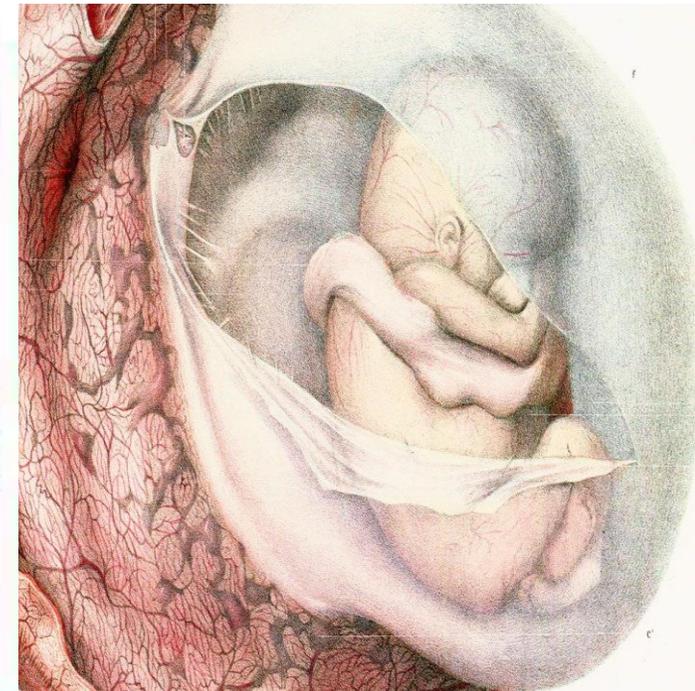
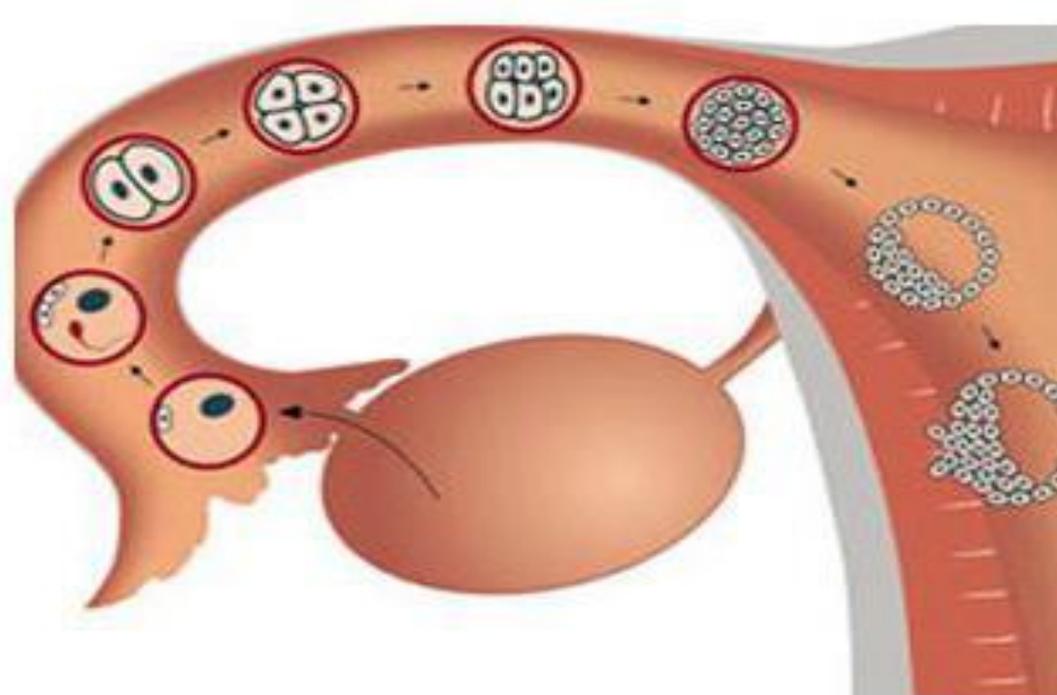




Faculté de Médecine
Département de Chirurgie Dentaire

EMBRYOLOGIE GÉNÉRALE



GENERALITE

L'embryologie a pour objet l'étude le développement d'un être vivant depuis l'œuf fécondé (zygote) jusqu'à la forme spécifique parfaite (**ontogenèse**).

L'embryologie est une science qui étudie l'antogenèse (**Anto** = être vivant **Genèse** = genesis = formation)

Cette étude se fait de différentes manières:

- * **Embryologie descriptive**: observation et description des formes externes de l'embryon.
- * **Embryologie causale /expérimentale**: étude des mécanismes du développement embryonnaire.
- * **L'embryologie pathologique ou tératologie** : c'est l'étude des anomalies de l'embryon qui peuvent être génétiques ou dues à des facteurs tératogènes.
- * **Embryologie moléculaire** : études des mécanismes moléculaires qui règlent la différenciation des cellules.

Termes à connaître

- * **L'oeuf**: on distingue deux types d'oeufs:
 - **L'oeuf vierge**: il correspond au gamète femelle c'est à dire l'ovocyte II
 - **L'oeuf fécondé**: il correspond au zygote –fusion de spermatozoïde + ovocyte

- * **Germe**: pendant les deux premières semaines, on parle du germe du fait qu'il ne présente aucune orientation (impossible de distinguer la région ventrale de la région dorsale et la région céphalique de la région caudale). Germe présente une forme plus au moins sphérique.

- * **Embryon**: de la troisième semaine jusqu'à la fin du deuxième mois –61 jours- on parle d'embryon vu qu'il est très facile de distinguer l'orientation de l'embryon.

- * **Fœtus**: à partir du 61 -ème jours jusqu'à la fin de grossesse on parle de fœtus du fait que l'embryon prend la forme du nouveau né.

Introduction à l'étude de l'embryologie

L'embryologie est une discipline scientifique qui englobe la description morphologique des transformations de l'oeuf fécondé en organisme. L'embryologie est la science du développement.

Elle étudie les grandes étapes de la reproduction des organismes. Dans l'espèce humaine, la reproduction est sexuée et se déroule suivant un cycle appelé le cycle de reproduction qui comprend 3 étapes :

- **La gamétogenèse**, formation des gamètes. Elle comprend la méiose qui permet la formation de cellules haploïdes et le mélange des gènes par échanges inter-chromosomiques.
- **La fécondation**, fusion d'un gamète mâle, le spermatozoïde, et d'un gamète femelle, l'ovocyte permettant la restauration de la diploïdie et la formation d'un nouvel individu génétiquement original.
- **le développement**, formation de l'individu à partir de l'oeuf fécondé (ou zygote).

Il se déroule en 2 grandes périodes :

- * **la période embryonnaire** qui est la mise en place des ébauches des différents organes.

Chez l'homme, elle dure 2 mois à partir de la fécondation.

- * **la période fœtale** qui est la formation des organes à partir des ébauches.

Elle s'étend du 3ème mois à la fin de la grossesse.

Généralités

les organes reproducteurs sont appelés : les gonades. homme = testicule. femme = ovaires

- Pour les 2 sexes, 2 fonctions des gonades

- **Être des cellules reproductrices et produisent des gamètes** : les spermatozoïdes et l'ovule (**fonction exocrine**)

- **Secréter les hormones sexuelles (fonction endocrine)**

* homme : **testostérone**

* femme : **œstrogène et progestérone**

Dans la production des gamètes, les cellules germinales : souches se différencient et subissent une division particulière : la méiose.

Elle divise en 2 le contenu chromosomique de la cellule qui passe de 46 à 23 chromosomes.

* lors de la fusion des 2 gamètes : fusion des 23 chromosomes féminin et 23 chromosomes hommes.

* Lors de la fécondation l'œuf qui en résulte : zygote est pourvu d'un équipement génétique complet et se différencie de celui des parents et donc + riche génétiquement

LES APPAREILS GENTAUX

1. APPAREIL GENITAL MASCULIN

Appelé "**appareil reproductif masculin**", il regroupe l'ensemble des organes **génitaux externes**(le pénis et le **scrotum**) et **internes** (les testicules, les épидидymes, les canaux déférents, l'urètre et les glandes (**vésicules séminales, prostate, glandes de Cowper**) qui participent à la fonction de reproduction.

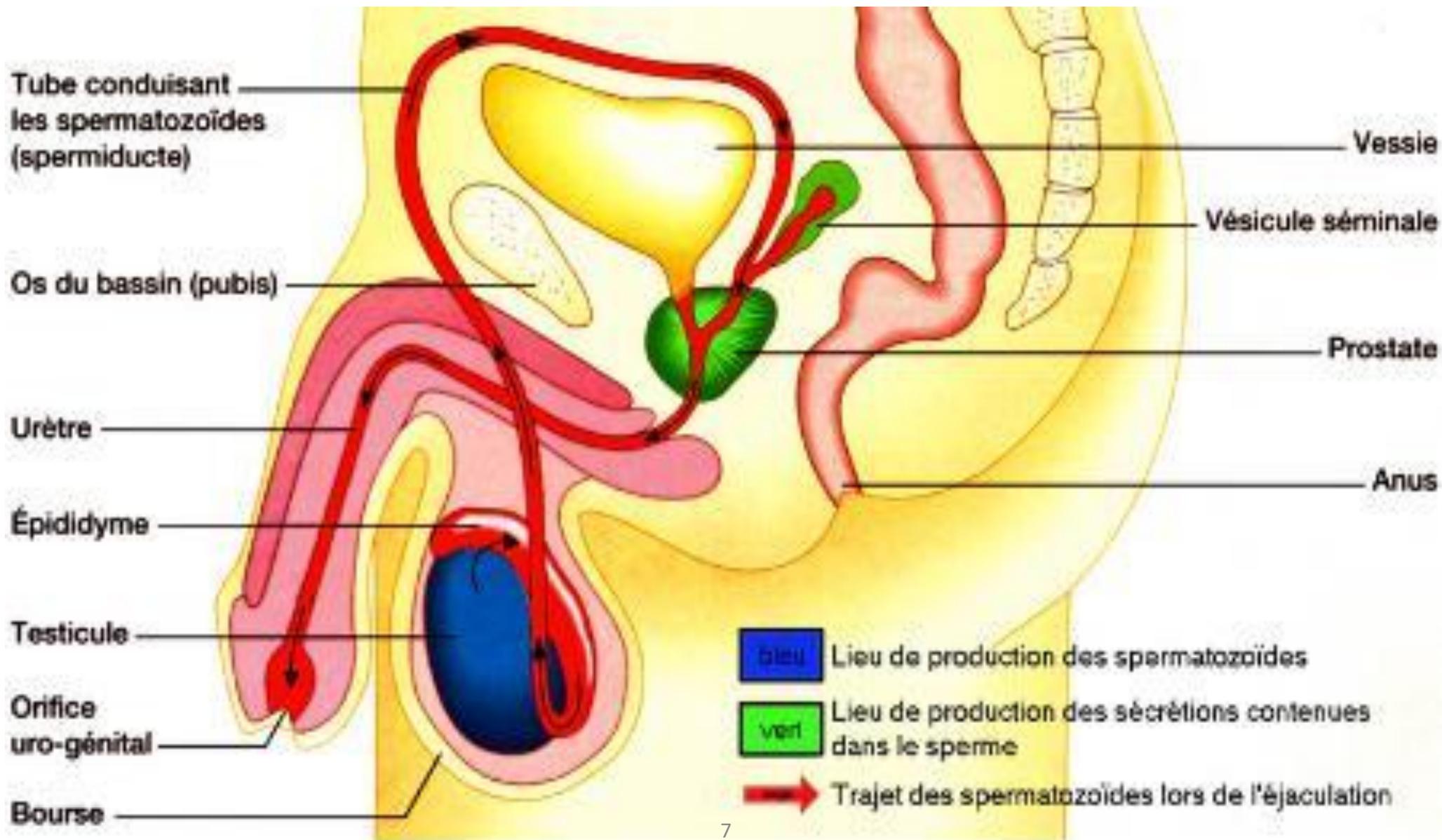
Il achève sa maturation tardivement et ne devient pleinement fonctionnel qu'au moment de la puberté.

a) **Organisation anatomique**

L'appareil génital masculin est formé de quatre parties :

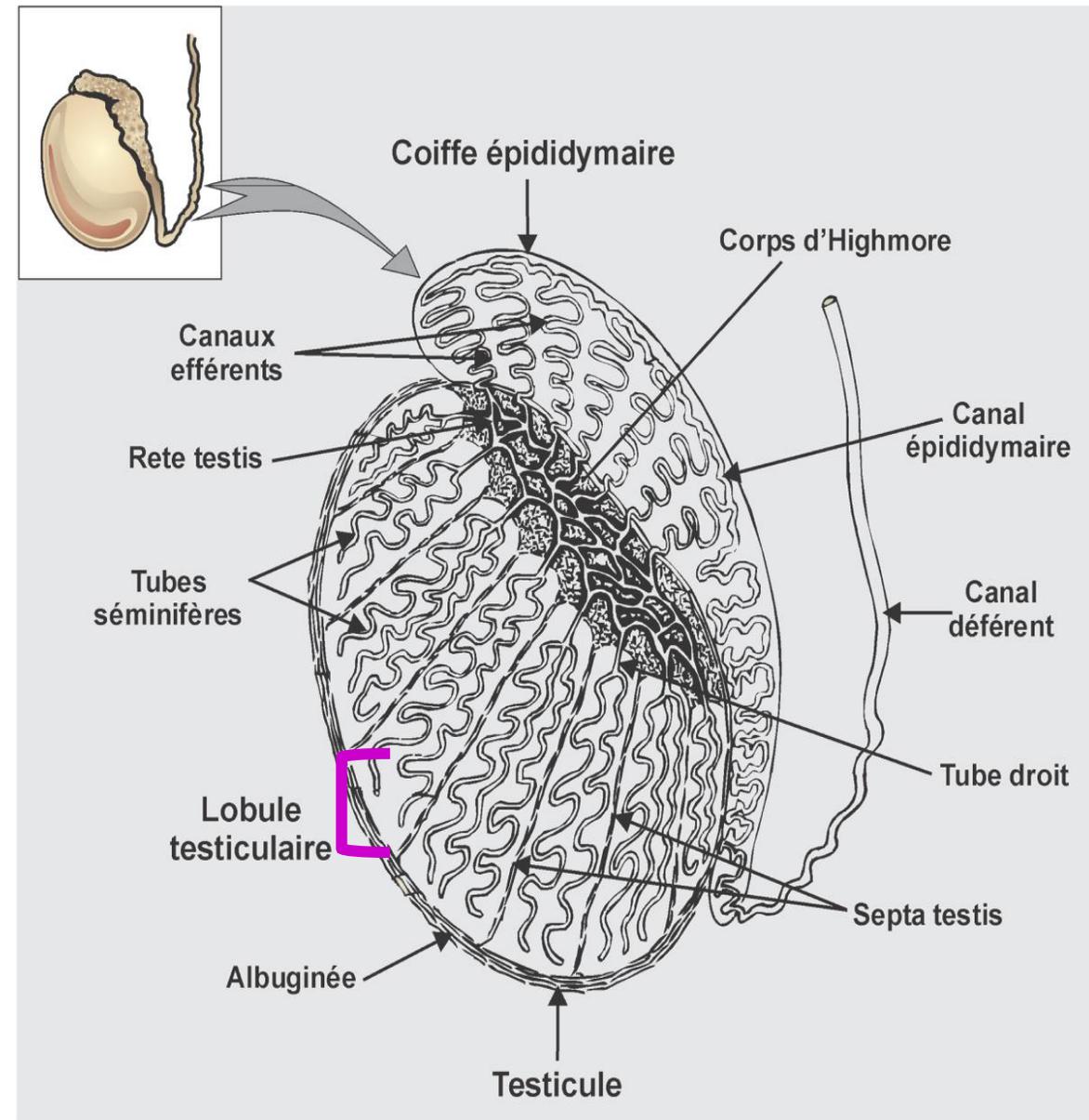
- 1- **Les testicules**, organe double, contenus dans les bourses, sont responsables de la production des gamètes mâles, les spermatozoïdes, et de la sécrétion des hormones sexuelles mâles.
- 2- **Un système de canaux pairs** (les canaux efférents, l'épididyme, le canal déférent, et le canal éjaculateur) reçoit, stocke et convoie les spermatozoïdes de chaque testicule. Les canaux éjaculateurs s'abouchent dans l'urètre par lequel les spermatozoïdes sont expulsés dans le tractus génital féminin lors de l'acte sexuel.
- 3- **Deux glandes exocrines**, les vésicules séminales et la prostate, sécrètent un milieu fluide nutritif et lubrifiant appelé le liquide séminal dans lequel les spermatozoïdes sont transportés.
- 4- **Le pénis** est l'organe de copulation. Une paire de petites glandes accessoires, les glandes de Cowper (ou bulbo-urétrales) sécrètent un liquide qui prépare l'urètre au passage du sperme lors de l'éjaculation.

ANATOMIE DE L'APPAREIL GÉNITAL MASCULIN



b) Les gonades males : les testicules

- Les testicules sont suspendues à l'extérieur de l'organisme dans un sac qu'on appelle le scrotum(**bourse**).
- Chaque testicule est dans une poche individuelle. Elles sont dans la paroi postérieure de l'abdomen en début de vie embryonnaire et descendent dans le scrotum vers **le 7^e mois de la grossesse**.
- Cette phase est indispensable **à la spermatogénèse** car, celle-ci ne peut se faire qu'à une température plus basse que la t° corporelle normale.



STRUCTURE DU TESTICULE

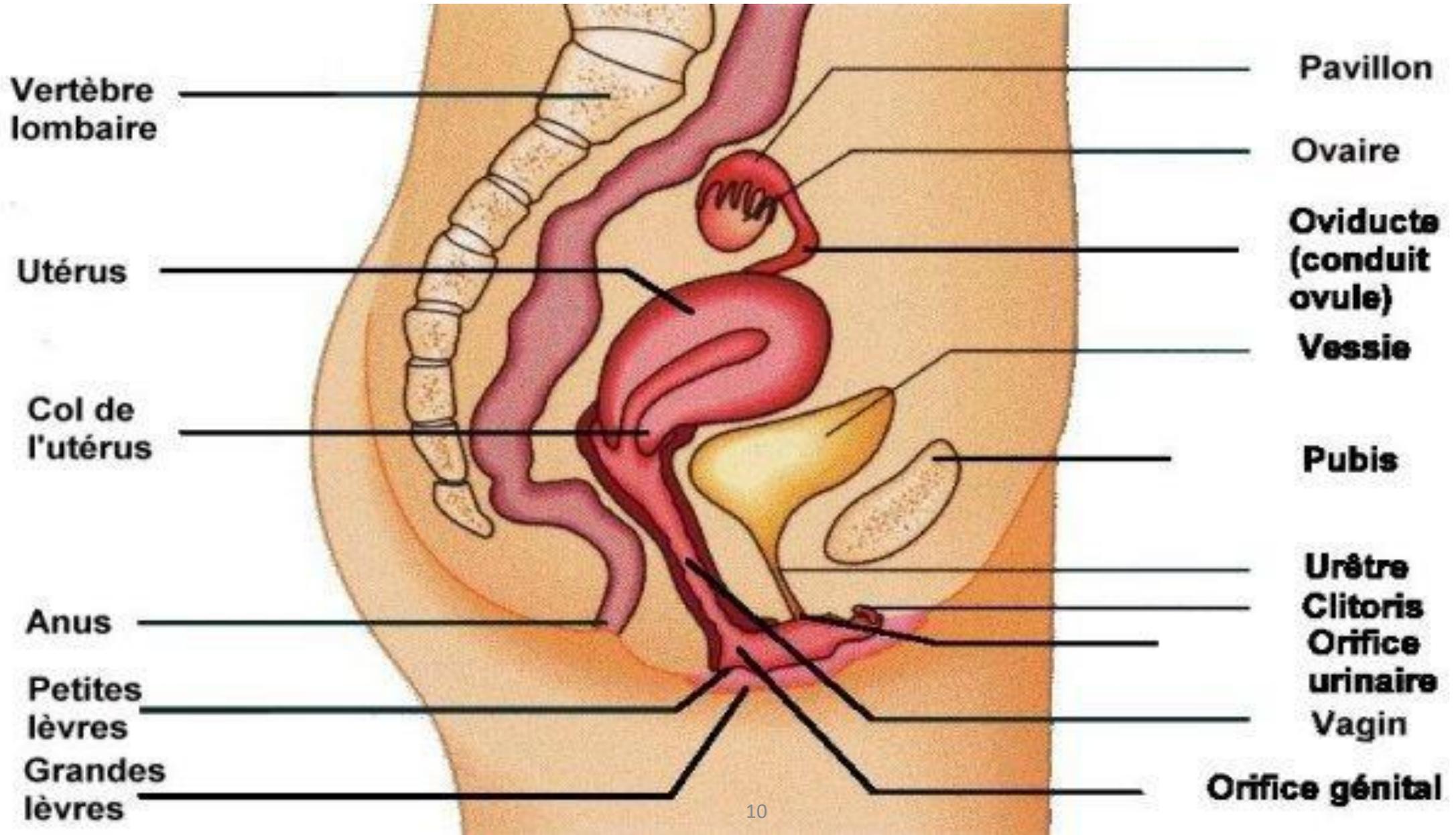
2. APPAREIL GENITAL FEMININ

- À partir de la puberté, l'appareil reproducteur féminin se met à fonctionner. Les ovaires produisent, en alternance, un ovule par mois.

a) Organisation anatomique

- L'appareil génital de la femme comprend des organes **génitaux externes** (**la vulve**: *Grandes lèvres Petites lèvres ,Hymen, Clitoris et Glandes de Bartholin*) et **internes** (**Ovaires, Trompes de Fallope, Utérus et le Vagin**)
- De point de vue anatomique l'appareil génital féminin comporte :
 - 1 – **deux ovaires** glandes génitales produisant les ovules ;
 - 2 – **deux trompes** conduisant les ovules vers l'utérus ;
 - 3 – l'**utérus**, organe de nidification et de gestation ;
 - 4 – le **vagin**, organe d'accouplement ;
 - 5 – la **vulve**, entourée de grandes et de petites lèvres, qui sont des replis de la peau, visibles à l'extérieur.

ANATOMIE DE L'APPAREIL GÉNITAL FÉMININ



b) Les gonades femelles : les ovaires

Les ovaires ou gonades femelles sont des organes pairs et symétriques, situés dans la cavité pelvienne en arrière du ligament large dans une dépression du péritoine appelée la fossette ovarienne.

L'ovaire est rattaché au ligament large par un repli péritonéal : le **mésovarium** qui permet le passage des vaisseaux et des nerfs dans l'ovaire, au niveau du hile.

Chez la femme adulte :

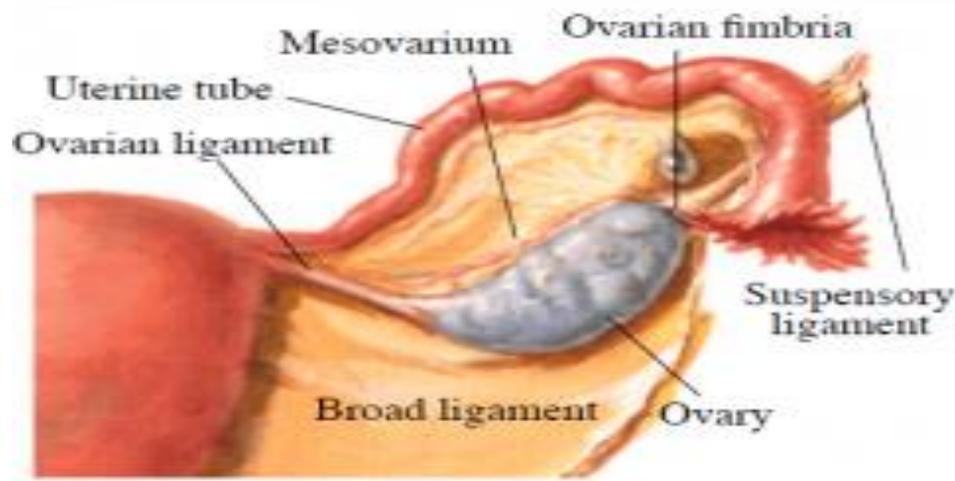
Les ovaires se présentent comme des organes ovoïdes en forme d'amande.

- De 4 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur.
- Pèsent environ : 6-8 g.

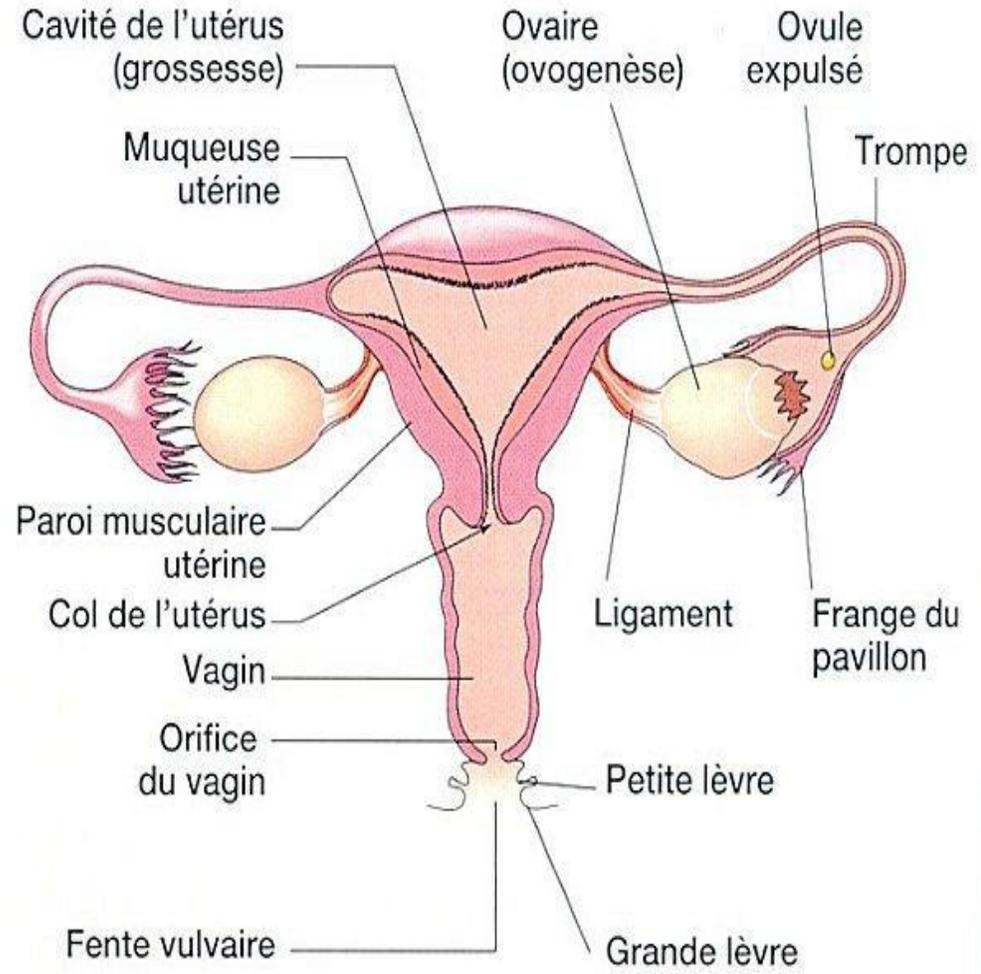
Les ovaires sont des glandes douées d'une double fonction :

- Fonction exocrine : production de gamètes femelles ou ovocytes.
- Fonction endocrine : élaboration de diverses hormones ovariennes.

Ces deux fonctions sont assurées par une même unité morphologique : le follicule ovarien.



Ovary – posterior view



L'appareil génital féminin

I - GENERALITE

La gamétogénèse est le mécanisme biologique par lequel les gamètes sont formés dans l'organisme. Elle permet d'obtenir à partir de cellules **diploïdes** des cellules **haploïdes**. Le mécanisme permettant cette réduction s'appelle la **méiose**. Elle concerne une lignée cellulaire particulière, la **lignée germinale**. Elle est propre aux cellules sexuelles.

1- Les phases de la gamétogénèse :

- **Phase de multiplication** : Spermatogonie et ovogonie se multiplient par mitose répétées
 - **Phase de croissance** : Les gonies accumulent des réserves plus ou moins importantes
 - **Phase de maturation** : Acquisition des caractères définitifs des gamètes. Elle est caractérisée par le passage à l'haploïdie
- L'objectif de la gamétogénèse c'est de produire des **gamètes matures** qui sont :
 - **Les spermatozoïdes** → Testicules chez l'homme
 - **Les ovules** → Ovaires chez la femme
- Production de 2 types de processus:
- **Spermatogénèse** assurant la production → des spermatozoïdes sont **haploïdes (gamète male)**
 - **Ovogenèse** assurant la production → des ovules sont **haploïdes (gamète femelle)**

2 - Cellules de la lignée germinale

Elles comprennent successivement :

1.1- Les gonies (**spermatogonies** ou **ovogonies**)

Ce sont les cellules souches diploïdes. Elles se multiplient par mitose équationnelle.

1.2- Les cytes (**spermatocytes** ou **ovocytes**)

Ce sont les cellules engagées dans le processus de la méiose.

- Les **cytes I** ou **de premier ordre** précèdent la première division méiotique ou division réductionnelle.
- Les **cytes II** ou de **deuxième ordre** se forment à partir des précédents au cours de la première division méiotique.

1.3- Les tides (**spermatides** ou **ovotides**)

Ils se forment au cours de la deuxième division de la méiose.

Ce sont des cellules haploïdes qui ne se diviseront plus. Leur nombre de chromosomes est le même que celui des cytes II, soit n chromosomes, mais ils renferment moitié moins d'ADN, soit approximativement la moitié de la quantité présente dans une cellule somatique en interphase.

3 - La méiose

La méiose est propre à la **lignée germinale**. Elle intéresse les **cytes de premier** et de **deuxième ordre** et associe deux divisions cellulaires successives précédées par une seule duplication de l'ADN.

La méiose est un phénomène unique de division cellulaire, propre à la gamétogenèse, au cours de laquelle elle joue un rôle capital en assurant la réduction du nombre de chromosomes et le brassage des informations génétiques maternelles et paternelles

La première division (**division réductionnelle**) est précédée par la duplication de l'ADN durant la fin de l'interphase et comprend successivement : Prophase, Métaphase, Anaphase et Télophase.

La deuxième division (**division équationnelle**) survient très rapidement et l'on se retrouve directement en prophase.

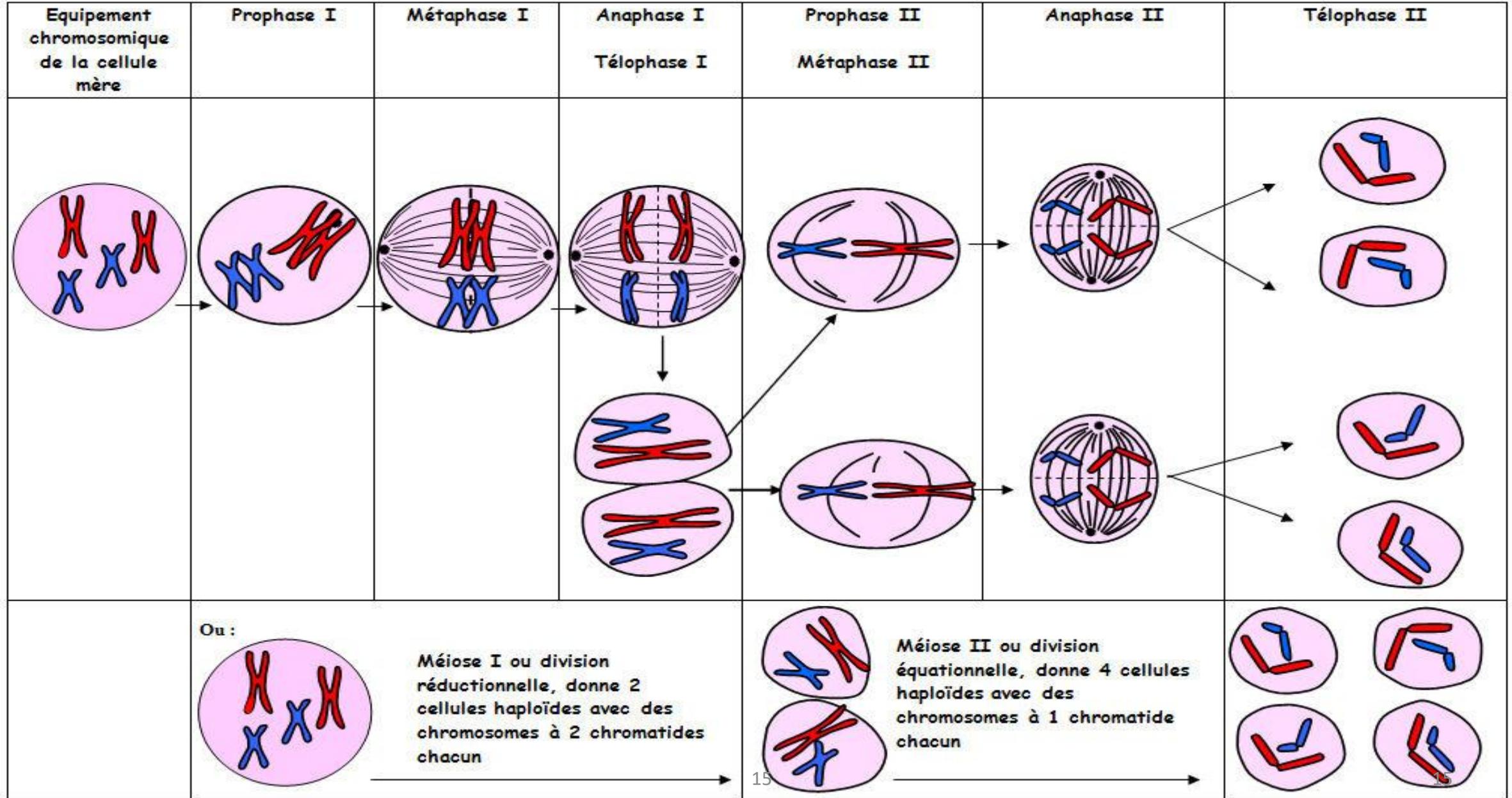
On observera les stades habituels de la mitose, concernant n paires de chromosomes :

Prophase-Métaphase- Anaphase- Télophase.

Le résultat sera la formation de 4 gamètes haploïdes. La méiose permet :

- **la réduction de moitié du contenu génétique d'une cellule.**
- **le brassage de l'information génétique.**
- **La transmission de l'information génétique.**

Schéma bilan des étapes de la méiose pour une cellule à $2n=4$



II - LA SPERMATOGENESE

1- Définition

□ La spermatogénèse est l'ensemble des phénomènes qui, des spermatogonies, cellules souches diploïdes ($2n$ chromosomes), aboutissent aux spermatozoïdes, gamètes masculins haploïdes (n chromosome).

Elle a lieu dans les tubes séminifères des testicules, de la puberté à la mort.

- ❖ La spermatogenèse débute à la puberté, grâce aux hormones hypophysaires FSH et LH.
- ❖ L'homme adulte fabrique plusieurs centaines de millions de spermatozoïdes par jour.

A partir de la puberté et jusqu'à la fin de la vie, ces spermatogonies dites **Ad** chez l'Homme se divisent normalement, par mitose, pour créer de nouvelles spermatogonies **Ad**, à **noyau sombre** (**dark**, en anglais, d'où leur nom).

1. Certaines de ces spermatogonies de type **Ad** ($2n$) se divisent pour produire :

- 1 spermatogonie **Ad**, de réserve, et
- 1 spermatogonie dite **Ap** (à **noyau pâle**).

2. La spermatogonie dite **Ap** (à **noyau pâle**) est à l'origine de **2 spermatogonies de type B** ($2n$).

3. La spermatogonie de type **B** ($2n$) se transforme en spermatocyte primaire ou de premier ordre ($2n$) (qui augmente son volume. Les cellules sont grosses, à chromosomes condensés).

- Chaque spermatocyte primaire ou de premier ordre ($2n$) subit la méïose I pour donner 2 spermatocytes secondaires ou de second ordre haploïdes (n).
- Les spermatocytes secondaires ou de second ordre haploïdes (n) se divisent très rapidement - ils sont donc peu visibles sur les coupes - par une méïose II, pour donner 4 spermatides (n), petites cellules rondes.

Toutes les cellules issues de la même spermatogonie sont reliées par des ponts cytoplasmiques.

□ La spermiogénèse est le processus qui transforme les spermatides en spermatozoïdes.

2 - Structure histologique du testicule

Chaque testicule est formé de **l'albuginée** enveloppe fibreuse . De l'albuginée, partent des **septa** ou **septa testis** (cloisons fibreuses (= délimitant **300 à 500** lobules testiculaires) ; chaque lobule testiculaire contient un peloton de tubes très fin = **les canaux séminipares (2 à 3 tubes séminifères)** ; ces canaux aboutissent à un réseau nommé **le rete testis** ; lui même est constitué de canaux plus large qui communiquent entre eux pour aboutir **l'épididyme**.

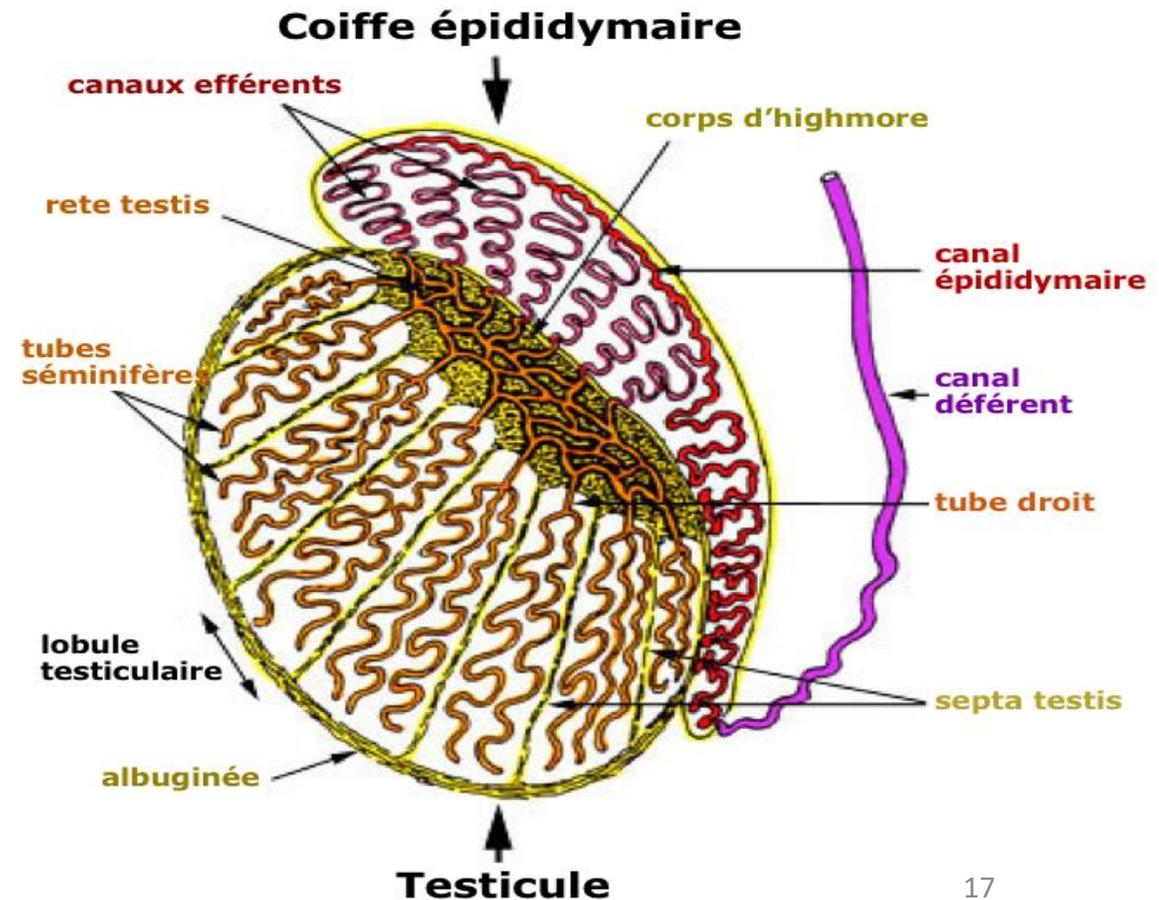
* **les septa** sont orientés et se rassemblent au pôle supérieur du testicule où l'on note un épaississement de l'albuginée : **le corps de Highmore**.

- De là, sortent des canaux vers l'extérieur du testicule.

Le corps de Highmore constitue une structure de résistance à la pression. Il la régule pour permettre un débit continu.

* **L'épididyme** : c'est un organe de **6 cm** de long qui « coiffe » le bord supérieur de chaque testicule ; à l'intérieur se trouve un conduit très fin et très long (**6m**), pelotonné sur lui même, qui va recevoir toutes les **sécrétions testiculaires (spermatozoïdes et hormones)**.

L'épididyme est composé de 3 parties : **une tête** (partie la plus volumineuse), **un corps** (plus fin) et **une queue** (située au pôle inférieur du testicule, de plus en plus effilée). La queue de l'épididyme est continuée par le canal déférent.



3- Structure du tube séminifère

Dans un lobule , il y a deux éléments ; **les tubules séminifères (des canaux séminipares)** et **le tissu interstitie**

***Les tubules séminifères.**

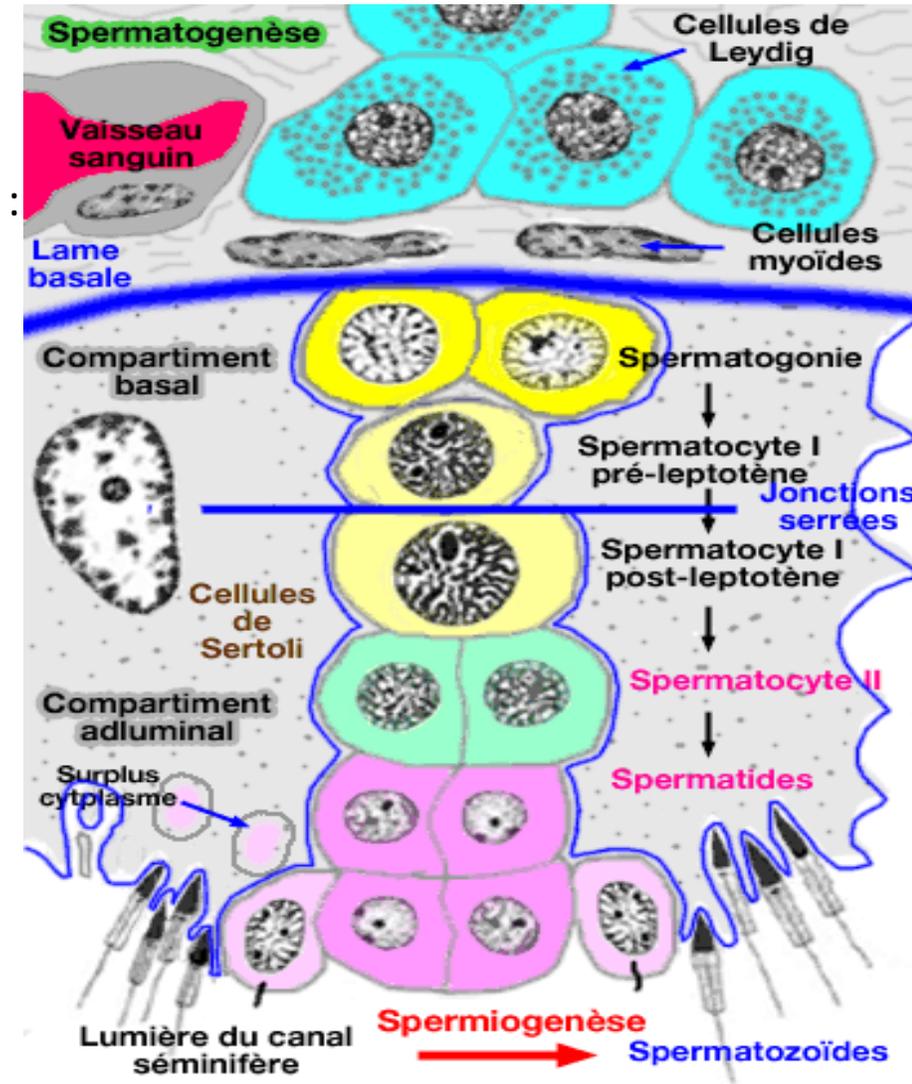
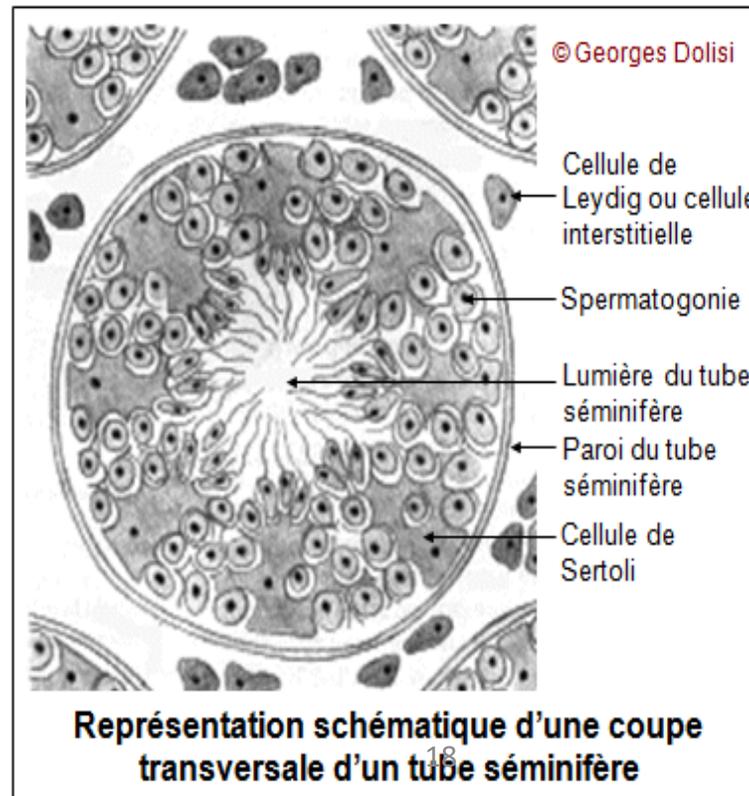
Un tubule est constitué d'une paroi propre et d'un épithélium.

Au moyen grossissement, on peut distinguer des tubules séminifères coupés suivant différents plans. Leurs lumières sont bordées par deux types de cellules :

- 1.Des cellules à différents stades de maturation** (spermatogenèse), constituant la lignée germinale.
- 2. Les cellules de Sertoli**, cellules de **soutien** de la lignée germinale (+ **rôle de soutien et de nutrition**).

***le tissu interstitiel**

les canaux séminipares sont entourés par un tissu conjonctivo-vasculaire peu abondant, dans lequel on trouve des cellules isolées ou en amas, à fonction endocrine, appelées **cellules de Leydig** (= **cellules glandulaires**) qui se trouvent entre et qui jouent un rôle dans la sécrétion de la testostérone.



Structure de la paroi du tube séminifère et le compartiment interstitiel¹⁸

4- Les phases de spermatogénèse

A- Phase de multiplication

Au début du cycle **spermatogénétique**, des **spermatogonies Ad** entrent en mitose et se transforment chacune en une nouvelle spermatogonie Ad (ce qui permet d'en reconstituer le stock) et en une **spermatogonie Ap**. Cette dernière évolue ensuite de manière irréversible : elle donne naissance, par mitose, à **deux spermatogonies B**, lesquelles se divisent chacune en deux spermatocytes de premier ordre (spermatocytes I). A partir d'une **spermatogonie Ap**, il se forme donc **4 spermatocytes I**.

B- Phase de croissance

Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique qui les transforme en grandes cellules ou auxocytes :
Cellules diploïdes de 25 µm de diamètre à noyau arrondi avec une chromatine en mottes.
Le passage d'une spermatogonie **poussièreuse (A)** à 4 auxocytes dure 27 jours.

C- Phase de maturation

Les auxocytes subissent la méiose, c'est à dire 2 divisions successives qui vont entraîner la réduction de moitié du nombre de chromosomes et de la quantité d'ADN.

1) Première division de méiose ou division réductionnelle Les auxocytes (2n chromosomes, 2q ADN) doublent leur quantité d'ADN (4q ADN) puis subissent cette première division, longue (22 jours), et qui va aboutir à la formation de 2 spermatocytes II, cellules :

- * de petite taille (10 à 12 µm) à n chromosomes (cellules haploïdes) mais à 2q ADN,
- * ne contenant qu'un seul chromosome sexuel (X ou Y).

2) Deuxième division de méiose ou division équationnelle. Très rapide (moins de 48 heures), elle explique le fait que le stade spermatocyte II soit très rarement observé. Elle aboutit, à partir d'un spermatocyte II, à deux spermatides, cellules (**allongées, haploïdes et de petite taille**).

LA SPERMIOGENÈSE

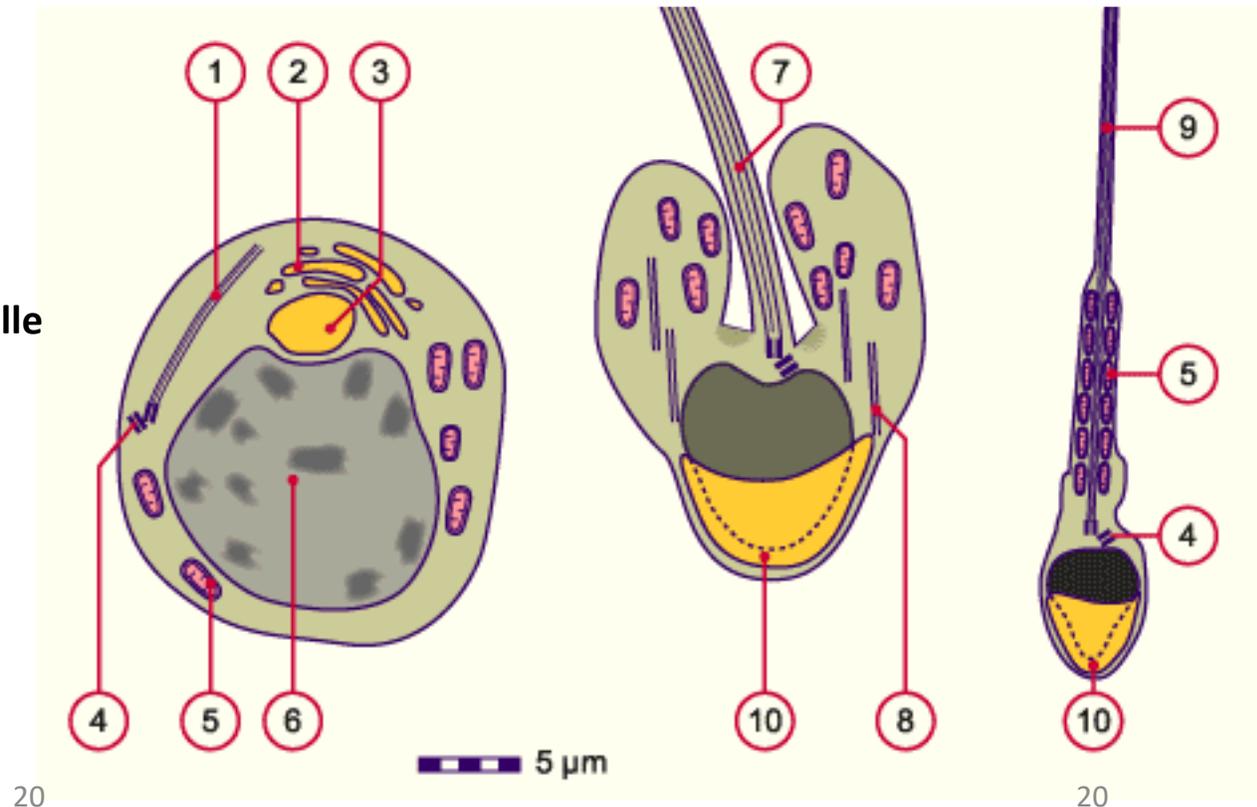
d - Phase de différenciation (spermiogenèse)

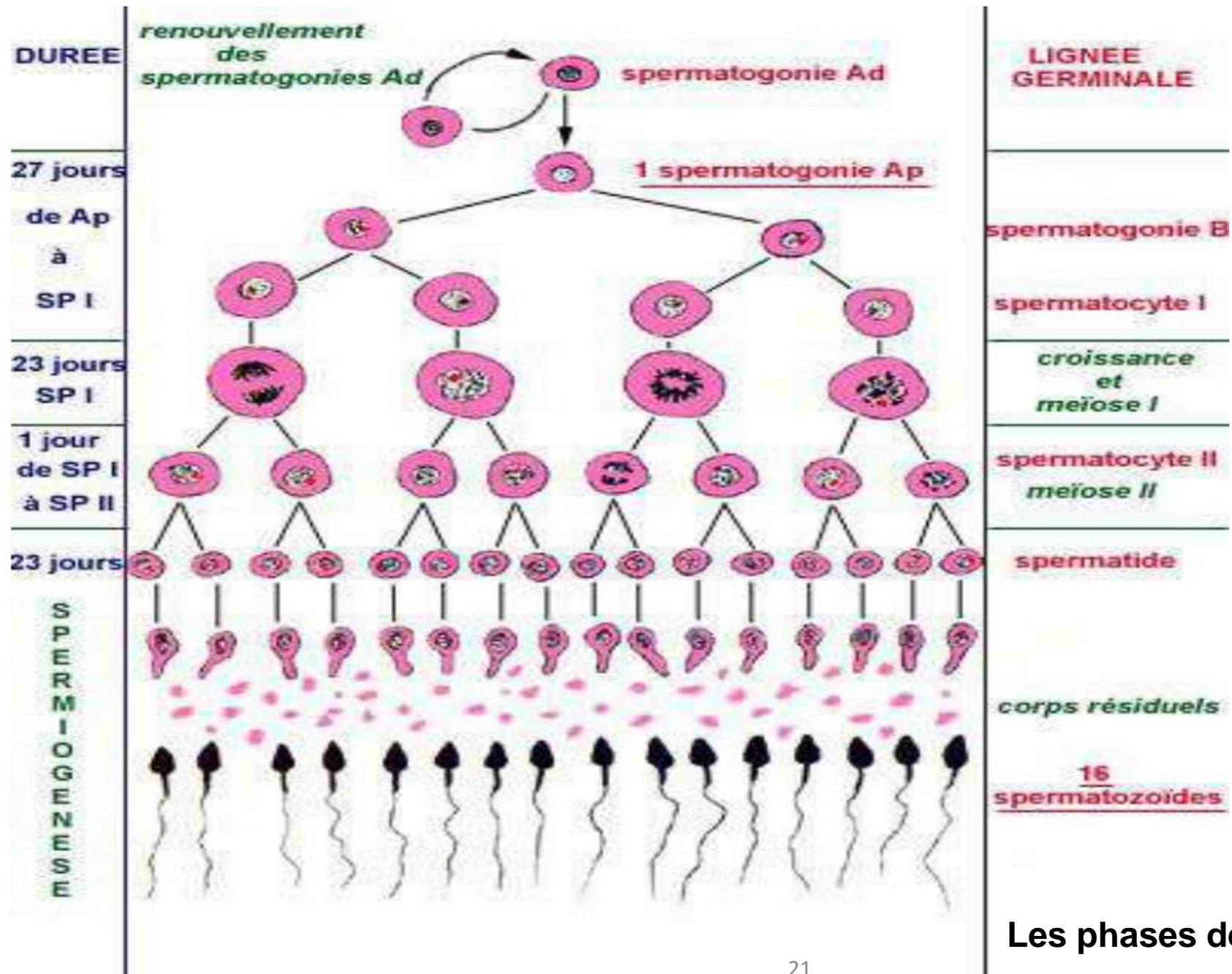
La spermiogenèse est spécifique de la gamétogenèse mâle. Elle correspond à la transformation de chaque spermatide en un spermatozoïde. Cette phase dure 23 jours et se termine par la libération des spermatozoïdes dans la lumière du tube séminifère, phénomène appelé spermiation.

La spermiogenèse comprend 5 phénomènes fondamentaux qui sont pratiquement simultanés :

- - Formation de l'acrosome à partir du Golgi
- - Formation du flagelle
- - Elongation nucléaire
- - Formation du manchon mitochondrial
- - Elimination du cytoplasme

- 1** Structure axonémale, ébauche initiale du flagelle
- 2** Appareil de Golgi
- 3** Vésicule acrosomiale
- 4** Paire de centrioles (distal et proximal)
- 5** Mitochondrie
- 6** Noyau
- 7** Ebauche initiale du flagelle
- 8** Microtubules
- 9** Queue du spermatozoïde
- 10** Capuchon céphalique acrosomial



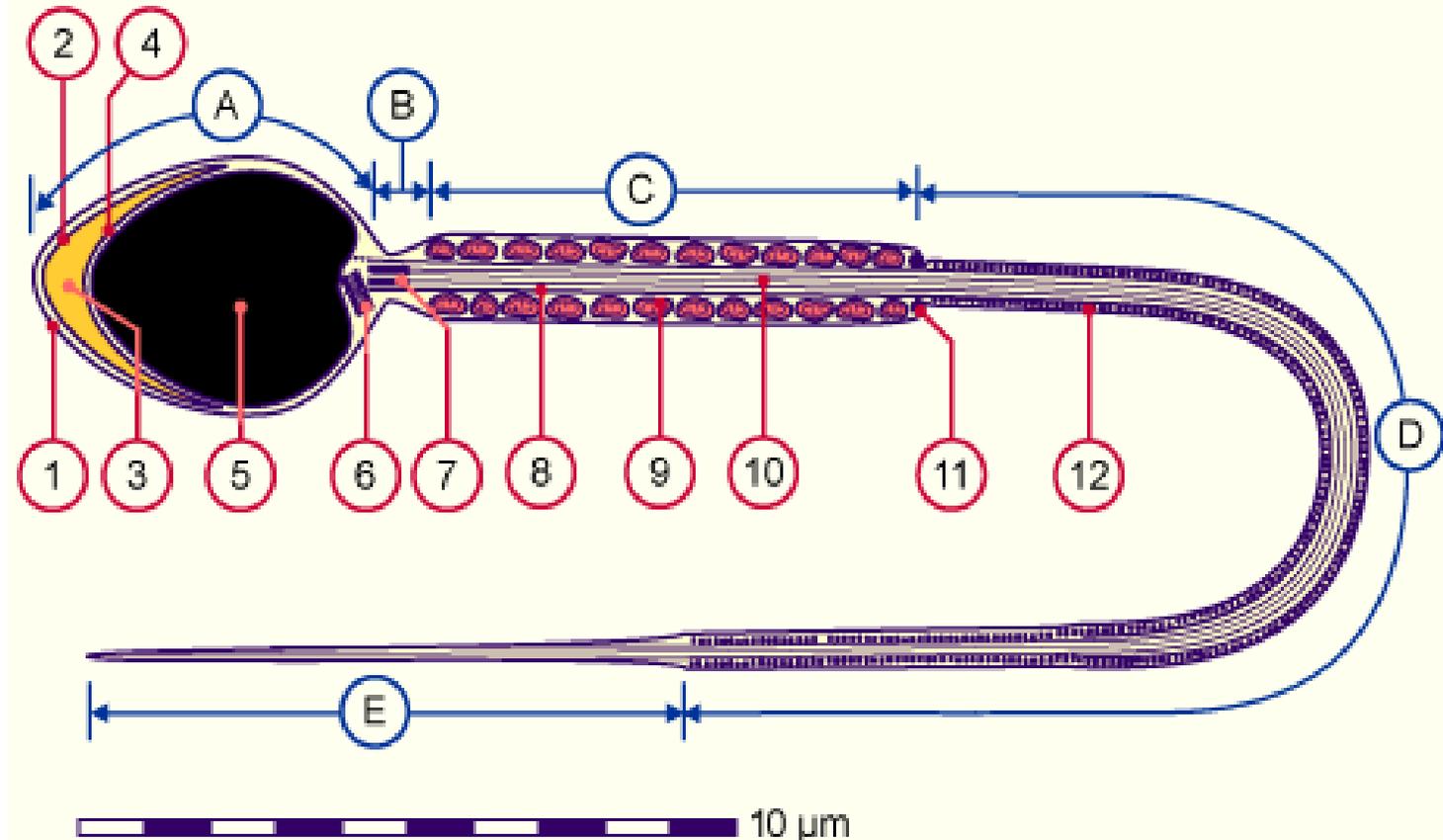


Les phases de spermatogénèse

Structure du spermatozoïde

Les spermatozoïdes : Ils sont formés d'une tête aplatie contenant le noyau, coiffée d'un « sac » contenant des enzymes (acrosome), et d'un long flagelle (0,05 mm) qui par ses ondulations, propulse le spermatozoïde. Au moment de leur émission ce sont encore des cellules jeunes : 2 mois et demi. Une éjaculation correspond à environ 3,5 cm³ de sperme émis
La normozoospermie désigne un nombre normal de spermatozoïdes entre 20 et 200.10⁶/ ml.

- 1:Membrane plasmique
- 2:Membrane acrosomiale externe
- 3:Acrosome
- 4: Membrane acrosomiale interne
- 5:Noyau
- 6: Centriole proximal
- 7:Restes du centriole distal
- 8:Faisceaux longitudinaux extérieurs denses
- 9:Mitochondrie
- 10:Axonème
- 11;Annulus
- 12: fibres denses externes
- A:Tête
- B:Collet
- C:Pièce intermédiaire
- D:Pièce principale
- E: Pièce terminale



III – L'OVOGÉNÈSE

1- définition

L'ovogénèse est le processus permettant la production des gamètes femelle (**ovocytes**) ainsi que leur maturation en **ovules**. L'ovocyte et son **follicule** commencent leur développement bien avant l'apparition du cycle féminin, dès la vie utérine. En effet, lors des premières semaines de gestation, la réserve ovarienne se constitue. C'est l'ovogénèse.

. L'ovogénèse comprend les phases de : **multiplication**, **accroissement** et **maturation**

La phase d'accroissement et le début de la maturation s'effectuent à l'intérieur du follicule ovarien et sont liées à l'évolution de ce follicule. La fin de la maturation est retardée. Elle s'achève après la fécondation.

Autrement dit, **il n'existe pas de phase de différenciation dans l'ovogénèse**, contrairement à la spermatogénèse. Le gamète femelle est un ovocyte secondaire avant la fécondation.

- L'ovogénèse débute **avant la naissance**. Les précurseurs des ovocytes (les gonocytes) : se multiplient dans l'ovaire embryonnaire jusqu'au **7^{ième} mois** et au fur et à mesure de leur division se transforment en **Ovocyte 1** (dont le noyau se bloque au stade de la première prophase méiotique).

- Les ovocytes 1 restent bloqués en **prophase 1** jusqu'à **la puberté**, il y a donc une longue latence méiotique qui explique aussi l'augmentation importante de la fréquence des anomalies chromosomiques chez l'embryon avec l'âge maternel.

Dès **la vie fœtale** il existe une dégénérescence de la réserve d'ovocytes :

- ✓ **7 millions à 7 mois** de vie in utero
- ✓ **1-2 millions à la naissance**
- ✓ **400 000 au début de la puberté**
- ✓ **~400 sont potentiellement utiles**

2 - Structure histologique de l'Ovaire

Les gonades de la femme ou **ovaires**, au nombre de deux, sont situés de chaque côté de l'utérus et maintenus en place par différents ligaments. Ils ont la grosseur d'une grosse amande et ont pour fonction de produire **les ovules**, d'assurer leur maturation et de synthétiser les hormones femelles, **œstrogènes progestérone**.

En coupe sagittale, deux zones convergent vers le hile ovarien :

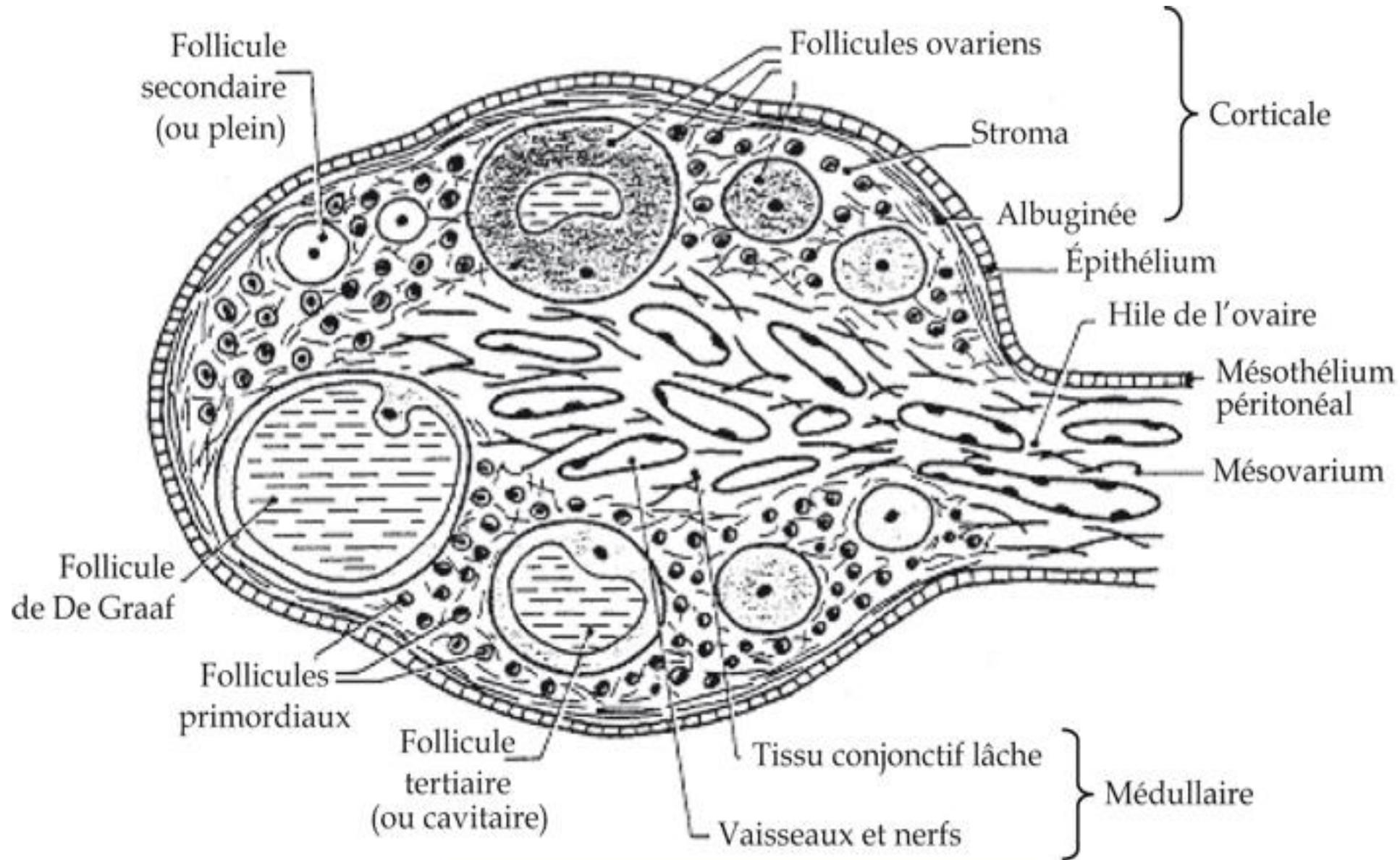
a) Zone corticale ou Cortex

Epaisse et située en périphérie, elle comporte de l'extérieur vers l'intérieur :

- **l'épithélium ovarien** : épithélium cubique simple reposant sur une membrane basale;
- **l'albuginée ovarienne** : membrane conjonctive;
- **un stroma cortical** : formé de cellules d'aspect fibroblastique et de fibres conjonctives, au sein duquel on distingue des "**organites ovariens**" de taille variable (de **50 um** à **25 mm**) et de structure diverse : **follicules**, **corps jaune** (produit d'évolution des follicules), **corps atrétiques** (produits de dégénérescence des follicules et des corps jaunes)

b) Zone médullaire ou Médulla

Elle occupe la partie centrale de l'ovaire et est composée de tissu conjonctif lâche, contenant des vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs.



Structure histologique de l'Ovaire

3 - Les phases de l'ovogénèse

a- Phase de multiplication

Elle intéresse les **ovogonies**, cellules souches diploïdes et elle est caractérisée par une succession de mitoses qui va aboutir à la formation **d'ovocytes I** (ovocytes primaires), également diploïdes. Cette phase a lieu, **chez la femme**, au cours de **la vie embryonnaire** et **foetale**.

Les ovogonies :

- sont observées dans la zone corticale de l'ovaire embryonnaire;
- ont une forme sphérique et sont de petite taille (15 μm) ;
- dégénèrent, pour la plupart, vers le 7^{ème} mois de la vie intra-utérine;
- donnent des ovocytes I (2n chromosomes, 2q ADN), cellules plus grandes (20 à 40 μm), qui immédiatement après leur formation :

- s'entourent de cellules folliculaires et d'une membrane périphérique qui les sépare du reste du stroma ovarien, l'ensemble désignant le **follicule primordial** ;

- doublent leur capital d'ADN (4q ADN) et amorcent la première division de méiose, laquelle se bloque au stade de prophase.

L'ovocyte entre alors dans un **état quiescent** dans lequel il peut demeurer pendant de nombreuses années.

Ainsi, à l'issue de cette phase de multiplication (naissance) se trouve constitué un **stock non renouvelable d'ovocytes I** (environ un million), contenus chacun dans un follicule primordial.

b- Phase de croissance

Elle se caractérise par une augmentation très importante de la taille de l'ovocyte I, qui passe de 20 à 120 μm de diamètre. Très longue, elle ne s'achève qu'au moment de la maturation du follicule et consiste en des synthèses d'ARN et de protéines qui joueront un rôle capital lors de la fécondation et pendant les premiers stades du développement embryonnaire.

Il est à noter que :

- ✓ **les follicules primordiaux ainsi que les ovocytes I qu'ils contiennent régressent en grand nombre entre la naissance et la puberté ;**
- ✓ **il en restera seulement 400 000 au moment de la puberté ;**
- ✓ **moins de 500 se développeront jusqu'à l'ovulation au cours de la vie génitale de la femme.**

Les ovocytes de premier ordre ne terminent pas leur première division de méiose avant l'âge de la puberté, du fait d'un inhibiteur de la méiose (OMI) sécrété par les cellules folliculaires.

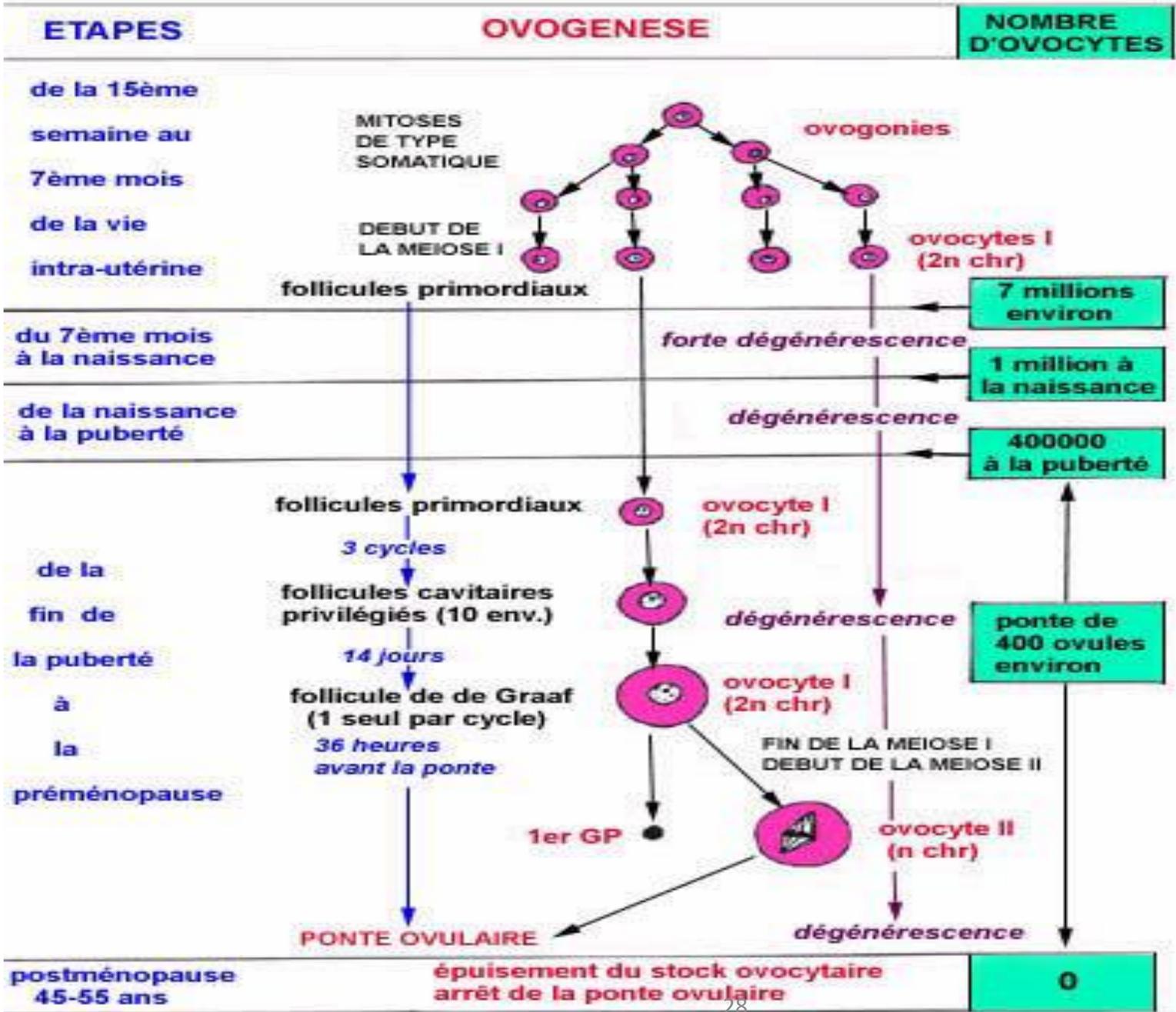
c- Phase de maturation

Chaque mois entre la puberté et la ménopause, au moment de l'**ovulation** (expulsion du gamète par un follicule parvenu à maturité), l'ovocyte I (2n chromosomes, 4q ADN) achève la première division de la méiose et donne un ovocyte II (n chromosomes, 2q ADN) avec émission du 1^{er} globule polaire (n chromosomes, 2q ADN). Cette division est très inégale, l'ovocyte II gardant la totalité du cytoplasme. Immédiatement après, commence la 2^{ème} division de méiose. Mais le processus se bloque encore une fois (en métaphase de 2^{ème} division : méiose incomplète) et est **conditionné par la survenue ou non de la fécondation** :

- en l'absence de fécondation, l'ovocyte reste à ce stade de la méiose et dégénère ensuite rapidement.
- s'il y a fécondation, l'ovocyte II achèvera sa maturation et se transformera en ovule mûr avec émission du 2^{ème} globule polaire.

La phase de maturation est donc bien plus complexe que dans la spermatogenèse et présente les trois particularités suivantes :

- ✓ la méiose (maturation nucléaire) y est incomplète, inégale avec un **arrêt prolongé**;
- ✓ la maturation cytoplasmique (dernière étape de la phase de croissance) en est **synchrone**;
- ✓ enfin, **cette phase de maturation est associée à la folliculogenèse.**



MULTIPLICATION

CROISSANCE OVOCYTAIRE

Maturation ovocytaire

IV - LE CYCLE MENSTRUEL

Le cycle ovarien et le cycle utérin définissent ainsi **le cycle sexuel** de la femme de la puberté à la ménopause.

Le cycle ovarien correspond le cycle utérin donc Il existe une **corrélation** entre les deux. Les deux cycles sont **synchronisés**. L'ovulation se déroulant le 14^e jour, la muqueuse utérine s'apprête pour la nidation au 21^e jour si la fécondation se réalise. Son épaisseur est alors maximale et son irrigation passe par une importante vascularisation sanguine.

L'ovaire contient, dès la naissance, un stock important, mais limité **d'ovules**. À partir de la puberté, un ovule est expulsé par l'ovaire lors de chaque cycle menstruel.

Le fonctionnement de l'ovaire commande celui de l'utérus grâce à l'action des hormones véhiculées par le sang.

Un cycle menstruel dure environ **28 jours**, pendant lequel ont lieu deux cycles : **un cycle ovarien** et **un cycle utérin**.

❑ **Le cycle ovarien** est divisé en deux phases, séparées par une ovulation :

- **Une phase folliculaire** de 14 jours, où le follicule contenant l'ovule arrive à maturation.
- **L'ovulation** : l'ovule sort du follicule aux alentours du quatorzième jour ;
- **Une phase lutéale** de 14 jours, où l'ovule passe dans la trompe utérine.

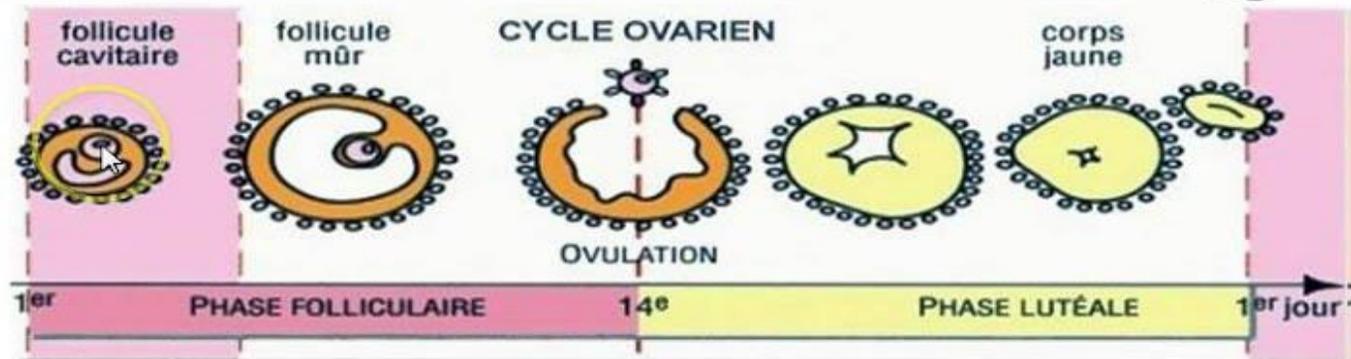
Le follicule rompu reste dans l'ovaire et se transforme en corps jaune. S'il n'y a pas fécondation de l'ovule, le corps jaune dégénère dans les derniers jours du cycle

❑ **Le cycle utérin** se divise en deux grandes phases, lorsqu'il n'y a aucune fécondation :

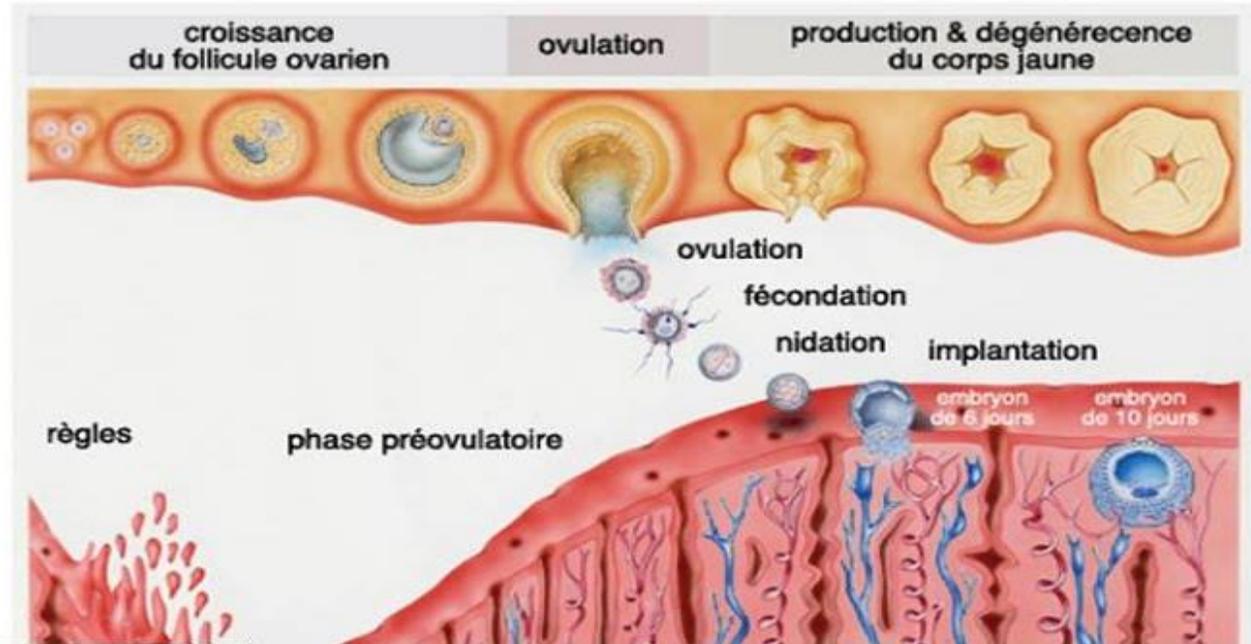
- **Une phase de règles**, qui dure plus ou moins 5 jours. Le premier jour des règles est le premier jour du cycle. La muqueuse utérine, ou endomètre, régresse et devient fine ;
- **Une phase d'épaississement de la muqueuse utérine**, préparant l'éventuelle implantation d'un œuf fécondé. S'il n'y a pas fécondation, la muqueuse utérine régresse à nouveau et un nouveau cycle commence. S'il y a fécondation, il y a absence de règles.

Cycle ovarien

Les follicules ovariens



Cycle utérin et ovarien sont synchronisés



A - Cycle ovarien

a- La phase folliculaire

Ensemble des transformations que subit un follicule primordial pour donner un follicule mûr: c'est une évolution folliculaire depuis le stade primordial jusqu'à le stade mûr. La folliculogénèse est un processus qui débute à la 20^{ème} semaine du développement embryonnaire des fœtus féminins, et se poursuit jusqu'à la ménopause.

Dès la vie fœtale il existe une dégénérescence de la réserve folliculaire appelé **atrésie folliculaire**.

- stock de 7 millions de follicules : à 5 mois de vie fœtale.
- 1-2 millions à la naissance
- 400 000 au début de la puberté
- entre 300 et 400 sont potentiellement utiles de la puberté à la ménopause.

1) Follicule primordial : C'est le plus petit agencement folliculaire (30 à 50µm de diamètre). Il comprend :

- **l'ovocyte I (bloqué en méiose I),**
- **entouré d'une couche de cellules folliculeuses,**
- **séparées du stroma ovarien par la membrane de SLAVJANSKI.**

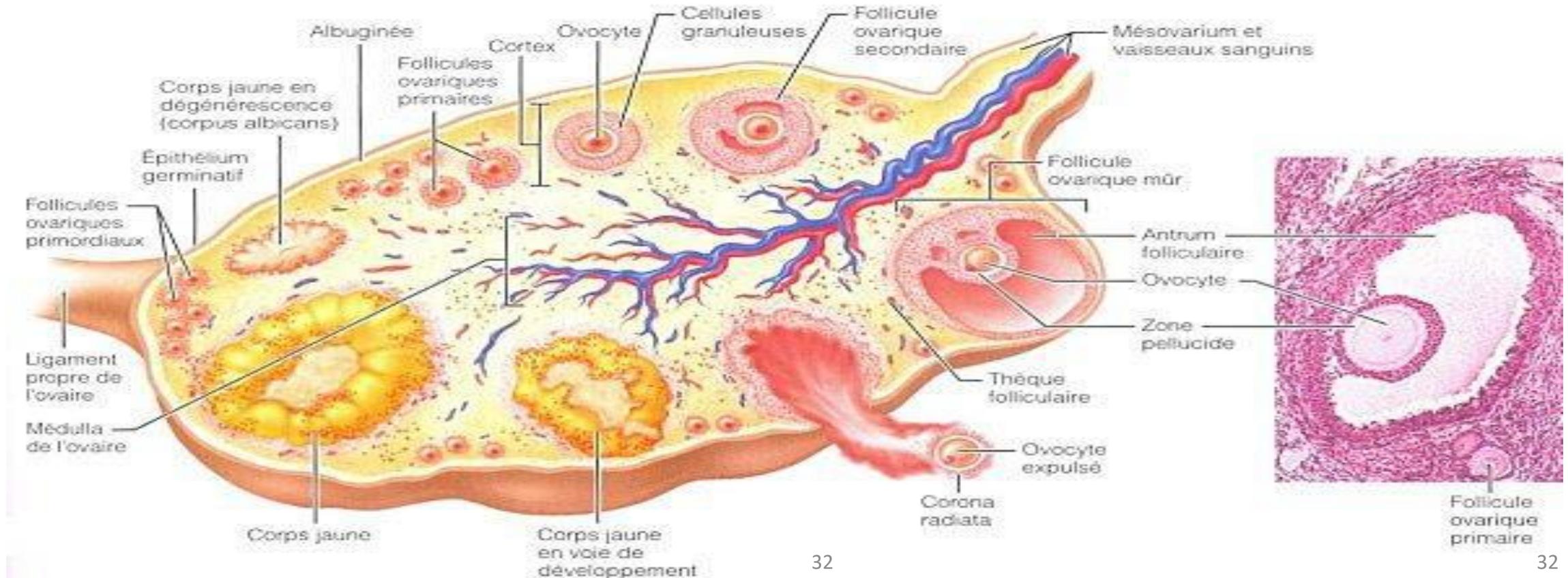
2) Follicule préantral : Sa taille est plus grande (180 µm à 500 µm), ceci à cause de :

- **la croissance de l'ovocyte : son diamètre passe de 30 à 60 µm et il apparaît entouré par une membrane hyaline mince : la membrane pellucide;**
- **la multiplication des cellules folliculeuses.**

3) Follicule cavitaire ou antral : Son diamètre varie de 3 à 15 mm. Il est caractérisé par :

- **l'apparition d'une cavité folliculaire ou antrum, contenant le liquide folliculaire;**

- la différenciation du stroma conjonctif périphérique en deux couches ou **thèques**, parcourues par des capillaires : la thèque interne cellulaire et la thèque externe fibreuse;
 - l'accroissement progressif de la cavité folliculaire, refoule les cellules folliculeuses en périphérie, lesquelles forment la **granulosa**. Cette dernière fait saillie autour de l'ovocyte dans la cavité folliculaire par le **cumulus oophorus**.
- 4) Follicule mûr ou follicule de DE GRAÂF ou follicule pré-ovulatoire** : Son diamètre atteint 16 à 27 mm chez la femme.
- Gonflé de liquide folliculaire, il prend un aspect kystique et fait saillie à la surface de l'ovaire.
 - Il se rompt au moment de l'ovulation, libérant ainsi le gamète femelle prêt à être fécondé.

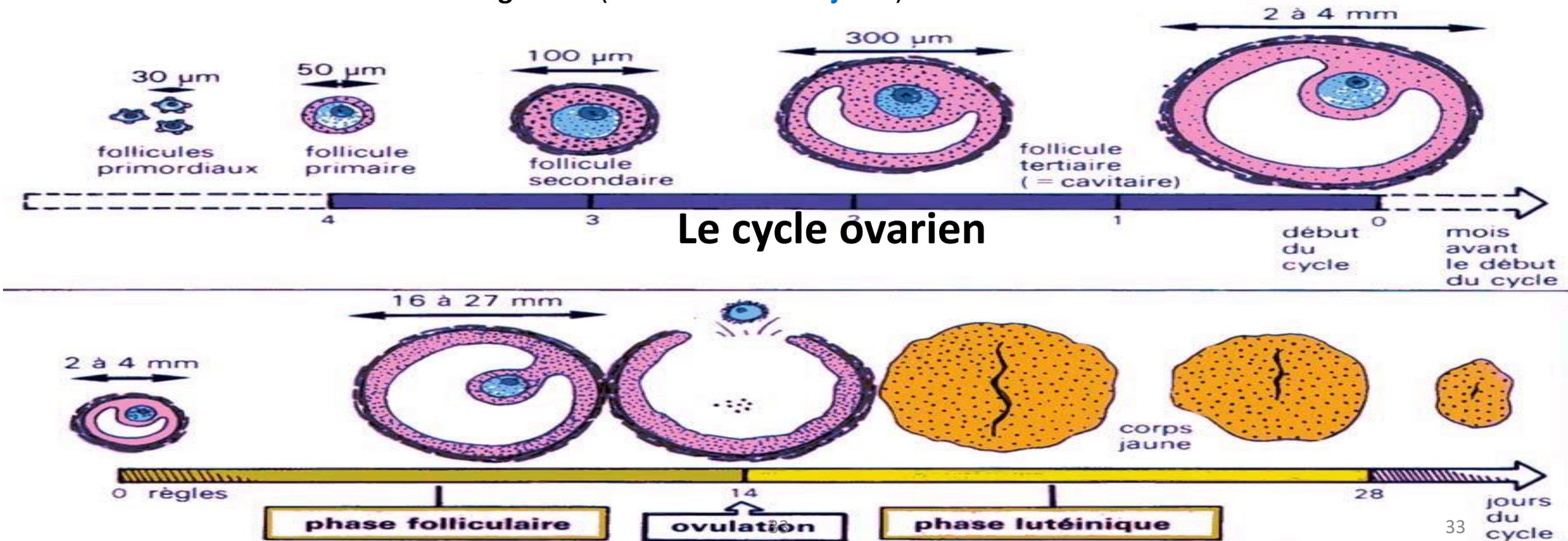


b -phase ovulatoire

* **Ovulation**: c'est l'expulsion, hors de l'ovaire, de l'**ovocyte II** + **zone pellucide** + **corona radiata** + quelques cellules du **cumulus oophorus**. L'ensemble tombe dans le tiers externe de l'oviducte. Le gamète femelle (ovocyte) recueilli lors de l'ovulation avec un diamètre de plus de 0,1 mm, la plus grosse cellule du corps. Elle est immobile

* **Corps jaune (C.J.)** : glande endocrine temporaire, responsable de la synthèse de la **progestérone** par les cellules de la granulosa qui deviennent lutéales et les **oestrogènes** par les cellules de la thèque interne.

- En cas de fécondation : C.J.gestatif (Durée de vie = 3 mois) .
- En l'absence de fécondation : C.J. Progestatif (Durée de vie = 14 jours).



c- La phase lutéale

La phase lutéale, aussi appelée **phase progestative** ou **post-ovulatoire**, commence juste après l'ovulation et dure jusqu'à la fin du cycle menstruel, c'est-à-dire jusqu'au retour des règles marqué par le saignement menstruel.

Le follicule vide dégénère et se transforme en **corps jaune** Ou **corps lutéal**.

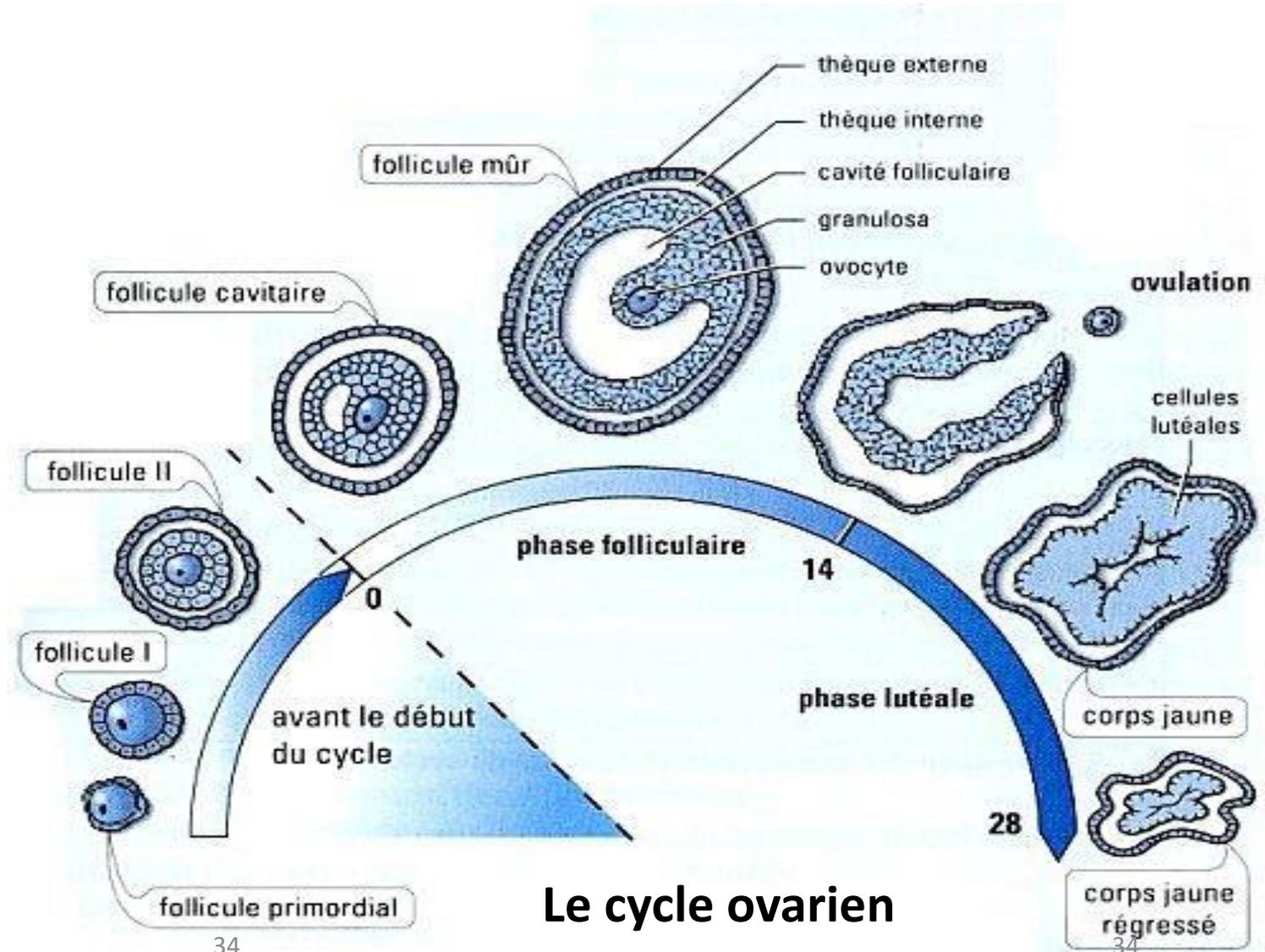
Il est alors responsable de la production d'**œstrogènes** et de **progestérone**, les deux hormones qui agissent sur l'endomètre.

À ce moment, la progestérone est chargée de modifier la **glaière cervicale** pour que celle-ci redevienne un obstacle pour les spermatozoïdes.

La progestérone agit aussi sur l'endomètre, qui devient plus épais et spongieux en raison de sa plus grande **vascularisation**. Grâce à cela, l'endomètre devient réceptif pour recevoir l'embryon et qu'une éventuelle nidation ait lieu.

Si une grossesse se produit, le corps jaune continue de produire des œstrogènes et de la progestérone jusqu'à la huitième semaine.

À partir de ce moment, le **placenta** sera le responsable de continuer la synthèse de ces hormones.



B - Le cycle utérin

Le cycle utérin désigne le fonctionnement cyclique de l'utérus qui a pour fonction de préparer la paroi de l'utérus appelée endomètre à accueillir un éventuel embryon en cas de fécondation.

La menstruation est la première étape du cycle utérin est marqué par l'apparition des règles (10 et 80 ml de sang) ou **menstruations** qui durent en général de 3 à 5 jours ; ces pertes sanguines correspondent à l'évacuation de la **couche superficielle de l'endomètre** utérin, riche en vaisseaux sanguins. C'est au début de cette phase que certaines femmes souffrent du syndrome prémenstruel avec crampes menstruelles.

Il y a ensuite **la phase proliférative**, où l'oestrogène provoque la croissance de la muqueuse utérine.

Vient ensuite **la phase de sécrétion** au cours de laquelle l'utérus se prépare plus ou moins au début de la grossesse, dans le cas où celle-ci se produirait.

Dans les suites, l'endomètre s'épaissit de nouveau stimulé par une sécrétion hormonale d'oestrogènes.

Après l'ovulation, la sécrétion de progestérone permet à l'endomètre de subir les ultimes changements qui le rendront apte à accueillir l'embryon s'il y a fécondation. En absence de fécondation, le cycle utérin recommence.

Au niveau du col de l'utérus. Deux modifications sont sous la dépendance des hormones ovariennes :

- **Le tonus musculaire variant en fonction du cycle**

- **La composition de la glaire cervicale sécrétée par les cellules glandulaires de col utérin.**

La durée moyenne d'un cycle est de **28 jours**. Le cycle de l'utérus comprend trois phases :

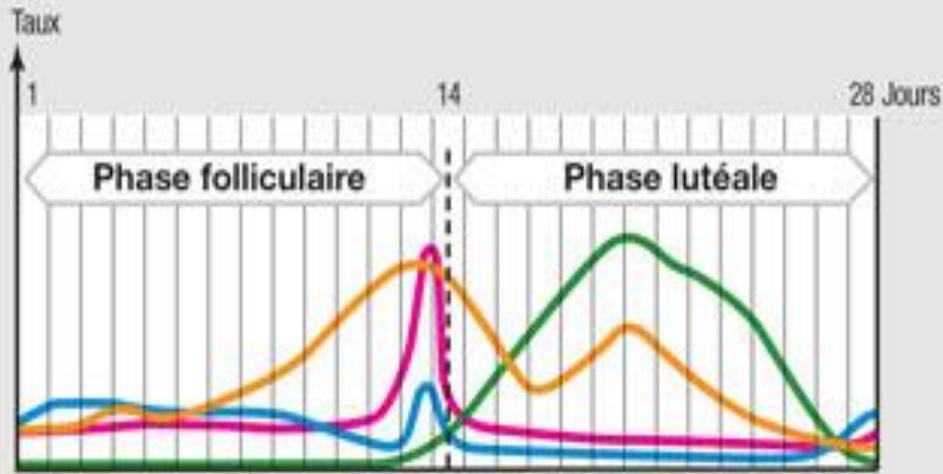
Phase 1 : les règles (ou "phase menstruelle")

Phase 2 : phase folliculaire (ou "phase pré-ovulatoire")

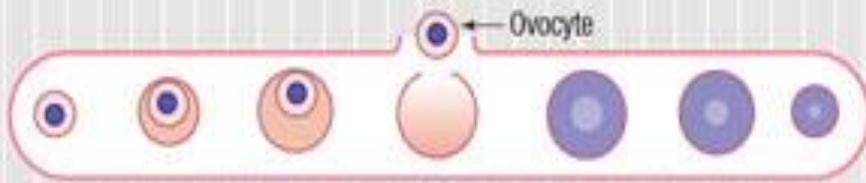
Phase 3 : l'ovulation

Phase 4 : phase lutéale (ou "phase post-ovulatoire")

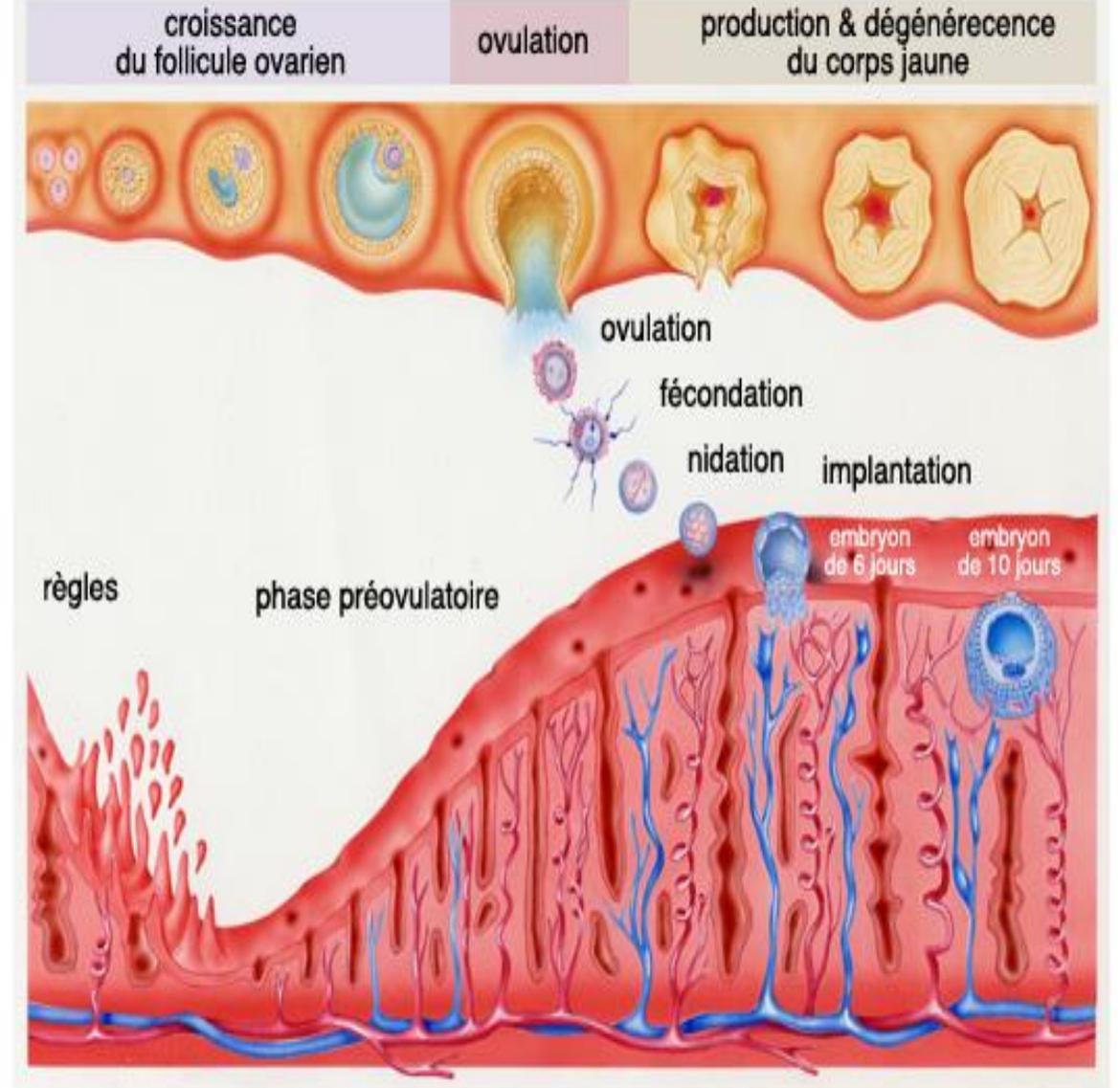
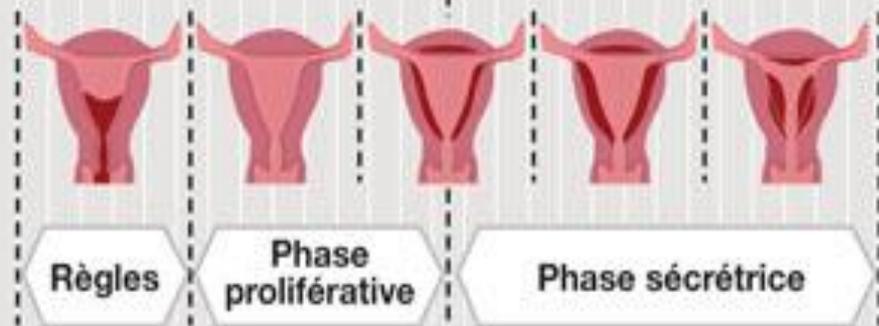
Niveaux hormonaux



Cycle ovarien



Cycle utérin



le cycle menstruel et les périodes de fécondité.

Les phases du cycle menstruelle

Phase 1 : **phase menstruelle** OU (" **les règles** ")

A la fin du cycle et en l'absence de fécondation de l'ovule, le **corps jaune** produit de moins en moins d'hormones. Privée de celles-ci, la **surface interne de l'utérus dégénère** rapidement en **produisant les menstruations**.

Phase 2 : **phase pré-ovulatoire** OU phase folliculaire

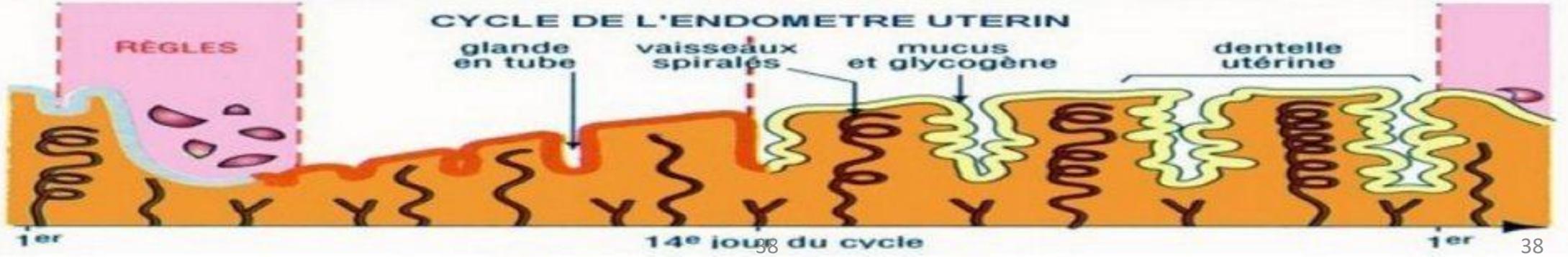
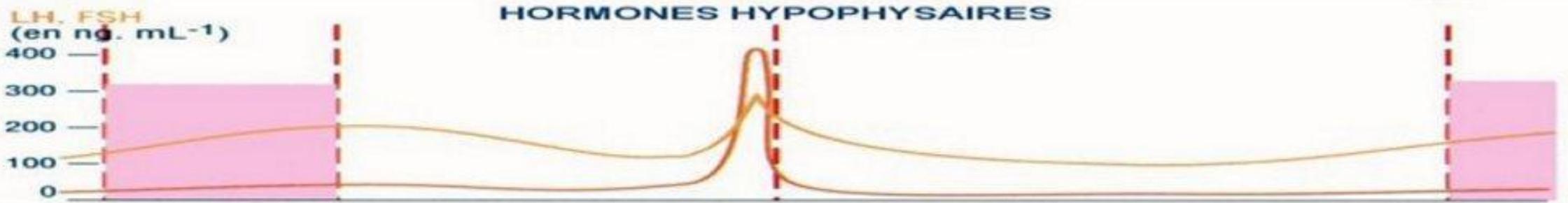
- **Au début du cycle** sous l'effet de la LH et de la FSH, deux hormones produites par la glande hypophyse située sous le cerveau, **certain follicules ovariens grandissent**.
- Ces follicules produisent des **oestrogènes**, qui vont entraîner un **épaississement de la paroi interne de l'utérus**.
- **L'un des follicules continue de se développer** pendant que les autres disparaissent peu à peu. Il finit par faire une saillie à la surface de l'ovaire et **s'ouvre en éjectant dans la trompe l'ovule** qu'il contient.

Phase 3 : **phase ovulatoire** OU l'ovulation

*Le follicule de Graaf va éclater et expulser l'ovocyte qui est captée par le pavillon de la trompe, à ce moment là, la 2ème mitose reprend

*Pendant que l'ovule débute son trajet dans la trompe, ce qui reste du **follicule devient le corps jaune**. Celui-ci va produire de la **progestérone** en plus des **oestrogènes**, et ces deux hormones vont continuer à modifier la paroi interne de l'utérus.

•A ce moment (l'ovulation) la **paroi interne de l'utérus** est particulièrement limpide car riche en eau, sa filance est maximale, son pH alcalin et le réseau de mailles de glycoprotéines est très large et étiré longitudinalement : toutes ces conditions favorisent la survie des spermatozoïdes et leur franchissement du col.



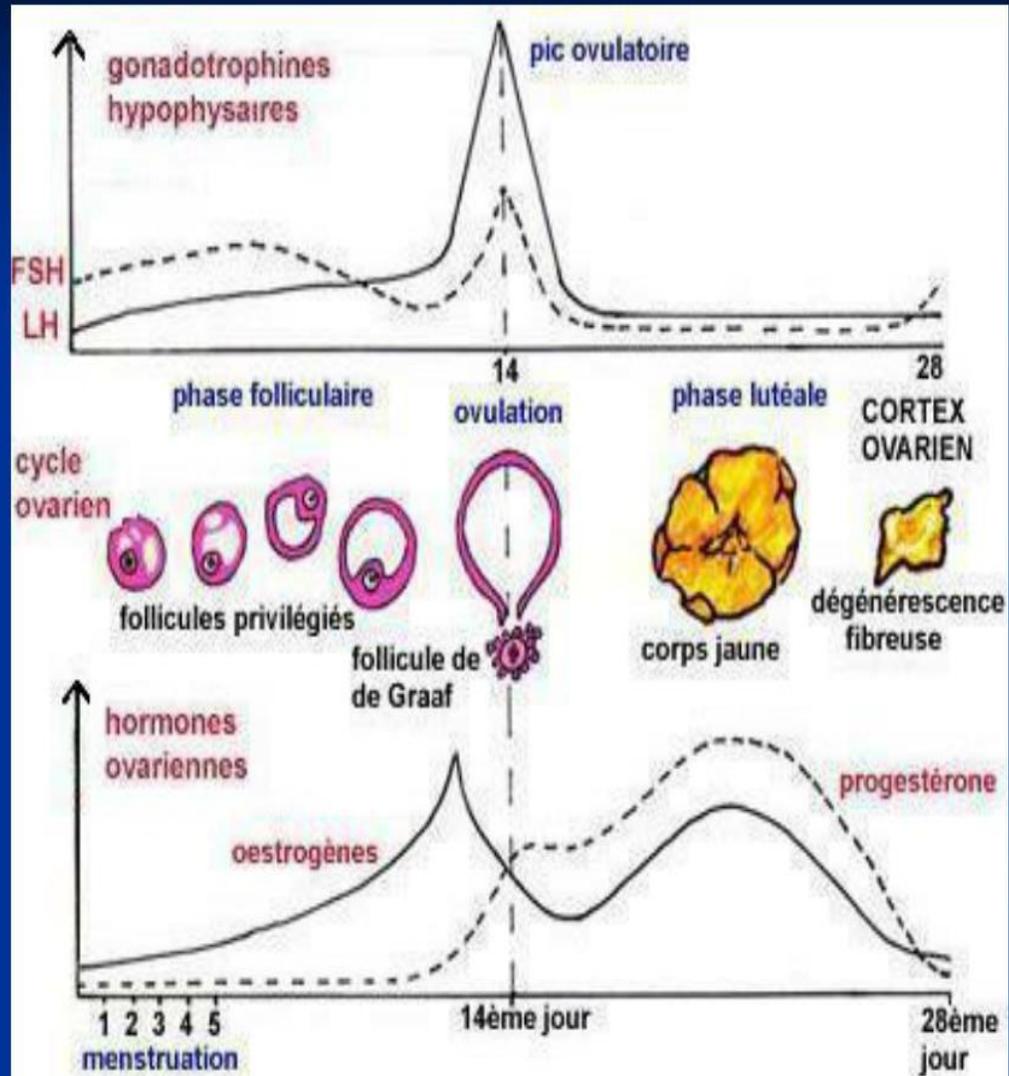
Phase 4 : **phase post-ovulatoire** OU phase lutéale

- Sous l'effet de la progestérone, le mucus cervical se coagule et forme, contre les agents microbiens, une barrière physique (mailles glycoprotéique) et biochimique, notamment par son pH alcalin et par le lysozyme, enzyme bactériolytique.
- **En cas de fécondation**, l'oeuf se divise et continue sa progression vers la cavité utérine où il finit par s'implanter.

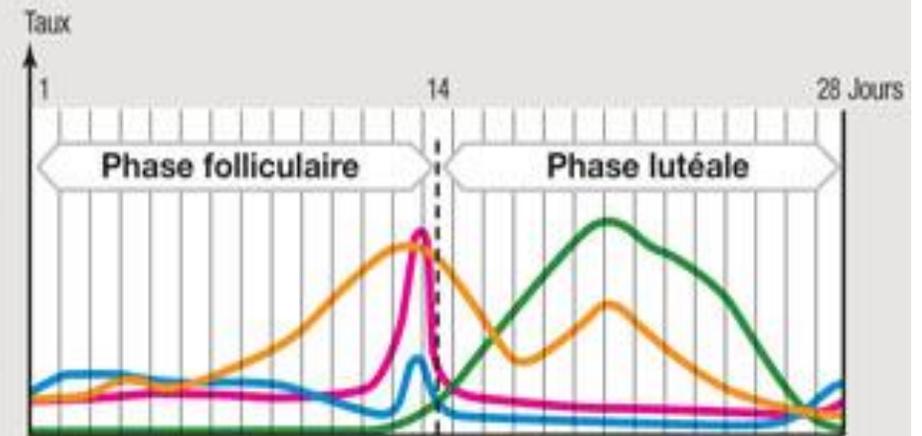
Les hormones produites par le développement de l'oeuf **HCG (Hormone Chorionique Gonadotrope)** permettent **au corps jaune de rester actif**. En cas contraire, le cycle reprend normalement en **phase 1**.

Remarque: Le corps jaune gestatif est maintenu en vie pendant **3 mois** grâce l'**H.C.G** (hormone synthétisée par le placenta).

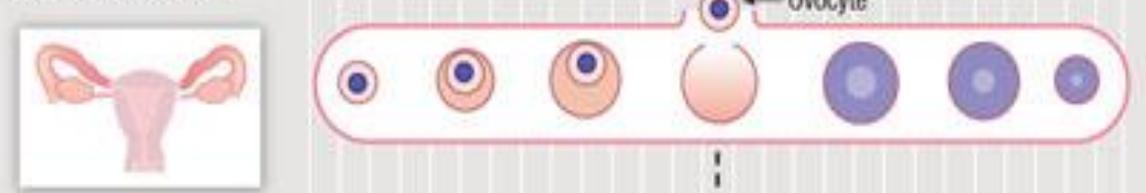
CYCLE MENSTRUEL



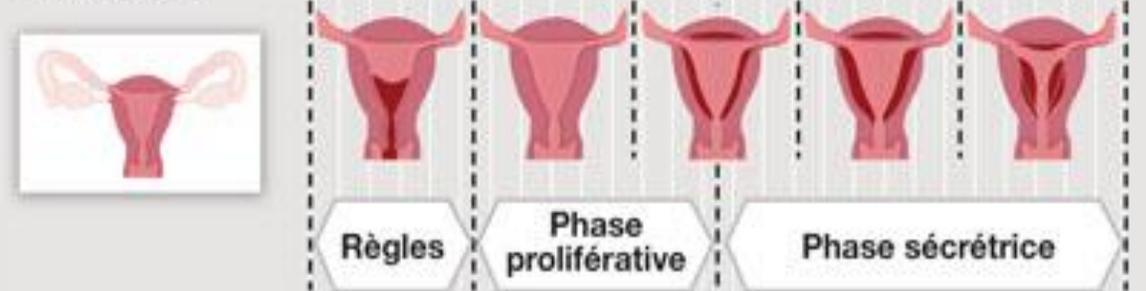
Niveaux hormonaux



Cycle ovarien



Cycle utérin



V RÉGULATION HORMONALE CHEZ LA FEMME

Chez la femme comme chez l'homme, le complexe **hypothalamo-hypophysaire** sécrète des hormones : la **GnRH** (la **gonadolibérine**) une **neurohormone** hypothalamique et la **FSH** et la **LH**, **gonadostimulines** hypophysaires-
Les phénomènes hormonaux au cours du cycle :

A- Phase pré-ovulatoire:

- ❖ - La maturation des follicules est sous la dépendance de **FSH** (Follicule Stimulating Hormone)
- ❖ - L'élévation de la courbe d'excrétion de **FSH** commence un peu avant les règles précédentes.
- ❖ - Le taux de **FSH** diminue en se rapprochant de **l'ovulation**; le taux de **LH** ne s'élève que légèrement.
- ❖ - Au fur et à mesure de la maturation folliculaire le taux des **œstrogènes** augmente progressivement (par les cellules thécales) pour présenter un pic **pré ovulatoire**, cette augmentation exerce un rétro contrôle négatif sur la sécrétion de **FSH**.

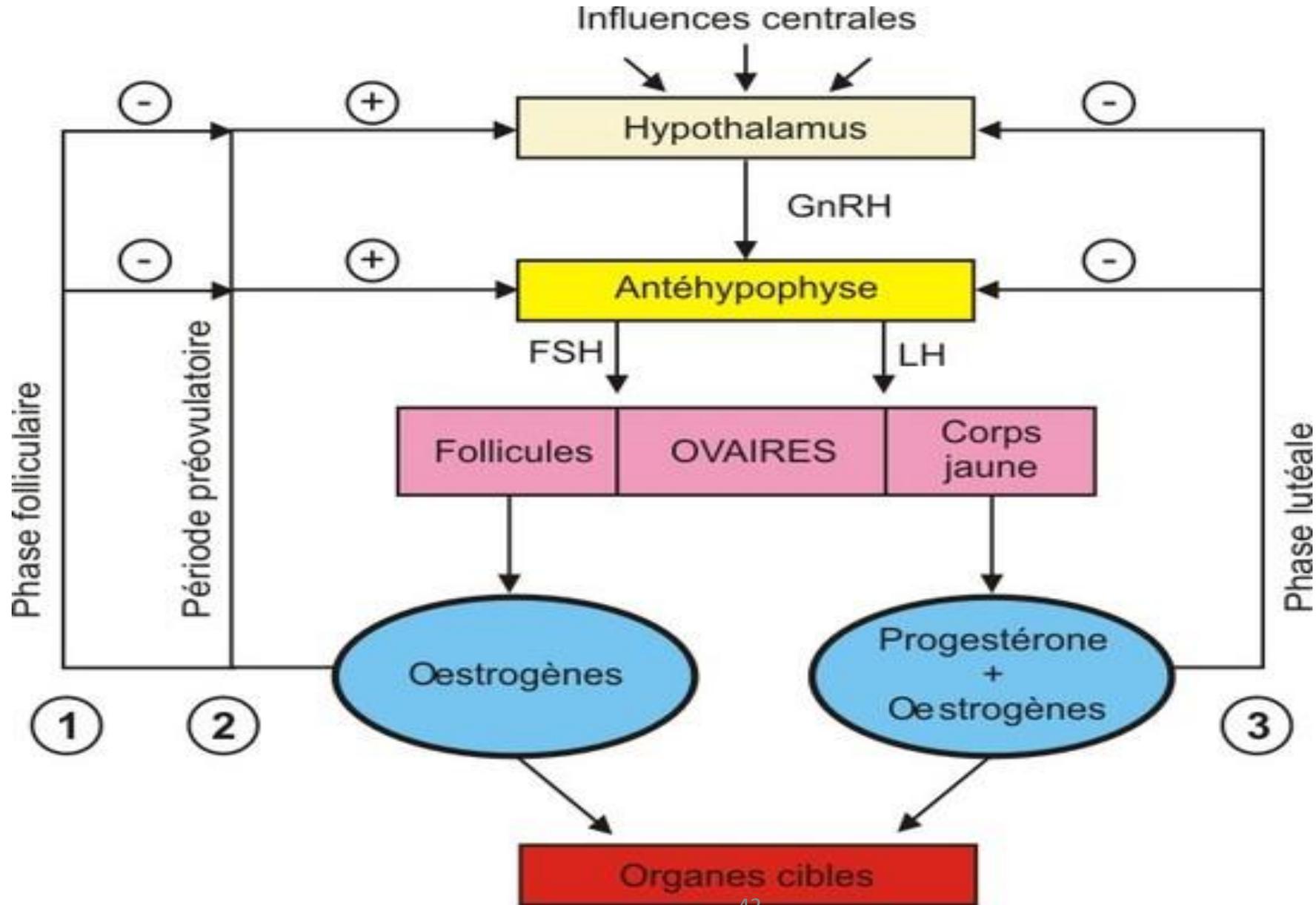
B- L'ovulation : Elle est précédée de deux phénomènes hormonaux majeurs:

- * **Un pic important** de taux de l'estradiol, 12 à 24 heures avant l'ovulation.
- * **Un pic important** de **LH** et plus modère de **FSH**
- Les phénomènes hormonaux qui accompagnent l'ovulation :
 - Sécrétion de progestérone quelques heures après le début de pic de **LH** mais avant la rupture folliculaire, ça témoigne du début de **lutéinisation** induit par le **LH**.
 - Le taux croissant de progestérone après l'ovulation présente un rétro control négatif sur le taux de **LH**.

C- Phase post-ovulatoire :

- ❖ - La transformation lutéinique des cellules de la granulosa semble être due au départ de l'ovocyte hors du follicule.
- ❖ - Le processus de lutéinisation est entretenu grâce au taux de **LH** (même minime), il est nécessaire à la poursuite d'une évolution normale du **corps jaune (14 jours)**.
- ❖ - La phase lutéale est marquée par une sécrétion importante de progestérone et une augmentation de la sécrétion des œstrogènes.

Régulation hormonale chez la femme



VI - RÉGULATION HORMONALE CHEZ L'HOMME

Schématiquement, on peut considérer que **FSH** agit sur la fonction exocrine du testicule (spermatogenèse) alors que **LH** agit sur son activité endocrine (production de testostérone). Leurs actions ne sont toutefois pas comparables.

- ❖ **LH agit directement sur les cellules de Leydig** en stimulant la production de testostérone. Comme elle est libérée de manière pulsatile, il s'ensuit que la sécrétion de testostérone obéit au même rythme et qu'elle se traduit par de brefs épisodes de libération intense séparés dans le temps par des intervalles plus ou moins longs, variables au cours de la journée.
- ❖ **FSH agit indirectement sur la spermatogenèse** en stimulant la production d'**ABP (Androgen Binding Protein)** par les cellules de **Sertoli** (cellules nourricières de la lignée séminale). Cette protéine de liaison libérée dans la lumière des tubes séminifères présente en effet une grande affinité pour la testostérone et la dihydrotestostérone ce qui leur permet d'augmenter leurs concentrations intratesticulaires et d'agir sur les cellules de la lignée séminale, celles-ci étant dépourvues de récepteurs à la **FSH** et incapables de fixer la testostérone libre.

LH et **FSH** exercent ainsi en permanence leurs effets sur le testicule et lui permettent d'assurer ses fonctions exocrine et endocrine de manière continue. Toutefois, leur libération se faisant sous le contrôle de la **GnRH**, toute modification des paramètres centraux est susceptible d'entraîner des répercussions sur la production de testostérone et de spermatozoïdes.

Enfin, il faut signaler que le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire est lui-même soumis à **deux rétroactions** (feed-back) **négatives** :

- ✓ d'une part, le taux de testostérone circulante exerce un effet inhibiteur sur la production de LH et de **GnRH** ;
- ✓ d'autre part, les cellules de **Sertoli** fabriquent une glycoprotéine, l'inhibine, libérée de manière pulsatile en même temps que la testostérone, qui exerce un effet inhibiteur sur la production de **FSH**.
- ✓ On aboutit ainsi à une régulation dynamique de la production hormonale qui intègre de nombreux facteurs.

Régulation hormonale chez l'homme

