

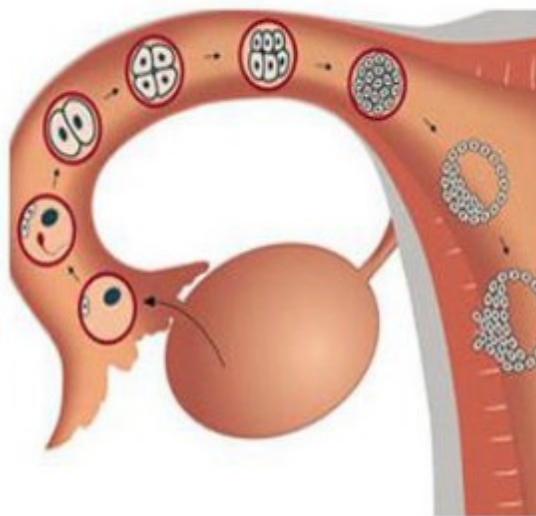
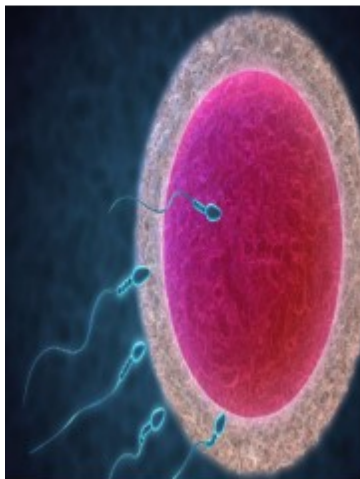


Université Ferhat Abbas Sétif 1

Faculté de Médecine

Département de Chirurgie Dentaire

embryologie générale



1^{ère} Année Médecine Dentaire (2019-2020)

DR DJ. MERIANE

Résumé de la gamétogenèse et les cycles sexuels de la femme

Septembre 2019

RESUME : La gamétogenèse et les cycles sexuels de la femme

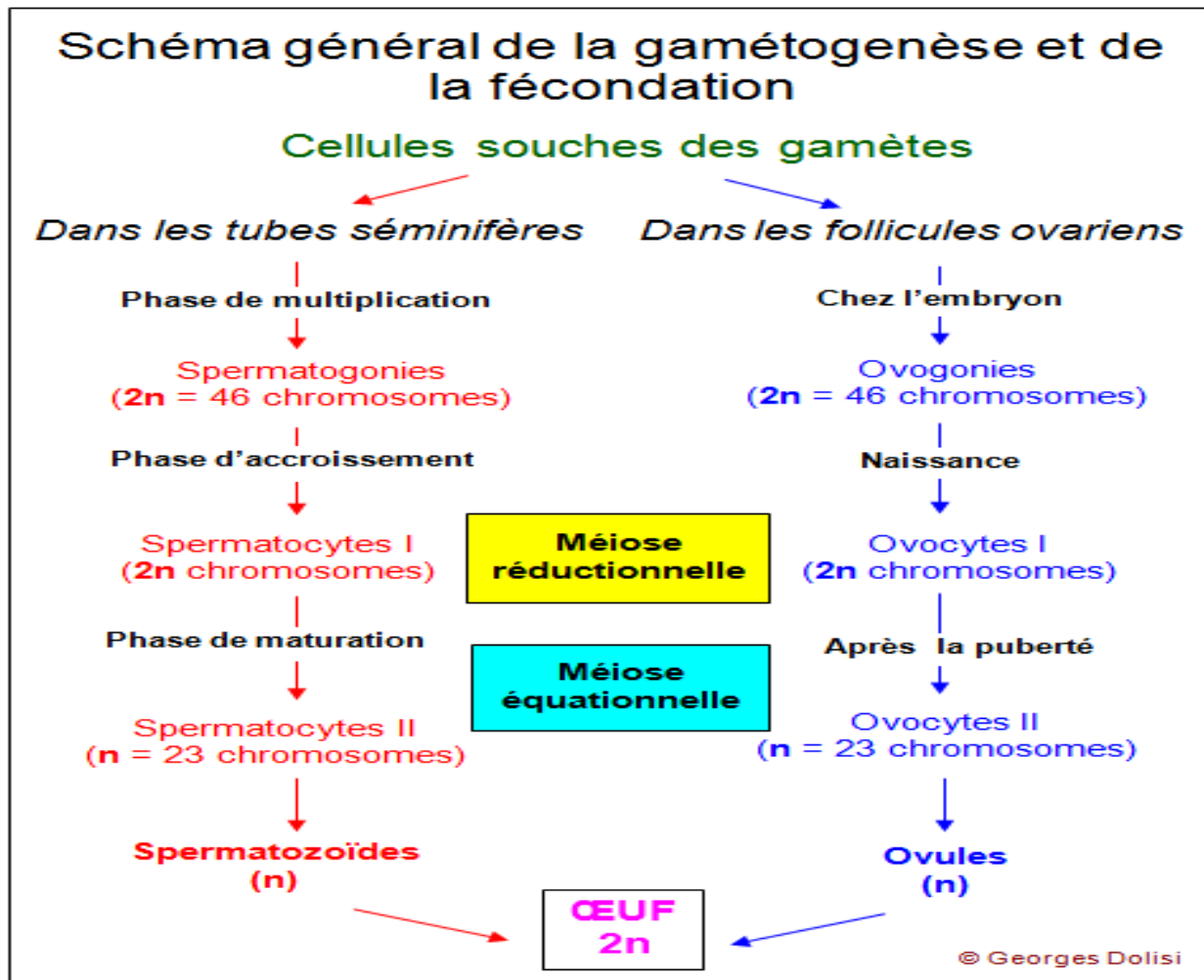
INTRODUCTION : Comme son nom l'indique, la gamétogenèse a pour but de produire les gamètes ou cellules sexuelles, cellules très particulières, puisqu'elles ne possèdent que $n = 23$ chromosomes, alors que toutes les autres cellules de notre corps (les cellules somatiques) possèdent $2n = 46$ chromosomes, 23 venant du spermatozoïde, les 23 autres homologues de l'ovocyte. C'est le phénomène particulier de la réduction chromatique qui permet le maintien d'un nombre constant des chromosomes.

En effet, au moment de la fécondation, les n chromosomes paternels s'unissent au n chromosomes maternels pour former le zygote à $2n$ chromosome, point de départ d'un nouvel individu.

A. Schéma général de la gamétogenèse

Avant d'entrer dans les détails, le schéma suivant permet d'avoir une vue d'ensemble de la gamétogenèse.

Schéma : Schéma général de la gamétogenèse et de la fécondation

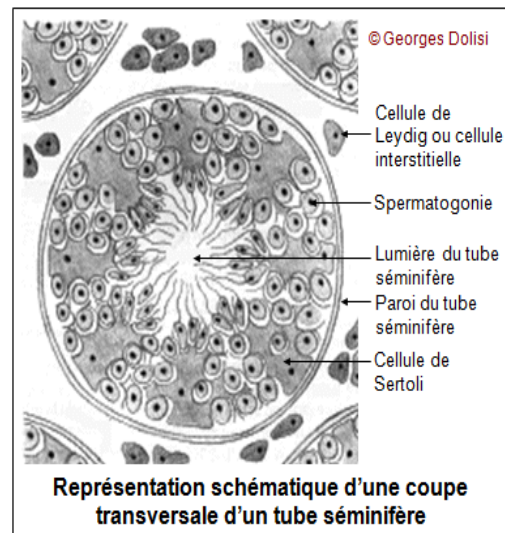
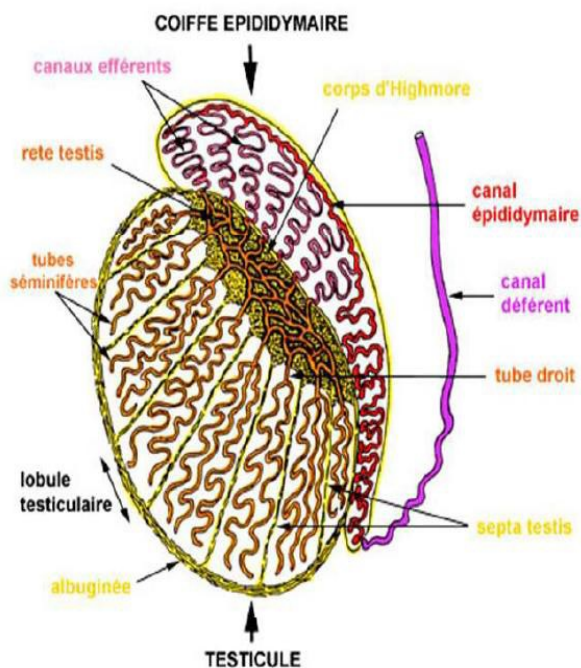


I. La spermatogénèse

N. f. * spermato : du grec *sperma*, *spermatos* [spermat(o)-, spermo-, -sperme], semence ; * genèse : du latin et du grec *genesis* [-gène, -genèse, -génie, -génique, -génisme, -génétique], naissance, formation, qui engendre.

1. Evolution des cellules germinales

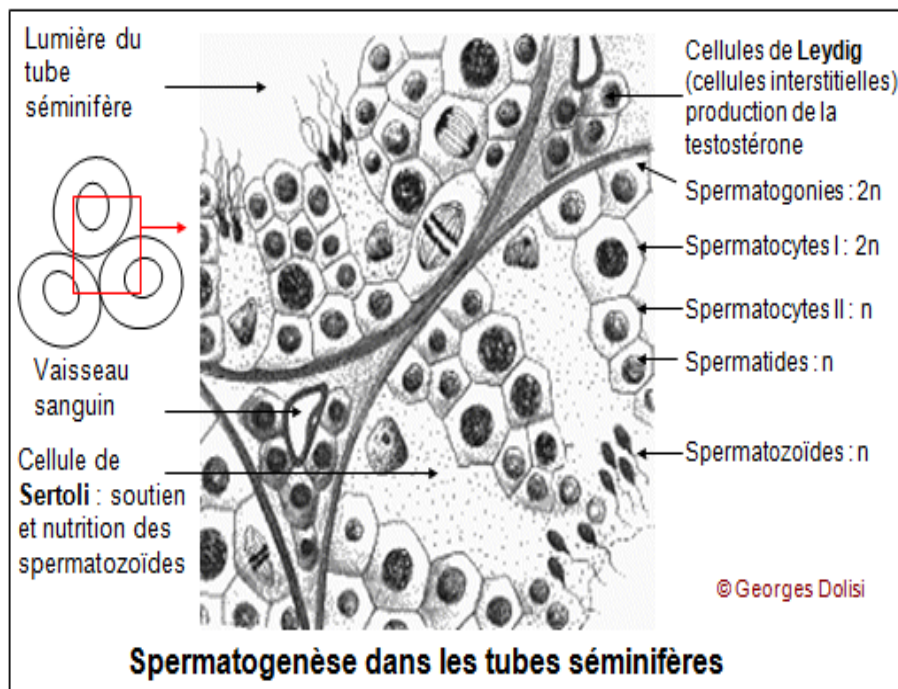
Schéma : **Coupe transversale d'un tube séminifère** (dans le lobule testiculaire)



La spermatogénèse est la maturation de cellules germinales souches : les spermatogonies, à l'intérieur des tubes séminifères des testicules. Ces transformations vont débiter à la puberté et les spermatogonies vont progressivement passer par les stades de spermatocytes I, spermatocytes II, spermatides et enfin spermatozoïdes. Pendant ces transformations, elles vont subir tous les stades de la méiose qui vont transformer une spermatogonie à $2n = 46$ chromosomes en 4 spermatozoïdes à $n = 23$ chromosomes.

Cette réduction des chromosomes est indispensable et elle se produit aussi pendant la maturation des ovules (ou plus exactement ovocytes). Il en résultera une cellule œuf à $n = 23$ chromosomes paternels + $n = 23$ chromosomes maternels, soit un nombre normal de $2n = 46$ chromosomes.

Schéma : **Spermatogenèse dans les tubes séminifères**



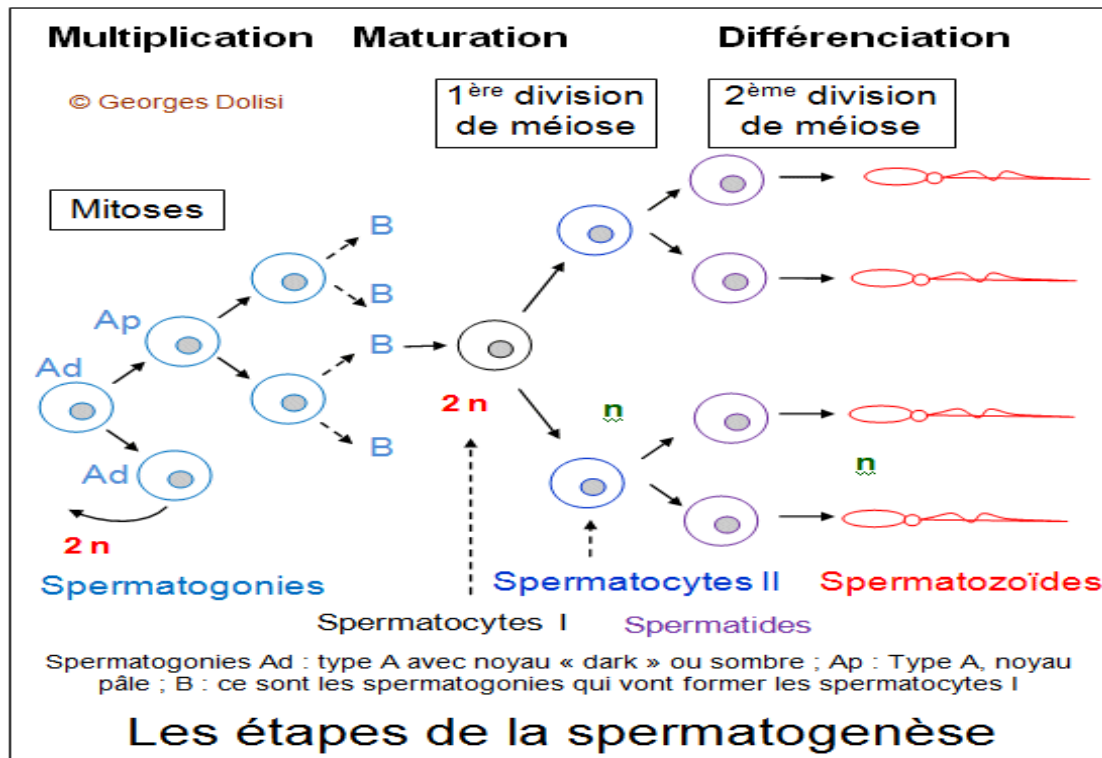
1.1. Les spermatogonies (*). N. f. * **gonie** : du grec *gonos* [gon(o)-, -gonie, gonad(o)-], **semence**. Comme toutes les autres cellules somatiques (du corps), les spermatogonies possèdent 2 lots de chromosomes et sont donc des cellules diploïdes à 46 chromosomes. Elles se développent à partir des cellules germinales primordiales qui migrent dans les testicules dès le début de l'embryogenèse. Elles vont subir des mitoses ou **divisions équationnelles** qui, à partir d'une cellule à 2n chromosomes vont en produire 2, puis 4 ... toutes à 2n chromosomes. Au final, une spermatogonie produira une cinquantaine de spermatozoïdes. A noter que chez l'homme, cette production de gamètes est continue tout au long de la vie, même si elle ralentit à partir de l'andropause, alors que chez la femme, la production d'ovocytes s'arrête définitivement à la ménopause.

(*) Une spermatogonie primaire (Ad sur le schéma ci-dessous, la lettre "d" pour dark, ou cellules à noyau sombre) va produire une autre Ad pour assurer la continuité de la spermatogenèse, ainsi qu'une Ap (noyau pâle). Cette Ap va subir plusieurs mitoses (2, 3 voire plus) produisant ainsi des amas de cellules Ap, reliées entre elles par des ponts cytoplasmiques que l'on va d'ailleurs retrouver jusqu'aux spermatozoïdes. Les 4, 8 ou plus de cellules Ap ainsi formées vont progressivement se transformer en spermatogonies B, puis en spermatocytes I. Chaque spermatocyte de premier ordre (ou spermatocyte I) va donner, si tout se passe bien, 4 spermatozoïdes.

1.2. Les spermatocytes I. Syn. : spermatocytes de premier ordre. N. m. * **cyte** : du grec *kutos* [cyt(o)-, -cyte, -cytie, -cytaire], **cellule**. Après avoir subi plusieurs

divisions, les spermatogonies augmentent légèrement de taille puis évoluent en spermatocytes I caractérisés par le fait qu'ils ont toujours $2n = 46$ chromosomes et sont donc des cellules diploïdes. Cette transformation des spermatogonies en spermatocytes I est **la spermatocytogenèse**. Ces deux premières étapes représentent la **phase de multiplication**.

Schéma : **Les étapes de la spermatogenèse**



1.3. Les spermatocytes II. Syn. : spermatocytes de deuxième ordre. Ils se différencient pendant la **phase de maturation** qui débute par la première partie de la **méiose** ou **division réductionnelle**. C'est la phase pendant laquelle le nombre des chromosomes va être divisé par deux, c'est-à-dire que les chromosomes vont passer de 23 paires à 23, soit un chromosome de chaque paire. Sachant que dans une cellule diploïde il y a une paire de chromosomes sexuels, XX chez les filles, XY chez les hommes, on comprend qu'on va obtenir, par cette première division de méiose, des spermatocytes puis des spermatozoïdes avec 22 chromosomes somatiques ou autosomes et 1 chromosome sexuel ou gonosome X, et des spermatozoïdes avec un gonosome Y. Comme tous les ovocytes de la femme contiennent le gonosome X, c'est bien le spermatozoïde qui va déterminer le sexe du futur enfant

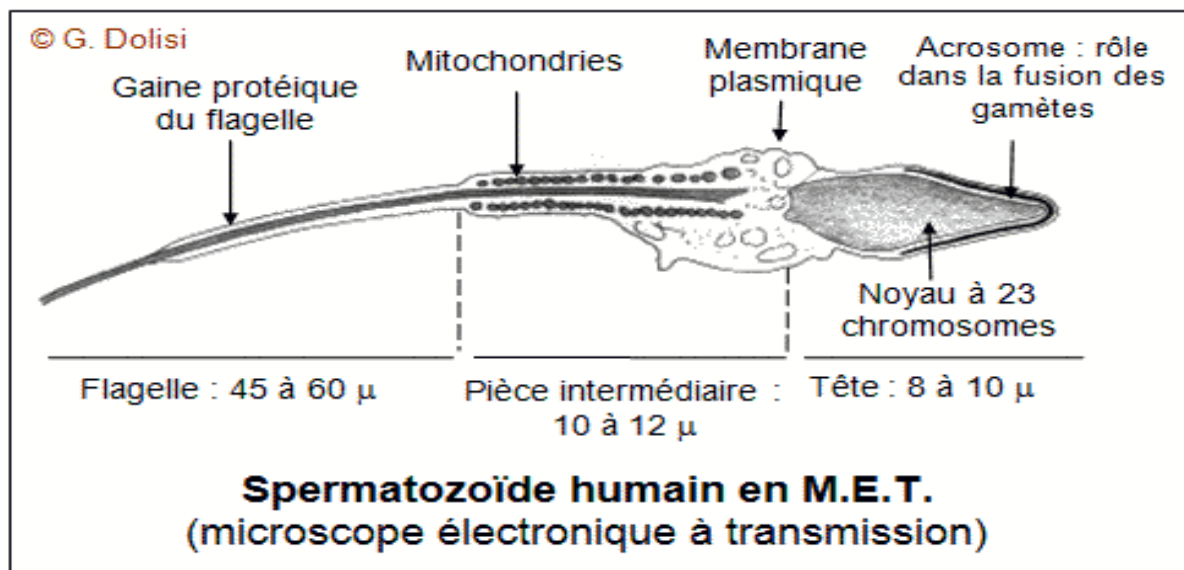
Ovocyte X + spermatozoïde X --> XX (fille) ; ovocyte X + spermatozoïde Y --> XY (garçon).

1.4. Les spermatides. N. f. * ide : du grec *eidos* [-ide, -idie], **apparence**. Le spermatocyte I diploïde a donné par division équationnelle 2 spermatocytes

haploïdes (n chromosomes). Chacun d'eux subit la deuxième division de méiose (qui est comparable à une mitose) et le résultat sera la formation de 4 spermatides à n chromosomes.

1.5. Les spermatozoïdes. N. m. * zoo : du grec *zôo*, *zôon* [zoo-, zoaire, -zoïsme], être vivant, animal ; * oïde : du grec *eidos*, [-oïde, -oïdal, -oïdien], qui a l'apparence. Syn. peu utilisés : spermatosome (), spermatozoaire. Pendant ce dernier stade qualifié de **phase de différenciation** ou spermiogenèse, la spermatide arrondie se transforme progressivement en spermatozoïde. Le flagelle apparaît tandis qu'une grande partie du cytoplasme est éliminée et que les organites de la cellule se réorganisent.

Schéma : **Spermatozoïde humain en M.E.T.**



Quelques remarques :

* Les spermatozoïdes sont produits pendant toute la vie, mais leur nombre et leurs qualités diminuent avec la vie.

* Dans les tubes séminifères, la spermatogenèse est centripète, c'est-à-dire qu'elle se fait de la périphérie vers la lumière (centre du tube).

* C'est dans le canal de l'épididyme que les spermatozoïdes acquièrent leur motilité.

* Bien que très nombreux (valeur normale : environ 100 millions par mL de sperme), les spermatozoïdes ne représentent qu'une très petite partie du sperme : moins de 5%. Le reste correspond au liquide séminal, dont 80% provient des vésicules séminales et 20% de la prostate.

2. Une particularité de la spermatogenèse :

À la fin d'une mitose ou d'une méiose, la cytodierèse permet la séparation des cellules filles. Dans le cas de la spermatogenèse, cette cytodierèse n'est pas tout à fait complète : en effet, les cellules filles issues des spermatogonies en cours de maturation restent reliées par un petit pont cytoplasmique, qui va persister jusqu'à la maturation des spermatozoïdes.

Une spermatogonie va donc former finalement un ensemble de spermatides reliées en un véritable syncytium (* syn : du préfixe grec *sun, sum* [syn-, sym-], avec, ensemble ; * cytium : du grec *kutos*, cellule : masse cytoplasmique comportant plusieurs noyaux). Quand les spermatozoïdes s'en détacheront pour rejoindre la lumière d'un tube séminifère, il restera un corps résiduel.

3. Facteurs de déclenchement et de régulation de la spermatogenèse

Les principaux facteurs de contrôle et de régulation de la spermatogenèse sont des hormones de l'axe hypothalamohypophysaire, les cellules de Sertoli et de Leydig du testicule (voir schéma ci-dessus), et un facteur non négligeable : la température.

Hormones et cellules de Sertoli et de Leydig.

Pour en savoir plus sur la régulation neurohormonale, voir le chapitre suivant : "Déterminisme neuro-hormonal de la physiologie sexuelle". Notons simplement que l'hypothalamus sécrète de façon pulsatile une hormone stimulant l'hypophyse : la GnRH ou Gonadotrophin-Releasing Hormone. (1)

En réponse à ces pulses de GnRH, l'hypophyse va produire, également de façon pulsatile :

- * de la FSH qui stimule les cellules de Sertoli, lesquelles vont activer et déclencher la spermatogenèse,
- * De la LH qui stimule les cellules de Leydig, lesquelles vont produire la testostérone, hormone mâle qui va agir sur toutes les cellules du corps, en faisant apparaître, entre autres, les caractères sexuels secondaires.
- * Lorsque le nombre de spermatozoïdes produits est élevé, les cellules de Sertoli, présentes dans les tubes séminifères, vont produire de l'inhibine, autre hormone qui exerce une rétroaction sur l'axe hypothalamohypophysaire et donc une réduction de la production de FSH et de LH, mais aussi une diminution de la production de testostérone.

(1) **GnRH** : * **GnRH** : hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires : * gonado : du grec *gonos* [gon(o)-, -gonie, gonad(o)-], semence ; * trophine : du grec *trophê* [troph(o)-, -trophie], nourriture, développement ; * hypophysaire : du grec *hypophysis* : du préfixe *hupo* [hypo-], dessous, indiquant aussi une qualité ou une intensité inférieures à la normale et *phusis* [-physe], production, croissance, saillie, structure organique. [hypophys(o)-, -hypophysaire], relatif à l'hypophyse.

Le terme gonadolibérine qui est parfois employé est un synonyme incorrect de la GnRH ou Gonadotrophin-Releasing Hormone. C'est l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH).

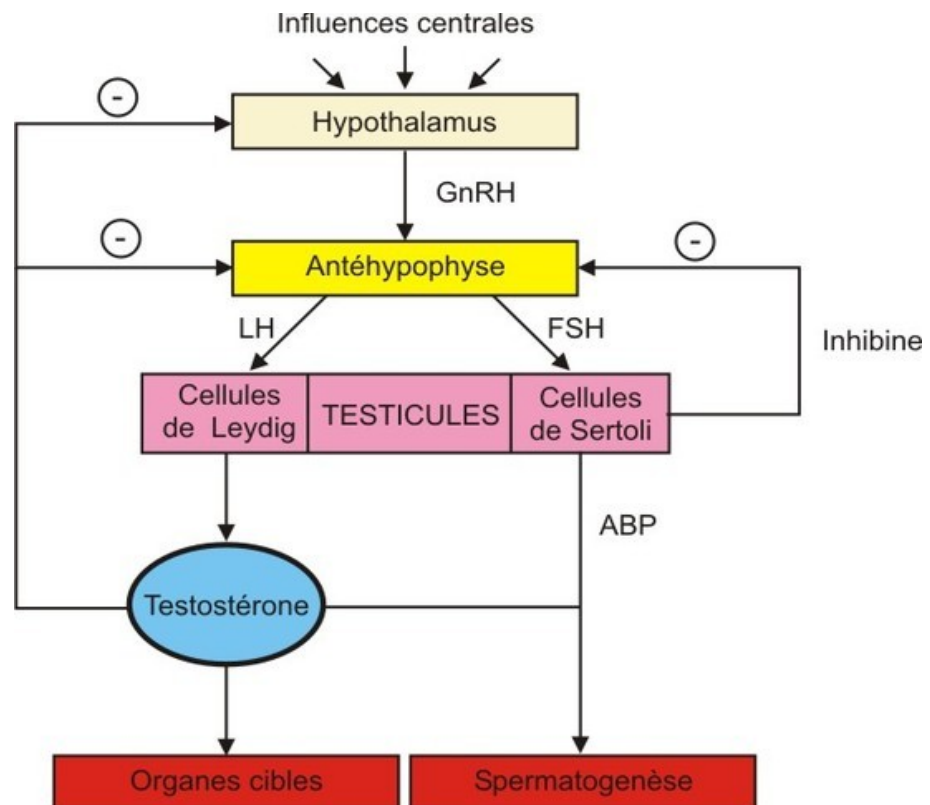
Tous les mammifères ont en commun cette hormone, décapeptide (formée de 10 acides aminés) produit par certains neurones de l'hypothalamus. C'est la raison pour laquelle on parle de neurohormone. La GnRH est libérée de façon pulsatile, par pulses réguliers, dans le système porte hypophysaire. Elle sort ensuite à travers les capillaires de l'antéhypophyse et va stimuler la production et la libération des hormones FSH et LH qui elles-mêmes, agiront sur les gonades.

On ne sait toujours pas quels sont les facteurs qui sont responsables de cette sécrétion pulsatile. Chez la femme, la fréquence et l'amplitude des pulses de GnRH varient au cours du cycle. Vers la fin de la phase folliculaire (première moitié du cycle), l'œstradiol atteint et dépasse une valeur seuil et son rétrocontrôle qui était négatif devient positif. Il en résulte une brusque augmentation de la fréquence des pulses de GnRH, donc un pic de LH (c'est la décharge ovulante) et l'ovulation.

(2) **FSH** : Hormone stimulant les follicules. * hormone : du grec *hormôn* [hormon(o)-], exciter ; * stimulant : du latin *stimulare*, de *stimulus* [-stimuline, -stimulant, -stimulation], aiguillon, qui incite, qui excite ; * follicule : du latin *folliculus* [follicul(o)-, -folliculaire], petit sac.

La FSH est une glycoprotéine, encore appelée folliculostimuline, gonadostimuline, ou gonadotrophine. Elle est produite par l'hypophyse (adénohypophyse) chez l'homme et chez la femme. Chez l'homme, elle stimule la spermatogenèse par l'intermédiaire des cellules de Sertoli qui contrôlent sa production (rétrocontrôle) grâce à une autre hormone : l'inhibine. A noter que la testostérone exerce aussi un rétrocontrôle négatif sur la production de la FSH. Chez la femme, la FSH provoque la croissance des follicules jusqu'au stade follicule de de Graaf. La production hypophysaire de FSH est aussi contrôlée par l'inhibine produite par les cellules de la granulosa et par les œstrogènes.

(3) **LH** : Hormone lutéinisante. * lutéo, lutéino : du latin *luteus* [luté(o)-, -lutéal, -lutéinie, -lutéinique], jaune ; * isante : du suffixe *-isé(e), -isant(e)*, qui transforme un substantif en adjectif ou un autre substantif. La LH ou hormone lutéinisante (Luteinizing Hormone). Comme la FSH, elle est produite par l'antéhypophyse ou adénohypophyse. Chez la femme, sa sécrétion est pulsatile et cyclique. C'est un pic de LH ou "décharge ovulante", produit sous contrôle hypothalamique, qui déclenche l'ovulation, par rétrocontrôle positif. Ensuite, le rétrocontrôle redevient négatif : la LH déclenche la transformation du follicule de De Graaf vidé de son ovocyte II en corps jaune. Chez l'homme, la LH stimule le développement des cellules interstitielles ou cellules de Leydig, ainsi que la production de testostérone. Le contrôle du taux de LH est assuré par un rétrocontrôle des stéroïdes gonadiques et par l'inhibine



Cellules de Sertoli libèrent Inhibine, hormone qui inhibe production FSH)

Température

On sait maintenant avec certitude que la température est un facteur très important pour la spermatogenèse. En effet, pour que celle-ci se fasse correctement, la température interne des testicules doit être de 35°C, et non pas 37°C pour le reste du corps. Une température supérieure à 35°C a pour conséquence de réduire, voire de bloquer la spermatogenèse.

II. L'ovogenèse

N. f. * ovo : du latin *ovarium*, de *ovum* [ovari(o)], œuf, relatif à l'ovaire ;
 * genèse : du latin et du grec *genesis* [-gène, -genèse, -génie, -génique, -génisme, -génétique], naissance, formation, qui engendre.

1. Evolution des cellules germinales

L'ovogenèse est indissociable de la folliculogenèse, car les ovogonies vont évoluer successivement en ovocytes I, puis en ovocytes II dans des structures spécialisées de l'ovaire : les follicules (voir le chapitre 1)

1.1. Pendant la vie embryonnaire

Comme dans la spermatogenèse, les cellules germinales primitives migrent dans les ovaires en formation et vont se transformer en **ovogonies**.

Ces ovogonies (cellules à 2n chromosomes) se multiplient par mitoses successives jusqu'au 7e mois de la vie embryonnaire. Elles sont dans

des **follicules primordiaux**, situés à la périphérie de l'ovaire. Puis leur taille augmente : ils évoluent en **follicules primaires** avec une couche régulière de cellules folliculaires. Les ovogonies se transforment en **ovocytes I (primaires)** qui restent bloqués en première phase de méiose (prophase I).

Schéma : **Les différents follicules**

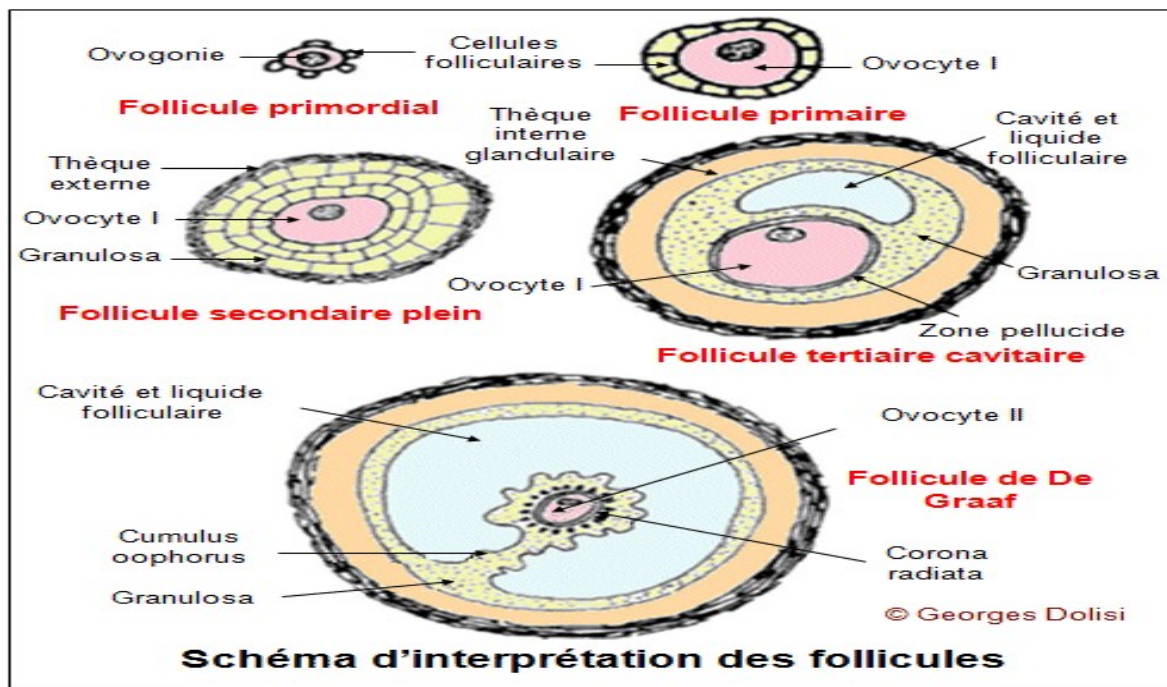
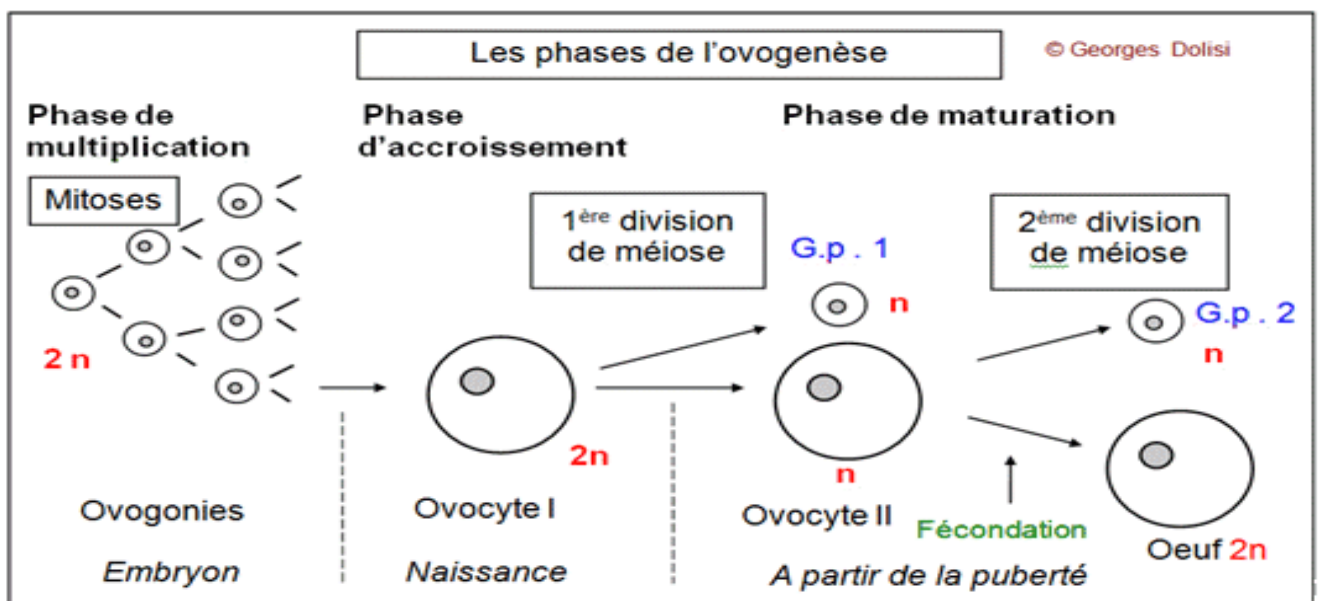


Schéma : **Les phases de l'ovogenèse**



1.2. À la naissance

Une fille possède donc un stock déterminé et définitif d'ovocytes I, (environ 500 000 à 700 000) dont l'évolution ne reprendra qu'à la puberté, de façon cyclique. Ceci explique que les femmes enceintes à partir de 37 ans soient plus surveillées pendant leur grossesse, car leur bébé est fait à partir d'un ovocyte qui a lui aussi 37 ans ou plus !

1.3. Après la puberté (maturité sexuelle)

Un certain nombre de follicules primaires évoluent en **follicules II ou follicules pleins**, avec des ovocytes plus gros qui ont subi la "phase de maturation de l'ovocyte". À ce stade, ils possèdent : * un massif de cellules folliculaires, **la granulosa**, * Une couche gélatineuse autour de l'ovocyte : **la zone pellucide**, * 2 enveloppes épaisses : **la thèque externe** fibreuse et protectrice et **la thèque interne** glandulaire.

L'évolution des follicules se poursuit en **follicules III (tertiaires) ou cavitaires**, dans lesquels l'ovocyte est porté par un massif cellulaire : **le cumulus oophorus**. Dans la granulosa, **l'antrum** est une vaste cavité qui se remplit de liquide folliculaire.

Au cours de chaque cycle (environ tous les 28 jours), un follicule cavitaire termine sa maturation : c'est **le follicule de De Graaf**, qui mesure 1,5 à 2 cm. La thèque interne s'est transformée en une couche de cellules hormonales qui libère les œstrogènes.

La première division de méiose se termine et l'ovocyte II libère un premier globule polaire qui dégénère. Les cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte sont reliées entre elles et avec lui par des jonctions gap (protéines canaux de 2 à 4 nanomètres de diamètre), ce qui permet aux petites molécules de passer directement et rapidement dans le cytoplasme de l'ovocyte

Le 14^e jour du cycle, le follicule de De Graaf se rompt, libère l'ovocyte II accompagné d'une couronne de cellules folliculaires. Cet ovocyte II ou ovule a 100 µm de diamètre. C'est **la ponte ovulaire ou ovulation**.

Le follicule vide se transforme en **corps jaune** qui subsiste jusqu'au 28^e jour du cycle. C'est une nouvelle glande hormonale qui libère œstrogène et progestérone.

La 2^eme division de la méiose ou division équationnelle ne se terminera que si l'ovocyte II est fécondé par un spermatozoïde, avec expulsion du 2^eme globule polaire.

2. Facteurs de déclenchement et de régulation de l'ovogenèse

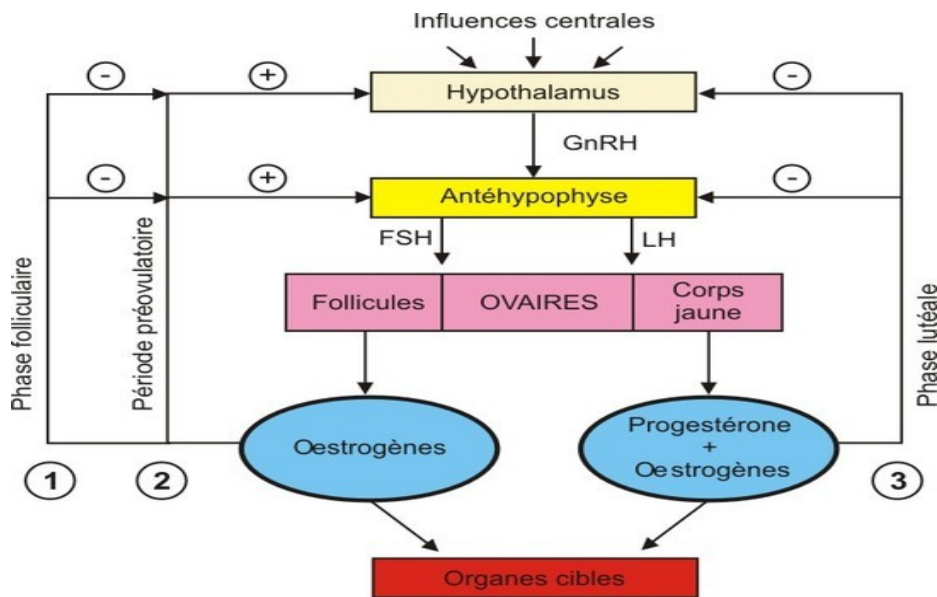
Il existe des similitudes entre les mécanismes neurohormonaux de déclenchement et de régulation de l'ovogenèse et ceux de la spermatogenèse.

Comme dans la spermatogenèse, l'hypothalamus sécrète de façon pulsatile une hormone stimulant l'hypophyse : la GnRH (Gonadotrophin-Releasing Hormone). En réponse à ces pulses de GnRH, l'hypophyse va produire, également de façon pulsatile :

* de la FSH qui stimule les cellules folliculaires de l'ovaire, lesquelles vont produire de la progestérone.

* de la LH qui va être responsable de l'ovulation et de la transformation du follicule de De Graaf vide en corps jaune.

* Lorsque la production de FSH est élevée, les cellules folliculaires vont produire de l'inhibine, hormone qui exerce **une rétroaction** sur l'axe hypothalamo hypophysaire et donc une réduction de la production de FSH et de LH.



B Les cycles sexuels de la femme

INTRODUCTION : L'appareil génital de la femme fonctionne de la puberté à la ménopause.

Les organes comme les ovaires ou l'utérus ont un fonctionnement cyclique et coordonné pour permettre une gestation. Ces cycles sont identifiables grâce aux menstruations.

1. Le cycle ovarien

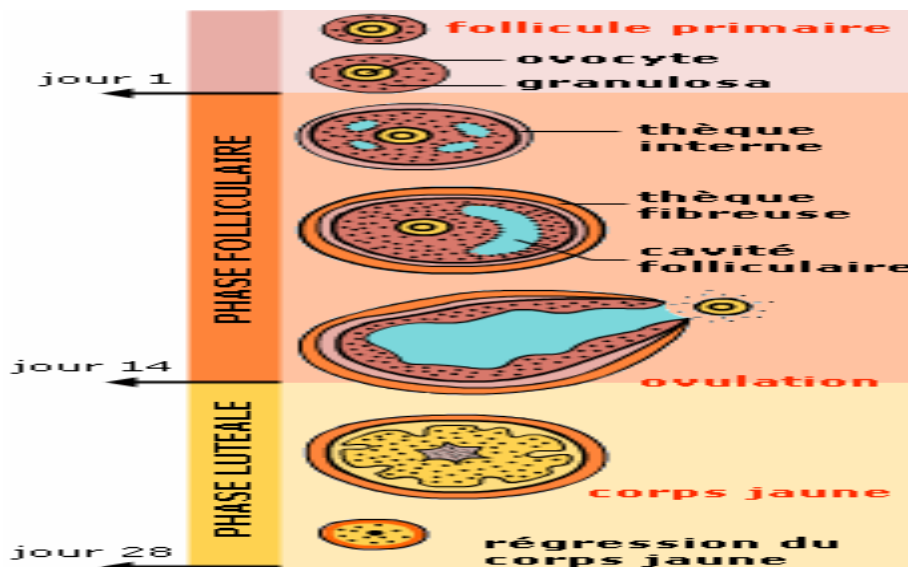
a. Les follicules ovariens : À partir de la puberté, quelques follicules primaires vont reprendre leur développement, ils passent du stade secondaire au stade tertiaire. Ceci se caractérise par :

- une multiplication des cellules folliculaires qui forment la granulosa,
- l'apparition, le développement des thèques interne et externe et,
- la formation de cavités dans la granulosa. De plus l'ovocyte I grossit.

b. Les deux phases du cycle

– Du 1^{er} au 14^e jour environ, se déroule la phase folliculaire pendant laquelle le follicule tertiaire se transforme en follicule de De Graaf. La cavité folliculaire devient très importante, ce qui augmente considérablement la taille du follicule, et l'ovocyte I termine sa première division de méiose à la fin de cette phase, expulsant son premier globule polaire. Cette phase se termine avec la rupture du follicule qui expulse l'ovocyte II entouré d'une couronne de cellules folliculaires dans le pavillon de la trompe : c'est l'ovulation.

– De l'ovulation au 28^e jour, c'est la phase lutéale. Les cellules des thèques et de la granulosa se multiplient, deviennent des cellules lutéales chargées d'un pigment jaune, la lutéine, et il se forme le corps jaune. S'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune régresse et s'atrophie à la fin de la phase lutéale.

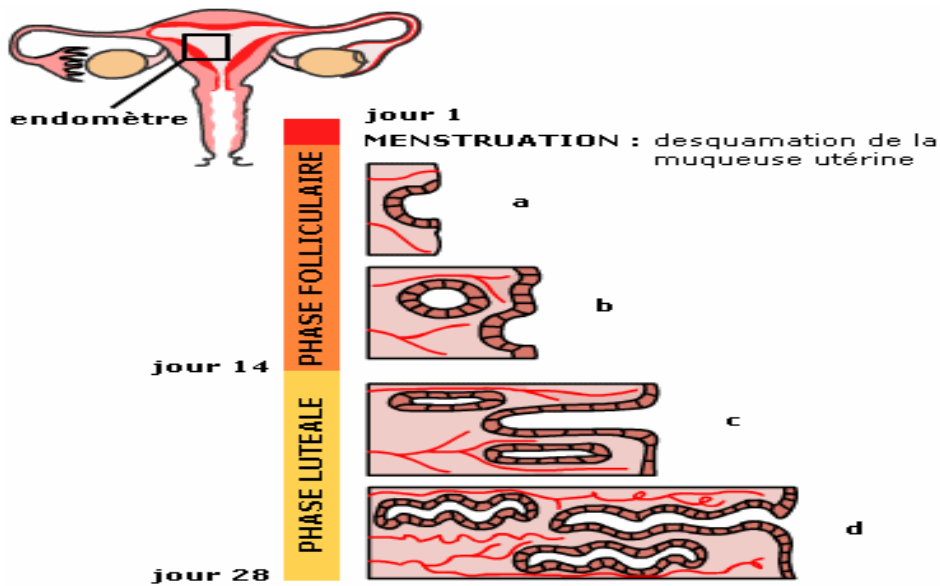


Doc. 1. Les phases du cycle ovarien.

2. Le cycle utérin

– S'il n'y a pas eu fécondation, le cycle utérin débute le premier jour des menstruations (2.a). Ensuite, l'endomètre se reconstitue et s'épaissit progressivement jusqu'à 5 mm. Ces phénomènes se déroulent pendant la phase folliculaire (doc. 2.b).

– Pendant la phase lutéale, il se développe des glandes extrêmement ramifiées au sein de la muqueuse, ce qui aboutit à la formation de la dentelle utérine avec une irrigation sanguine importante qui permettra la nidation s'il y a fécondation (doc.2.c et d).



Doc. 2. Les phases du cycle utérin.

Au niveau du col de l'utérus, les cellules secrètent un mucus appelé glaire cervicale qui constitue une barrière contre des agents pathogènes étrangers et contre les spermatozoïdes.

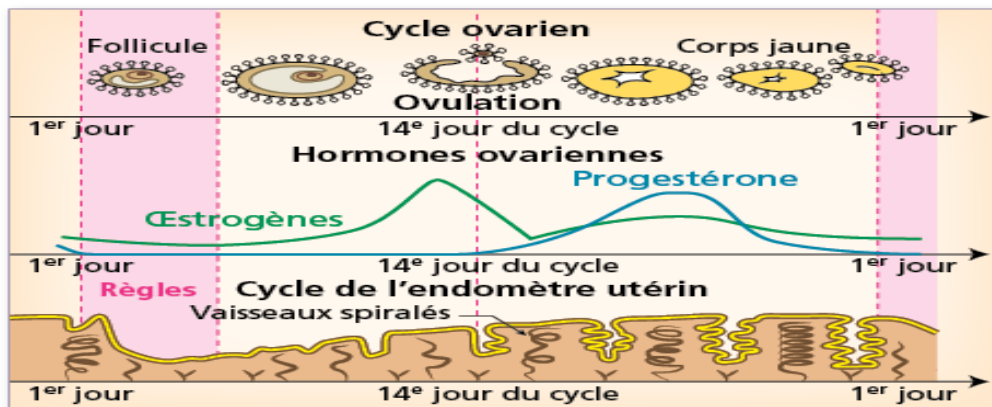
Peu avant le 14^e jour, ce maillage devient moins serré permettant le passage des spermatozoïdes.

L'essentiel

Il y a donc corrélation entre le fonctionnement des ovaires et de l'utérus pour permettre une fécondation et une gestation. Ceci nécessite une communication entre les organes qui se fait grâce à des hormones.

On distingue deux phases, folliculaire et lutéale, qui se succèdent de la puberté à la ménopause et dont le premier jour est marqué par les menstruations, ou règles.

Les cycles sexuels de la femme



TD : SUR LA GAMETOGENESE

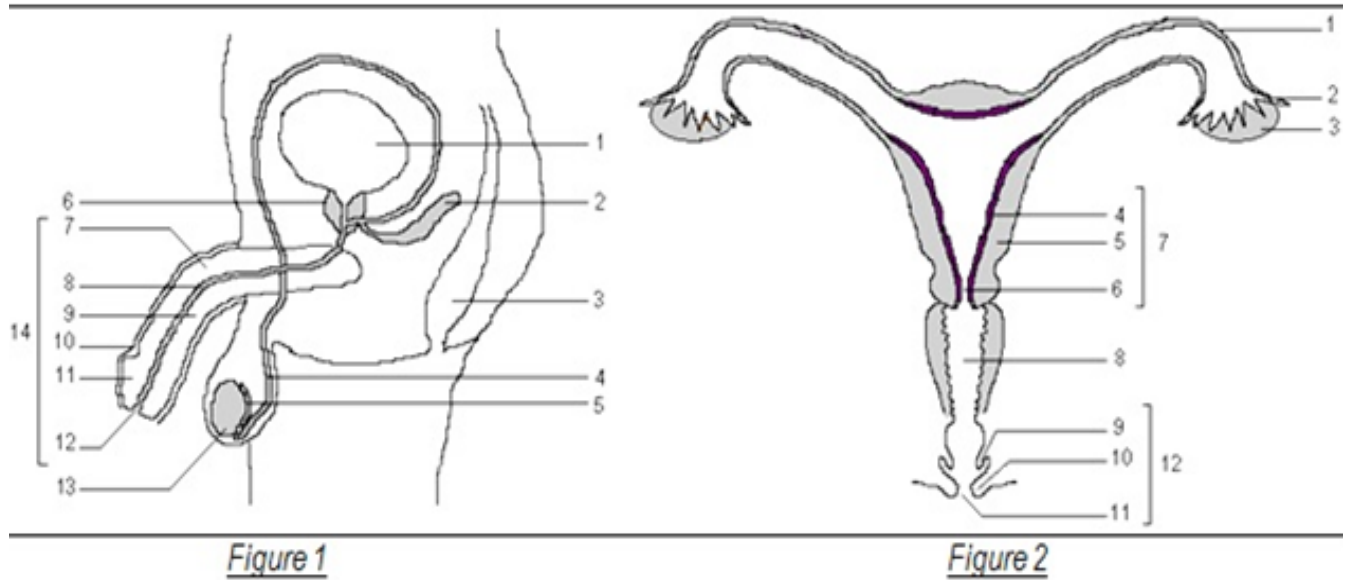
QUESTION 1: Principales différences entre la spermatogenèse et l'ovogenèse

Faites une comparaison entre la spermatogenèse et l'ovogenèse (sous forme de paragraphe) en utilisant le tableau suivant :

	Spermatogenèse	Ovogenèse
Nombre de gamètes	1 spermatogonie Ad --> 1 spermatogonie Ad et une Ap. Celle-ci subit plusieurs mitoses --> spermatogonies B --> spermatocytes I. 1 spermatocyte I (de premier ordre) --> 4 spermatozoïdes.	1 ovogonie mature --> 1 ovocyte II et 2 globules polaires non fonctionnels.
Mobilité des gamètes	Cellules très mobiles grâce au flagelle.	Immobile. Le déplacement est assuré par les cils du pavillon et des trompes.
Gamétogenèse (durée)	De la puberté jusqu'à un âge avancé, avec diminution progressive du nombre et de la qualité.	De la puberté jusqu'à la ménopause.
Gamétogenèse (nombre)	Plusieurs millions de spermatozoïdes par jour.	Environ 500 000 à 700 000 à la naissance (nombre définitif), puis 1 à 2 ovules par cycle de 28 j.
Durée de vie du gamète	4 à 6 jours.	24h
Chromosomes	23 chromosomes dont 1 sexuel : soit Y, soit X.	23 chromosomes dont un sexuel : toujours X.
Dimensions du gamète	Environ 50 à 70 μ (microns) de long (avec le flagelle), 3 à 4 μ de large.	100 à 150 μ (microns) de diamètre. Un micron = 1 millième de millimètre.
Évolution du gamète	Dans les tubes séminifères (structures qui n'évoluent pas) des testicules.	Dans les ovaires, au sein de structures qui évoluent en même temps que le gamète : les follicules.
Durée de	Environ 60 à 75 jours.	Une à plusieurs dizaines années, de la vie embryonnaire jusqu'à la

l'évolution		fécondation (de la puberté à la ménopause).
-------------	--	---

QUESTION 2 : Légendez le schéma suivant avec un titre (**détaillé**) pour chaque *figure 1* et *figure 2* .

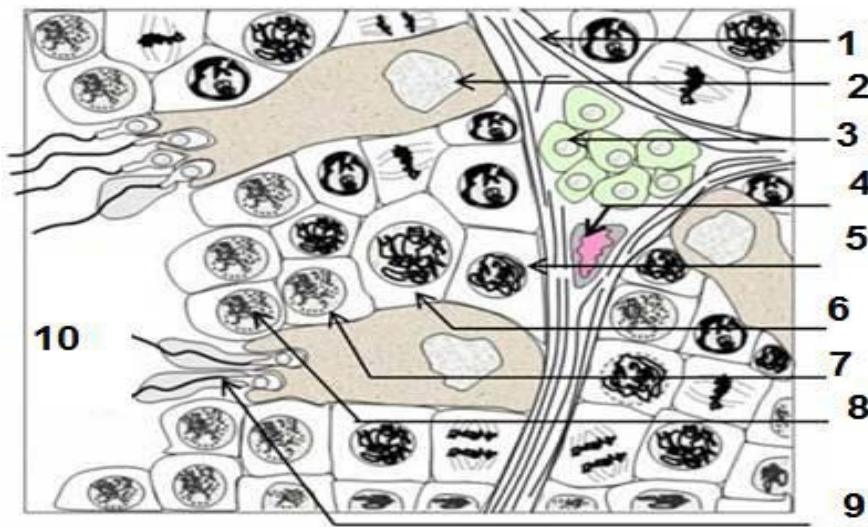


Titre :

figure 1

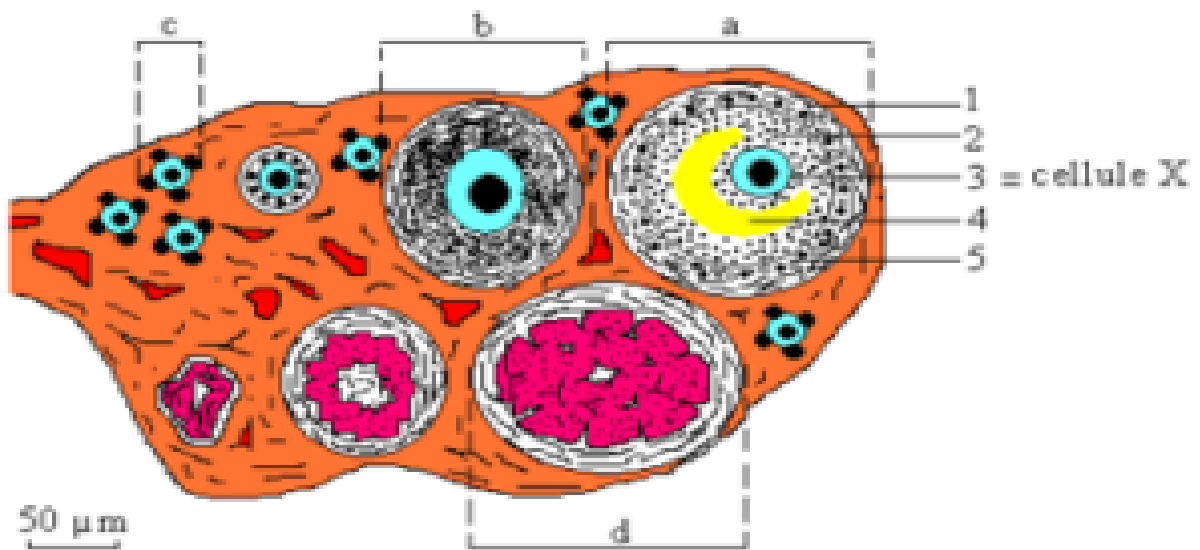
figure 2

QUESTION 3 : Légendez le schéma suivant (avec détail du titre)



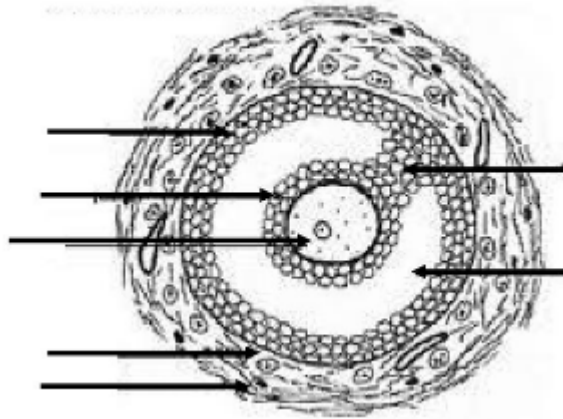
Titre :

QUESTION 4 : Légendez le schéma suivant (détail du titre)



Titre:

QUESTION 5 : Légendez le schéma suivant (détail du titre)



Titre:

QUESTION 6 : Quels sont les phases de l'endomètre pendant le cycle menstruel ?

QUESTION 7 : Quels symptômes peuvent apparaître aux différentes phases du cycle menstruel ?