

COURS 8 - NEURULATION (4IÈME SEMAINE)

Se déroule au cours de la 4^{ème} semaine de développement.

Transformation de l'ectoderme médian en:

- Un tube neural (à l'origine du Système Nerveux Central)
- Crêtes neurales (Système Nerveux Périphérique), nerfs et ganglion nerveux

La neurulation comporte 3 stades:

- La plaque neurale
- La gouttière neurale
- Tube neural

I. La plaque neurale

Épaississement situé entre la membrane buccopharyngienne et le reste de la ligne primitive, entre le mésoderme préchordal et le canal chordal.

La partie antérieure, plus large, est à l'origine du cerveau, alors que la partie postérieure est à l'origine de la moelle épinière.

La plaque neurale apparaît au jour 18, avant la formation du premier somite (jour 20) proche de la membrane buccopharyngienne et progresse en direction caudale.

La formation de la plaque neurale à partir de l'ectoderme dépend de signaux inducteur émanant du mésoderme axial, et notamment de la corde.

Le neurectoderme: épithélium de la plaque neurale.

Expérience de Mangold et Spemann:

- Ils ont transféré la zone marginale dorsale (équivalent à la corde) d'un embryon donneur dans la région ventrale d'un embryon receveur (deux espèces de tritons à pigmentation différente) Permet de différencier les tissus dérivés d'une espèce ou de l'autre.
- Ils ont obtenu la formation d'un axe embryonnaire surnuméraire complet.
- Chez l'embryon supplémentaire, la corde dérive du greffon, tandis que l'ensemble du système nerveux central et périphérique dérive de l'embryon receveur
- L'ectoderme ventral, normalement donnant l'épiderme, se transforme en neurectoderme ou tissu neural sous l'action de signaux paracrines émanant de la zone marginale dorsale d'où est dérivé la corde.

Conclusion: la corde émet des signaux diffuseurs verticaux inductibles, qui vont transformer l'ectoderme en neurectoderme ou tissu neural.

La plaque neurale apparaît au jour 18 et c'est le premier organe de l'embryon à se former.

II. Formation de la gouttière neurale

La plaque neurale s'invagine en direction du mesoderme sous jacent (la chorde) pour former la gouttière neurale débutant au jour 22, donc après l'apparition des premiers somites.

Le neurectoderme se forme:

- Depend de signaux inducteurs émanant du mesoderme axial.
- Provoquant un changement de la forme des cellules
- Les cellules de l'ectoderme initialement applaties deviennent cylindriques
- Les cellules cylindriques deviennent ensuite trapezoïdes.

Ces changements de la forme des cellules mettent en jeu le **cytosquelette**. Ainsi la *Colchicine* (inhibiteur de polymérisation de microtubules) empêche la formation de la plaque neurale. La *Cytochalasine B* (inhibiteur de polymérisation de filament d'actine) empêche la formation de la gouttière neurale, donc les filaments d'actine forment à l'apex des cellules neuroépithéliales, un faisceau circulaire responsable de la constriction de l'apex indispensable à la formation de la gouttière neurale.

Les deux lèvres de la gouttière neurale se rejoignent sur la ligne médiane formant le tube neural. Le tube neural va s'isoler de l'ectoderme qui se referme au dessus de lui.

La fermeture du tube neural débute au jour 22 dans la **partie moyenne** de l'embryon, se propageant simultanément en direction antérieure et en direction caudale. Pendant quelques jours les deux extrémités du tube neurale restent en communication avec la cavité amniotique pendant quelques jours, par l'intermédiaire d'orifices appelés **neuroport antérieur et neuroport postérieur**.

Le neuroport antérieur se ferme au jour 24, le neuroport postérieur se ferme au jour 26.

III. Tube neural

Formation du tube neural:

- Principe d'adhésion cellulaire différentiel
- Au début d'apparition de la plaque neurale, toutes les cellules qui sont à la surface de l'embryon expriment la même molécule d'adhésion (Cadhérine épithéliale ou E-Cadhérine) à leur surface.
- Au moment de la formation de la gouttière neurale, les cellules neuroectodermiques cessent d'exprimer la E-Cadhérine pour exprimer une autre molécule la N-Cadhérine (Cadhérine Neurale)

Dans le système des cadhérines, l'adhésion cellulaire se fonde sur le principe d'une interaction moléculaire homophile (molécules de même nature fonctionnant comme ligand/recepteur). Les cellules qui expriment la E-cadhérine n'adhèrent qu'aux cellules qui l'expriment aussi.

Les cellules du neurectoderme vont finir par se détacher et l'ectoderme va se refermer au dessus.

IV. Crêtes neurales

À l'origine du SNP, se forment à partir de la région la plus dorsale de la gouttière neurale (les lèvres).

Peu avant la fermeture de la gouttière neurale:

- Elles s'arrondissent
- Perdent leur fonction épithéliale
- Arrêt d'expression de N-Cadhérine induisant une perte de cohésion avec le tube neural.
- Conversion épithélio-mésenchymateuse (tissu conjonctif de l'embryon)
- Émettent des pseudopodes qui assurent leur dispersion par mouvements amiboïdes dans tout l'organisme de l'embryon.
- Après la perte de contact, elles re-expriment la N-cadhérine et formeront des agrégats à l'origine des ganglions nerveux.

V. Modelage du mésoderme.

1. Première partie

Le mésoderme forme deux nappes cellulaires clivées dans sa partie médiane par la corde. Quelques jours plus tard les cellules mésodermiques situées au contact des organes axiaux prolifèrent provoquant un épaississement interne de la nappe mésodermique appelé **mesoderme para-axial** ou **mésoderme somitique**.

Le reste de la lame mésodermique (mésoderme latérale) reste mince, donc prolifère peu. Il s'y creuse de petites cavités intercellulaires confluant pour former une cavité unique: qui est le **coelome embryonnaire** (différent de l'extra-embryonnaire).

Entre le mésoderme paraaxial et le mésoderme latéral persiste une région mince qui n'est pas clivé par le coelome embryonnaire qui est le **mésoderme intermédiaire**.

2. Métamérisation ou segmentation du mesoderme.

Chez tout les vertébrés, le mésoderme para-axial et le mésoderme intermédiaire sont découpé en structures paires symétrique des organes axiaux. Le mésoderme latéral ne se métamérise jamais.

Le mésoderme para-axial est à l'origine de petit bloc de mésodermes symétriques appelé **somites**, débute au jour 20, correspondant à l'apparition du premier somites. Elle débute dans la région occipitale de l'embryon avance dans l'extrémité caudale, à raison de 3 à 4 paires de somites par jour. Ce phénomène étant très régulier dans le temps, le nombre de somites sert à évaluer l'âge de l'embryon au cours des 4 et 5ième semaine.

Les somites forment des saillies à la surface de l'embryon. Au total entre le 20ième et le 30ième jour vont se former 40 paires de somites donnant:

- 4 occipitaux fusionnant pour former l'os occipital
- 7 cervicaux
- 12 thoraciques
- 5 lombaires
- 5 sacrés
- 8-10 coccygiens dont une partie regrèssent pour qu'il n'en reste que 4 à 5 vertèbres

La région en avant du mésoderme para-axiale ne se segmente pas.

La métamérisation du **mésoderme intermédiaire** aboutie à des bloc de mésoderme symétriques par rapport aux organes axiaux appelé **Nephrotomes (2 à 3 nephrotomes par somites)**. La métamérisation est **limité a la région cervicale**. Chez l'homme, les nephrotomes sont à l'origine du premier rein de l'embryon (*pro-nephros*) qui n'est un vestige évolutif, qui ne sert à rien chez l'homme.

Le **mésoderme latéral** ne se segmente pas, par contre il est clivé en deux nappes cellulaires du fait de l'apparition du **coelome embryonnaire**, créant la somatopleure embryonnaire (doublant l'ectoderme) et la splanchnopleure embryonnaire. Les deux couches vont se mettre en continuité avec leur homologues extra-embryonnaire qui ont été créés lors de la 2ième semaine de développement.

Le coelome embryonnaire est en continuité totale avec le coelome extra-embryonnaire. Il est à l'origine des cavités de l'embryon/foetus/adulte:

- Cavité péricardique
- Cavités pleurales
- Cavité péritonéale