

Physiologie de l'appareil génital femelle.

I\ Anatomie.

A\ Les ovaires.

Les ovaires sont situés dans la *cavité pelvienne*. Ils sont recouverts par le pavillon de la trompe utérine et sont maintenus dans leur position par différents ligaments. Les ovaires sont composés de trois couches :

- *couche externe* : **épithélium**
- *couche dense* : tissu conjonctif : **albuginée**
- *zone corticale* où se trouvent les différents **follicules ovariens** (à différents stades de croissance).

De la puberté à la ménopause, on a libération d'ovocytes et des sécrétions hormonales nécessaires à la fécondation et à l'implantation de l'œuf.

1\ Ovogenèse.

Chez l'embryon, il y a colonisation des gonades primitives par les *cellules germinales primordiales*.

On a ensuite une phase de *multiplication* : les *ovogonies* se multiplient et donnent des *ovocytes I* (diploïdes).

La première division de la méiose *s'arrête jusqu'à la puberté* en cours de prophase 1.

Après la puberté, l'ovocyte I complète sa première division méiotique. On alors deux cellules (un *globule polaire* et un *ovocyte II*). La seconde division méiotique débute et *s'arrête en métaphase 2*.

La division reprendra s'il y a fécondation.

A la fin de la méiose, on obtient un *deuxième globule polaire* et un *ovule*.

2\ Le cycle ovulatoire.

Les cycles se succèdent tous les 28 jours. A chaque fois, un ovocyte est libéré.

L'ovocyte est entouré de cellules : **follicules primordiaux**. Au stade fœtal, on a 500 000 follicules primordiaux par ovaires. Ils sont tous localisés dans le *cortex ovarien*.

Pendant la période allant de la puberté jusqu'à la ménopause, on a une dégénérescence des follicules : l'**atrésie**. Finalement, seuls 400 à 500 ovocytes se développent.

Pour ceux qui se développent, on a :

- Première phase : La phase folliculaire (qui conduit à l'ovulation).

Un follicule se développe ; les cellules folliculaires s'étendent et donnent la **granulosa**. Il y a formation d'une *thèque interne* et d'une *externe*. Ces deux théques sont séparées par une *membrane basale*.

La theque externe est très vascularisée. Les cellules de la granulosa sécrètent un liquide qui donnera l'**antrum**.

La corona radiata : elle est au contact entre la thèque interne et les cellules de la granulosa grâce au **cumulus oophorus**. Ce cumulus suit l'ovocyte quand il est libéré.

Le *follicule mature* ou *follicule de Graaf*. L'ovulation a lieu à J+14 par la rupture du follicule, grâce à différentes enzymes. L'ovocyte est expulsé grâce aux hormones hypophysaires

- Seconde phase : La phase lutéale.

Mise en place d'une glande endocrine temporaire : le **corps jaune**. Il se met en place avec ce qui reste du follicule.

Les cellules de la granulosa donnent les **cellules lutéales** dont la sécrétion de *progestérone* est sous la dépendance des hormones hypophysaires (LH).

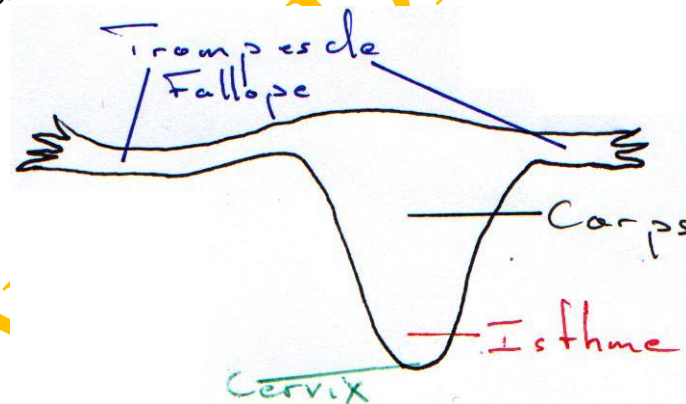
S'il n'y a pas fécondation, le corps jaune dégénère (en une dizaine de jours) : c'est la *lutéolyse*. Le corps jaune donnera alors le **corps albicans**. C'est à ce moment que la menstruation commence.

S'il y a fécondation, le corps jaune persiste et reste actif pendant plusieurs semaines grâce aux hormones produites par le placenta : on parle de *corps jaune gestatif*.

B\ Les voies génitales.

1\ L'utérus.

L'utérus est un organe musculaire creux dont la partie principale est appelée le corps. Ce dernier reçoit les **trompes de Fallope**. La partie cylindrique (ou **isthme**) est en continuité avec le *col utérin* (ou **cervix**).



L'utérus est constitué de trois épaisseurs :

- à l'extérieur : la **séreuse**,
- une couche musculaire épaisse : le **myomètre**,
- une muqueuse : l'**endomètre** qui voit épaisseur, vascularisation et rythme de sécrétion modifiés pendant tout le cycle menstruel.

Pendant le cycle, on a trois phases distinctes (trois utérus) :

- jours 1 à 4 : *phase menstruelle*
- jours 5 à 14 : *phase proliférative* : reconstitution de l'endomètre grâce aux *œstrogènes*.
- Jours 15 à 28 : *phase sécrétoire* : les cellules se multiplient, les glandes augmentent en épaisseur et en longueur → l'endomètre est très vascularisé (à partir du 20^{ème} jour).

2\ Le vagin.

Le vagin est un conduit *musculo-membraneux*. Il commence au niveau du cervix et se termine à l'extérieur.

Il est composé de trois couches : une *séreuse*, une *muscleuse* et une *muqueuse*.

Le cycle vaginal est caractérisé par la présence de cellules desquamées dans la première partie du cycle.

II\ Fonctions endocrines de l'ovaire.

A\ Les hormones stéroïdes ovariennes.

Les principales hormones sécrétées sont la progestérone et les œstrogènes (œstradiol, œstrone). L'ovaire est capable de fabriquer des hormones androgènes (mâles) en faible quantité.

1\ Taux au cours du cycle.

Pendant la phase 1, les *œstrogènes augmentent* progressivement jusqu'au 14^{ème} jour. Il y a un *pic avant l'ovulation*. Le taux diminue mais il y a un *second pic faible* vers le 20^{ème} jour.

La progestérone apparaît après l'ovulation. Son taux est maximal juste avant les règles. S'il n'y a pas fécondation, le taux va diminuer. S'il y a fécondation, le taux reste constant.

2\ Synthèse.

Le précurseur de toutes les hormones stéroïdes est le **cholestérol**.

Ce cholestérol est métabolisé en prégnénolone qui a deux possibilités de suite :

- la **prégnénolone** donne directement la progestérone,
- il sert à la formation d'œstrogènes à partir d'hormones mâles.

Ces hormones sont dans le follicule et leur formation débute quand l'antrum se forme. Ce sont les cellules de la *thèque interne* qui élaborent les précurseurs des œstrogènes à partir de cholestérol, sous *l'influence de LH*.

La transformation des hormones androgènes en œstrogènes est réalisée par une enzyme (*aromatase*) synthétisée par les *cellules de la granulosa*, sous l'influence de FSH.

La *progestérone est synthétisée par la granulosa* (quand les cellules de la granulosa ont donné les *cellules lutéales*) et par les cellules de la *thèque interne*.

Ces hormones sont sécrétées puis éliminées dans les urines.

3\ Transport et action des hormones sexuelles.

Les hormones sont véhiculées par le sang et liées à des transporteurs (protéines). Parmi ces transporteurs, on a :

- la **SBP** : *Stéroïde Binding Protéine*. Elle lie essentiellement les œstrogènes mais peut aussi transporter la testostérone et la progestérone.
- La **CBG** : *Corticostéroïde Binding Globuline*.
- La **transcortine** : elle se lie essentiellement à la *progestérone*.

Ces hormones ont un rôle essentiellement sur le tractus génital.

α \ Les œstrogènes.

Les œstrogènes ont un *effet prolifératif* et leur action a lieu au niveau de *l'endomètre utérin* pour une *augmentation de son épaisseur* et pour la *croissance des glandes utérines*.

Au niveau du col de l'utérus leur action entraîne l'apparition de *glaires cervicales*.

Au niveau du vagin, leur action permet une *prolifération* de l'épithélium.

Au niveau des ovaires, les œstrogènes *stimulent la croissance folliculaire*.

Au niveau des glandes mammaires, ils agissent sur les *canaux galactophores*.

Action métabolique : ils agissent sur la *rétenion d'eau et de sodium*. Ils ont aussi un effet protecteur contre l'artériosclérose.

β \ La progestérone.

La progestérone intervient dans la différenciation cellulaire.

Au niveau de l'endomètre utérin, elle est responsable de la *dentelle endométriale*. Elle rend la muqueuse utérine apte à la nidation et au maintien de la gestation.

Au niveau du col utérin, elle est responsable du *durcissement de la glaire cervicale* qui empêche alors l'entrée des spermatozoïdes.

Au niveau des glandes mammaires, elle *augmente la croissance des ascini*.

L'action thermogénique de la progestérone entraîne une augmentation de 0,5°C après l'ovulation.

B \ Les cybernines ovariennes.

Les cybernines sont des polypeptides sécrétés par l'ovaire et qui modulent l'activité de ces ovaires. Leur intervention est locale et de longue durée (pendant toutes les étapes de formation du follicule :

- L'OMI (Inhibiteur de la Maturation de l'Ovocyte) : elle serait sécrétée par les cellules de la *granulosa*. La libération de l'ovocyte permet la *reprise de la méiose* car il n'est plus sous l'influence de l'OMI.
- La **FSH-BI** : elle *inhibe la fixation de la FSH*. S'il n'y a pas de fixation de FSH, le follicule dégénère.
- La **LI** : c'est un inhibiteur de la *lutéinisation*
- L'**inhibine** : elle permet la régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'inhibine est produite par les cellules de la *granulosa (cellules lutéales)* et va agir sur l'hypophyse pour *inhiber la sécrétion de FSH*. Elle agit aussi sur l'ovaire pour assurer une *diminution de la production de progestérone*.

C \ Contrôle hypothalamo-hypophysaire.

L'activité ovarienne est dépendante de l'activité hypophysaire (pour FSH et LH).

Le taux de FSH : il augmente pendant la phase folliculaire puis donne un pic synchrone avec la LH pendant l'ovulation.

Le taux de LH : le pic principal précède de 40 heures l'ovulation et permet la sécrétion de progestérone.

La FSH agit sur la croissance des follicules et sur la production d'œstradiol.

Les hormones ovariennes exercent des *rétrocontrôles négatifs* sur la production de LH ou de FSH : la progestérone a un rétrocontrôle négatif sur la LH. Les œstrogènes ont deux types de

rétrocontrôle : rétrocontrôle négatif sur la production de FSH ; au cours de la maturation, quand l'œstradiol dépasse la concentration de 200 pg/mL, le rétrocontrôle est inversé, donc positif sur FSH et essentiellement sur LH.

Le GnRH : elle est synthétisée au niveau du *noyau arqué de l'hypothalamus*. Sa sécrétion est pulsatile (2 ou 3 coups par heure) et elle est répercutée sur les hormones hypophysaires.

La pulsabilité est constante pendant la phase folliculaire et diminue pendant la phase suivante.

III\ Gestation.

A\ Fécondation.

Après expulsion du follicule, l'ovocyte II pénètre dans la trompe de Fallope, vers l'utérus. Lors de l'accouplement, il y a *libération d'ocytocine* qui favorise la progression de l'ovocyte en augmentant les contractions tubaires et utérines.

Les contractions favorisent la progression des zoïdes. Seulement 1% de ces zoïdes franchit les glaires cervicales (mucus sécrété par le cervix). Ces glaires permettent de « décaper » les zoïdes et de leur faire acquérir leur pouvoir fécondant.

Un zoïde va pénétrer dans l'ovule par lyse de la *membrane pellucide*, grâce à des sécrétions enzymatiques. Cette piqûre spermatique entraîne la réactivation de l'ovocyte qui sécrètera des enzymes empêchant la polyspermie. Il y a ensuite achèvement de la méiose.

B\ Implantation.

C'est à l'état de blastocyste que l'œuf parvient au contact, dans la cavité utérine. La période de vie libre est de sept jours. Cet œuf se fixera ensuite dans la paroi utérine.

L'utérus est très réceptif. Le corps jaune est au maximum de son développement. La muqueuse utérine est très développée et vascularisée. Le myomètre est inhibé par la progestérone.

Grâce à des enzymes protéolytiques, le blastocyste érode la muqueuse utérine : c'est l'implantation interstitielle.

C\ Formation du placenta.

La paroi extra embryonnaire (**trophoblaste**) prend naissance au contact de la muqueuse utérine, du placenta.

Les cellules prolifèrent : on a alors un **syncytiotrophoblaste**. Ce dernier s'enfonce dans la muqueuse et forme des villosités chorales qui parviennent au niveau des capillaires maternels. Ce syncytiotrophoblaste détruit la paroi. Il se forme alors de *grandes lacunes de sang* où ont lieu les échanges entre le fœtus et la mère.

→ c'est un *placenta hémochorial*.

D\ La fonction du placenta.

Le placenta a deux grands rôles : nourricier et endocrine.

1\ Fonction nourricière.

Deux types de circulation s'établissent dans le placenta : une circulation *fœto-placentaire* et *utéro-placentaire*. Ces deux circulations sont séparées par la barrière placentaire.

α\ Circulation fœto-placentaire.

Cette circulation passe par le *cordon ombilical*. Elle comprend deux artères et une veine. L'ensemble est relié par des capillaires. Le sang du fœtus passe par le placenta (renouvellement). Ce placenta constitue la seule interface entre la mère et le fœtus.

β\ Circulation utéro-placentaire.

Le sang arrive par la branche artérielle utérine. Il va se répandre dans les lacunes qui sont entre les villosités. Il est ensuite repris par la veine utérine. La surface chorale est divisée en lobules présentant eux-même des villosités plongeant dans les lacunes. C'est la *surface chorale* qui formera la barrière placentaire. Celle-ci s'amincit pendant les quatre premiers mois, pour atteindre et garder une épaisseur de quatre microns.

Cette barrière est imperméable mais sélective : échanges surtout d'O₂ vers l'embryon (l'hémoglobine fœtale est plus affine pour l'oxygène que l'hémoglobine maternelle), de nutriments, de déchets, de médicaments, d'anticorps et d'hormones.

2\ Fonction endocrine.

Le placenta se comporte comme une usine hormonale qui relie l'hypophyse aux ovaires. Le placenta sécrète une hormone, l'**HCG** (hormone gonadotrophine chorionique), qui remplace la LH. Cette HCG maintiendra le corps jaune ovarien dès la cinquième semaine. C'est le placenta qui sécrète la progestérone jusqu'à la fin. Il sécrète aussi les oestrogènes.

→ *Le placenta est une usine à hormones.*

IV\ La parturition (accouchement).

Pendant la gestation, l'embryon a un mode de vie aquatique.

L'élément le plus important : un « vieux » placenta entraîne l'arrêt fonctionnel du corps jaune de gestation : il y a alors diminution de sécrétion de progestérone (n'y a plus d'inhibition du myomètre) : *l'activité utérine reprend*. Les contractions engagent le fœtus dans le col utérin qui va se dilater. Un réflexe se met en place et entraîne la sécrétion, par la post-hypophyse, de *l'ocytocine* qui intensifiera les contractions utérines. L'utérus sécrète en même temps de la *prostaglandine* qui augmente l'histolyse du placenta et du corps jaune résiduel.

En même, il y a production de **relaxine** qui dilatera les ligaments de la ceinture pelvienne et ramollira les muscles utérins.

L'accouchement a lieu en deux temps.

Cinq minutes entre les contractions : c'est le moment.

La poche des eaux se rompt et le col de l'utérus s'efface ; le fœtus s'engage, aidé par les contractions volontaires de la mère. L'expulsion est rapide, on coupe le cordon ombilical.

V\ Lactation.

A\ Les glandes mammaires.

Les glandes mammaires sont formées par les **ascini** et des **tissus adipeux**. Les ascini sont des glandes qui aboutissent dans les **canaux galactophores**. Ces derniers sont entourés de capillaires sanguins et par des cellules musculaires qui permettent *l'extrusion* du lait.

B\ Composition du lait.

Les trois premiers jours, c'est le **colostrum** qui est riche en anticorps.

Le lait est riche en protides (15g), en lipides (34g), et en glucides (67g). On y trouve aussi des sels minéraux (2 g/L), des anticorps et des vitamines.

C\ Mécanismes de sécrétion.

Pendant la gestation, le corps jaune et le placenta produisent de la progestérone. Cette hormone va agir au niveau des seins en inhibant la sécrétion de lait. Le placenta produit l'**HCG** et l'**HCP** qui vont entraîner une *multiplication des ascini* et donc, augmenter la production de lait. Ce lait ne sortira pas car il y a inhibition par la **progestérone**. Au moment de la parturition, la quantité de progestérone diminue brusquement et *l'inhibition de sécrétion est levée*.

L'hypophyse produit la **prolactine (PRL)** qui stimule la synthèse de lait. La **succion** entraîne un réflexe qui agit sur l'**hypophyse postérieure** : il y a sécrétion d'**ocytocine** qui agira sur les cellules musculaires des seins → il y a alors *extrusion*.

D\ Maintient de la lactation.

La lactation peut durer des années (si l'enfant continue à téter, il y a production de lait) : c'est un **réflexe tacto-hypothalamohypophysaire** qui entraîne *l'inhibition des neurones à GnRH* et le maintient en **aménorrhée** (pas de règle). Ce réflexe entretient une **hyperprolactidémie** qui maintient l'aménorrhée par inhibition de LH.