

# Ontogénèse de l'appareil génital



*Nous allons nous intéresser aux premières étapes de la différenciation sexuelle en abordant notamment l'ontogenèse de l'appareil génital.*

Mais qu'est-ce que l'ontogénèse ?

Ce sont en réalité tous les mécanismes qui permettent d'arriver à l'apparition de l'appareil génital qui comprend la gonade et le tractus génital.

*Nous allons donc voir la différenciation gonadique...*

Au départ on a une gonade primitive qui est totalement indifférenciée qui apparaît entre la 4e et la 6e semaine de grossesse et elle est bipotente -> c'est à dire qu'elle est capable de donner aussi bien un ovaire qu'un testicule, (et pas testiboule lol)

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

*Cette gonade bipotente est constituée de 3 éléments distincts :*

-Le blastème mésonéphrotique : correspond vraiment à l'ébauche stricte de la gonade et qui vient de l'ébauche rénale qui va être colonisée secondairement par les cellules germinales primordiales qui viennent de l'extérieur de l'embryon et qui donneront ensuite les cellules souches qui deviendront les gamètes. Autour de ce blastème va se trouver un système de canaux.

-Les canaux de Wolff

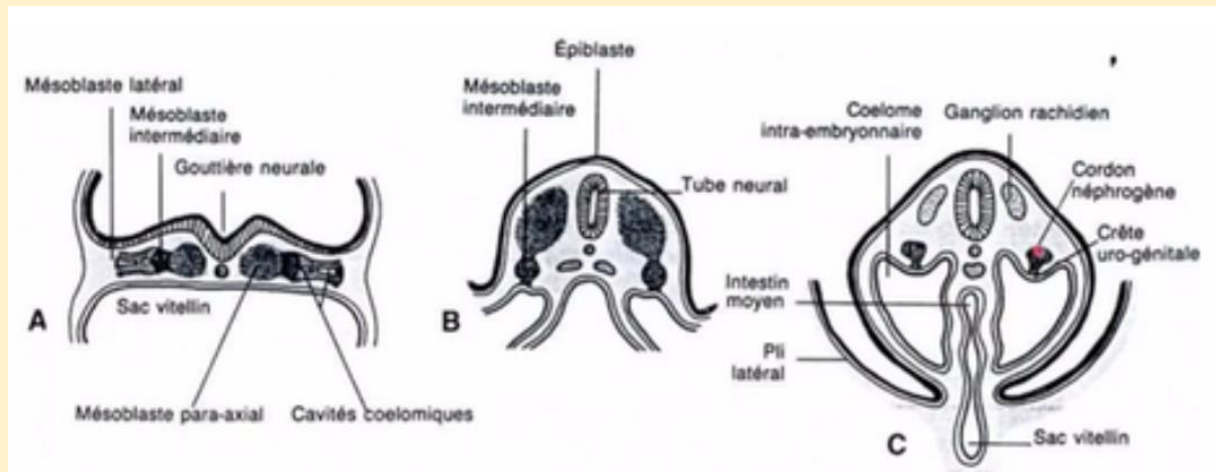
-Les canaux de Müller qui vont se différencier, s'accoler à la gonade dans un certain cas et ensuite donner le tractus génital interne

Cette gonade va progressivement se différencier à partir de la 5e semaine de vie et à la fin du premier trimestre de grossesse tout est terminé en termes de différenciation gonadique.

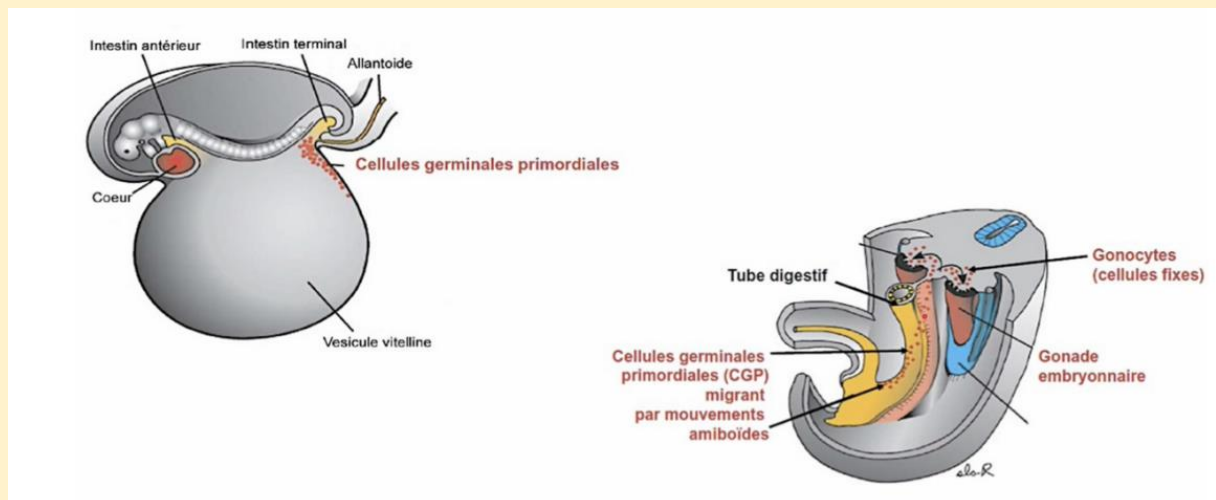
Plutôt simple non ?



(Les p'tits potoow là c'est bcp de visualisation je sais que ça peut paraître un peu chaud mais on est tous passé par là donc lâchez rien)



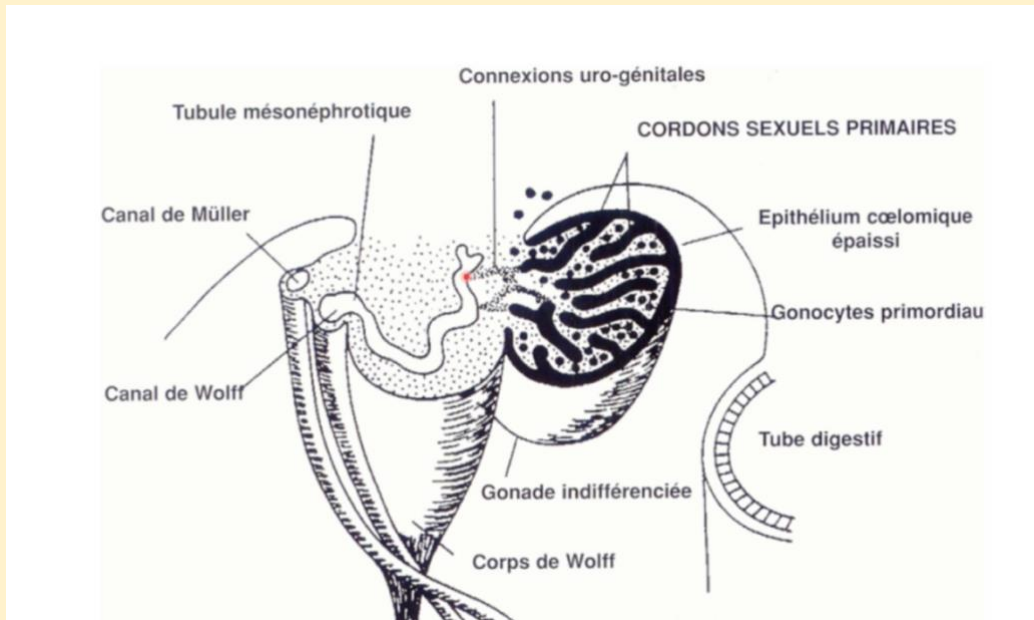
Le blastème mésonéphrotique qui se situe de part et d'autre du tube neural et qui va donner progressivement ces fameuses crêtes urogénitales où l'on va retrouver le développement de la gonade et du tractus.



D'un point de vue 3D, vous voyez ici l'embryon qui débute son développement. La gonade est située à ce niveau-là sur les crêtes génitales issues du blastème mésonéphrotique qui s'est progressivement différencié. On a une colonisation progressive de cette ébauche gonadique par les cellules germinales primordiales.

La particularité de ces dernières, c'est qu'elles sont situées en extra embryonnaire, au niveau du processus allantoïdien et 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 cette colonisation de la future ébauche gonadique.



Si on regarde ce que ça va donner à un stade plus avancé, on va 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 qui correspondent aux travées noires sur la diapo.

On voit nos 2 systèmes de canaux qui sont présents :

-Les canaux de Wolff qui vont donner le tractus génital masculin

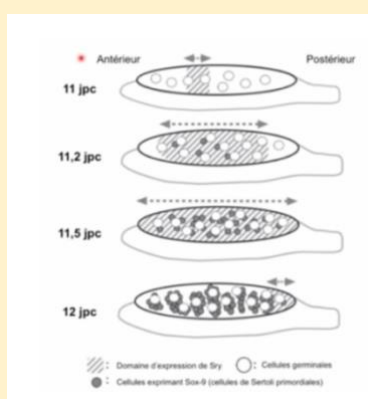
-Les canaux de Müller qui vont donner le tractus génital féminin

Les deux sont présents dans les deux sexes.

Dans le sexe masculin, le testicule va sécréter une hormone qui va permettre de faire disparaître ces canaux de Müller. On voit qu'ils ont un système de croisement entre eux : le canal de Wolff est toujours le plus postérieur par rapport au canal de Müller.

Cette cascade est extrêmement bien minutée et est sous la dépendance de signaux moléculaires extrêmement importants. 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 ou non un chromosome Y à l'intérieur de notre caryotype.

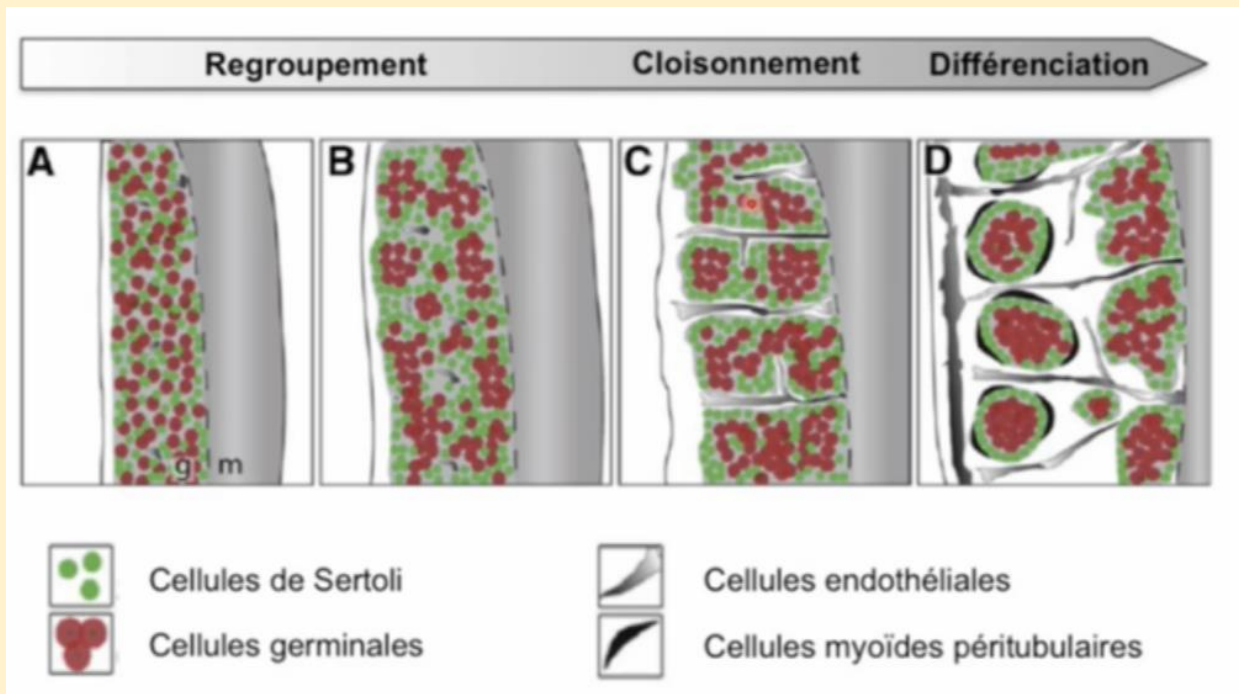
Du moment où l'expression de *SRY* va commencer, tout va aller très vite en termes de différenciation. Sur les diapositives suivantes, on va voir ce qu'on observe chez le rongeur et on a ici le minutage de la différenciation de la gonade chez le rongeur.



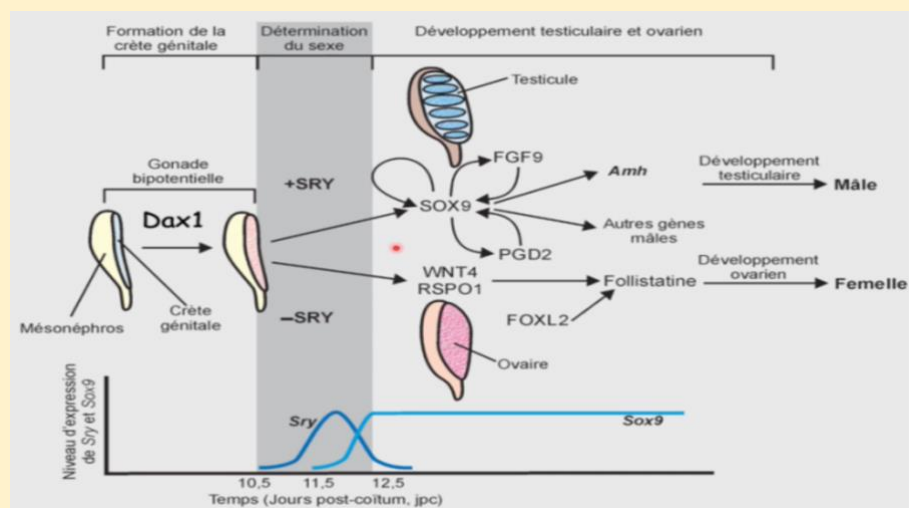
On voit qu'en l'espace d'un seul jour (alors bien entendu dans l'espèce humaine ça prend plus de temps), on va avoir une expression de *SRY*. Elle va partir d'un endroit de la gonade, progressivement aller vers l'extérieur et secondairement on voit apparaître de nouvelles cellules qui seront les futures cellules de Sertoli. Ces dernières vont exprimer *SOX 9* et vont se développer tout autour des cellules germinales (en blanc).

D'un point de vue plus volumétrique : on est sur la première étape. La deuxième, on a un peu plus d'expression de SRY. La troisième, on voit que les cellules de Sertoli qui sont les cellules vertes (les plus claires en noir et blanc) autour viennent enchâsser les cellules germinales.

À la fin de l'étape de différenciation, on va retrouver les tubes séminifères et les cloisons du futur testicule.



Une fois que SRY est exprimé, on va avoir des mécanismes moléculaires complémentaires qui vont permettre d'avoir une structuration plus complexe du testicule avec ses tubes, ses travées donc qui vont être dépendants de SOX 9 mais pas seulement.



On voit ici l'AMH qui est l'hormone anti müllérienne qui va permettre la disparition des canaux de Müller et en fine donner un phénotype masculin. Pendant très longtemps dans le sexe féminin on a considéré que c'était juste l'absence de SRY qui donnait un ovaire.

Maintenant, on sait qu'on a d'autres facteurs qui vont concourir à la différenciation de l'ovaire notamment WNT4, RSPO1 ou FOXL2.

Les canaux de Wolff vont donner l'ensemble des canaux qui vont permettre aux spermatozoïdes de pouvoir être éjaculés au moment de l'éjaculation et on verra d'un point de vue anatomique ce que vont donner ces tubes précisément.

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 ?

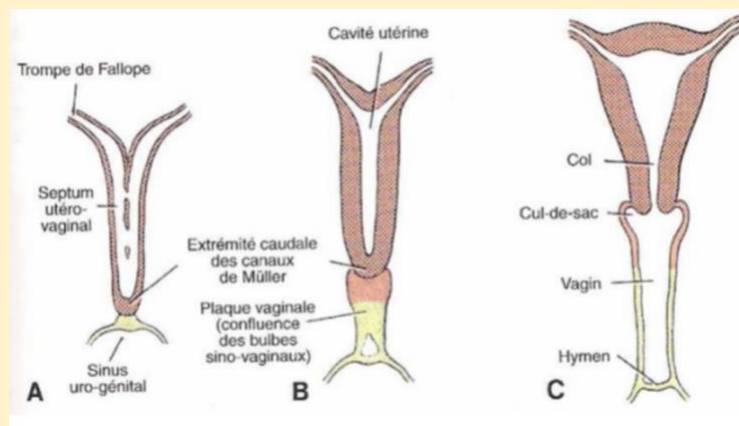
-> C'est parce qu'on n'a pas d'AMH que ces canaux sont capables de se développer et vont induire la disparition des canaux de Wolff.

Si on regarde le développement des canaux de Müller, ils 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.



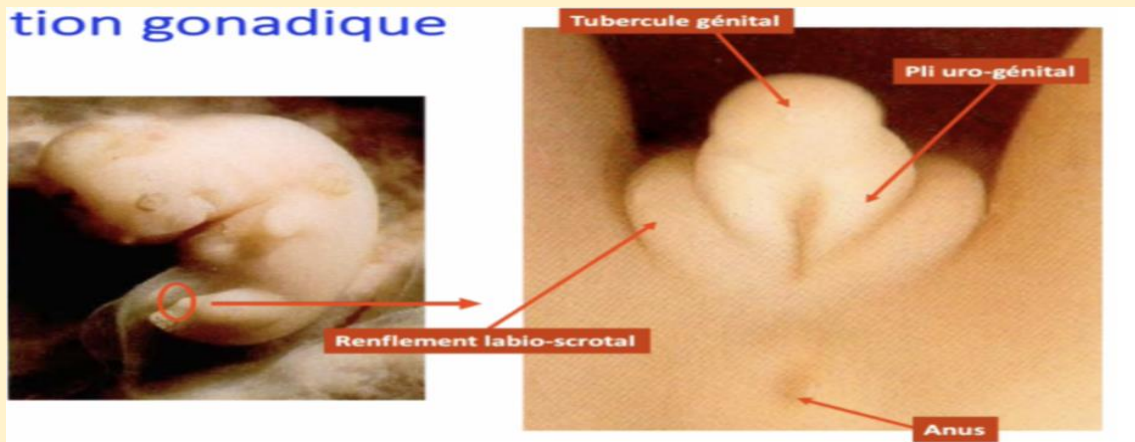
Ce qu'on retrouve sur ce schéma avec cet accollement des 2 canaux de Müller, c'est la disparition du septum utéro-vaginal pour donner la cavité utérine et la partie supérieure du vagin et le col qui viennent de la partie la plus distale des canaux.

Les 2/3 proximaux du vagin, la partie la plus externe, dérivent du sinus urogénital donc sur la différenciation terminale du sinus urogénital.

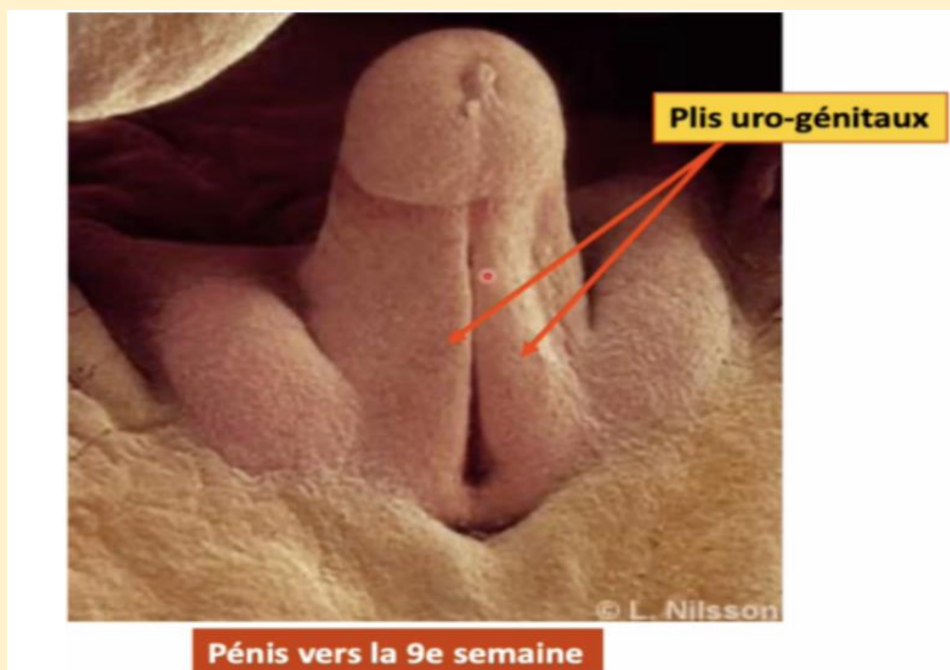
Si on prend un tractus génital de mammifère, on remarque que le plus souvent chez ces derniers la fusion des canaux de Müller au niveau médial n'est pas complète et on va avoir ces 2 cornes utérines qui vont venir communiquer dans la partie basse de l'utérus jusqu'au niveau du col utérin.

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

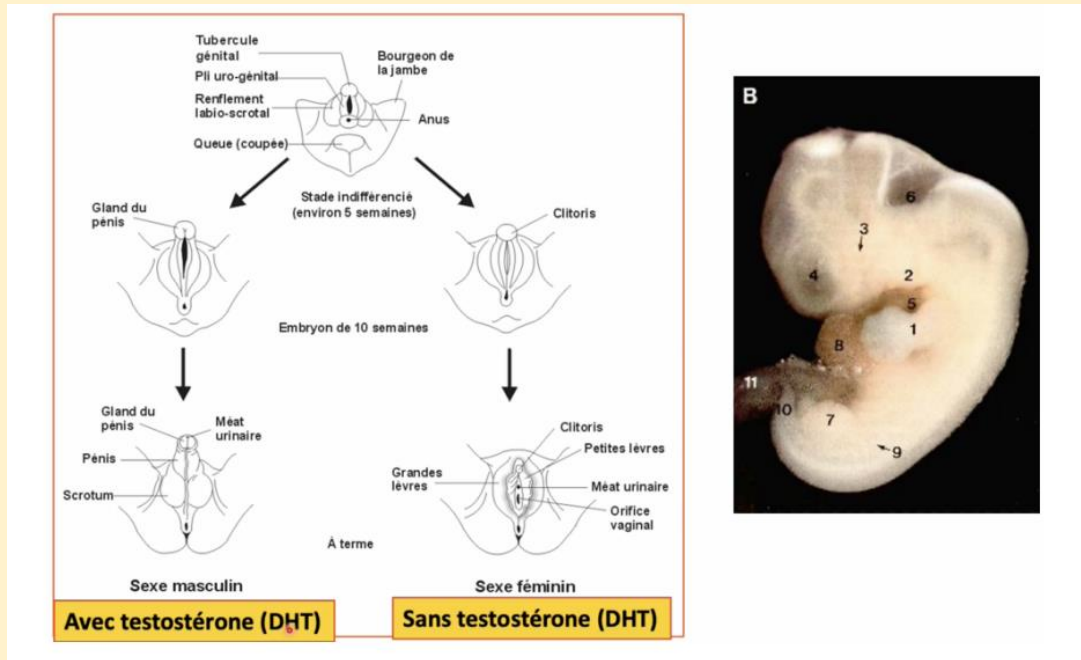
Au niveau de la différenciation du sinus urogénital :



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 labio-scrotal qui donnera chez la fille les grandes lèvres et chez le garçon le scrotum.



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 9e ou 10e 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 principalement de l'AMH et de mouvements de plicature de l'embryon qui va tracter sur les canaux, autant cette différenciation des organes génitaux est purement liée à l'imprégnation hormonale, donc à la fonctionnalité de la gonade fœtale.

Cela va être principalement lié à la testostérone et plus exactement la dihydrotestostérone ou DHT qui est obtenue donc à partir de la testostérone par une étape enzymatique et contrôlée par la 5-Alpha-réductase. Cette enzyme permet de transformer la testostérone en dihydrotestostérone, c'est une étape de réduction.

Si on a de la dihydrotestostérone 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.

Finito pipo

## Instant dédié

- Dédi à mon gros Dylan en dentaire
- Dédi à Ayoub George et Amir
- Dédi à Adel bientôt on se tape à la Valrose Arena
- Dédi à Meyose sinon elle va me gonfler toute l'année avec ça
- Dédi à cam force à toi la meilleure ct ref
- Dédi à malak courage pour l'année
- Dédi encore une fois à tous les P1

C'était ma dernière fiche de l'année, j'ai grave kiffé et j'espère que vous aussi



**Bon courage à tous !**