

APPAREIL GENITAL FEMININ

I- Description anatomique

L'AGF comprend **4 parties** :

- Les **ovaires** (ou gonades) sont des organes doubles situés en **intra-péritonéal « vrai »** car ils sont dans la cavité péritonéale mais **NON** recouverts de péritoine.

L'ovaire est rattaché à l'utérus par le ligament utéro-ovarien ++

Ils ont une double fonction **indissociable** :

→ **Exocrine** : production de gamètes

→ **Endocrine** : sécrétion d'hormones (oestrogène + progestérone)

⚠ La différence principale avec le testicule :

Ces 2 fonctions sont portées par les mêmes cellules

- Les **trompes** (système de canaux pairs) qui s'abouchent à l'utérus

⚠ Il n'y a pas d'accolement entre l'ovaire et la trompe +++

- L'**utérus**, issu de la fusion des 2 cornes (→ accolement de 2 canaux), est une cavité monocorporéale (1 seul corps) conique et **virtuelle** ++

→ **Cavité unique = typique de l'espèce humaine**

Il est le siège du développement embryonnaire grâce à sa muqueuse : l'endomètre.

Elle va subir une maturation cyclique, synchrone aux sécrétions hormonales ovariennes de la folliculogénèse : c'est ce qu'on appelle le **cycle menstruel**.

- ↳ On aura prolifération, transformation et desquamation de la muqueuse endométriale (= règles)

L'utérus permet :

→ La **capacitation** = la maturation finale du gamète masculin : sans passage dans le tractus génital féminin, le spz ne sera pas fécondant

→ La réalisation d'un **verrou** naturel semi-contraceptif au niveau de son col :

- barrière immunitaire car l'AGF est ouvert sur l'extérieur
- bloque les spz grâce à la glaire cervicale qui fait une rétention et qui ne devient perméable qu'en **péri ovulatoire** sous une imprégnation hormonale

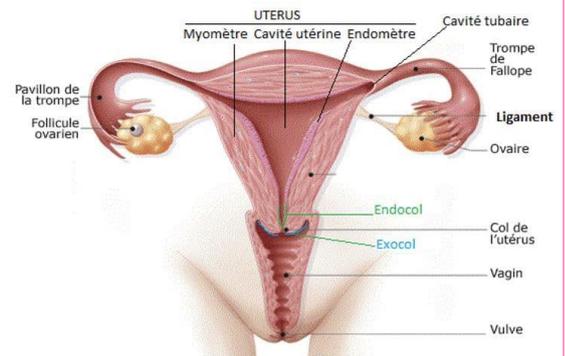
Le siège de la fécondation a lieu dans l'ampoule tubaire (pas dans l'utérus)

- Le **vagin** et les **organes génitaux externes** pour l'accouplement grâce à un système de lubrification :
 - Glandes de **Bartholin** ou glandes vestibulaires majeures au niveau de la fourchette vaginale (+ Bartholinites si infection)
 - Glandes de **Skene** ou glandes para-urétrales sous le clitoris, à côté de l'abouchement du méat urinaire → **éjaculation clitoridienne** au moment de l'orgasme féminin

⚠ Cette éjaculation n'a aucun rôle dans la fécondation/lubrification

Mais pourquoi indissociable ?

Car si la production de gamètes s'arrête, la production d'hormones aussi : c'est la ménopause !
On en reparlera plus tard dans la fiche

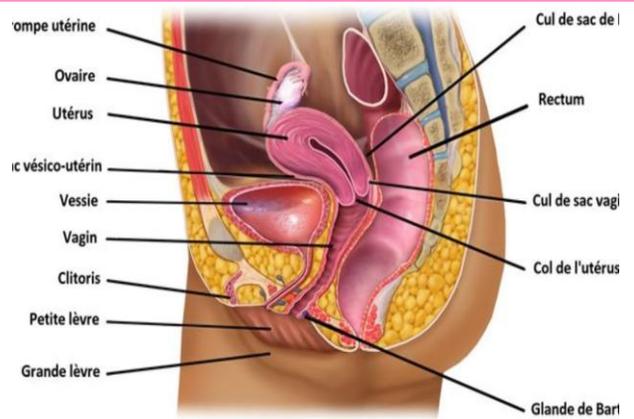


Instant tut' :

OGE = vulve + clitoris + lèvres

Le tractus génital féminin est entre :
 - la vessie et l'urètre en avant
 - le canal anal et le rectum en arrière

En vue sagittale :
 L'utérus est replié vers l'avant (= **antéversé**) et au-dessus de la vessie.
 Les trompes sont dirigées vers le haut et en arrière pour rejoindre les ovaires via la **fimbria** (partie terminale de la trompe).



II- Examen gynécologique

On a plusieurs techniques explorant l'appareil génital féminin :
 - échographie
 - imagerie par résonance magnétique (IRM)
 - scanner
 - l'hystérographie



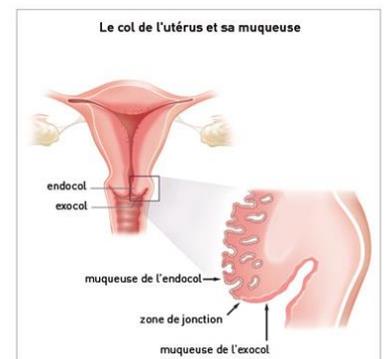
L'inspection est compliquée à réaliser car l'AGF contient que des cavités.
 On utilise alors un spéculum pour écarter les parois du vagin et examiner le col de l'utérus.



Au niveau du col utérin, on a une démarcation avec :

- L'**exocol** : **épithélium pavimenteux stratifié** (identique à l'épithélium vaginal) bien rose, visible lors de l'examen gynécologique
- L'**endocol** : **épithélium cylindrique simple**, un peu plus rouge à l'intérieur, non visible et « fermé » par la glaire cervicale

Point tut' : Généralement, les épithéliums ouverts sur l'extérieur ont un épithélium pavimenteux



Elles ont des structures histologiques complètement différentes et c'est au niveau de la **zone de jonction** que le risque de cancérisation lié au papillomavirus est présent → d'où l'intérêt de se faire dépister régulièrement par frottis vaginal.

III- Structure anatomique/histologique des gonades

Rappel : le support de la fonction exocrine et endocrine est porté par la même cellule

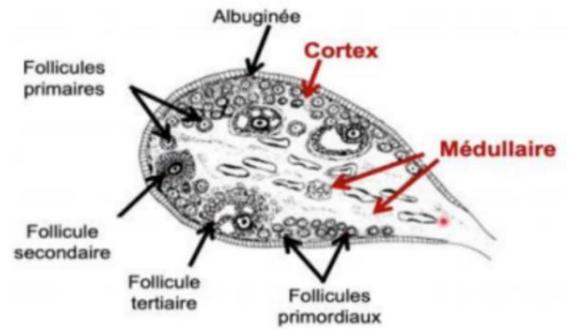
L'ovaire est entouré par une cloison → l'albuginée.
 Au sein de l'ovaire, on retrouve un **stroma conjonctif** plus ou moins fibreux avec des **follicules** en périphérie au niveau du **cortex** et un hile vasculaire au milieu, dans la **médullaire** (= TC vasculo-nerveux).
 Les **ovocytes** (gamètes féminins) sont entourés de cellules folliculaires : cellules de la Granulosa et cellules de la thèque → responsables des sécrétions hormonales nécessaires pour le développement de l'ovocyte et pour l'ovulation.

Le follicule ovarien est le seul et unique support, il comprend la cellule germinale (ovocyte) et les cellules endocrines autour (Granulosa et thèque) +++

Si une fonction (endocrine/exocrine) s'arrête, l'autre aussi !

On voit ici :

- l'albuginée à l'extérieur
- la médulla
- le cortex avec plein de follicules primordiaux en dessous
- Plus on avance et plus ils grossiront pour arriver à maturation avant l'ovulation.
- Ce phénomène est cyclique, tous les 28 jours, de la puberté à la ménopause, il n'est pas permanent ++



Ce schéma n'est pas visible chez l'Homme, on ne peut pas voir tous ces différents follicules à la fois dans un seul cycle.

Rappel - Le cycle menstruel

1. Règles – durée : 5 à 7 jours
 2. Phase proliférative/folliculaire : sécrétion œstrogène
 3. Ovulation au 14^e jour
 4. Phase sécrétrice/lutéale : sécrétion progestérone
- Durée totale : 28 jours environ



IV- L'ovogénèse

A. Particularité de la méiose féminine

La méiose est particulière dans le sexe féminin : elle ne se finit **jamais**.

Au moment de l'ovulation, ce sera un **ovocyte 2** qui sera expulsé et non un ovotide (*ça n'existe pas*) !

La méiose se termine uniquement s'il y a fécondation !

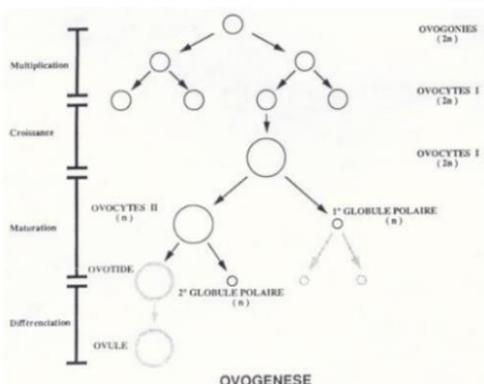
Cette méiose se déroule en 2 phases :

1. Elle débute pendant la **vie embryonnaire**, s'arrête en **prophase 1**
2. Elle reprend au moment de la **puberté** de manière cyclique

Le blocage en prophase 1 est extrêmement long : pour les 1ers ovocytes ovulés, le blocage sera de 10 à 12 ans mais ça peut aller jusqu'à 50 ans pour les plus vieux → on a alors un matériel chromosomique exposé pendant un très long moment aux agressions extérieurs (*on verra d'ailleurs que ça provoquera des conséquences*).

⚠ PAS DE CONSTITUTION DE POOL SOUCHE CHEZ LA FEMME ++++

Une ovogonie donne directement de manière indifférenciée des ovocytes 1



Pas de pool souche

1 ovogonie → 4 ovocytes II (donc 4 gamètes)

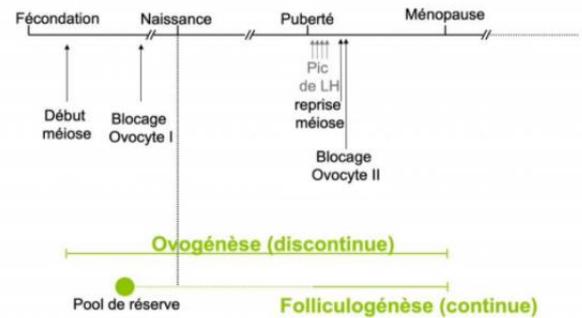
Mais alors qu'est-ce que ça engendre ???
La ménopause !

Quand le stock d'ovocytes s'épuisera, on aura :

- Une absence d'entrée en ovulation
- Une absence de corps jaune
- Une absence d'hormones

La **folliculogénèse** (développement du follicule) est, contrairement à l'ovogénèse, un **phénomène continu** de la 15/16^e semaine de vie in utero (*réponse du prof*) à la ménopause et au-delà elle s'arrêtera car plus de cellules capables de proliférer (*pas de pool souche*).

Mais l'**ovogénèse** et la **folliculogénèse** sont 2 phénomènes qui se superposent.



On retrouve aussi une différence entre les gamètes mâles et femelles :

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

A apprendre +++

B. Ovogénèse

L'ovogénèse est **discontinue** +++ et commence *in utero* pendant la vie fœtale.

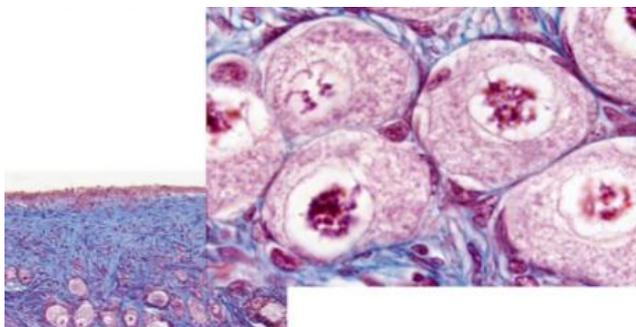
Du 2^e au 7^e mois *in utero*, on a une multiplication des ovogonies par des **mitoses** simples, on va avoir des clones cellulaires reliés par des ponts cytoplasmiques dans la zone corticale de l'ovaire.

Dès la 12^e semaine de grossesse, les ovogonies rentrent en **méiose**.

Elles se bloquent en **prophase 1 au stade diplotène** et prennent le nom d'**ovocyte 1**

→ A la naissance, on aura un pool d'ovocytes primaires bloqués en prophase 1 de méiose

→ Au-delà de ce stock, on ne pourra pas avoir d'autres ovocytes +++



Le blocage de la méiose est assuré par un facteur qui s'appelle l'**OMI** (Inhibiteur de la méiose de l'ovocyte). En prophase 1, les ovocytes primaires (ovocytes 1) sont isolés et entourés d'une couche de cellules épithéliales folliculaires totalement aplaties : c'est le **follicule primordial**.

Ovocyte 1 + cellules aplaties folliculaires = follicule primordial ++

Ces follicules primordiaux sont extrêmement **fragiles** – il y a exposition du matériel chromosomique
 → grandes pertes du nombre de follicules primordiaux après la vie *in utero* :

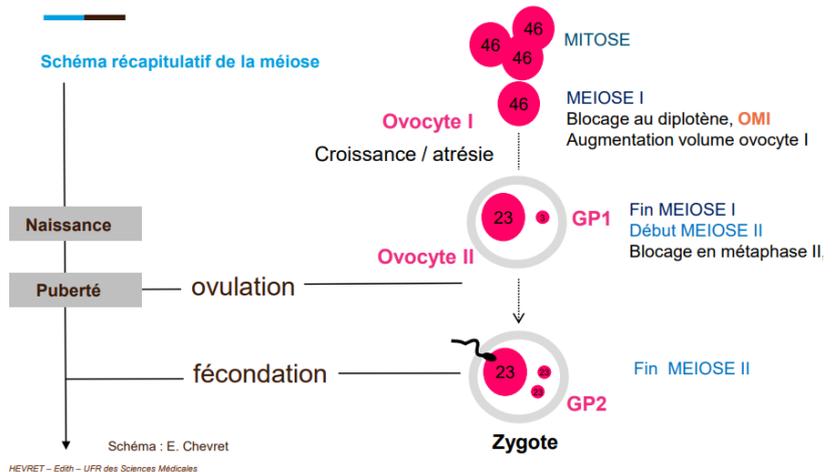
- Pic fœtal : 7 millions d'ovogonies dans la gonade primitive
- Naissance : 1 million d'ovocytes primaires = de follicules primordiaux
- Puberté : 400 000 (1/2 million environ) ovocytes primaires
- Ovulatoires : 450 → sur les 7 millions formés pendant la vie *in utero*, que 450 sont utilisés pour la fécondation en tant que gamètes

Cette destruction est liée au **phénomène d'atrésie** = 99% à tous les stades de l'ovogenèse et de la folliculogénèse : c'est le destin naturel de la majorité des follicules.

La méiose est bloquée tout au long de l'enfance et à la puberté, on aura une **reprise de la méiose au moment de l'ovulation** de chaque cycle.

L'ovocyte 1 terminera sa méiose 1 et entamera sa méiose 2 jusqu'à la **métaphase 2** où elle sera **bloquée à nouveau** par l'OMI.

Au moment de l'ovulation, c'est un ovocyte II avec son globule polaire qui sera donc expulsé à ce moment. On dit qu'il est immature puisqu'il terminera sa maturation lors de la fécondation → c'est l'entrée d'un spz qui fait terminer la méiose.



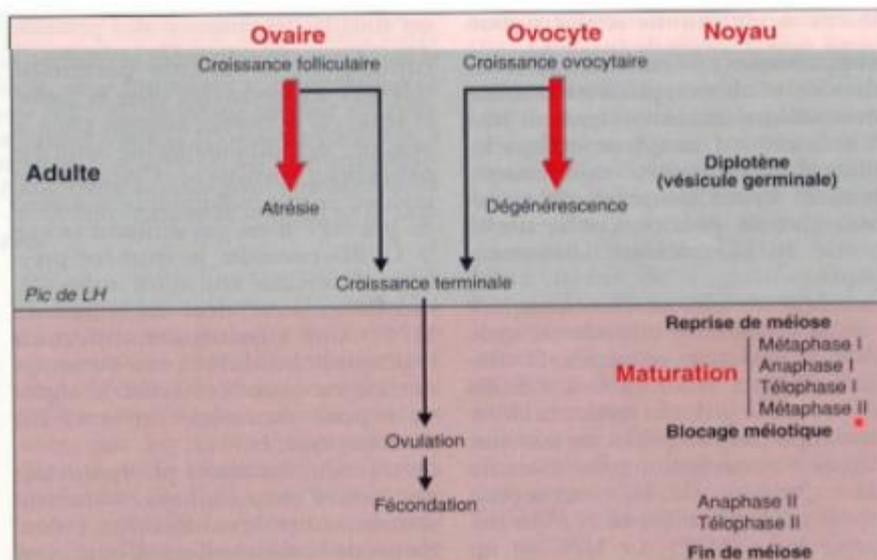
La reprise de la méiose à la puberté se fait par un **recrutement folliculaire**.

A chaque cycle menstruel, 10 à 12 follicules primordiaux par ovaire vont commencer leur croissance.

⚠ 1 seul ira au stade du follicule de De Graaf (follicule terminale)

→ Son ovocyte I se divisera en ovocyte II + un globule polaire et se bloquera en métaphase II

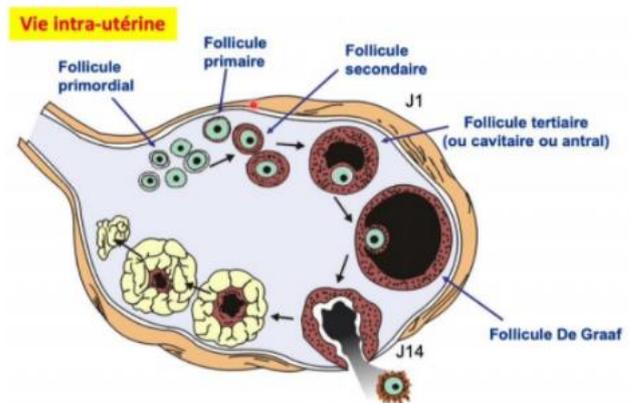
A la fécondation, l'ovocyte II terminera sa méiose 2 et deviendra un zygote. On aura **expulsion du 2nd globule polaire** → marque d'une fécondation réussie



Maturation cytoplasmique +++	Maturation nucléaire
<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de volume progressivement pour atteindre un diamètre de 120 µm • 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 spz ne vont apporter aucun ARN dans la 1ère différenciation embryonnaire) 	<ul style="list-style-type: none"> • Méiose (il va falloir finir la méiose) • Facteurs de décondensation de la tête du spermatozoïde = glutathion (Facteurs importants puisque l'ADN est totalement compacté dans la tête du spz) • Récepteur à l'IP₃ (Récepteur essentiel au moment de la fécondation)

V- La folliculogénèse

- *In utero*, la différenciation de la gonade sera **limitée** au stade de follicule primordial.
- A la naissance, le fonctionnement de l'ovaire est **bloqué** puisque la GnRH est sécrétée de manière continue (*la GnRH a une action quand elle a une sécrétion pulsatile - vous reverrez le contrôle endocrinien au S2*).
- A la puberté, **reprise des sécrétions hormonales** avec la mise en place du cycle menstruel qui, grâce à la folliculogénèse, permet l'ovulation → expulsion d'un **ovocyte secondaire**



A chaque cycle, **10 à 12 follicules primordiaux par ovaire** vont maturer en follicules primaires puis secondaires, tertiaires et en follicule pré-ovulatoire de De Graaf.

Au 14^e jour du cycle, le **pic ovulatoire** (de LH – *pareil vous reverrez ça au S2*) va permettre la rupture de ce follicule pour libérer l'ovocyte qui sera récupéré par la trompe.

Après le 14^e jour, les cellules du follicules (cellules de la Granulosa + thèque) vont **dégénérer** pour laisser place à un corps jaune maintenu pendant une durée de 14 jours (ni plus, ni moins).

Si jamais il y a eu fécondation de l'ovocyte, le corps jaune va persister grâce à un support hormonal jusqu'à ce que le placenta soit opérationnel.

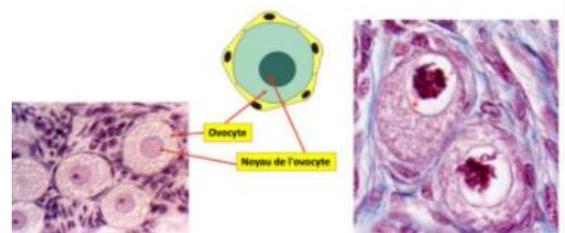
A. La folliculogénèse en détail

Follicules primordiaux

Au début de la puberté, on a 450 000 follicules primordiaux soit 200 000/ovaires.

L'ovocyte est bien rond, son noyau est central, son matériel chromosomique est exposé et tout autour, on retrouve les **cellules folliculaires totalement plates** (4 à 5).

→ 40 µm

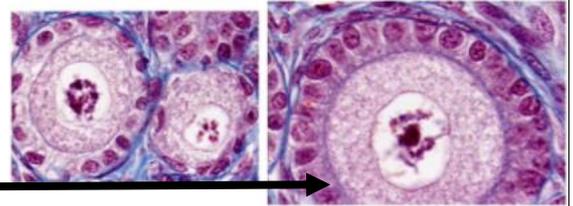
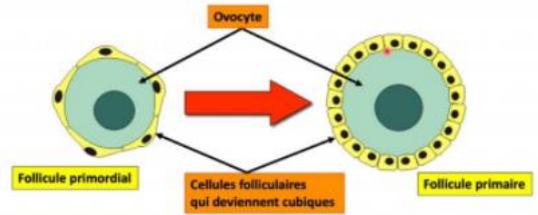


Follicules primaires

A chaque cycle, 10 à 12 follicules primordiaux par ovaire vont démarrer leur croissance, recrutés par les hormones hypophysaires notamment la FSH.

Les cellules folliculaires vont passer d'un **morphotype aplati à cubique** et vont être beaucoup plus nombreuses. L'appareil chromosomique est complètement déplié, prêt à rentrer en méiose (*il le dit plus mais gardez le dans un coin de votre tête quand même*).

Entre l'ovocyte et la couche de cellules cubiques folliculaires, on a apparition de **la zone pellucide (ZP)**
→ c'est une matrice de glycoprotéines sulfatées.



On compte **4** sortes de glycoprotéines dans cette ZP :

- **ZP2** et **ZP3** donnent les filaments de la ZP
- **ZP1** est responsable de la cohésion des filaments de ZP2 et ZP3
- **ZP4** dont on ne connaît pas le rôle exact

L'agencement de ces protéines est très important, elle porte la **spécificité d'espèce**

→ **50 µm**

Zone pellucide

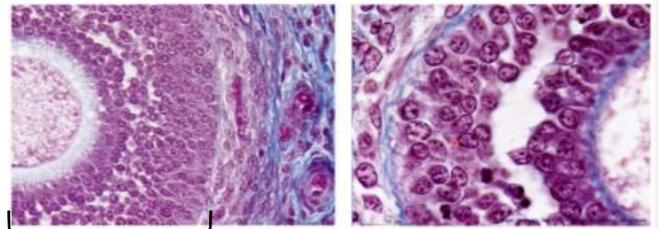
Follicules secondaires

Le follicule grossit et on a une multiplication des cellules folliculeuses tout autour de l'ovocyte.

La **multiplication + l'accroissement** en nombre et en plusieurs couches va donner **la granulosa**
→ marque le passage du stade du follicule primaire au follicule secondaire.

La granulosa sécrète des facteurs de croissance à régulation paracrine + les **œstrogènes** responsables de l'acquisition des caractères sexuels secondaires à la puberté.

→ **50 à 180 µm**



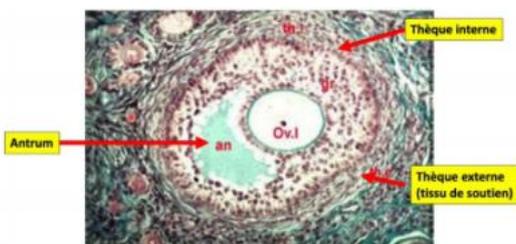
Granulosa

Follicules tertiaires (= stade antral)

Le follicule continue de grossir et va être caractérisé par l'apparition d'une cavité appelé **antrum** qui contient du liquide et qui augmente progressivement de taille.

De l'intérieur vers l'extérieur, on a l'ovocyte, la ZP qui s'est épaissie, la granulosa avec un « pied » qui maintient l'ovocyte, la thèque interne suivie de la thèque externe

- La thèque interne à une activité stéroïdienne – épithélium + pavimenteux
- La thèque externe est un tissu de soutien important, il permet de contenir les forces physiques internes exercées par l'antrum et donc permet la croissance en forme ovoïde du follicule



→ **200 µm à 20 mm**
Visible à l'échographie

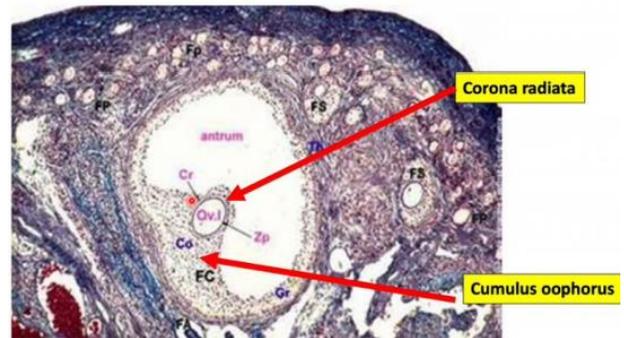
Follicule pré-ovulatoire de De Graaf

1 seule follicule tertiaire (parmi la cohorte des 12 follicules par ovaire) va continuer sa croissance terminale.

La Granulosa va s'affiner à cause de la pression exercée par l'antrum.

On a l'apparition de **la corona radiata** (= couche de **cellules de la granulosa** entre la ZP et l'antré qui entoure l'ovocyte).

Le « pied » qui maintient l'ovocyte primaire à la granulosa s'appelle **le cumulus oophorus**.



Cumulus oophorus = Granulosa + ovocyte + corona radiata

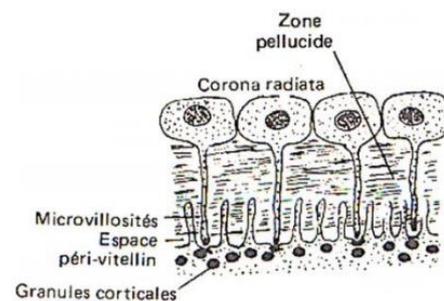
La corona radiata va se détacher du reste du follicule au moment de l'ovulation pour partir avec l'ovocyte II.

Dans la trompe on retrouve donc l'ovocyte avec sa corona radiata.

Les cellules de la corona radiata envoient des **projections** à travers la ZP. Ça permet aux cellules de la Granulosa d'apporter des facteurs de régulation paracrine indispensables à l'évolution de l'ovocyte et à la reprise de sa méiose.

La surface de l'ovocyte est recouverte de villosités qui traversent la ZP très importantes pour la fécondation lors du contact avec le spz.

Sous la mb ovocyttaire, on a des granules corticaux libérés après la fécondation pendant l'activation ovocyttaire pour empêcher un autre spz d'entrer.



→ 20/22 mm, c'est la plus grosse cellule observable dans le corps humain.

B. Cinétique

❖ Dans le sexe masculin, la spermatogénèse dure 70 jours environ.

❖ Dans le sexe féminin, la folliculogénèse a une durée de 80/85 jours

→ on a globalement la même durée dans les deux sexes

Un follicule primordial met **1 mois** pour atteindre le stade de follicule primaire.

Un follicule primaire mettra **2 mois** à aller au stade de follicule sélectionnable.

Un follicule sélectionnable met environ **10 jours** pour atteindre le stade de follicule pré-ovulatoire.

Donc le follicule, qui expulsera l'ovocyte II au moment de l'ovulation d'un cycle, commencera sa croissance 3 mois avant.

Mais un follicule sélectionnable, c kwa ???

En fait, 7 jours après le début des règles, on va avoir une baisse de la sécrétion de FSH jusqu'à l'ovulation. La FSH est importante pour pouvoir accéder au stade de follicules pré-ovulatoires. Donc les follicules qui n'auront pas reçu assez de FSH ne seront pas assez développés pour continuer leur croissance.

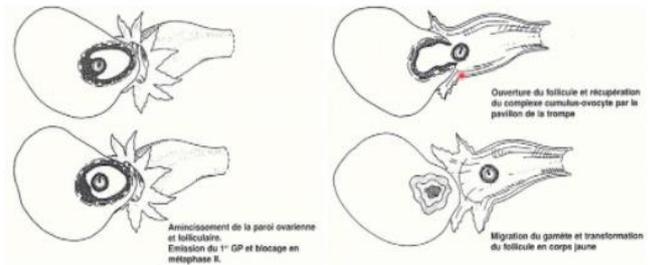
→ On sait quel follicule va ovuler au **7^e jour**

⚠ UN SEUL FOLLICULE TERTIAIRE ACCEDE A CE STADE

C. L'ovulation

L'ovulation est **liée au pic de LH**, sécrété le 12^e/13^e jour du cycle menstruel.
36 à 48h plus tard, on a l'ovulation (*l'ovulation n'est pas immédiate après le pic*) → reprise de la méiose.
L'ovocyte 1 termine sa méiose 1, le 1^{er} globule polaire (GP) apparaît et la méiose 2 commence pour s'arrêter en métaphase 2 avec l'OMI et devient l'ovocyte 2.
On considère que l'ovocyte 2 est fécondable.

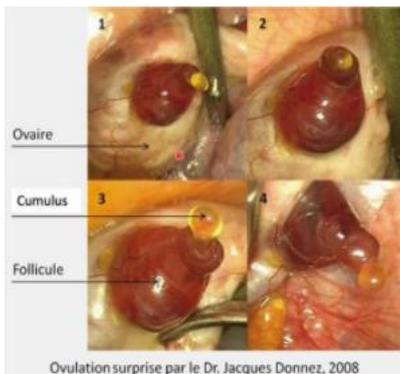
On retient donc que **cette division est asymétrique** :
le cytoplasme est conservé en quasi-totalité par l'ovocyte, le GP ne prend que le matériel chromosomique avec un peu de cytoplasme.
Grâce à ce pic de LH, **les voies de l'AMPc et de l'acide hyaluronique** sont activées dans le follicule ce qui entraîne la **dissociation du cumulus oophorus**.



Des phénomènes inflammatoires sont mis en place pour mettre le follicule sous tension :

- ✓ Augmentation de la pression intra-folliculaire
- ✓ Vasodilatation de la thèque

L'activateur du plasminogène et la sécrétion de collagénases va rompre la membrane folliculaire.



Grâce à un système de **pression négative**, la trompe s'accroche à l'ovaire pour récupérer l'ovocyte.

On se souvient que l'ovaire est libre dans la cavité péritonéale et que la trompe s'ouvre dans cette cavité, il ne faut donc pas perdre l'ovocyte !

Le gamète a une **migration passive** dans la trompe, facilitée par les cils de la muqueuse tubaire.

Après l'ovulation, les cellules péri-ovocytaires vont se distendre et se relâcher – mais pas totalement car elles vont servir de barrière pour sélectionner les spz

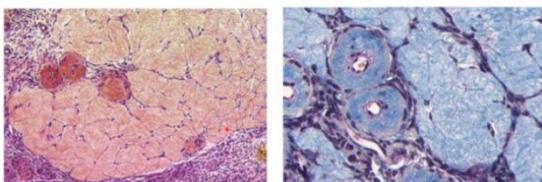
D. Le corps jaune

Le corps jaune est génétiquement programmé pour avoir une **durée de vie de 14 jours !!**
Après l'ovulation, on va avoir une invasion de capillaire depuis la thèque qui va entraîner une **transformation des cellules de la Granulosa** +++ en cellules lutéales. Ces cellules lutéales vont permettre de sécréter les hormones de seconde partie du cycle : la progestérone.

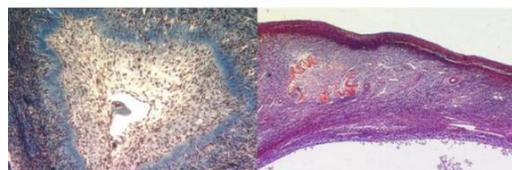
Histologiquement, la partie centrale (ex antrum) devient le coagulum central.
En périphérie, on a le coagulum périphérique qui contient thèque + capillaires.

Si fécondation : ce corps jaune devient le **corpus albicans** (ou corps blanc) ⚠ *Version différente de l'embryo*
Si pas de fécondation : on a une atrophie et le corps jaune va se détruire (apoptose)

Fécondation → corpus albicans maintenu



Pas de fécondation → corpus albicans évoluant vers l'atrophie



E. Evolution

Tous ces phénomènes sont mensuels.

Le stock de follicules diminue au fur et à mesure après la vie *in utero* à cause de l'atrésie et continue de diminuer tout au long de la vie.

→ Plus on vieillit et moins on a de chance d'avoir un cycle ovulatoire avec un ovocyte de qualité.

→ Plus on vieillit et plus on a une réduction du nombre de follicules primordiaux/ovaire.

↳ Au-delà de 35 ans, les chances de grossesse spontanée naturelle sont diminuées par rapport à celles d'une jeune fille de 20/25 ans.

Qui dit nouvelle fiche, dit nouvelle dédi (oui j'en profite)

Bon on est (DEJA omggg) à 1 mois et demi de l'examen ! C'est le moment de te surpasser et de tout donner, rien n'est joué ! La clé pour ça c'est d'être fière de soi et de toujours prendre du recul sur ce que tu fais (tes QCMs, tes séances tut, tes résultats etc...), vois toujours ce que tu peux améliorer encore !!

Mais surtout : CROIS EN TOI !

T'en es capable !

Entoure-toi bien et n'hésite pas à parler à quelqu'un si t'as une petite baisse de moral, c'est totalement normal et on trouvera toujours des petits mots pour te remotiver et t'aider 😊

C'est bientôt fini courage !

Dédi à mes co-tuts

Dédi à tout le tut, vous êtes incroyables et je vous aime !

Dédi à la HGP2 : Thibo et Marianne, mes kikis <3

Dédi à l'ékip : Alexis, Colin, Adrien, Sam, Titi, Marianne <33

Dédi à mon chat parce que c'est le plus beau (alors que ceux de Colin beeeeerk — il verra jamais cette dédi j'peux dire c'que je veux hehe)

ET GROSSE DEDICACE A VOUS, VOUS ETES DES CHAMPIONS !!!!!

