



Embryogenèse craniofaciale

Dr Fatima BARRY

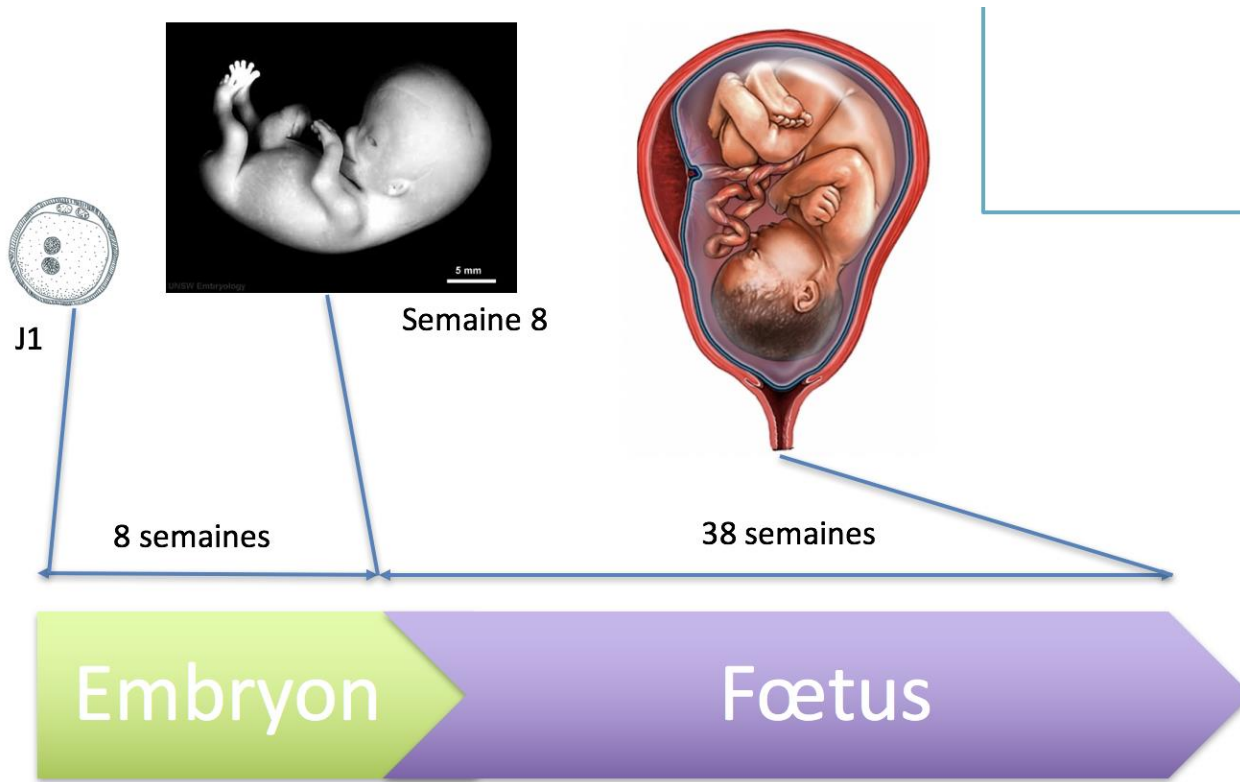
Année 2024-2025

Laboratoire de Biologie de la Reproduction

Unité AMP/DPI

CHU Montpellier

Généralités sur l'Embryologie



○ Zygote → foetus :

1. **Segmentation** : première asymétrie : le blastocyste
2. **Pré-gastrulation** : embryon didermique
3. **Gastrulation** : embryon tridermique
 - Étape fondamentale de la différenciation
4. **Délimitation et organogenèse**

Période de 1 à 3 semaines : les malformations conduisent le plus souvent à un avortement prématuré.

Période de 4 à 8 semaines : risque de malformations congénitales le plus grand.

Période foétale : risque moindre

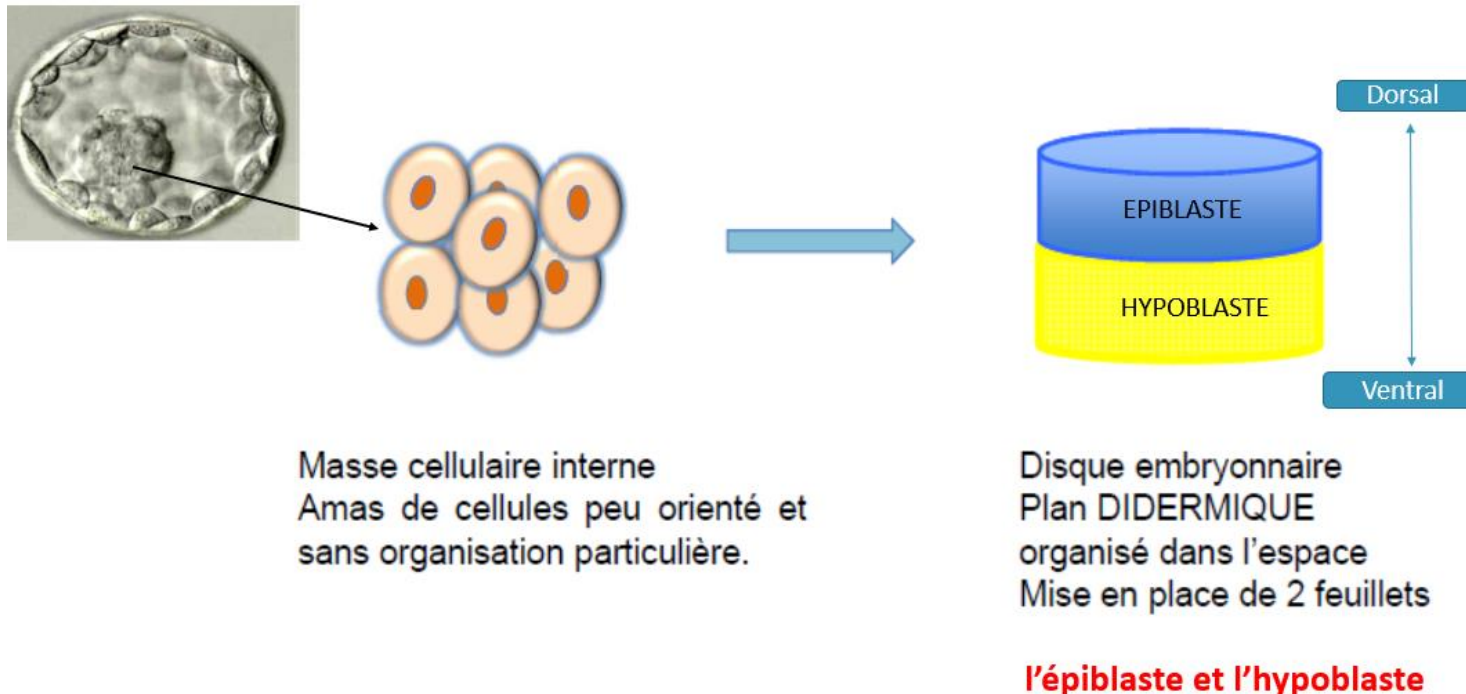
2^{ème} SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE : LA PRE GASTRULATION

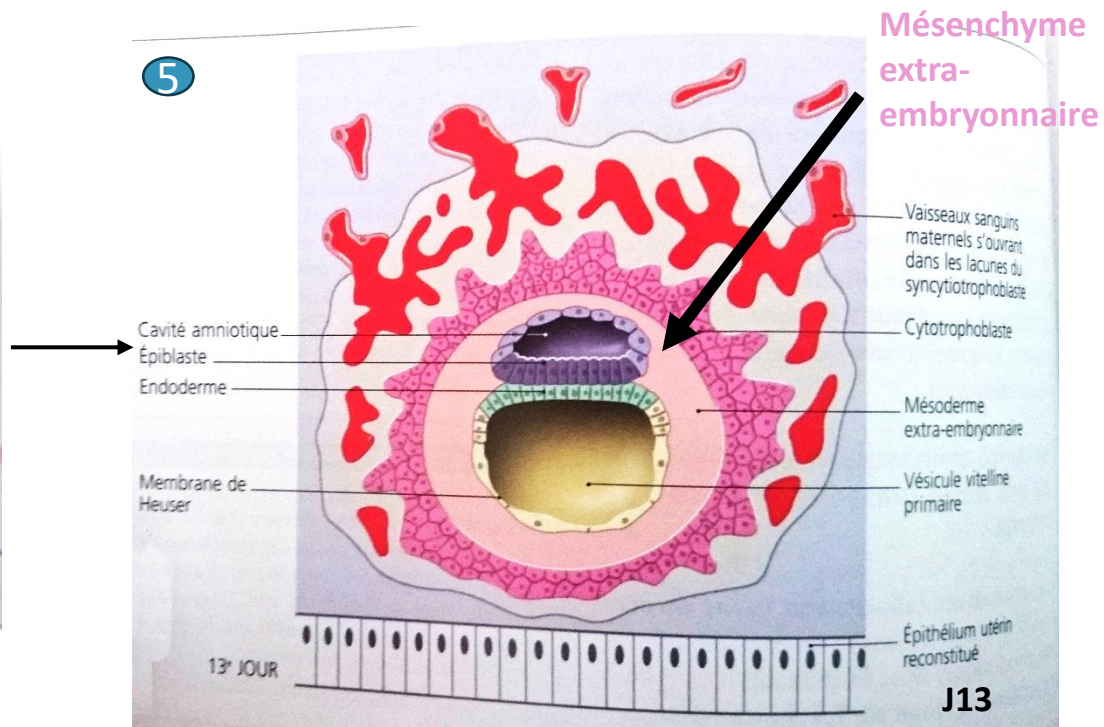
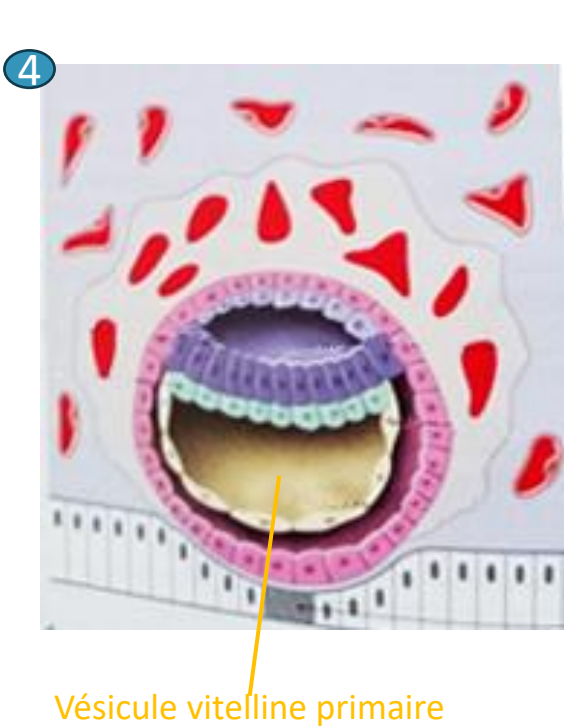
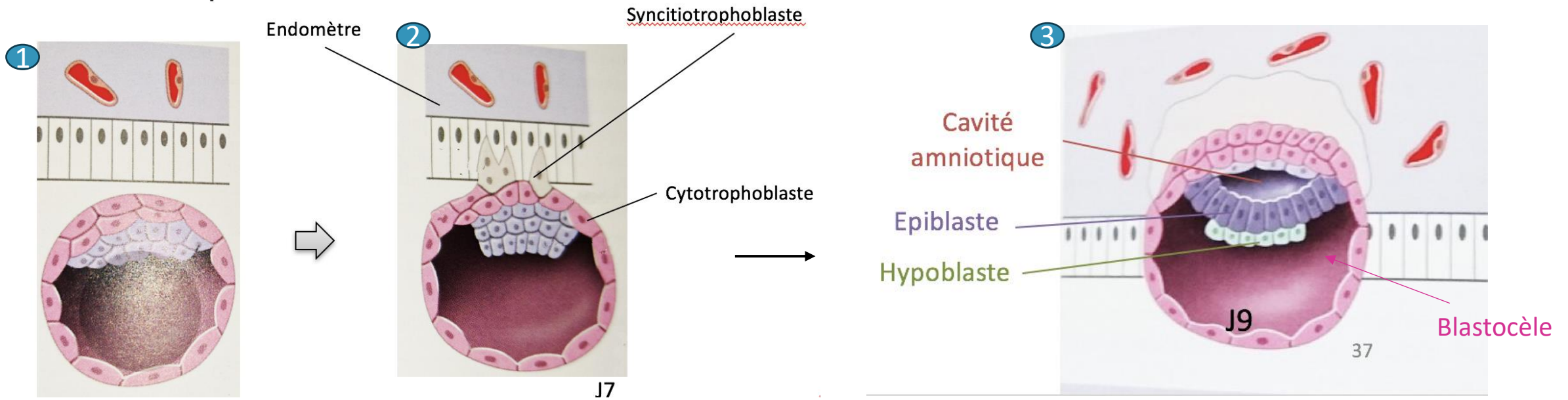


Pré-gastrulation: la deuxième semaine

Au cours de la seconde semaine, plusieurs étapes importantes ont lieu:

- o L'**implantation** ou la nidation entre J6 et J9 : l'embryon s'implante dans la muqueuse utérine.
- o L'embryon se modifie:
 - o Le bouton embryonnaire devient **didermique** (= pré-gastrulation).
 - o Certaines **annexes embryonnaires** se mettent en place.







3^{ème} SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE : LA GASTRULATION

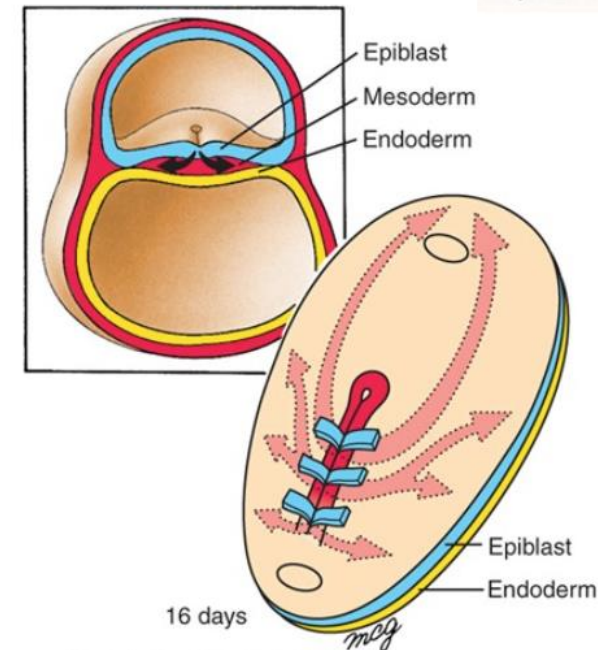
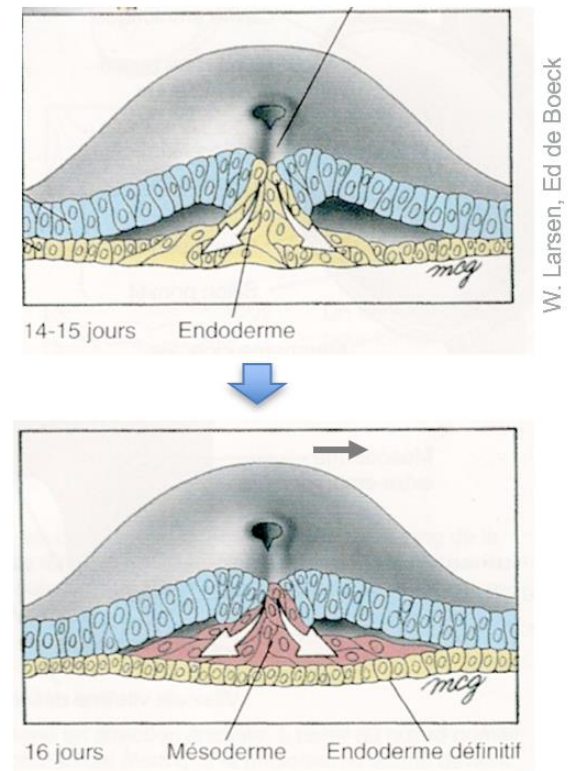
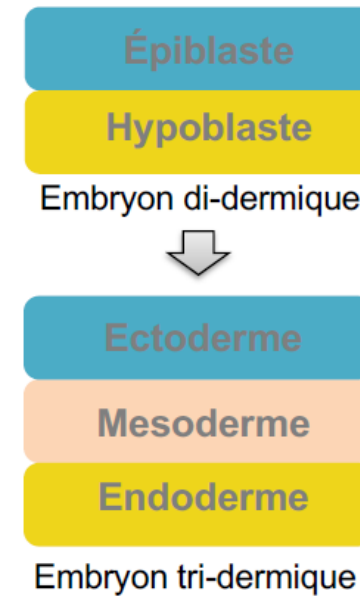
3^{ème} semaine : la GASTRULATION

Gastrulation

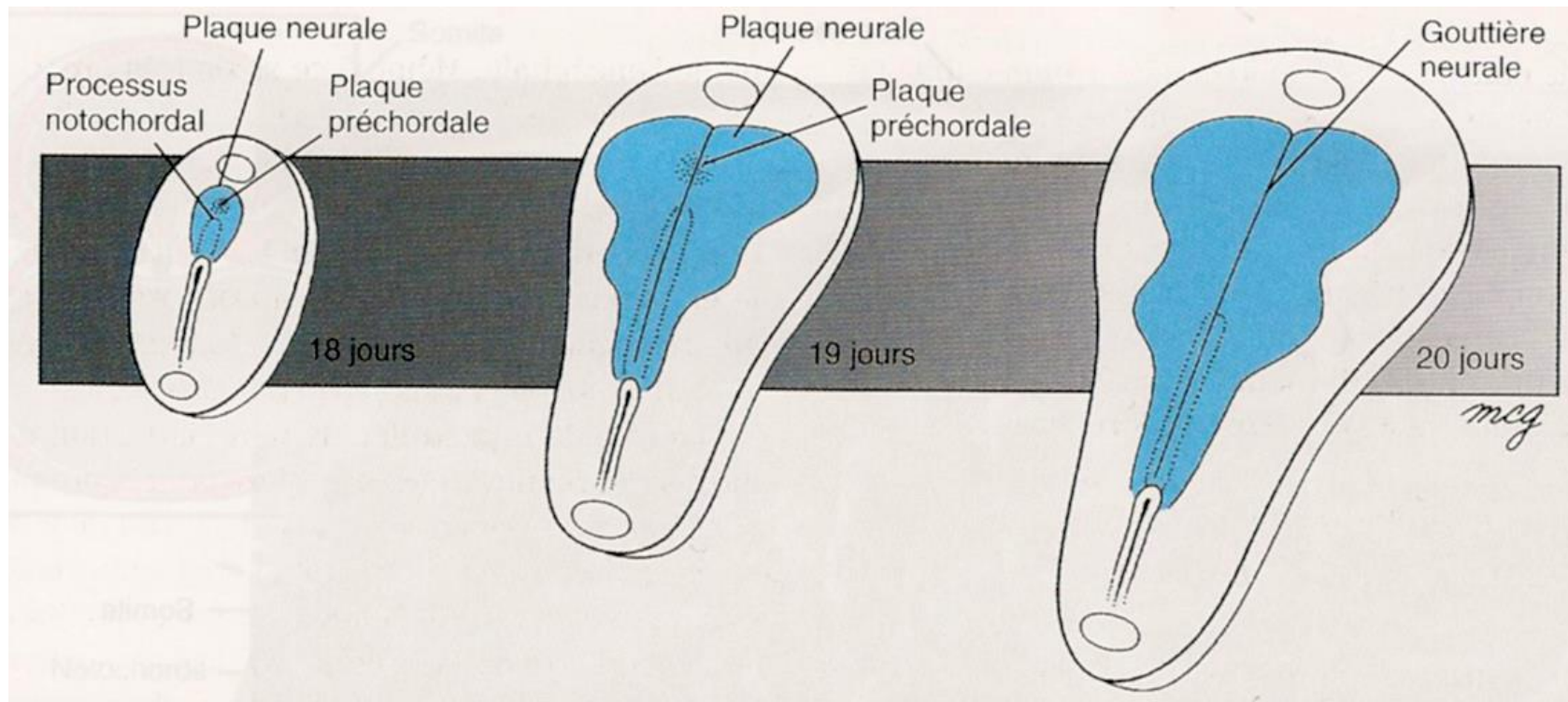
=> Passage d'un embryon didermique à un embryon **tridermique** : l'épiblaste va produire deux autres feuillet (et l'hypoblaste disparaît)

Au niveau de la ligne primitive :

- Prolifération des cellules de l'épiblaste
- Migration de cellules de l'épiblaste via la ligne primitive:
 - formation de **l'endoderme définitif** (ou simplement endoderme, ou entoblaste)
 - Formation du **mésoderme**



- Parallèlement à la gastrulation:
 - A partir de l'ectoderme (feuillet dorsal) se forme la **plaque neurale**
 - Puis devient **gouttière neurale**
 - Puis **tube neural** → **encéphale et moelle épinière**



4^{ème} SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE

Délimitation Formation des ébauches d'organes

La délimitation aboutit à :

- Une topologie cylindrique :
- Une **séparation entre une partie intérieure** de l'embryon (mésoderme, endoderme et tube neural) et une **partie extérieure** (partie de l'ectoderme).

L'endoderme, qui va former notamment intestin et poumon se retrouve ainsi à l'intérieur de l'embryon.

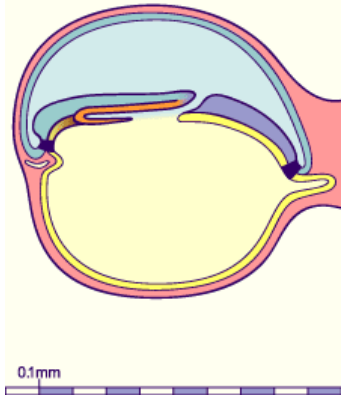
Le disque tridermique, plan, va se transformer en cylindre par **deux plicatures**:

Longitudinale

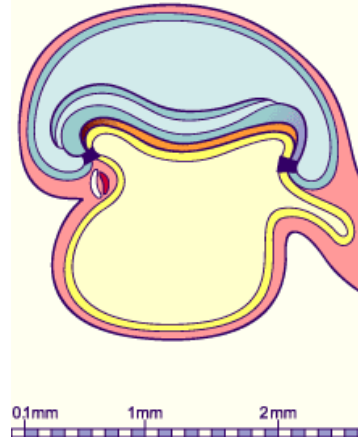
Transversale

Plicature longitudinale

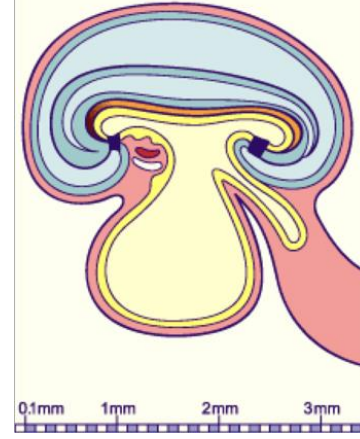
8-24



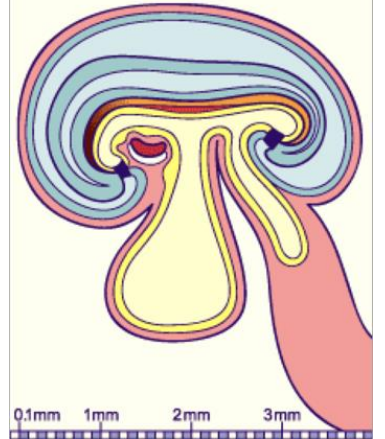
10-28 c



11-29

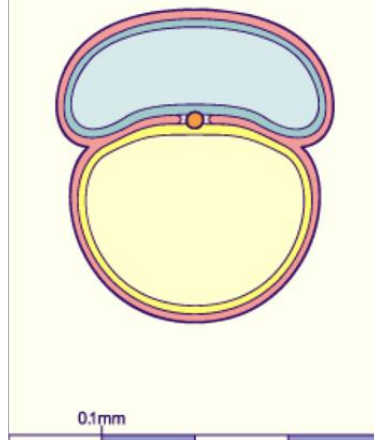


12-30

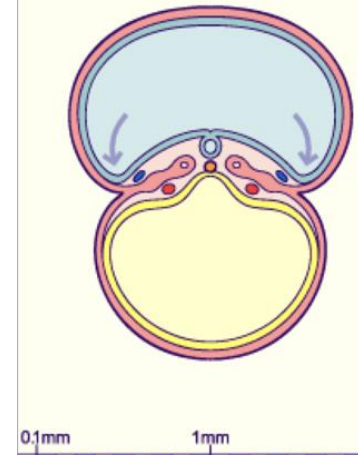


Plicature transversale

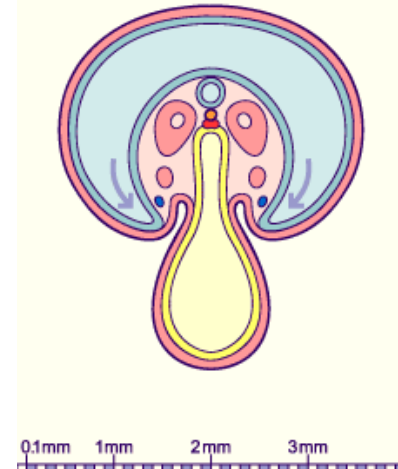
7-19

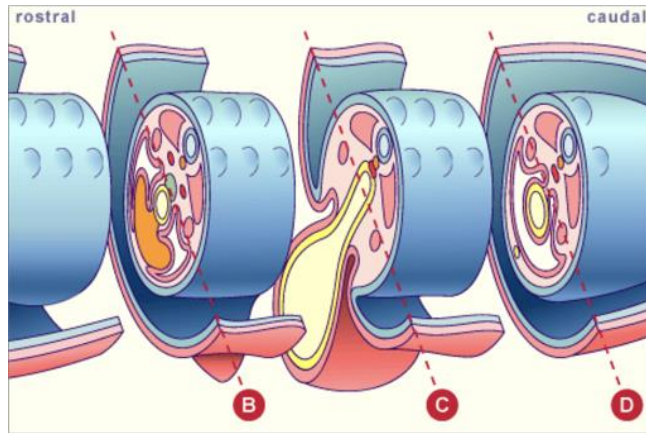


10-28 a

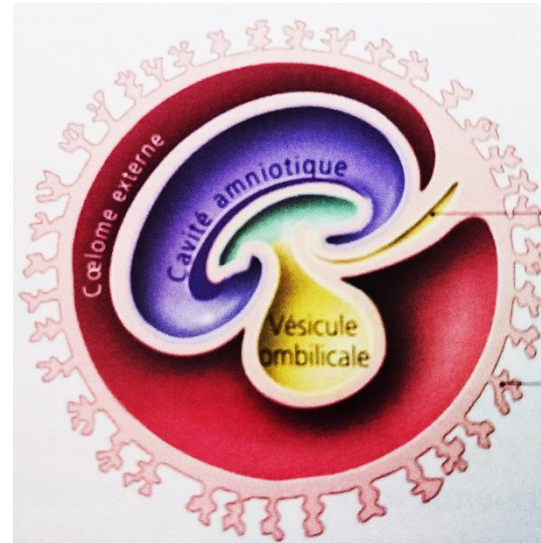
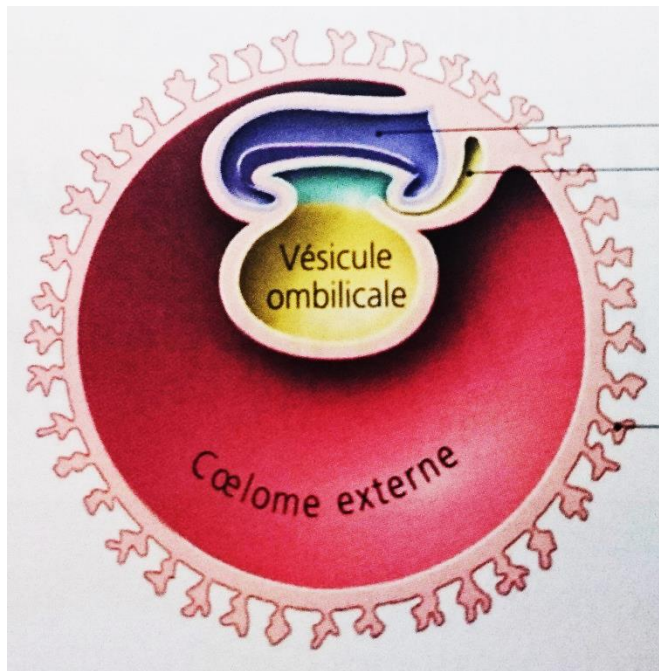


12-30

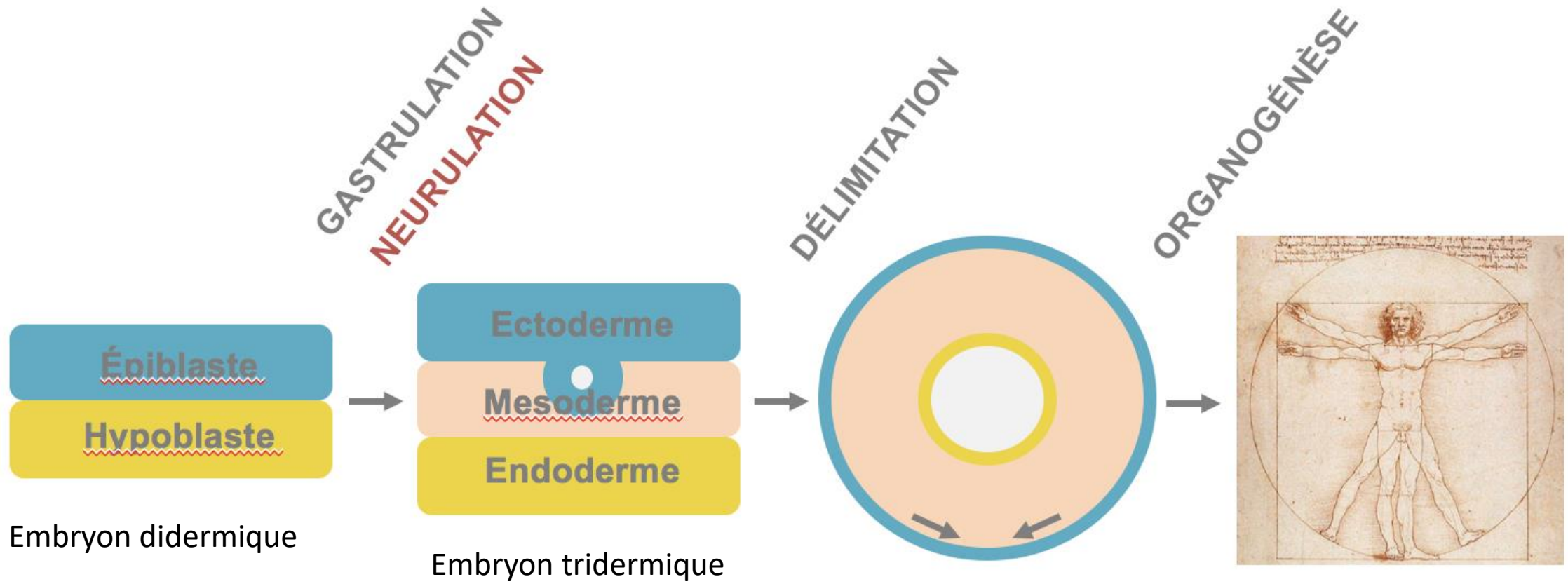


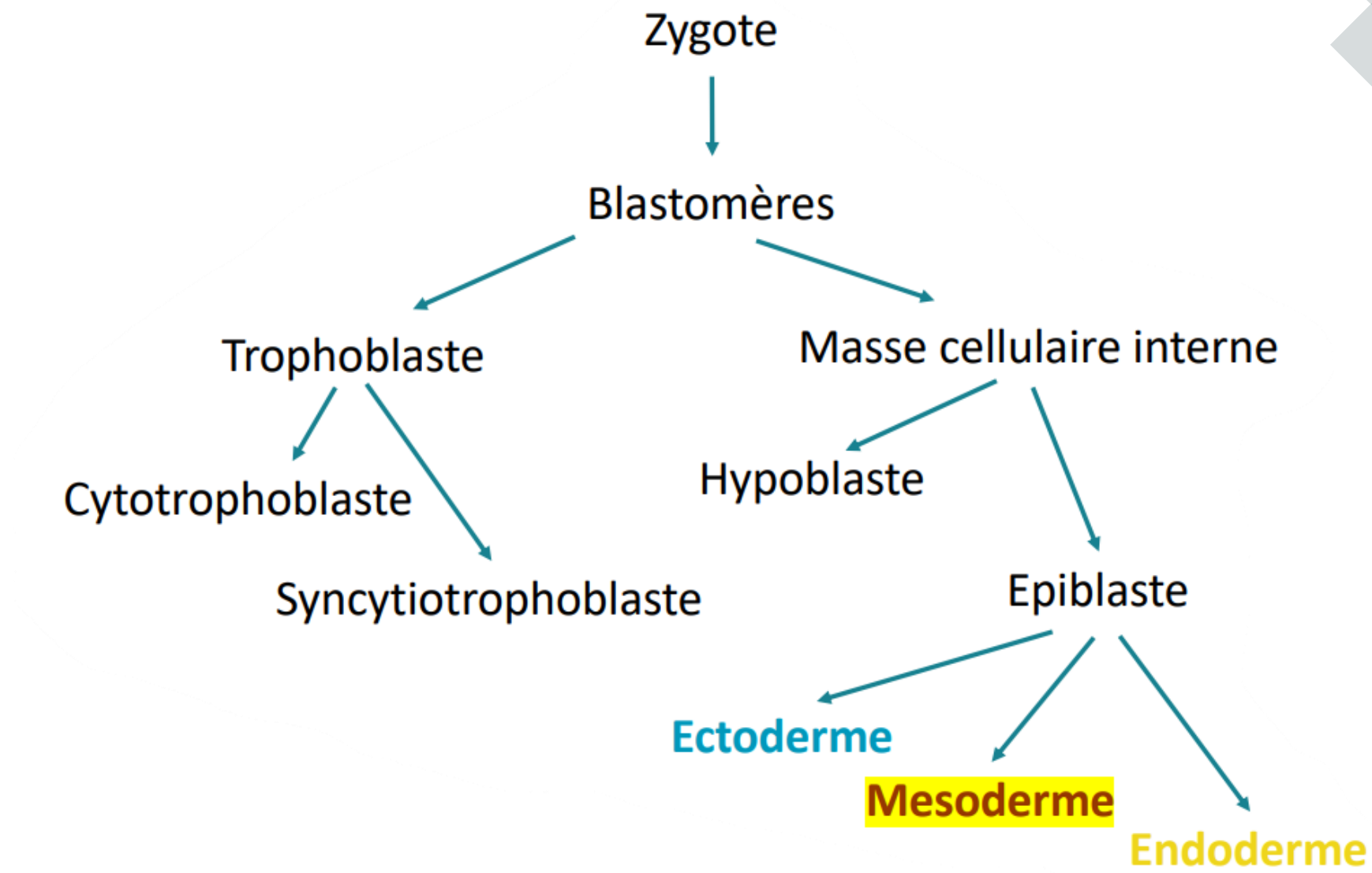


Les feuillets de l'ectoderme et de l'endoderme fusionnent, sauf au niveau du futur cordon ombilical



La taille de la cavité amniotique augmente





Ectoderme

Ectoderme

Mesoderme

Endoderme

Embryon tri-dermique

La **neurulation** est la transformation de l'ectoderme de la région sus-chordale en un tube neural primitif. Elle est contrôlée par **l'action inductrice de la chorde**.

Au cours de la fermeture du tube neural, un amas cellulaire longitudinal issu de la zone de jonction de la gouttière neurale et de l'ectoderme se détache via une transition épithélio-mésenchymateuse (**EMT**) : les **crêtes neurales**.

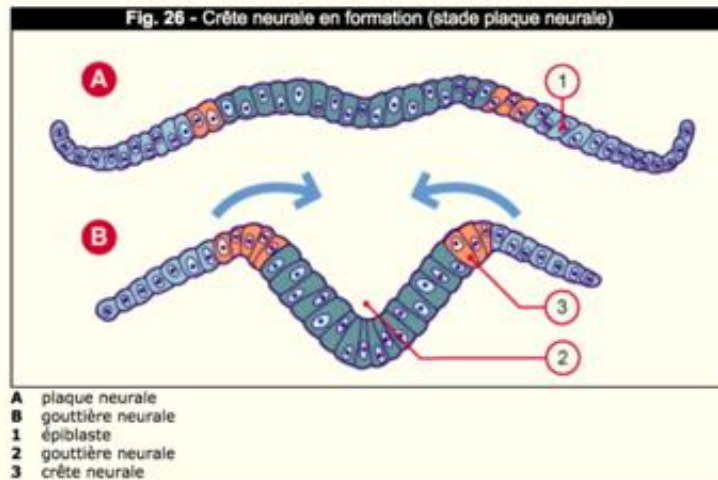
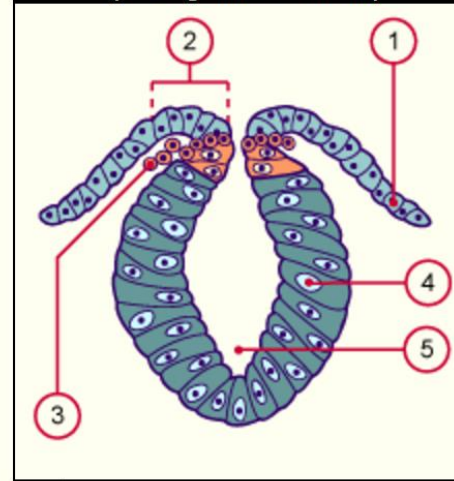
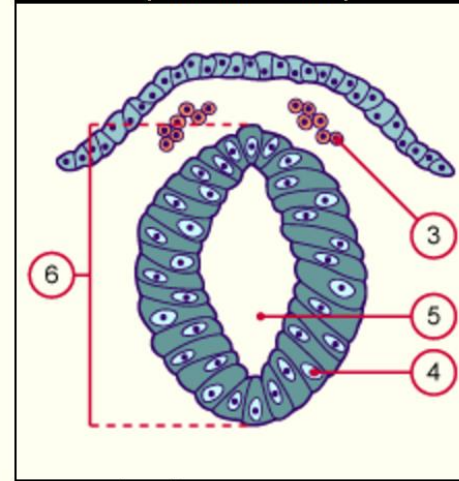


Fig. 27 - Crête neurale en migration (stade gouttière neurale)



- 1 épiblaste
- 2 bourrelets neuraux
- 3 cellules des crêtes neurales en migration

Fig. 28 - Crête neurale après séparation (stade tube neural)

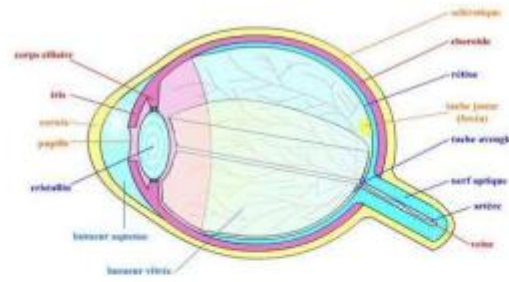


- 4 neuroépithélium
- 5 canal épendymaire
- 6 tube neural

Crêtes neurales

Les **cellules de la crête neurale** migrent (EMT) dans l'ensemble de l'embryon et donnent naissance à une grande diversité de types cellulaires (liste non exhaustive):

- Les **mélanocytes**
- Les **cellules de Schwann**
- Les **neurones du système nerveux périphérique**
- **Face: forment le mésenchyme craniofacial, par exemple les os du crâne, l'os hyoïde, et contribuent aux futures dents.**
- **Tronc: ganglions spinaux et sympathiques, glandes surrénales (médullosurrénale)**



Cellules dérivées des crêtes neurales (CCNs)

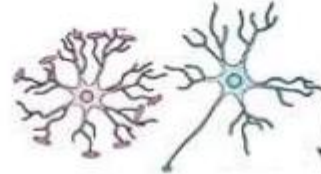
(En partie)



CCNs crâniennes

CCNs troncales

Neurones et cellules gliales



Cellules musculaires cardiaques



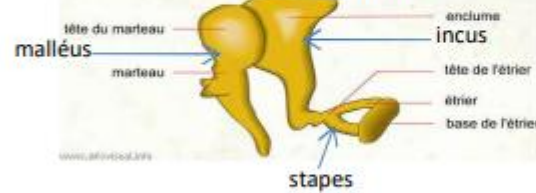
Muscles squelettiques



Muscles lisses



Os de l'ouïe



Dents et

Tissus parodontaux



Os et cartilage



Tissus conjonctifs

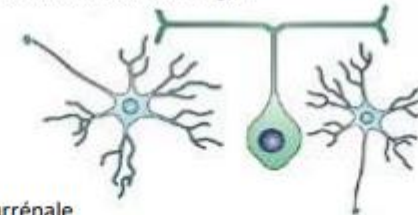


Dorsal

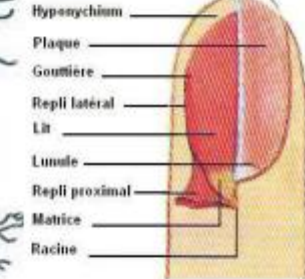
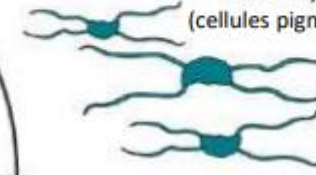
Ventral

Tube Neural

Neurones sensitifs et glie



Mélanocytes
(cellules pigmentaires)

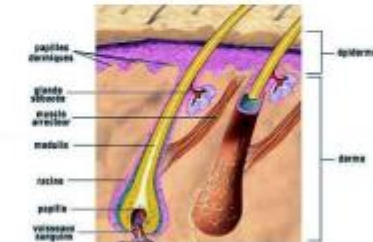
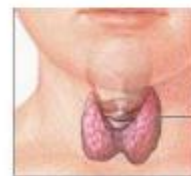


Ongles

Glande surrénale



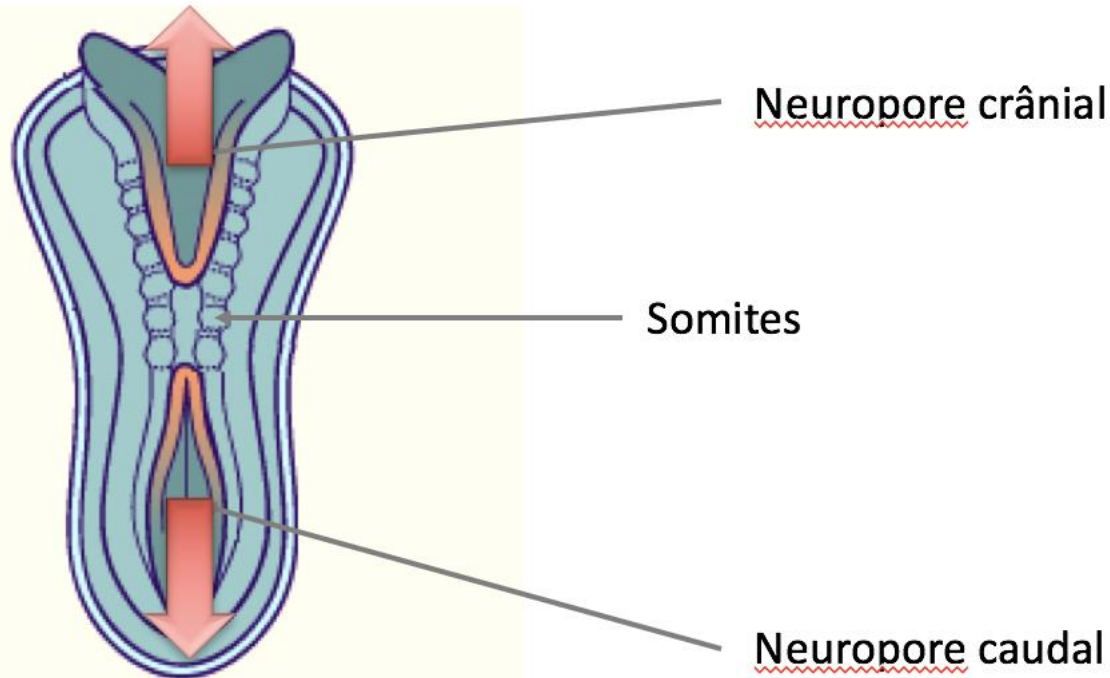
Thyroïde



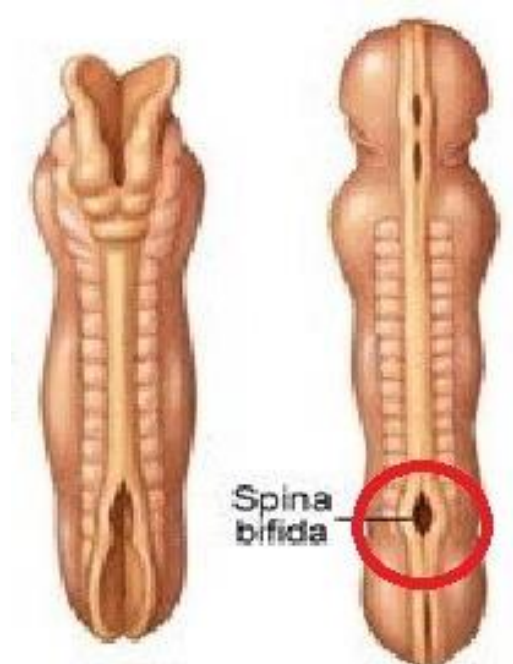
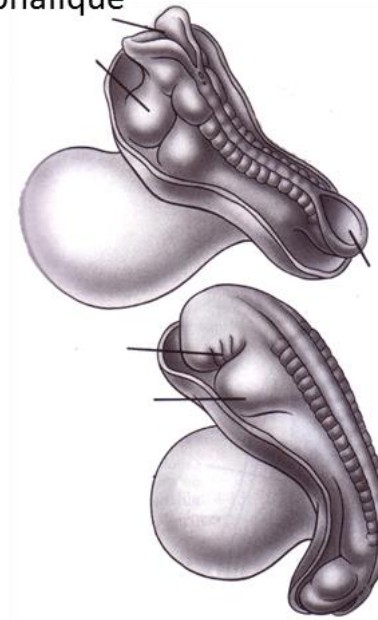
Poils

Fermeture du tube neural: les extrémités encore ouvertes, sont appelées **neuropore crânial** et **neuropore caudal**.

Fermeture au cours de la 4^{ème} semaine : d'abord le neuropore crânial puis caudal



Neuropore céphalique



Anomalies de fermeture du neuropore crânial : **anencéphalie**
Anomalies de fermeture du neuropore caudal : **spina bifida**

Peau et organes des sens issus de l'ectoderme

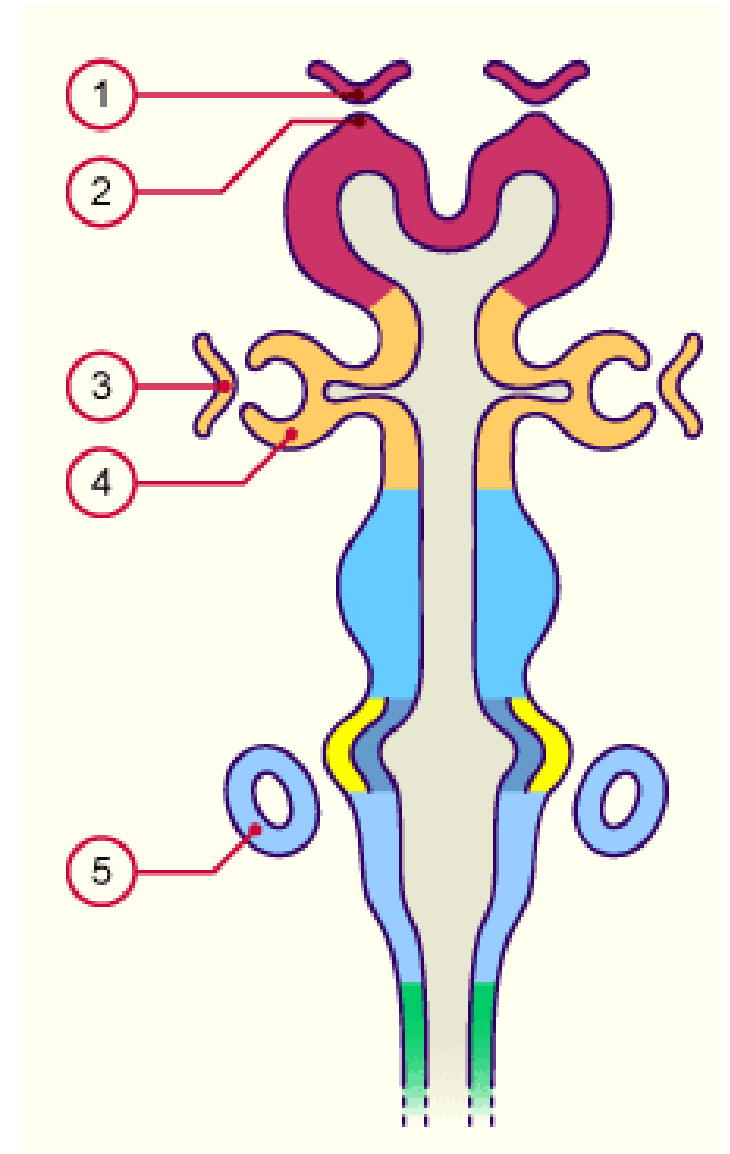
Les **placodes** correspondent à des épaissements de l'**ectoderme crânial**, sur lesquels se condensent et se différencient les CCNs et qui sont à l'origine de la première ébauche des organes sensoriels et des ganglions nerveux. Les placodes migrent ensuite dans le mésoderme sous-jacent pour former un organe spécifique.

Trois principales paires de placodes :

La **placode olfactive** ①, induite par le prosencéphale ② (nerf olfactif)

La **placode cristallinienne** ③ induite par les vésicules optiques ④ (diencéphale) donne naissance au cristallin.

La **placode otique** ⑤ induite par le rhombencéphale, s'invagine en vésicule otique et donne naissance à l'oreille interne



CCNs = cellules des crêtes neurales

Endoderme

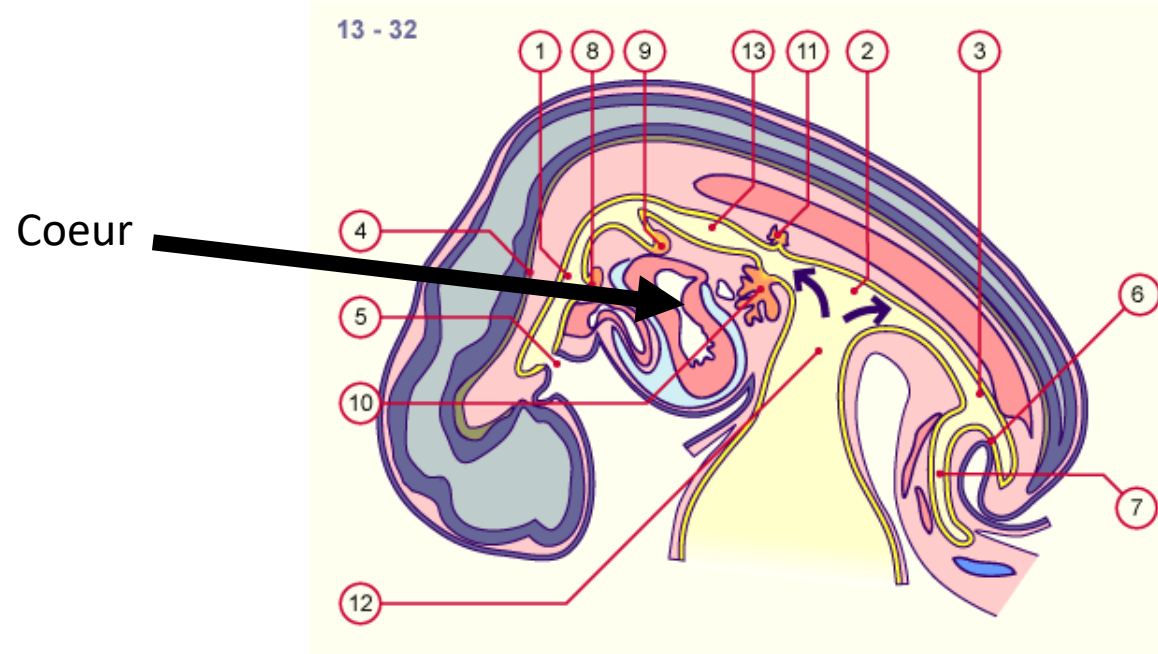
Ectoderme

Mesoderme

Endoderme

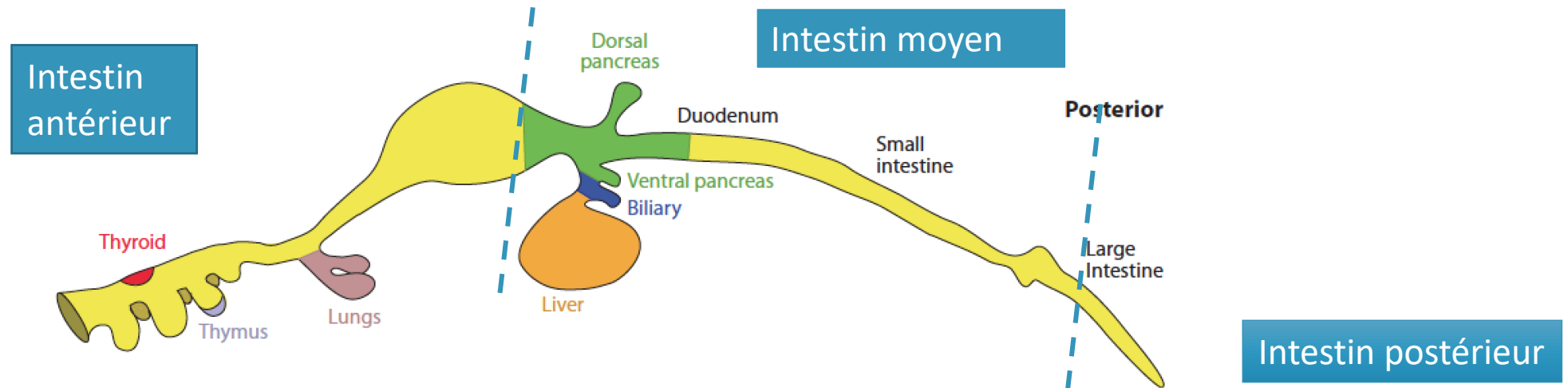
Embryon tri-dermique

La délimitation produit l'intestin primitif



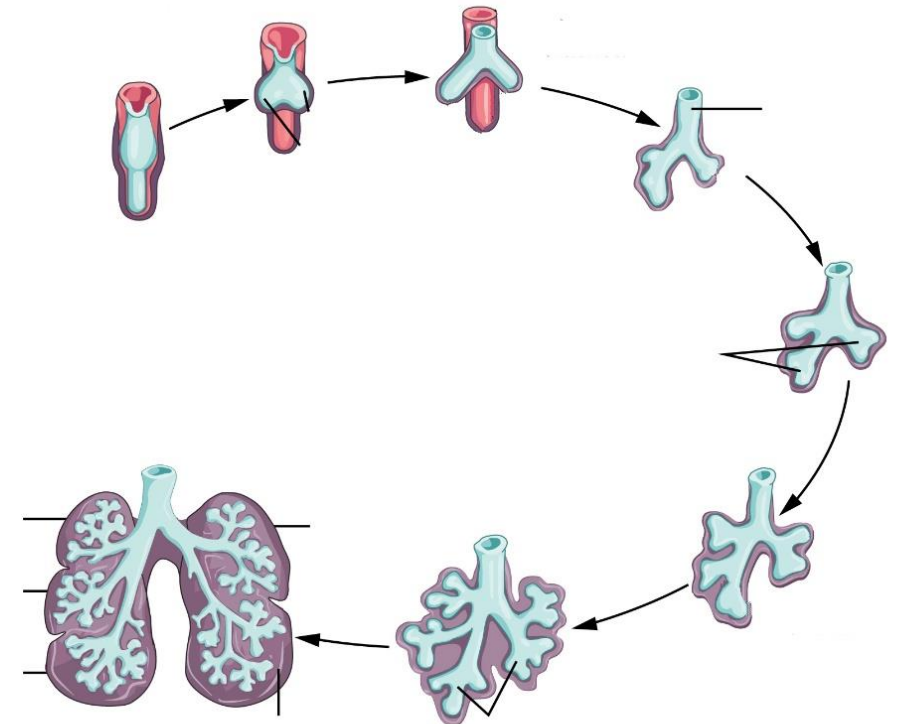
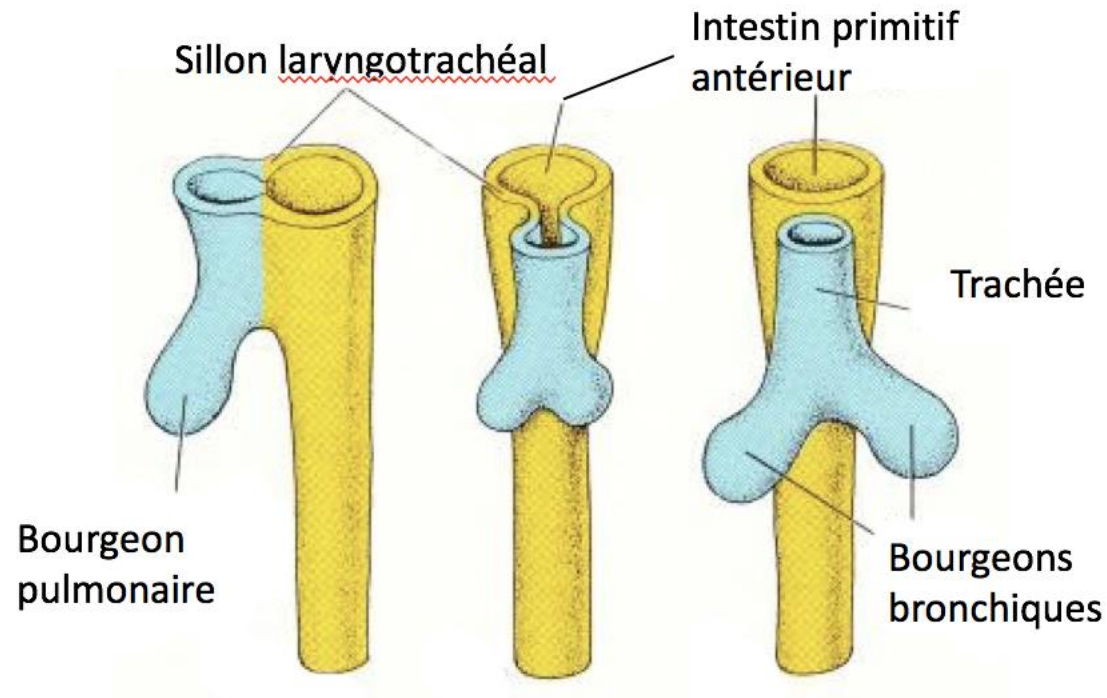
Les principaux dérivés de l'intestin primitif

- **Intestin antérieur** : Pharynx, thyroïde, thymus, Œsophage, Estomac, Moitié supérieure du duodénum
Poumons
- **Intestin moyen** : Moitié inférieure du duodénum
Jéjunum + iléon ,Colon jusqu'au deux tiers droits du colon transverse, Foie, vésicule biliaire, pancréas
- **Intestin postérieur** : Reste du colon, Rectum

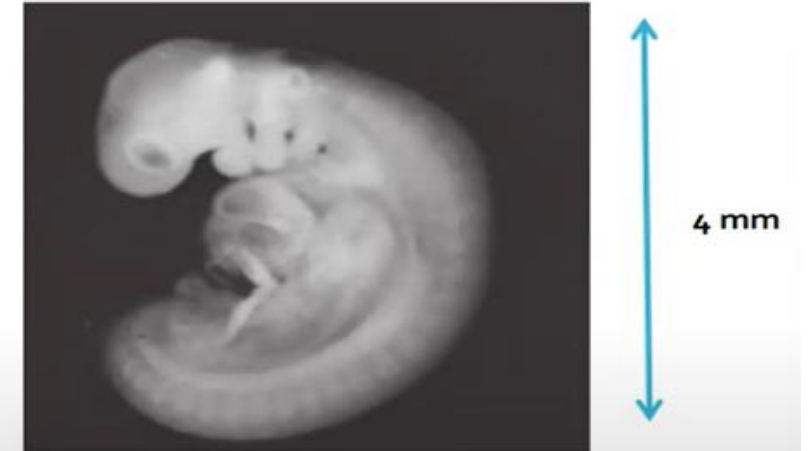
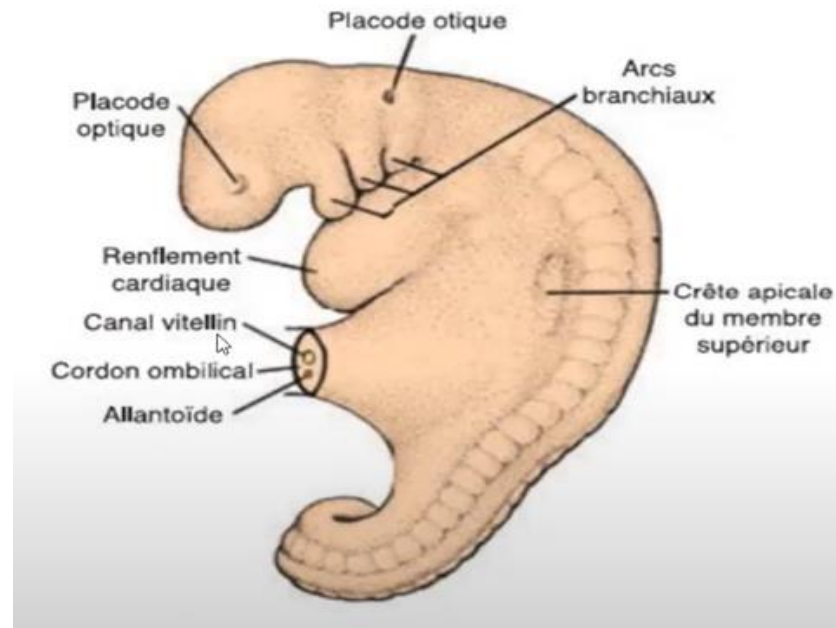


Le **système respiratoire** se développe à partir de **l'intestin primitif antérieur** (futur œsophage) à partir de la quatrième semaine du développement.

L'**endoderme** est à l'origine de l'épithélium qui borde la lumière des voies respiratoires et des alvéoles pulmonaires.

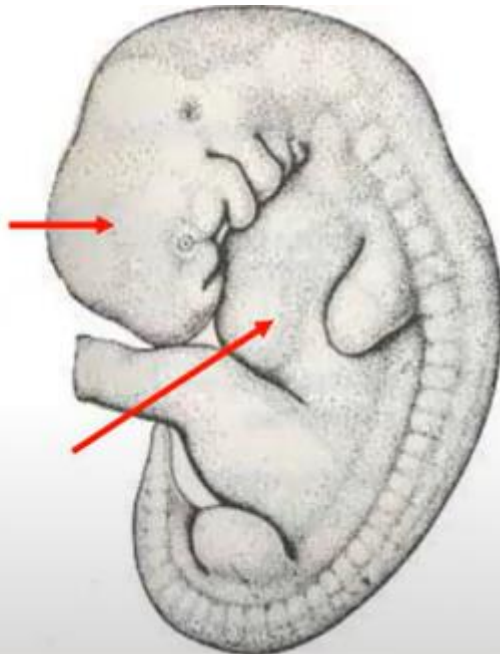


Fin de la 4^{ème} semaine



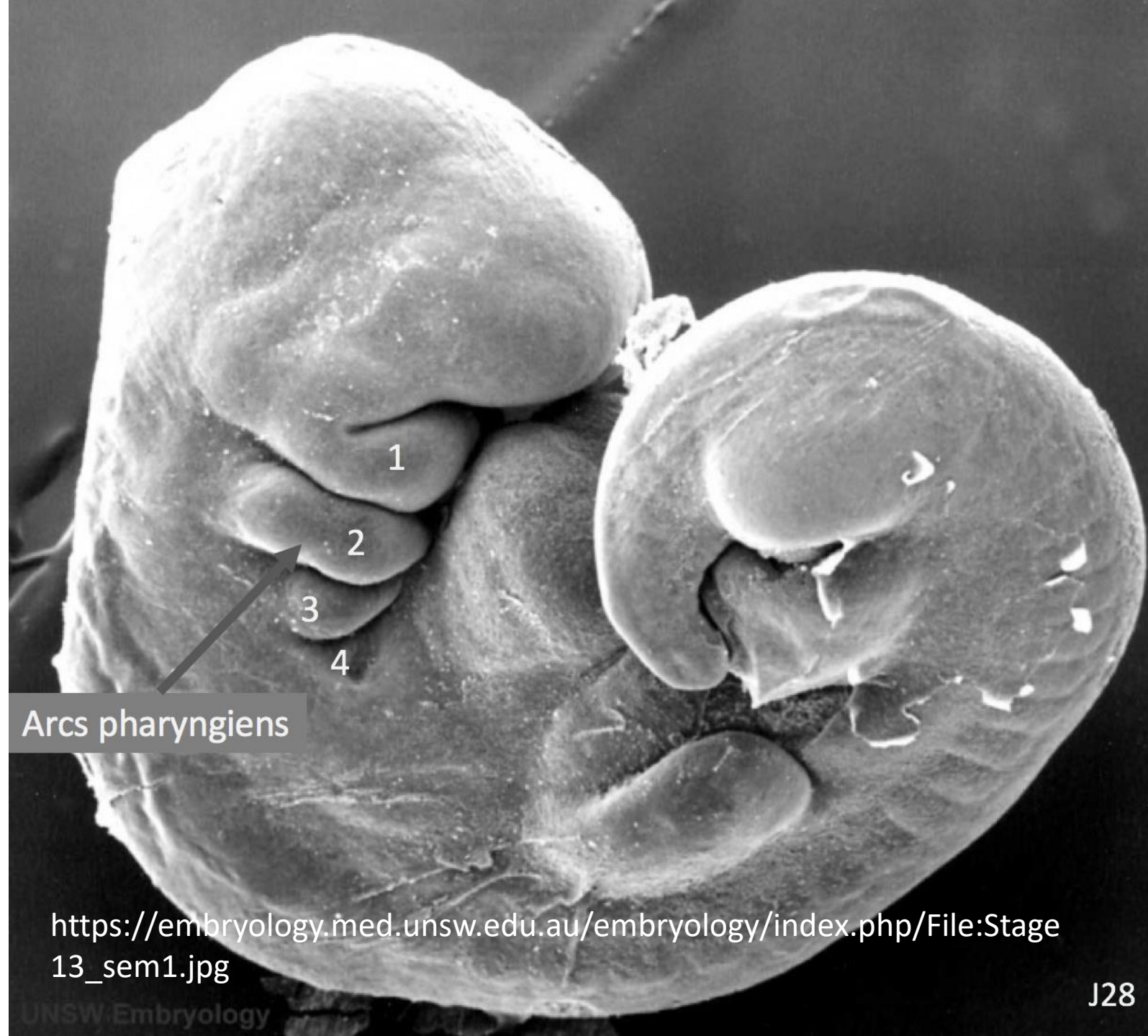
Bourgeon naso-frontal

Saillie cardio-hépatique



- Croissance de la tête prédominante, tête très développée par rapport au reste de l'embryon
- Tête fortement fléchie en avant : bourgeon fronto-nasal en contact avec la saillie cardio hépatique
- Déflexion de la tête

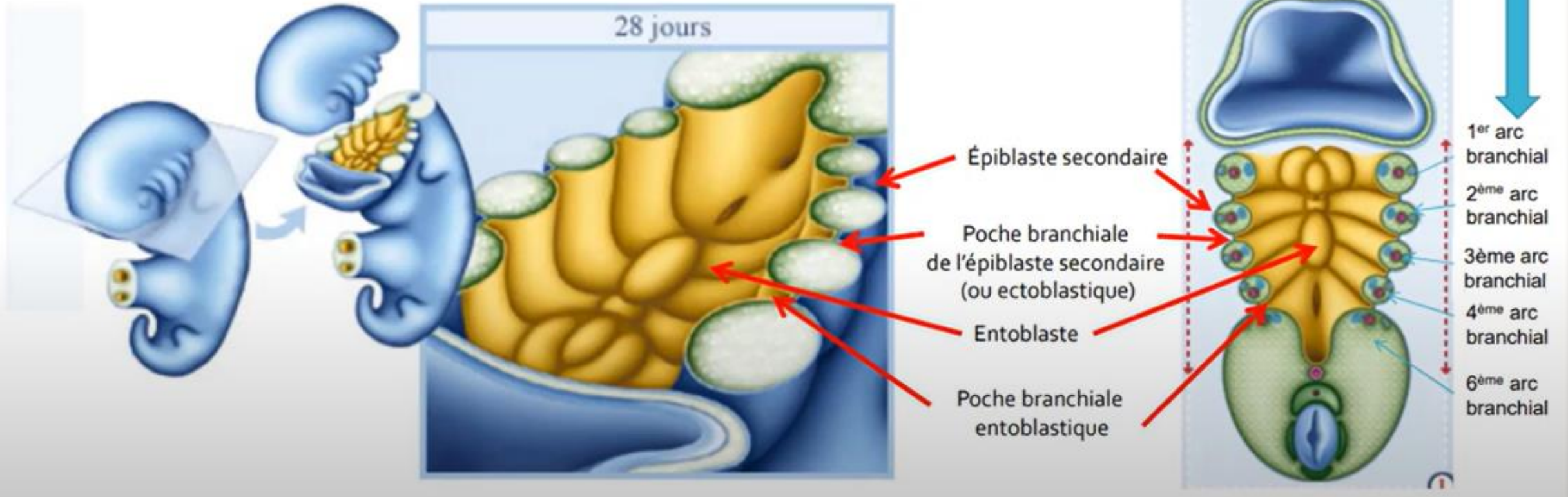
De nombreux constituants de la face et du cou dérivent de la partie pharyngienne de l'intestin antérieur, qui dessine une série d'arcs, **les arcs pharyngiens ou arcs branchiaux**.



https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/File:Stage13_sem1.jpg

Développement de l'appareil branchial

Les arcs branchiaux contribuent à la formation du cou et de la face.
Ils existent sous forme de **paires**.



Appareil pharyngé

Ces paires d'arcs se forment selon une séquence cranio-caudale (soit d'avant en arrière)

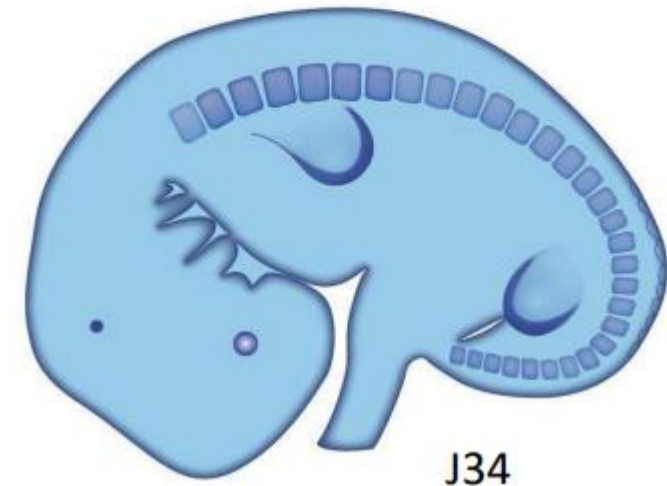
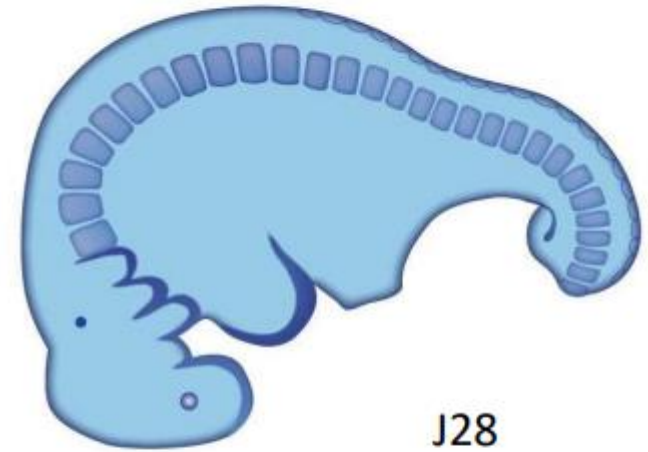
- Formé chez l'homme de 5 paires d'arcs pharyngés mésodermiques (ou mésoblastiques) séparés

à l'extérieur par des sillons pharyngés ectodermiques (ou ectoblastiques) au nombre de 4

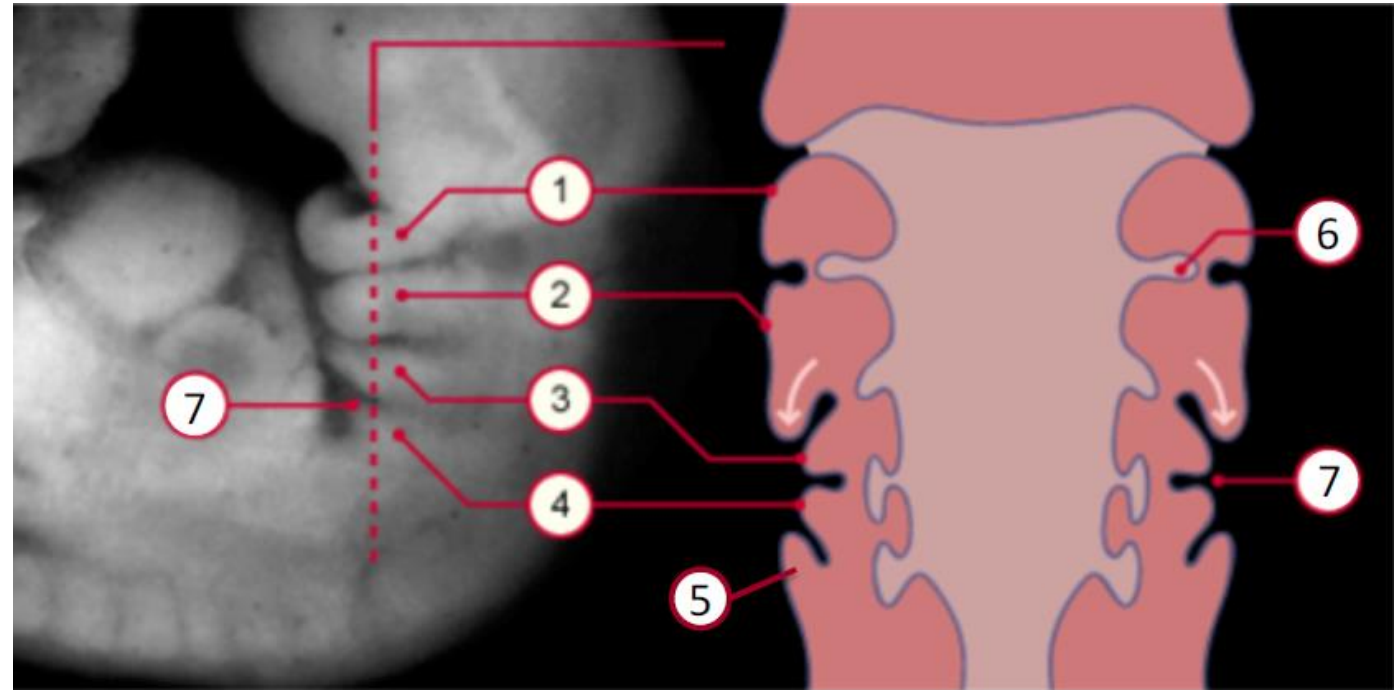
à l'intérieur par des poches pharyngées endodermiques (ou entoblastiques) au nombre de 4

- Le premier arc apparaît au 22^e jour
- Le 2^e se forme au 24^e jour
- Le 3^e arc apparaît au 26-27^e jour
- Le 4^e arc se forme au 28-29^e jour
- Le 6^e arc apparaît au 30^e jour

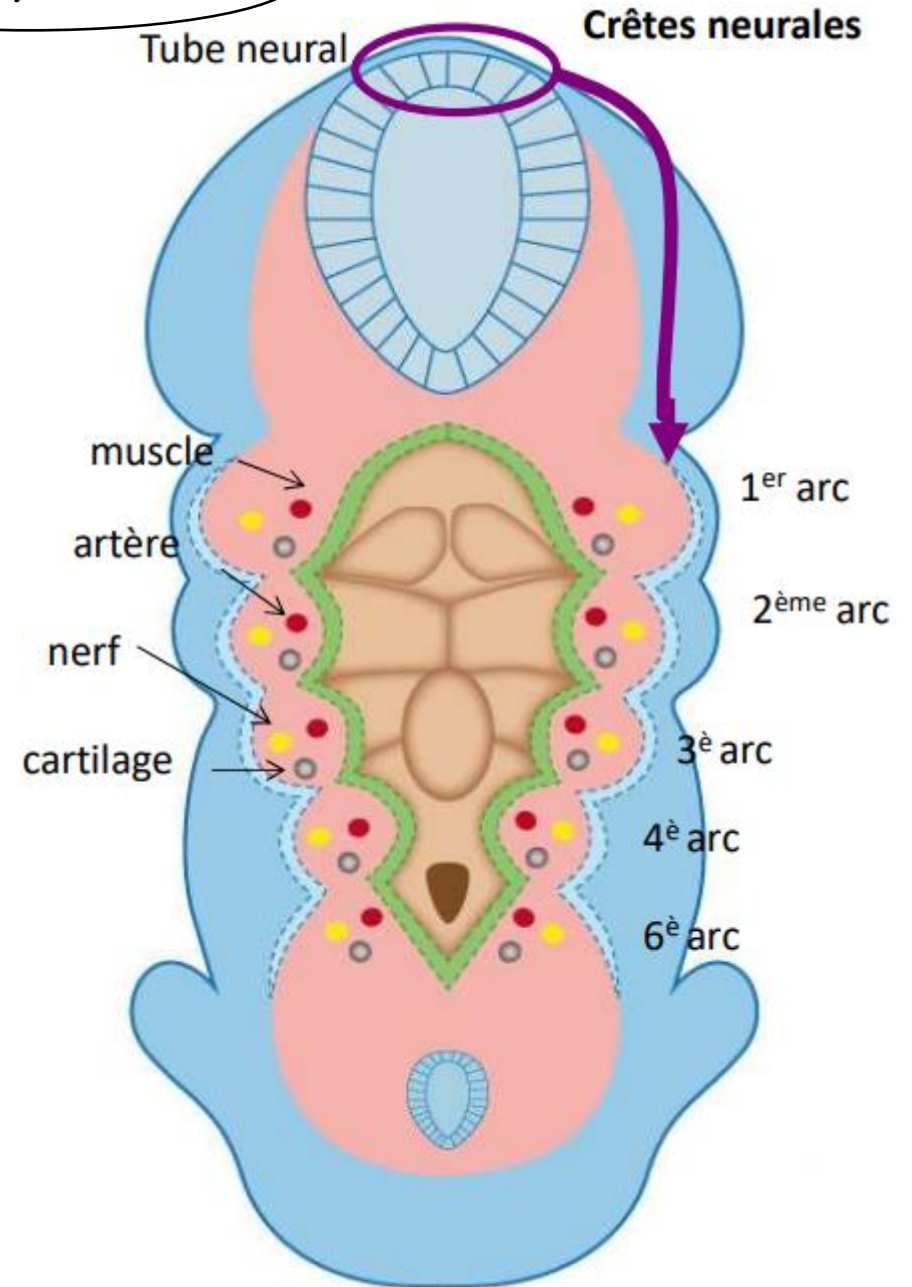
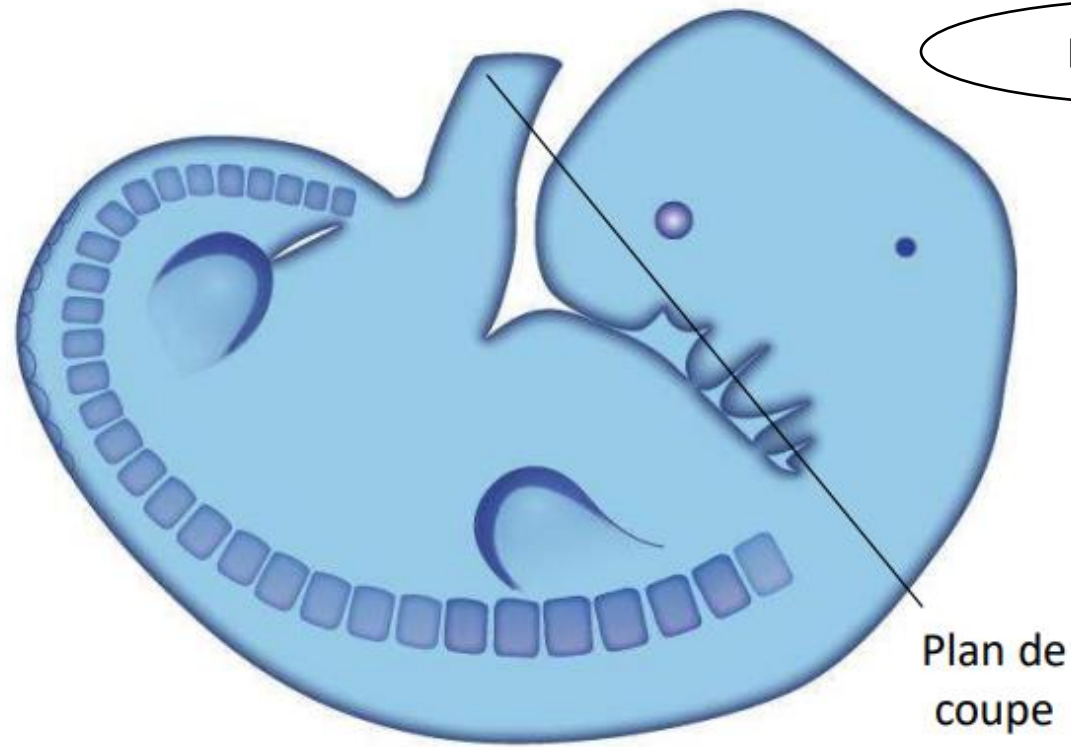
- Le 5^e arc ne se forme pas ou forme un rudiment éphémère qui régresse rapidement.



1. 1^{er} arc pharyngien (arc mandibulaire)
2. 2^{ème} arc pharyngien (arc hyoïdien)
3. 3^{ème} arc pharyngien (arc thyroïdien)
4. 4^{ème} arc pharyngien
5. 6^{ème} arc pharyngien
6. **Poches** pharyngiennes (4 poches)
7. **Fentes** pharyngiennes (4 fentes)



Embryon J34



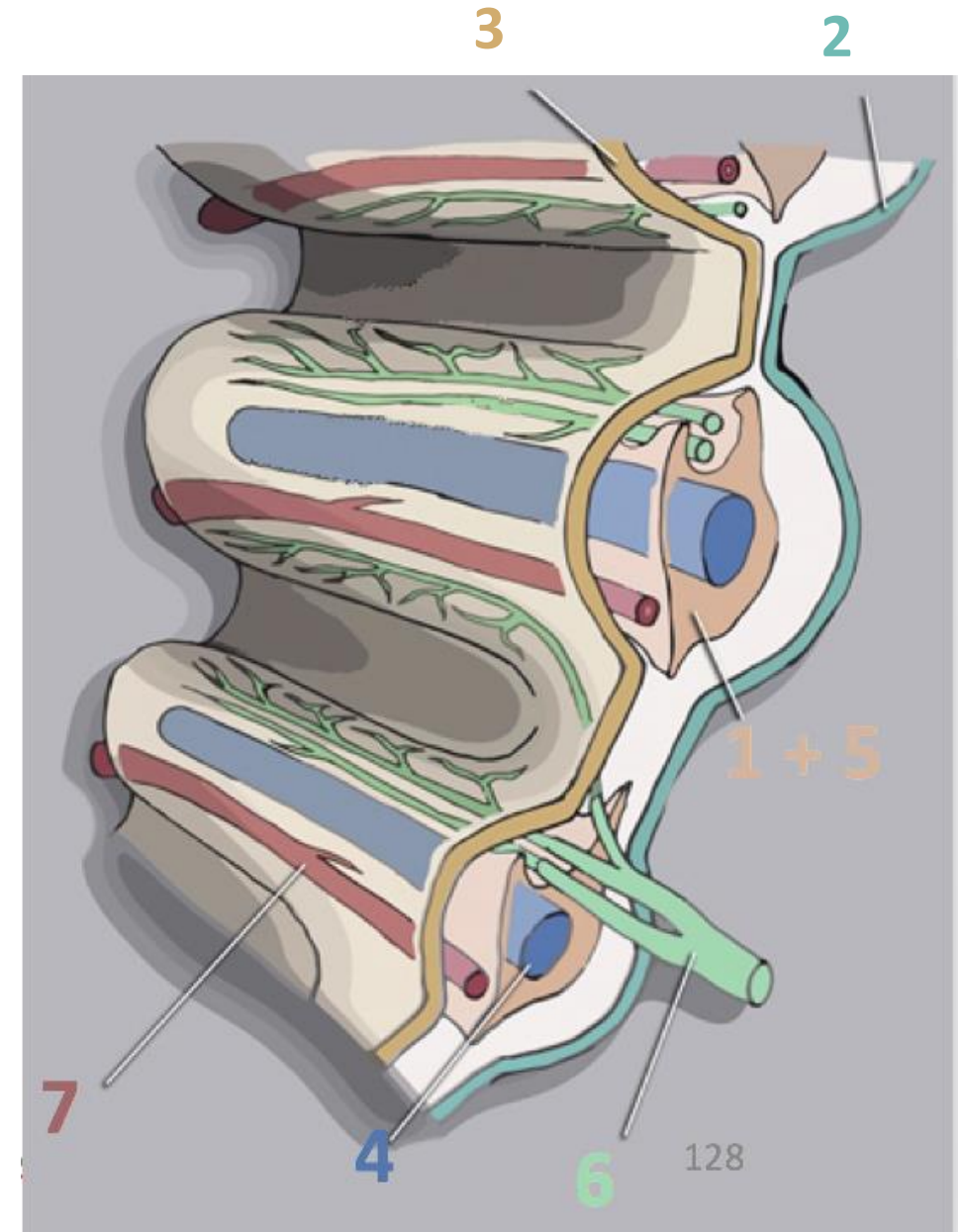
Sillons pharyngés ectodermiques (4)

Arcs pharyngés mésodermiques (5)

Poches pharyngées endodermiques (5)

Chaque arc est constitué de:

1. Un axe de mésoderme
2. Recouvert d'ectoderme à l'extérieur
3. Recouvert d'endoderme à l'intérieur
4. Un élément central cartilagineux
5. Une ébauche de muscle strié
6. Un nerf crânien
7. Un arc aortique artériel



ZOOM SUR L'ARC I (MAXILLO MANDIBULAIRE)

➤ Dérivés squelettiques :

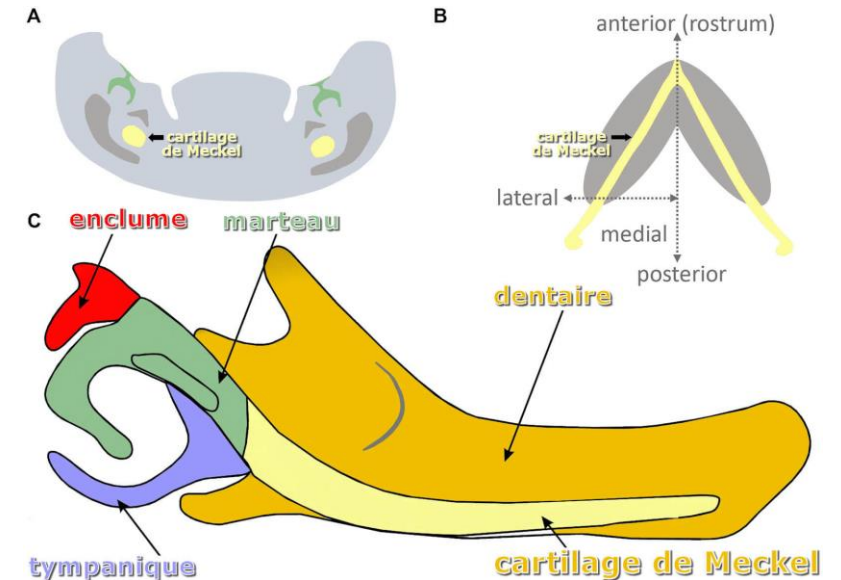
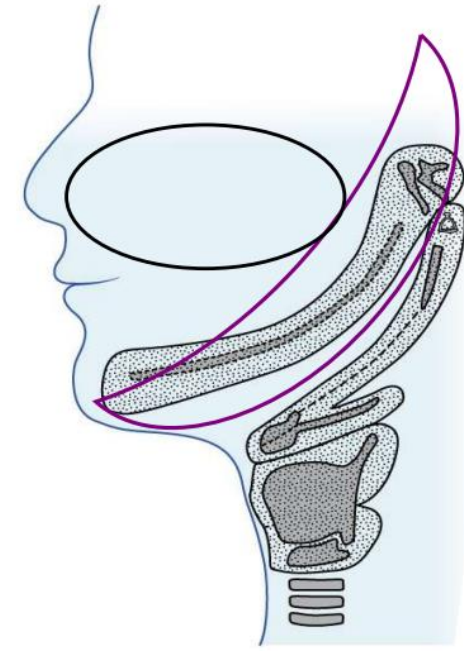
- Maxillaire et mandibulaire
- Os zygomatique + processus zygomatique du temporal
- Malleus + incus
- Ligament sphéno-mandibulaire (cartilage de Meckel)

➤ Dérivés musculaires :

- Muscles masticateurs

➤ Nerfs crâniens : nerf V

➤ Vascularisation : 1^{er} arc aortique



Arc n°	Cartilage	Mésenchyme (ossification directe du mésenchyme dermique)	Artère	Nerf
1 (mandibulaire)	Marteau et enclume	Mandibule et Maxillaire	Les arcs pharyngés sont vascularisés par les 1er, 2ème, 3ème, 4ème et 6ème arcs aortiques.	1 ^{er} arc pharyngé, trijumeau, V
2 hyoïdien	Stapès (étrier), processus styloïde du temporal, partie sup os hyoïde	muscles de la face : buccinateur, auriculaires, muscles frontaux, orbiculaires des lèvres et des paupières		2 ^{ème} arc pharyngé, Facial, VII
3 thyroïdien	Corps et grandes cornes (soit partie inférieure) de l'os hyoïde	muscle stylopharyngien		3 ^{ème} arc pharyngé, glossopharyngien, IX
4	Cartilages du larynx (thyroïde, cricoïde) Epiglote à partir du 4ème mois	Le muscle crico-thyroidien et les constricteurs du pharynx		4 et 6 ^{èmes} arcs pharyngés, vague, X
6 bourgeonnement arythénoïdien	Cartilages du larynx	Muscles intrinsèques du larynx		

- Les muscles de l'expression faciale proviennent du 2ème arc
- La langue et le pharynx proviennent des 1^{er}, 2, 3, 4 et 6èmes arcs, utilisés pour la vocalisation.

Le cartilage est dérivé des crêtes neurales, sauf celui des arcs IV et VI qui dérive du mésoblaste de la lame latérale

- **Le cartilage de l'arc I, arc maxillo-mandibulaire**, prend le nom de « **cartilage de Meckel** » = bourgeon maxillaire et un bourgeon mandibulaire
(os zygomatique, os maxillaire, partie squameuse de l'os temporal, mandibule, uncus (enclume) et maléus (marteau))
- **Le cartilage l'arc II, arc hyoïdien**, prend le nom de « cartilage de Reichert ». = le stapès (étrier), les petites cornes et le bord supérieur de l'os hyoïde, le processus styloïde de l'os temporal, le ligament stylo-hyoïdien
(la mâchoire, la langue et le larynx)
- **Le cartilage du l'arc III, arc thyroïdien**, donnera les grandes cornes et le bord inférieur de l'os hyoïde.
- **Le cartilage des IVème et VIème arcs branchiaux** = des cartilages du **larynx** (les cartilages thyroïde, cricoïde, cunéiformes et corniculés)

Toutes les poches pharyngiennes donnent des structures de l'adulte.

1^{ère} poche pharyngienne: Située entre les arcs I et II

Caisse du tympan et trompe d'Eustache

2^{ème} poche pharyngienne:

Amygdale (tonsille) palatine, infiltrée aux 3 et 5^{èmes} mois par du tissu lymphatique

Ganglions lymphatiques

3^{ème} poche pharyngienne:

Glande parathyroïde inférieure

Thymus

4^{ème} poche pharyngienne:

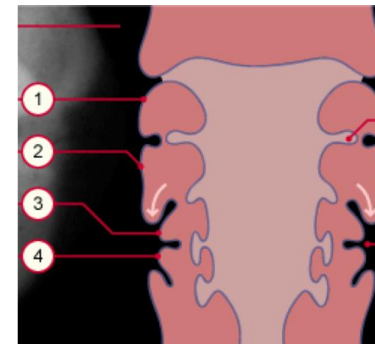
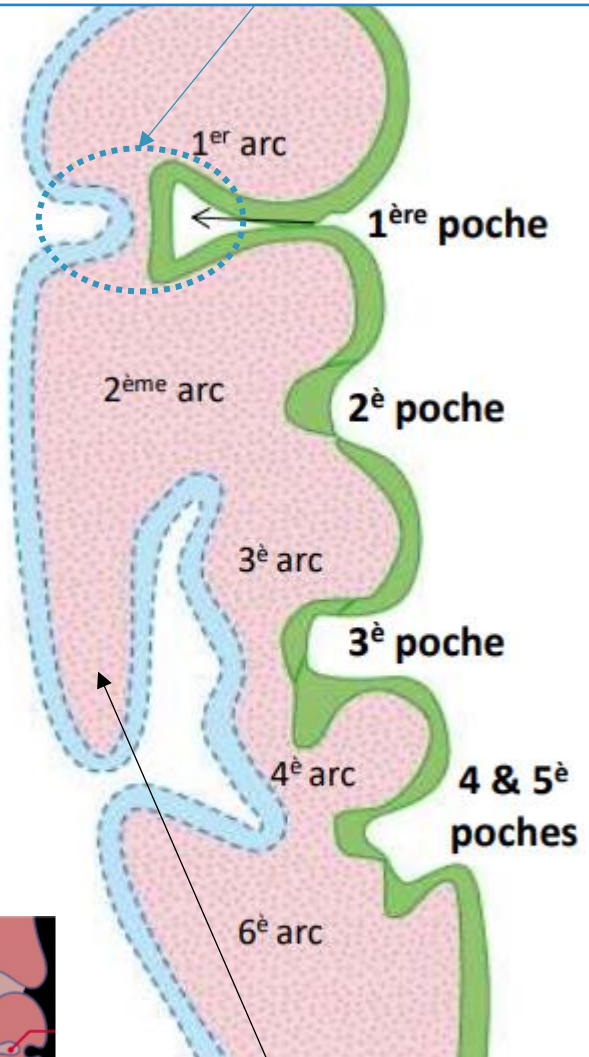
Glande parathyroïde supérieure

La 5^{ème} poche pharyngée est un diverticule de la 4^{ème} poche, elle donne le corps ultimo-branchial participant à la formation de la glande thyroïde.

- **Les 4 poches contribuent à la formation de la langue (n°1-4) et de l'épiglotte (n°4).**

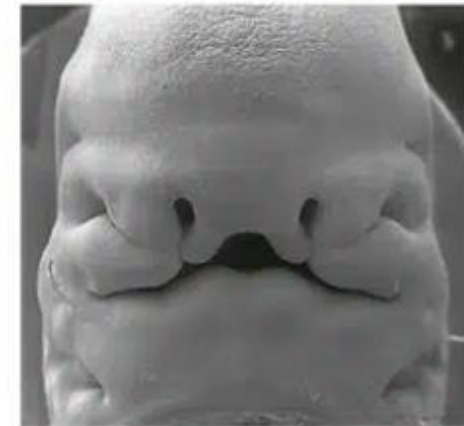
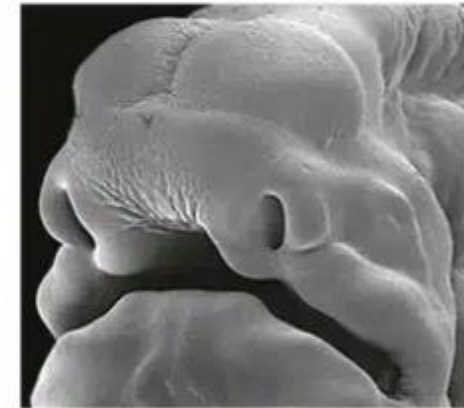
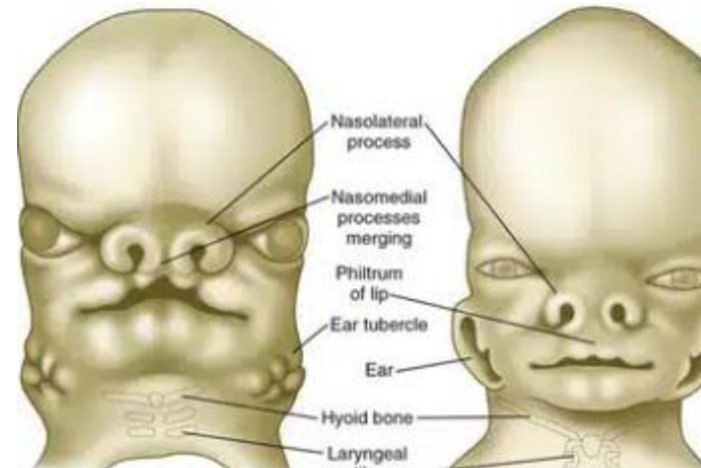
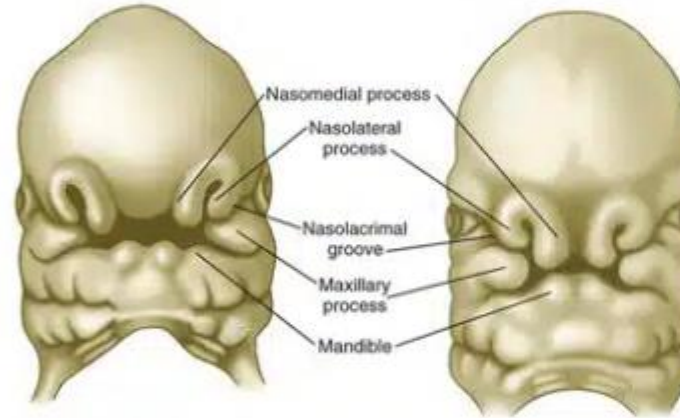
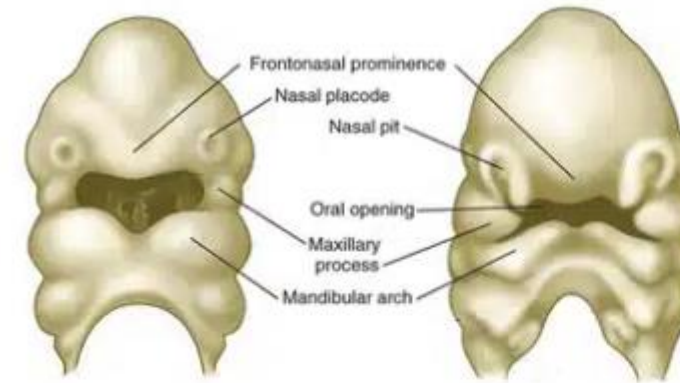
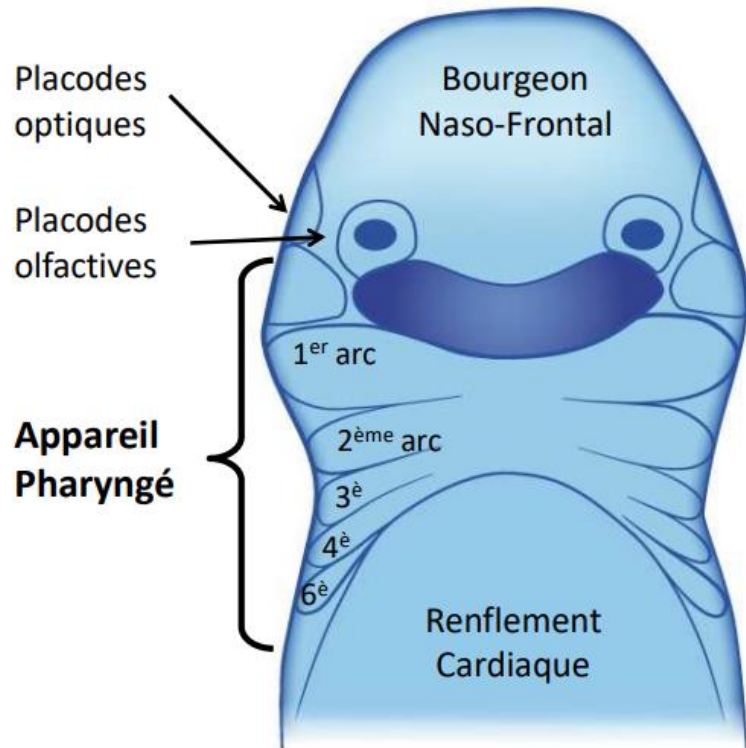


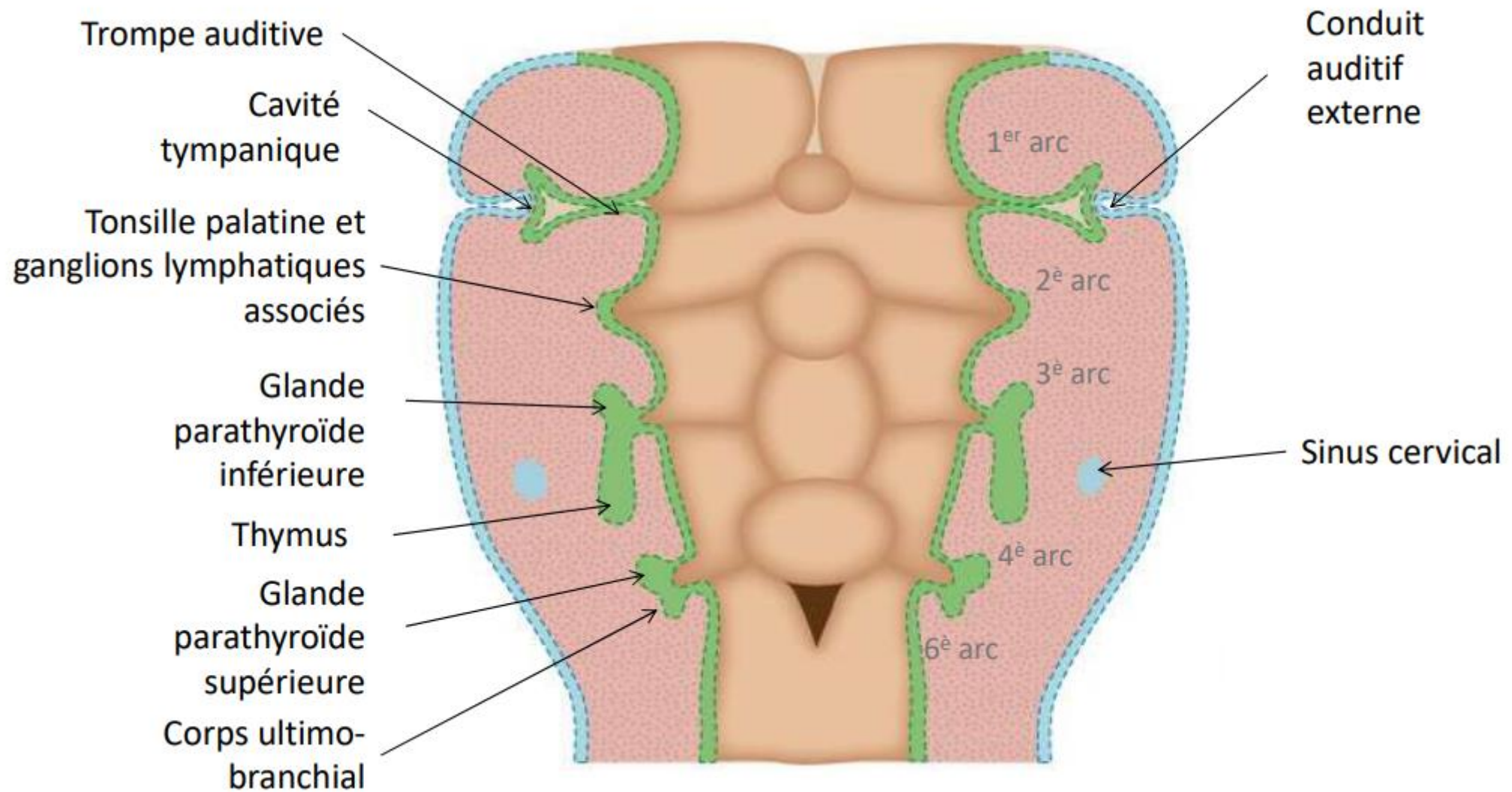
La fusion des feuillets ecto- et endo-dermiques forme le tympan.



Le deuxième arc vient recouvrir les trois autres fentes, formant le sinus latéral cervical qui disparaît

- Les **sillons pharyngés ectodermiques** sont présents à la 5ème semaine de vie embryonnaire puis disparaissent
- Seule la **première fente pharyngienne** persiste et devient le **conduit auditif externe**.



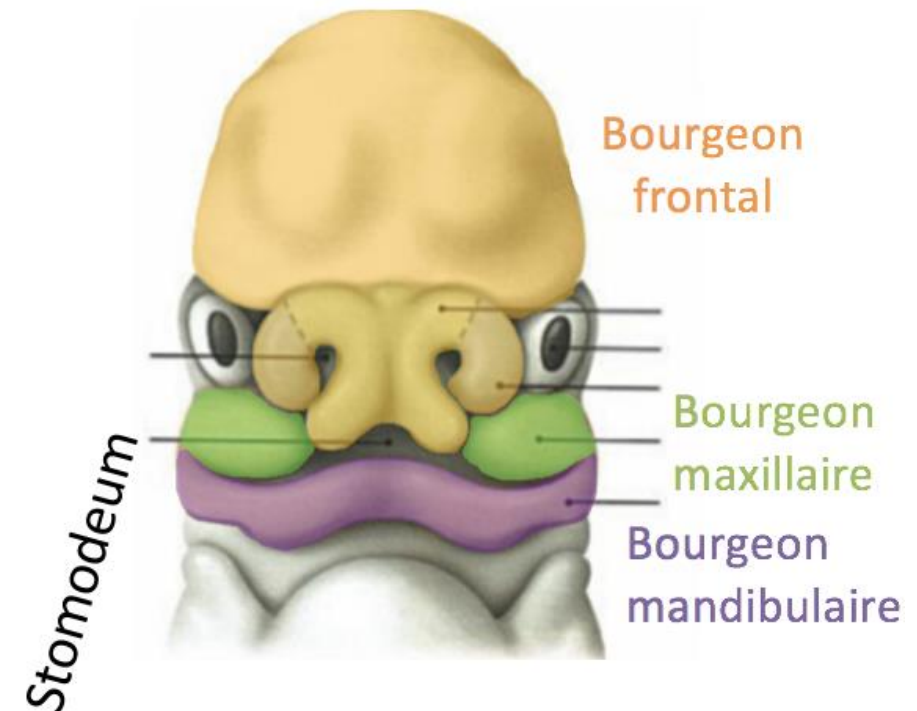
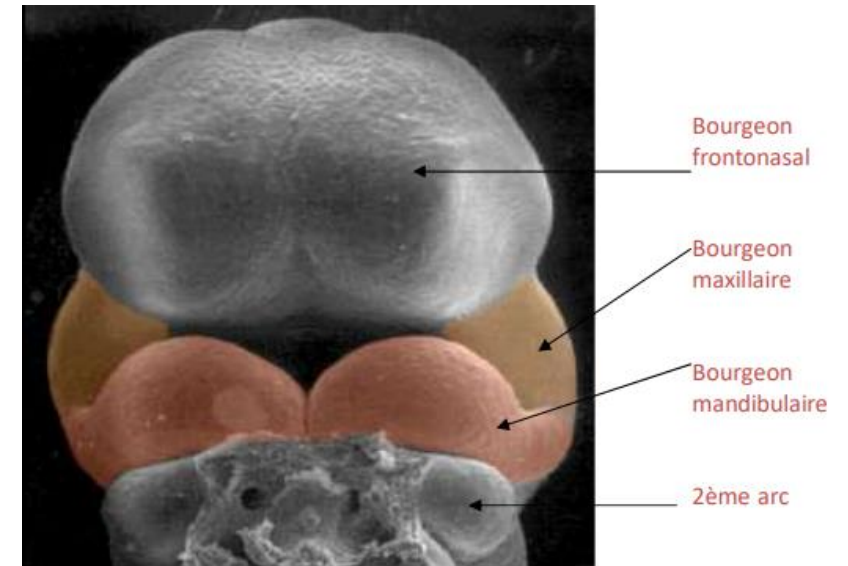


Développement de la face

Au cours de la 4^{ème} semaine *in utero*, l'extrémité céphalique de l'embryon est remaniée par le développement puis la fusion de bourgeons faciaux autour d'un orifice dénommé **stomodéum** (bouche primitive = membrane pharyngée !)

Les bourgeons de la face sont au nombre de cinq

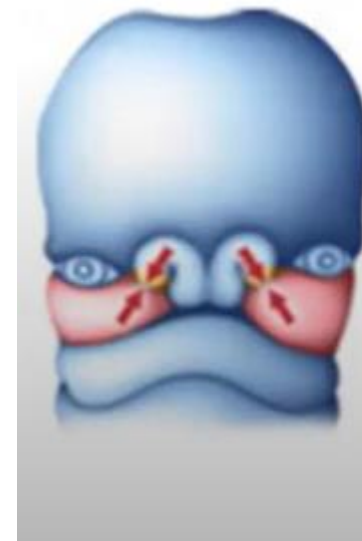
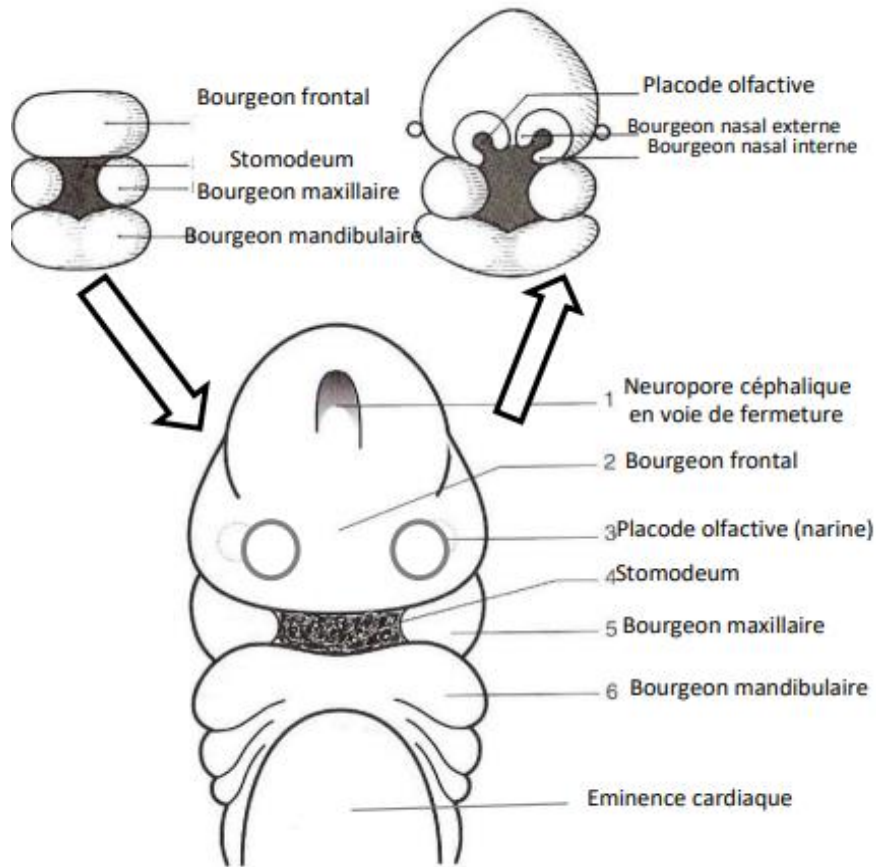
- o le **bourgeon frontal**, impair et médian, il est le plus volumineux ; il est induit par la saillie sous-jacente du télencéphale
- o les **deux bourgeons maxillaires** (**premier arc pharyngien**) : ils forment les berges latérales du stomodéum
- o les **deux bourgeons mandibulaires** (**également premier arc pharyngien**) : confluent rapidement (dès la 4^{ème} semaine) sur la ligne médiane pour former le plancher du stomodéum (lèvre inférieure)



Durant la 5^{ème} semaine, à partir du bourgeon frontal se constituent **les placodes olfactives**.

Les deux **placodes olfactives** vont se différencier en cellules neurosensorielles du **futur épithélium olfactif** (responsable de l'odorat).

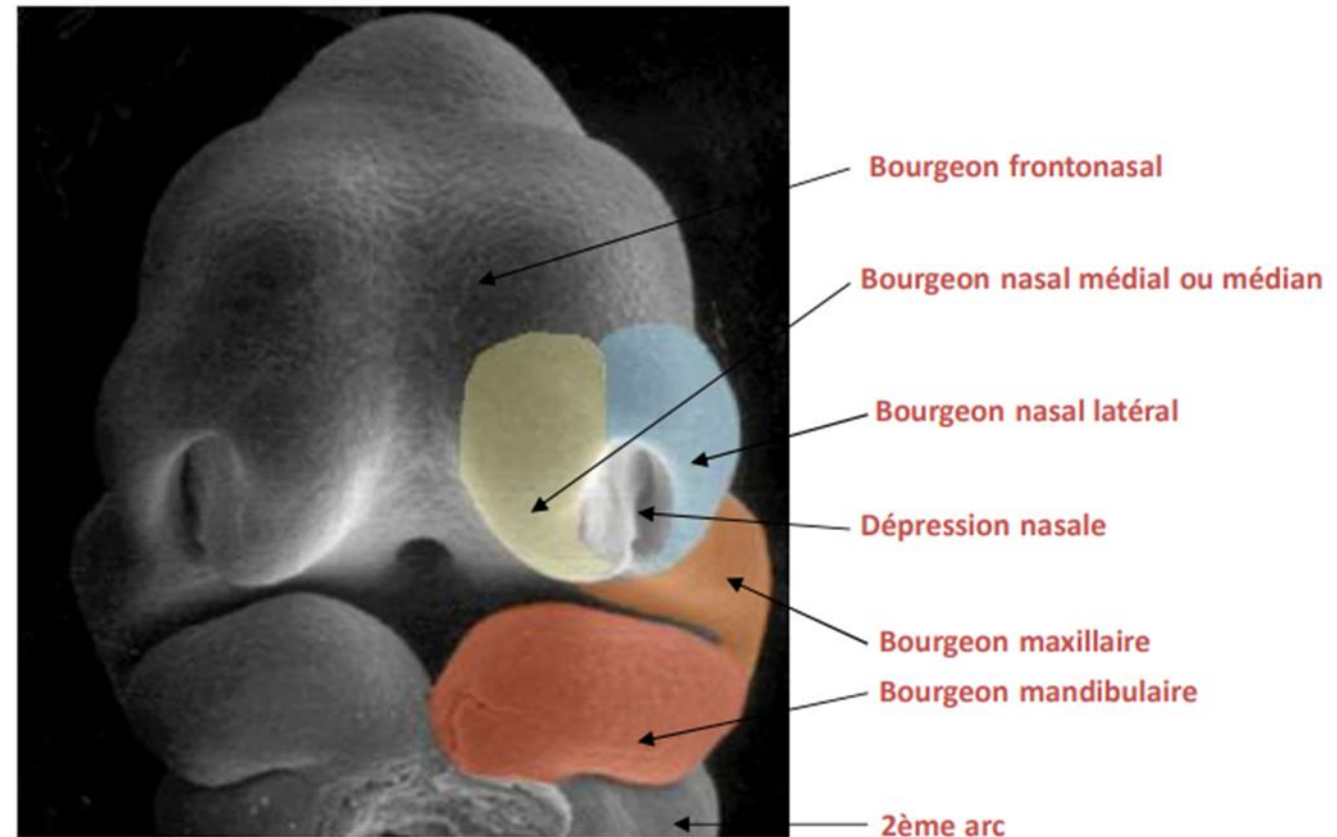
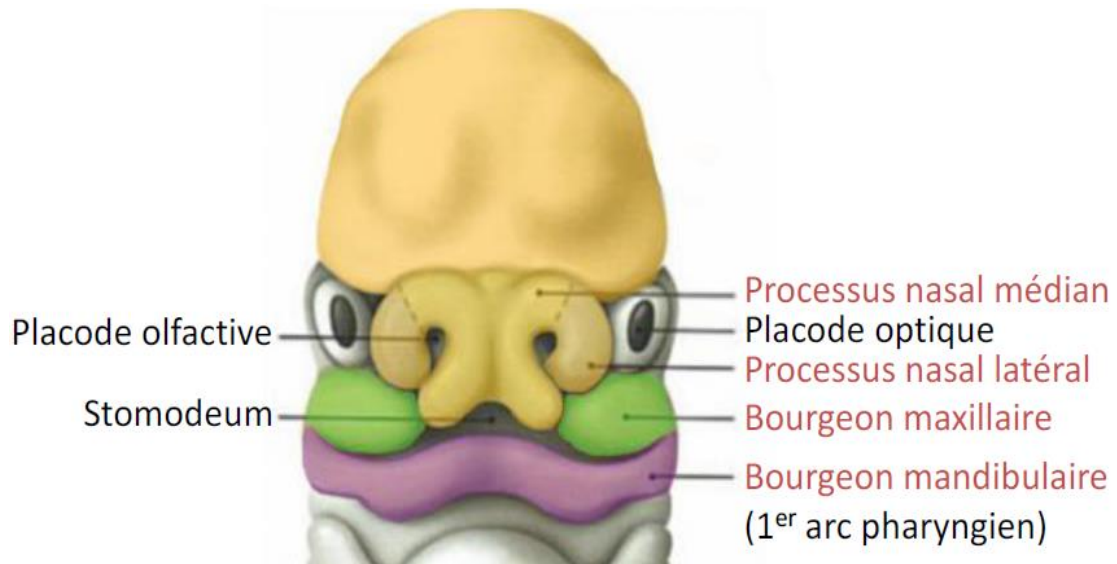
Rapidement, cet épithélium s'invagine et deux crêtes ectodermiques entourant les placodes olfactives D et G vont apparaître pour former les narines: les **processus nasaux latéraux et médian** (= bourgeons nasaux internes et externes).



Orifices nasaux



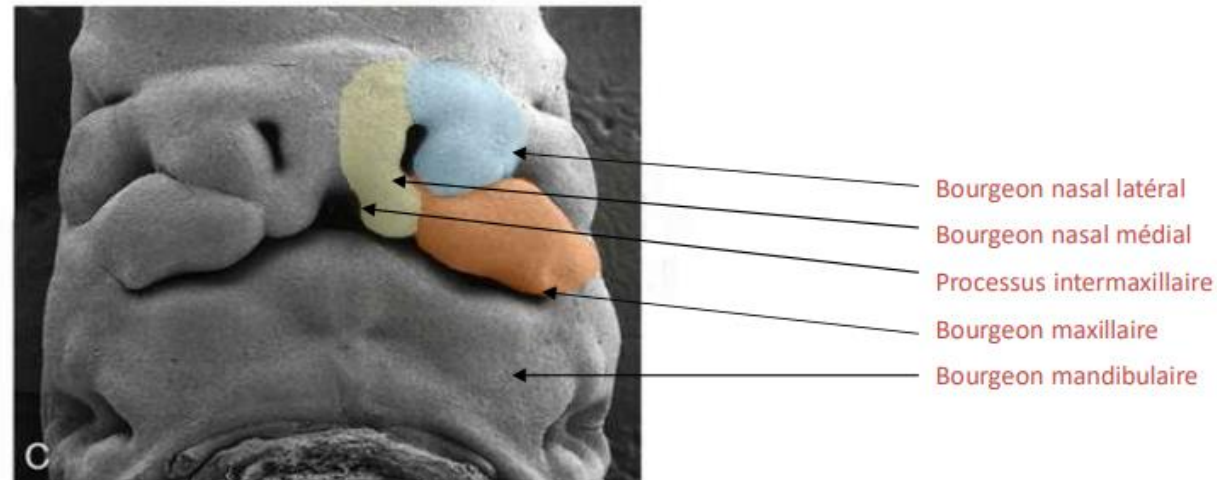
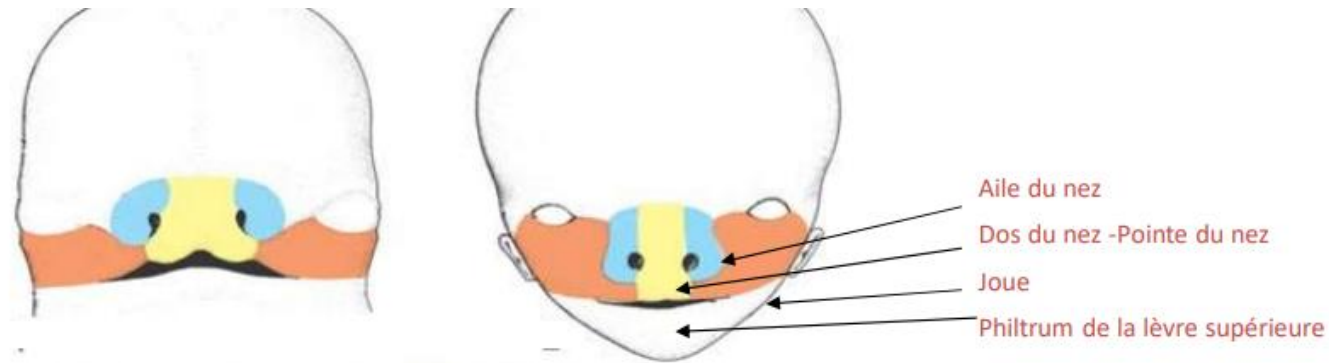
Le bourgeon nasal interne et le bourgeon frontal forment le **massif médian**. Le bourgeon nasal externe et le bourgeon maxillaire constituent le **massif latéral**.



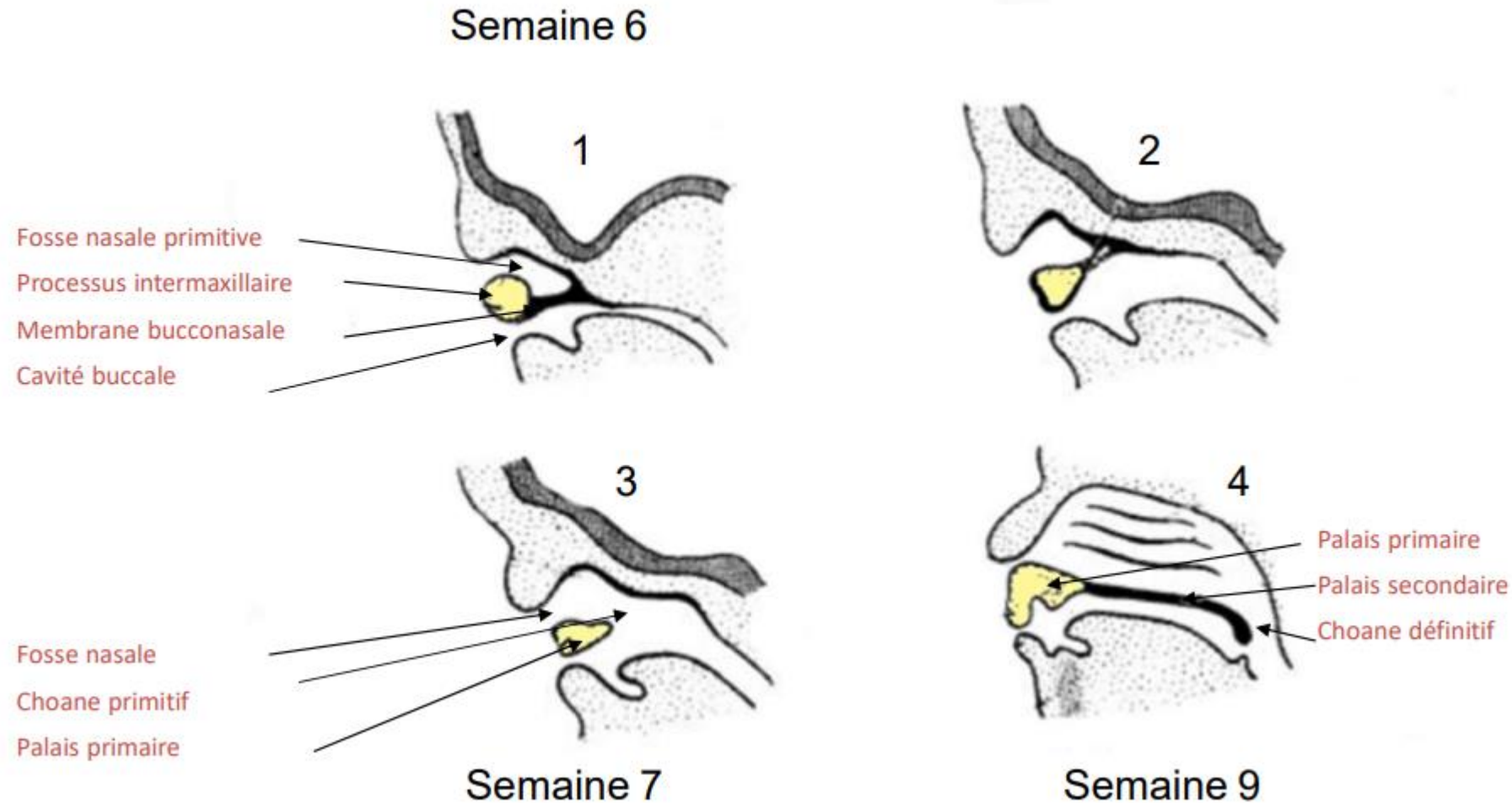
Les **bourgeons nasaux latéraux** (en bleu) **fusionnent avec les bourgeons maxillaires** (en orange). Ils participent à la formation des ailes du nez.

Les **bourgeons nasaux médiaux** (en jaune) se développent pour s'unir sur la ligne médiane; ils constitueront le dos, la partie moyenne et la pointe du nez. Ces bourgeons nasaux médiaux fusionnés constituent le **processus intermaxillaire** d'où dérivent le palais primaire, la partie antérieure de l'arcade dentaire maxillaire et le philtrum ou partie moyenne de la lèvre supérieure.

Le massif latéral de la face à l'origine des **parties latérales de la lèvre supérieure et de la joue** est constitué par la confluence entre les extrémités des bourgeons maxillaires et les bourgeons nasaux latéraux.



Les dépressions nasales s'invaginent (semaines 5-6) pour former une **cavité nasale unique** séparée de la cavité buccale par une cloison épaisse : la membrane buconasale qui disparaît pour constituer le choane primitif (semaine 7).
Le plancher de la cavité nasale est alors limité par **le palais primaire issu du bourgeon intermaxillaire**.
Pendant que se forme le **palais secondaire**, le septum nasal médian formé à partir du bourgeon frontonasal et des bourgeons nasaux médiaux s'allonge vers le bas pour fusionner avec la face supérieure du palais primaire et ensuite secondaire, séparant les fosses nasales droites et gauches.



Devenir des bourgeons faciaux

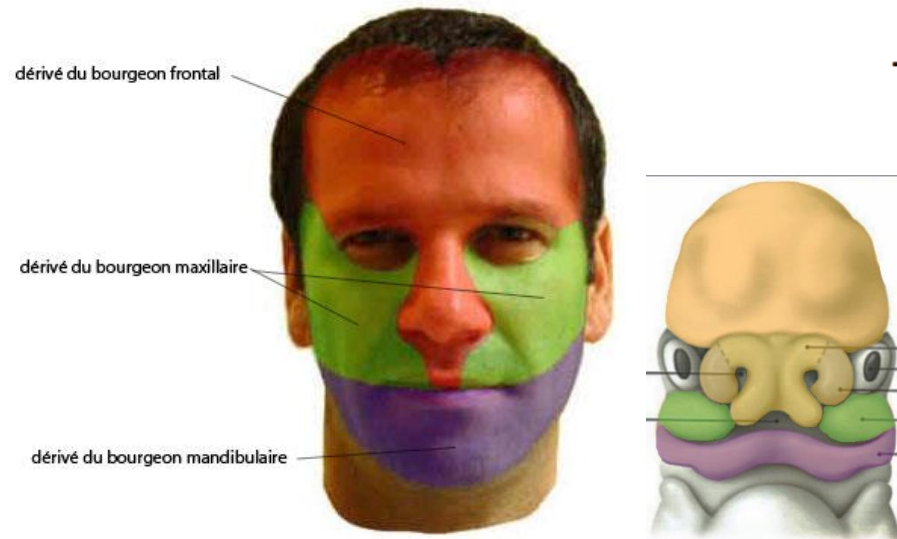
- B. nasal interne :**
- Segment intermaxillaire de l'os maxillaire
 - Philtrum de la lèvre
 - Partie centrale de la gencive supérieure
 - Palais primaire

- B. nasal externe :** Ailes du nez (en partie)

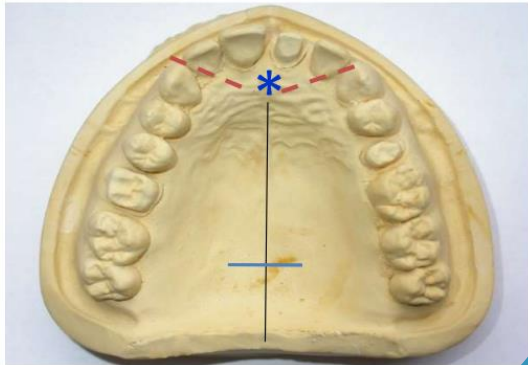
- B. frontal :**
- Front
 - Massif Médian

- B. Maxillaire :**
- Partie latérale de la lèvre supérieure
 - Maxillaire
 - Palais secondaire
 - Joues
 - Ailes du nez (en partie)

- B. Mandibulaire :**
- Mandibule
 - Lèvre inférieure
 - Partie inférieure de la face



Formation du palais *de la sixième à la douzième semaine*



* Foramen incisif

Palais
primaire

Palais secondaire

- Palais dur (2/3)

- Palais mou (1/3)



Origine embryologique

Palais primaire = le bourgeon frontonasal via les bourgeons nasaux médiaux ou internes et le processus intermaxillaire

Palais secondaire = le premier arc pharyngé et les bourgeons maxillaires

Chez les mammifères,
le palais secondaire
participe à...

- l'alimentation
- la succion/déglutition
- la phonation

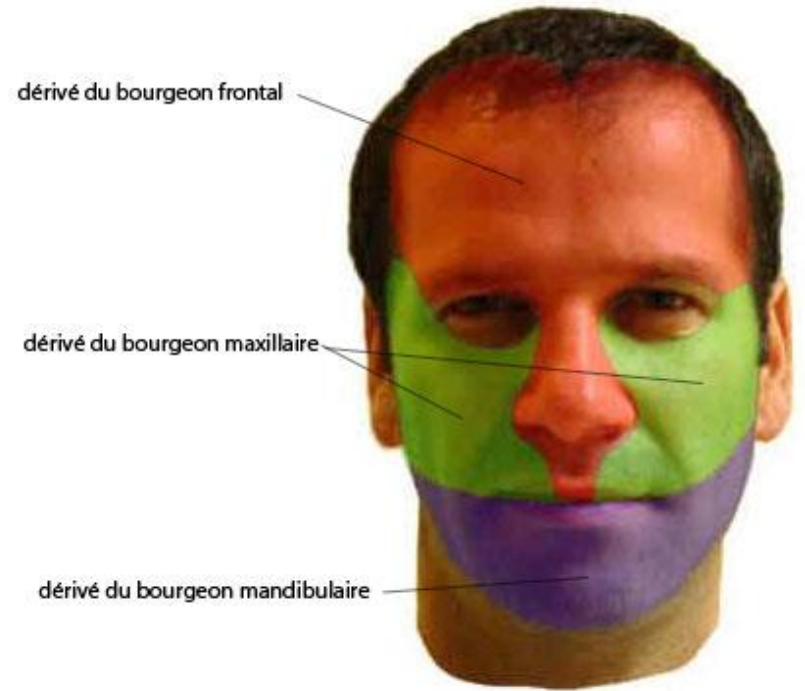
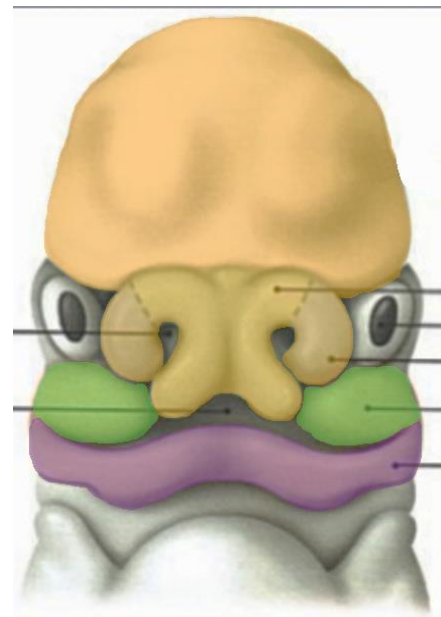
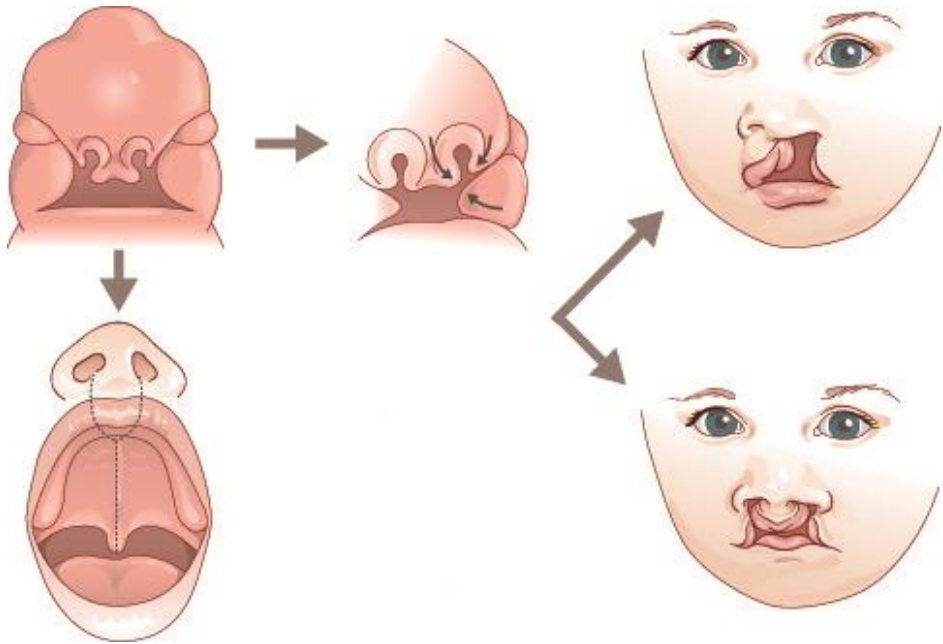
Formation du palais

Confluence dans une suture en forme de Y de trois bourgeons:

- le **bourgeon prémaxillaire ou palais primaire** dérivant du bourgeon frontonasal
- les **deux processus ou bourgeons palatins**, émanations des bourgeons maxillaires.

Ce processus morphogénétique aboutit au cloisonnement du stomodeum, ou cavité buccale primitive, en **cavité buccale définitive et fosses nasales**

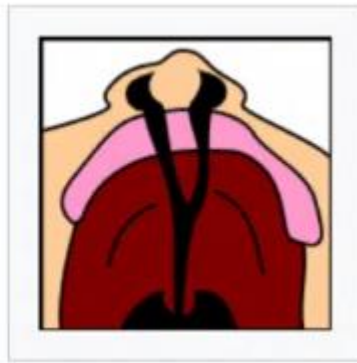
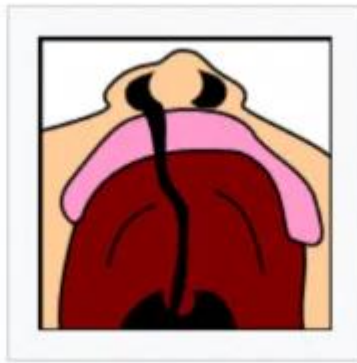
Un défaut de la fusion des bourgeons (6^{ème} -7^{ème} semaine de développement) de la face résulte en des **fentes labiales**, **palatines** ou **labio-palatines**



dérivé du bourgeon frontal

dérivé du bourgeon maxillaire

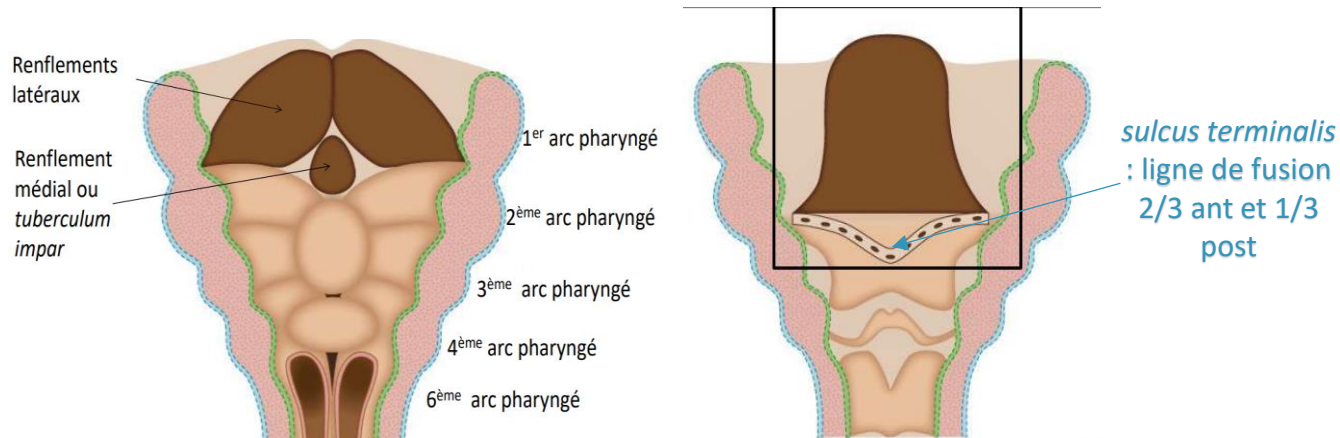
dérivé du bourgeon mandibulaire



Formation de la langue

corps de la langue = 2/3 antérieurs

Prolifération du mésoblaste ventral du premier arc pharyngé
Deux renflements ovalaires et latéraux
et un renflement triangulaire et médial, *tuberculum impar*



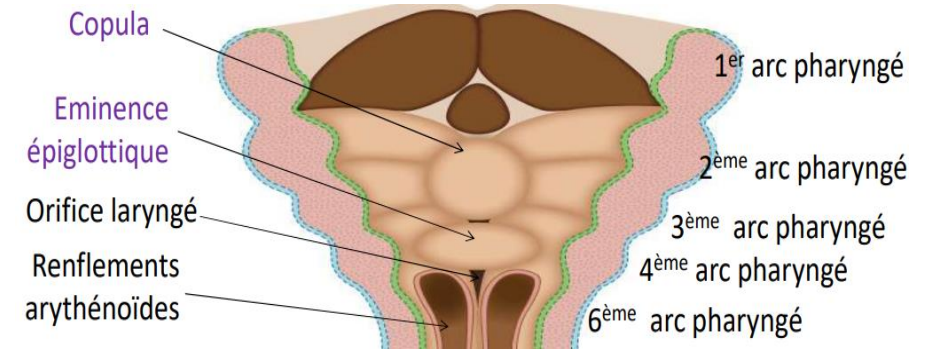
Renflements latéraux augmentent de volume et recouvrent le tuberculum impar pour fusionner : **2/3 antérieurs de la langue**

L'innervation sensitive du corps de la langue est assurée par la **branche mandibulaire du trijumeau**.

base de la langue = 1/3 postérieur

Un premier renflement médian, *copula* à partir du mésoblaste des 2, 3 et 4^{èmes} arcs pharyngés.

Un deuxième renflement médian, issu du mésoderme du 4^{ème} arc, ou *éminence épiglottique*, en arrière de la copula.



L'innervation sensitive de la base de la langue est assurée par le **glossopharyngien**.



Bibliographie

- Livres:
 - Leçons d'embryologie humaine de Jacques Poirier, Martin Catala, Isabelle Poirier, Jean Baudet, éditions Lemoine.
 - Embryologie humaine de William James Larsen, édition française, éditions de Boeck.
- Web:
 - Dictionnaire : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr>
 - Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants et étudiantes en médecine, développé par les Universités de Fribourg, Lausanne et Berne (Suisse) :
<http://www.embryology.ch>
 - Cours d'embryologie de Paris V :
<http://virtuel.cochin.univ-paris5.fr/CVembryo.htm>
 - Embryology education and research website. Site australien, en anglais. Très complet, très belles photos
<https://embryology.med.unsw.edu.au>

