UE8 Système neurosensoriel
Pr F. Guimiot
Le 23/01/2018 de 14h à 15h30
Ronéotypeuse : Diane Bismuth
Ronéoficheuse : Rolande Melde

Cours 2 : Morphogénèse cervico-faciale

Le cours a été un peu plus détaillé que celui de l'année dernière, mais il n'est pas très compliqué. Pr Guimiot ne m'a pas transmis les questions tombales mais m'a dit qu'il n'y aurait aucun piège..
Je vous ferai part des éventuels erratas.

Plan :

I. **Généralités**

A. Développement cervico-facial
B . La neurulation
C. Le stomodaeum

II. **La face**

A. Les bourgeons faciaux
B. Les sillons faciaux
C. Les placodes sensorielles
D. Modelage externe
E. Modelage interne
F. Malformations faciales

III. **L'appareil branchial**

A. Généralités
B. Constitution
C. Devenir des sillons épiblastiques et malformations
D. Devenir des poches entoblastiques et malformations
E. Devenir des arcs branchiaux et malformations
F. Développement de la langue et malformations.

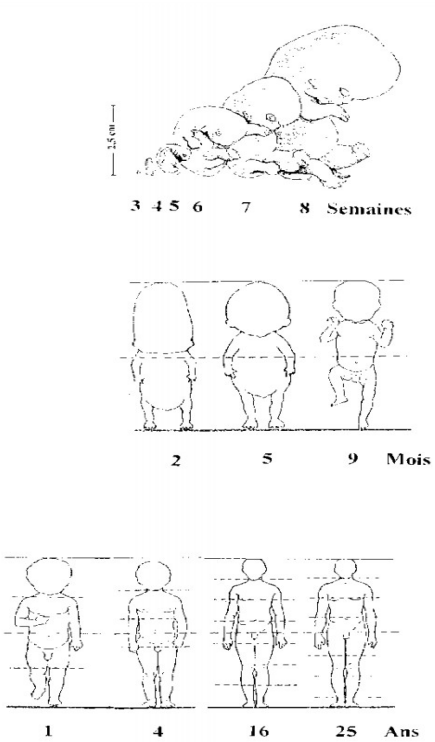
I. **Généralités**

A. Développement cervico-facial

Croissance de la face

La croissance de la face est une croissance allométrique, régie par l'équation suivante : $\mathbf{y = b \cdot x^{a/c}}$ *définie en 1936 par Huxley et Teissier,* où :
y = taille de l'organe
x = taille de l'organisme (valable pour d'autres espèces que l'Homme)
b = constante de l'espèce
a et c = taux de croissance des 2 parties du corps.

On peut aussi convertir cette équation en logarithme : Log(y) = Log(b) + (a/c) Log(x). Voici des illustrations de cette croissance allométrique :



Il y a donc des croissances différentes en fonction des différentes parties du corps, obéissant à l'équation allométrique.

Pendant la **période embryonnaire**, la **tête** croît plus vite que le reste du corps (illustré sur la première image). On voit pendant les 8 premières semaines que c'est la tête de l'embryon qui se développe considérablement, ce qui est lié au développement cérébral, à l'encéphale et à la croissance très importante des hémisphères cérébraux.

En **période foetale**, à partir de **8 semaines de développement** c'est-à-dire de **10 semaines d'aménorrhée** (transition entre un embryon et un fœtus), c'est le **thorax** qui croît plus vite que la tête : il va y avoir un rééquilibrage entre les différentes proportions du corps. On peut voir qu'à **2 mois** de développement, la taille de la tête correspond à la **moitié** de la taille de l'ensemble du corps si l'on mesure depuis le vertex (sommet du crâne) jusqu'aux pieds *(en réalité les pieds ne sont pas développés comme sur l'image.)* Ensuite la taille de tête passe à un rapport de **1/3** au **5ème mois**, puis il est de **¼ en fin de grossesse et après la naissance**.

En **période post-natale,** ce sont les **membres** qui croissent plus vite que le thorax : quand l'enfant va grandir, ce sont principalement ces membres qui vont croître. Le thorax croît bien évidemment lui aussi, mais de façon moins rapide que les membres.

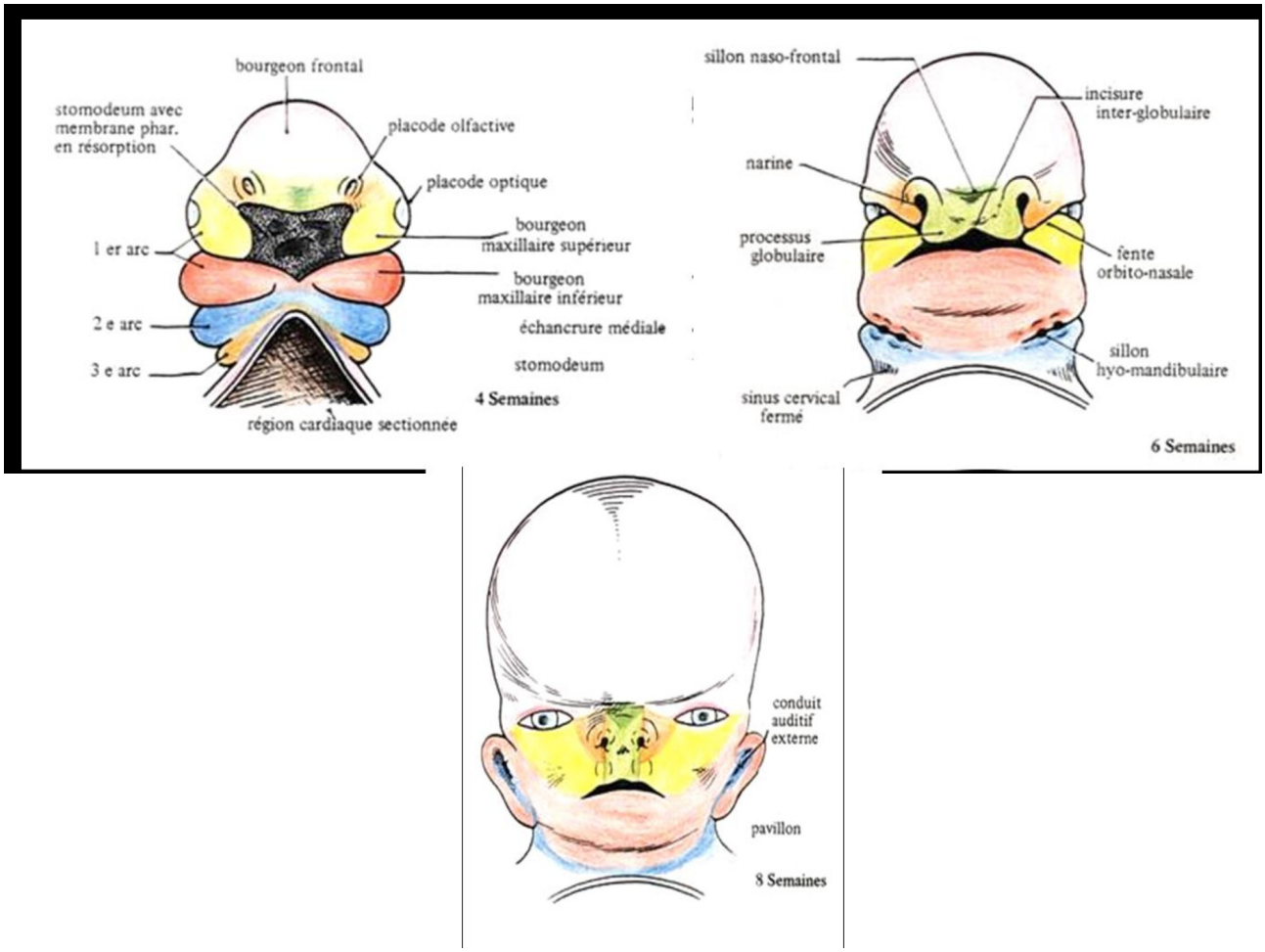
Il y a donc une progression avec un **gradient céphalo-crânio-caudal** c'est-à-dire de la tête vers les pieds, d'abord la tête, puis le thorax, et enfin les membres.

Mise en place de la face (revue plus loin dans le cours)

La **face** va subir des modifications selon l'équation de **croissance allométrique.** L'embryon n'a pas de face à la fin de la 4ème semaine, il a une **bouche dite primitive**, très large, constituée de **2 bourgeons maxillaires supérieurs** et de **2 bourgeons maxillaires inférieurs,** qui sont tous les quatre issus du **1er arc branchial**.

On a ensuite l'apparition des **placodes**, au nombre de 6 : les **placodes olfactives** qui seront les futures narines, les **placodes optiques,** latéralement, correspondant à certaines futures parties de l'oeil (le cristallin notamment) et les **placodes otiques** au niveau du sillon de la première poche ectoblastique, qui seront à l'origine de la formation des oreilles.

Le schéma suivant montre la modélisation de la face de l'embryon. On a dans un premier temps la formation du **nez,** avec le **bourgeon fronto-nasal** et la continuité des **deux bourgeons maxillaires supérieurs.** On a ensuite la formation de cette **bouche**, qui met à contribution tous les types de bourgeons, c'est-à-dire le **bourgeon fronto-nasal**, les **deux bourgeons maxillaires supérieurs** et les **deux bourgeons maxillaires inférieurs** *(on peut voir sur la deuxième image que les bourgeons maxillaires supérieurs et inférieurs ont fusionné, mais il y en a bien deux à l'origine)*. Ensuite, la face est développée . Le nez va se former, on va avoir une **isolation** pour la formation des narines : en effet il existe initialement des **communications entre les différents orifices** : avec les narines, avec un sillon occulo-naso-buccal, et un sillon encore apparent entre les deux bourgeons maxillaires supérieurs et les deux inférieurs.



C'est la **convergence par multiplication cellulaire** de ces différents bourgeons qui va modéliser la face, former le **nez, l'arrête du nez, le philtrum, les ailes du nez**, puis ensuite **fermer définitivement les narines** puisqu'il y avait initialement une communication entre les narines et la cavité buccale. En effet, s'il y a une persistance de cette fente on va parler de **fente labiale** ou **fente labio-palatine.** Pareil pour la bouche : on va parler de **macrostomie** si on a un défaut de convergence des bourgeons maxillaires supérieurs et inférieurs, laissant une fente apparente *(l'enfant aura une grande bouche, ce n'est pas très fréquent)*. On parle aussi de **microstomie** s'il y a un excès de fusion de ces bourgeons *(ça donne un*

enfant qui a une petite bouche)
A retenir : La face se forme à partir de 5 bourgeons (fronto-nasal, 2 maxillaires supérieurs et 2 maxillaires inférieurs) qui vont tous converger pour modéliser cette face, former le nez, les yeux et la bouche (philtrum, menton, etc...).

Pour que tout se déroule correctement, il faut que la neurulation se passe bien.

B. La neurulation

Au moment de la **neurulation**, il y a la formation de la **chorde**. On a vu que la chorde sécrète des facteurs indispensables au développement, qui vont notamment faire **se différencier l'ectoblaste de surface en neurectoblaste**. Mais la chorde n'a pas seulement ce rôle puisqu'à elle intervient également dans le **situs viscéral** : ce sont des facteurs qui sont sécrétés soit sur le côté gauche, soit sur le côté droit, qui vont donner un signal pour que tel organe se développe de tel côté (ex : le cœur, la rate, etc..) pour les organes latéralisés.

Omphalosite acéphale
Fœtus à terme

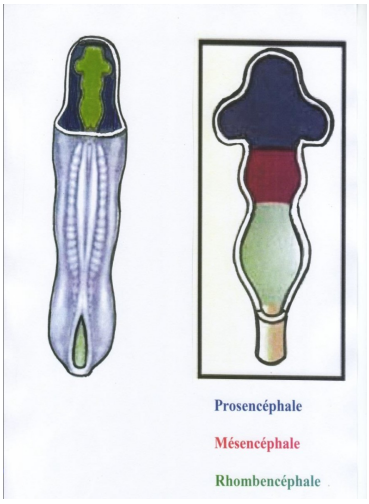
Quand on a une anomalie de cette induction neurale, on a des problèmes latéralité mais pas que : il peut aussi y avoir des anomalies de l'induction neurale où l'on n'aura pas pas du tout de plaque neurale comme sur l'image ci-contre, où l'on peut voir une **omphalosite acéphale**, que le professeur qualifierait plus de **masse acardiaque**. Cela n'arrive que dans le cas de grossesse gémellaire dans lesquelles il y a des problèmes de flux sanguin où la masse acardiaque va vasculariser son jumeau : en effet le sang qui pénètre chez cet enfant est à contre-courant, le sang arrive par les artères ombilicales plutôt que par la veine ombilicale à cause d'anastomoses entre les deux jumeaux. Cette circulation à contre-courant a pour conséquence de détruire le cœur, ce qui va entraver complètement le développement de cet enfant, et, selon le moment où se produit ce déséquilibre vasculaire, on aura un enfant qui sera plus ou moins bien formé. *(On voit ici un squelette, des jambes,des pieds en varus, un humérus et c'est tout. Le prof a déjà rencontré un acardiaque qui était juste une tête, parfaitement formée, sans corps.)*

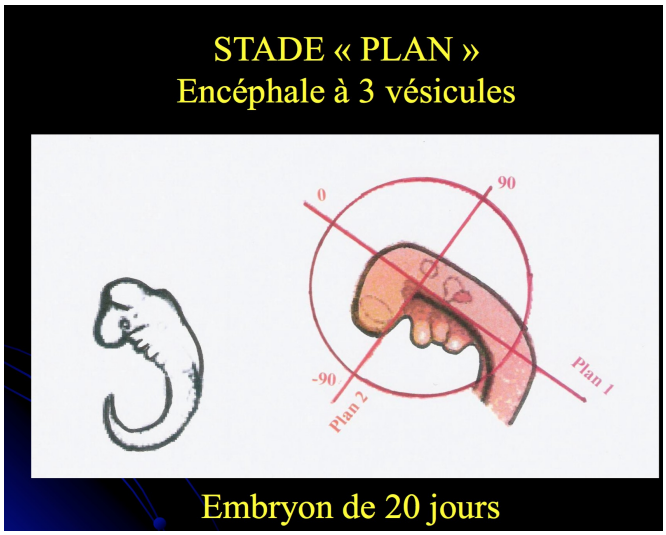
Diprosopie
Lali Singh 2008

Voici un cas de **diprosopie**, qui n'arrive aussi que dans le cas de grossesse gémellaire. C'est un cas extrême de siamois. On a deux visages mais une seule tête et un seul et même corps. C'est extrêmement rare, le professeur n'en a jamais vu.

Le tube neural (déjà vu, donc il est passé vite dessus)

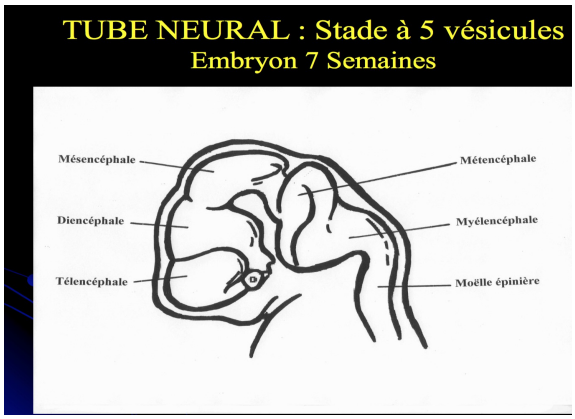
A la **fin de la 4ème semaine** on a un tube neural à un stade de **3 vésicules primitives** : le **prosencéphale**, le **mésencéphale** et le **rhombencéphale**. A ce stade de 3 vésicules, l'embryon peut être orienté selon **deux axes perpendiculaires l'un par rapport à l'autre** : le plan I qui est parallèle au rhombencéphale et le plan II qui lui est perpendiculaire, donc une orientation à 90°.

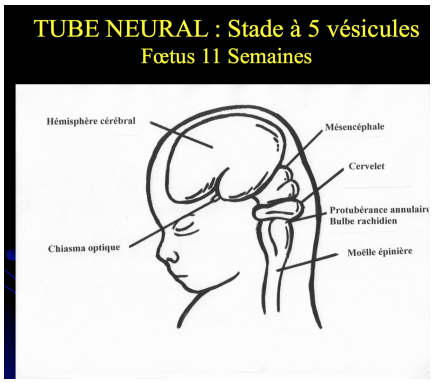




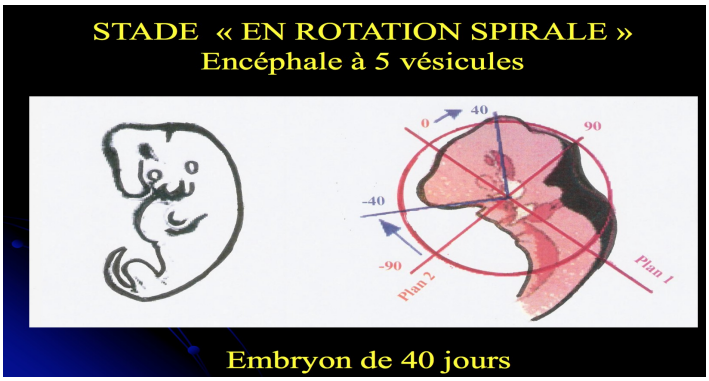
Cela va définir l'orientation de la tête et lorsque la face de l'embryon va se modéliser, l'embryon va progressivement relever la tête. Ces deux plans vont donc pivoter, en particulier le plan II.

On le voit avec le passage au stade de **5 vésicules**, chez un **embryon de 7 semaines** : le **prosencéphale** donne le **diencéphale** et le **télencéphale** et le **rhombencéphale** donne le **métencéphale** et le **myélencéphale**. (le mésencéphale reste mésencéphale).
On a donc une évolution des courbures : la courbure mésencéphalique, la courbure cervicale, qui vont modeler la face et l'orientation de la future tête de l'embryon.

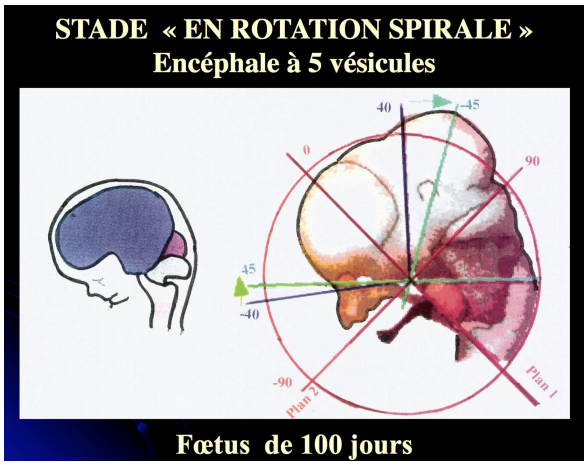




Le plan qu'il y a entre le passage de 3 vésicules à 5 vésicules n'évolue pas tant que ça en ce qui concerne l'orientation de la face. Par contre, lorsque le cerveau est bien développé et que la face est bien modélisée, **la tête de l'enfant remonte** : à ce moment-là le plan de développement bouge.



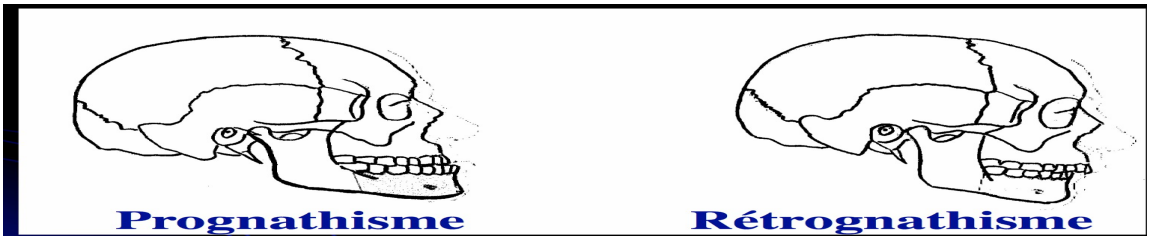
Chez un embryon de 40 jours, l'orientation passe de -90° à -40° (si on fait un angle au niveau de la base de la bouche primitive).



Chez un fœtus un peu plus âgé, l'orientation passe de -40° à -45°. On a encore bougé en fonction du fait que le fœtus relève sa tête parce que la face se développe.

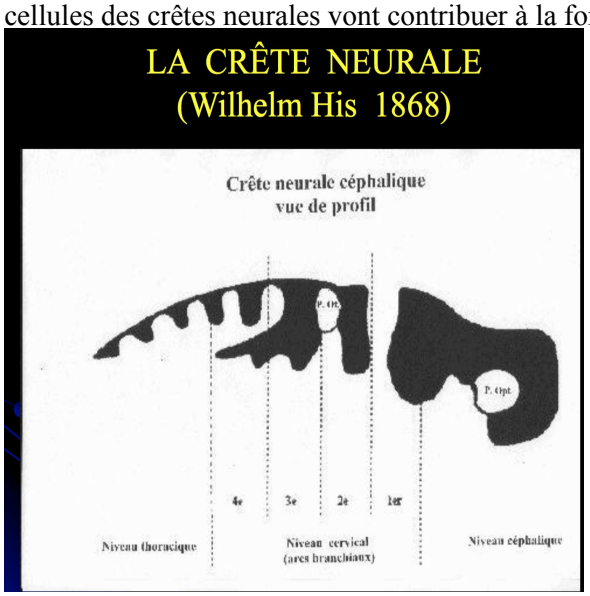
Conséquences pathologiques de l'écrasement crânio-facial

Lorsque ces rotations ne s'effectuent pas correctement, on va avoir une dysmorphie du fœtus puis de l'enfant. Si l'on trace une droite passant par le front et le philtrum, le menton doit normalement arriver sur la même droite.
Lorsqu'on a un **prognathisme** on a une avancé du maxillaire inférieur, de la mandibule. En revanche, on peut aussi avoir une croissance insuffisante du maxillaire inférieur et à ce moment là on parle de **rétrognathisme**. Il faut savoir que pendant le développement embryonnaire et foetal, et même parfois après la naissance (notamment les prématurés) il y a une tendance au rétrognathisme, mais en grandissant il y a un équilibrage de la face et les enfants sont normaux.

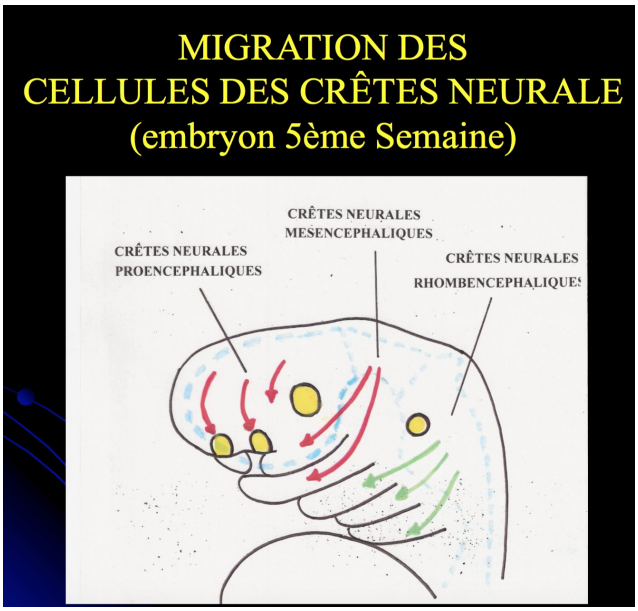


Neurulation primaire (déjà vu)

On a la **plaque neurale**, qui devient **gouttière neurale,** puis ensuite on passe à la formation des **tubes neuraux**, avec la **libération des cellules des crêtes neurales** qui vont migrer partout dans l'embryon. Les cellules des crêtes neurales vont contribuer à la formation de la face.



Sur ce schéma on voit l'embryon de profil : à droite l'avant de l'embryon avec l'encéphale, au milieu on est au niveau cervical avec les arcs branchiaux, et à gauche le niveau thoracique.
Ce schéma représente les quantifications des cellules de la crête neurale pour chaque niveau.
On a donc des **cellules de la crête neurale cervicale** au niveau des arcs branchiaux, des **cellules de la crête neurale céphalique** au dessus du 1er arc branchial, et enfin des **cellules de la crête neurale thoracique** qui sont en dessous du 4ème arc branchial.



On a ici le trajet de migration des cellules des crêtes neurales de ces différentes portions : les **cellules de la crête neurale issue du prosencéphale** vont migrer et aller coloniser une partie des **bourgeons de la face,** une partie des **placodes olfactives**, **optiques** et **otiques** *(on ne le voit pas sur le schéma mais il se passe bien évidemment la même chose de l'autre côté, c'est symétrique).*

En revanche les cellules de la crête neurale **mésencéphalique** vont contribuer à la formation des **maxillaires supérieurs et inférieurs**.

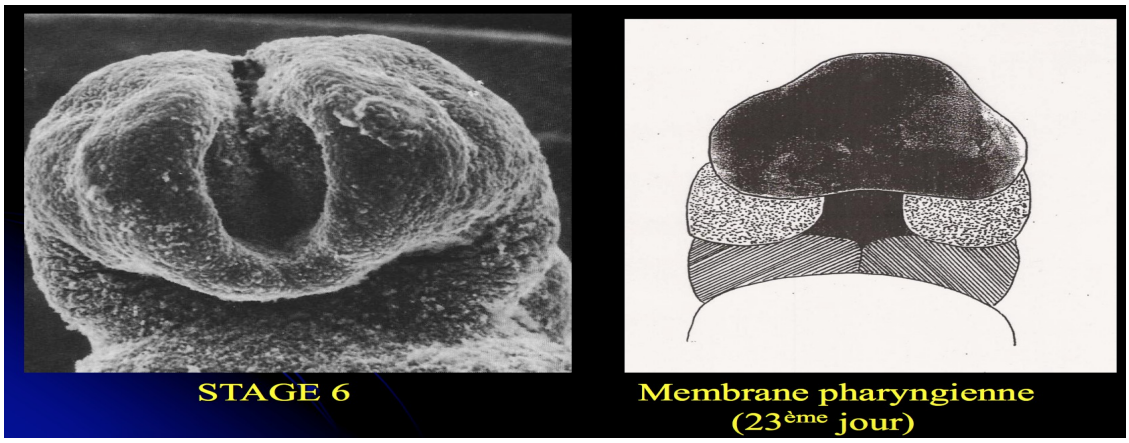
Les **crêtes neurales rhombencéphaliques** vont coloniser les **3 autres arcs branchiaux** pour participer à la formation des organes de ces arcs branchiaux : **le thymus, la thyroïde, les parathyroïdes, la langue..**

Ainsi, les cellules de la crête neurale participent au développement de la face. Quand on parle de pathologies des cellules des crêtes neurales, on va parler de **neurocristopathies** et dans diverses de ces pathologies de la crête neurale on a des anomalies de la face, des bourgeons des dents (notamment de la pulpe dentaire ou des odontoblastes qui sécrètent la dentine, qui sont, à l'origine, des cellules de la crête neurale), des mandibules, de la mâchoire.. Les os qui vont constituer les maxillaires supérieurs et inférieurs dérivent également des cellules des crêtes neurales qui se différencient en cellules nerveuses le plus souvent.

Les cellules des crêtes neurales participent donc à la formation : des **maxillaires supérieurs et inférieurs, des os propres du nez, des os au niveau de la selle turcique, de l'os cricoïde** (ce sont d'abord des cartilages puis ils subissent un processus d'ossification).

C. Le stomodaeum

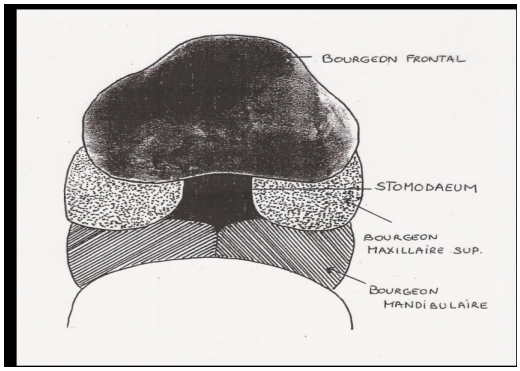
La bouche primitive a été mise en évidence par Claus en 1876. On voit ici un embryon en microscopie électronique. Sur l'image de gauche on ne voit pas la bouche primitive mais le **neuropore antérieur du tube neural** : la bouche primitive est en dessous de ce neuropore.
Quand cela va se fermer, on aura le **gros bourgeon fronto-nasal** avec en dessous le **prosencéphale revêtu par de l'ectoblaste** qui va constituer ce bourgeon fronto-nasal.
On peut voir sur l'image de droite les **5 bourgeons** qui vont constituer la face : **le bourgeon fronto-nasal, les deux bourgeons maxillaires supérieurs et les deux bourgeons maxillaires inférieurs.**



II. La face

A. Les bourgeons faciaux

Les bourgeons faciaux sont constitués de tous les types, des **3 foyers embryonnaires**, dans le bourgeon fronto-nasal on a à la fois de **l'ectoblaste, du mésoblaste et de l'entoblaste**. La bouche primitive est tapissée à l'intérieur d'ectoblaste et un peu d'entoblaste.
Nous avons déjà vu qu'il y a **5 bourgeons faciaux**, localisés de la façon suivante :



B. Les sillons faciaux

Chaque bourgeon est séparé par un sillon. On a ainsi **5 sillons faciaux** situés entre les divers bourgeons de la face.

C. Les placodes sensorielles

Les placodes sont au nombre de **6.** On a les **placodes otiques**, qui vont participer à la formation de **l'oreille**. Elle sont innervées par le **nerf vestibulo-cochléaire (nerf VIII)** et le **nerf trijumeau (nerf V)**. Les placodes **optiques** vont participer à la formation de l'oeil, et sont innervées par le nerf facial **(nerf VII)**. Les **placodes olfactives** sont innervées par le **nerf olfactif (nerf I)**. Les placodes sont symétriques donc au nombre de 6.
Les placodes sensorielles peuvent être visualisées sur l'embryon. Les placodes ne sont constituées que de **tissu ectoblastique**. L'ectoblaste va proliférer, puis il va y avoir une invagination de ces placodes pour aller former les différents dérivés.

D. Modelage externe de la face

1. Disparition des sillons faciaux

Le modelage externe de la face va avoir lieu grâce à une convergence : les gros bourgeons fronto-nasaux vont se scinder et se différencier au niveau des placodes olfactives en un **bourgeon nasal externe** et un **bourgeon nasal interne** (de façon symétrique, pareil de l'autre côté).
Les placodes optiques correspondent aux futurs yeux notamment à la **cornée** et au **cristallin : origine ectoblastique** (l'innervation et la rétine visuelle proviennent du diencéphale : origine nerveuse).

C'est la **confluence de ces différents bourgeons** qui va modéliser la face. Le **bourgeon fronto-nasal va confluer avec le bourgeon maxillaire supérieur** donc les fentes séparant les bourgeons vont progressivement disparaître (par mécanisme de prolifération et migration cellulaire). **Les bourgeons maxillaires inférieurs vont fusionner entre eux** puis vont fusionner avec les **bourgeons maxillaires supérieurs**, modélisant la forme de la bouche.

Ensuite, on aura une **soudure définitive** entre les **bourgeons nasaux internes** et les **bourgeons maxillaires**

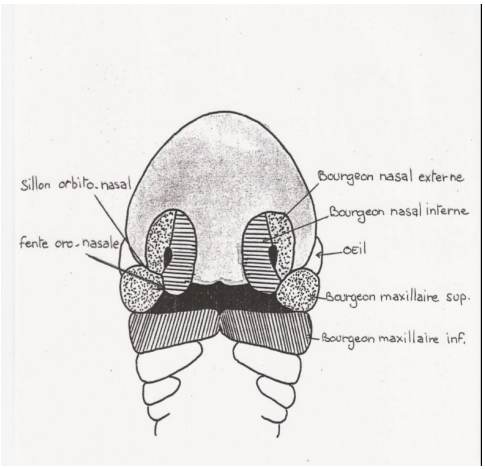
supérieurs puis une soudure entre les **bourgeons nasaux externes** et les **bourgeons nasaux internes** et enfin **entre les bourgeons nasaux internes** entre eux.
La disparition du sillon par la soudure entre ces trois types de bourgeons va s'appeler le **mur épithélial narinaire.**

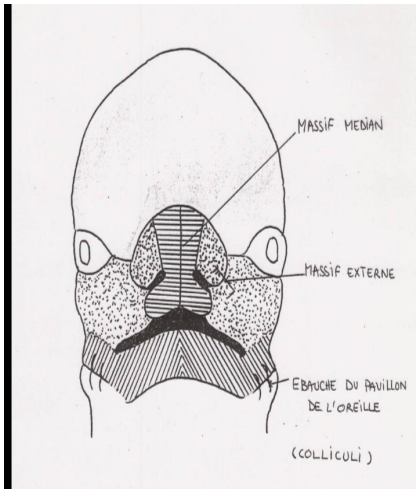
2. Apparition du nez

En début de 5ème semaine, il y a d'abord la transformation des placodes olfactives en **cupules olfactives**. En effet, les bourgeons de la face vont proliférer et converger entre eux, ce qui va avoir pour conséquence de rapprocher les placodes olfactives l'une de l'autre ainsi que les bourgeons nasaux internes (cela va d'ailleurs aussi réduire la taille de la bouche).

Ensuite, **au cours de la 5ème semaine**, les cupules olfactives vont devenir des **gouttières olfactives** ccorrespondant aux narines. Durant cette même semaine, les **bourgeons nasaux** vont se former : 4 bourgeons faciaux secondaires qui sont **2 bourgeons nasaux externes** et **2 bourgeons nasaux internes** ; avec la formation de 4 sillons faciaux : **2 fentes oro-nasales** et **2 sillons orbito-nasaux**.

Au cours de la 6ème semaine, il va y avoir une **soudure des bourgeons nasaux internes** ce qui va former le **massif médian**. La **soudure des bourgeons nasaux externes et des bourgeons maxillaires supérieurs** va former les **massifs externes** (ou massifs latéraux).





Il va ensuite y avoir une **fusion des massifs externes et du massif médian**, qui va avoir pour conséquence la formation de la narine : il va y avoir la **création du seuil narinaire**, la **disparition de la fente oro-nasale** et la **formation du mur épithélial** qui permet d'isoler la narine de la bouche. S'il n'y a pas de formation de ce mur épithélial on aura une fente labiale.

Lors de la modélisation externe de la face, il va aussi y avoir la formation du palais, de l'oro-pharynx.
En effet, **au cours de la 6ème semaine**, il y a l'apparition de la **membrane de Hochstetter** qui obstrue les futures narines, séparant la fosse nasale primitive de la cavité buccale. Cette membrane va ensuite se rompre au **cours de la 7ème semaine**, formant ainsi la **choane primitive.**

De plus, le **philtrum** est issu du **massif médian** (donc du bourgeon fronto-nasal), de même que l'**arrête** du nez et sa **partie cartilagineuse**, alors que les **ailes du nez** et des **narines** sont formées par les **bourgeons nasaux externes**.
L e **reste de la lèvre** est formé des **deux massifs externes**, c'est-à-dire des deux bourgeons maxillaires supérieurs.
Ultérieurement, il y aura un clivage séparant la gencive et la lèvre, puis la formation des dents.

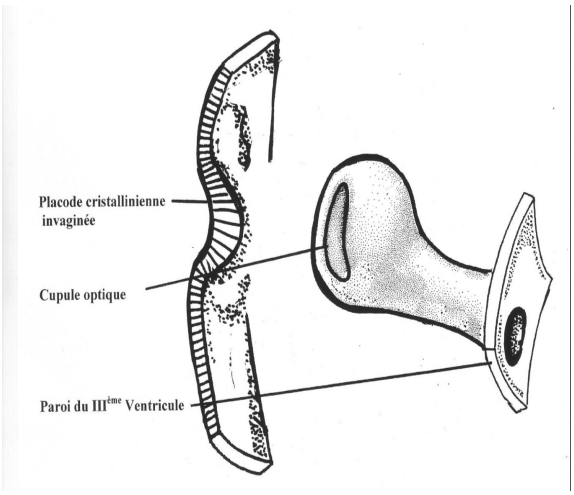
3. Apparition des yeux

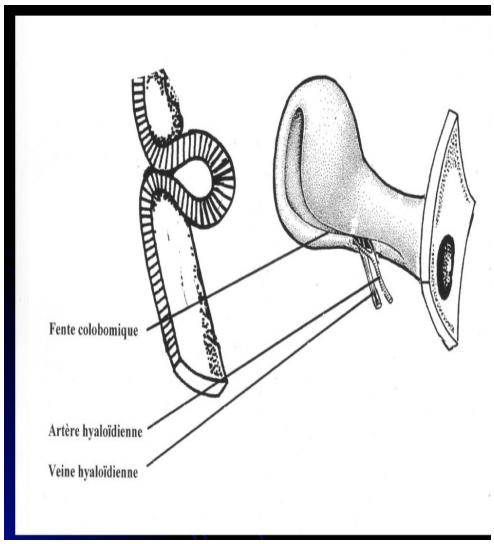
La formation des yeux a une double origine, avec la formation de deux ébauches : une **ébauche optique** et une **ébauche cristallienne** qui est **épithéliale ectoblastique** à partir des **placodes optiques.**

A la fin de la 4ème semaine de développement, il y a **deux évaginations latérales du diencéphale**. Ce diencéphale donnera naissance aux noyaux gris centraux, au thalamus et à l'hypothalamus. Ces deux évaginations forment une **vésicule optique**, en effet elles vont converger au niveau de la placode optique à la surface. *(Les placodes sont issues d'une multiplication cellulaire qui crée des petites dépressions, les placodes.)*

Au cours de la 5ème semaine, les **placodes optiques vont s'invaginer** et rentrer au contact de ces vésicules optiques qui se sont d'ailleurs transformées en **cupules optiques,** c'est-à-dire qu'elles sont creusées d'un canal qui se creusera tout le long de la vésicule optique.

Au cours de la 6ème semaine, le creux de plus en plus présent des cupules optiques va former des **fentes colobomiques.** Les placodes cristaliniennes sont **invaginées**. Puis il y aura une multiplication cellulaire qui va fermer définitivement ces fentes colobomiques, en effet si elles ne se ferment pas il y aura une persistance de la fente qu'on appelle le **colobome** (qui peut se situer à tous les étages : au niveau de la rétine, du nerf optique ou de l'iris)





Au cours de la **7ème semaine**, la placode cristallinienne s'est invaginée est a formé une **vésicule cristallinienne**. Cette vésicule cristallinienne va rentrer en contact avec des vaisseaux ce qui va former la **rétine visuelle** qui est une invagination de la cupule optique. On peut voir le nerf optique, le futur globe oculaire, et la future rétine pigmentée (on est capable d'identifier la rétine sur un très jeune embryon, elle apparaît très tôt par une pigmentation noire latéralement).

Ultérieurement, une fois que le cristallin est rentré en contact avec la vésicule optique ce qui va former la partie rétinienne, il va y avoir **fermeture de la fente colobomique,** ce qui va entuber les vaisseaux issus de cette fente colobomique à savoir les **artères et les veines hyaloidiennes,** qui irriguent la vésicule primitivement. Elles persistent chez le fœtus jusqu'à 29-30 SA, elles vont ensuite **régresser**, en partie à cause du passage du **vitré primitif** (qui correspond à cette partie très vascularisée accolée au cristallin) au **vitré définitif**. En effet s'il y a persistance de vaisseaux au niveau de l'humeur vitrée, la lumière ne pourra pas se réfléchir contre la rétine, ce qui est une cause de cécité, ou de cataracte.

La fente colobomique va donc se refermer progressivement, le tissu de la vésicule optique va venir entourer totalement l'artère hyaloidienne et la veine hyaloidienne puis il y aura une prolifération de ce tissu ce qui va

former le **nerf optique**.

E. Modelage interne de la face

1. Formation du palais primaire ou palais antérieur

De façon concomitante à la modélisation externe de la face, il y a des transformations à l'intérieur de la bouche. Le **palais primaire** est très petit, c'est un petit triangle qui est issu du **bourgeon fronto-nasal,** il fait suite au philtrum et va participer à la **formation osseuse du palais (processus incisif).**

2. Formation du palais secondaire

Puis les **bourgeons maxillaires supérieurs** sur la face interne vont contribuer à la formation des **processus palatins**, c'est-à-dire du **palais secondaire** qui vont proliférer et fusionner sur la ligne médiane pour former le **voile du palais**. Ils vont ainsi cloisonner les fosses nasales par rapport à la cavité buccale. On peut d'ailleurs voir une ligne blanche sur notre palais qui correspond à la fusion de ces processus palatins.

Il y a en parallèle la formation de la membrane de Hochstetter et de la choane primitive que l'on a déjà vu.

Sur une vue coronale, on voit le **septum nasal** qui croît, initialement composé seulement de mésoblaste, puis les processus palatins vont croître et se développer, d'abord à 45° ils vont s'horizontaliser puis fusionner en même temps que le futur septum nasal. On aura ensuite la formation des fosses nasales avec les **cornets**. En même temps il y a une **descente de la langue dans la bouche**, parce que, de façon mécanique, tant que les processus palatins ne sont pas fusionnés et qu'une fente persiste, la langue a plutôt tendance à remonter *(c'est grâce à cela qu'on peut faire le diagnostic de fente labio-palatine à l'échographie).*

Tout cela est d'abord **mésenchymateux**, puis doublé à l'intérieur par la **muqueuse nasale** qui est de l'**ectoblaste**, puis il y a une différenciation de cellules mésenchymateuses en **cellules cartilagineuses** pour former le **septum nasal** et la partie de la mandibule qui va s'ossifier.
A partir des différents cornets, en particulier le **cornet moyen**, il va y avoir une expansion pour former les **sinus** de la face. Il y a une communication entre le sac lacrymal et le cornet inférieur.

Vidéo à regarder : https://youtu.be/DgZ_tqucdI4

F. Malformations faciales

1. Perturbations de la croissance des ébauches faciales

Les perturbations de la croissance des ébauches faciales sont des croissances insuffisantes des différents bourgeons faciaux.
Par exemple une **hypermorphose des bourgeons mandibulaires** va aboutir à un **prognathisme** (déjà vu).
Un **avortement du bourgeon frontal** va donner lieu à une **cyclopie** et une **agnathie** (c'est un cas extrême). C'est un otocéphale. Il n'y a pas eu de développement ni des bourgeons maxillaires ni du bourgeon fronto-nasal.

Il n'y a qu'un seul œil donc il y a eu une agénésie du bourgeon fronto-nasal, il y a donc un rapprochement des placodes optiques.

Un **avortement des bourgeons nasaux internes** donnera une **agénésie pré-maxillaire**, c'est-à-dire une **absence de massif médian.** Il y aura donc une fente qui persiste entre le bourgeon nasal interne et le bourgeon maxillaire supérieur. On voit aussi que le palais primaire ne s'est pas formé car il y a eu une croissance insuffisante du bourgeon fronto-nasal, ainsi seuls les processus palatins se sont développés.

Un **avortement d'un bourgeon fronto-nasal** peut donner une **monorhinie** c'est-à-dire une seule narine. Ce phénotype s'appelle un **cébocéphale**.

Une **anomalie de développement du cristallin, de l'iris, de la choroïde ou de la rétine**, par fermeture insuffisante des cupules optiques va donner des **colobomes** qui peuvent être uni- ou bilatéraux.

2. Perturbations des processus de fusionnement

Les perturbations des processus de fusionnement vont donner des **fentes faciales, labiales ou labio-palatines.**

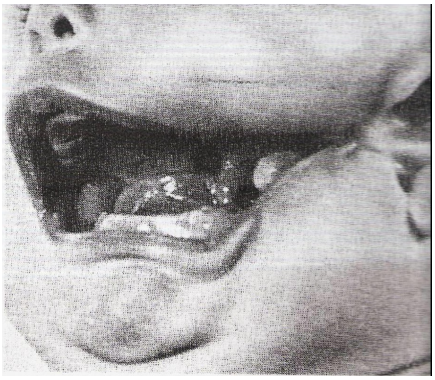
Fentes faciales

Par exemple, **un excès de fusion** de soudure et de confluence peut donner une **microstomie**, c'est-à-dire une toute petite bouche.

Lorsqu'il y a une **absence de fusion**, il va y avoir des **fentes faciales,** aussi appelées colobomes faciaux, pouvant être bilatérales ou unilatérales. Ces fentes peuvent se situer entre le nez et la bouche, ou être obliques entre la bouche et l'oeil par exemple. Maintenant cela se répare chirurgicalement.

Colobome facial unilatéral

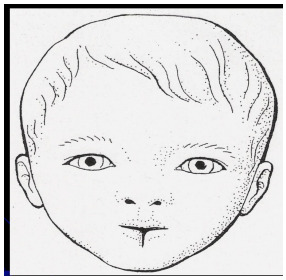
De plus, une absence de fusion ou un défaut de fusion des bourgeons maxillaires supérieurs et inférieurs peut donner une **fente faciale transverse unilatérale**, qui va avoir pour conséquence une **macrostomie unilatérale**, c'est-à-dire une bouche plus grande d'un côté.



Fentes labiales (1/1000)

Une **absence de soudure des bourgeons nasaux internes** influence particulièrement le philtrum et va donner une **fente labiale médiane supérieure.**
Il peut aussi y avoir des **fentes labio-gingivales unilatérales** par une **absence de fusion unilatérale du bourgeon maxillaire supérieur et du massif médian**, elles peuvent aussi être **bilatérales** si la fusion ne se fait pas des deux côtés.

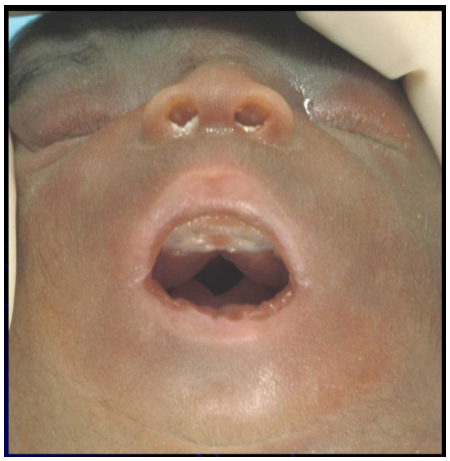
Enfin, une **absence de confluence des bourgeons maxillaires inférieurs** va donner une **fente labiale médiane inférieure.** C'est extrêmement rare et ça s'opère facilement.



Fentes labio-palatines (1/2500)

Une **absence de massif médian** donnera une **agénésie pré-maxillaire**, avec une **absence de processus palatins.**

Un **défaut de soudure des processus palatins entre eux et avec le septum nasal** donnera une **fente du palais secondaire.**



III. **L'appareil branchial**

A. Généralités

1. Définition

L'embryon à la 7ème semaine a une face qui n'est pas développée. Latéralement des bourgeons vont apparaître qui sont séparés par des sillons appelés **arcs branchiaux**. Ces arcs branchiaux vont contribuer notamment à la **formation de la face**.

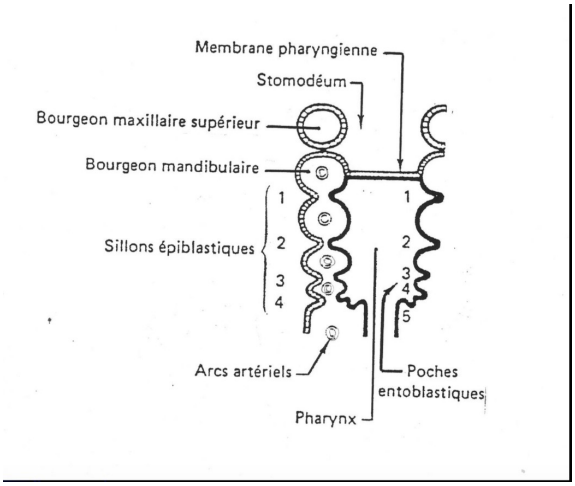
En vue externe il y a **4 arcs branchiaux** qui sont séparés par des sillons, des **sillons épiblastiques** à l'extérieur du fœtus ou de **sillons entoblastiques** à l'intérieur du fœtus.

Un arc branchial est constitué des **3 feuillets embryonnaires**, l'**ectoblaste** en surface, l'**entoblaste** à l'intérieur et le **mésoblaste** au milieu. Au niveau du **sillon épiblastique**, c'est un accolement entre l'ectoblaste et l'entoblaste (ou en tout cas il y a peu de mésoblaste).

2. Segmentation

Ces arcs branchiaux sont apparus car il y a eu un phénomène de **métamérisation**, au même titre que le tube neural se ferme de façon séquentielle et que les somites apparaissent en métamérisation tout comme les cellules des plaques neurales. Ainsi le même phénomène se produit pour les arcs branchiaux.

Il y a ensuite une **branchiomérisation** : on a donc le bourgeon maxillaire supérieur, le bourgeon mandibulaire (ou maxillaire inférieur) puis les 4 arcs branchiaux.



Puis il y a une **neuromérisation** présente au niveau du système nerveux central.

B. Constitution

Sur la partie interne médiane de ces arcs branchiaux il y a le **champ mésobranchial de His** qui donnera le futur pharynx, la formation de la langue,le bourgeon de la thyroïde et le canal thyréoglosse.

C. Devenir des sillons épiblastiques et malformations

Seul le premier sillon ectoblastique va donner un dérivé puisqu'il va donner la formation de **l'oreille externe, le pavillon de l'oreille et le conduit auditif interne.** Il y a une expansion du deuxième arc branchial qui va venir recouvrir les autres sillons ectoblastiques (2,3 et 4) : il n'y aura donc **pas de dérivé au niveau des sillons ectoblastiques 2, 3 et 4.**

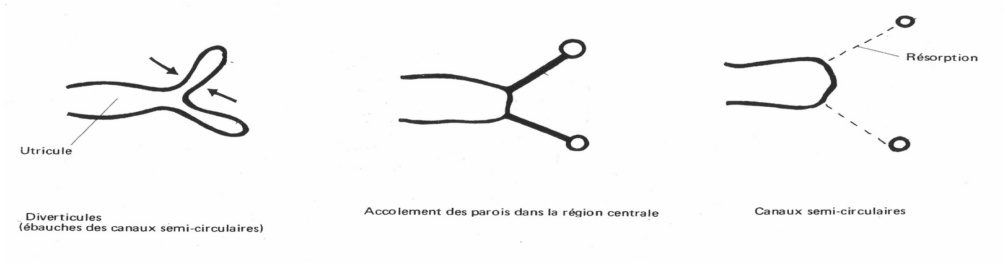
L'oreille provient du **premier sillon ectoblastique**. Le conduit auditif et le pavillon de l'oreille ont

pour origine ce sillon, en effet le pavillon de l'oreille se modélise au niveau de ce sillon entre le 1er et le 2e arc branchial avec l'apparition de 3 petits bourgeons d'origine **ectoblastique**. Il y aura donc 6 petits bourgeons, appelés **colliculi**, au niveau du 1er sillon épiblastique, qui en fonction de leurs croissances et fusions respectives, vont former l'**hélix, le tragus, l'antitragus, la conque, le conduit auditif, le lobule, etc...**

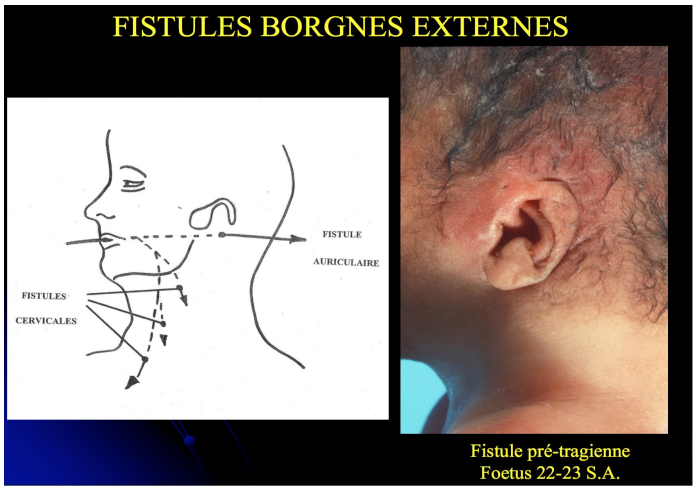
A retenir : Le premier sillon ectoblastique donne le pavillon de l'oreille et le conduit auditif.

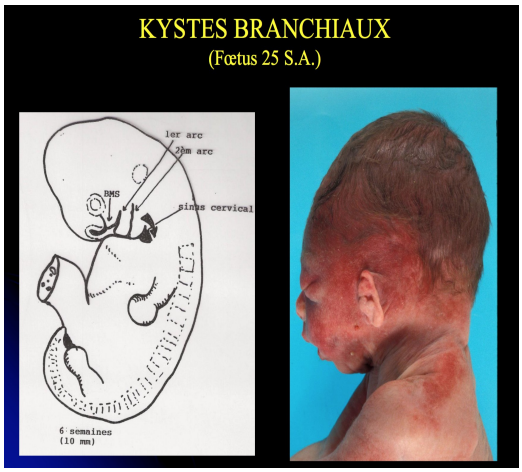
L'**oreille interne**, elle, se forme à partir de la **première poche entoblastique** avec l'aide de la **placode otique** qui va s'invaginer pour former une **vésicule otique**. La vésicule otique, d'origine **ectoblastique**, sera à l'origine de la formation de l'**utricule** et du **saccule**.
Cette vésicule otique va se diviser en deux petites cavités, l'utricule et le saccule : **le saccule donnera la cochlée** (le canal cochléaire). Tout ceci est entouré de mésoblaste qui va se creuser de petites lacunes qui vont former la future rampe vasculaire séparée du canal cochléaire par une membrane.
En dessous il y aura la rampe tympanique par le même mécanisme.

L'**utricule**, lui, sera à l'origine de la formation des **canaux semi-circulaires** : l'utricule va donner naissance à deux invaginations, l'utricule initial va donner lieu à une cavité, les deux parois de la région centrale vont fusionner et disparaître progressivement : ne persistera que cette cavité.
Il y a 3 canaux semi-circulaires, un canal interne, un canal externe et un canal moyen.



Les malformations associées à ce premier sillon ectoblastique ou à cette première poche entoblastique sont : **des fistules borgnes externes , des kystes branchiaux** (souvent des condylomes, une prolifération épithéliale)**, l'obstruction du conduit auditif externe ou l'agénésie des canaux semi-circulaires.**





D. Devenir des poches entoblastiques et malformations

- Poche entoblastique 1 : **Oreille** (comme vu précédemment)
- Poche entoblastique 2 : La partie ventrale va donner les **amygdales palatines**
- Poche entoblastique 3 et 4 : Une partie dorsale correspondant aux **parathyroïdes** et une partie ventrale correspondant au **thymus** avec 4 bourgeons issus pour les parathyroïdes et 4 bourgeons issus pour le thymus.
- Poche entoblastique 4 : Elle forme une évagination supplémentaire pour former une **5ème poche entoblastique** qui va former le **corps ultimo-branchial** qui sera à l'origine des cellules C qui sécrètent la calcitonine, la somatostatine etc.. au niveau de la thyroïde (elles vont coloniser la thyroïde)

Les malformations associées aux poches entoblastiques sont : l**es fistules borgnes internes, l'absence de développement des 3ème et 4ème poches entoblastiques qui donneront un syndrome de Di George** ou syndrome micro-délétionnel au niveau de la région q1 du chromosome 22 (absence de thymus, de parathyroïde, malformations buccales et des fosses nasales, malformations vasculaires).

E. Devenir des arcs branchiaux et malformations

La **partie mésoblastique du 1er arc branchial** va donner le **cartilage ptérybo-carré et le cartilage de Meckel** qui contribuent à la formation de la **mandibule**, ainsi que le **marteau** et l'**enclume**.
Ils participent aussi à la formation des arcs aortiques (le professeur a passé).

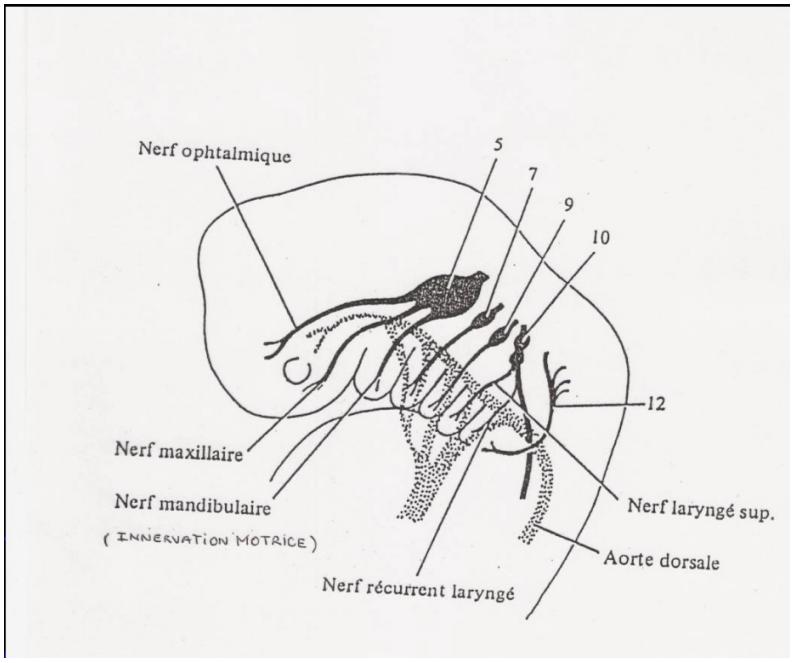


Schéma de l'innervation des arcs branchiaux (il est passé très vite dessus)

L e **deuxième arc branchial** va contribuer à la formation de l'**oreille moyenne** : les cellules mésenchymateuses vont se différencier en cellules cartilagineuses et vont former notamment l'**os hyoide** et une ébauche des osselets, notamment l'**étrier**.

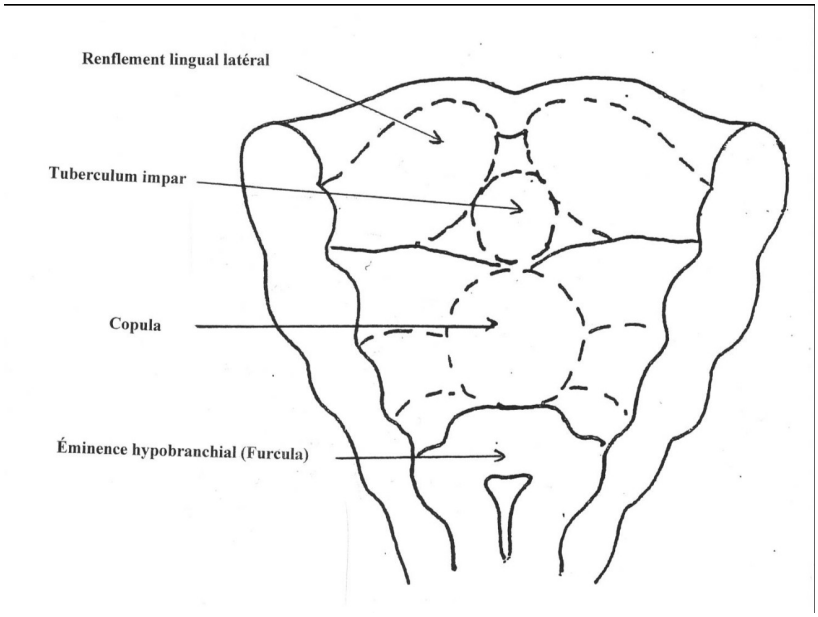
Les malformations :

- Syndrome du 1er arc branchial : **Dysostose mandibulo-faciale** (appendices préauriculaires, oreille externe déformée, grande bouche, hypoplasie mandibulaire, malformation de la joue), ou **Syndrome de Pierre Robin** (anomalie de développement de la mandibule, microstomie, condylome prétragien)

- Syndrome du 2e arc branchial : **Persistance de l'artère strapédienne avec des os surnuméraires entrainant une surdité ou Syndrome de Goldenhar (oculo-auriculo-vertébral)**

F. Développement de la langue et malformations

Le développement de la langue concerne le **champ mésobranchial de His**, il y 5 épaississements pariétaux avec des renflements linguaux latéraux : renflement lingual latéral, tuberculum impar, copula et éminence hypobranchial (voir schéma)



Les **deux renflements linguaux latéraux** et le **tuberculum impar** vont constituer les **2/3 mobiles de la langue** alors que la **copula** (formée par 3e et 4e arcs branchiaux) va former la **partie immobile de la langue**.

Les malformations de développement de la langue sont :
- Avortement des bourgeons linguaux : **Aglossie**
- Non fusion des bourgeons linguaux : **Bifidité, Trifidité**
- Absence de décollement : **Ankyloglossie**

- *Au BDA*
- *A mon Saint-Cyrien*