

MISE EN PLACE DE LA GONADE, DES VOIES GENITALES INTERNES ET DES ORGANES GENITAUX EXTERNES MASCULINS

L'appareil génital mâle est un organe constitué d'organes génitaux externes et d'organes génitaux internes.

Les organes génitaux externes : (2)

- Pénis
- Scrotum

Les organes génitaux internes :

(à droite et à gauche : pairs)

- Un testicule
- Un épидидyme
- Un canal déférent
- Un canal éjaculateur qui s'embouche dans urètre prostatique
- En dérivation une glande s'ajoute : la vésicule séminale

Unique

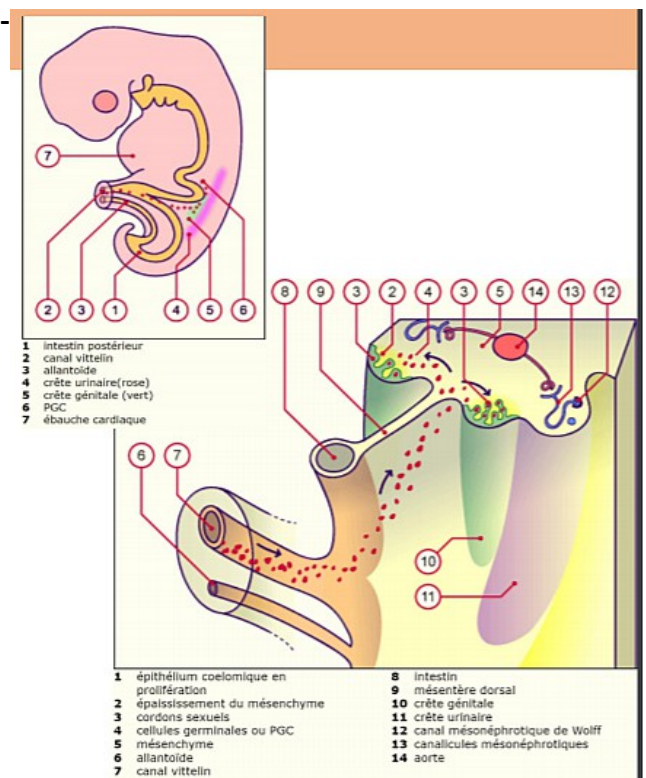
- Prostate

I – GONADES

1) Stade indifférencié : 4ème – 6ème semaine

A partir du **mésoblaste intermédiaire** se dvlp la **crête uro-génitale** compo de :

- Cordon néphrogène (région en violet) donnera par la suite :
 - système urinaire
 - voies génitales internes
- Crête génitale (vert) : avec 3 différents territoires :
 - crânial : ligament diaphragmatique
 - central : ébauche gonadique (évoluera en testicule)
 - caudal : ligament inguinal



Formation des gonades à partir de la région moyenne de la crête génitale :

- **prolifération** des cellules de l'**épith coelomique** → **ébauche gonadique**

- **cellules somatique** : nourricières

forment le blastème gonadique somatique

Origine triple : mésonéphros, mésenchyme local, épith coelomique

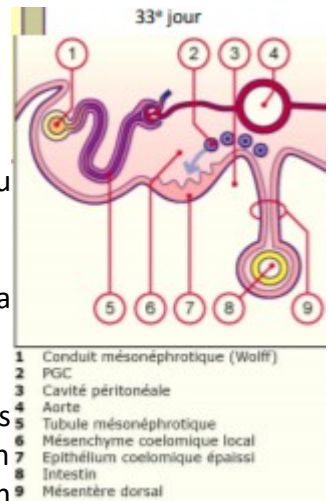
Vont évoluer en **cellules interstitielles de Leydig** et en **cellules de soutien de Sertoli**

- **CGP** : cellules germinales primordiales, à l'origine des **gamètes** (spz)
→ d'origine **épiblastique**

(1) 3ème sem : arrivent dans l'embryon (concomitantes de l'apparition du 3ème feuillet embryonnaire : gastrulation ectoblaste)

(2) migration extra embryonnaire des gonades → se retrouvent dans la paroi de la VV

(3) S4 – S6 (sous l'influence de : plicature de l'embryon + facteurs chimiotactiques + mouv amiboïdes grâce à des pseudo-podes): migration intra-embryonnaire : reviennent au niveau du tube digestif (intestin primitif) → mésentère dorsal → crête génitale → épithélium coelomique



En même temps: CPG continuent leur mitose (ne commencent leur méiose qu'à la puberté)

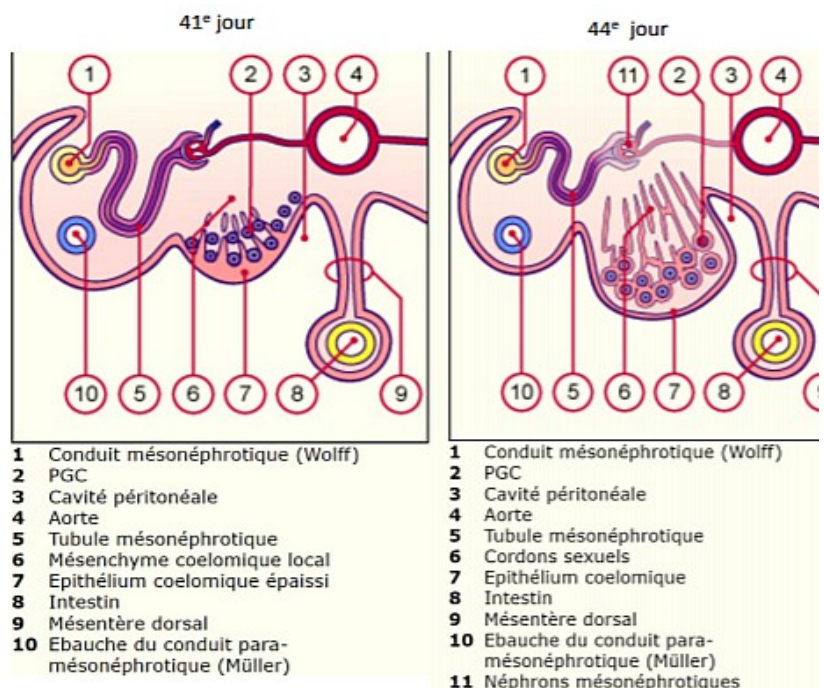
Suite à cela, épaississement (**prolifération**) du **mésenchyme coelomique** (situé en **arrière**) + **épith coelomique** (situé en **avant**) s'épaissit → devient **pluristratifié** + **perd sa mb** → certaines cellules migrent en profondeur dans l'**ébauche gonadique** (dans la partie médullaire)

→ cellules épith coelomique + cellule du mésenchyme local entourent CPG → formation des **cordons sexuels primitifs**

Ces cordons vont rentrer dans la médullaire du futur testicule

Jusqu'à la fin de la S6: gonade indifférenciée (masculine = féminine), constituée de cellules somatiques (blastème somatique) + CPG.

Les 2 types cellulaires exercent des effets inducteurs réciproques l'un sur l'autre.



2) Différenciation testiculaire : **S7**

(un peu avant différenciation ovarienne : 8ème sem)

Grâce à l'expression du gène **SRY** (gène sur chromosome Y) entraînant une cascade génétique, il code pour le facteur de détermination du testicule (TDF) → différenciation gonade en testicule

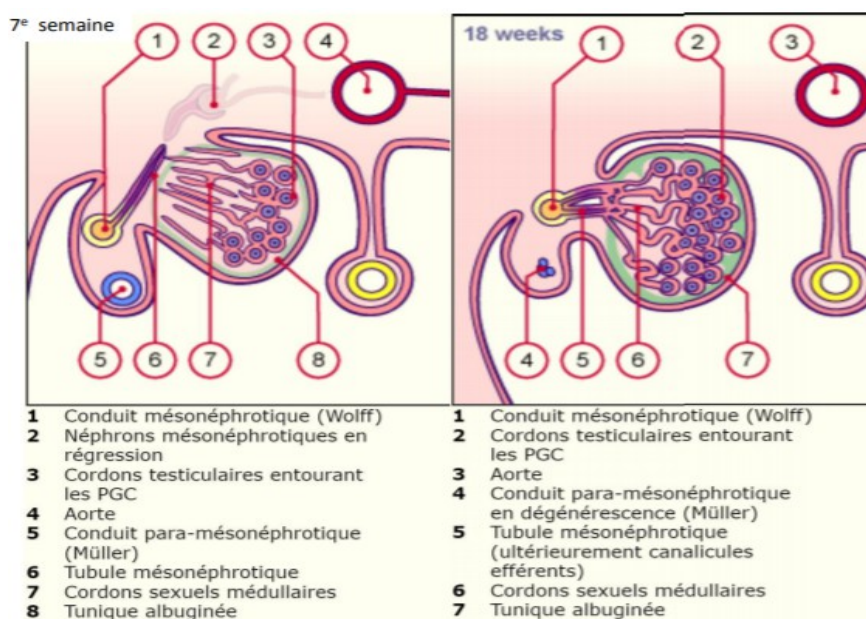
Expression limitée dans le **temps** et dans l'**espace**

1ère étape: différenciation cellules de **Sertoli**

- proviennent de **cellules somatiques** présentes dans les **cordons sexuels primitifs** (cellules qui expriment **TDF**)
- vont former des **ponts membranaires intercellulaires** → leur permet d'**englober** les **CGP** : on parlera de **cordon testiculaire** (et pas cordons sexuels primitifs)
- Sécrètent **AMH** (Hormone Anti-Müllerienne)
- N'ont **pas encore de récepteur aux androgènes**

En parallèle : les **tubules mésonéphrotiques** qui proviennent de Wolff **régressent**, seules ceux rattachés à Wolff **survivent** (partie **proximale**)

Certaines cellules de mésosphères participent à la **formation de la gonades** (viennent s'accoler autour et deviennent **myoblastes péri tubulaires**: permet contraction et excrétion spz plus tard + excrétion AMH qui vont faire régresser les canaux de Müller)



Cordons testiculaires vont progressivement s'enfoncer dans la médullaire puis se transformer : partie en avant devient contournée et vient entourer le tubule mésonéphrotique (ultérieurement canalicules efférents), partie distale (médullaire) est droite et n'encadre pas les CPG

Dans la médullaire ils deviennent droits et se ramifient pour former le réseau du Rete Testis en arrière (diamètre plus petit, tapissé par un épith cubique)

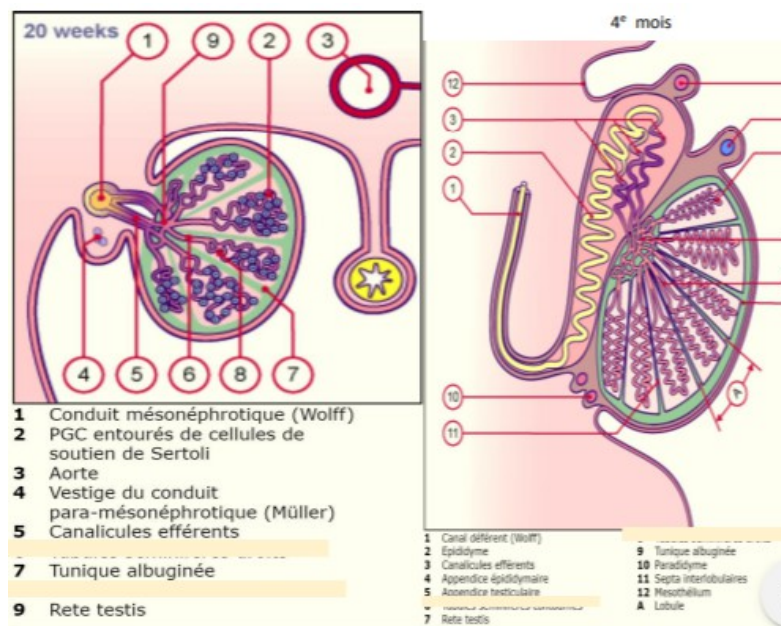
2ème étape: S8 : Entre les cordons testiculaires, certaines **cellules du mésenchyme** se **différencient** en cellules de **Leydig** :

(proviennent peut être du mésonéphros)

- sécrétion **testostérone** (famille des androgènes, dès la 8ème semaine)
 - Différenciation et maintien du canal de Wolff (en canal épидидymaire et déférent) → Différenciation du SUG
 - Différenciation OGE (pénis, scrotum)
- Pour chaque canal de Wolff :
 - canal épидидymaire (partie haute contournée, partie terminale droite et donne canal déférent)
 - canal déférent (tubules mésonephrotiques reliés au Rete Testis)
 - vésicule séminale
 - canal éjaculateur

S9 : certains tubules mésonephrotiques (connectés au canal de Wolff) vont venir se connecter au Rete Testis.

En parallèle, d'autres cellules autour du cordons testiculaires (c du mésenchyme) vont proliférer en former des tuniques fibreuses : **TC** (cloisons épaisses= septa interlobulaire) et vont former des **lobules** (à la fin env 300 lobules par testicules) : **tunique albuginée = MESOTHELIUM**



3) Ligament inguinal : S7– M3

Après régression du mésonéphros : insertion du ligament inguinal (présent dès le stade de gonade indiff)

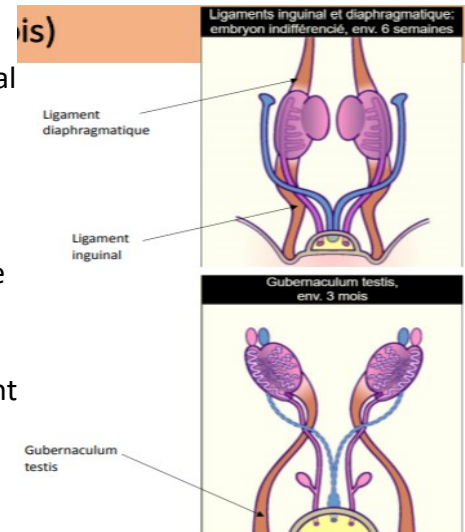
Le ligament inguinal est relié par :

- sa partie supérieure au pôle inférieur du testicule
- sa partie caudale à la région inguinale (au niveau de l'orifice profond du canal inguinal)

M3 : Il prend alors le nom de **Gubernaculum Testis** (complètement formé)

Disparition du ligament diaphragmatique

Rôle : dans la descente testiculaire



II) VOIES GENITALES INTERNES

1) Stade indifférencié

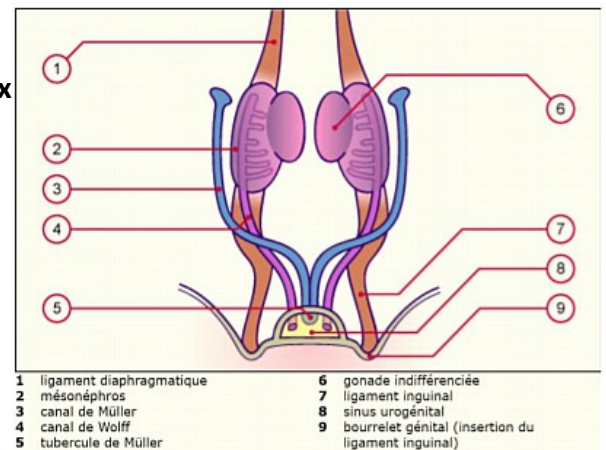
Voies génitales internes représentées par **2 syst de canaux pairs**:

- 2 canaux de **Wolff** = canaux **mésonephrotiques**
- 2 canaux de **Müller** = canaux **para mésonephrotiques**

Se dvppnt en arrière du cordon mésonéphrogènes

Initialement : - Mésenchimateux

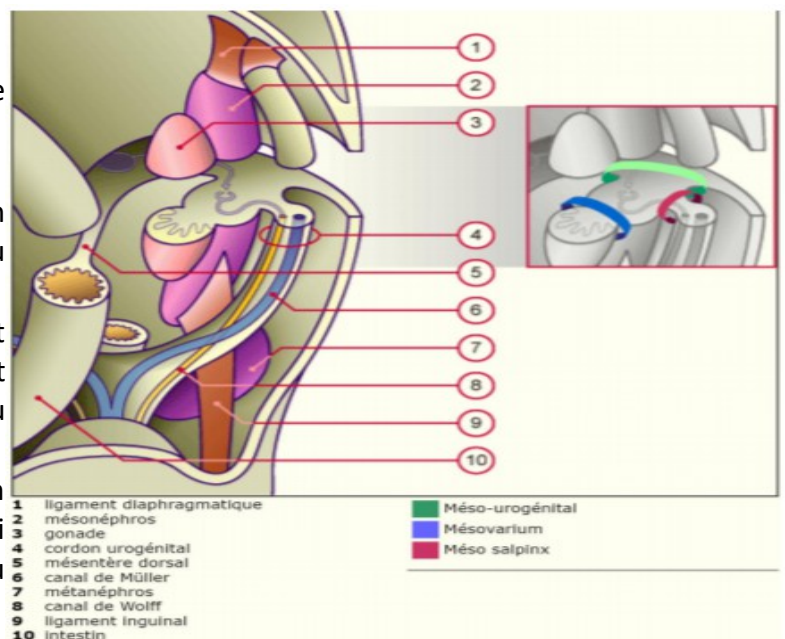
- Cordons pleins



Canal de Müller :

En bleu sur le schéma

- en position la + dorsale
- descend en région caudale de l'embryon
- Croise ventralement le canal de Wolff
- vient ensuite s'accoler avec son homologue contro-latéral au niveau de la région médiane de l'embryon
- Ces canaux accolés viendront s'aboucher dans le **SUG** : cet abouchement correspond au tubercule de Müller (protubérance)
- De part et d'autre de ce tubercule on retrouve les 2 canaux de Wolff qui s'abouchent dans la partie dorsale du **SUG**



2) Différenciation : **S8**

Consécutivement à la sécrétion de testostérone (cellules de Leydig) on voit la mise en place de la différenciation

→ **Différenciation canaux de Wolff**

Extrémité crâniale va régresser pour ne rester qu'un reliquat : c'est l'appendice épидидymaire (situé sur le pôle sup du testicule)

En regard du testicule : se transforme en épидидyme :

- partie haute : tête de l'épидидyme, point de projection des canalicules efférents qui se connectent au Rete Testis et donc indirectement aux cordons testiculaires (futurs cordons séminifères)
- queues : se contourne
- corps : creux

Lorsque l'épидидyme n'est plus en regard du testicule, il prend le nom de canal déférent

Canal déférent :

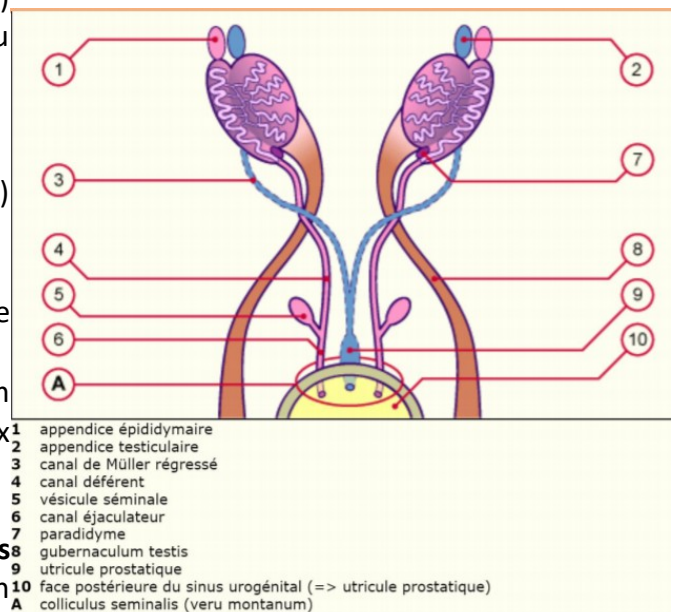
- a une structure musculaire (muscloépithéliale)
- qui lui permettra d'éjecter le sperme au moment de l'éjaculation

→ **Régression des canaux de Müller (S8-S11)**

Sous l'action de l'AMH (Hormone anti-Müllerienne) sécrétée par les cellules de Sertoli

Ne régressent pas totalement, reste 2 reliquats :

- Au niveau du pôle sup du testicule : appendice testiculaires
- Tubercule de Müller qui prendra le nom d'Utricule prostatique lorsque les canaux accolés auront dégénéré



Sur la schéma : anneau rouge est le **colliculus seminalis** (utricule prostatique qui s'abouche en arrière du **SUG** + 2 canaux de Wolff)

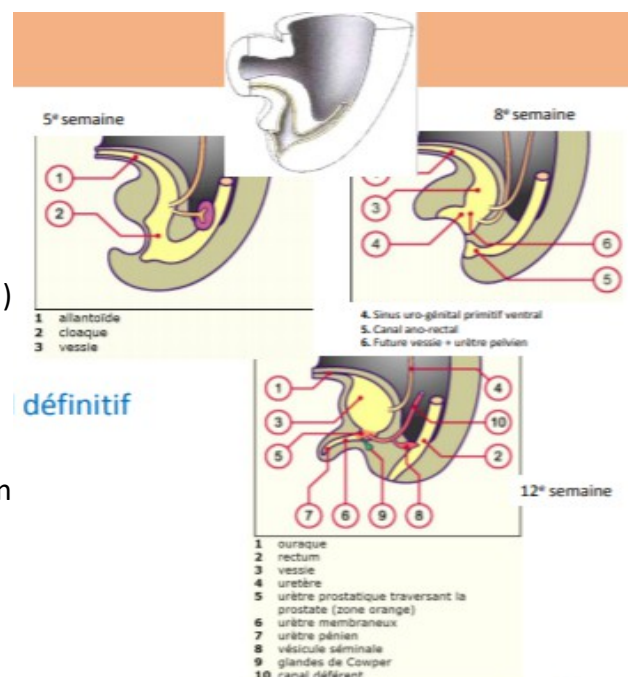
3) **SUG**

S4 - S7 : cloisonné

A l'origine de certaines glandes annexes + urètres
Provient du cloaque qui se cloisonne (4ème -7ème sem)
par le **septum uro-génital** qui le divise en 2 :

→ partie dorsale : **canal ano-rectal** (futur anus/rectum)

→ ventral : **SUG primitif** qui peut être divisé en 2 en



fonction de l'abouchement des canaux de Wolff :

→ partie supérieure : **Canal vésico-urétal** qui évoluera en :

- vessie
- urètre pelvien (urètre prostatique + urètre membraneux)
- glandes annexes : prostate + glande bulbo-urétrale

→ partie inférieure : **Sinus uro-génital définitif** qui évoluera en urètre pénien

4) Différenciation des glandes sexuelles accessoires ou glandes annexes (**S12**)

3 glandes sexuelles accessoires avec une origine double :

- SOIT dérivée de l'épith mésodermique des canaux de Wolff
- SOIT dérivée de l'épith endodermique du SUG

VESICULES SEMINALES :

- proviennent d'une évagination latérale du canal déférent → origine **mésoblastique**
- participent aux sécrétions du liquide séminal (glandes qui sécrètent le +)
- Entre les 2 vésicules séminales s'abouche l'utricule prostatique : vestige des canaux de Müller chez l'embryon masculin

PROSTATE :

- provient de l'excroissance de l'urètre prostatique (origine entoblastique) pour l'épithélium + dépend de cellules locales autour de l'urètre (origine mésoblastique) pour le stroma et la musculature

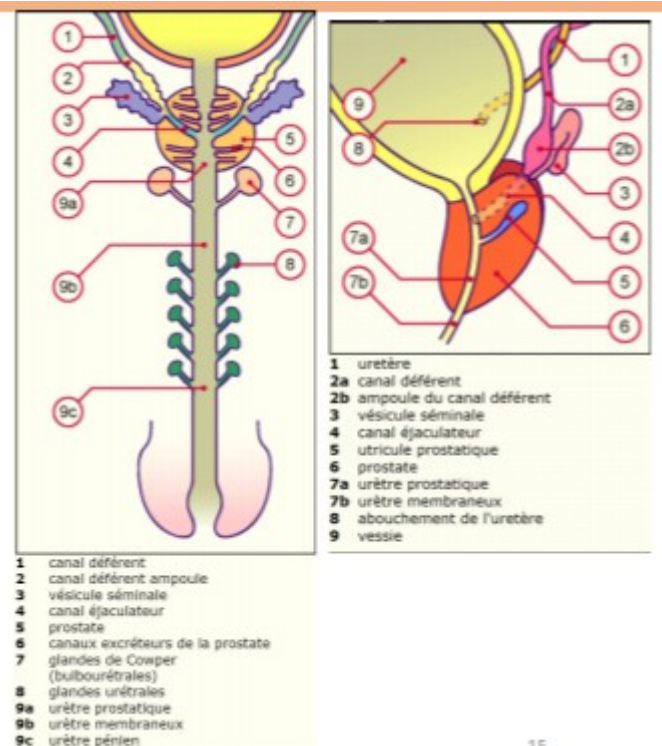
→ double origine : **mésoblastique** + **entoblastique**

- les cellules mésoblastiques locales se différencient sous l'action du DHT (androgène)
- participe aux sécrétions du liquide séminal dès la **S15**

- Lorsque la prostate est complètement formée, elle englobe :
 - utricule prostatique
 - urètre prostatique
 - 2 canaux éjaculateurs

GLANDES BULBO-URETRALE

- + bas au niveau de l'urètre membraneux
- provient d'excroissance bilatérales de l'urètre membraneux → **origine entoblastique**
- participent au sécrétion du liquide séminal (en moindre qté)



5) Descente testiculaire (**M3 - naissance**)

Initialement en région lombaire para-rénale

Descente en région pelvienne, + particulièrement en région scrotale va durer toute la grossesse → en région scrotale basse au 9^{ème} mois de grossesse

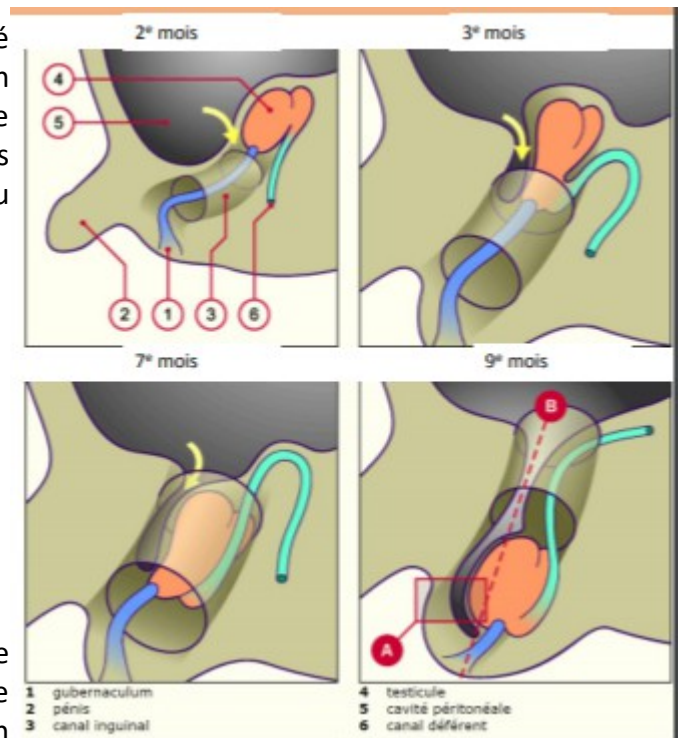
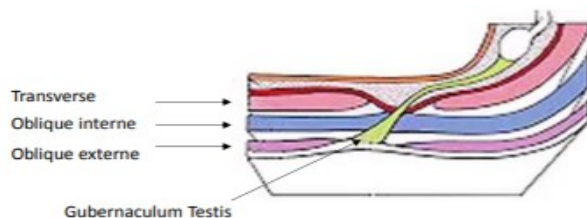
Déplacement selon facteurs :

→ mécaniques

→ hormonaux : testo (cellules expriment le récepteur aux Androgènes)

(1) **S7** : évagination (= processus vaginal) de la cavité péritonéale due à une augmentation de la pression dans la cavité abdo → testicule emporté dans la zone du canal inguinal (zone lâche entre les 2 muscles transverses) où il reste dans la partie haute jusqu'au **7^{ème} mois**

flèche jaune sur le schéma



(2) épaissement du Gubernaculum Testis (partie distale +++ : au niveau de l'insertion dans l'orifice profond du ligament inguinal) sous l'effet de l'entrée en mitose des cellules qui le composent + dépôt d'acide hyaluronique
→ raccourcissement du GT → tracte le testicule au travers du canal inguinal

En parallèle : processus vaginal continue son allongement et participe à la descente testiculaire

Un petit peu avant la naissance (9^{ème} mois), ce processus vaginal est complètement allongé, enchâsse le testicule et forme alors une évagination en doigt de gant (creuse à l'intérieur)

Le testicule atteindra sa position définitive intra-scrotale au 9^{ème} mois de grossesse

Dans l'année qui suit la naissance : clôture de l'évagination péritonéale : il ne restera qu'un vestige de ce processus vaginal : la tunique vaginale (une des enveloppe du testicule à la puberté et à l'âge adulte)

Rôle de la testostérone :

-Rôle +++ dans la descente testiculaire

- cellules du GT expriment des récepteurs aux androgènes
- suite à l'action des androgènes → GT croît (entrée en mitose des cellules) → tractation testicules

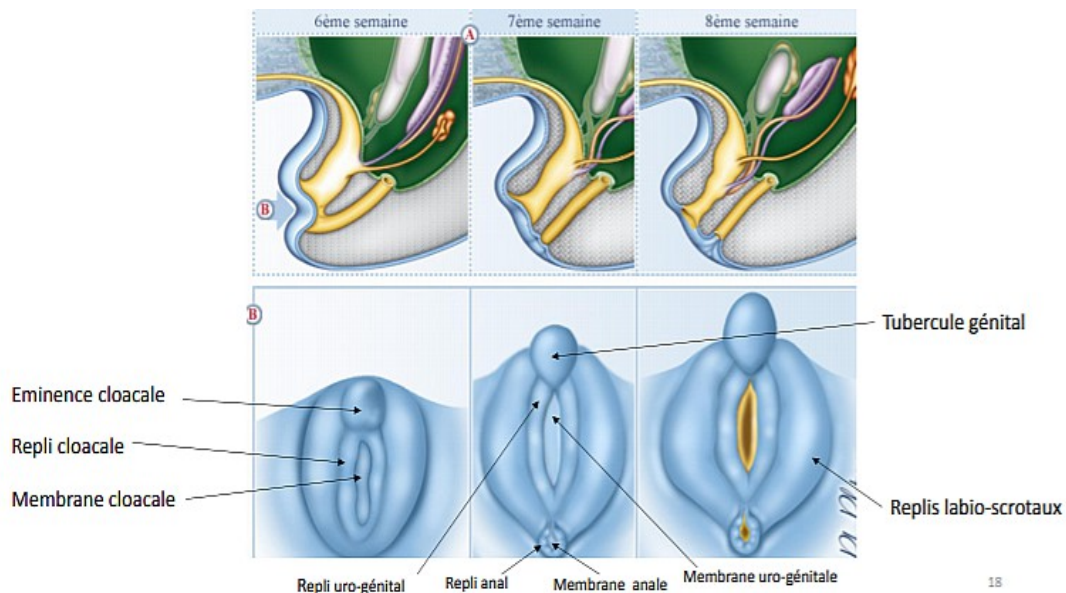
III) OGE

1) Stade indifférencié

S6: cloaque (*en jaune*) ne forme qu'un et est complètement cloisonné par la mb cloacale
Autour de cette mb cloacale : repli cloacal (prolifération de cellules locales mésenchymateuses)
avec une éminence ventrale cloacale

S7 : cloaque scindé en 2 → la mb cloacale est elle aussi scindée
→ canal ano-rectal : mb anale avec repli anal
→ SUG primitif : mb uro-génitale avec replis uro-génital

Progressivement : croissance de l'éminence cloacale : elle devient le **tubercule génital**
Aussi, prolifération de cellules mésenchymateuses locales → soulèvent l'ectoderme → forment
replis **labio-scrotaux**
Jusqu'à la **S9** de dvlpmt : OGE même aspect dans les embryons de chaque sexe



2) Différenciation OGE

M3 : Sous l'effet des androgènes → dvlpmt et différenciation des OGE

(1) Allongement du Tubercule génital en avant → emporte avec lui les replis uro-génitaux
Entre les replis : SUG (*en jaune*) : il va s'étirer pour ne former au final qu'une gouttière urétrale
(partie ventrale du pénis): ouverte dans un premier temps
En dessous de cette gouttière (tjrs partie ventrale du pénis) : prolifération de cellules épithéliales
→ clôturent transitoirement la gouttière : c'est la **lame urétrale**

Gouttière clôturée par lame urétrale → apparition de l'**urètre pénien** (en contact avec urètre
membraneux et urètre prostatique)

En avant de l'urètre pénien : **urètre balanique** (au niveau du gland)
Au début : pas en contact car origine embryologique différentes
→ urètre pénien *en jaune* provient du SUG

→ urètre balanique *en avant* provient du tubercule génital : origine ectoblastique

Progressivement, surtout à partir de la **S14**, les 2 urètres rentrent en contact en se creusant → permet la continuité de tout l'urètre

Urètre définitif = urètre balanique + pénien + membraneux + prostatique

S12 :

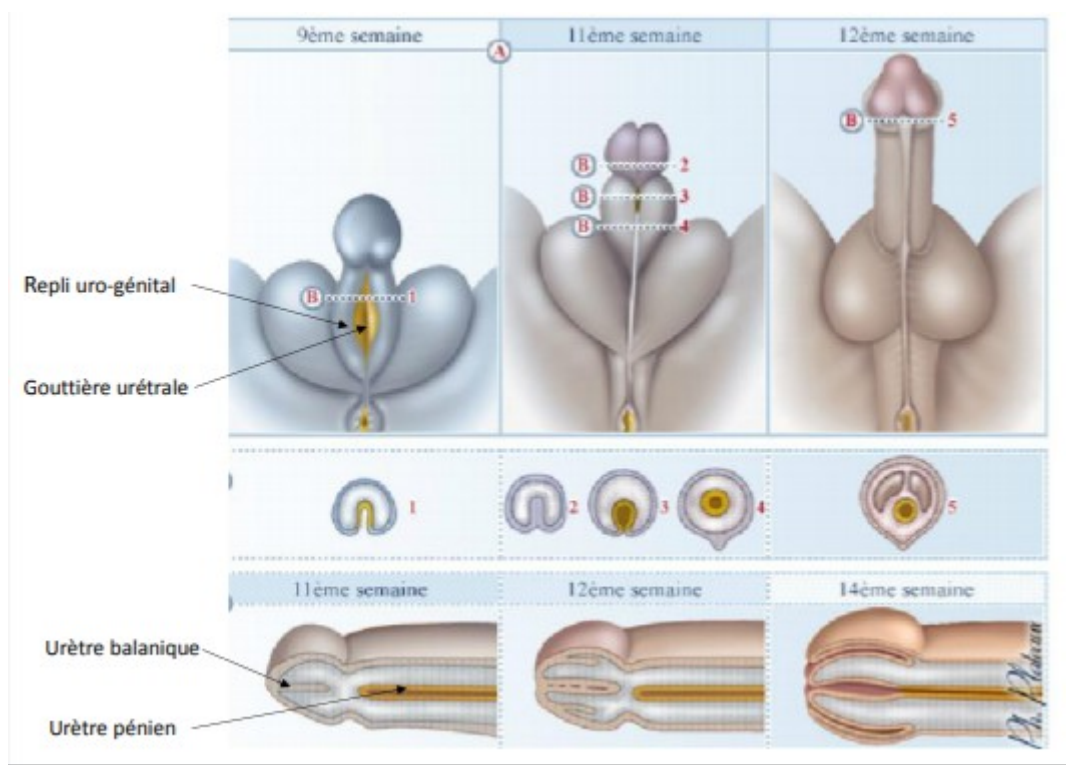
Replis uro-génitaux vont finir par fusionner au niveau de la partie ventrale du pénis → urètre pénien totalement cloisonné

Cette fermeture est dans le sens : arrière → avant

En arrière, au niveau des plis labio-scrotaux : ils fusionnent au niveau de la partie médiane et prennent le nom de plis scrotaux

Dans la partie médio-ventrale du scrotum et du pénis : ligne de soudure, c'est le **Rafe-median**

+ Apparition de corps spongieux autour de l'urètre + apparition de corps caverneux au dessus → corps érectiles du pénis

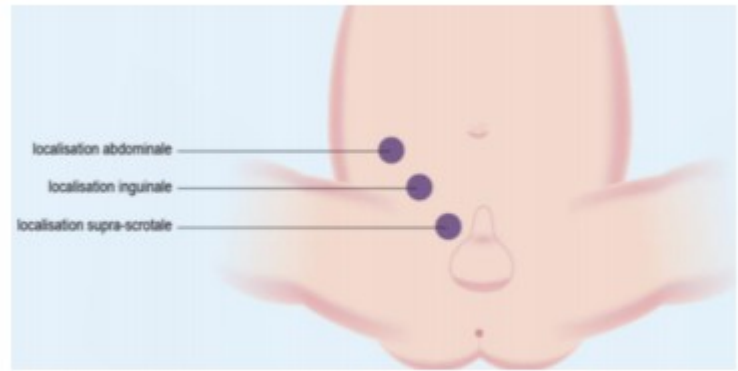


IV- MALFORMATIONS

Pndt la différenciation

→ **Cryptorchidie** : testicule qui n'est pas en position scrotale mais présent au niveau de sa voie de descente :

- en région haute : cryptorchidie abdominale (n'a pas entamé la descente)
- inguinale (+++) : cryptorchidie inguinale (a entamé la descente mais qu'éblo dans le canal inguinal),
- en haut du scrotum : cryptorchidie supra-scrotale



localisations des cryptorchidies

Assez fréquent :

- 30% de nv n prématurés
- 4% nv n à terme

Cause très probable : déficit en androgène (GT se dvlp - → descente testiculaire - efficiente)

Pour 46% (env la moitié) des enfants qui naissent avec cryptorchidie : cette malformation se résout spontanément dans les 4 à 6 mois qui suivent la naissance

Malformation à surveiller : si ne se résout pas spontanément : risque d'infertilité + risque de cancer testiculaire à l'âge adulte (30-40 ans) → surveillance annuelle clinique et échographique

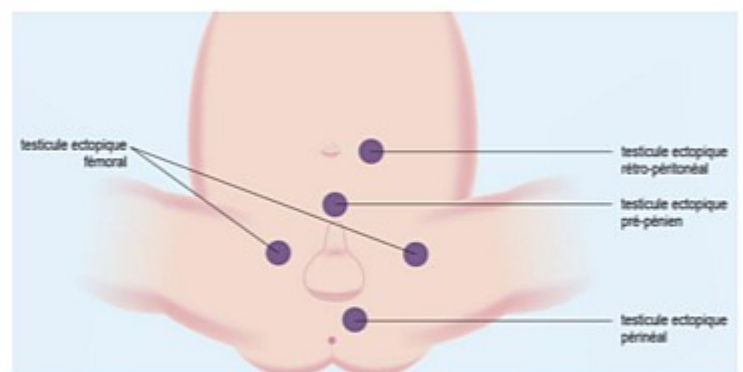
→ **Ectopie testiculaire** : localisation anormale du testicule (càd ni en position scrotale, ni dans sa voie de descente)

- tout en bas : ectopie périnéale
- ectopies phémorales
- ectopies rétro-péritonéales
- ectopies pré-penniennes

bcp + rare

Causes :

- déficit en androgène
- facteurs génétiques
- prise de progestatifs au cours des 1ers mois de grossesse



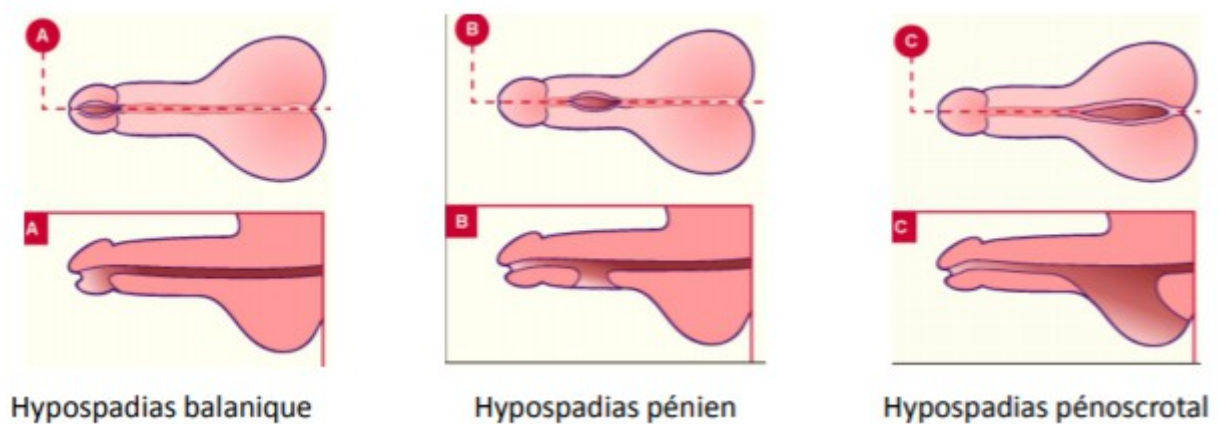
localisations des ectopies testiculaires

→ Hypospadias :

- Anomalie de fermeture de la gouttière uro-génitale (région pénienne +++) → urètre s'ouvre au niveau de la face inf du pénis (au niveau de l'urètre pénien +++) → HYPOSPADIAS PENNEE

OU

- Anomalie de la fermeture de la lame épithéliale pré-putiale → urètre balanique ne se ferme pas au niveau de la face inférieure du gland → urètre s'abouche au niveau de la face inf du gland → HYPOSPADIAS BALANIQUE
- Anomalie de fermeture de la gouttière uro-génitale dès son commencement voire anomalie de soudure des replis scrotaux → urètre s'ouvre sur la face proximo-inférieure du pénis et aussi au niveau de la région scrotale → HYPOSPADIAS PENOSCROTAL



Incidence : 1/ 1 000 garçons

Conséquences cliniques :

- fonctionnelle: enfants/hommes qui urinent sur leurs pieds
- infertilité mécanique : éjaculation se fait en avant du vagin et non dans le vagin

Mois	Semaine	Jours	Evènements
1 ^e	4 ^e	22-28	Ebauche gonadique/migration des CPG Formation du canal mésonéphrotique/ abouchement dans le cloaque
2 ^e	5 ^e	29-35	Ebauche gonadique/colonisation des CPG
	6 ^e	36-42	Fin de la phase indifférenciée des gonades
	7 ^e	43-49	Apparition des cellules de Sertoli Cloisonnement du cloaque Formation du Gubernaculum testis Formation du tubercule génitale
	8 ^e	50-56	Apparition des cellules de Leydig Formation de l'albuginée Apparition du canal épидидymaire et canal déférent Différenciation des voies génitales internes
3 ^e	9 ^e 12 ^e		Descente testiculaire Différenciation tubules mésonéphrotiques → canalicules efférents Différenciation des glandes sexuelles accessoires Différenciation des OGE
9 ^e			Position scrotale des testicules