

TROISIÈME SEMAINE DU DÉVELOPPEMENT DE L'ÊTRE HUMAIN

La 3^e semaine est le début d'une période de 6 semaines de développement rapide de l'embryon à partir du disque embryonnaire formé pendant la 2^e semaine. La 3^e semaine du développement de l'embryon coïncide avec la période qui suit l'absence de la première menstruation.

GASTRULATION

Des transformations majeures surviennent chez l'embryon en développement lorsque le disque didermique est transformé en un **disque embryonnaire tridermique**, composé de *trois feuillets primitifs* (Fig. 3-1). La *gastrulation*, qui est le processus de la formation des feuillets, représente le début de l'**embryogénèse** (formation de l'embryon).

La gastrulation débute à la fin de la 1^{re} semaine avec l'apparition de l'*hypoblaste*. Elle se poursuit pendant la 2^e semaine avec la formation de l'*épiblaste* et s'achève pendant la 3^e semaine avec la formation du mésoblaste intra-embryonnaire par la ligne primitive (Fig. 3-1). Les **trois feuillets primitifs** s'appellent *ectoblaste*, *mésoblaste* et *entoblaste*. Avec le développement de l'embryon, ces feuillets donnent naissance aux tissus et aux organes de l'embryon.

Ligne primitive

Au début de la 3^e semaine, un *cordon linéaire épais*, la ligne primitive, apparaît caudalement dans le plan médian de la face dorsale du disque embryonnaire (Fig. 3-1A). La ligne primitive résulte de l'accumulation ou de «l'entassement» de cellules de l'épiblaste lorsqu'elles prolifèrent et migrent vers le centre du disque embryonnaire. Lorsque la ligne primitive s'allonge par addition de cellules à son extrémité caudale, les cellules de son extrémité céphalique prolifèrent pour constituer une élévation, le **noeud de Hensen** (Fig. 3-1B) et 3-2A).

La prolifération et la migration des cellules de la ligne primitive donnent naissance au *mésenchyme*, appelé aussi *mésoblaste*, un tissu conjonctif lâche. Les cellules de la ligne primitive s'étendent vers les côtés, en direction céphalique et en direction caudale, constituant une couche située entre l'épiblaste et l'hypoblaste, que l'on nomme le *mésoblaste embryonnaire* (Fig. 3-1B et 3-2A). Certaines cellules mésenchymateuses envahissent l'hypoblaste et déplacent la plupart de ses cellules vers l'extérieur. On appelle *entoblaste embryonnaire* cette nouvelle couche. Les cellules épiblastiques qui demeurent à la surface du disque embryonnaire forment la couche appelée *ectoblaste embryonnaire*.

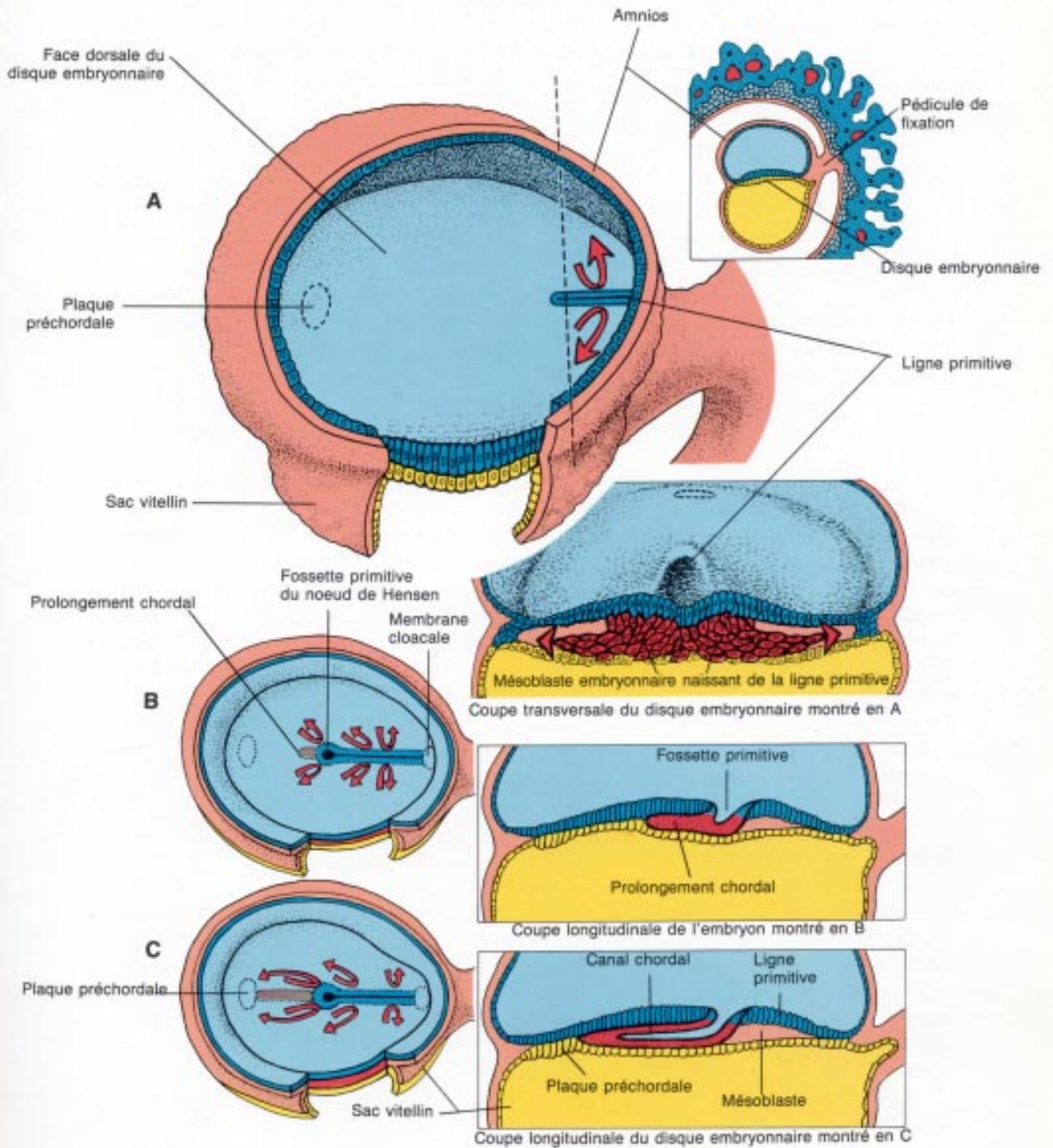


Figure 3-1 Schémas du disque embryonnaire et des membranes extra-embryonnaires associées au cours de la 3^e semaine. A. La cavité amniotique a été ouverte pour montrer la ligne primitive, un épaississement médian de l'épiblaste. Une partie du sac vitellin a aussi été sectionnée pour montrer le disque embryonnaire didermique (épiblaste et hypoblaste). La coupe transversale (*en bis à droite de A*) illustre la prolifération et la migration des cellules mésenchymateuses à partir de la ligne primitive pour former le mésoblaste embryonnaire. B et C. Dessins illustrant le début de la formation du prolongement chordal à partir du noeud de Hensen de la ligne primitive. Sur les coupes longitudinales de droite, on note que le prolongement chordal croît en direction céphalique dans le plan médian, entre l'ectoblaste embryonnaire (*bleu*) et l'entoblaste (*jaune*).

L'ectoblaste embryonnaire donne naissance à l'épiderme, au système nerveux, à l'épithélium sensoriel de l'oeil, de l'oreille et du nez et à l'émail des dents. L'entoblaste embryonnaire forme le revêtement du tube digestif et de l'appareil respiratoire. Le mésoblaste embryonnaire devient du muscle, du tissu conjonctif, de l'os et des vaisseaux sanguins.

Prolongement chordal

A partir du noeud de Hensen de la ligne primitive, des cellules mésenchymateuses migrent en direction céphalique, sous l'ectoblaste embryonnaire, dans le plan médian. Ces cellules forment un *cordon cellulaire* médian, le prolongement chordal (Fig. 3-1B) qui croît en direction céphalique, entre l'ectoblaste et l'entoblaste, jusqu'à ce qu'il atteigne la **plaque préchordale** (Fig. 3-1C), emplacement futur de la *bouche*. Le prolongement chordal ne peut pas s'étendre plus loin parce que la plaque préchordale composée d'entoblaste est solidement fixée à l'ectoblaste sus-jacent. Les deux feuilletts qui ont fusionné à cet endroit forment la *membrane pharyngienne* (Fig. 3-2B).

Caudalement par rapport à la ligne primitive se trouve une zone circulaire appelée *membrane cloacale* (Fig. 3-1B). Là, le disque embryonnaire circulaire demeure didermique parce que l'ectoblaste et l'entoblaste embryonnaires ont fusionné. La membrane cloacale indique l'emplacement futur de l'*anus*.

La ligne primitive continue à former du mésoblaste jusqu'à la fin de la 4^e semaine environ. Ensuite, sa taille relative diminue et la ligne primitive devient une structure insignifiante située dans la région sacro-coccygienne de l'embryon. Normalement la ligne primitive dégénère et disparaît, mais des reliquats peuvent donner naissance à une tumeur appelée *tératome sacro-coccygien*.

Chorde dorsale

La chorde dorsale est un cordon cellulaire qui *se développe par transformation du prolongement chordal* (Fig. 3-2). La chorde dorsale détermine l'axe primitif de l'embryon et lui donne une certaine rigidité. Au cours du développement ultérieur, la colonne vertébrale se constituera autour de la chorde dorsale. A la fin de la 3^e semaine, la chorde dorsale est presque complètement formée et s'étend depuis la membrane pharyngienne du côté céphalique jusqu'au noeud de Hensen du côté caudal (Fig. 3-3).

La chorde dorsale dégénère et disparaît au cours de la période foetale; elle est alors incorporée dans les corps vertébraux. Cependant elle persiste entre les vertèbres pour former le *nucleus pulposus* de chaque disque intervertébral.

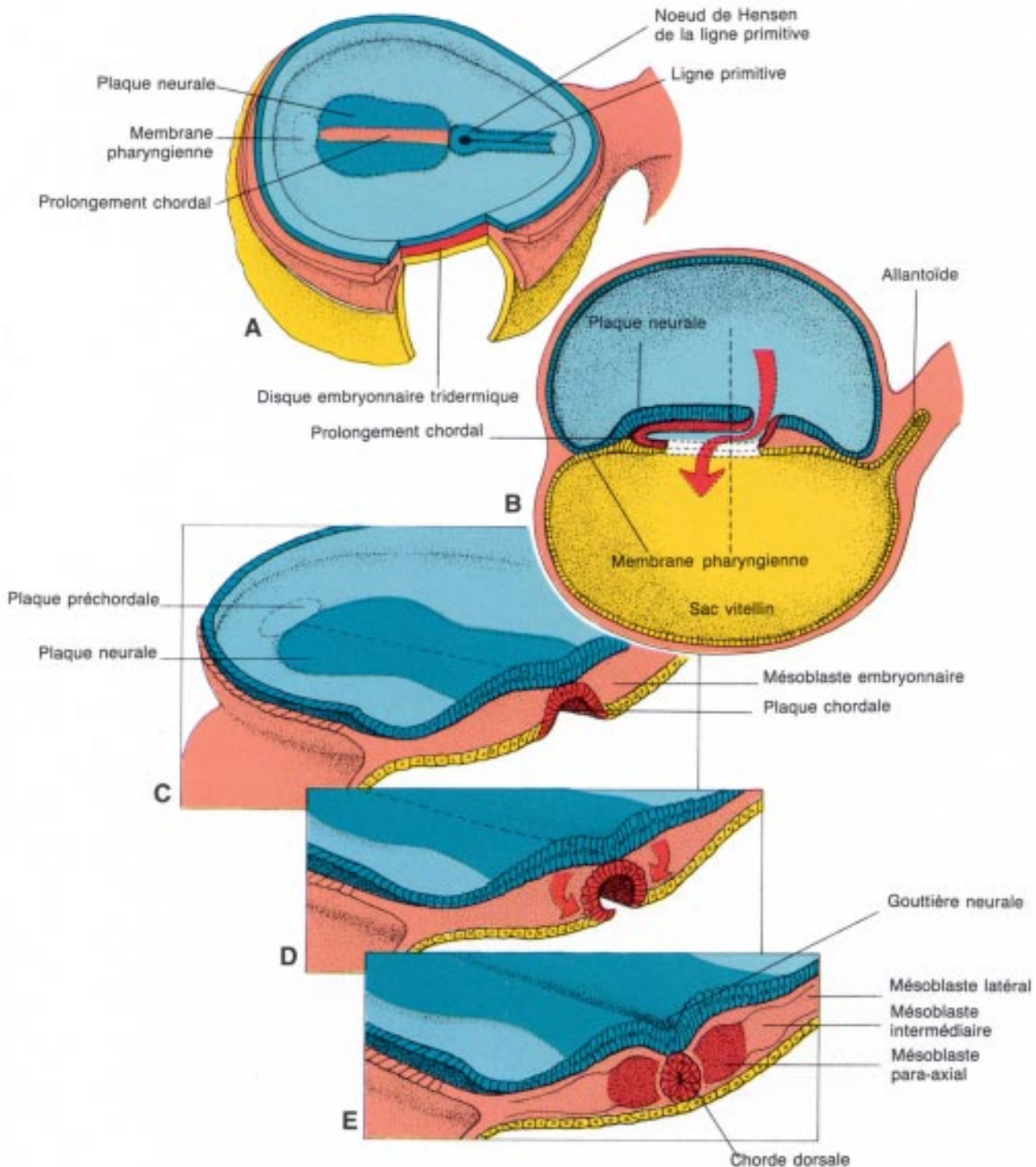


Figure 3-2 Schémas du disque embryonnaire et de ses membranes annexes vers la 3^e semaine. A. Le prolongement chordal et le mésenchyme associé ont induit la plaque neurale dans l'ectoblaste sus-jacent. B. Coupe longitudinale du disque embryonnaire montrant la dégénérescence de la paroi ventrale du prolongement chordal. C. Coupe transversale schématisée du disque embryonnaire au niveau indiqué en B montrant la plaque chordale. D. Les flèches indiquent une inflexion de la plaque chordale pour former la chorde. E. La chorde est maintenant formée, le feuillet entoblastique est complet et le mésoblaste embryonnaire s'est différencié en trois régions.

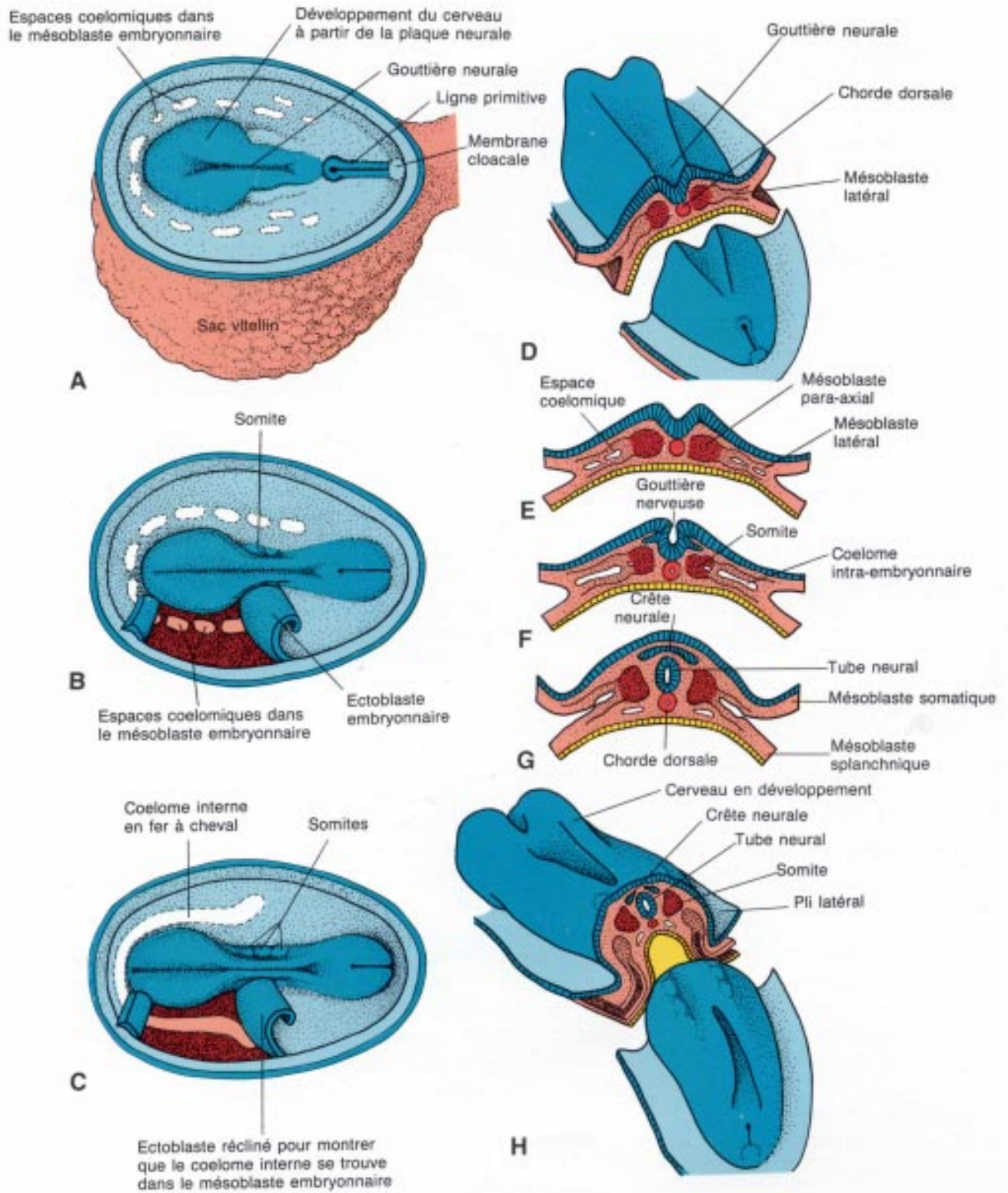


Figure 3-3 Schémas de l'embryon humain au cours des 3^e et 4^e semaines. A gauche: vues dorsales de l'embryon en développement illustrant le début de la formation du cerveau, du coelome interne et des somites. A droite: coupes transversales schématisques illustrant la formation de la crête neurale, du tube neural, du coelome interne et des somites.

NEURULATION

Le processus de formation de la *plaque neurale*, des *plis neuraux* et du *tube neural* est la neurulation (Fig. 3-2 et 3-3).

Plaque neurale

Lorsque la corde dorsale se développe, l'ectoblaste embryonnaire recouvrant à la fois la corde et le mésenchyme adjacent s'épaissit pour former la plaque neurale (Fig. 3-2A et B). *C'est le développement de la corde et du mésenchyme adjacent qui induit la formation dans l'ectoblaste sus-jacent de la plaque neurale, ébauche du système nerveux central (cerveau et moelle épinière).*

La plaque neurale apparaît d'abord près du noeud de Hensen, mais à mesure que le prolongement chordal s'allonge et que la corde se forme, la plaque neurale s'élargit et s'invagine selon son axe central pour constituer une *gouttière nerveuse*, avec des *plis neuraux* de chaque côté (Fig. 3-2 et 3-3).

Tube neural

Vers la fin de la 3^e semaine les *plis neuraux* se sont rapprochés l'un de l'autre dans le plan médian et ont fusionné, transformant la plaque neurale en un tube neural (Fig. 3-3F et G). La formation de ce tube commence près du milieu de l'embryon et progresse vers ses extrémités céphalique et caudale.

Crête neurale

Lorsque les plis neuraux fusionnent pour former le tube neural, une partie des cellules neuro-ectoblastiques situées dans la crête de chaque pli migre en direction ventro-externe de chaque côté du tube neural (Fig. 3-3G). Au début, ces cellules forment une masse allongée irrégulière appelée *crête neurale*, située entre le tube neural et l'ectoblaste de surface (épiblaste) sus-jacent. La crête neurale se divise bientôt en une partie droite et une partie gauche qui migrent vers les faces dorso-externes du tube neural (Fig. 3-3H).

Les cellules de la crête neurale migrent loin dans l'embryon et donnent naissance aux *ganglions rachidiens* (ganglions des racines rachidiennes postérieures ou dorsales) et aux ganglions du système nerveux autonome. Ces cellules contribuent également à la formation des ganglions de certains nerfs crâniens et forment les gaines des nerfs périphériques. Des cellules de la crête neurale forment les méninges (membranes d'enveloppe) du cerveau et de la moelle épinière et donnent naissance aux cellules pigmentées, aux cellules de la médullosurrénale et à plusieurs composants squelettiques et musculaires de la tête.

DÉVELOPPEMENT DES SOMITES

Lorsque la corde dorsale et le tube neural se développent, le mésoblaste adjacent forme des colonnes longitudinales appelées *mésoblaste para-axial* (Fig. 3-2E et 3-3E). Ces colonnes se divisent en masses cubiques paires, les *somites* (Fig. 3-3B et C). A la fin de la 3^e semaine la première paire de somites se développe caudalement, à courte distance de l'extrémité céphalique de la corde dorsale. D'autres paires de somites se forment ensuite en séquence crânio-caudale. Pendant la *période du développement des somites* (du 20^e au 30^e jour) ceux-ci sont utilisés comme critère pour déterminer l'âge de l'embryon.

Les somites forment des saillies séparées à la surface de l'embryon; ils sont approximativement triangulaires en coupe transversale (Fig. 3-3H). Des cellules mésenchymateuses en provenance des somites donnent naissance à la plus grande partie du squelette axial (colonne vertébrale, côtes, sternum et crâne) et aux muscles associés, ainsi qu'au derme de la peau.

DÉVELOPPEMENT DU COELOME INTRA-EMBRYONNAIRE

Le coelome intra-embryonnaire (cavité corporelle primitive de l'embryon) apparaît d'abord sous la forme d'*espaces coelomiques*, des cavités creusées dans le mésoblaste latéral (Fig. 3-3B et F) et dans le mésoblaste qui formera le coeur (*mésoblaste cardio-gène*). Ces espaces coelomiques fusionnent bientôt pour constituer une cavité en forme de fer à cheval, appelée *coelome intra-embryonnaire* ou coelome interne (Fig. 3-3C).

Le coelome intra-embryonnaire divise le mésoblaste latéral en deux couches, une *couche somatique ou pariétale* et une *couche splanchnique ou viscérale* qui est en continuité avec le mésoblaste extra-embryonnaire revêtant le sac vitellin (Fig. 3-3G). Au cours du 2^e mois le coelome intra-embryonnaire se divise en trois cavités: (1) la *cavité péricardique* autour du coeur (2) les *cavités pleurales* autour des poumons et (3) la *cavité péritonéale* autour des organes abdominaux et pelviens.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE PRIMITIF

La formation des vaisseaux sanguins, ou *angiogénèse*, commence au début de la 3^e semaine dans le mésoblaste extra-embryonnaire du sac vitellin, du pédicule de fixation et du chorion. Les vaisseaux sanguins commencent à se développer dans l'embryon environ 2 jours plus tard (Fig. 3-4A).

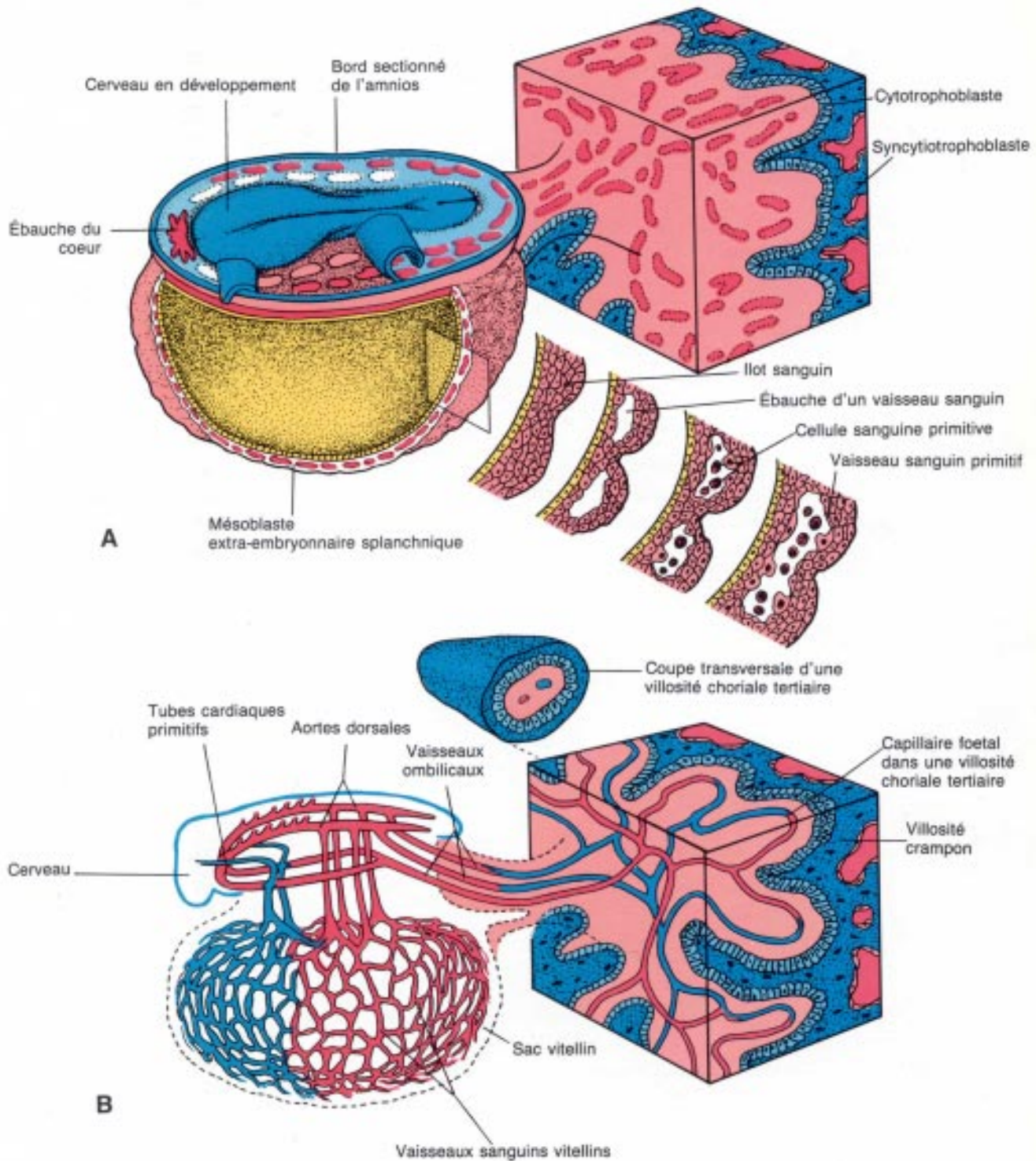


Figure 3-4 Schémas de l'embryon et de ses membranes annexes vers la fin de la 3^e semaine illustrant la formation des cellules sanguines et des vaisseaux sanguins. **A.** Le sac amniotique a été sectionné pour montrer l'embryon. Les espaces clairs sont les ébauches du coelome intra-embryonnaire, tandis que les espaces colorés en rouge sont les ébauches des vaisseaux sanguins embryonnaires. Une partie du sac vitellin a été également enlevée pour montrer comment les îlots sanguins se forment dans le mésoblaste de ses parois et donnent naissance aux cellules sanguines et aux vaisseaux sanguins primitifs. **B.** Schéma de l'appareil cardio-vasculaire primitif d'un embryon à la fin de la 3^e semaine, montrant ses rapports avec le placenta et le sac vitellin.

Le début de la formation de l'appareil cardio-vasculaire est lié à l'absence d'une quantité significative de vitellus dans l'ovocyte et le sac vitellin. A la fin de la 2^e semaine, la nutrition de l'embryon est assurée par le sang maternel qui diffuse à travers le trophoblaste (Fig. 2-2B). Les substances passent alors via le coelome extra-embryonnaire et le sac vitellin vers l'embryon. Lorsque l'embryon commence à se développer rapidement pendant la 3^e semaine, il est urgent que des vaisseaux lui apportent la nourriture et l'oxygène à partir de la circulation maternelle.

On peut résumer de la façon suivante la formation des vaisseaux sanguins (Fig. 3-4A).

1. Des cellules mésenchymateuses, appelées *angioblastes*, se regroupent pour former des masses et des cordons isolés appelés *îlots sanguins* (îlots de Pander et Wolff).
2. Des cavités se forment dans ces îlots.
3. Des cellules mésenchymateuses se disposent autour de ces cavités pour constituer l'*endothélium des vaisseaux sanguins primitifs*.
4. Les vaisseaux endothéliaux primitifs fusionnent pour former des réseaux.
5. Les vaisseaux s'étendent dans les zones adjacentes et fusionnent avec d'autres vaisseaux.

Le plasma et les **cellules sanguines** primitives se développent au cours de la 3^e semaine à partir des cellules endothéliales des vaisseaux dans la paroi du sac vitellin et de l'allantoïde. *La formation du sang ne débute dans l'embryon que la 5^e semaine.*

Le **coeur primitif** est une structure tubulaire qui forme un gros vaisseau sanguin à partir de cellules mésenchymateuses dans la *zone cardiogène* (Page 128). Une paire de *tubes cardiaques* endocardiques se développe avant la fin de la 3^e semaine et commence à fusionner pour constituer le coeur primitif. A la fin de la 3^e semaine, les tubes cardiaques ont rejoint les vaisseaux sanguins de l'embryon, du pédicule de fixation, du chorion et du sac vitellin pour constituer un *appareil cardio-vasculaire primitif* (Fig. 3-4B)). La circulation du sang débute vers la fin de la 3^e semaine lorsque le coeur tubulaire commence à battre.

L'appareil cardio-vasculaire est le premier système d'organes à atteindre un état fonctionnel.

DÉVELOPPEMENT DES VILLOSITÉS CHORIALES

Les villosités choriales primaires qui ont commencé à se former à la fin de la 2^e semaine se ramifient bientôt. Au début de la 3^e semaine, du mésenchyme apparaît dans les villosités choriales primaires, formant un axe de tissu conjonctif lâche. A ce stade, les *villosités* sont appelées *secondaires*. Bientôt des cellules de l'axe mésenchymateux des villosités commencent à se différencier en capillaires sanguins (Fig. 3-4A) qui se réunissent pour constituer des réseaux artério-capillaro-veineux. Dès que les vaisseaux sanguins se sont formés dans les villosités, on les appelle *villosités tertiaires* (Fig. 3-4B).

Les vaisseaux des villosités choriales sont bientôt reliés au cœur embryonnaire par les vaisseaux sanguins qui se différencient dans le mésenchyme du chorion et du pédicule de fixation. A la fin de la 3^e semaine, le sang de l'embryon commence à circuler dans les capillaires des villosités choriales.

L'oxygène et les nutriments du sang maternel contenu dans les espaces intervilleux diffusent à travers les parois des villosités et pénètrent dans les capillaires fœtaux.

Le gaz carbonique et les produits de déchet diffusent à partir du sang des capillaires fœtaux à travers les parois des villosités dans le sang maternel des espaces intervilleux.

Lorsque les villosités choriales tertiaires se développent, certaines cellules cytotrophoblastiques prolifèrent et traversent la couche syncytiotrophoblastique où elles se rejoignent pour former une *coque cytotrophoblastique* autour du sac chorial (Fig. 3-4A et page 46).

Cette coque fixe le sac chorial à l'endomètre (revêtement de la cavité utérine). On appelle *villosités crampons* les villosités qui sont fixées au tissu maternel par l'intermédiaire du sac de la coque cytotrophoblastique. A la fin de la 3^e semaine un *placenta primitif* s'est formé, qui occupe toute la surface du sac chorial et de l'endomètre correspondant.