

*Université Abderrahmane Mira de Bejaia
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie*

Département des Troncs Communs Sciences de la Nature

Biologie Animale

Partie I : Embryologie

Cours 2 : Ovogenèse

L'enseignante : S. Meziani

OVOGENÈSE

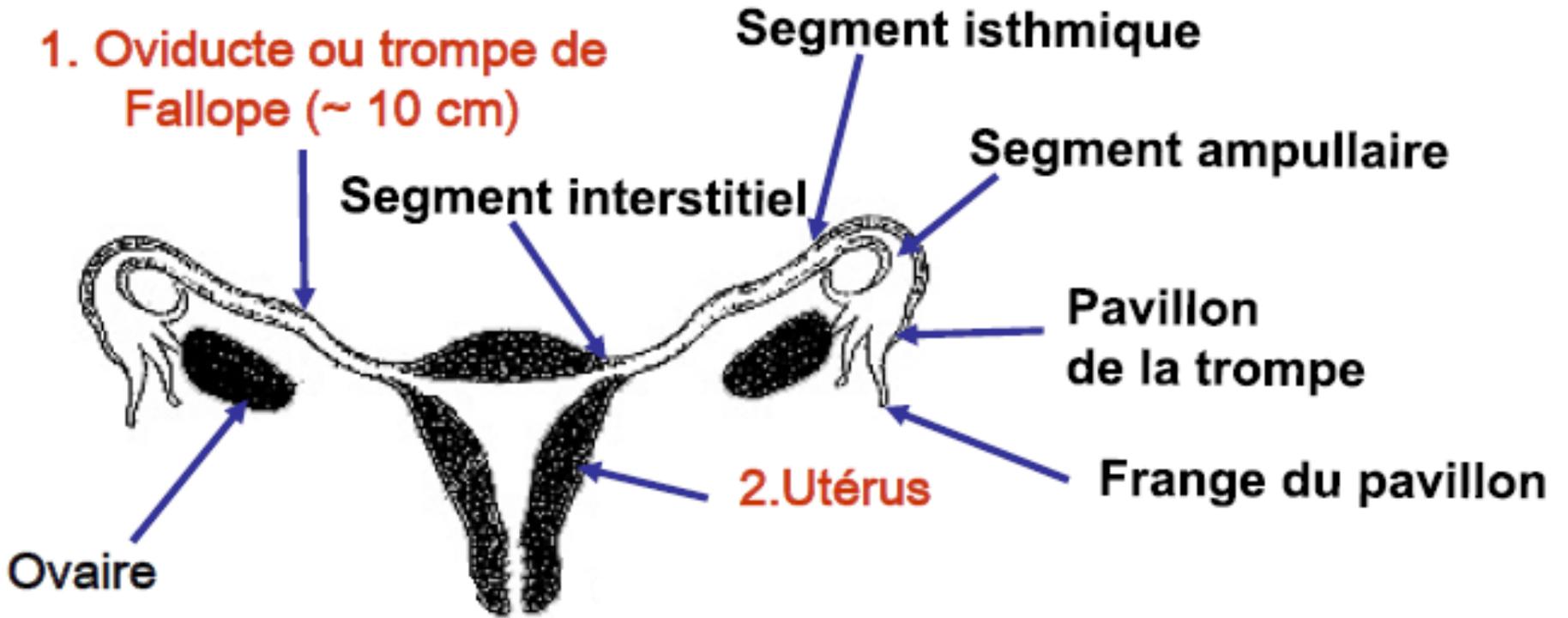
- Processus permettant la production des gamètes femelles = différenciation des cellules germinales femelles en *ovocyte II* (gamète femelle fécondable = ovocyte bloqué en métaphase 2)
- Se déroule dans les gonades (*ovaires*).
- Processus *discontinu* : depuis la puberté jusqu'à la ménopause.



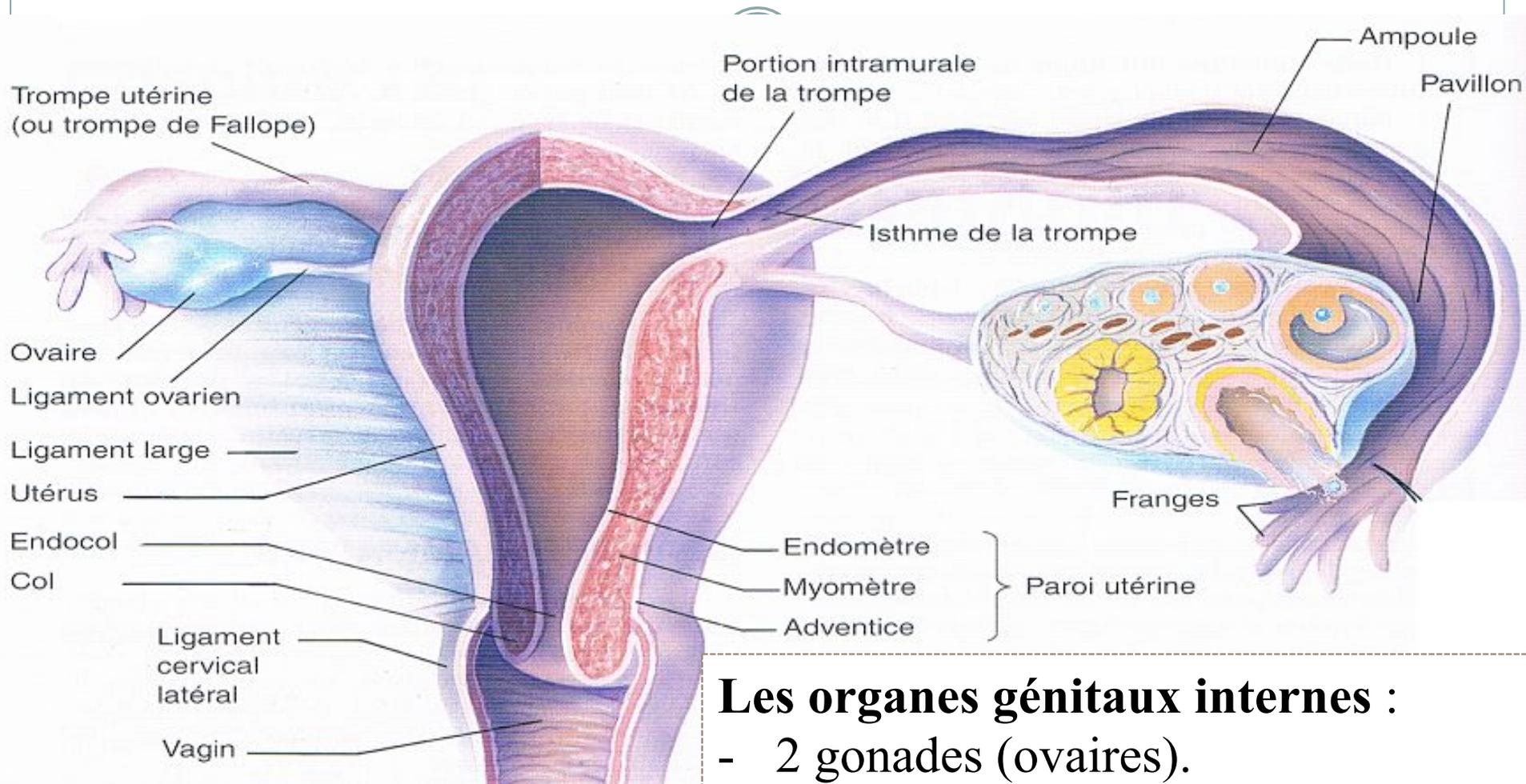
Ovocyte II bloqué en métaphase 2

- L'ovogenèse débute lors de la *vie embryonnaire* : les ovogonies (cellules souches) *diploïdes* (2n chromosomes) se *multiplient par mitose*.
- Elles vont ensuite se différencier en **ovocytes I** qui vont amorcer leur *1ère division méiotique* mais vont se bloquer à la fin de la *prophase I* et resteront à ce stade jusqu'à la *puberté*.
- A la naissance chaque femme a environ 700 000 ovocytes I.
- Ce stock va continuer de diminuer et atteint 250 000 à la puberté.
- **L'ovogenèse** se déroule régulièrement, de manière *cyclique* après la puberté et jusqu'à la *ménopause*.
- Environ 400 à 600 cycles de 28 jours, soit près de 30 à 40 ans d'activité reproductrice.

1. APPAREIL GÉNITAL FÉMININ



1. APPAREIL GÉNITAL FÉMININ



Les organes génitaux internes :

- 2 gonades (ovaires).
- Les voies génitales (2 trompes de Fallope ou trompes utérines, l'utérus et le vagin).

L'appareil génital femelle comporte :

- Les organes génitaux internes.
- Les organes génitaux externes.

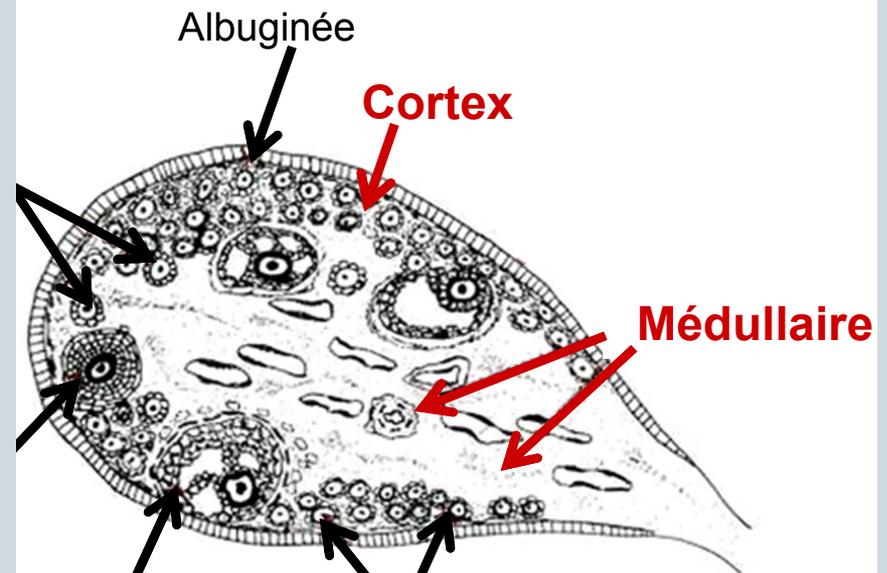
LES ORGANES GÉNITAUX INTERNES

a. Gonades (les ovaires)

- 2 ovaires : l'un à droite, l'autre à gauche (1 cm de largeur sur 3 cm de long)
- On distingue 2 zones : une *zone corticale (cortex)* et une *zone médullaire*.

- **Le cortex ovarien** : occupe la partie périphérique de l'ovaire, on y trouve les différents stades de la folliculogénèse.

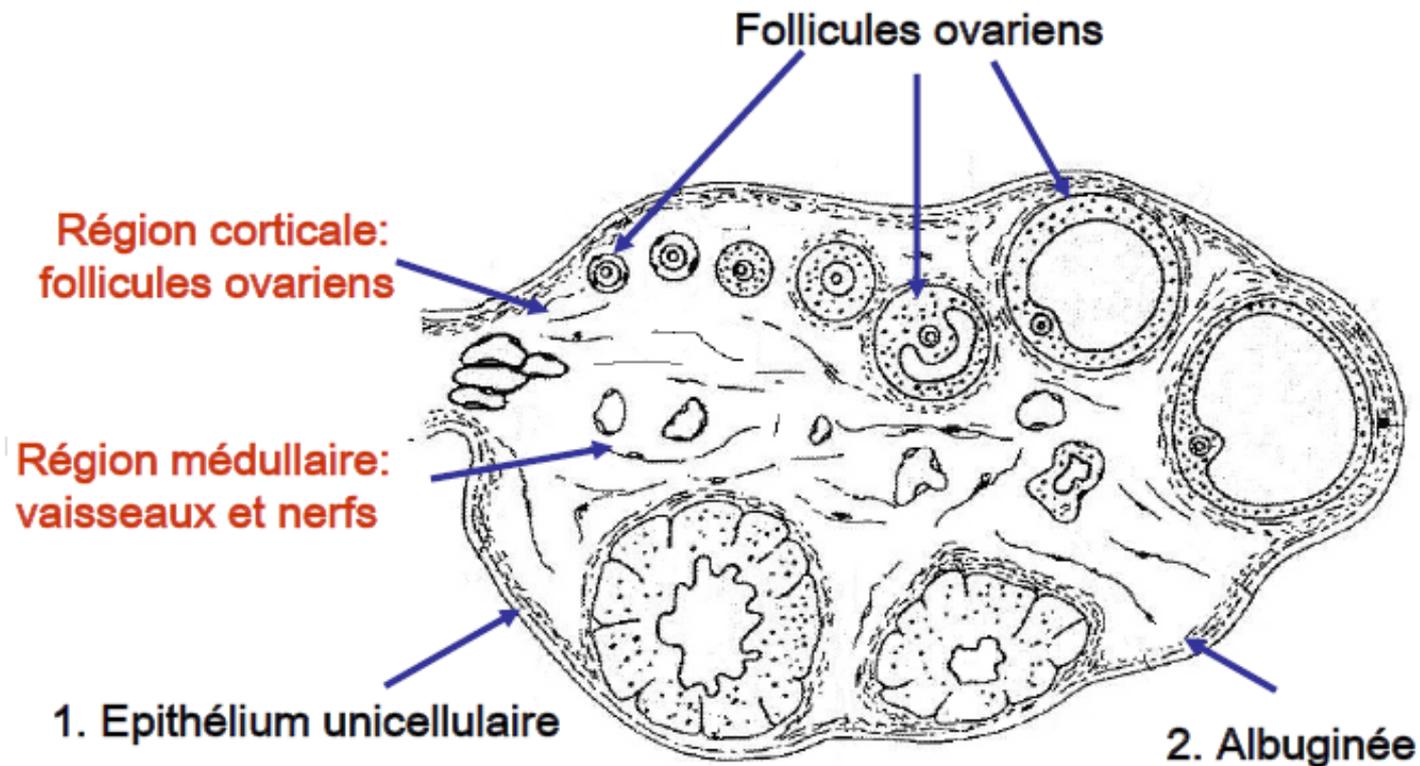
- **La zone médullaire** : constitue la partie centrale de l'ovaire. Composée de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins.



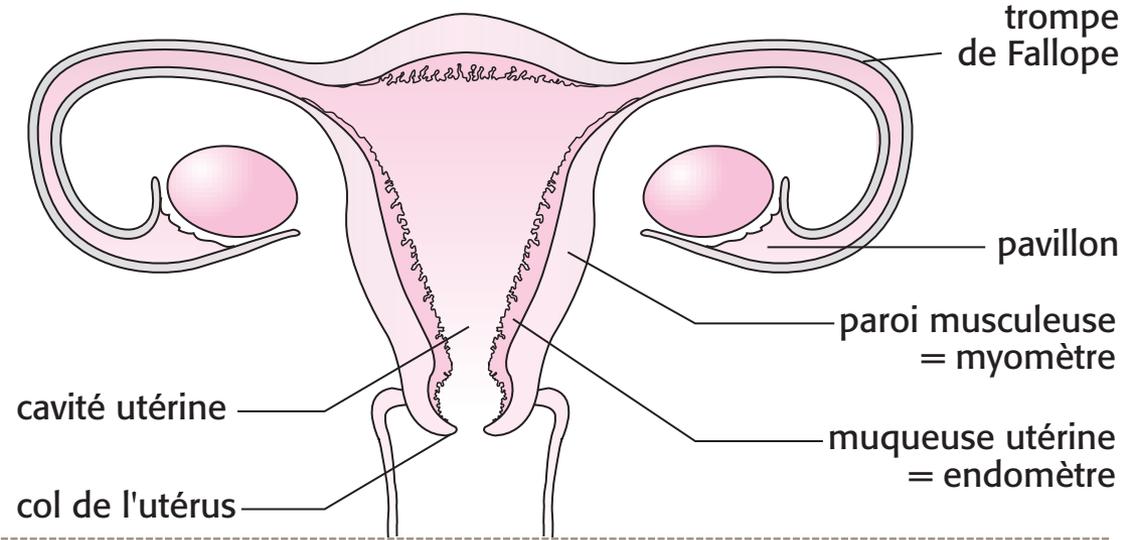
L'albuginée : c'est un tissu conjonctif qui enveloppe l'ovaire.

De la puberté à la ménopause, l'ovaire assure 2 fonctions :

- **Fonction exocrine** : croissance, maturation et libération d'un ovocyte prêt à être fécondé.
- **Fonction endocrine** : sécrétion des hormones stéroïdes sexuels (*œstrogène* et *progestérone*).



b. Utérus

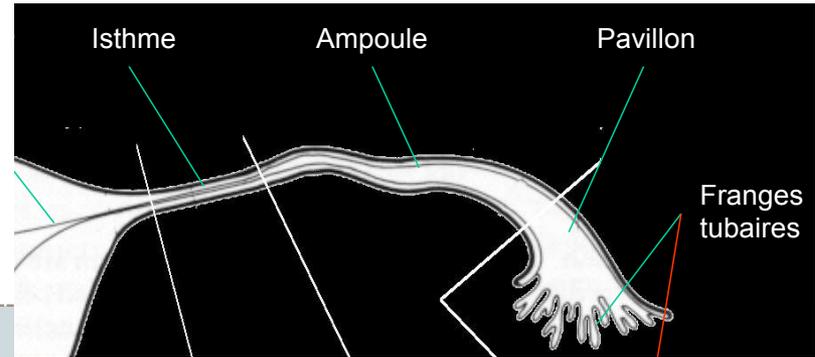


L'utérus : où se déroule le développement embryonnaire.

- Il s'agit d'un organe creux, impair et médian,
- La paroi de l'utérus est constitué d'une *adventice*, d'un *myomètre* ou *musculaire* (muscle lisse), et d'une *muqueuse* (*endomètre*) qui tapisse la cavité utérine.
- Dans l'utérus on distingue deux parties :
 - Le *corps* : recevant les deux trompes sur les bords supérieurs.
 - Le *col* : partie la plus étroite et qui s'ouvrant dans le vagin.

c. Trompes de Fallope ou trompes utérines

- Deux trompes (droite et gauche).
- Longs conduits pouvant être divisés en 3 segments :
 - Le pavillon
 - L'ampoule :
 - L'isthme

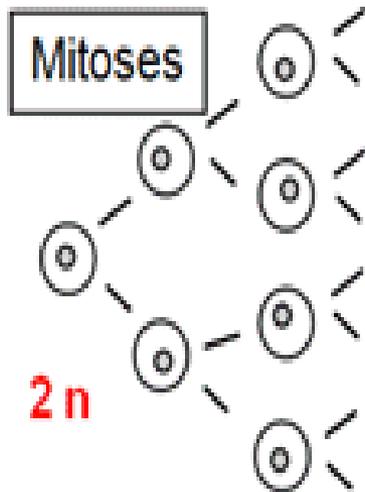


- ❑ Le **pavillon** : forme d'un entonnoir qui présente des replis (**franges**) s'allongent à l'extrémité du tube, recouvrent le site de l'ovulation et conduisent l'ovule dans la trompe.
- ❑ L'**ampoule** : partie renflée, le lieu de la *fertilisation (fécondation)*
- ❑ L'**isthme** : partie la plus étroite, débouche directement dans l'utérus.

2. ÉTAPES DE L'OVOGENÈSE

- L'ovogenèse comporte 3 étapes : multiplication, accroissement et maturation.

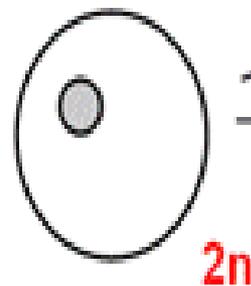
Phase de multiplication



Ovogonies

Embryon

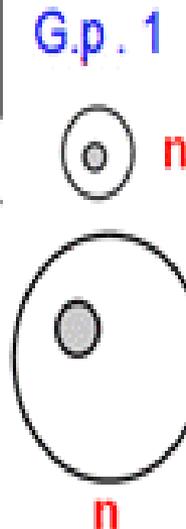
Phase d'accroissement



Ovocyte I

Naissance

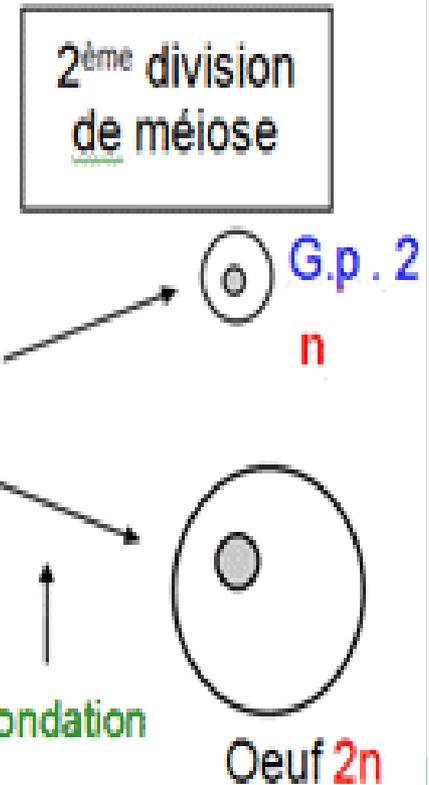
1^{ère} division de méiose



Ovocyte II

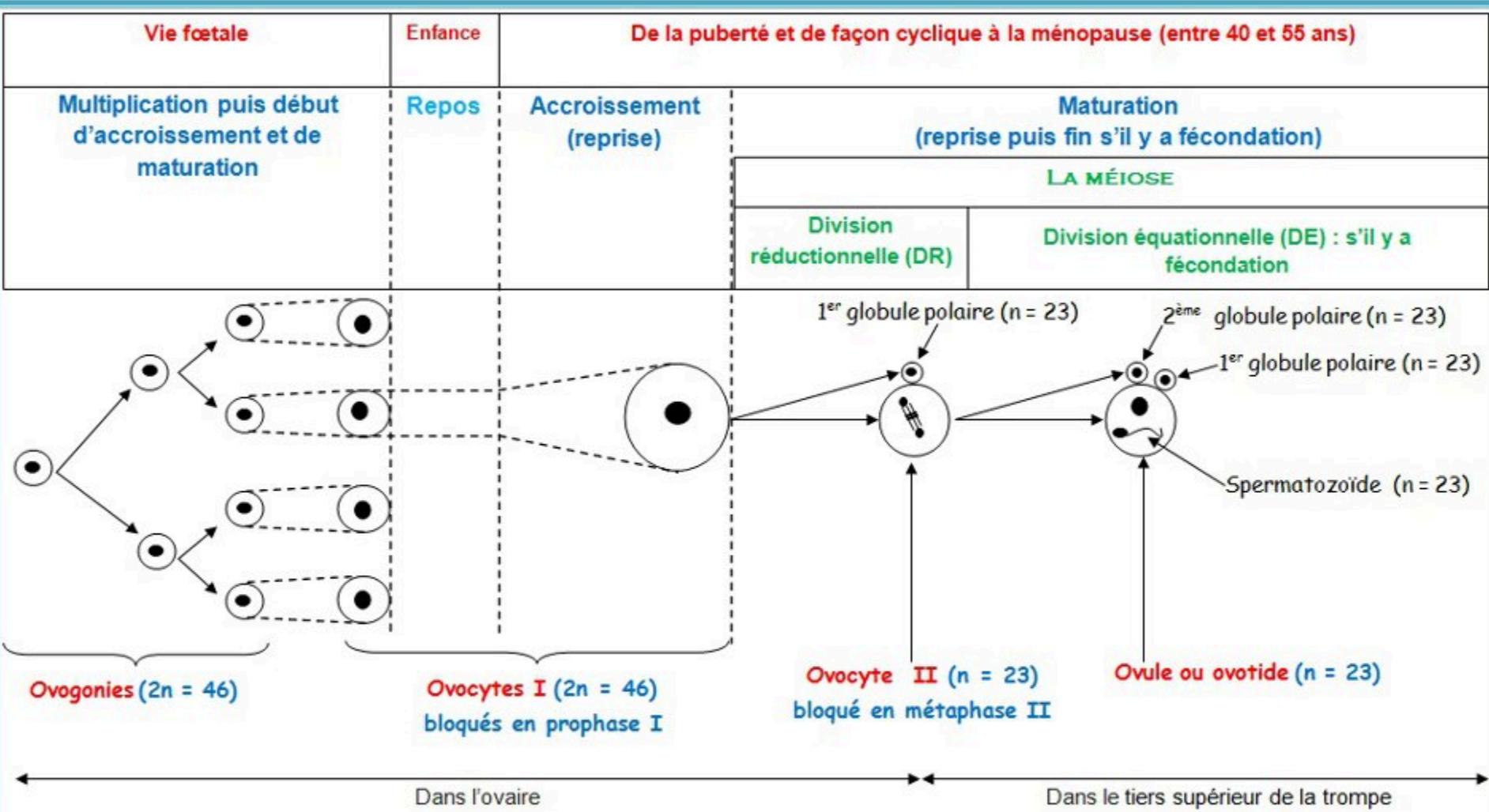
A partir de la puberté

Phase de maturation



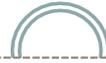
Oeuf $2n$

2. ÉTAPES DE L'OVOGÉNÈSE



Les étapes de l'ovogenèse

a. Phase de multiplication :



- Cette phase a lieu au cours de la vie embryonnaire et fœtale.
- A lieu dans la zone corticale de l'ovaire.
- La multiplication (succession de mitoses) des ovogonies (cellules souches) diploïdes aboutit à la production *d'ovocytes primaires* (**ovocytes I**) également diploïdes.
- Les ovocytes I vont entamer la première division de méiose (méiose I) (bloqués en prophase 1).

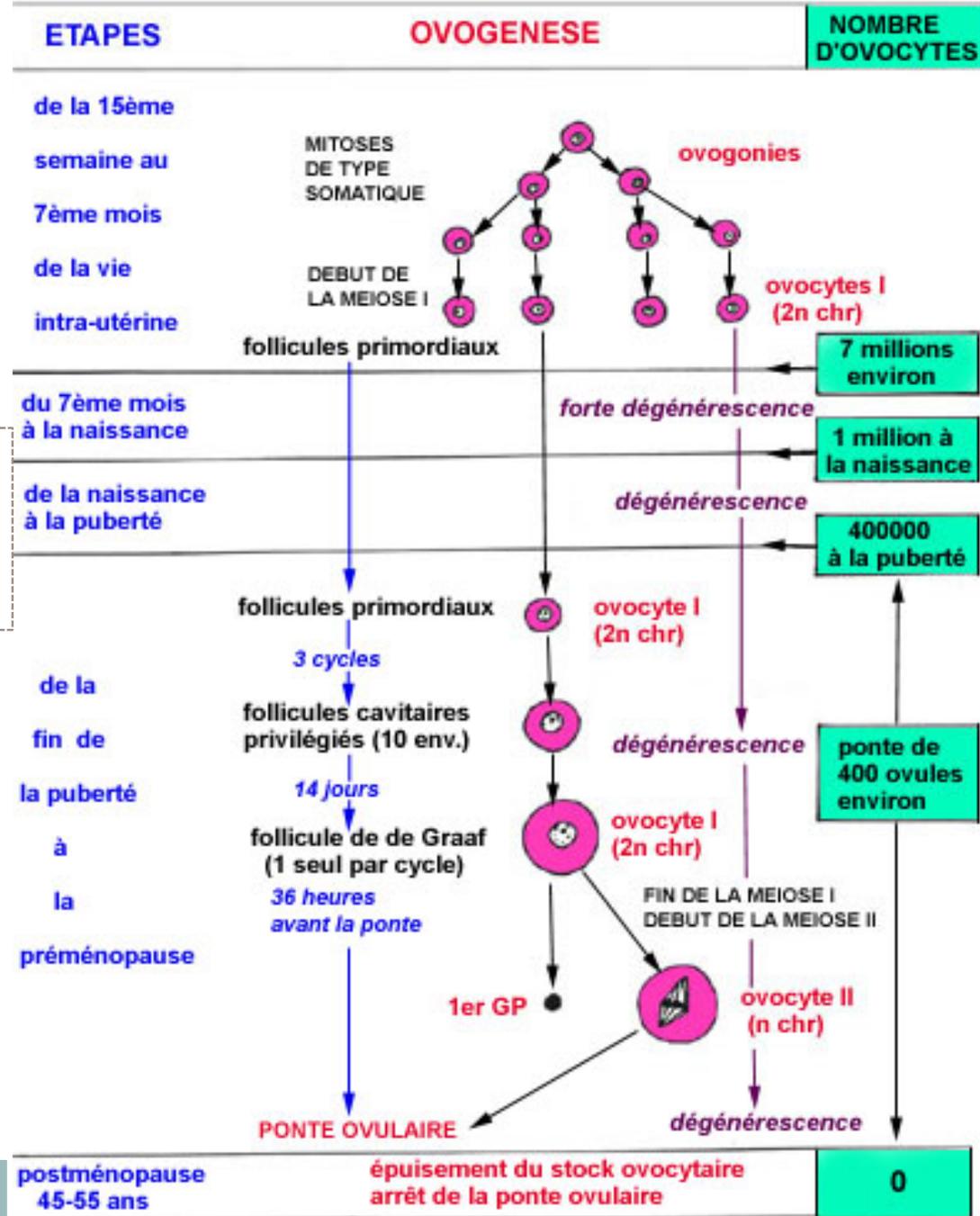
b. Phase d'accroissement :

- Grand accroissement à chaque *cycle* pour un *nombre réduit d'ovocytes I* les autres vont subir une *atrésie*.
- Se caractérise par une augmentation très importante de la taille de l'ovocyte I, qui passe de 20 à 120 μm de diamètre.
- Très longue, elle ne s'achève qu'au moment de la maturation du follicule et consiste en des synthèses d'ARN et de protéines qui joueront un rôle capital lors de la fécondation et pendant les premiers stades du développement embryonnaire.

c. Phase de maturation :

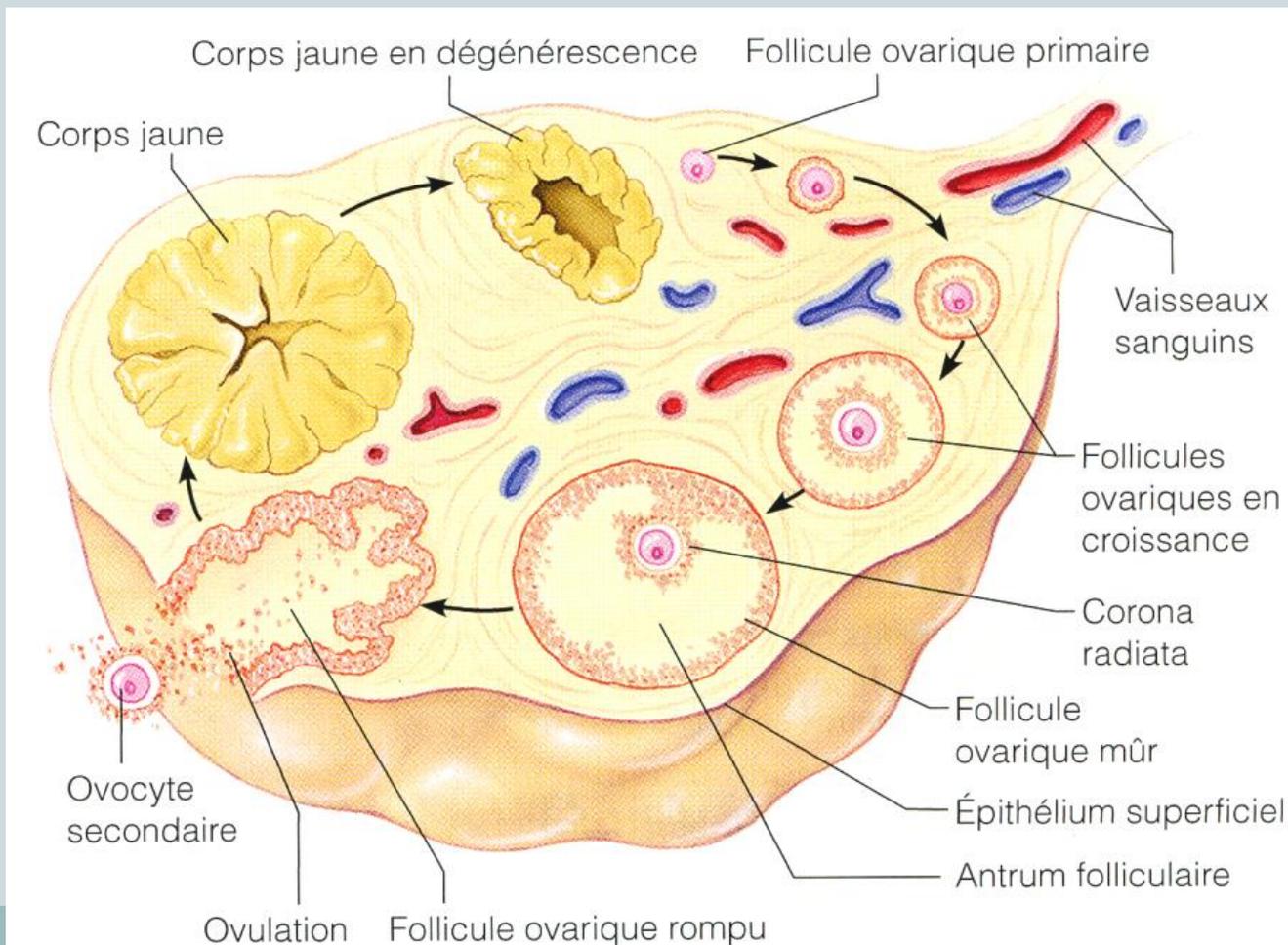
- Quelques heures avant l'ovulation, *l'ovocyte I diploïde* (2n chromosomes) **achève la première division de méiose** et donne un *ovocyte II haploïde* (n chromosomes) avec émission du *1^{er} globule polaire*.
- La 2^{ème} division de méiose commence immédiatement.
- Elle se bloque encore une fois (**métaphase de 2^{ème} division de méiose**) et est conditionné par la survenue ou non de la *fécondation* :
 - **En absence de fécondation** : l'ovocyte II dégénère sans achevé sa division.
 - **S'il y a fécondation** : l'ovocyte II *achève sa maturation* (division) avec émission du *2^{ème} globule polaire*.

RÉSUMÉ : ÉTAPES DE L'OVOGENÈSE



3. FOLLICULOGENESE

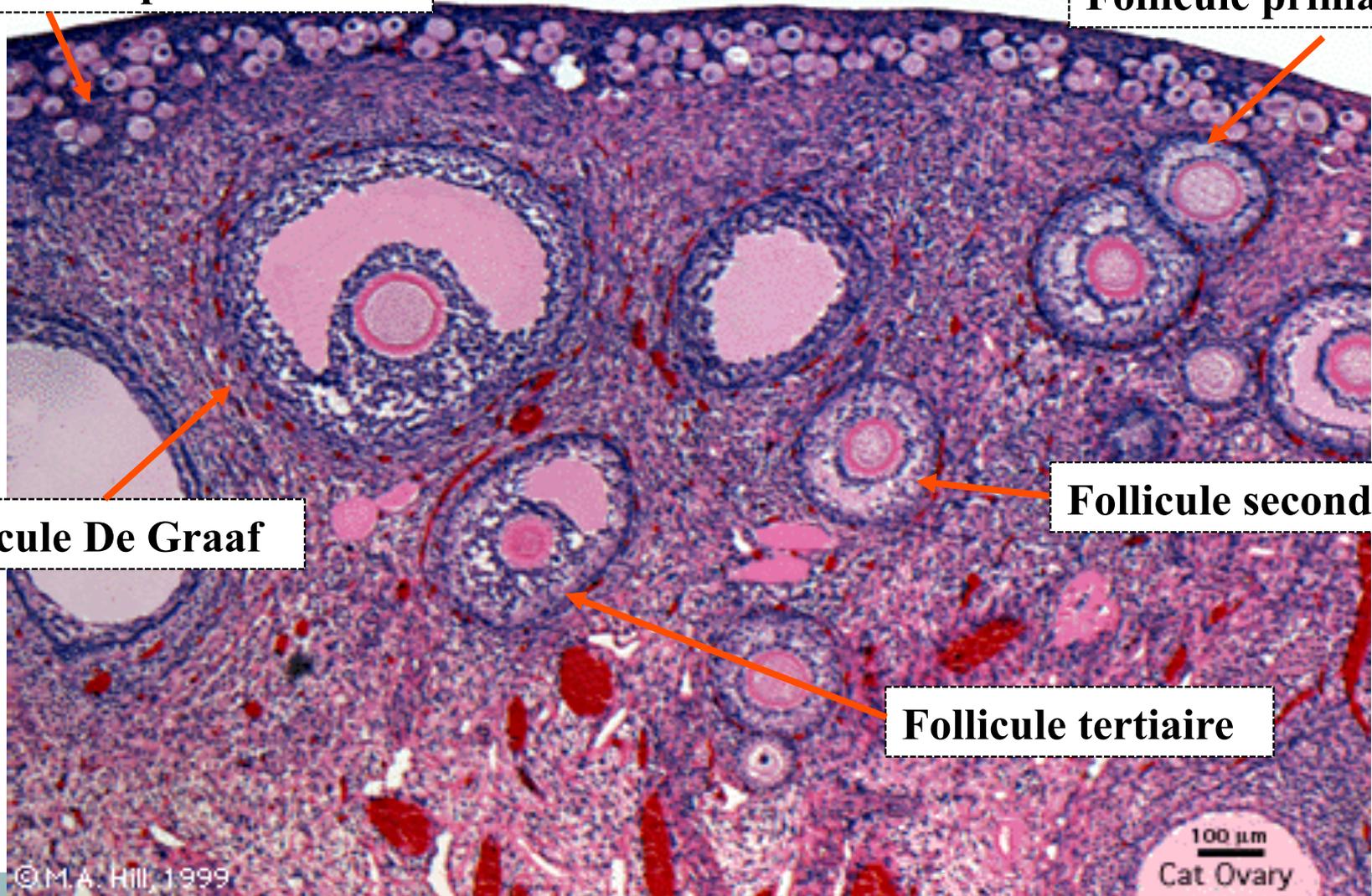
- C'est la formation, dans la partie corticale des ovaires, des *follicules mûrs* (follicules de De Graaf) à partir des *follicules primordiaux*.



LES FOLLICULES OVARIENS

Follicules primordiaux

Follicule primaire

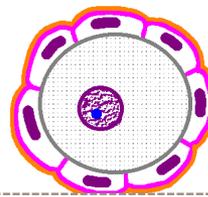


Follicule De Graaf

Follicule secondaire

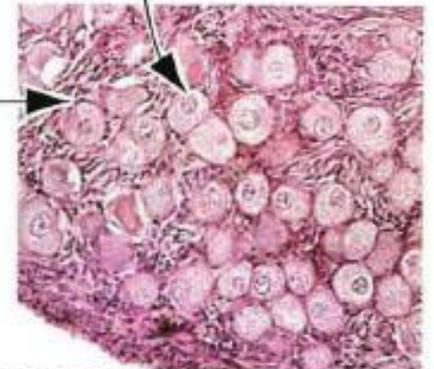
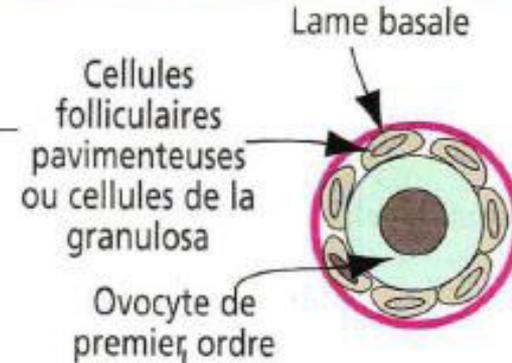
Follicule tertiaire

a. Follicule primordial

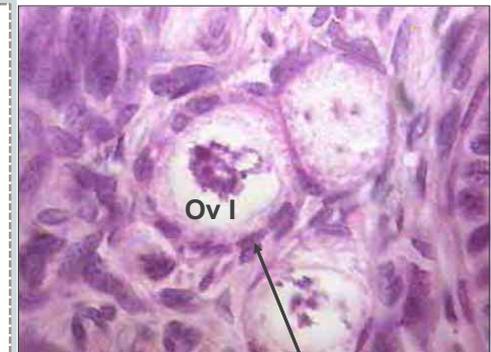


- Stock définitif constitué vers le 7^{ème} mois de la vie intra-utérine.
- L'ovocyte de 1^e ordre bloqué en prophase de la 1^{ère} division de méiose, s'entoure de *cellules folliculeuses en une mince couche aplatie*.
- Le follicule primordial mesure entre 50 et 80 μm , avec un ovocyte de 1^e ordre de 20 μm de diamètre.

Follicule primordial

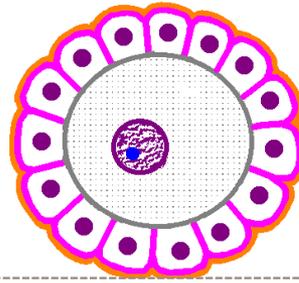


- Les cellules folliculaires sont séparées du stroma environnant par la *membrane de Slavjansky ou lame basale*
- Les follicules se retrouvent en position périphérique dans l'ovaire mature.



Cellules folliculeuses

b. Follicule primaire



- Provient d'un follicule primordial
- Les *cellules folliculeuses* se multiplient et forment une couche de cellules *cubiques* autour de l'ovocyte I.
- Les cellules folliculaires sont séparées du stroma environnant par la *membrane de Slavjansky* ou *lame basale*.
- L'ovocyte a augmenté de volume (environ 50 μm de diamètre.)
- L'ovocyte I est entouré par une mince membrane qui sera la future *zone pellucide*.

Follicule primaire (unistratifié)

La zone pellucide commence à s'assembler

Lame basale

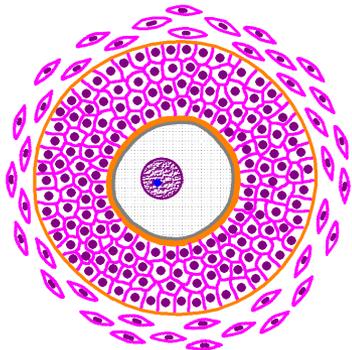
La zone pellucide est produite par l'ovocyte de premier ordre



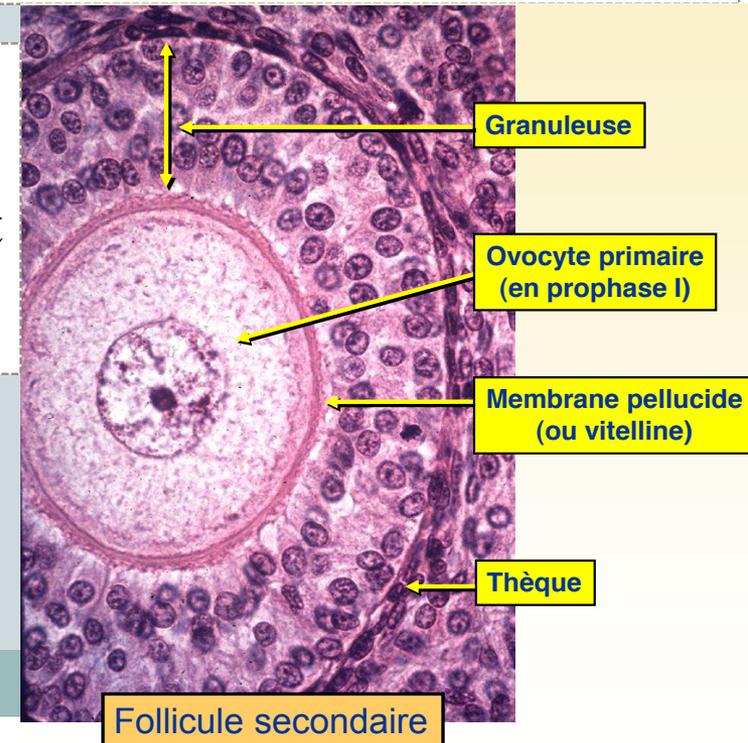
c. Follicule secondaire (follicule pré-antral ou plein)

- Prolifération de cellules folliculeuses (le nombre atteint 1 million) qui se disposent en une *vingtaine de couches* autour de l'ovocyte I constituant la *granulosa*.
- La *membrane de Slavjansky* sépare la granulosa de la thèque qui se forme autour de la membrane basale par différenciation du stroma cortical.

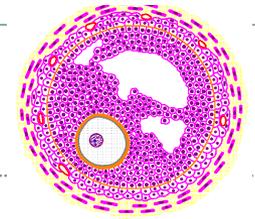
- L'*ovocyte I* continue à croître (atteint 80 μm).
- Le follicule primordial mesure entre 100 et 200 μm de diamètre.



- La *zone pellucide* devient visible (structure hyaline).



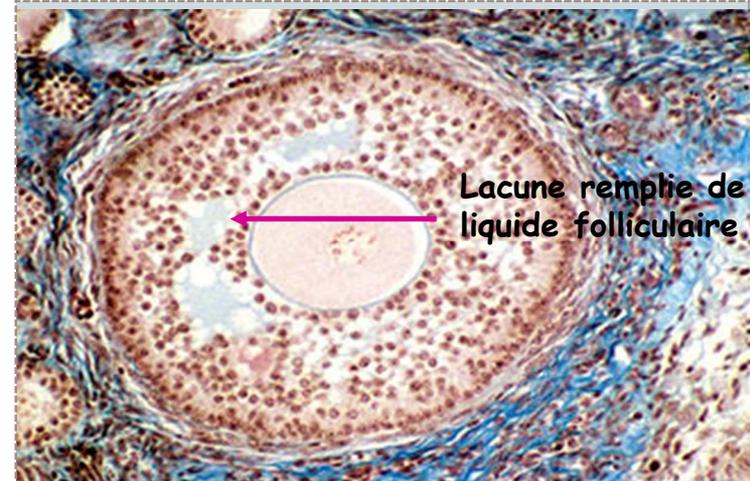
d. Follicule tertiaire = follicule cavitaire



- Apparition de petites cavités au sein de la granulosa qui renferment le liquide folliculaire.
- Le diamètre folliculaire continue à augmenter pour atteindre 10 à 15 mm à la fin de ce stade (le nombre de cellules folliculaires atteint 5-10 millions).
- L'ovocyte est toujours *bloqué en prophase I*, atteint 90 μm de diamètre.
- La zone pellucide atteint 15 à 20 μm d'épaisseur.
- La *thèque* se différencie en deux couches : thèque interne et externe.

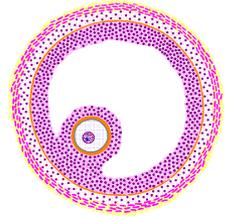
- **Thèque interne** : à une structure de glande endocrine (synthèse d'androgènes).

- **Thèque externe** : 1 seule couche, tissu conjonctif fibreux qui se condense autour de la thèque interne (protection).



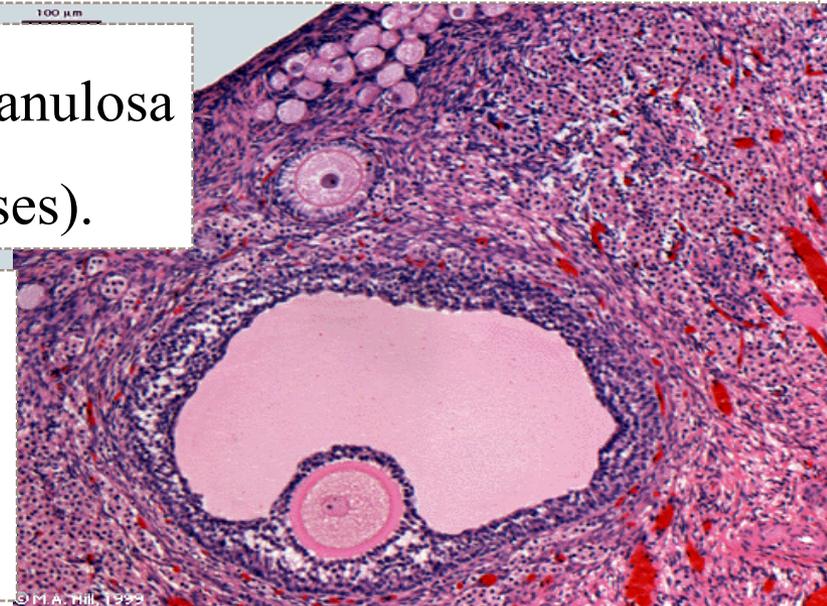
e. Follicule de De Graaf ou follicule mûr ou pré-ovulatoire

- Son diamètre atteint 23mm. L'*ovocyte primaire* (environ de 110 μm de diamètre) est toujours bloqué en prophase de la 1^{ère} division méiotique.
- Prolifération des cellules folliculeuses (maintenant 50 millions).
- Limité par la thèque externe et la thèque interne.
- La membrane de Slavjansky sépare les thèques des cellules folliculeuses.
- L'ovocyte est entouré de la *zone pellucide* (20 μm) et de la *corona radiata*.

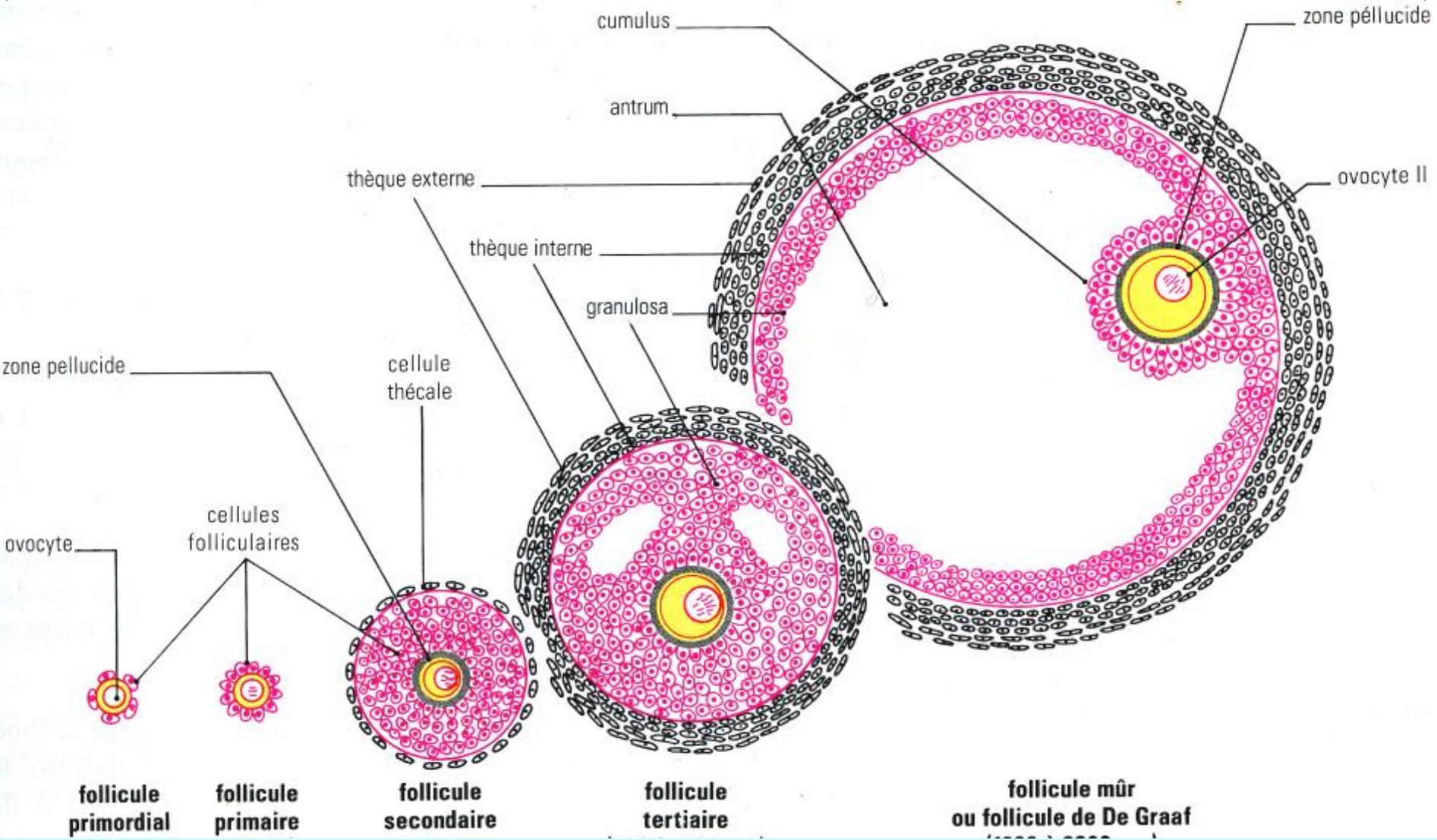


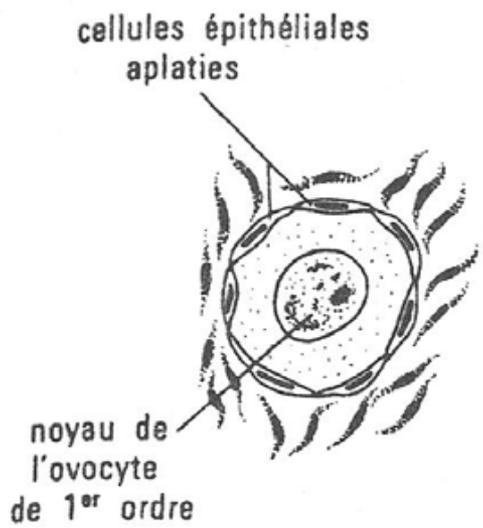
- L'ovocyte I est rattaché au reste de la granulosa par le *cumulus oophorus* (cellules folliculeuses).

- la cavité occupe presque tout le volume du follicule (remplie du liquide folliculaire).

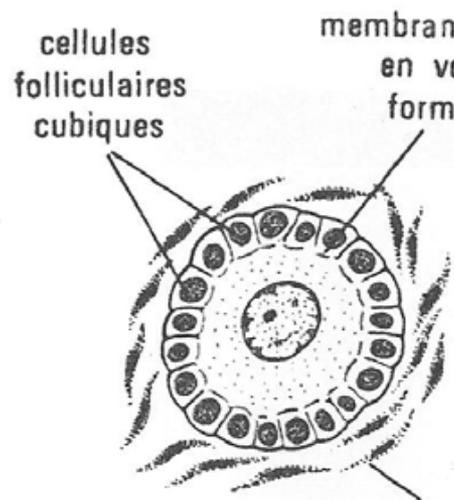


RÉSUMÉ FOLLICULOGENÈSE

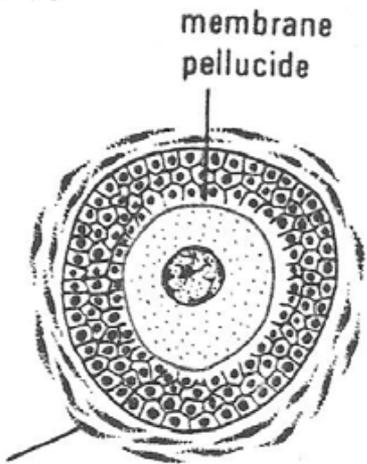




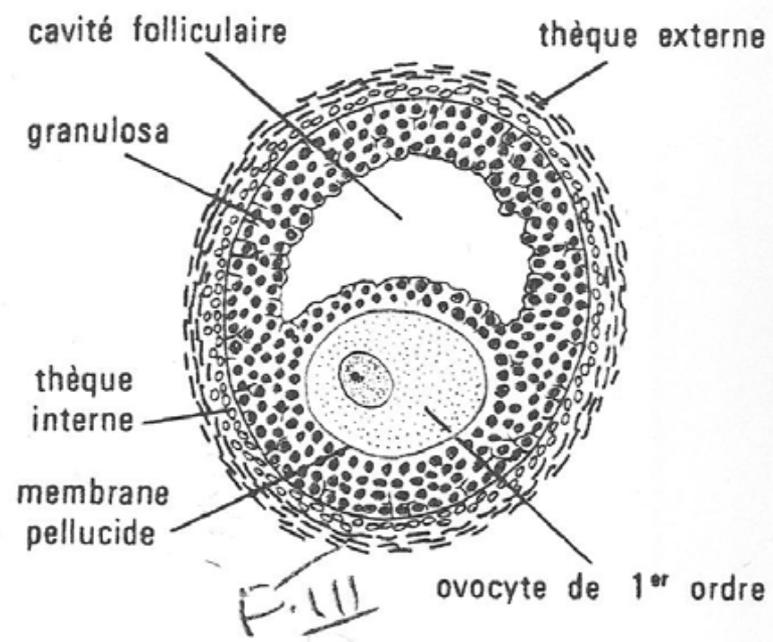
(a)



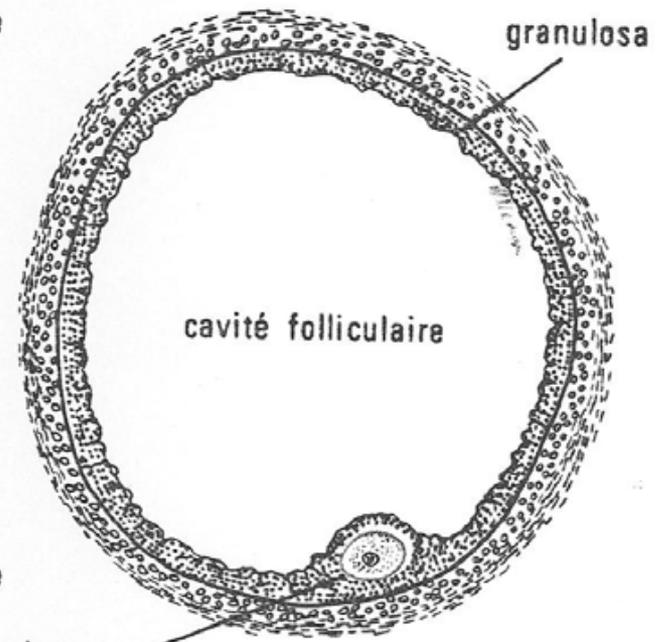
(b)



(c)



(d)



(e)

4. OVULATION

- Elle consiste en une *rupture* des *parois ovarienne* et *folliculaire* et *libération du gamète femelle (ovocyte II)* à la surface de l'ovaire (le 14^{ème} jour du cycle), où il sera ensuite récupéré par le *pavillon de la trompe*.
- L'ovocyte I subit d'ultimes modifications le rendant apte à la fécondation (maturation de l'ovocyte) quelques heures avant l'ovulation (37 à 38h).
- Le *cumulus Oophorus* est séparé de la granulosa sous l'action de la **LH**.
- Le *follicule déhiscent* se transforme en *corps jaune*.

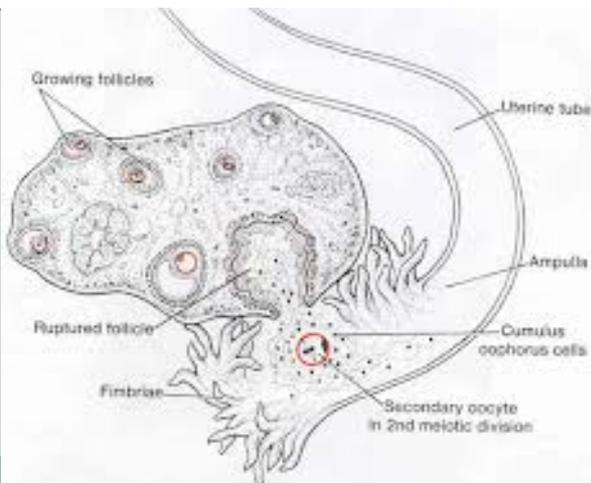
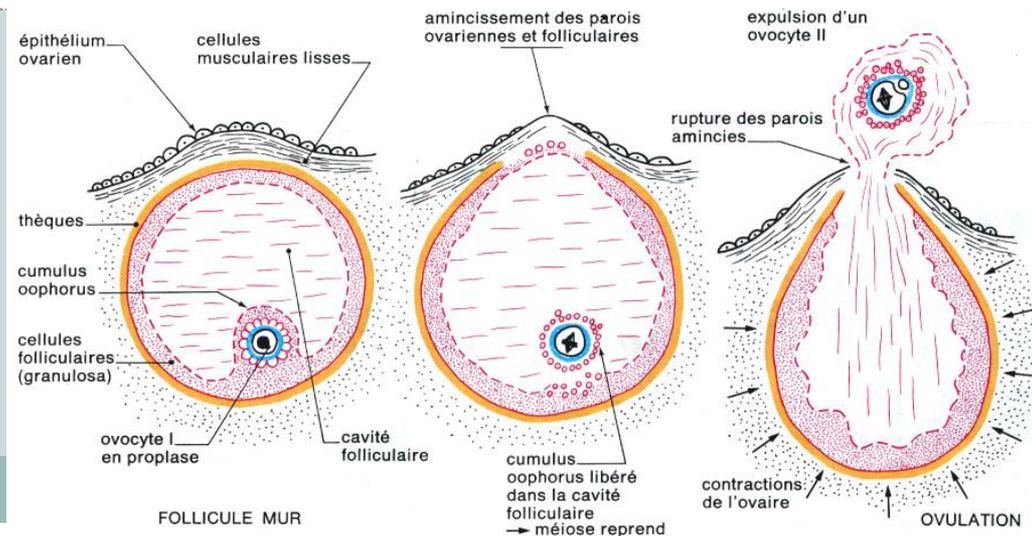
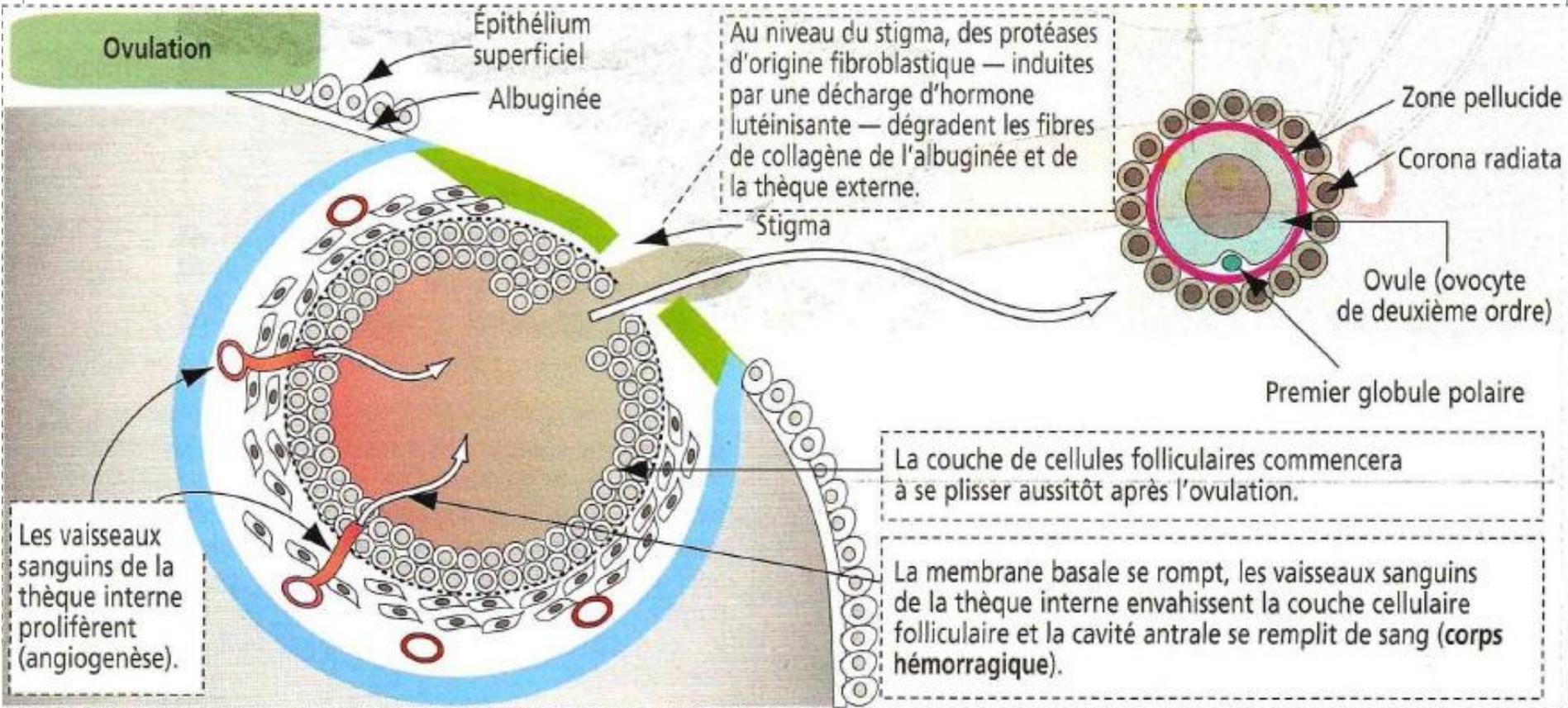
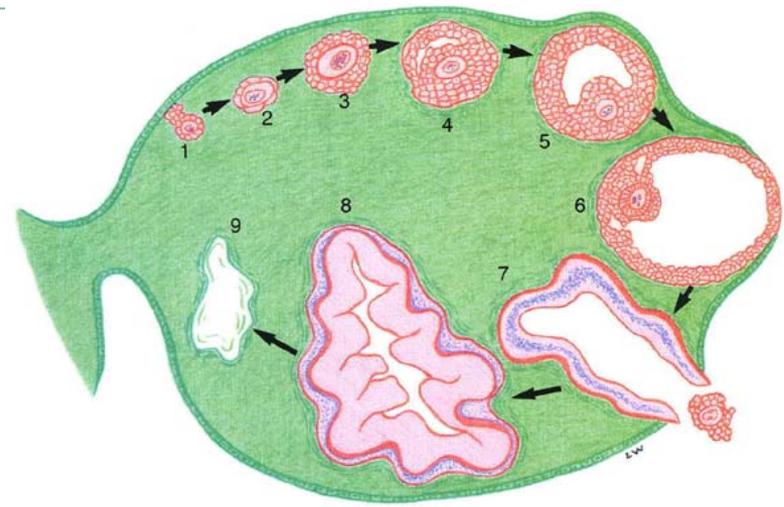


Schéma pour montrer la maturation folliculaire, l'ovulation et le trajet initial de l'œuf au niveau de l'ampoule puis de la trompe.



RÉSUMÉ OVULATION

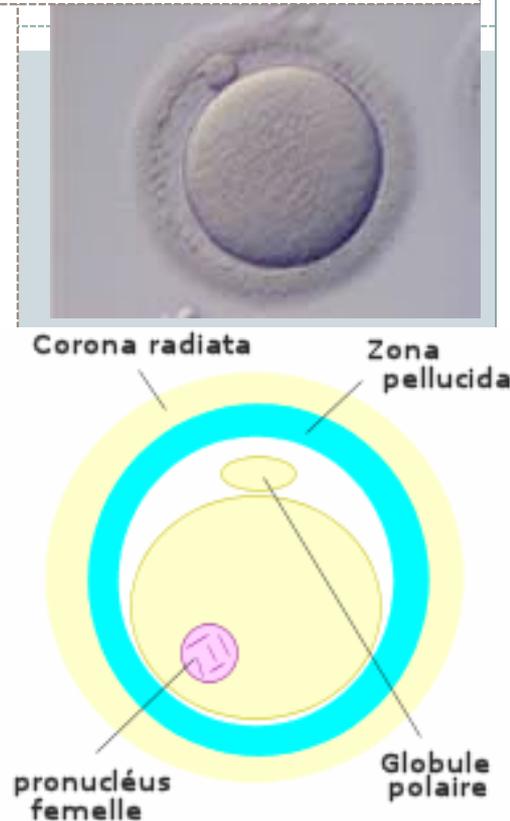


5. MATURATION DE L'OVOCYTE I

- Avant l'ovulation : l'ovocyte I cesse de croître pour subir une maturation.

Maturation nucléaire :

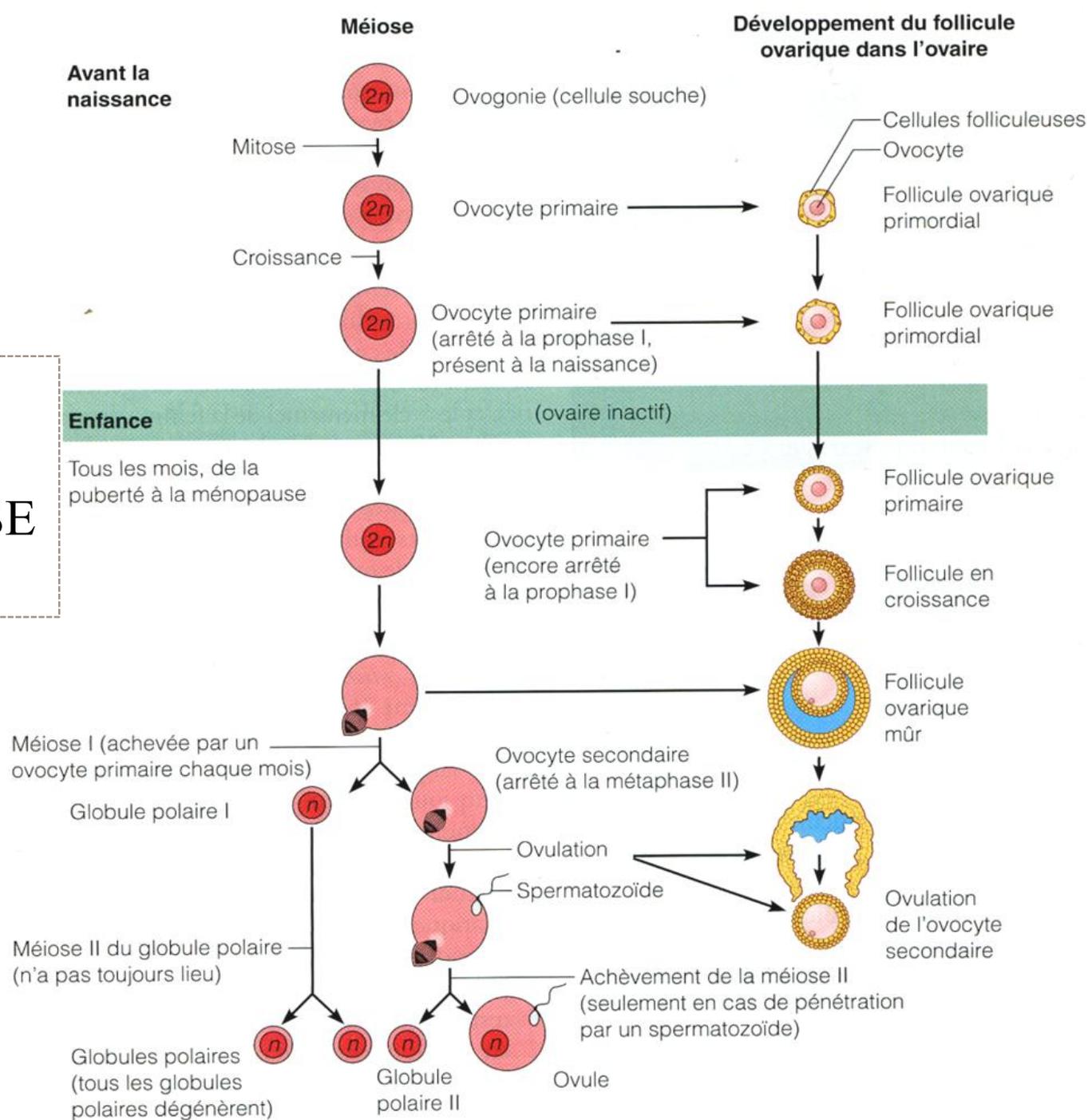
- La 1^{ère} division méiotique bloquée jusque là en prophase se termine (5 à 6 heures avant l'ovulation).
- Elle produit le *1^{er} globule polaire*, qui reste sous la zone pellucide et un *ovocyte secondaire* (*ovocyte II*).
- La reprise de la méiose serait due à une levée d'inhibition : la 1^{ère} division serait bloquée sous l'influence de substances mal identifiées.



- L'ovocyte II entame sa 2^{ème} division méiotique, mais il se bloque en métaphase.

- *Maturation cytoplasmique* : les grains corticaux formés dans le cytoplasme migrent sous la membrane plasmique.

RÉSUMÉ OVOGENÈSE FOLLICULOGENÈSE OVULATION



6. FORMATION DU CORPS JAUNE

- Le *follicule déhiscent* (vidé de son ovocyte) se transforme en un *corps jaune*. La surface du follicule se plisse, le liquide folliculaire est remplacé par un coagulum central fibrineux.
- La thèque externe *vascularisée s'épaissit* (membrane de protection).
- Les cellules de la thèque interne *s'hypertrophient* et migrent vers le centre par des *interruptions* de la *membrane de Slavjansky*.
- Les cellules de la granulosa *s'hypertrophient* également et se *vacuolisent*, en se chargeant de *lipides* et d'un pigment jaune, la *lutéine*.
- Les cellules de la thèque interne et de la granulosa acquièrent les caractères de cellules *stéroïdogènes* et deviennent des *cellules lutéales*.

On distingue : deux types de corps jaune

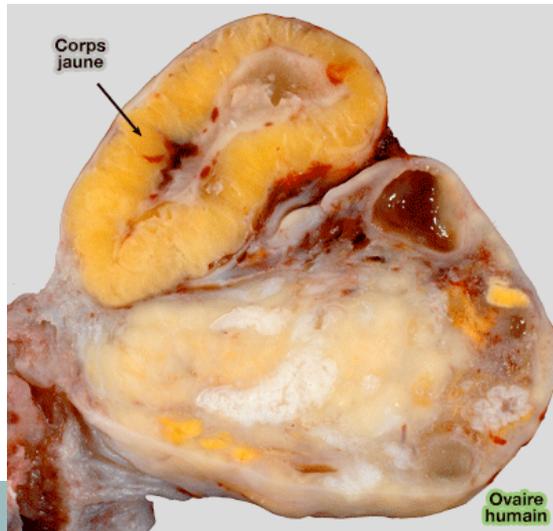
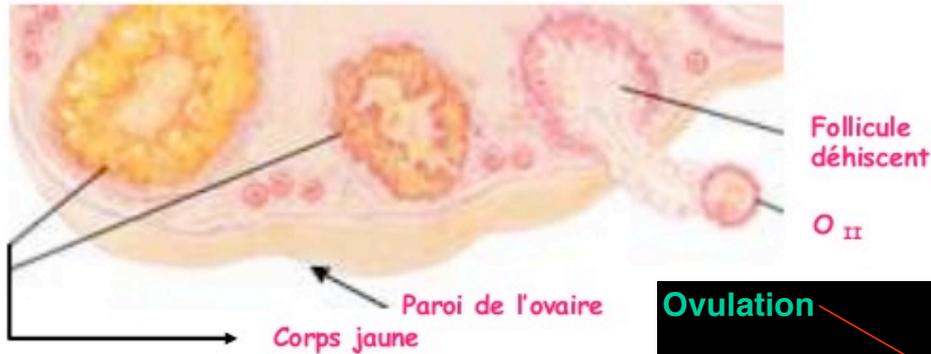
En l'absence de fécondation : le *corps jaune progestatif* (ou corps jaune cyclique) se développe pendant la phase lutéale (durée de vie d'environ 10 jours). Ce corps jaune commence par cesser de sécréter de la progestérone puis il se désintègre. Il dégénère en quelques jours en un *corpus albicans*.

En présence de fécondation : le *corps jaune gestatif* ou corps jaune de grossesse. Il persiste pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse (3^e mois), maintenu par l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (HCG). Il assure une production massive de progestérone nécessaire au maintien de la grossesse. Il est ensuite relayé par le *placenta* et le corps jaune se dégrade en un *corpus albicans*.

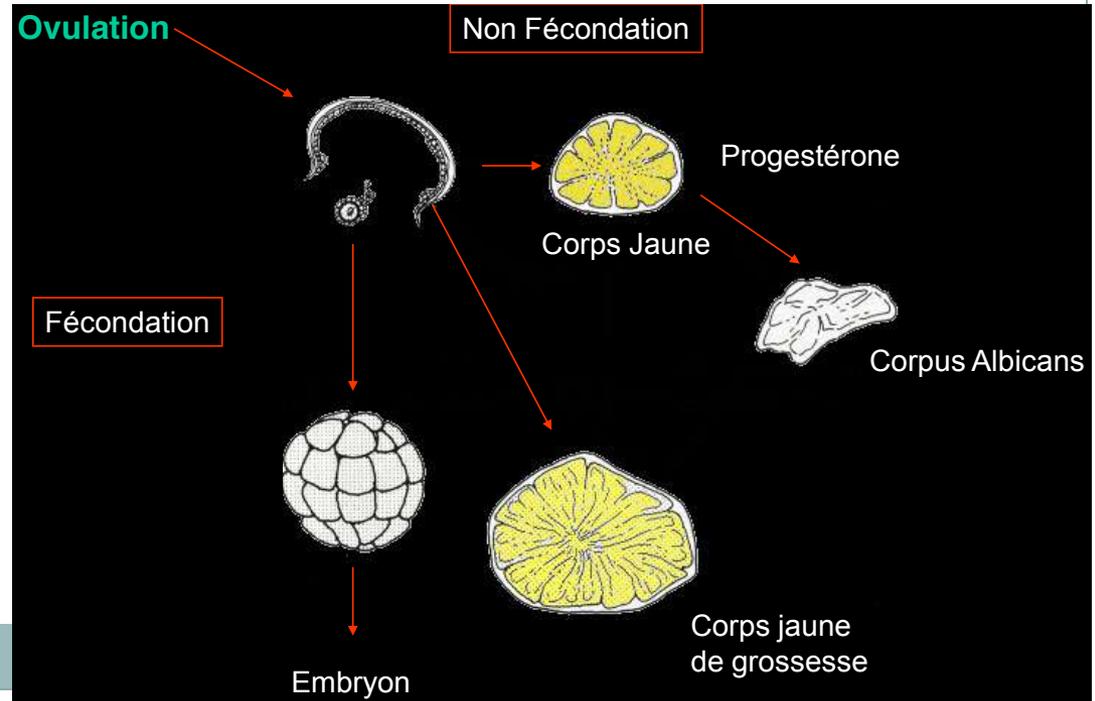
RÉSUMÉ CORPS JAUNE

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

Ovulation + formation du follicule déhiscent et du corps jaune



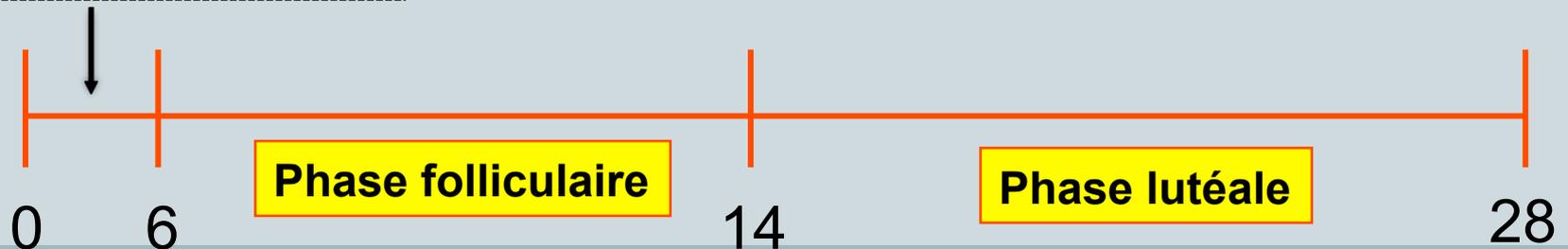
- Les cellules lutéales (corps jaune) sécrètent de la *progestérone* (grande quantité) et des *estrogènes* (petite quantité).



7. CYCLE OVARIEN

- L'ensemble des modifications physiologiques qui se produisent de façon cyclique dans l'ovaire. Un seul des follicules cavitaires (dit dominant) évolue en un follicule de *De Graaf*.
- La production de gamètes est *cyclique*. Un cycle ovarien dure en *moyenne 28 jours*, avec émission d'un seul ovocyte.
- Le cycle est divisé en 2 phases (phase folliculaire et phase lutéale) séparées par l'*ovulation*.

Pertes menstruelles

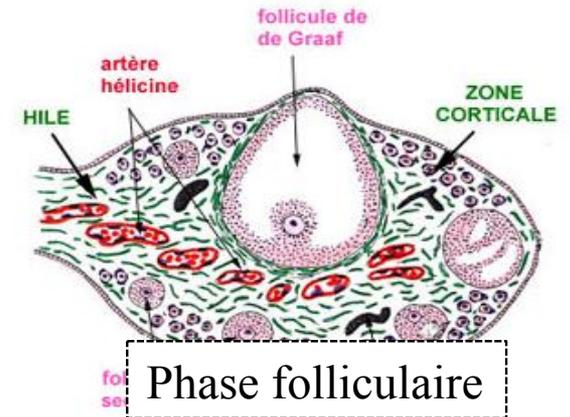
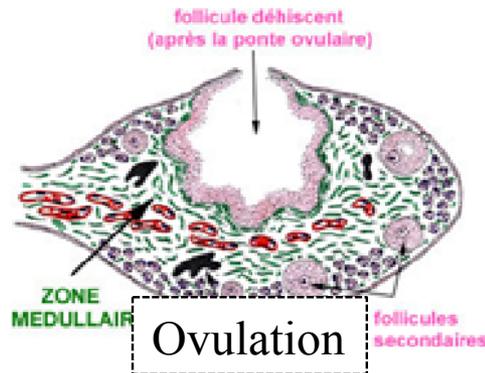
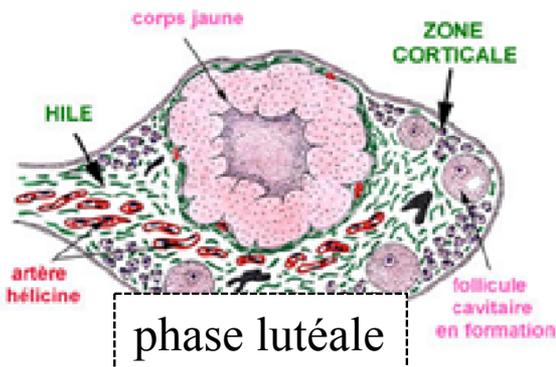


a. Phase pré-ovulatoire (phase folliculaire) :

- Correspond à la croissance des follicules (du 1^{er} au 14^{ème} jour du cycle).
- Un *follicule cavitaire* qualifié de *dominant* se développe de façon rapide et achève sa croissance (=le follicule mûr ou de De Graaf), les autres follicules dégénèrent.

b. Phase post-ovulatoire (phase lutéale) :

S'étend du 14^{ème} au 28^{ème} jour (durée constante), le follicule rompu se transforme en *corps jaune* qui régresse en fin de cycle s'il n'y a pas eu fécondation.



8. CYCLE UTÉRIN OU DE L'ENDOMÈTRE

- L'utérus est tapissé par la *muqueuse utérine* ou *endomètre*.

L'endomètre est divisé en deux zones

- *Une zone fonctionnelle* : superficielle qui subit des modifications morphologiques et fonctionnelles cycliques sous l'influence des hormones ovariennes.
- *Une zone résiduelle* : profonde située contre le myomètre à partir de laquelle se renouvelle chaque mois la zone superficielle de l'endomètre.

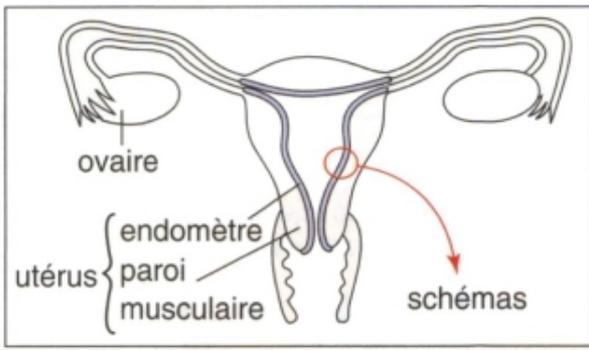
Cycle de l'endomètre est constitué de trois phases

- **Phase de menstruation** (du 1^{er} au 6^e jour) : s'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune dégénéré après 10 jours. Cet événement coïncide avec une diminution de la concentration de progestérone, ce qui induit *l'élimination* de la *muqueuse utérine* et provoque le *saignement* caractéristique.
- **Phase pré-ovulatoire** (ou folliculaire) : l'endomètre qui a été presque entièrement détruit lors des dernières menstruations se reconstitue et s'épaissit, des glandes en tubes apparaissent, se ramifient et les vaisseaux sanguins deviennent nombreux : c'est la *phase de prolifération*.
- **Phase post-ovulatoire** (ou lutéale) le développement de l'utérus atteint son maximum quelques jours après l'ovulation. les glandes sont nombreuses, profondes et les vaisseaux spiralés, formant la *dentelle utérine*, capable d'assurer la nidation de l'embryon. : c'est la *phase de sécrétion*.

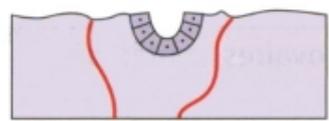
À chaque cycle, l'utérus se prépare à assurer la nidation*.

phase folliculaire

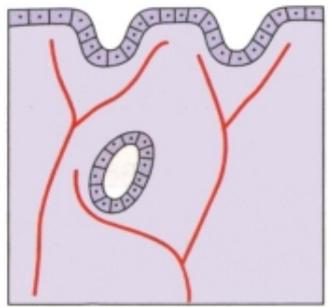
phase lutéale



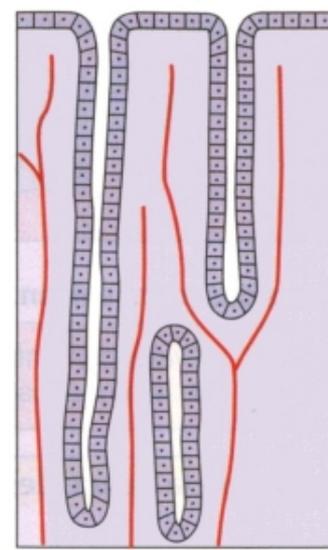
règles :
destruction de la dentelle
élaborée au cours du
cycle précédent
endomètre = 0,4 mm
le 4ème j.



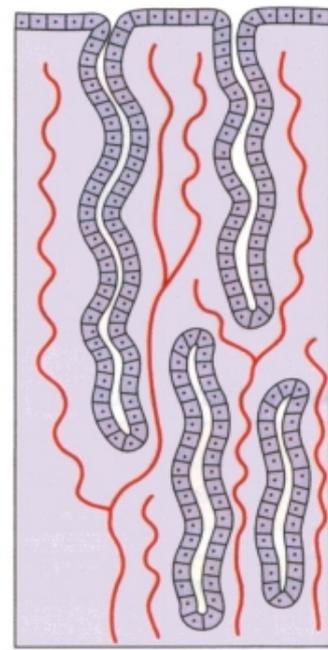
règles :
destruction de la dentelle
élaborée au cours du
cycle précédent
endomètre = 0,4 mm
le 4ème j.



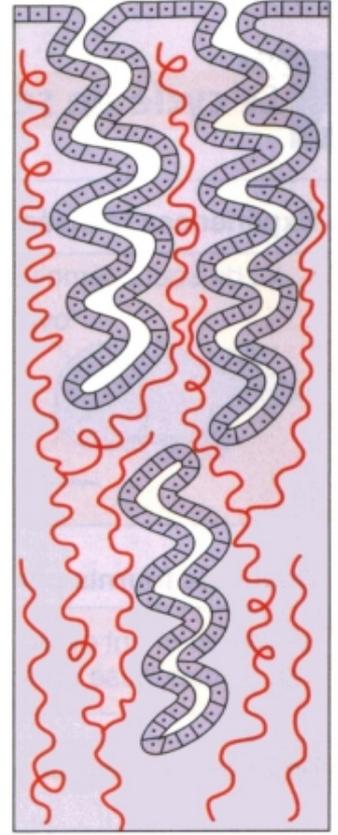
- Reconstitution à partir des cul-de-sacs glandulaires.
- Les vaisseaux sanguins se développent.



- Les tubes glandulaires s'allongent.
- L'endomètre atteint 3 mm d'épaisseur.



- Les artères se spiralisent
- Les glandes deviennent longues et sinueuses.



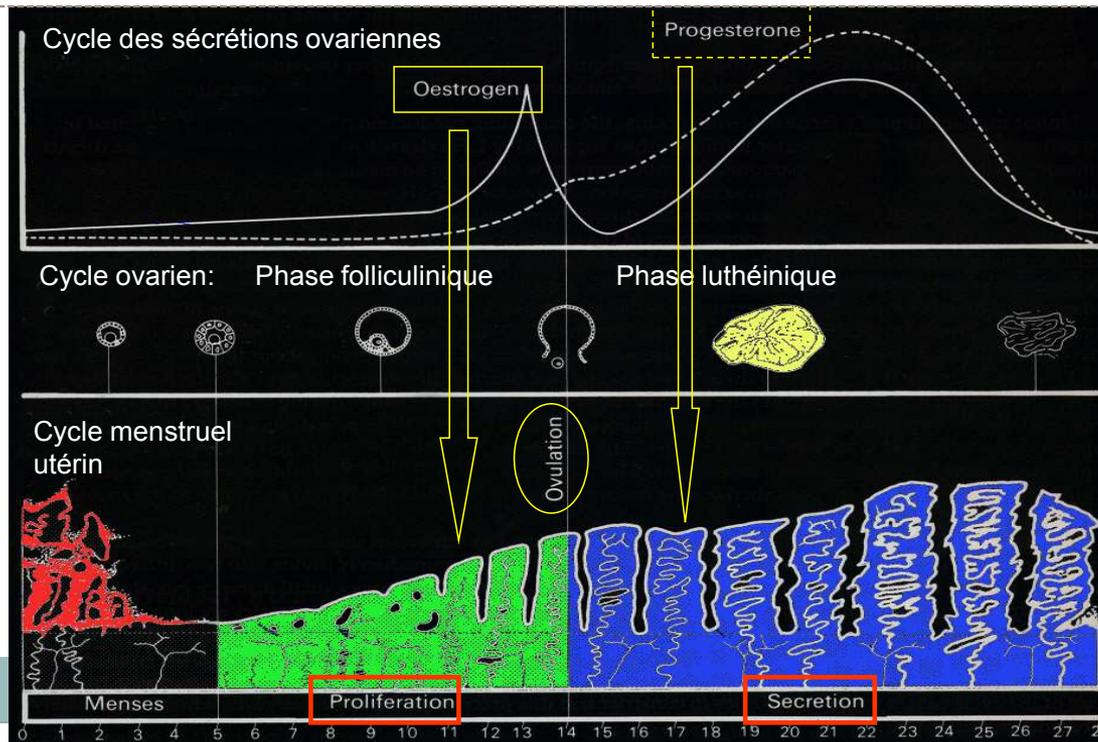
- Les glandes deviennent très contournées et sécrètent du glycogène.
- Les artères accentuent leur spiralisation.

CYCLE DE LA GLAIRE CERVICALE

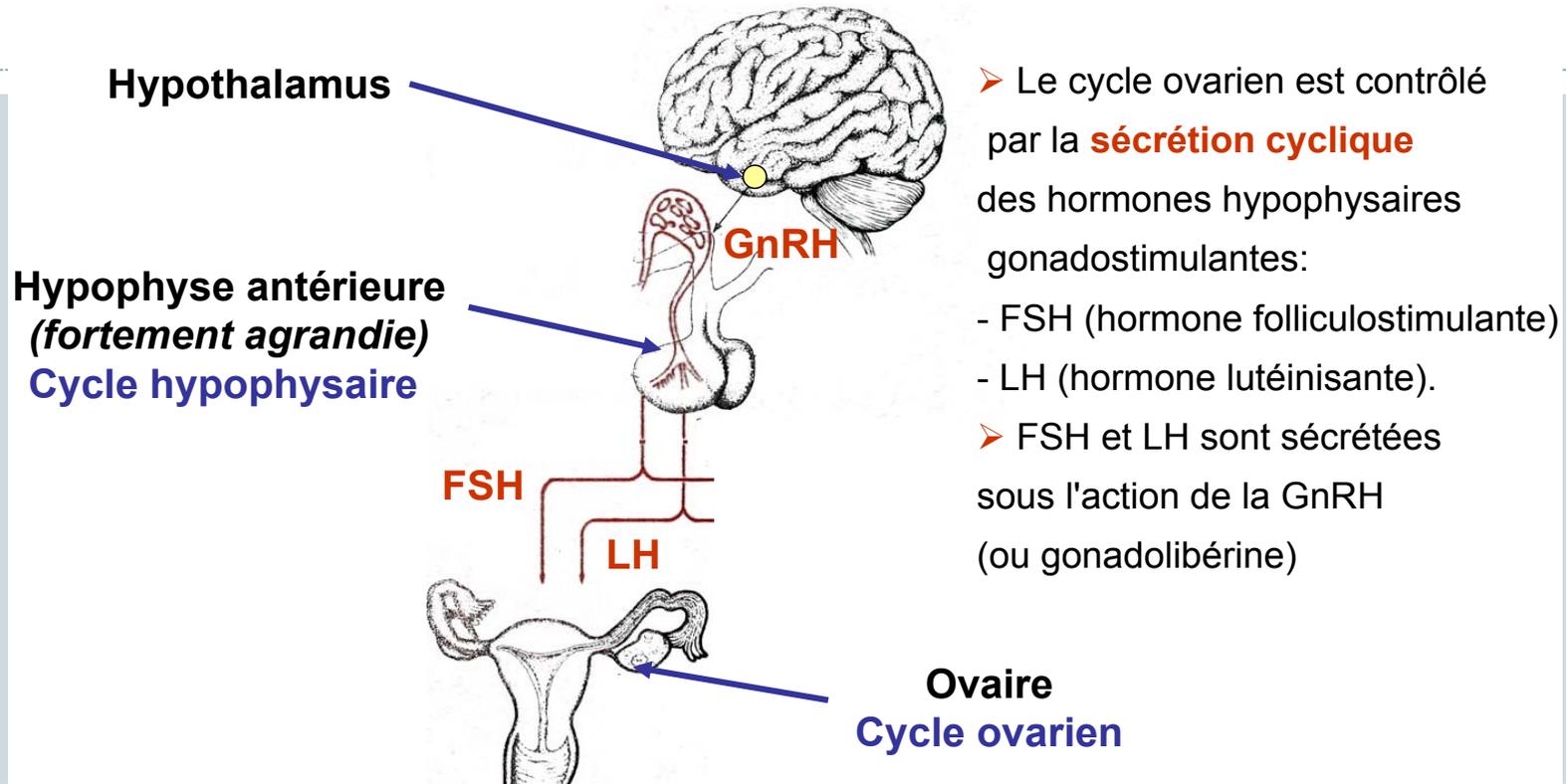
- La glaire cervicale (mucus sécrété par la région du col utérin) présente aussi une évolution cyclique.
- **Phase pré-ovulatoire** : peu importante au début du cycle, elle devient de plus en *plus abondante* et *filante* sous l'effet des *œstrogènes*.
- **Phase ovulatoire** : au moment de l'ovulation, elle est limpide car riche en eau, sa filance est maximale, son pH alcalin et le réseau de mailles de glycoprotéines est très large : toutes ces conditions favorisent la survie des spermatozoïdes et leur franchissement du col.
- **Phase post-ovulatoire** : sous l'effet de la *progestérone* le mucus cervical se *coagule* et forme une barrière contre les agents microbiens.

Le cycle ovarien et le cycle utérin sont synchronisés

- ✓ En début de cycle, lorsque l'endomètre se reconstitue, les follicules entrent en croissance.
- ✓ Pendant la période ovulatoire, le passage des spermatozoïdes est possible au niveau du col de l'utérus.
- ✓ La dentelle utérine est apte à accueillir un éventuel embryon au 22^e jour pour la nidation.
- ✓ En fin de cycle, le corps jaune régresse (absence de fécondation) et ne permet pas le maintien de l'endomètre : il y a menstruations.



9. CONTRÔLE HORMONAL



La régulation hormonale chez la femme s'effectue de la manière suivante :

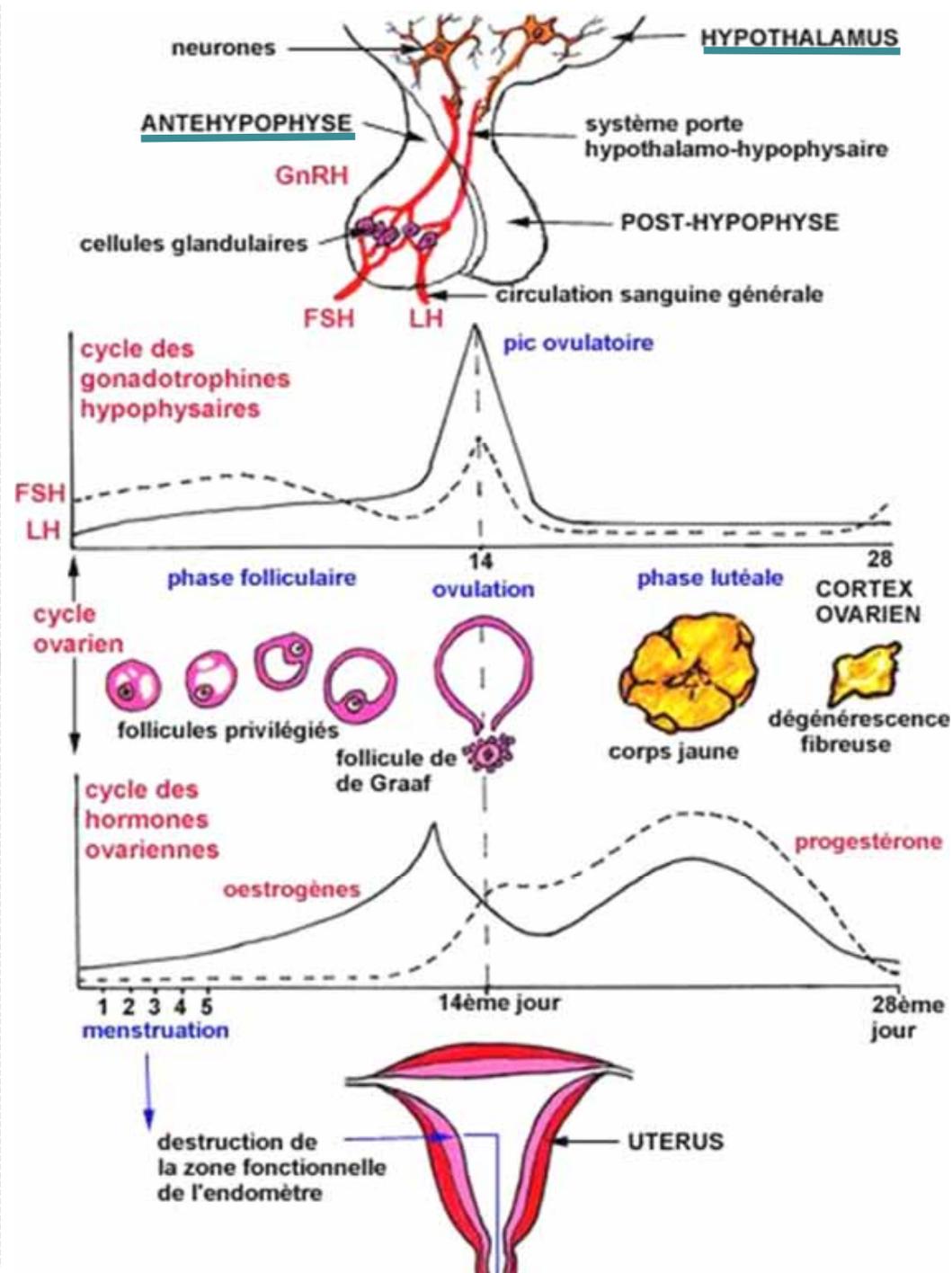
- L'adénohypophyse stimulée par la GnRH libère la FSH et la LH.
- FSH et LH causent des modifications sur l'ovaire, qui va, à son tour, produire des hormones (oestrogènes et progestérones).

- **En phase folliculaire** : seuls les *œstrogènes* sont sécrétés par la thèque interne et la granulosa des follicules cavitaires en croissance. Leur taux sanguin augmente lentement pour aboutir à un fort taux en *fin de phase folliculaire*.

- **Ovulation** : les taux sanguins de FSH et LH augmentent alors et on enregistre un pic de sécrétion (le pic de LH déclenche l'ovulation).

- **En phase lutéale** : le corps jaune produit un *peu d'œstrogènes* et de la *progestérone en quantité importante* qui renforce l'action des œstrogènes sur l'endomètre (phase sécrétoire) et inhibe les contractions du myomètre.

- **En fin de cycle** : le corps jaune régresse s'il n'y a pas eu de fécondation. Les taux hormonaux chutent et les règles apparaissent.



RÉTROACTIONS EXERCÉES PAR LES HORMONES OVARIENNES

- Le complexe hypothalamo-hypophysaire détecte constamment les variations des taux sanguins d'hormones ovariennes.
- En fonction des taux détectés, ce complexe modifie son activité.
- Les hormones ovariennes agissent donc *en retour* sur leur système de commande : ce phénomène est une *rétroaction* ou de *rétrocontrôle* ou de *feed-back*.
- L'inhibine agit négativement sur l'adénohypophyse afin de réduire la libération de FSH durant toute la phase folliculaire.

En début de phase folliculaire, jusqu'au 12^e jour :

- Au début, le taux de FSH est plus élevé que le taux de la LH . La FSH permet la reprise du développement de plusieurs follicules cavitaires (cellules de la granulosa et de la thèque interne se multiplient) sécrétant un peu d'oestrogènes.
- Ce *taux faible d'œstrogène* a une action en retour ou rétroaction sur le complexe hypothalamo-hypophysaire en *freinant* la sécrétion de *GnRH* (FSH et LH). C'est le *rétrocontrôle négatif*.
- La sécrétion de FSH reste cependant suffisante pour stimuler la croissance d'un seul follicule cavitaire dit dominant.

En fin de phase folliculaire, jusqu'au 14^e jour :

- Quelques jours avant l'ovulation, les *oestrogènes* sont produits en grande quantité et *dépasse une valeur seuil*.
- Ce qui provoque un *rétrocontrôle positif* sur le complexe hypothalamo-hypophysaire en *stimulant* une libération accrue de *GnRH*, de provoquer un pic de LH et de FSH.
- Le pic de LH déclenche l'ovulation (14^e jour), provoque la rupture du follicule mûr et induit la formation du corps jaune en déclenchant la cicatrisation du follicule déhiscent et la lutéinisation des cellules de la granulosa.

Pendant la phase lutéale :

- On a la formation du corps jaune et la libération des *oestrogènes* et de *progestérone*. Quand le taux de ces deux hormones augmente, un *rétrocontrôle négatif* est exercé sur l'axe hypothalamo-hypophysaire en *freinant la libération* de LH et de FSH.
- A la fin du cycle et en l'absence de fécondation, la stimulation du corps jaune par la LH cesse progressivement (le *corps jaune dégénère*) et le taux d'hormones stéroïdiennes circulantes diminue. La menstruation marque le début d'un autre cycle et une reprise de la sécrétion de FSH ce qui a pour effet de stimuler de nouveaux follicules.

