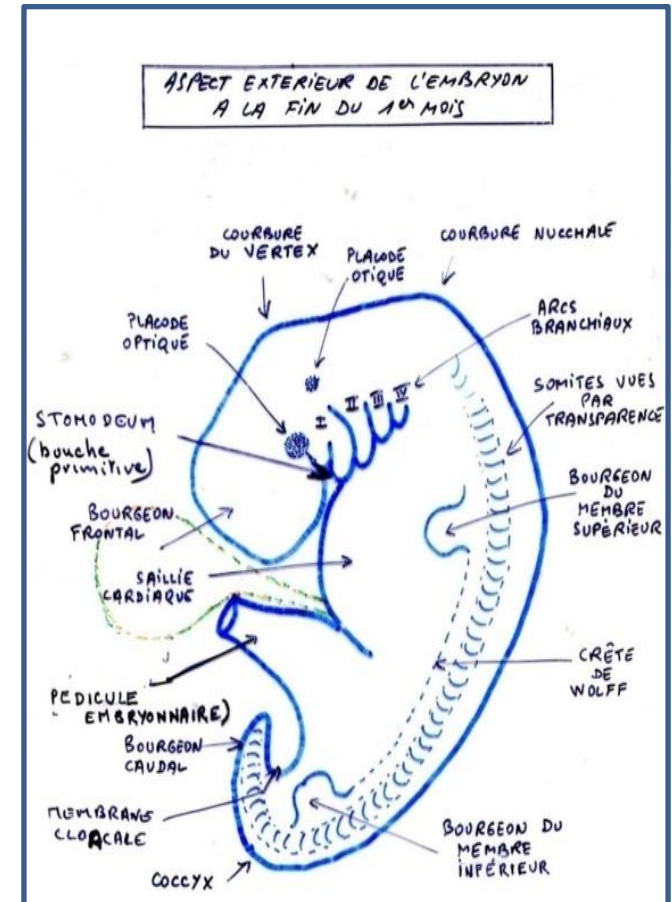
E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

2- Les arcs branchiaux

Les arcs branchiaux : se constituent au cours de la 4^{ème} semaine de DE:

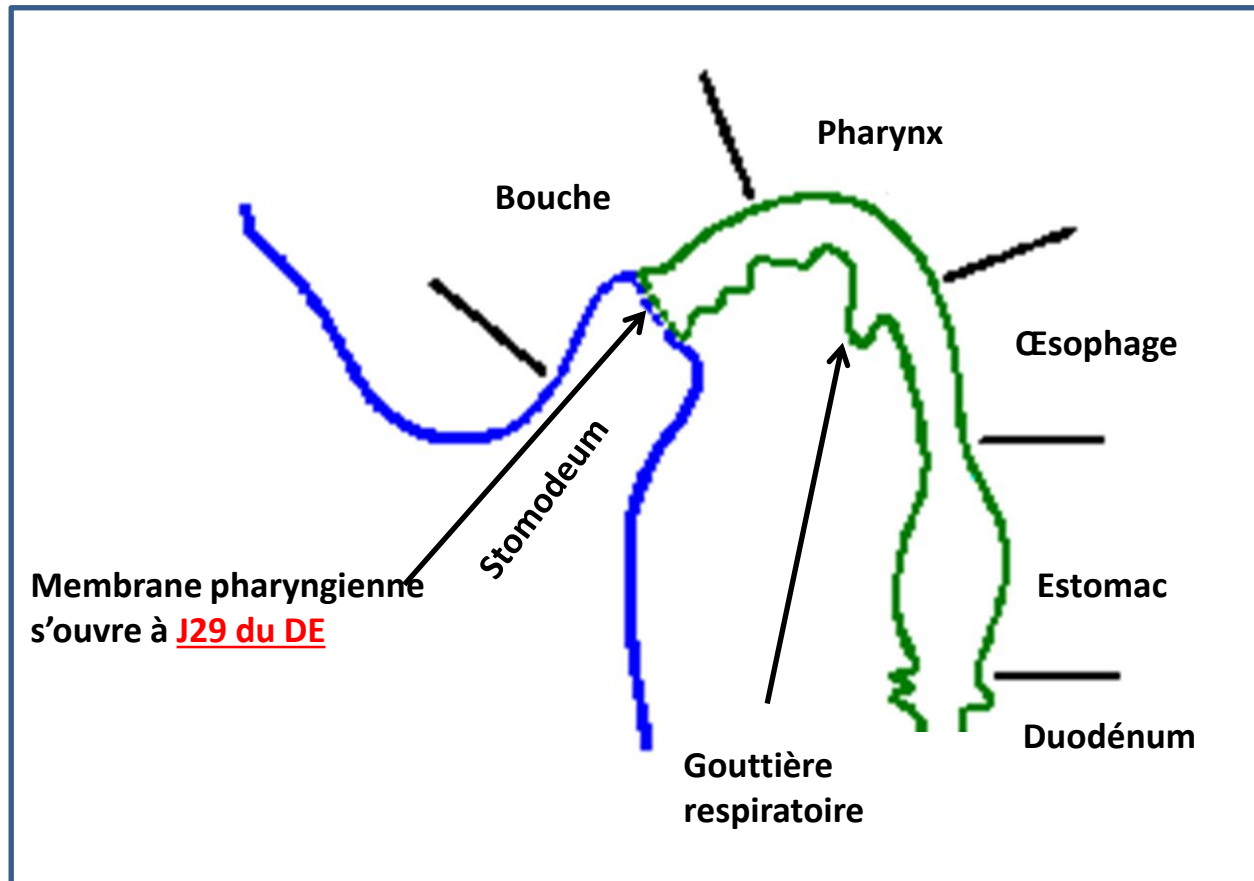
- 4 arcs visibles extérieurement, séparés par 3 **sillons (ou fentes) ectobranchiaux**
- 5 arcs visibles intérieurement, dont un arc rudimentaire, séparés par 5 **poches endobranchiales**.

L'appareil branchial délimite la future **cavité bucco pharyngienne**.



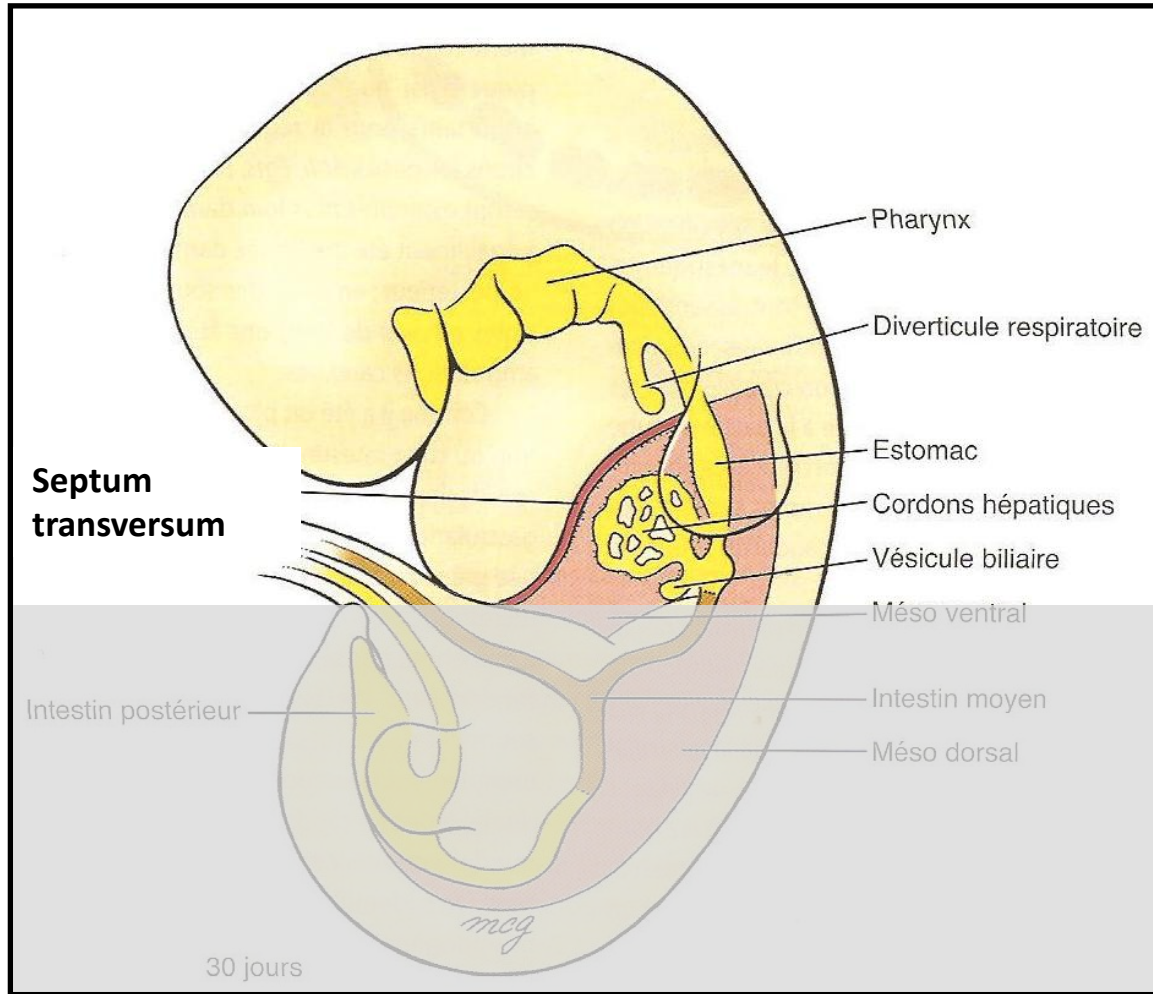
E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

3- Devenir de l'intestin primitif antérieur (1)

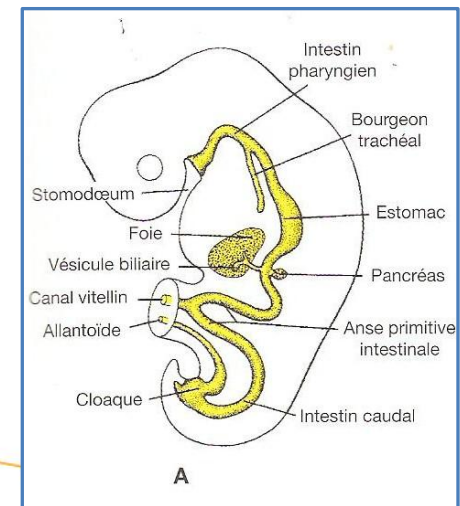


E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

2- Devenir de l'intestin primitif antérieur (2)



- Intestin primitif antérieur :
- Pharynx,
 - Diverticule respiratoire,
 - Estomac,
 - Ebauche hépatique,
 - Ebauche pancréatique
 - Duodénum (D1 & D2)



Intestin primitif antérieur à J30 du DE

E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

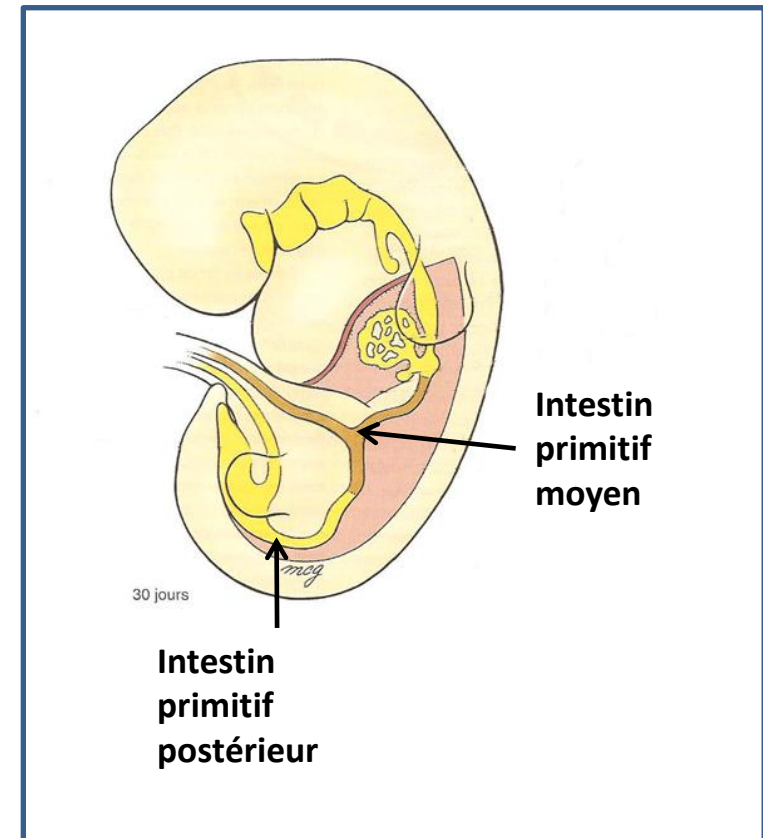
4- Devenir de l'intestin primitif moyen et postérieur

L'intestin primitif moyen est à l'origine :

- Partie terminale du duodénum,
- Jéjunum,
- Iléon,
- Caecum,
- Appendice,
- Colon : segment ascendant, 2/3 du colon transverse.

L'intestin primitif postérieur est à l'origine :

- Colon : 1/3 distal du colon transverse colon descendant et colon sigmoïde,
- Rectum,
- Canal anal (segmentation du cloaque)



J30 du DE

E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

5- Devenir des arcs branchiaux

Les arcs branchiaux sont constitués d'un **axe mésenchymateux** recouvert à l'extérieur par l'**ectoblaste** et à l'intérieur par l'**entoblaste**.

Les muscles de la face sont constitués par

- Les somites du mésoblaste para-axial céphalique.

Les os et cartilages de la face sont constitués par :

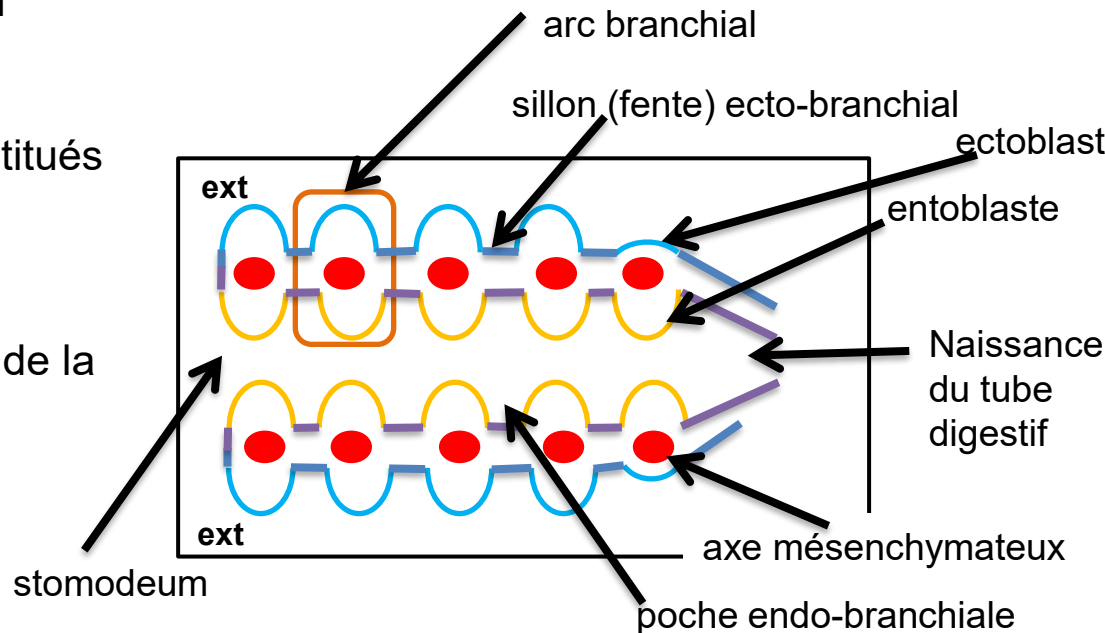
- les cellules des crêtes neurales de la région occipitale
- les cellules issues de la lame latérale de la région occipitale.

Vascularisation: arcs aortiques

Innervation : nerfs crâniens

Cet axe mésenchymateux possède une origine double:

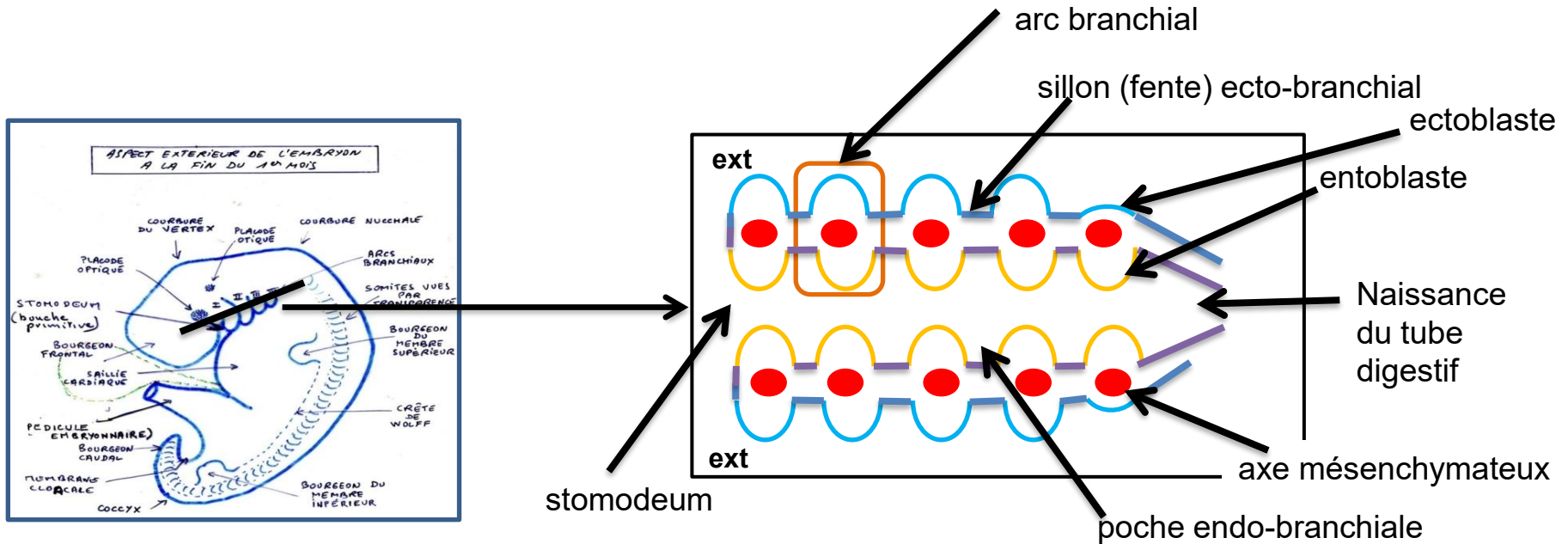
- A partir du **mésoblaste para-axial et latéral**.
- A partir des **crêtes neurales céphaliques**



E- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

6- Le plancher méso-branchial

Le plancher méso-branchial correspond à la future cavité buccale.

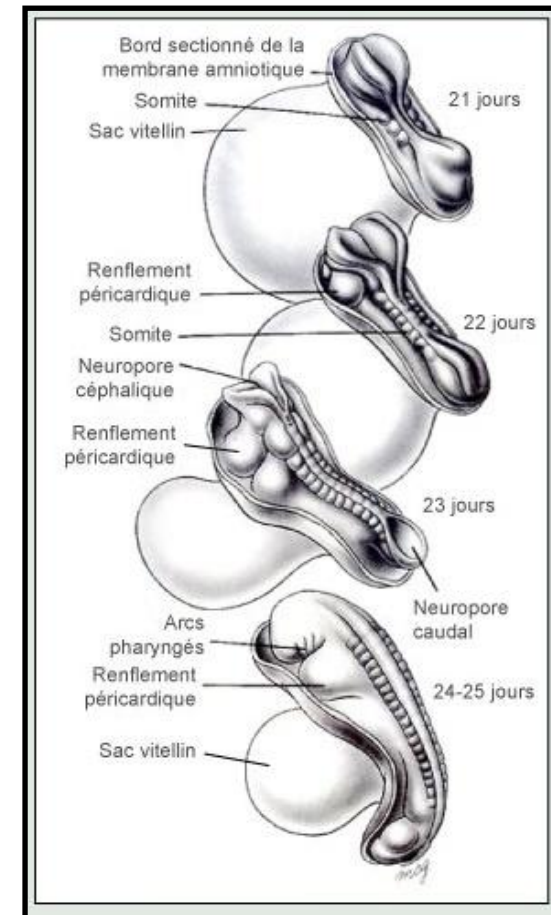


Plancher du champ méso-branchial

F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

1- Neurulation primaire & fermeture du tube neurale

- Les bords latéraux de la gouttière neurale commencent par fusionner dans la **région occipito-cervicale** vers fin J21 à partir de la 4^{ème} paire de somites, laissant persister les **neuropores céphalique et caudal** à chaque extrémité.
- Le tube neural augmente progressivement en longueur, tout en se **fermant en direction céphalique et caudale**.
- Les neuropores deviennent de plus en plus petits.
- Le neuropore céphalique se ferme à **J24**, le neuropore caudal à **J26** du développement embryonnaire.

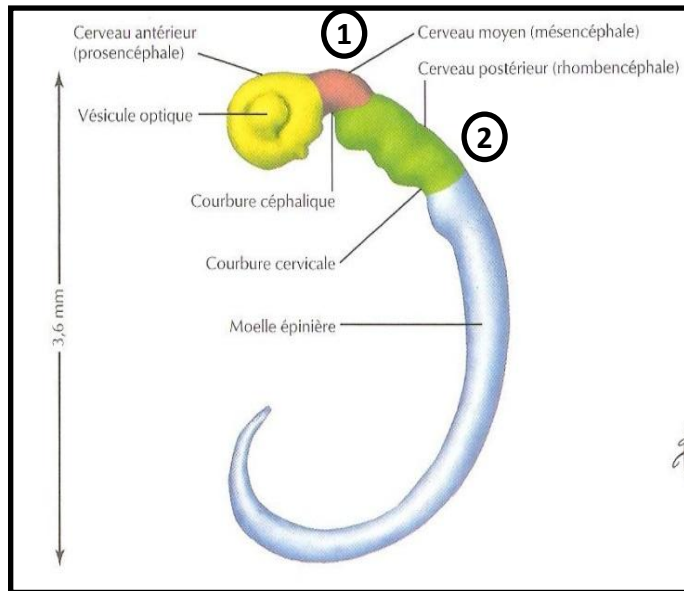


F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

2- Courbures et vésicules

Tube neural à la fin de la 4^{ème} semaine

Stade des 3 vésicules et 2 courbures



- 1) Courbure mésencéphalique
- 2) Courbure cervicale

Le tube neural présente une polarité antéro-postérieure.

A l'extrémité antérieure **3 vésicules** se développent :

- Prosencéphale : cerveau antérieur
- Mésencéphale : cerveau moyen
- Rhombencéphale : cerveau postérieur

Dans le même temps, **2 courbures** de l'extrémité antérieure :

- Courbure mésencéphalique
- Courbure cervicale

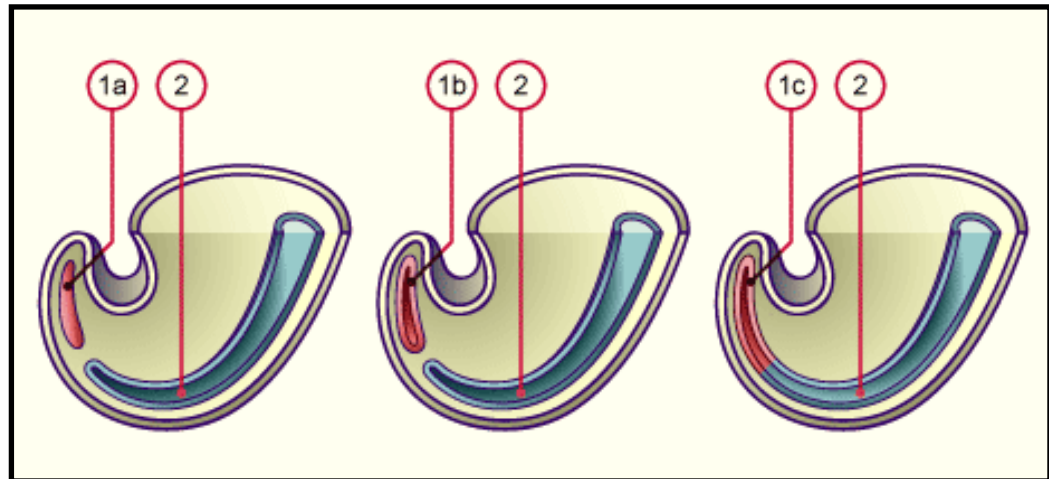
F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

3- Neurulation secondaire (1)

Neurulation secondaire : Entre la 4^{ème} et la 7^{ème} semaine

La **neurulation secondaire** : développement de la partie terminale de la moelle épinière à la hauteur du 31^{ème} somite

Le **bourgeon caudal mésoblastique** initialement plein se creuse d'une lumière qui s'unit au canal neural.



Neurulation secondaire (S4 à S7)

1- mésoblaste

1a : bourgeon caudal mésoblastique plein (**cordon médullaire**)

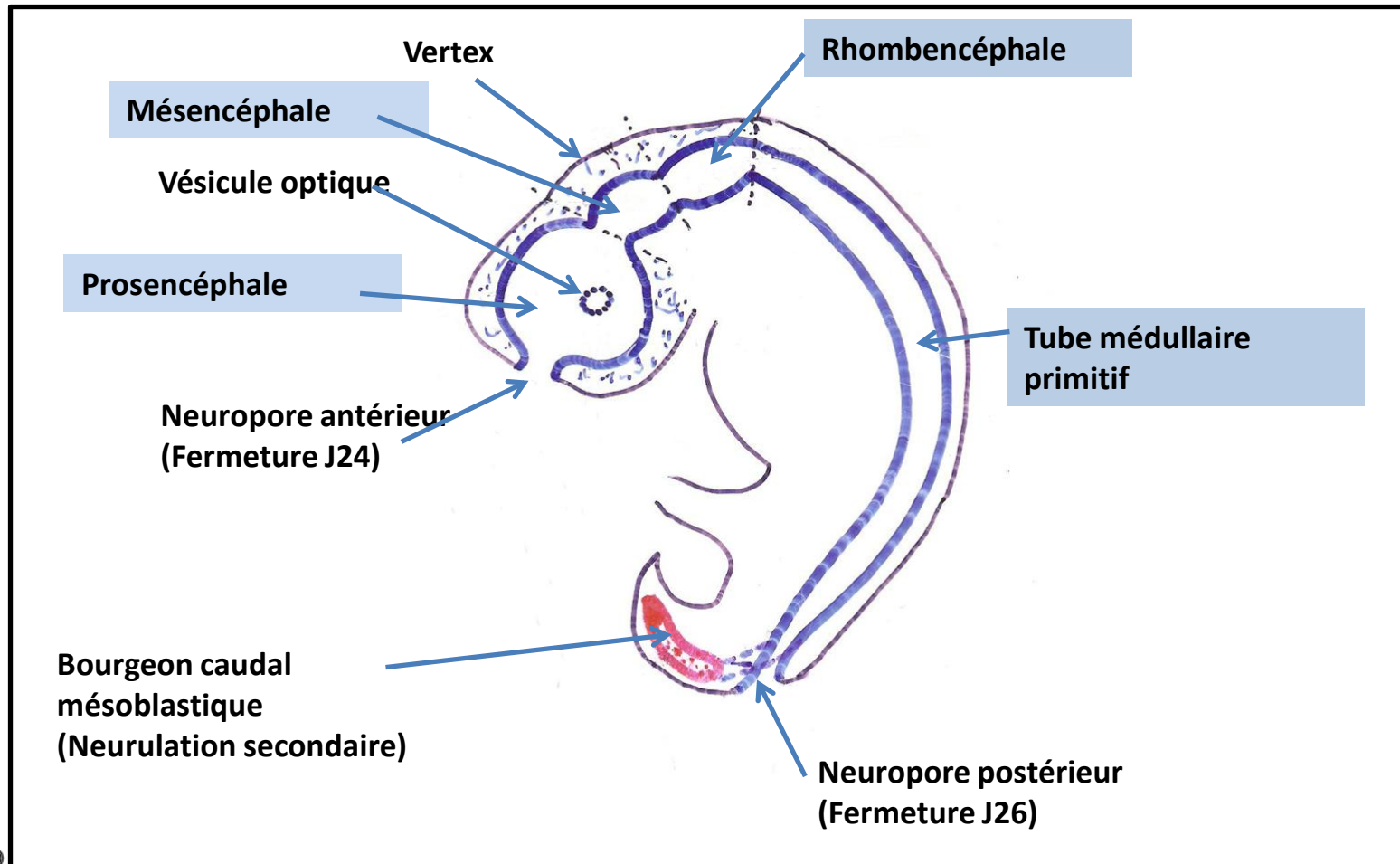
1b : bourgeon caudal creux

1c : le canal neural s'unit au bourgeon caudal

2-neurectoblaste

F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

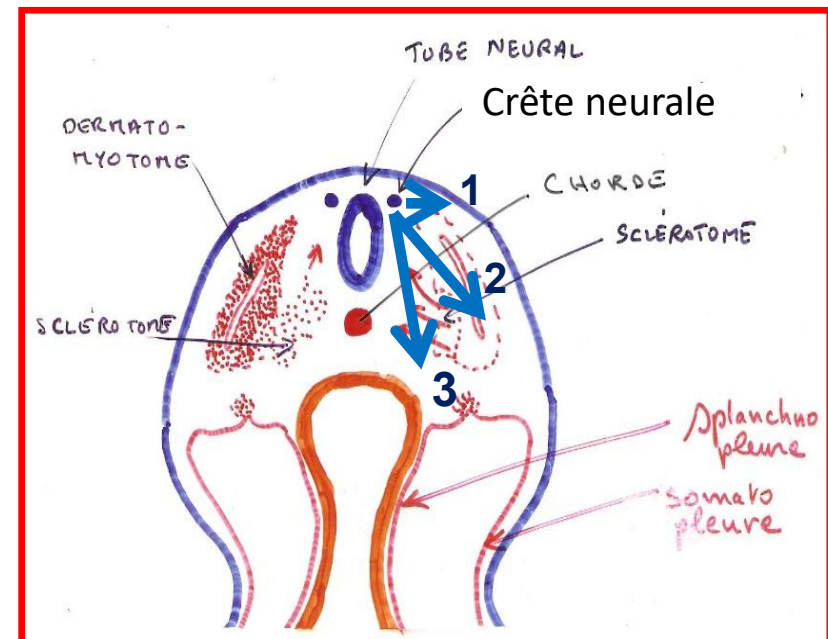
3- Neurulation secondaire (2)



F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

4- Migration des cellules des crêtes neurales

- 1- entre l'ectoderme et le dermomyotome : pour les cellules pigmentaires
- 2- dans la moitié rostrale du somite : pour les neurones sensitifs
- 3- entre le tube neural et les dérivés somitiques : Pour les cellules de la lignée sympathique



F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

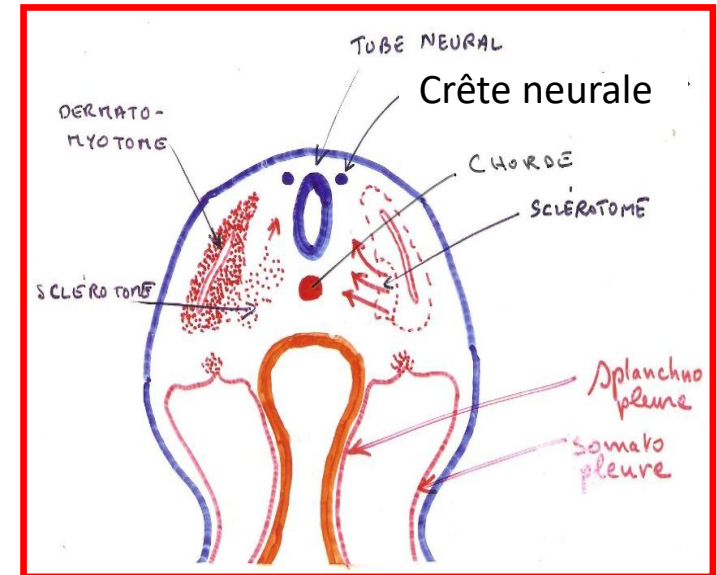
5- Devenir des cellules crêtes neurales

Structures appartenant au SYSTÈME NERVEUX PERIPHERIQUE

- Ganglions des racines dorsales de la moelle épinière
- Chaîne ganglionnaire (sympathique)
- Ganglions pré- aortiques et entériques (pathologie: maladie de Hirschprung ou mégacolon congénital)
- Névrogie périphérique (cellules de Schwann)

Structures n'appartenant pas au tissu nerveux

- Arcs branchiaux → Os et cartilages du crane ; odontoblastes
- Médullo- surrénale
- Mélanocytes
- Septum aortico-pulmonaire
- Etc...



F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

6- Détermination de l'axe dorso-ventral du tube neural (1)

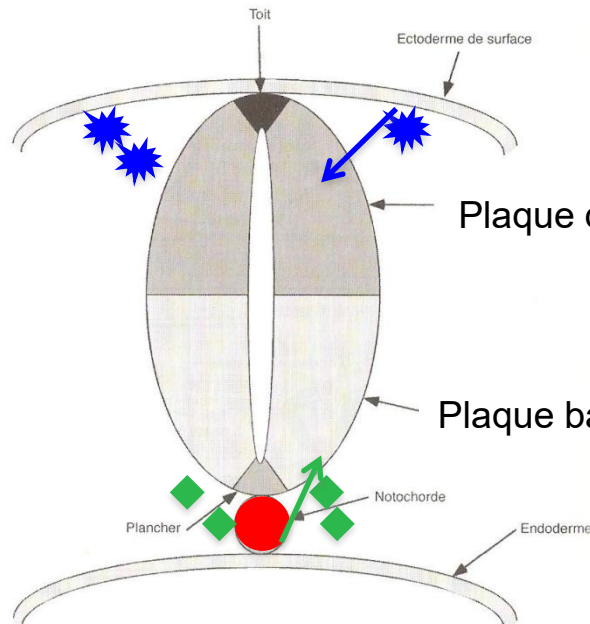
La sécrétion de la **protéine Sonic hedgehog (Shh)** par le complexe **notochoorde-plancher du tube neural** serait responsable de l'induction des **neurones moteurs** grâce à la répression de l'expression des **gènes dorsalisants**.

La **dorsalisation** du toit du tube neural est faite par l'activation d'une cascade de facteurs de croissance de la famille des **Transforming growth factors (TGF)- β** ainsi que **Wnts**, ces facteurs seraient responsables de l'induction des **neurones sensitifs**.

Rappel : BMP4 (protéine morphogénétique osseuse 4 = bone morphogenetic protein 4), est une protéine appartenant à la superfamille des Transforming growth factor beta (TGF- β)

F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

6- Détermination de l'axe dorso-ventral du tube neural (2)

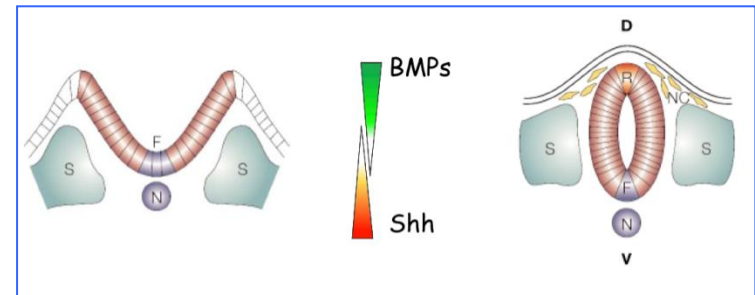


★ Protéine BMP 4
(Bone morphogenetic Protein)

◆ Protéine Sonic hedgehog (SHH)

Plaque dorsale: neurones sensitifs

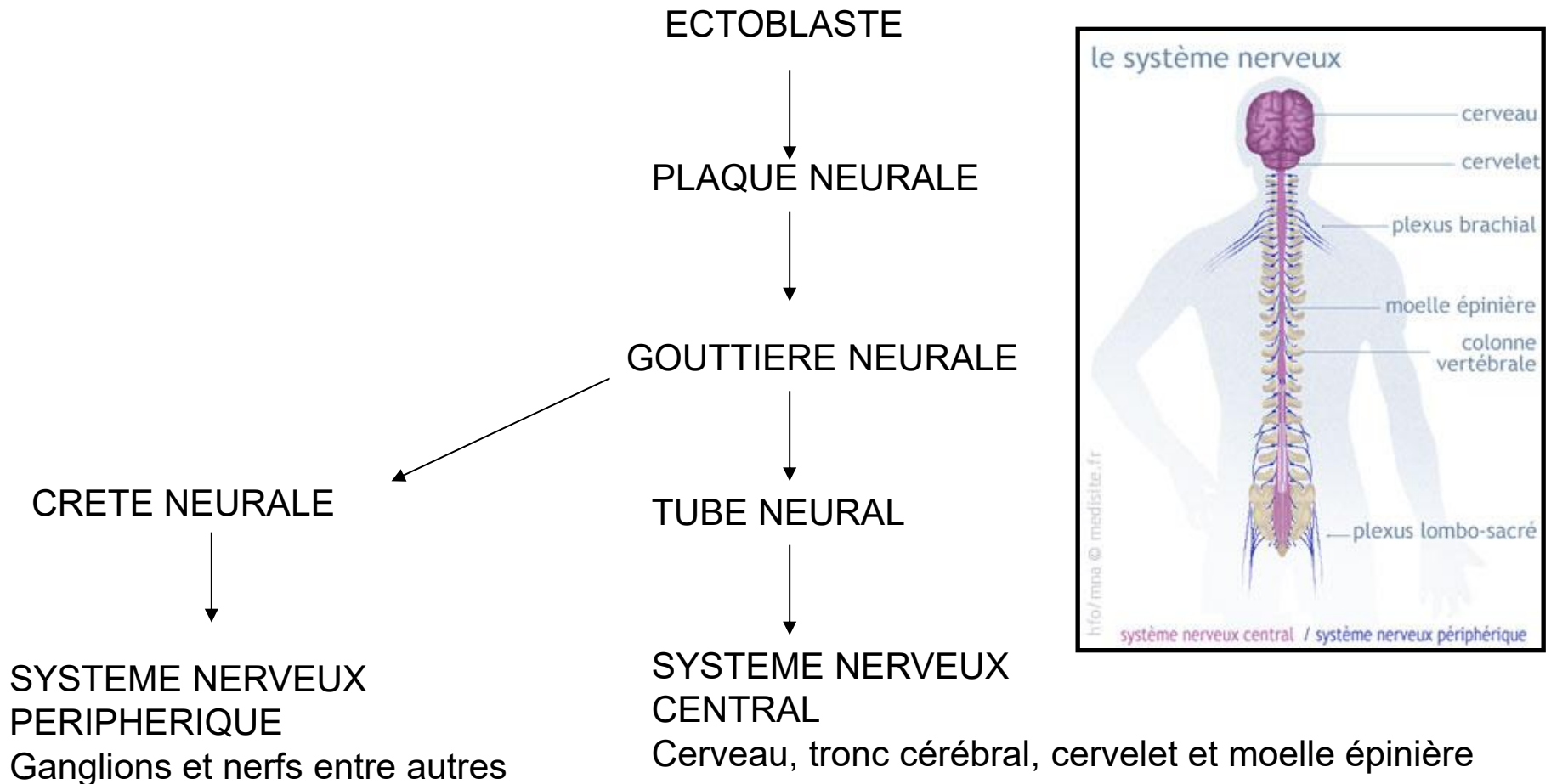
Plaque basale: neurones moteurs



Action opposée de Protéine BMP 4 (Bone morphogenetic Protein) et de Protéine Sonic hedgehog (SHH)

F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

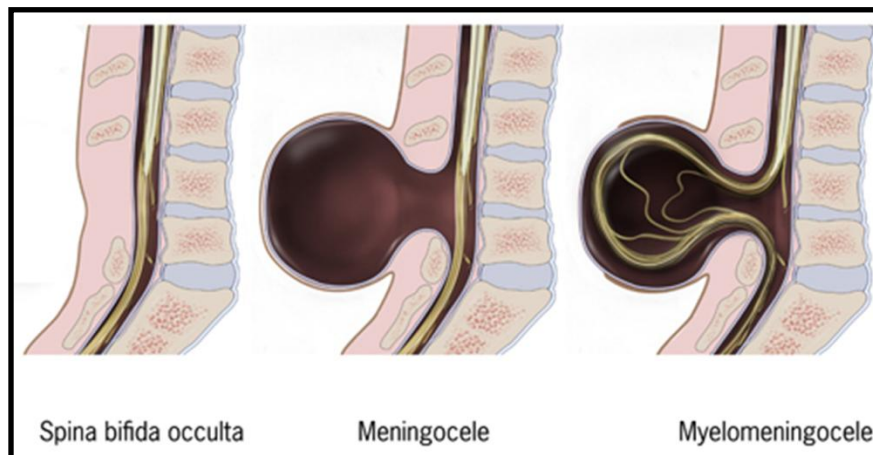
7- Récapitulatif de la mise en place du système nerveux



F- EVOLUTION DE LA NEURULATION

8- Anomalies du tube neural : les dysraphies

- *Spina bifida* : canal médullaire ouvert → ouverture de la moelle épinière à la surface du corps. Il existe différents types de spina bifida et le cas le plus fréquent est le myéloméningocèle.
- déficits neurologiques
- Origine mixte : facteurs génétiques et environnementaux (agents tératogènes : *ac valproïque (Depakine)*, *ac rétinoïque (vit A)*, *diabète maternel*, *hyperthermie*, etc)
- *Traitement préventif : ac folique (vit B9)*



FIN

Dr Mehdi BENCHAIB
mehdi.benchaib@chu-lyon.fr

[UE 5]