

CONTROLE ENDOCRINIEN DE LA GAMETOGENESE FEMININE

I- Contrôle endocrinien de la folliculogénèse

A. Régulation endocrine

On se rappelle que ce sont **les cellules folliculaires qui permettent la croissance de l'ovocyte**. Dans le processus de la folliculogénèse, il y a différentes parties de développement. C'est un processus **long** (80 à 85 jours) et **étroitement régulé**.

1^{ère} phase : croissance basale – indépendante (ou quasi-indépendante) des gonadotrophines. Le follicule grandit sans action de stéroïdes et dure **60 à 70 jours**.

On se souvient que le follicule entame sa croissance 3 mois environ avant d'ovuler – ici c'est donc les 2 premiers mois.

2^e phase : recrutement asynchrone de 10 à 20 follicules au total qui ont déjà commencé leur croissance basale.

Pourquoi asynchrone ? Parce que les follicules ont différents stades d'avancement après la 1^{ère} phase.

La **FSH** est sécrétée en début de phase folliculaire et permet de faire grossir les follicules.

Après quelques jours, la **sécrétion de FSH est bloquée** ; c'est ce qu'on appelle la **fenêtre de FSH ++**

On a aussi une **phase de sélection** du follicule qui pourra continuer d'aller jusqu'à l'ovulation

3^e phase : phénomène de dominance ou croissance régulée. Indépendante de la FSH puisqu'on n'en a plus besoin pour continuer de faire grandir notre complexe follicule-ovocyte.

Mais la croissance va être **régulée par d'autres hormones** – la LH par exemple

La FSH a son Rc sur les cellules de la Granulosa. Elle permet de faire grandir le follicule et à un rôle dans la **sélection** et la **dominance** du follicule à cause de cette notion de fenêtre de FSH

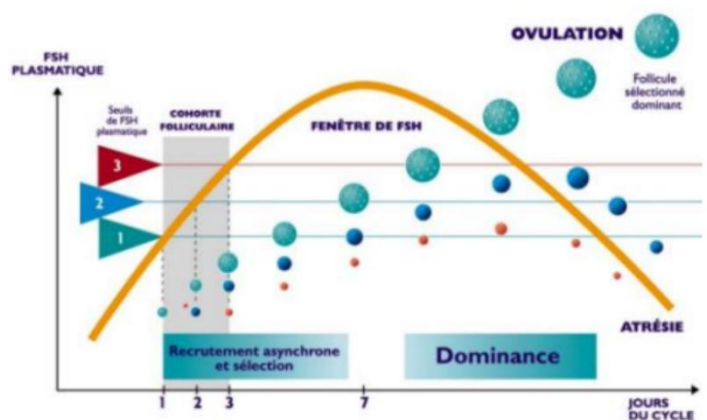
C'est ce qu'on voyait au S1 avec le follicule pré-sélectionnable

Donc :

En début de cycle, on a un recrutement de 5 à 10 follicules par ovaire qui, grâce à la **FSH**, pourront entamer leur croissance.

On se rappelle que ces follicules ne seront pas tous au même stade de développement après la croissance basale donc seulement le plus gros pourra continuer sa croissance.

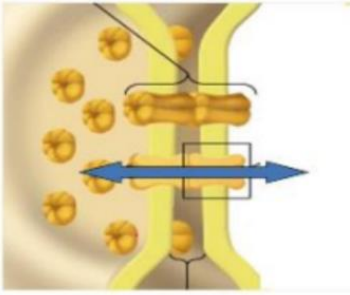
La **croissance est corrélée à la différenciation du complexe follicule-ovocyte** qui lui fait acquérir certains Rc d'hormones.



La LH a son Rc sur la thèque interne. Elle va donc stimuler la **synthèse d'androgènes** – puisque c'est la thèque interne qui la sécrète – qui ont un **rôle en péri-ovulatoire ++**

L'apparition des Rc à la LH permet d'identifier le follicule dominant contre ceux qui arrêteront leur croissance.

B. Régulation par communications jonctionnelles



On retrouve une régulation aussi par les **communications jonctionnelles** → les **connexines**.

→ Synchronisent la **croissance** de l'ovocyte avec la **synthèse d'hormones** par les cellules de la Granulosa

Y passent les molécules de petites tailles $< 1 \text{ Kda}$ (AMPc, Ca^{2+} , IP₃, GMPc)

On retrouve des jonctions communicantes entre :

- Ovocyte / Cellules péri-ovocytaires
- Granulosa / Granulosa
- Cumulus / Cumulus
- Thèque / Thèque

C. Régulation paracrine

La Granulosa et l'ovocyte sont capables de sécréter des **FC** et des **cytokines** dès la croissance basale.

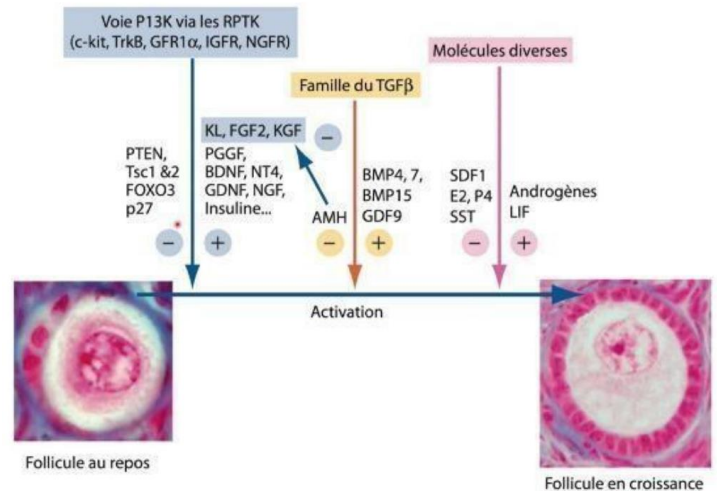
↳ Dialogue paracrine par le GDF₉, BMP et l'AMH

Les follicules primordiaux sécrètent l'AMH pour les maintenir et éviter qu'ils rentrent tous en atrophie.

Pour activer un follicule au repos en un follicule de croissance, on retrouve plusieurs signaux :

- ❖ La **voie P13K** **inhibe** la croissance en impliquant *PTEN* et *FOXO3*
GDNF ou *l'insuline* mènent à la **croissance** du follicule
- ❖ Les molécules de **TGFβ** dont *BMP4* et *15* et le *GDF9* → **activation**
- ❖ *L'AMH* **inhibe** la croissance des follicules

Les androgènes ont un rôle facilitateur alors que les œstrogènes sont plutôt inhibiteurs ++



II- Fonction endocrine de l'ovaire

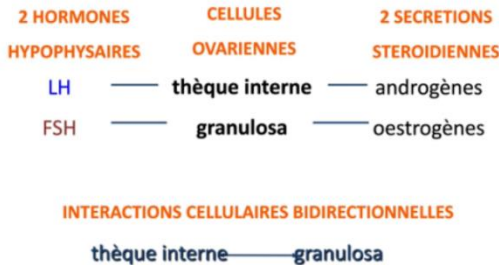
L'ovaire produit :

Œstrogènes (E₂ ++)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Développement CSS ➤ Développement de l'endomètre au cours du cycle ➤ Rétrocontrôle + sur sécrétion LH (ovulation)
Progestérone (corps jaune)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Maintien + dvp endomètre après ovulation ➤ Trophicité de la glande mammaire ➤ Rôle utérorelaxant
Androgènes	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Croissance folliculaire ➤ Apparition du Rc LH (ovulation +++)
AMH	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Répression des follicules primordiaux pour éviter atrophie généralisée

⚠ Les œstrogènes ont un **rétrocontrôle négatif** sur le système hypophysaire **SAUF** au moment de l'ovulation où elle aura un **rétrocontrôle positif** pour induire le pic de LH +++

La LH a une action sur la thèque interne qui sécrète les androgènes.
La FSH a une action sur la granulosa qui sécrète les œstrogènes.

LH [èl] → thEque
FSH → GranuloSa



On retrouve **des interactions bidirectionnelles** entre la thèque interne et la granulosa.
↳ La testostérone sécrétée par la thèque est **aromatisée** (enzyme aromatase) pour donner de l'œstrogène qui sera sécrété par la Granulosa

III- Notion de cycle menstruel

La notion de cycle menstruel fait intervenir les hormones hypophysaires (**FSH / LH**) sous contrôle des sécrétions pulsatiles de l'hormone hypothalamique, le **GnRH**.

C'est ce qu'on appelle **l'axe gonadotrope**. Il comprend 3 hormones :

- Par l'hypothalamus, la **GnRH** → polypeptide avec une **sécrétion pulsatile**
- Par l'hypophyse, des **glycoprotéines à 2 sous-unités**
 - une sous-unité α commune
 - une sous-unité β spécifique

La FSH

La LH

A. La GnRH

GnRH = LnRH = gonadolibérine = gonadoréline (*apprenez bien tous les synonymes*)

Elle est sécrétée par les neurones hypothalamiques

→ Origine embryonnaire : **placode olfactive**

Cette placode migre ensuite vers l'hypothalamus au niveau de l'encéphale

La GnRH a une sécrétion pulsatile **variable en fréquence et en amplitude** au cours du cycle.

Elle a une demi-vie très courte.

→ $\frac{1}{2}$ vie : 4-7 min

Début de phase folliculaire	1 à 2 pulses/h
Fin de phase folliculaire et période pré-ovulatoire	Fréquence \nearrow (Pour + stimuler l'hypophyse et donc + sécréter de LH pour pouvoir avoir le pic et donc l'ovulation)
Phase lutéale	Fréquence \searrow : 1 pulse/4h (par action de la progestérone – logique elle inhibe l'axe gonadotrope)



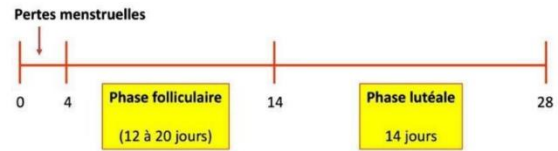
Cette pulsatilité peut être endommagée en cas de stress ou par perte de poids.

En vue d'un examen, le stress augmente et la GnRH est sécrétée de façon continue. La FSH et la LH ne sont donc plus sécrétées et mènent à des aménorrhées de stress par arrête du cycle menstruel.

B. Le cycle menstruel

Le cycle féminin est généralement de 28 jours.

- Les 3 à 5 premiers jours → règles
- Les 14 premiers jours → phase proliférative, folliculaire, œstrogénique
- Les 14 derniers jours → phase sécrétrice, lutéale, progestative (mnémo : SLP – on s'est compris 😊)



On se souvient que la durée de la phase lutéale est **fixe** et **génétiquement programmée** à 14 jours. A la ménopause cette phase est écourtée et entraîne des problèmes

→ Si le cycle menstruel varie, c'est toujours aux dépens de la phase folliculaire +++

1. Phase folliculaire (J1 à J13)

Lors de la phase folliculaire, les **œstrogènes** sont sécrétés. Ils ont une action sur l'utérus en permettant le **développement de l'endomètre** et la **sécrétion de la glaire cervicale**.

2. Ovulation (J14)

Au moment de l'ovulation, les œstrogènes vont être **suffisamment sécrétés** pour permettre un **RCP** (*rétrocontrôle positif*) sur les cellules hypophysaires à LH.

→ **Déclenche un pic de LH** (36 h avant l'ovulation) + pic de FSH d'amplitude plus faible

Le reste du cycle, l'œstrogène a un RCN sur la production de LH. Seulement il existe une exception en péri-ovulatoire

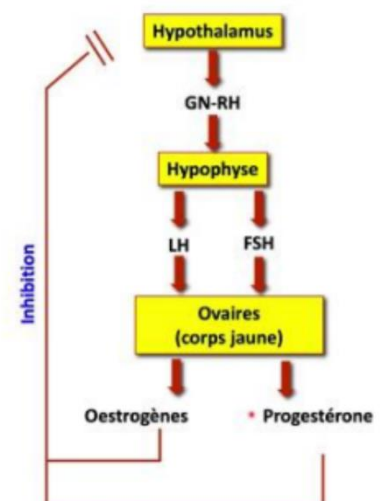
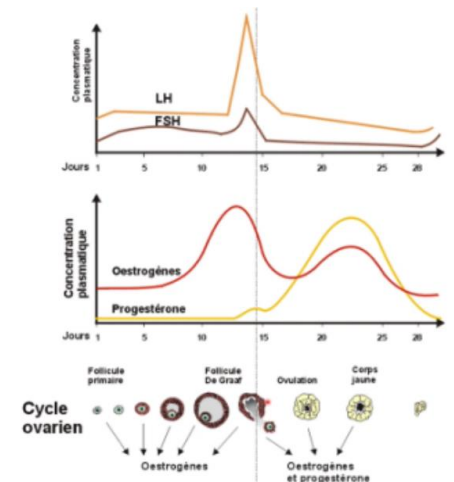
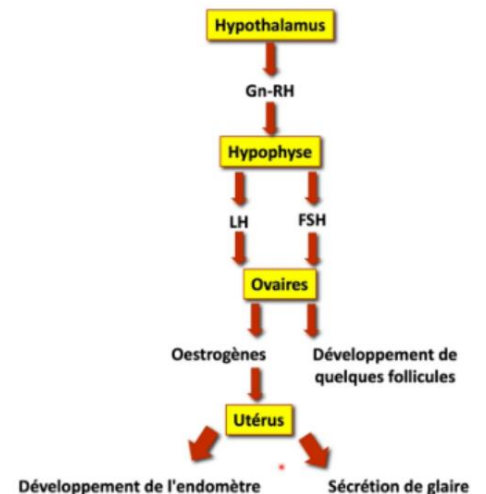
Après ovulation, le taux de LH redescend. Les œstrogènes diminuent aussi pour réaugmenter ensuite dans la 2nd phase du cycle – même si le taux sera moins important que celui de progestérone, sécrétée par le corps jaune.

3. Phase lutéale (J15 à J28)

Le corps jaune permet :

- La poursuite de la **prolifération de l'endomètre** et de sa **transformation glandulaire** → compatibilité à la nidation de l'embryon
- La **sécrétion de glycogène** → survie de l'embryon

La **progestérone** – sécrétée par le corps jaune – **inhibe** la sécrétion de GnRH pour empêcher une nouvelle ovulation et un nouveau recrutement folliculaire alors qu'il y a encore un cycle en cours.



IV- Notion de cycle endométrial

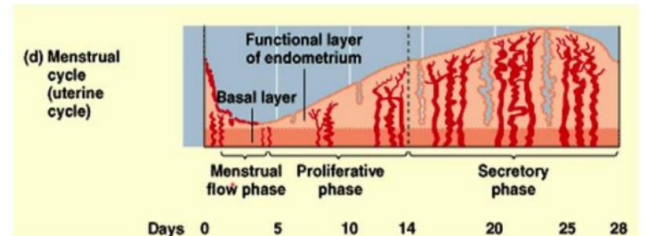
L'endomètre suit le même cycle que le cycle menstruel.

Effet des œstrogènes → prolifération de l'endomètre avec apparition de vascularisation

Effet de la progestérone → transformation glandulaire avec sécrétion de glycogène

Si non fécondation, l'endomètre **desquame** (*se détruit*) jusqu'à la couche basale et revient à son état initial avant l'action des œstrogènes.

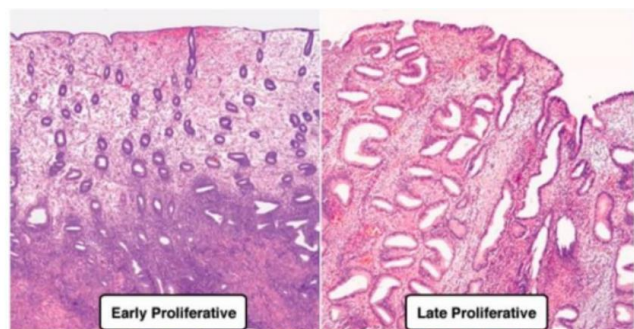
Le saignement des menstruations vient donc de **l'endomètre** et **des artères spiralées** mises à nue.



Etat de l'endomètre lors de la **phase proliférative** :

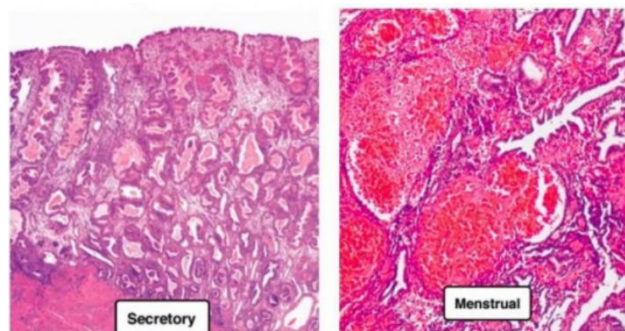
1. Au début de la phase
2. Fin de la phase

→ On voit bien la prolifération de l'endomètre avec **l'apparition des vsx**

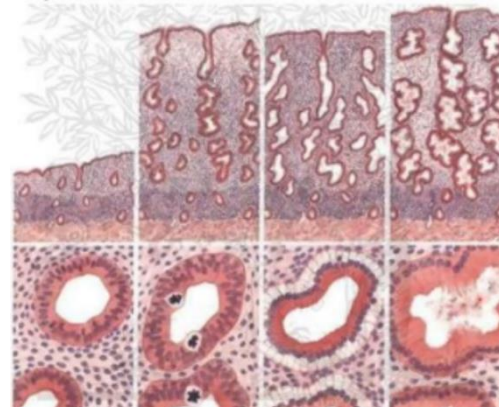


1. Etat de l'endomètre pendant la **phase sécrétoire** → on voit que les glandes sont pleines de **glycogènes** et la présence des **artères spiralées**

2. L'endomètre est bien rouge lors des règles



Chronologie de la formation de l'endomètre et des formations des glandes avec l'apparition de glycogène



V- Régulation hormonale

Le corps jaune est programmé génétiquement pour une durée de vie de 14j.

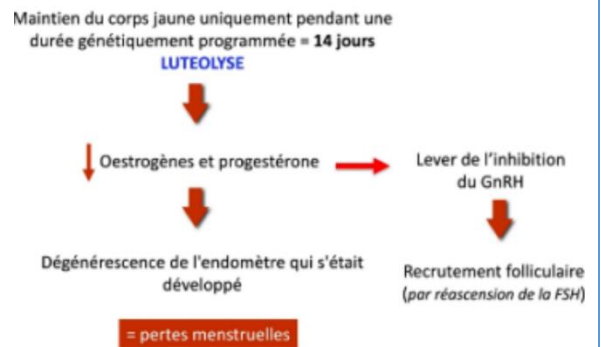
A. Non fécondation

Il va y avoir **une lutéolyse** – *dégénération du corps jaune*.
Il n'y a plus de sécrétion d'œstrogènes ni de progestérone.
L'endomètre n'est plus maintenu et desquame.

La GnRH va recommencer à être sécrété et on va avoir une augmentation de LH et de FSH.

Il va donc y avoir un nouveau recrutement d'une nouvelle cohorte folliculaire !

Bref zeeee rebartiiiiiii !!!



B. Fécondation

Le corps jaune et le placenta continuent leur fonctionnement.

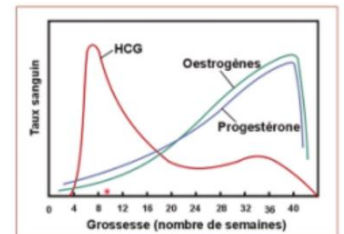
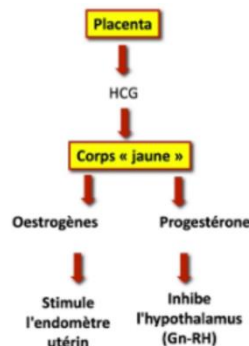
Le placenta sécrète l'HCG – *sœur jumelle de la LH* – pour maintenir le rôle du corps jaune.

→ La sécrétion d'œstrogènes et de progestérone continue

L'HCG va être sécrété jusqu'à **12 à 16 semaines** càd jusqu'à ce que le placenta devienne fonctionnel et totalement indépendant du corps jaune.

→ Jusqu'à ces semaines, la production de stéroïde est purement liée à celle du corps jaune.

→ Le placenta prend ensuite le relai et produit beaucoup plus d'œstrogènes et de progestérone



Dédicaceeeee !

Déjà dédicace à ceux qui bossent la BDR même en spé, c'est vous les best <33

A mes copains d'amour : Titi, Marianne, Colin, Adrien, Alexis, Coma, Sarah, Sam ❤️ ❤️

Dédi à tous les copains du tutorat bien évidemment

Et dédi à Elliott

Spécial dédi à Othmane qui a préféré une dédi qu'un after bagarre devant Gare Thiers, t nul mec

Et mtn go balancer des photos du gala pq on était tous trop beaux (pour une fois)

