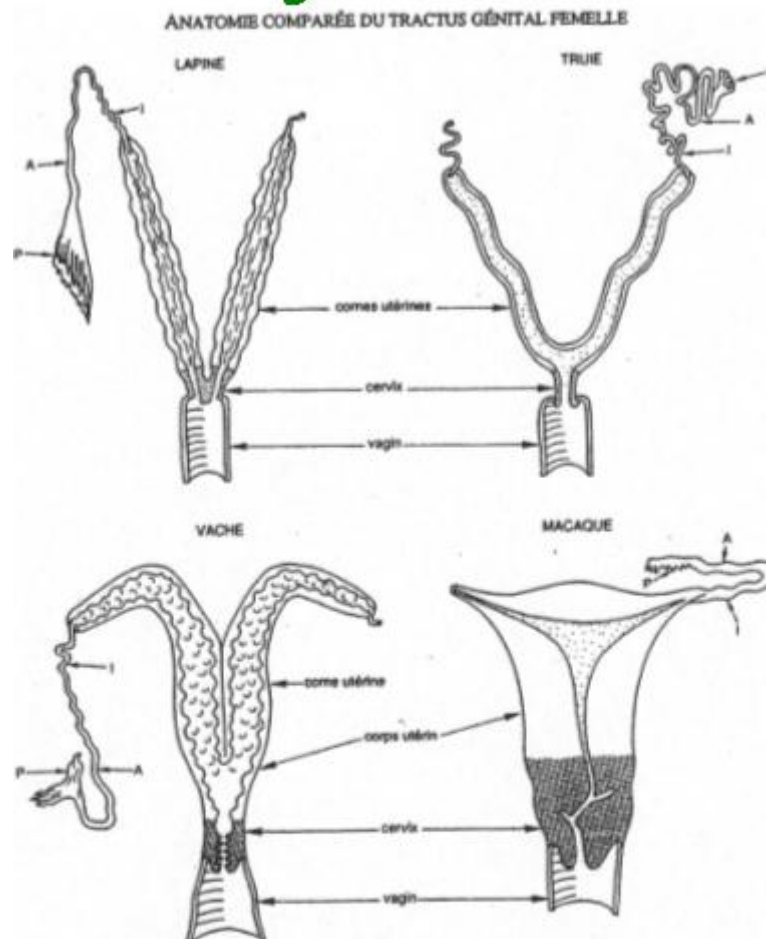


# Physiologie endocrine chez la femelle.

## I\ Anatomie – histologie.



Le degré de fusion des canaux de Müller et le degré de développement du corps de l'utérus permettent de distinguer plusieurs types :

A – utérus duplex avec fusion des canaux de Müller dans la partie postérieure avec deux conduits cervicaux. Ex : lapine, ratte.

B – utérus bipartite : la fusion des canaux de Müller est encore très postérieure mais il n'existe qu'un seul canal cervical. Ex : truie.

C – utérus bicornué avec formation d'un corps utérin plus ou moins long qui se continue par un seul canal cervical. Ex : corps utérin court ; souris ; corps utérin assez long : Artiodactyles, Carnivores, Périssodactyles.

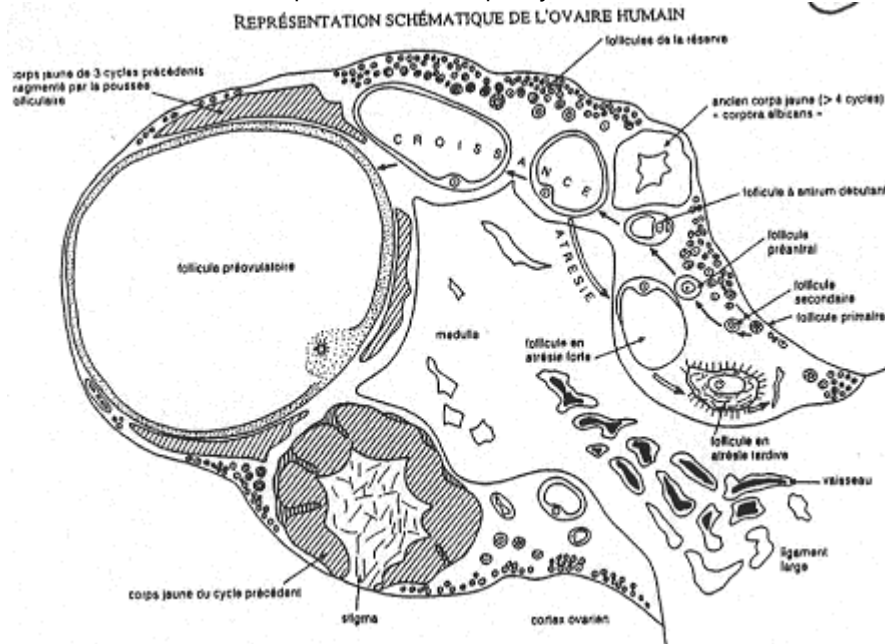
D – utérus simplex avec degré de fusion le plus accentué : les 2 uteri ont complètement fusionné en un large corps utérin commun. Ex : Primates dont la femme.

P : pavillon ; A : ampoule ; I : isthme.

Les ovaires produisent les gamètes et jouent un rôle endocrine. Les voies de transit sont composées du pavillon, de l'oviducte et des trompes de Fallope. L'organe de gestation est l'utérus. L'organe de l'accouplement est le vagin (ou valve).

Dans les ovaires, on trouve des cellules germinales entourées de cellules somatiques appelées cellules folliculaires. Ces dernières pourront se différencier et devenir des tissus spécialisés producteurs d'hormones (la granulosa et la thèque). Tous ces follicules baignent dans un stroma conjonctif très vascularisé.

A la base de l'utérus, on trouve une couche musculaire, le myomètre, qui permettra l'expulsion du fœtus. Au-dessus de ce myomètre se situe une muqueuse, l'endomètre, formée d'une couche basale et d'une couche fonctionnelle qui évolue à chaque cycle.



Les cellules prolifèrent, la muqueuse s'épaissit, forme des replis et des invaginations (→ glandes utérines) et la vascularisation s'accroît fortement.

Le stade le plus développé est appelé dentelle utérine. Elle n'apparaît que chez la femme et les primates de « l'ancien monde ». Les autres animaux ne la développent que s'il y a des chances de gestation.

## II\ Ovogenèse.

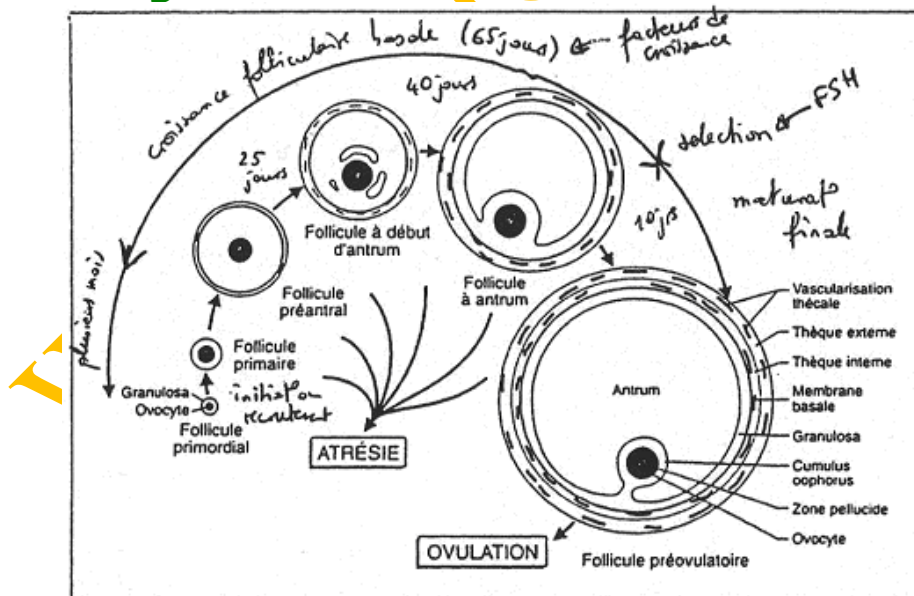
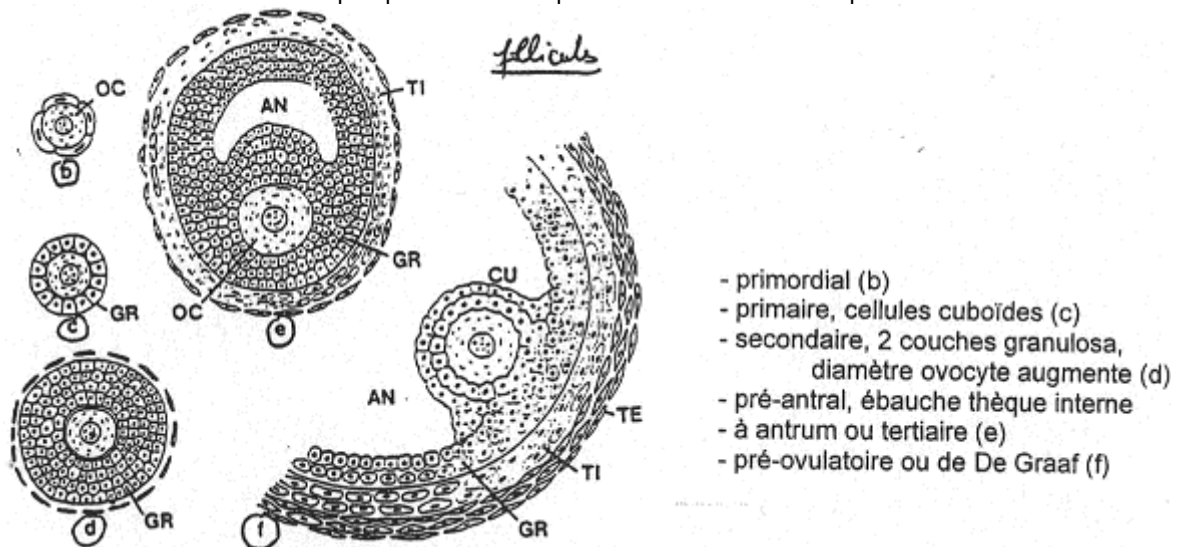


Figure 1. Principales étapes du développement d'un follicule ovarien.

Les ovogonies ne se divisent que chez l'embryon. Pendant la vie fœtale, les ovogonies se différencient en ovocytes I qui démarrent la méiose mais se bloquent en prophase I de méiose. Au final, il y a un stock de 400 000 à 1 000 000 d'ovocytes I.

À partir de la puberté, si le follicule est sélectionné, l'ovocyte reste toujours bloqué : ce n'est qu'au moment de l'ovulation qu'il pourra finir sa première division méiotique.



Les cellules folliculaires sécrètent un facteur (OMI) qui bloque l'ovocyte dans sa méiose. L'OMI représente un ensemble de facteurs :

- Facteur de croissance :  $TGF\beta$ .
- AMH.
- Activine.
- Follistatine.

Au moment de l'ovulation, l'ovocyte est expulsé ; il y a une expansion du cumulus (→ rupture des jonctions). Les cellules folliculaires ne peuvent plus transmettre les facteurs à l'ovocyte. Ceci débloque l'ovocyte qui reprend sa méiose.

Cette division est asymétrique : on obtient une grosse cellule (l'ovocyte II) et une petite, le premier globule polaire qui va dégénérer.

Aussitôt, l'ovocyte II entame sa seconde division méiotique mais est bloqué en métaphase. Il pourra achever sa méiose, uniquement s'il y a fécondation.

Au-delà de la méiose, il y a des processus de maturation cytoplasmique. Le cytoplasme va jouer un rôle important. Il y a des substances importantes qui régissent des commandes du processus de différenciation.

Le volume de ce cytoplasme est augmenté d'un facteur 300. L'ovocyte accumule des réserves et met en place des systèmes de régulation qui vont lui permettre de se développer → c'est l'acquisition de la compétence au développement.

### III\ Le cycle folliculaire.

Autour de l'ovocyte, on a la zone pellucide (glycoprotéines fabriquées par l'ovocyte). On trouve aussi une couronne de cellules folliculaires qui vont rentrer en relation avec l'intérieur : c'est la couronne radiata.

Les cellules autour de la couronne radiata vont former le cumulus oophorus.

Tout cet ensemble baigne dans un liquide. Une cavité se forme : c'est l'antrum. Autour de la granulosa, on trouve des cellules sécrétrices d'hormones. A l'extérieur de ces cellules, on a une membrane basale puis la thèque interne (couche de cellules productrices d'hormones). L'enveloppe la plus externe est la thèque externe (périphérique).

## IV\ La sécrétion des hormones folliculaires.

### A\ La coopération granulosa-thèque.

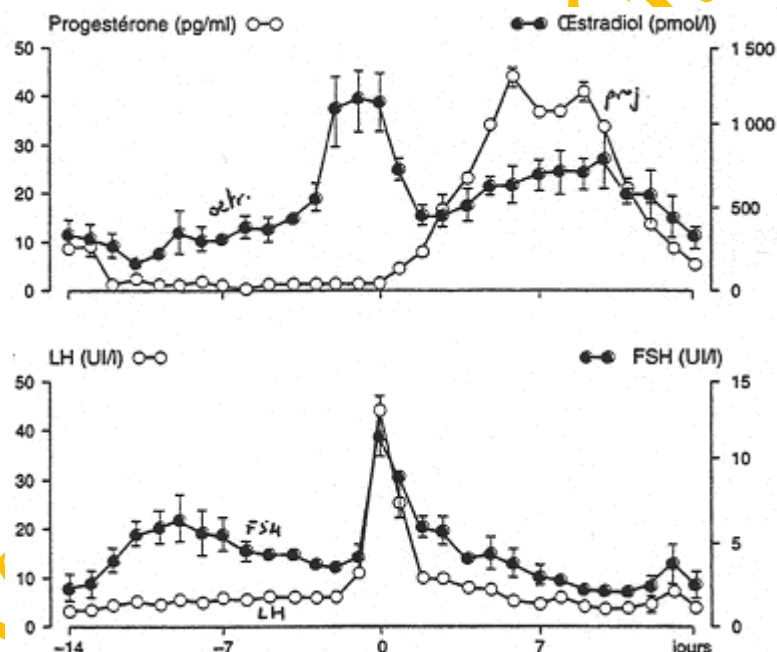
La production des hormones est sous la dépendance de FSH et de LH. Les cellules de la thèque expriment des récepteurs à LH alors que les cellules de la granulosa expriment des récepteurs à FSH. Sous l'influence de FSH, ces dernières cellules vont exprimer des récepteurs à LH.

Dans les cellules de la thèque, on trouve des enzymes permettant de capter le cholestérol et de le transformer en progestérone et testostérone.

Les cellules de la granulosa produisent un peu de progestérone mais ne la transforment pas en testostérone. Elles doivent donc capter la testostérone de la thèque et la transformer en œstradiol.

Peu à peu, il va y avoir apparition de récepteurs à LH. Les cellules de la thèque et de la granulosa seront devenues des cellules lutéales avec des récepteurs à LH et sous l'influence de cette dernière hormone, elles vont fabriquer essentiellement de la progestérone.

### B\ Le contrôle des sécrétions hormonales.



Le premier jour du cycle est le premier jour des règles.

Au début du cycle, les taux de progestérone et d'œstradiol sont faibles. Il y a donc un faible rétrocontrôle sur l'hypophyse et l'hypothalamus.

Il va y avoir une augmentation de la production de FSH qui permet la maturation finale du follicule. Cette augmentation du taux de FSH va provoquer l'augmentation de la concentration en œstradiol et donc, exercer un rétrocontrôle négatif sur FSH.

Malgré la chute de FSH due à l'œstradiol, les récepteurs à FSH sont de plus en plus nombreux sur la « membrane » du follicule. Les faibles taux de FSH vont donc être suffisants pour la croissance du follicule. Ce dernier va passer de 7 millimètres de diamètre à 19 millimètres. Les cellules de la granulosa passent d'une population de 4 millions à 75 millions.

L'aromatase (qui permet la transformation de testostérone en œstradiol) va provoquer « l'hypertrophie d'une glande endocrine ».

Quand l'œstradiol arrive à une valeur seuil de 200pg/L et est maintenu pendant au moins 35 heures, le phénomène de rétroaction s'inverse.

→ Il y a un rétrocontrôle positif, selon l'espèce, sur GnRH ou sur l'hypophyse. Cette inversion provoque aussi les pics de FSH et de LH, la rupture de la barrière folliculaire, l'ovulation et la transformation des cellules de la granulosa et de la thèque en cellules lutéales.

Les cellules lutéales présentent de nombreux récepteurs à LH et synthétisent beaucoup de progestérone.

Chez la femme, la production d'œstradiol a lieu durant la phase lutéale.

Les taux de progestérone et d'œstradiol vont chuter à cause du phénomène de lutéolyse. Le corps jaune pourra survivre une dizaine de jours, ce qui est le temps nécessaire à la nidation si la fécondation a eu lieu.

Chez les primates, ce sont les ovaires qui produisent les signaux lutéolytiques. Chez les autres espèces, c'est l'utérus qui se charge de cette fonction.

La lutéolyse demande l'intervention d'une prostaglandine :  $\text{PGF2}\alpha$ .

Au niveau des ovaires (femme et primates) ou de l'utérus (chez les autres), il y a production d'ocytocine qui va fortement stimuler la production de  $\text{PGF2}\alpha$ .

Cette prostaglandine va empêcher l'action de la LH. La production de  $\text{PGF2}\alpha$  va augmenter, donc, faire chuter celle de LH et finalement, provoquer la régression du corps jaune. On revient à faible taux d'hormones.

→ La muqueuse utérine ne va pas être maintenue : il y a dégradation et diminution de l'irrigation de celle-ci.

Comme l'œstradiol et la progestérone sont en faible concentration, c'est la fin du rétrocontrôle négatif sur FSH et donc, le redémarrage d'un nouveau cycle.

## V\ Différence entre le cycle œstrien et le cycle menstruel.

Quelle que soit l'espèce et le fonctionnement du cycle, l'ovaire a toujours une activité cyclique.

Chez la femme et les primates de l'ancien monde (gorille, chimpanzé, orang-outan), à menstruations régulières, on parle de cycle menstruel.

Chez les autres espèces, le cycle est caractérisé par les chaleurs (ou œstrus). Chez la chienne, les pertes sanguines sont dues à un trop fort afflux de sang et pas à une dégradation de la muqueuse !

Pour les espèces à cycle œstrien.

Le cycle débute à l'œstrus, quelques dizaines d'heures après l'ovulation : ce sont les chaleurs.

La phase folliculaire est courte alors que la phase lutéale est longue : le pro-œstrus est le début de la phase folliculaire : l'œstrus est la période autour de l'ovulation : le post-œstrus correspond à la période de fonctionnement du corps jaune ; le di-œstrus est la phase lutéolyse.



**TABEAU 1**  
**CARACTÉRISTIQUES DES CYCLES DE QUELQUES MAMMIFÈRES**

Espèce	Durée du cycle	Durée de la phase lutéale	Durée phase folliculaire	Durée œstrus	Moment de l'ovulation après le début des chaleurs      après la fin des chaleurs
Vache	21 j (18-25)	17 j (15-19)	4 j (2-5)	20 h	12-15 h
Brebis	17 j (15-19)	15 j (14-16)	2 j (2-3)	24 h	18-36 h
Jument	21 j (16-30)	14 j (12-15)	7 j (4-15)	6 j (2-14)	6 j (2-14)
Truie	21 j	14 j	6 j	55 h	35-40 h
Ratte	4-5 j	1-2 j	3 j	9 h	8-10 h
Femme	28 j (24-35)	14 j (12-17)	14 j (12-18)		vers le milieu du cycle

## VI\ Le déclenchement de l'ovulation.

On trouve trois types de comportements.

- Comportement dépensier.

On trouve ce comportement chez la femme et chez quelques primates. De la puberté à la ménopause, même en l'absence de rapports sexuels, il y a ovulation et préparation d'une dentelle utérine complète.

- Comportement économe.

C'est le cas de la lapine, la chatte, la chamelle. Il n'y a pas forcément ovulation. L'ovulation ne sera provoquée que s'il y a rapport sexuel. Dans ce cas, les stimuli tactiles (dus à l'accouplement) vont, par voie réflexe, agir sur GnRH et provoquer l'ovulation. La phase lutéale est courte.

En cas de fécondation, il y a maintien du corps jaune et développement de la dentelle utérine.

- Comportement intermédiaire.

Dans ce cas, il y a toujours ovulation mais sans développement de la dentelle. S'il y a accouplement et fécondation, le corps jaune sera maintenu et la dentelle mise en place.

La fréquence des cycles varie en fonction des espèces. Chez les mammifères sauvages et domestiques, la période de reproduction est limitée : deux cycles par an pour la chienne et un cycle, en général, pour les espèces sauvages.