

EMBRYOLOGIE DU SYSTEME NERVEUX

I. INTRODUCTION :

Le tissu nerveux s'individualise tôt et sa croissance est très rapide, mais sa différenciation se poursuit pendant très longtemps. Les connexions synaptiques se remanient durant toute la vie.

Le tissu nerveux a une origine **epiblastique**, son développement débute à la troisième (3ème) semaine de la vie embryonnaire.

L'épiblaste donne naissance au **neurectoblaste**. Ce dernier s'individualise au niveau de la plaque neurale puis se sépare de l'épiblaste pour former **le tube neural** (à l'origine du système nerveux central) et **les crêtes neurales** (à l'origine, entre autres, du système nerveux périphérique).

Après cette séparation, le reste de l'épiblaste constitue l'ectoblaste (à l'origine du revêtement externe du corps).

L'ectoblaste participe également au système nerveux en région céphalique. Il forme :

- Les placodes olfactives à l'origine des cellules neurosensorielles olfactives
- Les placodes otiques à l'origine des cellules nerveuses sensorielles de l'oreille.

II. Rappel :

Vers le 17ème jour du développement embryonnaire, l'embryon diblastique jusqu'alors devient triblastique pendant la gastrulation, troisième étape du développement de l'embryon (après la fécondation – la segmentation - et la nidation) : ces trois feuillets sont à l'origine de tous les tissus de l'individu.

Suivant le moment où elles s'invaginent au travers du nœud primitif et leur lieu d'arrivée, les cellules epiblastiques forment plusieurs contingents (formation des feuillets primordiaux).

- La première composante des cellules epiblastiques a migré jusqu'à l'hypoblaste pour le coloniser et former l'endoblaste.
- La deuxième composante migre le long de la ligne médiane pour former la plaque préchordale et le processus notochordal.
- La troisième composante se loge entre l'ectoblaste et l'endoblaste et migre en tous sens pour former le troisième feuillet (mésoblaste).

C'est sous l'influence de ce mésoblaste, et en particulier la plaque préchordale et la notochorde, que se développe par la suite le tissu nerveux (neuro-ectoblaste) à partir de l'épiblaste.

III. TUBE NEURAL :

1-Formation du tube neural (neurulation) : (fig 01)

Son développement débute à la 3^{ème} semaine de la vie embryonnaire et se poursuit à la quatrième semaine.

➤ **La plaque neurale** apparaît au cours de la 3^{ème} semaine (du 16 au 18 jour). C'est un épaississement médian de l'épiblaste, à la face dorsale du disque embryonnaire qui se développe sous l'effet inducteur du mésoblaste axial sous-jacent(induction neuronale).

➤ Au 19 jour, les bords latéraux de la plaque se soulèvent tandis que le centre se déprime pour former une gouttière longitudinale, **la gouttière neurale**

➤ Les bords de la gouttière se rapprochent, puis se soudent sur la ligne médiane pour constituer un tube longitudinal intra-embryonnaire, **le tube neural**, qui se sépare de l'ectoderme sus-jacent.

La soudure débute à 21^{ème} jours au milieu du tube, puis progresse, par zones, vers les extrémités caudale et céphalique.

Initialement la lumière du tube communique aux deux extrémités avec la cavité amniotique par des orifices appelés neuropore.

Le neuropore antérieur se ferme au 25^e jour.

Le neuropore postérieur se ferme au 28^e jour.

Au moment de la fermeture du tube neural, des massifs cellulaires se détachent des berges de la gouttière neurale pour former deux bandelettes longitudinales, les crêtes neurales .

La plus grande partie du tube neural conserve un aspect cylindrique et donne la moelle épinière ; L'extrémité céphalique, à l'origine de l'encéphale.

La lumière du tube donne naissance au canal épendymaire de la moelle épinière et aux ventricules du cerveau.

La partie inférieure sacrée et coccygienne se forme à partir de l'éminence caudale mésoblastique (neurulation secondaire) (fig 02)

2-Evolution du tube neural :

a) Formation des vésicules cérébrales : (fig03)

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 primaires : **le prosencéphale (cerveau antérieur) -le mésencéphale (cerveau moyen) -le rhombencéphale (cerveau postérieur)**.

A partir de la 5^{ème} semaine, **le prosencéphale** se divise en *télencéphale* et *diencéphale*, et le **rhombencéphale** en *métencéphale* et *myélocéphale*, **le mésencéphale** ne se divisant pas, ils se forment donc 5 vésicules cérébrales secondaires

Dans chaque vésicule cérébrale, le canal neural se dilate en une cavité appelée ventricule primitif qui va être à l'origine des quatre ventricules cérébraux :

- Cavité du Rhombencéphale : quatrième ventricule
- Cavité du Mésencéphale : aqueduc de Sylvius
- Cavité du Diencephale : troisième ventricule
- Cavité du Télencéphale : ventricule latéral

Entre 4 et 8^{ème} semaines, le tube cérébral s'incurve en 3 endroits : (Fig 04)

1. **La courbure mésencéphalique** au niveau du mésencéphale.
2. **La courbure cervicale** se fait entre la future moelle et le rhombencéphale de la 5^{ème} semaine à la 8^{ème} semaine.
3. **La courbure pontine** est une inflexion dorsale entre la 5^{ème} et la 8^{ème} semaine.

b) Devenir des vésicules secondaires :

➤ **Le télencéphale** : les deux hémisphères cérébraux

➤ **Le diencephale** : -Epiphyse

-Thalamus

-Hypothalamus

-La neurohypophyse

-Chiasma optique, nerf optique et la rétine

➤ **Le mésencéphale** : aqueduc de Sylvius

➤ **Le métencéphale** : le pont, le cervelet

➤ **Le myélencéphale** : le bulbe rachidien

La naissance, le volume du cerveau représente 25 % du cerveau adulte

La croissance post-natale est due à :

- *augmentation de la taille des neurones*
- *prolifération des processus neuronaux*
- *myélinisation des fibres nerveuses*

c) Histogénèse :

Initialement, ce tube est bordé par un épithélium cubo-cylindrique simple. Les cellules s'allongent rapidement et les noyaux se disposent à des hauteurs variées : L'épithélium prend un aspect pseudo stratifié. C'est le neuro-épithélium. (Fig 05)

❖ **Les couches de la paroi du tube neural primitif (fig 06)**

Le neuro-épithélium est limité par une basale externe et une basale interne.

L'épithélium se subdivise en 3 couches superposées, concentriques. La couche interne est toujours un lieu de mitoses. Les autres couches présentent un aspect différent dans la moelle épinière et dans les hémisphères cérébraux.

Au niveau de la moelle épinière :

- La matrice, ou couche germinative interne, borde la cavité de l'épendyme. C'est une zone de multiplication cellulaire, riche en mitoses. La plupart des cellules formées migrent vers la couche suivante.
- Le manteau, couche médiane. C'est une couche riche en cellules nerveuses (neuroblastes), qui correspond à la future substance grise.
- Le voile marginal, fin et externe, est pauvre en cellules. Il contient les prolongements périphériques des cellules du manteau, entrelacés en réseau. C'est la future substance blanche.

Au niveau du cerveau : La migration des neuroblastes va jusqu'à la périphérie.

Les 3 couches sont :

- La matrice, ou zone germinative, interne.
- La zone intermédiaire de His. C'est la future substance blanche. Elle renferme des cellules gliales, des prolongements cellulaires et des neuroblastes en cours de migration.
- La plaque corticale, externe et riche en cellules, est le futur cortex cérébral, formé de substance grise.

La croissance du neuro-épithélium est très rapide, les mitoses sont très nombreuses et sont situées à proximité de la basale interne, au niveau de la zone germinative. La plupart des cellules migrent dans l'épaisseur du neuro-épithélium. Cette migration est double : Avant la division, la duplication de l'ADN se fait dans la zone externe. Les cellules gagnent la zone germinative interne pour se diviser. Les nouvelles cellules formées retournent vers la zone externe.

La migration est guidée par des cellules gliales spécialisées, très allongées, formant la glie radiaire. (fig 07)

❖ Les cellules de la paroi du tube

Deux types de cellules neuro-épithéliales : **Les spongioblastes primaires**, qui donneront uniquement des cellules gliales ; **Les cellules germinatives** qui donneront des neurones et des cellules gliales

• Les spongioblastes primaires :

Les ependymoblastes : Ce sont les seules cellules qui ne migrent pas. Ils restent au contact de la lumière interne du tube et se différencient en épendymocytes et en cellules des plexus choroïdes.

Les spongioblastes secondaires : ils participent à la formation de la glie radiaire et donnent les astrocyte type I et les pitiuocytes (cellule gliales de la neurohypophyse)

- **Les cellules germinatives :**

Les neuroblastes : sont à l'origine des neurones, ce sont des neurones indifférenciés qui ne pourront plus se multiplier.

A ce moment, le stock de neurones est achevé et comprend plus de 100 milliards de neurones. La différenciation des neuroblastes en neurones commence à la 9e semaine.

La synaptogenèse se poursuit durant toute la vie. Elle permet décompenser la perte de neurones. Durant l'évolution des neurones, la mort cellulaire par apoptose est importante et concerne à peu près 30% des neuroblastes avant la naissance .Il semble que l'établissement de synapses fonctionnelles soit l'un des principaux mécanismes qui bloquel'apoptose des neurones

Les glioblastes :

Elles formeront soit des **astrocytes types II**, soit **des oligodendrocytes** , suivant la voie de différenciation prise par les cellules filles.

NB :

La myélinisation du système nerveux central est tardive ; Elle est apparente au début du 6e mois au niveau du tronc cérébral et s'étend aux hémisphères cérébraux durant le 7e mois.

Elle s'achève très tard et est en grande partie responsable de l'augmentation du volume du tissu nerveux après la naissance. La quasi-totalité de la myélinisation est achevée à 10 ans, mais des faisceaux intracorticaux finissent de se myéliniser vers 30ans.

La microglie : sont des cellules étrangères au SNC, dérivent des monocytes, envahissent le système nerveux en développement, au cours de la3 eme semaine, pendant la formation des vaisseaux sanguins.

IV. CRETES NEURALES :

Ce sont initialement deux cordons longitudinaux de part et d'autre de la partie dorsale du tube neural. Ils se détachent des berges lors de la fermeture de la gouttière.

L'évolution des crêtes est différente de celle du tube :Elles subissent une segmentation métamérique , donnant deux petits massifs cellulaires au niveau de chaque métamère

La plupart des cellules qui en dérivent vont migrer dans l'organisme.

- Elles sont à l'origine des lignées cellulaires très variées :

- L'une appartient au système nerveux périphérique :

Les cellules ganglionnaires pseudo-unipolaires des ganglions des nerfs rachidiens et crâniens

Les cellules de Schwann

Les cellules ganglionnaires multipolaires des ganglions du système nerveux autonome

Les leptoméninges (la pie-mère et l'arachnoïde)

- Autre :

Les cellules chromaffines des médullosurrénales

Les cellules pigmentaires (mélanocytes)

Les odontoblastes (cellules produisant la dentine)

Les cellules para folliculaires (cellules C α calcitonine) de la thyroïde

NB :

La myélinisation des nerfs périphériques débute vers le 4^{ème} mois de la vie intra-utérine. Elle s'achève bien après la naissance. Un exemple de l'effet de cette myélinisation est la disparition du réflexe de Babinski, présent chez le nouveau-né.

V. PLACODES : (fig 08)

Sont des épaissements localisés de l'ectoderme céphalique de surface, donnent naissance à des cellules qui migrent dans le mésoderme sous-jacent, pour former les organes sensoriels récepteurs des nerfs crâniens (I et VIII) et le cristallin de l'œil.

Les placodes cristalliniennes : donne naissance au cristallin ; elle est induite par les vésicules optiques.

Les placodes olfactives : se différencient en cellules neurosensorielles qui donnent naissance aux nerfs olfactifs (NCI) ; Induisent la formation des bulbes olfactifs.

Les placodes otiques (auditives) : Donnent naissance aux organes stato-acoustiques

VI. APPLICATION CLINIQUE : Les malformations congénitales du système nerveux :

A- Spina bifida

Malformation congénitale secondaire à la non fermeture du neuropore postérieur du tube neural.

Cette anomalie entraîne une paralysie et d'autres complications telles qu'une perte de sensibilité au niveau des jambes et des troubles urinaires. Il existe plusieurs types de spina-bifida et leur origine demeure inconnue. L'acide folique permet aux femmes en âge de procréer de réduire le risque de spina-bifida.

Il en existe différents types :

Spina-bifida occulta : il s'agit de la forme la moins grave et la plus fréquente de spina-bifida. Le canal rachidien n'est pas totalement fermé. Généralement asymptomatique, il ne requiert aucun traitement particulier.

Spina-bifida myéломéningocèle : c'est la forme la plus grave de spina-bifida. Les nerfs et la moelle épinière sont déformés. Dans certains cas, les méninges (enveloppes qui entourent le cerveau et la moelle épinière) présentent une légère ouverture, laissant la moelle épinière à découvert.

Spina-bifida méningocèle : Forme la moins fréquente de spina-bifida. Les méninges, sans nerfs ni moelle épinière, sont partiellement expulsées de l'ouverture créée au niveau de la partie supérieure de quelques vertèbres, entraînant des troubles légers ou modérés.

B- Maladie de Hirschsprung(mégacôloncongénital) :

Malformation congénitale due à l'absence partielle ou totale de ganglions nerveux, dont le rôle est de permettre le bon fonctionnement des muscles de l'intestin, et plus particulièrement du côlon. De l'existence de ce segment aganglionnaire résulte une paralysie intestinale, se traduisant généralement par une occlusion fonctionnelle, parfois simplement par une constipation importante.

Cette maladie est considérée comme une neurocristopathie ou maladie dérivant des crêtes neurales.

La majorité des nouveau-nés atteints ont des retards d'émission du méconium, l'émission ne survenant qu'après plus de 36 heures de vie néonatale. Les signes cliniques sont digestifs : constipation, distension abdominale ou vomissement ou entérocolite. Mais 10 % des diagnostics ne seront faits qu'après l'âge de 1 an (dans les formes non-syndromiques).

Le diagnostic repose sur la biopsie rectale qui montre une aganglionose et une surexpression de l'acétylcholine-estérase.

Le traitement est chirurgical et consiste en la résection du segment aganglionnaire suivi de l'anastomose de l'intestin proximal avec la marge anale (anorectoplastie sagittale postérieure). Dans les cas d'agangliosose intestinale totale, une greffe d'intestin peut être nécessaire.

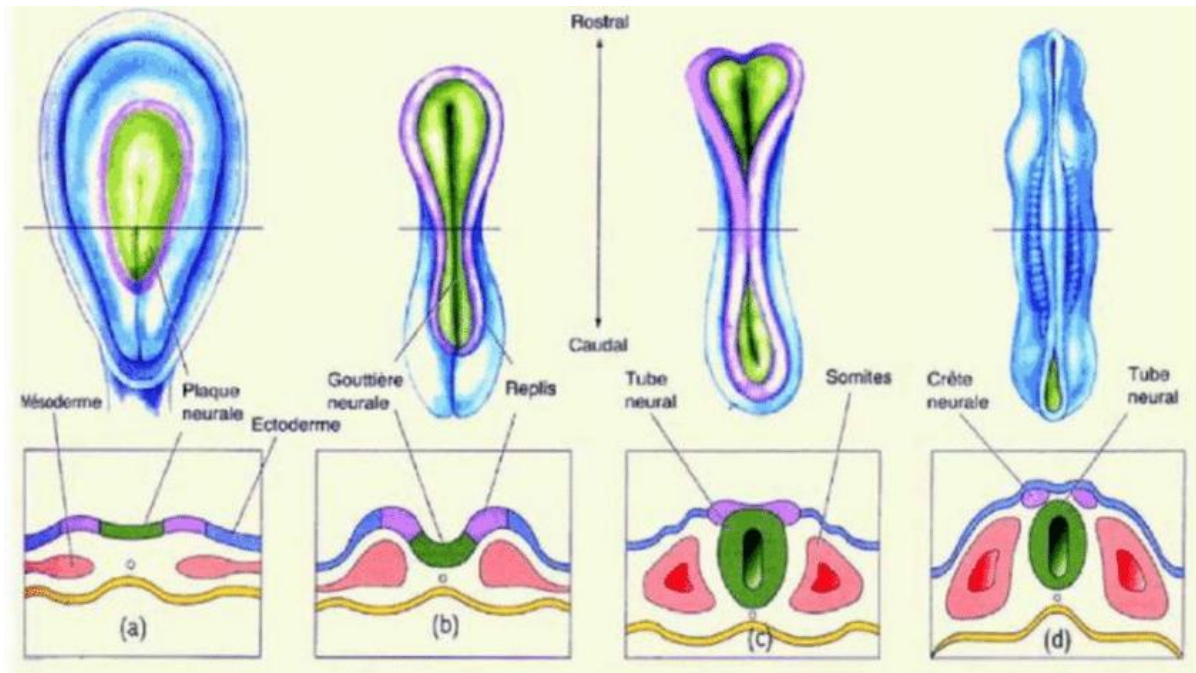


Figure n° 01 : Formation du tube neural et crêtes neurales

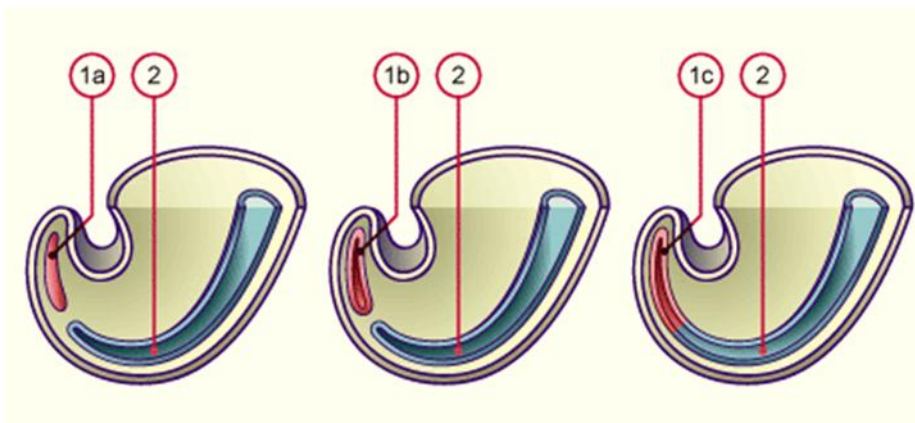


Figure n° 02 : Neurulation secondaire

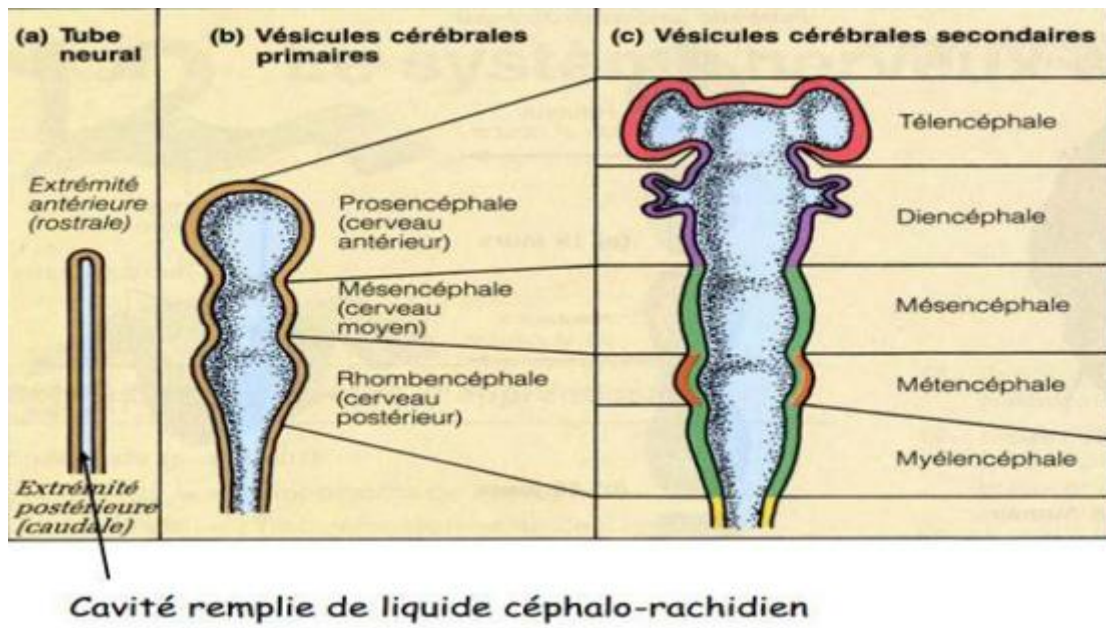


Figure n° 03 : Formation des vésicules cérébrales

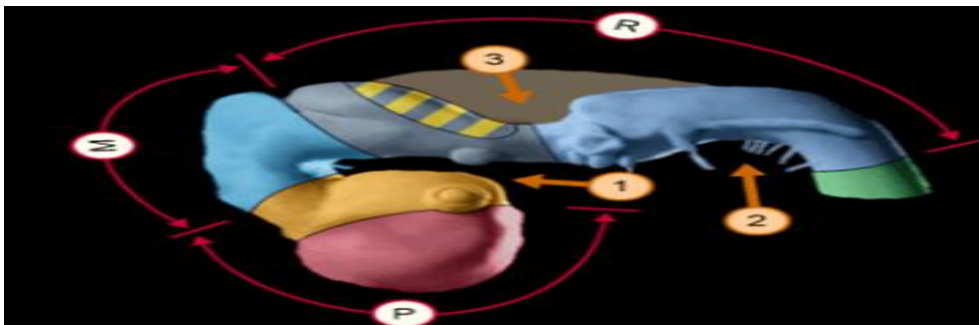


Figure n°04 : Courbures cérébrales

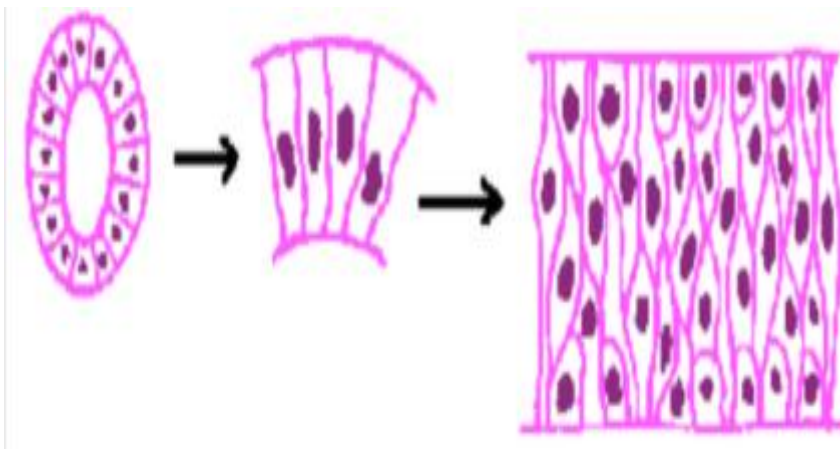


Figure n°05 : Neuro-épithélium

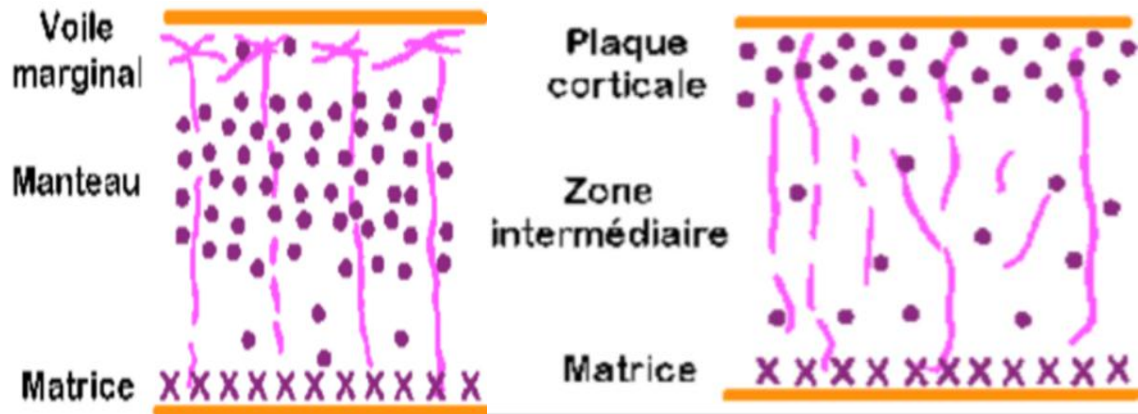


Figure n°06 : Les couches du neuro-épithélium au niveau de la moelle épinière et le cerveau

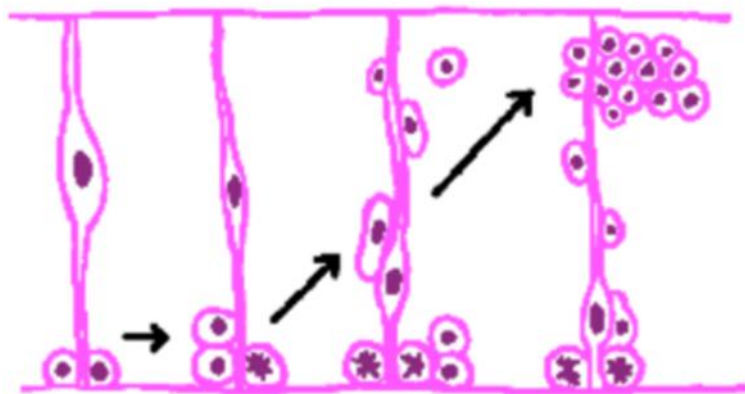


Figure n°07 : Migration double

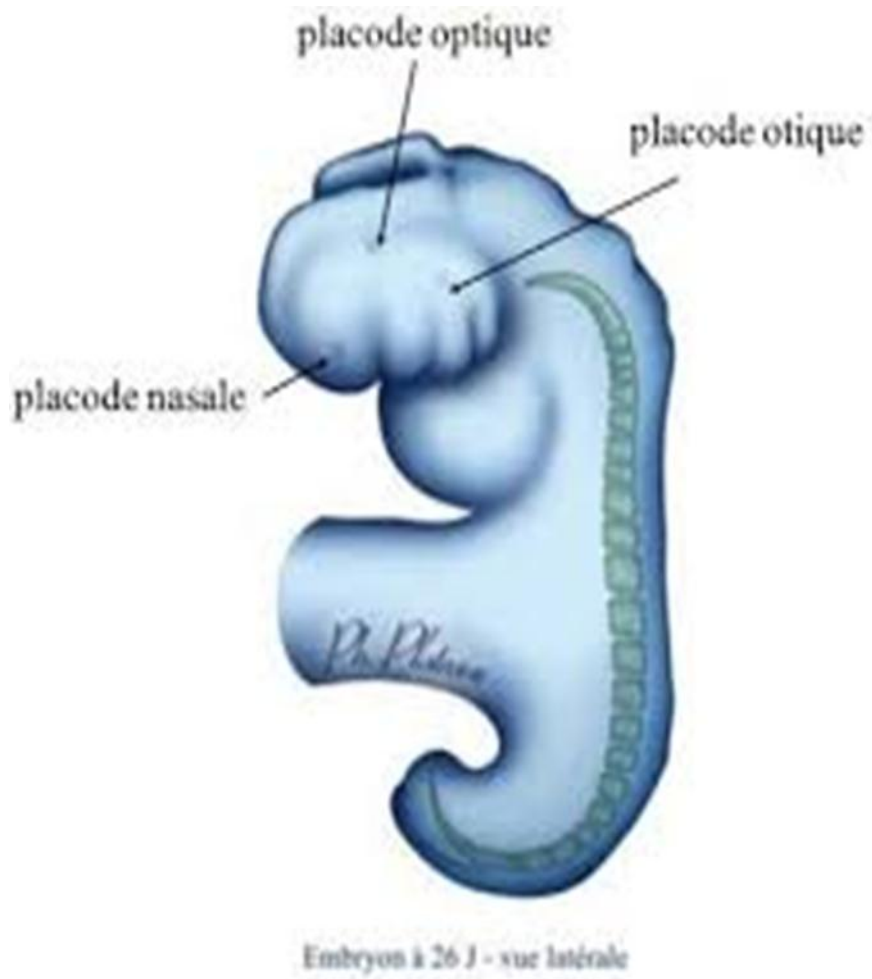


Figure n°08 : Les placodes