

Embryologie et différenciation de l'appareil génitale

1° Acquisition du sexe chromosomique

- Au cours de la fécondation
- Par fusion de 2 génomes diploïdes

2° Acquisition du sexe gonadique

- Se fait en 2 étapes successives:
 - * mise en place des gonades indifférenciées: dépend des facteurs de transcription **SF1** / **WT1** / **Lhx1** / **Lhx9**
 - * influence du chromosomes Y: dépend des facteurs de transcription **SRY** qui influe sur **SF1** / **Sox-9** / **WT1**
 - * ou influence DES chromosomes X: dépend des facteurs de transcription: **Dax-1** (non déterminants) **WNT1** (inhibe la production d'androgène)
- 2^{ème} semaine: ségrégation des **gonocytes primordiaux** à partir de l'épiblaste
- 3^{ème} semaine: migration des gonocytes primordiaux dans la vésicule vitéline
- 4^{ème} semaine: formation des **crêtes génitales** à partir de l'épithélium coelomique
- 5^{ème} semaine: colonisation des crêtes génitales par les gonocytes primordiaux
=> **cordon sexuel primitifs**

- 7^ès: migration des cordons sexuels primitifs => rete testi - vestige de la connexion des cordons sexuels primitifs => albuginé - prolifération et engagement des C épithéliales => C de Sertoli + tubes séminifères - 8^ès: engagement des C mésenchymateuses => C de Leydig + C myoïdes péritubaires Influence du Y	- segmentation des cordons sexuels primitifs => rete ovari - prolifération des C épithéliales => cordon sexuel corticaux - différenciation des gonocytes primordiaux en ovogonies => follicules primordiaux Influence du X
---	---

3° Acquisition du sexe phénotypique

- Reste indifférencié durant les **8 premières semaines**
- Par développement des organes génitaux internes et externes
- Pendant la vie embryonnaire et la puberté
- Les organes génitaux **internes** se développent à partir de 2 structures embryonnaires:
 - * **canal de Wolff** issue du canal mésonéphrotique
 - * **canal de Müller** issu du canal para-mésonéphrotique
- Les organes génitaux **externe** se développent à partir de:
 - * **sinus urogénital** (issu de la division de la chambre cloacale)
 - * **tubercule génital** (issu de la réunion de bourrelets cloacaux)
 - * **bourrelets génitaux** - **bourrelets labiaux scrotaux**

A) Développement des organes génitaux internes chez l'homme

- Sous influence de la testostérone et de l'AMH
- Cellules de Leydig: sécrétion de **testostérone** stimulé par la **HCG** placentaire
 - * différenciation du canal de Wolff
 - * épididyme + canaux déférents + vésicule séminale + canaux éjaculateurs
- Cellules de Sertoli: sécrétion **d'AMH**
 - * régression des canaux de Müller

B) Développement des organes génitaux internes chez la femme

- Régression des canaux de Wolff non stimulés
- Différenciation des canaux de Müller:
 - * partie > => trompe
 - * partie < => canal utéro-vaginal
- Paroi postérieure du sinus urogénital

=> tiers < du vagin

C) Développement des organes génitaux externes

- Sous influence de la dihydrotestostérone - Allongement du tubercule génitale => pénis - Fusion des bourrelets génitaux => urètre + prostate - Fusion de bourrelets labiaux scrotaux => bourses Chez l'homme	- En absence d'DHT - Tubercule génitale => clitoris - Replis des sinus urogénitaux => petites lèvres - Replis des bourrelets labiaux scrotaux => grandes lèvres Chez la femme
---	--

Détermination sexuelle: engagement de l'ébauche des gonades

=> sexe gonadique

Différenciation sexuelle: engagement des tractus génitale

=> sexe phénotypique

L'ordre d'apparition de la sécrétion des hormones chez l'homme:

1° AMH

2° Testostérone (impliqué dans le virilisation de l'appareil génital)

3° Dihydrotestostérone (impliqué dans le virilisation de l'appareil génital, il présente une affinité 10 fois plus importante, au récepteur **commun**, que son précurseur)

4° INSL-3 (migration testiculaire)

Testostérone

- Stéroïde androgène sexuel
- Synthétisé et sécrété par les C de Leydig et les **C de la couche réticulée des glandes surrénales**
- Taux plasmatique moyen de testostérone **[4 - 10 ng/mL]**
- Circule dans le sang, majoritairement sous forme lié à: **TeBG** ou **albumine**
- Métabolisé par:
 - La 5 α -réductase:
 - * enzyme cytosolique
 - * spécifique des tissus cibles des androgènes
 - * type 1: foie et peau
 - * type 2: OGE et prostate
- La testostérone ou la DHT se lie à leur récepteur (c'est le même) dans le cytosol puis viens se fixer sur les séquences promotrices des gènes cibles de l'ADN

	Testostérone	D.H.T.	E ₂ (oestradiol)
vie foetale	- épididyme - canaux déférents - vésicules séminales	- prostate - pénis - bourses • • urètre • • • pilosité • •	Os / cartilage
puberté	- caractère sexuels secondaires - spermatogenèse		
en permanence	Hypothalamus Hypophyse		

- Effets de la testostérone et ses dérivés:
 - * acquisition de caractères sexuels secondaire
 - * différenciation sexuelle
 - * croissance et maturation osseuse (par transformation locale de la testostérone en oestrogène)
 - * spermatogenèse
 - * mobilité et survie des spermatozoïdes (par $\uparrow$ du taux de fructose dans le sperme)
 - * augmentation de l'anabolisme protéique
 - *

INLS-3

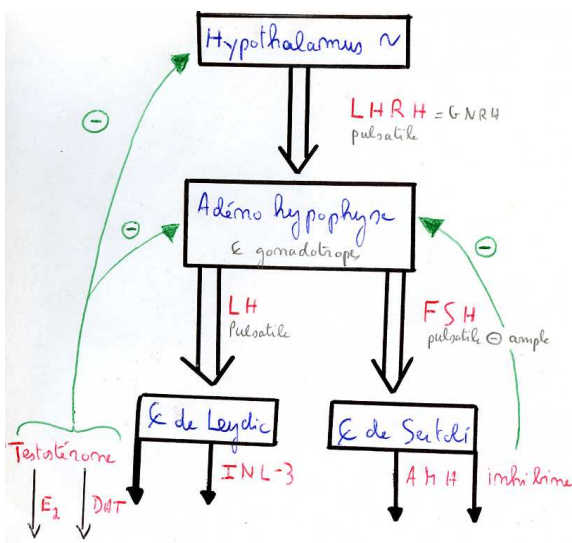
- Sécrété par les C de Leydig
- Permet la migration testiculaire au cours de la vie foetale

Hormone anti mullérienne

- Sécrété par les C de Sertoli durant la vie foetale
- Taux détectable jusqu'en période pubère
- Action locale
 - => régression de canaux de Muller

Inhibine

- Sécrété par les C de Sertoli
- Hétérodimère α - β
- Appartient à la famille des TGF β
- Elévation progressive au cours de la puberté
- Fonction
 - => rétrocontrôle négatif sur la production hypophysaire de FSH



LHRH: pulsatile
=> LH, FSH pulsatile

FSH:

- * spermatogénèse
- * act trophique sur C Sertoli
- * stimule la synt d'ABP (adrogène binding protein)
- * ctrl + du nb de récepteur à LH sur les C de Leydig

LH:

- * act trophique sur les C de Leydig
- * ctrl - du nb de récepteur à la LH sur les C de Leydig