
LA QUATRIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

La 4^e semaine du développement est une période de transition entre l'embryogénèse (formation de l'embryon) et l'organogénèse (formation des appareils et des organes). Elle est marquée par :

- La délimitation de l'embryon qui prend sa forme définitive
- La neurulation
- L'apparition des métamères au niveau du tronc. (métamérisation)
- La formation des ébauches des organes(devenir des feuillets). Elle débute pendant la délimitation. Chaque feuillet évolue pour son propre compte et donne ses principaux dérivés.

I-LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON



C'est un enroulement ventral de l'ensemble du pourtour de la plaque embryonnaire qui va donner à l'embryon son organisation définitive.

La délimitation débute à la fin de la 3^e semaine. L'enroulement est centré sur la future région ombilicale et détermine le cordon ombilical.

La délimitation peut se décrire sur des coupes transversales et sur des coupes longitudinales médianes.

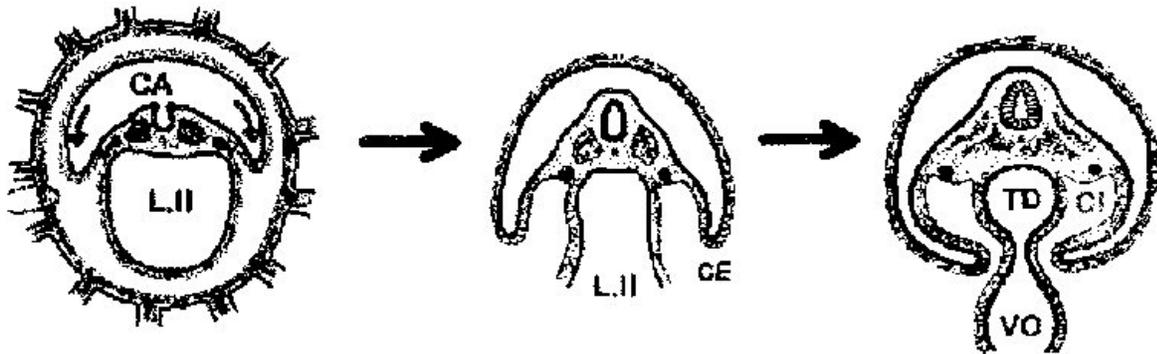
LA DÉLIMITATION SUR COUPES TRANSVERSALES

Elle résulte de plusieurs phénomènes :

- Le développement très rapide de l'amnios et de la cavité amniotique
- Un ralentissement important de la croissance du lécithocèle secondaire (L.II)
- Le développement plus lent de la sphère choriale, obligeant l'embryon et ses annexes, en particulier la cavité amniotique, à se replier sur eux-mêmes

Les bords du disque embryonnaire sont repoussés vers la face ventrale de l'embryon. Puis ils se rapprochent sur la ligne médiane, venant pincer la cavité du lécithocèle et l'allantoïde.

Extérieurement, l'embryon devient entièrement entouré par l'ectoblaste.



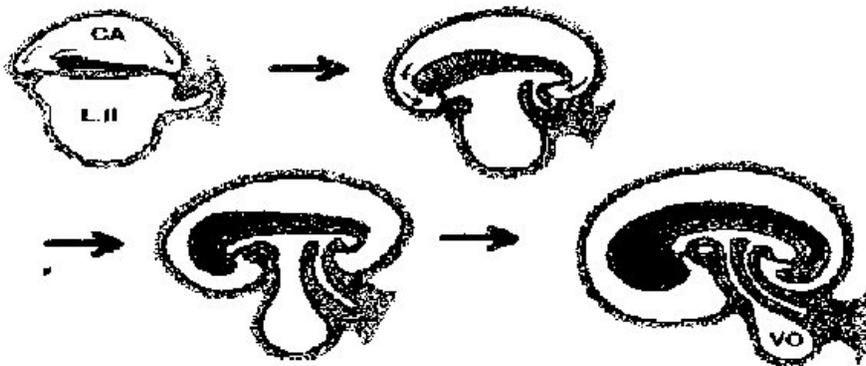
Les éléments du mésoblaste somatique et splanchnique (lames dérivées du mésoblaste latéral) se réunissent sur la ligne médiane, isolant le coelome intra-embryonnaire (CI).

A l'intérieur, la cavité entoblastique communicant avec le reste du lécithocèle correspond à la lumière du tube digestif primitif (ou intestin primitif)

1.2-LA DELIMITATION SUR COUPES LONGITUDINALES

Les mécanismes sont comparables :

- - Au niveau céphalique, la croissance très rapide du neur ectoblaste entraîne une rotation de toute l'extrémité crâniale qui bascule de 180° et plonge sous la face ventrale.
- - A l'extrémité caudale l'évolution est principalement liée à la croissance de l'amnios



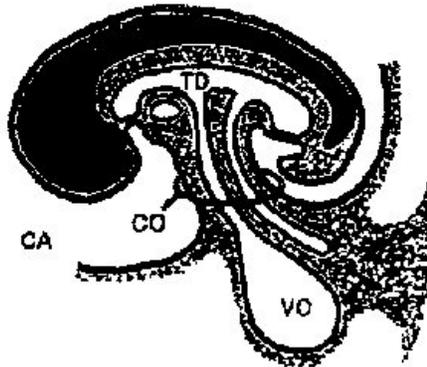
Ces deux plicatures contribuent à rapprocher les régions crâniale et caudale de l'embryon et délimitent l'embryon dans le sens longitudinal.

A la fin de la délimitation, la région du toit du lécithocèle secondaire forme un tube longitudinal, **l'intestin primitif**. Le reste du lécithocèle forme la **vésicule vitelline** (ou **vésicule ombilicale** : VO).

L'intestin primitif et la vésicule ombilicale communiquent par un conduit étroit, le **canal vitellin**.

1.3 - LA FORMATION DU CORDON OMBILICAL (CO)

Le **pédicule embryonnaire** se retrouve en situation ventrale, contre le lécithocèle. L'amnios, accolé au mésenchyme du pédicule, limite le cordon ombilical primitif.



- **La partie initiale du cordon** (du côté de l'embryon) renferme au sein du mésenchyme extra-embryonnaire :

- **Le canal vitellin**. Il s'allonge progressivement et sort du cordon ombilical à distance de l'embryon. A son extrémité la vésicule ombilicale (VO) persiste jusqu'au 3^e mois. Le canal vitellin est entouré par les vaisseaux rudimentaires de la circulation vitelline.
- **L'extrémité de l'allantoïde** qui ne se développe pas. Elle est entourée par les vaisseaux du pédicule embryonnaire (circulation placentaire ou ombilicale).

- **Le reste du cordon** est constitué par le mésenchyme du pédicule renfermant les vaisseaux de la circulation placentaire. Ce segment s'allonge progressivement et formera le cordon ombilical définitif (qui atteint 50 à 60 cm de long en fin de grossesse).

Le développement de la cavité amniotique se poursuit et réduit le volume du coelome extra-embryonnaire, dont la lumière disparaît à 2 mois par accolement des parois.

II-EVOLUTION DE L'ECTOBLASTE

2.1- EVOLUTION DE L'EPIBLASTE : se modifie très peu au cours de la 4^e semaine. C'est encore un épithélium simple. A l'extrémité céphalique, il apparaît de petites zones où les cellules vont se spécialiser.

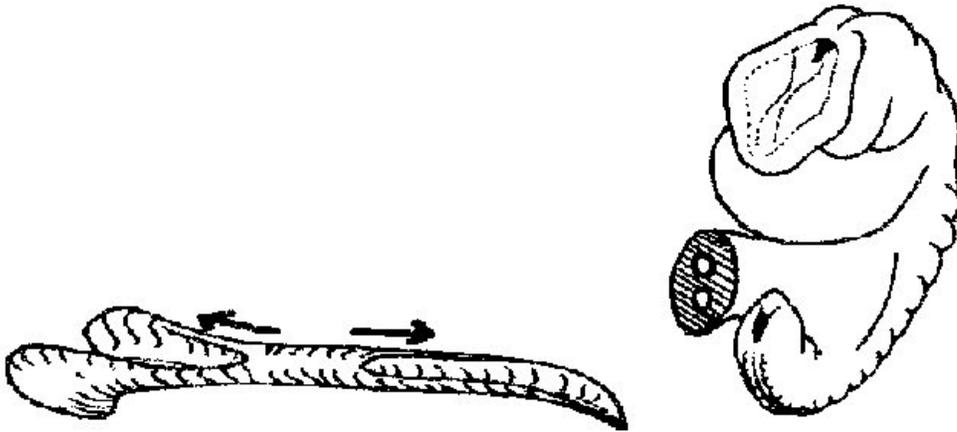
- Les **placodes** qui donneront : placodes auditives et placodes olfactives
- Les **placodes optiques** (ou cristalliniennes), situées en regard des vésicules optiques du tube neural.

2.2-EVOLUTION DU NEURECTOBLASTE

LA NEURULATION

C'est la fermeture du tube neural. Elle s'achève au cours de la 4^e semaine.

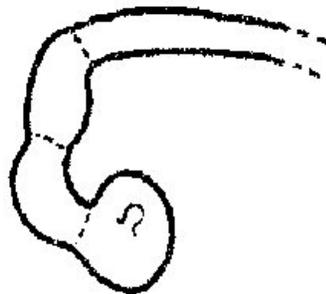
La soudure de la gouttière neurale se fait par points et commence vers le milieu du tube. Aux zones de soudure, des massifs cellulaires s'isolent, ce sont les crêtes neurales.



Le mécanisme s'étend vers les extrémités, ouvertes sur la cavité amniotique. Les deux ouvertures s'appellent les **neuropores** antérieur et postérieur :

- - Le neuropore antérieur se ferme à 25 ou 26 jours
- - Le neuropore postérieur se ferme au 28^e jour.

Le tube neural sera à l'origine du système nerveux central. C'est un tube creux (future moelle épinière) avec une extrémité crâniale plus large (futur encéphale) qui bascule de 180° et se replie sous la face ventrale de l'embryon.



À la fin de la quatrième semaine, l'extrémité encéphalique présente trois zones dilatées, les **3 vésicules cérébrales primitives** :

- - Le **proencéphale** : cerveau antérieur
- - Le **mésencéphale** : cerveau moyen

- - Le rhombencéphale : cerveau postérieur

Le **proencéphale** se divise en deux parties : télencéphale (hémisphères cérébraux) et diencéphale (voies optiques, hypothalamus , hypophyse)

Le **mésencéphale** : réflexes auditifs et influx visuels

Le **rhombencéphale** se divise en deux parties : métencéphale (cervelet) et myélocéphale(bulbe rachidien).

LES CRETES NEURALES

Elles s'isolent au moment de la fermeture du tube neural à partir des berges de la gouttière neurale (au niveau de la zone de jonction avec le reste de l'ectoblaste).

Elles subissent une segmentation métamérique en même temps que le mésoblaste para-axial et donnent de petits amas cellulaires disposés sur le même plan transversal que les somites. Ce sont les futurs ganglions rachidiens.

Rapidement, des cellules migratrices s'échappent des crêtes neurales. Elles auront des destinées variables

III-EVOLUTION DU MESOBLASTE

3.1-MESOBLASTE ISSU DU NOEUD DE HENSEN

La **corde** induit la formation de l'ébauche du squelette axial de l'embryon.

Elle est individualisée au début de la quatrième semaine.

3.2-LE MESOBLASTE ISSU DE LA LIGNE PRIMITIVE

= MESOBLASTE PARA-AXIAL

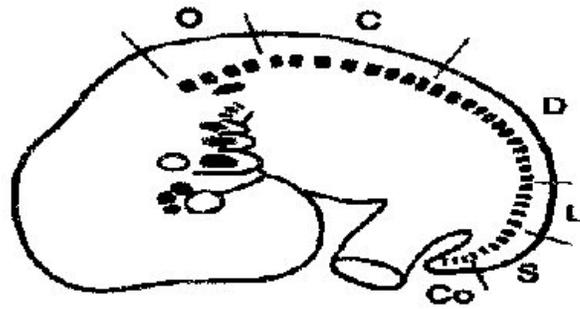
C'est le plus interne des trois cordons mésoblastiques longitudinaux qui se sont constitués à la fin de la 3^e semaine.

La métamérisation

Elle a débuté à la fin de la 3^e semaine et se poursuit vers l'extrémité caudale pendant la 4^e semaine et le début du 2^e mois.

Cette métamérisation contribue à diviser l'embryon en étages superposés.

Chaque étage s'appelle un métamère et est constitué de la paire de somites, de ses dérivés et des structures voisines situées dans le même plan transversal (dont le mésoblaste intermédiaire, les crêtes neurales et la participation du tube neural par les racines nerveuses).



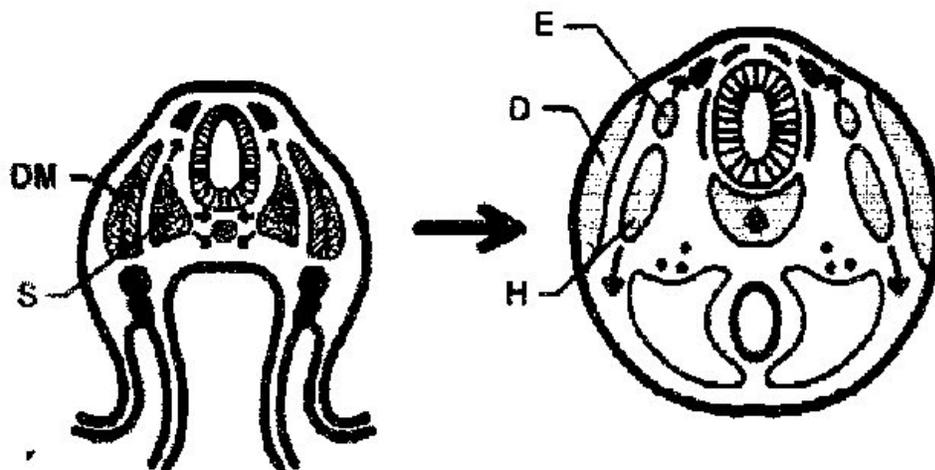
A la fin de la métamérisation, à 40 jours, le mésoblaste para-axial sera constitué, de 42 à 44 paires de somites :

- - 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.

Les somites forment des reliefs dorso-latéraux bien visibles au niveau du tronc qui permettent de dater morphologiquement l'embryon .

- 21 jours : 4 à 7 paires de somites
- 23 jours : 10 à 13 paires de somites
- 25 jours : 17 à 20 paires de somites
- 28 jours : 26 à 28 paires de somites
- 30 jours : 30 à 32 paires de somites
- 40 jours : 42 à 44 paires de somites

La différenciation des somites



Ce sont initialement des massifs de mésoblaste disposés par paires de part et d'autre du tube neural et de la corde

Rapidement les somites se divisent en deux parties :

* - **Le dermomytome (DM)**, externe, comprenant lui-même :

* Le **myotome**, interne, qui donnera les muscles squelettiques du tronc après sa division en **épimère (E)** pour les muscles postérieurs et en **hypomère (H)** pour les muscles de la paroi antérieure.

* Le **dermotome (D)**, externe, qui se place sous l'ectoblaste et sera à l'origine du tissu conjonctif de la peau (derme et hypoderme) et participera au tissu conjonctif souscutané.

* - Le **scélérotome (S)**, interne, sera à l'origine du squelette axial, sous l'effet inducteur de la corde et du tube neural.

- Des **expansions postérieures** entourent le tube neural.

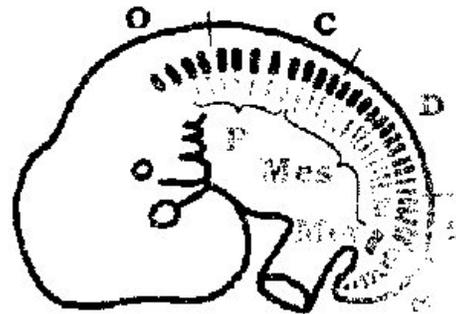
- En avant du tube, les scélérotomes de chaque métamère se rapprochent de la ligne médiane, entourent la corde, puis fusionnent.

Durant le 2^e mois, des remaniements liés à la croissance des racines nerveuses vont aboutir à la formation des vertèbres

MESOBLASTE INTERMEDIAIRE

Il se segmente également à son tour depuis le 2^e métamère occipital jusqu'au 4^e métamère lombaire pour constituer des petits amas cellulaires, les **néphrotomes**.

- Du 2^e métamère occipital au 5^e métamère cervical, les néphrotomes constituent, au tout début de la 4^e semaine (stade de 8 à 10 somites), le **pronéphros (P)**. Ce sont des structures urinaires rudimentaires non fonctionnelles et fugaces qui régressent avant la fin de la 4^e semaine.



- Du 6^e métamère cervical au 4^e métamère lombaire, les néphrotomes formeront, à partir de la 5^e semaine, le **mésonephros (Mes)** ou **corps de Wolff** qui forme le **canal de Wolff** qui participe à la formation des voies urinaires et des voies génitales mâles

- La partie la plus caudale du cordon néphrogène ne se métamérise pas et donnera (à la 5^e semaine) un massif indifférencié, le blastème métanéphrogène, à l'origine du **métanéphros (Met)**. C'est l'ébauche du rein définitif

MESOBLASTE LATÉRAL

Il est clivé dès la fin de la troisième semaine en deux lames, la **splanchnopleure** et la **somatopleure**, bordant le coelome intra-embryonnaire. Dans la partie moyenne et caudale le coelome interne correspond à la cavité pleuro-péritonéale. Autour de l'ébauche cardiaque, il correspond à la future cavité péricardique.

La somatopleure intra-embryonnaire, pariétale, va tapisser la paroi du coelome intra-embryonnaire et elle va former avec l'ectoblaste, les parois latérales et ventrales de l'embryon.

La splanchnopleure intra-embryonnaire, viscérale, entourant les organes, va former avec l'entoblaste, la paroi du tube digestif.

IV- EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

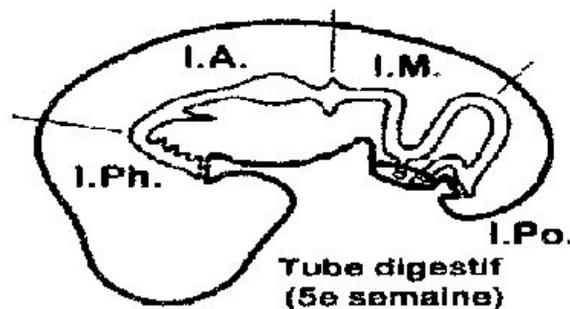
4.1-LA FORMATION DU TUBE DIGESTIF PRIMITIF

Il correspond au plafond du lécithocèle et se forme au cours de la délimitation de l'embryon, passant par un stade de gouttière avant de devenir un tube au moment de la formation de l'ombilic.

A la fin de la 4^e semaine, le tube digestif primitif comprend :

- - **L'intestin pharyngien (I.Ph.)**. C'est la portion initiale. Il s'ouvre, au 27^e jour, dans la cavité amniotique par résorption de la membrane pharyngienne. Cette ouverture se fait au fond d'une dépression, le *stomodaeum*, situé entre le massif facial et le relief de la zone cardiaque. Intestin pharyngien et *stomodaeum* formeront la cavité buccale.
- - **L'intestin primitif antérieur (I.A.)**. Il donnera l'œsophage et se termine par une petite dilatation, l'estomac primitif. Il émet un bourgeon ventral à l'origine de l'appareil respiratoire.
- - **L'intestin primitif moyen (I.M.)**. A son début, il émet des bourgeons à l'origine du pancréas et du foie. Il correspond à l'anse intestinale primitive, au milieu de laquelle s'abouche le canal vitellin (ce dernier peut persister chez l'adulte sous forme d'un reliquat, le diverticule de Meckel) L'anse intestinale primitive donnera l'intestin grêle et pratiquement la moitié du gros intestin.
- - **L'intestin primitif postérieur (I.Po.)**. Il donnera la deuxième moitié du gros intestin. Son extrémité se jette dans le cloaque, cavité commune avec l'allantoïde qui est séparée de la cavité amniotique par la membrane cloacale.

L'ouverture de l'extrémité caudale du tube sera tardive, vers 9-10 semaines, et ne se produira qu'après le cloisonnement du cloaque (sinus uro-génital en avant et rectum en arrière).



V- EVOLUTION DU MESENCHYME

Dans le mésenchyme extra-embryonnaire (sauf au niveau de l'amnios) et dans le mésenchyme intra-embryonnaire, de nombreuses ébauches vasculaires se développent.

Toutes ces ébauches vont se raccorder pour donner les circulations intra- et extra-embryonnaire. A la fin de la 4^e semaine, la circulation est fonctionnelle et assure la nutrition des tissus embryonnaires en croissance.

Au niveau des villosités choriales, de la sphère choriale et du pédicule

Les ébauches, apparues à la fin de la troisième semaine, deviennent confluentes et se drainent par des troncs vasculaires, les vaisseaux ombilicaux. Ils empruntent le cordon ombilical et se raccordent à la vascularisation intra-embryonnaire.

Autour de la vésicule vitelline

Un second réseau extra-embryonnaire entoure la vésicule vitelline. Il se draine par les vaisseaux vitellins qui se raccordent également à la circulation intra-embryonnaire.

En avant de la membrane pharyngienne

Au moment de la délimitation de l'embryon, la zone cardiogène passe en situation ventrale et devient intra-embryonnaire. Les deux tubes endocardiques se rapprochent et fusionnent sur la ligne médiane pour constituer le tube cardiaque primitif, impair et médian, entouré par du mésoblaste splanchnopleural densifié (où apparaissent les premières cellules musculaires). Autour, le coelome intra-embryonnaire est l'ébauche de la future cavité péricardique.

Les premiers battements cardiaques apparaissent au 24^e jour.

La circulation sanguine sera orientée et fonctionnelle à partir de 28-29 jours.

En résumé

A la fin de la 4^e semaine, l'embryon est délimité et prend sa forme définitive.

- La sphère choriale fait 30 mm de diamètre et l'embryon 5 mm de long (distance vertex-coccyx).
- La circulation sanguine s'est établie.
- Les ébauches de nombreux organes se sont constituées.

Du fait de l'importance des phénomènes, la 4^e semaine est une phase très critique du point de vue tératologique.