

Appareil génital féminin

Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes,
cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)

Dr. Chantal KOHLER

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I Ovaires	3
I.1 Anatomie macroscopique	3
I.2 Anatomie microscopique	3
I.3 Follicules ovariens	4
I.3.1 Follicules évolutifs	4
I.3.1.1 Follicule primordial (35 micromètre de diamètre)	4
I.3.1.2 Follicule primaire (environ 45 micromètre de diamètre)	5
I.3.1.3 Follicule secondaire (50 à 180 micromètres de diamètre)	5
I.3.1.4 Follicule antral (environ 5 mm de diamètre)	6
I.3.1.5 Follicule mature préovulatoire ou follicule de De Graaf (20 mm)	6
I.3.2 Maturation de l'ovocyte et ovulation	7
I.3.3 Follicules involutifs	7
I.4 Corps progestatif et gestatif	8
I.4.1 Cytophysiologie	8
II Tractus génital	9
II.1 Trompe utérine	9
II.2 Utérus	11
II.3 Vagin	13
II.4 Organes génitaux externes ou vulve	14
III La glande mammaire	15

Il comprend :

- Les ovaires (gonades féminines)
- Le tractus génital
 - Trompes utérines
 - Utérus
 - Vagin
 - Organes génitaux externes
- La glande mammaire

I OVAIRES

Deux ovaires qui libèrent les ovocytes et sécrétion des hormones stéroïdes sexuelles.

Unité morphologique : **follicule ovarien**

Deux phases dans un cycle :

- **phase folliculaire** avant ovulation : maturation d'un follicule
- phase de préparation à la nidation éventuelle : **phase lutéale** avec mise en place d'une glande endocrine temporaire : le **corps jaune ou corps progestatif**.

I.1 ANATOMIE MACROSCOPIQUE

Deux ovaires droit et gauche situés dans la cavité pelvienne

Ont une forme ovoïde, 4 cm x 2 cm

Coiffé par le pavillon de la trompe

I.2 ANATOMIE MICROSCOPIQUE

Entouré par un épithélium formé d'une seule couche de cellules cubiques

Directement en dessous : stroma conjonctif dense = **albuginée**

Puis stroma conjonctif contenant les follicules (ovocytes + cellules folliculaires) : **corticale**

Au centre tissu conjonctif lâche très vascularisé (artères et veines tortueuses qui irriguent le cortex) : **médullaire**

Les cellules du hile ou cellules de Berger, regroupées en amas, sont identiques aux cellules de Leydig du testicule.

Les **ovocytes** apparaissent pendant la vie embryonnaire sous la forme d'**ovogonies** qui se divisent par division mitotique (1 million). Un grand nombre dégénèrent avant la naissance. A la puberté, environ 400 000 bloqués en prophase de première division méiotique. 300 à 400 arriveront à maturation.

I.3 FOLLICULES OVARIENS

I.3.1 Follicules évolutifs

Chaque follicule ovarien est formé d'un ovocyte entouré de cellules épithéliales : les cellules folliculaires puis de cellules issues du stroma ovarien : les thèques. Entre les cellules folliculaires et le stroma : une lame basale appelée membrane de Slavjanski

I.3.1.1 Follicule primordial (35 micromètre de diamètre)

Les cellules folliculaires forment une couronne de cellules aplaties qui entourent l'ovocyte

- *Le stock de follicules primordiaux est constitué dès la fin du 7e mois de vie intra-utérine (environ 10^6)*
- *L'ovocyte d'un follicule primordial est bloqué en prophase de 1ère division méiotique (-> ovocyte I)*
- *Ovocyte : grande cellule de 32 micromètres de diamètre avec un noyau volumineux et un nucléole*
- *Seulement 300 à 400 des follicules primordiaux deviendront des follicules ovulatoires*

Follicule primordial



Follicule primordial



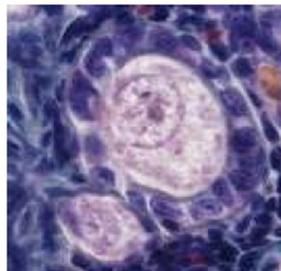
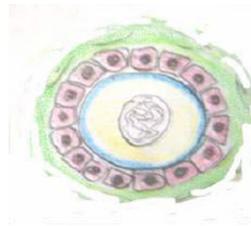
I.3.1.2 Follicule primaire (environ 45 micromètre de diamètre)

Les cellules folliculaires forment une seule couche de cellules cubiques.

A partir de la puberté, la sécrétion de FSH et de LH par l'antéhypophyse stimule le développement des follicules évolutifs. A chaque cycle, plusieurs follicules primaires entrent dans une phase de croissance.

- *La membrane de Slavjanski devient visible*
- *La zone pellucide se met en place (membrane glycoprotéique,-PAS positive - qui entoure l'ovocyte)*
- *L'ovocyte est toujours en prophase de 1ère division méiotique*

Follicule primaire

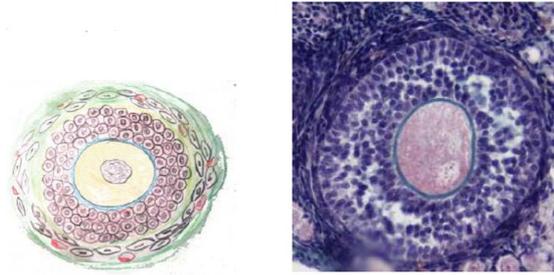


I.3.1.3 Follicule secondaire (50 à 180 micromètres de diamètre)

Les cellules folliculaires se sont multipliées pour former 4 à 5 couches de cellules qui constituent la granulosa

- *L'ovocyte est toujours en prophase de 1ère division méiotique*
- *Les cellules de la granulosa sont associées entre elles par des jonctions communicantes (gap junction)*
- *Les cellules du stroma ovarien s'individualisent en deux couches : les thèques interne et externe*
 - *La thèque interne, très vascularisée est formée de cellules ayant les caractéristiques des cellules élaborant des hormones stéroïdes*
 - *La thèque externe est une couche formée de cellules stromales*

Follicule secondaire

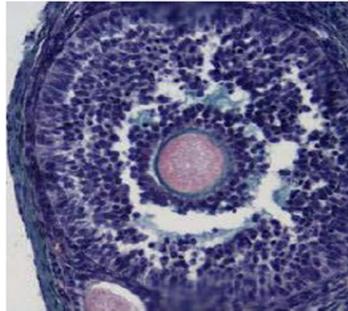


I.3.1.4 Follicule antral (environ 5 mm de diamètre)

Une cavité apparaît au sein de la granulosa : des espaces remplis de liquide apparaissent entre les cellules de la granulosa puis convergent pour former une cavité unique : l'**antrum**.

- *Le liquide folliculaire de l'antrum est un transsudat du plasma sanguin*
- *Il contient une concentration plus élevée d'hormones stéroïdes et d'hormones gonadotropes.*

Follicule antral

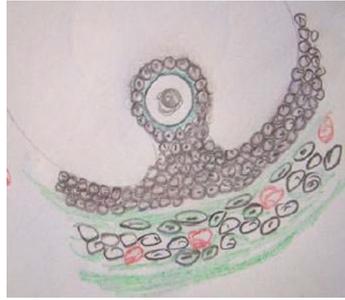


I.3.1.5 Follicule mature préovulatoire ou follicule de De Graaf (20 mm)

L'ovocyte est entouré par une seule assise de cellules de la granulosa : la **corona radiata**

- *L'ovocyte et la corona radiata sont reliés au reste de la granulosa par le **cumulus oophorus***
- *L'ensemble fait saillie dans l'antrum*
- *La thèque interne contient des amas de **cellules à sécrétion stéroïde** (morphologie caractéristique : REL, mitochondries à crêtes tubulaires, gouttelettes lipidiques) -> stéroïdes androgènes qui sont convertis en oestradiol par les cellules folliculaires.*

Follicule mature préovulatoire



I.3.2 Maturation de l'ovocyte et ovulation

La maturation qui conduit à un follicule mûr se déroule sur trois cycles menstruels avec **cinq à six** follicules antraux mais un seul follicule aboutira à l'ovulation (**follicule dominant = sensibilité accrue à FSH et récepteurs à LH + toxicité pour les autres follicules**). Il est recruté à la fin de la phase lutéale du cycle précédent.

Décharge de **FSH et LH** au milieu du cycle -> modification du follicule qui fait saillie à la surface de l'ovaire

- Sécrétion de **progestérone** par les cellules de la granulosa
- Disparition des jonctions communicantes entre les cellules de la granulosa
- **Reprise de la méiose** -> ovocyte II en métaphase de 2ème division (la 2ème division méiotique se terminera après la fécondation)
- Expulsion du premier globule polaire
- Maturation cytoplasmique (organites plus nombreux ; apparition du facteur de décondensation de la chromatine du spermatozoïde, facteur de prévention de la polyspermie,...)
- **Modification biochimique** de la membrane pellucide où pourront se fixer de façon spécifique des spermatozoïdes
- **Dissociation des cellules du cumulus grâce à l'acide hyaluronique sécrété par le cumulus** -> libération de l'ovocyte dans la cavité antrale
- **Ovulation** (36 H après pic de LH) : rupture du follicule mûr (prostaglandines sécrétées par granulosa) avec expulsion de l'ovocyte entouré des cellules de la corona radiata hors de l'ovaire

I.3.3 Follicules involutifs

La plupart des follicules subissent une involution : **atrésie folliculaire**.

- stades pré-antraux et antraux
- concerne 90% des follicules

- intense après la naissance, pendant la puberté et pendant la gestation
- disparition des ovocytes (pycnose nucléaire, surcharge lipidique)
- Plusieurs types de follicules involutifs : dégénératif, hémorragique, thécogène (gardent une activité endocrine)

I.4 CORPS PROGESTATIF ET GESTATIF

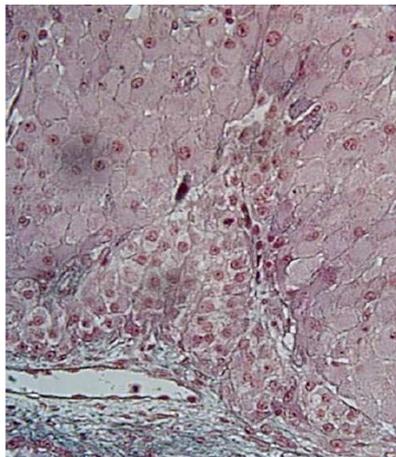
C'est le follicule mûr qui a expulsé son ovocyte

- Les capillaires de la thèque interne envahissent la granulosa -> hémorragie qui forme le **coagulum central**
- Les cellules de la granulosa deviennent des **cellules lutéales** (aspect des cellules qui synthétisent des hormones stéroïdes : **progestérone**)
- Les cellules de la **thèque interne** forment des cordons qui pénètrent en périphérie de la granulosa (synthèse de stéroïdes : **oestradiol**)

En fin de cycle, l'oestradiol -> prostaglandines -> lyse du **corps progestatif** (phagocytose des cellules par macrophages -> tissu conjonctif cicatriciel : **corpus albicans**)

Si fécondation corps progestatif -> corps gestatif sous l'influence des hormones gonadotropes secrétées par le placenta. Il assure pendant le premier trimestre la source principale des hormones stéroïdes de la grossesse.

Corps progestatif et gestatif



I.4.1 Cytophysiology

L'activité cyclique de l'ovaire dépend de deux hormones hypophysaires : FSH (hormone folliculo-stimulante) et LH (hormone lutéinisante).

- FSH -> prolifération des cellules de la granulosa qui acquièrent des récepteurs à LH
 - activation d'une enzyme qui permet la transformation des stéroïdes (androgènes) élaborés par la thèque interne en oestradiol
 - oestradiol -> rétroaction sur hormones hypothalamo-hypophysaires
- sécrétion d'un pic de LH
 - ovulation
 - diminution de la synthèse d'oestradiol par les cellules de la granulosa
 - augmentation de la synthèse de progestérone
 - transformation du follicule postovulatoire en corps jaune

II TRACTUS GÉNITAL

Ce tractus présente des variations morphologiques, cycliques, hormono dépendantes de la puberté à la ménopause.

II.1 TROMPE UTÉRINE

Ce sont deux conduits musculo membraneux d'environ 12 cm de long composé de quatre portions :

- Le **pavillon** , évasé hérissé de franges situé au dessous de l'ovaire
- L'**ampoule** , dilatée fait suite au pavillon
- L'**isthme** , partie moyenne
- Le **segment intra-mural** ou partie intersticielle, située dans l'épaisseur de la paroi utérine.

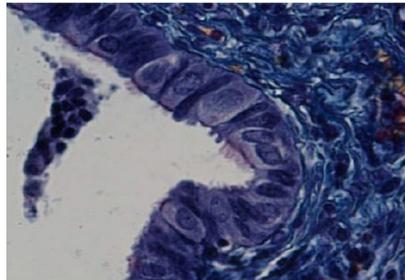
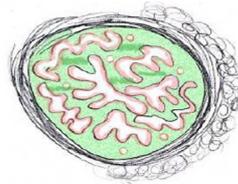
Structure histologique :

Trois tuniques :

- **Muqueuse** : lumière irrégulière et découpée bordée par épithélium cylindrique simple composé de deux types cellulaires :
 - les **cellules ciliées** , plus nombreuses pendant la période ovulatoire et dont les battements varient selon phase du cycle

- les **cellules sécrétrices** glandulaires dites intercalaires quand ont un aspect étroit faisant saillie dans la lumière : synthèse de grains de sécrétion en 1ère phase de cycle puis excrétion pendant 2ème phase
- Sous l'épithélium : lame basale puis chorion formé de tissu conjonctif lâche vascularisé
- **Muscleuse** : deux couches de cellules musculaires lisses : couche interne circulaire, couche externe longitudinale.
 - Est très épaisse au niveau de l'isthme.
 - Est très richement vascularisée ; au moment ovulation, dilatation vasculaire -> rigidité et rapprochement de l'ovaire
 - Péristaltisme varie selon phase du cycle : mouvements actifs pendant ovulation
- **Séreuse** : tissu conjonctif revêtu par séreuse péritonéale.

Trompe utérine



Fonction :

- Acheminement de l'œuf vers l'utérus grâce aux mouvements ciliaires et aux contractions de la muscleuse
- Nutrition de l'œuf par sécrétion des cellules glandulaires
- Migration et survie des spermatozoïdes depuis la cavité utérine jusqu'au lieu de la fécondation
 - Accumulation dans région isthmo-ampullaire
 - Augmentation de la mobilité
 - Modification de la membrane plasmique

II.2 UTÉRUS

Organe musculaire creux médian (7 cm de long, 4 cm de large, légèrement aplati d'avant en arrière) composé d'une portion dilatée : le **corps** dont la partie supérieure forme le **fond** et d'une partie cylindrique l'**isthme** en continuité avec le **col** qui s'ouvre dans le vagin.

Structure histologique :

Muqueuse : endomètre

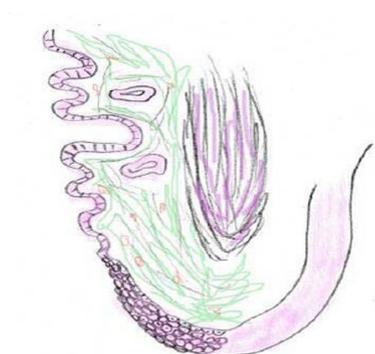
- Epithélium cylindrique composé de cellules ciliées et de cellules glandulaires
- Invagination de l'épithélium dans chorion sous jacent -> **glandes tubuleuses**
- **Variations selon le niveau anatomique**
 - Epaisseur de 1 à 7 mm au niveau du corps
 - Muqueuse peu épaisse au niveau de l'isthme avec modifications cycliques moindres
 - Muqueuse du col
 - Epithélium cylindrique formé essentiellement de cellules à mucus et glandes tubulo-alvéolaires dans portion endocervicale : **endocol** = synthèse de la **glai**re cervicale
 - Epithélium pavimenteux stratifié dans **exocol**
- Variations selon la phase du cycle menstruel

Corps utérin

- Phase menstruelle

Si absence de fécondation, chute brutale des oestrogènes et progestérone -> élimination partielle de l'endomètre : menstruations (sang incoagulable, mucus, débris endométriaux, eau et prostaglandines)

Corps utérin



Baisse de Progestérone -> production endothéline (vasoconstricteur puissant)

--arrêt du flux sanguin dans endomètre

--Nécrose et desquamation endomètre

--libération enzymes lysosomiales -> altération épithélium

--matrice extracellulaire résorbée par métalloprotéases

- **Phase pré-ovulatoire ou phase proliférative ou oestrogénique** (associée à la sécrétion d'oestrogènes par le follicule en développement) : après phase menstruelle, persistance couche profonde endomètre : couche basale ou résiduelle
 - Développement glandulaire -> glandes sinueuses en fin de phase proliférative
 - Artères spiralées allongées et enroulées
 - Phénomènes stimulés par sécrétion oestrogénique d'origine thécale
- **Phase ovulatoire** : au moment du pic de LH apparition d'une vacuole située dans la région basale dans les cellules glandulaires des glandes utérines
- **Phase post-ovulatoire ou phase sécrétoire ou lutéale** : apparition de vacuoles apicales dans les cellules glandulaires
 - Phase de sécrétion sous la dépendance de la progestérone sécrétée par le corps progestatif
 - Glandes deviennent contournées
 - Paroi des glandes devient plicaturée
 - Lumière dilatée par produit de sécrétion
 - Synthèse d'une protéine spécifique par l'épithélium glandulaire (progesterone dependant associated protein)
- **Phase prémenstruelle**
 - Les cellules conjonctives se gonflent, ont un cytoplasme clair rempli de glycogène : cellules pré-déciduales
 - Développement des artères spiralées jusqu'à la partie superficielle de l'endomètre

Col utérin : variation de la **glaire cervicale** (élaborée par cellules de l'endocol)

Variations de pH, de viscosité et de composition physico-chimique au cours du cycle.

Appréciation de la qualité de la glaire par sa filance

- **En dehors de l'ovulation** : protéoglycannes forment un réseau dense qui condamne l'accès à la cavité utérine
- **Au moment de l'ovulation** : glaire abondante, claire et fluide qui permet le passage et la progression des spermatozoïdes dans le col utérin. Assure une survie de 24 à 48 heures aux spermatozoïdes

Muscleuse : myomètre. Tunique la plus épaisse :

- faisceaux de fibres musculaires lisses groupées en 4 couches mal délimitées
- Innervation adrénergique dont la stimulation -> contraction des cellules musculaires du corps et relâchement des cellules musculaires de l'isthme

Pendant la gestation

- Augmentation de taille très importante (augmentation du nombre de cellules musculaires)

Séreuse : adventice formée d'un tissu conjonctif dense recouverte par la séreuse péritonéale

II.3 VAGIN

Conduit musculo-membraneux formé d'une muqueuse et d'une tunique musculaire entourée d'une adventice

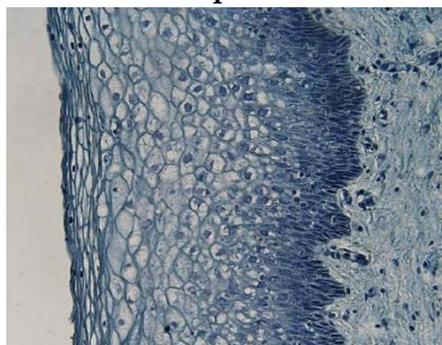
Muqueuse :

- **Epithélium pavimenteux stratifié non kératinisé.**

Plusieurs couches de cellules :

- **Couche basale ou germinative** : la plus profonde formée de cellules arrondies à noyaux volumineux et cytoplasme basophiles
- **Couche parabasale ou basale externe** : cellules plus volumineuses que les précédentes
- **Couche intermédiaire** : plusieurs assises losangiques, polygonales de plus en plus aplaties
- **Couche superficielle** : 3 à 4 assises de cellules aplaties au noyau pycnotique. Les plus superficielles ont un cytoplasme éosinophile

Muqueuse

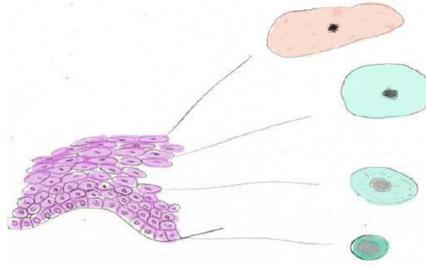


Variations au cours du cycle menstruel (observées sur frottis vaginal) :

Phase oestrogénique : cellules basales se divisent, cellules superficielles se différencient et deviennent éosinophiles -> index caryopycnotique (nombre de cellules à noyau pycnotique / 100 cellules et index oestrogénique (nombre de cellules éosinophiles / 100 cellules) Ces deux index sont les plus élevés au moment de l'ovulation.

Phase oestro-progestative : desquamation des cellules intermédiaires, basophiles

Variations au cours du cycle menstruel



- **Chorion**

Muscleuse : deux couches de cellules musculaires lisses : une couche circulaire interne et une couche externe longitudinale

Adventice : tissu conjonctif fibreux riche en fibres élastiques

II.4 ORGANES GÉNITAUX EXTERNES OU VULVE

Comprennent le vestibule avec les glandes de Bartolin, les petites lèvres, les grandes lèvres et le clitoris,

- Le **vestibule** est situé entre les petites lèvres ; reçoit le méat urinaire

Est recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié

- Les **glandes de Bartolin** : situées dans le vestibule de part et d'autre du vagin

Glandes tubulo-acineuses, hormono-dépendantes

- Les **petites lèvres** : repli muqueux revêtu par un épithélium pavimenteux stratifié. Nombreuses glandes sébacées et sudoripares.

Axe conjonctif spongieux ; riche innervation sensitive

- Les **grandes lèvres** : épithélium cutané (pavimenteux stratifié kératinisé) riche sur leur versant externe en follicules pileux, glandes sébacées et sudoripares.

Axe conjonctif riche en cellules adipeuses.

- Le **clitoris** : organe érectile recouvert d'un épithélium pavimenteux stratifié. Dans sa partie profonde deux corps caverneux.

III LA GLANDE MAMMAIRE

Glande exocrine dont l'activité est hormono-dépendante

Organisation générale:

Glande tubulo-alvéolaire formée de 10 à 20 lobes entourés de tissu conjonctif et de tissu adipeux.

Chaque lobe est drainé par un **canal excréteur** : canal galactophore qui convergent vers le mamelon et s'ouvrent au niveau de l'area cribosa. Sont ramifiés en canaux de plus en plus fins qui recueillent le produit de sécrétion des glandes tubulo-acineuses

Canal excréteur : une seule assise de cellules cubiques reposant sur lame basale avec cellules myoépithéliales. Se ramifient en alvéoles : éléments sécréteurs

Autour des lobes : tissu conjonctif qui envoie des travées pour former des lobules.

En dehors de la gestation : canaux galactophores et acini peu développés

Discrète prolifération des canaux durant la phase prémenstruelle avec œdème et vasodilatation -> modification de volume du sein

Activité sécrétoire par les acinus

Pendant la gestation : prolifération et ramification des canaux et néoformation des structures sécrétantes par l'action de la **prolactine** et les stéroïdes sexuels provenant du corps gestatif puis du placenta.

Epithélium devient cylindrique avec grains de sécrétion et lipides

- **Période colostrogène** (à partir du 6e mois) : synthèse d'un produit riche en lactoprotéines et pauvre en lipides : colostrum
- **Période lactogène** : activité intense de sécrétion lactée après l'accouchement, induite par l'action de la prolactine et des glucocorticoïdes en même temps que oestrogènes et progestérone diminuent. Avant la naissance, inhibition de la sécrétion lactée par la **prolactin inhibin factor** (PIF, hormone hypophysaire)
 - **Cycle de sécrétion** : toutes les régions n'ont pas en même temps la même activité. Environ 1100 ml de lait par jour
 - **Phase de sécrétion** : hauteur des cellules augmente progressivement ; nombreux grains de sécrétion protéique et d'inclusions lipidiques
 - **Phase d'excrétion**

- Mode **mérocine** pour sécrétion protéique
- Mode **apocrine** (au moment de la tétée, libération d'une vague de prolactine -> augmentation de la sécrétion et ocytocine -> contraction des cellules myoépithéliales situées autour des alvéoles) pour produit lipidique qui s'accumule dans le pôle apical, font saillie dans la lumière. Phase d'excrétion entraîne l'inclusion lipidique, la membrane plasmique que la recouvre et le cytoplasme situé entre les deux. Phase de repos
- Phase de repos.

Phase d'excrétion

