

## EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL GENITAL

### INTRODUCTION

Le système reproducteur d'un organisme, appelé aussi appareil génital ou reproducteur, est un système biologique constitué de l'ensemble des organes anatomiques qui participent à la reproduction. Chez les organismes sexués, on parle des organes sexuels ou des organes génitaux chez les animaux, ou encore des caractères sexuels primaires.

Chez les animaux, le système reproducteur est fondé sur les gonades, les glandes qui produisent les gamètes : ovaire pour la gonade femelle et testicule pour la gonade mâle.

### I. DEVELOPPEMENT DES ORGANES SEXUELS

#### I.1. Cellules germinales primordiales et stade indifférent du développement gonadique

Le sexe des individus est déterminé génétiquement au moment de la fécondation, mais la différenciation des appareils génitaux a lieu au cours du développement embryonnaire. Il existe une chronologie bien précise du développement embryonnaire des organes sexuels de chaque espèce de la conception à la naissance.

Quel que soit son type chromosomique de départ, l'embryon des vertébrés possède, au début de son développement la potentialité de former des organes reproducteurs de l'un ou de l'autre sexe : c'est le **stade indifférencié des ébauches gonadiques**.

Au début du développement embryonnaire, aucune différence n'est visible entre les régions génitales des embryons mâles et femelles, on parle de stade phénotypique indifférencié. L'appareil génital présente à la fois les canaux de Müller (ébauches des futures voies génitales femelles) et les canaux de Wolff (ébauches des voies génitales mâles). Les gonades en place sont également indifférenciées et dites « bipotentielles ».

#### I.2. Première étape : formation d'une ébauche de gonade indifférenciée

Au début de l'organogenèse, on observe un renflement pair du mésoderme intermédiaire situé sur le côté médial du mésonéphros: **crête génitale** (figure 1) qui est ensuite colonisée par les cellules germinales primordiales. La crête génitale est issue (de même que les reins) du mésoderme intermédiaire, situé entre le mésoderme latéral et les somites.

Le volume des crêtes s'accroît considérablement par multiplication cellulaire et par migration des cellules du mésonéphros. Elles prennent alors une forme plus compacte et sont qualifiées de **gonades indifférenciées**.

- La gonade est composée de cellules germinales et de cellules de soutien :

- Les **cellules de soutien** forment des cordons cellulaires (cordons gonadiques) qui rayonnent dans la crête gonadique, les cellules proviennent de l'invasion du mésothélium et de la désintégration des tubules mésonéphriques.

- Les **cellules germinales** proviennent de l'endoderme du sac vitellin, migrent le long de la paroi intestinale et du mésentère pour atteindre la crête gonadique. Leur arrivée induit un développement ultérieur des gonades.

- Les cellules germinales prolifèrent et doivent migrer à l'intérieur des cordons gonadiques pour être entourées de cellules de soutien (les cellules germinales qui ne parviennent pas à pénétrer dans les cordons gonadiques subissent une dégénérescence).

### **I.3. Deuxième étape : formation d'une gonade**

#### ***A. Testicule***

L'évolution de la gonade indifférenciée en testicule est génétiquement induite par le chromosome Y et plus particulièrement le gène SRY (facteur déterminant les testicules). Les cellules des cordons sexuels primitifs continuent à proliférer et pénétrer profondément dans la moelle pour former les cordons séminifères.

- Les **cellules germinales** des cordons séminifères se différencient en **spermatogonies** et deviennent dormantes. À la puberté, les cordons séminifères se canalisent, formant des **tubules séminifères**, et les spermatogonies initient la spermatogenèse.

Les **cordons profonds** dépourvus de cellules germinales deviennent des **tubules du réseau, testicule**, situé au centre du testicule : le rete testis rejoint finalement les canaux efférents, qui dérivent des restes des tubules mésonéphriques. Ils relient le rete testis et le canal mésonéphrique, qui devient le canal épидidymaire et le canal déférent.

- Les **cellules de soutien** se différencient en cellules sustentaculaires (**Sertoli**) et en cellules interstitielles :

- Les cellules sustentaculaires, situées dans les parois des tubes séminifères, sécrètent des facteurs inhibiteurs qui suppriment à la fois la spermatogenèse et développent le canal féminin (canal paramésonephrique) ;
- Les cellules interstitielles, situées à l'extérieur des tubules séminifères, deviennent deux populations :
  - L'une produit immédiatement des hormones androgènes, l'autre population retarde l'apparition des androgènes, production jusqu'à la maturité sexuelle (les androgènes stimulent le développement des organes génitaux masculins).
  - Le coelome recouvrant le testicule devient péritoine viscéral ; le mésenchyme profond jusqu'au mésenchyme devient la tunique albuginée du testicule.

### ***B.Ovaire***

L'expression du gène Dax-1, en l'absence de Sry, supprime la formation d'un testicule et permet aux gonades indifférentes de se développer en ovaires. Chez la femelle, plutôt que de s'organiser en tubules comme chez le mâle, les cordons issus de l'épithélium germinatif se dissocient en petits amas, les **futurs follicules ovariens**. Au centre de chaque amas, se trouvent une ou plusieurs cellules germinales primordiales qui prennent le nom d'ovogonies (ou d'oogonie) ;

- Les **cellules germinales** (ovgonies) se différencient en ovocytes primaires qui commencent la méiose, mais restent bloquées dans la prophase de la méiose I (la méiose ne se poursuit pas jusqu'à l'ovulation, à l'âge adulte) ; ces cellules germinales avec les cellules folliculaires, forment les follicules primordiaux.
- La prolifération des follicules et des cellules germinales s'achève dans l'utérus, la durée de vie des ovocytes primaires sont déjà présents dans l'ovaire néonatal. Les cellules folliculeuses qui entourent les ovocytes sont d'origine coelomique.
- Le mésenchyme de la gonade se condense en périphérie pour mettre en place une mince albuginée.

## **II. CONDUITS GENITAUX, GLANDES ACCESSOIRES ET LIGAMENTS**

Les organes génitaux externes se développent à partir des **bourgeons génitaux**, qui émergent près des gonades. Chez les mâles, les bourgeons génitaux se développent en pénis et en scrotum, tandis que chez les femelles, ils se développent en clitoris et en grandes lèvres.

## A. Conduits génitaux

### Étape indifférente

Les organes génitaux externes dérivent des **tissus mésodermiques** situés autour du cloaque.

À l'extrémité antéro-ventrale de la membrane cloacale se forme **le tubercule génital**. Latéral à la membrane cloacale, s'étendant sur la majeure partie de sa longueur, se trouvent les **plis cloacaux** (urogénétaux). Ils sont bientôt subdivisés en **plis urétraux** en avant et en **plis anaux** en arrière.

Les deux sexes mâle et femelle ont des canaux génitaux (paramésonephriques) et un sinus urogénital :

- Le canal mésonephrique (**Wolffien**) persiste après le le mésonephros se désintègre. Ses canaux se développent en canaux déférents, en épидидymes et en vésicules séminales.
- Un canal paramésonephrique (**Mullérien**) se développe le long de la surface cœlomique ventrolatérale du mésonephros (il commence comme un sillon, puis devient un noyau de cellules, et ensuite il se canalise et s'allonge).
- Les hormones testiculaires déterminent quel système de conduits se développe :

Chez les **mâles**, la testostérone favorise le développement des **canaux de Wolff**, tandis que chez les **femelles**, l'absence de testostérone permet le développement des **canaux de Müller**.

#### - Chez les femelles

- La région crânienne de chaque **conduit paramésonephrique** reste ouverte et forme la **future trompe utérine** ;
- La région caudale au niveau du pli inguinal (gubernaculum), de chaque canal paramésonephrique devient une corne utérine. En outre caudalement, les conduits bilatéraux paramésonephriques se déplacent médialement et fusionnent en un seul tube qui se termine aveuglément au contact du sinus urogénital. Les **canaux fusionnés** deviennent : le **corps utérin**, le **col utérin** et le **tiers crânien du vagin**.

Le vagin a une double origine :

- Le tiers crânien provient des canaux paramésonephriques fusionnés.
- Les deux tiers caudaux proviennent d'une excroissance du futur vestibule.

### - Chez les Mâles

- Les canaux paramésonephriques régressent en raison d'une hormone inhibitrice produite par les cellules sustentaculaires du testicule.
- Plusieurs tubules mésonephriques deviennent des canaux efférents (ils communiquent déjà avec le canal mésonephrique mais doit établir une communication avec les tubules du rete testis).
- La région crânienne du canal mésonephrique subit un allongement et un enroulement importants jusqu'à devenir l'épididyme ; le reste du conduit grossit et devient le canal déférent
- Le canal mésonephrique (canal déférent) se jette dans la région du sinus urogénital qui devient l'urètre pelvien.

### ***B. Sinus urogénital***

Dérive du **cloaque ou extrémité caudale de l'intestin postérieur**. Ce sinus est séparé du rectum par le septum uro-rectal dont l'extrémité divise la membrane cloacale en membrane anale et urogénitale. La membrane urogénitale disparaît, mettant en communication le sinus urogénital et la cavité amniotique. La mise en place du sphincter vésical sépare le sinus urogénital en portion vésicale (ou crâniale) et portion pelvienne ou caudale. La disposition de la portion caudale du sinus varie ensuite selon le sexe. Chez le mâle, cette portion donnera l'urètre pelvien et l'urètre pénien ainsi que la prostate et les glandes bulbo-urétrales.

Chez la femelle, cette portion caudale est à l'origine de la moitié caudale du vagin, du vestibule, de la vulve et des glandes vestibulaires mineures et majeures. Au bord ventral de l'ouverture du sinus se développe un relief, le tubercule génital, ébauche du pénis ou du clitoris. Cette partie ventrale du sinus est qualifiée de portion phallique.

### ***C. Glandes : Vésicule séminale, Prostate et glandes bulbo-urétrales***

Les glandes sexuelles annexes ou accessoires sont soit dérivées de **l'épithélium mésodermique des canaux de Wolff**, soit de **l'épithélium endodermique du sinus urogénital**.

La **glande vésiculaire** (ou vésicule séminale) est une structure paire et a pour origine un **diverticule** de l'extrémité caudale du **canal de Wolff** correspondant. Ce diverticule se ramifie et met en place une structure glandulaire dont le développement varie d'une espèce à l'autre.

La **prostate** est une glande généralement composée d'une partie compacte, unique et bilobée et d'une partie disséminée constituée d'une multitude des petites glandes s'ouvrant indépendamment dans l'urètre pelvien. Ces glandes proviennent chacune d'un **diverticule de l'épithélium endodermique du sinus urogénital**, au niveau de l'urètre pelvien. Plusieurs d'entre elles fusionnent pour former la partie compacte et s'ouvrent dans l'urètre par un canal unique. Le développement des deux parties varie d'une espèce à l'autre.

La **glande bulbo-urétrale** (ou **glande de Cowper**) est paire et dérive d'un **diverticule de l'épithélium endodermique du sinus urogénital**, au niveau de l'urètre pelvien.

### *C. Ligaments génitaux*

- Lorsque le mésonéphros dégénère, il laisse derrière lui un sillon génital qui persiste pour suspendre les gonades et le système des canaux génitaux

- L'extension caudale du pli génital qui s'étend le long de la paroi corporelle et dans l'aîne  
Cette région s'appelle le pli inguinal et donne naissance au gubernaculum du fœtus.

- Les plis génitaux et inguinaux deviennent des ligaments génitaux masculins et féminins ;

Chez la femelle : le pli génital devient le ligament large (ligament suspenseur de l'ovaire) ;

Le pli inguinal devient le ligament propre de l'ovaire et ligament rond de l'utérus

Chez les mâles : le pli génital devient le mésorchium et le mésoductus déférent ; le pli inguinal devient le gubernaculum et le ligament propre adulte du testicule et le ligament de la queue de l'épididyme.

### **III.ORGANES GENITAUX EXTERNES**

Le développement des organes génitaux externes débute dans les deux sexes par le développement de la **portion phallique du sinus urogénital**.

#### **- Étape indifférente**

- Les organes génitaux externes proviennent de trois tuméfactions périnéales différentes :

- Des **plis urogénitaux bilatéraux** bordent l'orifice urogénital et s'allongent ventralement (Les plis urogénitaux sont l'extrémité caudale du sinus urogénital) ;

- Un **tubercule génital**, se développe au niveau de la commissure ventrale des plis urogénitaux ;

-Les gonflements génitaux bilatéraux (labioscrotaux) sont situés latéralement aux gonflements urogénitaux se développent chez les deux sexes, formant de grandes lèvres chez les femelles et du scrotum chez les mâles).

**- Chez les mâles**

- La croissance à la base du tubercule génital génère un phallus allongé avec le tube génital d'origine tubercule devenant gland à l'extrémité du phallus ;
- L'orifice urogénital et les plis urogénitaux s'allongent ventralement avec le phallus qui y est attaché ; les plis forment un sillon urogénital et l'urètre pénien.
- Le mésenchyme tuberculeux génital donne naissance au tissu érectile pénien, à la tunique albuginée, les muscles lisses et os (carnivores) ;

**- Chez les Femelles**

- L'orifice urogénital devient la fente vulvaire, qui débouche dans le vestibule (sinus urogénital)
- Le tubercule génital devient le clitoris
- Les plis urogénitaux s'allongent, envahissent le tubercule génital et deviennent les lèvres de la vulve.

#### **I.V.GLANDES MAMMAIRES**

Chez les deux sexes, une crête (ligne) mammaire épaissie, l'ectoderme se forme bilatéralement de la région axillaire à la région inguinale. Des bourgeons mammaires se développent périodiquement le long de la crête ; ailleurs, l'ectoderme de la crête mammaire régresse. Les bourgeons déterminent le nombre et l'emplacement des glandes mammaires, puisque chaque bourgeon se développe en une glande mammaire ;

À chaque bourgeon mammaire, l'ectoderme induit la prolifération du mésoderme sous-jacent qui induit des cellules épithéliales de prolifération (formation de trayons).

Les cordons solides des cellules épithéliales envahissent le mésoderme sous-jacent et finissent par se canaliser pour former des canaux lactifères tapissés d'épithéliums. Le nombre d'invasions du cordon cellulaire et les conséquences ultérieures.

Le système de canaux lactifères par trayon dépend de l'espèce. Dans certains cas, plusieurs canaux lactifères débouchent dans une fosse (mamelon inversé) qui devient un mamelon suite à une prolifération du mésoderme sous-jacent.

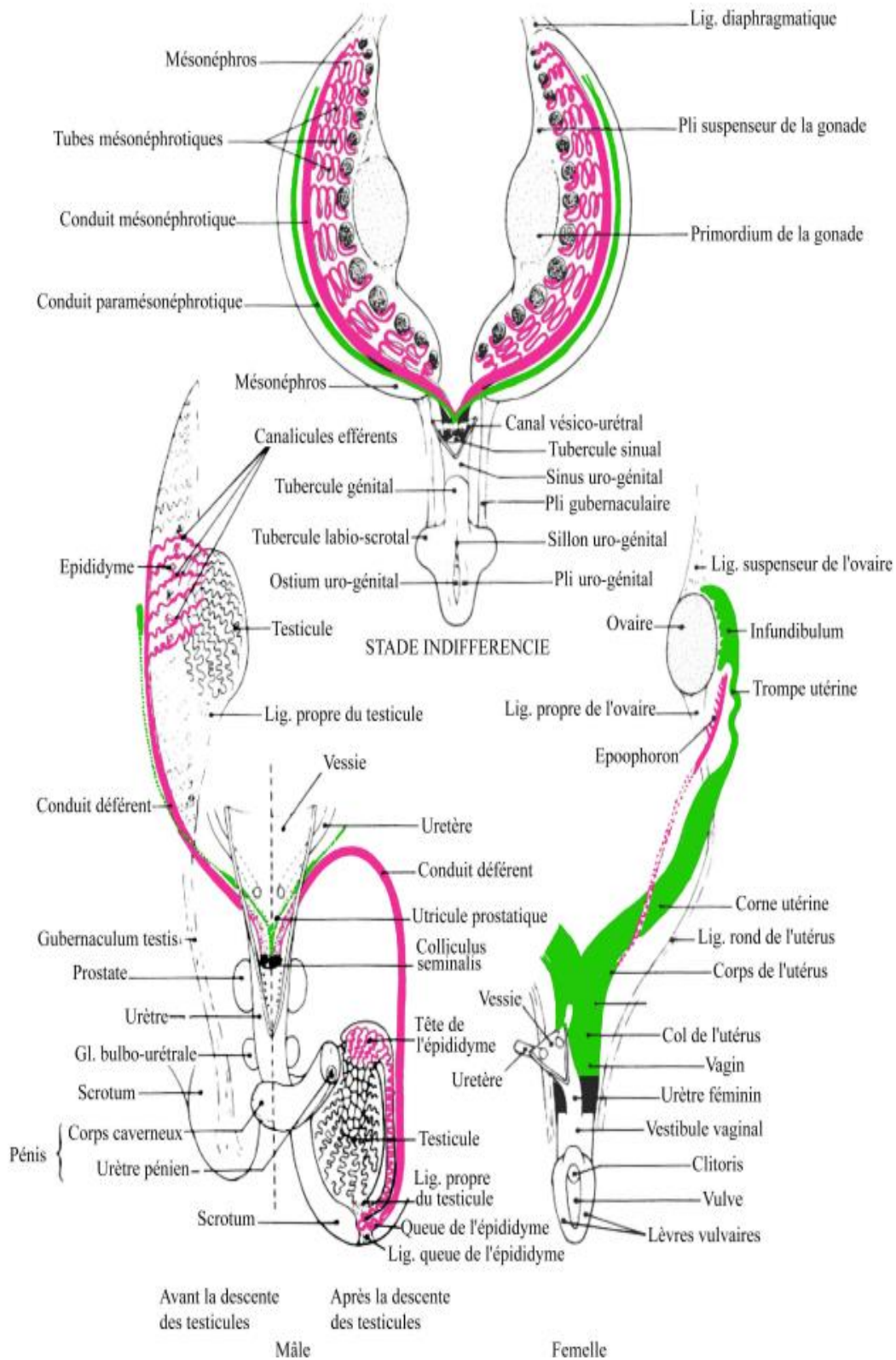


Figure 1 : Schéma de développement de l'appareil génital (Moens, 2021)



## V. ANOMALIES DE L'APPAREIL GENITAL

### V.1. Anomalies des gonades

*a. L'hypoplasie* : elle peut être uni- ou bilatérale. Elle est héréditaire chez le bétail et souvent accompagnée d'anomalies d'autres structures du système génital.

*b. Le cryptorchidisme et le monorchidisme* : c'est un défaut de la descente des deux ou d'un seul testicule. La cryptorchidie s'accompagne de stérilité chez les mâles exorchides car leur spermatogenèse ne peut se dérouler qu'à une température légèrement inférieure à la température corporelle. Un testicule non descendu est prédisposé à se tumorer.

### V.2. Anomalies des voies génitales

*a. L'aplasie* : ce défaut de développement concerne surtout les structures dérivées du canal de Müller (pavillon, oviducte, corne, corps et col utérins, partie crâniale du vagin) ou dérivées du canal de Wolff (épididyme, canal déférent, glande vésiculaire). L'aplasie peut être uni- ou bilatérale. Le pronostic fonctionnel est mauvais.

*b. La sténose* : ce défaut consiste en un rétrécissement, voire une obstruction d'une des structures dérivées des canaux de Müller ou de Wolff. Le pronostic est fonction de la gravité du défaut.

### V.3. Anomalies des organes génitaux externes

*a. L'hypospadias* : c'est le défaut complet ou partiel de fusion des plis urogénitaux chez le mâle. L'urètre pénien ou spongieux s'ouvre sur une portion plus ou moins longue de la face ventrale du pénis.

*b. L'épispadias*: l'urètre spongieux débouche au bord dorsal du pénis qui peut être ouvert ("fendu") dorsalement sur une portion de sa longueur.

## **RÉFÉRENCES**

Fletcher,T.F., Weber, A.F.2013. Genital System in Veterinary Developmental anatomy.pp.44-48.

Hyttel, P.,Sinowatz, F., Vejlsted,M., 2010.Chapter 15: Development of the urogenital system. In Essentials of Domestic Animal Embryology.PP.227-257.

Mcgeady,T.A.,Quinn,P.G., Fitzpatrick, E.S.,Ryan, M.T., Kilroy, D., Lonergan, P., 2017. Chapter 18:Digestive system .InVeterinary Embryology, 2<sup>nd</sup> Ed.214-222pp.

Moens, A., 2021. Embryologie des animaux domestiques. Deuxième bloc annuel du programme de Bachelier en Médecine vétérinaireLVETE1250, Deuxième partie : L'ORGANOGENESE, UCL Louvain Belgique