

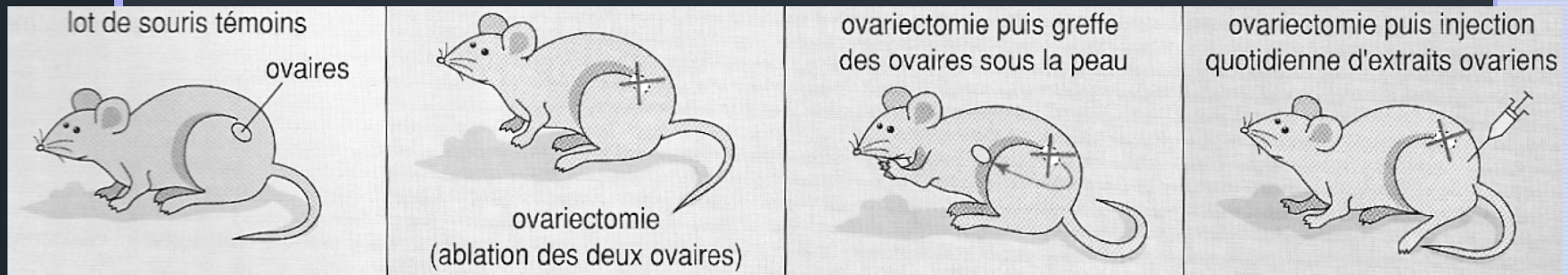
▶ TP 4: contrôle de la fonction de reproduction chez la Femme

Comment expliquer le synchronisme des cycles sexuels (cycle de la glaire, cycle utérin, cycle ovarien) chez la femme?



Document 1 : la démonstration expérimentale d'une relation chimique entre ovaires et utérus.

- Expériences réalisées sur des lots de souris

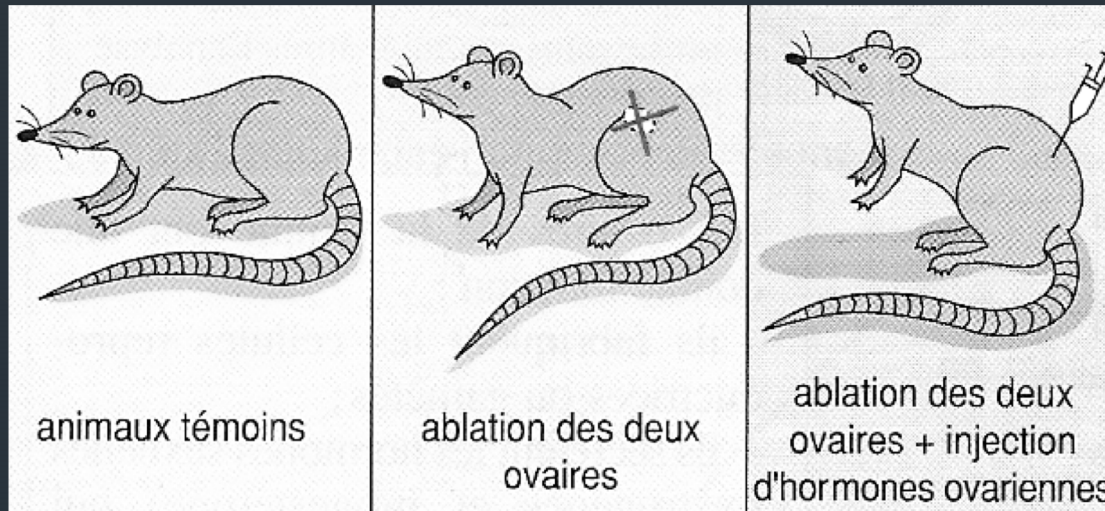


- Résultats fournis par l'observation de l'utérus au cours des jours suivants

Développement cyclique de la muqueuse utérine	Aucun développement de la muqueuse utérine	Développement cyclique de la muqueuse utérine	Développement de la muqueuse utérine sans variations cycliques
---	--	--	--

- **Document 2 : une expérience d'injection d'hormones sexuelles.**

Des analyses chimiques d'extraits ovariens ont permis d'isoler des substances capables de déclencher des transformations de l'endomètre. Ces substances sont des hormones ovariennes : l'œstradiol et la progestérone.



- Résultats : masse de l'utérus 3 mois plus tard

710 mg

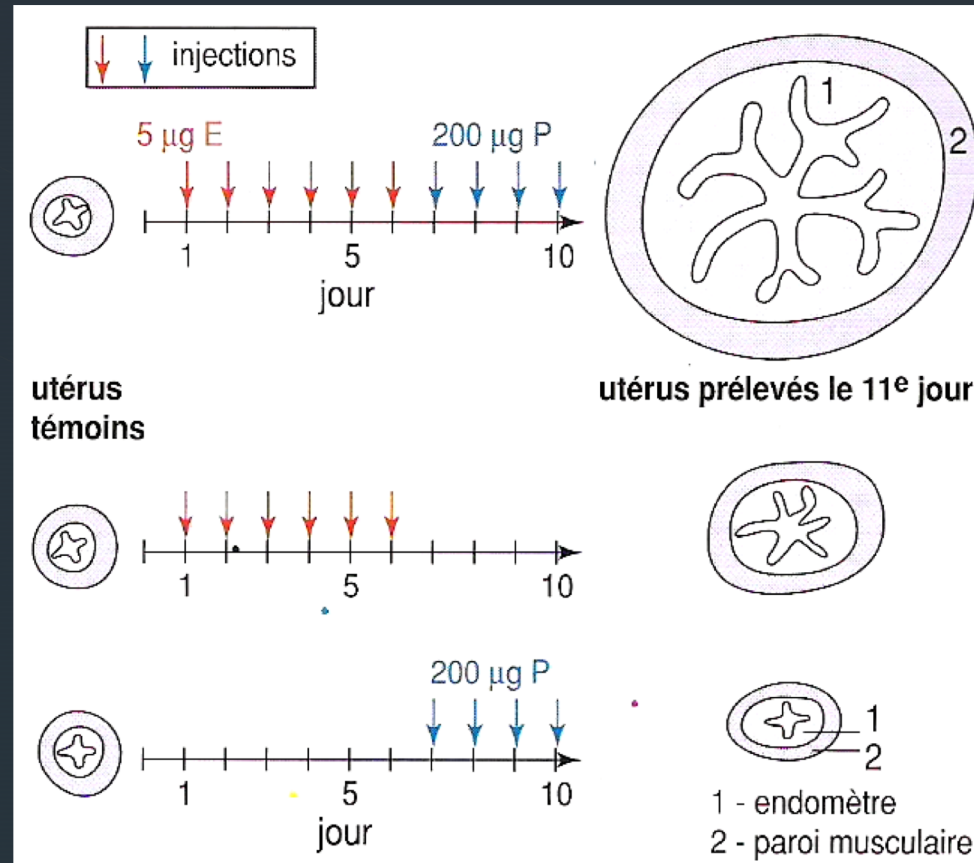
120 mg

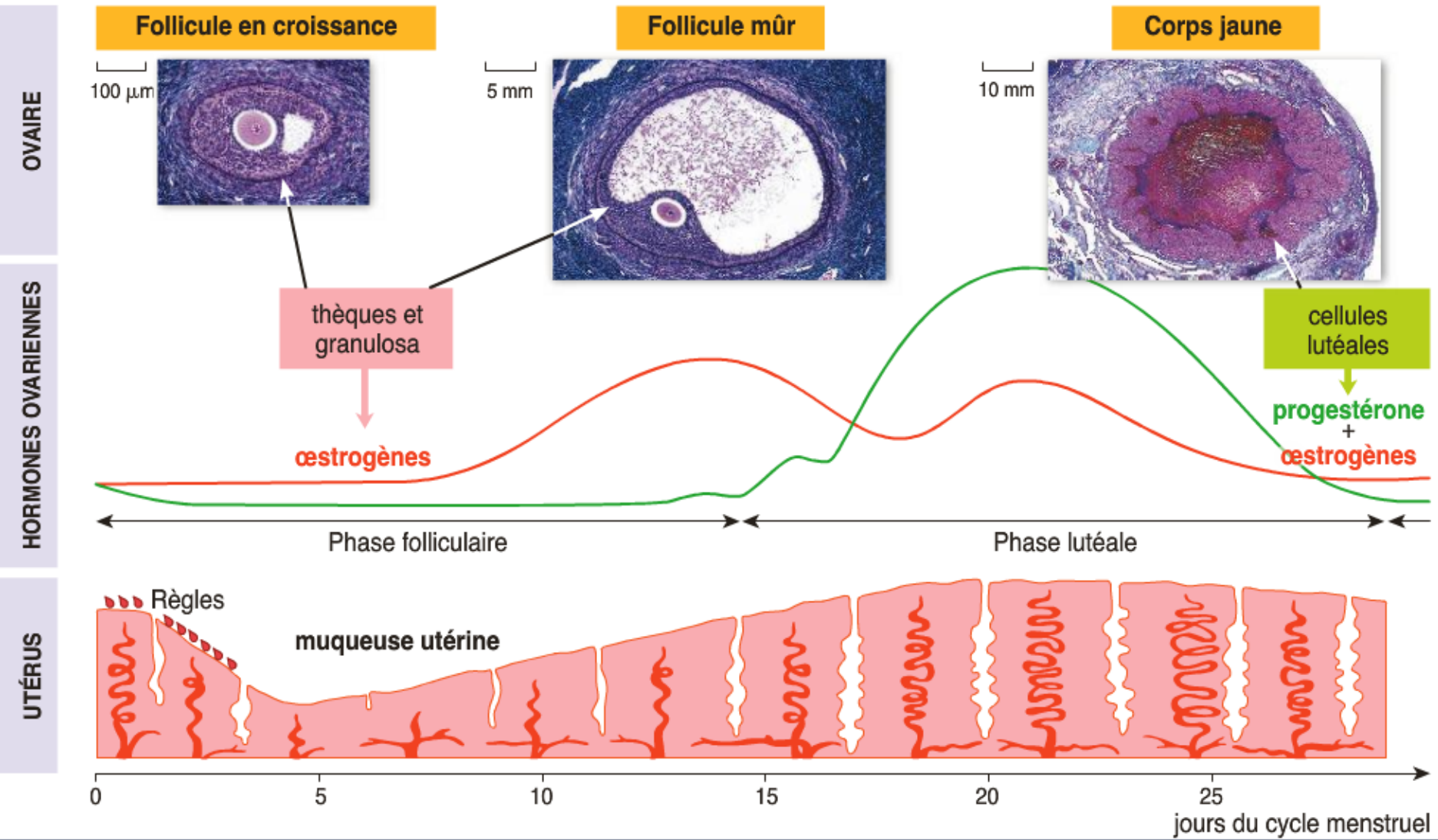
705 mg

• **Document 3** : L'utérus d'une lapine impubère* est sensible aux hormones ovariennes

* impubère : qualifie un animal (ou un être humain) n'ayant pas atteint la puberté.

Des lapines impubères reçoivent des injections quotidiennes d'œstradiol (E) ou de progestérone (P) durant un certain nombre de jours, variable d'une expérience à l'autre. Les utérus sont prélevés 11 jours après le début de l'expérience et des coupes transversales de ces organes sont réalisées.



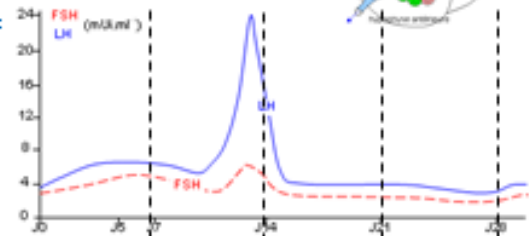


Test d'hypothèse	Expérience	résultats	interprétation
Si l'hypophyse régule la production d'œstradiol et de progestérone, alors : - ablation de l'hypophyse => arrêt de production cyclique de ces deux hormones (a)	Hypophysectomie d'une rate adulte.	Résultats : on observe : 1. Une atrophie de l'ovaire. 2. Une chute du taux des hormones ovariennes (œstradiol et progestérone).	=> Hypothèse validée : l'hypophyse agit par voie sanguin sur les ovaires, elle régule la production d'œstradiol et de progestérone. Cette glande agit sur le développement de l'ovaire.
- Alors injection de FSH doit entraîner un développement des follicules ovariens producteurs d'œstradiol et/ou le développement du corps jaune producteur d'œstradiol et de progestérone	Injection de FSH à une rate adulte normale On injecte la FSH pendant la phase qui précède la période des premières 24 heures du cycle.	On observe : Une croissance et une maturation de nombreux follicules ovariens.	=> Hypothèse validée : la FSH agit sur la maturation des follicules en phase folliculaire mais pas sur le dvpt du corps jaune.
Alors injection de LH doit entraîner un développement des follicules ovariens producteurs d'œstradiol et/ou le développement du corps jaune producteur d'œstradiol et de progestérone	Injection de LH à une rate adulte normale . On injecte la LH pendant les 48 heures du cycle.	On observe successivement : 1. Chute du taux sanguin d'œstradiol. 2. Ovulation. 3. Développement de corps jaunes. 4. Élévation du taux sanguin de progestérone.	=> Hypothèse validée : la LH arrête de dvpt folliculaire et déclenche l'ovulation, elle agit pendant la phase lutéale et entraîne le développement du corps jaune et donc avec lui la sécrétion de progestérone.
Hyp d'un rétrocontrôle des hormones ovariennes possible sur l'hypophyse mis en évidence par : - soit ovariectomie => hypertrophie ou atrophie de l'hypophyse (selon contrôle négatif ou positif) (c)	(c) L'ablation des ovaires consiste en une castration.	On observe : 1. Un arrêt de la production de l'œstradiol et de la progestérone 2. Une hypertrophie de l'hypophyse. 3. Courbe de variation des taux de FSH et de LH après castration.	=> hypothèse validée : les hormones ovariennes agissent bien en feedback sur l'hypophyse. La courbe de variation des taux de FSH et LH montre une augmentation du taux de sécrétion il semble donc s'agir d'un feedback négatif exercé par les hormones ovariennes.
- soit injections d'œstradiol et/ou progestérone => hypertrophie ou atrophie de l'hypophyse (selon contrôle négatif ou positif), variation des taux plasmatiques de LH et/ou FSH (d)	(d) Injection d'œstradiol à une rate adulte normale. On injecte <u>l'œstradiol au début du cycle</u> (dans les premiers 24 heures).	On observe un pic de LH et de FSH comparable à celui qui se produit normalement juste avant la période de 24 heures.	=> Hypothèse invalidée : œstradiol exerce aussi un <u>feed back positif sur LH et FSH pendant la phase folliculaire</u> . Résultats en contradiction avec l'ovariectomie... peut-être importance des concentrations dans ce feedback, notamment phase du cycle. L'œstradiol, en forte concentration exerce un feed back positif sur l'hypophyse
- présence de récepteurs à l'œstradiol et progestérone au niveau de l'hypophyse (e)	(e) Injection d'œstradiol marquée ou autohistoradiographie On injecte de l'œstradiol marqué (¹⁴ C ou ³ H). Après quelques heures, on sacrifie l'animal et on cherche les cellules qui ont fixées les éléments radioactifs	Plusieurs types de cellules ont fixé l'œstradiol radioactif : 1. Les neurones hypothalamiques sécrétants de GnRH (neurones vasomoteurs) 2. Les cellules antéhypophysaires sécrétrices de FSH et de LH.	=> Hyp validée : les cellules de l'andénohypophyse possèdent des récepteurs à la LH et FSH. Les cellules hypothalamiques, qui sont des neurones en possèdent également.

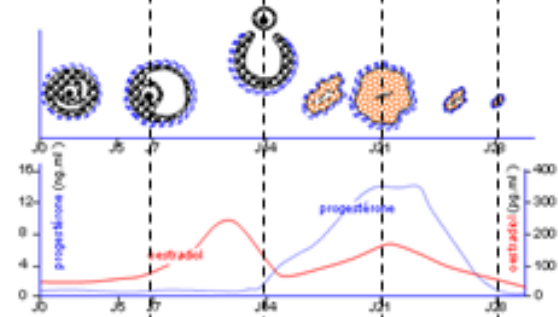
Test d'hypothèse	Expérience	résultats	interprétation
<p>Si l'hypothalamus régule la production d'œstradiol et de progestérone via une substance la GnRH, alors :</p> <p>- ablation de l'hypothalamus doit engendrer des perturbations dans le fonctionnement ovarien</p>	<p>L' hypothalamectomie consiste à détruire certains noyaux de la région antérieure de l'hypothalamus qui constitue les neurones vasomoteurs.</p>	<p>On constate :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Un arrêt de la production de FSH et de LH. 2. Un arrêt de la production des hormones ovariennes <p>Remarque: Des lésions dans d'autres régions de l'hypothalamus sont sans effet sur la production de ces hormones..</p>	<p>Hyp validée=> hypothalamus agit sur la production d'hormones ovariennes par l'intermédiaire de l'hypophyse</p> <p>Nvelle hyp : il existe un lien entre hypothalamus et hypophyse</p>
<p>- l'injection de GnRH après hypothalamectomie doit rétablir la régulation de production d'œstradiol et progestérone</p>	<p>Injection de GnRH à une rate adulte hypothalamectomisée</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rétablissement des taux sanguins normaux de FSH et de LH . 2. Rétablissement des taux sanguins normaux d'œstradiol et de progestérone. 	<p>Hyp validée => la GnRH est une hormone sécrétée par l'hypothalamus et qui agit positivement sur l'hypophyse et donc indirectement sur la production d'hormones ovariennes.</p>
<p>- il existe des récepteurs à la GnRH au niveau des ovaires de l'hypophyse</p>	<p>GnRH radiomarquée sur des coupes histologiques d'hypophyse</p>	<p>?</p>	<p>?</p>
<p>- la GnRH entraîne une sécrétion de LH et de FSH par l'hypophyse</p>	<p>Culture d'hypophyse</p> <p>On cultive sur un milieu approprié, des lobes antérieurs d'hypophyse auxquels on pourra éventuellement ajouter des extraits d'hypothalamus prélevés dans certaines conditions.</p>	<p>Anthéhypophyse + extrait d'hypothalamus => Production abondante d'hormones</p> <p>Anthéhypophyse + extrait d'hypothalamus d'animal castré =>hyperproduction d'hormones</p>	<p>La GnRH agit sur la production de LH et FSH. L'hypothalamus est régulé par les oestrogènes et progestérone qui exercent un feed back négatif</p>
<p>- l'hypophyse et l'hypothalamus sont connectés</p>	<p>Suppression des connexions sanguines entre l'hypophyse et l'hypothalamus d'une rate adulte normale.</p> <p>On interrompt les connexions vasculaires entre l'hypothalamus et l'hypophyse en intercalant un papier paraffiné dans la tige hypophysaire au niveau des veines portes.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Chute et annulation des taux sanguins de FSH et de LH. 2. Chute et annulation des taux sanguins d'œstradiol et de progestérone. 	<p>Hyp validée=> il existe une connexion de nature sanguine entre ces deux régions => la GnRH est une neurohormone</p>
<p>- existence de récepteurs à oestradiol et progestérone au niveau des cellules hypothalamiques</p>	<p>Injection de progestérone marquée (autohistoradiographie)</p> <p>On injecte de progestérone marqué (¹⁴C ou ³H). Après quelques heures, on sacrifie l'animal et on cherche les cellules qui ont fixées les éléments radioactifs.</p>	<p>Plusieurs type de cellules ont fixé la progestérone radioactive :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Les neurones hypothalamiques sécrétteurs de GnRH (neurones vasomoteurs). 2. Les cellules antéhypophysaires sécrétrices de FSH et de LH. 	<p>Hyp validée => l'hypothalamus possède des récepteurs à la progestérone, même résultats pour l'œstradiol radiomarquée</p>



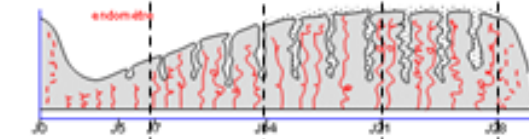
Cycle hypophysaire :



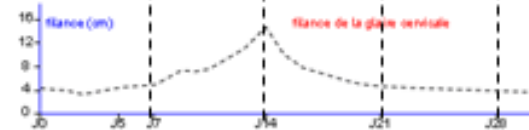
Cycle ovarien :



Cycle utérin :



Cycle de la glaire cervicale :





Traces écrites

B. Le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire sur l'ovaire

L'hypophyse est une glande à la base du cerveau sécrétant deux hormones : la FSH, hormone folliculo-stimulante et la LH, hormone lutéinisante.

L'hypothalamus, est un petit centre nerveux proche de l'hypophyse, qui sécrète une neurohormone : la GnRH.

Ces deux régions liées par de nombreux capillaires sanguins, communiquent entre elles par la voie hormonale : l'hypothalamus exerce un contrôle sur l'activité hypophysaire qui elle-même régule l'activité ovarienne.

La FSH hypophysaire stimule le développement folliculaire en début de cycle, appelé phase folliculaire de J1 à J14. A la fin de la phase folliculaire, un seul follicule arrive au stade mûr de De Graaf. Le pic de LH, au 13ème jour, déclenche l'ovulation du follicule mûr, c'est-à-dire l'éjection de l'ovocyte dans la trompe.

Après l'ovulation, la LH favorise le développement du corps jaune.



Traces écrites

C. Les rétro-contrôles de l'ovaire sur le CHH

Il existe une rétroaction de l'ovaire sur le CHH.

- En phase folliculaire : tant que le taux d'œstradiol reste sous une valeur seuil, l'œstradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur le CHH. Vers J12, le taux d'œstradiol dépasse la valeur seuil et agit alors par rétroaction positive sur le CHH, induisant le pic de LH qui lui-même induit l'ovulation.
- En phase lutéale : après l'ovulation le taux d'œstradiol redescend sous la valeur seuil, l'ovaire (ou plus précisément le corps jaune) exerce alors une rétroaction négative sur le CHH. De plus la progestérone, sécrétée par le corps jaune exerce également une rétroaction négative sur le CHH.