

## FORMATION SQUELETTE CRANIOFACIAL

**S4-10** : mise en place de la **cavité buccale** indissociable de la formation des **arcs** et de leur colonisation par les **CCNs céphaliques**.

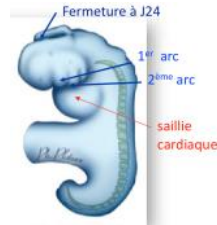
**S4** : l'embryon mesure **2 mm** (début) et **5 mm** (fin).

Les régions **crâniale** et **cervicale** 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 jusqu'à la fin de la **S4 (28 somites)**.

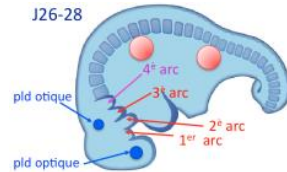
**J24** :

- le **neuropore crânial** se ferme.
- **2 arcs**.
- le **cœur** constitue une volumineuse saillie sous l'embryon.



**J26** :

- le **neuropore postérieur** se ferme.
- **3 arcs**.
- **courbure céphalique** et **cervicale** au niveau de l'encéphale.
- ébauche du **membre supérieur**.
- fossettes **auditives** (dépressions **otiques**).

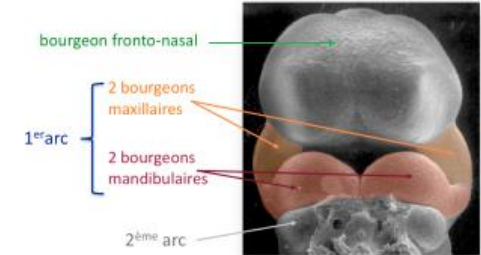


**J28** :

- **4 arcs**.
- bg des **membres inférieurs**.
- placodes **optiques (cristallin)**.
- la **paroi ventrale** est pratiquement achevée.

**S4-5 (2<sup>ème</sup> mois)** : La **face** est mise en place par le développement et la fusion de **5 bgs** :

- **bg nasal (frontonasal)**
- **2 bgs maxillaires** et
- **2 bgs mandibulaires**.



Le **1<sup>er</sup> arc** est scindé en bgs **maxillaires** et **mandibulaires**.

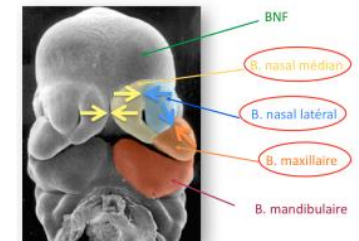
**S5** : **2 épaissements ectoblastiques** ou **placodes olfactives/nasales** apparaissent sur les aspects **latéraux** du **bg frontonasal**.

**S6** : L'**ectoblaste** au **centre** de chaque placode s'invagine pour former une **dépression nasale** ce qui divise le bord surélevé en **bg nasaux latéraux** et **médians**.

Les processus **nasaux médians** se développent pour s'unir sur la **ligne médiane** → **partie médiane du nez**.

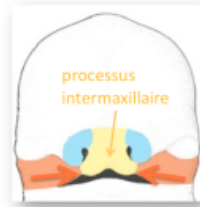
**S6-7-8** : Les extrémités **latérales** des **bgs nasaux médians** rejoignent les **bgs nasaux latéraux**.

Les **bgs nasaux latéraux** fusionnent avec les **bgs maxillaires** → **ails du nez**.



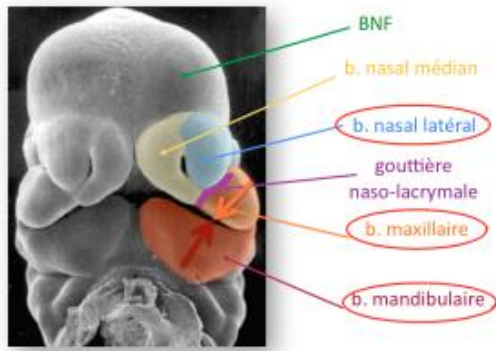
**S7** : Les processus **nasaux médians** s'étendent vers le **bas** et les **côtés** puis fusionnent → **processus intermaxillaire**.

Les **bgs maxillaires** grandissent pour rencontrer le **processus intermaxillaire**.



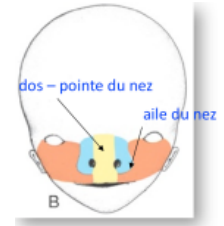
La **dépression** entre le **bg nasal latéral/maxillaire** = **gouttière naso-lacrymale** à l'origine du **conduit lacrymo-nasal** qui draine l'excès de larme de la conjonctive de l'**œil** vers la **cavité nasale**.

Les parties **latérales des bgs mandibulaires** fusionnent avec les **bgs maxillaires** → partie **inf de la joue** et limitent l'**ouverture de la bouche**.



**S7-10** : Les **bgs nasaux latéraux** fusionnent avec les **bgs maxillaires** → **ailerons du nez**.

Les **bgs nasaux médians** s'unissent sur la **ligne médiane** → **dos, partie moyenne et la pointe du nez**.



Les **bgs nasaux médians** fusionnés constituent le **processus intermaxillaire** → **palais l'aire**, partie antérieure de l'arcade dentaire **maxillaire** et le **philtrum** (partie moyenne de la lèvre supérieure).

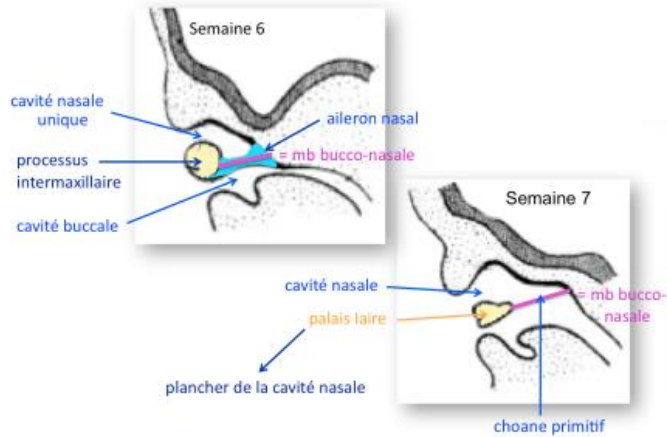
La confluence **bg maxillaire/proc intermaxillaire** → **massif latéral de la face** → partie latérale de la **lèvre supérieure** et la **joue**.



**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 et forme la **membrane bucco-nasale** qui **disparaît** pour donner le **choane primitif (S7)**.

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



Pendant que se forme le **palais I<sup>aire</sup>**, le **septum nasal médian**, séparant les fosses nasales droites et gauches s'allonge vers le **bas** pour fusionner avec la face supérieure du **palais I<sup>aire</sup>** et puis **II<sup>aire</sup>**.  
**Bg fronto-nasal** + **bgs nasaux médians** → **septum nasal médian**.



## 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** :

- mb **pharyngienne** ou **bucco-pharyngée** (coté céphalique)
- mb **cloacale** (coté caudal).

Ces membranes deviendront les **2 extrémités** de l'**intestin primitif**. La mb **pharyngienne** se rompt au **J24** et fait communiquer la **cavité buccale primitive** avec la **partie ant** 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 par :

- **en haut** : l'extrémité du **bg fronto-nasal** qui renferme l'extrémité anté du tube neural et forme le **plafond du stomodeum**. Plus tard, la cavité buccale sera limitée dans sa **partie sup** par le **palais**.
- **latéralement** : les **bgs maxillaires**.
- **en bas** : les **bgs 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 inf** une **fissure médiane ventrale** qui disparaîtra durant la **S5** → **lèvre inf**.
- 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**.

## Formation du palais

Le palais se compose de 2 parties :

- **palais I<sup>ère</sup>** en avant du **foramen incisif** contenant les **4 incisives maxillaires**.
- **palais II<sup>ème</sup>** :
  - **dur (2/3)** parcouru de **reliefs**, les **rugae**.
  - **mou (1/3) (voile du palais)** dans la partie post, sur son bord se trouve la **luette** qui repose sur la **langue** quand le **palais** est **relâché**.

Le **palais** résulte de la confluence dans une **suture** en forme de **Y** de **3 bgs** :

- **bg prémaxillaire (palais I<sup>ère</sup>)** ( ← **proc intermaxillaire** ← **bg nasaux médians** ← **bg frontonasal**).
- **2 bgs palatins** (émanations des **bgs maxillaires (1<sup>er</sup> arc)**).

Ce processus morphogénétique aboutit au **cloisonnement** du **stomodeum** (cavité buccale primitive) → **cavité buccale définitive** et **fosses nasales**.



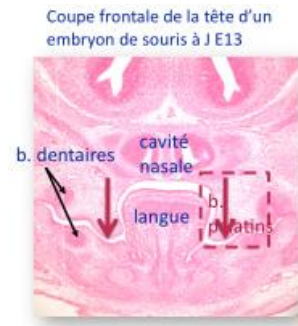
- b. prémaxillaire = palais I<sup>ère</sup>  
← *BNF* via *b. nasaux médians* + *processus intermaxillaire*
- b. palatins  
← via *b. maxillaires* issus du *1<sup>er</sup> arc pharyngé*

La **fusion** de ces bourgeons implique une **suture locale** de leurs **épithélia** suivie 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.

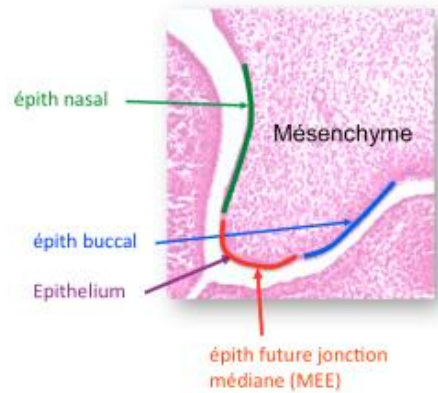
## Développement du palais II<sup>ème</sup>

Les **bgs maxillaires** → **bgs palatins** qui se développent **verticalement** et **parallèlement** aux **faces latérales de la langue**.



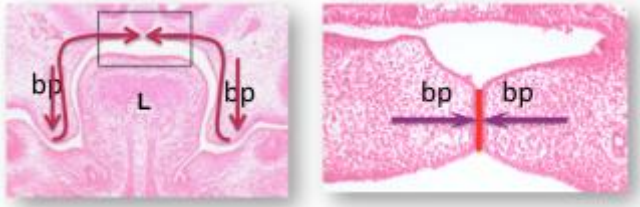
Les **bgs palatins** sont composés d'un corps de **mésenchyme** recouvert d'un **épithélium** qui peut être divisé en épithélium :

- **nasal**
- de la **future jonction médiane** (l'extrémité du bg, **MEE** = medial edge epithelium en anglais)
- **buccal**.



La formation du palais est très rapide chez la souris (environ 4 jours) et s'étale sur les S6-12 chez l'homme. Elle est décrite en différents stades :

- ① **élévation** et **juxtaposition** : les bgs palatins d'abord verticaux à la langue se développent, s'élèvent, changent d'orientation en devenant horizontaux et viennent au contact sur la ligne médiane.



- ② **adhésion** : les 2 épithélia de recouvrement des bgs palatins (MEE) adhèrent, s'intriquent et forment l'épithélium médian de jonction (MES = medial epithelial seam).



- ③ **dispersion/fusion** : pour assurer la fusion et la continuité des mésenchymes, les cellules épithéliales doivent se disperser et disparaître.



La dispersion du MES 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.

Il semble que les 4 mécanismes sont actifs.

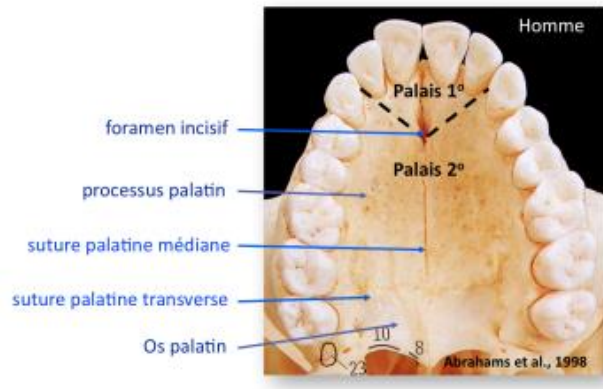
Des zones limitées d'apoptose apparaissent au sein de la suture épithéliale la divisant en îlots individualisés qui disparaîtront par TEM.

Le **TGF-β3** 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**.



### Chronologie du développement du palais

**S6-7** : le **proc. intermaxillaire** (**proc. nasaux médiaux**) → **palais I<sup>aire</sup>**.

**S8-9** : les parois **médiales** des **proc. maxillaires** → **proc. palatins verticaux parallèles** aux faces **latérales** de la **langue**.

**S9** : **élévation** et **fusion** sur la ligne médiane, constitution du **palais II<sup>aire</sup>**.

- **fusion** du **palais I<sup>aire</sup>** et **II<sup>aire</sup>** et **séparation** des **fosses nasales** de la **cavité buccale**. Il faut **10 jours** pour achever la fusion des **bgs palatins**.

- **dispersion** de l'**épithélium de jonction (MES)** est souvent incomplète → **restes épithéliaux (perles d'Epstein)** sur la ligne médiane du palais.

Cette fusion induit la formation d'une **structure équivalente à une suture** qui restera **active** jusqu'à l'**âge adulte**.

**S12** : **fin de la fusion** du palais.

### 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**.

Les **FP isolées**, sans **FL** représentent **25-30%** des fentes (**1/3300** à **1/10000** naissances), on retrouve **20%** de formes **héréditaires**.

Les **FP avec une FL** représentent **45%** des fentes (**1/2000** à **1/5000** naissances).

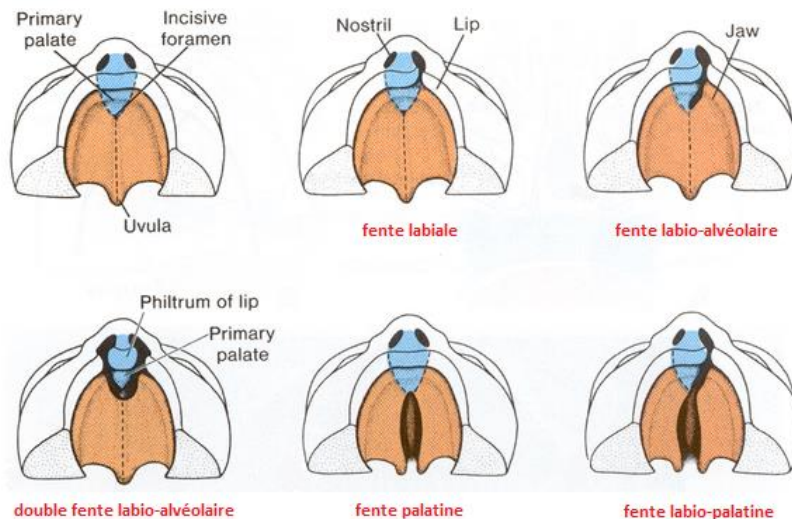
**70%** des **FLP** sont **isolées, non syndromiques**.

**Fente labiale uni/bilatérale** = que la **lèvre sup**, c'est une altération de la fusion du **bg maxillaire** avec le **bg nasal médian (proc. intermaxillaire)**.

**Fente labio-alvéolaire** (jusqu'au **canal palatin anté**) = aussi sur l'**arcade dentaire** par manque de fusion entre **palais I<sup>a</sup>** et **II<sup>a</sup>**.

**Fente palatine** = absence de fusion des **proc. palatins**, elle met en communication la **cavité buccale** avec une seule/les deux **fosses nasales**.

**Fente labio-alvéolo-palatine** = association des malformations précédentes.



## Etiologie des fentes palatines

### GENETIQUE

L'**hérédité** des fentes est **polygénique, multifactorielle** :

◇ **syndromique** :

**30%** des **FL** ou **FLP** font partie de **300 syndromes malformatifs** 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** (**craniosynostoses, syndactylie mains/pieds**)
- **IRF6** : **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** et **mal connues**, **multifactorielles** impliquants :

- facteurs **génétiques** (**TGF-α, TGF-β3, RAR-α**)
- facteurs **toxiques**
- facteurs **environnementaux** pouvant moduler la susceptibilité génétique :
  - exposition à des produits **tératogènes** au **1<sup>er</sup> trimestre de grossesse** (dioxine (pesticide), phénytoïne, tabac, alcool).
  - **nutrition** (vitamine A (excès/déficience), acide folique, cholestérol).
  - **infection**.