

Fonction ovarienne et hormones sexuelles féminines



Objectifs

Après avoir décrit rapidement l'anatomie et l'organisation interne des ovaires, nous allons étudier les fonctions exocrines (ovogénèse) et endocrine (synthèse, sécrétion, rôle des œstrogènes, androgènes, progestérone). Nous finirons ce cours par quelques exemples de pathologies et dysfonctions ovariennes.

XII-1. Les ovaires – rappels morphologiques

XII-2. Fonctions ovariennes

XIII-2-a. Ovogenèse

XIII-2-b. Cycle ovarien

XIII-2-c. Fonction endocrine: production des hormones sexuelles

XII-3. Contrôle hormonal de la fonction ovarienne

XII-4. Cycle menstruel

XII-5. Actions des hormones sexuelles sur l'endomètre utérin

XII-6. Actions des œstrogènes et de la progestérone sur d'autres tissus.

XII-6-a. Œstrogènes

XII-6-b. Progestérone

XII-7 Dysfonction et pathologies ovariennes

XII-7-a. Castration

XII-7-b. Hyperfonctionnement et insuffisances ovariennes

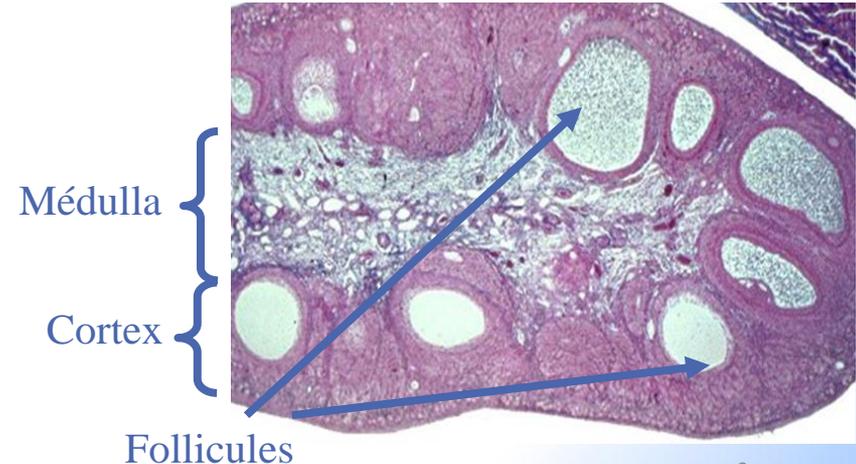
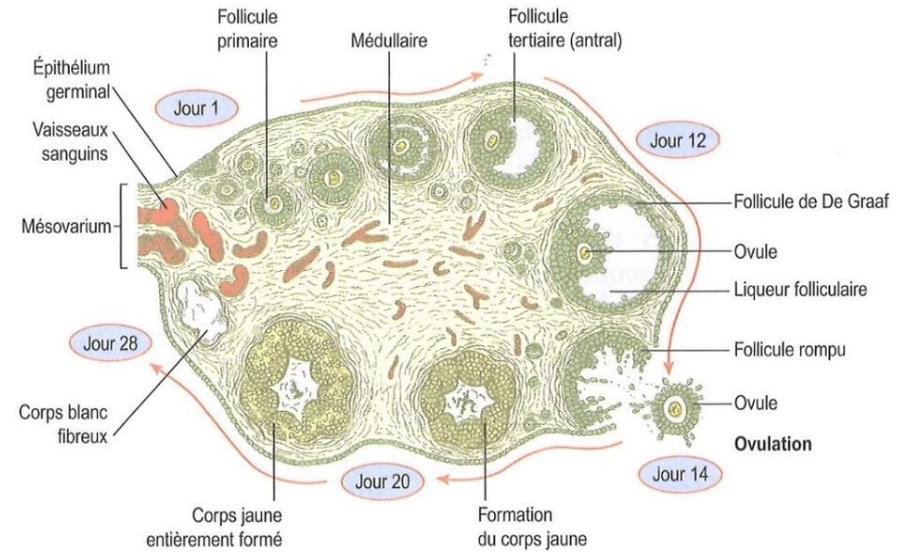
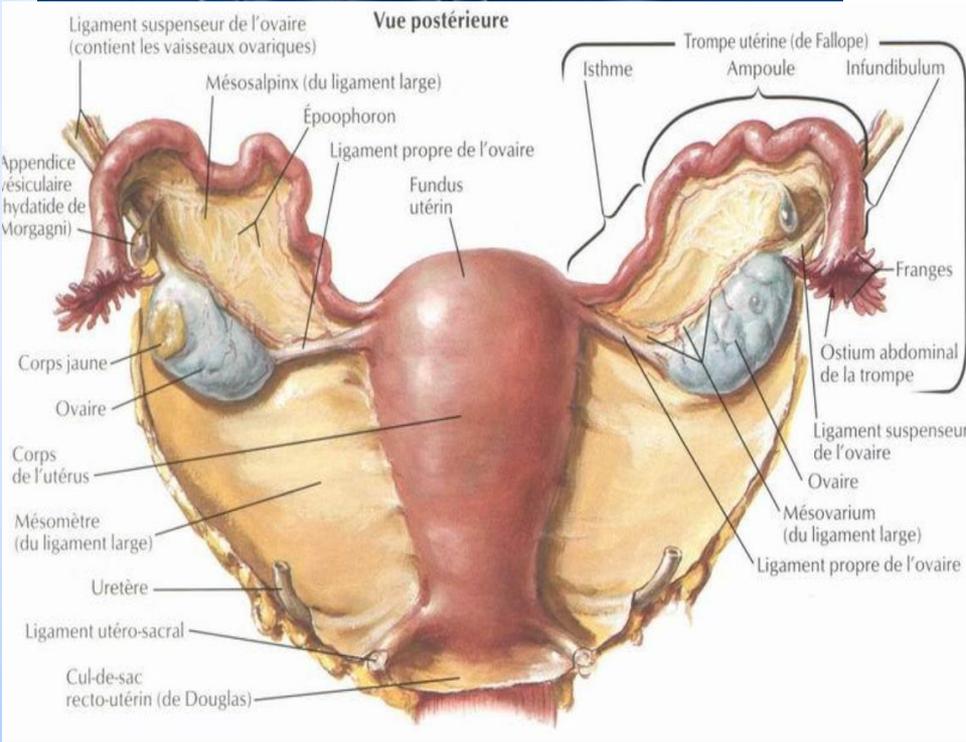
XII-7-c. Ménopause

XII-1. Les ovaires – rappels morphologiques

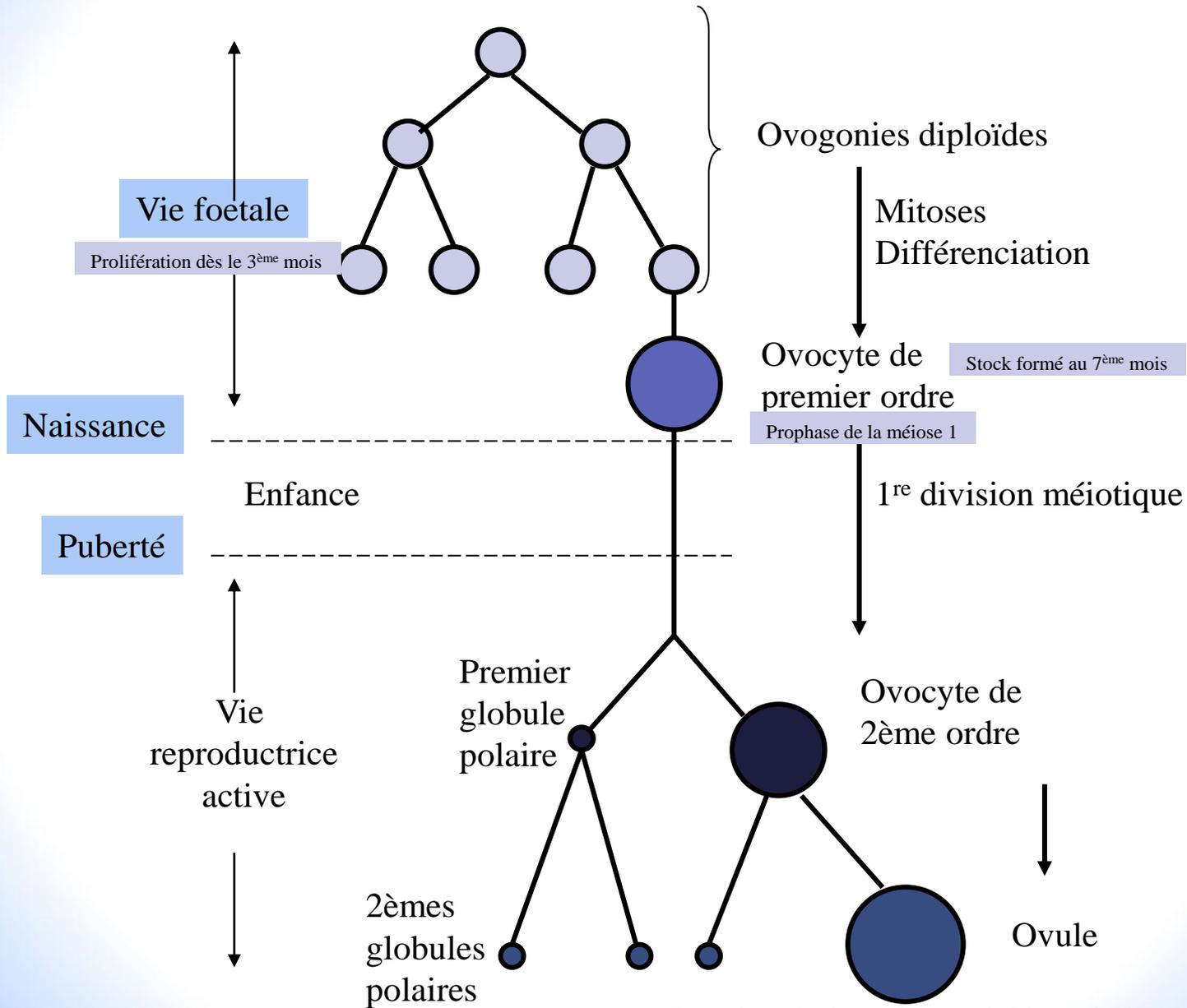
➤ Gonades femelles à double fonction: Exocrine et endocrine

-masses ovales situées dans le cavum rétro-utérin $\approx 10-20$ g (3cm/1,8cm/1cm)

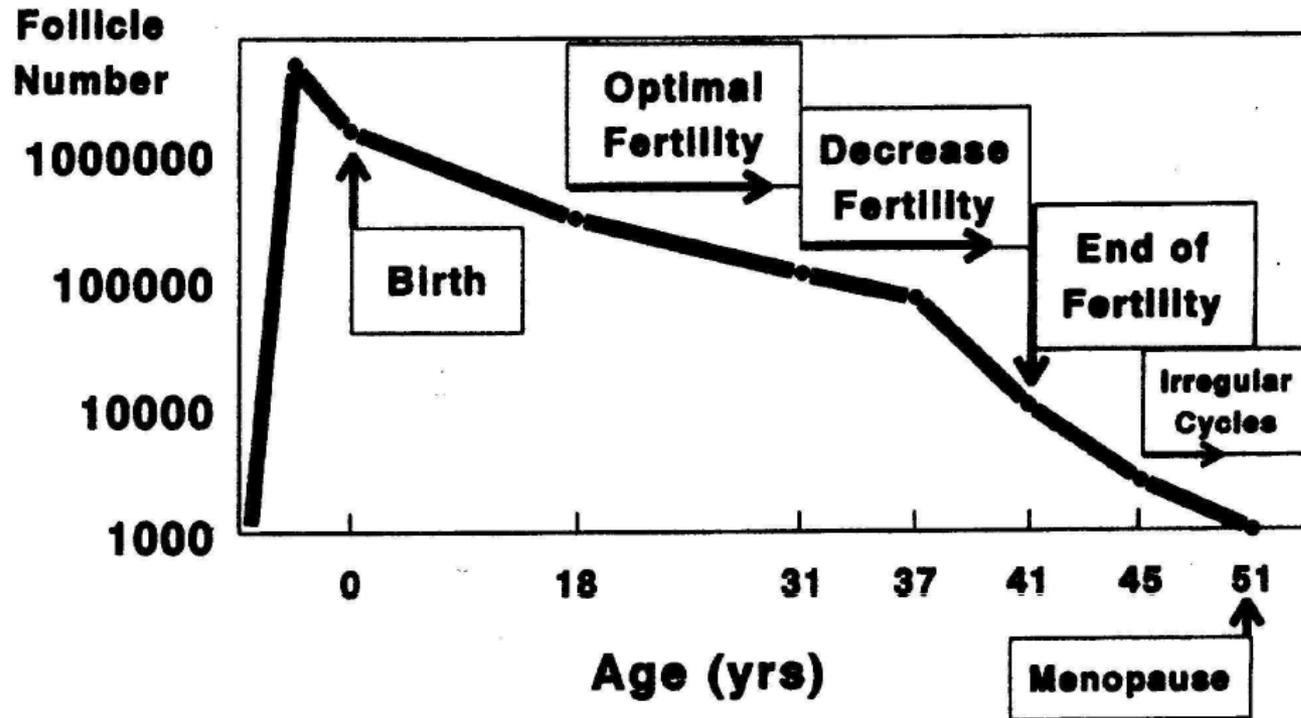
-Deux régions : une région corticale (2 à 10 mm), la région médullaire



XII-2-a. Ovogenèse

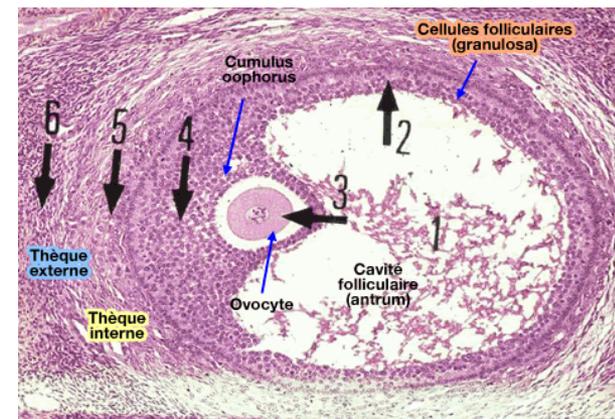
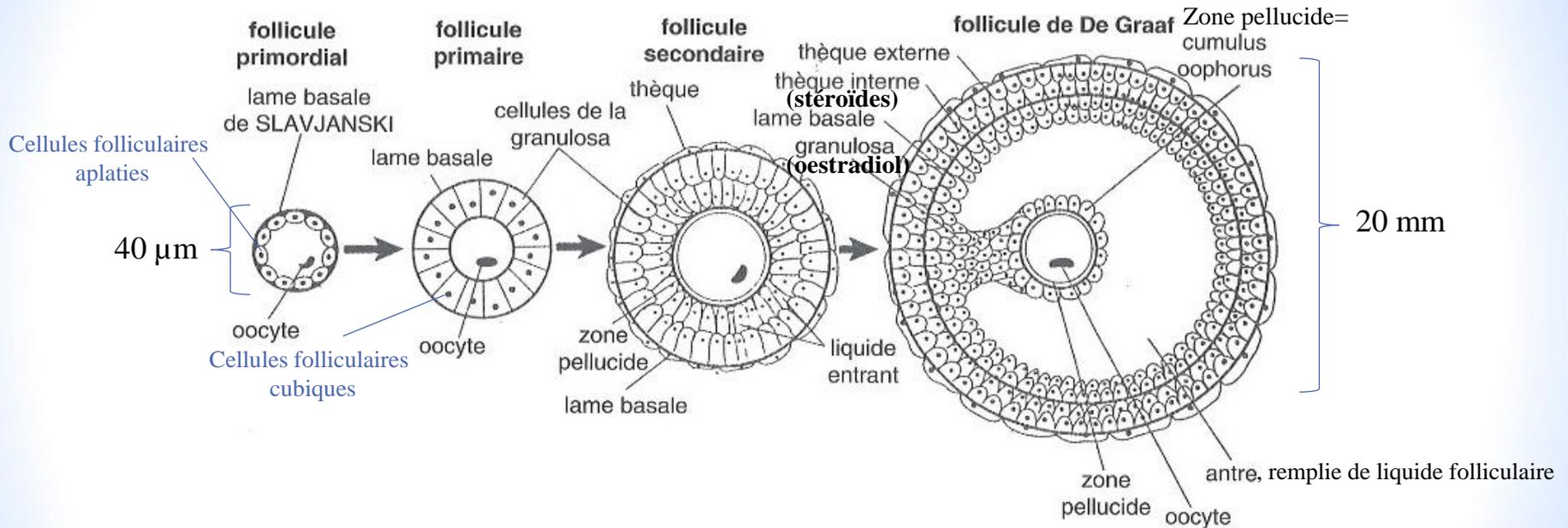


Réserve ovarienne



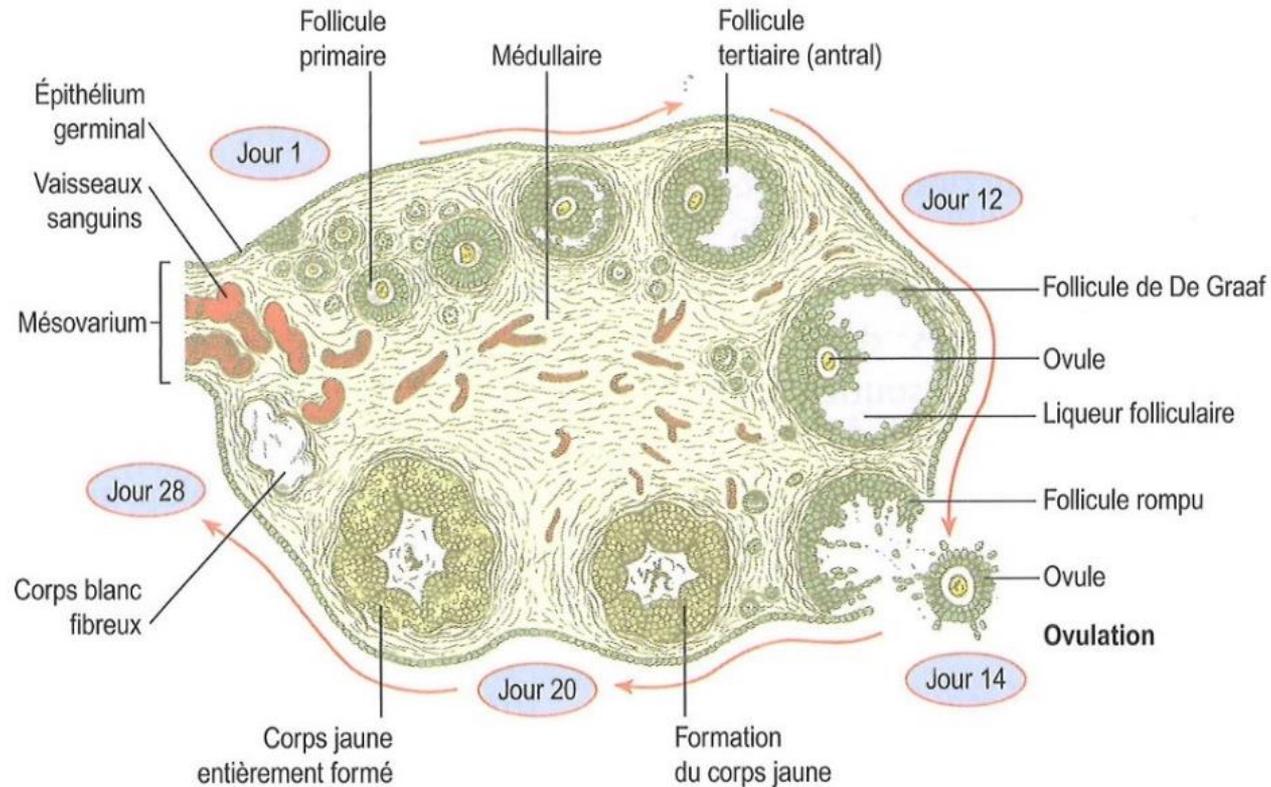
- De la puberté à la ménopause, 300 ovocytes arriveront à maturité
- À la ménopause, cette réserve est épuisée

XII-2-b. Cycle ovarien



XII-2-b. Cycle ovarien

- « Compétition » entre les follicules (le plus fort index mitotique)=>un seul devient mûr par mois



Ovulation

- Le follicule de De Graaf mûr répond à une décharge d'hormones gonadotropes antéhypophysaires
- Les cellules du cumulus sécrètent de l'acide hyaluronique =>rupture du pied du cumulus=> libération de l'ovocyte dans le liquide folliculaire
- Les vaisseaux de l'apex se contractent (PGE augmentées par la FSH), libération d'enzymes lysosomiales =>nécrose du stroma et paroi folliculaire=> Écoulement du liquide folliculaire=>diminution de la pression =>contraction des myofibroblastes de la thèque externe=>expulsion de l'ovocyte qui achève sa maturation (méiose, métaphase II).
- Le follicule de De Graaf évolue en corps jaune (cellules de granulosa deviennent cellules lutéales)
- Si pas de fécondation=>dégénérescence fibro-hyaline=>*corpus albicans*

DEVELOPPEMENT DES FOLLICULES AVANT UN CYCLE

Pour 500 follicules environ
à chaque cycle

30 μ m
follicules
primordiaux
Depuis la vie
embryonnaire
15^{ème} semaine

50 μ m
follicule
primaire

0,1 mm
follicule
secondaire

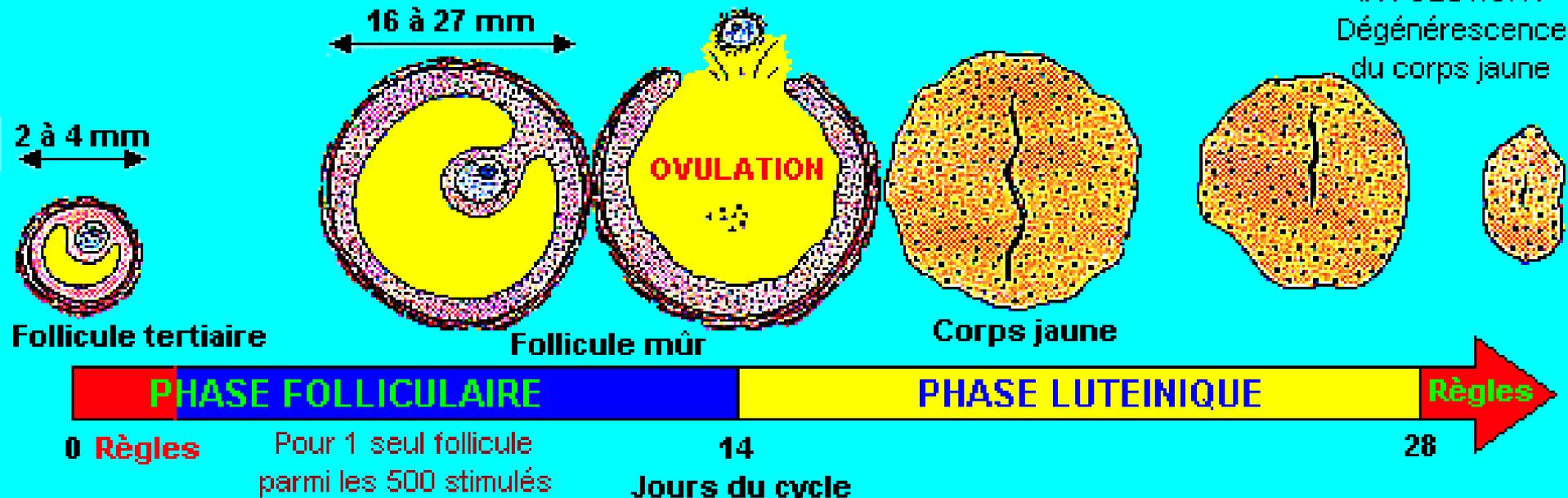
0,3 mm
follicule
tertiaire
(= cavitaire)

2 à 4 mm



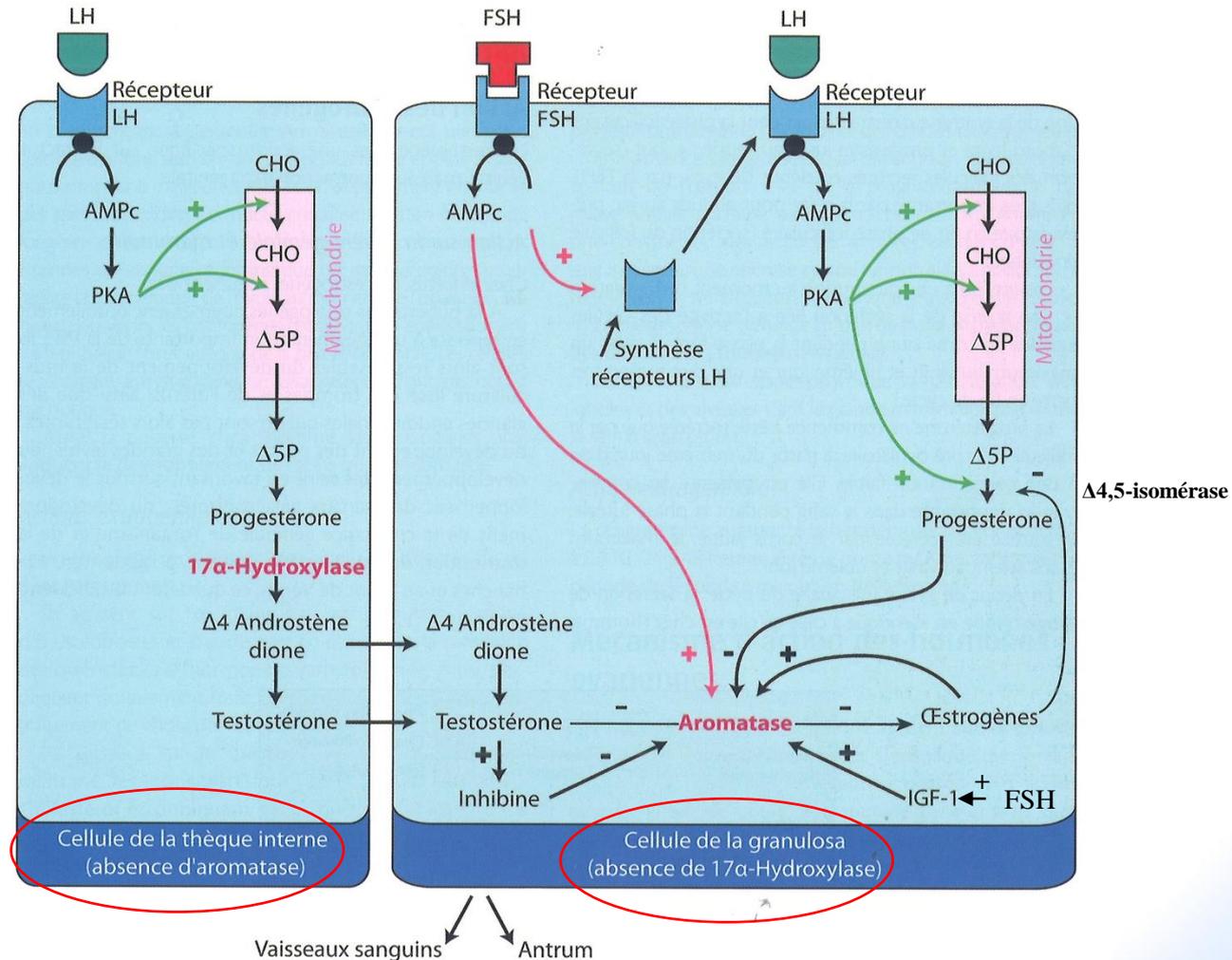
FOLLICULE ET CORPS JAUNE AU COURS D'UN CYCLE

INVOLUTION :
Dégénérescence
du corps jaune



XII-2-c. Fonction endocrine: production des hormones sexuelles

- L'ovaire sécrète 3 types de stéroïdes: les œstrogènes, les androgènes et la progestérone
- Les cellules folliculaires synthétisent les hormones sexuelles
 - La thèque interne synthétise les androgènes=>diffusion vers granulosa
 - Les cellules granuleuses (granulosa)=>aromatation des androgènes en œstradiol (coopération similaire aux cellules de Leydig et Sertoli chez homme)



XII-2-c. Fonction endocrine: production des hormones sexuelles

➤ Transport plasmatique :

- Œstradiol lié à SSBG (*Sex Steroid Binding Globulin*, affinité moindre que pour testostérone), albumine, 3% forme libre. Ménopause : œstrone majoritaire (*adipocytes et glandes surrénales*)
- Progestérone, faible liaison à l'albumine et très peu à transcortine (CBG)

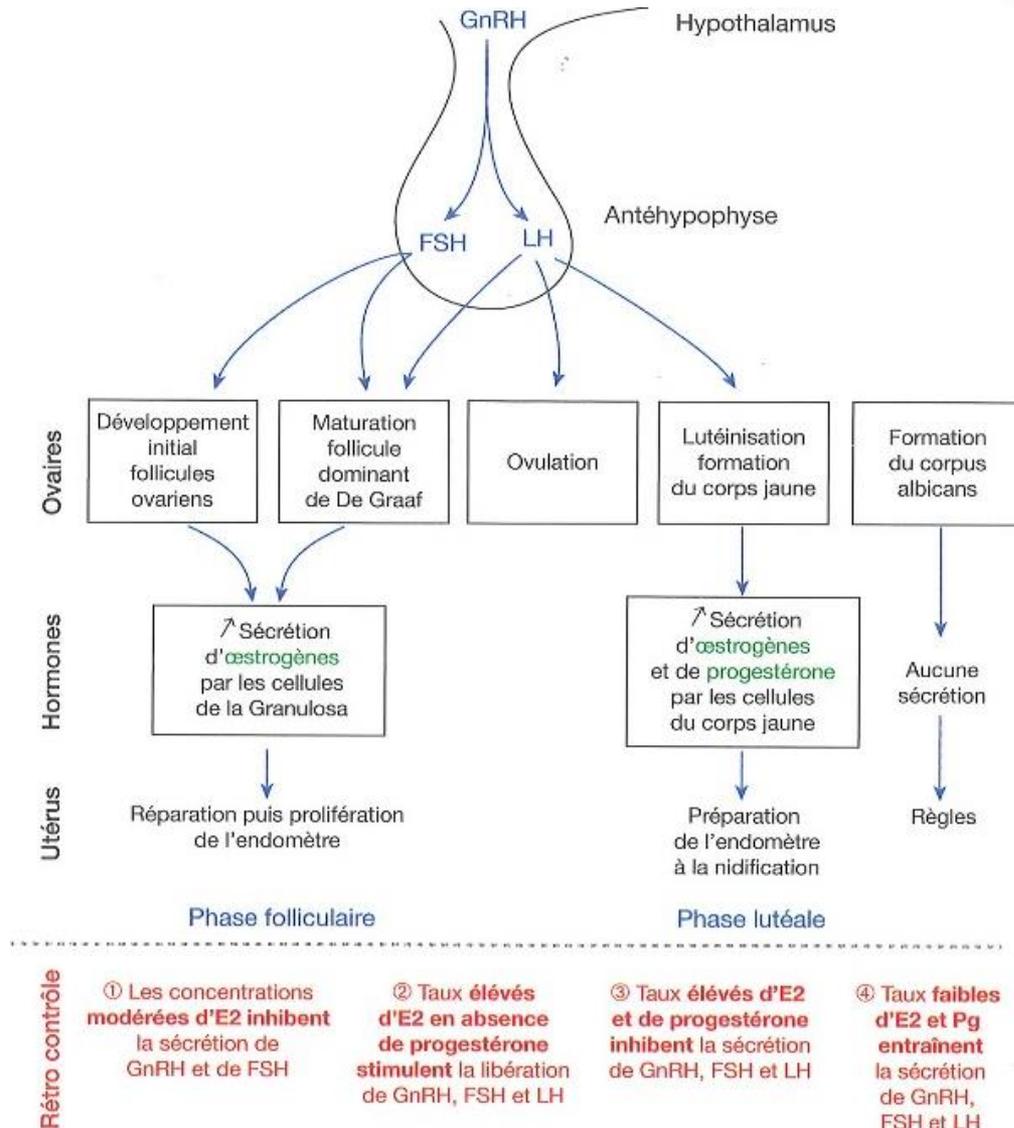
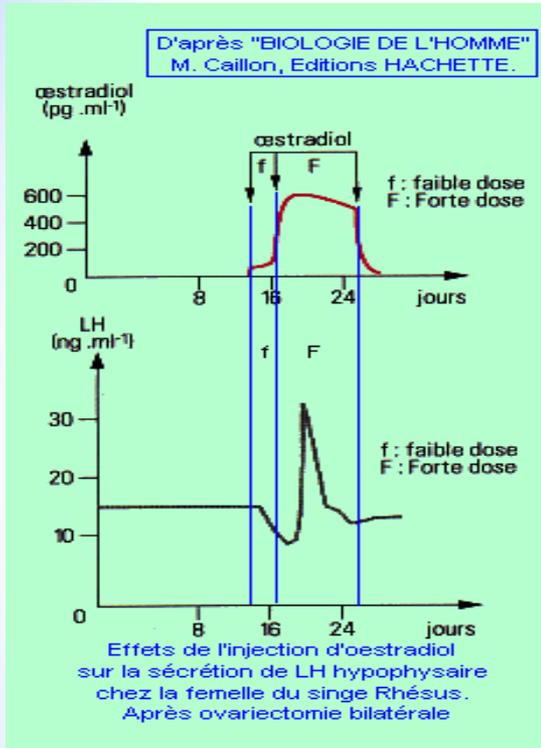
➤ Métabolisme:

- essentiellement dans le foie:

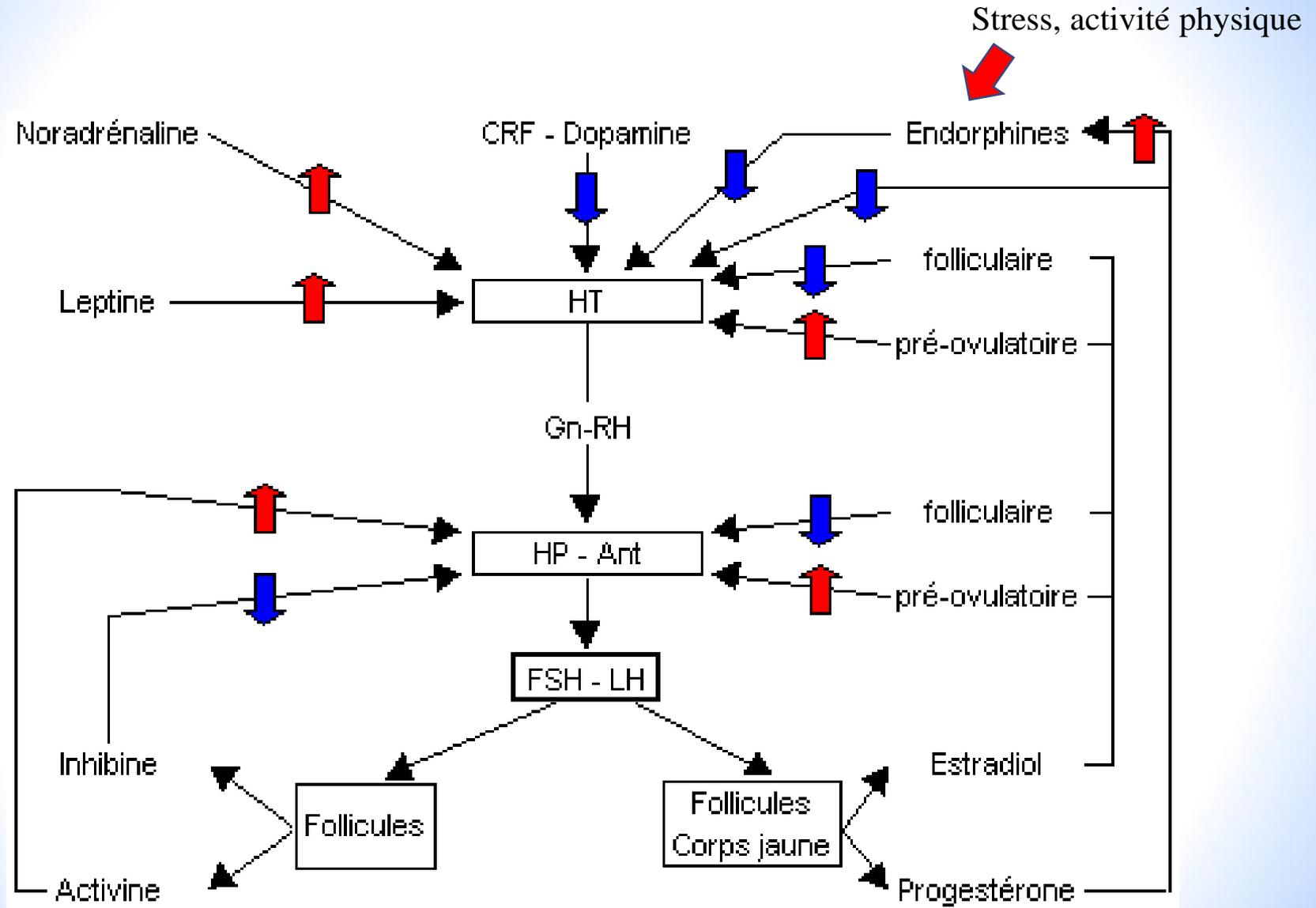
Oestradiol=>oestriol=>glucuroconjugué=>élimination urinaire

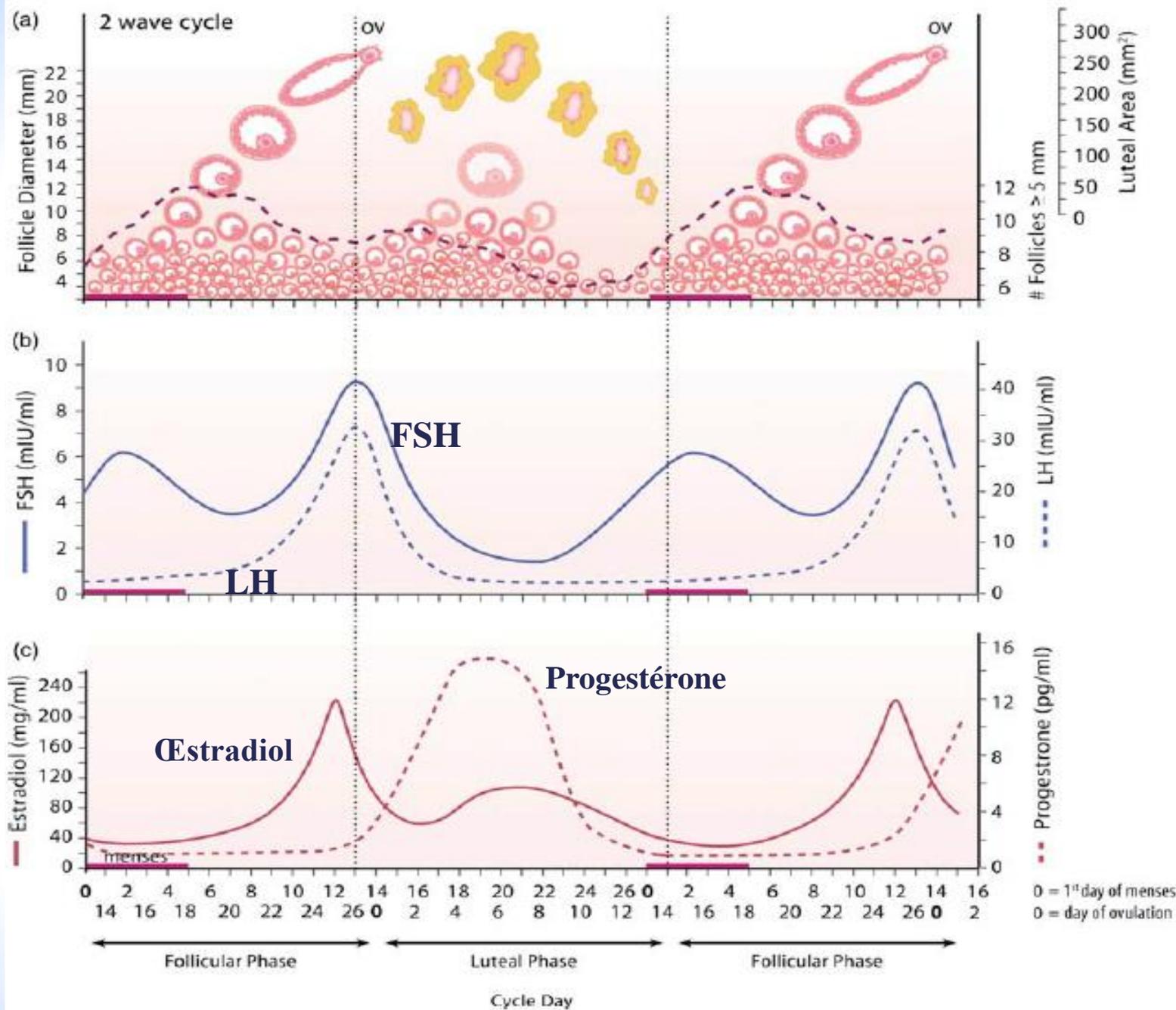
Progestérone=>prégnandiol=> glucuroconjugué=>élimination urinaire

Rétrocontrôles oestradiol ↔ LH/FSH négatif et positif.



XII-3. Contrôle hormonal de la fonction ovarienne



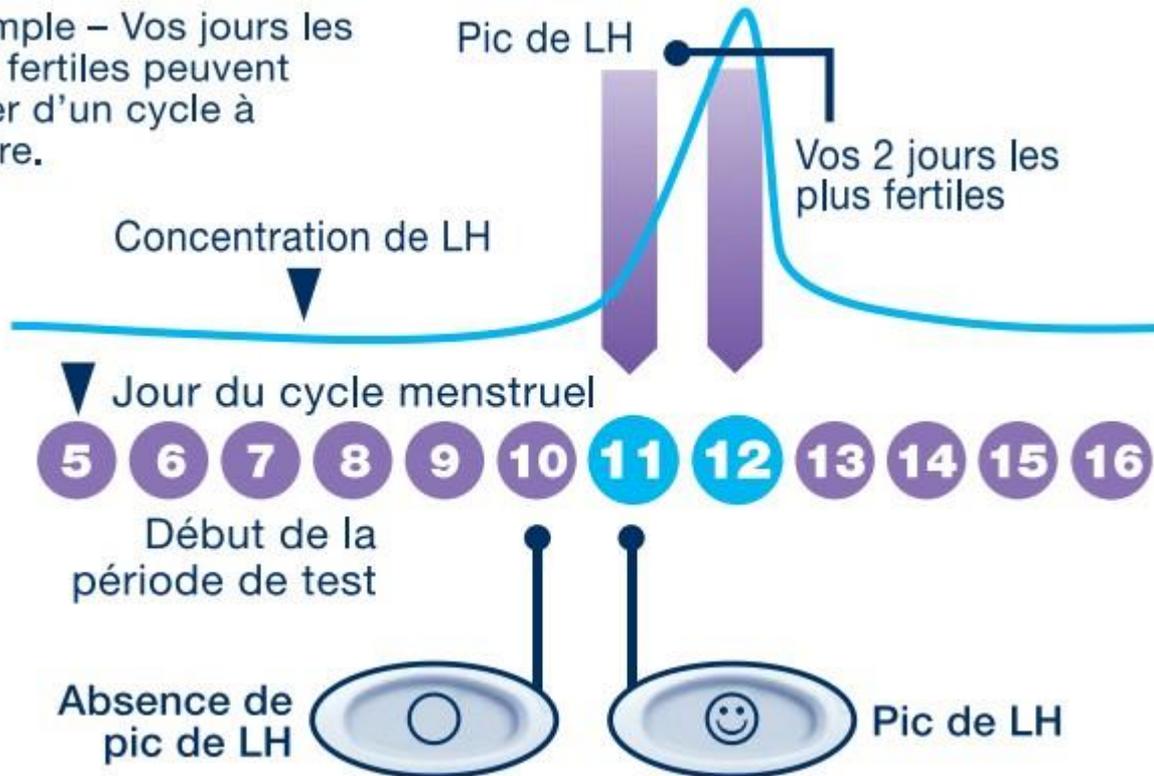


Test d'ovulation

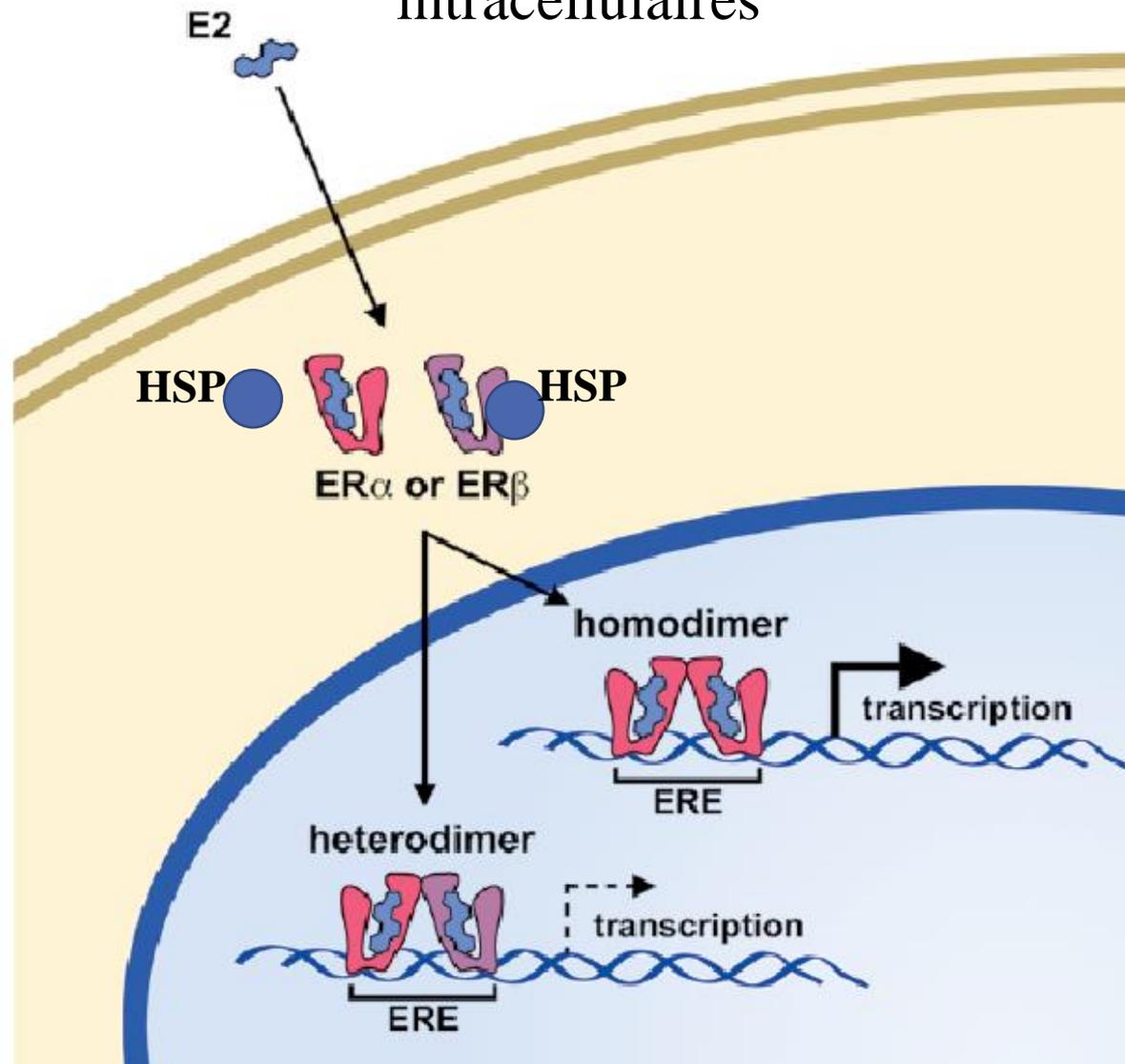


Les **tests** détectent dans l'urine une hormone (LH) produite tout au long du cycle menstruel mais qui augmente 24 à 38 heures avant l'**ovulation**.

Exemple – Vos jours les plus fertiles peuvent varier d'un cycle à l'autre.

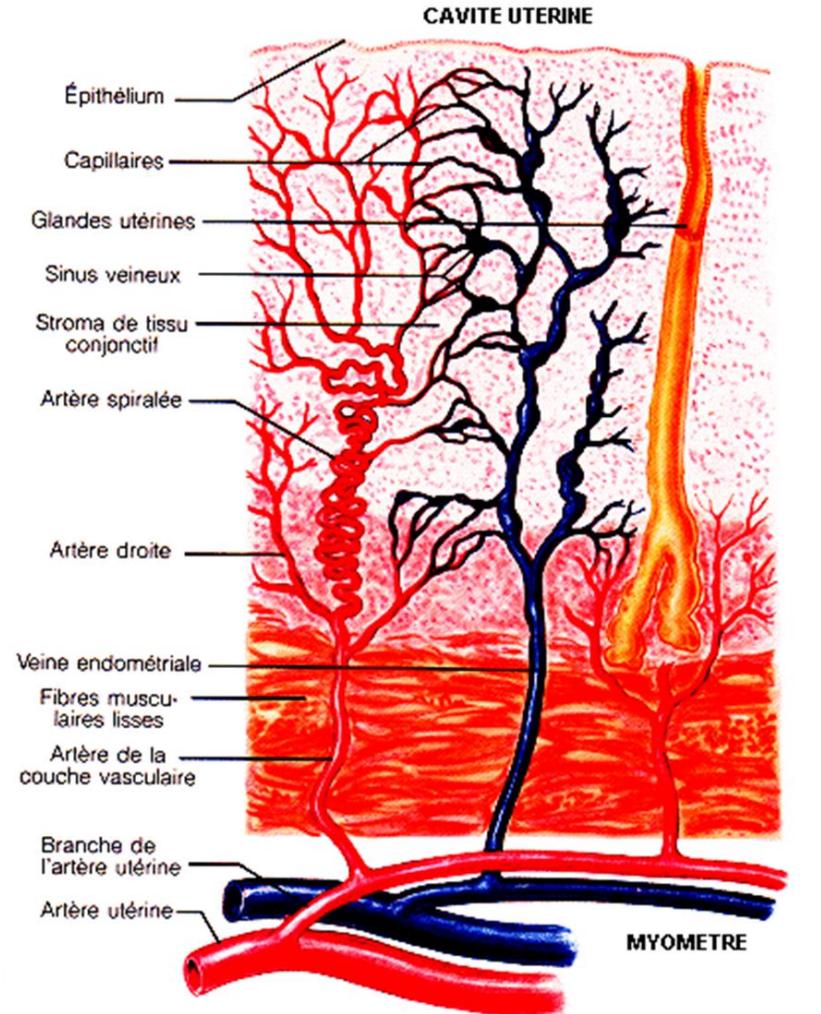
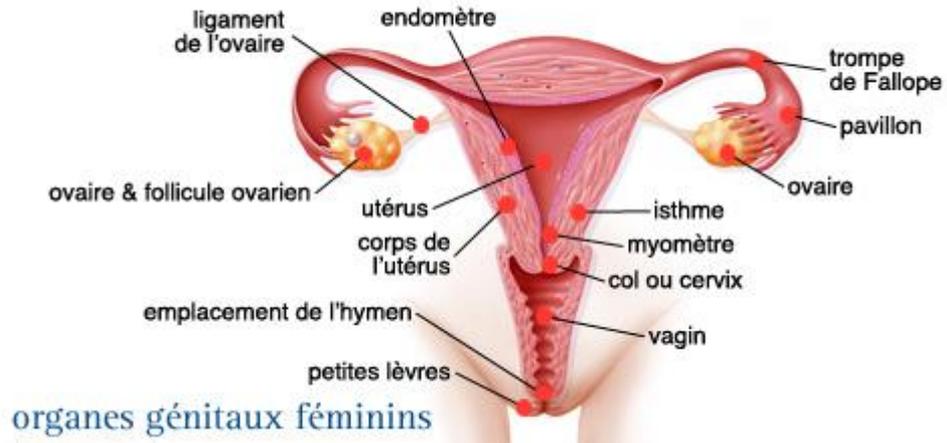


Classiquement, les récepteurs des œstrogènes et de la progestérone sont intracellulaires



- Oestradiol \Rightarrow augmente la synthèse des R à œstradiol et progestérone
- Progestérone \Rightarrow diminue la synthèse des R à œstradiol

XII-4. Cycle menstruel- la muqueuse utérine.



XII-5. Actions des hormones sexuelles sur l'endomètre utérin.

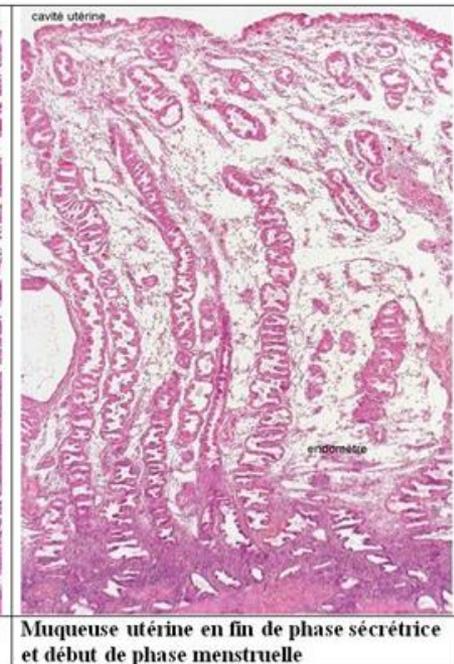
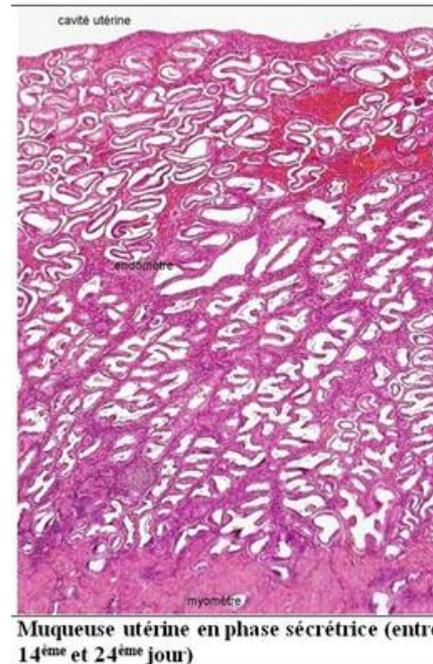
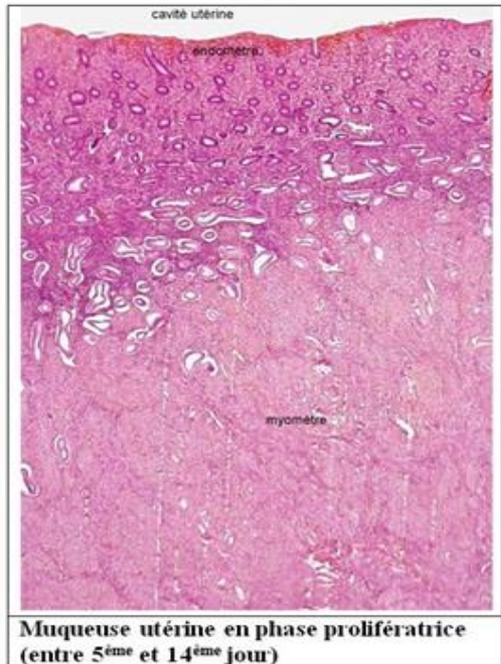
Actions sur l'endomètre:

➤ des œstrogènes

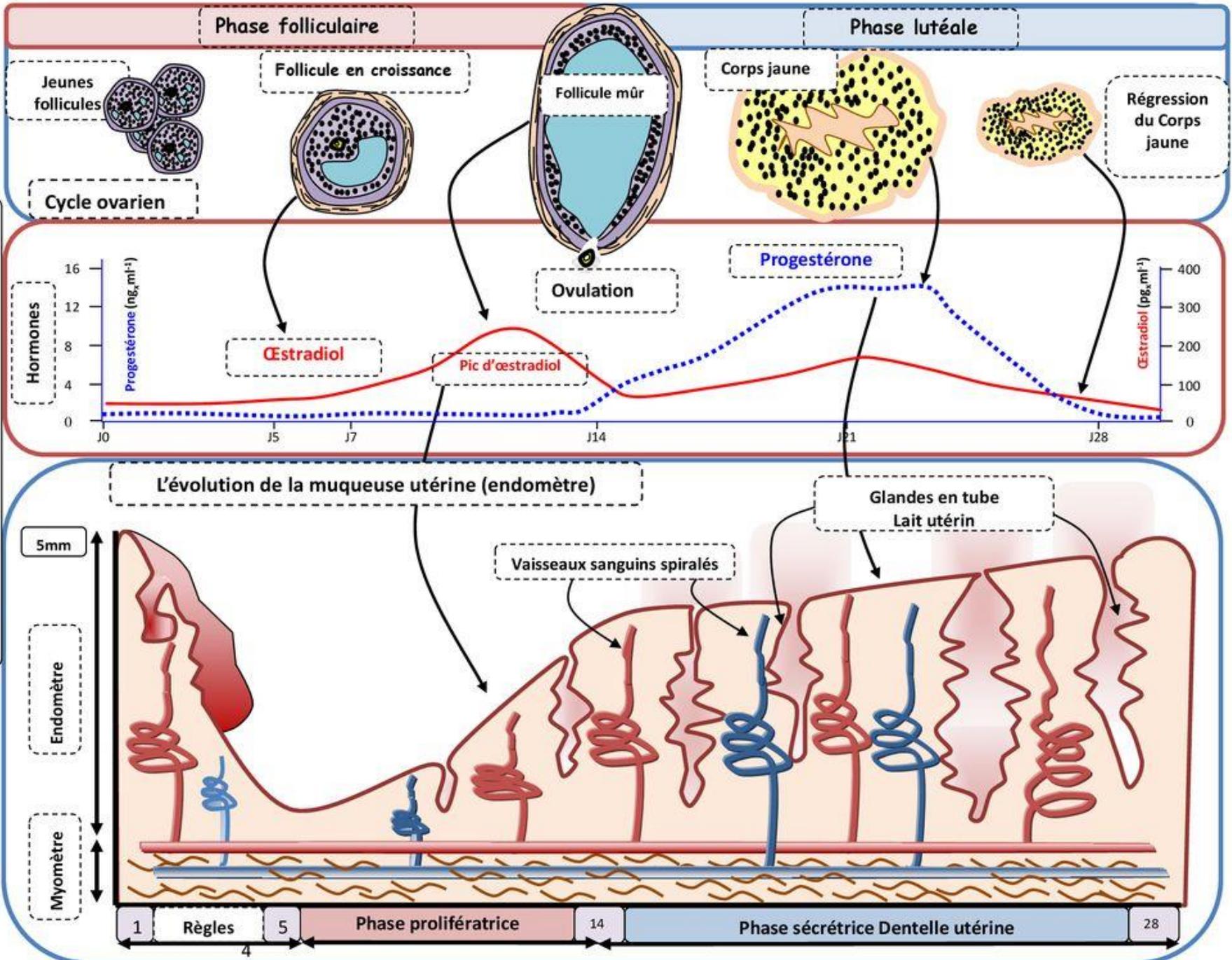
- 1.augmentation de l'épaisseur de la muqueuse
- 2.multiplication et allongement des tubes glandulaires, mais restent droits
- 3.prolifération du stroma (nombreuses mitoses)
- 4.différenciation capillaire

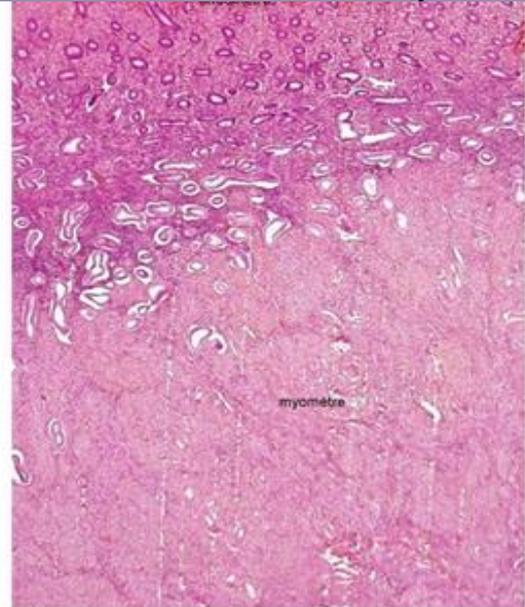
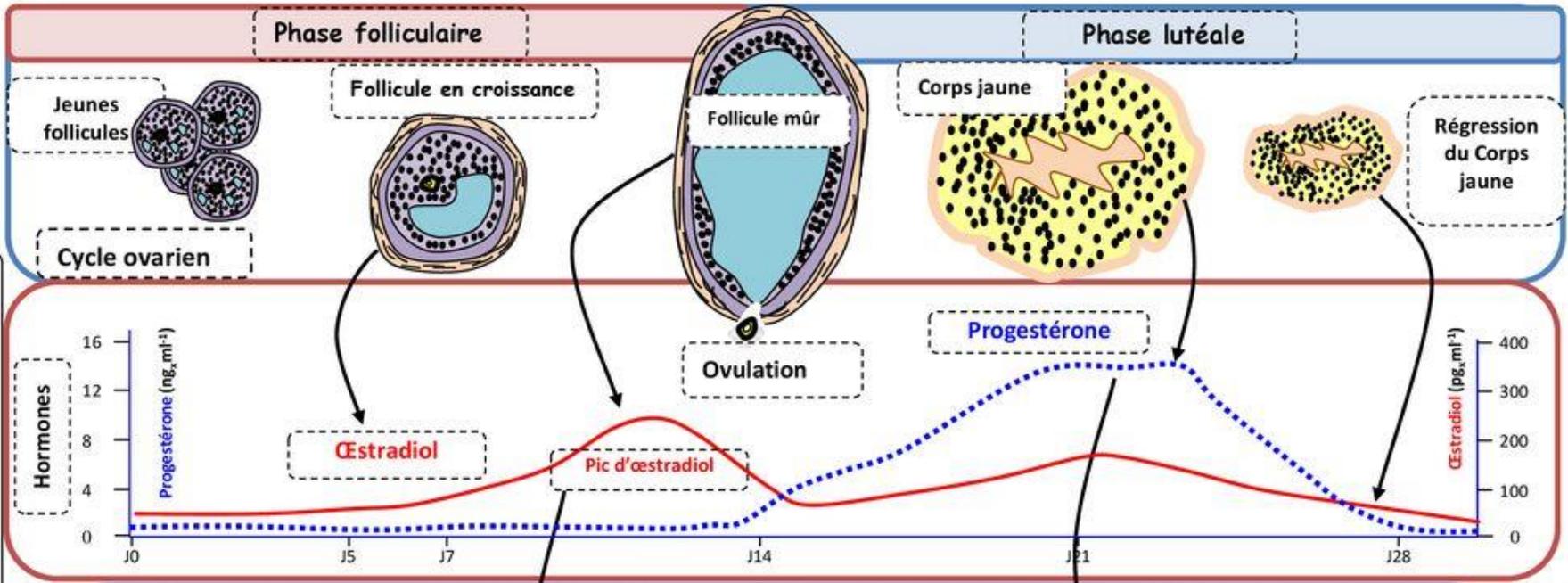
➤ de la progestérone

- 1.Action anti-œstrogènes : Action antiproliférative (diminution de la quantité de récepteurs à l'œstradiol)
- 2.Actions spécifique :
 - a)Action glandulaire: apparition des phénomènes sécrétoires dans les cellules glandulaires (dentelle utérine)
 - b) Action sur le stroma: il s'œdématie
 - c)Action vasculaire: épaissement des parois artériolaires et disposition en hélice -> artéριοles spiralées.

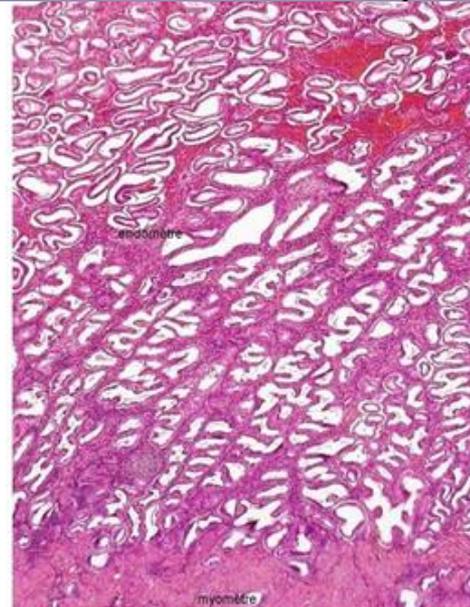


Le synchronisme des cycles ovarien et utérin

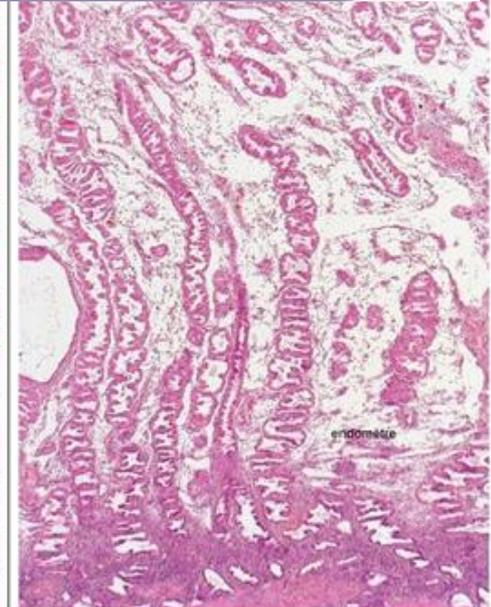




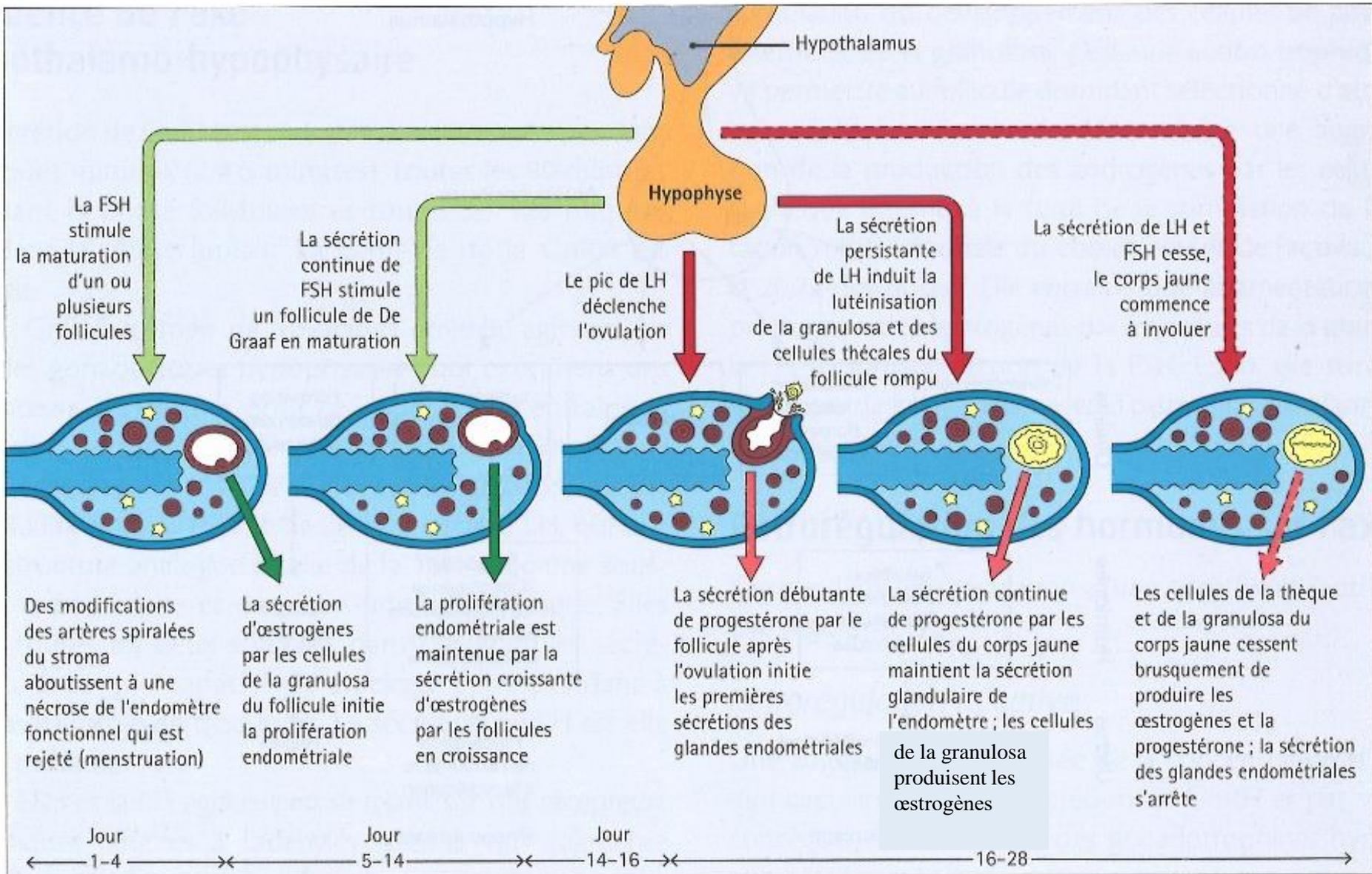
Muqueuse utérine en phase prolifératrice (entre 5^{ème} et 14^{ème} jour)



Muqueuse utérine en phase sécrétrice (entre 14^{ème} et 24^{ème} jour)



Muqueuse utérine en fin de phase sécrétrice et début de phase menstruelle



XII-6. Actions des œstrogènes et de la progestérone sur d'autres tissus

XII-6-a. Œstrogènes

➤ Effets principaux:

1. Stimulation de la croissance de l'ovaire et des follicules (effets autocrine et paracrine).
2. Stimule la contraction des trompes de Fallope
3. Stimulation de la croissance des organes génitaux externes, mucus du col favorable aux spermatozoïdes
4. Stimulation de la croissance des seins (canaux galactophores).
5. Régulation de la distribution des graisses et métabolisme lipidique (augmentent HDL, diminuent LDL)
6. Stimulation de la croissance osseuse (ménopause et ostéoporose)
7. Stimulation de la sécrétion de prolactine, fluidifie les sécrétions des glandes sébacées
8. Effets rétroactifs sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse
9. Hyper-coagulation du sang (thromboses veineuses)
10. Favorisent la rétention d'eau et de sel

Cerveau

Contribue au maintien de la température du corps

Cœur et foie

Régularisent la production de cholestérol/abaissent les plaques des artères coronaires

Ovaires

Stimulent la maturation et déclenchent le cycle menstruel

Vagin

Stimule la maturation et contribue au maintien de la lubrification et de l'épaisseur de la muqueuse vaginale



Seins

Stimulent le développement à la puberté et préparent les glandes à la production future de lait maternel

Utérus

Stimule la maturation et aide à préparer l'utérus au développement d'un fœtus

Os

Contribuent au maintien de la densité osseuse

XII-6-b. Progestérone

**La progestérone seule n'a pas d'action sur la sphère génitale, mammaire ou extra-génitale
=>sensibilisation préalable par les œstrogènes nécessaire**

1. Diminution des contractions des trompes de Fallope et du myomètre.
2. Stimulation de la croissance des seins, prolifération des lobules et alvéoles mammaires
3. Formation de la dentelle utérine, accumulation de glycogène, croissance des glandes endométriales
4. Inhibition des effets stimulateurs de la prolactine sur la production du lait,
5. Rétention tissulaire d'eau → œdème
6. Effets rétroactifs sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse
7. Augmente la température corporelle de 0,1 à 0,3°C 24 à 48 h après ovulation (période féconde)

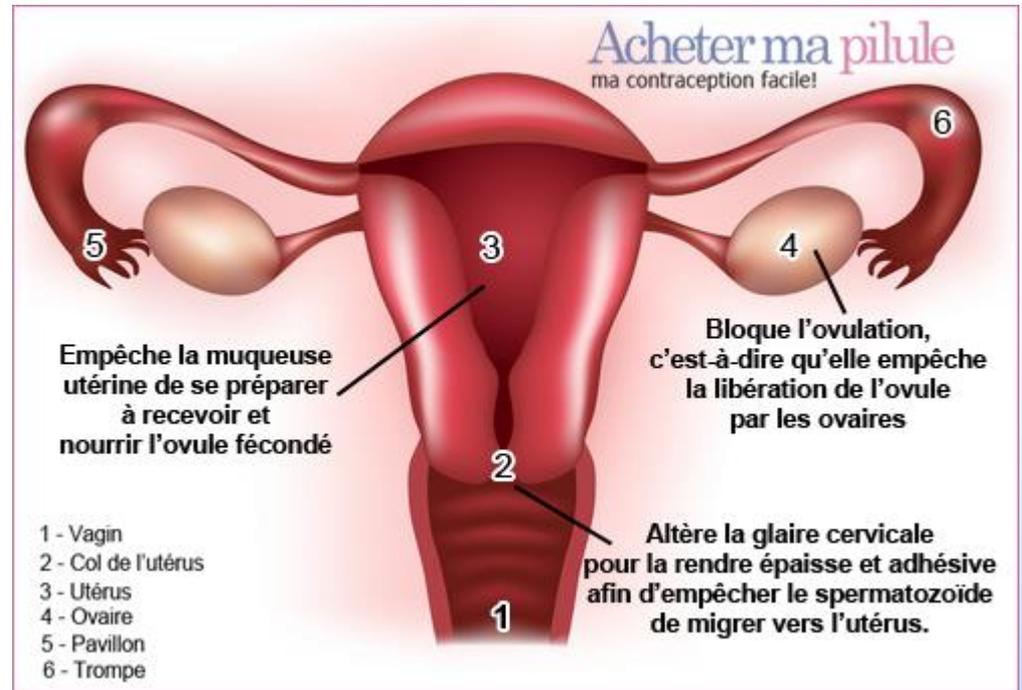
Contraception hormonale

➤ **pilules : combinées** «œstroprogestatives» contenant un œstrogène et un progestatif.

-Blocage de l'ovulation => rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus (GnRH) et l'hypophyse (FSH et LH) ;

-Barrer la route aux spermatozoïdes => le progestatif va épaissir la glaire cervicale

-Rendre la nidation impossible



XII-7 Dysfonction et pathologies ovariennes

XII-7-a. Castration

- Comme pour le testicule, n'est efficace que si bilatérale
- Avant la puberté :
 - Pas de développement des caractères sexuels, utérus infantile, pas de cycle menstruel
- Après la puberté :
 - Atrophie progressive de l'utérus, de l'épithélium vaginal, de la vulve et des glandes mammaires, tendance à l'obésité.

XII-7-b. Hyperfonctionnement et insuffisances ovariennes

➤ **Hyperfonctionnement:**

- Causes: tumorales ou dystrophiques
- Conséquences: surproduction d'œstrogènes => troubles hémorragiques quelquefois surproduction d'androgènes => virilisme, hypertrophie du clitoris, voix grave, trouble du cycle menstruel, aménorrhée
Puberté précoce lorsque avant puberté

➤ **Insuffisances ovariennes:**

- Causes: d'origine ovariennes (Kystes ovariens) ou de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Kystes sécrétant trop d'œstradiol=> blocage de l'hypophyse.
- Conséquences: dysfonctionnement corps jaune fréquent => stérilité, avortement. Persistance du corps jaune => état pseudo-gestatif
Sécrétion insuffisante de progestérone par le corps jaune=> défaut de nidification

XII-7-c. Ménopause

- **Arrêt des menstruations (au moins 1 an)**
 - Survient vers 45 – 55 ans lorsque capital ovarien <1000 follicules
 - Débute par les cycles irréguliers puis aménorrhée
 - Insuffisance ostrogénique (sécrétion d'androgènes convertis dans le tissu adipeux en œstrogènes)
- Conséquences: Bouffées vasomotrices (de chaleur), sueurs nocturnes, sécheresse vaginale, modification de la libido, troubles et infections urinaires, douleurs articulaires, asthénie, troubles du sommeil, prise de poids et redistribution de la masse adipeuse, trouble de l'attention et de la mémoire, ostéoporose, risque cardiovasculaires...

Ce qu'il faut retenir

- Les ovaires sont les gonades femelles. Deux fonctions: exocrine (production des ovocytes), endocrine (synthèse des hormones sexuelles)
- Activité des ovaires cyclique entre puberté et ménopause
- L'ovogénèse correspond à la production des ovocytes puis des ovules. L'évolution du follicule primordial aboutit au follicule de De Graaf mûr qui libère l'ovocyte II lors de l'ovulation. Celui-ci achèvera sa maturation tandis que le reste du follicule de De Graaf se transforme en corps jaune, qui en l'absence de fécondation dégénère en corps albicans fibreux
- La fonction endocrine correspond à la synthèse d'oestrogènes élaborés par la granulosa et la thèque interne, de progestérone produite par les cellules folliculaires de la granulosa à partir d'androgènes provenant de la thèque interne
- Les œstrogènes circulent dans le sang à 97% liés aux protéines plasmatiques SSBG, la progestérone à l'albumine (faible affinité)
- La concentration plasmatique d'oestradiol augmente durant la phase folliculaire jusqu'au pic pré-ovulatoire puis diminue avant de ré-augmenter durant la phase lutéale (pic au 21^{ème} jour). La progestérone augmente seulement durant la phase lutéale (pic au 21^{ème} jour)
- Les œstrogènes sont responsables à la puberté de la maturation de l'appareil génital, de l'apparition des caractères sexuels secondaires et de la mise en activité des gonades. Après la puberté, ils assurent la prolifération cellulaire de la muqueuse endométriale utérine. Ils provoquent une rétention d'eau, stimulent la formation osseuse, augmentent les HDL, favorise la coagulation (thromboses)
- La progestérone agit sur la sphère génitale après sensibilisation par les œstrogènes (coopération). Elle permet la formation de la dentelle utérine, prépare à la nidation et la lactation
- Œstrogènes et progestérone agissent en se fixant à des récepteurs principalement cytosoliques qui se lient à l'ADN

- Le fonctionnement de l'ovaire est contrôlé par l'axe hypothalamo-hypophysaire, par la LH et la FSH antéhypophysaires elles-mêmes dépendante de la GnRH hypothalamique
- La FSH cible la granulosa pour stimuler le développement initial des cellules folliculaires et augmenter l'expression des récepteurs à la LH. La LH agit sur les cellules de la thèque interne et de la granulosa pour permettre au follicule dominant d'être sélectionné et d'atteindre le stade pré-ovulatoire
- Il existe un rétro-contrôle négatif de la sécrétion de GnRH par l'oestradiol à faible concentration dans la première moitié de la phase folliculaire et par une concentration élevée de progestérone
- Il existe un rétro-contrôle positif par une forte concentration d'oestradiol en présence de faible concentration de progestérone
- La castration avant la puberté empêche l'apparition des caractères sexuels et le développement des seins
- Les hyperfonctionnements de l'ovaire après la puberté entraînent des troubles hémorragiques, les insuffisances à une stérilité par anovulation et une aménorrhée
- La ménopause correspond à une absence de règles prolongée (<1 an) se traduit par une insuffisance oestrogénique qui favorise l'ostéoporose, les problèmes cardiovasculaires