

Fiche UE11 cours n°4 : Embryologie du développement – Le squelette :

I. Origine de l'appareil locomoteur :

- 2SD : embryon didermique (hypoblaste/ épiblaste)
- 3SD : embryon tridermique (ectoblaste, endoblaste, mésoblaste)
- 2 types de mésoblastes : mésoblaste axial (induction chordale) , mésoblaste latéral

SD : Semaine de Développement

J18, le mésoblaste latéral se différencie en trois lames :

Lame para axiale (LPA)	Métamérisation en somites	3 régions du Somite : - Sclérotome - Dermatome - Myotome dermatome+ mytome : dermomyotome	Devenir du somite : - Squelette axial - Derme - Tissus musculaire
Lame intermédiaire (LI)			rein
Lame latérale (LL)	se divise en 2 :	- Somatopleure IE (côté Cavité Amniotique) - Splanchnopleure IE (coté vésicule vitelline)	

Les somites sont   l'origine du squelette embryonnaire.

II. Deux types d'ossifications :

	Ossification endochondrale	Ossification endomembraneuse
Mode de production	Indirect (via une maquette cartilagineuse)	direct
Devenir des cellules mésenchymateuses	Chondrocytes	Ostéoblastes
Mécanisme	Synthèse de cartilage par les chondrocytes qui servira de matrice pour la formation osseuse par les ostéoblastes	Synthèse osseuse par les ostéoblastes
Os concernés	Os de la base du crâne, rachis, squelette des membres	Os de la voute du crâne, os de la face (mandibule, maxillaire,..), une partie de clavicule

III. Le squelette axial :

a) Le rachis

Somites => Sclérotomes => Vertèbres

Les cellules du sclérotome prolifèrent et migrent autour de la chorde et du tube neural pour former les vertèbres.

4 hemi-sclérotomes : 2 de chaque côté de la chorde avec une partie ventrale et une partie dorsale.

Partie ventrale du sclérotome => corps vertébrale

Partie dorsale du sclérotome => arc postérieur

Nucleus pulposus : Vestige de la chorde prouvant son existence.

Synchondrose : zone non ossifiée de la vertèbre => la production de chondrocytes => ossification endochondrale

Indispensable pour la croissance osseuse.

b) Le crâne :

Le crâne est divisé en plusieurs parties :

- Le neurocrâne constitué des os de la voûte crânienne et des os de la base du crâne
- Le viscerocrâne constitué des os de la face (mâchoire, mandibule, osselets de l'oreille interne,...)

Neurocrâne cartilagineux / Chondrocrâne	Os de la base du crâne (ethmoïde/ sphénoïde /os occipital)	Il suit un processus d'ossification endochondrale à partir du mésenchyme.
Neurocrâne membraneux	Os de la voûte crânienne	Ossification membraneuse
Viscérocrâne membraneux	La mâchoire et os temporal	Ossification membraneuse
Viscérocrâne cartilagineux	Osselets de l'oreille interne (enclume/ marteau/ étrier) odontoïde et cricoïde	Ossification endochondrale

Les sutures séparent les différents os du crâne. Les fontanelles correspondent à la réunion de différentes sutures.

IV. Le squelette appendiculaire :

a) Morphogenèse des membres (J25-J52)

Embryon avec des ébauches des membres => fœtus avec membres

- Initiation : tissus ectoblastique => ébauches des membres sous l'effet de facteurs de transcriptions
- L'élongation : formation des 3 segments des membres.

Membres supérieurs : bras, avant bras, main

Membres inférieurs : cuisse, jambe, pied

Le passage de l'état d'embryon à l'état de fœtus se termine à la 8ème SD.

b) Bases moléculaires

Les membres sont constitués de mésoblaste revêtu d'ectoblaste.

- Initiation : implication de nombreux facteurs :
 - **HOX** : les plus connus HOX A et D.

Expression différentielle de HOX selon la localisation (membre supérieur/membre inférieur)

Spécificité des exons pour la formation des membres supérieurs et inférieurs

Mutation de HOX => raccourcissement des membres

HOX sensible à l'acide rétinoïque.

- Les gènes brachyury exprimés dans les bourgeons de membres : **TBX5** (pour le membre sup) **TBX4** (pour le membre inférieur)
- **FGF** et ses récepteurs : FGF8 agit sur FGFR1 (exprimé dans le mésoblaste), FGF10 agit sur FGFR2 (exprimé au niveau de l'ectoblaste).
- Polarité dorso-ventrale des cellules de la **crête apicale** (ectoblaste) est due à :
 - WNT7a (dorsal)
 - En1 (ventral)

L'expression de ces facteurs entraîne l'expression dans le **mésoblaste** de Lmx1 (dorsal) et EphA7 (ventral)

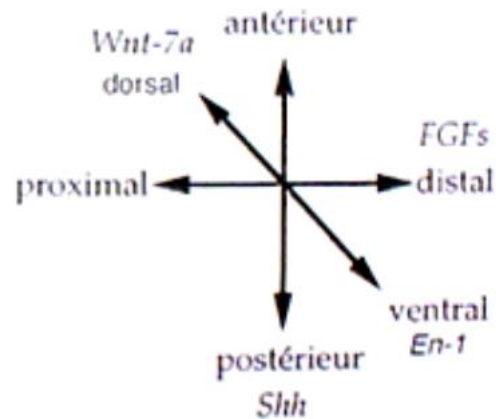
- Elongation :

Les cellules de la crête (AER) => élongation du membre

2 régions dans le mésoblaste : Zone de progression (ZP) et la Zone à activité polarisante (ZPA)

La croissance et la différenciation des membres font appel à des facteurs génétiques qui s'expriment au niveau de la AER et de la ZP.

- Polarité proximo distale : gènes HOX
- Polarité antéro-postérieure : expression de Shh dans la ZPA
Shh induit l'expression de BMP (notamment BMP2) => synthèse des gènes HOX A et D
=> croissance des membres



c) Histogénèse :

Les cellules mésenchymateuses au niveau des bourgeons de membres prolifèrent et migrent au niveau du mésoblaste => activation de FGF10 => différenciation en chondrocytes
=> Formation d'une maquette cartilagineuse => formation osseuse

Processus d'ossification endochondrale

3 parties de l'os :

- **Diaphyse** : partie centrale, lieu de l'initiation de l'ossification. Croissance en largeur
- **Épiphyse** : partie distale, cartilage de réserve, croissance en longueur
chondrocytes en prolifération => chondrocytes hypertrophiques
- **Métaphyse** : composé de la zone de conjugaison, croissance en longueur

Les chondrocytes sécrètent la matrice extra-cellulaire (MEC) située entre les corps cellulaires des chondrocytes. Les travées de la MEC s'affinent de plus en plus. Au niveau de la **métaphyse**, les chondrocytes hypertrophiques vont mourir par apoptose. Les noyaux vont disparaître, seul le cytoplasme de la cellule ainsi que les travées de MEC, **travées primaires**, persistent. C'est au niveau de ces travées que se fixent les ostéoblastes qui commencent **l'ossification endochondrale**. Les orifices laissés par les chondrocytes se remplissent par des cellules de la moelle hématopoïétique.

Articulation synoviale (**diarthrose**): début entre la 6 et la 8^e SD, résorption du mésoblaste => mort des chondrocytes par apoptose => Apparition du tissu fibreux => formation des cavités synoviales.

Dédicace : A ma petite Stitchou toujours prête pour des raclettes !