

# Pathologie du développement

Hello petit cours chill avec pas mal de texte au début (desolé) avec un peu plus de schéma à la fin j'ai essayer à chaque fois de vous mettre des schémas (quand j'ai réussi à en trouver) que j'ai pris sur internet pour rendre ça plus digeste. Le presentiel a changé pas mal de trucs donc je vous laisse découvrir ça

## I. Morphogénèse et dysmorphogénèse

### A. Rappel sur la morphogénèse

À la fin de la 3eme semaine, le disque embryonnaire est tridermique. Au-delà, il va subir une étape que l'on appelle la délimitation, l'embryon va se replier sur lui-même, les tissus homologues vont venir fusionner et se souder et on obtiendra un **embryon cylindrique entièrement délimité par de l'épiblaste secondaire**. On appelle cette étape la morphogénèse primaire (de type I).

Cette étape de morphogénèse résulte d'une croissance différentielle entre les différentes structures embryonnaires. Par exemple le développement du neurectoblaste et de la cavité amniotique sont très importants par rapport au développement de la vésicule vitelline secondaire. Tout ceci favorisant le repli de l'embryon sur lui-même.

Cette croissance différentielle est contrôlée par différents événements cellulaires :

- **Modification de la forme et du phénotype des cellules**, par exemple lors de la gastrulation avec les cellules de l'épiblaste primitif qui vont migrer au travers de la ligne primitive pour former l'entoblaste et le mésoblaste.
- **Modification du nombre et de la position des cellules**, par exemple, ce sont tout les épaisissements de l'épiblaste secondaire que vous pouvez observer lors de la formation des placodes.
- **Phénomènes d'adhésion et de migration cellulaire**, par exemple, des cellules de l'épiblaste ou de celles des crêtes neurales.

Si un mécanisme perturbateur, comme une mutation génétique ou une agression environnementale (agents tératogènes), survient pendant ces étapes de modifications d'adhésion et de migration des cellules, cela va aboutir à une anomalie que l'on appelle la **dysmorphogénèse**.

## B. Dymorphogenese

Une dymorphogenèse est une anomalie congénitale qui peut résulter d'une malformation ou d'une déformation.

**Malformation** : anomalie morphologique **primaire**. Elle affecte directement un organe ou une partie du corps par anomalie du développement ou de la genèse de l'organe. C'est le cas, par exemple, de l'anomalie de fermeture du tube neural.

**Déformation (ou difformité)** : anomalie morphologique **secondaire**. Elle peut affecter un organe ou toute une partie du corps par pression mécanique sur l'organe ou la région du corps concernée. Il s'agit par exemple du pied bot varus équin par malposition, compression du fœtus ou bien par insuffisance de liquide amniotique dans la cavité.



les cas de malformations primaires multiples, on parle de **syndrome**. Le plus connu est le **syndrome de Down** (trisomie 21). Un autre syndrome bien connu est lié à l'imprégnation alcoolique, on l'appelle le **syndrome alcoolique fœtal (SAF)**.



<https://inspe.univ-reunion.fr>



Les malformations sont en principe irréversibles. Maintenant, grâce aux progrès thérapeutiques, médicaux et chirurgicaux, de nombreuses malformations peuvent être traitées dès la naissance, voire en anténatal. Les principales malformations qui peuvent être traitées chirurgicalement sont par exemple les becs de lièvre et les malformations cardiaques.

**Exemple avec la séquence de rupture amniotique (déformation):****Séquence de rupture amniotique (Déformation)**

- Rupture précoce de l'amnios aboutissant à la formation de brides amniotiques. Ces brides peuvent provoquer chez le fœtus des amputations distales asymétriques des membres ou des doigts, des syndactylies ou des strictions. Il n'y a pas de malformation viscérale.



**Elle correspond à une rupture précoce de l'amnios pouvant aboutir à des amputations discales des membres ou des doigts**

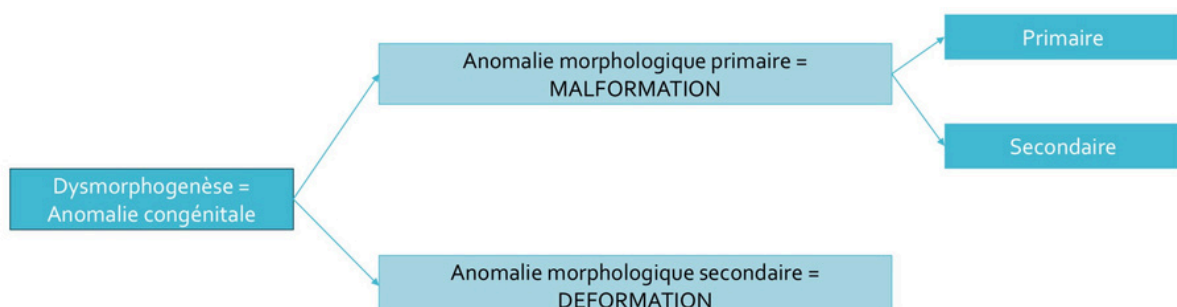
**Les causes de ces malformations sont multiples :**

**Génétiques 10%**  
**Environnementales 10%**  
**Multifactorielles 30%**  
**Inconnues 50%**

**Les maladies peuvent être classées selon leurs étiologies (= leurs causes) :**

➔ **Les malformations primaires** : elles ont une étiologie / cause intrinsèque. C'est par exemple le cas des **anomalies génétiques de l'ADN**. Cela peut concerner des mutations ou bien des anomalies de structure ou du nombre de chromosomes.

➔ **Les malformations secondaires** : en rapport avec des causes d'origine extrinsèque, c'est à dire qu'elles sont liées à l'interférence de facteurs exogènes sur un embryon qui aurait eu à priori un développement normal. Ce sont par exemple les maladies dont la mère est porteuse, comme le diabète, ou bien les agents tératogènes que nous définirons plus loin.



## II. Pathologies de la 1ere semaine de développement

Il y a peu/pas de malformations ou d'embryopathie au cours des deux premières semaines de développement, car les atteintes de l'embryon précoce sont pour **la plupart incompatibles avec la vie**. Cependant à ce stade, le taux de mortalité est très élevé, aboutissant à un avortement spontané qui passe très souvent inaperçu, car la grossesse à ce stade est encore ignorée.

Arrêt du développement = fausse couche très précoce

- Anomalies génétiques de la fécondation : triploïdie
  - Diandrie (2 spz)
  - Digynie (non expulsion du 2<sup>e</sup> GP)
- Aneuploïdie embryonnaire :
  - Origine gamétique : anomalie de la méiose : non disjonction chromosomique : (Méiose ovocytaire liée à l'âge, Méiose spermatocytaire)
  - Origine post-zygotique : au cours des mitoses : anomalies chromosomiques

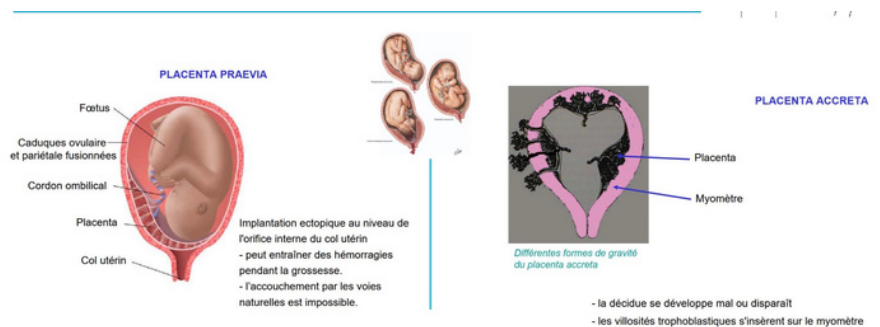
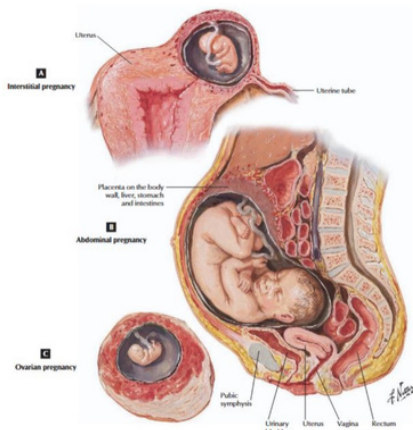
LOI DU TOUT OU RIEN

*NB : au total > 50 % produits de conception sont éliminés dont la majorité durant 1<sup>ère</sup> S*

Les anomalies a ce stade suivent une loi du tout ou rien c'est à dire que soit l'œuf va continuer son développement comme si de rien était ou la maman fera une fausses couche mais il n'y aura pas d'entre 2. Les principales anomalies sont du à un problème lors de division cellulaire aboutissant à un problème de ploïdie

## III. Les pathologies de la 2eme semaine de développement

Au cours de la 2eme semaines il existe 2 principales problèmes :



Nidation ectopique/grossesse extra-utérines : implatation au mauvais endroit. Elle n'est pas viable avec la vie

anomalie de la placentation :

placenta praevia : implantation du placenta proche du col de l'uterus empêchant la sortie du bébé.

Acouchement par césarienne

placenta accreta : implantation trop profonde du placenta l'empechant de se libérer après la naissance créant de gros risques hemorragiques

## IV. Les pathologies de la 3eme semaine de développement

Dès la 3eme semaine de développement embryonnaire, des malformations congénitales graves peuvent survenir par altération du développement d'un embryon à priori normal. À ce stade, l'embryon présente une grande vulnérabilité aux agents tératogènes et aux infections. Le problème, c'est qu'à ce stade, la grossesse est souvent ignorée.

**Tératogène** : se dit de toute substance pouvant entraîner des malformations de l'embryon. Ce sont par exemple les toxiques comme l'alcool, le tabac et les stupéfiants, ou bien certains médicaments :

Je vous laisse cette partie qui était développée avant mais qui ne l'est plus.

**Thalidomide** : médicament administré dans les années 50 pour son rôle anti nauséeux, il était responsable de malformations des membres et notamment d'une atrophie des membres que l'on appelle la phocomélie.



**Distilbène** : il a été prescrit un peu plus tard, entre les années 50 et 80, aux femmes enceintes pour éviter les fausses couches, mais les filles de ces femmes traitées par Distilbène sont nées avec des malformations génitales et sont souvent atteintes d'infertilité.

**Dépakine** : plus récent, dans les années 2010, c'est un anticonvulsivant donné chez des patients qui présentent des épilepsies ou certains troubles psychiatriques, responsable de nombreuses malformations congénitales ou de mort foetale in utero.



Enfin certains médicaments anodins, comme les anti-inflammatoires et les antibiotiques, sont également responsables de malformations congénitales.

Les radiations ionisantes sont également considérées comme des agents tératogènes. Il s'agit par exemple des traitements de radiothérapie que l'on administre pour certains cancers, ou bien tout simplement d'examens de radiologie conventionnelle comme par exemple une radiographie du thorax

L'embryon présente également une grande vulnérabilité aux infections virales et parasitaires, comme par exemple la toxoplasmose.

## Pathologies liées a des troubles de la gastrulation

Ces anomalies de la gastrulation vont être responsables **d'anomalies de l'organisation axiale de l'embryon**. Il s'agit par exemple de l'apparition de deux lignes primitives sur la face dorsale de l'embryon, donnant naissance à des jumeaux dans le meilleur des cas, ou à des siamois.



Des anomalies de la **chorde dorsale** pourront être responsables d'anomalies de la formation de la gouttière neurale et du rachis

Enfin, on retrouve les anomalies du **mésoblaste intra-embryonnaire**. Ces anomalies sont rares et sont représentées ici par une pathologie que l'on nomme la dysplasie caudale, liée à un défaut de croissance et de migration du mésoblaste intra-embryonnaire entre le feuillet épiblastique et le feuillet entoblastique. Cette absence de mésoblaste est responsable d'une anomalie des vertèbres qui peut être totale, c'est ce que l'on appelle une sirénomélie, qui correspond à une fusion complète des membres inférieurs. (le bébé ressemble a une sirène d'où le nom sirénomélie).



L'ensemble de ces anomalies pourront être décelées au cours de la grossesse par les différentes échographies de surveillance.

## A. Anomalies de fermeture du tube neural

Elles sont liées à un défaut de maturation du neuro épithélium ou bien à un défaut d'induction de l'arc vertébral. Toutes ces situations où le canal vertébral va rester ouvert dorsalement s'appellent des spina bifida. Il existe différents niveaux de gravité de la spina bifida dépendant de :

- ↪ sa localisation sur l'axe nerveux
- ↪ de l'étendue de la lésion
- ↪ des tissus annexes qui sont impliqués

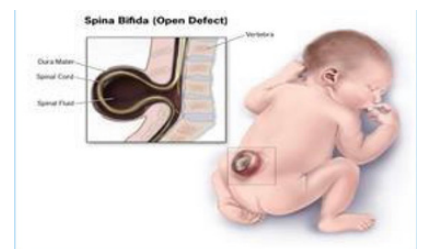
Par exemple, plus la lésion est antérieure ou cérébrale, plus le nombre de tissus impliqués est important et plus la pathologie est grave

On peut distinguer deux groupes de spina bifida :

● **La spina bifida occulta** : forme bénigne. C'est une forme fréquente, de découverte souvent fortuite (=liée au hasard) et elle est le plus souvent asymptomatique. Il s'agit d'une anomalie de fusion des arcs vertébraux sans participation de la moelle épinière ni des méninges. Le revêtement cutané en regard de l'anomalie vertébrale est intact. Parfois, on peut observer une touffe de poils en regard de cette anomalie.



● **La spina bifida aperta** : concerne une déchissance au niveau des structures osseuses associée à une malformation au niveau des méninges et/ou de la moelle épinière. Le revêtement cutané au regard de la malformation peut être intact ou absent.



● **L'anencéphalie** : la forme la plus sévère de spina bifida (non viable). Absence de fermeture du neuropore antérieur.

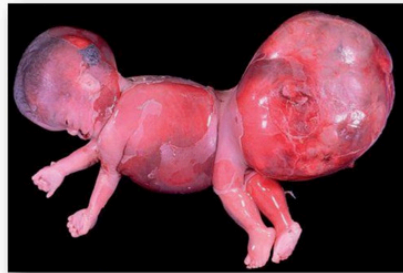
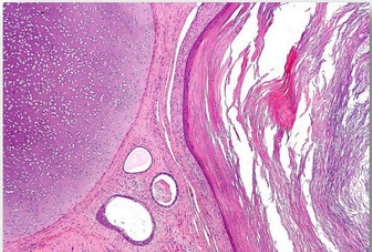


Wikipédia.org

## B. Le teratome sacro-coccygien

### Le tératome sacro-coccygien

Il se développe à partir des reliquats de la ligne primitive qui normalement dégénère et disparaît.  
Contient différents types de tissus (3 feuilletts Embryonnaires)



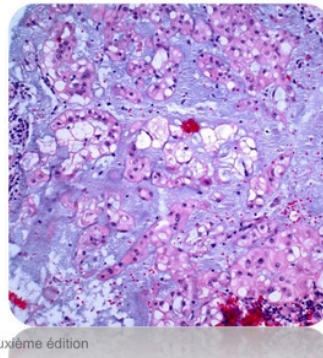
**Problème dans la dégénérescence de la ligne primitive, elle persiste et se développe, à l'origine de la présence de 3 tissus différents (ectoblaste, mésoblaste et entoblaste)**

## C. Les Chordomes

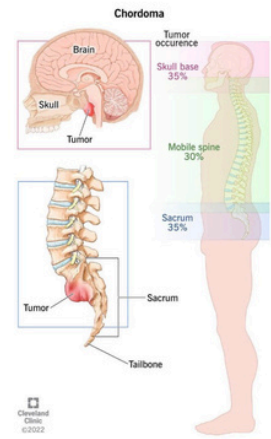
### Chordomes

**Persistance anormal de la corde a l'origine de compression de la moelle(paralysie, douleurs constante...), d'évolution en cancer. Résection chirurgicale réalisée si possible**

- Persistance anormale de la corde, structure transitoire issue de la gastrulation
- Souvent intra-osseux
- Le long de l'axe cranio-caudal (clivus-coccyx)

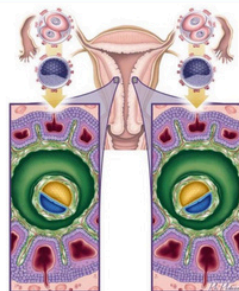


Deuxième édition



## D. Les vrais/faux jumeaux

### Les « faux » Jumeaux



- 2 ovocytes fécondés au cours du même cycle menstruel => Jumeaux dizygotes (Patrimoine génétique différent)
- Chacun des zygotes évolue indépendamment et s'implante séparément
- Chaque zygote se développe avec sa sphère chorale, son placenta et sa cavité amniotique



Deuxième édition

**En premier les faux jumeaux : issus de 2 ovocytes différents fécondés au cours du même cycle menstruel : chacun des zygotes évoluent indépendamment (2 bébés différents qui vont chacun vivre leur vie de leur côté dans l'utérus)**

**pour les vrais jumeaux on va avoir un seul ovocyte fécondé donc même patrimoine génétique et implantation au même endroit. En fonction de quand cette implantation se fait on va avoir 3 situations qui seront chacune à l'origine de plus ou moins de complications (possiblement) :**

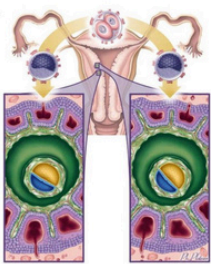
**Grossesse bi-choriale bi-amniotique**

**Grossesse mono-choriale bi-amniotique**

**Grossesse mono-choriale mono-amniotique**

### Les « vrais » Jumeaux

Evolution indépendante des 2 premiers blastocystes

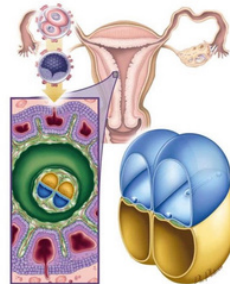


Evolution particulière d'un seul ovocyte fécondé => Jumeaux monozygotes (même patrimoine génétique)

Selon le stade du développement où intervient le dédoublement des structures ils peuvent avoir en commun une partie des annexes embryonnaires

**Grossesse bi-choriale bi-amniotique**

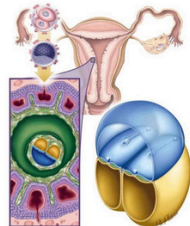
### Les « vrais » Jumeaux



Clivage du blastocyste en 2 moitiés égales => formation de deux disques embryonnaires + 2 cavités amniotiques au sein d'une sphère choriale commune (= 1 seul placenta)

**Grossesse mono-choriale bi-amniotique**

### Les « vrais » Jumeaux



Formation de 2 lignes primitives parallèles => Formation de 2 disques embryonnaires tridermiques au sein de la même cavité amniotique

**Grossesse mono-choriale mono-amniotique**

## V. Les pathologies de la 4ème semaine de développement

### A. Les malformations de membres

Celles-ci peuvent être réductrices :

**Membre absent : l'amélie**

**Membre trop court : la phocomélie**



Absence d'un ou plusieurs doigts ou orteils : **l'ectrodactylie**



Ces malformations réductrices des membres et notamment l'amélie font écho à l'actualité. Il y a quelques années, dans l'Ain, plusieurs bébés étaient nés malformés, sans bras (causes non encore complètement identifiées). (update: j'ai cherché sur internet et depuis pas de nouvelles ils n'ont pas trouvé de cause).

D'autres malformations des membres existent, comme des malformations surnuméraires : **la polydactylie** qui est le fait d'avoir plusieurs doigts ou orteils surnuméraires.



Des malformations de dysplasie existent aussi :

**La syndactylie** : fusion d'un ou plusieurs doigts ou orteils



**L'achrodolichomélie** : mains ou des pieds disproportionnés ou trop grands.

## B. Les malformations cranio-faciales

Les malformations du crâne :

Les plus fréquentes sont les **craniosténoses**. Elles concernent environ 1 naissance pour 2000. Il s'agit de la fusion prématurée des sutures, responsable d'une atrophie cérébrale et de déformation du crâne.



Plagiocephalie.com

Les malformations de la face :

La plus fréquente est le **bec de lièvre**, que l'on nomme également fente palatine. Cette anomalie peut être plus ou moins sévère en fonction du degré d'absence de fusion entre le massif médian et les bourgeons nasaux interne ou externe et en fonction de l'extension plus ou moins profonde, par exemple avec une absence de fermeture du palais. (c'est des patho que l'on voit en odonto je vous laisserais aller directement le cours pour plus de précision).

Les autres anomalies, plus rares, sont souvent liées à des anomalies du développement du système nerveux central :

- **L'agénésie du bourgeon frontal** : le bourgeon frontal ne se développe pas.
- **La cyclopie** : un seul globe oculaire est présent et une seule cavité orbitaire est visible sur l'axe médian.
- **Le syndrome du premier arc branchial** : syndrome malformatif complexe qui résulte d'une évolution anormale des dérivés du premier arc branchial. L'expression la plus commune de ce syndrome est l'hypoplasie mandibulaire, parfois associée à des malformations de l'œil et de l'oreille externe.

## C. Les neurocristopathies

Anomalie liées aux crêtes neurales très variées :

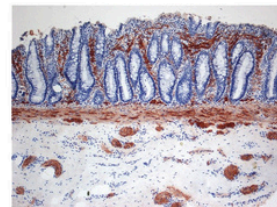
la maladie de Hirschsprung (absence d'innervation de l'intestin à l'origine d'occlusion)

l'absence de cellules ganglionnaires

### Neurocristopathies

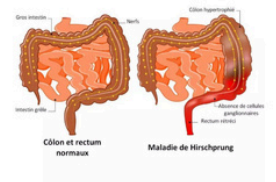
Anomalies liées à un défaut de formation, migration, prolifération ou différenciation des cellules de la crête neurale (S3-S4)

Maladie de Hirschsprung



Deuxième édition

Absence de cellules ganglionnaires



## V. Conclusion

→ L'œuf humain est très sensible au **risque tératogène**.

Le processus de mutagenèse et l'atteinte de l'ADN reste presque toujours le point de départ des malformations. Dans tous les cas, il faudra penser à rechercher un facteur d'agression environnemental.

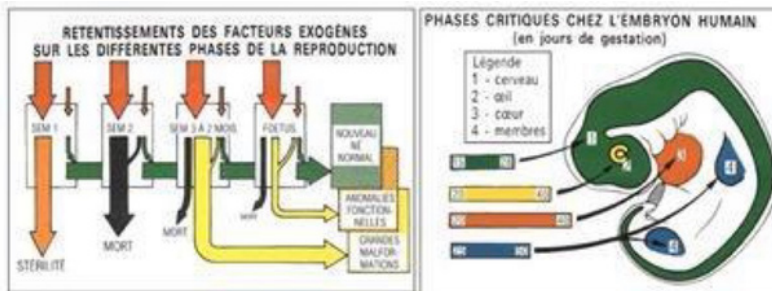
Le risque de tératogénèse dépend du moment précis où l'embryon est soumis à l'agression :

↪ **1ere/2eme semaines** : essentiellement stérilité et/ou de fausses couches qui passent souvent inaperçues

↪ **2eme semaine → 2eme mois** : surtout grandes malformations d'organes

↪ **Après le 2eme mois** : Anomalies sectorielles et fonctionnelles, à ce stade les risques tératogènes diminuent.

→ La sensibilité aux agents tératogènes au cours du développement est différente selon les organes :



Pr D. Balas d'Après Tuchmann-Duplessis 1991: sensibilité différentielle aux agents tératogènes au cours du développement

→ Par exemple au niveau du tube neural et du cerveau, la période tératogène se situe entre le 15ème et le 25ème jour de développement, pour le cœur, la période tératogène, où le risque est maximum, se situe entre le 20ème et le 40ème jour.

Certaines anomalies congénitales peuvent être prévenues, tout simplement par la vaccination ou par l'administration de compléments vitaminiques comme l'acide folique ou par des compléments iodés. Le rôle de la prévention primaire et de l'éducation est très important pour lutter notamment contre l'abus des toxiques.

Finnnnnnnnn

j'ai essayé comme j'ai pu de vous rajouter des images histoire d'éviter les gros pavés. j'espère que vous avez aimé le cours.

et maintenant les dédissssssss :

dédi à Alexane qui est actuellement entrain de faire de la cardio devant moi

dédi à Vincent et Manon et à nos rattrapages mdr

dédi a la meilleure personne de cette terre, le soleil de ma vie, le calme parmi la tempête, la personne qui slay le plus au tut qui est capable de travailler la nuit et d'être à bloc le jour, la personne qui essaye de me soigner pour mon obsession des pieds et qui me rend de plus en plus éthique tout, j'ai nommé : le grand beau et fort meleville ou le penseur de Rodin pour les intimes

dédi à cette fiche qui n'est plus au programme snif et qui m'a pris un temps de malade avec les recherche annexes.

dédi à toi qui a lu cette fiche meme si la prof a dit qu'elle ne la ferait pas tombé

dédi aux élèves de Etienne le GOAT qui je suis sur est un super prof

dédi à brawl star qui me prend beaucoup trop de temps

dédi à Iwan AKA mon giga Pablo préféré

dédi à Manon qui dort dans ma baignoire (je suis super accueillant comme gars)

dédi à dédi a tekken 8 que je viens de m'acheter y'a 2J et où j'ai déjà 9H de jeu

dédi à la musique et particulièrement à flashlight de pile ou heads

dédi à votre dernière ligne droite avant les vacances grosses forces mes bebous sucré

dédi aux pieds