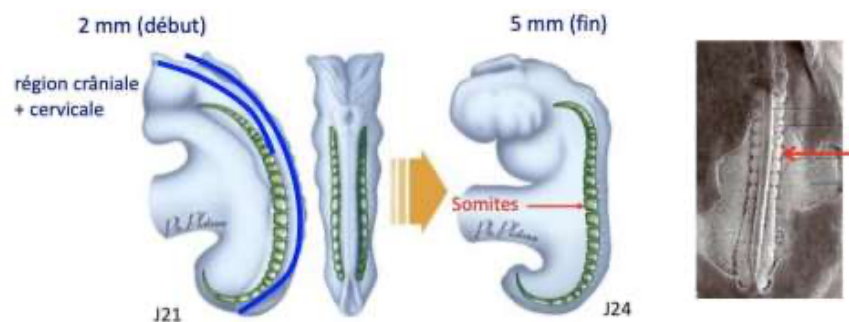


# LA FORMATION DU SQUELETTE CRÂNIO-FACIAL

♥ S4-10 : Mise en place de la **cavité buccale** indissociable de la formation des arcs et de leur colonisation par les CCNs (= cellules des crêtes neurales) céphaliques.

♥ S4 : L'embryon mesure de **2 mm** (au début) à **5 mm** (à la fin). Les **régions crâniennes et cervicales** constituent la **moitié** de la longueur de l'embryon. Au début l'embryon est **rectiligne**.



♥ J20 : le **1<sup>er</sup> somite** apparaît, leur nombre sert à exprimer l'âge de l'embryon jusqu'à la fin de la S4 (28 somites). Les somites forment des saillies nettement visibles. Le tube neural est **fermé** en regard des **somites** mais est **ouvert** au niveau des **neuropores**.

♥ J24 :

- **2 premiers arcs** branchiaux visibles
- Fermeture du **neuropore crânial**
- Le **cœur** constitue une volumineuse saillie sous l'embryon

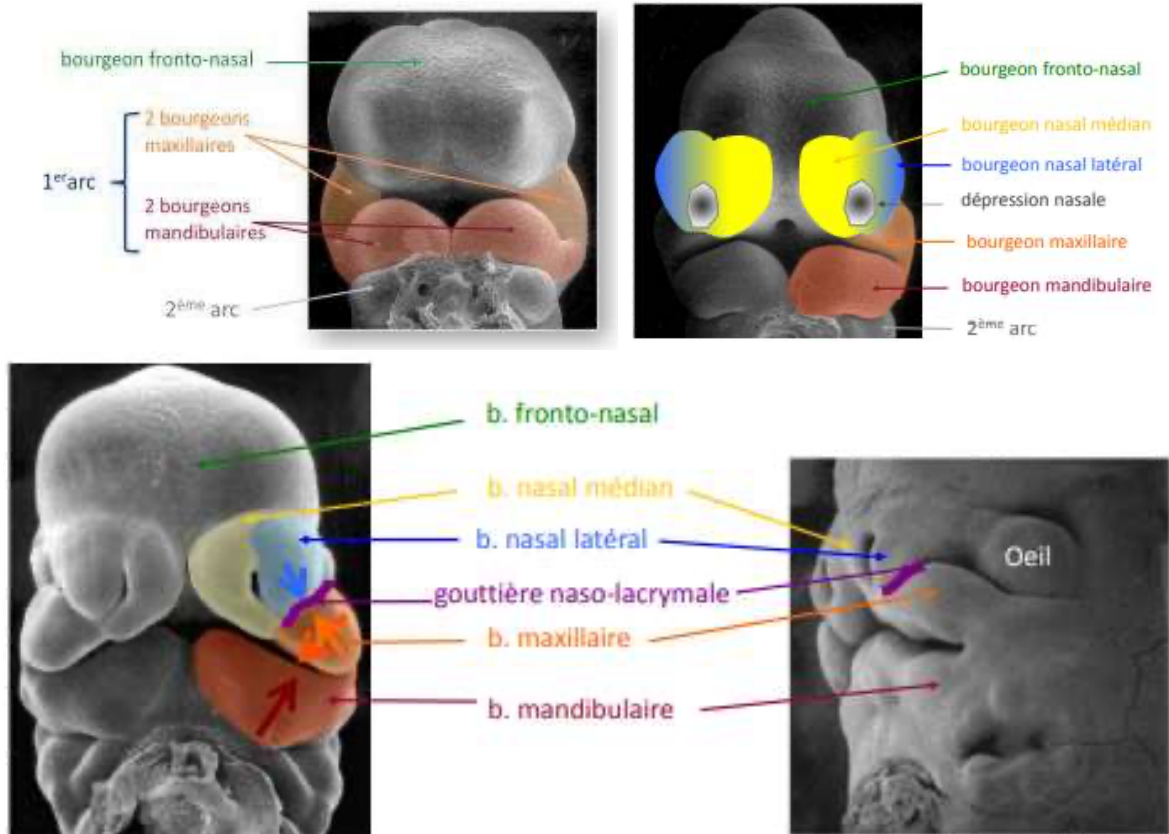
♥ J26 :

- **Arcs 1, 2 et 3** visibles
- Fermeture du **neuropore postérieur** (caudal)
- Ébauche du **membre supérieur**
- **Fossettes auditives** (dépressions otiques)
- **Courbure** céphalique et cervicale au niveau de l'encéphale

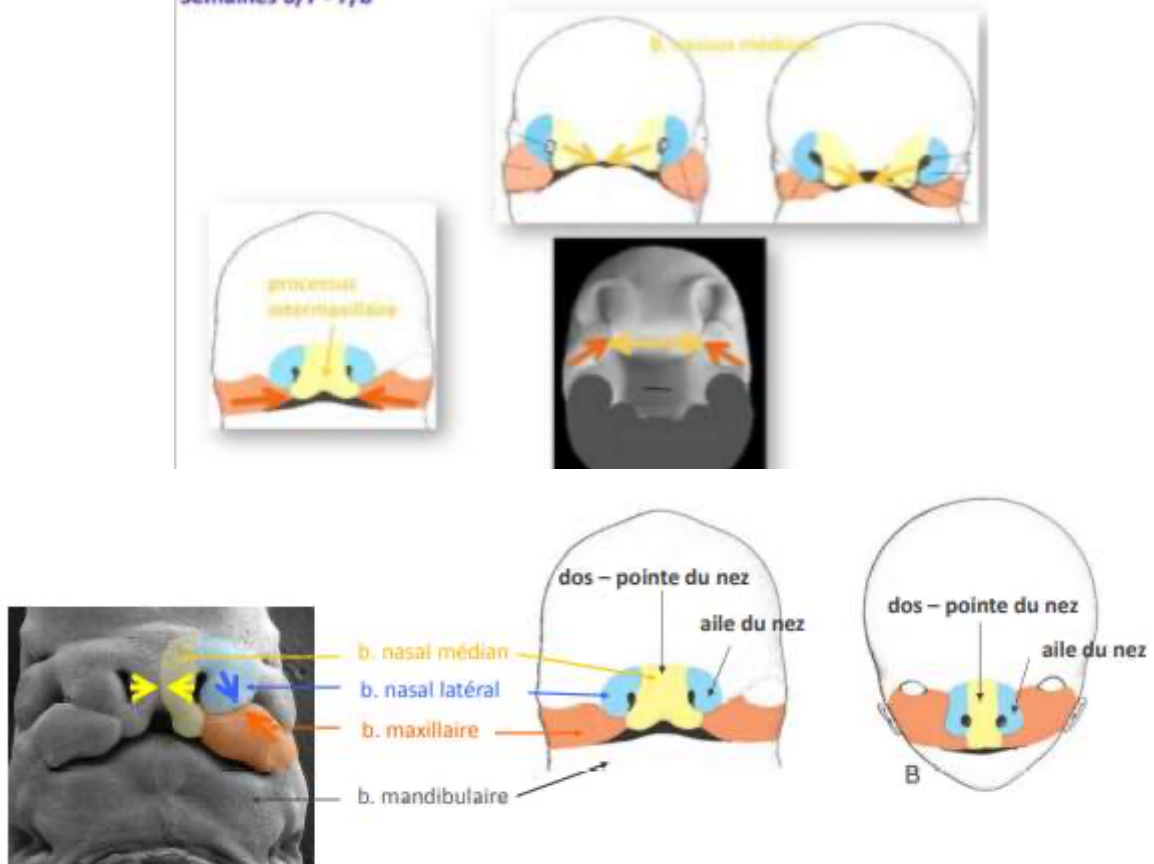
♥ J28 :

- **4 arcs**
- Bourgeons des **membres inférieurs**
- **Paroi ventrale** pratiquement achevée
- **Placodes optiques** (cristallin)

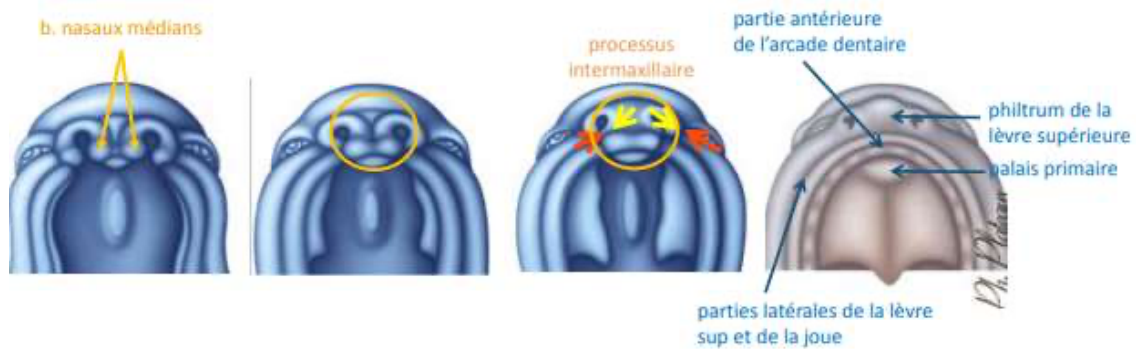
S4-5	<p>La <b>face</b> est mise en place au cours du <b>2<sup>ème</sup> mois</b> par le <b>développement</b> et la <b>fusion</b> de <b>5 bourgeons</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 bourgeon frontal = fronto-nasal</li> <li>- 2 bourgeons maxillaires</li> <li>- 2 bourgeons mandibulaires</li> </ul> <p>Le <b>1<sup>er</sup> arc pharyngé</b> est scindé en bourgeons <b>maxillaires</b> et <b>mandibulaires</b>.</p>
S5	<p>2 épaissements <b>ectoblastiques</b> = <b>placodes olfactives/nasales</b> apparaissent sur les aspects <b>latéraux</b> du bourgeon fronto-nasal.</p>
S6	<p>L'<b>ectoblaste</b> au centre de chaque placode nasale <b>s'invagine</b> pour former une <b>dépression nasale</b> ce qui divise le bord surélevé en bgs nasaux latéraux (externe) et médians (interne). Les <b>processus nasaux médians</b> se développent pour s'unir sur la <b>ligne médiane</b>. → <b>Partie médiane du nez</b></p>
S6-7-8	<p>Les extrémités <b>latérales des bgs nasaux médians</b> rejoignent les <b>bgs nasaux latéraux</b>. Les <b>bgs nasaux latéraux</b> fusionnent avec les <b>bgs maxillaires</b> → <b>Ailes du nez</b></p>
S7	<p>Les <b>processus nasaux médians</b> s'étendent vers le bas et les côtés puis fusionnent → <b>Processus intermaxillaire</b></p> <p>Les extrémités des <b>bgs maxillaires</b> grandissent pour rencontrer le <b>processus intermaxillaire</b> et s'unir à lui.</p> <p>La dépression entre le bg nasal latéral et maxillaire = <b>gouttière naso-lacrymale</b>, à l'origine du <b>conduit lacrymo-nasal</b> qui draine l'excès de larme de la conjonctive de l'œil vers la cavité nasale.</p> <p>Les parties <b>latérales des bgs mandibulaires</b> fusionnent avec les <b>bgs maxillaires</b> et limitent l'ouverture de la bouche → <b>partie inférieure de la joue</b></p>
S7-10	<p>Formation du nez :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les <b>bgs nasaux latéraux</b> fusionnent avec les <b>bgs maxillaires</b> → <b>ailes du nez</b></li> <li>• Les <b>bgs nasaux médians</b> s'unissent sur la ligne médiane → <b>dos, partie moyenne, pointe du nez</b></li> </ul>



Semaines 6/7 - 7/8



S7-10	Bourgeons nasaux médians fusionnés	→ processus intermaxillaire → palais primaire, partie antérieure de l'arcade dentaire maxillaire, philtrum (partie moyenne de la lèvre sup)
	Confluence bourgeons maxillaires avec processus intermaxillaire	→ massif latéral de la face → partie latérale de la lèvre sup et la joue



### Schéma :

Bourgeon fronto-nasal → bourgeons nasaux médians → processus intermaxillaire → palais primaire + arcade dentaire maxillaire antérieure + philtrum

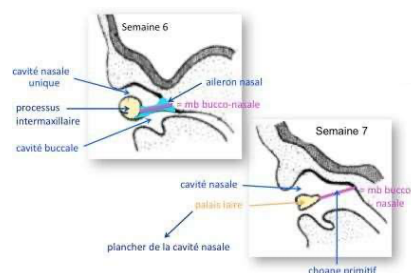
## I/ LA FORMATION DES CAVITÉS NSALES

♥ S5-6 : les dépressions nasales s'invaginent → **cavité nasale unique** séparée de la cavité buccale par une cloison épaisse : l'**aileron nasal** (S6).

Cet aileron s'amincit ensuite pour former la **membrane bucco-nasale**, qui disparaîtra pour constituer le **choane primitif** (S7).

### Récap :

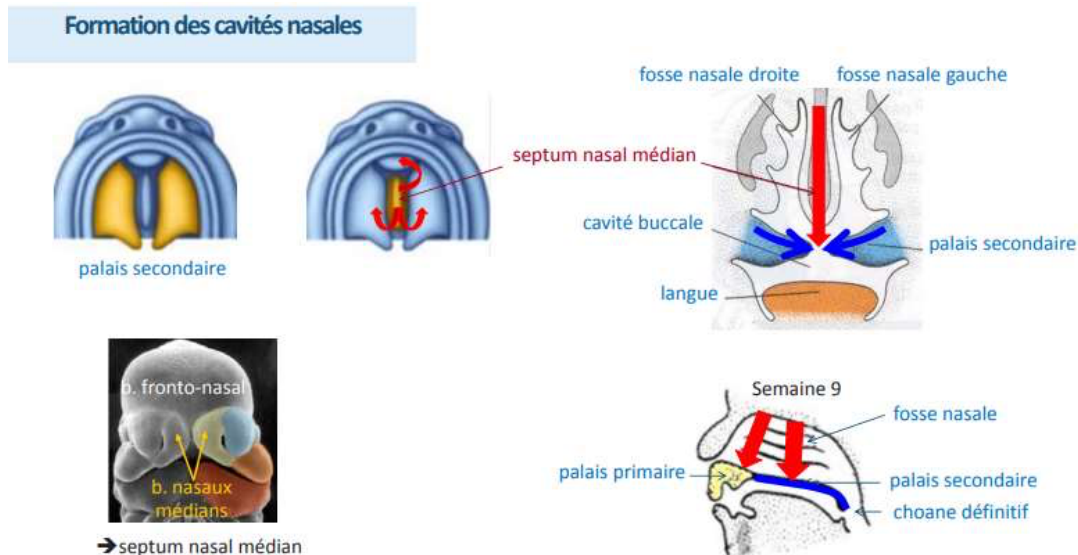
Aileron nasal (S6) = cloison épaisse → membrane bucco-nasale = cloison mince → choane primitif (S7) = trou



Le plancher de la cavité nasale est limité par le **palais primaire** issu du bg intermaxillaire.

Pendant que se forme le palais secondaire, le **septum nasal médian**, séparant les fosses nasales droites et gauches s'allonge **vers le bas** pour fusionner avec la **face supérieure du palais primaire** puis du palais **secondaire**.

Bourgeon fronto-nasal + bourgeons nasaux médians → **septum nasal médian**

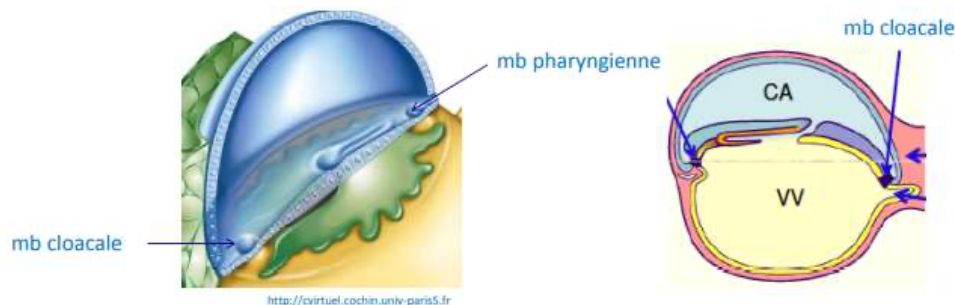


## II/ FORMATION ET OUVERTURE DE LA CAVITÉ BUCCALE

Lors de la formation du **mésoderme (S3)**, il persiste 2 zones circulaires d'accolement de l'**ectoderme** et de l'**endoderme** :

- la **membrane pharyngienne** ou **bucco-pharyngée** (coté céphalique)
- la **membrane cloacale** (coté caudal)

Ces membranes deviendront les **2 extrémités de l'intestin primitif**.

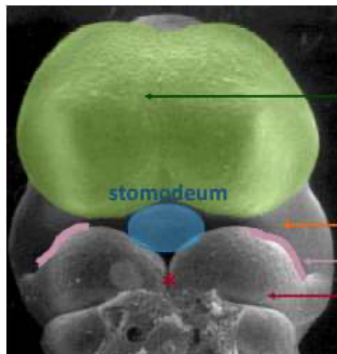


La membrane pharyngienne se rompt au **J24** et fait communiquer la cavité buccale primitive avec la partie antérieure (pharyngée) de l'intestin primitif.

**Fin du 1<sup>er</sup> mois** : l'ébauche de la face est centrée par le stomodeum (= cavité buccale primitive) limitée :

- En haut : par l'extrémité du **bourgeon fronto-nasal** qui renferme l'extrémité antérieure du tube neural et forme le **plafond du stomodeum**. Plus tard, la cavité buccale sera limitée dans sa partie supérieure par le **palais**.
- Latéralement : par les **bourgeons maxillaires**.
- En bas : par les **bourgeons mandibulaires** qui ont fusionné dès la **S4** et qui forment le **plancher du stomodeum**. A l'endroit où ils se rejoignent se trouve sur leur partie inférieure une fissure médiane ventrale qui disparaîtra durant la **S5** → **lèvre inférieure**.

Les bgs mandibulaires sont séparés des bgs maxillaires par les sillons intermaxillaires.



Début du 2<sup>ème</sup> mois : la cavité buccale a l'aspect d'une fente élargie.

2<sup>ème</sup> mois : les portions latérales des bgs maxillaires et mandibulaires fusionnent pour former les **joues** qui délimitent définitivement la **cavité buccale**.

### III/ FORMATION DU PALAIS

Le palais est le toit de la cavité buccale et le plancher des cavités nasales. Chez les mammifères il participe à l'alimentation, la succion, la déglutition et la phonation.

Il se compose de 2 parties :

<b>Palais primaire</b>	En avant du foramen incisif contenant les 4 incisives maxillaires
<b>Palais secondaire</b>	<b>Palais dur</b> (2/3 ant) : parcouru de reliefs = <b>rugae</b>
	<b>Palais mou = voile du palais</b> (1/3 post) : sur son bord se trouve la <b>luette</b> reposant sur la langue quand le palais est relâché



Le palais résulte de la confluence dans une suture en forme de Y de 3 bourgeons : le bg prémaxillaire (palais primaire) + les deux bgs palatins :

<b>Bourgeon fronto-nasal :</b> → bg nasaux médians → processus intermaxillaire	→ 1 bourgeon prémaxillaire = palais primaire
Émanations des <b>bourgeons maxillaires</b> (1 <sup>er</sup> arc pharyngé)	→ 2 bourgeons palatins

Ce processus morphogénétique aboutit au cloisonnement du **stomodeum** (cavité buccale primitive) donnant une cavité buccale définitive avec des fosses nasales.

La fusion de ces bourgeons implique une jonction (suture) locale des épithélia de recouvrement suivi de la dispersion de cette barrière épithéliale aboutissant à la continuité du mésenchyme.

Les anomalies congénitales les plus fréquentes sont les **fentes palatines** et/ou **labiales**. Elles peuvent être diagnostiquées in utéro ou à la naissance. Une fente sous muqueuse est plus difficile à mettre en évidence.

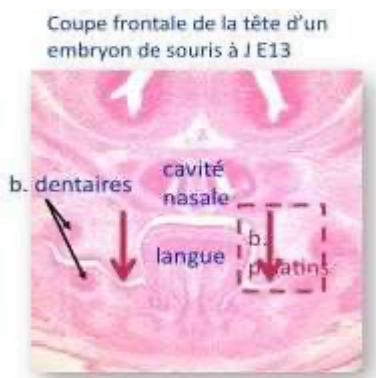
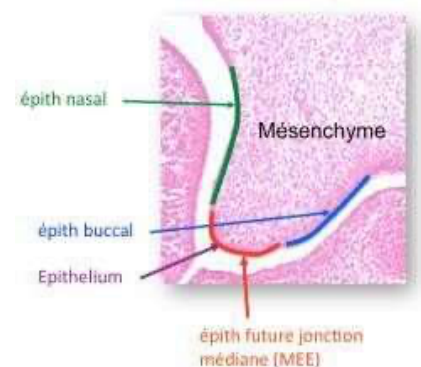


## I) DÉVELOPPEMENT DU PALAIS SECONDAIRE

Les **bourgeons maxillaires** vont donner les **bourgeons palatins** qui se développent verticalement et parallèlement aux faces latérales de la langue.

Les bgs palatins sont composés d'un corps de mésenchyme recouvert d'un épithélium qui peut être divisé en épithélium :

- Nasal
- De la future jonction médiane = MEE = medial edge epithelium
- Buccal



La formation du palais est très rapide chez la souris (environ 4 jours) et s'étale sur les **S6-12** chez l'homme. Sur cette coupe histologique frontale d'un embryon de souris à J13, il est possible de repérer la langue, les cavités nasales, les bgs dentaires et les bgs palatins.

La formation du palais est décrite en différents stades. La **dispersion du MES** (étape cruciale du développement du palais) pourrait être expliquée par **4 mécanismes** :




- La **rétraction/contraction** du feuillet épithélial
- La **migration** des cellules épithéliales en direction nasale ou orale
- L'**apoptose**
- La **TEM = transition épithélio-mésenchymateuse** (= trans-différenciation)

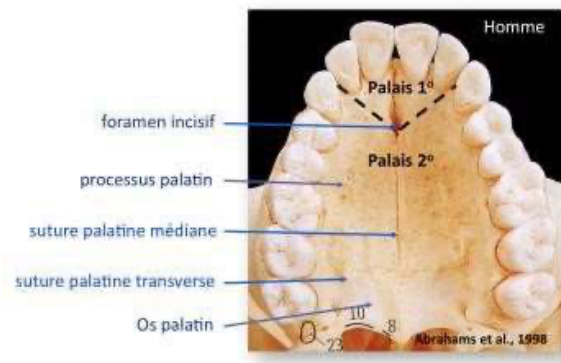
Il semblerait que les 4 mécanismes soient ACTIFS.

Des reconstructions tridimensionnelles dans le plan sagittal ont établi que des zones limitées d'apoptose apparaissent au sein de la suture épithéliale la divisant en îlots individualisés qui disparaîtront par TEM.

Le **TGF- $\beta$ 3** est indispensable à la dispersion du MES, son expression est trouvée dans le MES **avant et pendant** la fusion. Après la fusion on observe les différenciations cellulaires épithéliales (épithélium oral, nasal) et mésenchymateuse (formation osseuse).

- ♥ La **suture palatine transverse** sépare le **processus palatin du maxillaire** et l'**os palatin**.
- ♥ La **suture palatine médiane** sépare les **processus palatins** entre eux.

<p style="text-align: center;"><b>1</b></p> <p><b>Élévation et juxtaposition</b></p>	<p>Les bgs palatins d'abord verticaux de part et d'autre de la langue (L) se développent, s'élèvent, changent d'orientation en devenant horizontaux et viennent au <b>contact sur la ligne médiane</b>.</p> 
<p style="text-align: center;"><b>2</b></p> <p><b>Adhésion</b></p>	<p>Les 2 épithélia de recouvrement des bgs palatins (MEE) adhèrent, s'intriquent et forment l'<b>épithélium médian de jonction</b> (= <b>MES</b> = medial epithelial seam).</p> 
<p style="text-align: center;"><b>3</b></p> <p><b>Fusion / Dispersion</b></p>	<p>Pour assurer la fusion et la continuité des mésenchymes, les cellules épithéliales doivent se disperser et disparaître.</p> 



## 2) CHRONOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT DU PALAIS

S6-7	<p>Processus intermaxillaire (= processus nasaux médiaux) → <b>palais primaire</b></p>
S8-9	<p>Parois médiales des processus maxillaires → <b>processus palatins</b> verticaux parallèles aux faces latérales de la langue.</p>
S9	<p><b>Élévation et fusion</b> sur la ligne médiane, constitution du palais secondaire. Fusion du palais primaire et secondaire et séparation des fosses nasales de la cavité buccale. Il faut 10 jours pour achever la fusion des bgs palatins.</p> <p>La <b>dispersion</b> de l'épithélium de jonction (= MES) est souvent incomplète → <b>restes épithéliaux</b> (= <b>perles d'Epstein</b>) sur la ligne médiane du palais.</p> <p>Cette fusion induit la formation d'une structure équivalente à une suture qui restera active jusqu'à l'âge adulte.</p>
S12	<p>Fin de la fusion du palais</p>

### 3) ANOMALIES DU DÉVELOPPEMENT DU PALAIS

Les fentes palatines (FP) et/ou labiales (FL) sont les anomalies congénitales les plus fréquentes (1/1000 naissances). L'origine embryologique de la FP diffère de celle de la FL mais elles peuvent coexister.

<b>FP isolées, sans FL</b>	<b>25-30%</b> des fentes ( <b>1/3300</b> à <b>1/10000</b> naissances). On retrouve <b>20%</b> de formes héréditaires.
<b>FP avec FL (= FLP)</b>	<b>45%</b> des fentes ( <b>1/2000</b> à <b>1/5000</b> naissances).
<b>FLP isolées, non syndromiques</b>	<b>70%</b> des FLP




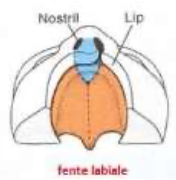
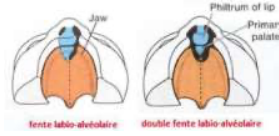

*Fente labiale*

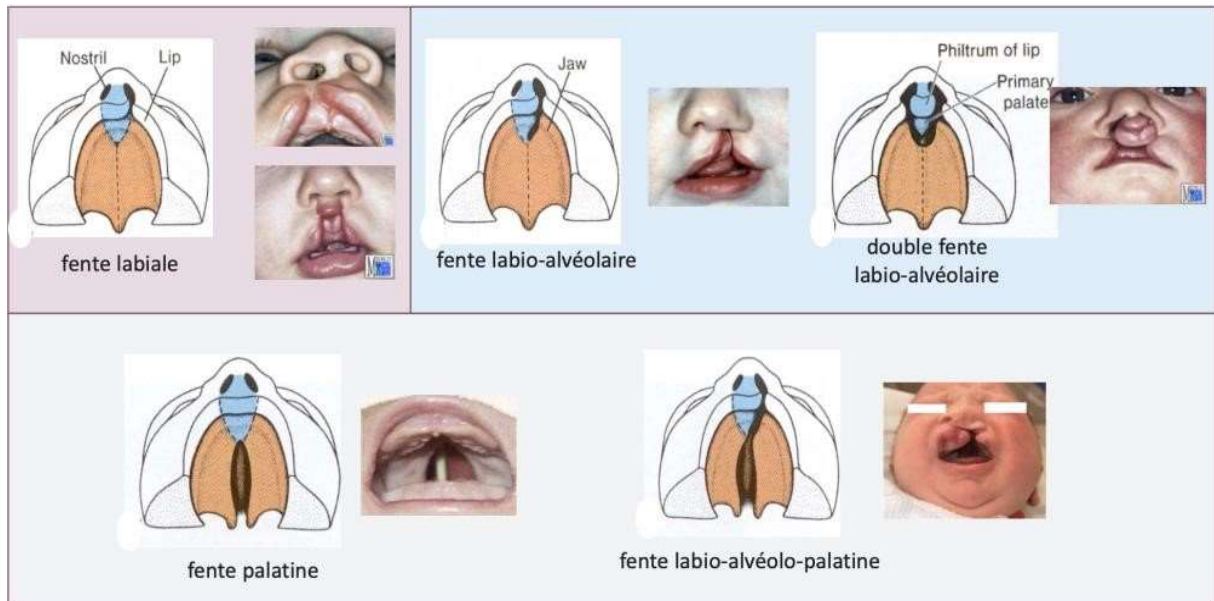


*fente palatine*



*fente labio-alvéolaire palatine*

<b>Fente palatine = FP</b>	Absence de fusion des <b>processus palatins</b> . Elle met en communication la <b>cavité buccale</b> avec une seule ou les deux <b>fosses nasales</b>	
<b>Fente labiale uni/bi latérale</b>	N'atteint que la <b>lèvre supérieure +++</b> Altération de la fusion du <b>bourgeon maxillaire</b> avec le <b>bourgeon nasal médian</b> du même côté (= processus intermaxillaire)	
<b>Fente labio-alvéolaire</b>	Fente allant jusqu'au canal palatin <b>antérieur</b> . Fente labiale qui atteint également <b>l'arcade dentaire</b> par manque de fusion entre <b>palais primaire</b> et <b>secondaire</b>	
<b>Fente labio-alvéolo-palatine</b>	Association des malformations précédentes = <b>tout</b>	



Ces malformations peuvent être isolées mais il est important de rechercher des malformations et/ou des anomalies chromosomiques associées.

Elles sont secondaires à un défaut de coalescence des bgs de la face.

#### 4) ÉTIOLOGIE DES FENTES PALATINES

##### ♥ GENETIQUE

L'hérédité des fentes est polygénique, multifactorielle

##### • Syndromique

30% des FL ou FLP font partie de **300 syndromes malformatifs** (différents entre eux) à **hérédité mendélienne** (1 gène/syndrome), la fente est une anomalie parmi d'autres :

- **OFD1** Syndrome **oro-facial-digital type I**
- **TBX22** FP liée à l'X (+ ankyloglossie)
- **FGFR2** Syndrome d'**Apert** (cranosynostoses, syndactylie mains/pieds)
- **IFR6** Syndrome **Van der Woude** (+/- fissures des lèvres, agénésies dentaires).

##### • Non-syndromique

- **Mutations TGF-β3** FP uniquement, sans association avec d'autres signes cliniques.

## ♥ ENVIRONNEMENT

**FL** ou **FLP** non syndromiques : les causes sont complexes, mal connues, multifactorielles, impliquant :

- Facteurs **génétiques** (TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 3, RAR- $\alpha$ )
- Facteurs **toxiques**
- Facteurs **environnementaux** pouvant moduler la susceptibilité génétique :
  - exposition à des **produits tératogènes** au 1er trimestre de grossesse (dioxine (pesticide), phénytoïne, tabac, alcool)
  - **nutrition** (vitamine A (excès/déficience), acide folique, cholestérol)
  - **infection**

Fin <3

*C'est un cours assez long et dense, mais tu verras qu'avec de l'entraînement et de la répétition tu vas bien le retenir. C'est totalement normal de passer du temps sur ce cours, surtout au début ! Et c'est encore + normal de ne pas TOUT retenir d'un coup !*

*Si tu as la moindre question → forum ! (vérifie avant si elle a déjà été posée via la fonction recherche)*

*Si tu as des suggestions, remarques → forum/messenger*

*J'en profite pour te souhaiter, cher lecteur, un très bon second semestre.*

*Continue de croire en toi, tu mérites ta place en deuxième année MMPOK. Tu peux déjà être très fier(e) de toi pour avoir passé le premier semestre ! Rappelle-toi que TOUT est encore possible, rien n'est joué, même si réussir te paraît parfois impossible, hors de portée : c'est FAUX. Les études de santé demandent beaucoup de travail et de sacrifices, mais les métiers à la clé sont des passionnants, épanouissants, ce sont des métiers de vocation. Alors n'oublie jamais ce pourquoi tu te bats. <3*

