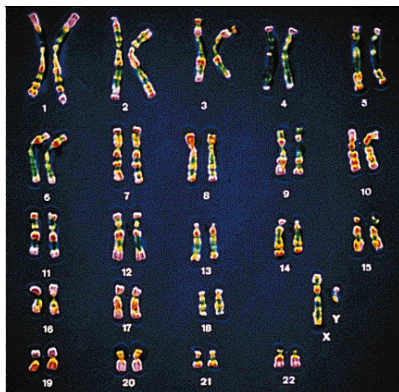


Malformations congénitales des membres

Embryologie normale

La première manifestation de la formation des membres est précoce. C'est au tout début de 14^{ème} semaine après la fécondation qu'apparaissent les crêtes de WOLFF sur les deux flancs du corps de l'embryon qui vient de prendre sa forme générale. Ce sont deux saillies longitudinales constituées de mésenchyme recouvert d'épi blaste. Leur relief est à vrai dire des plus discrets (l'embryon ne mesure pas 3 mm de long à ce stade). Leur existence est très éphémère. Très vite leur partie moyenne va disparaître, alors que leurs deux extrémités, crâniale et caudale, vont au contraire se développer pour fermer les ébauches des membres.



pharynx se constituent à partir des myoblastes qui se différencient dans les arcs branchiaux, ils sont innervés par les nerfs crâniens des territoires correspondants (V, VII, IX et X).

2. Les muscles de la langue se constituent à partir de myoblastes provenant des myotomes.

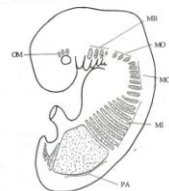


Fig. 8-6
Projection des principales branches musculaires à la même échelle : muscles occipitaux (myotomes postérieurs) (MO), muscles cervicaux (myotomes cervicaux) (MC), muscles dorsaux (myotomes dorsaux) (MD), muscles intercostaux (MI), et de l'abdomen (paroi abdominale) (PA). Les branches distales des squelettes ne sont pas représentées.

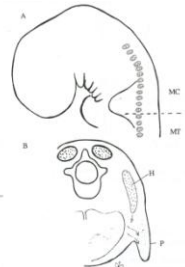
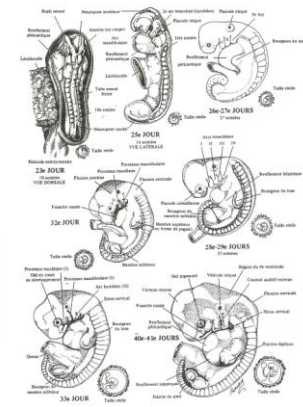
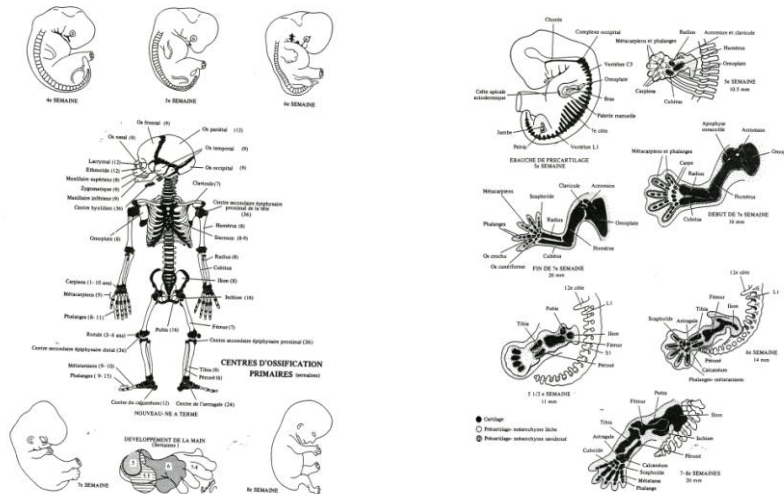


Fig. 8-7
Formation des bourgeons des membres.
A : vue latérale du bourgeon du membre supérieur avec la projection des myotomes indiquant le niveau de bourgeon qui supporte les membres cervicaux (MC) et dorsaux (MD).
B : coupe transversale au moment de la formation de la paume (P) - les flèches indiquent les migrations cellulaires respectives du mésenchyme mesenchymal pour le bourgeon et de l'épithélium (E) pour la paume.



Celles-ci se présentent d'abord sous la forme de deux saillies aplaties dans le sens dorso – ventral : les palettes du membre supérieur est individualisées vers le 25^{ème}, 26^{ème} jour (au stade 3,7 mm). Elle se situe en regard l'ébauche cardiaque, du 5^{ème} somite cervical au 1^{er}. Celle du membre inférieur apparaît un peu plus tardivement, le 27^{ème} jour (4,2 mm). Elle se situe juste en arrière du cordon ombilical.



Les palettes s'allongent rapidement et se différencient.

Le 31^{ème} jour, lorsque l'embryon mesure 6,3 mm, les coudes et les genoux apparaissent, permettant de distinguer 2 segments dans les ébauches des membres.

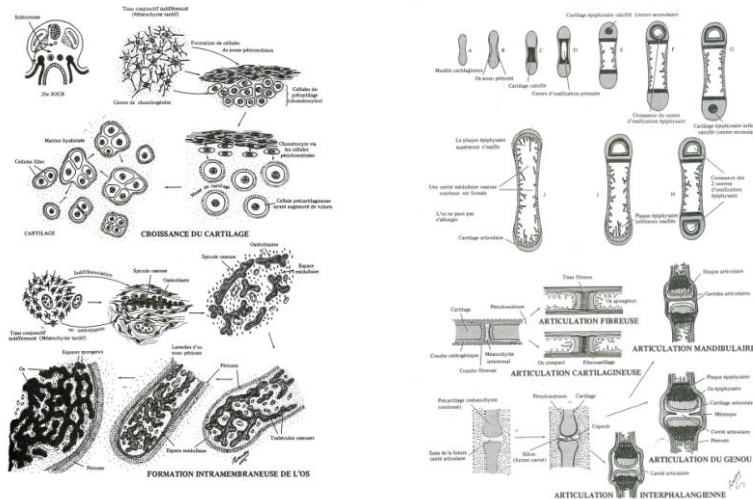
Vers 37-38 jours (l'embryon mesure 10 à 10,5 mm), la main s'individualise. A 40 – 41 jours (12 mm). Les sillons interdigitaux commencent à s'ébaucher, le carpe et le métacarpe sont reconnaissables,

a 42 – 43 jours (14mm), le pied est distinct comme 3^{ème} segment du membre inférieur, le tarse ; ils sont très accentués aux mains.

A 46 – 47 jours (17mm), les doigts sont séparés, les sillons sont très nets aux pieds.

A 52 – 53 (23mm), les doigts comportent 3 segments, les orteils sont séparés.

A 58 jours (30,7 mm), tous les segments sont distincts. Comme nous le décrirons un peu plus loin, la différenciation musculo – squelettique se déroule pendant que s'effectue cette mise en forme générale.



Le développement de l'ébauche des membres se fait selon 3 axes. Un axe proximo – distal qui est celui du développement en longueur du membre,

un axe cranio – caudal (ou antéro –postérieur) qui définit un abord pré axial (radial au membre supérieur, tibial au membre inférieur)

et un bord post – axial (cubital au membre supérieur, péronier au membre inférieur).

Un axe dorso – ventral qui définit la face d'extension (dorsale) et la face de flexion (ventral).

Au début de leur formation les membres supérieurs et inférieurs ont une orientation identique. L'axe proximo – distal est perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps. Le bord pré axial regarde en haut et le bord post – axial en bas. La face d'extension est dorsale et la face de flexion ventrale. Lorsque se fait la subdivision des membres en 2 segments, le premier. La convexité de cette articulation est dirigée en dehors.

Dans la deuxième partie du deuxième mois, les membres vont effectuer une rotation de 90° pour prendre leur position définitive. Le coude de diriger vers l'arrière, le genou vers l'avant. La situation définitive est acquise à la fin 2° mois.

Le développement prédominant du membre est proximo – distal.

La croissance se fait par multiplication cellulaire.

Des phénomènes de mort cellulaire programmée interviennent aussi.

Des vaisseaux sanguins provenant des artères segmentaires pénètrent la base de la palette.

Des faisceaux de fibres nerveuses provenant des racines correspondant aux territoires segmentaires où se développent les palettes forment des plexus à la base des ébauches de membres.

Au fur et à mesure que l'ébauche de membre s'allonge et prend sa forme, des transformations progressives ont lieu dans le mésenchyme, principalement dans le noyau central aboutissant à la formation de condensations pré squelettiques et pré musculaires.

Les zones articulaires se signalent par l'absence de chondrogénèse.

L'ossification du squelette se fait selon le mode enchondral (à l'exception de la clavicule dont l'ossification est membraneuse).

Muscle et tendon se développent indépendamment de 1^{ère} position dans le membre.

Le développement des muscles et des tendons est également indépendant du squelette.

La différenciation musculo squelettique commence à se mettre en place pendant la mise en forme générale du membre.

Rôle respectif du mésoderme et de la cape apicale. Pour BALINSKI, initialement seul contient les fractures de développement spécifique des membres.

Les expériences de SAUNDERS, et celles de SWILLING. Ont conduit à la théorie suivante : la crête apicale est induite par un « facteur » mésodermique asymétriquement distribué et transmise dans la direction proximo - distale.

Selon ZWILLING, les axes du membre sont déterminés par le mésoderme et non par la crête apicale. L'ectoderme pourrait cependant être responsable de l'axe dorso – ventral.

Pour AMPRINO, le concept d'interactions réciproques mésenchyme – épithélium représente donc l'hypothèse de base mais le rôle exact de la cape apicale n'a pas pu être clairement défini.

MECANISME

Le mécanisme le plus courant est l'insuffisance de développement.

GEOFFROY SAINT- HILAIRE a introduit dans le vocabulaire médical le terme d'ectromélie (de EKTPWW, je fait avorter) qui démontre bien que le mécanisme essentiel est moins étendue du membre.

L'ectromélie peut être totale, on parle alors volontiers d'Amélie.

Lorsqu'elle intéresse la partie proximale du membre, la partie distale étant respectée plus au moins intégralement, on parle de phocomélie. L'aspect réalisé rappelle en effet celui du phoque.

Lorsque seule le premier segment du membre est présent, on parle d'hémimélie, les absences du troisième segment sera désignée acheirie ou apodie



Les absences plus ou moins complètes de doigts sont appelées ectrodactylies.



L'agénésie peut intéresser un rayon du membre (rayon cubital ou radial au membre supérieur, tibial ou péronier au membre inférieur). on parle alors d'ectromélie longitudinale. Signalons que les troisièmes segments comportent un rayon médian qui peut être intéressé par un processus ectromélique (déformation en pince de Homard).



Les syndactylies parmi les malformations par insuffisance de développement.

Certaines synostoses congénitales, telles qu'on les observe dans la maladie des synostoses multiples, relèvent d'un mécanisme voisin.

La sirénomélie. Il s'agit en fait d'un syndrome malformatif de l'extrémité caudale du corps. Son hypoplasie est la cause d'une proximité anormale des deux ébauches des membres inférieurs qui, de ce fait, peuvent se trouver plus ou moins complètement fusionnées.

Les malformations par excès. On a signalé l'existence de membre surnuméraire. On décrit des dédoublements des mains ou des pieds qui sont également exceptionnels. En revanche, les anomalies par accès des doigts, ou polydactylies, sont fréquentes. Les polydactylies résultent, soit du déroulement d'un doigt, soit d'un doigt surnuméraire. Les doigts surnuméraires peuvent comporter 2 ou 3 phalanges et même une tête de métacarpien. Ils sont souvent beaucoup plus rudimentaires.



Il faut également mentionner la triphalangie du pouce. La malformation par développement anormal, aboutissant à des anomalies de forme de tel segment de membre, voire à la totalité du squelette font généralement partie de syndromes malformatifs complexes ou de maladie osseuses constitutionnelles.

Les anomalies secondaires par destruction ou amputation de membre préalablement bien formé (péromélie, au sens étymologique). Il s'agit essentiellement de la maladie amniotique.



On classera aussi parmi les anomalies secondaires les déformations et les atteintes musculo – articulaires que l'on voit dans l'arthrogrypose.



ETIOLOGIE DES MALFORMATIONS

Fréquence :

Les anomalies des membres sont les plus fréquentes des malformations (1,07% des naissances). Mais en fait il s'agit le plus souvent d'anomalies fonctionnelles, du type bots (1,42%), dysplasie de hanche pris posant à la luxation (5,62%).

Les malformations proprement dites représentent :

1. Poly ou syndactylies : 2,24%.
2. Autres anomalies (ectromélies, ectrodactylies notamment) : 1,49%.

LES MALFORMATIONS EXOGENES

Il existe de nombreuses données expérimentales :

1. Les rayons X, chez la souris peuvent provoquer des malformations des membres.
2. L'ypérite azotée peut provoquer des phocomélies chez l'embryon de poulet.
3. La cytosine – arabinoside, antileucémique, provoque chez le rat un syndrome malformatif.

Des cholinomimérique chez le poulet des anomalies musculaires des membres inférieurs, à côté de malformations rachidiennes.

L'acétazolamide chez la souris provoque essentiellement des anomalies de la patte antérieure droite.

1. Le salicylate peut provoquer des anomalies des membres chez le furet in vivo et in vitro.
2. Le sulfate d'ésérine provoque des malformations de membre chez le poulet in vivo. Chez le rat in vitro.
3. L'acide L - azétidine, chez le hamster, provoque diverses anomalies dont un retard de développement du squelette.
4. Les rétinoïdes, chez l'amphibien, provoquent des malformations par excès.
5. De fortes doses de vitamine D administrées à la rate gestante peuvent provoquer des lésions analogues à l'ostéogenèse imperfecta.

Des anomalies des membres peuvent être causées par un phénomène purement mécanique comme la ponction de liquide amniotique chez le rat.

En clinique, très peu de facteurs tératogènes peuvent être retenus.

1. On pense évidemment tout de suite au thalidomide dont l'effet désastreux fut constaté en 1962 dans divers pays. On sait que son administration, même unique, fut responsable de malformations des membres dans 20% des cas. Leur localisation dépendait de la date d'administration : malformation du membre supérieur après une administration du 26^{ème} au 30^{ème} jour après la fécondation, alors qu'une prise du 30^{ème} au 34^{ème} entraînait une malformation du membre inférieur.
2. L'action tératogène des anticoagulants, oraux, dérivés de la coumarine et de l'indane-dione, est maintenant bien démontrée.
3. Des anomalies identiques ont été observées dans le syndrome d'alcoolisme fœtal
4. Parmi les anticonvulsivants, la phénytoïne a été rendue responsable d'un syndrome malformatif individualisé.
5. Des causes purement mécaniques peuvent être invoquées. ZLOTOGORA dans un utérus bicorne. On connaît d'autre part les arthrogryposes décrites à la suite de traitements curarisants administrés
6. à des femmes enceintes atteintes de tétanos, arthrogryposes attribuées dans le cas de développement extra – amniotique du fœtus. Nous ne parlerons pas ici des brides amniotiques.

Les malformations des membres d'origine génétique

- Très schématiquement, on peut dire que les malformations bilatérales et symétriques ont plus de chance d'avoir une origine génétique que les malformations unilatérales.
- L'hypoplasie du rayon médian des troisièmes segments des malformations bilatérales et symétriques ont plus de chance d'avoir une origine génétique que les malformations unilatérales.

- La phocomélie, considérée habituellement, a fait l'objet de deux descriptions familiales.
- Une topographie unilatérale, impose néanmoins la prudence et la modération. Il est effet impossible d'exclure l'intervention d'un facteur génétique, notamment du type multifactoriel.
- Un exemple d'hérédité multifactorielle concerne les anomalies positionnelles : dysplasie de hanche, pied bots.