



La maturation épидидymaire

Les spermatozoïdes de la tête de l'épididyme sont moins féconds que ceux de la queue de l'épididyme : au cours du transit dans l'épididyme, les spermatozoïdes subissent des modifications qui augmentent leur pouvoir fécondant. C'est la maturation épидидymaire.

6 points :

- **Evacuation totale des restes cytoplasmiques**

Si les restes cytoplasmiques ne sont pas totalement évacués, les spermatozoïdes seront anormaux et non-féconds.

- **Compaction des noyaux**

= Compaction plus importante par modification biochimique des nucléoprotéines qui entourent l'ADN (protamines et histones). Le but est de protéger l'ADN du spermatozoïde au cours de sa progression dans le tractus féminin.

- **Le manchon mitochondrial** devient fonctionnel.

- **Modifications membranaires** : des protéines sont adsorbées (et pas absorbées) à la surface de la membrane par des liaisons très lâches. C'est la formation du cell coat.

- **Décapacitation**

Des facteurs décapacitants (= glycoprotéines) sont sécrétés par le corps de l'épididyme : ils permettent de retarder la capacité fécondante du spermatozoïde (il a un trajet très long à parcourir).

- **Modification de la mobilité** par acquisition de protéines sur leur membrane (protéine FMP). Au niveau de la tête de l'épididyme le trajet est rectiligne. A la fin de la maturation épидидymaire, au niveau de la queue de l'épididyme, le trajet est sinusoïdal avec changements d'orientation et de direction de la tête. Cela permet d'augmenter l'amplitude du déplacement latéral de la tête et augmente les chances de rencontre avec l'ovocyte.

Régulation de la fonction ovarienne

REGULATION ENDOCRINE

La même hormone hypothalamique (GnRH = LHRH) contrôle la sécrétion de LH et de FSH.

Elle est sécrétée par l'hypothalamus, puis emprunte le système porte de Pöppa pour venir stimuler l'hypophyse. La GnRH ne doit pas passer dans la circulation générale car l'hypothalamus communique par la fréquence et l'amplitude des pulses de GnRH.

Elle stimule ainsi l'hypophyse qui sécrète la LH et la FSH en quantités variables selon la pulsatilité de GnRH. Ces hormones gonadotropes agissent de manière endocrine sur les cellules ovariennes.

La FSH agit sur les cellules de la granulosa qui produit ainsi l'aromatase.

La LH agit sur les cellules de la thèque interne et stimule la stéroïdogénèse, c'est à dire la sécrétion de $\Delta 4$ androstendione. La $\Delta 4$ androstendione est une hormone stéroïde de la classe des androgènes. Elle est donc lipophile et peut traverser la membrane de Slavjanski pour se rendre dans les cellules de la granulosa où elle est aromatisée en oestradiol. La $\Delta 4$ androstendione passe également dans le sang et sera transformée en testostérone : une femme a des taux conséquents de testostérone (*par exemple, les boutons d'acné chez la fille sont dus à un excès de testostérone*).

Mécanisme d'action

Les hormones gonadotropes sont des hormones polypeptidiques, elles sont donc hydrophiles et se fixent sur les récepteurs membranaires des cellules cibles (granulosa et thèque interne). Ensuite il y a transduction du signal comme vous l'avez sûrement vu en bio cell : fixation ligand/récepteur au niveau de la membrane plasmique → transduction du signal via l'AMPc → facteurs de transcription → transcription de certains gènes.

Au niveau de la granulosa, c'est de gène de l'aromatase. Au niveau de la thèque interne, ce sont les gènes des enzymes de la stéroïdogénèse.

En fin de phase folliculaire puis en phase lutéale, les cellules de la granulosa expriment des récepteurs à la LH : la LH stimule la stéroïdogénèse des grandes cellules lutéales, c'est à dire la formation de progestérone.

REGULATION PARACRINE

C'est la communication entre les cellules de la granulosa et de la thèque interne par le biais de cytokines.

Les cellules de la thèque sécrètent EGF et TGF β qui vont se fixer sur des récepteurs membranaires des cellules de la granulosa.

EGF stimule la prolifération et freine la différenciation. Au contraire TGF β a un effet antimitotique et stimule la différenciation.

Stimulateurs de la mitose = TNF α , interleukine 1, INF γ , EGF, oestradiol 17 β , IGF1

Stimulateurs de la différenciation = TGF β

⇒ Les cellules de la thèque interne régulent les deux fonctions de la granulosa (prolifération et différenciation).

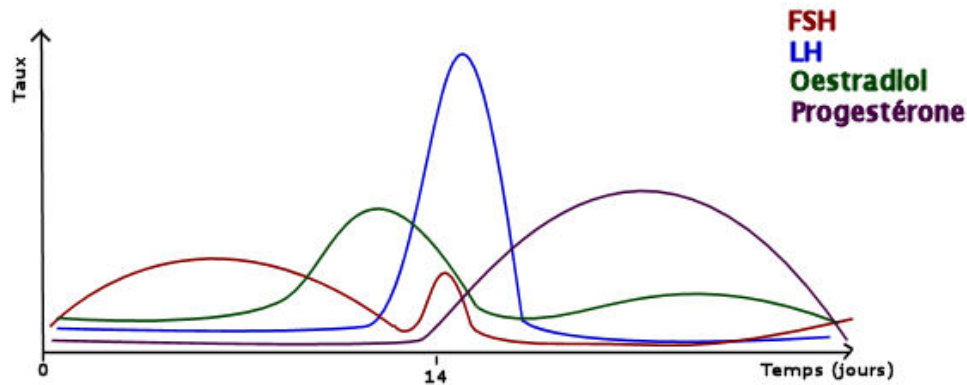
REGULATION JUXTACRINE

C'est la régulation via les gap-jonctions :

- granulosa – granulosa : harmonisation de leur fonctionnement (les cellules de la granulosa coordonnent leurs actions)
- corona radiata - membrane ovocytaire : blocage de la méiose I
- cumulus – cumulus
- thèque - thèque

EVOLUTION CYCLIQUE DES TAUX HORMONAUX

Il y a deux phases dans le cycle menstruel : la phase folliculaire (J1 à J14) et la phase lutéale (J14 à J28).



1) FSH

Le taux de FSH augmente au cours de la phase folliculaire : il est maximal au 7^e jour, puis diminue. Cette chute du taux de FSH est capitale car elle permet une monoovulation.

Dans la période pré-ovulatoire, le taux de FSH fait un 2^e pic qui permet le recrutement des follicules pour les cycles suivants.

Le taux de FSH est très faible en phase lutéale.

La FSH subit un rétrocontrôle négatif via l'inhibine.

2) LH

Un pic de LH au 14^e jour déclenche l'ovulation.

3) Oestradiol

L'œstradiol a un double rôle : paracrine (stimulation des cellules de la granulosa) et endocrine (passe dans le sang vers des tissus cibles)

Le taux d'œstradiol augmente au cours de la phase folliculaire : cela permet la prolifération des cellules de la granulosa.

Il décrit un pic au 11^e 12^e jours entraîne le lendemain le pic de LH (rétrocontrôle positif).

4) Progestérone

Le taux de progestérone est très bas en phase folliculaire. Il décrit une cloche en phase lutéale :

- le taux de progestérone s'élève dans la circulation sanguine la veille de l'ovulation quand les cellules de la granulosa commencent à être matures (quelques heures avant l'ovulation)
- sommet de la cloche au 21^e jour = **fenêtre d'implantation** : le pic de progestérone a préparé l'endomètre de manière adéquate pour permettre une implantation
- le taux de progestérone chute en fin de phase lutéale

La progestérone a une action anti-œstrogénique.

En phase lutéale, la progestérone retarde la fréquence de la pulsativité de GnRH. Ainsi, elle exerce un rétrocontrôle

- négatif sur la sécrétion de LH
- positif sur la sécrétion de FSH