

Université de Bejaia

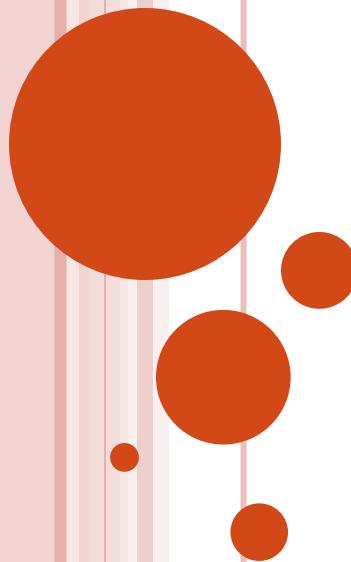


Faculté de Médecine

Département de Médecine

Module: Embryologie

Gamétogénèse

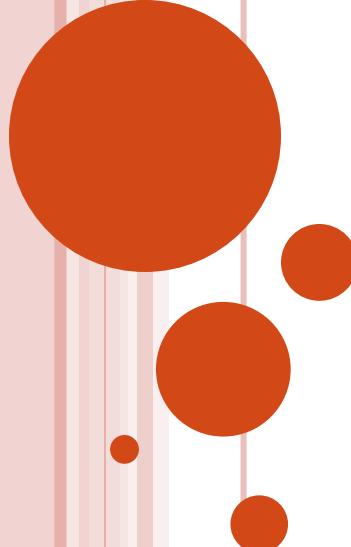


Dr KACEL

Introduction

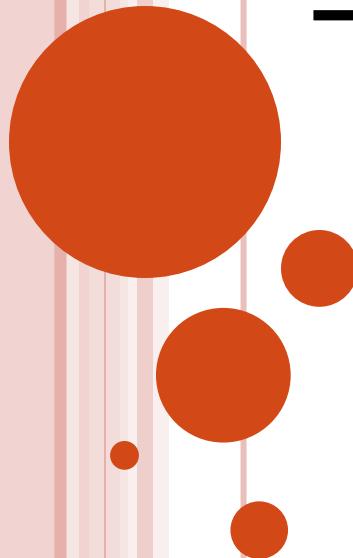
- Le développement embryonnaire commence avec la fusion de l'ovocyte et du spermatozoïde dans les voies génitales femelles.

Mais, avant ...



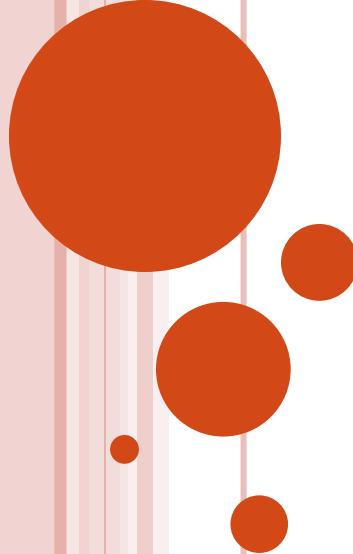
- Gamétogénèse
- Fécondation

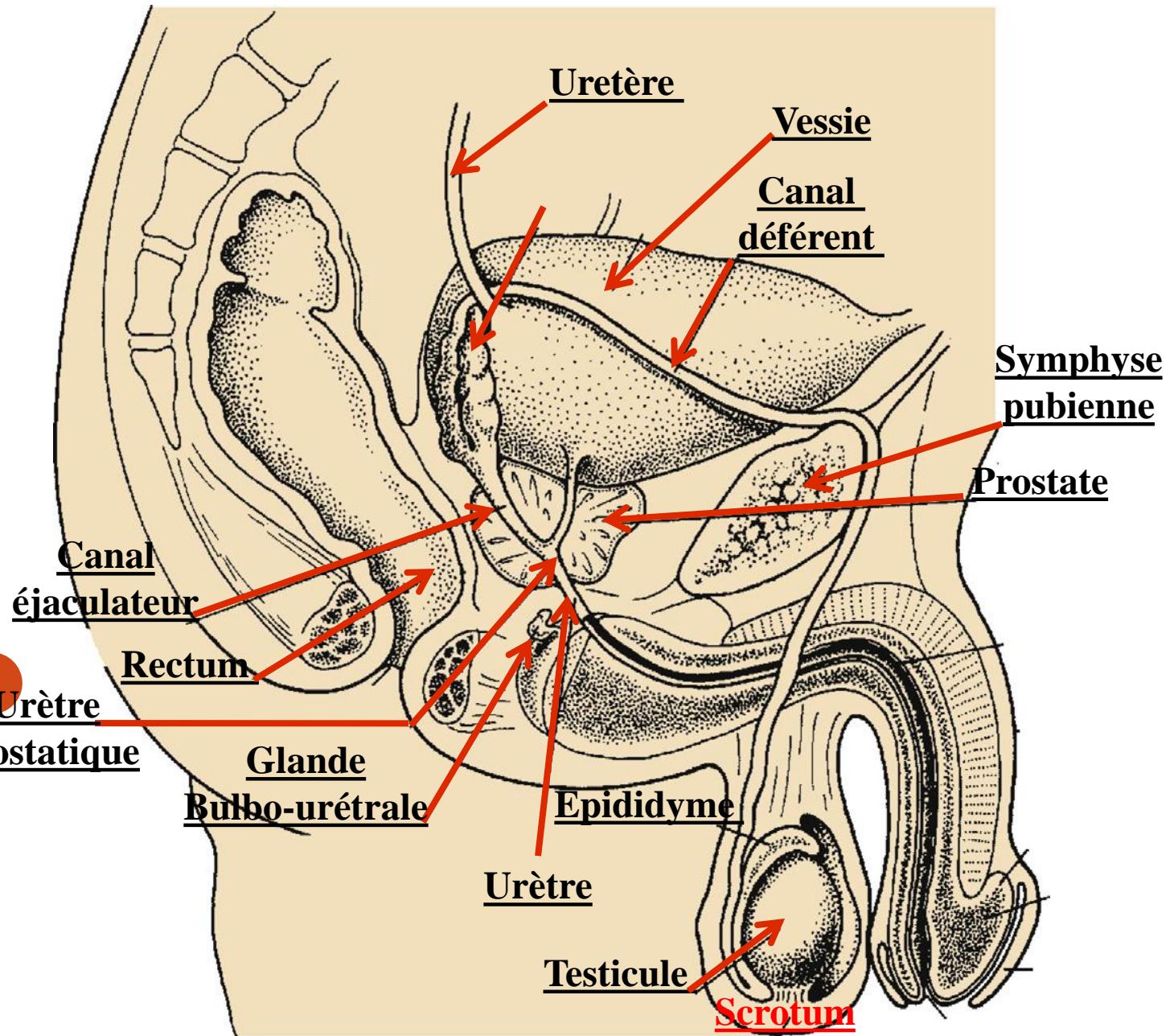
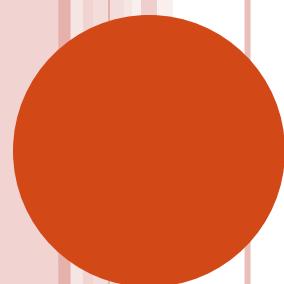
L'appareil génital mâle



L'appareil génital mâle:

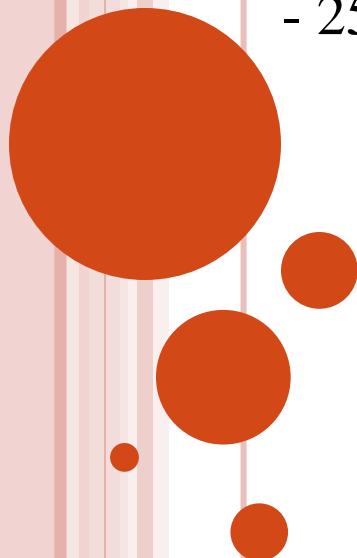
- Une paire de testicules;
- Les conduits transportant le sperme (canal déférent, ...);
- Les glandes accessoires (vésicules séminales, prostate, ...);
- L'organe copulateur (pénis).

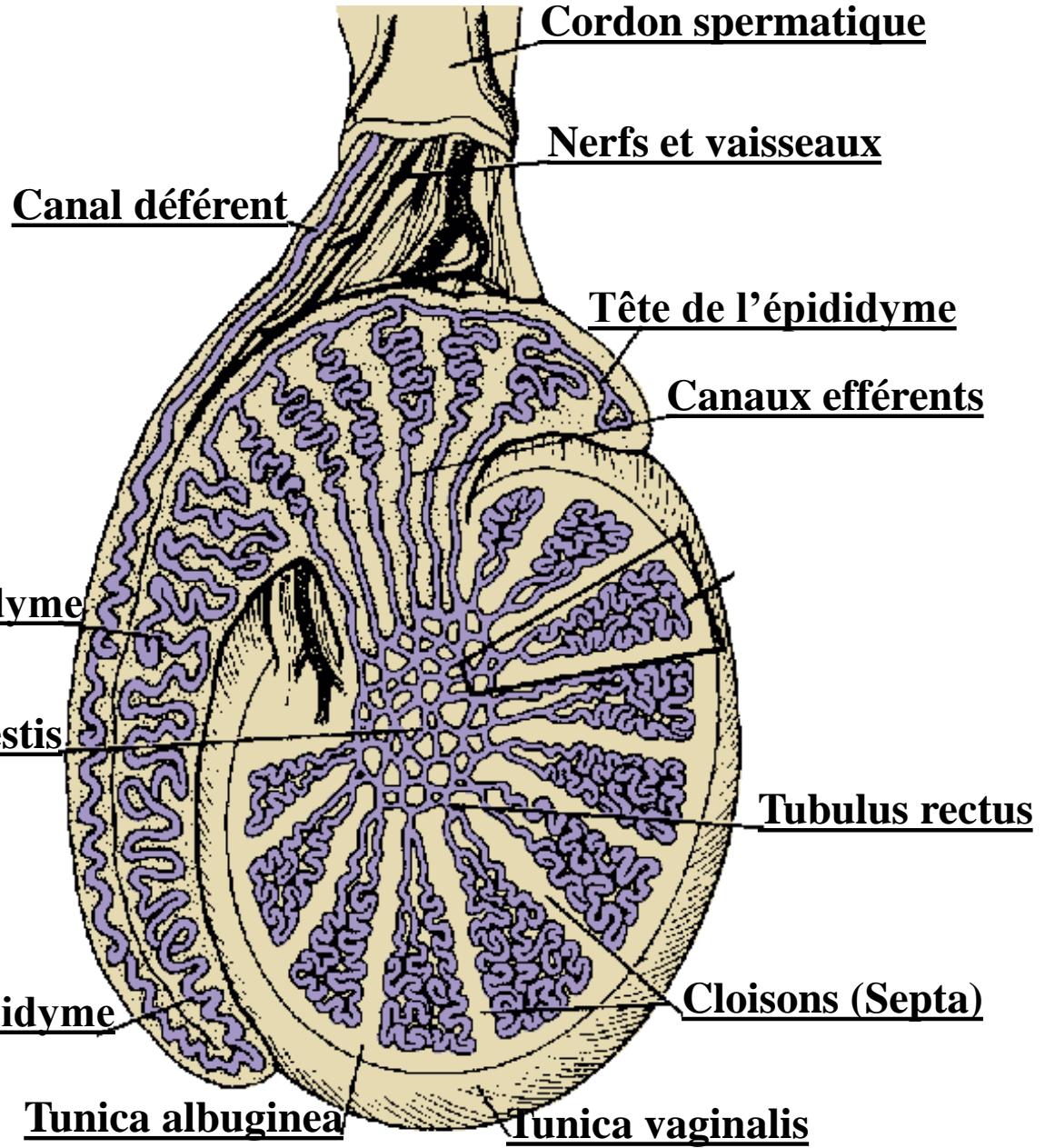
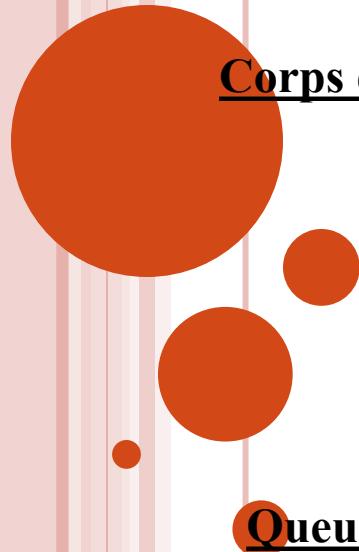


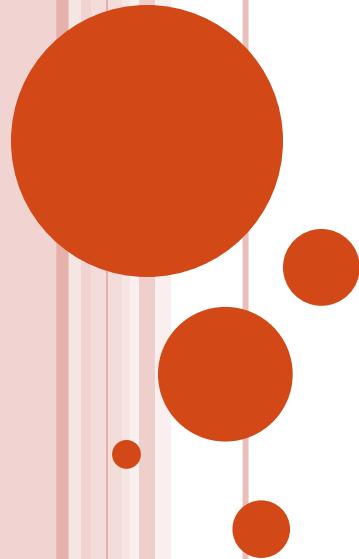


Le testicule:

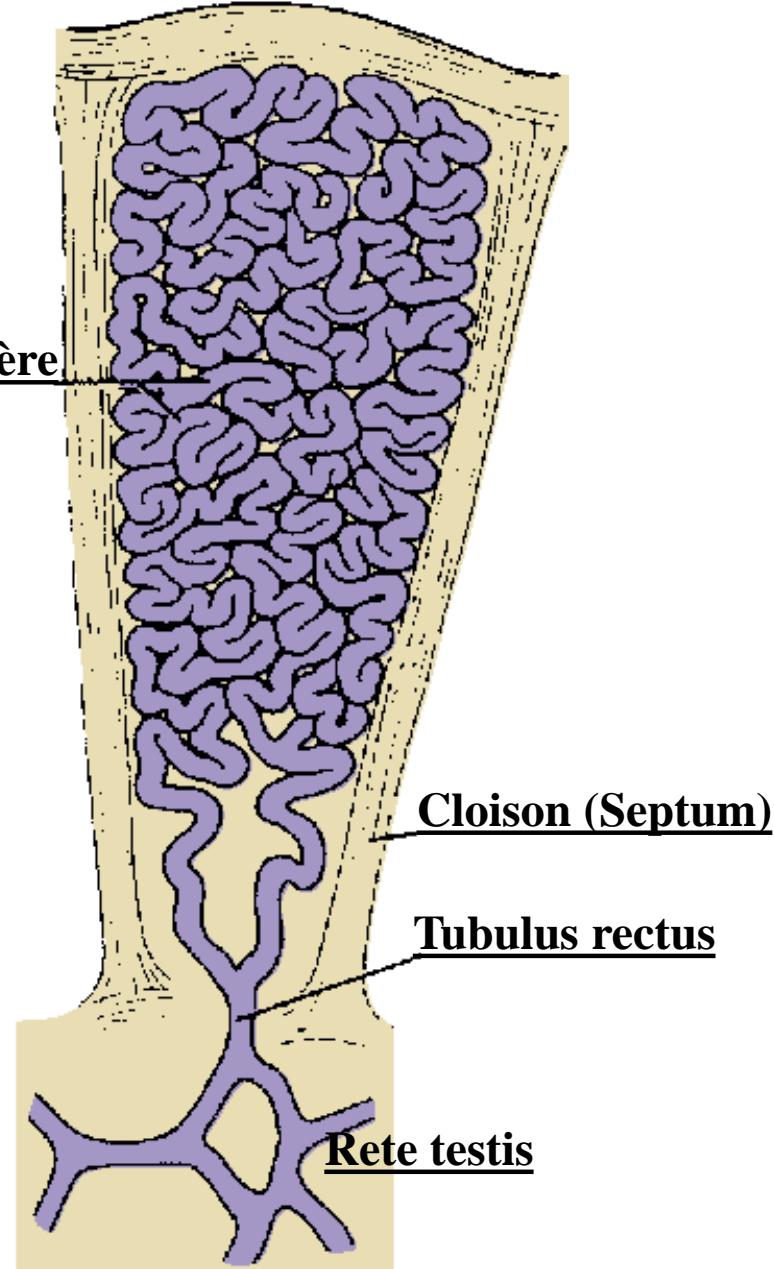
- Forme ovalaire, 4cm de long et 2.5cm de large.
 - Membrane externe séreuse (*Tunica vaginalis*)
sous laquelle il y a l'albuginée (*T. albuginea*)
 - 250 compartiments (lobes testiculaires) séparés par des septa.
 - Chaque lobe contient 1 à 3 tubes séminifères
(tube séminifère déroulé = 30 à 91 cm.)
 - Suspendu par le cordon spermatique (canal inguinal).







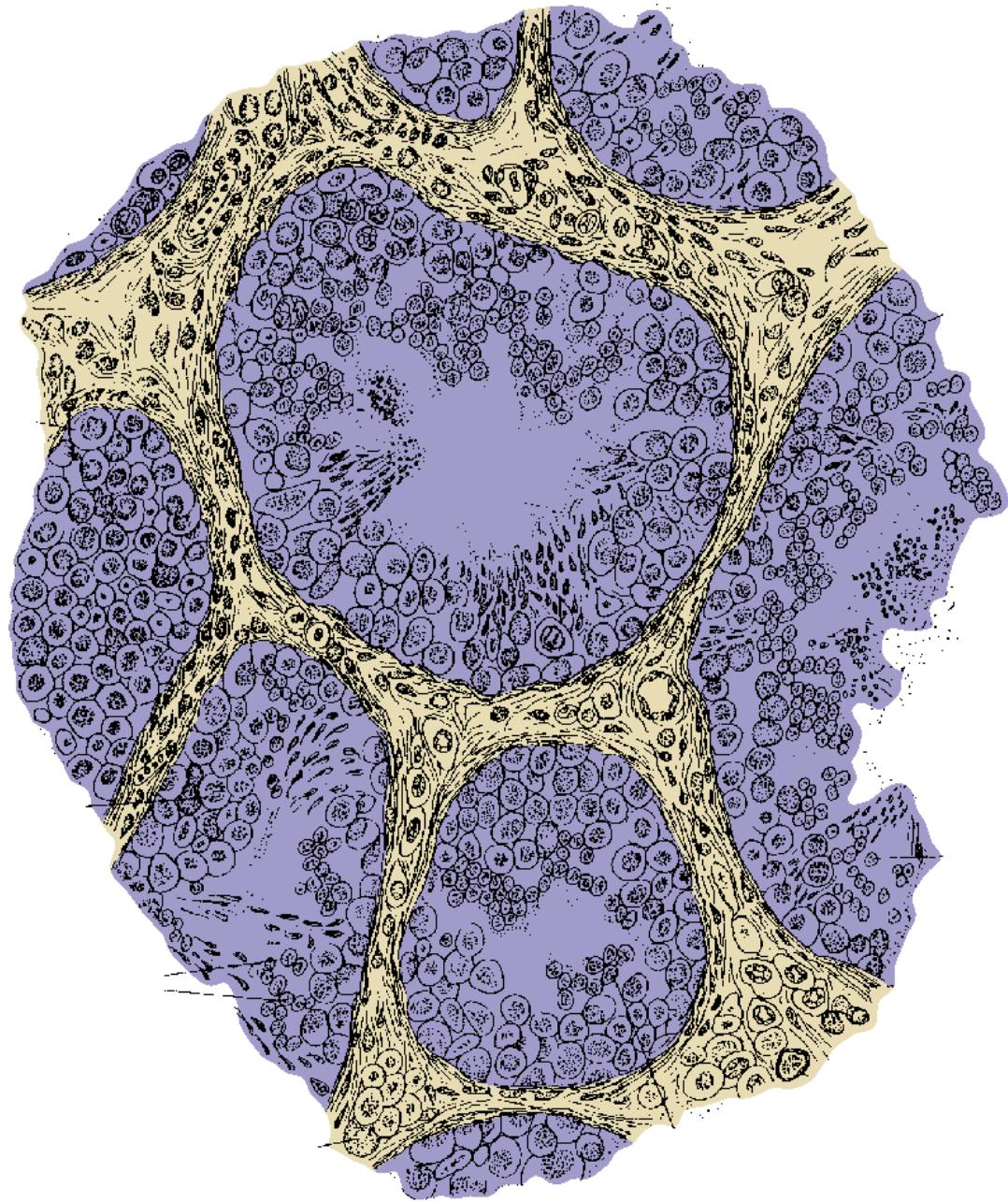
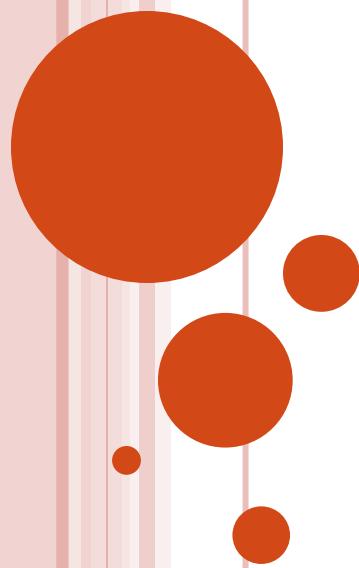
Tube séminifère

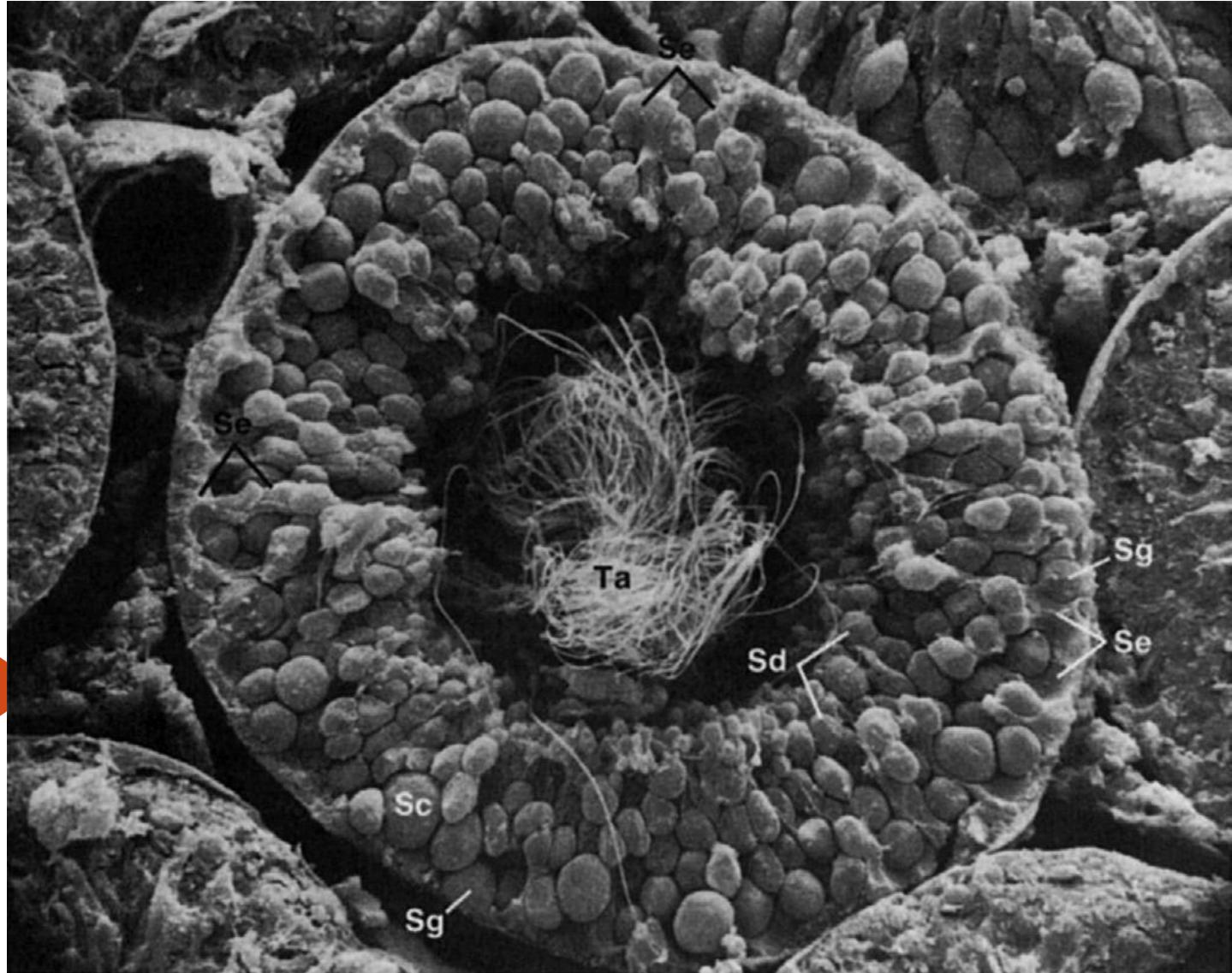
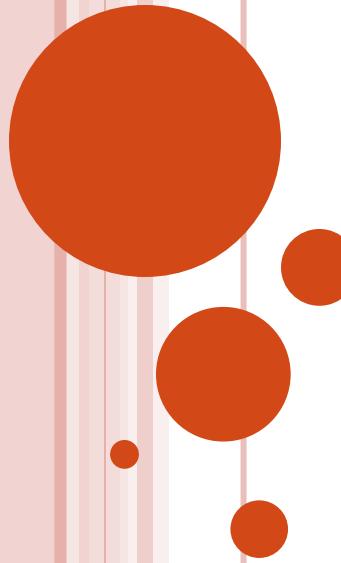


Cloison (Septum)

Tubulus rectus

Rete testis





Fonctions des cellules de Sertoli :

- Nutrition et support des cellules germinales.

Environ 30 à 50 cellules germinales sont incluses dans les prolongements des cellules de Sertoli. La membrane plasmique des Cs de Sertoli accompagne le mouvement graduel des cellules germinales en maturation vers la lumière. A la spermiation, les têtes des spermatozoïdes sont libérés par les Cs de Sertoli.

- Sécrétion des fluides testiculaires dans la cavité des tubes.
 - Phagocytose des restes des cellules germinales dégénérés.
- Barrière Hémato – Testiculaire (jonctions serrées entre Cs de Sertoli) :

→Contrôle de la composition du fluide testiculaire ;
→ Prévention de réaction immunitaire contre les spermatocytes et les spermatides haploïdes.

→ Sécrétion de diverses protéines : inhibine, enzymes, ...

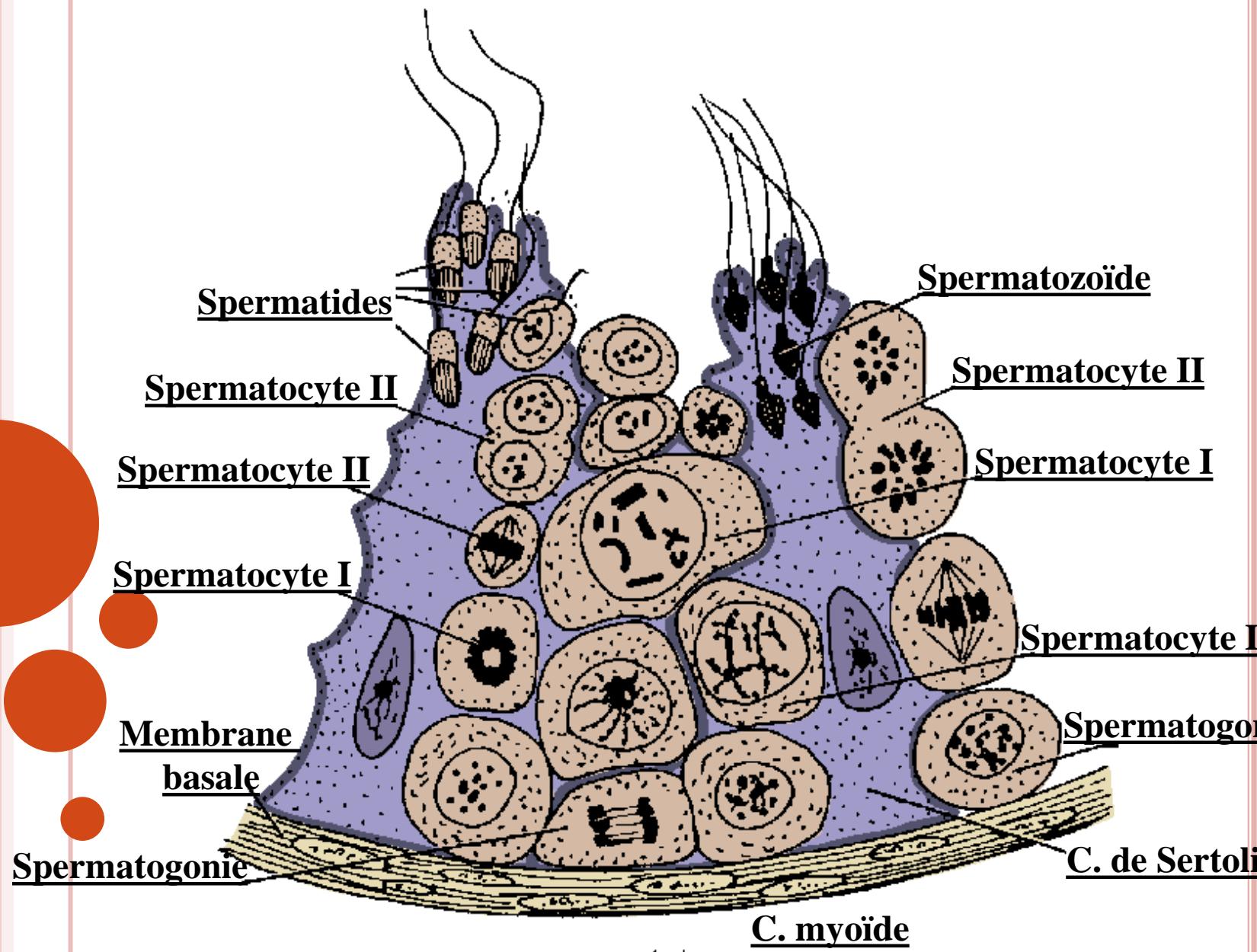
Le nombre des cellules de Sertoli est déterminé à la puberté et il n'y a pas de production de nouvelles Cs de Sertoli chez l'adulte.

La base des tubes séminifères est délimitée par la membrane basale dans laquelle sont dispersées des cellules myoïdes. Elles contribueraient au déplacement des spermatozoïdes et des fluides dans les tubes séminifères.

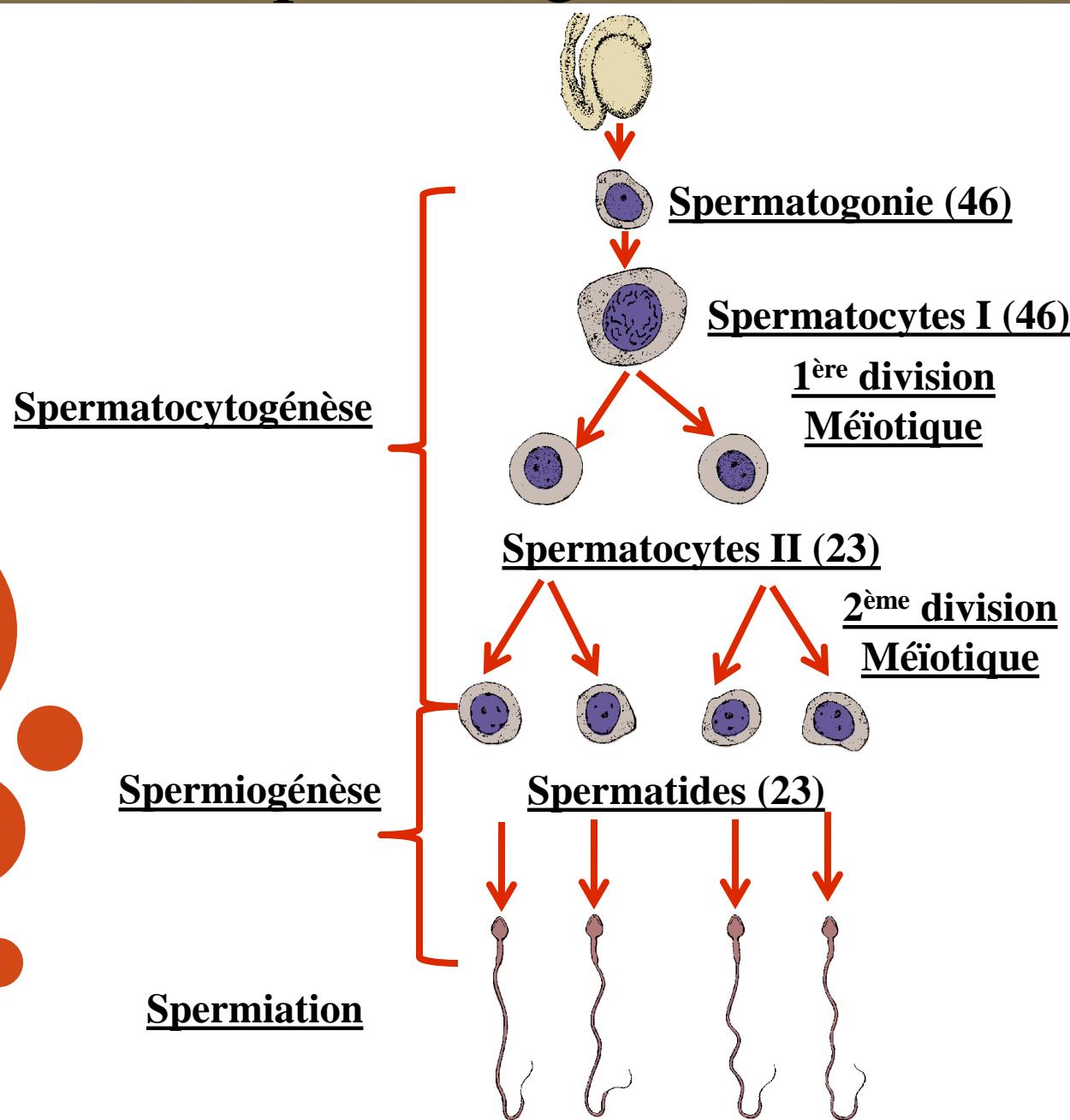
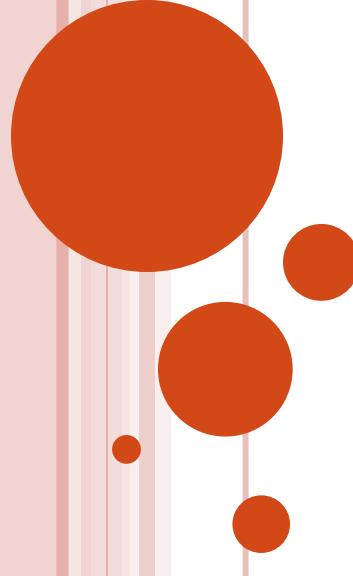
Les Cs myoïdes, comme les Cs de Sertoli, sont sous l'action des hormones testiculaires.

Le Tissu interstitiel contient :

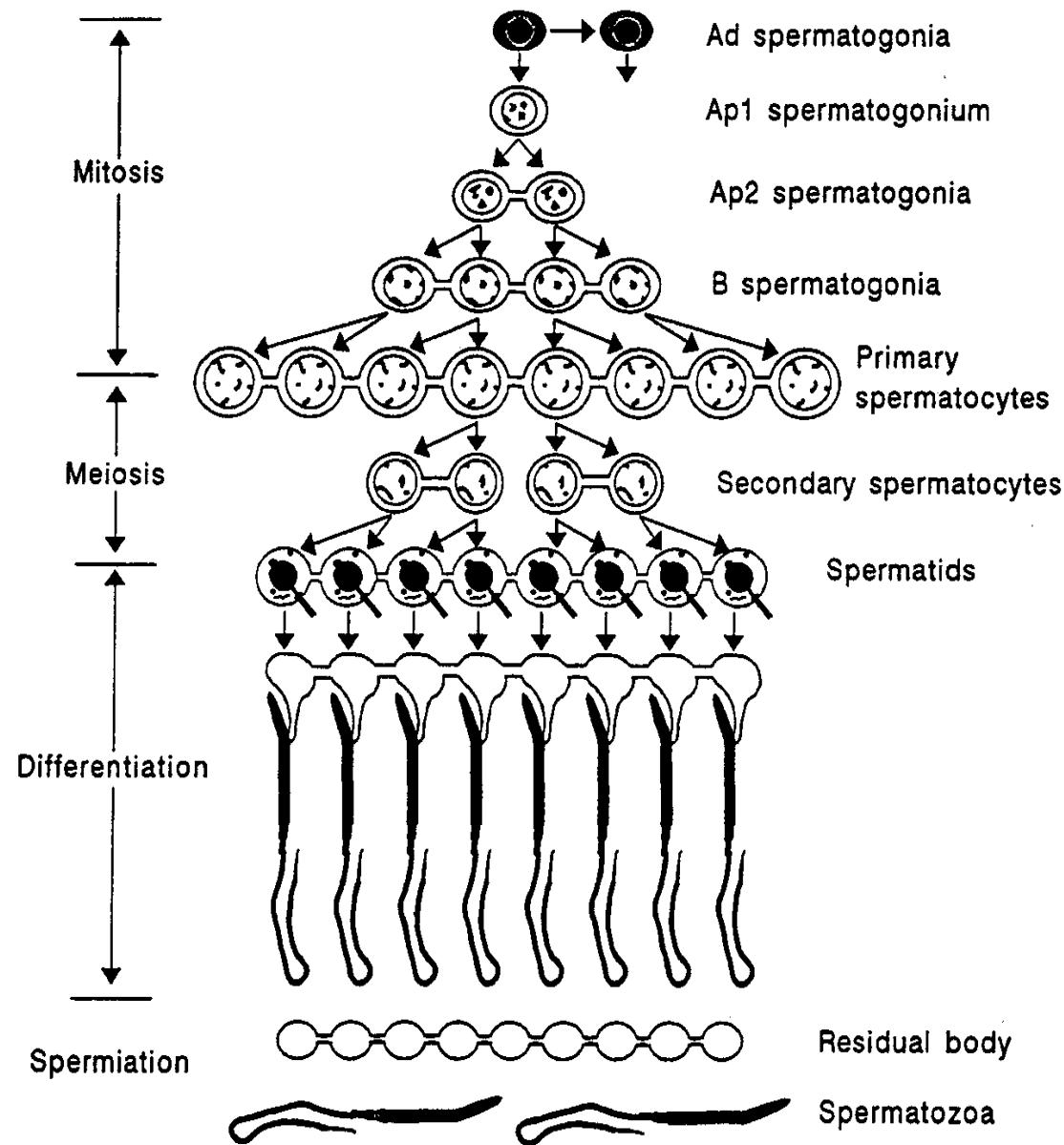
- des capillaires et petites veines (oxygène, glucose, hormones ...).
- des Cs de Leydig → synthèse et sécrétion d'hormones stéroïdes androgéniques. 95% de la testostérone mâle est produite par les Cs de Leydig et seulement 2% circule sous forme libre.
- DHT → apparition de la pilosité faciale, la croissance de la prostate, du pénis et du scrotum.

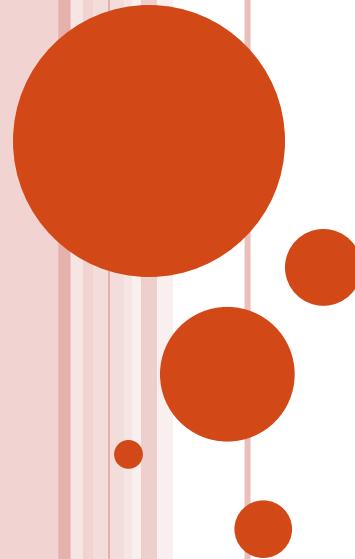


Spermatogénèse

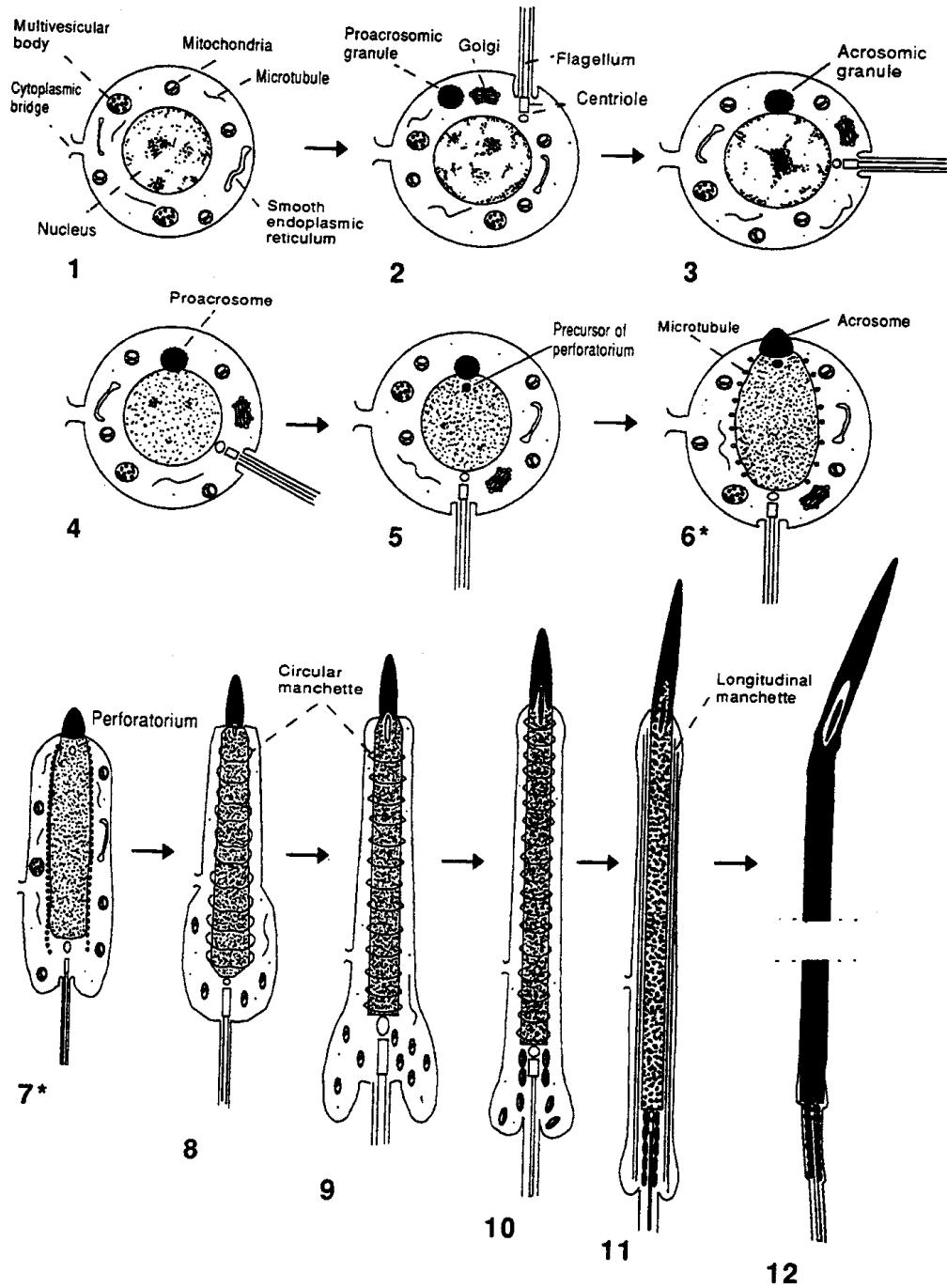


Spermatogénèse





Spermiogenesis

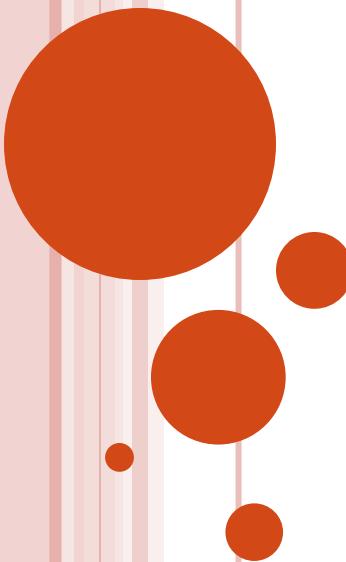


Hypothalamus →

GnRH →

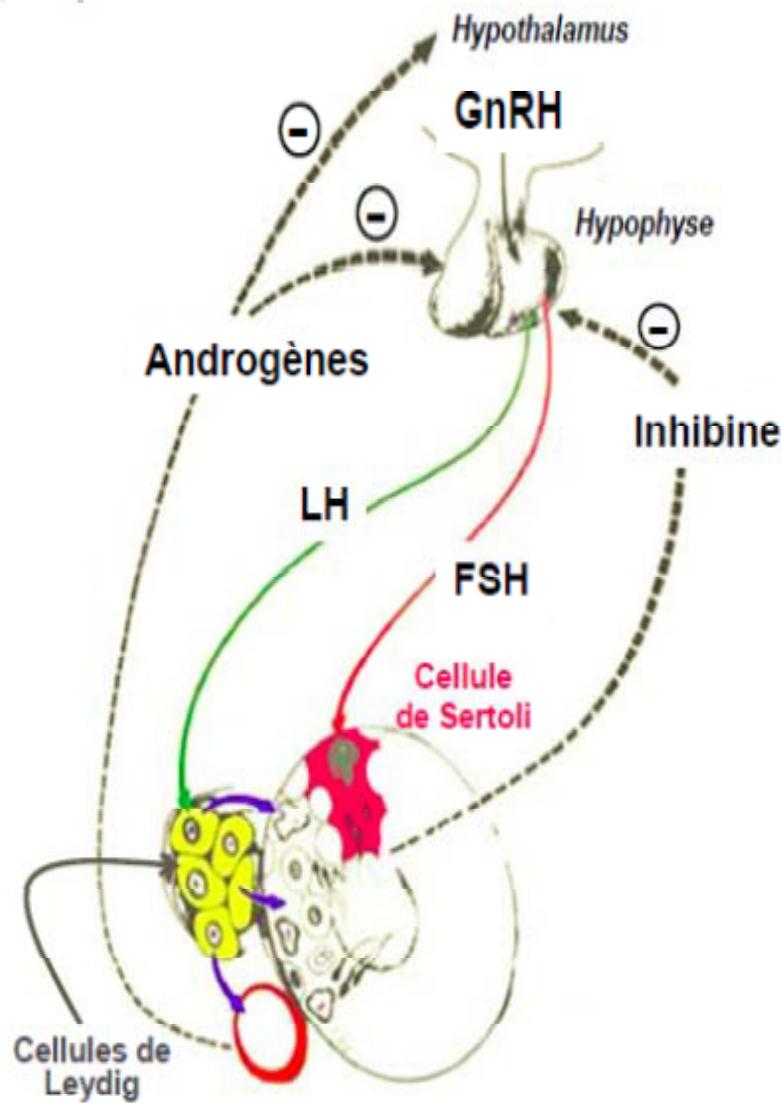
Pituitary → LH → Leydig cell → T → Sertoli cell → E2 and ABP

Pituitary → FSH → Sertoli cell → Inhibin → Pituitary



Sous l'effet de la LH, les Cs de Leydig sécrètent de la testostérone. La T diffuse dans les tubes séminifères et rentre dans les Cs de Sertoli et stimule les différentes étapes de la spermatogénèse. Dans les Cs de Sertoli, la T peut être convertie en estradiol (E) par une aromatase, ou en DHT par la 5α -reductase. Les Cs de Sertoli秘rètent l'ABP, lequel se lie à la T, maintenant ainsi des concentrations de T élevées dans les tubes séminifères. La FSH, se liant aux Cs de Sertoli, agit avec la T pour le maintien et la progression des Cs germinales pendant la spermatogenèse. La FSH stimule les Cs de Sertoli pour produire l'inhibine, l'ABP et une aromatase. L'inhibine et la T – via la circulation sanguine – exercent un rétro-contrôle négatif sur la sécrétion des gonadotropines.

Régulation de la spermatogénèse



HYPOTHALAMUS
Sécrétion pulsatile

GnRH ou LHRH
(gonadotropin releasing hormone)

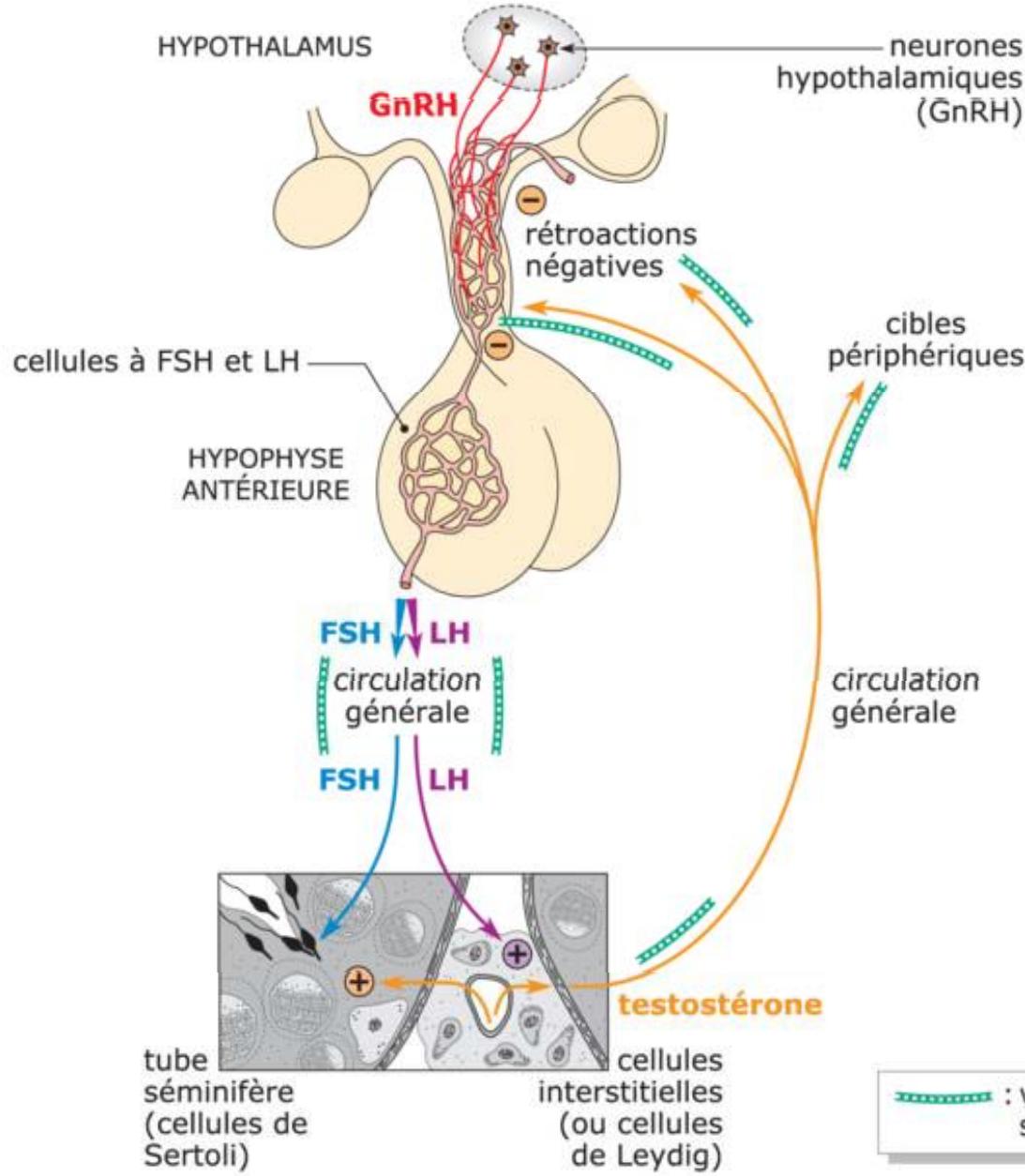
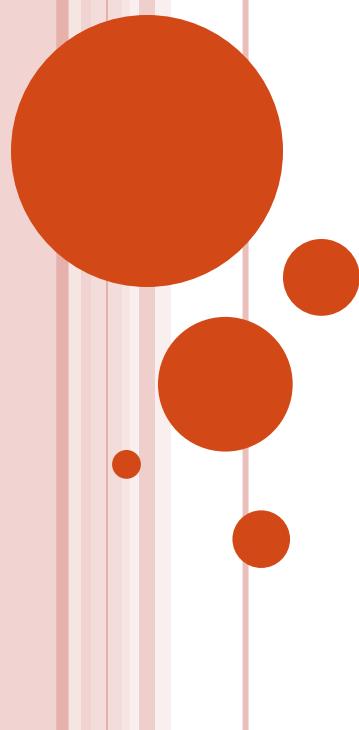
HYPOPHYSE
Sécrétion pulsatile

FSH → Follicle stimulating hormone
LH → Luteinizing hormone



TESTICULE

Androgènes
Inhibine



L'épididyme :

3,8cm de long (canal épididymaire = 6 – 7 m de long) ; nutrition et maturation des spermatozoïdes (durée du transit = 10 – 12 jrs en moy.).

Le canal déférent :

48cm de long ; transport et réservoir du sperme.

Les glandes accessoires :

→ **Les vésicules séminales** (une paire): 5cm de long, sécrétion d'un fluide visqueux alcalin riche en fructose (majeur partie du liquide séminal).

→ **La prostate** (une seul): 13 à 33 % du liquide séminal.

→ **Les glandes bulbo-urétrales (ou de Cowper)** (une paire): sécrétion de mucus lubrifiant l'urètre pendant l'éjaculation.

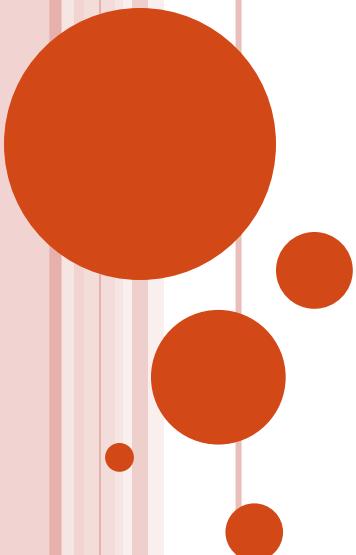
Maturation epididymaire

Epididyme (pour les spermatozoïdes) :

- sert de conduit pour le transport
- élabore le milieu où s'effectue la maturation
- conserve les spermatozoïdes pendant une période limitée
- participe à l'élimination des spermatozoïdes âgés

La maturation permet aux spermatozoïdes

- développer une mobilité progressive
- acquisition d'une spécificité de fixation à la Zone Pellucide
 - acquisition du pouvoir fécondant
 - assurer un développement embryonnaire viable



Maturation épидidymaire

Fonctions des cellules épithéliales de la paroi épидidymaire
Sécrétion ; absorption ; fonctions métaboliques.

1. Mobilité des SPZ

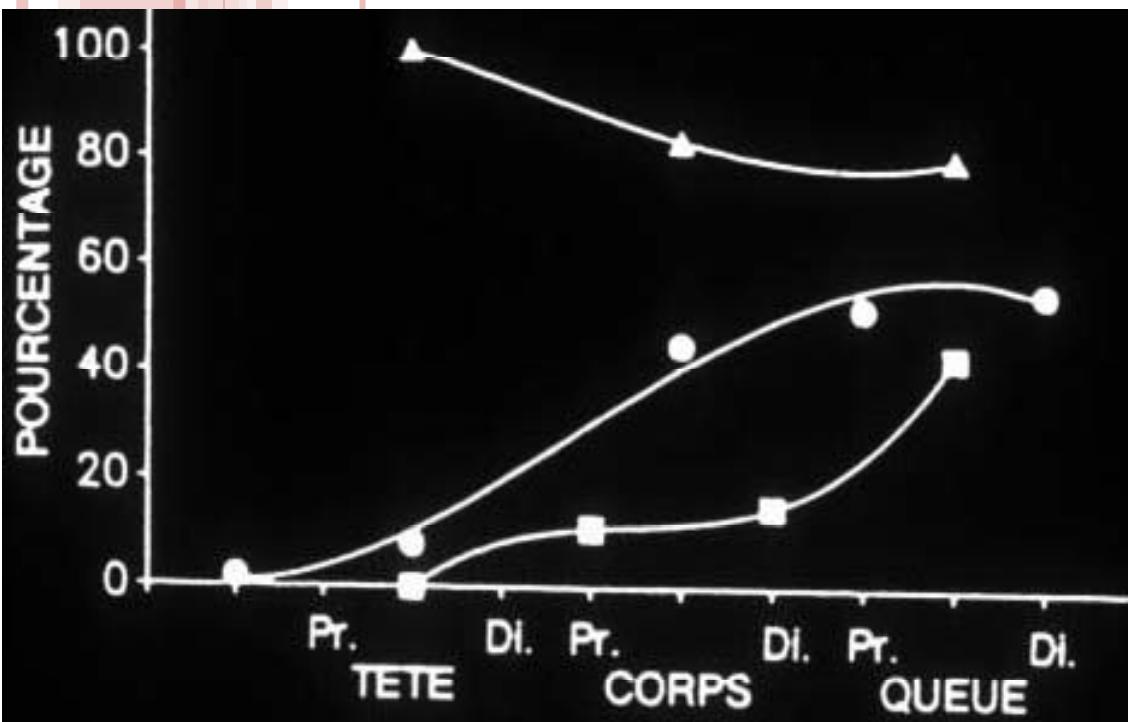
SPZ tête Epididymaire : **mobilité ondulatoires**

SPZ Corps et queue Epididymaire : **mobilité progressive**

2. Liaison à la ZP

3. Pouvoir fécondant

4. Capacité à donner un embryon viable



Maturation des spermatozoïdes humains au cours de transit dans l'épididyme.

% des spermatozoïdes :

▲ : à se fixer sur la ZP.

● : à développer une mobilité.

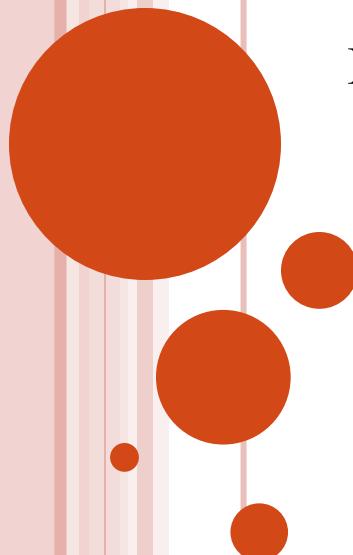
■ : à féconder l'ovocyte.

Action promotrice:

- 1- acquisition de propriétés leur conférant la mobilité
- 2- modifications des composés de surface membranaire leur conférant une spécificité de reconnaissance et de fixation sur la ZP

Action inhibitrice:

L'expression de ces propriétés acquises est inhibée tant que les spermatozoïdes se trouvent dans l'épididyme



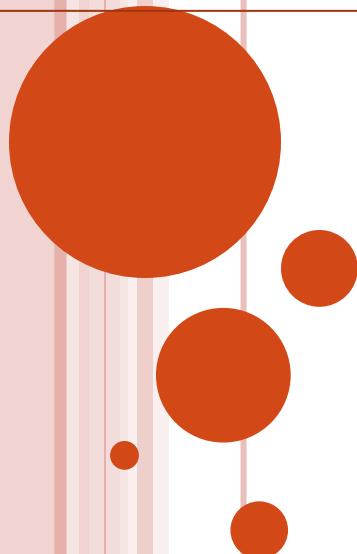
Composition du sperme

Sperme

- ❖ Phase cellulaire: les spermatozoïdes (10%)
- ❖ Phase liquide: le plasma séminal (90%)
 - Résultat de :
 - Activité testiculaire
 - Maturation et migration epididymaire
 - Dilution de l'éjaculat

Ejaculation

- Phase pré- éjaculatoire
 - 1ère partie :
 - Epididymo – testiculaire (1/20)
 - Prostate (1/3)
 - 2ème partie :
 - Vésicules séminales (2/3)



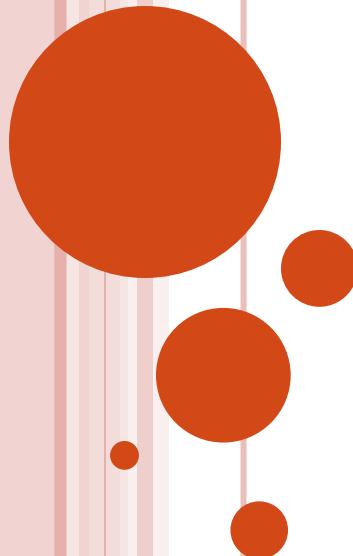
Liquide séminal

{ ~ 5% épидidyme
~ 65% vésicules séminales
~ 30% prostate
~ <1% glandes de Cowper

Sécrétions des glandes annexes

Les vésicules séminales : sécrètent

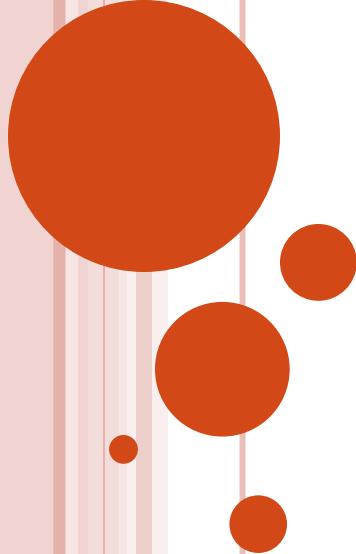
- la majorité des protéines du liquide séminal, sous forme de :
 - glycoprotéine
 - prostaglandines
- des substances réductrices (acide ascorbique et fructose)
N.B. Le fructose, marqueur spécifique de la sécrétion
des vésicules séminales, un pH alcalin > 8



Sécrétions des glandes annexes

La prostate

- Fonction mécanique d'excrétion du sperme comme de l'urine ;
 - Fonction sécrétoire grâce à une cinquantaine de glandes tubulo – alvéolaires dont les canaux excréteurs s'ouvrent indépendamment dans l'urètre ;
 - Une sécrétion alcaline (pauvre en protéines) contenant acide citrique, ions (Zn, Mg et Ca) et enzymes
- N.B.** Les phosphatases acides et Zn : marqueurs spécifiques de la sécrétion prostatique

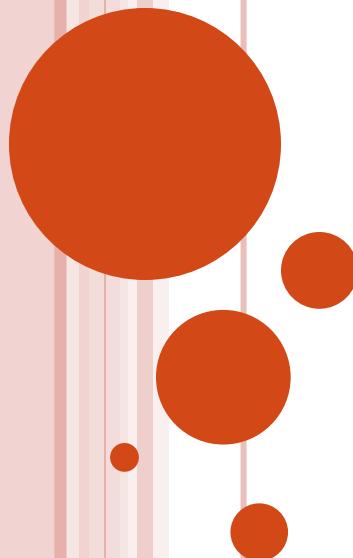


Les glandes bulbo – urétrales (glandes de Cowper)

Sécrètent un fluide muqueux qui aurait un rôle lubrifiant au moment des rapports sexuels.

L'appareil génital femelle

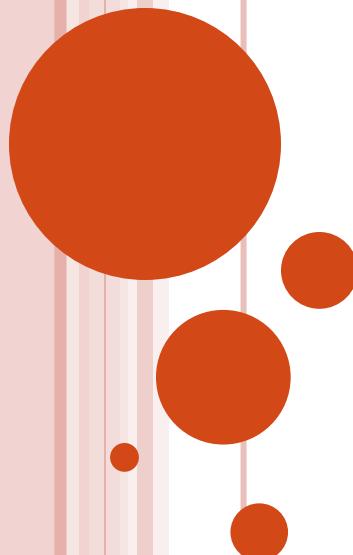
Folliculogénèse
Ovogénèse



Introduction

Le système reproducteur féminin comprend :

- les ovaires ;
- les oviductes ;
- l'utérus ;
- le vagin ;
- les organes génitaux externes et
- les glandes mammaires.



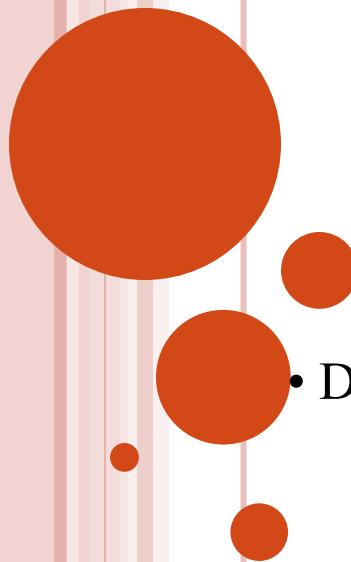
Les fonctions primaires de ce système sont :

- l'ovulation;
- la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde;
- le soutien de l'embryon et du fœtus en développement, et
- la naissance et les soins d'un nourrisson.

Définition

Folliculogénèse

- Ensemble des processus par lesquels un follicule primordial se développe pour atteindre l'ovulation (<0.1%) ou meurt par apoptose (99.9%).
- Lieu : cortex ovarien
- Processus **continu** de la puberté à la ménopause



Ovogénèse (gamétogénèse femelle)

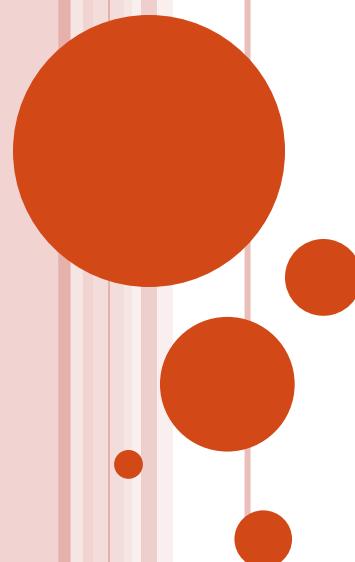
- Différentiation des cellules germinales femelles en ovocyte (gamète femelle fécondable = ovocyte bloqué en métaphase II).
- Processus **discontinu** depuis la vie fœtale jusqu'à la ménopause.

Les ovaires

- Une paire, sont des structures de forme ovale ou en forme d'amande, de couleur blanche ou jaunâtre et ont une surface grumeleuse.
- L'ovaire mature mesure environ 2,5 à 5 cm de long et 1,5 à 3 cm de large.
- Les ovaires ont deux rôles essentiels dans la reproduction : la production des gamètes femelles (ovocytes ou ovules) et la sécrétion de plusieurs hormones, dont les œstrogènes, la progestérone et l'inhibine.
- Les types et les quantités d'hormones, ainsi que les stades de développement des ovocytes, varient tout au long du cycle féminin.
- Les ovaires sont innervés par des nerfs autonomes et reçoivent un apport sanguin particulièrement riche.

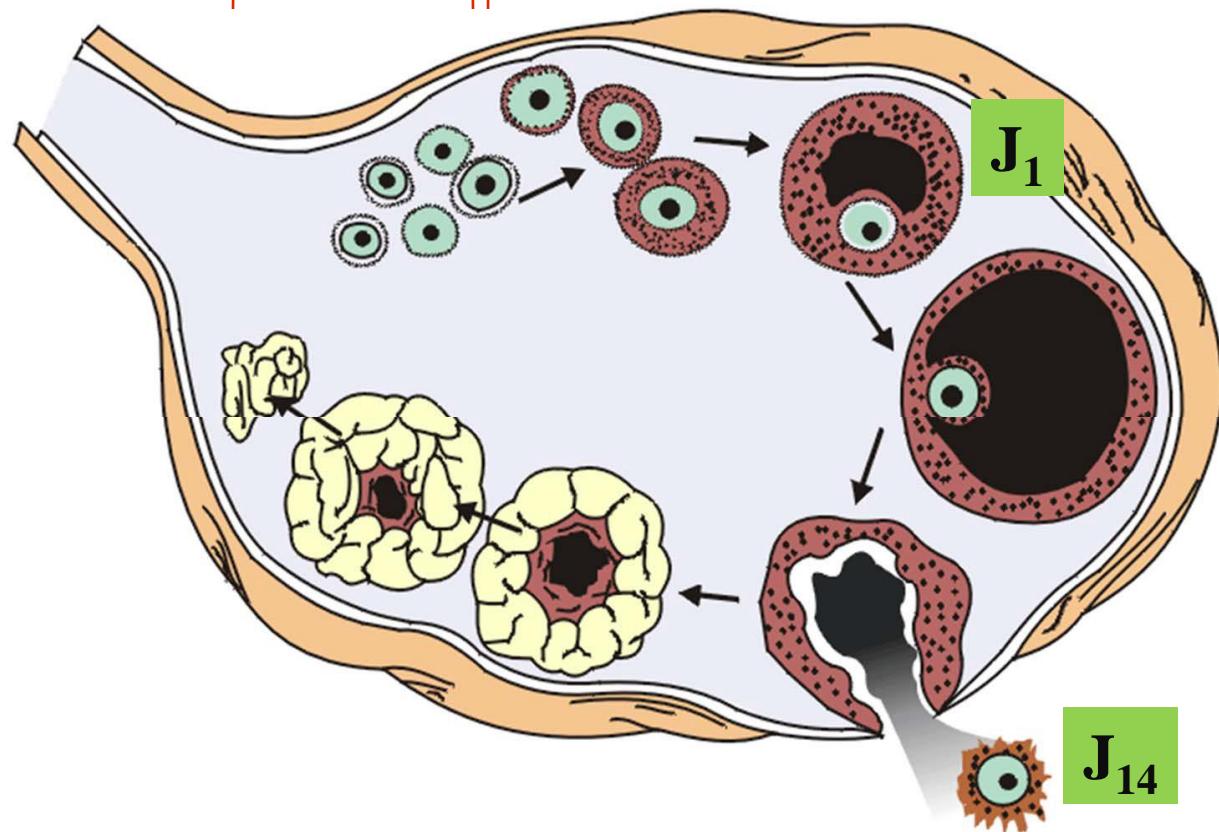
Ultrastructure ovarienne

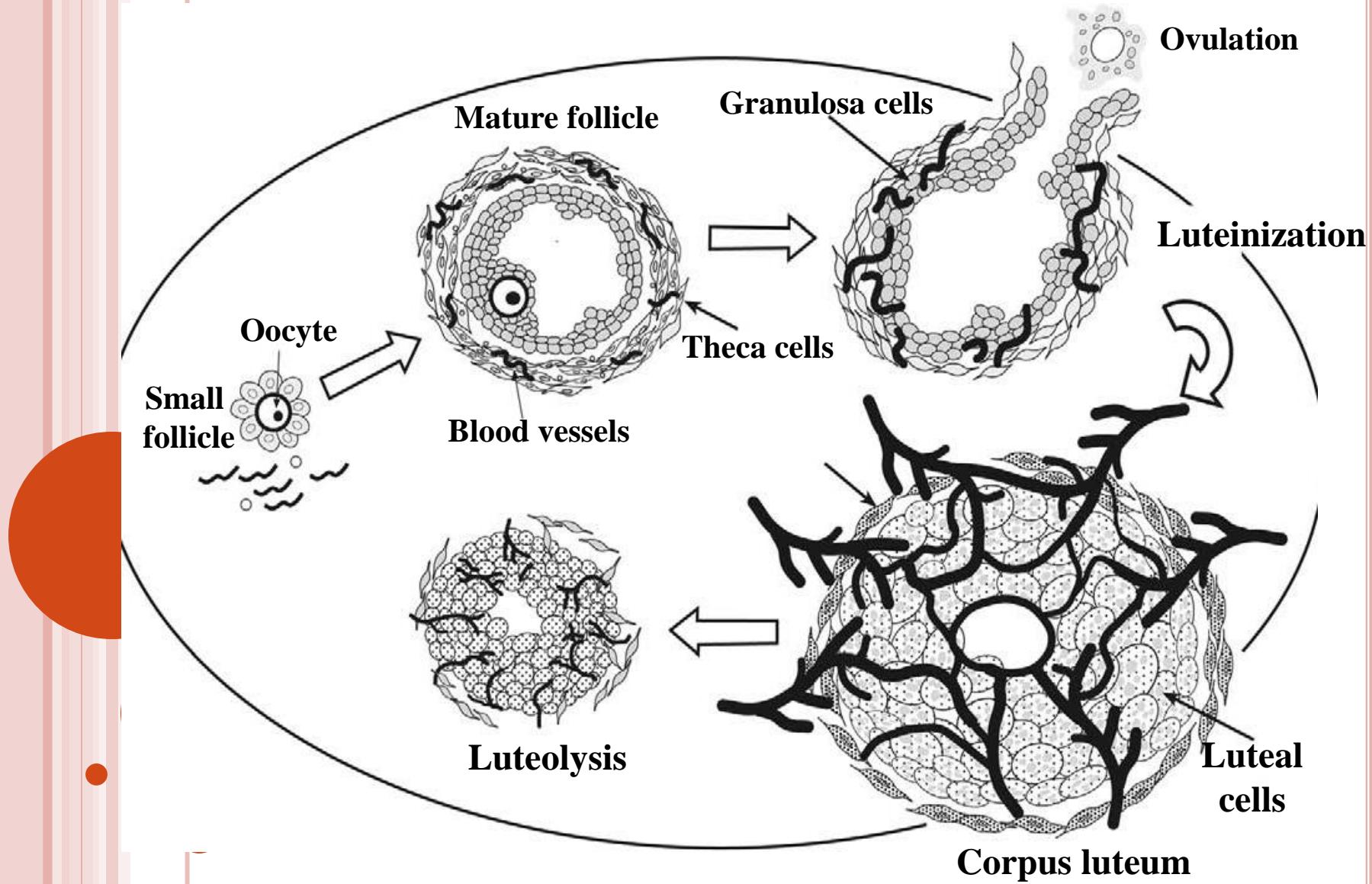
- Structure très complexe.
- La surface externe de chaque ovaire est recouverte d'une fine feuille de tissu, l'épithélium de surface.
- Sous l'épithélium de surface se trouve une couche protectrice résistante de tissu conjonctif, la tunique albuginée.
- La structure du stroma ovarien est divisée en un cortex ovarien externe plus dense et une médulla centrale moins dense contenant de gros vaisseaux sanguins, des vaisseaux lymphatiques et des nerfs.
- Le cortex ovarien contient les cellules germinales femelles. Chaque cellule germinale femelle, ou ovocyte, est enfermée dans un follicule ovarien (follicule en latin = petit sac). Entre l'ovocyte et la paroi folliculaire se trouve une fine membrane transparente, la zone pellucide, qui est sécrétée par l'ovocyte.
- Des follicules à différents stades de développement peuvent être trouvés dans l'ovaire d'une femme en âge de procréer.



Pool de réserve

Folliculogénèse





L'ovaire

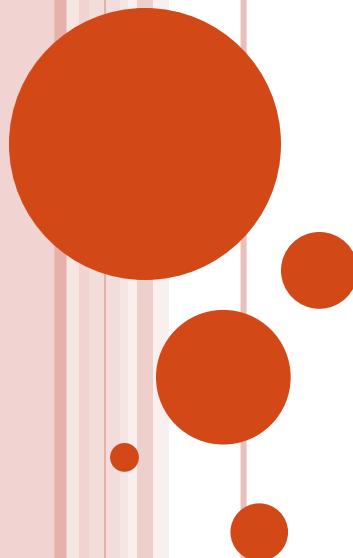
➤ 2 fonctions, de la puberté à la ménopause :

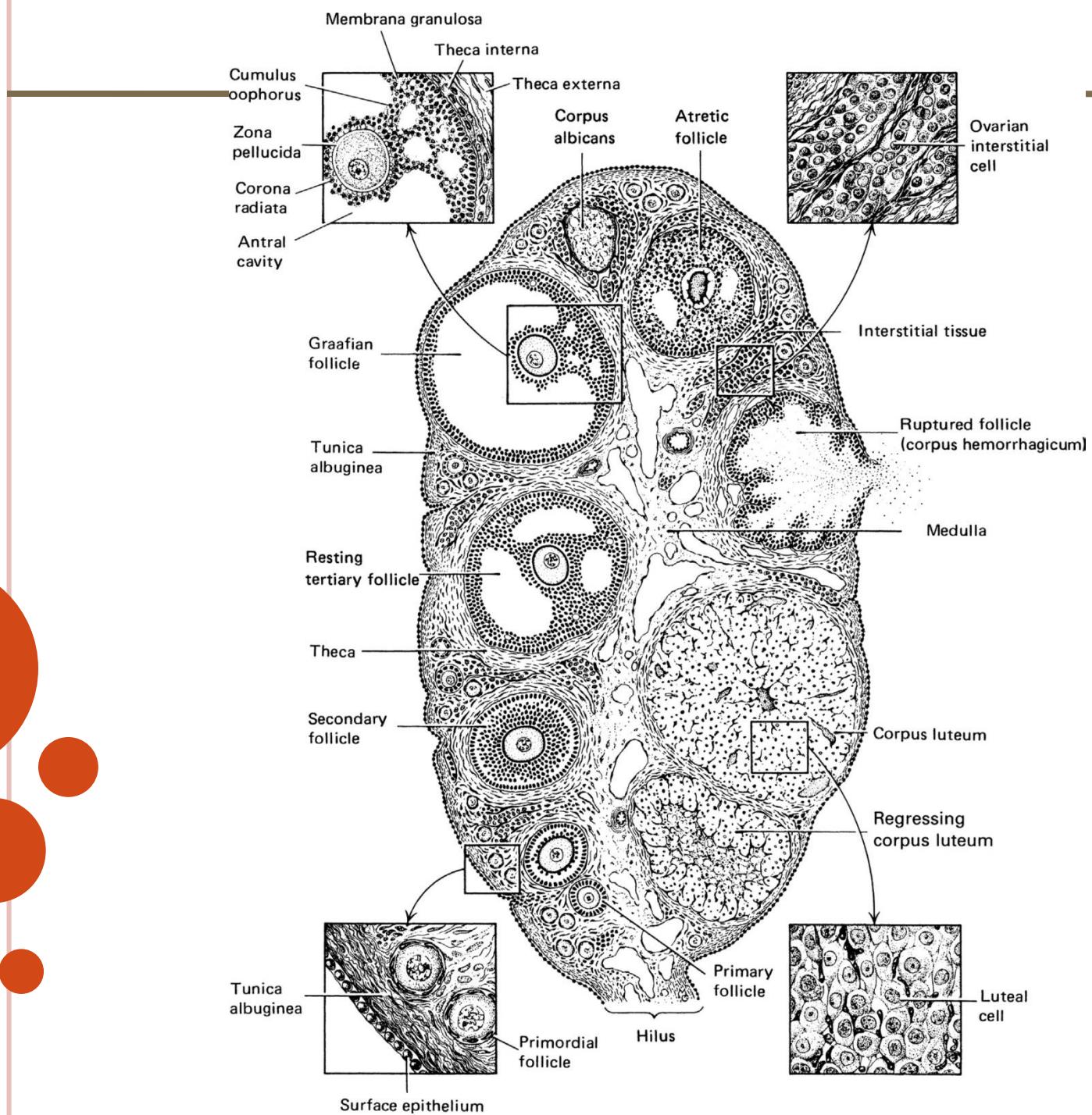
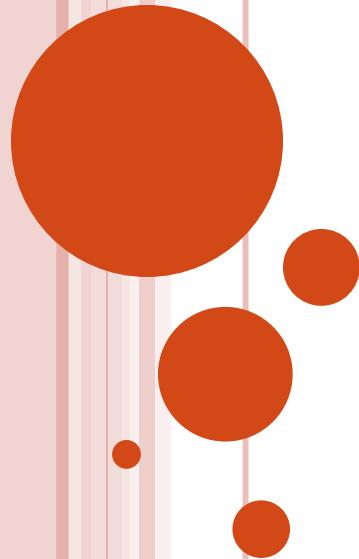
- Exocrine : croissance, maturation et libération d'un ovocyte prêt à être fécondé
- Endocrine : sécrétion des stéroïdes sexuels (œstrogènes et progestérone)

➤ Unité fonctionnelle : le follicule ovarien qui renferme l'ovocyte

➤ Cycle ovulatoire (J₁ - J₂₈)

- Phase folliculaire → ovulation
- Ovulation (J₁₄) → libération de l'ovocyte fécondable
- Phase lutéale (J₁₅ - J₂₈) → préparation à la nidation





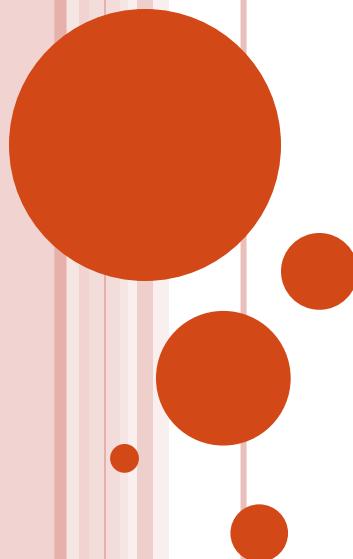
Les différents stades folliculaires

➤ Follicules primordiaux

→ pool de réserve constitué pendant la vie intra-utérine

➤ Follicules en croissance

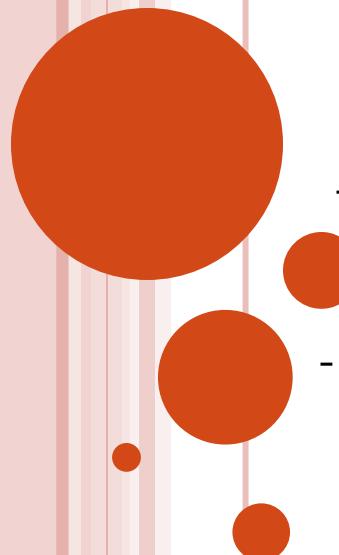
- Primaire
- Secondaire
- Tertiaire (antral ou cavitaire)
- Pré-ovulatoire (follicule de De Graaf)



Le follicule primordial

-Le follicule ovarien = unité fonctionnelle de base de l'ovaire.

-La plupart des follicules dans l'ovaire adulte sont de très petits follicules qui ne sont pas en croissance, d'environ 50 µm de diamètre → follicules primordiaux constitués d'un ovocyte entouré d'une seule couche d'environ 15 cellules squameuses (aplaties) : la granulosa délimitée par une membrane basale.

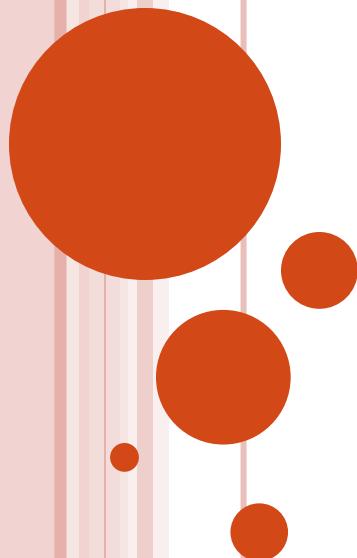
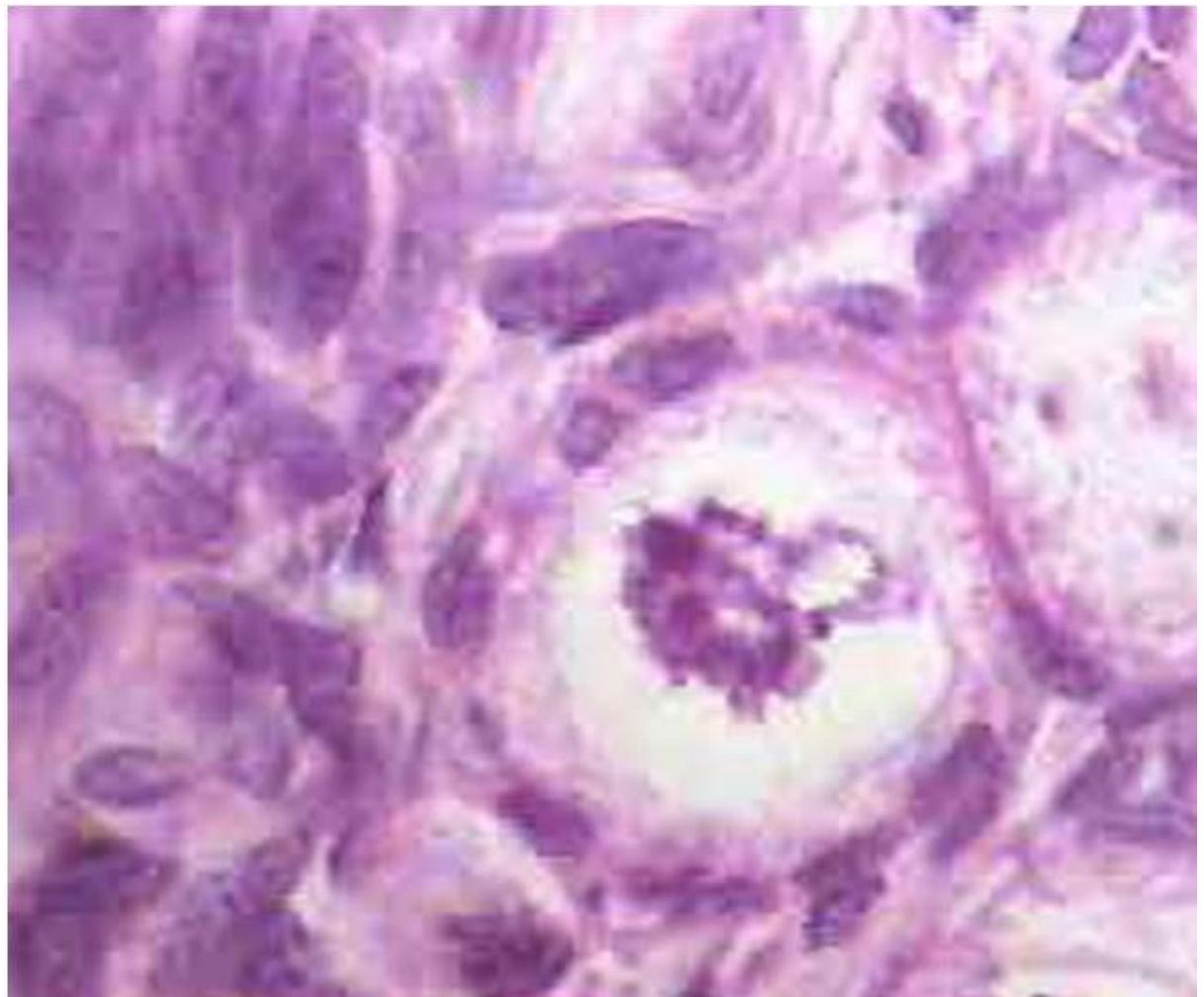


- Les follicules primordiaux se situent à la périphérie du cortex ovarien.

- Quelques-uns de ces follicules initient la croissance chaque jour (Signal inconnu).

Le follicule primordial (40 µm)

- Ovocyte I entouré d'une seule couche de **cellules folliculeuses endothéliformes** (aplaties)
- Stock définitif constitué vers le 7^{ème} mois de la vie intra – utérine



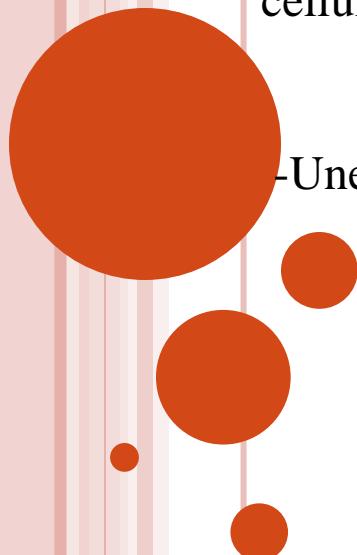
Le follicule primaire

-Follicules primordiaux → croissance → follicules primaires.

-Cette croissance initiale du follicule est due à une légère augmentation de la taille de l'ovocyte + la croissance de la couche de granulosa.

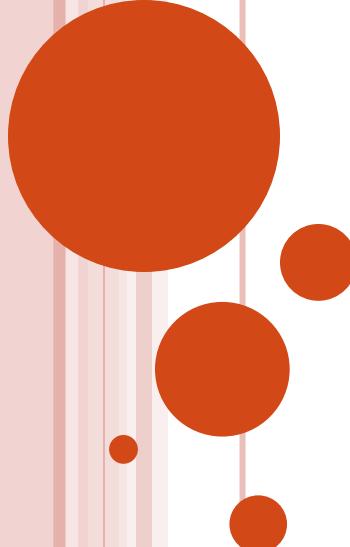
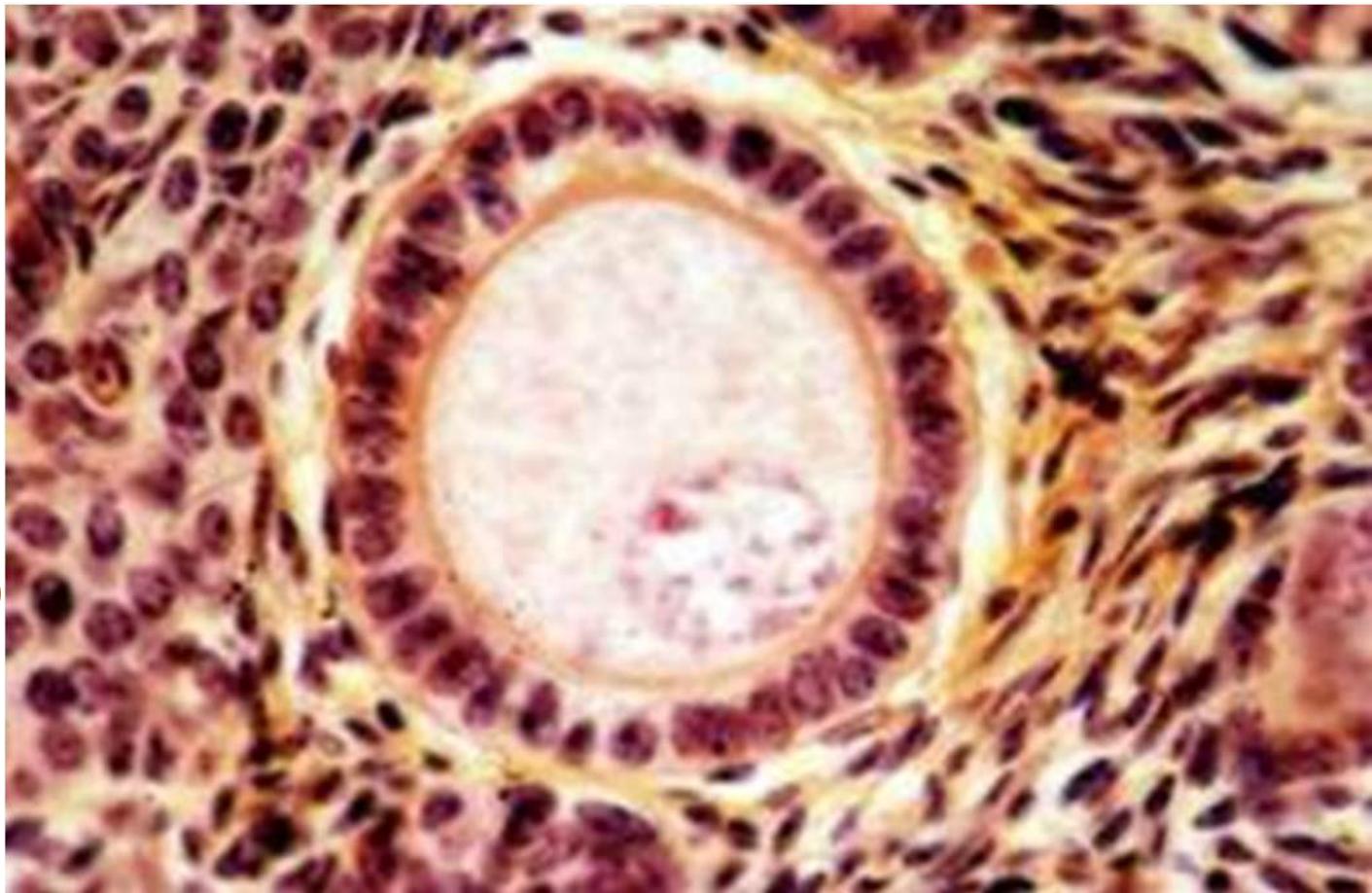
-Les cellules de la granulosa sont maintenant cubiques (en forme de cube) → cellules plus actives sur le plan métabolique en vue de la sécrétion d'hormones.

-Une fine couche riche en glycoprotéine, la zone pellucide, se développe dans l'espace entre l'ovocyte et les cellules de la granulosa.



Le follicule primaire (45-50 µm)

- Ovocyte I entouré d'une seule couche de cellules folliculeuses cubiques
- Sécrétion de la **Zone Pellucide** = matrice glycoprotéique entourant l'ovocyte



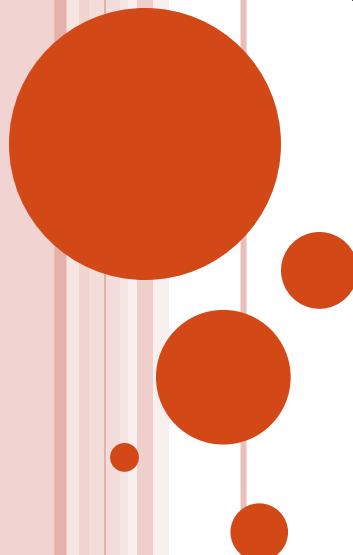
Le follicule secondaire

Au fur et à mesure de la croissance →

Les cellules de la granulosa subissent une mitose →

Formation de plusieurs couches de cellules de la granulosa autour de l'ovocyte

→ Le follicule secondaire avec une membrane granuleuse constituée de deux à six couches cellulaires.



- Les cellules précurseurs de type fibroblaste du stroma environnant sont recrutées dans une couche périphérique, la thèque.
- Les vaisseaux sanguins envahissent la couche thécale → apport de nutriments et d'autres molécules au follicule.
- La granulosa est complètement avasculaire.
- La croissance du follicule à ce stade est un processus relativement lent, qui dure environ quatre mois.

Le follicule secondaire (50 à 180 µm)

- Ovocyte I entouré de plusieurs couches de cellules folliculeuses formant la **Granulosa**
 - Début de formation de la **Thèque interne** → Œstrogènes



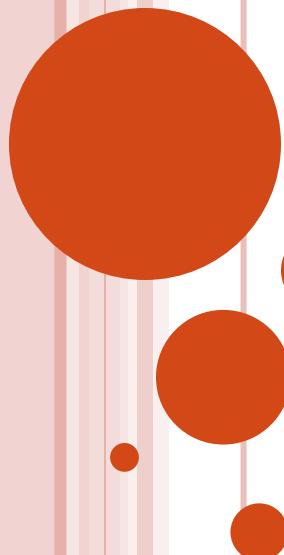
Le follicule cavitaire

-Quelques follicules secondaires (non atrésiés) atteignent un stade plus avancé → follicules tertiaires.

-Cette évolution s'effectue sur un intervalle de deux à trois mois : Les cellules de la granulosa sécrètent du liquide qui s'accumule entre les cellules (follicules d'environ 200 µm de diamètre). Ces espaces fluides se rejoignent → antrum ou la cavité antrale.

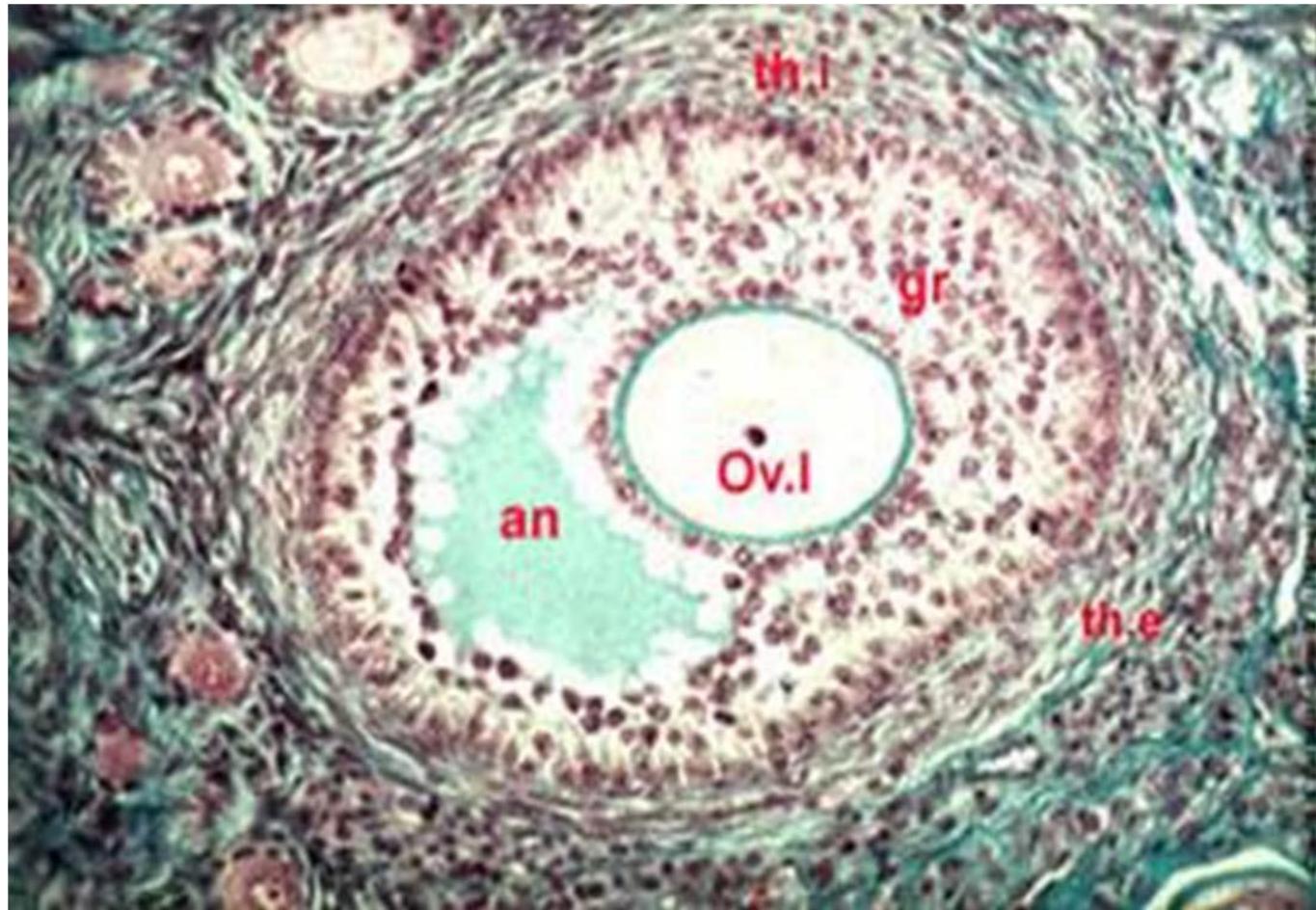
Le liquide antral contient des hormones stéroïdes et protéiques, des anticoagulants, des enzymes et des électrolytes.

Les follicules tertiaires ont une membrane granuleuse de plusieurs couches cellulaires, et une thèque différenciée en une thèque interne (contenant des cellules glandulaires et de nombreux petits vaisseaux sanguins), et une thèque externe (tissu conjonctif dense).



Le follicule tertiaire (antral ou cavitaire) (200 µm à 20 mm)

- un ovocyte I entouré de la **GRANULOSA**
- formation de l'**antrum** (**liquide folliculaire**)
 - Thèque interne → Oestrogènes
 - Thèque externe → tissu conjonctif de soutien

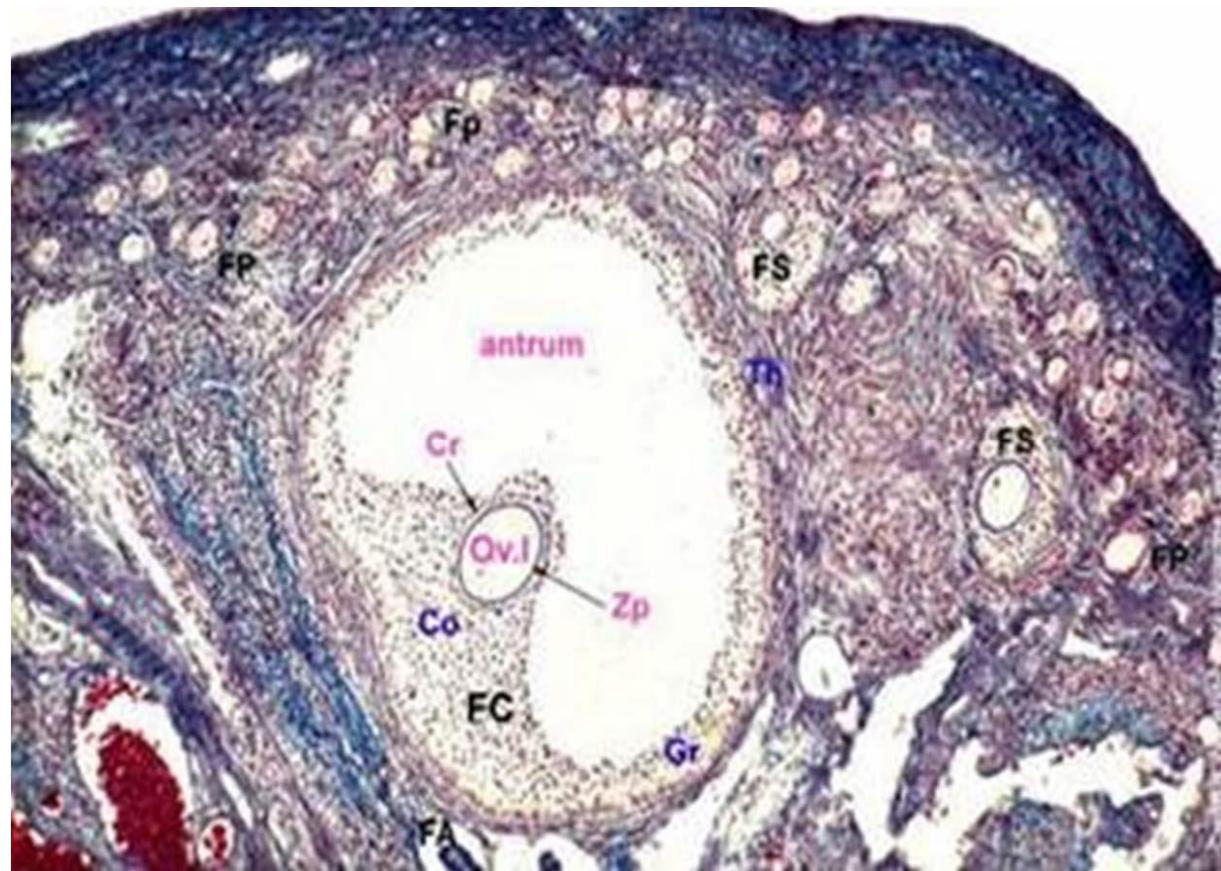
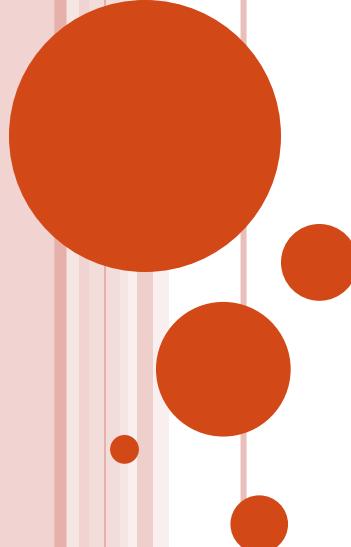


Le follicule pré-ovulatoire

- L'ovocyte + une masse de cellules de la granulosa (*cumulus oophorus*) → se gonfle dans le liquide antral.
- Une sphère de cumulus, la *corona radiata*, restera entourant l'ovocyte pendant l'ovulation et lorsqu'il pénètre dans l'oviducte.
- Les follicules tertiaires → croissance sur une période d'environ trois cycles menstruels → follicules de Graaf, qui mesurent entre 15 et 25 mm de diamètre dont la thèque est extrêmement vascularisé.
- Un seul follicule au cours de chaque cycle menstruel sera « sélectionné » pour la maturation finale. Ce follicule pré-ovulatoire devient si gros qu'il forme un renflement semblable à une cloque à la surface de l'ovaire avant l'ovulation. Tous les autres follicules tertiaires deviennent atrésiques et meurent.

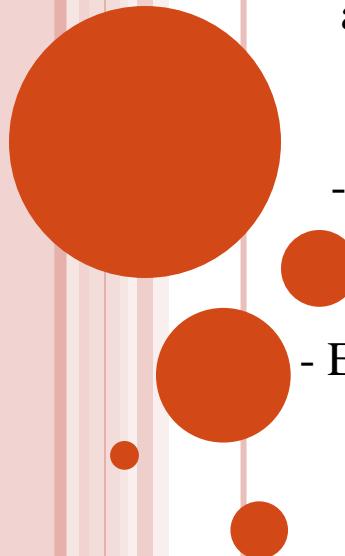
Le follicule pré-ovulatoire (follicule mûr ou follicule de De Graaf) (20 mm)

- Volumineux **antrum** bordé par la **granulosa**.
- Ovocyte I fait saillie dans l'antrum au sommet du **cumulus oophorus** (ou **cumulus prolifer**).
- Ovocyte I entouré d'une seule assise de cellules folliculeuses (**corona radiata**).



Atrésie folliculaire

- Le nombre de follicules change au cours de la vie d'une femme.
- Le nombre de follicules atteint 7 millions vers le milieu de la vie intra utérine, puis diminue de la vie fœtale jusqu'à la ménopause.
- À la naissance, une petite fille a environ un million de follicules ovariens dans les deux ovaires. Ce nombre est tout ce qu'elle aura dans sa vie ; aucun nouveau follicule ne se forme après la naissance. Au cours des 50 prochaines années, la taille de sa population de follicules diminuera régulièrement.
 - À la puberté, il n'en restera que 200 000 environ.
 - À 35 ans, elle aura moins de 100 000 follicules et, à la ménopause, son apport folliculaire sera presque épuisé.
- En règle générale, une femme ovule un ovocyte par mois sur une durée de vie reproductive d'environ 40 ans. Cela explique la perte de 400 à 500 follicules.
- Qu'est-ce qui explique la disparition des autres ?



Atrésie folliculaire

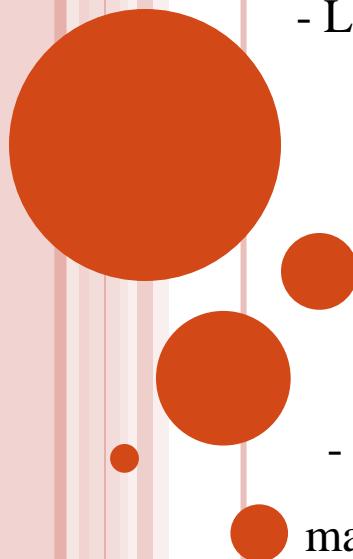
- La grande majorité de tous les follicules dégénèrent et meurent dans un processus appelé atrésie (= apoptose ou mort cellulaire programmée) → rôle dans l'élimination sélective de nombreux types de cellules dans le corps.

- Nettoyage par les leucocytes.

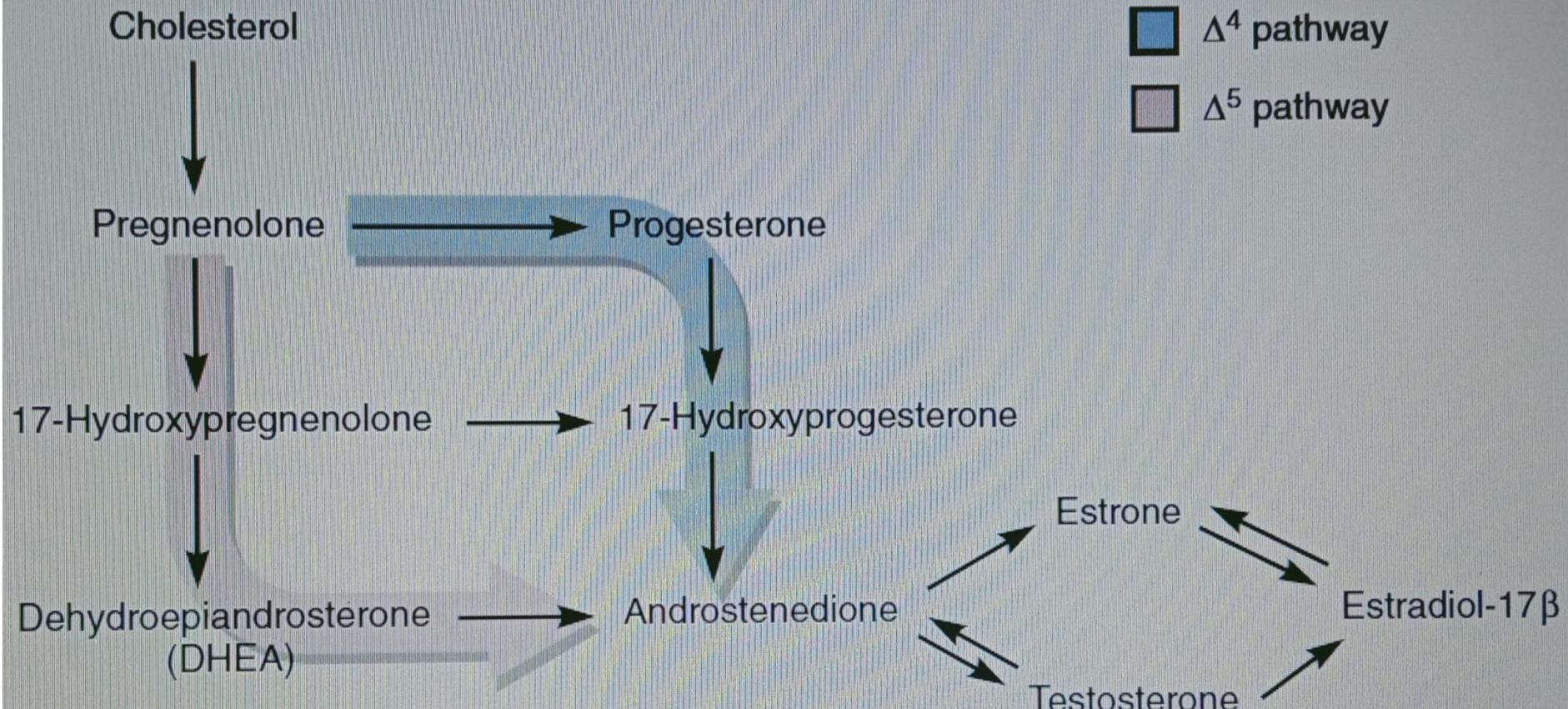
- La mort d'un follicule peut survenir à n'importe quel stade de la croissance folliculaire.

- L'atrésie est le destin normal des follicules ovariens.

- La surproduction de cellules germinales femelles suivie d'une mortalité massive prolongée est aussi typique des mammifères non humains, mais sa signification n'est pas claire.



Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes

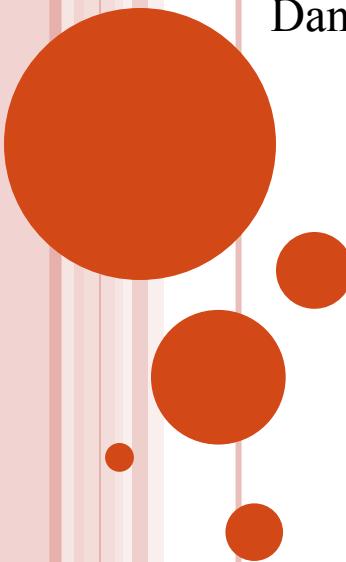


Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes

En résumé,

- Les follicules ovariens, par la voie $\Delta 5$, produisent et sécrètent de l'estradiol et une trace d'estrone.
- Le corps jaune synthétise et sécrète à la fois de la progestérone et de l'estradiol par la voie $\Delta 4$.

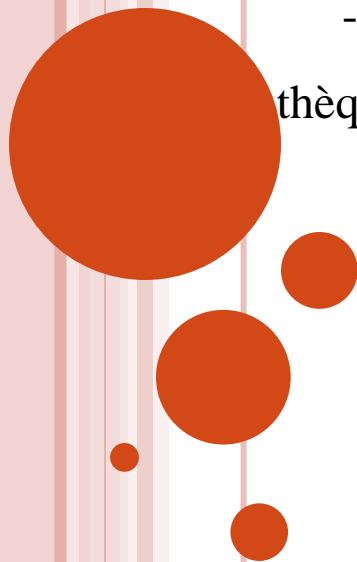
Dans l'une ou l'autre voie, les androgènes sont des précurseurs des œstrogènes chez la femelle.



Dans le testicule, la stéroïdogenèse favorise la synthèse et la sécrétion d'androgènes ; très peu d'œstrogènes sont produits.

Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes

- Dans le follicule ovarien en croissance, les cellules de la granulosa et de la thèque se coordonnent pour achever la stéroïdogenèse.
- À partir du stade secondaire tardif ou tertiaire précoce, les cellules glandulaires de la thèque interne synthétisent de l'androstènedione, qui diffuse ensuite dans la granulosa. Les cellules de la granulosa convertissent cet androgène faible → testostérone → œstradiol.
- L'œstradiol synthétisé dans les cellules de la granulosa diffuse dans la thèque, où il pénètre dans les vaisseaux sanguins → tissus cibles dans d'autres parties du corps.



Synthèse des hormones stéroïdes ovaries

- Tous les androgènes produits par le follicule ne sont pas convertis en œstrogènes.
- De faibles niveaux d'androgènes sont présents dans le sang d'une femme. Les androgènes faibles sont prédominants; la plupart d'entre eux proviennent des glandes surrénales.
- Des androgènes supplémentaires, dont la testostérone, sont sécrétés en partie par les follicules en croissance. Les hormones non stéroïdiennes produites par l'ovaire comprennent l'inhibine, l'activine et la follistatine.

Contrôle hormonal

- La croissance folliculaire et la sécrétion d'hormones stéroïdes sont contrôlées par deux gonadotrophines hypophysaires : FSH et LH.
- Le stimulus qui induit les follicules primordiaux à initier la croissance n'est pas connu.
- Bien que la croissance du follicule jusqu'au stade antral soit généralement considérée comme indépendante des gonadotrophines, cette croissance peut être soutenue par les taux basaux de gonadotrophines ; de faibles niveaux de FSH favorisent la croissance des follicules primaires et secondaires en stimulant la division des cellules de la granulosa.
- La croissance rapide des follicules tertiaires est dépendante de la FSH. La FSH stimule également la synthèse des œstrogènes par les cellules de la granulosa des follicules tertiaires → enzyme : testostérone en œstrogène.

Contrôle hormonal

- Les cellules thécales possèdent des récepteurs de LH ; LH qui favorise la production d'androstènedione dans les follicules secondaires et tertiaires tardifs.
- Ainsi, dans les grands follicules en croissance, les cellules thécales et granuleuses dépendent respectivement de la LH et de la FSH pour la production de stéroïdes.
- À mesure que les follicules tertiaires se développent, ils libèrent de plus grandes quantités d'hormones stéroïdes. En fait, le seul follicule tertiaire dominant produit la plupart des œstrogènes circulant dans le sang d'une femme.
- Cependant, juste avant l'ovulation, la synthèse hormonale par l'ovaire change. À ce stade, les cellules de la granulosa du follicule dominant acquièrent des récepteurs de LH ; LH qui amène ces cellules de la granulosa à synthétiser un nouvel ensemble d'enzymes stéroïdiennes → la progestérone. C'est la lutéinisation.

