APPAREIL GÉNITAL FÉMININ





Part. 3

By Sistite

VI) Contrôle endocrinien de la folliculogénèse

Chez les garçons, c'est simple (LH, Leydig-> testo) (FSH et Sertoli-> spermatogenèse) et on a quasi fini, chez la fille c'est bien plus compliqué que chez le garçon

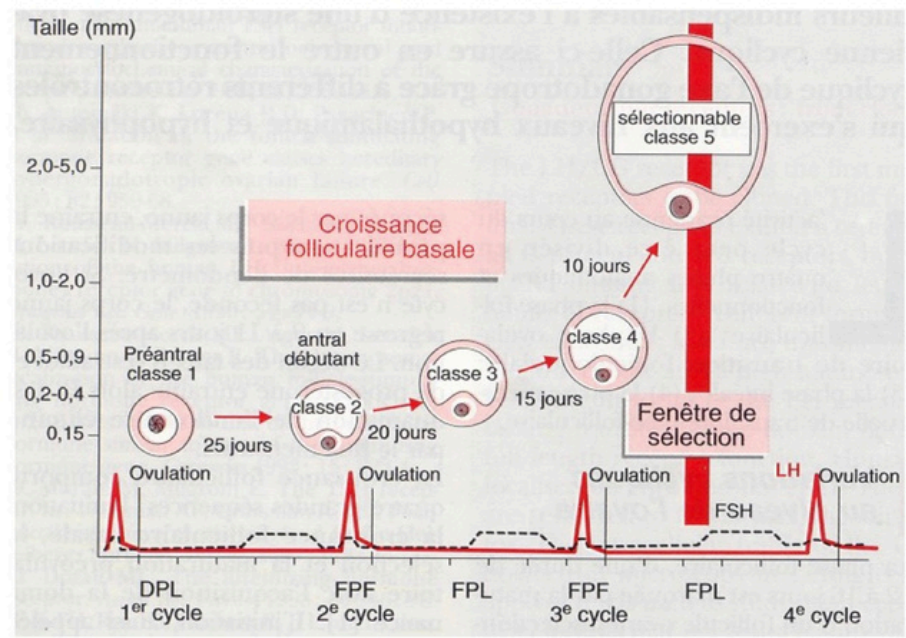
Pourquoi ?
Globalement on a une folliculogenèse qui est un processus long et étroitement régulé qui va durer 80-85 jours:

★ la **1er phase** c'est une phase dite de **croissance basale**: nos follicules primordiaux commencent à grossir, cette phase dure environ 2 mois (=60 à 70 jours) on n'a aucune production d'hormone et pas de contrôle de la FSH et de la LH *(elle est dite ind ou peu dépendante de gonadotrophines)*
★ la **2ème phase** dite de **recrutement asynchrone de follicules et sélectionne** la cohorte jusqu'à l'ovulation sous la dépendance de FSH (notion de fenêtre de FSH) = 1ere partie de phase folliculaire
★ puis la **3 ème phase** c'est la **dominance,** ou croissance régulée, indépendante de la FSH qui permet d'avoir un seul follicule qui va aller a l'ovulation =2ème partie de la phase folliculaire

Et comment on arrive à faire ça ?
Le recrutement de la cohorte dépend de la FSH. La FSH permet de stimuler la croissance des follicules et puis à un moment donné la FSH va arrêter d'être sécrétée *(phase de dominance).*
Comme il n'y a pas de FSH, le seul follicule qui est capable de grossir sans FSH c'est lui qui va aller à l'ovulation.
Si on n'avait pas cette fenetre de FSH toute la cohorte techniquement irait à l'ovulation

Tut'expliques:
Lorsque le prof dit: S'il n'y a pas la fenetre de FSH ça veut dire notre 3ème phase dépendrait également de la FSH. Ça veut pas dire on a pas de FSH durant le cycle.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

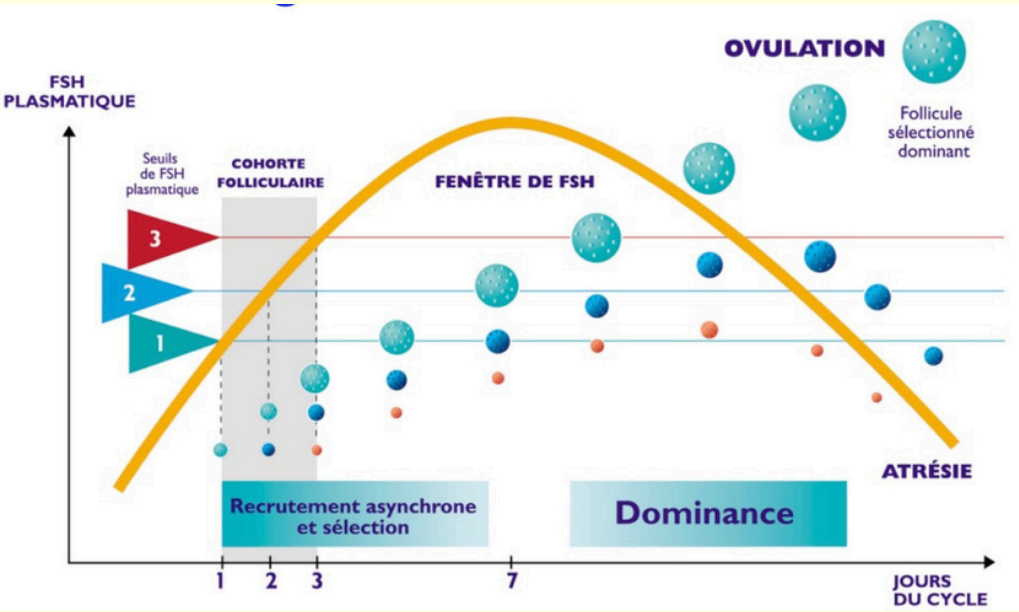


On enlève cette fenêtre de FSH en AMP (Assistance médical à la procréation). Quand on veut faire de la fécondation in vitro, on veut plein de follicules et avoir plus d'ovocytes pour les mélanger avec des spermatozoïdes dans des boites de petri.
Alors on court-circuite cette fenêtre de FSH, on leur donne leur engrais (=FSH), on fait grossir nos follicules. On n'arrete pas la FSH et on aura pleins de follicules, ça vous parait usuel car beaucoup de personne on recourt à de l'AMP, mais il faut se dire que la jeune femme dont on vu la photo tout à l'heure qui ovule, elle va avoir ça en 15 ou 20 fois par ovaire +++
On va récupérer une trentaine d'ovocyte juste avant l'ovulation vous imaginez 15 balles de golf sur un ovaire le poids que ça peut faire, on a des ovaires qui deviennent extremement dystrophiques en AMP donc c'est pas si simple que ça la fécondation in vitro.
On stimule et on récupère les ovocytes, oui mais on fait quand meme grossir les ovaires et c'est pas très agréable pour la personne qui a des ovaires qui deviennent comme des gros pamplemousses vietnamiens dans le ventre pour arriver à tenir ça peut être relativement douloureux.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Si on représente notre fenêtre de FSH, on va avoir un pic qui va voir lieu jusqu'au **7 eme jour du cycle** et au-delà de celui-ci il n' y a **plus du tout de FSH** et comme ma cohorte de follicules elle est totalement **asynchrone** (tous à des moments de maturations différents), il y en a que 1 seul qui va etre capable de continuer la suite.

Si jamais on a 2 follicules synchrones, on peut en avoir 2 qui ont été recrutés en meme temps qui sont exactement au même stade de division cellulaire. On peut avoir 2 follicules qui continuent et c'est l'histoire des FAUX jumeaux , c'est forcément 2 ovocytes qui ont ovulé en même temps et donc c'est un recrutement d'une cohorte dans laquelle on a 2 follicules qui étaient synchrones et qui ont pu aller à l'ovulation en même temps à contrario des jumeaux monozygotes donc les vrais jumeaux avec une division post-fécondation. Pour les jumeaux hétérozygotes c'est une anomalie purement de la folliculogenèse.



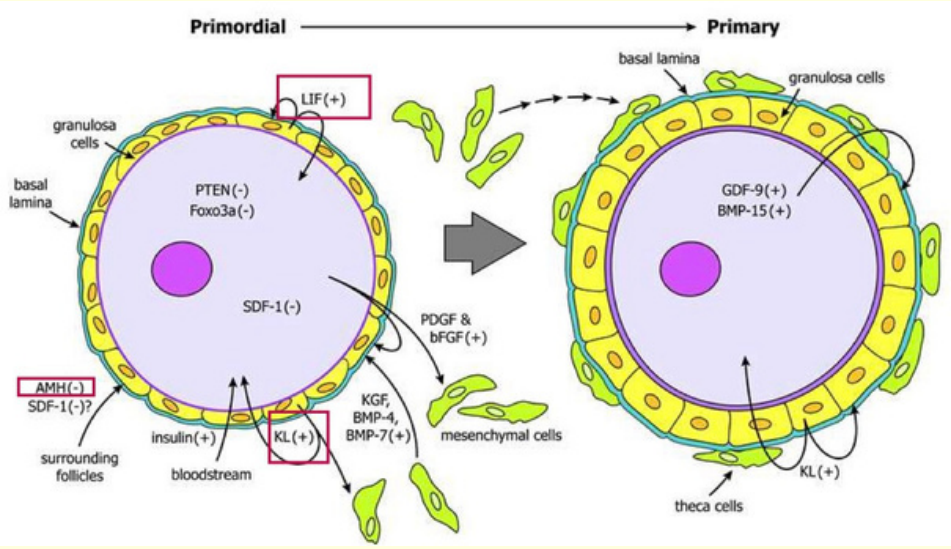
Une fois qu'on a passé cette fenêtre, on va avoir une croissance qui va être purement indépendante ou peu dépendante de la FSH.

À la fin de la phase folliculaire, **les récepteurs de la LH** vont apparaître au niveau de la thèque interne.

Si on n'a pas de récepteur à la LH on ne peut pas ovuler. Ces récepteurs apparaissent aux alentours du 10ème jour du cycle.

À ce moment là vous allez pouvoir ovuler, il y a une régulation qui est extrêmement fine en terme de mécanisme moléculaire entre les cellules de la granulosa et l'ovocyte via des communications jonctionnelles (connexines).

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Ça va être principalement par des facteurs de croissance , *ils sont sur le diapo mais il veut pas que vous les appreniez par cœur vous acharnez pas à savoir le sens du plus ou du moins juste il attire votre attention sur l'AMH.*
C'est l'hormone anti-mullerienne elle est secrétée par les cellules de Sertoli pour faire disparaître les canaux de Müller qui donne l'utérus et les trompes chez la fille, et oui les filles sécrètent de l'AMH ! *(#retournementdesituation).* C'est les follicules primordiaux qui secrètent de l'AMH car si ils ne le faisaient pas, tout les follicules rentreraient en atrésie donc il n'y aurait plus du tout de follicules au moment de la naissance.
L'AMH est vraiment important chez la fille et c'est le reflet de votre capital de follicules primordiaux!

L'AMH il y en a dans les 2 sexes par contre ce n'est pas le même et pas du tout le même moment de sécrétion donc comme l'AMH a été sécrété chez la fille bien plus tard il n' aura pas d'impact sur les canaux de Müller car ils sont déjà différenciés alors que chez les garçons la sécrétion est extrêmement précoce et ça les fait disparaître donc ce n'est pas une erreur sur la diapo de voir l'AMH c'est juste que c'est un facteur de régulation de votre folliculogenèse.

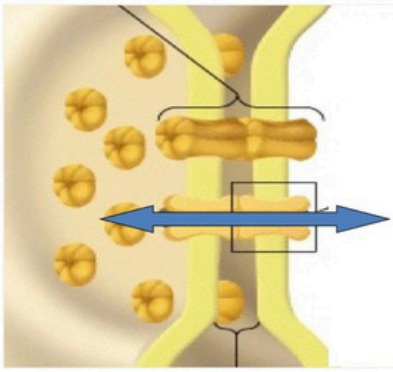
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Ovocyte/cellules péri-ovocytaires

Granulosa/Granulosa

Cumulus/Cumulus

Thèque/Thèque

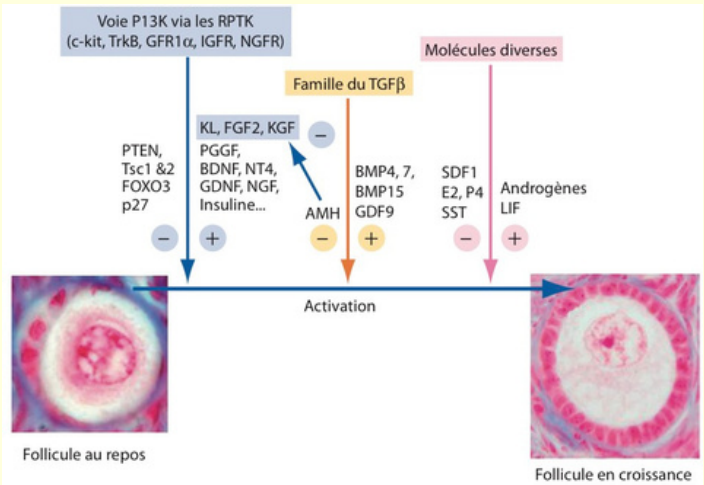


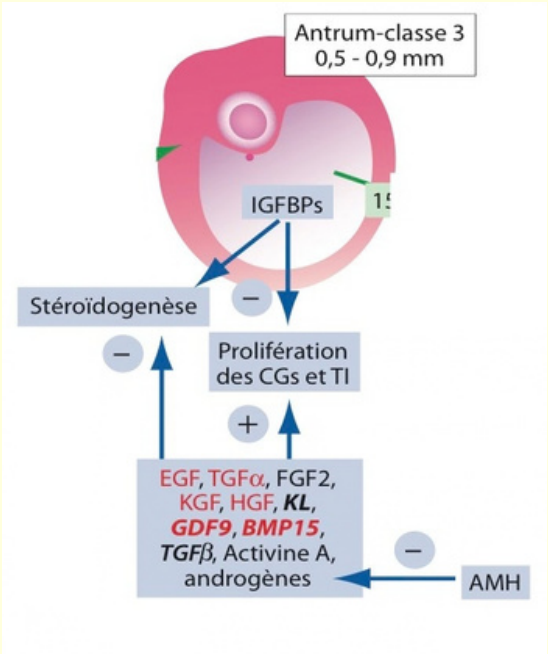
Molécules de signalisation de petite taille < 1Kda
AMP cyclique, Ca++, IP3, GMPc

Plusieurs niveaux de régulation:

- **Endocrine:**
  - FSH: récepteur sur la granulosa → rôle dans la sélection et la dominance
  - LH: récepteur sur la thèque interne → synthèse d'androgènes avec rôle péri-ovulatoire +++
- **Communications jonctionnelles** (connexines) → synchronisation ovocyte/granulosa
- **Paracrine:** facteurs de croissance, cytokines (dès la croissance basale) → *dialogue ovocyte/granulosa* (**GDF9, BMP**, AMH…)

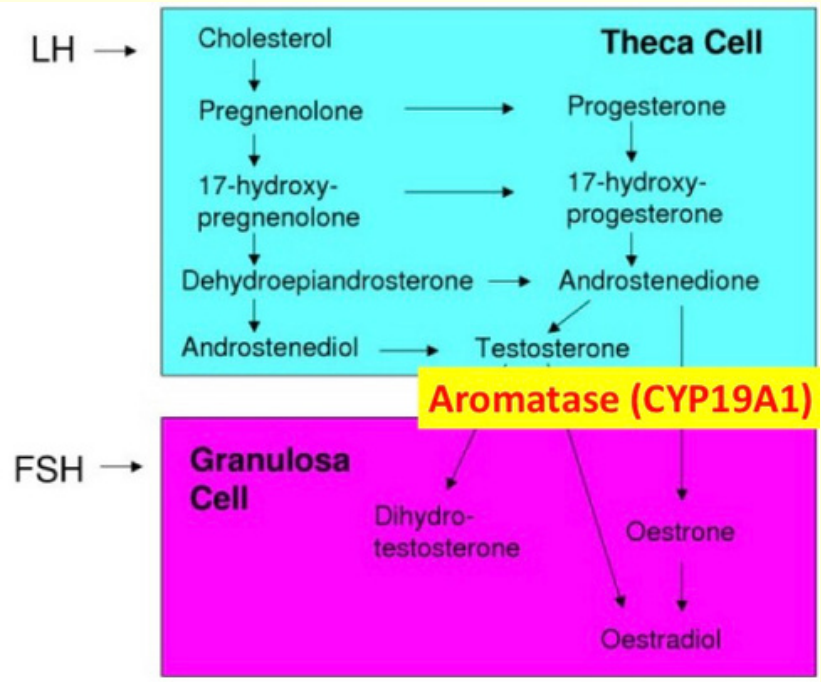
Tut'remarque : pas dans le présentiel mais sur le diapo de moodle





Qu'est ce qui se passe après dans les cellules de la thèque et de la granulosa ?
Meme si c'est un petit peu compliqué chez la fille: on a quand même une ségrégation entre la thèque et la granulosa , la thèque va être controlée par la LH et va sécréter des androgènes *(oui pas de boulette)*
La granulosa qui est la plus proche de l'ovocyte est controlée par la FSH et va sécréter des œstrogènes.

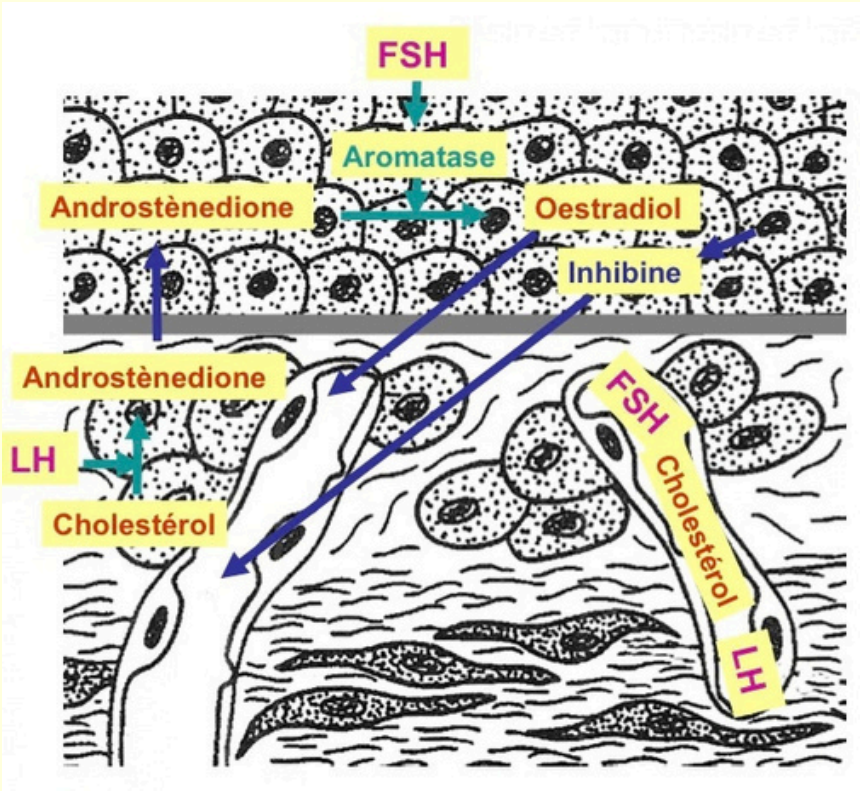
Alors comment la granulosa est capable de sécréter des œstrogènes ?
Grâce a une communication entre les 2 cellules. La fabrication des œstrogènes elle n'est permise que parce que vous avez l'existence **d'aromatase** au niveau des cellules de la granulosa.
Donc les cellules de la granulosa vont transformer en aromatisant notre testostérone en œstrogène.
En fonction de la voie qu'on utilise si on utilise **la voie delta 5** on n'aura que la testostérone qui ira vers la dihydrotestoterone (DHT) par de la **réduction** et pas par aromatisation.
Lors que vous avez **une voie delta 4,** on va avoir de l'androstenedione qui va être forcement transformer en œstrogène *donc les filles les œstrogènes sont produit à partir d'androgène.*

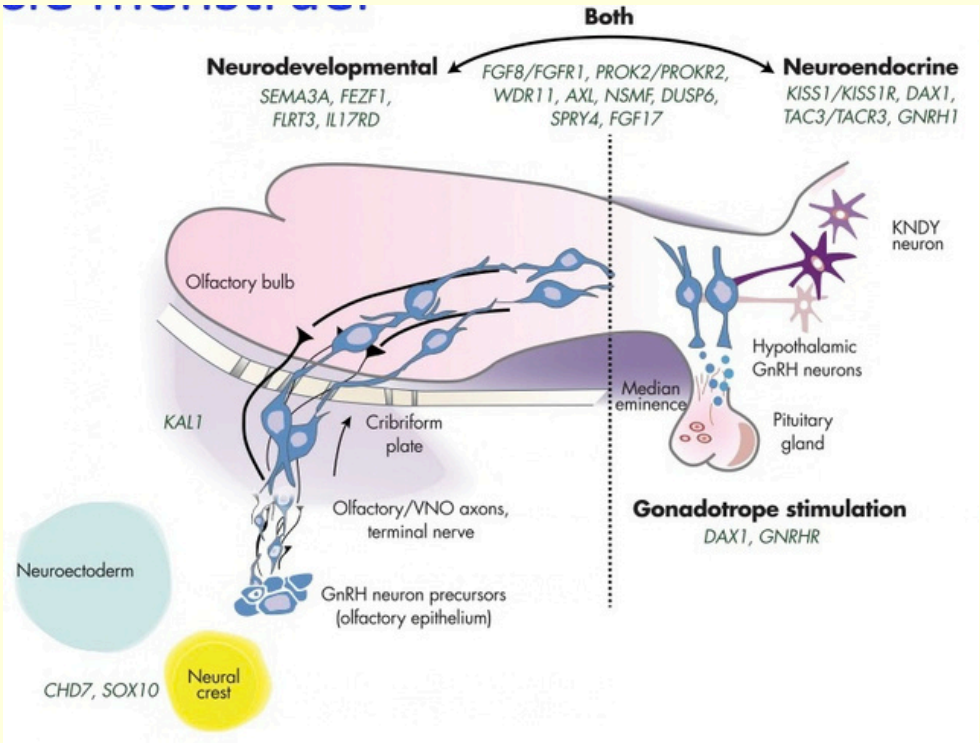


Récapi'tut :(c'est important)
★ LH—> thèque interne—> androgènes
★ FSH —> granulosa—> œstrogènes
Interaction cellulaires bidirectionnelles entre thèque interne et granulosa
★ chez les garçons: voie delta 5
★ chez les filles: voie delta 4

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Tut'remarque : pas dans le présentiel mais sur le diapo de moodle



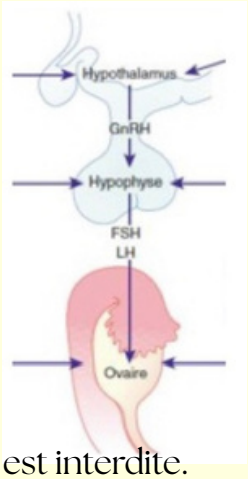


Qu'est ce qui se passe à la ménopause quand on sécrète des androgènes ?
En faite comme il n'y a plus de cellules de la granulosa et plus de cellules folliculaires vous ne pouvez plus convertir les androgènes.
Par contre les cellules de la Thèque, il en reste car dans notre ovaire on a encore des cellules thécales qui vont continuer à produire des androgènes et c'est pour ça qu'on a des androgènes qui sont produits après la ménopause.

Il rassure que ça ne donne pas que des poils après la ménopause, les filles si vous avez une libido c'est parce que vous avez des androgènes donc c'est pour ça qu'on a invente la DHEA qui est une hormone sécrétée par la surrénale et qu'on donne pour renforcer la libido chez la femme c'est purement pour entretenir votre libido, ça entretient la trophicité de votre vulve et la lubrification de votre vagin donc il faut absolument avoir des androgènes sinon après vous n'êtes pas biens au quotidien donc il ne faut pas les mettre a 0: ils ont leur utilité.

Le cycle est controlé par **des sécrétions de FSH et de LH.**
La FSH et la LH sont sécrétés **par l'hypophyse** en réponse à des sécrétions du GnRH.
Cette sécrétion de GnRH est pulsatile c'est ce qui permet de restaurer une gametogenèse, la particularité chez la fille c'est que la sécrétion pulsatile va varier en fonction du cycle.
★ on début de **la phase folliculaire** vous avez 1 à 2 pulses par heure de GnRH
★ quand vous allez approcher **de l'ovulation** vous allez avoir globalement un pulse toutes les 10 à 15 mins
★ **après l'ovulation** il y a quasiment plus de pulse pour réduire les sécrétions de FSH et LH et éviter un nouveau recrutement de cohorte folliculaire (1pulse/4h) par action de la progestérone

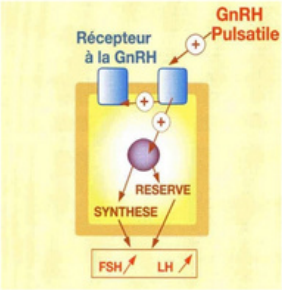
Tout ça pour permettre que 1 seul follicule arrive a ovulation et donc 1 seul ovocyte qui soit fécondé.



Tut'remarques:
GnRH=LHRH=gonadolibérine=gonadoréline
Pour la suite: estradiol est 1 type d'oestrogene

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Mode d'action de la GnRH



Désensibilisation hypophysaire par la GnRH en continu

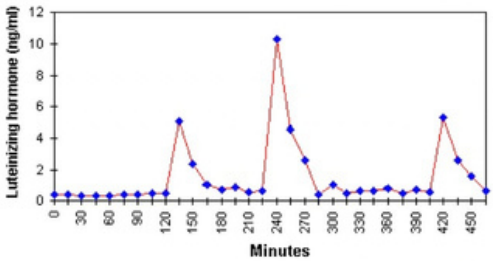
Mode d'action de la GnRH

- GnRH = LHRH = gonadolibérine =gonadoréline
- ½ vie = 4 -7 mn
- **Sécrétion pulsatile variable en fréquence et en amplitude au cours du cycle :**
  - début de phase folliculaire : 1 à 2 pulses par heure
  - fréquence augmentée en fin de phase folliculaire et en période pré-ovulatoire
  - ralentissement en phase lutéale (par action de la Pg): 1 pulse/4h

Mode d'action des gonadotrophines

- **La GnRH stimule leur synthèse**

  une modification de la pulsatilité de la GnRH modifie le niveau d'expression de la βFSH et de la βLH



Sécrétion discontinue : Pulsatilité de la LH (90 min)

- **FSH** et **LH**
- Glycoprotéines de 28000 et 33000 Da
- ½ vie FSH = 2-3 h
- ½ vie LH = 20-30 mn

- **Héterodimères à 2 chaînes peptidiques α et β**
  - Sous-unité α identique pour FSH, LH, TSH et hCG → se lie au récepteur
  - **Sous-unité β spécifique → spécificité de l'hormone**
  - Hétérogénéité des formes circulantes +++

Tut'remarque : pas dans le présentiel mais sur le diapo de moodle

Mode d'action des gonadotrophines

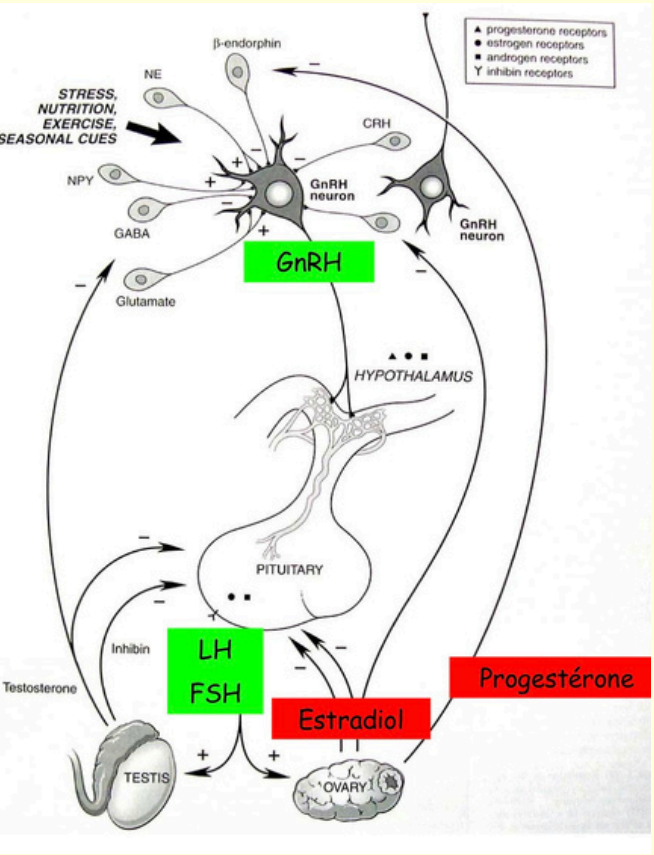
- **La GnRH stimule leur synthèse**

  une modification de la pulsatilité de la GnRH modifie le niveau d'expression de la βFSH et de la βLH

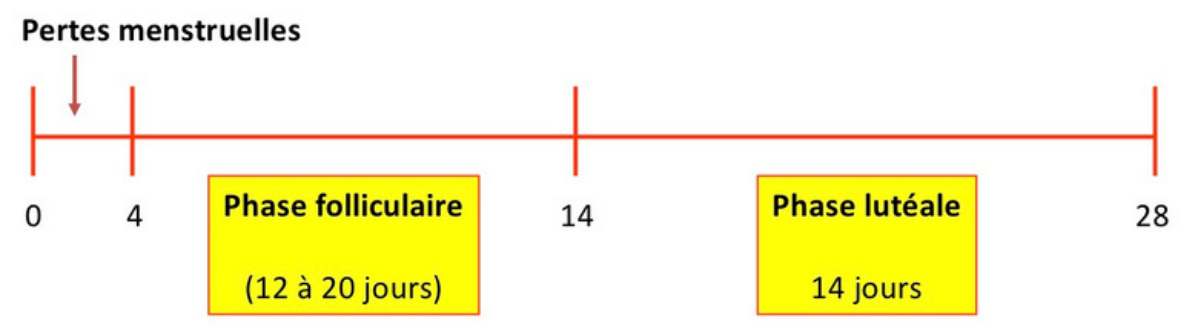
- **Rétrocontrôle par les hormones stéroïdes :**
  - qui inhibent la transcription des gènes des ss-u α et β :
    - si taux bas d'E2 → augmentation de FSH et LH
    - si taux élevé d'E2 → baisse de FSH et LH
  - sauf en période péri-ovulatoire +++

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

S'il n'y pas cette régulation et ni cette chute de FSH et de LH techniquement vos follicules qui n'ont pas été sélectionnés pour être celui de Graff pourraient reprendre une croissance après et avoir une ovulation possible. Si vous avez un nouveau rapport possiblement une nouvelle fécondation.
Ça existe dans certaines espèces notamment celles avec des petits avec des portées décalées. Par exemple chez les chats et les chiens parfois vous avez une mère qui va mettre bat un jour donné et le lendemain elle va donner de nouveau 2-3 petits: c'est une fécondation décalée car ils n'ont pas ce mécanisme de régulation au niveau de l'ovulation.

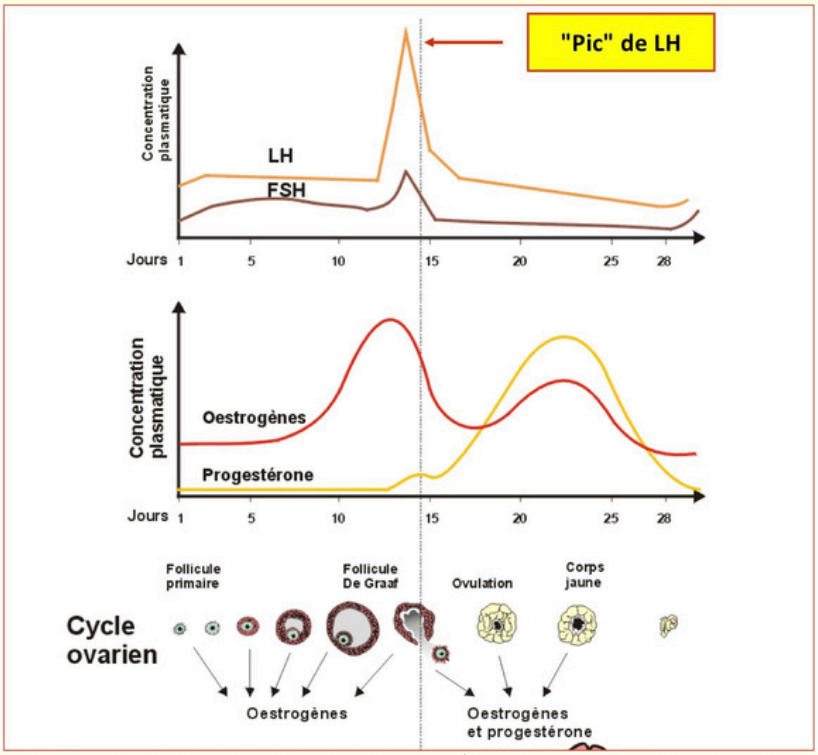


Dans les bouquins ça ressemble à ça.
L'estradiol va réguler **négativement** comme la testostérone l'axe **hypothalamo-hypophysaire.**
Le seul moment où l'estradiol ne régule pas négativement c'est au moment **periovulatoire,** juste avant l'ovulation l'estradiol exerce une action **positive** sur notre axe hypothalamo-hypophysia pour permettre le **pic de LH.**
S'il n'y a pas cette régulation positive, on n'aurait pas le pic de LH car notre estradiol serait tres élevé—> si il est très elevé notre hypophyse devrait arreter de sécréter de la LH car il n'y a pas besoin d'en sécrèter.
Donc c'est le seul moment où il faut à tout pris ce pic de LH.



Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Si on met en musique tout ça: on a les fameux cycles menstruels avec notre ovulation qui a lieu à J14 , et le premier jour c'est le premier jour des règles.
On retrouve cette espèce de **courbe de FSH** aux alentours de J7. Le grand **pic de LH** qui a lieu au moment de l'ovulation, il y a forcément un pic de FSH car les cellules qui sécrètent de la LH sont les mêmes que la FSH (elles vont en déverser un peu en meme temps mais pas en meme quantité).
Vous voyez que les œstrogènes sont **majoritairement après** la fenetre de FSH à partir du 7ème jour du cycle avec ce pic périovulatoire.
Après l'ovulation les œstrogènes vont diminuer c'est normal, ils ne restent stables que s'il y a grossesse.
S'il n'y a pas grossesse ils vont s'effondrer dans le temps
A contrario, on a la **progestérone** qui va permettre de transformer l'endomètre de telle sorte à ce qu'il soit capable d'accueillir le futur embryon.
S'il n'y a pas de fécondation, la progestérone s'arrête car le corps jaune a une durée de vie **génétiquement programmé de 14 jours** dans l'espèce humaine.
Tut'remarque: vers l'ovulation les estrogènes atteignent un niveau suffisant pour stimuler la sécrétion de LH (alors que pendant le reste du cycle elle l'inhibe)



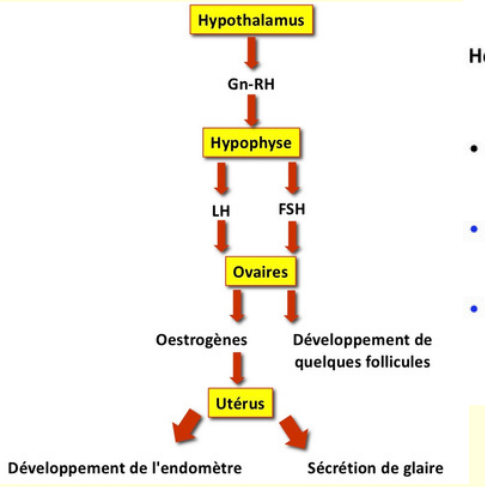
Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Au bout de 14 jours le corps jaune disparaît, il ne sécrète plus de progestérone.
S'il n'y en a plus, l'endomètre n'est plus nourri et on va avoir nos règles. Ce qui est important dans la **progestérone** c'est que c'est elle qui va avoir **l'action anti-gonadotrope**. C'est elle qui empêche qu'il y ait un nouveau cycle qui redémarre, elle qui porte l'action contraceptive.

C'est pour ça que dans la pilule il y a des progestatives (substance qui imite l'action de la progestérone) et des œstrogènes, l'activité anti-gonadotrope est porter par les progestatifs. Dans la pilule on essaye de repasser tout ce cycle pour que ça ressemble à un peu près à quelque chose.
Pour etre bien, vous avez compris il faut des pilules qui ne fassent pas toute la meme chose au meme moment sinon on n'est pas bien s'il y a une pilule avec la meme dose d'oestrogene et de progestérone tout le cycle, tout plat forcement il va y avoir des effets secondaires car on ne va pas avoir la bonne dose d'hormones qu'on devrait avoir dans le corps.

Le reste de la page le prof en n'a pas parlé en présentiel l'année dernière mais c'est dans le diapo donc je vous les mets si ça peut vous aider à mieux comprendre tout ça

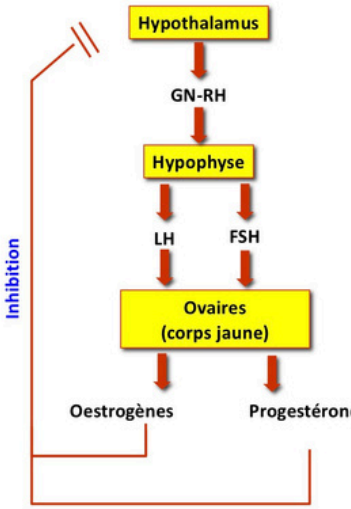
Phase folliculaire (J1 à J13)



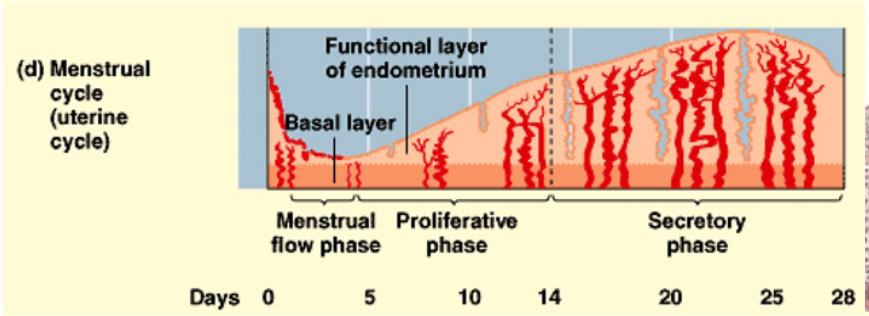
Phase lutéale (J15 à J28)

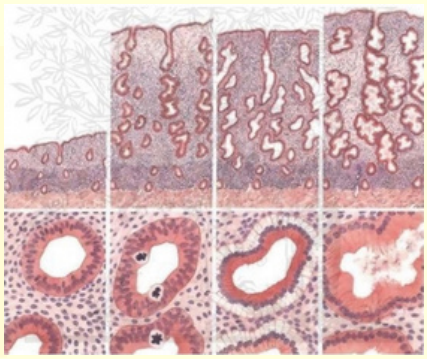
Hormones sécrétées par le corps jaune:

- Poursuite de la prolifération de l'endomètre utérin → **transformation glandulaire**
- **Sécrétion de l'endomètre** (liquide riche en glycogène)
- **Inhibition de la sécrétion de GnRH** (*pour empêcher une nouvelle ovulation et un recrutement folliculaire sur une période inadéquate*)



L'endomètre a quoi ça ressemble ?



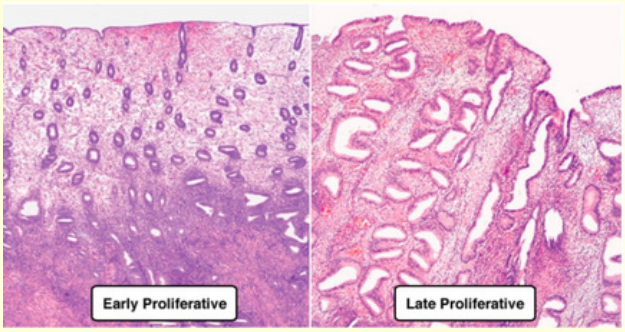


★ En début de phase globalement, on a desquamé la totalité de notre muqueuse.
★ Sur la 1ère phase du cycle donc la phase folliculaire, on va avoir une **prolifération** de la muqueuse. Elle va s'épaissir.
★ Dans la phase lutéale, la 2nd phase qui va etre drivée par la progestérone. On voit que cette endomètre va s'enrichir en réseau vasculaire—> ce qu'on appele la phase sécrétoire.

Si on a fécondation, l'embryon vient se loger dans une crypte *(les renfoncements qu'on observe sur l'image)* pour arriver à nider et faire ses interactions afin de faire grossir le placenta pour donner l'interface avec le syncytiotrophoblaste (STT).*(= interface qui permet les échanges mère-fœtus vous verrez ça au S2 en embryo pas de panique)*
S'il n'y a pas de fécondation, notre endomètre va desquamer jusqu'à la base et s'il y a des artérioles spiralées, forcément on va décaper l'endomètre et on va saigner et ça donne les règles. Ça s'arrête que lorsque la coagulation va se faire au niveau de votre muqueuse endometriale.

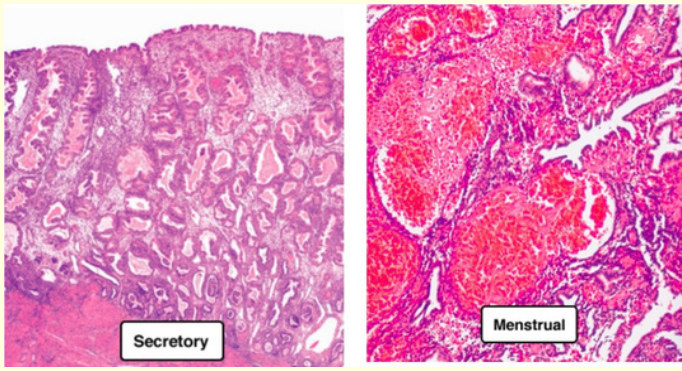
Si vous avez une patho hématologique ou vous n'etes pas capable de coaguler correctement et bien vous allez avoir des règles hémorragiques avec des anémies liées à ça. Mais aussi des anomalies anatomiques qui peuvent faire que vous saignez plus à certains moments.
Chez certaines filles lorsque votre muqueuse est extrement proliferative en 1ere phase vous pouvez avoir des caillots qui se forment c'est vraiment des morceaux d'endomètre qui vont s'accrocher avec le coagulum des plaquettes qui va se former sur les arterioles
Vous enlevez la muqueuse d'un seul coup donc à vif et vous allez perdre du sang et ce qui peut etre assez impressionnant chez certaines filles.

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.



Là on a l'endomètre au début de cycle, il n'y a vraiment rien pour aller mettre un embryon. On est en **phase folliculaire= phase proliférative**.

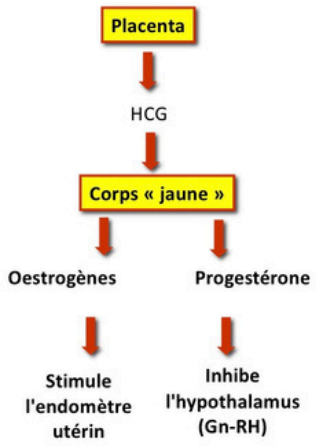
Là c'est la phase sécrétoire donc on pourrait nider un embryon dans les cryptes puis à côté au moment des règles avec les cryptes qui sont totalement envahies par un coagulum= des plaquettes qui viennent faire bouchons pour éviter une hémorragie massive.

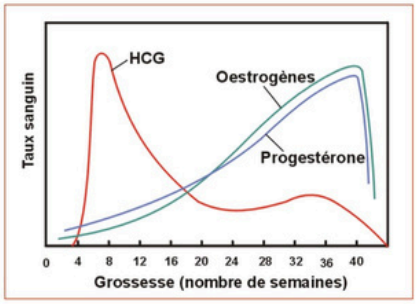


S' il y a une fécondation, il y a une sécrétion d'HCG par le placenta qui est la cousine germaine de la LH et permet de stimuler la production de progestérone par le corps jaune et comme on va avoir une sécrétion de progestérone on va continuer d'inhiber notre hypothalamus par sécrétion de **GnRH.** Progressivement notre placenta va prendre la relève et le placenta va secreter de la progestérone et de l'œstrogène sur les 9 mois de grossesse.

Ça s'est retrouvé dans toutes les espèces de mammifères c'est assez magique.

En cas de fécondation

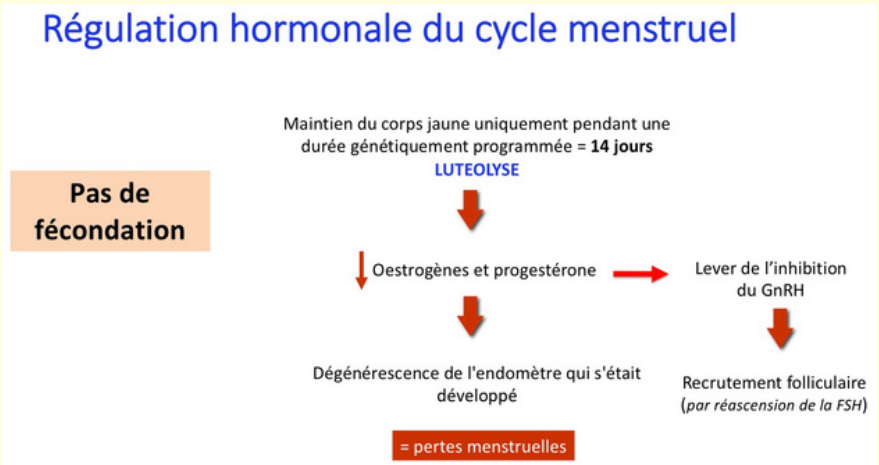




Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

Plusieurs types de placenta : placenta mono-cotylé (pour notre espèce) en 1 morceaux
Dans d'autres espèces il y a plusieurs cotyleons ce qui va faire plusieurs poches pour plusieurs fœtus a l'intérieur et ça, ça dépend de l'utérus comment il est fait;
Dans notre espèce, l'utérus est monocavitaire, on est une des seules espèces avec un utérus monocavitaire la plupart des utérus chez les mammifères sont bicavitaires. On a une cloison qui les sépare avec une corne gauche et une corne droite et on peut avoir une placentation de chaque côté.
Quand on a plusieurs ovulation comme chez le chat ou le chien et bien on va avoir plusieurs individus de chaque côté de l'utérus.
Et vous avez pleins d'interaction après entre les différents fœtus qui sont logé dans les cornes utérines.

La diapo suivante il n'en a pas parlé non plus en présentiel mais quitte à faire le travail jusqu'au bout voici:





Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.

C'est enfin fini (j'y crois pas) vraiment je repete encore une fois mais il faut pas que le nombre de pages vous fasses peur il y a beaucoup d'anecdotes de la part du profs sui ne tomberont pas aux concours sou de répétitions et de d'images. Je vous les ai laissés parce que perso ça me stressez de pas avoir toutes les infos (meme si parfois c'est obvious que ça sert a rien) mais je trouve que ça aide à retenir et en plus il y a les explications avec pour pas faire que du par cœur !
J'espere que vous vas et sinon j'essaye de vous sortir des fiches "récaps" de la partie présentiels avec vraiment les infos importantes sans bla-bla et sans explications pour ceux qui aiment pas le superflu (elle ressemblera sûrement à la fiches de l'année dernières)
Faites les QCM de AGF vous allez voir c'est pas hyper compliqué !!
Force et Honneur

FIN= DÉDIS

- *Dédis aux LAS 2/3 parce que vous êtes les plus courageux*
- *Dédis à Amal, Amandine, Baptiste, Elisa, Léa, Marius, Mélissa, Youssra et Yasmine vous allez gérer je crois en vous !!*💪
- *Dédis à Aisha, Salma, Hanady et Julie les bebews* 💗
- *dédis a l'amphi 5 de la TTR*
- *Dédis à la Team BDR* 🫶🫶
- *Dédis à Pr Chevalier (je commence à manifester pour pas qu'il fasse de changement aux présentiels* 🤞*)*
- *Dédis à Nina ma colloc parce qu'on rigole bien*
- *Dédis à Carlone encore une fois*
- *Dédis à Nouha j'attends toutes tes questions* ⚔️
- *Dédis aux profs de LAS 2 Lettres (pas tous)*
- *Dédis au chat de Carlone et de Valrose*
- *Dédis à cette fiche (elle est trop longue..)*
- *Dédis au tutorat et toute la team ofc*
- *Dédis en particulier à Océanevrisme, Alexiamios et Maryphilis*
- *Dédis à l'embryo* 💍
- Anti-*Dédis au palais des expo qui sera vide cette année* 💔
- *Dédis à Joy division qui a rythmé une partie de mon S2*
- *Dédis à toi qui a finis cette fiche (ou pas si tu viens lire les dédis aux débuts comme moi)*
- *Dédis à toutes les photos et fleurs que j'ai dû enlever pour pas que le pdf soit trop gros et fasse exploser le forum... , j'aurai du écouter julie depuis le début !!!!!!!!*

Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.