

2. FONCTION EXOCRINE DES OVAIRES ET CYCLES SEXUELS

A l'inverse de ce que l'on observe chez l'homme où la production des spermatozoïdes est continue, la production de l'ovule (qui est le gamète femelle) suivie de sa libération par l'ovaire (ovulation) constitue un phénomène cyclique. Ce profil d'activité cyclique est vrai aussi pour la fonction et la structure de la presque totalité de l'appareil reproducteur de la femme.

Chez la femme, la fonction reproductrice est possible de la puberté (11-13 ans) à la ménopause (45-50 ans). Entre ces deux périodes, se succèdent des cycles appelés menstruels (menstruations) qui permettent à la femme d'émettre un ovocyte II fécondable et de préparer son utérus à l'implantation de l'œuf fécondé.

Comme le testicule, l'ovaire possède une double fonction :

- L'ovogenèse: production des gamètes = ovules.
- La sécrétion des hormones sexuelles stéroïdes femelles (les oestrogènes et la progestérone) et d'une hormone protéique : l'inhibine.

Avant l'ovulation, les fonctions gamétogéniques et endocrines ont lieu dans la même structure qui est le follicule. Après l'ovulation, le follicule se différencie en corps jaune qui n'a qu'une fonction endocrine.

2.1. OVOGENESE.

Elle est constituée de 5 phases successives qui se déroulent de façon discontinue quelle que soit l'espèce considérée. Elle commence pendant la vie embryonnaire, s'interrompt puis reprend à la puberté (émission cyclique d'un gamète immature). NB : puberté : du latin *pubescere* (se couvrir de poils), passage de l'enfance à l'adolescence caractérisé par l'acquisition de la fonction reproductrice. La méiose ne s'achève que lorsqu'il y a fécondation. A la ménopause, il y a arrêt de l'émission cyclique de gamète.

Chez la femme : Jusqu'à la 15^{ème} semaine du développement embryonnaire, on assiste à la multiplication active de cellules appelées ovogonies (2x23 chromosomes à 1 chromatide). Au 5 mois de gestation, le stock constitué est définitif (6 millions de cellules), il y a arrêt de la multiplication de ces cellules.

A partir du 3^{ème} mois, certaines ovogonies vont se développer et répliquer leur matériel génétique pour devenir des ovocytes I (2x23 chromosomes à 2 chromatides). Une partie des ovogonies n'entre pas en méiose et dégénère. Cette dégénérescence se produit jusqu'à la disparition de toutes les ovogonies à la ménopause. Les ovocytes I s'entourent de quelques cellules folliculaires. L'ensemble constitue un follicule primordial.

Au 6^{ème} mois, les ovocytes I entrent en première division de méiose.

La prophase de la première division de la méiose est divisée en 4 stades consécutifs :

- Stade leptotène : La synthèse d'ADN a lieu au début de la prophase au stade préleptotène. Les chromatides restent associées, les chromosomes se rapprochent.
- Stade zygotène : Un axe protéique se forme contre chaque chromosome qui apparaît plus gros.
- Stade pachytène: les axes protéiques des chromosomes bivalents se fixent sur une matrice protéique présentant une forme d'échelle: cet ensemble est le complexe synaptoménal. Cet accollement permet les échanges entre chromosomes d'une même paire.
- Stade diplotène : Les chromosomes se séparent sauf aux endroits où se sont produits des échanges (chiasmata).

La première division de la méiose se déroule jusqu'au stade diplotène de la prophase (ovocyte I). La dégénérescence des ovogonies et ovocytes I est importante à ce stade. À la naissance, les ovaires contiennent un nombre total d'ovocytes variant de 2 à 4 millions d'ovocytes I bloquées en prophase de première division de méiose. A l'inverse de ce que l'on observe chez le mâle, le nouveau-né de sexe féminin a déjà toutes ces cellules germinales. Un petit nombre d'entre elles seulement (environ 400) parviendront à l'ovulation. Toutes les autres dégèrent à un stade ou un autre de leur développement. Il en reste très peu quand la femme atteint l'âge de la ménopause. Ces cellules restent à l'état quiescent (pas de reprise de la méiose) jusqu'à la puberté.

A la puberté, il y a reprise de l'activité ovarienne. Les follicules primordiaux grossissent pour devenir des follicules primaires puis secondaires puis tertiaires (cavitaires). Ce processus dure environ 4 mois. De manière cyclique, un ovocyte I (follicule tertiaire) reprend sa méiose (1/cycle). L'ovocyte I termine sa première division de méiose et produit deux cellules à (1x23 chromosomes à 2 chromatides). Ces deux cellules sont équivalentes sur le plan génétique mais pas sur le plan cellulaire : l'une des deux a reçu la majeure partie des constituants cellulaires (ovocyte II) tandis que l'autre est de très petite taille et ne contient que le matériel génétique (globule polaire). Le globule polaire émis sera éliminé. L'ovocyte II continue la deuxième division de méiose mais reste bloqué en métaphase II. C'est à ce stade qu'il quitte l'ovaire vers la trompe en milieu de cycle (ovulation) et qu'il peut être fécondé. Parallèlement, le follicule s'est différencié et développé afin de remplir son rôle de protection et de nutrition lorsque l'ovocyte aura quitté l'ovaire.

S'il l'ovocyte II est fécondé (rencontre avec les spermatozoïdes), il pourra terminer sa méiose et donner un ovotide et un globule polaire (1x23 chromosomes à 1 chromatide). L'ovotide est la cellule fécondable (le gamète) contenant la totalité du matériel cellulaire. Le globule polaire va dégénérer. La reprise de la méiose est concomitante à l'entrée du noyau du spermatozoïde dans l'ovocyte II.

La dissymétrie des divisions méiotiques chez la femelle assure la production d'un œuf de grande taille (150 µm) qui possède assez de réserves pour assurer les 10 premières divisions cellulaires de l'embryon, jusqu'à la nidation.

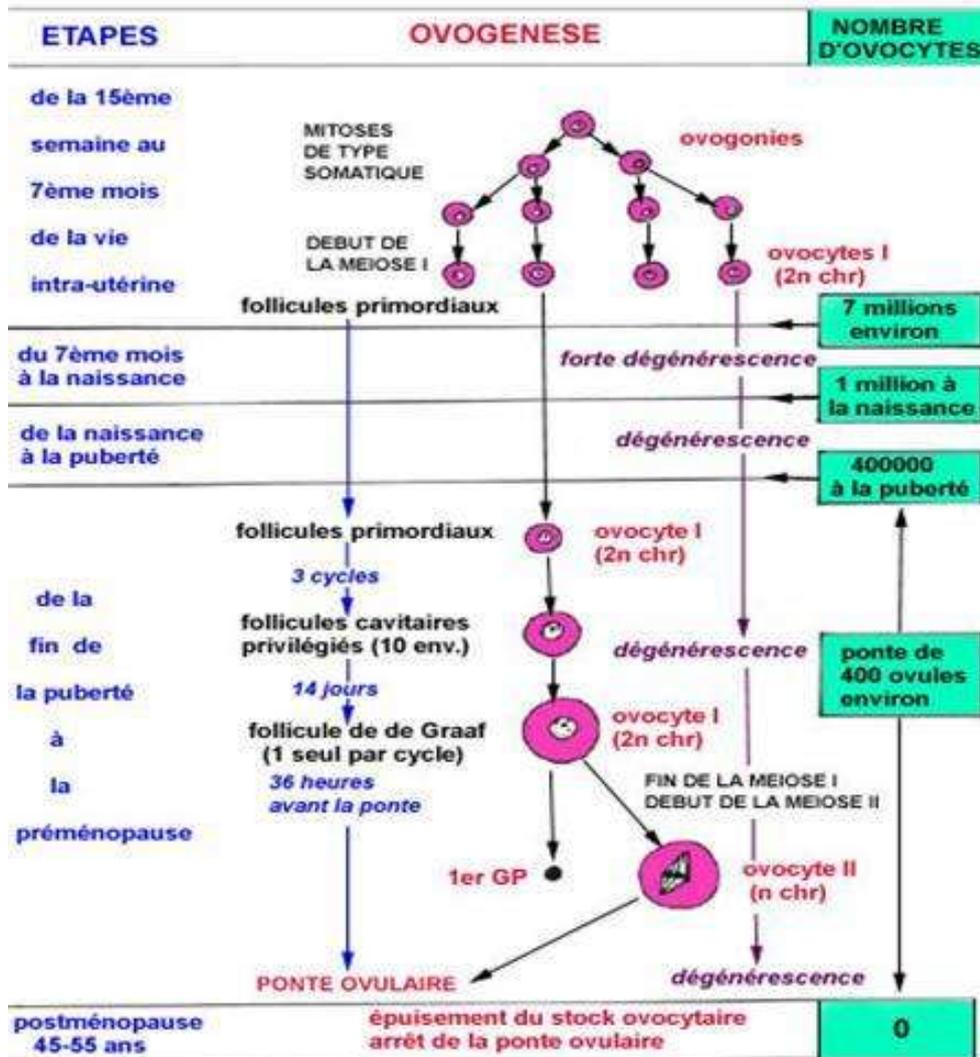


Figure 19 : ovogénèse

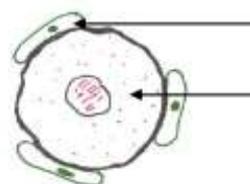
2.2. CROISSANCE DU FOLLICULE OVARIEN

La croissance folliculaire ou folliculogénèse est représentée par la succession de différentes phases du développement du follicule depuis le stade follicule primordial jusqu'au stade follicule pré-ovulatoire.

2.2.1. Follicule primordial

La folliculogénèse débute vers la fin du 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

Follicule primordial



Cellule folliculaire aplatie

Ovocyte I bloqué en prophase I

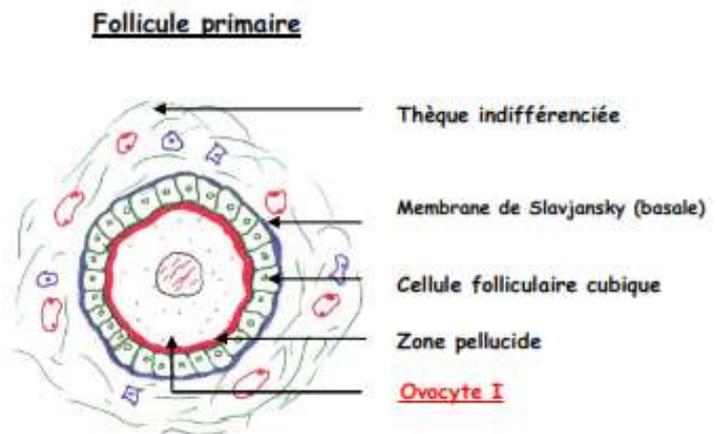
aplaties. A la naissance, le nombre de follicules primordiaux est de 1 millions par ovaire en moyenne. De la naissance à la puberté, la folliculogénèse est bloquée, provoquant ainsi la dégénérescence de 60% du stock initial des follicules primordiaux. A la puberté leur nombre s'abaisse à 400000 par ovaires.

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

2.2.2. Follicule primaire

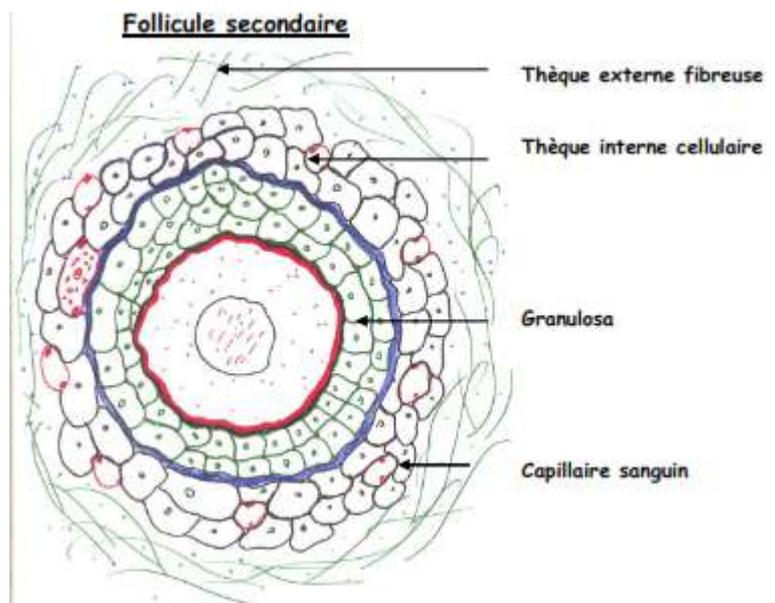
La taille du follicule a augmenté, se caractérisant ainsi par :

- un gros ovocyte I ;
- une seule couche de cellules folliculaires cubiques ;
- une zone pellucide entre l'ovocyte I et les cellules folliculaires ;
- une thèque indifférenciée ;
- et
- une membrane de Slavjansky (basale) entre la thèque indifférenciée et les cellules folliculaires.



2.2.3. Follicule secondaire

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.



2.2.4. Follicule tertiaire (cavitaire)

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. Les cellules de la thèque interne sont capables d'excréter les œstrogènes. A la fin de sa phase de croissance et de différenciation, le follicule à antrum atteint le stade follicule pré ovulatoire dénommé follicule de de

Graaf. Son diamètre varie suivant l'espèce :

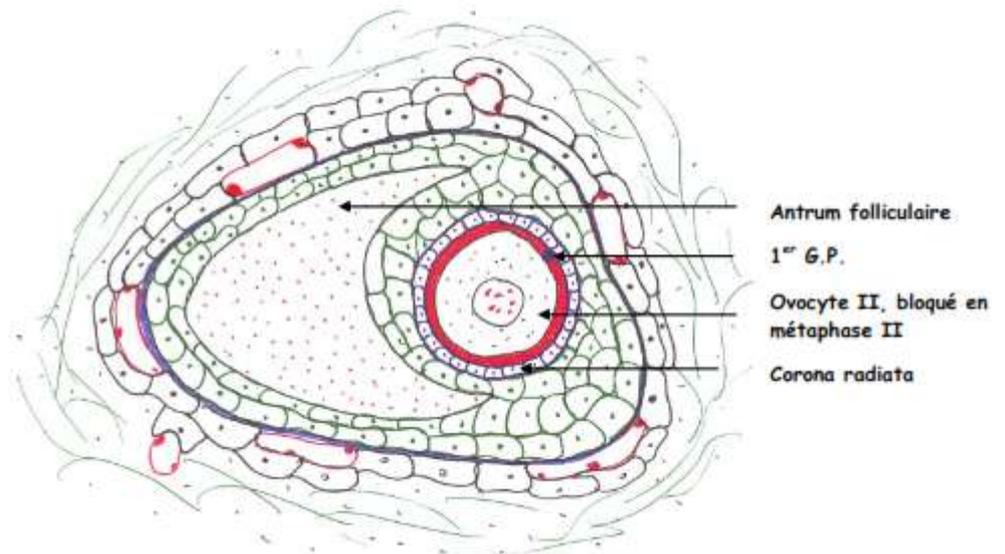
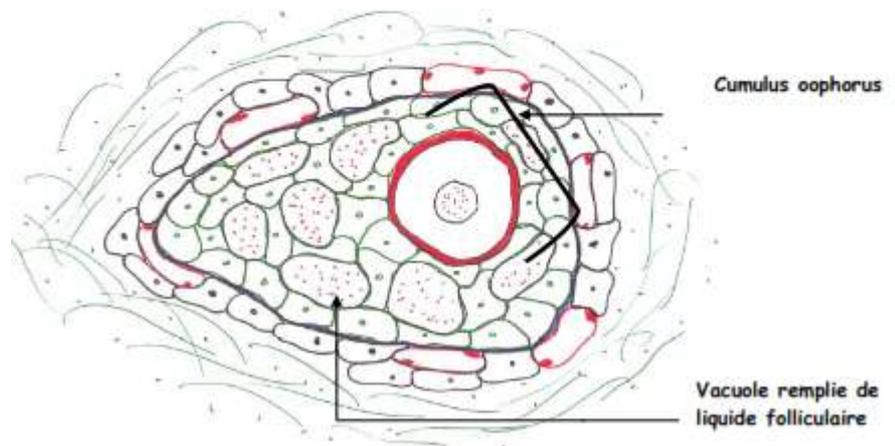
- 15-20 mm pour les grandes espèces (Femme, jument, vache).
- 5-8 mm pour les espèces moyennes (brebis, chèvre, truie).
- 2-3 mm chez les carnivores
- 0,1-1 mm chez la lapine et les rongeurs (rat, souris, hamster).

2.2.5. Follicule mûr (de Graaf)

Il atteint sa taille mature qui est de l'ordre de 2.5 cm 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 chr.) bloqué en métaphase II et le premier globule polaire (G.P.) qui demeure peu apparent dans la zone pellucide.

Follicule tertiaire



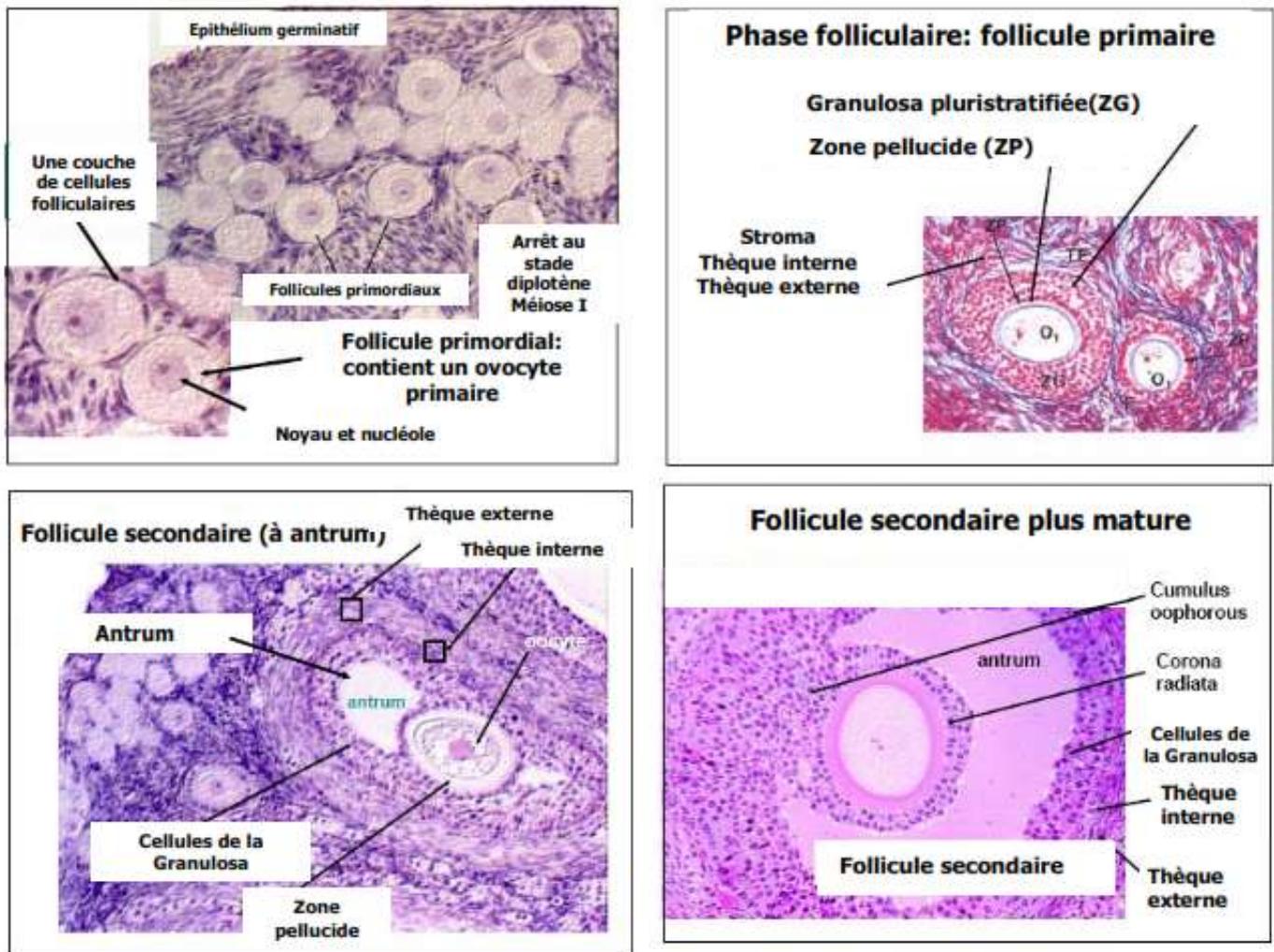


Figure 20 : Les différents stades de développement folliculaire

La croissance folliculaire est un processus continu. Elle débute durant la vie foetale, voire peu après la naissance (lapine) mais dépasse rarement le stade de follicule primaire. En effet, tous les follicules qui ont entamé leur croissance avant la puberté sont voués à l'atrésie (dégénérescence par apoptose) avant d'atteindre le stade antral. Il y a donc une perte très importante de cellules germinales qui réduit considérablement le stock non renouvelable de cellules germinales disponibles au début de la puberté pour assurer la reproduction de l'espèce.

2.2.6. L'ovulation

L'ovulation consiste en la libération d'un ou plusieurs ovocytes fécondables après rupture du ou des follicules ovulatoires. L'expulsion de l'ovocyte est suivie d'une reprise de la méiose. Aussitôt que le globule polaire est émis, l'ovulation a lieu. L'ovocyte haploïde est retrouvé dans le tiers supérieur de l'oviducte. La deuxième division a lieu si l'ovocyte est fécondé. En l'absence de fécondation, il dégénère.

2.2.7. Follicule déhiscent

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

2.2.8. Le corps jaune

Le corps Le follicule déhiscent se cicatrise formant ainsi une glande endocrine temporaire dite corps jaune. Les cellules de la granulosa du corps jaune deviennent lutéales, capables de synthétiser la progestérone. Les cellules de la thèque interne synthétisent toujours les œstrogènes. Le corps jaune peut évoluer de deux manières différentes à savoir :

- en l'absence de fécondation : le corps jaune est dit progestatif. La plupart des mammifères à ovulation spontanée ont une phase lutéale dont la durée, variable d'une espèce à l'autre, est généralement comprise entre 12 et 21 jours caractérisée par la présence d'un ou de plusieurs corps jaunes fonctionnels. Chez la femme la durée de la phase lutéale est de 14 jours.
- en cas de fécondation : le corps jaune est dit gestatif, sa durée de vie est de 3 mois chez la femme. Ensuite, il dégénère et le relais de la synthèse des stéroïdes est pris par les cellules du syncytiotrophoblaste du placenta.

Notons que chez certains rongeurs comme la souris ou les mammifères à ovulation provoquée comme la lapine, une phase lutéale active est induite seulement lorsqu'une pseudogestation est induite par un accouplement stérile. La durée moyenne de la pseudogestation varie de 10-13 jours chez la souris à 10-23 jours chez la lapine

2.2.9. Corps blanc (corpus albicans)

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

Le cycle ovarien correspond à un ensemble d'événements cellulaires. La croissance terminale et la maturation des follicules au cours de la phase folliculaire conduisent à l'ovulation suivie de la formation des corps jaunes qui caractérise la phase lutéale du cycle. La régression du ou des corps jaunes à la fin de la phase lutéale est suivie d'un nouveau cycle ovarien. Ces transformations morphologiques sont accompagnées de modifications des sécrétions endocrines et de manifestations comportementales.

2.3. LE CYCLE SEXUEL CHEZ LA FEMME

Le cycle sexuel est une répétition d'un changement morphologique et fonctionnel des gonades et du reste de l'appareil reproducteur. De point de vue de la fonction ovarienne, on peut diviser le cycle menstruel en 2 phases presque égales en durée et séparées par l'ovulation :