

Développement embryonnaire

Rappel

La Gamétogénèse (2 : L'Ovogenèse)

L'ovogenèse : est le processus aboutissant à la production de cellules reproductrices de la femelle à n chromosomes : ovules. L'ovogenèse se déroule dans l'ovaire. Elle se compose de deux phases se déroulant simultanément:

La phase de l'Ovogenèse : L'ovogenèse comporte 3 phases : Phase de multiplication, d'accroissement et de Maturation, Permet la formation de l'ovule.

La phase de la folliculogénèse : est l'ensemble des processus par lesquels un follicule primordial se développe en follicule mur (de Graaf), et se termine par l'ovulation.

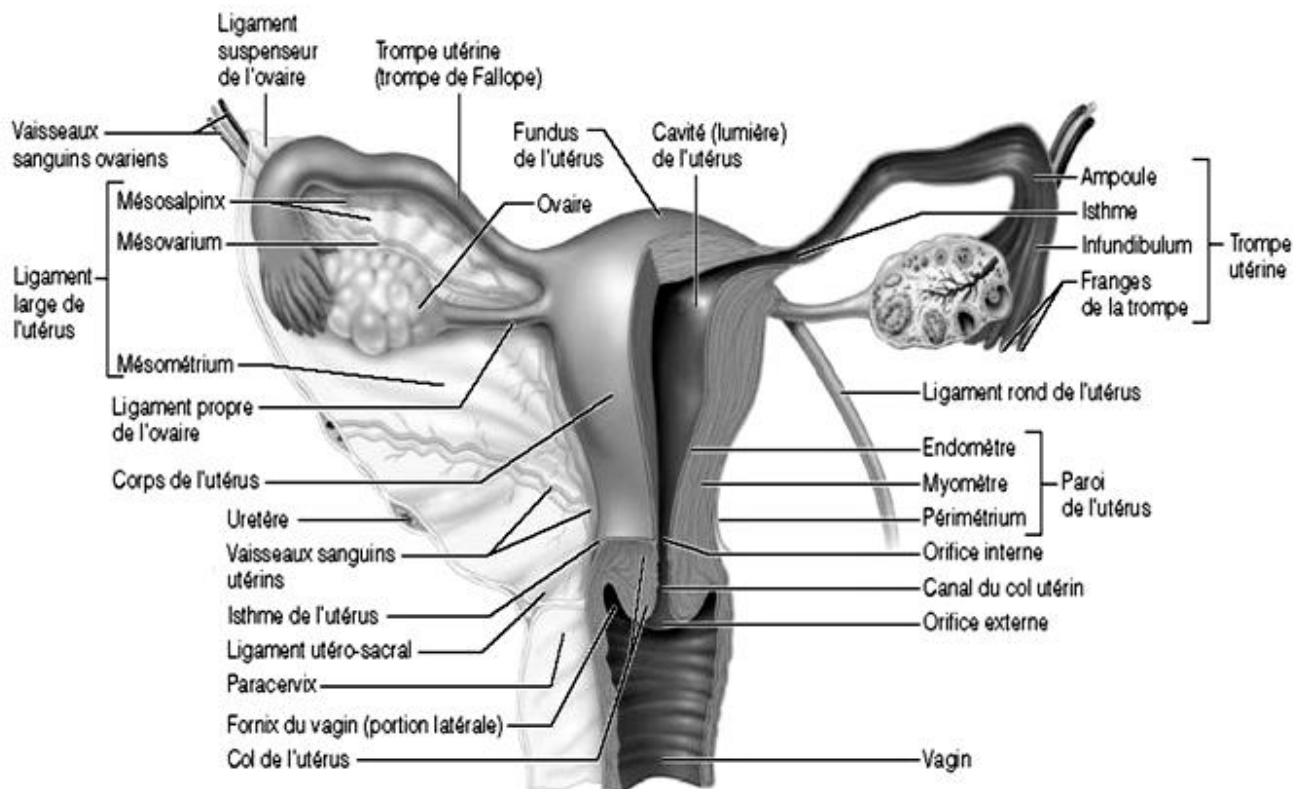


Figure : l'appareil génital féminin.

- **L'ovogenèse est discontinue et elle débute au cours de la vie fœtale (Le nombre total des ovocytes de premier ordre est produit dans les ovaires en cinq mois de vie fœtale)**

Les cellules germinales femelles subissent une série de divisions mitotiques puis elles sont envahies par les cellules des cordons sexuels avant de se différencier en ovogonies. Après 12 semaines de développement, les quelques millions d'ovogonies présentes dans les crêtes génitales entrent en première prophase méiotique puis elles retournent immédiatement à l'état de repos. Le noyau de ces ovocytes de premier ordre au repos, contenant les chromosomes condensés au stade la prophase, va devenir volumineux, hydraté et il prend le nom de **vésicule germinale**. Il est admis que le rôle de celle-ci est de protéger l'ADN au cours de la longue période d'arrêt méiotique.

Chaque ovocyte de premier ordre s'entoure d'une couche uniassissiale de cellules épithéliales aplaties, les **cellules folliculaires**, qui dérivent des cordons sexuels. Cette enveloppe de cellules épithéliales et l'ovocyte de premier ordre qu'elle contient constituent un **follicule primordial**. A cinq mois, les ovaires contiennent environ 7 millions de ceux-ci. Mais, ils vont dégénérer en grand nombre par la suite. A la naissance, il n'en persiste que 700.000 à 2 millions et, environ 40.000, à la puberté.

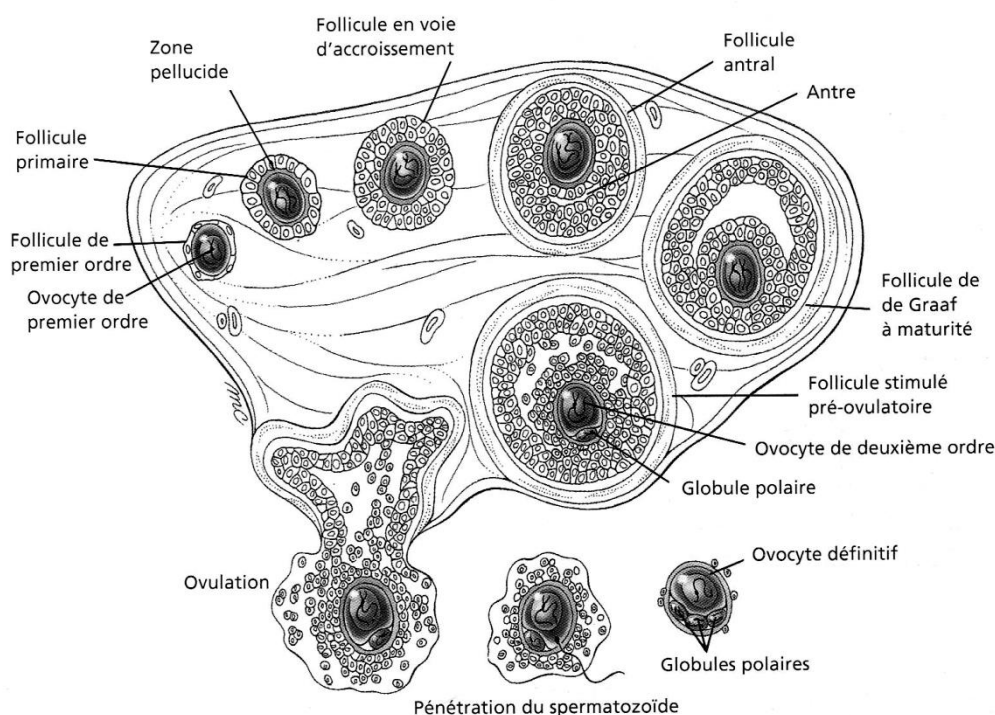


Figure : la structure de l'ovaire.

► **Les hormones du cycle femelle contrôlent la folliculogénèse, l'ovulation et l'état de l'utérus**

A la puberté, les hormones hypothalamiques, hypophysaires et ovariennes contrôlent un **cycle menstruel** par lequel un seul gamète femelle est produit chaque mois et l'utérus mis en condition de recevoir l'ovocyte fécondé. Ce cycle comprend, chaque mois, la maturation d'un seul ovocyte (habituellement) et du follicule qui l'entoure, la prolifération de l'endomètre, le processus d'ovulation par lequel l'ovocyte est libéré, la poursuite du développement du follicule en corps jaune endocrine et finalement (en présence de la fécondation) d'implantation dans l'utérus et de croissance embryonnaire - l'effondrement de l'endomètre et l'involution du corps jaune. Ce cycle comprend 28 jours, en moyenne.

Le cycle menstruel est censé débuter avec la menstruation, lorsque l'endomètre du cycle précédent commence à s'éliminer. Aux environs du cinquième jour du cycle, l'hypothalamus sécrète une hormone peptidique, la **gonadotropin-releasing hormone (GnRH)**, qui incite la glande pituitaire à augmenter la sécrétion de ses deux **hormones gonadotropes (gonadotrophines)**: l'**hormone lutéinisante (LH)** et la **follicle-stimulating hormone (FSH)**. Les taux croissants de gonadotrophines pituitaires induisent simultanément la **folliculogénèse** dans l'ovaire et la **phase proliférative**, dans l'endomètre.

► **Chaque mois, environ 5 à 12 follicules primordiaux reprennent leur développement en réponse aux gonadotrophines pituitaires**

L'augmentation du taux de FSH est le premier signal qui stimule 5 à 12 follicules primordiaux à entreprendre la folliculogénèse. Cette reprise du développement ne concerne, au début, que les seules cellules folliculaires; l'ovocyte de premier ordre reste en arrêt méiotique jusqu'à un stade plus avancé du cycle. Le follicule stimulé assure la maturation du cytoplasme et, ultérieurement, du noyau de l'ovocyte.

En réponse au FSH, les cellules, disposées en une couche, de l'épithélium des 5 à 12 follicules stimulés perdent leur aspect aplati pour devenir cuboïdes. Ces follicules sont ainsi devenus **primaires**.

Les cellules folliculaires, conjointement avec l'ovocyte, sécrètent une fine couche d'un matériel acellulaire, uniquement constitué de quelques types de glycoprotéines et qui se dépose à la surface de l'ovocyte. Bien que cette couche, appelée **zone pellucide**, paraisse constituer une barrière physique entre l'ovocyte et les cellules folliculaires, elle est réellement traversée par de fines expansions de ces dernières en connexion avec la membrane de l'ovocyte par des jonctions incomplètes et par des jonctions intermédiaires. En réponse à la sécrétion continue des gonadotrophines hypophysaires, les cellules cuboïdales de l'épithélium des follicules stimulés, dits maintenant en **voie d'accroissement**, prolifèrent pour constituer, autour de l'ovocyte, une enveloppe à plusieurs couches cellulaires. A ce stade du développement, certains follicules peuvent s'arrêter et dégénérer éventuellement alors que les quelques autres continuent à croître, essentiellement en accumulant du liquide dans une cavité centrale appelée **antre**. Les follicules sont ainsi devenus **antraux** ou **vésiculeux**. Au même moment, le stroma conjonctif de l'ovaire qui entoure chacun d'eux, se différencie en deux couches, une interne ou **thèque interne** et une externe ou **thèque externe**. Ces deux couches, à l'inverse du follicule, sont vascularisées.

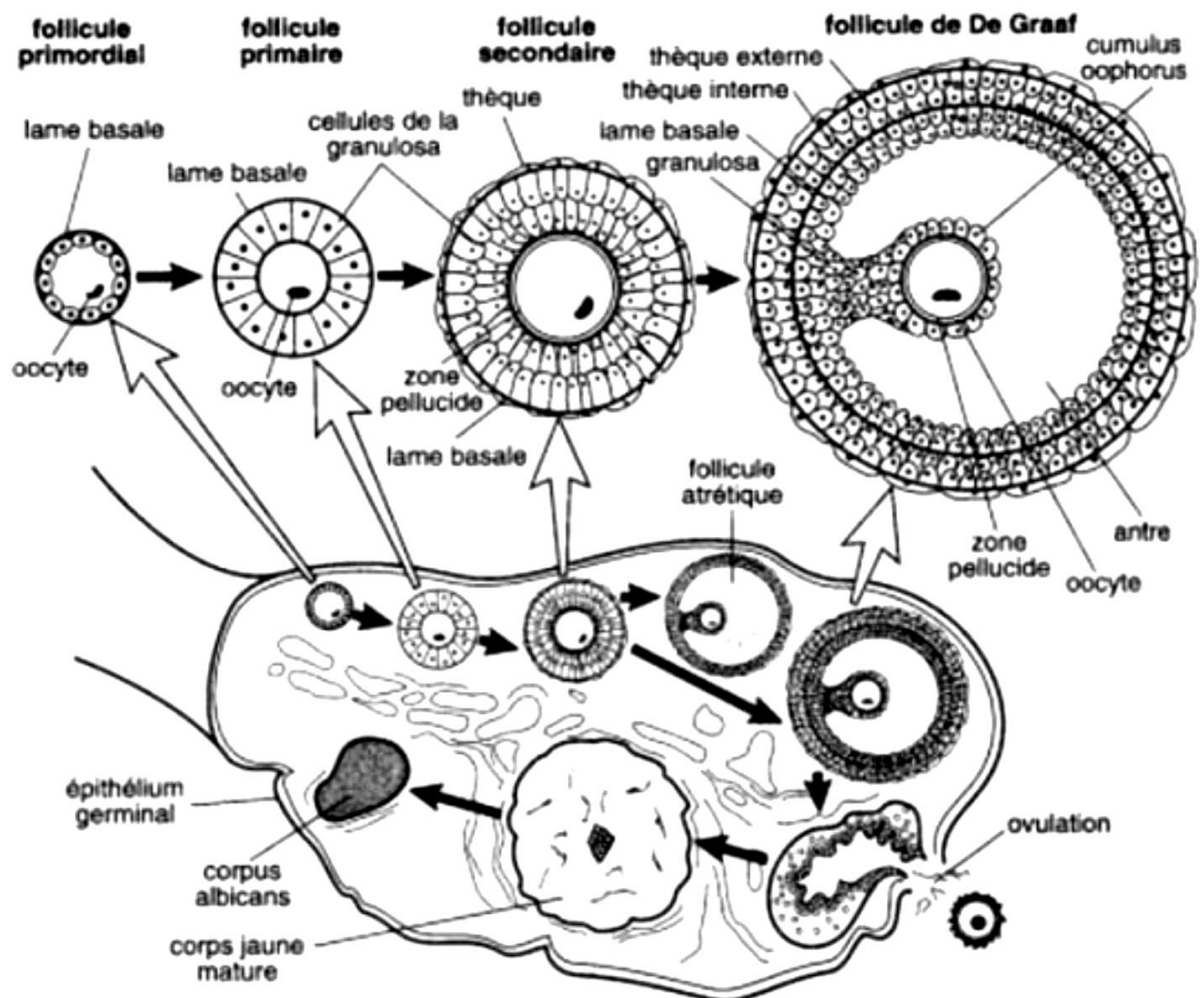


Figure : les étapes de la folliculogénèse.

► Un seul follicule prédomine et les autres dégénèrent

Un des follicules en voie d'accroissement finit par avoir un développement prédominant; il augmente de volume en absorbant du liquide alors que tous ceux qui ont été recrutés au cours du même cycle dégénèrent (**subissent l'atrésie**). L'ovocyte, entouré par une petite masse de cellules folliculaires connue sous le nom de cumulus proligère, fait progressivement saillie dans l'antre en expansion tout en restant en connexion avec la

couche de cellules folliculeuses qui entourent l'antra et qui reposent sur la membrane basale du follicule. Cette couche constitue la granulosa et le follicule volumineux, gonflé, a reçu différents noms; il est question de follicule mûr ou vésiculeux ou de de Graaf . A ce stade, la méiose de l'ovocyte n'a toujours pas repris.

► **La reprise de la méiose et l'ovulation sont stimulées par un pic ovulatoire des taux de FSH et de LH**

Aux environs du jour 13 ou 14 du cycle menstruel (à la fin de la phase proliférative de l'endomètre), les taux de LH et de FSH augmentent brusquement et très fortement. Ce pic ovulatoire des gonadotrophines pituitaires incite l'ovocyte de premier ordre inclus dans le follicule de de Graaf à reprendre la méiose. Cette réponse peut être observée *de visu* à peu près 15 heures après le pic ovulatoire de LH et de FSH, lorsque la membrane de la vésicule germinale dilatée (noyau) de l'ovocyte se brise. Après 20 heures, les chromosomes sont alignés à la métaphase. La division cellulaire produisant 1' ovocyte de deuxième ordre et le premier globule polaire suit rapidement. L'ovocyte de deuxième ordre commence tout aussitôt sa seconde division méiotique pour s'arrêter à nouveau environ trois heures avant l'ovulation.

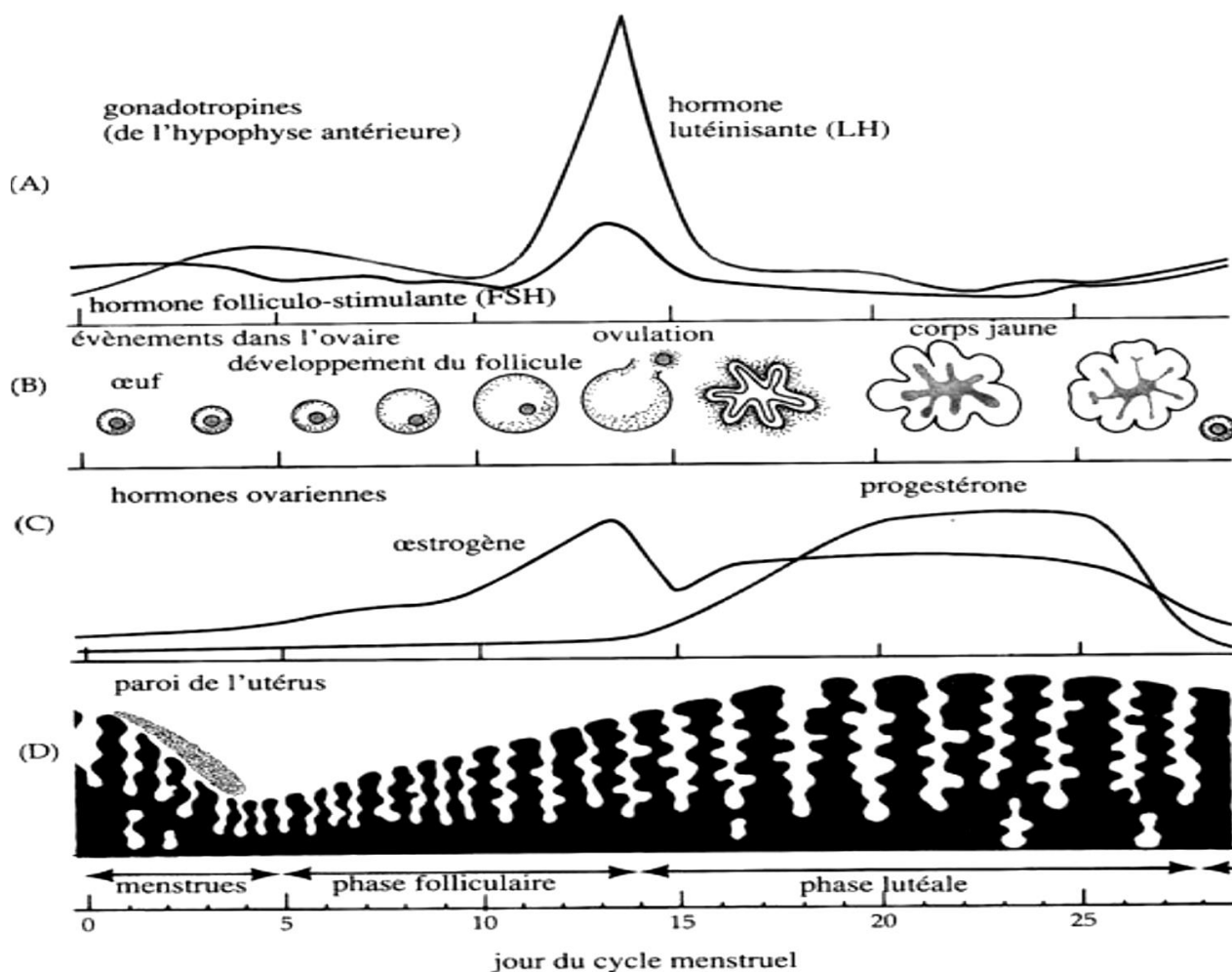


Figure : le contrôle hormonal de l'ovogénèse.

► **Le cumulus prolifère s'accroît en réponse au pic ovulatoire de LH et de FSH**

Juste au moment où se brise la vésicule germinale, les cellules du cumulus prolifère qui entourent l'ovocyte perdent leurs connexions intercellulaires et se désagrègent. Certaines d'entre elles, avec l'ovocyte qu'elles contiennent, tombent dans la cavité antrale. Dans les quelques heures qui suivent, les cellules du cumulus prolifère sécrètent une abondante quantité de matrice extracellulaire, essentiellement constituée d'acide hyaluronique, qui a pour effet d'augmenter notablement le volume du cumulus prolifère. Cette expansion du cumulus peut jouer un rôle dans plusieurs processus, notamment dans le progrès de la méiose

et dans l'ovulation. De plus, la quantité de matrice, avec les cellules du cumulus qui accompagnent l'ovocyte, peuvent également jouer un rôle dans l'acheminement de ce dernier par la trompe utérine, dans la fécondation et dans le début du développement du zygote.

L'ovulation dépend de la rupture de la paroi folliculaire. Le phénomène d'ovulation (l'expulsion de l'ovocyte de deuxième ordre hors du follicule) paraît être semblable à une réponse inflammatoire. Il est admis que la cascade des événements qui se produisent au moment de l'ovulation est déclenchée par la sécrétion d'histamine et de prostaglandines, des médiateurs bien connus de l'inflammation. Dans les quelques heures qui suivent le pic ovulatoire de FSH et de LH, le follicule devient plus vascularisé et il est manifestement plus rose et oedématié par comparaison avec les voisins. Le follicule se déplace ensuite vers la surface de l'ovaire où il fait saillie. Au fur et à mesure que l'ovulation approche, la paroi du follicule s'amincit et une protrusion à l'aspect d'un petit mamelon se voit; il s'agit du **stigma**. La rupture folliculaire survient enfin, par des actions combinées de tension produite par la contraction de cellules musculaires lisses, de libération, par les fibroblastes, d'enzymes capables de dégrader le collagène et d'autres facteurs. La rupture du follicule ne s'assimile pas à une explosion. L'ovocyte, accompagné d'un grand nombre de cellules du cumulus proligère, noyées dans la matrice d'acide hyaluronique et dans un peu de liquide folliculaire, est lentement éliminé de la surface de l'ovaire. L'ovulation a lieu environ 38 heures après le début du pic ovulatoire de FSH et de LH.

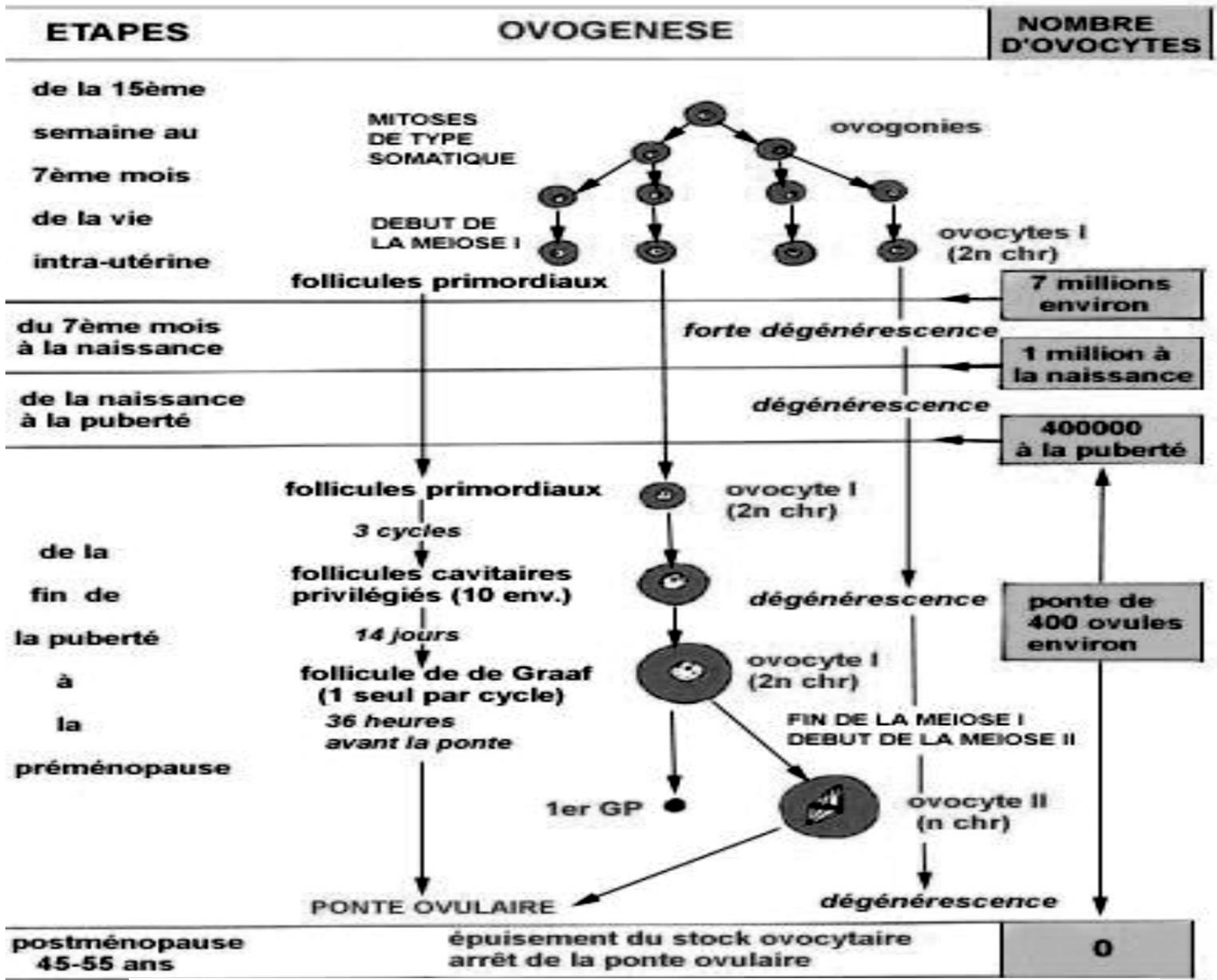
La masse visqueuse formée par l'ovocyte et le cumulus est activement décollée de la surface de l'ovaire par l'ostium frangé de la trompe utérine. Le complexe, formé par l'ovocyte et le cumulus, est ensuite amené dans l'ampoule de la trompe utérine par le battement synchrone des cils de la paroi de celle-ci. L'ovocyte y reste viable pendant environ 24 heures, avant de perdre la capacité d'être fécondé.

► **Le follicule rompu devient le corps jaune endocrine.** Après l'ovulation, les cellules de la granulosa du follicule rompu commencent à se multiplier pour former les **cellules lutéales** du **corps lutéal**. Comme décrit ci-dessous, le corps lutéal est une structure endocrine qui sécrète des hormones stéroïdes capables de conserver à l'endomètre sa capacité de recevoir un embryon. Si celui-ci ne s'implante pas dans l'utérus, le corps lutéal dégénère après environ 14 jours et il se transforme en une structure à l'aspect d'une cicatrice, le **corps blanc**.

► **Les oestrogènes et la progestérone sécrétées par le follicule contrôlent les modifications utérines qui surviennent au cours du cycle menstruel**

Commençant au cinquième jour du cycle menstruel, les cellules thécales et folliculaires des follicules stimulés sécrètent des **oestrogènes**. Ces hormones stéroïdes sont, à leur tour, responsables de la prolifération et du remaniement de l'endomètre. La **phase proliférative** du cycle débute aux environs du jour 5 et elle est complète au jour 9.

Après l'ovulation, les cellules thécales de la paroi du corps lutéal continuent à sécréter des oestrogènes et les **cellules lutéales**, qui se différencient à partir des cellules folliculaires restantes, commencent la synthèse d'une autre hormone stéroïde, la **progestérone**. La production lutéale de progestérone agit sur l'endomètre utérin. Celui-ci devient plus épais; des structures glandulaires se développent et la vascularisation augmente. En absence d'implantation d'un embryon, cette **phase sécrétoire** de la différenciation de l'endomètre dure environ 13 jours. A ce stade (près de la fin du cycle menstruel), le corps lutéal s'effondre et les taux de progestérone chutent. L'endomètre, dont le développement est sous le contrôle de la progestérone, dégénère et commence à desquamer. Les 4 ou 5 jours de la **phase menstruelle**, pendant lesquels l'endomètre s'élimine (avec l'ovocyte non fécondé et environ 35 ml de sang) constituent, par convention, le début du cycle suivant.



OOGÉNÈSE

