

Cours 2 : Ovogenèse et Folliculogenèse

1. Anatomie de l'appareil génital féminin (Figure 1)

1.1. Les ovaires

Les ovaires se situent dans la cavité pelvienne, l'un à droite, l'autre à gauche. En moyenne, l'ovaire mesure 1 cm de largeur sur 3 cm de longueur. Il est partiellement recouvert par le pavillon de l'oviducte (trompe de Fallope).

1. 2. Les trompes de Fallope (oviductes)

Elles mesurent de 10 à 14 cm de longueur. Elles relient les ovaires qu'elles coiffent à l'utérus. La lumière des trompes de Fallope est tapissée par un épithélium de revêtement, dont la forme et les fonctions varient en fonction du cycle menstruel.

Les trompes sont divisées en 3 segments :

- Le pavillon
- L'ampoule
- L'isthme

1. 3. L'utérus

Il se présente sous forme d'une poire aplatie à l'avant et à l'arrière. Il mesure de 6 à 7 cm de longueur sur 4 cm de largeur. La paroi utérine offre à décrire de l'extérieur vers l'intérieur :

- **L'endomètre**: c'est un tissu conjonctif dont l'épaisseur, la vascularisation et le rythme de sécrétion se modifient pendant le cycle menstruel ;
- **Le myomètre**: c'est un tissu musculaire lisse épais.

1. 4. Le col utérin

Il fait saillie à la partie haute du vagin.. Le canal cervical et l'entrée de la cavité utérine sont bordés par un épithélium simple prismatique muco-sécrétant. Il renferme de nombreuses glandes qui sécrètent la glaire cervicale et d'autres sécrétions (pertes). La glaire cervicale sélectionne et facilite le passage des spermatozoïdes du vagin vers la cavité utérine

1. 5. Le vagin

Il constitue un conduit dans lequel s'effectuent la copulation et le dépôt du sperme. La paroi vaginale est constituée de l'intérieur vers l'extérieur par :

- **la muqueuse** : elle est constituée par un épithélium de revêtement sensible aux variations des taux hormonaux ovariens (œstrogène + progestérone). Il repose sur une lame basale qui à son tour, fait jonction avec un tissu conjonctif sous-jacent dense.
- **la musculuse** : elle est formée de deux couches de muscles lisses : l'une externe épaisse, et l'autre interne mince.

1. 6. Organes génitaux externes

1. 6. 1. Les grandes lèvres

Elles constituent deux bourrelets adipeux recouverts d'épiderme. Les grandes lèvres sont riches en glandes sudoripares et sébacées.

1. 6. 2. Les petites lèvres

Elles sont représentées par deux replis cutanés.

1. 6. 3. Le clitoris

C'est une formation érectile, analogue au pénis de l'homme, sauf que sa taille est moins importante, et qu'il n'est constitué que de deux corps caverneux. Le clitoris est recouvert par le prépuce (capuchon du clitoris).

1. 6. 4. Hymen

C'est une membrane conjonctive, recouverte des deux côtés par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé. L'hymen obstrue la partie inférieure de l'orifice vaginal de la femme vierge.

1. 6. 5. Glandes vestibulaires de Bartholin

Ce sont deux formations glandulaires exocrines muqueuses. Leurs canaux excréteurs s'ouvrent à la base des petites lèvres. Ce mucus facilite la pénétration du pénis lors des relations sexuelles.

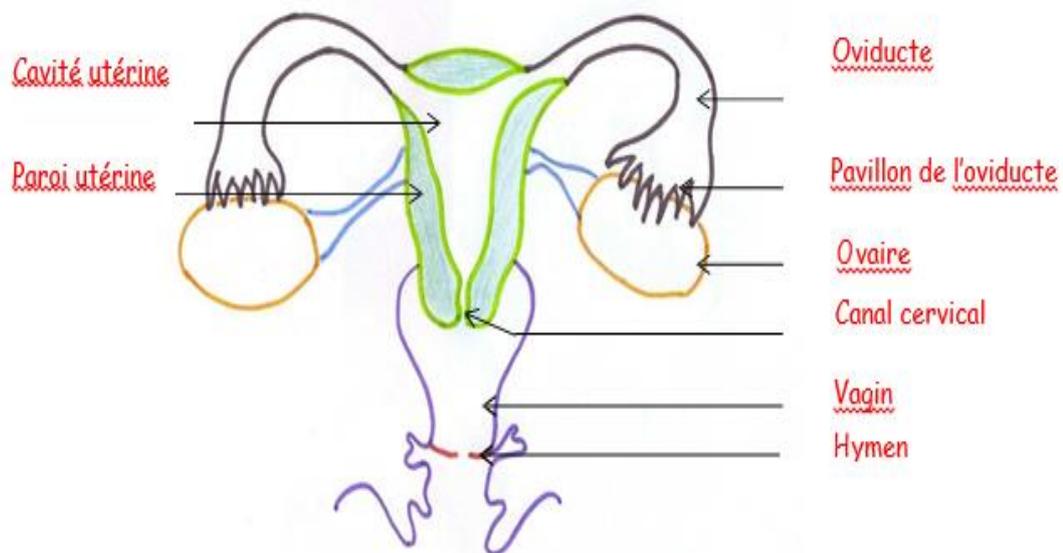


Figure 1 : Appareil génital féminin

2. Coupe longitudinale de l'ovaire

La coupe de l'ovaire (**Figure 2**) montre de l'extérieur vers l'intérieur :

2.1. L'albuginée : c'est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire ;

2.2. L'épithélium germinatif : c'est à partir de cet épithélium que dérivent les cellules folliculaires qui entourent les follicules primordiaux ;

2.3. Le cortex ovarien : il occupe la partie périphérique de l'ovaire, on y trouve les différents stades de la folliculogenèse ;

2.4. La médulla : elle constitue la partie centrale de l'ovaire. Elle est composée de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins, lymphatiques ainsi que des nerfs.

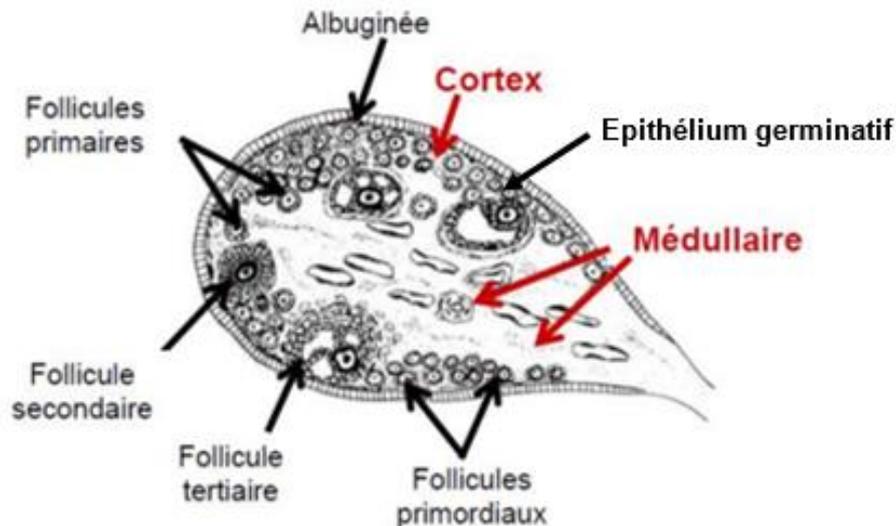


Figure 2 : Coupe d'un ovaire

L'ovaire est une glande à double fonction :

- Une fonction **exocrine** (gamétogène), qui assure la croissance, la maturation puis l'émission de l'ovocyte.
- Une fonction **endocrine**, qui synthétise les hormones stéroïdes (Œstrogène et progestérone) indispensables à la fonction de reproduction.

Ces deux fonctions s'exercent entre la puberté et la ménopause.

2. L'ovogénèse

L'ovogenèse débute lors de la vie embryonnaire, elle déroule en 3 phases : la phase de multiplication, la phase d'accroissement et la phase de maturation (Figure 3).

L'ovogenèse est un phénomène discontinu qui aboutit à la formation de gamètes femelles matures (Ovocyte II bloqué en métaphase II). Elle se déroule au niveau de l'ovaire et elle est indissociable de la folliculogenèse.

Les différentes étapes de l'ovogenèse se résument comme suit :

a) Avant la naissance

Les cellules souches du fœtus appelées **ovogonies**, se multiplient rapidement par mitose. Une fois le stock est formé (7 millions d'ovogonies), certaines parmi elles entrent en phase de croissance pour devenir un **ovocyte de type I** bloqué en prophase I et entouré d'une couche de **cellules folliculaires** formant ainsi, **les follicules primordiaux**.

Les petites filles viennent au monde avec un stock d'un million d'ovocytes entourés de cellules folliculaires.

b) De la naissance jusqu'à la puberté

Les ovocytes I diploïdes restent **bloqués en prophase I**.

c) De la puberté jusqu'à la ménopause

La puberté est annoncée par le déclenchement de l'activité cyclique des ovaires. Chaque 28 jours en moyenne et sous l'action de la **FSH**, des vagues de follicules (Contenant chacun un **ovocyte I**) sont sélectionnés, pour continuer leur évolution, mais un seul arrivera à terme (stade follicule de DEGRAAF)

Une décharge de **LH** entraîne la reprise de la méiose I de l'ovocyte I, ce qui permet de donner 2 cellules haploïdes de taille très inégale.

- **Un ovocyte II**, de grosse taille haploïde ($n = 23$ chromosomes) ;
- **Un premier globule polaire**, petite cellule qui dégénère ($n = 23$ chromosomes).

Le pic de LH provoque aussi le début de la méiose II de cet ovocyte II, mais elle ne sera pas terminée, l'ovocyte II reste bloqué en métaphase II.

Le pic de LH provoque aussi l'ovulation de cet ovocyte bloqué en métaphase II qui sera aspiré par le pavillon de la trompe.

- En absence de fécondation, l'ovocyte II persistera dans la trompe de Fallope 24 à 48 heures puis dégénèrera.
- En présence de spermatozoïde, l'ovocyte II achèvera sa méiose II pour donner un **ovule** ($n = 23$ chromosomes) et un **deuxième globule polaire**.

d) La ménopause

La ménopause correspond à l'épuisement des deux ovaires. C'est le moment de la vie de la femme où l'ovulation s'arrête de façon définitive.

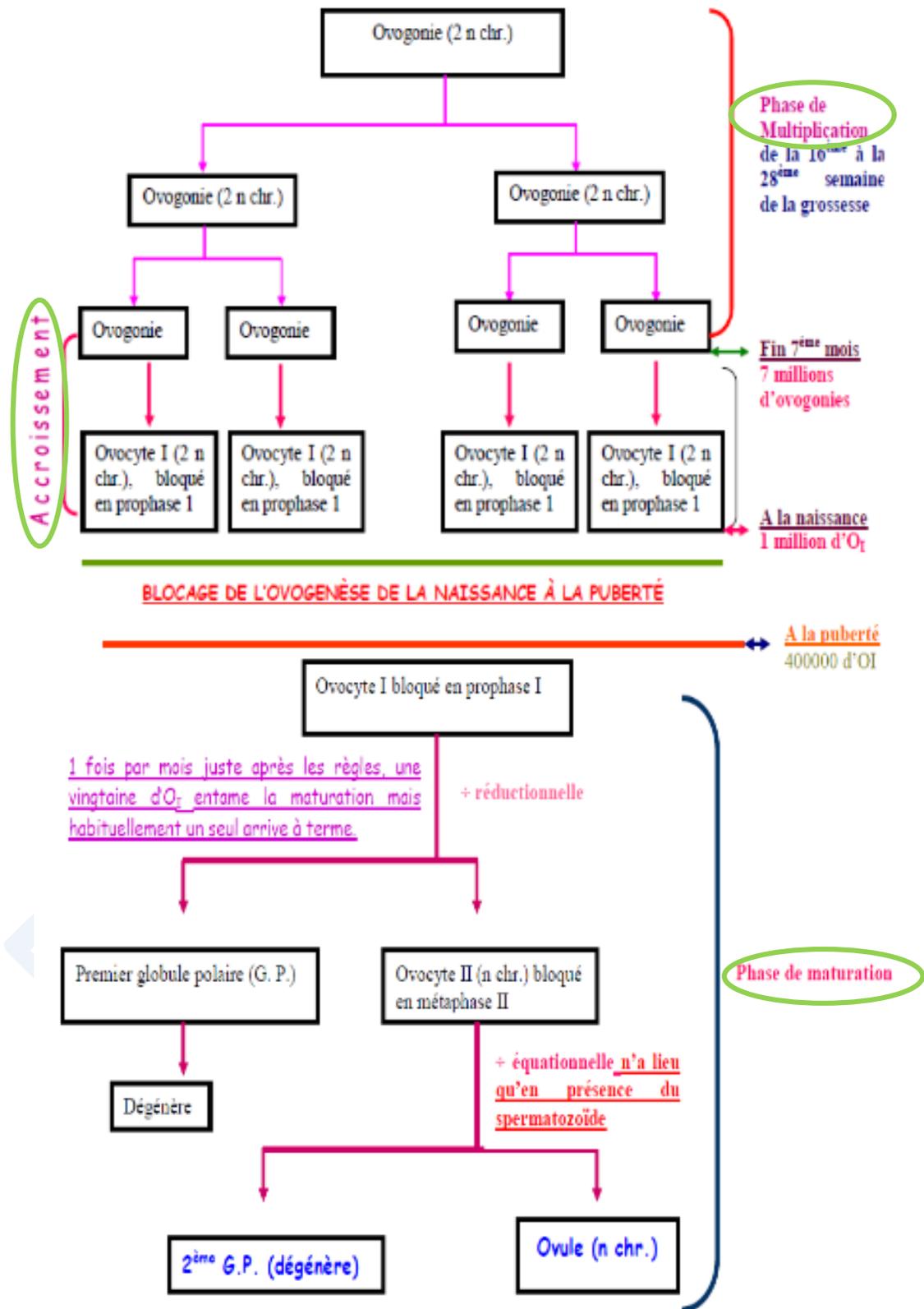


Figure 3 : Schéma général de l'ovogenèse

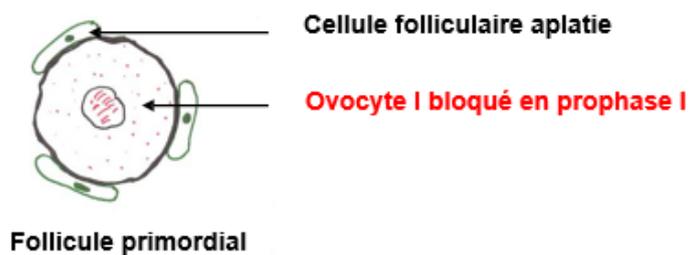
3. Folliculogenèse

La folliculogenèse est le passage du follicule primordial au follicule pré-ovulatoire. Elle se déroule dans le **cortex ovarien**. Seulement 300 à 400 follicules ovuleront durant la vie de la femme.

Les étapes de la folliculogenèse sont :

a) Follicule primordial (35µm de diamètre)

La folliculogenèse débute pendant la vie fœtale, au 7^{ème} mois de la grossesse par la mise en place des follicules primordiaux. Le follicule primordial est composé d'un ovocyte I bloqué en prophase I, entouré par quelques cellules folliculaires aplaties. A la naissance, le nombre de follicules primordiaux est de 1 millions par ovaire en moyenne.



De la naissance à la puberté, la folliculogenèse est bloquée, provoquant ainsi la dégénérescence de 60% du stock initial des follicules primordiaux.

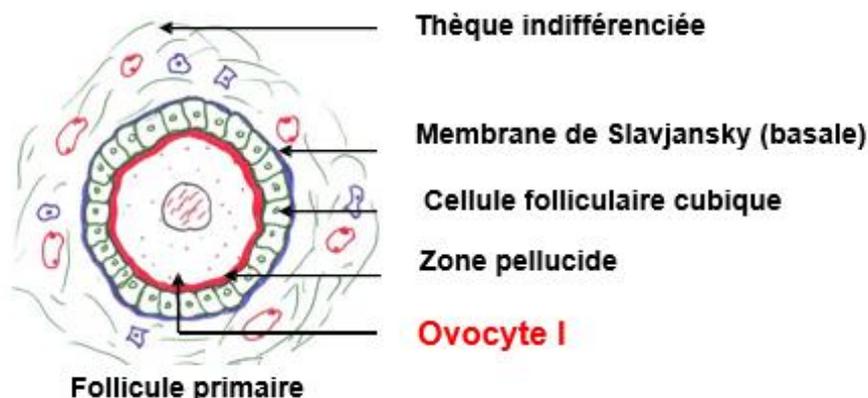
A la puberté leur nombre s'abaisse à 400000 par ovaires.

De la puberté à la ménopause, une fois par mois juste après les règles, une vingtaine de follicules primordiaux continue la folliculogenèse. Habituellement, un seul arrive à terme les autres dégèrent.

b) Follicule primaire (45µm de diamètre)

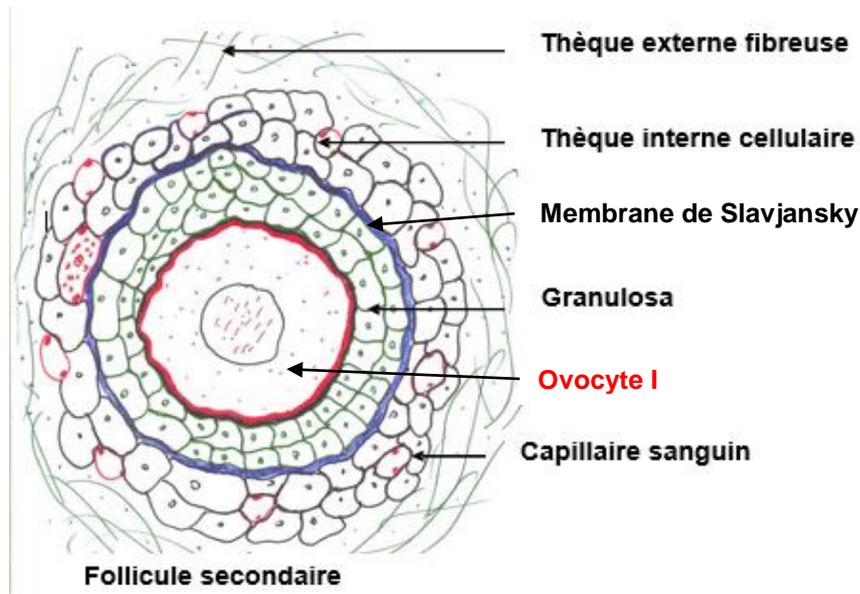
La taille du follicule a augmenté, il se caractérise dans l'ordre par :

- Un gros ovocyte I ;
- Une zone pellucide constituée de glycoprotéines ;
- Une seule couche de cellules folliculaires cubiques ;
- une membrane basale (de Slavjansky)
- Et une thèque indifférenciée.



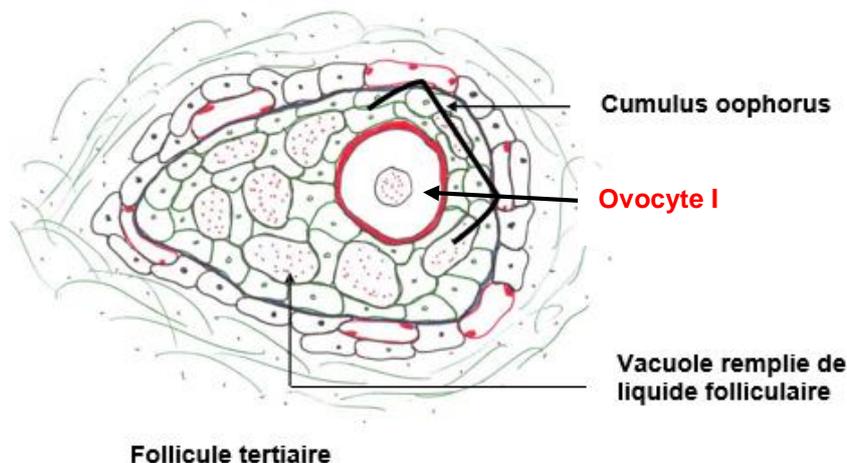
c) Follicule secondaire (50-180 μm de diamètre)

Le nombre de couches de cellules folliculaires est supérieur ou égal à deux. L'ensemble des cellules folliculaires est dit granulosa. A ce stade, la thèque s'est différenciée en deux thèques bien distinctes : l'une interne cellulaire et l'autre externe fibreuse.



d) Follicule tertiaire (cavitaire) ou (antral) (200 μm -12 mm de diamètre)

Le follicule a presque atteint sa taille mature .Il change de forme pour devenir ovalaire. L'ovocyte I, très volumineux, migre dans une région épaisse de la granulosa, pour devenir excentrique, dite cumulus oophorus. Dans la granulosa, apparaissent des lacunes remplies de liquide folliculaire secrété par les cellules de la granulosa. **Les cellules de la thèque interne sont capables d'excréter les œstrogènes.**



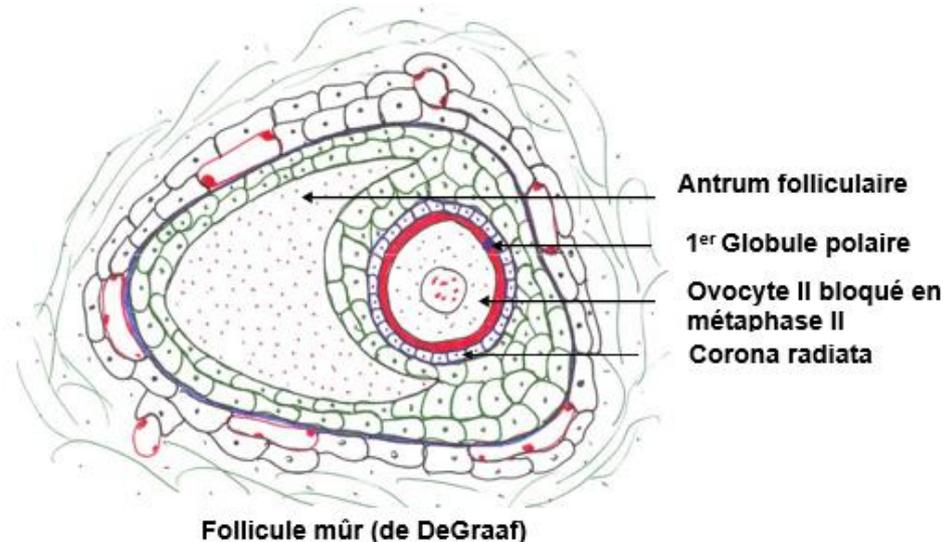
e) Follicule mûr (De Graaf)

Il atteint sa taille mature qui est de l'ordre de **20 mm** environ. Les lacunes fusionnent en une grande et unique vacuole dite **antrum folliculaire**, remplie de liquide folliculaire.

La première assise du cumulus oophorus, plaquée contre la zone pellucide se différencie en une corona radiata.

Quelques heures avant l'ovulation, l'ovocyte I achève sa division réductionnelle et donne l'**ovocyte II** (n chromosomes) **bloqué en métaphase II** et le premier globule polaire (G.P.) qui demeure peu apparent dans la zone pellucide.

Sous l'influence d'une décharge de la L.H. et de la F.S.H, élaborées par l'antéhypophyse, et les forces exercées par le liquide folliculaire, l'ovocyte II (bloqué en métaphase II), sa zone pellucide, sa corona radiata et quelques cellules du cumulus oophorus sont expulsés, hors de l'ovaire, pour tomber dans le tiers externe de l'oviducte, c'est l'**ovulation** qui survient, au 14^{ème} jour du cycle menstruel.



f) Follicule déhiscent

Après l'ovulation le reste du follicule mûr constitue, dans l'ovaire, le follicule déhiscent.

g) Corps jaune (corpus luteum)

Le follicule déhiscent se cicatrise formant ainsi une glande endocrine temporaire dite corps jaune.

Les cellules de la granulosa et les cellules de la thèque interne deviennent **lutéales**, capables de synthétiser **la progestérone et l'œstradiol**.

Le corps jaune peut évoluer de deux manières différentes à savoir :

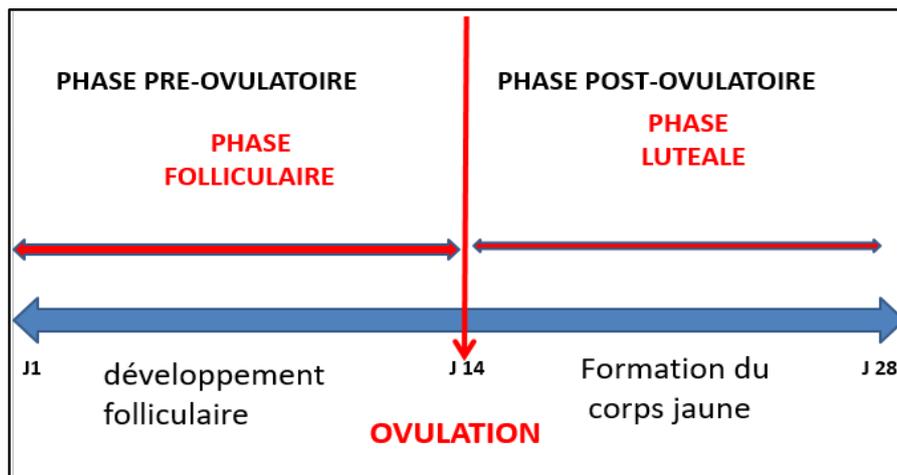
- **En l'absence de fécondation** : le corps jaune est dit **progestatif**, sa durée de vie est d'environ 14 jours (jusqu'à la fin du cycle) ;
- **En cas de fécondation** : le corps jaune est dit **gestatif**, sa durée de vie est de 3 mois (12 semaines). Ensuite, il dégénère et le relais de la synthèse d'œstrogène et de progestérone est pris par le placenta.

h) Corps blanc (corpus albicans)

Dans l'ovaire le corps jaune dégénère et forme le corps blanc, qui sera phagocyté par les cellules phagocytaires.

4. Cycle ovarien

Le cycle ovarien se divise en 2 phases séparées par l'ovulation :



- **La phase folliculaire (Phase pré-ovulatoire) :**
 - Du 1^{er} au 14^{ème} jour (inclus les règles).
 - Correspond à la croissance des follicules.
 - Un follicule tertiaire se transforme en follicule de De Graaf, les autres follicules dégèrent.
 - l'ovocyte I termine sa première division de méiose et expulse son premier globule polaire.
 - L'ovocyte II est expulsé dans le pavillon de la trompe sous l'effet d'un pic de LH c'est l'**ovulation**
- **La phase lutéale (Phase post-ovulatoire) :**
 - Fait suite à l'ovulation et dure toujours 14 jours.
 - Le follicule rompu (cellules des thèques et de la granulosa) se transforme en corps jaune
 - S'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune régresse et s'atrophie à la fin de la phase lutéale (figure 4).

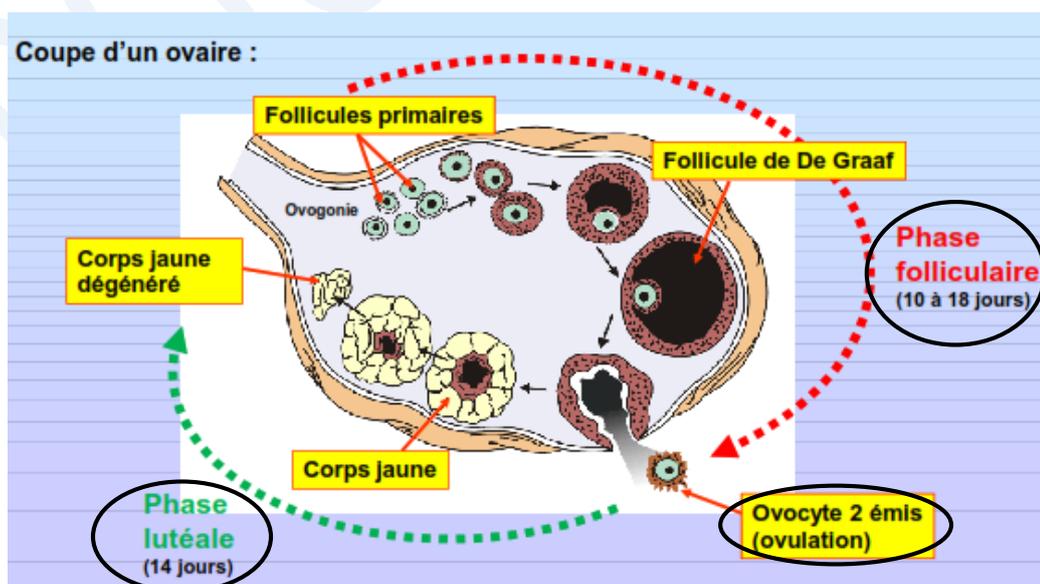
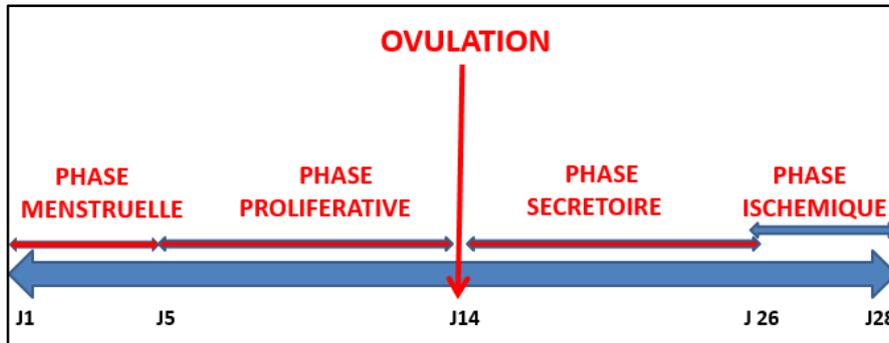


Figure 4 : Cycle ovarien

Il y a corrélation entre le fonctionnement des **ovaires** et de l'**utérus** pour permettre une fécondation et une grossesse. Ceci nécessite une communication entre ces organes qui se fait grâce à des hormones.

5. Cycle utérin (cycle menstruel).



Les cycles menstruels ont une durée de **28 ± 4 jours** en moyenne. Ils débutent par convention au moment des **règles ou menstruations** qui se présentent comme un écoulement muqueux et sanguin pendant 3 à 5 jours.

L'utérus est formé de 2 tissus :

- **Le myomètre** : tissu musculaire
- **l'endomètre** : représente la muqueuse utérine.

Au cours du cycle (figure 5), l'endomètre subit des modifications pour pouvoir accueillir une éventuelle nidation de l'œuf :

➤ Phase menstruelle

En fin de cycle, s'il n'y pas eu de fécondation, les artères spiralées de la muqueuse se dilatent et leurs parois se rompent, Il y a hémorragie et élimination de la couche fonctionnelle : ce sont les menstruations, ou règles. C'est le 1^{ier} jour d'un nouveau cycle.

➤ Phase proliférative

Réapparition de l'épithélium au cours de la phase folliculaire (Augmentation des glandes et développement des artères).

➤ Phase sécrétoire

Épaississement de l'endomètre et développement de glandes en tube en période post ovulatoire, il y a formation d'une dentelle utérine (=structure creusée de glandes à glycogène et à mucus, elle est richement vascularisée).

Du 26 au 28^{ème} jour, il y a ralentissement circulatoire.

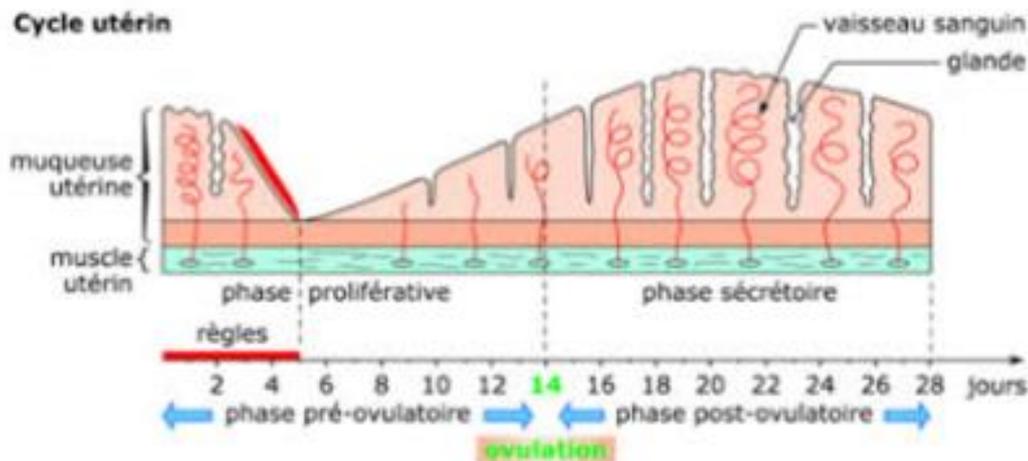


Figure 5 : cycle utérin

6. Modifications cycliques du tractus génital féminin

6. 1. Modifications cycliques de l'épithélium de la trompe de Fallope.

Pendant les règles : l'épithélium de la trompe est bas, présentant des cellules ciliées rares.

Pendant la phase pré-ovulatoire (ostrogénique) : l'épithélium devient haut, les cellules ciliées réapparaissent.

A l'ovulation : l'épithélium garde la même forme, et les cellules ciliées deviennent nombreuses.

Pendant la phase post-ovulatoire (oestro-progéstative) : l'épithélium diminue de taille, et les cellules ciliées restent très actives

7. 2. Modifications cycliques de l'endomètre (muqueuse utérine).

Du 1^{er} au 5^{ème} jour (phase de desquamation) : c'est la desquamation de la couche fonctionnelle de l'endomètre (couche compacte, couche spongieuse, glandes à glycogène et débris des vaisseaux sanguins). Ce phénomène est provoqué par la chute des taux des œstrogènes et de la progestérone, et ce suite à la dégénérescence du corps jaune.

Du 6^{ème} au 8^{ème} jour (phase de régénération) : c'est la reconstitution de la couche fonctionnelle de l'endomètre et de l'épithélium utérin.

Du 9^{ème} au 14^{ème} jour (phase de prolifération) : c'est la disposition hélicoïdale des artérioles dans la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Du 15^{ème} au 21^{ème} jour (phase de transformation des glandes) : c'est le grand développement des glandes qui se chargent en glycogène. Un léger œdème apparaît dans le tissu conjonctif de la couche fonctionnelle de l'endomètre.

Au 22^{ème} jour (phase d'œdème du tissu conjonctif) : la couche fonctionnelle de l'endomètre est prête pour une éventuelle nidation.

Du 23^{ème} au 28^{ème} jour (phase de sécrétion) : les artères deviennent spiralées et les glandes à glycogènes excrètent le glycogène et le mucus (figure 6).

8. 3. Modifications cycliques des sécrétions cervicales

La quantité de la **glai**re cervicale subit de nombreuses modifications au cours du cycle menstruel, à savoir :

Pendant la phase pré-ovulatoire : la quantité de la glaire cervicale est abondante ;

Pendant l'ovulation : la glaire cervicale atteint son maximum de synthèse, Elle devient lâche facilitant le passage des spermatozoïdes vers la cavité utérine. .

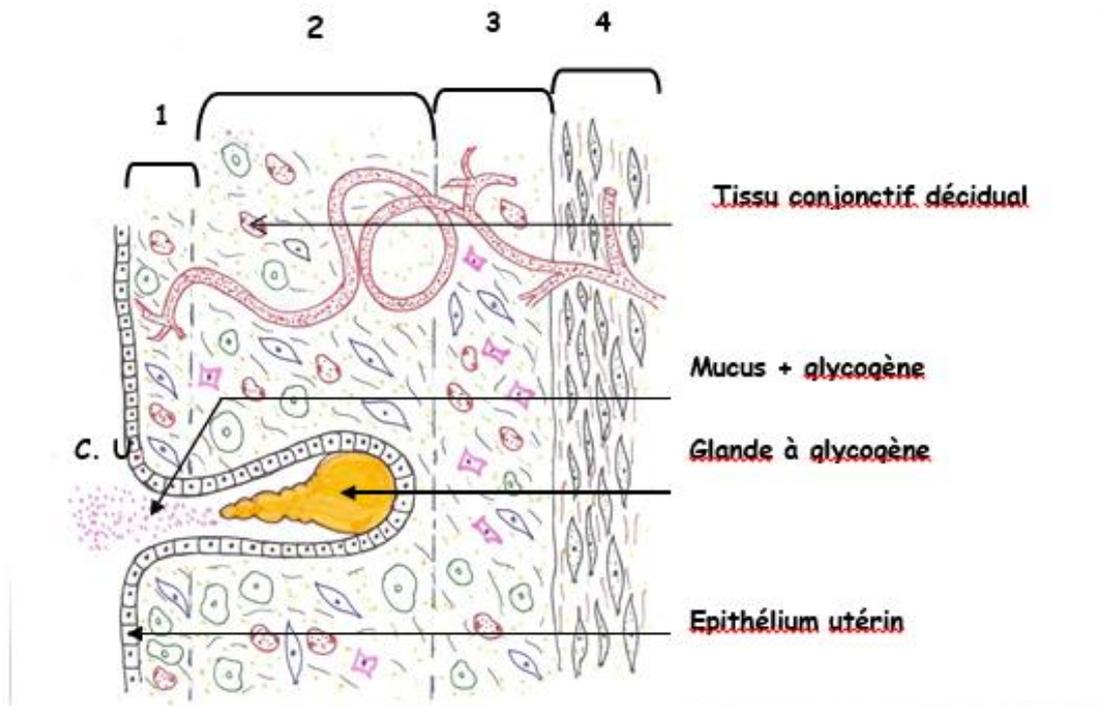
Pendant la phase post-ovulatoire : La quantité de la glaire cervicale diminue rapidement puis lentement jusqu'à la fin du cycle.

En cas de fécondation, la glaire cervicale forme un bouchon qui obture le col utérin.

9. 4. Modifications cycliques de l'épithélium vaginal

Pendant la phase pré-ovulatoire : elle correspond à une intense activité mitotique des cellules de la couche basale de l'épithélium vaginal.

Pendant la phase post-ovulatoire : elle correspond à la desquamation des couches superficielles de l'épithélium vaginal



1 + 2 + 3 = Endomètre ; 4 = Myomètre ; Endomètre + Myomètre = paroi utérine

1 + 2 = Couche fonctionnelle de l'endomètre.

c. u. = Cavité utérine

Figure 6 : Structure de la paroi utérine du 23^{ème} au 28^{ème} jour du cycle menstruel