Embryologie Générale (suite)

Département de Pharmacie

Dr. Boudraa Imene

Chapitre II: Cycle génital de la femme

Quelques rappels

Appareil génital féminin

*Les ovaires

- Deux ovaires, situés de part et d'autre de l'utérus.
- Deux fonctions essentielles :
 - Production et stockage des ovocytes.
 - Glandes endocrines (fabrication et libération des hormones sexuelles féminines)

*Trompes de Fallope

- Deux tubes de 10 cm de long environ partant de l'utérus et se terminant par des prolongements (franges).
- Les franges effleurent les ovaires mais n'y sont pas fixées.
- Lors de l'ovulation, l'extrémité frangée de la trompe de Fallope accueille l'ovocyte mature libéré par l'ovaire.

***Utérus:** Est un organe en forme de poire quelque peu aplati dans le sens antéropostérieur et d'environ 7 cm de longueur et 5 cm de largeur à sa partie la plus large, et 2 à 3 cm d'épaisseur. On écrit deux parties principales:

- La partie supérieure dilatée constitue le **corps**, la partie inférieure cylindrique est le **col** dont une partie se projette dans le vagin. Le terme **fond** se rapporte à l'extrémité supérieure arrondie du corps d'où partent les trompes de Fallope.

Cycle génital de la femme

Cycle ovarien + Cycle menstruel

Cycle ovarien

Dés le dernier trimestre de la vie intra utérine les ovocytes I sont entourés d'une couche de quelques cellules folliculaires aplaties, formant les **follicules primordiaux** séparés du stroma ovarien d'une membrane basale appelée **membrane de Slavjanski**

. Ces follicules primordiaux commencent ensuite à se développer. Avant la puberté tous les follicules primordiaux qui entrent en croissance dégénèrent. A la puberté avec le démarrage de l'activité cyclique de l'hypophyse et de l'hypothalamus, la croissance des follicules peut être menée à son terme. Le Cycle ovarien chez la femme qui dure en moyenne 28 jours, comporte deux phases: **la phase folliculaire et la phase lutéinique** séparées par **l'ovulation**.

La phase folliculaire

C'est la phase de croissance des follicules.

Dès la puberté, un certain nombre de follicules primordiaux vont se développer (par vagues de quelques dizaines), pour donner une fois par cycle de 28 jours un **follicule pré-ovulatoire**, au sein duquel l'ovocyte I (bloqué juste après le stade diplotène) reprendra sa méiose avant d'être expulsé du follicule ovarien lors de l'ovulation. On distingue plusieurs stades intermédiaires de développement folliculaire

*Follicule primaire:(60à80µm)

- Les cellules aplaties évoluent pour former des cellules cubiques , mais ne forment toujours qu'une seule couche. L'ovocyte, quant à lui, grossit très légèrement.
- Formation autour de l'ovocyte d'une enveloppe glycoprotéique: **la zone pellucide**, sécrétée par l'ovocyte et par les cellules folliculaires.

A

B

A Follicule primordial

B Follicule primaire

1 Ovocyte/ovule

2 Epithélium
folliculaire

***Follicule secondaire ou pré-antral:(80à180µm)**

Les cellules folliculaires se divisent et se disposent en plusieurs couches (3à4) pour constituer la **granulosa**.

- 1 Ovocyte/ovule
- 2 Zone pellucide
- 3 granulosa
- 4 Thèque du follicule(en cours de formation)

À la périphérie de la membrane de Slavjanski, les cellules du stroma ovarien vont se différencier en **thèque interne** riche en cellules, très vascularisée, qui secrète les précurseurs des œstrogènes, et en **thèque externe**, riche en fibres.

*Follicule antral:(180à5mm)

Le nombre et la taille des cellules de la granulosa augmentent. Des sécrétions des cellules folliculaires créent de petites cavités dans la granulosa . Elles confluent pour former **l'antrum**, une cavité unique remplie de **liquide folliculaire**. Au voisinage de l'ovocyte la granulosa forme le **cumulus oophorus** .

Une assise de cellules folliculaires accrochés à la membrane pellucide forme la **corona radiata**, qui accompagnera l'ovocyte à sa sortie de l'ovaire.

- 1** Ovocyte/ovule
- 2** Zone pellucide
- 3** granulosa
- 4** Thèque interne
- 5** Thèque externe
- 6** Cavité folliculaire
- 7** Cumulus oophorus
- 8** Membrane basale entre thèque et granulosa

*Follicule de De Graaf:(10mm)

Il doit son nom à Reinier De Graaf. Il se forme durant les heures précédant l'ovulation. Il correspond à un follicule tertiaire qui a augmenté de diamètre par l'augmentation de la quantité du liquide folliculaire.

Follicule mature (de De Graaf)

- Les follicules involutifs, "non élus", dégèneront; c'est l'atrésie folliculaire. Celle-ci intervient à chacun des stade du développement des follicules. Seront recrutés uniquement les follicules ayant une sensibilité plus grande à la FSH, hormone hypophysaire essentielle pour la croissance folliculaire.

***Maturation de l'ovocyte et ovulation:** La maturation consiste en une reprise de la méiose I qui était bloquée en prophase I. L'ovulation consiste en la rupture du follicule mure avec libération de l'ovocyte II(bloqué en métaphase II) entouré de ses cellules folliculaires, et du liquide folliculaire.

La phase lutéinique: formation corps jaune.

- Après l'ovulation, la parois folliculaire, se transforme en **corps jaune**, c'est une glande endocrine temporaire, elle sécrète de la progestérone et des œstrogènes: les cellules de la granulosa se différencient en de grandes cellules ayant un grand noyau et dont le cytoplasme renferme des gouttelettes lipidiques et des amas pigmentaires qui confèrent au corps jaune sa coloration. Ces cellules sont appelées cellules lutéiniques folliculaires, elles forment une couche plissée. Les cellules de la thèque interne forment les cellules lutéiniques thécales. Ce corps jaune finit par disparaître avec le temps.

Le cycle menstruel

Entre la puberté et la ménopause, l'endomètre est le siège de modifications périodiques en réponse à l'activité sécrétrice de l'ovaire, constituant le cycle menstruel.

Il comprend trois phases: **phase menstruelle**, qui marque le début du cycle par l'apparition d'hémorragies et qui se manifeste quand l'ovocyte libéré n'est pas fécondé. **phase proliférative** et la **phase sécrétoire**.

L'endomètre est constitué par un épithélium prismatique unistratifié avec sa lame basale, des glandes utérines, un tissu conjonctif riche en cellules et contenant les vaisseaux sanguins.

***Phase proliférative:** Cette phase commence à la fin de l'écoulement menstruel et est caractérisée par la régénération rapide de l'endomètre à partir de l'étroite zone restante après la menstruation appelée **couche résiduelle**. De nombreuses mitoses sont stimulées dans les cellules des glandes et du tissu conjonctif endométrial. Les glandes s'allongent les vaisseaux sanguins se développent la muqueuse augmente ainsi d'épaisseur (3-5 mm d'épaisseur).

*Phase sécrétoire :

Les glandes s'allongent encore et deviennent tortueuses (on parle de dentelle utérine); les vaisseaux

sanguins se spiralisent (artérioles spiralées); des vésicules de glycogène apparaissent autour du noyau des cellules sécrétrices. L'aspect des glandes et des artères vient du fait qu'elles se développent beaucoup plus vite que le chorion, les artérioles ont une longueur 10 fois supérieure à l'épaisseur du chorion.

Une fois que les changements structuraux associés à cette phase sont devenus apparents, on peut distinguer deux couches dans l'endomètre. La **couche fonctionnelle** proche de la surface elle est éliminée au moment de la menstruation ou de l'accouchement, et la couche la plus profonde qui est la **couche résiduelle**

***Phase menstruelle :** Se manifeste quand l'ovocyte libéré n'est pas fécondé. elle correspond à l'élimination de la couche fonctionnelle de l'endomètre:

-La chute des taux plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone due à la dégénérescence du corps jaune provoquent une ischémie (interruption de la circulation sanguine due aux contractions rythmiques des artérioles) entraînant une nécrose des glandes, du chorion et des vaisseaux responsable de la **menstruation**.

-Il ne reste plus que **la zone résiduelle**, épaisse de 0,5 mm, qui persiste avec quelques culs de sacs glandulaires ouverts dans la cavité utérine et des petits vaisseaux. C'est à partir de cette zone que l'endomètre se régénère.

Chapitre III: Control hormonal du cycle génital

Les stéroïdes sexuels sont les principales hormones produites par les gonades qui sécrètent également des hormones de nature peptidique (exemple l'inhibine) . Les hormones stéroïdiennes constituent une famille de molécules apolaires dérivées du cholestérol.

L'activité endocrine des gonades dépend des sécrétions hormonales hypophysaires **gonadotropes ou gonadotrophines.**

La synthèse et la libération des hormones gonadotropes est elle même contrôlée par les sécrétions hypothalamiques de **gonadolibérines**. Les gonadotrophines stimulent la sécrétion de **stéroïdes gonadiques** qui à leur tour exercent un rétrocontrôle sur leur propre sécrétion par une action au niveau de l'hypophyse (contrôle des sécrétions des hormones gonadotropes) et au niveau hypothalamique (contrôle des sécrétions des **gonadolibérines**).

Hormones hypophysaires: gonadostimulines

les gonadostimulines
sont:

- LA FSH (HORMONE FOLLICULO-STIMULANTE)

:
Sa nature et ses
fonctions:

C'est une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 30 000 Daltons produite par l'anté-hypophyse. La FSH a pour rôles de :

-stimuler la synthèse de son propre récepteur dans les cellules de la granulosa.

-Stimuler l'activité de l'aromatase dans les cellules de la granulosa. L'aromatase est une enzyme qui permet la conversion des androgènes(testostérone) synthétisés par les cellules de la thèque interne en œstrogènes.

- stimuler la croissance des follicules.

- chez l'homme elle stimule la spermatogenèse.

- **LA LH (HORMONE LUTÉNISANTE)**

Sa nature :

C'est aussi une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 30 000 Daltons produite par l'hypophyse. Les principales fonctions de la LH sont de :

- Stimuler la maturation de l'ovocyte(reprise de la méiose).
- Stimuler la sécrétion de la progestérone.
- Stimuler la synthèse des androgènes(testostérone) par les cellules thécales de l'ovaire et les cellules interstitielles du testicule
- Déclencher l'ovulation, par stimulation d'une cascade d'enzymes protéolytiques conduisant à la rupture de la membrane basale du follicule.
- Maintenir le corps jaune au cours du cycle menstruel.

Hormones ovariennes: œstrogènes et progestérones.

Le follicule ovarien contient 2 types de cellules stéroïdogènes : les cellules de la thèque interne et les cellules de la Granulosa. Elles diffèrent par leur équipement enzymatique. Les cellules de la granulosa synthétisent de **la progestérone** mais ne peuvent pas synthétiser des androgènes, précurseurs des **œstrogènes**. Les cellules de la thèque interne peuvent assurer la synthèse des androgènes. Les cellules de la granulosa importent les androgènes thécaux pour synthétiser les œstrogènes grâce à un complexe enzymatique: **l'aromatase**.

-Les œstrogènes

Les œstrogènes déterminent l'apparition des caractères sexuels secondaires

femelles. Principalement produits pendant la phase folliculaire du cycle ovarien, ils induisent la prolifération de la muqueuse vaginale et de l'endomètre, la sécrétion de la glaire cervicale ou mucus cervical dont la consistance pendant la phase folliculaire est translucide et filante.

Cette consistance du mucus cervical faciliterait la progression des spermatozoïdes dans le canal cervical.

Pendant cette période qui précède l'ovulation, les œstrogènes stimulent l'activité contractile du myomètre (muscle de l'utérus), cette contraction intervient dans le transport des spermatozoïdes dans l'utérus.

Pendant la grossesse, les œstrogènes stimulent le développement des glandes mammaires. Les œstrogènes ont d'autres actions diverses comme la rétention osseuse du calcium.

***La progestérone:**

Produite par le corps jaune pendant la phase lutéinique du cycle ovarien.

La progestérone exerce différents effets biologiques qui sont nécessaires à la mise en place et au maintien de la gestation.

-La progestérone stimule les sécrétions des glandes utérines qui vont servir de nutriment pour le blastocyste avant son implantation et permettre sa survie dans le tractus génital.

- La progestérone agit sur les cellules du myomètre pour inhiber leur activité contractile.
- Sous l'influence de la progestérone, le mucus cervical change de consistance: il devient visqueux, opaque et épais, il forme un bouchon qui obstrue le canal cervical et protège le contenu utérin du milieu extérieur.

La progestérone stimule la mammogénèse. La croissance et le développement des glandes mammaires permettent le démarrage de la lactation immédiatement après la parturition.

CHAPITRE IV: PRINCIPALES ÉTAPES DU DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE : GÉNÉRALITÉS

*La segmentation

L'œuf fécondé subit des divisions mitotiques successives rapides qui s'appellent **segmentations**.

Au cours de la segmentation, ces divisions qui procèdent par bipartitions successives (stade 2, 4, 8, 16), vont former des cellules filles appelées **blastomères** qui vont rester groupées sans que la masse totale de l'œuf s'accroisse sensiblement. Le jeune embryon devient d'abord une **morula** par ressemblance avec une petite mure.

Le stade morula est transitoire, rapidement la sphère compacte se creuse d'une cavité appelée **blastocœle** ou **cavité de segmentation**, c'est le stade **blastula** : sphère creuse limitée d'une seule couche de cellules.

Early cleavage in *Xenopus*

La nature des œufs détermine le type de segmentation. On distingue à cet égard plusieurs catégories d'œufs :

- Les œufs alécithes**, sans réserve vitellines (Mammifères supérieurs).
- Les œufs oligolécithes**, avec de très faibles réserves vitellines(Oursins).
- Les œufs hétérolécithes**, aux réserves relativement importantes(Amphibiens).
- Les œufs télolécithes**, avec un vitellus abondant, fusionné en une masse compacte (Reptiles Oiseaux, nombreux Poissons, Mollusques Céphalopodes).
- Les oeufs centrolécithes**, propre aux insectes, possédant un vitellus central et un cytoplasme périphérique dépourvu de vitellus (Cortex ou périplasme).

- Les constituants du vitellus entravent la cytotérière. La segmentation est donc d'autant plus aisée que le cytoplasme en est moins encombré. On distingue les œuf à segmentation totale (alécithes, oligolécithes et hétérolécithes), et à segmentation partielle (télolécithes, centrolécithes).

***La gastrulation :**

Elle consiste en la mise en place, par des mouvements cellulaires coordonnés des cellules de certaines aires embryonnaires, des trois feuilletts fondamentaux des métazoaires : le feuillet externe : ectoderme, le feuillet profond : endoderme et le feuillet moyen le mésoderme. Ce n'est que chez quelques embranchements zoologiques inférieurs qu'il n'y a pas de mésoderme mais seulement les deux autres feuilletts.

- La gastrulation transforme la blastula en un embryon à trois feuillets doté d'un intestin primitif : **L'archontéron** délimité par l'endoderme et qui s'ouvre à l'extérieur par le **blastopore**.
- Il existe différentes modalités de gastrulation : par embolie, épibolie, immigration, délamination et par prolifération polaire.

*Organogénèse :

C'est le processus de formation des organes à partir des trois feuilletts embryonnaires. **La neurulation**, mise en place à partir de l'ectoderme du système nerveux, est le premier processus qui succède à la gastrulation.