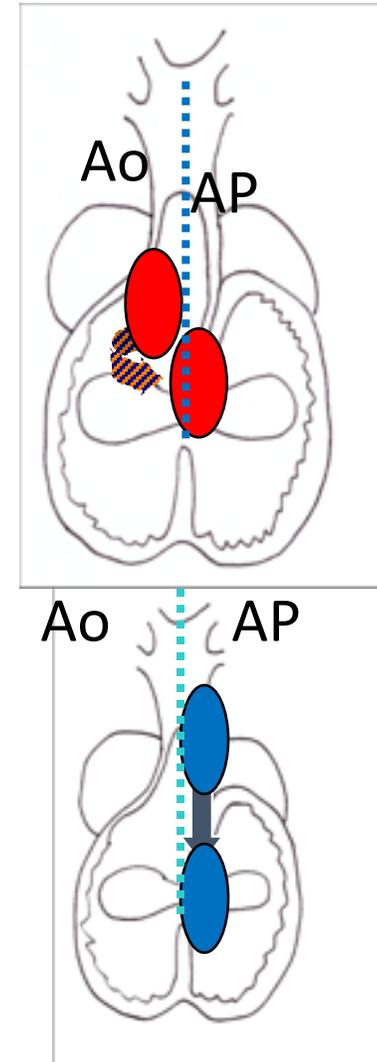


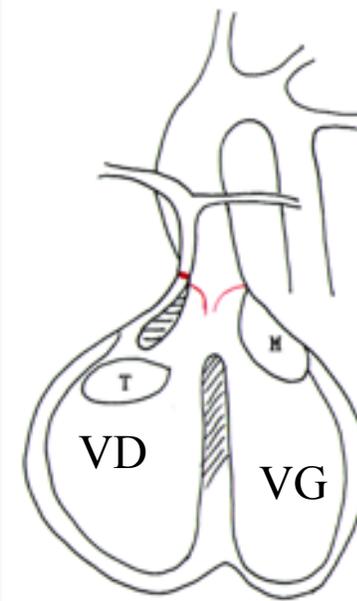
# Anomalies du pôle artériel (outflow tract) : pathologies du wedging

- ❑ Cardiopathies conotruncales (de la crête neurale et du second champ cardiaque antérieur)
  - ❑ Fallot, APSO
  - ❑ Tronc artériel commun
  - ❑ Certains VDDI, certaines IAA
  - ❑ CIV conoventriculaires (malalignement)
- ❑ Transposition des gros vaisseaux
  - ❑ Aussi pathologie du wedging
  - ❑ Mais : anomalie de la latéralité G-D (avec hétérotaxies, double discordance)

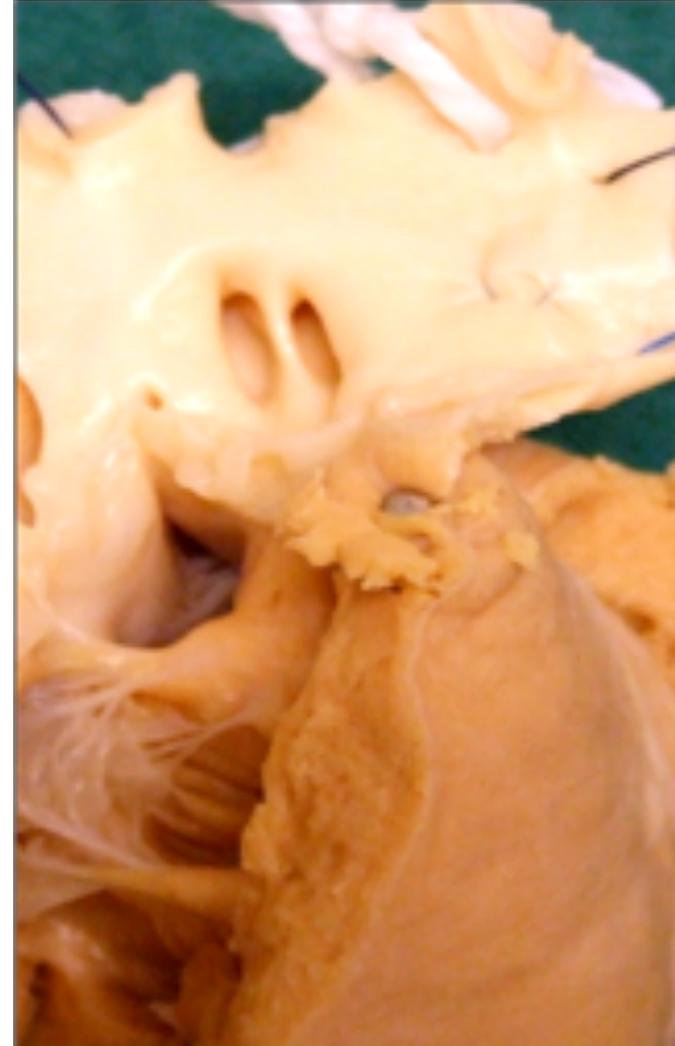


# Tétralogie de Fallot

- Déterminant :  
hypoplasie et déviation  
antérieure du septum  
conal
- ➔ CIV conoventriculaire
  - ➔ Dextroposition aortique
  - ➔ Sténose sous-pulmonaire
  - ➔ Hypertrophie ventriculaire  
droite

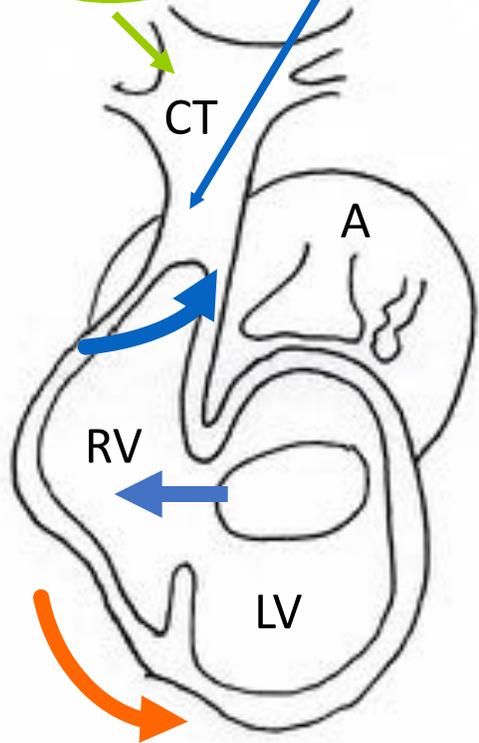


# Tronc artériel commun



Crête neurale cardiaque

Second champ cardiaque antérieur



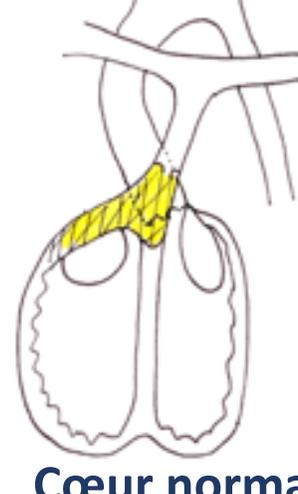
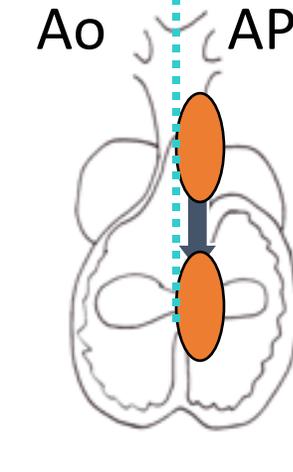
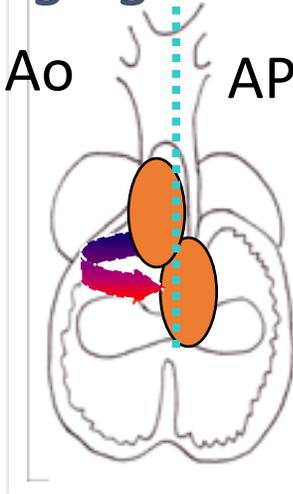
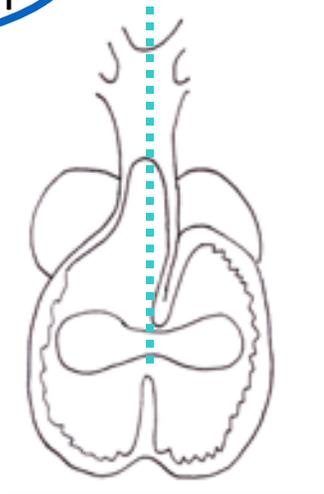
Early looping

Wedging « normal » = rotation

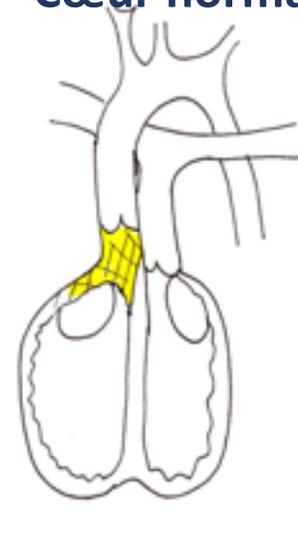
Wedging « inversé » = pas de rotation

Convergence

# Rotation de la valve aortique ou wedging



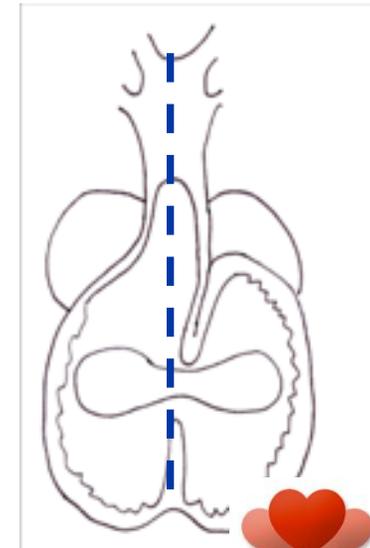
Cœur normal



Wedging

# VDDI : Mécanismes embryologiques

- ❑ Le VDDI résulte d'un *arrêt dans le développement cardiaque normal* :
  - Précoce : au stade de « early looping » ou avant : « cœur primitif »
    - en général par hypodéveloppement du VG
    - le VDDI est alors « obligatoire »
  - Tardif : anomalies du wedging, entraînant un malalignement entre le septum conal et le reste du septum
    - CIV de l'outlet (conoventriculaire)
    - discontinuité mitro-aortique (wedging normal) ou mitro-pulmonaire (wedging inversé)



# VDDI : mécanismes embryologiques

## 3 groupes (Van Praagh)

- Groupe 1 : VDDI avec anomalies seulement au niveau du conotruncus

=

VDDI « tardifs » par insuffisance de wedging

- Groupe 2 : VDDI avec anomalies du conotruncus + des ventricules (VG) et des valves AV  
= VDDI « précoces » au stade du « early looping »

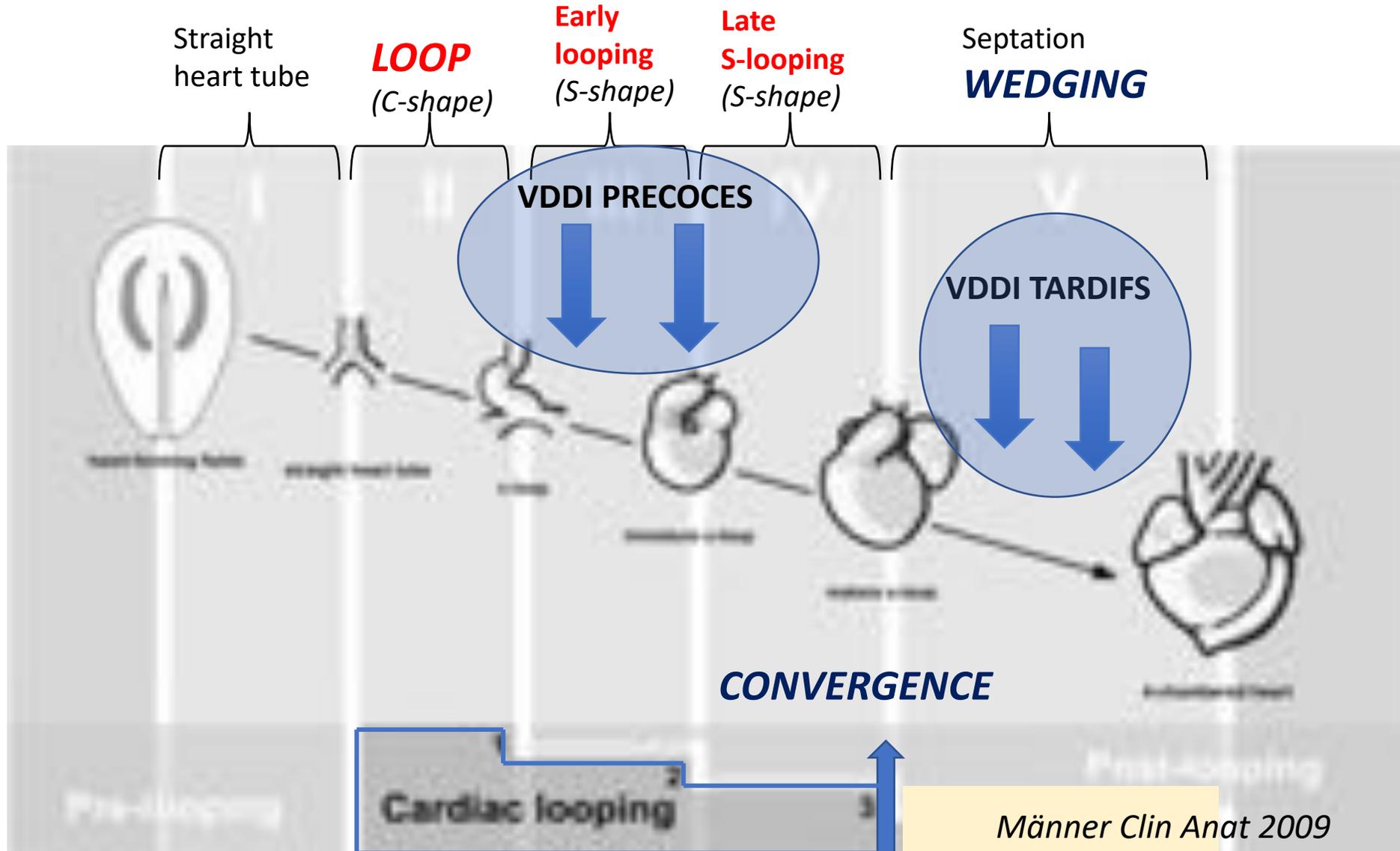
- Groupe 3 : anomalies de la loop elle-même  
= hétérotaxies

**Plus l'anomalie survient tôt dans le développement,  
plus la malformation est complexe**

*Van Praagh S, Van Praagh R et al. Coeur 1988;19:484-502.*



# The heart looping : 3 steps



# VDDI « précoces »

## ❑ Anomalies du situs (latéralité)

- Van Praagh type 3
- CIV non committed
- Malformations associées (CAV++, retours veineux)

## ❑ Défaut de convergence

- Van Praagh type 2
- CIV non committed
- Anomalie de développement du ventricule gauche et de la mitrale

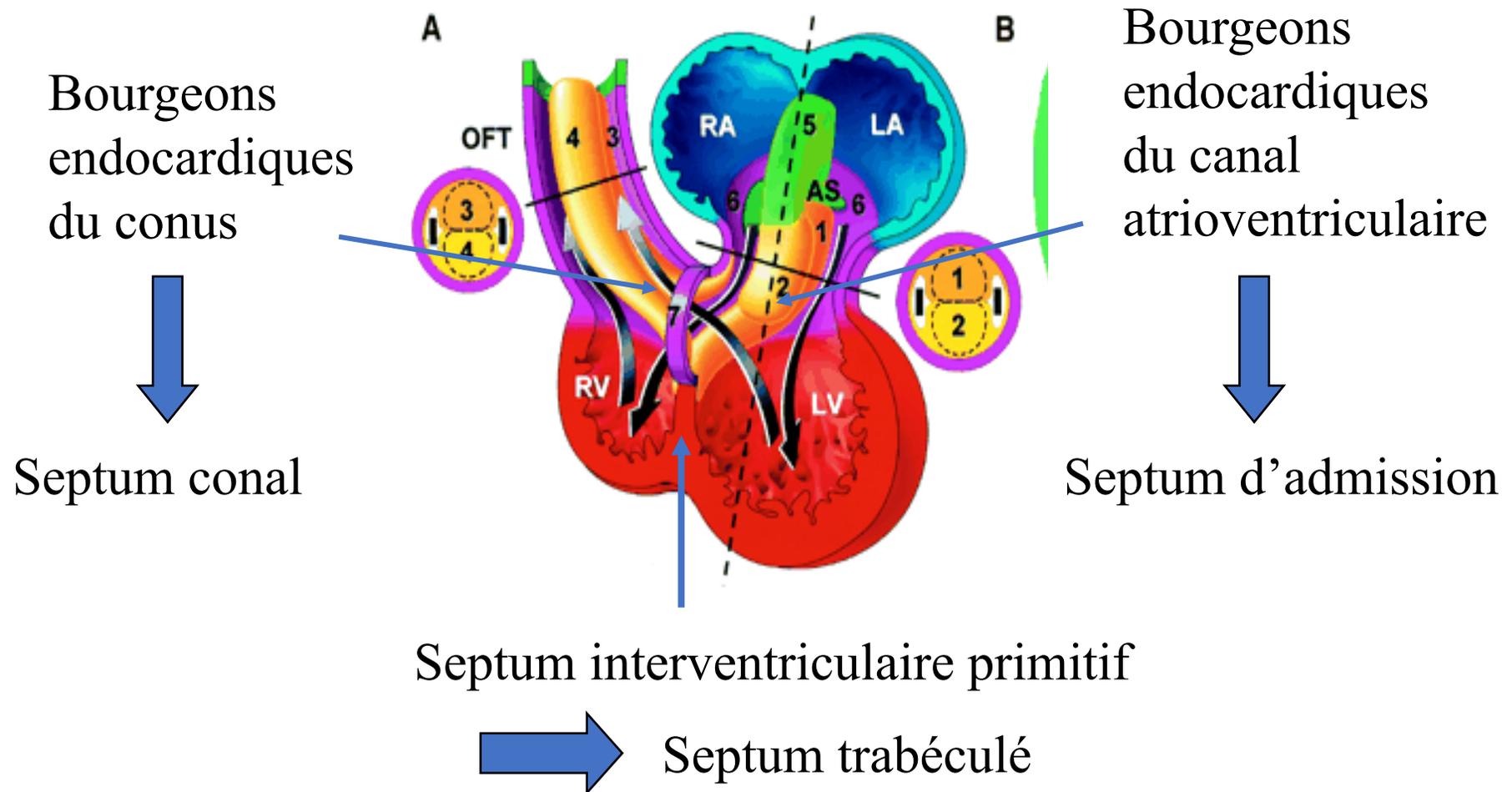
# VDDI « tardifs » (Van Praagh type 1)

## Wedging incomplet

### 2 mécanismes différents

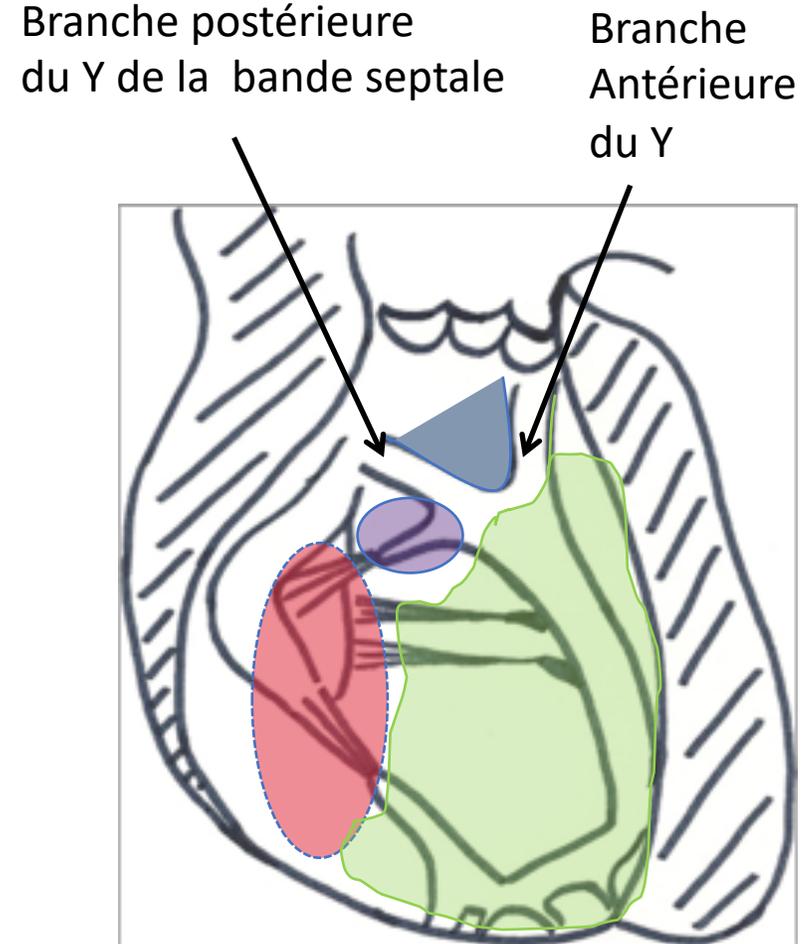
- ❑ Insuffisance de rotation : VDDI avec CIV sous-aortique et doubly committed
  - Dextroposition aortique, Fallot
  - crête neurale et second champ cardiaque
  
- ❑ Absence de rotation : VDDI avec CIV sous-pulmonaire
  - TGV
  - Latéralité

# Formation du septum interventriculaire



# Anatomie du septum interventriculaire

- ❑ Septum conal
  - = infundibulaire
  - = outlet septum
- ❑ Septum d'admission
  - = inlet septum
- ❑ Septum trabéculé
- ❑ Septum membraneux

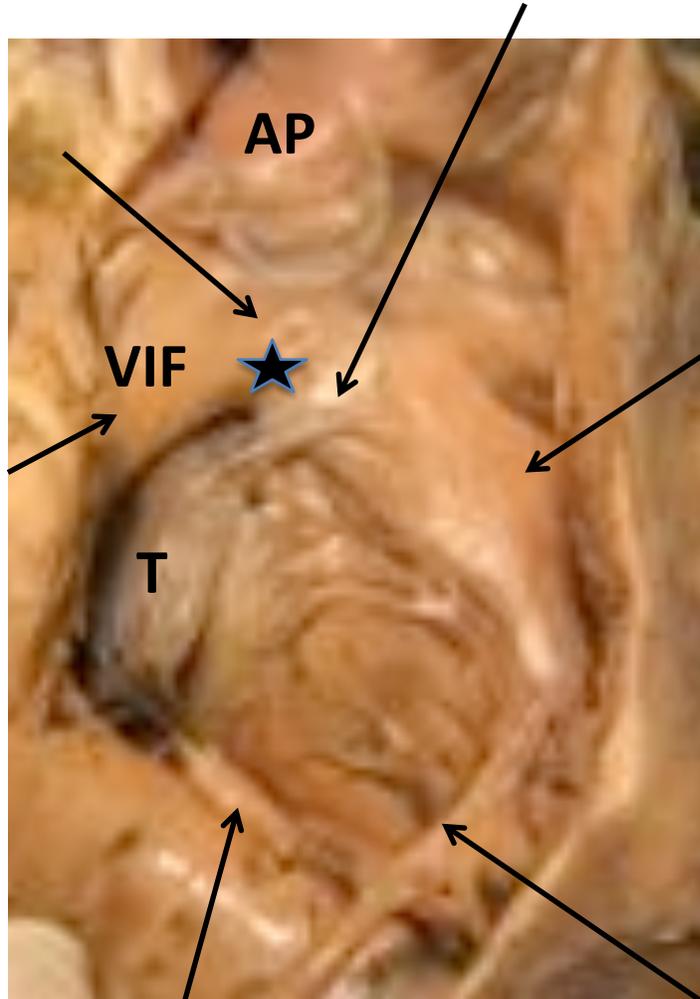


# Les 4 principaux types de CIV

Muscle papillaire du conus (Lancisi)

Conus sous-pulmonaire

Ventriculo-infundibular fold

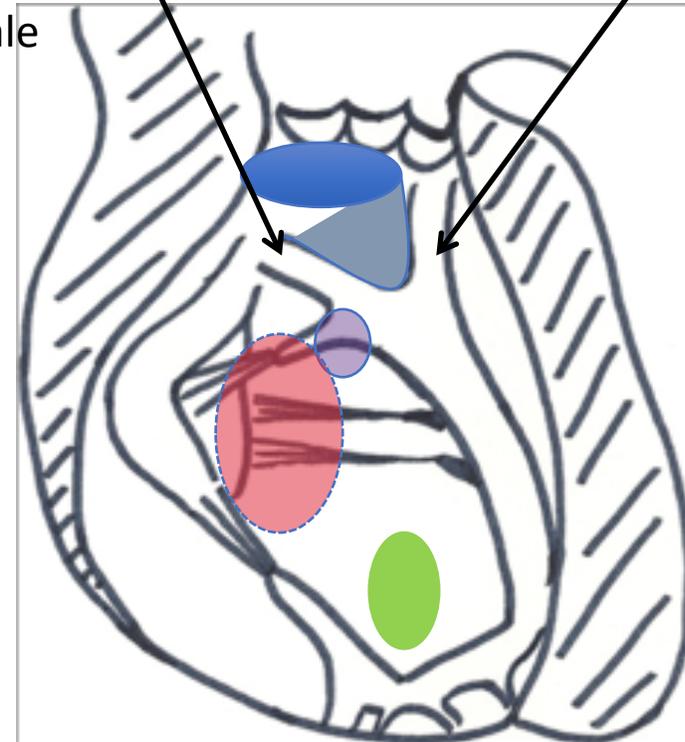


Pilier antérieur de la tricuspide

Branche postérieure du Y de la bande septale

Branche Antérieure du Y

Bande septale

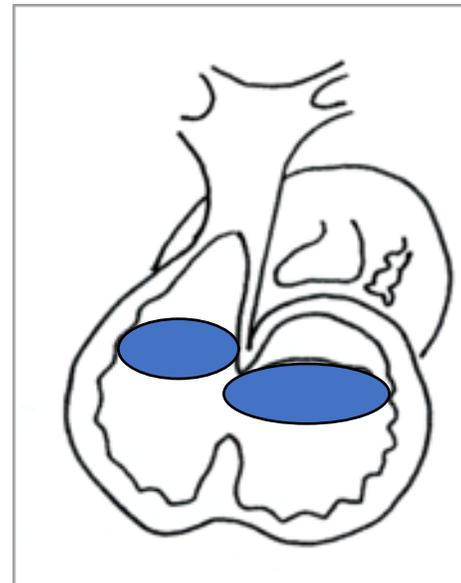
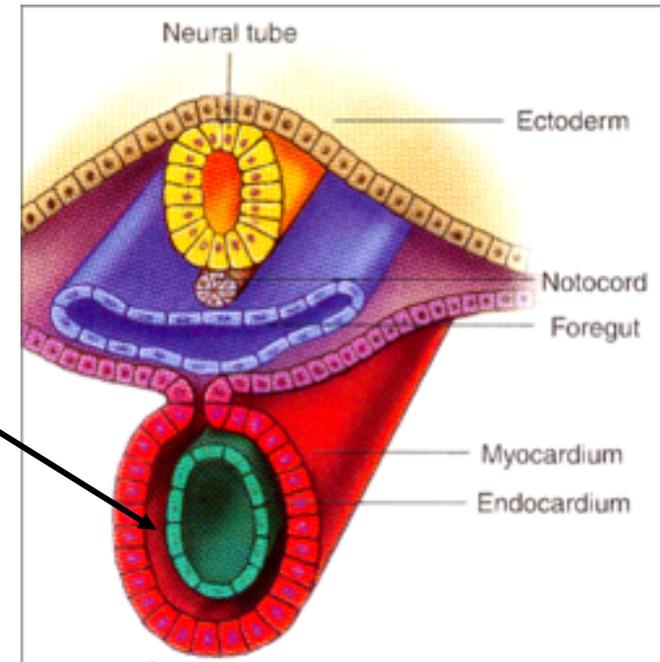


Bande modératrice

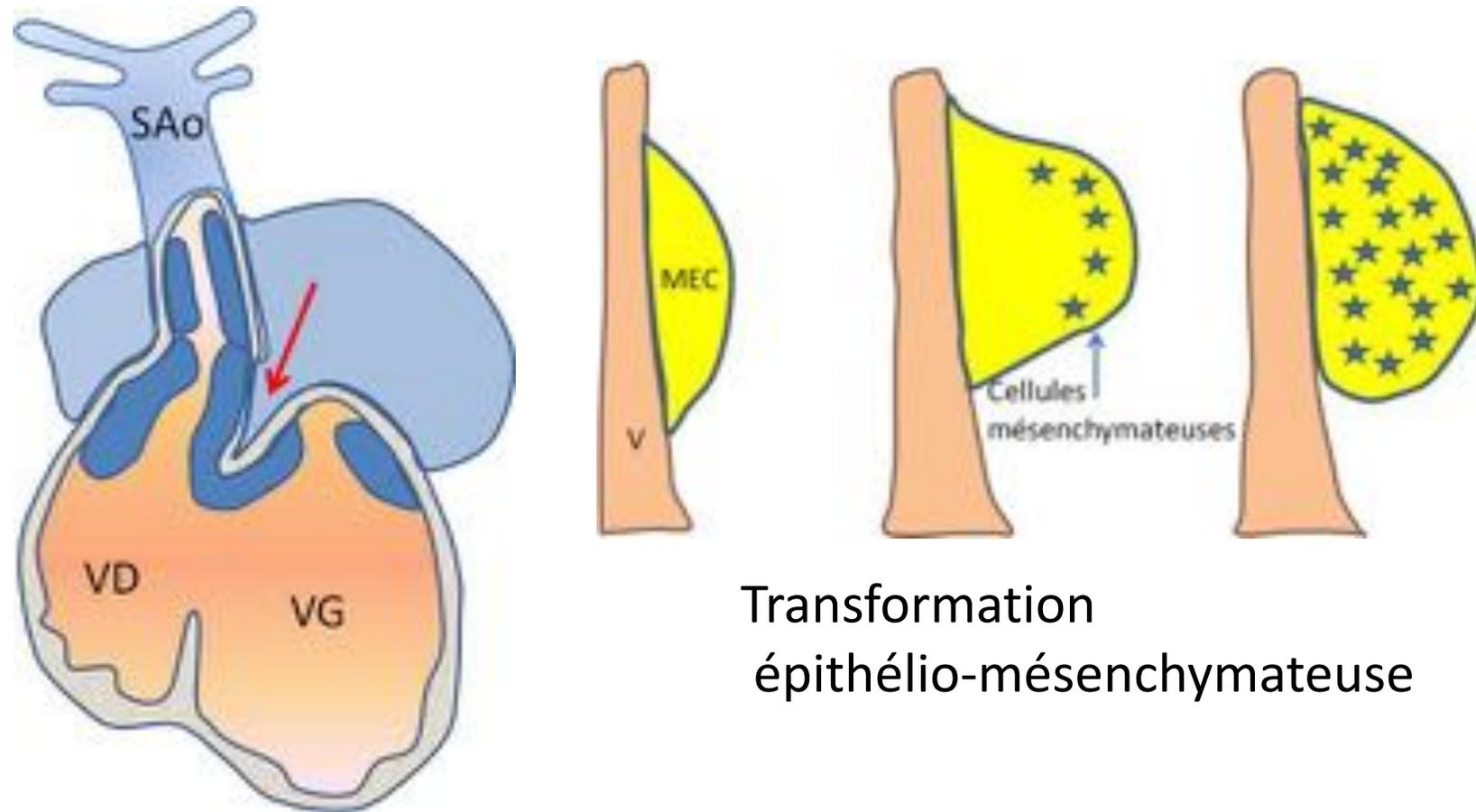
# Les bourgeons endocardiques : Formation des valves

# 1<sup>ère</sup> étape : formation des bourgeons endocardiques

- Tube cardiaque primitif : deux couches cellulaires (myocarde et endocarde) séparées par la gelée cardiaque (matrice extracellulaire)
- Loop (J23) : la gelée cardiaque disparaît des cavités, reste au niveau des segments de jonction (canal AV, voie d'éjection)
- Position des futures valves par rapport aux cavités = BMP2, TBX2

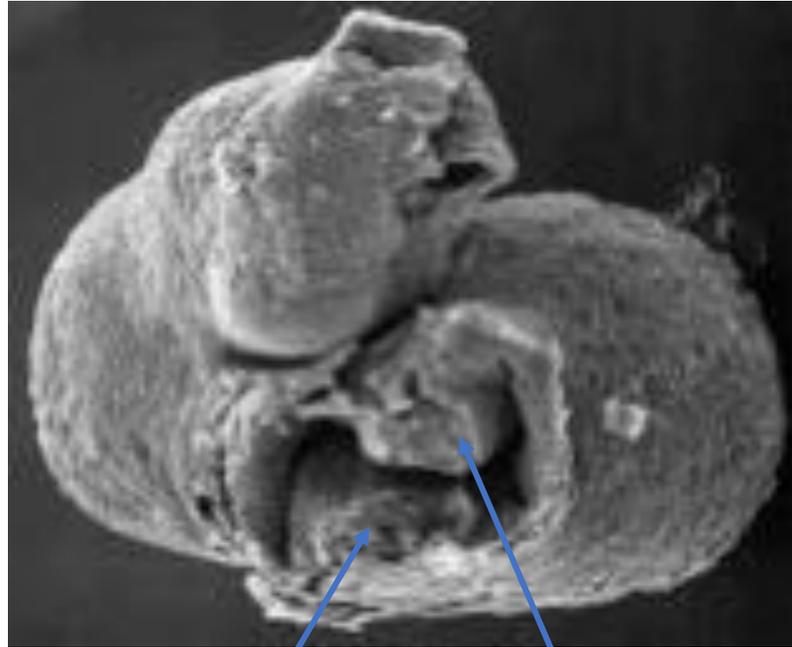


# Formation des bourgeons endocardiques



D'après Markwald et al.  
Ann NY Acad Sci 2010

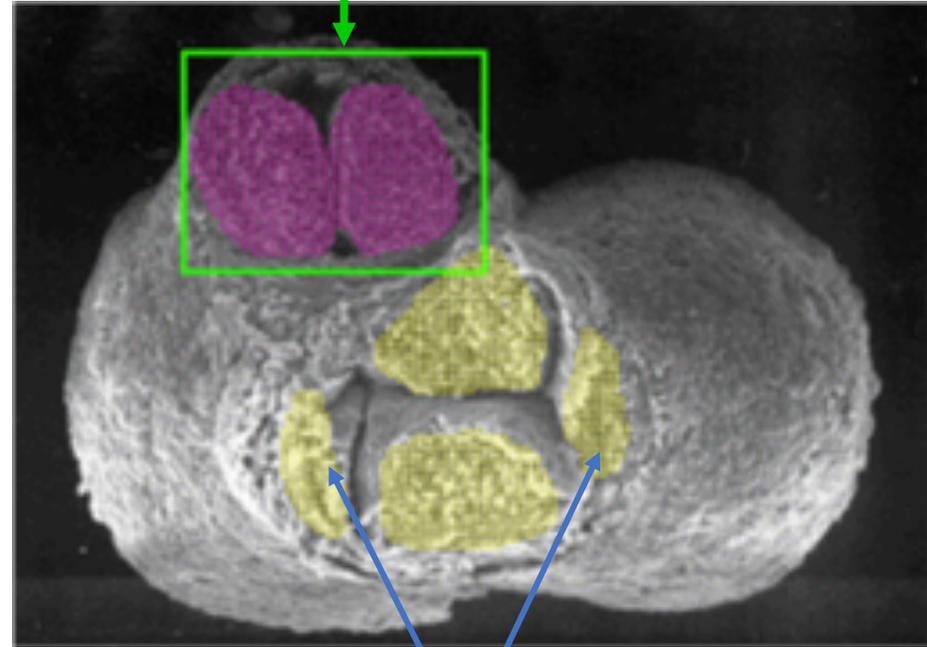
# Bourgeons endocardiques



Bourgeon inférieur

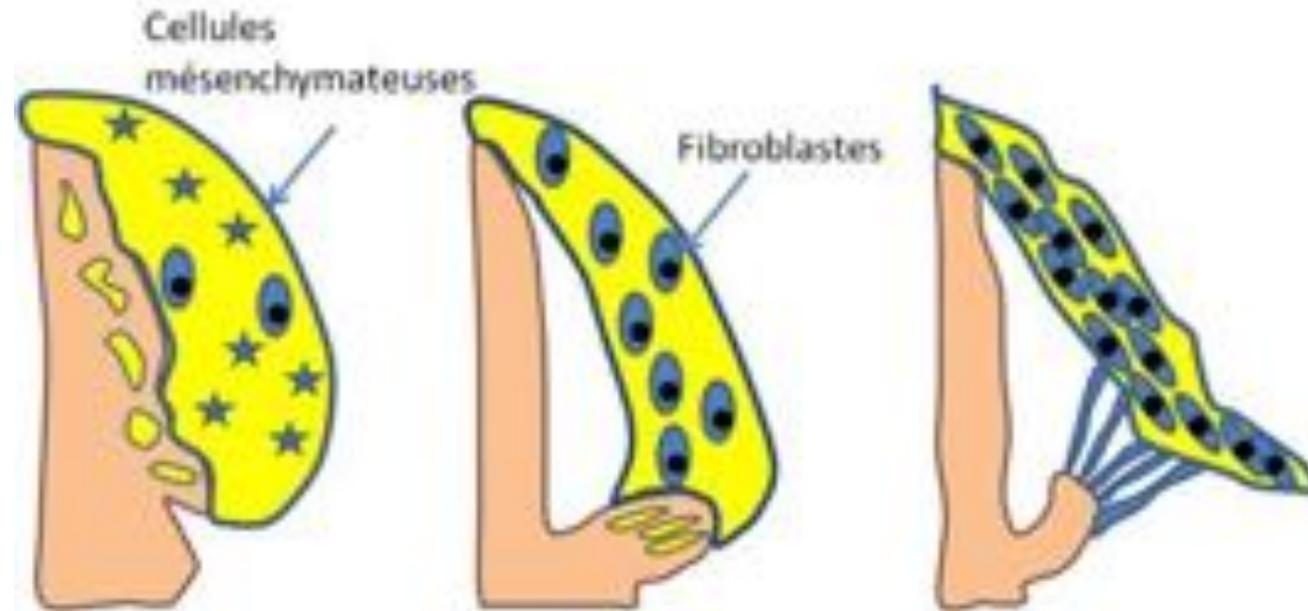
Bourgeon supérieur

Bourgeons du conus



Bourgeons latéraux

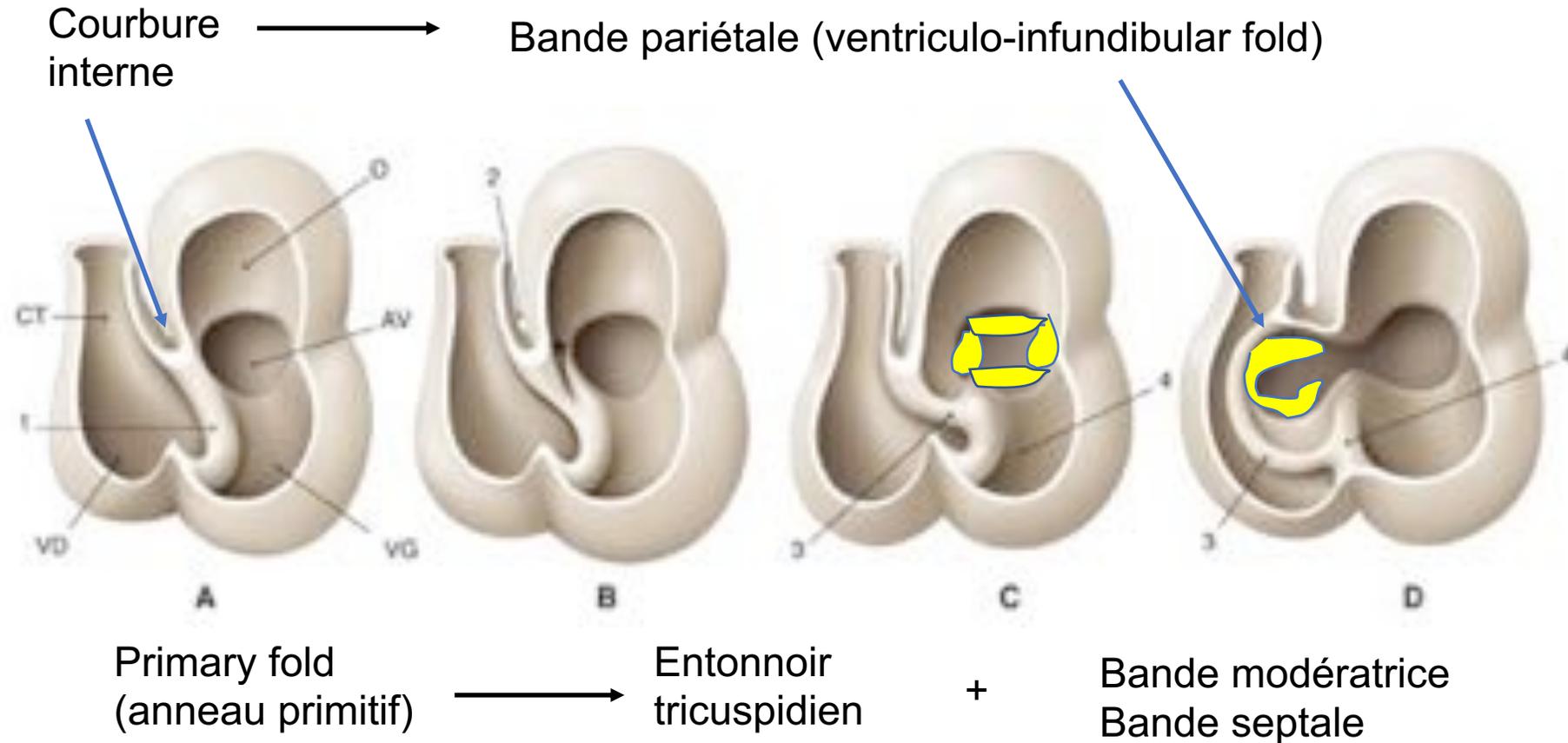
# Formation des valves auriculoventriculaires



Remodelage  
Délamination

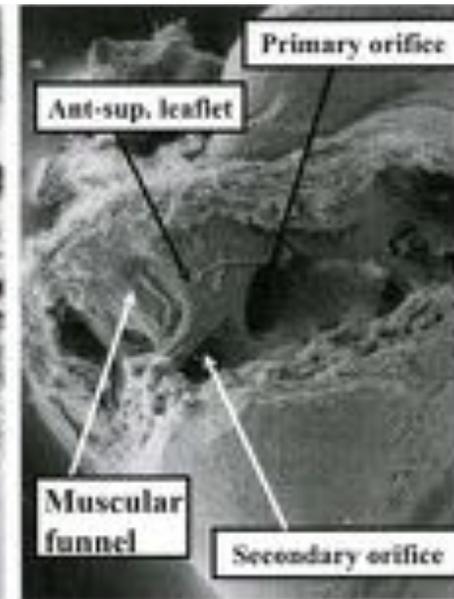
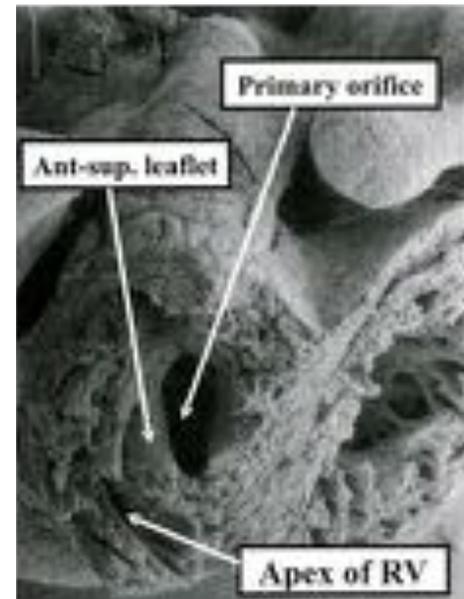
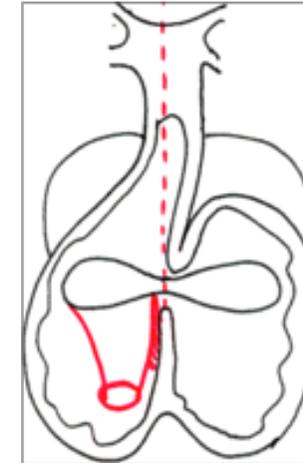
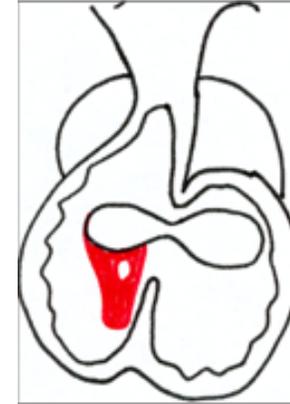
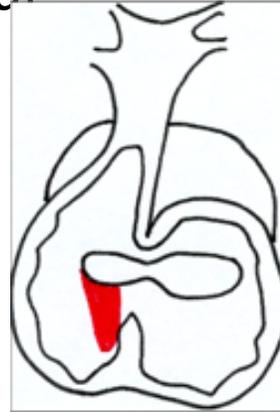
D'après Markwald et al.  
Ann NY Acad Sci 2010

# Développement de la jonction AV droite



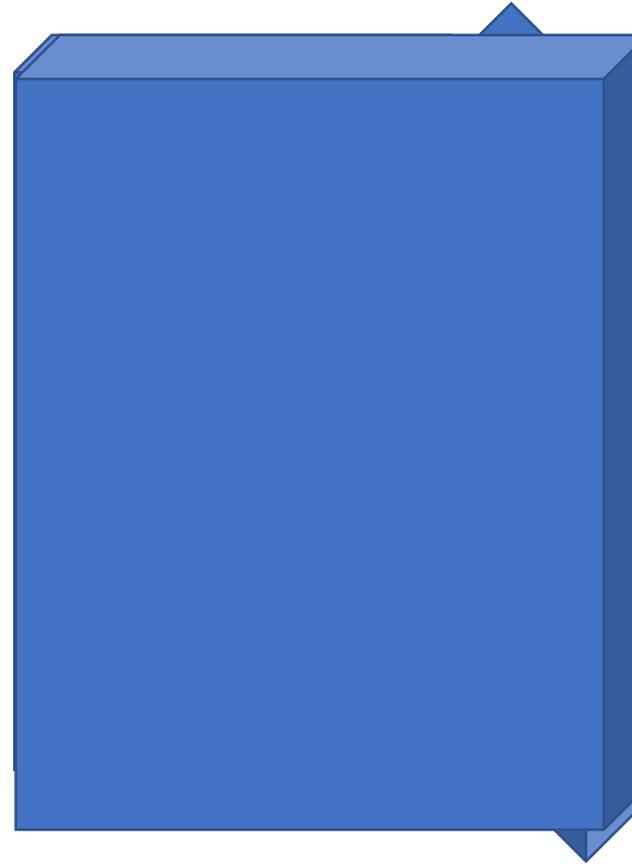
# Formation de la tricusppe

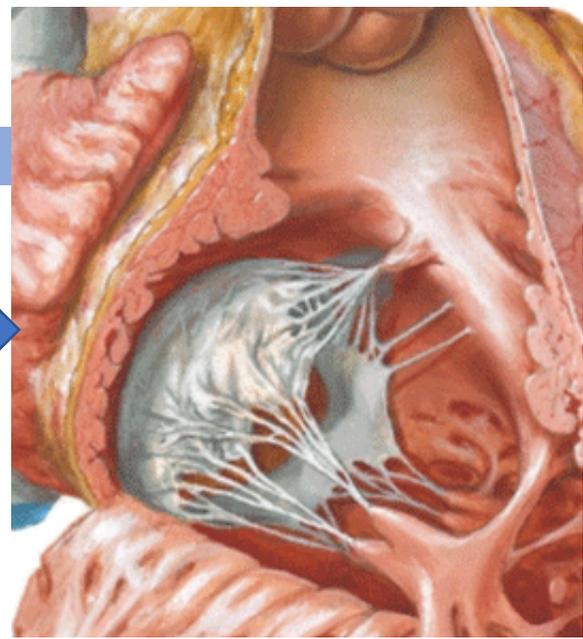
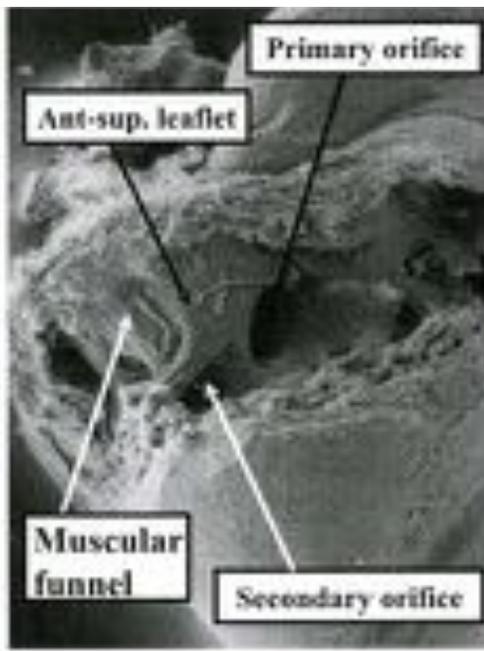
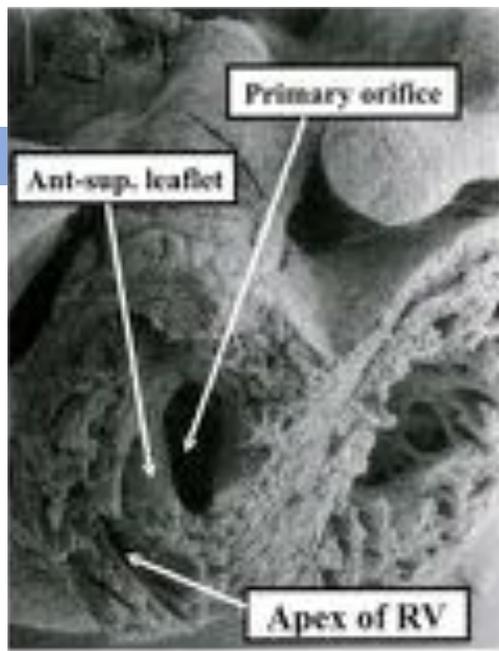
- ❑ 7 semaines : feuillets antérieur et inférieur
- ❑ 10 à 12 semaines : feuillet septal
- ❑ Quand le feuillet antérieur commence à apparaître, l'orifice tricusppe est antérieur
- ❑ Formation du feuillet antérieur : l'orifice devient inférieur
- ❑ Ancien orifice antérieur : devient la commissure antéroseptale



# L'ENTONNOIR TRICUSPIDIEN

- Trois parois : 3 feuillets de la tricuspide
- Antérieure : libre à l'intérieur du VD
- Inférieure = paroi inférieure du VD
- Septale = paroi septale du VD

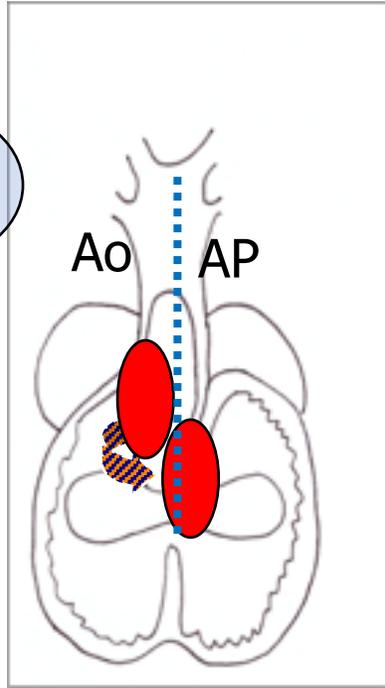




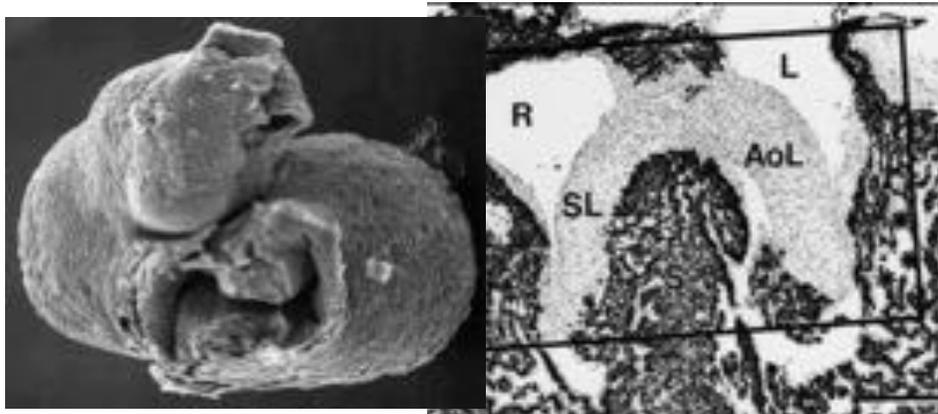
**Arrêt du développement**



Wedging



Formation de la mitrale  
et de la voie d'éjection  
gauche

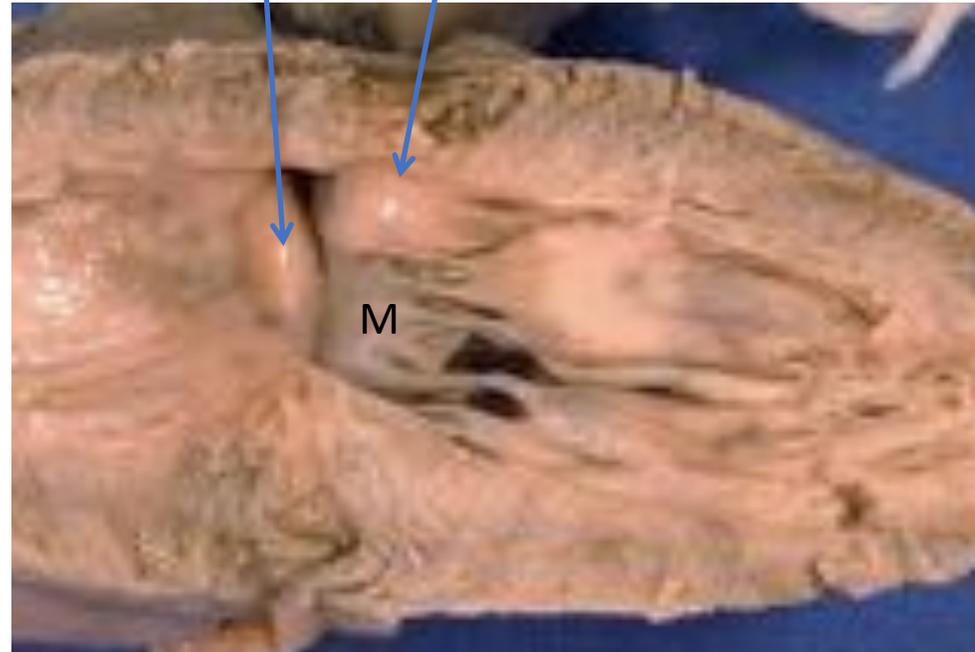


# Sténose sous-valvulaire aortique: le muscle de Moutaert

- Faisceau musculaire antérolatéral anormal du ventricule gauche
- Existe dans environ 30-40% des cœurs normaux
- Hypertrophie  sténose sous-aortique

Bourrelet septal sous-Ao

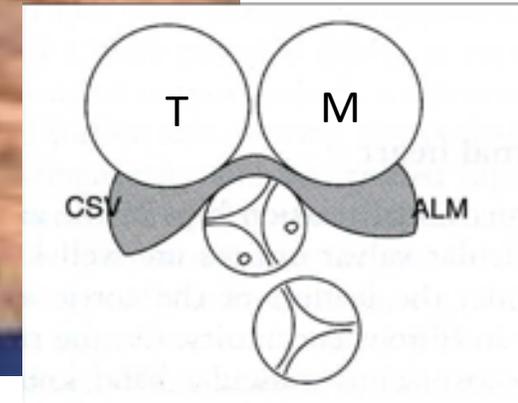
Muscle de Moutaert



*Moutaert AJ et al. Am J Cardiol 1976;37:78-81.*

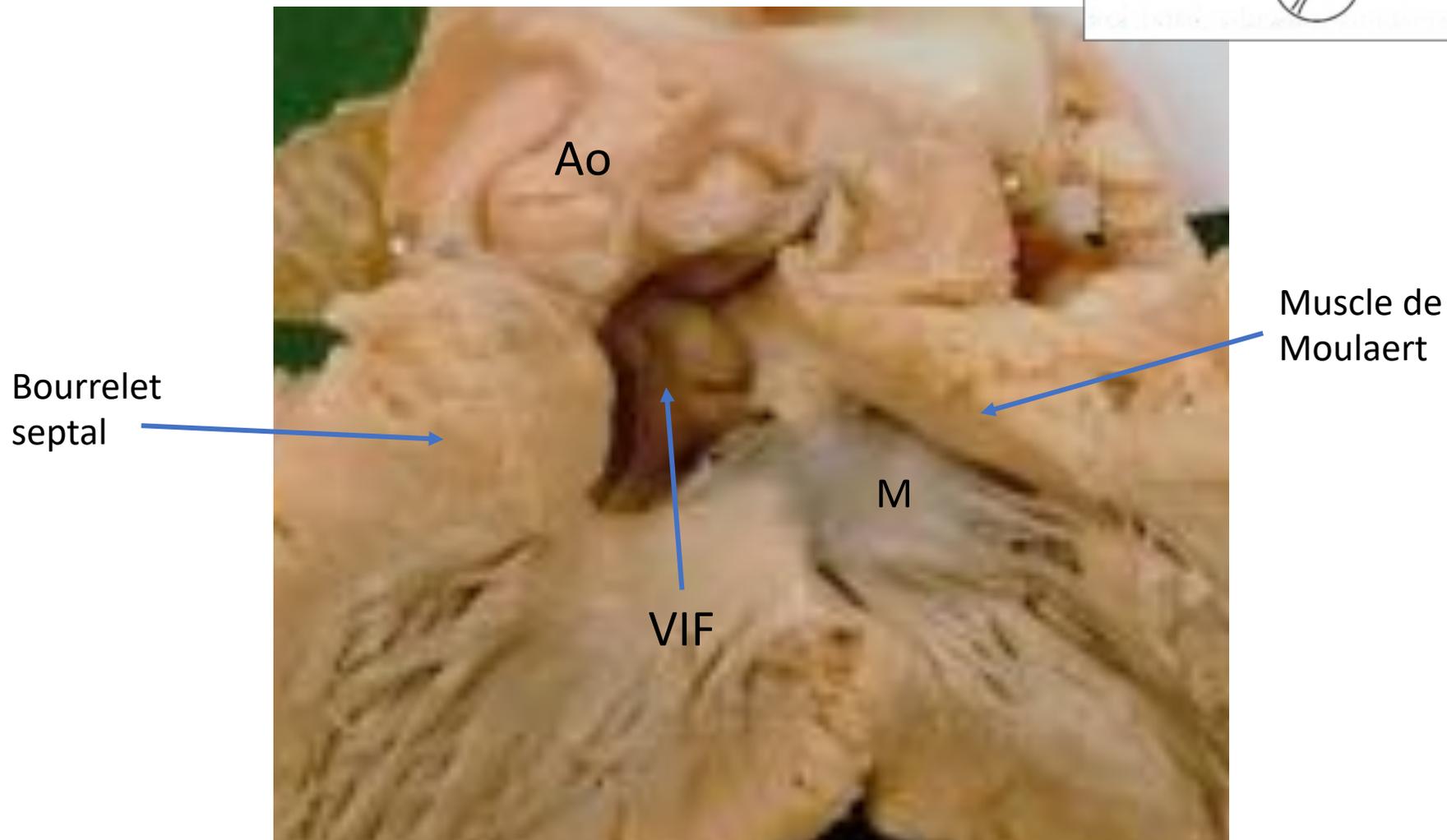
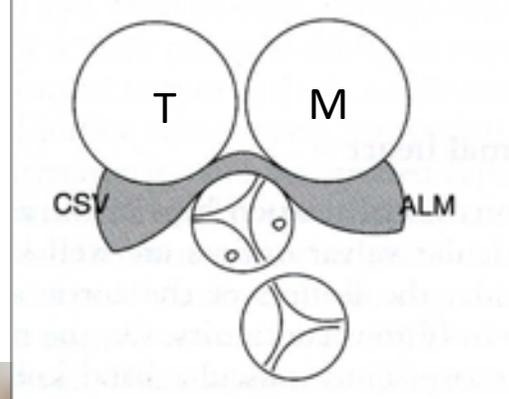
# Muscle de Moutaert: vestige de la courbure interne

Ventriculo-infundibular fold



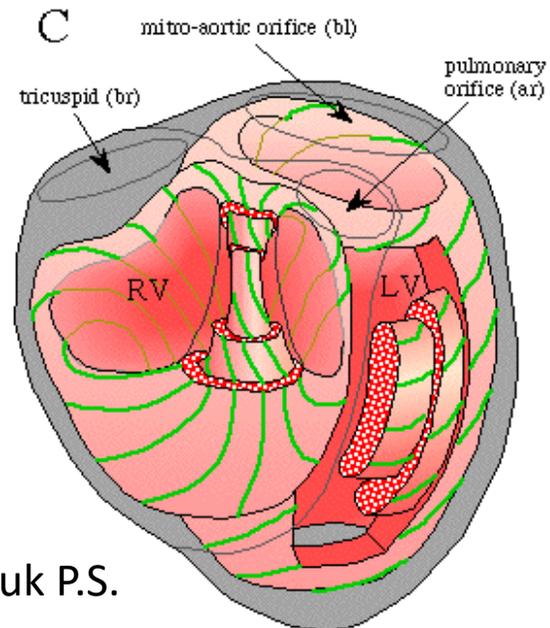
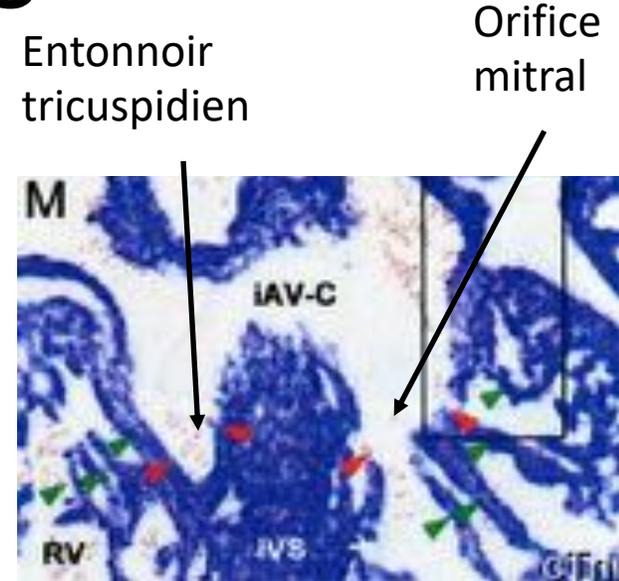
Wenink ACG, Gittenberger-de Groot AC.  
*Cardiol Young* 2005;15(Suppl3):3-6.

# Sténose sous-valvulaire aortique: muscle de Moutaert



# Formation des piliers

- Orientation des fibres myocardiques : différente selon le ventricule
  - VD : circonférentielle
  - VG : radiale
- Compaction du myocarde trabéculé

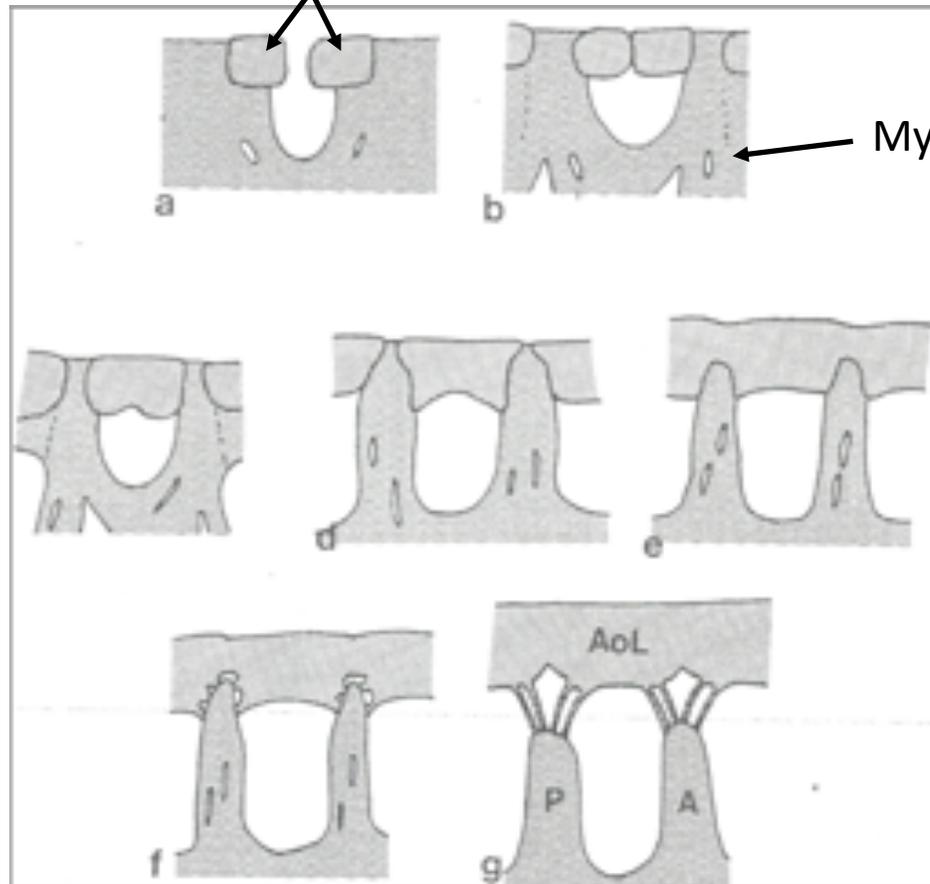


Jouk P.S.

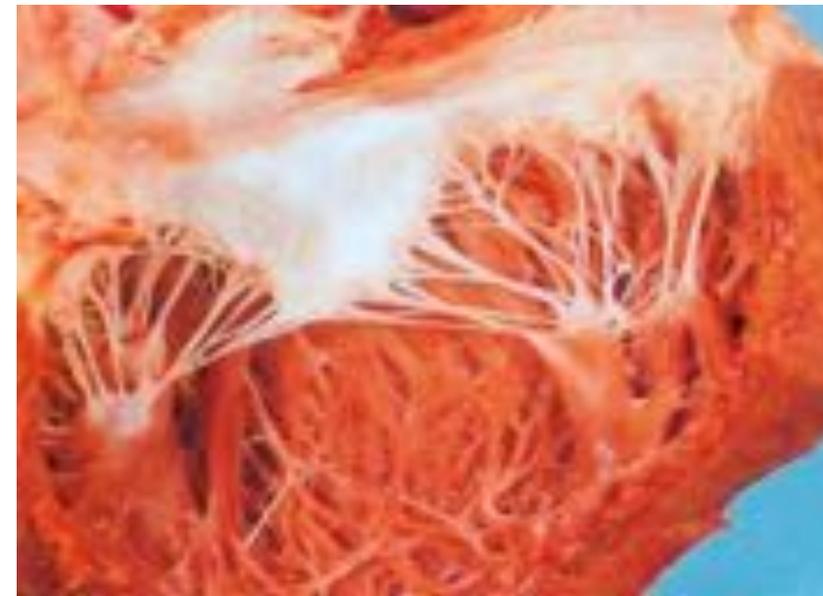


# Formation des piliers mitraux

Bourgeons endocardiques

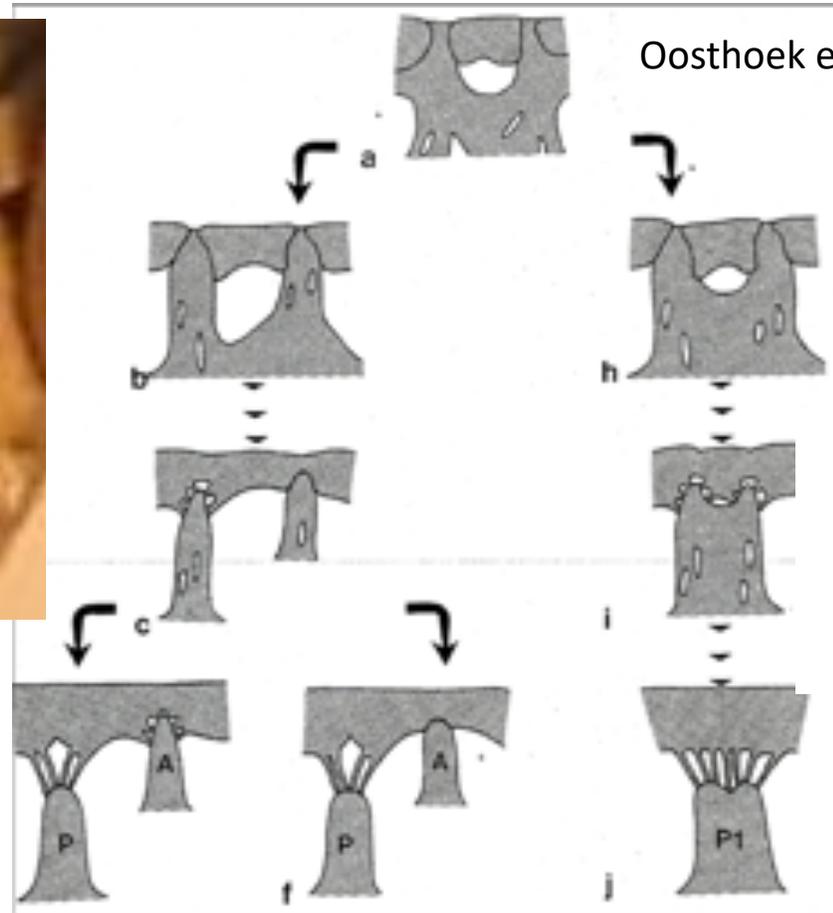


Myocarde ventriculaire



Oosthoek et al. JTCS 1998 ; 116 : 36-46

# Formation des piliers : parachute ou équivalent de parachute

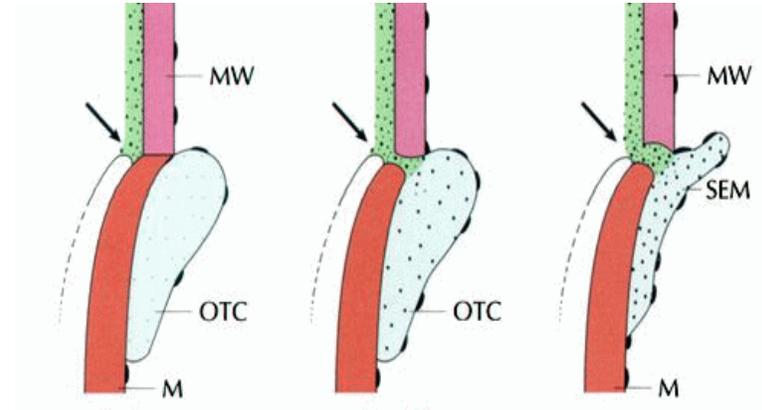
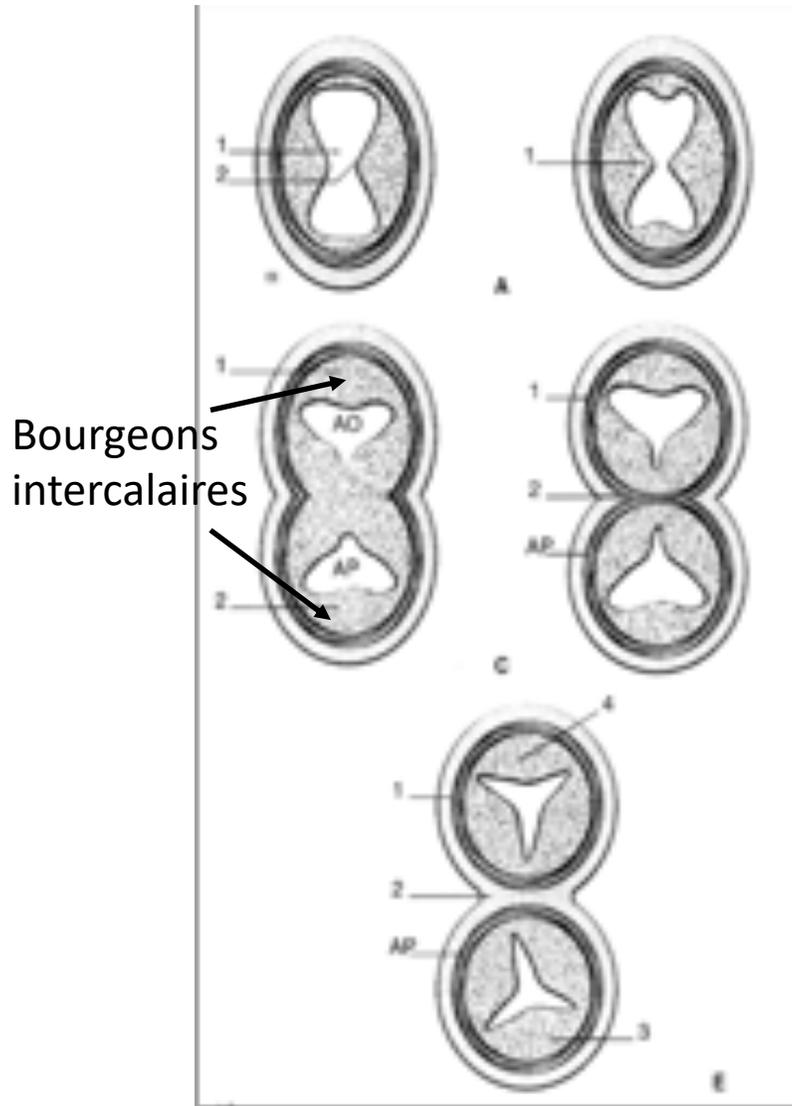


Equivalent de parachute

Parachute



# Formation des valves semilunaires



- Fusion des bourgeons de la voie d'éjection sur la ligne médiane : feuillets droit et gauche des valves Ao et pulmonaires
- Affinement progressif des feuillets pendant la vie foétale
- Les deux valves sont morphologiquement identiques

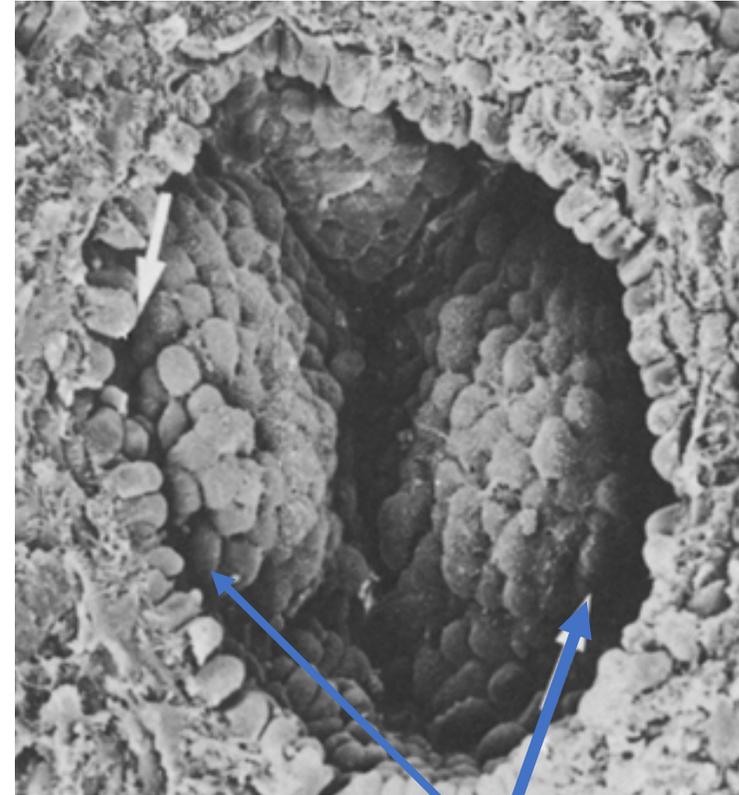
# Formation des valves semilunaires

Bourgeons  
intercalaires



Bourgeons latéraux

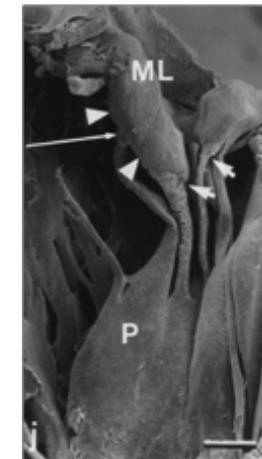
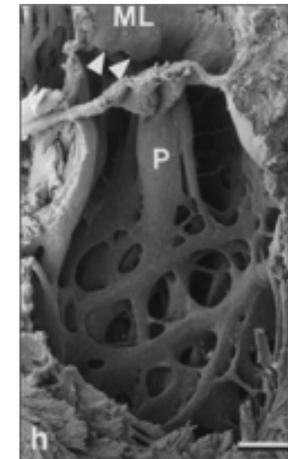
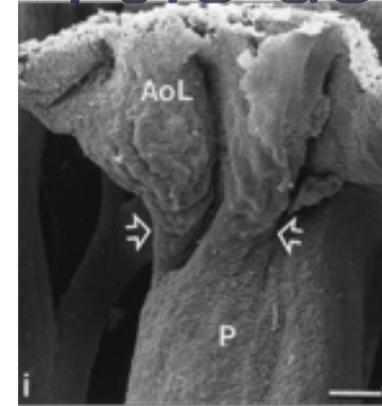
*Hurle JM et al. Anat Embryol 1980*



Ebauche des sinus de Valsalva  
(excavation : apoptose)

# Formation des valves cardiaques : rôle de l'apoptose

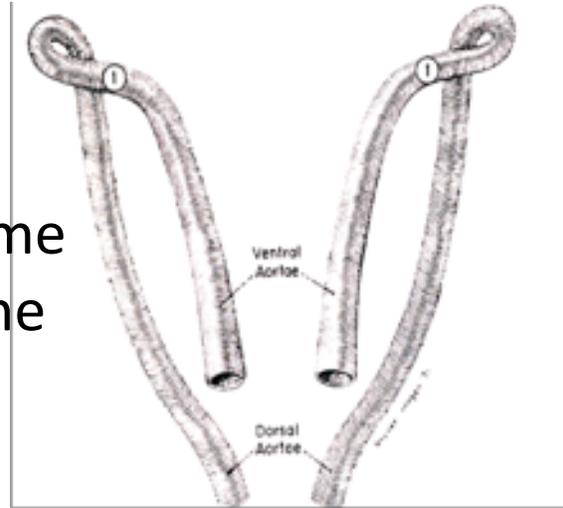
- ❑ Dernière étape
- ❑ Apoptose nécessaire pour :
  - ❑ Sculpter et affiner les feuillets valvulaires
  - ❑ Faire disparaître les cellules myocardiques des valves
  - ❑ Dégager les piliers du myocarde ventriculaire environnant



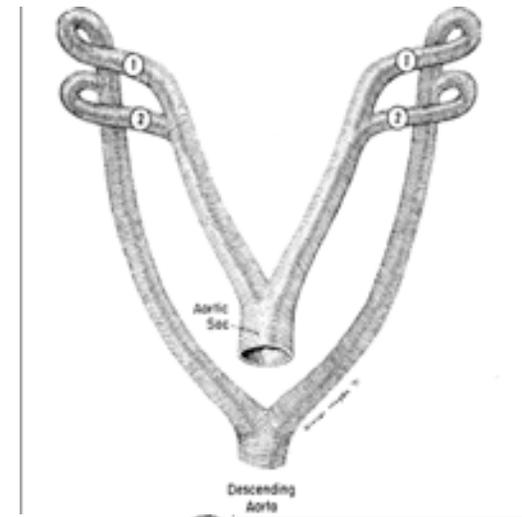
# Formation des arcs aortiques

# Formation des arcs aortiques (1)

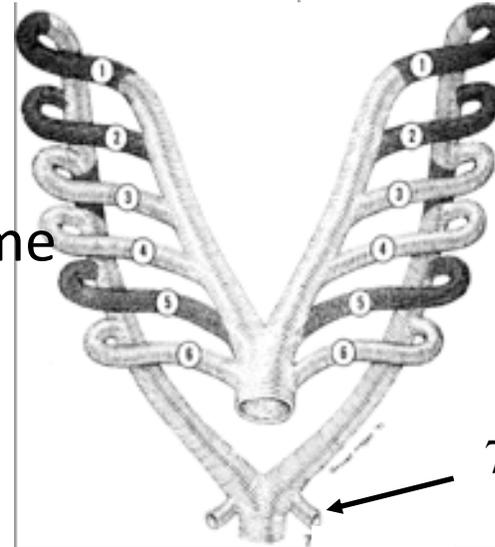
Fin 3ème  
semaine



4ème  
semaine



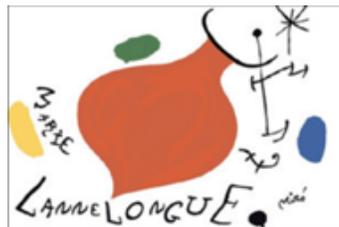
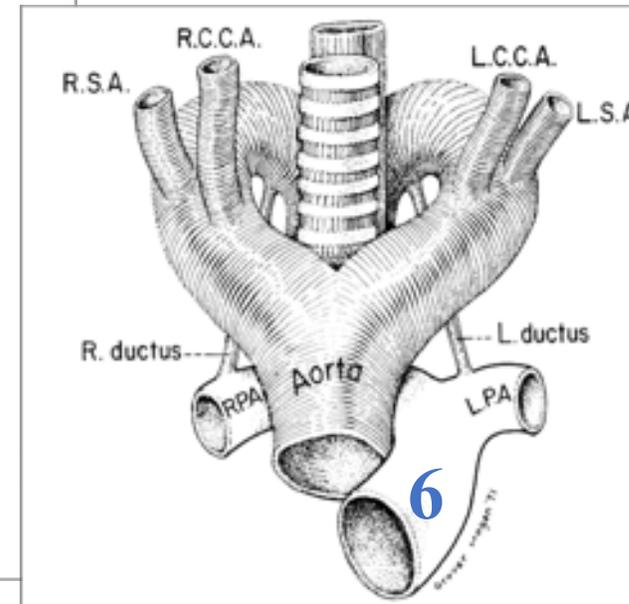
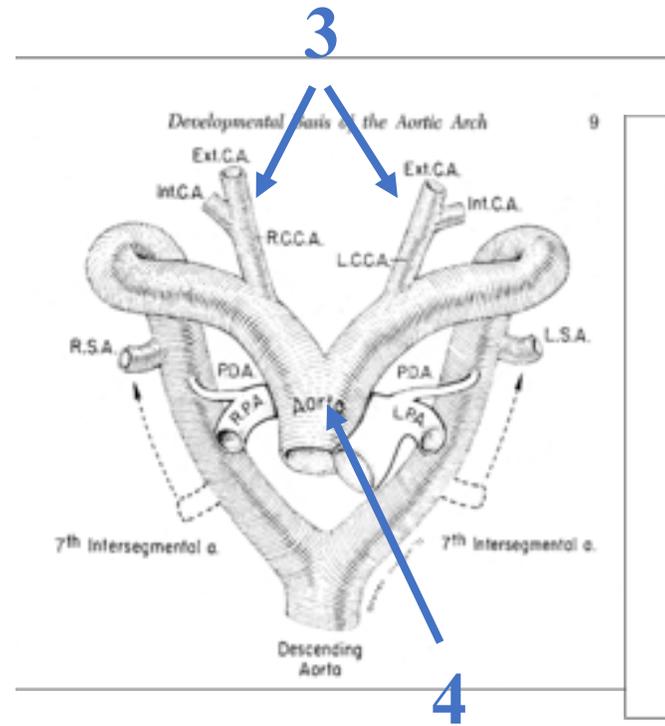
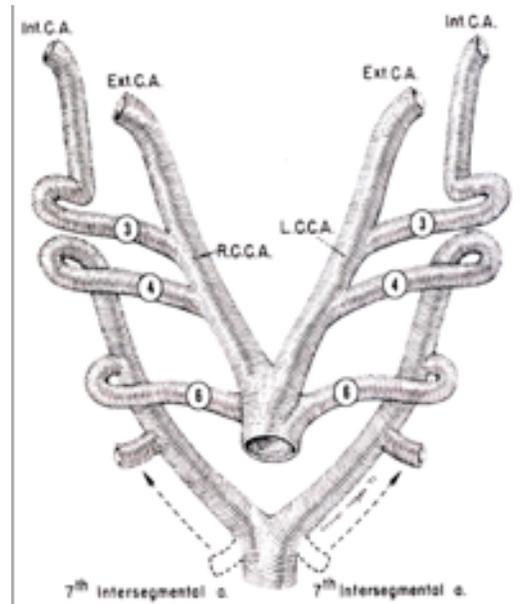
4ème et 5ème  
semaine



7ème artère intersegmentaire



# Formation des arcs aortiques (2)



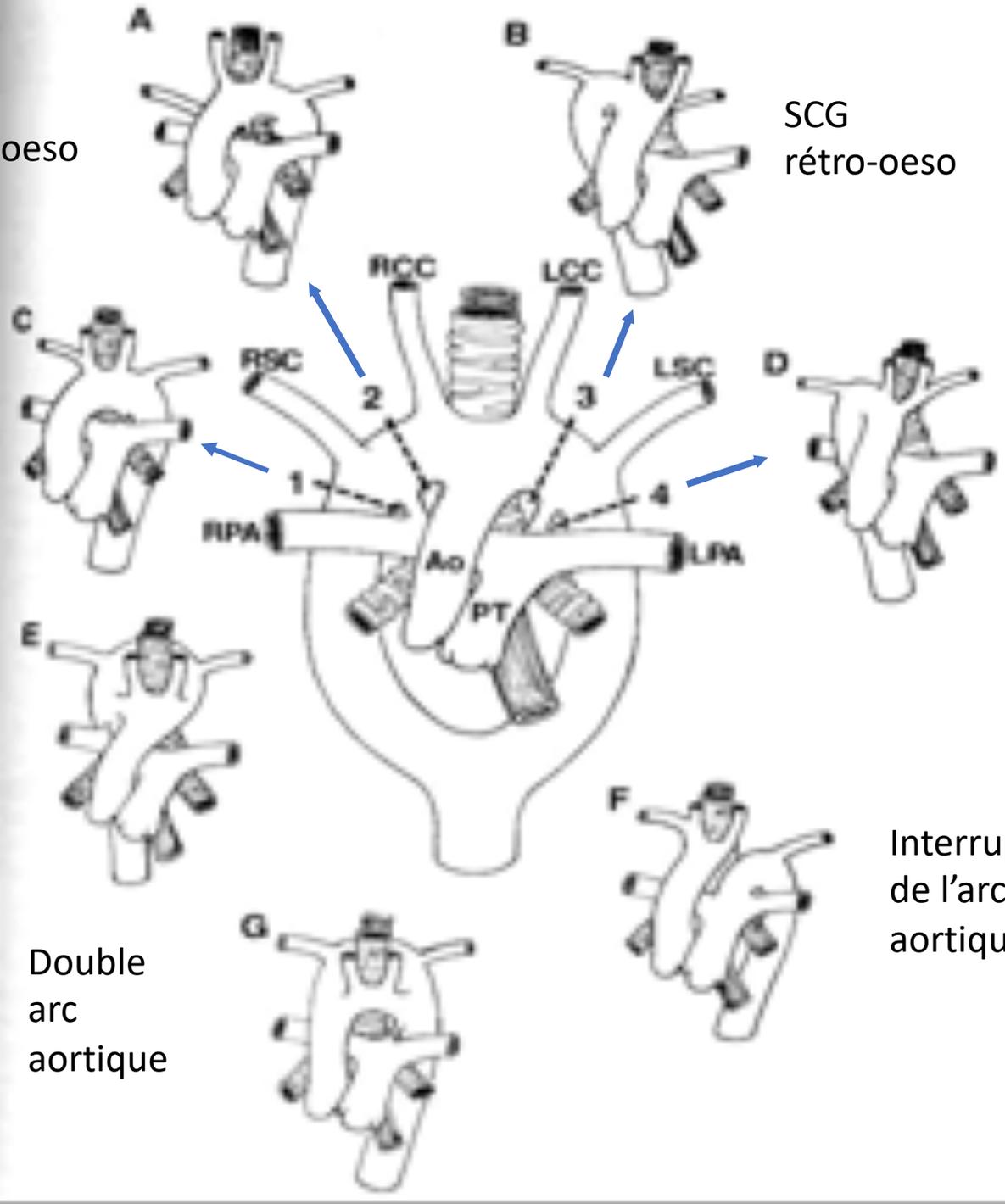


SCD  
rétro-oeso

SCG  
rétro-oeso

Crosse  
aortique à  
gauche

Crosse  
aortique à  
droite



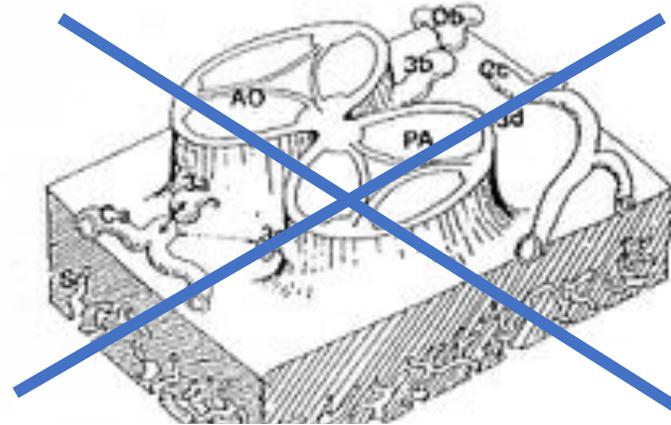
Double  
arc  
aortique

Interruption  
de l'arche  
aortique

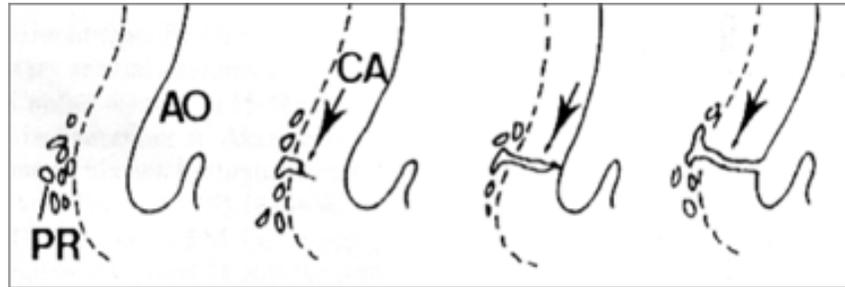
# Formation des artères coronaires

# Embryologie

Les coronaires ne naissent pas de l'aorte

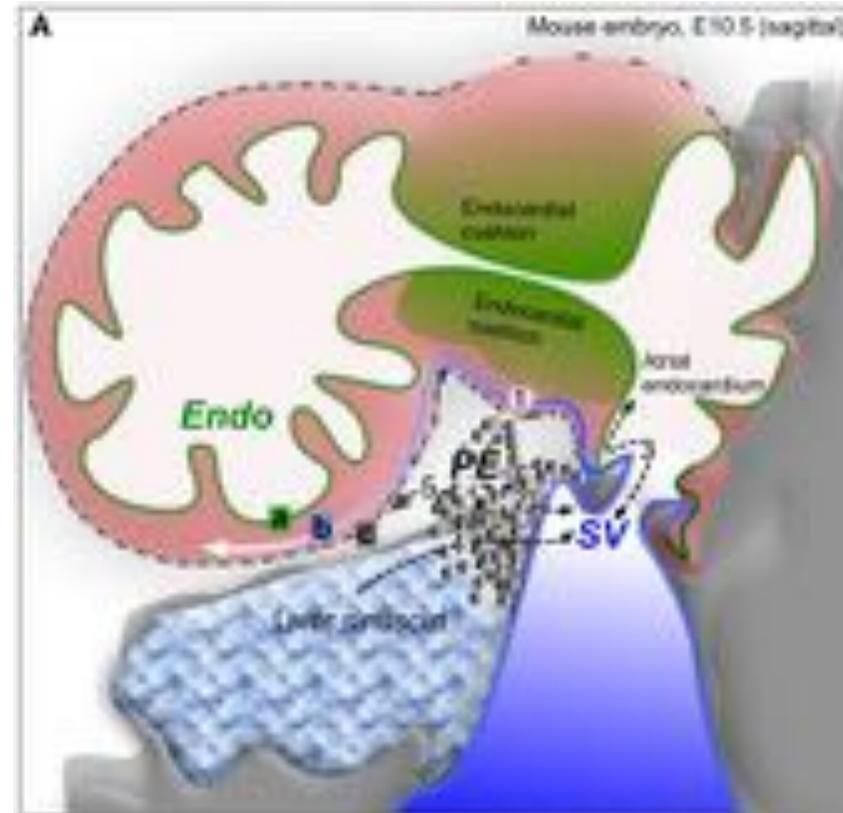


...mais se **connectent** à l'aorte



# Origine des vaisseaux coronaires: 3 sources

- Proépicode
- Endocarde
- Sinus veineux



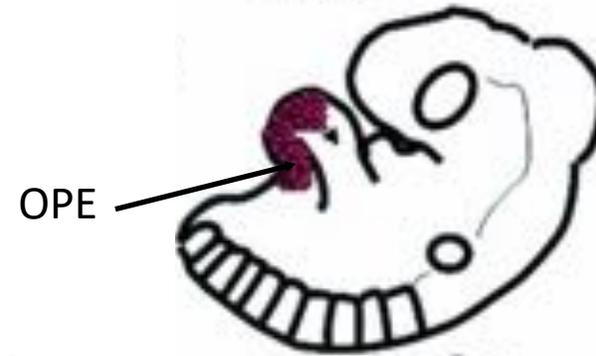
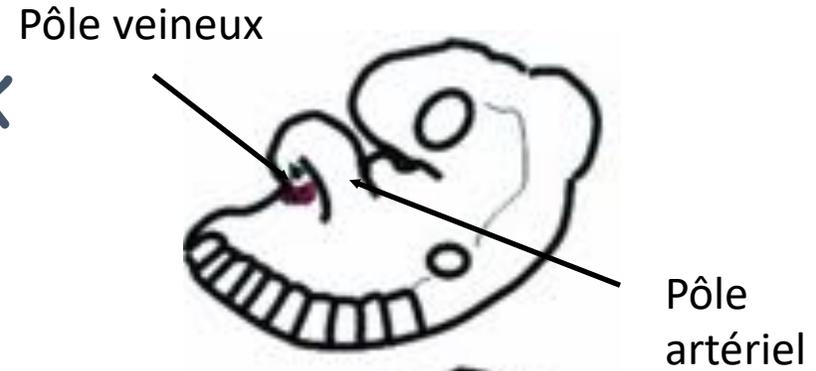
*Wu et al. Cell 2012; 151: 1083-96*

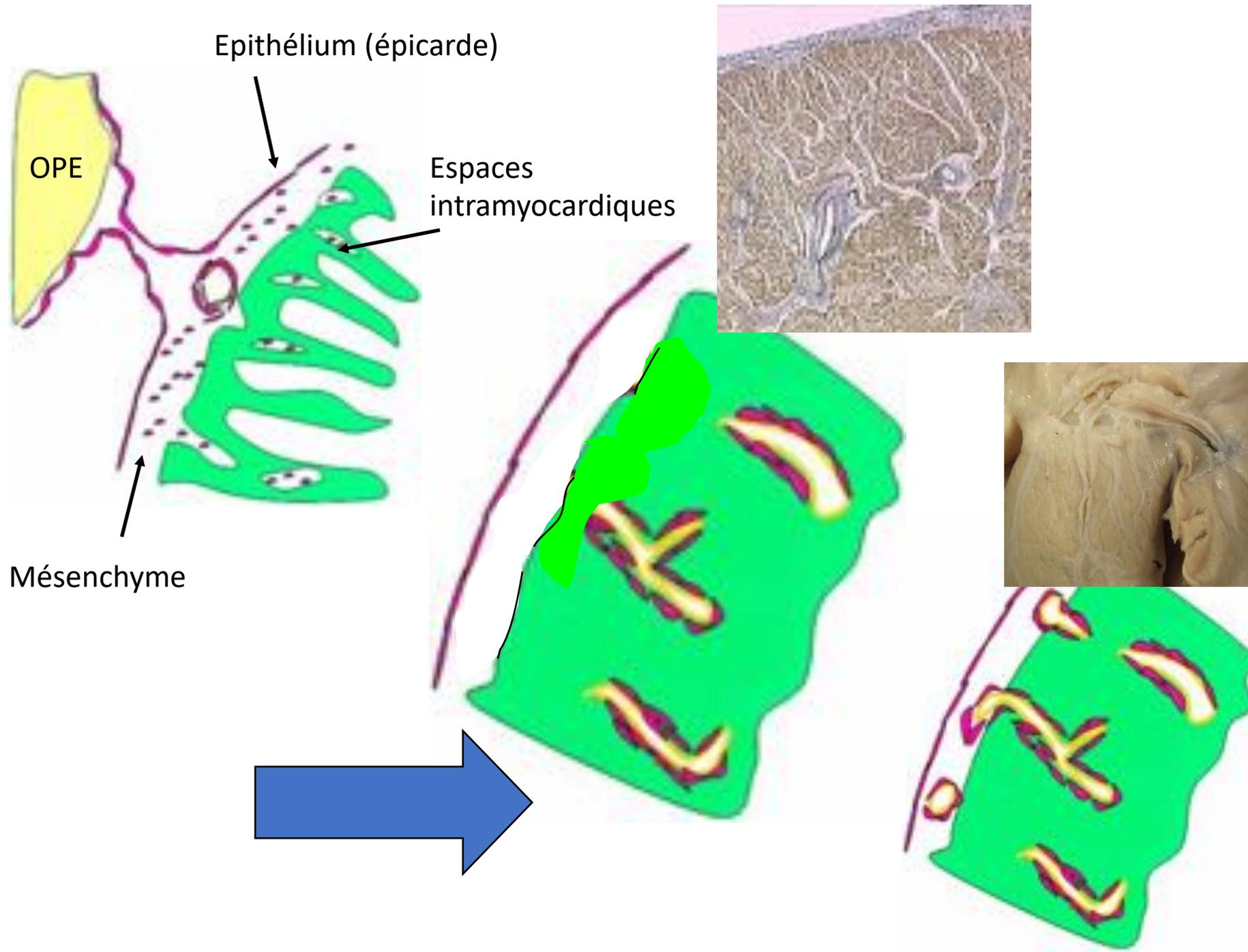
*Red-Horse et al. Nature 2010; 464: 549-553*

*Tian et al. Circ Res 2015;116:515-30*

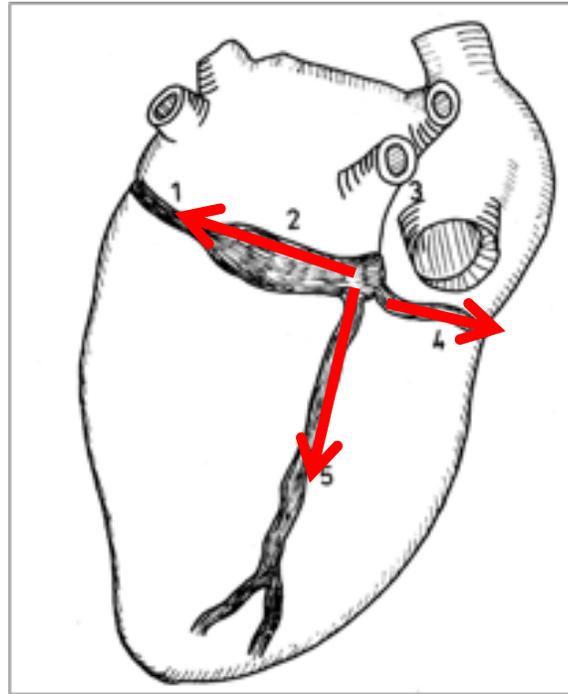
# Origine des vaisseaux coronaires: l'épicarde

- Epicarde (péricarde viscéral)
- Organe proépicardique
- Rentre en contact avec le myocarde près du pôle veineux (sinoatrial) du cœur

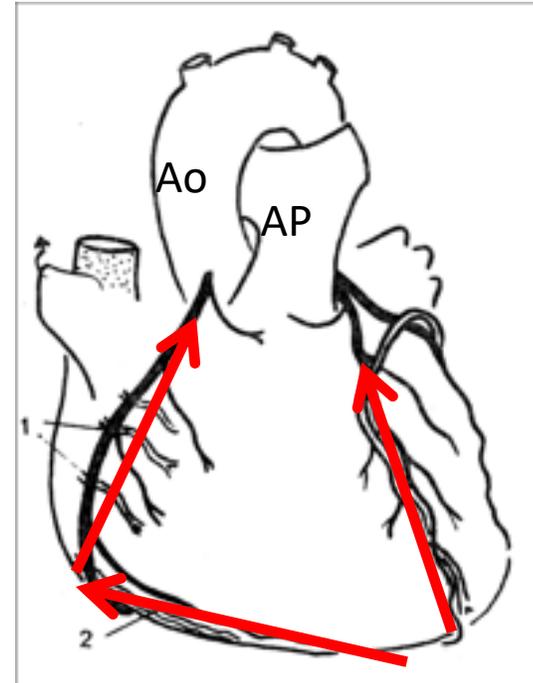




# Croissance des artères épiscopardiques



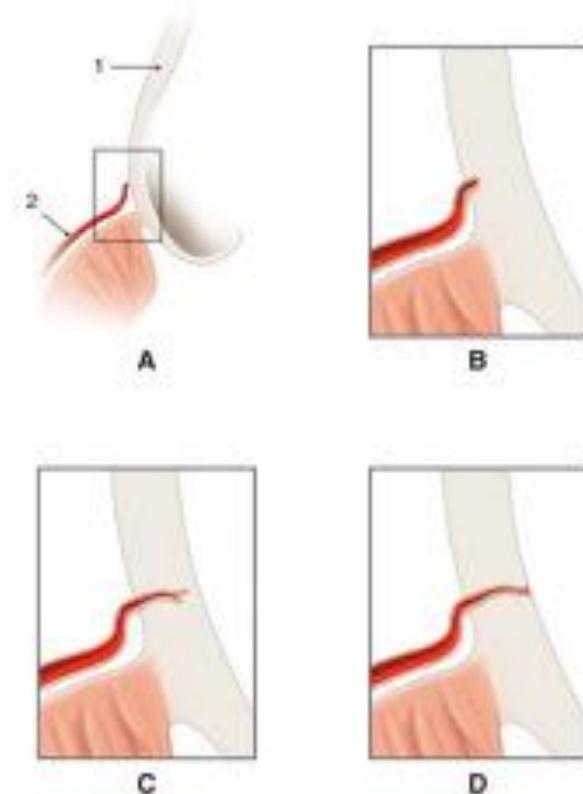
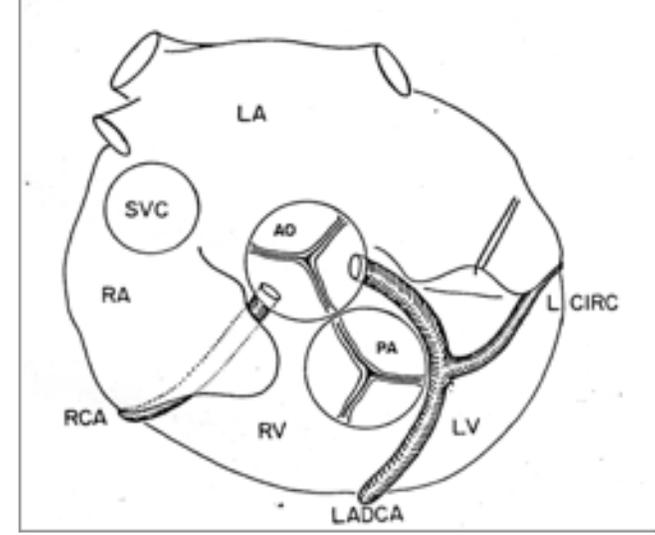
Vue postérieure



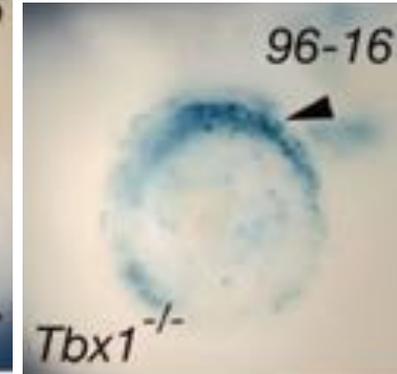
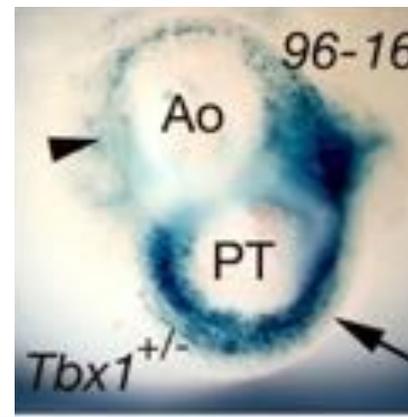
Vue antérieure

# Embryologie : les artères coronaires pénètrent dans l'aorte

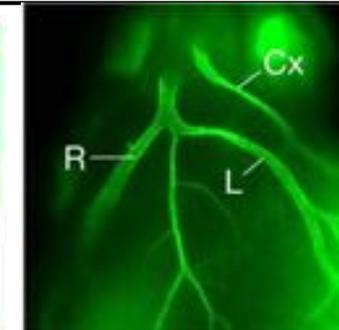
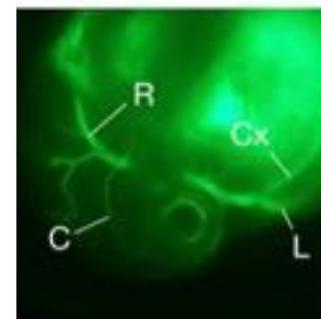
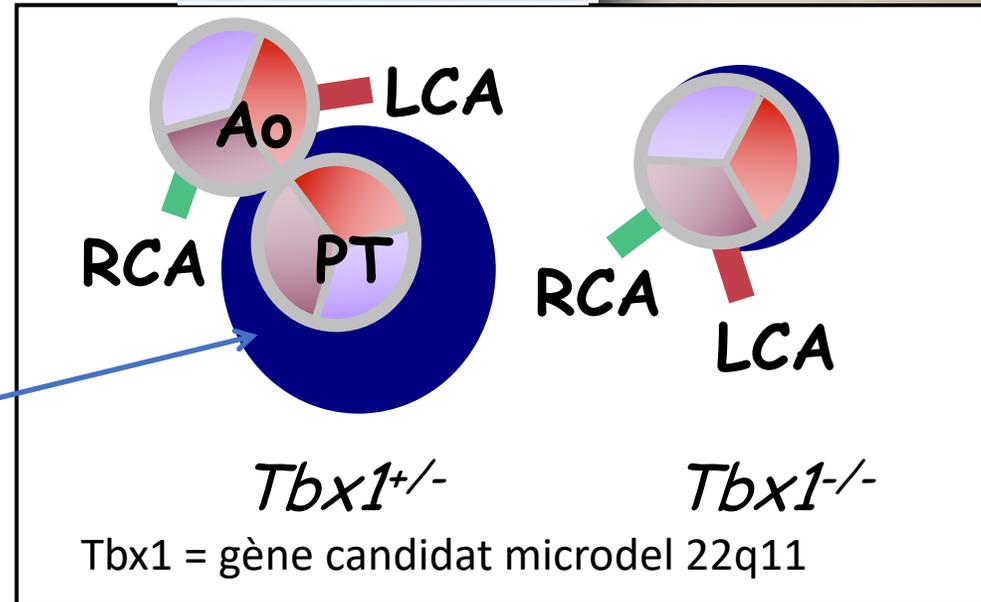
- ❑ Normalement : toujours
  - ❑ Dans l'aorte,
  - ❑ Dans les « facing sinuses » (adjacent aux sinus de Valsalva pulmonaires),
  - ❑ Toujours à angle droit
- ❑ Plusieurs vaisseaux, mais seuls 2 entrent dans l'aorte
- ❑ Apoptose
- ❑ Facteurs chémotactiques?
- ❑ Forme des sinus de Valsalva?



# Embryologie: pénétration des coronaires dans l'aorte



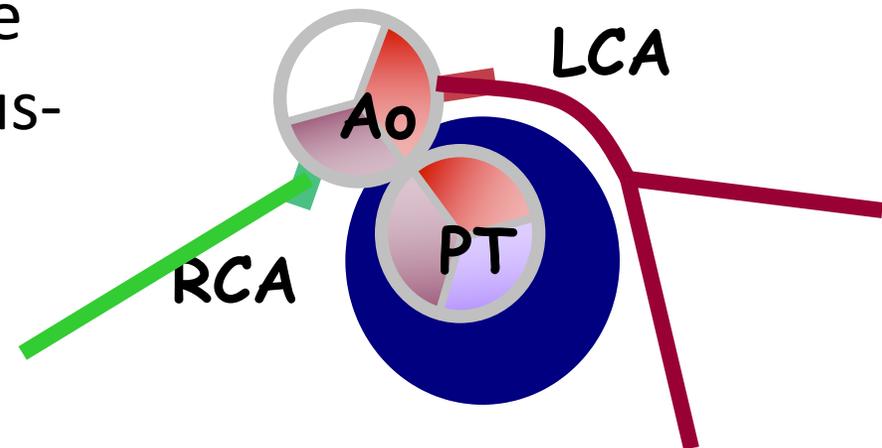
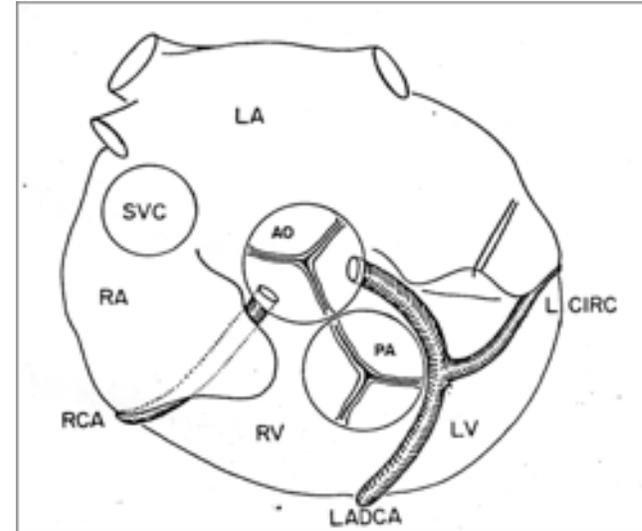
- ❑ Connexion des coronaires à l'aorte : dépend du myocarde de la voie d'éjection
- ❑ Domaine sous-pulmonaire : répulsif
- ❑ Domaine sous-aortique : attractif



Théveniau-Ruissy M et al.,  
*Circ Res.* 2008

# Embryologie : pénétration des coronaires dans l'aorte

- Les coronaires sont « attirées » par l'aorte (domaine sous-aortique)
- Elles pénètrent dans l'aorte au point le plus près de leur trajet épicardique
- Mais en « fuyant » l'artère pulmonaire (domaine sous-pulmonaire)



# Formation des artères coronaires

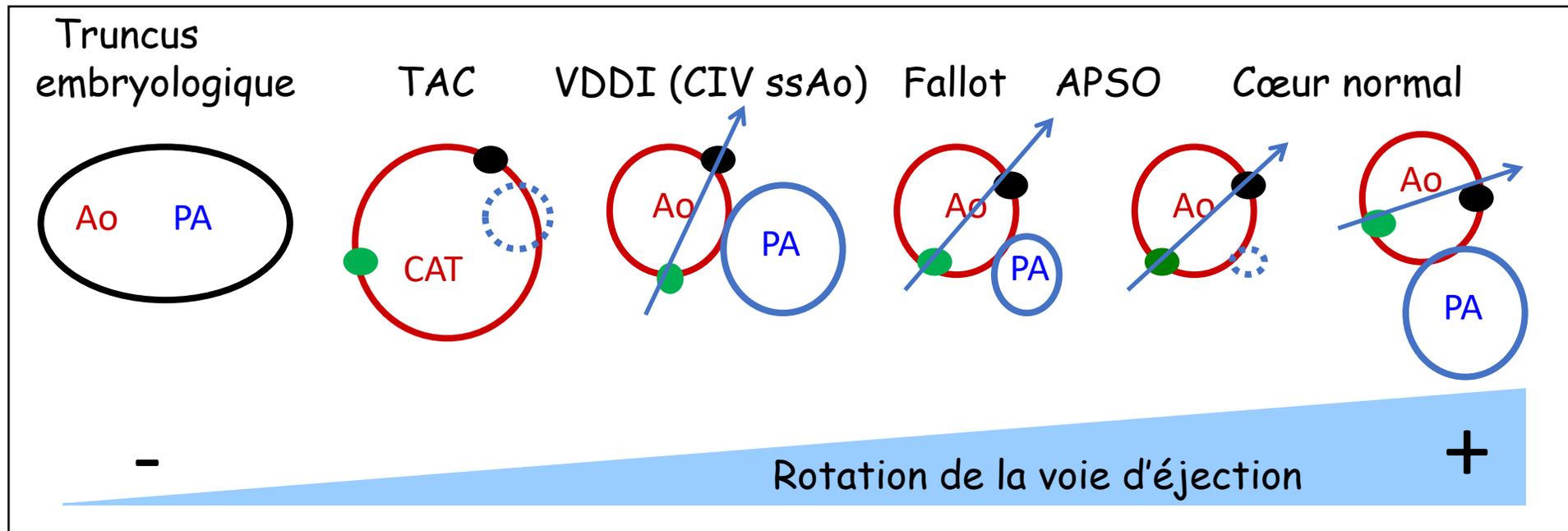
- ❑ Rôle de la crête neurale
  - ❑ Ne contribue pas directement aux coronaires
  - ❑ Mais rôle régulateur (modulation du trajet coronaire) :  
pénétration des coronaires dans l'aorte guidée par le SNA  
(ganglions dérivés de la crête neurale)
- ❑ Rôle du second champ cardiaque antérieur
  - ❑ Ajoute des cellules musculaires lisses à la base de l'aorte  
et à la paroi des artères coronaires
  - ❑ Défaut d'adjonction de cellules musculaires lisses =  
Anomalies des orifices coronaires

*Gittenberger-De Groot et al.  
Progress Ped Cardiol 2002 ; 15 : 1-8*

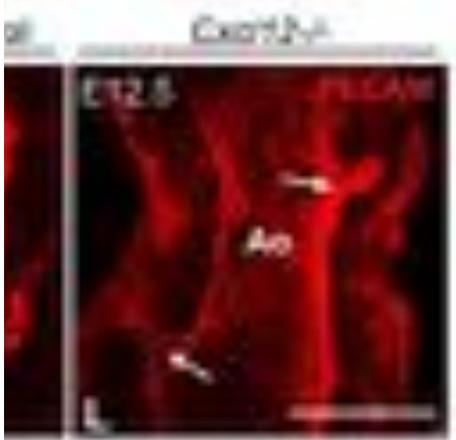
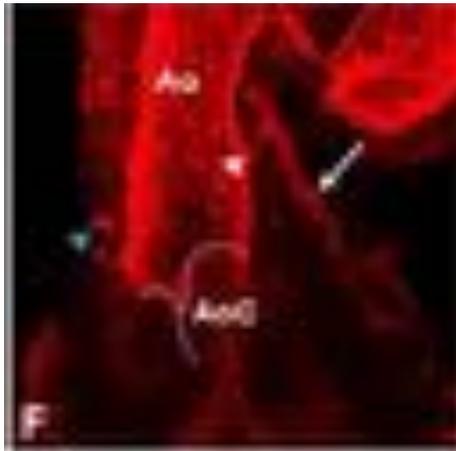
# Cardiopathies conotruncales

- La position des ostia coronaires dépend du degré de rotation de la voie d'éjection (qui modifie la localisation du domaine sous-pulmonaire)

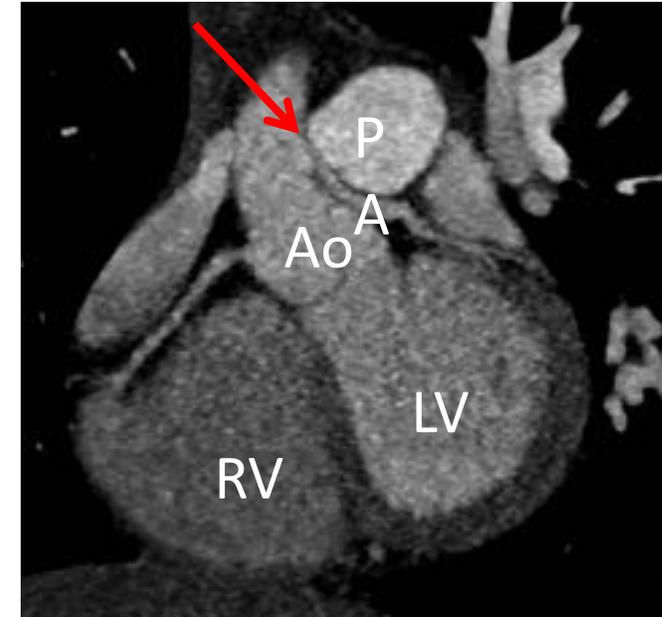
● Coronaire droite  
● Coronaire gauche



# Embryologie : pénétration des coronaires dans l'aorte Le rôle de *CXCL12* / *CXCR4*



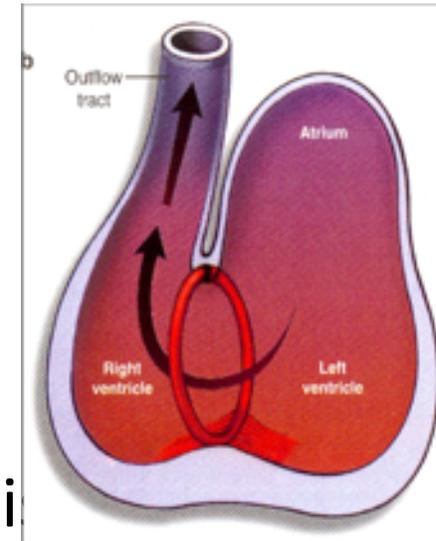
- ❑ High take-off
- ❑ Hypothèse : *CXCL12* = chemoattractant dans la paroi de l'aorte
- ❑ Anomalies de connection (high take-off, absence d'un orifice) dues à un déficit de *CXCL12* ?



# Formation des voies de conduction

# Développement des voies de conduction

- ❑ Origine = zones de transition
  - ❑ sinus veineux
  - ❑ primary fold (anneau primitif)
- ❑ Nœud sinusal et voies de conduction intra-auriculaire : sinus veineux
- ❑ Nœud AV et voies de conduction intraventriculaire : anneau primitif mais aussi sinus veineux

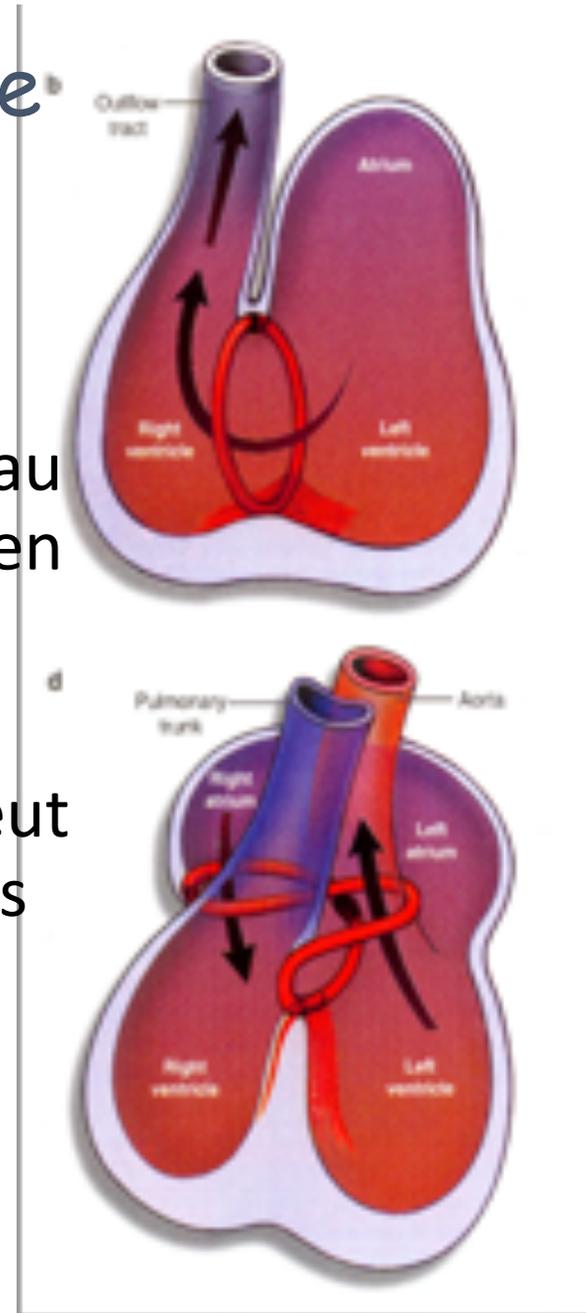


# Développement des voies de conduction

- ❑ Tube cardiaque primitif : ondes de contraction péristaltiques dues à la propagation lente de l'influx
- ❑ 5 segments : conduction rapide (O et V), conduction lente (myocarde primitif)
- ❑ nœud sinusal et nœud AV : **myocarde primitif**, très différent du « *working myocardium* » : conduction interç lente, appareil contractile peu développé

# Développement des voies de conduction

- ❑ L'intégralité du système de conduction V provient de l'anneau de myocarde entourant le foramen IV primitif et la partie trabéculée des ventricules (*primary fold*)
- ❑ Le tissu de conduction AV ne peut se former normalement que si les septa sont correctement alignés



# Conclusion : que retenir ?

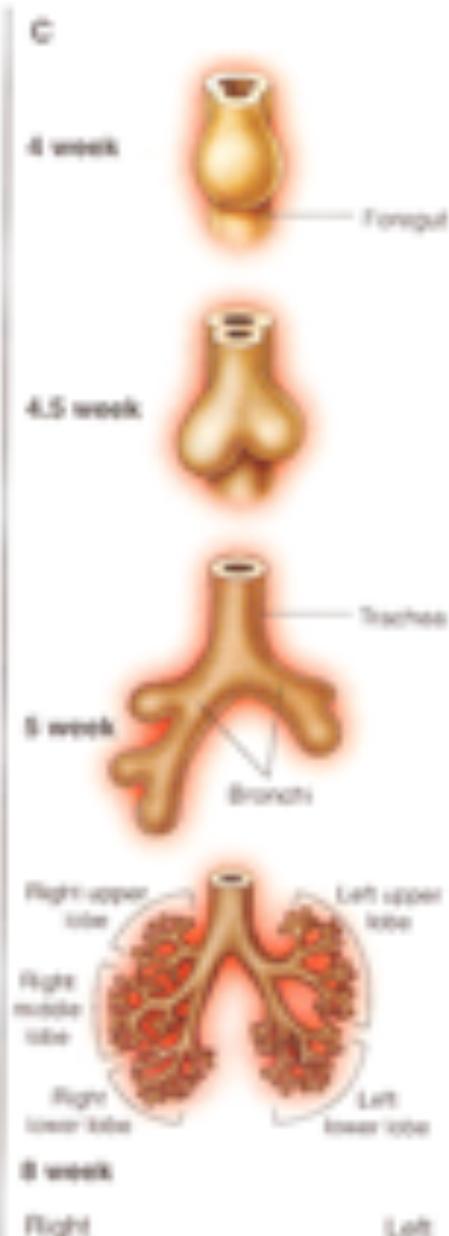
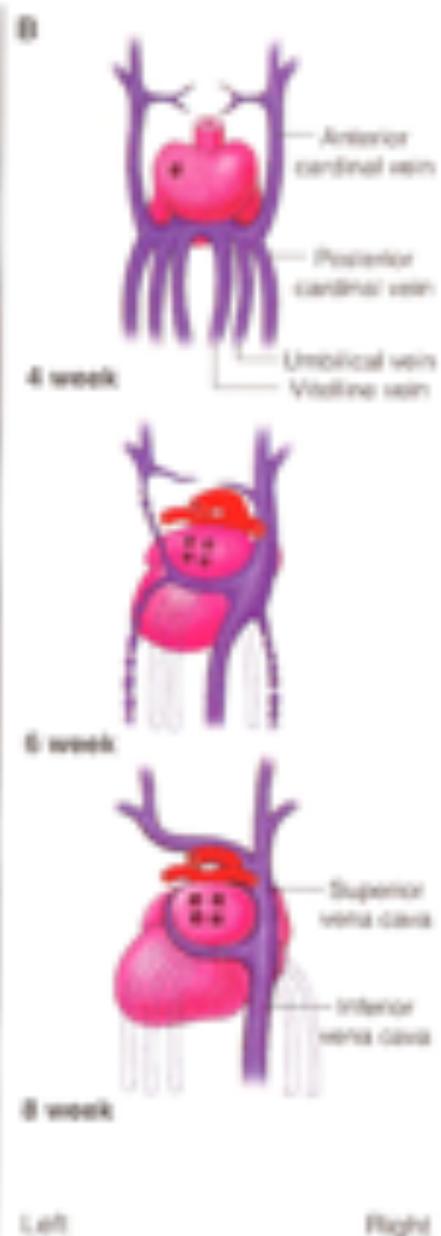
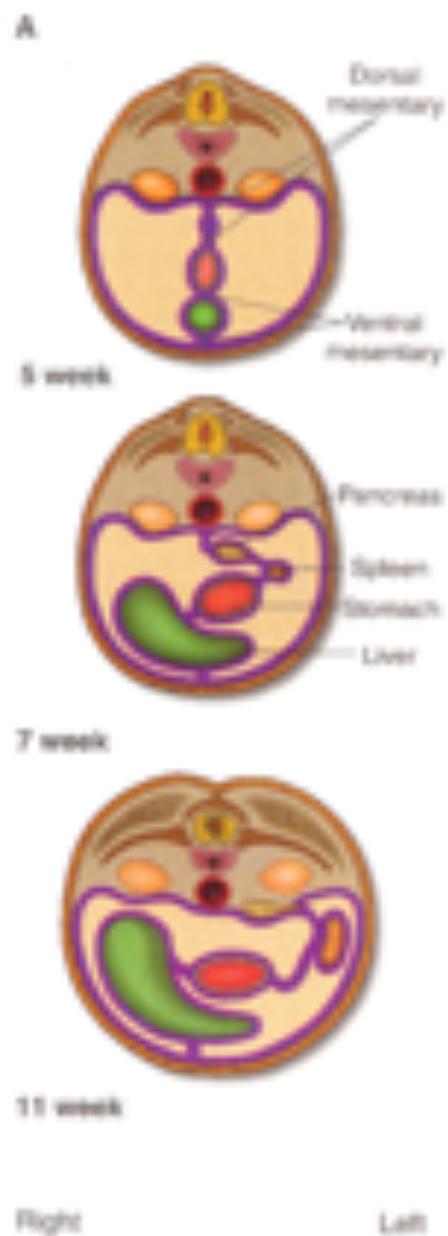
- Le cœur ne dérive pas uniquement du tube cardiaque 1° mais de 3 sources extracardiaques :

- Aire cardiaque antérieure
- Mésocardie dorsal
- Crête neurale
- Epicarde

} Second champ  
cardiaque

# Conclusion : que retenir ?

- ❑ Initialement structures paires et symétriques, évolution vers la latéralisation
- ❑ Trois mots, trois étapes fondamentales
  - ❑ Loop
  - ❑ Convergence
  - ❑ Wedging





Courtesy Pr D. Bonnet