

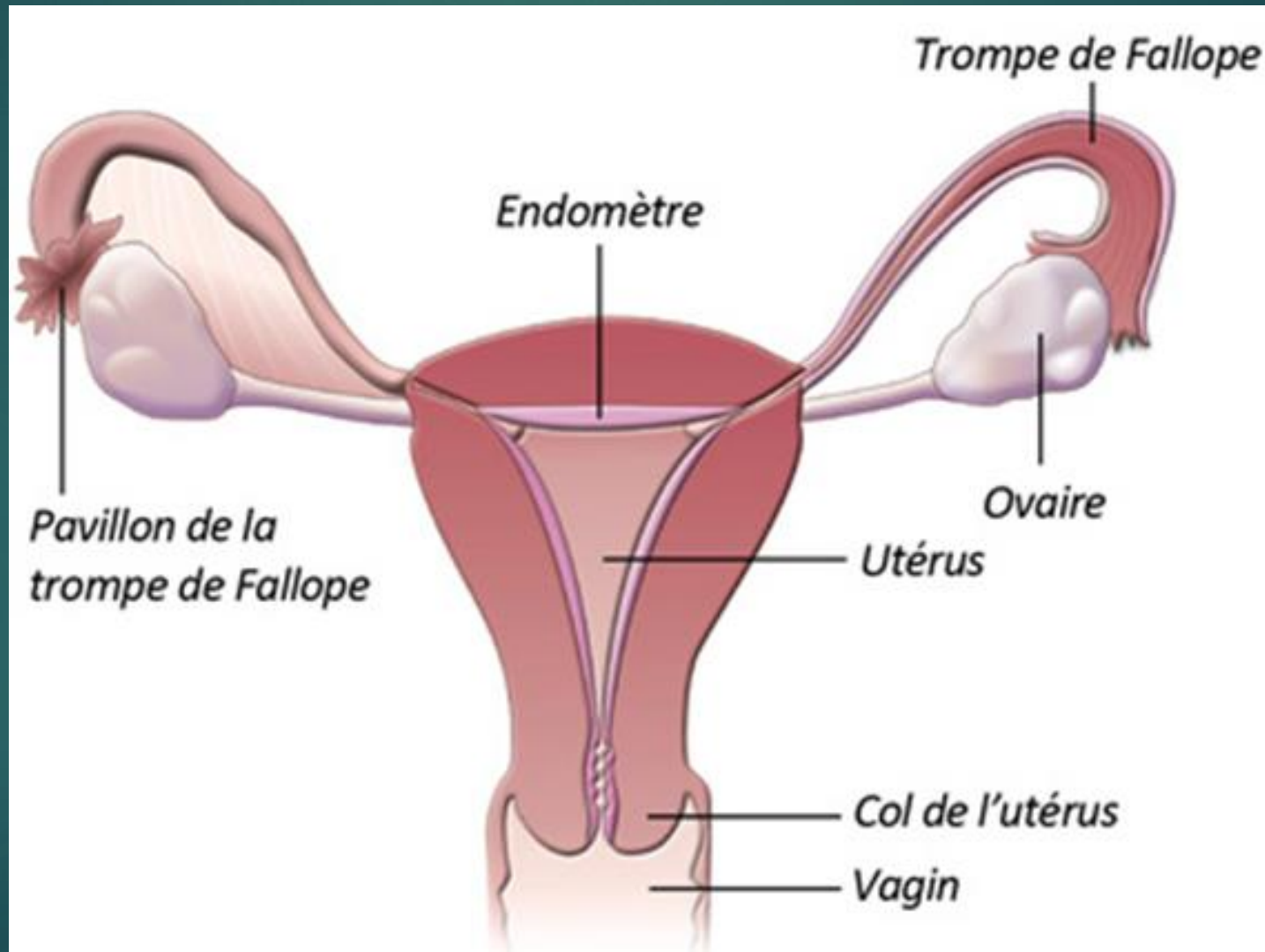


L'APPAREIL GENITAL FEMMININ

PLAN

- ▶ I) Généralités
- ▶ II) Période embryonnaire et foetale
- ▶ III) La fonction ovarienne
- ▶ IV) Le cycle menstruel
- ▶ V) La sélection folliculaire
- ▶ VI) Evolution de l'endomètre

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

Stade indifférencié

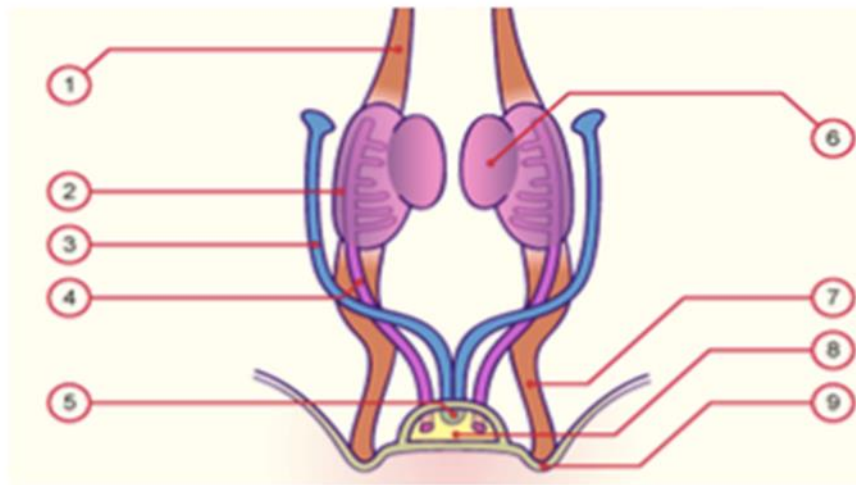


Figure 1 : ② Canal de Wolff
③ Canal de Müller

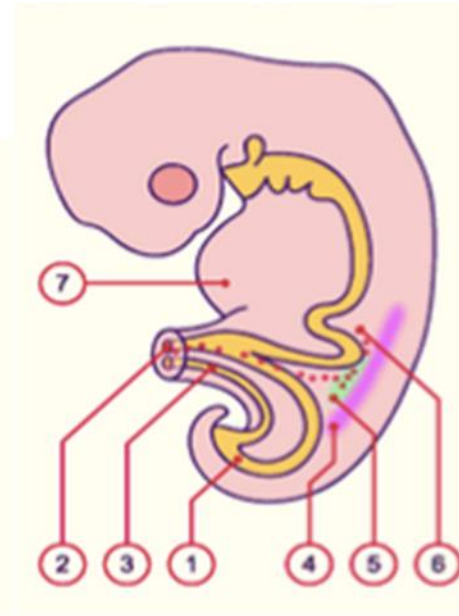
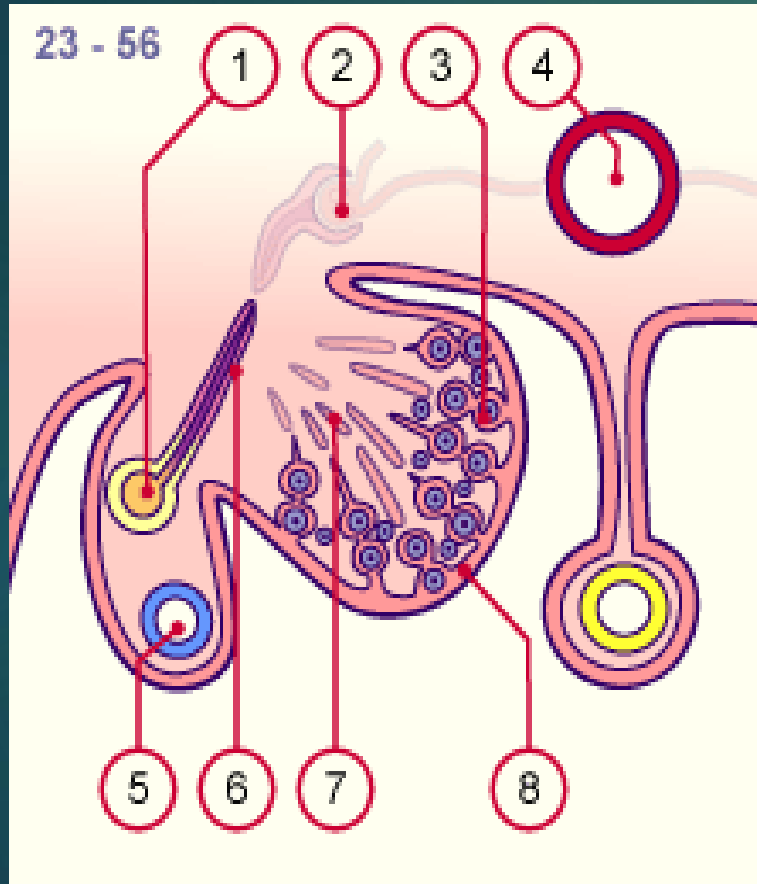


Figure 2 : ② Allantoïde
⑥ Paroi postérieure du tube digestif

II- Période embryonnaire et foetale

Différentiation ovarienne



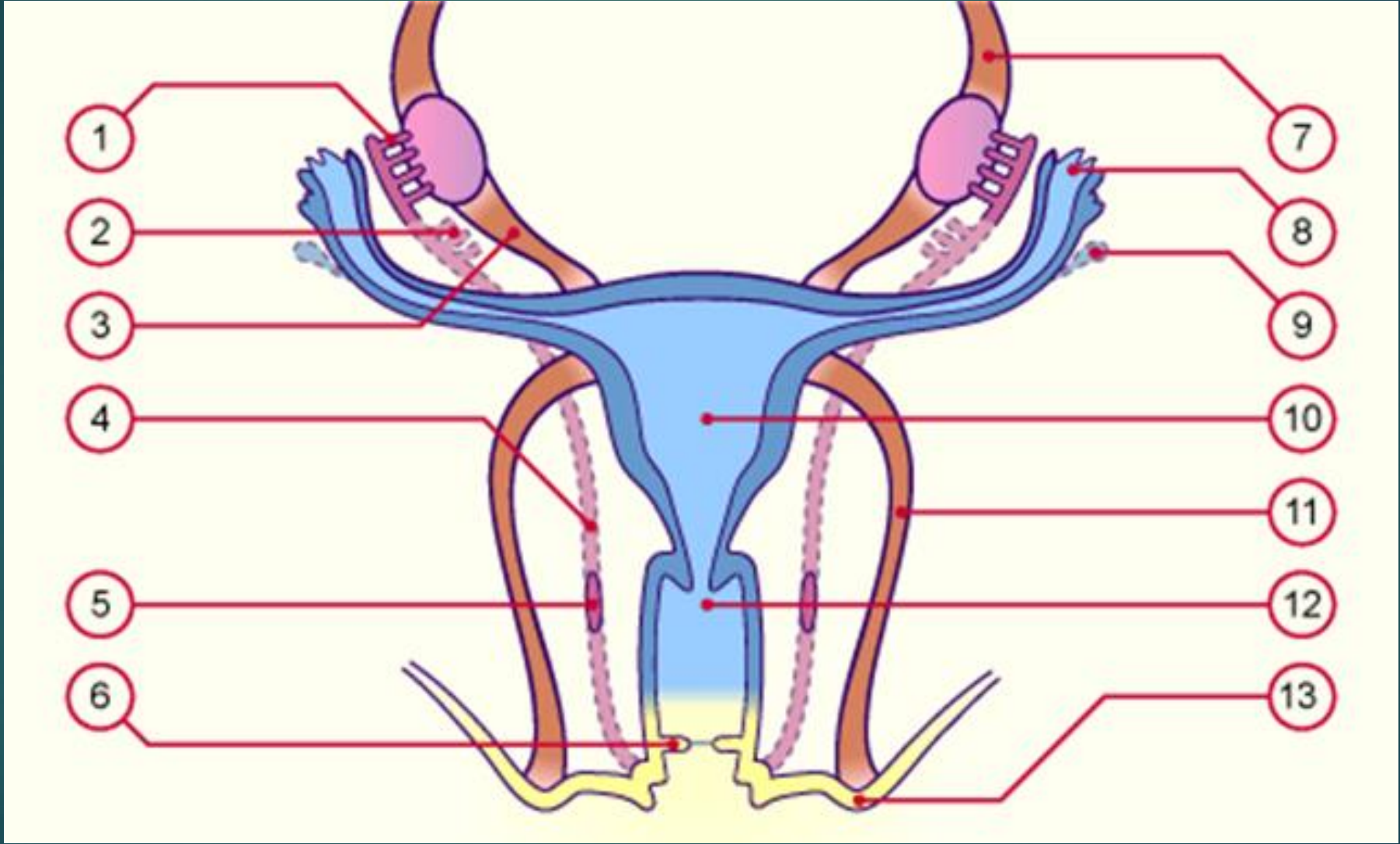
➤ Canaux de Müller :

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

➤ Sinus uro-génital :

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

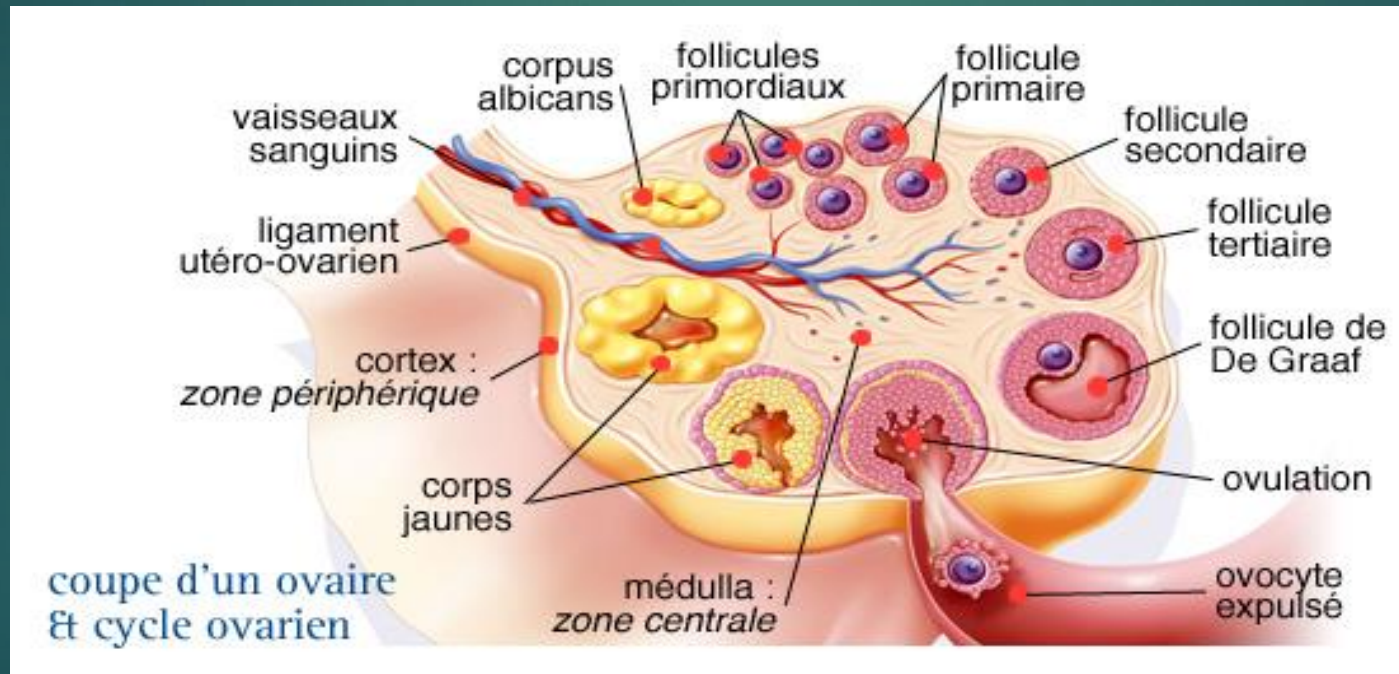
Le vagin est formé de deux parties d'origine embryologique différente



III- La fonction ovarienne

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

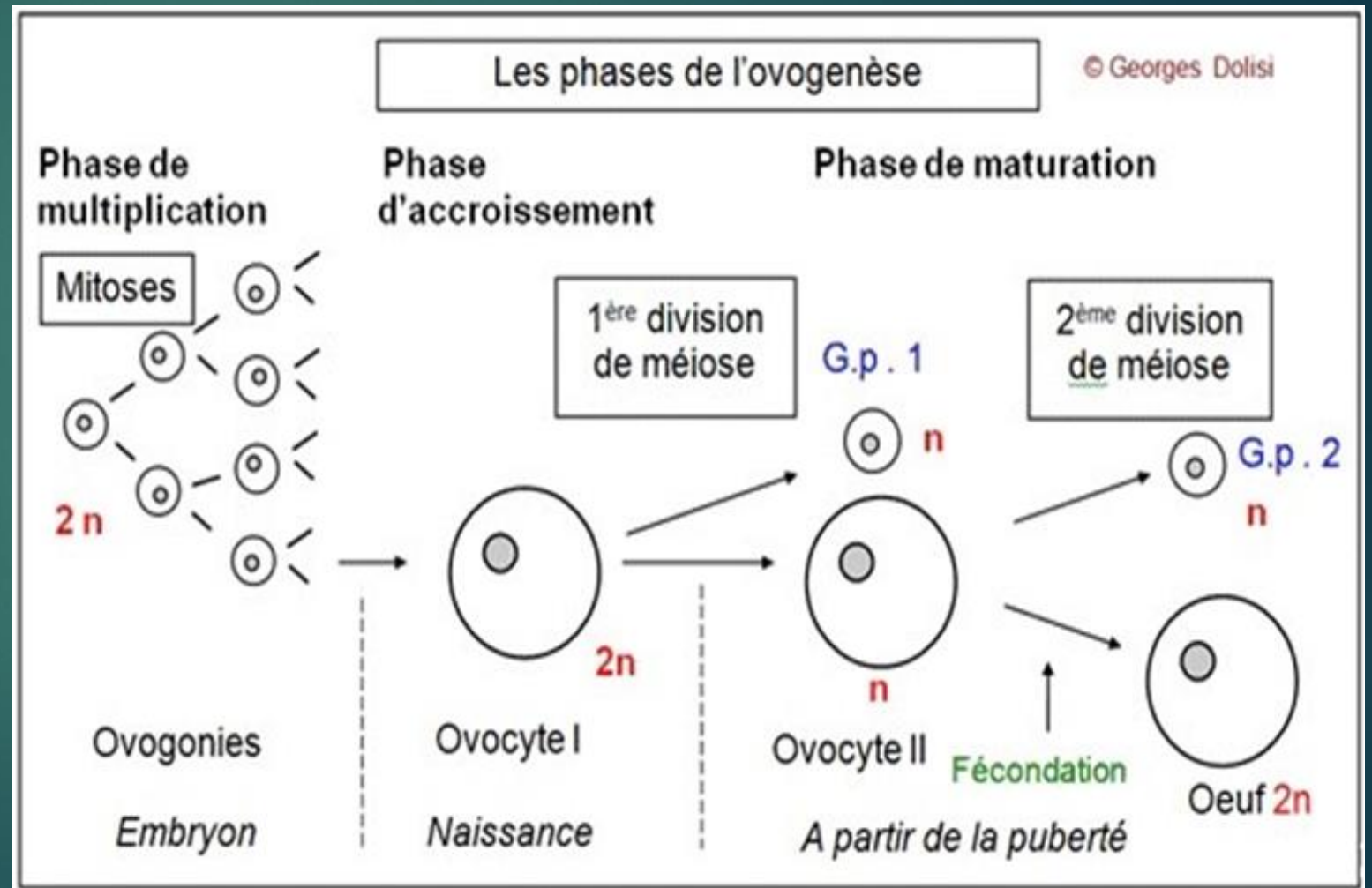
-Phase de multiplication

-Phase de croissance

-Phase de maturation nucléaire (méiose)

-Phase de différenciation :

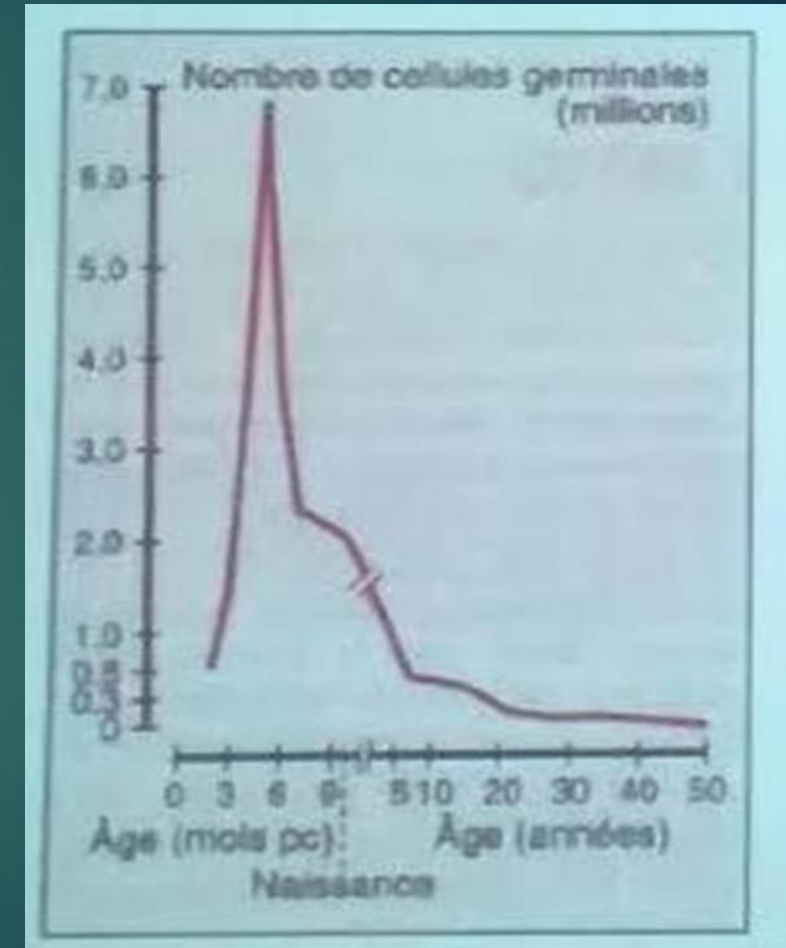
ABSENTE



Evolution du stock d'ovocytes

- ▶ 8ème mois de vie intra utérine/ pic fœtal : **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 → <u>ménopause</u>) ✓ Production <u>cyclique</u>

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**.

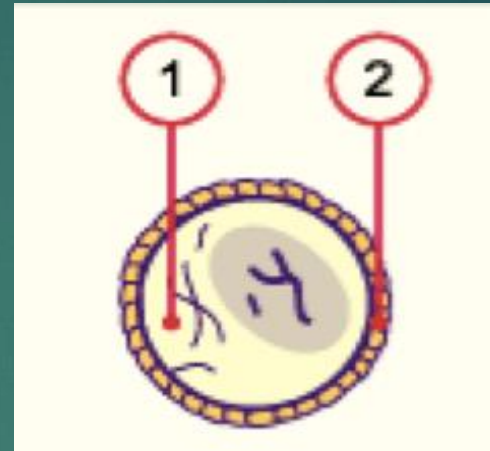
Elle est sous la régulation hypothalamo-hypophysaire, des gonadotrophines :

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**

Les cellules folliculeuses se sont multipliées et sont devenues cubiques.



Stade FSH Indépendants :

Follicule secondaire :

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

Apparition **Zone Pellucide**

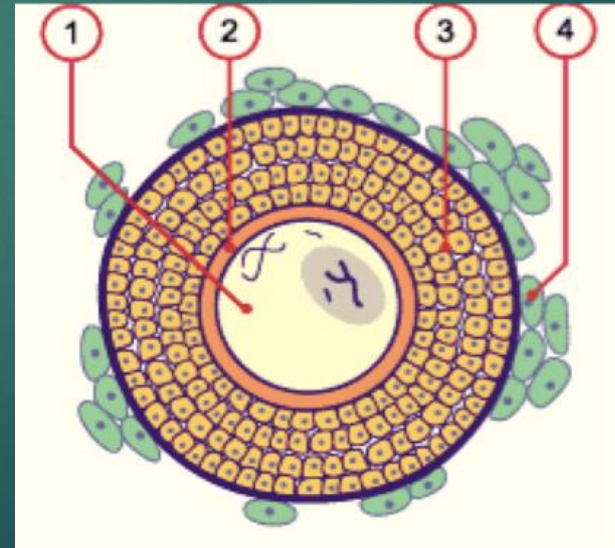
Apparition **Zone Pellucide**



Follicule secondaire pré- antral :

Apparition de la **thèque interne** qui assure la stéroïdogénèse :

- elles fabriquent des androgènes (la Δ -4 androsténédione)

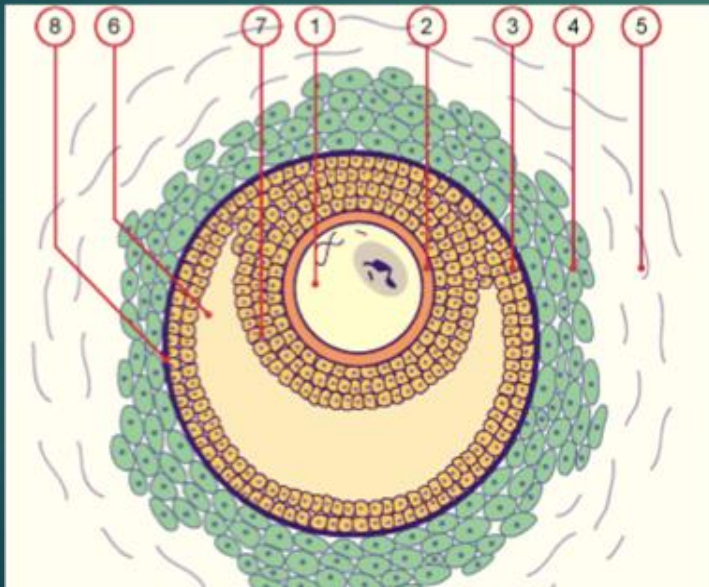


Stade FSH Dépendants :

Follicule cavitaire ou secondaire antral :

Une **cavité** apparaît dans le massif des cellules de la granulosa (continuent à se div et la cavité grandit).

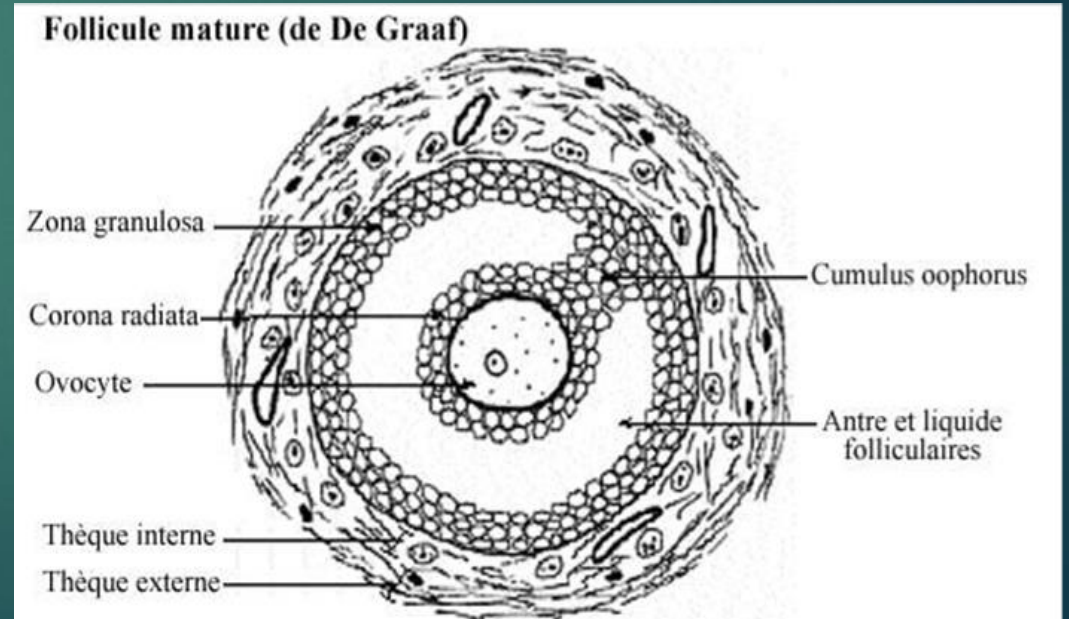
La granulosa commence à exprimer des **récepteurs à la FSH**.



Follicule pré-ovulatoire de De Graaf :

Cavité antrale 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**.



L'ovulation

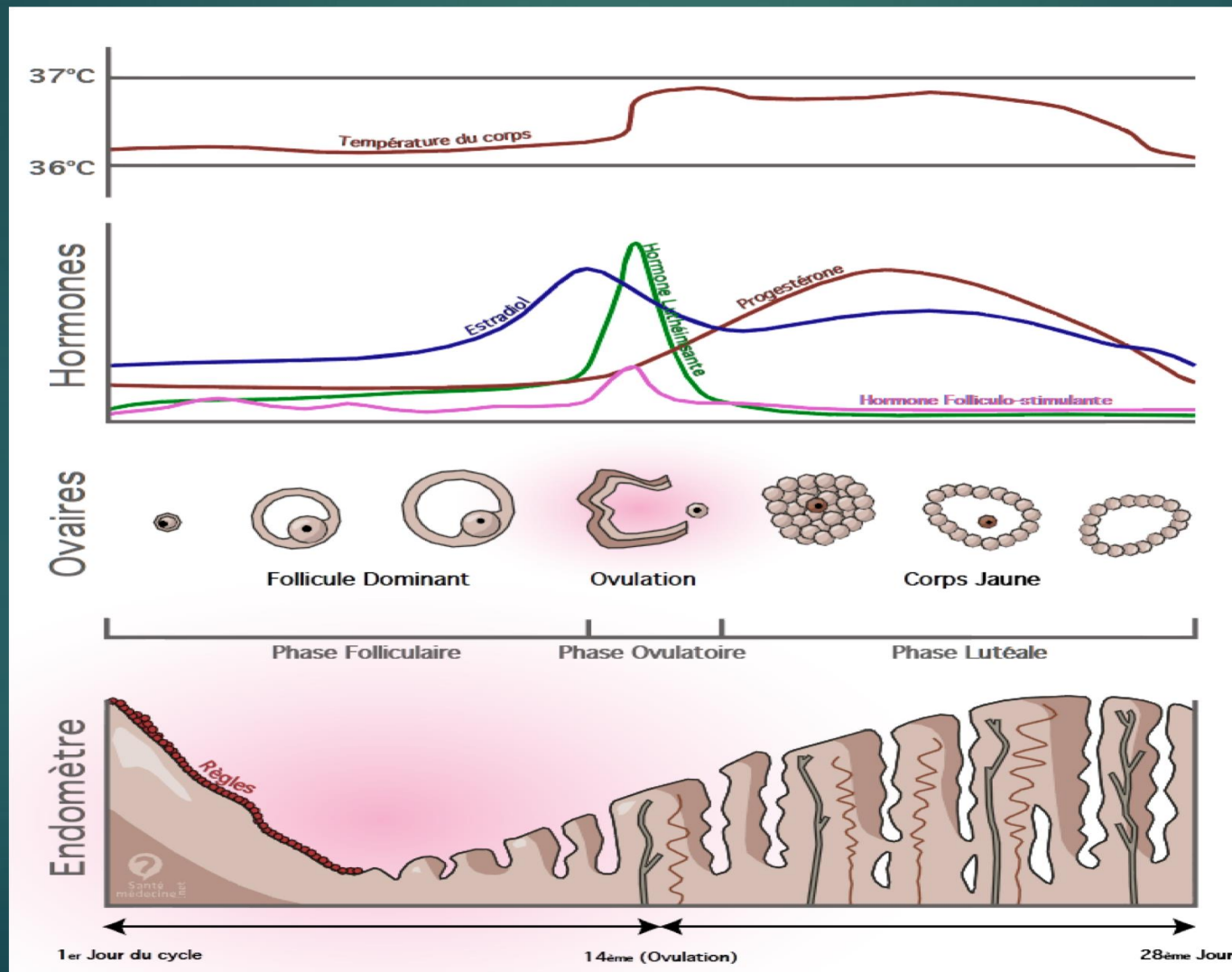
- ▶ C'est l'expulsion du gamète.
- ▶ Le follicule déhiscent sera envahi de sang et formera le corps jaune constitué :
 - ❖ **Grandes cellules lutéales** issues de la **granulosa**
 - ❖ **Petites cellules lutéales** issues de la **thèque interne**
 - ❖ **Thèque externe**
- ▶ Pendant la phase lutéale, l'ovaire fabrique à la fois :
 - ❖ la **progestérone** (grâce aux **grandes cellules lutéales**)
 - ❖ les **œstrogènes** (grâce aux **petites cellules lutéales**)

Mécanismes permettant la rupture folliculaire et l'ovulation :

- ▶ Phénomène **mécanique**
- ▶ Sécrétion d'**acide hyaluronique** par la granulosa :
 - 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



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 théque interne : synthèse de la **$\Delta 4$ -androstenedione** (=androgène ovarien) qui va traverser la membrane Slavjanski pour se faire transformer en œstradiol.
 - Capitale en péri-ovulatoire

Théorie bi-cellulaire

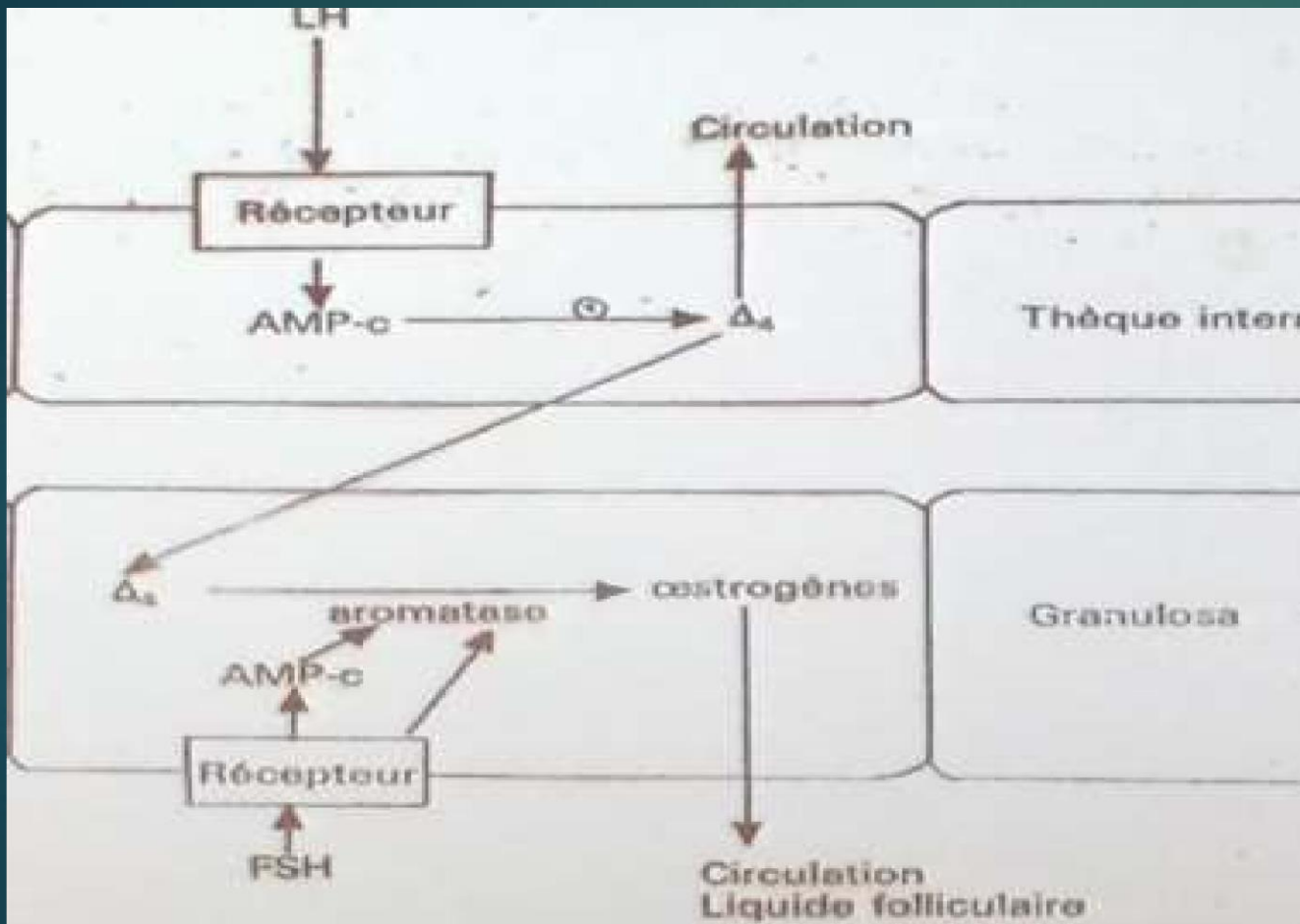


Fig. 2. - La théorie des 2 cellules.

LH => Thèque interne

⇒ Stéroïdogénèse

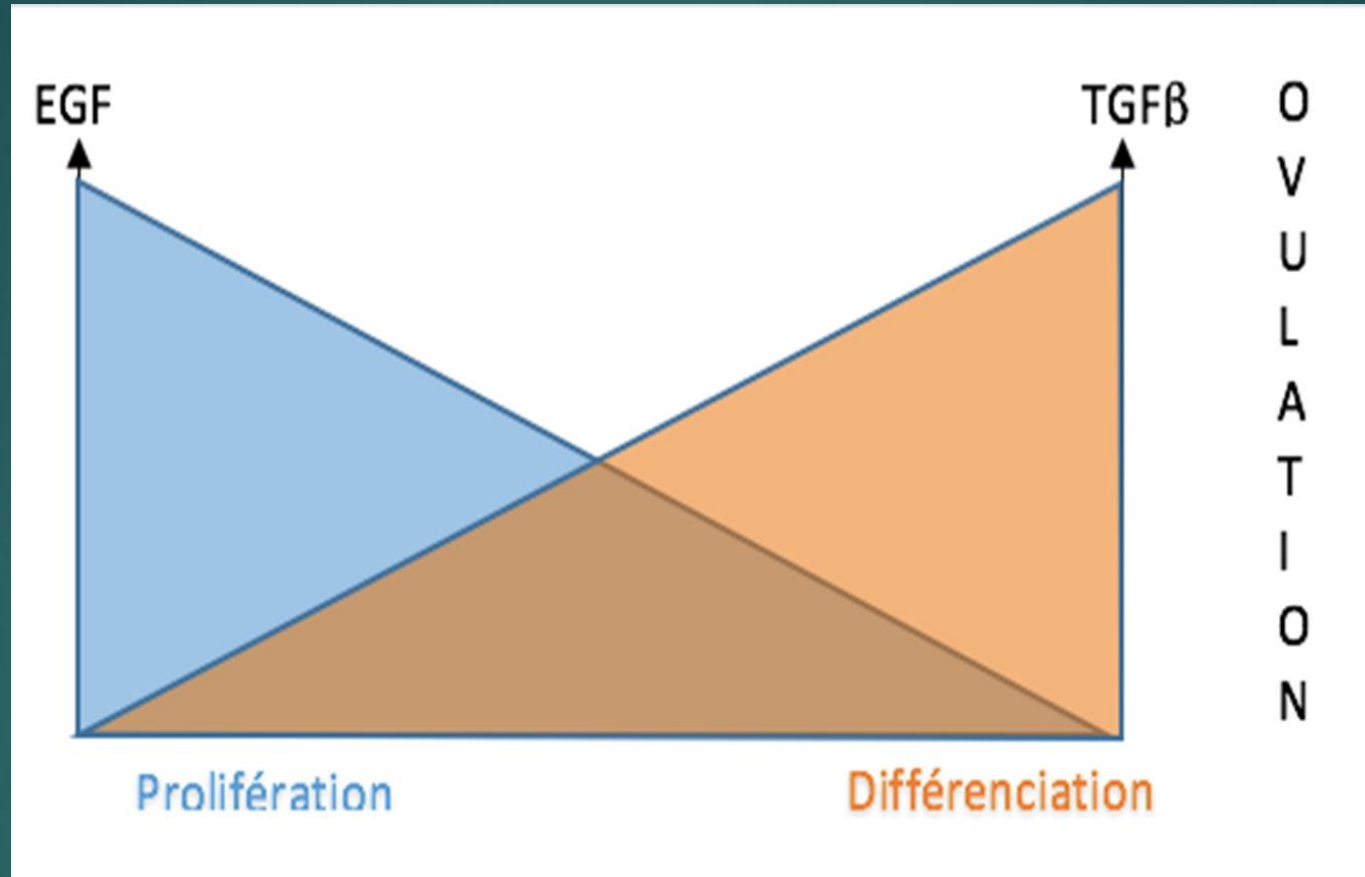
⇒ fabrication d'androgènes :
 Δ_4 -androstenedione

FSH => Granulosa

⇒ Stimulation aromatase

⇒ Transformation androgènes
et œstrogènes

Paracrine



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

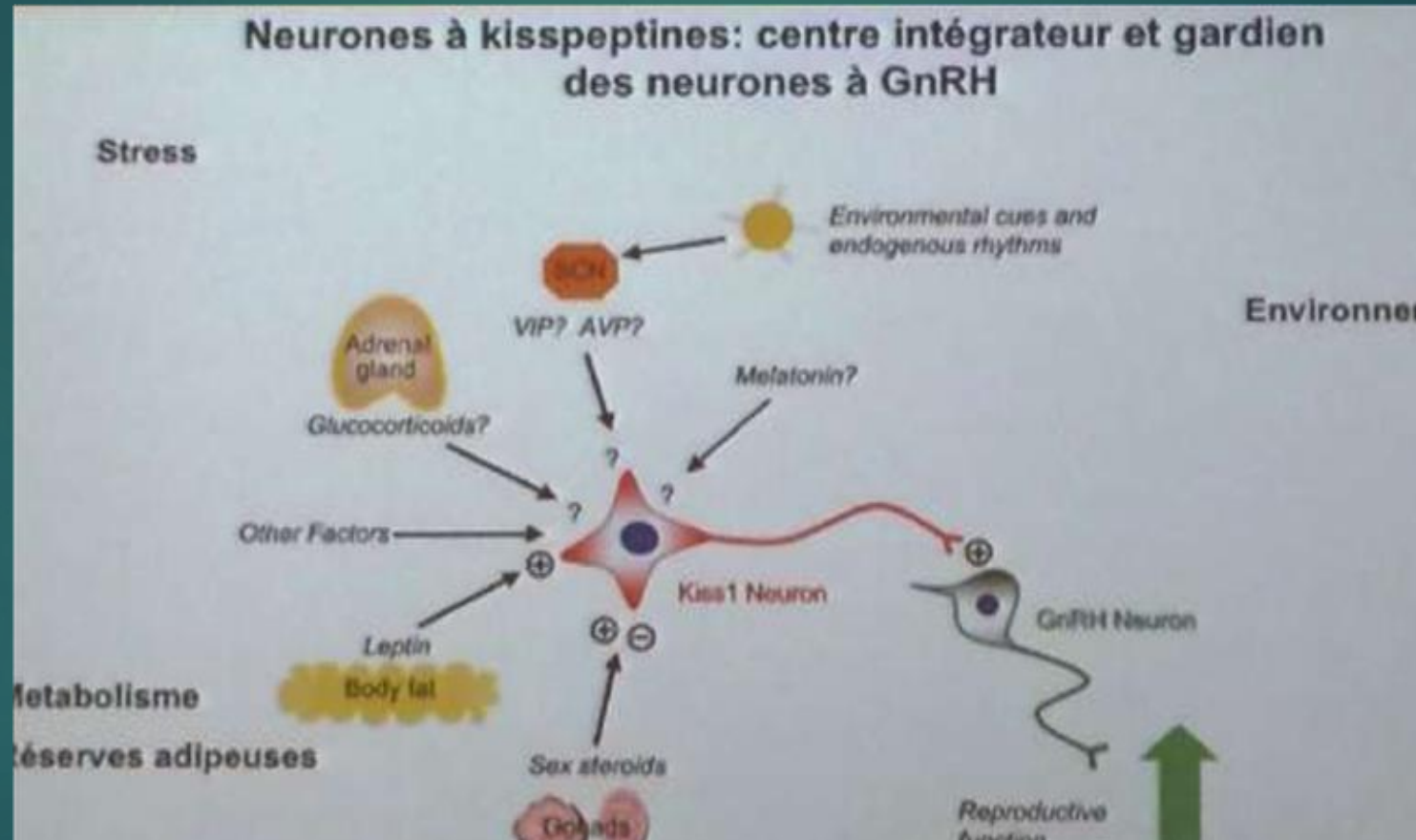
Jonctions communicantes

- Cellules péri-ovocytaires (corona) & ovocyte
- Granulosa & Granulosa
- Cumulus & Cumulus
- Thèque interne & thèque interne

Régulation via l'axe hypothalamohypophysaire 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



Activateurs et inhibiteurs

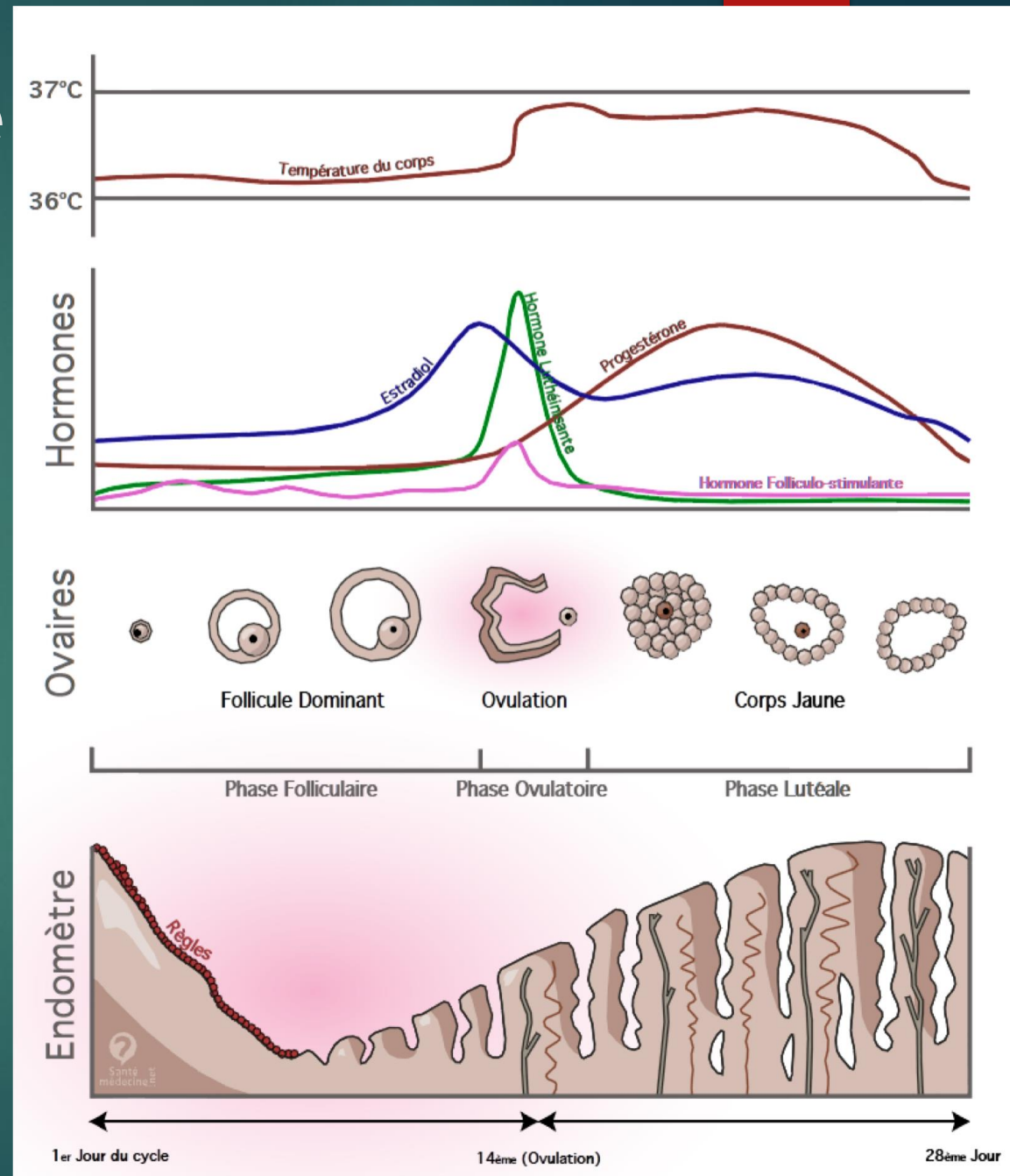
- ▶ Les endorphines : hormone du stress + sécrétion chez les sportives = **RCN**
- ▶ La leptine : Hormone de la maigreur = sentiment de satiété + **RCP**
- ▶ La prolactine : hormone de la lactation = **RCN**
- ▶ La mélatonine (lumière) = **RCP**
- ▶ La progesterone = **RCN**


La sélection folliculaire

24ème jour : progestérone exerce RCN sur la FSH

Puis FSH remonte pour recruter une dizaine de follicules

7ème jour : FSH diminue permettant l'ovulation unique



- 
- ▶ On considère que le follicule arrivé à maturation lors de l'ovulation fait partie d'une **cohorte présélectionnée** 3 cycles auparavant
 - ▶ Cette cohorte comporte environ **200 follicules** au **stade pré antral**
 - ▶ **Augmentation de FSH** qui permet le recrutement d'une **dizaine de follicules**
 - ▶ Dans les follicules de cette **cohorte 10 ne possèdent pas assez de rc à la FSH** pour résister à la chute de FSH du 7eme 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 21^{ème} jour**

S'il n'y a pas de grossesse :

- **Au 24^{ème} jour** les sécrétions **d'oestradiol** et de **progestérone** chutent et provoquent la destruction de l'endomètre.

