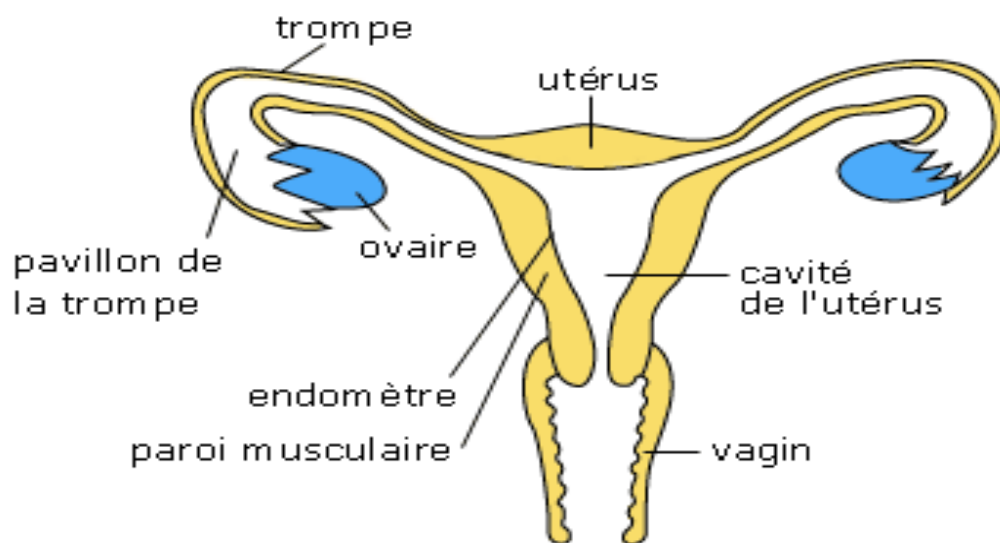


II- L'ovogenèse

L'ovogenèse est la formation des gamètes femelles (ovocytes murs et fécondables) à partir des ovogonies. Ce processus commence dès la vie embryonnaire et s'achève à l'ovulation, à chaque cycle ovulatoire, durant la période de l'activité génitale (entre la puberté et la ménopause).

L'ovogenèse a lieu dans les gonades féminines appelées ovaires situés dans l'appareil génital féminin. Ce dernier est constitué des ovaires, des trompes, de l'utérus, du col et du vagin.

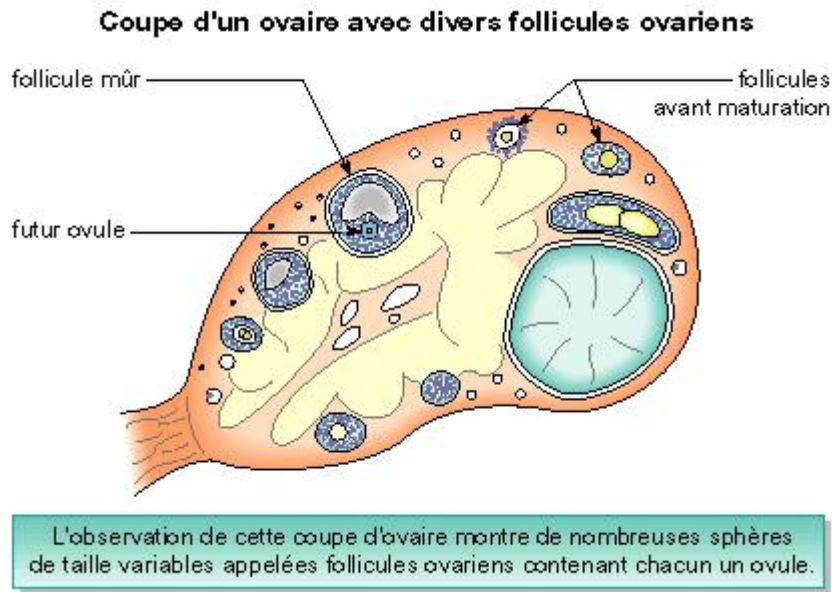


1. L'OVAIRE

Il s'agit d'un organe pair situé dans le petit bassin, en arrière de la trompe. Les deux trompes soutiennent un ligament large qui sépare la cavité pelvienne de l'abdomen.

L'ovaire a une taille très variable selon le moment étudié. Il a une forme d'amande et des dimensions standards : 3 cm de long, 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur.

Un follicule mûr est une structure qui mesure 2 cm et qui a une durée de vie très éphémère. Il connaît des modifications de taille.



L'ovaire est un organe très changeant dans sa forme et sa taille. La surface de l'ovaire est parfaitement lisse chez la jeune fille alors qu'elle est incluse de kystes et creusée de sillons chez la femme ménopausée. Ces kystes peuvent atteindre 5 à 6 cm et sont soit anodins, soit cancéreux.

Anatomie microscopique de l'ovaire

L'observation à l'œil d'une coupe d'ovaire permet de définir deux territoires :

- Une zone très foncée, très nette au centre
- Une zone dense : le cortex ovarien

A – LA ZONE CORTICALE : STROMA CORTICAL ET FOLLICULES OVARIENS

Elles constituent le stroma cortical ovarien qui est le tissu le plus riche en cellules de l'organisme. Cette région est la zone de localisation de presque tous les follicules.

B – ZONE MEDULLAIRE OU HILE DE L'OVAIRE

Cette zone est totalement dépourvue de follicules et elle est constituée par un tissu conjonctif appelé stroma riche en vaisseaux sanguins et en fibres musculaires.

L'ovaire a 2 fonctions distinctes : **L'OVOGENESE** et **LA FOLLICULOGENESE**, ces deux fonctions sont liées car l'évolution des gamètes durant l'ovogenèse s'effectue à l'intérieur des follicules ovariens selon une phase de multiplication, de croissance et une phase de maturation. Ainsi la folliculogenèse et l'ovogenèse assurent de façon cyclique la production des gamètes féminins.

A – Les différentes phases de l'ovogenèse

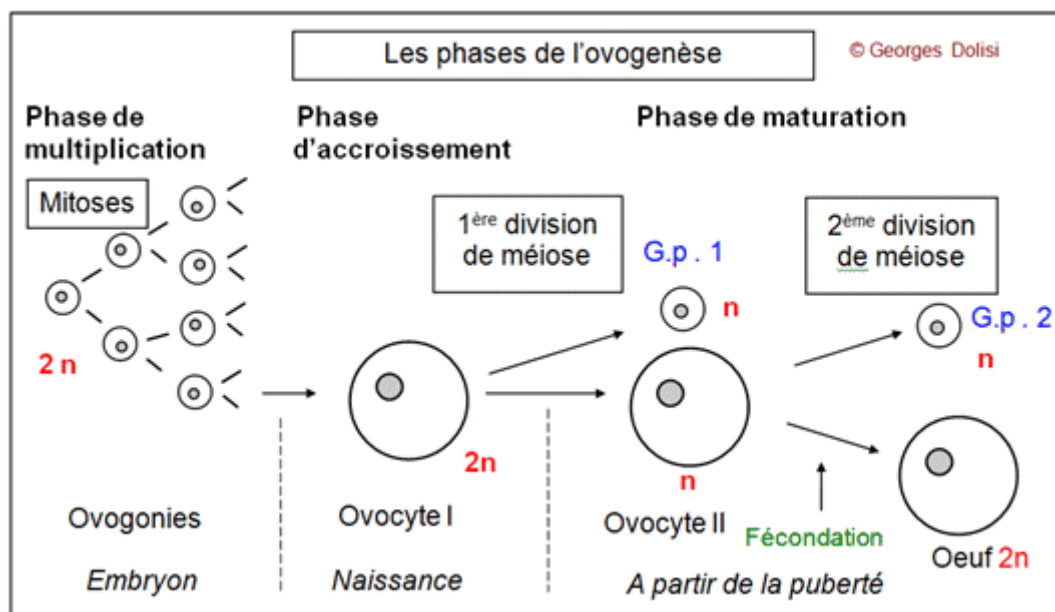
On distingue trois phases :

- la phase de multiplication des ovogonies : pendant la vie embryonnaire entre le cinquième et le sixième mois. Cette phase stoppe à la fin du sixième mois, le stock d'ovogonies est alors définitif. L'ovaire est « comme un sac bourré d'ovogonies ».
- La phase de croissance : toujours durant la vie embryonnaire, les ovogonies passent au stade d'ovocytes I
- La phase de méiose : divisée en deux mitoses : réductionnelle (ovocyte I → ovocyte II + 1^{er} globule polaire) et équationnelle (ovocyte II → ovule + 2^{ème} globule polaire)

La méiose réductionnelle débute juste après la phase de multiplication, donc pendant la vie embryonnaire mais elle s'arrête au stade de prophase I. Jusqu'à la puberté, les ovocytes I sont bloqués au stade diplotène de la prophase dans une vie végétative. Ils ne se réveillent que pour la maturation qui achève la première méiose, quelques heures avant l'ovulation, et permet l'émission du premier globule polaire.

Les ovocytes I se réveillent donc à la puberté de façon cyclique cad un seul ovocyte continue son développement chaque cycle.

Après l'ovulation, l'ovocyte II entame la méiose II mais cette dernière s'arrête au stade de métaphase II. La pénétration d'un ovocyte II par un spermatozoïde déclenche la fin de la méiose équationnelle et l'émission du deuxième globule polaire.



L'ATRESIE FOLLICULAIRE

6 ^{ème} mois de vie embryonnaire	Plusieurs millions
Naissance	Plus de 60% des follicules ont disparus
Puberté	400 000 à 500 000
Pour la vie d'une femme	400 follicules sont nécessaires (soit 1/1000)

Que deviennent les 999 autres ???

Les étapes de la Folliculogénèse**1 – FOLLICULE PRIMORDIAL**

Les follicules primordiaux sont en situation superficielle, près de la périphérie de l'ovaire ; ils sont groupés et forment des amas.

Chacun comprend :

- l'ovocyte I qui est une grosse cellule de 40µm de diamètre, avec un gros noyau bloqué au stade diplotène de la prophase de la première méiose; les chromosomes ont un aspect lâche, le nucléole est visible, le cytoplasme est abondant et homogène.
- les cellules folliculaires qui entourent l'ovocyte I; elles sont aplaties et fusiformes. Elles ont un rôle d'isolement et de nutrition de l'ovocyte I.

A l'extérieur, on trouve une membrane basale appelée membrane de Slavansky.

Le follicule primordial donne le follicule primaire.

2 – FOLLICULE PRIMAIRE

Il est plus volumineux (diamètre : 60 µm)

Les cellules folliculaires subissent des mutations : elles deviennent cubiques et forment une vraie couche de cellules.

3 – FOLLICULE SECONDAIRE

Aussi appelé follicule plein. Les cellules folliculaires se divisent activement, elles forment plusieurs couches de cellules appelés granulosa.

4 – FOLLICULE CAVITAIRE OU ANTRAL

Au sein de ces cellules folliculaires, apparaissent des cavités liquidiennes en raison de la sécrétion des cellules de la Granulosa. Ces petites cavités confluent.

Les cellules de la Granulosa sécrètent aussi une substance qui va entourer l'ovocyte : c'est la membrane pellucide.

Le stroma cortical ovarien subit lui aussi des modifications. On distingue deux thèques au niveau du follicule :

- la thèque interne : Les cellules du stroma cortical ovarien se modifient et deviennent ovoïdes ; elles se trouvent au contact de nombreux capillaires sanguins. Elles produisent des hormones appelées androgènes.
- la thèque externe : les cellules du cortex ovarien subissent un simple réarrangement avec un rôle protecteur.

5 – FOLLICULE MUR

Aussi appelé follicule de Graaf.

-Il mesure 2 cm de diamètre.

-Il comprend une cavité liquidienne unique : l'antrum qui contient le liquide folliculaire.

-En périphérie de la cavité, on trouve une couche de cellules de la Granulosa.

A un pôle du follicule, on trouve l'ensemble formé par l'ovocyte, la membrane pellucide et des cellules de la Granulosa. La couche la plus interne de la Granulosa est appelée corona radiata ; ces cellules émettent des prolongements cytoplasmiques en direction de l'ovocyte I.

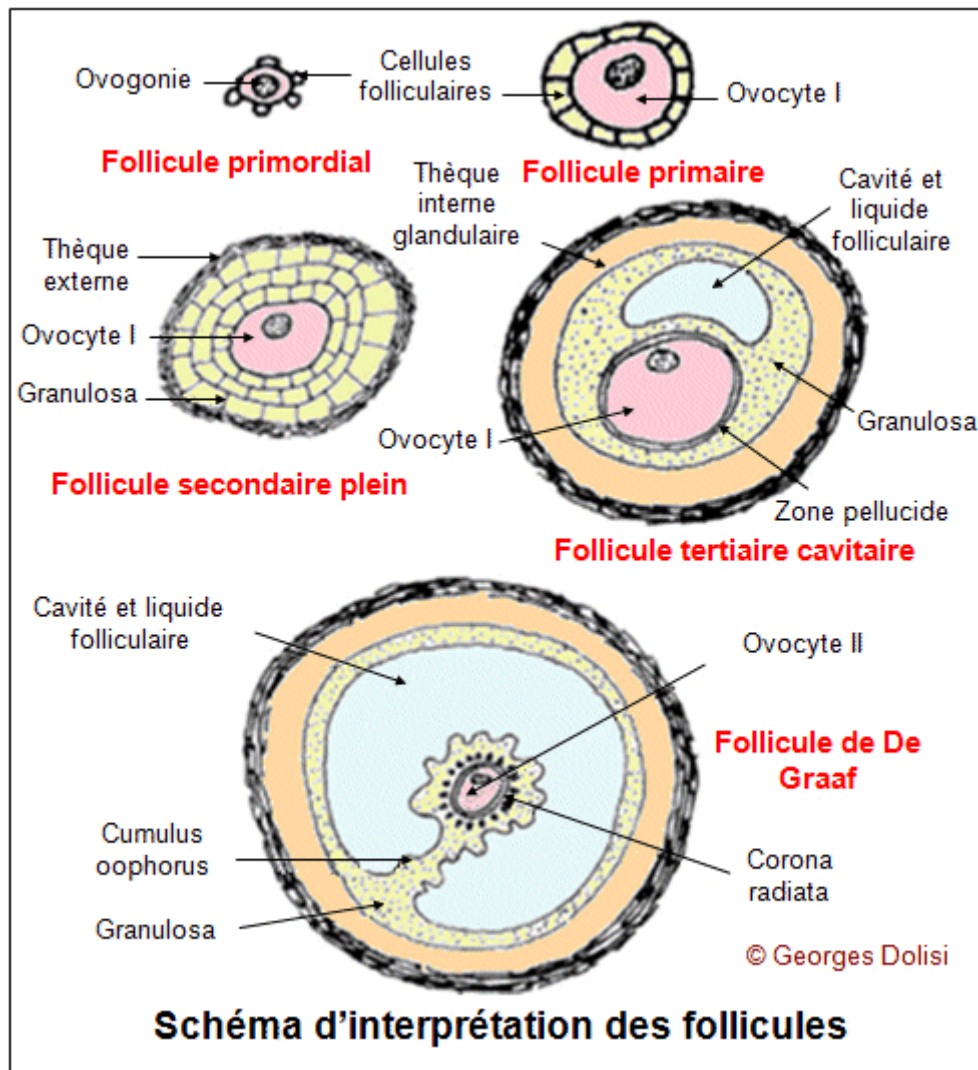
La granulosa est reliée à la corona radiata par un pont qui fait protrusion dans l'antrum ; c'est le cumulus oophorus.

14^{ème} Jour : PONTE OVULAIRE, DEHISCENCE FOLLICULAIRE l'ovulation

A travers le stigma (orifice), s'écoulent l'ovocyte et le liquide folliculaire qui sont récupérés par la trompe (déplacement actif vers le lieu de fécondation).

L'écoulement est lent et en douceur.

Le reste du follicule constitue le follicule déhiscent.



5 –FOLLICULE DEHISCENT

Après l'ovulation, il reste dans l'ovaire des cellules de la Granulosa et les thèques.

Très rapidement les deux berges du stigma se rapprochent et le follicule se referme, formant ainsi une structure creuse c'est le follicule déhiscent.

6 – FORMATION DU CORPS JAUNE PROGESTATIF

Il s'agit de l'évolution du follicule déhiscent :

- franchissement de la membrane basale par de nombreux capillaires sanguins de la thèque interne.
- modifications des cellules de la Granulosa : augmentation de taille (4 fois plus grosses) avec des caractères particuliers. On parle de cellules lutéales.

Ce follicule a une architecture endocrine, il sécrète de la progestérone en raison de la persistance des thèques.

S'il n'y a pas de fécondation, la durée de vie du corps progestatif est courte (environs 10 jours) ; il involue : diminution de volume et changement d'aspect, il devient jaune ; il donne une cicatrice fibreuse qui se retrouve sur l'ovaire et s'appelle le corpus albicans.

S'il y a fécondation et nidation, la durée de vie est prolongée (jusqu'au 3^{ème} mois), il est plus volumineux, on le nomme corps gestatif. Il a la même structure histologique mais il est plus gros.

– REGULATION HORMONALE DE LA FONCTIONS OVARIENNE

A – HORMONES SECRETEE

- œstrogène
- progestérone

Le cycle théorique dure 28 jours. Le premier jour correspond à la menstruation ; l'ovulation intervient au 14^{ème} jour.

On distingue deux phases à ce cycle :

- la phase oestrogénique : du 1^{er} au 14^{ème} jour (ou phase folliculaire)
- la phase lutéale : du 15^{ème} au 28^{ème} jour (ou phase œstroprogetative)

Il y a d'autres sécrétions en moindre quantité :

- des androgènes
- de l'inhibine, sécrétée par la Granulosa

B – ORIGINE CELLULAIRE DES HORMONES OVARIENNE

Les cellules de la thèque interne vont élaborer des androgènes à partir du cholestérol. Ces androgènes vont être transformés dans les cellules de la Granulosa par une aromatasase en oestrogènes qui passent dans la région centrale et kystique du follicule mûr, puis repassent dans la circulation générale.

Après l'ovulation, les cellules de la Granulosa se transforment en cellules lutéales et sécrètent de la progestérone. Cette fonction conserve la faculté de transformer les androgènes en oestrogènes.

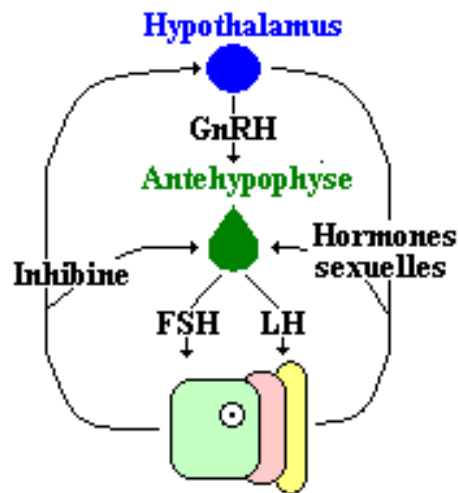
REGULATION DES FONCTIONS OVARIENNES

Système hypothalamo-hypophysaire

L'hypothalamus produit la GnRH qui agit sur les cellules à FSH et LH.

LH va agir sur les cellules de la thèque interne qui vont alors sécréter des hormones sexuelles, des androgènes, qui vont être transformés en oestrogènes par les cellules de la Granulosa.

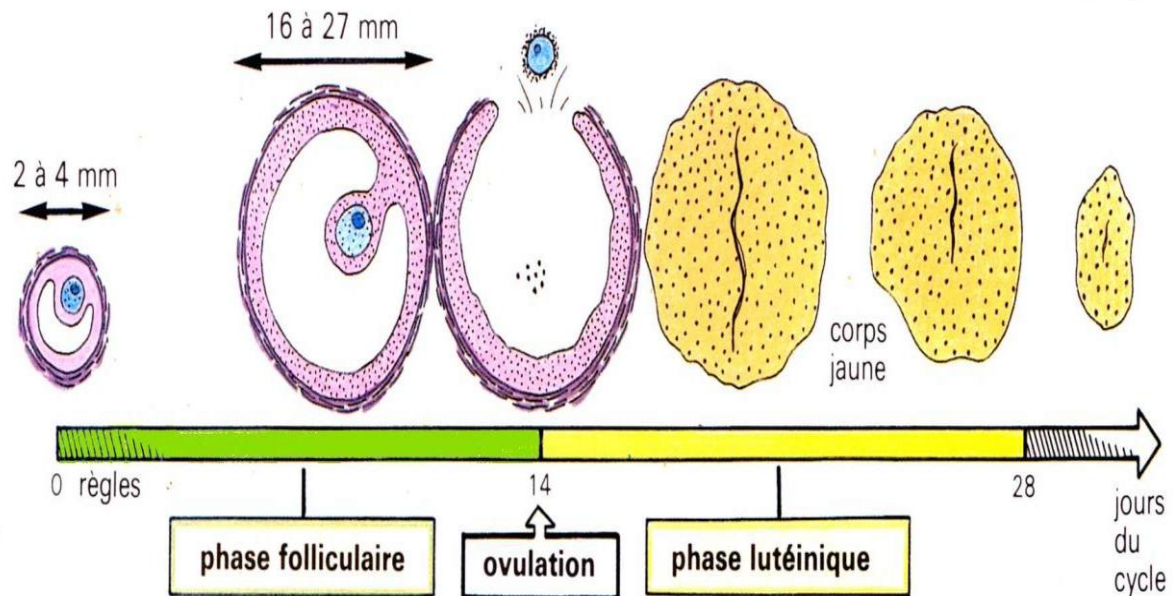
FSH agit sur les cellules folliculaires et les cellules de la Granulosa. Ces cellules vont sécréter de l'inhibine qui établit un feed-back sur hypothalamus et l'hypophyse.



Variation des taux d'hormones au cours du cycle :

Théoriquement, tous les 28 jours un ovocyte arrive à maturité, pour cela il faut qu'il y ait une alternance des ovaires qui est gérée par l'horloge hypothalamique :

- elle repose sur la sécrétion constante de LH et de FSH
- à partir de cette sécrétion, au 14^{ème} jour, les sécrétions sont majorées de façon très importante (le pic ovulatoire)

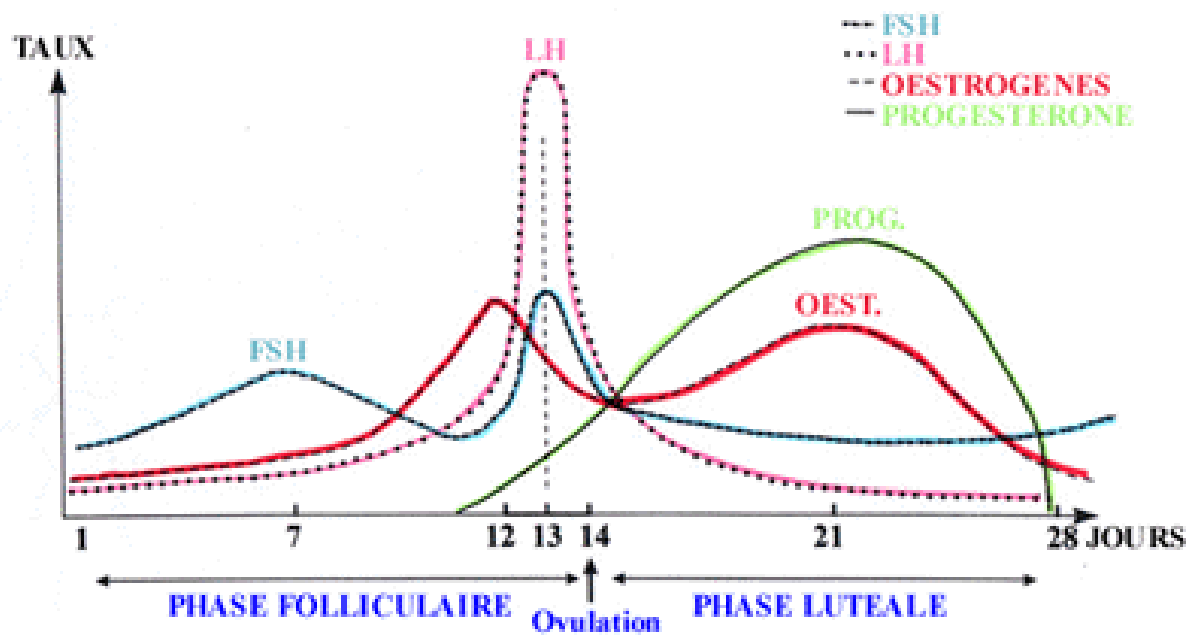


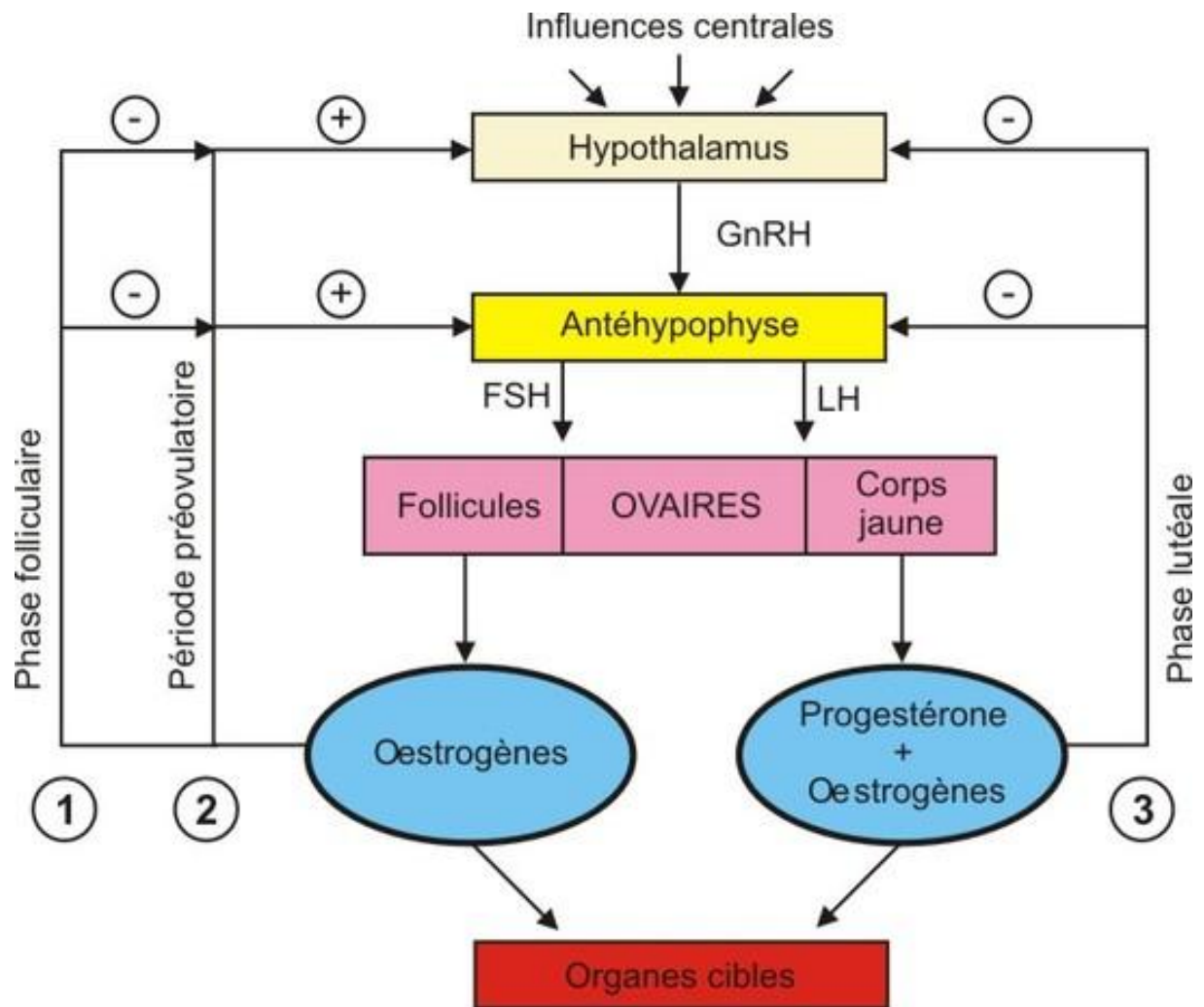
La sécrétion de LH et de FSH est responsable de la sécrétion des androgènes. Les cellules de la thèque interne ont des récepteurs à LH ; les cellules de la Granulosa ont des récepteurs à FSH. Sous l'influence de FSH, les cellules de la Granulosa vont élaborer des enzymes du système des aromatasés et des récepteurs à LH. Par ce mécanisme, l'augmentation régulière de sécrétion des oestrogènes au cours de la première phase du cycle (phase folliculaire) permet d'atteindre un taux optimal au milieu du cycle (au 14^{ème} jour cad l'ovulation) qui déclenche la sécrétion paroxystique (pic de LH-FSH).

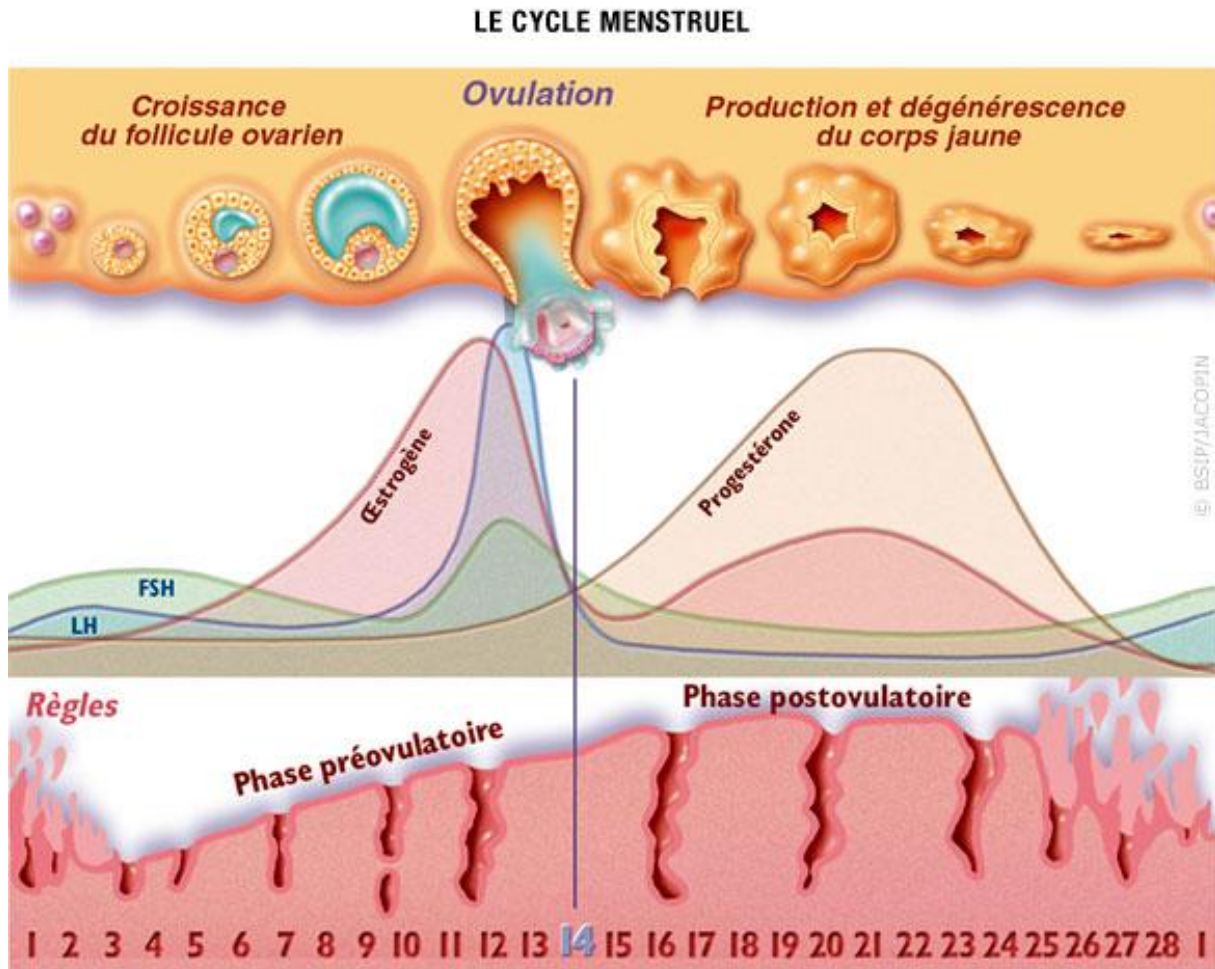
Le pic de LH entraîne :

- la libération d'enzyme protéolytique au niveau des cellules de la Granulosa.
- la transformation des cellules de la Granulosa en cellules lutéales qui permet la transformation du cholestérol en progestérone.

La deuxième partie du cycle est déclenchée par une sécrétion de progestérone pendant 10 jours. Cette activité s'interrompt lors de la baisse de taux hormonaux qui déclenche la menstruation vers la fin du cycle (décollement et élimination de la muqueuse utérine ce sont les règles).

VARIATIONS DES TAUX PLASMATIQUES DES HORMONES HYPOPHYSAIRES ET OVARIENNES AU COURS DU CYCLE MENSTRUEL





La LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone folliculostimulante) sont sécrétées par l'hypophyse. Elles dirigent l'activité des ovaires tout au long du cycle menstruel.