

UE / ENSEIGNANT : UE 15 - Système Cardiovasculaire / Dr. Remoué

DATE : 21/02/2024

GROUPE : Manon Chinchole, Thomas Nayl, Anaïs Le Trionnaire

REMARQUES : Changement de prof, le cours a été entièrement refait et simplifié (40 min de cours au lieu de 2h). Questions proposées par la prof à la fin du cours.

Embryologie du système circulatoire

Table des matières

I) Apparition ébauches vasculaires	2
II) Circulations embryonnaires	4
3 circulations embryonnaires	4
Circulation ombilicale ou atlantoïdienne	4
Circulation vitelline ou omphalo-mésentérique	5
Circulation de distribution intra embryonnaire	5
B) Tube cardiaque primitif	5
III) Organogénèse du cœur	6
Plicatures (boucle droite)	6
Cloisonnement de l'oreillette primitive	7
Développement de l'atrium	9
Développement des ventricules	10
Développement du conus	11
IV) Développement artériel	13
V) Développement veineux	14
VI) Questions ouvertes	16

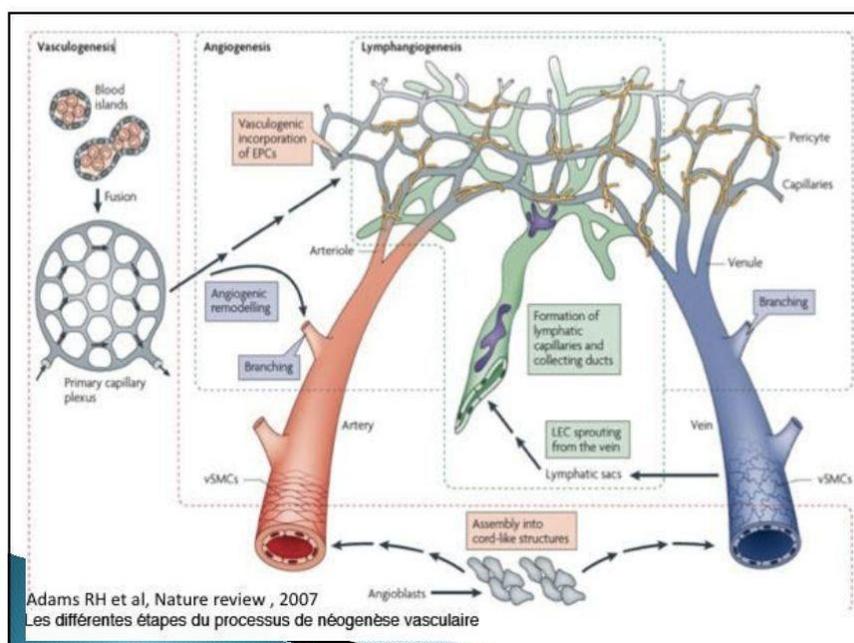
I) Apparition ébauches vasculaires

La formation des ébauches vasculaires est **précoce** car elle est indispensable à la croissance de l'embryon. La mise en place embryologique est courte et rapide.

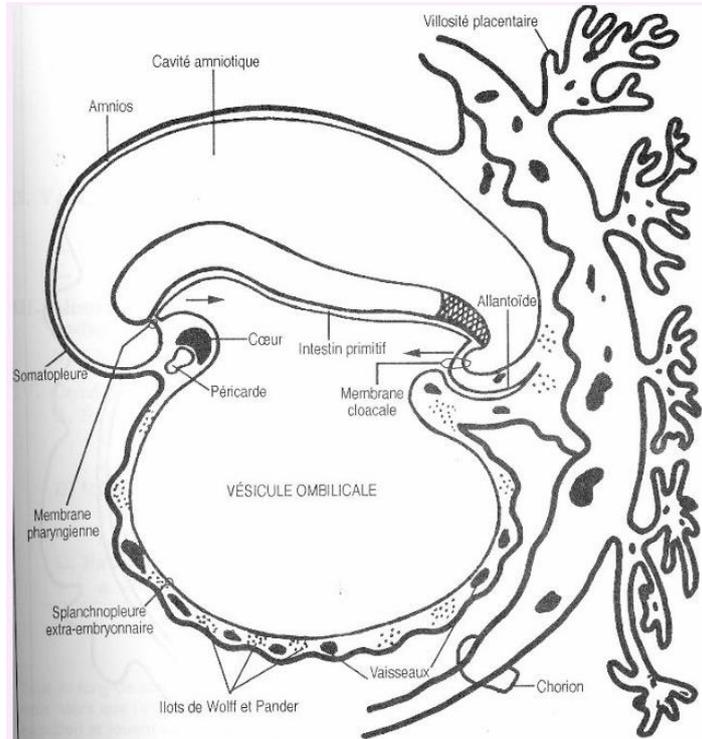
Pendant les **3 premières semaines de développement (SD)** : nutrition par simple diffusion à partir du sang maternel.

Les premières ébauches vasculaires sont **SYMETRIQUES** dès la **8eme SD** puis perte partielle et complexe de la symétrie initiale.

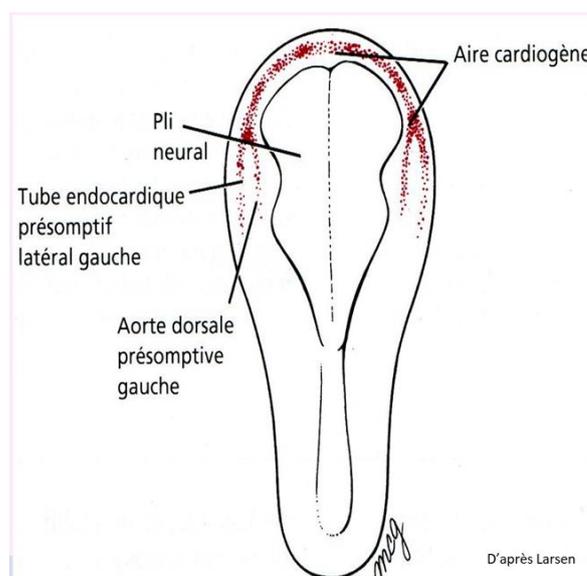
ANGIOGENESE	vs	VASCULOGENESE
<p>Formation de nouveaux vaisseaux à partir des existants par bourgeonnement</p> <p>3 phases successives : Bourgeonnement → intussusception (creusement) → septation</p> <p>Contrôle par facteurs multiples</p> <p>Persiste durant la vie post natale : Physiologique par remaniements continuels (muqueuse utérine, réaction inflammatoire...) Pathologique (angiogénèse tumorale)</p>		<p>Peu pendant vie embryonnaire</p> <p>Néoformation de vaisseaux par différenciation de cellules mésenchymateuses, précurseurs des cellules endothéliales</p> <p>Evolution :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Faible, architecture proche (capillaires) - Différenciation en artères et veines (phénomènes de modification par les pressions et la vitesse de circulation du sang)



Les **premières cellules sanguines** apparaissent à la **3e SD**. Leur localisation **est extra embryonnaire** : les Ilots de Wolff et Pander se trouvent dans la paroi de la vésicule ombilicale et dans le pédicule autour de l'atlandoïde. Ils forment des amas arrondis de cellules avec les hémocytoblastes au centre, un endothélium vasculaire primitif en périphérie et un réseau anastomotique.



Concernant les ébauches **intra embryonnaires**, dès l'apparition des 3 feuillets on distingue une région cardiogène en fer à cheval, au niveau du splanchnopleure près de la membrane pharyngienne, dans la zone de confluence. Il se forme un réseau anastomotique : plexus vasculaire en arc de cercle.



!/ Les cellules sanguines apparaissent en intra ET en extra embryonnaire

Formation de 2 tubes cardiaques paramédians à **J19**, en avant de la membrane pharyngienne. Ce sont les rudiments cardiaques de Dareste qui fusionnent sur la ligne médiane à **J21- J22** par apoptose et forment le **tube cardiaque primitif**.

Il y a ensuite une prolongation du réseau vers extrémité caudale pour former 2 tubes longitudinaux : la voie efférente et les aortes dorsales primitives.

II) Circulations embryonnaires

3 circulations embryonnaires

On retrouve **2 circulations d'apport**, extra embryonnaire, à partir des annexes :

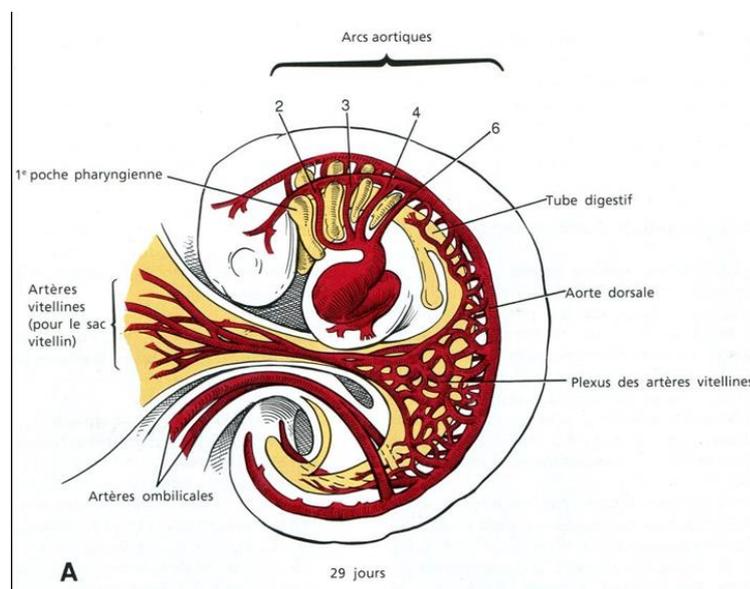
- **Vitelline** ou omphalo-mésentérique (va involuer)
- **Ombilicale** ou atlantoïdienne (toute vie fœtale) -> principale circulation d'apport

Et **une circulation de distribution**, dans l'embryon

Circulation ombilicale ou atlantoïdienne

Cette circulation passe par le cordon qui comporte 3 vaisseaux. La nutrition se fait par la veine ombilicale (VO), et les 2 artères ombilicales (AO) ramènent le sang non oxygéné vers le placenta

/!\ Contrairement à ce qu'on pourrait penser, c'est bien la veine qui amène le sang oxygéné de la mère vers l'embryon. On a 2 artères ombilicales qui se forment par l'extrémité caudale des aortes dorsales et qui donneront les artères iliaques primitives et internes.



On retrouve aussi 2 veines ombilicales qui rejoignent le sinus veineux cardiaque. Ces deux veines vont fusionner en extra embryonnaire pour donner la veine ombilicale du

cordons. Il existe aussi une portion intra embryonnaire de la veine ombilicale qui va jusqu'au foie.

Circulation vitelline ou omphalo-mésentérique (passée rapidement)

Cette circulation se forme à partir des ilots extra-embryonnaires. Les vaisseaux pairs artériels aboutissent aux 2 aortes dorsales. Les artères segmentaires participent à la formation des artères abdominales.

Les 2 vaisseaux veineux qui arrivent au tube cardiaque dans sa partie caudale donnent les veines vitellines.

Cette circulation va vite évoluer.

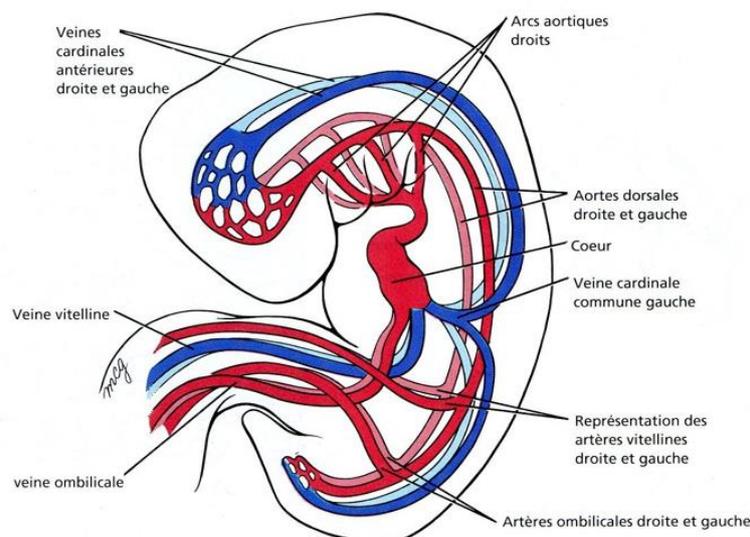
Circulation de distribution intra embryonnaire

- Le Cœur se forme à partir du tube cardiaque primitif.
- Le système artériel se forme à partir des arcs branchiaux (au niveau céphalique), des 2 aortes dorsales et des circulations extra embryonnaires (autres niveaux).
- Le système veineux se forme à partir de tubes endothéliaux le long des aortes et des circulations extra-embryonnaires.
- Le système lymphatique apparaît 2 semaines après les 1ères ébauches vasculaires.

B) Tube cardiaque primitif

Il se forme par fusion médiane des 2 ébauches à **J21-J22**. L'extrémité rostrale se prolonge par 2 ébauches, aortes ventrales puis dorsales, dont l'extrémité crâniale médiane donne le 1er arc aortique. Le prolongement caudal est en relation avec les veines vitellines.

La contraction musculaire est très précoce avec des myocytes fonctionnels contractiles à **J25 +++**, des mouvements péristaltiques et une circulation du sang à **J28**. A partir de la **4e SD**, le cœur bat, le sang circule. La voie d'émergence a 4 paires d'arcs aortiques et les aortes dorsales sont paires. Le système veineux a 3 paires de veines.



A la fin du 1^{er} mois, on a des battements cardiaques et une circulation sanguine.

Le tube cardiaque primitif comporte 5 dilatations primitives dès J21-J22:

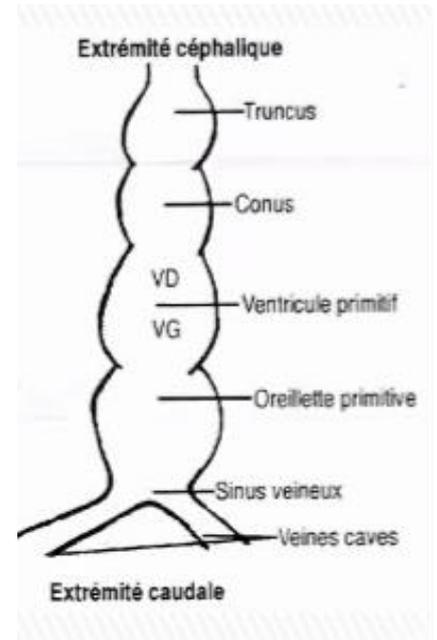
- **Truncus** : départ artériel
- **Conus** (bulbe artériel) : donnera les segments initiaux de l'aorte et de l'AP (artère pulmonaire)

Séparés par le sillon conoventriculaire

- **Ventricule primitif** : donnera la veine droite (partie craniale) et la veine gauche (partie caudale).

Séparés par le sillon atrio-ventriculaire

- **Atrium primitif** (ou oreillette)
- **Sinus veineux** : reçoit les 2 veines ombilicales et donne les 2 veines vitellines



On le décrit étape par étape mais en réalité le tube cardiaque primitif se forme très rapidement.

III) Organogénèse du cœur

Pendant l'embryogénèse, on retrouve un gradient de différenciation de la voie afférente (veineuse) à la voie efférente (artérielle).

On décrit une série d'étapes :

- **Plicature** du cœur pendant les **semaines 4 et 5**
- **Cloisonnement** des cavités pendant les **semaines 5 et 6**

L'organogénèse est terminée à la semaine 8.

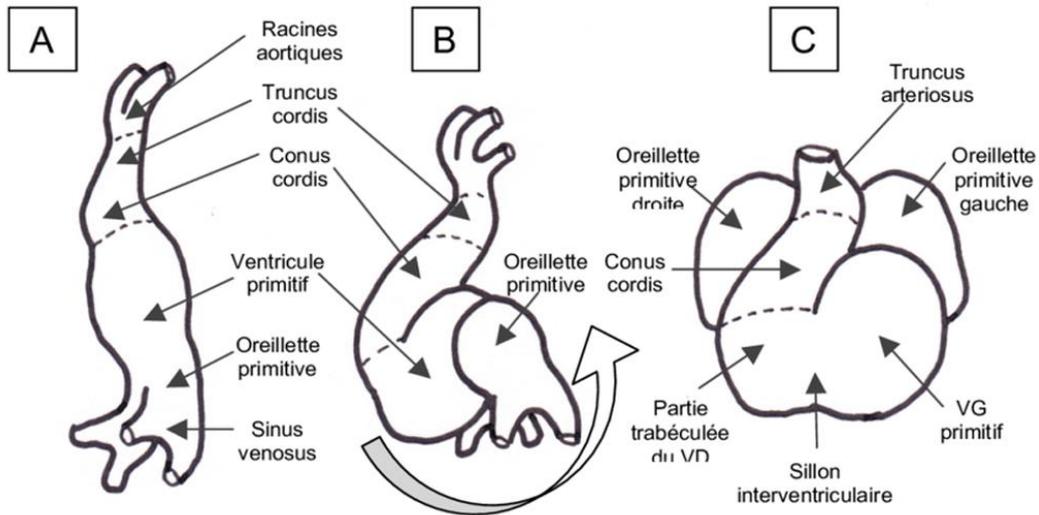
Un tube aboutit à 4 cavités cloisonnées et des vaisseaux afférents et efférents.

Plicatures (boucle droite)

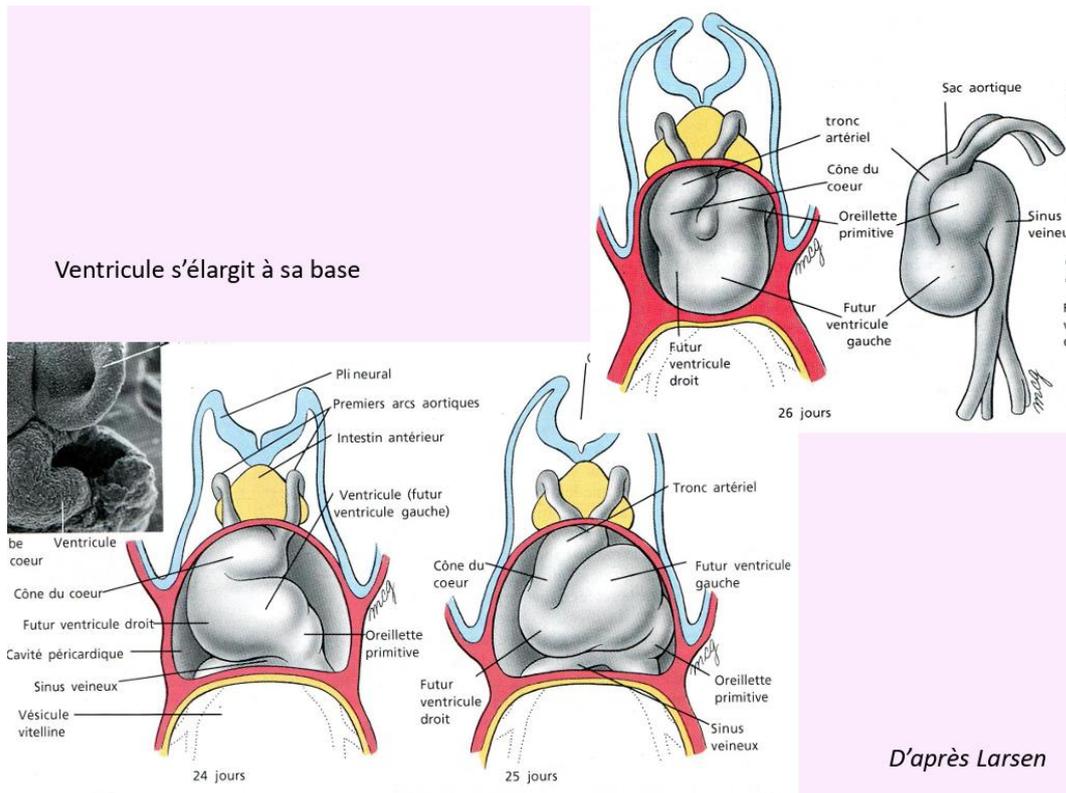
Les plicatures se font parallèlement à la croissance avec allongement du tube. La **première angulation** se fait à **J23** (sillon atrio-ventriculaire) : le ventricule primitif (rose sur le schéma) vient en avant et en bas, tandis que le sinus veineux et l'oreillette (violet sur le schéma) basculent en arrière et en haut. La **deuxième angulation** se fait à **J28** (sillon conoventriculaire) : la partie artérielle (conus) se déplace en avant et à droite, tandis que la partie veineuse en arrière et à gauche.

A la fin de l'inflexion, les futures cavités sont en position les unes par rapport aux autres.

!/\ La prof précise que les angulations sont des détails à ne pas retenir. Savoir qu'il y aura deux plicatures qui permettent d'organiser le cœur.



On voit bien sur ce schéma l'élargissement du ventricule.

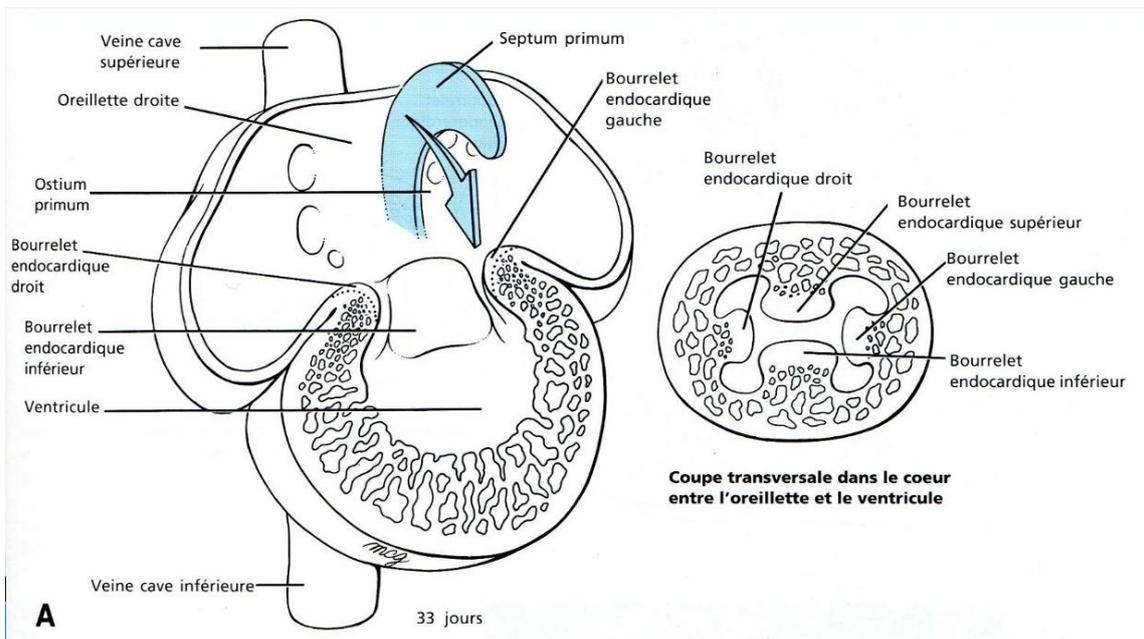


(Images issues du diapo, si ça peut vous aider à comprendre)

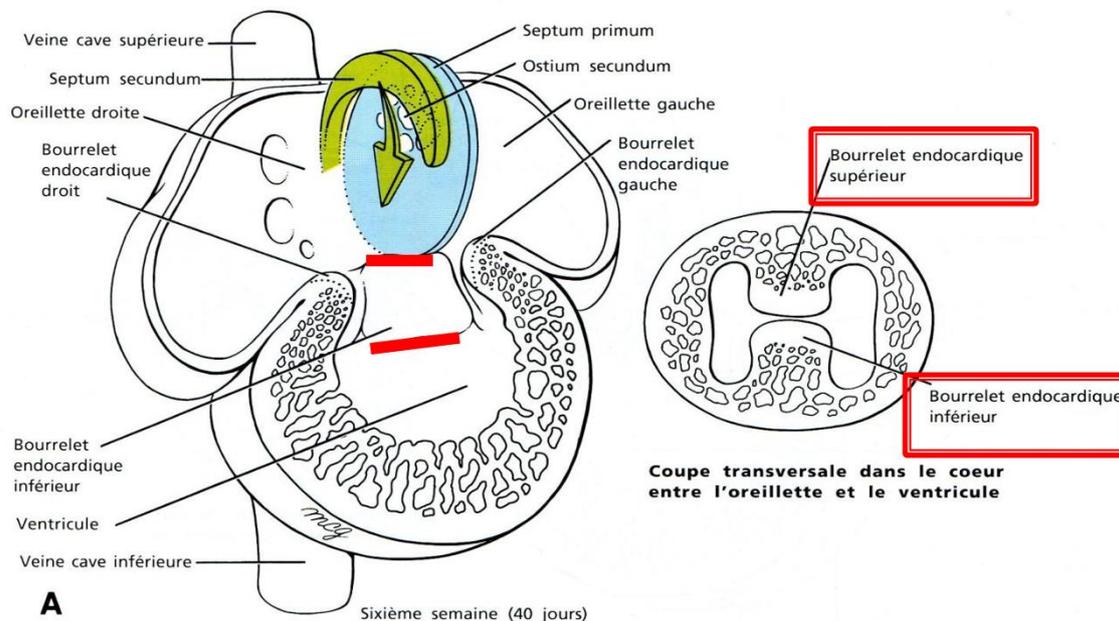
Cloisonnement de l'oreillette primitive

Les **3 septas** vont permettre d'aboutir aux 2 oreillettes définitives. Il y aura plusieurs cloisonnements : un cloisonnement entre l'oreillette et le ventricule (ou canal atrio ventriculaire), et un cloisonnement inter auriculaire par la fusion de 2 septas sur la ligne médiane. De plus, un **septum primum** apparaît à **J28** à partir de la partie postéro-

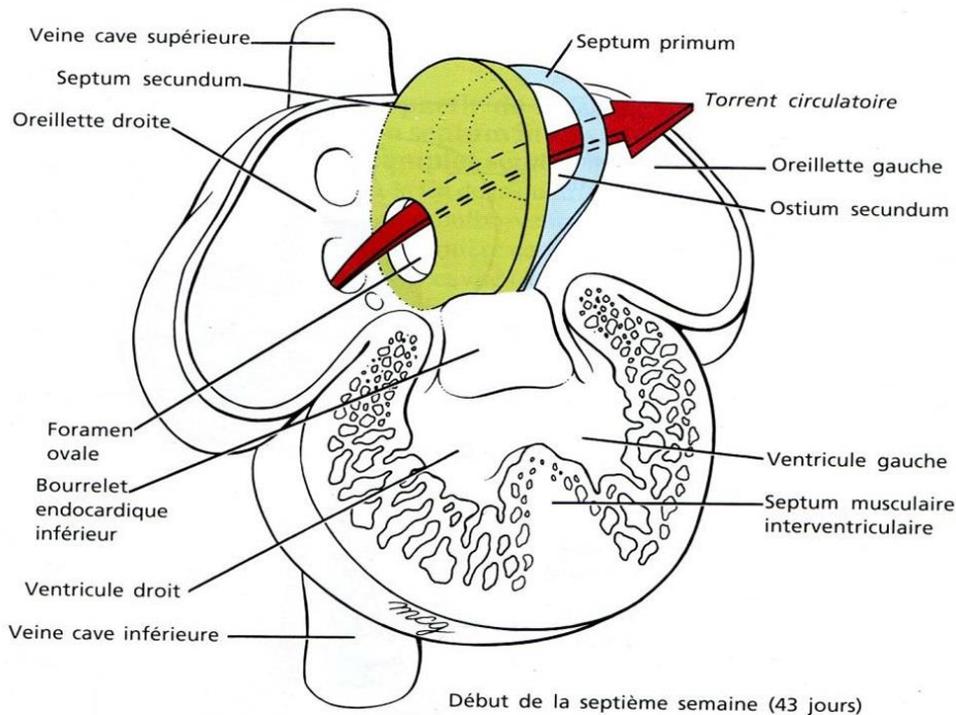
supérieure et médiane de l'oreillette. Le bord libre se développe en direction caudale puis s'imbrique dans le 2e septum. L'ouverture se rétrécissant est l'**ostium primum**.



En parallèle, 4 expansions se développent dans l'endocarde sur les berges de l'orifice atrio-ventriculaire, ce sont les **bourrelets endocardiques** : 2 fusionnent pour donner le **septum intermedium** à 6 SD. Il apparaît en haut, parallèle au septum primum sur le versant droit mais épais. Il sépare l'orifice mitral et tricuspide, fusionne avec lui ce qui ferme l'ostium primum. Avant cela, création de l'**ostium secundum** dans le septum primum par apoptose.



La persistance d'une cavité basse dans le septum intermedium et l'ostium secundum forment le **foramen ovale** qui a un trajet en chicane. Le but de ce foramen est de pallier le manque d'oxygénation du sang par l'appareil respiratoire du fœtus, l'oxygénation étant apportée par la mère. Une partie du septum primum (derrière la cavité du septum secundum) donne la valvule de Vieussens.

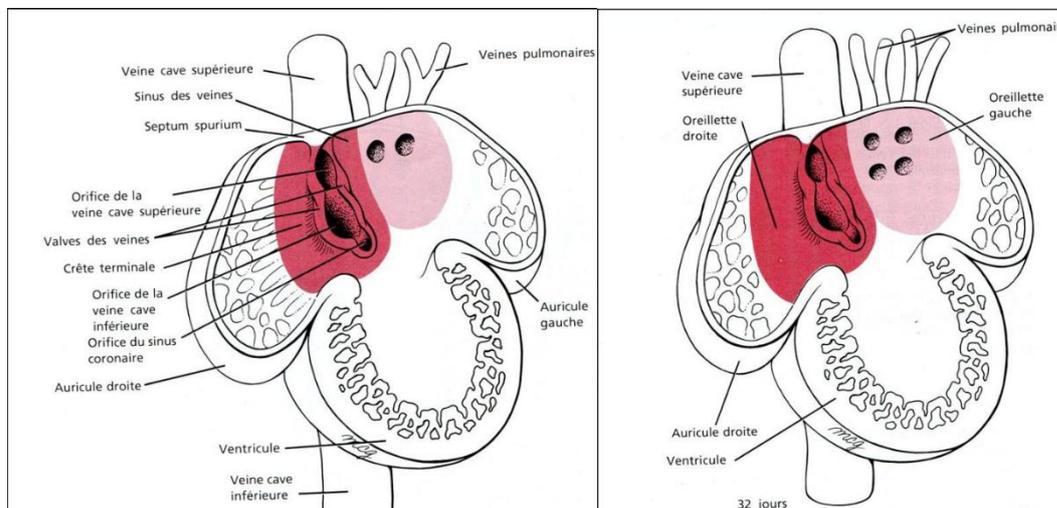


Développement de l'atrium

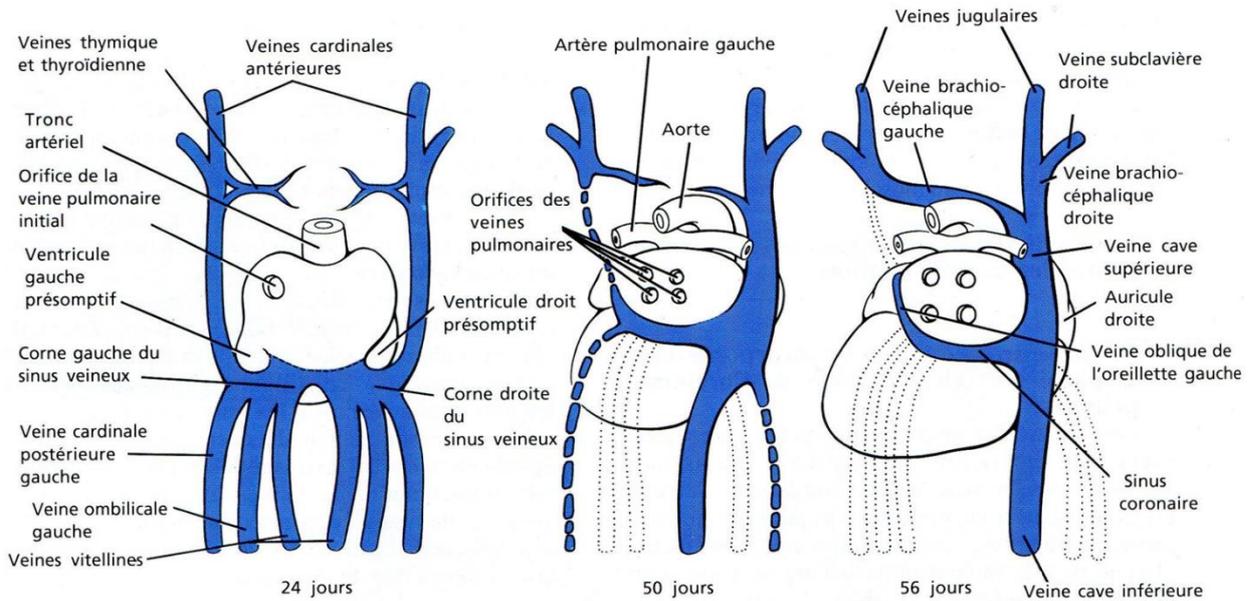
Les veines pulmonaires se développent à la face post de l'atrium primitif.

- 1er temps : veine pulmonaire unique par bourgeonnement atrium gauche
- 2^{ème} temps : division en 4 veines pulmonaires englobées dans l'atrium gauche

Le sinus forme la paroi postérieure.



Concernant le **sinus veineux** : on retrouve deux veines ombilicales, deux veines cardinales et deux veines vitellines. Elles vont involuer pour aller vers un système asymétrique : VCI (veine cave inf.) et VCS (veine cave sup.) et le sinus coronaire à l'arrière du cœur.



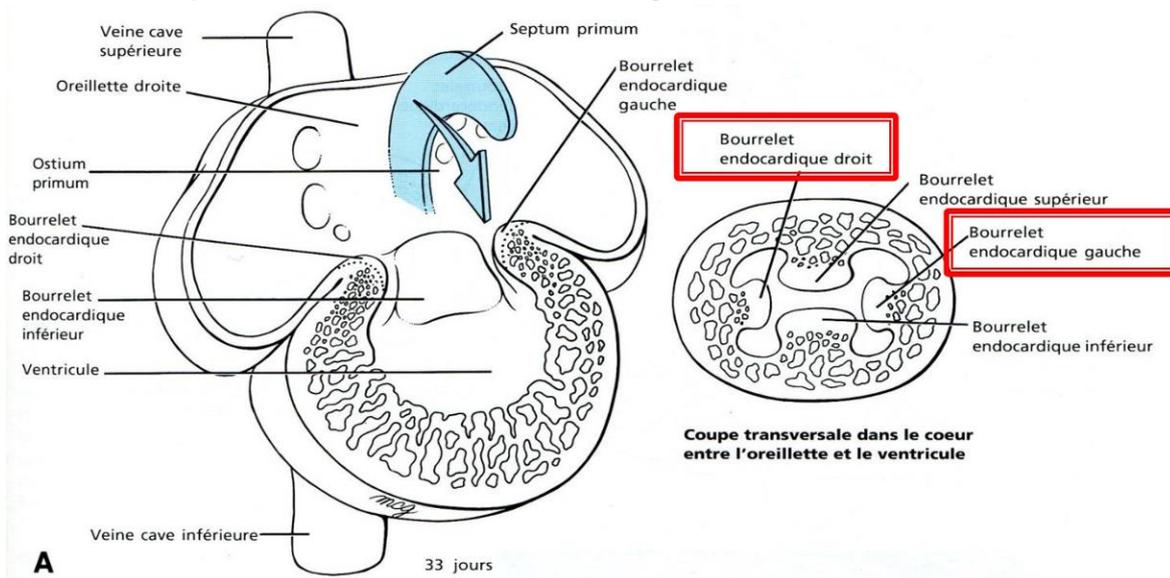
Développement des ventricules

Les 2 bourrelets endocardiques latéraux autour de l'orifice atrio-ventriculaire forment les **VALVES ATRIO- VENTRICULAIRES** aux 5-8e SD (entièrement formées à la 9^{ème}SD) :

- **Valve tricuspide droite** (3 cupsides), avec 2 bourgeons latéraux (cuspides ant et post) et 1 bourgeon septal (à partir du septum intermedium)
- **Valve mitrale gauche** (2 cupsides), avec un bourgeon latéral (petite valve) et un bourgeon à partir du septum intermedium (grande valve)

Ces valves se développent à partir de la paroi myocardique et s'en détachent, par décollement. En cas d'anomalie, on peut retrouver une valve dysplasique accolée à la paroi myocardique.

Bien retenir que les valves viennent des bourgeons et se forment entre 5 et 8 SD

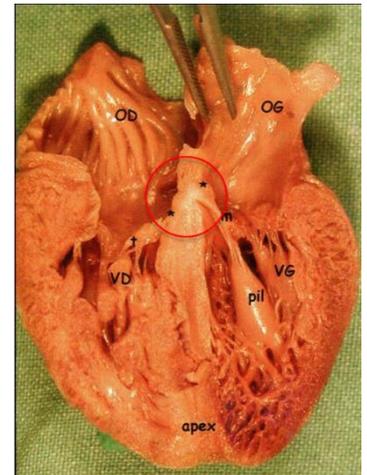


Le **CLOISONNEMENT en ventricules droit et gauche** se fait par la formation de deux septums : le septum intermedium et le septum inferius.

- Pour le **septum intermedium**, la partie haute fusionne avec l'ostium primum, avec une insertion septale MITRALE plus haute que la TRICUSPIDE. La valve mitrale est donc plus haute avec le segment inter-atrio-ventriculaire.
- Le **septum inferius** est sagittal, il forme la paroi antérieure et inférieure (d'où son nom) du ventricule primitif. Ce septum remonte vers le septum intermedium.

Il existe un orifice transitoire : le foramen interventriculaire (membraneuse), qui disparaît en fin de formation du cœur.

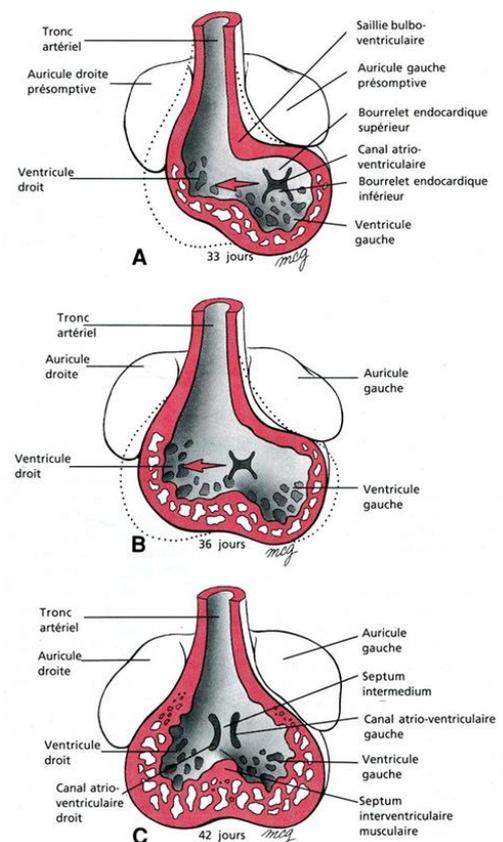
Cette coupe est intéressante pour la fœtopathologie. On y voit que les valves tricuspides et mitrales ne sont pas à la même hauteur ce qui permet de bien les différencier, ce qui est utile notamment en cas de malformations. Il est donc important de bien connaître cette anatomie embryologique.



Ensuite, il y a un alignement des canaux atrio-ventriculaires et des oreillettes. Le **ventricule droit** est formé à partir de la partie inférieure et droite du conus et du ventricule primitif. Le **ventricule gauche** est formé à partir du ventricule primitif et la partie gauche du conus.

En résumé :

- 4^e semaine (début J28-30)
 - Début cloisonnement oreillette et ventricule
 - Synchrones, bilatéral
- 6^e SD (J42)
 - Ostium primum
 - Bourrelets endocardiques : septum intermedium
- 7^e SD (J46)
 - Ostium secundum
 - Cloison ventriculaire finie
 - Début sinus coronaire
 - Remaniement cœur et vaisseaux synchrones
 - Création circulation systémique et pulmonaire



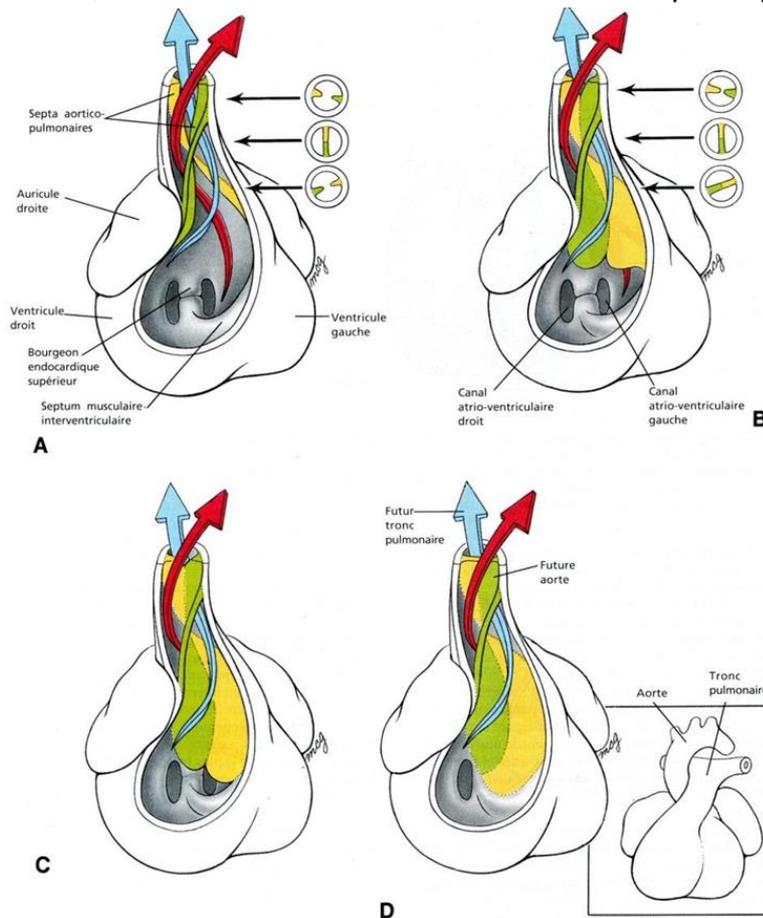
Savoir que la formation des deux plicatures puis le cloisonnement aboutissent au cœur terminé à la semaine 8.

Le cœur se forme très très vite (sur un mois : entre la fin du premier et la fin du deuxième mois).

Développement du conus (passé vite)

Le **septum aorticum** (vert et jaune sur le schéma) se forme par des crêtes longitudinales. Il a une insertion antérieure et postérieure. Ensuite, le tonus subit un mouvement de **torsion** en plus de la fusion médiane des crêtes. Ceci aboutit à 2 conduits : le conduit aortique en arrière (rouge) et pulmonaire en avant (bleu).

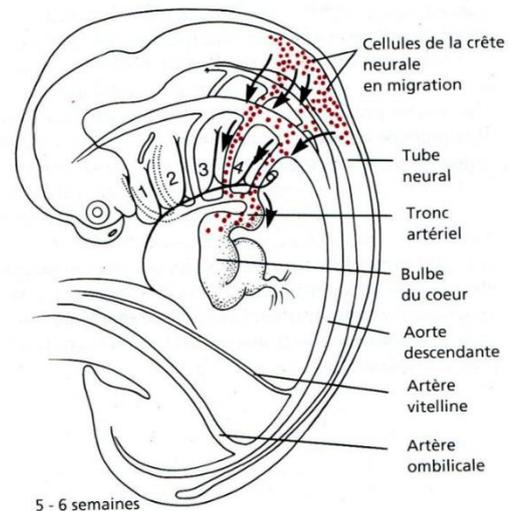
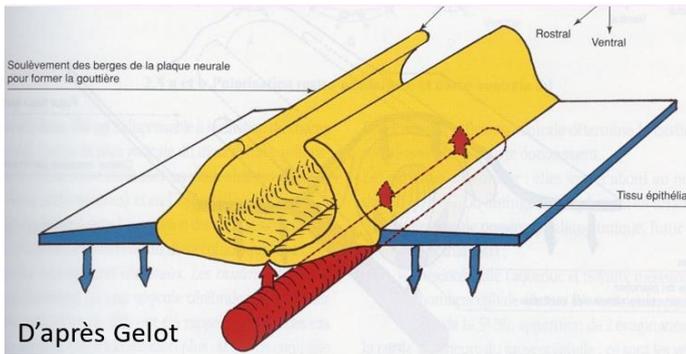
Le septum vient se placer au-dessus du septum inferius, vers l'avant et la gauche, dans le sens horaire et forme une chambre chasse du VD (ventricule droit). L'extrémité du conus, au niveau du troncus, tourne en anti horaire. Les valves aortique et pulmonaire se forment



par 4 bourgeons de la paroi du conus, qui donneront 2 valves à 3 cupides (fin 9SD).

Les cellules des crêtes neurales jouent un rôle important dans la formation du conus, en courants cellulaires (migrations) à travers les arcs branchiaux. Pour rappel, la neurulation correspond à la formation de la gouttière neurale puis du tube neural à la période somitique (4^{ème} SD).

Lors d'une expérience faite sur des souris, l'ablation des crêtes neurales entraîne une absence de septum aorticum, ce qui aboutit à la formation d'un seul vaisseau (un tronc aortique commun). Ces malformations concernent 20% de toutes les formations congénitales (soit 5-8/1000 naissances). Par exemple, la dextrocardie définit un tube primitif qui s'infléchit vers la droite et non vers la gauche.



IV) Développement artériel (passée rapidement)

Les 2 ébauches fusionnent, basculent en ventral pour former le **cœur primitif**. La croissance de la tête fait reculer le cœur vers « l'aire cardiaque ».

Les 2 aortes partent vers l'avant. Les aortes rostrales ventrales forment un arc de cercle antérieur et se prolongent en aortes dorsales

Les arcs aortiques dérivent de l'appareil branchial. Ils sont transitoires, régressent au fur et à mesure. La droite et la gauche sont symétriques. Chaque arc forme une anastomose aorte ventrale et aorte dorsale.

Les 2 aortes fusionnent en distal et donnent le tronc aortique. Les artères ombilicales viennent de l'extrémité des aortes.

À 4 SD la circulation devient asymétrique.

DEVENIR DE LA CIRCULATION ARTERIELLE :

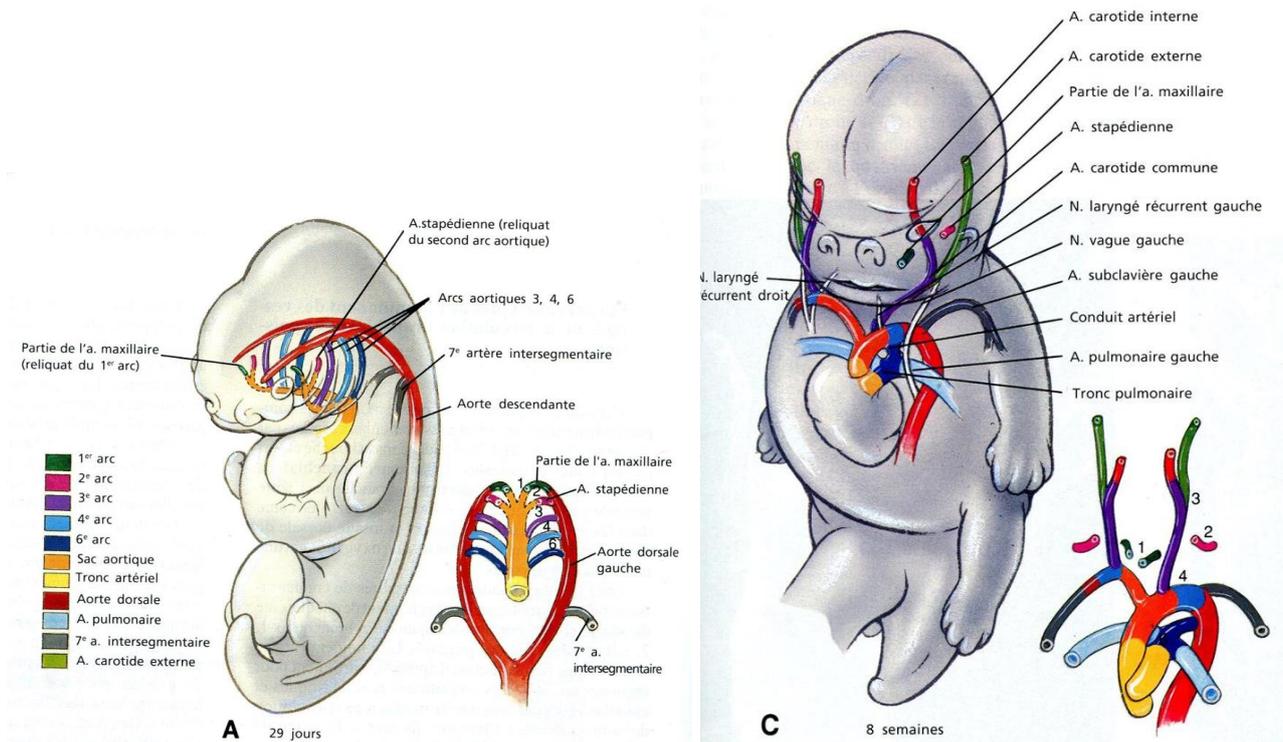
➤ **Aortes ventrales**

- La gauche devient la portion ascendante de l'aorte et début de la crosse
- La droite devient le tronc brachio-céphalique
- Les artères à destination de la tête deviennent les carotides

➤ **Aortes dorsales** ou descendantes deviennent la crosse descendante et rejoignent le tronc aortique

Retenir qu'il y a une régression de segments artériels entiers et que les segments résiduels de plusieurs origines s'associent pour former un vaisseau.

Pas dit, écrit sur la diapo



Arcs branchiaux (passé très vite, elle a juste parlé du 1^{er} et 5^{ème}, lu le troisième puis « etc »)

- 1^{er} disparaît, 5^{ème} ne se forme pas
- 2^{ème} artère méningée moyenne
- 3^{ème} partie carotide interne
- 4^{ème} sous clavière à droite et crosse de l'aorte à gauche
- 6^{ème} artères pulmonaires droites et gauche et canal artériel

Les **artères inter segmentaires** donnent au niveau du tronc : une artère intercostale à chaque métamère et l'artère sous clavière gauche. La prolongation céphalique donne les artères vertébrales et le tronc basilaire.

Les **artères ombilicales** donnent les artères iliaques internes.

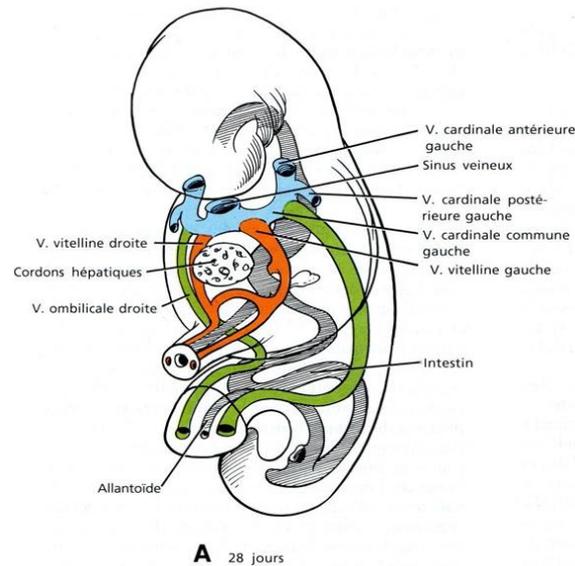
Les **artères des membres** progressent avec la croissance du membre par bourgeonnement (par angiogenèse à 100%)

V) Développement veineux

Le développement initial est symétrique, mais la régression de segments veineux évolue vers l'asymétrie. À partir de **3 circulations, se rejoignent toutes au sinus veineux** :

- **Système ombilical** : extra embryonnaire, 2 veines ombilicales
- **Système vitellin** : extra embryonnaire, 2 veines vitellines

- **Système veines cardinales** : intra embryonnaire, 2 veines cardinales antérieures et postérieures



DEVENIR DE LA CIRCULATION VEINEUSE :

- Anastomoses entre éléments bilatéraux homologues
- Perte de la symétrie
- Disparition de segments entiers
- Nombreuses variations individuelles
- Veine cardinale antérieure droite devient la veine cave supérieure
- Veines cardinales postérieures régressent, veines iliaques et veine cave supérieure (3 ébauches qui fusionnent)

CIRCULATION IU

→

NAISSANCE

AVANT LA NAISSANCE

POUMONS faiblement alimentés

FOIE

COEUR

Canal d'Arentius

Veine ombilicale

Placenta

Cordon ombilical

Les 2 artères ombilicales

Canal artériel

Foramen ovale

VCS

Aorte

A. pulmonaire gauche

Veines pulmonaires gauches

V. porte

VCI

Aorte descendante

Ligament rond du foie (= ombilicale obitérée)

A. vésicale supérieure gauche

Ligament ombilical médian (allantoïde obitérée)

B

IU : sang oxygéné par VO, 1^e shunt canal Arentius (foie), puis 2^e shunt (foramen ovale), puis grande circulation et 3^e shunt (canal artériel, entre aorte et AP) ; permettent au sang d'irriguer les organes sans oxygénation dans le fœtus

- Disparition circulation ombilicale, la VO IE devient ligament rond du foie
- Expansion pulmonaire
- Fermeture des 3 shunts

Bien savoir qu'il y a 3 shunts sur la circulation vitelline. Le canal artériel relie l'aorte et l'artère pulmonaire pour supporter les phénomènes hémodynamiques. Normalement, tout se referme dans la vie post-natale. Il arrive que ça reste ouvert, on entendra alors un petit souffle dès l'enfance.

VI) Questions ouvertes

Définition de l'angiogenèse ?

Formation de vaisseaux à partir de ceux déjà existants, par bourgeonnement.

Quand commence la formation du système cardio-vasculaire ?

4e SD.

Les toutes premières ébauches de structures vasculaires apparaissent en intra-embryonnaire ou extra-embryonnaire ?

Les 2 : îlots extra-embryonnaires (vésicule ombilicale et atlantoïde) et aire cardiogène

Tube cardiaque primitif : description rapide de son ébauche, quand ?

J21-22 par fusion des deux tubes cardiaques paramédians

Quelle est la circulation d'apport nutritif de l'embryon ?

2 circulations d'apport (piège dans la question car il n'y en a pas qu'une) : ombilicale et vitelline

A partir de quand le cœur de l'embryon bat ?

4e semaine ; cardiomyocytes contractiles à J25

Combien de dilatations constituent le tube cardiaque primitif ? Quelles sont-elles ?

5 : troncus, conus, ventricule primitif, atrium primitif, sinus veineux (haut en bas)

Quelle est la première étape dans le développement du tube cardiaque primitif ? La décrire ?

Plicature entre 4e et 5e SD, en deux angulations : atrio-ventriculaire et cono-ventriculaire.

Comment se ferme l'ostium primum ?

Par fusion des septas primum et intermedium.

NB : ostium primum : orifice qui va rester quand septum primum va venir cloisonner les deux oreillettes. Il va participer à la formation du foramen ovale.

Que donnent les 2 bourrelets endocardiques latéraux ?

Valves atrio-ventriculaires.

Comment se forme le septum inter-ventriculaire ?

Septa intermedium et inferius.

Quand sont formées les valves AV ?

9 SD (fin 8^{ème} SD quasiment formées).

Dans la formation de quelle structure les cellules des crêtes neurales sont-elles indispensables ?

Elles sont indispensables dans formation du septum aorticum, si absentes il a formation d'un seul vaisseau : tronc aortique commun.

A partir de quels systèmes se développe la circulation veineuse embryonnaire ?

2 V Omphaliques, 2 V cardinales, 2 V vitellines.

Quel est le vaisseau qui apporte le sang oxygéné au fœtus ?

La veine ombilicale.

Comment s'organise la circulation fœtale pour palier à la non oxygénation du sang dans le corps du fœtus ? Que se passe-t-il à partir de la naissance ?

3 shunts : canal d'Arantius, foramen ovale, canal artériel

Fermeture de ces 3 shunts dès la naissance, progressivement, avec oxygénation du sang via les poumons du bébé dès la naissance

+ question bonus : Quel est le médicament strictement interdit pendant la grossesse, responsable de la fermeture du canal artériel ?

AINS (Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien) comme l'Ibuprofen.