

## Chapitre III :

### LA FOLLICULOGENESE

#### I. Introduction

L'ovaire, La glande génitale femelle par excellence, assure 2 fonctions:

- La croissance et la maturation des cellules reproductrices femelles: **l'ovogénèse** et la **folliculogénèse**.
- La **sécrétion des hormones sexuelles femelles**: les œstrogènes et la progestérone (principalement).

La folliculogénèse se caractérise par la croissance et la maturation du follicule (petit sac situé dans l'ovaire et qui contient l'ovocyte) et de l'ovocyte, et se termine par l'ovulation (libération, par l'ovaire, de la cellule reproductrice femelle: l'ovocyte prêt à être fécondé par le spermatozoïde).

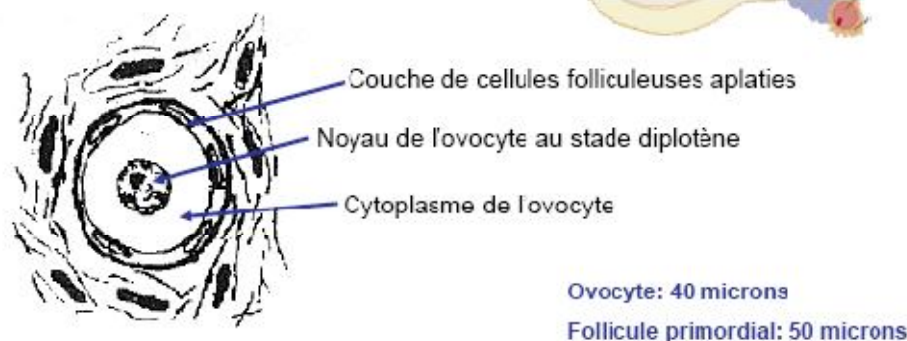
La plupart de ces follicules n'atteindront pas le stade de maturité nécessaire à l'ovulation et seront frappés d'**atrésie** (dégénérescence). Ceci explique le fait que, bien qu'il y ait environ 7 millions de follicules dans les ovaires dès la 20<sup>ème</sup> semaine du développement embryonnaire, seuls 1 millions seront encore présents à la naissance, et que le stock disponible à la puberté ne sera plus que d'environ 300.000 à 400.000 follicules.

#### II. Stades de la folliculogénèse

Au cours de son développement, le follicule passe par plusieurs stades:

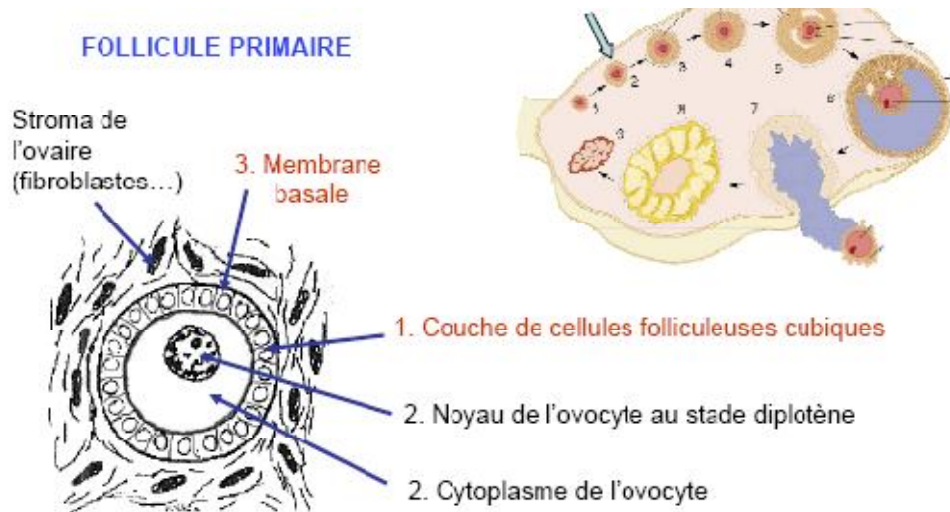
##### A- Le follicule primordial

L'ovocyte s'entoure d'une couche unique de cellules (somatiques) aplaties, les cellules folliculaires, d'origine épithéliale, pour former les follicules primordiaux. Un stock de réserve de follicules primordiaux est ainsi constitué. À partir de la puberté, chez une femme jeune, 15 à 20 follicules entament une phase de croissance, mais un seul ou deux arrivent au stade follicule tertiaire, les autres mourants par atrésie.



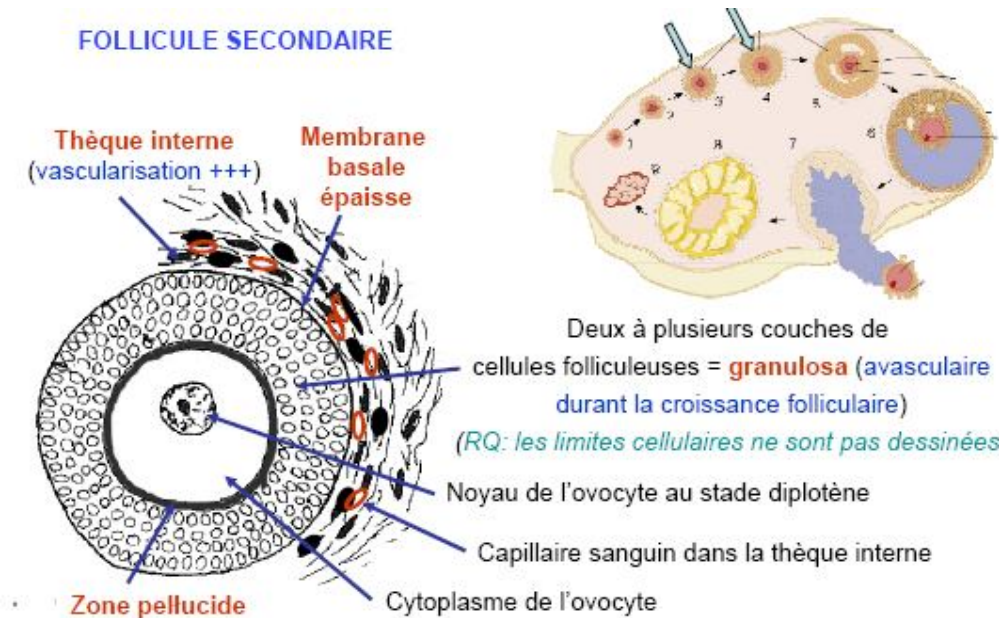
### B - Le follicule primaire

Le follicule grossit. Les cellules folliculaires deviennent cubiques et constituent une assise (couche) continue autour de l'ovocyte.



### C - Le follicule secondaire

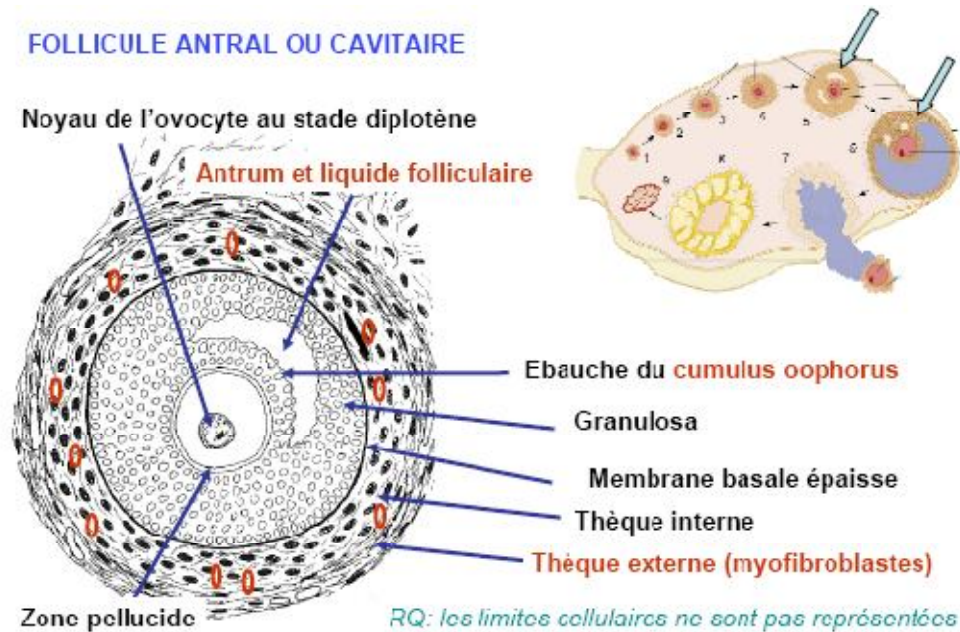
Le follicule primaire continue à se développer. Une couche glycoprotéique se forme entre l'ovocyte et les cellules folliculaires (**zone pellucide**). La zone pellucide est sécrétée par l'ovocyte, elle intervient dans la reconnaissance spécifique du spermatozoïde. Le stroma du tissu conjonctif commence à former une couche autour du follicule (**thèque folliculaire**). Le follicule continue d'augmenter de volume et les cellules folliculaires prolifèrent pour former plusieurs couches de cellules.



### D - Le follicule tertiaire

Les cellules folliculaires forment la **granulosa**. Il y a formation d'une cavité folliculaire: l'**antrum**.

L'**antrum** se remplit d'un liquide riche en hormones (œstrogènes) La thèque subit une différenciation morphologique et fonctionnelle. On voit à ce stade une thèque interne très vascularisée et une thèque externe de nature fibro-musculaire (sa contraction permet l'éjection de l'ovule).



### E - Le follicule de De Graaf

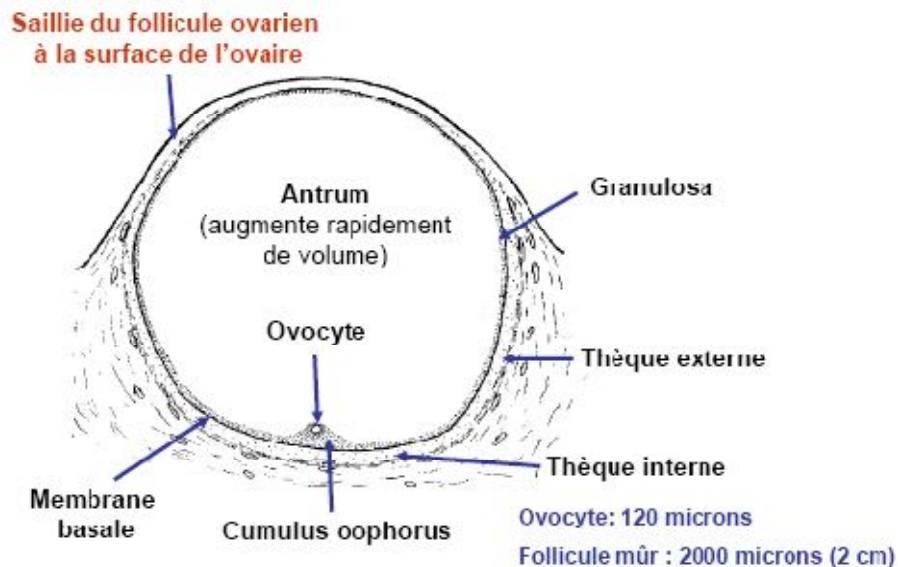
La croissance de l'ovocyte cesse. L'ovocyte I devient l'ovocyte II sous l'effet de la décharge ovulante de LH, et reste ainsi bloqué en métaphase de la deuxième division dans l'attente d'une éventuelle fécondation.

Les **follicules ovariens** sont les agrégats de cellules plutôt sphériques dans les ovaires contenant l'ovocyte et à partir duquel il est relâché pendant l'ovulation. Il consiste en un revêtement externe fibrovasculaire, un revêtement interne de cellules nucléées, et un fluide transparent, albumineux dans lequel l'ovocyte est suspendu. Les follicules ont été observés pour la première fois en 1672, par Reinier De Graaf.

Les sécrétions des cellules folliculaires créent de petites cavités dans la granulosa appelés corps de Call et Exner. Elles confluent pour former l'antrum, une cavité unique remplie de liquide folliculaire.

L'ovocyte flotte dans cette cavité, rattaché à la granulosa par une formation appelée *cumulus oophorus* (ou cumulus proligère ou encore promontoire), de plus en plus fine au fur et à mesure que l'antrum grandit.

Les cellules du *cumulus oophorus* se transforment. Celles situées au contact de la zone pellucide s'allongent et se disposent radialement par rapport à l'ovocyte, constituant la *corona radiata*, qui accompagnera l'ovocyte à sa sortie de l'ovaire. Les autres sont dissociées, et constituent une masse ayant l'aspect d'une nébuleuse ( nuage).



### III. Le cycle ovarien

Le cycle ovarien ou cycle menstruel, qui est induit par des sécrétions hormonales de l'hypophyse et de l'ovaire, se manifeste par des modifications au niveau de l'ensemble de l'appareil génital féminin, et dure en moyenne 28 jours. Il débute à la puberté, et se répète inlassablement tout au long de la vie de la femme, et ceci, jusqu'à la ménopause.

Ce cycle débute et se termine par les menstruations (règles) et comporte 02 grandes phases distinctes :

- la **phase folliculaire**
- la **phase lutéale**

Ces deux phases sont séparées par l'**ovulation** qui se situe environ au **14ème jour** de cycle ovarien.

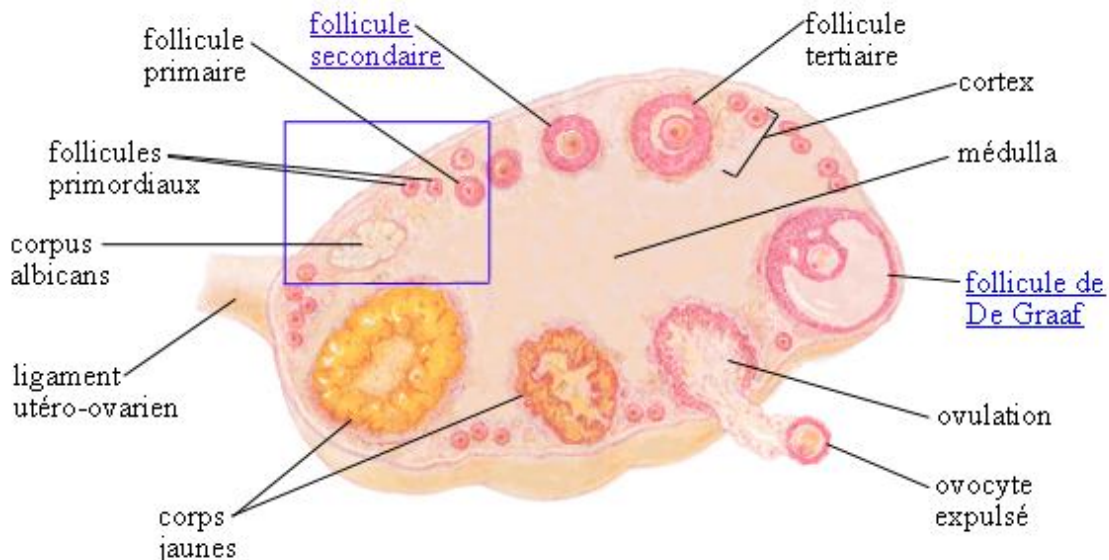
**1- La phase folliculaire** : C'est la phase de folliculogénèse (ou croissance folliculaire).

Cette phase s'étend du 1<sup>er</sup> jour du cycle (1<sup>er</sup> jour des règles) jusqu'à l'ovulation qui a généralement lieu le 14<sup>ème</sup> jour d'un cycle idéal de 28 jours. Elle dure donc, en moyenne, 14 jours, mais sa durée peut varier considérablement d'une femme à l'autre.

Sous l'influence d'une hormone sécrétée par l'hypophyse, la **FSH**, les petits follicules disponibles dans les ovaires en début de cycle (les follicules préantraux) vont entamer leur croissance et leur développement.

Dès que les follicules sont assez gros, ils commencent à sécréter des **œstrogènes**, dont le taux va commencer à augmenter dès le 5<sup>ème</sup> jour du cycle. Ces œstrogènes vont alors diminuer la synthèse de la FSH par l'hypophyse (c'est ce qu'on appelle le **rétrocontrôle négatif**) et la plupart des follicules, qui ne sont plus stimulés par cette FSH vont commencer à dégénérer (c'est le phénomène de l'**atrésie folliculaire**). Seul un follicule (en général), le plus sensible à la FSH, va poursuivre sa croissance et arriver à maturation à la fin de cette phase. C'est le follicule dominant, qui, à maturité, portera le nom de **follicule de De Graaf**.

Pendant ce temps, au niveau de l'utérus, sous l'influence des œstrogènes, l'**endomètre** qui avait été éliminé lors des règles, commence à se régénérer: c'est la **phase proliférative**.



### Evolution des follicules dans l'ovaire

#### **2 - L'ovulation:**

L'ovulation est une période de courte durée (en moyenne **48 heures**) qui se caractérise par la libération de l'ovocyte mature par l'ovaire et sa captation par l'ampoule de la trompe de Fallope.

Dès que le taux d'œstrogène atteint un seuil (variable d'une femme à l'autre, mais généralement entre 300 et 350 pg/ml), il stimule la sécrétion de LH par l'hypophyse.

Le taux de cette hormone augmente alors rapidement (c'est le **pic de LH**), et déclenche l'ovulation proprement dite, qui survient en moyenne 36 à 48h après le début de ce pic.

### 3 - La phase lutéale:

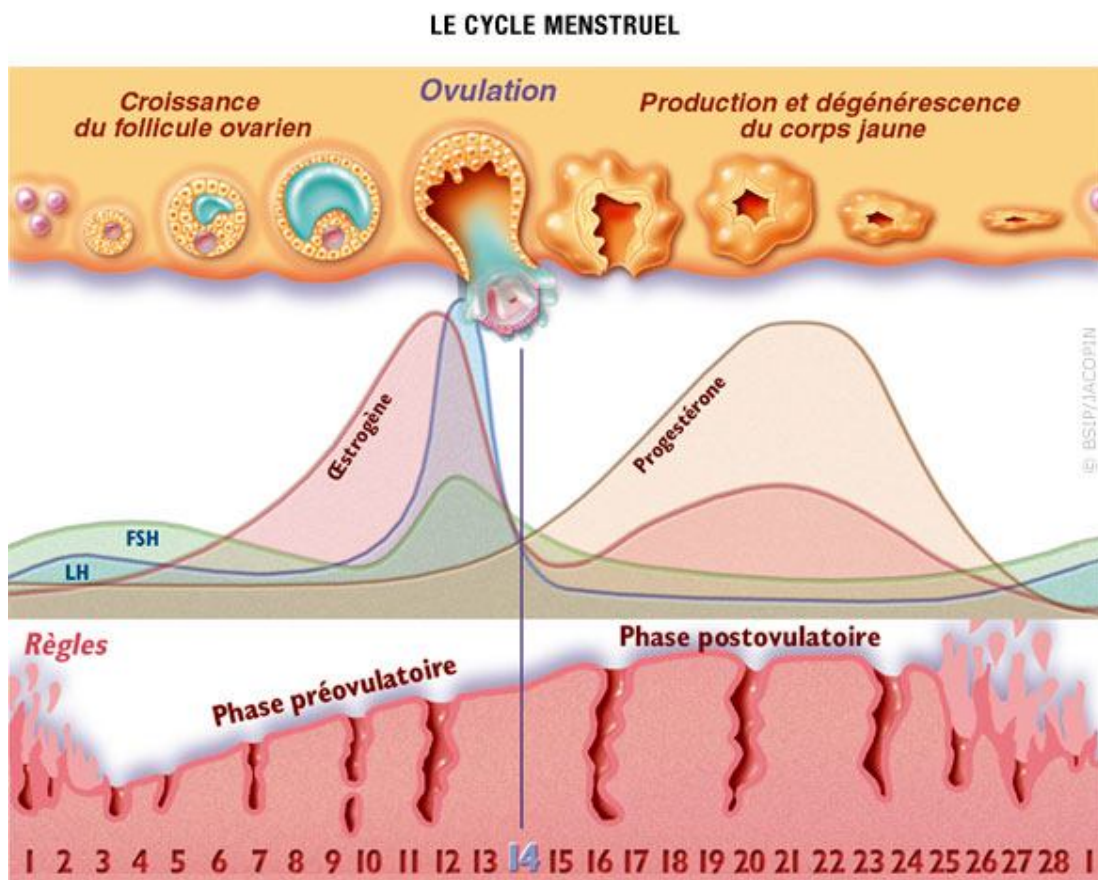
Cette phase s'étend de l'ovulation à l'arrivée des règles. Sa durée est relativement constante et peu variable, de 12 à 16 jours. Elle est caractérisée par 2 phénomènes:

- **La formation et ensuite la dégénérescence du corps jaune:** le follicule de De Graaf qui a libéré l'ovocyte mature va se remplir de sang (follicule hémorragique) et ses cellules vont se modifier. Il va dès lors sécréter principalement de la progestérone (et aussi un peu d'œstrogènes) qui atteint un pic maximal vers le 9<sup>ème</sup> jour post-ovulatoire.

En l'absence de fécondation et nidation, le corps jaune va commencer à régresser dès le 9<sup>ème</sup> jour qui suit l'ovulation et le taux de progestérone et des œstrogènes vont diminuer.

- **Le développement de l'endomètre qui se prépare à une éventuelle nidation:** sous l'action de la **progestérone**, la paroi de l'endomètre s'épaissit et se vascularise (phase sécrétoire).

En l'absence de nidation, suite à la chute de la progestérone, cette paroi va être éliminée en fin de cycle, ce qui déclenche des saignements: les **menstruations**.



La LH (hormone lutéinisante) et la FSH (hormone folliculostimulante) sont sécrétées par l'hypophyse. Elles dirigent l'activité des ovaires tout au long du cycle menstruel.