



EMBRYOLOGIE HUMAINE
Version 2008-2009

Cours d'embryologie en ligne à l'usage des étudiants et étudiantes en médecine
Développé par les Universités de Fribourg, Lausanne et Berne sous l'égide du Campus Virtuel Suisse



Liste des Chapitres

[Contact](#)

EMBRYO GÉNÈSE

ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲

8.0 Objectifs, Prérequis, Questions & réflexions, Introduction

- [Objectifs](#)
- [Prérequis](#)
- [Questions réflexions](#)
- [Introduction](#)

8.1 Les stades de Carnegie

- [Définitions](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23](#)

8.2 Des feuilletts primitifs à l'embryon

- [De la fin de la 2e semaine à la 4e semaine](#)

8.3 Délimitation (4e semaine)

- [Introduction](#)
- [L'inflexion dans le sens longitudinal \(céphalo-caudal\)](#)
- [L'inflexion dans le sens transversal \(enroulement\)](#)
 - [Etat de la plicature à la fin de la 4ème semaine](#)

8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- [Introduction et rappel de la troisième semaine \(stade 6-7; env. 17-19 jours\)](#)
- [Quatrième semaine \(stade 8-10; env. 23-28 jours\)](#)
- [Cinquième semaine \(stade 11-14; env. 29-33 jours\)](#)
 - [Développement des arcs branchiaux](#)
- [Sixième semaine \(stade 15-17; env. 36-41 jours\)](#)
 - [Développement des arcs branchiaux](#)
- [Septième semaine \(stade 18-20; env. 44 -49 jours\)](#)
- [Huitième semaine \(stade 21-23; env. 51-56 jours\)](#)

8.5 Contrôle du développement embryonnaire

- [Introduction](#)
- [Facteurs d'origine embryonnaire et foetale](#)
- [Facteurs d'origine maternelle](#)

8.6 Malformations congénitales

- [Stade des malformations congénitales ou innées](#)

8.7 Embryopathies

- [Introduction](#)
- [Classification des malformations congénitales](#)
- [Malformations primaires](#)
- [Malformations secondaires](#)
- [Les agents infectieux viraux](#)
- [Les agents infectieux non viraux](#)
- [Les médicaments, hormones et produits chimiques](#)
- [Les agents physiques](#)
- [Autres facteurs](#)
- [Résumé](#)

8.8 Quiz

- [Testez vos connaissances](#)

8.9 Résumé

- [La période embryonnaire en quelques mots](#)

8.10 Bibliographie

- [Références](#)



8.0 Objectifs, Prérequis, Questions & réflexions, Introduction

- [Objectifs](#)
- [Prérequis](#)
- [Questions & réflexions](#)
- [Introduction](#)

Objectifs

Au terme de ce module, l'étudiant est capable:

- de décrire les mouvements des feuillets primitifs au cours de la 4ème semaine de développement qui concourent à l'individualisation de l'embryon par rapport aux annexes extra-embryonnaires
- de présenter les évènements clés qui se succèdent aux cours de la période embryonnaire, et qui constituent les premières étapes de l'organogénèse
- de définir les différents types de malformations congénitales et de citer quelques exemples caractéristiques

Prérequis

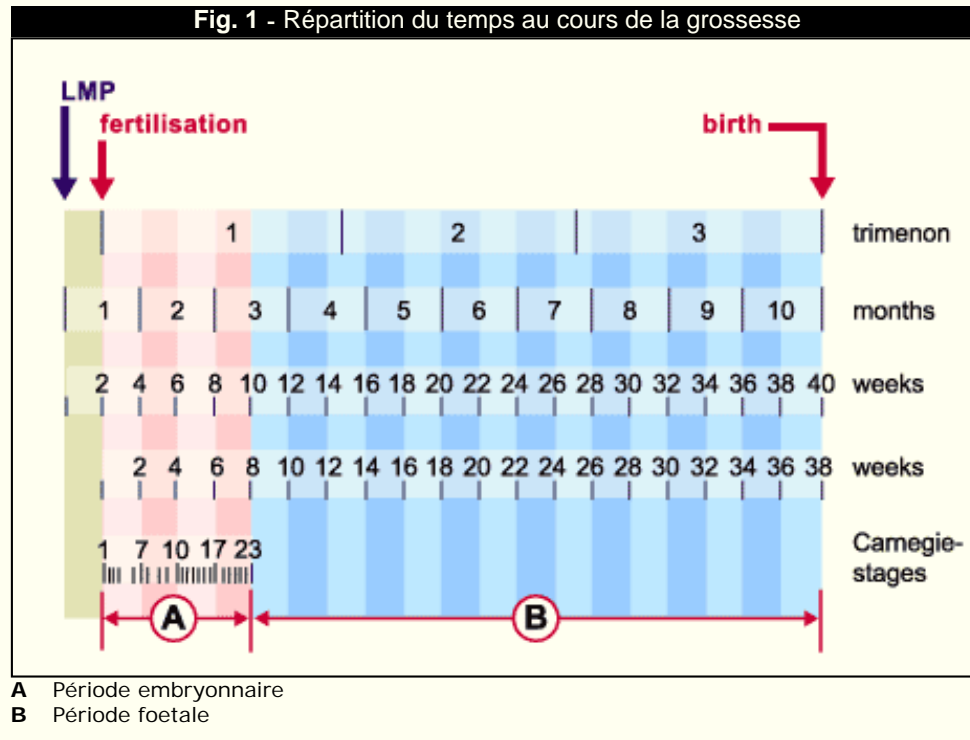
- Préimplantation
- Implantation
- Disque embryonnaire

Questions & réflexions

- Quels relations peut-il y avoir entre la séquence de mise en place des tissus et des organes et les risques de malformations congénitales ?
- Quels sont les facteurs qui peuvent réguler la prolifération et la différenciation cellulaire qui conduit à la formation des organes ?
- Comment peut-on étalonner la croissance embryonnaire pour évaluer son rythme de développement (normal ou pathologique) ?

Introduction

La **période embryonnaire** se rapporte au **8 premières semaines** du développement après la fécondation. La **période foetale**, beaucoup plus longue, s'étend quant à elle du 3e mois à la fin de la gestation. La période embryonnaire est subdivisée en période **pré-embryonnaire**, qui s'étend de la **1e à la 3e semaine** ◀ **1-8** ▶ incluant la fécondation, la nidation et la formation de l'embryon di- et tridermique et en une période **embryonnaire** proprement dite, s'étendant de la **3e à la 8e semaine** ◀ **9-23** ▶. Au cours de la période embryonnaire chacun des trois feuilletts du disque tridermique va donner naissance à des organes et des tissus spécifiques. C'est la période de l'organogénèse, au cours de laquelle l'embryon développe sa forme humaine et où son poids passe de 1/1000^e de mg à 150 mg (x 150'000 !). (1)



Légende

Fig. 1
LMP = date des dernières règles (last menstrual period). La période embryonnaire (A) dure 8 semaines et la période foetale (B) s'étend de la 9e semaine à la naissance.

[Liste des chapitres](#) | [Chapitre suivant](#)



8.1 Les stades de Carnegie

- **Définitions**
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19](#)
- [Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23](#)

Définitions

Globalement l'embryon peut être caractérisé selon trois critères: son **âge**, sa **taille** et ses **caractéristiques morphologiques**. C'est la corrélation de ces trois critères qui va permettre d'identifier les **stades embryonnaires** ou **stades de Carnegie**.

L'**enchaînement des événements** caractérisant à la fois les différences que présentent les ébauches embryonnaires les unes par rapport aux autres quant à leur **rythme de développement** (apparition des ébauches des membres p.ex.) et à la **synchronisation** de certains événements (fermeture du neuropore rostral suivi de celle du neuropore caudal), **se trouve inchangé** d'un individu normal à un autre. Ces faits ont permis d'échelonner conventionnellement des «tranches d'évolution», au cours desquelles chaque ébauche se trouve dans un état défini.

Cette classification initialement développée par **Streeter (1942)**, qui a appelé ces différents degrés d'organisation des «**horizons**», a été complétée par **O'Rahilly et Müller (1987)**, qui ont plus simplement défini des «**stades embryonnaires**» ou «**stades de Carnegie**». Ces stades représentent pour les embryologistes un repérage plus fiable que la taille (bien que la relation entre la taille et les stades soit assez fiable) et surtout une précision nettement supérieure à la datation. Les **données chronologiques** sont en effet moins fiables ne serait-ce qu'en raison de la date de l'ovulation calculée en fonction de la date des dernières règles, bien souvent aléatoire.

C'est donc sur cette base que les **8 semaines (56 jours)** de la période embryonnaire ont été subdivisés en **23 stades de Carnegie**. La **période foetale** qui débute après la 8e semaine est caractérisée par la croissance en taille et la maturation des organes de l'embryon. Les modifications morphologiques y sont moins remarquables et il n'y a dès lors plus de classification en stades de Carnegie au cours de cette période.

Fig. 2 - Stades de Carnegie et événements clés de l'embryogénèse

Quiz

[Quiz 05](#)

Aide-mémoire

Outre le **tableau synoptique** développé dans les pages suivantes, une **version résumée** des stades de Carnegie est disponible en fenêtre popup.

Lorsqu'un texte fait référence à un stade de Carnegie, il peut être suivi de ces signes: ◀ 12 ▶. Ici, un **clik** ouvre la fenêtre popup au **stade 12**.

Le curseur horizontal du browser permet ensuite de **faire défiler** les autres stades dans la fenêtre.

Cette version met bien en évidence les **durées variables** des stades.

Légende

MODULE 8

LISTE CHAPITRES

OBJECTIFS

QUIZ

RÉSUMÉ

BIBLIOGRAPHIE

◀ PAGES ▶

EMBRYOGÉNÈSE

ORGANOGENÈSE

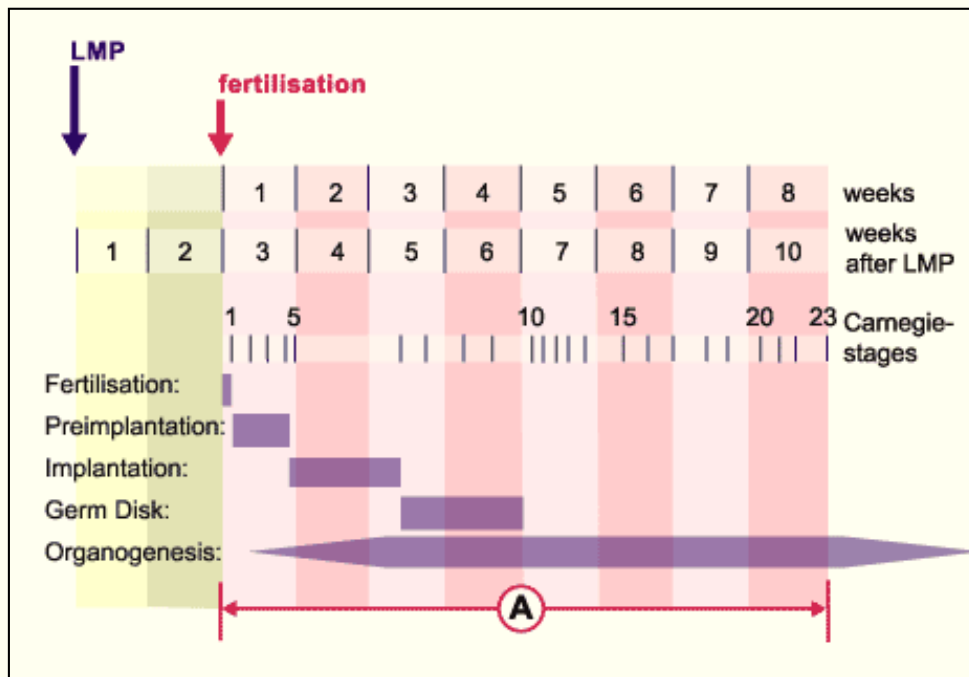
ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲



A Période embryonnaire

Fig. 2
 LMP = date des dernières règles (last menstrual period) La période embryonnaire dure 8 semaines, elle est divisée en 23 stades de Carnegie. Les surfaces violettes correspondent aux événements principaux de la période embryonnaire (A).

Pour en savoir plus

[Estimation de l'âge embryonnaire](#)



8.1 Les stades de Carnegie

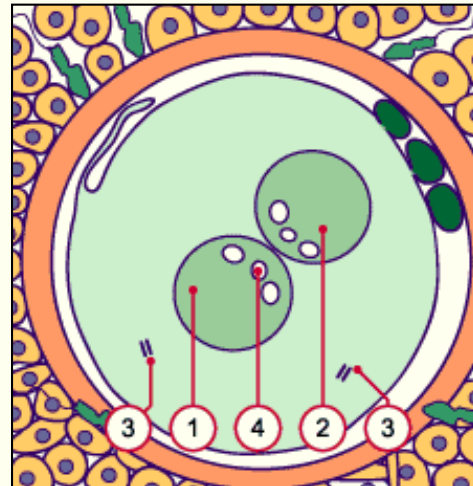
- Définitions
- **Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6**
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6

Stade 1

env. 1^e jour

0.1 - 0.15 mm



Signes spécifiques

- Ovocyte fécondé.
- Globules polaires.
- Pronucléus mâle et femelle.
- Formation du zygote.

© Dr. A. Senn et al,
CHUV Lausanne

- 1 Pronucléus mâle
- 2 Pronucléus femelle
- 3 Centrosome paternel dédoublé
- 4 «Inner bodies»

Stade 2

env. 2 - 3^e jour

0.1 - 0.2 mm

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

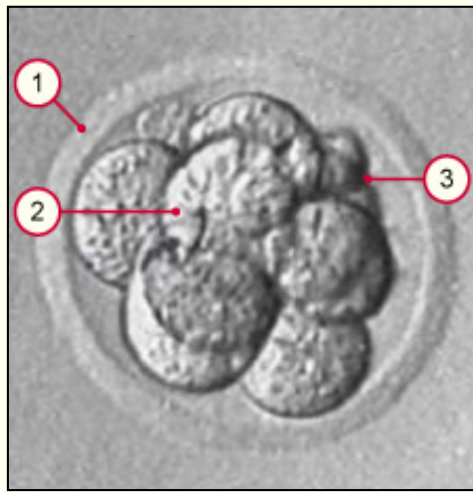
ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

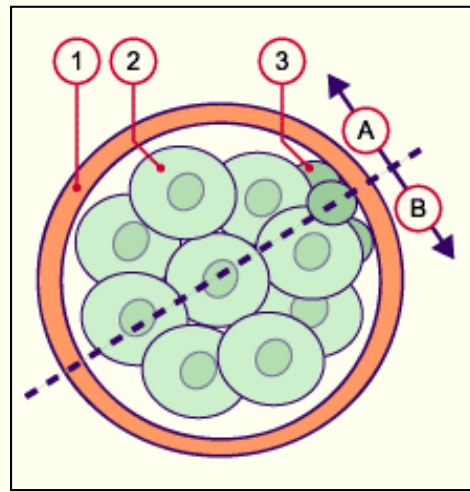
RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲



- 1 Zone pellucide
- 2 Blastomère
- 3 Globule polaire



Une droite fictive (en pointillés) passe ici par les futurs pôles embryonnaires et abembryonnaire et partage l'embryon en deux moitiés droite et gauche (**A et B**)

Signes spécifiques

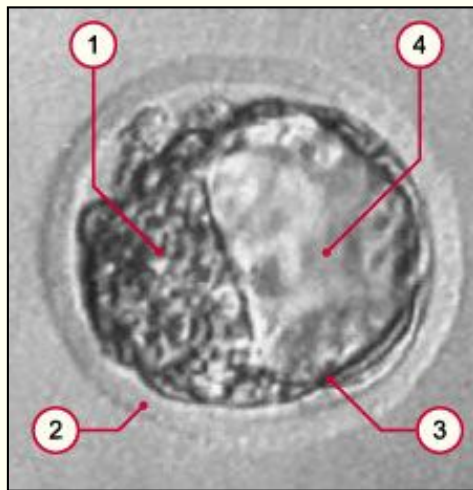
- Clivage des balstomères.
- Formation des blastomères (totipotents).
- Stade de la morula.
- Compaction (8 à 16 cellules).
- Début du processus visible de polarisation des blastomères.

© Dr. A. Senn et al, CHUV Lausanne

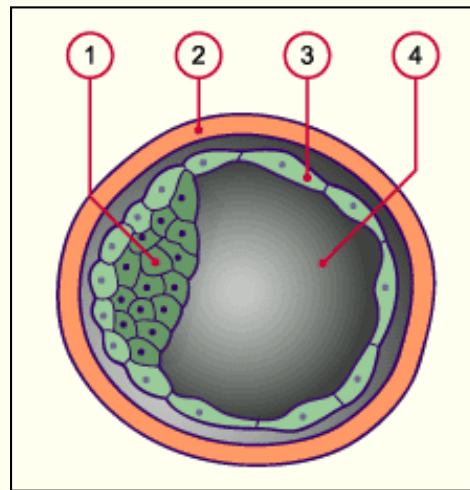
Stade 3

env. 4 - 5e jour

0.1 - 0.2 mm



- 1 Embryoblaste
- 2 Zone pellucide

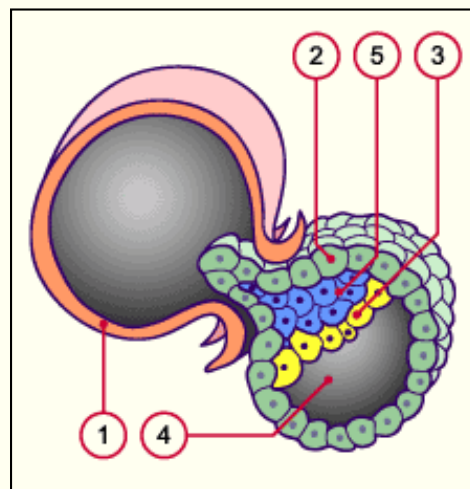


- 3 Trophoblaste
- 4 Blastocèle

Signes spécifiques

- Formation du blastocyste encapsulé (16 à 32 cellules) avec le blastozcèle.
- Segmentation (masse cellulaire interne et externe).
- Pôles embryonnaire et abembryonnaire.

© Dr. A. Senn et al, CHUV Lausanne



- 4 Blastocèle
- 5 Epiblaste

Signes spécifiques

- Blastocyste libre.
- «Hatching» du blastocyste, ou perte de la zone pellucide.
- Ebauche du disque embryonnaire didermique avec mise en place de l'épiblaste et de l'hypoblaste.

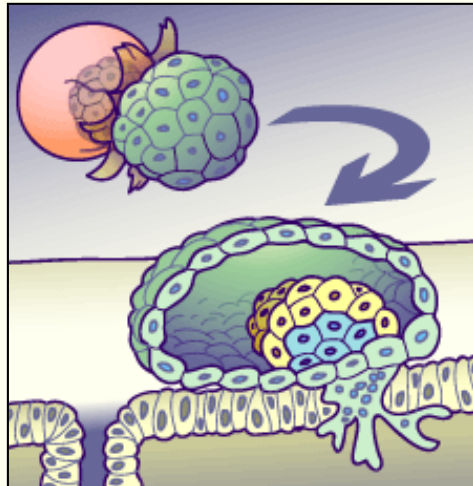
© Dr. A. Senn et al, CHUV Lausanne

- 1 Zone pellucide rompue avec éclosion du blastocyste
- 2 Cellules du trophoblaste
- 3 Hypoblaste

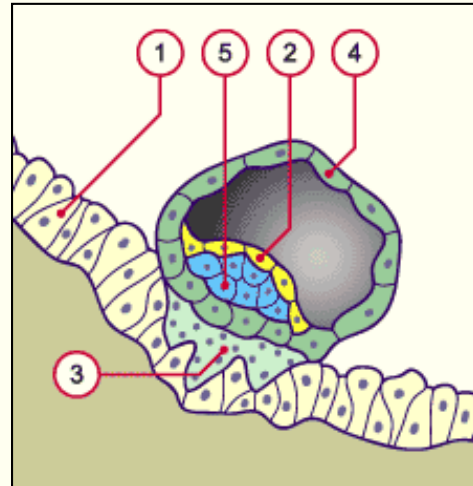
Stade 4

env. 6e jour

0.1 - 0.2 mm



- 1 Epithélium de la muqueuse utérine
- 2 Hypoblaste
- 3 Syncytiotrophoblaste



- 4 Cytotrophoblaste
- 5 Epiblaste

Signes spécifiques

Syncytiotrophoblaste

Cytotrophoblaste.

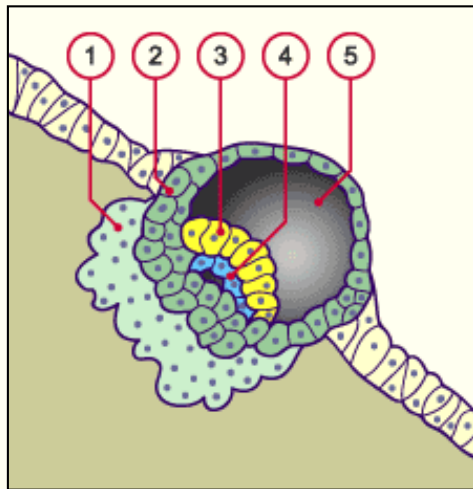
Apposition du blastocyste à la muqueuse utérine.

Adhésion du blastocyste à l'endomètre et interaction embryon-mère.

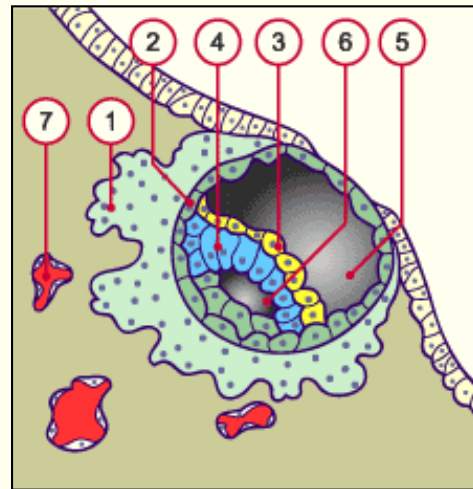
Stade 5a

env. 7 - 8e jour

0.1 - 0.2 mm



- 1 Syncytiotrophoblaste
- 2 Cytotrophoblaste
- 3 Hypoblaste
- 4 Epiblaste



- 5 Blastocèle
- 6 Cavité amniotique
- 7 Vaisseaux maternels

Signes spécifiques

Evolution du disque embryonnaire didermique.

Mise en place de la cavité amniotique et de la vésicule vitelline primitive.

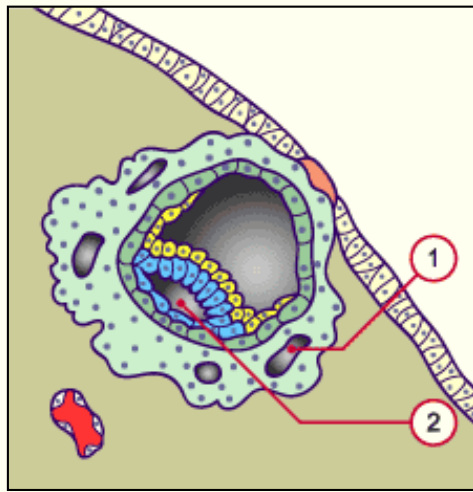
Invasion du trophoblaste.

Trophoblaste solide.

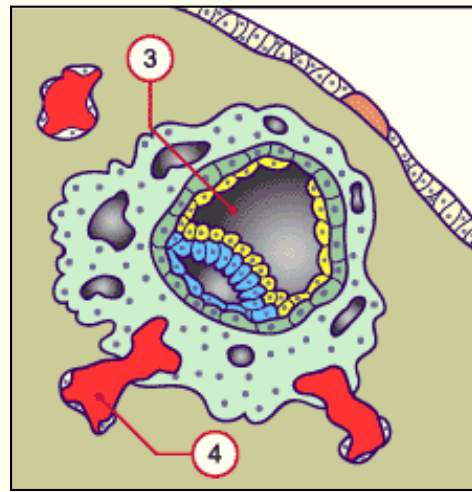
Stade 5b

env. 9e jour

0.1 - 0.2 mm



1 Trophoblaste lacunaire
2 Cavité amniotique définitive



3 Vésicule vitelline primitive
4 Vaisseaux maternels

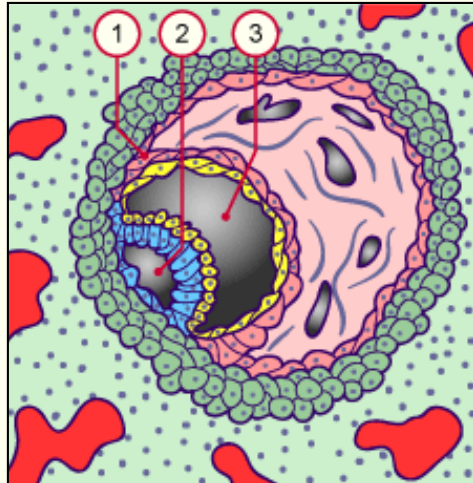
Signes spécifiques

Formation des lacunes du trophoblaste et enfouissement.
Trophoblaste lacunaire.
Cavité amniotique définitive.
Vésicule vitelline primitive.

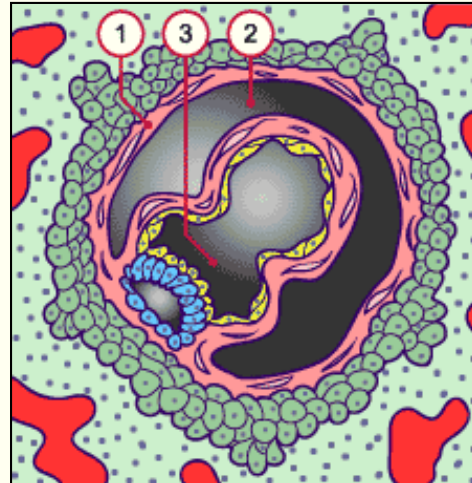
Stade 5c

env. 11 - 13e jour

0.15 - 0.2 mm



1 Mésoblaste extra-embryonnaire
2 Cavité amniotique
3 Vésicule vitelline primaire



1 Mésoblaste extra-embryonnaire
2 Cavité choriale
3 Vésicule vitelline secondaire

Signes spécifiques

Erosion des vaisseaux maternels et invasion des lacunes par le sang maternel.
Mise en place de la plaque préchordale (voir stade 6).
Mésoblaste extra-embryonnaire.
Ebauche de la vésicule vitelline secondaire.

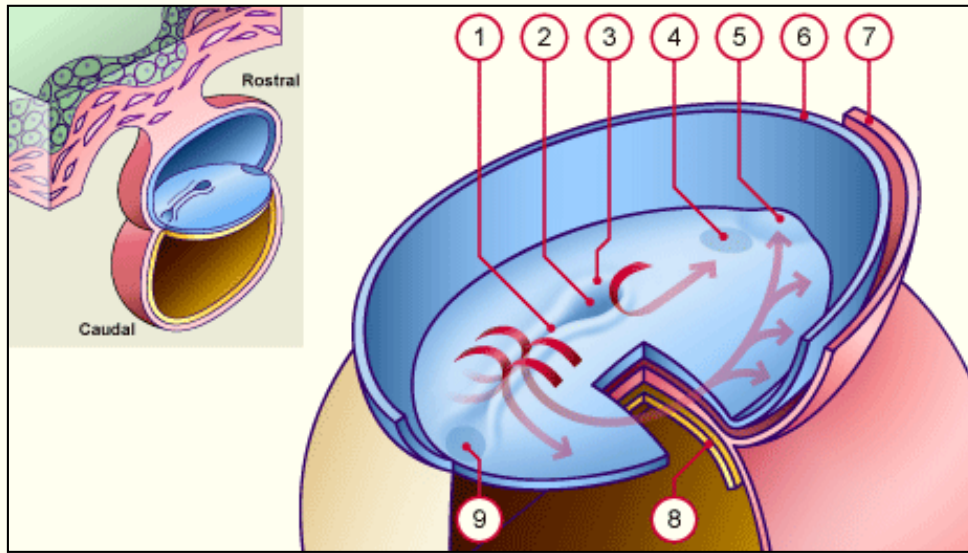
Stade 6

env. 17e jour

0.2 mm

Signes spécifiques

Ligne primitive: noeud et sillon primitifs.
Vésicule vitelline secondaire.
Diverticule allantoidien.
Membrane cloacale.
Vaisseaux primordiaux dans le pédicule embryonnaire.
Cellules germinales primordiales.
Pédicule embryonnaire.



- 1 sillon primitif
 - 2 dépression primitive
 - 3 noeud primitif
 - 4 membrane oropharyngée
 - 5 aire cardiaque
 - 6 bord sectionné de l'amnios
 - 7 mésoderme
 - 8 endoderme
 - 9 future membrane cloacale
- NB** 1+2+3=ligne primitive



8.1 Les stades de Carnegie

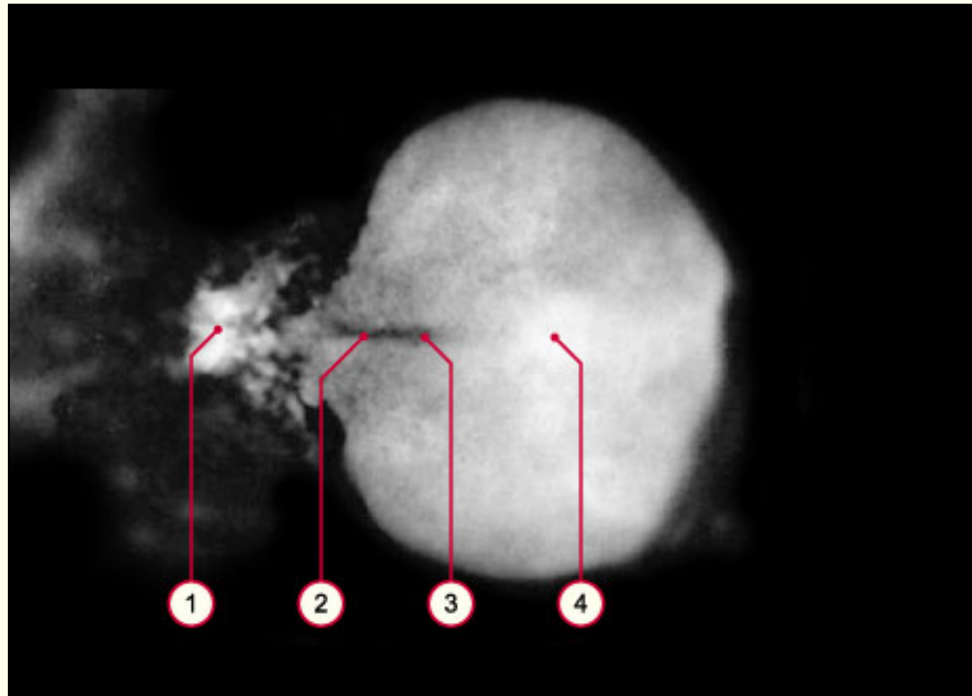
- Définitions
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6
- **Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10**
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10

Stade 7

env. 19e jour

0.4 mm



- 1 Vésicule vitelline
- 2 Ligne primitive
- 3 Noeud primitif
- 4 Disque embryonnaire

Signes spécifiques

Gastrulation.
Processus notochordal.
Plaques neurales.
Mise en place du système vasculaire et formation du sang.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 8

env. 23e jour

0.5 - 1.5 mm

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

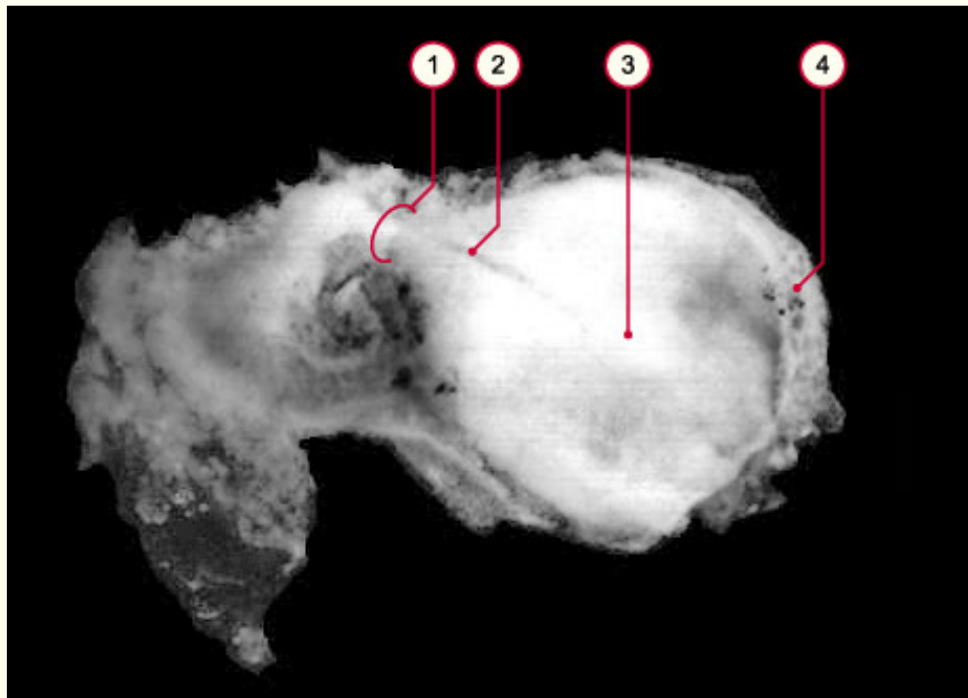
ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲



- 1 Pédicule embryonnaire
- 2 Ligne primitive
- 3 Disque embryonnaire
- 4 Bord sectionné de l'amnios

Signes spécifiques

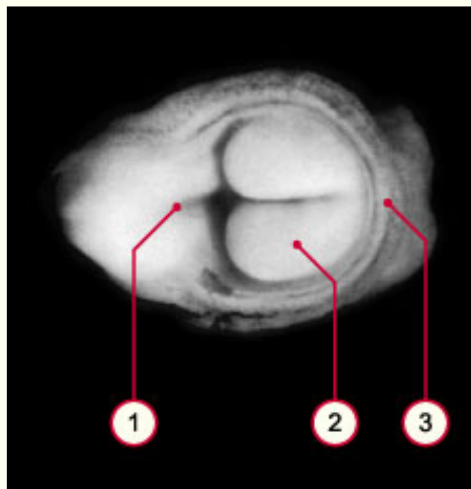
- Embryon piriforme.
- Canal notochordal.
- Canal neurentérique.
- Ebauche de la gouttière neurale.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

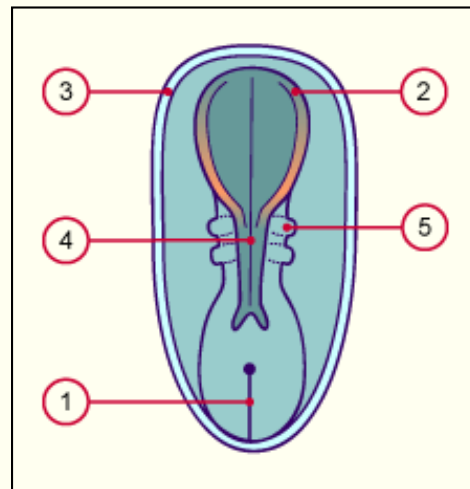
Stade 9

env. 25e jour

1.5 - 2.5 mm



- 1 Ligne et gouttière primitive
- 2 Bourrelet neural
- 3 Bord sectionné de l'amnios



- 4 Gouttière neurale
- 5 Somites

Signes spécifiques

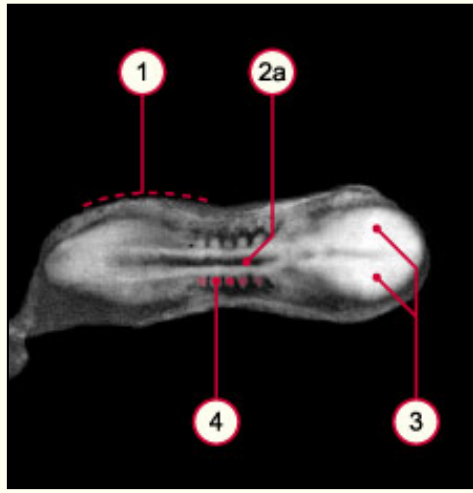
- Embryon somitique.
- Membrane oropharyngée.
- Gouttière neurale.
- Eminence caudale.
- Coelome intraembryonnaire.
- Ebauche cardiaque, septum transversum.
- Placode et disque otiques.
- 1-3 somites.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

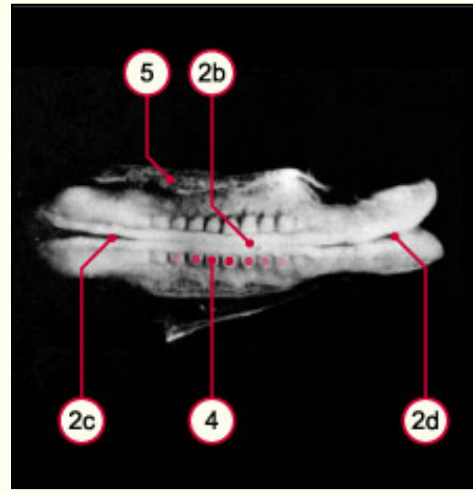
Stade 10a, 10b

env. 28e jour

2 - 3.5 mm



- 1 Bord sectionné de l'amnios
- 2a Gouttière neurale
- 3 Bourrelet neural
- 4 Somites



- 2b Tube neural
- 2c Neuropore caudal
- 4 Somites
- 2d Neuropore rostral

Signes spécifiques

Plicature transversale.

Fermeture de la gouttière neurale.

2 premiers arcs branchiaux.

Sillon optique.

Rupture de la membrane bucco-pharyngée

4-12 somites.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)



8.1 Les stades de Carnegie

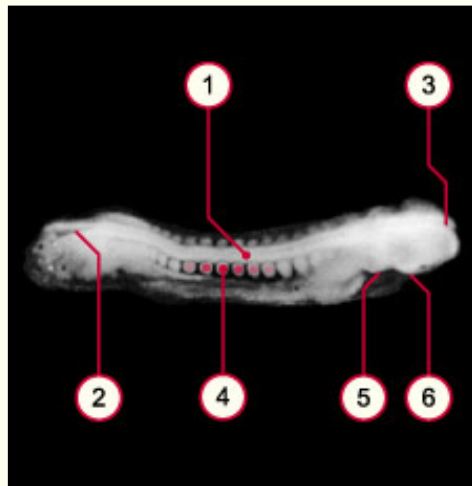
- Définitions
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10
- **Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13**
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13

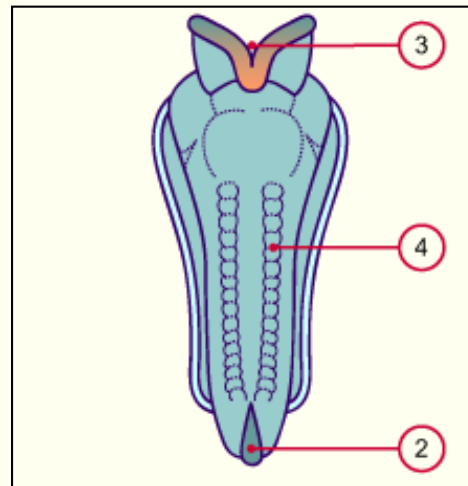
Stade 11

env. 29e jour

2.5 - 4.5 mm



- 1 Tube neural
- 2 Neuropore caudal
- 3 Neuropore rostral en voie de fermeture



- 4 Somites
- 5 2eme arc branchial
- 6 1er arc branchial

Signes spécifiques

- Fermeture du neuropore rostral.
- Placode nasale.
- Vésicule optique.
- Fossette otique.
- 13-20 somites.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 12

env. 30e jour

3 - 5 mm

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

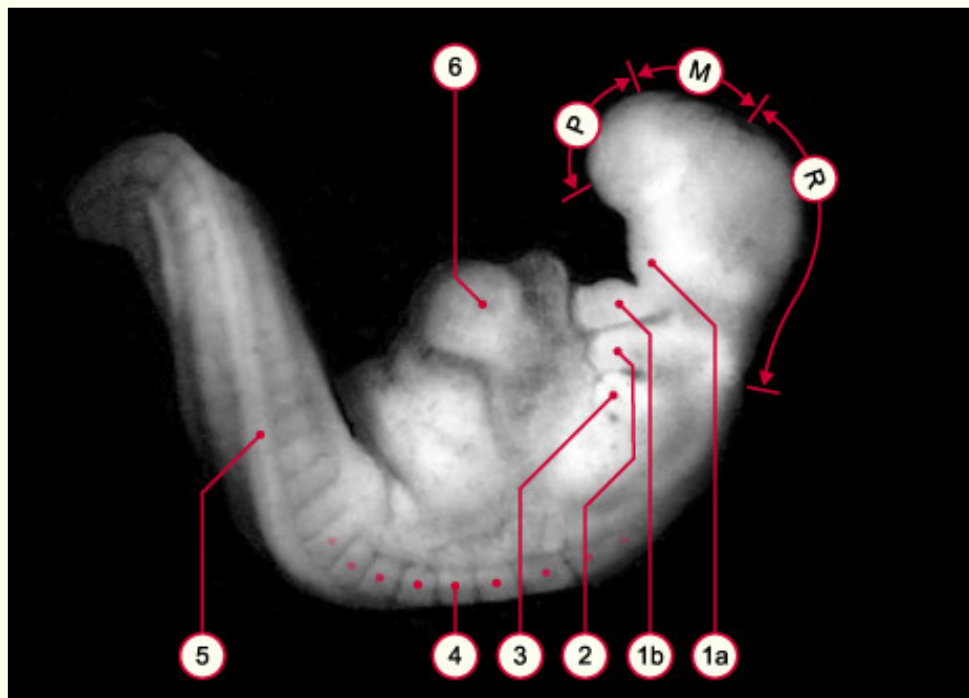
ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲



- 1a Bourgeon maxillaire
- 1b Bourgeon mandibulaire
- 2 2eme arc branchial
- 3 3eme arc branchial
- 4 Somites
- 5 Tube neural
- 6 Coeur

- P Prosencéphale
- M Mésencéphale
- R Rhombencéphale

Signes spécifiques

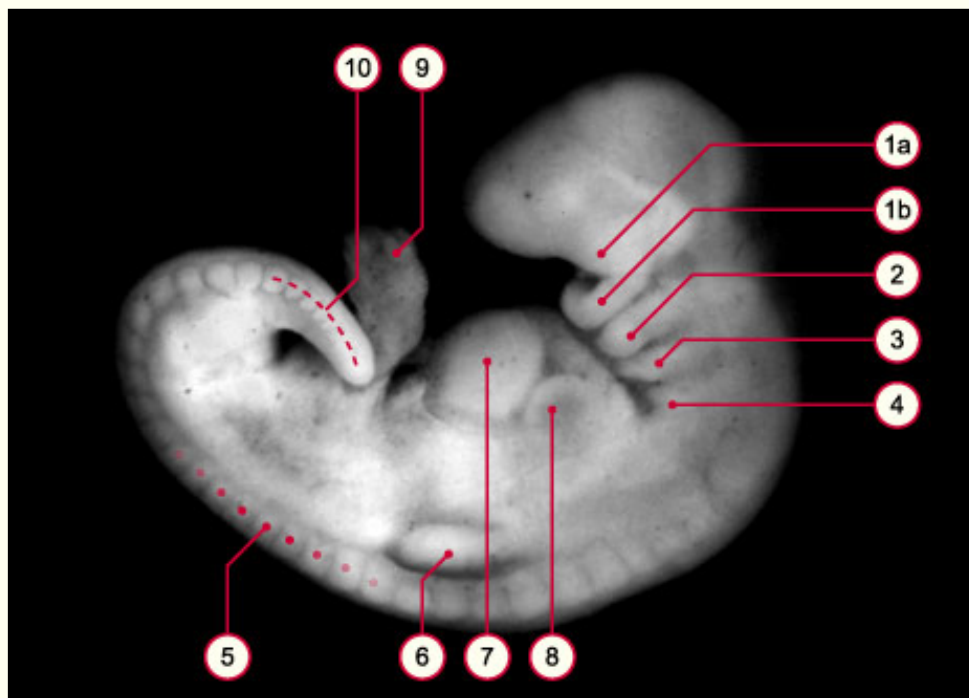
- Fermeture du neuropore caudal.
- 3 arcs branchiaux.
- Bourgeons des membres supérieurs.
- Sinus cervical.
- 21-29 somites.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 13

env. 32e jour

4 - 6 mm



Signes spécifiques

- Bourgeons des membres inférieurs.
- Placode cristallinienne.
- Vésicule otique.
- 4e arc branchial.
- Plus de 30 somites.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

- 1a** Bourgeon maxillaire
 - 1b** Bourgeon mandibulaire
 - 2** 2eme arc branchial
 - 3** 3eme arc branchial
 - 4** 4eme arc branchial
 - 5** Somites
 - 6** Bourgeons des membres supérieurs
 - 7** Coeur ventricule gauche
 - 8** Coeur oreillette gauche
 - 9** Pédicule embryonnaire
 - 10** Queue embryonnaire
-

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)

-



8.1 Les stades de Carnegie

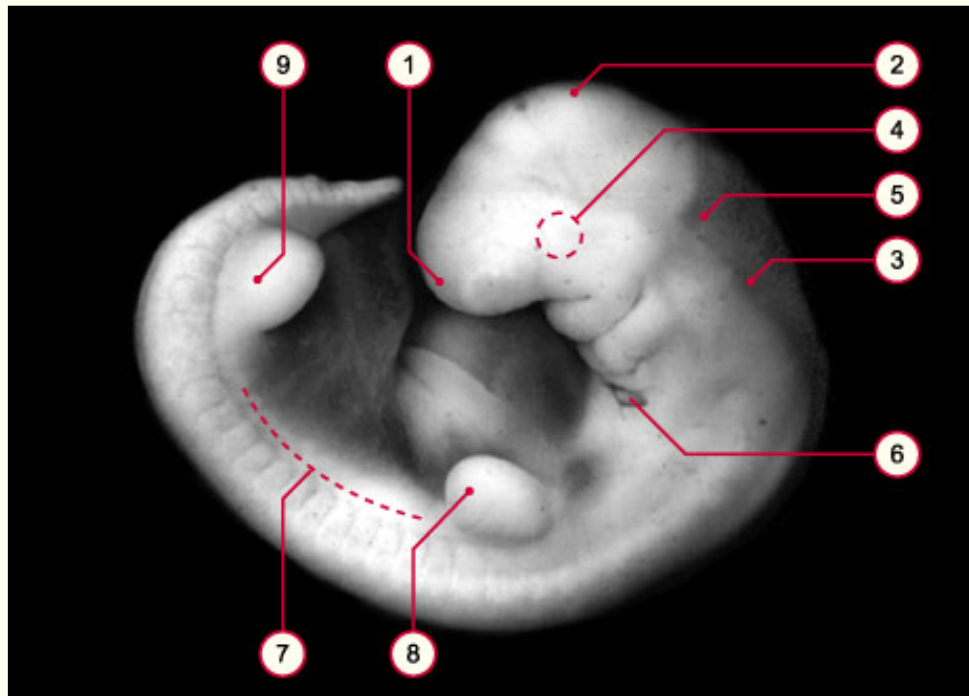
- Définitions
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13
- **Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16**
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 - 16

Stade 14

env. 33e jour

5 - 7 mm



Signes spécifiques

Vésicule cristallinienne.

Naissance du canal endolymphatique.

Accentuation des courbures céphalo-cervicale.

Ebauche cérébelleuse.

Ebauche de l'oeil visible

6eme arc branchial

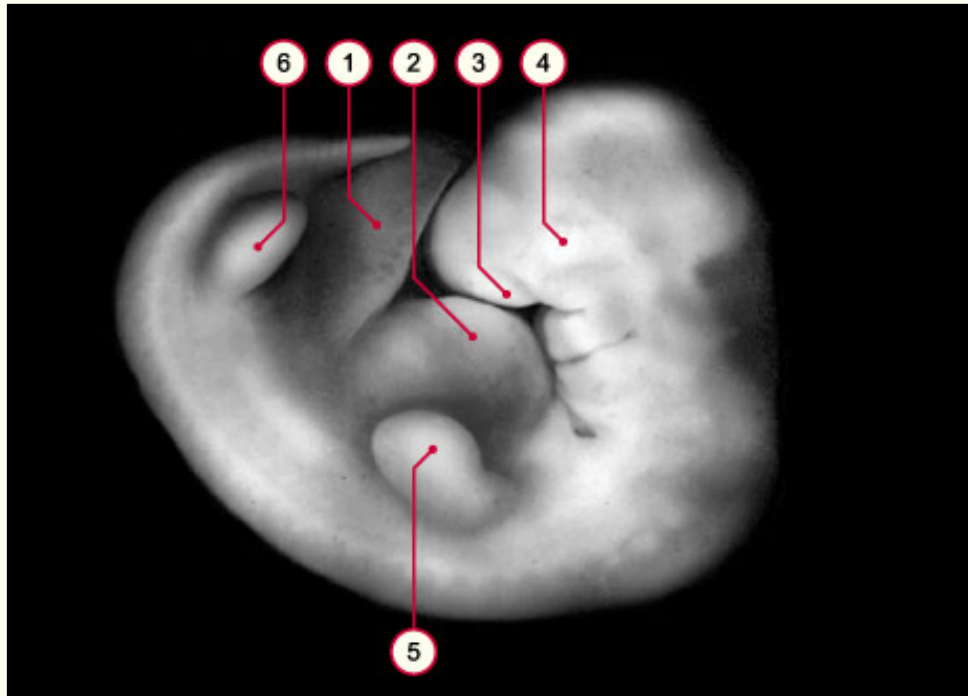
- 1 Télencéphale
- 2 Mésencéphale
- 3 Myélocéphale
- 4 Ebauche de l'oeil
- 5 IV ventricule
- 6 Sinus cervical
- 7 Crête mésonéphrotique
- 8 Bourgeon membre supérieur
- 9 Bourgeon membre inférieur

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 15

env. 36e jour

7 - 9 mm



- 1 Cordon ombilical
- 2 Eminence cardiaque
- 3 Placode nasale
- 4 Ebauche de l'oeil
- 5 Bourgeon membre supérieur
- 6 Bourgeon membre inférieur

Signes spécifiques

Vésicule cristalliniennes recouvertes par l'ectoblaste.

Bourgeons auriculaires.

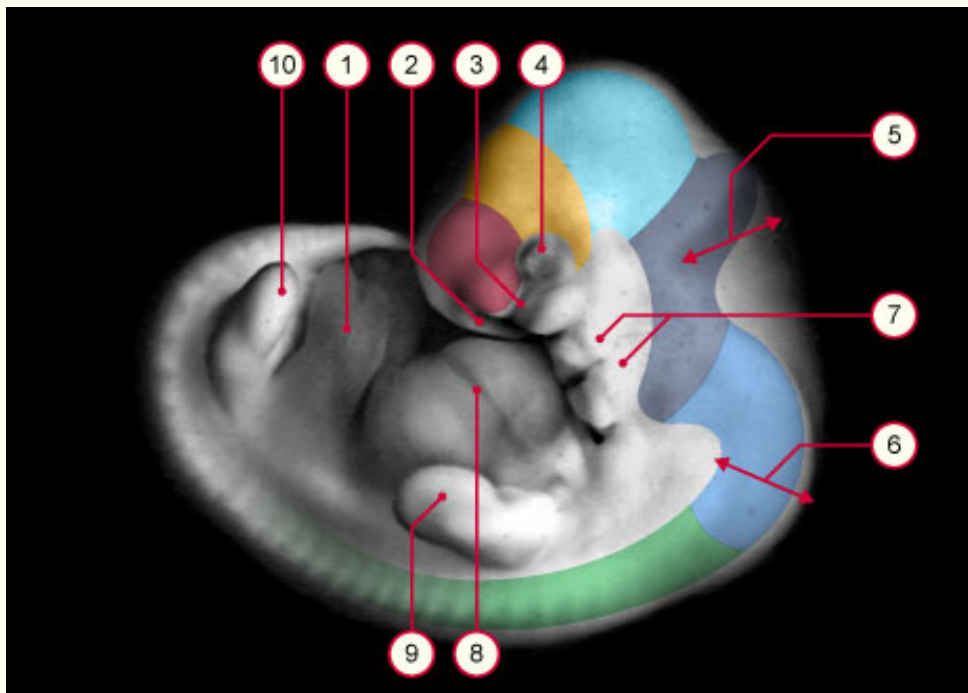
Ebauche de la palette des mains.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 16

env. 39e jour

8 - 11 mm



Signes spécifiques

Fossettes olfactives profondes et en position ventrale.

Pigmentation de l'oeil.




Ebauche de la palette des pieds.

Hernie ombilicale physiologique.

Sillon lacrymo-nasal.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

- 1 Cordon ombilical
- 2 Fossette olfactive
- 3 Sillon lacrymo-nasal
- 4 Ebauche de l'oeil
- 5 Flexion pontique
- 6 Flexion cervicale
- 7 Bourgeons auriculaires
- 8 Eminence cardiaque
- 9 Palette main
- 10 Palette pied

-  Télencéphale
-  Diencéphale
-  Mésencéphale
-  Métencéphale
-  Myélocéphale
-  Moelle épinière

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)

-



8.1 Les stades de Carnegie

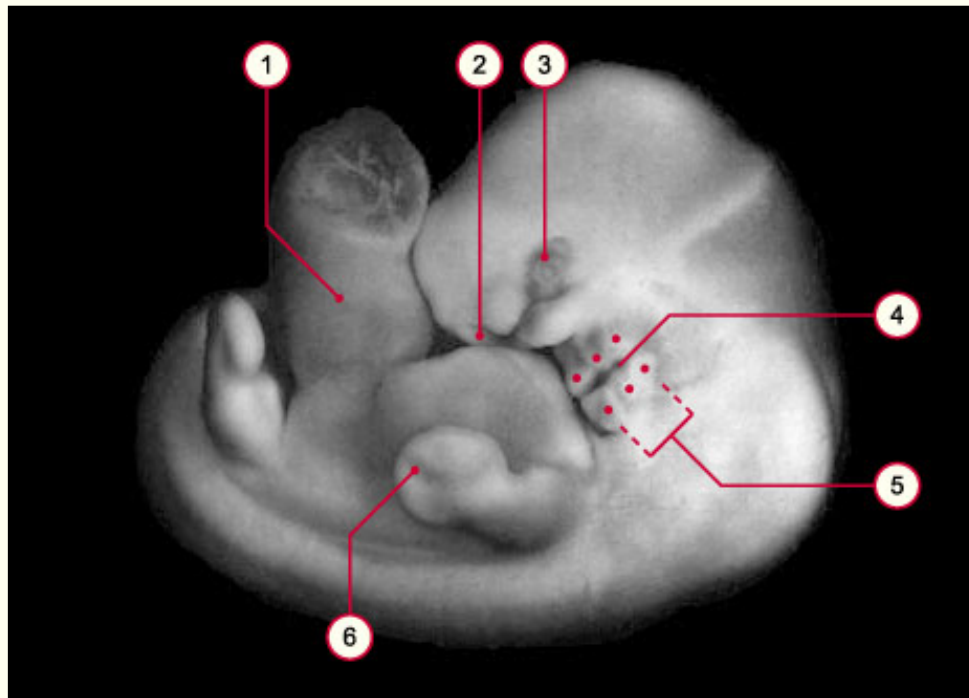
- Définitions
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16
- **Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19**
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19

Stade 17

env. 41e jour

11 - 14 mm



- 1 Cordon ombilical avec hernie physiologique
- 2 Fosse nasale
- 3 Placode optique pigmentée
- 4 Conduit auditif externe
- 5 Bourgeons auriculaires
- 6 Sillons interdigitaux en formation

Signes spécifiques

- Conduit auditif externe.
- Augmentation de la taille de la tête et allongement du tronc.
- Ebauche des doigts.
- Fusion des 6 bourgeons auriculaires.
- Régression de la queue embryonnaire.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 18

env. 44e jour

13 - 17 mm

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

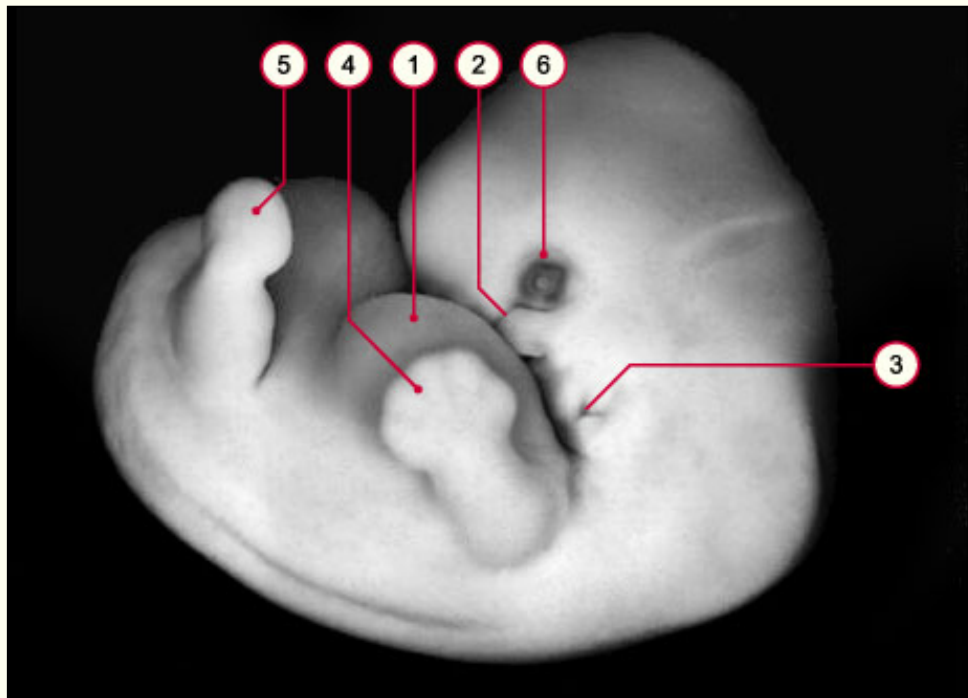
ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲



- 1 Eminence cardiaque
- 2 Sillon lacrymo-nasal
- 3 Conduit auditif externe
- 4 Palette de la main avec sillons interdigitaux
- 5 Palette du pied avec ébauche des orteils
- 6 Paupière

Signes spécifiques

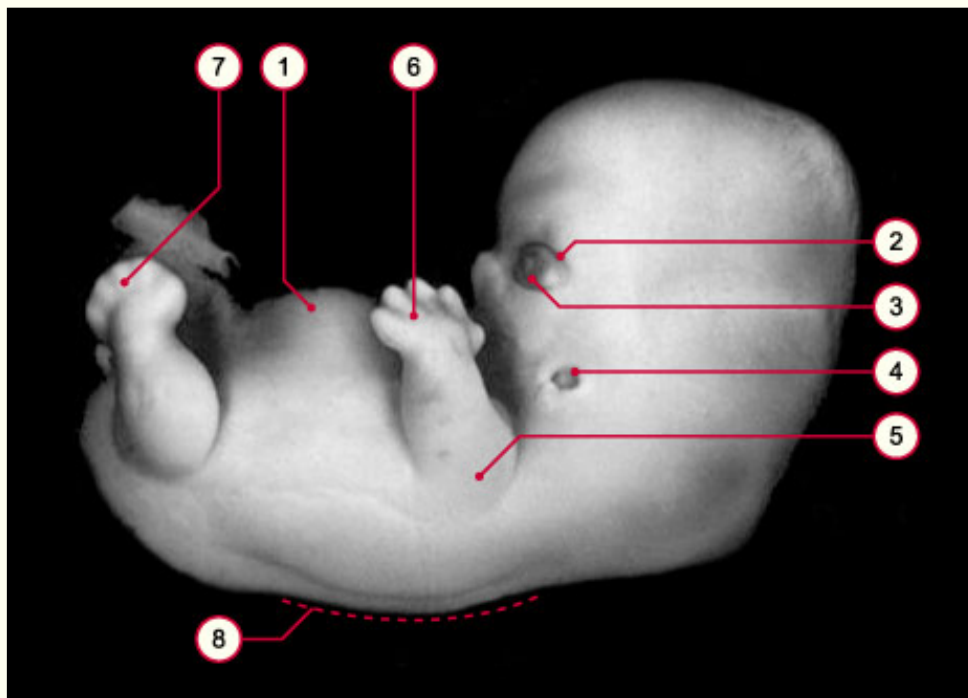
- Apparition des paupières.
- Ebauche des orteils.
- Ebauche du nez.
- Ebauche de l'articulation du coude.
- Sexe gonadique masculin détectable.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 19

env. 46e jour

16 - 18 mm



- 1 Eminence hépatique
- 2 Paupière
- 3 Oeil
- 4 Conduit auditif externe
- 5 Epaule
- 6 Doigts
- 7 Orteils en formation
- 8 Redressement du tronc

Signes spécifiques

- Allongement et redressement du tronc.
- Apparition de l'oreille externe.
- Ebauche de l'articulation du genou et de la hanche.
- Queue embryonnaire vestigiale.
- Rupture de la membrane anale.
- Maxillaire supérieur et inférieur.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University



8.1 Les stades de Carnegie

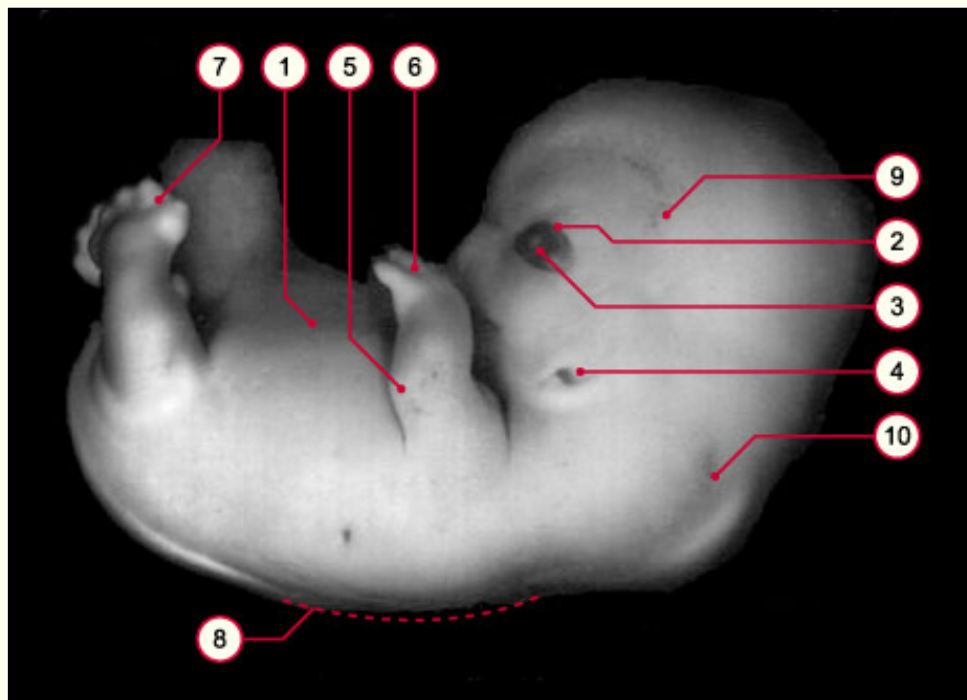
- Définitions
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 1 - 6
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 7 - 10
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 11 - 13
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 14 -16
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 17 - 19
- Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Tableau synoptique des stades de Carnegie 20 - 23

Stade 20

env. 49e jour

18 - 22 mm



Signes spécifiques

Bras repliés en pronation.

Doigts séparés.

Sexe gonadique féminin détectable.

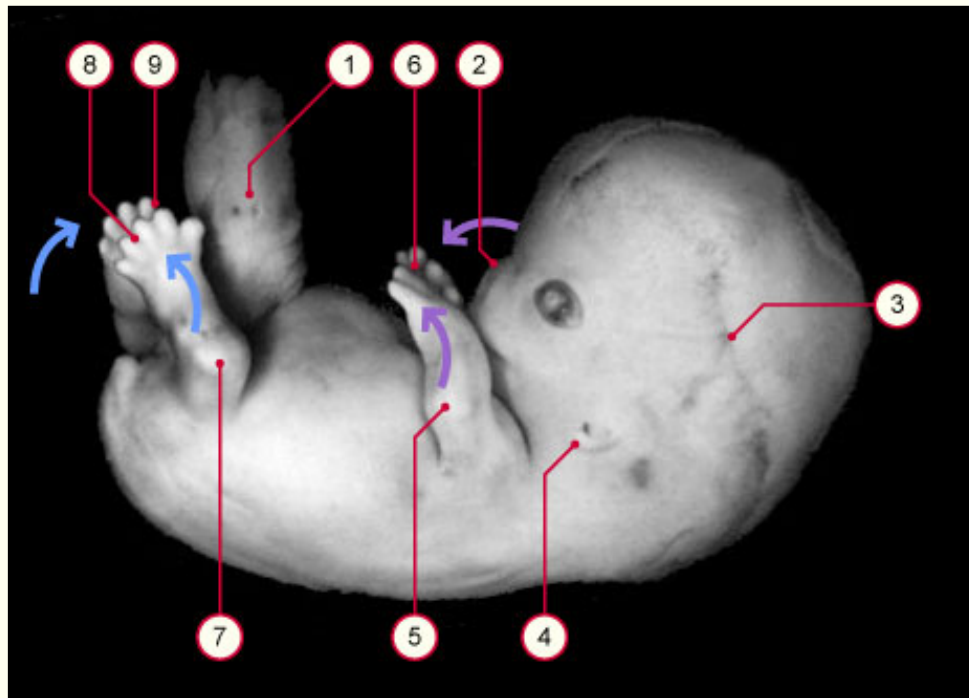
- 1 Eminence hépatique
- 2 Paupière
- 3 Oeil
- 4 Conduit auditif
- 5 Coude
- 6 Doigts
- 7 Orteils en formation
- 8 Redressement du tronc
- 9 Plexus vasculaire
- 10 Flexion cervicale

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

Stade 21

env. 51e jour

22 - 24 mm



Signes spécifiques

Plexus vasculaire sous cutané de la tête en expansion.

Les mains et les pieds se rapprochent et se touchent.

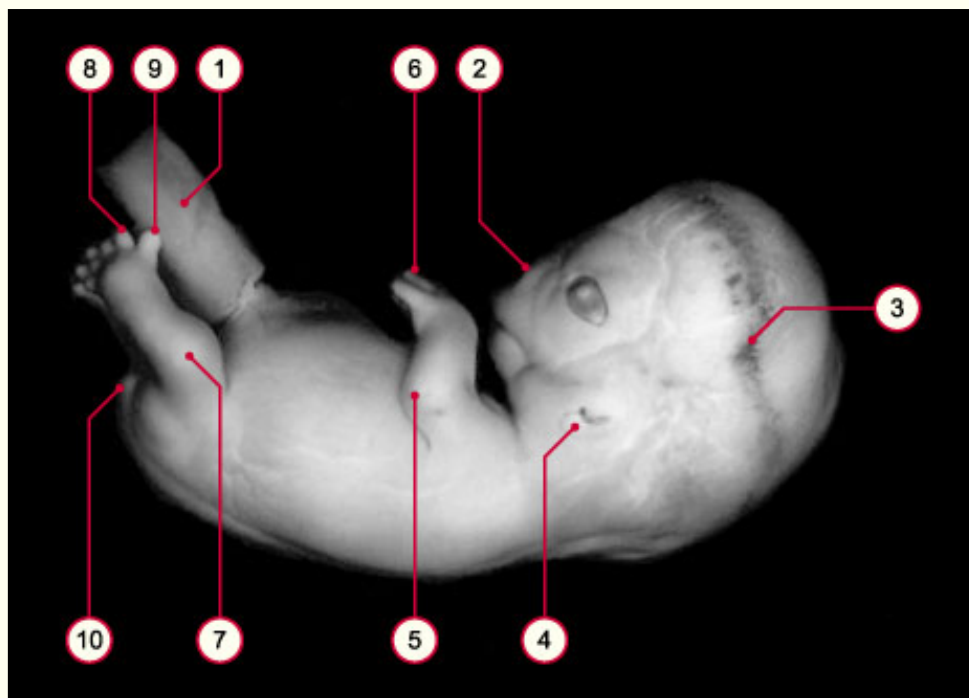
© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

- 1 Cordon ombilical avec hernie physiologique
- 2 Nez
- 3 Plexus vasculaire
- 4 Auricule
- 5 Coude
- 6 Pronation des mains (flèches violettes)
- 7 Genou
- 8 Pronation des pieds (flèches bleues)
- 9 Orteils

Stade 22

env. 53e jour

23 - 28 mm



Signes spécifiques

Développement des paupières et de l'oreille externe.

Tragus et antitragus.

Septum nasi

Palais secondaire

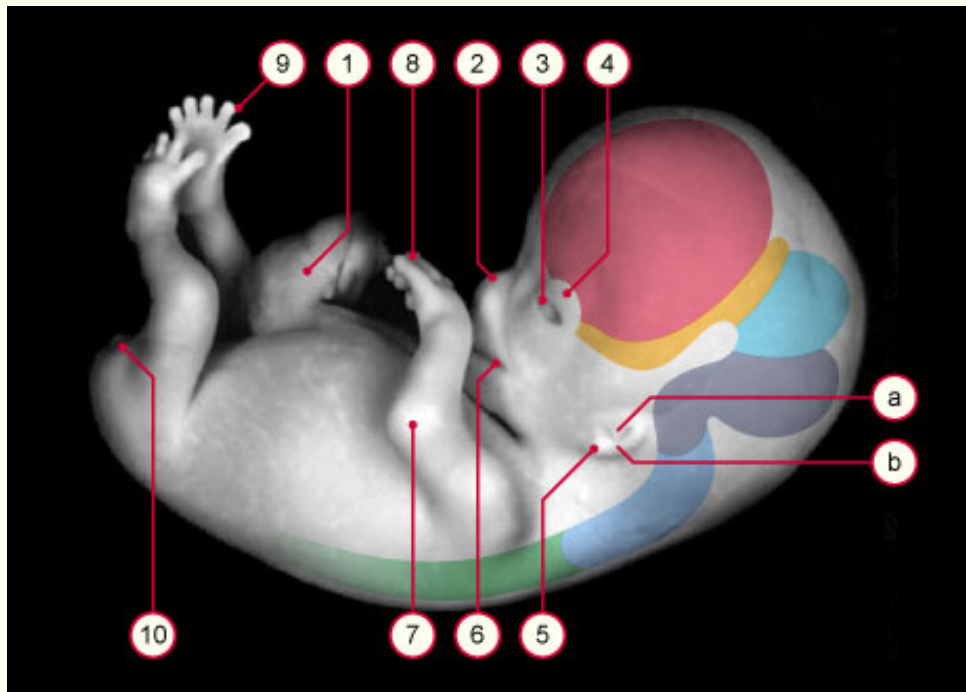
© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

- 1 Cordon ombilical avec hernie physiologique
- 2 Nez
- 3 Plexus vasculaire sous cutané
- 4 Auricule
- 5 Coude
- 6 Pronation des mains
- 7 Genou
- 8 Pronation des pieds
- 9 Orteils bien développés
- 10 Queue embryonnaire vestigiale

Stade 23

env. 56e jour

27 - 31 mm



- 1 Cordon ombilical avec hernie
- 2 Nez
- 3 Oeil
- 4 Paupière
- 5 Oreille (a: tragus; b: antitragus)
- 6 Bouche
- 7 Coude
- 8 Doigts
- 9 Orteils
- 10 Queue embryonnaire régressée

- Télencéphale
- Diencéphale
- Mésencéphale
- Métencéphale
- Myélocéphale
- Moelle épinière

Signes spécifiques

Flexion tête / tronc env. 30°.

Tête env. 50% de la taille totale de l'embryon.

La tête est arrondie et les membres allongés et bien détachés du corps.

Menton.

Fosses nasales.

Développement des organes génitaux externes.

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University



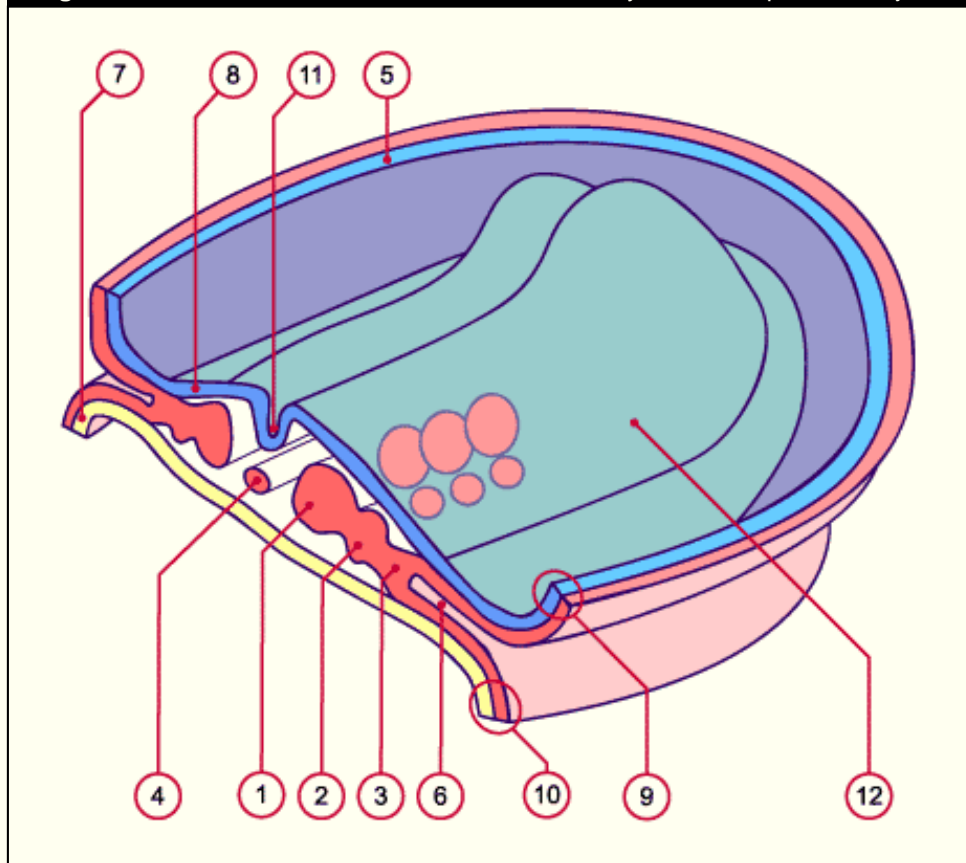
8.2 Des feuilletts primitifs à l'embryon

- De la fin de la 2e semaine à la 4e semaine

De la fin de la 2e semaine à la 4e semaine

De la fin de la 2e semaine à la 4e semaine, l'amas de cellules à l'origine de l'embryon (embryoblaste) va subir une série de profondes modifications qui aboutissent à la formation d'un **disque embryonnaire tridermique**, avec une structure qui préfigure déjà les origines des principaux tissus et organes. Ces processus de prolifération et de migration cellulaire constituent les étapes de la **gastrulation**. A la fin de cette période, il y a déjà la différenciation de plusieurs systèmes. En particulier une grande partie du système nerveux central (**tube neural**) et du système nerveux périphérique (**crête neurale**) est déjà ébauchée. D'autre part, les ébauches des systèmes musculaire, squelettique axial et de la peau apparaissent au niveau des somites, constitués d'amas mésoblastiques **métamérisés**.

Fig. 4 - Section transversale et vue dorsale de l'embryon tridermique vers 21 jours



Légende

Fig. 4
Représentation schématique de la section transversale (dans la région médio-cephalique) et de la vision dorsale de l'embryon tridermique vers la fin de la 3^e semaine.

- 1 mésoblaste para-axial
 - 2 mésoblaste intermédiaire
 - 3 mésoblaste latéral
 - 4 processus notochordal
 - 5 amnios
 - 6 coelome intraembryonnaire
 - 7 entoblaste
 - 8 ectoblaste
 - 9 somatopleure (mésoderme et ectoblaste)
 - 10 splanchnopleure (mésoderme et entoblaste)
 - 11 gouttière neurale
 - 12 plaque neurale
-

[Liste des chapitres](#) | **[Chapitre suivant](#)**



8.3 Délimitation (4e semaine)

- **Introduction**
- **L'inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)**
- L'inflexion dans le sens transversal (enroulement)
 - Etat de la plicature à la fin de la 4ème semaine

Introduction

Dès la 4e semaine, les feuilletts embryonnaires commencent leur évolution propre, transformant le disque embryonnaire tridermique encore **plan** en une structure **cylindrique** en **forme de C**. La **délimitation** permet l'individualisation de l'embryon, le **séparant** des **annexes** extra-embryonnaires.

En effet, jusqu'à ce stade ◀9▶ les tissus embryonnaires et extra-embryonnaires sont intimement liés. La délimitation va permettre l'internalisation du mésoblaste et de l'entoblaste qui vont être recouverts par l'ectoblaste à l'origine des téguments.

Deux mécanismes président **de manière simultanée** à ce phénomène:

- l'inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)
- l'inflexion dans le sens transversal

L'inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)

Les extrémités céphalique et caudale sont limitées respectivement par la **membrane oropharyngée** et **cloacale**. La croissance importante des **structures axiales** (tube neural) produit leur débordement par-dessus ces deux membranes.

Les extrémités de l'embryon s'enroulent ventralement et l'embryon adopte **une forme en C**. Les structures de la partie céphalique de l'embryon décrivent au cours de cette inflexion une **rotation de 180°**. Afin de mieux comprendre comment se déroule cette rotation, il est important de décrire les structures qui se situent dans la partie céphalique de l'embryon avant la délimitation.

Dans la **région céphalique**, crânialement à la plaque préchordale, les cellules mésenchymateuses du disque embryonnaire forment l'**aire cardiogène** (péricarde) et le **septum transversum** (à l'origine d'une partie du diaphragme et du cloisonnement du coelome en cavité thoracique et abdominale).

Lors de la rotation de 180° résultant de la délimitation les évènements suivants se produisent: la membrane oropharyngée se déplace vers l'avant et le bas (région de la future bouche), l'aire cardiogène vers le futur thorax et l'ébauche du septum transversum (située initialement dans la position la plus crâniale) entre l'ébauche cardiaque et la vésicule vitelline.

A la fin de cette rotation le cerveau (encéphale) se situe dans la partie la plus crâniale, suivi de la bouche, du coeur et du diaphragme (septum transversum).

Durant la plicature, l'entoblaste sous la membrane oropharyngée est séparé à sa partie ventrale de la vésicule vitelline par l'ébauche cardiaque, cette région formera

Quiz

[Quiz 04](#)

Rappel

Ce type de signe fait référence à un stade de Carnegie: ◀12▶. Ici, un **clik** ouvre une fenêtre popup au **stade 12**. Faire **défiler** les autres stades dans la fenêtre.

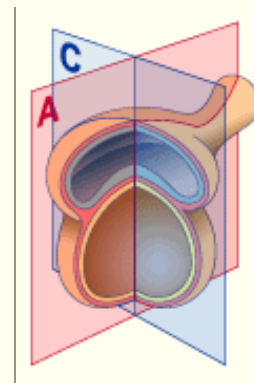
Quiz

[Quiz 01](#)

Quoi? Comment? Où?

- Plicature **longitudinale** selon plan **A**
- Plicature **transversale** selon plan **C**

l'intestin antérieur (pharynx). La membrane oropharyngée qui sépare transitoirement la future bouche (ectoderme) du pharynx (endoderme) va se résorber. ◀13▶



Pour faciliter la compréhension du processus d'inflexion (dès le stade 9), les stades précédents sont également visibles.

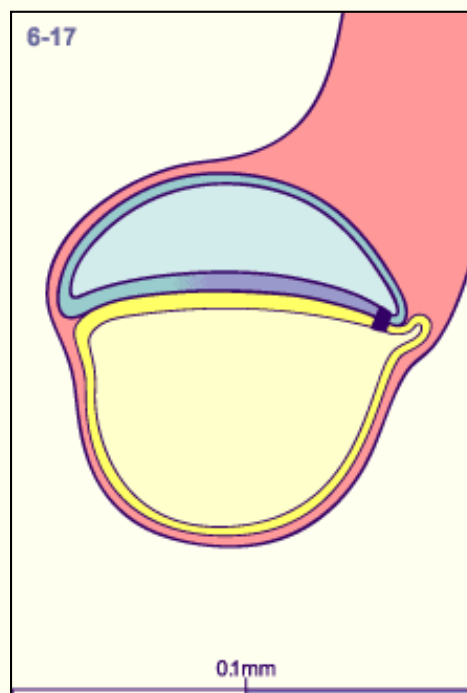
Plicature longitudinale
Carnegie Stades 6 - 12

Navigation

- ▶ sans définitions
- ▶ avec définitions

- ▶ Stade 6 (17j) ▼
- ▶ Stade 7 (19j) ▼
- ▶ Stade 7 (21j) ▼
- ▶ Stade 8 (23j) ▼
- ▶ Stade 8 (24j) ▼
- ▶ **Stade 9 (25j)** ▼
- ▶ **Stade 9 (27j)** ▼
- ▶ **Stade 10a (28j)** ▼
- ▶ **Stade 10b (28j)** ▼
- ▶ **Stade 10c (28j)** ▼
- ▶ **Stade 11 (29j)** ▼
- ▶ **Stade 12 (30j)** ▼

- 1 cavité amniotique
- 2 ectoblaste
- 3 vésicule vitelline
- 4a entoblaste
- 4b entoblaste se reformant sous la notochorde
- 4c entoblaste entièrement reformé
- 5 pédicule embryonnaire
- 6a allantoïde
- 6b allantoïde allongé
- 7 MEE
- 8 membrane cloacale
- 9 Processus notochordal
- 10a ligne primitive
- 10b ligne primitive en régression
- 11a plaque neurale
- 11b bourrelet neural
- 12 canal axial central
- 13 noeud primitif
- 14a notochorde fusionnée ventralement
- 14b notochorde résorbée ventralement
- 14c notochorde libre
- 15 plaque préchordale
- 16 canal neurentérique
- 17 membrane oropharyngée
- 18 ébauche cardiaque
- 19 espace péricardique
- 20 tube neural fusionné
- 22 septum transversum
- 22 neuropore antérieur fermé
- 23 récessus caudal
- 24 ébauche thyroïdienne
- 25 ébauche pulmonaire
- 26 ébauche hépatique
- 27 neuropore postérieur fermé
- 28 aorte dorsale



Les éléments grisés de 29 à 37 ne sont visibles que sur les coupes de la plicature transversale à la page suivante

- 29 aortes
- 30 veines ombilicales
- 31 mésoblaste intra- embryonnaire
- 32 mésoblaste para-axial
- 33 mésoblaste intermédiaire
- 34 mésoblaste latéral
- 35 myocoele
- 36 somite
- 37 cordon néphrogène

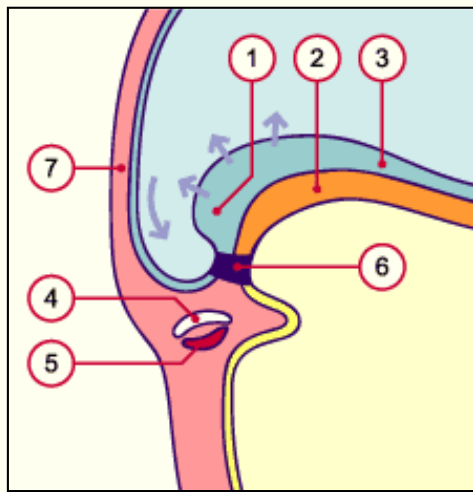
Animations d'après images ci-dessus

- Inflexion dans le sens transversal (enroulement)
- Inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)
- Comparatif. Mise en parallèle des deux précédentes.

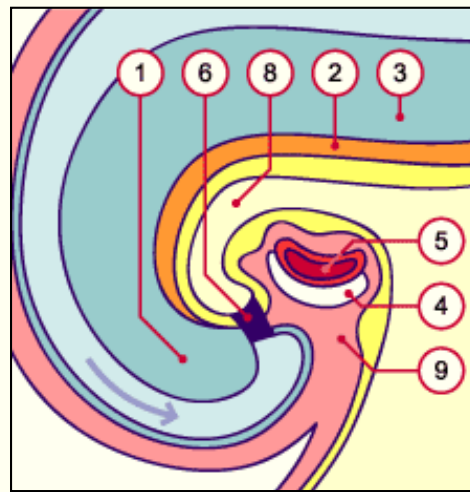
Fig. 6 - Plicature extrémité céphalique S 9 (27j)

Fig. 7 - Plicature extrémité céphalique S 12 (30j)

Légende



- 1 Cerveau antérieur (futur prosencéphale)
- 2 Notochorde
- 3 Tube neural
- 4 cavité péricardique
- 5 tube cardiaque
- 6 membrane bucco-pharyngienne

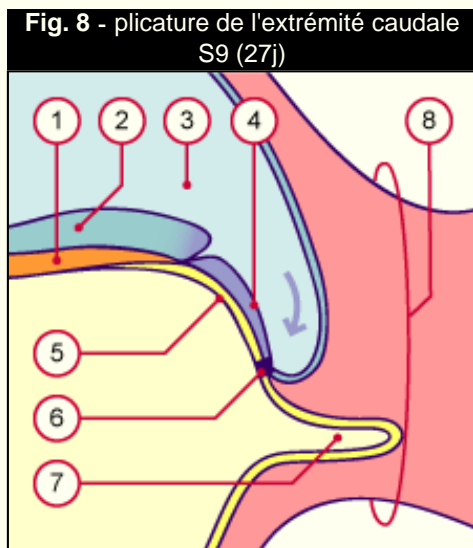


- 7 MEE
- 8 intestin antérieur
- 9 septum transversum

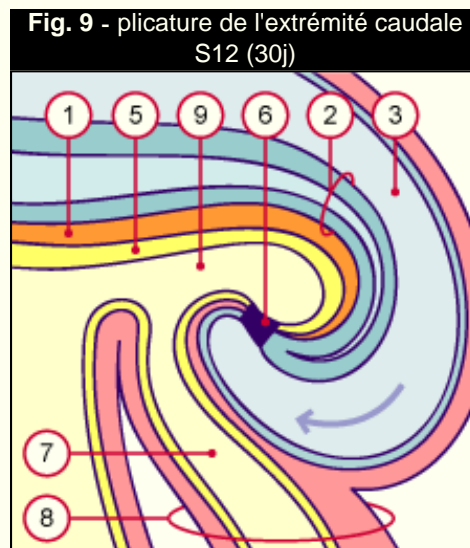
Fig. 6, 7
Détail schématique de la plicature de l'extrémité céphalique, section sagittale

La plicature de l'extrémité caudale, a lieu après la plicature céphalique et amène le pédicule embryonnaire au contact de la vésicule vitelline. En raison de l'importante poussée axiale, le bord caudal du disque embryonnaire contenant la membrane cloacale (qui délimitera les méats uro-génitaux et le rectum) s'infléchit **sous le disque** embryonnaire et déplace l'allantoïde **en avant** du bourgeon caudal. Le pédicule embryonnaire est alors déplacé rostralement jusqu'à fusionner avec le col de la vésicule vitelline.

Notons que la ligne primitive qui est située rostralement à la membrane cloacale avant la plicature, est maintenant située en dessous de celle-ci.



- 1 Notochorde
- 2 Bourrelet neural
- 3 Cavité amniotique
- 4 Ligne primitive
- 5 Endoblaste embryonnaire
- 6 Membrane cloacale
- 7 Allantoïde
- 8 Pédicule embryonnaire



- 1 Notochorde
- 2 Tube neural
- 3 Cavité amniotique
- 5 Endoderme
- 6 Membrane cloacale
- 7 Allantoïde
- 8 Pédicule embryonnaire
- 9 Intestin postérieur

Légende

Fig. 8, 9
Détail schématique de la plicature de l'extrémité caudale.



8.3 Délimitation (4e semaine)

- Introduction
- L'inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)
- **L'inflexion dans le sens transversal (enroulement)**
 - Etat de la plicature à la fin de la 4ème semaine

L'inflexion dans le sens transversal (enroulement)

Simultanément à la plicature céphalo-caudale, le corps embryonnaire **initialement plan** et en **continuité latérale** avec les structures extra-embryonnaires, **s'incurve dans le sens transversal**. La délimitation va entraîner le recouvrement de l'endoderme par l'ectoderme (recouvrement des feuillets ventraux par les feuillets dorsaux).

Pour faciliter sa compréhension, il est possible de diviser la délimitation transversale du corps embryonnaire en deux temps.

- **Dans un premier temps**, en raison de la croissance importante et rapide des structures embryonnaires internes (en particulier de la dissociation des somites), les tissus les plus latéraux sont refoulés vers le pôle ventral. On assistera ainsi à **la réunion de certaines structures médianes**, notamment des aortes dorsales primordiales ◀12▶ qui forment en fusionnant, l'aorte médiane, ainsi que de la partie médiane des splanchnopleures qui fusionnent pour former le **mésentère dorsal**.
- **Le deuxième temps** de la délimitation latérale **implique l'entoblaste** qui est destiné à devenir le revêtement interne du tractus gastro-intestinal. Au niveau céphalique et caudal de l'embryon l'ectoblaste **fusionne sur la ligne médiane ventrale**, entraînant avec lui l'amnios qui de petite cavité dorsale est devenue une vaste cavité s'enroulant tout autour de l'embryon. En fin de plicature embryonnaire, l'amnios emprisonne le pédicule embryonnaire et le canal vitellin, ne laissant plus qu'une petite ouverture ventrale pour le cordon ombilical nouvellement formé. L'entoblaste ainsi emprisonné aux deux extrémités de l'embryon va constituer dès lors un **tube aveugle** (futur intestin antérieur, moyen et postérieur).

L'**intestin moyen** reste initialement ◀9▶ encore largement en communication avec la vésicule ombilicale et l'allantoïde (annexes embryonnaires). Ces deux structures vont ultérieurement régresser et participer à la formation du cordon ombilical. La communication entre l'embryon et les annexes reste perméable jusqu'à la naissance pour permettre le passage des vaisseaux du cordon ombilical ◀12▶.

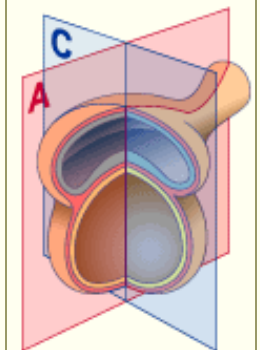
Le **coelome interne**, une cavité formée entre la splanchnopleure (revêtement des viscères dérivés de l'entoblaste) et la somatopleure (face interne de la paroi du tronc), initialement ouvert et en communication avec le **coelome extraembryonnaire** va être emprisonné dans l'embryon lors de la fusion des lames latérales et constituer le **coelome intra-embryonnaire**.

Quiz

Quiz 06

Quoi ? Comment ? Où ?

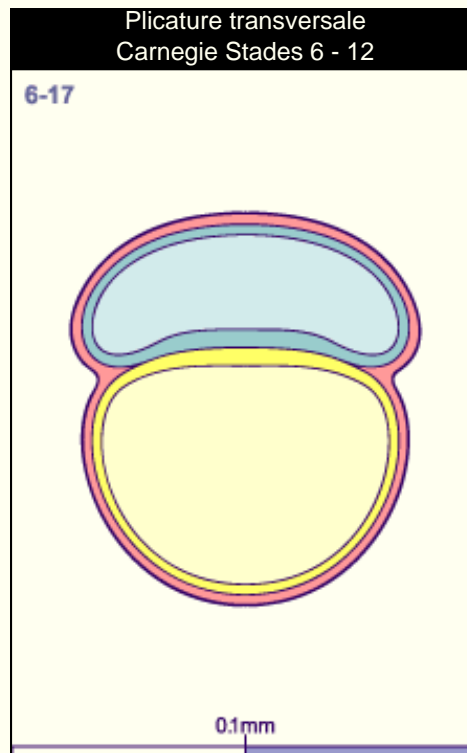
- Plicature **longitudinale** selon plan **A**
- Plicature **transversale** selon plan **C**



Pour faciliter la compréhension du processus d'inflexion (dès le stade 9), les stades précédents sont également visibles.

- 1 cavité amniotique
- 2 ectoblaste
- 3 vésicule vitelline
- 4a entoblaste
- 4b entoblaste se reformant sous la notochorde
- 4c entoblaste entièrement reformé
- 5 pédicule embryonnaire
- 6a allantoïde
- 6b allantoïde allongé
- 7 MEE
- 8 membrane cloacale
- 9 Processus notochordal
- 10a ligne primitive
- 10b ligne primitive en régression
- 11a plaque neurale
- 11b bourrelet neural
- 12 canal axial central
- 13 noeud primitif
- 14a notochorde fusionnée ventralement
- 14b notochorde résorbée ventralement
- 14c notochorde libre
- 15 plaque préchordale
- 16 canal neurentérique
- 17 membrane oropharyngée
- 18 ébauche cardiaque
- 19 espace péricardique
- 20 tube neural fusionné
- 21 septum transversum
- 22 neuropore antérieur fermé
- 23 récessus caudal
- 24 ébauche thyroïdienne
- 25 ébauche pulmonaire
- 26 ébauche hépatique
- 27 neuropore postérieur fermé
- 28 aorte dorsale

Les **définitions grisées** ne sont visibles que sur les coupes de la plicature longitudinale à la page précédente.



Certains éléments ne sont visibles qu'ici, sur les coupes de la plicature transversale:

- 29 aortes
- 30 veines ombilicales
- 31 mésoblaste intra-embryonnaire
- 32 mésoblaste para-axial
- 33 mésoblaste intermédiaire
- 34 mésoblaste latéral
- 35 myocoele
- 36 somite
- 37 cordon néphrogène

Navigation

- ▶ sans définitions
- ▶ avec définitions

- ▶ Stade 6 (17j) ▼
- ▶ Stade 7 (19j) ▼
- ▶ Stade 7 (21j) ▼
- ▶ Stade 8 (23j) ▼
- ▶ Stade 8 (24j) ▼
- ▶ **Stade 9 (25j)** ▼
- ▶ **Stade 9 (27j)** ▼
- ▶ **Stade 10a (28j)** ▼
- ▶ **Stade 10b (28j)** ▼
- ▶ **Stade 10c (28j)** ▼
- ▶ **Stade 11 (29j)** ▼
- ▶ **Stade 12 (30j)** ▼

Animations

d'après images ci-dessus

- Inflexion dans le sens transversal (enroulement)
- Inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)
- Comparatif. Mise en parallèle des deux précédentes.



8.3 Délimitation (4e semaine)

- Introduction
- L'inflexion dans le sens longitudinal (céphalo-caudal)
- L'inflexion dans le sens transversal (enroulement)
 - Etat de la plicature à la fin de la 4ème semaine

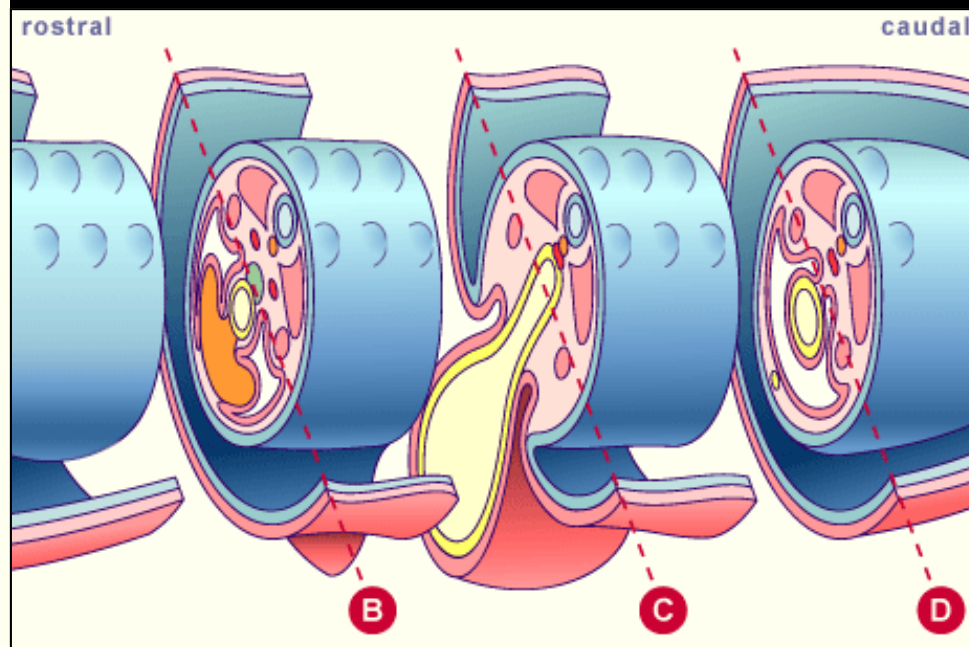
Etat de la plicature à la fin de la 4ème semaine

Pour une meilleure compréhension de l'état de la plicature à la fin de la 4e semaine

◀12▶, il faut distinguer outre:

- la région **sus-ombilicale** (Fig. 9 coupe B)
- La région **ombilicale** (Fig. 9 coupe C)
- La région **sous-ombilicale** (Fig. 9 coupe D)

Fig. 9 - Vision schématique en perspective de l'embryon en fin de délimitation stade 12



Légende

Fig. 9
Section transverse de l'embryon: la partie céphalique se situe à gauche de l'image, la partie caudale à droite.

La coupe B passe dans la région sus-ombilicale.

La coupe C passe au niveau ombilical.

La coupe D se situe dans la région sous-ombilicale.

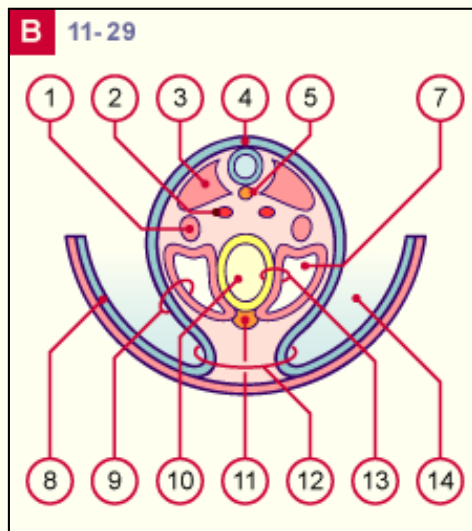
Dans la région **sus-ombilicale** (Fig. 11) l'entoblaste donne naissance à l'ébauche hépatique (ventrale) ◀11▶ et un peu plus tard à l'ébauche pancréatique (dorsale) ◀12▶.

Le **diverticule hépatique** apparaît immédiatement en avant de la vésicule vitelline. Les cordons cellulaires hépatiques pénètrent dans le mésoblaste du septum transversum. Ce dernier se forme entre le coeur et le foie et contient la **veine ombilicale** ainsi que les **veines vitellines**.

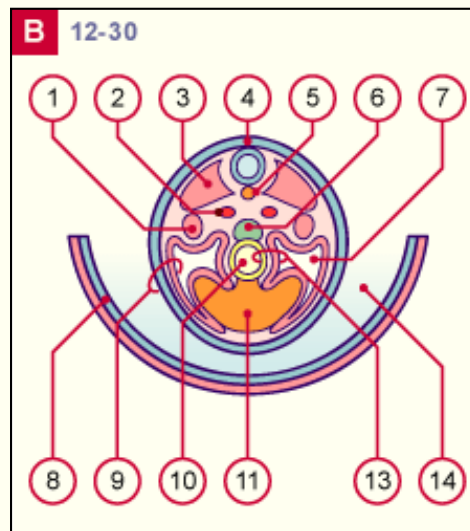
Fig. 10 - Région sus-ombilicale stade 11

Fig. 11 - Région sus-ombilicale stade 12

Légende



- 1 Cordon néphrogène
- 2 Aortes
- 3 Dermato-myotome
- 4 Ectoblaste
- 5 Chorde



- 6 Ebauche pancréatique
- 7 Coelome interne
- 8 Amnios
- 9 Somatopleure et ectoblaste
- 10 Intestin
- 11 Ebauche hépatique
- 12 Septum transversum
- 13 Splanchnopleure et entoblaste
- 14 Cavité amniotique

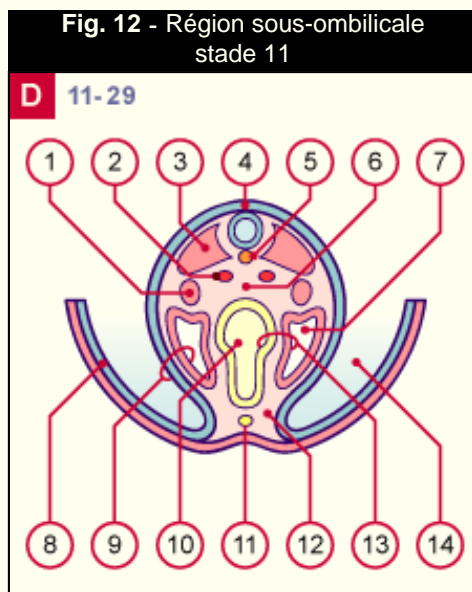
Fig. 10

La paroi ventrale est en voie de fermeture et l'entoblaste donne naissance à l'ébauche hépatique en direction ventrale. L'ébauche pancréatique va apparaître au stade 12.

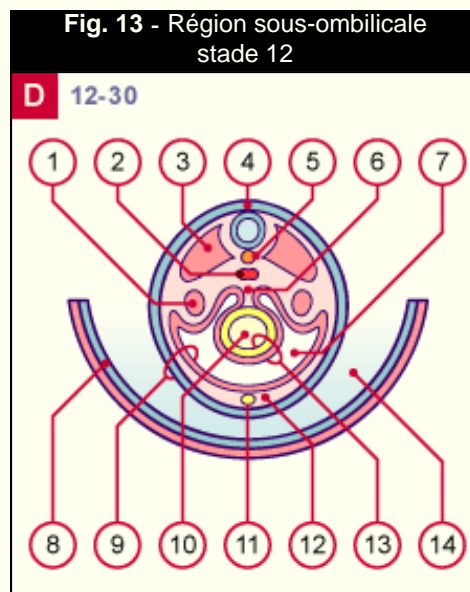
Fig. 11

La paroi ventrale est fermée à ce stade et l'entoblaste donne naissance à l'ébauche pancréatique en direction dorsale. Le foie va se développer massivement et envahir le septum transversum, comblant partiellement la cavité coelomique

Dans la région sous-ombilicale (Fig. 13), la paroi ventrale se ferme complètement et l'intestin primitif y est relié provisoirement par le **mésentère ventral**. Lorsque ce dernier se résorbe il laisse la place à la cavité coelomique. L'intestin n'est alors suspendu dans cette cavité plus que par le **mésentère dorsal** qui le relie à la paroi dorsale du tronc.



- 1 Cordon néphrogène
- 2 Aortes (fusionnées au stade 12)
- 3 Dermato-myotome
- 4 Ectoblaste
- 5 Chorde
- 6 Mésentère dorsal
- 7 Coelome interne



- 8 Amnios
- 9 Somatopleure et ectoblaste
- 10 Intestin
- 11 Allantoïde
- 12 Mésoderme
- 13 Splanchnopleure et entoblaste
- 14 Cavité amniotique

Légende

Fig. 12

L'embryon est maintenant entouré par l'amnios. Le coelome intraembryonnaire entoure l'intestin relié provisoirement par le mésentère ventral à la paroi abdominale.

Fig. 13

À ce stade mésentère ventral s'est résorbé, l'embryon est entièrement entouré par l'amnios. En effet, les lames latérales ont fusionné laissant la place au coelome interne (formant à ce niveau la future cavité péritonéale)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- **Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7; env 17-19 jours)**
- Quatrième semaine (stade 8-10; env. 23-28 jours)
- Cinquième semaine (stade 11-14; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Sixième semaine (stade 15-17; env. 36-41 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Septième semaine (stade 18-20; env. 44 -49 jours)
- Huitième semaine (stade 21-23; env. 51-56 jours)

Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7, env. 17-19 jours)

Ce chapitre est consacré aux **grandes lignes du développement** survenant au cours de la période embryonnaire. Les **détails de l'organogénèse** seront abordés exhaustivement dans les chapitres correspondants relatifs à cette dernière.

La troisième semaine a été étudiée dans le module le disque embryonnaire tridermique. Nous y revenons ici rapidement pour parler de l'**angiogénèse** et de l'établissement de **circulation cardiaque embryonnaire**.

Les **angioblastes** apparaissent précocement dans le mésoblaste ◀5▶. Les premières ébauches des vaisseaux sanguins (**angiogénèse**) sont visibles au début de la 3e semaine dans le mésoblaste extraembryonnaire de la vésicule vitelline et de l'allantoïde (mésoblaste splanchnopleural) ◀7▶. Elles s'observent également dans le mésoblaste extra-embryonnaire somatopleural, au niveau du pédicule embryonnaire ◀6▶ et enfin au niveau des villosités choriales tertiaires ◀6b▶.

Les **tubes endocardiques** vont se mettre en place vers le milieu de la 3e semaine dans la région cardiogène en avant de la plaque préchordale.

L'origine spécifique de l'endothélium est toujours sujet aux controverses, de nombreuses théories supportent l'origine extraembryonnaire des vaisseaux sanguins, stipulant ainsi l'absence de précurseurs angiogéniques au sein même de l'embryon. Toutefois des études immunologiques récentes ont démontré la présence de cellules angiogéniques au sein du mésoblaste intraembryonnaire, mais l'origine de ces cellules reste à déterminer (11,12).

Animation

Il s'agit de la même animation, seul la grandeur change. [Evolution du disque tridermique jusqu'à la fin de la période embryonnaire](#)
706 Kb
[Evolution du disque tridermique jusqu'à la fin de la période embryonnaire](#)
1.3 Mb

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲

Pour en savoir plus sur l'angiogénèse

- **Le mésoblaste extraembryonnaire** va se différencier en **angioblastes** formant des îlots angiogéniques (agrégats d'angioblastes) ◀6▶, des **lacunes** vont se former au sein de ces îlots.
- Les cellules en périphérie vont s'aplatir et se différencier à leur tour en **cellules endothéliales**.
- Les îlots angioblastiques vont s'anastomoser et développer des **réseaux vasculaires** indispensables à la survie de l'embryon. Il existe une grande plasticité au sein du réseau vasculaire embryonnaire (remodelage incessant). Les vaisseaux sanguins vont se former de manière identique dans le mésoblaste intraembryonnaire et les deux circulations vont se rejoindre pour former la **circulation foeto-maternelle**.
- **L'hématopoïèse** débute dans le mésoblaste extraembryonnaire splanchnopleural au cours de la 3e semaine ◀7▶ à partir des cellules endothéliales (hématoblastes). La formation des cellules sanguines est prise en charge autour de la 4e semaine dans le foie ◀12▶.
- Les cellules mésoblastiques entourant les réseaux vasculaires primaires vont se différencier en **tissu musculaire ainsi que conjonctif** celui-ci participant à la formation des **adventices**.

[Liste des chapitres](#) | [Page suivante](#)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7 ; env 17-19 jours)
- **Quatrième semaine (stade 8-10 ; env. 23-28 jours)**
- Cinquième semaine (stade 11-14 ; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Sixième semaine (stade 15-17 ; env. 36-41 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Septième semaine (stade 18-20 ; env. 44 -49 jours)
- Huitième semaine (stade 21-23 ; env. 51-56 jours)

Quatrième semaine (Stade 8-10 ; 23-28 jours)

Quiz

Quiz 09

C'est au cours de la 4e semaine ◀8-10▶ que les **modifications morphologiques externes les plus marquantes** apparaissent, donnant à l'embryon initialement encore plat, sa structure de base caractéristique des vertébrés, ceci notamment en raison de la plicature de l'embryon, de la différenciation des somites et du développement important du système nerveux .

Au cours de cette semaine l'embryon mesure entre 1.5 et 3.5 mm. Il est initialement presque droit et présente sur sa face dorsale l'empreinte des **4 à 12 premiers somites**. Dans le même temps le processus de neurulation transforme la **plaque neurale** en un cylindre creux encore largement ouvert aux deux extrémités rostrale et caudale.

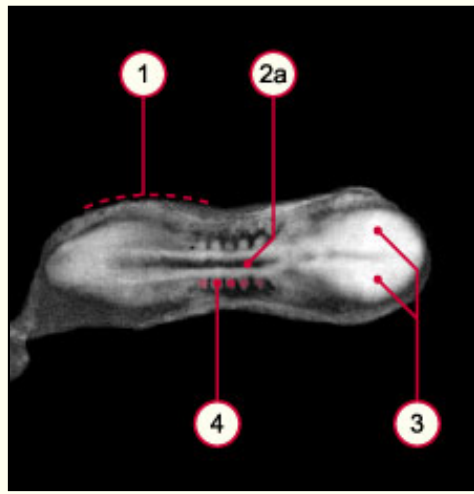
Autour du **28e jour** ◀10▶ , simultanément à la progression de la délimitation et au développement des somites, les **deux premiers arcs branchiaux** sont visibles. Le premier arc appelé **l'arc mandibulaire** se divise en un bourgeon maxillaire et un bourgeon mandibulaire .
Le deuxième arc est **l'arc hyoïdien**.
Le coeur est marqué par un renflement net et **commence à battre autour du 21e jour**.
Les **plicatures cervicales et caudales** donneront progressivement à l'embryon sa forme caractéristique en C.

Fig. 14 - Embryon à environ 28 jours
(stade 10a)

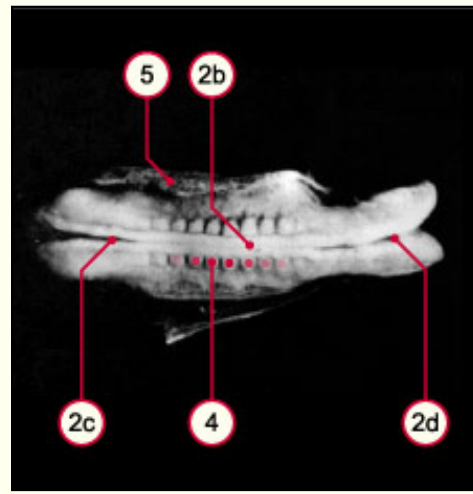
Fig. 15 - Embryon à environ 28 jours
(stade 10b)

Légende

HAUT ▲



1 Bord sectionné de l'amnios
2a Gouttière neurale
3 Bourrelet neural
4 Somites



2b Tube neural
2c Neuropore caudal
2d Neuropore rostral
5 Vésicule vitelline

Fig. 14
Embryon en forme de semelle avec lordose dorsale présentant l'empreinte des 4 à 12 premiers somites

Fig. 15
Le processus de neurulation transforme la plaque neurale en un cylindre creux encore largement ouvert aux deux extrémités rostrale et caudale

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7; env 17-19 jours)
- Quatrième semaine (stade 8-10; env. 23-28 jours)
- Cinquième semaine (stade 11-14; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux (stade 11-14)
- Sixième semaine (stade 15-17; env. 36-41 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Septième semaine (stade 18-20; env. 44 -49 jours)
- Huitième semaine (stade 21-23; env. 51-56 jours)

Cinquième semaine (stade 11-14, 29-33 jours)

Les **changements morphologiques** sont mineurs au cours de la 5e semaine et la croissance de la tête y est prédominante.

Au cours de cette semaine l'embryon **mesure** entre **2.5 et 7 mm** et présente sur sa face dorsale l'empreinte de **30 somites, voir plus**.

L'**agrandissement du pôle céphalique** est lié au développement rapide du système nerveux - en particulier l'important développement des **dérivés prosencéphaliques** - et de la face. Cet accroissement marquera d'avantage la **courbure mésencéphalique, cervicale et pontique**, au point de faire buter la tête sur le cordon ombilical. ◀14▶

Le **neuropore rostral** se ferme au 29e jour (◀11▶), alors que le **neuropore caudal** se ferme au 30e jour (◀12▶).

Au stade 13 le **prosencephale** (cerveau antérieur) s'est divisé en deux:

- le télencéphale d'où naîtront les vésicules cérébrales
- le diencéphale plus rostral.

Les ébauches des **membres supérieurs** apparaissent ◀12▶, suivies de celles des **membres inférieurs** ◀13▶.

Les ébauches des **organes des sens** se développent également progressivement. En effet, les **vésicules** et les **cupules optiques** ◀11, 14▶, suivies des **placodes** et des **vésicules cristalliniennes** ◀13, 14▶, ainsi que la **placode nasale** ◀11▶, la **fossette otique** ◀11▶ et enfin la **vésicule otique** ◀13▶ se mettent en place au cours de la 5e semaine. En raison de leur pigmentation, les **placodes optiques** deviennent plus visibles au stade 15. ◀15▶.

Comme mentionné plus haut le développement important du **système nerveux central** (en particulier du **télencéphale**), va entraîner la flexion progressive en avant de la tête de l'embryon (**flexion mésencéphalique, cervicale et pontique**). C'est avec la formation de la future colonne vertébrale, que l'embryon se redressera à nouveau vers la fin de la période embryonnaire.

Image

Embryon à environ
29 jours
(stade 11)

Image

Embryon à environ
30 jours
(stade 12)

HAUT ▲

Au cours de la 5e semaine l'existence d'une «**queue embryonnaire**» atténuée est caractéristique.

Cet appendice caudal va régresser entre la 6e et la 8e semaine.

Au stade 14 ◀14▶, le **renflement cardiaque** est bien marqué.

Image

Embryon à environ
32 jours
(stade 13)

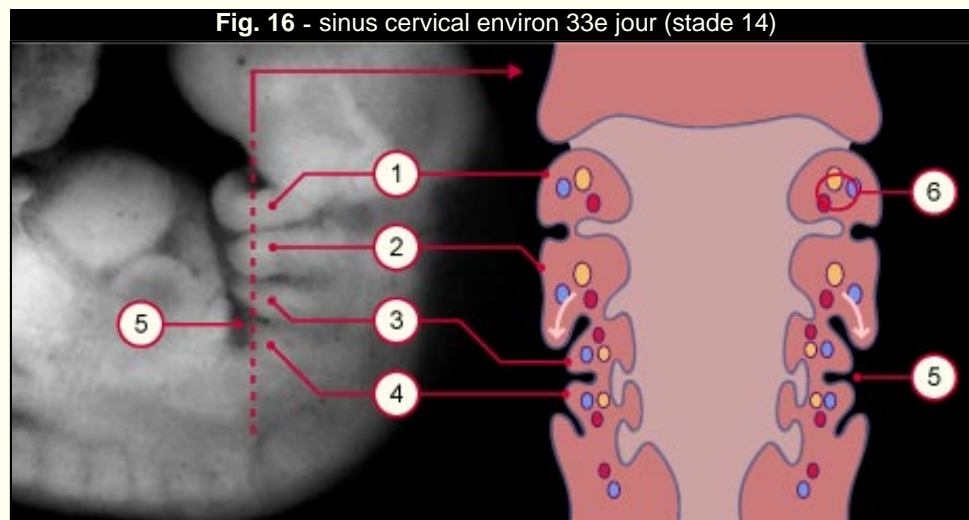
Image

Embryon à environ
33 jours
(stade 14)

Développement des arcs branchiaux (stade 11 -14)

Au début de la 5e semaine les **3e et 4e arcs branchiaux** s'individualisent ◀12, 13▶.

Au stade 14 ◀14▶, les **arcs branchiaux** se trouvent directement sur la saillie cardiaque. Le deuxième arc branchial (arc hyoïdien) va commencer à chevaucher les 3e et 4e arcs branchiaux et former une dépression ectodermique latérale le **sinus cervical** (ébauché dès le stade 12)



- 1 1e arc branchial
- 2 2e arc branchial
- 3 3e arc branchial
- 4 4e arc branchial
- 5 sinus cervical
- 6 nerfs et vaisseaux crâniens

Légende

Fig. 16
Le deuxième arc branchial (arc hyoïdien) va chevaucher les 3e et 4e arcs branchiaux et former une dépression ectodermique latérale le sinus cervical

© Professor Kohei Shiota, Kyoto University

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7 ; env 17-19 jours)
- Quatrième semaine (stade 8-10 ; env. 23-28 jours)
- Cinquième semaine (stade 11-14 ; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux (stade 11-14)
- **Sixième semaine (stade 15-17 ; env. 36-41 jours)**
 - **Développement des arcs branchiaux (stade 15-17)**
- Septième semaine (stade 18-20 ; env. 44 -49 jours)
- Huitième semaine (stade 21-23 ; env. 51-56 jours)

Sixième semaine (stade 15-17 ; 36-41 jours)

Au cours de la 6e semaine **trois paires de bourgeons auriculaires** ◀15▶ vont se mettre en place en regard des 1e et 2e arcs branchiaux , délimitant le **conduit auditif externe** ◀17▶ .

La **crête mésonéphrotique** ◀16▶ se dessine indiquant l'emplacement du futur système uro-génital.

Pendant la sixième semaine, une petite portion de l'intestin va former une anse dans le coelome extra-embryonnaire et dans le segment proximal du cordon ombilical, produisant l'**hernie ombilicale physiologique** (stade 16). Il s'agit d'un phénomène normal lié à l'importante croissance de l'intestin dans une cavité abdominale momentanément trop exiguë.

Les cellules des crêtes neurales ◀9▶ vont donner à ce stade naissance aux **ganglions crâniens** ◀17▶ et **spinaux**.

Les **vésicules cérébrales** ◀14▶ se courbent vers l'avant et vers le bas et l'extrémité céphalique de l'embryon repose sur le renflement péricardique.

Le **foie** produit une saillie entre la région péricardique et le cordon ombilical.

La différenciation des membres se poursuit rapidement et les **sillons interdigitaux** se dessinent, en commençant par les membres supérieurs ◀17▶

La **chondrification** de nombreuses structures commence dans les os mésenchymateux.

Image

Embryon à environ 36 jours
(stade 15)

Image

Embryon à environ 39 jours
(stade 16)

Image

Embryon à environ 41 jours
(stade 17)

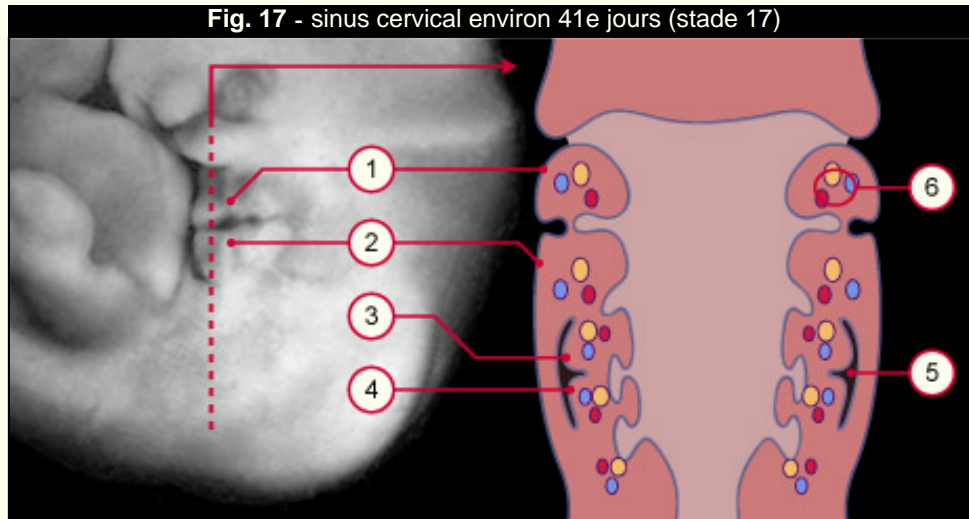
Vidéo

Développement des membres supérieurs entre le stade 12 (30 jours) et le stade 23 (56 jours)

HAUT ▲

Développement des arcs branchiaux (stade 15 -17)

Au cours de la 6e semaine le bord inférieur du 2e arc branchial recouvre sous la forme d'un opercule les 3e et 4e arcs, qui se déplacent en profondeur et se trouvent alors transitoirement au fond du sinus cervical qui se ferme.



- 1 1e arc branchial
- 2 2e arc branchial
- 3 3e arc branchial
- 4 4e arc branchial
- 5 sinus cervical
- 6 nerfs et vaisseaux crâniens

Légende

Fig. 17
Sinus cervical fermé.

© Professor Kohei
Shiota, Kyoto
University

[Page précédente](#) | [Page suivante](#)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7; env 17-19 jours)
- Quatrième semaine (stade 8-10; env. 23-28 jours)
- Cinquième semaine (stade 11-14; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Sixième semaine (stade 15-17; env. 36-41 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- **Septième semaine (stade 18-20; env. 44 -49 jours)**
- Huitième semaine (stade 21-23; env. 51-56 jours)

Septième semaine (stade 18-20; 44-49 jours)

Les **membres** subissent une évolution considérable au cours de cette semaine, préfigurant clairement l'emplacement des doigts et des orteils.

Les **sillons interdigitaux** se dessinent maintenant également au niveau des orteils ◀18▶.

La **musculature cardiaque** se différencie.

L'**hématopoïèse** commence dans le foie ◀18▶.

L'**hernie ombilicale** persiste.

A ce stade, l'**ossification** dans les membres supérieurs a commencée. Notons également que la **tête** s'arrondit, se redresse et adopte une expression humaine.

La **membrane cloacale** se rompt ◀19▶.

Quiz

Quiz 02

Image

Embryon à environ 44 jours
(stade 18)

Image

Embryon à environ 46 jours
(stade 19)

Image

Embryon à environ 49 jours
(stade 20)



8.4 Evènements clés de la 3e à la 8e semaine du développement

- Introduction et rappel de la troisième semaine (stade 6-7 ; env 17-19 jours)
- Quatrième semaine (stade 8-10 ; env. 23-28 jours)
- Cinquième semaine (stade 11-14 ; env. 29-33 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Sixième semaine (stade 15-17 ; env. 36-41 jours)
 - Développement des arcs branchiaux
- Septième semaine (stade 18-20 ; env. 44 -49 jours)
- Huitième semaine (stade 21-23 ; env. 51-56 jours)

Huitième semaine (stade 21-23 ; 51-56 jours)

C'est la **phase finale de la période embryonnaire**. Initialement les doigts et les orteils forment encore des plaques digitales munies d'encoches. Des zones de mort cellulaire physiologique (**apoptose**) apparaissent dans la crête ectoblastique apicale, ces zones vont se prolonger dans le mésoblaste de l'espace interdigital.

La **tête** est maintenant redressée (séparée du tronc par le cou), cependant toujours très grande (presque la moitié de la taille de l'embryon !) et la face est bien développée (lèvres et nez) donnant un **aspect nettement humain à l'embryon**.

Les **yeux** et les **oreilles** se sont développés présentant un aspect presque définitif et un **plexus vasculaire** se dessine au sommet du crâne.

Les intestins restent encore engagés dans la partie proximale du cordon ombilical.

Les **organes génitaux externes** ne sont pas encore suffisamment différenciés pour permettre une distinction du sexe.

Vers le 56e jour, les différents segments des membres sont bien isolés, y compris les doigts et les orteils. Les **premiers mouvements volontaires des membres** s'observent à ce stade. L'appendice caudal va régresser complètement à la fin de la 8e semaine.

Image

Embryon à environ 51 jours (stade 21)

Image

Embryon à environ 53 jours (stade 22)

Image

Embryon à environ 56 jours (stade 23)

Vidéo

Développement des membres supérieurs entre le stade 12 (30 jours) et le stade 23 (56 jours)

HAUT ▲

Pour en savoir plus

La formation des bourgeons des membres

C'est au cours de la 4e semaine que se développent les ébauches des bourgeons des membres. L'ébauche du bourgeon du membre supérieur se développe dans la région cervicale basse vers le 30e jour ◀12▶, celle du membre inférieur se développe au niveau de la région lombaire basse au cours du 32e jour ◀13▶. Les bourgeons des membres, de formation complexe, nécessitent l'intervention de **nombreuses interactions**. Le centre du bourgeon est formé par le mésoblaste issu de la somatopleure alors que son enveloppe provient de l'ectoblaste (bourrelet ectodermique apical).

Le **FGF10** (13,14) induit la formation du bourrelet ectodermique apical. Cette protéine appartenant à la famille des fibroblast growth factors est encodée par un gène, le *fgf10*, au domaine d'expression étendu. En effet, les cellules du mésoblaste para-axial, intermédiaire et latéral sécrètent le FGF10. Au cours du développement le domaine d'expression mésoblastique de ce gène va se réduire au territoire présomptif des membres. L'inactivation (knock-out) du gène FGF 10 chez la souris entraîne **l'absence de différenciation du bourrelet ectodermique apical**. En revanche, lorsqu'il a été induit le bourrelet ectodermique apical sécrète le **FGF8**, qui agit sur les cellules de l'axe mésenchymateux en stimulant leur division, responsable de la croissance ultérieure des membres.

L'**acide rétinoïque** (un dérivé de la vitamine A) est synthétisé par certaines cellules embryonnaires notamment les cellules du noeud de Hensen lors de la gastrulation et celles de la zone d'action polarisante (ZAP) des **bourgeons des membres**. En effet, les données d'embryologie expérimentale ont montré que l'organisation antéro-postérieure des membres (notamment l'apparition ordonnée des différents doigts), dépendait d'une zone mésenchymateuse appelée ZAP ; produisant majoritairement l'acide rétinoïque. L'acide rétinoïque interviendrait essentiellement par l'intermédiaire de l'activation d'autres gènes. Si l'acide rétinoïque est nécessaire au développement embryonnaire, notons cependant que cette molécule peut devenir **tératogène**.

En résumé, **à la fin de la période embryonnaire**, l'organogénèse est presque totalement accomplie. L'embryon a passé de la taille d'une cellule isolée de 0,14 mm à un être extrêmement complexe constitué de millions de cellules et mesurant environ 30 mm. Les **organes génitaux externes** ne sont pas encore suffisamment différenciés pour permettre une distinction du sexe

Durant la période foetale, l'accent est mis sur la croissance et dans une moindre mesure sur la différenciation organique qui se poursuit au-delà de la naissance dans certains tissus (SNC). Au cours de la période foetale l'embryon passera d'une taille de 30mm à environ 500 mm.

Pour en savoir plus

[Quelques définitions concernant les malformations des membres](#)

Animation

Il s'agit de la même animation, seul la grandeur change.
[Evolution du disque tridermique jusqu'à la fin de la période embryonnaire](#)
 706 Kb
[Evolution du disque tridermique jusqu'à la fin de la période embryonnaire](#)
 1.3 Mb



8.5 Contrôle du développement embryonnaire

- Introduction
- Facteurs d'origine embryonnaire et foetale
- Facteurs d'origine maternelle

Introduction

Le contrôle du développement embryonnaire est la résultante de «**l'architecture génétique**» des chromosomes. L'évolution de la génétique moléculaire est en pleine expansion et pour des raisons éthiques évidentes l'essentiel des résultats obtenus provient de l'expérimentation animale notamment chez la drosophile, le ver (*Caenorhabditis elegans*) et la souris.

Les processus du développement embryonnaire dépendent de facteurs **génétiques** et **environnementaux**, coordonnés avec précision dans le **temps** et dans l'**espace**.

Nombreux sont les facteurs contrôlant les interactions tissulaires, la migration et la différenciation cellulaire, la prolifération des colonies cellulaires ainsi que l'apoptose (mort cellulaire programmée), pour ne citer que quelques exemples.

Le développement embryonnaire est un processus de croissance et de différenciation au cours duquel on assiste à une complexité de plus en plus marquée des structures et des fonctions.

Si la **croissance** fait appel à la multiplication somatique des cellules **par mitose** et à son contrôle par la notion de **restriction** (arrêt des mitoses); la complexité des structures est liée, quant à elle, à la **morphogénèse** et à la **différenciation**.

En effet, un des éléments les plus fascinants du développement embryonnaire est la génération d'un organisme complexe formé par des **milliards de cellules** à partir **du seul zygote** (oeuf fécondé) ! Nous ne citons dans ce chapitre que quelques facteurs d'origine embryonnaire et foetale importants pour le développement prénatal.

Facteurs d'origine embryonnaire et foetale

De nombreuses molécules (hormones, facteurs de croissance et enzymes) jouent un rôle dans la croissance et la différenciation embryonnaire, quelques unes sont mentionnées ici, mais leur étude dépasse du cadre de ce module.

Quiz

Quiz 08

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲

Pour en savoir plus

Les IGF (insuline like growth factor), jouent un rôle majeur dans la croissance prénatale. Ils sont mitogènes, stimulent le métabolisme foetal, coordonnent le métabolisme foeto-placentaire. Les IGF-II affectent le développement embryonnaire précoce, alors que les IGF-I régulent la croissance foetale postnatale (4,5).

L'insuline foetale joue un rôle régulateur indirect sur la croissance foetale en modulant l'expression des IGF foetaux. Elle agit en revanche directement sur le tissu adipeux et la prolifération cellulaire foetale. Son effet sur la différenciation tissulaire et la maturation prénatale est minime.

Les glucocorticoïdes foetaux agissent sur la différenciation tissulaire et la maturation prénatale d'organes vitaux tels que le poumon (maturation du surfactant), le foie (contrôle de la glycémie), les intestins (maturation des enzymes digestives et prolifération des villosités) (6).

En outre, les **hormones thyroïdiennes et les glucocorticoïdes** agissent en synergie sur la maturation pulmonaire et neurologique (18, 19).

L'hormone de croissance foetale GH n'intervient pas sur la croissance prénatale. Cela explique l'absence de retard de croissance lors d'hypopituitarisme congénital.

Il existe d'**autres facteurs de croissance** agissant sur la prolifération, la différenciation et la maturation cellulaires. Ils jouent tous un rôle important dans l'embryogénèse. (7,8,9).

- Les **EGF (epidermal growth factor)** sont des mitogènes puissants et constituent une famille de molécules agissant sur le même récepteur, la tyrosine kinase.
- Les **TGF (transforming growth factor)** constituent une superfamille contenant plus de 30 membres (TGF β , activine, BMP ou protéines morphogéniques osseuses, Vgl, GDNF ou glial derived neurotropic factor).
- Les **FGF (fibroblast growth factor)**, dont on connaît une vingtaine sont tous codés par des gènes différents.

La **cholinestérase embryonnaire (Che)** est une enzyme active dans la morphogénèse. Suivant le stade de leur développement les cellules embryonnaires expriment à leur surface des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine et synthétisent de la cholinestérase capable d'inactiver le neurotransmetteur.

Les **interleukines 1** constituent une famille appartenant à celle des cytokines et jouent un rôle fondamental lors de l'implantation.

Les hormones sexuelles d'origine embryonnaire. La différenciation sexuelle se fait entre la 3e et la 12e semaine, selon une suite d'événements déterminés par des facteurs génétiques et hormonaux.

On sait depuis 1950 (travaux de A. Jost) que la **différenciation sexuelle secondaire** (sexe phénotypique) par opposition à la **différenciation sexuelle primaire** (sexe gonadique) dépend essentiellement de facteurs hormonaux.

Dès la 6e semaine, les cellules interstitielles de Leydig du testicule foetal sécrètent de la testostérone responsable de la différenciation masculine des ébauches de l'appareil génital. Vers la 7e semaine, l'**hormone anti-müllerienne (AMH)** membre de la famille des TGF- β , sécrétée dans les cordons séminifères par les cellules de Sertoli, induit la **régression des canaux de Müller**.

L'appareil génital féminin se différencie, quant à lui, spontanément dans le sens femelle en l'**absence d'imprégnation hormonale** (10).

Facteurs d'origine maternelle

Les hormones et les facteurs de croissance maternels ne traversent pas le placenta si ce n'est en modulant le métabolisme placentaire

L'état général de la mère et d'éventuelles toxicomanies ou maladies (alcool, tabagisme, diabète etc.) peuvent influencer la croissance embryonnaire et foetale

[Liste des chapitres](#) | **[Chapitre suivant](#)**

-



8.6 Malformations congénitales

- Stade des malformations congénitales ou innées

Stade des malformations congénitales ou innées

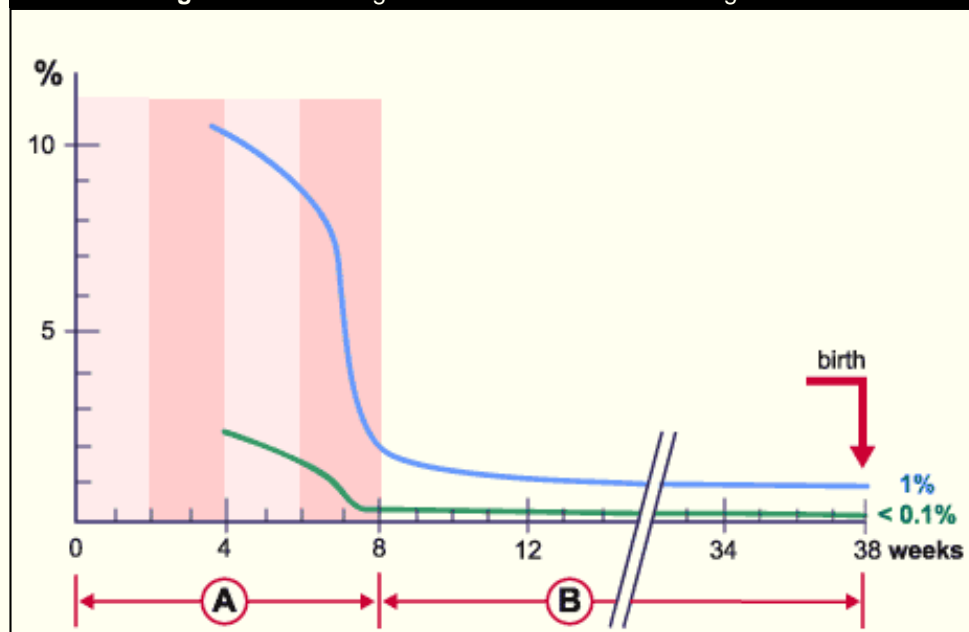
Comme nous l'avons vu, il faut donc distinguer deux périodes au sein même de la période embryonnaire.

La **période pré-embryonnaire** où l'embryon obéit à la loi du «tout ou rien», les cellules embryonnaires ayant encore des capacités de régulation et de réparation des lésions. En effet, **aucune malformation** ne peut être générée avant le 14e jour. Une destruction cellulaire à ce stade, si elle n'est pas réparée, va empêcher la mise en place du 3e feuillet embryonnaire et aura pour conséquence **la mort de l'embryon** (avortement spontané).

Au cours de la **période embryonnaire** en revanche, l'embryon est **extrêmement vulnérable**. C'est en effet au cours de cette période d'intense multiplication cellulaire que sont induites la plupart des **malformations innées**. Il a été estimé que plus de 90% des 4500 structures répertoriées dans l'organisme humain sont mises en place au cours de la période embryonnaire (2).

Les embryopathies seront développées dans un autre chapitre.

Fig. 18 - Pourcentage des malformations durant la grossesse



A Période embryonnaire
B Période foetale

Légende

Fig. 18
La section A correspond à la période embryonnaire au cours de laquelle l'embryon est particulièrement sensible aux malformations. L'incidence des malformations (courbe bleue) responsables d'avortements spontanés, passe de plus de 10% à moins de 1% au cours des 8 premières semaines. La fréquence des malformations du tube neural diminue au cours de la période embryonnaire de 2,5% à 0,1% (courbe verte). (3)



8.7 Embryopathies

- Introduction
- Classification des malformations congénitales
- Malformations primaires
- Malformations secondaires
- Les agents infectieux viraux
- Les agents infectieux non viraux
- Les médicaments, hormones et produits chimiques
- Les agents physiques
- Autres facteurs
- Résumé

Introduction

Les **embryopathies** sont les **malformations congénitales** survenant au cours de la période embryonnaire. En effet, **aucune malformation** n'est générée avant le 14^e jour, une destruction cellulaire à ce stade a pour conséquence la **mort de l'embryon**.

Au cours de la **période embryonnaire** en revanche, l'embryon est **extrêmement vulnérable** et c'est au cours de cette période d'intense multiplication cellulaire, où a lieu **l'organogénèse**, que sont induites la plupart des **malformations innées**.

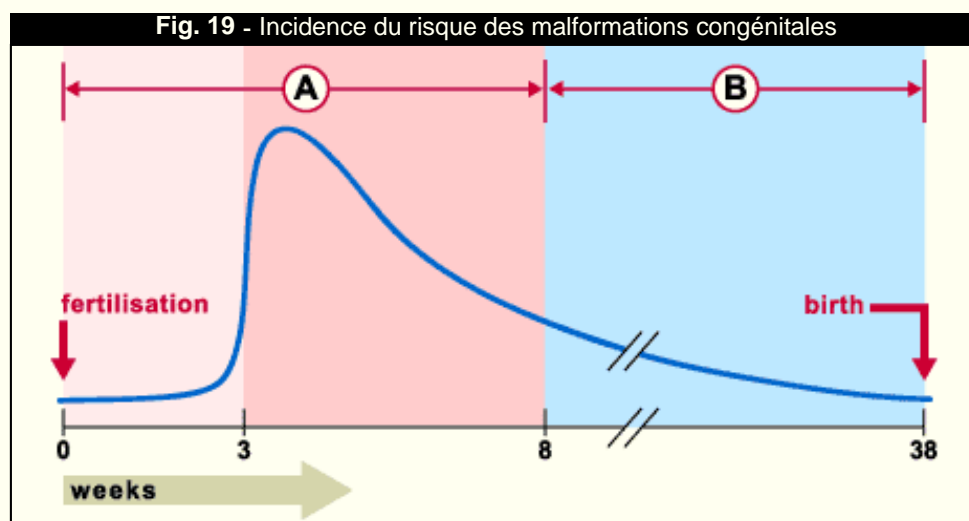
La formation des ébauches organiques est achevée à l'exception du cortex cérébral qui est dans une phase sensible entre 8 et 15 semaines.

Les **foetopathies** sont les malformations survenant entre la 8^e semaine et le terme de la grossesse.

La **sensibilité aux agents nocifs** est considérablement réduite au cours des deux derniers trimestres de la grossesse.

Quiz

Quiz 03



- A** Période embryonnaire
B Période foetale
0-3 Mort embryonnaire possible
3-8 Période de sensibilité maximale aux malformations
8-38 Déficit fonctionnels prédominants

Légende

Fig. 19
 On voit clairement que le pic d'incidence des malformations congénitales couvre la période embryonnaire pour décroître rapidement au cours de la période foetale.

Classification des malformations congénitales

Les malformations congénitales ne répondent pas à un **consensus terminologique homogène**. La tendance actuelle est de retenir comme malformation congénitale «tout arrêt ou déviation - de forme et/ ou de structure, présent au moment de la naissance qu'elle qu'en soit la cause». Ces malformations sont **irréversibles**. Le tableau ci-dessous donne quelques définitions assez largement reconnues.

Quelques définitions à retenir

- **Malformation primaire:**
défaut intrinsèque (anomalie génétique) de la structure d'un organe ou d'une partie d'un organe, due à une anomalie de son développement (spina bifida, bec de lièvre, malformation cardiaque congénitale).
- **Malformation secondaire (disruption des anglo-saxons):**
interruption du processus normal du développement d'un organe due à une **interférence externe**. Il s'agit soit d'un **agent nocif tératogène** (infection, substance chimique, radiation ionisante etc.) ou d'un **traumatisme** (bride amniotique responsable d'amputation).
Les agents infectieux les plus communément impliqués sont le virus de la rubéole, le cytomégalovirus, le protozoaire de la toxoplasmose (*Toxoplasma gondii*).
Parmi les agents chimiques, certains médicaments tels que la thalidomide, la warfarine, la chloroquine, le lithium ont un potentiel tératogène reconnu.
Il faut être conscient du fait qu'une malformation présente à la naissance, donc **congénitale**, n'est **pas nécessairement héréditaire**.
- **Déformation:**
anomalie consécutive à une **action mécanique externe** agissant sur un organe ou une structure normalement formée.
- **Dysplasie:**
organisation anormale des cellules en tissus (p.ex. osteogenesis imperfecta).
De nombreuses dysplasies sont génétiques (p.ex. achondroplasie).
- **Agénésie:**
absence d'un organe par absence de développement de son ébauche embryonnaire.
- **Séquence:**
Une séquence est le résultat d'anomalies multiples résultant d'un **seul facteur causal** et une **cascade d'événements secondaires (séquence de Potter =** ou l'insuffisance du débit urinaire foetal entraîne un oligoamnios à savoir trop peu de liquide amniotique), responsable d'une compression foetale avec pied bot, faciès écrasé, dislocation des hanches et hypoplasie pulmonaire.
- **Syndrome:**
un syndrome regroupe des anomalies dues à une cause commune, indépendamment d'une séquence (syndrome de Down est dû à une trisomie 21)



8.7 Embryopathies

- [Introduction](#)
- [Classification des malformations congénitales](#)
- **Malformations primaires**
- **Malformations secondaires**
- [Les agents infectieux viraux](#)
- [Les agents infectieux non viraux](#)
- [Les médicaments, hormones et produits chimiques](#)
- [Les agents physiques](#)
- [Autres facteurs](#)
- [Résumé](#)

Malformations primaires

Les malformations primaires se répartissent en trois groupes:

- les génopathies
 - les anomalies chromosomiques
 - les malformations multifactorielles (MMF)
- **Les génopathies:**
Elles constituent environ 7,5% des malformations congénitales. Il s'agit de mutations soit monogéniques, soit polygéniques obéissant aux lois génétiques mendéliennes.
 - **Anomalies chromosomiques:**
Elles sont globalement de deux types: les anomalies du nombre et les anomalies de structure. Elles constituent environ 0,5% des malformations congénitales.
 - **Les malformations multifactorielles (MMF):**
Elles impliquent plusieurs gènes et sont associées à des facteurs environnementaux (médicaments, produits chimiques). Font partie de ce groupe, les malformations du tube neural, la fente labiale et palatine, les malformations cardio-vasculaires, la dysplasie de la hanche et le cryptorchidisme.

Malformations secondaires

Elles sont la conséquence de l'interférence de facteurs tératogènes sur un individu à priori normal. Les malformations secondaires dépendent de l'état de la mère, de la date de l'agression, de la nature de l'agent responsable et de l'environnement génétique de l'enfant.

Les facteurs tératogènes sont multiples et peuvent être classés en plusieurs groupes comme suit:

- Les agents infectieux
- Les médicaments, hormones et produits chimiques
- Les agents physiques (radiations ionisantes)
- Les autres facteurs (métaboliques, toxiques)

La tératologie (to teras: le monstre) est la science des malformations congénitales.

La tératogénèse en constitue l'un des aspects, elle étudie les causes, les mécanismes et les modèles des anomalies du développement. Un des concepts de base de la tératogénèse, est que certaines périodes du développement embryonnaire sont **plus sensibles aux agents tératogènes** que d'autres. Lors de l'étude du potentiel tératogène d'une substance il faut donc considérer différents facteurs:

- La phase sensible des ébauches organiques
- La dose de la substance tératogène et son mode d'administration
- Le génotype de l'embryon
- L'environnement

L'étude du **potentiel tératogène** d'une substance peut se faire selon deux approches. L'approche **épidémiologique** étudie la relation entre l'exposition prénatale à un agent supposé nocif et l'incidence des anomalies congénitales.

L'expérimentation animale, dont les résultats ne sont pas toujours transposables à l'homme, a recours à des animaux en gestation sur lesquels les substances sont testées. Leur descendance est ensuite étudiée.

L'étude du potentiel tératogène est encore compliquée par le fait que la majorité des malformations congénitales sont **multifactorielles**, leur pathogénie résultant à la fois de la structure génétique de l'individu et de l'exposition à un agent pathogène. Cela explique qu'un même tératogène pourra engendrer des anomalies chez un individu et n'avoir aucun effet sur un autre.

Pour en savoir plus

[Tableau](#) des phases critiques du développement humain



8.7 Embryopathies

- [Introduction](#)
- [Classification des malformations congénitales](#)
- [Malformations primaires](#)
- [Malformations secondaires](#)
- **Les agents infectieux viraux**
- [Les agents infectieux non viraux](#)
- [Les médicaments, hormones et produits chimiques](#)
- [Les agents physiques](#)
- [Autres facteurs](#)
- [Résumé](#)

Les agents infectieux viraux

Quiz

[Quiz 07](#)

La contamination de l'embryon peut se faire soit par **voie transplacentaire** par l'intermédiaire de la circulation sanguine maternelle (virémie maternelle), soit par l'intermédiaire de la **cavité amniotique**, suite à une infection vaginale de la mère (infection verticale).

- **Le virus de la rubéole:**

Le virus de la rubéole (**German Measles** pour les anglosaxons) est l'exemple type de l'agent infectieux tératogène.

Lors d'une primo-infection de la mère, le virus traverse la barrière placentaire et infecte l'embryon, respectivement le fœtus.

Au cours du premier trimestre le risque global d'infection est d'environ 50% au cours du 1^e mois, de 25% au cours du 2^e mois et de 15% au cours du 3^e mois. La **triade de l'embryopathie** rubéolique comporte: **malformations cardiaques, cataracte et surdité**. En outre, on observe occasionnellement une arriération mentale, une microcéphalie, une chorioretinite, un glaucome, une microphthalmie et des malformations dentaires.

Le risque de malformations au cours des 2^e et 3^e trimestres est faible (environ 10%).

Au cours de la période foetale on observe essentiellement des surdités par malformation de l'oreille interne et des troubles fonctionnels du SNC.

L'importance de la **vaccination des femmes** en âge de procréer est donc évidente.

- **Cytomégalovirus:**

L'infection par le cytomégalovirus (HHV-5, human herpes virus), est l'infection la plus commune survenant au cours de la période foetale et touche environ 3% des femmes enceintes.

L'infection est probablement **létale** au cours de la **période embryonnaire**, résultant en un avortement spontané au cours du premier trimestre.

Les enfants atteints au cours de la période foetale précoce sont asymptomatiques et identifiés grâce à des techniques de dépistage spécifiques. A partir du 2e trimestre le virus est responsable de la maladie à inclusions à cytomégalovirus qui se traduit par un retard de croissance manifeste, une atteinte du SNC (microcéphalie, atrophie cérébrale, hydrocéphalie, hypoplasie cérébelleuse, chorioretinite, atrophie optique) et enfin par une hépatosplénomégalie.

- **Herpès simplex:**

L'infection par le virus de l'herpès simplex (VHS) se fait en général tardivement dans la grossesse, le plus souvent **au cours de l'accouchement**, lorsque la mère présente un **herpès génital**.

Environ 50% des nouveaux-nés qui naissent par voie basse sont contaminés et 50% meurent. Le recours à la césarienne constitue donc une **indication absolue**.

L'infection foetale se manifeste par un retard mental, une microcéphalie, une myocardiopathie, une spasticité, une dysplasie rétinienne et des lésions cutanées caractéristiques.

- **Virus de la varicelle et du zona:**

Le virus de la varicelle et du zona est responsable d'anomalies congénitales au cours des 4 premiers mois de la grossesse se traduisant par des cicatrices cutanées, une atrophie musculaire, une hypoplasie des membres et des doigts, des lésions oculaires et cérébrales accompagnées d'un retard mental.

Le risque tératogène n'est pas prouvé au-delà de la 20e semaine

- **VIH:**

Le VIH est responsable du syndrome de l'immunodéficience acquis (SIDA). L'infection de la femme enceinte par le VIH est devenu un problème grave et préoccupant (**33,4 millions** de personnes sont porteuses du virus à l'échelle mondiale !). **Si la mère est séropositive, environ 1/3 des enfants seront contaminés.**

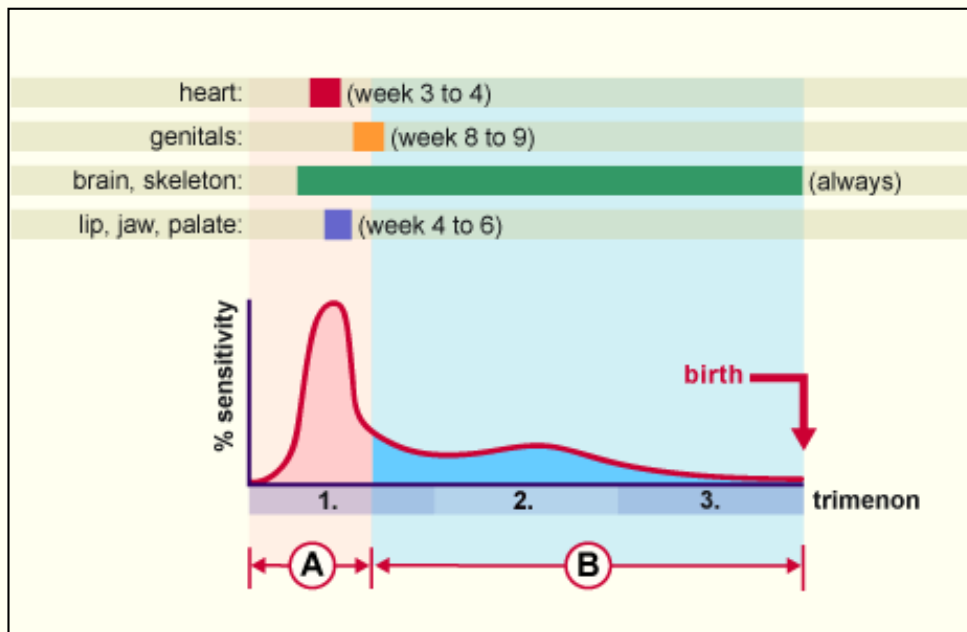
La contamination de l'enfant se fait par le passage du VIH **in-utéro dans 1/3 des cas** et **per partum** (au cours de l'accouchement) **dans 2/3 des cas**. Au moment de l'accouchement la contamination se fait probablement soit par l'échange sanguin foeto-maternel juste avant ou durant le travail, soit par contact avec les sécrétions cervico-vaginales et le sang maternel lors du passage de la filière génitale. La **césarienne élective associée à un traitement antiviral** devient de ce fait une indication reconnue. (15) Les anomalies congénitales dues à l'infection in utero comprennent un retard de croissance, une microcéphalie et une arriération mentale.

Pour en savoir plus

[site](#) en français développant les aspects cliniques de l'infection materno-foetale à cytomégalovirus

Fig. 20 - Phases sensibles pour certains agents infectieux et toxiques

Légende



- A** Période embryonnaire
B Période foetale

Fig. 20

Au cours de la période embryonnaire (A) le seuil de sensibilité aux agents tératogènes est nettement supérieur par rapport à la période foetale (B). Les bandes colorées représentent les phases sensibles pour différents agents tératogènes.



8.7 Embryopathies

- [Introduction](#)
- [Classification des malformations congénitales](#)
- [Malformations primaires](#)
- [Malformations secondaires](#)
- [Les agents infectieux viraux](#)
- **Les agents infectieux non viraux**
- **Les médicaments, hormones et produits chimiques**
- [Les agents physiques](#)
- [Autres facteurs](#)
- [Résumé](#)

Les agents infectieux non viraux

- **La toxoplasmose:**
L'agent de la toxoplasmose (*toxoplasma gondii*) est un parasite **intracellulaire obligatoire** infectant l'embryon par **voie transplacentaire**. En cas de primo-infection le risque de contamination est minime en début de grossesse et devient en revanche courant près du terme. L'infection sera évidemment d'autant plus grave qu'elle sera précoce. Le parasite est hébergé dans le sang, les tissus, les cellules réticulo-endothéliales, épithéliales et dans les leucocytes. Les femmes enceintes doivent éviter les animaux domestiques et la consommation de viande crue et de lait non pasteurisé. Au cours de la période embryonnaire les conséquences de l'infection sont très graves: lésions cérébrales (calcifications) et oculaires (choriorétinite), microcéphalie, microphthalmie et hydrocéphalie. L'infection est souvent létale au cours de la période embryonnaire.
- **La syphilis congénitale:**
L'incidence des syphilis congénitales est difficile à apprécier en Europe. Elle est en revanche en pleine recrudescence aux États-Unis (estimée à 0,1 % US Preventive Services Task Force, 1989). Son agent, **le tréponème pâle** (*treponema pallidum*), est transmis soit par contact vénérien, soit par la mère à l'embryon. Le tréponème est capable de traverser la barrière placentaire à n'importe quel moment de la grossesse. Toutefois, le fœtus ne semble menacé d'infection qu'à partir du quatrième mois de gestation. C'est la **primo-infection de la mère** au cours de la grossesse qui est responsable de la syphilis congénitale. Celle-ci sera d'autant plus grave que l'infection est prolongée. Le traitement adéquat par des antibiotiques (pénicilline) tue le micro-organisme, d'où l'importance du **dépistage systématique pendant la grossesse**. Les symptômes précoces de la syphilis congénitale non traitée se caractérisent par un retard mental, une hydrocéphalie, une surdité, une cécité, des malformations osseuses et des malformations pathognomoniques des dents (dents de Hutchinson). Les symptômes tardifs se traduisent par la **triade de Hutchinson**: kératite, surdité, dents en tournevis.

Les médicaments, hormones et produits chimiques

- **La thalidomide:**

La thalidomide est une illustration de l'effet tératogène catastrophique d'un médicament. Cette substance a été largement utilisée et prescrite aux femmes enceintes dès les années 1959 comme anti-nauséeux et sédatif. Les malformations congénitales de triste mémoire, concernant les membres (méromélie et amélie), le coeur, les reins, les intestins et l'oreille externe

- **La vitamine A et l'acide rétinoïque:**

Une attention particulière doit être accordée à la vitamine A et à ses dérivés. Le **rétinol** est fortement tératogène chez l'animal, mais ne semble pas être tératogène chez l'homme. Son apport quotidien ne devrait toutefois pas dépasser 6'000 UI.

En revanche, l'**acide rétinoïque**, couramment utilisé en dermatologie pour le traitement de l'acné grave (Roaccutane ® isotrétinoïne), est responsable dans 20% des cas d'un **syndrome polymalformatif** associant des malformations crânio-faciales, du SNC et du système cardio-vasculaire.

La période critique à son exposition se situe entre la **3e et la 5e semaine**. Son utilisation pendant la grossesse est **formellement proscrite !**

- **Le diéthylstilbestrol:**

Parmi les hormones, le diéthylstilbestrol est tératogène et responsable d'anomalies congénitales vaginales et de l'utérus détectées chez les femmes exposées à l'hormone in utero.

Trois types de lésions sont observées: une adénose vaginale, des érosions cervicales et des crêtes vaginales transversales.

Une affection plus rare, mais caractéristique chez des jeunes femmes entre 16 et 22 ans dont les mères ont été traitées, est le développement d'un **adénocarcinome à cellules claires** du vagin.

- **Les antibiotiques:**

La prudence est de mise avec les antibiotiques notamment les **tétracyclines** (coloration des dents) et les dérivés de la **streptomycine** (lésions du 8e nerf crânien avec trouble de l'audition).

La **pénicilline** peut en revanche être prescrite en cas de grossesse.

- **Les drogues:**

Parmi les drogues une place particulière doit être consacrée à la **cocaïne**, consommée par un nombre préoccupant de femmes enceintes. Cette drogue a touché 300'000 à 400'000 nouveau-nés aux Etats Unis en 1990.

Traversant le placenta, cette drogue peut induire une toxicomanie chez le fœtus. La consommation de cocaïne est associée à un **retard de croissance**, à des **malformations cardio-vasculaires** ainsi qu'à une mortalité et à une morbidité foetales accrues.

La liste des médicaments et des substances chimiques tératogènes est encore longue. Pour une liste détaillée et notamment pour l'alcool et le tabac nous vous référons à l'encadré pour en savoir plus sur les substances tératogènes et au module «[Période foetale](#)» (Pour en savoir plus sur les substances tératogènes)

Pour en savoir plus

[Site intéressant en français](#)

[Tableau chronologique](#) des malformations congénitales induites par la thalidomide



8.7 Embryopathies

- [Introduction](#)
- [Classification des malformations congénitales](#)
- [Malformations primaires](#)
- [Malformations secondaires](#)
- [Les agents infectieux viraux](#)
- [Les agents infectieux non viraux](#)
- [Les médicaments, hormones et produits chimiques](#)
- [Les agents physiques](#)
- [Autres facteurs](#)
- [Résumé](#)

Les agents physiques

- **Les radiations ionisantes:**

Les radiations ionisantes provoquent des **cassures des filaments d'ADN** et perturbent sa réplication. Leur effet sur l'embryon ou le fœtus dépend de la **dose absorbée** (dose létale 150 cGy - centiGray - en dose gonade) et du **stade de développement** de l'embryon, respectivement du fœtus. Les observations faisant suite aux irradiations atomiques de Hiroshima et Nagasaki ont montré que les lésions intéressaient de manière privilégiée le système nerveux et les yeux avec pour conséquence un retard psychomoteur, une microcéphalie, un spina bifida cystica, des anomalies oculaires (cataracte). Il n'a toutefois jamais été observé d'anomalies cérébrales en-dessous de 50 cGy. Au regard de ces données, la **dose gonade à ne pas dépasser au cours de la grossesse étant de 10 cGy**

En comparaison un examen standard de radiodiagnostic délivre 2 cGy . De ce fait un examen inopiné de radiodiagnostic **ne doit pas** conduire à une interruption de la grossesse.

Cela étant, la règle consistant à éviter tout radiodiagnostic pelvien chez la femme enceinte reste valable par mesure de sécurité.

Autres facteurs

- **Le diabète maternel:**

Le diabète maternel constitue un facteur de perturbation du développement embryonnaire et foetal.

En particulier au cours de la période embryonnaire, un diabète mal équilibré avec une **hyperglycémie persistante** associée à une cétose, présente un facteur de risque 2 à 3 fois plus élevé pour des malformations congénitales. Outre la **macrosomie** (grande taille) et l'**holoprosencéphalie** (défaut de division du cerveau en deux hémisphères), on observe également une augmentation des cardiopathies et du «syndrome de régression caudal».

[\(16,17\)](#)

Fig. 21 - Holoprosencéphalie

Légende



Fig. 21
Holoprosencéphalie semi-lobaire avec scissure inter hémisphérique incomplète.

© Institut de pathologie, CHUV, Lausanne

Pour en savoir plus

[Holoprosencéphalie](#)

Pour en savoir plus

[Site](#) intéressant en français sur la phénylcétonurie (PKU) maternelle

- **La phénylcétonurie (PKU):**

La phénylcétonurie (PKU) maternelle est un **térogène métabolique** potentiel avec un risque accru de malformations du SNC et cardiaques.

Ces malformations peuvent être évitées si la mère est soumise à un **régime pauvre en phénylalanine**.

Résumé

Il faut savoir que, spontanément, **2 à 3 %** des enfants naissent avec des malformations visibles. Certaines anomalies ne sont **pas détectables à la naissance**, et on estime que le taux global d'anomalies congénitales, au sens large, est de **10 %**.

La répartition de ces malformations peut être faite approximativement comme suit:

- causes héréditaires multifactorielles 10 à 20 %
- causes chromosomiques 3 à 5 %
- causes liées aux radiations > 1 %
- causes liés aux médicaments et substances chimiques diverses 4 à 5 %
- causes inconnues 65 à 70 %

[Début du chapitre](#) | [Page précédente](#) | [Chapitre suivant](#)

Module 8
Période embryonnaire

8.8 Quiz

Apprenez en jouant !

Les quiz vous permettent de tester vos connaissances de manière ludique. Ils vous aident à mettre le doigt sur des détails qui ont pu vous échapper ou sur des processus que vous n'aviez peut-être pas totalement saisi.

Pour «mettre à jour» vos connaissances, suivez les liens [Répétition théorie](#) en regard des quiz. Ils vous mèneront directement aux pages utiles.

Les quiz ne remplacent pas l'étude sérieuse de tous les chapitres de ce module ;-)

Quiz 01: [Le septum transversum](#)

Quiz 02: [La formation des membres](#)

Quiz 03: [Embryopathies, introduction](#)

Quiz 04: [Délimitation 4ème semaine I](#)

Quiz 05: [Période embryonnaire](#)

Quiz 06: [Délimitation 4ème semaine II](#)

Quiz 07: [Embryopathies - les agents infectieux](#)

Quiz 08: [Facteurs contrôlant le développement embryonnaire](#)

Quiz 09: [Evénements clés au cours de la 4ème semaine](#)

Attention

Pour faire les quiz, vous devez impérativement disposer du plugin **Flash 6**.
A défaut: v. [Aide/téléchargements](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Répétition théorie](#)

[Liste des chapitres](#) | [Chapitre suivant](#)



8.9 Résumé

La période embryonnaire correspond aux **huit premières semaines** de la grossesse. Elle est **divisée en** une **période pré-embryonnaire** (de la 1^e à la 3^e semaine), occupée par la mise en place des trois feuillets embryonnaires, suivie de la **période embryonnaire** proprement dite (4^e à la 8^e semaine) pendant laquelle se développent les différentes ébauches embryonnaires des organes. Cette mise en place s'effectue grâce à l'interaction de facteurs **génétiques** et **environnementaux**, coordonnés avec précision dans l'espace et dans le temps qui permettent d'établir des champs d'induction tissulaire.

C'est pendant la période embryonnaire que les **risques de malformations congénitales** sont les plus grands. Avant, les malformations conduisent le plus souvent à un avortement prématuré alors qu'après l'incidence des malformations et leur gravité sont plus réduites.

Les facteurs tératogènes principaux sont les **maladies infectieuses**, les **substances chimiques et médicamenteuses** et les **radiations ionisantes**.

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲

[Liste des chapitres](#) | [Chapitre suivant](#)



8.10 Bibliographie

MODULE 8

LISTE CHAPITRES

OBJECTIFS

QUIZ

RÉSUMÉ

BIBLIOGRAPHIE

◀ PAGES ▶

EMBRYO GÉNÈSE

ORGANO GÉNÈSE

ACCUEIL

ZONE D'ÉCHANGES

RECHERCHER

AIDE

HAUT ▲

1. Encyclopaedia Universalis La vie foetale 1998
2. Embryologie und Teratologie des Menschen, O'Rahilly R. und Müller F. Huber Verlag; 1999.p107-109)
3. Developmental stages in human embryos. Washington, D. C.; Carnegie Institution of Washington. O'Rahilly and Müller F. 1987.
4. [Minireview: tissue-specific versus generalized gene targeting of the igf1 and igf1r genes and their roles in insulin-like growth factor physiology.](#) Butler AA, LeRoith D. Endocrinology. 2001 May;142(5):1685-8. Review.
5. [Distinct and Overlapping Functions of Insulin and IGF-I Receptors.](#) Nakae J, Kido Y, Accili D. Endocr Rev. 2001 Dec 1;22(6):818-835.
6. [The ontogeny of pulmonary surfactant secretion in the embryonic green sea turtle \(Chelonia mydas\).](#) Sullivan LC, Orgeig S, Wood PG, Daniels CB. Physiol Biochem Zool. 2001 Jul-Aug;74(4):493-501.
7. [Effects of embryotrophic factors on the embryogenesis and organogenesis of mouse embryos in vitro.](#) Ishiwata I, Tokieda Y, Kiguchi K, Sato K, Ishikawa H. Hum Cell. 2000 Dec;13(4):185-95.
8. [Pluripotent cells \(stem cells\) and their determination and differentiation in early vertebrate embryogenesis.](#) Tiedemann H, Asashima M, Grunz H, Knochel W. Dev Growth Differ. 2001 Oct;43(5):469-502.
9. [Synergistic effects of Vg1 and Wnt signals in the specification of dorsal mesoderm and endoderm.](#) Cui Y, Tian Q, Christian JL. Dev Biol. 1996 Nov 25;180(1):22-34.
10. [In vivo analysis of the regulation of the anti-Mullerian hormone, as a marker of Sertoli cell differentiation during testicular development, reveals a multi-step process.](#) Beau C, Vivian N, Munsterberg A, Dresser DW, Lovell-Badge R, Guerrier D. Mol Reprod Dev. 2001 Jul;59(3):256-64.
11. [Vascular endothelial cell lineage-specific promoter in transgenic mice.](#) Schlaeger TM, Qin Y, Fujiwara Y, Magram J, Sato TN. Development. 1995 Apr;121(4):1089-98.
12. [Blood vessel formation in the avian limb bud involves angioblastic and angiogenic growth.](#) Brand-Saberi B, Seifert R, Grim M, Wilting J, Kuhlewein M, Christ B. Dev Dyn. 1995 Feb;202(2):181-94.
13. [FGF10 can induce Fgf8 expression concomitantly with En1 and R-fng expression in chick limb ectoderm, independent of its dorsoventral specification.](#) Ohuchi H, Nakagawa T, Itoh N, Noji S. Dev Growth Differ. 1999 Dec;41(6):665-73.
14. [Development of an evolutionarily novel structure: fibroblast growth factor expression in the carapacial ridge of turtle embryos.](#) Loredó GA, Brukman A, Harris MP, Kagle D, Leclair EE, Gutman R, Denney E, Henkelman E, Murray BP, Fallon JF, Tuan RS, Gilbert SF. J Exp Zool. 2001 Oct 15;291(3):274-81.
15. [Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission.](#) Lyall EG, Blott M, de Ruiter A,

Hawkins D, Mercy D, Mitchla Z, Newell ML, O'Shea S, Smith JR, Sunderland J, Webb R, Taylor GP. HIV Med. 2001 Oct;2(4):314-34.

16. Hypoglycemia and embryonic heart development. Smoak IW. Front Biosci. 2002 Jan 1;7:D307-18.
17. Aphallia as part of urorectal septum malformation sequence in an infant of a diabetic mother. Gripp KW, Barr M Jr, Anadiotis G, McDonald-McGinn DM, Zderic SA, Zackai EH. Am J Med Genet. 1999 Feb 19;82(5):363-7.
18. Prenatal corticotherapy and acceleration of fetal maturation. II. Results of clinical applications. Lacaze-Masmonteil T. Arch Pediatr. 1996 Nov;3(11):1119-28. Review. French.
19. Down-regulation of thyroid transcription factor-1 gene expression in fetal lung hypoplasia is restored by glucocorticoids. Losada A, Tovar JA, Xia HM, Diez-Pardo JA, Santisteban P. Endocrinology. 2000 Jun;141(6):2166-73.

Liste des chapitres _