



L'appareil Génital

Féminin



I. Introduction

Caractéristiques principales :

- ✓ L'AGF est le siège de la **fécondation**, de l'**implantation**, de l'**embryogénèse**, du **développement fœtal** et de la **parturition**.
- ✓ Son mode de fonctionnement est **cyclique**, **discontinu** et **limité** dans le temps
- ✓ Les **gonades** sont les **ovaires**.
Elles vont produire à partir du follicule pré-ovulatoire → l'ovocyte (capté ensuite par la trompe)
- ✓ La **fécondation** a lieu dans le **tiers externe** de la trompe.

Fonctions de l'AGF :

- ✓ Production des ovocytes (**fonction exocrine**) et d'hormones sexuelles (gonade) (**fonction endocrine**)
- ✓ Réactions sexuelles et orgasmes (cerveau sous effet des hormones sexuelles)
- ✓ Transit des spermatozoïdes et fécondation
- ✓ Préparation de l'endomètre à la nidation
- ✓ Migration du zygote et nidation
- ✓ Grossesse
- ✓ Parturition

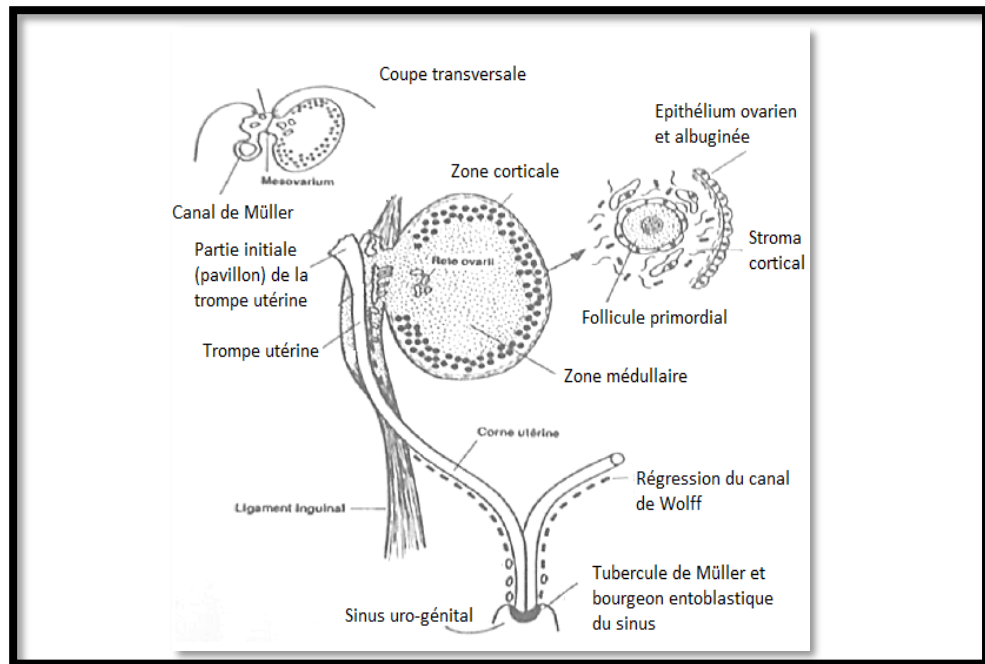
II. La différenciation sexuelle féminine

Ontogénèse = Développement de la fécondation jusqu'à la mort.

Elle comprend :

- Un stade indifférencié
- Un stade de différenciation
- Un stade de maturation
- Un stade fonctionnel de reproduction
- Un stade de vieillissement (ménopause)

➤ Stade indifférencié	➤ Lors de la différenciation
<p>Lors des premières semaines du développement embryonnaire, la gonade est indifférenciée (identique chez le garçon ou la fille). Celle-ci deviendra ovaire ou testicule en fonction de l'<u>environnement hormonal</u>.</p> <p>→ Apparition auprès de l'allantoïde des cellules germinales primitives.</p> <p>→ Celles-ci vont migrer le long de la partie postérieure de l'appareil digestif, proliférer et rejoindre les tubules méso-néphrotiques et le canal de Wolff.</p>	<p>→ Autour de la 8^{ème}-9^{ème} semaine de développement embryonnaire (après la différenciation dans le sens masculin) La gonade se différencie en ovaires.</p> <p>♦ La Zone médullaire (au centre de la gonade) : S'appauvrit en cordons sexuels et cellules germinales. Elle comprendra uniquement des vaisseaux, des nerfs, du tissu conjonctif.</p> <p>♦ Le cortex (zone corticale) : Cordons sexuels persistent + cellules germinales.</p> <p>Le canal de Wolff régresse → car pas de sécrétion de testostérone Le canal de müller se développe → car il n'y a pas d'AMH</p>



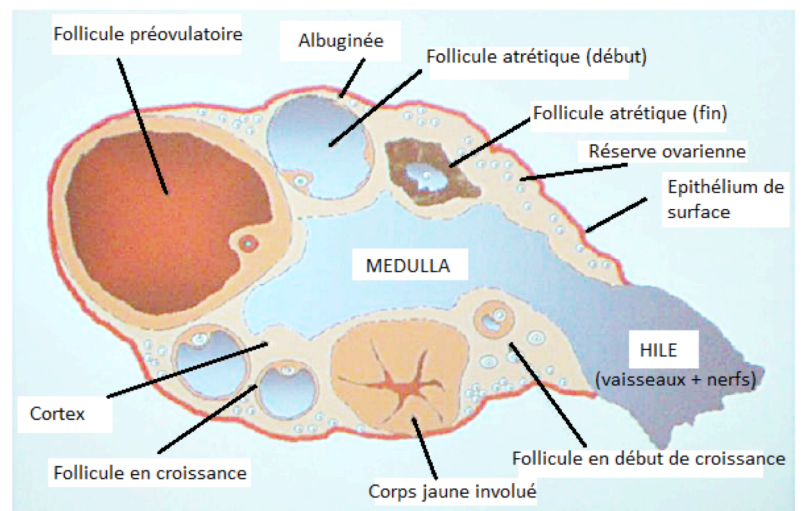
Qui dérive de qui ?

Les canaux de müller → donnent → trompes, utérus, col utérin, tiers interne du vagin

Le sinus uro-génital → donne → Les 2 tiers-externes du vagin

III. La Fonction ovarienne

- **Structures folliculaires** à la périphérie (cortex)
- **Médulla** composée de tissu conjonctif, en contact avec le **hile**.
- On peut voir des follicules à **tous les stades**.
- Le follicule énorme à gauche est un follicule pré-ovulatoire qui saille à la surface de l'ovaire.
- On peut voir aussi les **follicules primordiaux quiescents** : la **réserve ovarienne** (follicules primordiaux + follicules primaires)



L'unité fonctionnelle de l'ovaire → le follicule ovarien

→ **La folliculogénèse** = maturation du follicule ovarien.

Chaque follicule ovarien contient un ovocyte qui mature au cours de l'ovogénèse (4 processus principaux)

→ **Ovogénèse** = processus aboutissant à la production de gamètes.

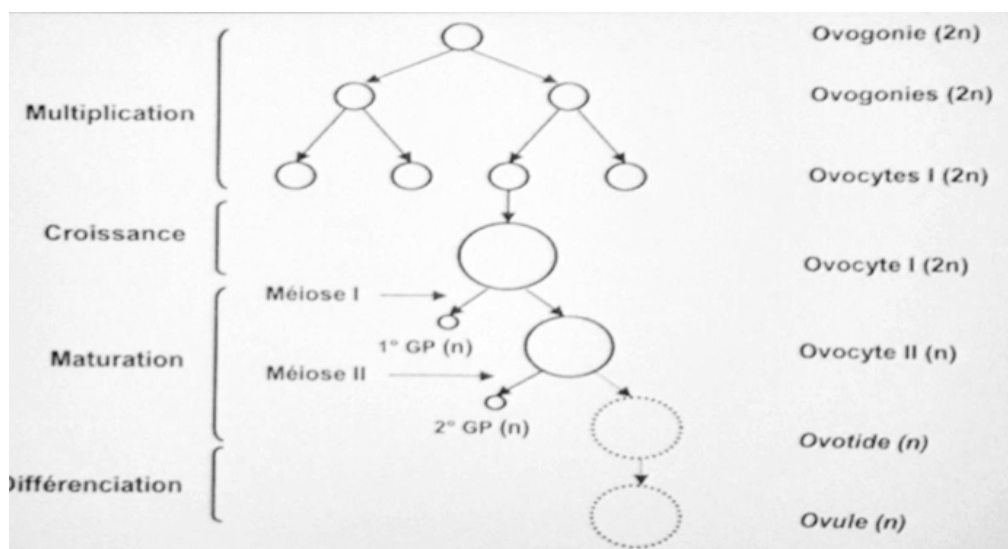
La maturation du follicule a pour but d'assurer la maturation de la cellule germinale :

→ **l'ovogénèse + la folliculogénèse = intimement liées.**

IV. L'ovogénèse

Il existe **4 processus majeurs** dans l'ovogénèse

Multiplication	Concerne les ovogonies . Réduite et limitée dans le temps. Stock définitif à la naissance de cellules germinales (bloquées en stade diacinèse de prophase Multiplication qui s'arrête 8^{ème}-9^{ème} mois de vie intra-utérine
Croissance	++ Importante (nécessaire pour les 7 premiers jours de développement embryonnaire) Ovocyte bourrée de réserve → ARN messenger (et non en nutriment). → Ovocyte I = la plus grosse cellule
Maturation Nucléaire	Incomplète, discontinue, prolongée dans le temps : elle va s'arrêter et reprendre à 2 reprises. Avant la naissance → transformation des ovogonies en ovocytes I bloqués en diacinèse de prophase 1. Lors du pic de LH pré-ovulatoire → reprise et fin de méiose 2, début de méiose 2 → se bloque en métaphase 2 (au stade de follicule pré-ovulatoire)
Différenciation	Inexistante



Parlons un peu du Globule polaire

La méiose de l'ovocyte est particulière

1. Au lieu de créer deux cellules filles à la première division → elle en crée une « parfaite » et une autre toute petite qui va **s'atrophier** → le **globule polaire**.

Ce Globule polaire va en quelques sortes se **sacrifier** pour **l'autre cellule fille**, pour que celle-ci ait une **taille**, un **contenant** adapté à **une future fécondation**.

2. Lors de la deuxième division, l'ovocyte II va se diviser en deux cellules, le deuxième globule polaire et l'ovotide.

Ces globules polaires vont être **expédiés** à la **fin de chaque méiose** dans **l'espace péri-vitellin** (espace entre la zone pellucide et la membrane ovocytaire) → ils vont **s'atrophier** en même temps que l'ovocyte s'il n'y a pas fécondation et lors du développement précoce de l'embryon s'il y a fécondation.

Au final au lieu d'obtenir à la fin de la méiose 4 cellules haploïdes, on en obtient qu'une !!!

→ Le GP 1 possède le même matériel génétique que l'ovocyte II → **2nADN + nK**

→ Le GP 2 possède le même matériel génétique que l'ovotide → **nADN + nK**

Le phénomène d'atrésie

99,9% des cellules germinales → évoluent vers l'**atrésie** (apoptose) au cours de l'**ontogénèse** à n'importe quel stade de la maturation folliculaire (même le follicule pré-ovulatoire)

C'est un phénomène continu qui commence dès la vie fœtale :

- **7-8 ème mois de vie fœtale** → **7 millions**
- **A la naissance** → **1 million**
- **A la puberté** → **< 1000**
- **Fin de ménopause** → **environ 0**

Environ **450 ovocytes ovulatoires** au cours de la vie d'une femme.

→ La **pilule** n'a aucun effet sur le phénomène d'atrésie → atrésie complètement indépendante du contrôle hypophysaire.

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

IV. La folliculogénèse

A partir des **ovocytes 1 bloqués en prophase 1 de méiose**, entourés de **cellules folliculeuses** au sein des follicules primordiaux quiescents, la **folliculogénèse** permet un processus de **croissance**, de **différenciation** et de **maturation**.

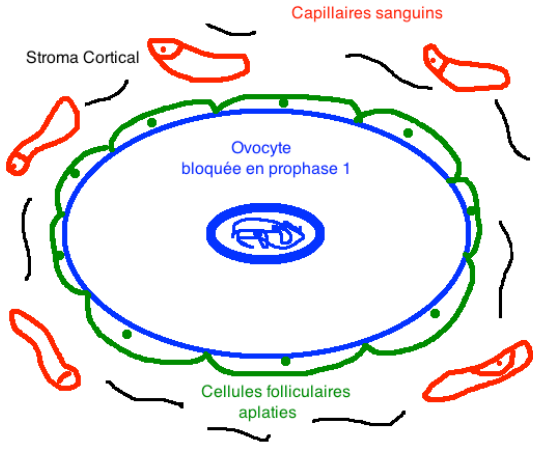
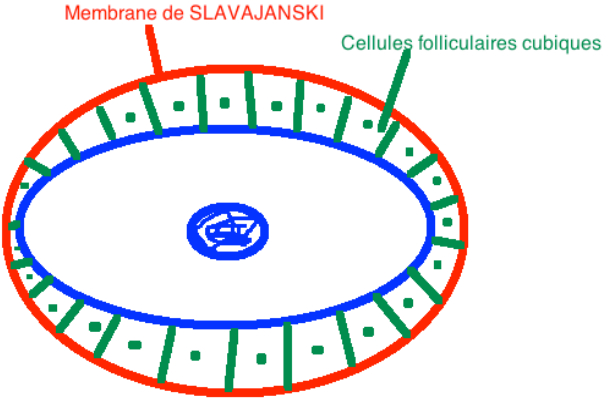
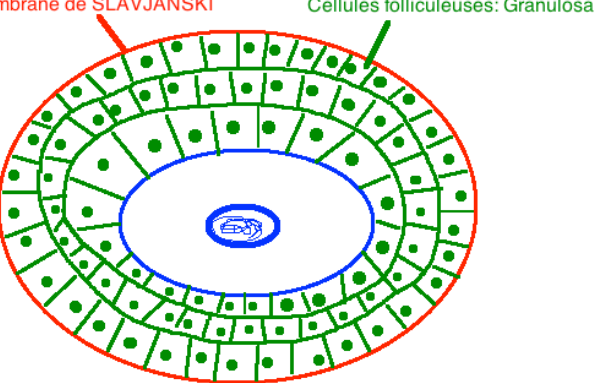
1. La maturation ovocytaire

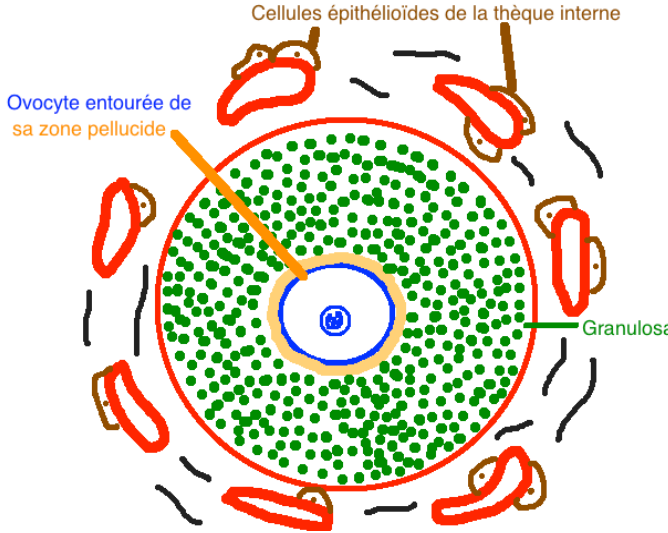
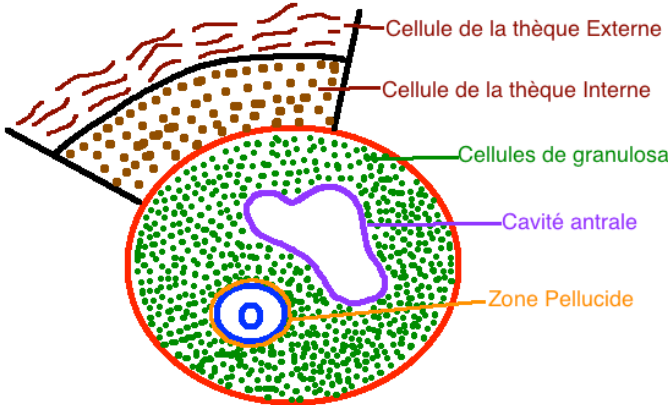
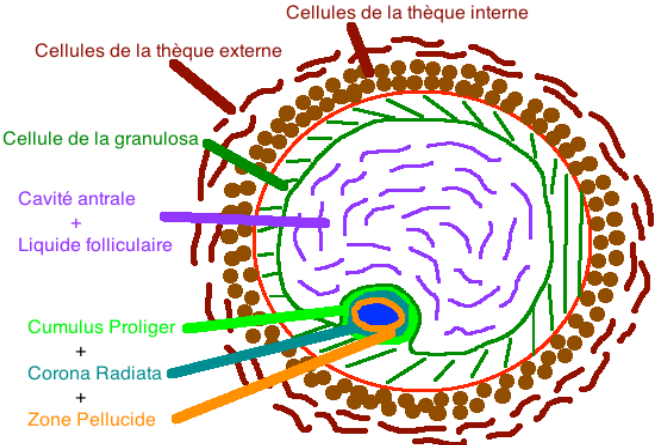
2. La **stéroïdogénèse** = les **cellules somatiques folliculeuses** fabriquent les **hormones ovariennes** (androgènes, oestrogènes, progestérone).

Les cellules clefs de l'AGF

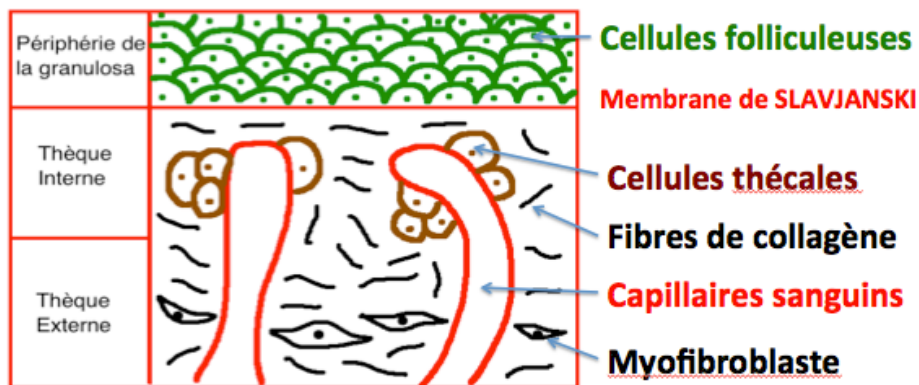
- **Les cellules de la granulosa** → l'équivalent de la cellule de **Sertoli** chez l'homme.
- **Les cellules de la thèque interne** → elle fabrique les **androgènes** → l'équivalent des cellules de **Leydig** chez l'homme.

Les stades de la folliculogénèse

<p>Le follicule primordiale</p>		<p>→ L'ovocyte 1 est bloqué en prophase 1. (stade diacinèse)</p> <p>→ Il est entouré d'une unique couche de - de 10 cellules folliculeuses aplaties</p>
<p>Le follicule primaire</p>		<p>→ Les cellules folliculeuses s'épaississent et deviennent cubiques.</p> <p>→ Les cellules folliculeuses s'entourent d'une membrane basale appelée membrane de Slavjanski</p>
<p>Le follicule secondaire</p>		<p>→ Les cellules folliculeuses prolifèrent et augmentent de volume +++.</p> <p>→ Elles ont franchi une étape de différenciation, on les appelle les cellules de la Granulosa.</p>

<p>Le follicule secondaire pré-antral</p>	 <p>Cette MEC est faite de mucopolysaccharides, de glycoprotéines produites par les cellules folliculeuses, \neq de la membrane ovocytaire qui est plus interne et qui entoure directement le cytoplasme ovocytaire.</p>	<p>→ On parle de follicule pré-antral car il n'y a pas encore de cavité liquidienne.</p> <p>→ A proximité des vaisseaux sanguins, de nouvelles cellules se différencient. Ce sont les cellules de la thèque interne qui viennent entourer le massif de la granulosa.</p> <p>→ Ces cellules fabriquent des stéroïdes, notamment des androgènes.</p> <p>→ A ce stade, l'ovocyte est entouré de la zone pellucide. Ce n'est pas une membrane, c'est une MEC: une <u>matrice extra-cellulaire</u>.</p>
<p>Le follicule secondaire antral</p>		<p>→ Apparition de la cavité antrale (liquide contenant des stéroïdes et peptides) produits par les cellules de la granulosa.</p> <p>Augmentation du liquide folliculaire → Augmentation de la taille du follicule</p> <p>(taille maximale atteinte au stade de follicule pré-ovulatoire de De Graaf).</p> <p>Apparition des cellules de la thèque externe.</p>
<p>Le follicule pré-ovulatoire de De Graaf</p>		<p>→ Massif de cellules de la granulosa qui entourent le liquide folliculaire.</p> <p>→ Les cellules folliculeuses qui entourent l'ovocyte sont appelées le cumulus proliger.</p> <p>→ Cependant, la couche de cellule la plus interne qui entoure l'ovocyte est la corona radiata. (cellules du cumulus les + \neqciées).</p>

Rappel ♥



→ Cellules de la thèque externe

Tissu conjonctif non spécifique avec entre autre des fibres élastiques: **PAS** de **fonction hormonale**.

→ Cellules de la thèque interne

Autour des vaisseaux sanguins, plaquées sur la membrane basale de Slavjanski. Elles ont toutes les **caractéristiques** de cellules assurant la **stéroïdogénèse**.

→ Membrane basale de Slavjanski

→ Cellules de la granulosa

Très nombreuse, et intimement **liées entre elles** par des **gaps-jonctions**, leur permettant de coordonner leur prolifération, leur croissance et leurs sécrétions.

→ Encore plus à l'intérieur, on va retrouver la **zone pellucide**, la **membrane ovocytaire**, le **cytoplasme ovocytaire**.

Les **cellules folliculeuses initiales** donnent:

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

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

Les deux périodes de la folliculogénèse

FSH Indépendante

Jusqu'au stade de follicule pré-antral

- **Indépendante** du contrôle **hypophysaire**
- **Aléatoire**
- **Aucun** effet de la **pilule** → épuisement de la réserve ovarienne

FSH dépendante

A partir du follicule pré-antral/antral

- Les cellules folliculeuses se **différencient** en cellule 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 et permettent la reprise de la méiose.
- **Pic de LH → rupture des gap-jonctions → reprise de la méiose par « libération du frein »**

V. L'ovulation

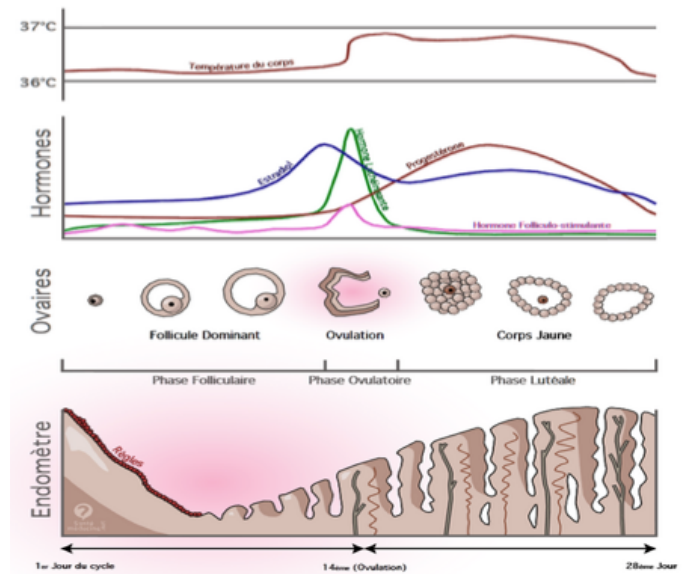
L'ovulation correspond à l'**expulsion** de l'**ovocyte** par l'ovaire.

Elle se fait généralement au **14^{ème} jour** du cycle menstruel.

Pic de LH → Ruptures de GJ
→ **Reprise de la méiose 1**
→ **Achèvement de la méiose 1.**

Expulsion du 1^{er} Globule Polaire dans l'**espace péri-vitellin** (espace entre la zp et la mb ovocytaire → en dehors du follicule pré-ovulatoire).

Bloquage de l'ovocyte II en métaphase.



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, en rompant la membrane de slavjanski).**

→ La méiose de l'ovocyte a repris puis s'est de nouveau bloqué en métaphase 2.

Une cellule de la granulosa est dite **cellule lutéale** (24h avant l'ovulation) quand elle a atteint son **degré ultime de différenciation** → acquisition de Rc à la LH (sensible au pic de LH + sécrétion de progestérone)

Après l'expulsion de l'ovocyte

→ **Follicule déhiscent** envahi de vaisseaux → création du **corps jaune** = c'est le follicule déhiscent formé des cellules de la granulosa et des cellules de la thèque interne qui va être envahi par les vaisseaux + riche en cholestérol.

→ Il sera à l'origine de **sécrétion de progestérone & œstadiol**.

- **Thèque interne** → **petites** cellules lutéales
- **Granulosa** → **grandes** cellules lutéales (*mémo de ouf!*)
- **Corps jaune** → sécrétion **maximale** de **progestérone** au **21^{ème} jour** par les **petites et grandes cellules luthéales** (C'est le *jour de la nidation*)

Mécanismes contribuant à la rupture folliculaire et à l'ovulation

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Augmentation du liquide folliculaire. ➤ Augmentation de la pression osmotique à l'intérieur de la cavité folliculaire. ➤ Sécrétion de l'activateur de plasminogène par les cellules de la granulosa → rupture du revêtement ovarien. ➤ Le pic de LH → rupture des jonctions perméables (gaps-jonctions) entre les cellules folliculeuses et l'ovocyte. | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Vasoconstriction de l'apex entraînant une ischémie et une nécrose de l'apex (= extrémité de la cellule). ➤ Sécrétion de prostaglandines (PGF2) par les cellules de la granulosa → contribue à la libération d'hydrolases qui digéreront l'apex. ➤ Début de la pénétration des capillaires des cellules de la thèque dans les cellules de la granulosa. |
|---|---|

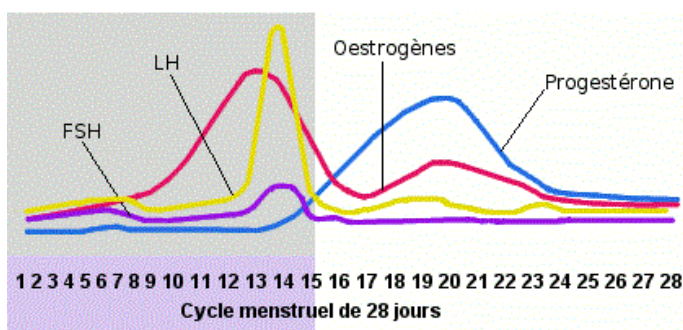
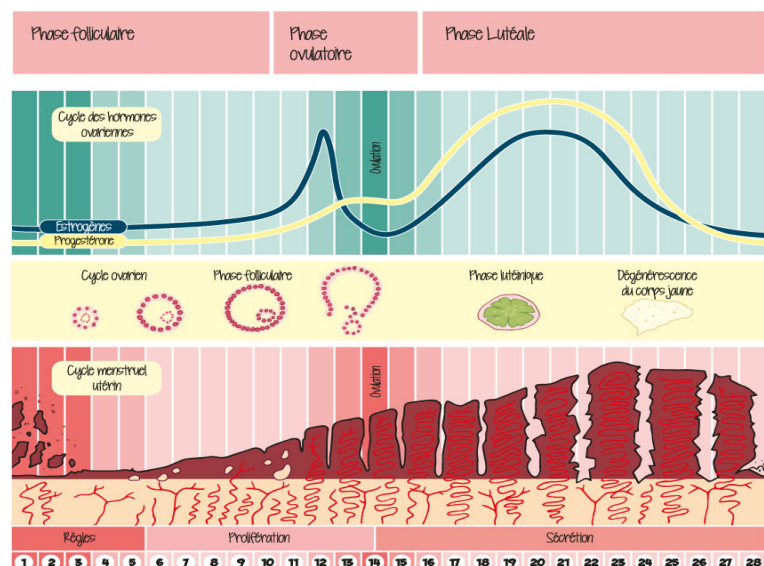
VI. L'ovulation

→ Période de **28 jours**.

Ensemble de **phénomènes hormonaux** et **physiologiques** permettant l'ovulation, la fécondation...

→ **2 phases** :

- **Folliculaire** = début de cycle, avant l'ovulation
- **Lutéale** = fin de cycle, après l'ovulation



→ On a simultanément une sécrétion d'**hormones**:

- **Hypophysaires** (LH & FSH)
- **Ovariennes** (progestérone et œstrogène)

Parallèlement à la **maturation folliculaire** et **utérine**.

Les sécrétions hypophysaires

LH (Hormone lutéinisante)

Sécrétion basale → stimulation de la **stéroïdogénèse**.

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

FSH (Hormone folliculo-stimulante)

↗ jusqu'au **7^{ème} jour** (maximum), puis baisse, → permet une **ovulation unique**

Petit pic qui suit le pic de LH

Baisse en phase lutéale puis ré↗ qui permet 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

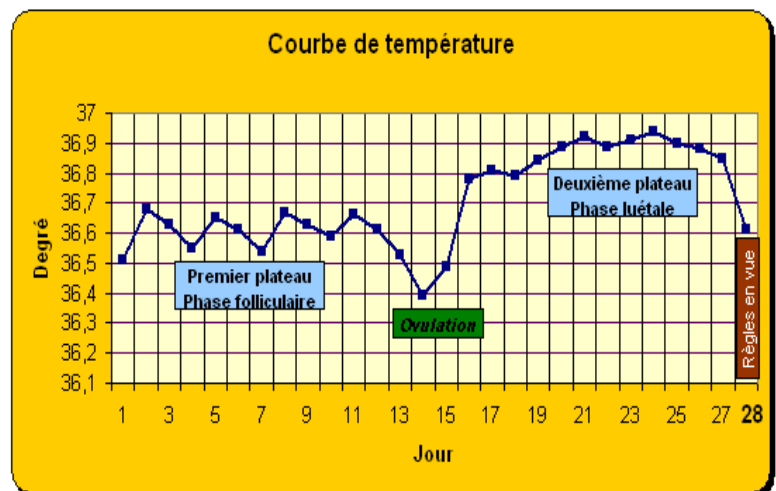
Augmentation juste avant l'ovulation: maximum au **21^{ème} jour** (*cloche*)

→ Permet la transformation de l'endomètre **prolifératif** en endomètre **sécrétoire** = apte à la nidation.

Inhibe la sécrétion pulsatile de GnRH → rétrocontrôle négatif

La courbe ménothermique

- Seul moyen clinique simple de repérer l'ovulation: décalage thermique de **+ 0,4°C = + 4/10^{ème}**
- **Plateau lutéal/ thermique** durant **12 jours**, jusqu'aux menstruations
- Due à l'effet **thermorégulateur** de la **progestérone** qui stimule le centre hypothalamique
- Permet d'évaluer une éventuelle grossesse et son maintien (Ø fausse couche)
- La **T° chute au moment des règles**



→ Sur le plan hormonal, le cycle menstruel est réglé par tout un tas de paramètres dont les 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 messager dans l'organisme.**

Il existe deux types d'hormones :

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

La théorie bicellulaire → Régulation endocrine

Via la LH: hormone polypeptidique

- Récepteurs sur **les cellules de la thèque interne**

- Stimule la synthèse d'androgènes
(= stéroïdogénèse)

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

→ C'est un stéroïde lipophile

- Régule l'ovulation via son pic (capitale en péri-ovulatoire)
- Régule le corps jaune après l'ovulation

Via la FSH: hormone polypeptidique

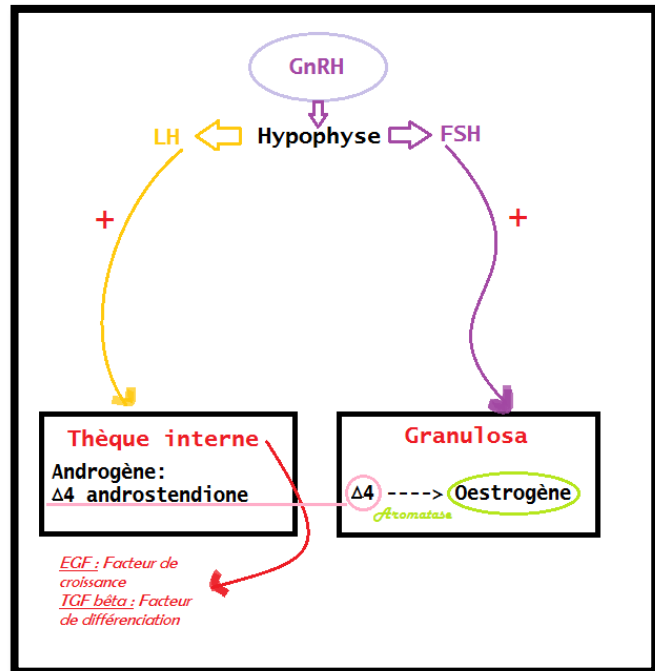
- Récepteurs membranaires sur les **cellules de la Granulosa**

- Stimule l'expression de l'**aromatase** (enzyme)
- Transforme les androgènes en œstrogènes:

$\Delta 4$ androstenedione → œstrone (E1)

→ Elle va réguler la deuxième partie de la folliculogénèse = celle qui est FSH dépendante.

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



Régulation hormonale endocrine	Régulation hormonale paracrine
<p>Rappel : endocrine : hormone qui arrive par le sang et qui agit sur le récepteur spécifique.</p> <p>Via des facteurs de croissance (exemple: EGF) et cytokines (exemple: leptine)</p>	<p>Rappel : régulation paracrine : agit dans le voisinage de la cellule qui a sécrété les messagers chimiques régulateurs.</p> <p>Facteurs sécrétés par la cellule de la thèque interne agissant sur les cellules de la granulosa :</p>
<p>Autre mode de régulation : Les jonctions communicantes</p>	<p>EGF (facteur de croissance) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Stimule la prolifération (mitose) ✓ freine la différenciation <p>TGFβ (facteur de différenciation) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Freine la prolifération (mitose) ✓ stimule la différenciation
<p>Il y a une communication inter-cellulaire entre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Granulosa & Thèque interne - Granulosa & Ovocyte <p>→ Permet la synchronisation des cellules entre elles. → Permet également le blocage puis la reprise de la méiose, au moment du pic de LH et au moment de l'ovulation.</p>	

La régulation hormonale : Axe hypothalamo-hypophysaire

NB : Ce schéma vous servira + en fin de semestre, ne l'apprenait pas par cœur pour la tut' rentrée, c'est + pour la compréhension 😊

Notre cerveau sécrète, via le système porte et de façon **pulsatile** et **discontinue**, une **hormone non stéroïdienne** importante : **la GnRH (ou LHRH)**

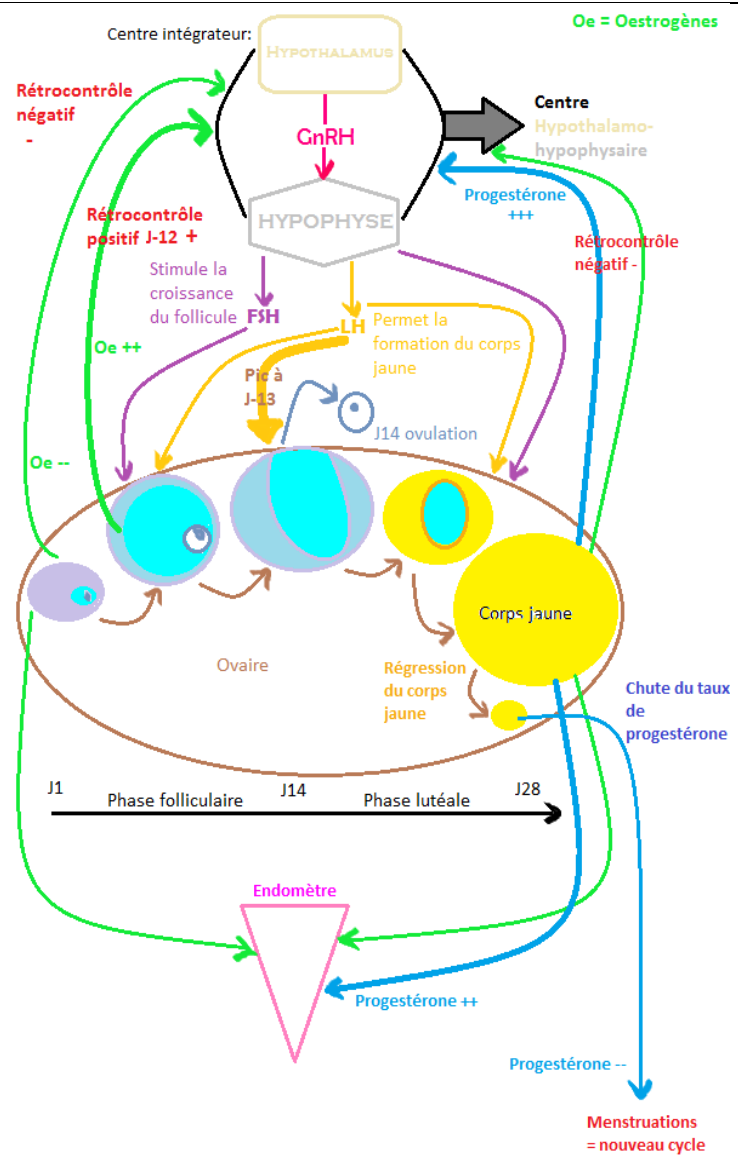
La GnRH transite par le système porte entre l'hypothalamus et l'hypophyse.

Chez la **fil**le la sécrétion **pulsatile** apparaît vers **7-8 ans la nuit**, puis pendant tout le **nyctémère (24heures)**

Une \nearrow° ou \searrow° de la sécrétion de GnRH modifie le profil de la sécrétion pulsatile de la LH et de la FSH

**Une sécrétion continue de GnRH
provoque un effondrement de LH et FSH**

Ce qui est important est donc le **maintien** de cette **sécrétion pulsatile** qui permet le **bon fonctionnement du cycle menstruel**.



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 → **Régulation +++**
- ✓ **Gap-jonctions au sein du follicule ++ :**

→ Corona Radiata / Ovocyte

→ Granulosa / Granulosa

→ Cumulus / Cumulus

→ Thèque / Thèque

La leptine, hormone de la **maigreur** est sécrétée par le tissu adipeux et stimule les centres hypothalamiques en:

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

→ Une certaine **quantité de masse grasseuse** est donc **nécessaire** pour **déclencher la puberté et le cycle**.

→ Le **stress** peut également mettre le cycle menstruel au repos

La sélection du follicule dominant

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** deviennent les **cellules de la granulosa** (exprime des récepteurs à la FSH).
- Ces **follicules pré-antraux** vont commencer à subir l'**action de la FSH** et se transformer petit à petit en **follicule antraux**.

En fin de phase lutéale du 3^{ème} 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**.
- **Au 7^{ème} jour de la phase folliculaire du cycle considéré nous observons une 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**.
- Dans la deuxième partie de la phase folliculaire considérée, le follicule dominant va continuer sa croissance et donner le **follicule pré-ovulatoire de De Graaf** (qui va poursuivre sa maturation et ovuler)
- La **femme** est donc considérée comme une **espèce mono- ovulante**.



Gros poutoux et bon courage ! <3
Bossez bien pour le concours de la tut' rentrée

Marion et Tess