

Chapitre 1 : La régulation des cycles sexuels des mammifères femelles

Termes importants:

Gamètes: cellules sexuelles reproductives. Pour les hommes, spermatozoïdes; pour les femmes, ovules (ou ovocytes lorsqu'ils sont encore dans l'ovaire).

Fécondation: union d'un gamète mâle et d'un gamète femelle.

Gonade: glande productrice des cellules sexuelles.

Glande endocrine: glande capable de sécréter une hormone dans le sang.

Hormone: substance sécrétée par une glande endocrine, transmettant un message à un organe ou à une cellule cible spécifique par le sang.

I/ La structure des organes génitaux féminins.

1) Organes génitaux externes

- la vulve
- petites et grandes lèvres
- clitoris
- le méat urinaire

2) Organes génitaux internes (BORDAS p254 doc1- schéma de gauche)

- le **vagin**: organe servant à l'accouplement ou coït
- l'**utérus**: organe de la gestation. Le muscle utérin est le plus puissant de l'organisme (grossesse et accouchement), il se nomme le myomètre.
- l'**endomètre**: muqueuse tapissant la cavité utérine (trompes comprises) (cf. livre : doc.1 p.294)
- le **col utérin**: il sécrète le mucus ou glaire cervicale (servant à filtrer les spermatozoïdes, mais aussi à les guider).
- **les trompes de Fallope** ou oviductes chez les autres animaux que l'humain : Les trompes de Fallope sont l'un des constituants de l'appareil génital féminin. Elles sont au nombre de deux, une pour chaque ovaire qu'elles relient à l'utérus. Elles recueillent l'ovocyte expulsé par l'ovaire grâce à leur pavillon, elles sont également le lieu de la fécondation.
- **les ovaires**: équivalents des testicules chez l'homme, ce sont à la fois des glandes endocrines sécrétant les hormones sexuelles, et des glandes exocrines sécrétant un ovule par mois. Chaque ovaire fonctionne alternativement.

II/ Les cycles menstruels.

Les femmes et les mammifères femelles ont possibilité de se reproduire à partir de la puberté et jusqu'à la ménopause. La puberté est la période à partir de laquelle l'individu acquiert la possibilité de se reproduire (chez la femme, la puberté débute avec les règles ou menstruations); à cette période, apparaissent aussi les caractères sexuels secondaires.

Caractère sexuel primordiaux: gonades

Caractère sexuels primaires: organes génitaux

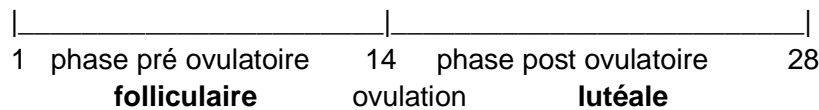
Caractères sexuels secondaires: tout autre changement caractéristique d'un sexe et apparaissant à la puberté.

La **ménopause** est l'arrêt total, définitif des menstruations et la perte de la capacité à se reproduire.

Cycle menstruels: ils commencent à la puberté et se terminent à la ménopause (chez la femme : 28 jours plus ou moins 3 jours).

œstrus : période pendant laquelle un mammifère femelle peut se reproduire.

rut : période pendant laquelle un mammifère mâle peut se reproduire.



Ovulation: libération d'un ovocyte par un ovaire, vers la trompe de Fallope.

Les ovaires, l'endomètre (muqueuse utérine), le col utérin et le vagin ont un aspect qui varie selon les périodes du cycle. Le pH du vagin varie aussi durant le cycle.

III/ Variation de l'aspect de l'endomètre au cours du cycle (p294-295 du Bordas)

La taille de l'utérus ne varie pas pendant le cycle menstruel chez la femme, contrairement à certains mammifères dont le volume de l'utérus varie au cours du cycle (rate, lapine...).

Doc. 3 p.294 et doc. 4 p.295 du Bordas :

Chez la femme, l'endomètre s'épaissit tout au long du cycle. À la fin, l'endomètre vu au microscope optique prend un aspect en dentelle, car tout au long du cycle, des vaisseaux sanguins apparaissent puis s'allongent. Ils prennent ensuite un aspect contourné. En fin de cycle, l'endomètre fragilisé se déchire et saigne: ce sont les menstruations. C'est après les menstruations (5ème jour) que l'endomètre se reconstitue puis s'épaissit. C'est surtout pendant la première moitié du cycle (phase folliculaire) que l'endomètre voit son épaisseur augmenter (0.3 à 3 mm). En même temps que les vaisseaux sanguins apparaissent puis s'allongent, des glandes tubulaires se forment, s'allongent pour devenir contournées. En fin de cycle, le glycogène est sécrété par ces glandes : ce sont les premiers nutriments de la cellule-œuf.

IV/ La glaire cervicale change d'aspect au cours du cycle (Bordas p.314-315)

La glaire cervicale sert à piéger, filtrer les spermatozoïdes et à les guider vers la cavité utérine. Elle est composée de mailles plus ou moins étroites. Les mailles sont étroites en dehors de la période d'ovulation et empêchent les spermatozoïdes de passer vers l'utérus. Durant la période ovulatoire (12ème-16ème jour), les mailles de la glaire sont lâches et laissent passer les spermatozoïdes.

La filance de la glaire est la capacité du mucus cervical à laisser passer les spermatozoïdes. On

dit que la filance de la glaire est élevée en période ovulatoire et faible les autres jours du cycle. La consistance de la glaire varie aussi selon les jours du cycle.

Remarque : La température corporelle chez la femme varie en fonction des jours du cycle. Elle est d'environ 36.7°C avant ovulation, et d'environ 37.3°C quelques heures après.

V/ Variation de l'aspect des ovaires en fonction des jours du cycle

Les ovaires ont un rôle exocrine : ils produisent les ovules.

Ils ont aussi une fonction endocrine : ils produisent des hormones, la progestérone et les œstrogènes.

Il existe plusieurs œstrogènes, mais nous n'étudierons que l'œstradiol-17bêta, que nous appellerons l'œstradiol.

a) Qu'est-ce qu'une hormone ?

Expériences prouvant l'existence d'hormones sécrétées par les ovaires :

1ère expérience : cf. Bordas p.298, doc.1

Lot 1: Le lot de souris témoins sert de référence.

Lot 2: Les ovaires sont indispensables au développement de l'endomètre.

Lot 3: Le fait de retirer les ovaires, de les mettre ailleurs (sous la peau) et de voir qu'il y a développement cyclique de l'endomètre montre que la communication se fait à distance entre ovaires et utérus et qu'elle ne se fait pas par le système nerveux.

Lot 4: Dans les ovaires, c'est une substance qui passe par le sang qui permet l'action des ovaires sur l'utérus. A noter : On a, lors de l'expérience, délivré la même dose de broyat ovarien quotidiennement, c'est à dire, la même dose d'hormones (ce qui ne reflète pas la réalité), d'où le non-développement cyclique de l'endomètre.

2ème expérience sur des rates :

On a trois lots:

- un lot de rates témoins
- un lot de rates sur lesquelles on a fait une ovariectomie
- un lot de rates sur lesquelles on a fait une ovariectomie et à qui on a injecté des hormones ovariennes.

On pèse l'utérus de chaque lot, 3 mois après le début de l'expérience :

lot 1 : utérus de 710 mg

lot 2 : 120 mg

lot 3 : 705 mg

L'expérience prouve que, chez beaucoup de mammifères, le développement de la masse utérine dépend des ovaires.

3ème expérience sur des lapines :

On va injecter de la progestérone et de l'œstradiol à des lapines impubères durant dix jours, puis, regarder l'aspect de l'endomètre et le volume de l'utérus.

Protocole 1: Les six premiers jours, on injecte de l'œstradiol et les quatre derniers, on injecte de la progestérone. L'utérus grossit énormément, permettant à l'endomètre d'évoluer, il prend un aspect en dentelle

Protocole 2 : On va injecter de l'œstradiol uniquement pendant six jours. L'utérus grossit, mais moins que lors du protocole 1.

Protocole 3: On injecte uniquement de la progestérone, pendant les quatre derniers jours. L'utérus n'a pas beaucoup changé d'aspect, donc, la progestérone seule n'est pas suffisante pour modifier l'aspect de l'utérus ou de l'endomètre.

Nous pouvons conclure de l'expérience précédente que l'œstrogène et la progestérone sont indispensables pour que l'utérus grossisse normalement et que l'endomètre prenne un aspect en dentelle.

L'expérience ne le prouve pas mais il faut savoir qu'il faut d'abord que les œstrogènes agissent pour que la progestérone soit efficace.

b) Variation de l'aspect interne des ovaires en fonction des jours du cycle, vus au microscope optique (voir Bordas p.296-297)

Follicule ovarien : il est constitué d'un ovocyte entouré d'une ou plusieurs couches de cellules appelées cellules folliculaires. Ces cellules folliculaires sécrètent les hormones sexuelles. Après ovulation, le follicule se transforme (celui qui a ovulé) et devient un corps jaune.

Chez le fœtus fille dès deux mois, les ovocytes sont fabriqués, puis se multiplient pour être très nombreux : de l'ordre du million à 6 mois.

Ensuite, un grand nombre dégénère jusqu'à la naissance où il en reste plusieurs centaines de milliers par ovaire. Il n'y a plus de multiplication de la naissance à la puberté.

A la naissance, dans les ovaires de la petite fille, les follicules sont soit primordiaux, soit primaires, soit secondaires, car ils croissent à différentes vitesses.

L'évolution des follicules ne reprend qu'un mois avant le premier cycle environ, le temps que les follicules secondaires deviennent tertiaires.

Au premier jour du premier cycle, une dizaine de follicules reprennent leur croissance jusqu'au septième jour du cycle environ, où un seul follicule tertiaire va se mettre à croître très rapidement pour devenir un follicule pré-ovulatoire (ou mature). On l'appelle le follicule

dominant. Les autres follicules tertiaires ayant repris leur croissance dégénèrent.

Le treizième jour du cycle, le follicule dominant est au maximum de sa taille et sécrète beaucoup d'œstrogènes, d'où le premier pic d'œstrogènes du treizième jour (pic pré-ovulatoire). Le quatorzième jour, le follicule dominant à la périphérie de l'ovaire éclate et libère l'ovule dans la cavité abdominale vers les trompes. C'est l'ovulation.

Après l'ovulation, le follicule qui a expulsé l'ovocyte évolue, se transforme en corps jaune. Ses cellules folliculaires deviennent des cellules lutéales (jaunes) capables de sécréter de la progestérone en plus des œstrogènes.

Le corps jaune est plus gros au 21ème jour du cycle, il sécrète beaucoup d'hormones, puis il dégénère jusqu'à la fin du cycle où il ne sécrète plus d'hormones.

A la ménopause, tous les follicules et tous les ovocytes dégénèrent. L'âge moyen de la ménopause est de 50 ans.

Le cycle des ovaires et celui de l'endomètre (ou utérus pour certaines espèces) sont synchrones.

c) Variation de la concentration sanguine (ou plasmatique) des hormones sexuelles en fonction des jours du cycle (voir livre p.298, doc.2)

La progestérone n'est pas sécrétée avant l'ovulation. Elle est sécrétée en grande quantité durant la phase lutéale, avec un pic de sécrétion le 21ème jour.

L'œstradiol est, quant à elle, sécrétée pendant tout le cycle, avec deux pics de concentration : le 1er juste avant l'ovulation (pic pré-ovulatoire), le deuxième a lieu le 21ème jour. Peu d'hormones sont sécrétées à la fin du cycle et ceci déclenche les menstruations.

La progestérone est l'hormone de la grossesse. C'est elle qui fait augmenter la température corporelle juste après l'ovulation.

La progestérone agit sur l'endomètre pour que les vaisseaux sanguins deviennent spiralés et que les glandes tubulaires soient très contournées. La progestérone ne peut agir que si les œstrogènes ont déjà agi sur l'endomètre.

Chez certain mammifères, elle permet l'épaississement du muscle utérin.

L'œstradiol permet à des récepteurs de la progestérone de se développer à la surface de l'endomètre, et il permet la prolifération des cellules de l'endomètre en phase folliculaire. Il permet également aux vaisseaux sanguins et glandes tubulaires d'apparaître.

Les œstrogènes agissent aussi sur les glandes surrénales qui permettent, entre autres, la réabsorption de l'eau par les reins. Elles agissent sur les glandes mammaires et leur développement, ainsi que sur la pilosité pubienne et axillaire.

Elles permettent au col utérin de sécréter la glaire cervicale.

VI/ Le complexe hypothalamo-hypophysaire contrôle le cycle ovarien

A - Le complexe hypothalamo-hypophysaire (voir Bordas p.280-doc.1 et 2 ; p.283-doc.4)

Il est composé de l'hypothalamus et de l'hypophyse.

L'hypothalamus est une région située à la base du cerveau et l'hypophyse est une glande située à la base du cerveau.

L'hypothalamus est relié à l'hypophyse par un réseau de capillaires sanguins.

B - L'hypothalamus contrôle l'hypophyse par l'intermédiaire de la GnRH (voir livre p.282-283)

Les neurones de l'hypothalamus sécrètent une hormone dans le sang : la GnRH. Elle va aller, en passant par le réseau de capillaires sanguins, agir sur l'hypophyse pour la stimuler.

Sous l'action de la GnRH, l'hypophyse sécrète alors deux hormones appelées gonadostimulines.

La GnRH est sécrétée en petite quantité pendant tout le cycle, sauf quelques heures avant l'ovulation où elle a une concentration sanguine maximale : pic de GnRH, précédant le 14^{ème} jour.

La sécrétion de GnRH est pulsatile : l'hypothalamus la sécrète un court moment puis s'arrête, puis la sécrète à nouveau et s'arrête, etc...(sécrétion par pulse).

C - L'hypophyse contrôle le cycle ovarien par l'intermédiaire de ses gonadostimulines (voir p.300-301)

L'hypophyse antérieure sécrète deux hormones appelées gonadostimulines ou gonadotrophines : la FSH, hormone folliculo-stimulante et la LH, hormone lutéinisante.

Ces 2 hormones, FSH et LH, agissent sur l'ovaire en le stimulant.

La première (FSH) agit sur la croissance des follicules ovariens.

La LH permet la transformation du follicule dominant en corps jaune, juste après l'ovulation, qui grossira puis dégénérera.

La LH comme la FSH sont sécrétées par l'hypophyse de façon pulsatile.

Ces deux hormones hypophysaires sont sécrétées en faible quantité pendant tout le cycle, sauf quelques heures avant l'ovulation, où on a un pic de FSH et un pic de LH synchrones. Ce pic est nommé "décharge ovulante" : il déclenche l'ovulation du follicule dominant dans l'ovaire (c'est le rôle principal de ces deux hormones).

VII/ Les hormones ovariennes exercent un rétrocontrôle sur le complexe hypothalamo-hypophysaire (voir Bordas p.302-303)

En effet, tout au long du cycle menstruel, les hormones ovariennes agissent sur l'hypothalamus comme sur l'hypophyse : on parle alors de rétrocontrôle ou de rétro-régulation.

Ce rétrocontrôle exercé sur le CHH par les hormones ovariennes est différent selon les périodes du cycle.

A- Rétrocontrôle des ovaires sur le CHH du 1^{er} au 12^{ème} jour du cycle

Du 1^{er} au 12^e jour du cycle environ, les œstrogènes sont sécrétées en quantité relativement faible et elles exercent alors une rétro-régulation négative sur le CHH, c'est-à-dire qu'elles inhibent, ralentissent les sécrétions hypothalamique et hypophysaire.

Par conséquent, la quantité de GnRH hypothalamique diminue ; l'hypophyse est moins stimulée et les sécrétions de FSH comme de LH diminuent. Ceci permet de stabiliser la stimulation des ovaires, qui, en phase folliculaire, ne sécrètent que des œstrogènes. Ceci stabilise la production et la sécrétion des œstrogènes par les ovaires pendant la 1^{ère} partie de la phase folliculaire.

B- Rétrocontrôle des ovaires sur le CHH du 12^{ème} au 14^{ème} jour, juste avant l'ovulation

En fin de phase folliculaire, juste avant l'ovulation, les œstrogènes sont produites en concentration très élevée (c'est le pic pré-ovulatoire) : elles exercent alors un rétrocontrôle positif sur le CHH, c'est-à-dire qu'elles activent l'hypothalamus et l'hypophyse, et en augmentent les sécrétions.

Par conséquent, l'hypothalamus activé sécrète alors en grande quantité la GnRH (c'est le pic de GnRH quelques heures avant l'ovulation). L'hormone hypothalamique en concentration plus élevée stimule alors l'hypophyse de façon importante, et celle-ci, fortement activée, se met à libérer en grandes quantités la FSH comme la LH : c'est la décharge ovulante. Les 2 gonadostimulines agissent alors sur l'ovaire en déclenchant l'ovulation.

C'est donc le rétrocontrôle positif exercé par les œstrogènes en quantité importante sur le CHH qui provoque indirectement l'ovulation.

C- Rétrocontrôle des ovaires sur le CHH pendant la phase lutéale

En phase lutéale, après ovulation, les œstrogènes en quantité modérée (par rapport au pic pré-ovulatoire) ainsi que la progestérone exercent un rétrocontrôle négatif sur le CHH, et inhibent son fonctionnement.

Après ovulation, les œstrogènes sont sécrétées en quantité moyenne et le corps jaune se met à produire la progestérone. Les 2 hormones ovariennes exercent alors une rétro-régulation négative sur l'hypothalamus et l'hypophyse et en diminuent les sécrétions hormonales. Ceci permet alors de stabiliser les sécrétions de GnRH et de FSH, LH. En conséquence, les sécrétions ovariennes sont alors stabilisées, jusqu'à la fin du cycle où, le corps jaune dégénérant, elles diminuent puis s'arrêtent.

Le pic pré-ovulatoire du 11-12^{ème} jour, pendant lequel les estrogènes sont en concentration sanguine très élevée (elles ont dépassé une valeur limite ou valeur-seuil), provoque donc un rétrocontrôle positif sur l'hypothalamus, qui sécrète alors en abondance de la GnRH ; cette dernière, en concentration élevée, stimule alors fortement

l'hypophyse, qui se met à relâcher en abondance dans le sang de fortes quantités de FSH et de LH : c'est la décharge ovulatoire, qui déclenche l'ovulation. Pour résumer, le rétrocontrôle positif provoque l'ovulation.

On constate qu'une même hormone (les œstrogènes) peut agir sur un même organe, en lui transmettant un message différent et même contradictoire. Le rétrocontrôle exercé par les œstrogènes sur le CHH peut être négatif ou positif : le message est différent selon la concentration de l'hormone (stimulation si l'hormone est présente en grande quantité, inhibition si l'hormone est présente en quantité plus faible). L'action de cette hormone est alors dite dose-dépendante et dépend d'une valeur limite ou valeur-seuil : selon que l'on est au-dessous ou au-dessus de la valeur-seuil, le message transmis par la même hormone est différent.

VIII / Le cerveau contrôle l'axe gonadotrope

L'axe gonadotrope est l'axe de contrôle partant du cerveau et permettant la régulation des gonades ; il comprend également le rétrocontrôle des gonades sur le CHH. Il est composé de l'hypothalamus, de l'hypophyse et des gonades elles-mêmes.

L'hypothalamus étant une zone du cerveau, et ce dernier intégrant des informations de l'environnement comme du milieu interne à l'individu, le CHH peut voir son fonctionnement modifié sous l'influence de nombreux événements. Par conséquent, les cycles sexuels des femmes et des femelles de mammifères peuvent être perturbés, voire stoppés par de nombreuses causes : la fatigue, de fortes émotions, un stress, une maladie psychiatrique... Chez les femelles d'animaux domestiques, on a pu constater que les sécrétions hypophysaires varient selon qu'on éloigne les femelles des mâles ou au contraire si l'on soumet ces femelles isolées à l'odeur des mâles.

Le cerveau contrôle donc le fonctionnement des cycles menstruels ou sexuels chez les femelles de mammifères.