



UE2 - BDR

♥ APPAREIL GENITAL ♥

FEMININ

TUT'RENTRÉE



Tutorat Niçois 2019-2020

Caprisso & carlaxatif



Des questions pendant le cours ?

Vous pouvez :

- Lever la main +++
- Télécharger **socrative student** +++

Room Name

TUTBDR



« Début d'épreuve, vous avez 1H »



PLAN :

I. Généralités

1. Caractéristiques
2. Organisation anatomique

II. Période embryonnaire et foetale

1. Stade indifférencié
2. Différenciation ovarienne
 - a. Zone corticale
 - b. Zone médullaire

III. Fonction ovarienne

1. Ovogénèse
2. Folliculogenèse
 - a. Stades FSH indépendants
 - b. Stades FSH dépendants
3. Ovulation

IV. Cycle menstruel

V. Évolution de l'endomètre

I. Généralités

L'appareil génital féminin (AGF) +++

- Il est le siège de la **fécondation**, de l'**implantation**, du **développement embryonnaire et foetal**, de l'**accouchement** et de l'**allaitement** +++
- Il a un mode de fonctionnement **cyclique, discontinu et limité dans le temps** +++

1. Caractéristiques

2. Organisation anatomique

Gonades = Ovaires

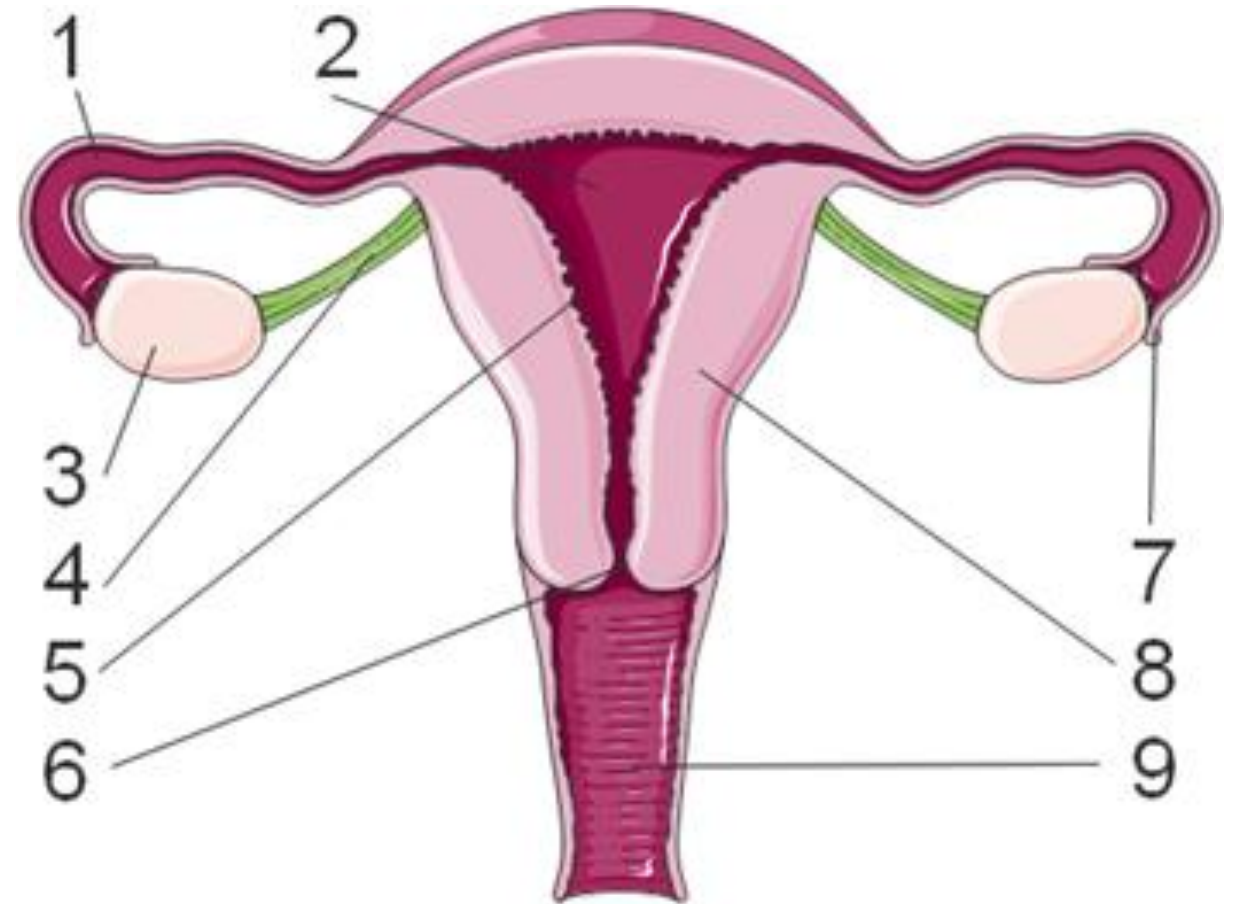
Unité fonctionnelle = Follicule

➤ 2 fonctions :

- Exocrine
- Endocrine

➤ 3 acteurs :

- Granulosa
- Thèque interne
- Ovocyte



**Le contrôle par le système nerveux est important dans le sexe féminin
comme dans le sexe masculin +++**

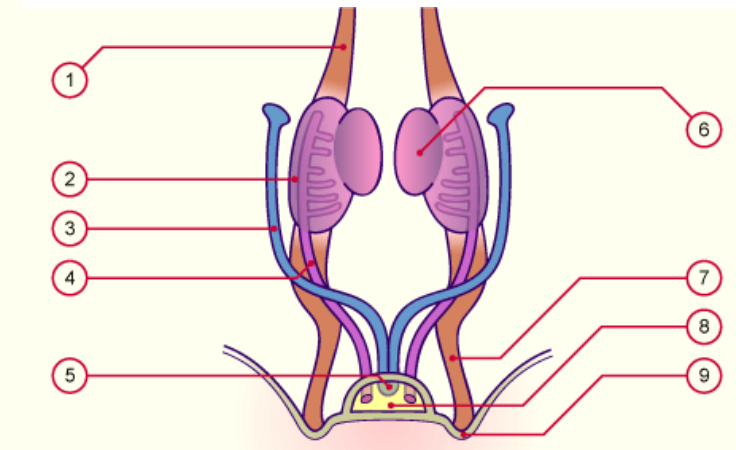
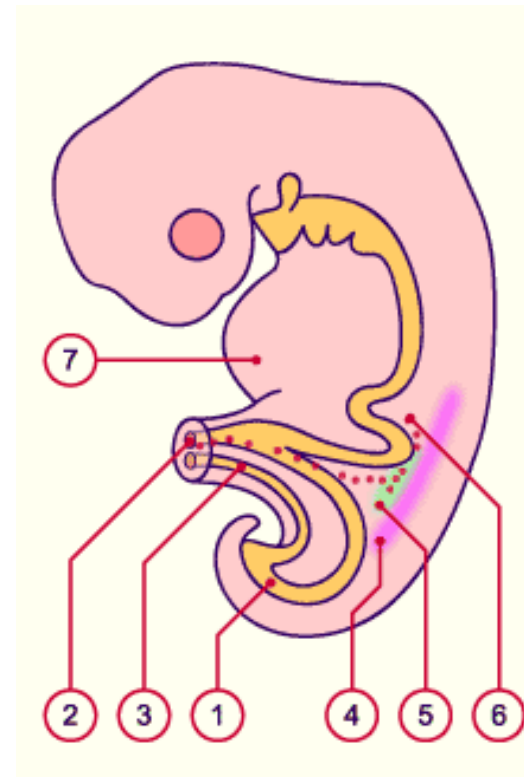
II. Période embryonnaire et foetale

1. Stade indifférencié

- 3ème semaine : cellules germinales primordiales

= début de la **différenciation** entre **soma** et **germen**

- 4ème semaine : structures de Wolff



2. Différenciation ovarienne

➤ 7ème semaine :

- Pas de détermination dans le sens masculin (pas de KY)
- Pas de différenciation des cellules mésenchymateuses en Sertoli

= 1ère **différenciation** entre **AGM** et **AGF**

Formation AGF

➤ **Zone corticale** (= en périphérie)

Cordons de Valentin-Pflüger (détachement des cordons sexuels de l'épithélium coelomique)

Fragment de cordon + Gonocyte = Follicule Ovarien

➤ **Zone médullaire** (= au centre)

Atrésie épithélium coelomique et gonocytes

Régression **canaux de Wolf** (pas de testostérone)

Persistance **canaux de Müller** (pas d'AMH)

Formation AGF

Origine mésenchymateuse ++

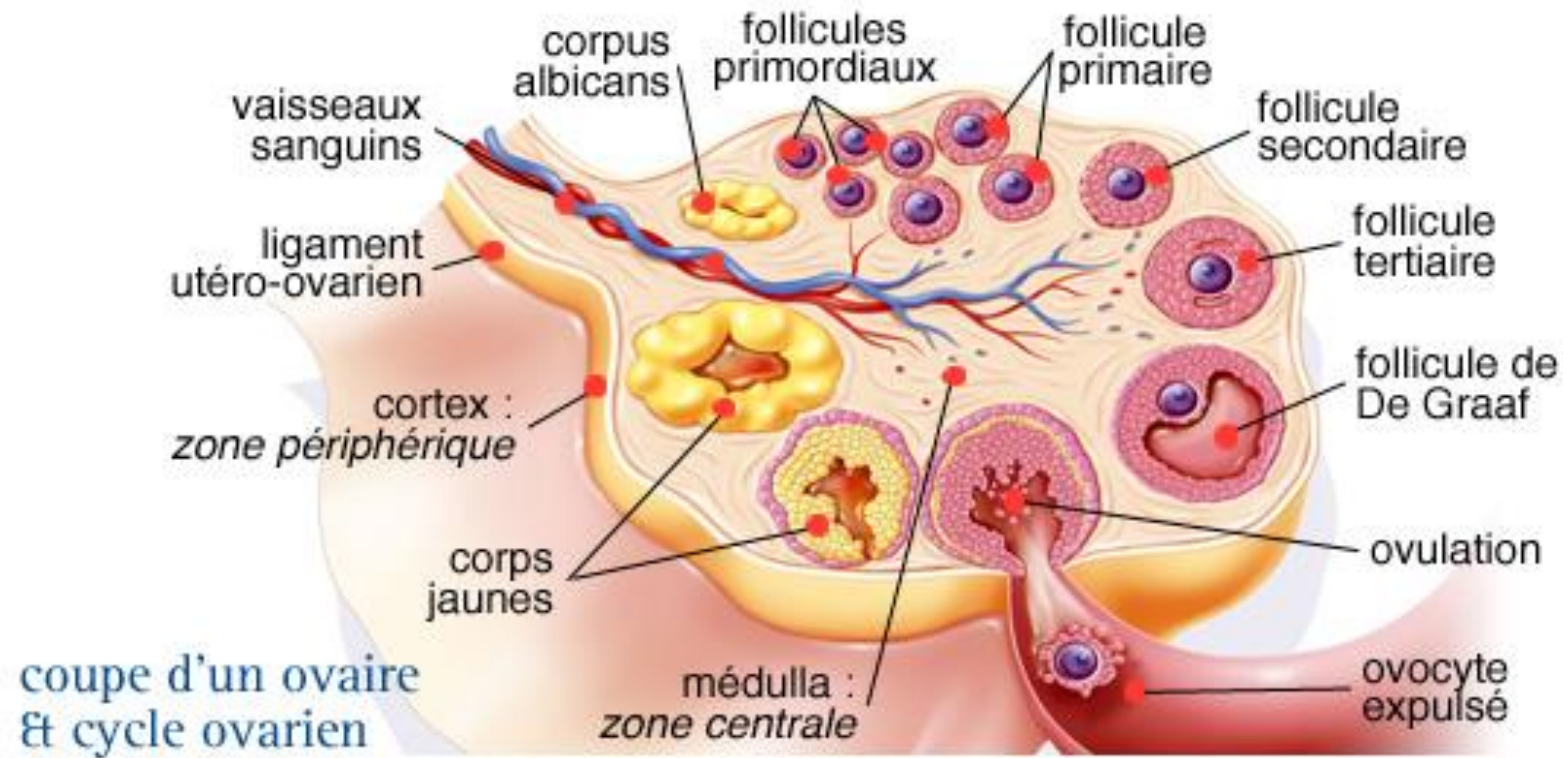
- Pavillon (trompes)
- Trompes
- Utérus
- Col (utérus)
- **1/3 supéro-interne Vagin**

Origine épithéliale +++

- OGE (organes génitaux externes)
- **2/3 inféro-externe Vagin**

= double origine embryologique différente pour le vagin

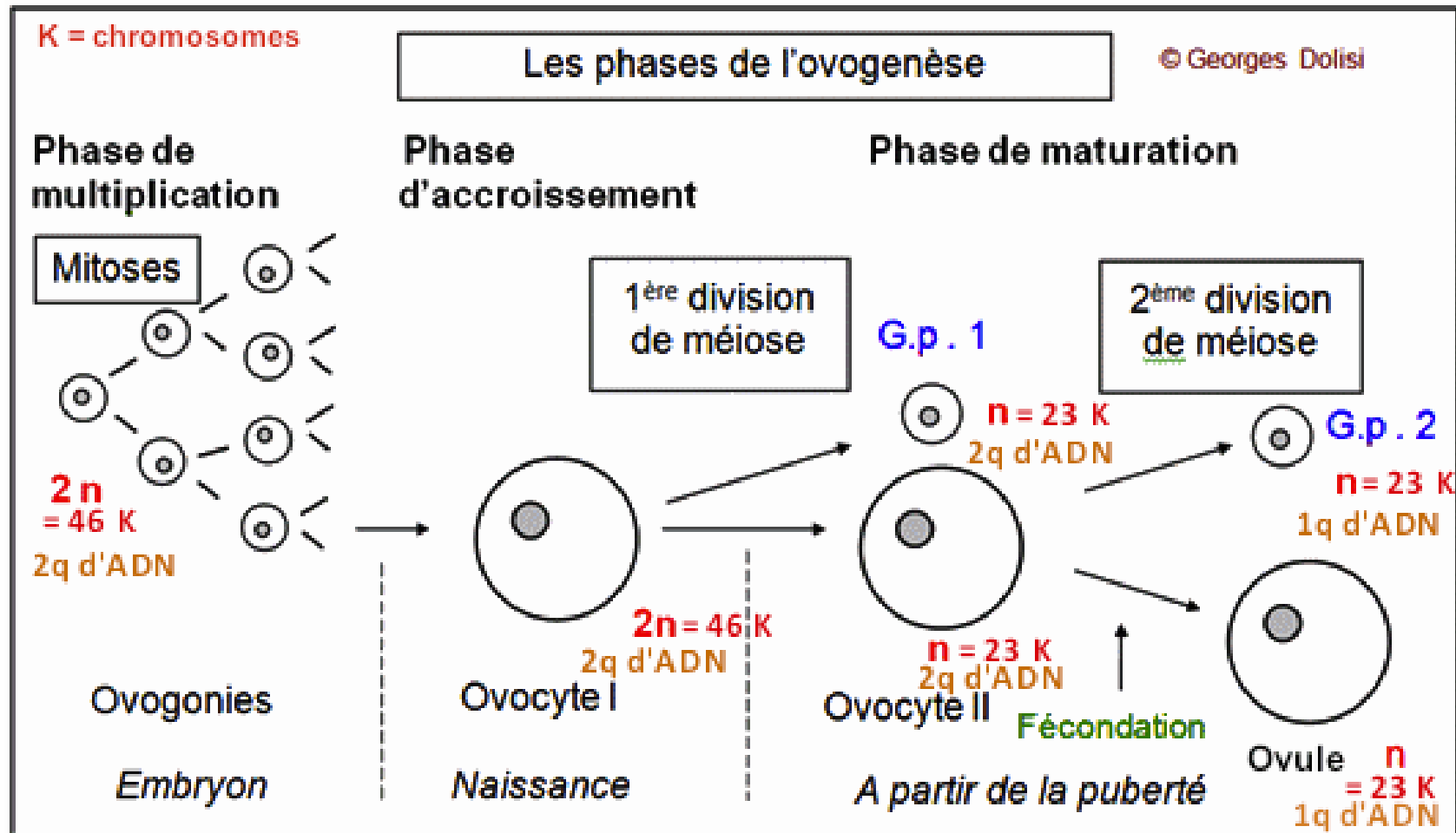
III. Fonction ovarienne



Réserve Ovarienne

Unité fonctionnelle = Follicule

1. Ovogenèse



Etapes +++

ETAPES +++	EVOLUTION
MULTIPLICATION	Faible +++
CROISSANCE	Très importante +++
MATURATION NUCLEAIRE = MEIOSE	Incomplète, discontinue et lente +++
MATURATION CYTOPLASMIQUE = DIFFERENCIATION	Absente +++

RECAPITULATIF AGF / AGM

• **Spermatogenèse** (chez l'homme)

Très différencié
Mobilité intrinsèque (transport actif = flagelle)
Pauvre en cytoplasme (plus petite cellule)
Méiose rapide, complète et continue (méiose I et II achevées)

Spz = TRANSPORT

Durée brève (74 jours)
1 spermatogonies peut donner 16 spz (rendement 50% donc 8 spz)
Pool de gonies renouvelés
Nombre de gamètes important
Production permanente et régulière

• **Ovogenèse** (chez la femme)

Non différencié
Immobile (transport passif)
Riche en cytoplasme = réserve (plus grosse cellule)
Méiose lente, incomplète et discontinue (méiose I arrêtée et II inachevée)

Ovocyte = STOCKAGE

Durée longue (jusqu'à 50 ans)
1 ovocyte I peut donner 1 gamète (rendement de moins de 1%)
Pool de gonies fixe
Nombre de gamètes faible
Production cyclique et limitée

Accrochez-vous +++



2. Folliculogenèse

Il existe une synergie entre ovogenèse et folliculogenèse +++

Evolution du stock d'ovocytes +++

Un fœtus féminin acquiert son stock définitif au 7/8^{ème} mois de vie intra-utérin

- ❖ 7/8^{ème} mois de vie intra utérine/pic fœtal : **7 millions d'ovocytes**
- ❖ Naissance : **1 millions d'ovocytes**
- ❖ Puberté : **400 000 ovocytes**
- ❖ Ménopause : **< 1000 ovocytes**

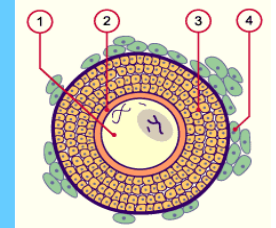
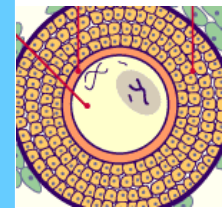
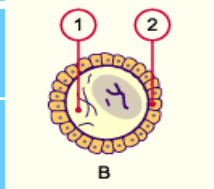
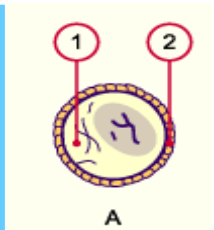
Au final, seulement 400 ovocytes deviendront matures +++

L'atrésie touche 99% des cellules et se fait à TOUS les stades +++

L'ovogenèse a donc un rendement de moins 1%

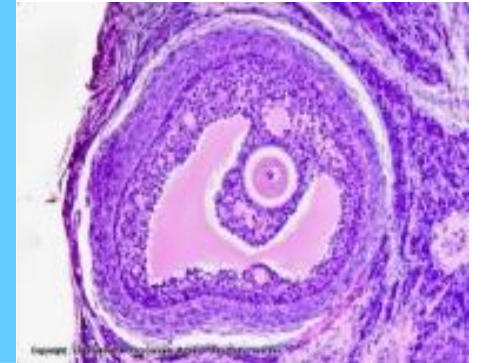
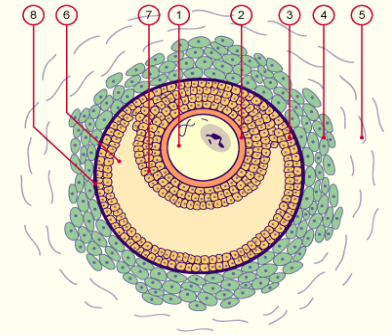
STADES FSH INDÉPENDANTS

<p>Follicule PRIMORDIAL</p>	<p>L'ovocyte 1 est bloqué en prophase 1 de méiose 1 (au stade diacinèse) entouré d'une dizaine de cellules folliculeuses aplaties ⁽²⁾ Il est au sein d'un tissu mésenchymateux et en contact avec des vaisseaux sanguins. L'ovocyte est bloqué par un <u>frein</u> présent dans les jonctions communicantes, les OMI</p>
<p>Follicule PRIMAIRE</p>	<p>Multiplication (dizaine) et transformation des cellules folliculeuses qui deviennent cubiques ⁽²⁾, elles sont recouvertes sur leur pôle basal par la membrane de Slavjanski (<i>≈ mb tube séminifère</i>)</p>
<p>Follicule SECONDAIRE</p>	<p>Multiplication à l'extrême (centaine) des cellules folliculeuses qui deviennent les cellules de la Granulosa qui commencent à sécréter de l'oestradiol. Apparition de la Zone Pellucide (ZP)</p> <p><u>Attention</u> : la zone pellucide n'est pas une membrane mais une matrice extracellulaire de glycoprotéines +++</p>
<p>Follicule SECONDAIRE PRÉ-ANTRAL</p>	<p>Apparition de la Thèque interne (différenciée du tissu mésenchymateux) qui assure la stéroïdogénèse (en contact avec les vaisseaux sanguins) : Fabrication des androgènes (Δ-4 androsténédione) Apparition également de la Thèque externe</p> <p>C'est à partir de ce stade que la régulation par les hormones hypophysaires (FSH/LH) commence (<u>mais le follicule n'est pas encore FSH dépendant</u>)</p>



STADES FSH DÉPENDANTS

<p>Follicule SECONDAIRE ANTRAL ou CAVITAIRE</p>	<p>Apparition d'une <u>cavité</u> dans le massif des cellules de la Granulosa (qui continuent leur développement pendant que la cavité grandit) La Granulosa commence à exprimer des récepteurs à la FSH</p>
<p>Follicule PRÉ- OVULATOIRE de DE GRAAF</p>	<p>Cavité antrale énorme (8 à 10 mL de liquide folliculaire), le follicule fait 18 à 20 mm L'ovocyte est entouré par un massif de cellules de la Granulosa différenciées : les cellules du Cumulus proliger = oophorus La couche la plus proche en contact direct avec la membrane ovocytaire s'appelle la Corona Radiata</p>



- 2 périodes importantes :
- **Croissance folliculaire basale** (FSH indépendant)
 - **Croissance folliculaire terminale** (FSH dépendant)

À partir des cellules folliculeuses on a la même origine mais on avance dans la différenciation :

Cellules folliculeuses → Cellules de la Granulosa → Cellules du Cumulus → Cellules de la Corona Radiata

OMIs (inhibiteurs de la méiose et de l'ovocyte)

Sécrétés par la **granulosa**, le **cumulus** et la **corona radiata** (jonctions communicantes)

Bloquent le passage de l'ovocyte I à l'ovocyte II

En particulier **l'AMPcyclique**

Ce frein levé par le **pic de LH** au **14ème jour** (le pic de LH survient 36h avant **l'ovulation**)

3. Ovulation

L'ovulation se déroule au 14^{ème} jour du cycle !!!

Rappel : l'ovocyte va s'arrêter 2 fois

- En prophase I (bloqué avant l'ovulation)
- En métaphase II (bloqué avant la fécondation)

Globules Polaires

1^{er} globule polaire :

Lors du passage (après l'ovulation) :

- De l'ovocyte I (bloqué en prophase I)
- A l'ovocyte II bloqué en métaphase II)
 - Ne possède **pas de cytoplasme** (l'ovocyte II le récupère pour ses réserves)
 - Expulsé dans l'espace péri-vitellin et va dégénérer
 - **Identique à l'ovocyte II fécondable** (nK haploïde et 2nADN)
 - Contient un KX

2^{ème} globule polaire :

Lors de la fécondation :

(spz + ovocyte mature = zygote)

- **Identique à l'ovule non fécondé** (nK et nADN)

Attention : l'ovule fusionne directement avec le spz donc, la composition de la cellule va immédiatement changer +++

Le **follicule déhiscent** sera envahi de sang et formera le **Corps Jaune**, il fabrique des **hormones stéroïdiennes** (progestérone +++ et œstrogène) à partir de **cholestérol**, il est constitué de :

- **Grandes cellules lutéales** issues de la **Granulosa** sécrétant la **ProGestérone**
- **Petites cellules lutéales** issues de la **Thèque interne** sécrétant les **Œstrogènes**
- Thèque externe

❖ **S'il n'y a pas eu de grossesse**, le corps jaune fibrose et devient stigmaté, il dégénère et sera évacué par les règles

❖ **S'il y a eu fécondation et grossesse**, le corps jaune se développe jusqu'à 3 mois de grossesse, permettant ainsi la production d'hormones. C'est ensuite le placenta qui prendra le relais en fabriquant ces hormones sous l'effet de l'HCG placentaire.

++ Mécanismes permettant la rupture folliculaire et l'ovulation ++

- Phénomène mécanique
- Activité protéasique de l'activateur du plasminogène
- Vasodilatation des vaisseaux
- Vasoconstriction des vaisseaux
- Sécrétion d'acide hyaluronique
- Prostaglandines 2alpha
- Rupture folliculaire 24h avant pic de LH
- Pic de LH

+++ Trajet dans le tractus génital +++

= Migration passive de l'ovocyte

- Les **contractions péristaltiques** de la trompe
- Les **cils vibratiles**
- Les **mouvements liquidiens** à l'intérieur de la trompe

Pour lutter contre la PLS :



!!! PAUSE !!!

IV. Cycle menstruel

1^{er} jour des règles = 1^{er} jour du cycle menstruel

1 cycle dure environ 28 jours (moyenne)

1. Hormones +++

➤ **FSH** (folliculostimulante)

➤ **LH** (lutéinisante)

➤ **Progestérone**

➤ **Œstrogène**

2. Variation cycliques

A. Courbe ménothermique

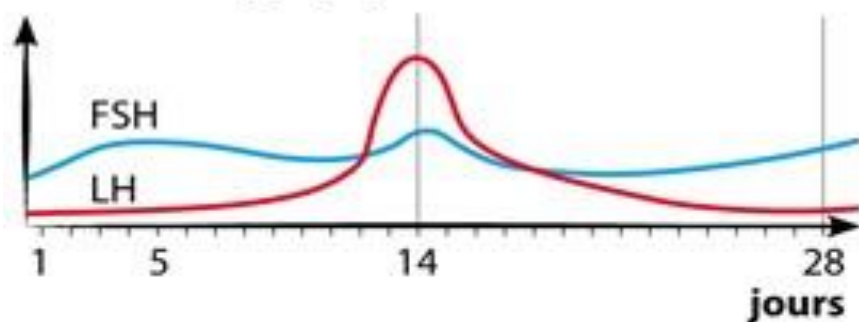
Au moment de **l'ovulation** on observe un décalage thermique de **4 dixièmes de degrés (0,4°C)** de la température
au-dessus

Le décalage de température est le moyen le plus simple de mettre en évidence l'ovulation

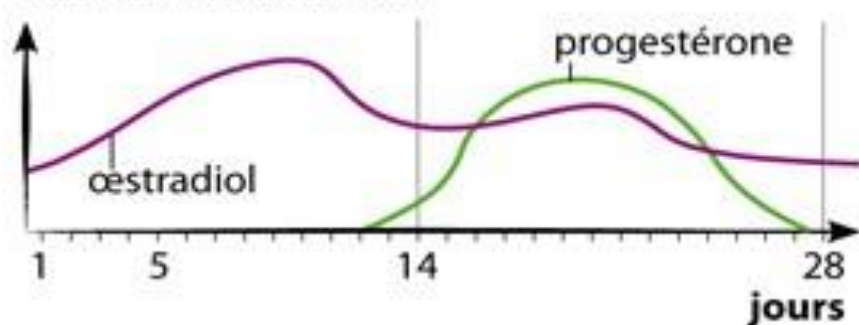
- **Si le plateau lutéal est supérieur à 14 jours : il y a eu implantation.**
- **Si cette température reste élevée au-delà du 28^{ème} jour et qu'il y a un retard de règles, on peut considérer qu'il y a une grossesse.**

Le point où la température est la plus basse est appelé le **NADIR** (où se situe **l'ovulation**)

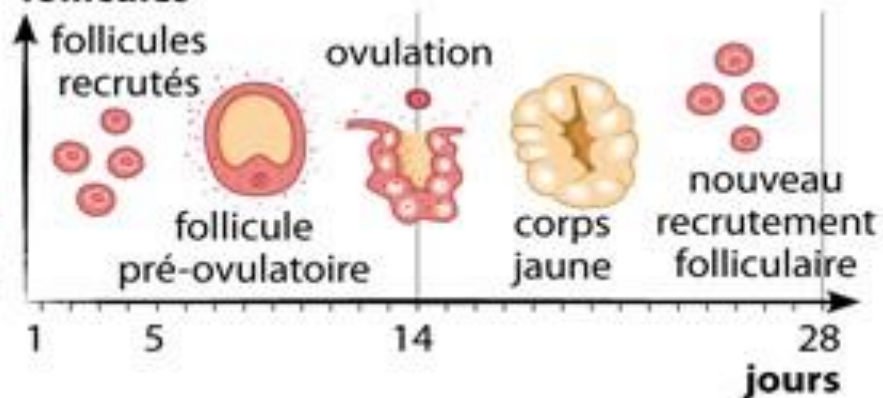
hormones hypophysaires



hormones ovariennes



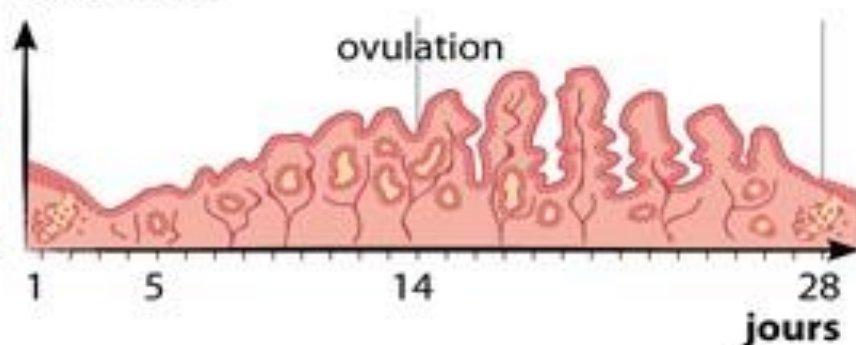
follicules



courbe de température



endomètre



B. Sécrétions

Gonadotrophines hypophysaires

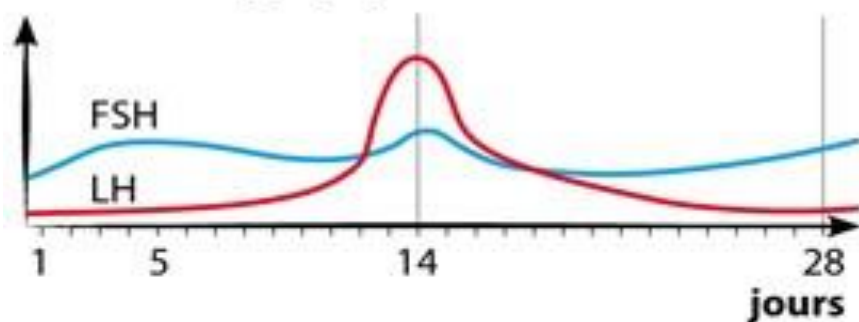
- **FSH** = permet la sélection folliculaire
- **LH** = déclenche l'ovulation

Stéroïdes sexuels

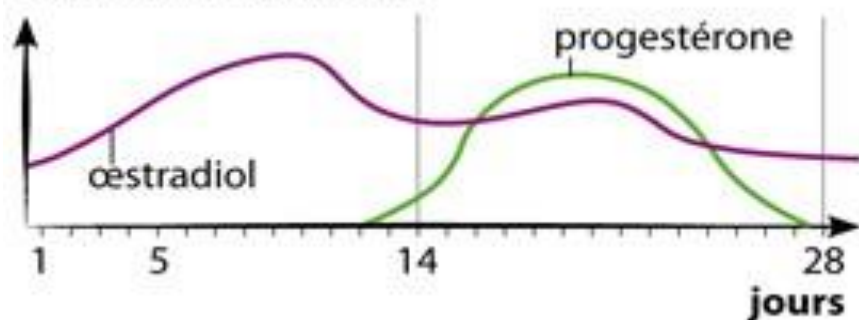
- **Œstradiol** = pendant la phase folliculaire (= proliférative = oestrogénique)
- **Progestérone** = pendant la phase lutéale (= sécrétrice = progestative)

Remarque : L'hypophyse n'est pas sexuellement différenciée.

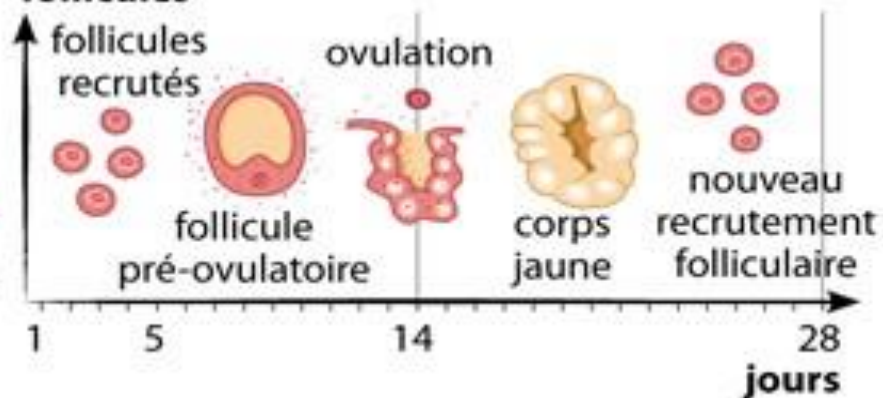
hormones hypophysaires



hormones ovariennes



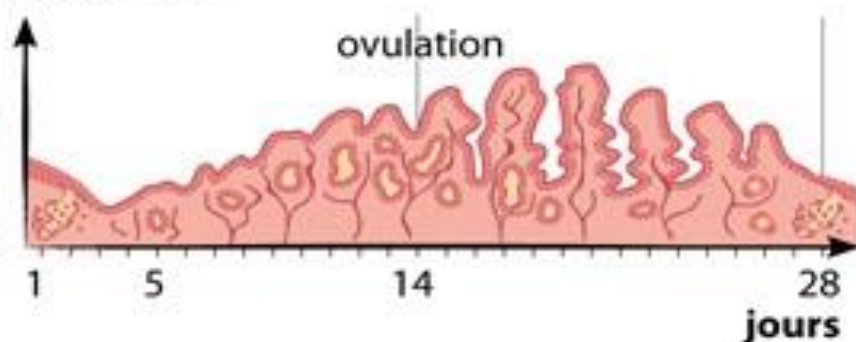
follicules



courbe de température



endomètre



3. Modes de régulation

A. Régulation endocrine

➤ Œstradiol

- RCN sur FSH
- A faible dose RCN sur LH
- A haute dose RCP sur LH

➤ Progestérone

- RCN sur GnRH
- RCN sur LH
- RCN sur FSH

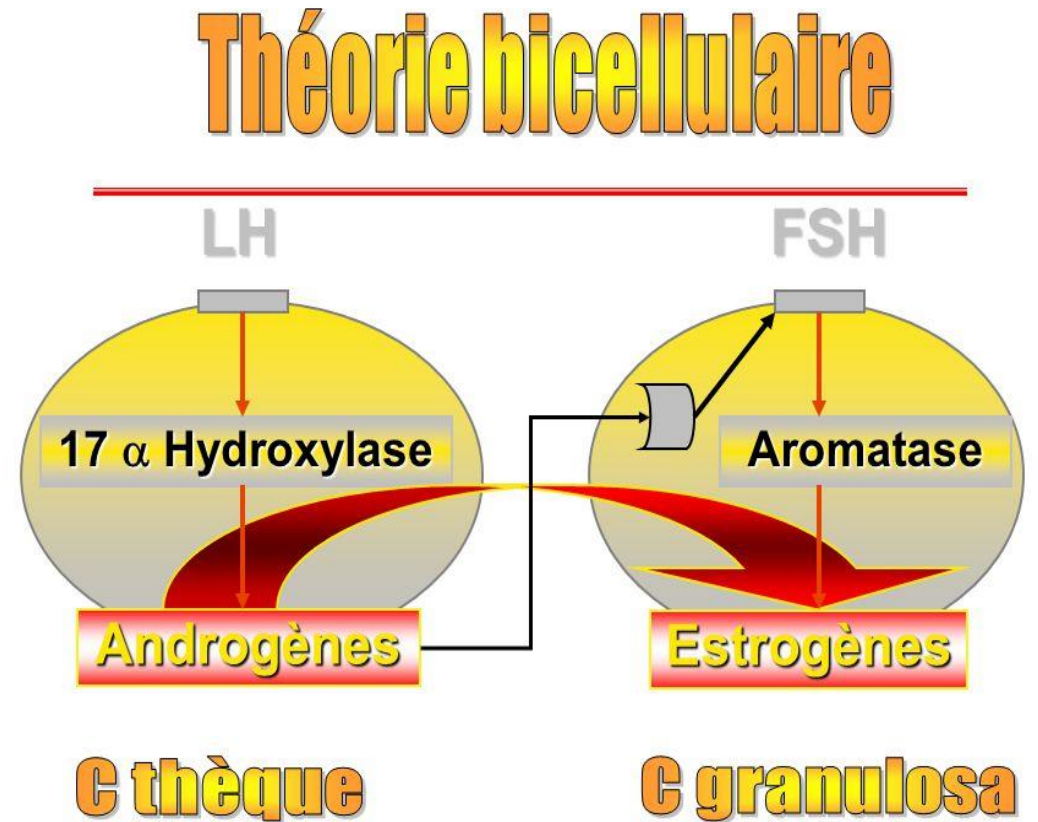
➤ **FSH** = récepteurs **uniquement** sur Granulosa

➤ **LH** = récepteurs sur Thèque Interne (pas uniquement)

- 2 hormones hypophysaires gonadotropes
- 2 cellules cibles

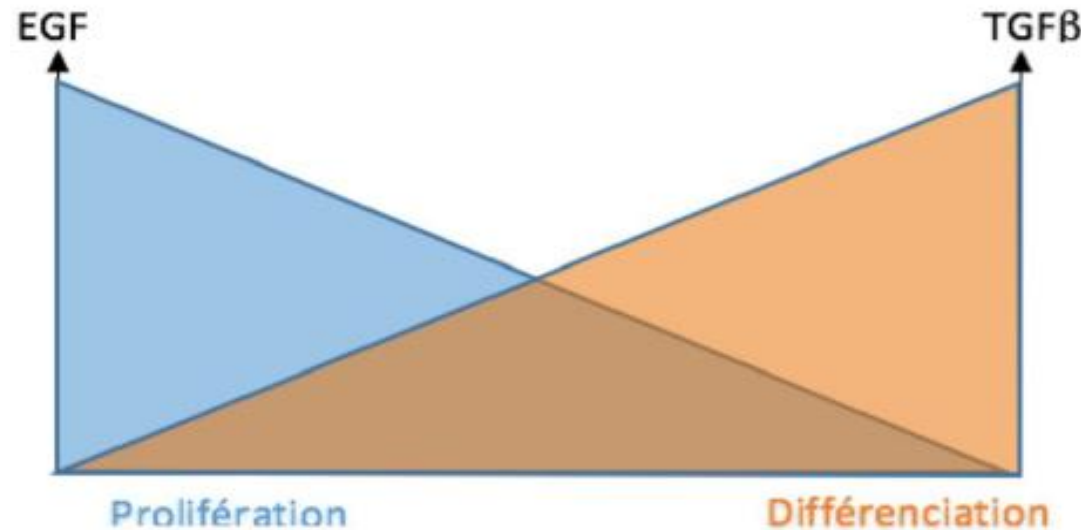
FSH → Granulosa → Stimulation aromatase → Transformation d'androgènes en œstrogènes (estrone et œstradiol)

LH → Thèque interne → Stimulation stéroïdogénèse → Fabrication d'androgènes (Δ 4-androstenedione et testostérone)



B. Régulation paracrine

- ✓ **EGF** (Epidermal Growth Factor) : stimule la mitose (prolifération) et freine la différenciation → **Granulosa**
- ✓ **TGF- β** (Transforming Growth Factor) : (facteur de différenciation) freine la mitose et stimule la différenciation (c'est l'inverse) → **Thèque interne**



L'expression des récepteurs à la LH sur la Granulosa correspond au stade ultime de différenciation !

C. Régulation par jonctions communicantes

Les gaps jonctions existent entre +++

- ❖ **Cellules péri-ovocytaire = Corona Radiata & Ovocyte**
- ❖ **Granulosa & Granulosa**
- ❖ **Cumulus & Cumulus**
- ❖ **Thèque interne & Thèque interne**

La communication est permise par le passage de molécules inférieures à 1kDa :

AMPC, Ca²⁺, IP3, GMPc...

D. Régulation via l'axe hypothalamo-hypophysaire ovarien

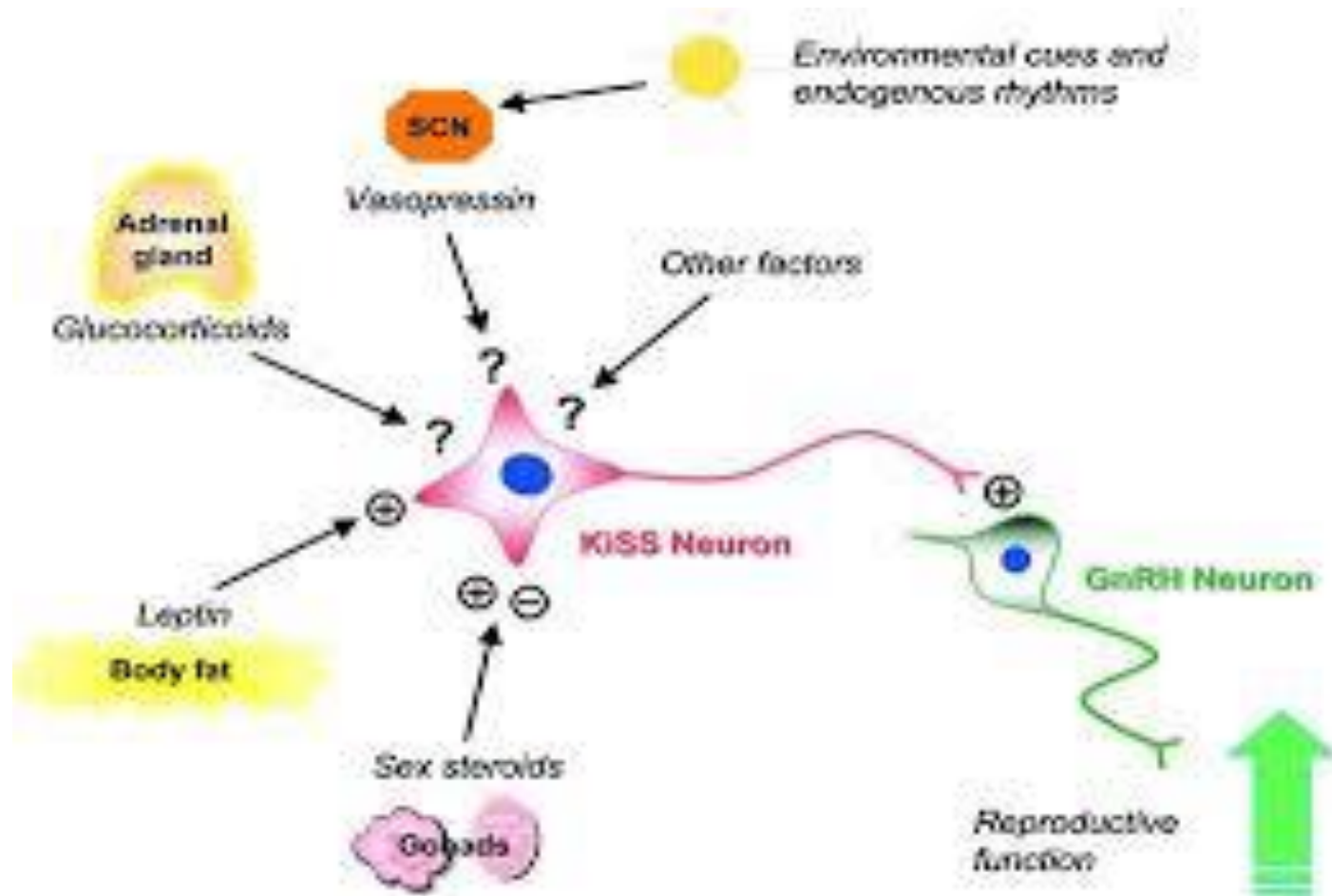
Tout part du **cerveau** et de l'**hypothalamus** via la sécrétion de **GnRh**

La **GnRH** est une **hormone polypeptidique** sécrété par l'hypothalamus de manière **pulsatile** : **une pulse toutes les 90 minutes** environ +++

Le **récepteur** est **GPR54**, il est **membranaire** +++

Neurone à Kiss Peptide = Neurone Kiss 1

+++ c'est le neurone intégrateur concernant la reproduction +++



Activateurs vs Inhibiteurs

+ + +

- Leptine
- Mélatonine
- Œstrogènes (à forte dose)

- - -

- Endorphines
- Prolactine
- Œstrogènes (à faible dose)
- Progestérone

« Attention, fin de l'épreuve dans 5 min »



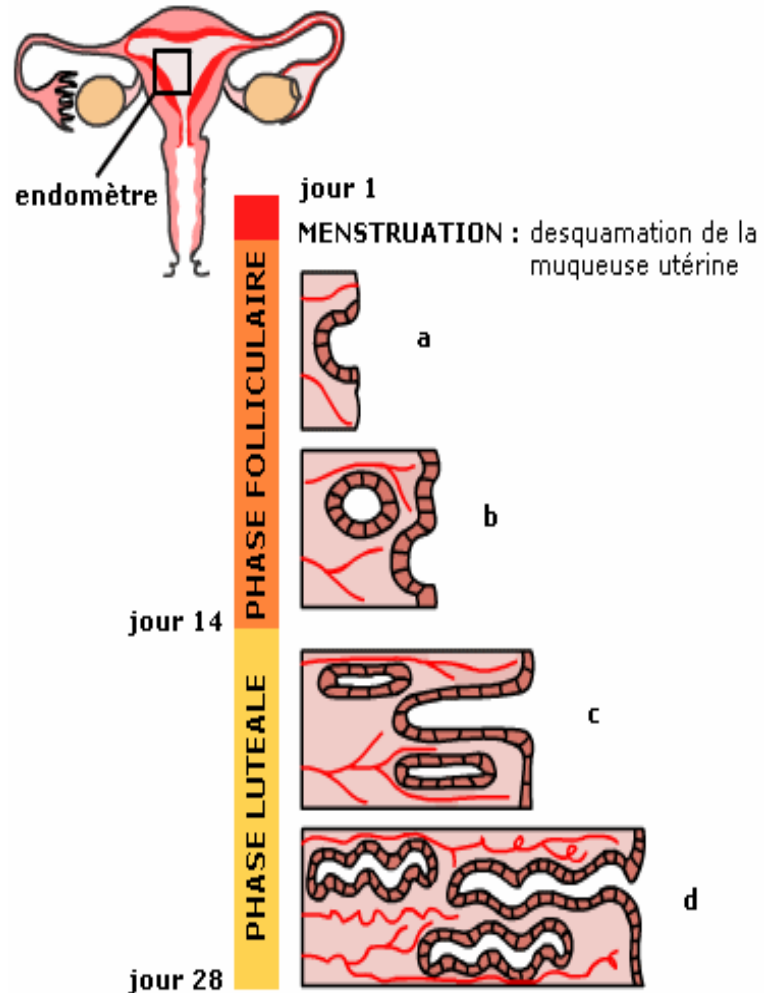
V. Sélection folliculaire

On considère que le follicule arrivé à maturation fait partie d'une cohorte présélectionné 3 cycles avant

Recrutement (environ 200) → **Sélection** (une dizaine) → **Dominance** (un seul)

VI. Evolution de l'endomètre

Endomètre = Epithélium



➤ **3 phases chronologiques :**

- Phase oestrogénique = proliférative = folliculaire
- Ovulation (14^{ème} jour)
- Phase progestative = sécrétrice = lutéale

La progestérone stoppe la prolifération de l'endomètre, elle a un rôle anti-oestrogénique, anti-prolifératif et pro-sécrétoire

Si à ce moment (21^{ème} jour), un œuf passe par là, il pourra tranquillement s'implanter et évoluer

+++ FIN AGF +++



(toi qui assume pas la tut'entrée)

+++ QCM d'entraînement +++

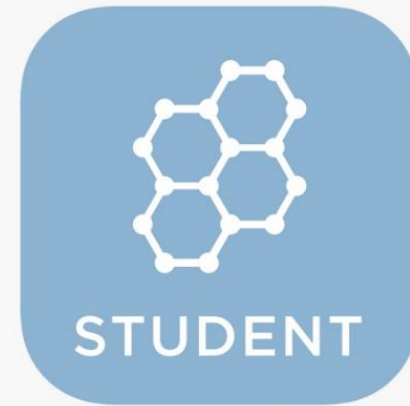
Room Name

TUTBDR



socrative
by MasteryConnect

APK4Fun



À propos de l'appareil génital féminin, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) :

A. L'unité fonctionnelle est le follicule ovarien

B. L'unité fonctionnelle est l'ovaire

C. Le mode de fonctionnement est cyclique, discontinu et limité dans le temps

D. Le vagin est un milieu alcalin où les spz se réfugient

E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

À propos de l'appareil génital féminin, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) : **AC**

A. L'unité fonctionnelle est le follicule ovarien

B. L'unité fonctionnelle est l'ovaire
(**FAUX**, c'est la gonade féminine)

C. Le mode de fonctionnement est cyclique, discontinu et limité dans le temps

D. Le vagin est un milieu alcalin où les spz se réfugient
(**FAUX**, c'est un milieu acide où les spz fuient)

E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

À propos de l'ovogenèse, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) :

- A. La phase de multiplication est faible
- B. La phase de croissance est faible
- C. La phase de maturation (ou méiose) est discontinue, incomplète et lente
- D. La phase de différenciation est important
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

À propos de l'ovogenèse, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) : **AC**

A. La phase de multiplication est faible

B. La phase de croissance est faible
(**FAUX**, croissance forte)

C. La phase de maturation (ou méiose) est discontinue, incomplète et lente

D. La phase de différenciation est important
(**FAUX**, pas de différenciation)

E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

À propos de la folliculogenèse, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) :

- A. Un foetus féminin a un stock défini d'ovocytes
- B. Le follicule primordial contient plusieurs dizaines de cellules cubiques
- C. Le follicule primaire exprime des récepteurs à la FSH
- D. Le follicule pré-antral est FSH dépendant
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

À propos de la folliculogenèse, donnez la ou les proposition(s) vraie(s) : **A**

A. Un fœtus féminin a un stock défini d'ovocytes

B. Le follicule primordial contient plusieurs dizaines de cellules cubiques

(**FAUX**, cellules aplaties)

C. Le follicule primaire exprime des récepteurs à la FSH

(**FAUX**, pas de récepteurs FSH et FSH indépendant)

D. Le follicule pré-antral est FSH dépendant

(**FAUX**, il exprime les récepteurs mais n'est pas FSH dépendant pour autant!)

E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

Quels sont parmi ces facteurs, ceux capables d'augmenter la sécrétion pulsatile de GnRH via le neurone à Kisspeptide ?

- A. L'alimentation riche en graisse (leptine)
- B. Le stress
- C. L'exercice physique
- D. La lumière (mélatonine)
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

Quels sont parmi ces facteurs, ceux capables d'augmenter la sécrétion pulsatile de GnRH via le neurone à Kisspeptide ? **AD**

- A. L'alimentation riche en graisse (leptine)
- B. Le stress
- C. L'exercice physique
- D. La lumière (mélatonine)
- E. Les réponses A, B, C et D sont fausses.

**La progestérone est sécrétée pendant la phase
lutéale**

CAR

Elle a un effet anti-prolifératif et pro-sécrétoire

- A. Vrai/Vrai liées
- B. Vrai/Vrai non liées
- C. Vrai/Faux
- D. Faux/Vrai
- E. Faux/Faux

**La progestérone est sécrétée pendant la phase
lutéale**

CAR

Elle a un effet anti-prolifératif et pro-sécrétoire

A

- A. Vrai/Vrai liées
- B. Vrai/Vrai non liées
- C. Vrai/Faux
- D. Faux/Vrai
- E. Faux/Faux

?? VRAI ou FAUX ??

- La cellule de la Granulosa est une cellule somatique
- La cellule de la Thèque interne équivaut à Sertoli
- La zone pellucide est une membrane très rigide qui empêche le passage du spz
- L'ovulation se réalise au 21^{ème} jour du cycle ovarien
- Le neurone a Kisspeptide ou Kiss1 agit sur un récepteur membranaire (GPR54)

?? VRAI ou FAUX ??

- La cellule de la Granulosa est une cellule somatique
- La cellule de la Thèque interne équivaut à Sertoli
(**FAUX**, Thèque interne = Leydig et Granulosa = Sertoli)
- La zone pellucide est une membrane très rigide qui empêche le passage du spz
(**FAUX**, la zone pellucide est une matrice et pas une membrane!)
- L'ovulation se réalise au 21^{ème} jour du cycle ovarien
(**FAUX**, au 14^{ème} jour du cycle)
- Le neurone a Kisspeptide ou Kiss1 agit sur un récepteur membranaire (GPR54)