

Introduction

Au début du développement, les gonades et les ébauches des organes génitaux sont indifférenciées tandis que les voies génitales sont bisexuées. Le gène *SRY* (*sex determining region of Y gene*), localisé sur le chromosome Y, contrôle le signal qui détermine la formation du testicule et le blocage du développement embryonnaire en ovaire. Le double système de voies génitales internes se différencie chez le mâle, à partir des canaux de Wolff, en épididyme, canal déférent et vésicules séminales et chez la femelle, à partir des canaux de Müller, en utérus. Cette différenciation chez le mâle (présence du gène *SRY*) dépend de l'activité hormonale du testicule fœtal qui sécrète deux hormones : l'hormone anti-müllérienne (AMH) par les cellules de Sertoli responsable de la régression des canaux de Müller et la testostérone par les cellules de Leydig responsable du maintien des canaux de Wolff. La testostérone et ses dérivés favorisent également le développement des organes génitaux externes (urètre, prostate, pénis, bourses). Peu de temps avant la naissance, les testicules, situés dans l'abdomen, descendent dans le scrotum. Cette migration est également sous le contrôle de la testostérone et d'une autre hormone sécrétée par les cellules de Leydig, l'*insuline-like factor 3* (INSL3).

L'appareil génital est achevé à la fin du premier trimestre de grossesse. La poursuite de la maturation ne s'effectue que lentement pour s'achever au moment de la puberté. Les cellules germinales souches du testicule immature (gonocytes) restent inactives jusqu'à la puberté puis se transforment en spermatogonies souches. Par des divisions et des différenciations successives ce réservoir de cellules souches donne naissance aux spermatozoïdes. La spermatogenèse se poursuit tout au long de la vie. Il s'agit d'un processus lent et continu qui dure environ 70 jours. La production de spermatozoïdes est extrêmement variable d'un homme à l'autre (de quelques dizaines à quelques centaines de millions dans l'éjaculat).

Comme toutes les glandes endocrines, le testicule est sous le contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire. La gonadotrophine (GnRH) libérée par l'hypothalamus stimule la sécrétion de deux hormones hypophysaires : la folliculostimuline (FSH) et l'hormone luthéinisante (LH). La FSH agissant sur les cellules de Sertoli participe à l'initiation de la spermatogenèse. À la puberté, la LH augmente la production de testostérone qui agit directement sur les cellules de Sertoli pour assurer le bon déroulement de la spermatogenèse.

Dans l'embryon féminin (en l'absence de *SRY*) et grâce à l'expression d'autres gènes, la gonade indifférenciée se transforme en ovaire. En l'absence de testostérone et d'AMH, les canaux de Wolff régressent tandis que les canaux

de Müller se différencient en trompes de Fallope, utérus, et partie supérieure du vagin. Se développent également les organes génitaux externes.

Chez la fille, toutes les cellules germinales souches, les ovogonies, cessent de se diviser avant la naissance, après leur transformation en ovocytes à la première division méiotique. La plupart des ovocytes bloqués en phase de méiose disparaissent après la naissance et après la puberté. Le stock de cellules germinales disponibles est donc limité contrairement à ce qui se passe chez le garçon chez lequel la prolifération mitotique des spermatogonies souches se poursuit toute la vie.

Chez la femme, les ovaires produisent des ovules et sécrètent deux hormones, l'œstradiol et la progestérone. À la puberté, les ovocytes localisés dans les follicules primordiaux entrent régulièrement en croissance selon un processus dénommé folliculogenèse qui conduit l'ovocyte vers l'ovulation. Sur les 300 000 follicules primordiaux présents dans l'ovaire au moment de la puberté, seuls 400 au maximum auront une évolution complète au cours de la vie reproductive de la femme. L'épuisement du stock d'ovocytes et leur vieillissement expliquent la baisse de la fertilité chez la femme avec l'âge.

Au cours de la folliculogenèse, les cellules de la granulosa (qui ont la même origine que les cellules de Sertoli) deviennent sensibles à la FSH et vont continuer à se multiplier et à se différencier (comme les cellules de Leydig chez le mâle). Les androgènes sécrétés diffusent dans les cellules de la granulosa et, sous l'influence de la FSH, sont transformés en œstradiol. La différenciation des cellules de la granulosa produit également le liquide folliculaire et le follicule devient le follicule à antrum. La sécrétion brutale de LH déclenche la maturation finale de l'ovocyte et l'ovulation.