

Embryologie du SN

Pr C.AOUATI-BITAT

Introduction

- Le système nerveux assure la collecte, le transport, le stockage et le traitement des signaux (informations).

On distingue :

-SNP : responsable du transport de l'information dans les deux sens : moteur; sensitif mais aussi végétatif

-SNC : responsable du traitement de l'information

2 types de cellules :

> **Les neurones**

> **Les névroglies** (astrocytes, oligodendrocytes, ependymocytes)

ayant la même origine que les neurones + microgliocytes
(dérivant des cellules sanguines)

le système nerveux dérive du tube neural, sa formation est très précoce (à partir de J17)

Etapes précédentes

- Le passage du disque didermique au disque tridermique correspond à l'apparition d'un **troisième feuillet** embryonnaire: le **mésoblaste**.
- Ce phénomène est appelé la **gastrulation**.
- A ce stade l'embryon subit des modifications profondes en raison de mouvements cellulaires et tissulaires complexes.
- Dès ce moment on parlera de l'**ectoblaste** dorsal et non d'épiblaste, du **mésoblaste** intermédiaire et de l'**entoblaste** au lieu de l'hypoblaste

Mésoblaste
extra-embryonnaire
(MEE)

Sillon
primitif

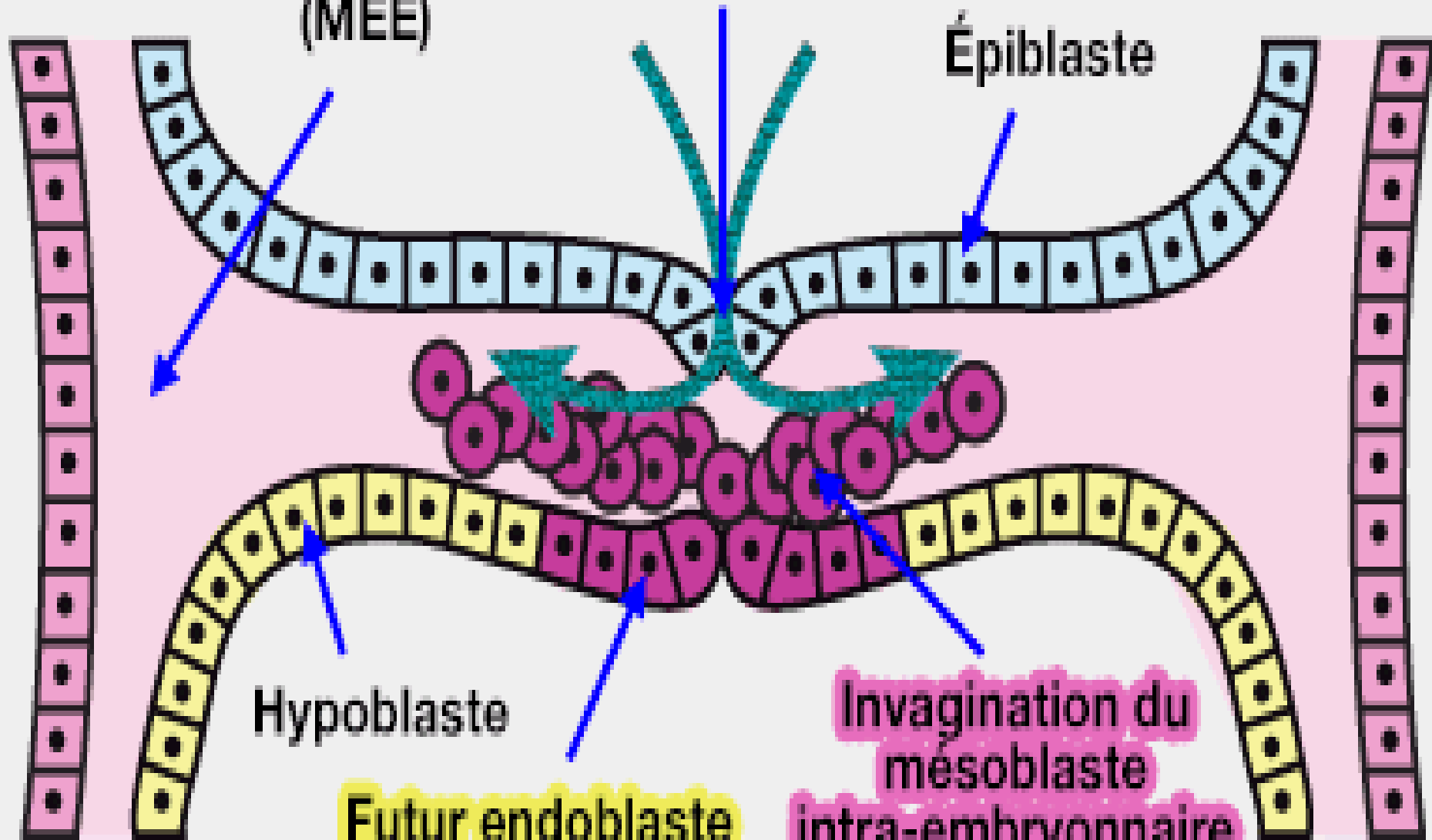
Coupe transversale
de la ligne primitive

Épiblaste

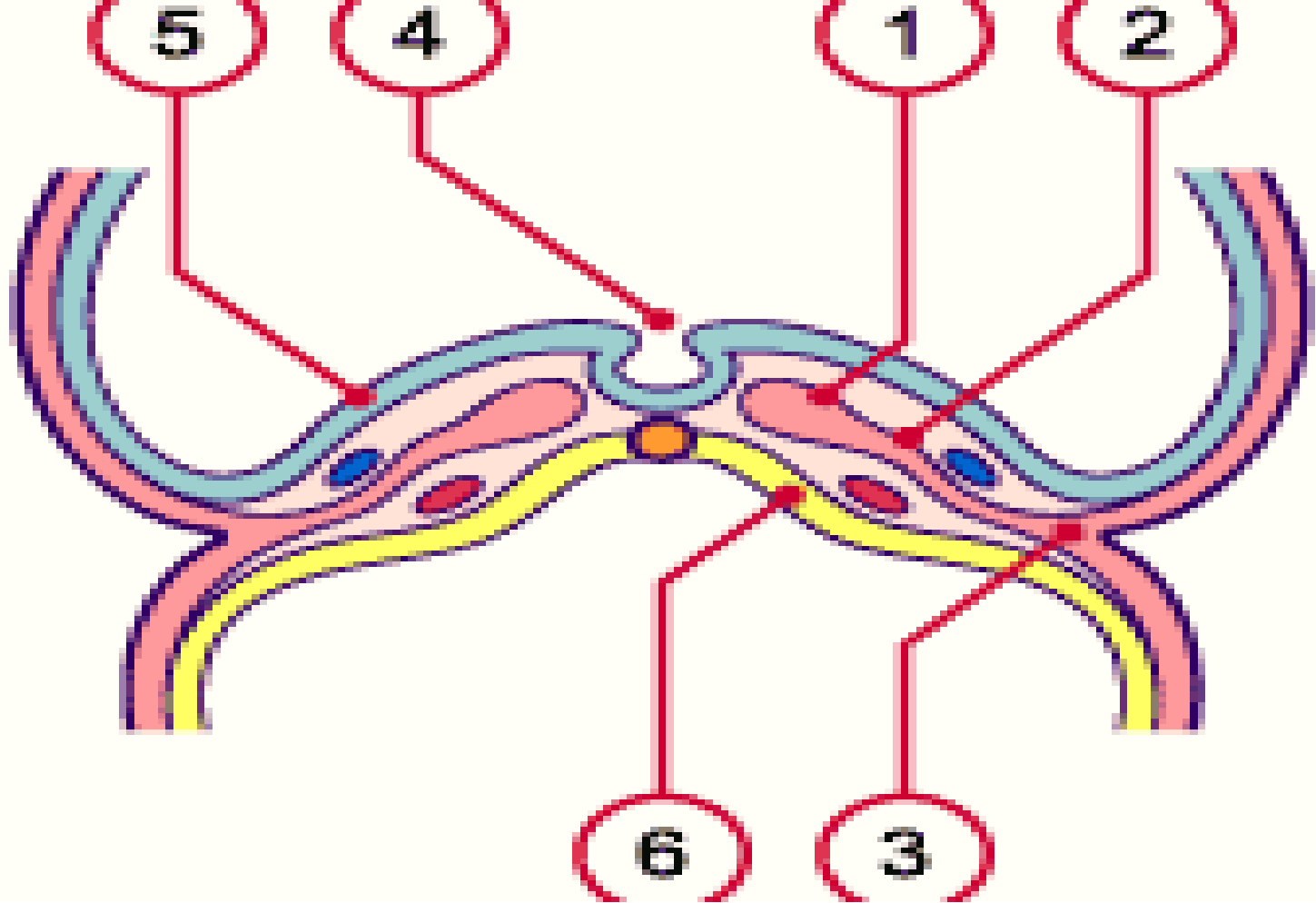
Hypoblaste

Futur endoblaste

Invagination du
mésoblaste
intra-embryonnaire



- Lors de la formation de la notochorde, le mésoblaste intra-embryonnaire prolifère de chaque côté de la ligne médiane et forme trois structures:
 - 1- mésoblaste **para-axial**
 - 2- mésoblaste **intermédiaire**
 - 3- mésoblaste **latéral**



- 1- mésoblaste para-axial
- 2- mésoblaste intermédiaire
- 3- mésoblaste latéral
- 4- gouttière neurale
- 5- ectoblaste
- 6- entoblaste

Formation du tube neural

- lors de l'apparition de la **notochorde** et sous l'influence **inductrice du mésoblaste para-axial** sous-jacent , se développe la **plaque neurale** à partir de l'ectoblaste.
- Le mécanisme d'induction neural est complexe et serait lié à des substances inductrices sécrétées par les cellules mésoblastiques para-axiales.
- Ces facteurs, diffusant vers les cellules ectoblastiques sus-jacentes, activent des **gènes** responsables de la différenciation de l'épithélium ectoblastique en un épithélium prismatique pseudostratifié: le **neuro-ectoblaste**.

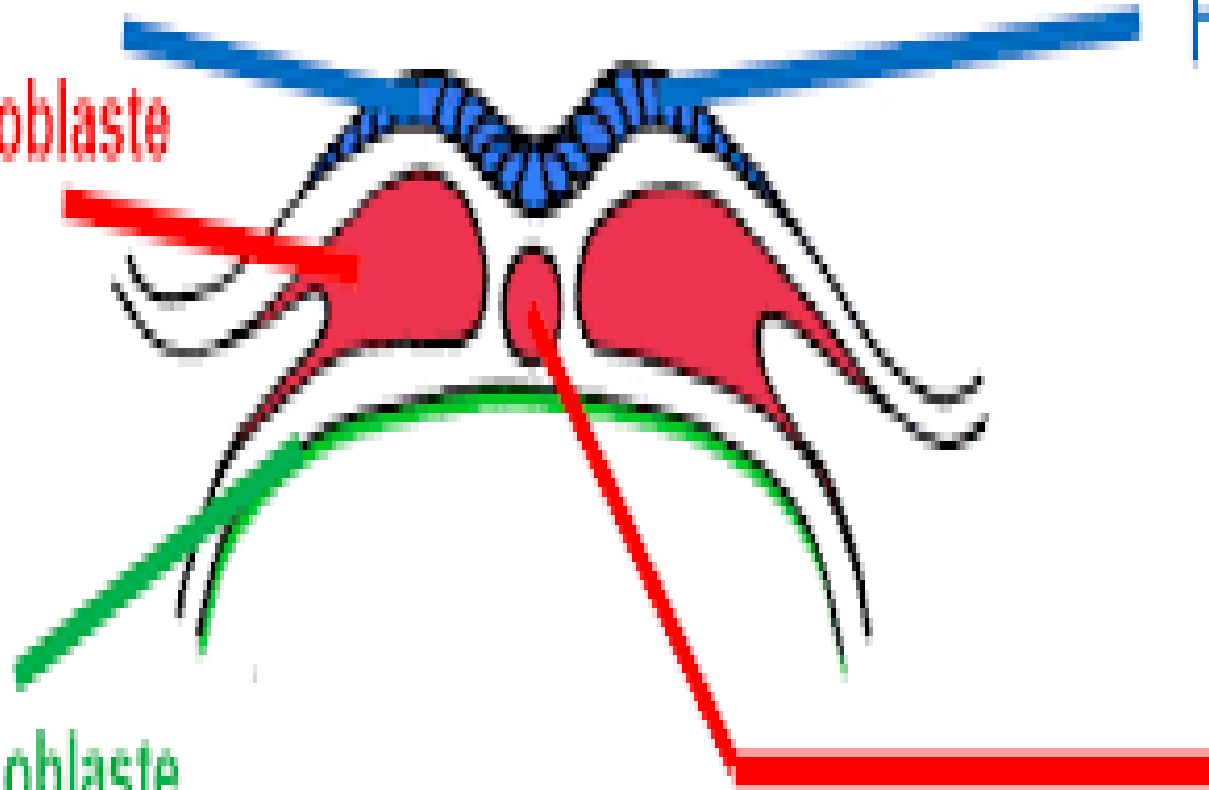
Ectoblaste

Mésoblaste

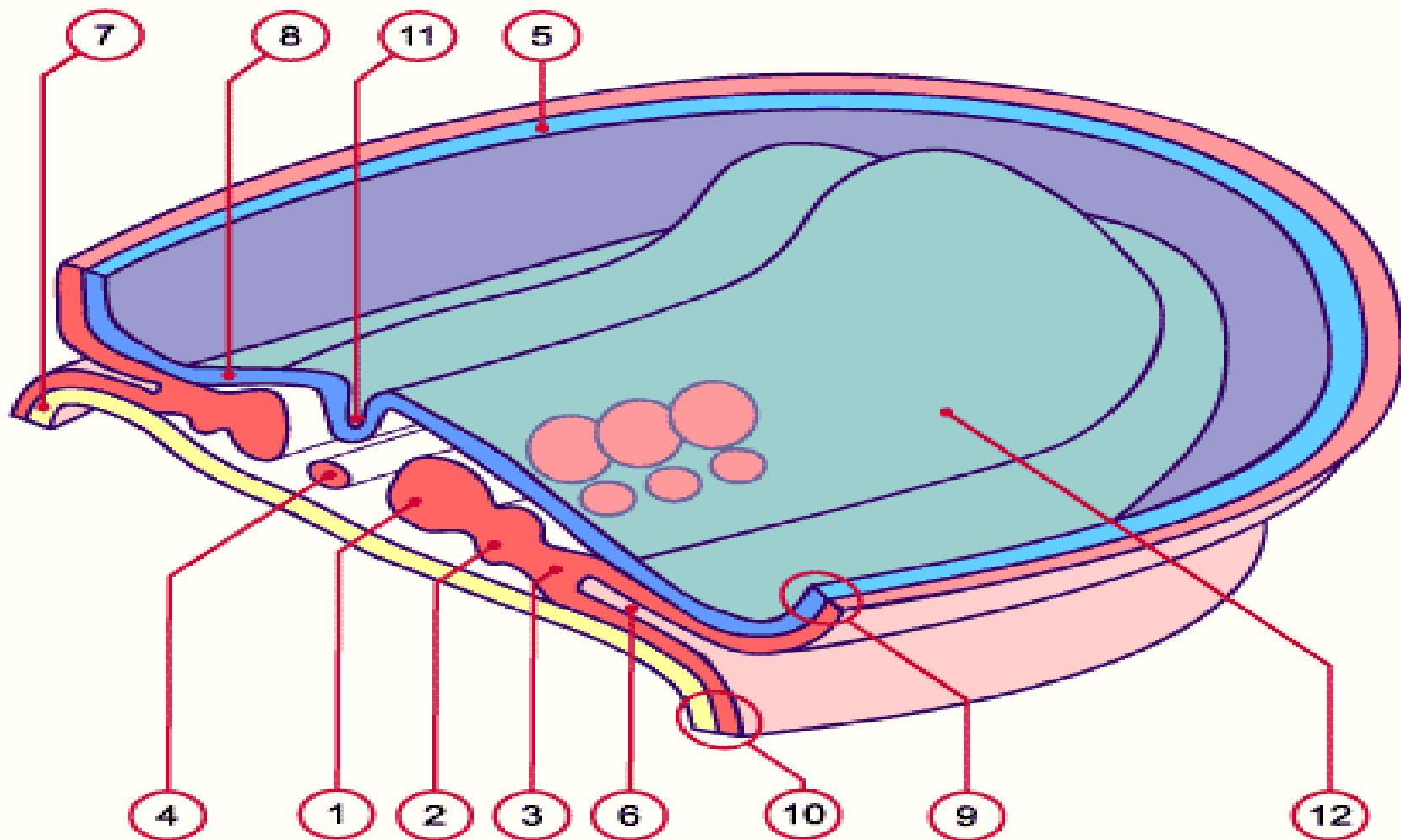
Endoblaste

Formation de la plaque
neurale

Chorde - Notochorde
(envoi des signaux à
l'ectoderme et influence la
neurulation)



- **L'induction neuronale implique trois territoires ectoblastiques**
- **l'ectoblaste dorso-médian** (future plaque neurale) à l'origine du **tube neural**
- **l'ectoblaste** à la jonction du **neuroépithélium** à l'origine de la **crête neurale**
- **l'ectoblaste latéral** à l'origine de l'**épiderme** et des **placodes épiblastiques**



8-ectoblaste

9-somatopleure

10-splanchnopleure

11-gouttière neurale

12-plaque neurale

6-coelome intraembryonnaire

1- mésoblaste para-axial

2-mésoblaste intermédiaire

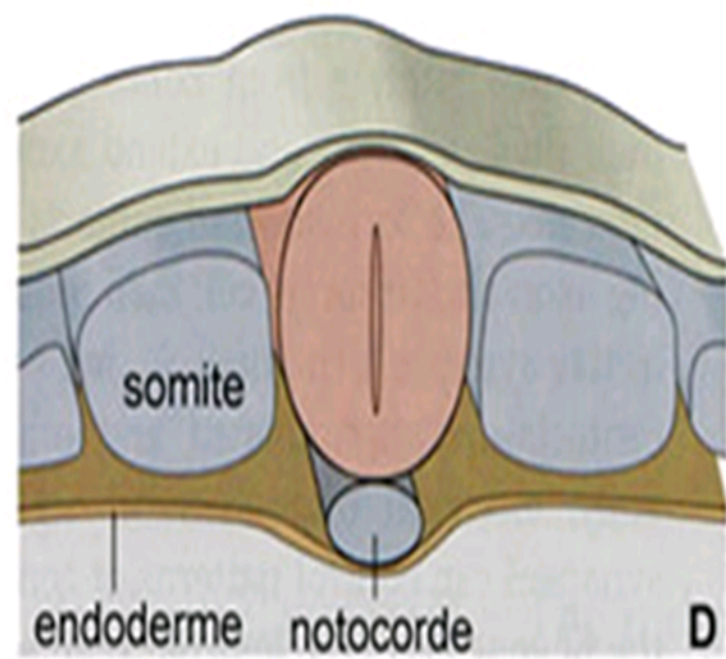
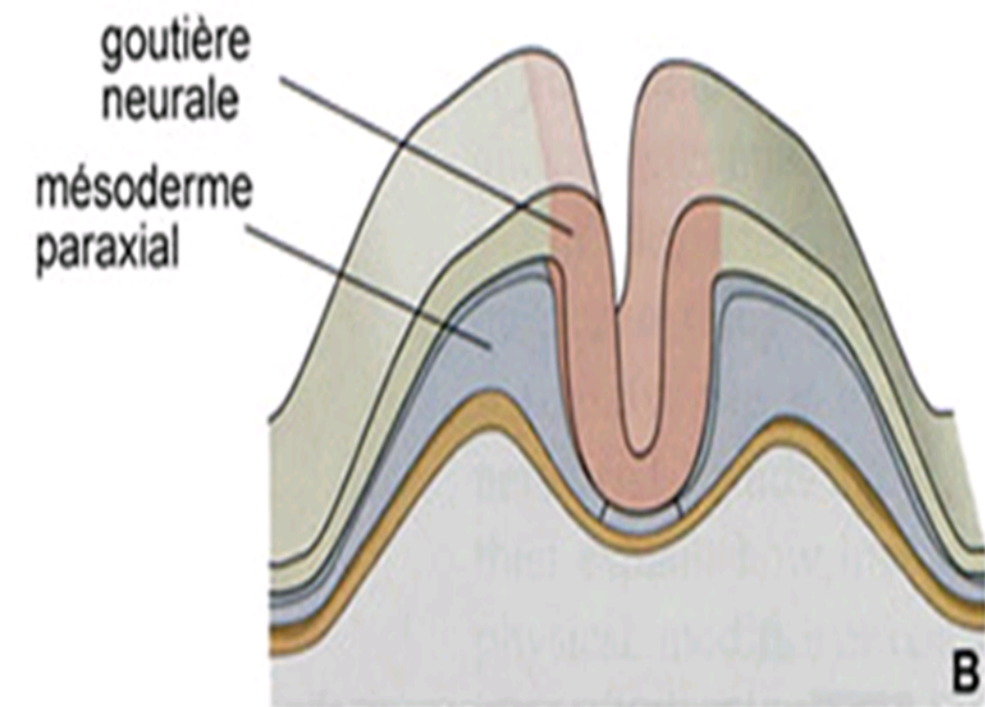
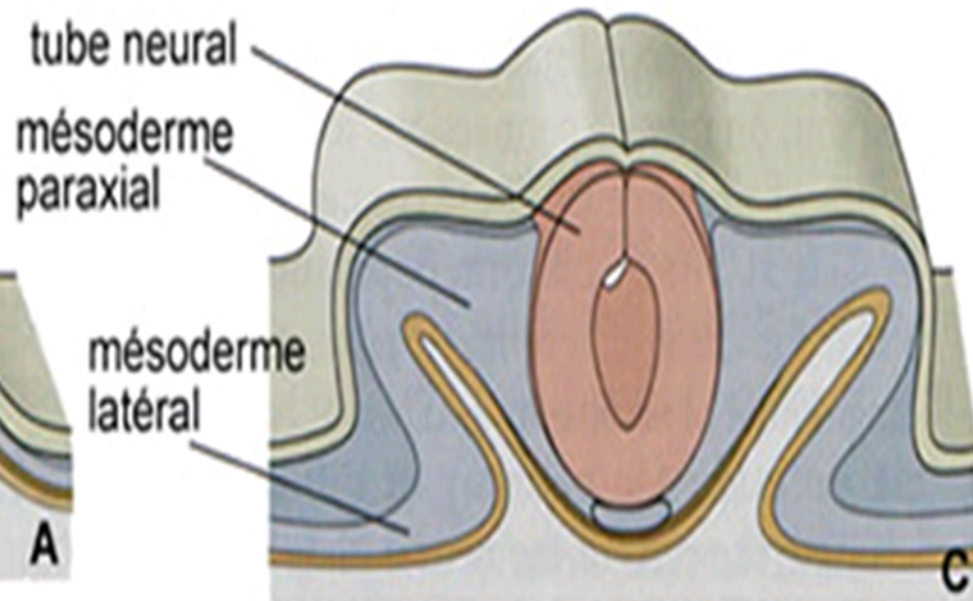
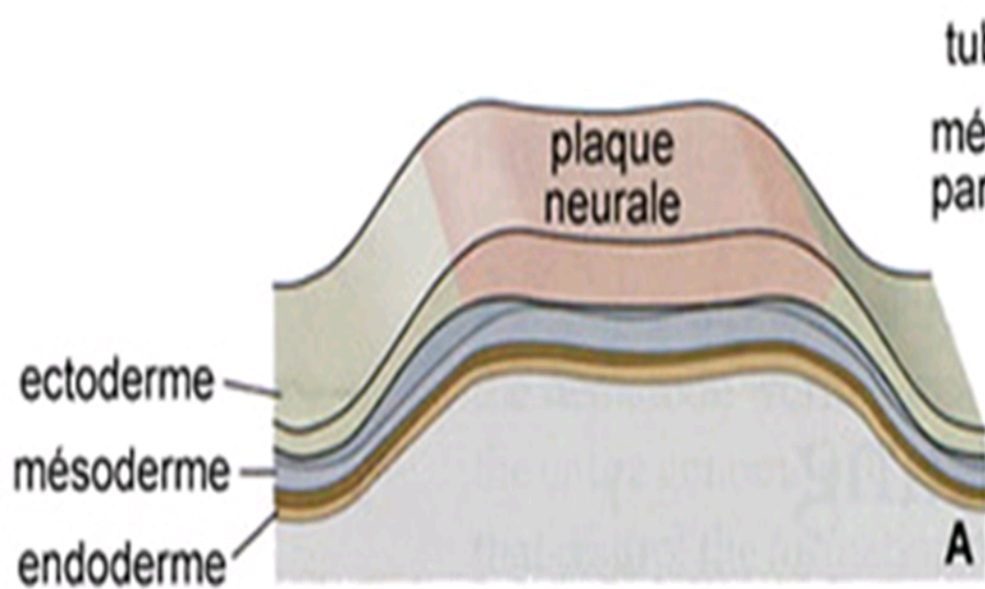
3-mésoblaste latéral

4-processus notochordal

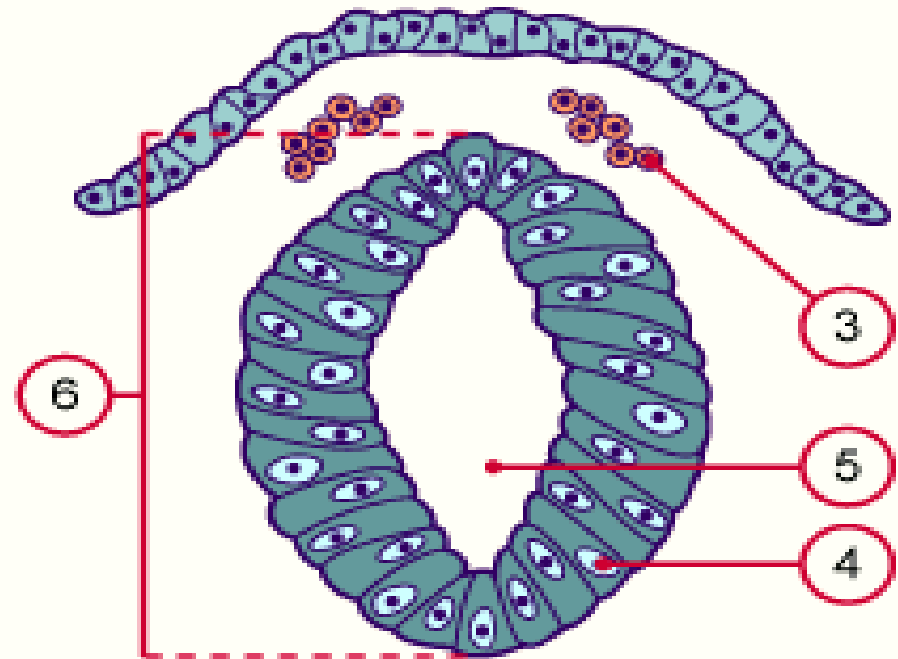
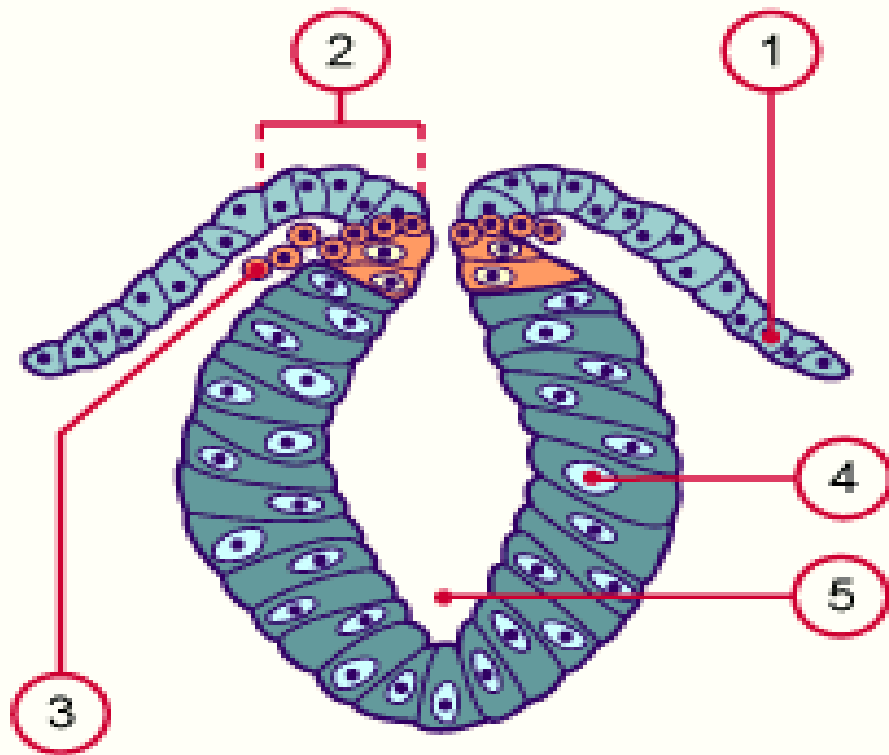
5-amnios

7-entoblaste

- La **plaque neurale** apparaît à l'extrémité crâniale de l'embryon et progresse par recrutement de nouvelles cellules neuro-ectoblastiques à son extrémité caudale.
- Au cours de la 3e semaine, les bords de la plaque neurale se surélèvent, formant des **bourrelets neuraux** qui délimitent la **gouttière neurale**



- Les bords de la **gouttière neurale** vont se rapprocher puis s'**accoler** dès le **28e jour** pour délimiter le **tube neural**
- Des groupements cellulaires latéraux constituent les **crêtes neurales**
- détachement de chaque côté d'amas cellulaire (à la zone de jonction de la gouttière neurale et de l'ectoblaste).
- La fusion des gouttières neurales est liée à la reconnaissance des cellules neuroectodermiques entre elles



- 1 ectoblaste
- 2 bourrelets neuraux
- 3 cellules des crêtes neurales en migration
- Neuroépith
- Canal ependymaire
- Tube neural

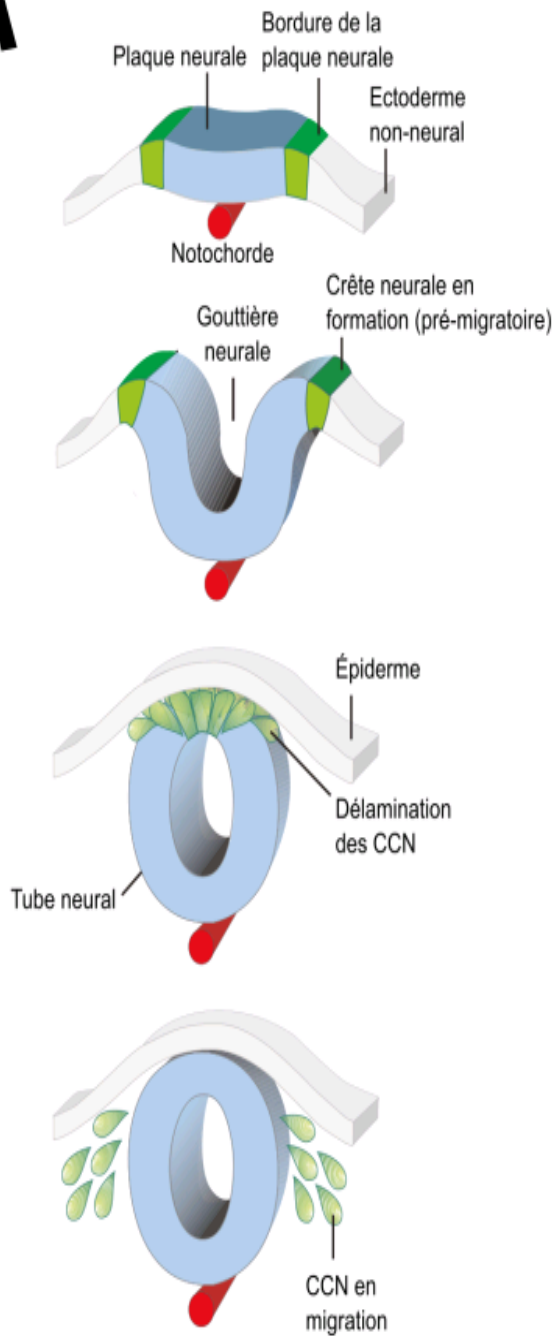
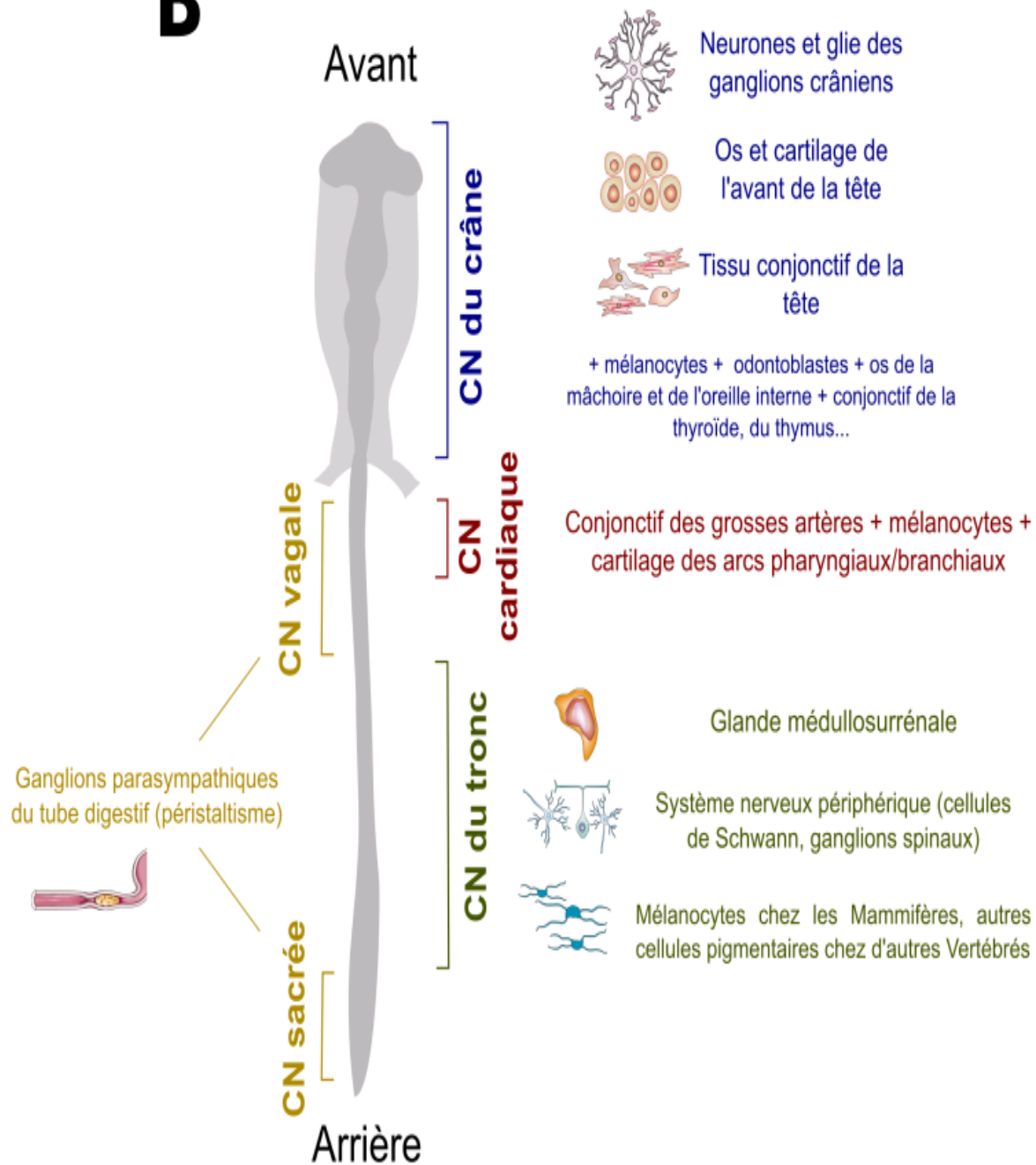
- les bords de la plaque(bourrelets neuraux), convergent au milieu de la ligne dorsale pour refermer le tube neural.
- Les cellules de la crête neurale subissent une transition d'état, passant de **cellules épithéliales à mésenchymateuses** et **délaminent** du neuroépithélium

La crête neurale

- La **crête neurale** est une population cellulaire qui se **détache** de la **plaque neurale** à la jonction de l'ectoblaste et du neuroectoblaste **au cours de la neurulation**.
- Ces cellules migrent vers de nombreux endroits du corps où elles se différencient en un **grand nombre de structures**.
- Elles se différencient d'abord dans la zone mésencéphalique (**crête neurale céphalique**), puis dans les régions plus caudales (**crête neurale spinale**).

Les principales structures dérivées des crêtes neurales sont:

- neurones des ganglions sensitifs des nerfs spinaux (rachidiens et crâniens)
- neurones des ganglions sensitifs du SNA (sympathiques, parasympathiques)
- gliocytes du SNP (cellules satellites et cellules de Schwann)
- pie-mère et arachnoïde
- cellules pigmentaires de l'épiderme et des phanères (mélanocytes)
- la face: dents, squelette, muscles de la face
- contribution partielle à l'appareil branchial: notamment amygdale palatine, thymus, thyroïde, parathyroïde, glandes lacrymales et salivaires
- paroi vasculaire des arcs aortiques, septum cardiaque, valvules semilunaires
- cellules du système endocrine diffus dites **APUD**** (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation): médullaire des surrénales (qui peut être considérée comme un ganglion sympathique au sens large).

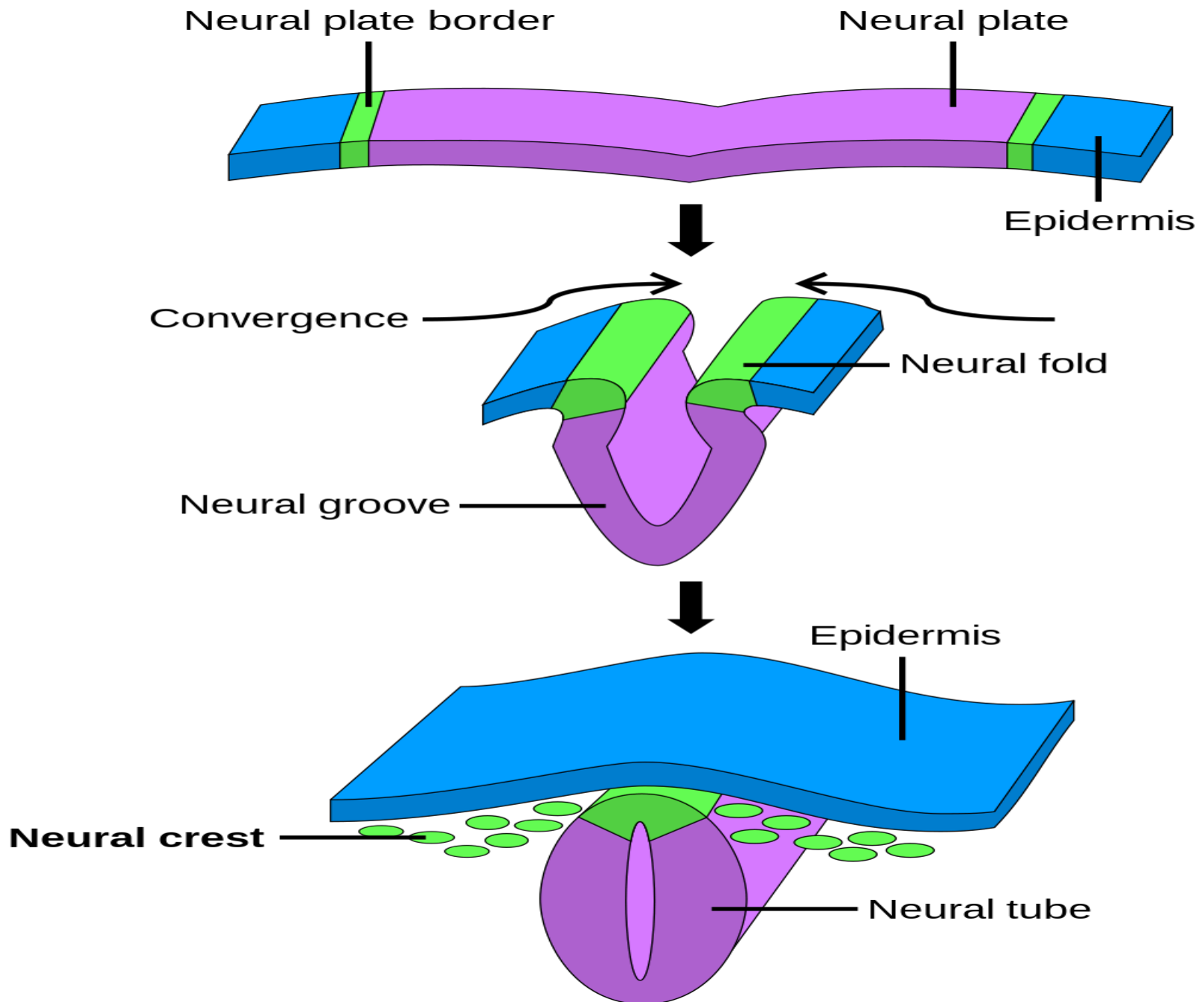
A**B**

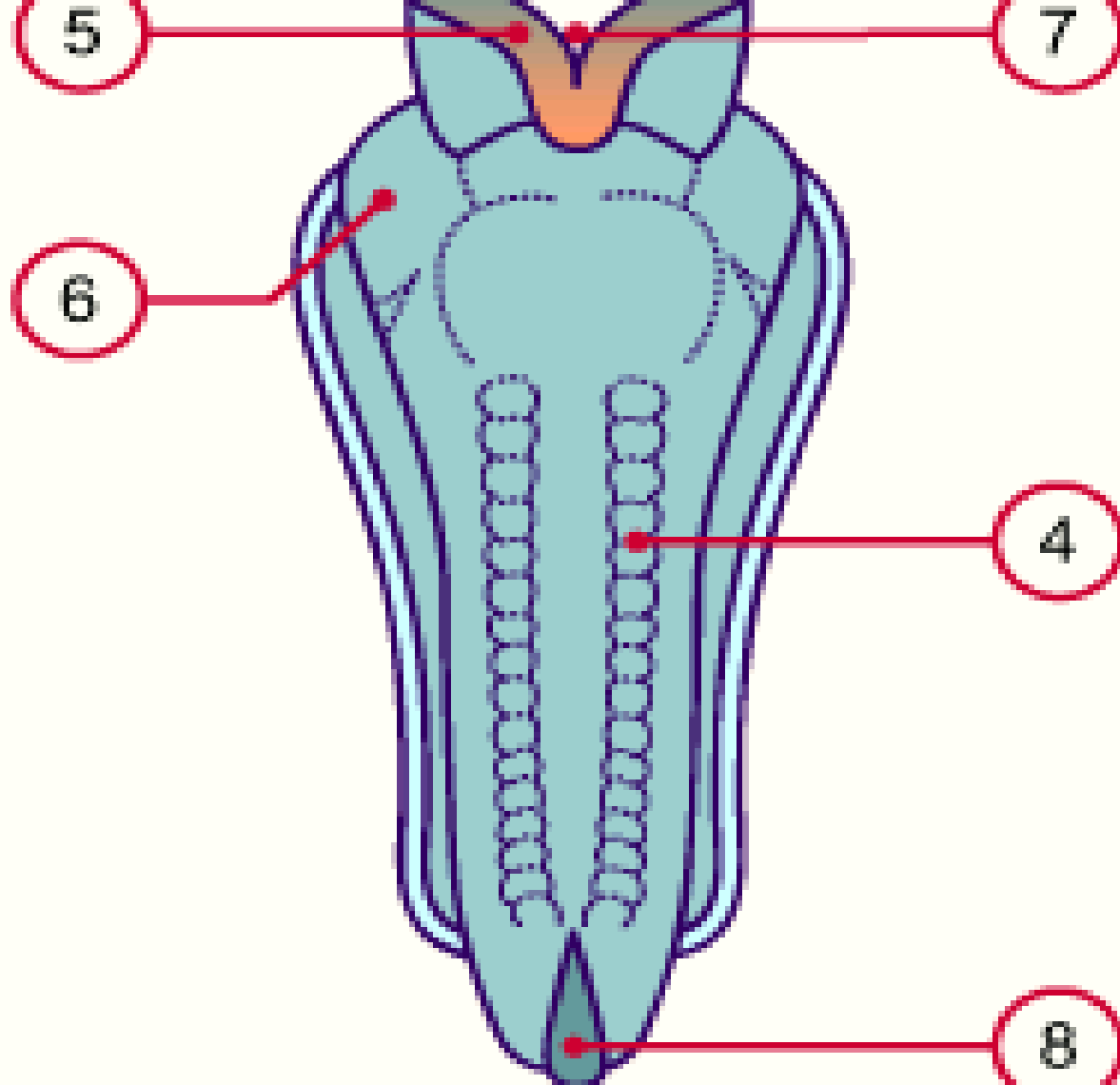
La délamination

- processus qui consiste à la **spécialisation**, au **détachement** et à la **migration** d'une population de cellules présente au sein d'un épithélium auparavant homogène.
- Ces cellules migrent vers la périphérie et se différencient en fonction de leur **localisation** dans l'embryon et des **signaux** qu'elles reçoivent

- On peut distinguer quatre domaines de différenciation : le crâne, le tronc la région sacrée et le tissu cardiaque.
- Les cellules de la crête neurale sont initialement des cellules souches multipotentes mais leur potentialité de différenciation se restreint au fur et à mesure de leur développement

- L'ectoblaste se reconstitue au-dessus du tube neural.
- Environ 50% de l'ectoblaste constitue la plaque neurale, le reste constituera le futur **épiderme**.
La fermeture du tube neural commence dans la région cervicale et progresse simultanément en direction céphalique et caudale
- (le **neuropore rostral** se ferme au **29e jour**)
(le **neuropore caudal** se ferme au **30e jour**).





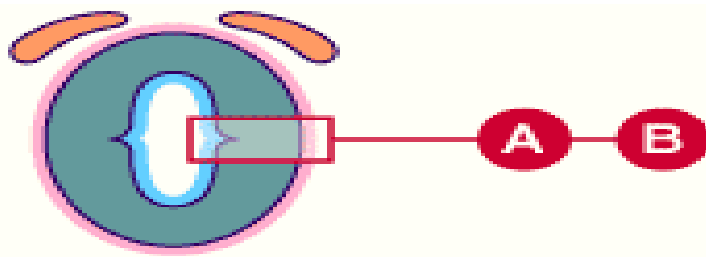
5-crête neurale (orange)
6-renflement péricardique
7-neuropore rostral
8-neuropore caudal

- les cellules neuronales **perdent leur capacité de division** ainsi que leur **liaison avec les membranes limitantes**.

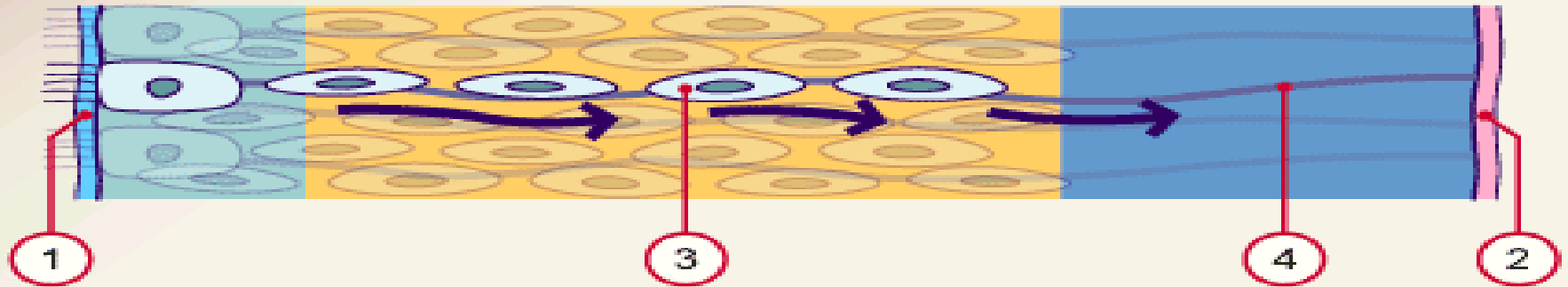
Il s'ensuit un épaissement de la paroi du tube neural qui **perd** alors son **caractère épithélial initial** et forme les trois couches cellulaires caractéristiques du tube neural primitif

- couche ventriculaire
- couche du manteau
- couche marginale

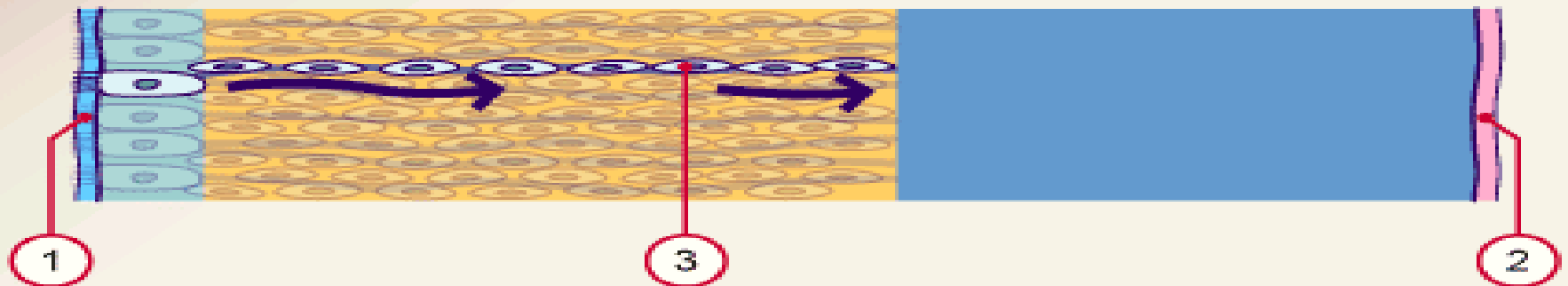
- la **couche interne** ou **ventriculaire (épendymaire)** qui donne naissance aux neuroblastes, aux glioblastes et lorsque leur production a cessé, aux cellules épendymaires qui bordent les ventricules et le canal central de la moelle.
- la **couche intermédiaire** ou **zone du manteau** qui donne naissance à la **substance grise** contenant les **corps cellulaires** des neurones ayant migrés depuis la couche ventriculaire.
- la **couche externe** ou **zone marginale** qui donne naissance à la **substance blanche** dans laquelle cheminent les prolongements des neurones.



A Stage 13



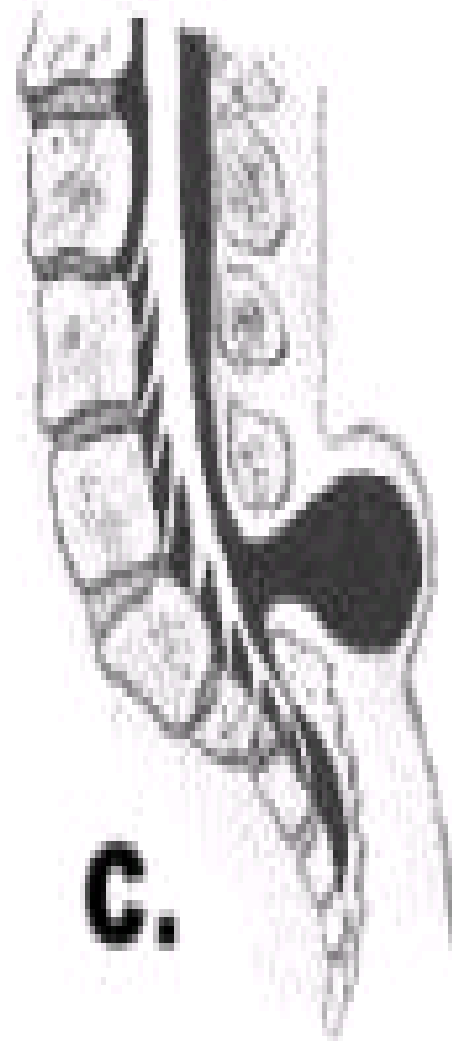
B Fetal period



- 1-membrane limitante interne
- 2-membrane limitante externe
- 3-neuroblaste en migration
- 4-glie radiaire

Anomalies

- Un défaut de fermeture du tube neural **postérieur** donne une pathologie appelée **spina bifida**
- l'absence de fermeture du neuropore **antérieur** est responsable d'une **anencéphalie**: l'absence partielle ou totale de l'encéphale





Formation des vésicules

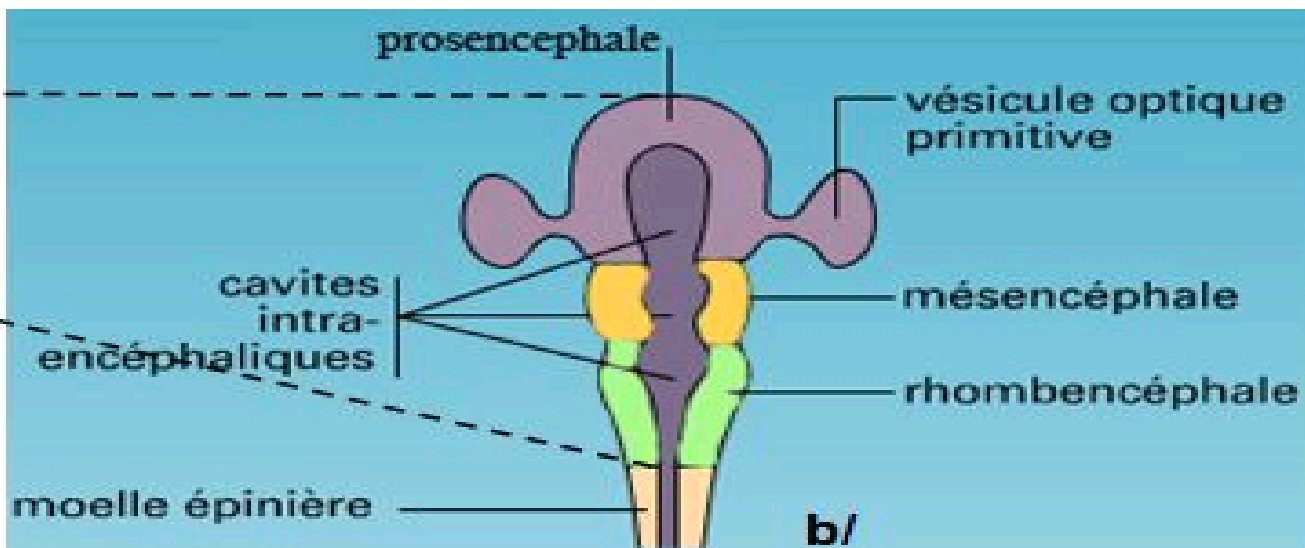
- Avant le 25^e jour, alors que le neuropore antérieur est encore ouvert, le tube neural se renfle d'avant en arrière en **3 vésicules**:
- -le **prosencéphale**
- -le **mésencéphale**
- -le **rhombencéphale**.

Kostral



Caudal

a/



ventricules

I et II

III

IV

télencéphale

diencéphale

mésencéphale

métencéphale

myélencéphale

moelle épinière

Destinée des vésicules

- Au cours de la cinquième semaine
 - Le prosencéphale : télencéphale et diencephale,
 - Le rhombencéphale : métencéphale et myélencéphale.
 - Le mésencéphale ne se divise pas, on compte alors 5 vésicules secondaires.

Télocéphale



Prosencéphale

Diencéphale

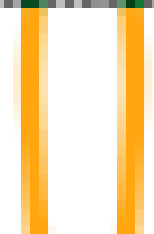
Mésencéphale

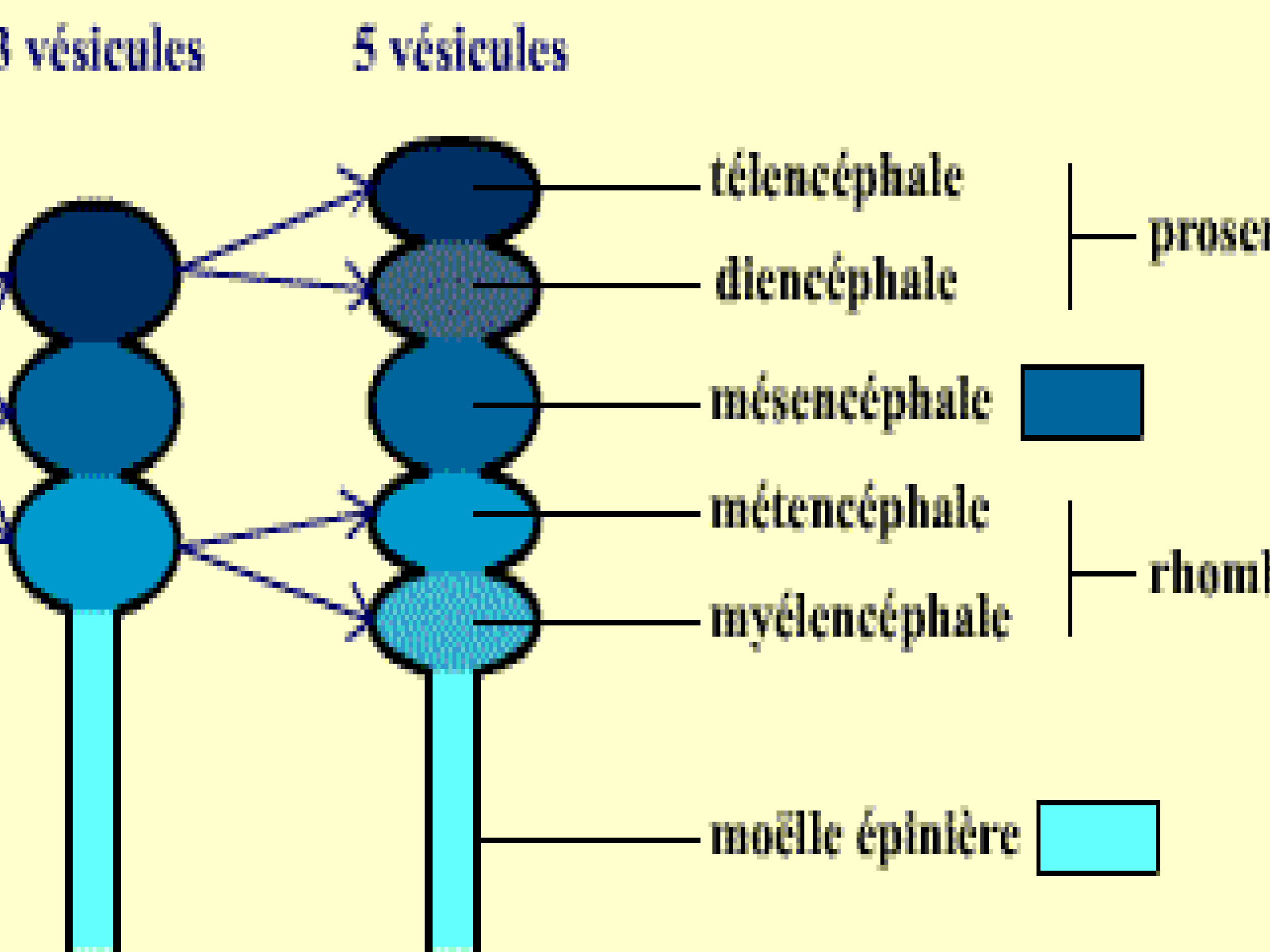
Métencéphale

Myélocéphale

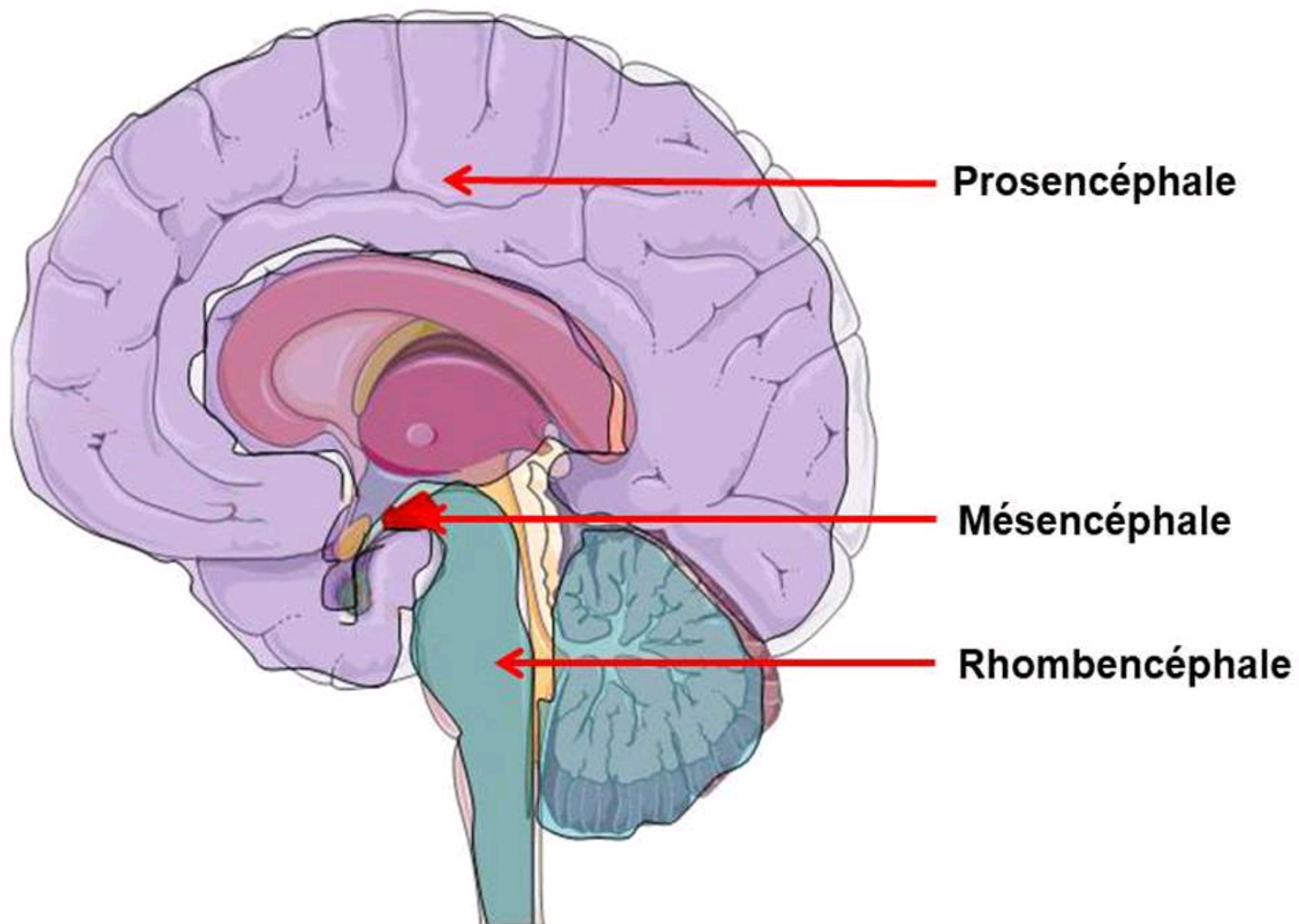
Rhombencéphale

Moelle épinière





- **Télencéphale:** Lobes olfactifs odorat
Hippocampe mise en mémoire
Cerveau ("intelligence")
- Diencéphale:** Rétine vision
Thalamus centre de relais pour
les neurones optiques et auditifs
Epithalamus, Hypothalamus contrôle
de la température, du sommeil, de la respiration,
du rythme circadien



- **Mésencéphale** Cerveau moyen faisceaux de fibres axoniques entre diverses parties du cerveau
- **Métencéphale** Cervelet coordination des mouvements musculaires complexes
- **Myélencéphale** Bulbe centre des réflexes autonomes; contrôle des fonctions végétatives

L'histogénèse

comprend **trois phases principales** qui se suivent dans le temps:

- la prolifération
- la différenciation
- la migration cellulaire

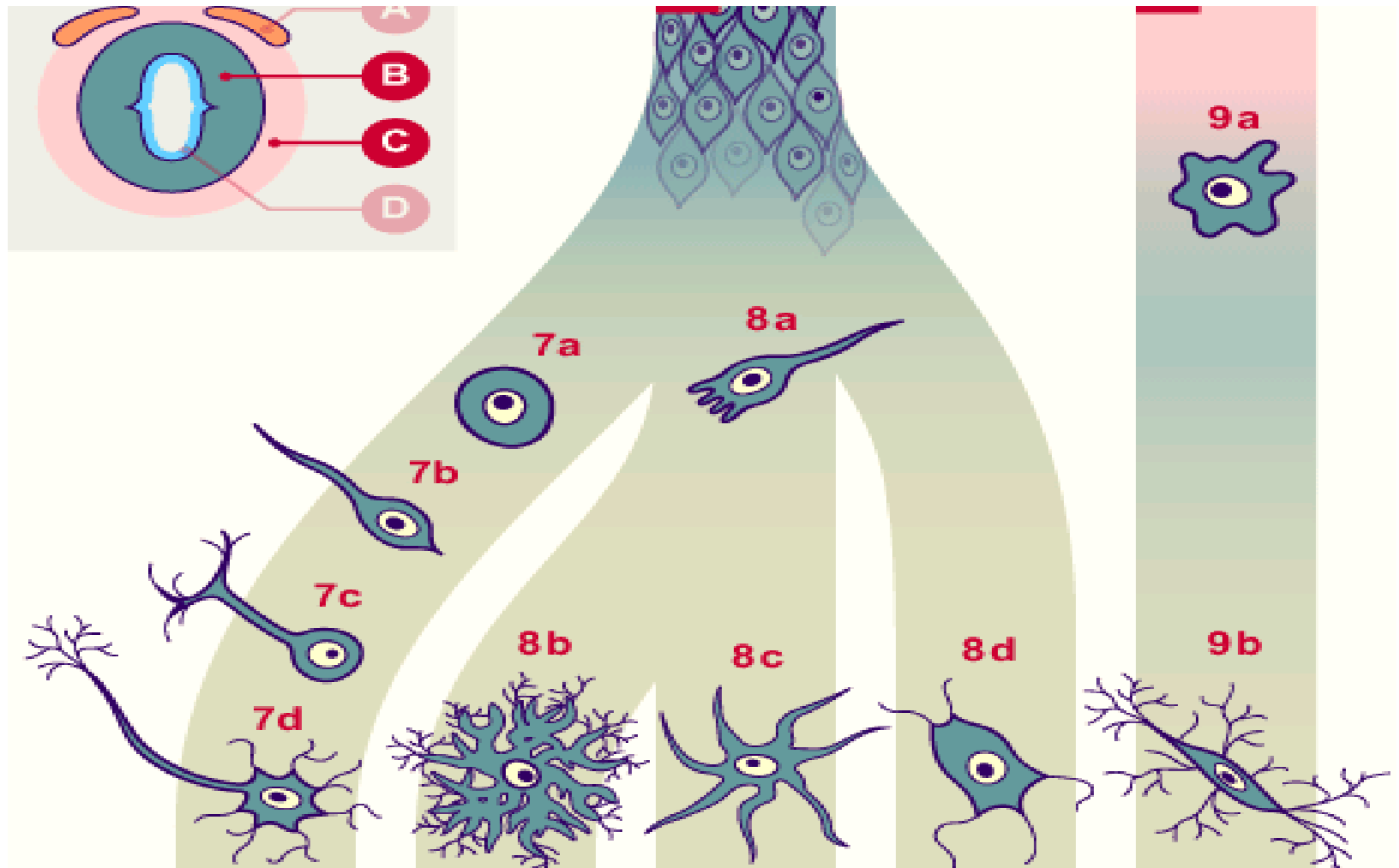
Différenciation et migration cellulaire

- commence dans le rhombencéphale dès la fin de la **4e semaine**
- différenciation **spatiale** (crâniale et caudale); **temporelle** de **précurseurs neuroépithéliaux** en **neuroblastes**, puis en **glioblastes** (maximale après la naissance) et enfin en **cellules épendymaires**.

Différenciation des neuroblastes

- Les **neuroblastes** naissent de la division d'une **cellule souche neuroépithéliale** suite à une mitose ultime (**mitose critique**) donnant une **cellule fille** qui maintient la capacité de se **diviser** et un **neuroblaste post-mitotique**, ayant perdu **définitivement** sa capacité de division ainsi que ses attaches.

- le neuroblaste s'arrondit, son noyau s'accroît et il va migrer en périphérie où il forme une nouvelle couche, la **couche du manteau** (substance grise du SNC)



De la zone du manteau du tube neural proviennent les neuroblastes du système nerveux central ainsi que les cellules gliales du système nerveux central. Les cellules microgliales proviennent du mésenchyme et colonisent le système nerveux central.

- le neuroblaste va développer de **nouveaux prolongements** (axone et dendrites), qui vont s'étendre vers la périphérie où ils forment une troisième couche, la **couche marginale** (future **substance blanche** du SNC)

Aspects moléculaires

- Impliquent certains **gènes**, en particulier les **gènes homéotiques** dont l'activation déterminera la différenciation des **cellules neuroectoblastiques** en **neurones** ou **cellules gliales**.
- En outre, des facteurs exogènes tels que l'**acide folique** et le **cholestérol** sont également indispensables au développement harmonieux du tube neural.

Développement de la moelle épinière

- La **moelle épinière** se différencie à partir de la partie **caudale du tube neural** qui fait suite au rhombencéphale. Dès la 6^e semaine; la paroi de la moelle épinière est composée de **trois couches** (ventriculaire, du manteau et marginale). Entre huit et dix semaines, la moelle a atteint sa **configuration définitive**.
- Elle est alors entourée par les méninges et enclavée dans le canal vertébral qui se développe parallèlement au tube neural jusqu'au 4^e mois.
- A partir de cette date la croissance du tube neural ralentit, alors que celle du canal vertébral se poursuit jusqu'à constitution définitive du canal.

