

Généralités sur la Reproduction

I. Reproduction sexuée et asexuée

Reproduction: Il s'agit d'un **processus biologique** qui permet la production de nouveaux **organismes** d'une espèce à partir d'individus préexistants de cette même **espèce**. Ce processus de reproduction va permettre finalement **d'assurer la « survie » de l'espèce** *Au seins d'espèce proche il est possible d'avoir une reproduction et donc d'avoir une descendance, mais ce n'est pas le cas de manière majoritaire.*

A/ la reproduction asexuée / multiplication asexuée / reproduction végétative

Elle désigne tous les autres moyens de multiplication d'une espèce pour se reproduire où n'interviennent ni la formation de gamètes, ni fécondation

Caractéristiques :

- Fait intervenir **un seul individu**
- Typiquement l'individu obtenu sera **similaire** à l'individu parent
- Le plus souvent utilisé par les végétaux
- Couplée à un système de dispersion qui va permettre de coloniser de nouveaux biotopes et d'augmenter les chances de survie et de multiplication des espèces.

Conséquences :

- Le sexe des parents et des enfants reste identique d'une génération à l'autre
- L'ensemble des cellules/individus issus de la cellule mère constitue un clone naturel
- L'information génétique est transmise dans son intégralité : les individus sont similaires mais non identiques au géniteur car transmission possible de mutation(s) de novo (*LE PROF NE PIEGE PAS*)

1) Phénomène de dispersion:

Dans la reproduction asexuée par le milieu marin ou par le vent :

• Le fraisier :

- Va donner, à sa base, un stolon (une espèce d'excroissance) qui va aller raciner un petit peu plus loin de la plante initiale pour donner un nouveau plan de fraisier totalement identique à l'individu parent.
- Ce nouveau plan est capable lui aussi de donner un nouveau stolon qui va aller raciner.
- Progressivement il apparaîtra une colonie de fraisier qui sera génétiquement semblable ou identique à l'individu parent.

Chili Con Carne

- L'hydre de mer (une algue) :

- Ne va pas donner un stolon mais un petit bourgeon quasi identique à l'individu parent
- Lorsque le bourgeon atteindra une taille suffisante, il pourra se détacher pour donner un clone alors libéré dans la nature.
- Cette migration va être facilitée par les courants marins

Dans la reproduction sexuée:

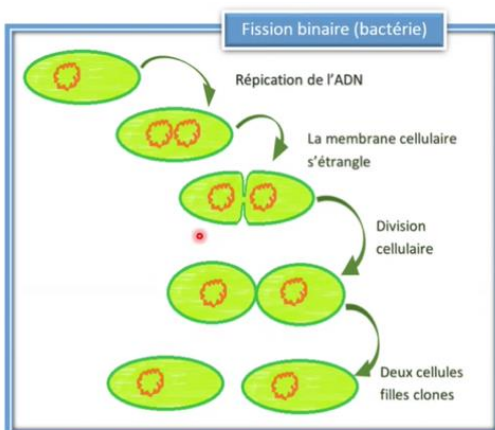
- Les graines :

- Obtenues au sein des végétaux par fécondation du pistil par le pollen.
- Vont être soit dispersé par le vent soit dispersé par les fèces des animaux qui vont emmener cette graine à distance des individus parents
- Vont germer pour donner un nouvel individu qui sera dans un nouvel biotope (biotope non équivalent à celui de l'individus parent)

- Les fougères :

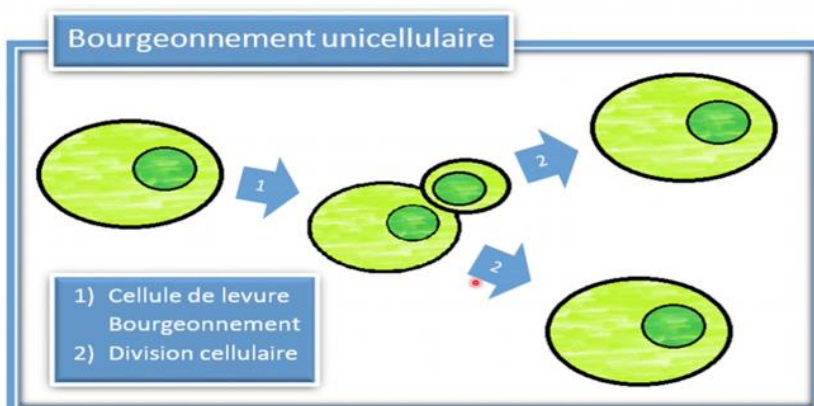
- Vont se reproduire par la formation de spores qui vont être dispersées par le vent et contaminer de nouveaux biotopes.

2) La reproduction végétative n'est pas réservée aux végétaux



Ce mode de reproduction végétative n'est pas exclusivement réservé aux végétaux puisque les **bactéries** l'utilisent pour se reproduire.

La bactérie va être capable de se reproduire par **une simple mitose en répliquant son ADN**, puis on va avoir une **séparation de la membrane** et donc 2 cellules filles qui vont être totalement identiques à l'individu parent.



Ceci est également observé chez **les levures et tous les unicellulaires en général** qui vont être capable de donner des cellules filles. Ces cellules seront initialement plus petite que l'individu parents puisqu'elles sont issues de la mitose puis progressivement avec la croissance vont être totalement identiques à l'individu parent.

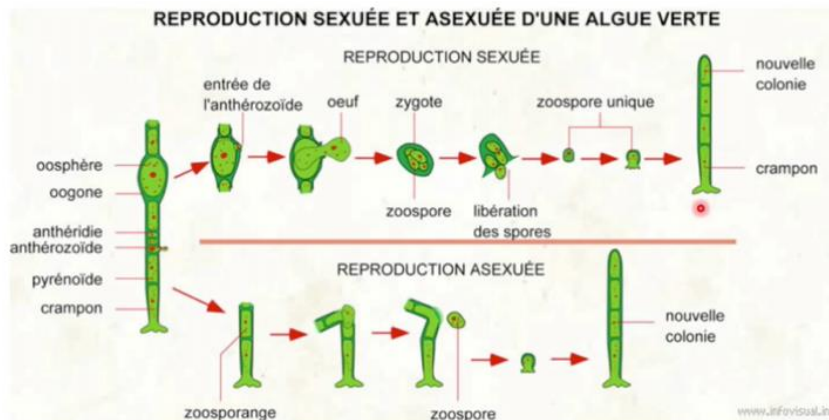
B/ Un continuum entre reproduction sexuée et asexuée

Cette notion de reproduction sexuée ou asexuée **n'est pas un caractère dichotomique**. Une espèce n'est pas obligée de choisir entre l'une ou l'autre des modalités de reproduction. Vous pouvez avoir certaines espèces qui vont avoir la possibilité d'utiliser les 2 modes de reproduction.

L'individu est capable d'utiliser ce mode de reproduction **en fonction des contraintes de l'environnement** dans lequel il se trouve. Les végétaux (*si vous l'avez pas compris..*) sont typiques de ces modes de reproduction sexuée ou asexuée. Les unicellulaires également.

Exemple de l'algue de mer :

- Reproduction **asexuée** → formation d'un bourgeon appelé zoospore s'éloignant un peu de l'algue initiale pour donner une colonie totalement **identique**.
- Reproduction **sexuée** → donne un gamète qui va être féconder par un gamète issus d'une autre algue pour donner un véritable œuf. Cet œuf va se développer et coloniser de la même façon un biotope. Cette fois ci cette colonie **ne sera pas totalement identique** car son capital génétique viendra d'un autre individu.



Exemple du paramécie :

- Reproduction **asexuée** → mitose pour donner 2 paramécie fille.
- Reproduction **sexuée** → fusion de 2 paramécie : lorsque l'environnement devient inapte et qu'il y a nécessité de modification du capital génétique 2 paramécie vont être capables de s'unir, c'est qu'on appelle la conjugaison de paramécie et d'entamer une méiose propre pour donner plusieurs individus **génétiquement différents**. Cette conjugaison permet le plus souvent un rajeunissement de la population et donc son adaptation à l'environnement extérieur.

C/ La reproduction sexuée

Caractéristiques :

- Assure une grande **diversité** au sein d'une même espèce.
- Permet **l'adaptation** à l'environnement.
- A un rôle majeur dans la « **survie** » et l'évolution des espèces.

Conditions :

- Au sein de l'individu, il faut **2 lignées cellulaires** dont une est capable de passer de $2nK$ à nK
 - La lignée **somatique** : va constituer l'individu et va avoir $2nK$
 - La lignée **germinal** : capable de passer de $2nK$ à nK . On a souvent une coexistence de cellule avec $2n$ et n dans cette lignée.
- Elle nécessite **2 individus de sexe différents** qui vont mélanger leur gamètes pour qu'ils fusionnent dans ce qu'on appelle la fécondation.
 - **Avec accouplement = reproduction interne** : cette fécondation peut avoir lieu au sein du tractus génital le plus souvent féminin
 - **Sans accouplement = reproduction externe**

La reproduction externe est le plus souvent le cas en milieu aquatique:

• Le saumon :

- Les poissons à un moment colonisent certains espaces naturelles et vont frayer pour faire des parades nuptiales entre mâle et femelle.
- La femelle va expulser ses gamètes dans l'environnement
- Le mâle va émettre dans l'eau son sperme contenant les spermatozoïdes qui vont aller féconder les ovules préalablement déposés dans le sol.
- La fécondation aura lieu formant les alevins.

• Les oursins (video) :

- Chez l'oursin, il existe une très faible différence extérieure entre le mâle et la femelle (il peut y avoir une légère variation de couleur)
- Le système reproducteur sert à distinguer un mâle d'une femelle
- Le mâle et la femelle rejettent dans l'eau de mer des liquides, visibles à l'œil nu et colorés.
- Le liquide rejeté par le mâle est blanchâtre et épais, c'est le sperme provenant des testicules et contenant les cellules reproductrices, ou gamètes, mâles : les spz.
- Le liquide rejeté par la femelle est épais et orange provenant des ovaires contenant les gamètes femelles appelés ovules.
- Les spz nagent vers les ovules à l'aide de leurs flagelles, ils seront plusieurs à entourer un ovule mais un seul spz pénétrera dans l'ovule, il perdra son flagelle.
- L'union du noyau du spz à celui de l'ovule = fécondation. Un ovule fécondé donne un zygote qui se divisera plusieurs fois et se développera en une larve qui donnera un oursin

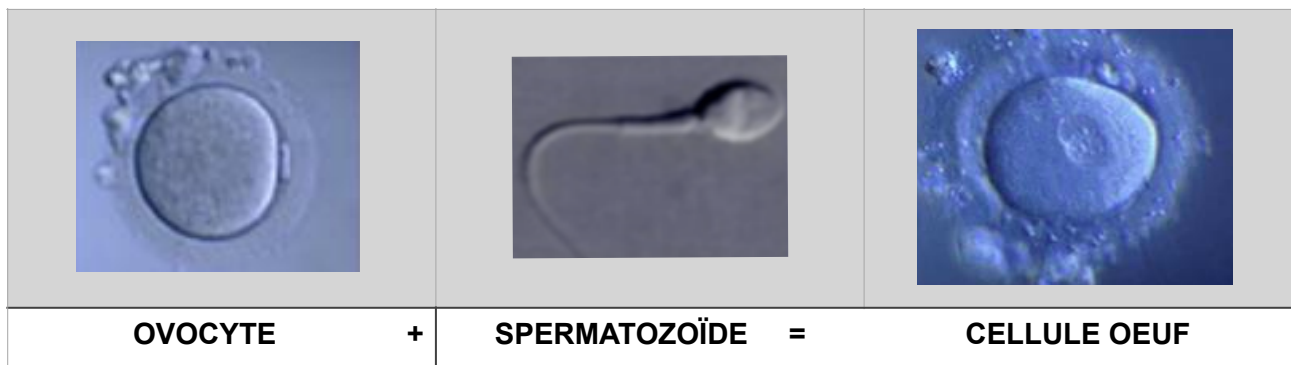
Chili Con Carne

La reproduction sexuée est une source d'évolution et de brassage génétique. Elle nécessite la participation de **deux organismes de sexes différents**, issus de la **même espèce**. On parle bien de **sexes génétiques** (sexe masculin ou féminin) à ne pas confondre avec le genre, dans lequel on peut se retrouver en tant qu'individu.

Ces sexes génétiques vont être capables de former les gamètes:

- Le gamète femelle = **l'ovocyte** → cellule ronde entourée d'enveloppe
- Le gamète mâle = **le spermatozoïde** → facilement reconnaissable, on le retrouve de manière homogène à travers les espèces.

Les gamètes ont la particularité d'être **des cellule haploïdes**: elles ont la moitié de chromosomes par rapport à la cellule normal → on parle de nK . On obtient ces gamètes à partir d'une cellule normal a $2nK$ grâce à la **méiose**. Les 2 gamètes devront fusionner pour restaurer la **diploïdie** ($2nK$) → **c'est la fécondation**. La cellule qui est issue de cette fécondation est appelée l'œuf ou le zygote.



La fécondation permet d'obtenir 2 pronoyaux qui vont fusionner. La cellule oeuf obtenu va subir des **mitoses simples** pour donner l'embryon puis plus tard le fœtus. *Les enveloppes et le cytoplasme de cette cellule oeuf sont issues de l'ovocyte.*

Le capital génétique proviendra du gamète féminin et le gamète masculin ce qui montre pourquoi la reproduction sexuée est une **source de brassage génétique** importante: l'individu obtenue **ne sera jamais identique à ses 2 parents**.

1) La théorie de Ridley

Selon cette théorie, la reproduction sexuée serait apparue il y a quasiment 800 millions d'années au moment où l'environnement était défavorable. Elle est apparue pour **s'adapter à un environnement hostile**.

Si les individus avait gardé une reproduction asexuée les mutations favorables pour persister dans un environnement aurait mis du temps à apparaître (*plusieurs dizaines ou centaines d'année*) au fil des générations puisque les filles/fils sont similaires génétiquement à l'individus parent. Donc possiblement l'espèce aurait disparue avant de pouvoir s'adapter à l'environnement.

La reproduction sexuée va **favoriser l'apparition de mutations favorable**. Elle va **brasser très rapidement** le capital génétique entre les individus. Donc on va croiser les individus mutés et ainsi faciliter l'apparition d'un

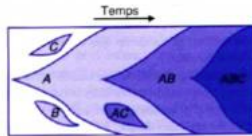
Chili Con Carne

nouvel individu pouvant être capable de s'adapter à ce nouvel environnement dit hostile ou modifié. Cette reproduction va permettre de s'adapter aux contraintes extérieures.

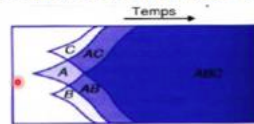
Reproduction sexuée → favorise mutations favorable → permet l'adaptation à l'environnement

Avantage sélectif → théorie de Ridley

Procréation asexuée => les mutations favorables A, B et C apparaissent lentement au fil des générations



Procréation sexuée => les mutations favorables A, B et C apparaissent plus rapidement au sein de la population (croisements entre individus mutés)



Avantage : rapidité d'installation des mutations "bénéfiques" dans l'ensemble d'une population → amélioration de l'adaptation aux contraintes extérieures

2) Les gamètes

Pour assurer cette reproduction les gamètes doivent remplir 3 conditions :

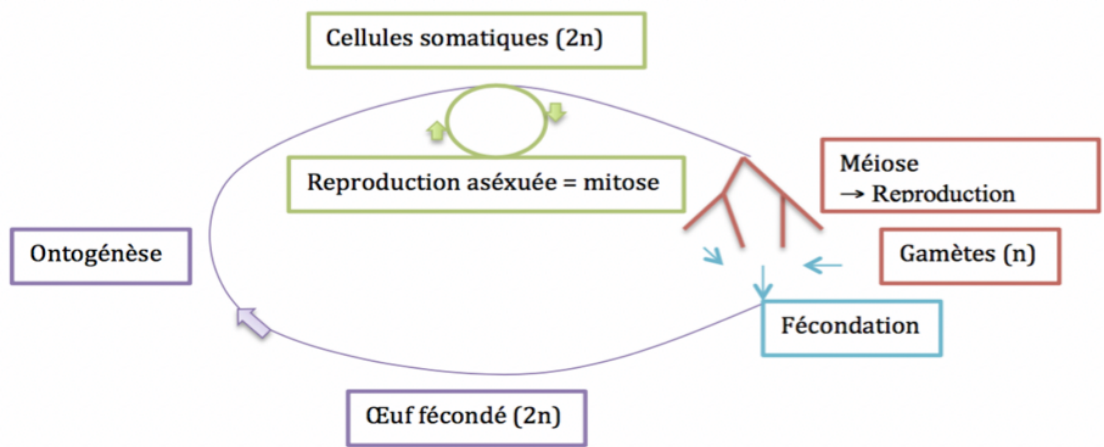
- **Taille suffisante:** apport des réserves nutritives au futur embryon en devenir
- **Être mobiles** pour pouvoir se rencontrer ET nombreux pour augmenter leur chance de rencontre au moment de la fécondation
- **Coût de fabrication raisonnable** pour l'individu comme on a une fabrication de cellule dans la reproduction sexuée

Pour remplir ces conditions (*qui sont quasiment impossible à remplir par les deux gamètes*), il s'est produit l'**anisogamie** au cours l'évolution des espèces: les gamètes mâles et femelles vont être différents.

OVOCYTE	SPERMATOZOÏDE
<ul style="list-style-type: none">- Apporte les réserves nutritives grâce à sa taille- Est unique le plus souvent dans les espèces ou en faibles nombre	<ul style="list-style-type: none">- Mobile par son flagelle ce qui lui permet d'avoir une mobilité en ligne droite très facile grâce à l'ATP- Plus petit donc il est produit plus facilement et en nombre important

En répartissant ces conditions de mobilité et de réserve, le cout de fabrication entre les deux individu va être raisonnable.

2) La notion de cycle vital



L'espèce humaine possède 23 chromosomes différents : si la cellule est diploïde alors on a 23 paires de chromosomes = 46 K: 22 paires d'autosome et 1 paire de gonosome (XX chez la fille, XY chez le garçon), si la cellule est haploïde on a 23 K. **Les gamètes doivent nécessairement être haploïde.**

Une paire est composé de 2 chromosomes dits homologues (1 provient de la mère, l'autre du père), chacun a 2 chromatides sœurs.

Pour une cellule germinale, le passage diploïde → haploïde est permis par la **gamétogénèse** : pour chaque paire d'homologue la cellule fille recevra soit le chromosome d'origine paternel, soit d'origine maternel (= brassage). La **fécondation** réunit les gamètes mâle et femelle en une cellule diploïde.

Les filles (XX) ne peuvent produire que des gamètes avec 23K dont un X.

Les garçons (XY) peuvent produire en proportion similaire autant de spz 23X que des spz 23Y

C'est le spermatozoïde qui détermine le futur sexe génétique de l'individu.

II. Support de la reproduction sexuée

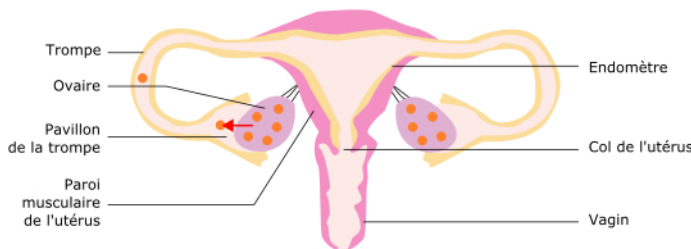
Appareil génital = l'ensemble des organes anatomique qui vont participer au phénomène de reproduction.

Parmi ces organes on a la **gonade** qui assure la **gamétogénèse** et la **production d'hormones**. Cette production d'hormone va permettre l'apparition de caractères sexuels primaires (I) et secondaires (II) (phénotype féminin ou masculin mais également le comportement sexuel et donc sur l'accouplement, la para-nuptiale...). **Les actions de la gonade ne sont possible que si sa différenciation sexuelle se fait correctement.**

À côté de la gonade, il faut également **un tractus génital** :

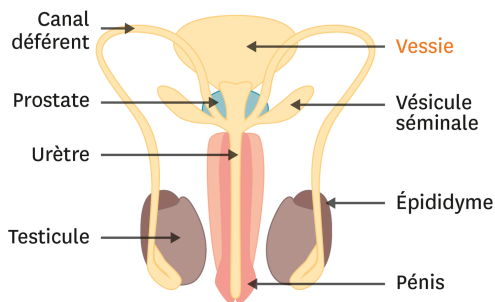
- Permet **le transport des gamètes** de la gonade jusqu'à l'extérieur de l'organisme est le **siège de fécondation**, pour une reproduction sexuée (*exemple : mammifère*)
- Permet **une activité sexuelle**, pour une reproduction interne il faut un accouplement et un coït pour qu'il y est fécondation.

Ce tractus génital va dériver de **résidus** embryonnaires, retrouvés à la fois chez le garçon et chez la fille qui vont donner un aspect totalement différent selon **la cascade de différenciation sexuelle** impliqué au niveau moléculaire et hormonal.



Tractus génital féminin :

Dans l'espèce humaine, le **lieu de fécondation = la trompe** au niveau de l'ampoule et le **lieu de la nidation = l'utérus**



Tractus génital masculin

Tractus Génital

I. AGM

A/ Description anatomique du tractus génital masculin

Rappels:

Pour assurer la reproduction sexuée il est impérativement d'avoir un **appareil génital** qui comprend :

- **la gonade** → production de gamètes + production d'hormones indispensable à la mise en place des caractères sexuels primaires et secondaires et au comportement sexuel
- le **tractus génital** → activité sexuelle + le transport des gamètes + siège de la fécondation lorsque celle-ci est interne (lorsqu'il y a un accouplement)

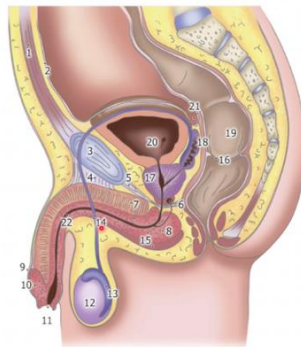
Chili Con Carne

L'appareil génital masculin **comprend 4 parties** :

- **Les testicules** (= les gonades): organe double contenue dans les bourses, sous la verge. L'albuginée est la capsule qui entoure le testicules, en dessous de cette couche on a un réseau vasculaire. Les testicules ont un double rôle:
 - la production de gamète : fonction exocrine
 - la sécrétion d'hormone principalement la testostérone : fonction endocrine
- **Système de canaux pairs** : Les canaux efférents (localisé en intra testiculaire), l'épididyme, le canal déférent, le canal éjaculateur qui rejoindra l'urètre
- **Glandes exocrine** : Leur rôle principale est la sécrétion du liquide séminal (fluide nutritif), qui apporte l'énergie nécessaire au spermatozoïde pour rejoindre l'ovocyte. Ce fluide a aussi une propriété lubrifiante. Ces glandes sont : les vésicule séminale et la prostate
- **Le pénis** : permet la copulation, donc l'accouplement
 - Au sein du pénis, il existe des glandes dites bulbe-urétrales (ou de Cowper) qui vont permettre de sécréter un liquide lubrifiant permettant l'accouplement dans de bonnes conditions.
 - Le pénis est constitué d'un corps spongieux et de 2 corps caverneux qui vont permettre l'érection et donc l'accouplement

Appareil génital masculin

1 - muscle droit de l'abdomen	12 - testicule
2 - péritoine	13 - épидидyme
3 - symphyse pubienne	14 - conduit déférent
4 - ligament suspenseur du pénis	15 - muscle bulbo-spongieux
5 - ligament transverse du pénis	16 - pli de Kohlrausch
6 - glande bulbo urétrales de Cowper	17 - prostate
7 - corps caverneux	18 - vésicule séminale
8 - corps spongieux	19 - rectum
9 - prépuce	20 - vessie
10 - gland du pénis	21 - cul de sac recto-vésical
11 - ostium externe de l'urètre	22 - urètre



Trucs sympas à savoir :

Le canal déférent va remonter et **passer en arrière de la vessie** pour s'aboucher dans la prostate et rejoindre l'urètre et donc le méat urétrales. On a l'abouchement au niveau vésico-prostatique en arrière de la prostate avec les vésicules séminales de chaque côté de la vessie.

Cet appareil de reproduction est globalement bien conservée a travers les différentes espèces

B/ Organisation du testicule

1) Structure anatomique

Le testicule initialement est situé en **position intra-abdominale** et il va migrer **à la fin de la grossesse** dans sa position terminale donc **scrotale**. Cette migration suit 2 phase :

- **Abdominale** : sous la dépendance de l'**InsL-3** (insuline like growth factor 3), une hormone qui est sécrétée par le testicule
- **Scrotale** : sous la dépendance stricte de la **testostérone** secrété par le testicule. Cette hormone est aussi lié à un **phénomène de traction** permettant le passage du testicule dans l'anneau inguinal pour rejoindre sa position définitive, le scrotum

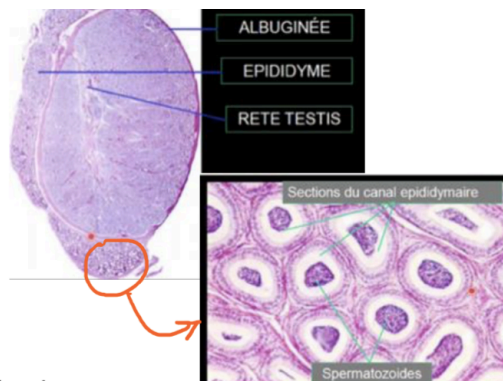
Chili Con Carne

Lors de cette migration le testicule va emporter avec lui **un repli du péritoine**, une des séreuse du péritoine, **la vaginale**. **Ce feuillet va entourer tout le testicule**. **Attention il ne faut pas confondre vaginale avec albuginée**. L'albuginée est un **couche de tissus conjonctif dense et extrêmement fibreuse** qui va entourer tout le testicule. De cette albuginée vont partir **des cloisons fines** divisant le testicule en petits lobules. À l'intérieur de chaque globule on retrouvera 1 à 4 tubes séminifères qui sont très contournés et complètement pelotonnés. Les tubes séminifères (TS) seront le **siège de la spermatogenèse**.

Les **TS** convergent vers une zone d'anastomose = **le rete testis**. Du rete testis, une douzaine de canaux courts : les **canaux efférents** qui conduisent les spermatozoïdes vers la portion initiale du déférent : **l'épididyme**.

TS → rete testis → canaux efférents → épididyme → canal déférent

2) Structure histologique



D'un point de vue histologique on retrouve exactement le même aspect, avec l'albuginée extérieur, les lobules avec les travées, les TS et le rete testis (réseau anastomotique) avant d'aller rejoindre l'épididyme.

À plus fort grossissement, si on coupe un des tube de l'épididyme, on peut voir qu'il s'agit d'un **épithélium** qui va constituer ce long canal contourné et autour de cette épithélium, il existe **une couche circulaire de cellules musculaires lisse**.

Ces cellules musculaires lisses vont permettre une **contraction lente et rythmée** de ce canal épididymaire : ce qui permet **le transport des spermatozoïdes, qui sont totalement immobiles**. Leur mobilité va être acquise qu'à la fin de leur transport épididymaire. Des microvillosités sont situées au pôle apical des cellules (au sommet) et vont faciliter l'avancée des spermatozoïdes. Elles permettent également **de réabsorber** une partie du **fluide épididymaire en excès**

Au moment de l'éjaculation le **système sympathique** va **stimuler et amplifier ces contractions** ce qui favorise l'expulsion des spermatozoïdes vers le canal déférent et vers les canaux éjaculateurs.

3) Structure du Tube Séminifère

Tubes Séminifère = unité fonctionnelle du testicule

Le TS est entouré d'une membrane basale, à l'intérieur du TS on va avoir différents plans où on retrouve les cellules germinales en croissances à différents stade de maturation :

- les plus **indifférenciées** étant contre la membrane (basal)
- les plus **différenciés** vers la lumière du tube (apical)

Chili Con Carne

Ces cellules germinales vont être **articulées entre elles par les cellules de Sertoli** qui permettent :

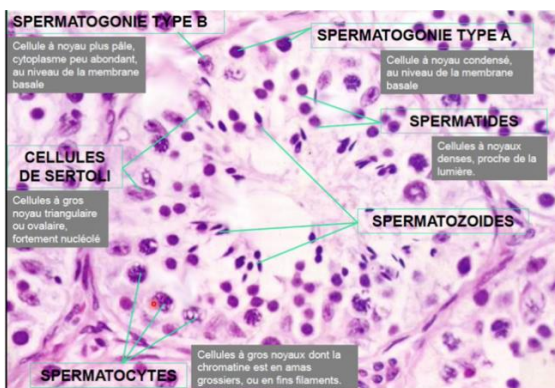
- L'articulation de la spermatogénèse
- L'apport de nutriments aux cellules germinales
- La coordination de toute la spermatogénèse.

Entre les TS, il existe un **tissu conjonctivo-vasculaire** qui va contenir : des vaisseaux sanguins, une innervation et des **cellules de Leydig** : qui ont un rôle de sécrétions hormonales notamment la testostérone

Bon à savoir:

Il est souvent difficile sur des coupes histologiques de retrouver toutes les stades de la spermatogénèse, on ne voit quasiment pas de spermatozoïdes dans la lumière.

De la même manière, les cellules de Sertoli ayant une arborescence extrêmement ramifiée, il est difficile de les voir sur une coupe histologique. Les schémas histologiques sont souvent très loin de la réalité.

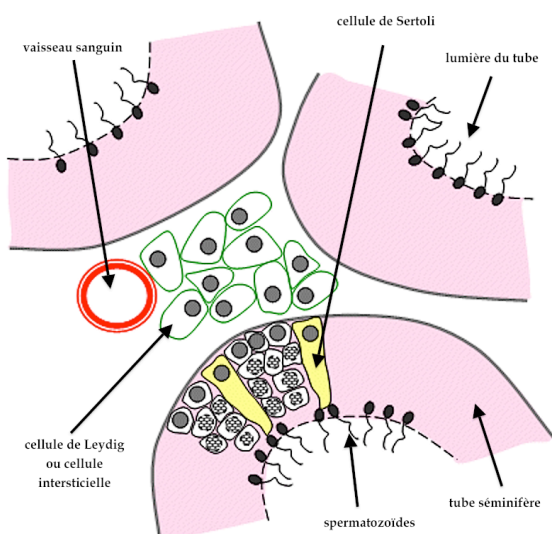


Ceci est une coupe quasiment paradisiaque d'un TS avec toutes les cellules qu'on peut retrouver :

- La cellule de Sertoli où sont enchâssées les cellules germinales
- Les spermatogonies au niveau de la membrane basale
- Les spermatocyte primaires (I) qui sont en train d'entamer leur méiose
- Les spermatides plus différenciées (II)
- Les spermatozoïdes avec ces têtes très triangulaires

4) Les 3 types cellulaires du testicule

On retrouve 3 types cellulaires dans l'unité fonctionnelle testiculaire:



- **Cellules de Leydig** : support de la stéroïdogénèse (sécrétion d'androgène). Portent la fonction endocrine du testicule
- **Cellules Germinales** : permet la spermatogénèse (formation des gamètes). Portent la fonction exocrine du testicule
- **Cellules de Sertoli** (arborescence du TS) : Soutiennent et régulent la spermatogénèse. Portent la fonction exocrine du testicule. Le nombre de Sertoli est fixe depuis la vie post-natale. C'est donc le nombre de cellules de Sertoli qui va déterminer le rendement de la spermatogénèse.

C/ Ontogenèse du tractus génital masculin

Rappel au niveau de l'embryogenèse :

♦ La gonade primitive indifférenciée :

- Elle est totalement indifférenciée : elle peut donner soit un ovaire soit un testicule.
- Elle apparaît entre la 4e et 6e semaine de grossesse
- Elle est bipotente : elle peut donner à la fois un ovaire et un testicule

♦ Constitution de cette gonade primitive indifférenciée :

- **Le blastème mésonéphrotique**: dérive du mésonéphros, il sera colonisé par les cellules germinales primordiales. Ces cellules sont d'origine extra-embryonnaire (proche de l'allantoïde) et vont migrer jusqu'au blastème par un système de chimiotactisme et de migration active (replis embryonnaires), ce qui permettra la formation de la gonade
- **Les canaux de Wolff** : donneront le tractus génital masculin
- **Les canaux de Müller** : donneront le tractus génital féminin

♦ À partir de la 5e semaine de vie : ce système de canaux et d'ébauche gonadique vont se différencier soit dans le sexe masculin, soit dans le sexe féminin

- Dans le sexe masculin : le canal de Wolff persiste, alors que le canal de Muller régresse : dû à la sécrétion hormonal testiculaire = l'AMH
- Dans le sexe féminin, le canal de Wolff va régresser au profit du canal de Müller.

♦ Les **canaux de Wolff** : donnent le tractus Génital Masculin dans son ensemble (jusqu'au canal éjaculateur qui va rejoindre l'urètre au niveau du pénis)

Les **canaux de Müller** : donnent chez la femme tout le tractus Génital Féminin, chez l'homme ils régressent tout en laissant quelques dérivés qu'on peut retrouver juste au niveau de la prostate.

D/ Différenciation gonadique

1) La règle de SRY

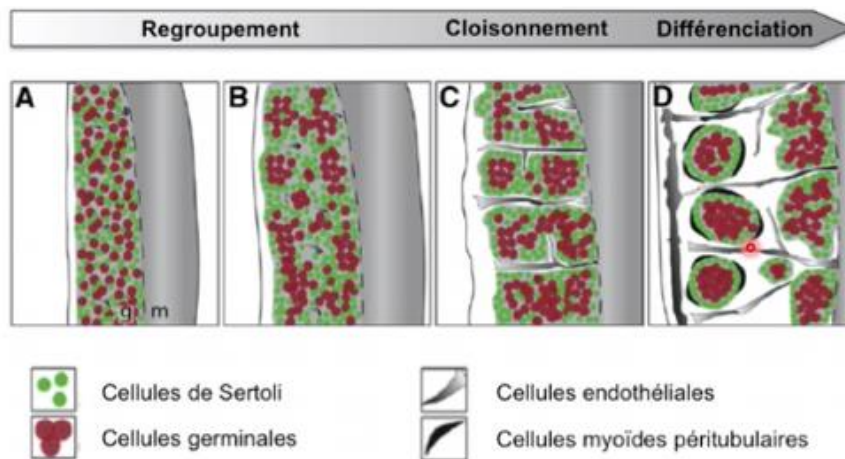
Toute cette différenciation va dépendre d'une **cascade génétique** extrêmement bien régulée :

- Le premier événement de cette cascade comprend **l'expression de SRY** (gène uniquement porté par le **XY**). En présence de SRY : différenciation dans le sexe masculin En absence de SRY : orientation dans le sexe féminin. Mais SRY n'est pas le 1er acteur de la différenciation gonadique.
- En amont, il existe d'autres molécules dont **DAX1**. DAX1 permet **la différenciation du blastème mésonéphrotique** vers le tissu surrénalien et le tissu gonadique. En absence de DAX1, il n'y aura pas de différenciation sexuelle masculine possible, en tous cas masculine complète il y aura forcément des anomalies du tractus génitaux associées.

2) Avancée de la différenciation testiculaire

Chez une souris une fois que SRY s'est exprimé dans le tissu gonadique masculin, voici ce qu'il se passe:

- Cette expression de SRY se fait à l'intérieur de la gonade primitif dans le sens horizontale. Et va coloniser la gonade vers ses extrémités de **façon centrifuge**
- Ceci va faire apparaître des cellules qu'on appelle **SOX9 positive**, ceux sont en fait des **cellules de Sertoli primordiales** qui vont progressivement s'organiser en cordons autour des cellules germinales qui n'expriment pas SOX9. *On voit progressivement des travées qui apparaissent dans la gonade correspondant aux cloisons lobulaires et entre les cellules s'organisent en structure tubulaires avec les Sertoli en périphérie.*



Ce que vous devez retenir :

- ♦ **SRY** reste l'interrupteur moléculaire de la différenciation sexuelle masculine, il recrute d'autres acteurs en particulier **SOX9**, **PGD2** et **FGF9** :
 - Ces acteurs vont permettre l'activation testiculaire et surtout la sécrétion d'hormone antimüllérienne (l'AMH)
 - L'AMH est indispensable à la régression des canaux de Müller et donc aux développements des canaux Wolff. Les canaux de Wolff vont donner le futur tractus génital masculin
 - En l'absence d'AMH, les canaux de Müller vont persister, on aura un tractus génital féminin qui va apparaître
- ♦ À contrario, dans le sexe féminin : Comme on n'a pas SRY, se sont d'autres gènes qui vont s'exprimer comme **WNT4** et **RSPO1** Ces gènes vont permettre l'activation du **gène FOXL2** ce qui va :
 - induire la différenciation de la gonade vers la formation d'un ovaire
 - permettre l'absence de sécrétion de l'hormone antimüllérienne

(N.B : On peut très bien avoir un caryotype 46 YX et avoir une mutation ou une absence de SRY)

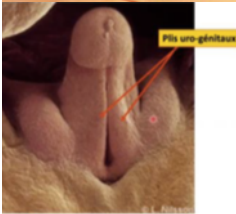
Initialement l'organisation de la gonade est strictement la même : avec une vascularisation identique par un méso qui ensuite va s'organiser différemment selon les sécrétions hormonales.

E/ Évolution des OGE



Ici, on distingue :

- l'ébauche de l'anus pas perforé à ce stade
- le **tubercule génital** avec les renflements labiaux-scrotaux qui pourront donner soit la vulve soit un pénis



À une étape un peu plus avancée chez un sujet garçon :

- On voit les plis uro-génitaux qui vont progressivement se rapprocher, fusionner sur la ligne médiane
- À la **9 semaine** le pénis est quasiment totalement formé on voit : les renflements labiaux = le futurs scrotum qui vont s'épaissir pour recueillir les testicules.

La différenciation des OGE correspond à la différenciation du sinus urogénital sous la dépendance de sécrétions hormonales faites par le testicule

Si le testicule fœtal est capable de sécréter de la testostérone alors on aura une différenciation de sexe masculin. Attention la testostérone qui n'agit pas directement, c'est son dérivé la **dihydrotestostérone (DHT)** qui permet cette différenciation. Elle est obtenue par réduction de la testostérone en DHT par une enzyme : la **5-alpha-réductase**. En l'absence de testostérone et surtout de DHT, cette différenciation terminale du sinus urogénital n'aura pas lieu : on aura donc des OGE de type féminin

Tout un tas d'anomalies génétiques peuvent survenir du moment de la différenciation de la gonade jusqu'à ces sécrétions hormonal. Par exemple une mutation de la 5-alpha-réductase va :

- empêcher la formation de testostérone en DHT
- donner un tractus génital interne masculin (le fœtus sera développé dans le sens masculin)
- donner des OGE de type féminin (qui pourront éventuellement se viriliser à l'âge adulte) : car il n'y aura **pas de DHT** sécrété

Tout cela montre la complexité de la différenciation du tractus génital alors que **les structures sont identiques à leur origine**.

II. Description anatomique du tractus génital féminin

Les canaux de Muller vont :

- Se rapprocher progressivement et fusionner sur la ligne médiane
- Les septas issues de la fusion vont être progressivement résorbés
 - On n'a pas du tout de résidus ou d'ébauches de cette fusion sur l'utérus
 - Ceci va aboutir à cette **cavité utérine unique sans cloison de forme conique**, à la différence de ce qu'on avait vu dans le système bovin où l'utérus conservait ces deux cornes.

La différenciation de la gonade primitive dépend des sécrétions hormonales : tout est quasiment joué **entre la 8ème et 10ème semaine de grossesse**. Chez la femme la différenciation de la gonade ne se fera pas en tube, les cellules vont se disperser en **périphérie** de l'ovaire. Le stroma initial est similaire entre les deux sexes mais c'est l'agencement des cellules qui fera la différence.

III. Conclusion

- ◆ Les caractères génitaux primaires sont présents dès la naissance
- ◆ Les organes sont externes ou internes :
 - Garçon : pénis, testicules, prostate et vésicule séminale
 - Fille : vagin, utérus et ovaire : *Ils ne sont pas immédiatement fonctionnels pour la reproduction*
- ◆ L'origine de la formation des organes est génétique : l'ovocyte porte un KX, le spermatozoïde peut porter soit un KX soit un KY, les gamètes fusionnent lors de la fécondation on obtient une cellule-oeuf
- ◆ Chez l'embryon, les OG se forment grâce à des **hormones** qui vont induire la différenciation d'un appareil génital initialement indifférencié vers l'un des deux sexes
- ◆ Avant la **8ème semaine de développement**, l'embryon masculin et féminin sont **identiques** (OGE et OGI identiques)
- ◆ À partir de la **8ème** semaine de développement chez le **garçon** la gonade bipotente devient un testicule sous l'influence d'hormones fabriquées grâce au gène **SRY** présent uniquement sur le KY
- ◆ Les testicules sécrètent alors des hormones qui conduisent à la masculinisation des organes sexuels
 - De la testostérone en petite quantité
 - De l'AMH
- ◆ Chez la femme du fait de la présence de 2 KX et donc de **l'absence du gène SRY** : les gonades deviennent des ovaires, il n'y a donc pas de production d'hormones masculinisantes. L'ensemble des organes sexuels se féminisent alors.
- ◆ À la puberté les gonades testicules ou ovaires commencent à produire des gamètes et sécrètent aussi des hormones sexuelles : testostérone chez l'homme et œstrogène chez la femme. Ces hormones entraînent le développement des caractères sexuels secondaires et également une modification comportementale
 - Homme : barbe, pilosité, musculature se développent et la voix mue
 - Femme : seins se développent, les hanches et le bassin s'élargissent, une pilosité différente apparaît
- ◆ La formation et le développement des appareils sexuels (= le phénotype sexuel) se réalisent sur une longue période qui va **de la fécondation à la puberté en passant par le développement embryonnaire et fœtal.**