

# Thème 3A

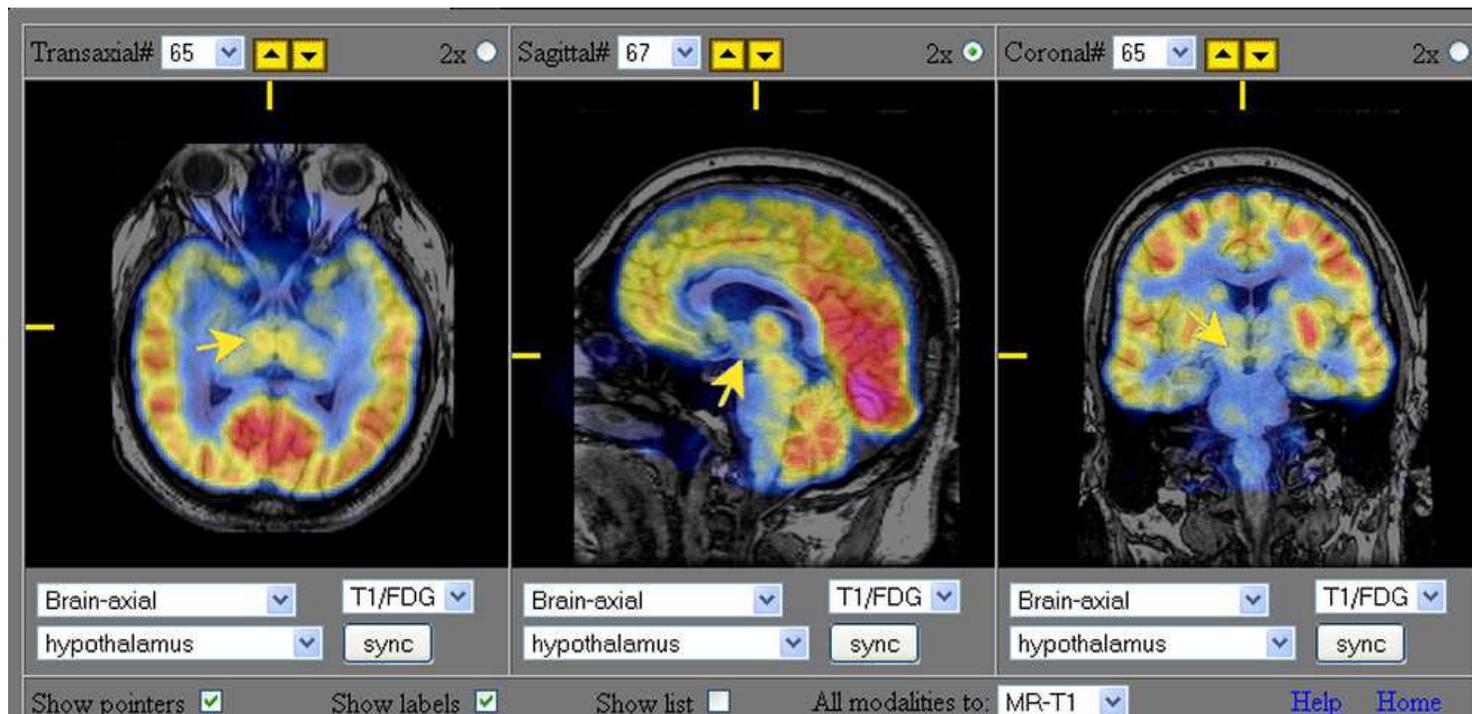
Chapitre 2 sexualité et procréation

- Les gonades ont une double fonction.
- L'une est exocrine car elles produisent des gamètes, l'autre est endocrine car elles produisent des hormones. Pourtant, si le testicule a une activité continue, l'ovaire a une activité cyclique.
- On cherche à préciser les mécanismes qui contrôlent l'activité des gonades, de manière à dégager les principes généraux de la contraception et de la procréation médicalement assistée puis d'évoquer leur cadre éthique.

# I. Contrôle du fonctionnement de l'appareil reproducteur masculin

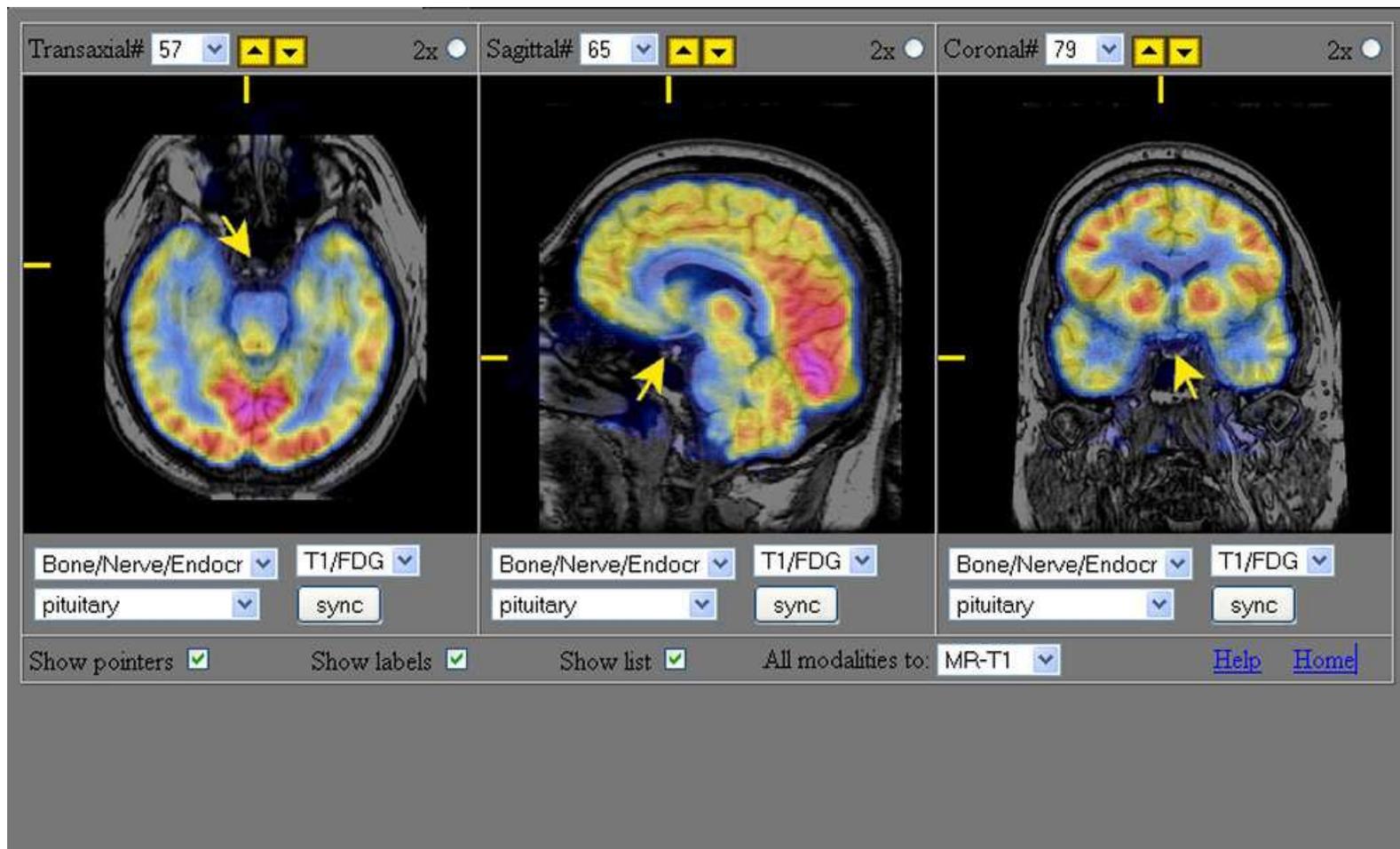
Le complexe hypothalamo-hypophysaire (CHH) stimule les gonades (testicules)

L'hypothalamus (1 et 2) est un centre nerveux situé à la base du cerveau. L'hypophyse (3 et 4) est une petite glande à fonction endocrine (sécrétrice d'hormones) située juste au dessous l'hypothalamus.

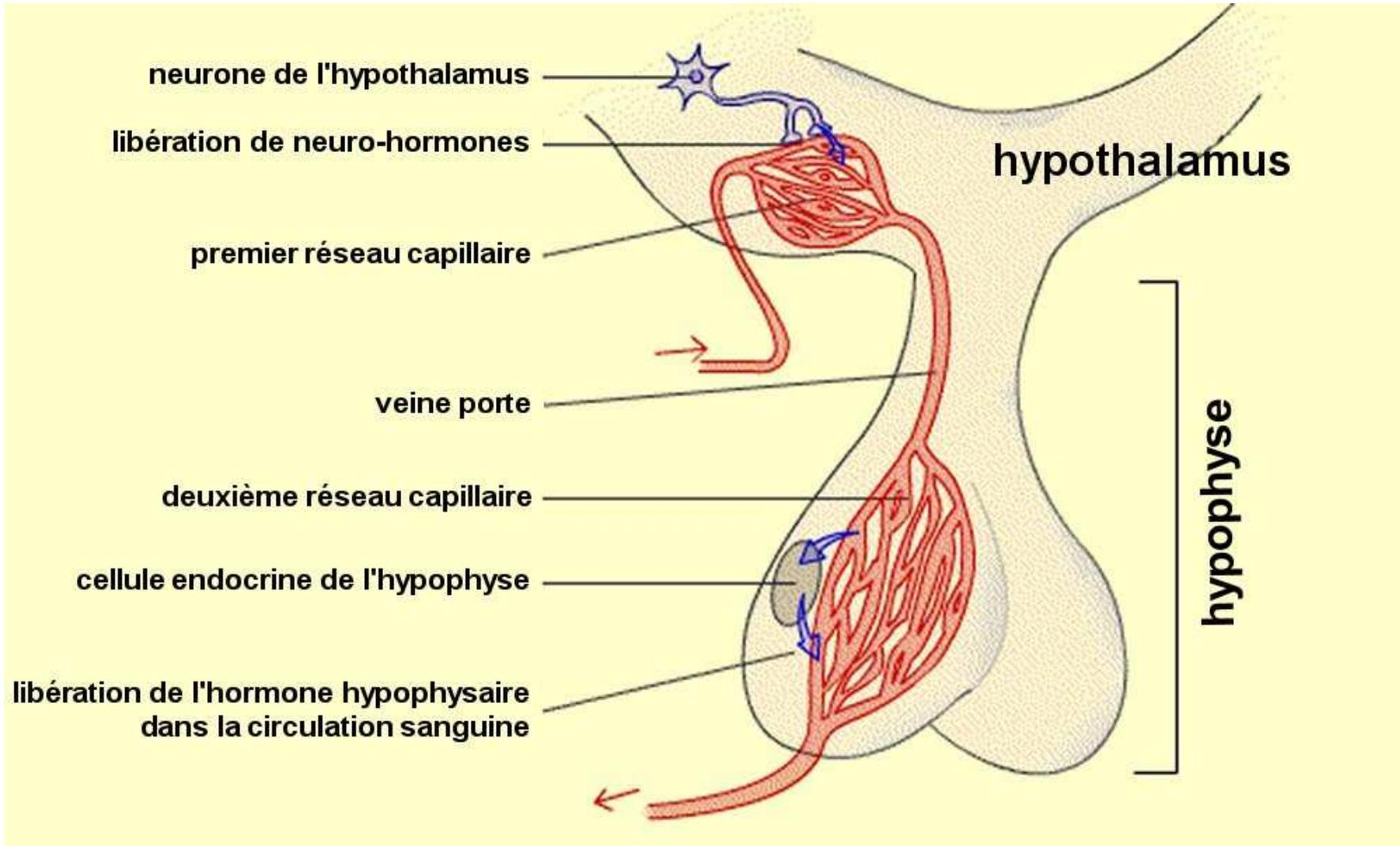


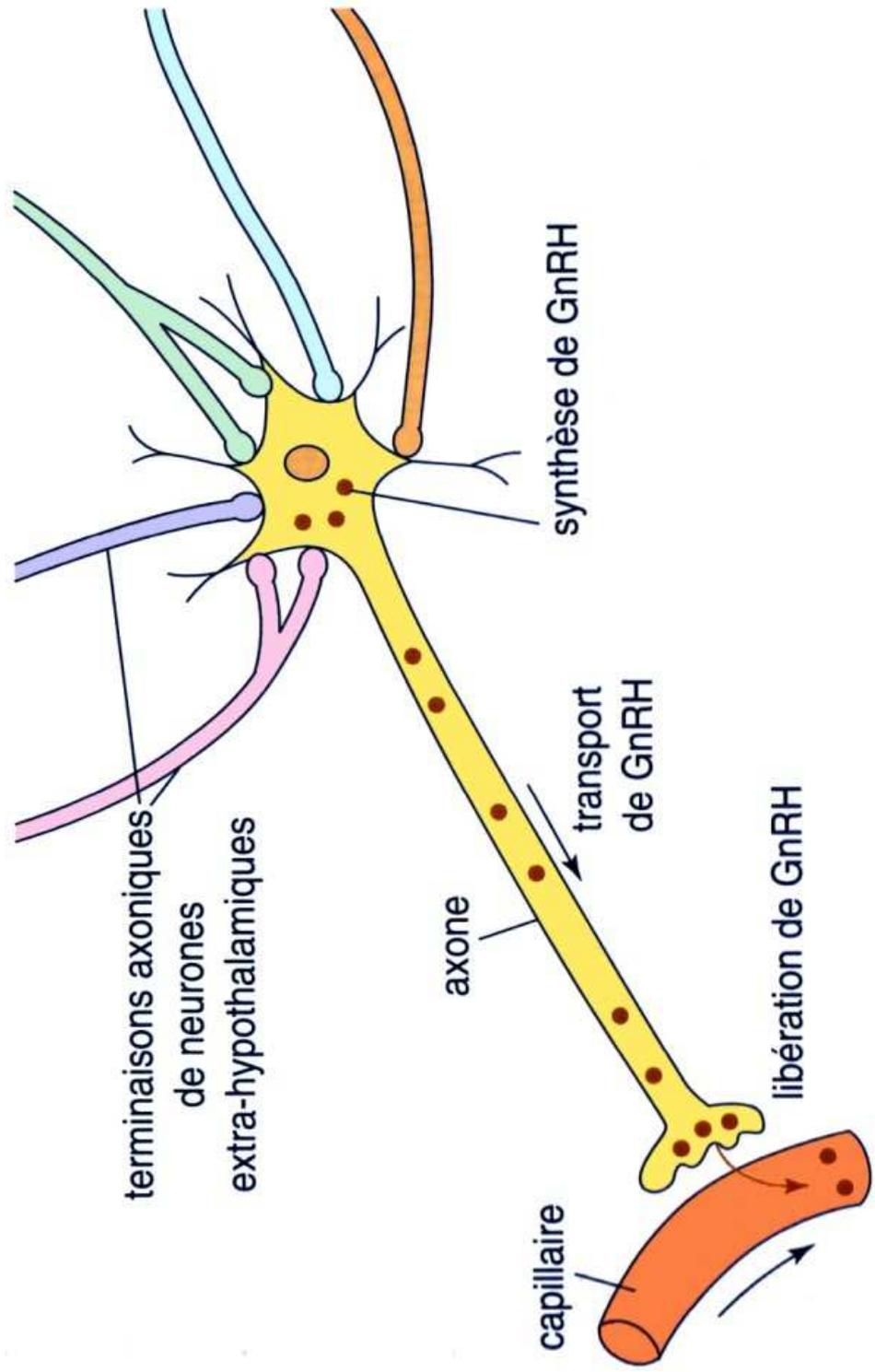
## Localisation de la glande hypophysaire.

L'hypophyse (3 et 4) est une petite glande à fonction endocrine (sécrétrice d'hormones) située juste au dessous l'hypothalamus.



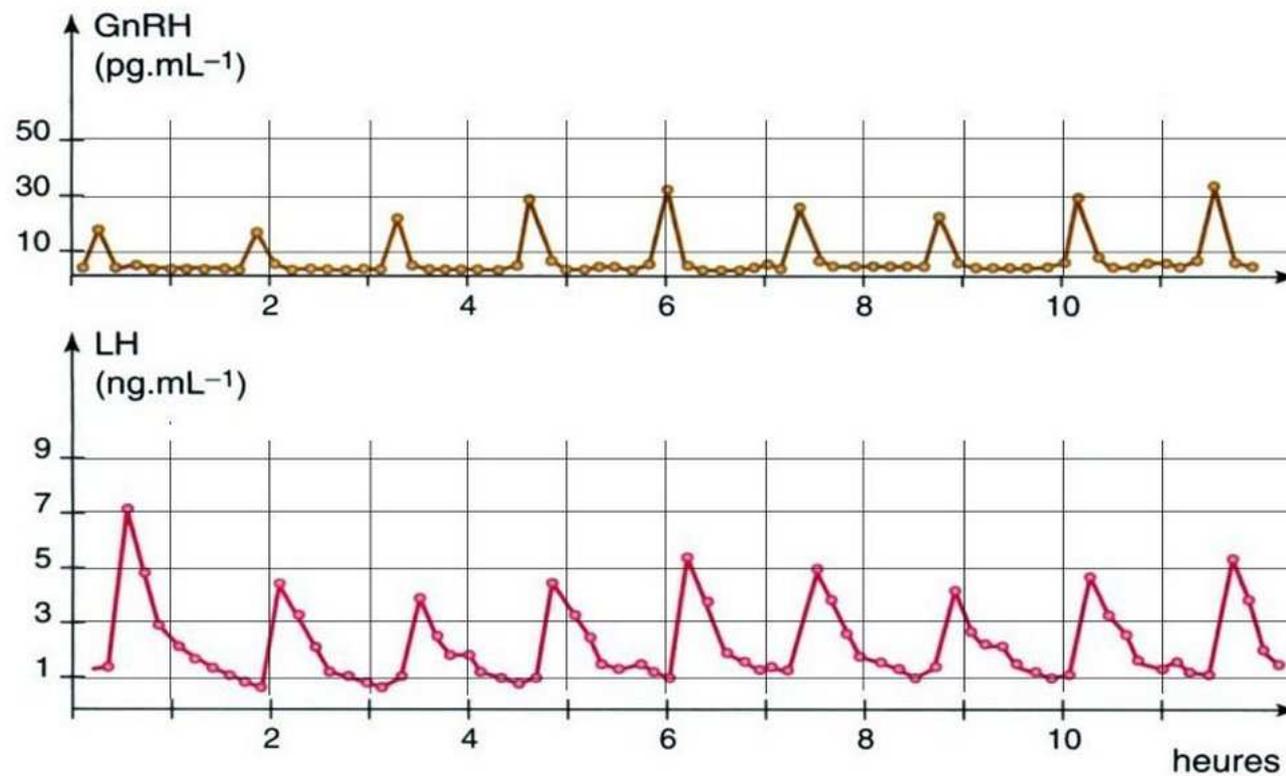
**Le sang qui irrigue l'hypothalamus emprunte un premier réseau capillaire qui collecte la GnRH. La gonadolibérine est alors transportée par une veine porte jusqu'à un second réseau capillaire situé dans l'hypophyse où se trouvent les cellules cibles de la GnRH**





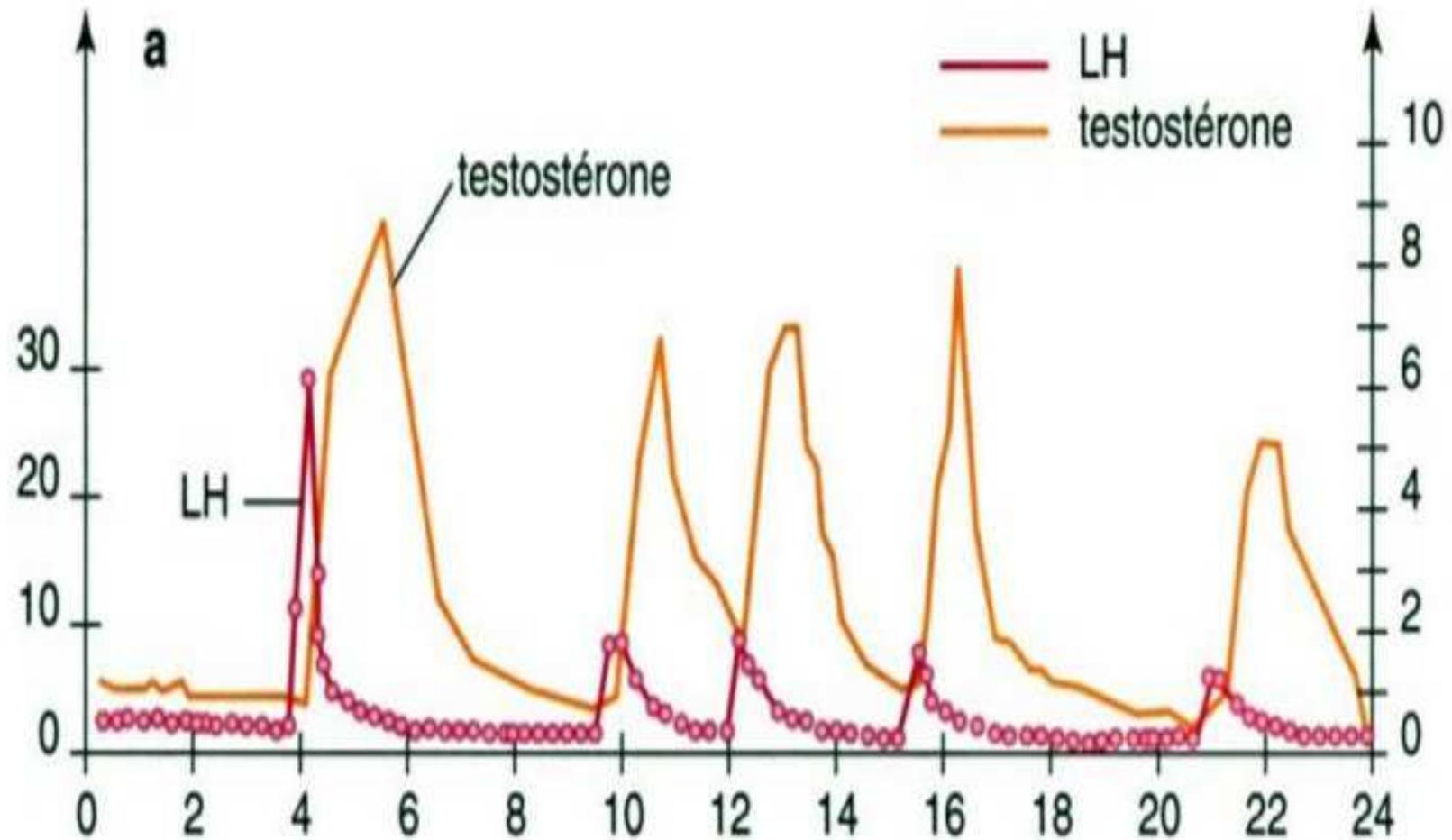
- L'hypothalamus reçoit et intègre en permanence deux types de messages nerveux :
- - les uns en provenance de l'environnement externe (visuels, olfactifs, tactiles...);
- - les autres en provenance de l'environnement interne (paramètres plasmatiques).
- Il y répond de diverses manières. En particulier, certains de ses neurones produisent une neurohormone (hormone libérée par un neurone) la GnRh (gonadotropin releasing hormone ou gonadolibérine).

- L'hypophyse possède deux populations de cellules endocrines, cibles de la GnRH et productrices de gonadostimulines

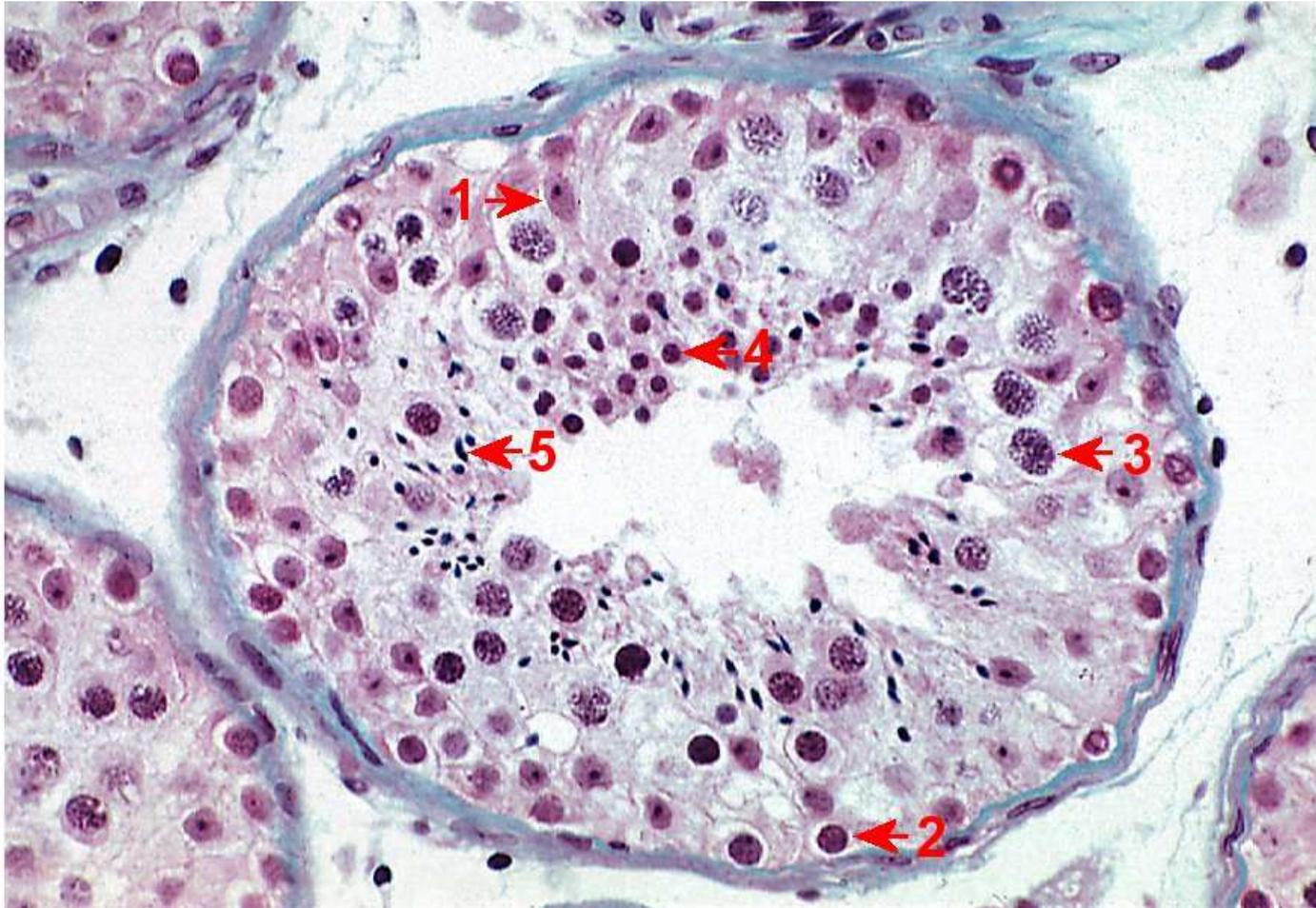


- **Une seconde population de cellules hypophysaires produit de la FSH.** En réponse à chaque pic de GnRH certaines cellules hypophysaires produisent de la FSH (*follicle-stimulating hormone* ou **hormone folliculostimulante** ou **folliculostimuline**), qui est aussi une **hormone** (*de nature glycoprotéique et chimiquement proche de la LH*).  
**LH et FSH** sont libérées dans la circulation générale par le flux sanguin qui quitte l'hypophyse. Elles stimulent des **cellules cibles** situées dans les **gonades** (ovaires ou testicules), ce sont des **gonadostimulines**.

# La LH stimule les cellules de Leydig qui produisent de la testostérone

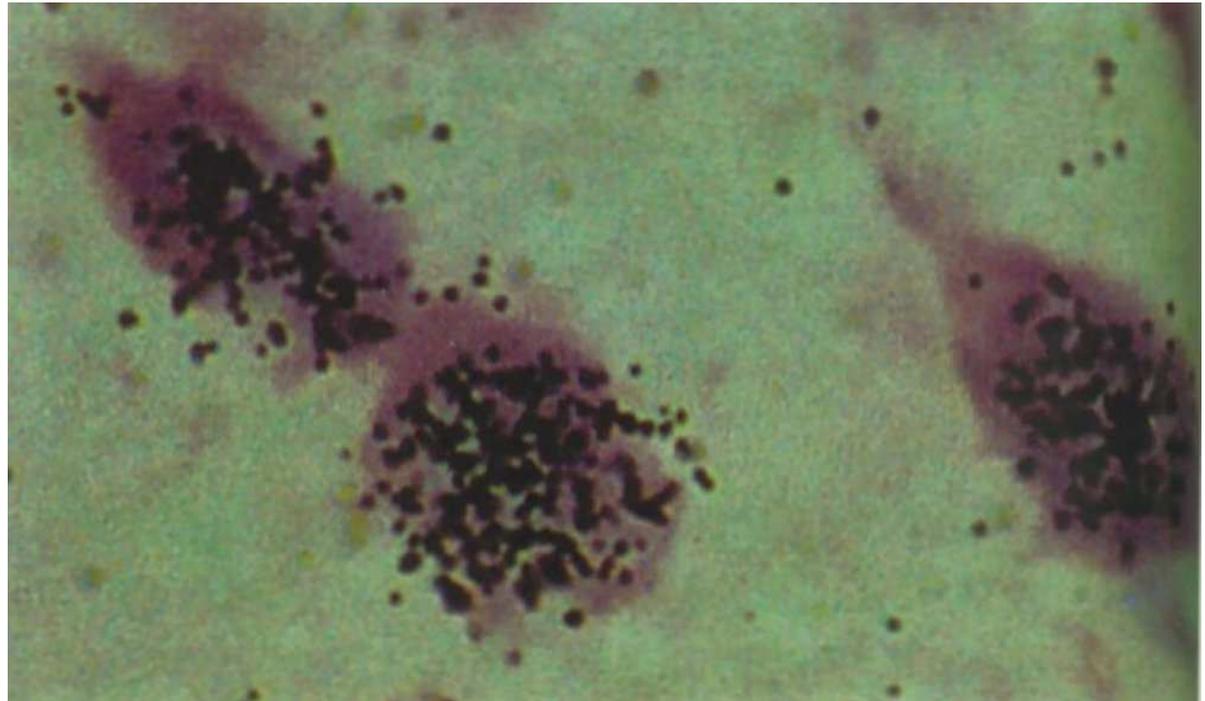


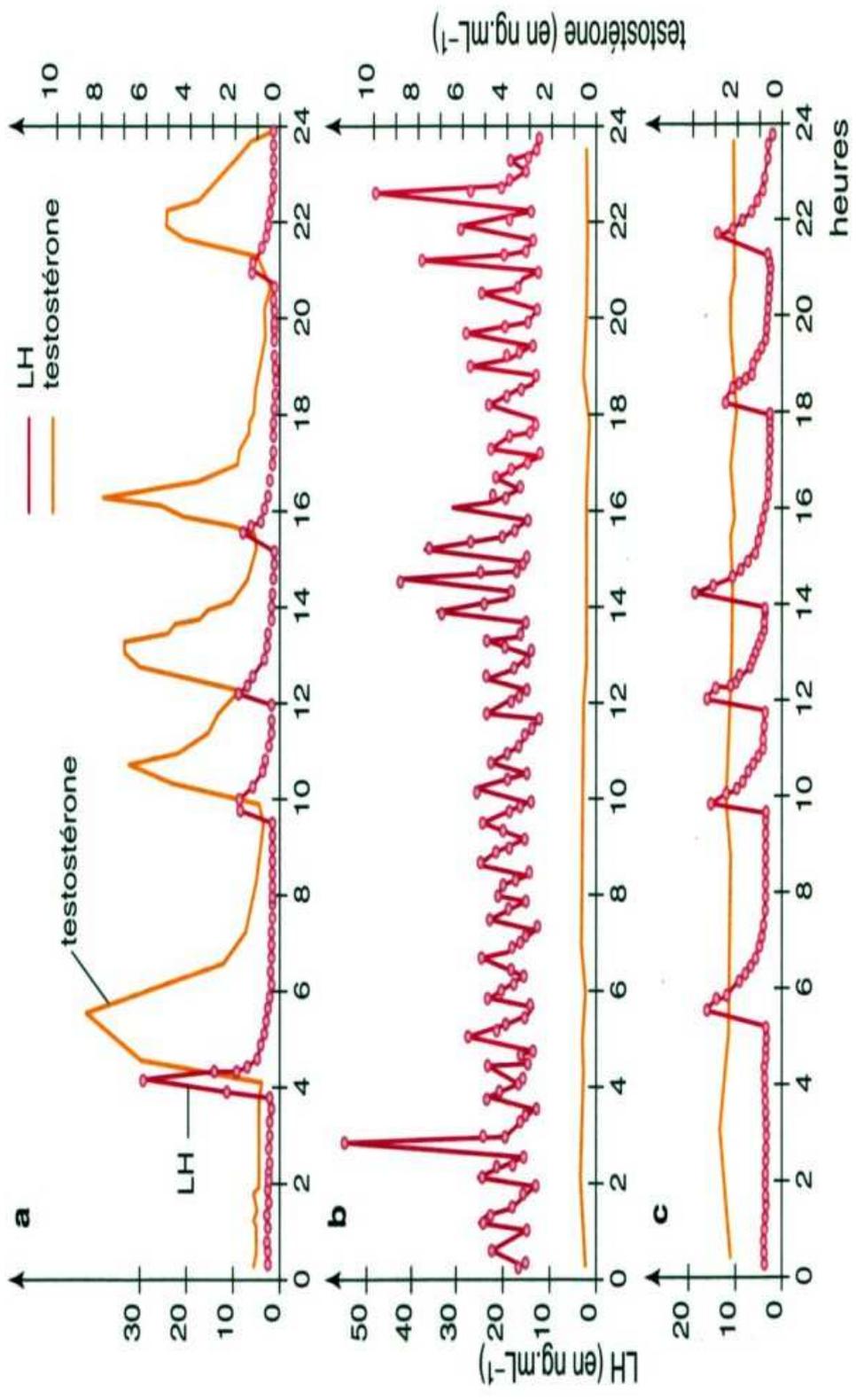
**La FSH stimule les cellules de Sertoli qui permettent la spermatogénès**



# La testostérone agit en retour sur le complexe hypothalamo-hypophysaire

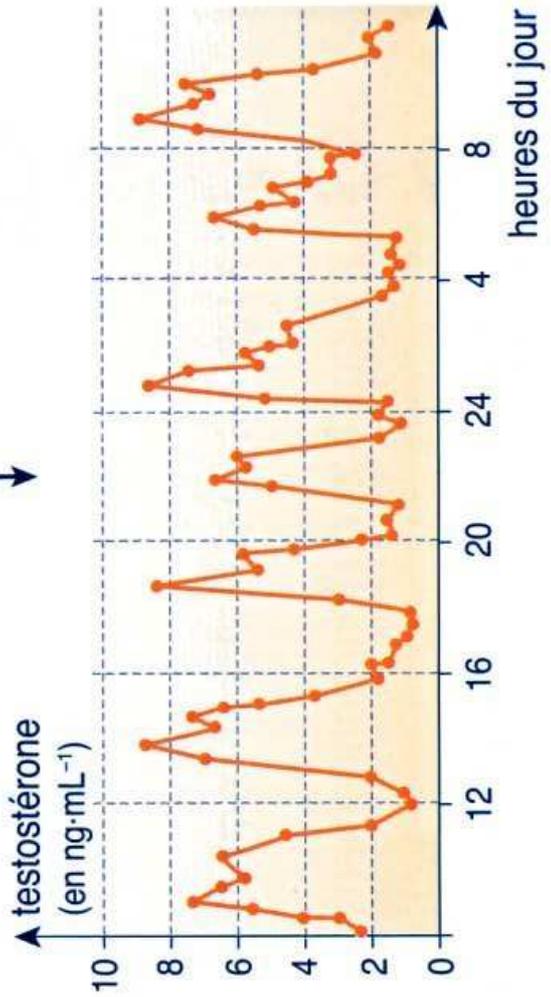
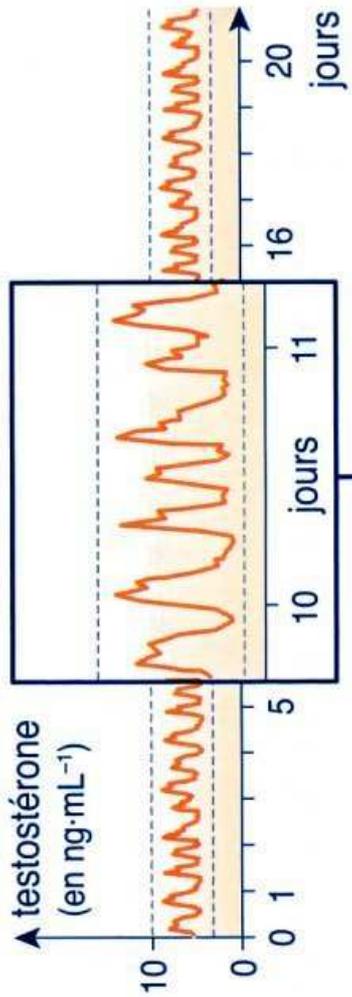
On injecte de la testostérone rendue radioactive puis on réalise une autoradiographie de l'hypothalamus. La présence de l'hormone, fixée sur ses récepteurs, est révélée par des points noirs. L'hypothalamus possède des cellules cibles de la testostérone. Des observations analogues peuvent être réalisées sur l'hypophyse.

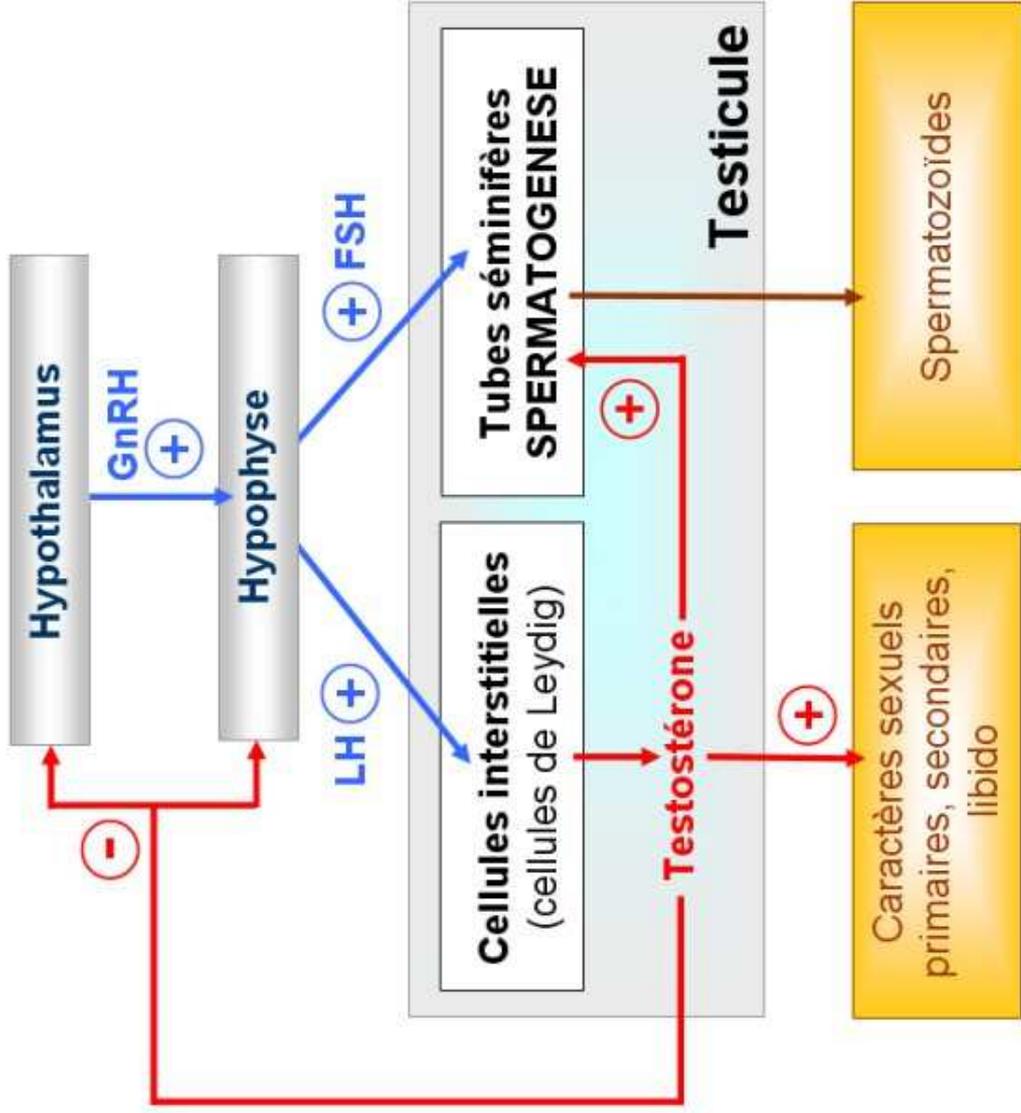




- a. Chez un bélier adulte non castré - b. Chez un bélier adulte, 6 semaines après castration - c. Chez un bélier adulte castré et porteur d'un implant sous-cutané libérant de la testostérone.
- Alors que la LH est indispensable à la production de testostérone par les cellules de Leydig (a), on observe que sans testostérone (bélier castré b) la production de LH augmente et qu'elle est à nouveau diminuée sous l'effet de la testostérone (c).
- La testostérone inhibe la libération de LH, elle exerce un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. Des observations comparables peuvent être réalisées avec la FSH.

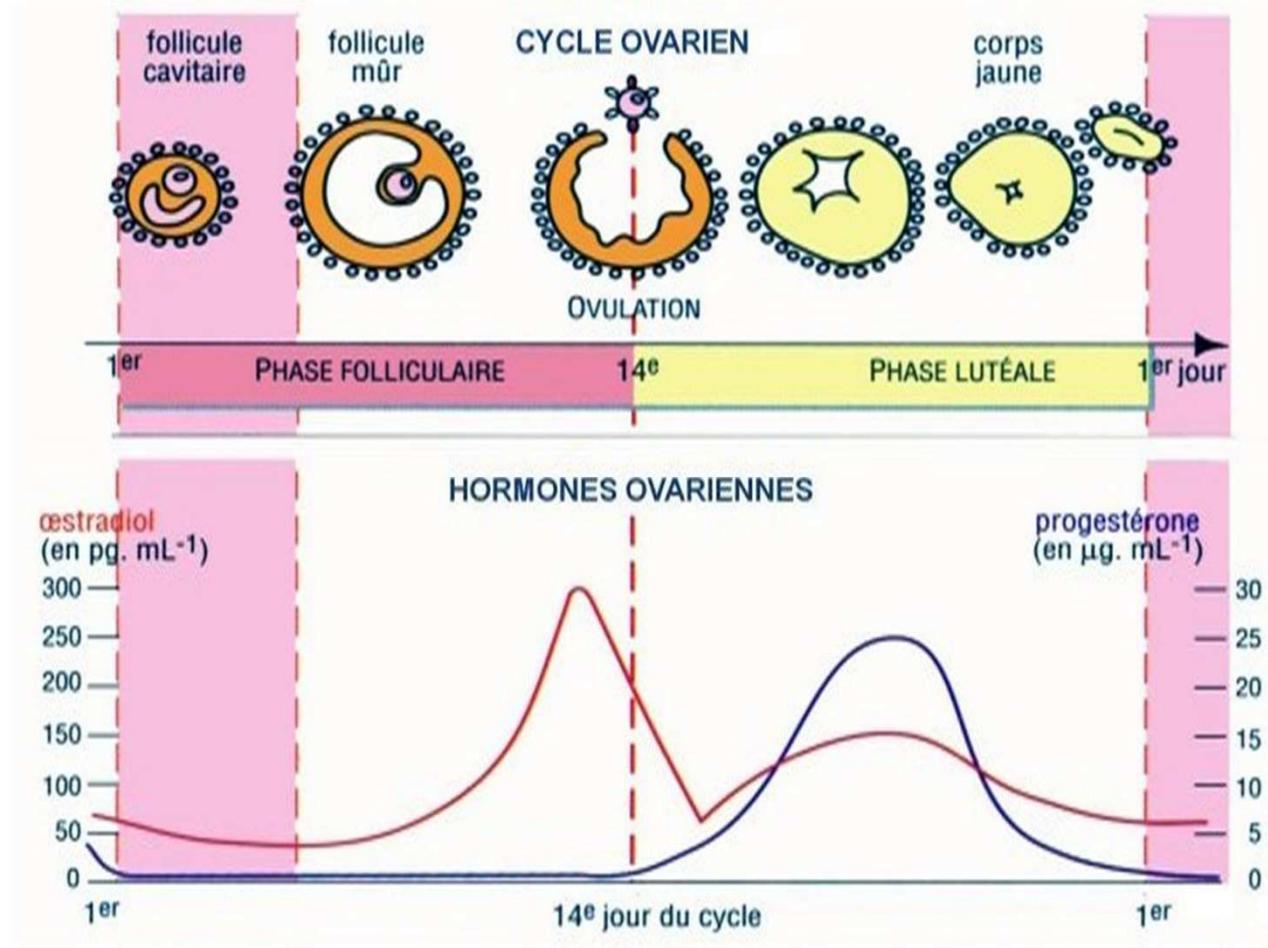
- Au delà d'un seuil (1), la testostérone induit une diminution des sécrétions de GnRH, FSH et LH. Cela entraîne une diminution de sa production par **rétrocontrôle négatif**. La testostéronémie diminuant, le frein est levé, ce qui permet une reprise de la production de GnRH, FSH, LH et donc de testostérone. Il en résulte que la **testostéronémie** (taux plasmatique de testostérone) fluctue sans cesse autour d'une valeur moyenne (2), ce qui permet une **testostéronémie stable** à un âge donné.
- *La constance de la testostéronémie résulte en fait de deux phénomènes antagonistes, permanents et équivalents :*
  - *sa production continue par les cellules de Leydig ;*
  - *sa dégradation permanente par les cellules hépatiques et les cellules cibles.*





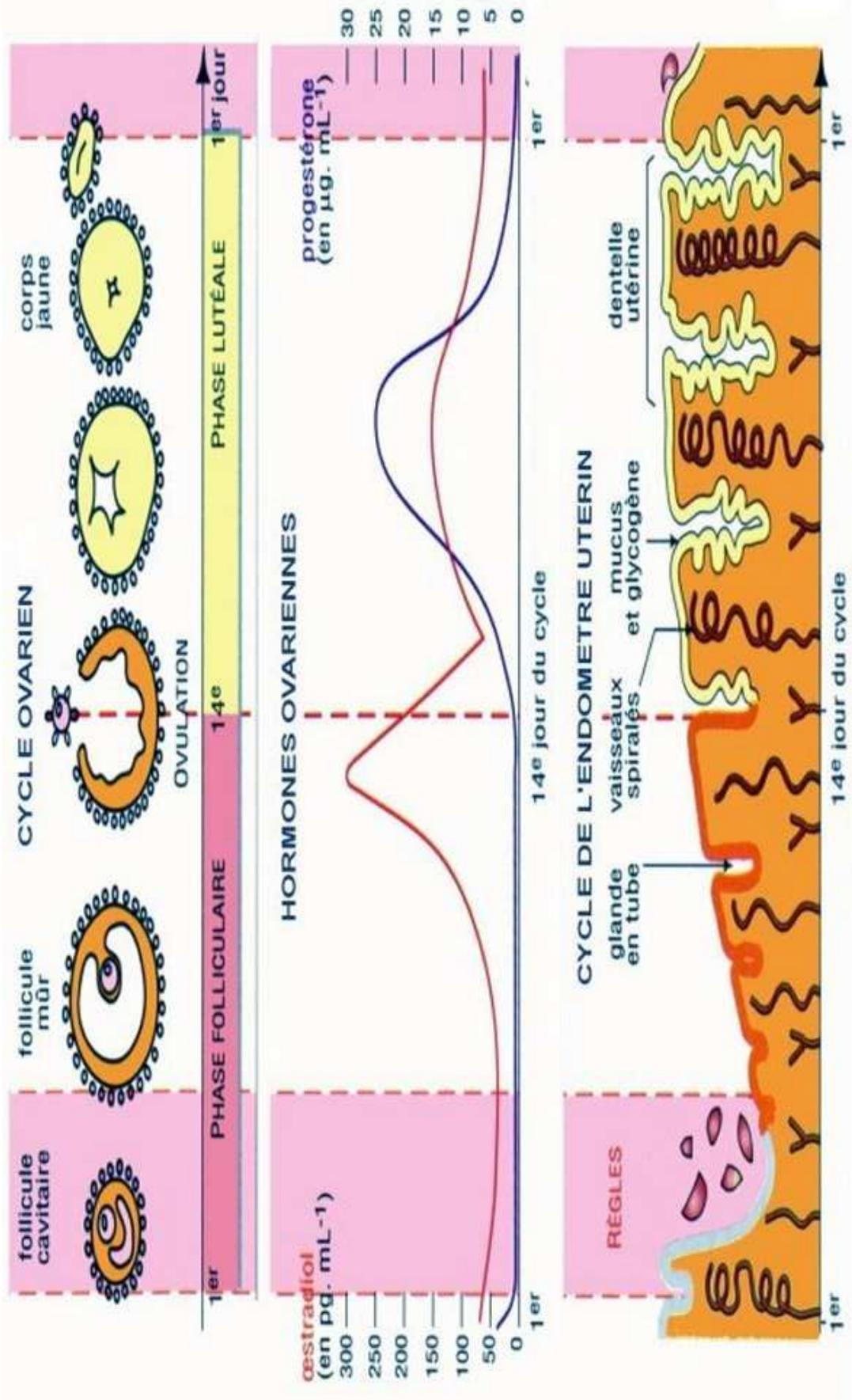
## II. Le contrôle du fonctionnement de l'appareil reproducteur féminin

### A. la synchronisation des cycles ovariens et oestriens



Jusqu'au 12<sup>e</sup> jour du cycle environ, la quantité d'**œstrogènes** produite augmente au fur et à mesure que le nombre de cellules folliculaires augmente. Le corps jaune prend ensuite le relai en produisant aussi de la **progestérone** mais, sans stimulation particulière, son activité chute à partir dans la 3<sup>e</sup> semaine du cycle.

- En début de cycle, le faible taux plasmatique d'hormones ovariennes provoque les **règles** (ou **menstruations**). Ensuite, les œstrogènes d'abord et la progestérone ensuite permettent la reconstitution de l'**endomètre** utérin :
  - les **œstrogènes** agissent sur la prolifération des cellules de la **muqueuse utérine**, sur la sécrétion des **glandes du col** de l'utérus (augmentation de la fluidité du mucus) ainsi que sur le métabolisme des **glucides** et des **lipides** ;
  - la **progestérone** agit sur le développement de la **dentelle utérine**, la sécrétion des **glandes du col** (resserrement du maillage du mucus) et le développement des **glandes mammaires**.



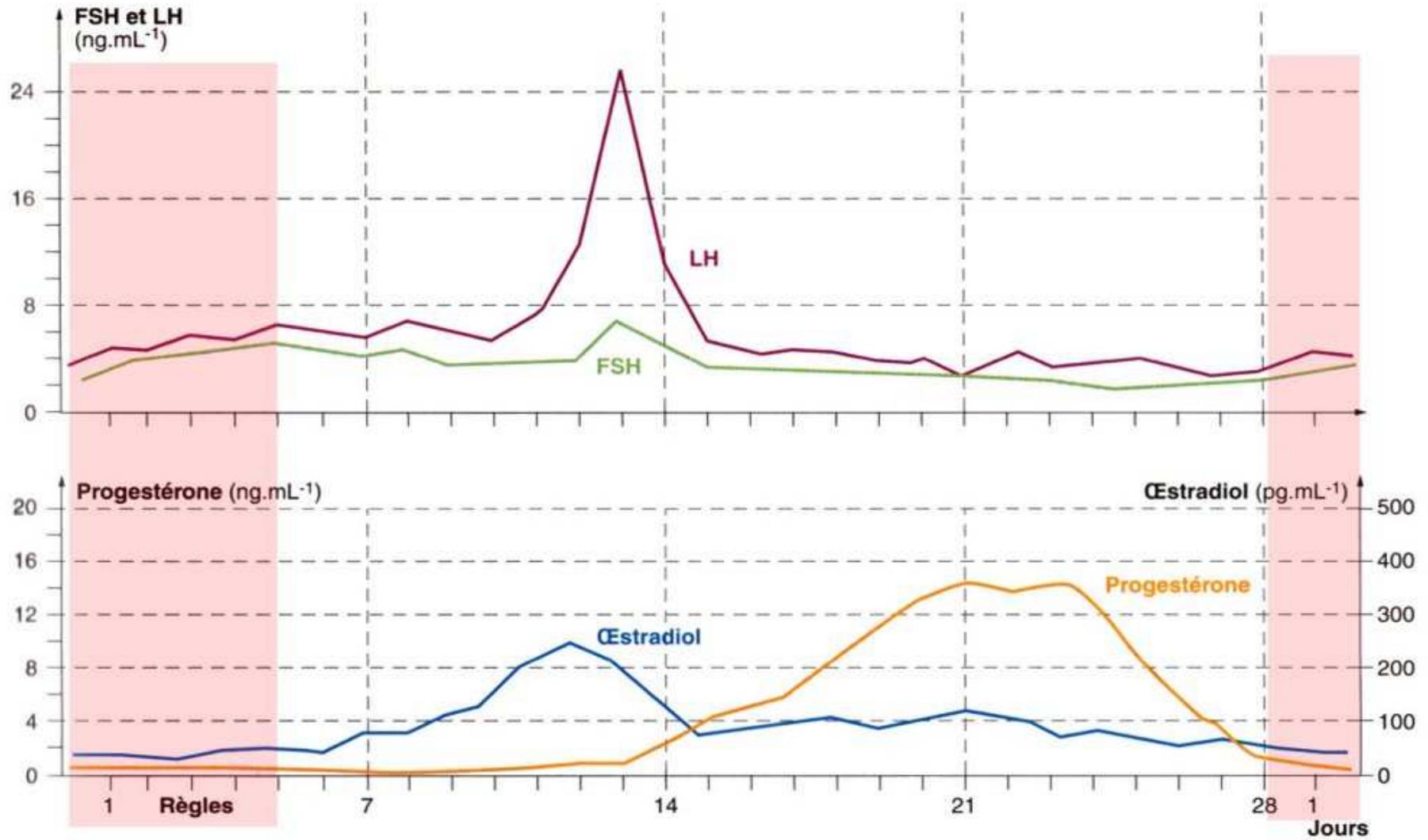
- Cette commande ovarienne de l'utérus permet le **synchronisme des cycles ovarien et utérin**, nécessaires au bon fonctionnement de l'appareil reproducteur féminin.
- En effet, la fécondation ne peut intervenir qu'après l'ovulation, vers 14<sup>e</sup> jour, et au moment où la glaire cervicale est perméable aux spermatozoïdes. Le transit de l'embryon dans les trompes durant une semaine, il est nécessaire que l'endomètre soit entièrement reconstitué vers le 21<sup>e</sup> jour du cycle.

## II. Le contrôle du fonctionnement de l'appareil reproducteur féminin

### B. le CHH et son contrôle sur les ovaires

- Le complexe hypothalamo-hypophysaire contrôle les ovaires
- L'**hypothalamus**, situé à la base de l'encéphale, reçoit et intègre des informations provenant de l'environnement externe et interne. Il y répond en produisant, une **neuro-hormone** : la **gonadolibérine** ou **GnRH** (*gonadotropin releasing hormone*) qui agit sur deux populations de **cellules cibles de l'hypophyse** libérant chacune une **gonadostimuline** dans la circulation générale :
  - soit l'**hormone lutéinisante** ou **LH** (*luteinizing hormone*) ;
  - soit l'**hormone folliculostimulante** ou **FSH** (*follicle-stimulating hormone* ou **folliculostimuline**).

## B. Effet des gonadostimulines sur les ovaires

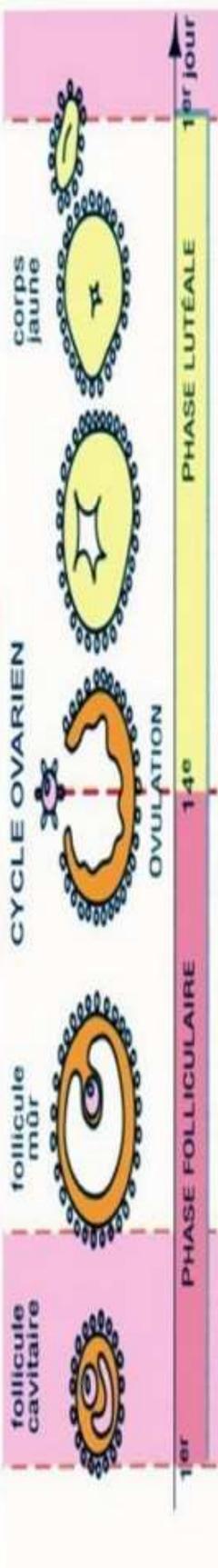
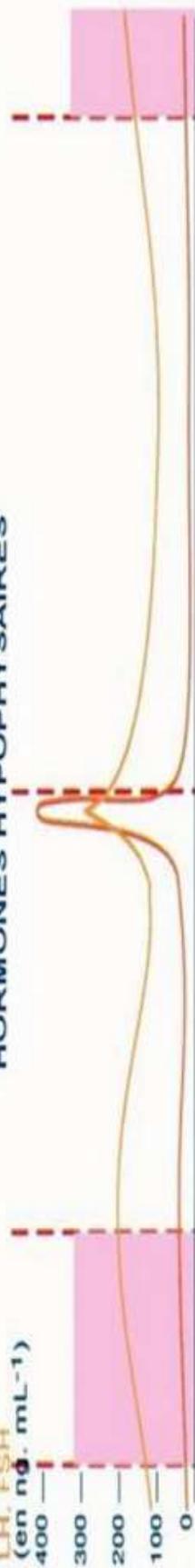


- La **FSH** stimule la multiplication des **cellules folliculaires** et des **thèques** pendant la **phase folliculaire** du **cycle ovarien**. À partir du stade **follicule cavitaire**, ces cellules sécrètent des **œstrogènes** dont le taux plasmatique augmente au fur et à mesure que leur nombre augmente. Les œstrogènes sont des **hormones féminisantes** nécessaires au développement des **caractères sexuels** secondaires, au développement de la **muqueuse et utérine** et à la **libido**.

- Le pic de **LH** du 13<sup>e</sup> jour provoque l'**ovulation** vers le 14<sup>e</sup> jour. Cela marque la fin de la **phase folliculaire** et la transformation du **follicule de de Graaf** en **corps jaune** producteur d'**œstrogènes** et de **progestérone**, c'est le passage à la **phase lutéinique** du cyc

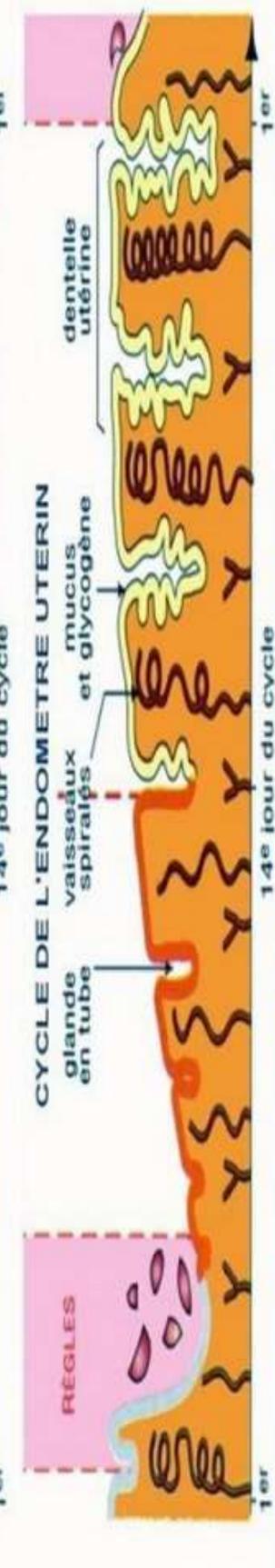
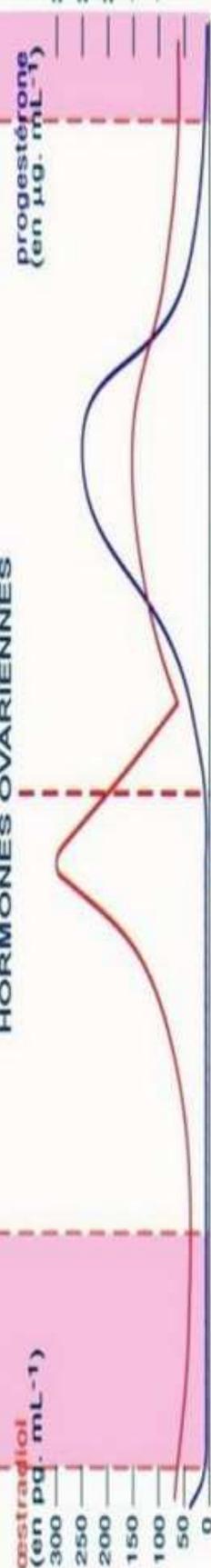
# HORMONES HYPOPHYSAIRES

LH, FSH  
(en ng. mL<sup>-1</sup>)

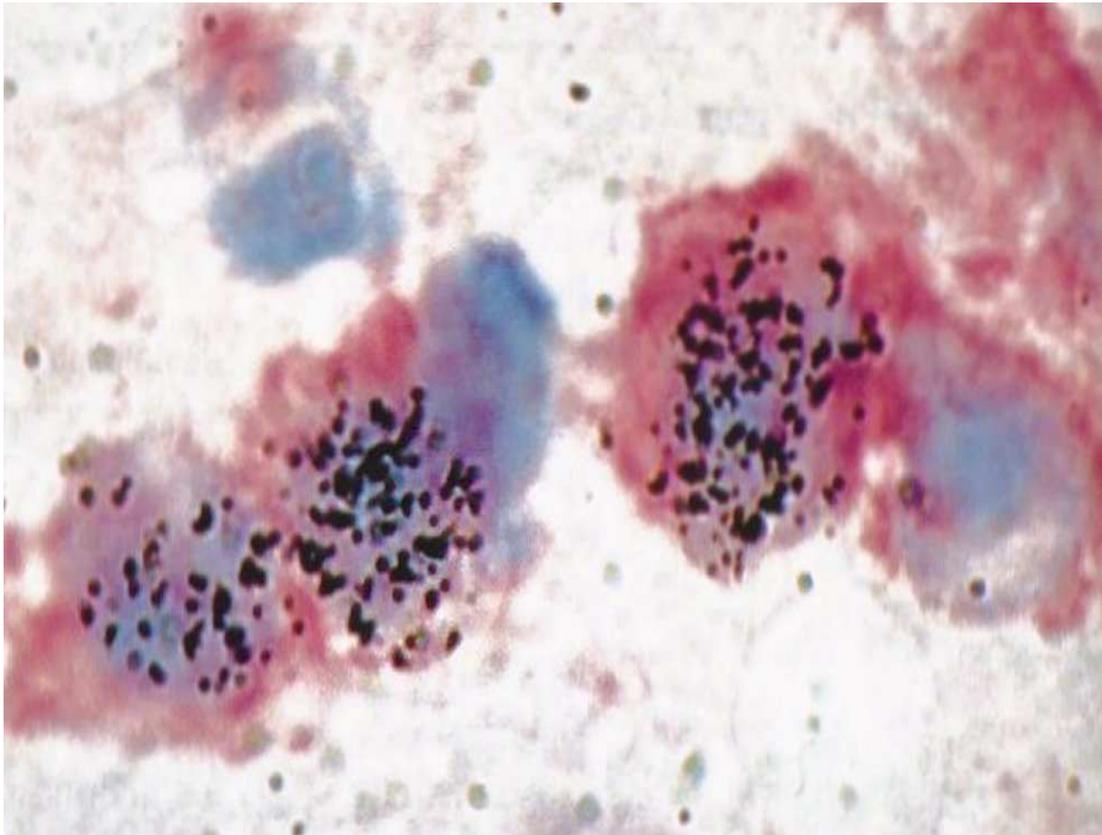


# HORMONES OVARIENNES

œstrogène  
(en pg. mL<sup>-1</sup>)



## C. Les ovaires agissent sur le CHH

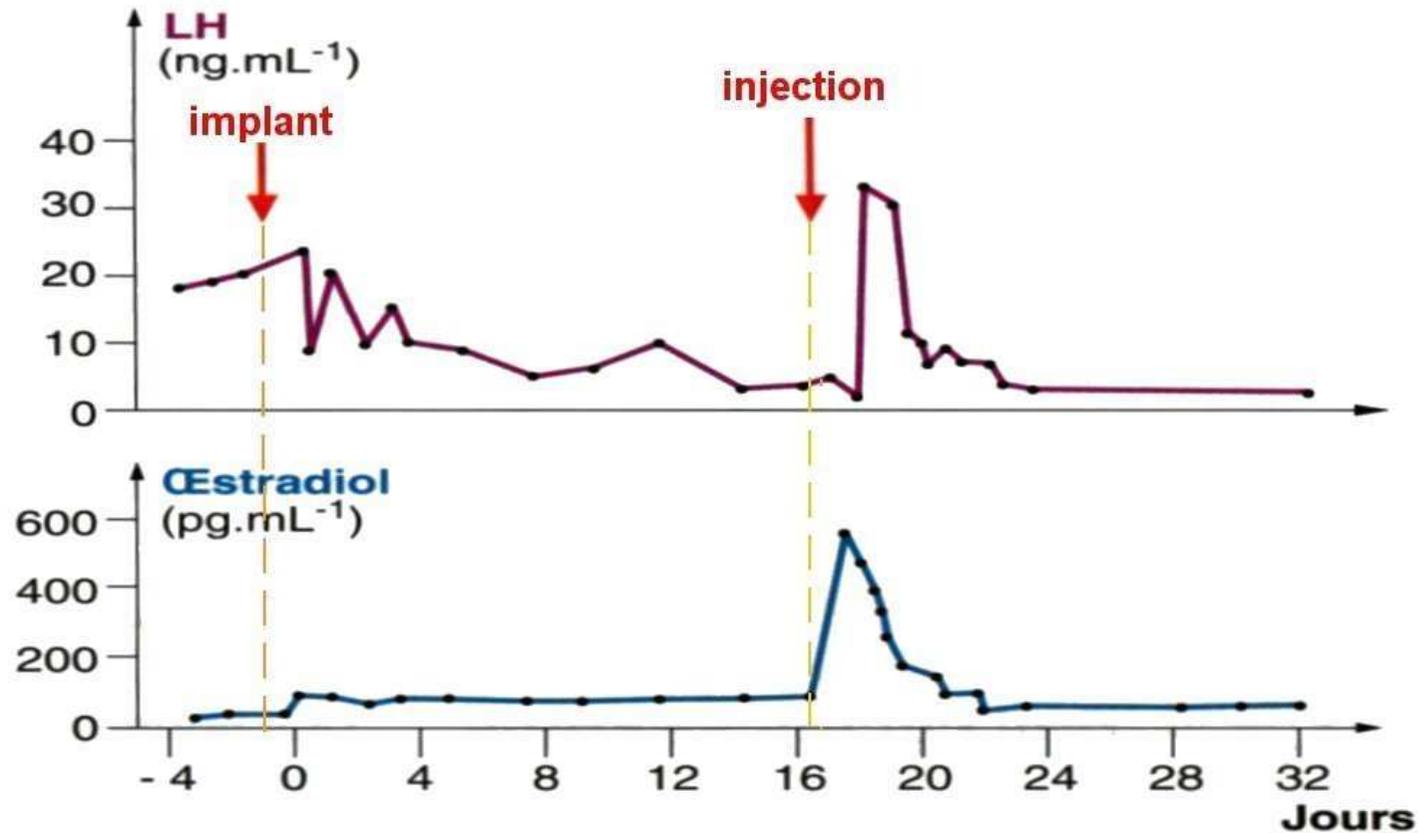


- On injecte de la **progestérone** rendue radioactive puis on réalise une autoradiographie de l'hypothalamus. La présence de l'hormone, fixée sur ses récepteurs, est révélée par des points noirs. L'**hypothalamus** possède des **cellules cibles** de la progestérone. On obtient le même résultat avec de l'**œstradiol** rendu radioactif. Des observations analogues peuvent aussi être réalisées sur l'**hypophyse**

Chez une guenon ovariectomisée on place d'abord un implant sous-cutané libérant de l'œstradiol puis, dans un second temps, on injecte une forte dose d'œstradiol.

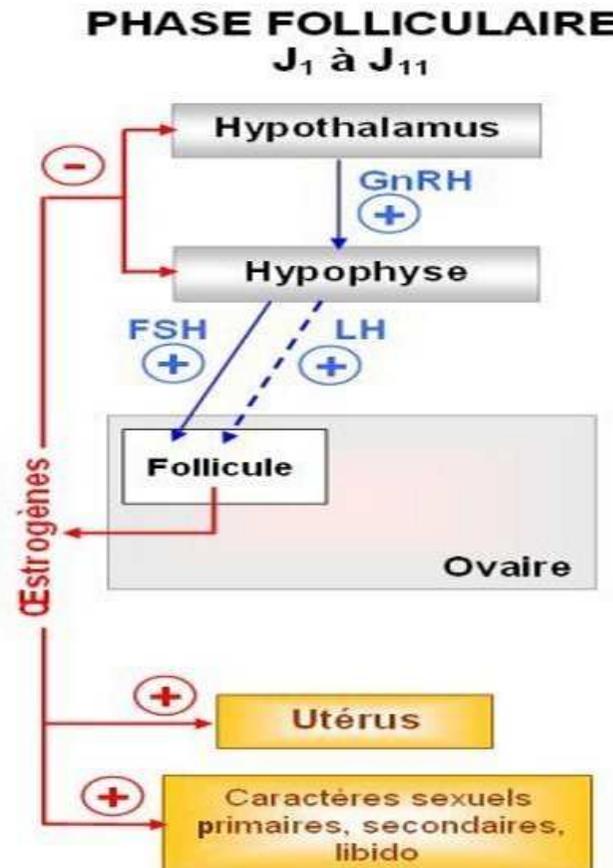
On observe qu'à taux faible ( $< 300 \text{ pg/mL}$ ), mais constant, l'œstradiol **inhibe** la sécrétion de **LH**, alors qu'à forte dose l'œstradiol **stimule** la sécrétion de **LH**.

Des observations comparables peuvent être réalisées avec la **FSH**.



## Un rétrocontrôle négatif En phase folliculaire

En début de cycle la faible quantité d'œstrogènes exerce un **rétrocontrôle négatif** sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. Il en résulte une diminution de la sécrétion de GnRH, FSH et LH. Faute de stimulation, la plupart des follicules cavitaires dégèrent (*atrésie*), seul le **follicule dominant**, particulièrement sensible à FSH et LH, poursuit son développement et produit de plus en plus d'œstrogènes.



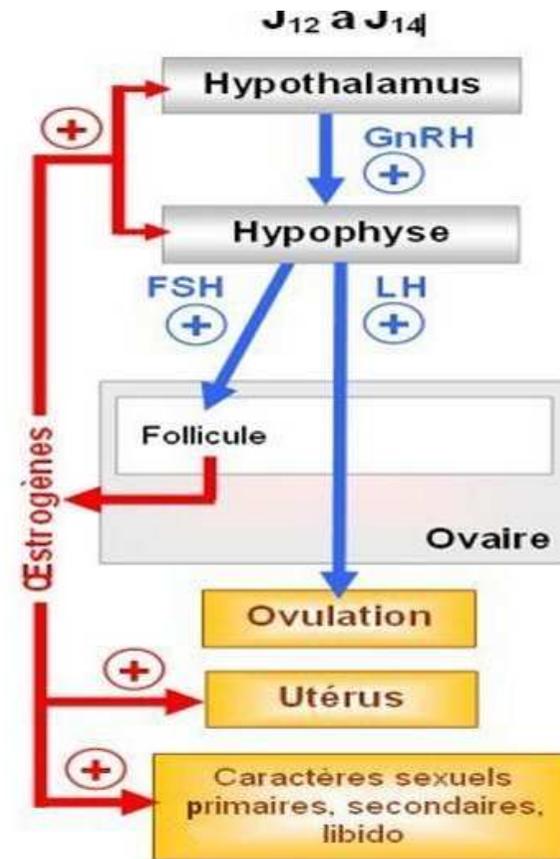
## Un rétrocontrôle négatif en phase lutéale

- Après l'ovulation, les œstrogènes sont à nouveau en faible quantité ( $< 300$  pg/mL). Avec la progestérone ils inhibent le complexe hypothalamo-hypophysaire par rétrocontrôle négatif. Cela provoque une diminution de la sécrétion de GnRH, FSH et LH.
- Durant la dernière semaine du cycle, faute de stimulation, le corps jaune régresse ce qui entraîne une chute du taux plasmatique d'œstrogènes et de progestérone. Il en résulte :
  - - une diminution des rétroactions négatives permettant une reprise de la production de GnRH, FSH et LH ;
  - - une diminution de la stimulation de l'utérus qui provoque les règles qui marquent le démarrage d'un nouveau cycle.



## Un rétrocontrôle positif en fin de phase folliculaire

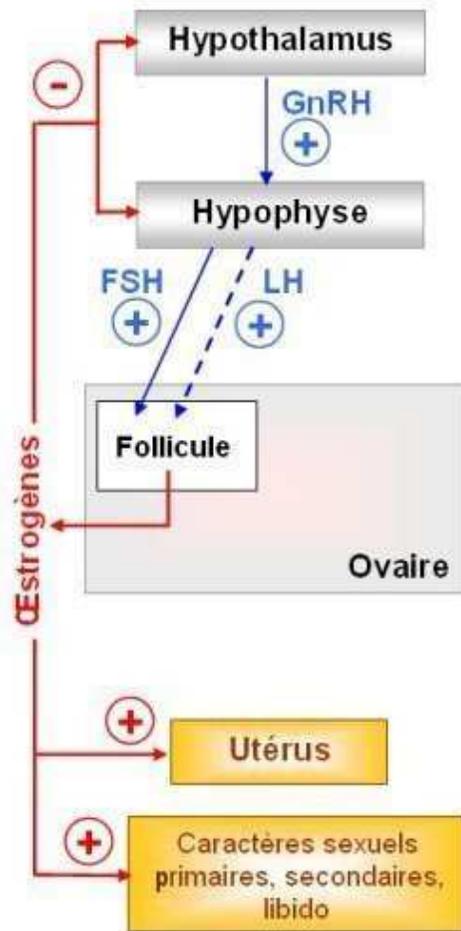
- Vers le 12e jour du cycle, à taux élevé ( $> 300 \text{ pg/mL}$ ), les œstrogènes stimulent le complexe hypothalamo-hypophysaire par **rétrocontrôle positif**. Il en résulte une augmentation de la production de GnRH et un pic sécrétoire de LH et de FSH vers le 13e jour.



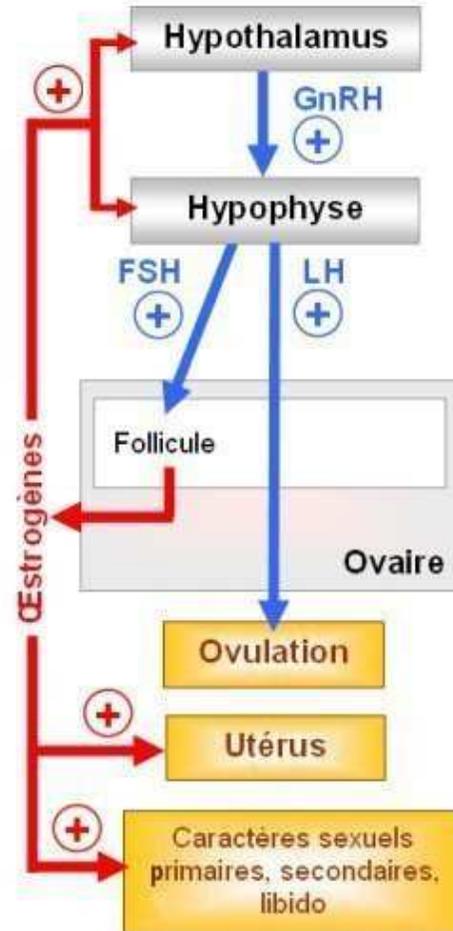
- Les hormones ovariennes exercent deux types de rétrocontrôle sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.
  - **Un rétrocontrôle négatif en début de phase folliculaire** (jusqu'au 11e jour). À taux faible, les œstrogènes inhibent la production de GnRH, LH et FSH. Faute de stimulation, la plupart des follicules cavitaires dégèrent, seul le **follicule dominant**, particulièrement sensible à la FSH, poursuit son développement et produit des **œstrogènes**.
  - **Un rétrocontrôle positif en fin de phase folliculaire** (12e au 14e jour). Au 12e jour, le follicule de de Graaf est arrivé à maturité et produit un maximum d'**œstrogènes** qui stimulent la production de GnRH, LH et FSH. Au 13e jour on observe un **pic sécrétoire de LH** qui provoque l'**ovulation** au 14e jour puis la transformation du **follicule de de Graaf** en **corps jaune**.
  - **Un rétrocontrôle négatif en phase lutéinique** (15e au 28e jour). Le **corps jaune** produit des **œstrogènes** et de la **progestérone** qui sont nécessaires au développement de la **muqueuse et utérine** et à la sécrétion des **glandes du col utérin** et qui inhibent la production de GnRH, LH et FSH.

# bilan

## PHASE FOLLICULAIRE J<sub>1</sub> à J<sub>11</sub>



## PHASE FOLLICULAIRE J<sub>12</sub> à J<sub>14</sub>



## PHASE LUTÉALE J<sub>15</sub> à J<sub>28</sub>

