

HISTOLOGIE DES OVAIRES

INTRODUCTION

-L'appareil génital féminin est constitué par :

- ✓ Les ovaires ou les gonades féminines
- ✓ Le tractus génital : Trompes utérines, l'utérus, le vagin et les organes génitaux externes
- ✓ La glande mammaire

-Ses principales fonctions sont :

- ✓ La production de gamètes féminins par le processus d'ovogenèse
- ✓ L'accueil des gamètes mâles : les spermatozoïdes
- ✓ La fécondation de l'ovule par le spermatozoïde
- ✓ La constitution d'un environnement pour le développement du fœtus
- ✓ L'expulsion du fœtus hors de l'utérus
- ✓ La nutrition du nouveau-né

-Toutes ces fonctions sont sous contrôle hypothalamo-hypophysaire

ORGANISATION GENERALE

-Les ovaires sont des organes pairs et symétriques, situés dans la cavité pelvienne en arrière du ligament large dans une dépression du péritoine appelée la fossette ovarienne.

- Les ovaires se présentent comme des organes ovoïdes en forme d'amande de 4 cm de long et de 2 cm de large et 1 cm d'épaisseur et pèsent environ : 6-8 g.

-Les ovaires sont des glandes douées d'une double fonction :

- ✓ Fonction exocrine : production d'ovocytes.
- ✓ Fonction endocrine : élaboration d'hormones sexuelles féminines œstrogènes et progestérone.

-Ces deux fonctions sont assurées par une même unité morphologique : **le follicule ovarien.**

STRUCTURE HISTOLOGIQUE

-L'ovaire est rattaché au ligament large par un repli péritonéal : le mésovarium qui permet le passage des vaisseaux et des nerfs dans l'ovaire, au niveau du hile. De la périphérie vers l'intérieur, on distingue :

1. **L'épithélium ovarien** : cubique simple, prolongement du revêtement épithélial pavimenteux du mésovarium.

2. **L'albuginée ovarienne** : mince couche conjonctive fibreuse dense sous épithéliale faite d'un tissu conjonctif riche en cellules : fibroblastes, myofibroblastes et pauvre en fibres de collagène.

3. **La zone corticale ou cortex** : située sous l'albuginée, cette zone renferme les follicules ovariens à différents stades de maturation éparpillés dans le stroma cortical et qui contiennent les ovocytes. Il existe aussi des formes de dégénérescence folliculaire représentées par les corps fibreux.

4. **La zone médullaire ou medulla** : c'est la région profonde de l'ovaire, aux limites irrégulières, subdivisée en 02 parties :

a) Zone parenchymateuse :

Contigüe à la région corticale. Faite de tissu conjonctif lâche parcouru par de nombreux vaisseaux sanguins qui se distribuent à la corticale ou en proviennent. Cette zone est déformée en permanence par l'évolution des organites ovariens. Les artères ont un trajet spiralé : artères hélicines.

b) Zone hilare :

D'aspect fibreux, renferme des reliquats embryonnaires (rete ovarii, résidus wolffiens), des vaisseaux sanguins à lumière large, des fentes lymphatiques, des rameaux nerveux et des cellules rappelant les cellules de Leydig (cellules stéroïdogènes) : cellules du hile de l'ovaire.

L'OVOGENESE

-L'ovogenèse est le processus de formation et maturation des ovocytes, elle débute dans l'ovaire fœtal par la multiplication des ovogonies et s'achève par la production, une fois tous les 28 jours, d'un gamète fécondable qui est **l'ovocyte de 2ème ordre bloqué en métaphase de la 2ème division méiotique** (ovocyte II en métaphase II).

-L'ovogenèse commence dès la période embryonnaire et elle se déroule en 3 étapes : multiplication, croissance et maturation

1) Phase de multiplication :

De la **15ème** semaine jusqu'au **7ème** mois de la vie fœtale, **les ovogonies** se multiplient par des mitoses successives.

- Au terme de leur multiplication, les ovogonies isolées sont entourées chacune par une seule couche de cellules folliculeuses pour constituer des **follicules primordiaux**.

- L'ovogonie devient **un ovocyte I** bloqué en fin de **prophase I** (stade diacinèse ou dictyotène).

- Les ovocytes I, bloqués en prophase I dans leur follicule primordial, constituent **une réserve** qui ne sera pas renouvelée, mais qui au contraire va s'épuiser jusqu'à la ménopause.

-Leur nombre est d'environ 7 millions à la fin du 7ème mois, d'un million à la naissance, de 400.000 à la puberté ; vers la quarantaine la dégénérescence s'accélère jusqu'à la disparition totale des ovocytes à la ménopause.

- Le blocage de la méiose est dû à des substances transmises par les cellules folliculeuses à travers les jonctions perméables : OMI (Oocyte Maturation Inhibitors) et surtout AMPc qui active des protéines cellulaires inhibant la méiose.

2) Phase de croissance :

- Elle est très longue, débute après la naissance et ne se termine qu'à la maturation du follicule.
- Au cours de l'évolution folliculaire, (du follicule primaire au follicule mûr), le diamètre de l'ovocyte passe de 40 à 120 μm . Cette croissance s'effectue à partir de substances transmises par les cellules folliculeuses à travers les jonctions perméables.
- Le noyau produit de grandes quantités de RNA et le cytoplasme, siège de nombreuses synthèses protéiques, s'enrichit progressivement en organites divers. Dès le début de sa croissance, l'ovocyte excrète des glycoprotéines qui forment la zone pellucide. Dans le cytoplasme s'accumulent des protéines de réserve et du RNA qui interviendra dans les synthèses protéiques au cours des premiers jours du développement de l'oeuf.

3) Phase de maturation :

- La maturation qui conduit à un follicule mûr se déroule sur trois cycles menstruels avec cinq à six follicules antraux mais un seul follicule aboutira à l'ovulation (follicule dominant = sensibilité accrue à FSH et récepteurs à LH + toxicité pour les autres follicules).
- Dans les 36 heures qui précèdent l'ovulation, l'ovogénèse s'achève par une phase de maturation qui rend l'ovocyte apte à être fécondé
- La maturation est provoquée par la décharge ovulatoire des hormones gonadotropes (FSH + LH) qui entraîne la sécrétion de progestérone par les cellules folliculeuses (début de lutéinisation) et une rupture des jonctions perméables.
- La maturation cytoplasmique serait déclenchée surtout par la progestérone.
- La maturation nucléaire consiste dans la reprise de la méiose suivie d'un nouveau blocage.

REPRISE DE LA MEIOSE :

-L'ovocyte I bloqué en prophase I poursuit sa division suite à la décharge ovulatoire des hormones gonadotropes (FSH + LH) et donne un ovocyte II bloqué en métaphase de 2ème division qui va finir qu'après la fécondation, avec expulsion du premier globule polaire

LA FOLLICULOGENESE :

-Processus qui permet la transformation d'un follicule primordial vers un follicule mur de De Graaf libérant lors de l'ovulation le gamète femelle ou ovocytes et se transforme en corps jaune.

- Plusieurs follicules primordiaux ne subissent pas d'évolution complète et n'arrivent pas tous à maturité et dégèrent à des stades différents donnant des organites involutifs au sein de l'ovaire c'est ce qu'on appelle le phénomène : **d'Atrésie folliculaire**

-Chaque follicule ovarien est formé d'un ovocyte entouré de cellules épithéliales ce sont **les cellules folliculaires** puis de cellules issues du stroma ovarien : ce sont les thèques interne puis externe

- Entre les cellules folliculaires et le stroma se trouve une lame basale appelée **membrane de Slavjanski**

1-le follicule primordial :

-Petites masses sphérique de 50- 80 µm de diamètre.

- Groupés à la périphérie de la corticale.

- Comportent :

- ✓ Un ovocyte I (prophase de la 1ère division méiotique).
- ✓ Une couche de cellules folliculaires aplatie (épithélium folliculaire discontinu).
- ✓ L'ensemble est entouré par une membrane basale : Membrane de Slavjanski.
- ✓ Seulement 300 à 400 des follicules primordiaux deviendront des follicules ovulatoires.

2-Le follicule primaire

-De taille plus grande.

-S'observent entre les follicules primordiaux et de localisation plus profonde.

- Comportent :

- ✓ Un ovocyte I qui augmente de volume.
- ✓ Les cellules folliculeuses sont disposées en une seule couche de cellules cubiques : follicule uni stratifié.
- ✓ La membrane de Slavjanski s'épaissit.

3- le follicule secondaire :

-L'ovocyte I augmente de volume et s'entoure d'une enveloppe glycoprotéique : **la zone pellucide**.

-Formation d'une 2ème assise cellulaire puis une augmentation continue du nombre des cellules folliculeuses réalisant : **la granulosa**.

-Les éléments du stroma cortical s'entourent de façon concentrique à l'extérieur de la membrane de Slavjanski et seront à l'origine des thèques ; en premier lieu de la thèque interne.

-Le follicule secondaire avec sa thèque interne est dit : follicule pré-antral.

4- le follicule tertiaire /cavitaire ou follicule antral

-Le follicule et l'ovocyte I continuent leur croissance , la taille du follicule augmente considérablement de 0,3 à 12 mm.

- L'ovocyte est situé dans le cumulus oophorus faisant saillie dans la cavité folliculaire.

- Se caractérise par l'apparition de petites cavités : les corps de Call et Exner au sein de la granulosa

- Ces corps vont confluer en une seule cavité : l'antrum qui contient le liquide folliculaire sécrété par les cellules folliculeuses.

-à ce stade il y aura une différenciation du stroma conjonctif péri-folliculaire en deux couches : une thèque interne cellulaire, bien vascularisée et une thèque externe fibreuse

5-le follicule mur pré ovulatoire de De Graaf « Maturation ovocytaire et ovulation »

- La maturation qui conduit à un follicule mûr de De Graaf se déroule sur trois cycles menstruels avec cinq à six follicules antraux mais un seul follicule aboutira à l'ovulation appelé : follicule dominant, ce follicule présente une sensibilité accrue à FSH et récepteurs à LH et provoque une involution des autres follicules.

- Il est recruté à la fin de la phase lutéale du cycle précédent, la décharge de LH au milieu du cycle entraîne une modification du follicule mur qui fait saillie à la surface de l'ovaire, son diamètre peut aller jusqu'à 20mm et la taille de l'ovocyte atteint 150 – 200 µm de diamètre, La couche de cellules folliculaires qui entoure l'ovocyte s'oriente de façon radiaire formant : la Corona Radiata , quant aux cellules du cumulus Oophorus sont dissociées grâce à l'acide hyaluronique ce qui libère l'ovocyte dans la cavité antrale

- les cellules de la granulosa secrètent de la progestérone, avec disparition des jonctions communicantes entre les cellules de la granulosa, il y aura reprise de la méiose qui va donner un ovocyte II bloqué en métaphase de 2ème division méiotique la reprise de la méiose ne se fera qu'après la fécondation avec expulsion du premier globule polaire

L'Ovulation (36 H après pic de LH) : rupture du follicule mûr, avec expulsion hors de l'ovaire à travers le stigma de l'ovocyte II entouré des cellules de la corona radiata , Le follicule mûr qui vient de se rompre, reste à la surface de l'ovaire et va se transformer en follicule déhiscent .

LE CORPS JAUNE

- le follicule mûr qui a expulsé son ovocyte, se transforme par phénomène de lutéinisation en une grande glande endocrine

- Le corps jaune assure plusieurs fonctions :

- ✓ Sécrète la progestérone.
- ✓ Prépare l'organisme pour une possible grossesse.
- ✓ Provoque des modifications au niveau de l'endomètre pour préparer la nidation.

- La membrane de Slavjanski disparaît complètement et les capillaires sanguins des thèques envahissent rapidement la granulosa provoquant la transformation de ces cellules en cellules lutéales c'est la lutéinisation.

- Les vaisseaux sanguins traversent complètement la granulosa et viennent s'ouvrir dans la cavité folliculaire provoquant une hémorragie circonscrite et rapidement coagulée : coagulum central.

- Les cellules de la granulosa se transforment en grandes cellules lutéales d'environ 40 µm de diamètre, qui contiennent une quantité plus ou moins importante de pigments : lipochrome donnant la couleur jaune à l'état frais, ces cellules secrètent la progestérone

- Les cellules de la thèque interne se transforment en petites cellules lutéales ou cellules para lutéiniques sécrétant les œstrogènes. Ces cellules sont réparties à la périphérie et forment des cordons qui pénètrent plus ou moins profondément dans la couche des grandes cellules lutéales

- Le devenir du corps jaune est dépendant de celui de l'ovocyte :

- ✓ S'il n'y a pas fécondation : le corps jaune est dit cyclique ou périodique et dégénère .L'involution résulte en la régression des vaisseaux et en la dénutrition consécutive, du développement de tissu fibreux à partir des cloisons conjonctives. Il évoluera en **corpus albicans** ou corpus fibrosum, qui ne disparaîtra qu'au bout de plusieurs mois.

- ✓ S'il y a fécondation : le corps jaune persiste pendant une grande partie de la gestation. Il est dit **corps jaune gestatif**. Il est actif pendant une durée d'environ 12 semaines de gestation.

LES FOLLICULES INVOLUTIFS ou ATRESIE FOLLICULAIRE

- La plupart des follicules subissent un processus involutif dénommé : atresie folliculaire qui s'observe à tous les stades du développement folliculaire, il conduit à l'élimination de 90% des follicules entrés en phase de croissance.

- ✓ Les follicules qui n'ont pas atteint le stade pré antral et sont donc dépourvus de thèque interne, s'altèrent en formant des follicules dégénératifs qui disparaissent rapidement sans laisser de traces dans le stroma.
- ✓ Les follicules parentéraux et cavitaires : $\leq 1\text{mm}$ de diamètre dégénèrent en laissant persister leur thèque sous formes d'une lame fibreuse et ondulée : membrane d'atresie folliculaire et ceux dont le diamètre est $\geq 1\text{mm}$ involuent en conservant pendant un certain temps leur cavité folliculaire : follicule kystique
- ✓ De même les follicules cavitaires, envahis prématurément par les capillaires sanguins, se transforment en follicules hémorragiques dont les vestiges sont les corpora nigra
- ✓ Certains follicules déhiscent ne subissent pas de lutéinisation et dégénèrent sous forme de follicules plissés.
- ✓ Tous les follicules involutifs qui conservent leurs théques internes sont qualifiés de follicules thécogènes, l'ensemble des cellules thécale forme la glande thécale ou interstitielle. Les cellules de la thèque interne qui persistent développent une activité fonctionnelle, celle de sécréter des hormones stéroïdes. Elles sont la source de la testostérone ovarienne de l'adolescence à la ménopause.

LA LUTEOLYSE

-L'involution du corps jaune se déroule souvent sur un mode d'une dégénérescence fibreuse ou fibro-hyaline avec lyse cellulaire de fibres de collagène qui aboutit à la formation d'un volumineux organite = corps albicans ou corps fibreux, ce processus est relativement lent et s'étale sur plusieurs semaines.

CYTOPHYSIOLOGIE

-La fonction endocrine de l'ovaire endocrine est contrôlée par les hormones de l'axe hypothalamo- hypophysaire et modulée à chaque étape par un rétrocontrôle positif ou négatif.

-L'hypothalamus secrète de façon pulsatile la **GNRH** indispensable au fonctionnement des cellules gonadotropes hypophysaires qui secrètent la **LH** (hormone lutéinisante) et la **FSH** (hormone folliculo-stimulante) selon un mode pulsatile.

-La fréquence et l'amplitude des pulses de GNRH varient au cours du cycle sous l'influence directe des variations cycliques des taux plasmatiques des stéroïdes ovariens : **œstrogène, progestérone**.

-La FSH qui stimule la prolifération des cellules de la granulosa et active une enzyme essentielle à la synthèse des stéroïdes. Les cellules de la thèque interne secrètent des précurseurs stéroïdiens : androgènes qui diffusent dans le follicule ou les cellules de la granulosa les convertissent en **œstradiol**, grâce à une aromatasase. La prolifération des cellules de la granulosa et synthèse d'une quantité croissante d'œstradiol, augmente la concentration de cette hormone dans le sang, ces niveaux élevés à leur tour rétroagissent sur l'hypothalamus et l'hypophyse provoquant une poussée de LH au milieu du cycle ce qui induit l'ovulation.

-Les cellules de la granulosa réduisent leur production en œstradiol et secrètent une quantité croissante de **progestérone**, cette hormone prépare la muqueuse utérine à la réception de l'ovule.

-Le pic de LH qui déclenche l'**ovulation** est également responsable de la transformation du follicule post ovulaire en corps jaune.

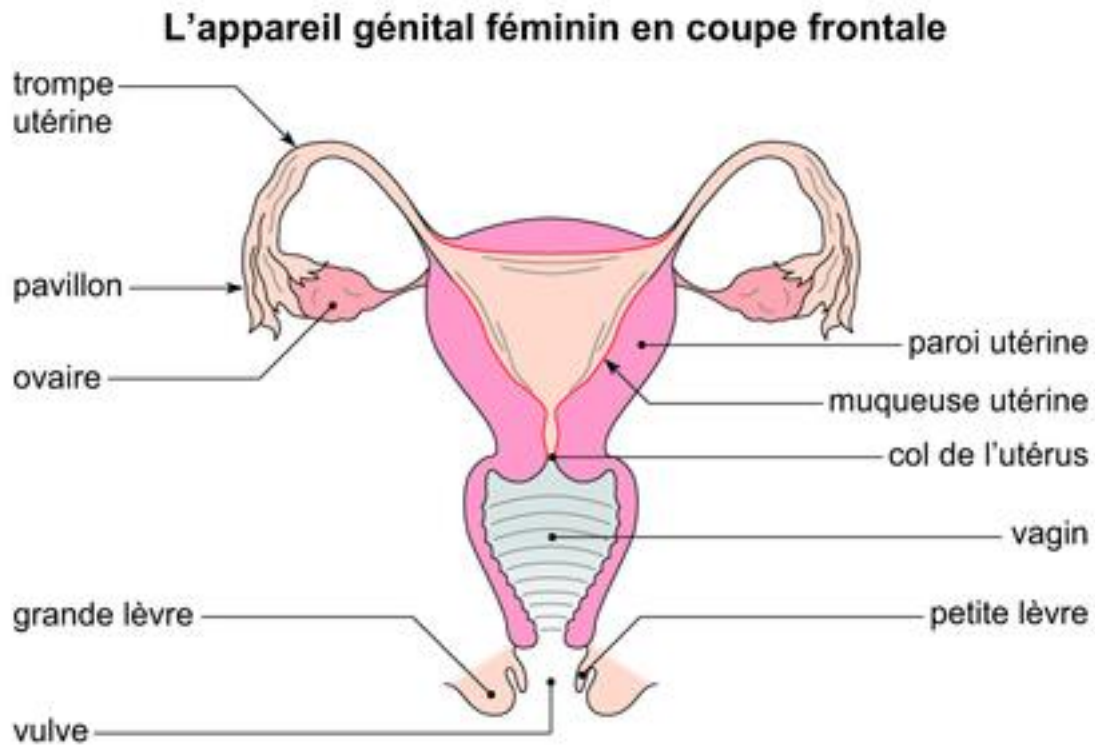


Figure 1 appareil génital féminin

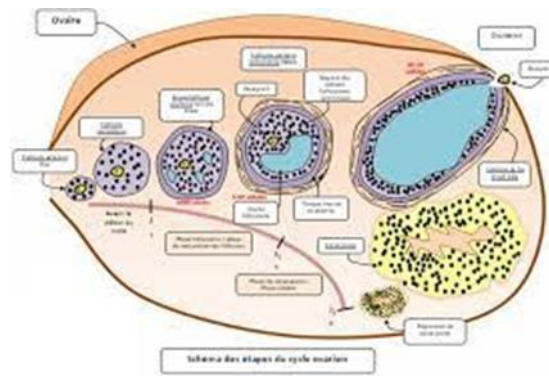


Figure 2 coupe au niveau de l'ovaire

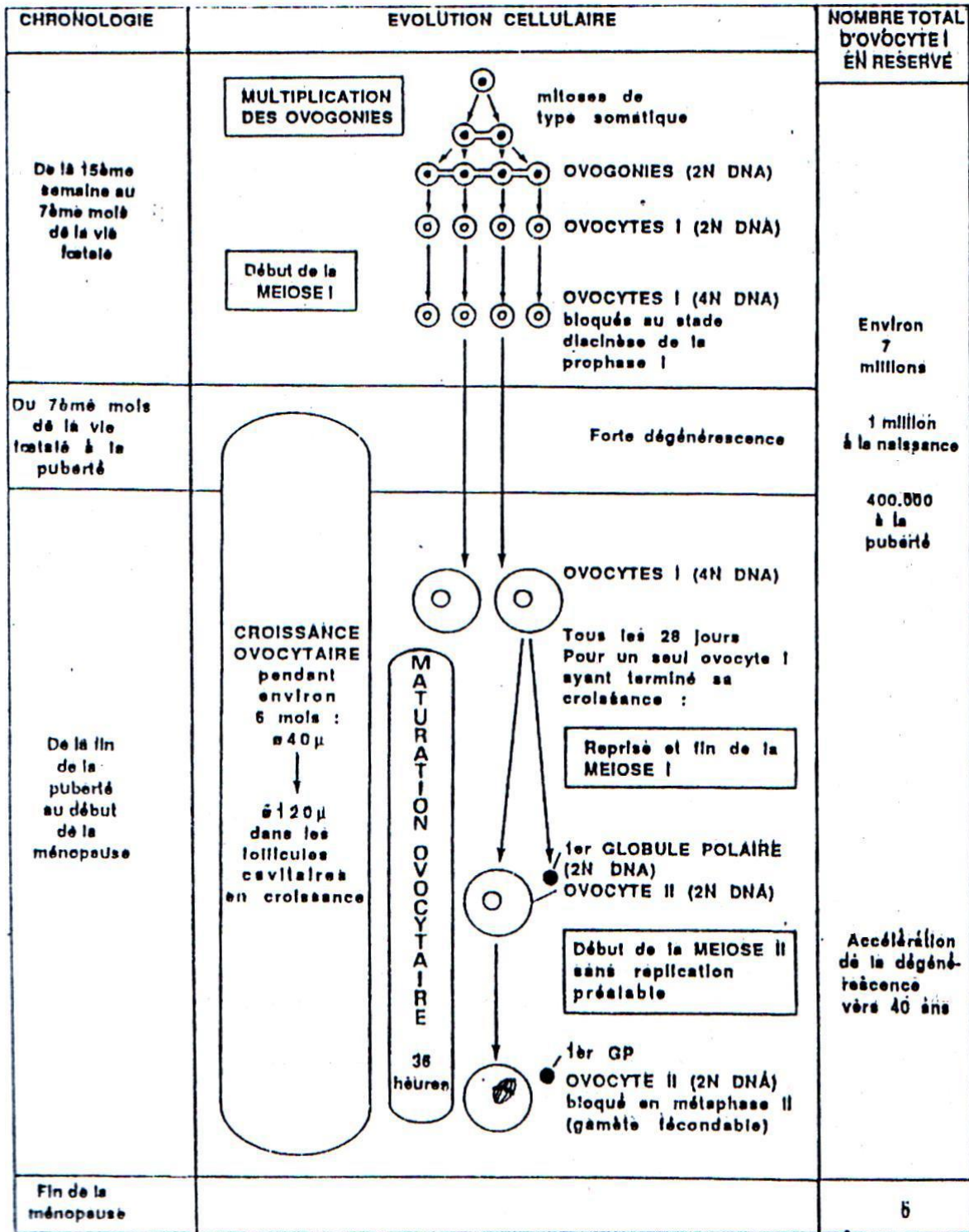


figure 3 : ovogenèse

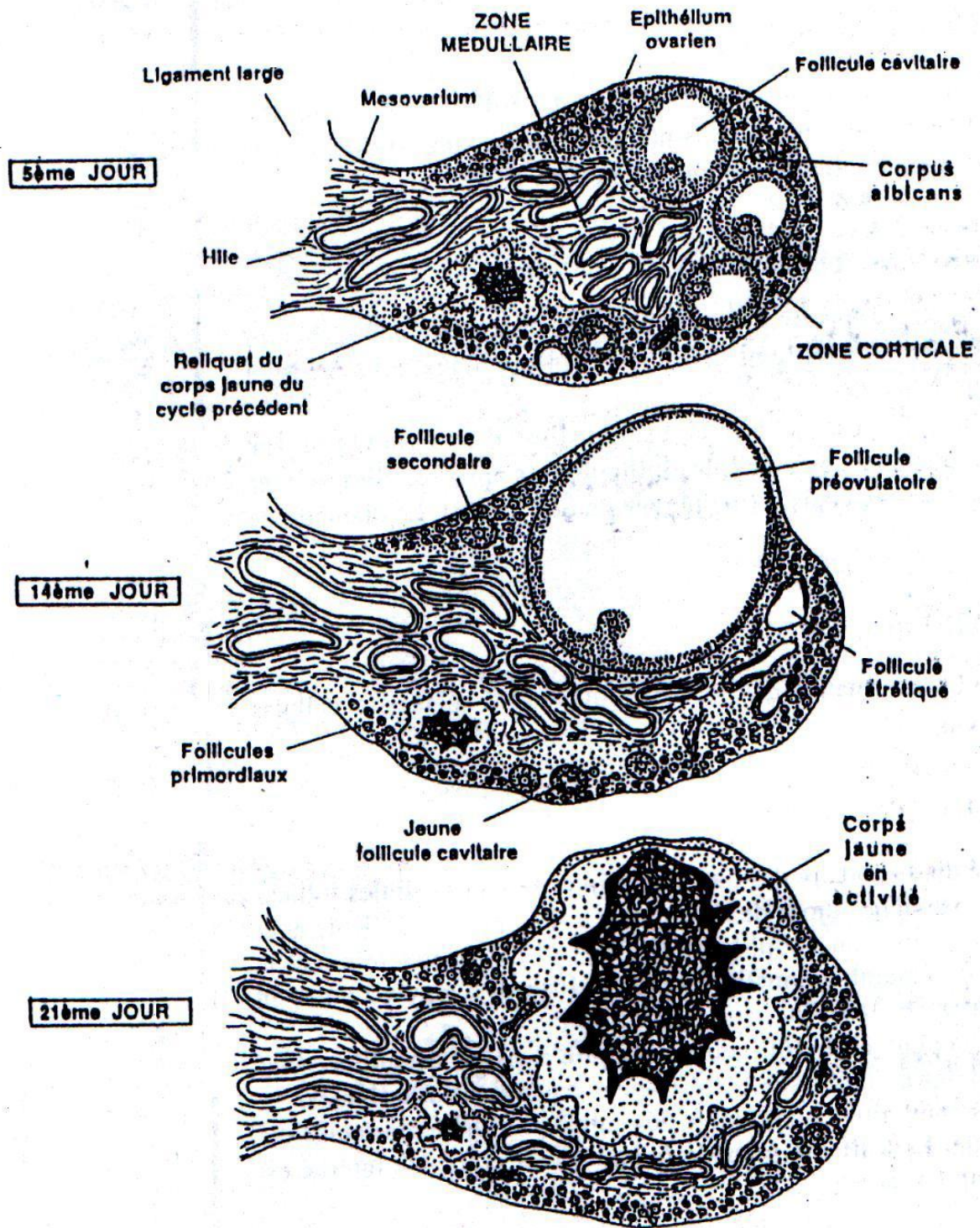


Figure 4 : folliculogenese

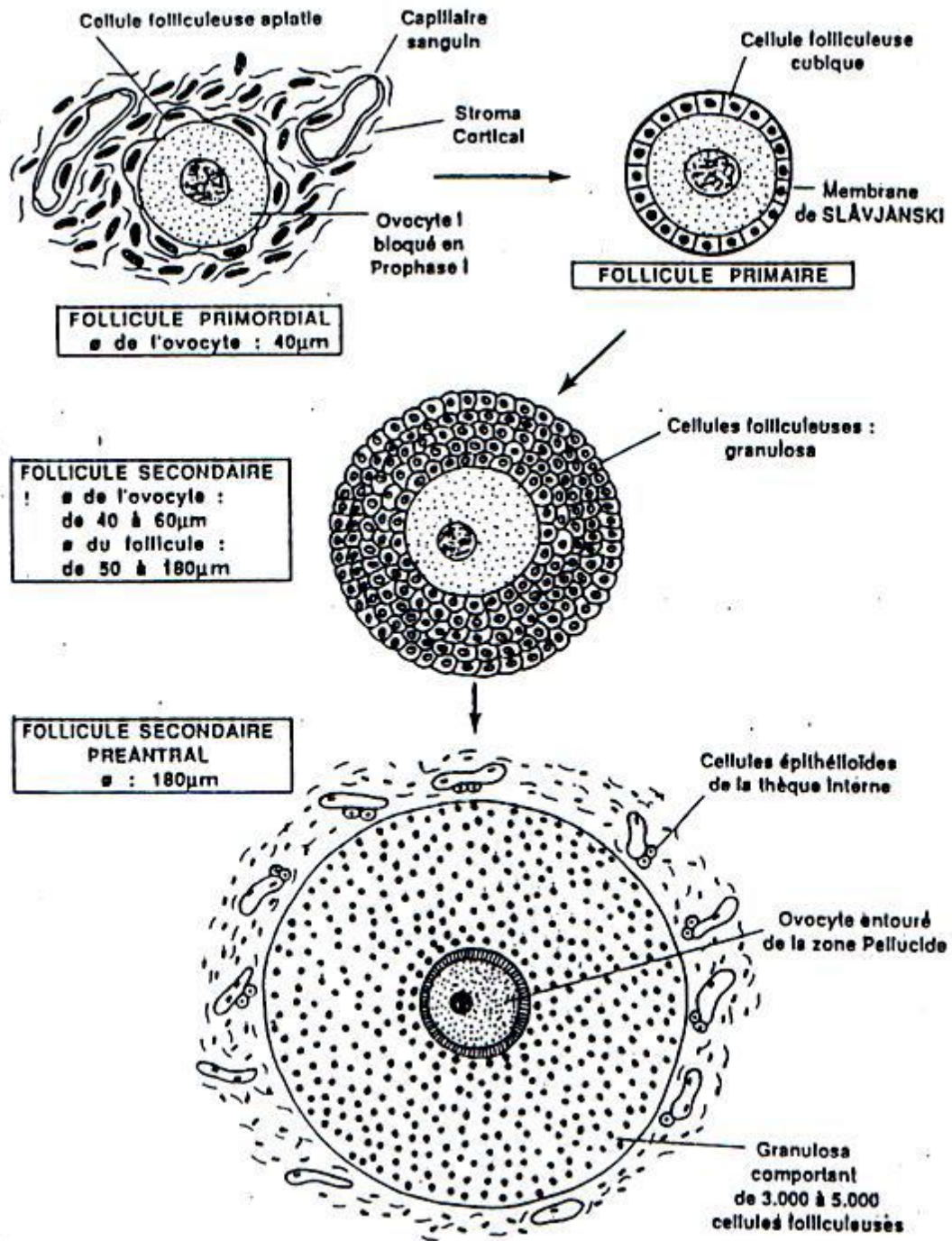


Figure 5 : follicules a différents stades de developpement

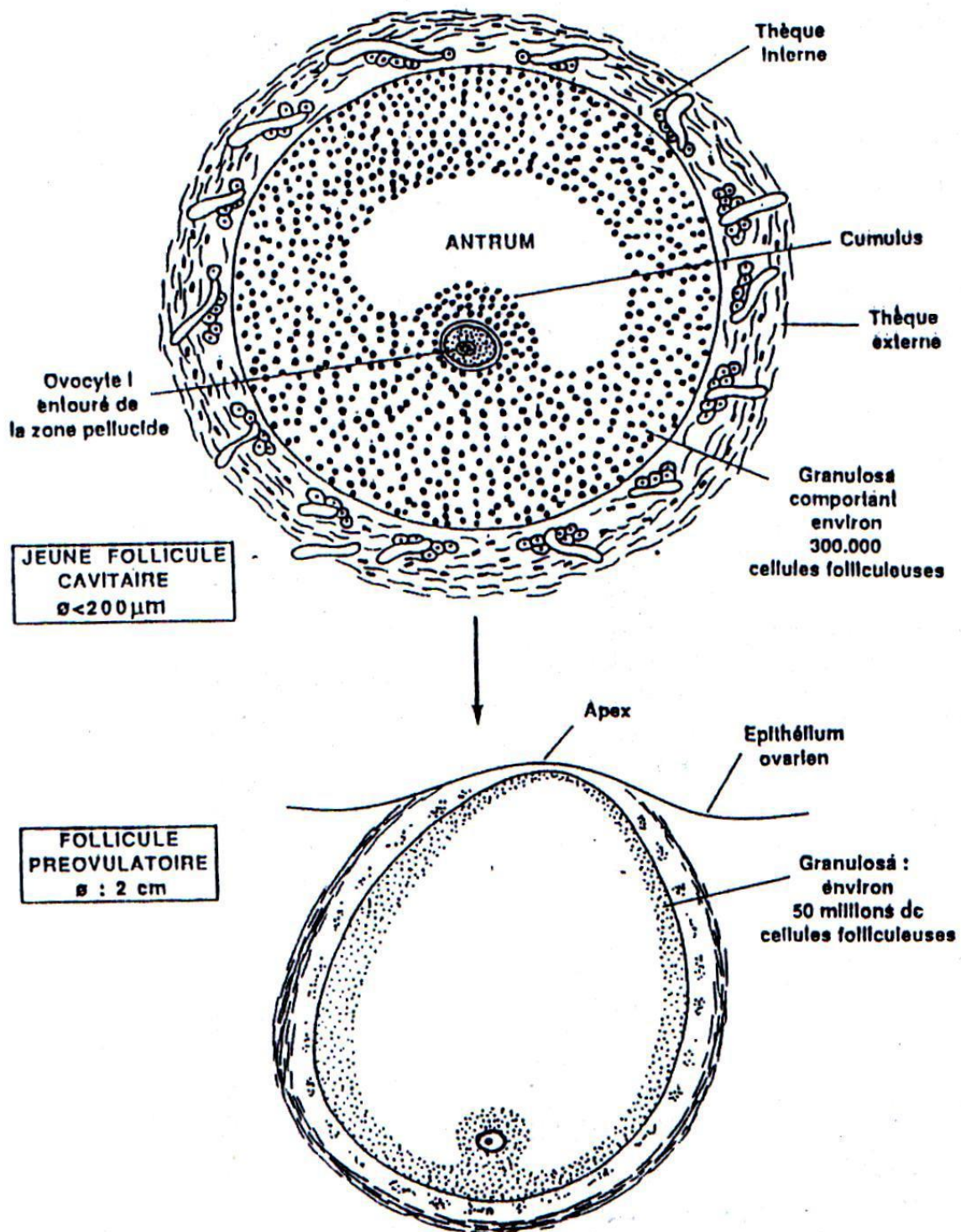


Figure 6 : follicule mur de De Graaf

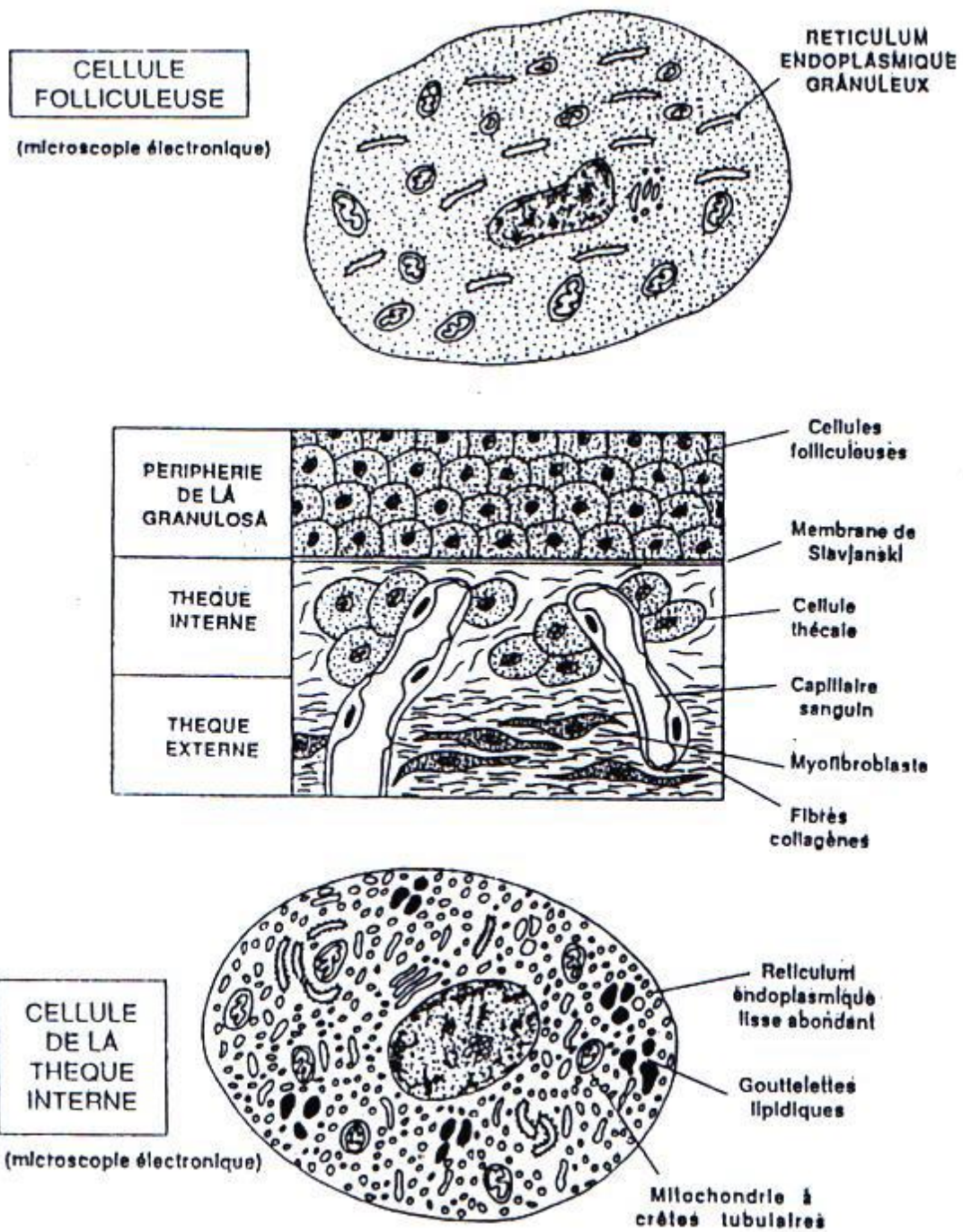


FIGURE 7 : cellules de la granulosa et thèque interne

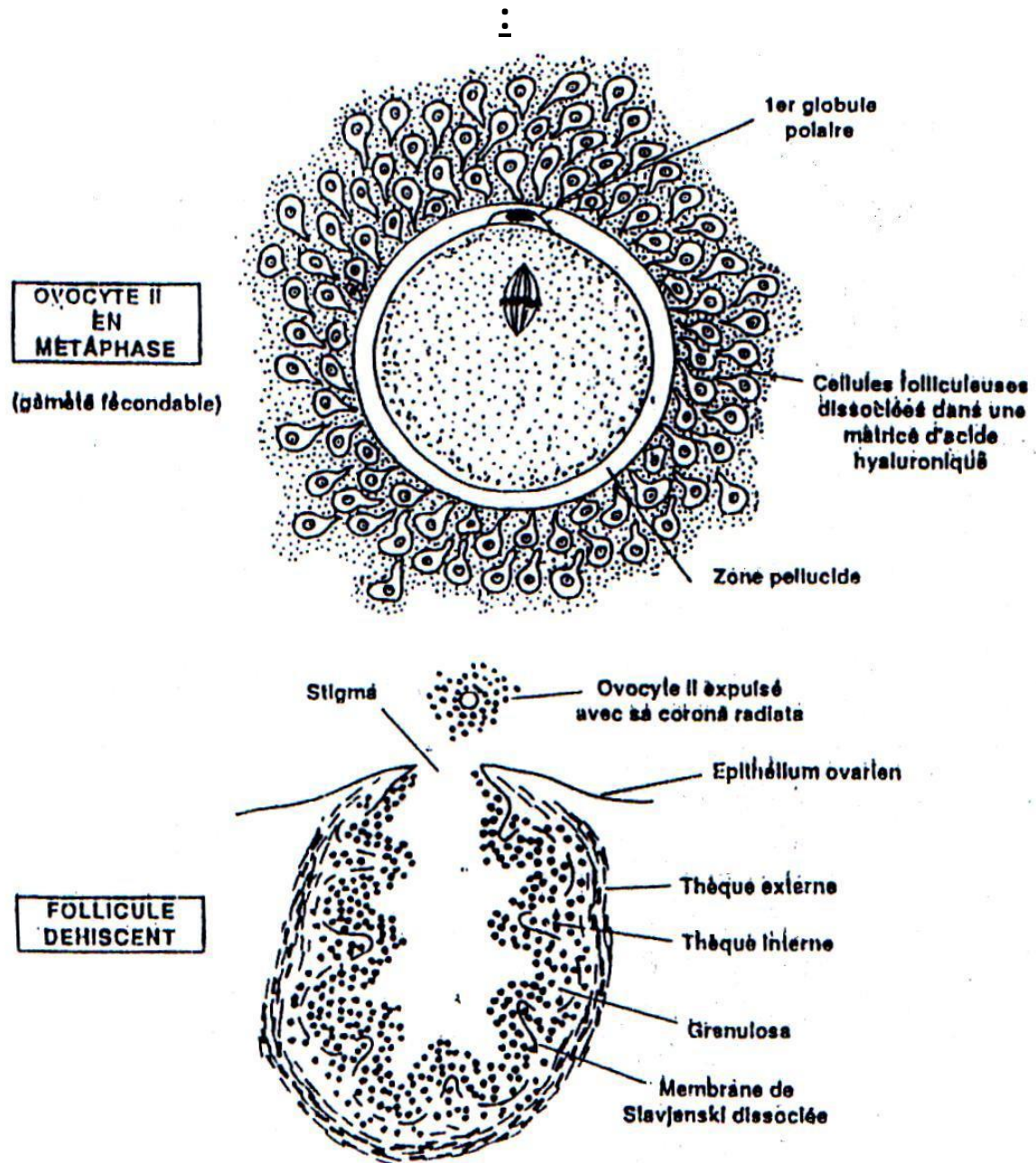


Figure 8 : ovulation

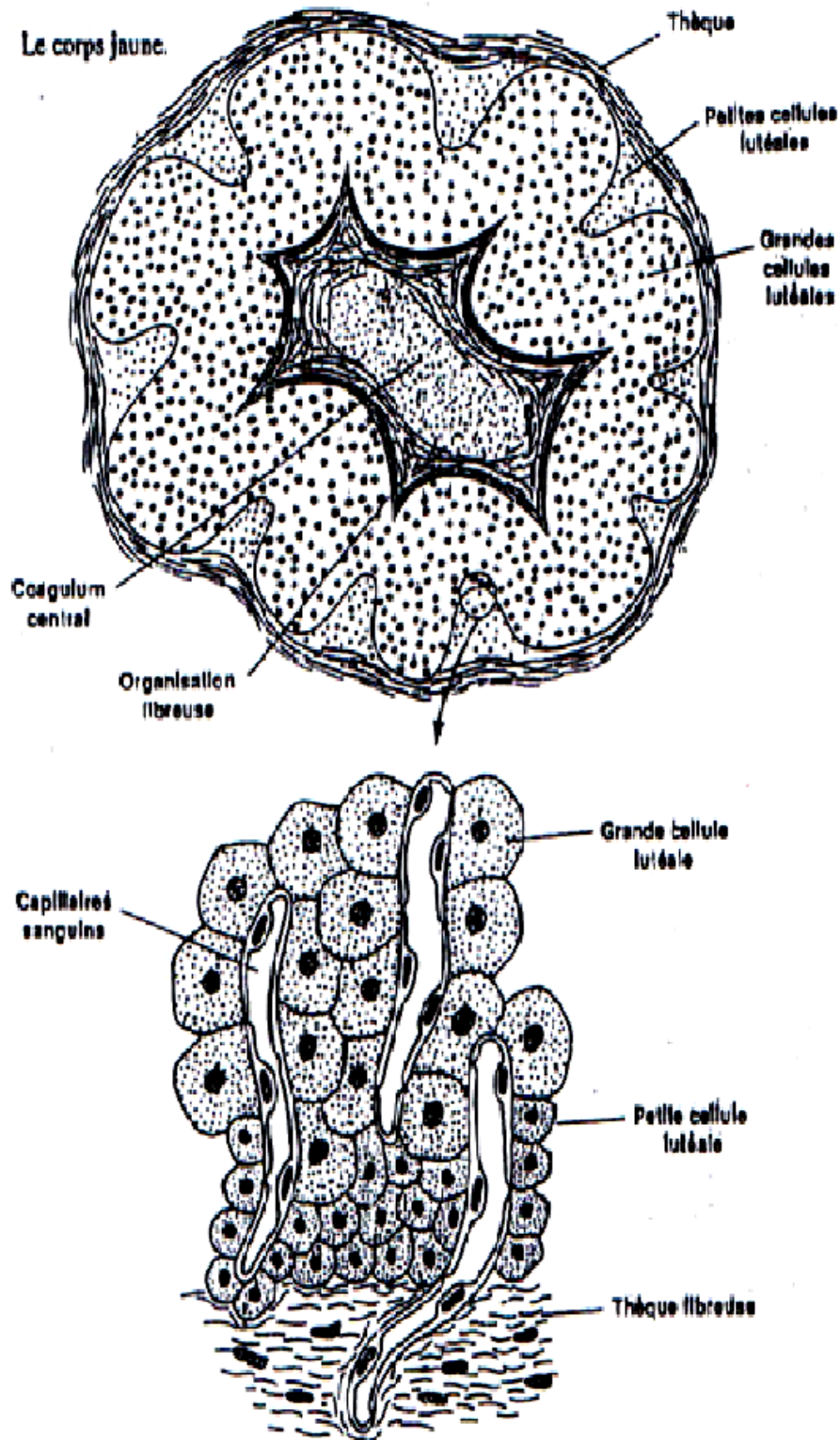


Figure 9 : corps jaune

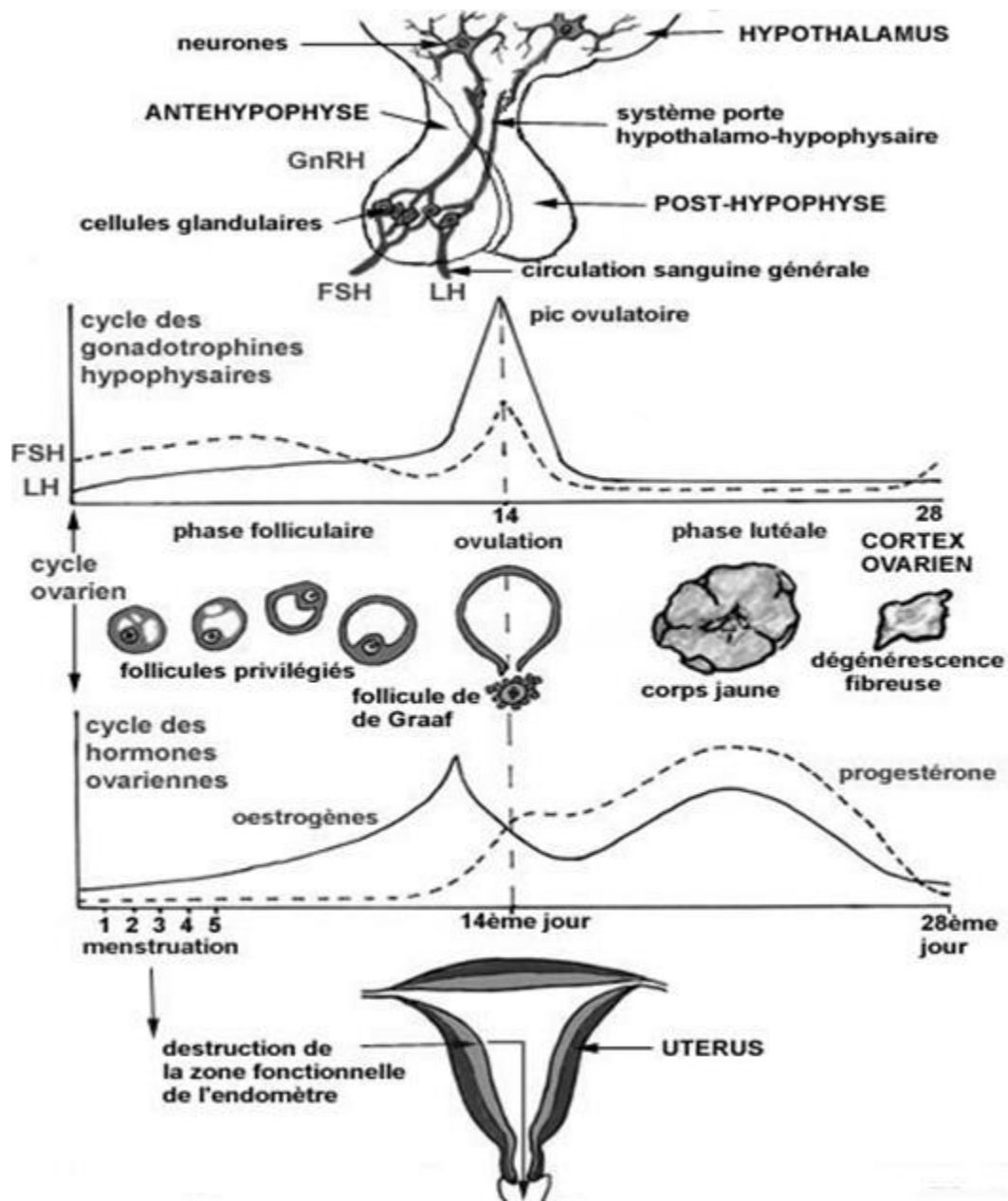


Figure 10 : contrôle hormonal , cycle ovarien et cycle endometrial chez la femme