

LA DIFFÉRENCIATION SEXUELLE : SEXE PHÉNOTYPIQUE

STADE DE DIFFÉRENCIATION	SEXE FÉMININ	SEXE MASCULIN
MISE EN PLACE DU SEXE GONADIQUE	Stade Indifférencié	
	<p>→DURE jusqu'à la 6^{ème} semaine environ. On parle alors de Gonade foetale indifférenciée.</p> <p>A la 3^{ème} semaine de DE : -Apparition des cellules germinales(ou gonocytes primordiaux->formés à partir de l'entoblaste) dans le mésoblaste extra-emb de la paroi post de la Vésicule vitelline (VV) proche de l'Alantoïde (AL). -MIGRATION des gonocytes vers les gonades indifférenciées (crêtes génitales) au niveau de la vertèbre T10 de l'abdomen post.</p> <p>A la 4^{ème} semaine de DE : -FORMATION des crêtes génitales (ébauche de la gonade) à partir de l'épithélium coelomique et du mésenchyme dans le corps de wolff NB : les ébauches qui vont participer à la formation des gonades et des OGI proviennent du mesoblaste intermédiaire Il comporte : les crêtes génitales=futures gonades Le mésonéphros = futurs conduits génitaux Le métanéphros = futurs reins -FORMATION du mésonéphros avec ses tubules mésonéphrotiques qui vont se jeter dans canal mésonéphrotique =canal de wolff qui va former l'appareil uro-génital. -Les gonocytes vont migrer vers le haut , le long de la paroi post du TD et remonter le long du corps de wolff (= canal de Wolff + tubules mésonéphrotiques+ mésenchyme qui l'entoure) qui est appendu en bas par le ligament inguinal. -Le corps de Wolff est entouré par de l'épithélium coelomique qui va s'épaissir et donner les crêtes génitales(on pense qu'au niveau des crêtes génitales un facteur de la famille TGFβ (++prolifération et différenciation) attirera les gonocytes par chimiotactisme)</p> <p>Vers la 6^{ème} semaine de DE : -ARRIVEE des gonocytes dans les crêtes génitales puis→ prolifération de l'épithélium coelomique pour former Les cordons sexuels primitif qui entourent les gonocytes -Parallèlement au canal de wolff et le long de celui-ci est apparu (à la 5^{ème} 6^{ème} semaine) le canal de müller ou paramésonéphrotique qui croise le canal de wolff plus bas -c'est après l'invasion des cordons sexuels par les cellules germinales primitives, à travers des facteurs que celles-ci vont sécréter, qu'il y a une orientation des cordons sexuels primitifs dans le sens ovaire / testicule</p>	

DIFFERENCIATION OVARIENNE

Vers 8 à 10 semaines de DE :

-Développement de l'ovaire **2 à 3 semaines** plus tard que le développement du testicule

-**DEVENIR des cordons sexuels :**

- **persistance de ceux en contact avec l'épithélium coelomique superficiel** ou se trouvent toutes les cellules germinales
- **c'est la corticale de l'ovaire**
- **dégénérescence** de ceux qui s'engagent en profondeur et qui perdent le contact avec l'épithélium coelomique formant la **medullaire de l'ovaire**

-ABSENCE de SRY → différenciation des cellules de soutien en cellules folliculaires entourant les cellules germinales pour former les follicules primordiaux.

-**PRESENCE de gènes de la détermination ovarienne (FOX L2)**

-Les morceaux de cordons qui entourent les gonocytes sont appelés les cordons **de Valentin Pflugger**.

-Il y a dans les crêtes génitales une concentration de **follicules ovariens primordiaux**, faits d'une ovogonie entourée de quelques cellules folliculeuses qui proviennent des cordons sexuels.

-Les cellules féminines vont démarrer la méiose (**après s'être multipliées jusqu'au 7^e mois de gestation**) des **ovocytes de premier ordre** ; La méiose va se bloquer en fin de **prophase I**.
-**Ces ovocyte vont rester bloqués à ce stade jusqu'à la puberté.**

-Les canaux de wolff **dégénèrent** par absence de testostérone tandis que ceux de müller **persistent** par absence d'AMH

-Les *2 canaux de Müller* ont fusionné à leur extrémité pour former **le futur utérus** et la **partie supérieure du vagin**.

-**Le tubercule de Müller** qui provient du **sinus uro-génital** = origine entoblastique va donner naissance au tiers externe du vagin.

ATT : tubercule de müller n'as PAS la même origine que les canaux de müller

DIFFERENCIATION TESTICULAIRE

- Sous l'influence du **gène SRY porté par le kY** → induction d'une cascade d'expression de différents gènes dont **SOX9** qui vont induire une différenciation de la gonade qui contiendra des **cellules germinales** provenant des gonocytes et **des cellules somatiques** provenant des cordons et **de l'épithélium coelomique** → **cellules de Sertoli et de Leydig**.

A la 6^{ème} 7^{ème} semaine de DE :

Différenciation des cellules de Sertoli au sein des cordons → agglomération pour former des tubules entourant les cellules germinales · constitution des premières ébauches de tubes séminifères

C'est le 1er événement de différenciation dans la gonade indifférenciée, qui la transforme en future testicule.

A la 8^{ème} 9^{ème} semaine de DE :

Sertoli => **secretion d'AMH** · **involution des canaux de müller**
ET INDIVIDUALISATION des cellules de Leydig entre les cordons sexuels => **secrétion de testostérone** · **Différenciation des voies génitales dans le sens masculin**

A la 12^{ème} semaine de DE :

Fin de la différenciation testiculaire descente progressive des testicules pour atteindre l'entrée du canal inguinal
Localisation des burnes dans le scrotum au cours des 2 derniers mois de gestation pour 97,5% de la pop masculine

NB : Les cordons sexuels du testicule se sont détachés de l'épithélium coelomique de surface. Ils se sont organisés, à partir des cellules de Sertoli, en **tubes séminifères** = unités fonctionnelles du testicules .

L'albuginée va émettre des **cloisons** = compartimentalisation du testicule. *Dans chacun de ces espaces, entre 2 cloisons, il y a en général 2 tubes séminifères*. Ces tubes séminifères vont se poursuivre par les **tubes droits**, qui se réunissent dans un enchevêtrement appelé le **rete testis**, qui va émettre des **canaux efférents**, qui se jettent dans le **canal de Wolff**, qui va se transformer à ce niveau en **épididyme** et **canal déférent**.

	Stade Indifférencié	
MISE EN PLACE DES ORGANES GENITAUX INTERNES	Stade indifférencié	
	Stade Indifférencié	Stade Indifférencié

Environ jusqu'à la 7^{ème} semaine :

- Voies génitales internes** représentées 2 systèmes canaux paires ; • **Canaux de Wolff** qui se développent à la hauteur du 9^{ème} somite et les **canaux de Müller** qui se forment au pôle supérieur du mésonéphros .
- Au pôle inférieur du mésonéphros** : croisement des 2 systèmes ;
- **passage du canal de Müller** vers la ligne médiane et croisement du canal de Wolff homolatéral
- Rencontre avec son homologue controlatéral => **Accolement**
- **Fusion** à l'extrémité caudale des canaux • formation d'un canal **Impair** par la réunion des 2 canaux qui va former une saillie sur le sinus uro-génital appelé **tubercule génital ou tubercule de Müller**

Chez le fœtus féminin**Durant la 7^{ème} semaine il y a :**

- Une régression des canaux de Wolff** : absence de testostérone (à l'exception de vestiges embryonnaires pas à retenir)
- Développement & différenciation des canaux de Müller** à l'origine
 - **à leur partie supérieure non fusionnée** des trompes et de leur pavillon
 - **à leur partie inférieure fusionnée** du canal utéro-vagina → utérus et 2/3 supérieurs du vagin

A la fin du 3^{ème} mois :

Résorption de la cloison médiane entre les 2 canaux de Müller

NB : Partie inférieure du vagin dérive du sinus uro-génital

NB n°2 : chez le fœtus féminin le ligament inguinal devient le ligament rond et le ligament diaphragmatique devient le ligament lombo-ovarique

NB n°3 : C'est l'absence d'AMH et de Testostérone qui permet la différenciation des VGI dans le sens féminin

Chez Le fœtus masculin

Il y a :

- Une régression des canaux de Müller** ; à cause de l'AMH
 - Le développement et la différenciation des canaux de Wolff** → régression de l'extrémité craniale du canal de Wolff (reliquat sous forme d'appendice épидидymaire)
 - Partie proximale des canaux de Wolff = épидидyme**
 - **partie sup = tête de l'épididyme** = lieu de projection des canalicules efférents issus des tubules mésonéphrotiques
 - le **corps de l'épididyme** très contourné
 - **La queue de l'épididyme** (inf) en continuité avec le corps
 - Partie moyenne des canaux de Wolff = canal déférent**
 - Puis canal éjaculateur** : terminaison par le **colliculus seminalis** => lieu d'abouchement des canaux éjaculateurs et de l'utricule prostatique (reliquat de la disparition des canaux de Müller)
- NB** : testicule et épидидyme sont partiellement entouré par la tunique vaginale = séreuse à 2 feuillets ;
1 externe = périorchium
1 interne = épiorchium.

MISE EN PLACE DES ORGANES GENITAUX EXTERNES**Jusqu'à la 9^{ème} semaine environ :**

- la membrane cloacale est en position caudale dès la 4^{ème} semaine

A la fin de 5^{ème} semaine :

- Apparition des renflements de chaque côté de la membrane-> les **plis cloacaux**
- jonction à leur extrémité antérieure pour former en renflement-> le **tubercule génital**

Au cours de la 7^{ème} semaine :

- Partage de la membrane cloacale par le périnée en ; **membrane uro-génital** (ventrale) et **membrane anale** (dorsale)
- A ce moment le pli cloacal devient ; - **le pli uro-génital** face à la membrane uro-génitale et **le pli anal** à côté de la membrane anale
- Apparition latéralement aux plis uro-génitaux et anaux d'une nouvelle paire de bourrelets ; les **bourrelets labio-scrotaux**

Chez le fœtus féminin

- Allongement mineur du tubercule génital puis régression dès la 14^{ème} semaine → **clitoris**
- Absence de fusion des plis uro-génitaux • ouverture du sinus uro-génital :
Urètre à sa partie antérieure / vagin à sa partie postérieure

- Plis uro-génitaux non fusionnés (**petites lèvres**)
- Plis labio-scrotaux (**grandes lèvres**)

Fusion des grandes lèvres :

Postérieure • la commissure labiale postérieure

Antérieure • le mont pubis

-Prolongation postérieure de la commissure labiale postérieure par le raphé ano-génital

NB : A l'échographie, à la **14^{ème} semaine**, on pourra parfaitement vérifier que c'est bien un foetus féminin et que ses OG se sont parfaitement différenciés.

Pathologie :

Chez certain foetus féminins dont la mère a un excès pathologique d'androgènes par exemple en cas de bloc surrénalien : développement excessif de ce clitoris voire début de développement d'un pénis.

Pathologie :

Hypospadias(1/1000) ; anomalie de la fusion et de l'abouchement de l'urètre qui se fait à la face dorsale du pénis.

C'est le signe le plus modéré d'une anomalie de la différenciation sexuelle dans le sens masculin.

NB : Les OGE masculins sont complètement différenciés à la 14^{ème} semaine de DE . On peut donc voir le sexe de l'enfant et dépister une discordance caryotype/échographie • **dépistage des trouble de la différenciation à l'avance**

Chez le fœtus masculin

Sous **l'effet des androgènes, la différenciation** et le **développement** des OGE masculins deviens manifeste à partir du **3^{ème} mois, ce qui entraine :**

- **Un allongement du tubercule génital** et formation de l'ébauche du pénis
- **Un allongement des replis uro-génital** -> dans la gouttière urétrale prolifération de la lame urétrale (épithéliale) entrainant un comblement de celui qui se recreusera par la suite pour former l'urètre pénien.
- **Fusion progressive des replis uro-génitaux** sur le bord ventral du pénis d'arrière en avant (cette fusion isole l'urètre pénien définitif qui se termine en cul de sac peu avant l'extrémité du pénis

NB : La fusion de l'urètre pénien est normalement achevée à la 14^{ème} semaine et la vitesse de croissance du pénis est maximale à la 20^{ème} semaine

- Partie postérieure des bourrelets labio-scrotaux-> bourrelets scrotaux

- **Formation du tissu érectile du pénis par mise en place :**

→ **du corps spongieux :** masse de tissu mésenchymateux érectile autour de l'urètre pénien

→ **des 2 corps caverneux** au-dessus du corps spongieux

- **Fusion des 2 bourrelets scrotaux** à leur tour sur la ligne médiane pour former le scrotum.

La ligne de suture du scrotum et du pénis est appelée **raphé médian**.

- **Descente testiculaire :** d'abord abdominale, puis inguinale jusqu'à la bourse (7/8^{ème} mois en extra abdominale)

**MISE EN
PLACE DES
ORGANES
GENITAUX
EXTERNES**