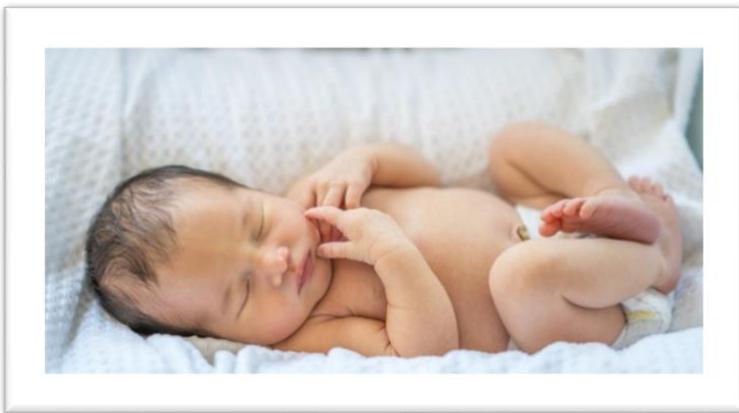


Ontogenèse



Et on est parti pour un cours assez compliqué mais j'ai essayé de vous le faciliter un max 😊

1. DIFFERENCIATION GONADIQUE

Au départ on a une gonade primitive qui est totalement indifférenciée et qui apparaît entre la **4^{ème}** et la **6^{ème}** semaine de grossesse. Cette gonade est **bipotente** : elle est capable de donner aussi bien un **ovaire** qu'un **testicule +++**.

Toute la différenciation dépend d'une cascade moléculaire contrôlée par une expression génique extrêmement bien minutée qui va permettre d'obtenir un de ces 2 tissus totalement différents.

En cas d'anomalie, on a le plus souvent une orientation vers la gonade **féminine** et dans certains cas, on a persistance des 2 types de tissus.

La gonade bipotente est constituée de 3 éléments distincts :

- **Le blastème mésonéphrotique** : correspond vraiment à **l'ébauche stricte** de la gonade. Il vient de l'ébauche rénale qui va être colonisée secondairement par les cellules germinales primordiales qui viennent de l'extérieur de l'embryon. Autour de ce blastème on va retrouver un système de canaux.

- **Les canaux de Wolff**

- **Les canaux de Müller** : ils vont se différencier, s'accoler à la gonade dans le cas où c'est une fille et ensuite donner le tractus génital interne.

Cette gonade bipotente va progressivement se différencier à partir de la **5^{ème}** semaine de vie in utero et à la fin du **premier trimestre** de grossesse tout est **terminé** en terme de différenciation gonadique.

Tut' récap : Gonade bipotente = blastème mésonéphrotique + canaux de Wolff + canaux de Müller

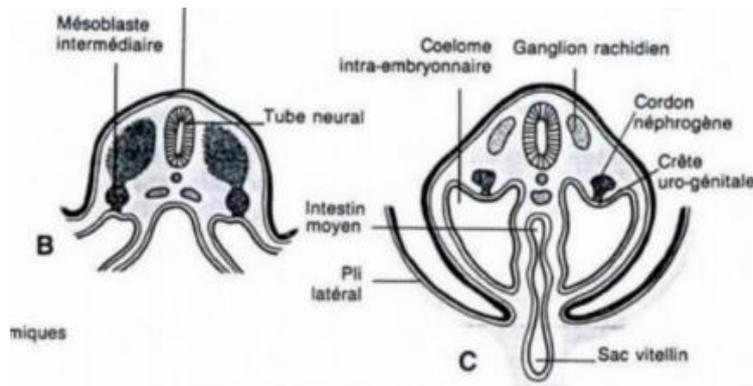
Point tut' : ce qu'il faut retenir c'est qu'au début on a une gonade indifférenciée qui, en fonction des gènes que l'on possède, va se transformer soit en testicule, soit en ovaire. Et cela va se passer très rapidement puisque ça a globalement lieu entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine de grossesse.

Ps : il n'y a pas beaucoup de schémas en ligne qui explique l'embryo de la gonade donc j'ai fait mon max mais c'est compliqué à trouver ...

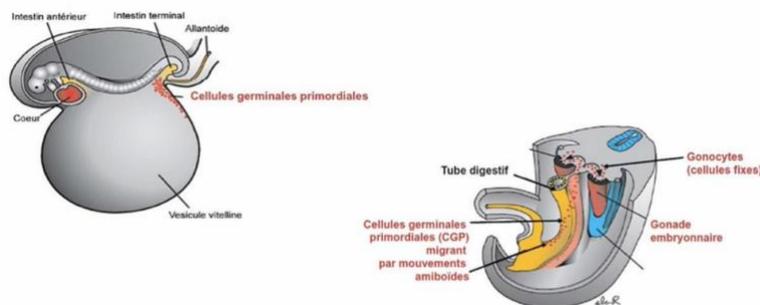
2. EMBRYOGENESE

A) Généralités de la différenciation gonadique

Vous avez ce blastème mésonéphrotique (*sur le schéma => mésoblaste*) qui se situe de part et d'autre du tube neural et qui va donner progressivement ces fameuses crêtes urogénitales où l'on va retrouver le développement de la gonade et du tractus.



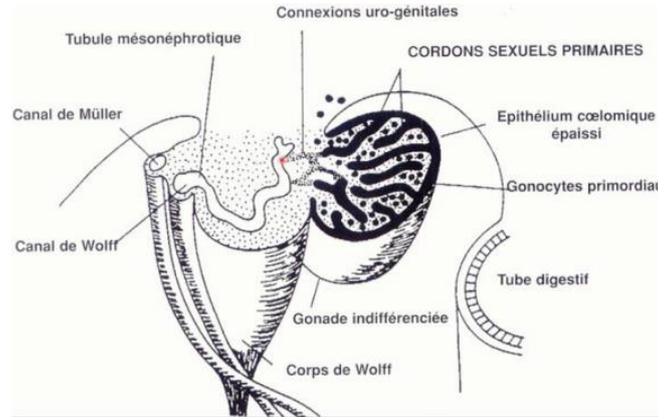
La gonade est située à ce niveau-là sur les crêtes génitales qui sont issues du blastème mésonéphrotique différencié. On a une colonisation progressive de cette ébauche gonadique par les **cellules germinales primordiales** (*si vous zoomez, vous allez voir c'est les petits points rouges*).



La particularité de ces cellules, c'est qu'elles sont situées en **extra-embryonnaire +++**, au niveau du processus allantoïdien et qu'elles vont venir coloniser depuis **l'extérieur vers l'intérieur**. L'attraction de ces cellules germinales est le fait de **chimiotactisme** donc de **signaux moléculaires** qui vont permettre à ces cellules de progressivement se rapprocher des crêtes génitales.

Il y a également le phénomène de plicature embryonnaire qui va participer à cette migration et à la colonisation de la future ébauche gonadique.

Si on regarde ce que ça va donner à un stade plus avancé, on va se retrouver au niveau de ces crêtes urogénitales la gonade qui commence à se différencier. On parle à ce stade de cordon sexuel primaire ou primitif (*les travées noires sur le schéma*).



Indistinctement, on pourrait penser qu'il s'agit d'un testicule puisque c'est exactement la même structure histologique.

Effectivement, le testicule va garder cette structure histologique mais à ce niveau, c'est la même chose pour le testicule et l'ovaire et c'est vraiment la différenciation secondaire qui va jouer en tant que telle +++.

Donc ça c'est vraiment à retenir ++, au début on a la même structure, que ce soit un futur ovaire ou un futur testicule.

On voit nos 2 systèmes de canaux qui sont présents +++ :

- Les canaux de **Wolff** qui vont donner le tractus génital **masculin** ♂
- Les canaux de **Müller** qui vont donner le tractus génital **féminin** ♀

Les deux sont présents dans les **deux sexes** +++ au début.

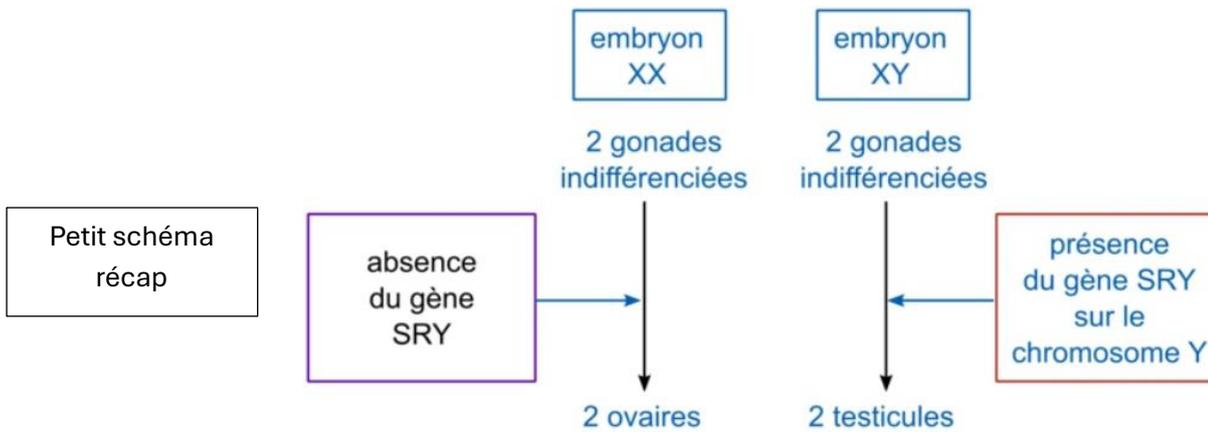
On voit que ces canaux ont un système de croisement entre eux : le canal de Wolff est toujours le plus **postérieur** ++ (donc en arrière) par rapport au canal de Müller.

Dans le sexe masculin, le testicule va sécréter une hormone qui va permettre de faire disparaître ces canaux de Müller. Cette cascade est extrêmement bien minutée en termes de déroulement histologique et anatomique, et est sous la dépendance de signaux moléculaires très importants.

B) Au niveau moléculaire

L'un des premiers messagers, qui est essentiel à la différenciation de la gonade est le gène **Dax1**, porté par le chromosome **X**, sans lequel on ne pourra pas avoir la première étape de différenciation de la gonade ++.

Ensuite, tout va dépendre de notre matériel génétique à savoir si l'on porte ou non le gène **SRY**. Donc si on a un chromosome Y à l'intérieur de notre caryotype du moment où l'expression de SRY va commencer, tout va aller très vite en termes de différenciation dans le sens d'un testicule. Au contraire, s'il n'y a pas SRY, on aura un ovaire.



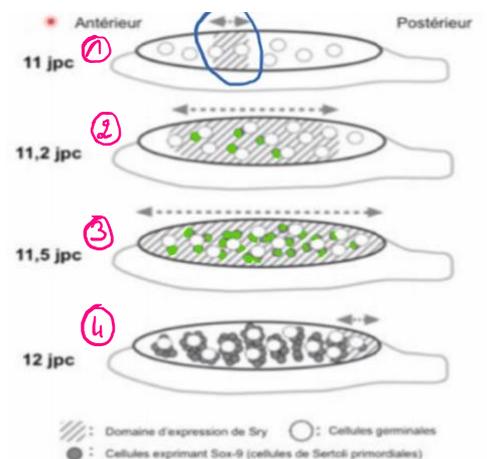
On va voir ce qu'on observe chez le rongeur avec ici le minutage de la différenciation de la gonade.

On voit qu'en l'espace d'un seul jour (alors bien entendu dans l'espèce humaine ça prend plus de temps), on va avoir une expression de SRY.

Cette expression va partir d'un endroit de la gonade, progressivement aller **vers l'extérieur (1)** et ensuite on voit apparaître de nouvelles cellules qui sont les futures cellules de **Sertoli (2, en vert)**.

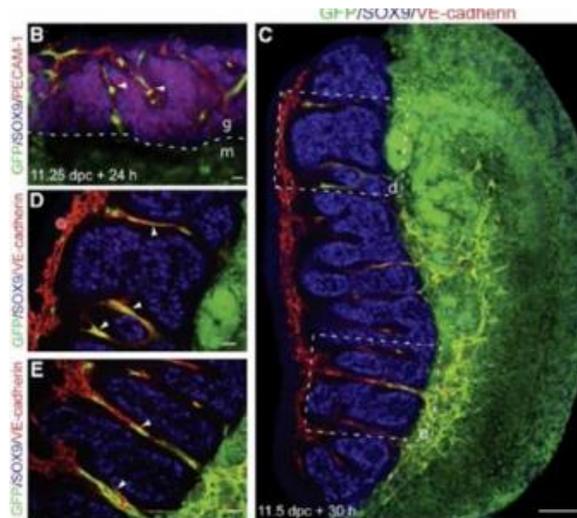
Ces dernières vont exprimer **SOX 9** et vont se développer tout autour des cellules germinales qui sont les cellules blanches **(3 et 4)**.

À la fin de la différenciation, on va retrouver les TS et les cloisons du futur testicule.



On va regarder ce qu'il se passe en microscopie avec marquage immunohistochimique :

On retrouve les étapes du dessus avec les cellules de **Sertoli** qui sont marquées en **bleu** et qui expriment **SOX9**, qui vont enchâsser les cellules **germinales** (**rouge**) et avec des travées (**jaune**) qui vont les entourer pour former les futurs tubes séminifères. On voit qu'on a encore l'ébauche du mésonéphros (**vert**) autour qui donnera d'autres organes mais initialement c'est vraiment le support de la gonade.



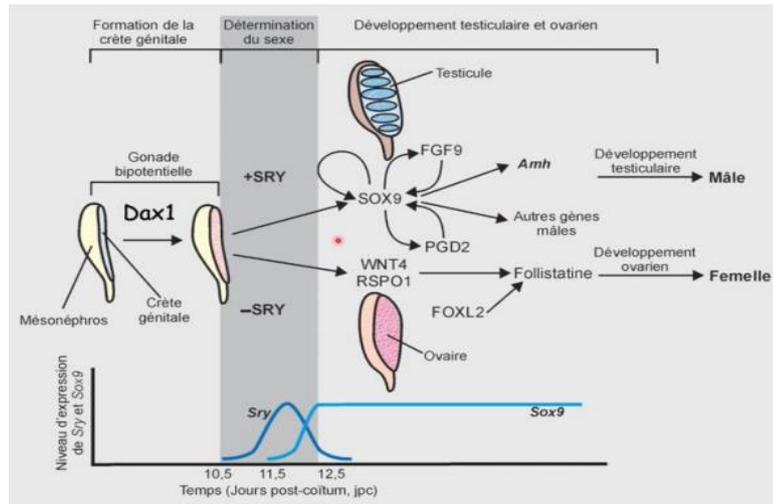
Une fois que SRY est exprimé, on va avoir d'autres mécanismes moléculaires qui vont permettre d'avoir une structuration plus complexe du testicule.

⚠ Ce n'est pas juste l'absence de SRY qui donne un ovaire, il faut d'autres hormones / gènes en plus !!!

Une fois que cette différenciation gonadique est suffisamment avancée et que les sécrétions hormonales sont en place :

- dans le sexe masculin, le testicule va sécréter de **l'hormone anti müllérienne** ou **AMH** qui va faire disparaître les canaux de Müller et donner un phénotype masculin.

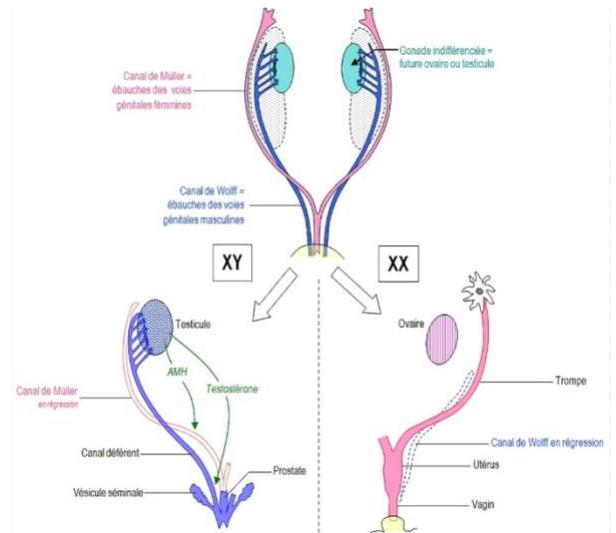
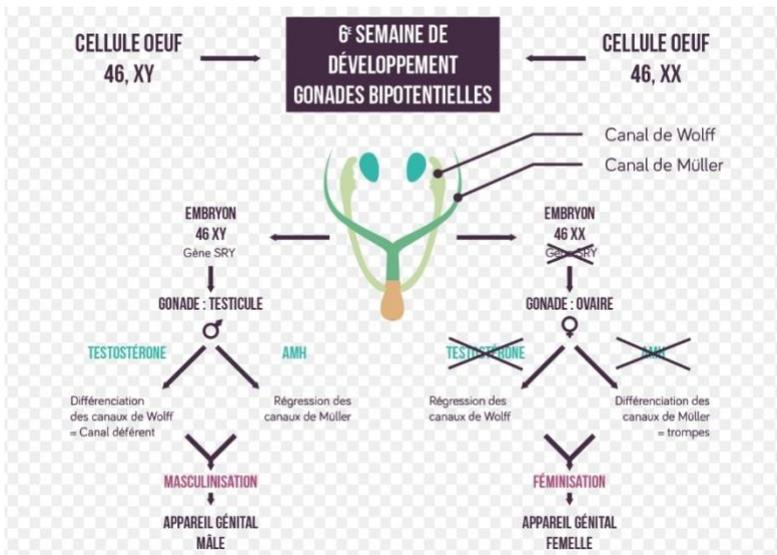
Petit schéma récap du prof



Les canaux de Wolff (dans le sexe masculin) vont donner l'ensemble des canaux qui vont permettre aux spermatozoïdes de pouvoir être éjaculés au moment de l'éjaculation. Dans le sexe féminin, au contraire, on va avoir une involution des canaux de Wolff et un développement des canaux de Müller.

C'est un développement en **miroir**, pourquoi ?

- ➔ C'est parce qu'on a pas d'AMH que les canaux de Müller sont capables de se développer chez la fille et d'induire la disparition des canaux de Wolff.
- ➔ Et c'est parce qu'on a de l'AMH que les canaux de Wolff vont être capables de se développer chez le garçon.



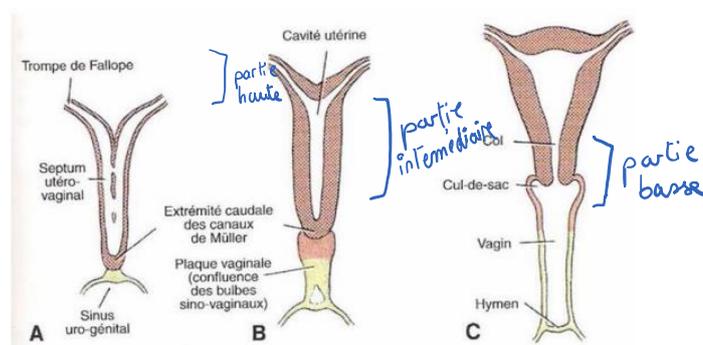
Et voici 2 schémas récap que je suis très fière d'avoir trouvé 😊

Chez les filles

Si on regarde le développement des canaux de Müller, ceux-ci vont venir se rapprocher progressivement sur la ligne médiane et donner le futur tractus génital féminin :

- la partie **haute** des canaux va donner la trompe et la corne de l'utérus.
- La partie **intermédiaire**, qui va fusionner sur la ligne médiane, va donner le **corps** utérin.
- La partie **basse**, à l'extrémité des canaux, va donner le col utérin et le tiers supérieur du vagin

Ce qu'on retrouve sur ce schéma c'est cet accolement des 2 canaux de Müller, avec la disparition du septum utéro-vaginal pour donner la cavité utérine (qui est **virtuelle ++**) et l'apparition de la partie supérieure du vagin et le col qui viennent de la partie la plus distale des canaux.



Les **2/3 inférieurs du vagin**, la partie la plus externe, dérivent du **sinus urogénital**.

Si on prend un tractus génital de mammifère, on voit que le plus souvent la fusion des canaux de Müller au niveau médial n'est pas complète et on va avoir 2 cornes utérines qui vont venir communiquer de la partie basse de l'utérus jusqu'au niveau du col utérin.

Chez la plupart des mammifères, on a des ovulations qui pourront être **bilatérales** avec des implantations des futurs petits de **chaque côté** des cornes ++ (ex chat, chien...).

Ceci n'est **pas le cas dans notre espèce++** puisqu'on n'a **pas** cette **cloison centrale** et qu'on va avoir une ovulation **mono-folliculaire**.

Cela explique que l'embryon va pouvoir rester uniquement dans l'utérus et pas dans une seule corne, ce qui est **pathologique**.

La différenciation du tractus génital correspond à la différenciation des organes génitaux externes, de l'aspect extérieur de l'individu et à la différenciation du sinus urogénital.

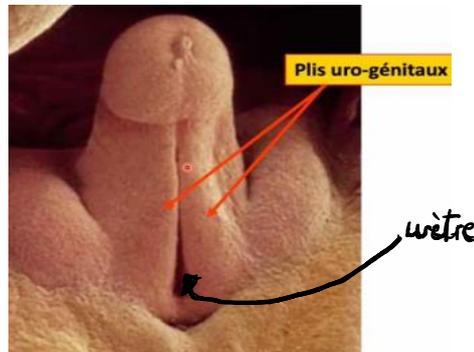
Si on regarde un embryon à un stade relativement précoce, aux alentours de 10 semaines de grossesse, on a déjà à ce niveau-là ce qu'on appelle le **tubercule génital** qui peut donner aussi bien la verge que le clitoris.

On retrouve le **pli uro-génital** qui, chez la fille va donner les **petites lèvres** et puis le **renflement labioscrotal** qui donnera chez la fille les **grandes lèvres** et chez le garçon le **scrotum**.

Chez les garçons

Si on va à un stade de différenciation plus important, chez le garçon notamment, on voit qu'on a des **plis urogénitaux** qui vont se rapprocher et qui vont fusionner pour cacher **l'urètre** qui va être à l'intérieur du **pénis**.

À la fin de la **9^e** ou **10^e** semaine les organes génitaux **externes** sont totalement différenciés **+++**.



Cette différenciation du sinus urogénital est très particulière parce qu'autant le tractus génital **interne** est sous dépendance de **l'AMH** et de mouvements de plicature de l'embryon qui va tracter sur les canaux, autant cette différenciation des organes génitaux **externes** est purement liée à **l'imprégnation hormonale**, donc à la fonctionnalité de la gonade foetale.

Tut' récap :

Tractus génital interne : sous dépendance de l'AMH + mouvements de plicature
Tractus génital externe : imprégnation hormonale

Cela va être principalement lié à la testostérone et plus exactement la **dihydrotestostérone** ou **DHT** qui est obtenue à partir de la testostérone par une étape enzymatique contrôlée par la **5-Alpharéductase ++** (*voie delta-5 chez l'homme, on se rappelle ++*). Cette enzyme permet de transformer la testostérone en DHT par une étape de **réduction**.

Si on a de la DHT sur le début de grossesse, on va être capable de différencier le sinus urogénital dans le sexe **masculin** et de voir apparaître à la naissance un pénis avec un scrotum et donc cette morphologie assez typique.

Si on n'a **pas** de DHT, on aura au contraire une différenciation dans le sexe **féminin** et là on va pouvoir voir les différentes anomalies de la différenciation sexuelle.

Tut' récap : Si DHT (pour XY) = sexe masculin

Si absence de DHT (pour XY) = sexe féminin avec anomalies
Si absence de DHT (pour XX) = sexe féminin (tout est normal)

PETIT MOT DE LA FIN ...

Et oui, c'est déjà ma dernière fiche 😞, vraiment j'ai été trop trop contente d'être l'une de vos tutrice de BDR, c'est pas encore tout à fait fini je sais, mais bon la fin de mon mandat se rapproche quand même à grand pas (j'ai encore quelques fiches récap' et des QCM à sortir, vous inquiétez pas).

Alors plusieurs choses :

Déjà, **croyez toujours en vous**, quoi qu'il arrive vous pouvez réussir !!!!

Je sais que c'est plus facile à dire qu'à faire mais moi aussi je suis passée par là et c'est l'une des choses que j'ai le plus retenue et appliquée durant ma P1 😊

Ensuite, je sais que beaucoup d'entre vous voit le jour de l'examen comme une montagne insurmontable, mais si ça peut vous rassurer j'étais dans le même cas et finalement j'ai adoré l'ambiance de mes 2 exams, ça faisait hyper science fiction, j'avais l'impression d'être dans un film 😂. Faut absolument que vous voyiez ça comme une expérience unique parce que vraiment ça vaut le coup de le vivre mdrrrr. Moi j'étais tout au fond, dans les 1100, hyper posée 😂😂.

Et aussi, je vous encourage de fouuuu à être tuteur (tutrice) l'an prochain, c'est une aventure incroyable et oui c'est sûr que ça représente beaucoup de travail mais c'est aussi hyper gratifiant d'aider les P1 à réussir ✨

Et dernière chose très très importante :

Essayez de toujours garder en mémoire que cet examen ne définit pas votre future vie. Alors oui y'en a beaucoup qui rêve de faire médecine ... mais c'est pas parce que vous n'allez pas réussir que vous êtes nuls et que votre vie va être ratée. Si ça se trouve vous allez vous tourner vers une autre filière, faire une LAS 2 ou alors vous réorientez vers autre chose parce que vous vous rendez compte que la santé ça vous convient pas tant que ça. Et dans tous les cas, vous aurez réussi votre année, vous aurez appris plein de choses et vous ressortirez changé !!

Il faut savoir que l'an dernier quand je suis rentrée en LAS, j'étais à fond sur la méd, et dans ma tête si j'avais pas cette filière, j'avais raté ma vie. Et bah finalement, j'ai non seulement changé d'avis en cours d'année, mais en plus, chaque jour qui passe je ne regrette absolument pas mon choix et au contraire, avec l'expérience que je suis en train d'acquérir en stage, je vois à quel point le destin a bien choisi pour moi et que Sage-Femme est vraiment le seul métier qui me correspond vraiment.

Voilà c'était ma petite anecdote personnelle pour vous montrer que non seulement on peut changer d'avis mais en plus, être beaucoup plus heureux qu'on ne l'aurait cru.

✨ Gros bizouuuuus ✨ et force à vous jusqu'au bout ❤️🍑