

APPAREIL GÉNITAL MASCULIN

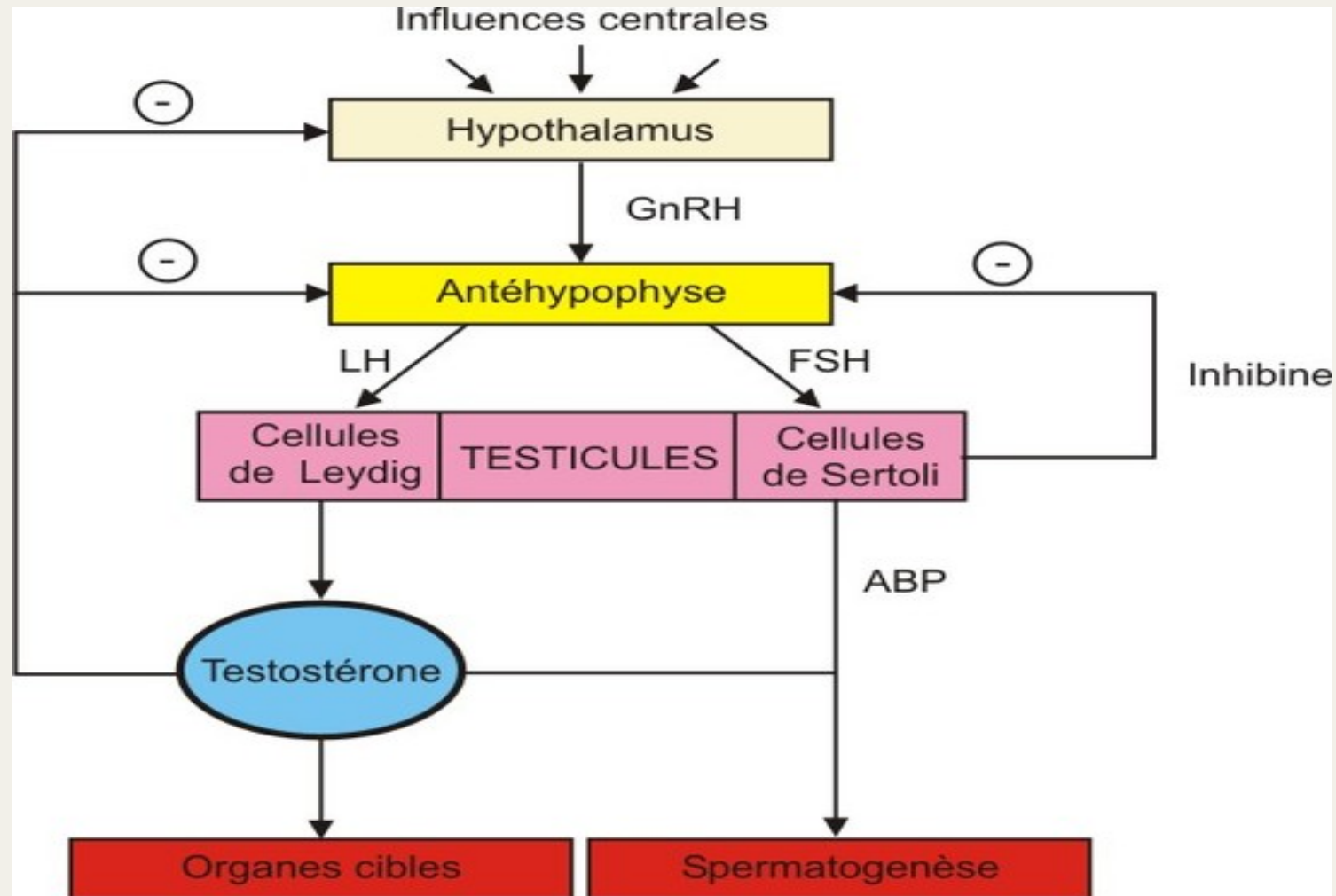
Suite et fin 😊

V – Contrôle de la fonction testiculaire

- 2 types d'hormones
 - Polypeptidiques : rc membranaire car ne traversent pas la mb plasmique
 - Stéroïdiennes : rc nucléaire car traversent la mb passivement car lipophiles

V – Contrôle de la fonction testiculaire

1) Régulation de la spermatogénèse





V – Contrôle de la fonction testiculaire

1) Régulation de la spermatogénèse

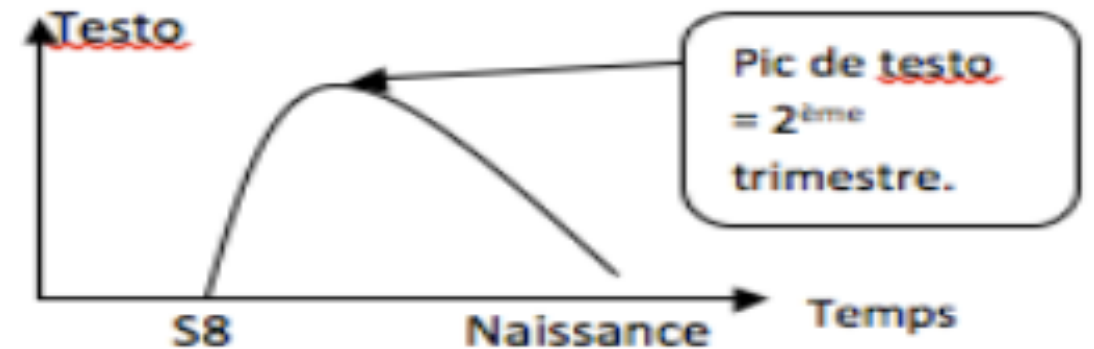
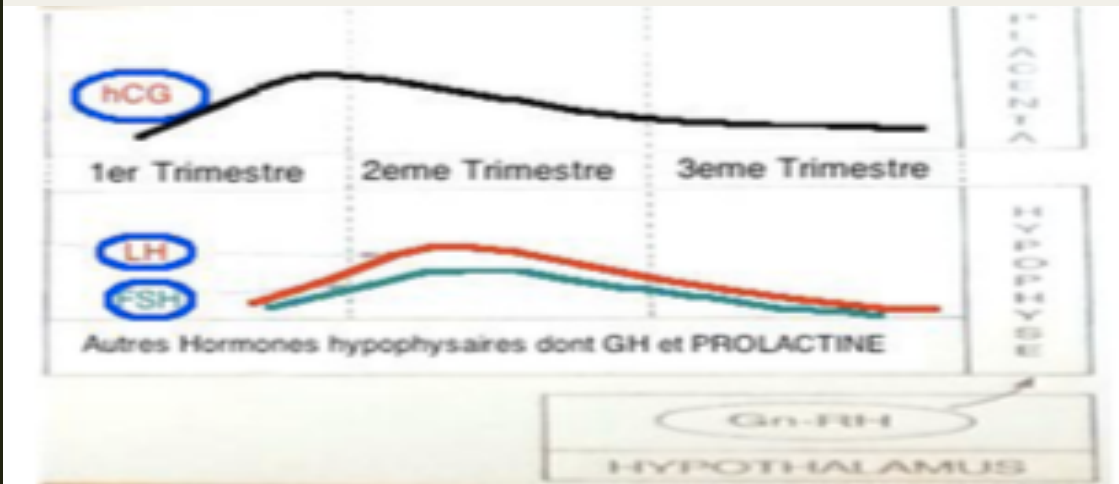
- Caractère PULSATILE des sécrétions de GnRH INDISPENSABLE
- Message transmis par Fréquence et Amplitude des pulses
- Fréquence de 90 minutes → sécrétion normales de LH et FSH

Régulation **paracrine** entre Sertoli/Leydig et Sertoli/cellules germinales

V – Contrôle de la fonction testiculaire

2) Rôle de la testostérone dans le dvpt embryonnaire

- hCG placentaire → activité LH pendant 1^{er} trimestre → stimule Leydig
- Sécrétion LH et FSH à partir du 2^{ème} trimestre → Pic de testostérone → dvpt canaux de Wolf et OGE

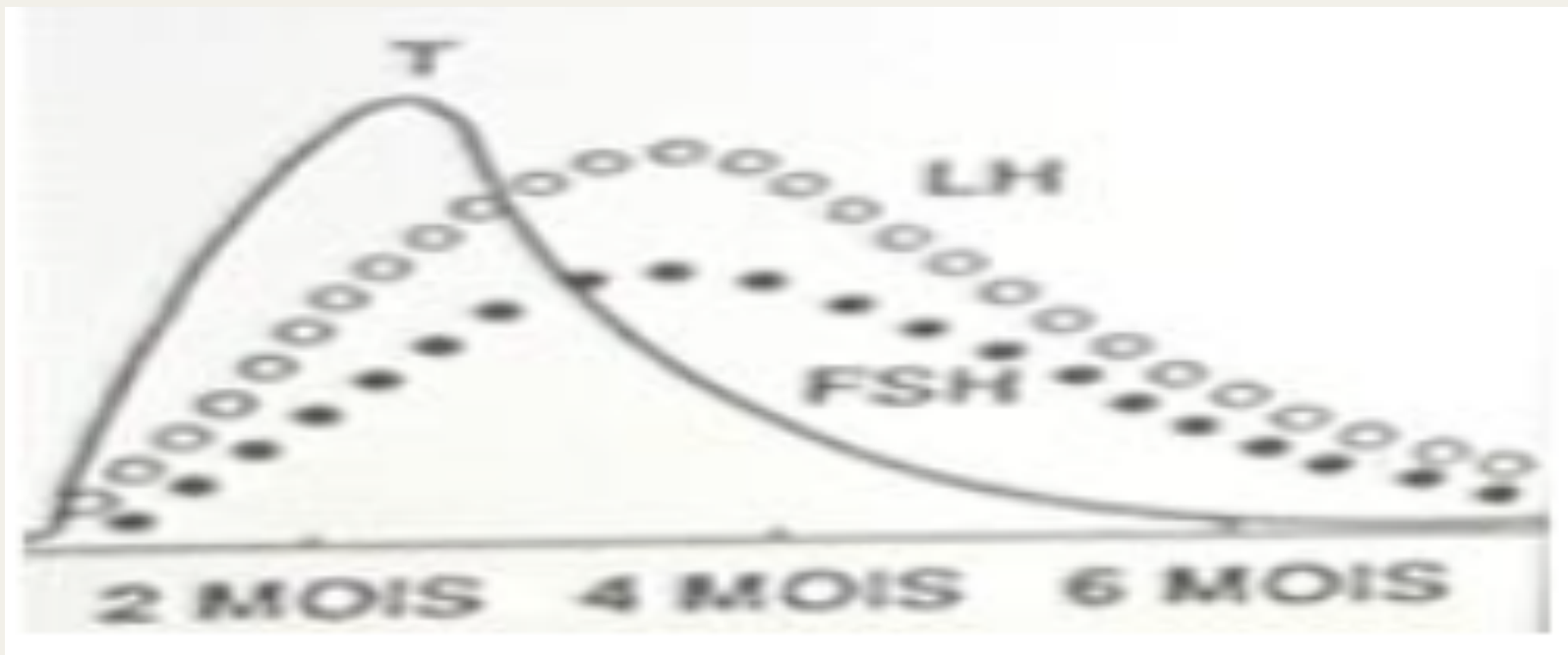


+

V – Contrôle de la fonction testiculaire

3) Sécrétions hormonales de la naissance à la puberté

6 premiers mois : mini puberté pour maturer le testicule et multiplier les cellules de Sertoli





V – Contrôle de la fonction testiculaire

4) Formes circulantes de la testostérone

- SHBG : liaison spécifique, forme majeure 76 % (=ABP intratesticulaire)
- Albumine : non spécifique 22%
- Libre : proportion très faible 2%

Fraction biodisponible = Libre + liée à l'Albumine



V – Contrôle de la fonction testiculaire

5) Rôle des androgènes

- Différenciation sexuelle fœtale : caractères sexuels primaires
- Maturation pubertaire : caractères sexuels secondaires
- Maintien des caractères sexuels secondaires
- Contrôle de la spermatogénèse
- Régulation des annexes : épидидyme, vésicules séminales, prostate
- Libido
- Stimule l'érythropoïèse
- Rôle sur l'érection : Rc à la testo sur la verge
- Identité sexuelle = différenciation du cerveau





V – Contrôle de la fonction testiculaire

La testostérone agit sous 3 formes

- Testostérone elle même
- DiHydroTestostérone DHT par transformation via l'enzyme **5- α -réductase**
- Œstradiol par transformation via l'enzyme **aromatase**



V – Contrôle de la fonction testiculaire

Types de récepteurs aux androgènes

Récepteurs à la Testostérone	Récepteurs à l'œstradiol	Récepteurs à la DHT
<ul style="list-style-type: none">▪ Canaux de Wolf▪ Muscle strié squelettique▪ Cerveau, cellules gonadotropes▪ Muscle lisse de l'intestin▪ Sertoli▪ Glandes annexes : épididyme + Vésicules séminales	<ul style="list-style-type: none">▪ Tissu osseux (soudure des cartilages de croissance)▪ Tissu adipeux▪ Peau▪ Glande mammaire▪ Foie▪ Ovaires▪ Cerveau, cellules gonadotropes▪ Cellules de la granulosa▪ Cellules de Sertoli	<ul style="list-style-type: none">▪ Peau▪ Follicule pilo-sébacé (poil + glande sébacée)▪ OGE▪ Cerveau▪ Prostate



V – Contrôle de la fonction testiculaire

6) Rôle des œstrogènes

- = hormones féminines **ubiquitaires**
- Identité sexuelle
- Maturation osseuse
- Maintien capital osseux
- Contrôle gonadotrope → rétrocontrôle – sur la LH
- Fertilité
- Comportement et différenciation sexuelle
- Métabolisme glucido-lipidique
- Protection cardio-vasculaire



V – Contrôle de la fonction testiculaire

7) Différenciation sexuelle du cerveau

Période organisatrice du SNC	
-	Irréversible +++
-	Période de sensibilité critique fœtale, post natale précoce
-	Rôle des androgènes mais des œstrogènes +++

Période activatrice	
-	Réversible
-	Tardive, période péri pubertaire, adulte
-	Rôle de la testostérone +++
-	Joue sur la libido, fantasmes, érection,...

■ QCM 1 : A propos des oestrogènes, donnez la(les) vraie(s) :

- A. La Testostérone agit indirectement sur les OGE après transformation en DHT
- B. La testostérone permet la différenciation sexuelle du cerveau
- C. La testostérone est sécrétée par leydig
- D. La testostérone est considérée comme une pro-hormone
- E. A, B, C, D sont fausses

- A propos des oestrogènes, donnez la(les) vraie(s) :
 - A. La Testostérone agit indirectement sur les OGE après transformation en DHT
 - B. La testostérone permet la différenciation sexuelle du cerveau
 - C. La testostérone est sécrétée par leydig des le 1^{er} trimestre de grossesse
 - D. La testostérone est considérée comme une pro-hormone
 - E. A, B, C, D sont fausses

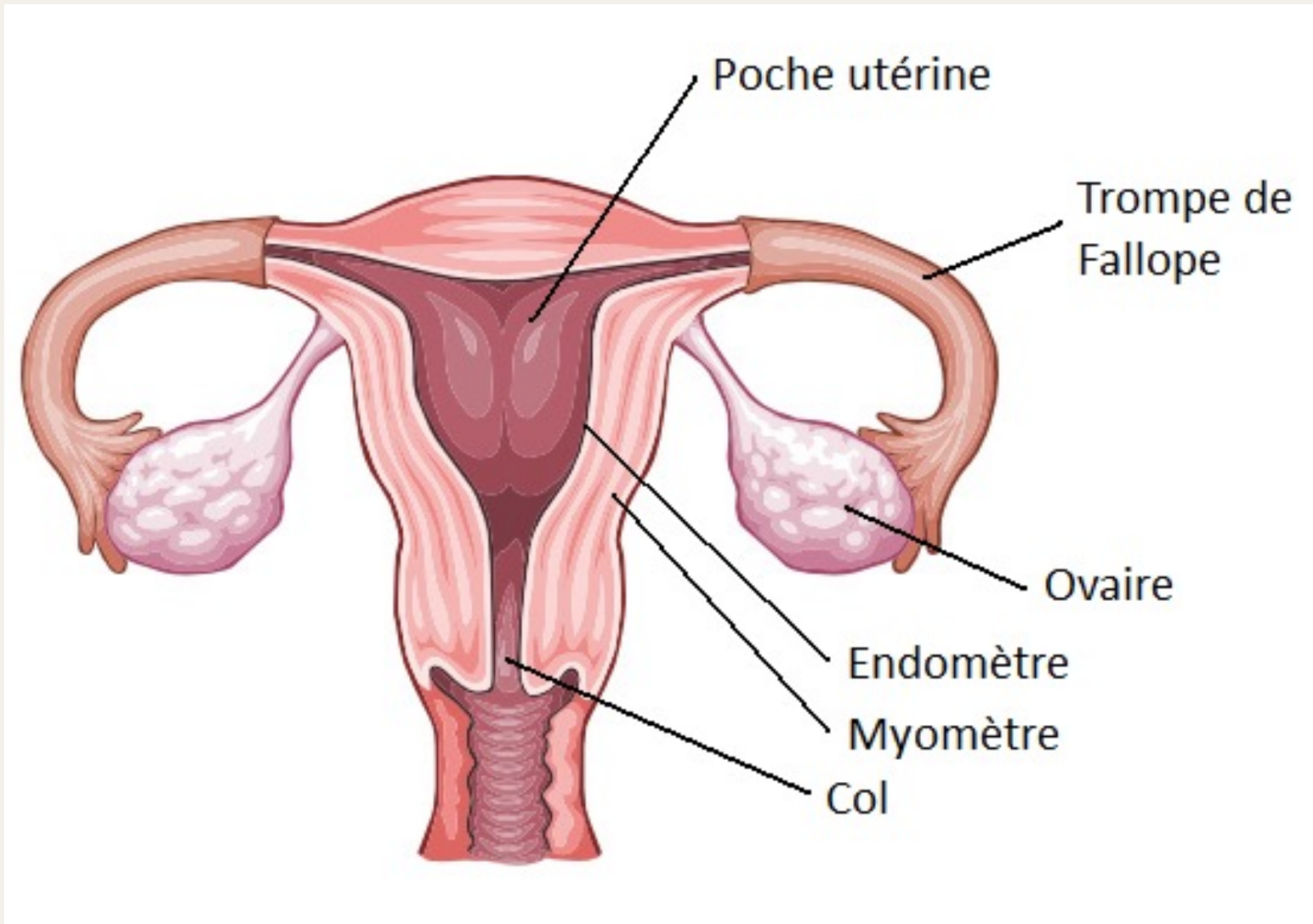
L'APPAREIL GENITAL FEMININ

*UE2 : Biologie de la reproduction
Pr Fénichel*

SOMMAIRE

- I – Généralités
- II – Période embryonnaire et foetale
- III – La fonction ovarienne
- IV – Le cycle menstruel
- V – Stéroïdogénèse

I- Généralités



- Les gonades = **les ovaires**
- L'unité de base = **le follicule ovarien (équivalent tube séminifère)++**
- 2 fonctions :
 - Exocrine : production de gamètes féminins : ovocyte
 - Endocrine : production d'hormones
- Acteurs :
 - Cellules de la **granulosa** (≈ Sertoli)
 - Cellules de la **thèque interne** (≈ Leydig)
 - Ovocyte

II- Période embryonnaire et foetale

A) Stade indifférencié

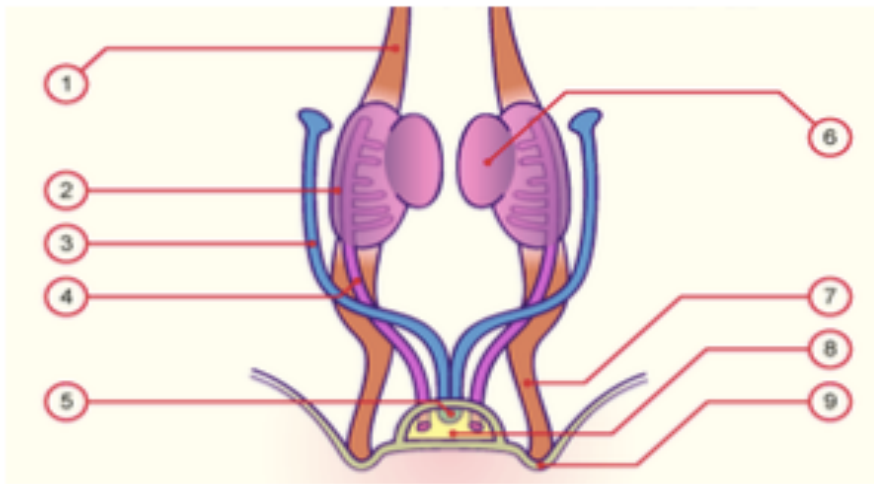


Figure 1 : ② Canal de Wolff
③ Canal de Müller

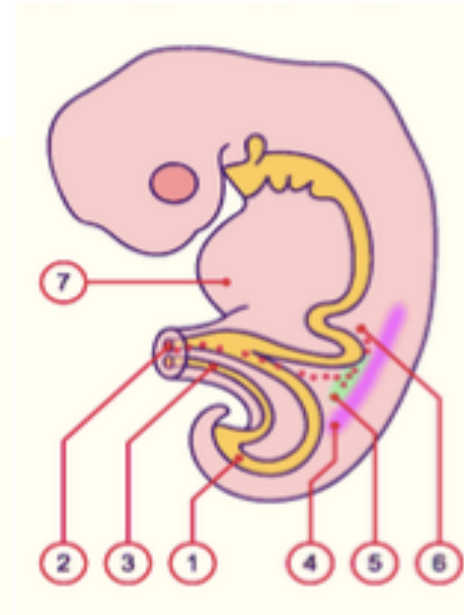
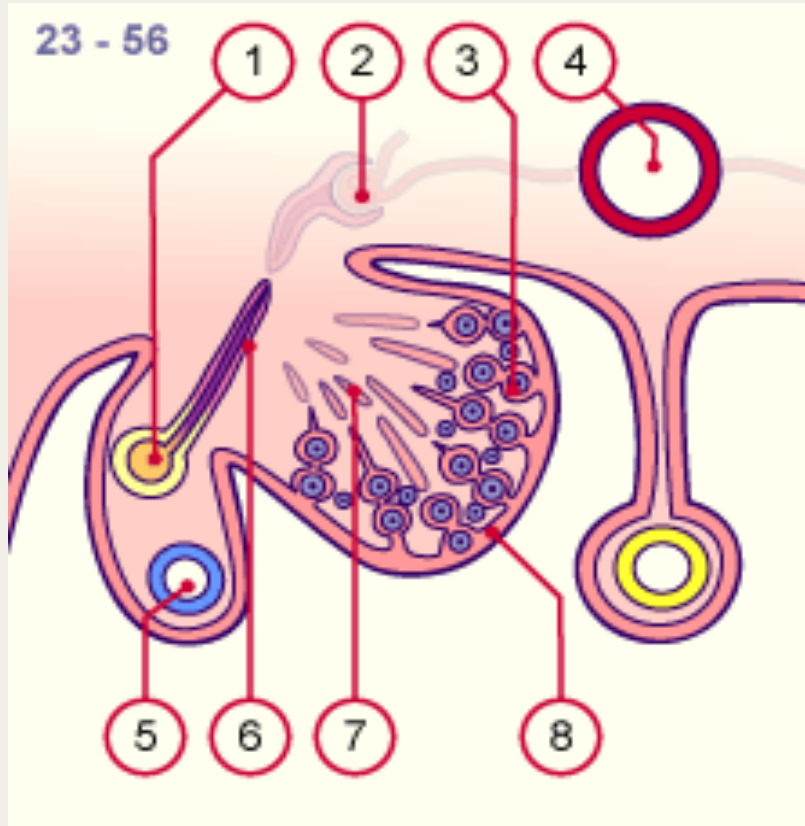


Figure 2 : ② Allantoïde
⑥ Paroi postérieure du tube digestif

Etape de la différenciation entre le soma et le germen ++

B) La différenciation ovarienne



Canaux de muller :

- Le pavillon de la trompe
- Les trompes
- L'utérus
- Le col utérin
- Le tiers postéro/supéro-interne du vagin++

Sinus uro-génital :

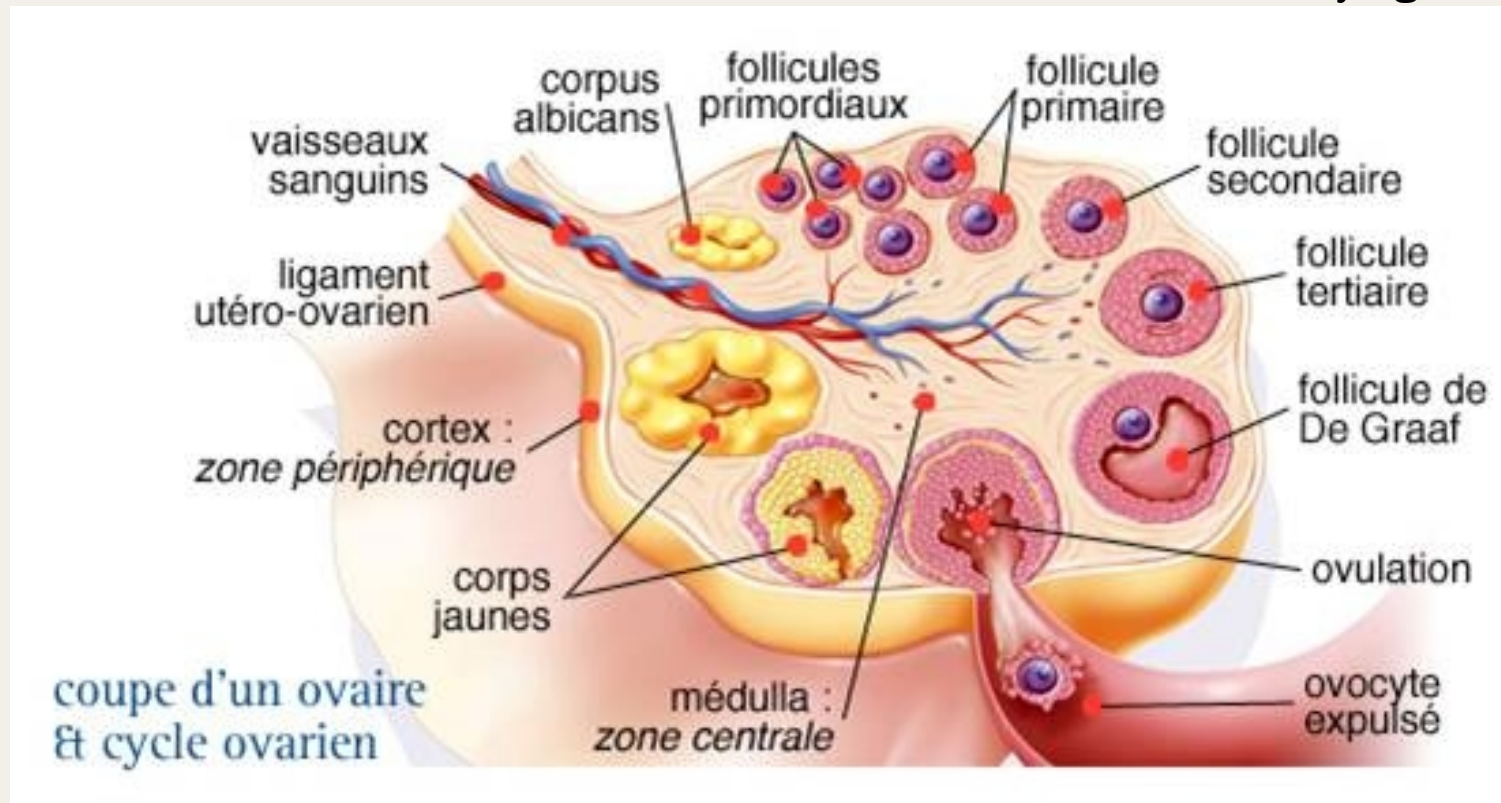
- Les OGE
- Les deux tiers inféro-externe du vagin ++

Le vagin est formé de deux parties d'origine embryologique différente ++++

III- La fonction ovarienne

A) L'ovogénèse

Un follicule = cellule germinale entourée des 2 équivalents de Sertoli et Leydig.



Il existe une synergie entre ovogénèse et folliculogénèse +++

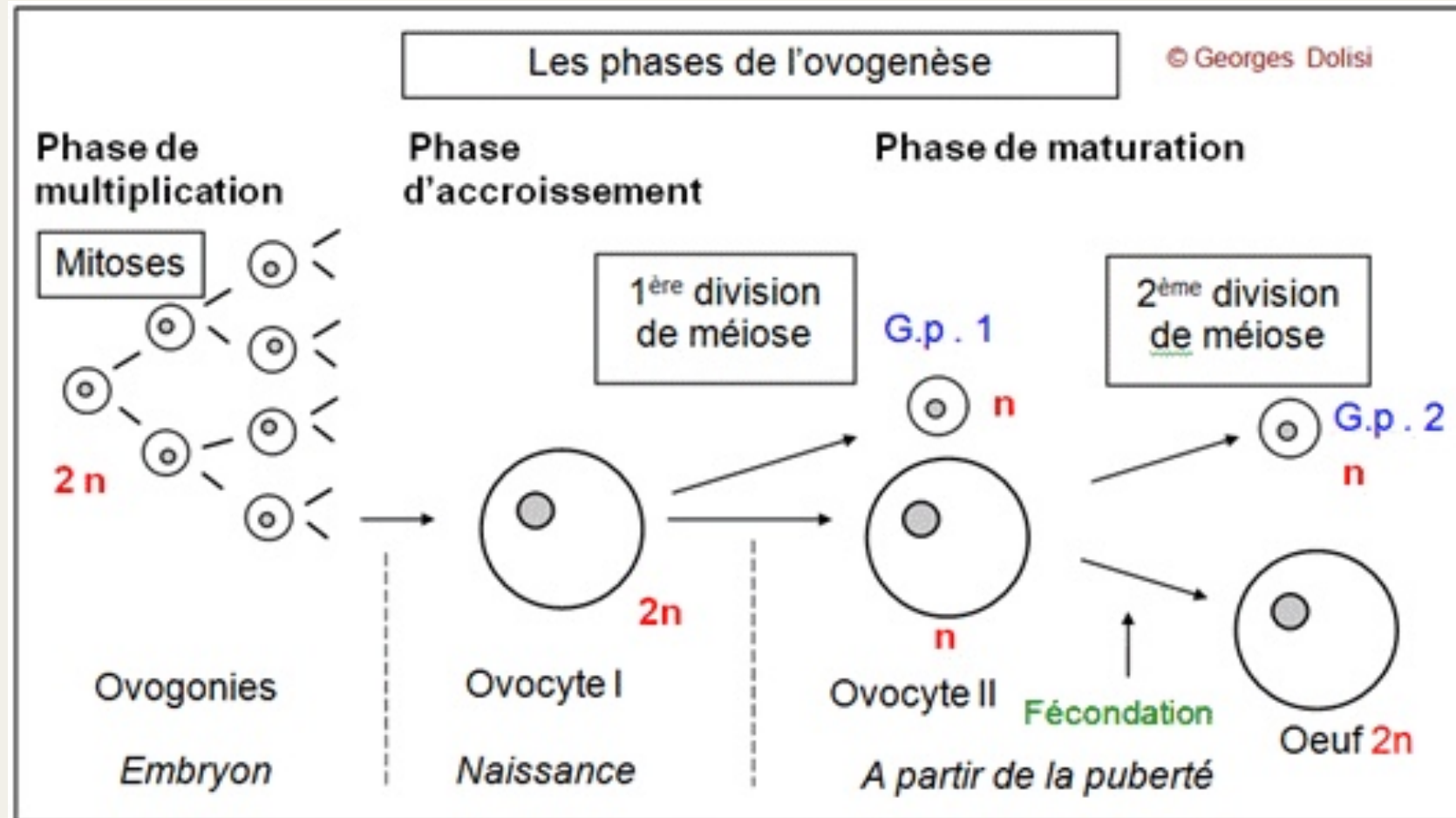
Les stades de l'ovogénèse +++++ :

-Phase de multiplication :

-Phase de croissance :

-Phase de maturation
nucléaire (méiose) :

-Phase de différenciation :



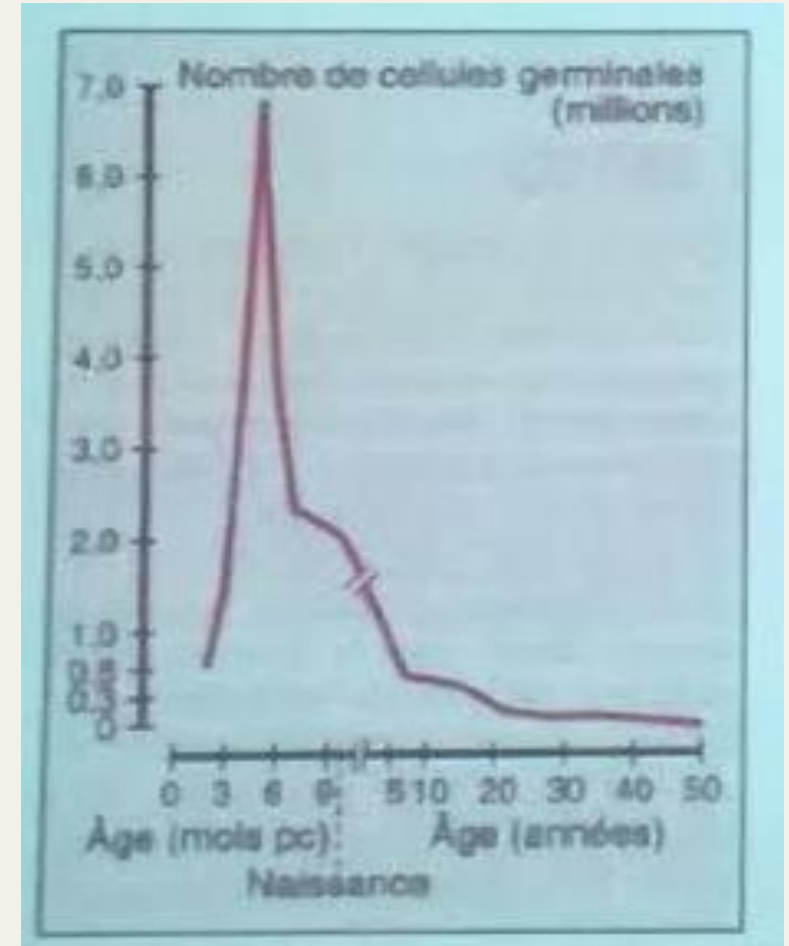
Evolution du stock d'ovocytes +++++ :

8^{ème} mois de vie intra utérine/ pic foetal : 7 millions d'ovogonies

Naissance : 1 millions d'ovocytes

Puberté : 400 000 ovocytes

Ménopause : < 1000 ovocytes



- L'atrésie touche 99% des cellules et se fait à tous les stades y compris les ovogonies +++++

	Spermatogenèse	Ovogenèse
Gamète	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Très différencié ✓ Mobilité intrinsèque avec un flagelle ✓ Pauvre en cytoplasme (« noyau avec un petit moteur derrière ») ✓ Cellule isolée ✓ Maturation nucléaire <u>complète</u> (méiose I et II achevées) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Non différencié ✓ Immobile, il se déplace dans la trompe grâce aux cils de la muqueuse tubaire, aux contractions des muscles lisses, et aux mouvements liquidiens (→ <u>passivité</u>) ✓ Riche en cytoplasme (<u>réserves</u> avec de l'ARN et des nutriments) ✓ Entouré d'enveloppes (cellules du cumulus...) ✓ Maturation nucléaire <u>incomplète</u> (ovocyte bloqué en <u>métaphase II</u> ; seule la <u>fécondation</u> va enclencher la fin de la méiose)
Cinétique	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Durée brève (74 jours) ✓ 1 spermatogonie peut donner 16 spz ✓ Pool de gonies renouvelé (La spermatogonie est une des rares <u>cellules souches adulte</u>) ✓ Nombre de gamètes très élevé ✓ Production <u>permanente</u> après la puberté ✓ Production <u>régulière</u> 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Durée longue (jusqu'à 50 ans) ✓ 1 ovocyte I donne 1 seul gamète car cela permet à l'un des ovocyte de stocker toutes les réserves (<i>globule polaire toussa toussa</i>) ✓ Pool de gonies fixe ✓ Nombre de gamètes faible ✓ Production <u>limitée</u> à une période (puberté → ménopause) ✓ Production <u>cyclique</u>

B) La folliculogénèse

Commence à partir d'ovocytes I entouré de follicules primordiaux quiescents et permet :

- La maturation ovocytaire
- La stéroïdogénèse

➤ 2 périodes importantes :

Croissance folliculaire basale : Du stade follicule **primordial** jusqu'au follicule **pré-antral**.

Se fait spontanément, **indépendamment** de l'environnement : **FSH**
Indépendante

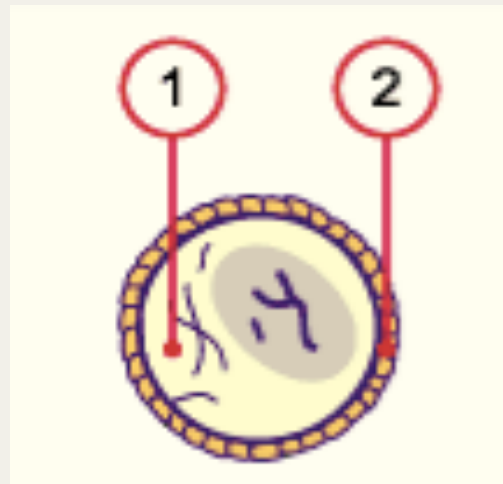
Croissance folliculaire terminale : A partir du stade **antral**.

Elle est sous la régulation hypothalamo-hypophysaire, des gonadotrophines : **FSH et LH**

■ Stade FSH INdépendants :

■ Follicule primordial :

Ovocyte 1 bloqué en prophase 1 entouré
d'une dizaine de cellules aplaties



■ Follicule primaire

Apparition de la membrane de Slavjanski

Apparition de la zone pellucide ++

Les cellules folliculeuses se sont multipliées et
sont devenues cubiques.



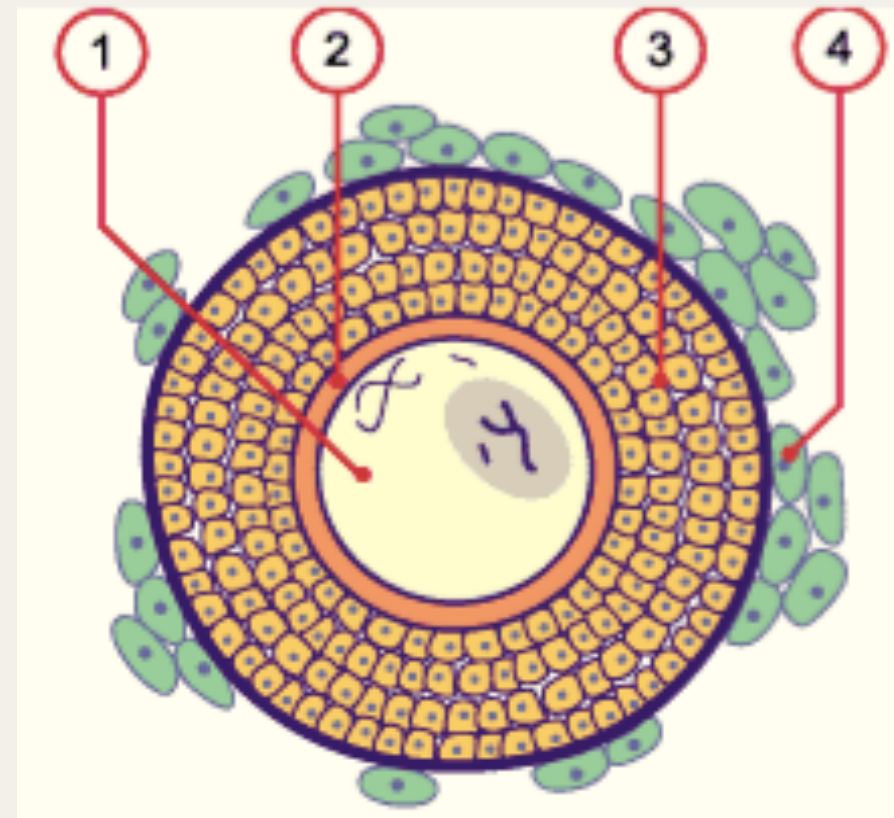


- Follicule secondaire

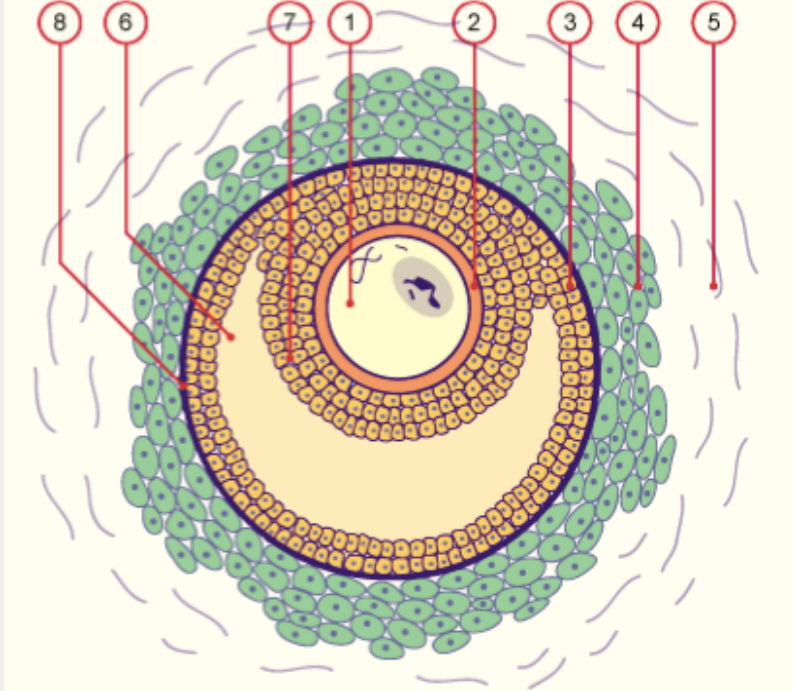
Les cellules folliculeuses se multiplient à l'extrême puis deviennent les cellules de la **granulosa**

- Follicule secondaire pré- antral

Apparition de la **thèque interne** qui assure la stéroïdogénèse : elles fabriquent des androgènes (la Δ -4 androsténédione)



■ Stade FSH dépendants :



■ Follicule cavitaire ou secondaire antral

Une cavité apparaît dans le massif des cellules de la granulosa (continuent à se div et la cavité grandit). La granulosa commence à exprimer des récepteurs à la FSH

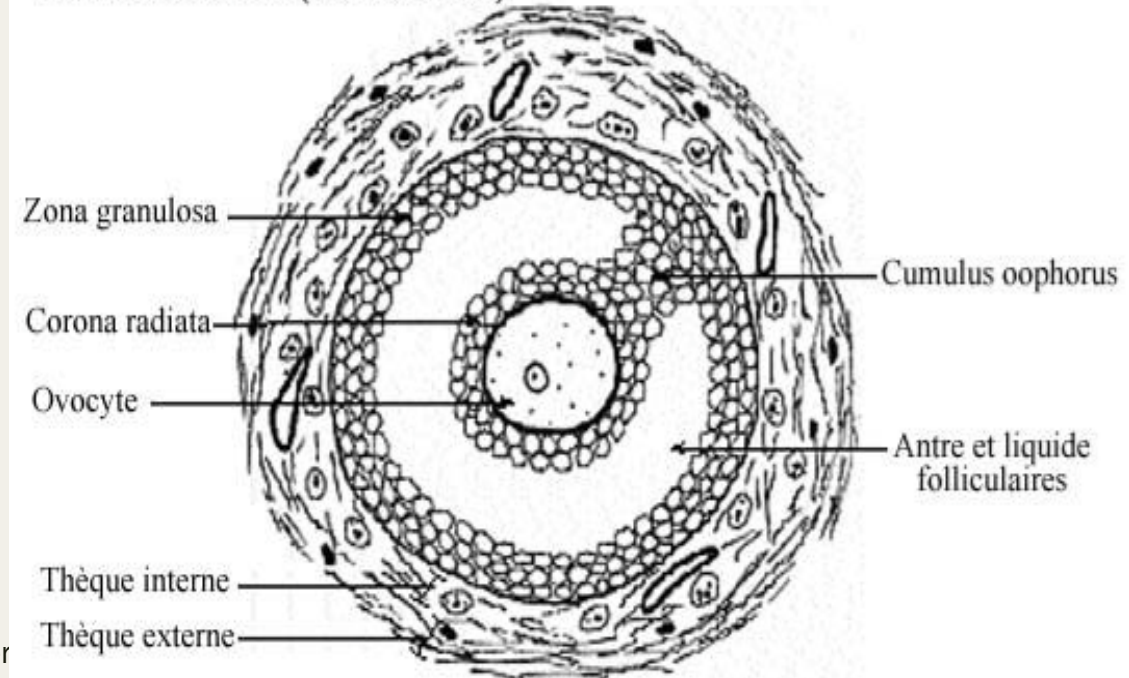
■ Follicule pré-ovulatoire de De Graaf :

Cavité antral énorme (8 à 10 mL de liquide folliculaire).

Le follicule fait 18 à 20 mm.

Apparition de cellules du **cumulus proliger** (sa dernière couche entourant l'ovocyte se différencie et s'appelle **la corona radiata**).

Follicule mature (de De Graaf)



■ C) L'ovulation

C'est l'expulsion du gamète.

Le follicule déhiscent sera envahi de sang et formera le corps jaune constitué :

- Grandes cellules lutéales issues de la granulosa
- Petites cellules lutéales issues de la thèque interne
- Thèque externe

Pendant la phase lutéale, l'ovaire fabrique à la fois :

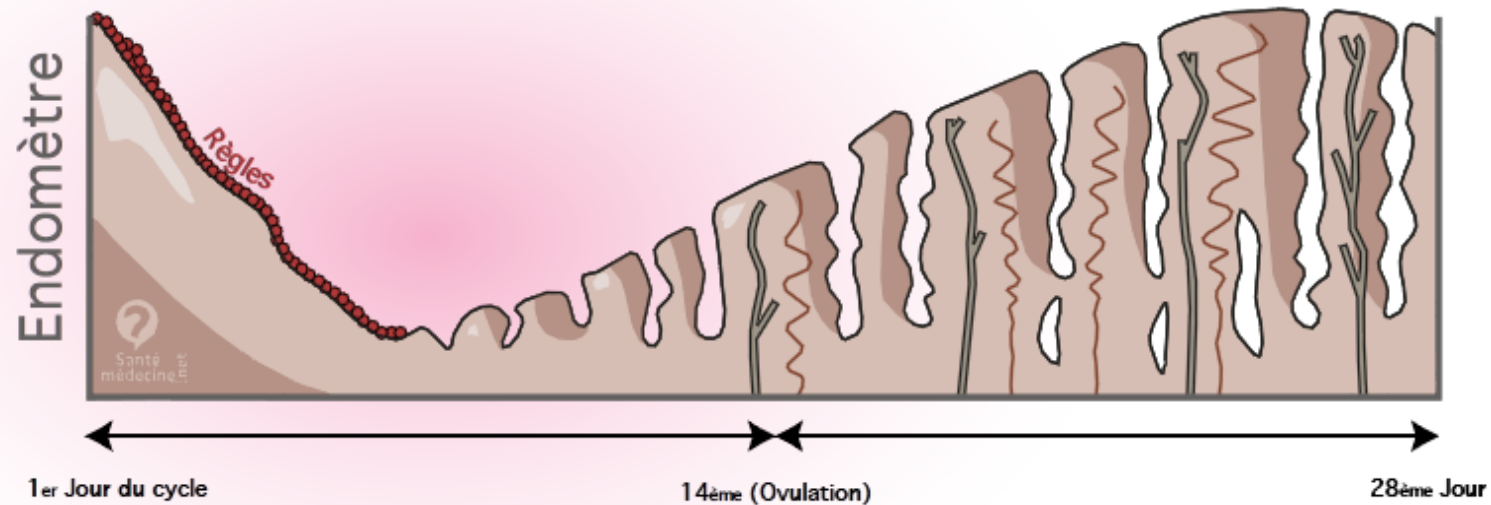
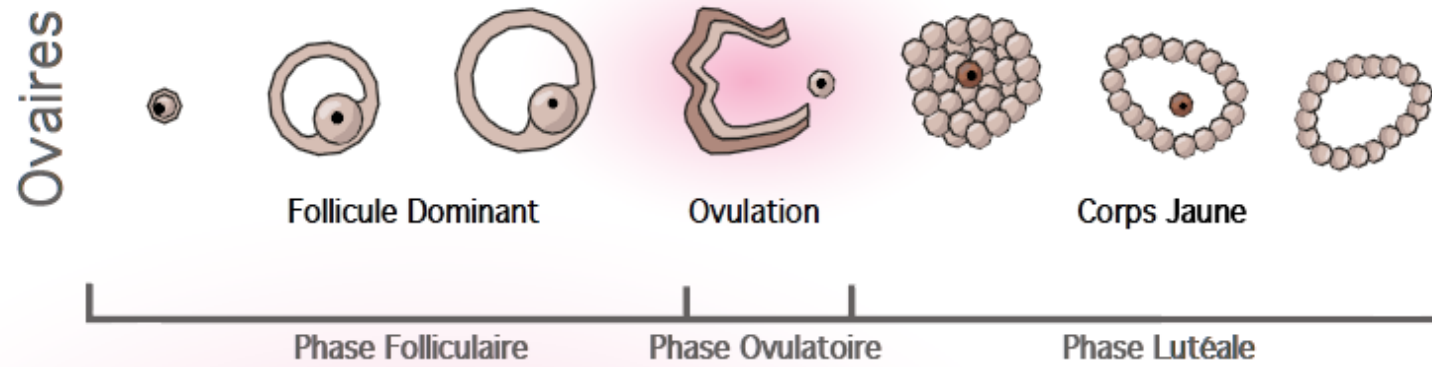
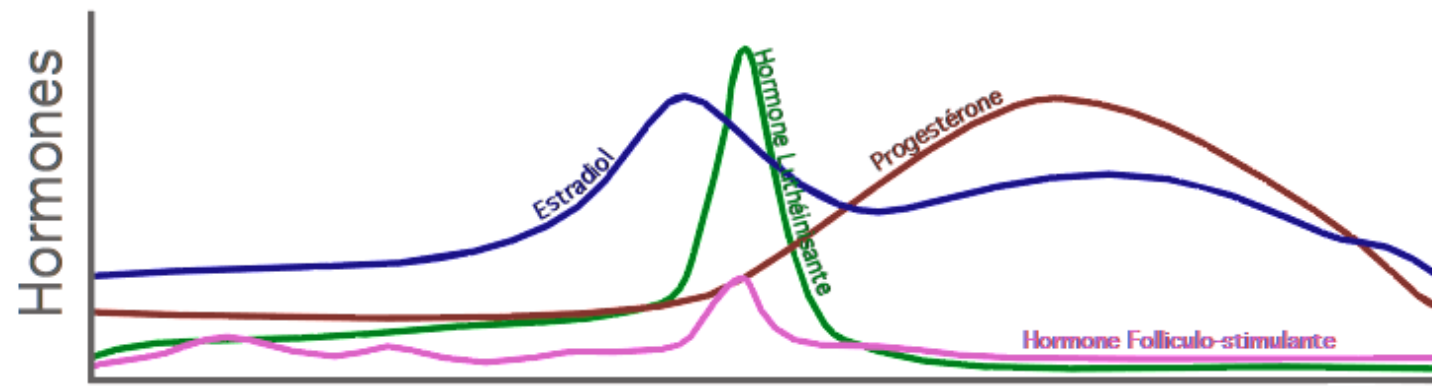
- la progestérone (grâce aux grandes cellules lutéales) et
- les œstrogènes (grâce aux petites cellules lutéales)

■ Mécanismes permettant la rupture folliculaire et l'ovulation :

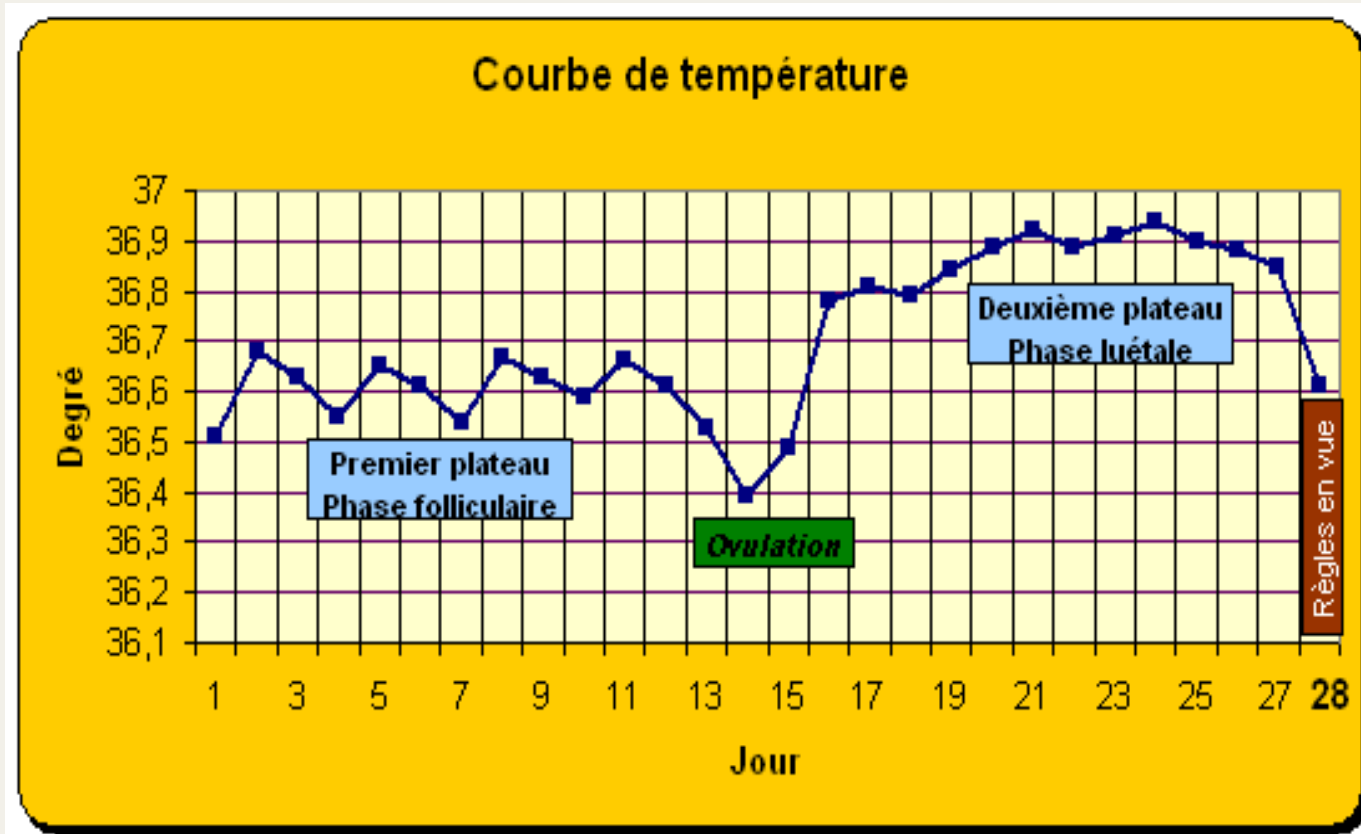
- Phénomène **mécanique**
- Sécrétion **d'acide hyaluronique** par la **granulosa** :
- Du coup, Augmentation de la **pression osmotique** ∴
- Sécrétion de **protéases**
- Sécrétion de **prostaglandines** par la granulosa :
- D'abord une **vasodilatation** puis un œdème
- Puis une **vasoconstriction**
- **Pic de LH** : rompt les gaps jonctions, arrêt de passage des OMI

IV) Le cycle menstruel

Les variations cycliques des concentrations hormonales



Courbe ménothermique



- Augmentation de 4/10 de degré
- Plateau lutéal supérieur à 14j
possibilité de grossesse

Modes de régulation hormonale

- Endocrine
- Paracrine
- Jonctions communicantes

Endocrine

FSH : Récepteurs uniquement sur la granulosa.

Contrôle la folliculogénèse à partir du **stade antral ++**
Rôle capital dans la sélection & la dominance du follicule

Stimule l'**aromatase au sein de la granulosa**
(= transformation androgènes en œstrogènes)

LH : Récepteurs sur la **thèque interne** (pas uniquement)

Stimule la stéroïdogénèse androgénique par les cellules de la **thèque interne** → synthèse de la **Δ^4 -androstenedione** (=androgène ovarien) qui va traverser la membrane Slavjanski pour se faire transformer en œstradiol.

Capitale en péri-ovulatoire

Théorie bi-cellulaire

LH => Thèque interne => Stéroïdogénèse => fabrication d'androgènes : Δ_4 -androstenedione

FSH => Granulosa => Stimulation aromatase => Transformation androgènes et œstrogènes

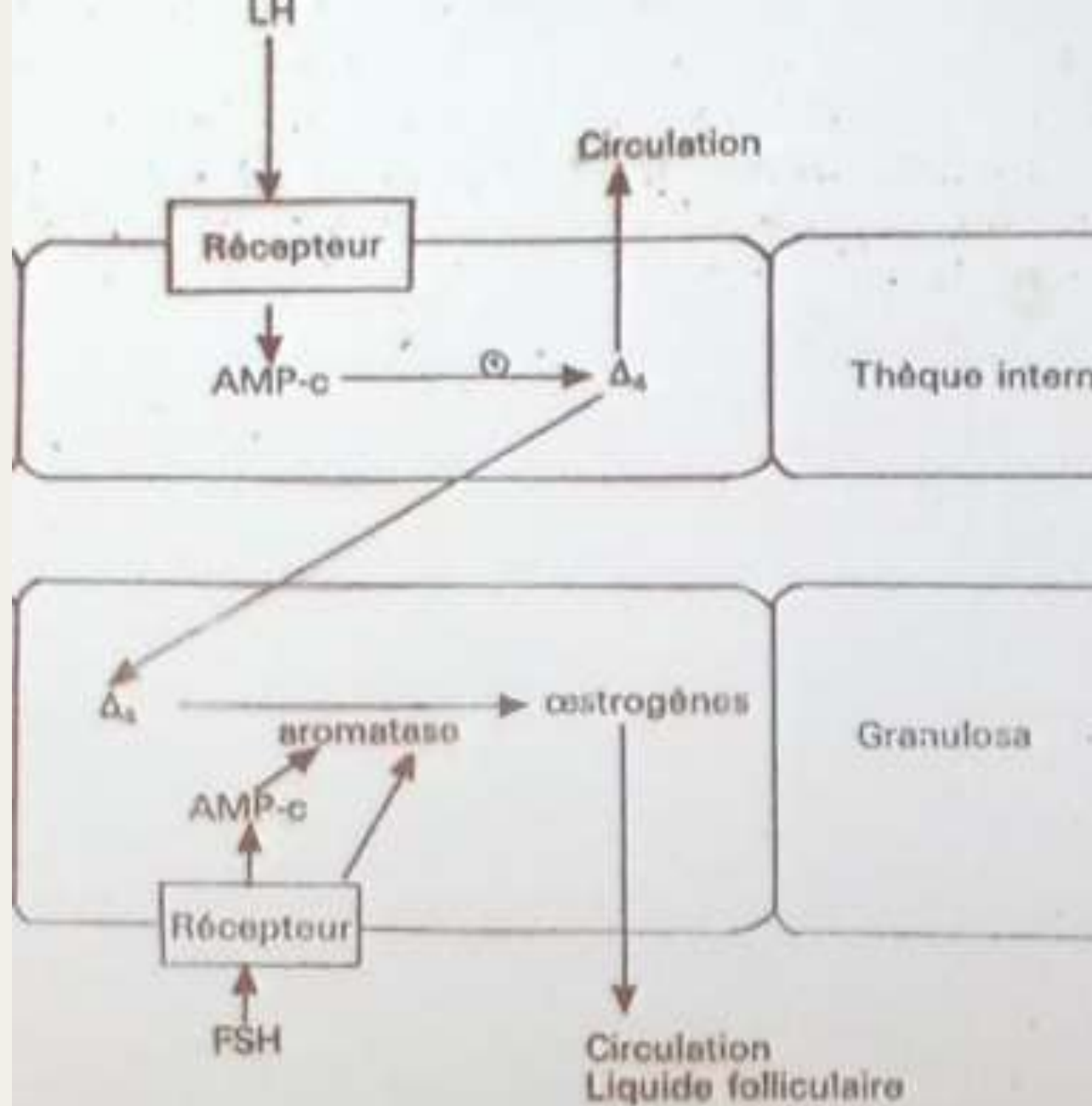
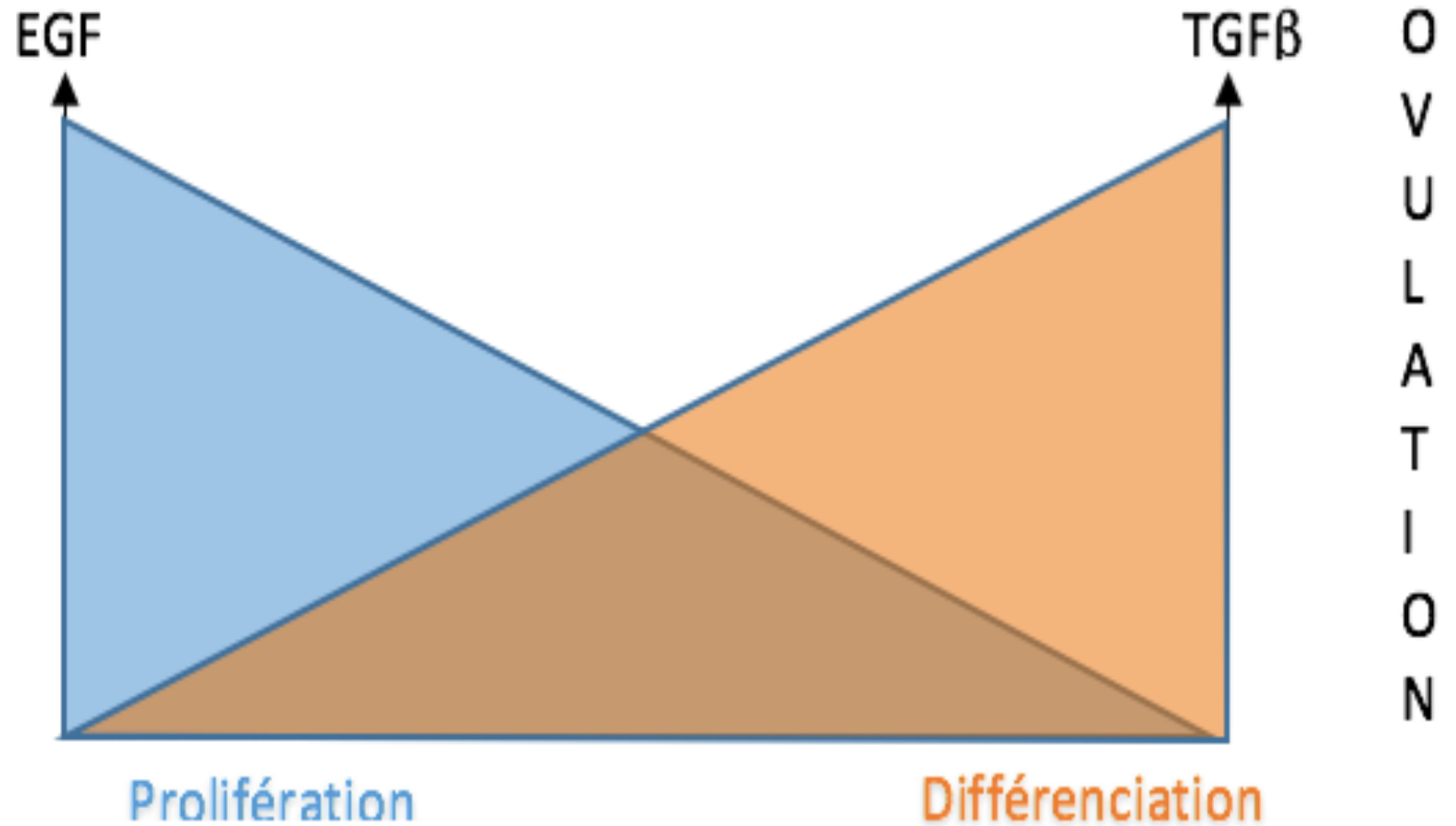


Fig. 2. - La théorie des 2 cellules.

Paracrine



- EGF facteur de prolifération: **stimule la mitose et freiner la différenciation**
- TGF- β facteur de différenciation: c'est l'inverse

Jonctions communicantes

Les gaps junctions existent entre :

Cellules péri-ovocytaire (corona) & ovocyte

Granulosa & Granulosa

Cumulus & Cumulus

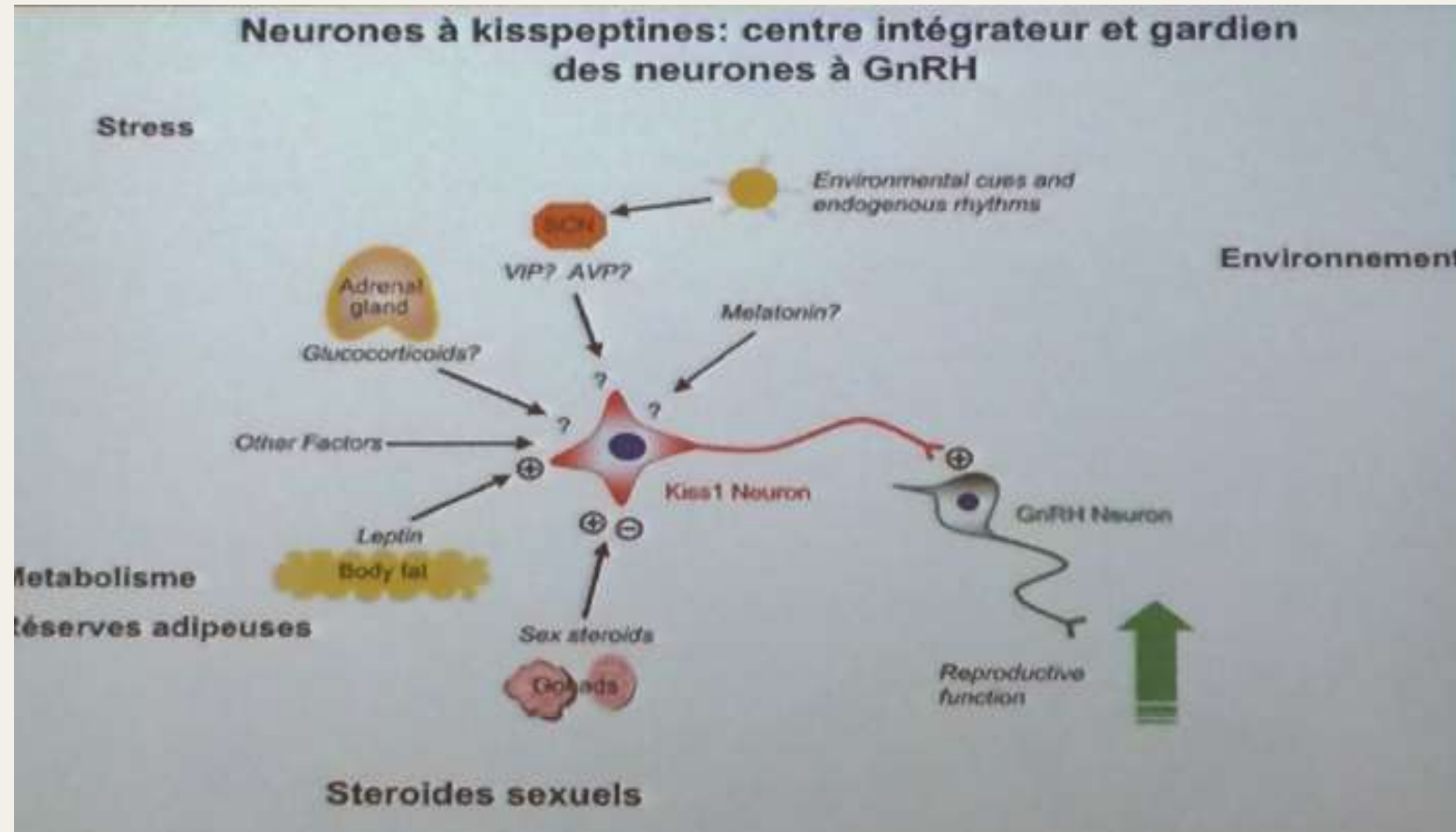
Thèque interne & thèque interne



Régulation via l'axe hypothalamo-hypophysaire ovarien

- Tout part du cerveau et de l'hypothalamus via la sécrétion de GnRh.
- La GnRH est une hormone polypeptidique sécrétée par l'hypothalamus de manière pulsatile

Le neurone à Kiss Peptide :



Le neurone à kiss peptide c'est **LE** neurone intégrateur concernant la reproduction ++

Activateurs et inhibiteurs

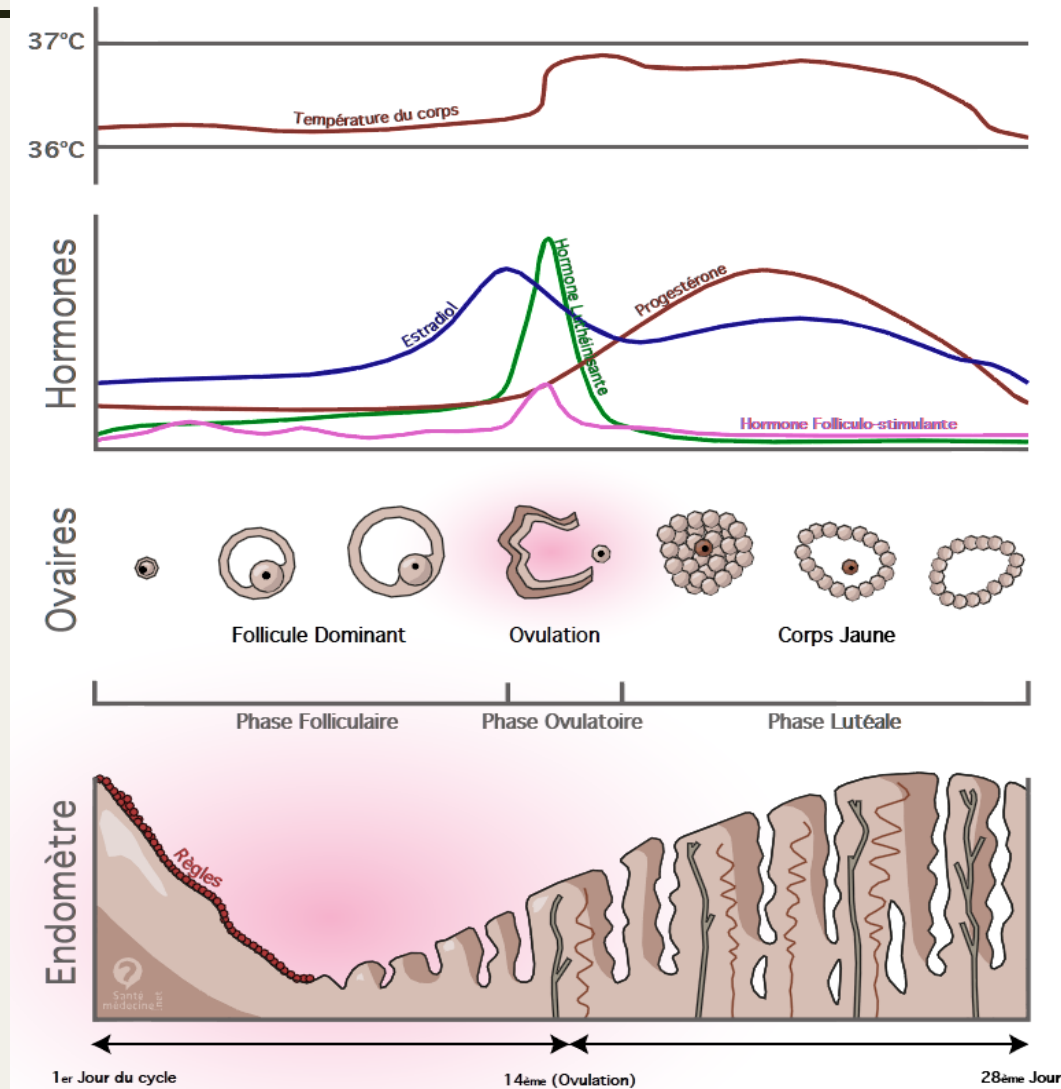
- Les endorphines : hormone du stress + secretion chez les sportives = RCN
- La leptine : Hormone de la maigreur = sentiment de satiété + RCP
- La prolactine : hormone de la lactation = RCN
- La mélatonine (lumière) : RCP
- La progesterone : RCN

La sélection folliculaire :

24^{ème} jour progestérone exerce RCN sur la FSH

Puis FSH remonte pour recruter une dizaine de follicules

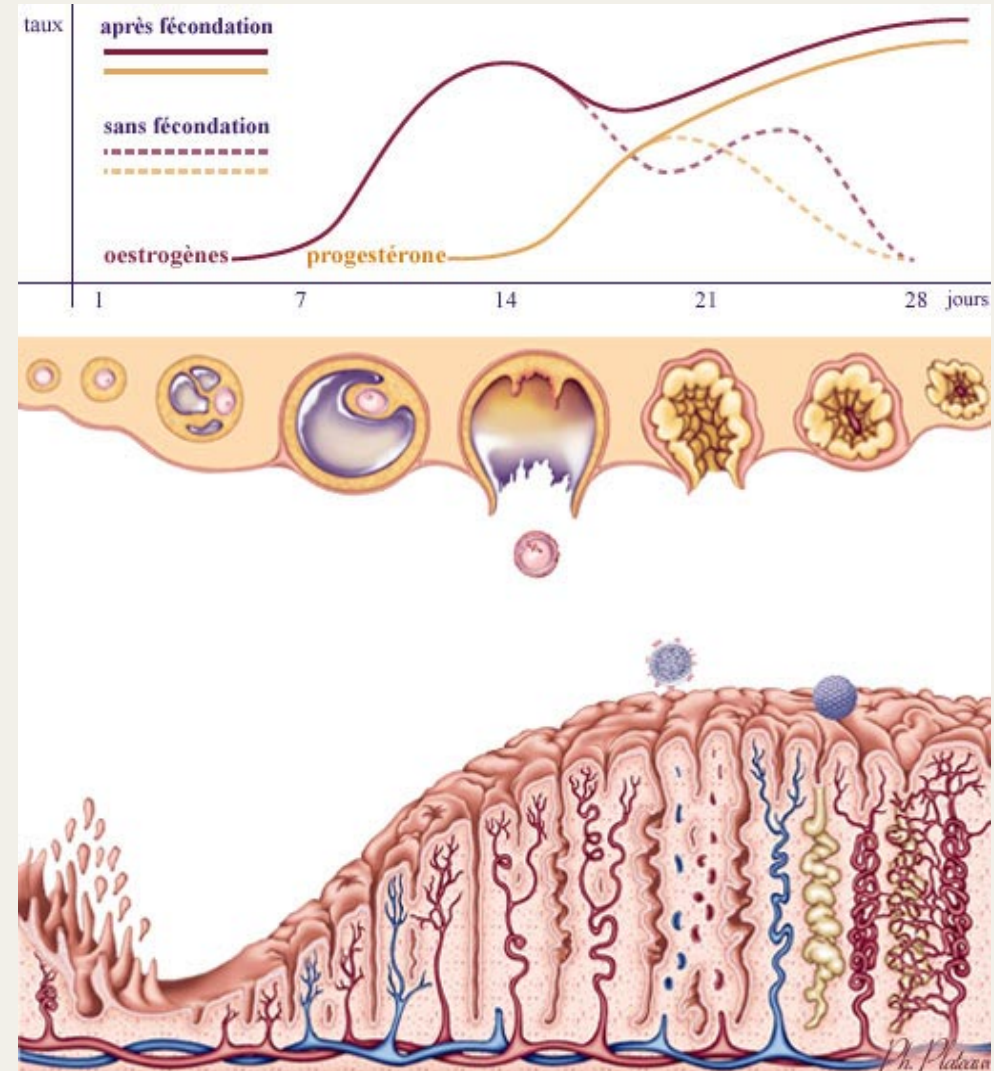
7^{ème} jour : FSH diminue permettant l'ovulation unique



- On considère que le follicule arrivé à maturation lors de l'ovulation fait partie d'une cohorte pré-sélectionné 3 cycles auparavant
- Cette cohorte comporte environ 200 follicules au stade pré antral
- Augmentation de FSH qui permet le recrutement de la dizaine de follicules
- Dans follicules de cette cohorte de 10 ne possèdent pas assez de rc à la FSH pour résister à la chute de FSH du 7ème jour
- Recrutement final du follicule dominant

L'évolution de l'endomètre :

- Début du cycle menstruel : endomètre abrasé, sous l'effet de l'**oestradiol** multiplication et épaissement de l'endomètre
- Puis effet de la **progestérone** : endomètre devient fonctionnel et est optimal au 21eme jour
- S'il n'y a pas de grossesse au 24eme jour les sécrétions d'oestradiol et de progestérone chute et provoque la **destruction de l'endomètre**.



QCM TIME

QCM 1/ Les oestrogènes sont responsables dans le sexe féminin de ? Donnez la (les) proposition(s) exacte(s)

- A) La multiplication des cellules de la granulosa au cours de la maturation folliculaire
- B) La libido chez la femme
- C) Le pic préovulatoire de LH
- D) L'involution du canal de Wolff chez le fœtus de sexe féminin
- E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 1/ Les oestrogènes sont responsables dans le sexe féminin de ? Donnez la (les) proposition(s) exacte(s)

A) La multiplication des cellules de la granulosa au cours de la maturation folliculaire

B) La libido chez la femme

C) Le pic préovulatoire de LH

D) L'involution du canal de Wolff chez le fœtus de sexe féminin

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

QCM 2: Parmi les cellules suivantes la ou lesquelles n'ont pas la même origine épithéliale ?

- A) Grande cellule lutéale
- B) Cellule de la corona radiata
- C) Cellule de la granulosa
- D) Petite cellule lutéale
- E) Cellule du cumulus proliger

QCM 2: Parmi les cellules suivantes la ou lesquelles n'ont pas la même origine épithéliale ?

- A) Grande cellule lutéale
- B) Cellule de la corona radiata
- C) Cellule de la granulosa
- D) Petite cellule lutéale
- E) Cellule du cumulus proliger

QCM 3: La zone pellucide de l'ovocyte (donnez la ou les réponse(s) exacte(s)) :

- A) Est une membrane qui protège l'ovocyte puis l'embryon jusqu'à la nidation
- B) Est formée de glycolipides en réseau
- C) Exerce une protection contre les agents infectieux
- D) Disparaît après la fécondation
- E) Tout les réponses sont fausses

QCM 3: La zone pellucide de l'ovocyte (donnez la ou les réponse(s) exacte(s)) :

- A) Est une membrane qui protège l'ovocyte puis l'embryon jusqu'à la nidation
- B) Est formée de glycolipides en réseau
- C) Exerce une protection contre les agents infectieux
- D) Disparaît après la fécondation
- E) Toutes les réponses sont fausses

QCM 4 :

L'ovocyte bloqué en prophase de méiose I dans le follicule pré ovulatoire est capable de reprendre le processus de méiose in vitro lorsqu'il est prélevé et séparé du follicule
CAR Il n'est alors plus soumis à l'inhibiteur de la méiose de l'ovocyte ou OMI.

QCM 4 :

L'ovocyte bloqué en prophase de méiose I dans le follicule pré-ovulatoire est capable de reprendre le processus de méiose in vitro lorsqu'il est prélevé et séparé du follicule

CAR II n'est alors plus soumis à l'inhibiteur de la méiose de l'ovocyte ou OMI.

MERCI DE VOTRE ATTENTION !

