

Chapitre VI : Les ovaires

Objectifs du cours

1. Définir les ovaires
2. Décrire la structure ovarienne
3. Décrire la Physiologie de l'appareil génital féminin
4. Décrire le contrôle hypothalamo-hypophysaire des sécrétions ovariennes
5. Connaître les pathologies des ovaires

1-Les ovaires

Deux glandes symétriques de forme ovoïde, situés dans la grande cavité péritonéale, mais dépourvus de revêtement péritonéal. Reliés à la paroi lombaire par le ligament lombo-ovarien, qui contient les vaisseaux ovariens; reliés à l'utérus par le ligament utéro-ovarien.

L'ovaire, ou gonade féminine, s'appelle aussi la glande sexuelle primaire (celle qui fabrique les gamètes).

1-2- La structure ovarienne

- Constitué d'un épithélium et d'un parenchyme ovariens (parenchyme : zone centrale de l'ovaire).
- Les cellules sexuelles se développent dans le parenchyme. L'ovaire contient 200 000 à 300 000 cellules sexuelles ou gamètes. Mais seul un petit nombre parviendra à maturité : 200 à 300.
- Les cellules sexuelles, ou ovocytes vont se transformer en ovules. L'ensemble de l'ovocyte et des cellules folliculeuses constitue un follicule (fig. 39).

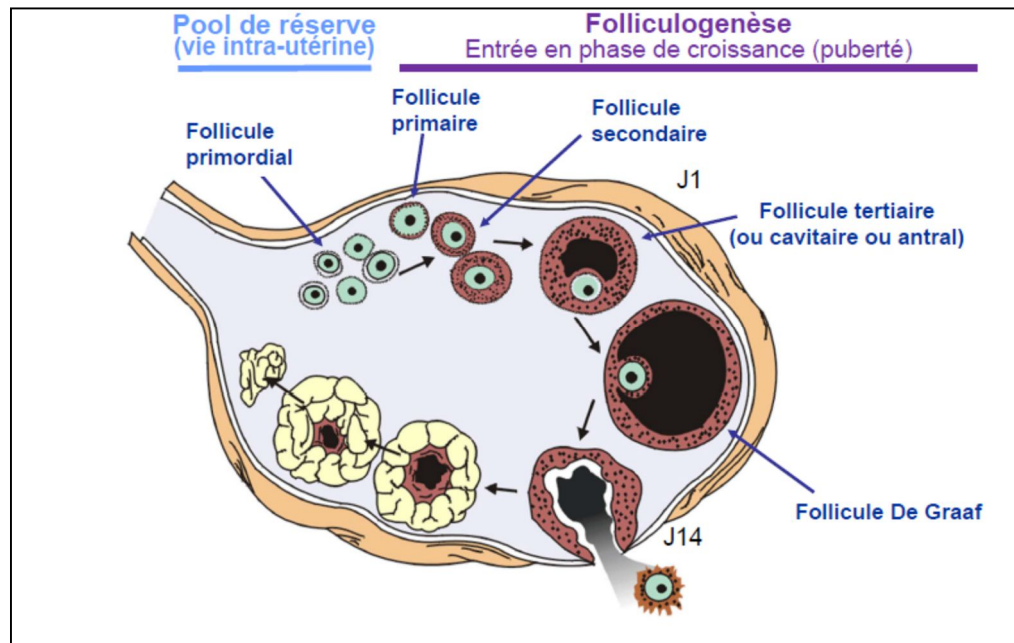


Figure 39: Schéma simplifié d'un ovaire en fonctionnement (Hennebicq, 2012).

Trois sortes de follicules :

- Les follicules primordiaux : cellules qui n'arriveront jamais à maturité.
- Les follicules en voie de croissance : cellules en train de croître, ou follicules pleins.
- Les follicules adultes, ou de De Graaf : 1 seul à chaque cycle.

1-2-1- Follicule de DE GRAFF

Il est entouré d'une double enveloppe :

- Une thèque interne ;
- Une thèque externe ;
- À l'intérieur de la thèque, l'ovocyte est entouré d'un amas de cellules : la granulosa.

Lorsque l'ovocyte est arrivé à maturité se produit le phénomène d'ovulation, le follicule de De Graaf se rompt, libérant l'ovule qui va gagner la trompe utérine.

Deux fonctions sont étroitement intriquées au sein d'une même unité anatomique et morphologique fonctionnelle : le follicule ovarien.

Ces fonctions essentielles à la reproduction sont :

- La fonction exocrine consistant à libérer à chaque cycle menstruel un ovocyte ou ovule prêt à être fécondé. Le développement folliculaire aboutissant à l'ovulation est un phénomène épisodique cyclique permettant de la puberté à la ménopause environ 400 ovulations.
- La fonction endocrine permettant de produire les hormones stéroïdiennes dites sexuelles : essentiellement les œstrogènes et la progestérone ainsi que les androgènes. Ces hormones sont dérivées du cholestérol et diffusent facilement du fait de leur structure lipophile au travers des membranes cellulaires pour réagir directement avec des récepteurs intracellulaires.

1-3- Physiologie de l'appareil génital féminin

1-3-1- Le cycle menstruel

- est en moyenne de 28 jours ;
- de la puberté à la ménopause, sauf pendant les périodes où la femme est gravide. Il est composé en fait de plusieurs cycles (le cycle ovarien et le cycle utérin).

Le cycle part du début des règles :

- Du premier au 14^{ème} jour se produit la maturation folliculaire. Plusieurs mécanismes participent à mûrir un follicule, pour aboutir à un ovule.
- Un seul follicule primordial entre en activité. Il mûrit l'ovule qu'il contient. Il secrète une hormone : l'œstradiol.
- L'ovule est libéré au moment de l'ovulation, sous l'action des hormones hypothalamo-hypophysaires. Au 14^{ème} jour, le follicule éclate et libère son ovule mûr qui va s'engager dans la trompe.

1-3-2- Le cycle utérin

- Pendant les règles, toute la muqueuse du cycle précédent est éliminée ;
- Les 4 premiers jours du cycle sont donc marqués par la desquamation de la muqueuse utérine, accompagnée par une hémorragie : ce sont les règles ou menstruation ;
- Ce phénomène prélude à la réapparition d'une muqueuse apte à assurer la nidation éventuelle de l'ovule du cycle à venir.
- Du 4^{ème} au 14^{ème} jour du cycle, l'utérus, sous l'action de la folliculine, régénère progressivement sa muqueuse qui prolifère mais reste lisse.

1-4- Contrôle hypothalamo-hypophysaire des sécrétions ovariennes

1-4-1- Niveau hypothalamique

- L'hypothalamus présente une sécrétion pulsatile de GnRH: c'est l'hormone de libération des gonadotrophines FSH et LH et secondairement de la prolactine (PRL).
- Il existe également des hormones d'inhibition : notamment la dopamine qui agit sur l'antéhypophyse en inhibant la sécrétion de prolactine (PRL) et secondairement la production de FSH et LH.

1-4-2- Niveau hypophysaire

A- La GnRH se lie sur les récepteurs membranaires des cellules gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse qui vont synthétiser les gonadotrophines FSH et LH :

- La FSH indispensable au développement des follicules gamétogénèse, assure la maturation d'un follicule par cycle et par ailleurs elle détermine avec la LH l'installation de la fonction endocrine des follicules.
- La LH permet la formation du corps jaune lors de la deuxième phase du cycle et est responsable de la transformation cellulaire des cellules de la granulosa en grandes cellules lutéales (lutéinisation), source de progestérone.
- La décharge plasmatique d'une forte dose de FSH et surtout de LH déclenche l'ovulation 36h après.

B- La prolactine (PRL) est produite par le lobe antérieur de l'hypophyse avec pour fonction principale le déclenchement et la stimulation de la lactation et contribue au maintien du corps jaune de grossesse. La régulation de sa sécrétion est réalisée par un équilibre entre :

- des actions stimulantes par le TRH, partiellement par la LH-RH, la sérotonine et le VIP et les œstrogènes, par la succion des mamelons,
- et l'action frénatrice de la dopamine.

Par ailleurs la PRL a une action frénatrice sur les taux circulants de FSH et LH, ce qui explique les troubles de l'ovulation induits par l'hyperprolactinémie (aménorrhée-galactorrhée).

1-4-3- Niveau ovarien

➤ Niveau folliculaire

Le stock de follicules ovariens est présent dès la vie embryonnaire. A la puberté, c'est à partir de la réserve en follicules primordiaux, environ 500 000, que se réalisera la folliculogénèse, c'est-à-dire l'ensemble des phénomènes aboutissant soit à l'ovulation pour une minorité d'entre eux, soit à l'atrésie par apoptose pour la majorité d'entre eux.

Schématiquement la structure du follicule ovarien est formée de plusieurs couches :

- une couche externe appelée thèque avec la thèque externe qui est un simple tissu conjonctif et la thèque interne richement vascularisée et présentant toutes les caractéristiques histologiques pour une sécrétion hormonale.
- une couche interne appelée granulosa qui entoure l'ovocyte.

La LH se lie à son récepteur situé sur les cellules de la thèque interne et la FSH se lie à son récepteur situé sur les cellules de la granulosa (fig. 40).

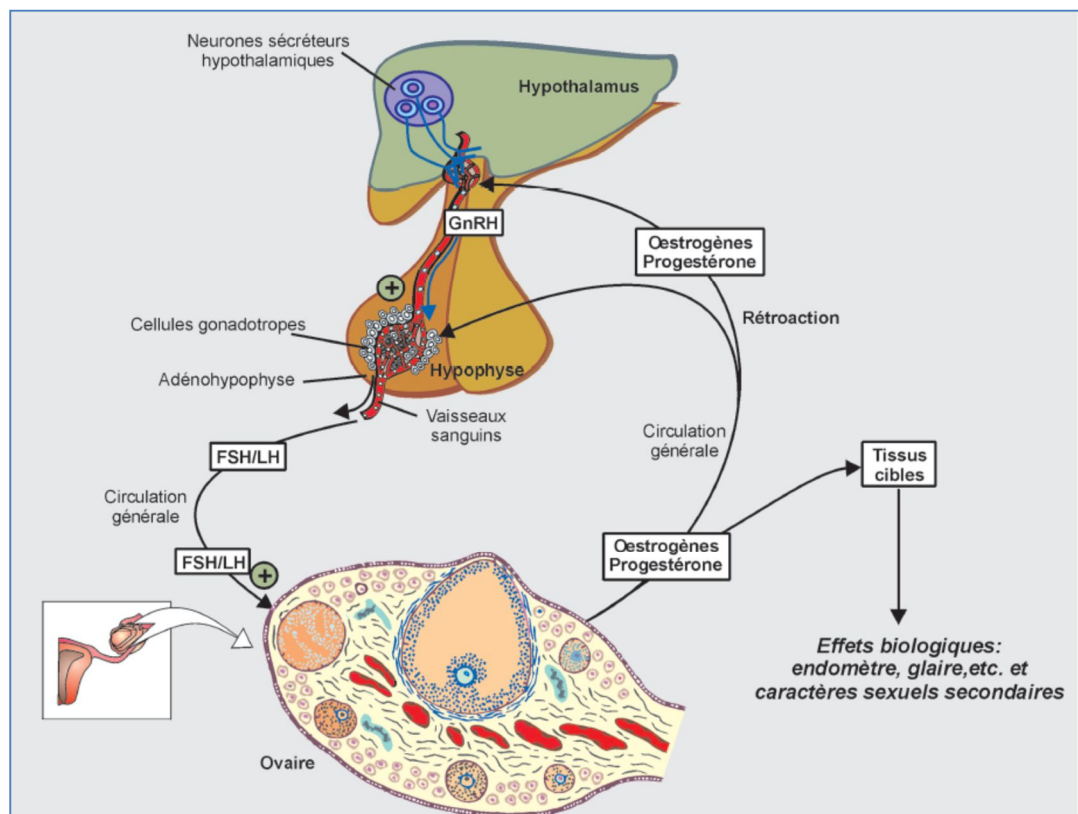


Figure 40 : Complexe hypothalamo-hypophyse-gonade chez la femelle (Inserm, 2011).

1-5- La stéroïdogénèse ovarienne

Elle nécessite une coordination parfaite à tous les étages. Le cycle ovarien débute le premier jour des règles : il dure en moyenne de 28 à 32 jours.

a- La première partie de cycle appelée phase folliculaire permet la synthèse des œstrogènes :

- principalement œstradiol (E2) : œstrogène le plus important ;
- œstrone (E1) = folliculine ;
- œstriol (E3).

Dans les cellules de la thèque interne sous l'effet de la LH se forme l'androsténone et la testostérone. Dans les cellules de la granulosa, sous l'effet de la FSH, les androgènes synthétisés par la thèque interne sont transformés en œstradiol et en œstrone, c'est l'aromatase synthétisée par les cellules folliculaires (granulosa) sous l'effet de la FSH.

Au niveau ovarien, la fonction endocrine est contrôlée par les cellules folliculaires et les cellules de la thèque interne. Les cellules folliculaires sécrètent des hormones polypeptidiques : notamment l'inhibine B qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH, ce qui serait une des causes de l'involution des follicules ayant débuté leur maturation.

En effet sur la cohorte des follicules recrutés au début de la phase folliculaire, un seul va aboutir à la formation d'un follicule mûr appelé follicule de De Graaf : c'est le follicule le plus riche en récepteurs à FSH, donc sensible à des taux plasmatiques plus faibles de cette hormone.

Lorsque l'œstradiol se maintient à un certain taux pendant 48h, il y a un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de LH déclenchant le pic de LH. Ce pic de LH est le responsable direct de l'ovulation.

b- La deuxième partie du cycle survenant après l'ovulation s'appelle la phase lutéale et la stéroïdogénèse ovarienne est orientée vers la production de progestérone (sécrétion par les cellules de la granulosa sous l'effet de la LH).

Après la ponte ovulaire (36h après le pic ovulatoire), le follicule mûr devient le follicule déhiscent et se transforme en corps jaune, les cellules de la granulosa se transforment : elles augmentent considérablement de volume et sécrètent un pigment jaune : la lutéine, témoin de la synthèse de progestérone.

S'il n'y a pas eu fécondation, le corps jaune dégénère pendant les 14 jours restants (après l'ovulation). La progestérone inhibe par rétrocontrôle la synthèse de LH et stimule la production de FSH provoquant le démarrage d'un cycle suivant.

Au 28^{ème} jour, le corps jaune va former une cicatrice à la surface de l'ovaire et prendre le nom de corpus albicans (corps blanc), ce qui signifie la perte de la fonction endocrine.

Le cycle se termine et un cycle suivant s'amorce avec le début de nouvelles règles. Si l'embryon s'implante, le corps jaune va se maintenir et produire de la progestérone pendant le début de grossesse sous le contrôle de la gonadotrophine chorionique humaine (HCG) et s'appelle le corps jaune gravidique. Il disparaît vers le 3^{ème} mois, le relais est pris par le placenta (fig. 41).

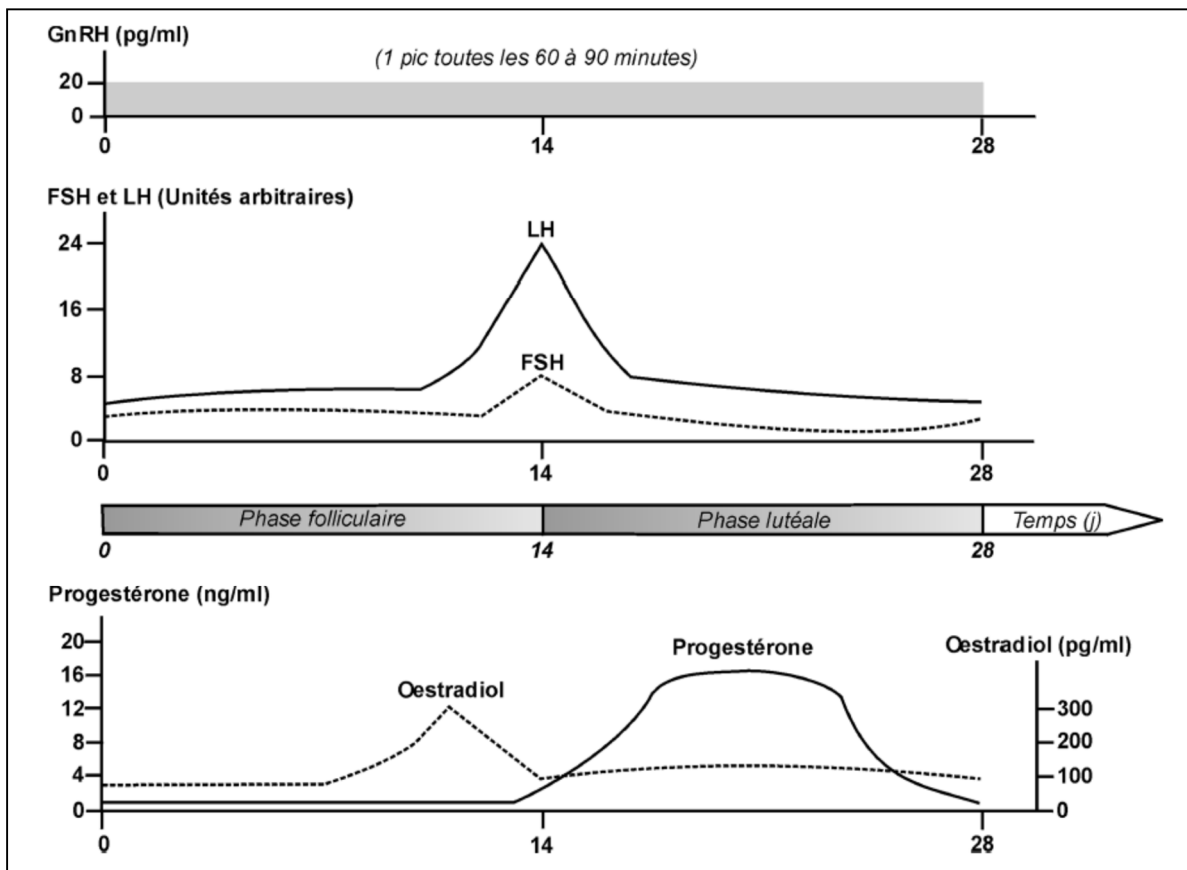


Figure 41 : Profils hormonaux au cours du cycle menstruel chez la femme (Inserm, 2011).

1-6-Pathologies ovariennes

Les kystes aux ovaires correspondent au développement de cellules localisées au niveau du tissu ovarien. On distingue deux catégories de kystes :

Les kystes dits fonctionnels : qui se développent chez les femmes en âge de procréer en phase de cycle ovarien : ils proviennent de la transformation d'un follicule ovarien ou d'un reliquat d'un

follicule ayant déversé l'ovule dans la trompe utérine, appelé le corps jaune ; ils régressent majoritairement en fin de cycle et sont toujours bénins ;

Les kystes dits organiques : qui touchent majoritairement les femmes plus âgées : ces kystes ne régressent pas, sont également bénins dans la majorité des cas.

En ce qui concerne la dégénérescence, on pense, à l'heure actuelle, qu'il existe des kystes bénins, cystadénomes bénins, des kystes à la limite de la malignité dits tumeurs "borderline".

1-6-1- Les principaux kystes

Outre les kystes qualifiés de folliculaires, il existe encore d'autres kystes fonctionnels: kyste du corps jaune, kyste lutéinique ainsi que polykystose ovarienne ou encore syndrome des ovaires polykystiques (SOPK).

- **Kyste du corps jaune:** après l'ovulation, le follicule se transforme en corps jaune. Celui-ci sécrète des hormones, à savoir des œstrogènes et de la progestérone. Si l'ovule est fécondé, le corps jaune reste en place durant les premiers mois de la grossesse. Mais si l'ovule n'est pas fécondé, il disparaît, ce qui stoppe la production d'hormones et déclenche les saignements. Il peut toutefois arriver qu'au lieu de disparaître, il se mette à croître en raison d'une hémorragie et devienne ainsi un kyste du corps jaune. Dans ce cas, on parle d'hémorragie lorsque le sang, au lieu de s'écouler hors du corps, s'introduit dans un organe ou un tissu.
- **Kyste lutéinique:** les kystes lutéiniques se forment à partir du corps jaune, souvent comme effets secondaires de traitements contre la stérilité. L'administration de certaines hormones permet alors de stimuler le développement des ovocytes dans les ovaires.
- **Polykystose ovarienne:** certaines femmes produisent une quantité d'hormones mâles supérieure à la moyenne. Conséquence: plusieurs follicules grandissent en même temps dans les deux ovaires et se développent jusqu'à un certain stade. Les polykystes sont ensuite bloqués dans leur mûrissement. Les femmes souffrant d'une polykystose ovarienne présentent souvent une résistance à l'insuline voire, au fil du temps, un diabète sucré de type 2.