

PHYSIOLOGIE DES GONADES

(Support de cours)

1- Introduction:

Les gonades males et femelles exercent une double fonction:

- fonction exocrine: gamétogénèse
- fonction endocrine : sécrétion d'hormones sexuelles

2- Activité gonadique femelle:

2-1- Rappel anatomo-histologique:

2-2- Hormones sexuelles femelles:

- LES ŒSTROGENES:

Biosynthese:

- Chez la femme, les œstrogènes sont synthétisés dans les ovaires et en moindre quantité dans le cortex surrénalien.

Au cours de la gestation, une quantité considérable est également produite par le placenta.

- Le cholestérol est le précurseur des H. stéroïdes.
- les œstrogènes sont synthétisés dans la thèque interne et les cellules de la granulosa
 - Le 17- β -estradiol est l'estrogène de référence

Chez une femme en période d'activité génitale son taux dans le sang varie :

- En phase folliculaire : en moyenne, 50 pg/ml.
- En période d'ovulation : en moyenne , 300 pg/ml.
- Après l'ovulation : en moyenne, 100 pg/ml.

Transport:

- assuré par Testostérone - œstradiol Binding Globulin: TeBG et Albumine.
- une petite fraction circule sous forme libre

Mode d'action:

Les œstrogènes = H. stéroïdes = Récepteurs intracellulaires

Effets biologiques:

- de la puberté à la ménopause: assurent et maintiennent le développement des caractères sexuels secondaires féminins,
 - action proliférative et trophique sur les muqueuses du tractus génital.
 - -régénération et au développement de l'endomètre qui était déjà éliminé au cours des règles en début du même cycle menstruel.
 - -Ils ouvrent la porte d'entrée aux spermatozoïdes en phase ovulatoire en dilatant le col de l'utérus.
 - -Ils stimulent la sécrétion de la glaire cervicale en phase folliculaire et ovulatoire pour la rendre apte à accueillir les spermatozoïdes.
 - - Ils assurent le développement de l'endomètre en phase folliculaire de manière à le rendre réceptif à une éventuelle implantation.
- L'œstradiol joue un rôle important dans la folliculogénèse et il intervient dans la sélection du follicule dominant.
- déclenche le pic de LH au cours de la phase folliculaire.
 - améliore la qualité du corps jaune.
 - Au niveau des seins, les œstrogènes assurent le développement du tissu glandulaire.
 - Après la ménopause, ces organes ont tendance à s'atrophier.
 - Après la ménopause, les œstrogènes proviennent de la transformation des androgènes surrénaliens, sous l'action de l'aromatase des tissus périphériques.
 -
 - Sur les autres tissus:
 - * **croissance, maturation squelettique, minéralisation osseuse** (contrôle la résorption des cellules osseuses et aide à la fixation du calcium sur les os)
 - * hydrate les tissus, en particulier les muqueuses et la peau
 - * **métab des glucides:** améliorent la tolérance aux hydrates de carbones

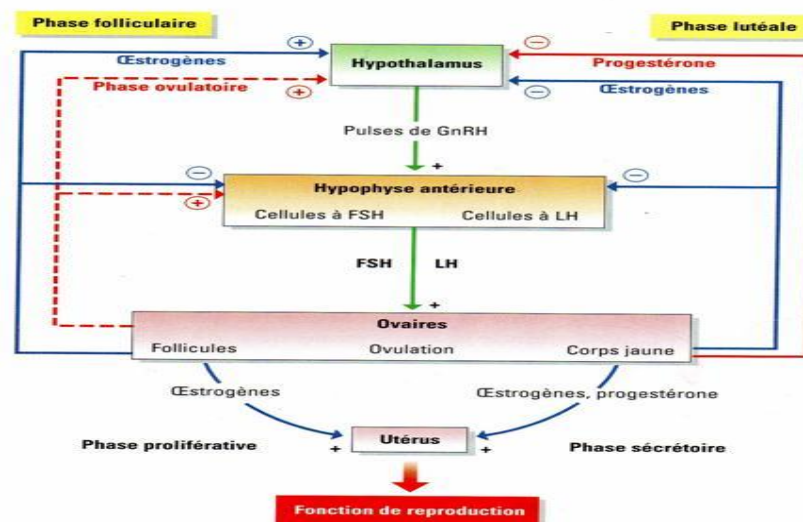
- * **métab des lipides:** diminuent le cholest. total et aug. le rapport HDL/LDL
- * **modifie la répartition du tissu adipeux, selon le type gynoïde**
- * **eau et sodium:** active le système RAA
- * stimule la synthèse de nombreuses protéines hépatiques: CBG, SBG, protéines de la coagulation....
- * module l'activité psychique et la féminisation du comportement.

Catabolisme:

comme toutes les HS, la dégradation des œstrogènes se fait essentiellement dans le foie (gluco et sulfo conjugaison)

- la demi vie de l'oestradiol= 90min
- élimination: dans les urines (90%) et la bile (10%)

Régulation:



Les rétroactions contrôlant la fonction de reproduction chez la femme.

- LA PROGESTERONE:

-Biosynthèse: Au niveau de la granulosa du corps jaune et Les cellules syncytiotrophoblastiques.

- La progestérone est une hormone et un précurseur jouant le rôle intermédiaire dans la biosynthèse des œstrogènes, des androgènes et des corticoïdes, d'où sa sécrétion en faible quantité dans les cortico-surrénales et dans les testicules.
- à partir de la fin de 7^e semaine d'aménorrhée (49^e jour), la sécrétion de la progestérone par le corps jaune ovarien diminue considérablement et c'est le placenta qui prend le relais et sécrète la progestérone nécessaire à la poursuite de la grossesse (son taux atteint, à la fin de grossesse la valeur de 35 mg/100 ml).

-Transport: possède une affinité élevée pour transcortine (CBG), mais circule plutôt en association étroite avec l'alb.

-Mode d'action: même que HS

-Effets biologiques:

- préparer l'utérus à l'implantation de l'œuf fécondé, puis une fois la grossesse est implantée, la sécrétion de la progestérone par le corps jaune se poursuit, sous l'effet stimulateur sur le corps jaune des gonadotrophines chorioniques humaines (hCG) sécrétées par les cellules trophoblastiques de la grossesse.
- au niveau des glandes cervicales: effet anti œstrogènes
- développement des glandes mammaires:
- Action sédative utérine
- augmente la température corporelle centrale
- augmente la diurèse et la natriurèse

-Catabolisme:

Essentiellement hépatique, secondairement: rein, utérus, placenta, peau.

La forme principale d'excrétion des progestatifs (progestérone, 17 α OH progestérone) est le prégnandiol.

-Régulation:

1--La régulation de la biosynthèse est assurée par: LH,HCG

2--Régulation HH:

- Phase folliculaire: une petite quantité additionne son effet à l'œstrogène entraînant une élévation de LH-RH
- Phase lutéale: la prog. exerce un feed back négatif sur l'axe HH

-LES ANDROGENES:

- le principal est l'androstènedione dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des œstrogènes.
- Synthétisés en quantités faibles par les cellules de la thèque interne et stroma ovarien.
- Dans le plasma, les androgènes proviennent à part égale de la SRR et de l'ovaire.

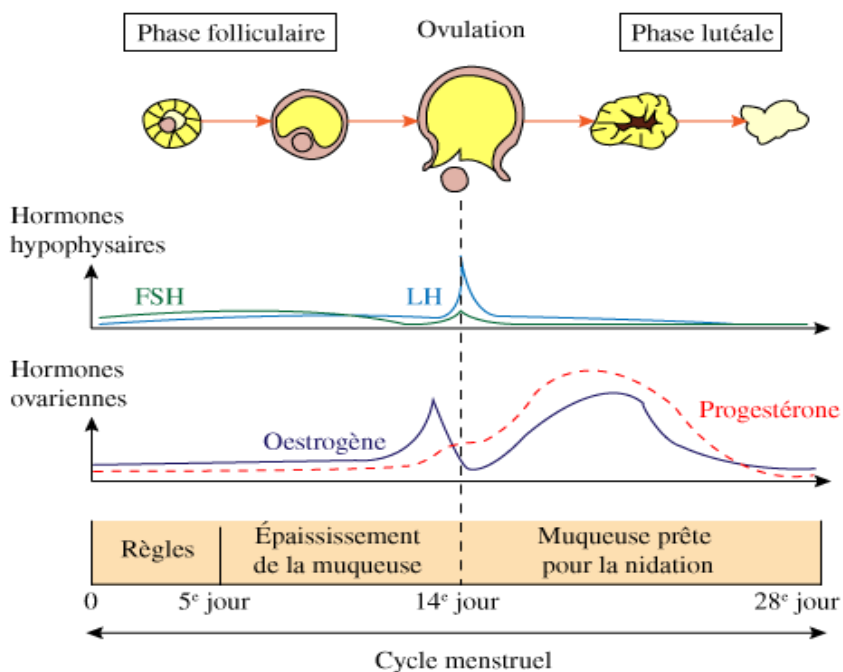
- LES PEPTIDES OVARIENS:

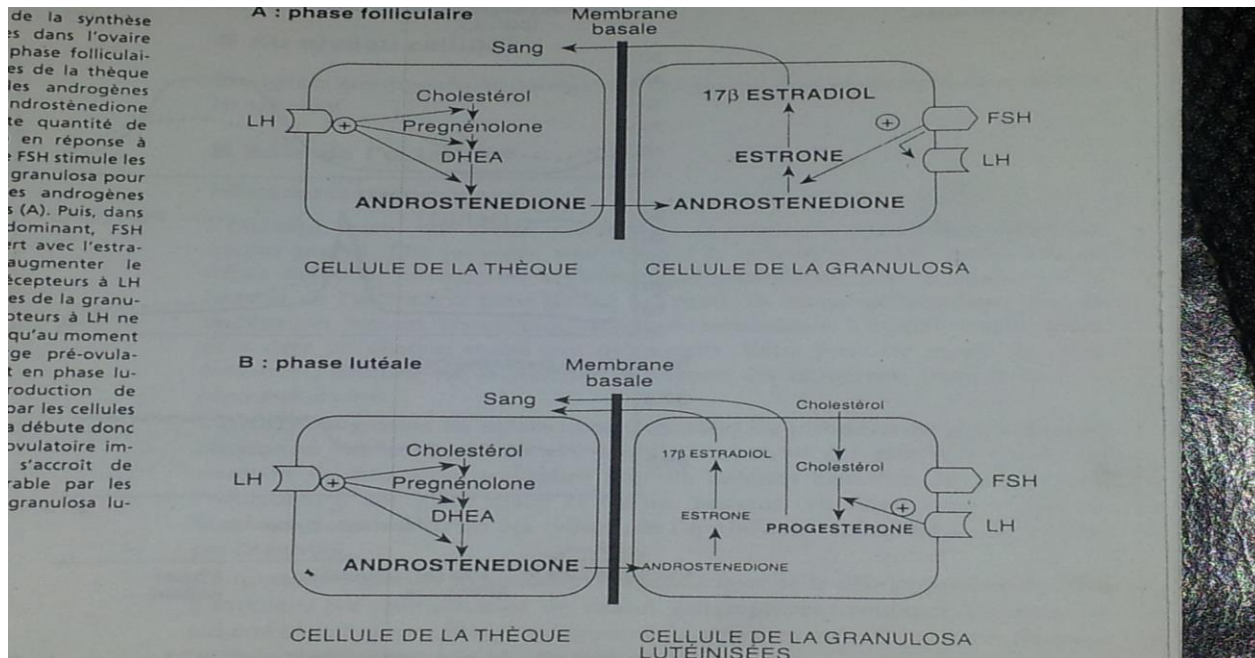
L'**Inhibine**: rôle physiologique essentiel est de diminuer la sécrétion de FSH (mais rôle prépondérant lié à l'oestradiol)

- **LE CYCLE MENSTRUEL:** Les modifications de l'endomètre sont coordonnées avec les phases du cycle ovarien.

- durée du cycle: 28j (25 à 30 j)

- durée du saignement: 3 à 5 j





3- ACTIVITE GONADIQUE MALE:

3-1- Rappel anatomo-histologique:

- La spermatogénèse:

ensemble des phénomènes qui se déroulent au cours de l'évolution de la lignée germinale depuis les cellules souches jusqu'aux spermatozoïdes.

- production de spermatozoïdes de la puberté jusqu'à 80 ans ou +

3-2- Hormones sexuelles males:

- **LA TESTOSTERONE:**

- **Biosynthèse:**

Synthétisée au niveau des cellules de Leydig, sous l'action stimulante de LH.

(cortex SRR, ovaire, foie, muscle, tissu adipeux et peau)

- La sécrétion de testostérone s'opère selon un cycle circadien
- Jusqu'à 50 ans, taux de production de Testostérone = valeurs juvéniles. A partir de 70 ans la Testostérone diminue

- **Transport:**

-60% TeBG, 39% Albumine, 0,1% libre

- **Mode d'action: complexe;**

- Soit Testostérone se lie directement à son récepteur nucléaire dans les cellules cibles .
- Soit, elle se lie à ce même récepteur après conversion intra cellulaire en dihydrotestostérone (DHT) sous l'action d'une enzyme cytoplasmique
- Dans l'encéphale, la testostérone est convertie en œstradiol = hormone active dans ces cellules.

- **Effets biologiques:**

- Pendant la vie fœtale:

- La testostérone est l'hormone de différenciation gonadique et des voies génitales (dévt des organes sexuels pendant l'embryogénèse), aussi bien internes (en synergie avec l'AMH ou hormone anti-mullerienne) qu'externes.

- A la puberté: action virilisante et de fertilité

- Début spermatogénèse. Maturation des spermatozoïdes + stéroïdogénèse
- Dvt caractères sexuels secondaires

- Action métabolique: Hormone anabolisante
 - Métab des protides: bilan azoté positif (muscle et trame osseuse)
 - Métab des glucides: Elle stimule de manière importante le métabolisme du glucose et améliore la sensibilité à l'insuline. (augmente stockage du glycogène)
 - Métab des lipides: La testostérone abaisse le taux de cholestérol total et de LDL cholestérol.

- Catabolisme:

- 50% foie, 50% organes cibles

- Régulation:

- pendant la vie foetale: vers la 8^{ème} semaine, la sécrétion de testos. est sous l'action de HCG.
- Sous l'action de LH en fin de grossesse

- A l'âge adulte

- **Axe hypothalamo hypophysaire : GnRH sécrétion pulsatile (45- 90min) +++**
- **stimule sécrétion LH et FSH (rétrocontrôle testostérone ++)**

LH : Stimule les cellules de Leydig , Augmentation de la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

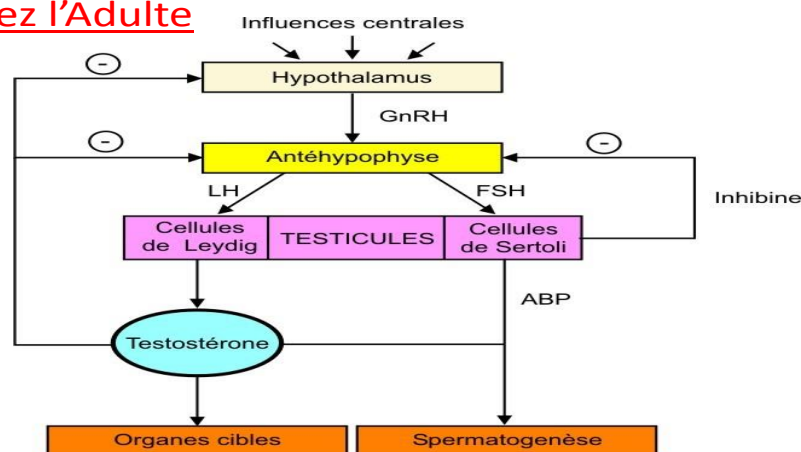
FSH : Stimule la spermatogénèse. Croissance des tubes séminifères.

- La sécrétion des androgènes par les cellules de Leydig est initiée en réponse à la sécrétion de la LH, grâce à leurs récepteurs membranaires.

La testostérone est libérée sous forme de sécrétion pulsatile:

- *Chez l'homme, la stabilité du rythme des pulsations maintient une constance de la testostéronémie (4 à 8 ng/ml), contrairement aux variations cycliques des stéroïdes sexuels chez la femme.*
- FSH a un rôle favorisant de la spermatogénèse.
- La FSH se lie aux récepteurs de la cellule de Sertoli pour stimuler l'action de nombreuses protéines dont l'ABP et l'inhibine
- La FSH stimule également la formation des récepteurs aux androgènes pour rendre la cellule de Sertoli plus sensible à la testostérone, ce qui permet une augmentation de la spermatogénèse.
- Par contre, si la spermatogénèse est trop active les cellules de Sertoli sécrètent de l'inhibine qui exerce une rétro-inhibition sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse, ce qui diminue l'ABP, en particulier, et produit un ralentissement de la spermatogénèse.

- Chez l'Adulte



ABP(androgen binding protein). La liaison de l'ABP à la testostérone intensifie la spermatogénèse