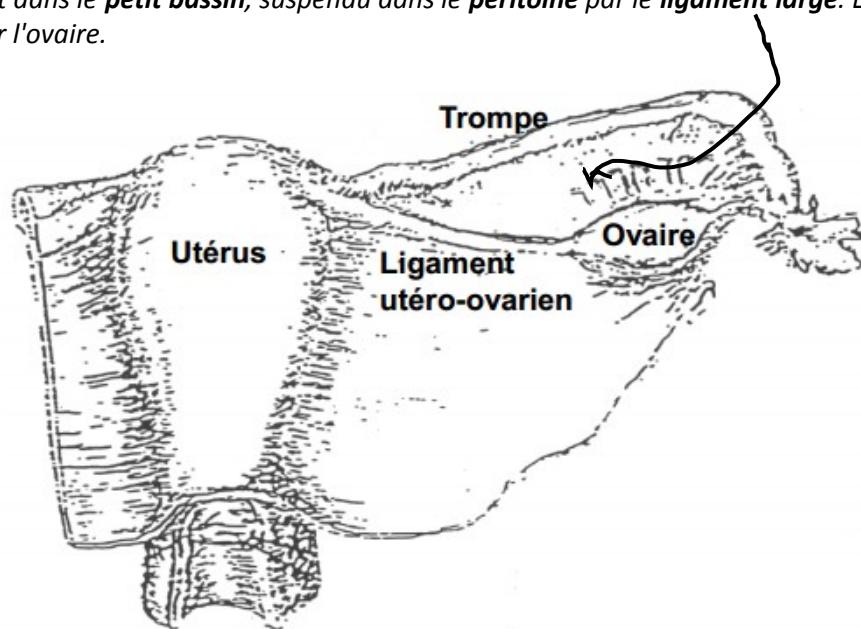


LES OVAIRES

- Les **ovaires** sont un organe génital **féminin pair**, dont le rôle est de **produire des gamètes matures** (capables de servir à la reproduction), et également de **sécréter des hormones stéroïdes**. Ces deux fonctions sont **indissociables** l'une de l'autre.

- Il remplit essentiellement son rôle pendant la **période d'activité génitale** (puberté à ménopause). *Les ovaires se trouvent dans le petit bassin, suspendus dans le péritoine par le ligament large. Le pavillon de la trompe vient couvrir l'ovaire.*



Macroscopiquement, un ovaire mesure **3,5cm de long, 2,5cm de large et 1,5cm de haut**.

Un ovaire frais est **blanc**, présente une **consistance dure** mais l'aspect de la surface dépend du moment :

- *en début de puberté*, l'ovaire est tout **lisse**
- *en fin d'activité génitale*, la surface de l'ovaire est **bosselee**.

Pourquoi ? Car entre ces deux moments, il y a eu **400 ovulations**, qui ont chacune cassé la paroi de l'ovaire pour expulser l'ovocyte à un endroit puis l'ovaire a cicatrisé à cet endroit. Ainsi, cet aspect est le **résultat des 400 cicatrisations successives** qui ont eu lieu durant la période d'activité génitale.

3.5 x2.5 x1.5 cm



puberté

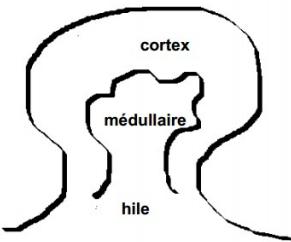


Fin activité génitale

• A la coupe

En coupe, on distingue **3 grandes parties** :

- *superficie* : le **cortex**
- *intermédiaire* : le **médullaire**
- *profonde* : le **hile**

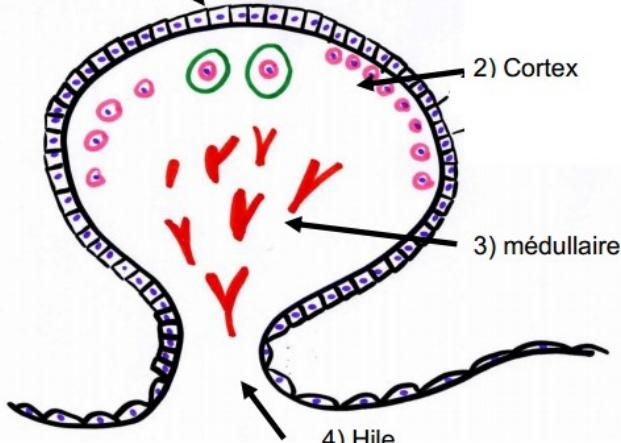


On reconnaît le **cortex** à ses **disques roses pâles** de taille variable, qui correspondent aux **follicules**.

La **médullaire** est très rouge (*en hémalun-éosine*) car **vascularisation très importante**.

Le **hile** est le **point d'entrée des vaisseaux**.

1) Épithélium superficiel



- Il existe une 4ème région non visible à faible grossissement : **l'épithélium superficiel**.

En effet, l'ovaire est suspendu par le ligament large (le péritoine), les cellules aplatis sont les **cellules mésothéliales du péritoine**. En effet, le péritoine est une séreuse dont la paroi est constituée de cellules mésothéliales ; Le péritoine vient recouvrir l'ovaire, lequel est en regard de la cavité péritonéale.

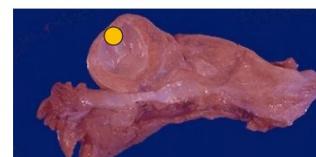
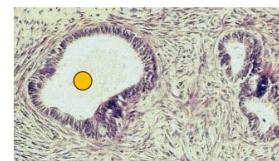
ATTENTION : lorsque le mésothélium du péritoine vient au contact de l'ovaire, il change de nom, de morphologie et de phénotype : on ne l'appelle plus mésothélium mais **épithélium superficiel de l'ovaire**. A son contact, sous des influences de l'ovaire, il passe d'ép pavimenteux simple (=mésothélium), à **cubo-cylindrique simple**.

- Il exprime les **cytokeratines** mais aussi le **récepteur aux œstrogènes et à la progestérone**.

- Il repose sur une **basale** et un **stroma** (du cortex).

Cet ep peut donner des **pathologies** :

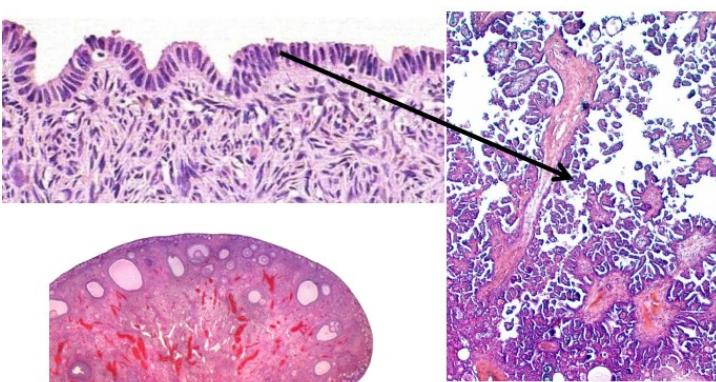
Kystes épithéliaux



- Des **kystes d'inclusion épithéial**, dus à des **invaginations de l'ep superficiel** dans le stroma, se forment notamment lors du **processus cicatriciel** qui fait suite à une **ovulation**.

Surface lisse = kyste bénin

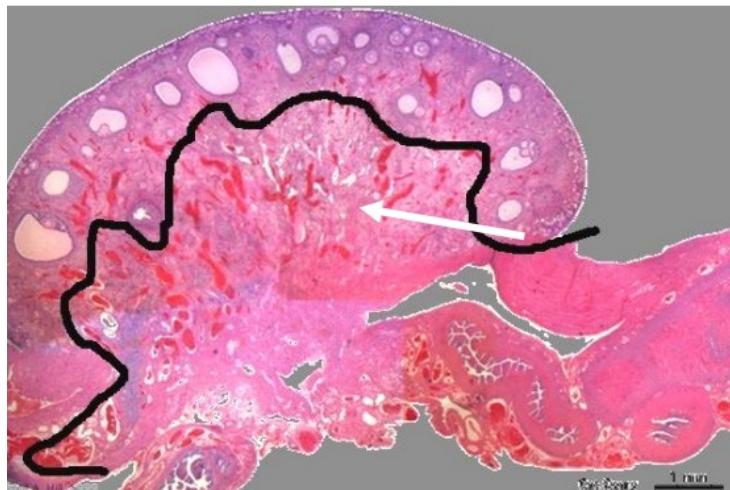
- Mais ces cellules épithéliales peuvent se transformer et devenir **malignes**, proliférer de manière incontrôlée (dans les kystes ou en surface), et acquérir des propriétés qui leur permettent de couper la basale, matrice, envahir les vaisseaux pour former des **métastases**. Elles peuvent envahir le TC, l'organisme,... en détruisant d'abord l'ovaire => **adénocarcinome ovarien** (car cel de l'ep sont sécrétantes)



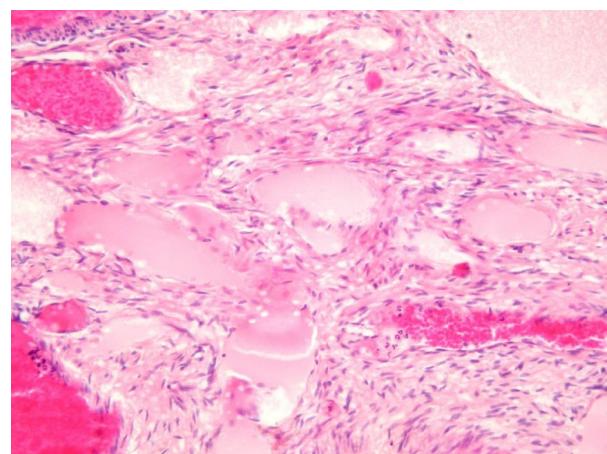
Dogme : les carcinomes ovariens proviennent de l'épithélium superficiel de l'ovaire (90% des cas). Ne provient pas du stroma (ou plus rare).

La médullaire ovarienne

- La **médullaire ovarienne** se caractérise par la présence de **nombreux vaisseaux** (capillaires remplis de sang), entre lesquels se trouve un **TC lâche**.



Le **Hile ovarien** : point d'entrée des vaisseaux.

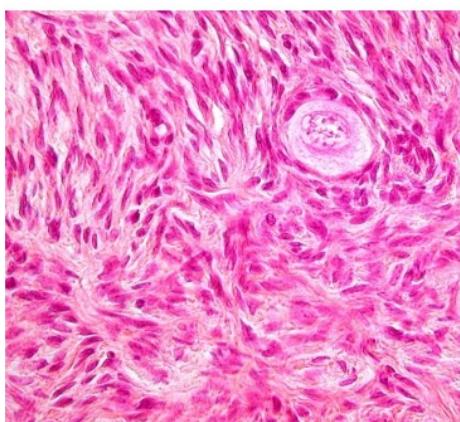


Le cortex ovarien

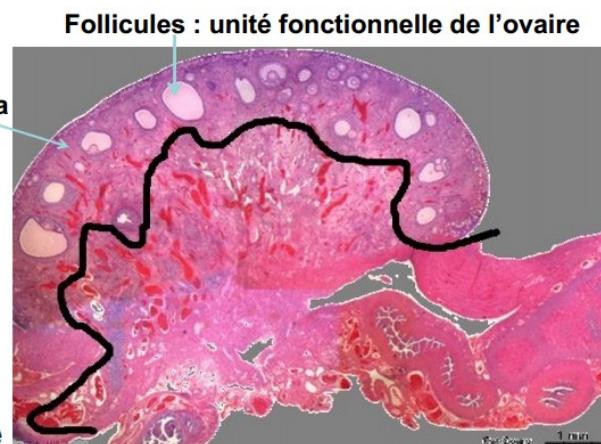
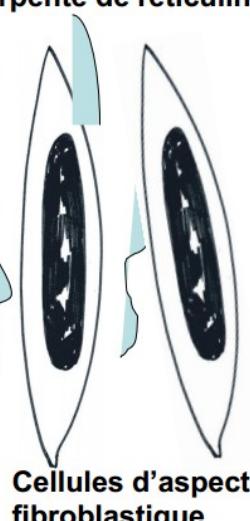
Le **cortex ovarien** :

- stroma du cortex : TC à prédominance cellulaire, avec des **cellules fibroblastiques**, qui forme des **faisceaux tourbillonnants** qui s'entrecroisent. La fibre majoritaire est la **fibre de réticuline (collagène III)** même s'il y en a peu. Entre, on trouve très peu de SF.
- disques roses pâles = follicules à différents stades de maturation.
=>Le follicule est **l'unité fonctionnelle de l'ovaire**.

• **Le stroma cortical**



Charpente de réticuline



Les follicules de la puberté à la ménopause

Les follicules :

- sont les **unités fonctionnelles** de l'ovaire
- sont des structures **sphériques** qui contiennent **differents types cellulaires** dont les **gamètes**. Dans un follicule, il y a normalement un seul gamète.
- Servent à la **maturité des gamètes**
- Servent aussi à la **synthèse des hormones stéroïdes**

PREMIER STADE : Les follicules primordiaux

- A la puberté, il ne reste plus que environ **50 000 follicules** dans l'ovaire sur le stock initial fabriqué durant l'**embryogenèse**. Ils se localisent dans la **partie supérieure du cortex ovarien**.
- Les cellules beaucoup plus petites sont les cellules du stroma du cortex ovarien.

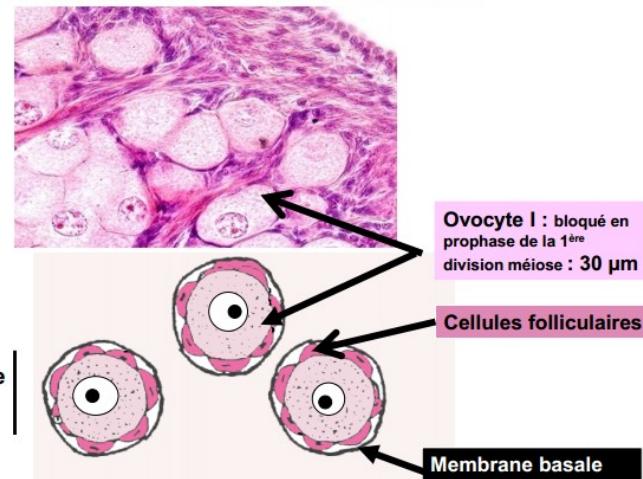
- Le follicule mesure environ **40µm** et à l'intérieur on trouve :

- **L'ovocyte I bloqué en prophase I** de la première division de méiose. Cet ovocyte mesure **30 µm**, a un cytoplasme clair, chromatine clair, et gros nucléole (noir sur le schéma).
- **Les cellules folliculaires**, aplatis, formant une seule couche de cellule autour du gamète, reliées les unes aux autres par des **desmosomes**. Elles sont séparées du stroma ovarien par une **membrane basale**.

Premier stade Les follicules primordiaux

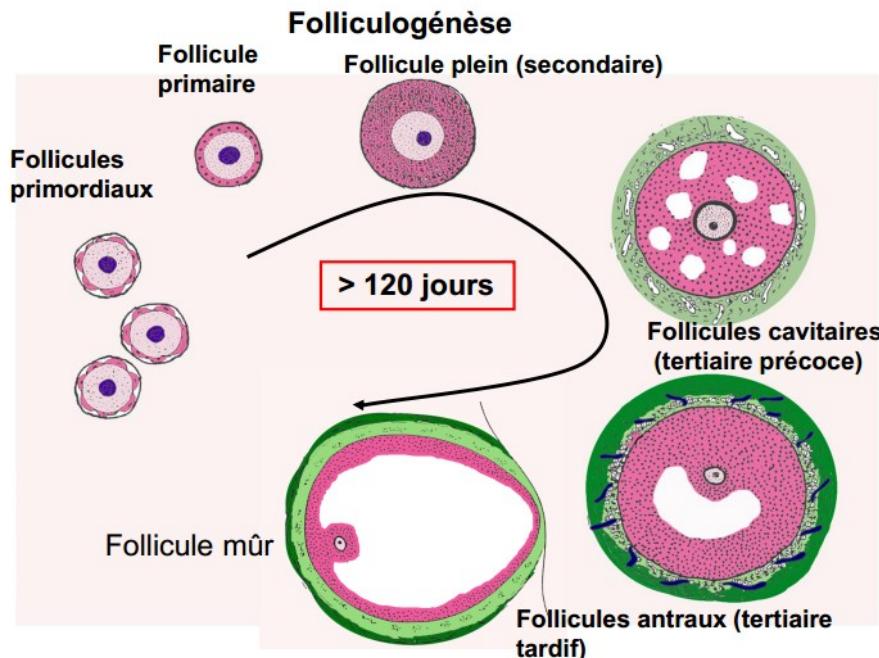
Au moment de la puberté le STOCK est de 50 000

Localisent dans la partie superficielle du cortex ovarien



Folliculogénèse (=maturation des follicules)

- La maturation d'une **cohorte** de follicules primordiaux qui dans la majorité des cas, aboutira à l'**ovulation d'un seul d'entre eux**.
- Cette maturation dure **plus de 120j** (du stade follicule primordial à **mûr**).



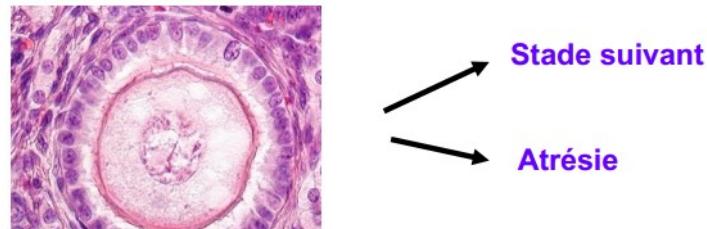
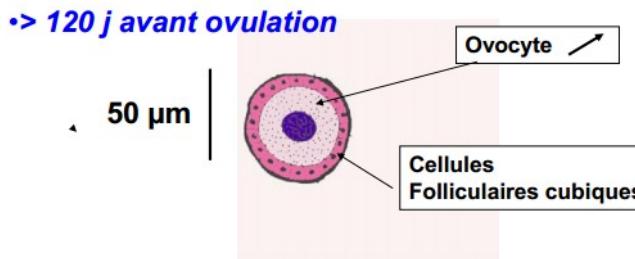
- Une partie des 50 000 follicules sont stimulés et évoluent morphologiquement pour passer du stade **follicule primordial** au stade **follicule primaire** puis **secondaire (plein)**, et enfin **tertiaire** : d'abord **précoce** (= **cavitaire**) PUIS **tardif** (= **antral**).

- Au terme de la folliculogénèse, il ne reste qu'un seul follicule mûr car à chaque changement de stade, une partie de la cohorte dégénère car elle ne peut pas passer aux stades suivants : c'est **l'atrézie folliculaire**.

A) FOLLICULE PRIMAIRE

- **120j avant l'ovulation**, les follicules primaires font **50µm** (au lieu de 40), car l'**ovocyte I** a grossi, et les cellules folliculaires, qui forment toujours une seule strate, sont devenues **cubiques**.

Follicules primaires



B) FOLLICULE SECONDAIRE

- Le follicule secondaire (**84j avant l'ovulation**), est encore plus gros (**50 à 200 µm**) car l'ovocyte I a encore grossi. Les cellules folliculaires se sont **multipliées** : elles forment **plusieurs strates**. A partir de ce stade, les cellules folliculaires se nomment **cellules de la granulosa** (ex-cel folliculaire qui se sont stratifiées).

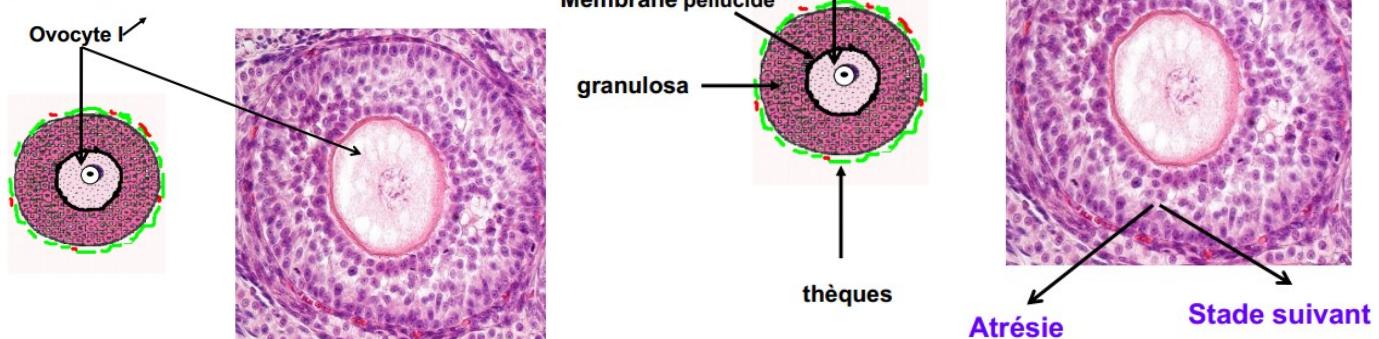
- La **membrane pellucide** apparaît : elle contient des **GAG** et des **glycoprotéines** synthétisés par l'**ovocyte** ET par les **cellules de la granulosa** => Rôle lors de la fécondation.

- La **thèque interne et externe** apparaît : au delà de la membrane basale, les celles du stroma **au contact** du follicule vont se transformer sous influence hormonale => apparition de petits vaisseaux => formation de la **thèque interne**. La thèque externe se met aussi en place.

b) Follicules secondaires

•**84 j avant ovulation**

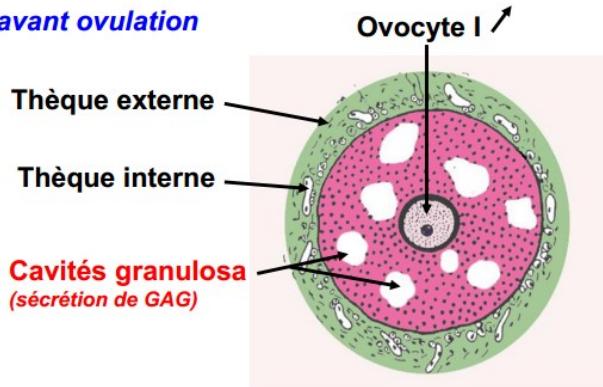
Follicule = 50 - 200µm



- Une partie dégénère et l'autre passe au stade suivant :

C.1) FOLLICULE TERTIAIRE PRÉCOCE DIT CAVITAIRE

• 65 j avant ovulation



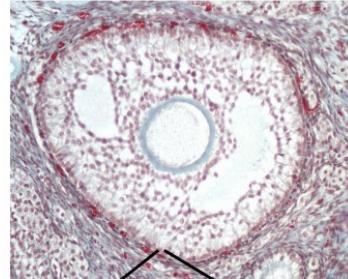
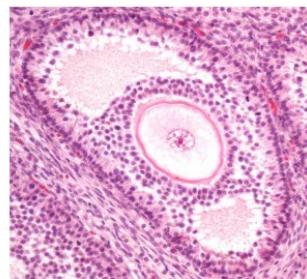
200 à 400 µm

- Le follicule a encore grossi (200 à 400 µm) avec l'ovocyte I

- Les cellules de la granulosa prolifèrent et continuent de sécréter un liquide folliculaire (GAG) qui conduit à l'apparition de cavités.

- Les thèques prolifèrent

• 65 j avant ovulation



Atrésie

Stade suivant

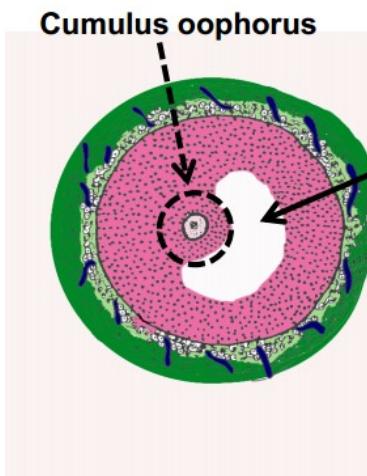
C.2) FOLLICULE TERTIAIRE TARDIF DIT ANTRAL

- Ce follicule est dit antral car ses cavités vont fusionner pour former l'antrum.

- Les cel de la granulosa vont continuer à se **multiplier**, à **sécréter**, et grossir avec l'ovocyte I,...

• 14 j avant l'ovulation : 5 follicules tertiaires

= 5 mm



- A ce stade, il reste environ 5 follicules tertiaires qui mesurent **5 mm**.

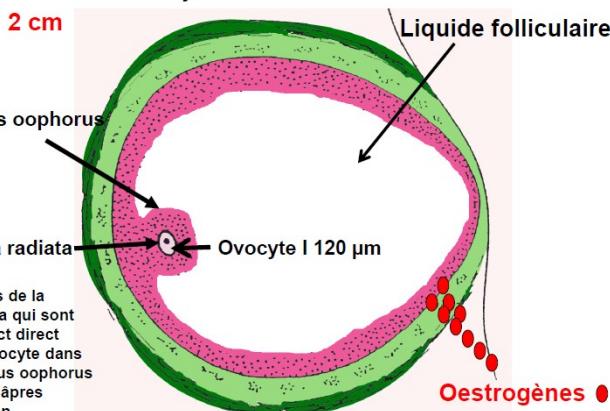
- Le gamète entouré des cellules de la granulosa qui protrude l'antrum prend le nom de cumulus oophorus.

- Les thèques continuent de **croître**.

- 7j avant l'ovulation : il n'en reste plus qu'un (le meilleur sélectionné par l'organisme), qui passe au stade suivant pour donner un follicule mûr

D) FOLLICULE MÛR

0 à 7 jours avant l'ovulation



- Mesure **2 cm** (dans l'ovaire de 3,5 cm!!), énorme.

- **Unique**

- Cel de la granulosa produisent le **liquide folliculaire** (GAG) ET également d'**énormes quantités d'oestrogènes**.

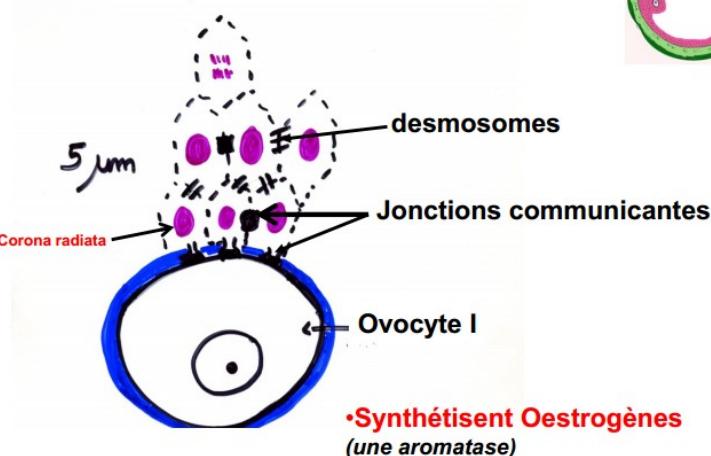
- Le **cumulus oophorus** fait un bourgeon de plus en plus important au niveau de l'antrum.

- Dans ce dernier, les cel qui sont les plus proches de l'ovocyte I et qui restent à son contact direct sont les cel de la **corona radiata** qui restent accrochées à l'ovocyte.

E) ÉLÉMENTS CELLULAIRES CONSTITUTIFS DU FOLLICULE

1) Les cellules de la granulosa

•Cellules granulosa (CK+)

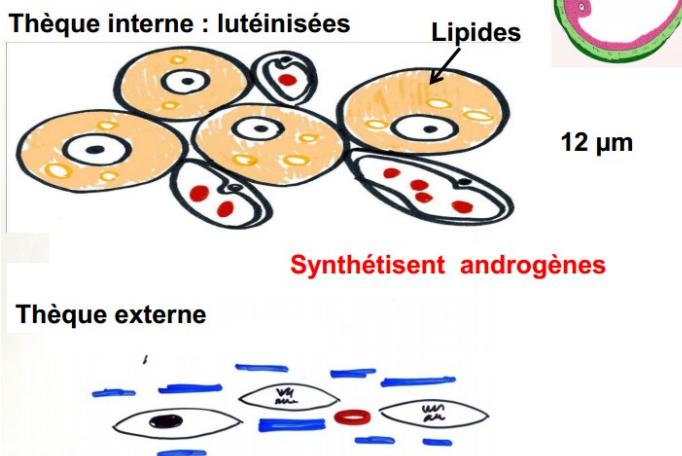


- Les cellules de la granulosa sont **épithéliales** (Fl de **cytokératine**), **polygonales** de **5μm** liées par des **desmosomes** et **jonctions communicantes**. Elles envoient de **longs prolongements** à travers la zone pellucide pour se lier à l'**ovocyte I** via des **jonctions communicantes**.

- Toutes les cellules de la granulosa synthétisent des **œstrogènes** car elles possèdent une **aromatase** qui leur permet de transformer les **androgènes** (eux mêmes fabriqués par les cellules de la **thèque interne**), en œstrogènes => **aromatisation des androgènes**

2) Les cellules des thèques

•Cellules thèques

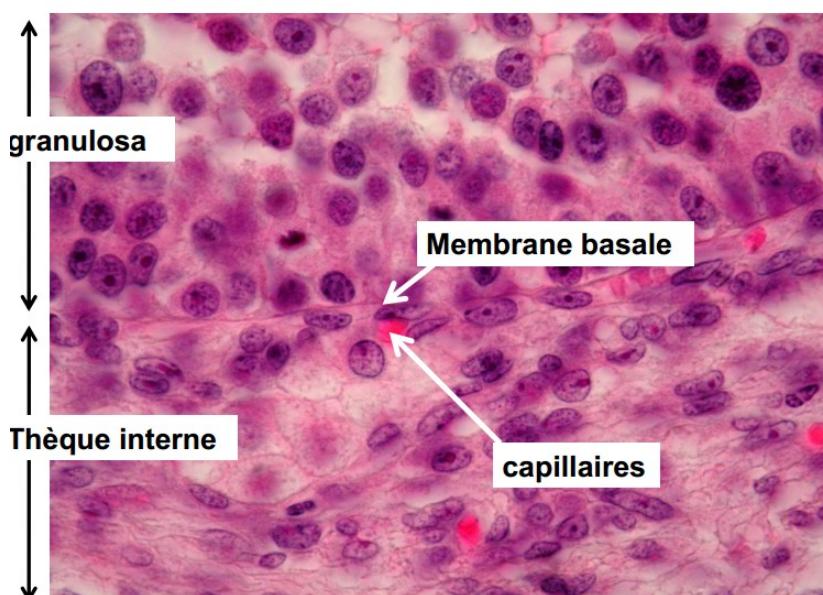


Rappel origine des cellules de la thèque interne : Les cellules du cortex du stroma ovarien, qui sont de type **fibroblastique** (car allongées) au **contact direct de la membrane basale du follicule secondaire** reçoivent des **signaux moléculaires** de l'ovocyte en croissance, qui provoquent des changements morphologiques :

Elles **s'arrondissent**, deviennent **éosinophile**, accumulent des **vacuoles lipidiques**, une **chromatine claire** et **nucléole proéminent** et acquièrent de nombreux organites (RELisse, enzymes,...) qui vont leur permettre à partir du **cholestérol** des vacuoles lipidiques, de **synthétiser des androgènes**. Elles mesurent **12 μm** et sont entourées de nombreux capillaires sanguins fenêtrés dans lesquels elles larguent leurs hormones

=> **sorte d'organe endocrine**.

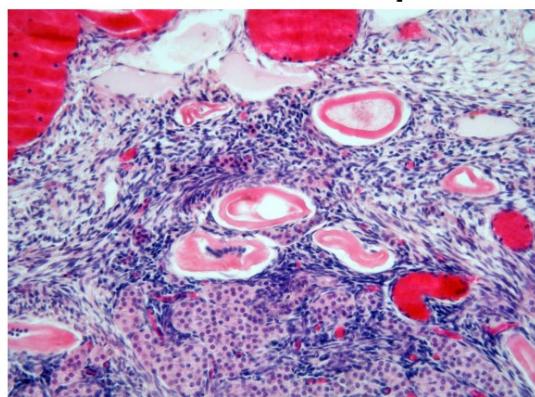
Puis, comme vu précédemment, ces androgènes sont transformés en œstrogènes par les **cellules de la granulosa**. La plus proche du follicule, au contact de la mb basale



Thèque externe : ces cellules restent fusiformes (fibroblastiques), elles synthétisent du **collagène** pour faire une **capsule** autour du follicule afin de le **protéger**.

Follicules atrétiques

Follicules atrétiques



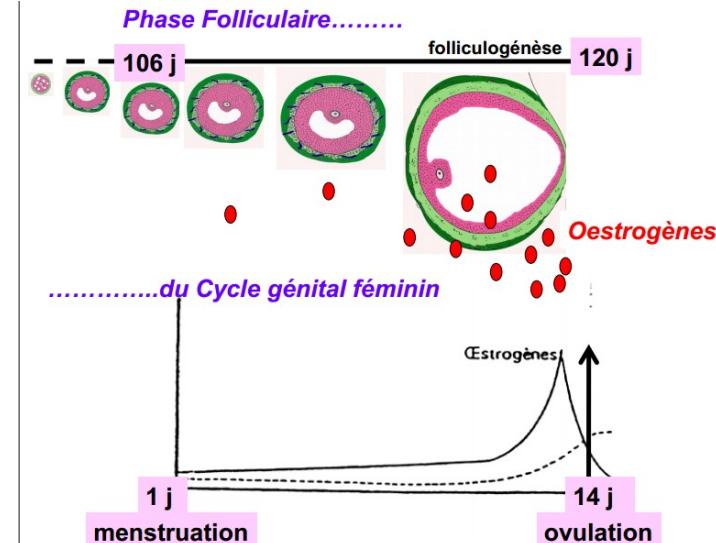
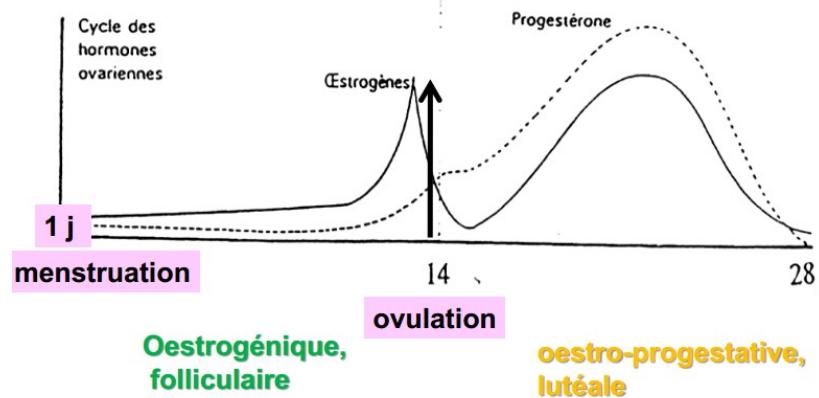
- On peut voir dans l'ovaire des **follicules atrétiques** (=en voie de dégénérescence), on voit **la basale résiduelle** car tout ce qu'il y avait à l'intérieur a disparu.
- Parfois, il peut persister des **cellules de la granulosa** à l'intérieur, lesquelles vont faire **grossir ces follicules** et donner naissance à des **kystes folliculaires (bénins)**.
- Ces follicules atrétiques finissent par disparaître complètement.

→ Kystes folliculaires (FIV)

L'ovulation

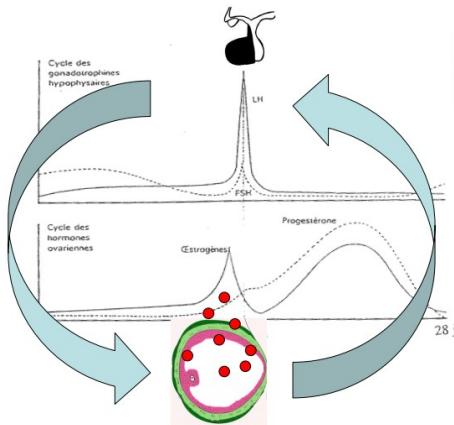
- **Cycle génital féminin** : Cycle (se reproduit) de **période 28 jours**.
 - **Le 1^{er} jour** se définit comme le 1^{er} jour de menstruation.
 - **Au 14^{ème jour}**, c'est l'**ovulation**.
 - **Au 28^{ème jour}**, c'est la **fin du cycle** et il recommence.
 - **Du 1^{er} jour au 14^{ème jour}** => **phase œstrogénique = folliculaire** (dosable) jusqu'à un pic d'œstrogène juste avant l'ovulation.
 - **Du 14^{ème au 28^{ème jour}}** => de grandes quantités d'œstrogènes **ET progestérone** produites => **phase œstroprogestative ou lutéale**.

Cycle génital féminin du 1^{er} au 28^{ème j}



- Les **14 premiers jours** du **cycle génital féminin (28J)** correspondent aux **14 derniers jours** de la **folliculogénèse (120j)**.
- Le follicule mûr est à l'origine du **pic d'œstrogène** dans le sang **avant l'ovulation**.

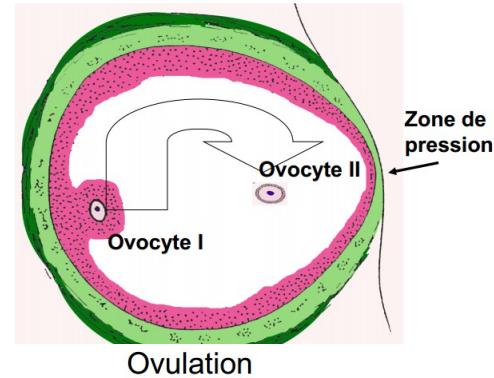
Déclenchement hormonal de l'ovulation



Le follicule mûr synthétise énormément d'**œstrogène** dans le sang. Ce pic d'œstrogène passe au niveau de **l'hypophyse** (récepteur aux œstrogènes) qui déclenche un **rétro-contrôle positif** qui, en réponse, relargue une **énorme quantité de LH (pic de LH)** : *hormone lutéinisante*.

Il y a donc **12h avant l'ovulation**, un **pic de LH** qui fait suite au **pic d'œstrogènes**.

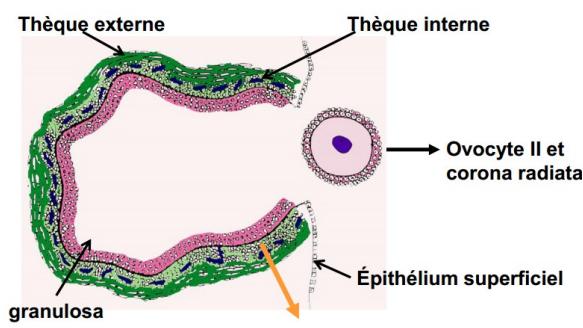
12 heures avant ovulation
œstrogènes +++ → Pic LH



- 1) L'**ovocyte I** et les cellules de la **corona radiata** vont se détacher du **cumulus oophorus** et flotter dans la **cavité antrale**.
- 2) L'ovocyte I termine sa 1ère division méiotique et **se bloque en métaphase II**. Il devient un **ovocyte II**.
- 3) Les cellules folliculaires vont sécréter des **enzymes protéolytiques** qui vont **cliver** les cellules de la paroi folliculaire afin d'aboutir à la **rupture de la paroi folliculaire**.

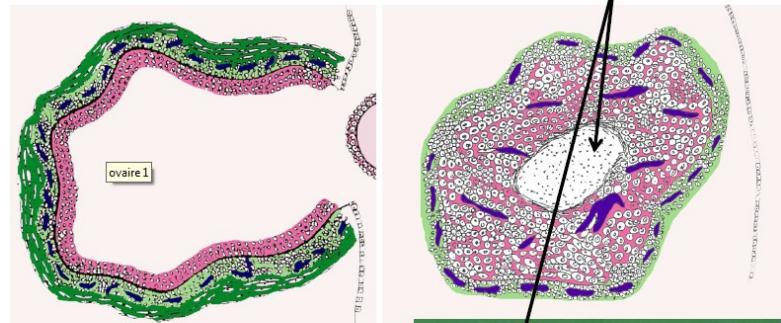
Cette rupture est **facilitée** car le follicule appuie très fortement contre la paroi ovarienne créant ainsi **une zone de pression avasculaire** (*blanchâtre macroscopiquement car les vaisseaux ne peuvent plus l'irriguer (trop de pression) => tissu non vascularisé*) **fragilisée** en ce point.

- L'**ovocyte II sous pression** dans le liquide folliculaire est **expulsé à la surface de l'ovaire** en même temps que le liquide folliculaire.
 - La **trompe** va rattraper l'**ovocyte II** qui va rentrer à l'intérieur.
 - La **lame liquidienne** projetée à l'intérieur de la **cavité péritonéale** peut être douloureuse (liquide folliculaire expulsé).



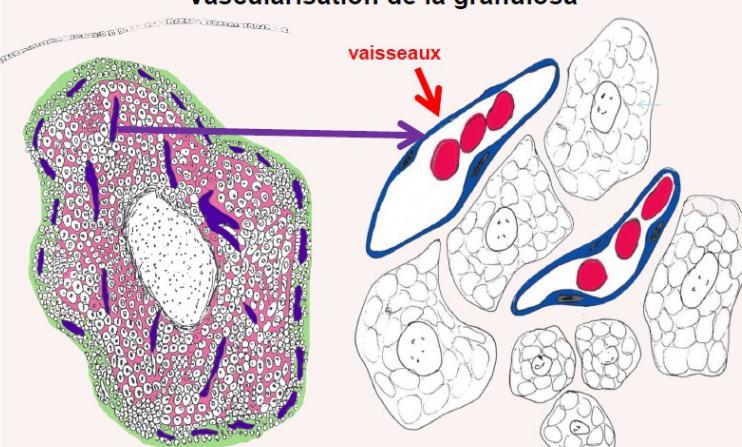
- La paroi ovarienne va par la suite, se **cicatriser** tout comme le **reste du follicule** qui va se plisser, se **refermer** sur lui-même **autour d'un caillot sanguin** présent au centre du follicule : le **coagulum**, afin de se transformer en **un corps jaune**.

Cicatrisation de la paroi

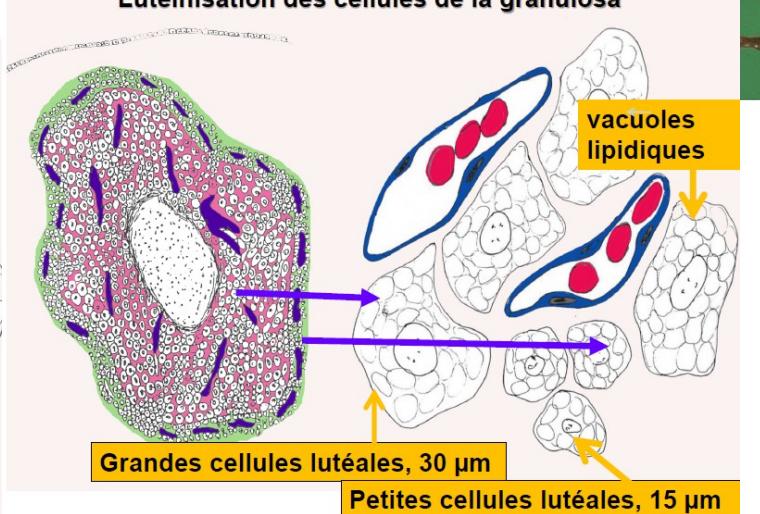


Corps jaune

Vascularisation de la granulosa



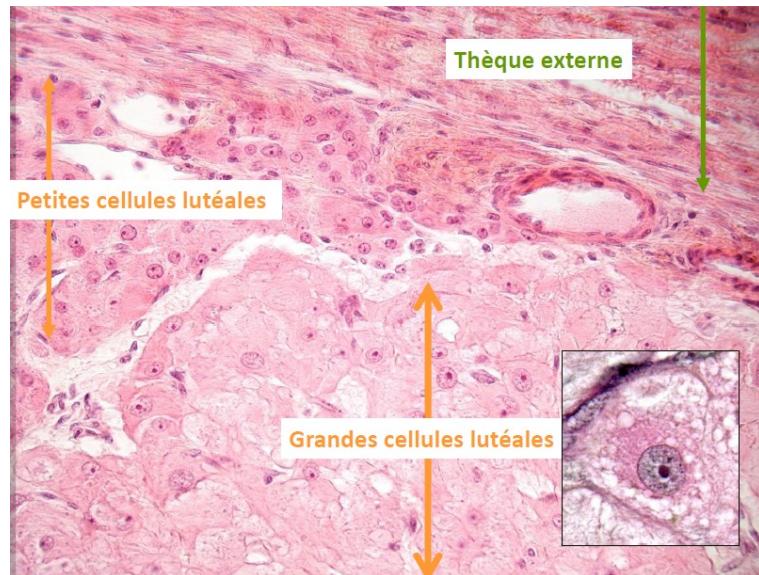
Lutéinisation des cellules de la granulosa



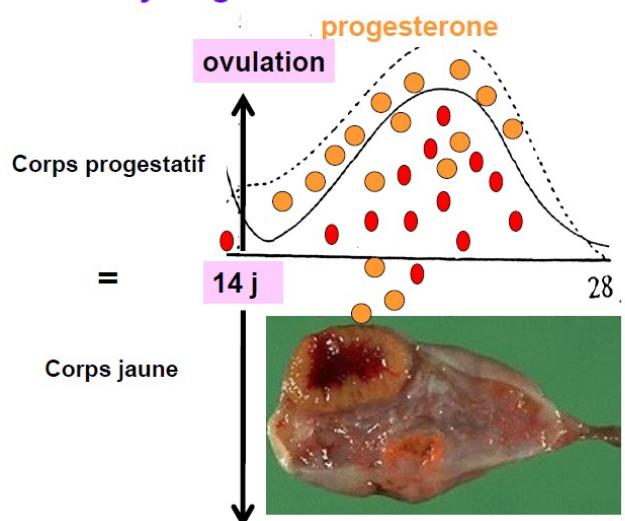
- Au cours de l'ovulation, la **membrane basale** a été **détruite** par les enzymes protéolytiques au même titre que la paroi folliculaire, permettant ainsi aux **vaisseaux et cellules de la thèque interne** de pénétrer la **granulosa** qui devient alors **vascularisée**(et qui était avasculaire auparavant!).

- On assiste aussi à la **lutéinisation** des **cellules de la granulosa (et du stroma ovarien)** sous l'effet de la **LH**. En conséquence, elles vont devenir **plus grandes ($5 \Rightarrow 30 \mu\text{m}$)** car elles accumulent énormément de **vacuoles lipidiques (cholestérol)** ainsi que des organites qui permettent de **fabriquer des hormones stéroïdes** (mitochondrie, REL, enzymes,...) : elles deviennent **les grandes cellules lutéales**.

- Les **petites cellules lutéales** correspondent tout simplement aux **cellules de la thèque interne** qui ont été renommées. Elles ont **un peu grossi ($12 \Rightarrow 15 \mu\text{m}$)** et **affinent leur système de fabrication des hormones stéroïdes** (mais elles pouvaient déjà le faire avant !).



Cycle génital féminin du 14^{eme} au 28 eme jour

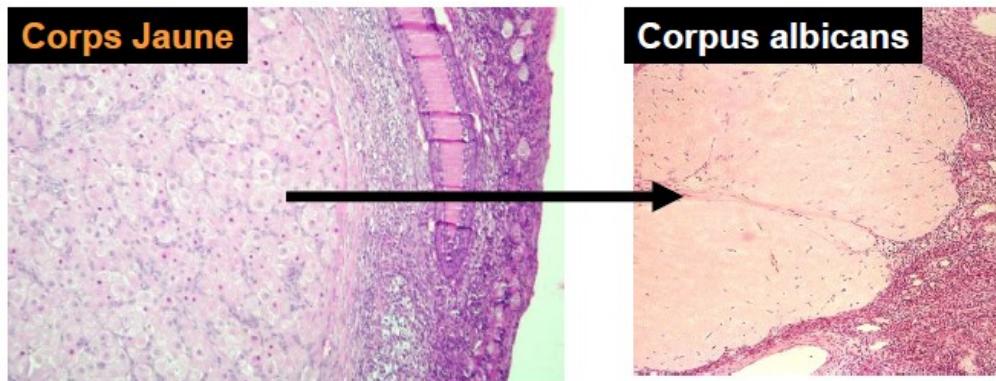


- Ces cellules du corps jaune ont changé de **fonction** (en + de morphologie), elles peuvent désormais fabriquer de **grandes quantités d'oestrogènes ET progesterone** au cours de cette phase.

- La période du **corps jaune ou corps progestatif** correspond aux **14 derniers jours du cycle génital = phase lutéale ou oestroprogestative**.

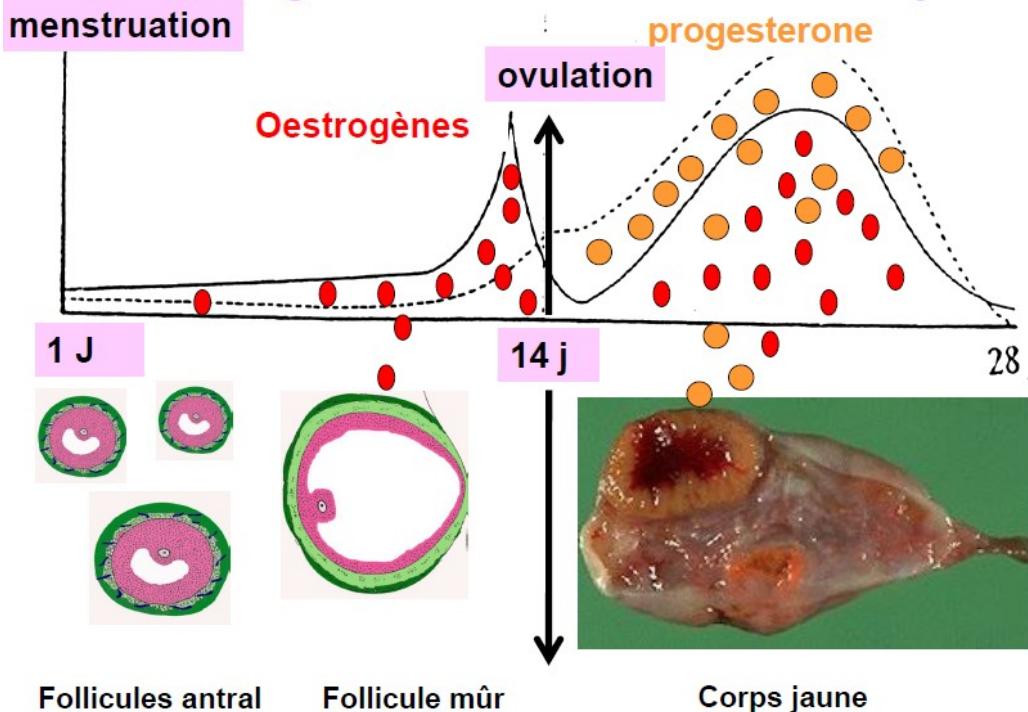
Devenir du corps jaune

- **SI ABSENCE DE FÉCONDATION** : Au 14+9 = 23ème jour du cycle, les taux d'hormones s'effondrent car si l'ovocyte n'a pas été fécondé **9 jours après l'ovulation**, alors le **corps jaune** dégénère, les **macrophages** vont le nettoyer et les **fibroblastes** vont fabriquer une cicatrice de collagène à la place => **corpus albicans** (*blanc au MO hémalun-éosine*).



- **SI FÉCONDATION** : le corps jaune ne dégénère pas **9 jours après l'ovulation**, il va perdurer pendant les **3 premiers mois de grossesse** sous forme de **corps gestatif**. En effet, sous l'action des Beta-HCG placentaires, il est **maintenu en fonction** pendant **3 mois** et ses cellules lutéales fabriquent la **progestérone**. Le relais sera pris par le placenta après les 3 mois.

Cycle génital féminin du 1^{er} au 28 eme j



La ménopause

- Elle correspond à l'épuisement du stock de follicules. On observe :

- une diminution des œstrogènes
- MAIS une augmentation des androgènes.

LES TROMPES DE FALLOPE

- Il y a **2 trompes de Fallope** qui proviennent de la portion non fusionnée des canaux de Müller.

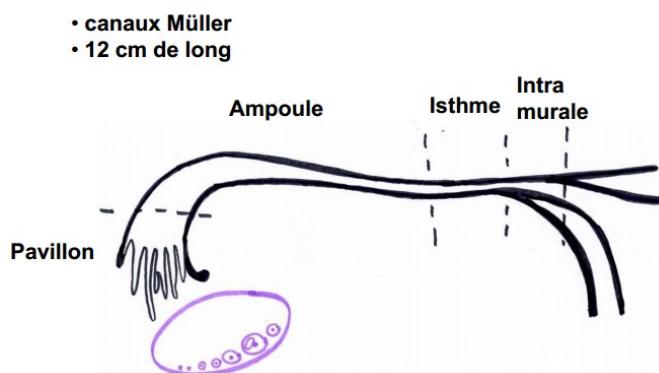
- Elles mesurent **12 cm de long** et relient **surface de l'ovaire à la cavité utérine**.

- Constituée de différents régions :

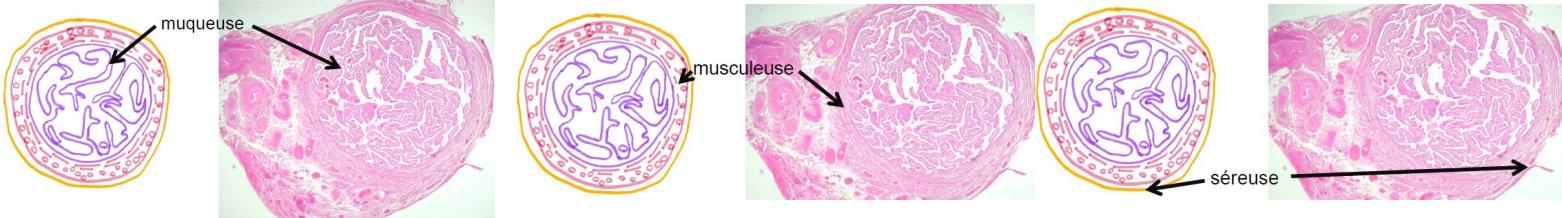
- Le pavillon (*proche de l'ovaire avec franges*)
- L'ampoule
- L'isthme (*segment étroit*)
- Région intra-murale (*dans la paroi utérine*)

- L'ovocyte II expulsé à la surface de l'ovaire est **capté par la trompe pour être fécondé**. Idéalement, l'ovocyte II est fécondé dans **l'ampoule**.

Trompe



Structure histologique de base

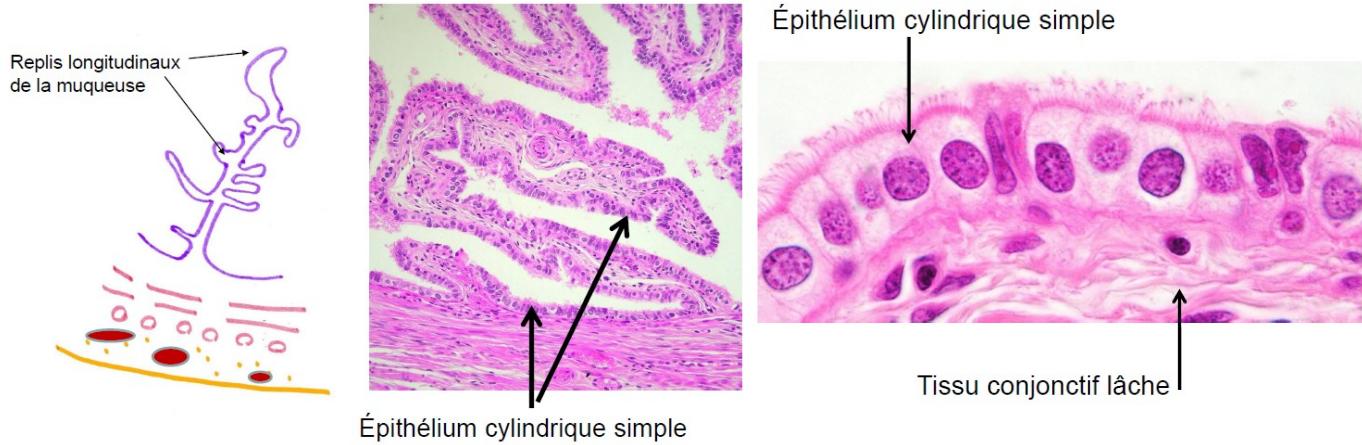


- Les trompes sont tapissées sur la face interne d'une muqueuse dentelée car elle est faite de replis qui comblient la lumière de la trompe.

- La musculeuse apparaît comme un trait rose épais autour de la lumière tubaire.

- La séreuse : correspond à la **paroi du péritoine** (cellules mésothéliales+basale+chorion).

- La sous-séreuse : entre la séreuse et la musculeuse, sous le mésothélium de la séreuse et sous son TC, il y a un TC lâche qui se caractérise par la présence de **très nombreux vaisseaux**.



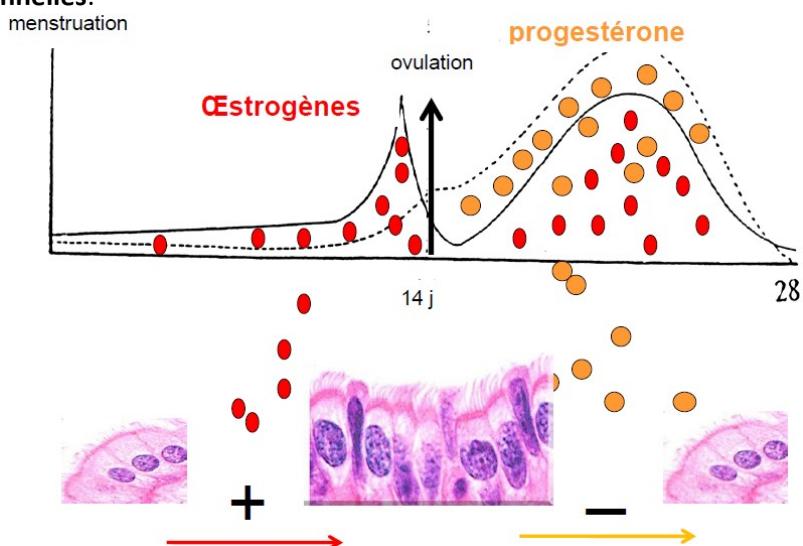
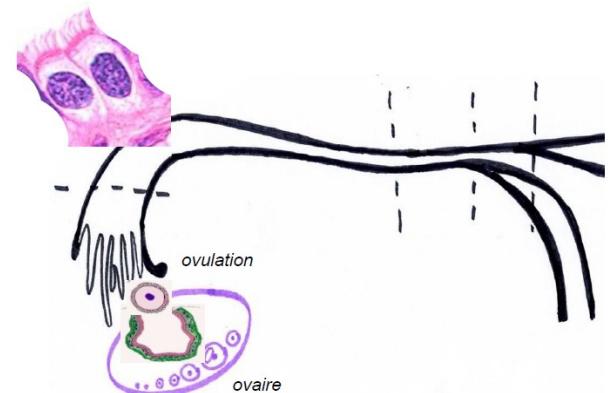
- On distingue des **replis primaires** puis **secondaires**. Un repli est un **axe de tissu conjonctif** (SF, fibroblastes, collagène, vaisseaux) bordé par un **épithélium cylindrique simple** comportant **des cellules ciliées** et entre les cellules ciliées, **des cellules sécrétrices**. La muqueuse fait des replis primaires et secondaires. Dessous on trouve évidemment, une mb basale, puis un TC lâche.

Les cellules ciliées :

- **Plus nombreuses** dans les segments de la trompe **près de l'ovaire** et **plus nombreuse au moment de l'ovulation**.

- Elles vont **changer de nombre** et de **forme**, de **qualité** en fonction **des facteurs hormonaux** :

- **Au début du cycle**, les cellules ciliées sont **toutes petites** et ont **peu de cils**, elles sont **atrophiques** et **peu nombreuses**. De qualité médiocre et en faible quantité.
- Les **œstrogènes** vont être synthétisés par le **follicule dominant** et vont avoir une **action trophique** sur les **cellules ciliées** de la trompe qui vont devenir **cylindriques**, **plus volumineuse**, plus **belle**, vont faire la **ciliogénèse** (fabrique des cils) et **se multiplier**.
- La **progestérone** en phase lutéale produit l'inverse : les cellules ciliées deviennent **moins nombreuses**, arrêtent de proliférer, perdent leurs cils (**déciliogénèse**), effet **atrophique**, les rend **non fonctionnelles**.



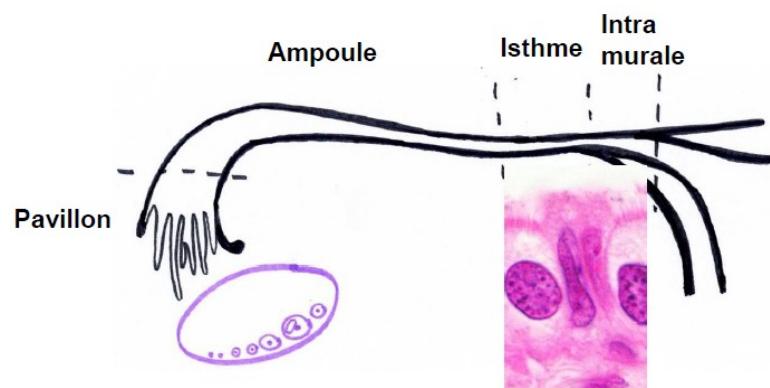
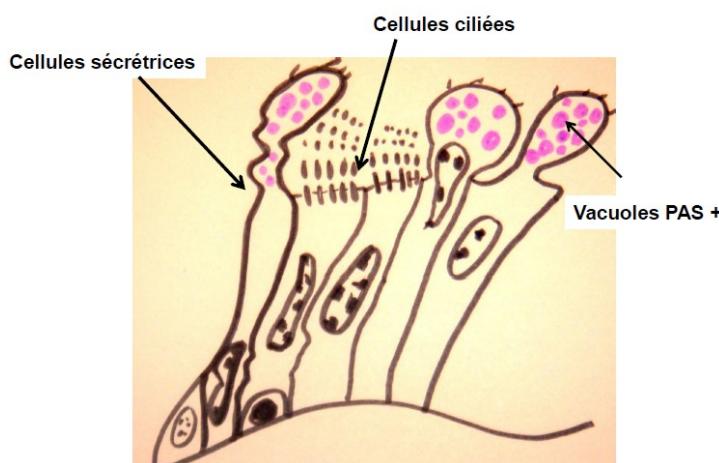
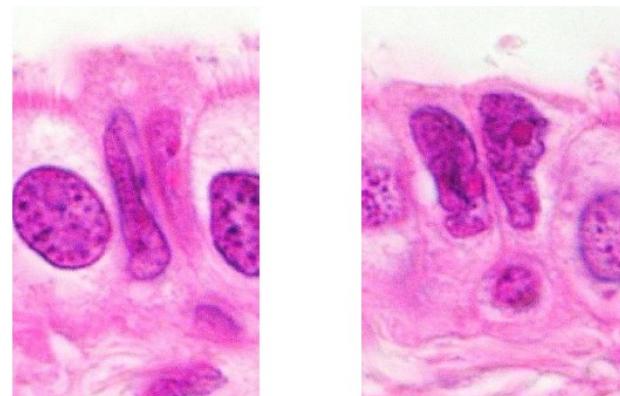
Rôle :

- La trompe **capte** l'ovocyte II : au moment de l'ovulation **les franges balaien l'ovaire et les cils sont capables d'accrocher les cellules de la corona radiata**. Elles attrapent l'ovocyte et lui permettent de rentrer dans la trompe. Le **battement des cils tubaires** emmène le **liquide tubaire vers la cavité utérine** ce qui permet à l'ovocyte II accroché aux cils d'être rabattu vers la cavité utérine.

- De plus, si l'ovocyte II est **fécondé** dans l'ampoule, les cils et le liquide tubaire vont emmener **l'oeuf en segmentation** vers la cavité utérine.
- Ce **flux tubaire** permet aussi de **refouler les spermatozoïdes défectueux** (ceux qui bougent mal).
- Enfin, ce flux **refoule les agents pathogènes** pour laisser la trompe **un milieu stérile**.

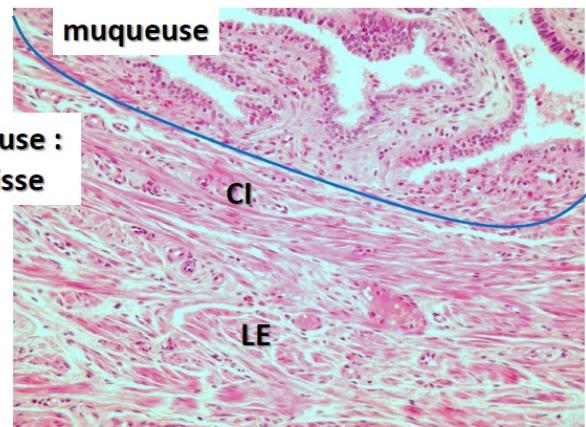
Les cellules sécrétaires :

- Les cellules sécrétaires sont **cylindriques**, ont un **noyau allongé** et ont tantôt **un cytoplasme bombé** (rempli de sécrétion), tantôt **plat** (ont expulsé tous leurs sécrétions).
- Les cellules sécrétaires sont **plus nombreuses près de l'utérus**.
- Leurs sécrétions participent à la **composition du liquide tubaire**. Ce dernier permet aussi de nourrir les gamètes et l'**œuf en segmentation**. Il a enfin un rôle dans la capacitation des spermatozoïdes.



La musculeuse :

Il s'agit de **muscle lisse**, disposé selon une couche **longitudinale externe parallèle à l'axe de la trompe** contrairement aux couches de la muqueuse **parallèles à la circonférence**.



Rôle des contractions musculaires :

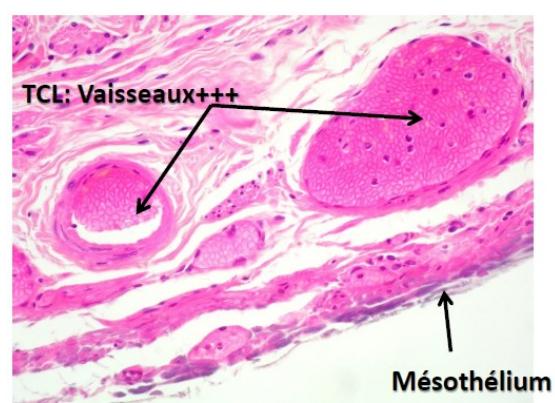
Au moment de l'ovulation :

- **Redressement de la trompe vers l'ovaire**
- **L'exploration** de la surface de l'ovaire par le pavillon dans le but de **capturer l'ovocyte**

Puis

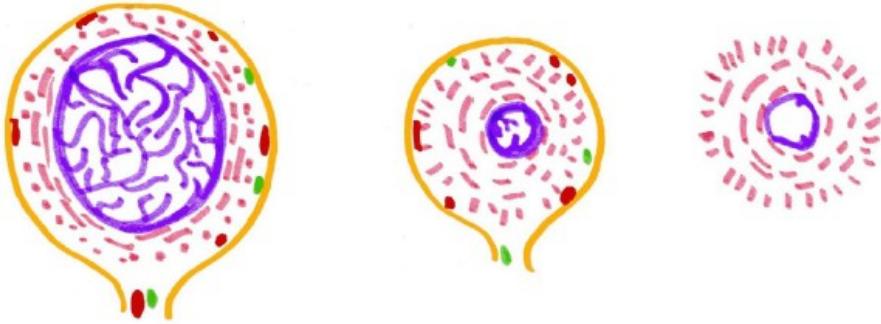
- **Transport** des gamètes et/ou de l'**œuf**

Séreuse et sous-séreuse : morphologie et rôle



- La séreuse est constituée de **cellules mésothéliales** sur basale+TC.
- La sous-séreuse, entre séreuse et muscleuse est un **TC Lâche avec de très nbrx vaisseaux**.
- Cette congestion vasculaire, associée aux contractions musculaires, entraîne le **raidissement de la trompe** permettant son **rapprochement de l'ovaire** au moment de l'ovulation.

Variations histologique régionales



Pavillon et
Ampoule

Isthme

Portion
intra murale

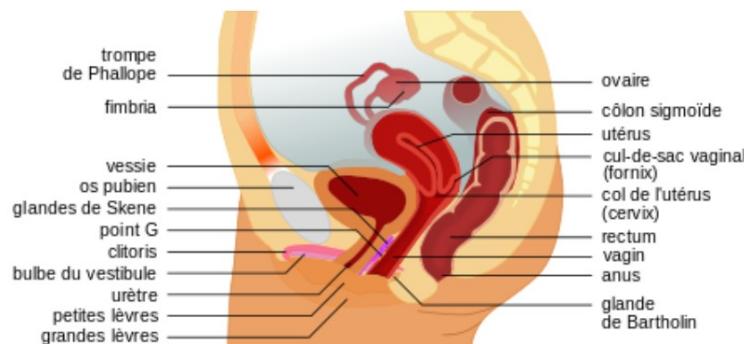
- Au niveau du pavillon et de l'ampoule, la lumière est très grande ; **Au fur et à mesure qu'on se rapproche de la cavité utérine :**
 - la lumière **diminue en diamètre**
- Au niveau du pavillon, **les replis obstruent complètement la lumière**. Au fur et à mesure qu'on se rapproche de la cavité utérine :
 - il y a de moins en moins de replis.
- **Plus on se rapproche de l'utérus, plus le muscle devient épais.**
- La séreuse est observée au nv du pavillon et de l'ampoule et isthme mais pas dans la portion intra murale (puisque DANS l'utérus, PAS de péritoine!!)

Pathologie

- **Infection tubaire : inflammation**
Entraîne une **cicatrisation** et **les replis muqueux vont fusionner** les uns avec les autres ce qui va créer **des culs de sac** dans la lumière tubaire et les **gamètes** ne pourront plus avancer dans la trompe et vont **dégénérer**.
Si par hasard, le spermatozoïde arrive quand même à rencontrer l'ovocyte II, c'est **l'œuf en segmentation qui sera bloqué** et qui va **se développer dans la trompe => Grossesse Extra-utérine**, qui va conduire à la **rupture de la trompe** (urgence ginécologique).

UTÉRUS

C'est un **organe musculaire creux** qui permet le **développement de l'embryon** puis du fœtus et de ses annexes. Il permet aussi l'**expulsion** de l'enfant lors de l'accouchement.

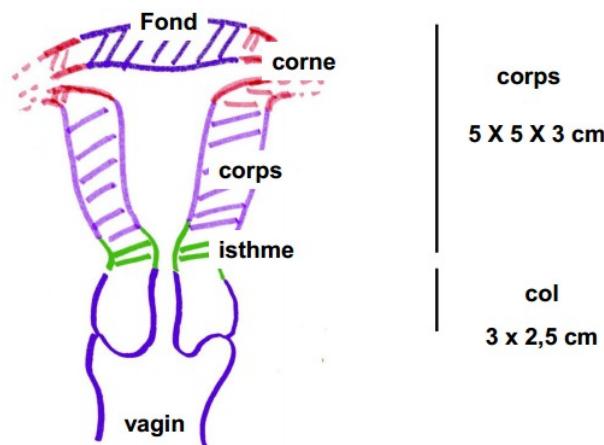


C'est un organe qui provient de la **portion fusionnée des canaux de Müller** situé au **centre du petit bassin**, en arrière et au dessus de la vessie et en avant du rectum.

Il est recouvert sur sa face antéro-sup et postéro-sup par la **séreuse péritonéale**.

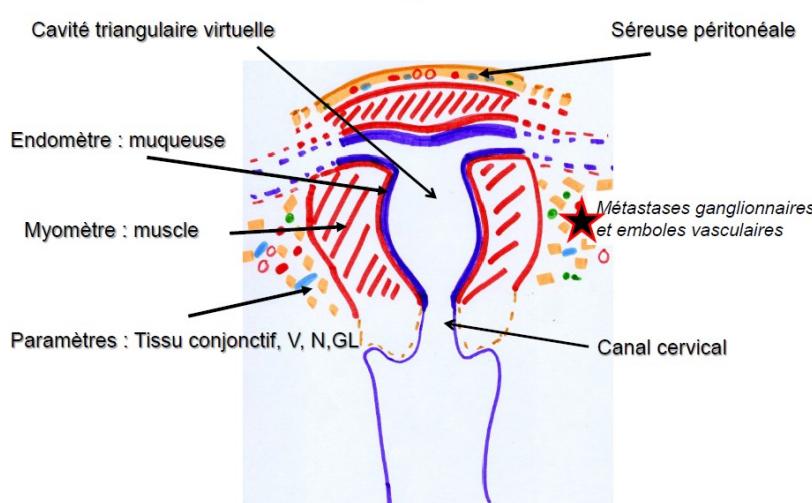
L'utérus pèse **60g** et est constitué de 2 parties :

- **Le corps de l'utérus** : *5cm de haut, 5cm de large, 3cm d'épaisseur*
 - Le fond
 - Les cornes
 - Le **corps** proprement dit
 - L'**isthme** (lumière rétrécie qui relie le corps de l'utérus au **col**)
- **Le col de l'utérus** (en relation avec le **vagin**) : *3cm de haut et 2,5cm de diamètre*



Coupe frontale :

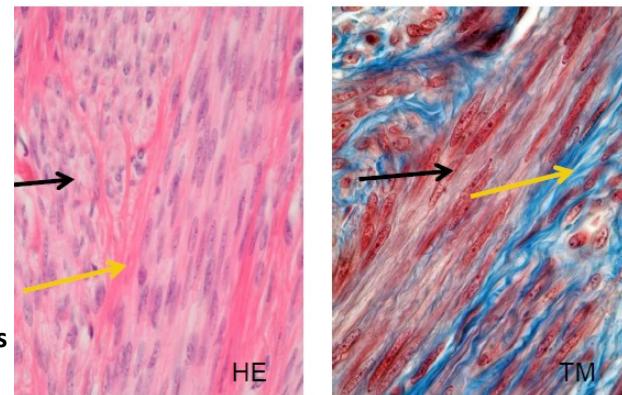
- L'utérus comprend une **cavité triangulaire et virtuelle** (minuscule) en relation avec le **canal cervical** qui mène au **vagin**.
- Au niveau du corps, la cavité triangulaire à base supérieure et sommet inférieur, est bordée par une **muqueuse** appelée **l'endomètre**. Au delà de la muqueuse, tout autour, on trouve le **muscle utérin** appelé **le myomètre** et enfin entre l'utérus et les autres organes on trouve du **tissu conjonctif** (nerfs, ganglions) appelé **les paramètres**. Au dessus, cavité péritonéale donc bordé par une **séreuse** (mésothélium+basale+chorion).



Le myomètre

- Le myomètre est un **muscle lisse épais (13mm d'épaisseur)** composé de **faisceaux** de muscles lisses **entrecroisés** : cela forme un plexus => **muscle plexiforme**.

- Les fibres musculaires sont roses pâles, et entre ces faisceaux de fibres musculaires lisses, il y a des **fibres de collagène** et des **fibres élastiques**.



Le rôle du myomètre est de **mener la grossesse à son terme** et permettre **l'accouchement**.

Il va changer pendant la grossesse, sous l'effet des **œstrogènes** :

- les cellules musculaires lisses vont **se multiplier** : **hyperplasie**
- Elles vont grossir car elles **synthétisent des protéines contractiles** : **hypertrophie** (s'épaissit pour devenir solide)
- Elles vont **synthétiser des jonctions communicantes** pour que leurs contractions soient **coordonnées** et efficaces

Pathologie, ex :

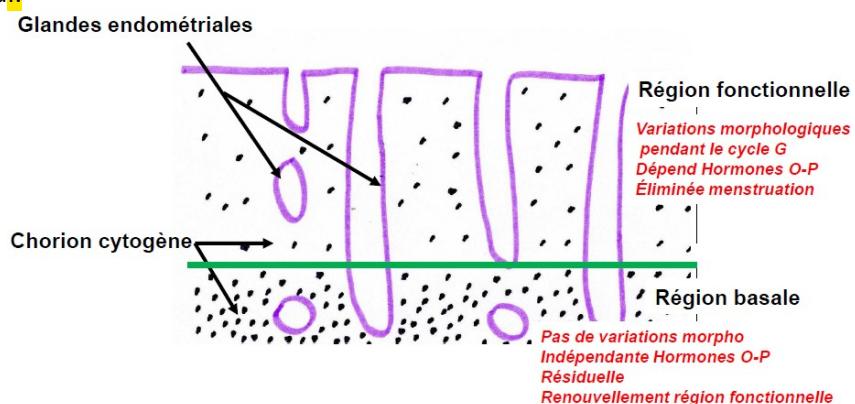
- Les tumeurs malignes sont exceptionnelles au nv du myomètre.

- Le plus fréquent sont les **tumeurs bénignes** : **fibromes** ou **leiomyomes** qui sont des cellules musculaires lisses qui vont grossir et pousser (tumeur la plus fréquente chez la femme, retrouvée chez 25 % des femmes).

Endomètre : structure de base (faible grossissement)

L'endomètre est une **muqueuse** donc composée :

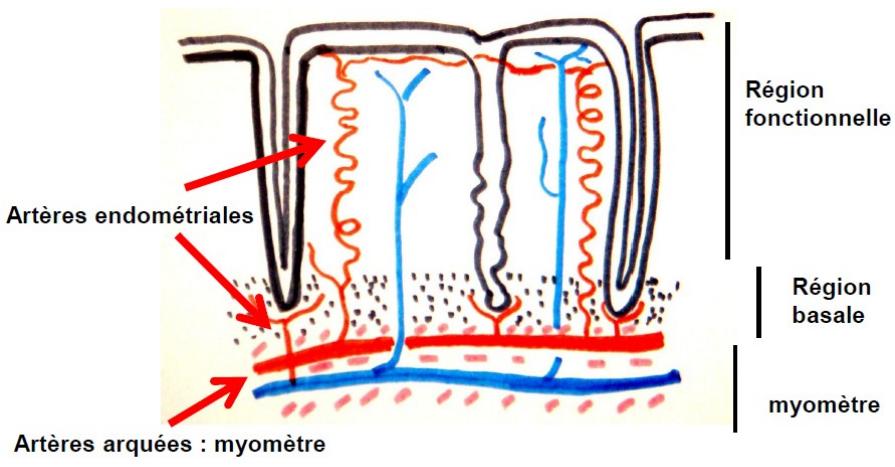
- **d'une partie épithéliale** => épithélium de surface qui s'invagine pour former des **glandes endométriales** (glandes tubuleuses simples)
- **d'une partie conjonctive** => **le chorion cytogène** (très riche en éléments cellulaires), davantage en profondeur.



Le chorion de la muqueuse est composé de 2 régions :

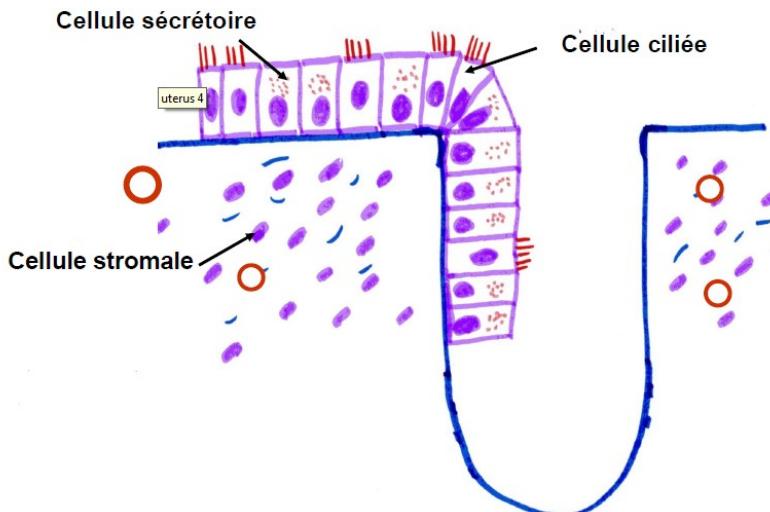
- **Région fonctionnelle** : Région **cytogène** qui **répond aux variations hormonales** du cycle féminin => **variations morphologiques** de cette région superficielle. A la fin du cycle, elle est **éliminée** (menstruation).
- **Région basale** : Région **davantage cytogène** que la région fonctionnelle, qui **ne change pas** de morphologie au cours du cycle (**pas d'influence des hormones**). Région **résiduelle** car **non éliminée au cours des menstruations**. Elle sert donc à **renouveler la région superficielle fonctionnelle**.

L'endomètre est **vascularisé** : il y a des **artères archées** qui traversent le myomètre et qui se déclinent en artères endométriales de la couche basale, et de la couche superficielle lesquelles sont appelées **artères hélicines** ou **spiralées**.



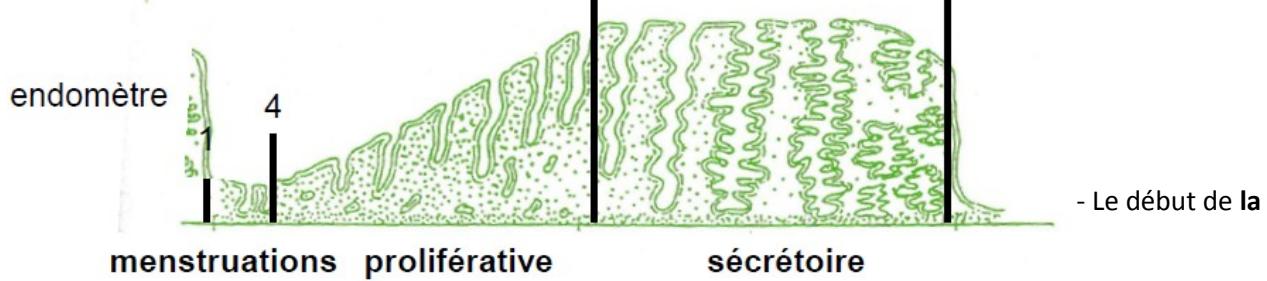
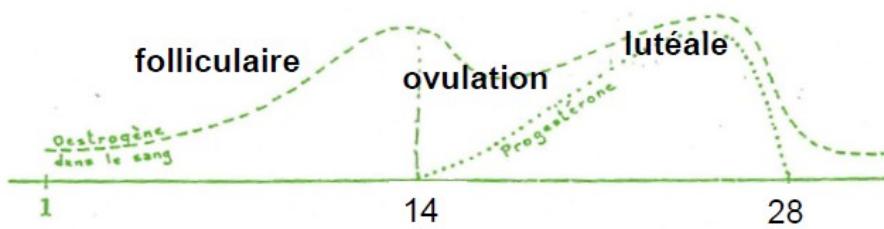
Fort grossissement

- Un **épithélium cylindrique simple** recouvre la surface et les glandes endométriales. Il est constitué de **cellules sécrétoires** et **cellules ciliées**. (*Il y a moins de cellules ciliées au niveau des glandes*)
- Cet épithélium repose sur une couche basale, et dessous on trouve le **chorion cytogène** (=à prédominance cellulaire).
- Le chorion cytogène est constitué par des cellules à **prédominance fibroblastique** entre lesquelles sont répartis des leucocytes, SF, réticuline, vaisseaux sanguins, lymphatiques et nerfs.



Variations structurales selon les stades de vie génitale

- Avant puberté et après ménopause : **endomètre atrophique** (3 à 5/10^e de mm)
 - Quelques glandes, pas de variations cycliques
- De la puberté à la ménopause : « cycle génital féminin »
 - **Plus épais 1 à 7 mm**
 - On distingue 3 phases : **proliférative**, **sécrétoire** et **menses**



desquamation de l'endomètre (partie fonctionnelle superficielle) correspond au **1^{er} jour du cycle jusqu'au 4^{ème} jour**.

- **Du 5^{ème} au 14^e jour** : **phase proliférative** au cours de laquelle la muqueuse endométriale se reconstruit sous l'influence des **œstrogènes**.

- **Du 14^e au 28^e j** : **phase sécrétoire**, pendant la **phase œstroprogestative (lutéale)**, il y a des transformations morphologiques de l'endomètre.

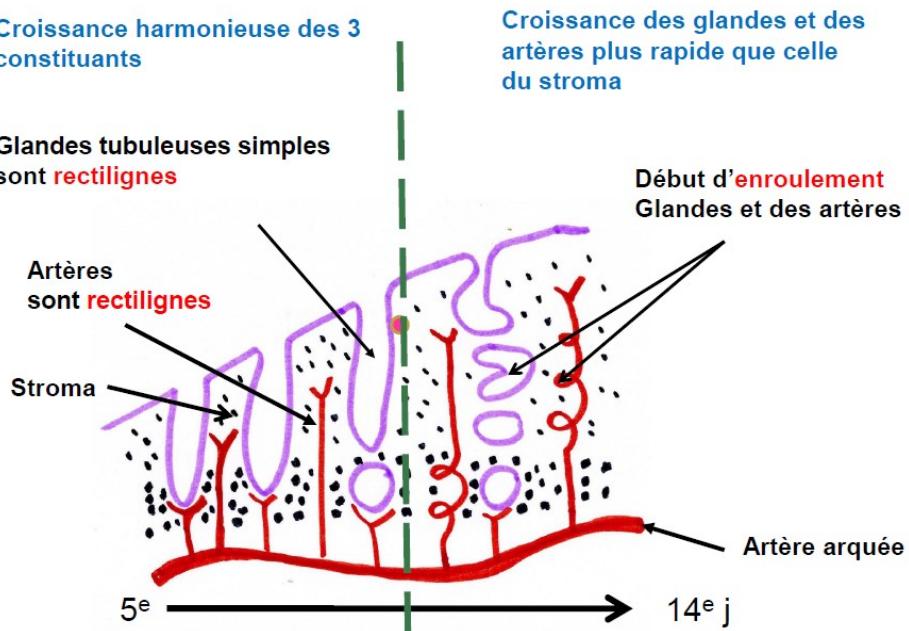
A/ Phase proliférative (5-14^e j)

- La région « fonctionnelle=superficielle » de la muqueuse **se reconstruit** sous l'effet des **œstrogènes** qui entraînent **une prolifération des cellules du stroma (=chorion), de l'épithélium, des glandes (rectilignes), des artères (rectilignes)** dans un premier temps.

- En seconde partie de phase proliférative, **les artères et les glandes s'enroulent** sur elle même : **artères spirales**.

En fait, en début de phase proliférative, il y a une **croissance harmonieuse** des glandes, du stroma, et des **artères** (ils grandissent à la même vitesse).

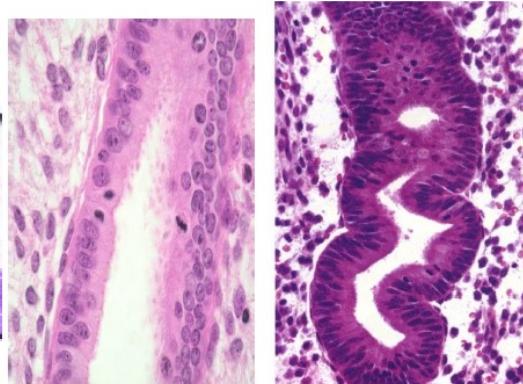
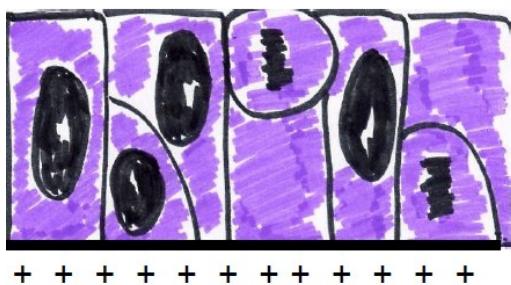
Mais en seconde partie de phase proliférative, **les cellules du stroma se multiplient moins vite que les artères et les glandes**, qui doivent alors **s'enrouler** sur elles même pour se contenir dans le stroma.



Morphologie de l'épithélium glandulaire (MO)

Cellules prolifératives

Les cellules prolifératives sont présentes pendant toute la phase proliférative.



Pendant toute la phase proliférative, les **cellules épithéliales** sont cylindriques, le **cytoplasme** est peu abondant et basophile, le **noyau** est allongé foncé, avec une **chromatine dense**

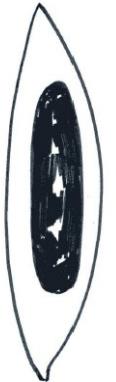
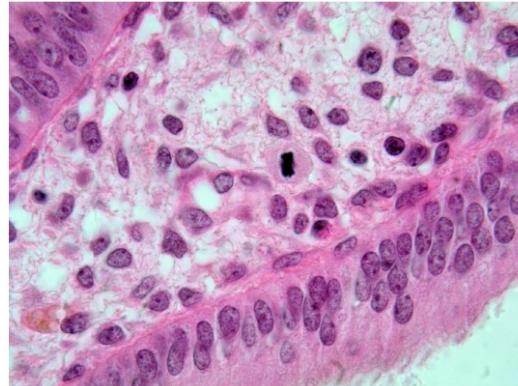
=> Les mitoses sont nombreuses (puisque phase proliférative).

- En fin de phase, les cellules deviennent trop nombreuses et se poussent les unes les autres : on assiste à un aspect de **pseudostratification de l'épithélium**

Morphologie des cellules conjonctives (MO)

Ce sont des **cellules fibroblastiques fusiformes** :

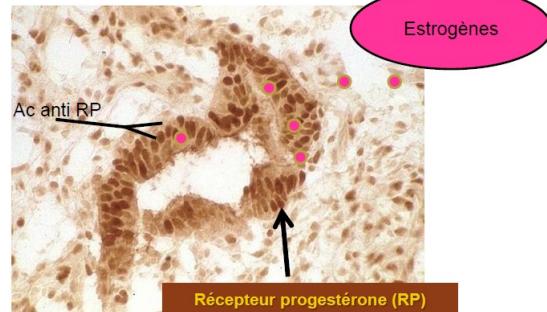
- avec un **cytoplasme peu abondant**,
- des **limites cytoplasmiques peu visibles**,
- **noyau allongé**,
- **chromatine dense**
- **des mitoses nombreuses**.



Phase proliférative : effets moléculaires

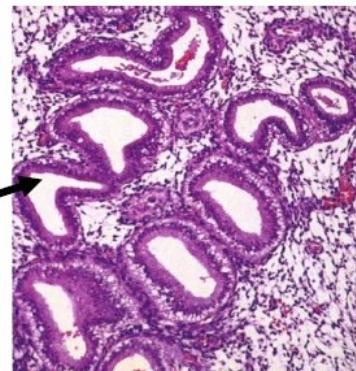
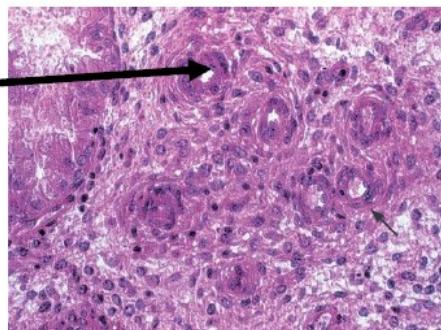
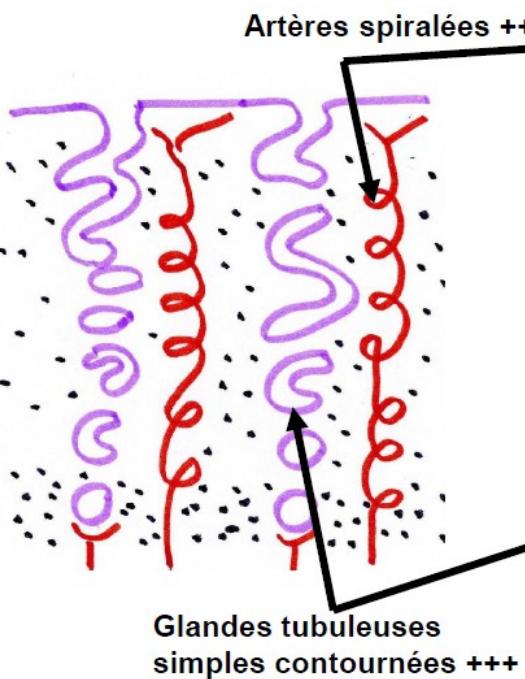
- Pendant la phase proliférative, les œstrogènes stimulent la synthèse du récepteur à la progestérone (récepteur nucléaire) au niveau des cellules épithéliales et du stroma.

- En fin de phase proliférative, ces cellules ont quasiment toutes acquis ce récepteur et sont donc prêtes à obéir à un nouveau signal moléculaire, celui qui régit la phase lutéale, c'est à dire la progestérone sécrétée par le **corps jaune** après l'ovulation.



B/ Phase sécrétoire précoce (15-19^e j)

L'endomètre a atteint son épaisseur maximale



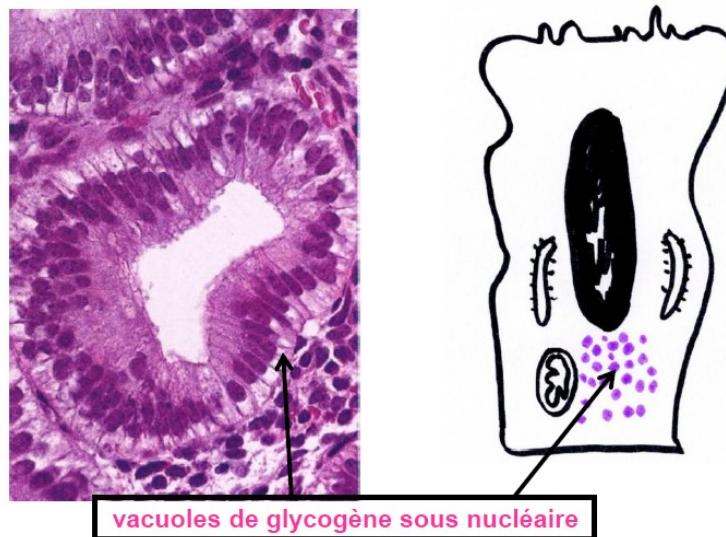
- L'endomètre a atteint son

épaisseur maximale, les glandes sont extrêmement contournées et les artères extrêmement spiralées.

En MO à fort grossissement, les cellules ont un aspect mixte :

- encore aspect prolifératif : noyau allongé, chromatine dense, cytoplasme basophile,
=> MAIS moins de mitoses
- et on voit apparaître des vacuoles de sécrétion remplies de glycogène (puisque phase sécrétoire) au pôle basal de la cellule près de la mb basale sous le noyau.

Ces vacuoles sous nucléaires sont un signe morphologique important à connaître car leur présence dans plus de 50 % des cellules glandulaires sur un prélèvement biopsique pour par ex, un bilan de stérilité, permettra d'affirmer qu'il s'agit d'un cycle ovulatoire.

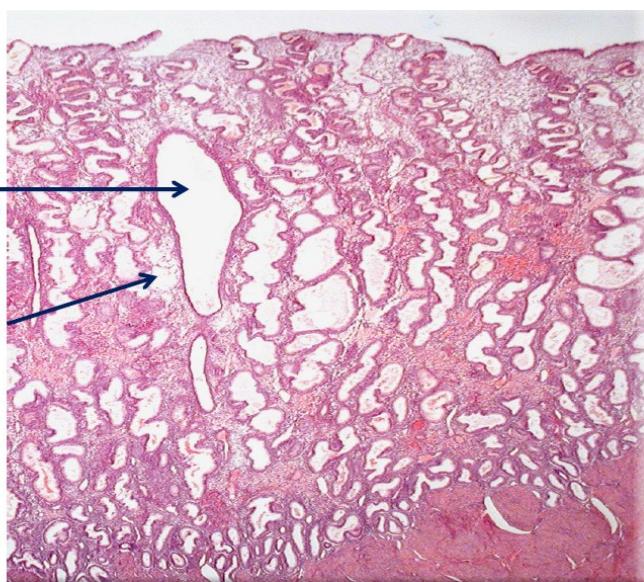
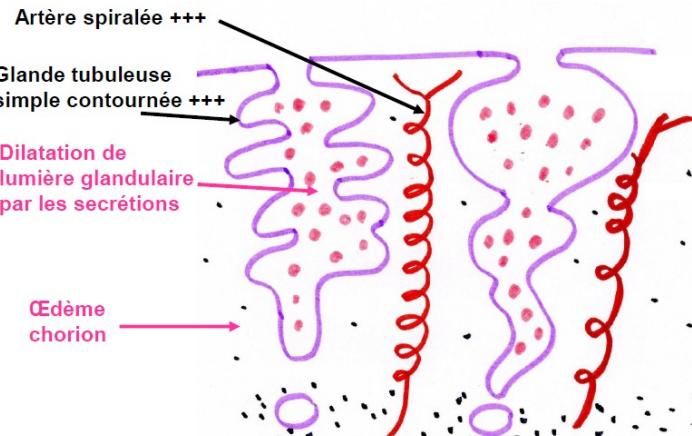


C/ Phase sécrétoire intermédiaire (20-22^e j)

- Les artères sont toujours très spiralées, les glandes toujours contournées mais elles deviennent dilatées (car remplies de sécrétion).

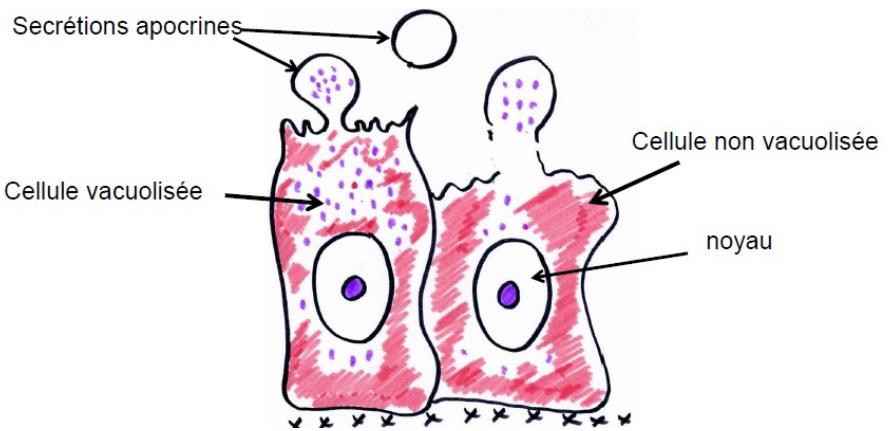
- Au nv du chorion, apparition d'un œdème.

=> C'est le meilleur moment d'implantation pour l'œuf => PHASE DE LA NIDATION



- Les cellules ont une **morphologie opposée** à part qu'elles restent **cylindriques** :

- le **cytoplasme** devient **abondant** (rempli de sécrétion), **éosinophile**
- **noyau rond** à **chromatine claire** et **nucléole proéminent** (puisque synthèse d'ARN,...)

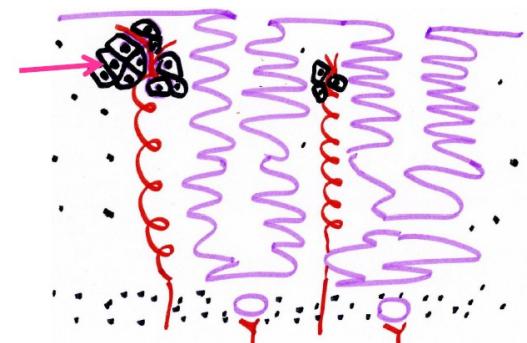


Il existe des **cellules vacuolisées** (avec **vacuoles stockées au pôle apical**), et des **cellules non vacuolisées** (qui viennent d'expulser leur produit de sécrétion de façon **apocrine** = en apportant un bout de la membrane plasmique). Les sécrétions qui étaient sous le noyau ont donc **migré au pôle apical** pour être expulsées de façon apocrine.

D/ Phase sécrétoire tardive (23-28^e j)

- Sous l'effet des grandes quantités de progestérone produites, on assiste à un **changement morphologique des cellules du stroma** qui débute autour des **artères spiralées**

=> **PRE DECIDUALISATION** des cellules du stroma



- Au début, les cellules du stroma sont **de type fibroblastique**, mais sous l'effet de la progestérone :

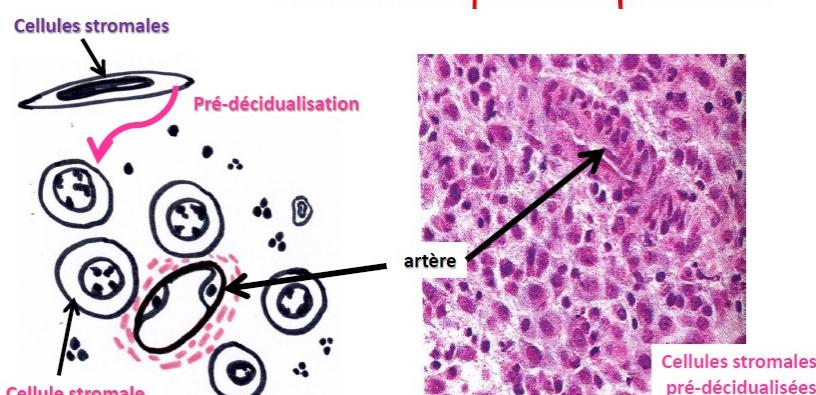
- ces cellules s'arrondissent,
- leur cytoplasme devient abondant,
- le noyau devient clair (chromatine) et rond.
- De plus, les **limites cytoplasmiques** vont devenir **de plus en plus visibles**.

Si absence de fécondation, on assiste à la **chute brutale** des **œstrogènes** et de la progestérone (corps jaune dégénère).

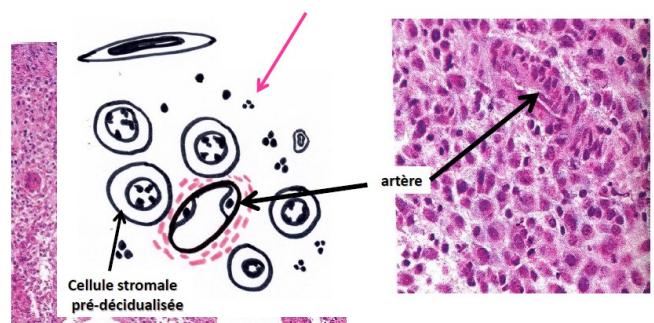
En conséquence, les glandes prennent un **aspect indenté et plissé** car cette chute hormonale entraîne une **apoptose des cellules épithéliales**, qui fait perdre des cellules aux glandes et donc qui les fait **s'effondrer** sur elles mêmes. De plus, les glandes ont **moins de sécrétion (moins dilatées)**, et les **sécrétions deviennent plus épaisses**.

Conséquences sur le stroma :

En fin de phase sécrétoire, on voit l'arrivée des **cellules inflammatoires** (polynucléaires, ...).



Apparition de cellules inflammatoires



- **SI PAS DE FÉCONDATION** : la chute brutale des hormones déclenche au **1^{er} jour** du cycle **les menstruations qui correspondent à l'élimination de la région fonctionnelle.**

E/ Phase menstruelle

- **1^{er} au 4^e jour du cycle**
- **Flux menstruel = desquamation** de la muqueuse utérine et **élimination** par la vagin
- **50ml = 1/3 de sang incoagulable**, 2/3 muqueuse

La chute brutale de la progestérone et des œstrogènes entraîne les menstruations :

- Les cellules de la muqueuse **s'autolysent** (les lysosomes s'ouvrent dans le cytoplasme)
- les cellules inflammatoires et stromales synthétisent des **cytokines**, des **prostaglandines**, et des **métallo-protéases (MMP)**
- Les **MMP** vont venir couper la MEC ainsi que la membrane basale des vaisseaux
=> **fragmentation de la muqueuse et hémorragie**
- Les **prostaglandines** entraînent une **vasoconstriction artériolaire**
=> **ischémie (=diminution de l'apport sanguin) et nécrose de la muqueuse**
- La **vasoconstriction des artères de la partie basale** de la muqueuse (qui est à nu) et des **artères arquées** présentes dans le **myomètre**
=> **arrêt des menstruations**

- SI FÉCONDATION :

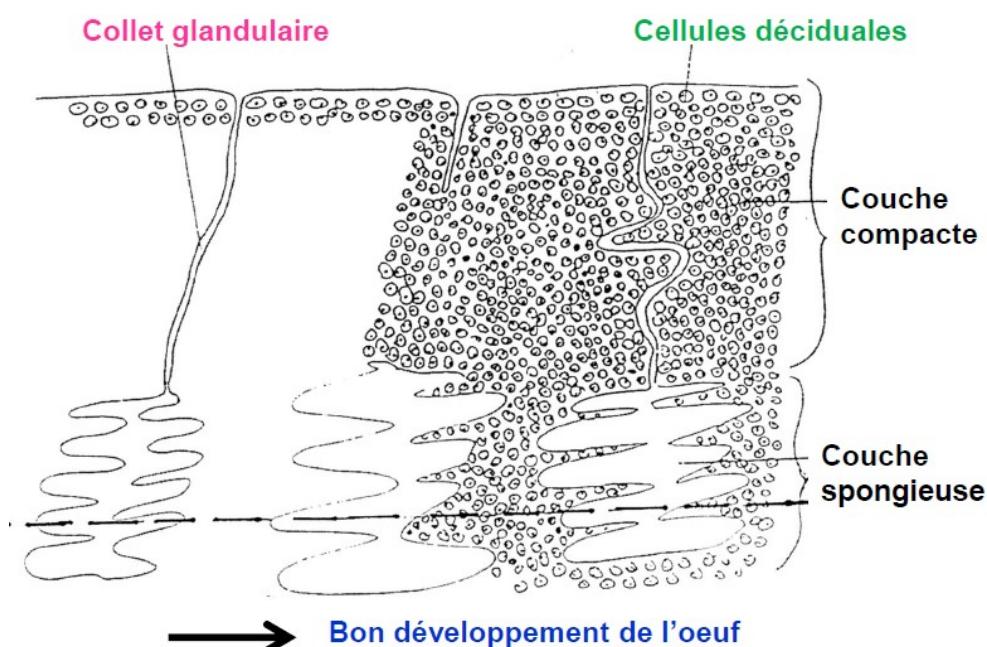
La muqueuse ne s'élimine pas, elle va se transformer et poursuivre sa différenciation.

Maintenant, **les cellules stromales sur toute la hauteur de l'endomètre** vont **se décidualiser**.

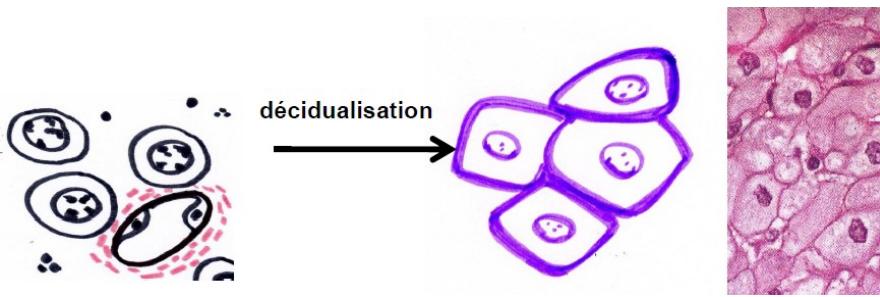
- Les glandes au lieu de s'effondrer, vont se transformer :

- *dans partie superficielle* : long tube étroit appelé **le collet glandulaire (canal excréteur)**
- *dans partie profonde* : **portion sécrète de glande dilatée** qui sécrète ce qui est nécessaire au maintien de l'œuf
=> Deux aspects de l'endomètre :
- Aspect superficiel compact : **couche compacte**
- Aspect en profondeur d'éponge : **couche spongieuse**

Cette transformation est celle d'un **endomètre gravide (de la grossesse)** ou la **caduque** (car au moment de l'accouchement l'endomètre devient caduque en étant expulsé).



Les cellules déciduale



type fibroblastique > pré décidualisée (arrondi, cytoplasme grand) > décidualisation

Elles deviennent **polygonales**, encore plus **grandes**, **cytoplasme plus abondant**, et les **limites** sont désormais **très marquées**. Chromatine plutôt clair.

- Cytoplasme accumule **glycogène** et **lipides**. Ce sont des **cellules devenues endocrines** qui synthétisent des hormones : **prolactine, relaxine, rénine, prostaglandines** qui concourent au bon dvpt de l'oeuf.

Ex : relaxine = empêche contraction myomètre au cours de la grossesse.

Elles participent avec les cellules glandulaires à la **mise en place de l'œuf** et à **son maintien (nutrition)**.

LE COL

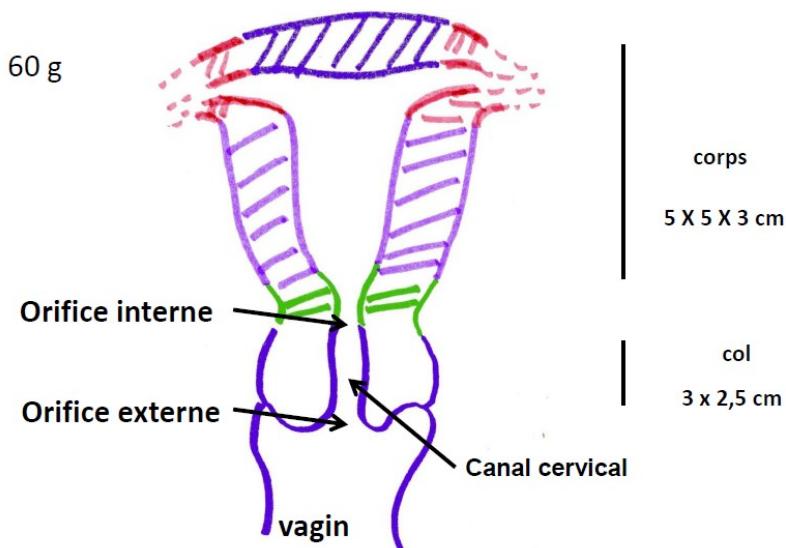
- **Rôle de barrière** = protéger la cavité utérine, en produisant du **mucus**.

Barrière **fonctionnelle** = varie **en fonction des hormones sécrétées**. Ce qui varie n'est pas tant la morphologie mais plutôt **la qualité de mucus fabriqué** par le col.

- Pendant la grande majorité du cycle génital féminin (particulièrement la **phase lutéale**) et **grossesse**, le **mucus est visqueux=épais** :

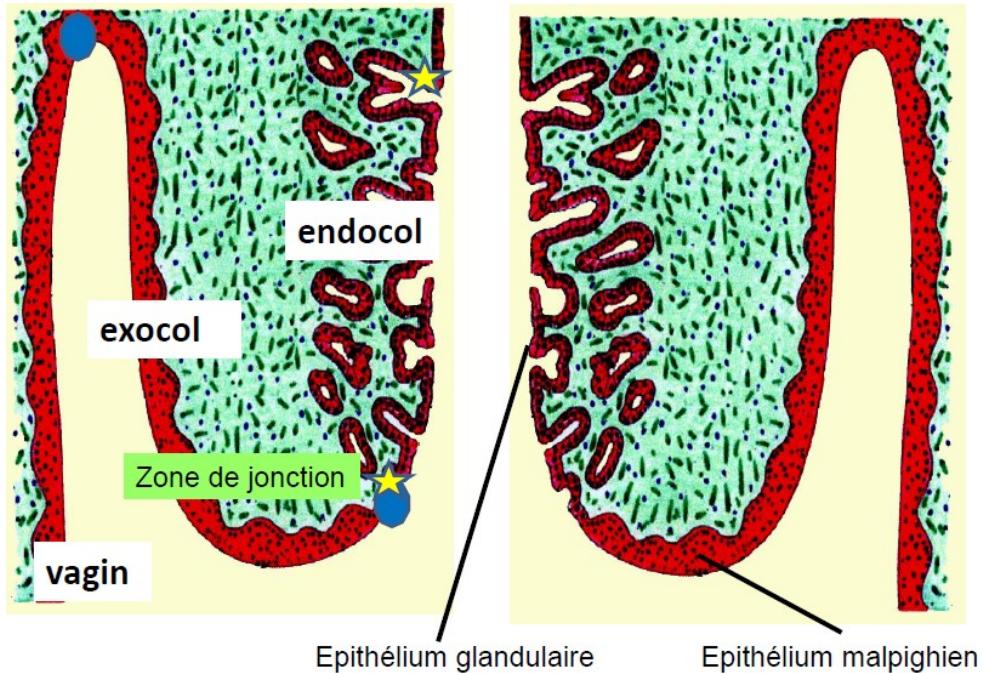
- *Pendant la grossesse* : pour **empêcher le passage d'agents pathogènes** dans la cavité utérine.
- *Pendant la phase lutéale* : prévient la pénétration **d'autres spermatozoïdes** après l'ovulation/fécondation présumée.

- Autour de la **période ovulatoire**, le mucus devient plus **liquide=moins visqueux** pour **laisser passer les spermatozoïdes**.



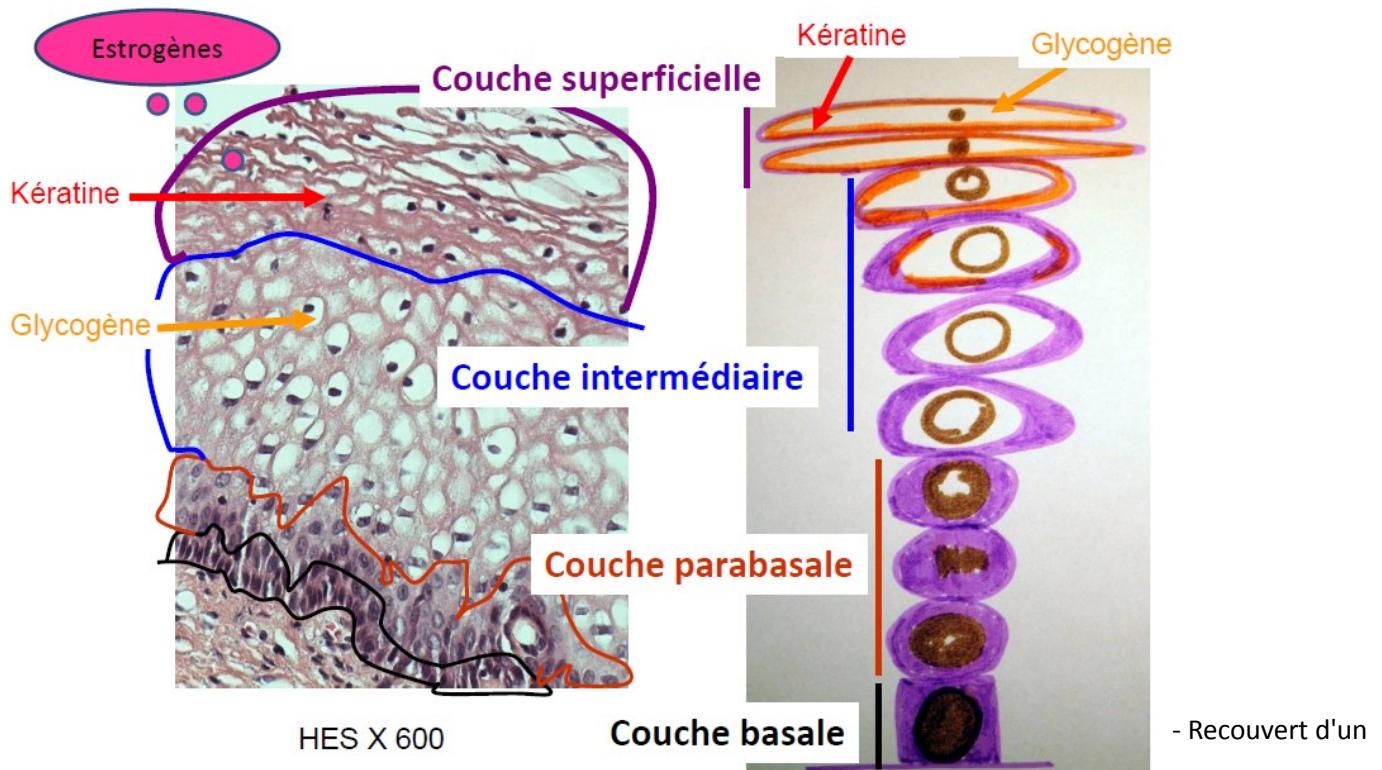
Le col est un **cylindre**, qui mesure **3cm** de haut et **2,5cm** de diamètre, traversé par **le canal cervical** en relation avec la cavité utérine par **l'orifice interne**, et avec le vagin par **l'orifice externe**.

A faible grossissement en coupe frontale :



- Deux hemi-col qui se font face
- La partie du col face au canal cervical : **endocol** (plutôt couvert par une muqueuse glandulaire (cellules glandulaires qui s'invaginent dans le chorion en formant des **cryptes**))
- La partie du col face à la cavité vaginale : **exocol** (**épithélium malpighien** qui se poursuit avec l'ep malpighien de **la cavité vaginale**)
- Entre l'ep glandulaire et malpighien : il y a la zone de jonction

Histologie de l'exocol :

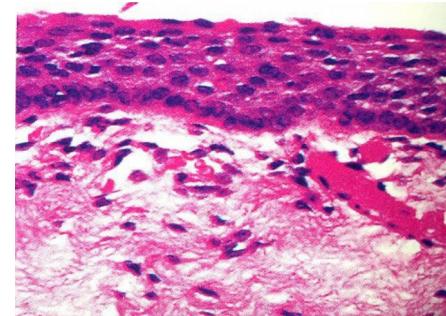


épithélium malpighien non kératinisé
 - prolifère et mûrit en réponse aux oestrogènes

On décrit plusieurs couches qui traduisent la maturation :

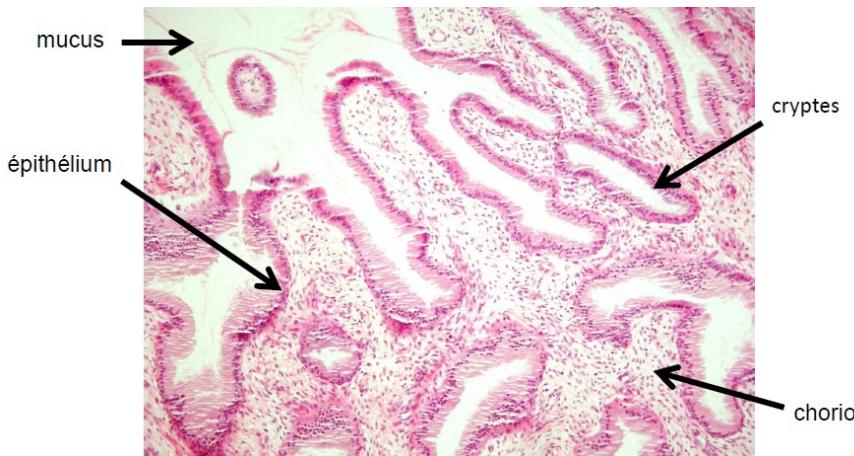
- **une couche basale** : petites cellules **cubiques** au rapport nucléo-cytoplasmique élevé (gros noyau, peu de cytoplasme), avec **chromatine condensée**.
- **une couche parabasale** : commencent à devenir **rondes**, chromatine **un peu plus clair** et couches de **début des divisions**
- **une couche intermédiaire** : continue de s'arrondir/devenir ovale, accumuler du **cytoplasme**, noyau **plus clair**, et apparition d'une **lacune blanche** autour du noyau => accumulation de **glycogène** en périnucléaire. En superficie de la couche intermédiaire, se met en place de la **kératine**.
- **une couche superficielle** : cellules très grandes mais très aplatis: **pavimenteuses** non kératinisées. Bcp de **glycogène** autour du noyau, et **kératine** sous la membrane. Le noyau est tout petit => **noyau pycnotique**. Mais pas de perte du noyau, pas de couche cornée.

Avant la puberté et à la ménopause, il n'y a pas de prolifération des cellules et pas d'accumulation de glycogène => **L'exocoll est atrophique**



Histologie de l'endocol :

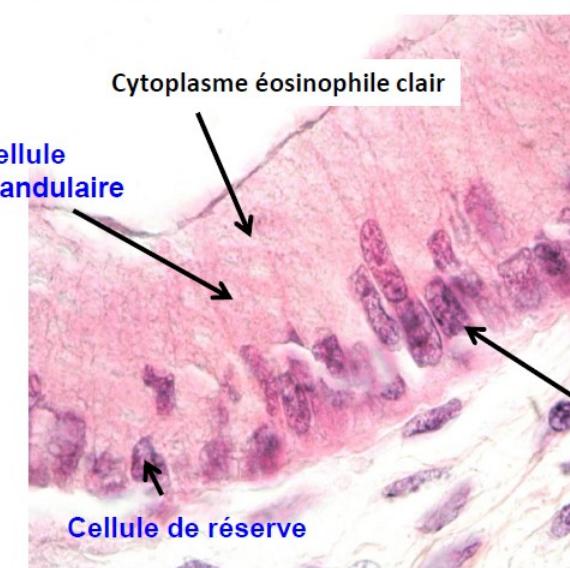
A faible grossissement en MO :



- Constitué d'un **ép glandulaire cylindrique**, simple car cellules ne forment qu'**une seule strate**, s'invaginent dans le tissu conjonctif de soutien pour former des **cryptes**.
 => **C'est l'ep glandulaire situé au nv de l'endocol qui fabrique le mucus.**

Epithélium de l'endocol

MO, fort grossissement



Vacuoles de mucus



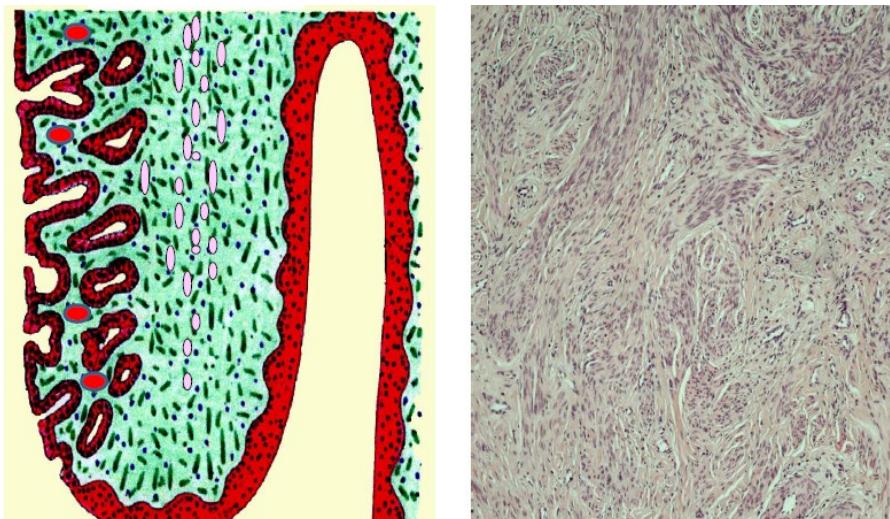
• Grosse

s cellules cylindriques, sur une seule strate.

- Noyau en position basale.
- Cytoplasme rose et éosinophile rempli de mucus.
- Cellules de réserves cubiques qui permettent de renouveler cet épithélium.
- Ne varie pas dans sa morphologie pendant le cycle, mais la qualité du mucus varie selon le taux d'hormones et pendant la grossesse :
 - Sous l'effet des œstrogènes, prolifération des cellules grâce aux cellules de réserves => plus (+) de cellules glandulaires, plus (+) de cryptes => plus (+) de mucus et sous l'effet de la progestérone il devient plus (+) épais

=> rôle de **protection**, pour conserver l'utérus **stérile**

Histologie du stroma cervical :



- Tissu conjonctif fibreux (collagène) avec des fibres élastiques.

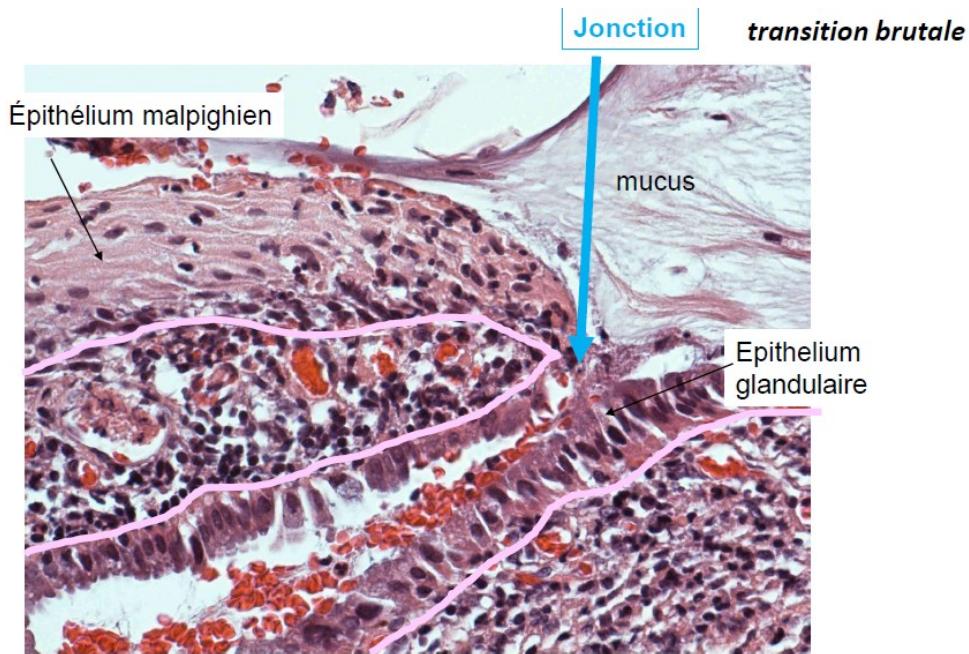
- En profondeur, il y a **des fibres musculaires lisses** en **continuité** avec celles du **myomètre**

- Bouchon de mucus qui ferme la cavité utérine.

Le col doit s'ouvrir lors de l'accouchement et s'aplatir :

- Il va se gonfler de SF (donc d'eau) et se ramollir. De plus, des enzymes : les **collagénases** vont venir couper les fibres de collagène => ramollissement du col
- Les contractions utérines concourent à l'ouverture du col

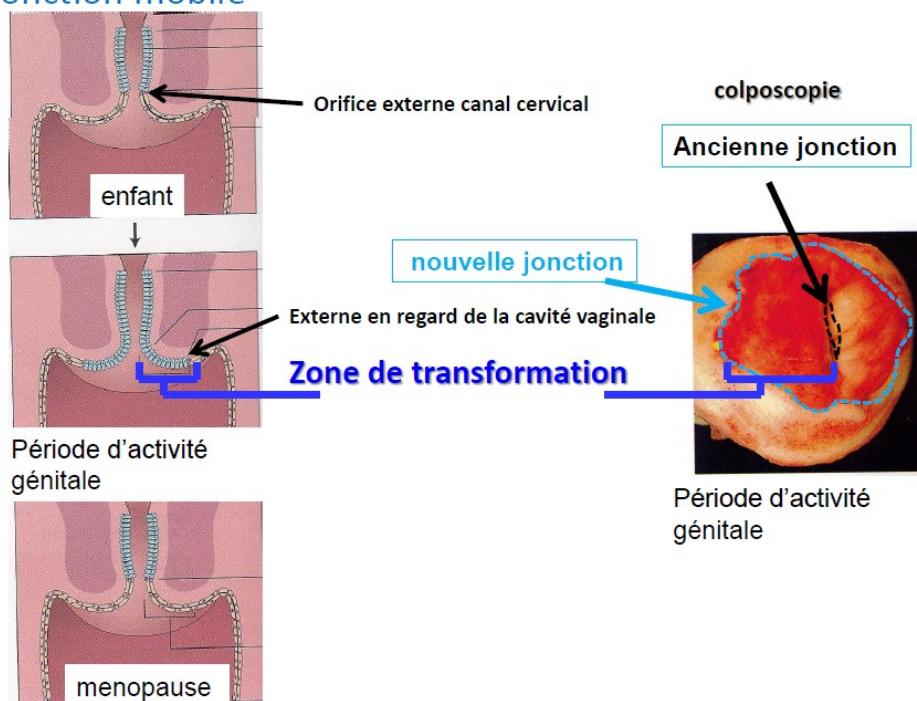
Histologie de la zone de jonction :



- Dans le chorion près de la zone de jonction : plein de **cellules inflammatoires** et plein de **vaisseaux**.
- Zone de jonction est au carrefour de la muqueuse malpighienne pluricellulaire (de l'exocol) et muqueuse glandulaire cylindrique simple (de l'endocol) => **transition brutale** et non progressive

Mais attention => C'est une zone de jonction mobile

Jonction mobile



- En effet, lors de la **période d'activité génitale**, **l'épithélium glandulaire va s'étendre au niveau de l'exocol**, et prendre la place des cellules malpighiennes. **La zone de jonction** n'est plus dans le canal cervical, mais se retrouve déplacée au niveau de l'exocol.

- La **zone de transformation** définit l'espace entre la **première jonction** et la **nouvelle jonction**.

- A la ménopause, la zone de jonction est revenue dans le canal endocervical (comme à l'enfance).

Période d'activité génitale :

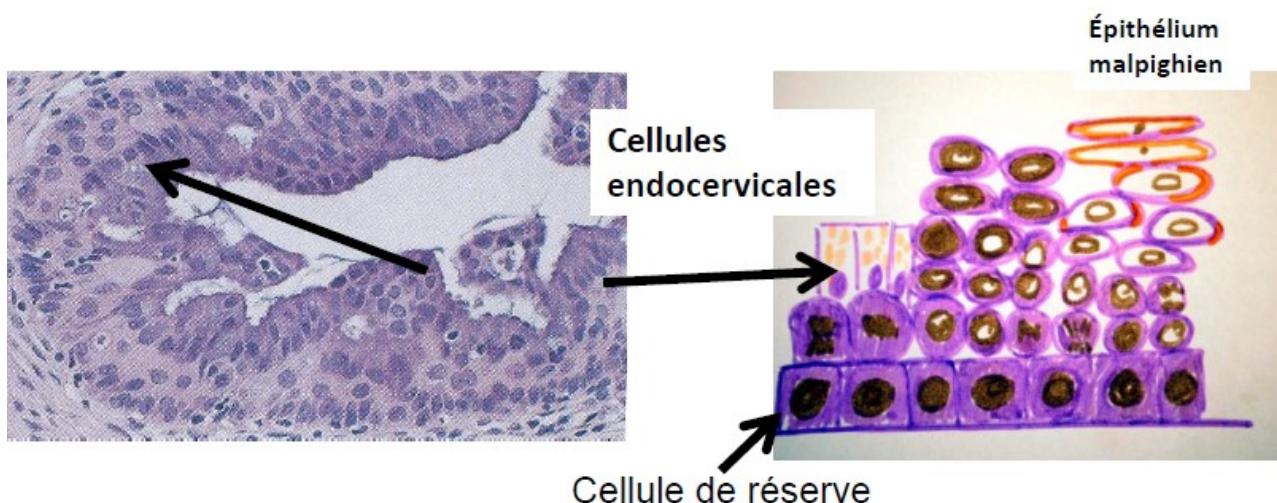
- La **zone de transformation** apparaît **rouge** car il s'agit d'un **épithélium simple** donc **fin** qui laisse transparaître la **vascularisation importante** sous jacente.

- **Autour de la zone de transformation**, on a un **aspect blanchâtre** de la surface du col car il s'agit d'un **épithélium stratifié** plus **épais** qui repose sur un **chorion** où la **vascularisation** est **moins développée** (car protégé par l'épithélium stratifié).

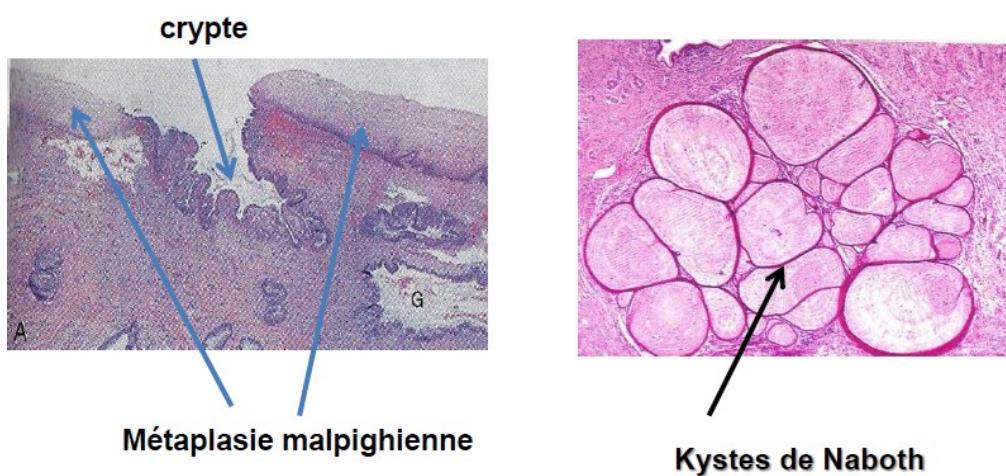
- Mais la muqueuse de la **zone de transformation** n'est **pas bien adaptée au milieu vaginal**. C'est une zone fragile qui sous l'effet des agressions qu'elle subit, va se transformer pour lutter.

La muqueuse cylindrique va devenir progressivement malpighienne. Ce changement dans la différenciation des cellules s'appelle : la **METAPLASIE**.

- Les **cellules de réserve** vont changer leur signalisation, et au lieu de donner des cellules glandulaires, vont **se stratifier et se reprogrammer pour donner un épithélium malpighien**.
=> **métaplasie malpighienne**



La **métaplasie malpighienne** peut venir **fermer les orifices des cryptes**. Cependant, les cellules glandulaires des cryptes vont continuer à sécréter et donc des kystes vont se former : **Les kystes muqueux de Naboth**



Ménopause :

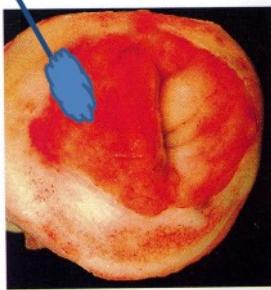
A la **ménopause**, toute la zone de transformation se sera transformée en **épithélium malpighien** (=plus

d'ep glandulaire) et donc la **jonction est à nouveau interne** et le col apparaît à nouveau blanchâtre en colposcopie sur toute **sa face vaginale**.

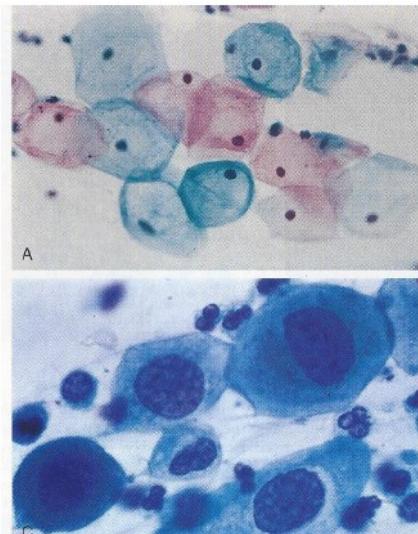
Point de pathologie

Comme la muqueuse de la **zone de transformation** n'est **pas bien adaptée au milieu vaginal**, c'est une zone **fragile**, plus **sensible aux infections** et notamment à l'**infection par le HPV (papilloma virus)** à l'origine de **lésions précancéreuses** et de **cancers** d'où l'intérêt de faire des frottis régulièrement et biopsie. **Vaccin possible.**

Sur frottis cervical :



Cellules malpighiennes normales



- **Cellule normale** = petit noyau et bcp de cytoplasme

- **Cellule carcinomateuse malpighienne** : noyau très volumineux très foncé, contours irréguliers

Cellules carcinomateuses malpighiennes

GLANDE MAMMAIRE

- Les glandes mammaires sont des glandes exocrines, **tubulo-acineuses** ou **alvéolaires**, et **composées**.
- Elles sont apparentées aux **glandes sudoripares**, ce sont des annexes cutanées mais leur fonction est de **sécréter le lait** nécessaire à l'alimentation du nouveau-né.
- La glande mammaire est la plupart du temps **au repos**. Pendant la **grossesse** et la **lactation** en revanche, elle est **en activité**.

Elle dispose donc d'une **structure de base** au repos mais connaît des **variations histologiques fonctionnelles** :

- Au cours de **son développement** et à la **ménopause**
- Pendant **cycle** où elles sont minimes
- Pendant la **grossesse** et la **lactation** où elles sont majeures

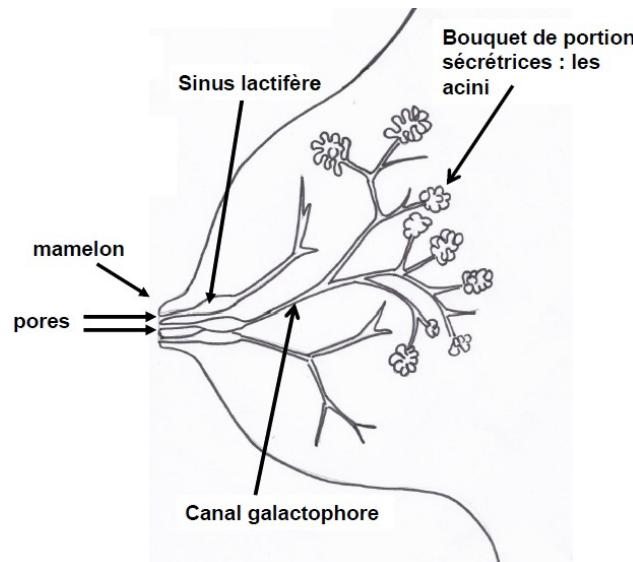
Structure de la glande au repos : structures épithéliales à faible grossissement

- Glande **exocrine** : déverse sécrétion vers le **milieu extérieur**

Tubulo-acineuse = *Forme de la portion sécrétrice*

- **Composée** = *Forme des canaux excréteurs*. Les canaux excréteurs sont **ramifiés** et sont appelés **canaux galactophores**.

En avant de la glande, on trouve une **protubérance** qui s'appelle le **mamelon**. Plusieurs **canaux galactophores** s'y abouchent au niveau des **pores**. De chaque pore, naît un **canal galactophore** qui traverse le **mamelon**, se dilate dans le **sinus lactifère**, puis se resserre et reprend son trajet plus en profondeur dans le **parenchyme** de la glande puis se divise et se branche. Les dernières branches de cet **arbre galactophorique** donnent des **portions sécrétrices** constituées de **tubulo-acinus** qui se regroupent pour former des **bouquets de portions sécrétrices** appelés les **acini**. Dans chaque acini, on trouve **plusieurs portions sécrétrices** appelée tubulo-acinus.

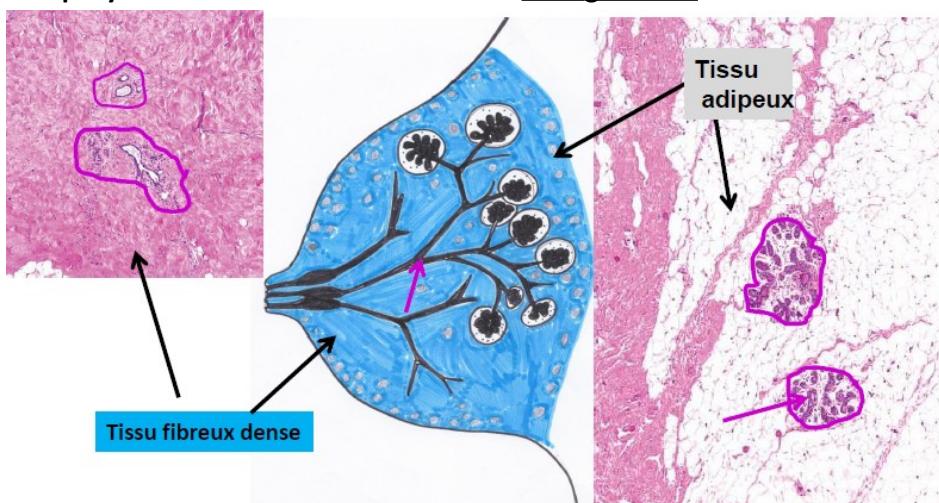


Structure de la glande au repos : structures conjonctives à faible grossissement

- Les structures épithéliales sont soutenues par des **structures conjonctives** : du **tissu fibreux dense**, et du **tissu adipeux**.

- Sur la coupe, on voit les **structures épithéliales** (rose foncé) et au centre la **lumière du canal galactophore** soutenu par un **tissu conjonctif fibreux dense**.

- On trouve des **adipocytes univacuolaires** constitutifs du **tissu graisseux**.

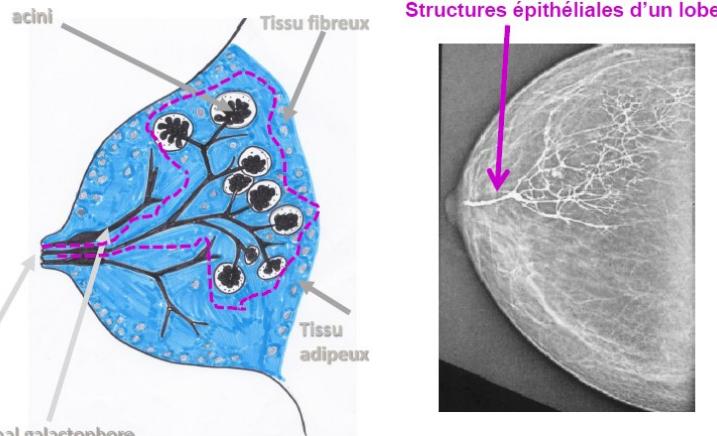


Les lobes

- On divise la glande mammaire en **lobes**. Un lobe est un **canal galactophore** (structure épithéliale) et **toutes ses ramifications** jusqu'aux **acini** compris et le **tissu conjonctif** qui le soutient.

- Si on injecte un **produit de contraste** dans un **pore**, on voit apparaître la **structure épithéliale** qui permet de délimiter un **lobe**.

- Il y a **6 à 12 lobes** par glande → au nv du **mamelon**, il y a donc **6 à 12 pores**.

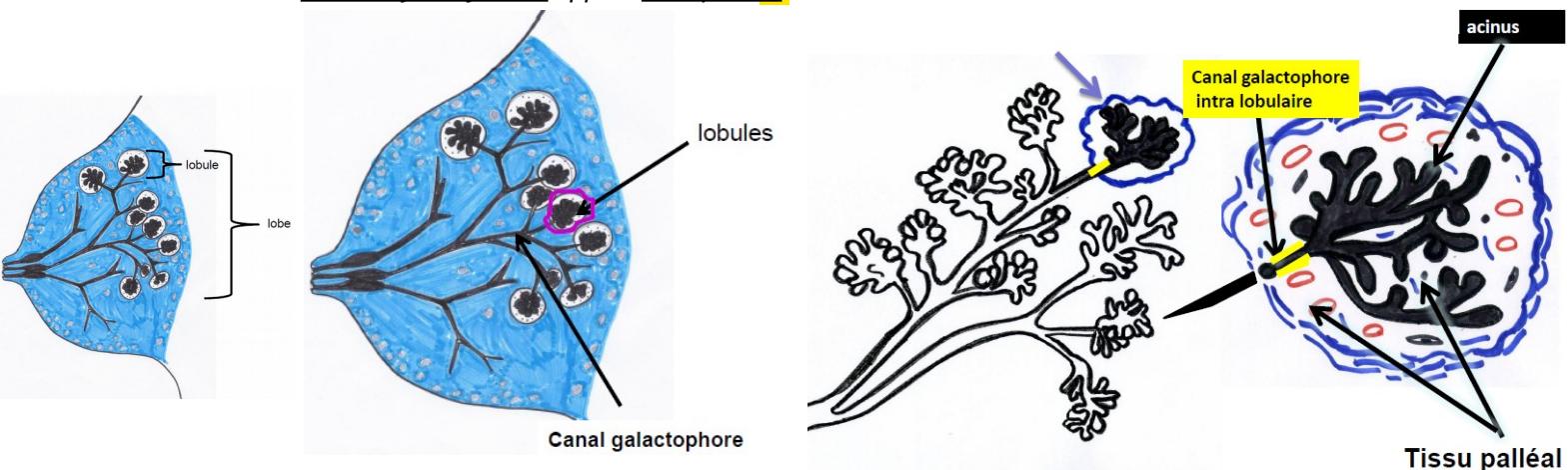


Les lobules :

- Les lobules constituent les **sous-unité** du lobe. Ce sont les **structures épithéliales et conjonctives** les plus **distales** du lobe.

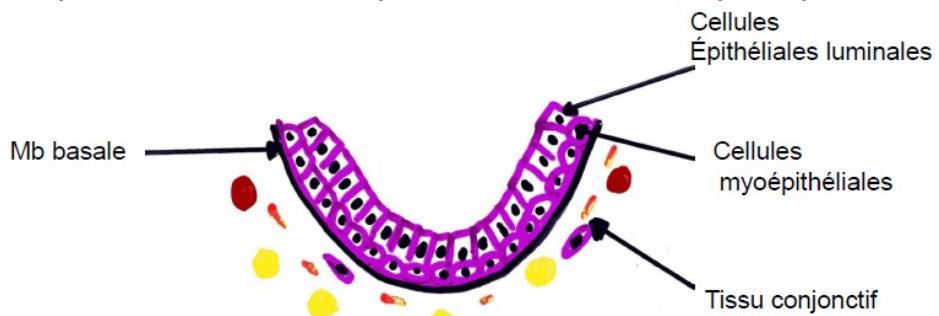
- Un lobule correspond donc à la **portion terminale du canal galactophore** (dite **intralobulaire**) + les **acini** qui découlent de cette portion terminale + le **tissu palléal** (**tissu conjonctif lâche** de soutien des **lobules**).

→ En effet, les lobules ne sont pas plongés dans du **tissu adipeux** ni **tissu conjonctif fibreux dense**, mais dans du **tissu conjonctif lâche** appelé **tissu palléal**.



Éléments constitutifs

- Depuis la **portion proximale** du canal galactophore jusqu'aux **acini**, que ce soit dans la portion **sécrétrice (distale)** ou **excrétrice (proximale)**, on trouve un **épithélium bi-stratifié cubo-cylindrique** :

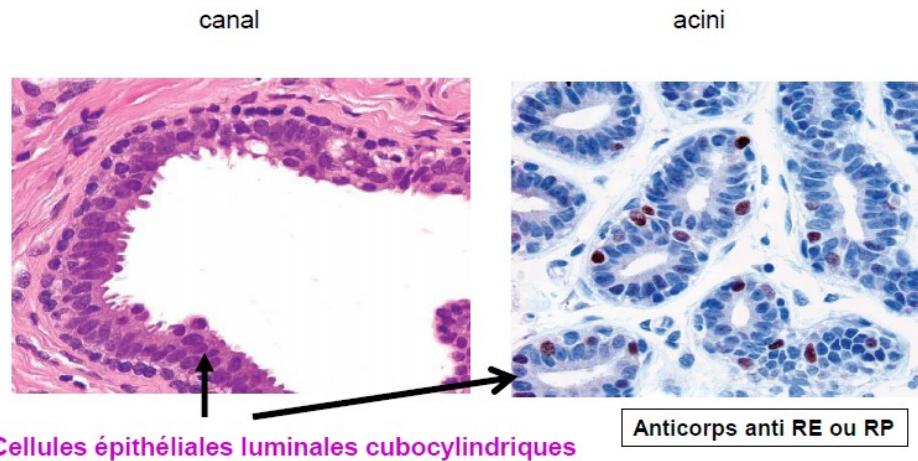


- Il est en effet composé de **2 couches** : une couche **cubo-cylindrique superficielle** constituée de **cellules épithéliales luminales** qui reposent sur des **cellules myoépithéliales** plus **aplatis** contre la **basale**. Au delà de la basale, on trouve le **tissu conjonctif**.

1. Les cellules épithéliales luminales

- Ces cellules, que l'on trouve à la fois au niveau des canaux galactophores et des acini, sont des cellules **épithéliales** qui remplissent les **fonctions de la glande mammaire** car elles sont **sécrétrices**.
- Mais pour se diviser et se transformer, elles doivent auparavant exprimer des **récepteurs aux œstrogènes** et à la **progesterone** dans leur noyau.

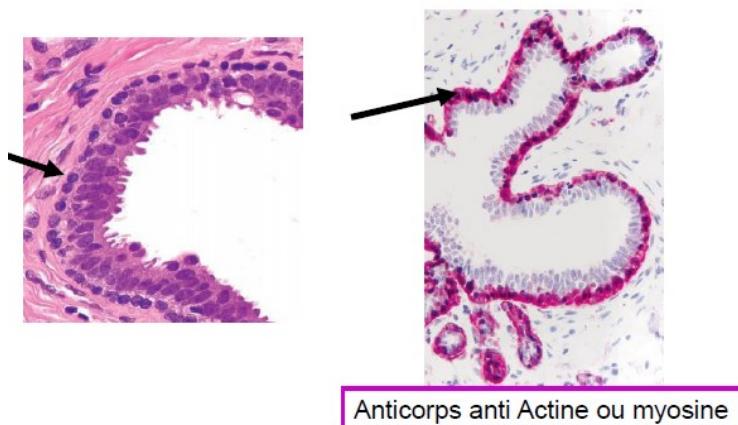
C'est une donnée importante pour le traitement du cancer du sein, car on sait que certaines des **cellules malignes** expriment ce **récepteur** pour se développer → possibilité de **thérapies anti-œstrogéniques**.



- En agissant sur la glande, les **œstrogènes** entraînent une **division** de ces cellules tandis que la sécrétion résulte plutôt de l'action de la **prolactine**.

2. Les cellules myoépithéliales

- Ce sont des cellules plutôt **aplatis**, qui ont un rôle dans la **contraction**. En effet, on peut les mettre en évidence grâce à des marques de **l'actine** et de la **myosine**.



3. Le tissu conjonctif

- Le **lobe** (canaux galactophores extra-lobulaires) est soutenu par un **tissu conjonctif fibreux dense** ou **adipeux**.
- Le **lobule** est soutenu par le **tissu palléal** : TC lâche qui contient **plasmocytes**, **lymphocytes**, **macrophages** et de très **nombreux capillaires** (très vascularisés).

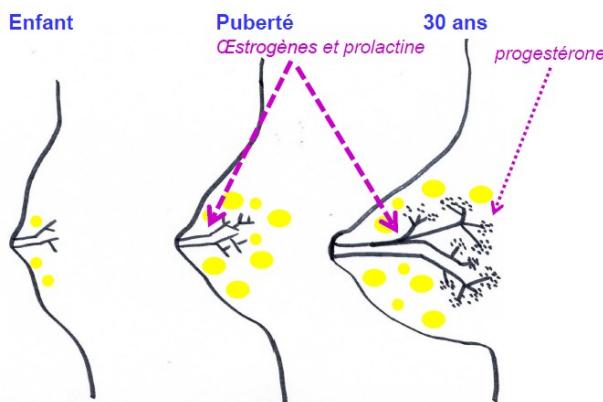
Variations en dehors de la grossesse

- **Chez l'enfant**, on trouve des **canaux rudimentaires peu développés**, et **tissu adipeux + TC lâche**

- **A la puberté**, les **œstrogènes** et **prolactines** permettant aux cellules des canaux galactophores de se **diviser** et se **multiplier**, permettant un **branchement** des canaux galactophores. Le **tissu adipeux** augmente aussi de volume (augmentation volume seins).

- **De la puberté jusqu'à l'âge de 30 ans**, on se trouve dans un **cycle œstrogénoprogestatif**.

- Sous l'effet des **œstrogènes** → multiplication des cellules
- Sous l'effet de la **progesterone** → mise en place et développement continu des **acini = portions sécrétrices** ;



Ce n'est qu'à 30 ans que la glande mammaire a terminé en partie son dvpt mais il n'est pas **complet**.

→ Il sera **complet seulement si une grossesse** survient.

- **Ménopause** : plus d'**œstrogènes** ni de **progesterone** → involution des cellules qui deviennent **cubiques** et **atrophique**. Le tissu **conjonctif** autour des glandes **involue** tout comme les structures **épithéliales**.

Variations histologiques des lobules pendant le cycle

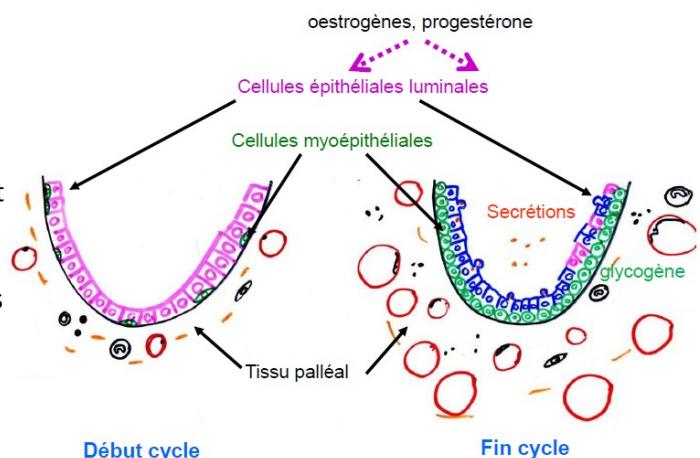
- En fin de cycle, il peut y avoir une **augmentation du volume mammaire**.

- En début de cycle, les cellules **épithéliales luminales** sont **éosinophiles** et écrasent les **cellules myoépithéliales** (invisibles). Le tissus palléal n'a rien de particulier.

- Sous l'action des **œstrogènes** et de la **progesterone** en fin de cycle

→ Les **cellules épithéliales** deviennent **basophiles** (+RE, ARNm) car elles tentent d'ébaucher le schéma de sécrétion qui se produit lors de la grossesse en se préparant sommairement à la sécrétion.

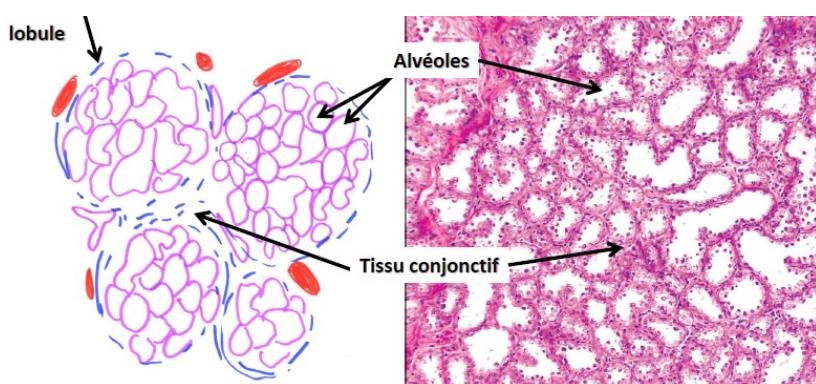
→ Les **cellules myoépithéliales** deviennent de **grandes cellules** avec cytoplasme clair. Le tissu **palléal** a ses capillaires qui deviennent **dilatés** et **extravasation** du plasma → **œdème** → douleur et **grossissement mammaire** en fin de cycle.



Grossesse (prolactine, lactogène placentaire O et B)

- Sous l'action de nombreuses hormones (prolactine, lactogène placentaire, œstrogènes, progesterone), on assiste au **développement**, et à la **prolifération** des **structures épithéliales distales** (=dernières ramifications des canaux galactophores + acini qui se redoublent aux dépends du **tissu conjonctif** qui involue)

→ On assiste à une **augmentation du nbr et de la taille des lobules**



- Les lobules augmentent de taille car les structures tubulo-acineuses se transforment en **alvéoles** qui occupent toute la place.

→ On a donc davantage de lobules, et des lobules de taille plus grande car les acini se transforment en **alvéoles** (=grand sac) au lieu de leur forme initiale de tubulo-sphère.

- Ce développement se fait par ailleurs aux dépends du TC, c'est pourquoi on ne voit en MO quasiment que des **structures épithéliales** (→ trou avec alvéoles partout dans glande mammaire).

- En fin de grossesse, ces cellules épithéliales constitutives des alvéoles, sécrètent une **substance orangée** riche en **protéines** appelée le **colostrum** qui permet de **nourrir** le nné de sa *naissance jusqu'à 24-48h*.

- Au delà de 24-48h, elles sécrètent du **lait** car mélangé à des sécrétions **lipidiques**.

Lactation

Alvéole à fort grossissement en MO

- Pendant la lactation, les cellules épithéliales constitutives des alvéoles, sont de **grandes cellules épithéliales sécrétantes** qui bordent les **parois de l'alvéole**, elles sont remplies de sécrétion qu'elles expulsent dans la lumière de l'alvéole. Cette lactation se produit sous l'effet de la **prolactine**.

- Les **cellules myoépithéliales** se trouvent écrasées par ces **énormes cellules lactantes**.

- En revanche, les cellules dans les **canaux excréteurs hors de l'alvéole**, sont des cellules épithéliales classiques qui ne sécrètent pas et donc n'écrasent pas les **cellules myoépithéliales** qui restent ainsi bien **visibles**.

Alvéole à fort grossissement en ME

- Ce sont des **grandes cellules cylindriques**, avec noyau à chromatine fine, nucléole proéminent, bcp de **ribosomes** et d'**ARNm**, RE granuleux très dpvés.

- Les protéines en synthèse rentrent dans **l'appareil de Golgi**, puis son inclusions dans des **vésicules** de sécrétions qui sont alors excrétées par exocytose au pôle apical de la cellule.
- Les **gouttelettes de sécrétions lipidiques+lactose** sont expulsées par excrétion apocrine : expulsion de la portion de membrane apicale en plus de la vésicule.

Cellules épithéliales sécrétantes

Cellules épithéliales non sécrétantes

Cellules myoépithéliales

cellule épithéliale lactante ME

Grains sécrétions protéiques

Exocytose

Gouttelettes sécrétions lipidiques+lactose

Excrétion apocrine

noyau

Cellule myoépithéliale

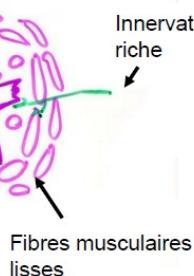
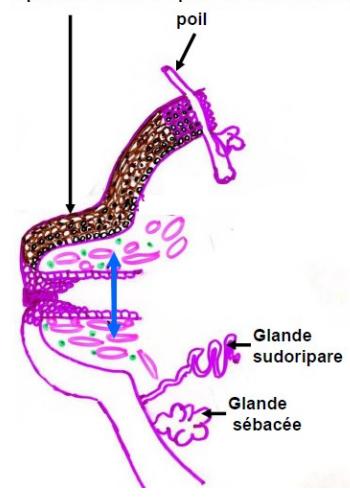
Mamelon et aréole

- Le **mamelon** est entouré par un **disque** appelé **aréole** : mamelon et aréole sont des **structures pigmentées** constituées d'un **épithélium stratifié pavimenteux kératinisé** et **pigmenté** beaucoup plus fin que la peau adjacente.

Cet épithélium repose sur un **TC** et on trouve au nv de l'aréole et du mamelon des **glandes sudoripares** et **sébacées**. En revanche, il n'y a **pas de poil** (pas d'appareil pilo-sébacé).

- A partir de cet épithélium, naissent les **canaux galactophores**.
- En période de **repos**, le pore est bouché par un **bouchon de kératine**. En effet, la partie **proximale** du canal galactophore est bordée par un **épithélium identique à la peau du mamelon** (**pluristratifié pavimenteux kératinisé**), puis au fur et à mesure que l'on s'éloigne vers la partie distale du canal, l'épithélium devient assez rapidement **bi-stratifié** cad prend le modèle de l'épithélium typique de l'ensemble de la glande.

Épithélium stratifié pavimenteux kératinisé pigmenté



- Sur une **coupe transversale** du canal galactophore, on n'obtient pas une **section ronde** mais une **section irrégulière et festonnée**, entourée de nombreuses **fibres musculaires lisses longitudinales et circulaires** avec une **riche innervation** autour du mamelon et de l'aréole.

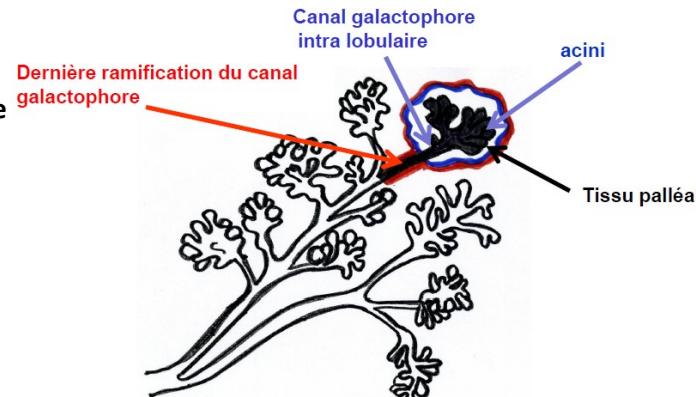
La tête

- Il s'agit d'un **réflexe neuro-hormonal** qui entraîne une **libération hypophysaire de prolactine** dictant aux **cellules lactantes l'expulsion** de leurs sécrétions.

- La **libération hypophysaire d'ocytocine** provoquée, ordonne quant à elle, aux **cellules myoépithéliales** de se **contracter** pour évacuer l'alvéole de son lait. **L'Ocytocine** entraîne aussi des **contractions** autour du **muscle lisse** de l'aréole et du mamelon permettant *in fine* **l'expulsion du lait** au niveau de la bouche du nné.

- ~~- Pour définir la pathologie et la physiologie, on recourt au terme de : **unité terminale ductolobulaire (UTL)** qui comprend le **lobule** (portion **terminale** du canal **galactophore** dite **intralobulaire + acini** qui en découle), auquel on rajoute la **dernière ramification du canal galactophore** (hors du lobule).~~

~~→ Au moment de la **grossesse**, c'est uniquement cette **UTL** qui abrite des cellules **capables** de se **développer**, **multiplier**, et **ramifier**. Ce sont ces **structures distales terminales** qui peuvent **proliférer** et non les structures plus en amont. Ainsi, la **plupart** des **pathologies** proviennent de cellules localisées dans cette **UTL**.~~



Pathologies

- **Adénocarcinome canalaire** = Cancer du sein le plus fréquent chez la femme.

~~On observe des cellules **malignes, transformées, grosses**, avec une **pseudo lumière**, et une difficulté à former des glandes. Elles sont capables d'envahir le TC qui les entoure → métastases,...~~

