

Ontogenèse du tractus génital

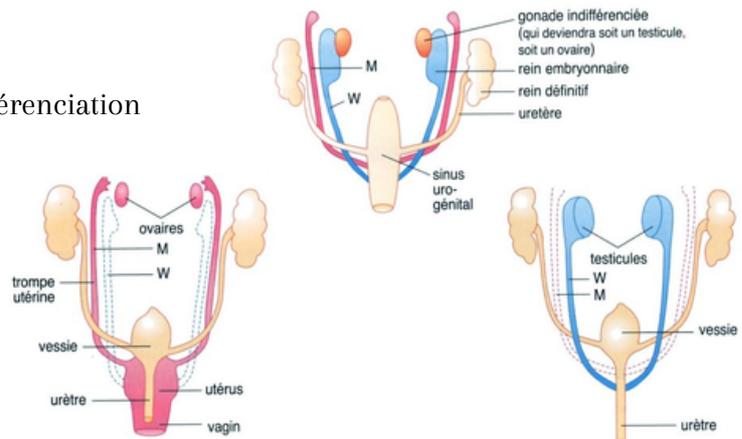
I/ Gonade primitive

A) La gonade primitive indifférenciée

- Comme son nom l'indique, elle est **totalelement indifférenciée +++** cad qu'elle peut donner soit un testicule, soit un ovaire.
- Elle apparaît entre la **4e et la 6e semaine** de grossesse.
- On dit qu'elle est **bipotente ++** car elle a la capacité de donner à la fois un testicule et un ovaire (*elle peut se transformer en l'un ou en l'autre*)
- Elle se différencie à partir de la **5e semaine**.
- A la **fin du 1er trimestre** de grossesse, la différenciation gonadique est achevée.

Cette gonade primitive est constituée de 3 éléments :

- Blastème mésonéphrotique
- Canaux de Wolff
- Canaux de Muller



Le blastème mésonéphrotique :

Le blastème mésonéphrotique est la vraie ébauche gonadique. Ce blastème va être

colonisé par les **cellules germinales primordiales** (viennent de l'extérieur de l'embryon) qui donneront ensuite les **cellules germinales souches** (gonies), qui donneront elles-mêmes les gamètes.

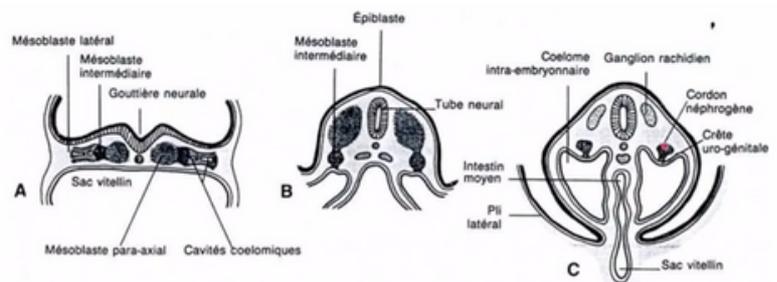
Donc colonisation par les **cellules germinales primordiales -> cellules germinales souches -> gamètes**

Nos deux systèmes de canaux se trouvent de part et d'autre du blastème mésonéphrotique.

B) Embryogenèse initiale

On peut voir :

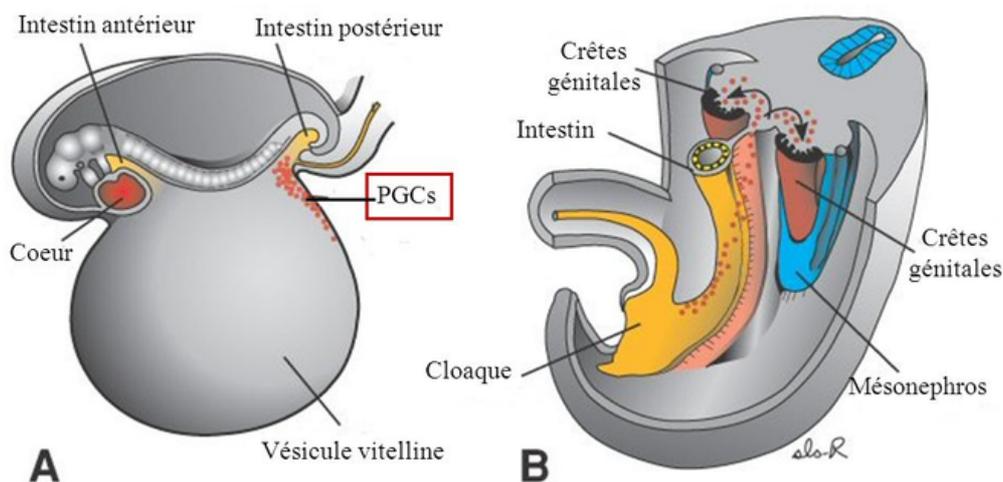
- Le blastème mésonéphrotique qui se situe de part et d'autre du tube neural qui va donner...
- Les crêtes urogénitales où on retrouvera le dvt de la gonade et du tractus



Je vous conseille de bien regarder la vidéo/lire la ronéo pour cette partie il explique bien ++

C) Migration des cellules germinales

La gonade est située sur les crêtes génitales issues du blastème mésonéphrotique qui s'est progressivement différencié. Il va y avoir une colonisation de l'extérieur vers l'intérieur par les cellules germinales primordiales qui ont une **localisation extra-embryonnaire ++** au niveau du processus allantoïdien. La migration se fait grâce à des **chimiostactismes** et le **phénomène de plicature embryonnaire ++**



C) A un stade plus avancé...

On parle à ce stade de **cordons sexuels primitifs** (travées noires). On pourrait penser qu'il s'agit d'un testicule (même structure histologique) et en effet le testicule va conserver cette structure, mais là c'est la même pour le testicule et l'ovaire -> c'est la différenciation 2ndaire qui va jouer.

On a :

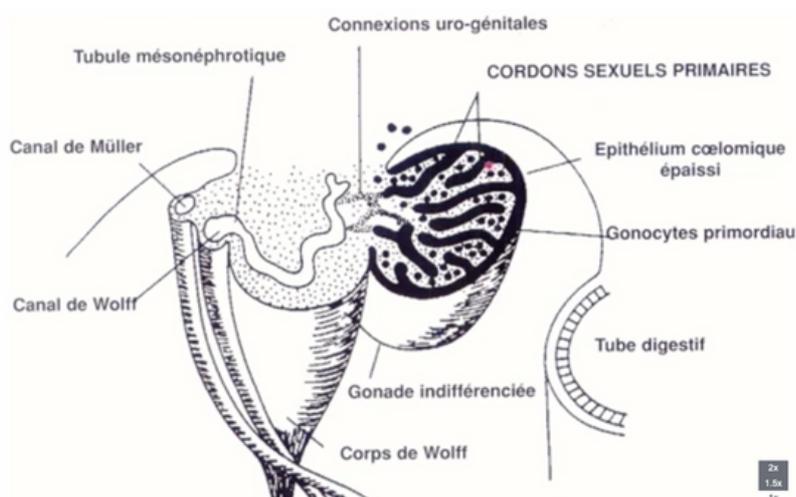
-Les canaux de Wolff -> donneront le tractus génital masculin = TGM

-Les canaux de Müller -> donneront le tractus génital féminin = TGF

Ils sont présents dans les deux sexes.

- Dans le sexe masculin, le testicule sécrète une hormone qui va faire disparaître les canaux de Müller

NB : il y a un système de croisements entre les deux, le canal de Wolff est toujours le + postérieur



II/ Différenciation gonadique

A) Cascade génétique

La différenciation gonadique dépend d'une **cascade génétique extrêmement bien minutée ++**

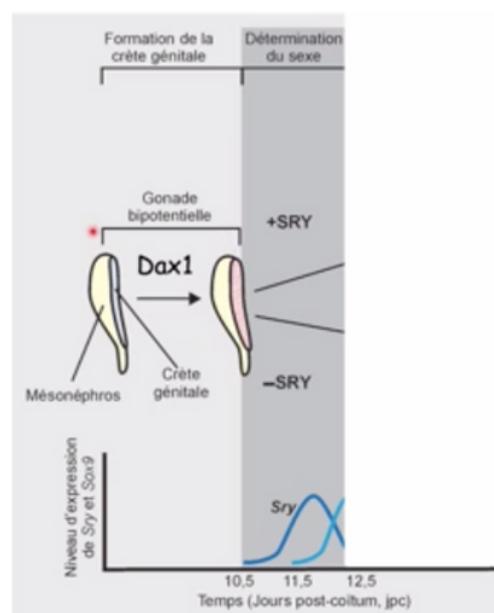
L'un des premiers messages essentiels à la différenciation de la gonade est le gène **DAX1** porté par le **chromosome X++**

-> Pas de DAX1 = pas de 1^{ère} étape de différenciation gonadique

Ensuite tout dépend de si l'on porte ou non le gène **SRY**, en gros si l'on a oui ou non un chromosome Y.

-En présence de SRY -> différenciation dans le sexe masculin

-En absence de SRY -> différenciation dans le sexe féminin

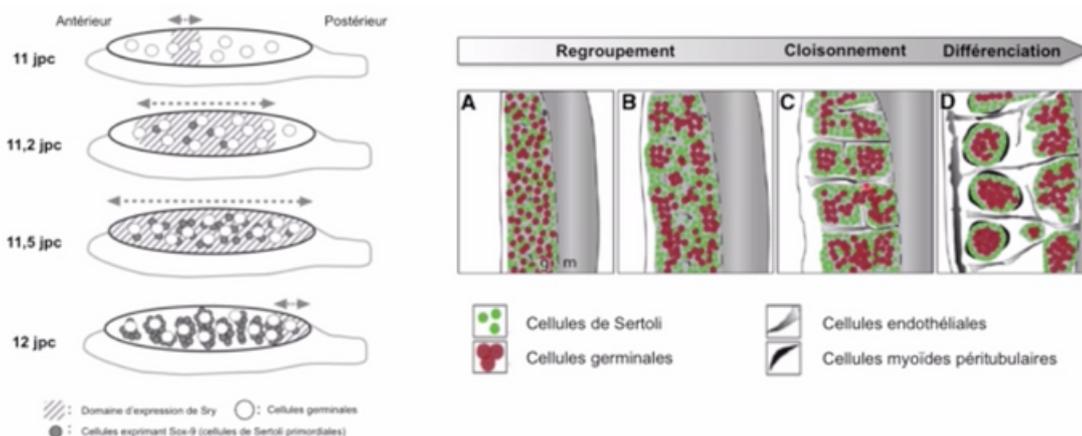


B) Avancée de la différenciation testiculaire

Une fois SRY exprimé dans le tissu gonadique masculin **chez la souris** :

-En l'espace d'un seul jour (dans l'espèce humaine un peu + de temps), on va avoir l'expression de SRY qui va partir d'un endroit de la gonade puis aller progressivement vers l'extérieur.

Secondairement, on voit apparaître les futures cellules de Sertoli = cellules exprimant SOX9 qui se dtv tout autour des cellules germinales



Plus volumétrique (à droite) :

- En vert -> cellules de Sertoli primordiales
- En rouge -> cellules germinales

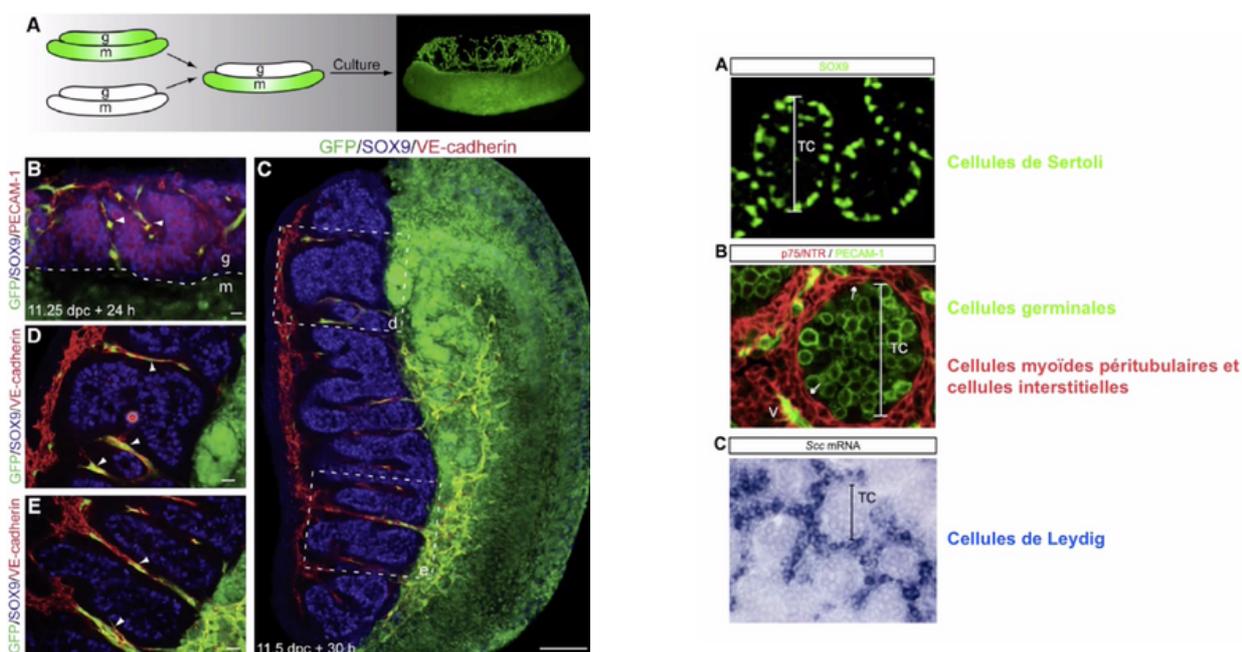
A la deuxième étape, on a un peu + 'expression de SRY. A la troisième, les cellules de Sertoli enchâssent les cellules germinales.

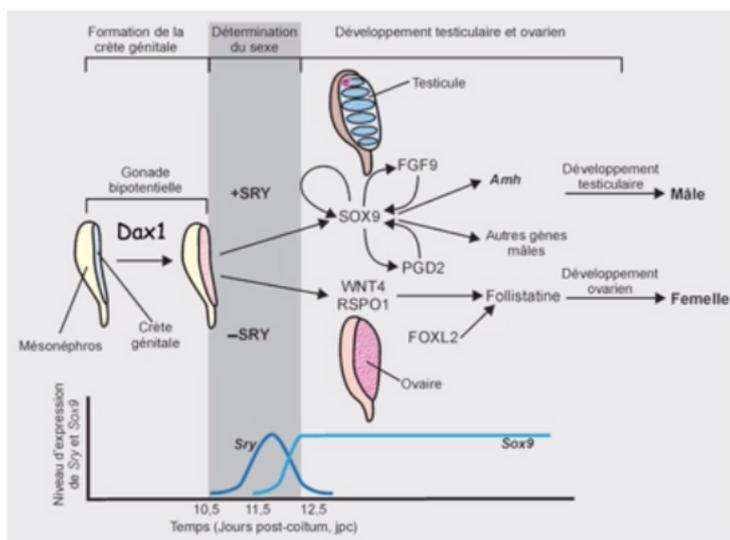
A la fin de l'étape de différenciation, on retrouve les tubes séminifères et les cloisons du futur testicule.

C) Représentation en immunohistochimie

On retrouve ces étapes avec les cellules de Sertoli (bleu) qui expriment SOX9 et enchâssent les cellules germinales avec les travées qui les entourent pour former les futurs tubes.

On a encore l'ébauche de mesonephros autour qui donnera progressivement d'autres organes.





Une fois SRY exprimé, il va y avoir des mécanismes moléculaires complémentaires qui vont permettre une structuration plus complexe du testicule :

☆☆SOX9 -> forme les tubes et travées

☆☆AMH = hormone anti-müllérienne -> permet la disparition des canaux de Müller, donnera in fine un phénotype masculin

☆☆FGF9

☆☆PGD2

Dans le sexe féminin, ce n'est **pas QUE l'absence de SRY** qui donne un ovaire ++ :

☆☆WNT4

☆☆RSPO1

☆☆FOXL2

(les noms des gènes sont à savoir, je suis désolée :)

III/ Embryogenèse

Une fois cette différenciation gonadique suffisamment avancée et que les sécrétions hormonales sont en place, dans le sexe masculin :

- Disparition des canaux de Müller grâce à l'AMH
- Canaux de Wolff qui donneront l'ensemble des canaux qui vont permettre aux spz d'être éjaculés

Dans le sexe féminin :

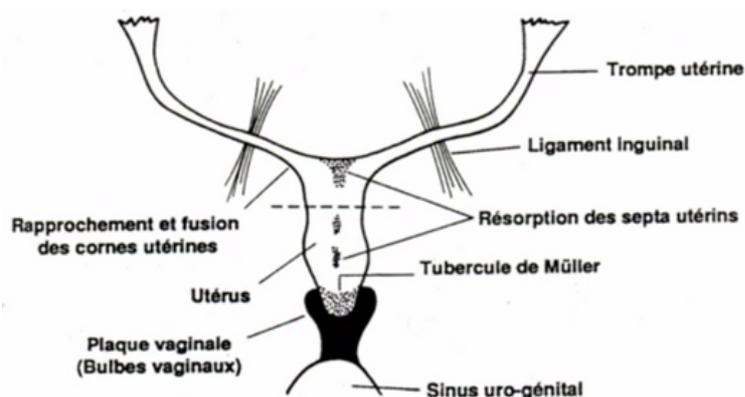
- Involution des canaux de Wolff
- Dvt des canaux de Müller qui induit la disparition des canaux de Wolff

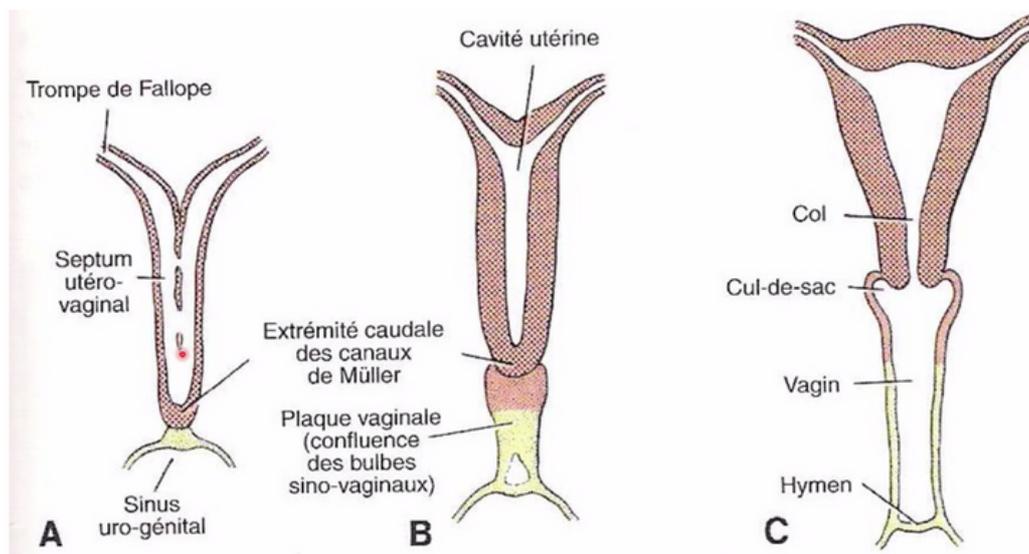
A) Sexe féminin

Les canaux de Müller vont se rapprocher sur la ligne médiane et donner le futur TGF

La partie HAUTE des canaux de Müller va donner les **trompes** et la **corne** de l'utérus
La partie INTERMEDIAIRE qui va fusionner sur la ligne médiane va donner le **corps utérin**

La partie BASSE à l'extrémité va donner le **col utérin** et le **1/3 supérieur du vagin**





Les 2/3 proximaux du vagin (=partie + externe) dérivent de la différenciation terminale du sinus urogénital.

Globalement, en prenant un TG de mammifère, on observera le plus souvent que la fusion des canaux de Müller au niveau médial n'est pas complète. On pourra avoir des ovulations bilatérales avec des implantations des futurs petits de chaque côté des cornes.

Ce n'est PAS le cas chez l'homme : il n'y a pas de cloison qui sépare l'utérus en deux cornes.

B) Différenciation du sinus urogénital

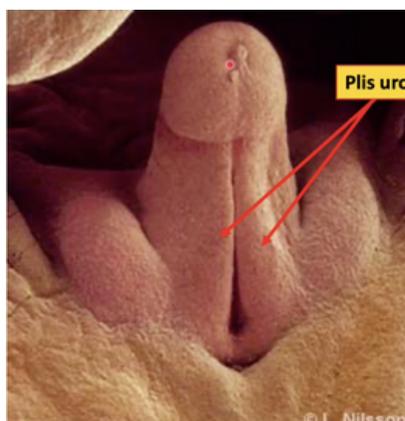
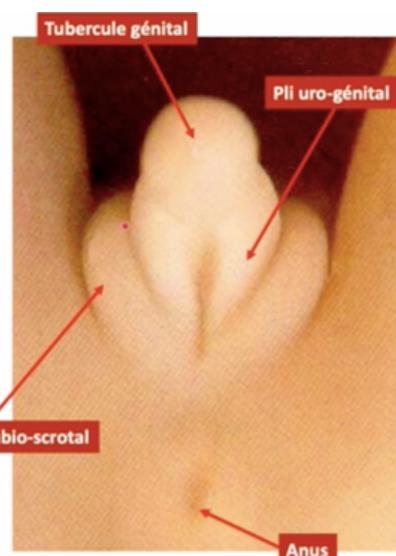
La différenciation du tractus génital comprend aussi la différenciation des OGE = différenciation du sinus urogénital.

Voici un embryon d'environ 10 semaines.

On a :

- Tubercule génital -> peut donner aussi bien la verge que le clitoris
- Pli uro-génital -> chez la fille = petites lèvres
- Renflement labio-scrotal -> chez la fille = grandes lèvres, chez le garçon = scrotum

tion gonadique



A un stade plus avancé, chez le garçon ici, on a les plis uro-génitaux qui se rapprochent et fusionnent pour cacher l'urètre qui va être à l'intérieur du pénis.

Globalement, **à la fin de la 9e/10e semaine, les OGE sont totalement différenciés ++**

Cette différenciation est purement liée à l'**imprégnation hormonale** (fonctionnalité de la gonade foetale).

Elle est principalement liée à la testostérone, plus précisément la **dihydrotestostérone** = DHT qui est obtenue à partir de cette testostérone par une étape enzymatique et contrôlée par la **5-alpha-réductase**.

Si on a de la DHT en début de grossesse, on sera capable de différencier vers le sexe masculin ++

Si pas de DHT, différenciation dans le sexe féminin.

