

# Mise en place des OGE féminines :

## 1) Stade indifférencié

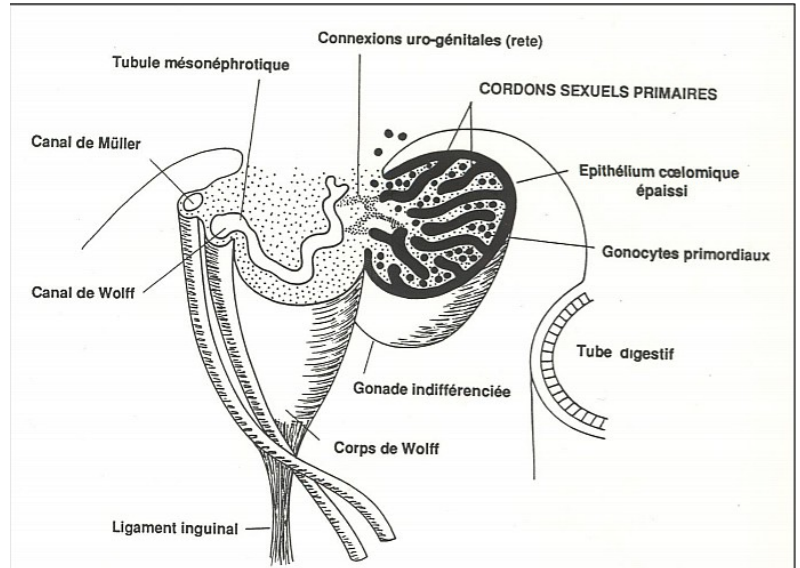
→ Origine **mésoblastique**, formation dans la partie médiane de la crête génital

→ Epithélium coelomique va **proliférer** et s'épaissir pour être **coloniser** par les CGP entre la **4ème et la 6ème** semaine (après leur migration intra-embryonnaire)

⇒ Devient **pluristratifié** et **perd sa basale** et va migrer dans la médullaire pour former les **cordons sexuel primitif colonisé par les CGP**

→ A la **fin de la 6ème semaine** la gonade est indifférenciée entre les deux sexes

→ Les voies génitales également = canaux pairs (Wolff et Müller) à la base canaux mésenchymateux plein et au fur et à mesure se canalisent



Gonade indifférenciée (coupe transversale du corps de Wolff) (fin S6)

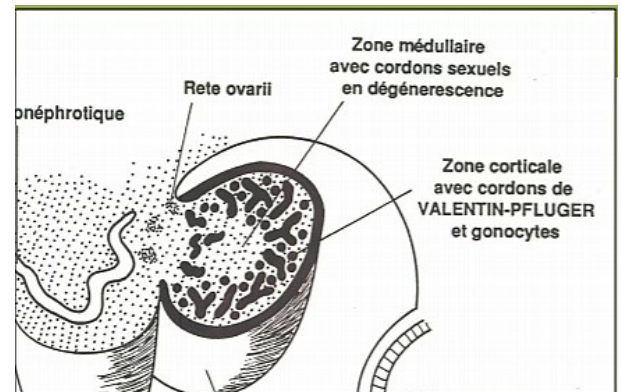
## 2) Formation et différenciation des ovaires

→ Plus tardivement que la diff testiculaire = aux alentours de la **8ème semaine**

→ Différenciation « par défaut » = pas de gène SRY

⇒ Maintenant on sait qu'il existe dans l'embryon féminin des **gènes pro ovarien**

⇒ En l'absence de ces gènes **pas de différenciation**



→ Fragmentation des cordons sexuels primitifs :

⇒ Ceux accroché à l'épithélium coelomique se **décollent** de l'épithélium coelomique et vont **migrer** dans la région médullaire = **perte de contact** avec l'épithélium coelomique qui les fait **régresser**.

→ dans la région médullaire (au centre) **formation du Rete Ovarii** qui va **dégénérer** et remplacer progressivement par du **TC et des vaisseaux sanguins**

⇒ En périphérie il existe des **cordons sexuels primitifs** qui **reste en contact** avec l'épithélium coelomique mais se **fragmentent** tout de même

→ Suite à cette première fragmentation il y aura une **deuxième poussée corticale** de cordons sexuels **secondaires** = **cordons de Valentin-Pflüger**

→ Ils resteront en contact avec l'épithélium coelomique et seront envahi par les cellules germinales = **ovogonies**

⇒ Entre les cordons sexuels secondaires et l'épithélium = le **mésenchyme** va **évoluer en épithélium cubique ovarien**

→ **12<sup>ème</sup> semaine**

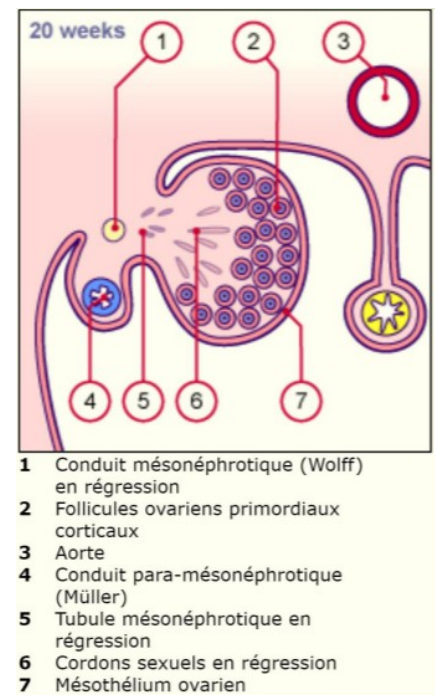
⇒ Ovogonie rentrent en **méiose** = phase de **prophase (ovocyte I)**, s'arrêteront au stade de **diplotène** de cette prophase et y reste **bloqué** jusqu'à la puberté

→ **16<sup>ème</sup> semaine**

⇒ Les cordons sexuels secondaires se fragmentent en **amas cellulaire** = cellules folliculaires de la **granulosa** qui entoure les ovocyte I en formant une seule couche → ensemble ovocyte I + cellules de la granulosa = **follicule primordial**

→ **20<sup>ème</sup> semaine (= 5<sup>ème</sup> mois)**

⇒ **Structure définitive** = le **cortex ovarien** (= stroma (soutiens) et parenchyme (fonctions de reproduction avec follicules primordiaux)) + **zone interne/médulla** (contient les éléments du stroma : pas de follicules)



Au cours de développement il y a plusieurs types de cellules germinales qui sont présente, et leur nombre évolue tout le long.

→ **Phase 1 : 6<sup>ème</sup> à la 8<sup>ème</sup> semaine**

⇒ CGP vont **coloniser** les crêtes génitales et **se développent** énormément = **vitesse de mitose ++** au cours de ce 2<sup>ème</sup> mois qui vont se **ralentir ensuite progressivement**.

⇒ A la fin = **600 000 ovogonies par ovaires**

→ **Phase 2 : 9<sup>ème</sup> semaine – 22<sup>ème</sup> semaine**

⇒ Ovogonies continuent leur croissance et multiplications

⇒ sont reliées par des **ponts intercellulaires** pour rentrer en mitose de manière **synchrone**

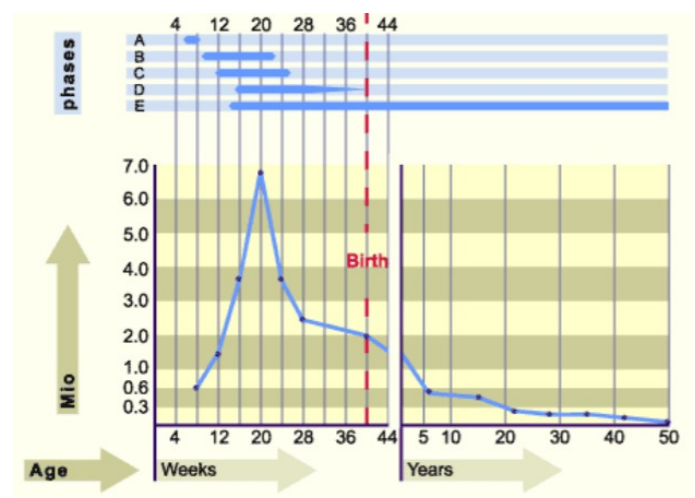
⇒ à la **20<sup>ème</sup> semaine** = **6 à 7 millions de cellules** germinales par ovaires (nombre maximal) dont deux types de cellules différentes :

- **ovogonies** = 2millions
- **ovocyte I** = 5millions

→ **Phase 3 : 12<sup>ème</sup> semaine – 25<sup>ème</sup> semaine**

⇒ début de la méiose donc passage des **ovogonies aux ovocyte I**

⇒ il faut **4semaines** pour que ces ovocyte arrivent au **stade diplotène** où ils vont être bloqué, et pour que les **cellules folliculaires** les entourent = **follicules primordiaux** à la **16<sup>ème</sup> semaine**



→ **Phase 4 : 16<sup>ème</sup> semaine – 29<sup>ème</sup> semaine**

⇒ Premier follicule primordial

→ **Phase 5 : 14ème semaine – naissance**

⇒ commencent l'**atrésie** des cellules germinales

→ 2 phénomènes contradictoires coexistent donc : les **mitoses importantes jusqu'à la 20<sup>ème</sup> semaine** et ensuite l'**atrésie** des cellules germinales

→ A la naissance il n'y a donc plus que **400 000 ovocyte I** dans chaque ovaire

**\*\* Durant la vie d'une femme jusqu'à la ménopause on estime que seulement 300 à 400 ovocyte termineront les deux méioses.**

Phénomène de diminution est la conséquence de 3 mécanismes :

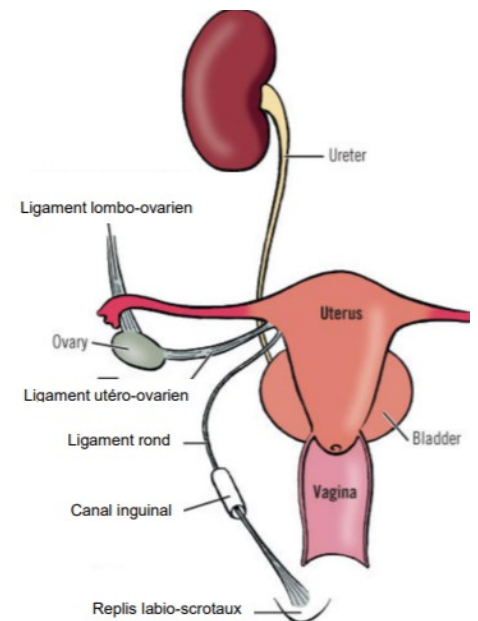
- **atrésie folliculaire** (**4<sup>ème</sup> mois et +++ au 5<sup>ème</sup> mois**)
- ovogonies **non incluses** dans les follicules primordiaux **dégénèrent**
- Des ovogonies quittent l'ovaire en étant **expulsées à travers l'épithélium superficiel** et se **nécroisent** à la surface de l'ovaire et dans la cavité coelomique. Ce phénomène, observé dès la **24<sup>ème</sup> semaine**, se poursuit jusqu'au terme et a été rapporté **après la naissance**.

L'ovaire initialement en région lombaire et **migre en région du petit bassin**

→ descente passive car la région abdominale **se dvlp bcp plus rapidement que la région pelvienne** (asynchronisme)

L'ovaire est maintenu par un **système ligamentaire** :

- **ligament lombo ovarien** (suspenseur de l'ovaire) = différenciation du ligament diaphragmatique (provenant de la partie crâniale de la crête génitale)
- Pole inférieur de l'ovaire = initialement le **ligament inguinal** → se divise en 2 :
  - **ligament utéro ovarien** = s'insère au niveau du pole inférieur de l'ovaire et au niveau de l'utérus
  - **ligament rond** = s'insèrent au niveau de l'utérus, passent à travers le canal inguinal et s'insèrent dans les replis labio-scrotaux



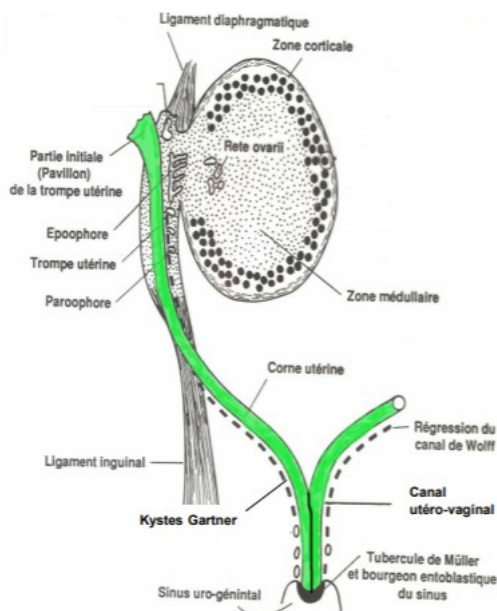
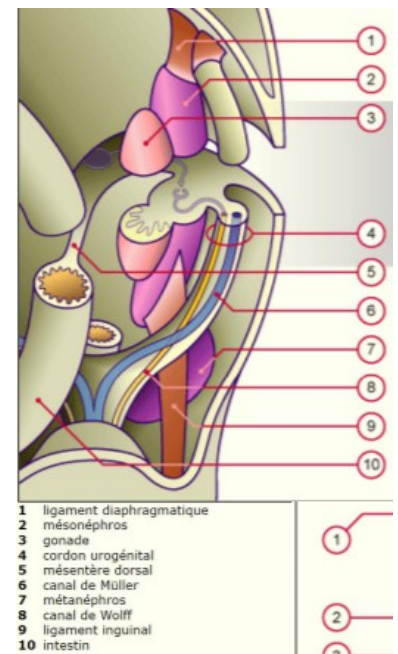
### 3) Les voies génitales internes

→ Jusqu'à la **7<sup>ème</sup> semaine** les voies sont identiques = **canaux de Müller et Wolff**

→ **Müller** = invagination en **doigt de gant** de la partie **supérieur du mésonéphros** pour former un **entonnoir** (futures franges des trompes utérines) et se **développent ventralement** par rapport au canal de Wolff

Progressivement les canaux de Müller s'enfoncent dans le mésonéphros (latéralement au canal de Wolff), dans la partie médiane il croise ventralement le canal de Wolff où ils **partagent la même membrane basale** et se dirige ensuite dans la **partie médiane de l'embryon** où il va s'accoler avec son homologue et au **SUG** pour former le **tubercule de Müller** (utricule prostatique).

→ **Rete ovarii dégénèrent et disparaît** (contrairement au rete testis) = perte des connexions entre les appareils urinaires et génitaux



→ En l'absence de testostérone les **tubes mésonéphrotiques et les canaux de Wolff régressent (10-12<sup>ème</sup> semaine)**

⇒ Reliquat des canaux de Wolff (crânial en caudal) = **epoophore, paroophore, et les kystes de Gartner**

→ Canal de Muller reste et se **différencie** en absence d'AMH

⇒ **Frange** des trompes utérines

⇒ **Trompes** utérines

⇒ **Cornes** utérines en distal

⇒ Fusion des deux canaux de Müller (**8<sup>ème</sup> sem**) → un seul **canal utéro vaginal qui évoluera en vagin et utérus** (est d'abord borgne et s'ouvrira par la suite au niveau du SUG)

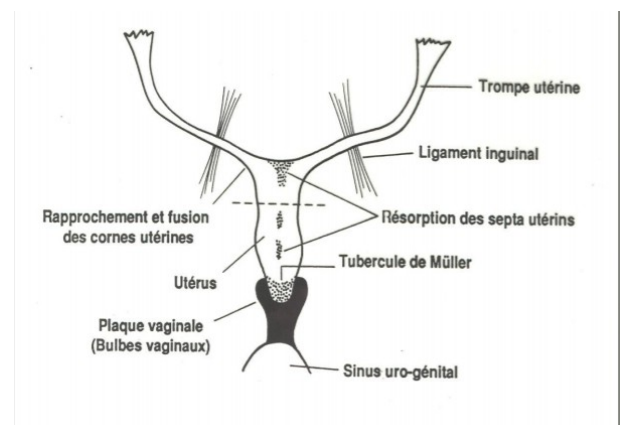
#### Formation de l'utérus :

→ Provient de la **fusion des deux cornes utérines** = au début séparé par des septas qui vont se résorber au **3<sup>ème</sup> mois**

⇒ Fusion des cornes = **fond de l'utérus**

⇒ Résorption des septas utérines = **corps et isthme** de l'utérus

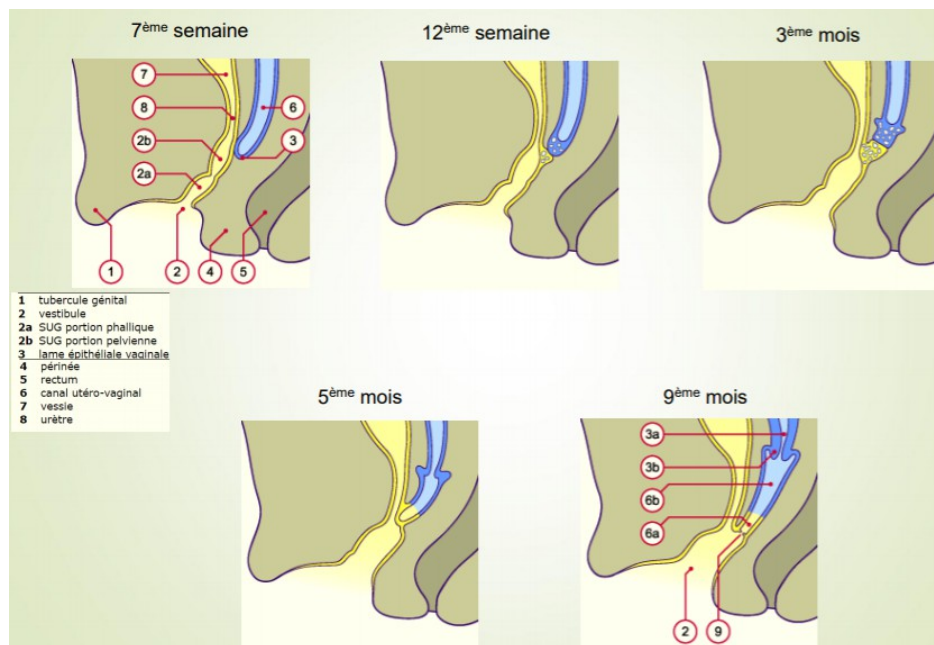
⇒ Tubercule de Müller = **col de l'utérus**





### Formation du vagin :

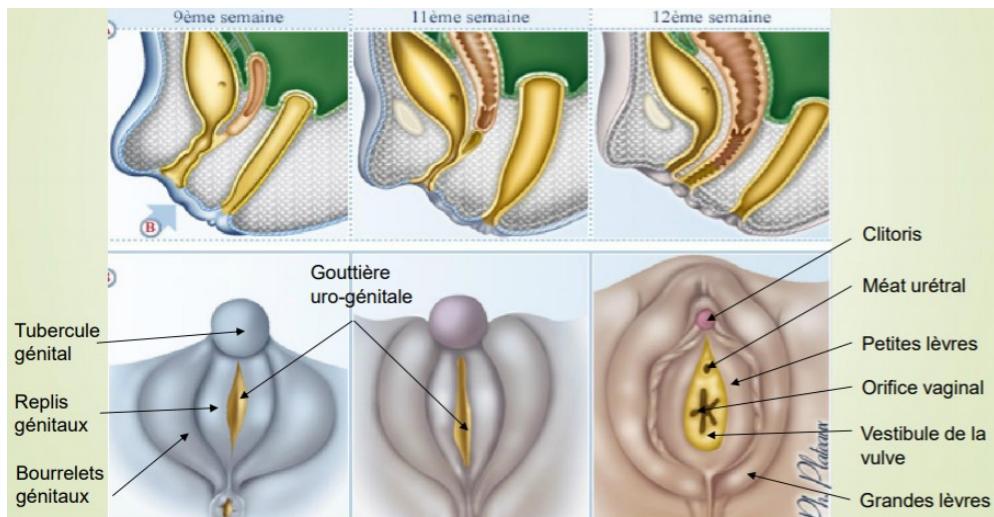
- Double origine = **SUG** et canal utéro vaginal
- ⇒ Le canal utéro vaginal **s'insère au niveau du SUG** → **Tubercule de Müller**
- ⇒ A partir de la **7<sup>ème</sup> semaine** → **prolifération de cellules épithéliales** = s'épaissit et emporte avec lui la paroi du SUG et cette zone = **lame épithéliale vaginale**
- ⇒ Progressivement elle va se **perméabiliser à la 12<sup>ème</sup> semaine – 5<sup>ème</sup> mois**
  - ➔ Il y a alors formation des **2/3 supérieur du vagin** = Müller mésoblastique
  - ➔ **tier inférieur** = SUG entoblastique
- ⇒ Clôturer par une membrane qu'on appelle **l'hymen**
- ⇒ En ventral du vagin le **SUG pelvien** va s'allonger et **devenir étroit**, alors que la partie **phallique** va **s'élargir** → **vestibule** (= sécrétion urinaire et vaginal)



**\*\*Généralement l'hymen qui sépare donc le vagin et le vestibule se rompt à la naissance.**

#### 4) Les voies génitales externes

- **9<sup>ème</sup> semaine** indifférencié
- Le **tubercule génital** se replie un peu en bas et donnera le **clitoris** enchâssé dans les grande lèvre
- **Replis génitaux** = **petite lèvre** et encadre le vestibule vulvaire
- **Bourrelet génitaux** vont circonscrire les petites lèvres = **les grandes lèvres**



A la naissance, l'appareil génitale féminin est complètement formé : ovaire maintenu par le **système ligamentaire** avec **deux trompes** et au bout les franges des trompes au niveau **des ovaires, utérus** (fond, col, isthme, corps) qui s'ouvre dans le **vagin fermer par l'hymen**.

Il est encerclé en avant par le **système urinaire** (vessie, urètre) et en arrière le **système digestif** (rectum et anus)

Autour il y a la présence **de cul de sac, d'origine péritonéal** :

- ⇒ En avant de l'appareil génital = **cul de sac utéro vesical**
- ⇒ En arrière de l'appareil génital = **cul de sac de Douglas**

## 5) Déterminisme sexuel

Déterminant génique = sexe génétique

→ **Embryon XY** :

gène SRY produit la **protéine TDF** qui participe aux **différenciations des testicule** = cellules de Leydig qui produisent de la **testostérone** et permet la différenciation des canaux de Wolff + cellules de Sertoli qui produisent de **l'AMH** pour faire régresser les canaux de Müller

→ phénotype masculin

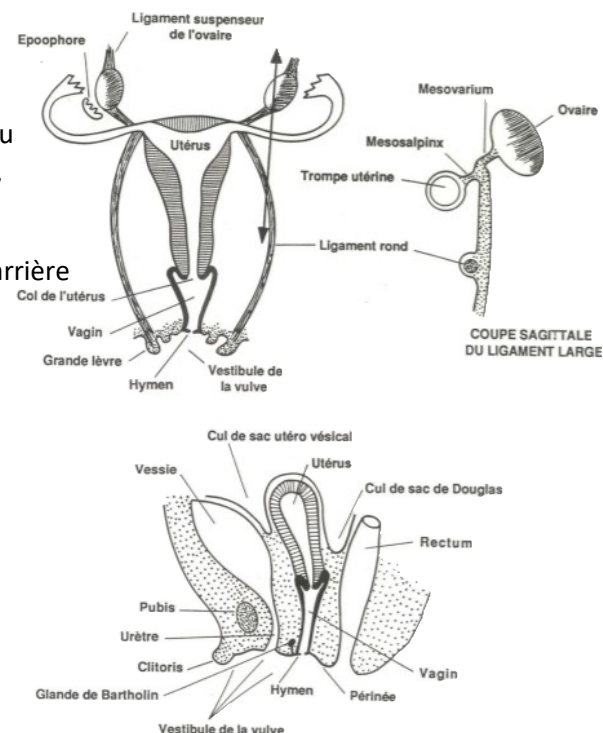
→ **Embryon XX** :

pas de SRY donc **pas de protéine TDF** + facteur de pro ovarien qui permettent la différenciation en ovaire. Pas de cellules de Leydig donc **pas de testostérone** donc régression des canaux de Wolff et pas de cellules de Sertoli donc **pas d'AMH**, donc différenciation des canaux de Müller pour former les voies internes féminines.

→ phénotype féminin

Enfance → période quiescente en apparence avec peu d'événements

Puberté → développement des **caractères sexuelles secondaires** (sein, développement de la taille du testicule/pénis) et l'appareil devient fonctionnel



## 6) Malformations

### → **Syndrome de Rokitansky**

⇒ **Aplasie müllerienne incomplète bilatérale** → canaux de Müller s'engage dans la partie caudale et s'arrête on aura seulement la **partie haute** des canaux de muller sera présente

- trompe normale
- Ovaire fonctionne normalement
- Caryotype normal
  - Mais **aplasie de l'utérus et 2/3 supérieur du vagin** (le tiers distal est normal)
  - **Anomalie rénale**

⇒ **1 femme /4500**

⇒ Puberté normale mais pas de règle = **aménorrhée primaire**

⇒ **stérile** (soit la greffe d'utérus ou alors la GPA interdite en France)

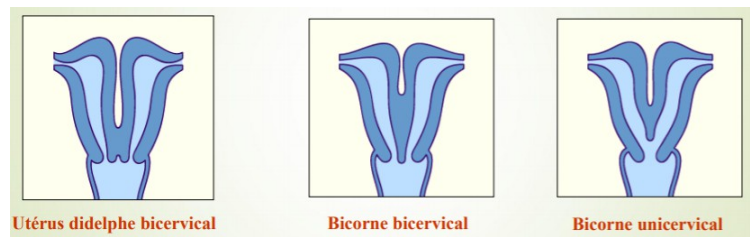
### Anomalie de l'utérus :

Le **défaut de fusion partiel ou total de la partie terminale des canaux de Müller**, ou le développement incomplet (atrésie) d'un des canaux est responsable de malformation d'utérus

→ **Utérus didelphe bi cervicale**

→ **Bicorne bi cervicale** = défaut de fusion est partielle

→ **Bicorne uni cervical** (le + fréquent) = un seul col de l'utérus



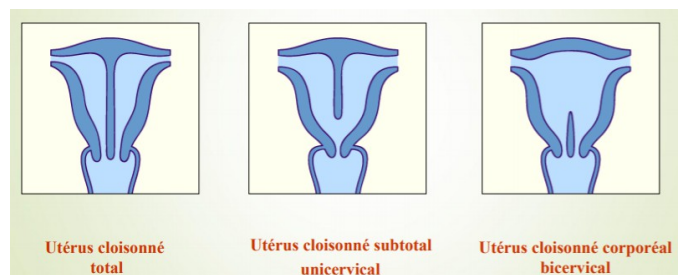
⇒ Grossesse possible mais particulièrement suivi

**L'absence de résorption de la cloison médiane/spetas** séparant les canaux de Müller conduit à un utérus cloisonné:

→ **utérus cloisonné total** : cloison du fond au col

→ **utérus cloisonné sub-total unicervical**: cloison du fond à l'orifice interne du col

→ **utérus cloisonné corporéal bicervical**: cloison s'arrêtant au-dessus de l'isthme (persistance au niveau du col)



⇒ On peut enlever les cloisons par chirurgie ce qui rend les grossesses possibles

2 <sup>e</sup> mois	8 <sup>ème</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Différenciation ovarienne</li> <li>- Formation du canal utéro-vaginal</li> </ul>
3 <sup>e</sup> mois	10 <sup>ème</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Régression des canaux de Wolff</li> <li>- Différenciation des canaux de Muller en voie génitale féminine (trompe et partie haute utérus)</li> <li>- Formation des bourrelets génitaux (grandes lèvres)</li> <li>- Formation d'un tubercule (clitoris) et des petites lèvres</li> </ul>
	12 <sup>ème</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Apparition des ovocytes I</li> </ul>
4 <sup>e</sup> mois	16 <sup>ème</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formation du stock des follicules primordiaux.</li> </ul>
5 <sup>e</sup> mois	20 <sup>ème</sup> semaine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Structure ovarienne définitive</li> </ul>