

Chapitre 4 : Troisième semaine du développement

**Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes
et cytogénéticiens (CHEC)**

2014

Table des matières

Introduction.....	3
1. CHEZ LA MÈRE.....	3
1.1. Un signe clinique, l'aménorrhée.....	3
1.2. Du point de vue biologique	3
2. AU NIVEAU DES ANNEXES.....	4
2.1. Le lécithocèle.....	4
2.2. Le mésenchyme extra-embryonnaire.....	4
2.3. La sphère chorale évolue progressivement.....	5
2.4. Début de la circulation extra embryonnaire	5
3. ÉVOLUTION DU DISQUE EMBRYONNAIRE.....	5
3.1. Mise en place du troisième feuillet ou gastrulation (15ème-17ème jours).....	5
3.2. Mise en place de la corde (17ème-19ème jour).....	6
3.3. Différenciation de la plaque puis de la gouttière neurale et évolution du mésoblaste (19ème au 21ème jour).....	7
3.3.1. L'ébauche du système nerveux central.....	7
3.3.2. Le mésoblaste.....	7
4. A LA FIN DE LA TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT.....	8
5. ANOMALIES DU DEVELOPPEMENT DE LA TROISIEME SEMAINE.....	9

Introduction

Alors que chez la mère apparaissent *les signes cliniques et biologiques de grossesse*, la troisième semaine du développement embryonnaire est caractérisée par des modifications intervenant :

- au niveau des annexes : évolution de la *sphère choriale* et formation des *ébauches vasculo-sanguines et sexuelles* dans le mésenchyme extra-embryonnaire et
- au niveau du disque embryonnaire : mise en place du troisième feuillet, le *chordo-mésoblaste* et *différenciation de la plaque puis de la gouttière neurale* à l'origine du système nerveux.

Figure 1 : La troisième semaine du développement



1. CHEZ LA MÈRE

La troisième semaine du développement est celle du diagnostic de la grossesse :

Figure 2 : Diagnostic de la grossesse



1.1. Un signe clinique, l'aménorrhée

Un signe clinique, l'aménorrhée, sera d'autant plus évocateur qu'il sera associé, en fin de troisième semaine, à d'autres signes: tension et gonflement des seins, nausées et vomissements, constipation et pollakiurie.

1.2. Du point de vue biologique

Il est possible de mettre en évidence dans les urines de la mère les *gonadotrophines* (H.C.G.), secrétées par le *syncytiotrophoblaste* au niveau de la sphère choriale et qui ont pour action de transformer le corps jaune en *corps jaune gestatif*. Pour le diagnostic, il est habituel d'utiliser des **réactions immunologiques** :

Elles font appel à deux solutions :

- une solution A constituée par du sérum d'un animal immunisé vis-à-vis des gonadotrophines humaines (sérum + anticorps antigonadotrophines humaines) et
- une solution B constituée par des hématies recouvertes de gonadotrophines humaines.

(La solution A est donc capable d'agglutiner les hématies contenues dans la solution B).

La réaction consiste dans un premier temps à mélanger la solution A avec de l'urine de la femme :

a - **si la femme n'est pas enceinte** les anticorps antigonadotrophines de la solution A restent libres et lorsque dans le deuxième temps on ajoute la solution B on observe une agglutination des hématies.

b - **si la femme est enceinte** les anticorps antigonadotrophines se fixent sur les gonadotrophines contenues dans l'urine. Lorsque dans le deuxième temps on ajoute la solution B, *les hématies ne sont pas agglutinées*.

Ces tests sont simples à utiliser et lisibles en deux heures ; leur spécificité est satisfaisante (environ 1 % de faux positifs) mais ils sont peu sensibles et le risque de faux négatifs n'est pas négligeable.

En cas de doute on peut répéter le test quelques jours plus tard ou faire appel à des méthodes plus compliquées mais plus sensibles (dosages radio-immunologiques).

Figure 3 : Les réactions immunologiques

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Les réactions biologiques de grossesse sont devenues exceptionnelles

Elles reposaient sur le principe suivant : l'injection de sérum ou d'urine de femme enceinte contenant des gonadotrophines à un animal femelle impubère (lapine, rate, souris...) ou séparé du mâle , provoque des modifications caractéristiques du tractus génital : congestion des trompes, hyperhémie et apparition de follicules hémorragiques au niveau des ovaires. Ces réactions sont sensibles et évitent les faux négatifs mais le résultat n'est lisible qu'en deux à cinq jours après sacrifice de l'animal.

2. AU NIVEAU DES ANNEXES

Les modifications portent successivement sur le **lécithocèle** et les différentes parties du **mésenchyme extra-embryonnaire**, elles s'achèvent avec la mise en place de la circulation sanguine.

2.1. Le lécithocèle

Le lécithocèle émet vers le seizième jour un diverticule qui s'enfonce dans le pédicule embryonnaire : le *diverticule allantoidien*.

2.2. Le mésenchyme extra-embryonnaire

Le mésenchyme extra-embryonnaire va se différencier à partir du dix-huitième jour.

1) Au dix-huitième jour, c'est autour de ce diverticule allantoidien et à son contact qu'apparaissent les *cellules sexuelles primitives* **ougonocytes primordiaux**. Ces cellules migreront ultérieurement vers les ébauches des gonades et seront à l'origine des cellules de la lignée germinale (spermatogonies ou ovogonies).

2) **Certaines cellules mésenchymateuses se regroupent en petits massifs, les îlots de Wolff et Pander** (ou îlots vasculo-sanguins). Dans chaque îlot, les cellules périphériques s'allongent et forment ensemble l'ébauche des parois des vaisseaux, tandis que les cellules centrales s'arrondissent et se transforment en cellules souches des lignées sanguines. De telles ébauches vasculaires apparaissent dans presque tout le mésenchyme extra-embryonnaire :

- au niveau de la **splanchnopleure**, autour du lécthocèle
- au niveau de la **sphère chorale**, sous le trophoblaste
- au niveau du **pedicule embryonnaire**.

Figure 4 : Les modifications

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3. La sphère chorale évolue progressivement

A la fin de la deuxième semaine le **syncytiotrophoblaste** a émis des travées radiales entraînant avec lui les cellules du **cytotrophoblaste**. Ces travées trophoblastiques constituent des **villosités primaires**. Entre ces villosités, les **lacunes** vasculaires remplies de sang maternel deviennent confluentes et se transforment en **chambres intervilleuses**.

Vers le quinzième jour, les villosités se développent et le mésenchyme de la lame chorale pénètre dans leur axe ; elles deviennent des **villosités secondaires**.

Ces villosités sont présentes sur tout le pourtour de l'oeuf.

Entre le dix-huitième et le vingt-et-unième jour des îlots vasculo-sanguins se différencient également dans le mésenchyme extra-embryonnaire constituant l'axe des villosités où ils vont constituer un réseau d'ébauches vasculaires, les villosités prennent alors le nom de **villosités tertiaires**.

Figure 5 : La sphère chorale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.4. Début de la circulation extra embryonnaire

A la fin de la troisième semaine, les ébauches vasculaires des villosités entrent en connexion avec les ébauches apparues dans le reste du mésenchyme extra-embryonnaire ; c'est le début de la **circulation extra-embryonnaire**.

Figure 6 : A la fin de la troisième semaine

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3. ÉVOLUTION DU DISQUE EMBRYONNAIRE

Pendant la troisième semaine l'évolution du disque embryonnaire se fait en trois étapes :

- du quinzième au dix-septième jour, mise en place de la *ligne primitive*, de l'*endoderme définitif* et du troisième feuillet, le **mésoblaste** ;
- du dix-septième au dix-neuvième jour, mise en place de la **chorde dorsale** ;
- du dix-neuvième au vingt-et-unième jour, différenciation de la **plaque** puis de la **gouttière neurale** d'une part et évolution du *mésoblaste* d'autre part.

Figure 7 : Pendant la troisième semaine

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3.1. Mise en place du troisième feuillet ou gastrulation (15ème-17ème jours)

Au début de la troisième semaine, un épaississement axial de l'épiblaste apparaît dans la partie caudale de

l'embryon. Cet épaississement situé sur l'axe médian crânio-caudal, est appelé **ligne primitive**. A partir de la ligne primitive, des cellules de l'épiblaste **s'invaginent** vers la face ventrale : le premier contingent repoussent les cellules de l'hypoblaste et constituent l'**endoderme définitif**, les cellules suivantes plongent transversalement entre ectoderme primaire et endoderme.

Figure 8 : La gastrulation

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Les cellules suivantes plongent transversalement entre **ectoderme primaire** et **endoderme**. Ces cellules qui **s'insinuent** ainsi entre les deux feuillets primitifs sont à l'origine du 3^{ème} feuillet embryonnaire, le **mésoblaste**. Cette migration respecte à l'extrémité caudale une zone d'accolement de l'épiblaste avec l'endoderme, la **membrane cloacale**.

Après ces migrations cellulaires, les cellules épiblastiques restantes constituent l'*ectoderme*.

Figure 9 : La gastrulation

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Dans la partie crâniale, la ligne primitive n'atteint pas le bord du disque embryonnaire ; elle s'arrête en un point particulier, le **noeud de Hensen**, à partir duquel les cellules de la ligne primitive vont s'invaginer non pas transversalement mais en direction latéro-crâniale. Ainsi, le **mésoblaste** se constitue également dans la partie crâniale du disque embryonnaire sauf dans une zone d'accolement entre ectoderme et endoderme, la **membrane pharyngienne**, située sur l'axe médian à l'extrémité céphalique du disque embryonnaire; quelques cellules du mésoblaste migrent en avant de la membrane pharyngienne, elles participeront, au cours de la 4^{ème} semaine, à la constitution de la zone cardiogène.

Figure 10 : La gastrulation

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3.2. Mise en place de la corde (17ème-19ème jour)

1) A partir du **noeud de Hensen** des cellules de l'épiblaste s'invaginent selon l'axe médian crânio-caudal vers la **membrane pharyngienne**. Elles vont constituer entre ectoderme et endoderme un cordon cellulaire plein axial, le **processus chordal**.

Figure 11 : Mise en place de la corde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2) Secondairement, ce cordon cellulaire se creuse et s'étend en avant et en bas, constituant le **canal chordal**. La paroi ventrale du canal chordal fusionne avec l'endoblaste et se fragmente tandis que sa paroi dorsale s'épaissit et constitue la **plaque chordale**. Le canal chordal est alors **ouvert à ses deux extrémités** et fait communiquer la **cavité amniotique** avec le **lécithocèle**.

Figure 12 : Mise en place de la corde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3) La plaque chordale va ensuite s'épaissir et proliférer vers la partie caudale de l'embryon en **repoussant le noeud de Hensen** à proximité de la membrane cloacale. La communication entre cavité amniotique et lécithocèle secondaire se réduit alors à un tout petit canal, le **canal neurentérique**.

Figure 13 : Mise en place de la corde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4) Au dix-neuvième jour, l'endoderme se reconstitue et repousse les éléments dérivés de la plaque chordale qui constituent, entre ectoderme et endoderme, un axe cellulaire médian indépendant: la **corde dorsale**.

Ainsi, au dix-neuvième jour, après la gastrulation et la mise en place de la corde dorsale, l'embryon se présente sous la forme d'un disque embryonnaire à trois feuilletts (tridermique)

- un feuillet dorsal épiblastique devenu l'**ectoderme**
- un feuillet moyen, le *chordo-mésoblaste* avec, dans l'axe crânio-caudal, la *chorde* et latéralement le **mésoblaste**
- un feuillet ventral, l'**endoderme définitif**.

Figure 14 : Mise en place de la corde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Entre ces feuilletts, quelques cellules détachées du mésoblaste constituent un tissu conjonctif de remplissage, très lâche : le **mésenchyme intra-embryonnaire**.

3.3. Différenciation de la plaque puis de la gouttière neurale et évolution du mésoblaste (19ème au 21ème jour)

3.3.1. L'ébauche du système nerveux central

1) Au *dix-huitième-dix-neuvième* jour, l'ectoderme qui recouvre l'axe crânio-caudal s'épaissit en avant du noeud de Hensen sous l'action inductrice de la corde. Cet épaississement plus large dans sa partie crâniale, prend la forme d'une raquette renflée en avant : c'est la **plaque neurale** qui présente une croissance cellulaire très rapide et s'étend progressivement vers la partie caudale. Dès lors, l'ectoblaste secondaire a donné naissance à deux ensembles cellulaires distincts, le **neuroectoderme** (plaque neurale) et l'**ectoderme** (reste du feuillet dorsal).

Figure 15 : La plaque neurale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2) Vers le *vingtième* jour, **les bords latéraux de la plaque neurale se relèvent** transformant la plaque en **gouttière neurale** qui fait saillie dans la cavité amniotique. Les zones de jonction entre les bords de la gouttière neurale et l'ectoderme constituent alors deux crêtes longitudinales : les **crêtes neurales**.

Figure 16 : Les bords latéraux de la plaque neurale se relèvent

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3) A la fin de la troisième semaine, **les bords de la gouttière se rejoignent** et commencent à fusionner dans la partie moyenne du disque embryonnaire pour constituer le **tube neural**. Au moment de cette fusion, **les crêtes neurales s'isolent** dans le mésenchyme intra-embryonnaire sous-jacent de part et d'autre du tube neural.

Figure 17 : Les bords de la gouttière se rejoignent

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3.3.2. Le mésoblaste

Le mésoblaste, réparti dans tout le disque embryonnaire de chaque côté de la corde, va se développer de façon très active du dix-neuvième au vingt-et-unième jour et **former trois bandes longitudinales** de chaque côté de la corde dorsale :

- le **mésoblaste para-axial**
- le **mésoblaste intermédiaire**
- le **mésoblaste latéral** ou **lame latérale**

Chacune de ces trois zones du mésoblaste va commencer sa différenciation avant que ne s'achève la troisième semaine du développement.

Figure 18 : Le mésoblaste

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1) Dans le *mésoblaste para-axial* les cellules se regroupent en amas déterminant une segmentation : on appelle **somite** chaque amas cellulaire. Cette segmentation commence dans la région crâniale et progresse **vers la région caudale**. On distingue ainsi au vingt-et-unième jour, quatre à sept paires de somites disposés de façon symétrique qui soulèvent l'épiblaste de part et d'autre de la zone de fermeture du tube neural.

2) Au *niveau du mésoblaste intermédiaire*, il se forme également des groupements cellulaires en regard de chaque somite : ce sont les premiers **néphrotomes**. L'ensemble du mésoblaste intermédiaire constituant ainsi le cordon néphrogène donnera naissance à l'appareil urinaire.

Figure 19 : Le somite

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Au *niveau du mésoblaste latéral et de la zone cardiogène*, apparaissent progressivement des lacunes qui vont confluer et former une cavité : le **coelome intra-embryonnaire**. Cette cavité, en forme en fer à cheval à concavité caudale, communique latéralement très largement avec le **coelome extra-embryonnaire**.

La lame latérale est alors clivée en deux lames de tissu mésoblastique :

- l'une, dorsale, en continuité avec le mésenchyme extra-embryonnaire qui entoure l'amnios : le **mésoblaste somatique**
- l'autre, ventrale, en continuité avec le mésenchyme extra-embryonnaire qui entoure le lécihocèle secondaire : le **mésoblaste splanchnique**.

(Le **mésoblaste somatique** et l'épiblaste constitueront ensemble la paroi du corps : *somatopleure* ; le **mésoblaste splanchnique** et l'endoblaste constitueront ensemble la paroi du tube digestif : *splanchnopleure*).

Figure 20 : Le mésoblaste latéral

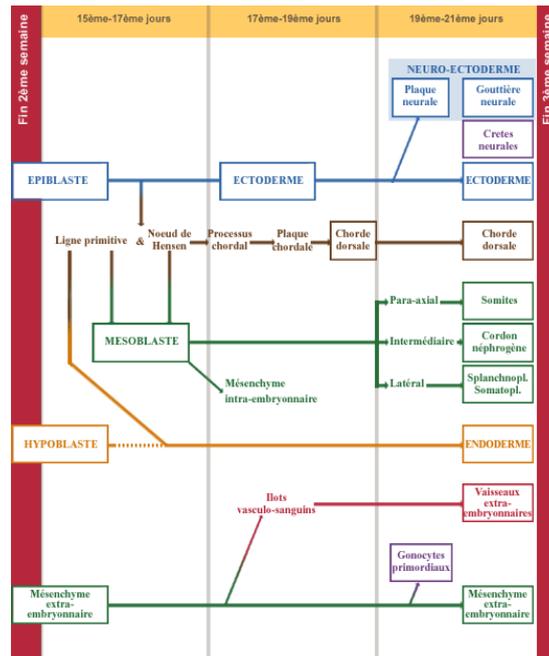
Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4. A LA FIN DE LA TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT

On est passé du disque embryonnaire didermique à un disque embryonnaire tridermique où sont apparus les principaux tissus différenciés :

- l'épiblaste a fait place à l'ectoderme et au neuroectoderme : gouttière neurale et crêtes neurales.
- la corde s'est individualisée ainsi que le mésoblaste qui se segmente déjà en somites, cordon néphrogène, mésoblastes splanchnopleural et somatopleural.
- l'endoderme a remplacé l'hypoblaste.
- le mésenchyme intra-embryonnaire se développe et occupe tout l'espace laissé libre par les autres feuillettes.
- le mésenchyme extra-embryonnaire est le siège de la différenciation des vaisseaux extra-embryonnaires et des gonocytes primordiaux.

Figure 21 : A la fin de la 3ème semaine du développement



5. ANOMALIES DU DEVELOPPEMENT DE LA TROISIEME SEMAINE

1. Les perturbations de la *gastrulation* entraînent des anomalies de l'organisation axiale de l'embryon.
2. Les perturbations de la constitution de la *chorde dorsale* entraînent, du fait de son rôle d'induction, des anomalies de la formation de la gouttière neurale et du rachis.
3. L'apparition de deux *lignes primitives* peut être à l'origine de jumeaux par séparation en deux du disque embryonnaire ou de monstres doubles si des zones de jonction persistent entre les deux moitiés du disque initial.

Figure 22 : Anomalies du développement de la troisième semaine



Cliché aimablement communiqué par le Docteur Gilles GRANGÉ
 Maternité Port-Royal • PARIS