

CELLULES GERMINALES MITOSE ET MEIOSE FÉMININES FORMATION DES GAMETES

I) Introduction

Différences avec méiose masculine.

Cellules souches uniquement chez l'embryon

Stock définitif d'ovocytes → diminution du nombre d'ovocytes de la puberté à la ménopause.

Phénomène discontinu.

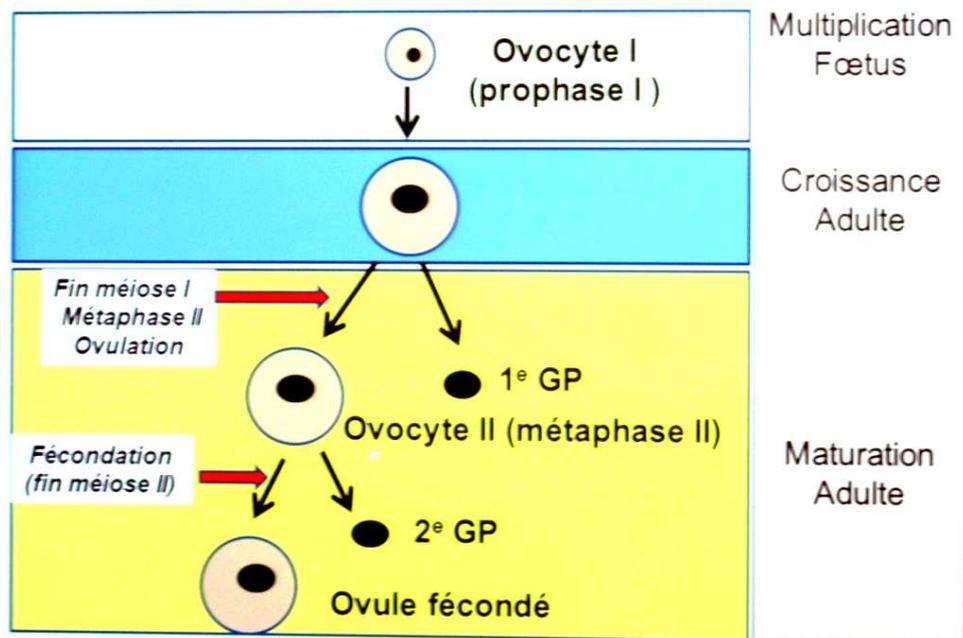
La méiose n'aboutit qu'à une seule cellule. Libération d'un ovocyte tous les 28 jours

→ 300-400 ovocytes fécondables pendant activité génitale.

Méiose seulement su fécondation.

Cellule volumineuse : 120 μm (environ 1 Million de fois plus gros que le spz)

II) Vue d'ensemble de la méiose.



Les ovocytes débutent leur méiose mais se bloquent en prophase, blocage qui se maintient jusque juste avant l'ovulation.

A partir de la puberté, les ovocytes vont grossir. Ils terminent leur méiose I juste avant l'ovulation. Début juste après la méiose II qui reste bloquée en métaphase.

Au moment de l'ovulation → Libération :

- D'un ovocyte II bloqué en métaphase II.
- Du 1^{er} GP = Globule polaire.

L'ovocyte II ne terminera sa méiose que s'il y a fécondation.

En cas de fécondation, L'ovocyte II se divise pour donner

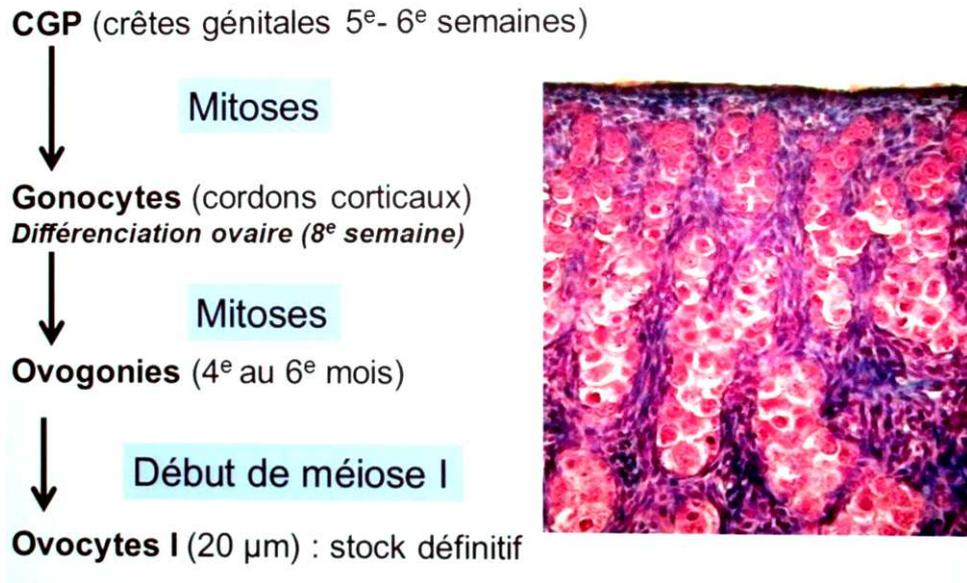
- L'ovule
- Le 2^{ème} GP.

Le premier GP ne se divise pas par manque de cytoplasme.

Dans un ovule fécondé, on observe un ovule et les deux GP.

III) Avant la naissance

1) Phase de multiplication.

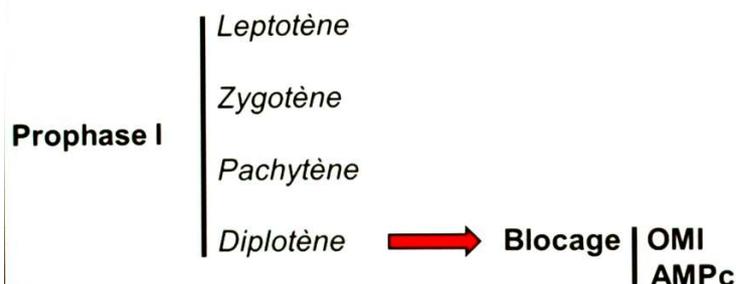


Les CGP migrent dans les crêtes, puis subissent plusieurs mitoses.

On obtient des gonocytes qui ne porteront ce nom que lorsqu'elles intégreront les cordons corticaux, qui se transforment en gonocytes, qui vont donner par mitoses des ovogonies qui se multiplient du 4^{ème} au 6^{ème} mois.

Ces ovogonies vont subir le début de la méiose I pour se transformer en ovocytes I

Réplication d'ADN
Début de méiose I



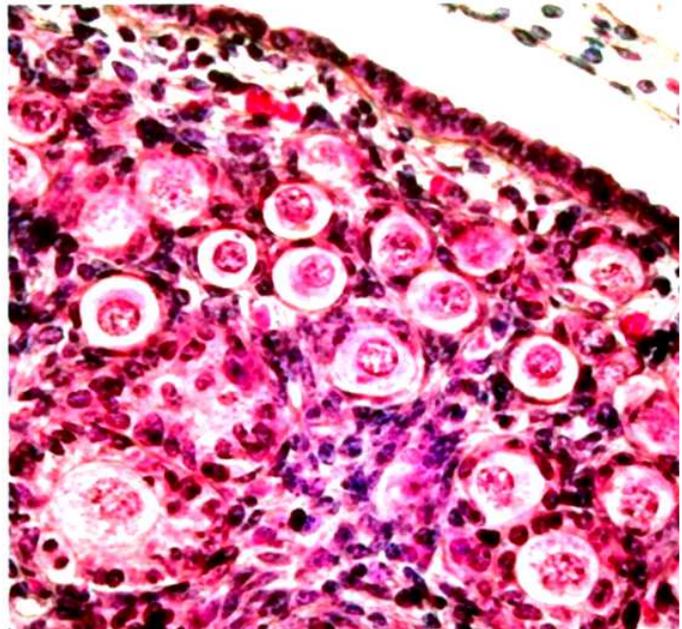
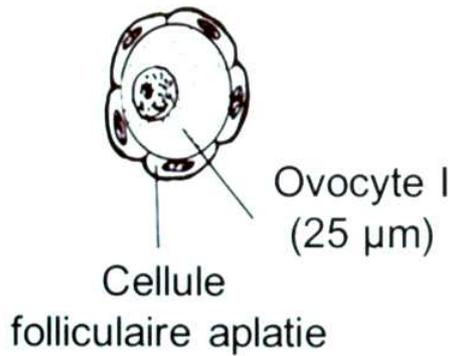
Inhibiteur de la maturation ovocytaire (cellules folliculaires) :
OMI (Ovocyte Meiosis Inhibitor)

2) Formation des follicules primordiaux.

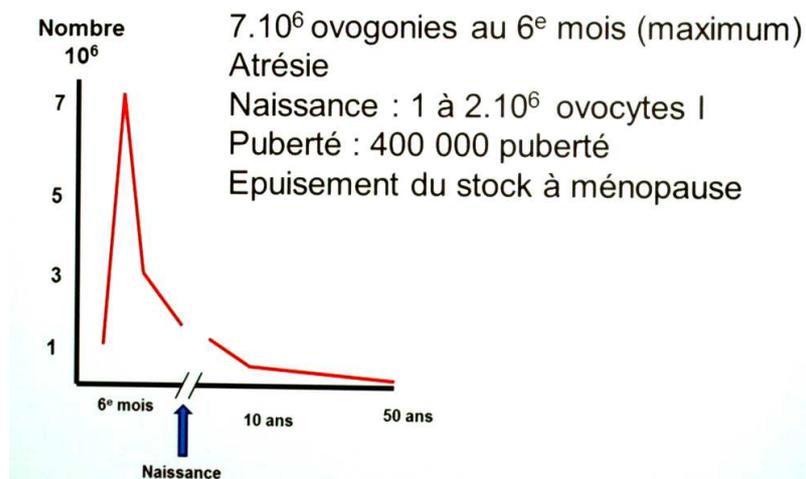
Fragmentation des cordons corticaux → Formation de follicules primordiaux (30 μm).

Un follicule primordial = ovocyte I + assise de cellules folliculaires aplaties.

Ces fragmentations ont lieu au 5^{ème} mois.



Variations du nombre de cellules en fonction de l'âge



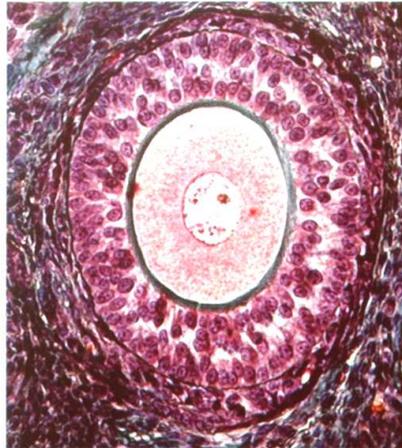
IV) Naissance à la puberté : phase de repos.

Stade de repos = stade **dictyotène**.

Il y a réplication de l'ADN et une décondensation partielle des homologues appariés ce qui favorise la transcription.

Durant cette phase noyau est appelé vésicule germinative.

Quelques follicules primordiaux → follicules primaires.



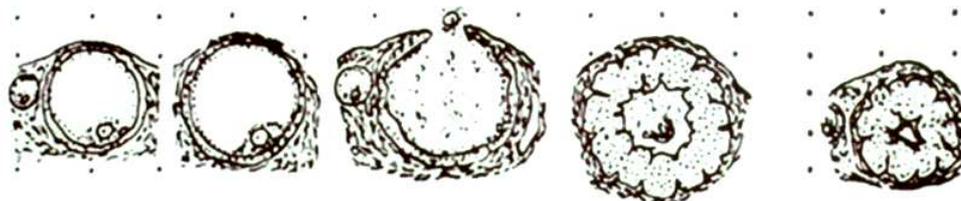
V) Puberté à la ménopause.

Début de l'activité cyclique.

Croissance folliculaire (FSH)

Au cours d'un cycle, 2 phases :

- **Phase oestrogénique** : œstrogènes synthétisés par les cellules de la granulosa.
- **Phase progestative** : Σ de progestérone par le corps progestatif.



Ovulation

Phase œstrogénique

Phase œstro-progestative

Croissance ovocytaire
Croissance folliculaire

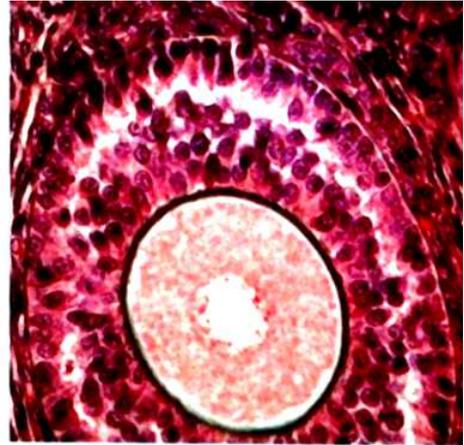
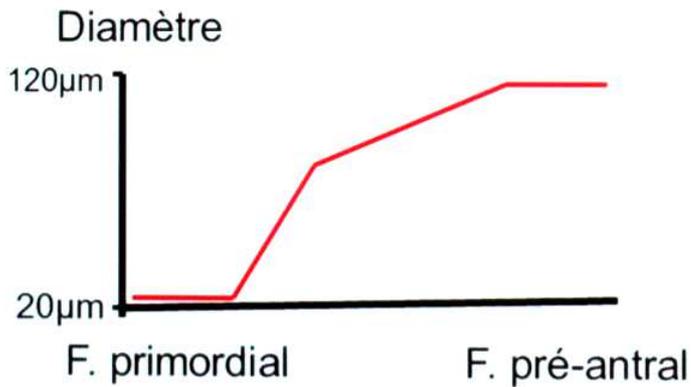
On n'étudiera que la première phase.

1) Phase oestrogénique : Croissance de l'ovocyte I

Se produit en même temps que la croissance du follicule.

a. augmentation de volume de l'ovocyte

Dépendant des cellules folliculaires. Augmentation de volume de l'ordre de **x300**. L'ovocyte est une cellule géante.



b. cytoplasme

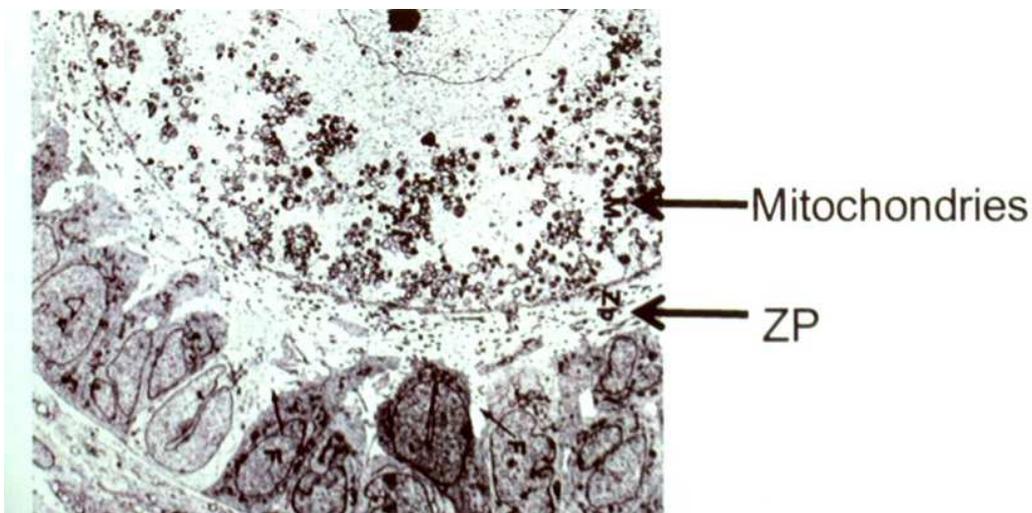
Mitochondries rondes réparties dans tout le cytoplasme.

Appareil de golgi

- responsable de la formation de la zone pellucide, constitué de 4 glycoprotéines : ZP1, 2, 3, 4.
- à l'origine de la formation des granules corticaux (300 à 500 µm), localisés sous la MP

ARNm (300x plus que dans les cellules somatiques) → Σ et stockage protéiques (réserve 1^{er} jour de développement)

Cytoplasme assez granuleux avec bcp d'organites.



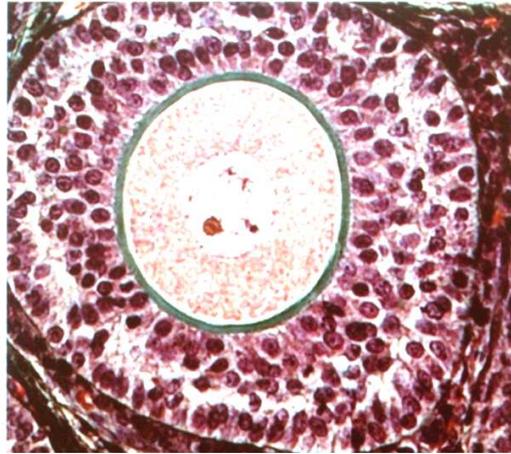
c. Noyau.

300x plus d'ARN que dans une cellule somatique → Grande activité de transcription

2/3 d'ARNr

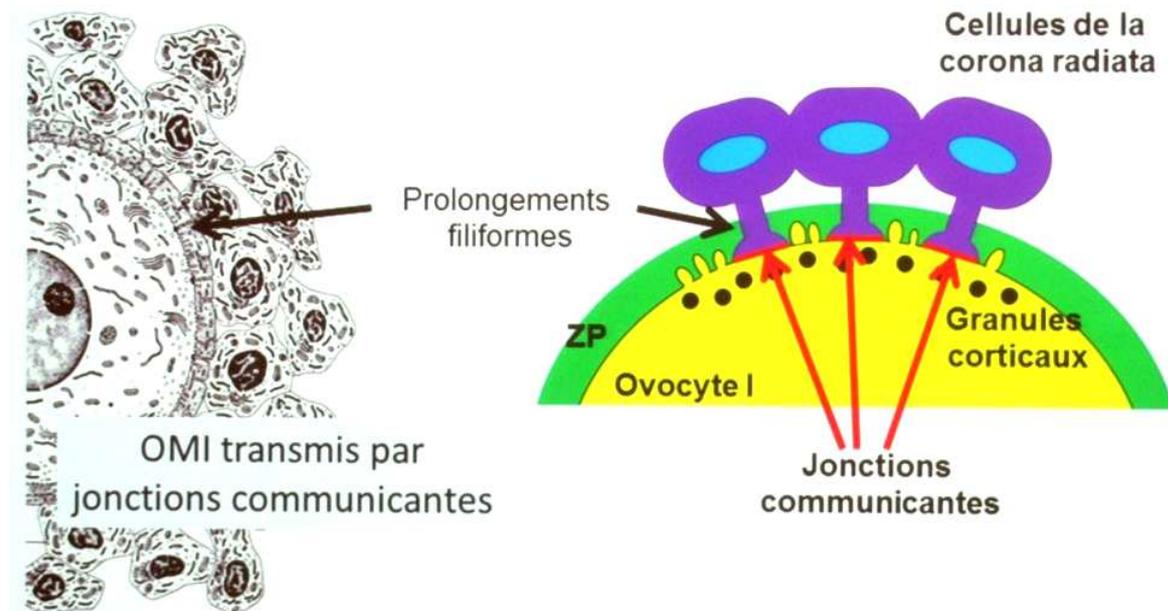
ARNt

ARNm



d. Relations ovocyte I / corona-radiata.

1^{ère} couche de cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte → cellules de la corona-radiata.
Contacts avec jonctions communicantes avec l'ovocyte.



Ovocyte => mitoses (∅ folliculaires)

Œstrogènes et facteurs de croissance (∅ folliculaires) => maturation ovocytaire

2) Phase oestrogénique : croissance folliculaire.

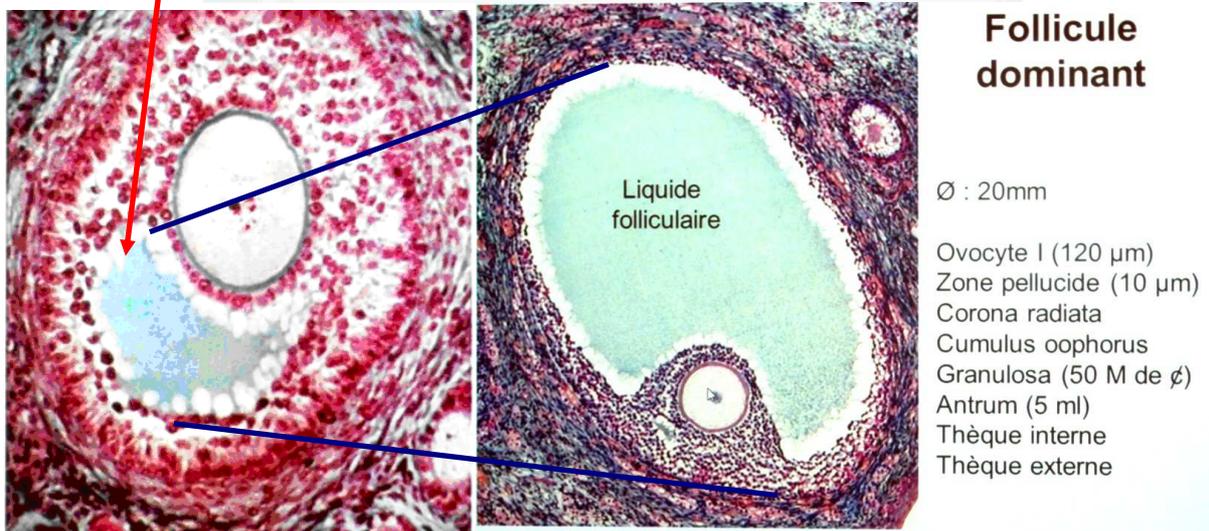
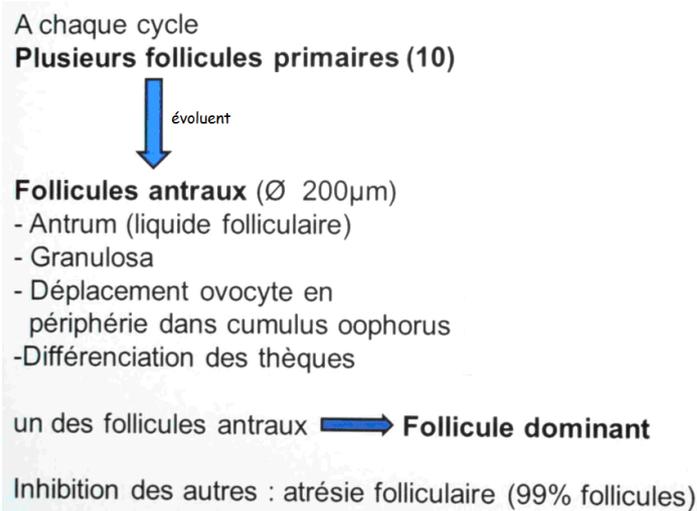
Au cours de chaque cycle : une dizaine de follicules primaire évoluent (changement de taille)
 → transformation en **follicules cavitaires antraux**.

Le développement de cette cavité refoule l'ovocyte en périphérie.

Les cellules qui supportent l'ovocyte = **cumulus oophorus**.

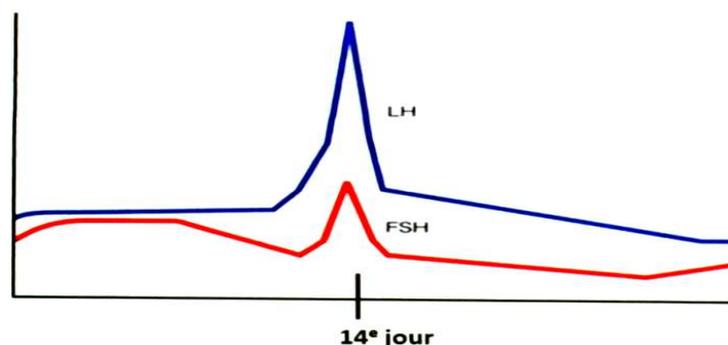
Autour des cellules de la granulosa.

Sur ces dizaines de follicules qui évoluent, seul le follicule dominant arrive à maturité. Les autres (follicules atreétiques : 99%) sont inhibés.



Les cellules de la granulosa synthétisent les œstrogènes. Quand un seuil est atteint (200pg/mL) → pic de LH → modification du follicule dominant 36h avant ovulation.

Pic de LH au 14^{ème} jour



3) Maturation ovocytaire (pic de LH)

Concerne le noyau et le cytoplasme.

a. Noyau.

Reprise de la méiose I grâce à :

- rupture des jonctions ovocyte / corona-radiata.
 - o Baise brutale d'AMPC
 - o Levée d'inhibition
- Intervention de molécules inductrices : MPF (maturation promoting factor) = protéine kinase. → condensation des chromosomes.

b. cytoplasme.

- Migration des mitochondries en périphérie.
- Disparition des centrioles
- Remaniement du cytosquelette → migration des granules corticaux (400 µm) sous membrane plasmique.

Importance du cytoplasme mis en évidence par clonage.

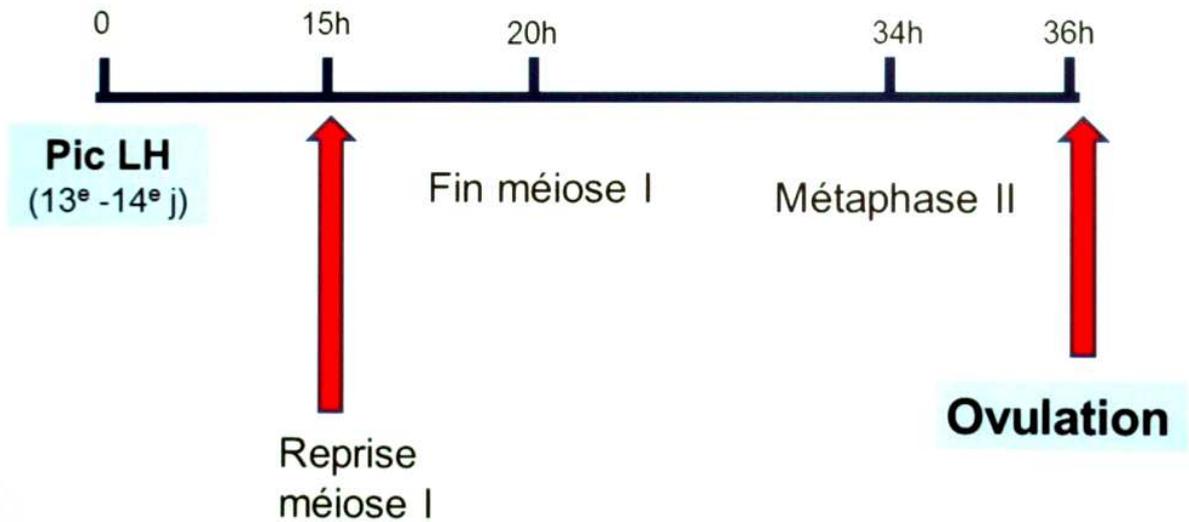
Transfert d'un noyau de cellule différenciée dans le cytoplasme de l'ovocyte énucléé → retour à toti / pluripotence.

Reprogrammation de la toti/pluripotence par le cytoplasme ovocytaire.

Marqueurs de pluripotence (Oct4, Stella, Nanog)

Gènes indispensables au développement de l'embryon.

c. Repères chronologiques

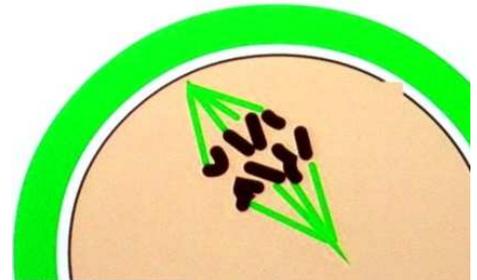


Fin de prophase I :

- Rupture de l'enveloppe nucléaire
- Disparition nucléole
- Condensation des chromosomes → arrêt de la transcription.

Métaphase I :

- Organisation d'un fuseau
- Déplacement du fuseau vers la périphérie (Actine)
- Fuseau tangentiel à la surface



Anaphase I :

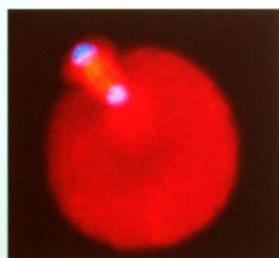
- Fuseau pivote de 90°
- Migration de 2 lots haploïdes.

Télophase I :

- GP libéré au lieu d'ancrage du fuseau à la surface.
- Expulsion dans l'espace périvitellin (5 μm)



GP au lieu d'ancrage du fuseau à surface
Expulsion dans espace périvitellin (5 μm)



On obtient deux cellules filles de taille très inégale.

- 1 énorme ovocyte II (diamètre : 120 μm)
- 1 globule polaire : petite cellule avec cytoplasme réduit.
→Généralement, pas de 2^{ème} division.



DEBUT DE MEIOSE II (métaphase II)

Pas de phase S

Après la première division, baisse du niveau de MPF mais insuffisante pour décondenser les chromosomes.

Formation de la plaque métaphasique.

Fuseau en position sous corticale.

Blocage en métaphase II grâce à la Σ de proto-oncogène c-mos (CSF : Cyto-Static Factor)

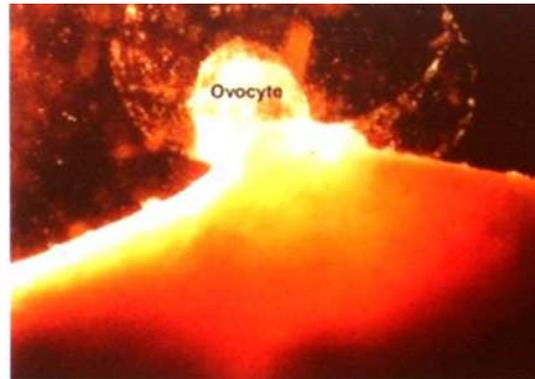
La méiose II débute mais l'ovocyte reste bloqué en métaphase II.

4) Ovulation.

36h après le démarrage du pic de LH.

1 ovocyte II (métaphase II) + cellules de la corona-radiata.

A ce stade la durée de survie de l'ovocyte II est de 24h. Il y a donc 24h pour féconder la femelle, alors si y'a un STAPS à côté de toi, te laisse pas coiffer sur le poteau.



Ovocyte II au moment de l'ovulation

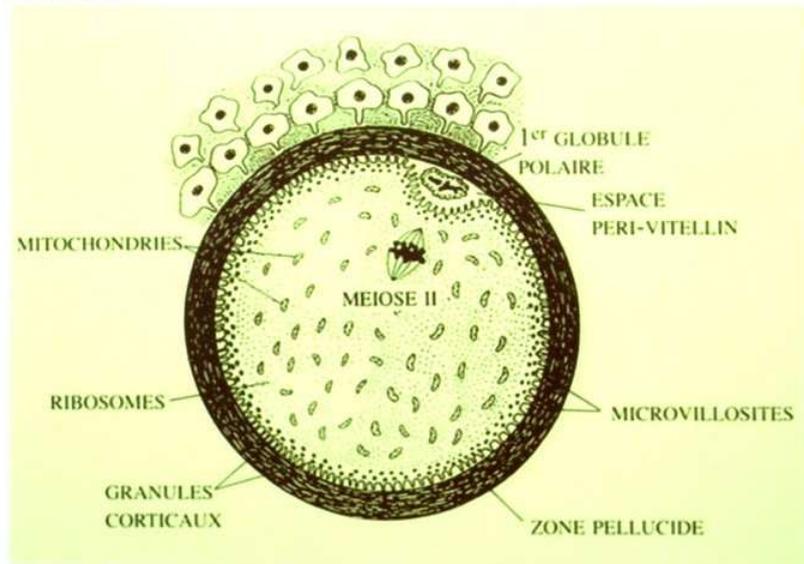
Maturation nucléaire non terminée

Cytoplasme :

- Transcrits maternels
- Mitochondries
- Granules corticaux
- Mb plasmique avec microvillosités
- Pas de centrioles

En périphérie :

- Espace périvitellin
- 1^{er} GP
- ZP
- Corona radiata



5) Fécondation et fin de méiose II

Entrée du spermatozoïde
Activation ovocyte II
Élévation brutale de Ca^{++} à partir du RE
Activation d'un système protéolytique
→ Destruction de c-mos
→ Achèvement de la méiose II.

Ovocyte II + 1^e GP
↓ Fécondation
Fin de méiose II
Ovule (nC) + 2^e GP (nC)



Conservation de grande taille ovule après 2 divisions asymétriques
Dégénérescence des 2 GP

Quand il y a 2 GP dans l'espace périvitellin → on peut dire que l'ovule a été fécondé.