

Chapitre I : la gamétogenèse

1. Introduction

La gamétogenèse désigne le phénomène par lequel, les cellules germinales diploïdes se différencient en cellules reproductrices haploïdes appelées gamètes.

La production des gamètes mâles, **spermatozoïdes** (par spermatogenèse) et de gamètes femelles ovocytes (par ovogenèse), se fait dans les **gonades**, testicules et ovaires. Elle débute au moment de la maturité sexuelle (appelée **puberté** chez l'espèce humaine). Chez l'homme, elle se fait en **continu** et pendant toute la vie tandis que chez la femme, **un seul ovocyte** est produit **par cycle** ; la production se fait à partir d'un stock défini de cellules et cesse à la **ménopause**.

La spermatogenèse et l'ovogenèse se font grâce à un type de division cellulaire particulier appelé **méiose**, qui a pour but de réduire de moitié le nombre de chromosomes (chaque gamète n'a ainsi qu'un lot de chromosomes au lieu de deux, ce qui permet, après la fécondation, d'obtenir un organisme à deux lots de chromosomes "2n").

2. La méiose

C'est une combinaison de deux divisions (réductionnelle et équationnelle), impliquant une seule synthèse d'ADN et un échange de segments de chromosomes durant le crossing over qui est un phénomène génétique de la méiose, où les deux chromosomes de chaque paire se rapprochent et se brisent au même niveau de la séquence génétique, pour ensuite échanger les fragments résultants.

Lors de la première division de méiose (**réductionnelle**), les chromosomes homologues se groupent par paire, durant la prophase et se séparent durant l'anaphase.

Lors de la seconde division méiotique (**équationnelle**), le centromère de chaque chromosome se divise en 2 et les chromatides sont attirés vers les deux pôles.

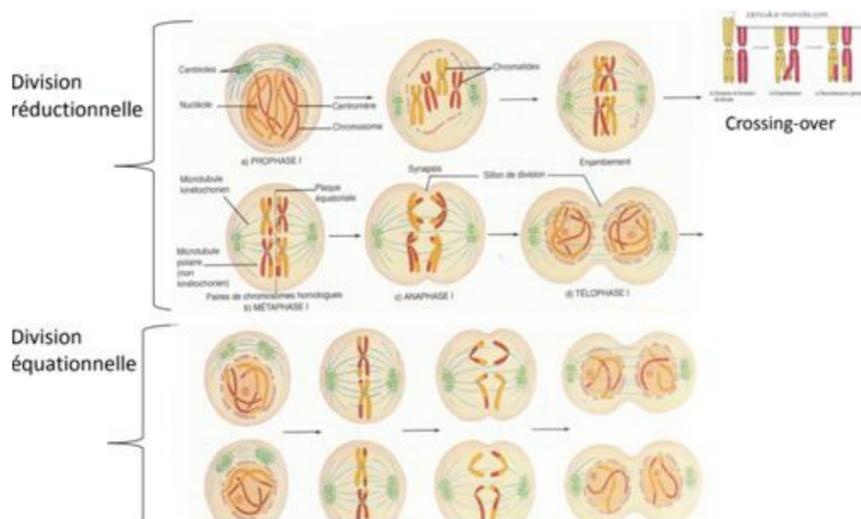


Figure1 : les étapes de la méiose

3. Définition des gamètes

Ce sont des cellules *élaborées et libérées* aux niveaux des **gonades** chez les mammifères. Leur rôle est *de transmettre les caractères spécifiques et héréditaires* grâce à l'association au cours de la fécondation des chromosomes de leurs noyaux haploïde (n).

Les gamètes mâles et femelles sont très différents sur le plan **morphologique**, les modalités de leur **élaboration** et **libération** et sur le plan **évolutif** et **fonctionnel**.

4. Définition des gonades (glandes sexuelles)

Le terme gonade désigne à la fois les testicules et les ovaires qui sont des caractères sexuels primordiaux. Le rôle des gonades est double : elles assurent la maturation et **la production des gamètes** ou cellules reproductrices. Les testicules produisent les spermatozoïdes, les ovaires produisent les ovocytes. Le deuxième rôle des gonades est **la production d'hormones stéroïdes**, sous le contrôle de l'hypophyse.

I. La spermatogenèse

1. Définition

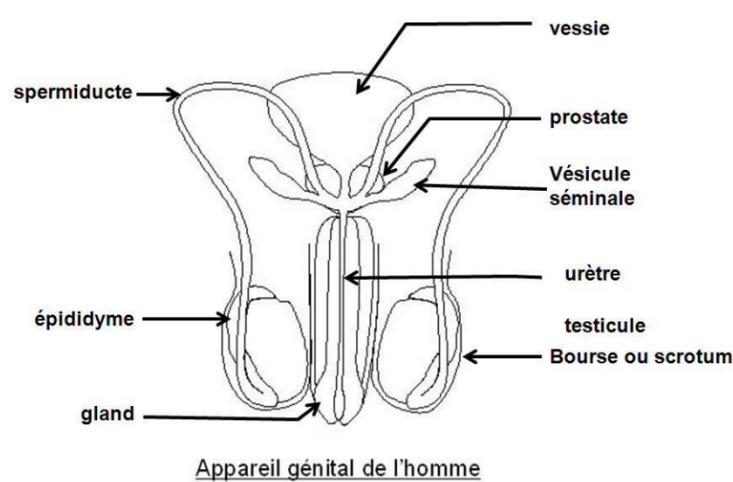
La spermatogenèse est l'ensemble des phénomènes par lesquels, des spermatogonies, cellules souches diploïdes (2n chromosomes), aboutissent aux spermatozoïdes, gamètes masculins haploïdes (n chromosomes). Les spermatozoïdes naissent dans les tubes séminifères (situés dans les testicules) à partir des cellules souches ou *spermatogonies*. Leur production est continue de la puberté jusqu'à un âge avancé avec maximum aux alentours des 20 à 30 ans, puis ralentit progressivement vers 40 à 50 ans.

I.1. Appareil reproducteur mâle

C'est l'appareil masculin de la génération, il est chargé de générer, stocker et de transporter le matériel génétique contenu dans les spermatozoïdes. Il est constitué:

- ☞ Des **deux testicules** (gonades),
- ☞ Des **voies spermatiques** (intra et extra testiculaires),
- ☞ Des **glandes annexes**,
- ☞ Des organes génitaux externes (pénis).

L'appareil génital masculin a deux principales fonctions : Une **fonction exocrine** qui consiste en la fabrication des spermatozoïdes et du liquide spermatique (séminal) et une **fonction endocrine** qui assure la synthèse des hormones stéroïdes masculine (androgènes): la **testostérone**.



a. Les testicules (les gonades)

Les testicules sont deux organes pairs ovoïdes d'environ 5cm de long sur 3cm de large et 2,5cm d'épaisseur ; chaque testicule est logé dans une poche revêtue de peau appelée scrotum.

Le testicule est recouvert d'une enveloppe conjonctive (*albuginée*) et à l'intérieur du testicule appelé la **pulpe testiculaire** sont délimités environ 300 lobules pyramidaux. Les lobules sont séparés les uns des autres par des cloisons de même structure que l'enveloppe qui les entoure : l'**albuginée**.

b. Les voies séminales

b.1. Les voies séminales intra testiculaires : chaque lobule testiculaire comporte 1 à 4 **tubes séminifères** qui débouchent dans un **tube droit** qui est suivi du **reté testis** qui est drainé par des canaux pelotonnés : les **cônes efférents** raccordé à l'**épididyme**.

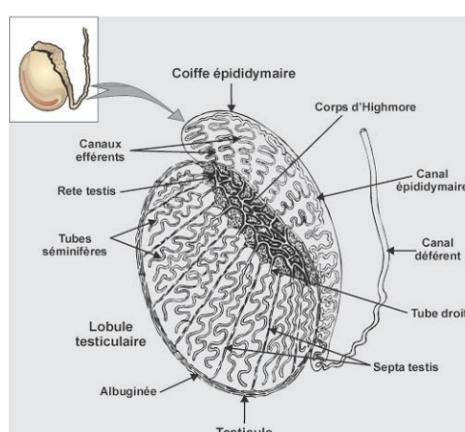


Figure 3: Schéma d'une coupe au niveau du testicule**Structure histologique des tubes séminifères**

Chaque tube est entouré d'une enveloppe, **Une lame basale** puis 3 à 4 assises de cellules allongées concentriques semblables à des cellules musculaires lisses.

L'épithélium séminifère apparaît stratifié constitué par les cellules de la **lignée germinale** qui aboutiront à la formation des spermatozoïdes par **méiose**.

Les cellules de la lignée germinale**a. les spermatogonies**

Cellules diploïdes (2n chromosomes), issues des cellules germinales primordiales situées contre la lame basale du tube séminifère. Il existe trois catégories :

Spermatogonies Ad (dark) à noyau arrondi et dense elles constituent les cellules souches de réserve non différenciées.

Spermatogonies Ap (pale) à noyau ovalaire clair cellules de renouvellement dont les cellules filles sont des spermatogonies B.

Spermatogonies B : cellules diploïdes à chromatine en amas issues de la mitose des spermatogonies Ap.

b. Spermatocytes primaires : cellules diploïdes (2n chromosomes).

c. Spermatocytes secondaires : cellules haploïdes (n chromosomes).

d. Spermatides : cellules haploïdes (n chromosomes).

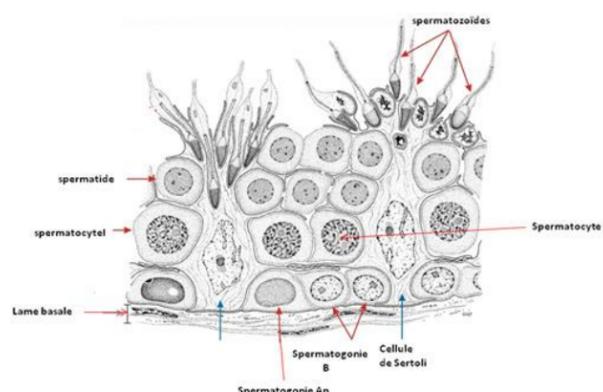
e. Spermatozoïdes : cellules haploïdes (n chromosomes).

Les cellules somatiques**Les cellules de Sertoli**

Ce sont de grandes cellules reposant sur la lame basale et dont le pôle apical est au niveau de la lumière du tube séminifère. Les cellules de Sertoli apportent un soutien **mécanique** et **nutritif** aux cellules germinales. Elles permettent aux cellules germinales de migrer vers le pôle apical des tubes séminifères. Elles assurent la **libération des spermatozoïdes** dans la lumière.

Les glandes interstitielles du testicule (les cellules de Leydig)

Entre les tubes séminifères, un tissu conjonctif lâche (**interstitium**) très vascularisé au sein duquel se trouvent des îlots de cellules endocrines : les cellules de **Leydig**. Les cellules de Leydig sont petites, polyédriques et regroupées en amas contenant chacun une dizaine de cellules. Elles sont proches des capillaires pour pouvoir assurer leur fonction endocrine mais aussi pour pouvoir recevoir des signaux hormonaux. Les cellules de Leydig synthétisent des stéroïdes dont la **testostérone**.

**Figure 4 : schéma d'une partie d'un tube séminifère****b. 1. Les voies séminales extra testiculaires**

L'épididyme (épi = sur, didymos = testicule) dont la longueur est d'environ 6 m, épouse la forme externe du testicule, se terminant directement dans le **canal déférent**. L'épididyme est le lieu de réserve des spermatozoïdes (entre deux éjaculations) c'est aussi le lieu où les spermatozoïdes acquièrent leur *pouvoir fécondant* et la *protection de l'acrosome (décapacitation)*.

Le canal déférent environ 45 cm de long, rectiligne, fait suite à l'épididyme. Les canaux déférents droit et gauche remontent dans l'abdomen par le canal inguinal se dilatant en ampoule en arrière de la vessie reçoivent les vésicules séminales

Les canaux éjaculateurs (Deux canaux très courts (2,5 cm). Ils sont inclus en entier dans l'épaisseur de la prostate, Ils démarrent à la réunion de l'ampoule déférentielle et de la vésicule séminale pour se jeter dans l'urètre .Ces derniers traversent ensuite la prostate et débouchent dans l'urètre.

L'urètre : canal commun à l'urine et au sperme, il relie la vessie et les canaux éjaculateurs à l'extérieur. Il permet d'évacuer l'urine au cours de la miction et le sperme au cours de l'éjaculation.

c. les glandes annexes

Leurs sécrétions constituent la quasi-totalité de la partie liquide du sperme :

c.1. Les vésicules séminales

C'est à l'extrémité inférieure de chacune d'elles que se joignent le canal déférent et le canal éjaculateur, elles assurent la sécrétion de 50 % à 70% du sperme. Elles élaborent un liquide alcalin, visqueux et jaunâtre qui contient en particulier du fructose qui est indispensable à la vitalité des spermatozoïdes, de l'acide ascorbique ainsi que beaucoup de prostaglandines qui aident à la fertilisation.

c.2. La prostate :

C'est une glande exocrine traversée par les canaux éjaculateurs et entoure la portion initiale de l'urètre (urètre prostatique). Elle sécrète un liquide riche en acides aminés et en enzymes (exemple de la spermine qui est responsable de l'odeur du sperme), Le zinc, les phosphatases acides, l'acide citrique et l'antigène spécifique de la prostate sont également sécrétés par cet organe. La prostate est sous l'action de la testostérone.

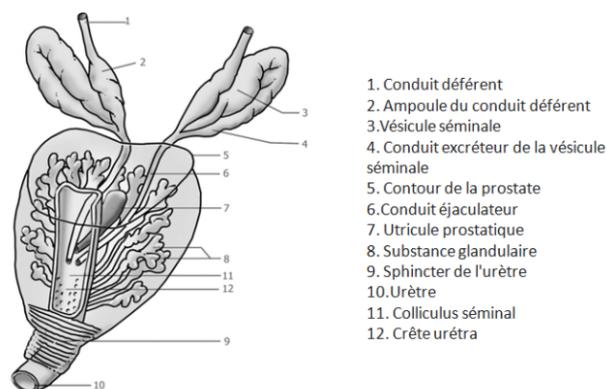


Figure 5 : Vésicules séminales et prostate par : F Lamiot d'après Raziel 25 mai 2006 à 19 :03 (CEST) Date de création : 25/05/06 pour contour redessinés.

c.3. Les glandes de Cowper (glandes bulbo- urétrales)

Ce sont de petites glandes (3 à 4 mm de diamètre) situées dans le bulbe spongieux de l'urètre. La totalité de ces glandes sécrètent une substance alcaline qui protège les spermatozoïdes en neutralisant le milieu acide de l'urètre.

d. les organes génitaux externes

Constitués du scrotum et du pénis qui joue un rôle copulateur (éjaculation du sperme) et excréteur (rejet des urines).

I. 2. Les étapes de la spermatogenèse

Les cellules souches de la lignée germinale (les **spermatogonies**) prennent naissance à la sixième semaine du développement embryonnaire au niveau des ébauches des testicules, où elles restent inactives. A la puberté, commence, dans la paroi des tubes séminifères du testicule, la spermatogénèse qui se fait de manière continue durant la vie. La spermatogénèse désigne l'ensemble de transformations cellulaires que subissent les cellules germinales et qui aboutissent à l'individualisation des **spermatozoïdes**. Ce cycle

spermatique qui dure environ 74 jours se déroule en 4 phases à savoir, la multiplication, l'accroissement, la maturation et la différenciation des gamètes mâles (spermiogenèse). Les spermatozoïdes naissants sont libérés dans *la lumière du tube séminifère*.

La multiplication

Les cellules souches, spermatogonies, restent inactives depuis la 6^{ème} semaine de la vie intra-utérine (*vie fœtale*), la multiplication s'accélère à partir de la *puberté*. Les *spermatogonies* se multiplient par mitoses et conservent donc le nombre **2n** chromosomes pour donner naissance à des *spermatocytes I* et cela se passe à la périphérie du tube séminifère.

La cellule d'origine est la **spermatogonie Ad** qui se divise en 2 et donne :

Une spermatogonie Ad identique à la cellule mère : (maintien du pool de réserve de spermatogonies).

Une spermatogonie Ap différenciée, qui à son tour se divise en deux et donne deux spermatogonies B (**2n**).

La spermatogonie B (2n) se divise en 2 spermatocytes primaires ou de premiers ordres (2n) qui ne se séparent pas totalement car des ponts cytoplasmiques persistent jusqu'à la fin de la spermatogenèse afin d'assurer les échanges entre toutes les cellules dérivant d'une même spermatogonie et permettent une évolution synchrone.

L'accroissement

Les spermatocytes I subissent une phase de croissance cytoplasmique par accumulation du matériel synthétisé qui les transforme en grandes cellules toujours à 2n chromosomes qu'on désigne sous le nom **d'auxocytes** (se préparant ainsi à une division méiotique).

La maturation

Il s'agit essentiellement d'une maturation nucléaire, cette phase correspond à la méiose. **Les spermatocytes I** subissent la première division méiotique (réductionnelle) qui réduit de moitié le nombre de chromosomes et la quantité d'ADN. La seconde division méiotique (équationnelle) est très rapide survient 24 heures après la première et donne *quatre spermatides* (observées vers l'intérieur du tube séminifère).

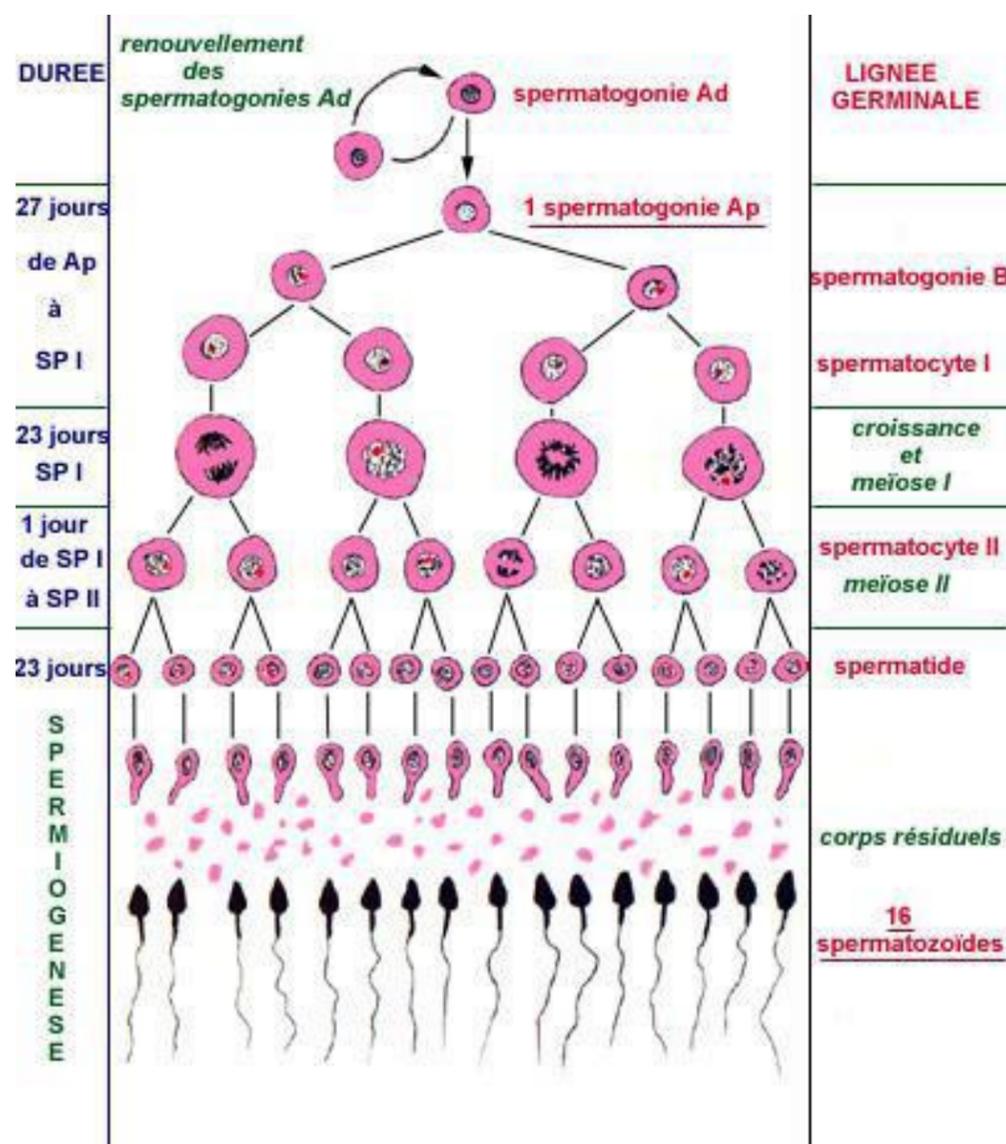


Figure 6 : les étapes de la spermatogenèse**La différenciation des gamètes mâles (spermiogénèse)**

Cette étape assure la transformation des 4 spermatides issues d'un *spermatocyte I* en 4 spermatozoïdes. Les cellules arrondies sont transformées en cellules effilées à cytoplasme réduit et spécialisées dans la reproduction. Dans cette étape qui dure 23 jours, on observe des transformations nucléaires (condensation de l'ADN) et cytoplasmique (formation de l'acrosome et du flagelle).

La spermiogénèse comprend 5 phénomènes fondamentaux qui se font simultanément :

Formation de l'acrosome à partir de l'appareil de Golgi

La spermatide a un appareil de Golgi très actif qui élabore des vacuoles confluent pour former la vésicule acrosomiale ; la vésicule acrosomiale contient des lysosomes, elle est riche en enzymes ; elle est en position juxtanucléaire et s'étale progressivement pour venir recouvrir les 2/3 du noyau dans une zone qui sera le pôle céphalique du spermatozoïde. Le contenu enzymatique de l'acrosome sera indispensable pour la traversée des enveloppes de l'ovocyte lors de la fécondation (hyaluronidase, acrosine et la corona peneting enzyme).

Formation du flagelle

Les 2 centrioles se déplacent au futur pôle caudal : le centriole proximal est inactif alors que le centriole distal donne naissance à un ensemble de microtubules à l'origine de l'axonème du flagelle ; le cytoplasme glisse le long de l'axonème et le flagelle émerge de la cellule en repoussant la membrane plasmique.

Modifications nucléaires

Les modifications nucléaires commencent vers le milieu de la spermiogénèse, le noyau s'allonge et devient conique et contient une chromatine densifiée ; le cytoplasme se raréfie au pôle céphalique.

Formation du manchon mitochondrial

Les mitochondries s'allongent et s'organisent bout à bout en spirale autour de la portion initiale de l'axonème, constituant le manchon mitochondrial de la pièce Intermédiaire du flagelle.

Elimination du cytoplasme en excès

Le cytoplasme en excès forme la gouttelette cytoplasmique qui va se détacher du flagelle et donner le corps résiduel qui sera phagocyté par les cellules de Sertoli.

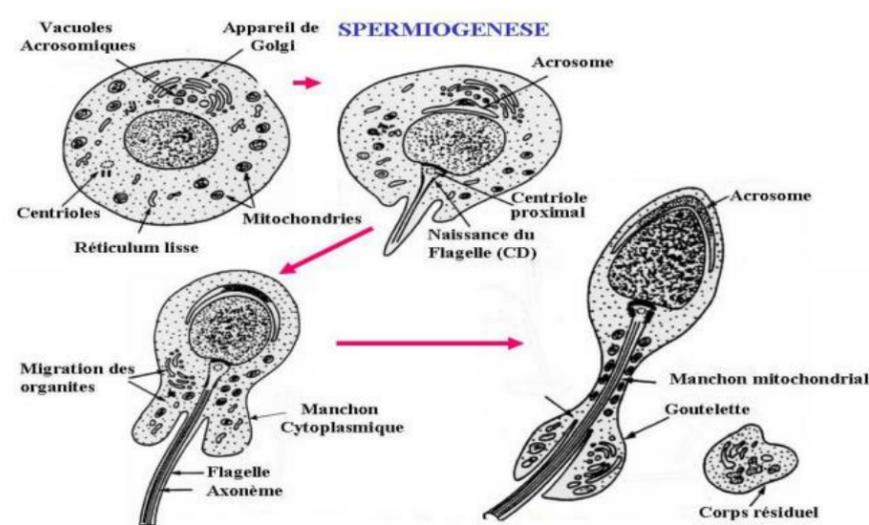


Figure 7 : Les étapes de la spermiogenèse

Structure du spermatozoïde humain

L'observation au microscope électronique à transmission permet de préciser l'ultra structure du *spermatozoïde* : elle montre :

La tête : Elle est effilée et rigide, contient l'acrosome et le noyau. La tête facilitera le déplacement du gamète.

Le col (cou)

La pièce intermédiaire : contenant des mitochondries en hélice, des microtubules et des fibres.

Le flagelle : comprend des microtubules et des fibres. Le battement du flagelle facilitera aussi le déplacement du gamète.

Par sa mobilité due aux microtubules du flagelle, le spermatozoïde atteint l'œuf grâce à l'énergie fournie par les mitochondries. Par son acrosome (contenant des enzymes hydrolytiques), il assure la pénétration dans l'œuf afin de le féconder. Par son noyau il transmet un message génétique (caractères spécifiques et héréditaires).

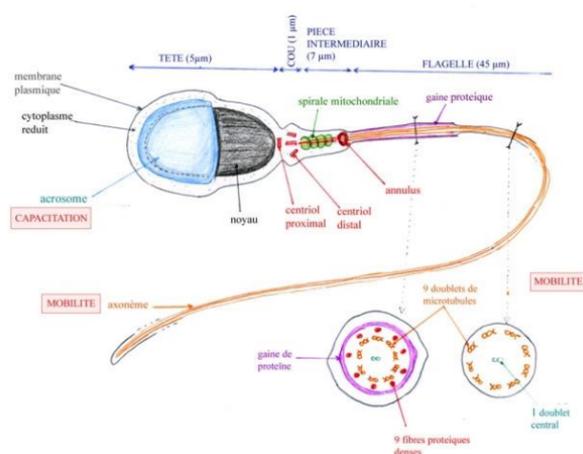


Figure 8 : structure schématique du spermatozoïde

II. L'ovogenèse

Définition

L'ovogenèse désigne le processus de transformation des cellules souches appelées **ovogonies** en gamètes femelles fécondables ou **ovocytes II** (bloqué en métaphase II) au niveau **des gonades** femelles (les ovaires). Ce phénomène implique plusieurs transformations dont la chronologie s'étale sur plusieurs années. L'ovogenèse est limitée dans le temps et se fait de façon **cyclique** de la **puberté** jusqu'à la **ménopause**. Entre 400 et 600 cycles de 28 jours, soit près de 30 à 40 ans d'activité reproductrice chez la femme.

II.1. Appareil reproducteur femelle

Cet appareil comporte les organes génitaux externes et le tractus génital qui correspond à la partie située à l'intérieur du corps, qui a son tour composé de 2 gonades (ovaires droit et gauche), de 2 trompes (droite et gauche), d'un utérus et d'un vagin (impairs et médians).

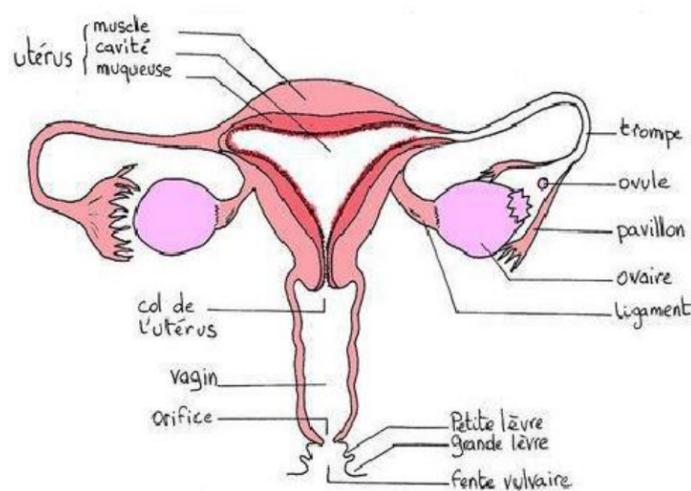


Figure 9 : Appareil génital féminin

Les ovaires (gonades)

Les ovaires sont deux glandes génitales situées de chaque côté de l'utérus de la femme. Ils produisent les **ovocytes** et les **hormones sexuelles** (progestérones et les œstrogènes). Localisées dans l'abdomen près des reins, les ovaires ont une forme qui rappelle celle d'amandes en deux fois plus gros (4 cm longueur, 2 cm de largeur, 1 cm d'épaisseur), ils sont coiffés par le pavillon de la trompe de Fallope. En coupe sagittale, l'ovaire montre deux zones qui convergent vers le hile :

La zone corticale : zone fonctionnelle épaisse et située en périphérie, elle comporte de l'extérieur vers l'intérieur :

L'**épithélium ovarien** : épithélium cubique simple reposant sur une lame basale ; l'**albuginée ovarienne** : membrane conjonctive ;

Le **stroma cortical** : formé de cellules d'aspect fibroblastique et de fibres conjonctives, au sein duquel on distingue des "organites ovariens" de taille variable (de 50 µm à 25 mm) : follicules, corps jaune, corps **atrétiques** (produits de dégénérescence des follicules et des corps jaunes).

La zone médullaire : constituée par un tissu conjonctif appelé **stroma** riche en vaisseaux sanguins, en vaisseaux lymphatiques, en fibres musculaires et en nerfs.

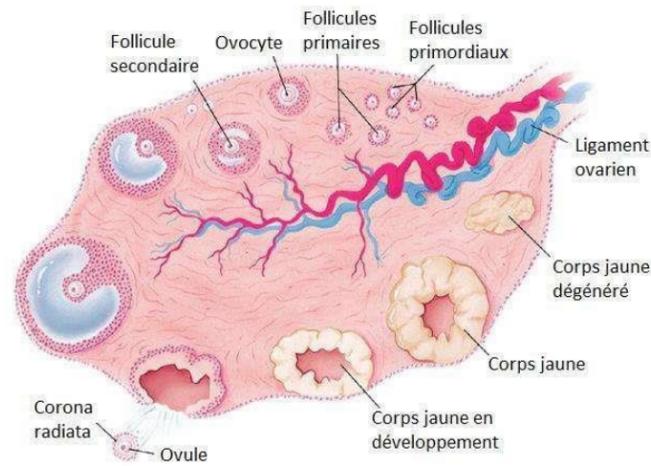


Figure 10 : représentation schématique de l'ovaire

Les trompes de Fallope (oviductes)

On doit leur découverte au chirurgien et anatomiste italien Gabriel Falloppio (1523-1572). Également appelées trompes utérines, ce sont des conduits qui transportent l'ovocyte ou le zygote, vers l'utérus c'est aussi le siège de la fécondation. La trompe de Fallope entre peu ou pas du tout en contact avec l'ovaire. On distingue 3 segments dont la longueur totale est comprise entre 10 et 14 cm, pour un calibre variant de 3 à 8 mm en fonction des portions.

Le pavillon (infundibulum) : constitue la partie évasée et la plus mobile de l'ensemble, en forme d'entonnoir présente des digitations appelées franges. Le pavillon permet la captation des ovocytes lors de l'ovulation.

L'ampoule : partie principale du tube et lieu de fertilisation ou fécondation.

L'isthme : partie étroite qui débouche dans l'utérus.

L'épithélium tubaire (lieu de migration tubaire de l'ovocyte) présente deux types de cellules, *ciliées* et *glandulaires*, son rôle réside dans la **capture du gamète** (par les franges), sa protection et son acheminement *vers l'utérus*.

Les fibres musculaires lisses de l'oviducte disposées sur deux couches, une circulaire et une longitudinale effectuent des péristaltismes afin de déplacer l'ovocyte ou le zygote.

L'utérus

Organe creux, impaire, médian et extensible. Chez la femme, sa forme est globalement celle d'une poire renversée. Il est composé de 2 parties : **le corps**, qui constitue la partie principale de l'utérus et qui inclut la cavité utérine et **le col**, qui est la partie inférieure et étroite de l'utérus. L'utérus est le lieu de l'implantation du *germe* et du développement de l'embryon en fœtus.

Histologie de la paroi utérine

L'utérus est constitué d'une paroi qui limite une cavité (la cavité **utérine**). La paroi utérine est faite d'une **muqueuse** interne, l'**endomètre**; cette muqueuse, fortement vascularisée et riche en **glandes** est sous influence **hormonale**, elle varie en épaisseur au cours du **cycle menstruel**. Après la ménopause, *l'endomètre s'atrophie* et le nombre de glande est réduit.

La couche intermédiaire est un **muscle lisse** appelé **myomètre** (à commandes involontaire; à la différence des muscles striés: à commande consciente). Le **myomètre** formé de **cellules musculaires lisses**, joue un rôle important dans *l'accouchement*.

La partie la plus externe, l'adventice, est recouverte pour la partie la plus supérieure par le **péritoine**.

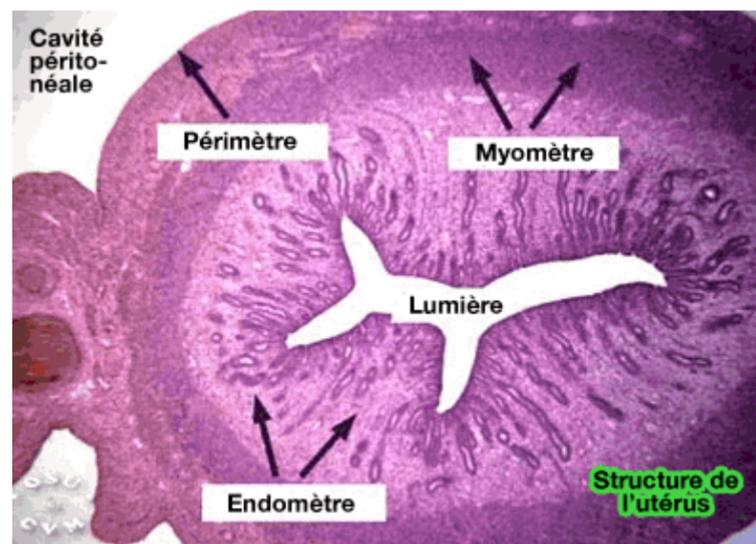


Figure 11 : Structure histologique de l'utérus

Le col utérin

Lieu de sécrétion de la glaire cervicale par les glandes du col utérin, la quantité sécrétée est en fonction du cycle et de la grossesse. Deux phases sont observées dans la *glaire cervicale*, une phase liquide (eau, électrolytes, composés organiques, protéines) et phase solide (réseau de fibrilles reliées les unes aux autres). Ce liquide ou mucus cervical permet :

Le passage des spermatozoïdes pendant la période d'ovulation.

La Protection vis-à-vis de l'environnement hostile du vagin

Présente un effet antibactérien

Constitue un site de la capacitation des spermatozoïdes chez d'autres espèces.

Le vagin

Il est considéré comme organe d'accouplement, récepteur *d'hormones* et organe de *protection* contre l'infection. Du point de vue histologique, la paroi du vagin comprend trois tuniques : *la muqueuse, la musculuse et l'adventice*.

II. 2. Les étapes de l'ovogenèse

Comme chez le mâle, on retrouve les mêmes étapes principales. Ces étapes peuvent se dérouler de manière *discontinue* pendant la vie génitale active (*de la puberté à la ménopause*). On assiste aussi aux étapes de la multiplication, l'accroissement et la maturation.

La multiplication

Se déroule en **totalité** pendant la vie embryonnaire. Elle débute par l'évolution des **cellules germinales (ovogonies 2n)**. Celles-ci vont subir plusieurs cycles de **mitoses**. Les mitoses des **ovogonies** conduisent à un **stock définitif d'ovocytes I** (diploïdes) à la naissance de la petite fille, il n'est donc pas renouvelé.

La multiplication des ovogonies a lieu dans la zone corticale de l'ovaire. Ces ovogonies vont entamer la première division **de méiose** (méiose I). Au cours de cette première phase, il se forme des ovocytes I. Ces cellules ont la particularité d'être en **diapause**, c'est-à-dire qu'elles sont bloquées en **prophase I**. Cette phase de la méiose est bloquée jusqu'à la puberté. À ce stade, les femmes possèdent environ 200 000 à 400 000 ovocytes I car il y a eu une forte dégénérescence des ovogonies.

L'accroissement

L'accroissement est beaucoup plus marqué que dans le sexe mâle et se fait en deux étapes :

Début d'accroissement pendant l'enfance qui accompagne la croissance des ovaires

Un grand accroissement à chaque cycle **après la puberté** pour un nombre réduit d'ovocytes I, les autres vont subir une atrophie. Lors de l'accroissement, Le volume de l'ovocyte I augmente de **3 à 4 fois**, passant de **30µm** de diamètre à environ **120 µm**, le nombre de **mitochondries** augmente aussi, l'appareil de **Golgi** se développe, des protéines ayant un rôle important lors de la fécondation sont synthétisées, d'**ARNm** non traduit et des **granules corticaux** s'accumulent dans le cytoplasme.

La maturation

Elle s'effectue en plusieurs temps

La **première division** de méiose déclenchée pendant la vie embryonnaire s'arrête en Prophase. Elle s'achève pour **1 ovocyte par cycle**. Cette première division est très **inéegale**. L'**ovocyte II (haploïde)** garde la quasi-totalité du cytoplasme et un **globule polaire** est libéré. La 2^{ème} division méiotique se déclenche et l'ovocyte II reste bloqué cette fois-ci en **métaphase II**. Le devenir de ce dernier est fonction de la fécondation.

En effet, **s'il y a fécondation**, la pénétration du spermatozoïde déclenche la deuxième division méiotique, le deuxième globule polaire est alors libéré et un zygote se forme. **S'il n'y a pas fécondation** l'ovocyte II dégénère sans achever sa maturité.

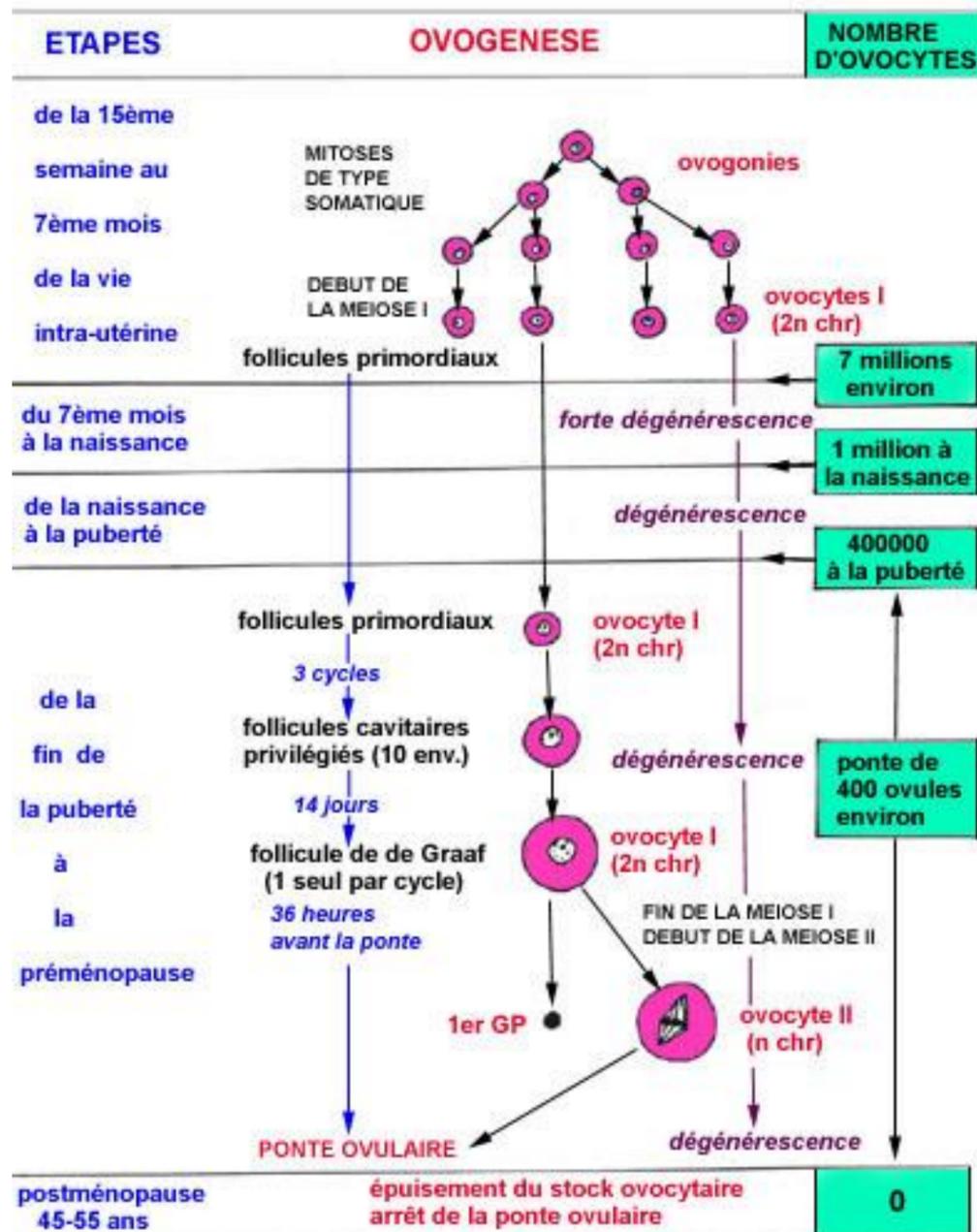


Figure 12 : les étapes de l'ovogenèse

II. La folliculogénèse

La folliculogénèse est l'**évolution et la maturation** des follicules ovariens depuis le stade follicule **primordial** en passant par le stade follicule primaire, secondaire, tertiaire jusqu'à la formation du follicule de **Degraaf**, une **atrésie** peut survenir à n'importe quel stade. La folliculogénèse débute au 7^{ème} mois de la vie fœtale avec la formation des follicules primordiaux, elle se déroule dans la zone corticale de l'ovaire et dure assez longtemps. À la naissance, environ 2 millions de follicules primordiaux réparties entre les 2 ovaires. De la naissance à la puberté, la folliculogénèse étant bloquée, ce qui provoque la dégénérescence de 60% du stock initial de follicules primordiaux ce qui ramène le chiffre à 400000 follicules par ovaire.

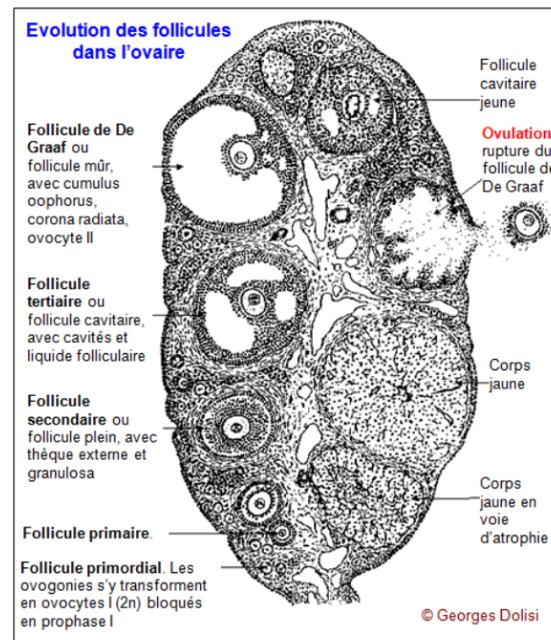


Figure 13 : évolution des follicules ovariens

1. Le follicule primordial

C'est une petite masse sphérique (50-80 μ m) situé à la périphérie du **cortex**, il comprend l'ovocyte I bloqué en prophase I (25 μ m). Ce dernier est entouré d'une couche unique de cellules **folliculaires aplaties**. Il est séparé du **stroma** ovarien par la **membrane de Slavjensky** (membrane basale).

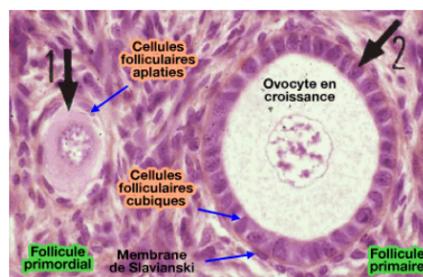


Figure 14 : Follicule primordial et follicule primaire

2. Le follicule primaire

Ce follicule est caractérisé par :

Un **accroissement** de la taille de l'ovocyte I qui passe à 45 μ m de diamètre ;

Une membrane **mince** de nature glycoprotéique (future **zone pellucide**) apparaît entre l'ovocyte I et les cellules folliculaires ;

Les cellules folliculaires se multiplient et se disposent en une seule couche de cellules cubiques.

3. Le follicule secondaire (follicule plein ou préantral)

Ce follicule est caractérisé par :

Une augmentation du volume folliculaire et de celui de l'ovocyte qui sont respectivement de

Une **multiplication** des cellules folliculaires (environ **1million**) et développement de leur **activité sécrétrice**. Ces cellules s'organisent en plusieurs couches qui forment la **granulosa**.

La membrane basale s'épaissit et les éléments du **stroma** s'orientent concentriquement autour du follicule pour former **les thèques** (non différenciées).

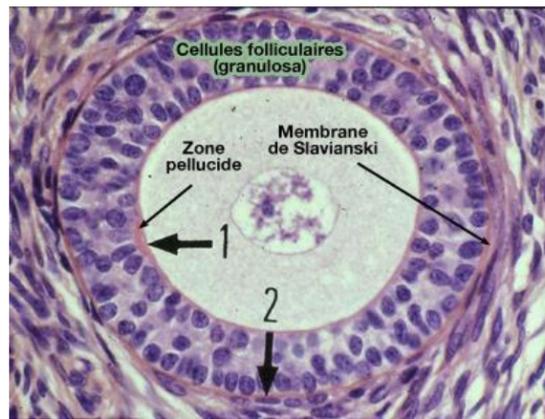


Figure 15 : le follicule secondaire

4. Le follicule cavitaire ou antral

Son diamètre varie entre 0,3 à 15 mm, il est caractérisé par :

L'accroissement de son volume global par prolifération des cellules folliculaires et l'accroissement de l'ovocyte I ;

L'apparition de plusieurs *cavités* au sein des cellules folliculaires. Ces *cavités* ont tendance à **confluer** pour former l'**antrum** (cavité folliculaire) ; souvent en forme de **croissant** renferme le liquide folliculaire sécrété par les cellules folliculaires ;

La différenciation du *stroma conjonctif* en **thèque interne et externe** (deux couches bien différenciées) :

- la **thèque interne** est une **formation glandulaire** assurant la formation des **androgènes** qui sont aromatisés en **œstrogènes** dans les cellules de la *granulosa*.
- la **thèque externe** a un rôle protecteur (1 seule couche protectrice)

Durant la croissance folliculaire, la **membrane pellucide** qui entoure l'ovocyte I s'épaissit et devient la **zone pellucide** (15 à 20µm)

Remarque : le taux d'œstrogène augmente progressivement *durant la première moitié du cycle*, c'est la **phase oestrogénique**.

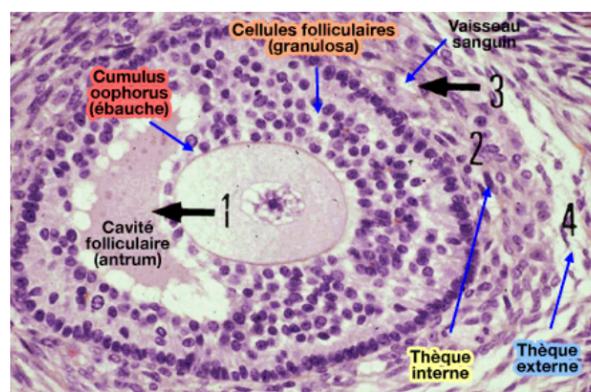


Figure 16 : le follicule cavitaire (tertiaire)

5. Le follicule de DE GRAFF ou follicule mûr

C'est un corps sphérique (environ 20 mm) situé à la surface de l'ovaire.

L'**antrum** contenant le liquide folliculaire s'agrandit de façon nette pour occuper la plus grande partie de ce follicule.

L'ovocyte I volumineux (environ 120µm) est entouré par la **zone pellucide**.

Les cellules folliculaires entourant directement l'ovocyte s'orientent **radialement** constituant la **corona radiata**.

L'ensemble de la corona radiata et l'ovocyte est relié au reste de la granulosa par des minces ponts cellulaires formant **le cumulus oophorus (disque proligère)**.

En s'approchant de la maturité, la croissance de l'ovocyte I cesse et la première division de méiose est achevée juste avant l'ovulation.

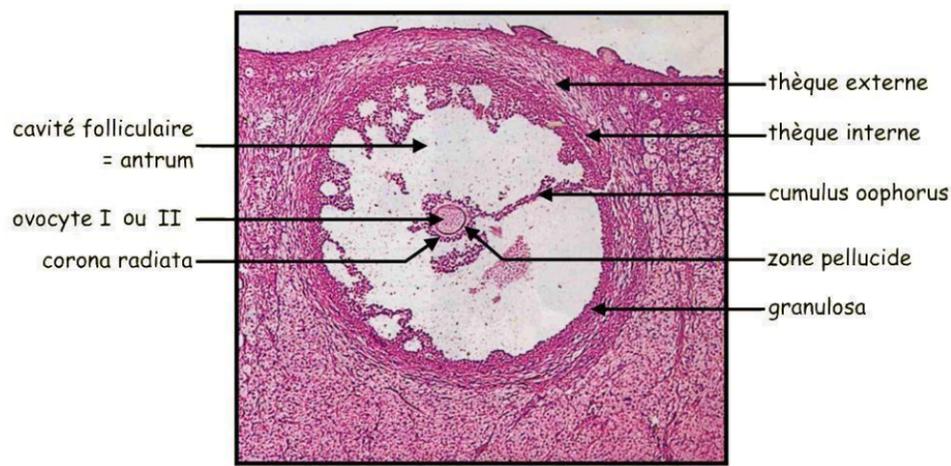


Figure 17: le follicule de DE GRAFF

NB : avant l'ovulation, ces ponts se rompent et l'ovocyte II entouré de la corona radiata flotte librement à l'intérieur du follicule.

Remarque : à côté de l'**atrésie** touchant les ovocytes, il s'observe une **atrésie** frappant les follicules de tout âge (jeune, cavitaire moyen, cavitaire grand).

L'ovulation

C'est la libération du futur gamète femelle dans la trompe de Fallope après rupture des membranes folliculaires et ovariennes. L'ovulation est **cyclique** et **spontanée**, elle a lieu au milieu du cycle (14^{ème} jour). Elle est provoquée par un taux élevé de **LH hormone hypophysaire** libéré (36 à 38 heures) plutôt.

Sous l'action de la LH, le *cumulus oophorus* est séparé des cellules de la *granulosa*, cette dernière ne peut plus inhiber la méiose.

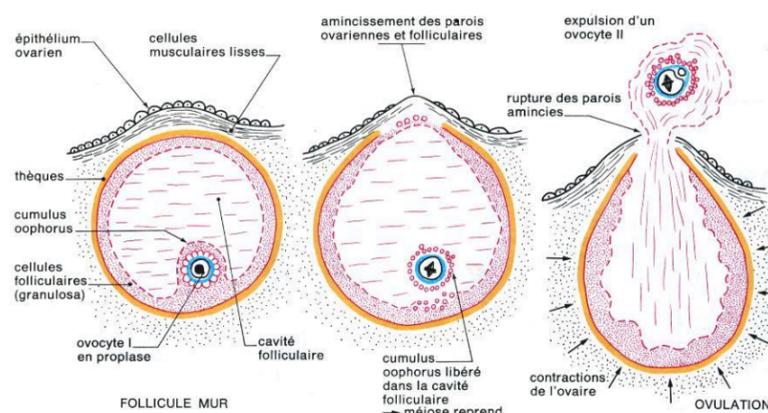


Figure 18 : phénomène d'ovulation

Maturation de l'ovocyte

L'ovocyte I subit une **maturation nucléaire**, il achève brusquement sa 1^{ère} division de méiose en libérant un **globule polaire** et devient un **ovocyte II** 5 à 6 heures avant sa libération.

L'ovocyte subit aussi une **maturation cytoplasmique**, en effet, il synthétise des substances (protéines, enzymes) qui s'accumulent près de la membrane plasmique et qui sont identifiées sous le nom de **granules corticaux** qui seront libérés après la fécondation et forment une barrière contre les autres spermatozoïdes.

L'ovocyte et sa corona radiata sont enrobés par une masse visqueuse glycoprotéique élaborée par les cellules du cumulus oophorus. La corona radiata devient lâche, ainsi, les spermatozoïdes pourront la traverser facilement.

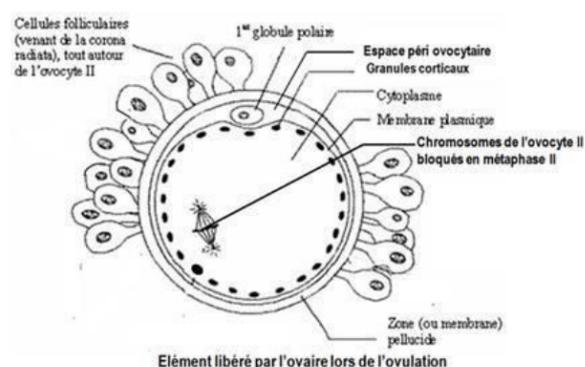


Figure 19 : l'ovocyte II et les éléments libérés lors de l'ovulation

Déroulement de l'ovulation

Le follicule mûr se rompt (point de rupture : le **stigma**) à la surface de l'ovaire, l'ovocyte II entouré de la zone pellucide et de la *corona radiata* est libéré avec le *liquide folliculaire*.

L'ensemble est recueilli par le pavillon de la trompe de Fallope

Mécanisme

Au niveau des thèques, la collagénase (produit des fibroblastes) cellules de l'albuginée détruit les fibres de collagène de la thèque externe au niveau de *l'apex*.

Au niveau de l'épithélium ovarien : dans les cellules épithéliales recouvrant l'apex du follicule, les lysosomes expulsent leur contenu (enzymes) dans l'albuginée sous-jacente, les fibres dégèrent, l'albuginée se découvre.

Les contractions ovariennes facilitent la rupture folliculaire. Quand celle-ci se produit, le système contractile de la thèque externe contribue à expulser l'ovocyte II.

La formation du corps jaune (lutéinisation)

Après l'ovulation, persiste dans l'ovaire un follicule vide de son ovocyte et de son liquide folliculaire, c'est le **follicule déhiscent** formé par le reste de la granulosa et des 2 thèques. Ce follicule déhiscent se collabe, se plisse, se cicatrise et se transforme en **corps jaune** sous l'effet de la LH.

- La membrane Slavjansky est détruite, laissant pénétrer les capillaires de la thèque interne et traversent la granulosa ;
- Les cellules folliculaires se transforment sans se multiplier, elles **augmentent considérablement** de volume, s'enrichissent en lipides, et sécrètent un pigment légèrement jaune, la **lutéine**, responsable de la teinte jaune pâle du corps jaune ; c'est le **phénomène de lutéinisation**.
- Des capillaires sanguins accompagnés de fibres conjonctives thécales traversent la granulosa et s'ouvrent dans l'ancien **antrum** folliculaire, le remplissant d'un caillot sérofibrineux, le **coagulum central**.
- Les cellules de la thèque interne, changent peu d'aspect et forment des petits cordons cellulaires bien vascularisés « nichés » dans les replis de la couche progestative
- La thèque externe épaisse, fortement vascularisée (véritable membrane) entoure le corps jaune.

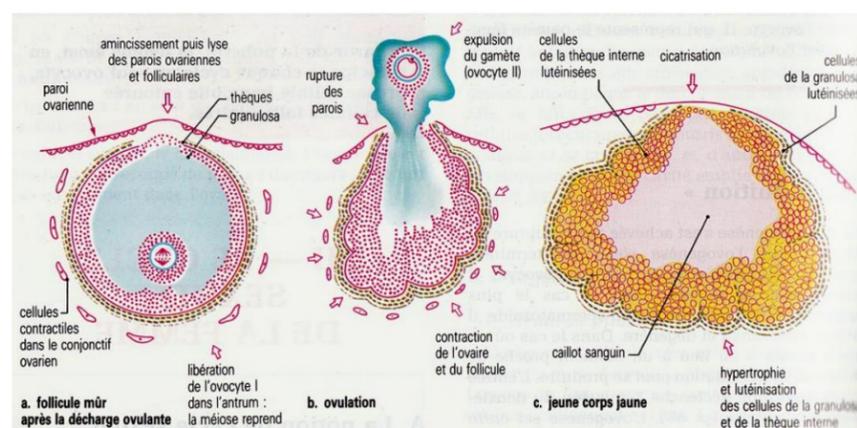


Figure 20 : ovulation et formation du corps jaune

Activité du corps jaune :

Les cellules lutéales élaborent essentiellement de la **progestérone**, mais elles sont aussi source **d'œstrogène**. On distingue 2 types de corps jaunes :

Le corps jaune progestatif (en absence de fécondation) il a une durée de vie de 10 à 14 jours chez la femme. Durant sa vie fonctionnelle, Il empêche les follicules d'arriver à maturité et prépare l'utérus à la nidation.

Le corps jaune gestatif (corps jaune de la grossesse) en présence de fécondation, **l'embryon** élabore alors une hormone chorionique gonadotrophine (**HCG**) qui assure la survie du corps jaune (qui se maintiendra 3 mois) puis sera remplacé par le placenta qui à son tour assure la libération de la progestérone.

Au terme de sa période d'activité le corps jaune (progestatif ou gestatif) subit une **dégénérescence** ; une lutéolyse de la partie glandulaire, fermeture des vaisseaux et prolifération du tissu conjonctif ; pour former le **corpus albicans** (corps blanc).

Le gamète femelle en résumé (120µm)

- Il est libéré à l'état d'ovocyte II haploïde (n chromosomes) ;
- Le noyau est bloqué en métaphase de la 2^{ème} division de méiose ;
- La 2^{ème} division de méiose ne s'achève que s'il y a fécondation ;
- Le cytoplasme est important en mitochondries et en RNA donc capable de réaliser de nombreuses synthèses protéiques ;
- Il est tributaire de la corona radiata qui assure sa nutrition (œuf alécithe) ;
- La membrane cytoplasmique est recouverte par la zone pellucide celle-ci est la zone d'échanges entre l'ovocyte et la corona radiata ;
- L'ovocyte II mène une vie ralentie (peut survivre 1 à 2 jours dans les voies génitales).

Chapitre II : Régulation hormonale de la reproduction

Introduction

L'activité génitale démarre réellement à la puberté (aux alentours de 13 ans chez les filles et de 14 ans chez les garçons) où se mettent en place les caractères sexuels primaires et secondaires sous l'effet des hormones sexuelles.

Chez l'homme, les testicules reprennent leur développement et métabolisent le cholestérol pour synthétiser les hormones stéroïdes mâles responsables de l'apparition des caractères sexuels secondaires (**la testostérone**) qui est produite par les cellules interstitielles **de Leydig** (petits amas cellulaires disséminées entre les tubes séminifères où se déroule la spermatogenèse)

Chez la femme, il en va tout autrement où l'activité génitale est limitée dans le temps (de la puberté à la ménopause), où cette activité est cyclique (un cycle tous les 28 jours en moyenne) et où plusieurs hormones entrent en jeu.

À la puberté, l'activité ovarienne reprend et la multiplication puis la différenciation des cellules folliculaires permet la synthèse de plusieurs hormones stéroïdes. À savoir :

Les œstrogènes qui sont élaborées par les cellules de la granulosa et de la thèque interne des différents follicules (évolutifs, atrophiques, corps jaunes). Ces œstrogènes sont responsables de l'apparition des caractères sexuels primaires et secondaires (hormones féminisantes).

La progestérone qui est produite par le corps jaune (cellules de la granulosa lutéinisées) et dont le rôle essentiel est de préparer l'organisme à une grossesse.

Comme beaucoup de glandes endocrines, les ovaires et les testicules ne fonctionnent pas de manière indépendante mais sont placés sous le contrôle du **complexe hypothalamo-hypophysaire**, véritable « chef d'orchestre » des fonctions hormonales de l'organisme et de bon nombre de comportements. Il en résulte que l'activité génitale est en permanence régulée par les hormones hypophysaires (**FSH** et **LH**) et les neurohormones hypothalamiques **GnRH**.

L'hypothalamus

L'hormone hypothalamique, la **Gn-RH** (Gonado **R**eleasing **H**ormon) ou la Gonadolibérine est transportée vers l'hypophyse antérieure où elle stimule la synthèse et la libération de la **LH** et de la **FSH**.

L'hypophyse antérieure

Responsable de la libération de LH et FSH

La **LH** (Luteinizing Hormon ou Hormone lutéinisante) et la **FSH** (Folliculo Stimulating Hormon ou Hormone folliculostimulante) sont des glycoprotéines synthétisées par un seul type cellulaire de l'hypophyse Antérieure (l'adénohypophyse).

Toutes Ces gonadostimulines agissent sur les récepteurs membranaires des cellules cibles au niveau des gonades.

Les gonades

Les cellules endocrines des testicules et des ovaires (Les *gonades*) stimulées par la **LH** ou **FSH** élaborent des hormones appelées **stéroïdes**, elles sont synthétisées à partir **du cholestérol**.

- Les cellules de **Leydig** du testicule élaborent les **Testostérones**.
- Les cellules de la **thèque interne** et de la **granulosa** élaborent les **Oestrogènes**.
- Les cellules **lutéales** élaborent les **Progestérones**.

Remarque :

L'inhibine : est une *hormone de nature protéique* élaborée principalement par les cellules de **Sertoli** au niveau du testicule, et par les cellules de la **granulosa** au niveau de l'ovaire. Elle **freine** les sécrétions hypophysaires de **FSH**.

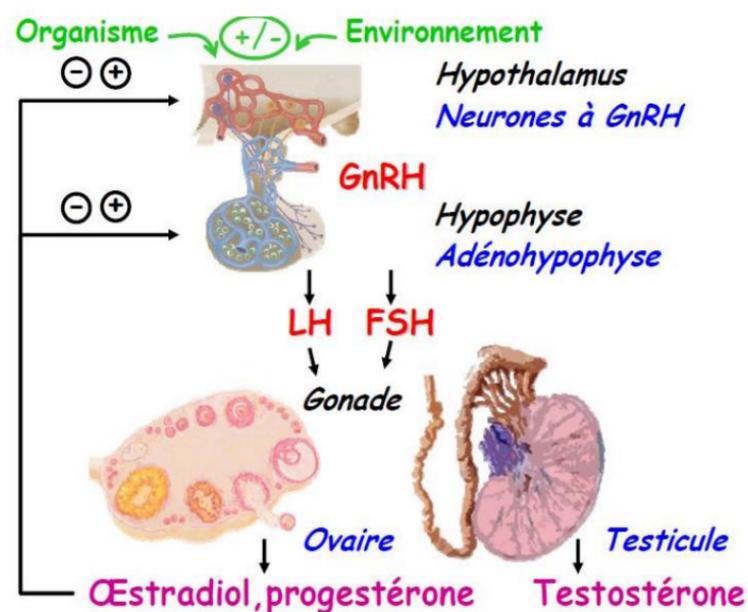


Figure 21 : L'axe gonadotrope

III. 1. Régulation endocrine de la reproduction chez l'homme

Dans les testicules, deux types cellulaires sont les cibles de l'axe hypothalamo-hypophysaire les cellules de **Sertoli** qui soutiennent la maturation des spermatozoïdes et les cellules de **Leydig** qui produisent la principale hormone sexuelle mâle, **la testostérone**.

Le complexe hypothalamus/adénohypophyse agit en deux temps :

- D'abord l'hypothalamus stimule, **grâce à la GnRH**, l'adénohypophyse qui, ensuite, répond à cette stimulation en libérant **la FSH et la LH**.
- Arrivées aux testicules, la FSH a pour cible les cellules de Sertoli qui stimulent alors la spermatogenèse, alors que la LH agit sur les récepteurs membranaires des cellules de Leydig pour qu'elles sécrètent des androgènes (la testostérone).
- La FSH hypophysaire agit sur les cellules de Sertoli en provoquant la synthèse d'une **protéine liant la testostérone** (**ABP** = Androgen Binding Protein). De cette façon, la testostérone peut être transportée par les cellules de Sertoli dans la zone luminale et y être concentrée. La testostérone est essentielle pour la spermatogenèse. La testostérone est aussi transportée par le sang et la lymphe. Elle agit apparemment sur tous les tissus, en particulier sur le cerveau et sur les organes génitaux eux-

mêmes.

Le rôle de la testostérone

- Elle agit localement sur les cellules de Sertoli (action **paracrine**) afin de participer à la stimulation de la spermatogénèse ;
- Elle permet la différenciation, la croissance et le fonctionnement des organes reproducteurs;
- Elle est responsable des caractères sexuels secondaires masculins (pilosité, mue de la voie; sécrétions épaisses des glandes sébacées favorisant l'acné, musculature par effet anabolisant, pulsions sexuelles et comportement agressif...)
- Elle exerce **un rétrocontrôle inhibiteur** sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse.

Remarque : Le rétrocontrôle effectué par la testostérone régule à la baisse la sécrétion hypothalamique de GnRH ce qui conduit à une réduction de la libération de FSH et LH. Mais en plus, la testostérone inhibe directement la libération de LH par l'adénohypophyse. Par contre, la testostérone n'affecte pas la FSH, c'est une autre hormone sexuelle, **l'inhibine** produite par les cellules de **Sertoli**, qui freine la sécrétion hypophysaire de FSH.

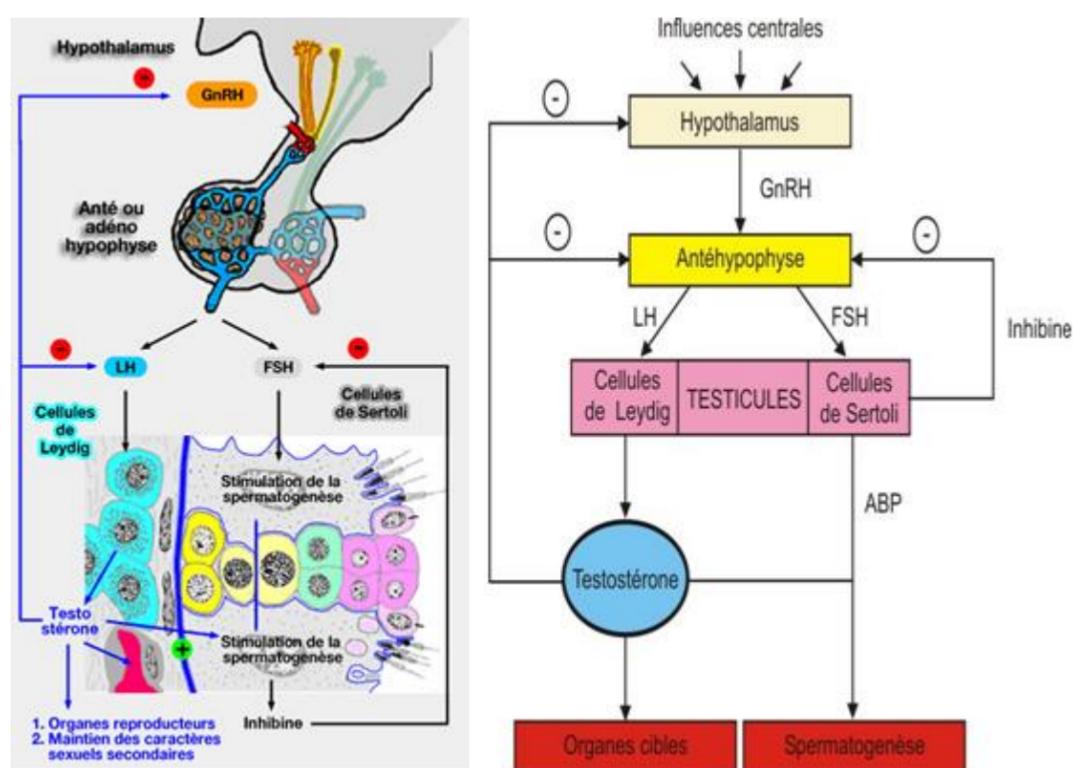


Figure 22 : schéma de la régulation hormonale chez l'homme

II. 2. Régulation endocrine de la reproduction chez la femme

A. Le cycle ovarien

Les ovaires produisent des ovocytes de manière cyclique. Le cycle de 28 jours est séparé en deux parties par **l'ovulation**. La phase **près-ovulatoire** (la phase **folliculaire**) et la phase **post-ovulatoire** (la phase **lutéale**). Comme chez l'homme, la régulation endocrine de la reproduction fait intervenir un « **dialogue hormonal** » entre le complexe hypothalamus/adénohypophyse et les gonades, mais ce « dialogue » est bien plus compliqué chez la femme.

En effet, si la GnRH entraîne bien les sécrétions de FSH et de LH, l'ampleur de ces dernières **fluctuent** au cours du cycle à cause des **rétrocontrôles négatifs** et **positifs** induits, par les hormones stéroïdes ovariennes, sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La phase folliculaire

Correspond à l'évolution des follicules entre le 1^{er} et le 14^{ème} jour (durée pouvant varier) du cycle ovarien, avec la dominance d'un follicule qui achève sa maturité, les autres vont subir une atresie.

La production de **LH** et **FSH** est stimulée par la **GnRH** de façon constante au cours de la première partie de la phase folliculaire.

- la **LH** agit sur les cellules de la couche externe du follicule ovarien, **la thèque**. elle induit la sécrétion d'androgènes par la thèque, ces androgènes migrent dans la granulosa où elles subissent une conversion enzymatique en œstrogènes.
- la **FSH** agit sur **la granulosa** qui assure aussi sa propre synthèse d'œstrogènes qui est déclenchée par la FSH. De plus, la FSH provoque la libération **d'inhibine**.

Les cellules de la granulosa et les cellules de la thèque interne sécrètent en quantité croissante des **œstrogènes** qui augmentent avec la croissance folliculaire. Un taux maximal est produit à la fin de la phase folliculaire.

Les **œstrogènes** de la phase folliculaire exercent des rétrocontrôles sur l'axe hypothalamo-hypophysaire et **L'inhibine** agit sur l'adénohypophyse afin de réduire la libération de **FSH**, pendant toute la phase folliculaire.

Les œstrogènes développent une action en deux temps

- En **début de phase**, alors que la concentration en **œstrogènes** est faible, elles **freinent** la sécrétion de **GnRH, FSH et LH**.
- En **fin de phase folliculaire** la concentration plasmatique des **œstrogènes** est **maximale** et provoque un **rétrocontrôle positif** sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle positif permet **une libération accrue de LH** en fin de phase de folliculaire et c'est finalement **le pic de concentration de LH** qui déclenche l'ovulation et la formation du corps jaune.

La phase lutéale (durée constante de 14 jours)

Avec l'ovulation, le follicule ovarien est rompu, les sécrétions **d'œstrogènes**, de **LH** et de **FSH** s'effondrent. Rapidement les vestiges du follicule se transforment en corps jaune qui produit alors de la **progestérone**(en quantité importante) et des **œstrogènes**(moins importante). S'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune régresse, les concentrations plasmatiques en œstrogènes et progestérone chutent et un nouveau cycle s'enchaîne.

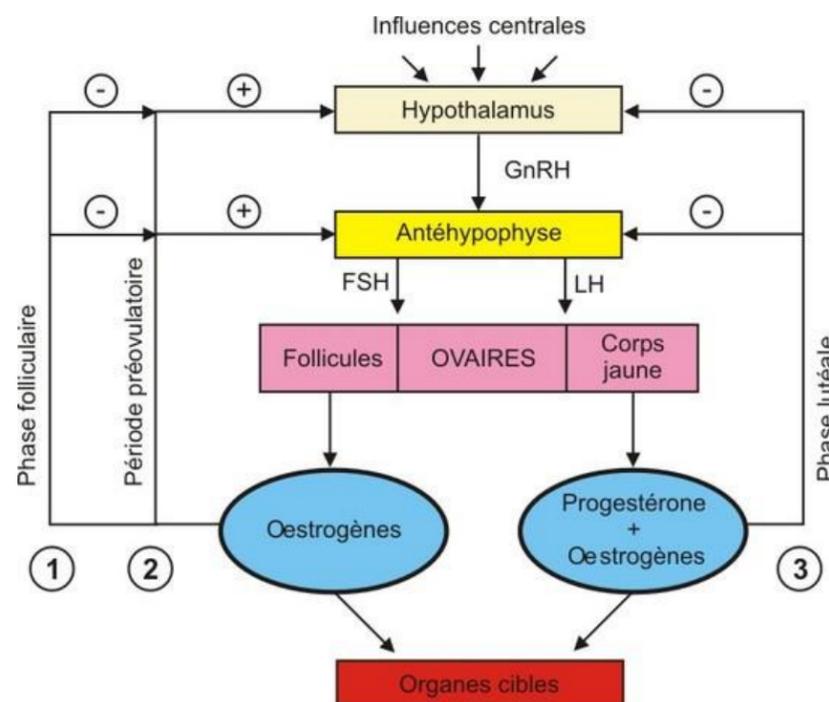


Figure 23 : schéma de la régulation hormonale chez la femme

Rôle des hormones ovariennes

Les Œstrogènes

- Agissent sur le développement de la morphologie féminine.
- Exercent une influence sur le développement et le fonctionnement des glandes.
- Agissent sur les variations cycliques des éléments musculaires et de l'épithélium de la trompe de Fallope, de l'endomètre et de l'épithélium vaginal.
- Stimulent les contractions spontanées du myomètre.
- Stimulent de la sécrétion de la glaire cervicale pré-ovulatoire qui devient filante et perméable aux spermatozoïdes.
- Ont des actions sur le métabolisme : Rétention hydro-sodée et Fixation du calcium sur la trame osseuse.

Les Progestérones

- Elles agissent en synergie avec les œstrogènes pour préparer l'endomètre (éventuelle nidation). Croissance et sécrétion des glandes utérines.
- Epaissement de la glaire cervicale. Elle devient cassante, épaisse et imperméable aux spermatozoïdes.
- Inhibe la contraction du myomètre.
- Effet hyperthermique léger après l'ovulation.

b. Le cycle utérin (cycle endométrial)

L'utérus est le siège de modifications cycliques, ces modifications concernent spécialement l'endomètre. La menstruation survient à environ un mois d'intervalle. Il y a 3 phases cycliques se succédant de façon continue.

La phase menstruelle

Le premier jour des menstruations est le début du cycle. Au cours de cette phase les saignements se produisent et durent habituellement de 3 à 6 jours. Cet événement coïncide avec une diminution de la concentration de progestérone. La phase menstruelle est marquée par la destruction presque totale **de la couche fonctionnelle** de l'endomètre. L'irrigation des couches superficielles de l'endomètre devient insuffisante; les cellules meurent; la paroi des vaisseaux se rompt et la menstruation se fait. Au cours de la menstruation, les 3/4 de l'endomètre sont tombés. Le 1/4 profond reste en place. Il constitue **la couche résiduelle**. La muqueuse est bordée par un épithélium cubique bas qui se reconstitue à chaque cycle.

La phase proliférative

Survient entre le 6^{ème} et le 14^{ème} jour et coïncide avec la croissance des follicules ovariens. Il se produit un doublement ou un triplement de l'épaisseur de l'endomètre (réparation et prolifération). L'épithélium de surface se reforme, les glandes s'allongent un peu ainsi que les artérioles (artères spiralées). La muqueuse continue sa croissance; les glandes et les artères s'allongent plus vite, ce qui entraîne une légère sinuosité des glandes et un début de spiralisation des artères en profondeur; les cellules épithéliales augmentent de hauteur et ont un pôle apical clair.

Phase sécrétoire

Survient entre le 15^{ème} et le 27^{ème} jour. Les glandes deviennent très contournées, on parle de glandes en dents de scie; Le glycogène a gagné le pôle apical et est excrété hors de la cellule. Les artérioles atteignent leur spiralisation maximale.

S'il n'y a pas fécondation, l'endomètre sécrétoire passe en phase prémenstruelle ischémique à la fin du cycle menstruel.

c. Le cycle de la glaire cervicale

Les propriétés physiques de la glaire cervicale (du col) varient au cours du cycle menstruel sous influence hormonale.

En phase folliculaire débutante (avant l'ovulation), la glaire cervicale moins abondante présente un maillage étroit. De plus, l'orifice externe du col de l'utérus est fermé.

En phase pré-ovulatoire, sous l'influence des œstrogènes, la glaire cervicale devient lâche, transparente, son abondance et sa fluidité augmentent, son PH devient alcalin; ce qui permet l'ascension des spermatozoïdes. À ce moment du cycle, l'orifice externe du col de l'utérus est ouvert.

En phase lutéale, sous l'influence de la progestérone (sécritée par le corps jaune), la glaire cervicale devient moins abondante et sa

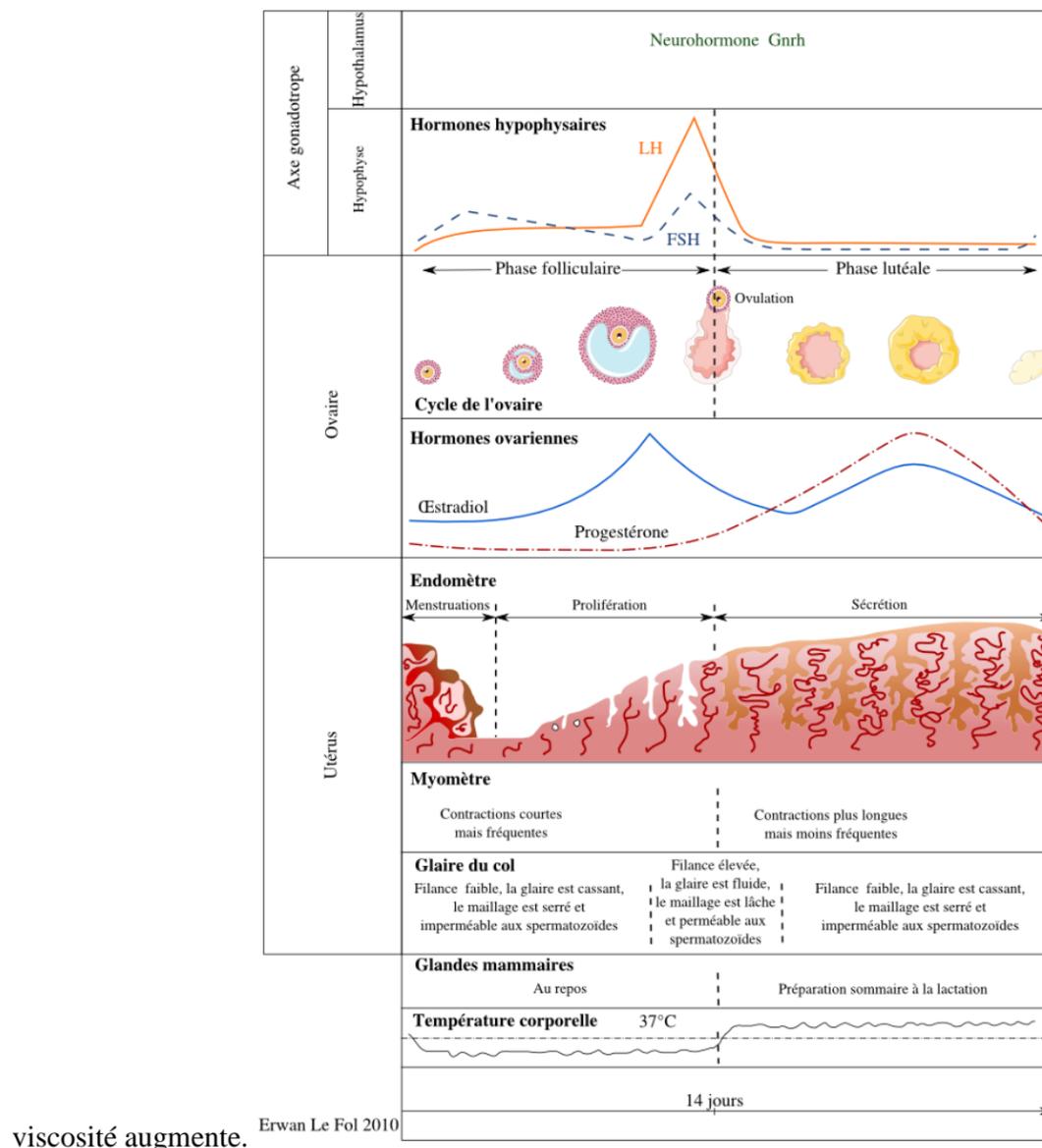


Figure 24 : superposition des modifications cycliques chez la femme

Chapitre III : embryogenèse

I. La Fécondation

La fécondation est le résultat de la fusion d'un spermatozoïde (n chromosomes) avec un ovocyte II (n) suivie de la fusion des noyaux de ces deux gamètes (caryogamie) ou **amphimixie**. La rencontre a lieu dans le tiers externe de la trompe de Fallope (oviducte) et le résultat est une cellule unique diploïde : l'œuf fécondé ou le **zygote**.

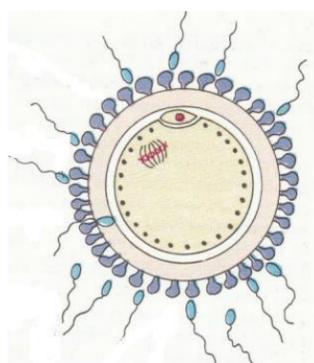


Figure 25 : spermatozoïdes autour de l'ovocyte

Transit des spermatozoïdes dans les voies génitales féminines

Le sperme déposé dans la cavité vaginale se liquéfie, ensuite, il est attiré vers le col utérin par la contraction des muscles vaginaux provoquée par l'organisme et par la glaire cervicale.

Le sperme est filtré au cours de son passage dans la glaire cervicale au niveau de col utérin. Ce phénomène a pour conséquences la sélection des spermatozoïdes : leur nombre est réduit et leur déplacement vers la cavité utérine est favorisé, ensuite les spermatozoïdes traversent la jonction utéro-tubulaire pour atteindre le tiers externe de la trompe de fallope.

Sur environ 300 millions de spermatozoïdes déposés dans la cavité vaginale seuls 4 millions environ atteignent la cavité utérine : en effet la quasi-totalité des spermatozoïdes est éliminée par le **PH acide du vagin** et la **glaire cervicale**. Au cours du transit utero-tubaire, le nombre de spermatozoïdes diminue, car beaucoup restent **captif dans les glandes utérines** qui représente la deuxième barrière sélective. Enfin, une centaine de spermatozoïdes est retenue dans le tiers externe de la trompe de Fallope autour de l'ovocyte II, les autres sont éliminés par les deux pavillons dans la cavité péritonéale ou ils seront phagocytés. La durée de ce trajet est de 30 minutes en moyenne.

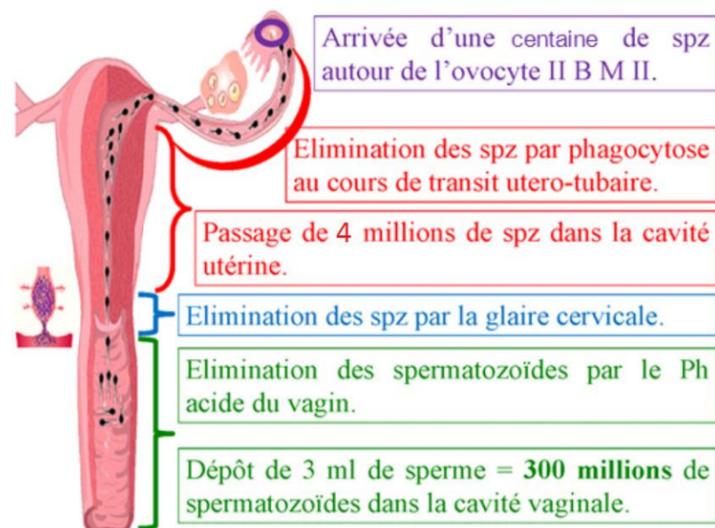


Figure 26 : Transit des spermatozoïdes dans les voies génitales

La capacitation et la période de fécondabilité

Une fois **dans les voies génitales** de la femme, et au contact du mucus tubaire, les spermatozoïdes acquièrent de nouveau leur **pouvoir fécondant** acquis lors de leurs passage dans l'épididyme. En effet, certaines régions de la membrane plasmique des spermatozoïdes se fragilisent et perdent leurs protéines afin de faciliter la libération des enzymes de l'acrosome et leur fusion avec la membrane de plasmique de l'ovocyte.

NB : du point de cytologique, cette capacitation consiste à éliminer toutes les **sécrétions séminales** qui recouvrent la **membrane plasmique**, ôter le **cholestérol non lié**, et enfin redistribuer les **phospholipides membranaires** pour **découvrir les récepteurs spermatiques** oligosaccharidiques et protéiques par lesquels les spermatozoïdes se fixent à la membrane plasmique

La capacitation se traduit par :

Une disparition progressive des antigènes et des glycoprotéines de la membrane plasmique et de la membrane externe de l'acrosome, un début de décondensation de l'ADN nucléaire et une vésiculation de la membrane plasmique et de la membrane externe de l'acrosome.

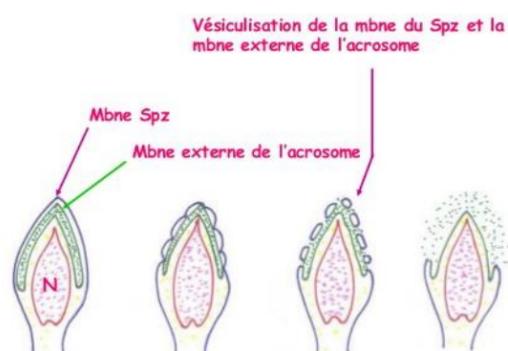


Figure 27 : capacitation du spermatozoïde

La durée de vie moyenne des spermatozoïdes est de 48 heures mais peut y aller jusqu'à 5 jours. Tandis que, l'ovocyte secondaire dégénère au bout de 24 heures s'il n'a pas été fécondé.

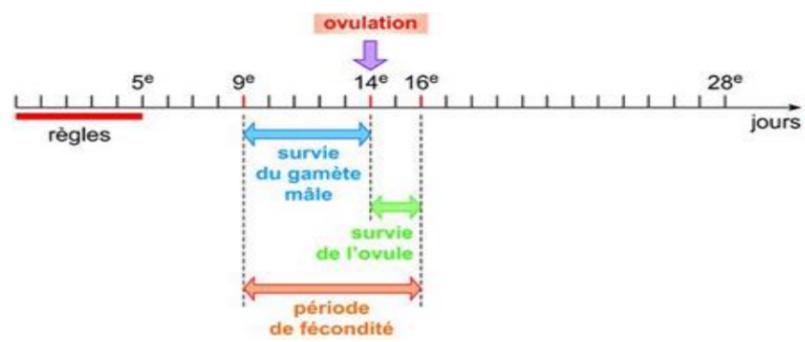


Figure 28 : périodes de fécondabilité des gamètes mâle et femelle

Mécanisme de la fécondation

La zone pellucide est formée d'un réseau de filaments fait de trois glycoprotéines (ZP1, ZP2 et ZP3) qui sont élaborées par l'ovocyte et les cellules folliculeuses; elle constitue une barrière interspécifique et permet la fixation d'un spermatozoïde grâce à la ZP3.

Le premier phénomène est une dissociation des cellules de la *corona radiata* qui laisse les spermatozoïdes entrer en contact avec la zone pellucide.

Le deuxième phénomène est une dissociation de la zone pellucide.

Ces deux phénomènes sont liés à l'activité enzymatique de la tête du spermatozoïde et plus précisément de l'acrosome.

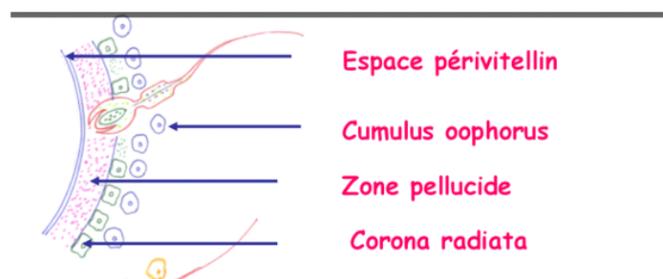


Figure 29 : réaction corticale

Action des enzymes de l'acrosome

L'acrosome déverse trois types d'enzymes qui interviennent dans la fécondation :

Hyaluronidase : elle détache les cellules de la *corona radiata* de la zone pellucide.

Corona Penitring Enzyme (C. P. E) : elle détruit les cellules de la *corona radiata*.

Acrosine : enzyme protéolytique qui solubilise la zone pellucide.

Suite à ses phénomènes, le spermatozoïde atteint tangentiellement la surface de l'ovocyte II. Il y a ensuite accolement et fusion des membranes plasmiques (celle de l'ovocyte II et celle du spermatozoïde) : c'est la plasmogamie.

Conséquences de la fécondation

Blocage de la polyspermie

Par exocytose, les granules corticaux rejettent leurs contenus (des enzymes lysosomiales) dans l'espace péri-vitellin pour former une membrane de fécondation et détruire les sites récepteurs des spermatozoïdes.

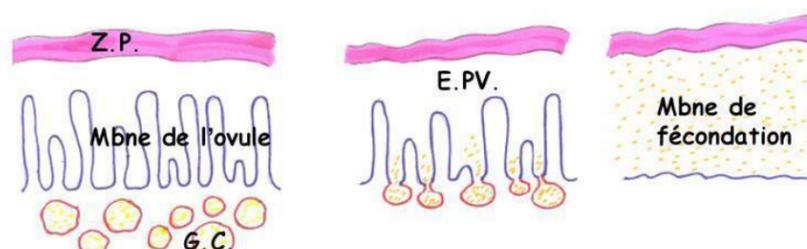


Figure 30 : Exocytose des granules corticaux (G. C) pour former la membrane de fécondation

Activation du cytoplasme et activation des noyaux

La pénétration du spermatozoïde provoque le réveil des enzymes cytoplasmiques de l'ovocyte II, la décondensation de l'ADN du spermatozoïde, **l'achèvement de la 2ème division** équationnelle de l'ovocyte II et la transformation des deux noyaux mâle et femelle en pronucléus : *pronucléus male*, et *pronucléus femelle*.

Reconstitution du nombre diploïde de chromosomes

Formation des pronucléus mâle et femelle par la décondensation de la chromatine du spermatozoïde qui vient se placer à côté du pronucléus de l'ovocyte, les deux pronucléus se rapprochent sans fusionner, c'est **la caryogamie**. Ainsi se forme une cellule diploïde : Le zygote (2n) et sera transmis le patrimoine héréditaire des deux parents.

Détermination du sexe du zygote :

Qui résulte du chromosome sexuel contenu dans le spermatozoïde fécondant. Si celui-ci est X, le zygote sera XX (femelle) mais si ce dernier est Y, le zygote sera XY (mâle).

Initiation à la segmentation :

Le stade d'œuf fécondé est très éphémère et la formation de l'œuf à 2 cellules suit immédiatement l'amphimixie (caryogamie).

II. La segmentation (le clivage)

C'est la première étape du développement embryonnaire qui suit immédiatement la fécondation et elle correspond aux premières divisions du zygote en blastomères sans une augmentation du volume initial de l'œuf fécondé. **Les cellules sont de plus en plus petites (contenue dans le volume du zygote) car elles sont emprisonnées dans la zone pellucide. Le cytoplasme de l'œuf se répartit entre les cellules-filles.**

La multiplication cellulaire du zygote (œuf fécondé) forme une masse compacte de blastomères appelée **morula** ; dérivant du latin " morus ", mûre car elle ressemble à ce fruit ; la morula ne possède pas de cavité centrale.



Figure 31 : Morula humaine

Le clivage se termine par la formation de **la blastula** : la morula se transforme en blastocyste. Ce processus est nommé blastulation car, en général, on assiste à la formation de la cavité de segmentation ou **blastocèle** chez de nombreuses espèces.



Figure 32 : blastula (encyclopédie Larousse)

Caractères de la segmentation de l'œuf humain

-Elle est lente car il faut à peu près 30 h pour obtenir 2 blastomères.

-Elle est totale ou holoblastique : à l'intérieur de la zone pellucide, le zygote se divise en entier car l'œuf humain est alécithe.

-La phase G1 et G2 du cycle cellulaire sont absentes avant la transition blastuélienne

-Egale pour les premiers clivages puis devient sub-égale : l'un des blastomères est plus grand ce qui est accompagné par un asynchronisme, les plus petits blastomères se segmentent en premier.

- stade de 2 cellules : entre 24h et 30 h.

- stade de 3 cellules : entre 30h et 36 h.

- stade de 4 cellules : entre 36h et 40 h.

- stade de 8 cellules : entre 40 h et 50 h.

- stade de 10 à 30 cellules

- stade de morula : 3ème au 4ème jour.

La migration tubaire :

Du tiers externe de la trompe, lieu de la fécondation, l'embryon est transporté vers la cavité utérine. Cette migration tubaire est facilitée par les contractions des cellules musculaires lisses de la paroi tubaire ainsi que par des sécrétions des cellules de la muqueuse et par les mouvements des cils en surface.

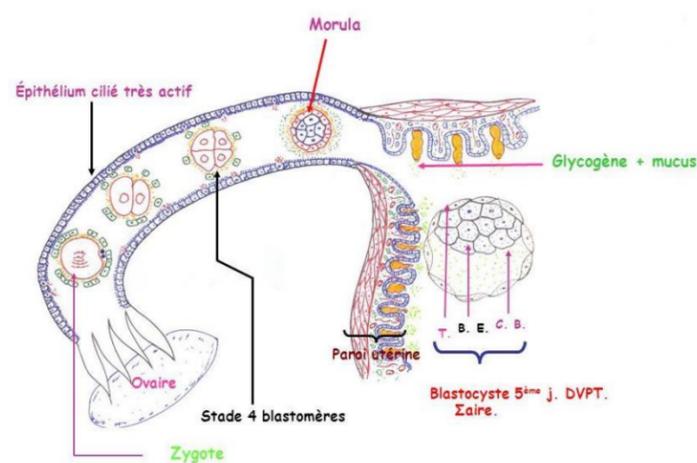


Figure 33 : segmentation et migration tubaire

Formation du blastocyste

L'œuf reste à l'état libre dans la cavité utérine jusqu'au 6^{ème} jour. Pendant ce temps, le **blastocyste** se forme. En effet, un afflux liquidien à travers la zone pellucide vers les espaces intercellulaires de la morula aboutit à la formation d'une cavité liquidienne (le **blastocœle**). La morula est transformée en blastocyste, constitué :

- d'une assise de cellules périphériques aplaties, le **trophoblaste**, feuillet très invasif (microvillosités, vésicules d'endocytose et lysosomes). (qui deviendra le **placenta** et ses annexes),
- d'une masse cellulaire interne, le **bouton embryonnaire**, (grande cellule vacuolaire et peu nombreuses) appendues aux cellules du trophoblaste et surplombant la cavité de segmentation.
- d'une **zone pellucide** qui disparaîtra à l'éclosion.
- Le **blastocœle** : cavité liquidienne

NB : Pendant 2 à 3 jours, le blastocyste flotte librement dans la cavité utérine. Son volume augmente et la zone pellucide disparaît. Ce dernier, adhère à l'épithélium endométrial.

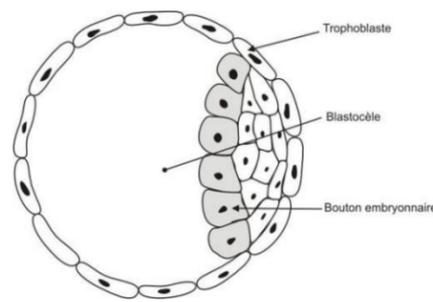


Figure 34 : Blastocyste

III. Nidation

La nidation du blastocyste consiste en sa fixation et son implantation dans la couche fonctionnelle de l'endomètre, ce fait a pour but la mise en place des dispositifs embryotrophiques (ébauche du placenta) indispensable pour le développement embryonnaire.

Les conditions de l'implantation

Elles sont réunies au 6ème jour :

1. Le zygote est **dans la cavité utérine**, la **segmentation** est quasiment achevée : l'éclosion peut se réaliser.
2. **Éclosion du blastocyste** : on appelle éclosion du blastocyste, la libération de celui-ci de sa zone pellucide

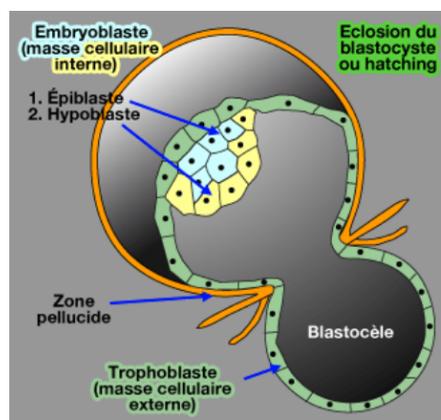
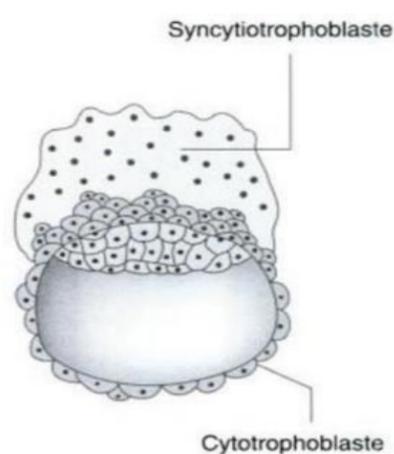


Figure 35 : Éclosion ou hatching du blastocyste.

(Figure : © vetopsy.fr)

2. Le trophoblaste, tissu invasif qui assure l'adhésion et la pénétration est **différencié en deux masses cellulaires distinctes** justes avant d'entrer en contact avec l'endomètre :

- le syncytiotrophoblaste (ST)
- le cytotrophoblaste (CT).



J7

Figure 36 : trophoblaste différencié 7^{ème} jour

3. L'endomètre est **préparé à la nidation**, il est épais, très vascularisé, il y a sécrétion de glycogène. Entre le 20^{ème} et le 21^{ème} jour s'observe un **œdème chorionique** ce qui correspond à la réceptivité maximale de l'endomètre.

4. le myomètre subit un léger ramollissement.

La réceptivité de l'endomètre : On parle de "fenêtre d'implantation" pour la période du

20^{ème} jusqu'au 23^{ème} jour, avec un maximum de réceptivité entre le 21^{ème} et le 22^{ème} jour. Cette réceptivité maximale est la conséquence de la sécrétion par l'endomètre de protéines d'adhésion, leur synthèse étant stimulée par la progestérone.

Chez la femme, la nidation a lieu au 7^{ème} jour du développement embryonnaire (soit au 21^{ème} jour du cycle menstruel).

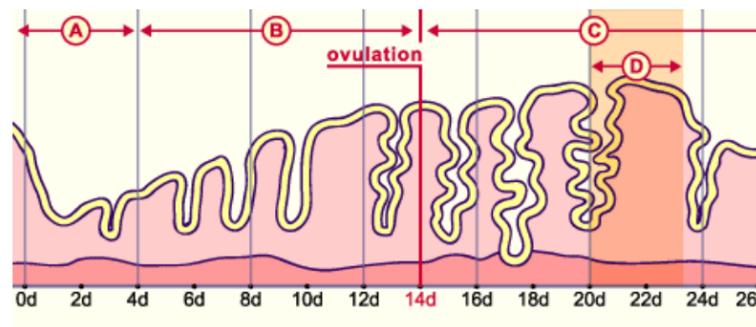


Figure 37 : fenêtrage d'implantation

Mécanisme et aspect morphologique de la nidation

Au 7^{ème} jour : le blastocyste se fixe à l'épithélium utérin par l'intermédiaire du trophoblaste qui coiffe le bouton embryonnaire. Ce trophoblaste se différencie en deux couches bien distinctes à savoir :

Cytotrophoblaste : couche interne cellulaire.

Syncytiotrophoblaste : couche externe syncytiale, responsable de l'érosion de l'épithélium utérin. Le syncytiotrophoblaste apparaît au niveau du pôle d'implantation de l'œuf. Il s'agit, à ce stade, d'une masse syncytiale cytoplasmique, indivise et plurinucléée, à pourtours irréguliers.

Le blastocyste prend contact avec l'endomètre par son pôle embryonnaire. Les cellules du trophoblaste prolifèrent et écartent celles de l'endomètre entre lesquelles elles s'insinuent. Cette érosion de l'endomètre résulte de la dégradation du ciment intercellulaire par des enzymes protéolytiques sécrétées par le trophoblaste.

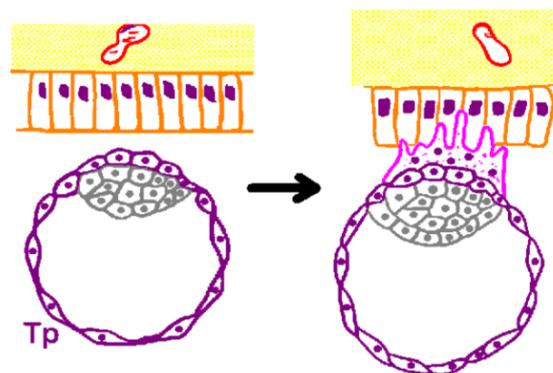


Figure 38 : fixation et adhésion du blastocyste à la paroi endométriale

NB : Le cytotrophoblaste et le syncytiotrophoblaste vont entrer dans la constitution du futur **placenta**. Le syncytiotrophoblaste va sécréter la **H. C. G.** (hormone chorionique gonadotrope), ce qui permet un *diagnostic précoce de grossesse par dosage plasmatique de cette hormone dès le 8^{ème} - 9^{ème} jour.*

Au 8^{ème} jour : une bonne partie du blastocyste est nidée. Les cellules de la couche interne se différencient en 2 couches distinctes :

- couche germinale endodermique constituée de petites cellules cuboïdes.
- couche germinale ectodermique constituée de hautes cellules cylindriques.

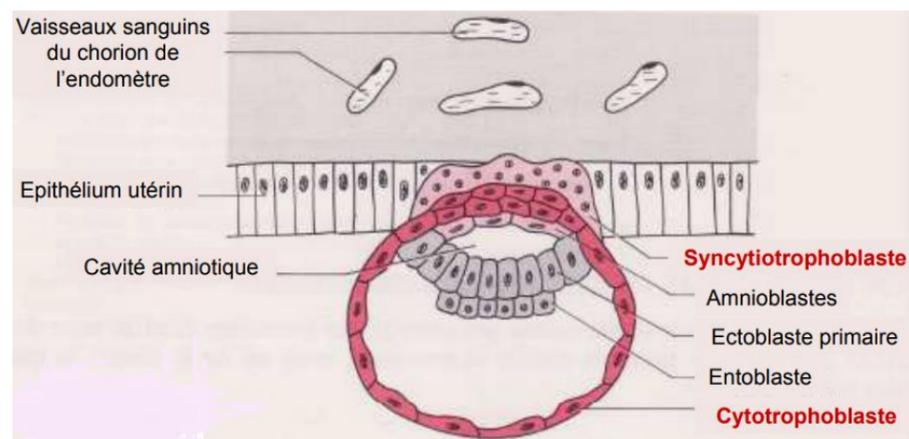


Figure 39 : nidation entre le 7^{ème} et le 8^{ème} jour

Entre les 9^{ème} et 12^{ème} jours la sphère choriale pénètre entièrement dans l'endomètre, un bouchon de fibrine finissant par obstruer la cicatrice à la surface de l'endomètre.

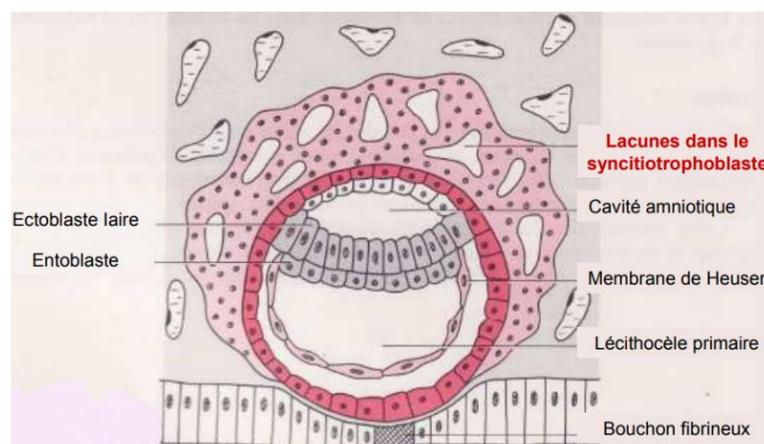


Figure 40 : nidation entre le 9^{ème} et le 11^{ème} jour

Remarque : Entre le 11^{ème} et le 13^{ème} jour : les vaisseaux sanguins maternels s'ouvrent dans les lacunes syncytiales. Des travées (évaginations) cytotrophoblastiques, entouré par le syncytiotrophoblaste, s'enfoncent dans les lacunes syncytiales : c'est les villosités placentaires.

Au fur et à mesure de l'invasion, les lacunes deviennent continues avec le système artériel et veineux. La différence de pression entre les capillaires artériels et veineux a pour conséquence la constitution d'un courant sanguin maternel à travers le système lacunaire, formant ainsi la circulation utéro-placentaire.

Au 14^{ème} jour : la nidation s'achève, la brèche située à la surface endométriale est cicatrisée et l'épithélium endométrial retrouve sa continuité en arrière de la sphère choriale.

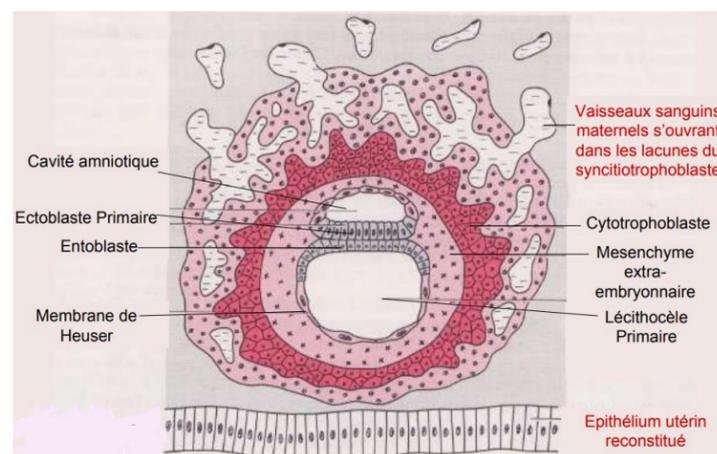


Figure 41 : fin de la nidation au 14^{ème} jour

Anomalies de la nidation

La nidation peut avoir lieu anormalement :

- Dans le segment inférieur de l'utérus (**implantation basse**) : cette grossesse conduit à la formation d'un placenta praevia. Ceci est à l'origine hémorragies graves à la fin de la grossesse ou au moment de la naissance.
- Dans la trompe (**grossesse tubaire**) : elle évolue inévitablement vers la rupture de la trompe avec hémorragie interne et mort de l'embryon.

- À l'embouchure de la trompe (**grossesse interstitielle**) : le plus souvent elle est suivie d'avortement.
- Sur l'ovaire, dans le péritoine ou dans la cavité abdominale : il s'agit de **grossesse ectopique** ou extra utérine.

La pré-gastrulation (mise en place de l'embryon didermique)

La pré-gastrulation correspond aux premiers mouvements morphogénétiques. Vers le 7^{ème} jour le bouton embryonnaire se différencie en un germe didermique constitué d'un ectophylle (épiblaste) : feuillet externe formé de grandes cellules, et d'un entophylle (hypoblaste) : feuillet interne formé de petites cellules. La plaque didermique est comprise entre deux cavités : la cavité amniotique et le lécithocèle secondaire remplies de liquides.

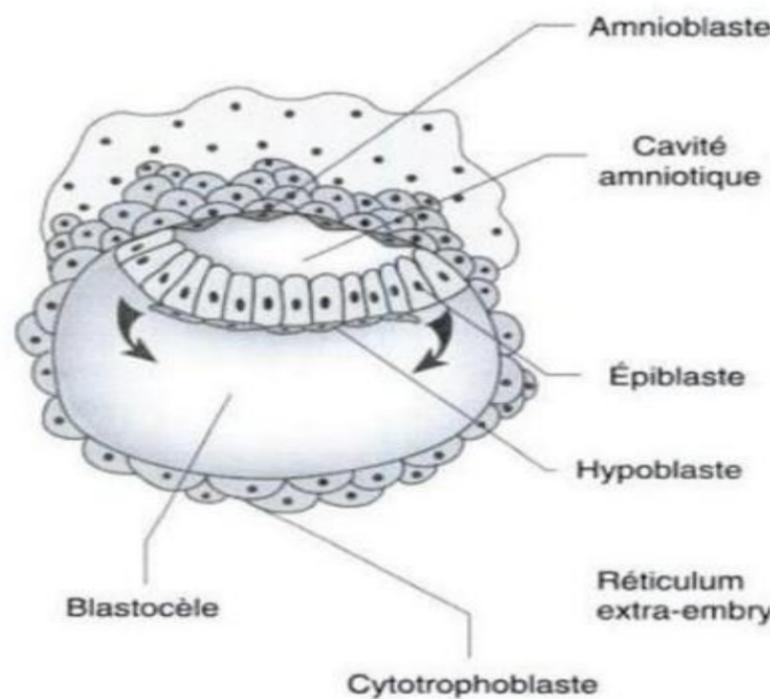


Figure 42 : formation de la plaque embryonnaire didermique

IV. Mise en place des ébauches des différentes annexes embryonnaires

a. Formation de l'amnios

L'amniogenèse ou formation de l'amnios est contemporaine de la formation du disque embryonnaire. Vers le 8^{ème} jour, une cavité se creuse entre l'ectophylle et le cytotrophoblaste dite cavité amniotique. Le toit et les flancs de cette cavité sont délimités par les amnioblastes qui dérivent du cytotrophoblaste, son plancher est représenté par l'ectophylle. Les amnioblastes et la cavité amniotique constituent l'amnios.

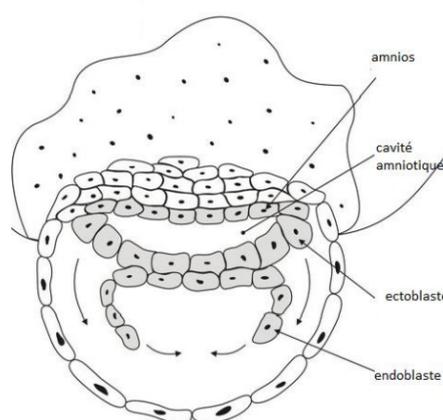


Figure 43 : formation de l'amnios et de la cavité amniotique

b. Formation de la vésicule vitelline (lécithocèle I)

Au 10^{ème} jour l'hypoblaste prolifère sur ses bords et produit dans le blastocèle une couche cellulaire, ou membrane de Heuser, qui en se retournant délimite sous le disque embryonnaire une vésicule appelée vésicule vitelline primitive.

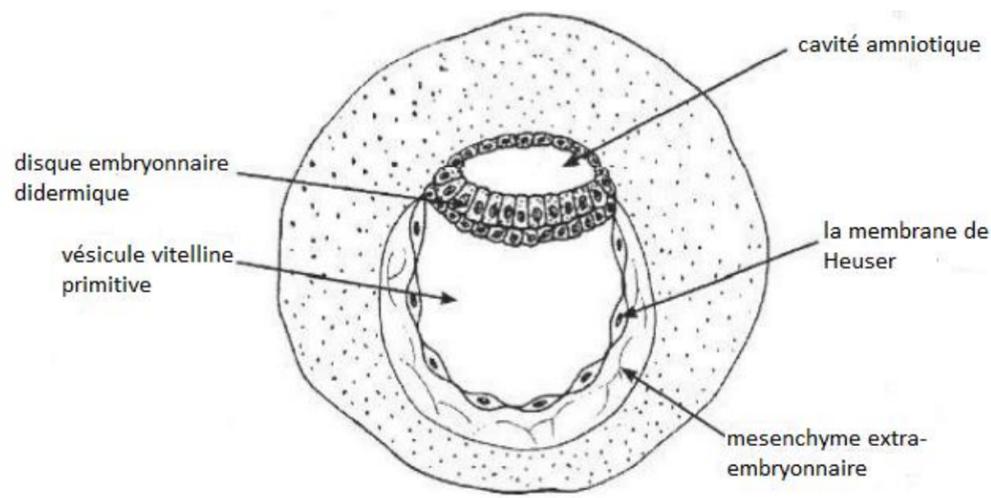


Figure 44 : formation de la vésicule vitelline

c. Formation du mésenchyme I (mésoblaste extra embryonnaire)

Entre le *11^{ème}* au *12^{ème}* jour, un décollement se produit entre le trophoblaste et les structures sous-jacentes. Cet espace est occupé par des cellules mésenchymateuses de forme étoilée, anastomosées entre elles, constituant ainsi *le mésenchyme laire* ou *magma réticulé*.

Vers le *13^{ème}* jour, ce mésenchyme se divise activement et occupe l'espace apparu entre le cytotrophoblaste et les formations internes du blastocyste.

d. Formation du coelome embryonnaire (cavité chorale)

Vers le 15^{ème} jour, les cellules du mésenchyme se condensent alors en lames appliquées contre le lécithocèle secondaire et les amnioblastes d'une part, le cytotrophoblaste d'autre part, libérant ainsi un espace dit le *coelome embryonnaire* rempli de liquide coelomique. Les différentes lames formées sont :

La lame chorale : c'est le mésenchyme plaqué contre la face interne du cytotrophoblaste.

Splanchnopleure embryonnaire (lame ombilicale) : c'est le mésenchyme plaqué contre la face externe du lécithocèle secondaire.

Somatopleure (lame amniotique) : elle revêt extérieurement les flancs de l'amnios

Le pédicule de fixation (embryophore) : c'est le mésenchyme reliant la lame chorale à la somatopleure embryonnaire.

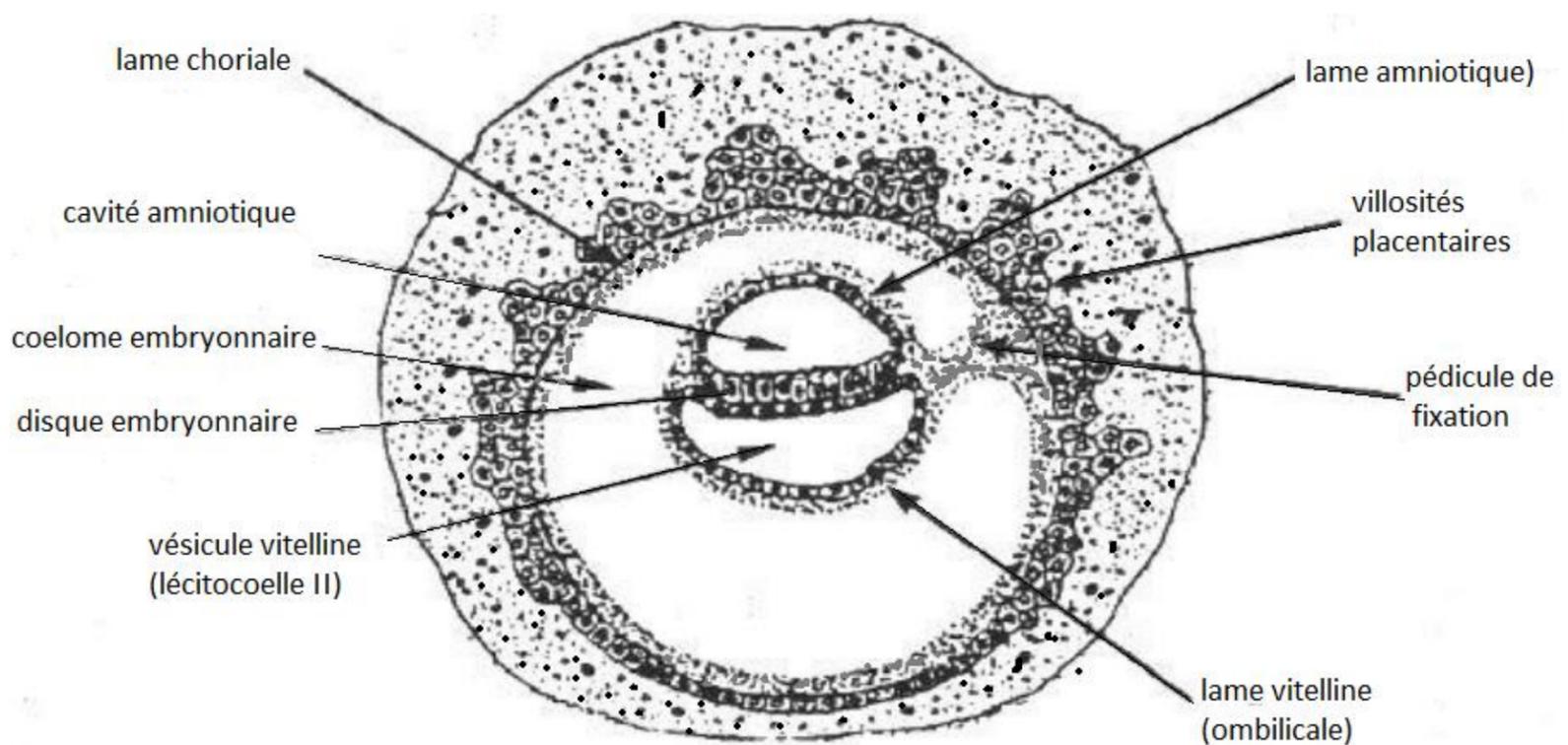


Figure 45 : formation du coelome embryonnaire et condensation du mésenchyme

V. La gastrulation (feuillelet moyen mésodermique)

La gastrulation correspond à la morphogenèse primordiale du développement de l'embryon au cours de laquelle les cellules de l'ectoblaste prolifèrent et migrent pour former le troisième feuillet primitifs (mésoblaste). C'est une phase dynamique où des mouvements morphogénétiques sont impliqués.

Au début de la 3^{ème} semaine, entre le 16^{ème} et le 22^{ème} jour, apparaît un épaissement axial de l'ectoblaste dans la partie caudale de l'embryon, cet épaissement est appelé **la ligne primitive**. Son apparition permet l'identification des axes embryonnaires, des extrémités crâniens et caudales, du plancher et du toit ainsi que des bords de l'embryon.

A mesure que la ligne primitive s'allonge par addition de cellules à son extrémité caudale, son extrémité crânienne s'épaissit pour former *le nœud primitif de Hensen*.

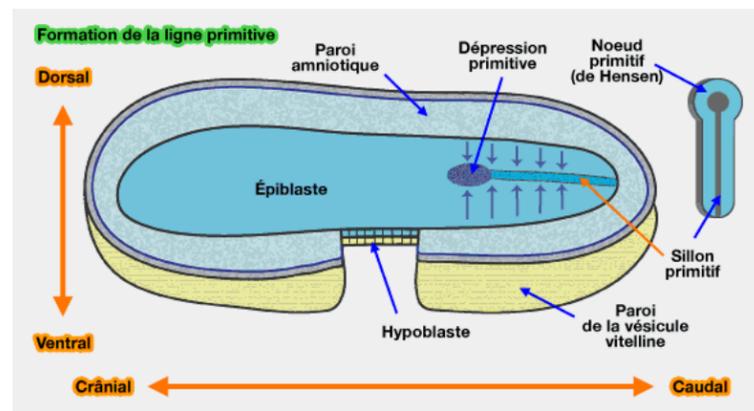


Figure 46 : mise en place de la ligne primitive (axes de l'embryon)

A partir de la ligne primitive, les cellules de l'ectoblaste à potentialité mésoblastique, s'invaginent et plongent transversalement entre ectoblaste et endoblaste (sauf au niveau de **la membrane cloacale**). Ces cellules qui s'insinuent entre ectoblaste et endoblaste constituent le mésoblaste (mésoderme).

A partir du nœud de Hensen, les cellules de la ligne primitive s'invaginent en direction latéro-crâniale. Ainsi le mésoblaste se constitue également dans la partie crâniale du disque embryonnaire sauf dans une zone d'accolement entre ectoblaste primaire et endoblaste, **la membrane pharyngienne**.

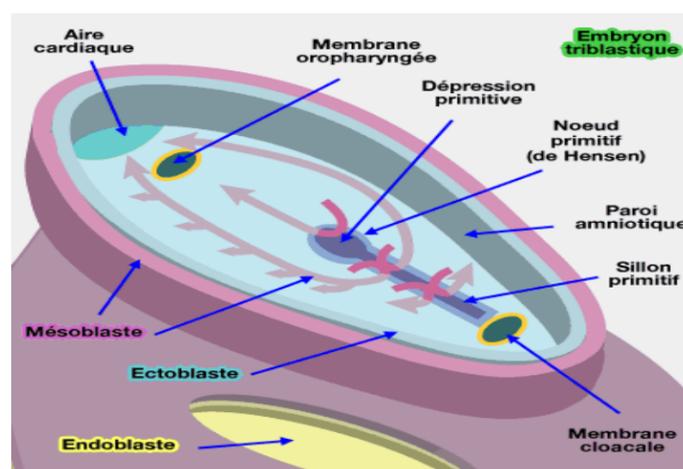


Figure 47 : déroulement de la gastrulation

Certaines cellules gagnent le mésoblaste extra embryonnaire ce sont :

Les cellules angiogènes : dans le pédicule de fixation (assurent la formation des cellules sanguines).

Les cellules cardiogènes : à l'avant de la membrane buccale (assurant la formation du tube cardiaque).

NB. Seule deux régions embryonnaires resteront **didermique** : la membrane buccale ou pharyngienne et la membrane anale ou cloacale.