

# 1 La formation de l'appareil reproducteur

*Le sexe des individus est déterminé génétiquement mais la différenciation des appareils génitaux a lieu au cours du développement. Selon la nature des gonades formées (testicules ou ovaires), les voies génitales évoluent à leur tour.*

## 1. La différenciation des gonades résulte de l'expression des gènes

### A. L'appareil génital indifférencié

À partir de la cinquième semaine de développement embryonnaire chez l'Homme, les gonades commencent à se mettre en place. Leur évolution en *testicules* ou en *ovaires* est déterminée génétiquement dès la fécondation par les chromosomes sexuels. Cependant, à ce stade, et jusqu'à la 7<sup>e</sup> semaine, quel que soit le sexe génétique (XX ou XY), l'appareil génital qui se met en place est indifférencié. Dans les deux sexes, les gonades ainsi que les voies génitales ont exactement la même organisation. Les ébauches de voies génitales comprennent deux types de canaux : les *canaux de Wolff* et les *canaux de Müller*.

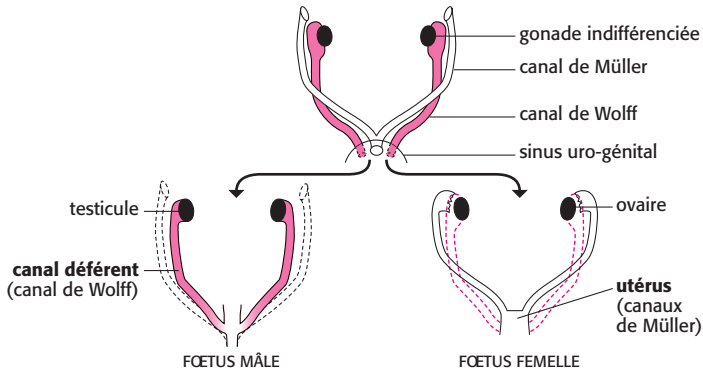
### B. L'acquisition du sexe gonadique

- Certains individus présentent des anomalies chromosomiques liées aux chromosomes X ou Y : dans le cas du *syndrome de Klinefelter* (47, XXY), la gonade se différencie en testicule pendant la vie fœtale ; dans le cas du *syndrome de Turner* (45, XO), la gonade évolue en ovaire. La différenciation en testicules résulte de la présence d'un chromosome Y tandis que son absence engendre une différenciation en ovaires.
- Chez le mâle, la gonade indifférenciée évolue en testicule sous l'effet d'un gène situé sur le bras court du chromosome Y : le gène SRY. Celui-ci entraîne la synthèse de la protéine TDF. Cette dernière agit sur différents gènes de formation du testicule, localisés sur d'autres chromosomes.

## 2. L'acquisition du phénotype sexuel dépend de la gonade formée

### A. La différenciation des voies génitales

- Selon la nature de la gonade en formation, les voies génitales vont évoluer différemment. L'utérus se forme à partir des canaux de Müller chez la femelle et les canaux déférents dérivent des canaux de Wolff chez le mâle.



5-1. Différenciation des voies génitales chez les Mammifères.

- Une castration du fœtus quel que soit le sexe entraîne la persistance des canaux de Müller et la régression des canaux de Wolff. C'est la présence des testicules qui entraîne l'évolution des voies génitales de type mâle. Deux substances produites par les testicules sont impliquées dans cette différenciation : la *testostérone* qui permet le maintien des canaux de Wolff, et l'*AMH* qui est responsable de la régression des canaux de Müller.

### B. La puberté

C'est au moment de la *puberté*, sous le contrôle des hormones sexuelles (testostérone chez le mâle, œstrogènes chez la femelle) qu'apparaissent les *caractères sexuels secondaires* et que les appareils reproducteurs deviennent fonctionnels.

### L'erreur classique à éviter

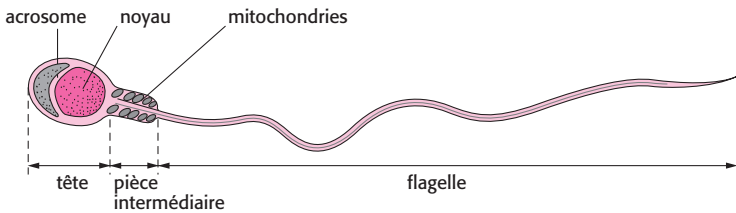
Ne pas confondre le gène *SRY* avec la protéine *TDF*. Cette dernière résulte de l'expression du gène.

## 2 L'activité testiculaire et son contrôle

Les testicules sont le lieu de production des spermatozoïdes. Cette production est sous la dépendance d'une hormone testiculaire : la testostérone. Le maintien d'un taux constant de cette hormone est nécessaire et est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

### 1. Une production continue de spermatozoïdes dans les tubes séminifères

- Le spermatozoïde est le gamète mâle, il est doué de mobilité grâce à son flagelle et peut atteindre une vitesse de 12 cm/h. Sa longueur totale est de 55  $\mu\text{m}$ .

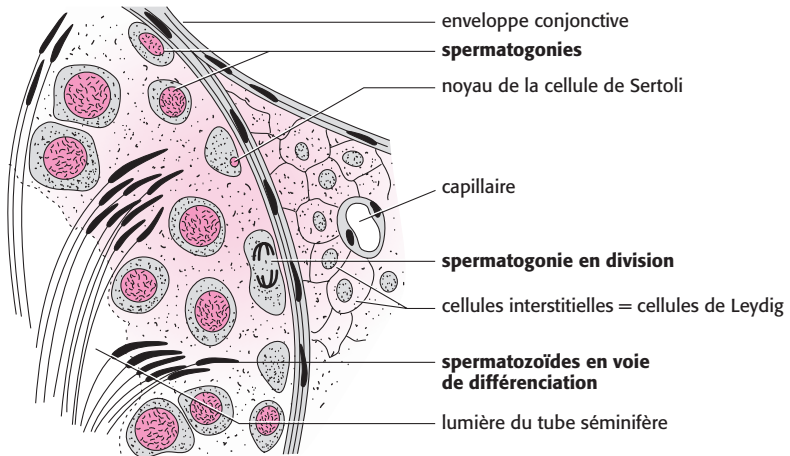


5-2. Schéma d'un spermatozoïde.

- Les spermatozoïdes se forment dans le testicule, plus précisément dans les *tubes séminifères*. La *spermatogenèse* dure 74 jours chez l'Homme. Les testicules fabriquent des spermatozoïdes de manière continue depuis la puberté jusqu'à la fin de la vie.

### 2. L'axe hypothalamo-hypophysaire supervise la spermatogenèse

- Le bon déroulement de la spermatogenèse dépend d'une hormone : la testostérone. Elle est sécrétée par certaines cellules du testicule. La concentration plasmatique de testostérone est globalement constante. L'homéostat de la testostéronémie nécessite l'intervention d'un système régulateur ; celui-ci comprend l'*hypophyse* et l'*hypothalamus*.



5-3. Coupe transversale de tube séminifère de Mammifère (MO = 400).

- La production de testostérone dépend du taux plasmatique des gonadostimulines (LH et FSH) sécrétées par l'hypophyse, elle-même stimulée par la sécrétion pulsatile de GnRH par l'hypothalamus.
- La testostérone, en fonction de sa concentration dans le sang, exerce un *retrocontrôle négatif* plus ou moins important sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (axe gonadotrope), modulant la sécrétion des gonadostimulines, ce qui permet le maintien de la testotéronémie à sa valeur de référence. Tout écart par rapport à cette valeur est immédiatement corrigé; c'est un système autorégulé.

### L'erreur classique à éviter

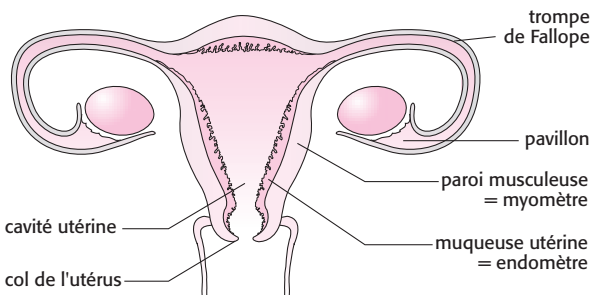
La spermatogenèse dure 74 jours mais des spermatozoïdes sont produits tous les jours; la formation des spermatozoïdes n'est pas synchrone au sein des tubes séminifères.

### 3 Le cycle de l'utérus chez la femme

*L'utérus subit des modifications au cours du cycle sexuel en relation avec son rôle dans la nidation de l'embryon. On distingue deux phases : la phase proliférative et la phase sécrétoire.*

#### 1. La muqueuse utérine se transforme au cours du cycle

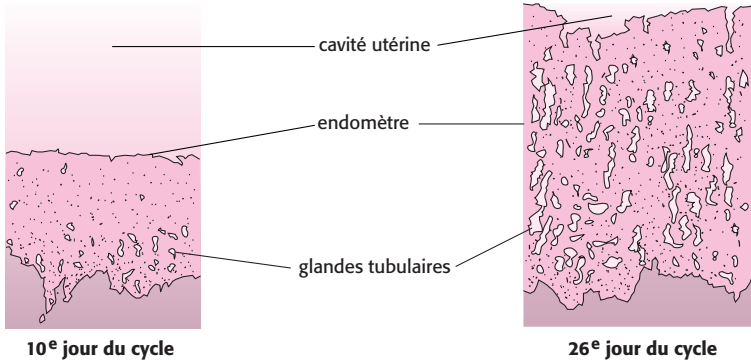
● L'utérus est constitué d'une partie riche en fibres musculaires, le *myomètre*, et d'une muqueuse qui tapisse la cavité utérine, l'*endomètre*.



5-4. Schéma de l'utérus de la femme en coupe longitudinale.

● Au début du cycle, l'épaisseur de l'endomètre est assez faible (0,3 à 0,5 mm). Au cours d'une première phase, il y a une reconstitution des glandes tubulaires, un début de développement de la vascularisation et de la muqueuse utérine; celle-ci atteint 3 mm d'épaisseur. Cette première phase est la *phase proliférative*. Elle dure en moyenne 14 jours chez la femme.

● Dans un deuxième temps, les glandes, très nombreuses, se transforment. Elles deviennent actives et sécrètent des substances nutritives. La vascularisation se complexifie. L'endomètre atteint son maximum de développement; il prend un aspect dentelé : on parle de « dentelle utérine ». Cette phase (*phase sécrétoire*) a une durée, chez la femme, de 14 jours. La durée totale du cycle est en moyenne de 28 jours.



5-5. Aspect de l'endomètre à deux moments du cycle.

● Les modifications de l'utérus permettront, en cas de fécondation, d'assurer l'implantation et la survie de l'embryon. À la fin du cycle, si aucune fécondation n'a lieu, on observe une dégénérescence de la muqueuse utérine qui perd 80 % de son épaisseur. Ce sont les règles ou *menstruations*. Elles sont accompagnées d'un écoulement sanguin lié à la rupture des nombreux vaisseaux spiralés.

## 2. L'évolution cyclique du col de l'utérus

Le col de l'utérus est lui aussi soumis à une évolution au cours du cycle. Il existe à ce niveau un mucus abondant (la *glaiре cervicale*) formant la plupart du temps un maillage très serré, bloquant totalement l'entrée de l'utérus. Vers le 14<sup>e</sup> jour du cycle, ce maillage devient beaucoup plus lâche. Ceci est à mettre en relation avec le passage des spermatozoïdes au moment de l'accouplement.

### L'erreur classique à éviter

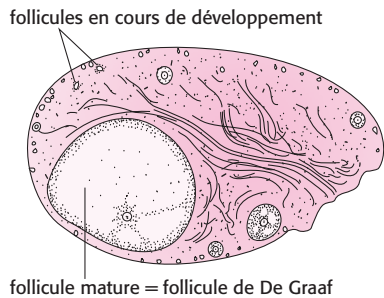
Tout l'endomètre n'est pas détruit au moment des menstruations. Il subsiste une couche de régénération.

## 4 Le cycle ovarien

*Dans les ovaires sont produits les gamètes femelles : les ovocytes. Ils évoluent au sein d'un follicule pendant la phase folliculaire jusqu'au moment de l'ovulation, au 14<sup>e</sup> jour du cycle. Pendant la phase lutéale, le reste du follicule se transforme en corps jaune.*

### 1. La folliculogénèse se déroule dans l'ovaire

- Les ovocytes sont produits dans les ovaires au sein de structures complexes : les follicules. Ils sont constitués de différentes couches de cellules.
- À sa naissance, une fille possède son stock définitif d'ovocytes, soit en moyenne 400 000. De la puberté à la ménopause, une femme émet environ 400 ovocytes matures.



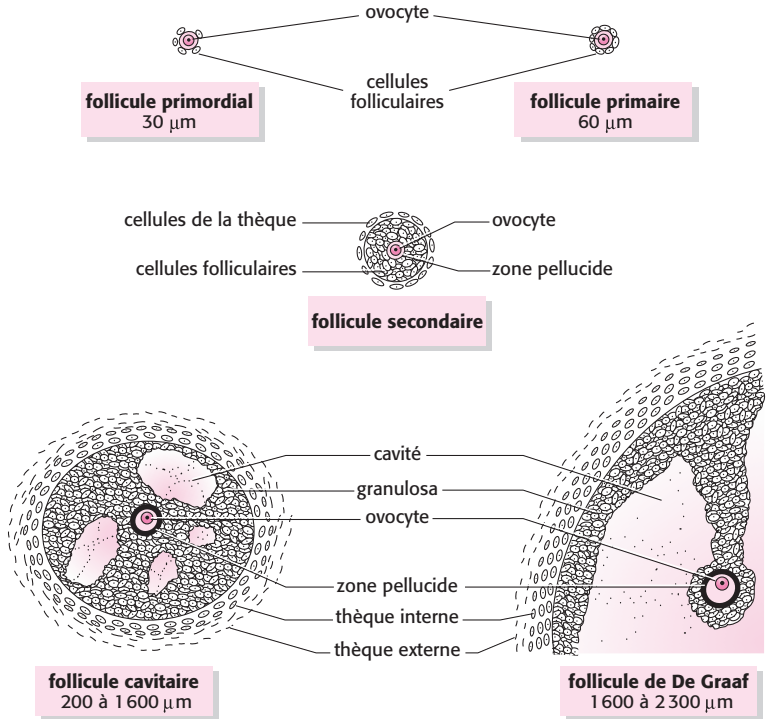
5-6. Schéma d'une coupe d'ovaire de Mammifère.

- La *folliculogénèse* consiste en la maturation progressive d'un follicule primordial en follicule de De Graaf. Ce dernier occupe un important volume au sein de l'ovaire; il s'agit du follicule mature prêt à ovuler. La folliculogénèse dure 3 ou 4 mois.

### 2. Le cycle ovarien dure en moyenne 28 jours

#### A. Première phase du cycle : la phase folliculaire

Lors de la *phase folliculaire*, parmi plusieurs follicules cavitaires en cours de maturation, un seul arrivera au stade du follicule de De Graaf; il s'agit du follicule dominant. Cette phase a une durée variable, entre 12 et 18 jours. L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire.



5-7. Étapes de la folliculogenèse chez un Mammifère.

## B. Deuxième phase du cycle : la phase lutéale

Lors de la *phase lutéale*, ce qui reste du follicule après ovulation (thèques et granulosa) évolue en corps jaune. La durée de la phase lutéale est fixe ; elle est de 14 jours.

### L'erreur classique à éviter

Ne pas confondre la phase folliculaire du cycle ovarien et la folliculogenèse ; en effet, au début de la phase folliculaire, plusieurs follicules cavitaires sont d'ores et déjà formés et continuent d'évoluer. Il faut 4 mois à un follicule primaire pour évoluer en follicule cavitaire et le cycle ovarien dure 28 jours.

## 5 Le contrôle hormonal du cycle chez la femme

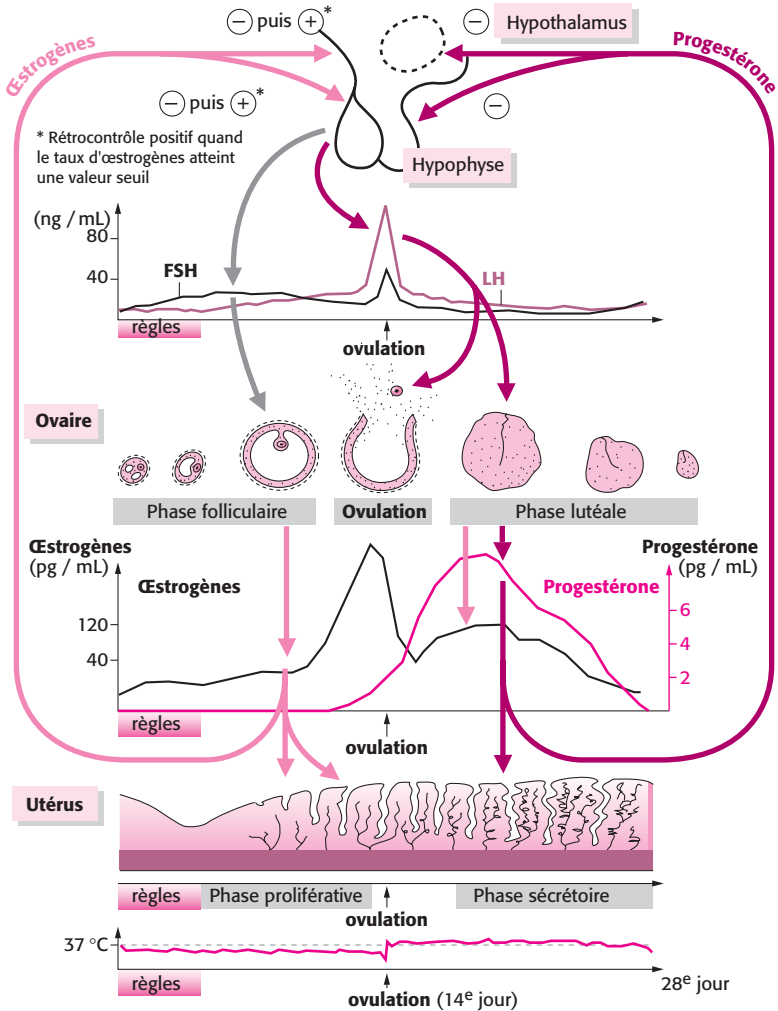
*Les ovaires produisent des hormones sexuelles : œstrogènes et progestérone. Celles-ci agissent sur le cycle de l'utérus. La sécrétion des hormones ovariennes est sous le contrôle de l'axe gonadotrope. Leur production et leur action varient au cours du cycle sexuel.*

### 1. La sécrétion des hormones ovariennes au cours du cycle

- Les *œstrogènes* sont produits de façon importante au cours de la phase folliculaire par les follicules cavitaires en développement, notamment le follicule dominant. Ce sont les cellules de la thèque interne et de la granulosa qui sont responsables de cette production. Après ovulation, le corps jaune en formation sécrète de la *progestérone* et, en plus faible quantité, des *œstrogènes*.
- L'action successive de ces deux hormones sur leur organe-cible, l'utérus, est responsable de son évolution cyclique. Les cycles de l'ovaire et de l'utérus sont parfaitement synchrones. En l'absence de fécondation, le corps jaune régresse et la sécrétion hormonale décroît rapidement. C'est cette chute du taux plasmatique des hormones ovariennes qui entraîne les *menstruations*.

### 2. La régulation du cycle s'effectue par l'axe gonadotrope

La sécrétion des hormones ovariennes est sous le contrôle des *gonadostimulines hypophysaires LH et FSH*, elles-mêmes stimulées par la sécrétion de *GnRH* au niveau de l'hypothalamus. Œstrogènes et progestérone exercent un rétrocontrôle sur l'hypophyse et l'hypothalamus. Ce rétrocontrôle est la plupart du temps négatif. Mais lorsque le taux d'œstrogènes dépasse une certaine valeur, le rétrocontrôle devient positif entraînant un pic de LH, déclencheur de l'*ovulation*, puis redevient rapidement négatif. C'est cette inversion du rétrocontrôle qui explique l'activité cyclique chez la femme.



5-8. Schéma de la régulation hormonale du cycle chez la femme.

### L'erreur classique à éviter

Progestérone et œstrogènes ne sont pas produits en même proportion ; la concentration des œstrogènes est en  $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$  et la progestérone en  $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ .