

Chapitre 1

Bases génétiques et anatomophysiologiques de la sexualité humaine

Plan du chapitre

Différenciation sexuelle humaine

- Déterminisme du sexe
- Différenciation sexuelle
- Conclusion

Données anatomocliniques

- Organisation générale : périnée et diaphragme pelvien
- Organes sexuels féminins
- Organes sexuels masculins
- Zones érogènes

Physiologie du rapport sexuel

- Rapport sexuel
- Systématisation du réflexe orgasmique

Hormones et sexualité chez l'homme

- Axe hypothalamo-hypophysio-gonadique
- Sécrétion surrénalienne de DHEA
- Prolactine et sexualité
- En pratique

Différenciation sexuelle humaine

Florence Trémollières

La différenciation sexuelle constitue l'ensemble des phénomènes qui aboutissent à l'établissement du dimorphisme sexuel à la naissance, c'est-à-dire la sexualisation des gonades qui va conditionner, à l'état physiologique, le phénotype sexuel, base de l'identité sexuelle des individus.

La compréhension des mécanismes sous-tendant la différenciation sexuelle chez les mammifères a largement progressé au cours de ces dernières

années. La plupart des facteurs impliqués dans la régulation de la différenciation sexuelle humaine ont été identifiés à partir d'observations de sujets présentant une ambiguïté sexuelle ou une réversion du sexe. De plus, les progrès de la génétique moléculaire et l'utilisation d'animaux transgéniques ont également permis d'affiner ces connaissances, bien que de nombreuses zones d'ombre demeurent encore, notamment dans l'espèce humaine.

Il est classique de différencier le déterminisme du sexe, qui conditionne la différenciation gonadique en testicule ou en ovaire (= sexe gonadique), de la différenciation sexuelle proprement dite, qui résulte de la sécrétion hormonale par la gonade différenciée et qui sous-tend l'établissement du phénotype sexuel (sexe phénotypique) ainsi que le développement des caractères sexuels secondaires, à la puberté.

Déterminisme du sexe

Il dépend de l'équipement en chromosome sexuel de chaque individu, la présence d'un chromosome Y (46,XY) étant associée au développement testiculaire et son absence étant associée, en présence d'un deuxième chromosome X (46,XX), au développement ovarien. Cette première étape va conditionner la différenciation sexuelle des tractus génitaux interne et externe sous l'influence des hormones sexuelles produites par la gonade différenciée.

Le déterminisme du sexe repose sur une base multigénique complexe et de très nombreux gènes ont été identifiés dans la régulation des stades précoces et tardifs du développement gonadique. Il est important de souligner que la plupart des facteurs géniques initialement identifiés sont essentiellement impliqués dans la différenciation testiculaire. La connaissance des mécanismes de régulation de la différenciation ovarienne est beaucoup plus récente.

Mise en place des gonades : rappel embryologique

Les premières ébauches embryonnaires apparaissent vers la 5^e semaine de la gestation à la partie médioventrale du mésonephros sous la forme d'un épaissement de l'épithélium qui forme la crête génitale. L'épithélium cœlomique prolifère dans le tissu conjonctif mésenchymateux profond sus-jacent pour former les cordons sexuels. Les cellules germinales migrent dans la gonade humaine au cours de la 6^e semaine. Celle-ci va rester à un stade indifférencié jusqu'à la 7^e semaine de vie et apparaît identique à la fois chez les embryons XX et XY. On parle de gonade indifférenciée ou bipotente.

Si le fœtus est XY, les cordons sexuels continuent à proliférer, formant un réseau de cordons qui vont se désolidariser de l'épithélium de surface dont ils vont être séparés par une épaisse matrice collagénique qui constitue l'albuginée. Les cellules de Sertoli se différencient à l'intérieur des cordons sexuels pour diffuser en périphérie et former lors du développement des cordons sexuels, les tubes séminifères. Environ une semaine après la différenciation des cellules de Sertoli, les cellules de Leydig se différencient à partir des cellules du mésenchyme présentes entre les cordons sexuels primitifs. Les cellules de Sertoli sont fonctionnelles dès la 7^e semaine de vie et produisent la première hormone sexuelle, l'hormone anti-müllérienne (AMH), qui va inhiber le développement des canaux de Müller (*cf. infra*). Une semaine plus tard, le testicule fœtal a la capacité de produire la testostérone par les cellules de Leydig. Cette sécrétion est sous la dépendance dans les premiers

stades du développement de hCG dont l'action est médiée par le récepteur à la LH, présent à la surface des cellules de Leydig (LH/CGR).

En l'absence des gènes du déterminisme sexuel masculin, la gonade primitive évolue vers la formation d'un ovaire. Les cellules germinales vont résider près de la surface de la gonade. Contrairement au développement testiculaire, les cordons sexuels primitifs dégèrent. Toutefois, de nouveaux cordons sexuels se forment, à partir de l'épithélium cœlomique, qui demeurent près de la surface externe de la gonade pour former des cordons sexuels corticaux. Les cellules germinales s'incorporent dans ces cordons corticaux qui se fragmentent autour de chaque cellule germinale et se différencient en cellules de la granulosa. Ces cellules forment avec les cellules germinales, les follicules ovariens qui vont diffuser dans l'épithélium de la gonade.

Gènes du déterminisme sexuel

Stades précoces du développement gonadique

Plusieurs gènes jouent un rôle dans la différenciation de la crête génitale pour former la gonade primitive.

Un des premiers gènes identifiés est le gène *WT1* (*Wilms Tumor-suppressor gene*) localisé que le chromosome 13 qui intervient précocement dans la morphogenèse gonadique et rénale. Il est exprimé très tôt, dès la 6^e semaine du développement au niveau de la crête urogénitale, puis toute la vie dans les gonades, au niveau des cellules de Sertoli du testicule et de la granulosa de l'ovaire.

Le gène *WT1* semble nécessaire à double dose (deux allèles normaux) pour la détermination du testicule, alors que le développement de l'ovaire peut se faire en présence d'un seul allèle normal. Les mutations de *WT1* associent des troubles de la différenciation sexuelle (DSD 46, XY partiel ou complet) à des anomalies rénales (insuffisance rénale aiguë et néphroblastome dans le syndrome de Denys-Drash, néphropathie glomérulaire à évolution lente dans le syndrome de Frasier). Le syndrome WAGR (tumeur de Wilm's, Aniridie et anomalies Génitales avec Retard mental) associe tumeur rénale de Wilm's, aniridie partielle

ou totale et des anomalies de la différenciation sexuelle allant de l'ambiguïté sexuelle à l'ectopie testiculaire avec un déficit intellectuel d'importance variable.

Le rôle précis de WT1 et ses interactions potentielles avec les autres gènes du développement (SRY, AMH) restent néanmoins mal connus.

Le facteur de transcription SF1 (*steroidogenic factor-1*) qui est codé par le gène NR5A1 (*Nuclear Receptor subfamily 5*) (9q33) apparaît également jouer un rôle primordial dans les premiers stades de la différenciation gonadique. Il est exprimé, dès la 6^e semaine du développement par la gonade indifférenciée et des expériences d'inactivation de SF1 chez la souris entraînent l'arrêt du développement gonadique.

SF1 intervient également dans les étapes ultérieures de la différenciation testiculaire, en régulant l'expression du gène de l'hormone antimüllérienne (AMH) dans les cellules de Sertoli et la stéroïdogénèse testiculaire dans les cellules de Leydig.

Il apparaît également impliqué dans les étapes de la différenciation ovarienne. Ainsi, plusieurs études ont identifié différentes mutations de NR5A1 comme étant associées non seulement à des tableaux de dysgénésie gonadique et d'insuffisance surrénalienne mais également d'hypospadias, d'anorchidie, d'infertilité masculine et d'insuffisance ovarienne prématurée (IOP) pouvant affecter aussi bien des individus 46,XY que 46,XX.

Plus récemment, d'autres gènes ont été impliqués, tout au moins dans le développement gonadique précoce chez le rongeur. Il s'agit de gènes codant pour des facteurs de transcription, tels les gènes Lhx9, Lim1 et Emx2.

Développement testiculaire

Le principal facteur de régulation de la différenciation de la gonade primitive bipotente en testicule est représenté par le gène SRY (*Sex-Determining Region of the Y chromosome*). L'identification de SRY est relativement récente (1990) et l'aboutissement de très nombreuses années de recherche qui ont souligné le rôle crucial de la partie terminale du bras court du chromosome Y.

SRY est exprimé par les précurseurs des cellules de Sertoli. Le gène SRY code pour une protéine

qui comporte un domaine de liaison extrêmement conservé parmi les mammifères, appelé boîte HMG (*High Motility Group*). Le gène SRY appartient à la famille des gènes SOX (pour *SRY-like*, *HMG box gene*) qui contiennent tous une boîte HMG et qui jouent le rôle de facteur de transcription au cours du développement.

Le rôle précis de SRY dans le développement testiculaire reste mal connu. Différentes données suggèrent que SRY interviendrait soit en inhibant l'expression de gènes inhibiteurs du développement testiculaire, soit en empêchant l'activation de gènes impliqués dans la différenciation de l'ovaire (FOXL2). Parmi les gènes inhibant le développement testiculaire, DAX1 (chromosome X) apparaît un candidat putatif majeur. Ainsi, les individus 46,XY porteurs d'une duplication de DAX1 présentent une dysgénésie testiculaire. Par contre, une mutation inactivatrice de DAX1 n'interfère pas avec le développement testiculaire.

Il semblerait également que SRY interagisse avec SF1 à un stade plus tardif pour réguler la stéroïdogénèse testiculaire. De même, SRY pourrait interagir avec le promoteur du gène codant pour l'AMH et jouerait un rôle dans l'inhibition des canaux de Müller.

Un autre membre de la famille des gènes SOX, le gène SOX9 joue également un rôle important au cours du déterminisme testiculaire. Son expression génique augmente rapidement au cours du développement testiculaire, sous le contrôle de SRY, pour permettre la différenciation des cellules de Sertoli. SOX9 joue également un rôle crucial dans le développement du tissu cartilagineux. Une mutation du gène SOX9 est responsable de la dysplasie campomélique caractérisée par une malformation sévère du squelette associée chez le fœtus XY à une réversion sexuelle avec dysgénésie gonadique.

D'autres gènes sont également impliqués dans la cascade d'activation génique dépendante de SRY, citons notamment le gène DMRT1.

Développement ovarien

La compréhension des mécanismes de régulation du développement ovarien est plus récente. Pendant longtemps, le développement de l'ovaire a été considéré comme résultant d'un processus

de différenciation par défaut lié à l'absence du gène SRY.

Des travaux génétiques récents soulignent le fait qu'il existerait au moins deux voies majeures de régulation qui interviendraient simultanément en inhibant les gènes du développement testiculaire et en activant une cascade génique spécifique de la différenciation ovarienne. Elles font intervenir le facteur de transcription FOXL2 et la voie de la β -caténine activée par les facteurs R-spondine 1 (RSPO1) et WNT4. FOXL2 et RSPO1/WNT4/ β -caténine agissent par deux voies indépendantes. La question majeure qui reste posée concerne l'existence et la caractérisation d'un gène de détermination ovarienne chez les mammifères (équivalent au gène SRY chez le mâle) qui initierait et contrôlerait l'expression de FOXL2 et RSPO1 dans l'ébauche gonadique XX.

Ces différents réseaux de gènes contrôleraient ainsi toutes les étapes de la différenciation ovarienne, à savoir la formation de la gonade bipotentielle, la différenciation des cellules somatiques (folliculaires ou de granulosa), l'initiation de la méiose des ovogonies et la formation des follicules primordiaux.

FOXL2 (3q22.3) est un facteur de transcription essentiel à la différenciation de l'ovaire. Des mutations de FOXL2 sont responsables chez l'humain de tableaux d'IOP associée à des anomalies du développement des paupières (blépharophymosis). Chez la souris, l'expression des facteurs FOXL2 et SOX9 est mutuellement exclusive, ce qui renvoie au mécanisme de programmation initiale de la gonade où ces deux facteurs conditionneraient la différenciation mâle ou femelle. Plusieurs gènes cibles de FOXL2 ont été identifiés, ces facteurs régulant positivement les gènes ovariens (DAX1) et négativement les gènes testiculaires (SOX9, AMH). De plus, FOXL2 contribue au maintien de la fonction ovarienne chez l'adulte. Il est exprimé par les cellules de la granulosa où il contrôle l'expression de l'aromatase et donc la synthèse des estrogènes, permettant de réprimer l'expression de SOX9.

Le gène R-spondine 1 (1p34.3) a été identifié en 2006 et apparaît jouer également un rôle clé dans la différenciation ovarienne. Il est exprimé précocement au cours du développement ovarien et n'est

pas exprimé dans le tissu testiculaire. Une mutation homozygote inactivatrice de RSPO1 est responsable d'une réversion sexuelle de type XX femelle vers mâle. RSPO1 est impliqué dans la signalisation de la voie WNT4 (1p35) qui permet la stabilisation de la forme canonique de la β -caténine. Ces deux facteurs jouent donc un rôle important dans la détermination du sexe féminin et la différenciation des gonades en ovaires en assurant un niveau suffisant de β -caténine dans les cellules somatiques ovariennes. Ainsi, au cours de la différenciation ovarienne, l'activation de la voie de signalisation de β -caténine canonique entraîne la dégradation de SOX9, empêchant la différenciation testiculaire. La β -caténine est donc un facteur pro-ovarien et antitesticulaire. De fait, l'invalidation de RSPO1 ou de WNT4 induit une masculinisation de la gonade XX. La mutation homozygote de WNT4 qui est létale est responsable du développement testiculaire chez un fœtus 46,XX associé à des anomalies rénales, surrénaliennes et pulmonaires. Dans la forme hétérozygote, elle est responsable d'un syndrome proche du syndrome de Rokitansky-Kuster-Hausser avec agénésie utérine mais hyperandrogénie modérée. À l'inverse, une duplication de WNT4 a été rapportée chez des sujets 46,XY présentant une ambiguïté sexuelle avec hypospadias marqué, bandelettes gonadiques et utérus et vagin rudimentaires. Les mutations de RSPO1 sont responsables de tableaux proches de ceux des mutations de WNT4. Une mutation homozygote de RSPO1 a été rapportée dans une famille de quatre frères (46,XX) présentant une ambiguïté sexuelle de type masculine avec hypospadias et des anomalies gonadiques avec ovotestis ou présence de tissu testiculaire marqué par une hyperplasie des cellules de Leydig.

Différenciation sexuelle

Principales étapes de la différenciation sexuelle (tableau 1.1)

Au cours de la période ambisexualisée, jusqu'à environ la 6^e semaine de vie, les précurseurs embryologiques des futurs tractus génitaux internes masculins et féminins coexistent tant chez l'em-

Tableau 1.1 Chronologie de la différenciation sexuelle masculine et féminine et principaux facteurs géniques impliqués.

Chronologie	Gènes impliqués	Développement gonadique et du tractus génital interne		Développement des organes génitaux externes	
		46,XY	46,XX	46,XY	46,XX
5–6 semaines	WT1, SF1	Gonade primitive bipotente Tractus génital interne indifférencié		Tractus génital externe indifférencié	
6 semaines	SRY, SOX9 (H)	Différenciation testiculaire	–		
7 semaines	DAX1 (H) DAX1 (F) FOXL2 RSP01/ WNT4/ β -caténine	Sécrétion d'AMH Régression des canaux de Müller	Différenciation ovarienne		
8 semaines	SF1, AMH (H) LH/CGR, AR, SRD5A2	Sécrétion de testostérone Différenciation des canaux de Wolff	–	Début de la masculinisation des OGE	–
10–15 semaines	SF1, AMH (H) LH/CGR, AR, SRD5A2 WNT4 (F)	Différenciation complète du tractus génital interne	Prolifération des canaux de Müller Régression des canaux de Wolff	Fin de la masculinisation des OGE	Différenciation féminine des OGE

OGE = organes génitaux externes; (H) = expression chez le fœtus 46,XY; (F) = expression chez le fœtus 46,XX.

bryon XY que chez l'embryon XX. Les canaux de Wolff, précurseurs chez le garçon notamment des canaux déférents, dérivent des canaux excrétoires du mésonéphros à partir de la 4^e semaine. Les canaux de Müller, qui se différencient ultérieurement chez la fille pour former les trompes, l'utérus et le tiers supérieur du vagin, se forment aux alentours de la 6^e semaine à partir d'une invagination de l'épithélium coelomique, latéralement aux canaux de Wolff.

Chez le fœtus XY, la production de l'AMH par les cellules de Sertoli débute à la 7^e semaine et entraîne la régression des canaux de Müller. La « fenêtre » d'action de cette hormone est très étroite et au-delà de la 8^e semaine les canaux de Müller deviennent insensibles à son action. Sous l'action de la testostérone, produite à partir de la 8^e semaine par les cellules de Leydig, les canaux de Wolff se différencient pour former l'épididyme, les canaux déférents et les vésicules séminales.

Chez le fœtus XX, la différenciation du tractus génital interne se fait de manière « passive », en l'absence de sécrétions hormonales. En l'absence d'androgènes, les canaux de Wolff régressent vers la 10^e semaine de vie et en l'absence d'AMH, les canaux de Müller se différencient. À la jonction

entre les canaux de Müller et le sinus urogénital, se produit un épaississement et la prolifération de l'épithélium, qui formera les deux tiers inférieurs de la cavité vaginale.

Le développement du tractus génital externe obéit aux mêmes principes de régulation que le tractus génital interne. Jusqu'à la 8^e semaine de vie, le tractus externe reste indifférencié et comporte deux bourrelets labioscrotaux et le tubercule génital :

- sous l'influence des androgènes, le tubercule génital se différencie pour former la verge. La taille des bourrelets labioscrotaux augmente et fusionne dans la partie médiane pour former le scrotum. Le sinus urogénital se différencie pour former l'urètre pénien. Chez le garçon, la différenciation du tractus génital externe est terminée vers la 12–13^e semaine ;
- chez la fille, la féminisation du tractus génital externe se déroule plus lentement. Au cours du 3^e mois, en l'absence d'androgènes, le tubercule génital forme le clitoris. Les replis génitaux ne fusionnent pas et forment les petites lèvres, et les bourrelets génitaux se développent, mais ne se soudent pas pour donner les grandes lèvres. Le sinus urogénital se différencie pour former la partie basse du vagin et l'urètre.

Facteurs hormonaux de la différenciation sexuelle

Deux types d'hormones assurent l'orientation masculine des tractus génitaux : les androgènes, avec la testostérone et la dihydrotestostérone, et l'hormone anti-müllérienne (AMH).

Androgènes

La synthèse de testostérone précède la virilisation du tractus urogénital et le pic de sécrétion coïncide avec la période critique de différenciation des tractus génitaux interne et externe. La testostérone est sécrétée chez le fœtus dès la 8^e semaine, s'élève progressivement jusqu'à la 15^e-16^e semaine (3-4 ng/mL), puis diminue dans le troisième tiers de la gestation, les taux restant supérieurs à ceux retrouvés chez le fœtus féminin.

La testostérone est le produit terminal de la stéroïdogénèse qui se déroule, à partir du cholestérol, dans les mitochondries et dans le réticulum endoplasmique des cellules de Leydig. Plusieurs enzymes sont impliquées dans les différentes étapes de la stéroïdogénèse, appartenant à la famille des cytochromes P450, telles la 3- β -hydroxystéroïde déhydrogénase ou la 17- β -hydroxystéroïde déhydrogénase. Le gène SF1 interviendrait pour réguler la stéroïdogénèse testiculaire en contrôlant l'activité des stéroïdes hydroxylases.

La synthèse de testostérone est sous la dépendance de hCG au cours du premier trimestre par l'intermédiaire du récepteur LH/CGR (tableau 1.2) et passe sous le contrôle hypothalamo-hypophysaire de LH au-delà du 3^e mois.

Tableau 1.2 Principaux facteurs génétiques impliqués dans la différenciation sexuelle.

Gène	Localisation chromosomique	Expression tissulaire
AMH	19p13.3	Cellules de Sertoli
LH/CGR	2p16-p21	Cellules de Leydig
AR	Xq11-q12	Tissus cibles de l'action des androgènes
SRD5A2	2p23	Organes génitaux externes

Au niveau des cellules cibles, la testostérone peut agir soit directement, soit après conversion enzymatique, grâce à la 5- α -réductase, en dihydrotestostérone (DHT) qui représente une testostérone plus « puissante ». Il existe deux isoformes de la 5- α -réductase, d'expression tissulaire différente. L'isoforme 2, qui est codée par le gène SRD5A2, est exprimée au niveau des organes génitaux externes. La testostérone va agir directement sur les canaux de Wolff pour la différenciation de l'épididyme, des canaux déférents et des vésicules séminales. La différenciation du sinus urogénital comme des organes génitaux externes est, par contre, sous la dépendance de la DHT et nécessite l'expression de l'activité 5- α -réductase.

Le mécanisme d'action de la testostérone, comme de la DHT, sur les cellules cibles est bien établi et résulte de leur liaison sur le récepteur des androgènes. Ce récepteur appartient à la superfamille des récepteurs nucléaires aux hormones stéroïdiennes. Il s'agit de récepteurs comportant cinq domaines distincts, avec un domaine C comportant neuf résidus cystéines chélateurs de deux molécules de Zn²⁺, réalisant une structure dite « en doigts de gant », qui constitue le domaine de liaison à l'ADN. Cette séquence est impliquée dans la reconnaissance au niveau de l'ADN des « éléments de réponse hormonaux » (HRE), séquences d'ADN qui se comportent comme des amplificateurs de la transcription des gènes codant pour les différentes hormones. Le gène qui code pour le récepteur aux androgènes est situé dans la région centromérique du chromosome X (cf. tableau 1.2). Il est exprimé précocement dès la 9^e semaine de gestation à la fois chez le fœtus XY et chez le fœtus XX. Les mutations du récepteur aux androgènes sont responsables de syndromes d'insensibilité aux androgènes. Dans sa forme complète (« testicule féminisant »), le tableau clinique se caractérise par un phénotype féminin, un tractus génital interne indifférencié (pas de différenciation des canaux de Wolff, ni des canaux de Müller du fait de la sécrétion d'AMH par le testicule) et des testicules en position inguinale.

Hormone anti-müllérienne (AMH)

Il s'agit d'une glycoprotéine dimérique, dont le gène est situé sur le chromosome 19. Chez le fœtus mâle, elle est sécrétée par les cellules de Sertoli du testicule fœtal à partir de la 7^e semaine. Sa production augmente au moment de la régression des canaux de Müller, puis diminue jusqu'à la puberté, du fait d'un rétrocontrôle négatif par la testostérone.

Son mécanisme d'action reste mal connu avec une action locale comparable à celle du TGF- β et de l'inhibine.

Conclusion

Les processus sous-tendant la différenciation sexuelle normale mettent en jeu de très nombreux facteurs qui interviennent pour réguler le développement embryonnaire et la physiologie gonadique.

N'importe quelle anomalie dans cette cascade d'événements est susceptible de retentir sur la différenciation normale et être à l'origine d'un des très nombreux tableaux d'anomalies de la différenciation sexuelle identifiés, qu'il s'agisse des dysgénésies gonadiques ou des pseudo-hermaphroditismes masculin et féminin. Ces dernières années ont été marquées par l'identification de plusieurs voies de signalisation impliquées dans la différenciation ovarienne. Il est maintenant clair qu'il s'agit (comme pour le testicule) d'une différenciation active résultant de l'action de facteurs tels RSPO1 et la voie WNT4/ β -caténine qui inhibent la différenciation testiculaire et activent celle de l'ovaire. De nombreuses zones d'ombre demeurent cependant et leur compréhension ne pourra que permettre de progresser dans la caractérisation d'anomalies de la différenciation sexuelle, encore classées comme idiopathiques.

Données anatomocliniques

Jean-Pierre Chansigaud

Organisation générale : périnée et diaphragme pelvien

Les organes génitaux féminins et masculins appartiennent à la fois au périnée, à l'espace pelvi-sous-péritonéal et à la cavité pelvienne.

Le périnée est l'ensemble des parties molles situées au-dessous du diaphragme pelvien. Il est divisé en périnée superficiel ou loge des corps érectiles et périnée profond ou diaphragme urogénital, par le fascia superficiel du diaphragme urogénital. Les organes génitaux externes (vulve et clitoris, scrotum et pénis) ainsi que les corps érectiles et leurs muscles sont logés dans le périnée superficiel.

Le vagin et le col utérin ainsi que la prostate appartiennent à l'espace pelvi-sous-péritonéal.

Organes sexuels féminins

Périnée superficiel ou loge des corps érectiles

Vulve (lat. *valva* : porte) et glandes périnéales

La vulve constitue l'ensemble des formations génitales externes féminines, à savoir : mont du pubis (anc. mont de Vénus), formations labiales, canal vulvaire, organes érectiles et glandes vulvaires. Elle forme une saillie ovoïde à grand axe vertical, compris entre le mont du pubis et l'anus.

Mont du pubis (anc. mont de Vénus)

Cette saillie située devant la symphyse pubienne, entre les plis de l'aîne, est composée essentiellement de tissu cellulo-adipeux en continuité avec les grandes lèvres. Il est recouvert de poils.

Grandes lèvres (figure 1.1)

La face latérale, ou sillon génitifémoral, est recouverte de poils. La face médiale ou nympholabiale est glabre et humidifiée par les sécrétions. La commissure postérieure est marquée par une petite dépression ou fosse du vestibule du vagin (anc. fossette naviculaire). Cette zone présente chez la plupart des femmes une sensibilité importante, comparable à celle des petites lèvres. Cette zone est souvent lésée au moment de l'accouchement. La structure des grandes lèvres est marquée par la terminaison du ligament rond de l'utérus et le muscle dartos labial qui, comme son équivalent masculin, est un muscle peaucier. Les grandes lèvres présentent des glandes sébacées et sudoripares (glandes vestibulaires mineures). Le corps adipeux est une structure fibro-adipeuse adhérente aux muscles adducteurs, et qui facilite l'ouverture de la fente vulvaire lors de l'abduction des cuisses. Durant le cycle de réponse sexuelle, les grandes lèvres subissent une congestion qui devient maximale durant la phase orgasmique pour régresser en phase de résolution.

Petites lèvres ou nymphes

Elles sont limitées par le sillon nympholabial et le sillon nympho-hyménéal. Le bord adhérent est

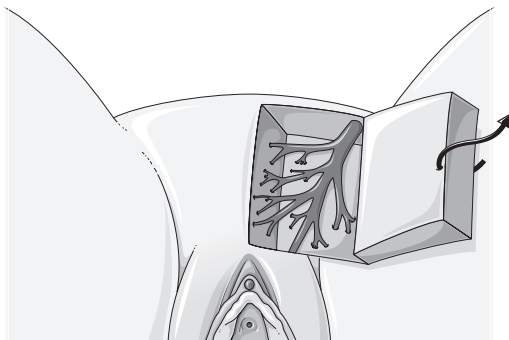


Figure 1.1 Terminaisons du ligament rond.

© Carole Fumat

adossé au bulbe vestibulaire. L'extrémité antérieure présente deux replis :

- un repli antérieur ou prépuce clitoridien dont l'excision constitue la circoncision féminine ;
- un repli postérieur ou frein du clitoris.

Les nymphes sont des lames fibroconjonctives riches en filets nerveux et vaisseaux (structure proche des corps érectiles). Elles présentent également des glandes sébacées (glandes vestibulaires mineures), plus nombreuses chez les femmes brunes. Les nymphes sont rosées, humides et glabres. Elles présentent de nombreuses variations anatomiques, selon l'âge (peu développées chez l'enfant), selon les populations (leur excès de longueur en Perse et en Turquie nécessite parfois leur excision), selon les individus (30 % affleurent les grandes lèvres pour 50 % qui font saillie à l'extérieur). Les nymphes dirigent le jet d'urine (comme les nymphes, divinités grecques, dirigeaient le flux des rivières et des fontaines). Elles se rejoignent au-dessus du clitoris et leur mobilisation joue un rôle considérable dans sa stimulation lors du rapport sexuel. Durant le cycle de réponse sexuelle, elles subissent des modifications similaires aux grandes lèvres.

Espace interlabial ou canal vulvaire (figure 1.2)

Le canal vulvaire est limité par les formations labiales latéralement et le clitoris en avant. Il s'agit d'un canal virtuel de 6 à 7 cm de long pour 2 à 3 cm de large et 5 à 6 cm de profondeur qui s'ouvre dans le vagin. Il se divise en vestibule de l'urètre féminin et vestibule du vagin.

Le vestibule du vagin forme l'orifice externe du vagin dont il est séparé par l'hymen. L'ostium des glandes vestibulaires majeures (anc. glandes de Bartholin) s'ouvre au niveau du sillon nympho-hyménéal.

Le vestibule de l'urètre féminin prolonge le vestibule du vagin et voit en son centre l'ouverture de l'ostium externe de l'urètre et la papille urétrale. La carina urétrale du vagin forme une saillie au-dessous de l'ostium externe de l'urètre. Le frein du clitoris, repli postérieur de l'extrémité antérieure des petites lèvres, se prolonge jusqu'au méat urinaire par une bandelette longitudinale ou bride masculine du vestibule. Vestige de la formation pénienne de l'urètre masculin, elle est