Faculté de Médecine d'Alger Laboratoire de Physiologie

Fonctions Gonadiques Féminines

Dr GRAINE.K

Année universitaire 2020-2021

Le Cycle Génital

- La période d'activité génitale chez la femme est cyclique. Elle dure de la puberté à la ménopause, contrairement à l'activité génitale chez l'homme qui est permanente.
- Le cycle génital est **menstruel**. Il dure 28 jours. La menstruation dure 5 jours et l'ovulation se fait au 14^{ème} jour.

Le Cycle Génital

- -Il existe des cycles courts de 25 jrs et des cycles longs pouvant aller au-delà de 30 jrs.
- -Le premier jour du cycle est le premier jour des règles.

L'ovaire a une double fonction :

- -Fonction **exocrine** gamétogène : c'est la formation de l'ovule.
- -Fonction **endocrine** : c'est la sécrétion d' œstrogènes et de progestérone.

Ces deux fonctions sont sous la dépendance du contrôle hypothalamo-hypophysaire et sont étroitement liées.

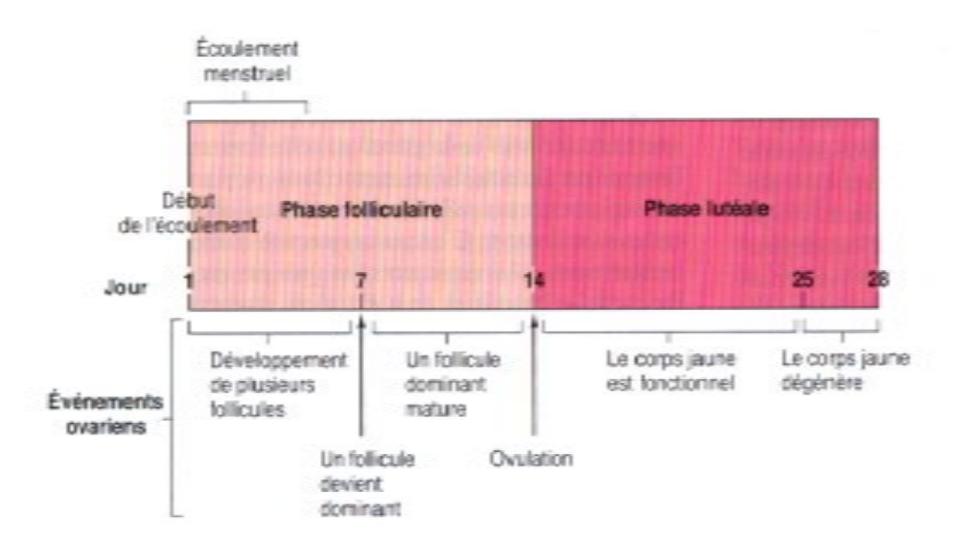
La sécrétion endocrine va agir sur les structures anatomiques c'est-à-dire sur tout l'appareil génital féminin.

- Le cycle ovarien comprend deux phases :
- La phase folliculaire: du premier jour du cycle jusqu'à l'ovulation.
- Au début de chaque cycle, un seul follicule primordial va subir une maturation pour se transformer en follicule de DEGRAAF.
- les œstrogènes sont synthétisés principalement par les cellules de la granulosa.
- la progestérone est synthétisée en très petites quantité par les cellules de la granulosa juste avant l'ovulation.
- -la granulosa secrète également l'inhibine.

Au **14 ème** jour du cycle, on a rupture du follicule et expulsion de l'ovule.

- La phase lutéale : du 14^{ème} jour jusqu'à la fin du cycle.
- Après l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune qui sécrète de la progestérone, des œstrogènes et de l'inhibine = phase oestroprogestative.
- Si l'ovule n'est pas fécondée, le corps jaune atteint son développement maximal en 10 jrs puis dégénère par apoptose.
- le corps jaune va régresser et on aura une baisse de la sécrétion hormonale : œstrogènes et progestérone.
- C'est la disparition de la fonction du corps jaune qui est responsable de l'apparition de la menstruation.

Cycle menstruel Absence de fécondation



A la puberté 200 000 à 400 000 follicules.

Durant la période d'activité génitale, allant de la puberté à la ménopause, en moyenne 300 à 500 ovocytes parviennent jusqu'au stade de l'ovulation = 0.1% du stock ovocytaire présent à la puberté.

Sites de synthèse des hormones ovariennes

Les œstrogènes:

 sont synthétisés et libérés principalement par les cellules de la granulosa durant la phase folliculaire, et par le corps jaune en phase lutéale.

La progestérone:

-est synthétisée et libérée en petites quantités par la granulosa juste avant l'ovulation, mais principalement par le corps jaune en phase lutéale.

L'inhibine:

-est sécrétée par les cellules de la granulosa et le corps jaune.

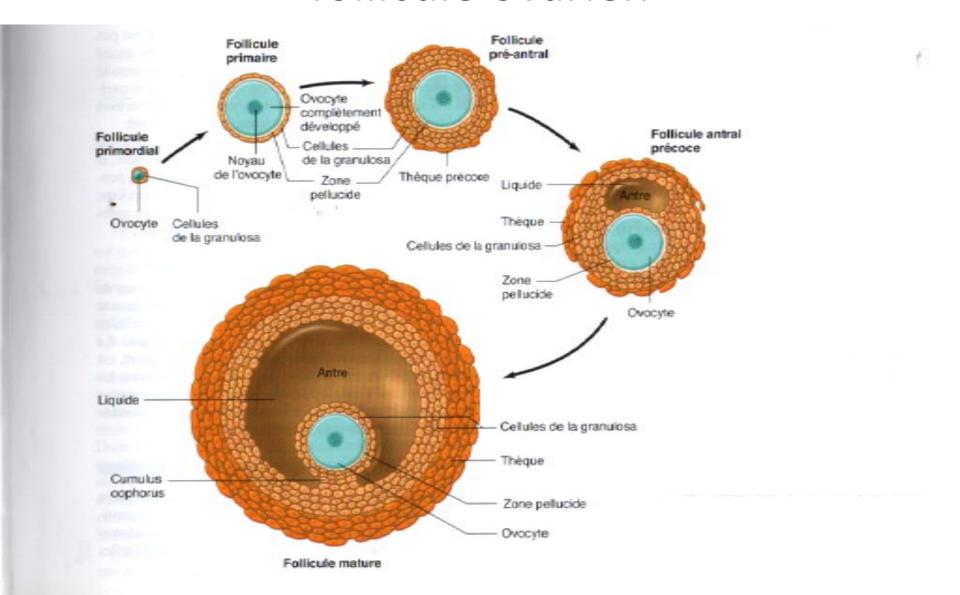
Sites de synthèse des hormones ovariennes

Les androgènes :

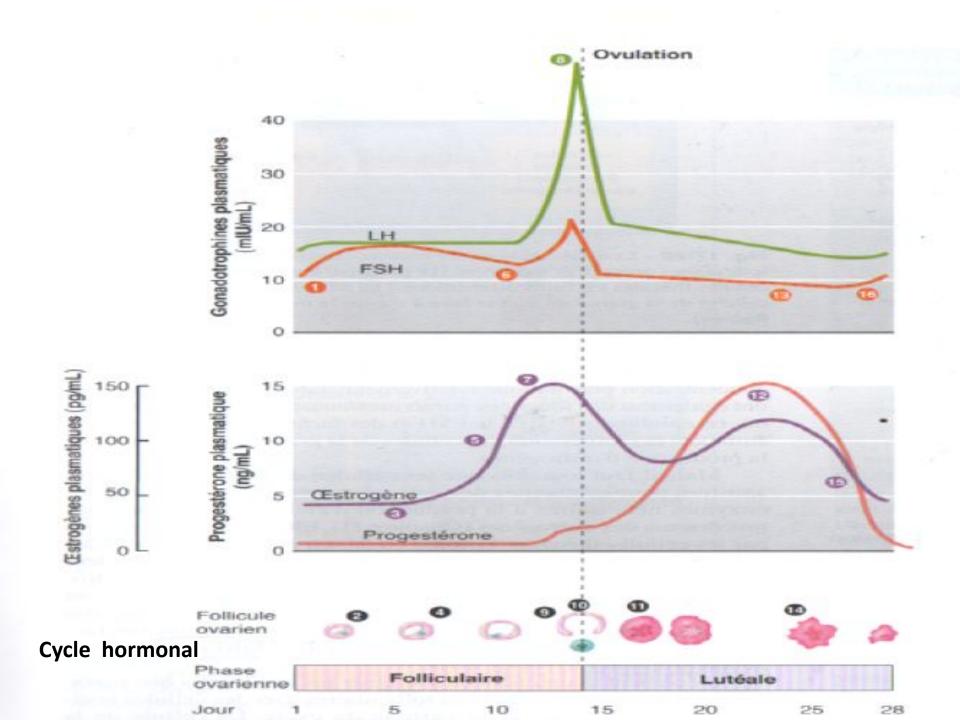
Sont synthétisés en quantités relativement faibles par les cellules de la thèque interne et les cellules interstitielles du stroma ovarien.

L'androstènedione est transformée en œstrogènes par les cellules de la granulosa.

Développement de l'ovocyte humain et du follicule ovarien



Comme chez l'homme, la sécrétion de GnRH par l'hypothalamus est pulsatile, toutefois chez la femme la fréquence et l'amplitude de ces salves de sécrétion sur une période de 24 h varient selon le moment du cycle menstruel. Il en est de même de la réponse à la fois de l'antéhypophyse à la GnRH et des ovaires à la FSH et LH.



Les hormones ovariennes :

les œstrogènes : le principal œstrogène chez la femme est β .oestadiol, sa concentration plasmatique varie pendant le cycle, elle va augmenter progressivement et présenter :

- un 1^{er} pic de sécrétion : pendant la 1^{ère} phase juste avant l'ovulation.
- -La 1^{ère} semaine: leur concentration reste relativement faible et stable
- -La 2^{ème} semaine: on note une augmentation rapide = croissance du follicule dominant qui sécrète les œstrogènes à des quantités croissantes.
- Légère diminution après le pic de LH.
- Un 2^{ème} pic :
- -pendant la $2^{\text{ème}}$ phase après l'ovulation mais il est moins important que le 1^{er} = sécrétion de ces æstrogènes par le corps jaune
- Une baisse rapide les derniers jours du cycle.

2.la progestérone :

- -Les taux plasmatiques de la progestérone sont bas pendant la 1^{ère} phase,
- Légère augmentation juste avant l'ovulation : est synthétisée et libérée en petites quantités par la granulosa
- un pic de sécrétion durant la 2^{ème} phase du cycle par le corps jaune.
- -Baisse rapide les derniers jours du cycle.

3. l'inhibine:

- -Elle augmente en phase folliculaire tardive
- -Reste élevée en phase lutéale
- -Diminue avec la dégénérescence du corps jaune.

les hormones gonadotropes hypophysaires :

Le taux de sécrétion de ces hormones est variable :

-Au cours du cycle :

FSH: augmente au début de la phase folliculaire puis diminue progressivement avec un un pic de sécrétion au moment de l'ovulation,

LH: reste stable durant la phase folliculaire avec un pic majeur en milieu du cycle, il survient 18 h avant l'ovulation.

-En fonction de l'âge:

Il est augmenté à la puberté.

Il est fortement augmenté à la ménopause par absence de rétrocontrôle des hormones ovariennes.

Régulation

- Le cycle menstruel est induit par des interactions finement réglées entre les hormones sécrétées par les ovaires, l'antéhypophyse et l'hypothalamus.
- l'augmentation de la sécrétion de FSH constatée en fin et au début du cycle assure la stimulation des follicules et un groupe de follicules pré-antraux et antraux précoces se développent,
- L'augmentation de FSH en fin de cycle est du à la baisse de la progestérone, des oestrogènes et de l'inhibine

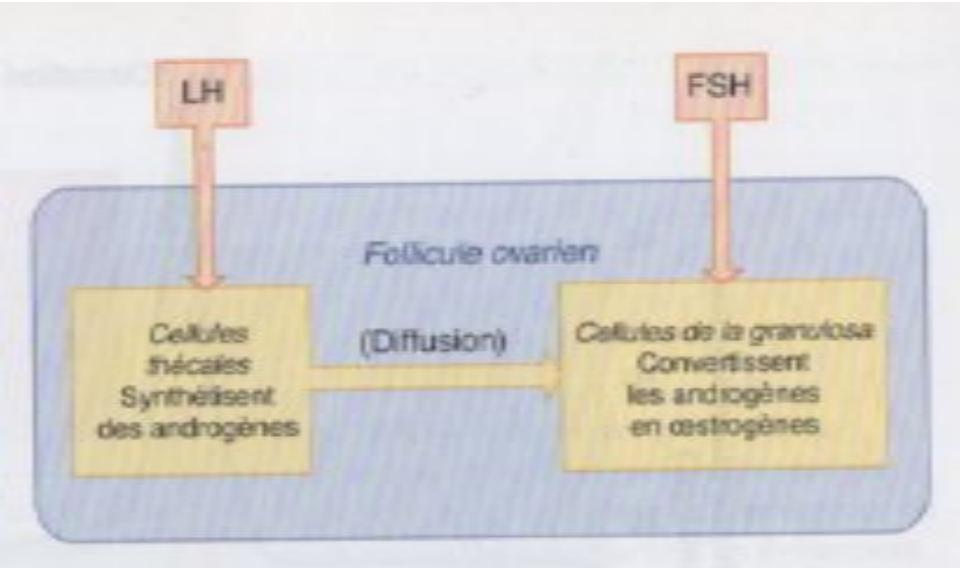
Régulation phase folliculaire précoce et moyenne

- Les cellules de la granulosa portent des récepteurs à la FSH mais non à la LH; pour les cellules thécales, c'est l'inverse.
- -la FSH stimule la prolifération des cellules de la granulosa et leur sécrétion d'œstrogènes, stimule l'augmentation de taille de l'antre,
- Les œstrogènes ont des fonctions paracrines /autocrines dans les follicules où en combinaison avec la FSH et des facteurs de croissances = stimulation de la prolifération des cellules de la granulosa et majoration de production d' œstrogènes.

Régulation phase folliculaire précoce et moyenne

- -la LH a une action sur les cellules thécales : stimule la prolifération des cellules thécales et leur sécrétion d'androgènes, que les cellules de la granulosa utilisent pour synthétiser des œstrogènes car elles ne possèdent pas d'enzymes nécessaires à la production d'androgènes qui sont les précurseurs des œstrogènes.
- Les androgènes diffusent dans les cellules de la granulosa et par une aromatase, ils sont convertis en œstrogènes.

Synthèse d'æstrogènes au cours des phases folliculaires précoce et moyenne



Régulation phase folliculaire précoce et moyenne

Début de la deuxième semaine

- Concentration plasmatique de FSH diminue = le follicule dominant continue à se développer, les autres subissent une atrésie (FSH est un facteur crucial pour la survie des follicules).
- Le processus de sélection du follicule dominant est Inconnu.

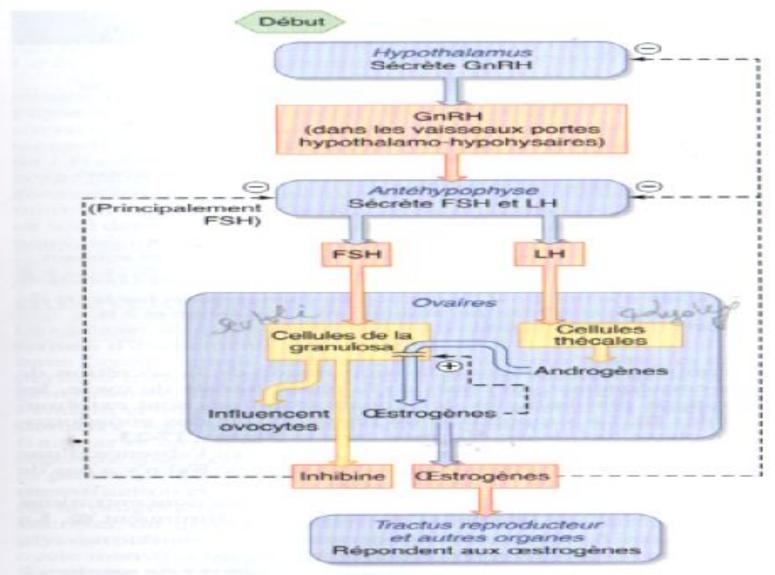
Régulation phase folliculaire précoce et moyenne

Raisons de survie du follicule dominant:

les cellules de la granulosa plus sensibles :

- .à la FSH: augmentation du nombre des récepteurs,
- .à la LH: apparition de récepteurs à la LH en grand nombre.
 - les œstrogènes plasmatiques augmentent avec un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des gonadotrophines, la FSH diminue plus que la LH du fait de la sécrétion de l'inhibine sécrétée par les cellules de la granulosa qui inhibe préférentiellement la sécrétion de FSH.
- Les œstrogènes exerce un rétrocontrôle négatif sur l'antéhypophyse et sur l'hypothalamus.

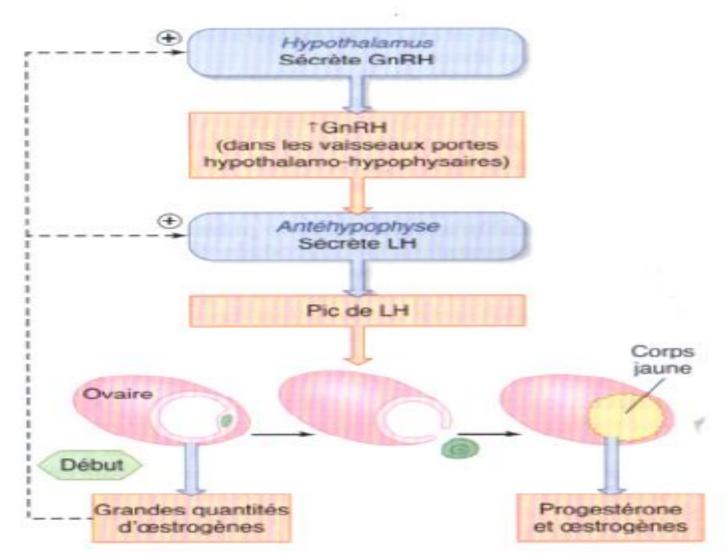
Contrôle hormonal phase folliculaire précoce et moyenne



Régulation phase folliculaire tardive et ovulation

Il ya un pic de sécrétion d'æstrogènes pendant 1 ou 2 jrs induisant un rétrocontrôle positif, ce qui déclenche un pic de sécrétion de LH = ceci induit l'ovulation et engendre la formation du corps jaune

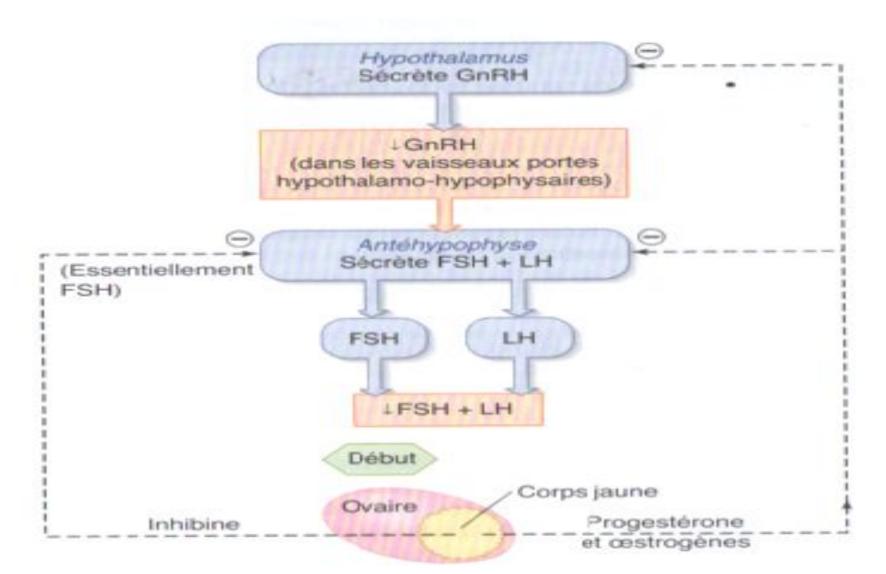
Contrôle hormonal phase folliculaire tardive



Phase lutéale

- Sous l'influence de petites quantités de LH, le corps jaune sécrète des œstrogènes et de la progestérone et de l'inhibine. La forte concentration de progestérone, en présence d'oestrogènes induit:
- une diminution des gonadotrophines hypophysaire vraisemblablement en supprimant la sécrétion de GnRH de l'hypothalamus
- Empêche tout pic de LH au cours e la 1^{ère} moitié de cette phase lutéale
- L'inhibine contribue à la suppression de la sécrétion de FSH

Phase lutéale suppression de FSH et de LH



Phase lutéale

En l'absence de grossesse, le corps jaune dégénère et les concentrations plasmatiques des œstrogènes et de la progestérone diminuent, et la sécrétion de FSH et LH (et vraisemblablement aussi de GnRH), augmente = un cycle peut recommencer

Fonctions des cellules de la granulosa

- Nourrissent l'ovocyte
- Sécrètent des messagers chimiques qui agissent sur l'ovocyte et les cellules thécales,
- Sécrètent du liquide antral,
- Sont le site d'action des œstrogènes et de la FSH au cours du contrôle du développement folliculaire pendant les phases folliculaires précoce et moyenne,
- Convertissent les androgènes des cellules thécales en oestrogènes en exprimant une aromatase,
- Sécrètent de l'inhibine qui freinent la sécrétion de FSH,

Régulation

Il existe une régulation par le SNC : le stress et les troubles psychiques ont un effet inhibiteur sur la sécrétion H.h = absence de l'ovulation avec aménorrhée.

Cycle des Effecteurs

1. Au niveau de la muqueuse utérine :

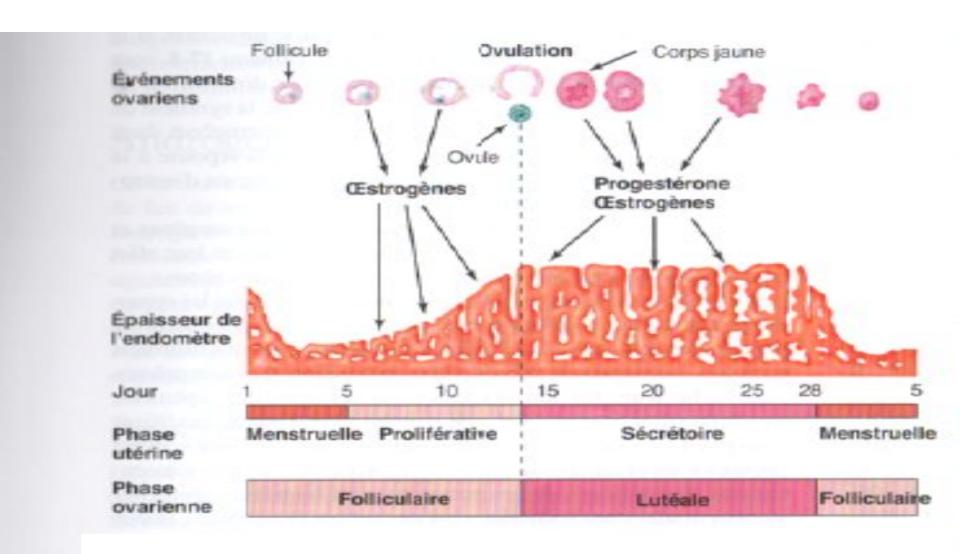
- -Pendant la 1^{ère} phase: l'épaisseur de l'endomètre augmente.
- -Les glandes utérines s'allongent.
- -Apparition d'une vascularisation par des artérioles droites : **phase proliférative.**

Cycle des Effecteurs

Pendant la 2^{ème} phase ou phase sécrétoire : les glandes utérines deviennent tortueuses et sécrétoires. Les artérioles deviennent spiralées.

- A la fin de la 2^{ème} phase, il ya dilatation et rupture des artérioles spiralées entrainant une hémorragie avec élimination des couches superficielles de l'endomètre par desquamation.
- A la fin des menstruations, il ya contraction des artérioles ce qui entraine un arrêt de l'hémorragie.
- On aura la régénération d'un nouvel endomètre à partir de la couche basale.
- Toutes ces modifications sont mises en évidence par l'étude de la biopsie de l'endomètre.

Modifications ovariennes et utérines



2. au niveau du col de l'utérus :

- Pendant la 1^{ère} phase : les estrogènes stimulent la production de la glaire cervicale qui est abondante, transparente et fluide.
- Au 14^{ème} jour : la fluidité est maximale pour faciliter la survie et les mouvements des spermatozoïdes.
- Pendant la 2^{ème} phase : la progestérone inhibe la production de la glaire cervicale qui devient opaque et hostile aux spermatozoïdes.

3. au niveau de la muqueuse vaginale :

- Les œstrogènes: augment le nombre de couches des cellules épithéliales,
- La progestérone: diminue la prolifération des cellules épithéliales.
- Toutes ces modifications sont mises en évidence par l'étude du frottis vaginal.

4. la température centrale :

- Cette température augmente de 0.5°c à partir de l'ovulation.
- Donc les principaux indicateurs de l'ovulation sont :
- -La courbe de température.
- -Le frottis vaginal.
- -La biopsie de l'endomètre.

Actions physiologiques des æstrogènes

- -Procréation : stimule la prolifération des cellules de l'endomètre pendant la phase folliculaire du cycle menstruel, augmentent les contractions du myomètre.
- Trompes de fallope: augmentent les contractions et l'activité ciliaire
- -Synergie hormonale : crée des récepteurs de progestérone.
- -Os: leur action sur le cartilage de conjugaison assure en synergie avec d'autres hormones l'augmentation de la vitesse de croissance en longueur des os. elle entraine ensuite la soudure des cartilages avec arrêt de la croissance.

Actions physiologiques des œstrogènes

Chez la femme adulte: stabilise la masse osseuse et la minéralisation.

Après la ménopause: le risque de l'ostéoporose est élevé

-À la puberté :stimule la croissance des organes génitaux externes et le développement d'une morphologie corporelle féminine

Actions des œstrogènes

- effets trophiques sur divers tissus: muqueuse vésical, peau et cheveux.
- -Système cardiovasculaire :facilitent la relaxation du muscle lisse artériel.
- -actions métaboliques:
- .lipidique: les œstrogènes modifient la répartition du tissu adipeux = morphotype gynoïde.
- À fortes doses, l'oestradiol augmente les triglycérides

Actions physiologiques de la progestérone

Est l'hormone de la nidation

- Convertit l'endomètre préparé par les oestrogènes en un tissu sécréteur actif, permettant la nidation de l'embryon,
- Atténue les contractions des trompes de fallope et du myomètre,

Puberté

- Débute vers 11ans avec l'activation des neurones à GnRH = augmentation de l'activité hypothalamo-antéhypophyso-gonadique = ménarche
- Adrénarche: sécrétion d'androgènes par les surrénales qui survient approximativement entre l'âge de 6-8 ans induit la poussée de croissance initiale et l'apparition de la pilosité axillaire et pubienne.
- Les œstrogènes vont stimuler les caractères sexuels secondaires et modifient la répartition des graisses (répartition gynoïde)

Ménopause

- Vers l'âge de 50 ans, les cycles menstruels deviennent irréguliers puis s'interrompent = ménopause.
- La ménopause correspond à une diminution du nombre de follicules ovariens.
- L'épuisement ovarien est progressif et commence au cours de la vie intra-utérine avec deux pics de dégénérescence:
- -5 ème mois de la vie intra-utérine: 7 millions de follicules primordiaux
- puberté: 400 000 de follicules primordiaux
- Puis une décroissance se poursuit jusqu'à la ménopause.

Ménopause

Ménopause = arrêt définitif des fonctions ovariennes endocrines et exocrines = Arrêt des sécrétions d'œstradiol et d'inhibine = Perte du rétrocontrôle négatif sur l'Hypothalamus et l'hypophyse entrainant une augmentation de sécrétion de FSH et de LH.

La corticosurrénale continue à sécréter des œstrogènes et des androgènes; les cellules du stroma ovarien

continuent également à sécréter des androgènes.

Ménopause

- une année après l'arrêt définitive des menstruations
- = hypersécrétion de gonadotrophines qui va persister toute la vie.
- La concentration plasmatique de FSH est 10 à 15 X plus élevée (femme jeune)
- la concentration de LH est environ 3 X plus élevée.

La Mammogenèse

- Le développement de la glande mammaire à la puberté est du à l'action de plusieurs hormones.
- Les œstrogènes, la progestérone et la prolactine ont un rôle essentiel mais il faut également la présence de la GH, du Cortisol et des hormones thyroïdiennes.
- -Pendant la première phase du cycle, les œstrogènes stimulent la croissance des canaux galactophores.
- -La progestérone va stimuler les structures sécrétoires au niveau des acini.
- -La prolactine a une action modeste