

University of Jijel
Medcine's Faculty Annex
Course : Embryologie

Program

Ch1. Spermatogénèse (Spermatogenesis)

Ch2. Ovogénèse (Oogenesis)

Ch3. Ovulation (Ovulation)

Ch4. Fécondation (Fertilization)

Ch5. 1^{ère} semaine du dvpt embryonnaire (First week of embryonic Dvpt)

Ch6. 2^{ème} semaine du dvpt embryonnaire (Second week of embryonic Dvpt)

Ch7. 3^{ème} semaine du dvpt embryonnaire (Third week of embryonic Dvpt)

Ch8. 4^{ème} semaine du dvpt embryonnaire (Fourth week of embryonic Dvpt)

Ch9. Annexes embryonnaires (Embryonic annex or extraembryonic membranes)

Ch10. Grossesse gémellaire (Twin pregnancy)

Ch11. Cellules souches (Stem cells)

Programme des TP/TD

TP 1. Spermatogénèse (Spermatogenesis)

TP 2. Spermogramme (sous forme de TD en salle) (Spermogram)

TP 3. Spemocytogramme (sous forme de TD en salle) (Spemocytogram)

TP 4. Ovogénèse (Ovogenesis)

TP 5. Placenta

Quelques ouvrages :

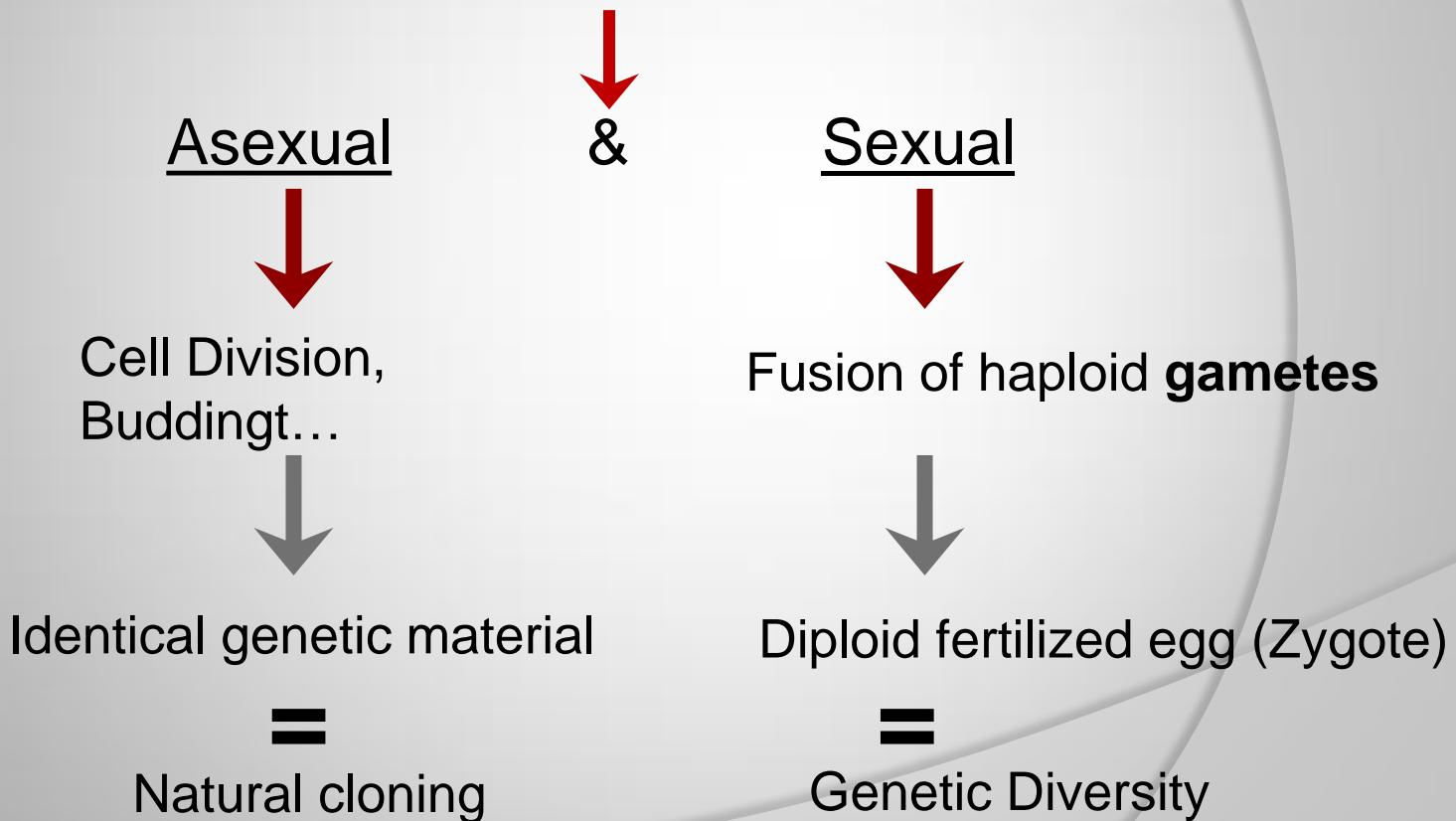
- Leçons d'embryologie humaine, Code : 574.3/17
- Embryologie humaine: Cours, exercices..., Code : 574.3/18
- Biologie du développement, Code : 574.3/19
- Reproduction et santé, Code : 574.3/21
- Atlas d'embryologie humaine de Netter, Code : 574.3/26

Introduction - Definitions

Introduction - Definitions

- Reproduction is a set of processes through which a species perpetuates itself.

(La reproduction : Ensemble de processus par lesquels une espèce se perpétue)



Introduction - Définitions

1) Sexual reproduction involves the participation of two gametes: a male gamete (sperm cell) and a female gamete (egg or oocyte).

La reproduction sexuée implique la participation de 2 gamètes ♂ (spermatozoïde) et ♀ (ovule).

- ✓ In gonochoric species, the sexes are completely separate (♂ and ♀). X and Y chromosomes in mammals, and Z and W in birds:
 - In humans, as well as in all mammals, the heterogametic sex (XY) is carried by the male, and the homogametic sex (XX) is carried by the female.
 - Conversely, in birds, the heterogametic sex (ZW) is female, while the homogametic sex (ZZ) is male.
- ✓ In hermaphroditic species, the individual is morphologically both male and female : either alternately (protandrous or protogynous), or simultaneously (a single individual carries both types of gonads: male and female). Example: invertebrates.

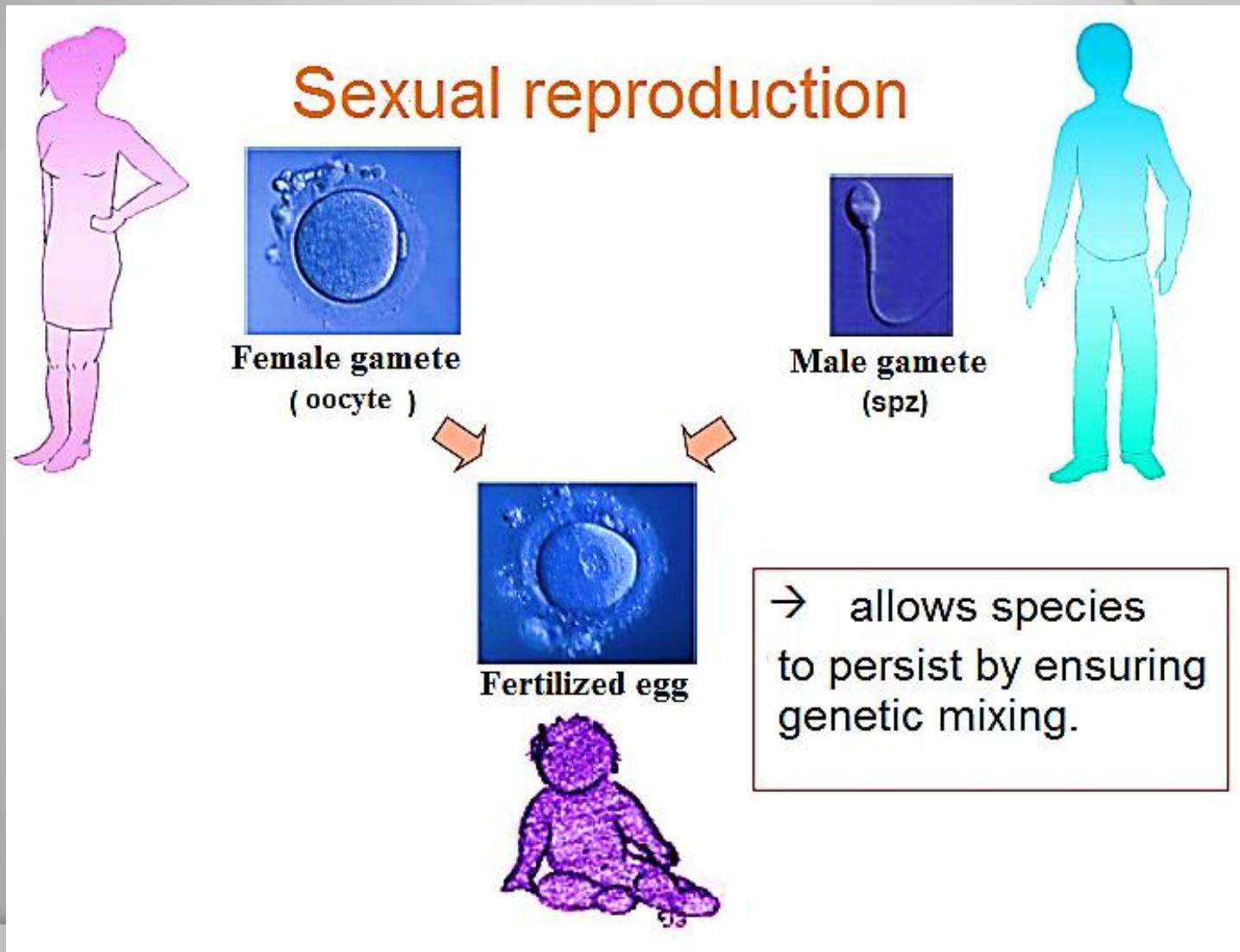
Parthenogenesis is an asexual mode of reproduction that refers to the development of a new organism from an oocyte, without the involvement of a sperm cell (no fertilization).

Examples:

- Bees (arrhenotokous parthenogenesis producing drones)
- Aphids (thelytokous parthenogenesis)

Introduction - Definitions

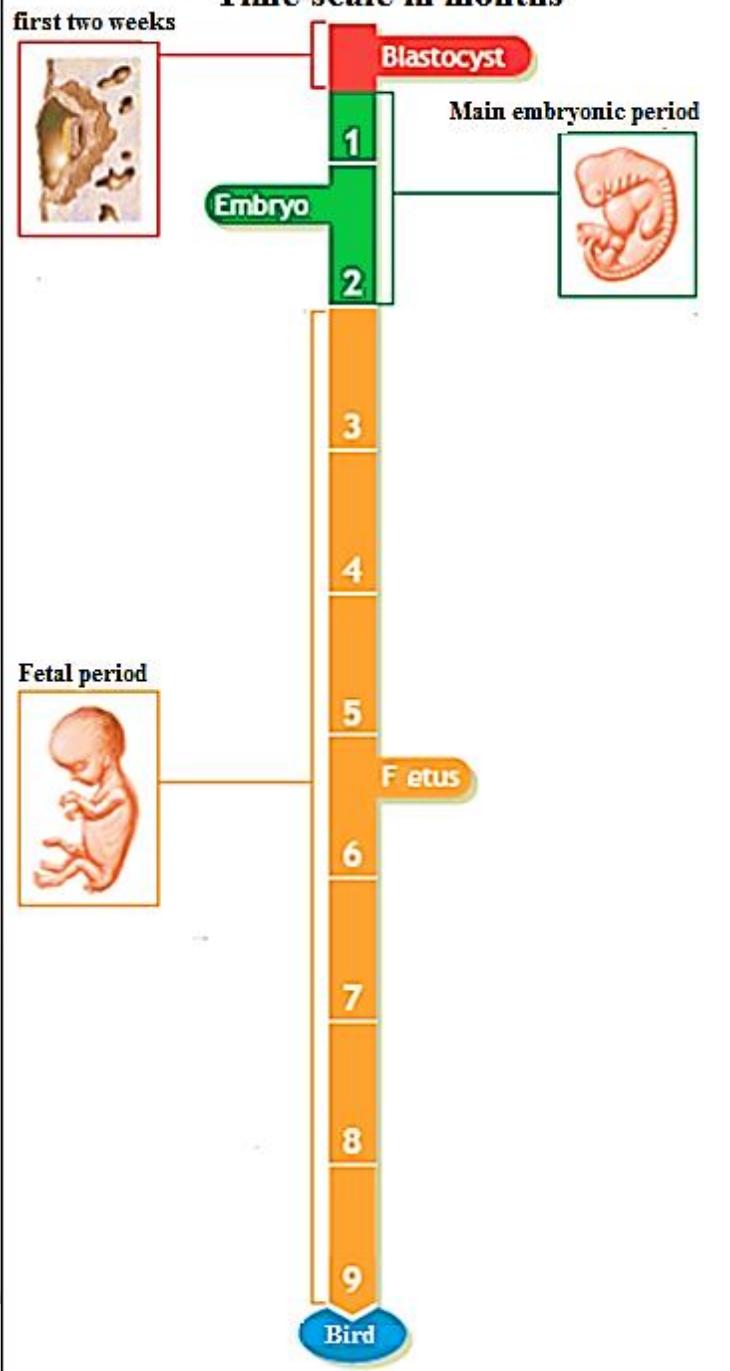
Therefore, in humans as well as in sexually reproducing species :



Introduction - Definitions

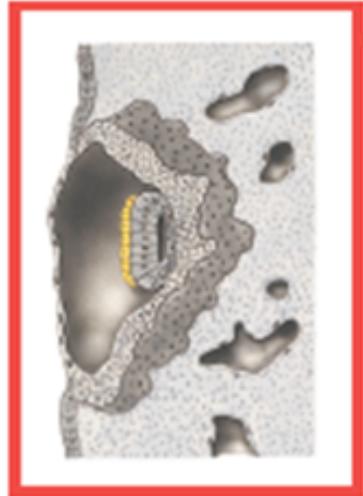
- Embryology: Refers to the science that studies the embryonic development of the embryo, from fertilization to birth.
 - = study of embryogenesis
 - 1. Fertilization
 - 2. Segmentation
 - 3. Gastrulation
 - 4. Neurulation
 - 5. and Organogenèse.

Section - Definitions



Introduction - Definitions

First two weeks



Blastocyst

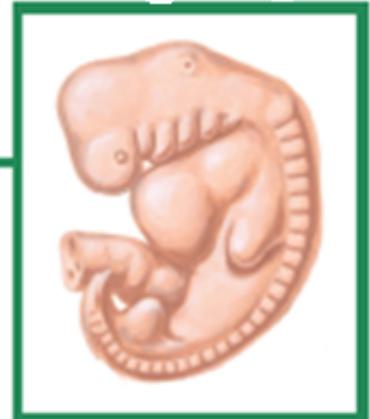
Embryo

1

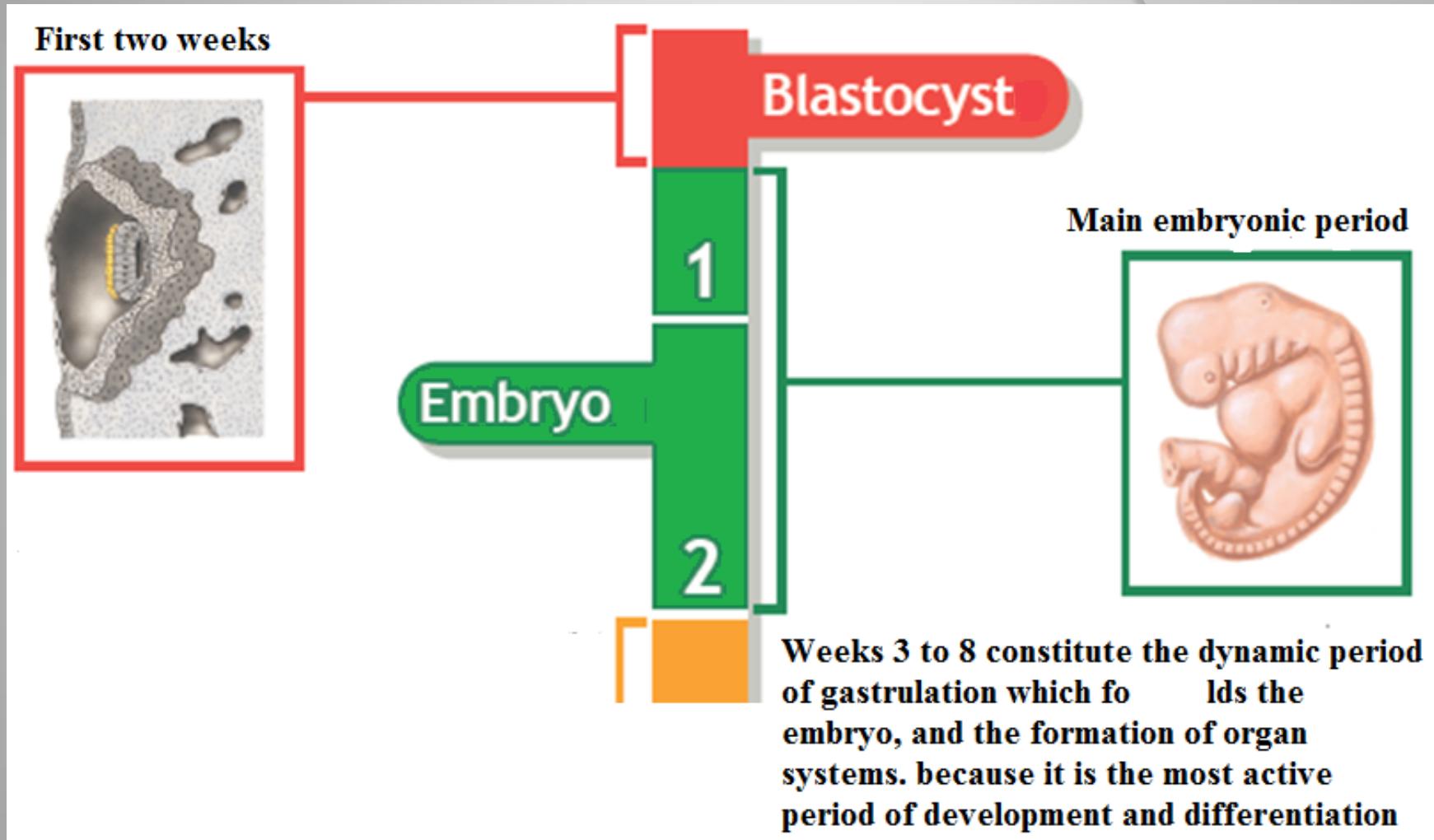
2

It is a period of cell proliferation from the zygote to the morula, the blastocyst and the formation of the didermal embryonic disc.

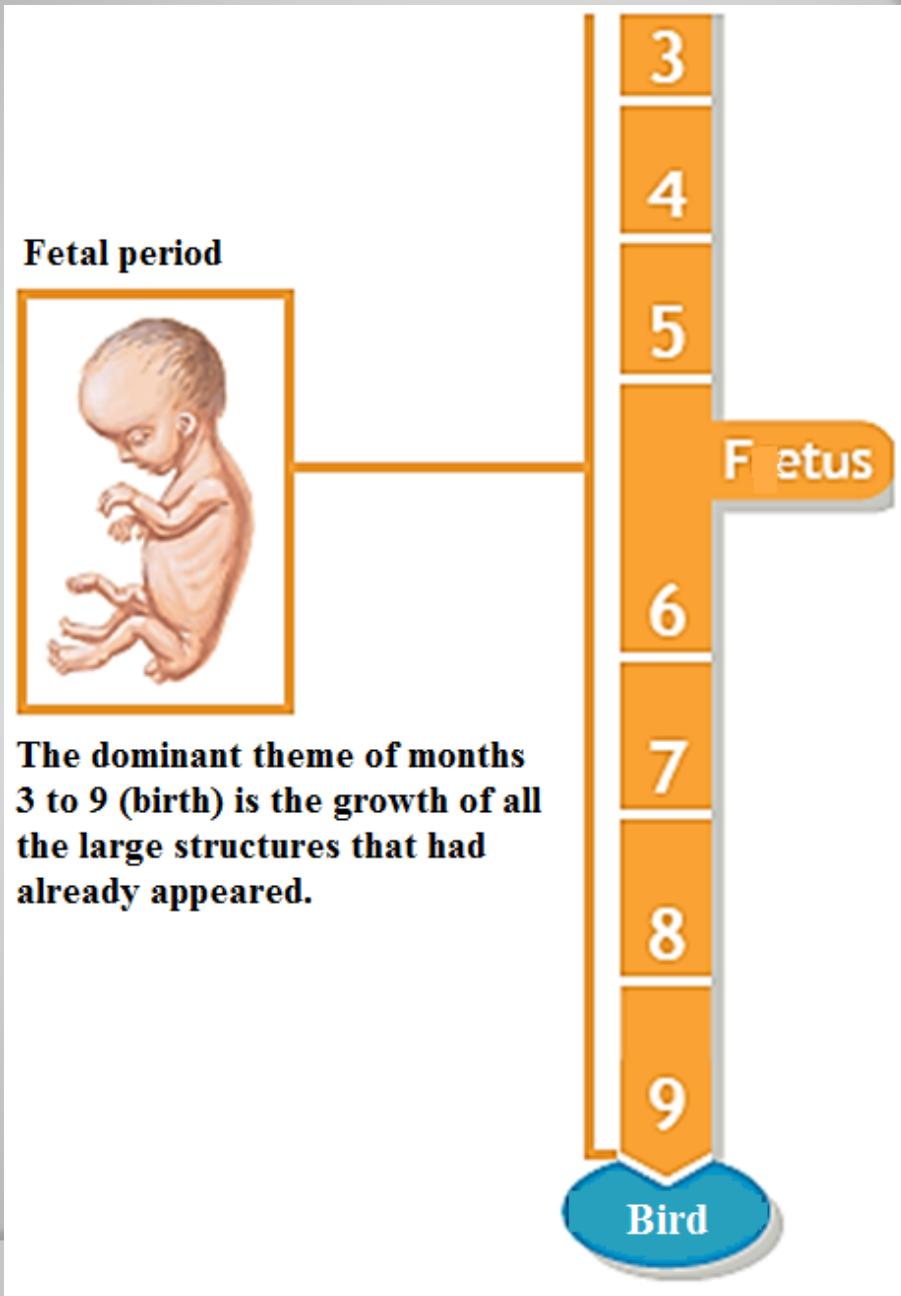
Main embryonic period



Introduction - Définitions



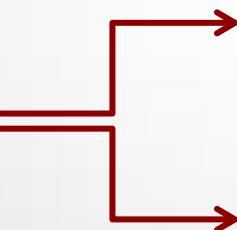
Introduction - Definitions



Introduction - Définitions

- Embryonic development begins, therefore, with the fusion of the oocyte and the sperm in the female genital tract..

But, first...

- Gametogenesis
 - Différenciation des cellules reproductrices ou gamètes
 - Fertilization
- 
- The diagram illustrates the process of Gametogenesis. The word 'Gametogenesis' is on the left, connected by a red line that branches into two arrows pointing to 'Spermatogenesis' and 'Oogenesis'. Below 'Gametogenesis' is the French definition 'Différenciation des cellules reproductrices ou gamètes'.

Gametogenesis

Chapitre 1. Spermatogenesis

Ch 1. Spermatogenesis

The male genital system (tract)

Ch 1. Spermatogenesis

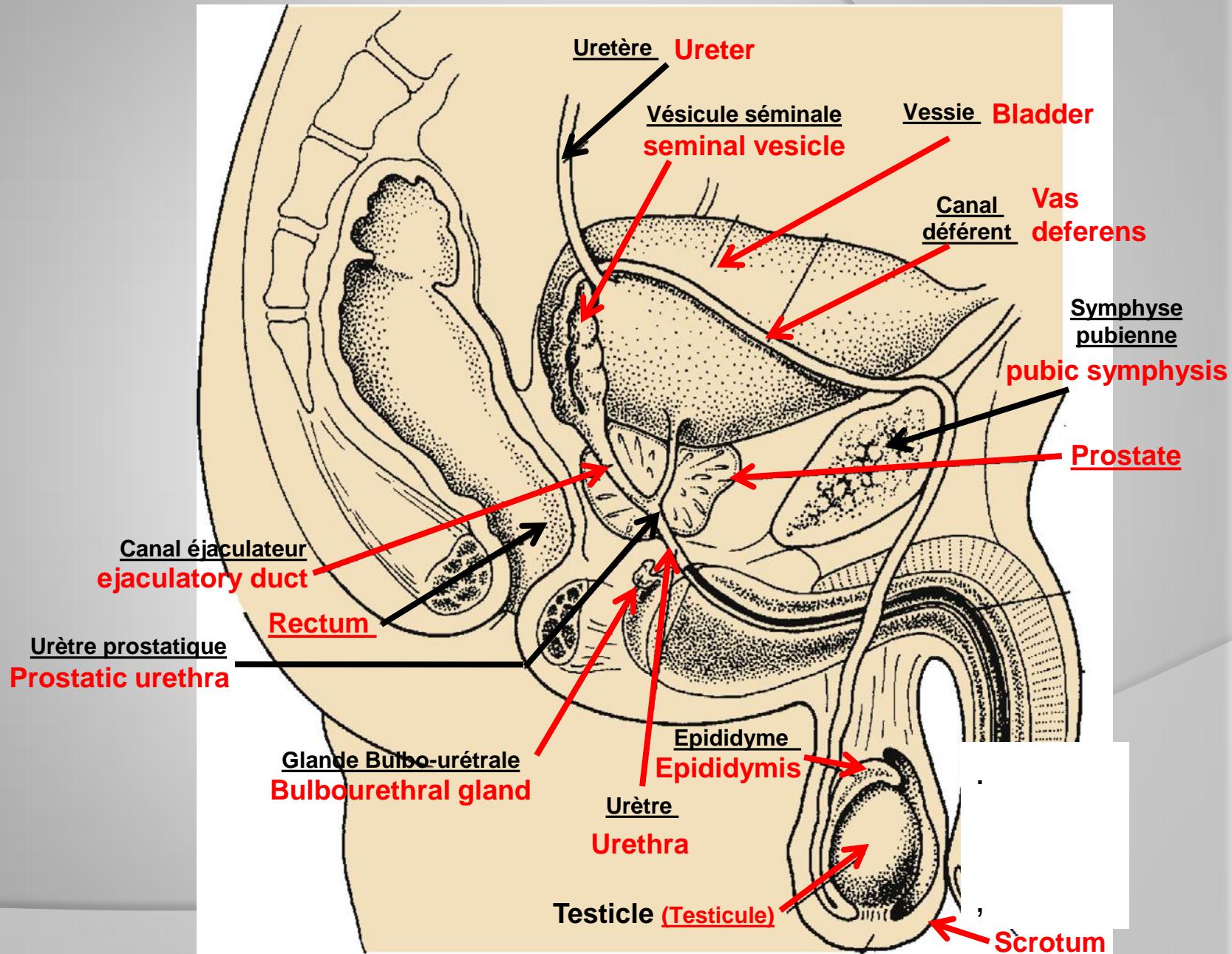
The Male Reproductive System:

- A pair of testicles
- The ducts that transport sperm (vas deferens, etc.)
- The accessory glands (seminal vesicles, prostate gland, etc.)
- The copulatory organ (penis)

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).

Ch 1. Spermatogenesis



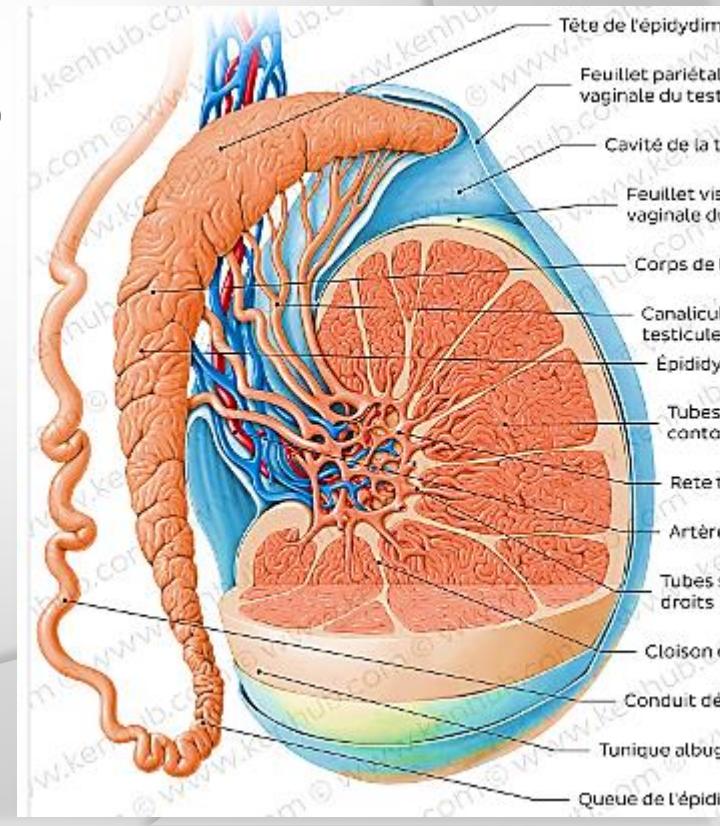
Ch 1. Spermatogenesis

The testicle :

- Oval-shaped, 4 cm long and 2.5 cm wide
- Outer serous membrane (Tunica vaginalis) Beneath it is the fibrous layer (Tunica albuginea)
- Divided into 250 compartments (testicular lobules) separated by septa
- Each lobule contains 1 to 3 seminiferous tubules
- (uncoiled seminiferous tubule: 30 to 91 cm)
- Suspended by the spermatic cord (inguinal canal)

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).

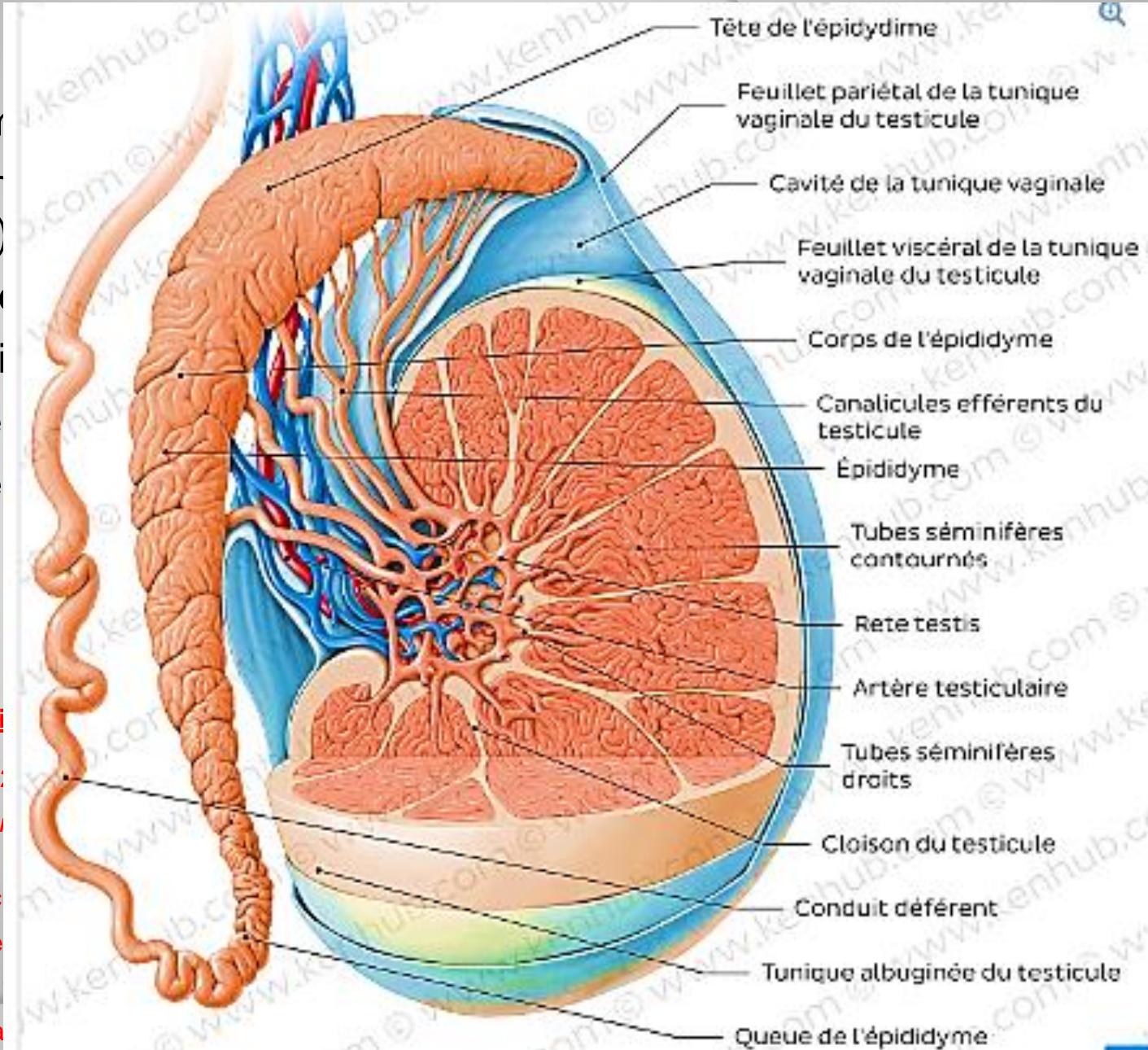


Ch 1. Spermatogenesis

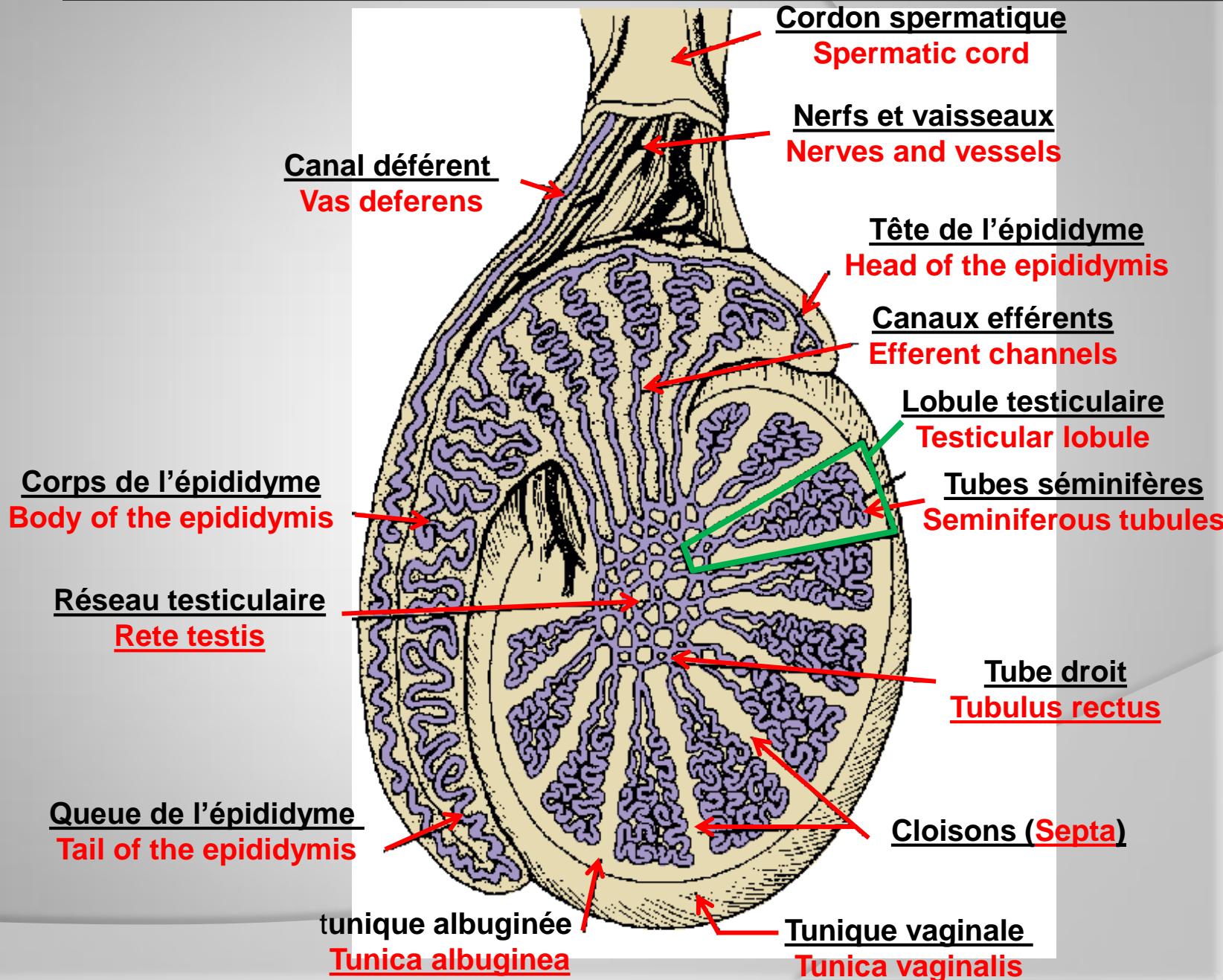
- Oval-shaped, 4 cm
- Outer serous membrane (Tunica albuginea)
- Divided into 250 compartments
- Each lobule contains 1 to 3 seminiferous tubules (uncoiled seminiferous tubule = 30 to 90 cm)
- Suspended by the testicular suspensory ligament

Le testicule

- Forme ovalaire, 4cm de long et 2cm de large
- Membrane externe séreuse (Tunica serosa) et membrane interne à l'albuginée (T. albuginea)
- 250 compartiments (lobes testiculaires)
- Chaque lobe contient 1 à 3 tubes (tube séminifère déroulé = 30 à 90 cm)
- Suspended par le cordon spermatogénique



Ch 1. Spermatogenesis



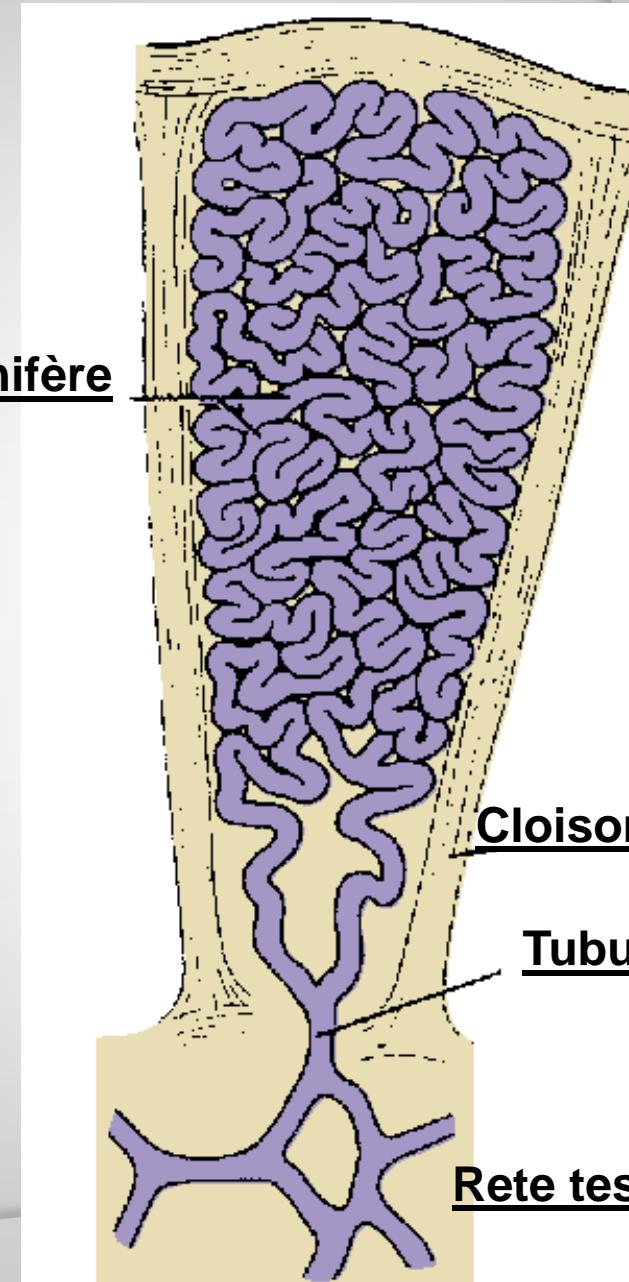
Ch 1. Spermatogenesis

Tube séminifère

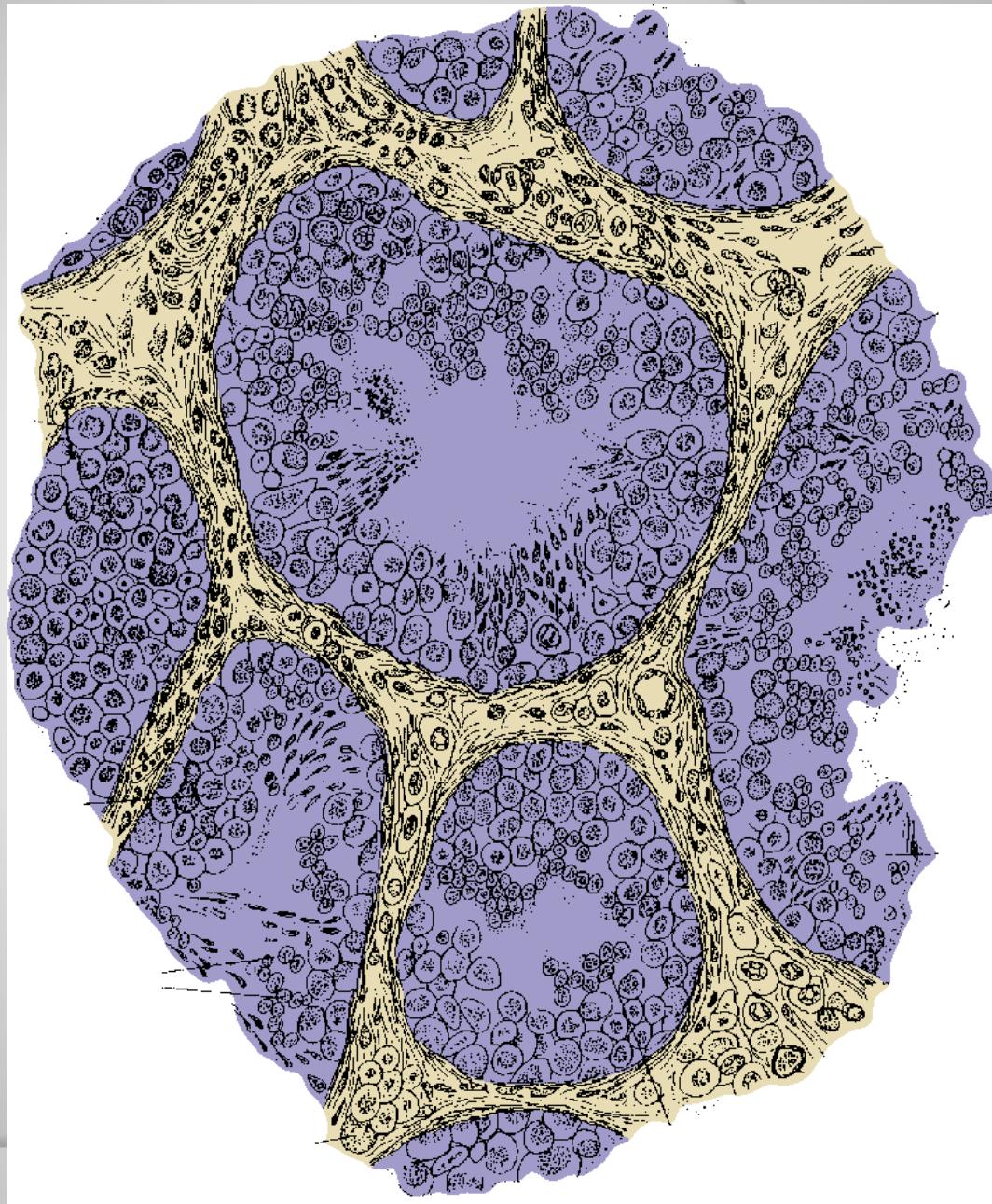
Cloison (Septum)

Tubulus rectus

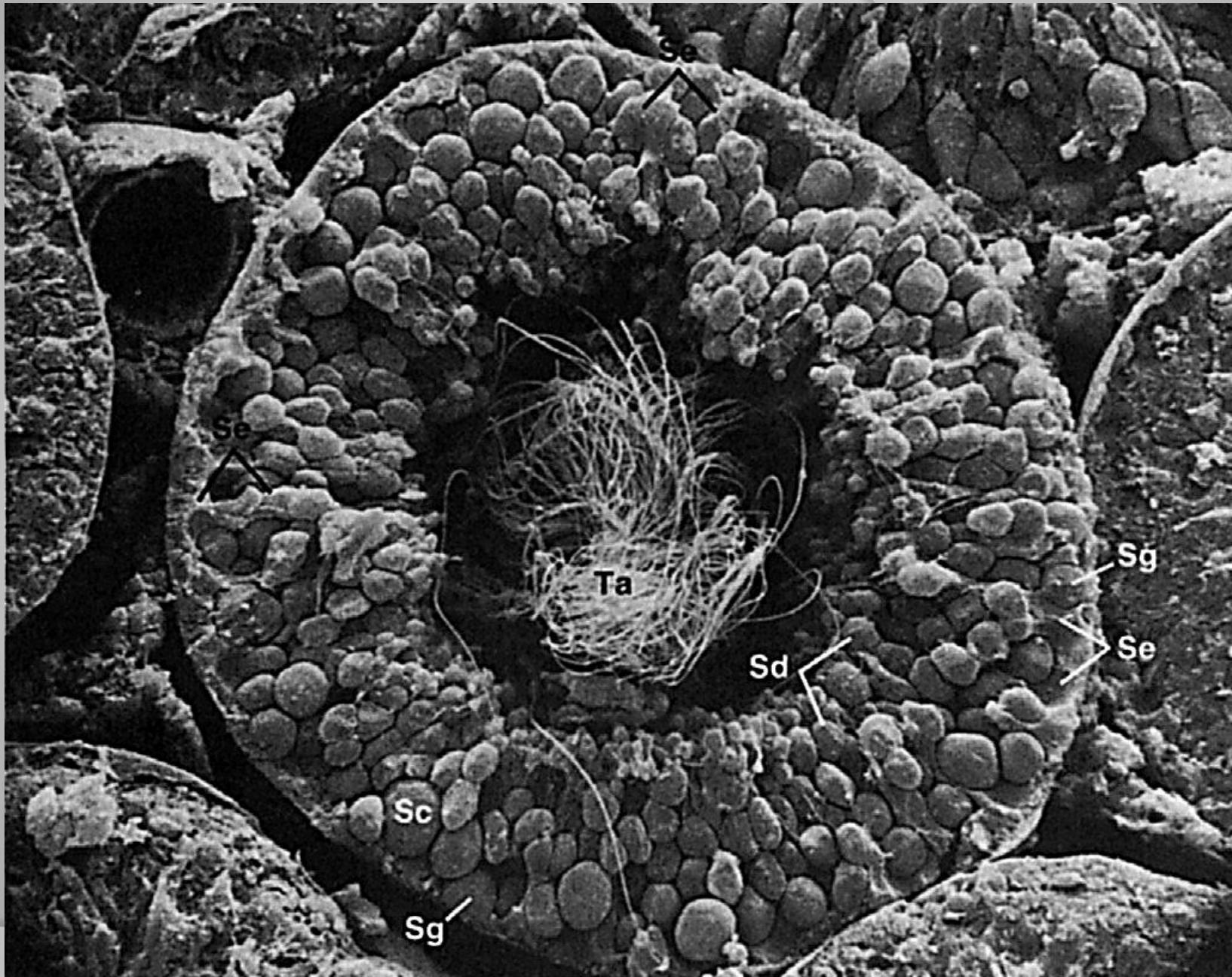
Rete testis



Ch 1. Spermatogenesis



Ch 1. Spermatogenesis



Ch 1. Spermatogenesis

Fonctions des cellules de Sertoli (Functions of Sertoli Cells):

- Nutrition et support des cellules germinales

(Nutritional and structural support of germ cells):

Environ 30 à 50 œufs germinales (CG) sont incluses dans les prolongements des œufs de Sertoli. La membrane plasmique des œufs de Sertoli accompagne le mouvement graduel des œufs germinales vers la lumière. À la spermiation, les têtes des spermatozoïdes sont libérées par les œufs de Sertoli.

- Sécrétion des fluides testiculaires dans la cavité des tubes. **Secretion of testicular fluid**

Essentielle au transport des SPTZs et au maintien d'un environnement intra-tubulaire optimal.

- Phagocytose des restes des œufs germinales dégénérés.

Phagocytosis of the remnants of degenerated germ cells.

Contribuant ainsi au maintien de l'homéostasie cellulaire au sein de l'épithélium séminifère.

- Barrière Hémato – Testiculaire (jonctions serrées entre œufs de Sertoli) :

Blood–Testis Barrier (tight junctions between Sertoli cells)

→ Contrôle de la composition du fluide testiculaire ;

→ Prévention de réaction immunitaire contre les spermatocytes et les spermatides haploïdes.

→ Sécrétion de diverses protéines : **(Secretion of regulatory proteins)**

Inhibine (exerce un rétrocontrôle - sur la sécrétion de FSH par l'hypophyse), et d'autres facteurs paracrines impliqués dans la régulation de la spermatogenèse et de l'homéostasie testiculaire locale.

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

Ch 1. Spermatogenesis

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

Les \varnothing s myoïdes (panactine et desmine : facteur de contractilité), comme les \varnothing s de Sertoli, sont sous l'action des hormones testiculaires.

The base of the seminiferous tubules is lined by a basement membrane, within which myoid cells are scattered. These cells are thought to assist in the movement of spermatozoa and testicular fluid within the tubules.

Myoid cells, which contain contractile proteins such as pan-actin and desmin, contribute to the contractility of the seminiferous tubules. Like Sertoli cells, they are regulated by testicular hormones.

Ch 1. Spermatogenesis

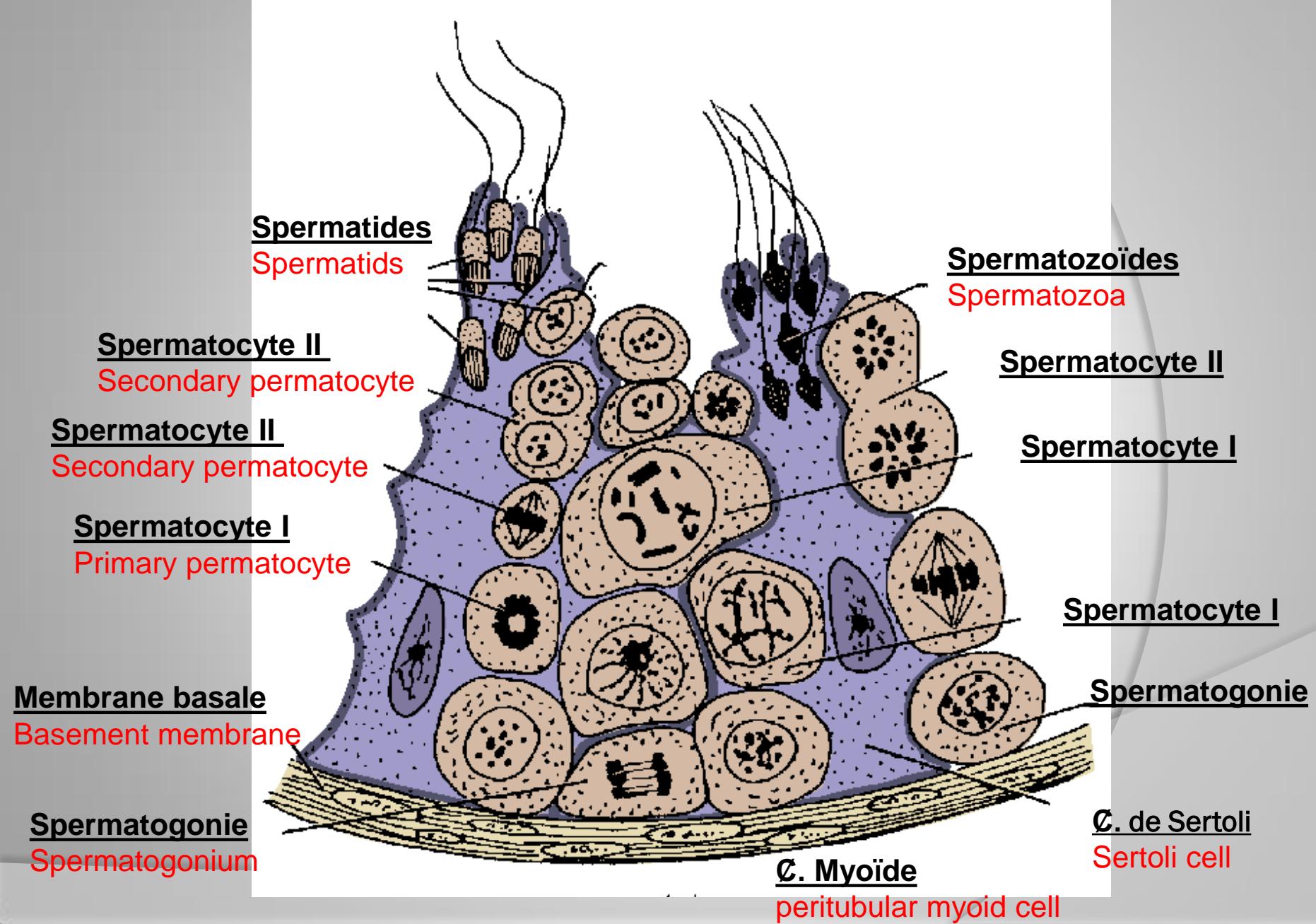
Le Tissu interstitiel contient :

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

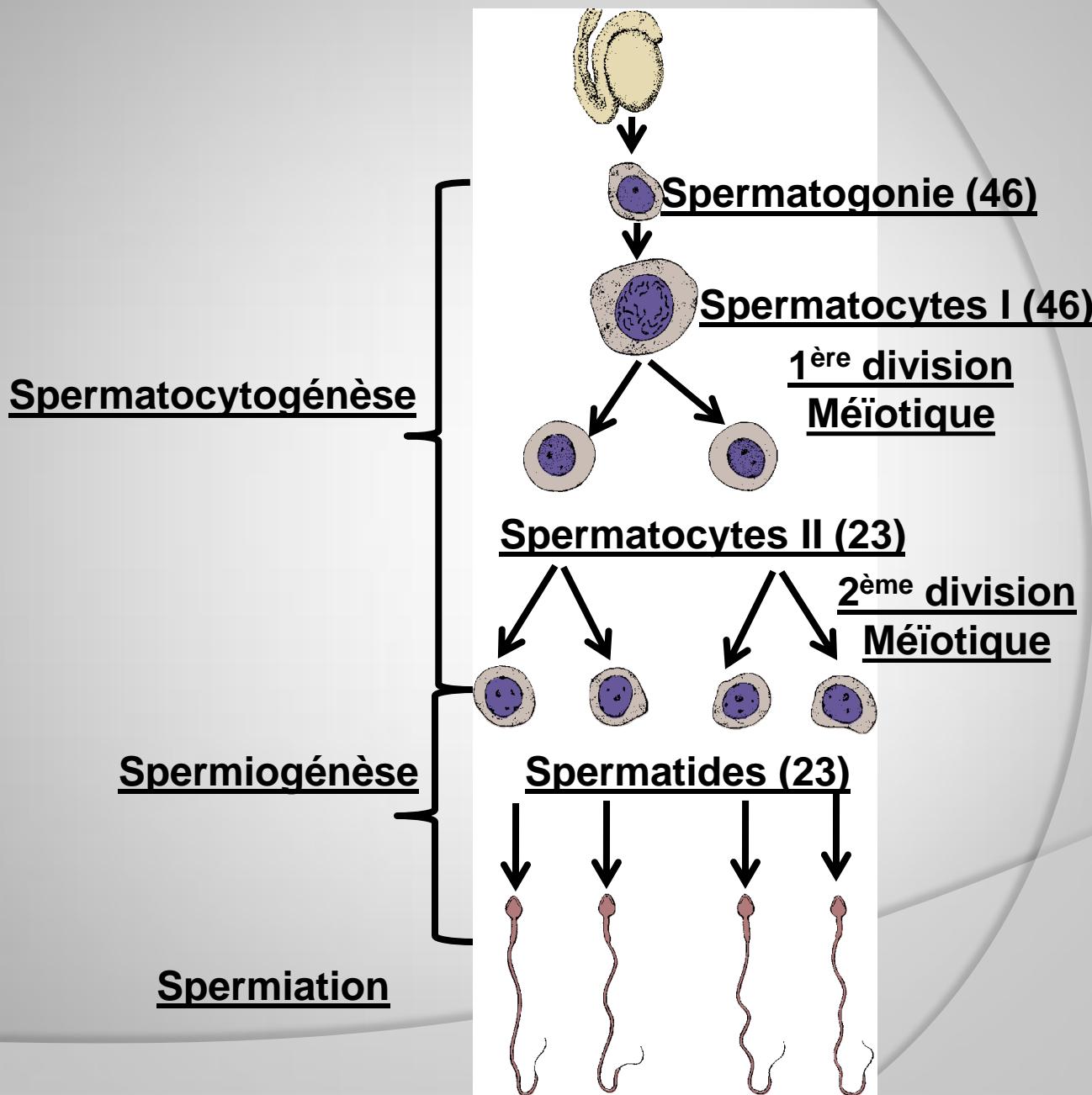
The interstitial tissue contains:

- Capillaries and small veins, which supply oxygen, glucose, hormones, and other nutrients.
- Leydig cells, responsible for the synthesis and secretion of androgenic steroid hormones. Approximately 95% of circulating testosterone in males is produced by Leydig cells, with only about 2% circulating in its free (unbound) form.
- Dihydrotestosterone (DHT) plays a key role in the development of facial hair, as well as the growth of the prostate, penis, and scrotum.

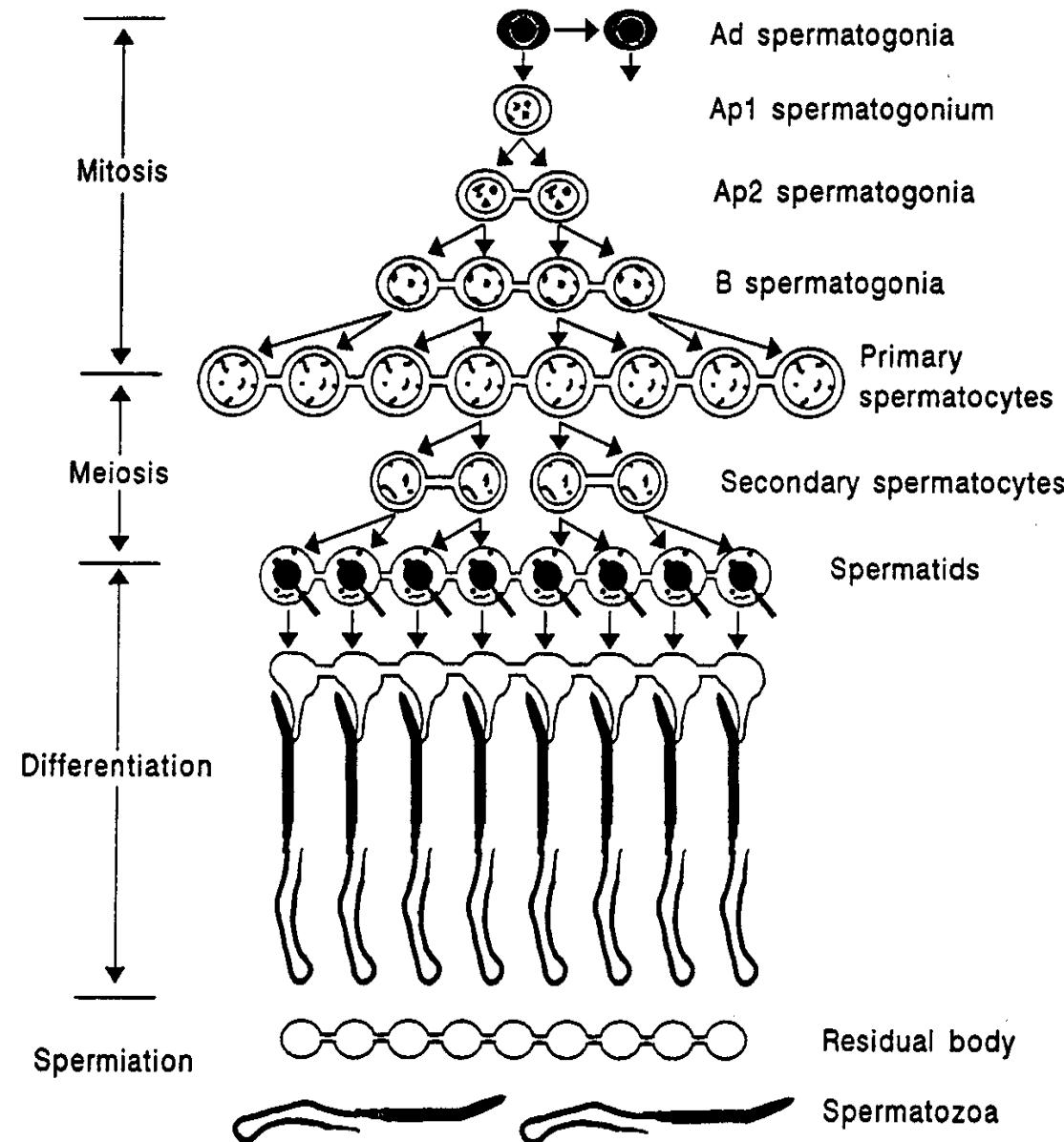
Ch 1. Spermatogenesis



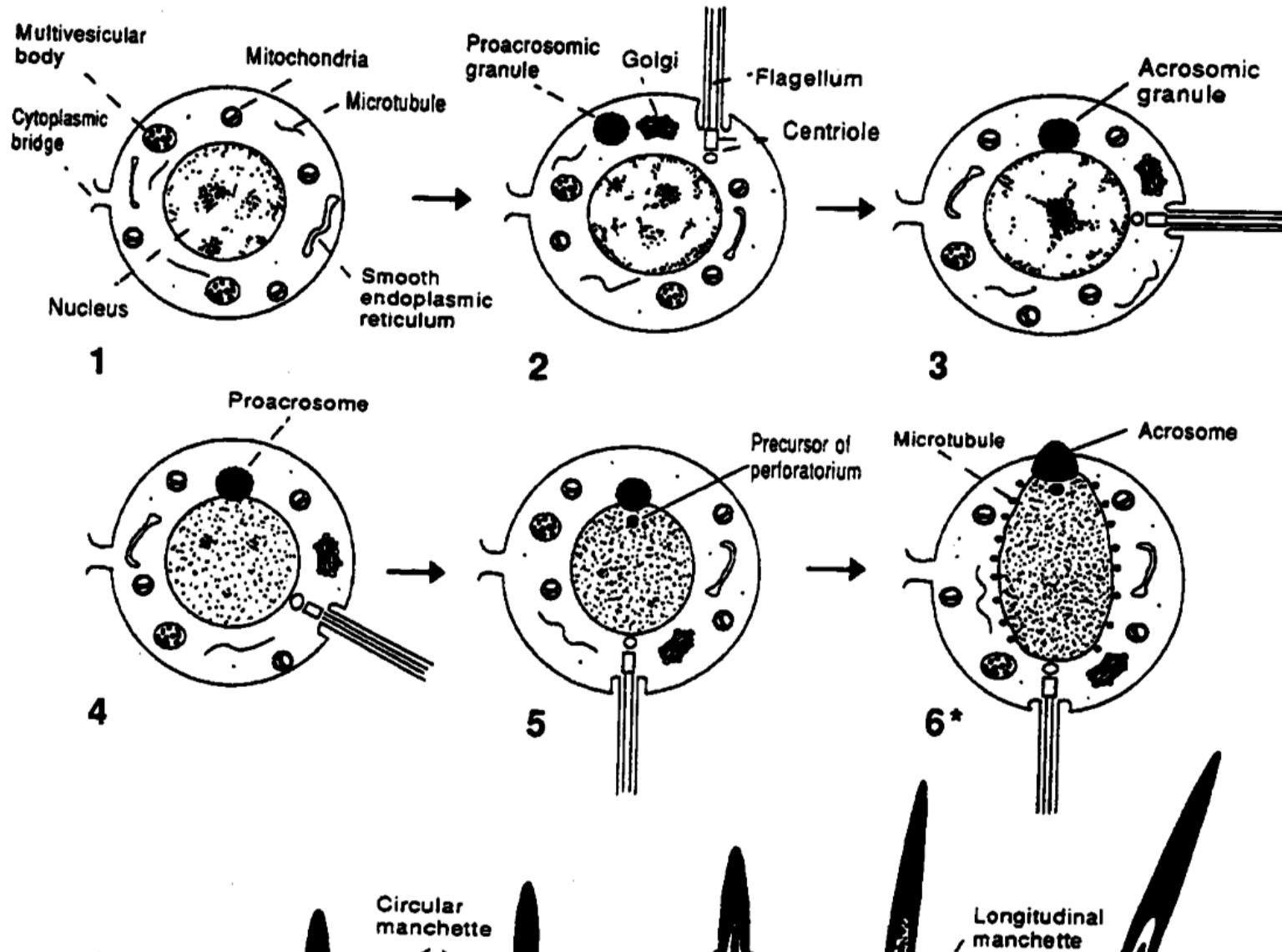
Ch 1. Spermatogenesis



Spermatogenesis



Spermiogenesis

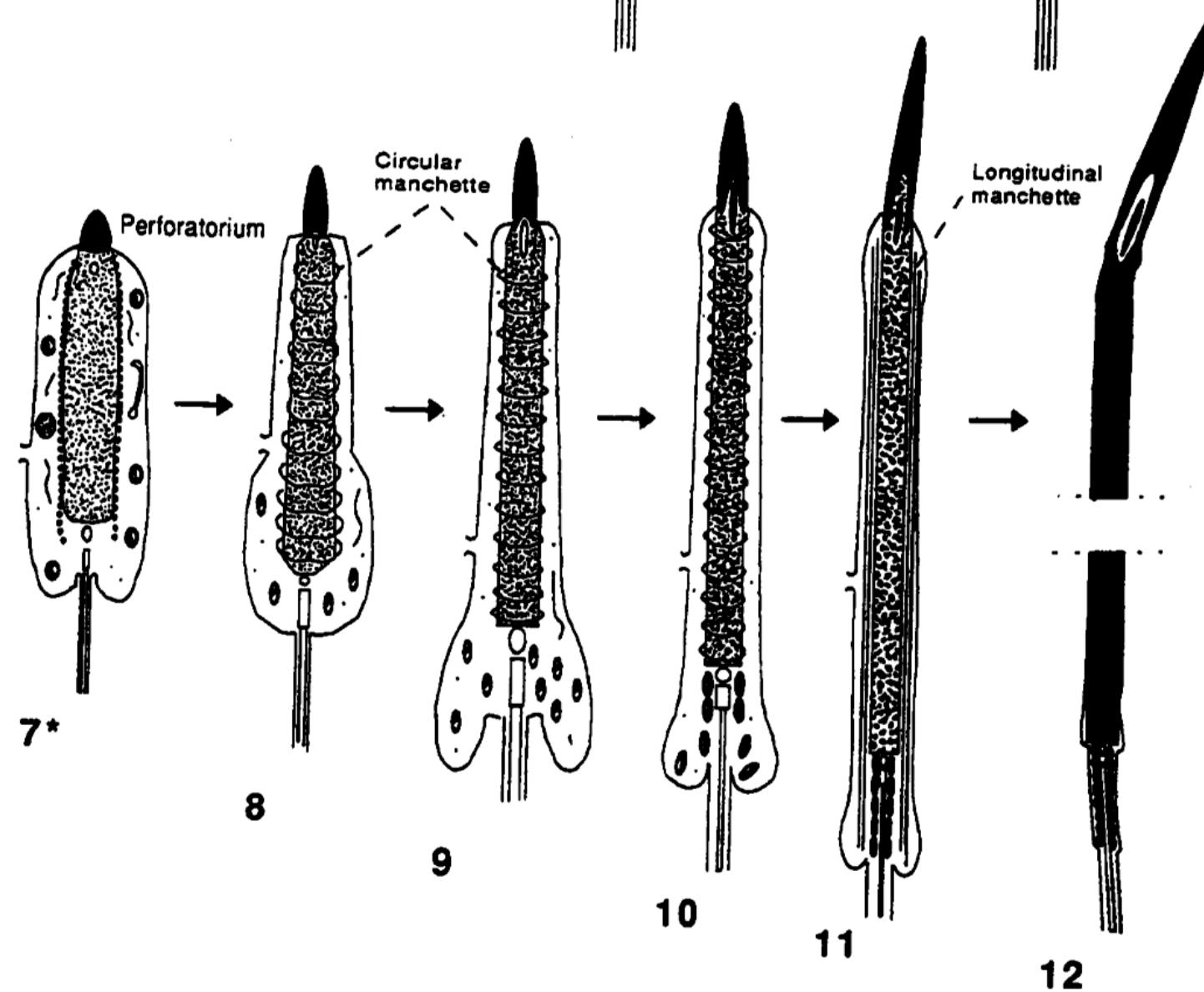


S

4

5

6*



Ch 1. Spermatogenesis

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 secrètent l'ABP (Androgen Binding Protein), 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 CGs 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.

Under the influence of LH, Leydig cells secrete testosterone (T). Testosterone diffuses into the seminiferous tubules, enters Sertoli cells, and stimulates the various stages of spermatogenesis.

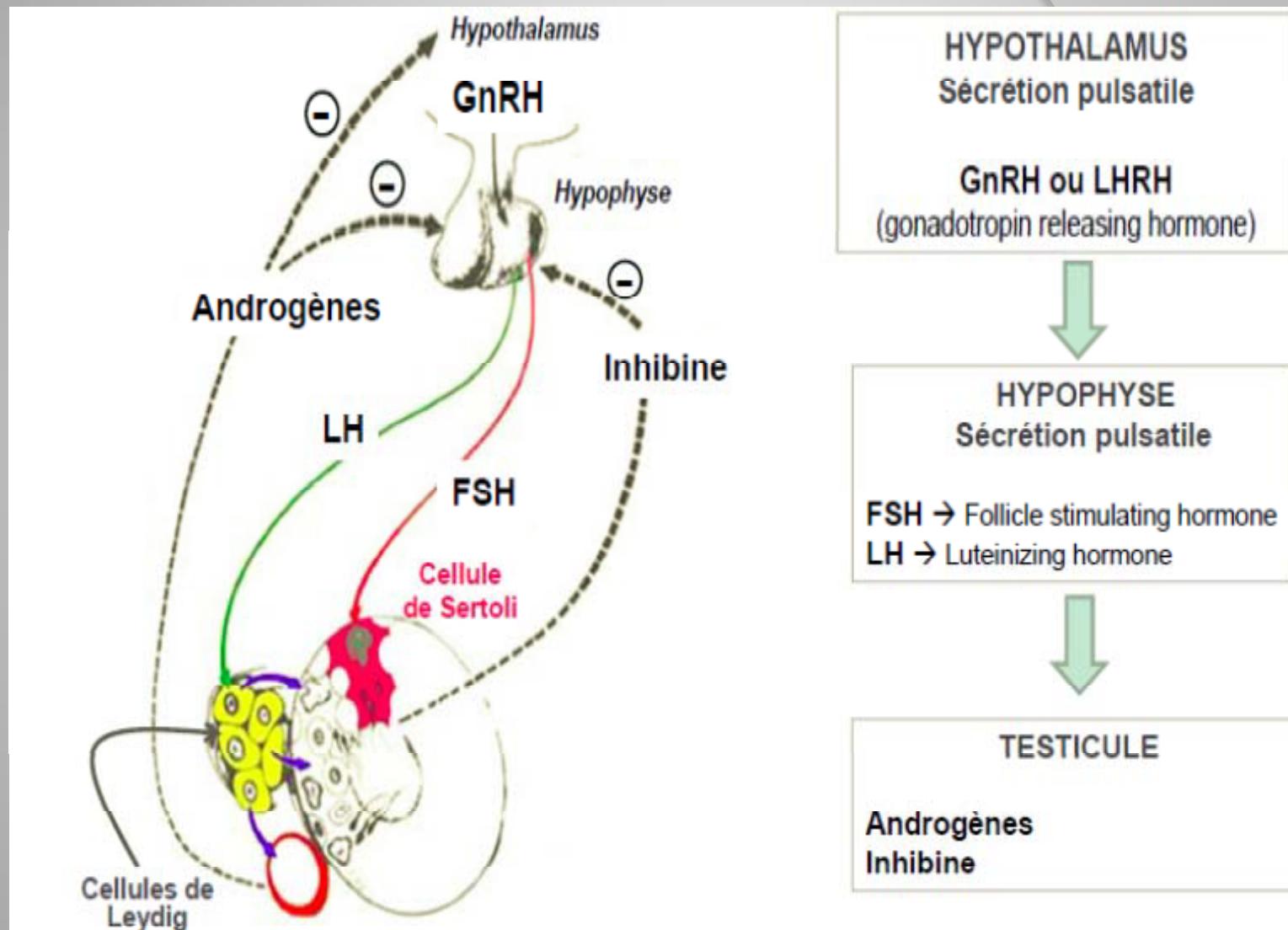
Within Sertoli cells, testosterone can be: Converted into estradiol (E) by the enzyme aromatase, or Converted into dihydrotestosterone (DHT) by 5α-reductase.

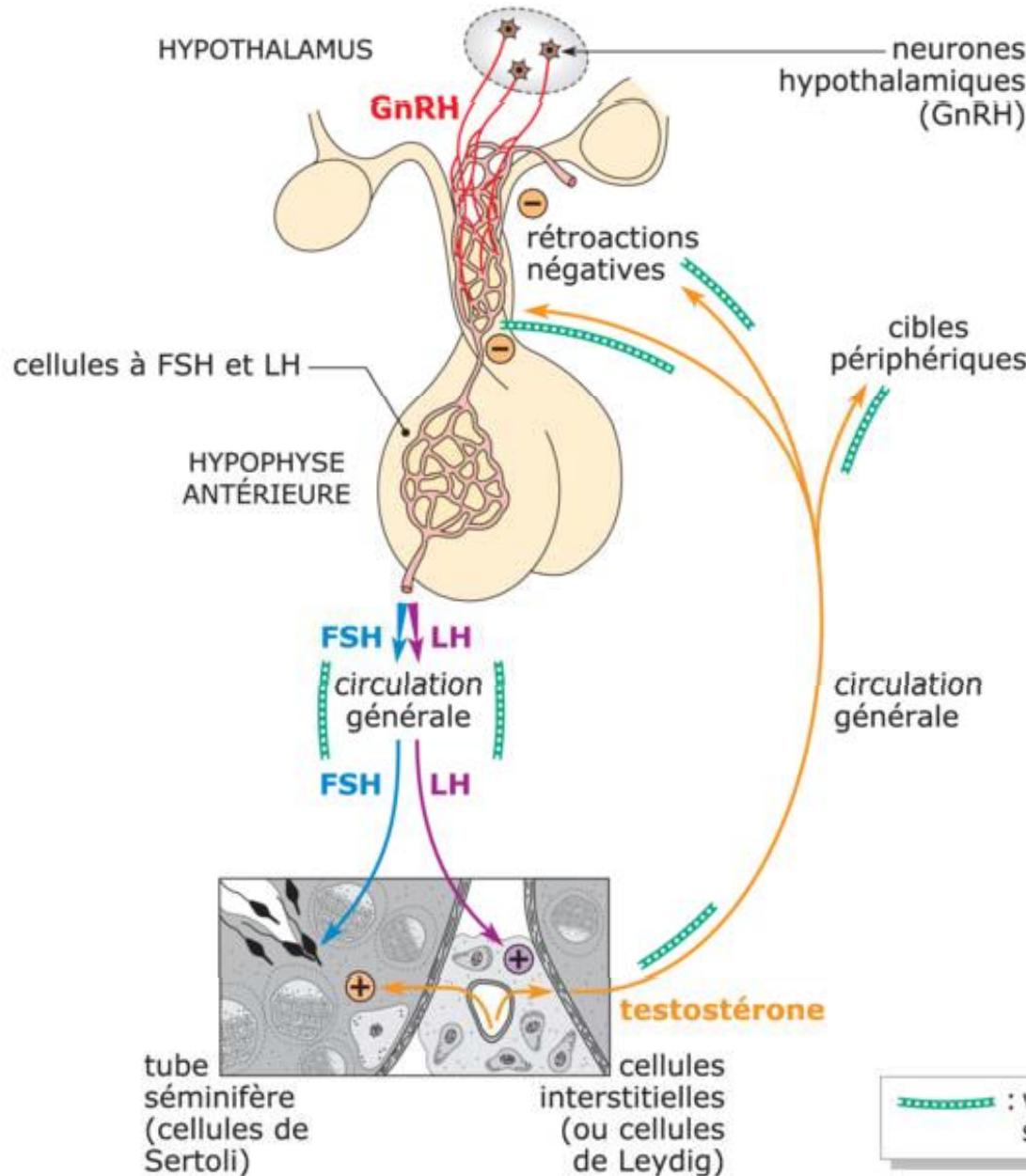
Sertoli cells also secrete androgen-binding protein (ABP), which binds testosterone, thereby maintaining high intratubular concentrations of T, essential for spermatogenesis.

FSH binds to its receptors on Sertoli cells and acts synergistically with testosterone to support the maintenance and progression of germ cells during spermatogenesis. FSH also stimulates Sertoli cells to produce: Inhibin, ABP, and Aromatase.

Inhibin and testosterone, via the bloodstream, exert negative feedback on the hypothalamic-pituitary axis, thereby suppressing gonadotropin (FSH and LH) secretion.

Régulation de la spermatogénèse





Ch1. Spermatogenesis

L'épididyme (The Epididymis):

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

Le canal déférent The Vas Deferens:

48cm de long ; transport et réservoir du sperme.

Les glandes accessoires The Accessory Glands:

→ **Les vésicules séminales (une paire) [Seminal Vesicles (a pair)]:**

5cm de long, sécrétion d'un fluide visqueux alcalin riche en fructose (majeur partie du liquide séminal).

→ **La prostate (une seul) [Prostate (single gland)]:** 13 à 33 % du liquide séminal.

→ **Les glandes bulbo-urétrales (ou de Cowper) (une paire) [Bulbourethral Glands (or Cowper's glands) (a pair)]:**

sécrétion de mucus lubrifiant l'urètre pendant l'éjaculation.

Epididymal maturation

Epididyme (pour les spermatozoïdes) :

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

Epididymis (for spermatozoa):

- ✓ Serves as a conduit for transport
- ✓ Provides the environment for maturation
- ✓ Stores spermatozoa for a limited period
- ✓ Contributes to the elimination of aging sperm

La maturation permet aux spermatozoïdes

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

Maturation allows spermatozoa to:

- Develop progressive motility
- Acquire the ability to specifically bind to the zona pellucida
- Acquire fertilizing capability
- Ensure the potential for viable embryonic development

Maturation épидidymaire

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

1. Mobilité des SPZ

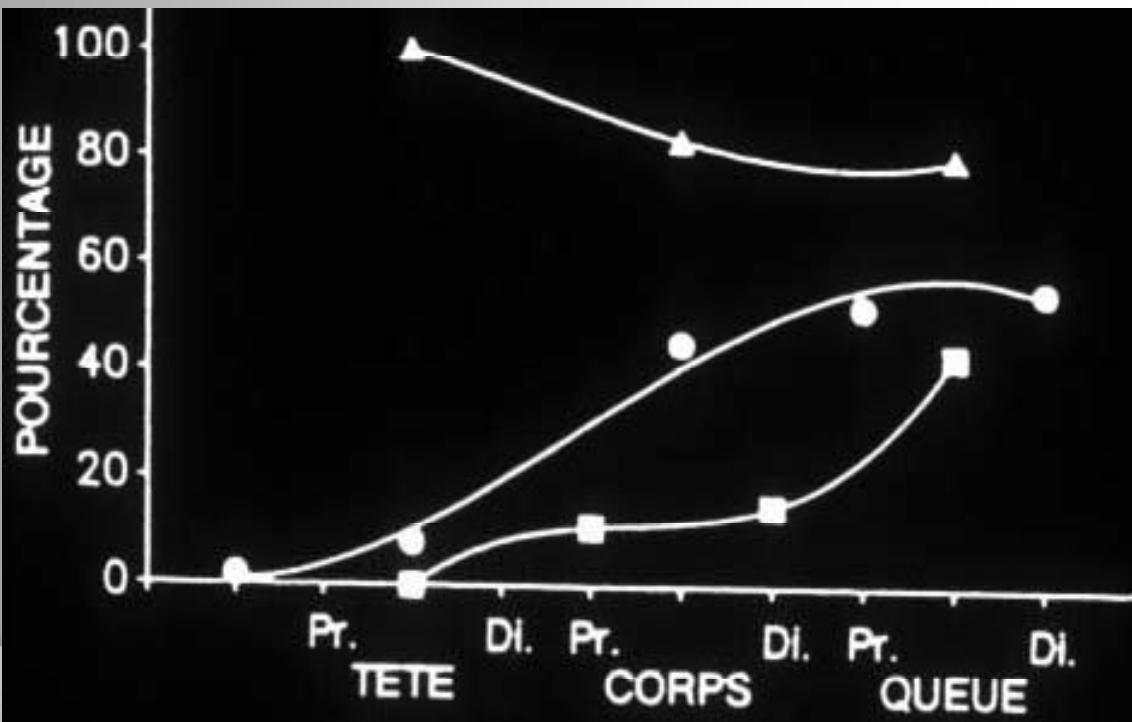
SPZ tête Epididymaire : **mobilité ondulatoires**

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 (stimulatory action):

- 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 (inhibitory action):

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 épididymaire
 - 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% épididyme
- ~ 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

(the female reproductive system)

Folliculogénèse (Folliculogenesis)

Ovogénèse (Oogenesis)

Introduction

Le système reproducteur féminin comprend :

- les ovaires (ovary) ;
- les oviductes (the oviducts) ;
- l'utérus (the uterus) ;
- le vagin (the vagina);
- les organes génitaux externes (the external genital organs) et
- les glandes mammaires (the mammary glands).

Les fonctions primaires de ce système sont (primary functions):

- l'ovulation;
- la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde (fertilization);
- le soutien de l'embryon et du fœtus en développement (support)e, et
- la naissance et les soins d'un nourrisson (birth and care of an infant).

Définition

Folliculogénèse (Folliculogenesis)

- 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) (Oogenesis: female gametogenesis)

- 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 (The ovaries)

- 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.

A pair, are oval or almond-shaped structures, white or yellowish in color and have a lumpy surface.

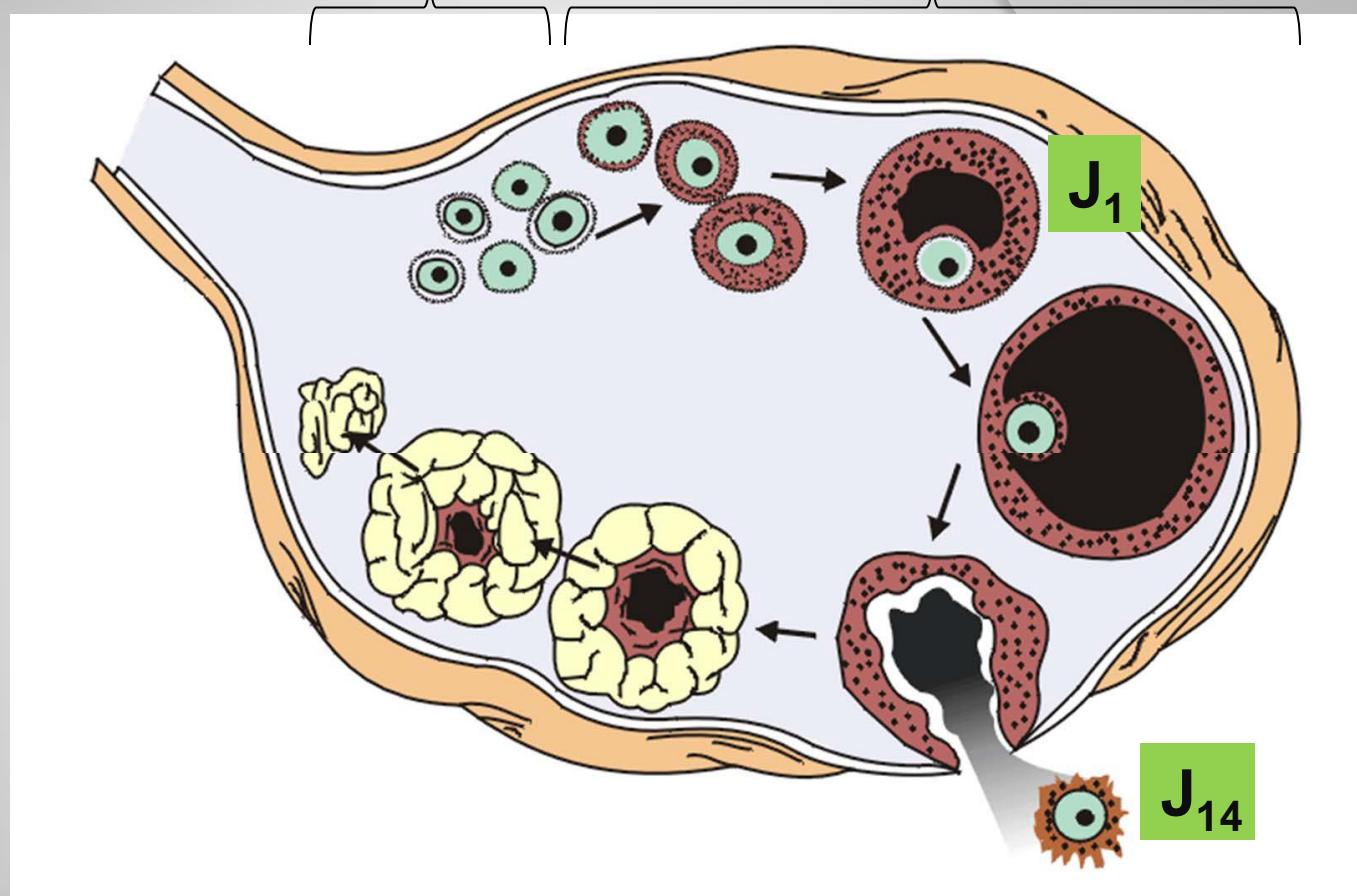
- The mature ovary is approximately 2.5 to 5 cm long and 1.5 to 3 cm wide.
- The ovaries have two essential roles in reproduction: the production of female gametes (oocytes or eggs) and the secretion of several hormones, including estrogens, progesterone and inhibin.
- The types and amounts of hormones, as well as the stages of oocyte development, vary throughout the female cycle.
- The ovaries are innervated by autonomic nerves and receive a particularly rich blood supply.

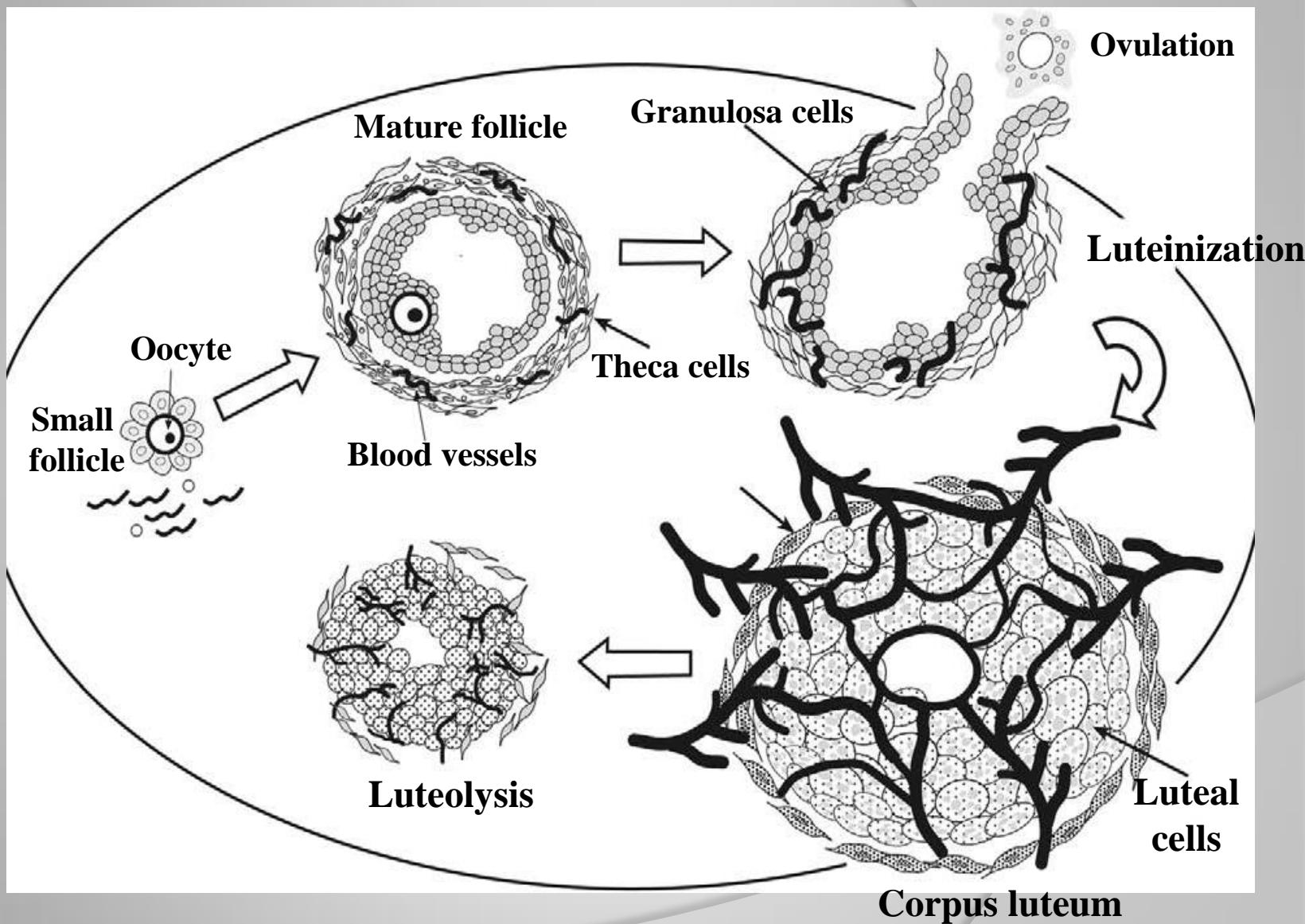
Ultrastructure ovarienne (Ovarian ultrastructure)

- 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.
- Very complex structure.
- The outer surface of each ovary is covered by a thin sheet of tissue, the surface epithelium.
- Beneath the surface epithelium is a tough protective layer of connective tissue, the tunica albuginea.
- The structure of the ovarian stroma is divided into a denser outer ovarian cortex and a less dense central medulla containing large blood vessels, lymphatic vessels, and nerves.
- The ovarian cortex contains female germ cells. Each female germ cell, or oocyte, is enclosed in an ovarian follicle (Latin follicle = small sac). Between the oocyte and the follicular wall there is a thin transparent membrane, the zona pellucida, which is secreted by the oocyte.
- Follicles at different stages of development can be found in the ovary of a woman of childbearing age.

Pool de réserve

Folliculogénèse





L'ovaire (The ovary)

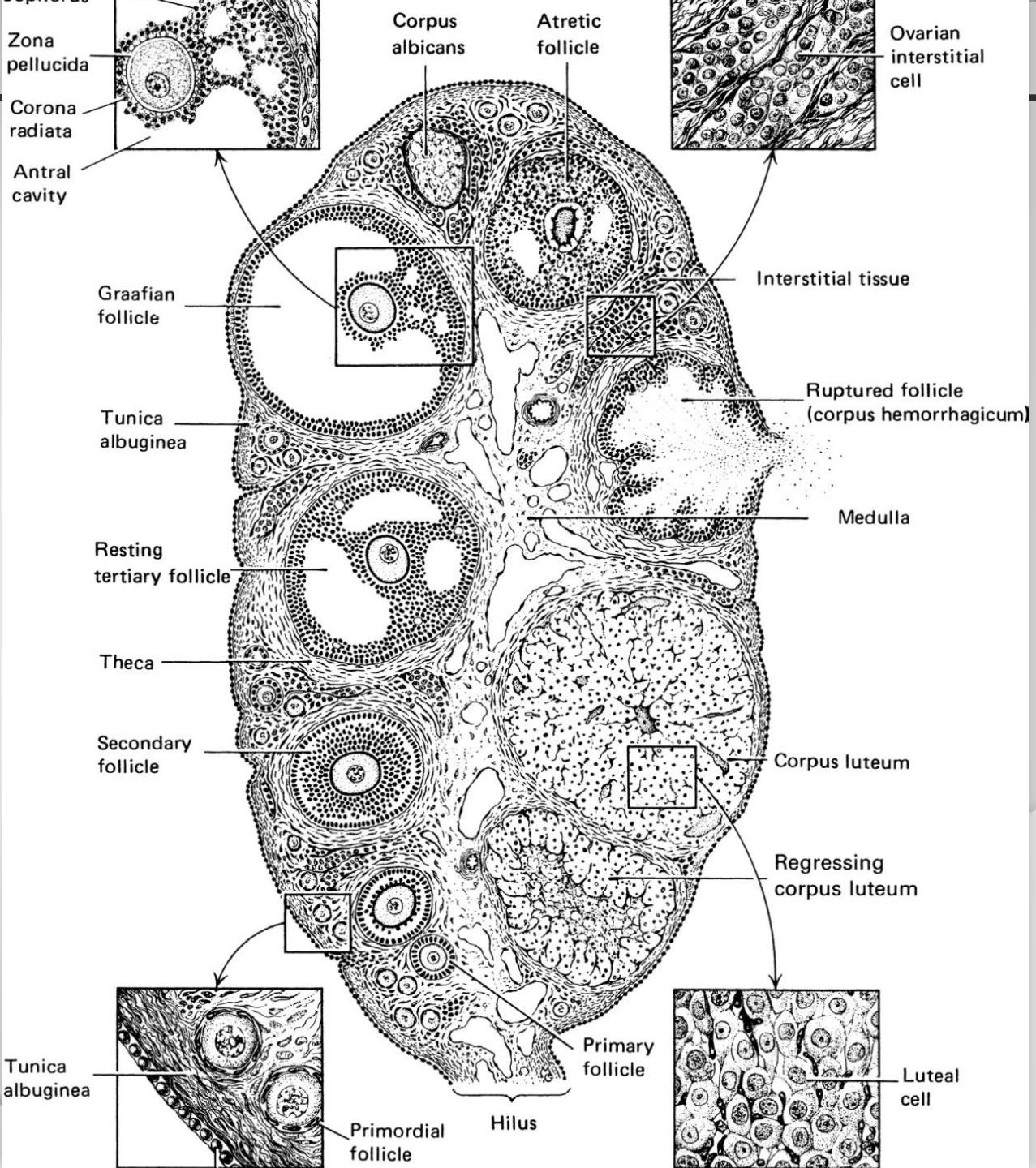
➤ 2 fonctions, de la puberté à la ménopause :

- 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 (The different follicular stages)

➤ 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)

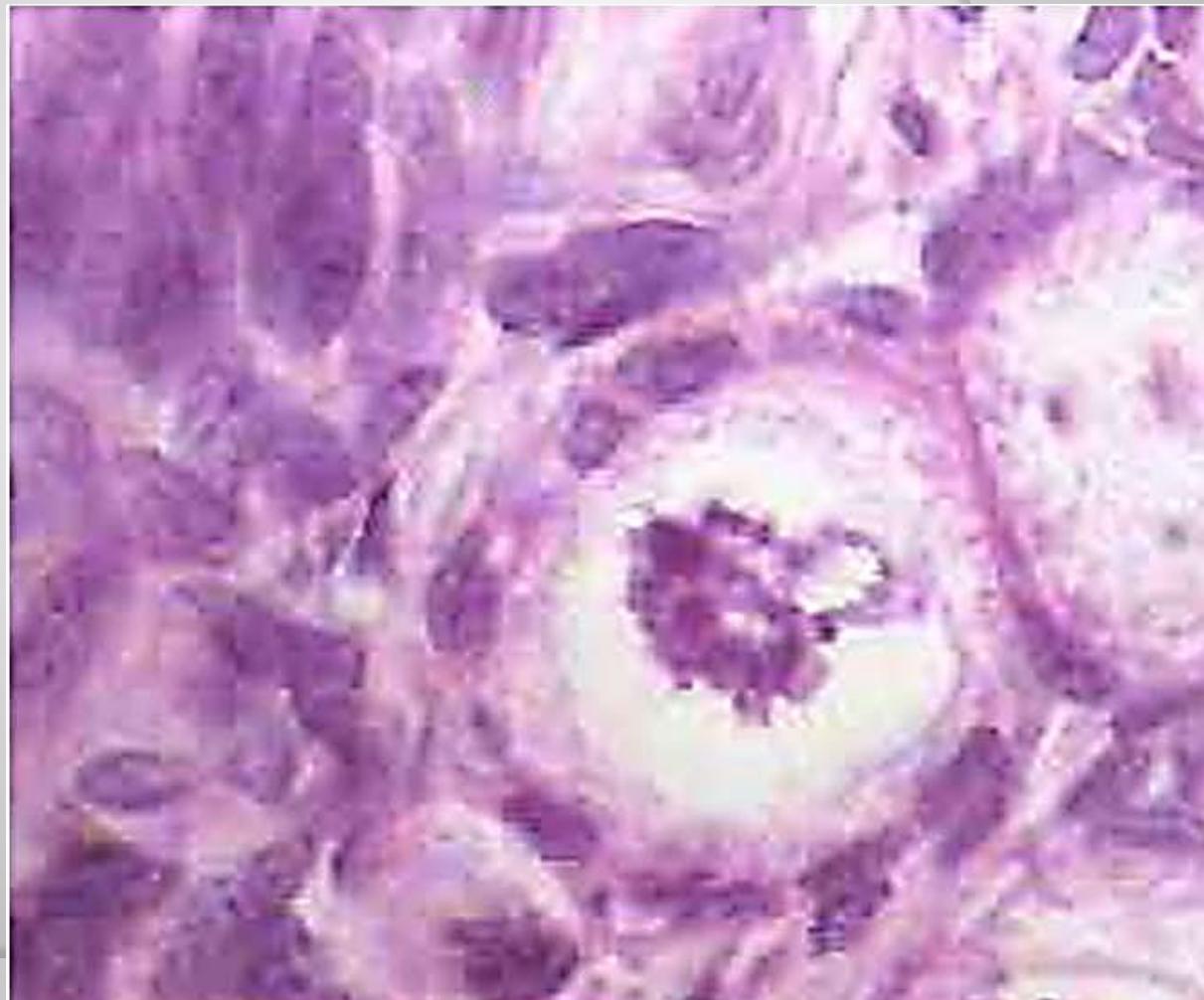
Le follicule primordial (The primordial follicle)

- 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 μ 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).

- The ovarian follicle = basic functional unit of the ovary.
- Most follicles in the adult ovary are very small, non-growing follicles, approximately 50 μ in diameter → primordial follicles consisting of an oocyte surrounded by a single layer of nearly 15 squamous (flattened) cells: the granulosa bounded by a basement membrane.
- The primordial follicles are located at the periphery of the ovarian cortex.
- A few of these follicles initiate growth each day (Unknown signal).

Le follicule primordial (40 µm)

- Ovocyte I entouré d'1 seule couche de **cellules folliculeuses endothéliformes** (aplaties)
 - Stock définitif constitué vers le 7^{ème} mois de la vie intra – utérine

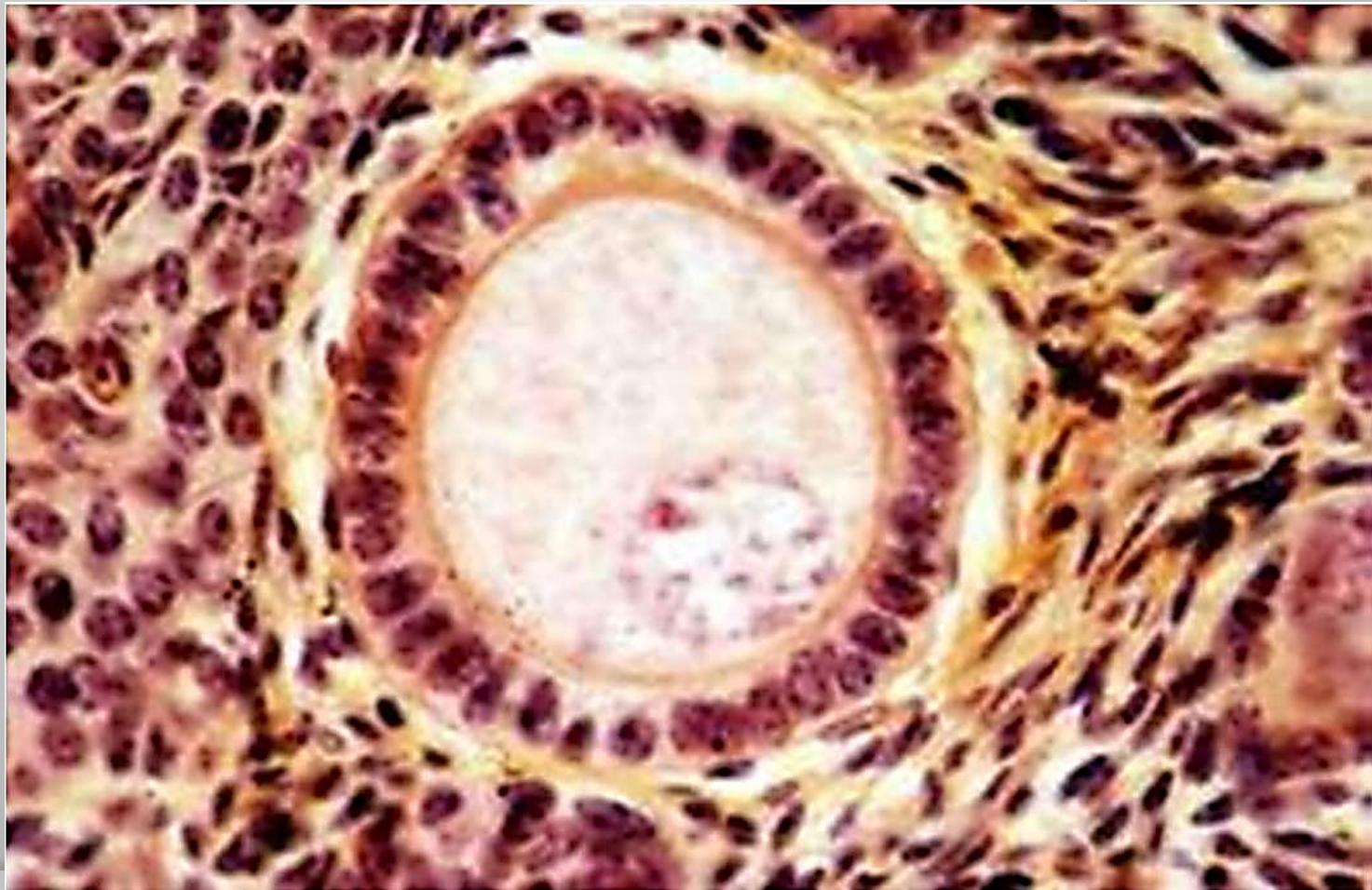


Le follicule primaire (The primary follicles)

- 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.
-
- Primordial follicles → growth → primary follicles.
 - This initial growth of the follicle is due to a slight increase in the size of the oocyte + the growth of the granulosa layer.
 - Granulosa cells are now cuboidal (cube-shaped) → more metabolically active cells for hormone secretion.
 - A thin layer rich in glycoprotein, the zona pellucida, develops in the space between the oocyte and the granulosa cells.

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 (The secondary follicle)

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 theque.
- 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.

With growth → mitosis of granulosa cells →

Formation of several layers of granulosa cells around the oocyte →

The secondary follicle with a granular membrane consisting of two to six cell layers.

Fibroblast-like precursor cells from the surrounding stroma are recruited into a peripheral layer, the theca.

Blood vessels invade the thecal layer → supply nutrients and other molecules to the follicle.

The granulosa is completely avascular.

Follicle growth at this stage is a relatively slow process, lasting around four months.

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

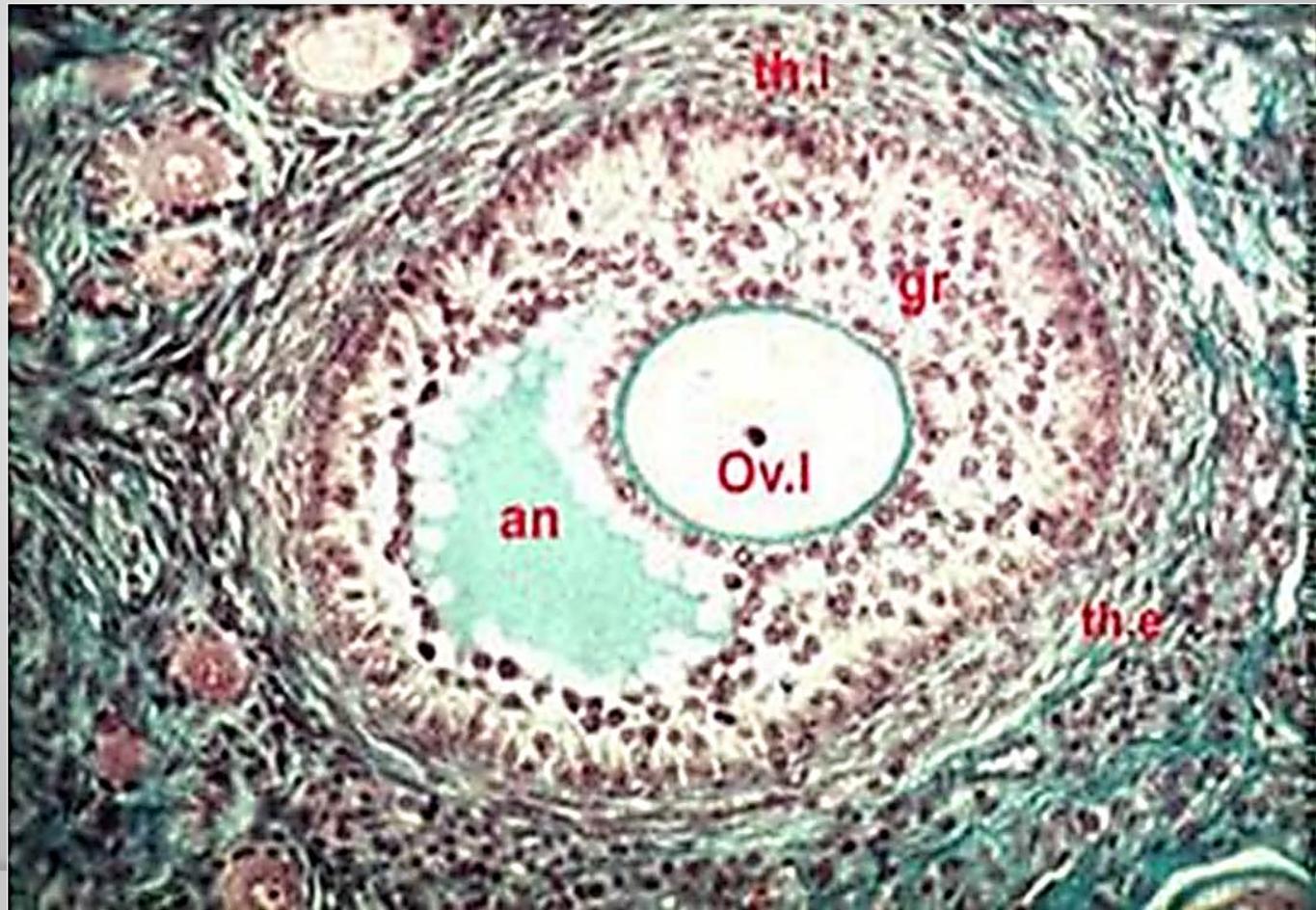


Le follicule cavitaire

- 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 theque différenciée en une theque interne (contenant des cellules glandulaires et de nombreux petits vaisseaux sanguins), et une theque externe (tissu conjonctif dense).
- Some secondary follicles (non-atresiated) reach a more advanced stage → tertiary follicles.
- This development takes place over an interval of two to three months :
 - * Granulosa cells secrete fluid which accumulates between the cells (follicles approximately 200 µm in diameter). These fluid spaces come together → antrum or the antral cavity.
 - * Antral fluid contains steroid and protein hormones, anticoagulants, enzymes and electrolytes.
 - * Tertiary follicles have a granular membrane of several cell layers, and a theca differentiated into an internal theca (containing glandular cells and many small blood vessels), and an external theca (dense connective tissue).

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

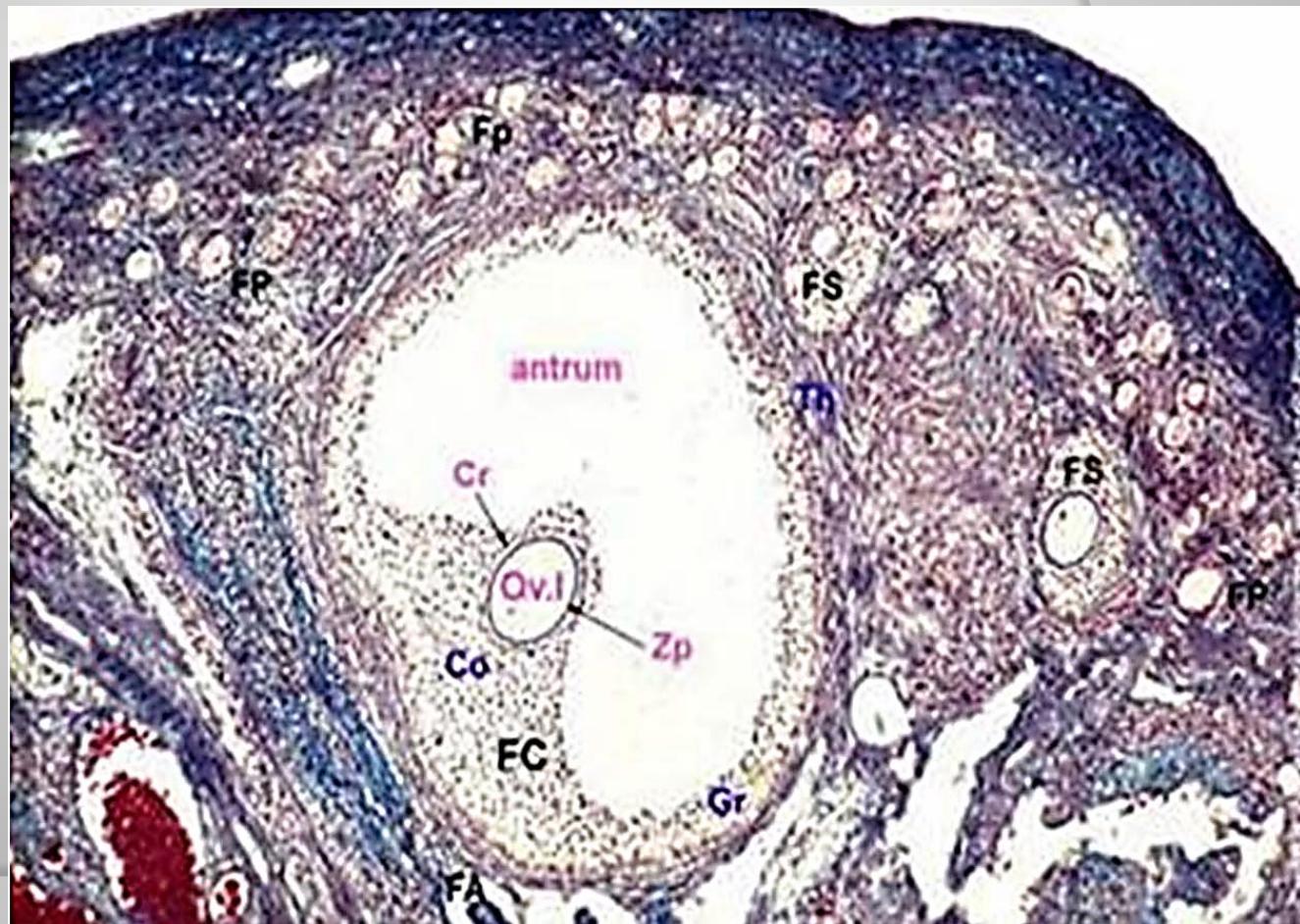


Le follicule pré-ovulatoire

- 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 de Graaf, qui mesurent entre 15 et 25 mm de diamètre dont la theque 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.
- The oocyte + a mass of granulosa cells (*cumulus oophorus*) → swells in the antral fluid.
- A cumulus sphere, the *corona radiata*, will remain surrounding the oocyte during ovulation and when it enters the oviduct.
- Tertiary follicles → growth over a period of approximately three menstrual cycles → de Graaf follicles, which measure between 15 and 25 mm in diameter, the theca of which is extremely vascularized.
- Only one follicle during each menstrual cycle will be “selected” for final maturation. This pre-ovulatory follicle becomes so large that it forms a blister-like bulge on the surface of the ovary before ovulation. All other tertiary follicles become atretic and die.

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 proliger**).
- Ovocyte I entouré d'une seule assise de cellules folliculeuses (**corona radiata**).



Atrésie folliculaire

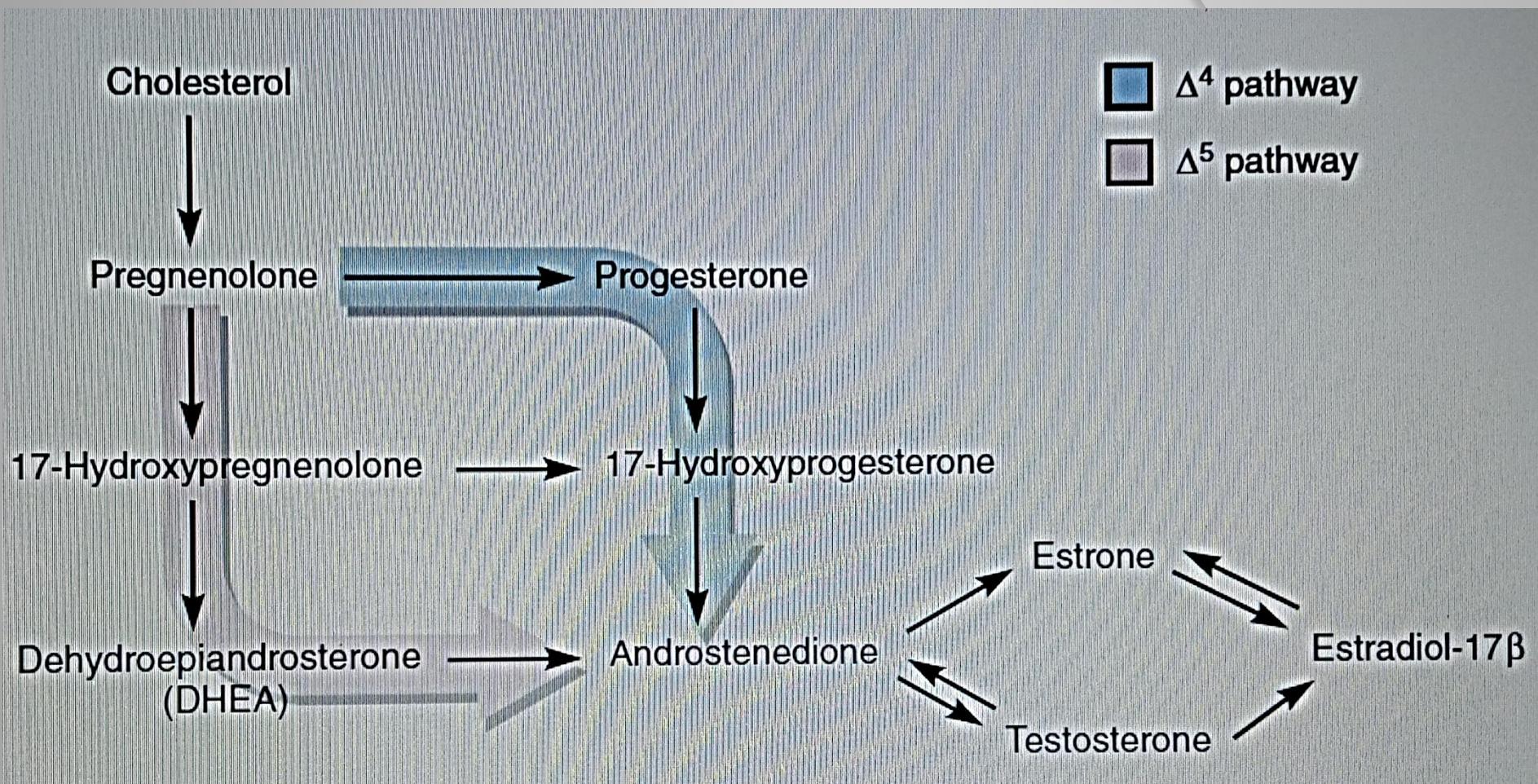
- Le nombre de follicules change au cours de la vie d'une femme.
 - Le nombre de follicules atteint 7 millions vers le milieu de la vie intra utérine, puis diminue de la vie fœtale jusqu'à la ménopause.
 - À la naissance, 1 petite fille a environ 1 million de follicules ovariens dans les 2 ovaires. Ce nbre 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, 1 femme ovule 1 ovocyte / mois sur 1 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 ?
- The number of follicles changes throughout a woman's life.*
- The number of follicles reaches 7 million around the middle of intrauterine life, then decreases from fetal life until menopause.*
- At birth, a baby girl has approximately 1 million ovarian follicles in both ovaries. This number is all she will have in her life; no new follicles form after birth. Over the next 50 years, the size of its follicle population will steadily decline.*
- At puberty, there will only be around 200,000 left.*
- At 35, she will have fewer than 100,000 follicles and, at menopause, her follicular supply will be almost exhausted.*
- Typically, a woman ovulates one egg per month over a reproductive lifespan of approximately 40 years. This explains the loss of 400 to 500 follicles.*
- What explains the disappearance of the others?*

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 selective 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.
- The vast majority of all follicles degenerate and die in a process called atresia (= apoptosis or programmed cell death) → role in the selective elimination of many cell types in the body.**
- Cleansing by leukocytes.**
 - Follicle death can occur at any stage of follicular growth.**
 - Atresia is the normal fate of ovarian follicles.**
- Overproduction of female germ cells followed by prolonged mass mortality is also typical of non-human mammals, but its significance is unclear.**

Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes

(Synthesis of ovarian steroid hormones)



Synthèse des hormones stéroïdes ovarielles

(Synthesis of ovarian steroid hormones)

En résumé,

- Les follicules ovariens, / la voie $\Delta 5$, produisent et sécrètent de l'estradiol et 1 trace d'estrone.
- Le corps jaune synthétise et sécrète à la fois de la progestérone et de l'estradiol / la voie $\Delta 4$.

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

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

In summary,

- The ovarian follicles, through the $\Delta 5$ pathway, produce and secrete estradiol and a trace of estrone.
- The corpus luteum synthesizes and secretes both progesterone and estradiol through the $\Delta 4$ pathway.

In either pathway, androgens are precursors to estrogens in the female.

In the testis, steroidogenesis promotes the synthesis and secretion of androgens; very little estrogen is produced.

Synthèse des hormones stéroïdes ovarientes

(Synthesis of ovarian steroid hormones)

- 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 → estradiol.
 - 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.
- In the growing ovarian follicle, granulosa and theca cells coordinate to complete steroidogenesis.
- From the late secondary or early tertiary stage, the glandular cells of the theca interna synthesize androstenedione, which then diffuses into the granulosa. Granulosa cells convert this weak androgen → testosterone → estradiol.
- Estradiol synthesized in granulosa cells diffuses into the theca, where it enters blood vessels □ target tissues in other parts of the body.

Synthèse des hormones stéroïdes ovariennes

(Synthesis of ovarian steroid hormones)

- 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 / les follicules en croissance. Les hormones non stéroïdiennes produites / l'ovaire comprennent l'inhibine, l'activine et la follistatine.
 - Not all androgens produced by the follicle are converted to estrogens.
- Low levels of androgens are present in a woman's blood. Weak androgens are predominant; most of them come from the adrenal glands.
- Additional androgens, including testosterone, are secreted in part by growing follicles. Nonsteroidal hormones produced by the ovary include inhibin, activin, and follistatin.

Contrôle hormonal (Hormonal control)

- La croissance folliculaire et la sécrétion d'hormones stéroïdes sont contrôlées / 2 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.

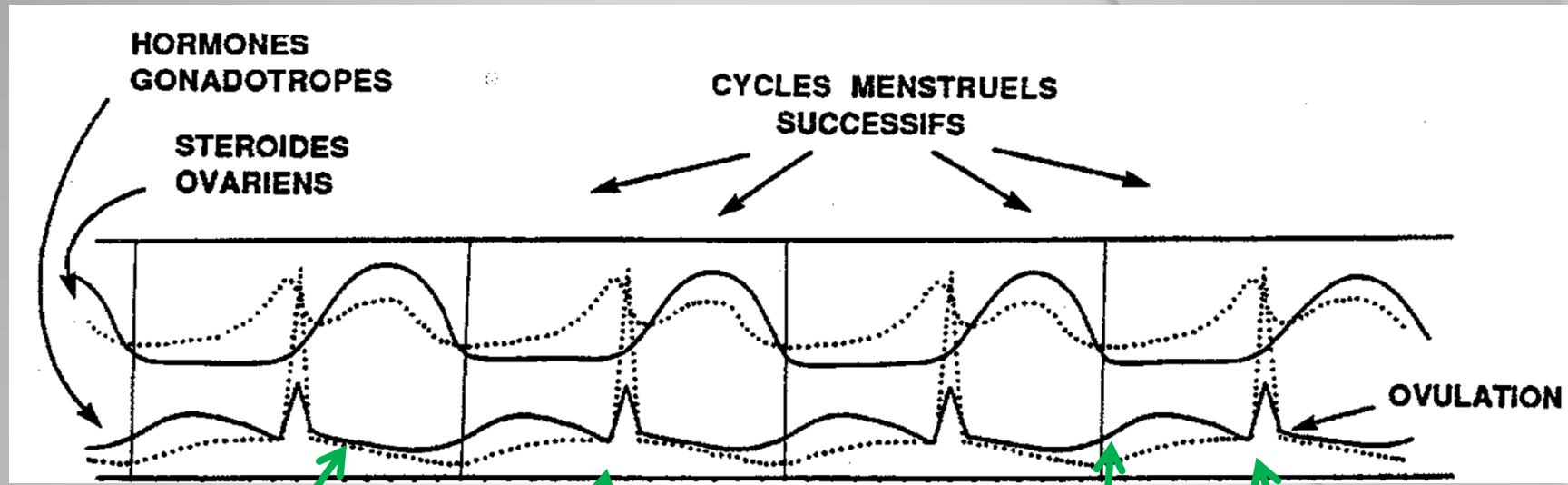
- La croissance rapide des follicules tertiaires est dépendante de la FSH.

La FSH stimule également la synthèse des œstrogènes / les cellules de la granulosa des follicules tertiaires → enzyme : testostérone en œstrogène.

- Follicular growth and secretion of steroid hormones are controlled by two pituitary gonadotropins: FSH and LH.
 - The stimulus that induces primordial follicles to initiate growth is not known.
 - Although follicle growth to the antral stage is generally considered to be gonadotropin independent, this growth may be supported by basal gonadotropin levels; Low levels of FSH promote the growth of primary and secondary follicles by stimulating granulosa cell division.
 - Rapid growth of tertiary follicles is dependent on FSH.
- FSH also stimulates the synthesis of estrogens by the granulosa cells of tertiary follicles □ enzyme: testosterone to estrogen.

Contrôle hormonal (Hormonal control)

- Les cellules thécales possèdent des récepteurs de LH ; LH qui favorise la production d'androsténedione 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.
- Theca cells have LH receptors; LH which promotes the production of androstenedione in late secondary and tertiary follicles.
- Thus, in large growing follicles, thecal and granule cells depend on LH and FSH, respectively, for steroid production.
- As tertiary follicles develop, they release greater amounts of steroid hormones. In fact, the single dominant tertiary follicle produces most of the estrogen circulating in a woman's blood.
- However, just before ovulation, hormonal synthesis by the ovary changes. At this stage, the granulosa cells of the dominant follicle acquire LH receptors; LH which causes these granulosa cells to synthesize a new set of steroid enzymes → progesterone. This is luteinization.



Début de phase lutéale
85 jours avant l'ovulation
 Formation de la cohorte de follicules pré-antraux privilégiés

Start of luteal phase
85 days before ovulation
Training of the cohort privileged pre-antral follicles

Fin de phase lutéale
 Recrutement des follicules susceptibles d'ovuler

End of luteal phase
Follicle recruitment likely to ovulate

Fin de phase folliculaire
 Evolution du follicule dominant jusqu'à l'ovulation

End of follicular phase
Evolution of the follicle dominant until ovulation

Fin de phase folliculaire
60 jours avant l'ovulation
 Apparition de l'antrum

End of follicular phase
60 days before ovulation
Appearance of the antrum

Début de phase folliculaire
 Sélection du follicule dominant

Start of follicular phase
Selection of the dominant follicle