

Cours n°1 :

Développement du système nerveux central

Le Professeur Guimiot a accepté de relire la ronéo, les éventuelles corrections seront publiées sur Facebook.

Petit rappel sur le nombre de semaines d'aménorrhée(SA) et de semaines de développement(SD) :
 $SA = SD+2$

Plan du cours :

I/ Mise en place du tube neural

- A. Période préparatoire : gastrulation 15^e - 18^e jour
- B. Neurulation primaire : 26^e - 28^e jour
- C. Neurulation secondaire : 28^e - 48^e jour

II/ Organisation du tube neural : développement de la moelle

- A. Morphogénèse
- B. Histogénèse et organisation topographique
- C. Allongement(croissance) médullaire

III/ Organisation du tube neural : développement du cerveau

- A. Mise en place des vésicules cérébrales
- B. Dérivés de ces vésicules
- C. Histogénèse du cortex cérébral
 - a. Les étapes
 - b. Les mécanismes de contrôle du développement
- D. Les commissures télencéphaliques
- E. Les projections corticales

IV/ Développement du cervelet

- A. Mise en place
- B. Histogénèse du cortex cérébelleux

V/ Développement et maturation du système nerveux central

VI/ Myélinisation

I/ Mise en place du tube neural

A. Période préparatoire : gastrulation 15^e – 18^e jour

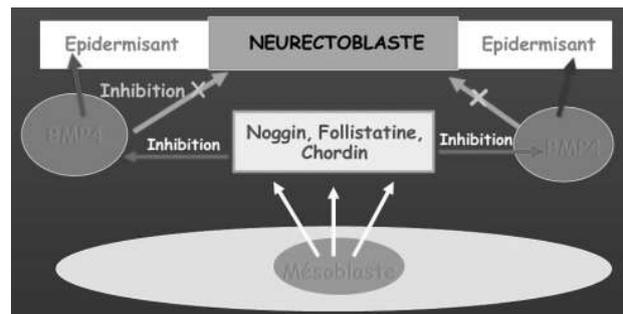
La formation du système nerveux central débute lors de la naissance du **tube neural** sous l'influence inductrice de la **chorde** au cours de la **gastrulation** (c'est-à-dire lors de la 3^e SD), cela va permettre la **formation de la plaque neurale**.

Lors de la gastrulation, l'embryon va passer de la forme d'un disque didermique à celle d'un **disque embryonnaire tridermique** (formé de l'ectoblaste, du mésoblaste et de l'entoblaste), mais vont également s'organiser les différents axes de symétrie de l'embryon, avec notamment l'apparition de la **ligne primitive** qui va naître au pôle caudal.

On retrouve une **organisation dorso-ventrale** des trois feuilletts ainsi qu'un **axe de polarité antéro postérieure**.

L'**induction** neurale est médiée par la mise en place du mésoblaste chordal axial, dont les cellules vont migrer à partir du **nœud de Hensen** et s'agencer pour former premièrement un cylindre appelé le **canal chordal**, qui deviendra une **plaque chordale** (permettant la communication entre la vésicule vitelline secondaire et la cavité amniotique), pour devenir finalement une **chorde pleine**.

Le mésoblaste latéral synthétise **BMP4** (Bone Morphogenetic Protein 4) qui va agir sur l'ectoblaste en ayant un rôle **épidermisant** (induisant la formation d'un épiderme).

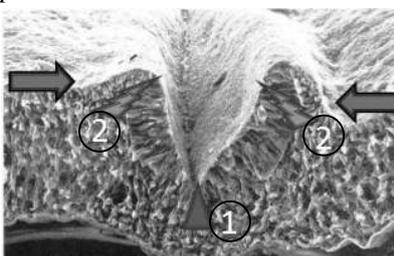


Or le mésoblaste chordal sécrète des antagonistes de la voie BMP4, qui sont **Noggin**, **Follistatine** et **Chordin**. Ces trois molécules empêchent l'action de BMP4 en se fixant au même récepteur et conduisent à la formation de **neurectoblaste** (tissu nerveux). La prolifération des cellules neurectoblastiques va entraîner la formation de la plaque neurale.

B. Neurulation primaire : 26^e -28^e jour

L'initiation de la neurulation commence dès la fin de la 3^e SD. La plaque neurale va s'invaginer pour former un sillon central qu'on appelle la **gouttière neurale**. Cette invagination s'accroît progressivement et les berges latérales de la gouttière neurale vont se rapprocher par des mécanismes intrinsèques et extrinsèques pour finalement fusionner et former un **tube neural**, qui sera séparé de l'ectoblaste sus-jacent. C'est ce qu'on appelle la **neurulation primaire**.

La portion terminale de la ligne primitive donnera une partie de la moelle sacrée et subira un phénomène de neurulation secondaire.



Le rapprochement des berges latérales se fait en respect d'un **point d'ancrage médian (1)** et de **deux latéraux (2)** qui resteront fixes le long du processus. Différentes forces vont permettre ce rapprochement, les **forces intrinsèques**, qui sont

imposées directement dans le tissu et les **forces extrinsèques**, qui sont des forces mécaniques. Le **cytosquelette** va également jouer un rôle important puisque les cellules neurectoblastiques vont émettre des **prolongements** permettant la migration des noyaux et la fermeture du tube neural.

La fermeture du tube neural peut être caractérisée par l'expression de différentes molécules d'adhésion. **Avant** la fermeture, la **E-cadhérine** (ou Epithelial Cadherin) qui est un marqueur de tissu épithélial, est **exprimée à la fois par l'ectoblaste et le neurectoblaste**. Mais **après** la fermeture du tube neural, un **switch moléculaire** aura lieu, entraînant l'expression de **N-cadhérine** (ou Neuronal Cadherin, spécifique du tissu nerveux) dans le **neurectoblaste** tandis que l'expression de **E-cadhérine persiste dans l'ectoblaste**.

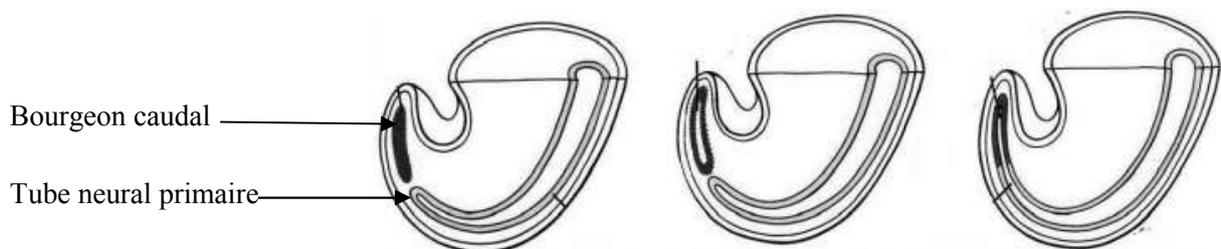
On a donc une séparation histologique entre l'ectoblaste de surface et le neurectoblaste par les expressions différentielles de E-cadhérine et de N-cadhérine.

C. Neurulation secondaire : 28^e – 48^e jour

A l'inverse de la neurulation primaire (concernant toutes les structures allant de l'encéphale à la moelle sacrée) qui est dépendante de la corde, la neurulation secondaire s'effectue sous la dépendance de la ligne primitive et est donc **indépendante de la corde**.

Les mêmes mécanismes se produisant pendant la neurulation primaire, mais au niveau du **bourgeon caudal**.

Au niveau de celui-ci se trouve un amas de **cellules totipotentes** d'origine épiblastique en arrière du neuropore, au sein duquel une cavité va se créer. Le pôle antérieur de ce cordon cellulaire va s'allonger, s'ouvrir et **se connecter** au pôle postérieur du tube neural primaire.



Le professeur a insisté sur le fait que c'était tout ce qu'on avait à savoir sur la neurulation secondaire, car c'est un phénomène complexe que l'on ne connaît pas encore bien.

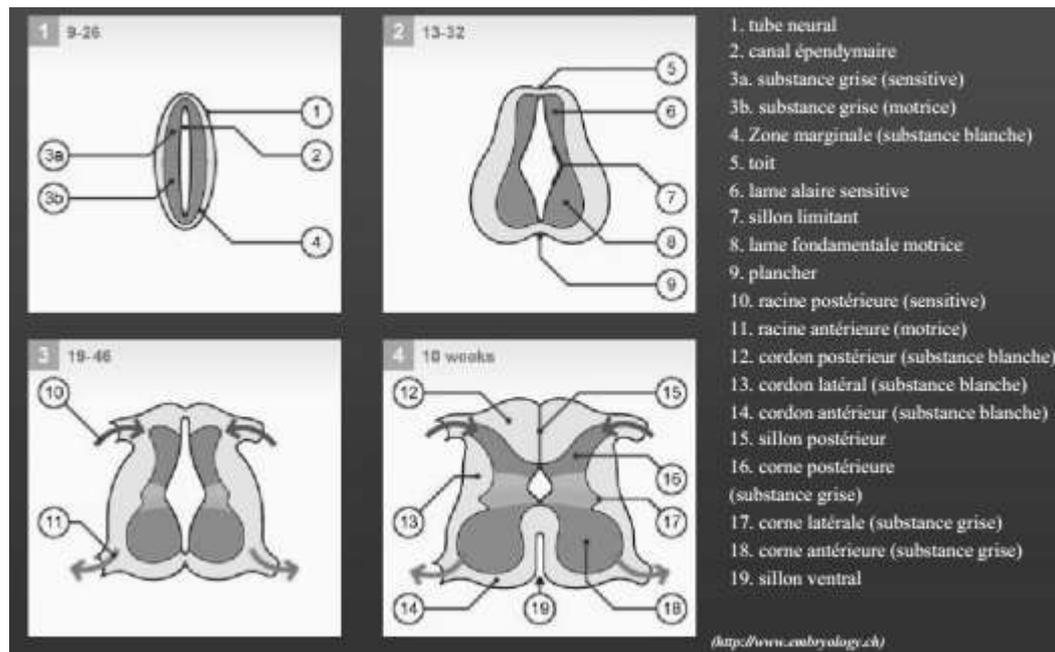
Néanmoins elle est importante en pathologie, un trouble de cette neurulation secondaire peut notamment causer une agénésie du sacrum.

II/ Organisation du tube neural : développement de la moelle

A. Morphogénèse

A la fin de la 4^e semaine, on a un tube neural fermé et constitué de trois vésicules primitives : du plus antérieur au plus postérieur on a le **prosencephale**, le **mésencéphale** (midbrain en anglais) et le **rhombencéphale** (hindbrain en anglais). De ces trois vésicules vont émerger et se développer différentes structures de l'encéphale.

Le tube neural est une structure ovale composé de deux parties, une **lame alaire** (dorsale) servant de support au développement des **neurones sensitifs de la moelle** et d'une **lame fondamentale** (ventrale) dans laquelle vont se développer les **neurones moteurs de la moelle**.



Les lames fondamentales et alaires sont séparées par le **sillon limitant**, et de part et d'autre de celui-ci elles vont former les **cornes latérales**.

Les neurones de la **lame alaire** vont proliférer, se différencier et émettre de prolongements pour former les **voies afférentes sensitives** au niveau de la **corne postérieure** tout en étant séparés de manière médiane par le **sillon postérieur**.

Les neurones de la **lame fondamentale** vont quant à eux aussi proliférer, se différencier et émettre de prolongements mais vont former les **voies efférentes motrices** au niveau de la **corne antérieure** et seront séparés de manière médiane par le **sillon ventral**.

B. Histogénèse et organisation topographique

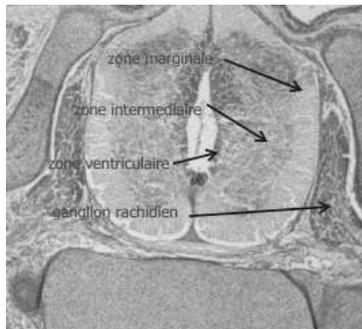
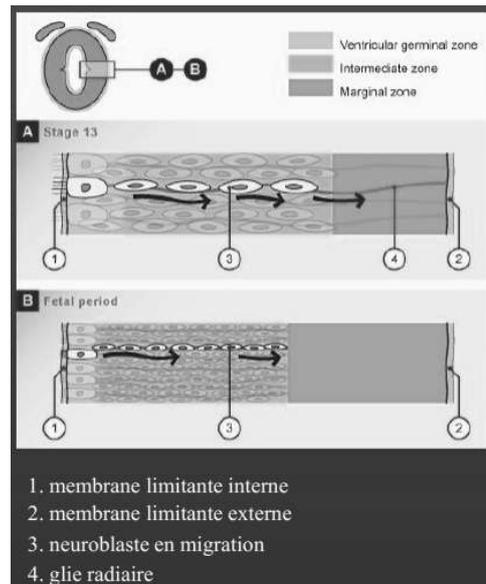
L'encéphale et la moelle épinière possèdent une **topographie inversée**, dans la moelle épinière les corps cellulaires des neurones sont en périphérie des ventricules, tandis que si on s'éloigne des ventricules on trouvera essentiellement des axones et des dendrites, c'est ce que l'on appelle la **zone marginale** (alors que dans l'encéphale, les corps cellulaires sont superficiels et les prolongements se dirigent vers l'intérieur).

L'épithélium cilié bordant les ventricules se nomme **l'épendyme** (et ce dans tout le système nerveux central).

Il est suivi d'une **zone ventriculaire**, peuplée de progéniteurs neuronaux à l'origine des neurones qui vont constituer la moelle.

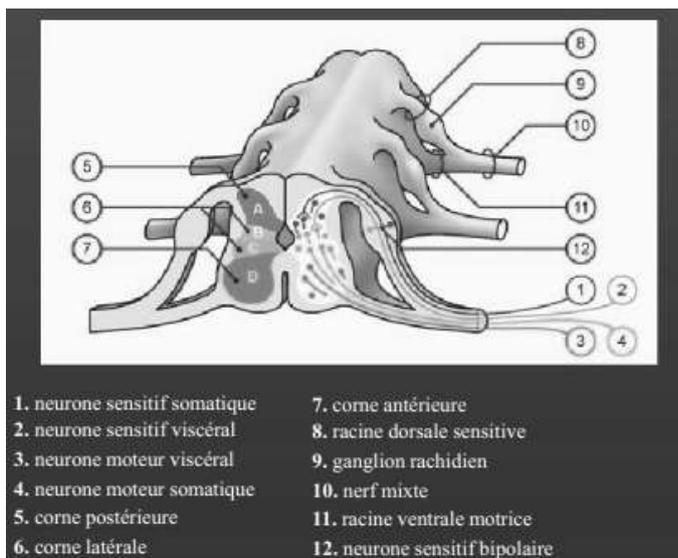
On a ensuite une **zone intermédiaire**, elle aussi également peuplée de progéniteurs neuronaux qui vont migrer dans celle-ci le long de la glie radiaire. Ils vont néanmoins s'arrêter dans cette zone intermédiaire et donner des prolongements qui vont traverser la **zone marginale**.

Les zones intermédiaires et marginales vont s'étirer au cours du développement, tandis que la zone ventriculaire va s'affiner et être de moins en moins peuplée car la plupart des neurones auront été produits pendant la vie fœtale.



Les trois zones décrites ci-dessus sont clairement observables dans cette coupe histologique de moelle thoracique à 8SD.

Il est intéressant à noter que, histologiquement parlant, la moelle lombaire est décrite comme étant plus évasée et plus large que la moelle thoracique.



Sur ce schéma on peut observer que les neurones provenant de la corne postérieure (A) et de la partie sensorielle de la corne latérale (B) se rejoignent dans la **racine dorsale sensitive**, alors que les neurones de la corne antérieure (D) ainsi que de la partie motrice de la corne latérale (C) se rejoignent dans la **racine ventrale motrices**.

Ces deux racines confluent pour former un **nerf mixte** (10) contenant des axones provenant de neurones sensitifs et moteurs.

A chaque étage de la moelle émergeront des **racines** (une de chaque côté) qui formeront le système nerveux périphérique.

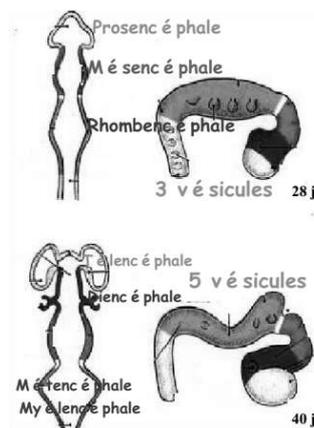
C. Allongement (croissance) de la moelle

Initialement, la moelle s'étend jusqu'au coccyx, avec un **cône terminal** dans sa portion la plus distale. Mais au cours de la grossesse la moelle va s'allonger et le cône terminal va **remonter**, à 24SD ce dernier situera au niveau de S2, à la naissance au niveau de L3 et à **l'âge adulte entre L1 et L2**. Seul le filum terminal persistera en temps que vestige embryologique de cette ascension. Au cours du développement, le canal médullaire va diminuer de diamètre progressivement.

Dans le cadre de la pathologie, une anomalie de la fermeture du tube neural pourra donner une ouverture de la moelle sacrée nommée spina bifida, qui causera un Syndrome de la queue de cheval (troubles génito-sphinctériens, radiculalgies, abolition des réflexes, troubles sensitifs et moteurs).

III/ Organisation du tube neural : développement du cerveau

A. Développement des vésicules cérébrales

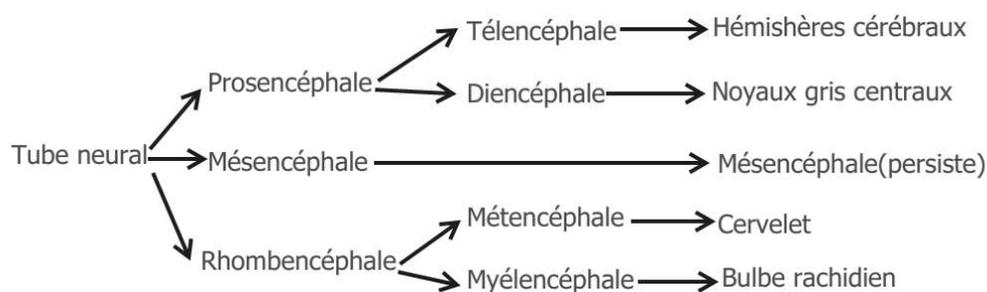


A la fin de la 4^e SD, le tube neural est constitué des **3 vésicules** primitives (prosencéphale, mésencéphale, rhombencéphale), ce n'est que 10 jours plus tard que les vésicules primitives se subdiviseront pour former au total **5 vésicules**.

Le prosencéphale se divisera en **télencéphale** (qui donnera les hémisphères cérébraux) ainsi qu'en **diencéphale** qui donnera les noyaux gris centraux (notamment thalamus et hypothalamus).

Le **mésencéphale** va persister avec ses différents noyaux.

Le rhombencéphale va se diviser en **métencéphale** (qui formera le cervelet) ainsi qu'en **myélocéphale** qui donnera le bulbe rachidien.



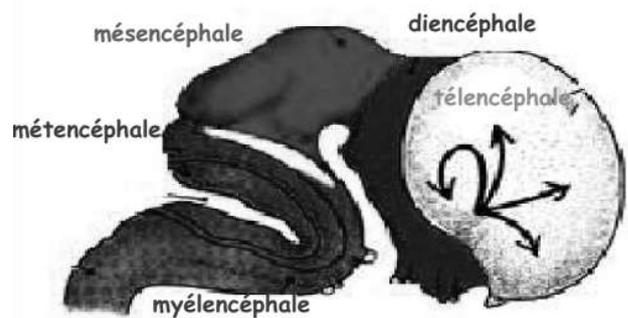
Cette subdivision va générer des courbures. La **courbure mésencéphalique** existe dès le stade de vésicules primitives et persistera, la **courbure cervicale** émergera à la jonction entre la moelle et le rhombencéphale.

La courbure cervicale va progressivement se réduire au fur et à mesure que l'embryon va relever sa tête.

B. Dérivés des vésicules

Très tôt on aura un développement rapide et important des vésicules télencéphaliques (causé par une intense **prolifération neurectoblastique**) qui vont recouvrir les structures sous-jacentes (diencéphale, mésencéphale et métencéphale).

Par conséquent les hémisphères cérébraux vont recouvrir les noyaux gris, le mésencéphale, et une partie du cervelet.

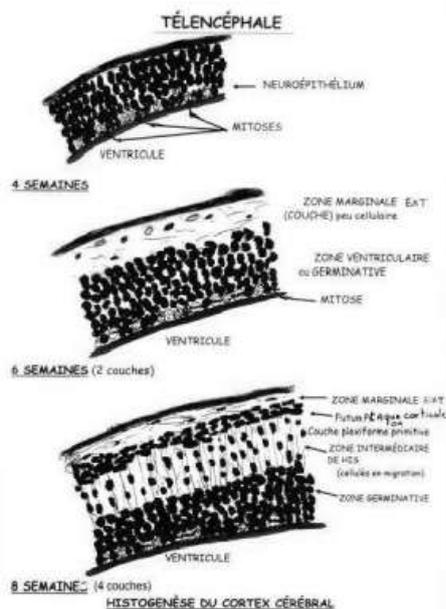


C. Histogénèse du cortex cérébral

a. Les étapes

A la 4^e SD, les vésicules télencéphaliques sont composées d'une unique **zone ventriculaire** dite germinative, celle-ci est constituée d'un épithélium formé d'une seule couche de **progéniteurs** nommé le **neurothélium**.

Il a un aspect pluri-stratifié car les noyaux sont présents à différentes hauteurs, néanmoins il n'y a qu'une seule assise de cellules.



Ces progéniteurs peuvent être à l'origine de n'importe quelle cellule constituant l'encéphale (neurone, astrocyte, oligodendrocyte ou micro-glie).

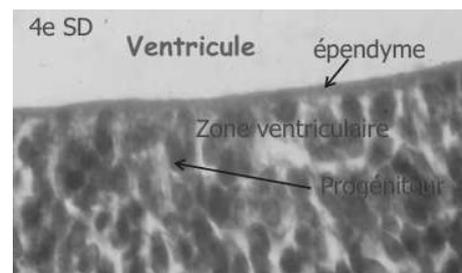
Les **premières divisions** de ces progéniteurs vont être **symétriques** (fuseau mitotique perpendiculaire à la surface ventriculaire), signifiant que la mitose donnera naissance à deux progéniteurs identiques, permettant la **prolifération** de ces derniers. Cette prolifération s'effectue jusqu'à 16^e SD.

Ce n'est que par la suite que **les divisions deviendront asymétriques**, (fuseau mitotique parallèle à la surface du ventricule), permettant la formation d'un progéniteur identique à la cellule mère qui restera en contact avec l'épendyme ainsi qu'une cellule qui pourra se **différencier** et **migrer** dans les différentes couches de l'encéphale.

Les neurones issus de ces progéniteurs vont migrer le long de la glie radiaire pour finalement s'installer dans la plaque corticale pour former le cortex.

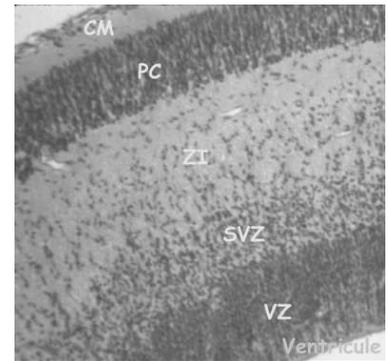
Le patron de cette migration est dit de type « **inside-out** » (de l'intérieur vers l'extérieur).

Dès la fin de la 4^e SD, les progéniteurs neuronaux de la zone ventriculaire entament leur migration vers la plaque corticale.



Au cours de la 6^e SD, le manteau cérébral est constitué de différentes couches.

En allant de la couche la plus profonde vers la plus superficielle, on retrouve la **zone ventriculaire** (VZ pour ventricular zone) limitrophe au ventricule et contenant les progéniteurs neuronaux, puis la **zone sub-ventriculaire** (SVZ pour sub-ventricular zone) contenant une densité moins importante de progéniteurs (internes et externes) ainsi que les premiers neurones, puis la **zone intermédiaire** (ZI) contenant les neurones en migration, vient ensuite la **plaque corticale** (PC) qui sert de lieu d'implantation des neurones qui ont fini leur migration et la **couche moléculaire** (CM) qui sera détaillée plus tard dans ce cours.



Durant ce stade de développement, la lamination du cortex n'est pas observable, cela signifie que l'on ne peut pas encore différencier les 6 couches neuronales du cortex.

La **migration** des neurones vers la plaque corticale se produit jusqu'à la **24^e SD**, et sera suivie par la **différentiation** des neurones post-migratoires provoquant la **lamination** de la plaque corticale. *Il existe différents aspects morphologiques de neurones, parmi lesquels se trouve les neurones pyramidaux avec un noyau triangulaire, un axone et de multiples dendrites.*

Il existe deux grands types de zones germinatives : la **zone ventriculaire ventrale** (ou **éminences ganglionnaires latérale et médiane**) qui produira les neurones du striatum (thalamus et hypothalamus) et la **zone ventriculaire dorsale** qui produira les neurones du cortex.

Des **interneurones** vont émerger de l'éminence ganglionnaire latérale et migrer de manière tangentielle, parallèlement à la surface du ventricule, puis de manière radiaire pour peupler le cortex cérébral et établir des connexions avec les neurones présents dans la plaque corticale.

S'en suivra un phénomène de **synaptogénèse**, c'est-à-dire la formation des différentes synapses. Ceci a lieu **à tous les niveaux du système nerveux central** (cortex, niveaux sous corticaux, tronc cérébral, cervelet et moelle) et nécessite que les axones et les dendrites soient dirigées vers leur cible.

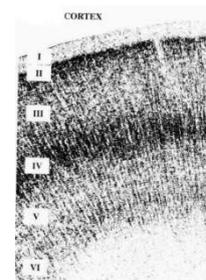
Ce phénomène implique une importante participation du cytosquelette, les axones croissent par polymérisation de **microtubules**, avec en partie la plus distale un **cône de croissance** constitués de lamellipodes et filopodes eux même formés par des cycles de polymérisation/dépolymérisation de **microfilaments d'actine**.

Le cytosquelette intervient dans la migration des neurones, le guidage des axones et les mitoses.

La **lamination corticale** est le processus par lequel la plaque corticale, qui était originalement une entité unitaire, va se segmenter **en 6 différentes couches corticales** à partir de la **26^e SD**.

On aura de la couche la plus superficielle à la plus profonde :

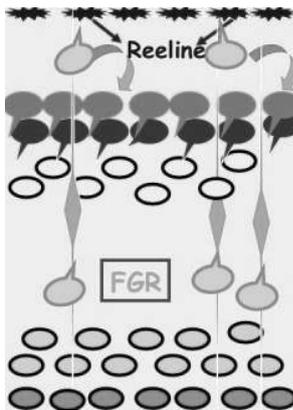
- La **couche moléculaire** (couche I)
- La **couche granulaire externe** (couche II)
- La **couche à petites cellules pyramidales** (couche III)
- La **couche granulaire interne** (couche IV)
- La **couche à grandes cellules pyramidales** (couche V)
- La **couche polymorphe ou multiforme** (couche VI)



Les couches granulaires externes et internes sont très dense, tandis que les couches à petites et grandes cellules pyramidales sont plus épaisses (du fait des longs prolongements des cellules pyramidales) et moins denses.

b. Les mécanismes de contrôle du développement

Parmi les facteurs de régulation de la migration des progéniteurs neuronaux, on retrouve en tête de file la **Reeline**. Cette dernière est sécrétée par des neurones « pionniers » (c'est-à-dire les premiers neurones à entrer en migration), les **cellules de Cajal-Retzius**, situés au niveau de la couche moléculaire du cortex.



Les neurones en migration expriment le récepteur à la Reeline, donc lorsqu'ils se rapprocheront de la couche moléculaire du cortex, il y aura interaction entre la Reeline et son récepteur, ce qui va **arrêter leur migration**.

En somme la Reeline agit comme un « **signal STOP** » à la migration des neurones vers la plaque corticale.

La migration est également dépendante de nombreux autres facteurs, entre autres les Fibroblaste Growth Factor (en particulier **FGF8**).

D . Les commissures télencéphaliques

Les deux hémisphères cérébraux doivent communiquer entre eux, c'est pour cela que les cellules pyramidales émettent des prolongements qui vont transiter vers l'hémisphère opposé en empreintes des voies nommées **commissures cérébrales**.

Il en existe plusieurs, mais la plus connue est le **corps calleux**. Il s'établit selon un **gradient céphalo-caudal** en commençant son développement en antérieur et se prolongeant vers la partie postérieure du cortex, même si sa partie la plus antérieure se formera en dernier. Les premières fibres du corps calleux apparaissent vers **12-13 SD**, et sa formation s'achève vers 23-24SD.



Il relie les deux hémisphère sphères (néocortex), et est formé de **5 parties** distinctes avec de la plus frontale à la plus proche du lobe occipital : le **bec**, le **genou**, le **corps**, l'**isthme** et le **splénium**.

Les axones se croisent dans le corps calleux, cela explique que l'activation d'une aire motrice dans un hémisphère provoque le mouvement d'un membre controlatéral.



La **commissure blanche antérieure**, plutôt ventrale, **relie les bulbes olfactifs et le cortex olfactif** en avant ainsi que quelques fibres provenant des lobes temporaux pour créer un pont entre les deux hémisphères. Elle apparaît vers la **7^e SD**.

Elle est nommée ainsi car histologiquement elle apparaît blanche du fait de sa faible densité en fibres relativement aux autres commissures.

La **commissure hippocampique** (ou **Fornix**) apparaît vers **9-10SD** et relie les **hippocampes aux tubercules mamillaires** et est située sous le corps calleux.



E . Les projections corticales

Dans le cortex, **une même couche va avoir des connexions identiques dans toutes les aires corticales**. Cela signifie par exemple que les neurones des couche II et III font synapse avec des neurones adjacents présents dans l'hémisphère homolatéral ainsi qu'avec l'hémisphère controlatéral via le corps calleux.

Les neurones de la couche IV reçoit des afférences du thalamus, alors que la couche V projette des efférences en direction du thalamus.

La couche VI quant à elle projette des efférences vers des structures autres que le thalamus, comme par exemple le striatum et le putamen.

Les réseaux corticaux ne seront réellement en places qu'**à partir de 34SD**, et ils matureront jusqu'à bien après la naissance.

IV/ Développement du cervelet

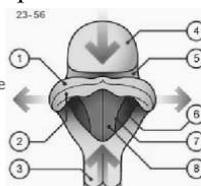
A. Mise en place

Le cervelet dérive du **métencéphale**, qui provient initialement du rhombencéphale. Les **lèvres rhombiques** sont des zones germinatives qui se forment à partir de la bordure du 4^e ventricule.

Il en existe deux, la **lèvre rhombique extra-ventriculaire** (qui n'est pas en contact avec le ventricule) et la **lèvre rhombique intra-ventriculaire** (en contact avec le ventricule).

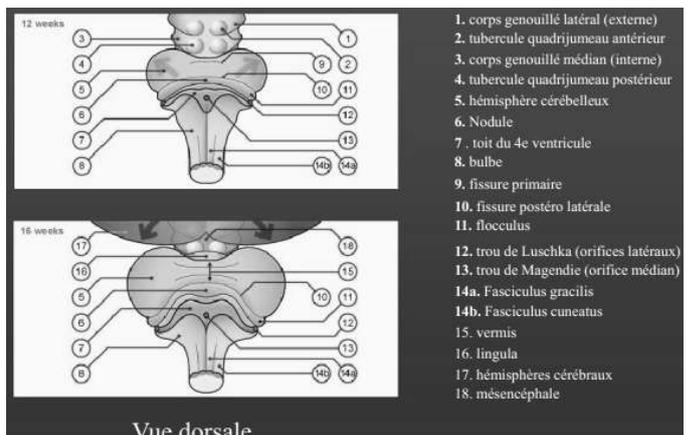
La **prolifération** des progéniteurs contenus dans ces lèvres rhombiques va provoquer la **fusion** de ces dernières, la lèvre rhombique va subir un développement plus intense et recouvrira le 4^e ventricule, qui sera complètement fermé par la croissance du mésencéphale.

1. lèvre rhombique extraventriculaire
2. lèvre rhombique intraventriculaire
3. limite inférieure du rhombencéphale
4. mésencéphale
5. limite rostrale du rhombencéphale
6. lame alaire
7. sulcus limitans
8. lame fondamentale



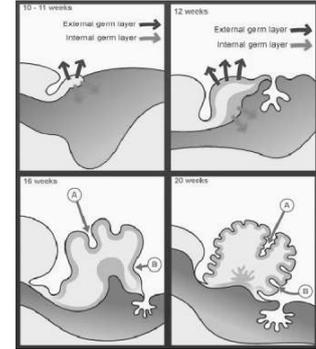
La **lèvre rhombique extra-ventriculaire** formera principalement le **lobe antérieur** et le **lobe moyen** du cervelet, séparés par la **scissure primaire**. Quant à elle, la **lèvre rhombique intra-ventriculaire** donnera le **lobe postéro-inférieur** du cervelet, séparé du lobe moyen par la **scissure secondaire**.

Deux parties sont discernables dans le cervelet, la partie périphérique (les **lobes cérébelleux**) et la partie centrale (aussi appelée **vermis**).



B. Histogénèse du cortex cérébelleux

Entre 10 et 15SD, le métencéphale s'est divisé et le 4^e ventricule forme une cavité délimitée en surface par la toile choroïdienne empêchant la diffusion du liquide cérébro-spinal (LCS). Il existe à la fois une **croissance des lèvres rhombiques** intra et extra-ventriculaire, permettant l'apparition de **zones germinatives interne et externe** (correspondant respectivement à la lèvre rhombique intra-ventriculaire et extra-ventriculaire), dont la croissance donnera les différents lobes cérébelleux.



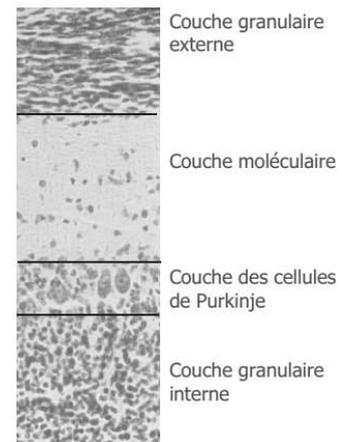
La **zone germinative interne** donnera naissance aux **cellules de Purkinje**, alors que la **zone germinative externe** donnera naissance aux **cellules granulaires** qui vont constituer le cortex cérébelleux.

Dans un premier temps, les **cellules granulaires** vont migrer de manière **tangentielle** et se répartir en périphérie du cervelet pour former la couche granulaire externe, tandis que les **cellules de Purkinje** vont migrer de manière **radiaire** en direction du cortex.

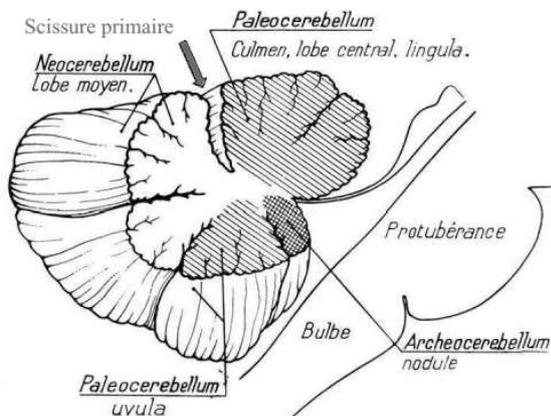
Ensuite il y aura une **migration en sens opposé**, les **cellules granulaires** vont migrer de façon **radiaire** à l'intérieur du cervelet pour former la couche granulaire interne alors que les **cellules de Purkinje** vont se répartir **tangentiellement** au-dessus de la couche granulaire interne.

En résumé, de la couche la plus externe à la plus interne on aura la **couche granulaire externe** (peuplée par les cellules granulaires), la **couche moléculaire** (moins dense), la **couche des cellules de Purkinje** et la **couche granulaire interne**.

Cette topographie persiste tout le long de la vie fœtale, néanmoins la couche granulaire externe s'affine et va disparaître après la naissance au profit de la couche granulaire interne.



C. Division du cervelet



Le cervelet présente une segmentation particulière, comme dit précédemment il **possède plusieurs lobes** : **antérieur**, **moyen** et **postéro-inférieur**. Ces lobes sont séparés en différentes structures : on retrouve le paléocérébellum, l'archéocérébellum dans le lobe inférieur (appelé **nodulus** au niveau du vermis et **floculus** au niveau des hémisphères cérébelleux) ainsi que le néocérébellum (correspondant au lobe moyen).

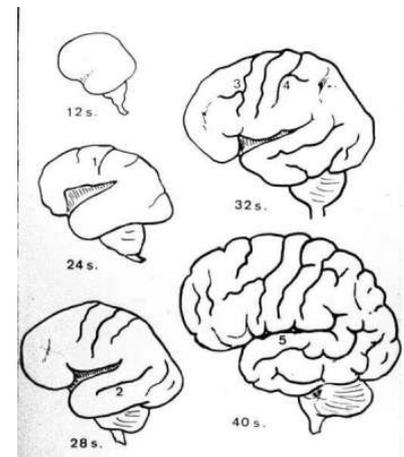
V/ Développement et maturation du système nerveux central

L'évaluation de la maturation de l'encéphale peut se faire par différents paramètres, on peut entre regarder la **taille** de l'encéphale et évaluer sa **gyration**.

La gyration est le procédé par lequel la **surface corticale augmente** dans un volume fixe (le crâne) en formant des **sillons** ainsi que des replis (**gyrus**). En effet le cerveau est **initialement lisse**, néanmoins celui-ci voit le nombre de neurones colonisant sa plaque corticale augmenter au fil du temps, alors que la taille du crâne n'augmente pas proportionnellement, c'est ce qui induit la gyration.

Le **sillon central de Rolando** (séparant les lobes frontaux et pariétaux de chaque côté de l'encéphale) apparaît vers 20SD.

Le **sillon temporal inférieur** apparaît quant à lui vers 24-26SD tandis que le **sillon temporal supérieur** apparaît vers 34SD.



En plus de cette gyration dite « **primaire** », il existe une gyration « **secondaire** » qui débutera vers 30SD.

Un autre critère utilisé pour dater un encéphale est la **vallée sylvienne**, qui sépare le lobe temporal et le lobe pariétal. Plus le lobe pariétal croît, plus il se rapprochera du lobe temporal et viendra **fermer** cette vallée sylvienne, ce phénomène commence au niveau postérieur et progresse vers l'avant.

Il existe des pathologies de la gyration du cerveau (souvent dues à des troubles de la migration des neurones) où le cerveau garde son aspect lisse, c'est ce que on appelle une « lissencéphalie ». Ces maladies sont accompagnées d'un retard mental sévère et souvent d'un décès prématuré.

VI/ Myélinisation

La **myélinisation** est le phénomène par lequel les axones des neurones acquièrent une **gaine de myéline**, permettant ainsi la **conduction saltatoire** l'influx nerveux entre les nœuds de Ranvier (dépourvus de myéline) le long de cet axone. Elle a notamment pour avantage de considérablement augmenter la vitesse de conduction par rapport à un neurone amyélinique.

Elle débute in-utero (vers 21-23SD) et se poursuivra après la naissance jusqu'à l'âge adulte.

Au niveau du **système nerveux central**, elle est effectuée par les **oligodendrocytes**. Ce sont des cellules gliales pouvant **myéliniser plusieurs axones** simultanément en émettant des prolongements de membranes cytoplasmiques qui viendront s'enrouler en de multiples couches concentriques autour des axones.

Dans le **système nerveux périphérique**, la myélinisation est assurée par les **cellules de Schwann**, qui ne sont capable de **myéliniser qu'un seul axone** en s'enroulant totalement autour de ce dernier.

