

Fonction gonadique masculine



COURS 2^E ANNÉE MÉDECINE 2024/2025
FACULTÉ DE MÉDECINE SBA
ANNEXE SAIDA

DR KENNAB NAIMA

Plan



- Introduction
- Rappel anatomo-histologique
- Fonction exocrine: la spermatogénèse
- Fonction endocrine : les androgènes
 - Structure et biosynthèse
 - Contrôle de la sécrétion
 - Transport et métabolisme
 - Mécanisme d'action
 - Effets physiologiques
- Anomalies de sécrétion des androgènes
- Conclusion

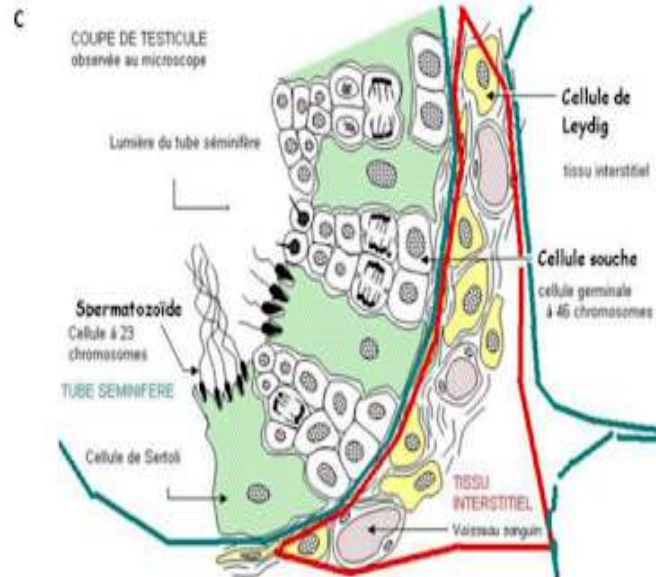
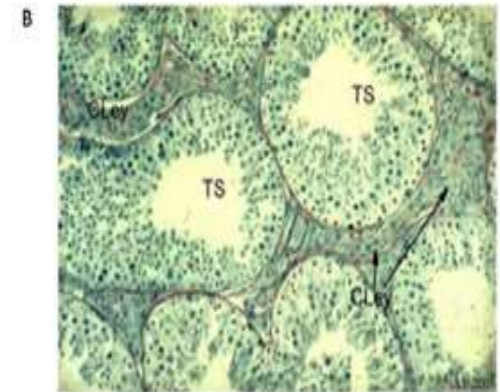
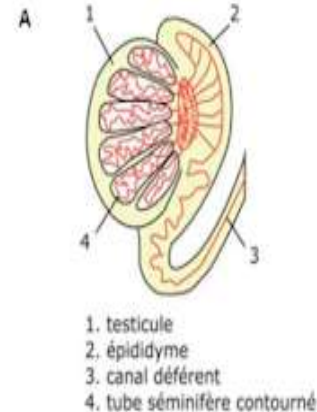
Introduction



- Les testicules sont les gonades mâles. Ils ont une double fonction:
 - **Exocrine** , avec la production et la formation des spermatozoïdes assurées par les tubes séminifères;
 - **Endocrine**, avec la synthèse des androgènes, les hormones mâles, assurée par les cellules interstitielles ou cellules de Leyding.

Rappel anatomo-histologique

- Deux testicules de forme ovoïdes, chaque testicules contient 200 – 300 lobules testiculaires.
- Chaque lobule contient 2 – 3 tubes séminifères pelotonnés.
- La paroi du tubes séminifères contient deux types de cellules:
 - Cellules de Sertoli: cellules de soutien des gamètes
 - Cellules germinales, avec différents stades de maturation allant des spermatogonies au spermatozoïdes.
- Entre les tubes séminifères, on trouve:
 - Cellules interstitielles ou cellules de Leydig: cellules endocrines synthétisant les androgènes
 - Des vaisseaux sanguins et lymphatiques
 - Fibres verveuses.



Fonction exocrine: la spermatogenèse



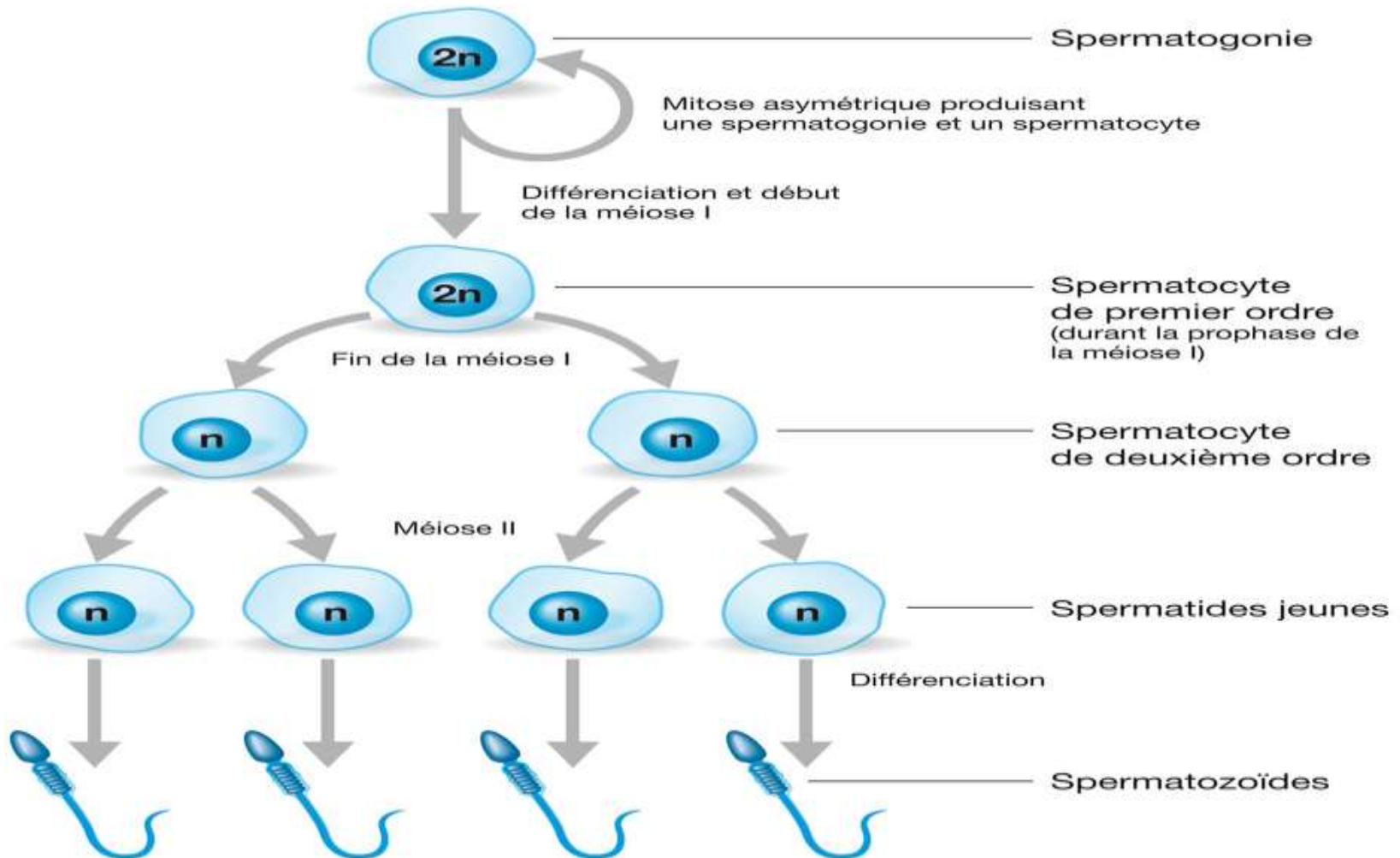
- La spermatogenèse est l'ensemble des phénomènes qui aboutissent à partir des cellules souches, les spermatogonies, à la formation des spermatozoïdes.
- Elle dure 74 jours et se déroule dans la paroi des tubes séminifères.
- La production est permanente à partir de la puberté. Elle est maximale à l'âge de 20 à 30 ans. Ensuite la production est diminuée d'environ 50% au-delà de 50 ans.
- Les spermatozoïdes libérés dans les tubes séminifères sont immobiles, sans aucun pouvoir fécondant. Leur maturation nécessite de transiter dans l'épididyme.

Fonction exocrine: rôle des cellules de Sertoli



- Les cellules de soutien des gamètes ont différentes fonctions:
 - Contrôlent le métabolisme, la maturation et la migration des cellules germinales.
 - Phagocytent les restes cytoplasmiques pendant la maturation des spermatozoïdes et les cellules germinales en dégénérescence ;
 - Aromatisent les androgènes pour les transformer en œstrogènes.
 - Synthétisent de grandes nombres de protéines qui peuvent être excréter au pôle apical pour constitué le fluide testiculaire.
 - Synthétisent de l'inhibine, une hormone qui inhibe la synthèse et la sécrétion de FSH, et la synthèse de la testostérone et freine les mitoses des spermatogonies.
 - Synthétisent d'autre facteurs: IGF1, SGF, AMH (hormone antimüllérienne, ABP(Androgen Binding Protein)

Fonction exocrine: spermatogenèse



Régulation hormonale de la spermatogenèse



- La spermatogenèse est soumise à deux systèmes de régulation:
 - L'axe hypothalamo-hypophysaire avec la GnRH, la LH/FSH et la testostérone;
 - Facteurs locaux paracrines.
- Avant la puberté, les cellules interstitielles ne sont pas différenciées.
- A la puberté:
 - la FSH stimule les cellules de soutien des gamètes
 - La LH stimule les cellules interstitielles qui élaborent la testostérone;
- Après la puberté, la spermatogenèse peut se poursuivre avec la testostérone seule, toutefois le niveau est faible.
- La FSH reste essentielle pour le développement des cellules germinales.

Fonction endocrine: production des androgènes sexuelles

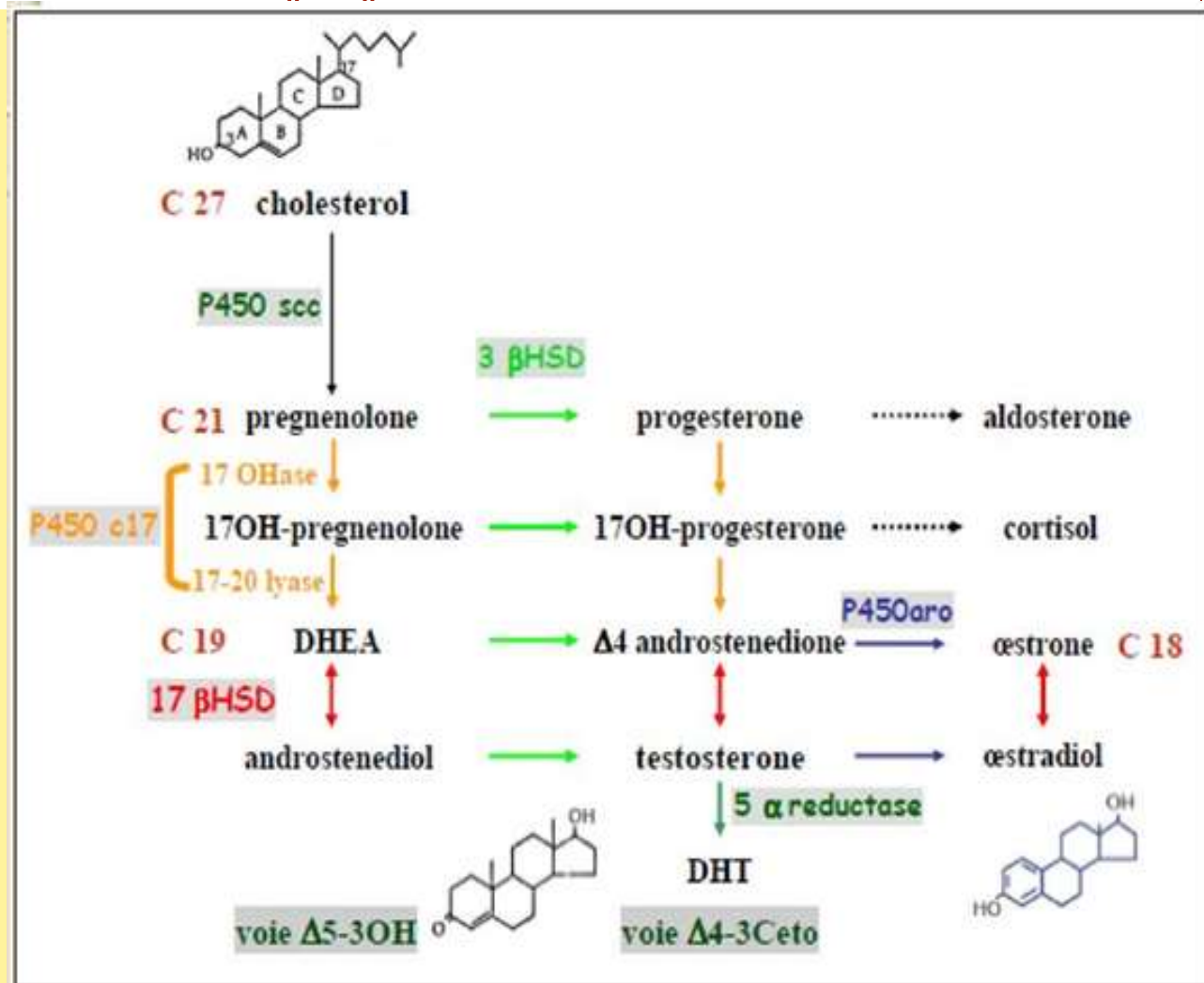


- La fonction endocrine est assurée par les cellules interstitielles qui élaborent les androgènes, dont une petite partie est synthétisé par les glandes surrénales.
- La principale hormone androgénique est la testostérone.
- Autres androgènes moins actifs et qui peuvent être transformé en testostérone dans le foie et les tissus cibles des androgènes:
 - La Δ^4 -androstènedione (Δ^4)
 - La déhydroépiandrostérone (DHEA) .

Fonction endocrine structure et biosynthèse des androgènes

- Le cholestérol est le précurseur des stéroïdes sexuelles
- Dans les cellules de soutien des gamètes les androgènes se transforment en œstrogènes sous l'action des aromatasases, stimulé par la LH.

- DHEA:** dihydroépiandrosterone
- DHT:** dihydrotestostérone



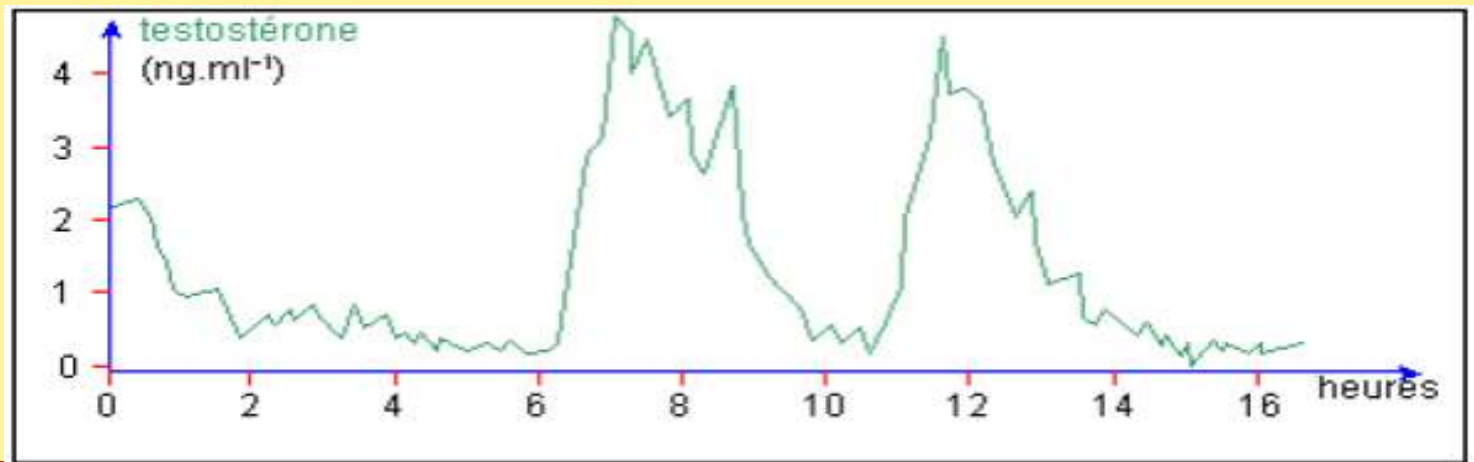
DHT: dihydrotestostérone

Fonction endocrine

sécrétion des androgènes



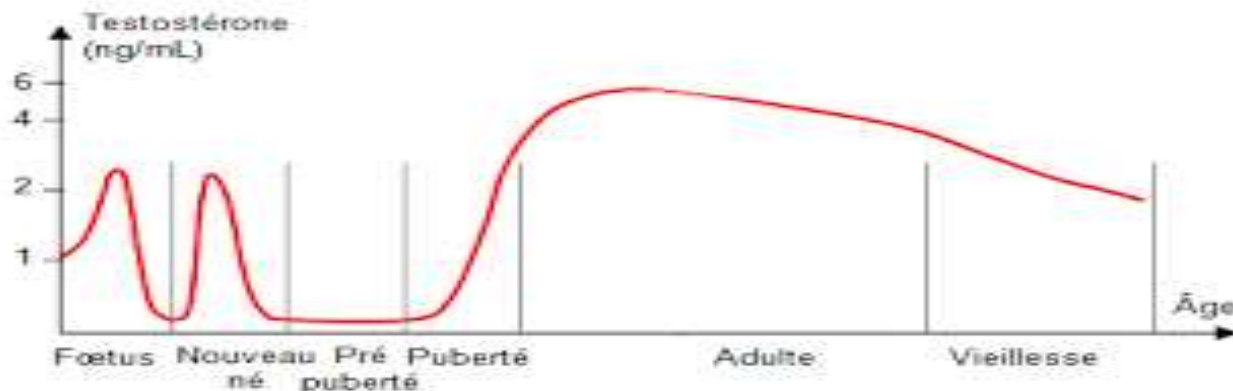
- La sécrétion de testostérone répond à un rythme circadien avec un pic à 8 h du matin;
- Les concentrations plasmatiques des androgènes:
 - La testostérone: $6,5\mu\text{g/L}$
 - La dihydrotestostérone: $0,45\mu\text{g/L}$
 - L'androstèndione: $1,2\mu\text{g/L}$.



Fonction endocrine sécrétion des androgènes



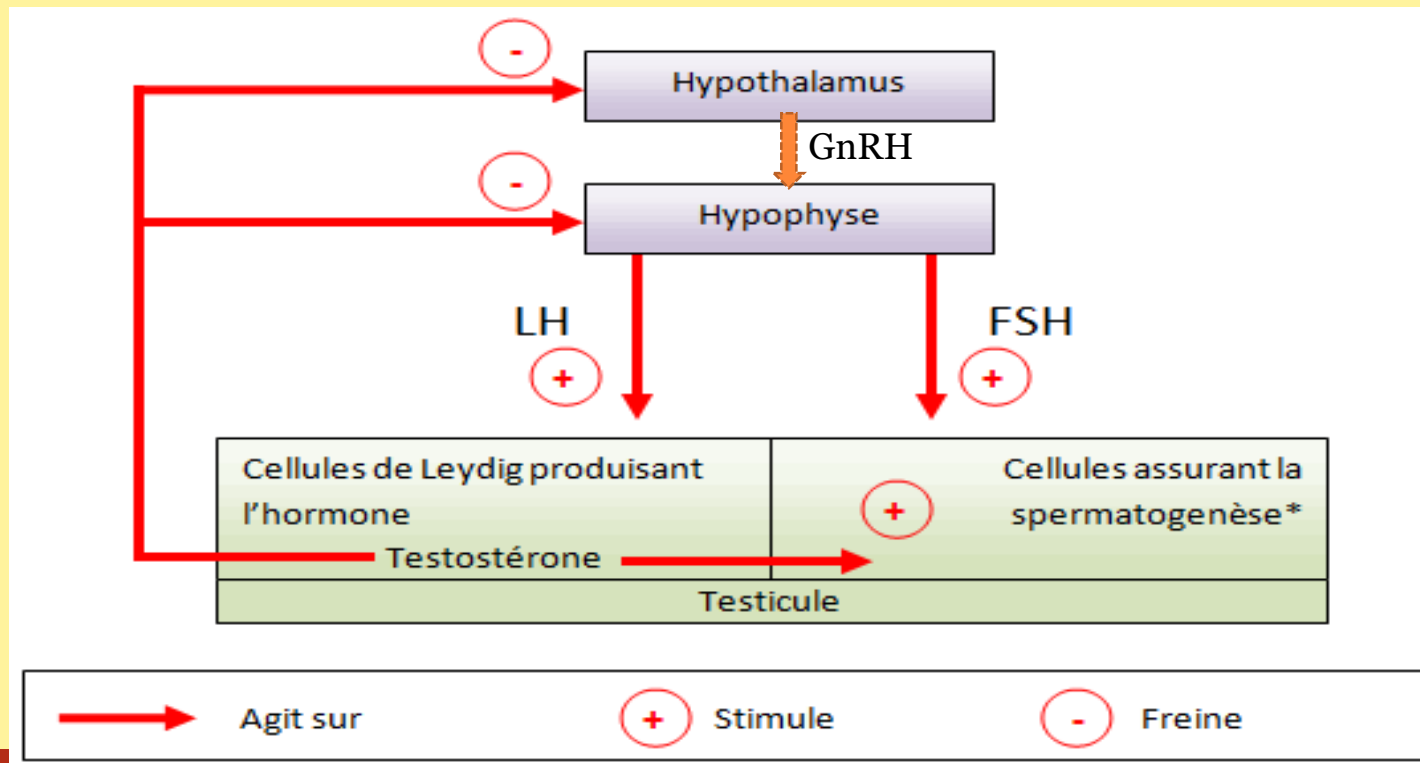
- La production de la testostérone varie au cours de la vie:
 - Un pic au cours de la différenciation sexuelle masculine (3 – 5 mois de la vie fœtale).
 - Un pic juste après la naissance
 - Vers 11 ans la sécrétion de testostérone augmente beaucoup, déclenchant la puberté;
 - Décroissance de la sécrétion de testostérone après 70 ans



Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des androgènes

- La synthèse de la testostérone est sous le contrôle de l'axe gonadotrope hypothalamo-hypophysaire et de la testostérone elle-même.



Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des androgènes



- Les cellules gonadotropes synthétisent et sécrètent deux gonadotropines:
 - La LH, ou hormone lutéinisante ;
 - La FSH, ou hormone folliculostimulante;
- La fonction gonadotrope hypophysaire est sous le contrôle de la gonadolibérine GnRH hypothalamique.
- La sécrétion de la GnRH est pulsatile.
- La synthèse et la sécrétion de la LH sont favorisés par une pulsatilité à fréquence élevée.
- La synthèse et la sécrétion de FSH sont stimulé par une pulsatilité à basse fréquence.
- La demi-vie de GnRH est courte comprise entre 5 et 7 minutes.

Fonction endocrine

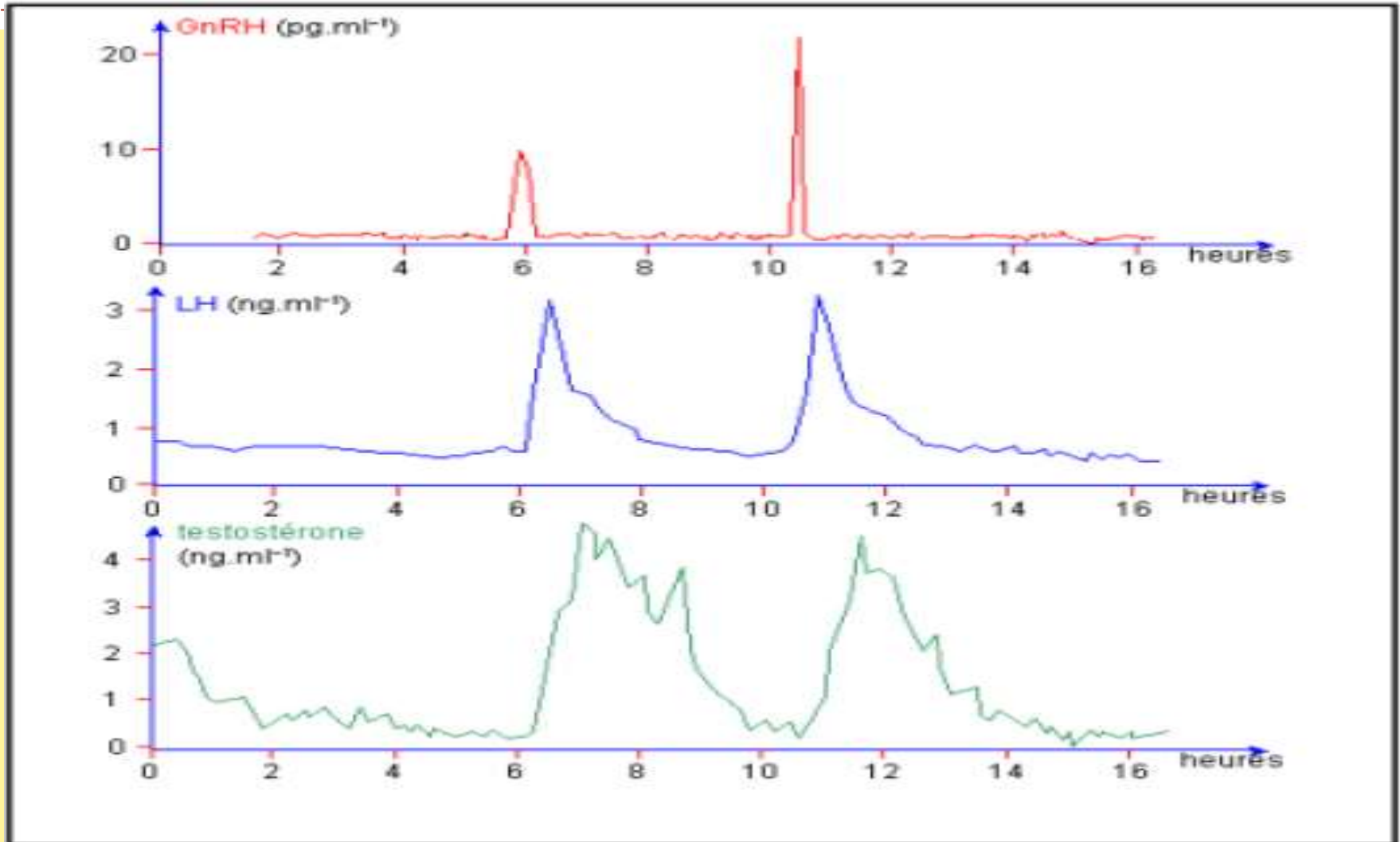
contrôle de la sécrétion des androgènes



- La sécrétion de LH est aussi pulsatile.
- La LH stimule la sécrétion de testostérone par les cellules interstitielles ou cellules de Leydig.
- Sa demi-vie biologique est d'environ 60 min.
- La FSH agit sur les cellules de soutien de gamètes au niveau des tubes séminifères en favorisant la spermatogenèse.
- La demi-vie biologique de FSH est de 180 min.

Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des androgènes



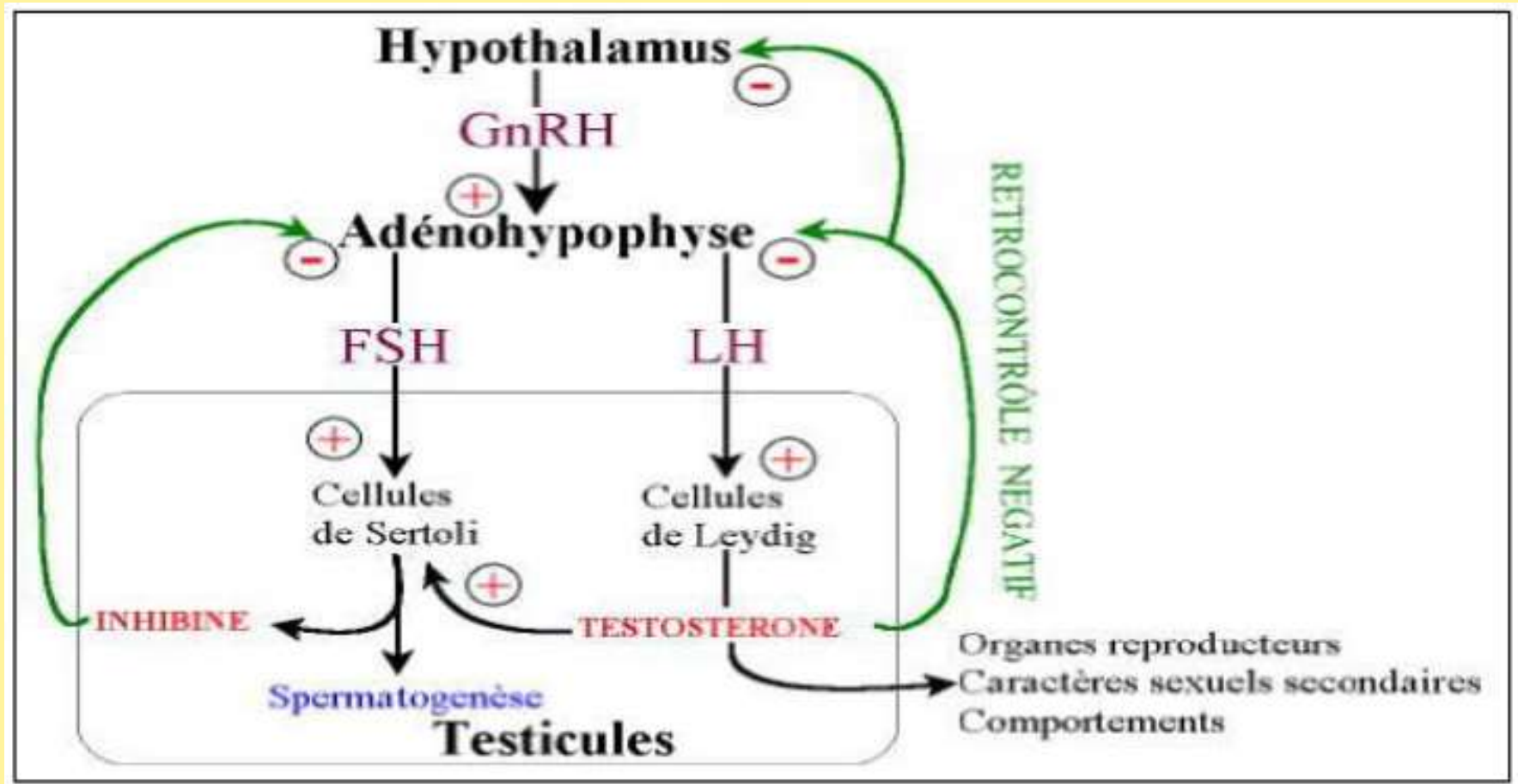
Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des androgènes



- **La testostérone** exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus et sur l'hypothalamus en diminuant surtout la sécrétion de LH.
- **L'inhibine** élaborée par les cellules de soutien des gamètes agit sur l'antéhypophyse pour diminué la synthèse et la sécrétion de FSH.

Fonction endocrine contrôle de la sécrétion des androgènes



Fonction endocrine transport des androgènes



- Dans le plasma, la testostérone est liée en majeure partie à la TGB (testosterone Binding Protein), protéine synthétisé par le foie;
- Une faible partie est liée à l'albumine.
- La fraction libre (2 à 3%) est la forme active.

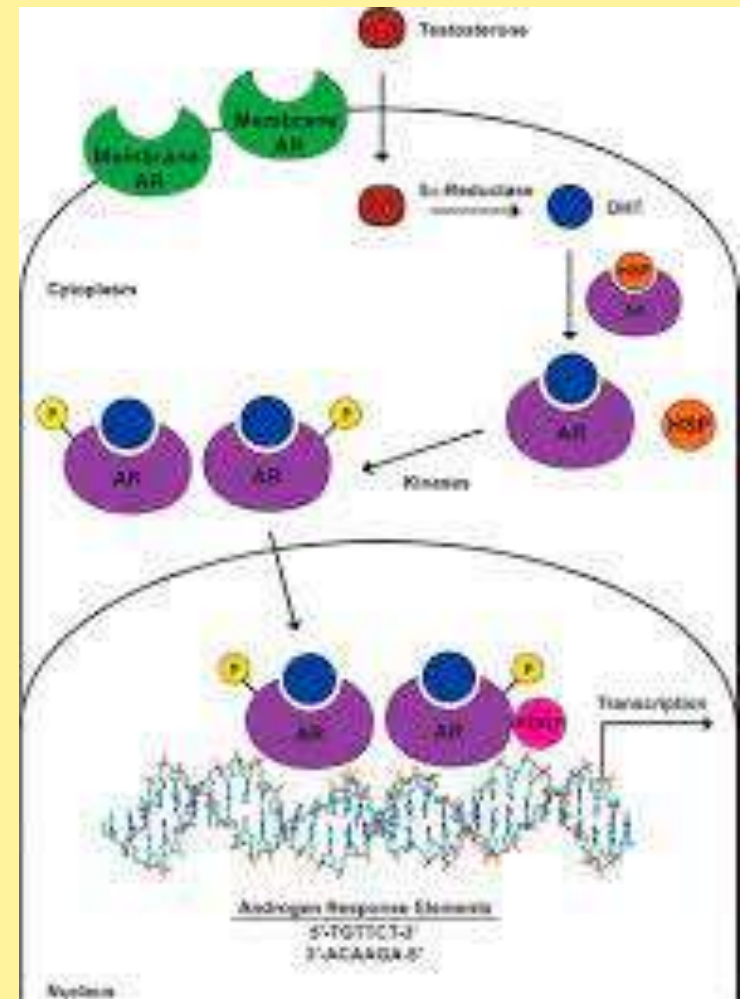
Fonction endocrine métabolisme des androgènes



- La testostérone est réduite en dihydrotestostérone, beaucoup plus active, sous l'action d'une α -réductase, en périphérie dans la plupart des cellules.
- L'androstèndione est transformé en 5α -androstanediol.
- Les androgènes sont éliminés dans les urines sous forme de 17-cétostéroïdes, comme les androgènes surrénaliens, après conjugaison avec l'acide glucuronique.

Fonction endocrine mécanisme d'action des androgènes

- La testostérone et la dihydrotestostérone se fixent sur des récepteurs cytosolique liant l'ADN;
- Une partie de testostérone est transformé en DHT sous l'action 5 α -réductase.
- L'affinité du récepteur est beaucoup plus forte pour la DHT que pour la testostérone.
- La fixation de l'hormone sur le récepteur libère la protéine de liaison, ce qui conduit à une stimulation de la transcription des gènes cibles.



Fonction endocrine

Effets physiologiques des androgènes



- Les androgènes ont des actions spécifiques sur la **reproduction et la différenciation sexuelle** et d'autres sur **la croissance et les métabolismes**.
- Les actions de la testostérone et la DHT peuvent être différentes, mais elles sont en tout cas complémentaires.
- La testostérone contrôle la différenciation sexuelle avec le développement des canaux de Wolff, le développement pubertaire masculin du larynx, la libido et la spermatogenèse et l'anabolisme dans le muscle squelettique.
- La DHT joue un rôle majeur dans la virilisation des organes génitaux externes, de la prostate et de l'urètre, et au niveau de la peau dans le développement de la pilosité; son action est importante pendant la puberté.

Fonction endocrine

effets physiologiques des androgènes



- **Effets sur la reproduction et la différenciation sexuelle**
 - **Pendant la vie fœtale:**
 - ✦ la testostérone est responsable de la différenciation masculine des canaux de Wolff, qui vont donner l'épididyme, le canal déférent et la vésicule séminale.
 - ✦ En l'absence de testostérone, le phénotype évolue vers le mode féminin.

Fonction endocrine

effets physiologiques des androgènes



- **Au moment de la puberté:**
 - L'adrénarche, vers l'âge de 9 ans, précède la puberté, marquée par une augmentation de DHEA surrénaliens et l'apparition d'une pilosité modérée sur les membres.
 - La mise en route de l'axe gonadotrope vers l'âge de 13 ans avec augmentation progressive de la sécrétion de la testostérone sous l'action de LH et augmentation du volume testiculaire sous l'action de la FSH.

Fonction endocrine

effets physiologiques des androgènes



- **période pubertaire**
- la testostérone est responsable de:
 - l'apparition des signes de virilisation ou l'acquisition des caractères sexuels secondaires:
 - ✦ Développement des organes génitaux externe avec allongement et épaississement du pénis;
 - ✦ Pigmentation de la peau génitale et plissement de la peau du scrotum;
 - ✦ Augmentation du volume de prostate et des vésicules séminales;
 - ✦ Épaississement de la peau et accroissement du sébum.
 - ✦ Apparition de la pilosité pubienne et axillaire, et aussi sur le visage, le torse et les membres.
 - ✦ Augmentation du larynx, plus spécifiquement de la pomme d'Adam .
 - La spermatogenèse: elle jouent un rôle important dans la maturation des spermatozoïdes dans l'épididyme.

Fonction endocrine

effets physiologiques des androgènes



- Effets sur la croissance
 - Au moment de la puberté, la testostérone est responsable du pic de croissance:
 - ✦ Elle assure l'ossification des cartilages de conjugaison à la fin de la puberté et donc l'arrêt de de croissance.
- Effets métaboliques
 - La testostérone augmente la masse musculaire, en stimulant l'anabolisme protéique.
 - Elle augmente les LDL cholestérol et diminue les HDL; (facteur défavorable en termes de risque cardiovasculaire).
 - Tendance à l'obésité tronculaire.

Fonction endocrine

Effets physiologiques des androgènes



- Autre fonctions:
 - La testostérone stimule l'érythropoïèse en augmentant l'érythropoïétine.
 - Elle stimule la libido et l'érection;
 - Elle est responsable d'un comportement agressif;
 - Elle augmente la sécrétion des glandes sébacées, ce qui conduit en cas d'infection à l'acné.
 - Elle est responsable de l'arrêt de la croissance mammaire.
 - Dès la puberté, elle est responsable de la gravité de la voix, par action sur le larynx et le pharynx.

Anomalies de sécrétion des androgènes



- **castration:**

- **Chez le sujet jeune:**

- ✦ Les organes génitaux externe reste infantile par absence du développement du pénis, des vésicules séminales, de la prostate et le scrotum et absence de pigmentation ;
 - ✦ Les squelette se caractérisent par un tronc court et des membres long et grêles.
 - ✦ Troubles d'adiposité, avec une répartition des graisses aux hanches, au pubis et à la poitrine.
 - ✦ Voie féminine
 - ✦ Absence de libido

- **Après la puberté, les effets sont peu marqués**

- ✦ Atrophie de la prostate et des vésicules séminales;
 - ✦ Infécondité.

Anomalies de sécrétion des androgènes



- **Hypogonadisme**

- Le tableau clinique est différent selon l'âge de survenue
- L'origine peut être hypothalamique, hypophysaire ou testiculaire.
 - ✦ Insuffisance de sécrétion testiculaire pendant la vie foétale
 - Anomalies de différenciations du tractus génito-urinaire avec un problème d'ambiguïté sexuelles à la naissance (pseudohermaphrodisme masculin).
 - ✦ Absence congénitale de 5 α -réductase, qui transforme la testostérone en DHT dont le rôle est capital dans la différenciation sexuelle.
 - Pseudohermaphrodisme masculin avec:
 - Des organes génitaux externes non différenciés et sont féminins
 - Organes génitaux internes bien différenciés et sont normaux: testicules, épididyme, vésicules séminales.
 - À la puberté, sous l'action de testostérone, le clitoris grossit, l'aspect corporel est masculin et la libido apparaît.

Anomalies de sécrétion des androgènes



- Absence de récepteurs au androgènes ou anomalies post-récepteurs
 - Les individus ont un caryotype XY,
 - Ils possèdent des testicules
 - Absence de masculinisation du tractus génital, ni organes génitaux externes;
 - Phénotype féminin: le syndrome de féminisation testiculaire.

Anomalies de sécrétion des androgènes



- **Insuffisance Leydigienne prépubertaire**
 - Impubérisme : absence de développement normale des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires.
 - Poursuite de la croissance staturale
 - Gynécomastie
 - Aspect eunuchoïde
- **Insuffisance Leydigienne chez l'adulte**
 - Dévirilisation
 - Impuissance sexuelle
 - Peau devient fine
 - Diminution du volume testiculaire et même une atrophie des organes génitaux.

Anomalies de sécrétion des androgènes



- Les pubertés précoces ou retardées
 - La puberté se déroule normalement entre 9 et 14 ans .
 - ✦ Une puberté précoce, souvent liée à une anomalie hypothalamique
 - ✦ Une puberté retardée entre souvent dans le cadre d'un hypopituitarisme ou d'une hypothyroïdie.
 - Une hypothyroïdie sévère entraîne toujours un défaut de développement des testicules.

Conclusion



- Les androgènes sont indispensables à une activité sexuelle normale, à l'entretien de la spermatogenèse, et au maintien des caractères sexuels secondaires.
- Ils participent au maintien d'une force musculaire normale;
- Ils sont à l'origine du phénotype masculin pendant l'embryogenèse.

Fonction gonadique féminine



COURS 2^E ANNÉE MÉDECINE 2024/2025
FACULTÉ DE MÉDECINE SBA
ANNEXE SAIDA

DR KENNAB NAIMA

Plan



- Introduction
- Rappel anatomo-histologique
- Fonction exocrine: ovogenèse
- Fonction endocrine: les hormones ovariennes
 - Structure et biosynthèse
 - Contrôle de sécrétion
 - Transport et métabolisme
 - Mécanisme d'action biologique
 - Effets physiologiques
- Anomalies de sécrétion des hormones ovariennes
- Conclusion

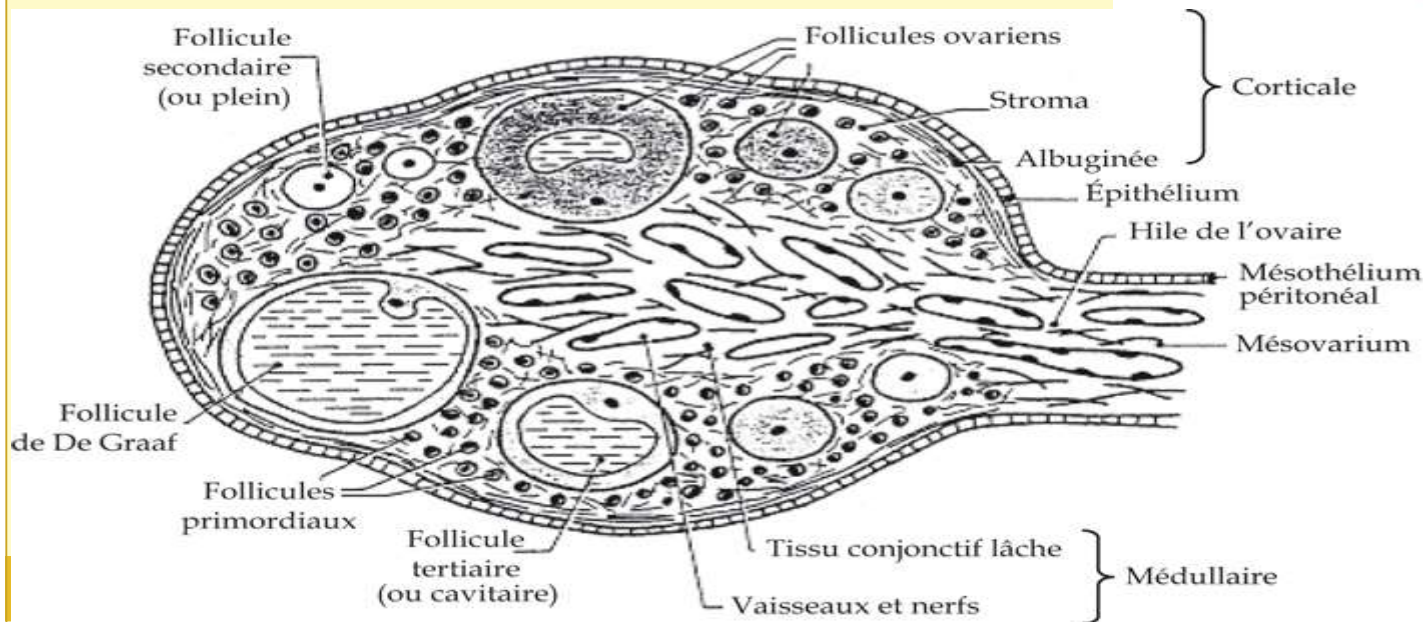
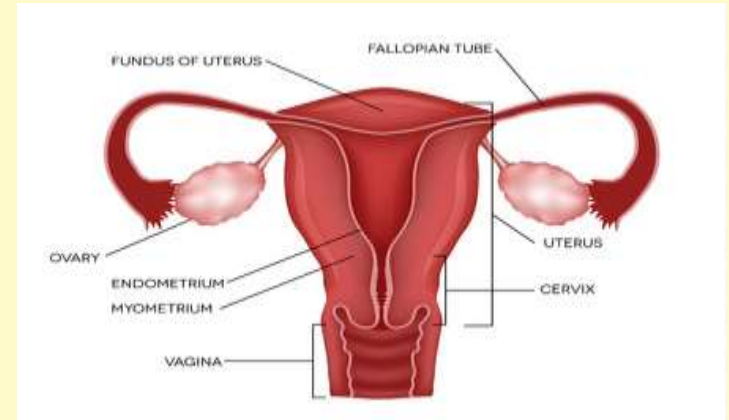
Introduction



- Les ovaires sont les gonades femelles. Ils ont une double fonction :
 - **Exocrine**, avec la production des gamètes, les ovocytes;
 - **Endocrine**, avec la production des hormones sexuelles.
- L'activité des ovaires est cyclique, entre la puberté et la ménopause, et correspond à l'évolution d'un follicule ovarien.

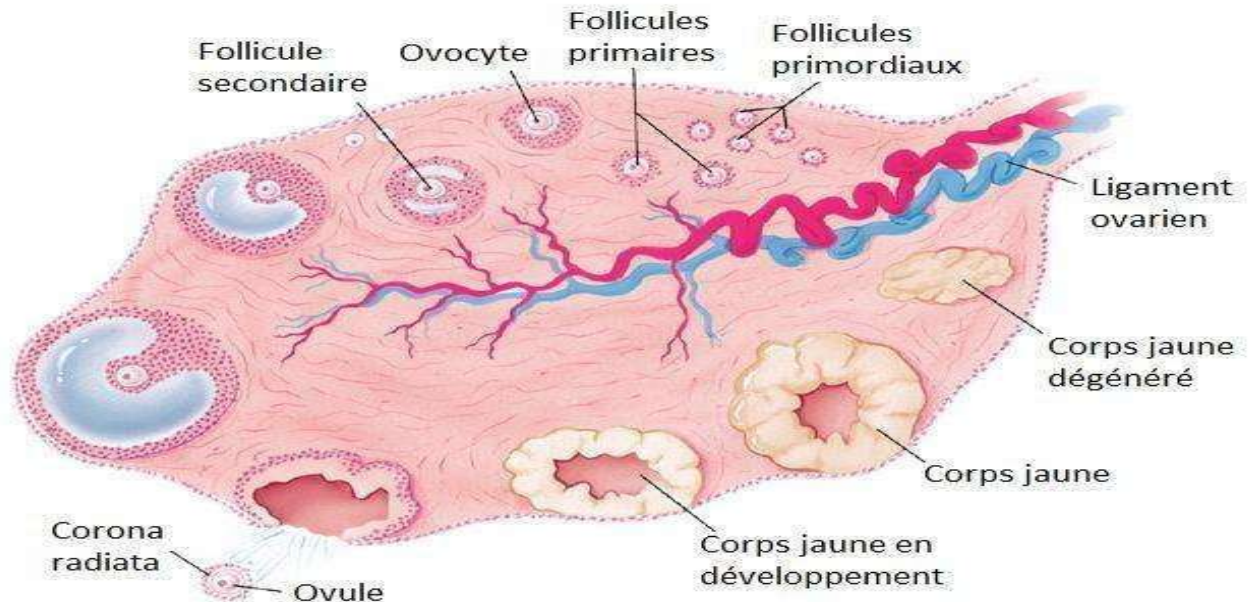
Rappel anatomo-histologique

- Les ovaires adultes sont de forme ovale. Ils comprennent deux zones:
 - Le cortex
 - La médullaire



Rappel anatomo-histologique

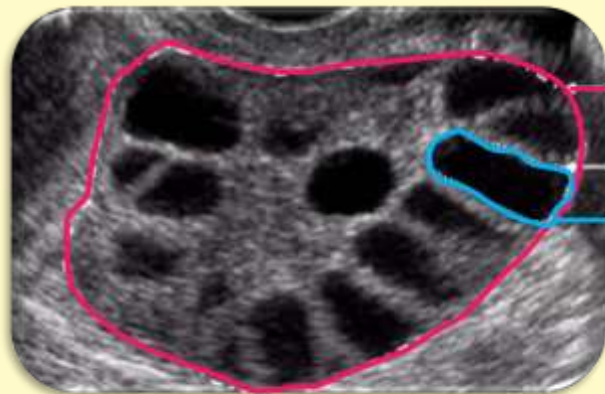
- **La couche externe ou cortex**, qui contient les follicules ovariens, constitués par les cellules épithéliales, *les cellules de la granulosa*. Ces follicules sont à des stades différents de développement.
- **La médullaire**, qui contient le tissu conjonctif et le hile vasculaire, et les cellules interstitielles qui produisent des androgènes.



Rappel anatomo-histologique



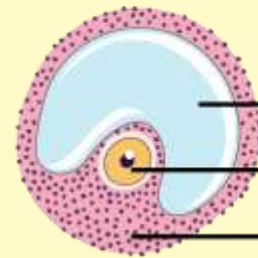
- L'unité fonctionnelle est le follicule ovarien, constitué par:
 - Une cellule germinale
 - Des cellules endocrines



Vue d'un ovaire par échographie

Ovaire

Follicule



Liquide folliculaire

Ovocyte

Cellules ovariennes

Follicule de De Graaf = follicule ovulant ou ponctionné

Fonction exocrine: l'ovogenèse



- L'ovogenèse correspond au processus de production des ovocytes, puis des ovules.
- La folliculogenèse est l'ensemble du processus de croissance et de maturation produisant un ovocyte mature à partir du follicule primordial.
- Le stock d'ovocytes est définitivement constitué pendant la vie fœtale.
- A la différence de l'homme qui produit constamment des spermatozoïdes, la femme ne peut fabriquer de nouveaux ovocytes après l'épuisement du stock d'ovocytes.

Fonction exocrine

l'ovogenèse



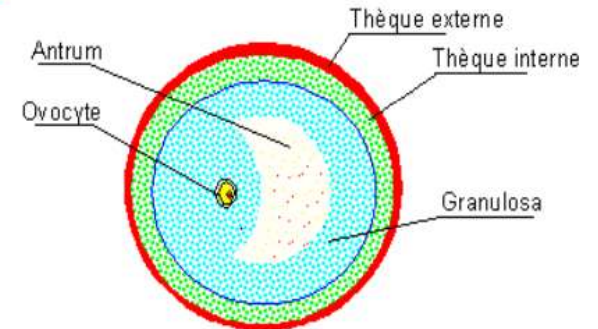
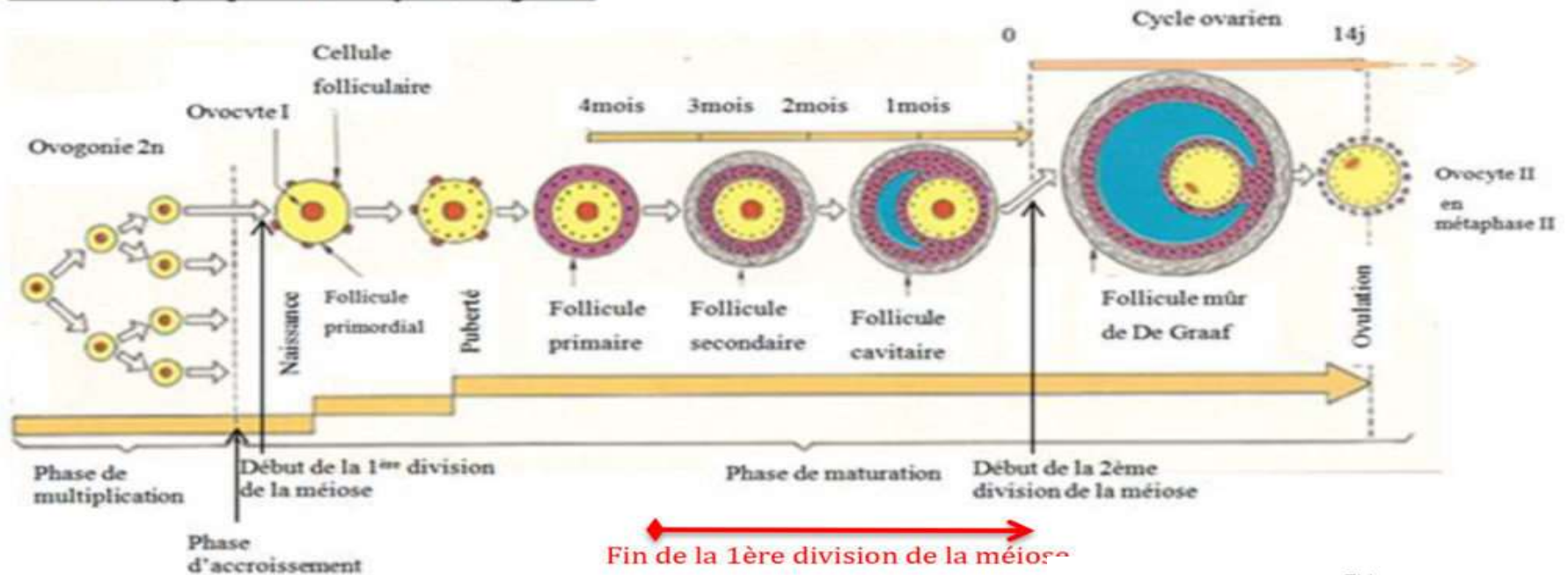
- Les ovogonies à $2n$ chromosomes prolifèrent dès le troisième mois de la vie embryonnaire et donnent les ovocytes I.
- Les ovocytes I débutent la prophase de la méiose I et s'arrêtent à ce stade.
- Le stock est définitivement formé au 7^e mois.
- Chaque ovocyte I est entourée d'une couche de cellules épithéliales aplaties formant le follicule primordial.
- Le follicule primordial ne pourra se développer qu'après la puberté, sous l'action de FSH.
- Au moment de l'ovulation, la division méiotique reprend pour former l'ovocyte II.
- La deuxième division ne se poursuit que si l'ovocyte est fécondé, sinon elle dégénère en 24 heures.

Fonction exocrine

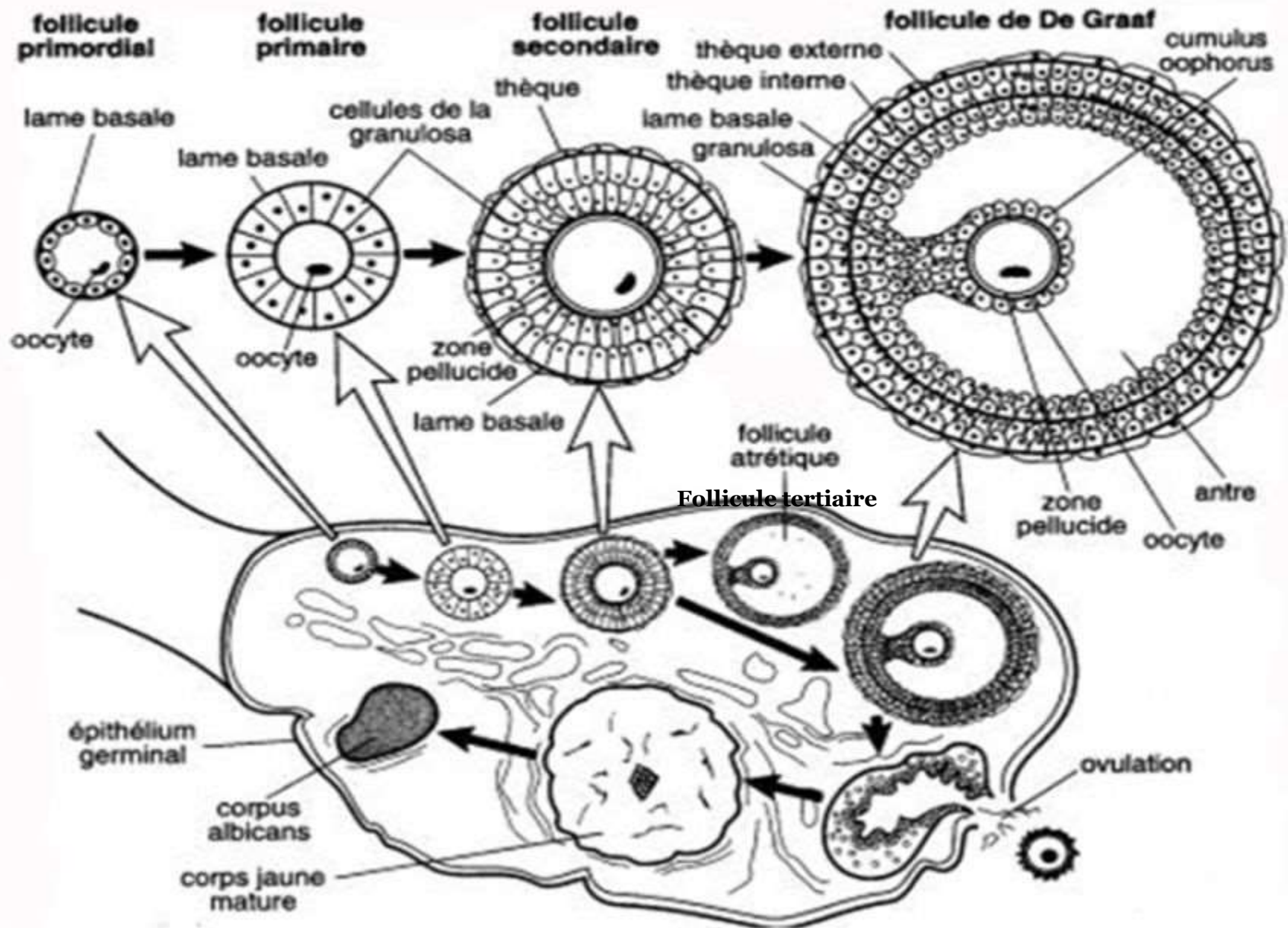
Ovogenèse / Folliculogenèse



Production cyclique de l'ovocyte : ovogenèse



Le cycle ovarien



fonction exocrine folliculogénèse



- Chaque follicule contient un ovocyte est le siège de la production des hormones stéroïdes;
- La folliculogénèse se déroule en plusieurs étapes:
 - Le recrutement;
 - La phase folliculaire basale;
 - La phase de la croissance folliculaire terminale.

Fonction exocrine folliculogénèse



- **L'initiation ou le recrutement:** un follicule primordial quitte le pool de réserve et se développe.
- C'est un phénomène permanent depuis la vie fœtale jusqu'à la ménopause.
- Elle dure plusieurs mois;
- Il se produit une croissance très marquée de l'ovocyte bloqué en prophase de la première méiose, et prolifération des cellules de granulosa.
- Ce stade aboutit à la formation des follicules secondaires.
- Ce stade dépend de facteurs locaux (cytokines, facteurs de croissance ...)

Fonction exocrine folliculogenèse



- **La croissance folliculaire basale:** les follicules secondaires sont transformés en follicules préantraux (cavitaires) de classe I.
- Elle dure entre 65 et 70 jours;
- Dans chaque cycle, et durant la phase lutéale, une vague de follicules secondaires entre dans ce processus.
- Elle est caractérisé par la prolifération des cellules de la granulosa qui sécrètent un liquide riche en œstrogènes.
- Le volume du liquide augmente progressivement et l'évolution se fait vers le follicule à antrum.
- Les cellules de la thèque se différencient en thèque interne et externe. Celle-ci est richement vascularisé.
- Ce stade est peu dépendant des gonadotrophines.

Fonction exocrine

Folliculogenèse



- **La croissance folliculaire terminale:** est la phase cyclique de la croissance folliculaire, qui aboutira à la production d'un ovule mature;
- En fin de phase lutéale, 20 – 30 follicules à antrum ont dits sélectionnables, et parmi eux, seulement 3 à 11 seront sélectionnés.
- Les cellules de la granulosa acquièrent une plus grande sensibilité à la FSH;
- Le nombre de récepteurs à LH augmente sur les cellules de la thèque interne, qui produit alors l'androtèndione.

Fonction exocrine

Folliculogenèse



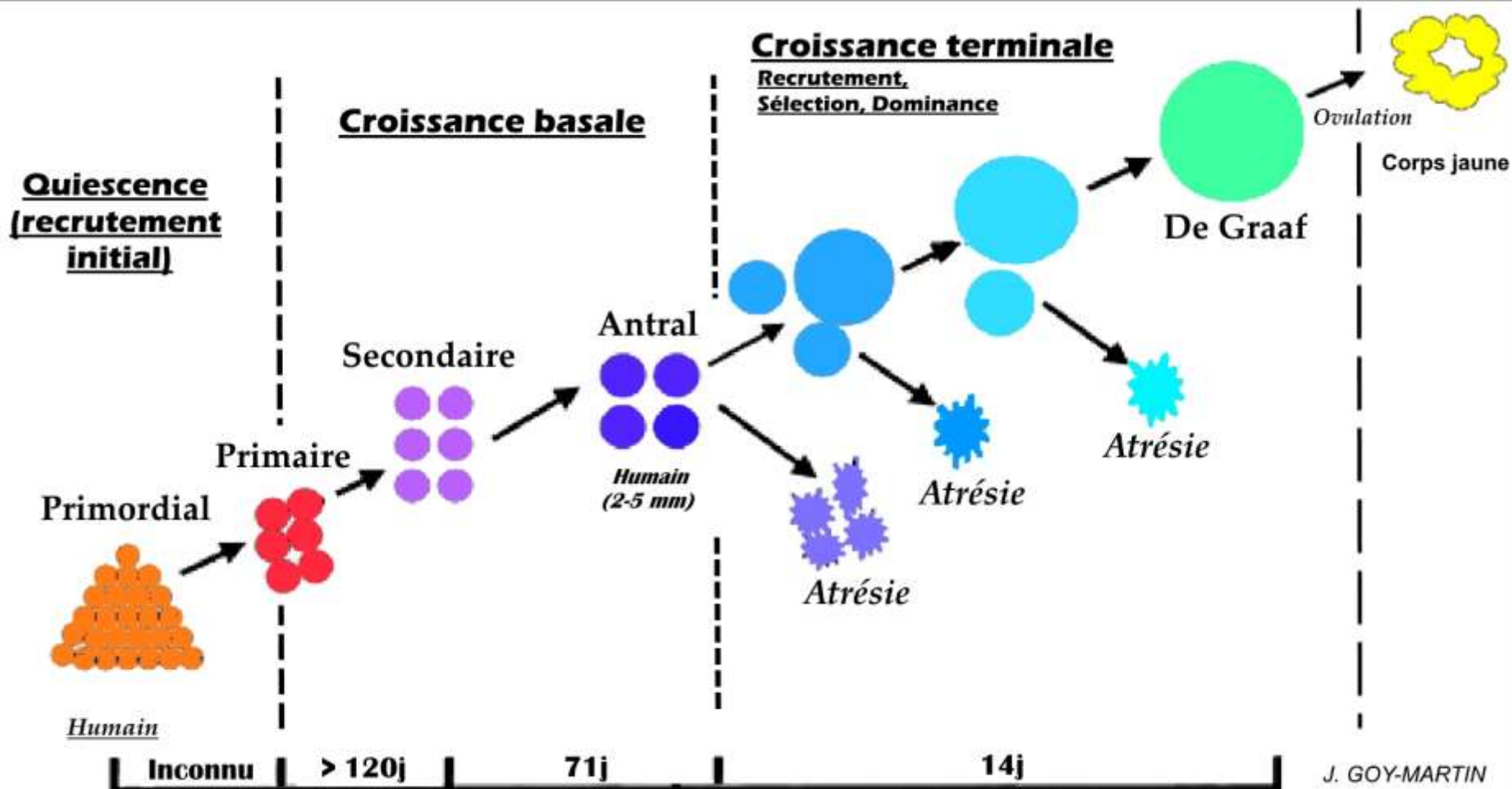
- En début de la phase folliculaire, vers le 4^e et le 5^e jour du cycle menstruel, un seul des follicules devient dominant (index mitotique important avec le plus grand diamètre).
- Il se caractérise par la synthèse d'oestradiol et il évoluera vers le follicule préovulatoire.
- Ce processus est caractérisé par une croissance accélérée des cellules de la granulosa, et une augmentation de la zone antral, remplie de liquide.
- Les follicules sélectionnés mais non destinés à cette évolution dégénèrent.

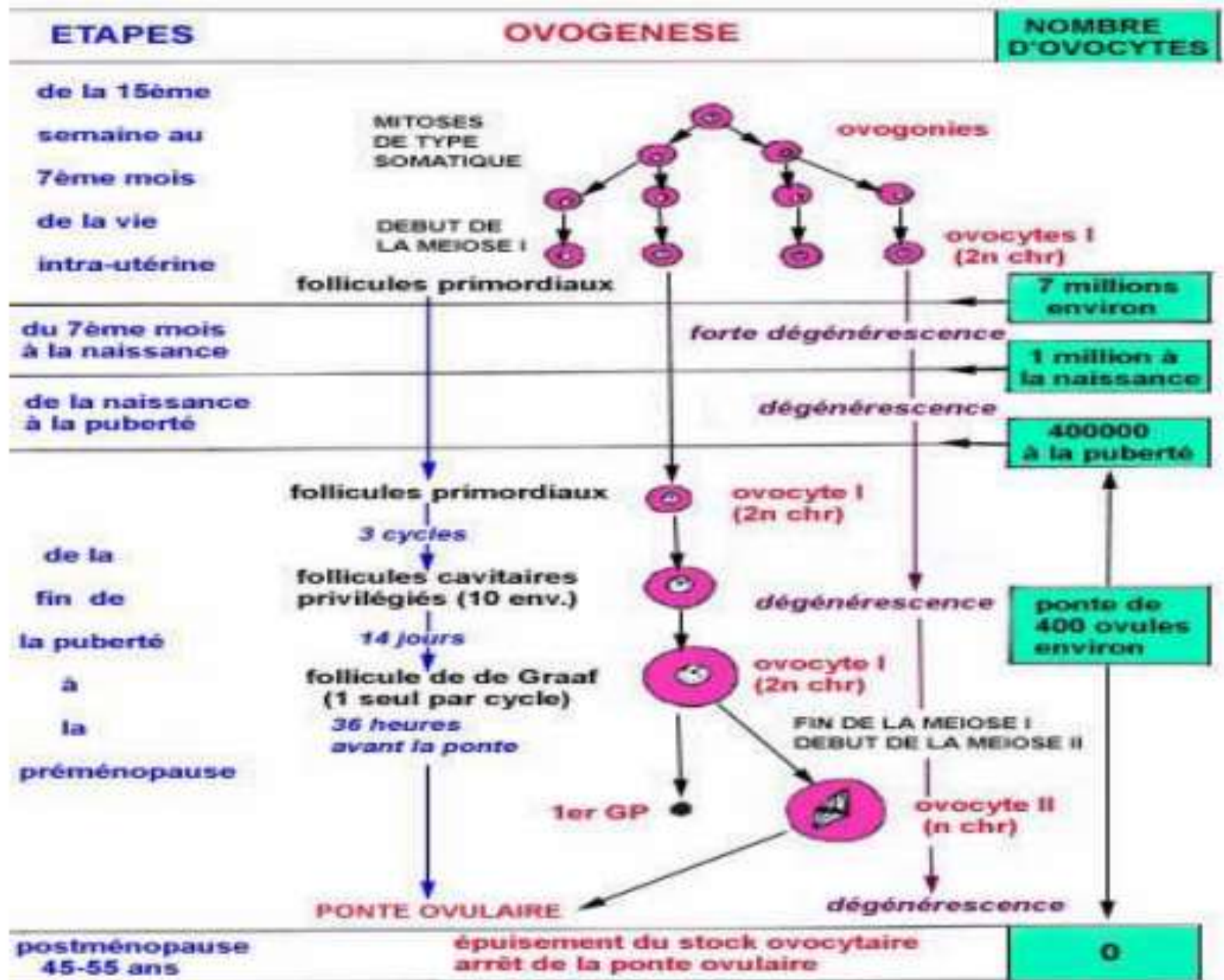
Fonction exocrine folliculogénèse



- Peu avant l'ovulation, la méiose reprend et le premier globule polaire est formé lors de la 1^{ère} division.
- La zone antrale s'élargit rapidement et la surface du follicule s'amincit et se rompt. L'ovule est expulsé.
- La seconde division de la méiose se produit après fécondation de l'œuf par le spermatozoïdes. Et elle est suivie de l'expulsion du second globule polaire.
- Le reste du follicule est transformé en corps jaune; les cellules de la granulosa et de la thèque augmentent de volume et accumulent des lipides et synthétise les œstrogènes et le progestérone.
- Après 12 jours, en moyenne, s'il n'y a pas de fécondation, le corps jaune s'atrophie et fait place à une cicatrice, le corps blanc.

Fonction exocrine folliculogénèse

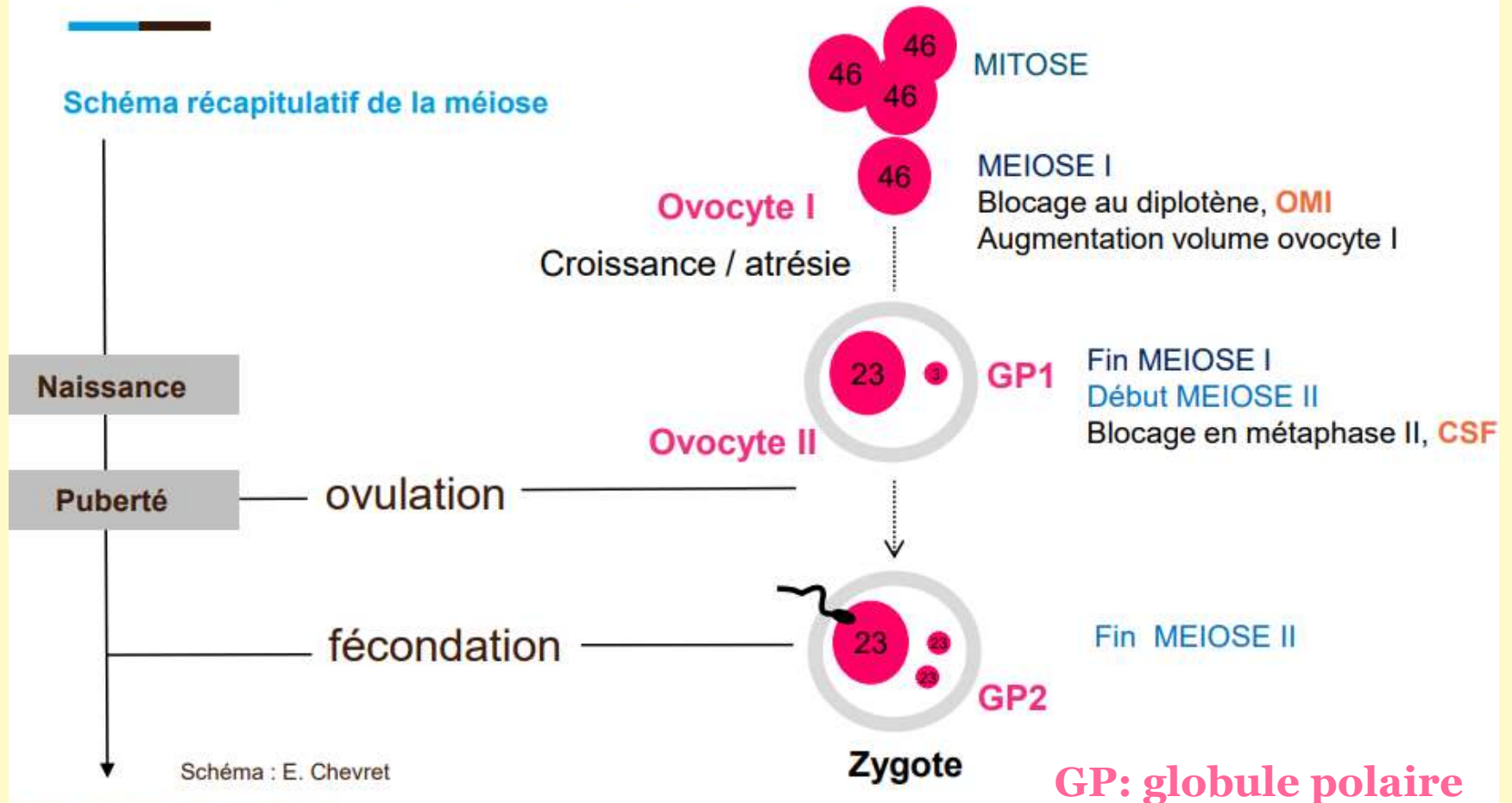




Fonction exocrine folliculogenèse

Les étapes de l'ovogenèse

Schéma récapitulatif de la méiose

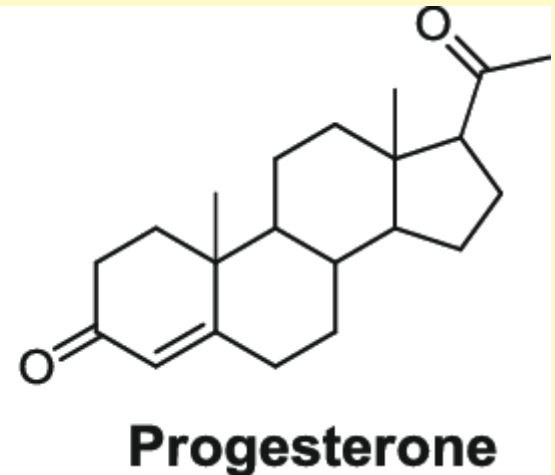
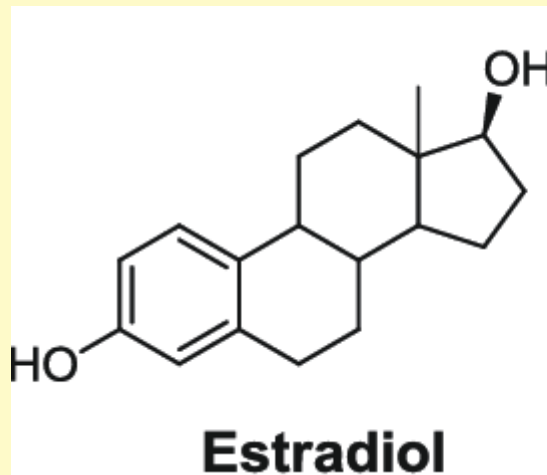


Fonction endocrine

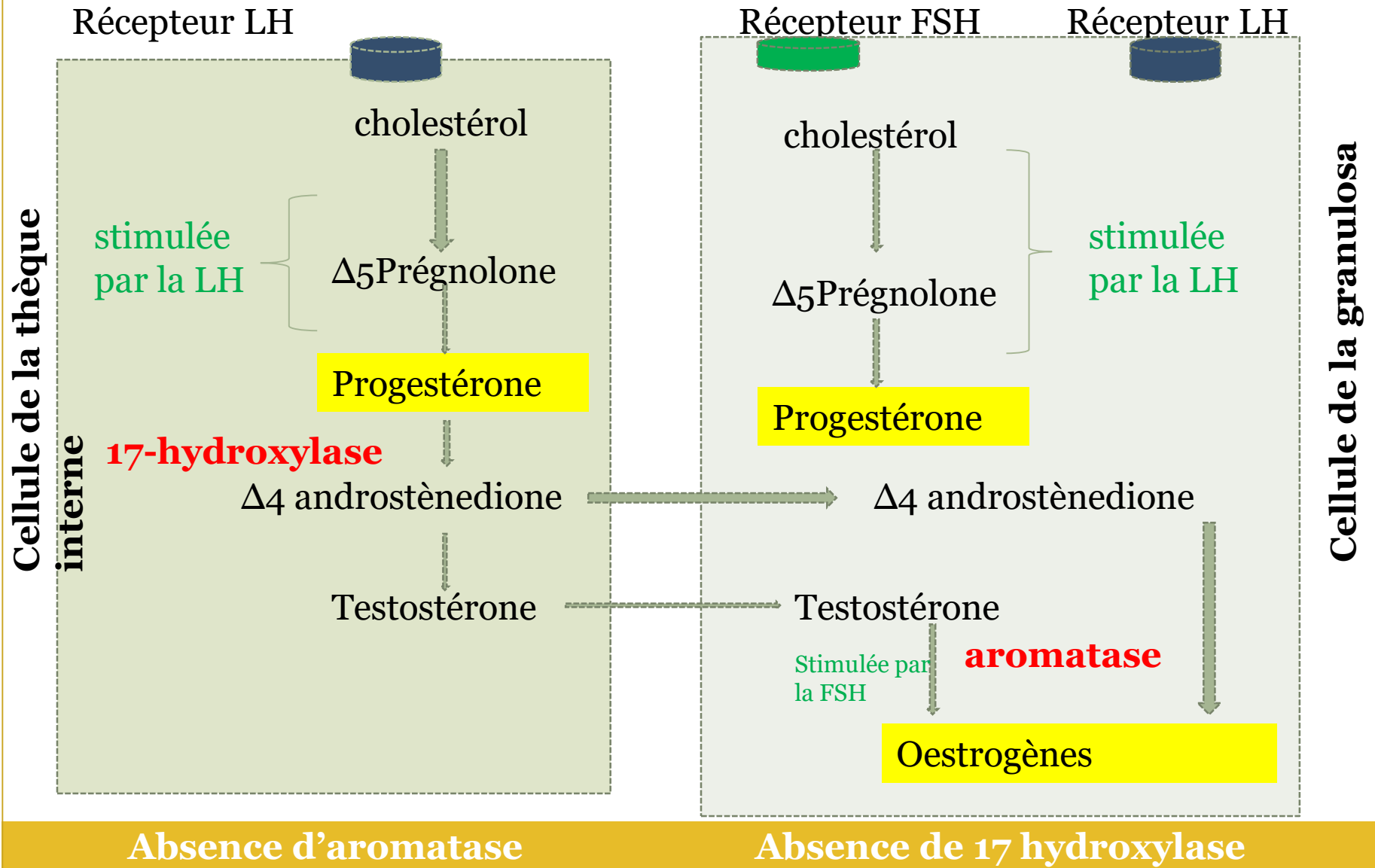
production des hormones ovariennes



- L'ovaire assure la synthèse et la sécrétion de trois types de stéroïdes:
 - Les œstrogènes: estradiol, estrone et estriol
 - Les androgènes
 - La progestérone



Les hormones ovariennes: biosynthèse



Fonction endocrine

sécrétion des hormones ovariennes: les œstrogènes



- Au cours du cycle (d'un 28 jours), on observe
 - une augmentation de la synthèse d'oestradiol pendant la phase folliculaire, d'abord lente et progressive jusqu'au septième jour (sécrétion des follicules recrutés en début de cycle par la FSH),
 - puis plus importante pour la suite pour aboutir au pic préovulatoire en fin de phase folliculaire (sécrétion du follicule dominant).
 - Une diminution au moment de l'ovulation et une reprise de la sécrétion liée à l'activité des cellules luthéales du corps jaune pendant la phase lutéale, avec un maximum au 21 vingt unième jour. Et une diminution très nette en fin de cycle

Fonction endocrine

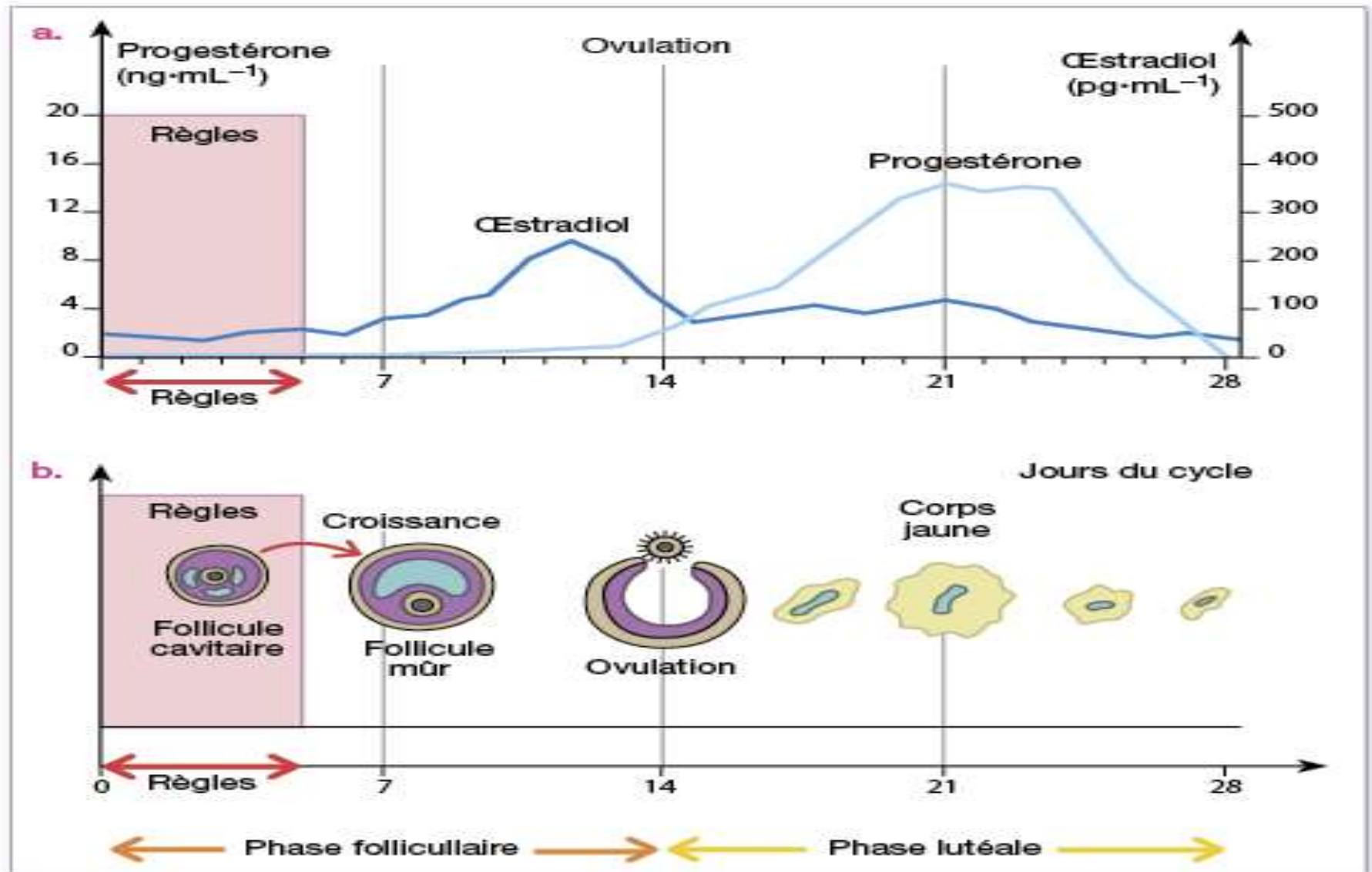
sécrétion des hormones ovariennes: la progestérone



- En début de la phase folliculaire du cycle, la sécrétion de progestérone est identique à celle qu'elle est chez l'homme.
- La progestérone ne commence à être sécrétée que par le follicule mur pré-ovulatoire, à partir du 13^{eme} jour, mais à une concentration faible;
- Elle présente en concentration importante dans le sang pendant la phase lutéale, lorsqu'elle est sécrétée par le corps jaune, le maximum étant atteint au 21 jour du cycle.

Fonction endocrine

sécrétion des hormones ovariennes



Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- En dehors de la grossesse, il y a une boucle complexe de rétroaction négative cyclique entre l'hypothalamus (GnRH), l'hypophyse antérieure (FSH et LH) et les ovaires (œstrogènes, progestérone et Inhibine);
- Pendant la grossesse les hormones placentaires prennent un rôle prépondérant

Fonction endocrine

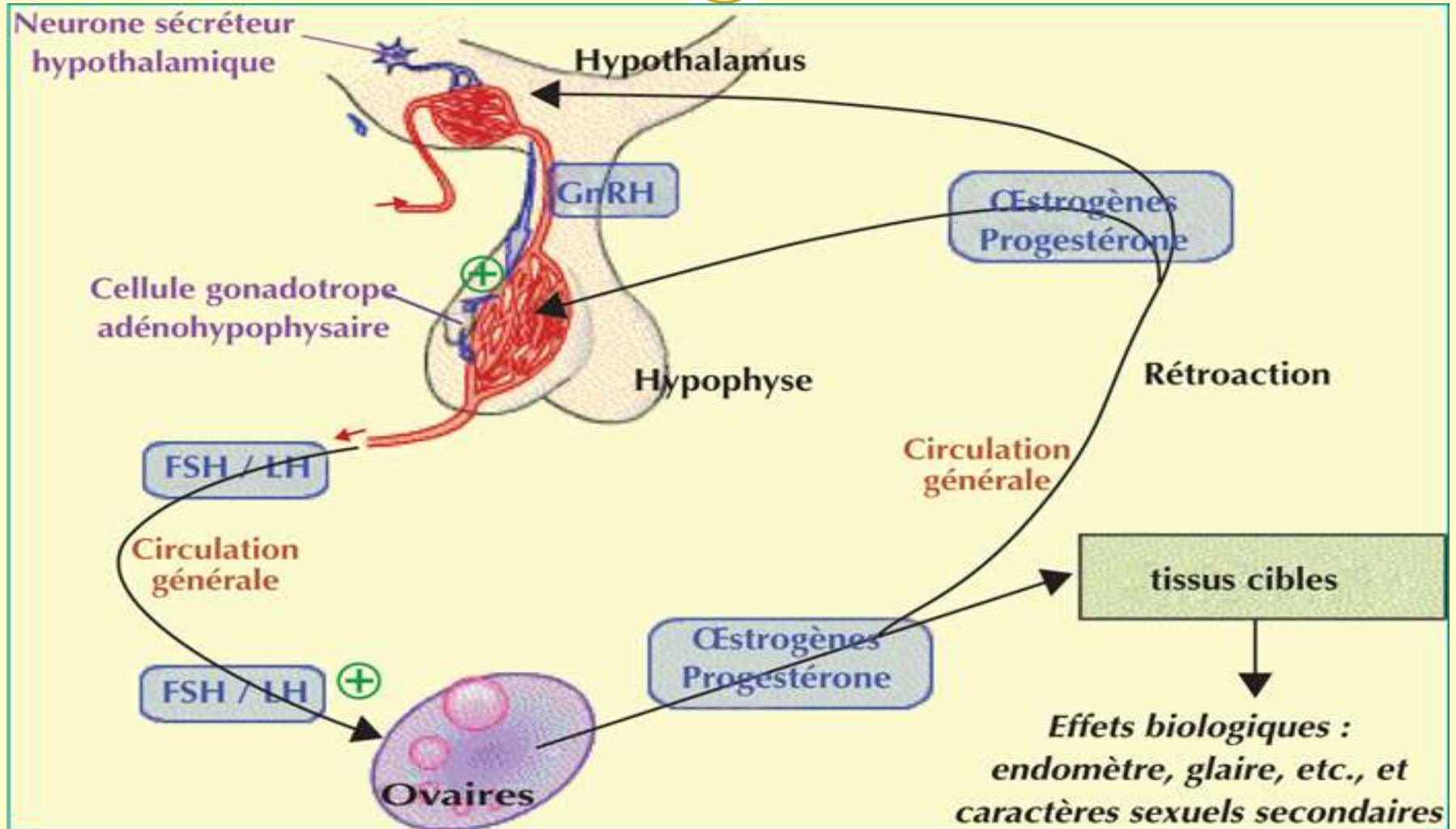
contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- L'ovaire est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire grâce aux deux hormones gonadotropes antéhypophysaires, la FSH et la LH.
- Les gonadotrophines, LH et FSH, sont libérées sous l'action de la gonadolibérine hypothalamique, la GnRH.
- Les hormones ovariennes, œstrogènes et progestérone, exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion des hormones hypophysaires, FSH, LH et hypothalamique, la GnRH.

Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- La sécrétion de la GnRH est pulsatile, avec un pulse pendant quelque minutes (2 à 5 minutes), toutes les 90 min pendant la phase folliculaire et toutes les 120 minutes pendant la phase lutéale. Sa demi-vie est courte. Elle stimule la sécrétion de LH et de FSH.
- La sécrétion de LH est aussi pulsatile.

Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- La FSH n'agit que sur les cellules de la granulosa. Elle exerce plusieurs actions:
 - Action trophique sur les cellules de granulosa au début du cycle,
 - Stimulation de l'aromatase et donc de la production des œstrogènes.
 - Stimule la production de l'IGF1 qui stimule aussi l'aromatase.
 - Induit progressivement l'expression des récepteurs pour la LH sur les cellules de granulosa.
 - Agir en synergie avec les œstrogènes pour augmenter la production de cette dernière.
 - Induit la synthèse des prostaglandines, en particulier PgE2. qui sera maximum en fin d'ovulation et aidera à rompre le follicule au moment de l'ovulation.
- Le résultat, augmentation de la production des œstrogènes avec un maximum en fin de phase folliculaire.

Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- La LH agit à la fois sur les cellules de la thèque interne qui expriment dès leur formation des récepteurs pour la LH. Et sur les cellules de la granulosa quand elles expriment des récepteurs pour la LH (2^e moitié de la phase folliculaire jusqu'à la fin du cycle). Il entraîne:
 - Stimulation du développement des cellules de la thèque interne et des cellules de granulosa.
 - Augmentation de la production des androgènes par les cellules de la thèque interne;
 - Augmente la synthèse des œstrogènes par les cellules de la granulosa en renforçant l'action de la FSH.
 - Stimulation de la sécrétion de progestérone et d'oestradiol, pendant toute la phase lutéale.

Fonction endocrine

contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



- **Rétrorégulation par les hormones ovariennes**

- Il existe deux rétrocontrôle, l'un négatif et l'autre positif

- Rétrocontrôle négatif :

- ✦ une augmentation modérée de la concentration d'oestradiol circulant inhibe la sécrétion de FSH et de LH par l'hypophyse. Et il pourrait aussi inhibé la libération de GnRH par l'hypothalamus.
- ✦ Une concentration élevée de progestérone inhibe la libération de GnRH.

- Rétrocontrôle positif:

- ✦ Une concentration élevée et brutale d'oestradiol, au-delà de 150 à 200 pg/ml ; et en présence de concentration faible de progestérone, amplifie considérablement la réponse des cellules gonadotropes à la GnRH par une décharge massive de LH et de FSH.

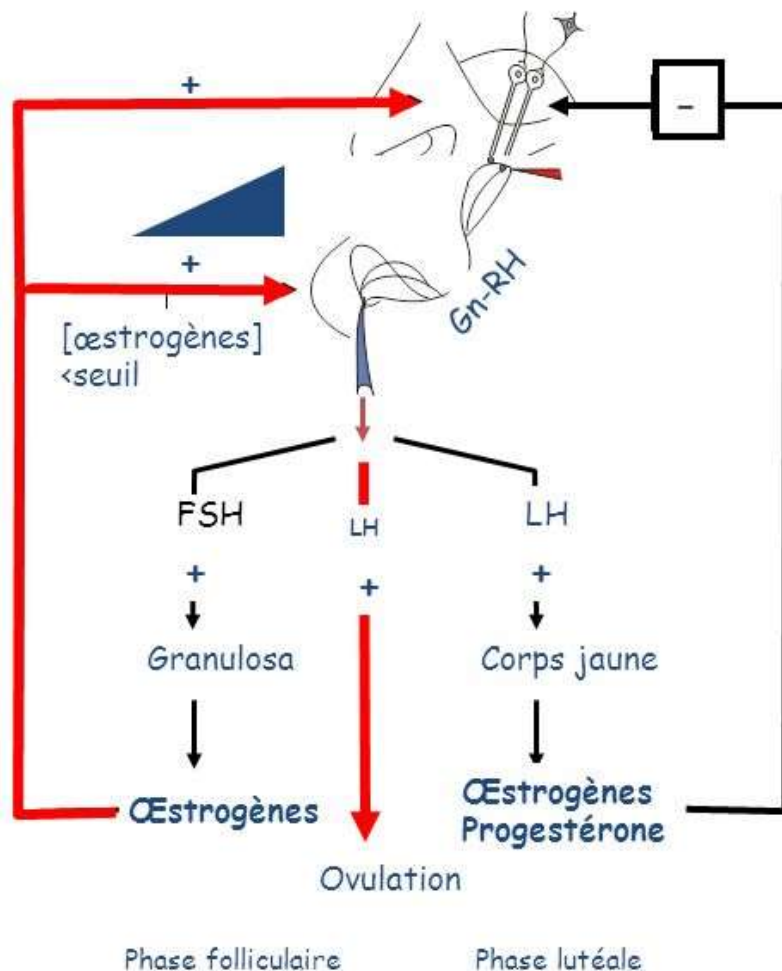
Fonction endocrine

Contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



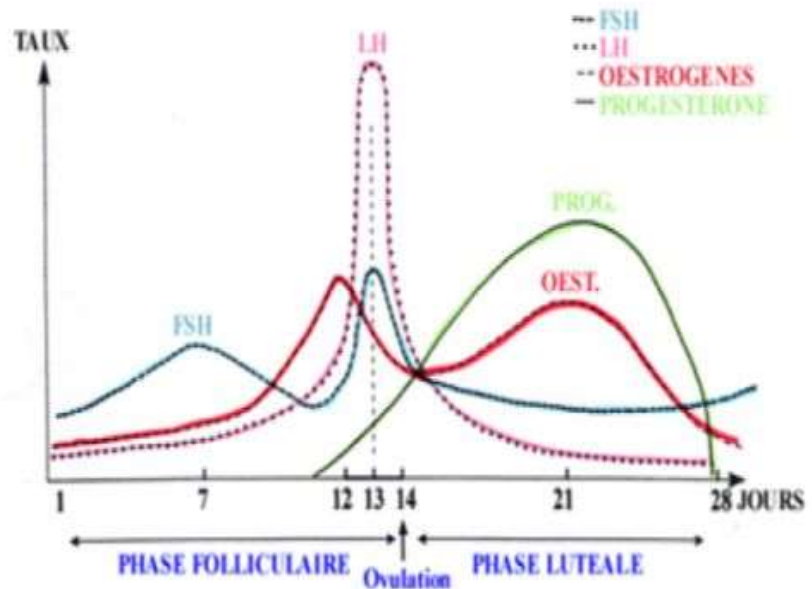
- **Autres facteurs de modulation**
 - Le stress tant physique (exercice très intensif), que psychique, peut perturber complètement le cycle.
 - L'action passe par la libération des opioïdes qui inhibent l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Ovogenèse: Axe hypothalamus –Hypophysaire



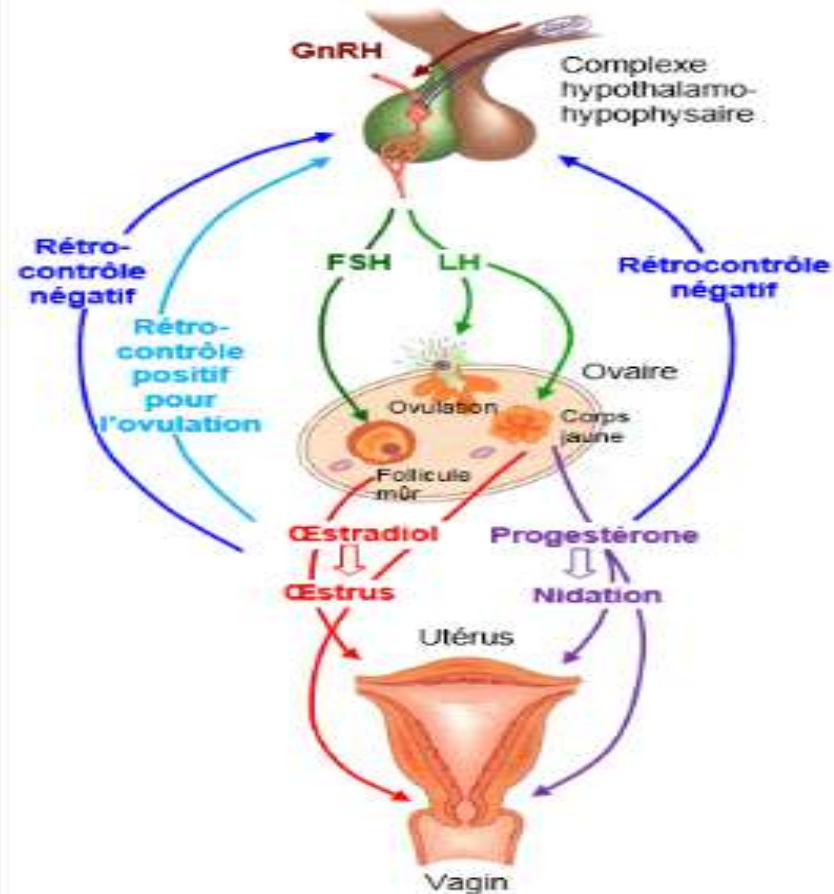
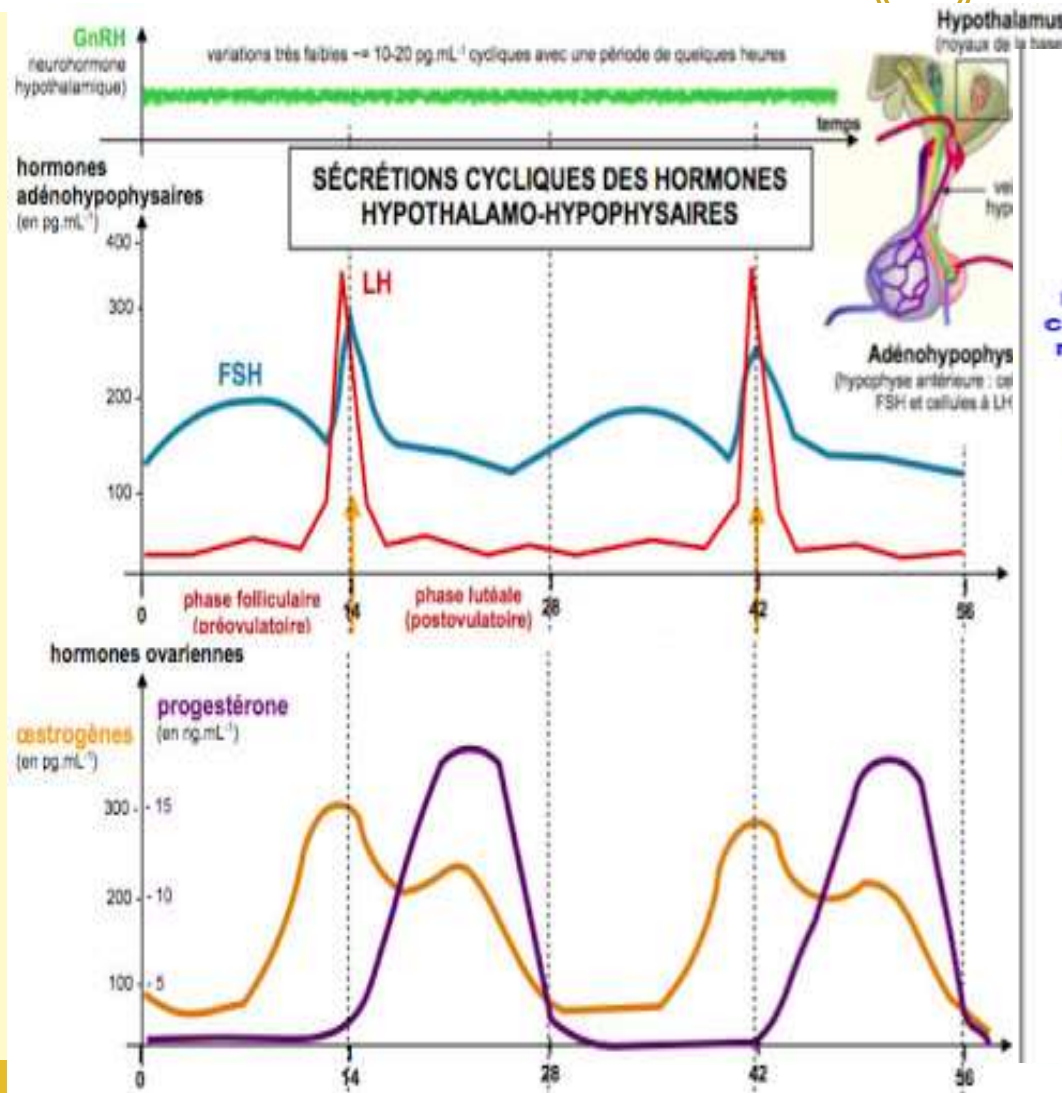
VARIATIONS DES TAUX PLASMATIQUES DES HORMONES HYPHYSAIRES ET OVARIENNES AU COURS DU CYCLE MENSTRUEL

Figure 4

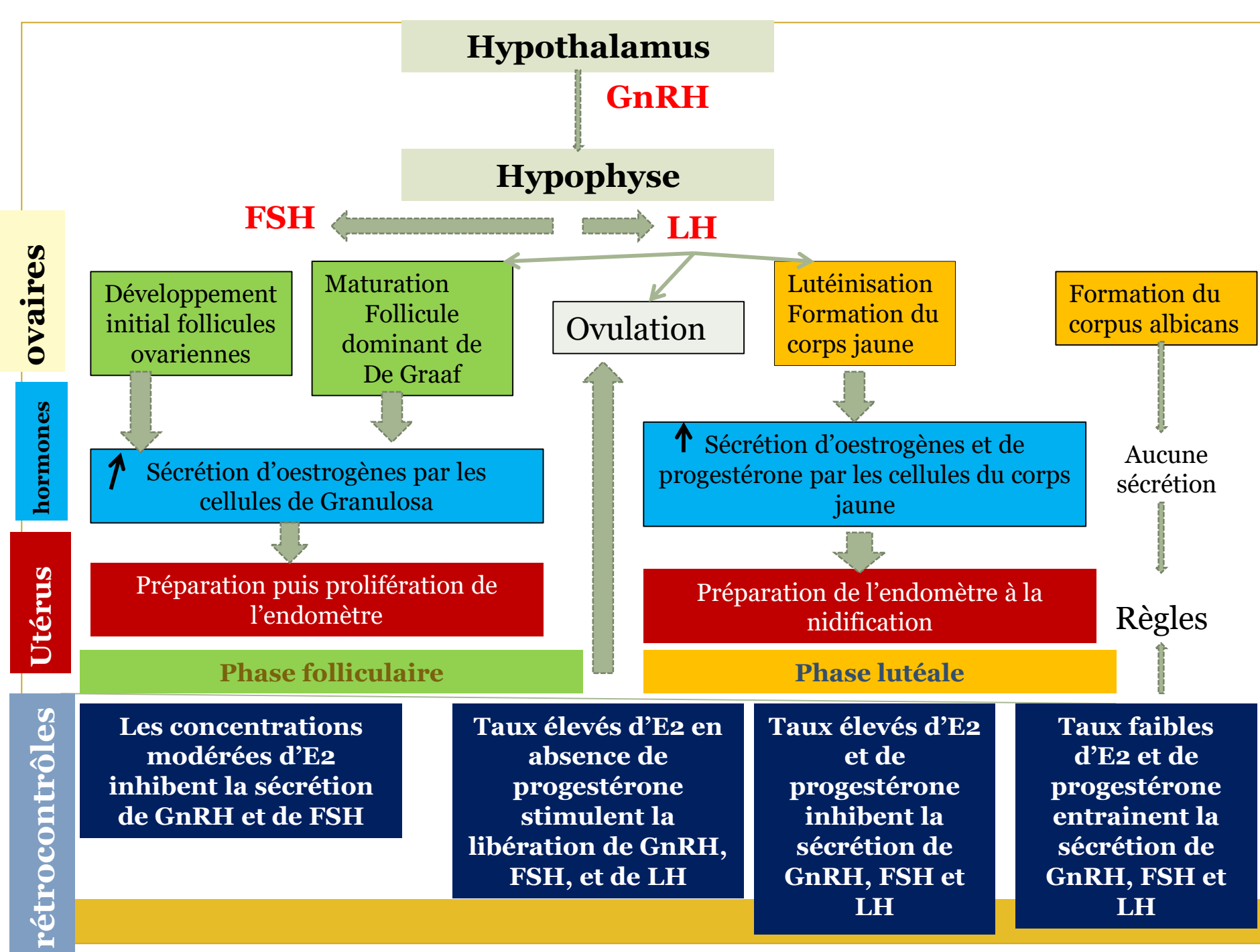


Fonction endocrine

Contrôle de la sécrétion des hormones ovariennes



Interactions hormonales dans l'axe hypothalamus - hypophyse - ovaire - utérus



Fonction endocrine

transport des hormones ovariennes



- L'oestradiol et l'oestrone sont fortement liés aux protéines plasmatique:
 - Essentiellement la SSBG (Sex Steroid Binding Globulin);
 - Moindre part à l'albumine
- Fraction libre environ 3%
- Après la ménopause, l'oestrone devient majoritaire (synthétisé dans les adypocytes et les glandes surrénales).
- La progestrone est surtout liée à l'albumine et très peu à la transcortine ou CBG, qui lie préférentiellement le cortisol.

Fonction endocrine

métabolisme des hormones ovariennes

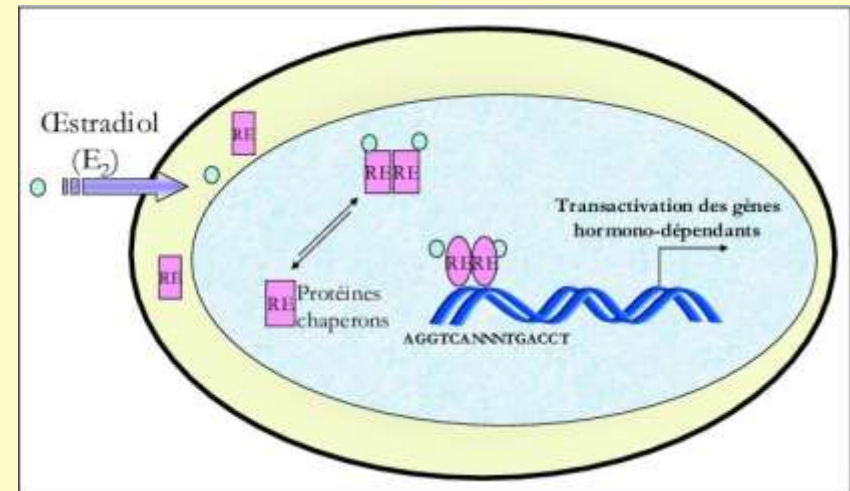
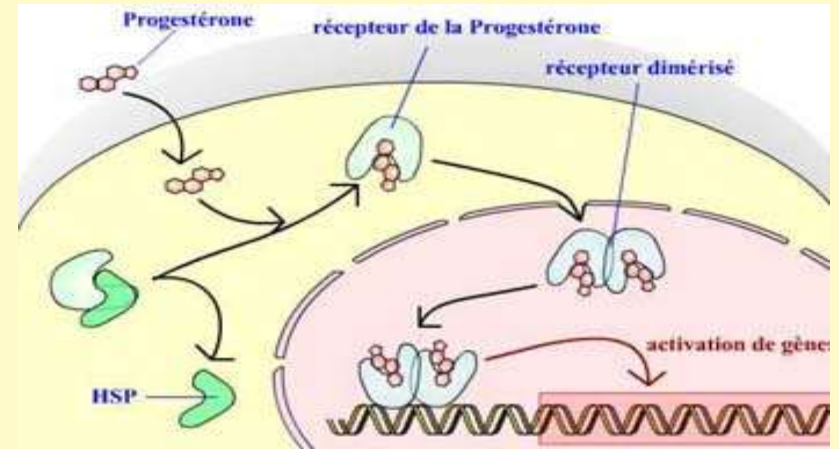


- Le métabolisme des oestrogènes et de la progestérone se déroule essentiellement dans le foie.
- L'oestradiol est transformé en oestriol, puis glucuroconjugué voire sulfoconjugué, ce qui augmente sa solubilité et permet une élimination urinaire.
- La progestérone est transformée en prénadiol, qui est lui aussi glucuroconjugué et éliminé dans les urines.

Fonction endocrine

Mécanisme d'action des hormones ovariennes

- Les œstrogènes et la progestérone agissent sur les cellules cibles en se fixant à un récepteur cytosolique qui se lie à l'ADN.
- La fixation de l'hormone sur le récepteur entraîne l'élimination de la protéine HSP90, la dimérisation, puis la fixation sur les récepteurs des gènes cibles.
- Le résultat: modification de l'activité transcriptionnelle de ces gènes cibles.



Fonction endocrine

effets physiologiques des hormones ovarienne: les œstrogènes



- Chez le fœtus, les œstrogènes n'agissent pas.
- A la puberté, les œstrogènes augmentent brutalement en réponse à une augmentation de la FSH. Ils ont pour effets:
 - ✦ Développement de la musculature lisse des trompes et de l'utérus;
 - ✦ Développement des glandes endométriales;
 - ✦ Développement des petite et des grandes lèvres;
 - ✦ Développement des glandes mammaire en favorisant surtout le développement des canaux galactophores;
 - ✦ Déterminant la silhouette féminine en distribuant les graisses vers la poitrine, à l'abdomen, aux hanches et au mont de venus.

Fonction endocrine

effets physiologiques des hormones ovarienne: les œstrogènes



- Après la puberté, chez la femmes, les œstrogènes assurent:
 - ✦ La prolifération cellulaire de la muqueuse endométriale utérine, pendant la phase folliculaire:
 - l'endomètre s'épaissit de 1 à 10 mm;
 - Les glandes muqueuse se développent;
 - Les artérioles s'allongent en commençant à s'enrouler.
 - ✦ Au niveau du col, les œstrogènes font sécréter un mucus plus fluide et plus alcalin, qui permet une meilleure survie et facilite le délasement des spermatozoïdes.
 - ✦ Augmente les contractions des trompes et l'excitabilité intrinsèque du muscle utérin, facilitant la récupération de l'ovule;
 - ✦ Epaississement de l'épithélium tout au long de la phase folliculaire.
- Chez l'homme, les œstrogènes provoque la gynécomastie.

Fonction endocrine

effets physiologiques des hormones ovarienne: les œstrogènes



- **Autres action:**
 - Favorisent la rétention d'eau et de sel dans l'organisme;
 - Stimulent l'activité des ostéoblastes et diminue la sensibilité des ostéoclastes à la PTH;
 - Augmentent les concentrations du HDL-cholestérol et diminuent celle du LDL-cholestérol;
 - Fluidification des sécrétions des glandes sébacées;
 - Entraînent une hypercoagulabilité du sang.

Fonction endocrine

effets physiologiques des hormones ovarienne: le progestérone



- La progestérone seule ne déclenche pratiquement aucune action sur le sphère génital;
- Il faut une sensibilisation préalable par les œstrogènes et une action de la progestérone en collaboration avec l'estradiol.
- Au niveau de l'utérus, l'estradiol stimule la synthèse des récepteurs pour les œstrogènes et pour la progestérone.
- La progestérone diminue la synthèse des récepteurs aux œstrogènes.

Fonction endocrine

Effets physiologiques des hormones ovarienne: la progestérone



- Après l'ovulation, la progestérone prépare l'endomètre à la nidation par:
 - la formation de la dentelle utérine;
 - l'accumulation de glycogène;
 - une croissance importante des glandes endométriales, d'apparence alors contournées.
- Elle diminue l'excitabilité des cellules du myomètre;
- Elle diminue les sécrétions vaginales;
- Elle provoque la prolifération des lobules et des alvéoles dans les glandes mammaires, préparant le sein à la lactation;
- Elle augmente la température du corps de 0,1 à 0,3 C°, 24 à 48 heures après la ponte ovulatoire, indiquant la période de fécondité maximum de la femme.

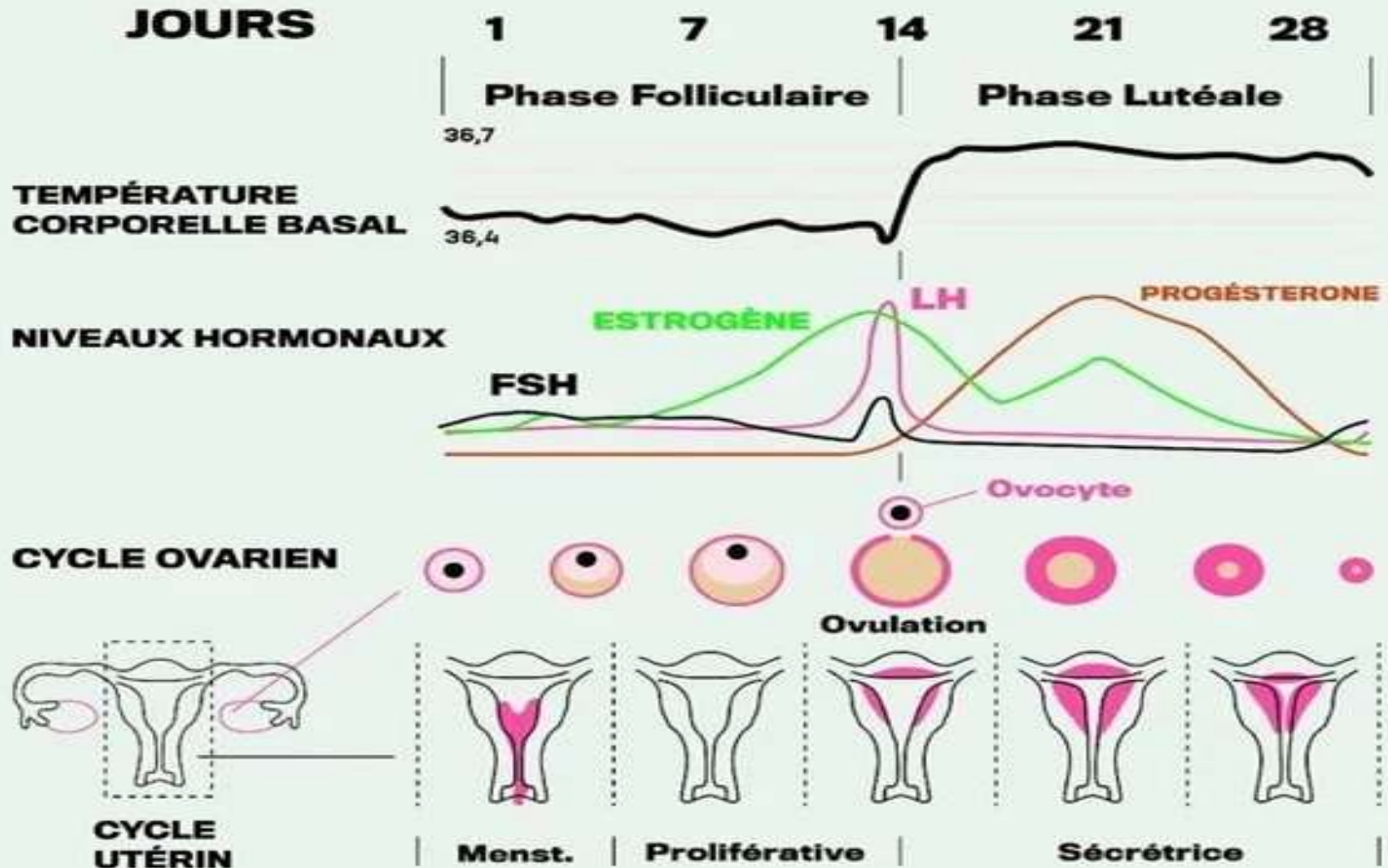
Fonction endocrine

Effets physiologiques des hormones ovariennes: la progestérone



- En absence de grossesse, la diminution des concentrations de l'oestradiol et de la progestérone en fin de phase lutéale entraîne une contraction du myomètre et une constriction des artérioles spiralées, ce qui conduit à une ischémie, une nécrose et une hémorragie.
- L'endomètre redevient très mince, constitué par une seule couche basale.

Fonction endocrine



Cycle menstruel



- Chez la femme, le cycle menstruel dure en moyenne 28 jours. Il comprend:
 - Phase folliculaire de J1 à j13: débute le premier jours des règles ou menstruation. Elle correspond à la période de croissance folliculaire terminale.
 - L'ovulation correspond à la rupture du follicule et à la libération du gamète mature.
 - Phase lutéale de J16 à J28; correspond à la phase d'activité du corps jaune. En absence de fécondation, le corps jaune se dégénère 12 jours environ après l'ovulation.

La ménopause



- Elle correspond à l'arrêt des menstruations depuis au moins un an.
- Elle survient entre 45 et 55 ans; lorsque le capital ovarien passe sous le seuil de 1000 follicules.
- Les cycles disparaissent après des irrégularités avec des cycles anovulatoires;
- Elle est caractérisée par une insuffisance œstrogénique dont l'intensité s'aggrave avec le temps. Mais l'ovaire continu à sécréter des androgènes qui peuvent se convertir en œstrogènes au niveau du tissu adipeux par l'effet de l'aromatase.

La ménopause



- Les signes cliniques sont liés à la diminution des concentrations des œstrogènes circulantes, et sont définis par le syndrome climatique qui regroupent :
 - ✦ Les bouffées vasomotrices (bouffées de chaleur), une sensation de chaleur suivie d'hypersudation et de palpitation.
 - ✦ Les sueurs nocturne;
 - ✦ Une sécheresse vulvo-vaginale;
 - ✦ Diminution de la libido;
 - ✦ Augmentation du risque cardiovasculaire;
 - ✦ Autres: douleurs articulaire, troubles du sommeil, asthénie, prise de poids, troubles de l'attention et de la mémoire

Anomalies de sécrétions des hormones ovariennes



- La castration avant la puberté empêche l'apparition des caractères sexuelles secondaires et le développement des seins.
- L'insuffisance ovarienne fœtale empêche la différenciation totale et parfaite du tractus génital, alors que les hypersécrétions conduisent aux pubertés précoces.
- Les hyperfonctionnement de l'ovaire après la puberté entraînent des troubles hémorragiques, alors que l'insuffisances ovariennes conduisent à une stérilité par anovulation et à une aménorrhée.

Conclusion



- L'évolution cyclique des follicules induit une sécrétion cyclique des ovaires (œstrogènes et progestérone) ce qui induit un comportement cyclique de l'endomètre et de la glaire cervicale.
- Le fonctionnement de l'ovaire est sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope.