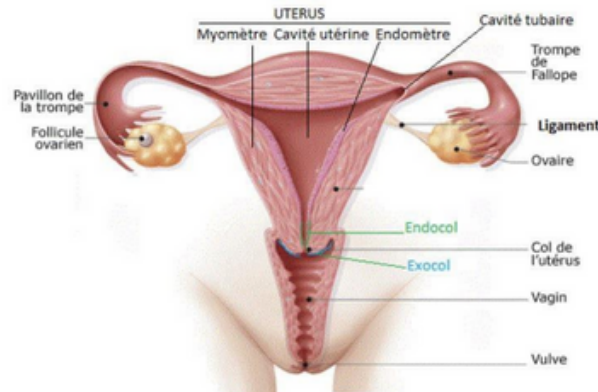


# Appareil Génital Féminin



## I) Description anatomique



L'AGF comprend 4 parties :

- **Ovaires** (=gonades) : ce sont des organes doubles totalement **intra-péritonéal "vrais"** (ils sont dans la cavité péritonéale mais **NON recouverts de péritoine\***)). Ils sont rattachés à l'utérus par un ligament.

\*Le péritoine est une membrane séreuse qui recouvre les organes de la cavité abdominale

Les ovaires ont une double fonction **INDISSOCIABLE** :

- **Exocrine** = production de gamètes (=ovocytes)
- **Endocrine** = sécrétion d'hormones (*oestrogène + progestérone*)

Donc si une de ces fonctions s'arrête, l'autre aussi : c'est la ménopause!

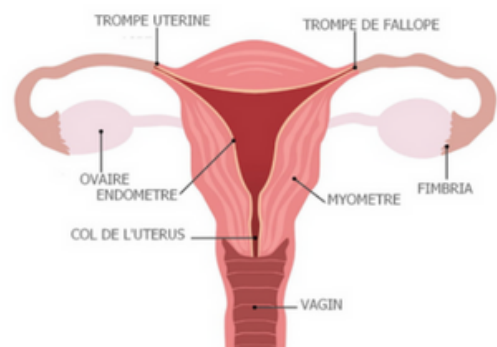
Attention, dans le sexe masculin, ces deux fonctions sont assurées par des cellules différentes.

- **Trompes** (système de canaux pairs) : elles s'abouchent à l'utérus.
- **Utérus** : c'est une cavité unique et totalement virtuelle.

L'utérus est le siège du développement embryonnaire grâce à sa muqueuse, l'endomètre. L'endomètre a une **maturation cyclique** liée aux hormones : c'est ce qu'on appelle le **cycle menstruel\***. En dessous de l'endomètre se trouve le myomètre (= couche musculaire).

### Le cycle menstruel \*

- 1) Règles : 5-7j
  - 2) Phase proliférative/folliculaire : sécrétion des oestrogènes
  - 3) Ovulation : 14<sup>e</sup> jour
  - 4) Phase sécrétrice/lutéale : sécrétion de progestérone
- > Durée totale d'environ 28 jours



L'utérus permet :

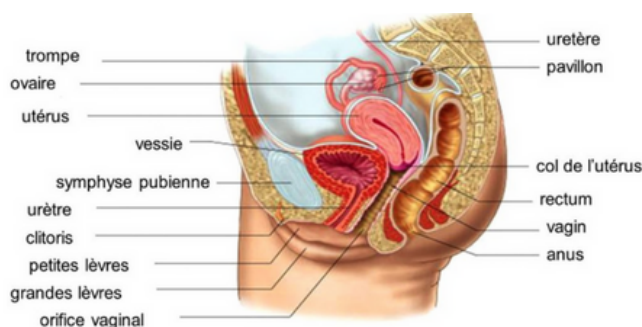
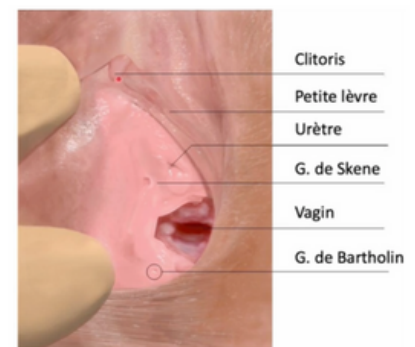
- **La capacitation du spz** = la **maturation finale** du **gamète masculin** avec une restauration de son pouvoir fécondant (*sans passage dans le tractus génital féminin, le spz ne pourra pas féconder l'ovocyte*)
- **La réalisation d'un verrou naturel semi-contraceptif** au niveau du **col** = bloque une grande partie des spz grâce à la **glaire cervicale**.

- **Vagin et organes génitaux externes (vulve+clitoris+lèvres) :**

→ Ils servent à l'accouplement grâce à un système de lubrification :

- **Glandes de Bartholin** = glandes vestibulaires majeures au niveau de la fourchette vaginale
- **Glandes de Skene** = glandes para-urétrales, sous l'urètre → peuvent être à l'origine de l'éjaculation féminine au moment de l'orgasme (*l'équivalent des glandes de Cooper chez l'homme*).

D'un point de vue extérieur (quand on fait un examen gynécologique), nous retrouvons l'anatomie de la vulve avec le clitoris en haut, l'urètre juste en dessous, autour les glandes de Skene, et plus en bas au niveau de la fourchette vaginale les glandes de Bartholin. Nous voyons aussi l'orifice vaginal, les petites lèvres, et les grandes lèvres plus à l'extérieur.



Sur une coupe sagittale, le tractus génital féminin est situé entre :

- la **vessie en avant**
- le **rectum en arrière**

L'utérus est replié vers l'avant (**antéversé**) au-dessus de la vessie (mais on a parfois des utérus retroversés qui vont vers l'arrière). Les trompes sont dirigées **vers le haut et en arrière** pour rejoindre les ovaires grâce à la **fimbria** (partie terminale de la trompe).

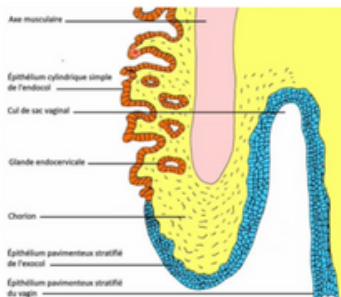


- **Hystérographie** : examen radiologique qui consiste à injecter du produit de contraste dans la **cavité de l'utérus** par l'intermédiaire du col utérin. Extrêmement douloureux, il peut avoir des séquelles infectieuses si on ne le fait pas au bon moment et sous couverture antibiotique. Le but est de savoir si les trompes sont **perméables** (examen utilisé dans un contexte de prise en charge de l'infertilité).

- **Examen gynécologique du col ++** : pour examiner le col de l'utérus, on utilise un spéculum pour écarter les parois du vagin.

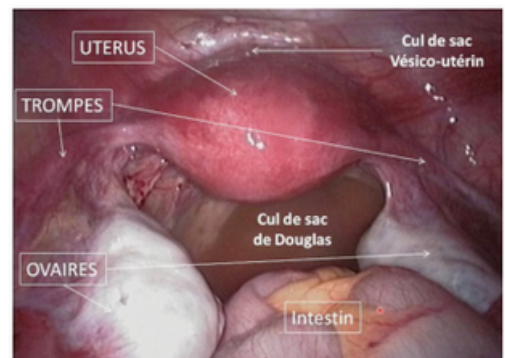
Au niveau du col utérin se trouve une démarcation avec deux couleurs différentes :

- **L'exocol** : recouvert d'un **épithélium pavimenteux stratifié** (qui correspond à une extension de l'épithélium vaginal++)
- **L'endocol** : recouvert d'un **épithélium cylindrique de type simple** où va être secrété la **glaiare cervicale**

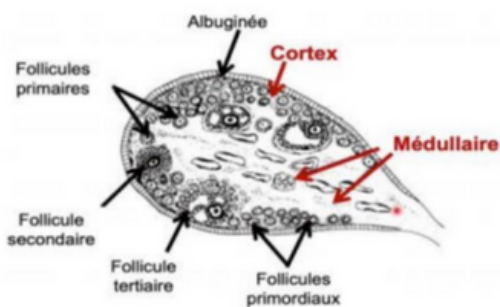


Ayant des structures histologiques très différentes, c'est à la zone de jonction entre les deux types d'épithélium qu'il y a un risque d'apparition de **cancer du col** lié à un papillomavirus++ (d'où l'importance d'un **dépistage régulier par frottis vaginal !!!**).

- **Hystérocopie** : on observe le fond de l'utérus en mettant une caméra à l'intérieur du col.
- **Coelioscopie** : on met des trocars à l'intérieur du ventre en gonflant avec de l'air pour avoir une intervention soit digestive soit gynécologique. On va retrouver le sommet de l'utérus, les trompes de part et d'autre et on voit l'ovaire qui va être attaché par la structure ligamentaire à l'utérus pour éviter d'être libre dans le péritoine. On retrouve du liquide qui correspond au cul de sac de Douglas.



## II) Structure anatomique et histologique de l'ovaire



(Ce schéma n'est pas observable chez l'humain, on ne peut pas voir tous ces différents follicules dans un même cycle.)

Sur ce schéma, nous pouvons voir :

- l'**albuginée** = enveloppe conjonctive dense qui entoure l'ovaire
- le **cortex** = zone en périphérie, sous l'albuginée, où nous retrouvons des **follicules** (=support de la gamétogenèse) qui rentreront progressivement en croissance
- la **médulla** = stroma central, où se trouvent les vaisseaux sanguins artériels et veineux (dans le **mésovarium**, qui les apporte au sein d'un tissu conjonctif **principalement de soutien**++)

Le follicule ovarien est une structure qui comprend la cellule germinale et les cellules folliculaires endocrine autour. Contrairement au sexe masculin, **il n'y a chez la femme qu'un UNIQUE support qui est le follicule ovarien. +++**

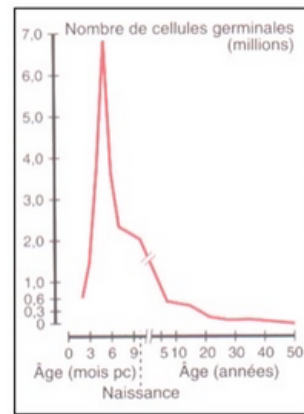
## III) Particularités de la méiose féminine

Nous avons 2 phénomènes se superposant :

pas de panique, on va revenir plus précisément sur chacun d'entre eux par la suite<3

- **L'ovogenèse** : **discontinue**, elle correspond à la méiose « pure » (formation du gamète, celui-ci étant non abouti : c'est un ovocyte II). Pendant la vie embryonnaire, à partir de la 12ème semaine, il y a un démarrage de méiose pour toutes les cellules germinales souches. Elle s'arrête en **prophase 1 (stade diplotène)**, et ne reprendra qu'au moment de la puberté jusqu'à la ménopause. Sa particularité est qu'il n'y a pas de division mitotique des ovogonies, elles entrent toute en méiose pendant la vie in utero. Cette **absence de pool souche**++ provoque à terme l'épuisement du capital folliculaire = la ménopause. De plus, il n'y a pas d'amplification, 1 ovogonie donne 4 ovocytes : le rendement méiotique est de 4 (alors qu'il est de 16 pour la spermatogénèse).
- **La folliculogenèse** : **continue**, à partir de la 20e semaine jusqu'à la ménopause, les cellules folliculaires non utilisées entrent en apoptose

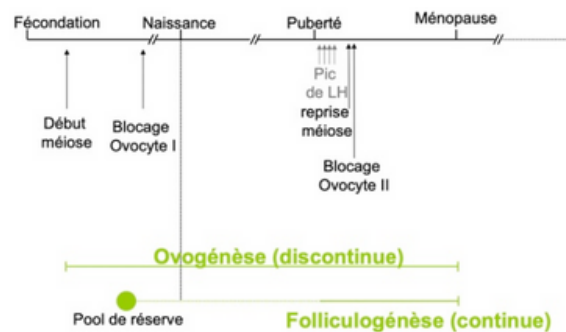
À la différence du sexe masculin, la phase de multiplication concerne toutes les gonies dans l'ovogénèse. Il n'existe donc pas de pool de cellule souche de réserve. Ceci aura des conséquences drastiques en termes de nombre et de fonction. Le pic fœtal (7 millions d'ovogonies), a lieu globalement au deuxième trimestre de grossesse. Cependant, à la naissance, il ne reste qu'1,5 millions d'ovocytes du fait de l'entrée en apoptose des ovogonies. In fine, on considère qu'une jeune fille qui commence sa puberté en a ½ million, parmi lesquels 500 seulement seront ovulés dans la vie d'une femme. Plus de 99% des cellules germinales féminines subissent ce phénomène d'atrésie. Elle survient à tous les stades de folliculogénèse



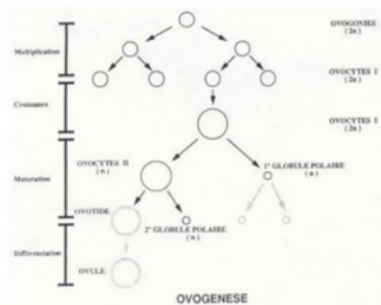
#### Evolution du stock d'ovocytes chez la femme:

Pic fœtal: 7 millions (ovogonies)  
 Naissance: 1 million (ovocytes)  
 Puberté : 400 000  
 Ménopause <1000  
 Ovulatoires 450

Atrésie = 99% à tous les stades  
 (« destin naturel de la majorité des follicules »)



➤ IL N'Y A DONC PAS DE CONSTITUTION DE POOL SOUCHE CHEZ LA FEMME+++



Pas de pool souche

1 ovogonie → 4 ovocytes II (donc 4 gamètes)

On n'a pas un pool souche mais un pool de cellules **FIXE** et **DETERMINE**.

A la naissance, on aura donc un pool d'ovocytes primaires bloqués en prophase 1 de méiose, mais quand ce stock sera épuisé, on ne pourra pas avoir d'autres ovocytes. +++

## IV) L'ovogenèse

L'ovogenèse est donc un phénomène **discontinu** ++ qui a lieu en 1ère partie de grossesse.

Tout d'abord, les ovogonies vont se multiplier par des mitoses successives dans la corticale (cortex) de l'ovaire. A partir de la **12e semaine**, ces ovogonies vont rentrer en méiose, qui va se bloquer en **prophase 1** (au stade **diplotène**) grâce au facteur OMI (=ovocyte meiotic inhibitor, inhibiteur de la méiose). Ce blocage persiste jusqu'à l'**ovulation** (post-pubertaire). Les ovogonies prennent le nom d'**ovocytes 1**++.

Le matériel génétique des ovocytes 1 (K appariés) est exposé aux **agressions extérieures** qui peuvent l'altérer, et le rend donc extrêmement sujet à l'atrésie. L'ensemble ovocyte 1 et cellules folliculaires périphériques est appelé **follicule primordial**.

	Ovaire	Ovocyte	Noyau
	Colonisation	Cellule germinale primordiale	
<b>Vie fœtale</b>	Multiplications goniales	Ovogie	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <b>Entrée en méiose</b>            Leptotène            Zygotène            Pachytène            Diplotène  <b>Blocage méiotique</b> </div>
<b>Naissance</b>	Formation des follicules primordiaux	Ovocyte I	

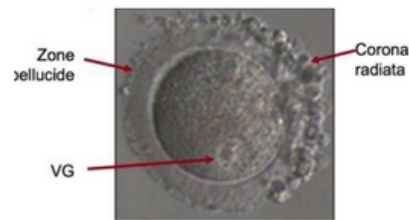
<u>Maturation cytoplasmique</u> (surtout)	<u>Maturation nucléaire</u>
-Augmentation de volume progressivement pour atteindre un diamètre de 120µm -Développement de l'appareil de Golgi -Synthèse de toutes les protéines de la ZP -Formation des granules corticaux (essentiels à la fécondation) -Accumulation de ribosome et d'ARN (l'ensemble des ARN vont être apportés par le gamète féminin, les <b>spz</b> ne vont apporter aucun ARN dans la 1ère différenciation embryonnaire)	-Méiose (il va falloir finir la méiose) -Facteurs de décondensation de la tête du <b>spz</b> = glutathion (il faut faire apparaître ces facteurs puisque l'ADN est totalement compacté dans la tête du <b>spz</b> ) -Récepteur à l'IP3 (il faut faire apparaître ce récepteur parce qu'il est essentiel au moment de la fécondation)

+++

Au niveau histologique, les ovogonies sont rondes, et sur le cortex périphérique, on trouve une couche de cellules folliculaires, totalement plates ou arrondies en fonction de la progression de la maturation.

### Prophase 1 :

- Zone pellucide épaisse
- Cellules corona radiata autour
- Vésicule germinale (VG) qui correspond au noyau



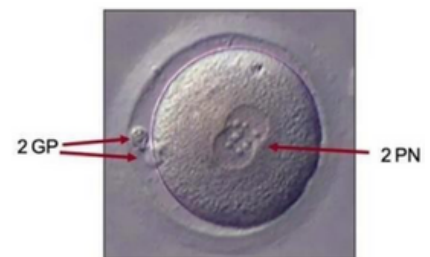
### Métaphase 2, grâce à un pic de LH :

- Cytoplasme plus gros
- fin de la 1ère division -> **1e globule polaire** (sous la zone pellucide, constitué du matériel chromosomique non utilisé, n'a quasiment pas de cytoplasme) est **expulsé**
- Noyau haploïde
- Cette première division est **asymétrique ++**
- OMI bloque de nouveau le cycle en **métaphase 2, la fin de la méiose n'aura lieu qu'en cas de fécondation**



### Oeuf fécondé, 2e division de méiose :

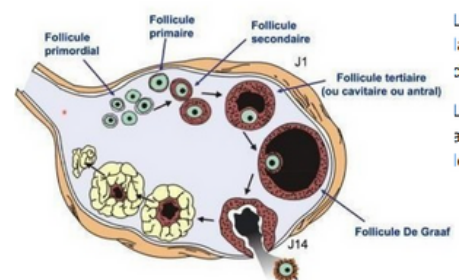
- **2e GP expulsé** (=témoin d'une fécondation réussie) qui permet de perdre 23 chromatides pour aboutir à 23 Kides dans l'oeuf fécondé.
- La tête du spz apporte le pronoyau (PN) mâle qui rencontre le PN femelle.
- En fin de fécondation, associé à 2 minuscules globules polaires



## V) La folliculogenèse

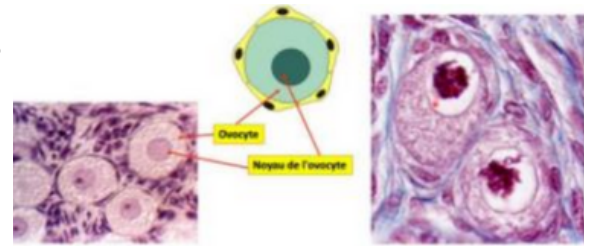
La folliculogenèse est un phénomène **continu ++** tout au long de la puberté jusqu'à la ménopause. C'est la phase de croissance des follicules.

Les follicules primordiaux sont présents dès la vie utérine au niveau du cortex. À la puberté, le développement concerne les follicules primaires



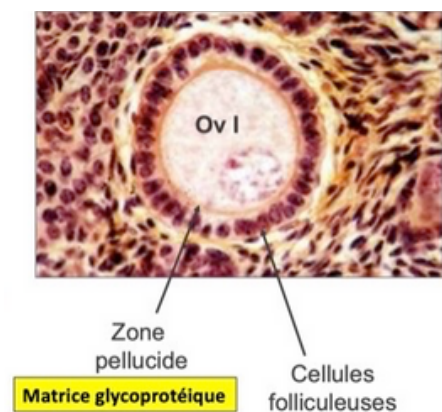
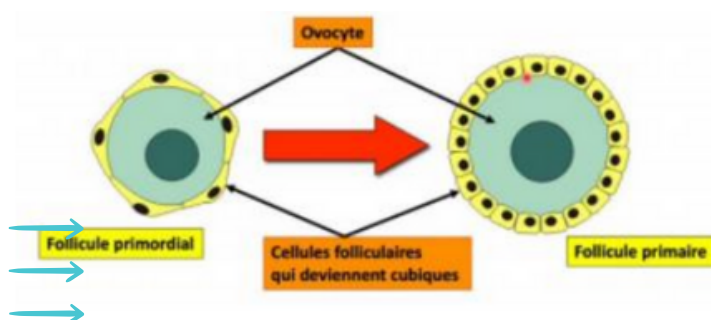
## Follicules primordiaux

- Au début de la **puberté** -> **450 000 follicules** (soit environ 200 000/ovaires)
- Ovocyte bien rond, les cellules folliculaires aplaties se trouvent autour
- 40  $\mu\text{m}$



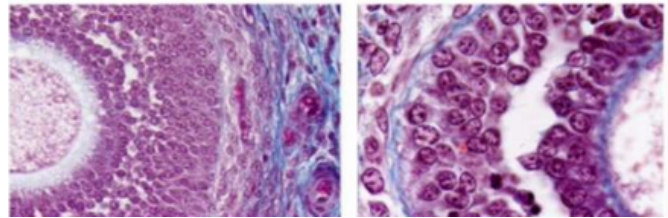
## Follicules primaires

- **10-12 follicules primordiaux/ovaire** démarrent leur croissance, recrutés par les hormones hypophysaires
- Les cellules folliculaires plates deviennent cubiques. Une membrane dite de **Slavjanski**, externe, dure, permet au follicule primaire de garder sa forme ronde. En dedans, on trouve la future zone pellucide qui protégera l'ovule lors de son trajet dans la trompe
- **Apparition de la ZP** (=matrice de **glycoprotéines sulfatées** entre l'ovocyte et les cellules folliculaires). Il y a **4 types de glycoprotéines** dans cette ZP :
  - ZP2 et ZP3** donnent les **filaments de la ZP**
  - ZP1** responsable de la **cohésion des filaments de ZP2 et ZP3**
  - ZP4** dont on ne connaît pas le rôle exact



## Follicules secondaires

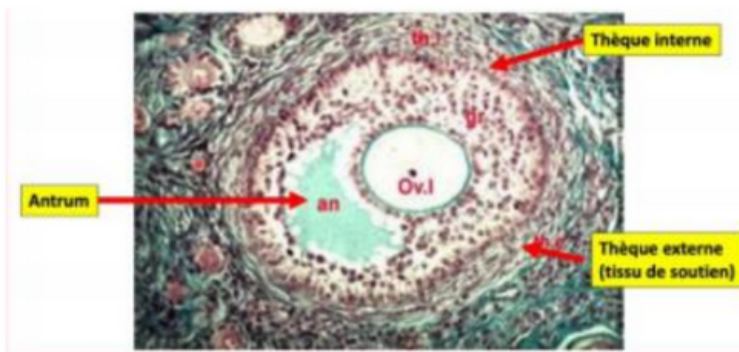
- L'ovocyte est entouré d'une multitude de cellules folliculaires dites de la Granulosa, elles sont extrêmement importantes puisqu'elles permettent la synthèse d'œstrogènes. En dedans, les cellules de la thèque synthétiseront les androgènes.



GRANULOSA

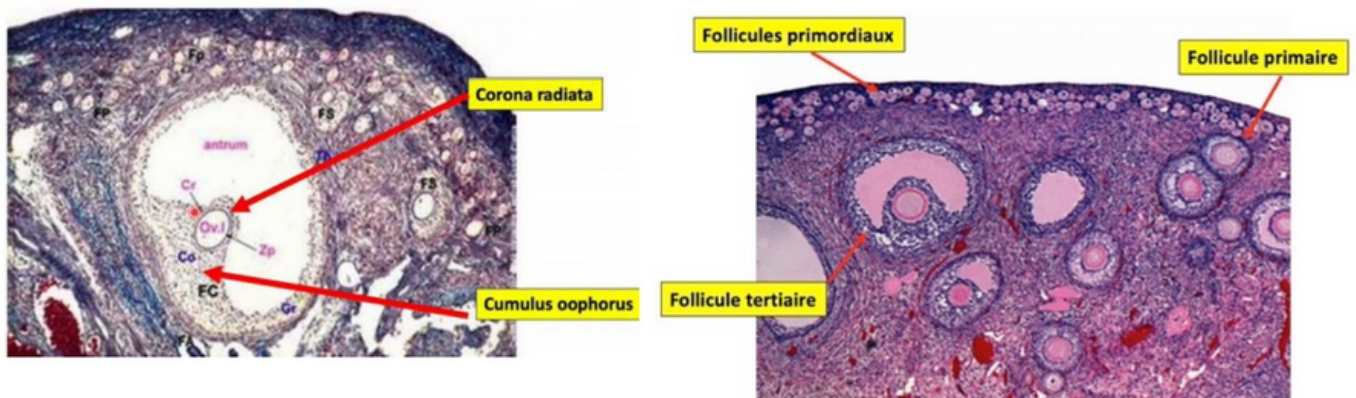
## Follicules tertiaires

- Le follicule continue de grossir.
- **Apparition** d'une cavité appelée « antrum » contenant du liquide, qui va progressivement augmenter de taille.



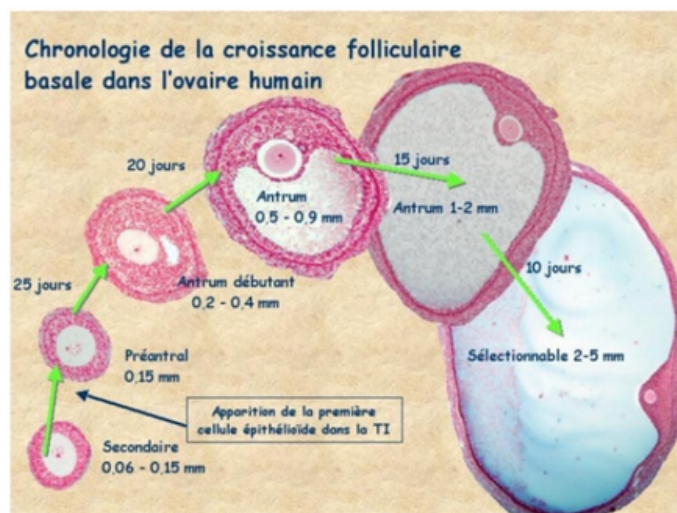
## Follicule pré-ovulatoire de De Graaf

- **1 seul follicule tertiaire**, le le plus gros, va terminer sa croissance terminale pour aller jusqu'à l'ovulation
- À l'intérieur, l'ovocyte va se gorger de liquide au cours du cycle menstruel (l'ovocyte est tout petit par rapport au follicule qui l'entoure)
- Les cellules de la granulosa sont plaquées en périphérie par la pression interne issue de l'antrum.
- Le pied de l'assise de l'ovocyte dans la corona radiata est appelé **cumulus oophorus**, il va se détacher au moment de l'ovulation et tout le reste restera adhérent à l'ovaire pour donner in fine le **corps jaune**.
- **2 voire 3 cm** de diamètre



En termes de cinétique, la folliculogénèse dure entre **80 à 85 jours** entre la reprise de croissance du follicule primaire et l'ovulation.

→ La durée de formation des gamètes est globalement la même pour les deux sexes.



## VI) Ovulation et corps jaune

Au **12ème-13ème jour** du cycle menstruel, **36 à 48h** avant l'ovulation, survient un pic de LH hypophysaire qui sera responsable de l'ovulation.

À l'ovulation, la méiose reprend : la 1ère division s'achève par émission du 1e GP.

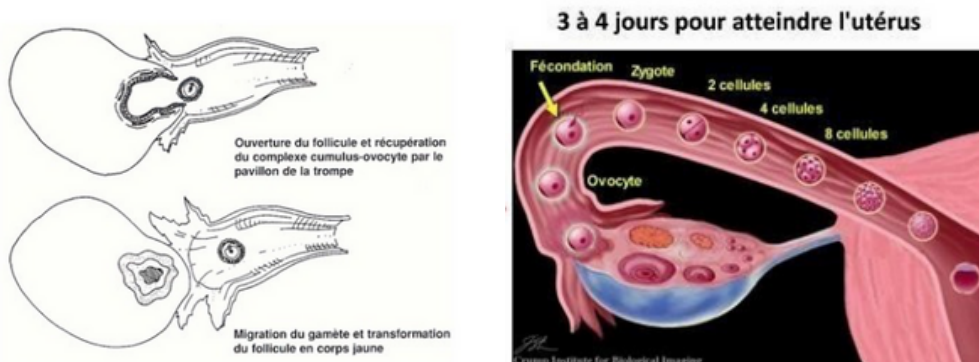
La 2e méiose va alors commencer et sera interrompue en métaphase 2 par le facteur OMI.

La division est **asymétrique** : le cytoplasme est totalement conservé par l'ovocyte puisqu'il apporte toutes les réserves nutritionnelles nécessaires à la survie du futur embryon (*réticulum, Golgi, mitochondries : origine maternel*). Le spermatozoïde, lui, n'apporte que de l'ADN. C'est pour cette raison que dans les maladies mitochondriales, l'hérédité est portée quasi exclusivement par la mère. Dans le GP on ne retrouve que du matériel chromosomique.

L'expulsion de l'ovocyte dans l'espace péritonéal répond à des mécanismes moléculaires. Le **pic de LH** active l'**AMP cyclique** et permet de sécréter l'**acide hyaluronique** qui mènent à la **dissociation du cumulus oophorus**. Il y a également un phénomène d'augmentation de pression intra-folliculaire : la thèque bénéficie d'une grande vascularisation, elle se dilate et comprime donc les structures qu'elle contient, « ça éclate » (= **vaso-dilatation de la thèque**). L'**activateur du plasminogène** et les enzymes lytiques du collagène, les **collagénases**, servent à rompre la membrane de Slavjanski et ainsi libérer l'ovocyte.

Il est récupéré par le pavillon de la trompe qui vient se poser sur l'ovaire. Le complexe cumulus oophorus-ovocyte est « aspiré » par la trompe par un simple phénomène de **pression négative**. Le cumulus servira à protéger le plus longtemps possible l'ovocyte au fil de sa progression dans la trompe. Il sera pénétré par le spz en cas de fécondation.

La fécondation a lieu physiologiquement dans l'**ampoule tubaire**, le zygote continue à avancer vers la cavité utérine en même temps que ses premières divisions embryonnaires (en cas de grossesse extra-utérine, la nidation se fait dans la trompe).



Les cellules restantes dans l'ovaire vont en suite se transformer en corps jaune dégénéré. On entre dans la **phase lutéale** du cycle. Les cellules de la thèque et de la Granulosa cicatrisent et régénèrent la membrane de l'ovaire. Cette cicatrisation passe par une étape de lutéinisation : les cellules de la Granulosa subissent une invasion de capillaire depuis la thèque, ils vont changer d'aspect et sécréter la **progestérone** (Pg).

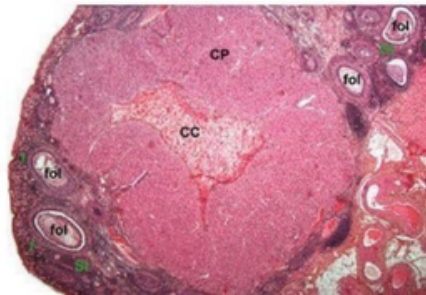
Le corps jaune dégénéré (dit cicatriciel) persistera **14 jours**, durée fixe et génétiquement déterminée (pas plus ni moins+). La durée de la phase lutéale est donc fixe et génétiquement programmée. Si la durée du cycle varie, c'est donc toujours au dépend de la phase folliculaire. *Des cristaux jaunes apparaissent dans les cellules lutéales, d'où le terme lutéus (=jaune en latin).*

### Le corps jaune

Invasion de capillaire  
depuis la thèque

→ transformation des  
cellules de la granulosa  
en **cellules lutéales**

CC: coagulum central  
CP: coagulum périphérique

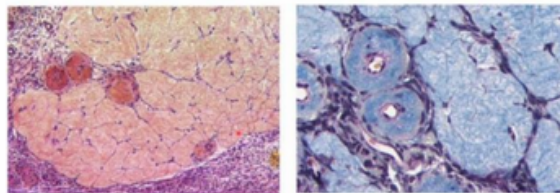


Il y a deux possibilités d'évolution de ce corps jaune :

- S'il y a fécondation : le corps jaune est maintenu puisque ces cellules vont permettre de **favoriser la placentation** et de garder la grossesse évolutive jusqu'à ce que le placenta soit totalement fonctionnel (soit jusqu'à la fin du premier trimestre de grossesse). Progressivement, les cellules vont s'allonger et blanchir. On l'appellera alors corps blanc (= **corpus albicans**).

Pour simplifier, corps blanc = fécondation = grossesse

Fécondation → corpus albicans maintenu



- S'il n'y a pas fécondation : le corps jaune est détruit par **atrésie** (apoptose).

## Conclusion

- Tous ces phénomènes sont **mensuels**.
- Du fait du recrutement massif des follicules à chaque cycle, le nombre de follicules de réserve **décroît** très rapidement au cours de la vie d'une femme. Il y a un pic de cassure vers 35-40 ans, réduisant les chances de grossesse.

	Sexe masculin	Sexe féminin
Gamète	<b>Très différencié</b> <b>Mobile</b> Pauvre en cytoplasme Cellule isolée Maturation nucléaire complète	<b>Non différencié</b> <b>Immobile</b> <b>Riche en cytoplasme (ARN)</b> Cellule entourée d'enveloppes <b>Maturation nucléaire incomplète</b>
Cinétique	Durée brève <b>1 spermatocyte I = 4 gamètes</b> <b>Pool de gonies souches</b> Nombre de gamètes très élevé Production permanente après la puberté  Production régulière	Durée très longue <b>1 ovocyte I = 1 gamète</b> Pool de gonies fixe et déterminé Nombre de gamètes faible Production limitée à une période (puberté/ménopause) <b>Production cyclique</b>

petit tableau super important une fois que vous aurez vu AGF et AGM++

# FINNNN

C'est un cours qui peut sembler dense au début, mais promis ça ira mieux avec le temps <3

J'essaierai de vous sortir rapidement des petites fiches récap pour les points un peu compliqués ! Et pour ceux qui veulent prendre un max d'avance sur la BDR, je sortirais la fiche complète (avec le contrôle endocrinien en +) début septembre !

En attendant, si vous avez une question, n'hésitez pas à la poser sur le forum, ne restez pas dans l'incompréhension :)

### LES DEDIS MAINTENANT

Dédi à ma famille qui m'a soutenu toute l'année, ils ne verront jamais cette fiche lol mais je les aime fort (mention spéciale à ma maman ma bff)

Dédi aux copines de P1, Alixe, Stéphanie, Yasmine,... à qui je souhaite le meilleur pour tous leurs beaux projets

Dédi à ma marraine Margaux qui m'a tellement aidé en P1 (le parrainage c'est trop trop bien inscrivez-vous)

Dédi à la BDR, cette matière qui surpasse toutes les autres, et à mes incroyables vieilles<3

Dédi aux copines du tutorat et à TOUT le tutorat en fait parce que c'est une équipe géniale

Je vous envoie plein de courage et de bonnes ondes, vous êtes les meilleurs <3