

Chapitre 15 : Développement du système nerveux central et de ses dérivés

2014

Table des matières

<u>Introduction</u>	0
<u>1. DE LA 4ème SEMAINE AU 2ème MOIS DU DEVELOPPEMENT</u>	0
<u>1.1. Le tube neural</u>	0
<u>1.1.1. Les vésicules cérébrales</u>	0
<u>1.1.2. Les cavités ventriculaires</u>	0
<u>1.1.3. La moelle spinale</u>	0
<u>1.2. Les crêtes neurales</u>	0
<u>1.2.1. Les cellules en T</u>	0
<u>1.2.2. Les cellules gliales</u>	0
<u>1.2.3. Les autres cellules dérivées des crêtes neurales</u>	0
<u>1.2.3.1. Les neurones du système nerveux végétatif</u>	0
<u>1.2.3.2. Les paraganglions</u>	0
<u>1.2.3.3. Les cellules du système APUD</u>	0

1.2.3.4. L'ectomésenchyme	0
1.2.3.5. Les cellules pigmentaires	0
2. APRES le 2ème MOIS	0
2.1. Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales	0
2.1.1. Au niveau des lames fondamentales	0
2.1.2. Au niveau des lames alaires	0
2.1.3. Au niveau de la zone intermedio-latérale	0
2.1.4. Au niveau du toit	0
2.1.5. Au niveau du manteau	0
2.2. Différenciation et histogenèse du myélocéphale	0
2.2.1. Les lames fondamentales	0
2.2.2. Les lames alaires	0
2.2.3. Le toit	0
2.2.4. Le manteau et la zone marginale	0
2.2.5. Dans les espaces libres du manteau	0
2.3. Différenciation et histogenèse du métencéphale	0
2.3.1. Les lames alaires	0
2.3.2. Les lèvres rhombiques	0
2.3.3. Le cervelet	0
2.3.4. Le pont	0
2.4. Différenciation et histogenèse du mésencéphale	0
2.4.1. Les lames fondamentales	0
2.4.2. Les lames alaires	0
2.4.3. Le manteau	0
2.5. Différenciation et histogenèse du diencephale	0
2.5.1. Les lames alaires	0
2.5.2. Le toit	0
2.5.3. La cavité du troisième ventricule	0
2.5.4. Le plancher	0
2.6. Différenciation et histogenèse du télencéphale	0
2.6.1. Histogenèse du cortex cérébral	0
2.6.2. Les noyaux gris de la base des hémisphères	0
2.6.3. Les commissures	0
2.6.3.1. Dans la paroi du diencephale	0
2.6.3.2. Au dessus du diencephale	0
3. LA GLIE	0
3.1. La glie dérivée du tube neural	0
3.2. La glie dérivée des crêtes neurales	0
3.3. La glie dérivée du mésoblaste	0

4. LES MENINGES	0
4.1. La dure-mère	0
4.2. Les leptoméniges	0
4.2.1. L'arachnoïde	0
4.2.2. La pie-mère	0
5. LA VASCULARISATION	0
5.1. La circulation afférente	0
5.2. La circulation efférente	0
6. LES MALFORMATIONS	0
6.1. Anomalies de fermeture du tube neural	0
6.2. Anomalies du prosencéphale	0
6.3. Anomalies du mésencéphale et du cervelet	0
6.4. Anomalies de l'histogenèse	0
6.5. Anomalies du liquide cérébro-spinal	0
Annexes	0

Introduction

Le système nerveux central se constitue à partir du *tube neural* individualisé à la troisième semaine du développement (cf. [Chapitre 3](#)). Dès la quatrième semaine du développement (cf. [Chapitre 5](#)) sa partie céphalique présente des zones dilatées, les *vésicules cérébrales primitives*, et augmente rapidement de volume pour constituer l'ébauche du *cerveau* tandis que la partie caudale, restée tubulaire et de calibre restreint, sera à l'origine de la *moelle spinale*.

C'est également au cours de la quatrième semaine (cf. [Chapitre 5](#)) que les *crêtes neurales* se fragmentent en amas cellulaires disposés de chaque côté de la moelle spinale au niveau de chaque métamère, les futurs *ganglions spinaux*.

Au cours du développement fœtal, le développement inégal de la paroi des vésicules cérébrales et la formation de plicatures sont à l'origine de la formation des *vésicules cérébrales secondaires* et de celle des *cavités ventriculaires définitives*.

A partir du deuxième mois du développement, la paroi du tube neural est le siège d'une intense activité mitotique avec la différenciation des neurones et des cellules de la glie. Du fait de mécanismes moléculaires complexes et de la migration des cellules au fur et à mesure de leur différenciation, la croissance est inégale selon les zones ; la répartition des corps cellulaires qui constituent, avec leurs prolongements courts, la *substance grise* sera étudiée étage par étage. Les prolongements axonaux des neurones se développent à partir du 4ème mois, ils forment avec leur gaine de myéline la *substance blanche*. Ce remodelage du système nerveux central se poursuivra pendant toute la grossesse et même au delà de la naissance.

Figure 1 : Développement du système nerveux central

1. DE LA 4ème SEMAINE AU 2ème MOIS DU DEVELOPPEMENT

1.1. Le tube neural

Il est constitué initialement d'un manchon cylindrique constitué de deux couches concentriques : l'une, le **neuro-épithélium**, borde la **lumière ventriculaire** ; l'autre, la **zone marginale**, périphérique, est au

contact des méninges.

Figure 2 : Formation du tube neural

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.1. Les vésicules cérébrales

A la quatrième semaine du développement, l'extrémité céphalique du tube neural, qui se développe rapidement, présente trois zones dilatées, les **vésicules cérébrales primitives** :

- Le **prosencephale**
- Le **mésencéphale** et
- Le **rhombencéphale**

En même temps l'ébauche présente une concavité ventrale du fait de l'apparition de deux plicatures :

- La **flexion mésencéphalique** au niveau du mésencéphale et
- La **flexion cervicale** à la jonction entre le rhombencéphale et la partie caudale du tube neural

Figure 3 : Formation des vésicules cérébrales primitives

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

A la cinquième semaine les vésicules cérébrales primitives se modifient pour faire place aux **vésicules cérébrales secondaires** :

- Le prosencephale se divise en **téleencéphale** et **diencephale**
Dès son individualisation le téleencéphale se dédouble en **deux vésicules télencéphaliques** qui viennent se placer de chaque côté du diencephale tandis que les évaginations latérales du prosencephale, apparues dès la 4ème semaine ([cf. Chapitre 5](#)), restent attachées au diencephale et se développent pour donner de chaque côté la **vésicule optique** qui entrera dans l'ébauche de l'œil ([cf. Chapitre 16](#))
- Le **mésencéphale** ne se modifie pas
- Le rhombencéphale se divise en **métencéphale** et **myéleencéphale**

En même temps, les deux premières plicatures se creusent entraînées par la bascule ventrale de l'extrémité du tube neural et une troisième apparaît à concavité dorsale : la **flexion pontique** située à la jonction entre métencéphale et myéleencéphale.

Figure 4 : Formation des vésicules cérébrales secondaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

De la sixième semaine au deuxième mois, l'activité mitotique intense va entraîner un épaissement important de la paroi des vésicules cérébrales. La différenciation cellulaire du **neuro-épithélium** initial donne naissance à des neurones et à des **cellules gliales** qui constituent *la substance grise*.

Les cellules dérivées du neuro-épithélium vont présenter des formes différentes et une topographie spécifique selon les zones du cerveau, les neurones se disposant soit en strates superposées soit sous forme d'amas de substance grise appelés « noyaux ». Dès leur individualisation, les neurones génèrent leurs prolongements, leurs **axones** seront ultérieurement entourés d'une **gaine de myéline** du fait de l'activité de cellules gliales, les **oligodendrocytes**. Ces axones myélinisés vont se grouper en faisceaux et former *la substance blanche*.

D'autres cellules de la glie, dérivées du neuro-épithélium, vont se différencier au contact des neurones et

des vaisseaux : les **astrocytes** qui interviendront dans le fonctionnement des neurones.

Figure 5 : Les cellules dérivées du tube neural

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

A la fin du deuxième mois, les différentes parties du cerveau sont constituées, elles continueront de se transformer pendant toute la vie fœtale et même au delà de la naissance. Les transformations les plus importantes concernent :

- les **vésicules télencéphaliques** qui se développent en arrière et recouvrent complètement **diencephale** et **mésencéphale** pour constituer les futurs **hémisphères cérébraux** et
- la face postérieure du **métencéphale** qui s'épaissit pour donner l'ébauche du **cervelet**.

Figure 6 : Formation du cerveau définitif

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.2. Les cavités ventriculaires

La cavité du tube neural évolue en même temps que se constituent les vésicules cérébrales pour constituer les cavités ventriculaires qui contiendront le liquide cérébro-spinal. Ces cavités sont bordées par une couche de cellules de nature gliale dérivées du neuro-épithélium : les **épendymocytes**.

A la sixième semaine, le système ventriculaire comporte :

- les **ventricules latéraux** au niveau des hémisphères cérébraux,
- le **troisième ventricule**, au niveau du diencephale, qui communique avec les précédents par deux orifices, les **trous de Monro**, et se continue en arrière par
- l'**aqueduc cérébral**, au niveau du mésencéphale, qui reste un canal de petit calibre et s'ouvre en arrière dans
- le **quatrième ventricule**, cavité plus large au niveau du métencéphale et du myélocéphale, en continuité avec le **canal de l'épendyme** de la moelle spinale

Figure 7 : Formations des cavités ventriculaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.1.3. La moelle spinale

La **moelle spinale** correspond à la partie caudale du tube neural au delà du myélocéphale.

De calibre régulier, la zone de la moelle spinale conserve une forme cylindrique creusée d'une cavité étroite, le **canal de l'épendyme**. La paroi est constituée initialement de deux couches: l'une ventriculaire, le **neuro-épithélium**, borde la lumière, l'autre périphérique au contact des méninges, la **zone marginale**.

Comme au niveau des vésicules cérébrales, le neuro-épithélium va donner naissance aux différentes catégories de neurones et de cellules gliales qui vont constituer une couche intermédiaire, la **zone du manteau**. La prolifération cellulaire et les migrations déterminent la formation de zones plus denses en corps cellulaires qui constituent des colonnes sur toute la hauteur de la moelle :

- les **lames fondamentales**, épaississements les plus volumineux, sur le versant ventral, correspondent aux futures zones motrices (ventrales ou antérieures) de la moelle ;
- les **lames alaires**, moins volumineuses, sur le versant dorsal, correspondent aux futures zones sensibles (dorsales ou postérieures) de la moelle.
- entre les deux, la **colonne intermedio-latérale** regroupe les corps cellulaires des neurones du

système nerveux végétatif. Cette zone est présente dans la région thoracique et lombaire (de C8 à L3) et dans la région sacrée (S2 à S4).

En périphérie, la zone marginale est colonisée progressivement par les prolongements myélinisés de neurones dont les corps cellulaires siègent à distance. Ces fibres myélinisées vont constituer *les cordons médullaires*. Ailleurs la zone marginale reste mince, elle constitue sur le versant dorsal la **zone du toit** et sur le versant ventral le **plancher**, creusée d'un sillon, le **sillon ventral**(ou antérieur).

Figure 8 : Développement de la moelle spinale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2. Les crêtes neurales

A partir de la quatrième semaine, en même temps que se complète la métamérisation de l'embryon, les **crêtes neurales, invaginées** dans le mésenchyme, se fragmentent pour donner des **amas cellulaires** disposés symétriquement.

En regard du **proencéphale** et du **rhombencéphale**, les crêtes neurales sont ainsi à l'origine à la 6ème semaine des *ganglions des nerfs crâniens* et des neurones des *noyaux parasymphatiques* du système nerveux végétatif qui entrent dans la composition des **nerfs crâniens (III, VII, IX, X)**

Figure 9 : Développement des crêtes neurales en regard de la zone céphalique du tube neural

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Au niveau du **mésencéphale** et du **rhombencéphale**, les cellules des crêtes neurales migrent vers les **arcs branchiaux** (cf. [Chapitre 9](#)) et l'ébauche de la glande thyroïde (cf. [Chapitre 11](#)).

Au niveau cervical et en regard de la **moelle spinale**, les cellules des crêtes neurales constituent les futurs **ganglionspinaux** qui se disposent sur le même plan horizontal que les **somites** (cf. [Chapitre 5](#)). Les cellules de ces ébauches sont à l'origine des neurones ganglionnaires, futures cellules en T (cf. [1.2.1](#)) et de cellules gliales : gliocytes ganglionnaires, cellules satellites et neurolemnocytes (cellules de Schwann) (cf. [1.2.2](#)).

Figure 10 : Développement des crêtes neurales en regard du reste du tube neural

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

A partir de la cinquième semaine, une partie des cellules nerveuses des ébauches ganglionnaires, les **sympathogonies**, migrent en direction ventrale, elles seront à l'origine des cellules dérivées des crêtes neurales.

Figure 11 : Développement des crêtes neurales, migration des sympathogonies

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Entre la sixième semaine et le 2° mois apparaissent les différents types cellulaires dérivés des crêtes neurales:

1.2.1. Les cellules en T

Les cellules en T passent par plusieurs stades au cours de leur maturation : **multipolaires** de façon éphémère, elles deviennent **bipolaires** : les deux prolongements sont accolés à proximité du corps cellulaires dans le **ganglion spinal** puis divergent à angle droit pour dessiner « la **cellule en T** » :

Figure 12 : Développement des crêtes neurales, formation des cellules en T

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- le **prolongement centripète** rejoint la **lame alaire** de la moelle épinière au même niveau et participe à la formation de la **racine dorsale (postérieure)** du nerf spinal dans son **segment proximal**,
- le **prolongement centrifuge** participe à la formation de la racine dorsale du nerf spinal dans son **segment distal** puis rejoint les **prolongements des neurones** situés dans la **lame fondamentale** (qui empruntent la **racine ventrale (antérieure)**) et participe avec eux à la formation du **nerf spinal**.

Figure 13 : Développement des crêtes neurales, formation des racines du nerf spinal

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.2. Les cellules gliales

Les cellules gliales dérivées des crêtes neurales sont de plusieurs types :

- certaines restent au niveau du ganglion entre les neurones (**gliocytes**), les autres sont au contact des corps cellulaires des cellules en T, entre ces derniers et les cellules mésenchymateuses qui les entourent (**cellules satellites**)
- les **neurolemnocytes** restent au contact des prolongements centrifuges des cellules en T et les accompagnent au fur et à mesure de leur développement en périphérie.

Figure 14 : Développement des crêtes neurales, les cellules gliales dérivées

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.3. Les autres cellules dérivées des crêtes neurales

Les crêtes neurales sont à l'origine de plusieurs autres contingents cellulaires:

1.2.3.1. Les neurones du système nerveux végétatif

- au niveau de chaque métamère, des sympathogonies migrent très peu et se regroupent en amas cellulaires de chaque côté de la moelle spinale, **les ganglions sympathiques latéro-vertébraux**, qui constituent une chaîne du niveau C8 au niveau L2,
- d'autres cellules continuent leur migration ventrale et se regroupent dans la racine du mésentère pour constituer les **ganglions sympathiques pré-vertébraux**,
- un troisième contingent atteint les viscères et y constitue des **ganglions sympathiques intra-viscéraux** thoracique ou abdominaux ; dans le tube digestif les neurones forment des nappes intra-pariétales, **les plexus d'Auerbach et de Meissner**.

Figure 15 : Développement des crêtes neurales, les cellules du système nerveux végétatif se regroupent en ganglions

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.3.2. Les paraganglions

Les paraganglions se constituent à partir de sympathogonies qui se transforment en cellules chromaffines capables de synthétiser des catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Les plus importants sont l'**organe de Zuckerkandl**, pré aortique et **les médullo-surrénales** qui se constituent initialement à partir de cellules ayant migré en arrière de la paroi coelomique de chaque côté de la racine du mésentère.

Figure 16 : Développement des crêtes neurales, les paraganglions

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.3.3. Les cellules du système APUD

Les cellules du système APUD (amine precursor uptake decarboxylase) doivent leur nom à cette enzyme qu'elles possèdent en commun. Elles migrent dans la paroi du tube digestif et sont présentes au niveau des glandes de la paroi gastrique et intestinale ; elles secrètent des hormones actives le plus souvent dans la physiologie du tube digestif : cholecystokinine, gastrine, GIP, glucagon, motiline, pancréatozymbine, sécrétine, somatostatine, VIP,...

Figure 17 : Développement des crêtes neurales , les cellules du système APUD

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.3.4. L'ectomésenchyme

L'**ectomésenchyme** correspond à des cellules migrant en périphérie du tube neural qui vont constituer les **leptoméninges** (méninges molles) qui recouvrent les différentes parties du système nerveux central. Elles donneront pour l'essentiel un tissu lâche, l'**arachnoïde**, qui borde les espaces remplis par le liquide cérébro-spinal (compartiment extra-ventriculaire). Seule une mince couche, la **pie-mère**, reste en contact avec le tissu nerveux.

Figure 18 : Développement des crêtes neurales , les cellules leptoméningées

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

1.2.3.5. Les cellules pigmentaires

Les cellules pigmentaires de la peau, appelées **mélanocytes**, correspondent à des sympathogonies, migrant en périphérie vers le revêtement cutané en cours de formation à partir de l'ectoderme. Elles se localisent à la jonction entre le derme et l'épiderme et élaboreront du pigment mélanique en quantité variable selon les caractères héréditaires et le degré d'ensoleillement.

Figure 19 : Développement des crêtes neurales , les mélanocytes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2. APRES le 2ème MOIS

La prolifération et la différenciation des cellules dérivées du neuro-épithélium (neuroblastes et cellules gliales) concourent à l'histogenèse (*cf. glossaire*) des différentes zones spécifiques du système nerveux central :

2.1. Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales

2.1.1. Au niveau des lames fondamentales

Au niveau des lames fondamentales, la différenciation débute dès la fin du 2ème mois. Les **neuroblastes**, après un stade bref de cellule arrondie avec un noyau de grande taille au nucléole volumineux, prennent progressivement l'aspect caractéristique de cellules nerveuses avec un cytoplasme riche en réticulum granulaire et en microtubules puis des prolongements cellulaires apparaissent. D'abord au nombre de deux (**neuroblastes bipolaires**) puis l'un de ces prolongements, présentant à son extrémité un cône de croissance, s'allonge rapidement pour donner l'axone tandis que plusieurs prolongements courts et ramifiés, les **dendrites**, se développent autour du corps cellulaire, (**neuroblastes multipolaires**). Ainsi se constituent les **neurones principaux** de la **corne ventrale**

(antérieure). Leurs axones prennent un trajet horizontal, traversent la **zone marginale** et se regroupent au niveau de chaque métamère après leur sortie de la moelle spinale pour former la **racine ventrale (antérieure) du nerf spinal** (motricité volontaire).

Figure 20 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales, les neurones dérivés des lames fondamentales

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

A partir du 4^{ème} mois, la croissance du **canal vertébral** se poursuit tandis que celle de la moelle stagne de telle sorte qu'au niveau de son extrémité caudale le **cône terminal** se situe au niveau de L2. Les **racines sous-jacentes cheminent dans le canal vertébral** depuis ce niveau jusqu'à leur sortie du canal vertébral formant la **queue de cheval**.

Figure 21 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales, formation du cône terminal

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.1.2. Au niveau des lames alaires

Au niveau des lames alaires, la différenciation est plus tardive et les cellules multipolaires sont de plus petite taille. Les corps cellulaires et leurs dendrites constituent la **corne dorsale** (postérieure). Ces **neurones** sont en contact avec les terminaisons des **prolongements centripètes** des **cellules en T** des **ganglions spinaux**. Leurs axones présentent un trajet horizontal, **traversent la ligne médiane** et prennent un trajet ascendant dans le **cordons latéral contro-latéral** :

- les axones des neurones situés à la base de la corne dorsale se regroupent pour constituer les **tractus spino-cérébelleux** situés en périphérie du **cordons latéral** (sensibilité proprioceptive inconsciente)
- les axones des neurones situés au niveau de la tête de la corne dorsale se regroupent pour former les **tractus spino-thalamiques** situés en dedans des précédents (sensibilité périphérique, tact nociceptif),

Figure 22 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales, les neurones dérivés des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.1.3. Au niveau de la zone intermedio-latérale

Au niveau de la zone intermedio-latérale, les **neurones** ont un corps cellulaire ovoïde avec deux bouquets de dendrites et un axone attaché à l'une des faces latérales. Leurs axones ont un trajet horizontal et rejoignent la **racine antérieure du nerf spinal** au même niveau. Ces fibres quittent le nerf spinal très près de son origine et se regroupent pour former au niveau de chaque étage métamérique le **rameau communicant blanc** qui rejoint la **chaîne latéro-vertébrale**. Ainsi se constituent les **fibres dites « pré-ganglionnaires »** du système nerveux végétatif qui font synapse au niveau d'un ganglion végétatif avec les cellules dérivées des **sympathogonies** ([\(cf.1.2.3.1\)](#)) qui deviennent les **fibres dites « post-ganglionnaires »**. Ces dernières se regroupent à chaque niveau métamérique pour constituer le **rameau communicant gris**, elles empruntent ensuite le trajet du nerf spinal pour rejoindre l'organe effecteur.

Figure 23 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales, les neurones de la zone intermedio-latérale et les fibres du système nerveux végétatif

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Plusieurs contingents de **fibres pré-ganglionnaires** vont s'individualiser :

- **sur toute la hauteur de la zone intermédio-latérale** les fibres de la vaso-motricité, les fibres de la pilo-motricité et les fibres destinées aux glandes sudoripares. Elles font relais dans un ganglion de la chaîne latéro-vertébrale et conservent une distribution de type métamérique,
- de **C8 à T2** des fibres du système sympathique destinées au globe oculaire et au cœur, elles font relais dans un ganglion de la chaîne sympathique cervicale,
- de **T6 à T12** les fibres du système sympathique destinées aux viscères abdominaux constituent les nerfs splanchniques et font relais dans un ganglion du plexus coeliaque,
- de **L1 à L3** les fibres du système sympathique destinées aux viscères pelviens constituent les nerfs splanchniques pelviens, le plexus intermésentérique et les nerfs pré-sacrés,
- de **S2 à S4** les fibres du système para-sympathique pelvien constituent les nerfs érecteurs d'Eckard.

Ces deux derniers contingents rejoignent le plexus hypogastrique dont les branches se distribuent aux viscères pelviens au niveau desquels se fait le relais avec la fibre post-ganglionnaire.

Figure 24 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales, topographie des fibres du système nerveux végétatif

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.1.4. Au niveau du toit

Au niveau du toit, les fibres centripètes de certaines **cellules en T** des **ganglions spinaux**, qui empruntent le segment proximal de la **racine dorsale du nerf spinal**, ne font pas relais dans la corne dorsale au niveau de leur pénétration dans la moelle épinière. Elles prennent un **trajet ascendant** dans la **zone dorsale** (région du toit du tube neural) et elles constituent ensemble le **tractus du cordon dorsal**, les **faisceaux gracile et cunéiforme**, pour se terminer au niveau du myélocéphale au niveau des noyaux homonymes (sensibilité périphérique proprioceptive consciente).

Figure 25: Différenciation et histogenèse de la moelle spinale, Développement des fibres ascendantes (zone du toit)

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.1.5. Au niveau du manteau

Le reste du manteau est colonisé progressivement par des **prolongements axonaux de fibres descendantes** groupées en faisceaux qui participent à la constitution des cordons médullaires :

- **Au niveau du plancher**, de part et d'autre du sillon ventral, le **cordon ventral** (antérieur) est constitué par le **tractus cortico-spinal ventral** (pyramidal direct), le **tractus reticulo-spinal médial**, le **tractus vestibulo-spinal**, le **tractus tecto-spinal** et le **tractus olivo-spinal**.
- Latéralement, en dedans des fibres ascendantes constituées par les neurones des lames alaires (cf. 2.1.2), le **cordon latéral** est occupé par le **tractus cortico-spinal latéral** (pyramidal croisé) et le **tractus rubro-spinal**.

Figure 26 : Différenciation et histogenèse de la moelle spinale et des racines spinales,

développement des fibres descendantes (zone du manteau)

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2. Différenciation et histogenèse du myélocéphale

Au niveau du **myélocéphale**, la répartition topographique de la substance grise et de la substance blanche présente des similitudes avec celle décrite pour la moelle spinale mais il intervient un élargissement et un étalement du tube neural avec un **amincissement du toit**. Concernant la substance grise, il se produit d'une part une **migration** de certains contingents cellulaires, d'autre part une **fragmentation** déterminée par le passage de nombreuses fibres nerveuses ascendantes, descendantes et transversales. L'ensemble de ces modifications contribue à la formation de la **moelle allongée**.

Figure 27 : Différenciation et histogenèse du myélocéphale, migration et fragmentation de la substance grise, étalement du toit

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2.1. Les lames fondamentales

Les **lames fondamentales** sont constituées de neurones multipolaires regroupés en amas, les « **noyaux** » **moteurs des nerfs crâniens**, qui se disposent en colonnes longitudinales :

- la **colonne médiane**, continuation de la **corne ventrale de la moelle**, regroupe les corps cellulaires des neurones somato-moteurs destinés aux muscles dérivés des myotomes occipitaux qui vont former la musculature de la langue (**noyau du XII**),
- la **colonne intermédiaire**, para-médiane, regroupe les corps cellulaires des neurones viscéro-moteurs destinés aux muscles dérivés des arcs branchiaux (noyaux du **XI**, du **X** et du **IX** ou noyau ambigu)
- la **colonne latérale** regroupe les corps cellulaires des neurones du système nerveux végétatif para-sympathique destinés aux glandes salivaires, aux viscères thoraciques et au tube digestif (**noyau salivaire inférieur** et **noyau cardio-pneumo-entérique**).

Figure 28 : Différenciation et histogenèse du myélocéphale, formation des noyaux moteurs dérivés des lames fondamentales

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2.2. Les lames alaires

Les lames alaires se répartissent en plusieurs contingents de neurones :

- Dans la partie caudale du myélocéphale des cellules migrent dans la zone marginale pour constituer les « noyaux » **gracile** et **cunéiforme**. Les corps cellulaires et les dendrites de ces neurones sont en contact avec la terminaison des prolongements centripètes des cellules en T des ganglions rachidiens qui cheminent dans les cordons dorsaux de la moelle et transportent les influx de la sensibilité somatique proprioceptive consciente ([cf. 2.1.4](#)). Leurs axones traversent la ligne médiane, se regroupent et prennent un trajet ascendant pour former le **lemniscus médial** (ou Ruban de Reil) vers le thalamus.
- Au dessus, un autre contingent de neurones migre latéralement et constitue une lame plissée de

substance grise qui fait saillie à la surface, l'**olive bulbaire**. C'est une zone complexe de relais associant le cervelet avec les voies ascendantes et descendantes pyramidales et extra-pyramidales (contrôle de la motricité).

- Le reste des lames alaires correspond à la continuation au niveau du myélocéphale des zones de relais sur les voies afférentes : les neurones différenciés à ce niveau constituent les **noyaux sensitifs des nerfs crâniens** : la **colonne para-axiale**, viscéro-sensitive, reçoit les influx du tube digestif (**noyau dorsal du X**)
- la **colonne intermédiaire**, viscéro-sensitive, reçoit les influx sensoriels des bourgeons du goût et de la muqueuse buccale (**noyau solitaire**)
- la **colonne latérale**, somato-sensitive, reçoit les influx de la sensibilité de la région céphalique (**noyau du V**) et les influx de nature sensorielle des neurones d'origine cochléaire (audition) et d'origine vestibulaire (équilibre) venant de l'oreille interne (**noyaux du VIII**).
- la **colonne para-axiale**, viscéro-sensitive, reçoit les influx du tube digestif (**noyau dorsal du X**)
- la **colonne intermédiaire**, viscéro-sensitive, reçoit les influx sensoriels des bourgeons du goût et de la muqueuse buccale (**noyau solitaire**)
- la **colonne latérale**, somato-sensitive, reçoit les influx de la sensibilité de la région céphalique (**noyau du V**) et les influx de nature sensorielle des neurones d'origine cochléaire (audition) et d'origine vestibulaire (équilibre) venant de l'oreille interne (**noyaux du VIII**).

L'ensemble des fibres afférentes et efférentes décrites ci-dessus correspondant à un territoire d'activité se regroupent à l'extérieur du tube neural pour former le trajet apparent des nerfs crâniens.

Figure 29 : Différenciation et histogenèse du myélocéphale, formation des noyaux sensitifs et sensoriels dérivés des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2.3. Le toit

Le **toit**, du fait de l'étalement du tube neural, est une fine membrane faite de deux couches : le revêtement de la cavité ventriculaire constitué d'un épithélium simple de cellules d'origine gliale doublé en dehors par la pie-mère. Les invaginations de cette membrane dans la cavité ventriculaire constituent les **plexus choroïdes** lieu de sécrétion du liquide céphalo-rachidien. Cette **toile choroïdienne** recouvre toute la **cavité du 4ème ventricule**, au niveau du **myélocéphale** et du **mélocéphale**. A la jonction de ces deux zones apparaissent deux orifices, les trous de Luschka et Magendie, qui font communiquer les compartiments intra et extra-ventriculaire du liquide céphalo-rachidien.

Figure 30 : Différenciation et histogenèse du myélocéphale, formation de la toile choroïdienne (dérivée du toit)

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.2.4. Le manteau et la zone marginale

Le **manteau et la zone marginale** sont colonisés par des fibres nerveuses ascendantes et descendantes :

- sur la face ventrale les fibres de la motricité volontaire venant du cortex cérébral, dont le plus

grand nombre croisent la ligne médiane au niveau de la jonction spino-bulbaire pour former le faisceau cortico-spinal-latéral, font saillie de part et d'autre de la ligne médiane. Ce relief, le **cordons ventral du tronc cérébral**, est en continuité avec le **cordons ventral de la moelle spinale** d'où le nom de « moelle allongée » donné à cette zone du tronc cérébral.

- latéralement, le regroupement des fibres allant vers le cervelet constitue les **péduncules cérébelleux inférieurs** qui bordent latéralement le 4ème ventricule.

2.2.5. Dans les espaces libres du manteau

Entre les noyaux dérivés des lames fondamentales et des lames alaires d'une part, les faisceaux de fibres nerveuses d'autre part, le reste du manteau est occupé par un réseau diffus de petits neurones constituant avec leurs prolongements la **formation réticulaire**. Cette formation s'étend sur toute la hauteur du tronc cérébral (de la moelle allongée au mésencéphale), elle constitue un centre de relais important avec des projections ascendantes et descendantes intervenant dans le contrôle de l'éveil, de la douleur, de la motricité et du sommeil.

Figure 31 : Différenciation et histogenèse du myélocéphale, les dérivés de la zone du manteau

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3. Différenciation et histogenèse du métencéphale

Au niveau du métencéphale la répartition de la substance grise est très comparable à celle observée au niveau du myélocéphale (migration et fragmentation). Elle s'en distingue du fait de la constitution du cervelet sur la face dorsale et du développement latéral important de la zone marginale lié à la formation des péduncules cérébelleux.

Les lames fondamentales sont à l'origine des neurones qui se groupent pour former les noyaux moteurs de nerfs crâniens disposés en colonnes, comme au niveau du myélocéphale :

- une **colonne médiale**, somato-motrice (**noyau du VI**) pour la motricité de l'oeil
- une **colonne intermédiaire** viscéro-motrice : **noyaux du V** impliqué dans la mastication et du **VII** destiné aux muscles du pharynx et du larynx
- une **colonne latérale** pour l'innervation para sympathique des glandes salivaires (**noyau salivaire supérieur**)

Figure 32 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, les noyaux moteurs dérivés des lames fondamentales

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3.1. Les lames alaires

Les **lames alaires** vont constituer la partie supérieure des colonnes décrites au niveau du myélocéphale avec des **noyaux sensitifs** des nerfs crâniens :

- une **colonne para-axiale**, viscéro-sensitive, pour le tube digestif (**noyau dorsal du X**)
- une **colonne intermédiaire**, viscéro-sensitive, **noyau du VII bis**
- une **colonne latérale** somato-sensitive, **noyaux du V** et du **VIII**

Figure 33 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, les noyaux sensitifs dérivés des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3.2. Les lèvres rhombiques

Au niveau du métencéphale, les lames alaires ont formé de chaque côté une **expansion latéro-dorsale**, les **lèvres rhombiques**, qui s'infléchit en dedans, au dessus du **toit** du 4ème ventricule pour **se rejoindre et se souder sur la ligne médiane** à la fin du deuxième mois. Ainsi se constitue sur la face dorsale, au dessus du toit du 4ème ventricule, la plaque cérébelleuse, ébauche du cervelet qui se développe au cours du troisième mois.

Figure 34 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, formation des lèvres rhombiques dérivées des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3.3. Le cervelet

A partir de la 12ème semaine, la **plaque cérébelleuse** se développe rapidement et fait saillie sur la face dorsale de la région du **métencéphale**. La croissance n'est pas homogène et fait apparaître une expansion de chaque côté qui donnera les **hémisphères cérébelleux** encadrant au centre un relief moins volumineux, le **vermis**. En même temps, les **cellules dérivées des lames alaires vont migrer en surface** et constituer une **couche de substance grise** en périphérie, la future écorce cérébelleuse. C'est le stade du **cortex foetal** constitué de trois couches (**granulaire externe** très dense, **moléculaire** plus dispersée, et **profonde**, reste de la couche initiale).

Figure 35 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, formation du cervelet

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Aux cinquième et sixième mois du développement, les **migrations cellulaires successives** à partir de la couche ventriculaire ont déterminé la formation au niveau de l'**écorce du cortex cérébelleux définitif** disposé en trois couches (couche moléculaire externe de cellules étoilées, couche des cellules de Purkinje, couche des grains faite de cellules de petite taille) et celle des **noyaux gris profonds** au sein de la **substance blanche**. Par ailleurs, les cellules de la couche granulaire externe dérivées de la partie dorsale des lèvres rhombiques donnent naissance à des cellules granulaires qui migrent en profondeur pour constituer la couche granulaire interne.

A la naissance, le cortex cérébelleux définitif disposé en trois couches (couche moléculaire externe de cellules étoilées, **couche des cellules de Purkinje** très volumineuses, **couche des grains** faite de cellules de petite taille) est constitué. Les différenciations cellulaires se poursuivent et les connexions neuronales se développent ultérieurement.

Figure 36 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, maturation de l'écorce cérébelleuse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

La croissance rapide de l'écorce dans un espace retreint fait apparaître de très nombreux replis en surface séparés par des **sillons transversaux et des fissures** plus profondes qui déterminent une lobulation des **hémisphères** et du **vermis**.

La superposition des replis de l'écorce et les données phylogénétiques conduisent à distinguer trois territoires fonctionnels de l'écorce auxquels correspondent les noyaux gris profonds :

- L'**archécerebellum** avec le **lobe floculo-nodulaire** situé à la face inférieure et le **noyau fastigial**, centre de l'équilibration vestibulaire,
- Le **paleocerebellum** avec le **lobe ventral**, la **partie dorsale du vermis** et le **noyau interposé (globuleux et emboliforme)**, centre de contrôle du tonus de posture des muscles striés,
- Le **néocerebellum** avec le **lobe dorsal** (la plus grande partie des hémisphères cérébelleux) et le **noyau denté**, centre de contrôle de la coordination automatique des mouvements.

Figure 37 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, constitution du cervelet définitif

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.3.4. Le pont

Le passage des nombreuses fibres d'association inter-cérébelleuses et spino-cérébelleuses constitue progressivement un épaississement notable de la face ventrale du métencéphale d'où le nom de « Pont » donné à cette protubérance du tronc cérébral. Entre ces fibres, une partie des cellules dérivées des lames alaires constituent des petits noyaux, les **noyaux du pont**, centres de relais sur les voies descendantes. Les axones de ces neurones se regroupent latéralement pour constituer les **pédoncules cérébelleux moyens** et se rendent au cervelet. La face dorsale du pont correspond au plancher du 4ème ventricule, elle est bordée de chaque côté par le relief des **pédoncules cérébelleux supérieurs**.

Figure 38 : Différenciation et histogenèse du métencéphale, formation du pont et des pédoncules cérébelleux

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.4. Différenciation et histogenèse du mésencéphale

Contrairement aux régions du myélencéphale et du métencéphale, le tube neural de la région du mésencéphale ne s'étale pas au cours de son développement et garde une morphologie tubulaire avec une cavité ventriculaire cylindrique de petit calibre, l'**aqueduc cérébral**. Néanmoins sa paroi se modifie du fait du passage de fibres descendantes et de migrations cellulaires :

2.4.1. Les lames fondamentales

Les lames fondamentales constituent à ce niveau la partie céphalique des colonnes motrices décrites au niveau du tronc cérébral:

- les noyaux somato-moteurs de l'œil (**III** et **IV**) situés près de la ligne médiane
- le **noyau viscéro moteur para sympathique constricteur de la pupille**, plus latéralement, dont les fibres cheminent dans la IIIème paire.

Figure 39 : Différenciation et histogenèse du mésencéphale, les noyaux moteurs dérivés des lames fondamentales

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.4.2. Les lames alaires

Les **lames alaires** constituent plusieurs groupements cellulaires :

- La **partie mésencéphalique de la colonne sensitive du V**, près de la ligne médiane
- D'autres cellules migrent dorsalement vers le toit en plusieurs vagues et constituent des **noyaux stratifiés** qui font saillie sur la face dorsale et soulèvent la zone du toit déterminant la formation des **quatre colliculi** (tubercules quadrijumeaux) ; ces noyaux du tectum sont des centres réflexes associés aux organes des sens (vision et audition),
- Le reste des cellules dérivées des lames alaires migrent en position ventrale et constituent deux

groupements cellulaires importants caractérisés par la présence de pigments dans les corps cellulaires des neurones : Le **noyau rouge**, centre de relais dans le contrôle du tonus musculaire et de la coordination des mouvements

- La **substance noire** (locus niger) aux cellules riches en mélanine formant une lame disposée en bordure du manteau. Ces cellules secrètent de la dopamine et modulent l'activité du striatum (cf. 2.6.2) impliqué dans le contrôle de l'initiation des mouvements.
- Le **noyau rouge**, centre de relais dans le contrôle du tonus musculaire et de la coordination des mouvements
- La **substance noire** (locus niger) aux cellules riches en mélanine formant une lame disposée en bordure du manteau. Ces cellules secrètent de la dopamine et modulent l'activité du striatum (cf. 2.6.2) impliqué dans le contrôle de l'initiation des mouvements.

Figure 40 : Différenciation et histogenèse du mésencéphale, les noyaux sensitifs et sensoriels dérivés des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.4.3. Le manteau

Le **manteau** est traversé latéralement par les fibres bulbo thalamiques du **lemniscus medial** (cf.2.2.2) et il est colonisé sur la face ventrale par de nombreuses fibres descendantes venant du cortex cérébral. Ces dernières constituent un épaississement de substance blanche faisant saillie de chaque côté de la ligne médiane, les **pédoncules cérébraux**. Le plancher est ainsi réduit à une dépression, la **fosse inter-pédonculaire**.

Figure 41 : Différenciation et histogenèse du mésencéphale, formation des pédoncules cérébraux dérivés du manteau

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.5. Différenciation et histogenèse du diencephale

A partir du 2ème mois la croissance du **diencephale** se caractérise par l'absence du développement des lames fondamentales et par l'accolement, de chaque côté, de la **face externe** de la paroi du diencephale à la **face médiale** de la **vésicule télencéphalique**. Ultérieurement la base des hémisphères cérébraux fusionne avec les zones latérales du diencephale.

Figure 42 : Différenciation et histogenèse du diencephale, fusion avec la face médiale du télencéphale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.5.1. Les lames alaires

Les **lames alaires** ont une croissance importante vers la ligne médiane qui réduit la **cavité du 3ème ventricule**. Trois renflements séparés par des sillons, apparaissent vers la 9^e semaine du développement sur les faces latérales du 3^e ventricule soulevés par les amas de neuroblastes : l'hypothalamus dans la partie ventrale, le thalamus au milieu et l'épithalamus au-dessus. Chacune de ces zones est ultérieurement à l'origine de plusieurs noyaux (groupements cellulaires) :

- L'**épithalamus** est repoussé en direction caudale du fait du développement important du **thalamus** et de la formation de la **toile choroïdienne** (cf. 2.5.2). Il est à l'origine d'une

évacuation sur la ligne médiane qui se développe au 3^{ème} mois du développement au dessus des colliculi supérieurs et devient une structure neuro-endocrine, l'**épiphyse**, intervenant dans le contrôle des rythmes circadiens.

Figure 43 : Différenciation et histogenèse du diencephale, évolution de la paroi du 3^o ventricule

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- Un petit noyau dérivé des lames alaires du diencephale, l'**éminence ganglionnaire médiane**, s'enfonce latéralement dans la base de l'hémisphère cérébral, il sera à l'origine d'une des formations striées du télencéphale, le **globus pallidus** (cf. 2.6.2)
- Le **thalamus** forme de chaque côté de la ligne médiane une masse ovoïde. Il est lui-même subdivisé par la lame médullaire interne en de nombreux noyaux impliqués, selon leurs connexions neuronales afférentes et efférentes, dans des fonctions différentes : le **groupe antérieur** intervient dans les processus de mémoire,
- le **groupe médial** est un centre du système nerveux végétatif, il intervient dans le ressenti de la douleur
- le groupe postérieur (pulvinar) intervient dans l'intégration des données sensorielles de la vision,
- le **groupe latéral** est lui-même subdivisé en un étage dorsal lié aux voies extra-pyramidales et un étage ventral, centre de relais sur les voies sensitives,
- le **groupe inférieur** (métathalamus) est formé par les corps genouillés latéral et médial qui sont des relais des voies optiques et auditives,
- le groupe intra-laminaire correspond à de petits noyaux situés dans un dédoublement caudal de la lame médullaire qui sont associés à la formation réticulaire et ont un rôle d'intégration sensorielle.
- le **groupe antérieur** intervient dans les processus de mémoire,
- le **groupe médial** est un centre du système nerveux végétatif, il intervient dans le ressenti de la douleur
- le groupe postérieur (pulvinar) intervient dans l'intégration des données sensorielles de la vision,
- le **groupe latéral** est lui-même subdivisé en un étage dorsal lié aux voies extra-pyramidales et un étage ventral, centre de relais sur les voies sensitives,
- le **groupe inférieur** (métathalamus) est formé par les corps genouillés latéral et médial qui sont des relais des voies optiques et auditives,
- le groupe intra-laminaire correspond à de petits noyaux situés dans un dédoublement caudal de la lame médullaire qui sont associés à la formation réticulaire et ont un rôle d'intégration sensorielle.

Figure 44 : Différenciation et histogenèse du diencephale, les dérivés des lames alaires: globus pallidus et thalamus

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- L'**hypothalamus** est constitué également d'un ensemble de noyaux dérivés des lames alaires disposés de chaque côté de la paroi du 3^{ème} ventricule : l'**hypothalamus antérieur** (céphalique) avec les noyaux préoptique, supra-optique et paraventriculaire, est à l'origine de neurones neuro-sécréteurs intervenant dans le contrôle du lobe postérieur de l'hypophyse (cf. 2.5.4) dont la sécrétion est décelable à partir du 5^{ème} mois,
- l'**hypothalamus moyen** (région infundibulo-tubérienne) est à l'origine de neurones neuro-sécréteurs stimulant la sécrétion des cellules gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse (cf. 2.5.4)
- l'**hypothalamus postérieur** (caudal), représenté essentiellement par les corps mamillaires médial et latéral, est lié au système nerveux sympathique dont il constitue l'un des centres supérieurs.

- l'**hypothalamus antérieur** (céphalique) avec les noyaux préoptique, supra-optique et paraventriculaire, est à l'origine de neurones neuro-sécréteurs intervenant dans le contrôle du lobe postérieur de l'hypophyse (cf. 2.5.4) dont la sécrétion est décelable à partir du 5ème mois,
- l'**hypothalamus moyen** (région infundibulo-tubérienne) est à l'origine de neurones neuro-sécréteurs stimulant la sécrétion des cellules gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse (cf. 2.5.4)
- l'**hypothalamus postérieur** (caudal), représenté essentiellement par les corps mamilaires médial et latéral, est lié au système nerveux sympathique dont il constitue l'un des centres supérieurs.

Figure 45 : Différenciation et histogenèse du diencephale, formation de l'hypothalamus dérivé des lames alaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.5.2. Le toit

Le **toit**, comme au niveau du rhombencéphale (cf. 2.2.3) mais de façon moins accentuée, se réduit, du fait d'un étalement, à une paroi mince, la **toile choroïdienne**, associant la paroi ventriculaire réduite à une couche de cellules et la pie-mère, très vascularisée. Comme au niveau du 4ème ventricule, des invaginations de cette toile plongent dans la cavité ventriculaire donnant de chaque côté des **plexus choroïdes** à la jonction du 3ème ventricule et des **ventricules latéraux** qui communiquent par un orifice le **trou de Monro**.

Figure 46 : Différenciation et histogenèse du diencephale, formation de la toile choroïdienne (dérivée du toit)

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.5.3. La cavité du troisième ventricule

La **cavité du 3° ventricule**, du fait de la saillie interne de ses parois latérales soulevées par les noyaux dérivés des lames alaires, présente en coupe frontale un aspect triangulaire à sommet inférieur au niveau de la zone de l'hypothalamus. Sa paroi céphalique est épaisse et constitue la **lame terminale**. La cavité communique dans sa partie caudale avec l'aqueduc cérébral.

Figure 47 : Différenciation et histogenèse du diencephale, évolution de la cavité du 3° ventricule

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.5.4. Le plancher

Le **plancher** est déformé par une dépression de la cavité ventriculaire, l'infundibulum, à l'origine au cours du 2ème mois de l'**ébauche de la neuro-hypophyse**.

L'**hypophyse** se constitue en effet à partir de deux ébauches :

- la **neuro-hypophyse**, expansion à la face ventrale du diencephale et
- l'**adéno-hypophyse** provenant du revêtement ectodermique du toit du stomodéum. L'ébauche de l'adéno-hypophyse est la première à s'individualiser sous la forme d'un **épaississement du revêtement ectodermique du plafond du stomodéum** en avant de la membrane pharyngienne. Cet épaississement s'invagine dans le mésenchyme et

se creuse pour donner vers la fin du premier mois du développement un **diverticule**. A la fin du 2ème mois, ce diverticule s'isole et constitue la **poche de Rathke** qui perd ses connexions avec l'ectoderme et vient au contact de l'ébauche nerveuse. Le versant céphalique de la poche s'épaissit et constitue le **lobe antérieur de l'hypophyse**, le versant caudal se développe peu (**pars intermedia**) et s'accôle à la face antérieure de la neuro-hypophyse. Au niveau du lobe antérieur, les cellules dérivées de l'ectoderme deviennent après le 3ème mois des cellules gonadotropes ; leur activité est régulée par les sécrétions stimulantes des neurones des noyaux de l'hypothalamus moyen ([cf. 2.5.1](#)) transportées par les **système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire** ([cf.5.1 Fig.67](#)) .

- L'ébauche neuro-hypophysaire se développe pendant le 2ème mois à la face ventrale du diencephale et détermine la formation de la dépression infundibulaire. La paroi postérieure s'épaissit et se développe en direction ventrale pour donner le **lobe postérieur de l'hypophyse** qui garde ses connexions avec le diencephale (**tige pituitaire**). Cette ébauche est constituée de cellules en contact avec les terminaisons des axones des cellules des noyaux de l'hypothalamus antérieur ([cf. 2.5.1](#)). Ces fibres nerveuses constituent le faisceau tubero-infundibulaire ; elles libèrent au niveau de la neuro-hypophyse leur produit de sécrétion (vasopressine et ocytocine).
- L'ébauche de l'adéno-hypophyse est la première à s'individualiser sous la forme d'un **épaississement du revêtement ectodermique du plafond du stomodéum** en avant de la membrane pharyngienne. Cet épaississement s'invagine dans le mésenchyme et se creuse pour donner vers la fin du premier mois du développement un **diverticule**. A la fin du 2ème mois, ce diverticule s'isole et constitue la **poche de Rathke** qui perd ses connexions avec l'ectoderme et vient au contact de l'ébauche nerveuse. Le versant céphalique de la poche s'épaissit et constitue le **lobe antérieur de l'hypophyse**, le versant caudal se développe peu (**pars intermedia**) et s'accôle à la face antérieure de la neuro-hypophyse. Au niveau du lobe antérieur, les cellules dérivées de l'ectoderme deviennent après le 3ème mois des cellules gonadotropes ; leur activité est régulée par les sécrétions stimulantes des neurones des noyaux de l'hypothalamus moyen ([cf. 2.5.1](#)) transportées par les **système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire** ([cf.5.1 Fig.67](#)) .
- L'ébauche neuro-hypophysaire se développe pendant le 2ème mois à la face ventrale du diencephale et détermine la formation de la dépression infundibulaire. La paroi postérieure s'épaissit et se développe en direction ventrale pour donner le **lobe postérieur de l'hypophyse** qui garde ses connexions avec le diencephale (**tige pituitaire**). Cette ébauche est constituée de cellules en contact avec les terminaisons des axones des cellules des noyaux de l'hypothalamus antérieur ([cf. 2.5.1](#)). Ces fibres nerveuses constituent le faisceau tubero-infundibulaire ; elles libèrent au niveau de la neuro-hypophyse leur produit de sécrétion (vasopressine et ocytocine).

Figure 48 : Différenciation et histogenèse du diencephale, évolution du plancher du 3° ventricule, formation de l'hypophyse

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.6. Différenciation et histogenèse du télencéphale

Le développement des **vésicules télencéphaliques** à partir du 2ème mois se traduit par un accroissement de volume important en arrière induisant un repli dans la boîte crânienne de telle sorte que leur **extrémité caudale** vient se placer sous leur **extrémité céphalique**. Ainsi se constitue le **lobe temporal** qui prend sa place définitive vers le 4ème mois mais reste séparé du **lobe frontal** et du **lobe pariétal** par le **sillon latéral**. Cette expansion intervient également au niveau des cavités ventriculaires avec la formation au niveau de chaque **ventricule latéral** des **cornes antérieure** (frontale), **postérieure** (occipitale) et **inférieure** (temporale). Sur la ligne médiane, les faces internes des vésicules télencéphaliques se rejoignent mais restent séparées par la scissure inter-hémisphérique.

Figure 49 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, formation des hémisphères et des ventricules définitifs

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Pendant cette expansion, comme dans le reste du tube neural, la **paroi des vésicules télencéphaliques** est le siège de très nombreuses divisions cellulaires et de la différenciation des neurones.

- Au niveau du toit il en résulte la formation du **pallium** qui deviendra le cortex des hémisphères cérébraux dont l'épaississement détermine à partir du 6ème mois la formation des circonvolutions séparées par des sillons. Les plus profonds (**sillon latéral**) séparent de chaque côté le lobe temporal du lobe frontal et du lobe pariétal. La zone de l'écorce cérébrale située au fond du sillon latéral, l'**insula**, présente une croissance moins rapide.

- Au niveau du plancher, la zone latéro-ventrale des vésicules s'épaissit de façon importante dès le 2ème mois pour former le **sub-pallium** qui s'élargit et recouvre de chaque côté les **faces latérales** du **diencephale** avec lequel il **fusionne**. Une zone de prolifération importante est à l'origine de la formation de l'**éminence ganglionnaire latérale** qui donnera ultérieurement, un ensemble de noyaux gris télencéphaliques, le **corps strié**.

Figure 50 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, développement des hémisphères cérébraux

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.6.1. Histogenèse du cortex cérébral

L'**histogenèse du cortex cérébral** est un processus dont les modalités varient selon les zones et qui se prolonge pendant toute la gestation et même au delà de la naissance.

- A partir du 3ème mois du développement, une **première migration** à partir de la **zone germinative périventriculaire** fait apparaître une couche sous la **pie-mère**, la **zone marginale**, au-dessous de laquelle s'accumulent les **neuroblastes** et des cellules plus volumineuses, les **cellules de Cajal-Retzius**.

Figure 51 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, histogenèse du cortex cérébral

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- A partir du 4ème mois, les neuroblastes ayant migré en surface constituent une zone dense, la **plaque corticale**. Les **divisions des neuroblastes** se poursuivent à partir de la couche germinative devenue **subventriculaire** du fait de l'individualisation de l'**épendyme**. Les **nouvelles cellules** migrent le long des **fibres de la glie radiaire** constituant une **zone intermédiaire** selon un processus dit « inside-out » (les cellules des couches profondes sont nées avant celles des couches superficielles). Ces migrations dépendent de l'activité de la glie radiaire (cf. 3.1.1) et de celle des **cellules de Cajal-Retzius** qui secrètent une glycoprotéine particulière, la **reelin**.

Figure 52 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, la stratification

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- A partir du 6ème mois la stratification s'accroît du fait de la répartition des différentes catégories de neurones selon leur forme d'une part et de l'alternance des couches riches en corps cellulaires et des couches riches en prolongements axonaux d'autre part. Il en est ainsi de la partie profonde de la zone intermédiaire qui devient la **substance blanche** tandis que la partie superficielle, plus riche en corps cellulaires de neurones, constitue avec les éléments dérivés de la plaque corticale la **substance grise**.

- Après la naissance,

- La **stratification de la substance grise** sera maximum (**six couches**) dans l'iso-cortex sur la plus grande partie de la surface des hémisphères cérébraux, très développé dans l'espèce humaine (néopallium). Les neurones, au fur et à mesure de leur différenciation, prennent des formes différentes : prédominance de **cellules**

pyramidales dans les zones motrices, de **cellules granulaires** dans les zones sensibles.

- La **stratification** est moins accentuée dans l'**allocortex** au niveau des zones de l'écorce cérébrale correspondant au cerveau ancien du point de vue phylogénétique (archipallium) qui s'est amenuisé cours de l'évolution des espèces : Trois couches au niveau de l'**archicortex** (hippocampe et gyrus denté)
- Entre trois et six couches au niveau du **paléo cortex** (rhinencéphale) : uncus, bulbes et tractus olfactifs.
- Trois couches au niveau de l'**archicortex** (hippocampe et gyrus denté)
- Entre trois et six couches au niveau du **paléo cortex** (rhinencéphale) : uncus, bulbes et tractus olfactifs.

Figure 53 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, le cortex cérébral différencié

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Ces derniers se constituent dès le 3ème mois à la face inférieure du **lobe frontal** sous la forme d'un évagination, le futur **bulbe olfactif**. Ce dernier est caractérisé par la présence de cellules volumineuses, les **cellules mitrales**, en contact avec les **terminaisons des cellules** de la **muqueuse olfactive** ([cf. chapitre 16](#)); les **axones des cellules mitales se regroupent et** constituent le **tractus olfactif**. Au fur et à mesure de la croissance en longueur des axones, le tractus s'allonge et repousse le bulbe vers l'avant. Ces axones gagnent les centres corticaux de l'olfaction (uncus et aire entorhinale) en empruntant la strie olfactive latérale. Certains prolongements croisent la ligne médiane en empruntant le trajet de la strie olfactive médiale et de la commissure antérieure.

Figure 54 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, les structures olfactives

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.6.2. Les noyaux gris de la base des hémisphères

Les noyaux gris de la base des hémisphères se répartissent de façon symétrique de part et d'autre de la ligne médiane au cours du 3ème mois du développement :

- le **corps strié** est constitué de deux noyaux, le noyau caudé et le noyau lenticulaire séparés par les fibres de la capsule interne (fibres ascendantes thalamo-corticales et descendantes cortico-pontiques et cortico-spinales):le **noyau caudé** est disposé en fer à cheval entourant le **thalamus** avec une tête antérieure renflée, un corps et une queue.
- le **noyau lenticulaire**, en forme de pyramide s'inscrit dans la concavité du noyau caudé. Il est divisé par la lame médullaire latérale en une partie latérale, le **putamen** d'origine télencéphalique et une partie médiale, le globus pallidus d'origine diencéphalique ([cf. 2.5.1](#)).
- le **noyau caudé** est disposé en fer à cheval entourant le **thalamus** avec une tête antérieure renflée, un corps et une queue.
- le **noyau lenticulaire**, en forme de pyramide s'inscrit dans la concavité du noyau caudé. Il est divisé par la lame médullaire latérale en une partie latérale, le **putamen** d'origine télencéphalique et une partie médiale, le globus pallidus d'origine diencéphalique ([cf. 2.5.1](#)).

Du point de vue fonctionnel, ces noyaux sont des centres modulateurs de l'activité corticale motrice (contrôle des mouvements automatiques et du tonus). Le noyau caudé et le putamen forment un ensemble, le **neostriatum**, interposé entre le cortex des aires extra-pyramidales et le globus pallidus (action inhibitrice). Le globus pallidus est constitué de neurones dont les axones forment les voies efférentes des corps striés vers le thalamus et par son intermédiaire vers le cortex et les centres sous-jacents (noyaux sous-thalamiques, substance noire).

- Le **corps amygdaloïde** est un noyau gris appartenant à l'archéostriatum situé au dessous du noyau lenticulaire en avant du noyau caudé. D'origine diencephalique et télencéphalique, il fait partie du système limbique.
- les **noyaux sous-thalamiques** sont situés sous le thalamus entre les corps striés et les noyaux ventraux du mésencéphale (cf. 2.4.2) le noyau sub-thalamique est constitué de neurones ayant une action stimulatrice sur les neurones du globus pallidus
- la zona incerta correspond à une zone diffuse des petits neurones en continuité avec la formation réticulaire du tronc cérébral.
- le noyau sub-thalamique est constitué de neurones ayant une action stimulatrice sur les neurones du globus pallidus
- la zona incerta correspond à une zone diffuse des petits neurones en continuité avec la formation réticulaire du tronc cérébral.

Figure 55 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, formation des noyaux gris

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2.6.3. Les commissures

Les commissures sont des structures d'association qui réunissent les zones homologues des deux hémisphères cérébraux, elles sont constituées par des tractus de fibres nerveuses :

2.6.3.1. Dans la paroi du diencephale

Les tractus nerveux sont de petite taille

- La **commissure antérieure** apparaît dès la 7^e semaine du développement au niveau de la paroi antérieure du 3^e ventricule, elle connecte les bulbes olfactifs et les aires olfactives du lobe temporal.
- La **commissure postérieure** réunit les noyaux thalamiques et les noyaux mésencéphaliques
- La **commissure inter-habénulaire** réunit les ganglions de l'habénula situés à la jonction du diencephale et du mésencéphale

2.6.3.2. Au dessus du diencephale

Les commissures sont plus volumineuses et continuent de croître pendant le développement des aires cérébrales.

Le **fornix** (commissure hippocampique) apparaît à la 9^e semaine et connecte les uncus. Triangulaire en coupe frontale, le corps repose sur la toile choroïdienne des ventricules latéraux, et se prolonge par des extrémités arciformes dédoublées : les colonnes en avant, les piliers en arrière. Comme la précédente, cette commissure fait partie de l'archipallium.

Le **corps calleux** est la plus volumineuse, en forme d'arche disposée longitudinalement au dessus du fornix, elle constitue le plancher de la scissure inter-hémisphérique et le toit des ventricules latéraux. Son extrémité céphalique effilée se continue avec la lame terminale, son extrémité caudale s'appuie sur le fornix. C'est une structure faisant partie du néo pallium qui apparaît à la 10^e semaine. Elle connecte entre elles l'ensemble des aires cérébrales du cortex de façon symétrique de part et d'autre de la ligne médiane. : lobe frontal, lobes pariétaux et une grande partie du lobe temporal.

Figure 56 : Différenciation et histogenèse du télencéphale, formation des commissures

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3. LA GLIE

Considérée longtemps comme un tissu de soutien, la glie est en fait le composant cellulaire dominant du système nerveux central (plus de 80% des cellules) et les travaux récents confirment son rôle fonctionnel important. Elle est faite de plusieurs catégories de cellules d'origines différentes :

3.1. La glie dérivée du tube neural

1) Les premières cellules gliales

Les **premières cellules gliales** proviennent des précurseurs situés au niveau de la couche germinative du tube neural, il s'agit des **cellules gliales radiaires** dont les prolongements cytoplasmiques traversent toute l'épaisseur de la paroi du tube neural et servent d'appui pour la migration des **premiers neurones** à partir de la zone germinative vers la périphérie. Cette catégorie cellulaire ne persistera que dans quelques zones spécialisées du système nerveux central.

Figure 57 : Développement de la glie dérivée du tube neural, premières différenciations

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2) Les autres catégories

Les **autres catégories de cellules gliales** dérivées du tube neural apparaîtront plus tardivement à partir de cellules souches, les **glioblastes** qui se différencient également à partir des précurseurs communs avec les neurones :

- les **astrocytes** sont des cellules multipolaires présentant de nombreux prolongements en contact à leur extrémité avec tous les constituants du système nerveux : les corps cellulaires des neurones, leurs prolongements et les zones de synapse, les parois vasculaires et les méninges ; ils interviennent dans le métabolisme des neurones et le fonctionnement des synapses.

Figure 57 bis : Développement de la glie dérivée du tube neural, autres différenciations

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- les **oligodendrocytes**, cellules avec un corps cellulaire de petite taille et dont les prolongements s'enroulent autour des **axones** de plusieurs neurones ; c'est à partir de ces enroulements et des membranes plasmiques accolées après glissement du cytoplasme que se constitue, à partir du 4ème mois du développement, la myéline des fibres nerveuses du système nerveux central. Cette **gaine de myéline**, caractéristique des fibres nerveuses de la substance blanche, augmente la vitesse de conduction de l'influx nerveux. Ce processus de myélinisation ne se complètera qu'après la naissance ; il est responsable de la croissance en volume du cerveau.

Figure 58 : Développement de la glie dérivée du tube neural, formation des oligodendrocytes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

- les **cellules épendymaires** qui constituent le **revêtement** des cavités ventriculaires et du canal de l'épendyme dérivent également du neuro-épithélium ; elles participent à la constitution des **plexus choroïdes** et interviennent dans l'élaboration et la résorption du liquide cérébro-spinal.

Figure 59 : Développement de la glie dérivée du tube neural,, formation des cellules épendymaires

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3.2. La glie dérivée des crêtes neurales

- les **neurolemnocytes (cellules de Schwann)** sont situés en périphérie des **axones** des nerfs périphériques. Le corps cellulaire peut entourer un ou plusieurs axones et les

accompagner au cours de leur trajet vers les organes effecteurs constituant des **fibres nerveuses amyéliniques**.

Figure 60 : Développement de la glie dérivée des crêtes neurales, formation des fibres nerveuses amyéliniques

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Ailleurs le **cytoplasme du neurolemnocyte** s'enroule autour d'un **seul axone** et, par accolement, les membranes plasmiques forment la gaine de myéline d'une fibre nerveuse périphérique (**fibre myélinisée**) selon un mécanisme comparable à celui observé pour les oligodendrocytes dans le système nerveux central.

- les autres cellules gliales dérivées des crêtes neurales se différencient dans le **ganglion spinal** (**gliocytes** et **cellules satellites**) et restent à proximité des corps cellulaires des cellules ganglionnaires dont elles modulent le métabolisme.

Figure 61 : Développement de la glie dérivée des crêtes neurales, formation des fibres nerveuses myélinisées

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

3.3. La glie dérivée du mésoblaste

La glie dérivée du mésoblaste est constituée par des petites cellules avec de nombreux prolongements courts et ramifiés appelées **microgliocytes**. Elles appartiennent au système immunitaire, dérivent des monocytes sanguins et pénètrent dans le système nerveux avec les premiers vaisseaux. Ces cellules sont aussi nombreuses dans la substance grise et dans la substance blanche et gardent des propriétés macrophagiques et de cellules présentatrices d'antigènes.

Figure 62 : Développement de la glie dérivée du mésoblaste, les microgliocytes

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4. LES MENINGES

Elles sont constituées de tissus conjonctifs et assurent la vascularisation et la protection mécanique du tissu nerveux :

4.1. La dure-mère

La **dure-mère** est d'origine mésodermique.

Au niveau du crâne, elle tapisse la face interne des os plats de la voûte du crâne dont elle forme le périoste ; elle en reste séparée par un espace virtuel . Au 3ème mois du développement, elle émet en profondeur des replis, *les septa*, qui séparent les différentes parties du cerveau et contiennent les sinus veineux: la **faux du cerveau** entre les hémisphères, la **tente du cervelet** entre cerveau et cervelet qui entoure le mésencéphale et la **faux du cervelet** entre le hémisphères cérébelleux.

Au niveau du canal vertébral, la dure-mère reste séparée du périoste par l'**espace épidual**. Elle pénètre au niveau de chaque métamère dans le foramen intervertébral **autour des racines rachidiennes, du ganglion spinal et du segment proximal du nerf spinal**. Au dessous du niveau L2, elle constitue un **sac** qui contient l'ensemble des racines rachidiennes de la région caudale (queue de cheval).

Figure 63 : Développement des méninges, la dure-mère

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4.2. Les leptoméniges

Les leptoméniges dérivent de l'ectomésenchyme constitué par des cellules qui migrent des ganglions rachidiens autour du tube neural dès le début du 2ème mois ([cf.1.2.3.4](#)).

4.2.1. L'arachnoïde

L'arachnoïde, au niveau du crâne est au contact de la dure-mère dont elle est séparée par un espace mésenchymateux riche en capillaires. Les cellules leptoménigées forment des travées qui circonscrivent les citernes remplies de liquide cérébro-spinal de **l'espace sub-arachnoïdien**.

Au niveau du canal vertébral, l'arachnoïde est appliquée contre la face axiale de la dure-mère (l'espace les séparant est virtuel et n'apparaît que dans des circonstances pathologiques). Comme la dure-mère, elle se prolonge dans les espaces intervertébraux **autour des racines spinales, du ganglion spinal et du segment proximal du nerf spinal**.

L'ensemble de l'espace sub-arachnoïdien constitue le compartiment extra-ventriculaire du liquide cérébro-spinal et les vaisseaux du névraxe y sont contenus avant de l'aborder.

Figure 64 : Développement des méninges, l'arachnoïde

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

4.2.2. La pie-mère

La couche profonde, restée au contact du tissu nerveux au cours du développement, constitue une fine membrane, la **pie-mère**, qui accompagne sur une courte distance les vaisseaux qui pénètrent entre les circonvolutions cérébrales et en périphérie de la moelle spinale. Dans les zones amincies du tube neural, elle participe avec les cellules épendymaires du revêtement ventriculaire à la formation des plexus choroïdes ([cf. 2.2.3](#) & [2.5.2](#)) au cours du 3ème mois de développement. A l'extrémité caudale de la moelle spinale, elle constitue le **filum terminale** qui amarre le cône médullaire à l'extrémité du sac dure-mérien.

Figure 65 : Développement des méninges, la pie-mère

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

5. LA VASCULARISATION

5.1. La circulation afférente

La **circulation afférente** du système nerveux central se met en place à la fin du 1er mois du développement en même temps que s'individualisent les vésicules cérébrales et la **moelle spinale** : le **prosencephale** reçoit des branches de l'**artère carotide interne** tandis que **rhombencéphale** et **mésencéphale** sont irrigués par le **tronc basilaire** (qui reçoit les artères vertébrales branches des artères sous-clavières).

Figure 66 : Développement de la vascularisation du système nerveux central, la circulation afférente initiale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

A partir du 2ème mois, en même temps que se constituent les différentes parties du cerveau, du cervelet

et du tronc cérébral, les artères définitives se mettent en place : les **branches de la carotide interne et le cercle artériel** du cerveau (**polygone de Willis**) pour les deux tiers antérieurs du cerveau et le **système vertébro-basilaire** pour le tiers postérieur du cerveau, le tronc cérébral et le cervelet. C'est également la carotide interne qui donne des branches pour la **vascularisation afférente de l'hypophyse** : l'artère hypophysaire supérieure donne un premier réseau de capillaires au niveau de l'hypothalamus qui se déverse dans des vaisseaux porte qui cheminent le long de la tige pituitaire puis alimentent un second réseau de capillaires au niveau du lobe antérieur drainé par les veines hypophysaires.

Figure 67 : Développement de vascularisation du système nerveux central, mise en place de la circulation afférente définitive du cerveau

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Au niveau de la moelle spinale, la circulation afférente est constituée par les **artères spinales** (une **ventrale** et **deux dorsales**) orientées longitudinalement et réunies par un **cercle anastomotique**. Elles sont alimentées par des branches des artères vertébrales et des **rameaux artériels** d'origine intercostale qui accompagnent le trajet des racines rachidiennes et traversent les espaces intervertébraux.

Les méninges reçoivent des **branches** provenant de ces afférences.

Figure 68 : Développement de vascularisation du système nerveux central, mise en place de la circulation afférente de la moelle spinale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

5.2. La circulation efférente

La **circulation cérébrale efférente** est assurée par les sinus veineux creusés dans la dure-mère au niveau des faux et des tentes et par les veines de l'encéphale dont le réseau se constitue au cours du 3ème mois du développement.

Figure 69 : Développement de la vascularisation du système nerveux central, la circulation cérébrale efférente

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

6. LES MALFORMATIONS

Les malformations du système nerveux central correspondent le plus souvent à un arrêt des mécanismes complexes du développement (défaut d'induction, anomalie génétique ou environnementale). Leur fréquence varie selon les zones géographiques et une grande partie d'entre elles, surtout les plus sévères, peuvent être dépistées au cours de la surveillance biologique et échographique des femmes enceintes. Elles sont souvent associées à des anomalies chromosomiques ou génétiques et exposent après la naissance au risque d'un retard mental.

6.1. Anomalies de fermeture du tube neural

Elles interviennent très précocement au moment de la fermeture du tube neural à la 4ème semaine du développement ([cf. chapitre 5](#)) et s'accompagnent d'un défaut des plans de couverture (méninges, plan osseux, ectoderme).

1) Au niveau de la moelle

Au niveau de la moelle, la forme majeure, **spina bifida aperta**, correspond à un aspect de plaque

neurale : le canal rachidien reste ouvert, la moelle reste aplatie et fait saillie à l'extérieur laissant s'écouler le liquide cérébro-spinal. Dans les formes mineures, en l'absence d'arc postérieur de la vertèbre, la moelle peut faire saillie dans un poche méningée (**myélo-méningocèle**) ou rester en place dans le canal rachidien et seule une poche méningée peut faire saillie (**méningocèle**). Ailleurs, l'arc postérieur de la vertèbre est présent mais incomplet, un fin pertuis relie les leptoméniges à l'ectoderme (**sinus dermique congénital**) ou, au minimum, **spina bifida occulta**, seule une touffe de poils sur la peau témoigne de la malformation, totalement bénigne.

Figure 70: Anomalies de fermeture du tube neural au niveau spinal

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

2) Au niveau du pôle céphalique

Au niveau du pôle céphalique, la forme majeure, l'**anencéphalie**, liée à un défaut d'induction de la plaque pré chordale se traduit par un développement anarchique des vésicules cérébrales, l'absence des plans de couverture (crâne et méninges) et une dysmorphie de la face. Le défaut peut être moins étendu avec seulement une malformation cérébrale localisée qui fait saillie entourée par les leptoméniges, (**méningo-encéphalocèle**) ou encore, seules les méninges sont extériorisées (méningocèle).

3) Au maximum

Au maximum, le défaut de fermeture intéresse la moelle et le cerveau : cranio-rachis-schisis; cette malformation n'est pas viable.

Figure 71: Anomalies de la fermeture du tube neural au niveau céphalique

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

6.2. Anomalies du prosencéphale

Elles sont secondaires à une anomalie du développement du mésoblaste de la plaque préchordale qui peut entraîner des malformations de la face (**cyclopie**, fentes labiales, défaut du massif médian) ([cf. Chapitre 9.4](#)) et retentit sur le développement de l'encéphale.

1) L'**holoprosencéphalie** se traduit par l'absence de division du prosencéphale avec un ventricule unique ou des hémisphères de taille réduite. Sa forme mineure est l'absence de développement des bulbes olfactifs (arhinencéphalie).

2) L'agénésie du corps calleux est la plus fréquente des anomalies cérébrales, elle peut être isolée ou associée à d'autres malformations.

Figure 72 : Anomalies du prosencéphale

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

6.3. Anomalies du mésencéphale et du cervelet

1) La sténose de l'aqueduc de Sylvius peut entraîner une gêne à l'écoulement du liquide céphalo-rachidien et intervenir dans la constitution d'une hydrocéphalie ([cf. 6.5](#)). Elle est généralement associée à d'autres anomalies.

2) L'**agénésie du cervelet** est secondaire à un défaut de formation de la plaque cérébelleuse. Elle peut être **totale** ou **partielle** et s'accompagner d'une dilatation et d'une protrusion dorsale du quatrième ventricule.

3) L'**hypoplasie du cervelet** peut porter sur le vermis et/ou les hémisphères. Elle est souvent associée à une hypoplasie du tronc cérébral et à d'autres malformations.

Figure 73 : Anomalies du mésencéphale et du cervelet

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

6.4. Anomalies de l'histogenèse

1) La **lissencéphalie** (cerveau lisse) se traduit par l'absence de formation des circonvolutions (agyrie) constatée à partir du 6ème mois du développement qui peut atteindre le cerveau et le cervelet, elle correspond à une anomalie des migrations neuronales au niveau du cortex.

2) La **microcéphalie** est la diminution globale de volume du cerveau, elle est liée à un déséquilibre entre la production neuronale et la mort neuronale par apoptose au cours de la formation du cortex.

6.5. Anomalies du liquide cérébro-spinal

L'**hydrocéphalie** est la conséquence d'un trouble de la circulation du liquide céphalo-rachidien et de son accumulation dans les cavités ventriculaires qui se dilatent. Elle peut être mise en évidence à partir du deuxième trimestre de la grossesse et doit faire rechercher des anomalies associées.

Figure 74 : Anomalies de l'histogenèse et du liquide cérébro-spinal

Ceci est une animation, disponible sur la version en ligne.

Annexes

Glossaire

- **histogenèse** : Formation de tissu constitué de cellules spécialisées au cours du développement embryonnaire.