



# BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Tut' Rentrée 2014-2015

Cours n°2

**L'appareil génital féminin**

# Plan du cours

- 1- Introduction
- 2- Les différentes fonctions de l'appareil génital féminin
- 3- Ontogénèse de l'AGF
- 4- L'ovogénèse
- 5- La folliculogénèse
- 6- Le cycle menstruel
- 7- Sur le plan hormonal

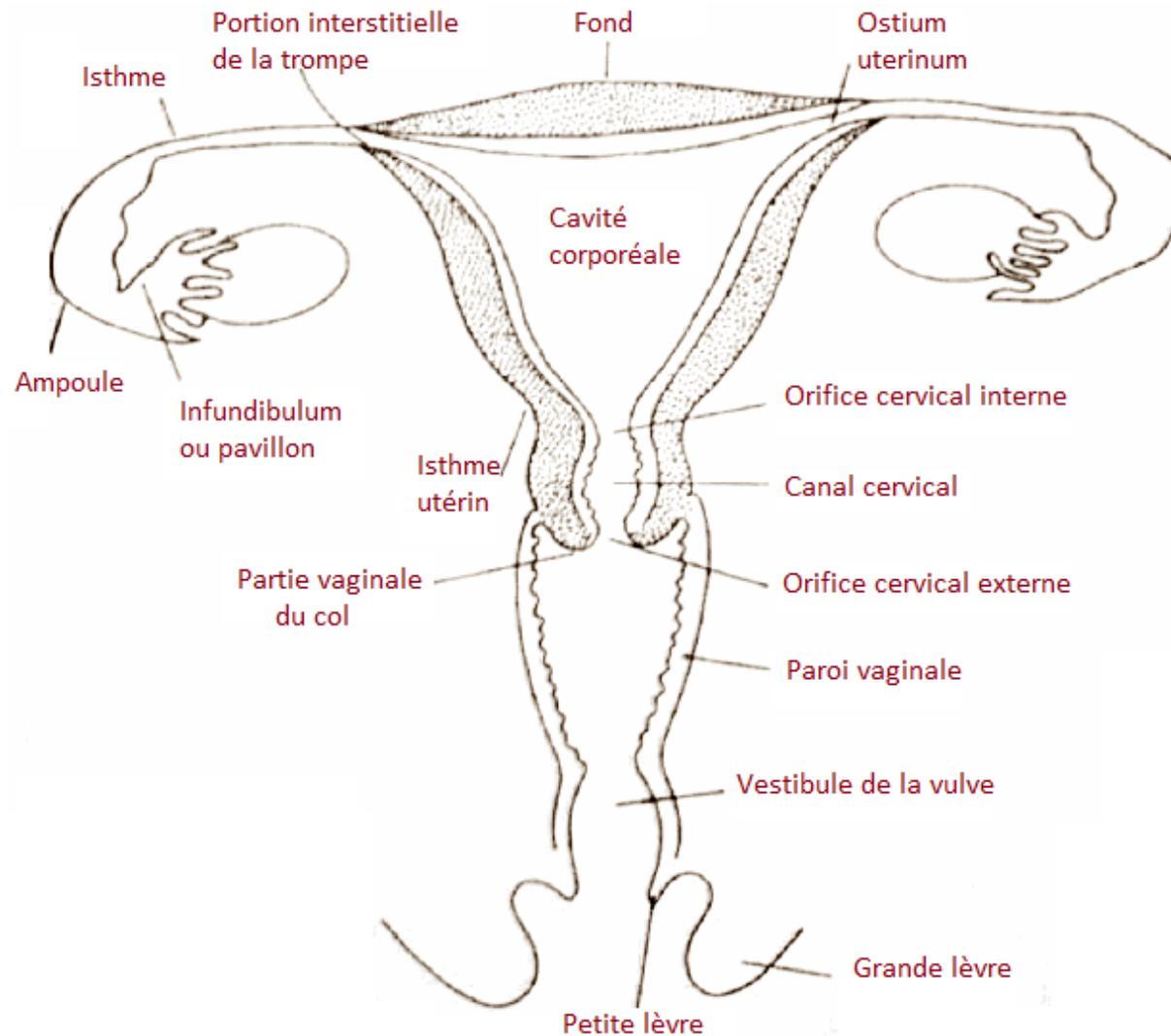
# 1- Introduction (1)

L'AGF possède des caractéristiques essentielles

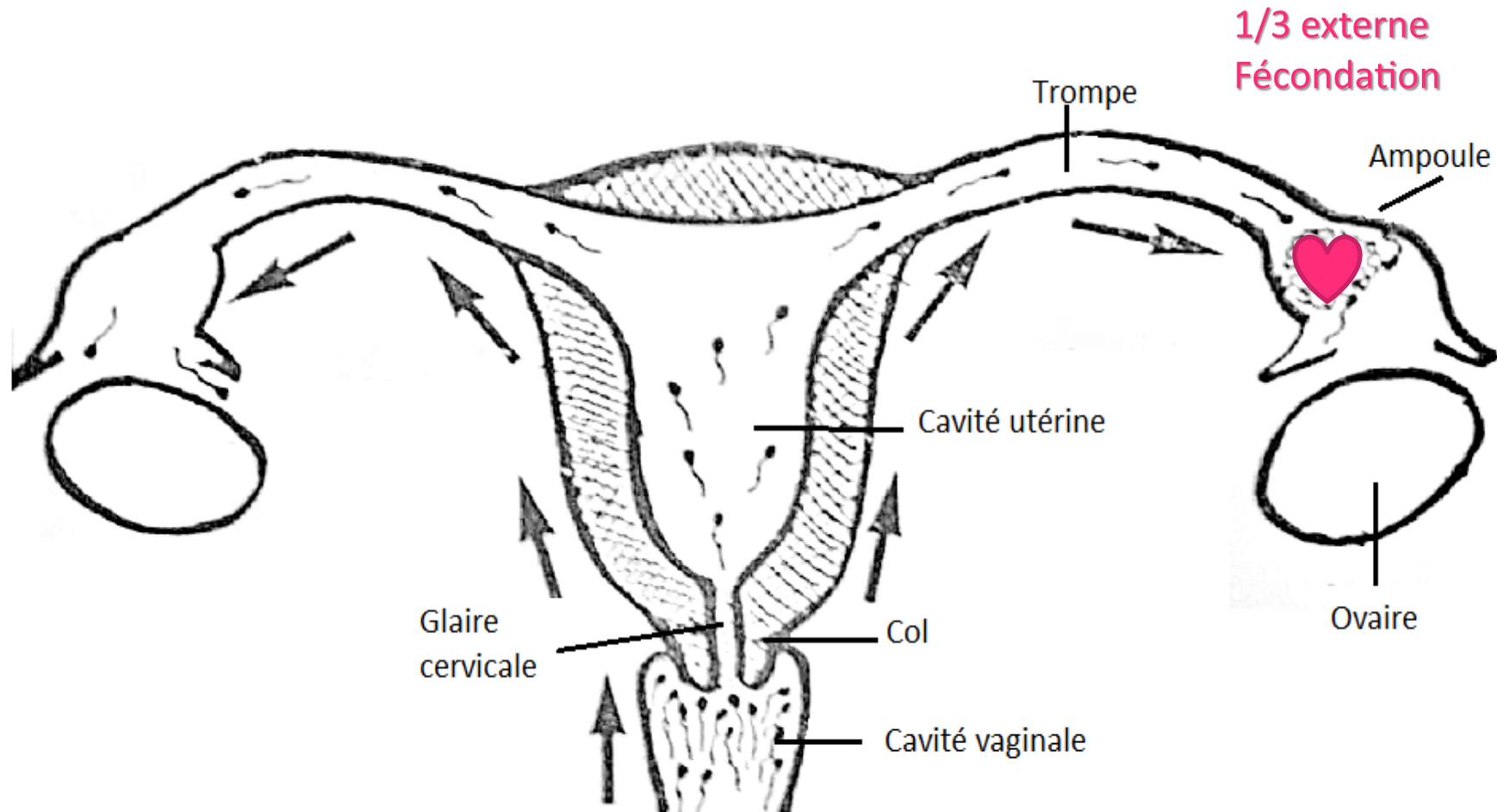
- ✓ **Siège de la fécondation, de l'implantation, de l'embryogénèse, du développement foetal, et de la parturition.**
- ✓ Mode de fonctionnement est **cyclique, discontinu, limité** dans le temps.

# 1- Introduction (2)

## Description anatomique



# La course des spermatozoïdes



# A retenir !

- Les **gonades** sont les ovaires.
- Ces ovaires vont produire à partir du **follicule pré-ovulatoire** : **l'ovocyte**, qui sera capté par la trompe.
- La **fécondation** aura lieu dans **le tiers externe** de la trompe.

## 2- Les différentes fonction de l'appareil génital féminin (1)

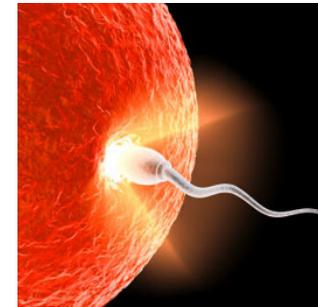
Deux fonctions essentielles de l'AGF:

- ✓ Fonction endocrine: production d'hormones sexuelles (gonade)
- ✓ Fonction exocrine: production d'ovocytes

## 2- Les différentes fonctions de l'AGF (2)

- ✓ Réactions sexuelles et orgasmes (cerveau sous l'effet des hormones sexuelles)
- ✓ Préparation de l'endomètre (= muqueuse interne de l'utérus) à la nidation

- ✓ Transit des spermatozoïdes et fécondation



- ✓ Migration du zygote (cellule œuf) et nidation



- ✓ Grossesse

- ✓ Parturition (accouchement)

# 3- Ontogénèse de l'AGF

**Ontogénèse:** Développement de la fécondation à la mort, elle comprend:

- Un stade indifférencié
- Une stade de différenciation
- Un stade de maturation
- Un stade fonctionnel de reproduction (âge adulte)
- Un stade de vieillesse (ménopause)

# 3- Ontogénèse de l'AGF

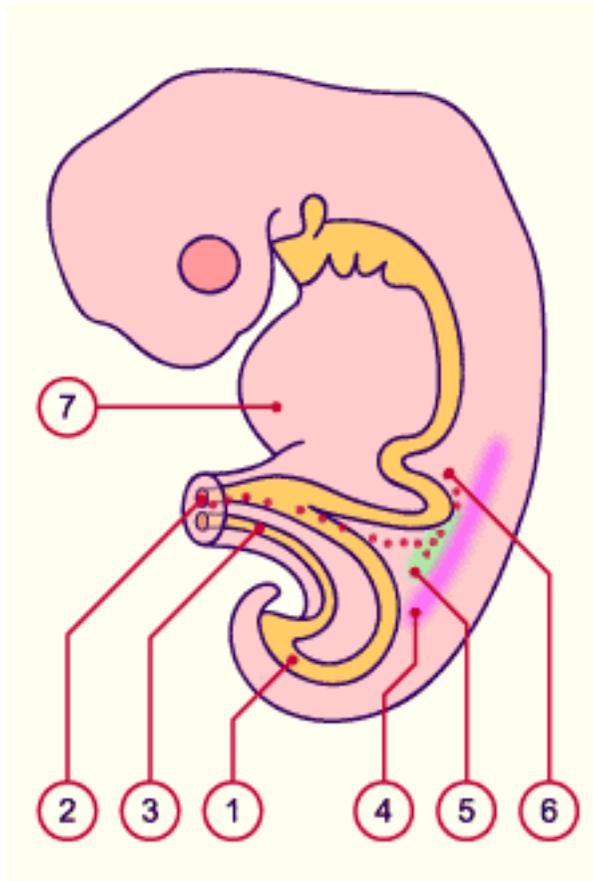
## A propos de la différenciation sexuelle féminine

- La **détermination sexuelle** dans le sens **féminin**  
→ **après** la détermination sexuelle dans le sens **masculin**.

**8-9 semaines de développement embryonnaire.**

- La gonade se différencie dans le sens de l'ovaire.

# La différenciation sexuelle féminine



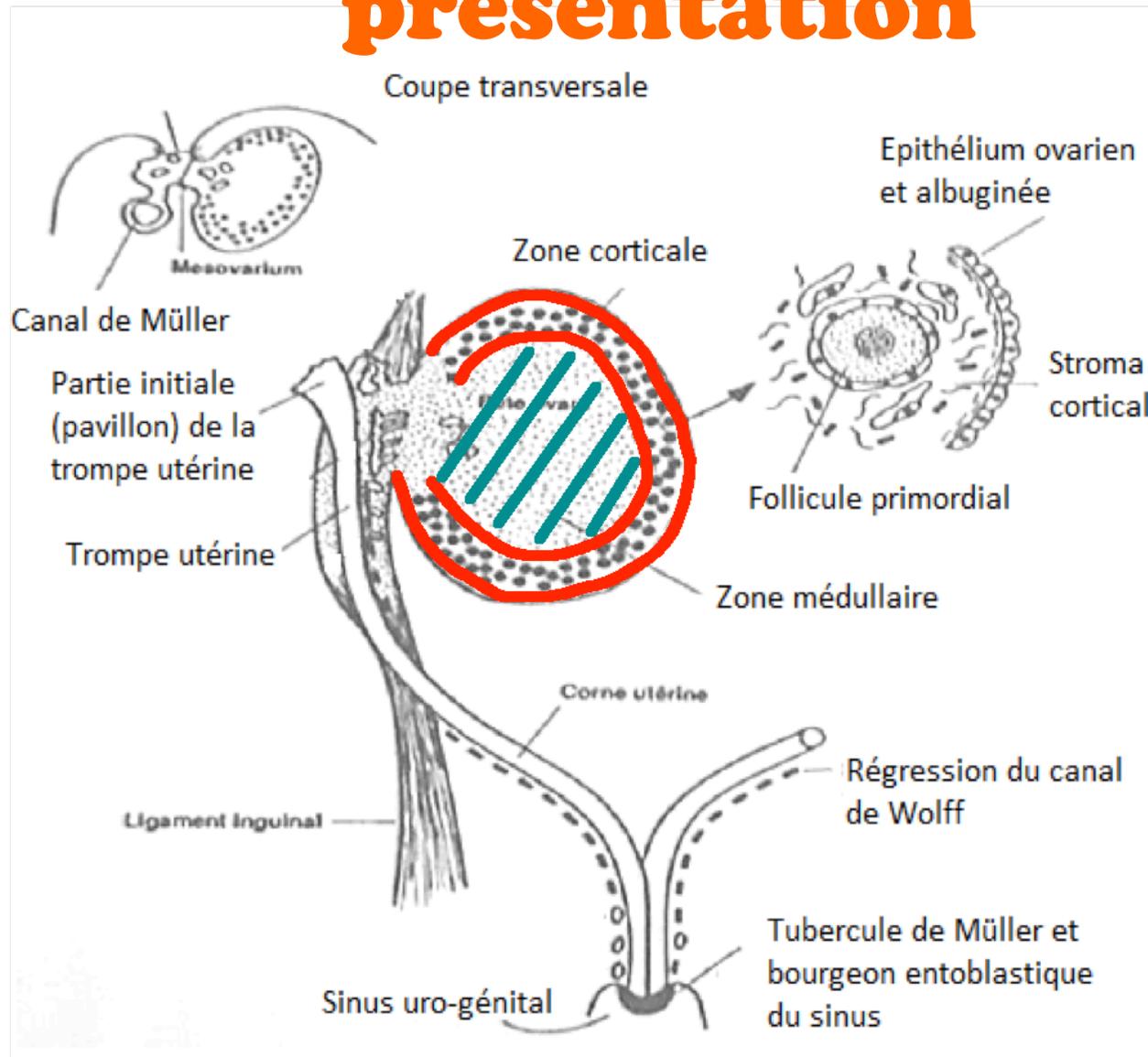
- Phase indifférenciée:  
  
Apparition près de l'allantoïde des **cellules germinales primitives**.
- Celles-ci vont migrer le long de la **partie postérieure de l'appareil digestif**.

# La différenciation sexuelle féminine

A **8-9 semaines** (de vie intra-utérine) la **gonade** se différencie dans le sens de **l'ovaire**

- Dans la **zone médullaire**:  
Cordons sexuels → régressent.  
**Vaisseaux, des nerfs et du tissu conjonctif.**
- Dans la **zone corticale**:  
Cordons sexuels → persistent.  
**Cellules germinales.**

# Coupe ovarienne et présentation



# La différenciation sexuelle

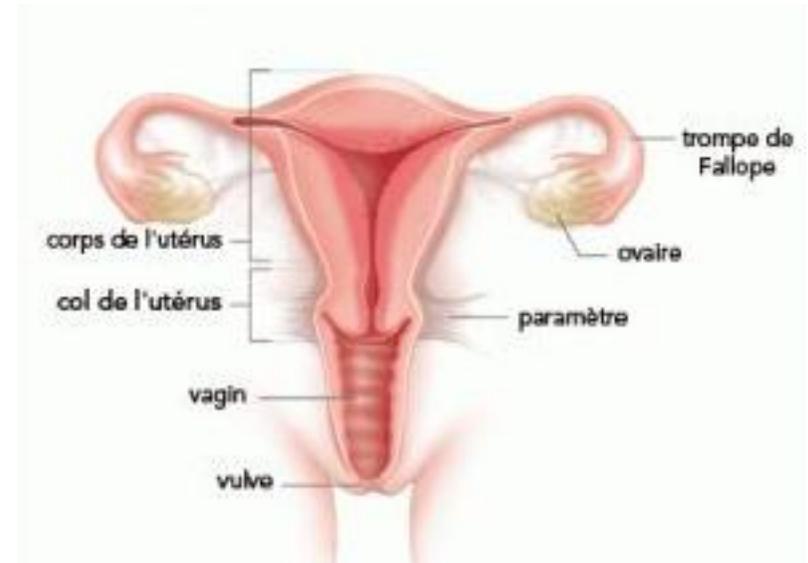
Si on observe un stade plus avancé:

- ✓ Le canal de Wolff a régressé car il n'y a pas de sécrétion de **testostérone**.
- ✓ Le canal de Müller se développe car il n'y a pas d'**AMH** (Hormone Anti-Müllerienne)

# La différenciation sexuelle

Chez la femme, les canaux de Müller sont à l'origine:

- Des trompes
- De l'utérus
- Du col utérin
- Et du tiers **interne** du vagin.



Les  $2/3$  externes du vagin proviennent du sinus urogénital.

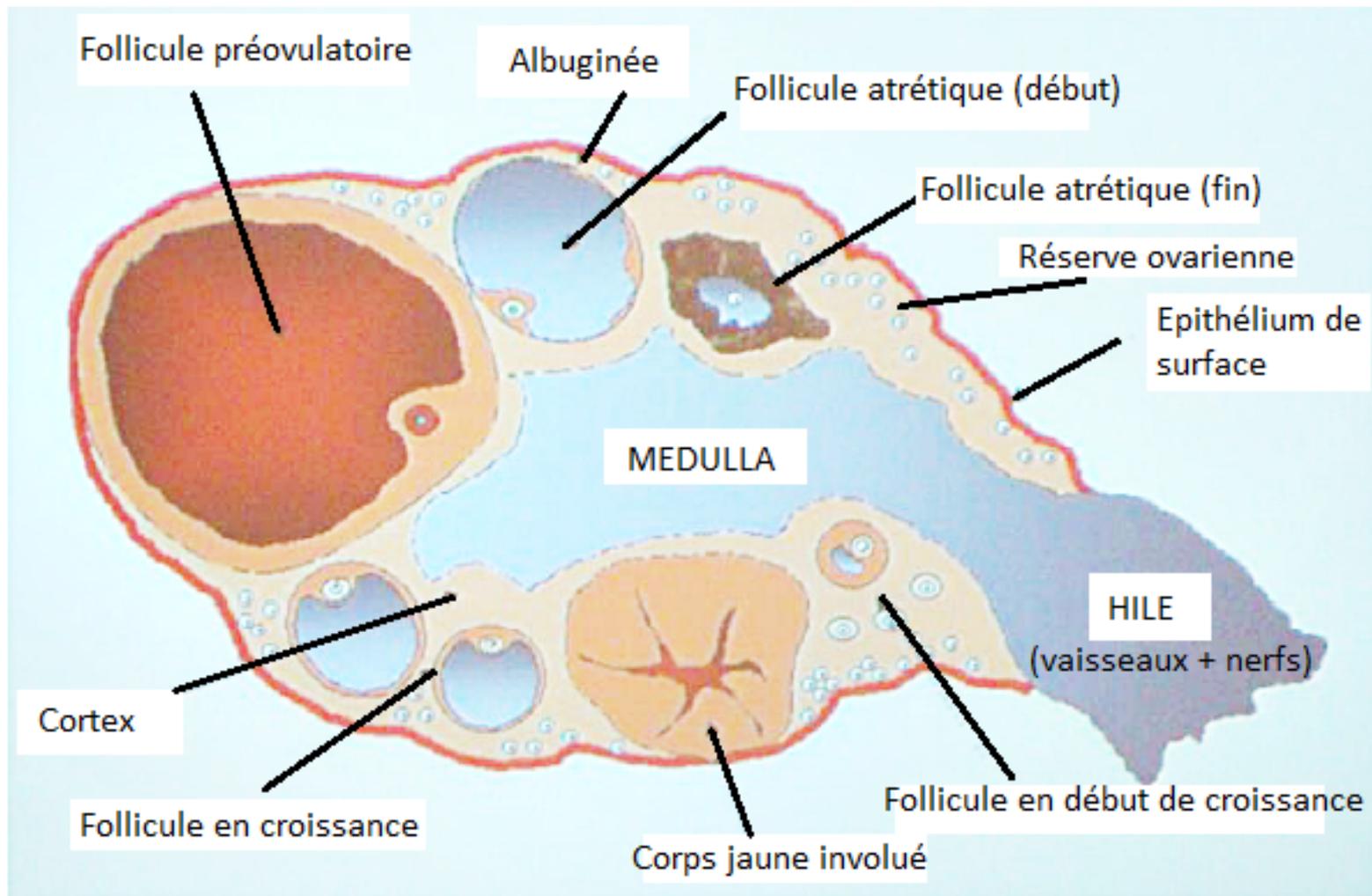
# La fonction ovarienne

▶ Unité fonctionnelle de l'ovaire: **Le follicule ovarien** ◀

→ **La maturation du follicule ovarien** se fait au cours de la folliculogénèse, chaque follicule contient un ovocyte qui mature au cours de l'ovogénèse avec 4 processus principaux .

→ L'ovogénèse et la folliculogénèse sont **intimement liées et synchrones.**

# Coupe d'un ovaire



# 4- Ovogénèse

*Ces étapes sont en commun avec la spermatogénèse, mais les caractéristiques en diffèrent.*

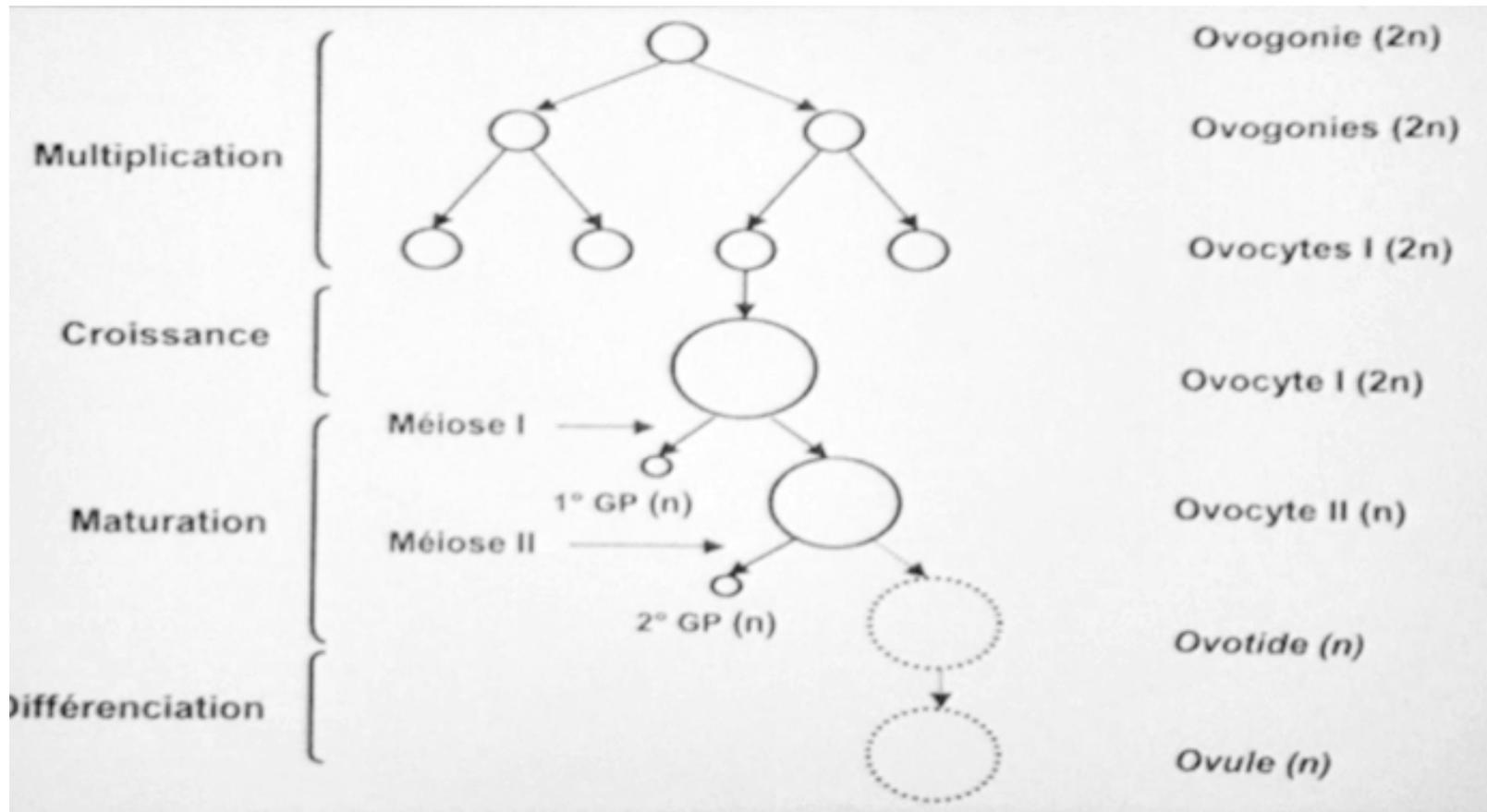
**Multiplication** → Concerne les ovogonies.  
**Réduite et limitée** dans le temps.

**Croissance** Extrêmement **importante**.  
L'ovocyte est bourré de **réserves**.  
Contient surtout de **l'ARN messager**.

**Maturation nucléaire ou méiose** **Incomplète, discontinue, prolongée** dans le temps.

**Différenciation** Inexistante.

# 4- Ovogénèse



# Le phénomène d'atrésie

- 99,9% des cellules germinales → **atrésie** (= phénomène d'apoptose / mort cellulaire)

*A n'importe quel stade de la maturation folliculaire.*

- → **Dès la vie fœtale, c'est un phénomène continu:**
  - 7<sup>ème</sup>- 8<sup>ème</sup> mois de vie fœtale: 7 millions d'ovogonies.
  - A la naissance: 1 million
  - A la puberté: 400 000
  - A la ménopause: < 1000

# Récapitulatif Gamètes cinétique

Gamètes	
Différenciation	Inexistante
Mobilité	Passive (peu mobile)
Cytoplasme	Riche en cytoplasme (ARN +++)
Contour	Cellule entourée d'enveloppes (cumulus, zone pellucide)
Maturation nucléaire	Incomplète, discontinue, prolongée dans le temps

Cinétique	
Durée	Très longue (jusqu'à 40 ans)
Rendement	1 ovocyte → 1 gamète
Pool de gonies	Fixe
Nombre de gamète	Faible (max 450)
Production	Cyclique, limitée dans le temps (puberté – pré-ménopause)

# 5- La folliculogénèse

- La folliculogénèse permet un processus de **croissance**, **différenciation** et **maturation**:

## 1. La maturation ovocytaire

**2. La stéroïdogénèse:** les cellules somatiques folliculeuses fabriquent les hormones ovariennes (androgènes, œstrogènes, progestérone)

# Cellules clefs de l'AGF

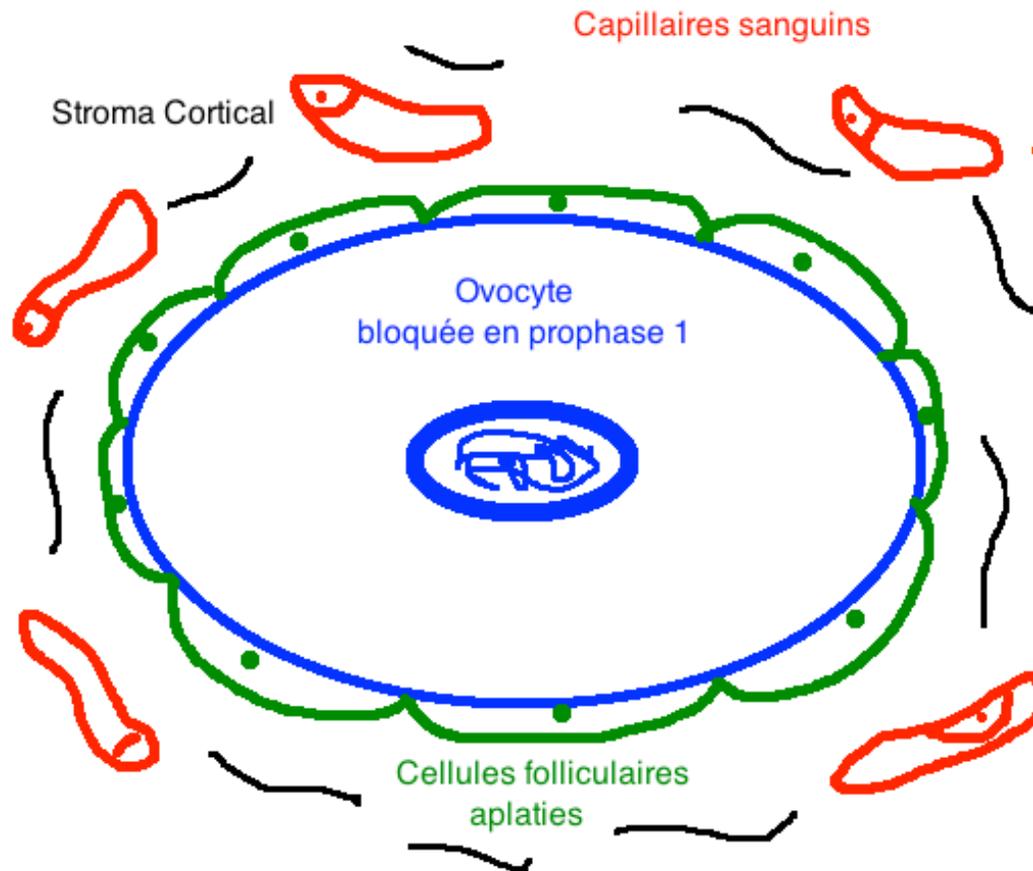
- **Les cellules de la Granulosa** → l'équivalent de la cellule de Sertoli chez l'homme
- **Les cellules de la thèque interne**, elle fabrique les **androgènes** → l'équivalent des cellules de Leydig chez l'homme.

# Les stades de la folliculogénèse

## Follicule:

- Primordial
- Primaire
- Secondaire
- Pré-antral
- Secondaire antral
- Pré-ovulatoire de De Graaf

# Le Follicule primordial

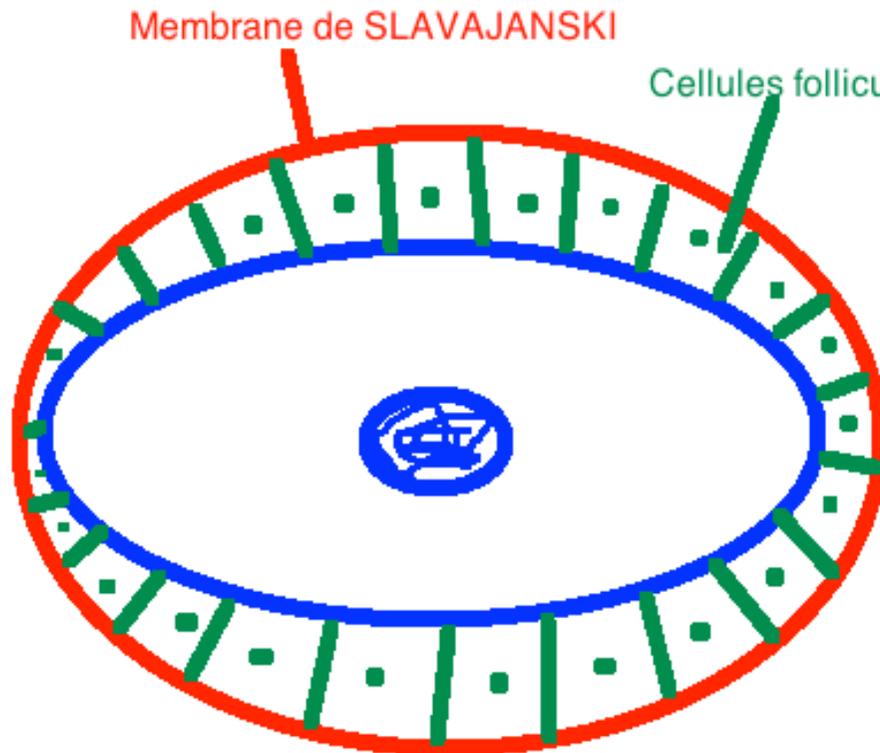


→ L'ovocyte 1 est bloqué en **prophase 1**.

→ Entouré d'une unique couche de - de **10 cellules folliculeuses aplaties**

# Le follicule Primaire

(ovocyte 1 toujours bloqué en prophase 1)



→ Cellules folliculeuses s'épaississent + cubiques.

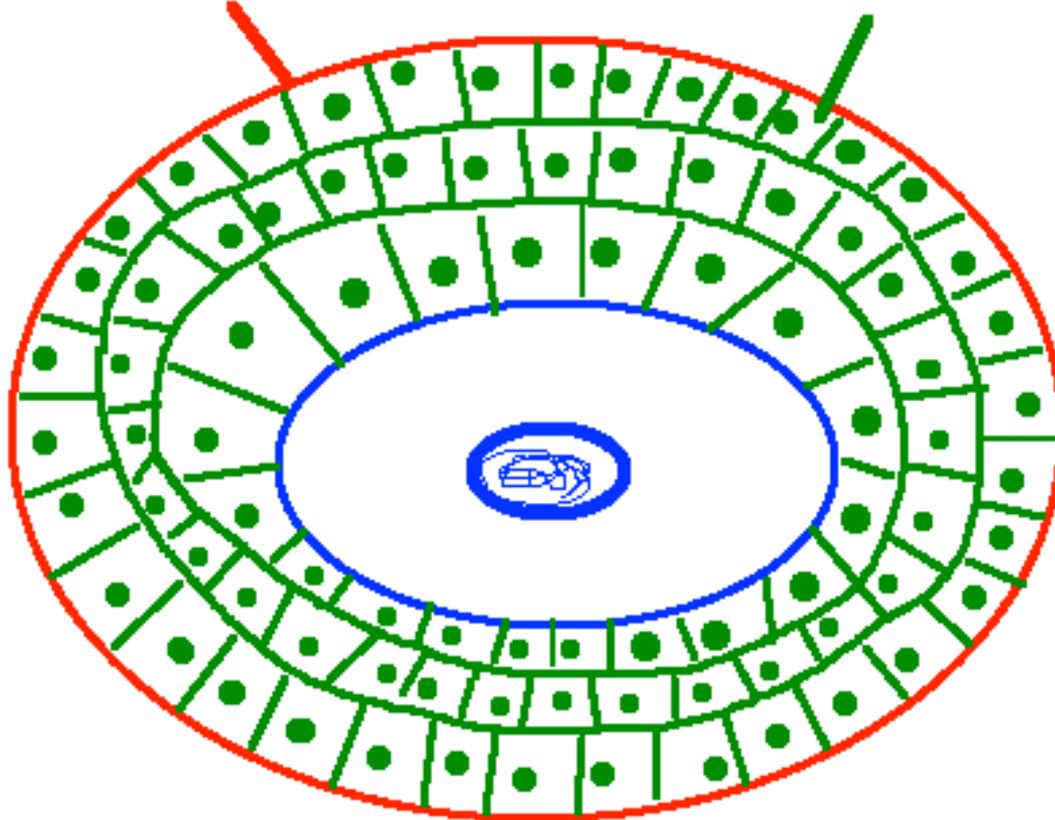
→ Cellules folliculeuses s'entourent d'une membrane basale → membrane de Slavjanski

# Le follicule Secondaire

(ovocyte toujours bloqué en prophase 1)

Membrane de SLAVJANSKI

Cellules folliculeuses: Granulosa

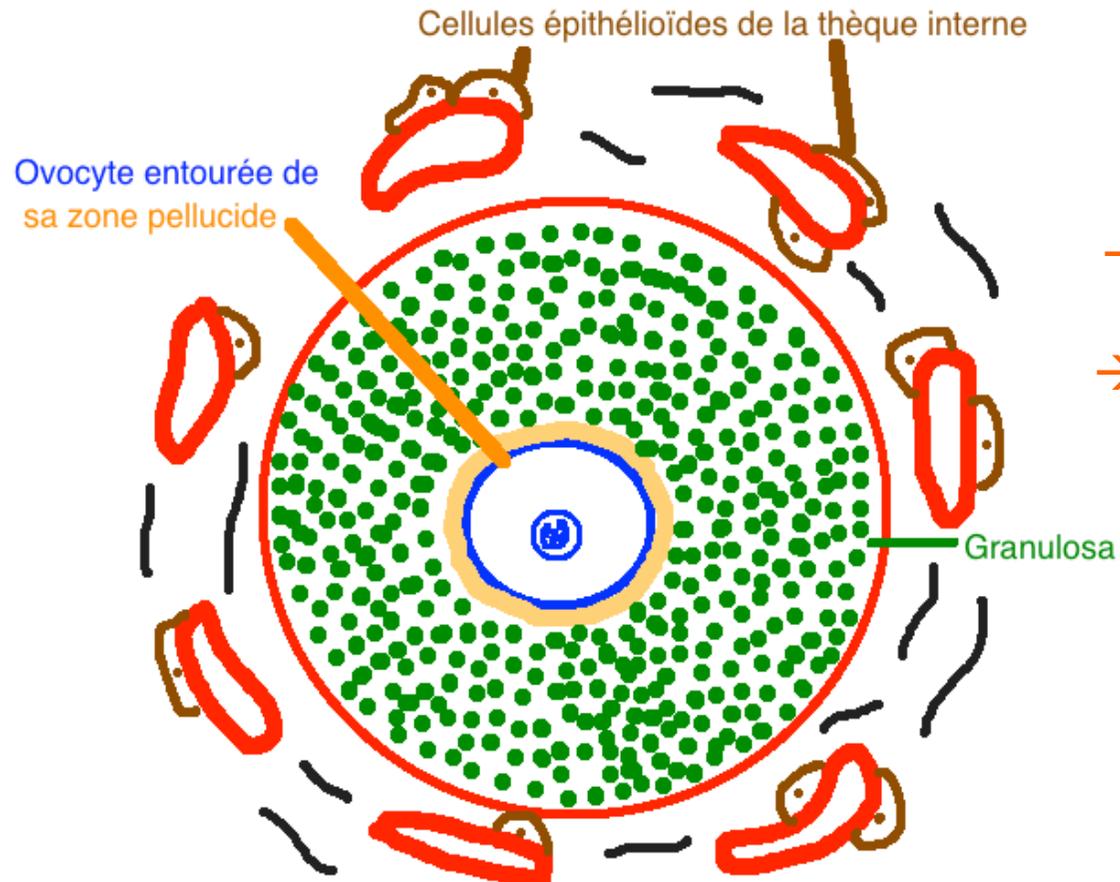


→ Cellules folliculeuses prolifèrent + augmentent de volume +++.

→ Elles ont franchi une étape de différenciation

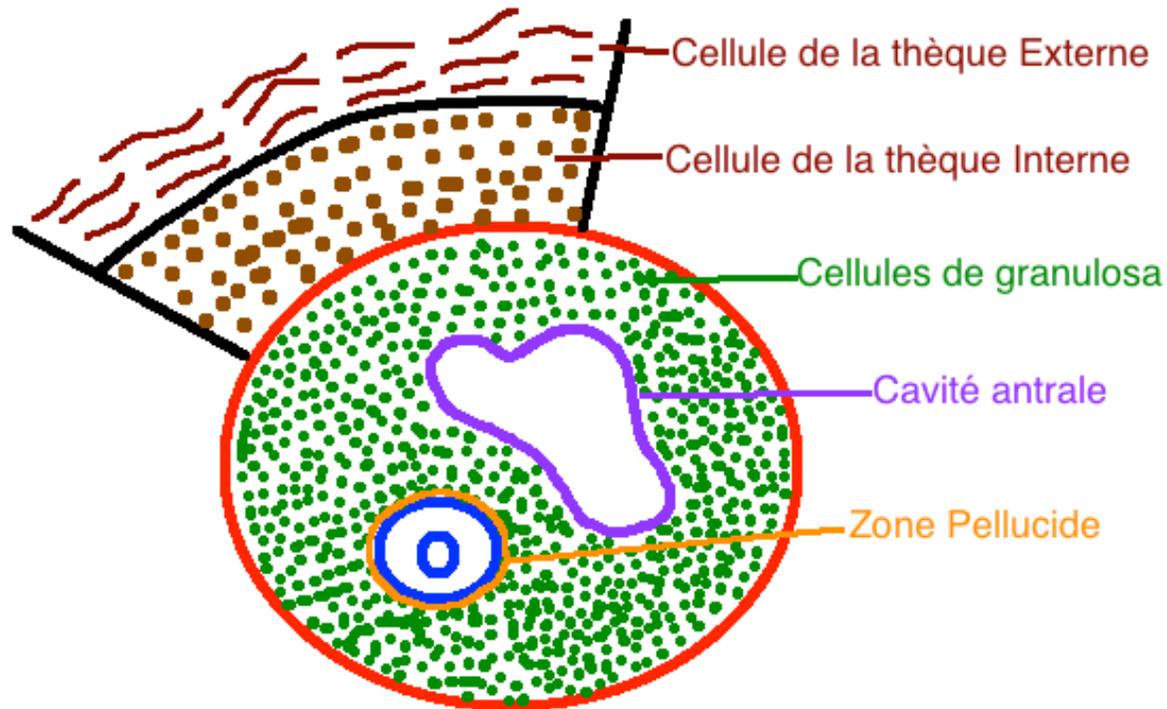
→ **cellules de la Granulosa.**

# Follicule secondaire pré-antral



- Pas encore de cavité liquidienne.
- Nouvelles cellules se différencient.
  - Cellules de **la thèque interne**
  - Ces cellules fabriquent des **stéroïdes**, notamment des **androgènes**.
- **Apparition** de la **zone pellucide**.

# Follicule secondaire antral

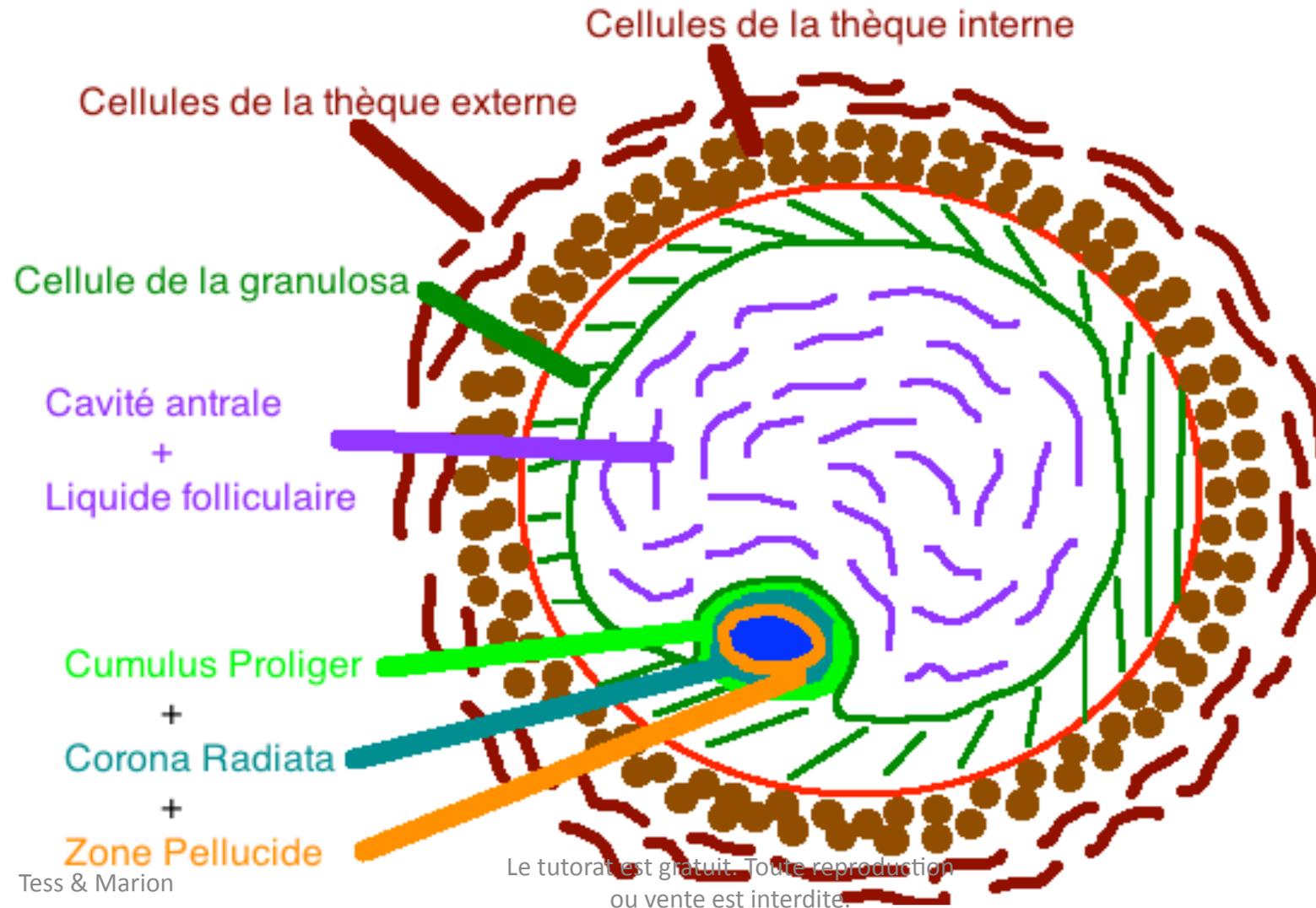


→ Apparition de la **cavité antrale** (liquide contenant des stéroïdes et peptides) produits par **les cellules de la granulosa**.

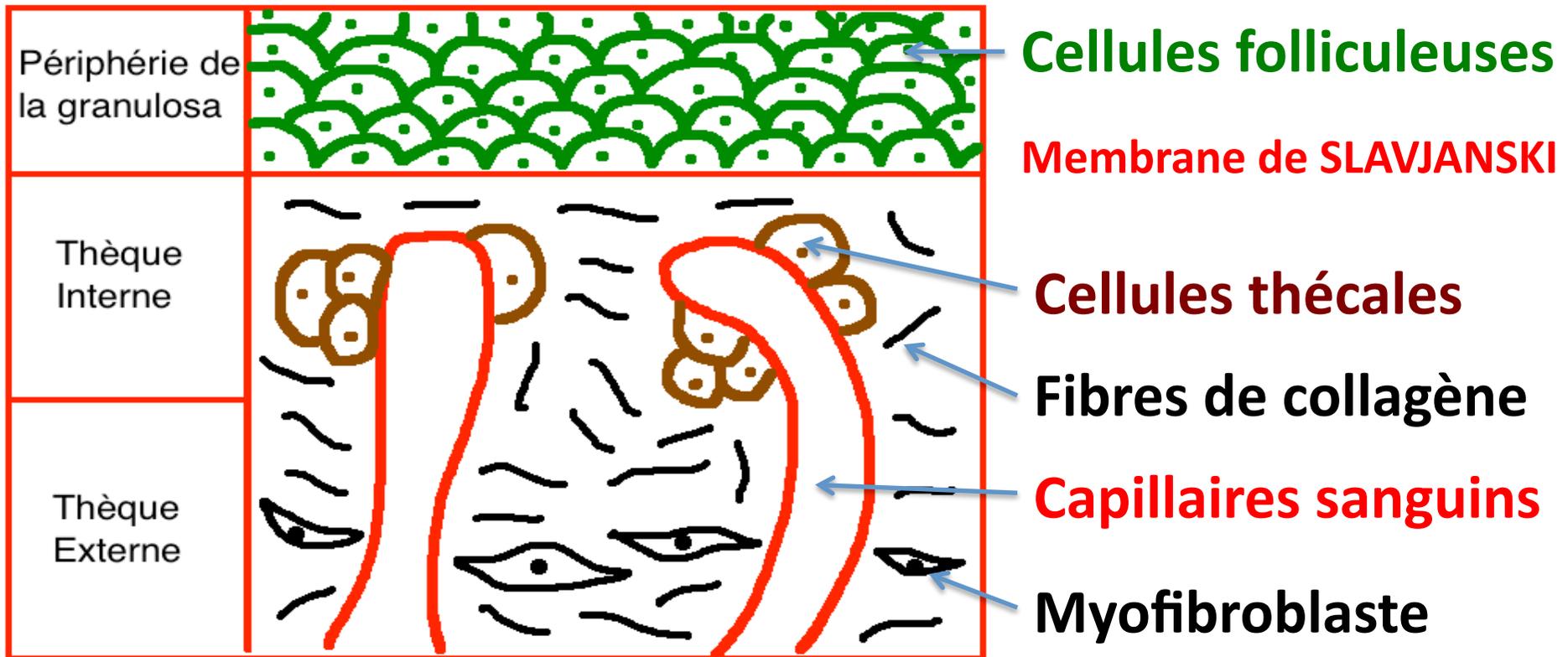
→ Apparition des cellules de la **thèque externe**

→ Apparition des cellules de **la thèque externe**

# Follicule pré-ovulatoire de De Graaf



# Rappel ♥



# Attention !! (pièges QCMs)

Les **cellules folliculeuses initiales** donnent:

- Les **cellules de la granulosa**
- Les **cellules du cumulus prolienger**
- Les **cellules de la corona radiata**

→ Ces trois types de cellules ont donc la **même origine.**

# Les deux périodes de la folliculogénèse

- **FSH Indépendante** = l'initiation
  - Jusqu'au stade de follicule pré-antral
  - Indépendante du contrôle hypophysaire
  - Aléatoire
  - Aucun effet de la pilule → épuisement de la réserve ovarienne

# Les deux périodes de la folliculogénèse

- **FSH dépendant =**

A partir du follicule pré-antral/antral

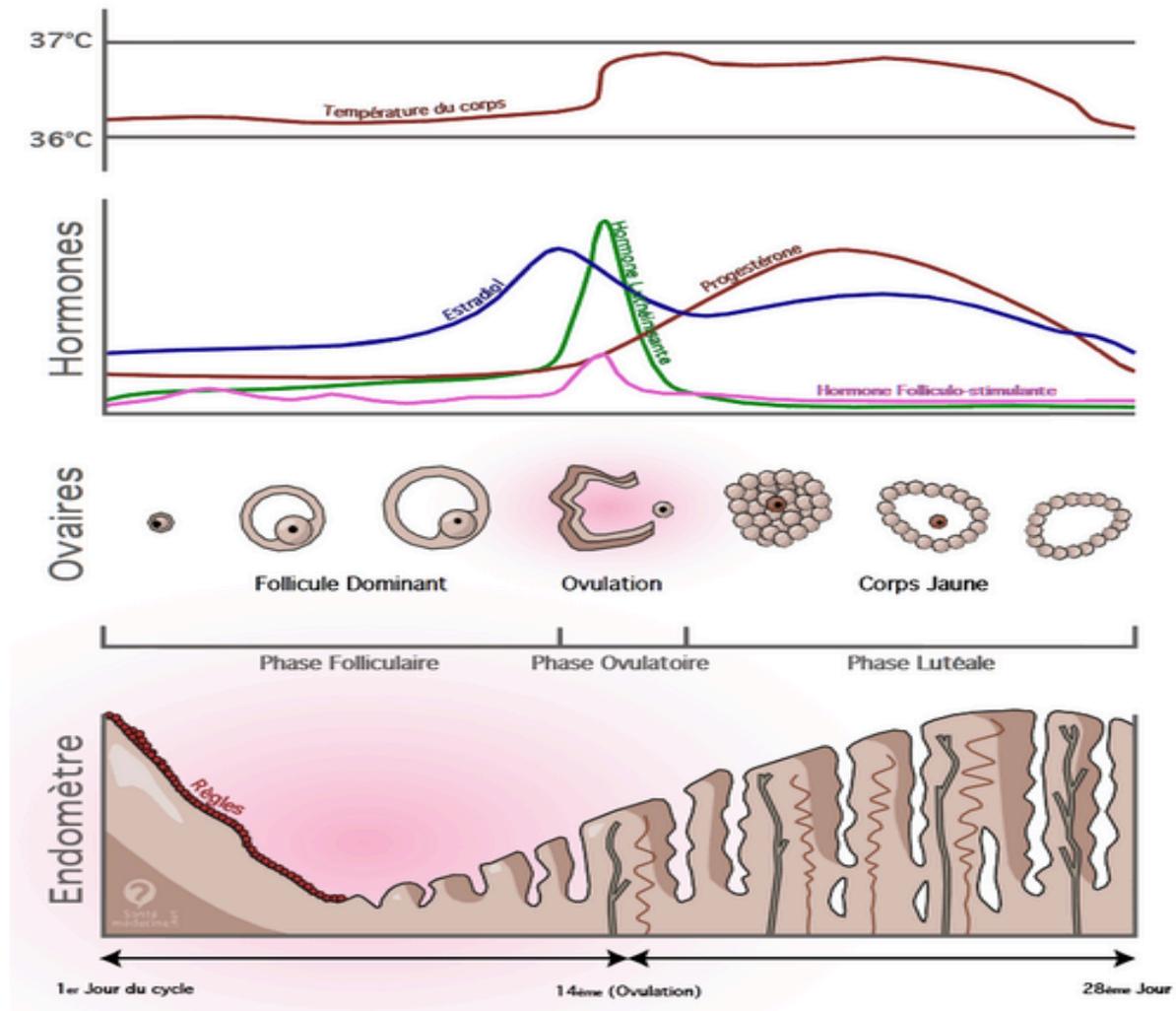
→ Les **cellules folliculeuses** se différencient en cellules de la granulosa → contrôlées par l'hypophyse

→ Effet de la pilule

# Les OMI (inhibiteurs de la méiose ovocytaire)

- Les **OMI** sont sécrétés par les cellules de la **granulosa**, du cumulus et de la corona radiata.
- Ils passent à travers les **gaps-jonctions** de ces cellules.
- **Pic de LH → rupture des gap-jonctions → reprise de la méiose par « libération du frein »**

# L'ovulation (1)



# Ovulation (2)

- = l'expulsion de l'ovocyte par l'ovaire.  
→ 14<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel.
- Pic de LH → Ruptures de GJ → Reprise de la méiose 1 → Achèvement de la méiose 1.
- Expulsion du 1<sup>er</sup> Globule Polaire dans l'espace péri-vitellin
- Bloquage de l'ovocyte II en métaphase.

# Ovulation (3)

- 24h à 36h après le pic de LH →

*Rupture du follicule pré-ovulatoire → expulsion de l'ovocyte II (avec la CR et un peu de cumulus autour)*

# Ovulation (4)

- **Après l'expulsion de l'ovocyte** → Follicule déhiscent envahi de vaisseaux → création du corps jaune.  
(vascularisé, cholestérol ++, sécrétion progestérone & œstradiol)
- **Thèque interne** → petites cellules lutéales
- **Granulosa** → grandes cellules lutéales  
*(mémo de ouf!)*
- **Corps jaune** → sécrétion maximale de progestérone au 21<sup>ème</sup> jour → permet la nidation.

# Mécanismes contribuant à la rupture folliculaire et à l'ovulation

- Augmentation du **liquide folliculaire**.
- Augmentation de la pression osmotique à l'intérieur de la cavité folliculaire.
- Sécrétion de **l'activateur du plasminogène**
- **Le pic de LH**
- **Vasoconstriction** de l'apex
- Sécrétion de **prostaglandines (PGF2)**
- Début de la **pénétration des capillaires** des cellules de la thèque dans les cellules de la granulosa.

# 6- Le cycle menstruel (1)

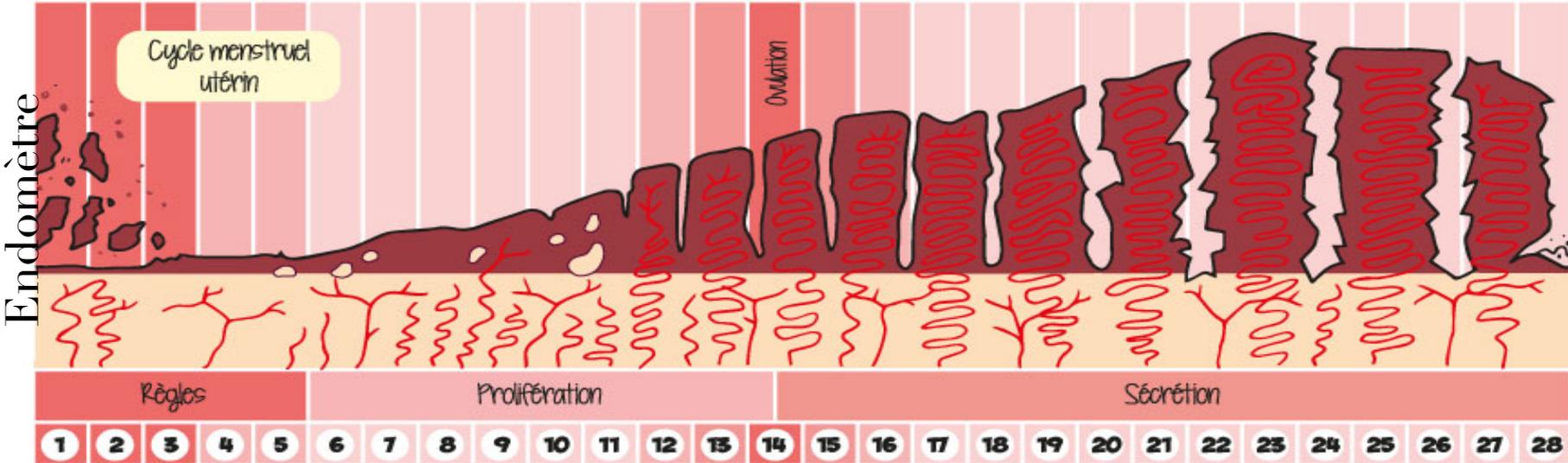
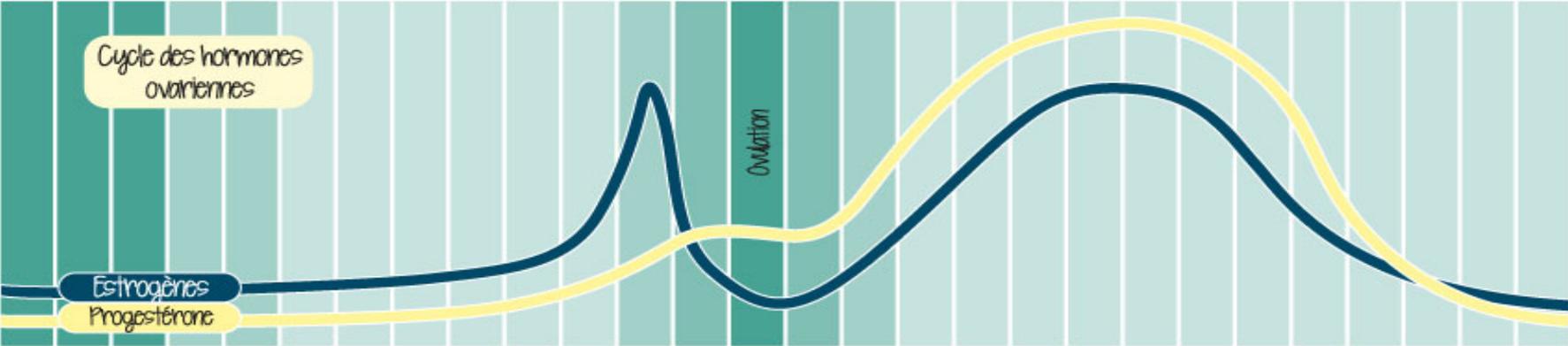
→ 2 phases:

- **folliculaire** = début de cycle, avant l'ovulation

- **lutéale** = fin de cycle, après l'ovulation

## 6- Le cycle menstruel (2)

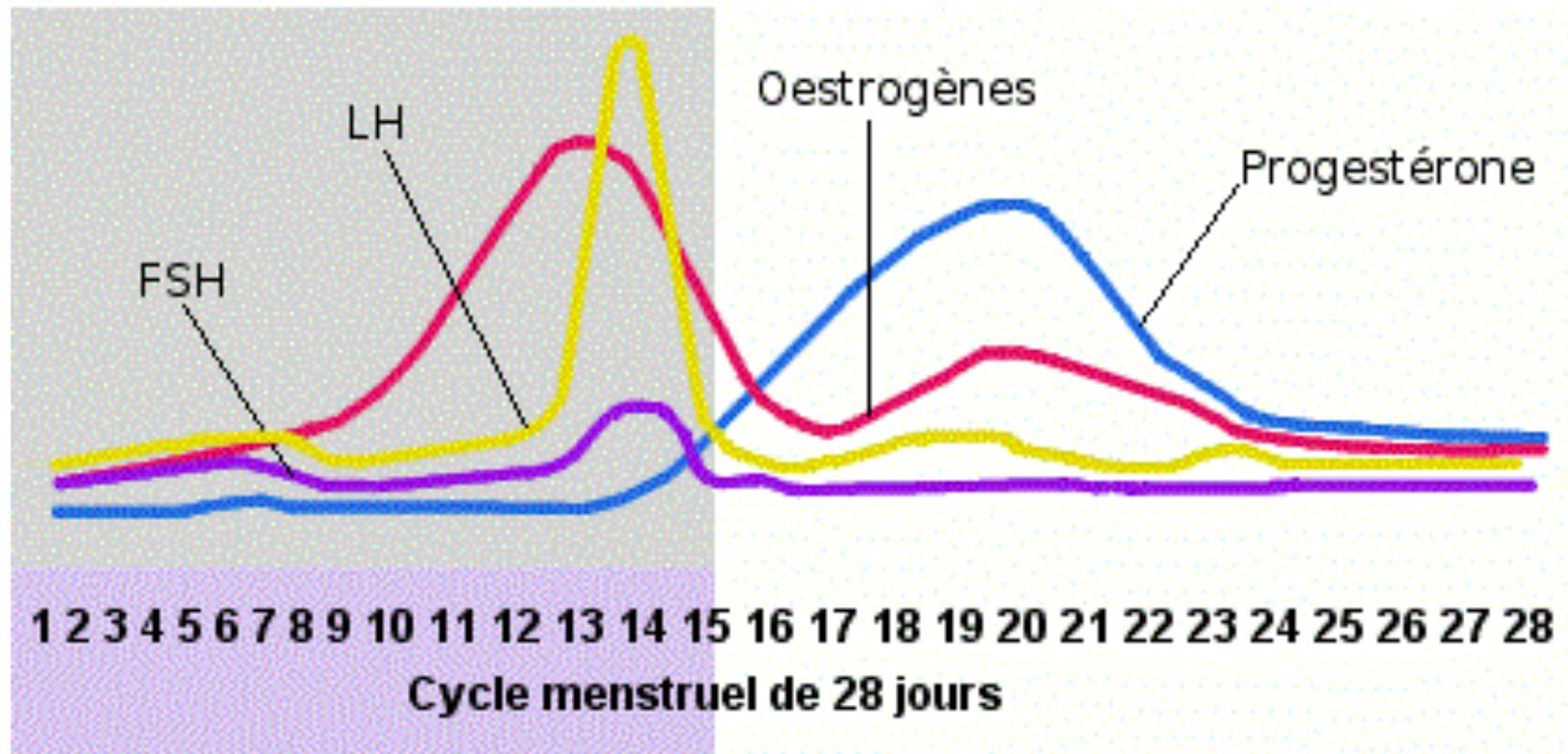
- On a simultanément une sécrétion d'hormones:
  - hypophysaires (LH & FSH)
  - ovariennes (progestérone et œstrogènes )parallèlement à la **maturation folliculaire et utérine**



# Au niveau hormonal

Phase folliculaire

Phase lutéale



# Les sécrétions hypophysaires:

## LH (Hormone lutéinisante):

Sécrétion basale → stimulation de la stéroïdogénèse.

Pic pré-ovulatoire: décharge ponctuelle, brève, massive, permet l'ovulation

## FSH (Hormone folliculo-stimulante):

→ Permet une ovulation unique

→ Permet aussi le recrutement des 10 follicules pré-ovulatoires

# Les sécrétions ovariennes:

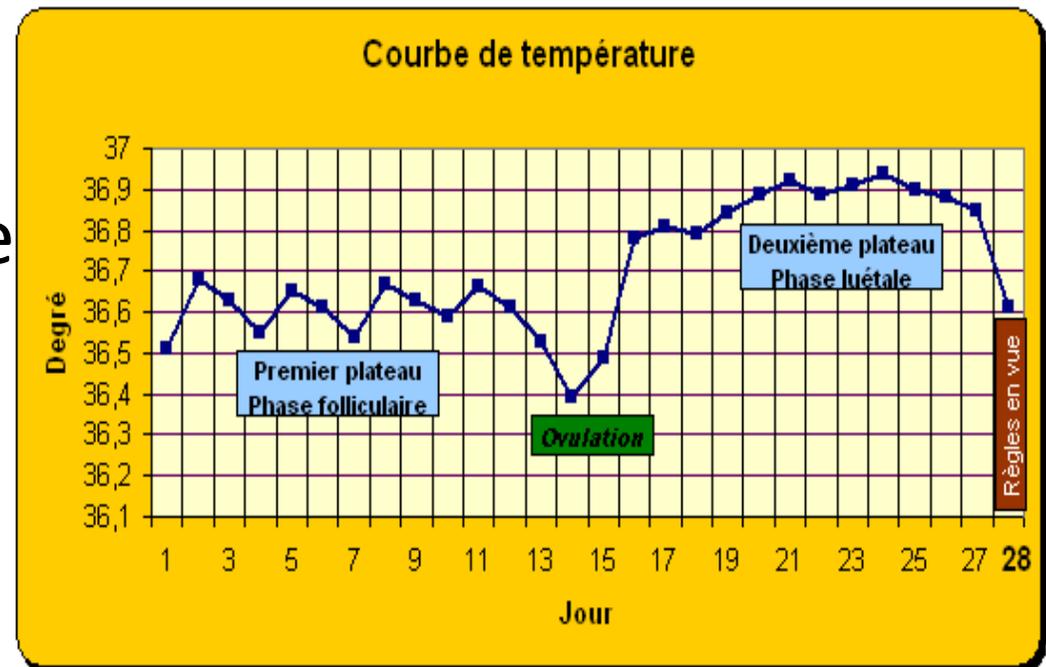
**Œstradiol (œstrogènes):** montée en phase folliculaire qui est à l'origine de l'ovulation:

*Pic d'œstradiol → Pic de LH → Ovulation*

**Progestérone:** ≈ nulle durant la phase folliculaire  
Augmentation juste avant l'ovulation: maximum  
au 21<sup>ème</sup> jour (*cloche*)

# La courbe ménothermique

- Seul moyen clinique simple de repérer l'ovulation: décalage thermique de **+ 0,4°C = + 4/10<sup>ème</sup>**
- Permet d'évaluer un éventuelle grossesse et son maintien (∅ fausse couche)





**A propos de l'appareil génital féminin, donnez les vraies:**

- A) Du 1er au 14ème jour du cycle, c'est la phase folliculaire
- B) Du 14ème au 28ème jour du cycle, c'est la phase ovarienne
- C) L'ovulation a lieu aux environs du 21ème jour
- D) Le pic de progestérone permet l'ovulation
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse: A

**A propos de l'appareil génital féminin:**

**A) Du 1er au 14ème jour du cycle, c'est la phase folliculaire**

B) Du 14ème au 28ème jour du cycle, c'est la phase ovarienne

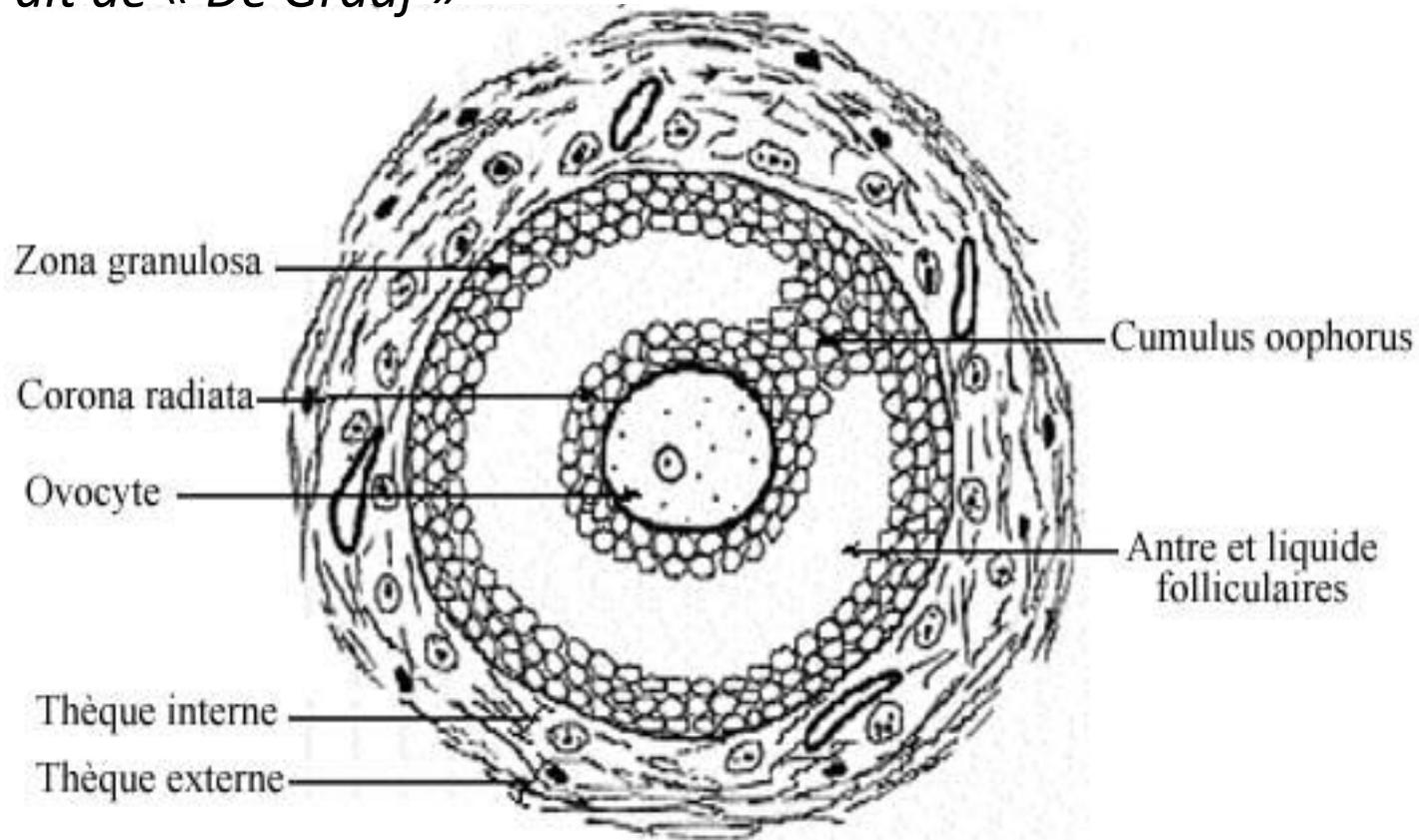
C) L'ovulation a lieu aux environs du 21ème jour

D) L'ovulation est précédé d'un pic de progestérone

E) Toutes les réponses sont fausses

# ***Aparté sur le p'tit follicule tout mignon! ♥ (Avant d'aborder la régulation...👍)***

Pour rappel, ca ressemble à ça: *celui-ci est un follicule mature dit de « De Graaf »*



# 7- Sur le plan hormonal: détail

## (1)

### Hormones

**Définition** : Substance chimique sécrétée par une glande endocrine, agissant à distance et par voie sanguine sur des récepteurs spécifiques d'une cellule cible.

→ Elle transmet un message sous forme chimique et joue donc un rôle de messenger dans l'organisme

# **7- Sur le plan hormonal: détail (2)**

- ✓ **Hormone polypeptidique :**  
Récepteur membranaire
  
- ✓ **Hormone stéroïdienne :**  
Récepteur nucléaire

# Régulation hormonale endocrinienne (1)

## La théorie bi-cellulaire

Via la LH: *hormone polypeptidique*

- Récepteurs sur les cellules de la thèque interne
- Stimule la synthèse d'androgènes (= stéroïdogénèse )
- Régule l'ovulation via son pic (*capitale en péri-ovulatoire*)
- Régule le corps jaune après l'ovulation

# Régulation hormonale endocrine (2) La théorie bi-cellulaire

 NB: L'androgène ovarien est  
la  $\Delta 4$  androstenedione (et NON  
la testostérone) 

*C'est un stéroïde lipophile*

# Régulation hormonale endocrine (3)

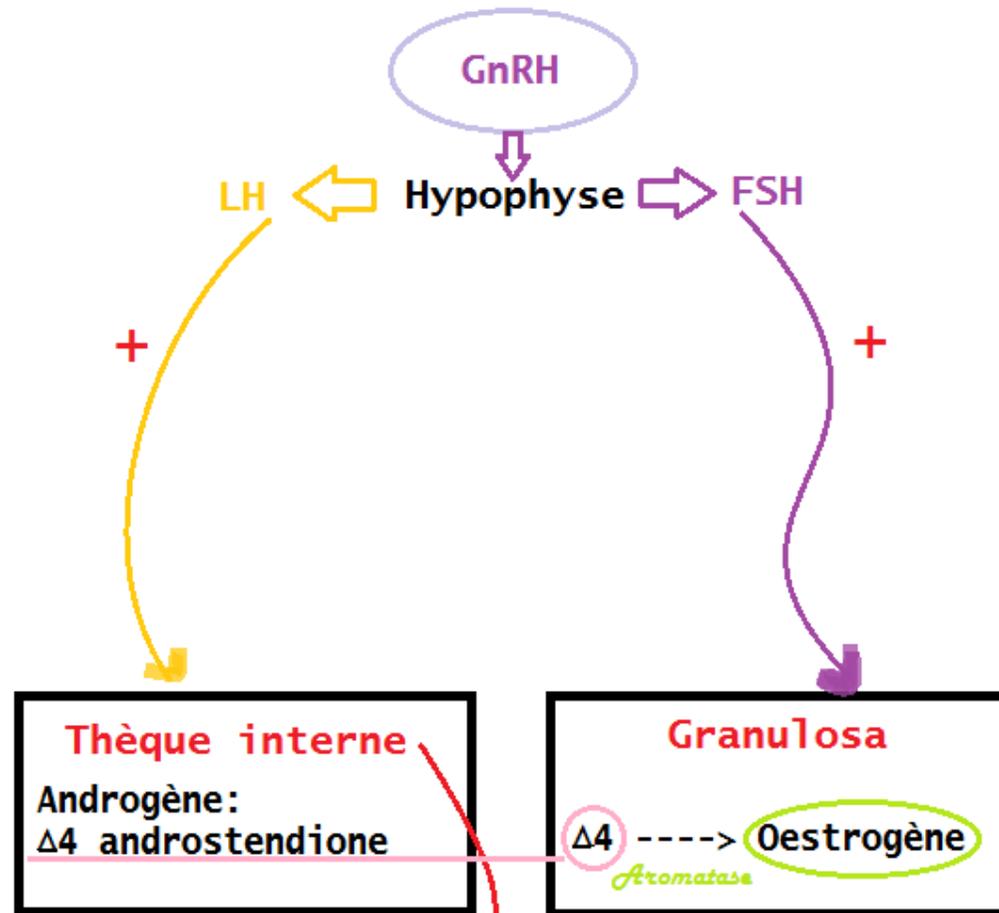
## Via la FSH: hormone polypeptidique

- Récepteurs membranaires sur les cellules de la Granulosa
- Stimule l'expression de l'**aromatase** (enzyme)  
→ Transforme les androgènes en œstrogènes:



→ La synthèse d'œstrogènes est essentielle pour la **prolifération du follicule !**

# A RETENIR !!!



*EGF : Facteur de croissance*  
*TGF bêta : Facteur de différenciation*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

# Régulation hormonale paracrine (1)

- Via des facteurs de croissance (exemple: EGF) et cytokines (exemple: leptine)

Il y a une communication **inter-cellulaire** entre:

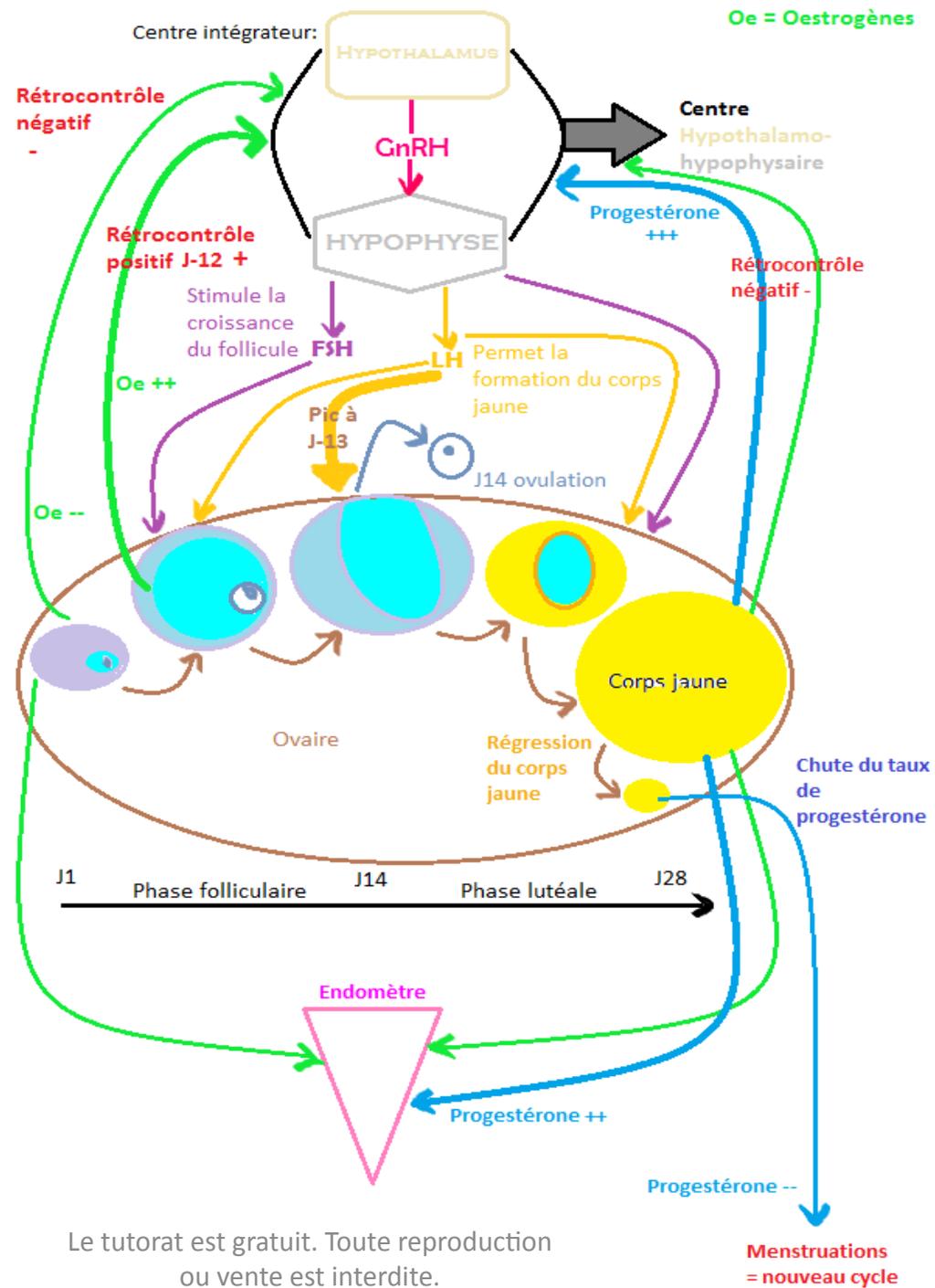
- Granulosa & Thèque interne
- Granulosa & Ovocyte

# Régulation hormonale paracrine (2)

Facteurs sécrétés par la cellule de la **thèque interne** agissant sur les cellules de la **granulosa** :

- **EGF** (facteur de croissance) :  
Stimule la **prolifération** (mitose)  
freine la **différenciation**
- **TGFβ** (facteur de différenciation) :  
Freine la **prolifération** (mitose)  
stimule la **différenciation**

# La régulation hormonale: Axe hypothalamo- hypophysaire



# Les jonctions communicantes:

- ✓ Permettent le **blocage**, puis la **reprise de la méiose** au moment du pic de LH et au moment de l'ovulation
- ✓ **Synchronise** les cellules entre elles
- ✓ Gap-jonctions au sein du follicule ++ :
  - Corona Radiata / Ovocyte
  - Granulosa / Granulosa
  - Cumulus / Cumulus
  - Thèque / Thèque

## La **GnRH** (ou **LHRH**) = hormone non-stéroïdienne

- Fille → Sécrétion pulsatile et discontinue (7-8 ans la nuit) → puis pendant **tout le nycthémère** (24heures)
- Une ↗° ou ↘° de la sécrétion de GnRH modifie le profil de la sécrétion pulsatile de la LH et de la FSH
- **Sécrétion continue de GnRH → effondrement de LH et FSH → Pas d'ovulation**

# La leptine

## Hormone de la maigreur

- *Diminuant l'appétit*
- *Augmentant le sentiment de satiété*
- *Stimulant la sécrétion pulsatile de GnRH*

# La sélection du follicule dominant (1)

- **3 mois avant** le cycle en question:  
Sélection d'environ → **200 follicules pré-antraux** privilégiés (ceux commençant à exprimer des Rc à la FSH).
- Les **cellules folliculeuses** → **cellules de la granulosa** (exprime des récepteurs à la FSH).
- Ces **follicules pré-antraux** → l'action de la FSH → **follicule antraux**.

## La sélection du follicule dominant (2)

En fin de phase lutéale du 3<sup>ème</sup> cycle:

Baisse du taux de FSH (à environ J24-25)

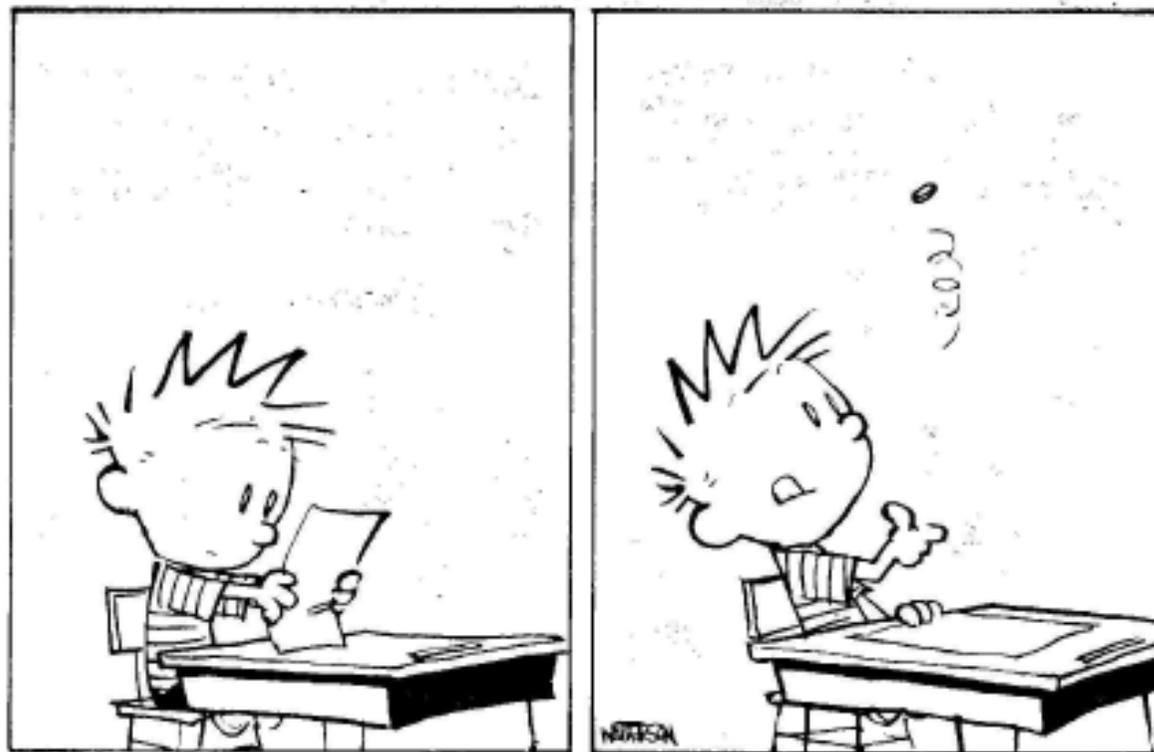
- ✓ Recrutement des **10 follicules susceptibles d'ovuler** (ceux exprimant le plus de Rc à la FSH)
- ✓ Les autres follicules vont **s'atrophier**.

# La sélection du follicule dominant (3)

Au 7<sup>ème</sup> jour de la phase folliculaire du cycle considéré → nouvelle baisse du taux de FSH:

- **Sélection** du follicule dominant (celui possédant le plus de Rc à la FSH)  
→ Les autres follicules vont **s'atrophier**.
- ✓ **Deuxième partie de la phase folliculaire** → le follicule dominant va continuer sa croissance → **le follicule pré-ovulatoire de De Graaf** (qui va poursuivre sa maturation et ovuler)
- ✓ La **femme** est donc considérée comme une **espèce mono-ovulante**.

# QCM Time



# QCM 1

## **A propos du cycle menstruel en général:**

- A) La courbe ménothermique est due à l'effet de la progestérone qui stimule le centre hypothalamique
- B) La stéroïdogénèse est entre autres la synthèse d'androgènes
- C) La leptine est une hormone régulant le cycle menstruel en stimulant la sécrétion de GnRH notamment
- D) La progestérone stimule la sécrétion pulsatile de GnRH
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse ABC

**A propos du cycle menstruel en général :**

**A) La courbe ménothermique est due à l'effet de la progestérone qui stimule le centre hypothalamique**

**B) La stéroïdogénèse est entre autre la synthèse d'androgènes**

**C) La leptine est une hormone régulant le cycle menstruel en stimulant la sécrétion de GnRH notamment**

**D) La progestérone stimule la sécrétion pulsatile de GnRH**

**E) Toutes les réponses sont fausses**

# QCM 2

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) La gonade indifférenciée devient ovaire selon l'environnement hormonal
- B) Autour de la 8<sup>ème</sup>-9<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire, la gonade se différencie dans le sens de l'ovaire
- C) La zone médullaire comprendra uniquement des vaisseaux, des nerfs, du tissu conjonctif
- D) Le cortex contient les cellules germinales.
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse ABCD

- A) La gonade indifférenciée devient ovaire selon l'environnement hormonal
- B) Autour de la 8<sup>ème</sup>-9<sup>ème</sup> semaine de développement embryonnaire, la gonade se différencie dans le sens de l'ovaire
- C) La zone médullaire comprendra uniquement des vaisseaux, des nerfs, du tissu conjonctif
- D) Le cortex contient les cellules germinales.
- E) Toutes les réponses sont fausses**

# QCM 3

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) La folliculogénèse et l'ovogénèse sont intimement liées et asynchrones
- B) L'unité fonctionnelle de l'ovaire est l'ovule
- C) Les ovocytes de premier ordre sont bloqués en stade diplotène de prophase 1
- D) Les ovogonies se différencient tout au long de la vie
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse E

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) La folliculogénèse et l'ovogénèse sont intimement liées et asynchrones
- B) L'unité fonctionnelle de l'ovaire est l'ovule
- C) Les ovocytes de premier ordre sont bloquées en stade diplotène de prophase 1
- D) Les ovogonies se différencient tout au long de la vie.
- E) Toutes les réponses sont fausses

# QCM 4

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) La folliculogénèse a comme unique but de permettre la maturation ovocytaire
- B) Les cellules germinales folliculeuses fabriquent les hormones
- C) Les cellules de la thèque interne fabriquent les hormones hypophysaires
- D) La folliculogénèse permet un processus de croissance, de différenciation et de maturation.
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse D

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) La folliculogénèse a comme unique but de permettre la maturation ovocytaire
- B) Les cellules germinales folliculeuses fabriquent les hormones
- C) Les cellules de la thèque interne fabriquent les hormones hypophysaires
- D) La folliculogénèse permet un processus de croissance, de différenciation et de maturation
- E) Toutes les réponses sont fausses

# QCM 5

- A) Les cellules folliculeuses les plus différenciées sont les cellules de la corona radiata.
- B) Les cellules de la thèque interne, les cellules de la corona radiata, les cellules du cumulus prolifèrent sont des cellules de la granulosa à des stades de différenciation plus avancés
- C) Les cellules de la thèque interne et externe permettent la production d'hormones ovariennes
- D) La membrane pellucide apparaît au stade de follicule secondaire pré-antral
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse A

A) Les cellules folliculeuses les plus différenciées sont les cellules de la corona radiata.

B) Les cellules de la thèque interne, les cellules de la corona radiata, les cellules du cumulus prolifèrent sont des cellules de la granulosa à des stades de différenciation plus avancés

C) Les cellules de la thèque interne et externe permettent la production d'hormones ovariennes

D) La membrane pellucide apparaît au stade de follicule secondaire pré-antral

E) Toutes les réponses sont fausses

# The last one 😊

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) Le stade FSH indépendant persiste jusqu'au stade de follicule pré-antral
- B) C'est lors du stade FSH dépendant que la pilule prend effet
- C) Les OMI sont sécrétés par les cellules de la thèque interne
- D) Le pic de LH permet la reprise de la méiose par rupture des gaps jonctions au sein des cellules de la granulosa
- E) Toutes les réponses sont fausses

# Réponse ABD

## A propos de l'appareil génital féminin

- A) Le stade FSH indépendant persiste jusqu'au stade de follicule pré-antral
- B) C'est lors du stade FSH dépendant que la pilule prend effet
- C) Les OMI sont sécrétés par les cellules de la thèque interne
- D) Le pic de LH permet la reprise de la méiose par rupture des gaps jonctions au sein des cellules de la granulosa
- E) Toutes les réponses sont fausses

# THE END



- ✓ **Concours blanc le 6 septembre !**
- ✓ **Des questions ? → Le forum**
- ✓ **→ Au boulot !**

**Merci de votre attention** 👍