



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Physiologie du système reproducteur

Priscilla.Soulie@unige.ch

Physiologie du système reproducteur femelle

Objectifs d'apprentissage

- Connaître les étapes de la production des hormones sexuelles dans les différentes phases du cycle menstruel au niveau de l'ovaire
- Intégrer les liens entre la structure des follicules ovariens et leur fonction stéroïdogénique
- Comprendre l'impact des hormones produites par les ovaires sur l'utérus au cours du cycle menstruel

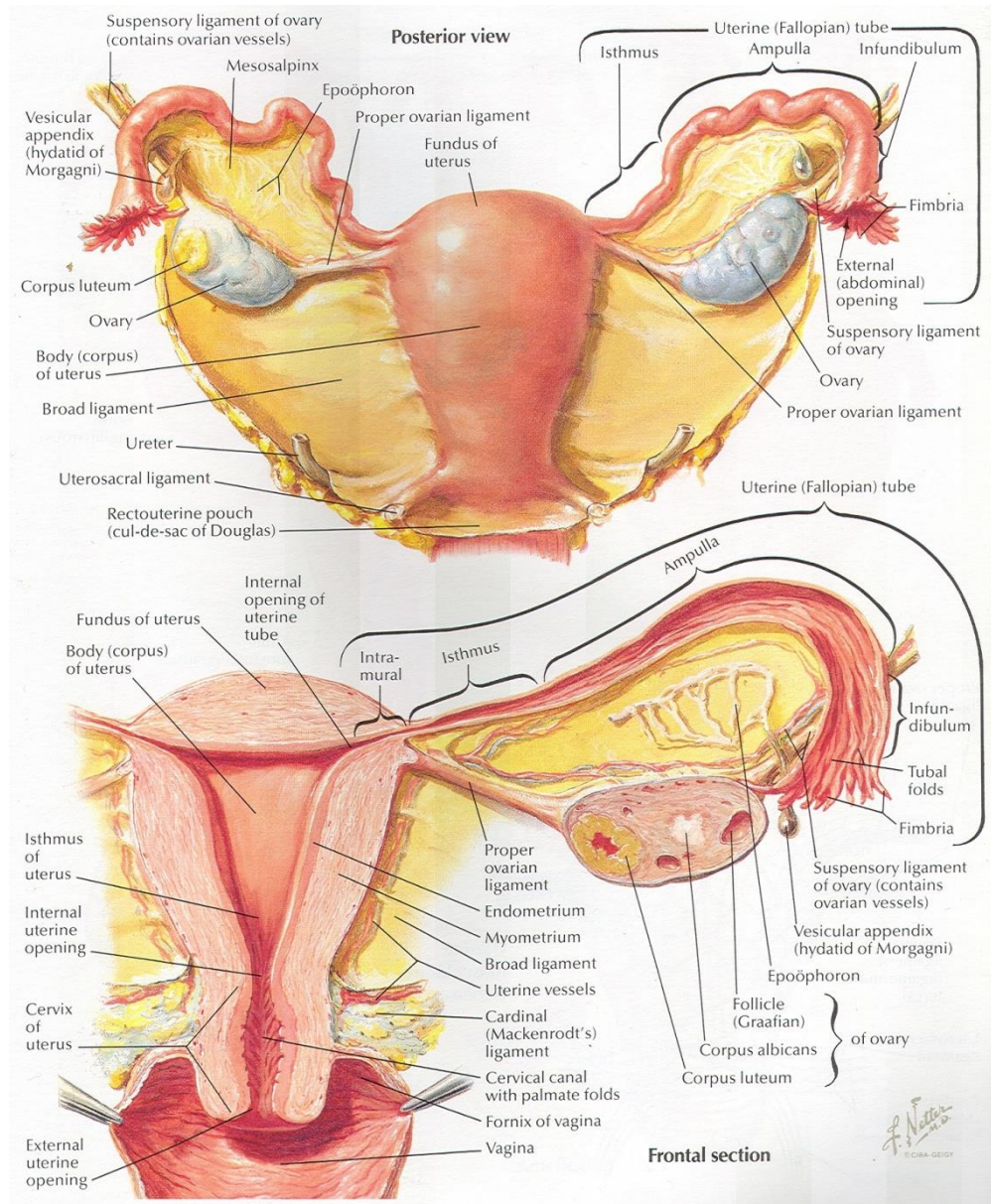
Intégration des cours suivants

- production de *gamètes* (S. Nef, P. Herrera)
- synthèse d'*hormones stéroïdes sexuelles* (M. Cohen)
- contrôle par le *système hypothalamo-hypophysaire* (L. Bayer)

Plan

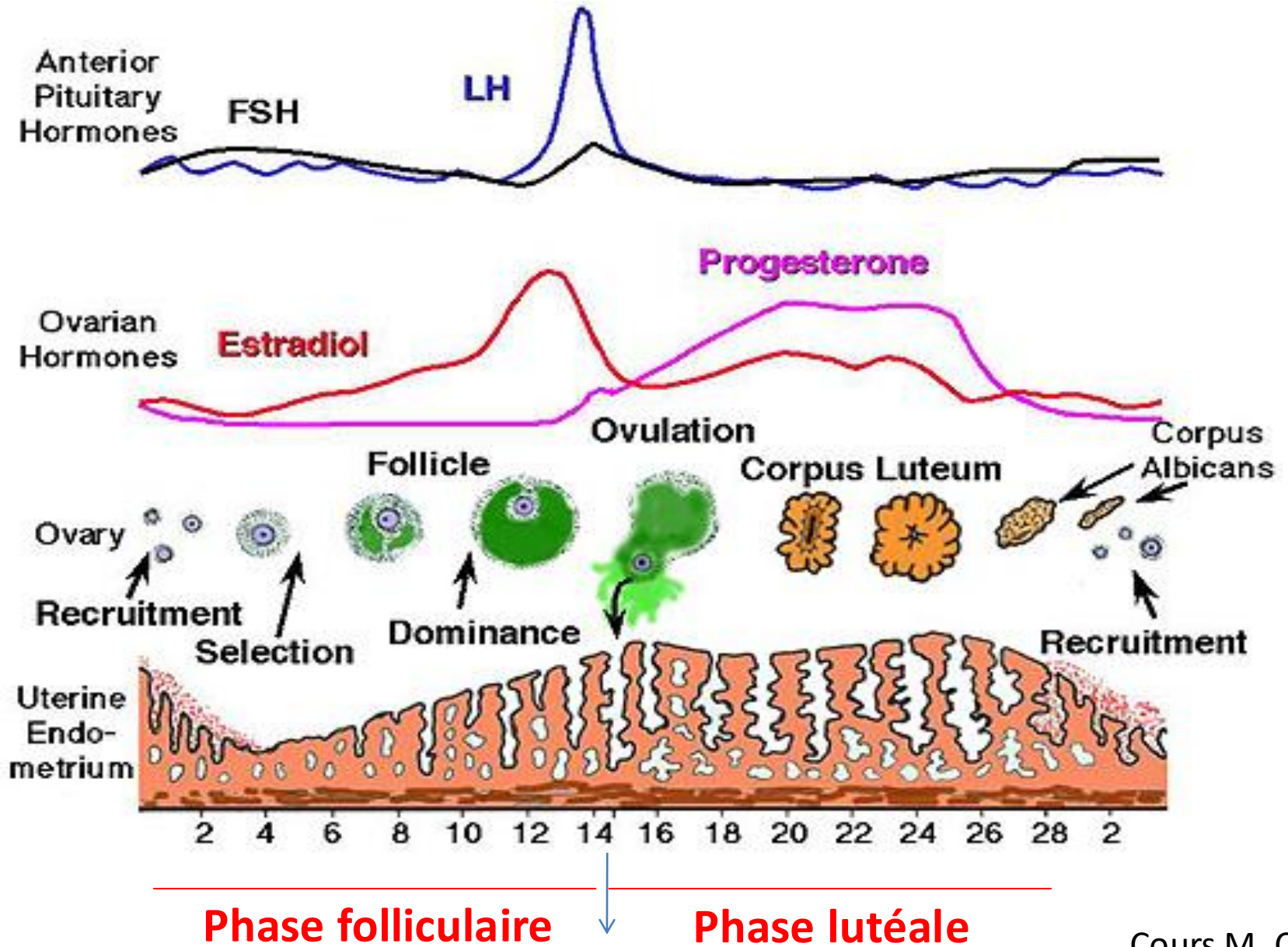
- Rappels : anatomie et cycle menstruel
- I- L'ovaire et le développement folliculaire
 - Ia- Développement des follicules ovariens
 - Ib- Ovulation
 - Ic- Formation du corps jaune
- II- L'utérus et le cycle menstruel

Anatomie du système génital femelle (rappel)



F.H. NETTER.
Atlas of human Anatomy

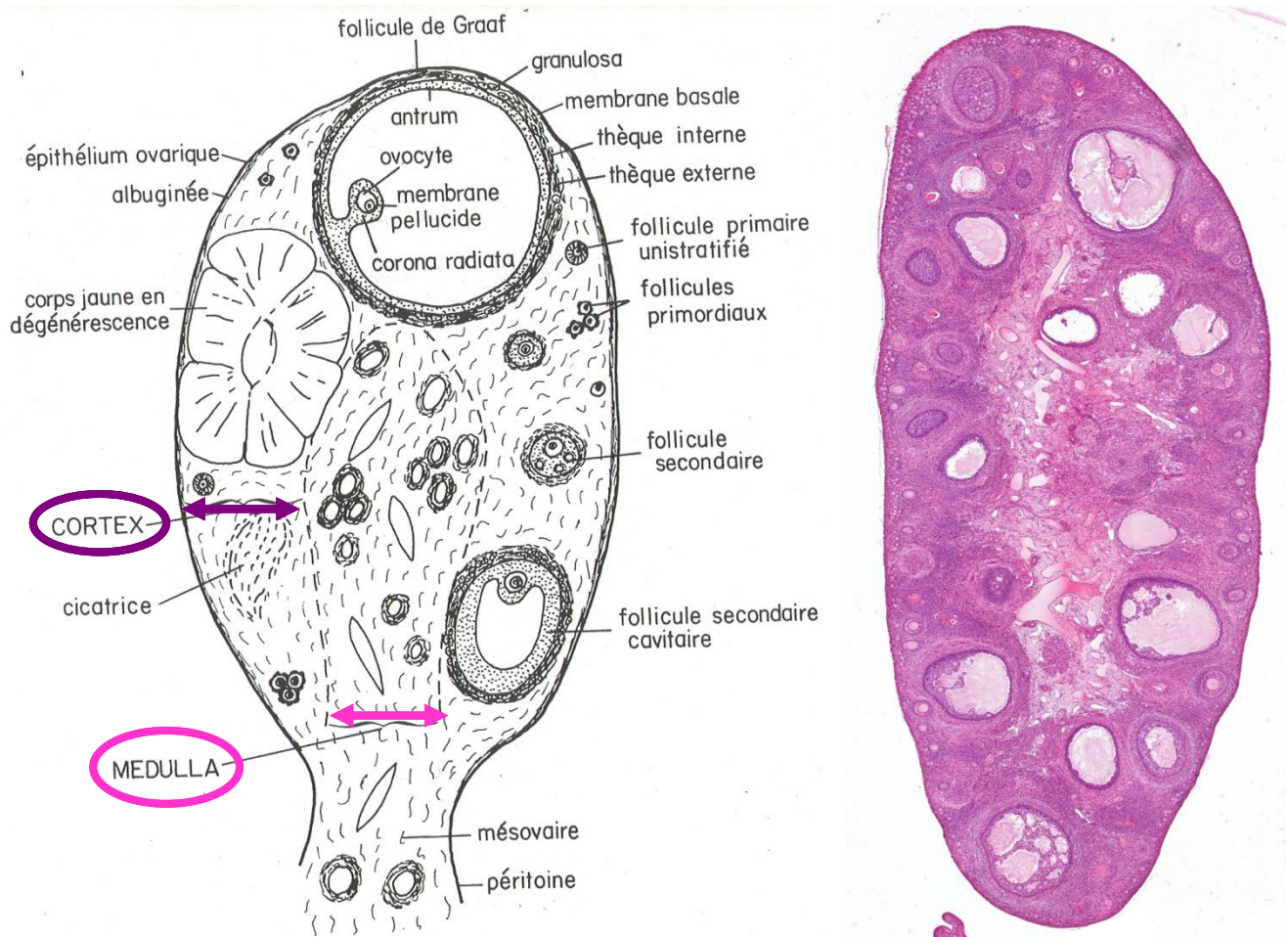
Bref rappel du cycle menstruel



I- OVAIRE et développement folliculaire



Histologie générale des ovaires



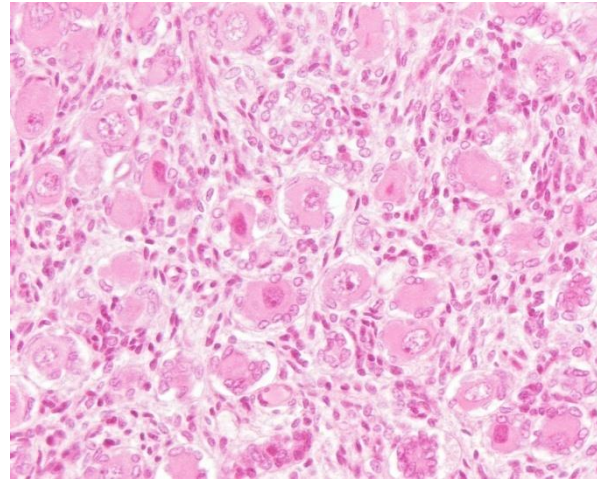
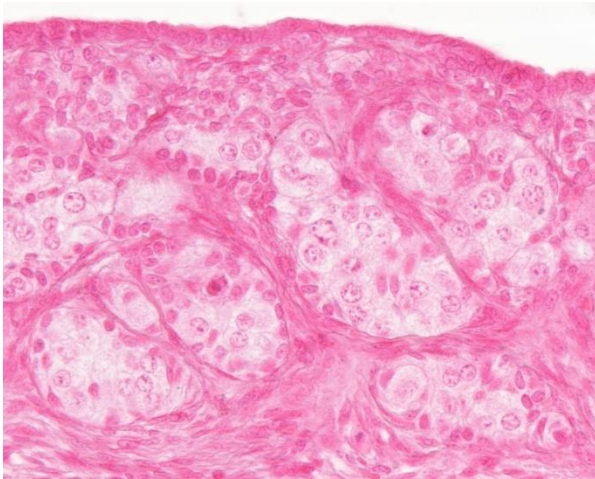
Tous les follicules (= la cellule germinale + cellules folliculaires) se trouvent exclusivement dans le cortex

Modifications structurelles majeures des ovaires au cours de la vie...

Ovaire foetal

Ovaire néonatal

Ovaire post-pubertaire



Cordons d'**ovogonies**
en prolifération (mitose)

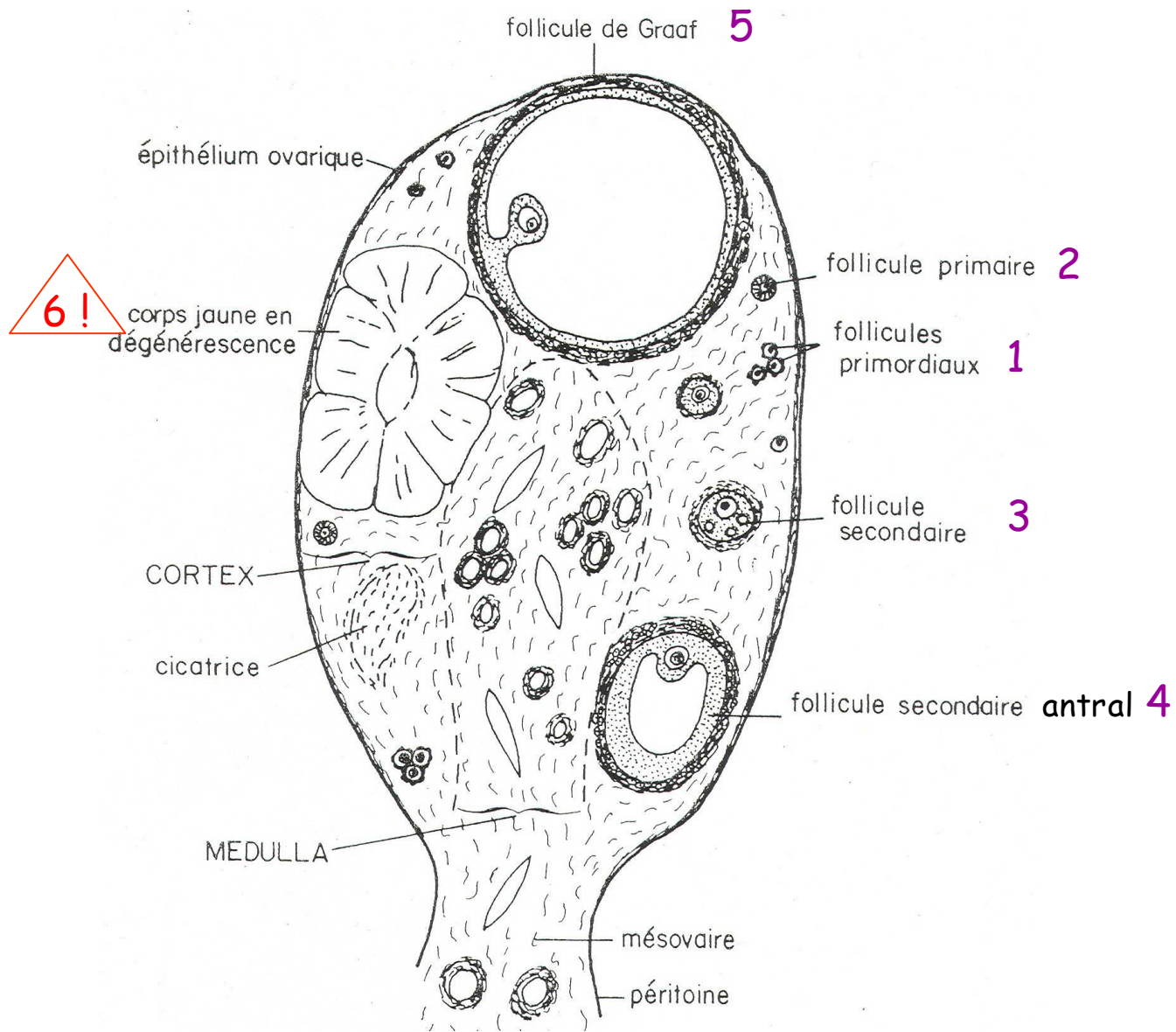
6 millions d'ovogonies

Follicules primordiaux
(**ovocytes I** entourés
de cellules folliculaires)

500 000 - 1 million
follicules primordiaux

Follicules de taille variable
selon stade de maturation

300 000
follicules primordiaux

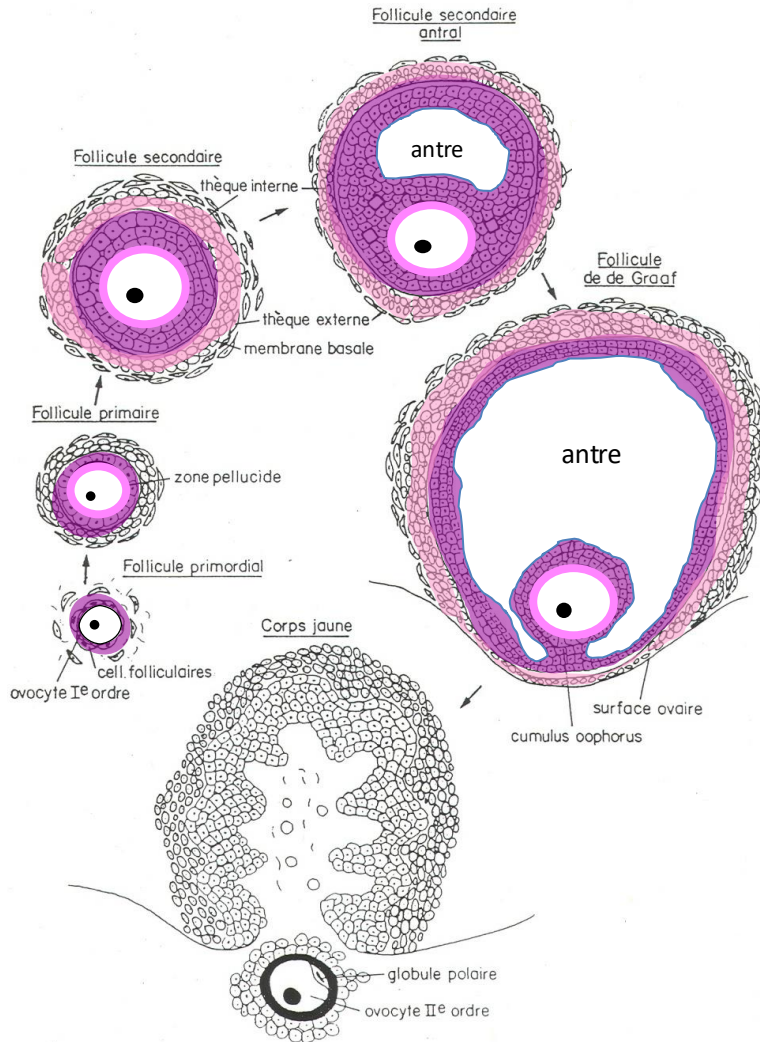


Description chronologique du développement des follicules ovariens

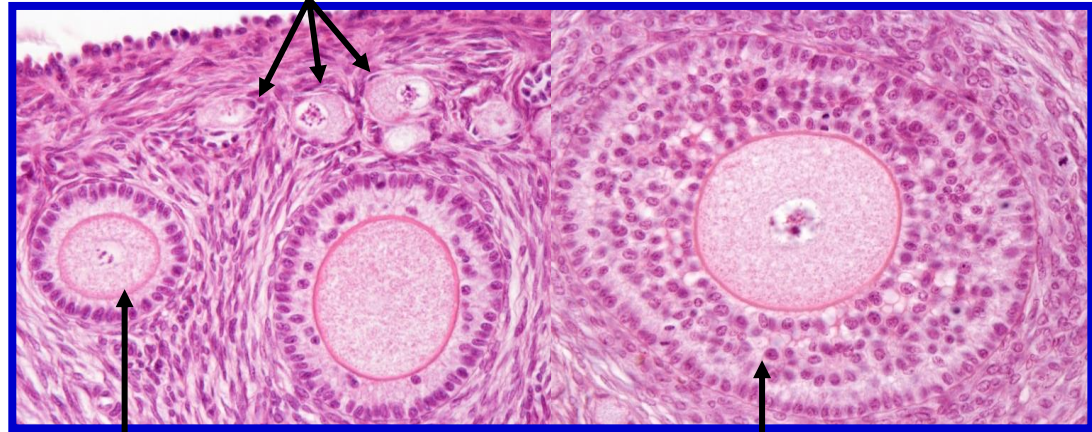
-> 400 OVULATIONS

Phase folliculaire

Ia- Développement des follicules ovariens

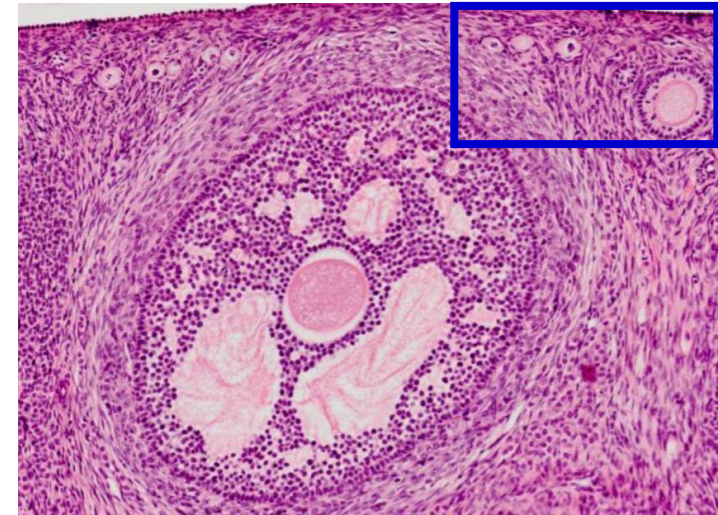
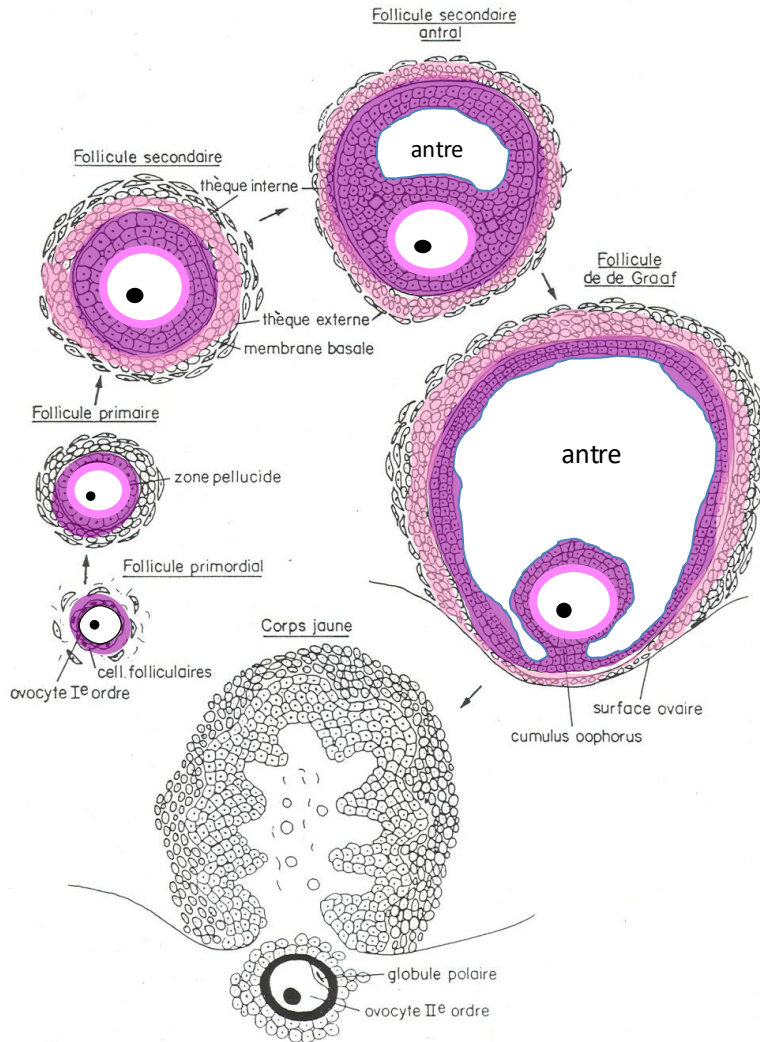


Follicules primordiaux



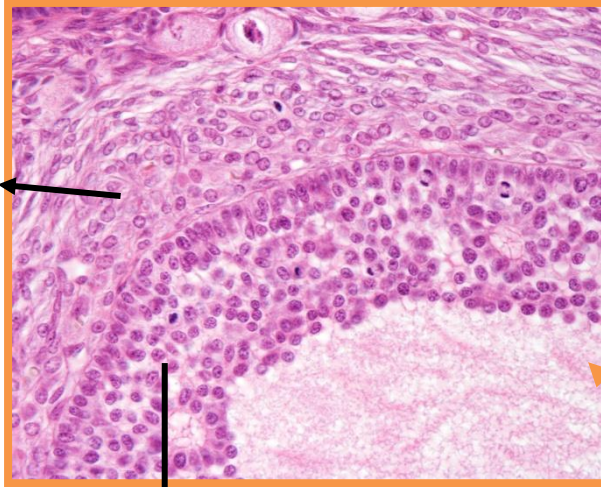
Follicule primaire

Follicule secondaire pré-antral



Follicule secondaire antral

Thèques
conjonctives
(int + ext)

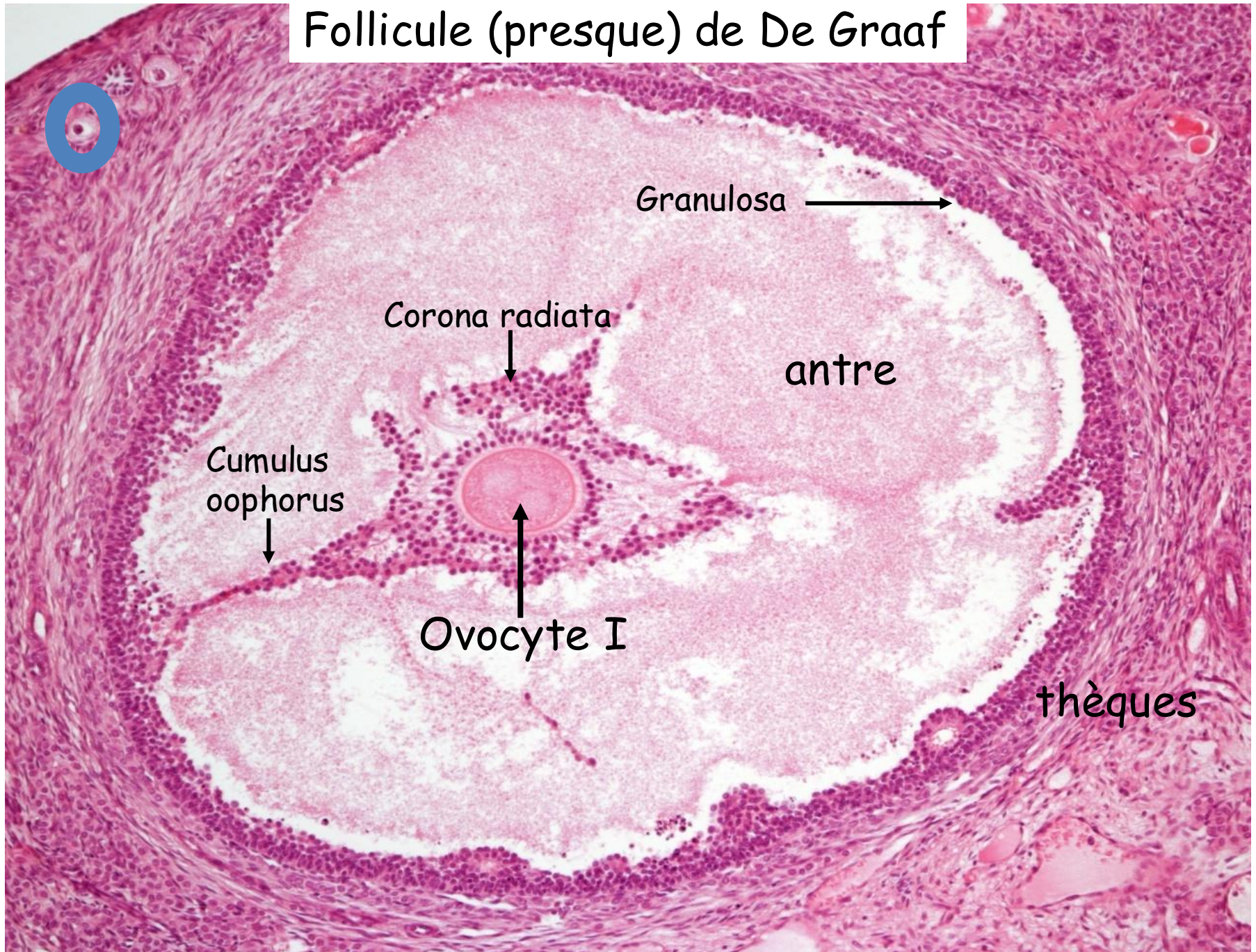


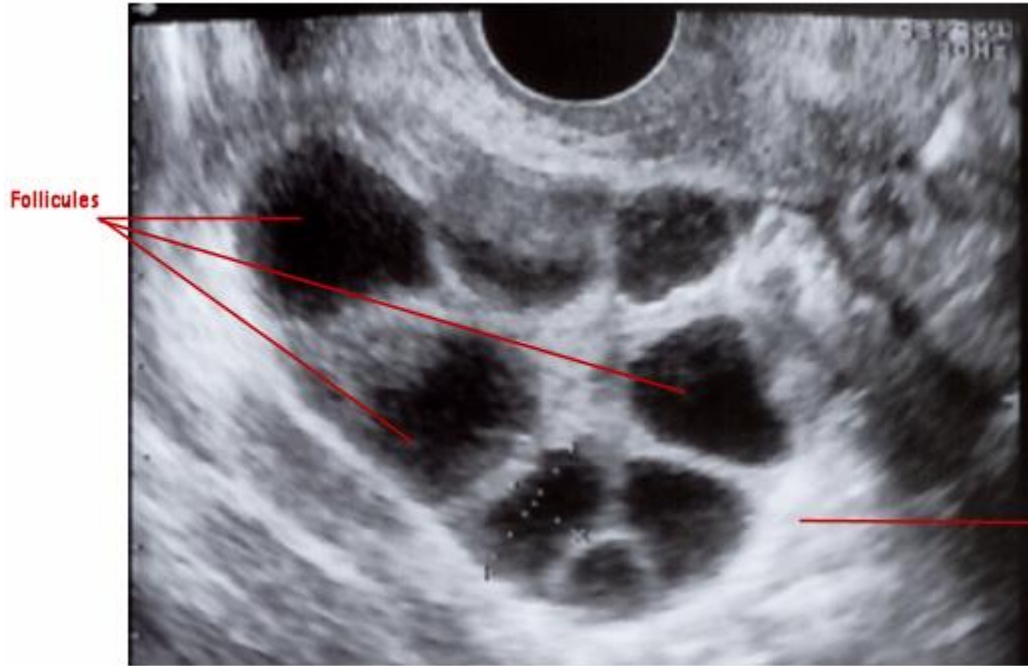
Cellules folliculaires
(granulosa)
= cellules épithéliales

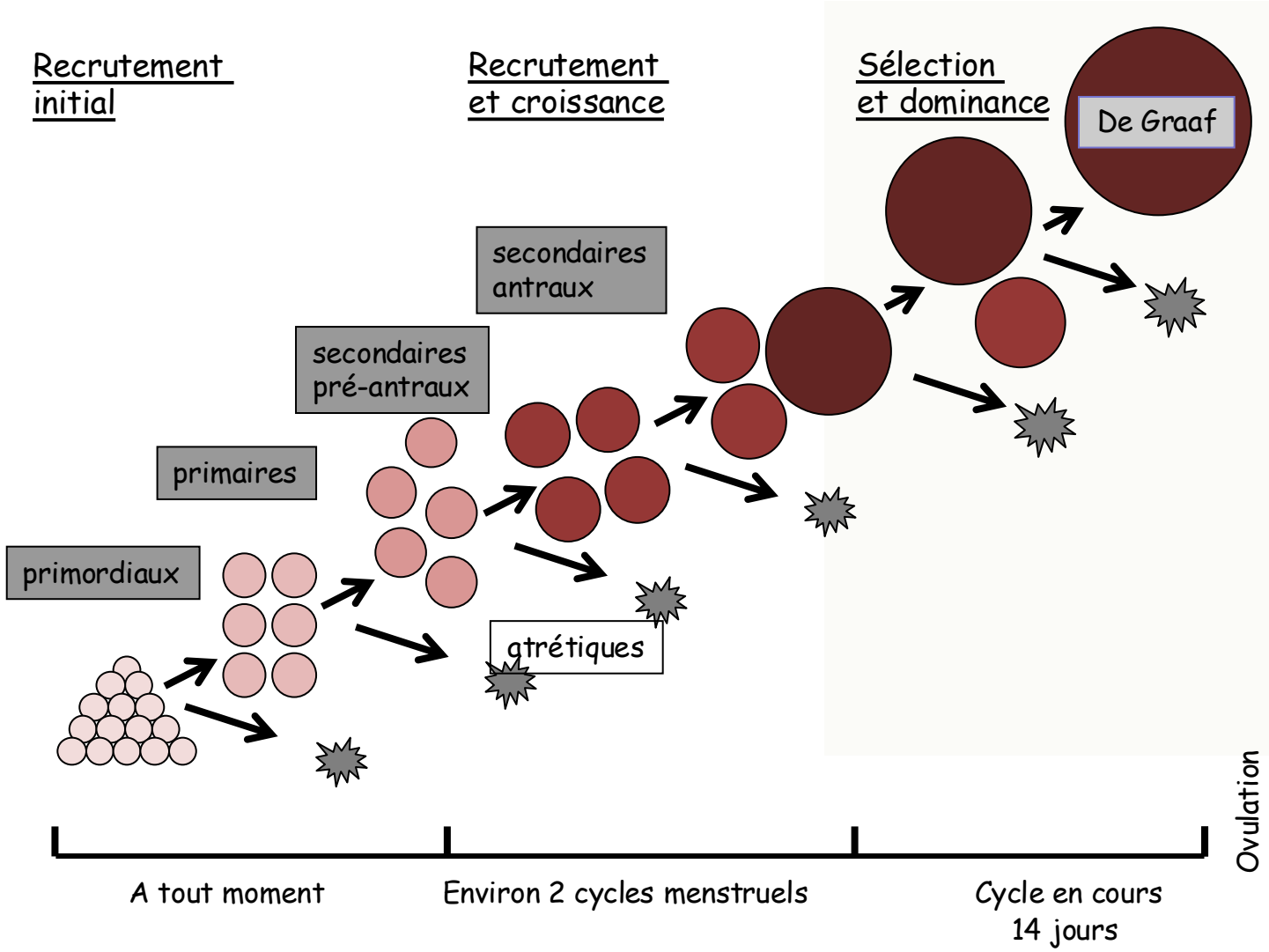


Follicule secondaire antral

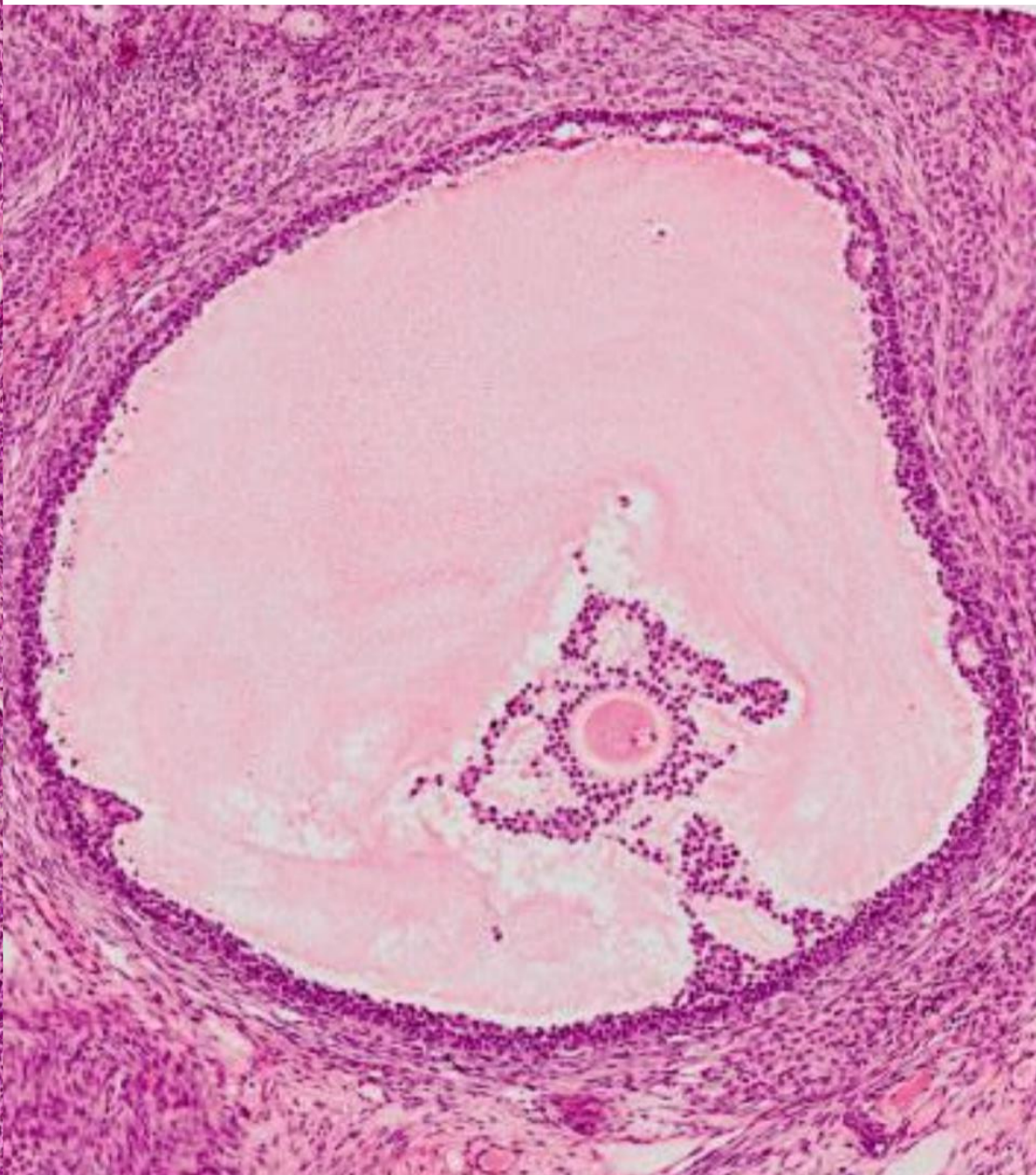
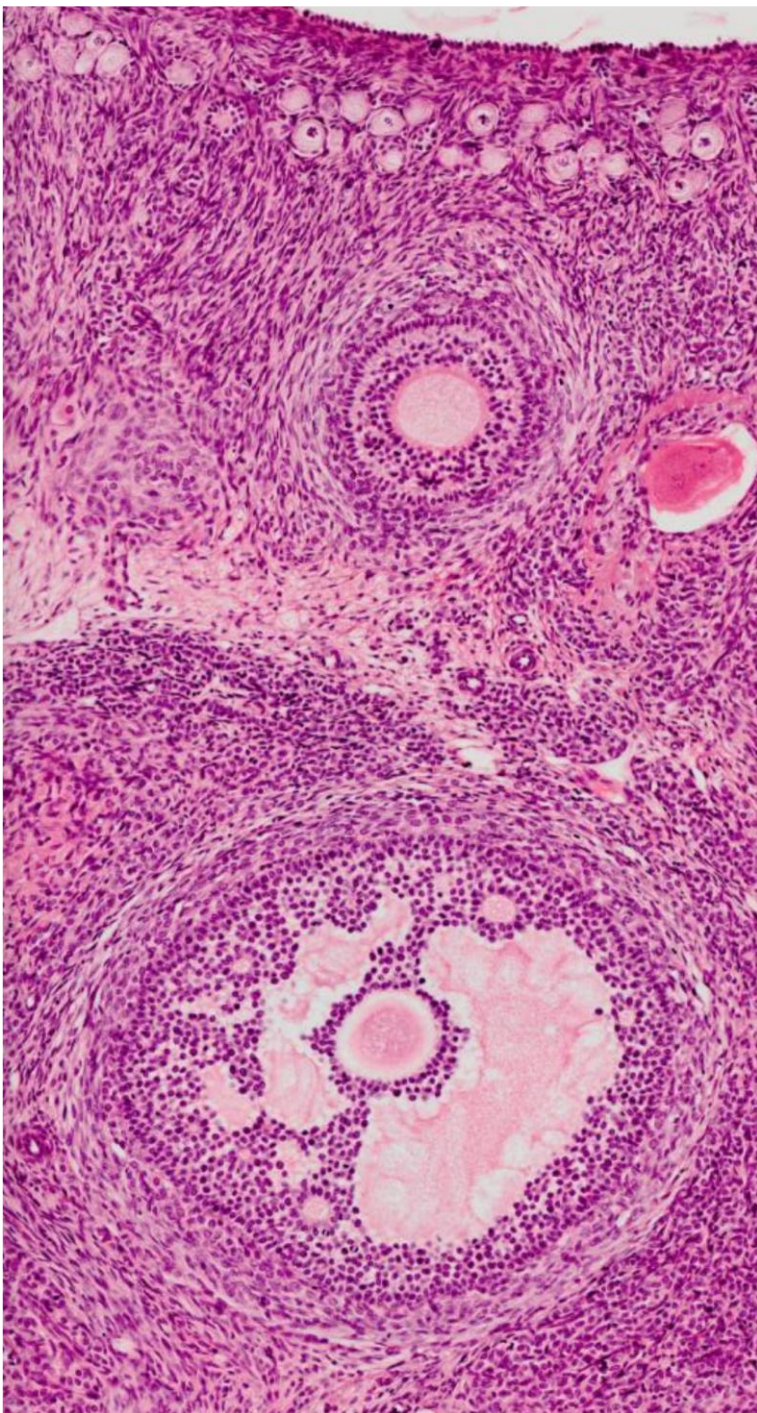
Follicule (presque) de De Graaf



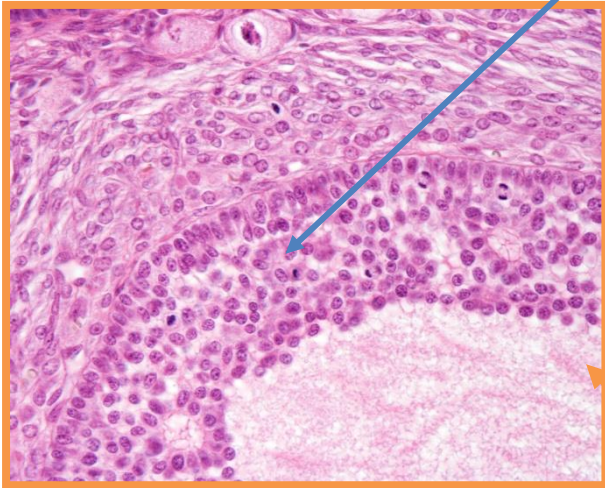
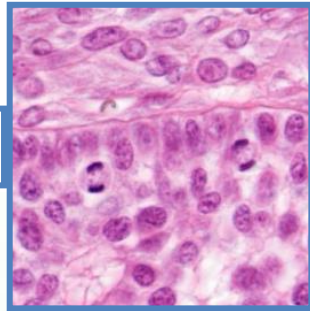




Comment passer de 600 à plusieurs millions de cellules folliculaires ?

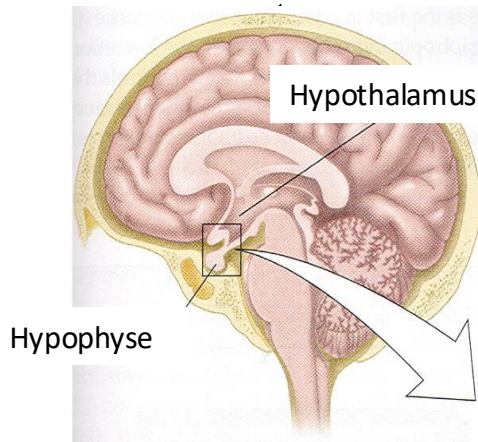


MITOSES !

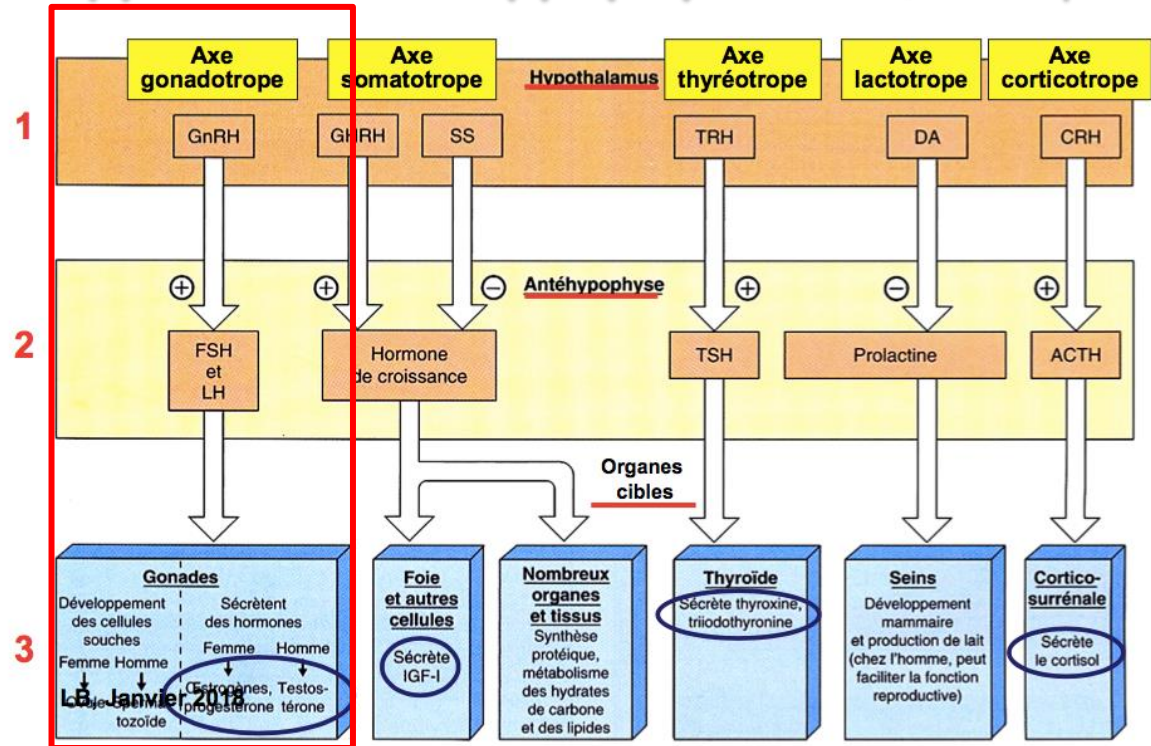


Follicule secondaire antral

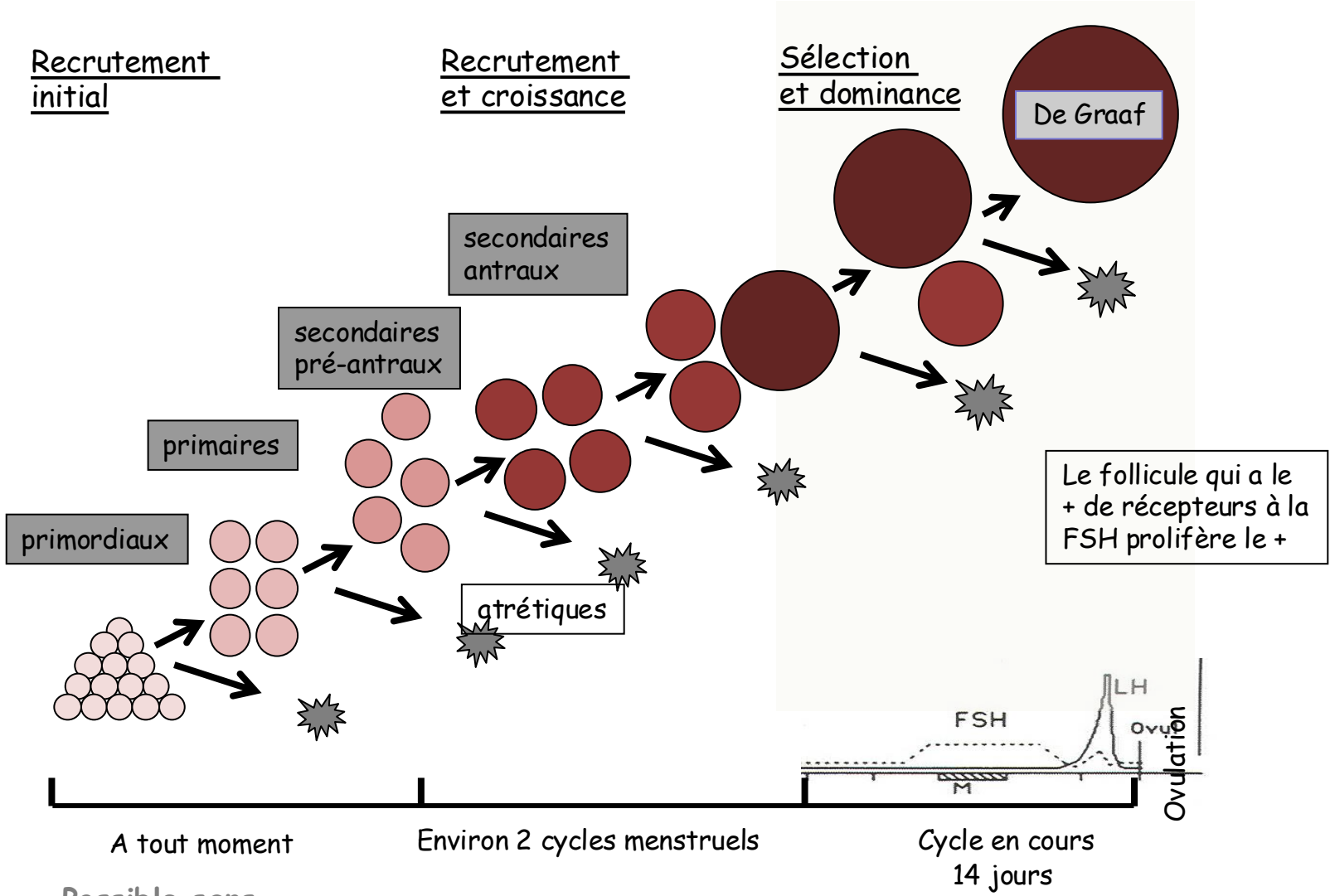
Le système hypothalamo-hypophysaire (L. Bayer)



VANDER. Human Physiology



- GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) :
 - libérée par l'hypothalamus
 - stimule la libération par l'adénohypophyse des gonadotrophines FSH et LH
- FSH (Hormone folliculostimulante) :
 - libérée par l'hypophyse antérieure (anté- ou adénohypophyse) dans circulation sanguine systémique
 - stimule la croissance et la maturation des follicules ovariens
- LH (Hormone lutéotrope) :
 - libérée par l'hypophyse antérieure (anté- ou adénohypophyse) dans la circulation sanguine systémique
 - stimule la production d'hormones stéroïdes sexuelles par les gonades & induit l'ovulation



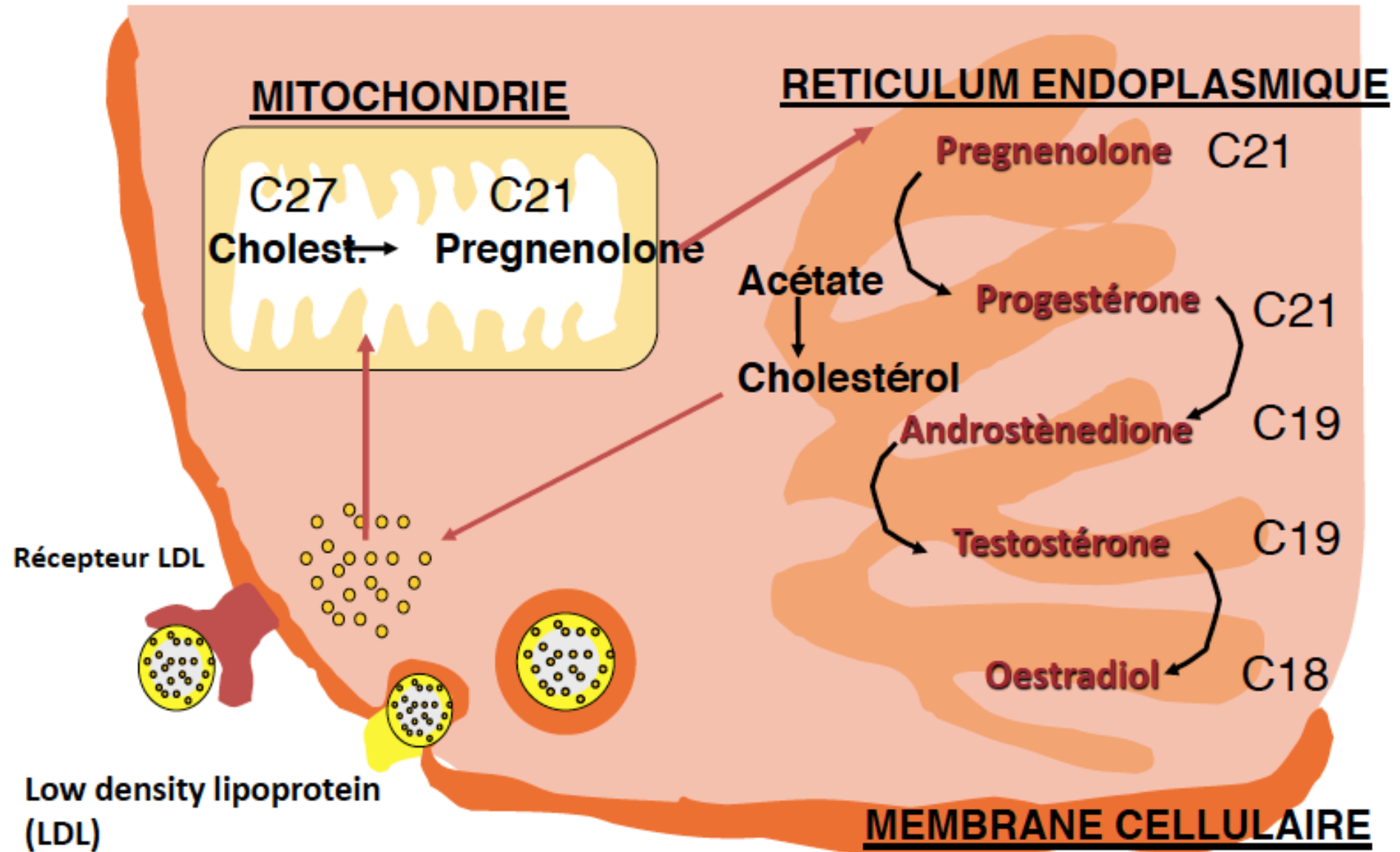
Le follicule qui a le + de récepteurs à la FSH prolifère le +

Possible sans modulation hormonale cyclique

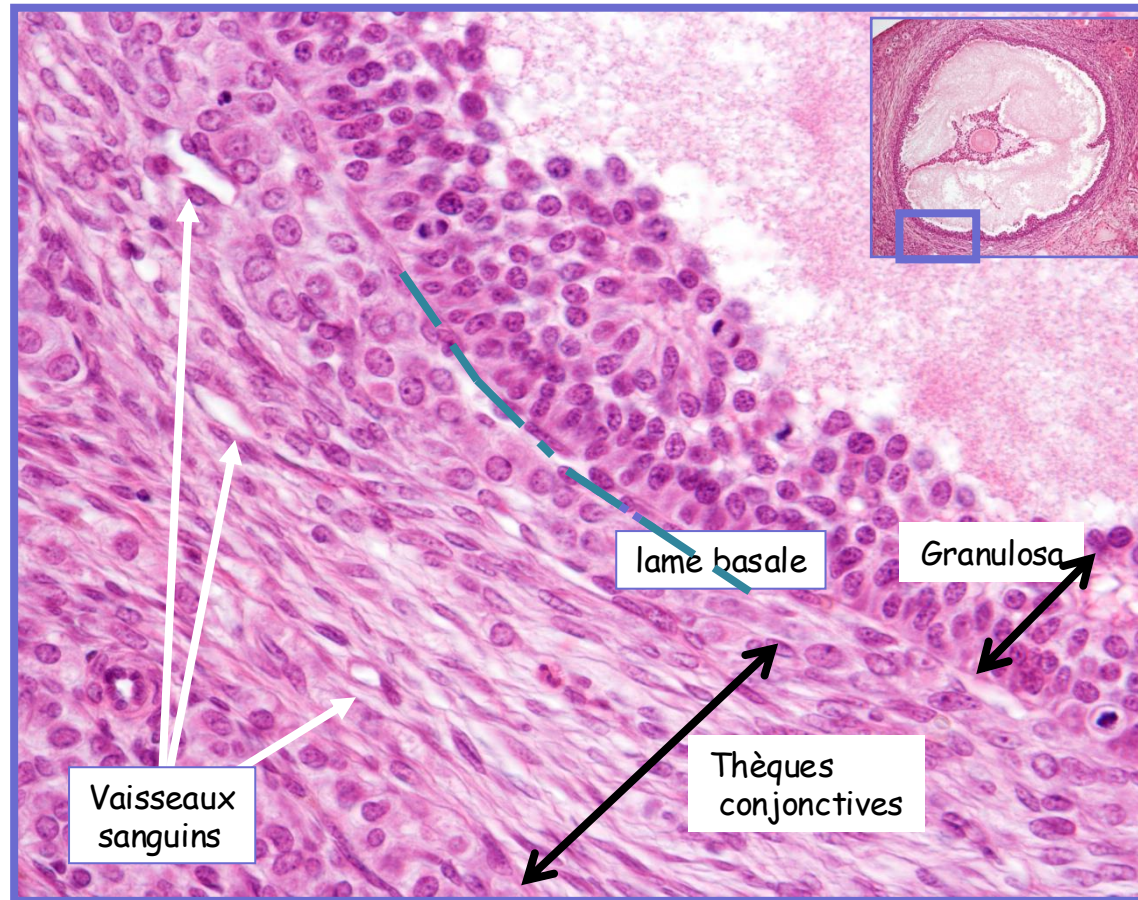
Dépend de la production de FSH

Synthèse des stéroïdes

Rappel Cours M. Cohen



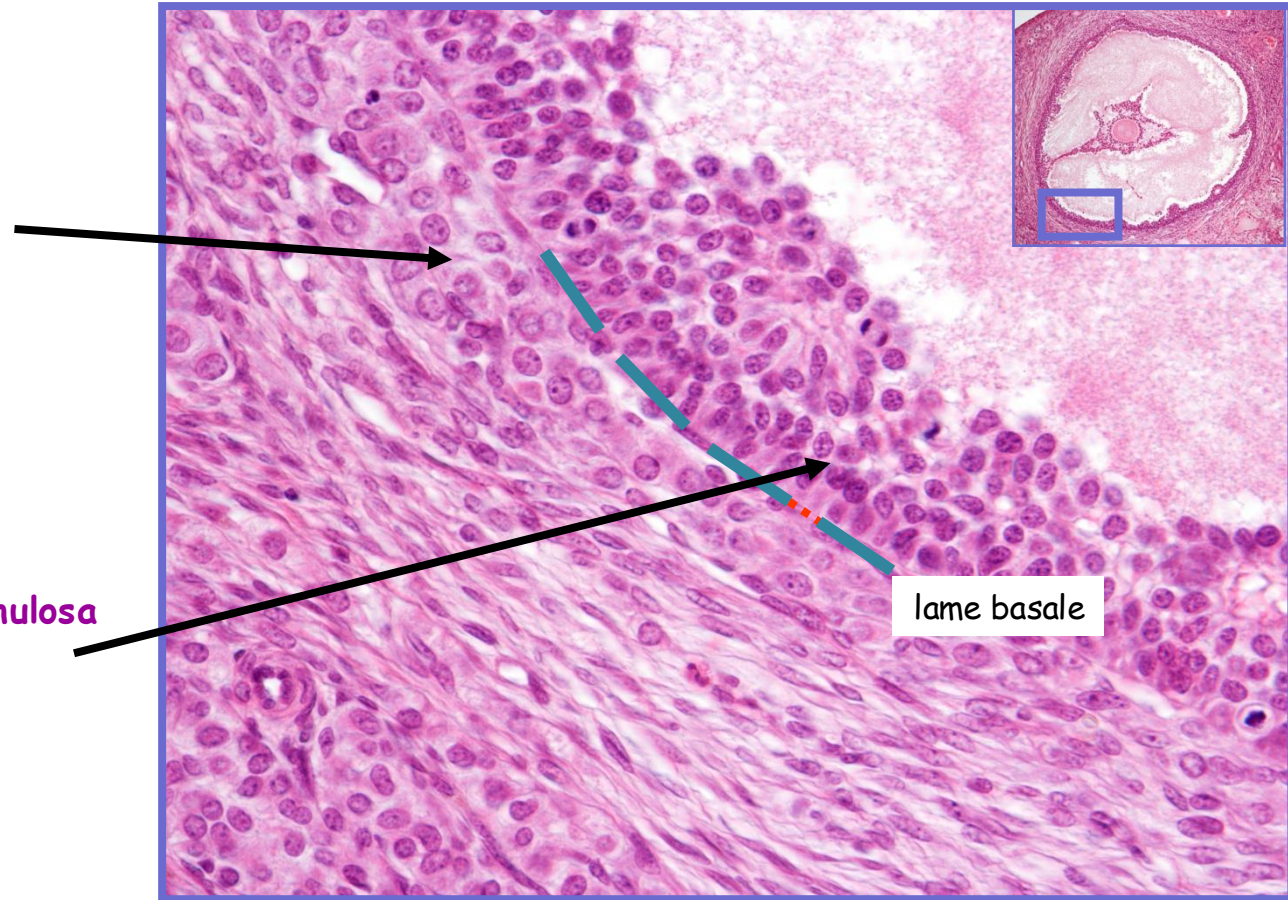
Les follicules synthétisent des hormones stéroïdes

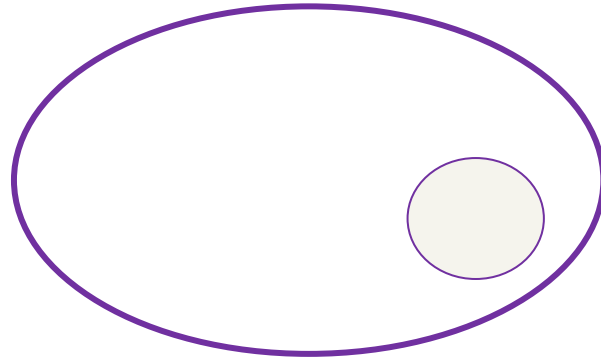


Les follicules synthétisent des hormones stéroïdes

Cellules de la thèque interne
(conjonctives) :
cholestérol → androgènes

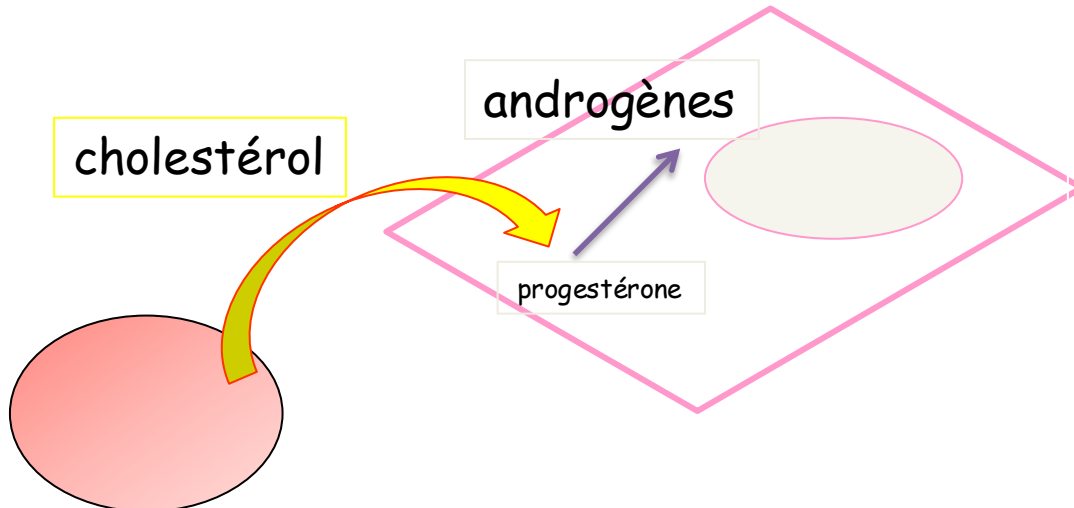
Cellules folliculaires de la granulosa
(épithéliales) :
androgènes → oestrogènes





Cellule folliculaire
de la granulosa
(épithéliale)

Lame basale



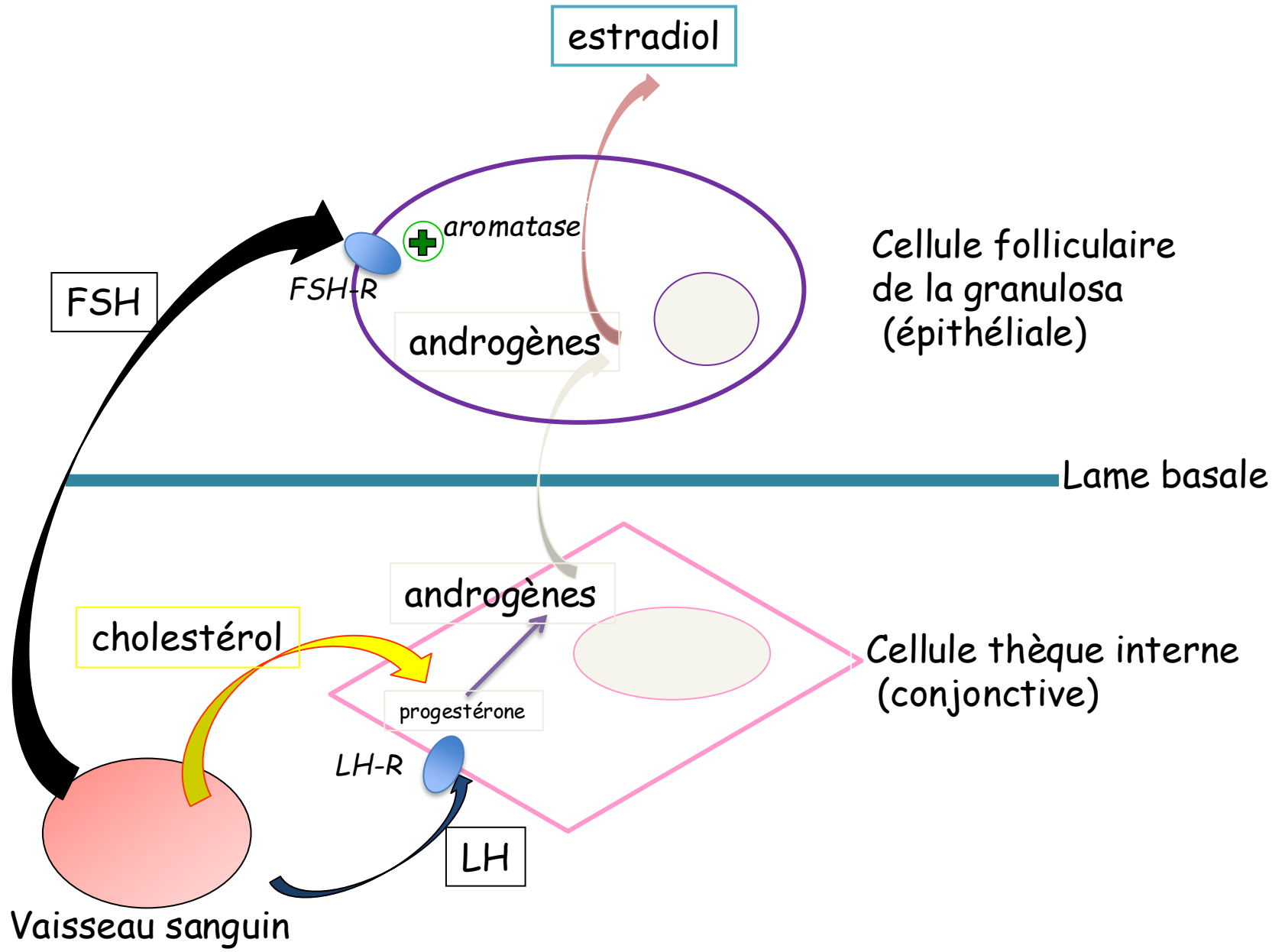
cholestérol

androgènes

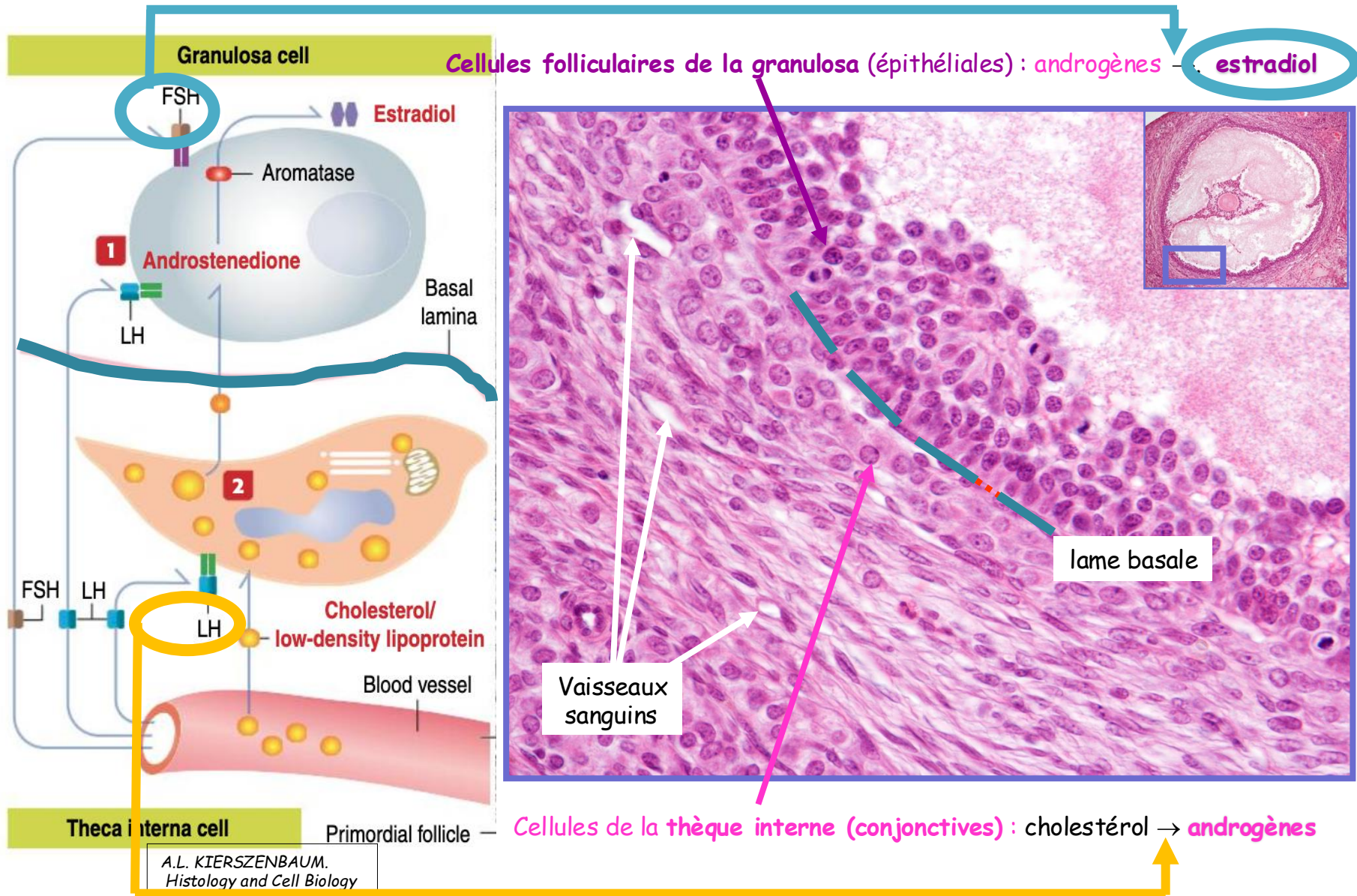
progesterone

Cellule thèque interne
(conjonctive)

Vaisseau sanguin



Les follicules en croissance sécrètent de l'estradiol



Estradiol

```
graph TD; E[Estradiol] --> A["Action locale  
Stimule la croissance des follicules (en synergie avec la FSH)  
Stimule la synthèse des récepteurs à la LH"]; E --> B["Action à distance  
Via la circulation sanguine  
-> Rétrocontrôle sur l'axe HH"]; E --> C["Action à distance  
Via la circulation sanguine  
→ sur les cellules de l'utérus  
→ sur la glande mammaire"];
```

Action locale

Stimule la croissance des follicules (en synergie avec la FSH)

Stimule la synthèse des récepteurs à la LH

Action à distance

Via la circulation sanguine

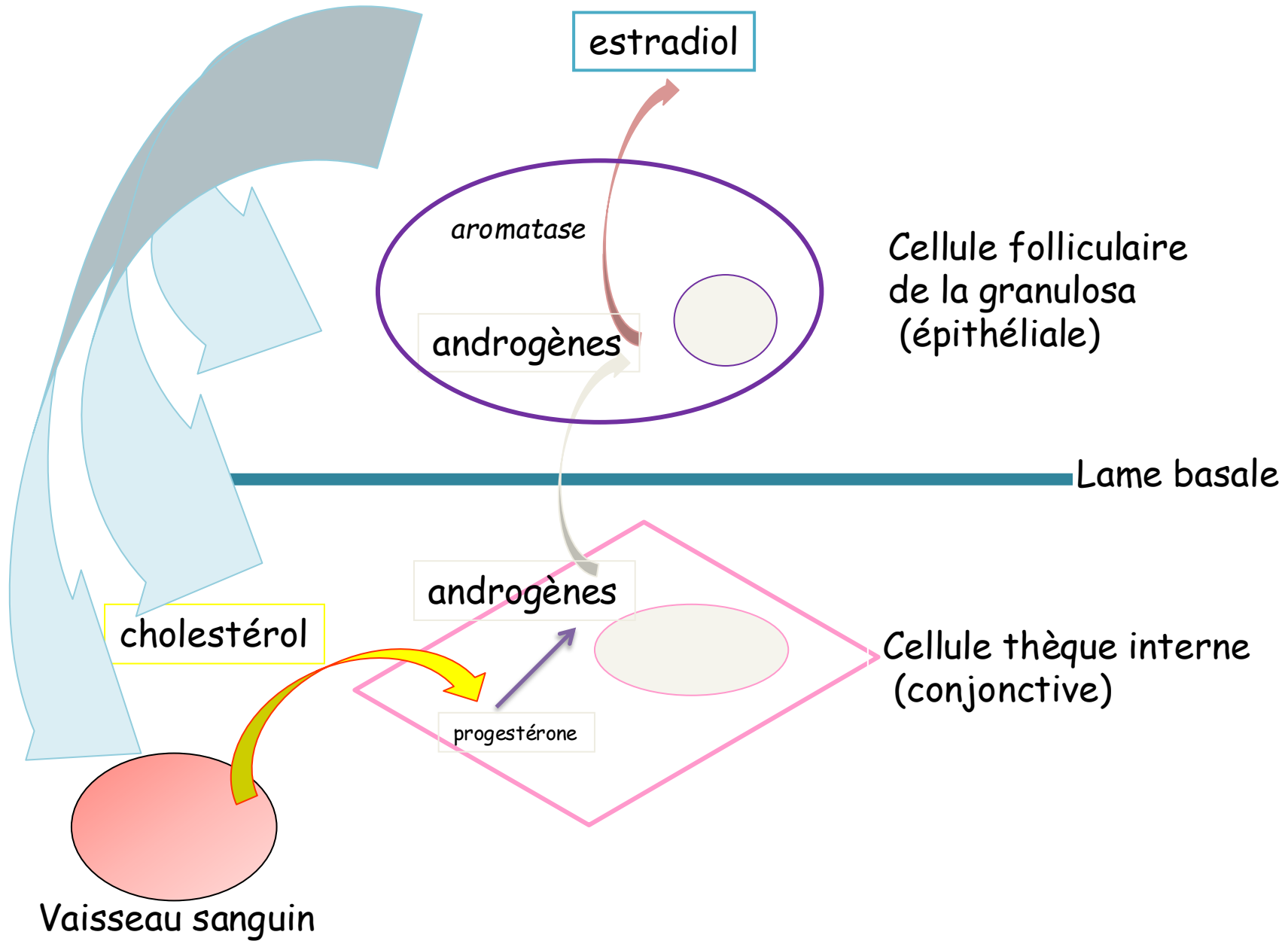
-> Rétrocontrôle sur l'axe HH

Action à distance

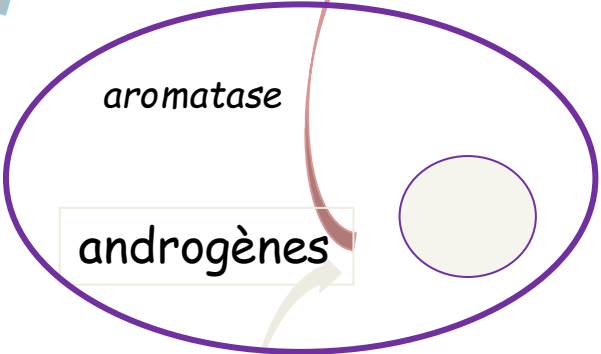
Via la circulation sanguine

→ sur les cellules de l'utérus

→ sur la glande mammaire



estradiol



Cellule folliculaire de la granulosa (épithéliale)

Lame basale

cholestérol

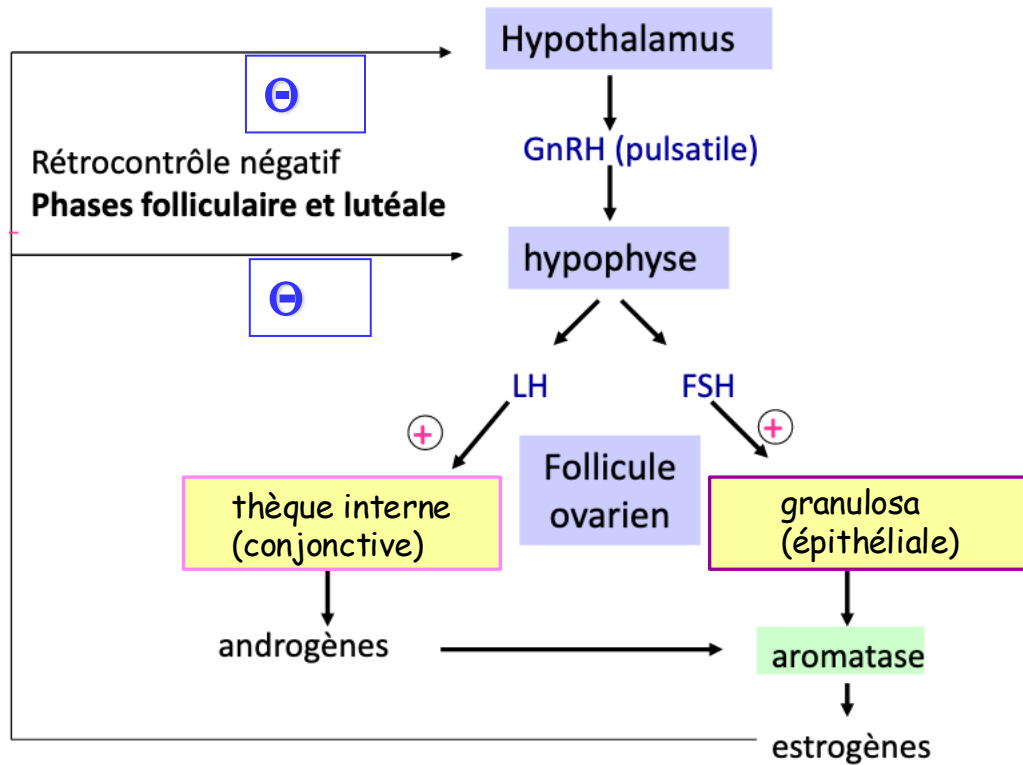
androgènes

progestérone

Cellule thèque interne (conjonctive)

Vaisseau sanguin

Rétrocontrôle des oestrogènes ovariens



Production hormonale pulsatile :

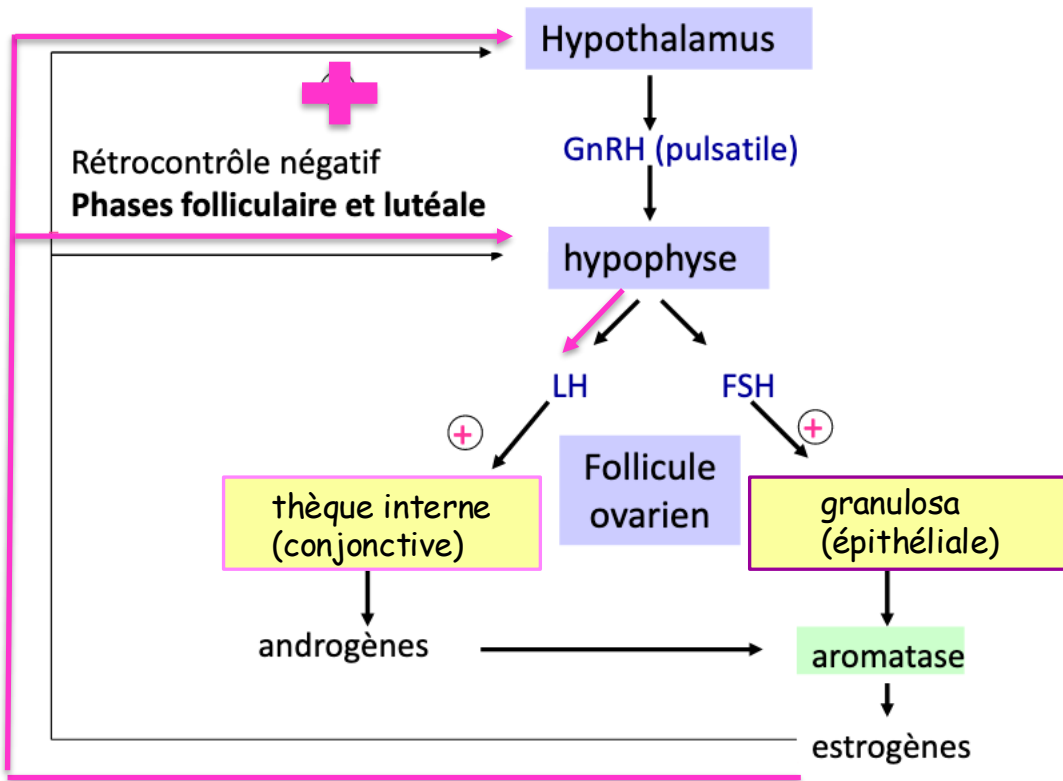
- Sécrétion de GnRH, LH, FSH
 - => \uparrow estradiol
 - => rétrocontrôle négatif (« feedback »)
 - => \downarrow LH, FSH, GnRH
 - => \downarrow estradiol
 - => \uparrow GnRH, LH, FSH ...

Rétrocontrôle initialement **négatif** de l'estradiol sur la libération de LH, FSH et GnRH, et donc d'estradiol, mais...

Poursuite de la croissance folliculaire
=> concentrations très élevées d'estradiol

Rétrocontrôle des oestrogènes ovariens

Rétrocontrôle positif en pré-ovulatoire



D'après le cours de M. Cohen

Production hormonale pulsatile :

- Sécrétion de GnRH, LH, FSH
 - => ↑estradiol
 - => rétrocontrôle négatif (« feedback »)
 - => ↓LH, FSH, GnRH
 - => ↓estradiol
 - => ↑GnRH, LH, FSH ...

Rétrocontrôle initialement négatif de l'estradiol sur la libération de LH, FSH et GnRH, et donc d'estradiol, mais...

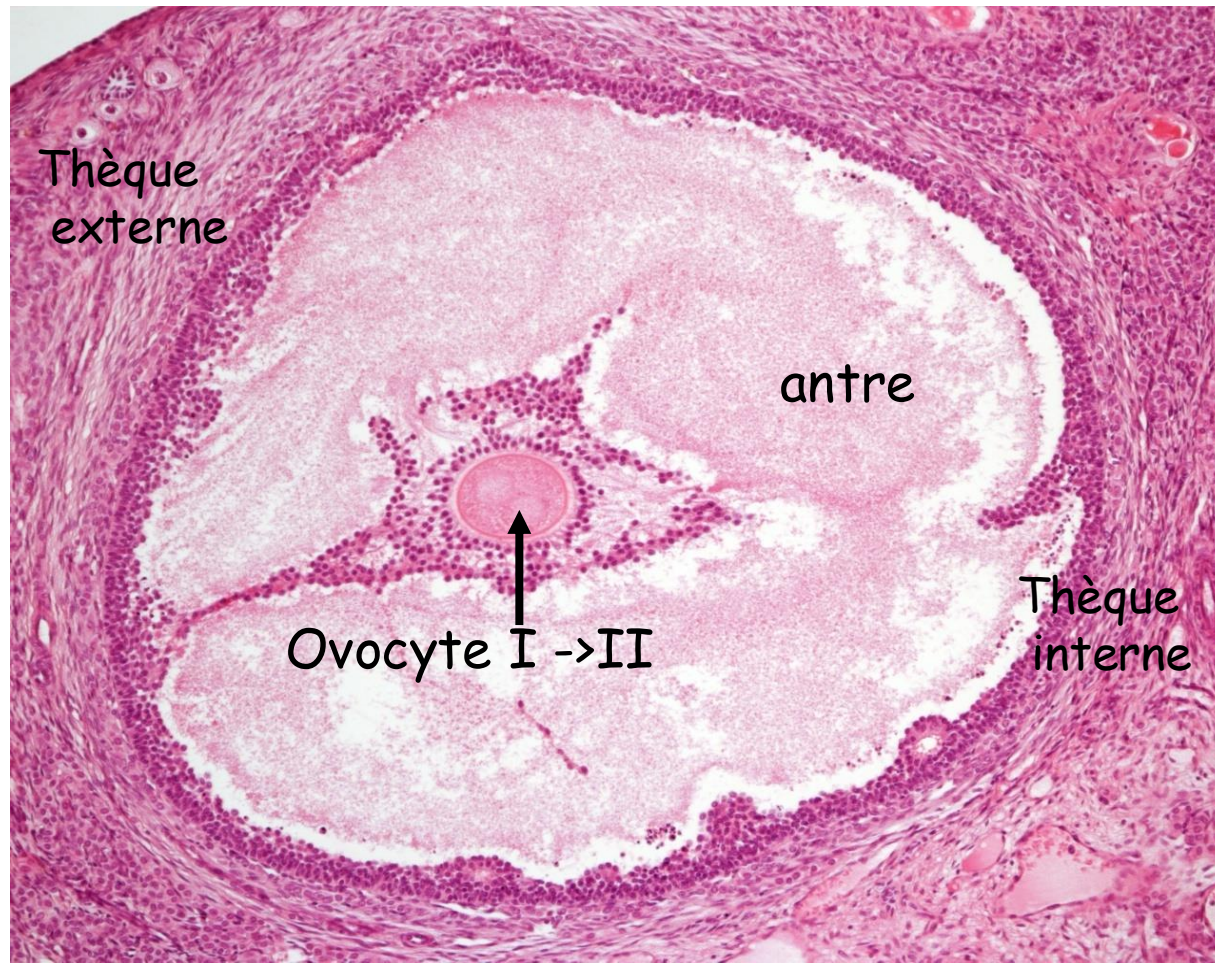
Poursuite de la croissance folliculaire
=> concentrations très élevées d'estradiol

=> **rétrocontrôle positif**
=> pic de LH (et FSH)
= déclenchement de l'ovulation !

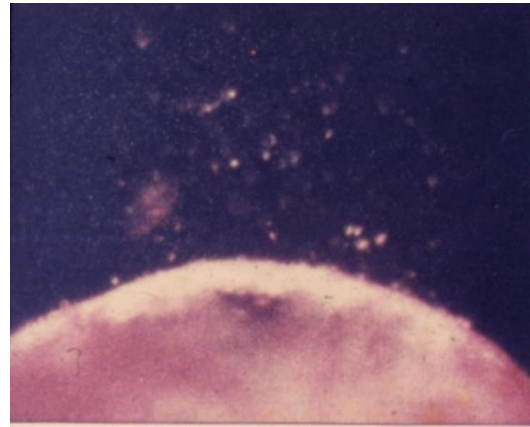
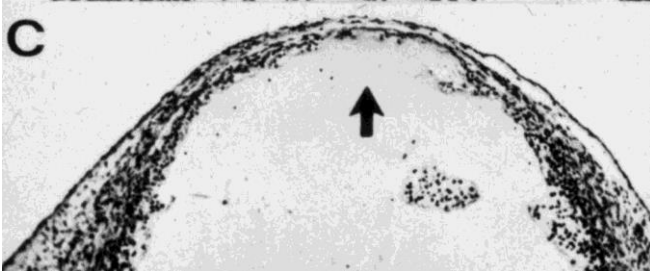
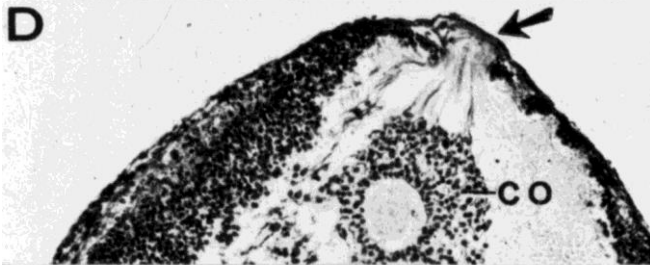
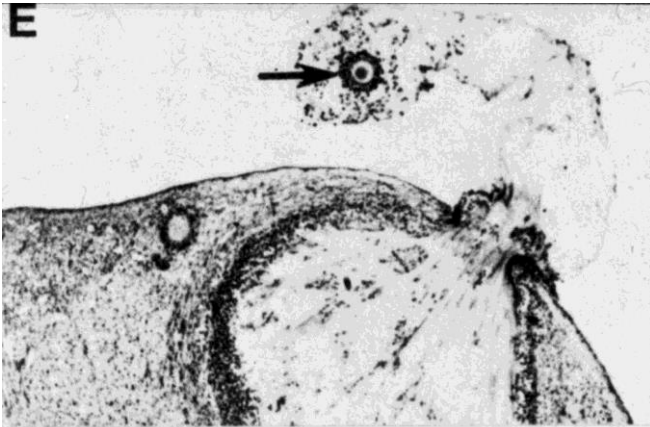
Importance du pic pré-ovulatoire de LH

≈ 36 h avant ovulation

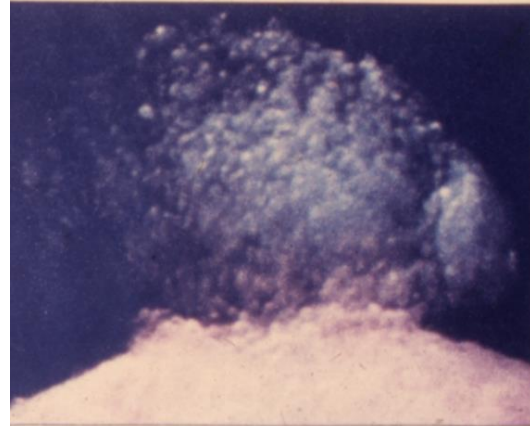
- Reprise de la méiose (-> métaphase de 2^e division)
- Synthèse de protéases (collagénases) : dégradation/fragilisation des parois
- Contraction des cellules de la paroi folliculaire (thèque externe) ?
- Expulsion de l'ovocyte entouré de la *corona radiata*



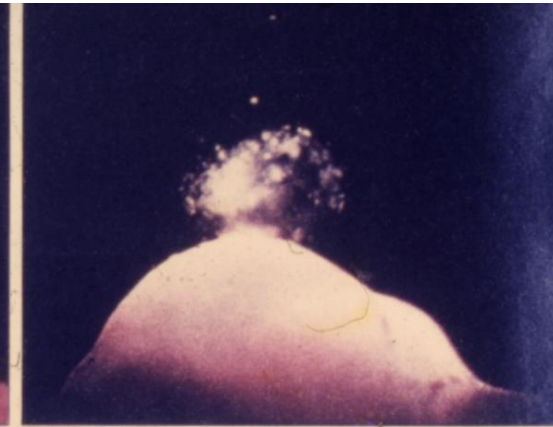
Ib- Ovulation



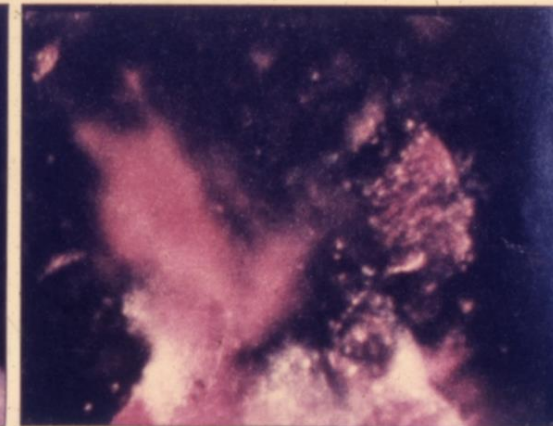
LE COMPTE A REBOURS : sous la surface rose de l'ovaire, une cellule femelle, destinée à la fécondation, sous l'influence d'une hormone, a grossi dans son enveloppe (follicule), jusqu'à la dilatation. Elle va éclater.



LE CHAMPIGNON ATOMIQUE : la phase que les généticiens appellent la ponte ovulaire : la cellule dans son nuage liquide entreprend l'ultime mutation qui en fera l'ovule, apte à la fusion avec le spermatozoïde.



L'EXPLOSION : comme une bombe nucléaire souterraine perçant l'écorce terrestre, la cellule reproductrice creve la membrane de l'ovaire. Son noyau peut atteindre le volume de 45 microns (45 millièmes de mmi).



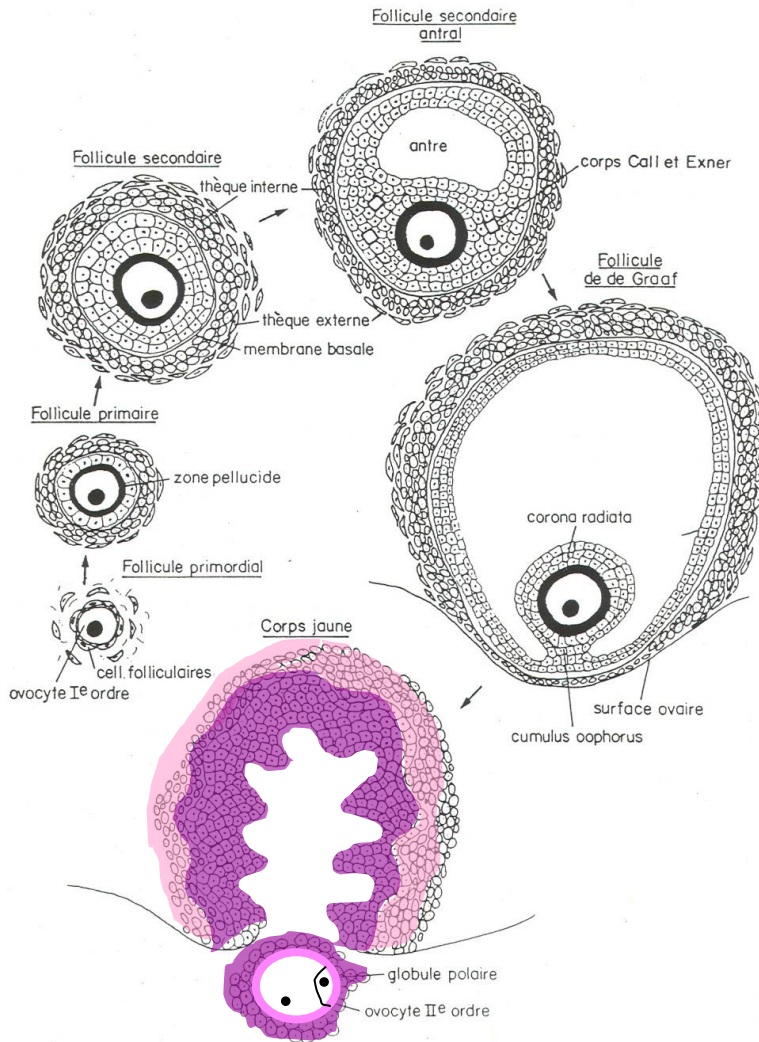
LE NUAGE : le liquide folliculaire et les substances, qui ont nourri l'ovule vont se répandre dans l'organisme. L'ovaire en se cicatrisant produit, dans la cavité folliculaire, l'hormone de grossesse (progestérone).

Weiss 6th edition

=> rupture de la paroi du follicule et de l'ovaire !

Phase lutéale

Ic- Formation du corps jaune



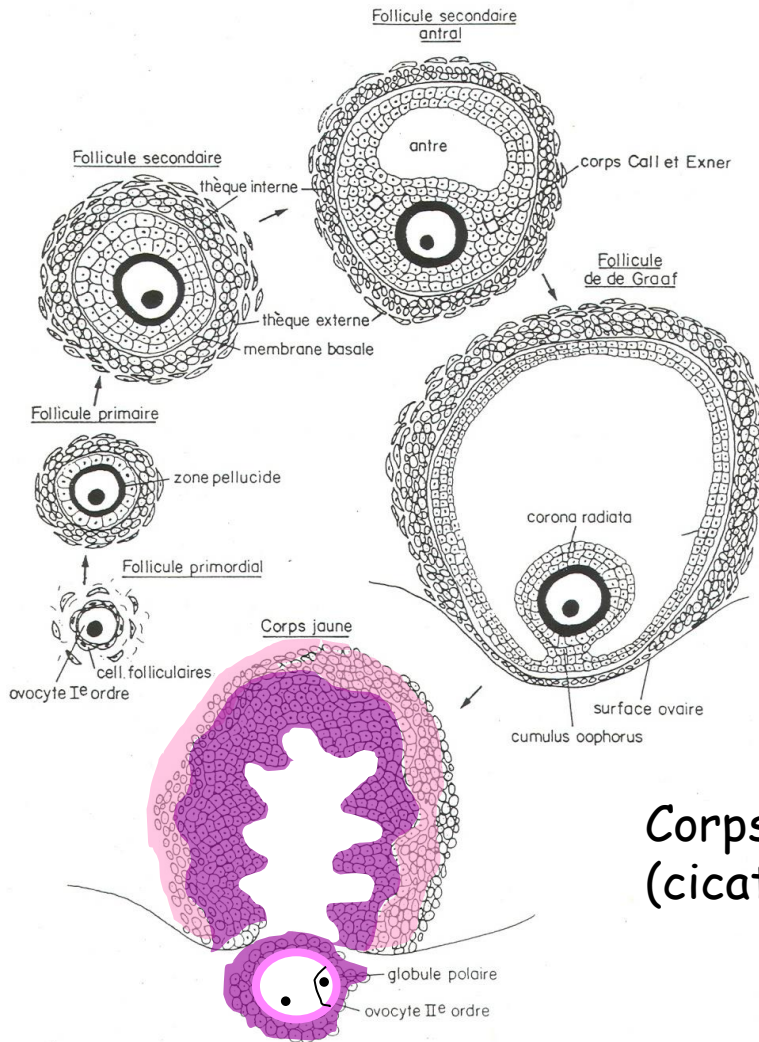
La majeure partie du follicule de De Graaf reste dans l'ovaire

=> **transformation en corps jaune (lutéinisation)** :

- cellules folliculaires (granulosa)
=> **cellules lutéales**

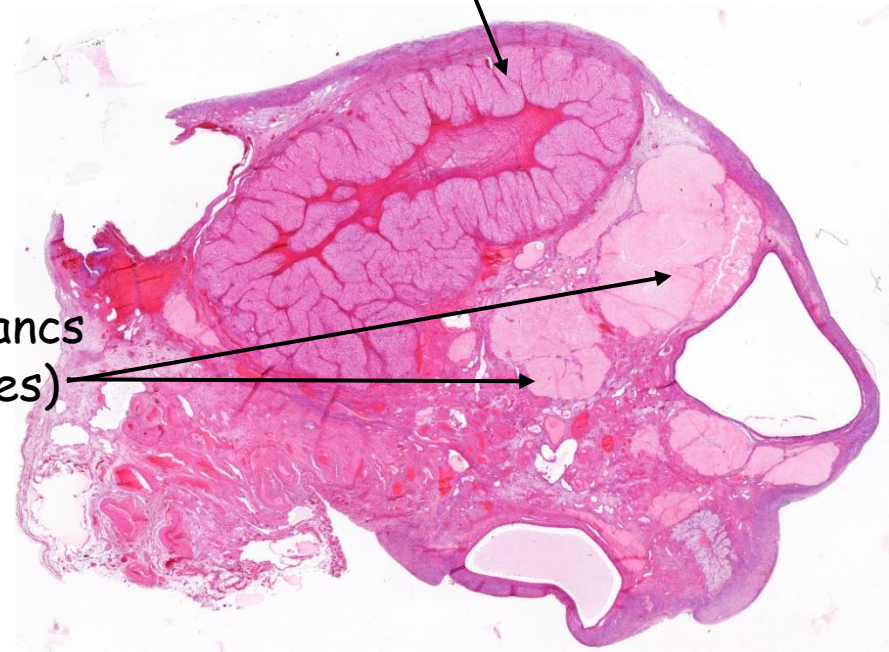
- cellules de la thèque interne
=> **cellules para-lutéales (ou lutéales thécales)**

Ic- Formation du corps jaune

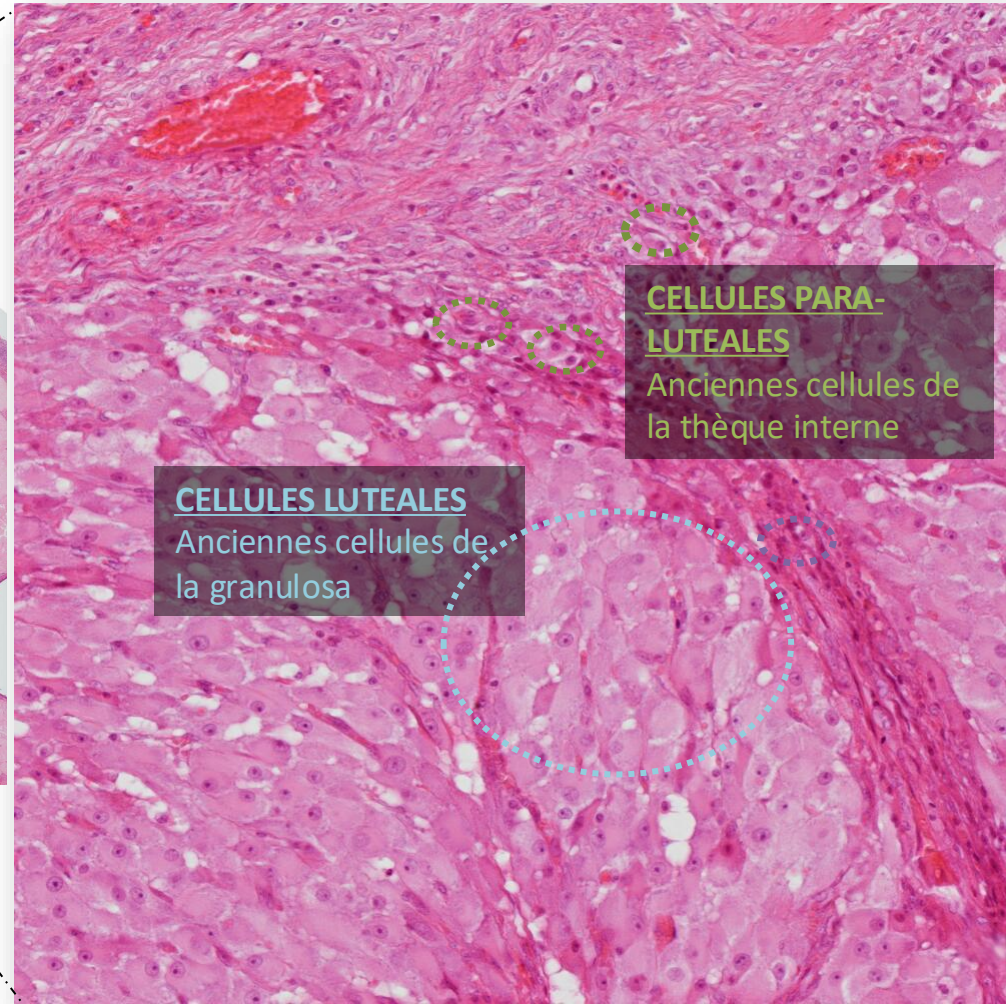
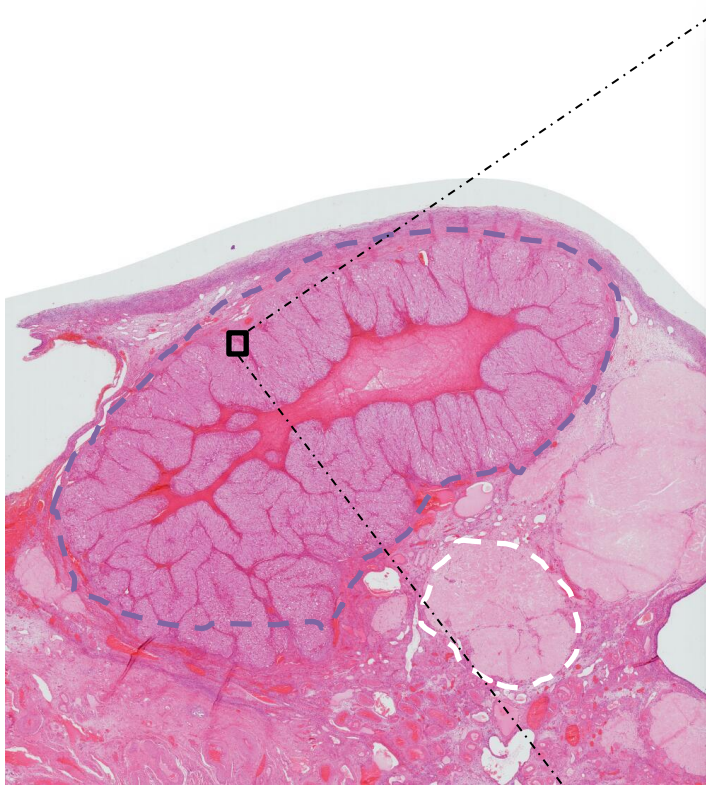


Corps jaune

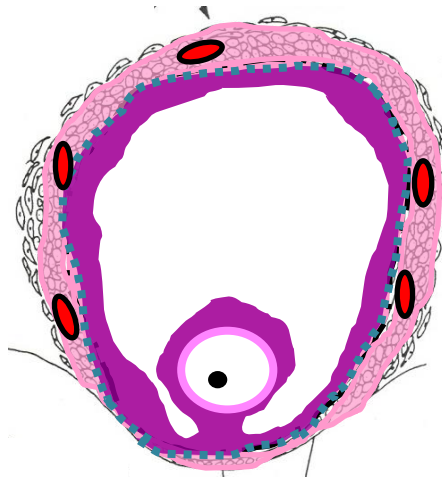
Corps blancs
(cicatrices)



Corps jaune



Le corps jaune sécrète de la progestérone (en plus de l'estradiol)



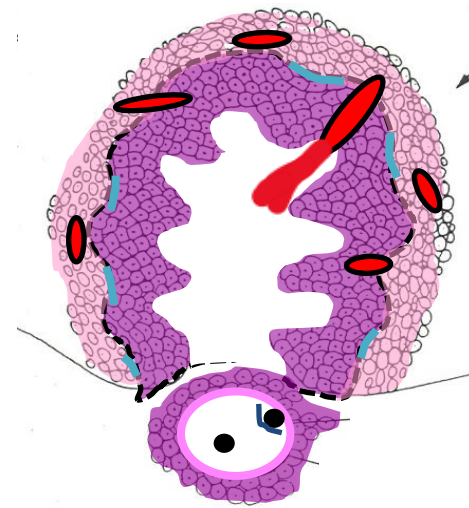
AVANT
l'ovulation



Rupture de la lame basale au
moment de l'ovulation

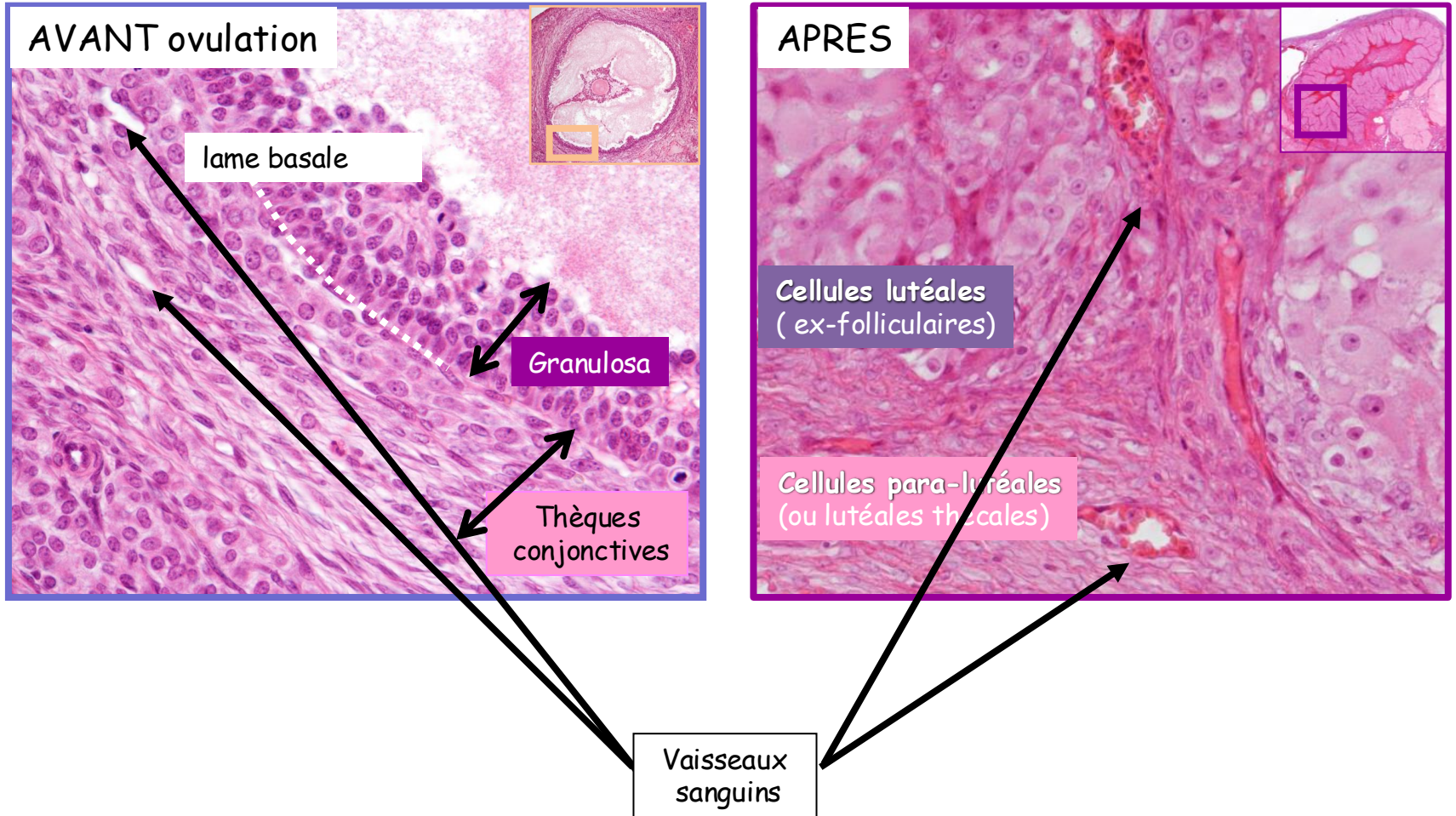


Les vaisseaux de la thèque
interne prolifèrent
(angiogenèse) et envahissent
la couche de cellules lutéales

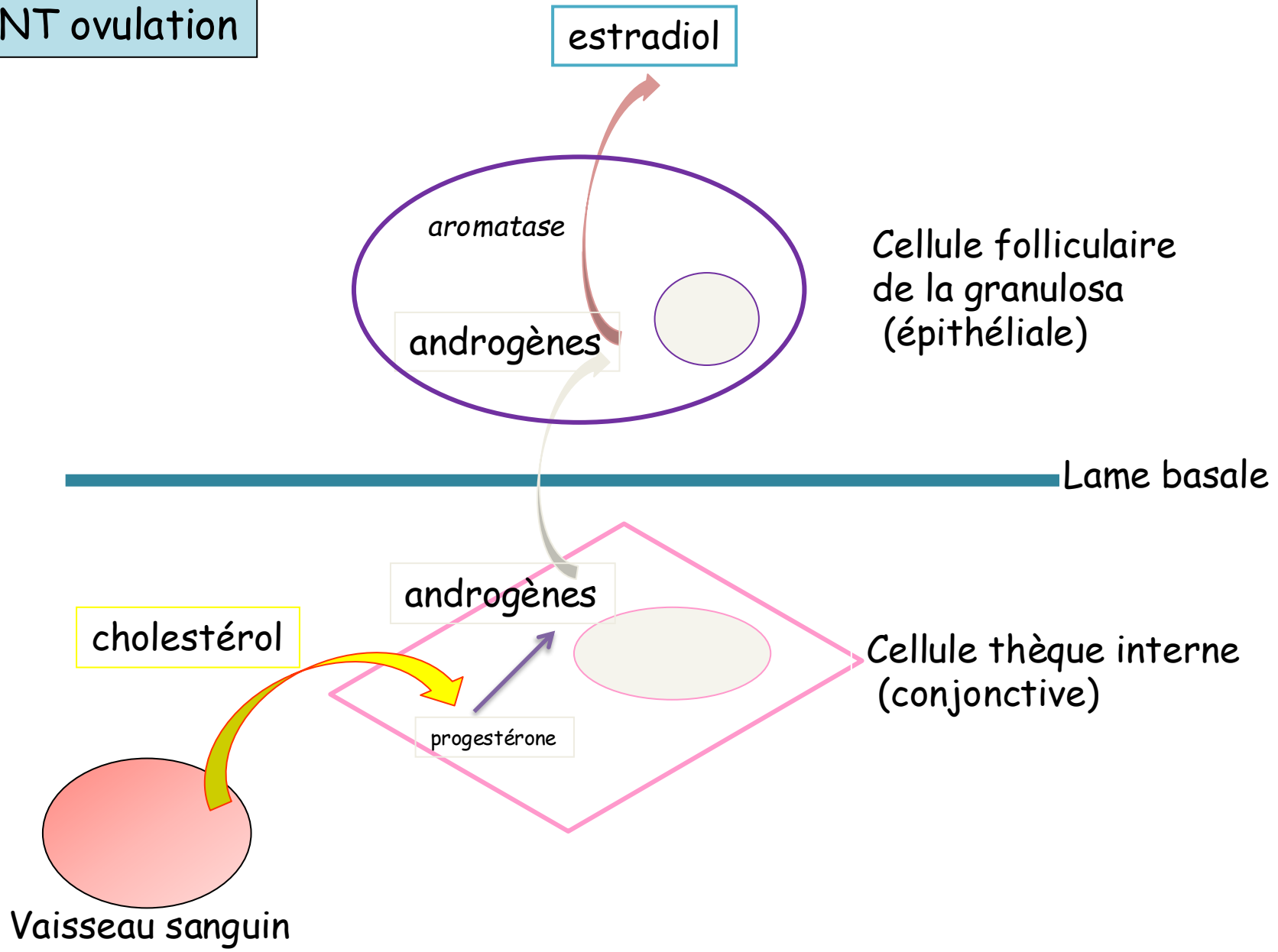


APRES
l'ovulation

Le corps jaune sécrète de la progestérone (en plus de l'estradiol)

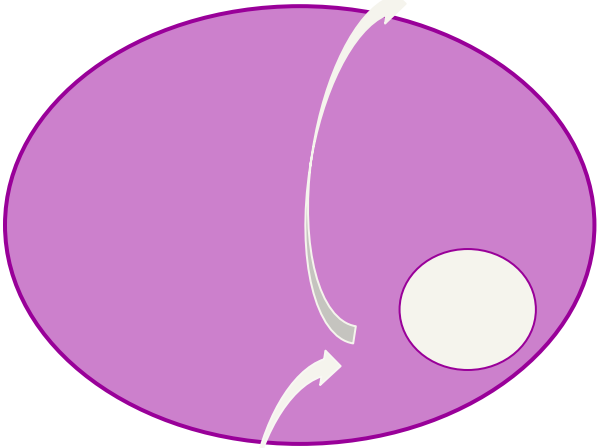


AVANT ovulation



APRES ovulation

estradiol



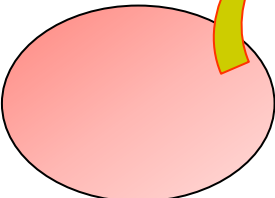
Cellule lutéale
(ex-granulosa)



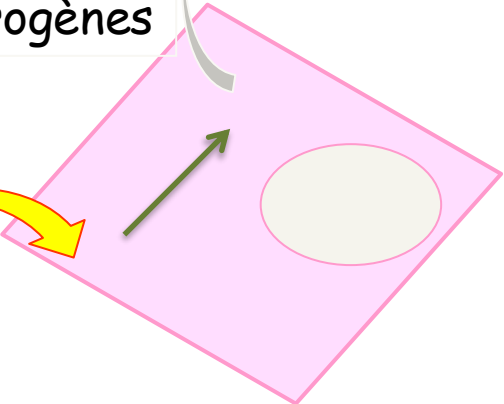
Lame basale

androgènes

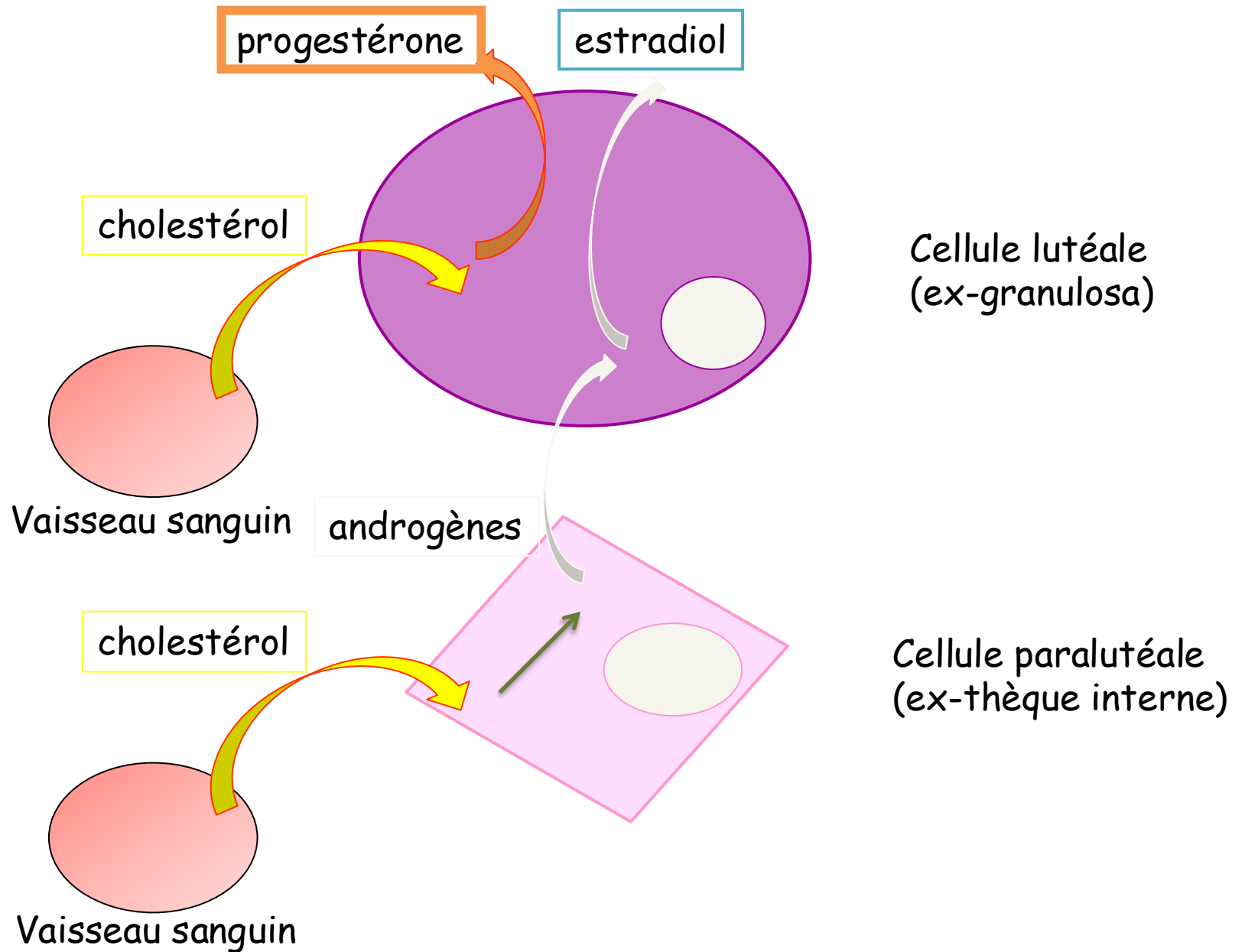
cholestérol

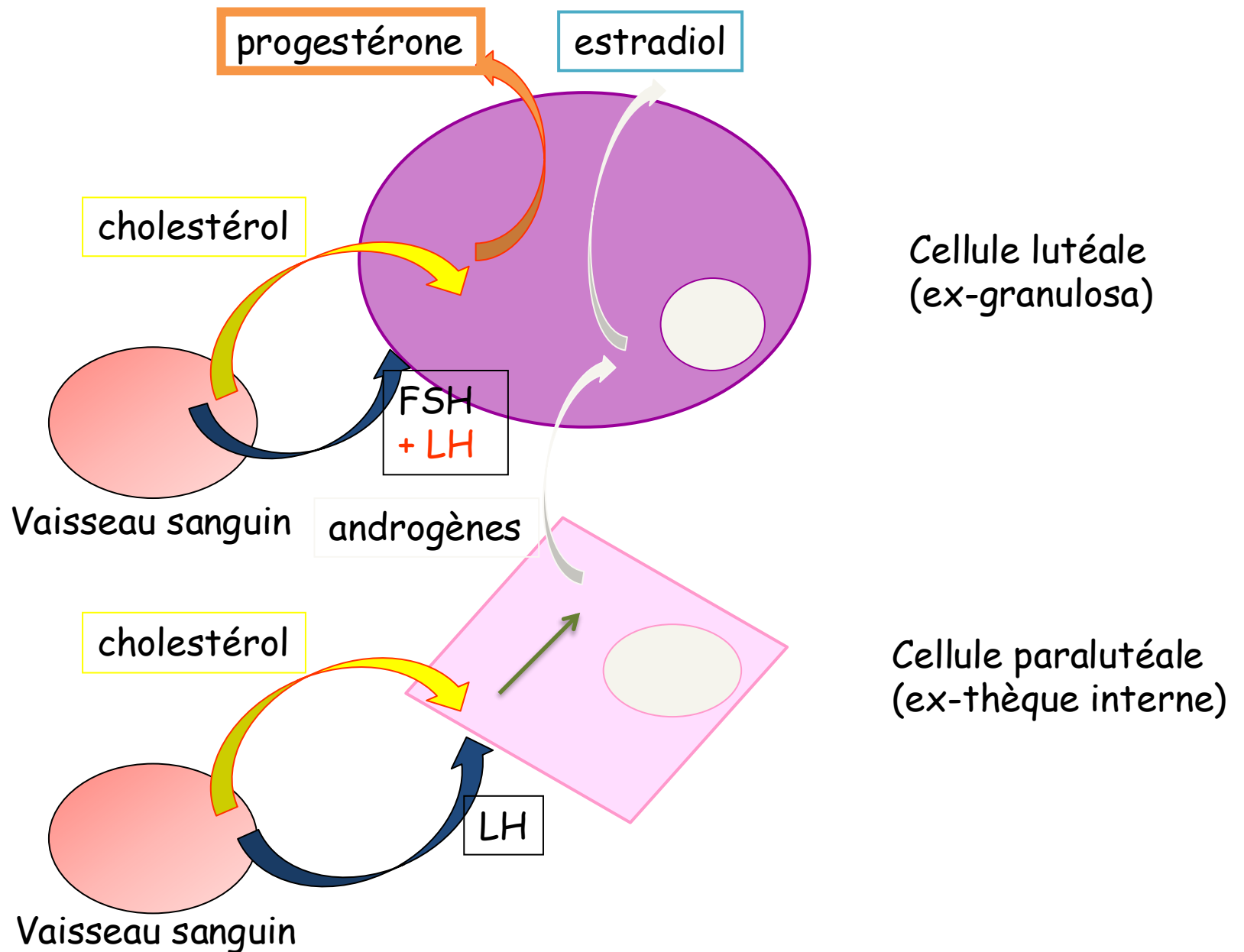


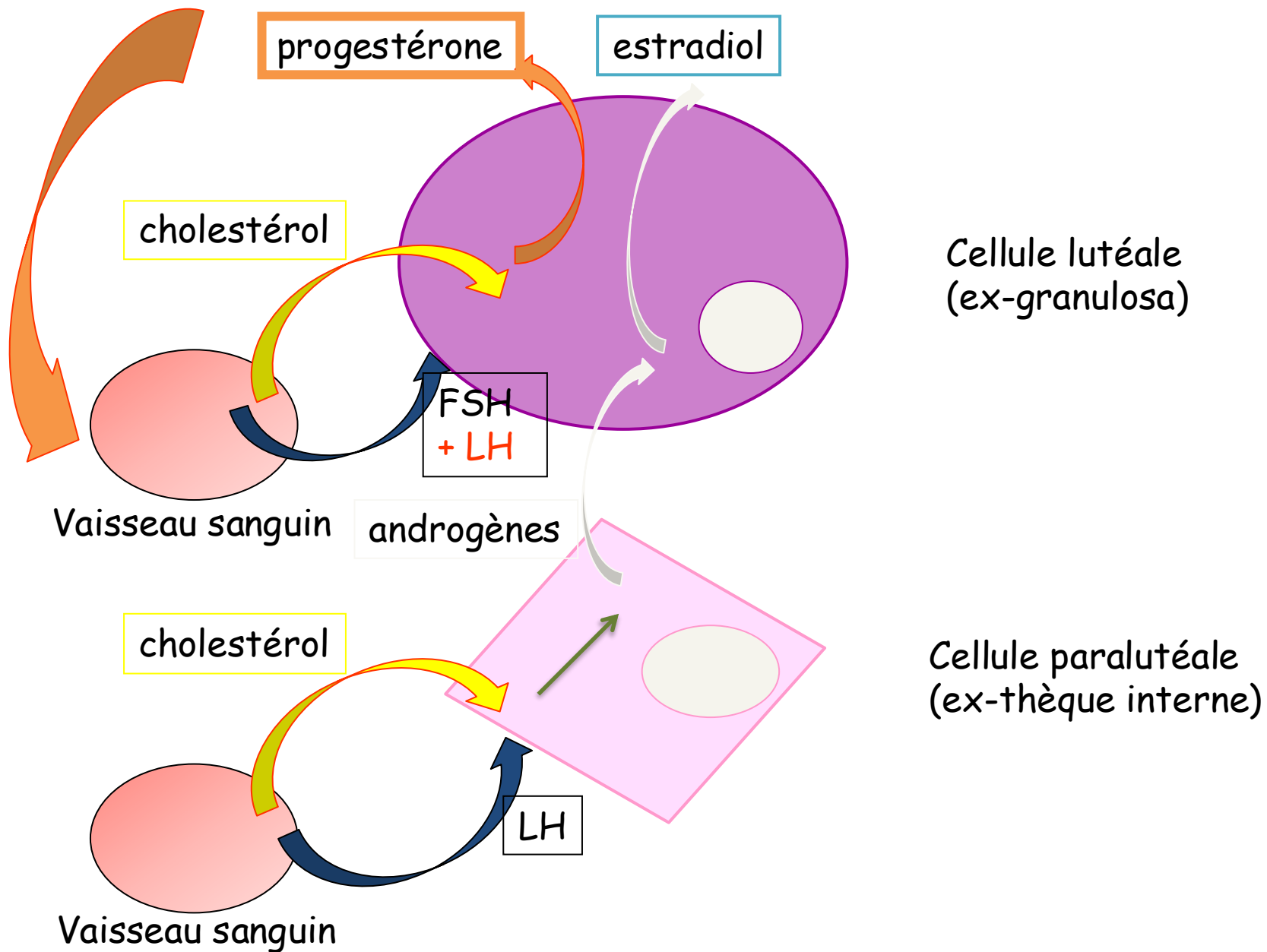
Vaisseau sanguin



Cellule paraluteale
(ex-thèque interne)

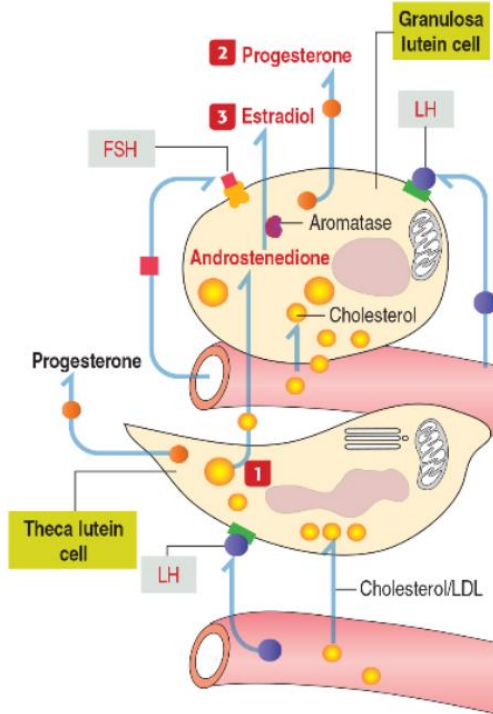




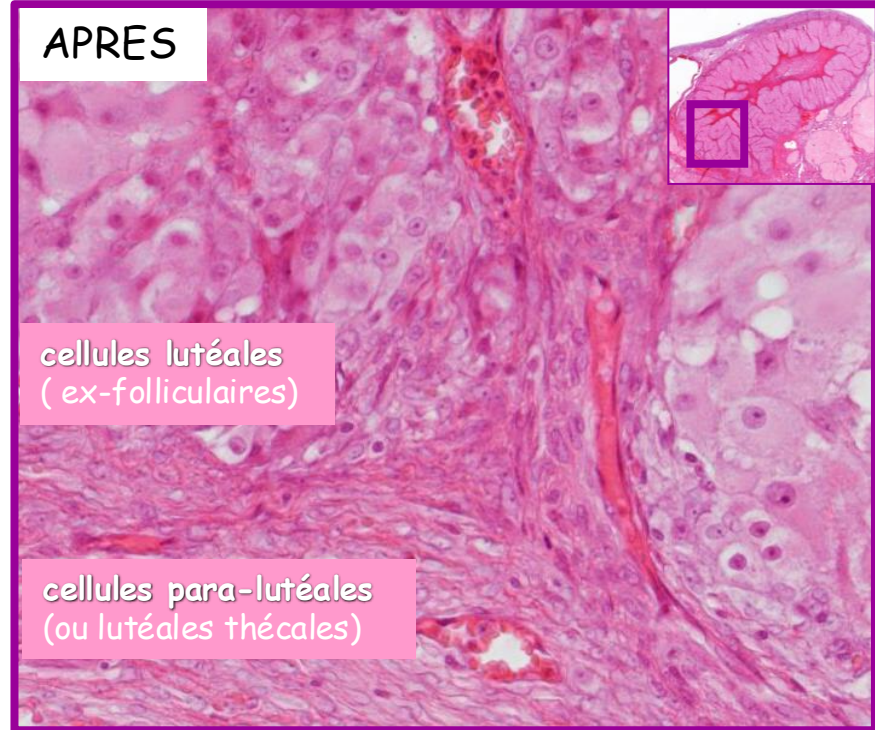


Le corps jaune sécrète de la progestérone (en plus de l'estradiol)

Cellules lutéales : cholestérol → **progestérone**
et androgènes → **estradiol**



A.L. KIERSZENBAUM.
Histology and Cell Biology



Cellules paralutéales : cholestérol → **androgènes**

Action à distance

Via la circulation sanguine

- > rétrocontrôle sur l'axe HH
 - > ↓LH (et FSH)

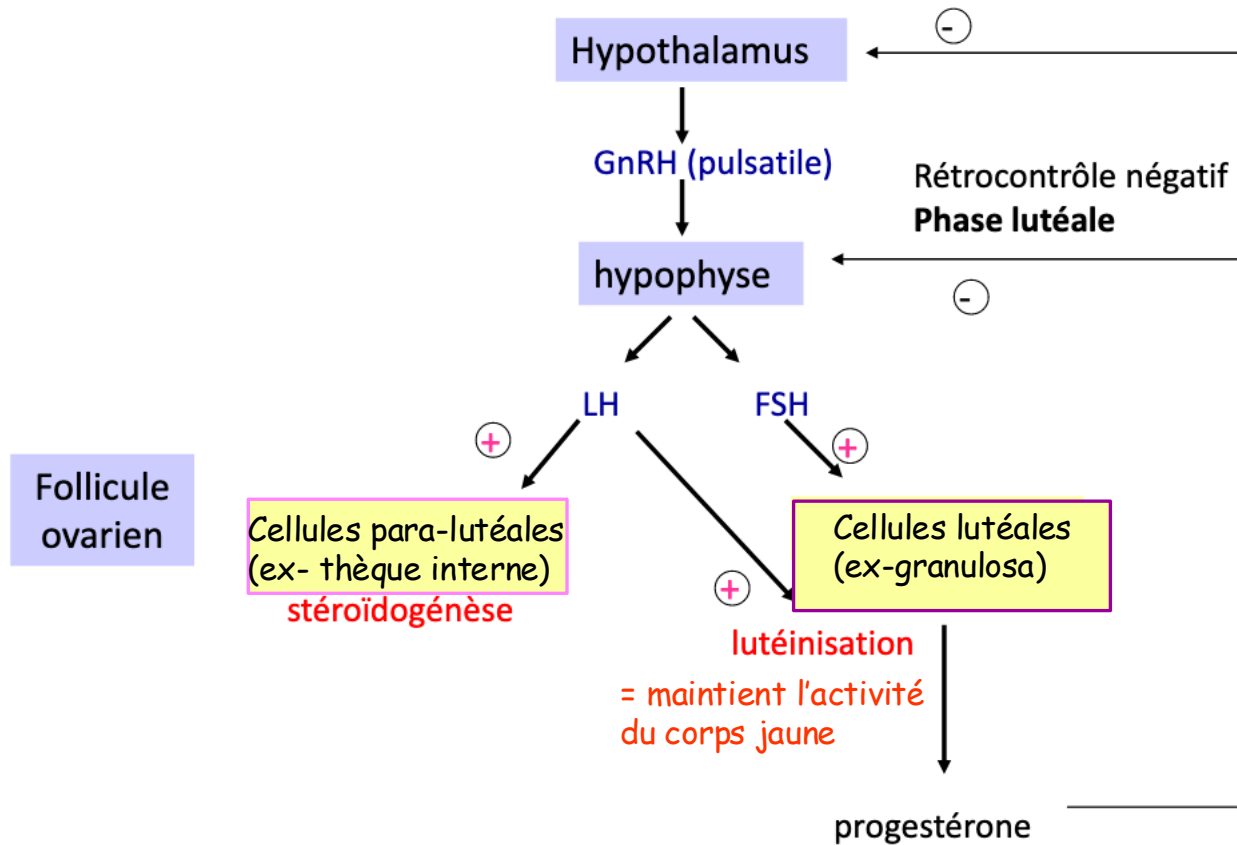
Progesterone

Action à distance

Via la circulation sanguine

- > sur les cellules de l'utérus
 - -> préparation à la nidation
- > sur les cellules du col de l'utérus
 - -> épaissement de la glaire cervicale

Rétrocontrôle de la progestérone (M. Cohen)



Action à distance

Via la circulation sanguine

- > rétrocontrôle sur l'axe HH
- > ↓LH (et FSH)

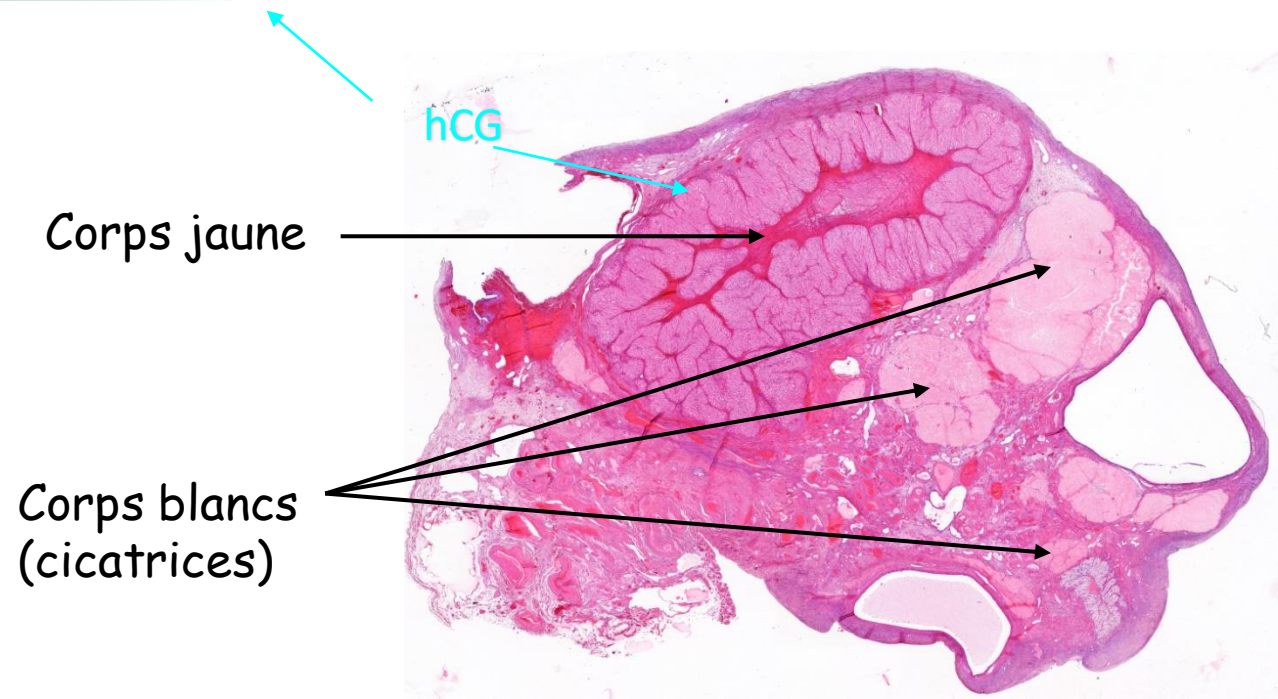
Progesterone

Action à distance

Via la circulation sanguine

- > sur les cellules de l'utérus
 - -> préparation à la nidation
- > sur les cellules du col de l'utérus
 - -> épaissement de la glaire cervicale

Durée de vie du corps jaune = environ 14 jours !
=> en absence de stimulus (implantation) -> involution...



hCG

Corps jaune

Corps blancs
(cicatrices)

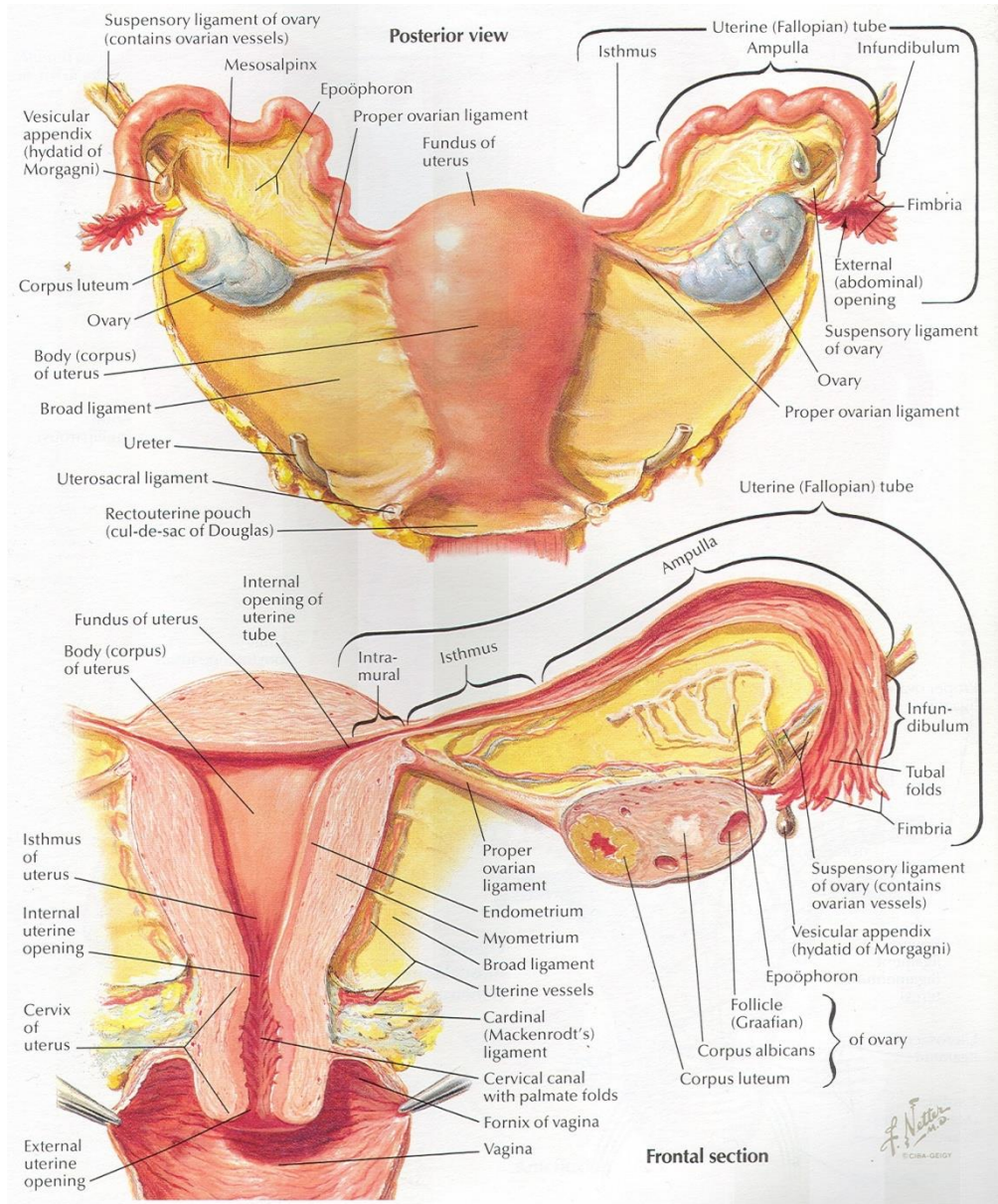
Exercice de synthèse :

Récapitulatif des rôles de la FSH et de la LH
au cours du cycle menstruel

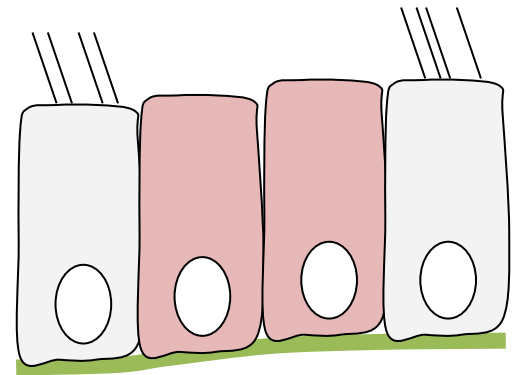
Plan

- Rappel anatomique
- I- L'ovaire et le développement folliculaire
- **II- L'utérus et le cycle menstruel**

Epithélium des voies génitales et de l'utérus

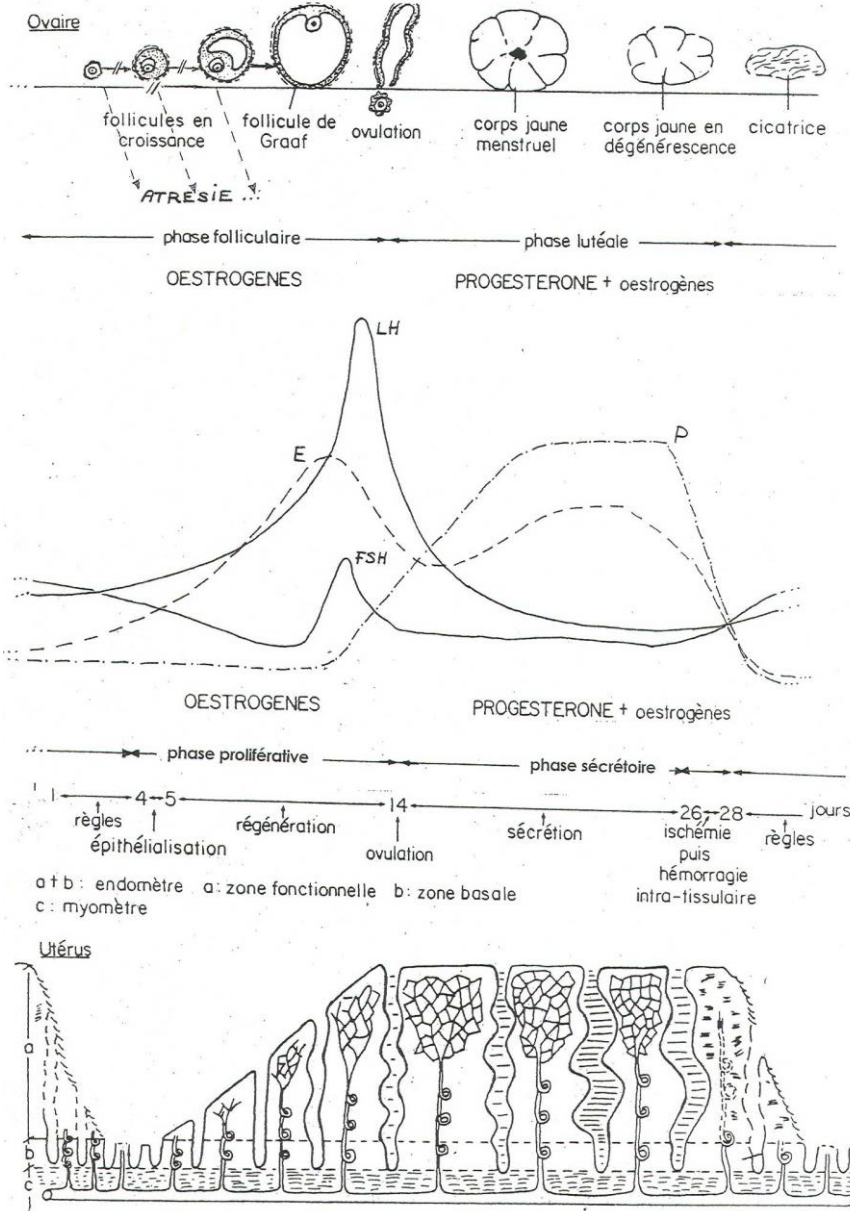


F.H. NETTER.
Atlas of human Anatomy



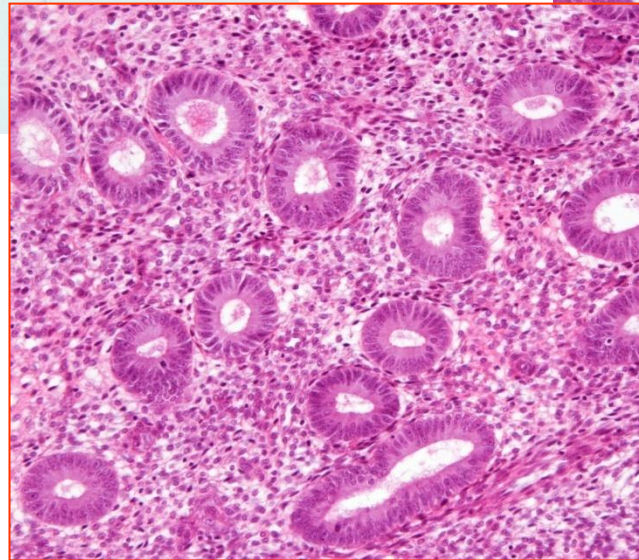
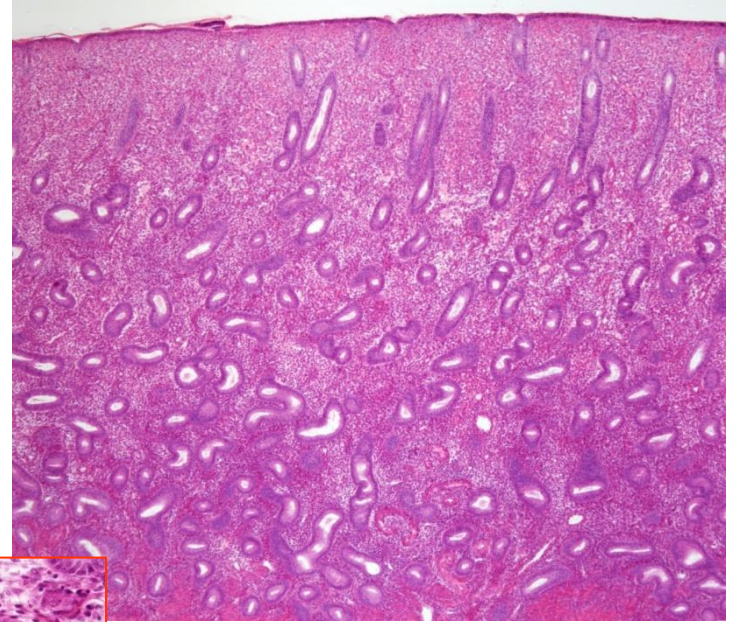
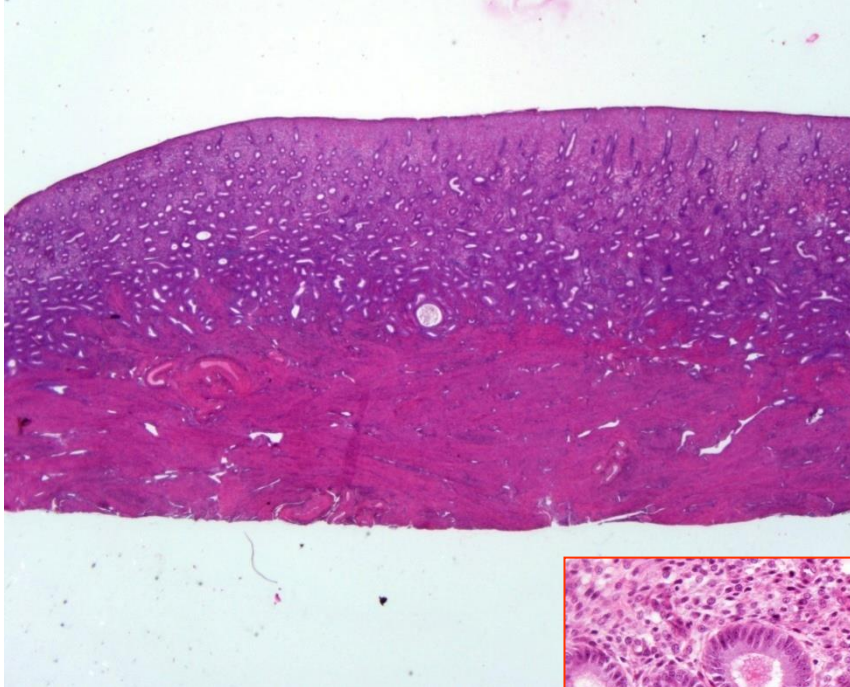
Epithélium simple prismatique
cellules ciliées (kinocils)
et cellules **sécrétoires** (glycogène)

RECAPITULATIF



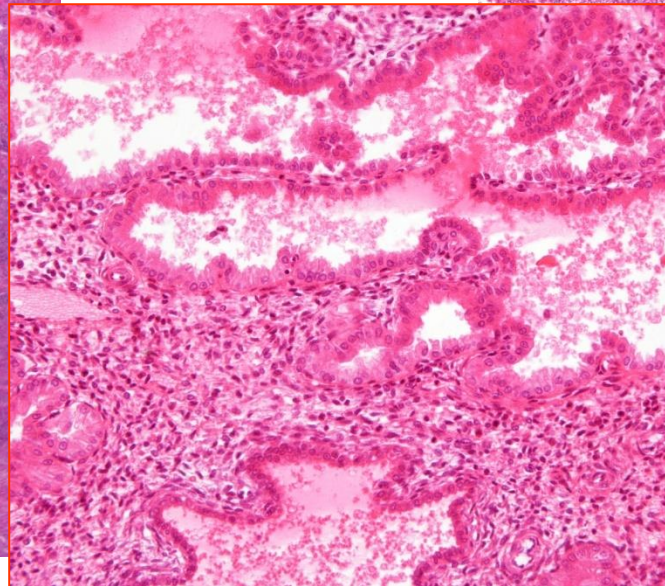
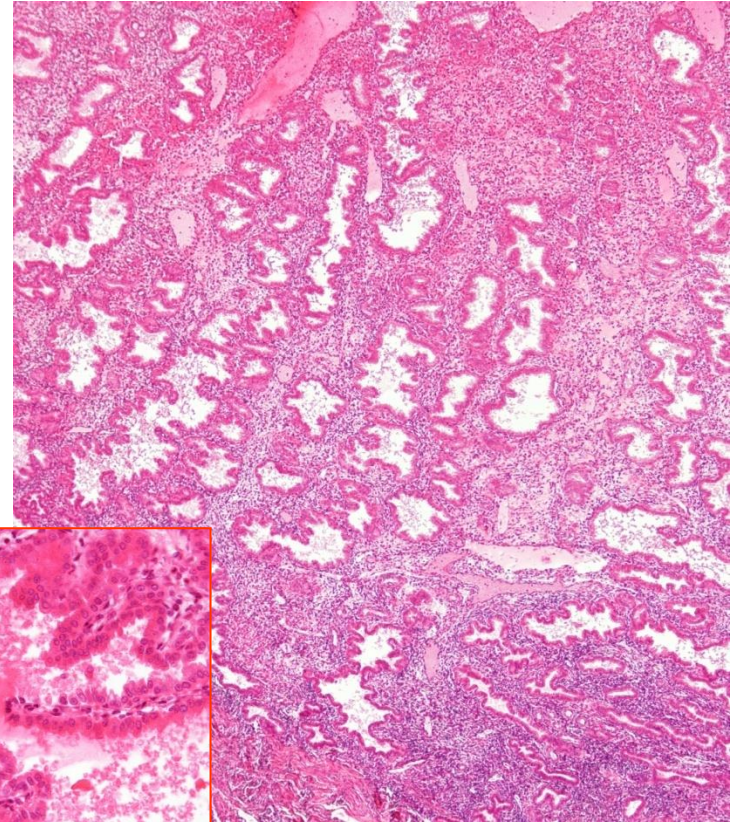
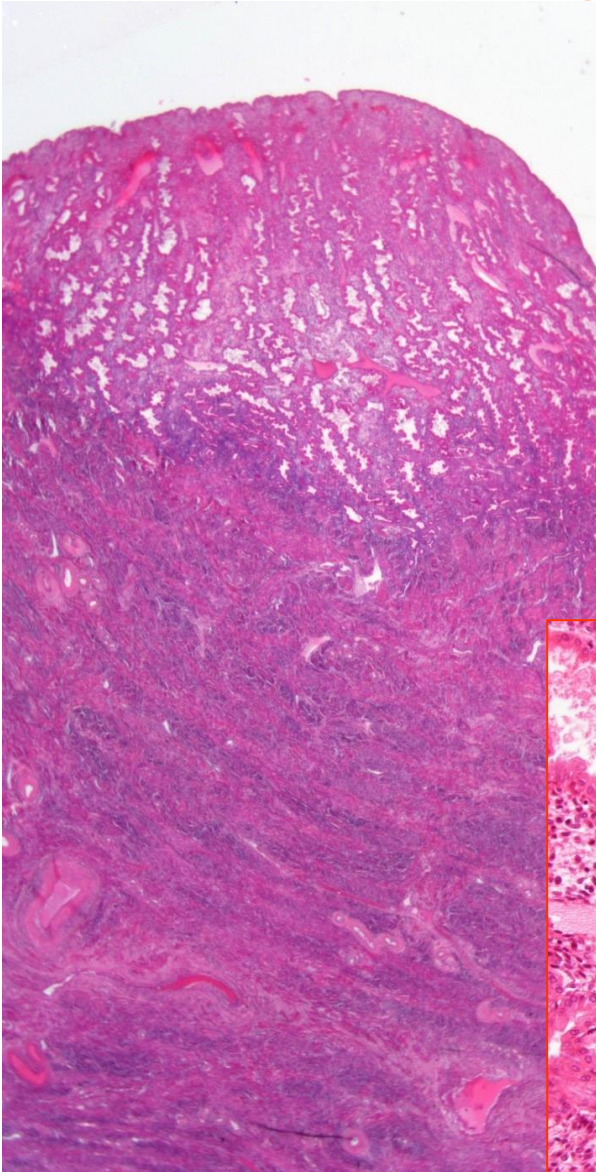
Phase proliférative

ESTRADIOL



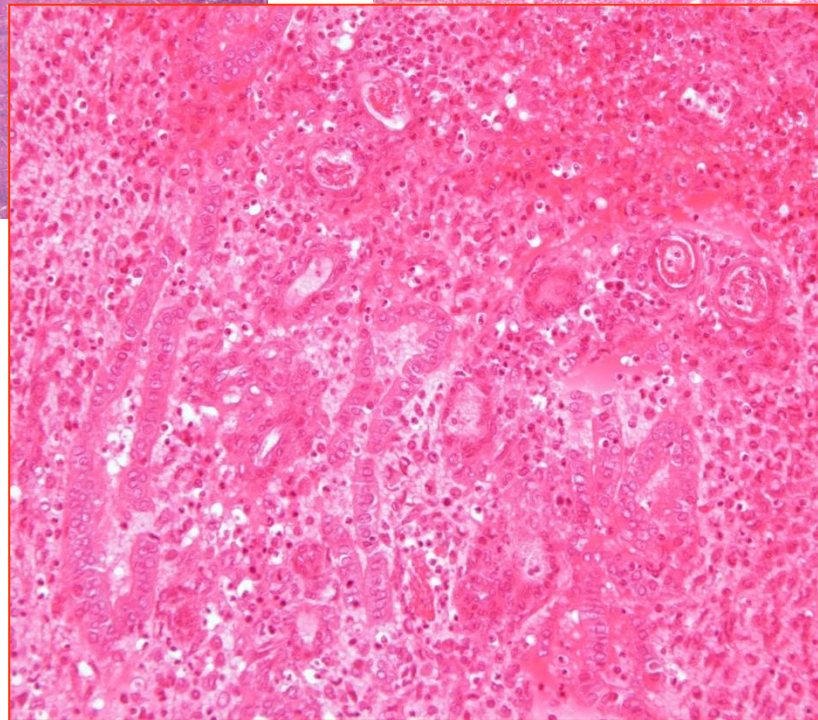
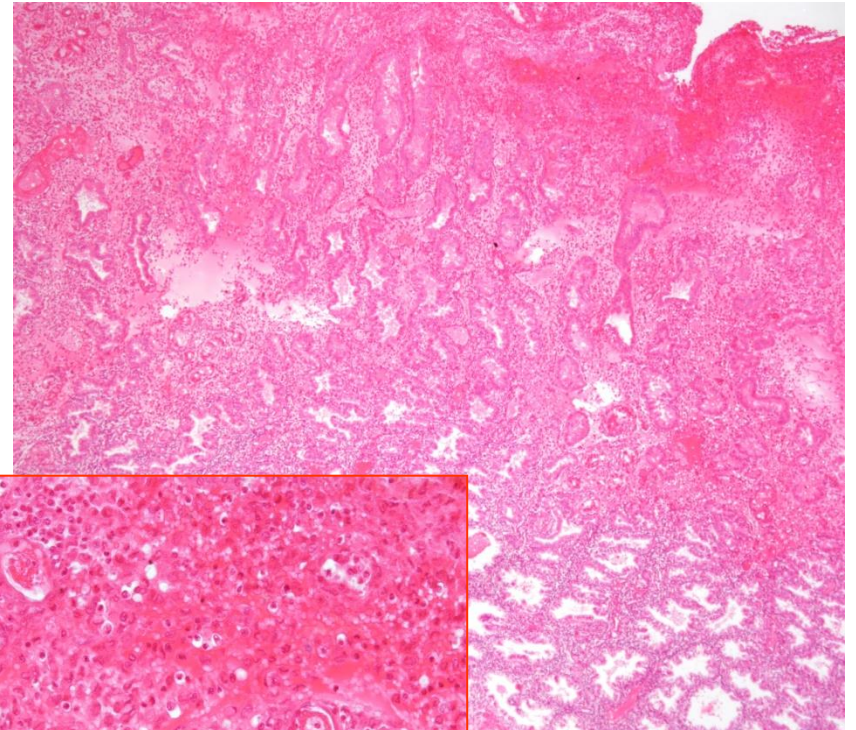
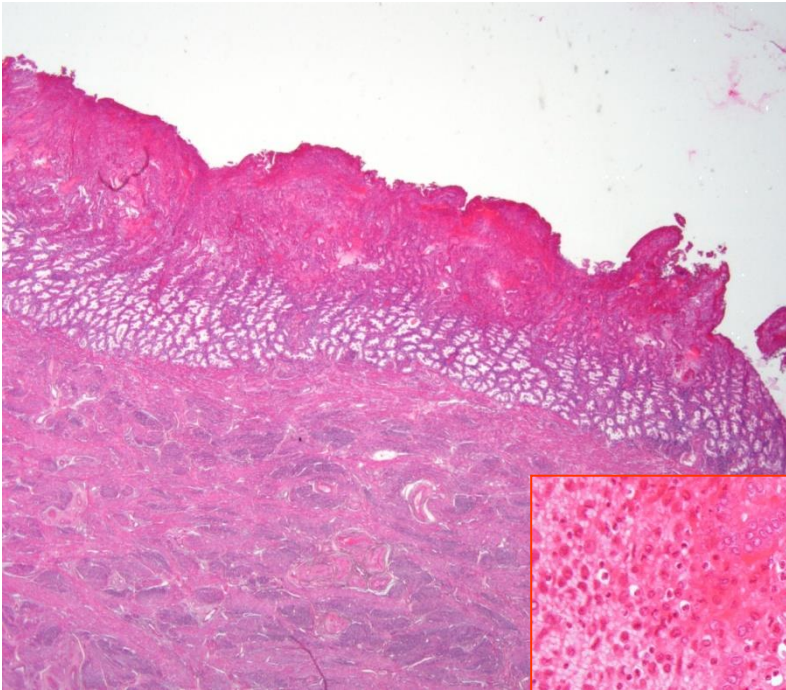
Phase sécrétoire

PROGESTERONE + estradiol

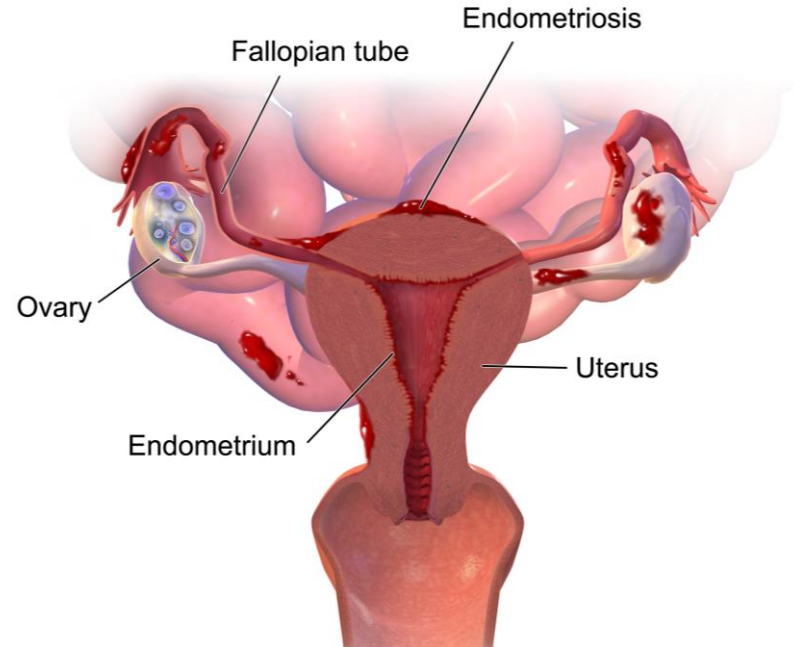
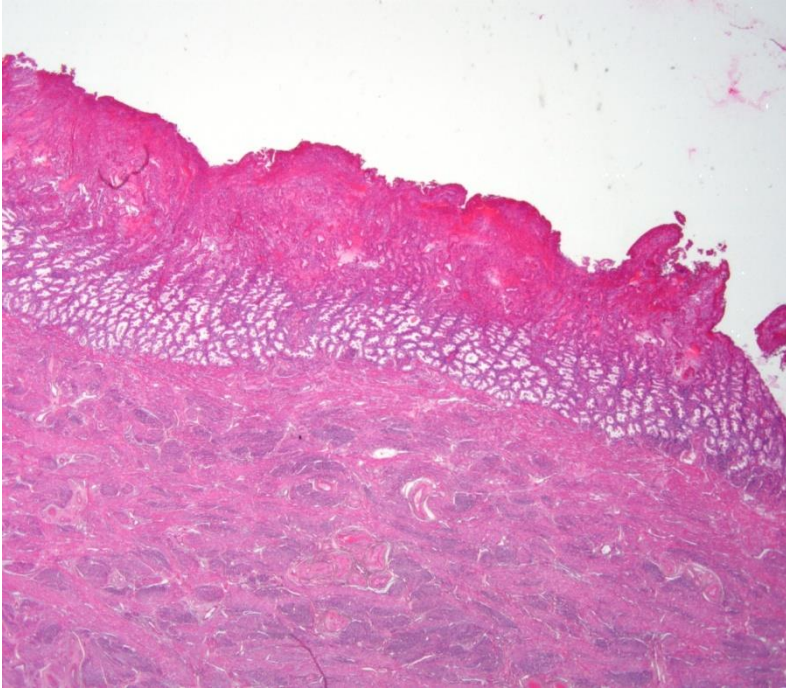


Menstruation (règles)

Chute de la concentration des hormones



Menstruation (règles)



Endométriose

Modifications structurelles majeures des ovaires au cours de la vie...

Ovaire post-pubertaire



Ovaire ménopausé



Corps blancs
(cicatrices)

Ménopause

- **Epuisement progressif des follicules primordiaux** (stock limité)
- **Production irrégulière, de plus en plus faible d'estradiol** (et de progestérone)
 - => cycles de plus en plus irréguliers, souvent anovulatoires
 - => **disparition progressive du rétrocontrôle négatif** des oestrogènes



la ménopause se caractérise par une
élévation des taux circulants des gonadotrophines LH et FSH