

LES GONADES

I- Les ovaires

Organes du petit bassin de part et d'autre de l'utérus, ayant deux particularités :

=>Glandes sexuelles endocriniennes mixtes :

- sécrétion exocrine : gamètes sexuelles
- sécrétion endocrine : hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone)

=>période d'activité limitée : de la puberté à la ménopause, on parle de « période d'activité génitale »

A leur surface se développent des follicules, dont un parviendra à maturité à chaque cycle avec l'action des hormones sexuelles et celui-ci sera libéré lors de l'ovulation.

1) Fonction endocrine

a. Métabolisme hormonal

- Biosynthèse

Les hormones sexuelles sont sécrétées par les ovaires. Ce sont des stéroïdes issus du Cholestérol (CHL)

- Œstrogènes (18C) : Œstradiol (E2), Œstrone (E1), Œstriol (E3)

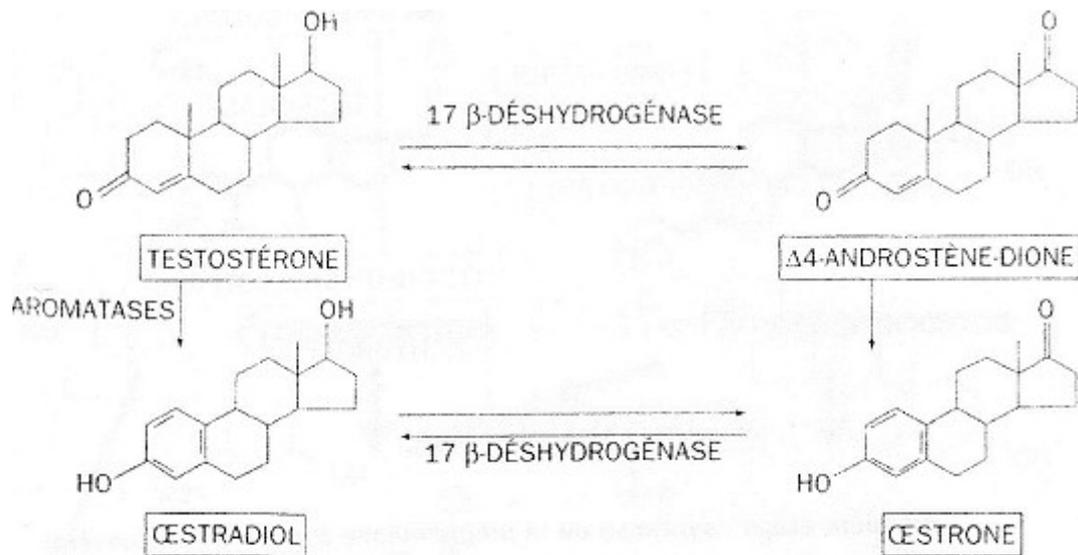
L'œstradiol est sécrété par les cellules de la granulosa de follicule.

L'œstrone est sécrété par le Tissu Adipeux.

L'œstriol est un produit de dégradation dosable dans les urines.

- Progestérone (21C) : sécrétée par les cellules de la granulosa lutéinisées (corps jaune)

NB : La delta-4-androstène-di-one est transformée en Œstrone dans le tissu adipeux. Il y a donc un risque accru de cancer oestrogénodépendant lors d'une surcharge en tissu adipeux (obésité), mais il existe aussi des risques de déplétion hormonale lors d'une anorexie (anovulation).



Dernière étape : synthèse des œstrogènes à partir des androgènes

- Transport

Les hormones sexuelles étant lipophiles, elles sont transportées par des protéines.

- Œstrogènes :

- TEBG (protéine spécifique : Testostérone Œstradiol Binding Globulin)
- Albumine

- Progestérone :

- Corticosteroid binding globulin (CBG)
- Albumine

- Catabolisme

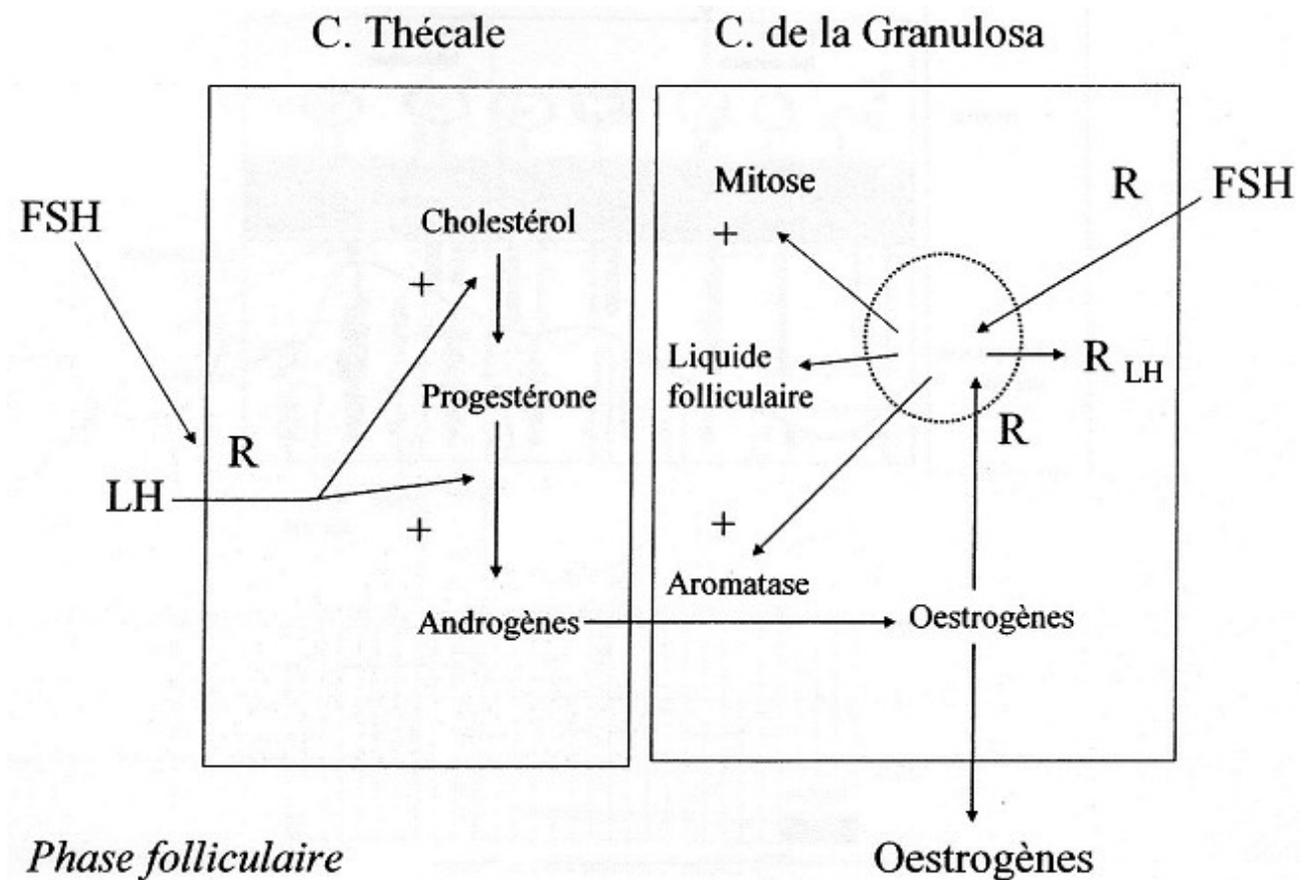
- Catabolisme hépatique : glucurono et sulfo conjugaison
- Élimination urinaire : œstriol (E3), prégnandiol

b. action des œstrogènes

- sur les organes génitaux

- **Ovaires** : maturation du follicule ==> follicule de de Graaf mature
+ action importante de l'hormone hypophysaire gonadotrope FSH

Phase folliculaire : FSH agit d'abord et permet la synthèse des récepteurs à LH, puis permet la stéroïdogénèse (androgènes). Ceux-ci sont transformés par l'Aromatase en œstrogènes dans les cellules de la granulosa, et auront une action autocrine, locale, mais aussi générale, en passant dans le sang.



Actions :

- augmentation de la synthèse du récepteur (LH)
- activer l'aromatase (augmentation des oestrogènes)
- maturation du follicule (division des cellules de la granulosa)
- augmentation de la sécrétion du liquide folliculaire

Le récepteur aux œstrogènes est un récepteur intracellulaire, qui lorsqu'il est complexé à une molécule œstrogénique, va être transporté dans le noyau, et modifiera la synthèse de certaines protéines.

- **Utérus :**

- ✓ Endomètre : croissance et épaississement.
- ✓ Muscle Utérin :
 - développement des myocytes : épaississement
 - dépolarisation membranaire : excitabilité cellulaire et contraction utérine (utile lors de l'accouchement)
- ✓ Col :
 - sécrétion liquide : glaire cervicale
 - abondante/ fluide/ aqueuse
 - favorable à progression des spermatozoïdes

- **Trompe de Fallope :**

- augmentation de la motilité (pour la progression des spermatozoïdes, des ovocytes et de l'œuf après)
- multiplication des cils vibratiles
- coordination des mouvements des cils

- **Vagin** : épaissement épithélial

- caractères sexuels secondaires

- **Tissu adipeux** : redistribution des graisses : développement autour de la ceinture pelvienne et au niveau des seins (lactation)

NB : si pas assez de tissu adipeux, pas assez de réserves énergétiques, anovulation possible

- **Glande mammaire** : croissance des canaux galactophores (pendant la puberté et la grossesse)

- **Bassin** : évasement, élargissement

- actions métaboliques

> **Métabolisme hydro-sodé** : rétention rénale d'eau et de sodium, et transsudat plasmatique dans le compartiment interstitiel : aspect œdémateux, « bouffi » et tension mammaire lors du syndrome prémenstruel.

Signes d'hyperœstrogénie possibles lors de ce syndrome (quand absence presque totale de progestérone) : léger déséquilibre entre œstrogène et progestérone + tension des seins (mastodynie).

> **Métabolisme Lipidique** : action favorable : ↑ HDL ↓ LDL : protecteur au stade précoce du processus athéromateux (prévention) : via une action sur les cellules endothéliales qui possèdent le récepteur aux œstrogènes (ER α) module l'action des cellules immuno-inflammatoires (et donc diminue l'athérome).

- croissance

> **Contrôle de la GH** : les œstrogènes :

- l'inhibent à concentration élevée (post-puberté)
- l'activent à concentrations faibles (enfance et début de la puberté)

> **Cartilage de conjugaison** : soudure du cartilage et d'où un problème de croissance lors de pubertés précoces (peu de croissance)

> **Densité osseuse** : ER présent sur les ostéoblastes : inhibe la libération de Cytokines ce qui diminue l'activité ostéoclastique via l'action de l'interleukine 6 (IL6).

Ainsi, à la ménopause, la faible quantité d'œstrogène entraîne une augmentation de l'activité ostéoclastique et donc l'ostéoporose.

- actions centrales

> **Comportement sexuel** (libido, désir...)

> **Contrôle hormonal sur l'hypothalamus et l'hypophyse**

c. actions de la progestérone

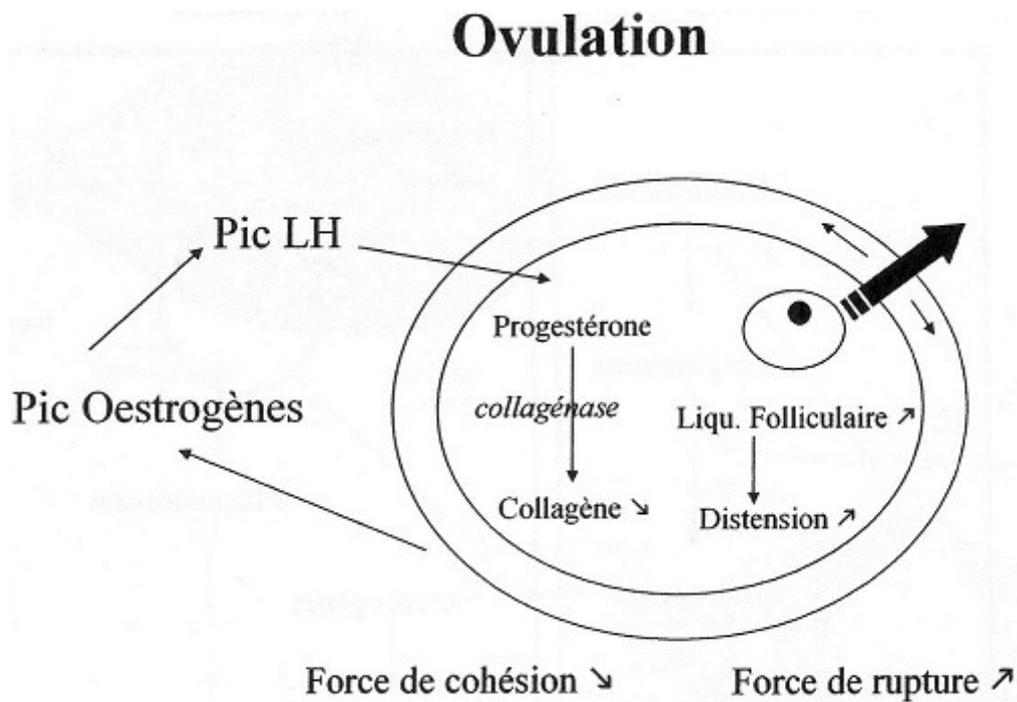
1) sur les organes génitaux

> **Ovaires** : la sécrétion de progestérone débute juste avant l'ovulation.

Le pic d'œstrogènes est suivi du pic de LH, puis débute la sécrétion de progestérone qui active une collagénase qui détruit les fibres de collagène et diminue ainsi la cohésion entre les cellules dans le follicule.

La progestérone est sécrétée de manière croissante, et augmente aussi la sécrétion de liquide

folliculaire, ce qui augmente les tensions dans le follicule, et augmente les forces de rupture ==> libération de l'ovocyte, c'est la ponte ovulaire.



>Utérus :

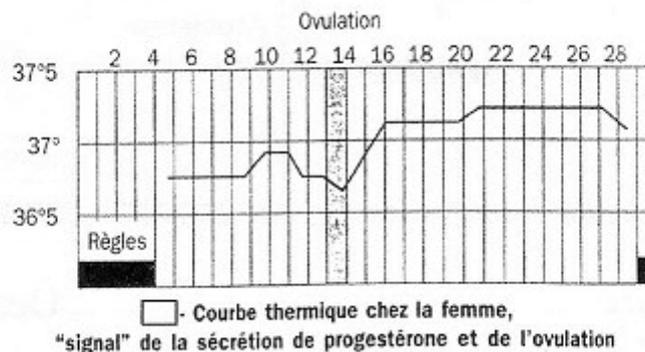
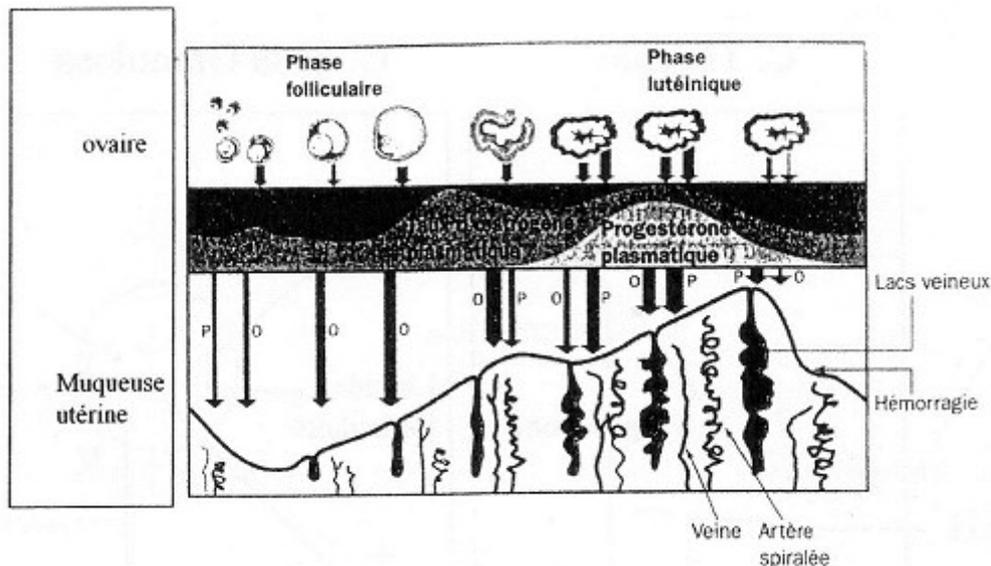
- *endomètre* : il devient glandulaire, sa vascularisation s'enrichit (artères spiralées), il y a des dépôts de glycogène . On parle alors de « dentelle utérine »
- *myomètre* : diminution de l'excitabilité des myocytes = relaxation du myomètre (Traitement dans l'accouchement prématuré)
- *col* : sécrétion épaisse, bouchon muqueux empêchant la progression des spermatozoïdes.

>*Glandes mammaires* : croissance des acini (important pour la lactogénèse)

2) action métabolique

Métabolisme hydrosodé : La progestérone est NATRIURETIQUE, via la fixation sur le récepteur de l'aldostérone (antagoniste) et son blocage.

3) actions centrales



- >Centre de la thermorégulation : augmentation de la température centrale de +0,5 °C : « décrochage thermique post-ovulation »
- >Contrôle hormonal sur l'hypothalamus et l'hypophyse

2) Cycle menstruel

Le cycle menstruel dure 28 jours +/- 7 jours
Par convention, le 1er jour du cycle correspond au 1er jour des règles.

=> règles :

- inhibition des sécrétions hormonales (progestérone et œstrogènes)
- desquamation muqueuse utérine
- nécrose des vaisseaux et vasoconstriction
- perte de sang et de cellules

=> phase folliculaire ou phase proliférative : du 1er au 14ème jour :

- développement du follicule et maturation
- prolifération de la muqueuse utérine endométriale

=>14eme jour : ovulation

=> phase lutéale ou phase sécrétoire : du 14ème au 28ème jour :

- lutéinisation du follicule
- muqueuse utérine glandulaire, sécrétrice

a. phase folliculaire

FSH :

- hormone agissant sur le follicule
- augmente la synthèse du récepteur à la LH (cellule thécale)
- synthèse du récepteur pour œstrogènes et LH (cellules de la granulosa)

b. phase lutéale

LH

- hypertrophie des cellules de la granulosa (stock lipidique)
- fixation à son récepteur : sécrétion de progestérone +++ et d'œstrogènes +

3) Contrôle des fonctions ovariennes

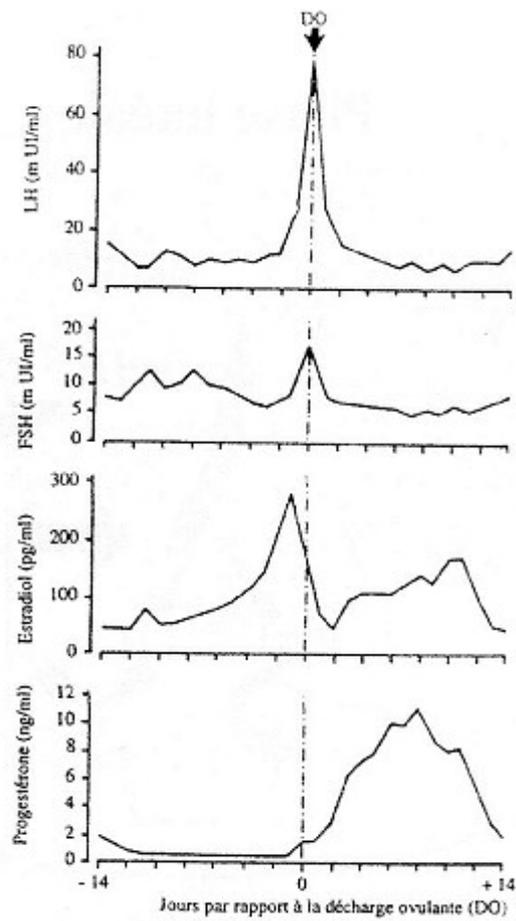
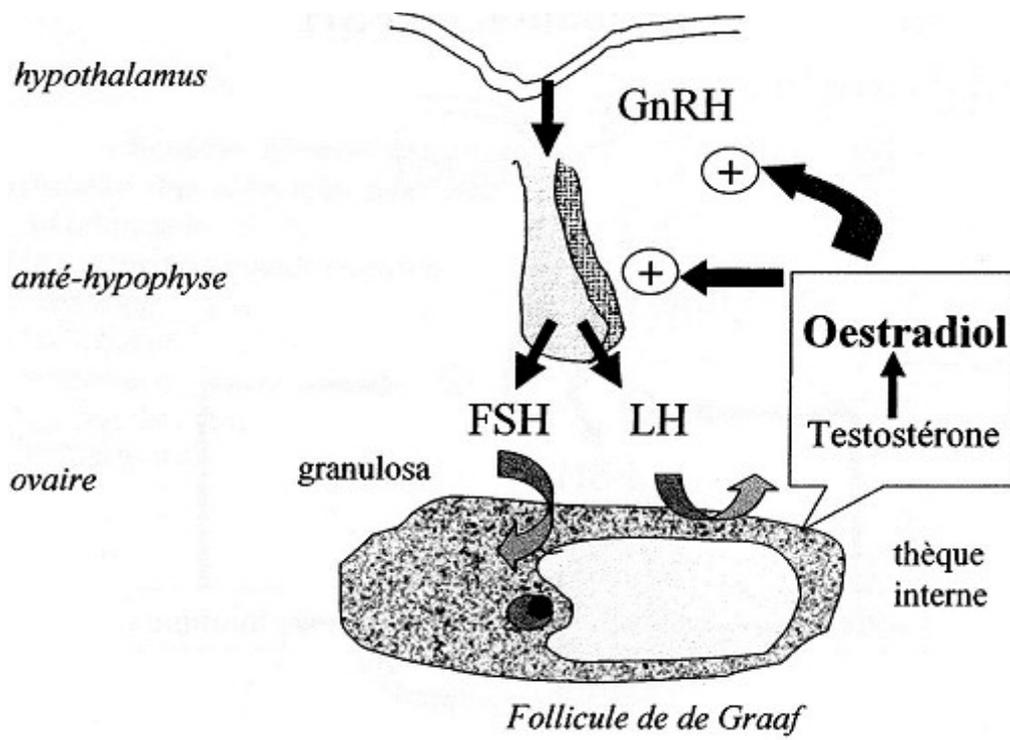
a- Phase folliculaire

La GnRH (sécritée par l'hypothalamus) agit sur l'anté-hypophyse pour la sécrétion de FSH+++ et celle-ci a une action sur le follicule pour la transformation de la testostérone en œstradiol via l'action de l'aromatase.

Il s'agit d'une sécrétion **pulsatile** de l'ensemble de ces hormones, sur un cycle court de 24h, cela évite la désensibilisation des récepteurs, et donc permet la constance de l'activité de ceux-ci.

Lors de cette phase, il y a une augmentation de la sécrétion d'œstrogènes jusqu'au pic. Quand la concentration des œstrogènes est supérieure à 200pg/ml, il y a une modification du rétrocontrôle qui devient non plus négative mais POSITIF sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Il y a alors une amplification du système et une stimulation de la sécrétion de FSH et LH, et le pic de LH entraîne l'ovulation.



b- Phase lutéale

FSH et LH agissent au niveau du corps jaune : il y a sécrétion de progestérone +++ et d'œstradiol +.

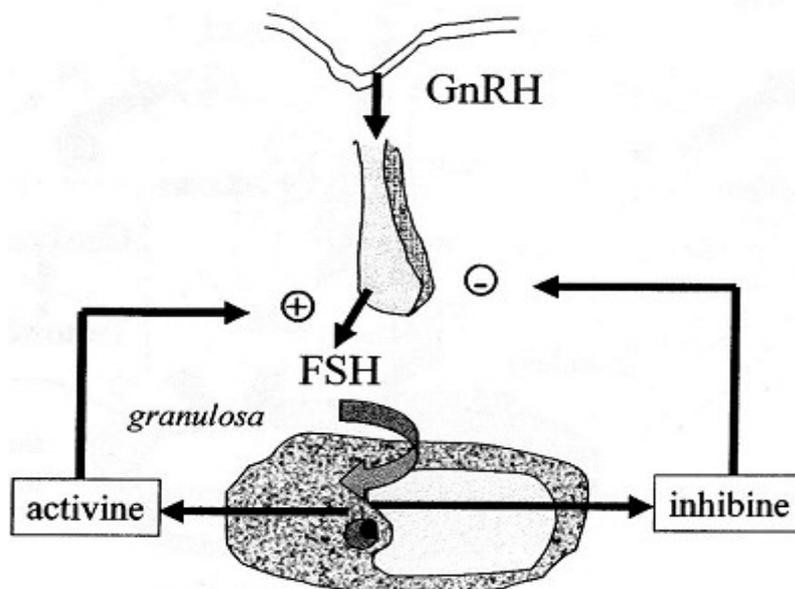
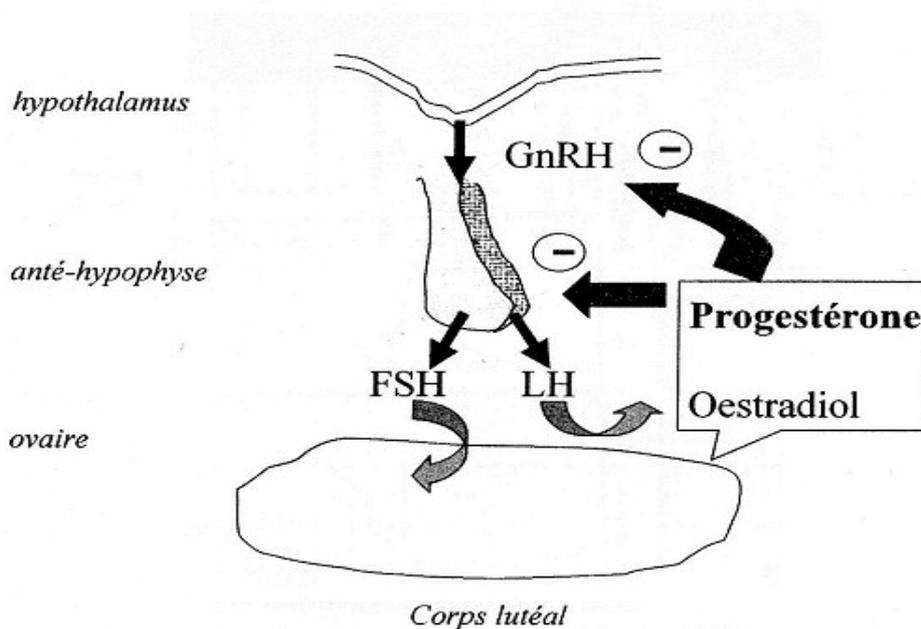
Pour des concentrations d'œstradiol inférieures à 200pg/ml, et pour n'importe quelle concentration de progestérone, il y a un rétrocontrôle NEGATIF sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La diminution des hormones FSH et LH est progressive et entraîne une déplétion hormonale, qui provoque les règles par arrêt de la stimulation du corps jaune.

Il y a en plus de ce système hormonal, un système activine-inhibine via la sécrétion de ces molécules par les cellules de la granulosa.

En effet, l'activine augmente la sécrétion de FSH, quand l'inhibine la diminue.

Phase lutéale



II TESTICULES

Les testicules sont les gonades masculines et sont situés en dehors de la cavité abdominale, dans le scrotum, pour des raisons de température afin d'avoir une spermatogenèse correcte.

Les testicules sont formés par les tubes séminifères qui se déversent dans l'épididyme.

Dans une coupe de tubes séminifères, il y a présence de différentes cellules :

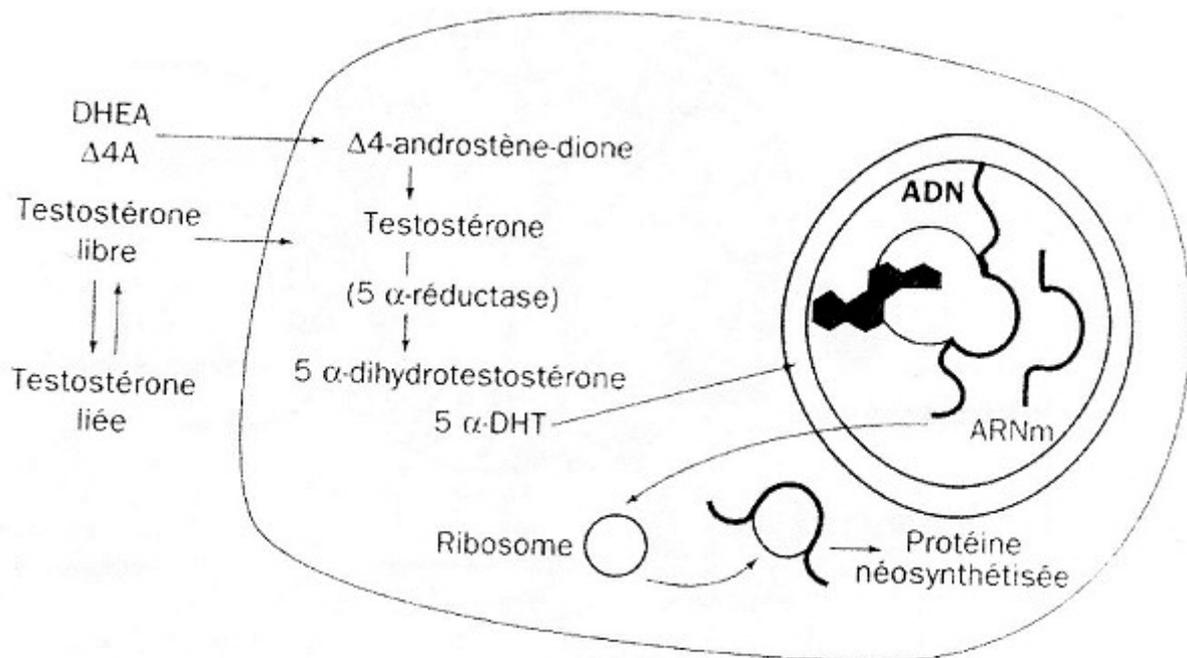
- cellules à l'intérieur du tube séminifère :
 - les spermatogonies : cellules germinales qui donneront des spermatozoïdes.
 - Cellules de Sertoli : cellules de soutien, nutritive, et qui sécrètent des hormones.
- cellules à l'extérieur du tube séminifère :
 - Cellules de Leydig : elles entrent en activité à la puberté et sécrètent la testostérone. Avec l'âge, il y a une diminution de la sécrétion de testostérone mais cette sécrétion reste présente toute la vie de l'individu (différent de la femme qui a une activité génitale finissant à la ménopause).

Les testicules sont donc des glandes mixtes :

- fonction endocrine : sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig
- fonction exocrine : production de spermatozoïdes par les spermatogonies.

1- La fonction endocrine

a- Métabolisme hormonal



Mode d'action de la testostérone

Biosynthèse

Hormones stéroïdes : synthétisées à partir du cholestérol.

Testostérone : dans certaines cellules, elle est transformée par la 5 alpha réductase en 5 alpha-DHT (5 alpha dihydrotestostérone) qui va avoir une action nucléaire et va permettre la transcription et la synthèse protéique. La testostérone a ainsi une action indirecte au niveau du noyau.

Transport

La testostérone est transportée par :

- testostérone-Estradiol Binding Globulin (TeBG) : SBG
- Albumine

Catabolisme

- Catabolisme hépatique : Glucuro – Sulfo conjugaison
- Élimination urinaire : 17 cétostéroïdes

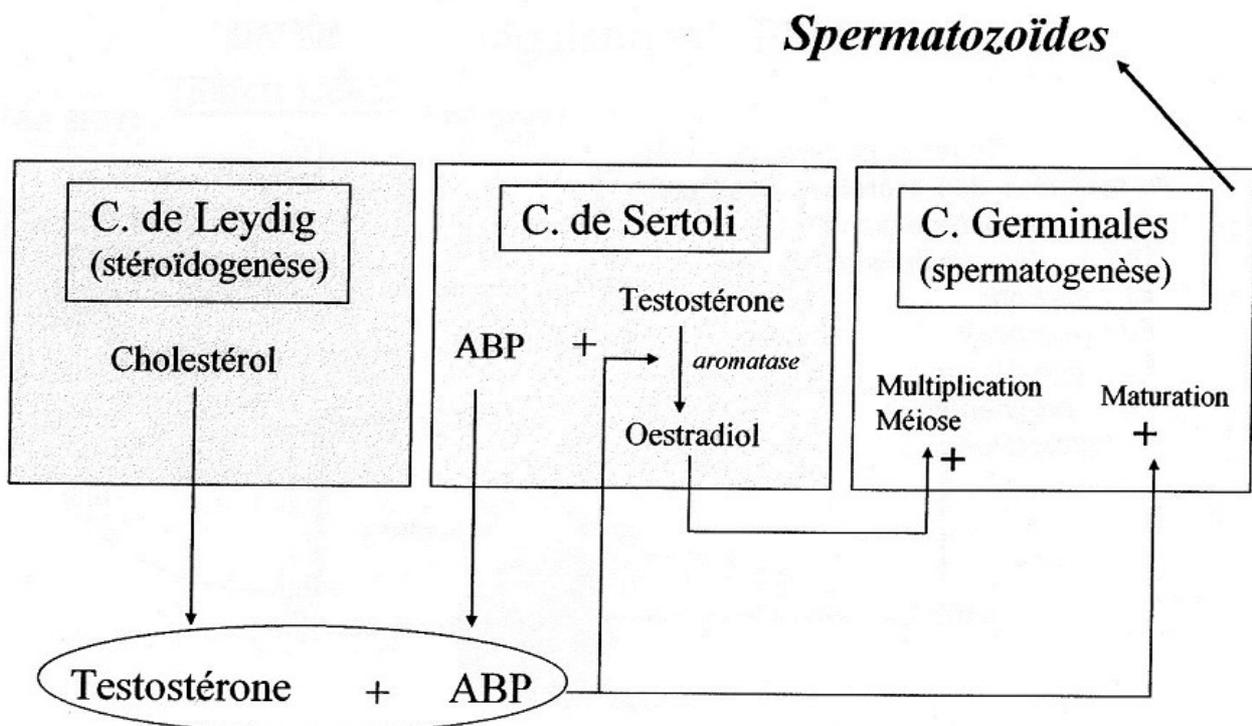
b- Actions de la testostérone

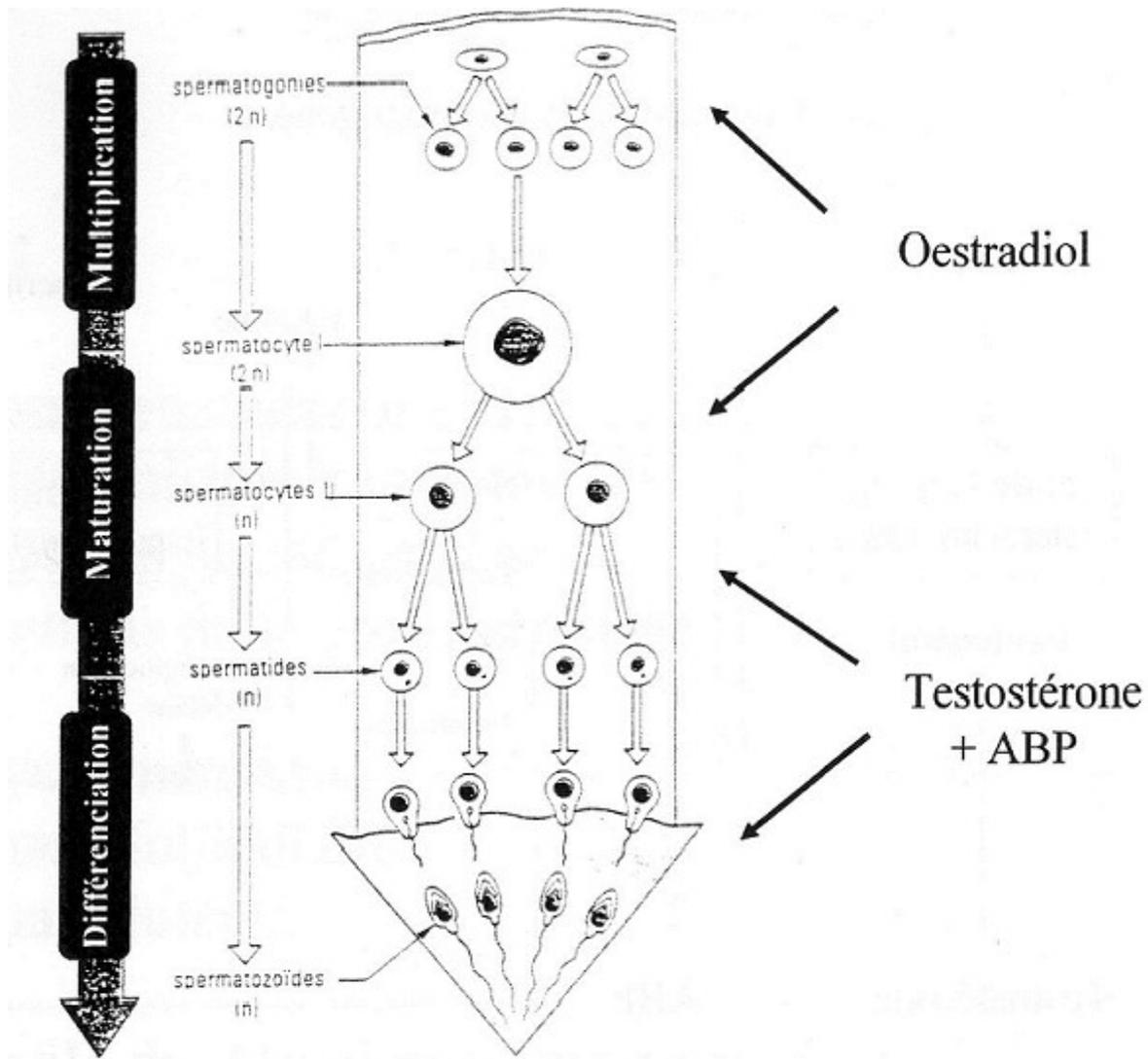
In utéro

La testostérone va permettre de déterminer le phénotype sexuel.

Au départ, l'embryon a des gonades indifférenciées. S'il est de phénotype XY, il y aura sécrétion de testostérone et d'hormones anti-mullérienne ce qui permettra le développement des gonades mâles.

Après la puberté





La testostérone a de multiples actions :

- Développement des organes génitaux : externes et internes
- Fonction exocrine :
 - ✓ spermatogenèse :
 - ✓ sécrétion de sperme : par les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales.

L'ABP (Androgène Binding Protein) est sécrétée par les cellules de Sertoli et la testostérone est sécrétée par les cellules de Leydig.

L'ABP et la testostérone se lient et vont avoir plusieurs actions :

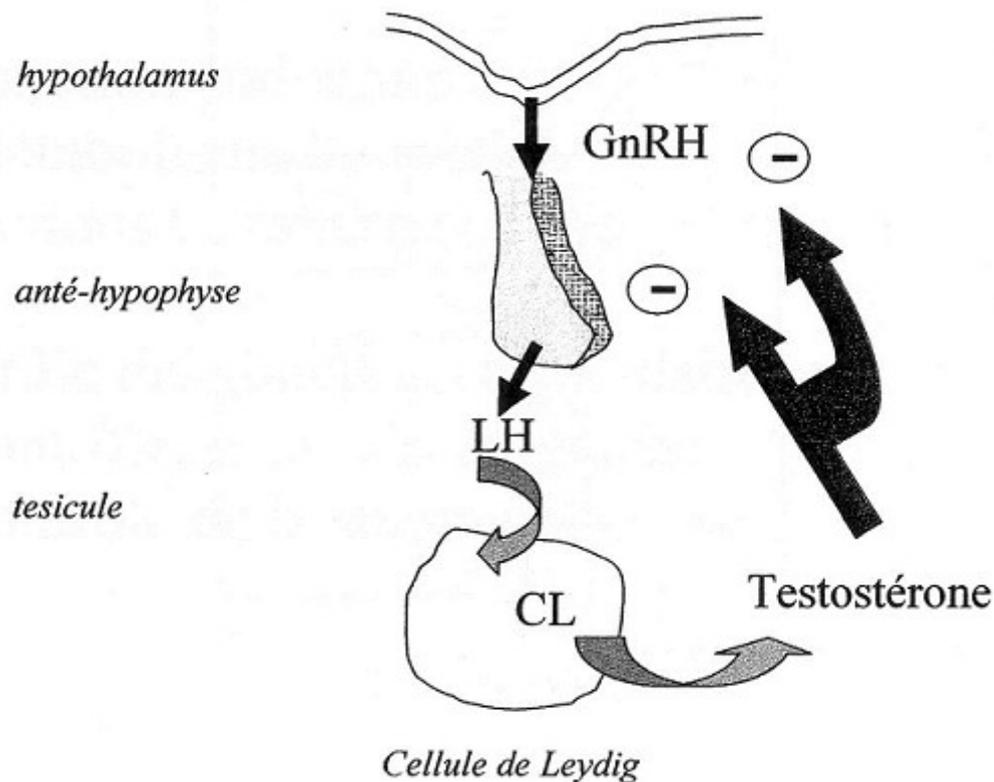
- ✓ action sur l'aromatase : celle-ci transforme la testostérone en oestradiol. Ce dernier permet la multiplication et la méiose des cellules germinales.
- ✓ Maturation des cellules germinales.
- Développement des caractères sexuels secondaires :
 - ✓ développement de la masse musculaire
 - ✓ pilosité : au niveau des zones testostérone-dépendantes (visage, thorax, ligne ombilico-pubienne)
 - ✓ glandes sébacées : augmentation de la sécrétion de sébum (peau et cheveux gras)
 - ✓ épaissement des cordes vocales : il y a un élargissement du larynx et développement du cartilage thyroïdien. La voix devient plus grave.
- Action métabolique : anabolisme protidique

- Croissance :
 - ✓ contrôle de GH par la testostérone : la testostérone inhibe la GH à concentration élevée (donc pas pendant l'enfance et à la puberté, lorsque les concentrations en testostérone augment, la GH est inhibée et la croissance s'arrête)
 - ✓ cartilage de conjugaison : arrêt de la croissance
- Actions centrales :
 - ✓ comportement sexuel (libido, désir...)
 - ✓ contrôle hormonal : sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

2- Contrôle des fonctions testiculaires

a- Contrôle de la stéroïdogénèse

Contrôle de la stéroïdogénèse



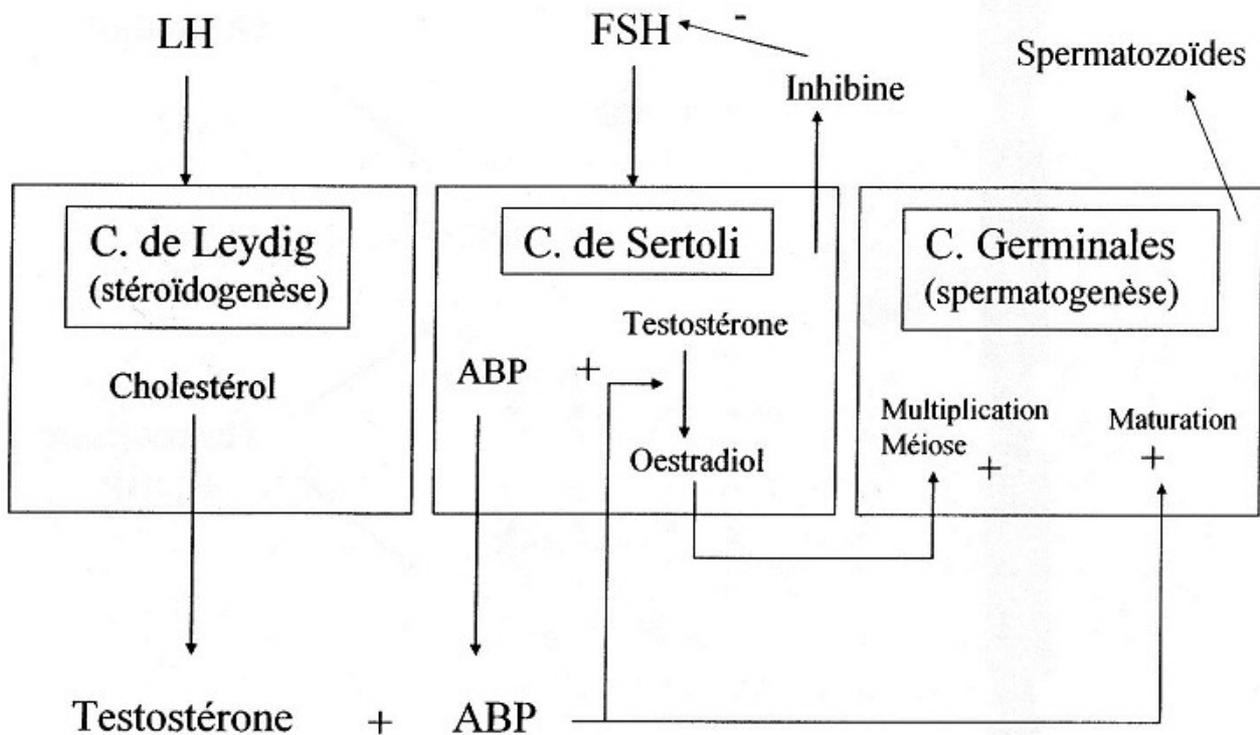
L'hypothalamus sécrète la GnRH qui va stimuler la sécrétion de LH par l'anté-hypophyse. La LH va stimuler à son tour la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

La testostérone va créer un rétrocontrôle négatif sur la GnRH et la LH si les concentrations en testostérone sont trop élevées, il y aura diminution de la sécrétion de GnRH et de LH.

Lors de dopage aux androgènes, il y a inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

b- Contrôle de la spermatogénèse

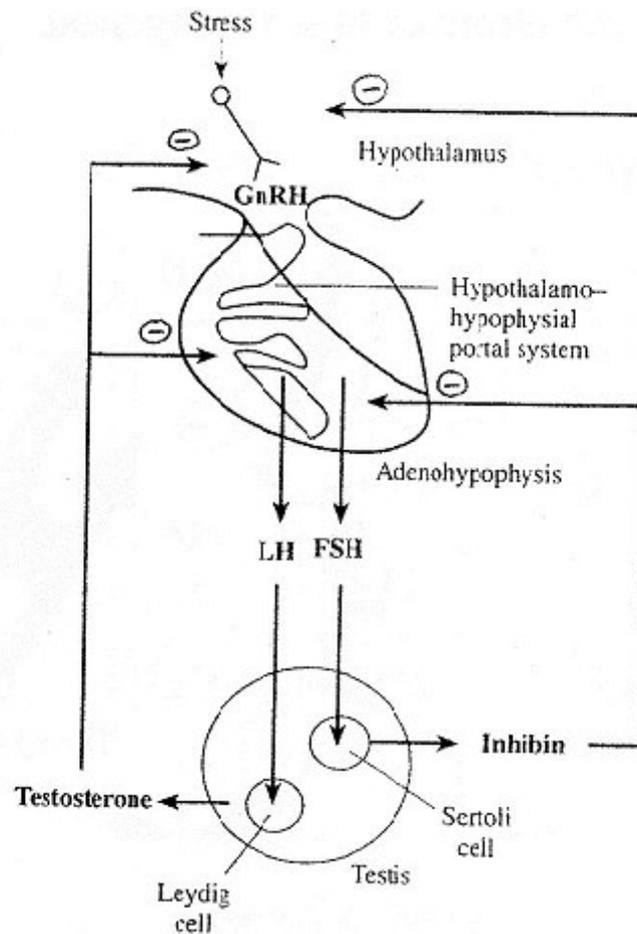
Contrôle de la spermatogénèse



La LH agit sur les cellules de Leydig qui permettent la stéroïdogénèse, c'est-à-dire la production de testostérone à partir du cholestérol.

La FSH agit sur les cellules de Sertoli qui vont produire de l'ABP.

Il existe un feed back : les cellules de Sertoli sécrètent de l'inhibine qui va effectuer un rétrocontrôle négatif sur la FSH qui va voir ses concentrations diminuer.



Control of testicular function by the hypothalamo-adenohypophysial axis. (FSH, follicle-stimulating hormone; GnRH, gonadotrophin-releasing hormone, LH, luteinizing hormone.)

Les gonades sont dépendantes de l'hypothalamus qui reçoit tous les messages (visuels, olfactifs...).

Lors d'un stress (agression interne, externe...), il y a dérèglement du système comme par exemple, perte de pulsativité de la GnRH, altération des sécrétion, dysovulation, problème de fécondité...

Il faut donc retenir qu'il y a une **origine centrale** à toute cette machinerie.