

Semaine 4 : Poursuite organogenèse

Formations des membres & des vertèbres + pathologies

Formation des bourgeons des membres

Les membres dérivent de l'**axe mésenchymateux** qui donnera la structure **ostéo-articulaire** (les os, cartilages, muscles, tendons et vaisseaux) qui sera entièrement recouverte **d'épiblaste II** (peau & annexes).

1ère étape : bourgeonnement des membres (4ème semaine)

Deux petites **évaginations/excroissances mésoblastiques** recouvertes d'épiblaste II apparaissent sur les faces **latérales** de l'embryon sous **l'induction des somites** :

- **occipito-thoracique** (région cervico-thoracique) à **J24** pour les membres supérieurs
- **lombaires** (région lombo-sacrée) à **J28** pour les membres inférieurs

2ème étape : allongement des bourgeons (6ème semaine)

Ces bourgeons vont s'allonger et former 2 segments séparés par 1 sillon. On distingue donc :

- un segment **distal aplati** en forme de palette qui donnera la **future main**
- un segment **proximal** qui garde une forme **cylindrique** pour aboutir à la formation **du bras et de l'avant-bras**



3ème étape : formation des doigts (7ème semaine)

Au niveau du segment **distal** (en palette), il y a apparition de **4 sillons radiés** qui permettent de séparer **5 rayons digitaux** (doigts).

Ces 5 rayons sont donc d'abord séparés par un **tissu intercalaire mésoblastique** avant que celui-ci ne régresse par **apoptose** pour les individualiser.

ATTENTION : les doigts **NE se forment donc PAS par bourgeonnement** mais par apoptose, il existe d'ailleurs des pathologies dues à un défaut d'apoptose de ce tissu (ex : syndactylie)



4ème étape : nouveau sillon, flexion et rotation des membres (8ème semaine)

Au niveau du segment **proximal** (cylindrique), il y a apparition d'un nouveau sillon qui divise ce segment en 2.

On obtient donc 3 segments :

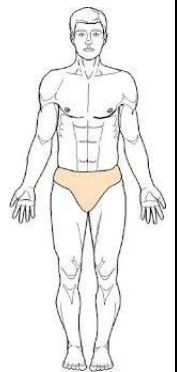
1. **proximal** : proche de l'épaule, formera le **bras**
2. **médian** : formera **l'avant-bras**
3. **distal** : formera la **main**

Le segment **médian** va venir se replier sur le segment **proximal** par un mouvement de **flexion** : ce qui correspond à une flexion de **l'avant-bras sur le bras** et de la **jambe sur la cuisse**. Les articulations présentant entre ces segments permettant la flexion sont le **coude** et le **genou**.

Après ce phénomène de flexion, on va assister à un mécanisme **rotation** à **90°** des membres :

- **externe** pour le membre **supérieur**
- **interne** pour le membre **inférieur**

En **position anatomique**, on retrouve bien le petit doigt contre la cuisse (rotation externe) et les pouces du pied vers la face intérieure (rotation interne)



Suite à ces 4 étapes les bourgeons vont pouvoir **s'allonger** par **rajout de cellules mésenchymateuses** qui vont se **condenser** puis se **différencier** en **cartilage** puis en **os**, et ce de façon totalement différente en proximal et en distal.

On détermine **3 axes de différenciation** de pour former les 3 parties du membre :

| | | |
|------------------------------|--|--|
| Axe proximo-distal | Permet la différenciation des tissus de l'épaule aux doigts pour le membre sup. et de la racine de la cuisse au pied pour le membre inf. | |
| Axe antéro-postérieur | Permet la différenciation du 1^{er} rayon digital au 5^{ème} (pouce à l'auriculaire par ex) | |
| Axe dorso-ventral | Permet la différenciation du dos de la main et de la paume et du dos et de la plante du pied | |

A l'extrémité des membres on pourra donc observer **3 centres de régulation** qui vont contrôler la **croissance** de l'axe **proximo-distal** et l'**asymétrie** des axes **dorso-ventral** et **antéro-postérieur**.

| | |
|---|--|
| La crête apicale ectodermique (AER) | Se trouve à la partie la plus <u>distale</u> du membre. Elle est responsable de la croissance dans l'axe proximo-distal grâce à une prolifération accélérée et intense de mésenchyme indifférencié . |
| La zone d'activité polarisante (ZPA) | Elle permet de mettre en place l' asymétrie / la différenciation entre la partie antérieure et postérieure du membre |
| L'épiblaste secondaire | Permet la différenciation entre l'axe dorsal et ventral |

Le membre s'agrandit donc par son extrémité **distale** au niveau de l'AER, à la fin du **second mois** environ on pourra dire que les membres ont acquis leur *morphologie définitive*.

Formation des vertèbres

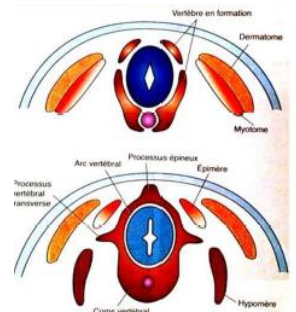
La formation des vertèbres dérive du **sclérotome** qui vient migrer :

- autour de la **chorde** pour former le **corps vertébral**
- autour du **tube neural** pour former **les arcs vertébraux** et **processus épineux**

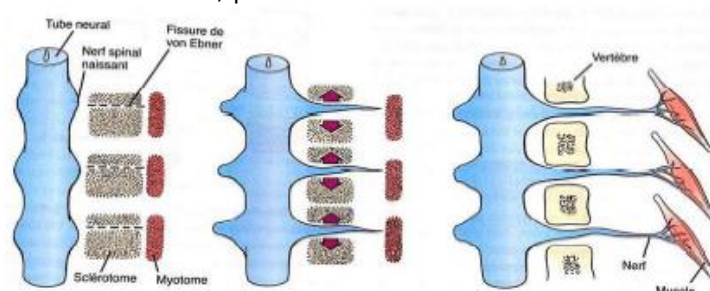
Les portions latérales du sclérotome formeront les **apophyses transverses** et les **côtes**.

Le sclérotome va se différencier en 2 parties :

- **caudale** : très **dense** et **proliférative**
- **crâniale** : peu dense, permettant la migration des cellules des crêtes neurales (nerf spinal) entre ces 2 portions de sclérotome



Ces 2 portions étant séparés par un nerf spinal, il va y avoir **fusion** entre le **segment caudal** du sclérotome et le **segment crânial du sclérotome sous-jacent** pour former une ébauche de vertèbre. Il faut donc **4 moitiés** de sclérotome (2 de chaque côté du tube neurale) pour former **1 vertèbre**.



Les nerfs spinaux sont connectés à des **faisceaux musculaires** en périphérie, ces muscles (myotome) sont à cheval entre 2 vertèbres permettant ainsi d'assurer la **rigidité** du rachis et les mécanismes de **flexion - rotation**.
Pathologies de l'organogenèse 1 et de la morphogenèse 1 et 2 :

L'embryon subit divers mécanisme de transformation, différenciation pour aboutir à la mise en place de tous les organes, **des malformations congénitales graves** peuvent donc altérer son développement.

A ce stade, l'embryon est **très sensible** :

- aux **agents tératogènes** (substances pouvant entraîner des malformations de l'embryon) comme :
 - les **toxiques** : alcool, tabac, stupéfiants
 - les **médicaments** (iatrogénie) :
 - **Distilbène** : prescrit aux femmes enceintes pour prévenir les fausses couches : entraînait des **malformations** génitales et **infertilités** chez le fœtus féminin
 - **Dépakine** : anticonvulsant pour femmes enceintes épileptiques responsable de **malformations** sévères, non viables ainsi que de **mort** fœtale
 - **Thalidomide** : prescrit contre les nausées chez les femmes enceinte, responsable de **phocomélie**
 - Certains médicaments anodins comme les anti-inflammatoires, antibiotiques
- aux **radiations ionisantes**
- aux **infections virales** et **parasitaires** (rubéole, toxoplasmose, CMV, VIH,...)

Or à ce stade, la mère **ignore** souvent qu'elle est enceinte donc ++ de risques.

Les mécanismes complexes de cloisonnement du cœur expose aussi l'embryon à des **malformations cardiaques** comme :

- La **Tétralogie de Fallot** « maladie cyanogène, enfant bleu » :

Cette maladie est dite cyanogène car l'enfant **est faiblement oxygéné** par le sang qui en contient trop peu à la naissance. Il y a persistance d'une **communication interventriculaire**, donc un mélange de sang veineux, appauvri en oxygène (VD) et de sang riche en oxygène (VG) ⇒ un sang appauvri en oxygène éjecté dans l'aorte.

Cette anomalie est associée à d'autres problèmes comme :

- une **sténose** (diminution du diamètre) des **valves pulmonaires** (entre le VD et l'artère pulmonaire) : le sang a du mal à être éjecté entraînant une **hypertrophie** car le muscle se contracte de plus en plus pour aider le sang à passer l'obstacle ⇒ **surcharge de travail** pour le cœur
- une **malformation de l'aorte** qui se positionne « à cheval » sur le **septum interventriculaire** et communique donc avec les 2 ventricules, on enregistre l'expulsion d'un sang appauvri en oxygène.

On peut aussi rencontrer des **malformations des membres**, détectées à l'échographie. Ils peuvent être anormaux, absents en totalité ou partiellement :

➤ Malformations **réductrices**

| | |
|-------------------|---|
| Amélie | Membre absent |
| Phocomélie | Membre court |
| Micromélie | Diminution du volume global du membre |
| Ectrodactylie | Absence d'un ou plusieurs doigts/orteils |
| Achondroplasie | Diminution de la longueur globale du membre |



➤ Malformations **surnuméraires** **Polydactylie** : **doigts/orteils** surnuméraires



➤ **Dysplasie**

| | |
|-------------------|---|
| Syndactylie | Fusion d'un ou plusieurs doigts/orteils |
| Achrodolichomélie | Mains ou pieds disproportionnés / trop grand |