

Nom du cours

– UE 1: Physiologie –

Semaine : n°2 (du 12/09/16 au 16/09/16) Date : 16/09/2016	Heure : de 14h0 à 16h00	Professeur : Pr. Luc
Binôme : n°67	Correcteur : n°58	

PLAN DU COURS

VII)Contrôle de la reproduction chez la femme :.....	2
A)Anatomie :.....	2
B)Hormones ovariennes :.....	3
1)Hormones stéroïdes :.....	3
2)Hormones peptidiques :.....	3
3)Régulation :.....	3
C)Le cycle menstruel :.....	4
1)Règles – menstruations :.....	4
2)Phase folliculaire (proliférative) :.....	4
3)Ovulation :.....	4
4)Phase lutéale (sécrétoire) :.....	4
D)Effets des hormones ovariennes stéroïdes (hors muqueuse utérine) :.....	5
1)Les oestrogènes :.....	5
2)La progestérone.....	5
E)Ménopause :.....	5
VIII)Lactation :.....	6
A)Glande mammaire :.....	6
B)Hormones :.....	6
1)Grossesse :.....	6
2)Accouchement :.....	6
3)Allaitement :.....	7
4)Rôle de l'ocytocine dans l'accouchement :.....	7
C)Lait maternel :.....	7
1)Colostrum :.....	7
2)Lait mature :.....	7
3)Composition :.....	7
IX) Glande pinéale :.....	8
A)Anatomie :.....	8
B)Sécrétion de la mélatonine :.....	8
C)Effets :.....	8

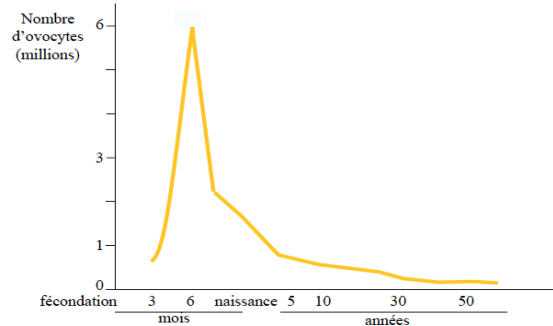
VII) Contrôle hormonal de la reproduction chez la femme

A) Introduction

B) Anatomie

1) Ovaire

On a Chez l'enfant des follicules primordiaux qui vont rester quiescents de très nombreuses années jusqu'à la puberté, le nombre de ces follicules va varier au cours la vie. Le nombre d'ovocytes augmentent dans les ovaires durant la grossesse puis il subit une chute à la naissance. Au fur et à mesure des années il y a de moins en moins d'ovocytes jusqu'à ce qu'il n'y en ait quasiment plus au moment de la ménopause.



de

2) Le cycle ovarien : le développement folliculaire

Formation du gamète : l'ovaire est irriguée par son artère ovarienne et drainée par sa veine ovarienne, on a aussi les follicules primordiaux quiescents. A un moment, un ou plusieurs de ces follicules primordiaux évolue (les autres restent complètement quiescents).

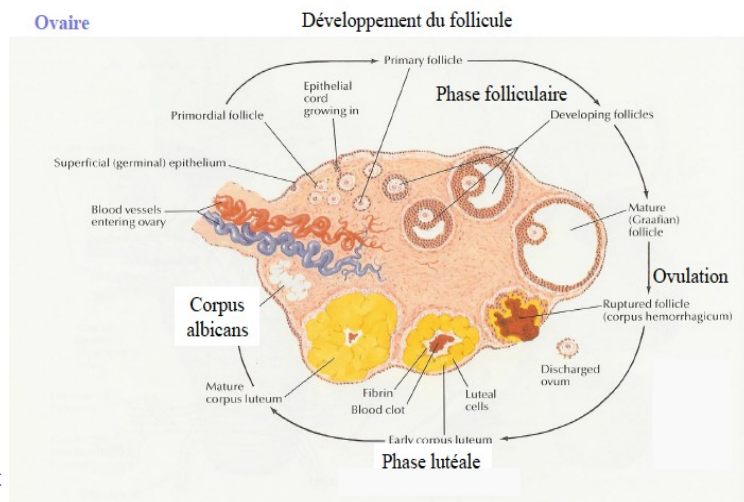
Un follicule primordial c'est un gamète recouvert par les cellules de la granulosa qui commencent à proliférer et commencent à sécréter un liquide au niveau de la poche liquide folliculaire.

Au bout d'environ 2 semaines, le follicule mature avec une poche liquidienne. On le voit alors facilement en échographie.

Au moment de l'ovulation, il y a rupture de paroi de l'ovaire et l'ovocyte entouré de la **corona radiata** est expulsé dans la paroi de l'abdomen.

Le reste de ces cellules (celles de la granulosa et les thèques interne et externe) se différencient en corps jaune. S'il n'y a pas de grossesse il involue et on aura une cicatrice blanche en surface de l'ovaire qui est le **corpus albicans**.

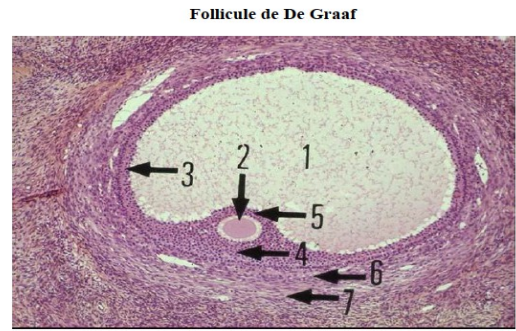
C'est un cycle qui dure 2 semaines. La 1ère phase est la **phase folliculaire** (elle donne les follicules) et la 2ème partie est la **phase lutéale** (pour le corps jaune). Donc il y a plusieurs follicules primordiaux qui évoluent mais un seul arrive au niveau du follicule de Graaf.



la

Sur cette coupe histologique :

L'ovocyte est entouré des cellules de la granulosa (=corona radiata), ces dernières ont un rôle dans la synthèse d'hormones ovariennes. Autour de ces cellules de la granulosa, on trouve la thèque interne ayant également un rôle important dans la synthèse de ces hormones.



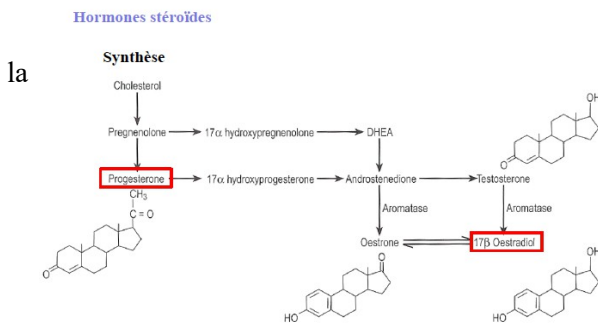
et

1 - liquide antral 4 - cumulus proliger 7 - thèque externe
 2 - oocyte 5 - corona radiata
 3 - granulosa 6 - thèque interne

C) Les hormones ovariennes

1) Les hormones stéroïdes

SYNTHÈSE



Elles sont synthétisées à partir du cholestérol avec d'abord production de **progestérone** puis la **testostérone** transformée en **17β œstradiol** via une aromatasase.

Une fois ces hormones secrétées par l'ovaire elles passent dans le sang, liées à des protéines plasmatiques pour le transport dans le plasma. Cela les protège du catabolisme.

TRANSPORT ET MÉTABOLISME

• Les estrogènes, liaison aux protéines plasmatiques :

- 38% à SHBG
- 60% à albumine
- 2% libre

-Lorsqu'elles ne sont pas utilisées, elles sont captées par le foie : oxydation et conversion en glucuronides et sulfates pour les rendre hydrosolubles → biles et urines

● la progestérone

- 80% à l'albumine
- 18% à la corticosteroid-binding globulin
- transformation en pregnanediol conjugué à l'acide glucuronique → urine. On peut facilement doser ce pregnanediol dans les urines.

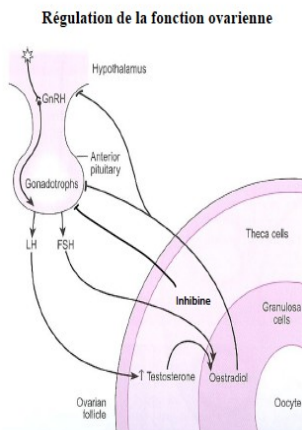
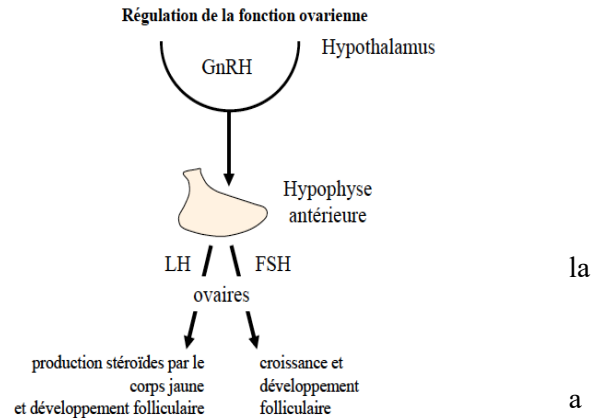
2) Les hormones peptidiques

On retrouve l'**inhibine** secrétée par le follicule, l'**activine** avec un rôle dans le développement de l'endomètre et un rôle indicateur de pronostics lors d'un traitement de stimulation ovarienne. Il y a aussi la **relaxine** (synthèse lors du développement folliculaire) permettant la maturation de l'ovocyte. Elle intervient dans le développement folliculaire, lors de l'accouchement (relaxation du bassin pour le passage du fœtus), et a une action antifibrinolytique.

3) Régulation

On retrouve le système avec la gonadotrophine hypothalamique qui stimule les cellules de l'hypophyse antérieure qui secrète **LH et FSH**, ces dernières stimulant par voie sanguine les ovaires.

La LH stimule la production des stéroïdes par le corps jaune et le développement folliculaire. La FSH permet croissance et le développement folliculaire.



Il y a une

interaction entre les différents types de cellules qui entourent l'ovocyte.

Soit les cellules de la granulosa soit celles de la thèque interne. Celles-ci n'ont pas les composants enzymatiques nécessaires pour synthétiser complètement l'oestradiol. Il existe donc une **coopération** entre les cellules qui permet cette synthèse.

La LH stimule les cellules de la thèque interne et permet la synthèse de la testostérone. Les cellules de la thèque interne n'ont pas l'aromatase nécessaire pour aboutir à l'oestradiol. La testostérone diffuse donc, localement de la thèque interne vers

les cellules de la granulosa, y pénètre et peut être transformée en oestradiol par l'aromatase.

On a l'inhibine qui a un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH.

D) Le cycle menstruel

Chez la femme, ce qui est particulier c'est le cycle menstruel.

Il inclue le cycle hormonal et les modifications physiologiques au niveau de l'appareil génital féminin.

1) Les règles/menstruations

Le 1er jour du cycle menstruel c'est le 1er jour des règles. Les règles se caractérisent par un saignement de l'endomètre (muqueuse de l'utérus). Le cycle varie entre 21 et 35 jours, les variations de la durée sont liées aux variations de durée de la 1ère phase (ou phase folliculaire).

L'ovulation est l'expulsion d'un oocyte dans la cavité abdominale (14j)

Au niveau des concentrations hormonales :

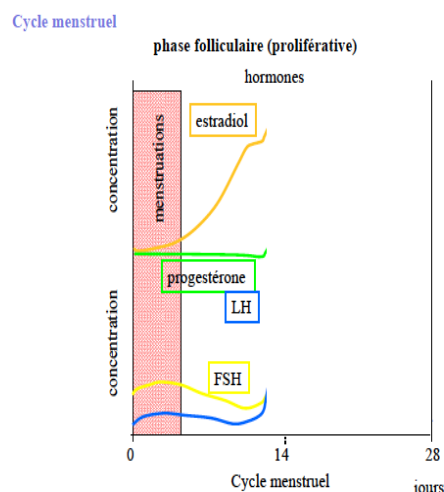
Des variations de FSH et de LH, il y a une baisse modeste des 2 hormones au début du cycle, en même temps la progestérone est stable alors qu'il y a augmentation de la sécrétion d'oestradiol (liée à la présence de LH surtout).

Les variations de progestérone et d'oestradiol auront un impact sur la muqueuse utérine.

2) La phase folliculaire proliférative

Au moment des règles : **disparition de l'endomètre utérin** (=desquamation) et épaissement progressif de celui-ci.

Ensuite il y aura l'ovulation où on observe des variations importantes de LH et FSH (pic + important pour LH). Ces sécrétions d'hormones hypophysaires sont indispensables pour l'ovulation. **Il faut qu'il y ait les 2 augmentations**

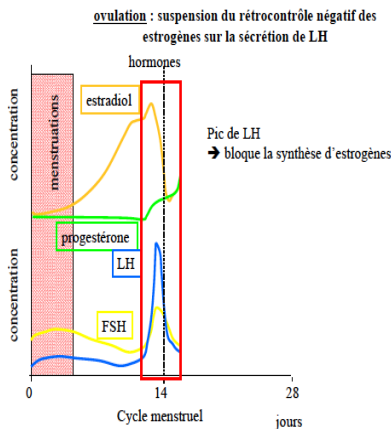


pour provoquer l'ovulation.

Le pic de LH entraîne un rétro-contrôle négatif sur la sécrétion d'oestradiol et donc bloque la synthèse d'œstrogènes temporairement.

Cycle menstruel

3)
—
—
un
ça
—
de



L'ovulation

Donc le pic de LH :
entraîne l'ovulation

stimule le follicule et la synthèse de prostaglandine qui va avoir rôle de vasodilatation pour l'apparition d'oedèmes dans la paroi → favorise l'écartement des cellules et la synthèse de cytokines inflammatoires → il y a fragilisation de la membrane séreuse.

Synthèse de protéases, destruction de fibres et rupture de la paroi l'ovaire et expulsion de l'oocyte.

4) La phase lutéale

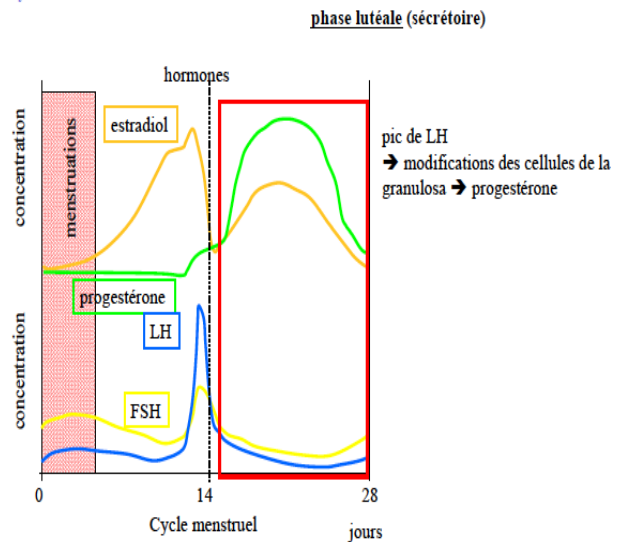
Après l'ovulation, place à la **phase lutéale**. Après le pic de LH et de FSH, on remarque une diminution de manière progressive puis, très importante. S'il n'y a pas de grossesse ça reste tel quel.

Avant les règles on a déjà le cycle suivant qui se prépare (car petite augmentation de LH et FSH).

Au niveau des hormones ovariennes, le corps jaune se développe sous l'influence de celles ci et il y a une **énorme production de progestérone**.

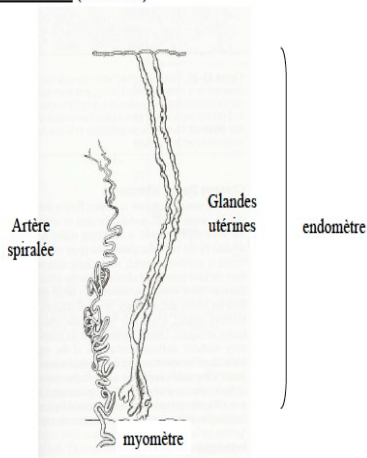
Cet œstrogène et cette progestérone ont un impact sur la muqueuse utérine, l'œstrogène avec son action de prolifération et la progestérone qui modifie de façon importante l'endomètre utérin et lui donne un aspect sécrétoire. Ses cellules accumulent des réserves de glucides, de lipides. L'ovocyte fécondé fait sa nidation dans la muqueuse là où sont les réserves nutritives.

Cycle menstruel



Cycle menstruel

phase lutéale (sécrétoire)



La muqueuse utérine est très vascularisée avec des artères spiralées qui permettent l'accumulation de substances de réserve (glucides et lipides).

Quand le cycle menstruel se termine et qu'il n'y a pas fécondation : chute de progestérone et d'œstrogène, il n'y a plus de stimulation de l'endomètre et on va avoir une **desquamation**. Comme il y a beaucoup de vascularisation, l'endomètre saignera d'où les règles.

Certaines hormones sont anti fibrinolytiques dans l'endomètre afin d'empêcher le sang de coaguler il n'y aura donc pas de caillot qui se forme au court des règles.

E) Effets des hormones ovariennes stéroïdes (hors muqueuse utérine) :

1) Les estrogènes :

Les estrogènes permettent le développement et la persistance des caractères sexuels secondaires (même si la faible concentration en androgènes y contribue également). Elles participent au développement mammaire (système canalaire, synthèse de lipides en sous cutané, pigmentation des aréoles). L'oestradiol stimule le myomètre et les trompes de Fallope (cellules musculaires lisses).

L'épithélium des trompes de Fallope est constitué de cellules ciliées, allant toujours dans le même sens : du pavillon de la trompe vers l'utérus.

Les estrogènes influent également sur l'épithélium vaginal (chez la fille prépubère il est monostratifié et devient pluristratifié chez la femme adulte). Ainsi après la puberté l'activité sexuelle peut démarrer sans engendrer de traumatismes.

Les estrogènes sont responsables : de la production de mucus, de l'augmentation de la libido.

Elles stimulent la croissance épiphysaire (des os et de leurs cartilages), la soudure des cartilages de conjugaison (les estrogènes sont puissantes pour la soudure des os), provoquant l'élargissement du bassin (la croissance dure plus longtemps chez le garçon que chez la femme, ce qui explique les différences de tailles (estrogènes vs testostérone)).

Les oestrogènes auront un effet sur le tissu adipeux sous cutané, pour la femme enceinte qui aura besoin de réserves énergétiques afin de nourrir le fœtus. Il y aura aussi un effet sur la pilosité (distribution de la chevelure, pilosité pubienne et axillaire dû aux androgènes surrénaliens).

La peau est plus vascularisée et plus souple chez les femmes. Le métabolisme des lipoprotéines diminue chez la femme par rapport à l'homme grâce à la présence des estrogènes.

2) La progestérone

La progestérone a un effet inhibiteur sur les effets prolifératifs des estrogènes. Elle permet également le développement mammaire (lobules qui deviennent sécrétoires). Elle engendre un léger oedème dans le tissu sous-cutané (qui est le syndrome pré-menstruel).

Elle intervient dans le maintien de la structure utérine, et dans la diminution des contractions du myomètre afin d'éviter les contractions intempestives.

La progestérone est thermogénique au court de la phase lutéale (quelques dixièmes de degrés). Elle peut jouer un rôle dans la rétention hydro-sodée chez la femme (augmentation de la réabsorption tubulaire rénale de l'eau, du sodium et du chlore). Mais elle stimule la respiration (diminue donc la PCO₂) qui est accentuée durant la grossesse.

F) Ménopause :

C'est la disparition de l'activité ovarienne, car les follicules primordiaux ne répondent plus aux hormones (stimulation par les gonadotropines), ce qui permet la diminution du nombre de follicules primordiaux (sur quelques années, ce n'est pas un phénomène brutal mais progressif). On a une diminution de la synthèse de progestérone, puis d'oestradiol. Ainsi la LH et la FSH augmentent en concentration.

La ménopause est définie comme une aménorrhée pendant 1 ans. C'est en fait la période de transition entre la pré-ménopause, et la post-ménopause. Ensuite c'est l'arrêt de la fonction ovarienne (diminution progressive du nombre de follicules primordiaux) et la diminution progressive de la sécrétion d'oestrogènes.

Le diagnostic biologique se fait par le dosage de la LH, car la demi vie de LH est plus courte, il y aura une concentration de LH avec une demi vie suffisamment longue pour garder une concentration constante.

Elle apparaît entre 45 et 55 ans (en moyenne 51 ans), les cycles sont d'abord irréguliers (ovulations manquantes), il y a une diminution de l'utérus, et du vagin par l'arrêt de la sécrétion d'oestradiol. Les troubles du climatère apparaissent, comme les bouffées de chaleur qui prennent le haut du corps et la femme a une sensation de chaleur intense, d'autres en ont des nocturnes (peut être dû à un pic de LH), des troubles psychologiques (asthénie, irritabilité, anxiété...). Elle entraîne aussi la modification du métabolisme des lipoprotéines, et l'ostéoporose est favorisée.

VIII) Lactation :

A) Glande mammaire :

La glande mammaire normale est constituée principalement de tissus adipeux, car pour fabriquer le lait il faut des réserves énergétiques. C'est un système de glande avec des canaux.

C'est une glande tubulo-alvéolaire, car c'est un système ramifié de canaux excréteurs terminés en cul de sac qui transporte le lait, tout cela entouré de tissu conjonctif.

La particularité de ce système est qu'on a une glande, avec des cellules qui synthétise le lait, et autour on a des cellules myo-épithéliales, et myo-musculaires. Ce sont des cellules qui vont se contracter.

C'est l'exemple d'un ballon de foot-ball américain, s'il est rempli de lait, mais qu'il n'y a qu'un seul orifice pour faire sortir le lait, et pas d'autre orifice pour faire sortir l'air, le lait ne sortira pas.

Pour que le lait sorte il faut une contraction de la glande pour chasser le lait dans le canal. Au moment de la lactation, la glande se contracte et chasse le lait pour apparaître au niveau de mamelon.

Lorsque la puberté apparaît on a l'oestrogène, la progestérone, l'insuline, la GH, et le cortisol qui permettent le développement du système tubulaire.

Au niveau de la grossesse on a l'oestradiol, le progestérone, l'insuline, la prolactine qui augmente le développement de la glande mammaire, mais n'entraîne pas la lactation. S'il n'y a pas de lactation, c'est parce qu'il y a une grande quantité d'oestrogène qui inhibe l'effet de la **prolactine** sur la lactation, car elle stimule la production de lait. Mais lors de l'accouchement, le placenta est expulsé, et il y a une chute brutale de ces hormones (œstradiol, oestrogène, progestérone) mais la prolactine est toujours là et permet la lactation.

Une hormone post-hypophysaire qui est l'**ocytocine** permet l'éjection du lait dans les canaux et donc de la glande mammaire.

La prolactine permet la synthèse du lait, et est sécrétée par l'hypophyse antérieure. Ainsi les tumeur à l'hypophyse entraîne des proliférations bénignes de cellules qui synthétisent de la prolactine : C'est le **prolactinome**.

B) Hormones :

1) Grossesse :

Durant la grossesse on a l'hormone qui est continue jusqu'à l'accouchement. La prolactine est synthétisée par l'hypophyse antérieure, et est sous l'effet de contrôle de deux hormones hypothalamique comme la **PIH** et la PRH. La PIH est en fait de la dopamine et inhibe la synthèse de prolactine par l'hypophyse antérieur durant la grossesse et donc la synthèse de lait.

2) Accouchement :

L'ocytocine est synthétisée après ou pendant l'accouchement par l'hypophyse antérieure, permettant de débiter la lactation, et la prolactine permet la synthèse du lait. L'oestradiol diminue fortement au moment de l'accouchement à cause du placenta, alors la prolactine n'est plus inhibée. Après l'accouchement la prolactine est synthétisée de façon intermittente.

3) Allaitement :

La production de lait est permise grâce à un reflex neuro-hormonal. Pour que la lactation dure quelques semaines ou quelques mois, le placenta n'est plus là, la prolactine augmente en sécrétion grâce à la stimulation hormonale. C'est une stimulation par le nourrisson qui stimule les récepteur au niveau du mamelon de la mère qui monte au cerveau, puis au niveau de la boucle hypothalamique-hypophysaire qui va entraîner la sécrétion de prolactine synthétisée par l'hypophyse agissant sur la glande mammaire. Cette sécrétion de prolactine va aussi préparer la tété suivante, ainsi c'est un réflex.

4) Rôle de l'ocytocine dans l'accouchement :

Les oestrogènes entraînent l'augmentation des récepteurs à l'ocytocine dans le myomètre (x100), ce qui permet les contractions utérines, qui dilatent le col de l'utérus et le vagin, ce qui facilite la préparation à l'accouchement.

C) Lait maternel :

1) Colostrum :

Le premier lait maternel est du **Colostrum** durant les 3 premiers jours après l'accouchement 3-4 premiers jours après l'accouchement. C'est un liquide jaunâtre, épais, faible en volume et haut en densité. Les quantités produites sont suffisantes aux besoins des nouveaux nés.

2) Lait mature :

Puis vient le lait mature après le 15ème jour après l'accouchement, et est adapté aux besoins nutritionnels et immunologiques de l'enfant. Il est produit à 700-900ml/j les 6 premiers mois, puis environ 500ml/j le 2ème semestre. Sa valeur énergétique est de 75kcal/100ml, ce qui est suffisant pour les nouveaux nés.

3) Composition :

Composition

	Colostrum (/100 ml)	Lait (100 ml)
Lactose, g/dL	5,3	6,8
Protéine, g/dL	2,7	1,2
Lipides, g/dL	2,9	3,8

• Les glucides du lait sont composés de :

-Lactose et non glucose : lactase présente

-Galactose : Il favorise l'absorption du fer et du calcium ainsi que les lactobacillus bifius (induit un climat acide dans l'intestin inhibant la croissance bactérienne et des champignons parasites).

• Les lipides du lait sont :

-Acides gras saturés (42%)

-Acides gras polyinsaturés (57%) et mono-insaturés qui permettent la formation de la myéline (SN) et sont la principale source d'énergie (50%)

-Riche en cholestérol qui induit le développement des processus de régulation du cholestérol

• Le fer et les sels minéraux :

-Composition non affectée par l'alimentation maternelle (utilisation pour la formation des hématies)

-Concentrations faibles par rapport aux formules industrielles

-Fer : Grande biodisponibilité et présence de lactoferrine (protéine protectrice : en liant le fer, la lactoferrine en prive les bactéries)

-Cu, Co, Se... peu de problème

IX) Glande pinéale :

A) Anatomie :

C'est une glande qui se trouve à l'extrémité postérieure du 3^e ventricule, et est une glande endocrine. Cette glande diminue de volume avec l'âge et se calcifie à l'âge adulte. C'est pour cela qu'à la radio on peut voir des tâches de calcium à cet endroit. Si elle est déplacée à droite ou à gauche il y a un processus prolifératif car elle est normalement placée sur l'axe médian dans le cerveau.

B) Sécrétion de la mélatonine :

Elle dérive du tryptophane, et est sécrétée par des périodes intermittentes avec un pic vers 3h du matin, car il y a une inhibition de la sécrétion de la mélatonine par la lumière via la rétine le jour.

C) Effets :

Elle régule potentiellement le rythme circadien (température, hormones,...) et module la production de FSH et LH (pourrait avoir un effet sur la puberté). Elle possède un effet anti-oxydant et est modulateur du système immunitaire.