

Chapitre 9 : Le fonctionnement et la régulation des appareils génitaux.

A partir de la puberté, les appareils génitaux deviennent fonctionnels. Ce fonctionnement est régulé et permet une activité continue chez l'homme et cyclique chez la femme.

La compréhension du fonctionnement et de son système de régulation a conduit aux développements des méthodes contraceptives et des méthodes de procréation médicalement assistée (PMA)

Problèmes : Comment fonctionnent les appareils génitaux et quels sont les mécanismes de régulation ?

Quels sont les mécanismes d'action des pilules contraceptives et les méthodes de PMA ?

TP 2 : L'activité testiculaire – stérilité – complexe HT-hypophysaire.

1. La régulation du fonctionnement testiculaire.

A. La double fonction des testicules.

Les testicules sont constitués de nombreux tubes séminifères très longs et flexueux (chaque tube mesure de 30 à 70 cm de long pour un diamètre de 150 à 300 microns, longueur totale : 250 m) et d'un tissu interstitiel (entre les tubes). Le testicule assure une double fonction :

- Il produit des **spermatozoïdes** à partir de la puberté. (fonction exocrine = sécrétion à l'extérieur). La spermatogenèse se réalise dans les **tubes séminifères**. Au niveau de la paroi d'un tube séminifère, des cellules souches sont capables de se multiplier toute la vie de l'individu et de se transformer en spermatozoïdes. La transformation d'une cellule souche en spermatozoïdes se déroule en 74 jours dans la paroi d'un tube séminifère. Les spermatozoïdes formés, gagnent la lumière du tube en direction de l'épididyme.
- Il sécrète une hormone mâle : la testostérone. (Fonction endocrine = sécrétion à l'intérieur). La testostérone est une hormone stéroïde, dérivée du cholestérol sécrétée par des cellules interstitielles localisées entre les tubes séminifères appelées des cellules de Leydig. Cette sécrétion s'effectuant dans le sang.

La sécrétion de la testostérone est quasi constante durant la vie de l'homme. Elle est indispensable à la spermatogenèse (à partir de la puberté) et donc à la reproduction. Elle assure le maintien des caractères sexuels secondaires et stimule le désir sexuel.

Livre page 254 document 2

Remarque : la sécrétion de testostérone est en fait discontinue (pulses). Toutefois le rythme des pulses étant stable on peut considérer que le taux sanguins de testostérone fluctue autour d'une valeur sensiblement constante.

Cette concentration est donc un paramètre réglé, qui fait intervenir un système réglant.

B. La régulation du fonctionnement testiculaire.

1. La commande hypophysaire des testicules

Localisation de l'hypophyse livre page 256 doc 1

Une expérience d'ablation de l'hypophyse montre la régression des testicules et des glandes annexes. Le rat hypophysectomisé et traité à la testostérone possède des glandes annexes fonctionnelles. L'hypophyse permet donc le maintien du développement de l'appareil génital mâle, il agit sur le testicule qui sécrète la testostérone.

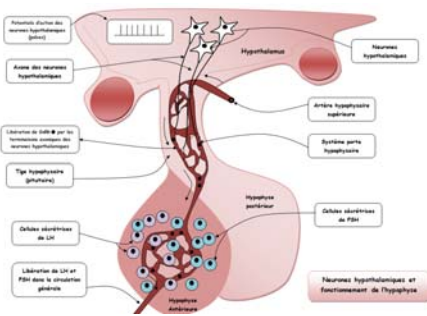
L'hypophyse (HP) est une petite glande située à la face inférieure du cerveau. Juste au-dessus de l'hypophyse se trouve un groupe de neurones (cellules nerveuses) qui forme **l'hypothalamus (HT)**. La relation entre hypothalamus et hypophyse se fait par la présence de vaisseaux sanguins.

Les cellules de l'hypophyse sont capables de sécréter dans le sang deux hormones hypophysaires ou gonadostimulines (elles stimulent les gonades) : la FSH et la LH.

- La FSH est indispensable au développement de la spermatogenèse.
- La LH stimule la production de testostérone.

Les neurones de l'HT déversent dans le sang une neurohormone appelée **GnRH** (Gonadotrophine releasing Hormone ou hormone de libération des gonadotrophines.) Le GnRH agit via le sang sur les cellules cibles de l'hypophyse et **provoque la libération de la LH et FSH.**

[Schéma à distribuer : localisation et relation entre l'hypothalamus et l'hypophyse](#)



2. Le rétrocontrôle de la testostérone

Livre page 257, question sur les doct 3 et 4

Puis finir de compléter le schéma bilan commencé lors du TP2

La libération de GnRH, induit la sécrétion de LH et FSH, ce qui provoque une libération sensiblement constante de la testostérone. Le fait que le taux de testostérone soit stable met en évidence la présence d'un contrôle supplémentaire. Il doit donc exister des capteurs de la concentration de testostérone.

En effet la **testostérone est capable en retour** (feed-back) d'agir sur le complexe hypothalamo-hypophysaire qui provoque sa libération.

Cette action en retour est appelée un **rétrocontrôle**.

L'HT et l'HP possèdent des récepteurs à la testostérone. Le rétrocontrôle opéré par la testostérone a pour effet de diminuer l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire, on **parle de rétrocontrôle négatif**.

Ce rétrocontrôle assure une stabilité du taux de la testostérone, une modification (hausse ou baisse) à tendance à être automatiquement corrigée : il s'agit d'un système de régulation.

Par exemple, une hausse de la concentration de testostérone opère un fort rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire, ce qui stimule moins le testicule et par conséquent diminue la sécrétion de testostérone. Une baisse de la testostérone opère un rétrocontrôle négatif modéré qui a un effet inverse sur le testicule.

Conclusion : Schéma bilan sur la régulation du taux de la testostérone

TP 3 : synchronisation cycle ovarien et utérin

2. La régulation du fonctionnement de l'appareil reproducteur chez la femme.

A. Le cycle utérin

Le **cycle de l'utérus** est marqué par la survenue périodique des règles ou menstruations

Il dure en moyenne 28 jours.

La paroi utérine comprend :

- Une couche interne appelée muqueuse utérine ou **endomètre**.
- Une couche externe musculaire appelée **myomètre** sur laquelle repose l'endomètre.

Pendant ce cycle l'utérus se modifie au niveau de l'endomètre.

Tableau phases du cycle utérin à distribuer et à compléter

<p>5 Cycle de l'utérus menstruation utérus</p>	<p>Au tout début du cycle utérin (1^{er} jour des règles), une partie de la muqueuse utérine est détruite et se détache du myomètre, accompagnée de saignements. C'est la phase menstruelle</p>
<p>6 Cycle de l'utérus Phase proliférative utérus</p>	<p>La phase proliférative, entre le 5^{ième} et le 14^{ième} jour est marquée par un développement cellulaire important, l'endomètre se régénère et son épaisseur augmente, il se creuse de nombreux replis. Les glandes en tubes présentes dans l'endomètre grossissent et la vascularisation se développe.</p>
<p>25 Cycle de l'utérus Phase sécrétoire utérus</p>	<p><i>Après l'ovulation</i>, les vaisseaux sanguins forment des spirales qui irriguent très fortement la muqueuse. Il y a développement des glandes qui sécrètent un mucus riche en nutriments (glycogène) et en vitamines : c'est la phase sécrétoire. La muqueuse prend l'aspect d'une dentelle. L'endomètre s'est donc transformé en une cavité capable de protéger un embryon et contenant un liquide protecteur.</p>

Ces changements ont une finalité : préparer l'utérus à une éventuelle **nidation** (implantation et développement d'un embryon)

Toutes les modifications subies par l'endomètre sont liées à des hormones ovariennes : œstrogène et progestérone.

En l'absence de fécondation, le taux d'œstrogène et de progestérone chute.

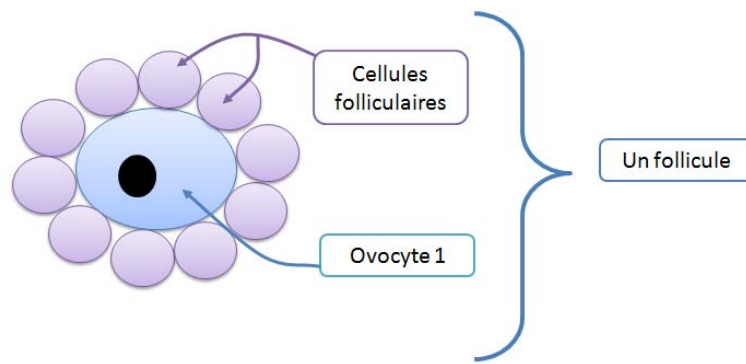
Cette suppression hormonale a pour conséquence la destruction de l'endomètre et de ses composants entraînant une hémorragie appelée règle ou menstruation.

L'apparition des règles marque le premier jour d'un cycle utérin.

B. Le cycle ovarien

L'ovaire est un organe qui a **deux fonctions** : fabriquer des gamètes (ovocyte, fonction exocrine) et fabriquer **des hormones sexuelles** (fonction endocrine). Le cycle de l'ovaire permet la libération d'un ovocyte capable avec un spermatozoïde de donner naissance à une cellule œuf. Le cycle ovarien correspond au développement d'un follicule (Ovocyte entouré de cellules folliculaires), il se décompose en trois phases :

- La phase folliculaire ou phase pré-ovulatoire (1/14, durée variable)
- La phase d'ovulation (14)
- La phase lutéale ou phase post-ovulatoire (14/28 durée stable)



- **La phase folliculaire** : Durant cette phase pré-ovulatoire des follicules sont recrutés et augmentent de taille grâce aux mitoses fréquentes des cellules folliculaires et de l'accumulation du liquide antral. Vers le cinquième jour du cycle, un follicule croît plus rapidement que les autres, **c'est le follicule dominant** qui seul arrivera à maturité. Les autres dégénèrent (atréisie). Le follicule dominant continue sa croissance et vers le 14^e jour devient le **follicule de De Graaf** qui mesure 20 à 25 mm
- **La phase d'ovulation** : Arrivé à la fin de sa croissance, le follicule pré-ovulatoire subit un remaniement complet de sa structure et devient capable de libérer l'ovocyte.
- **La phase lutéale** : Le follicule ovulant (sans ovocyte) subit au niveau des cellules folliculaires des transformations morphologiques complexes conduisant à la fabrication du **corps jaune**. Les cellules fabriquent un pigment jaune, la **lutéine**. Si l'ovocyte libéré n'est pas fécondé, le corps jaune régresse au 28^{ème} jour (durée constante de 14 jours) et un nouveau cycle ovarien se met en place. En cas de grossesse le corps jaune persiste environ 2 mois.

Schéma des différents follicules et cycle ovarien

Pendant le cycle, l'ovaire produit deux hormones sexuelles : **œstrogène et progestérone** qui contrôlent par voie sanguine le développement cyclique de l'utérus.

Pendant la phase folliculaire, les cellules folliculaires sécrètent en quantité croissante des œstrogènes. Cette quantité augmente avec la croissance du follicule. Les œstrogènes ovariens stimulent la croissance de la muqueuse utérine (phase proliférative)

Lors de la phase lutéale, les cellules du corps jaune (cellules lutéales) sécrètent de l'œstrogène et de la progestérone, celle-ci, stimule la vascularisation de la muqueuse utérine et la spiralisation des glandes qui sécrètent alors du glycogène (phase sécrétoire).

Rq. En absence de fécondation, le corps jaune régresse ce qui entraîne la chute des taux hormonaux d'œstrogène et de progestérone. C'est donc cette régression qui entraîne l'apparition des règles (cf. fin du cycle utérin)

L'évolution cyclique des follicules ovariens entraîne la sécrétion également cyclique des œstrogènes et de la progestérone.

Les organes cibles de ces hormones, utérus en particulier, évoluent donc aussi de façon cyclique. Cette coordination aboutit à réunir les conditions optimales pour la nidation.

Schéma bilan 1^{ère} partie

C. L'activité ovarienne est contrôlée par le complexe hypothalamo-hypophysaire.

Livre pages 258-259 les 3 premières questions (doc 1 et 2 ; doc 3 ; doc 4)

Comme chez l'homme, l'hypothalamus stimule l'hypophyse qui libère LH et FSH, hormones qui vont contrôler le cycle ovarien et provoquer la libération des hormones ovariennes.

La FSH stimule la croissance folliculaire et la LH provoque l'ovulation et la mise en place du corps jaune. En retour (rétrocontrôle ou feed-back), ces hormones sexuelles influencent l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire. On retiendra 3 rétrocontrôles qui opèrent lors d'un cycle ovarien.

➤ **Un rétrocontrôle négatif en début de phase folliculaire:**

Au début de la phase folliculaire la faible concentration d'œstrogène produit par les follicules, provoque un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle modère l'activité de l'hypothalamus et de l'hypophyse d'où une faible libération de FSH qui conduit à la dégénérescence des follicules cavitaires sauf un.

➤ **Un rétrocontrôle positif en fin de phase folliculaire:**

A la fin de la phase folliculaire, le follicule de De Graaf constitué de nombreuses cellules folliculaires libère une concentration d'œstrogène qui dépasse alors un seuil (200 pg/ml). Le dépassement de ce seuil permet le basculement d'un rétrocontrôle négatif vers un **rétrocontrôle positif**. Dans ce cas, l'œstrogène va stimuler le complexe hypothalamo-hypophysaire ce qui va entraîner une forte libération de GnRH et donc par la suite un pic de LH responsable de l'ovulation.

➤ **Un rétrocontrôle négatif lors de la phase du corps jaune:**

Pendant la phase lutéale, la concentration (combinée) d'œstrogène et surtout de progestérone fabriquée par le corps jaune exerce aussi un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ce rétrocontrôle fait chuter le taux de LH et de FSH, ce qui conduit à la régression du corps jaune et évite une croissance folliculaire. La disparition du corps jaune induit l'apparition des règles et donc un nouveau cycle débute. La croissance folliculaire reprend.

Schéma bilan 2^{ème} partie à placer au-dessus du 1^{er} schéma bilan et à compléter

Schéma bilan du type régulation testiculaire.

TP 4 : méthodes de contraception et PMA

3. Les méthodes de contraception et la PMA

Au sens strict, le terme de contraception désigne toute méthode qui empêche la fécondation (étymologiquement : contre la conception).

Au sens large, il est étendu à toutes les interventions qui se produisent avant l'implantation de l'œuf.

A. La contraception hormonale

1. Chez la femme.

Les pilules contraceptives sont constituées par l'association à des concentrations variées de molécules proches des œstrogènes et de la progestérone. Elles peuvent agir à 3 niveaux :

- Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamus/hypophyse et conduisent à freiner la libération de LH et FSH, ce qui provoque une faible maturation folliculaire (inhibition du cycle ovarien) et bloque l'ovulation (absence du pic de LH) ; Action au niveau de l'ovaire.
- Elles provoquent une atrophie de la muqueuse utérine (endomètre) rendant l'utérus impropre à une nidation. L'arrêt de la prise de pilules au 21 jour conduit à l'apparition des règles.
- Elles modifient l'état de la **glaière cervicale** qui devient lors de l'ovulation peu propice au passage des spermatozoïdes

Schéma : mode d'action de la pilule

2. Chez l'homme

La contraception hormonale masculine est encore à l'étude. On pourrait utiliser de la progestérone pour opérer un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. Cette inhibition provoquerait une baisse dans la production des spermatozoïdes rendant le sperme non fécondant. Il faudra par contre donner de la testostérone pour maintenir les caractères sexuels et entretenir la libido de l'homme.

B. La contraception d'urgence.

➤ La pilule du lendemain

La pilule du lendemain est un progestatif à prendre (comprimé) dès que possible et au plus tard dans les 72 heures après un rapport sexuel non ou mal protégé. Le deuxième comprimé dans les 12 heures à 24 heures après le premier comprimé.

Le déséquilibre hormonal brutal entraîné par la prise de cette pilule empêche, selon le moment du cycle, l'ovulation, la fécondation ou la nidation.

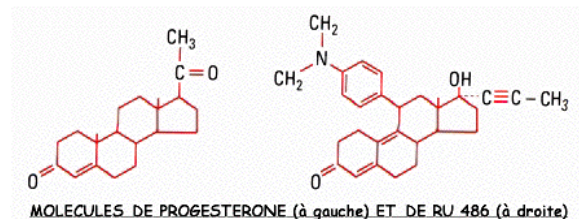
Elle n'a aucun effet si l'œuf est déjà implanté dans l'utérus.

Ce type de contraception est réservé aux cas exceptionnels et ne doit pas remplacer une contraception régulière.

Ce médicament est en vente libre (sans ordonnance) du fait de son absence de contre-indication.

➤ La pilule abortive : le RU486

La RU486 est une molécule capable d'interrompre une grossesse débutante. Le traitement déclenche dans les heures qui suivent la prise de la molécule une expulsion de l'embryon et la réapparition des règles.



La progestérone diminue l'amplitude des contractions utérines mais en présence de RU 486, cette action n'as pas lieu or les deux molécules ont une structure voisine.

La progestérone est une hormone essentielle à la nidation et à la gestation or le RU486 se fixe sur les récepteurs à la progestérone, par conséquent les effets de la progestérone ne peuvent plus se faire sentir et l'embryon est expulsé.

C. Les autres contraceptifs

Voir tableau réalisé lors du TP 4

Parmi les plus utilisés : Le préservatif masculin qui protège en plus des IST (Infections sexuellement transmissibles) et donc du VIH, le stérilet dispositif intra-utérin contenant une réserve de progestérone (prescrit uniquement après des grossesses) mais aussi, le diaphragme associé aux spermicides, le préservatif féminin etc.

D. La procréation médicalement assistée (PMA)

1. Les principales causes d'infertilité

- Chez l'homme, le pouvoir fécondant du sperme peut être insuffisant du fait d'une quantité insuffisante de spermatozoïdes ou de spermatozoïdes anormaux. Un spermato-gramme permet de repérer ces anomalies.
- Chez la femme, l'infertilité peut être liée à une obstruction des trompes (souvent liée à une IST) ou bien à des difficultés d'ovulation liées à des problèmes hormonaux d'origine ovarienne ou hypophysaire.

2. Les différentes techniques de PMA

De nombreux traitements existent pour combattre l'infertilité des couples :

- Un traitement hormonal pour stimuler l'ovulation
- Une insémination artificielle dans le cas d'un sperme peu fécondant. L'ICSI (Intra Cytoplasmique Sperm Injection) : Injection d'un spermatozoïde du conjoint directement dans le cytoplasme de l'ovocyte. (sperme présentant des anomalies de mobilité)
- Une fécondation in vitro avec transfert d'embryon (FIVETE) après avoir récupéré des ovocytes et des spermatozoïdes. Les ovocytes et le sperme sont mis en contact pour que se réalise la fécondation (dans un tube à essai). Les embryons de quelques cellules sont réimplantés dans l'utérus de la femme, pour suivre un développement normal. Comme l'implantation ne réussit pas souvent, on implante de nombreux embryons ce qui peut conduire à des grossesses multiples.

Tableau : les différentes techniques de PMA (TP4)

4. Les bases biologiques du plaisir

Des expériences menées chez les rats montrent qu'une satisfaction procurée par certains comportements induit une grande motivation à les réaliser de nouveau. On parle de comportement renforcé.

On observe que la stimulation expérimentale de zones précises du cerveau induit le renforcement du comportement. Ces régions cérébrales appartiennent au « système de récompense ».

Chez l'Homme, on observe que des stimulations d'ordre sexuel activent les régions cérébrales du système de récompense.

Le comportement sexuel est donc en partie lié au désir de retrouver des sensations agréables en activant les systèmes de la récompense, néanmoins le plaisir sexuel implique des processus cérébraux bien plus élaborés (mémoire, langage, imagination etc.)