

# PHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL GENITAL FEMELLE

## 1. LE CYCLE DE L'OVAIRE

### 1.1. PHENOMENES PRELIMINAIRES

**Au cours du développement embryonnaire**, les cellules germinales primitives (**ovogonies**) se multiplient par mitoses pour former un clone d'ovogonies.

**Vers le 3<sup>ème</sup> mois de vie fœtale**, il y a arrêt des divisions par mitoses. Les ovogonies se transforment en **ovocytes de premier ordre (OPO)** par augmentation de tailles.

**A la naissance**, les OPO sont entourés d'un petit nombre de cellules non germinales appelées **cellules folliculaires**. L'ensemble formant des **follicules** (400 000-500 000 follicules par ovaires).

On trouve essentiellement des **follicules primordiaux** et des **follicules primaires** qui forment une **couche continue** de cellules folliculaires.

Elles ont toujours  $2n$  chromosomes.

**Pendant les premières années de vie**, une lente croissance affecte certains ovocytes (augmentation de taille), et la couche de cellules folliculaires s'organise et s'épaissit. Il y a une zone de communication entre l'ovocyte et la couche de cellules folliculaires qui apparaît : **la zone d'aire pellucide**.

**Avant la puberté**, certains follicules peuvent ainsi devenir des follicules secondaires, les OPO augmentent de taille, les cellules folliculaires se multiplient, une couche de tissu conjonctif autour du follicule apparaît (**la thèque**). Ces follicules secondaires peuvent donner des follicules tertiaires sur lesquels la thèque se dédouble, les membranes des cellules folliculaires fusionnent pour former la **granulosa**, et il apparaît une cavité dans cette granulosa appelée **l'antrum**. On trouve toujours des OPO. Aucun follicule n'atteint la maturité. Il n'y a pas d'ovulation.

**A la puberté**, beaucoup de follicules ont dégénérés, et il n'en reste plus que 40 000 par ovaire.

**Après la puberté**, le développement des follicules entre dans le cycle de l'ovaire.

### 1.2. LE CYCLE DE L'OVAIRE

<p><b>Phase folliculaire (14 jours)</b></p>	<p>Pendant les 3-4 premiers jours, quelques follicules tertiaires présentent un développement rapide : <b>phase de recrutement</b>. Ils vont atteindre une taille critique de 2-3mm dans les premiers jours de cycle.</p> <p>Parmi ces follicules recrutés, il va y avoir une sélection. L'un d'entre eux va avoir une croissance plus rapide et il semble bloquer le développement des autres follicules recrutés : <b>phase de dominance</b>. Un seul follicule tertiaire devient un follicule mûr (follicule de De Graaf)</p> <p>Juste avant l'ovulation a lieu la 1<sup>ère</sup> division de méiose. La 2<sup>ème</sup> commence et s'arrête à la métaphase. On obtient un <b>ovocyte de 2<sup>ème</sup> ordre (ODO)</b> qui est prêt pour l'ovulation.</p>
<p><b>Ovulation</b></p>	<p>Il y a rupture du follicule mur. La paroi de l'ovaire se désagrège. L'ODO entouré d'une couche de cellules folliculaires (<b>corona</b></p>

<b>(14<sup>ème</sup> jour du cycle)</b>	<b>radiata</b> ) est chassé par les contractions de la thèque, les contractions de la paroi de l'ovaire. Il tombe dans la cavité abdominale et pénètre dans les voies génitales au niveau du pavillon de la trompe.
<b>Phase lutéale</b>	Le follicule qui a libéré l'ovocyte II (ODO) devient un <b>corps jaune</b> . La granulosa prolifère, les cellules de la granulosa deviennent des <b>cellules lutéales</b> . L'activité de production d'hormones est intense. Le corps jaune persiste pendant toute la deuxième moitié du cycle (jusqu'au 28 <sup>ème</sup> jour). A la fin du cycle : <ul style="list-style-type: none"> <li>• S'il n'y a pas eu fécondation, le corps jaune dégénère et se présente à la surface de l'ovaire sous la forme d'une cicatrice (<b>corps blanc</b>).</li> <li>• S'il y a eu fécondation, le corps jaune persiste pendant toute la durée de la grossesse et on parle alors de <b>corps jaune gravidique</b>.</li> </ul>

## 2. MODIFICATIONS AU NIVEAU DE L'UTERUS PENDANT LE CYCLE

► **Au niveau de l'endomètre** (muqueuse de l'utérus), le 1<sup>er</sup> jour du cycle est marqué par le 1<sup>er</sup> jour des règles.

- **Phase menstruelle** dure de 3 à 5 jours. Cette phase est caractérisée par l'élimination d'une grande partie de l'endomètre associée à une hémorragie.
- **Phase proliférative** : Les saignements s'arrêtent et l'endomètre se met à proliférer (jusqu'au 24<sup>ème</sup> jour). De nombreuses glandes se forment et la vascularisation se développe.

Les phases menstruelles et prolifératives s'étendent pendant toute la durée de la phase folliculaire de l'ovaire.

- **Phase de sécrétion active** (dure durant toute la phase lutéale) : près ovulation, les glandes de l'endomètre produisent un mucus riche en glycogène permettant d'obtenir un environnement favorable à un début de gestation.

En l'absence de grossesse, la phase sécrétoire se termine par l'arrivée des règles.

► **Au niveau du myomètre** :

L'activité contractile est très variable au cours du cycle. Deux périodes d'activité contractile importante :

- Au moment de la phase menstruelle : le myomètre présente des contractions peu nombreuses mais puissantes pour faciliter l'évacuation de l'endomètre et du sang. Ces contractions peuvent être à l'origine des douleurs ressenties.
- Ovulation : on va avoir des contractions nombreuses mais peu puissantes qui permettent la progression des gamètes dans l'utérus pour faciliter la rencontre spermatozoïdes/ovocyte.

► **Au niveau du col de l'utérus** :

Au moment de l'ovulation, le col triple de diamètre pour faciliter le passage des spermatozoïdes. On trouve du mucus appelé **glaires cervicales** qui forme une barrière imperméable aux spermatozoïdes durant toute la durée du cycle sauf au moment de l'ovulation où elle va changer de composition/structure et elle devient perméable.

### 3. LE DETERMINISME DU CYCLE OVARIEN

#### 3.1. LA PHASE DE RECRUTEMENT

Durant cette phase de développement folliculaire, une hormone hypophysaire est impliquée : la **FSH**. En l'absence de FSH, il n'y a pas de phase de recrutement.

La FSH va permettre

- la mise en place de récepteurs à la LH au niveau de la thèque interne
- la mise en place de récepteurs à la prolactine et à la FSH au niveau des cellules de la granulosa
- la mise en place d'un équipement enzymatique (**aromatases** : enzymes qui ont la capacité de transformer une hormone mâles comme la testostérone en œstrogène) au niveau de certaines cellules de la granulosa

#### 3.2. LA PHASE DE DOMINANCE

Sous la dépendance de la **LH** et de la **FSH**. La quantité d'hormones hypophysaires gonadotropes est suffisante pour que la croissance continue sur un seul follicule. Si on injecte des hormones gonadotropes exogènes, il va y avoir développement de plusieurs follicules.

Dans ce processus de dominance, la LH se fixe sur ses récepteurs au niveau de la thèque interne. Ces cellules vont se différencier en cellules stéroïdogènes qui sécrètent ces hormones mâles transformées en œstrogènes par les cellules à aromatasés. Cette production d'œstrogènes est sous la dépendance de la FSH. La croissance du follicule continue grâce à une synergie œstrogène/FSH.

#### 3.3. PONTE OVULAIRE

Elle est préparée par la FSH qui permet la mise en place de récepteurs à la LH au niveau de la granulosa. Elle est provoquée par une forte sécrétion de LH (pic de sécrétion). La LH agit sur les récepteurs de la granulosa. Elle entraîne la libération importante de prostaglandines qui stimulent la production d'enzymes protéolytiques et ces enzymes vont digérer le follicule, permettre l'ouverture du follicule et la libération de l'ovocyte.

L'ovaire possède des fibres musculaires lisses qui se contractent à l'ovulation facilitant la libération de l'ovocyte.

### 4. LES HORMONES OVARIENNES

	OESTROGENES Œstradiol	PROGESTAGENES Progesterone
SECRETION	Par la Granulosa pendant la phase folliculaire et par le corps jaune pendant la phase lutéale.	Par le corps jaune.

<p><b>REGULATION</b></p>	<p>La synthèse d'œstradiol résulte d'une interaction entre la thèque interne et la granulosa.          Sous l'action de LH, la thèque interne synthétise de la testostérone et de l'androsténone à partir du cholestérol. Ces hormones vont être transformées en œstradiol par les cellules à aromatasas de la granulosa.          La transformation est FSH-dépendante.          Les cellules de la granulosa possèdent des récepteurs à œstradiol et ainsi ce qui va stimuler la multiplication des cellules de la granulosa.</p>	<p>Lors de la phase folliculaire il y a mise en place de récepteurs à la FSH, à la LH et à la prolactine sur les cellules de la granulosa.          Pendant la phase lutéale, les cellules de la granulosa prennent le nom de cellules lutéales et les récepteurs sont toujours présents et vont être nécessaires pour synthétiser la progestérone.</p>
<p><b>TRANSPORT</b></p>	<p>Couplées à des protéines de transports :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• non spécifiques comme l'albumine</li> <li>• spécifiques comme les SBG (se fixent aux stéroïdes sexuels) et les CBG</li> </ul>	
<p><b>MODE D'ACTION</b></p>	<p>Au niveau des cellules cibles, c'est la forme libre de l'hormone qui active. L'hormone pénètre dans le cytoplasme où elle trouve un récepteur : le complexe H-R va agir sur un accepteur nucléaire et va déclencher les effets cellulaires de l'hormone.</p>	
<p><b>EFFETS PHYSIOLOGIQUES</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>FAVORISENT L'OVULATION</b></p> <p>Ils vont agir sur le tractus génital :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Au niveau de l'utérus :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- stimulent la croissance de l'endomètre pendant la phase proliférative</li> <li>- stimulent la fréquence et la force de contraction du myomètre</li> <li>- augmentent la sensibilité du myomètre à l'ocytocine (donc le nombre de récepteurs à l'ocytocine sur les cellules du myomètre augmente).</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau du col de l'utérus :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Rendent la glaire cervicale perméable aux spermatozoïdes au moment de l'ovulation.</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau des trompes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Phase folliculaire : contractions peu fréquentes et de grandes amplitudes</li> <li>- Phase lutéale : augmentation de la sécrétion d'œstrogènes, augmentation de la fréquence des contractions pour favoriser l'avancée de l'ovocyte.</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau des ovaires :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Stimulent la croissance folliculaire. A forte dose, ils provoquent une atrophie de l'ovaire qui bloque l'ovulation (contraceptifs).</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau des glandes mammaires :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Stimulent la croissance des canaux galactophores.</li> </ul> </li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>FAVORISENT LA GESTATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Au niveau de l'utérus :             <ul style="list-style-type: none"> <li>- stimulent la transformation de l'endomètre en un tissu qui sécrète activement.</li> <li>Les glandes de l'endomètre sécrètent du glycogène et la vascularisation augmente.</li> <li>- inhibe les contractions du myomètre, ce qui empêche que l'œuf soit éliminé avant son implantation.</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau des trompes :             <ul style="list-style-type: none"> <li>Inhibe les contractions.</li> </ul> </li> <li>▶ Au niveau des glandes mammaires             <ul style="list-style-type: none"> <li>Stimule la croissance des acini.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>PLUS GENERALEMENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• favorisent la rétention d'eau et de sel donc à l'origine des œdèmes prémenstruels (avant les règles),</li> <li>• agissent sur le tissu osseux en augmentant la fixation de calcium, ils sont responsables de l'ossification du cartilage de conjugaison en freinant l'arrêt de la croissance à la puberté,</li> <li>• maintien de la température corporelle inférieure à 37°C pendant la première phase du cycle,</li> <li>• effets anti-acnéiques.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Responsable de l'augmentation de température après l'ovulation,</li> <li>• Effets acnéiques</li> </ul>