

Chapitre 5 : Quatrième semaine de développement

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

2014

Table des matières

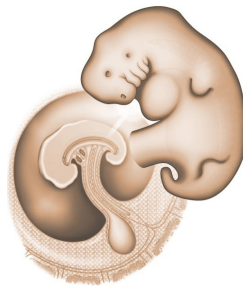
Introduction.....	3
1. LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON	3
1.1. Dans le sens transversal.....	3
1.2. Dans le sens longitudinal.....	3
1.3. L'augmentation de volume de la cavité amniotique.....	4
2. FORMATION DES ÉBAUCHES DES ORGANES.....	4
2.1. Le neuro ectoderme et l'ectoderme.....	4
2.1.1. Le tube neural.....	4
2.1.2. Les crêtes neurales.....	5
2.1.3. L'ectoderme.....	5
2.2. Le chordo mésoblaste.....	5
2.2.1. La chorde.....	5
2.2.2. Le mésoblaste.....	5
2.3. L'endoderme.....	7
2.4. Les formations branchiales	7
2.5. Évolution du mésenchyme pendant la quatrième semaine.....	8

Introduction

C'est au cours de la quatrième semaine du développement que s'achève l'embryogénèse (formation de l'embryon) et que commence l'organogénèse (formation des organes et appareils à partir des dérivés des feuillets embryonnaires initiaux). Deux ordres de phénomènes se déroulent en même temps :

- **la délimitation de l'embryon** du fait d'une plicature qui intervient à la fois dans le sens transversal et dans le sens longitudinal
- **la formation des ébauches des principaux organes** à partir de chacun des trois feuillets et du mésenchyme intra-embryonnaire.

Figure 1 : La quatrième semaine de développement



1. LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON

La délimitation de l'embryon intervient dans les deux directions de l'espace et transforme le disque embryonnaire en un embryon :

1.1. Dans le sens transversal

Dans le sens transversal, la délimitation est due à plusieurs facteurs :

- la croissance rapide des dérivés de l'ectoblaste , en particulier de la plaque neurale, qui provoque une **saillie dorsale** de l'embryon dans la cavité amniotique
- **l'augmentation de volume de la cavité amniotique**
- la stagnation du **lécithocèle secondaire**
- la **sphère choriale**, au contraire, se développe peu ce qui oblige l'ensemble de l'embryon et de ses annexes, en particulier la cavité amniotique, qui se développent activement, à se replier sur eux mêmes.

Ainsi, les bords du disque embryonnaire sont repoussés vers la face ventrale de l'embryon, ce qui détermine la délimitation dans le sens transversal : **les deux bords du disque embryonnaire se rejoignent** sur la ligne médiane, il se produit une soudure des tissus homologues et l'embryon est entièrement cerné par l'ectoderme.

Figure 2 : Dans le sens transversal

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

1.2. Dans le sens longitudinal

Dans le sens longitudinal, ces mêmes phénomènes sont également visibles :

- la prolifération très rapide du neuro-ectoblaste dans la région crâniale de l'embryon entraîne **la saillie de toute l'extrémité crâniale** qui, sous l'effet de la poussée de la cavité amniotique bascule de 180° et plonge sous la face ventrale ;

- de même, la **poussée de la cavité amniotique** détermine un repli de la région caudale.

Ces deux poussées contribuent à rapprocher les régions crâniale et caudale de l'embryon (délimitation longitudinale).

Figure 3 : Dans le sens longitudinal

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

Au total , quand la délimitation est terminée, la région du toit du lécithocèle secondaire constitue, par tubulation, un conduit intra-abdominal de nature endodermique, l'**intestin primitif**, relié au reste du lécithocèle, devenu la **vésicule vitelline**, par un canal étroit, le **canal vitellin**, qui traverse la face ventrale de l'embryon. On appelle **pédicule vitellin** l'ensemble constitué par ce canal , la partie du mésenchyme extra-embryonnaire splanchnopleural qui l'entoure et les vaisseaux vitellins qu'il contient.

Figure 4 : Dans le sens longitudinal

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

1.3. L'augmentation de volume de la cavité amniotique

L'**augmentation de volume de la cavité amniotique**, repousse vers la **sphère chorale** le **mésenchyme extra-embryonnaire somatopleural** et tend à effacer le **coelome extra-embryonnaire** ; elle provoque le rapprochement des **deux extrémités de la paroi de l'amnios** et détermine la formation du **cordons ombilical**, entièrement cerné par la paroi amniotique et qui réunit les constituants du pédicule vitellin et du **pédicule embryonnaire** (mésenchyme et vaisseaux ombilicaux). Ce cordon relie la face ventrale de l'embryon (zone ombilicale) à la **sphère chorale**.

Figure 5 : Augmentation du volume de la cavité amniotique

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

2. FORMATION DES ÉBAUCHES DES ORGANES

2.1. Le neuro ectoderme et l'ectoderme

2.1.1. Le tube neural

Au cours de la quatrième semaine, la gouttière neurale se soude par ses bords et se transforme en **tube neural**. Cette **soudure** commencée au niveau de la partie moyenne, s'étend vers les extrémités mais chaque extrémité reste provisoirement ouverte dans la cavité amniotique. Ces deux ouvertures s'appellent les **neuropores** antérieur et postérieur :

- le **neuropore antérieur** se ferme au 25^{ème}-26^{ème} jour
- le **neuropore postérieur** se ferme au 28^{ème} jour.

Le système nerveux prend alors la forme d'un **tube creux** de calibre réduit (future moelle épinière) avec une **extrémité crâniale** plus large (futur cerveau ou encéphale) repliée sous la face ventrale de l'embryon au moment de la délimitation.

A la fin de la quatrième semaine, l'extrémité encéphalique présente **trois zones dilatées** :

- le **prosencephale**
- le **mésencéphale** et
- le **rhombencéphale**

Figure 6 : Le tube neural

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

2.1.2. Les crêtes neurales

De chaque côté, la zone de jonction située entre les bords de la gouttière neurale et le reste de l'ectoderme s'isole du reste du neuroectoderme au moment de la fermeture du tube neural. Cette zone fait saillie sur la face dorsale d'où son nom de crête neurale. Très rapidement les cellules crestales s'enfoncent dans le mésenchyme sous-jacent et, en même temps que se produit la segmentation du mésoblaste para-axial, **les crêtes neurales se fragmentent** en petits amas cellulaires disposés sur le même plan transversal que les **somites** : ces amas constituent les ébauches des ganglions rachidiens.

2.1.3. L'ectoderme

L'**ectoderme** se modifie peu au cours de la quatrième semaine sauf au niveau de l'extrémité céphalique où il apparaît des zones de différenciation à destinée sensorielle: les **placodes** (auditives, olfactives et optiques ou cristalliniennes).

Figure 7 : Les crêtes neurales et l'ectoderme

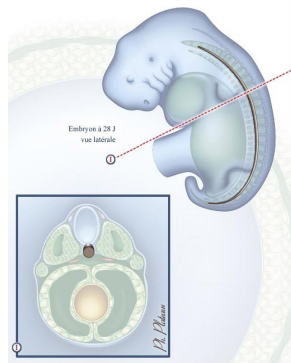
Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2. Le chordo mésoblaste

2.2.1. La chorde

La chorde, formée à la 3^{ème} semaine, constitue l'ébauche du squelette axial de l'embryon. Pendant la 4^{ème} semaine, elle pénètre dans l'extrémité caudale de l'embryon ; au niveau de l'extrémité crâniale, elle reste à distance de la membrane pharyngienne. Elle est constituée de cellules vacuolaires entourées d'une mince gaine.

Figure 8 : La chorde



2.2.2. Le mésoblaste

Le **mésoblaste** est constitué, depuis la troisième semaine, de chaque côté de l'axe chordal par trois bandes tissulaires longitudinales (para-axiale, intermédiaire et latérale).

1) Le **mésoblaste para-axial** continue sa segmentation dans le sens longitudinal commencée pendant la 3^{ème} semaine constituant les somites, amas cellulaires disposés par paire de part et d'autre du **tube neural** et de la **chorde**. Cette segmentation contribue à diviser l'embryon en étages superposés, bien visibles au niveau du tronc. Chaque étage est constitué de la paire de somites, de ses dérivés et des structures voisines situées dans le même plan transversal. On appelle **métamère** chacun de ces niveaux et cette segmentation est appelée la métamérisation.

Figure 9 : Le mésoblaste

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

Au trentième jour, **30 paires de somites** sont ainsi individualisées mais la métamérisation se poursuivra jusqu'au quarantième jour. A ce stade le mésoblaste para-axial est constitué de 42 à 44 paires de somites distincts depuis l'**extrémité céphalique** vers l'**extrémité caudale** : **3 à 4 paires occipitales** (transitoires et mal individualisées), **8 paires cervicales**, **12 paires dorsales**, **5 paires lombaires**, **5 paires sacrées**, **8 à 12 paires coccygiennes** mal individualisées.

Les somites soulèvent l'épiblaste et forment des reliefs visibles à la surface de l'embryon. En même temps qu'ils se développent, apparaît en leur centre une petite cavité, le **myocèle**.

Figure 10 : Le mésoblaste

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

Evolution des somites pendant la quatrième semaine :

Au cours de la quatrième semaine chaque somite se différencie en plusieurs contingents cellulaires :

- Formation du sclérotome : Les cellules de la région pra-médiane prennent un aspect polymorphe et entrent en contact les unes avec les autres constituant le **sclérotome**. Le tissu ainsi constitué est du tissu conjonctif jeune dont les cellules peuvent se différencier en plusieurs types cellulaires : fibroblastes, chondroblastes ou ostéoblastes. Au cours de la quatrième semaine, au niveau de chaque métamère, certaines de **ces cellules migrent** en dedans autour de la **chorde dorsale**. Il en résulte, à la fin de la quatrième semaine, une **colonne mésoblastique dense** centrée par la chorde constituée de blocs de sclérotome (un par métamère) séparés les uns des autres par une zone mésenchymateuse peu dense.

Figure 11 : Evolution des somites pendant la 4ème semaine

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

- Formation du dermo-myotome. Après la migration des cellules du sclérotome le reste du somite, laissé sur place, constitue le *dermo-myotome* où l'on peut distinguer **deux zones séparées** par une cavité apparue dès la troisième semaine : le **myocèle**. On distingue deux zones :
 - *une zone interne* dans laquelle les cellules prennent un aspect fusiforme et deviennent des cellules souches à potentiel musculaire, c'est le **myotome constitué de myoblastes**.
 - *une zone externe* sous-épiblastique, dont les cellules deviennent mésenchymateuses, le **dermotome** qui formera ultérieurement le tissu cellulaire sous-cutané.

Figure 12 : Evolution des somites pendant la 4ème semaine

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

- Formation des bourgeons des membres : Au cours de la quatrième semaine, au niveau de certains métamères, des cellules du mésoblaste migrent latéralement et soulèvent l'épiblaste pour constituer les bourgeons des membres :
 - vers le 24ème jour, au niveau des derniers métamères cervicaux et des premiers dorsaux : les **bourgeons des membres supérieurs** ;
 - vers le 28ème jour, au niveau des derniers métamères lombaires et des premiers sacrés : les **bourgeons des membres inférieurs**.

Figure 13 : Evolution des somites pendant la 4ème semaine

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

2) Le **mésoblaste intermédiaire** se segmente à son tour depuis le niveau de la 2ème paire de somites occipitaux jusqu'à celui de la 4ème paire de somites lombaires pour constituer en dehors des somites des petits amas cellulaires, les **néphrotomes**, ébauches des portions sécrétrices de l'appareil urinaire.

- Du niveau de la 2^{ème} paire occipitale à celui de la 5^{ème} paire cervicale ces néphrotomes seront à l'origine du **pronéphros**.

- Du niveau de la 6^{ème} paire cervicale jusqu'à celui de la 4^{ème} paire lombaire il peut se former un ou deux néphrotomes par métamère ; cet ensemble constituera le **mésonephros**.
- La partie la plus caudale du cordon néphrogène ne se métamérise pas ; elle donnera ultérieurement le blastème à l'origine du **métanéphros**.

Figure 14 : Le mésoblaste intermédiaire

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

3) Le **mésoblaste latéral** ne se segmente pas mais se clive dès la fin de la troisième semaine en deux lames, ventrale et dorsale (**splanchnopleurale** et **somatopleurale**) qui **bordent**, au moment de la délimitation de l'embryon, le **cœlome interne ou intra-embryonnaire**.

Dans la partie moyenne et caudale de l'embryon, le coelome intra-embryonnaire donnera la **cavité pleuro-péritonéale** et autour de l'ébauche cardiaque, la **cavité péricardique**.

Figure 15 : Le mésoblaste latéral

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

2.3. L'endoderme

La délimitation de l'embryon isole le plafond du lécithocèle qui prend alors la forme d'une gouttière à ouverture ventrale, la gouttière digestive. **A la fin de la délimitation** dans le sens transversal, cette gouttière se ferme progressivement et devient le **tube digestif primitif** au niveau duquel, à la fin de la quatrième semaine, on distingue trois zones

1. l'**intestin primitif antérieur** qui s'ouvre dans la cavité amniotique à son extrémité crâniale par résorption de la membrane pharyngienne, au 27^{ème} jour.
2. l'**intestin primitif moyen** relié à la **vésicule ombilicale** ou vitelline par le **canal vitellin** qui passe par la zone ombilicale.
3. l'**intestin primitif postérieur** dont la partie terminale, ou **cloaque**, est fermée par la membrane cloacale qui ne se résorbera ultérieurement. La partie ventrale du cloaque reste en communication avec le **canal allantoïde** résultant d'un allongement du diverticule allantoïdien enfermé dans le cordon ombilical.

Figure 16 : L'endoderme

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

2.4. Les formations branchiales

La partie céphalique de l'intestin antérieur, appelée intestin pharyngien, en forme d'entonnoir communique par son extrémité large avec la cavité amniotique après la résorption de la membrane pharyngienne au niveau du stomodeum (espace séparant le massif facial du reste de l'embryon). Cet ensemble sera à l'origine de la cavité bucco-nasale.

A partir de la quatrième semaine, de chaque côté, des sillons apparaissent sur les parois latérales de l'intestin pharyngien, *les poches endodermiques*. En même temps, et en regard des précédentes, apparaissent sur la face externe, recouverte par l'ectoderme, des sillons qui s'invaginent : *les poches ectodermiques ou branchiales*. Ces replis endodermiques et ectodermiques délimitent des massifs cellulaires de mésoblaste et de mésenchyme, les **arcs branchiaux**, disposés de chaque côté de l'intestin pharyngien.

Les deux premiers arcs branchiaux sont visibles à partir du 24^{ème} jour, le **troisième et le quatrième** au 26^{ème} jour. Chaque arc branchial contient une ébauche vasculaire, futur *arc aortique*.

(Ultérieurement, Les dérivés du mésoblaste participeront à la formation du squelette de la face et du larynx et seront à l'origine des muscles de tête et du cou, les poches endodermiques seront à l'origine de formations lymphoïdes et de glandes endocrines tandis que les poches ectodermiques donneront le

conduit auditif externe et le sinus cervical).

Figure 17 : Les formations branchiales

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

2.5. Évolution du mésenchyme pendant la quatrième semaine

L'ensemble du mésenchyme extra embryonnaire et du mésenchyme intra embryonnaire (tissu de remplissage provenant de la ligne primitive, comme le mésoblaste) est le siège, pendant la quatrième semaine, de la **formation d'ébauches vasculaires**.

1. Au niveau des villosités chorales, du mésenchyme extra embryonnaire de la sphère chorale et du pédicule embryonnaire, les ébauches vasculaires, apparues à la fin de la troisième semaine, deviennent confluentes et forment un réseau drainé par des troncs vasculaires, les **vaisseaux ombilicaux**, passant par le **cordons ombilical** pour rejoindre les vaisseaux qui se constituent dans le mésenchyme intra-embryonnaire.
2. Au niveau du mésenchyme intra-embryonnaire les premiers vaisseaux individualisés sont les **aortes dorsales primitives** droite et gauche dont les parties caudales fusionnent sur la ligne médiane et dont les parties céphaliques s'infléchissent sur la face ventrale pour entrer en connexion avec l'extrémité céphalique du tube cardiaque les veines primitives dites cardinales antérieures et postérieures qui constituent ensemble de chaque côté un segment commun, le Canal de Cuvier qui s'abouche à l'extrémité caudale du **tube cardiaque**.
3. Autour de la vésicule vitelline se forme un second réseau qui se draine par deux gros troncs les **vaisseaux vitellins** qui passent également par le cordon ombilical

Figure 18 : La formation d'ébauches vasculaires

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

Figure 19 : La formation d'ébauches vasculaires

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

4. En avant de la membrane pharyngienne, une zone mixte initialement extra-embryonnaire, formée de mésoblaste et de mésenchyme constitue la **zone cardiogène**. Cette zone est également le siège de la formation d'ébauches vasculaires sous la forme de deux tubes, les **tubes endocardiques**. Au moment de la délimitation de l'embryon et de la fermeture de la paroi ventrale, la zone cardiogène repoussée sur la face ventrale devient intra-embryonnaire tandis que le **mésoblaste splanchnopleural** se condense et **forme une enveloppe** autour des tubes endocardiques. Puis ces **deux tubes se rapprochent et fusionnent** sur la ligne médiane en constituant un **tube cardiaque** impair entouré par la **zone dense splanchnopleurale**, elle-même circonscrite par le **coelome intra-embryonnaire** (future cavité péricardique). Les premiers battements cardiaques apparaissent vers le 23^{ème} jour.

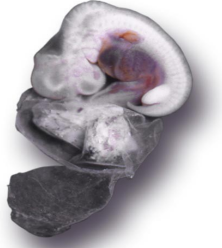
Toutes ces ébauches vasculaires vont entrer en communication pendant la quatrième semaine et constituer la circulation intra et extra-embryonnaire

Figure 20 : La formation des ébauches vasculaires

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

Au total, la quatrième semaine marque la fin de l'embryogénèse. L'embryon est désormais délimité et prend sa forme définitive tandis que toutes les ébauches des organes sont constituées. Les migrations cellulaires et les processus morphogénétiques impliquent l'intervention de nombreux gènes et des mécanismes très complexes et précis, la quatrième semaine est donc une phase très critique du point de vue tératologique.

Figure 21 : Embryon et ses annexes à la fin de la 4ème semaine



Embryon et ses annexes à la fin de
la quatrième semaine de développement de l'œuf.
(d'après anatomique après grossesse tubaire)