

Unité 4 :

L'intégration neuro-hormonale

INTRODUCTION

Pour maintenir son équilibre et contrôler ses différentes fonctions, le corps humain dispose de deux systèmes de communications : hormonale et nerveuse. Ces deux systèmes ne sont pas totalement indépendants l'un de l'autre. Ils interviennent le plus souvent ensemble dans une réponse intégrée.

Parmi les fonctions où se manifeste l'intervention des deux systèmes, nerveux et hormonal, on peut citer : la régulation de la reproduction chez l'Homme, la régulation de la pression artérielle et le maintien de l'équilibre hydro- minéral du milieu intérieur.

- *Comment ces fonctions vitales sont-elles régulées ?*
- *Quelles sont les manifestations de l'intégration fonctionnelle entre la communication nerveuse et la communication hormonale ?*

Chapitre 1 :

Régulation de la reproduction chez l'Homme

INTRODUCTION :

À la puberté, l'appareil génital devient fonctionnel. Chez la femme comme chez l'homme, son fonctionnement est contrôlé par des mécanismes neuro-hormonaux.

Le fonctionnement de l'appareil génital, dont dépendent la production des gamètes et la gestation, est contrôlé par les hormones sexuelles. Leur sécrétion, cyclique chez la femme et continue chez l'homme, dépend de boucles de régulation impliquant le système nerveux.

- *Quels sont les rôles des testicules et des ovaires dans la fonction de la reproduction ?*
- *Quels sont les mécanismes impliqués dans l'activité sexuelle cyclique chez la femme ?*
- *Quel est le rôle de l'intégration neuro-hormonale dans la régulation de la fonction de la reproduction ?*

I – Physiologie de l'appareil génital de l'Homme :

L'appareil génital masculin commence son fonctionnement dès la puberté, la période de la vie où le corps passe de l'état d'enfant à celui d'adulte, capable de se reproduire. A cette période les caractères sexuels secondaires apparaissent : voix plus grave, plus de tissu musculaire, apparition des poils sur le visage, les aisselles et les parties génitales, début d'éjaculation du sperme.

① Rôle des testicules dans la fonction sexuelle chez l'homme : (Voir document 1)

a) Observations et expériences :

Document 1 : Rôle des testicules dans la fonction sexuelle chez l'homme :

★ Observations cliniques :

- ✓ **La puberté** : Chez un homme pubère, il y a production de spermatozoïdes, le taux plasmatique de l'hormone sexuelle mâles (la testostérone) augmente fortement et il y'a apparition des caractères sexuels secondaires.
- ✓ **La cryptorchidie** : est une anomalie qui affecte la descente des testicules de la cavité abdominale vers le scrotum (ou bourses) au cours de la vie fœtale. Lorsque cette descente testiculaire bilatérale n'a pas eu lieu, les individus sont moins féconds, mais les caractères sexuels secondaires sont normaux.
- ✓ **La castration bilatérale** : Les eunuques (Hommes ayant subi l'ablation totale des deux testicules) étaient chargés de la garde des sérails (Palais du sultan). Ils étaient stériles et présentaient les caractères suivants : musculature peu développée, faible pilosité, tendance à la surcharge pondérale (prise de poids excessive dû à une masse adipeuse (graisseuse) trop importante).

★ Expériences :

Réalisée chez le rat avant la puberté, la castration ne rendait pas seulement stérile, mais perturbait le développement des caractères sexuels secondaires (L'appareil génital restait juvénile, Pas de sécrétion de testostérone, pas de développement des caractères sexuels secondaires).

Si la castration est réalisée après la puberté, elle entraînait une stérilité, une diminution de la concentration plasmatique en testostérone, ainsi qu'une régression des caractères sexuels secondaires.

Mais si, à un animal castré, on greffe des testicules sous la peau au niveau du cou, la stérilité persiste mais les caractères sexuels secondaires réapparaissent.

L'injection d'extraits de testicules à un animal castré a les mêmes effets que l'expérience de greffe de testicules.

A partir de l'analyse des données de ce document, déterminez le rôle des testicules dans la fonction de reproduction chez l'homme.

Etablir la relation entre le taux plasmatique de testostérone et l'apparition des caractères sexuels secondaires.

b) Analyse et conclusion :

• L'analyse des données du document montre que :

- ✓ Chez un mâle, à partir de la puberté il y a production de gamètes mâles, sécrétion d'hormone sexuelle mâle (la testostérone) et apparition des caractères sexuels secondaires.
- ✓ L'absence des testicules entraîne l'infertilité et la régression des caractères sexuels secondaires.
- ✓ La greffe de testicules ou l'injection d'extraits de testicules, entraîne la réapparition des caractères sexuels secondaires alors que la stérilité persiste.

• Conclusion :

Le testicule a un rôle essentiel dans la reproduction chez le mâle et présente deux fonctions essentielles :

- ✓ La production des gamètes mâles (Spermatozoïdes) : la spermatogénèse.
- ✓ La production de l'hormone sexuelle mâles (l'androgènes) : la testostérone responsable de l'apparition et de la restauration des caractères sexuels primaires et secondaires.

Donc l'acquisition de la fonctionnalité de l'appareil génital mâle est sous le contrôle d'hormone : la testostérone.

② Structures responsables de la spermatogénèse et la sécrétion de testostérone :

a) Les structures histologiques du testicule : (Voir document 2)

Document 2 : Les structures histologiques du testicule :

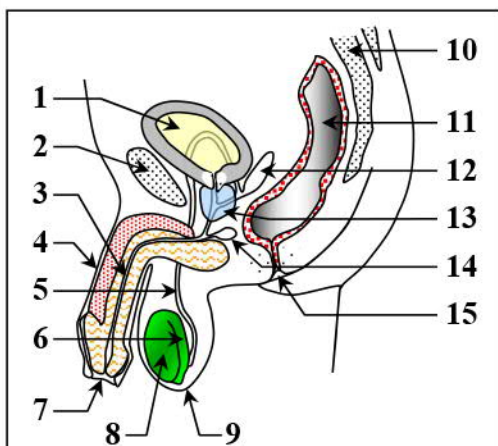


Figure 1 : Coupe sagittale de l'appareil génital masculin

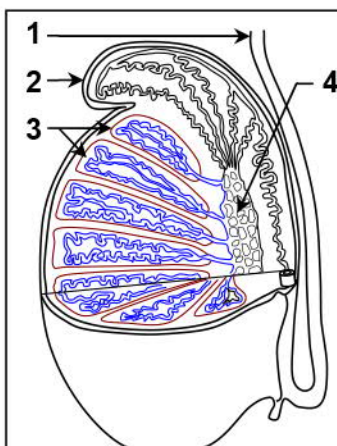
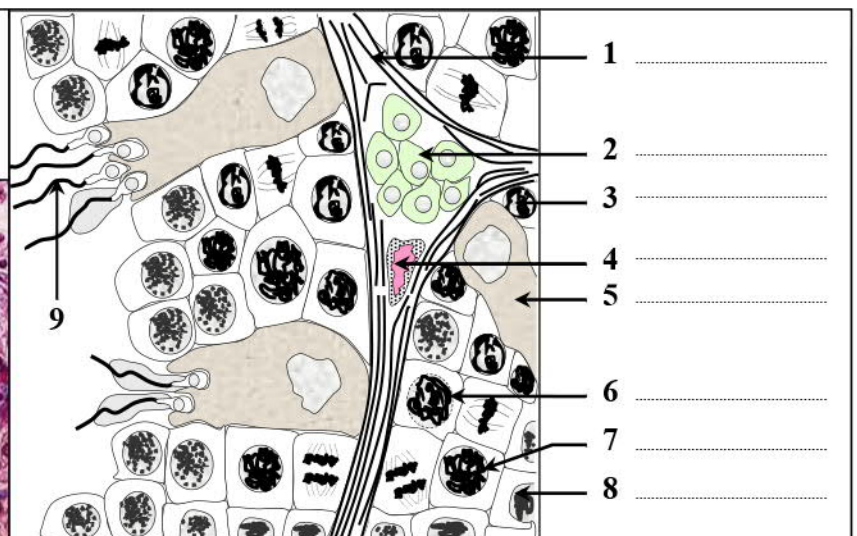
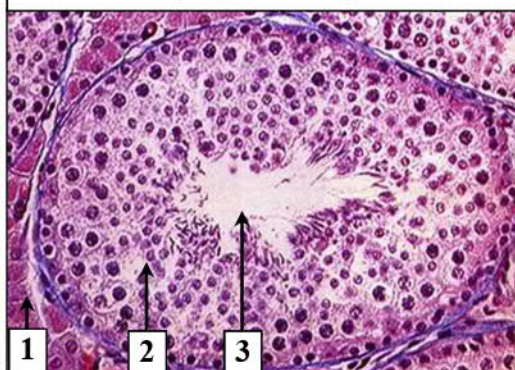


Figure 2 : Schéma d'une coupe d'un testicule



Figure 3 : Coupe transversale du testicule d'un individu fertile, présentant des tubes séminifères

Figure 4 : Coupe transversale d'un tube séminifère (ci-dessous) avec un schéma d'explication d'une partie de cette coupe (ci-contre)



En vous basant sur les données du document 2 et de vos connaissances, donnez les noms des éléments numérotés. Décrivez ensuite les structures responsables de la formation des gamètes chez l'homme.

→ *Les noms des éléments numérotés sur le document :*

★ *Figure 1 : Coupe sagittale de l'appareil génital masculin :*

- | | | | |
|---------------------|--|--------------------------|---------------------------|
| 1= La vessie ; | 2= Symphyse pubienne ; | 3= Urètre ; | 4= Pénis ; |
| 5= Canal déférent ; | 6= Ependyme ; | 7= Orifice uro-génital ; | 8= Testicule ; |
| 9= Scrotum ; | 10= Colonne vertébrale ; | 11= Rectum ; | 12= Vésicules séminales ; |
| 13= Prostate ; | 14= Glande de Cowper (Glande bulbo-urétrale) ; | 15= Anus. | |

★ *Figure 2 : Schéma d'une coupe d'un testicule :*

- | | | | |
|---------------------|----------------|--------------|-------------------------|
| 1= Canal déférent ; | 2= Epididyme ; | 3= Lobules ; | 4= Réseau testiculaire. |
|---------------------|----------------|--------------|-------------------------|

★ *Figure 3 : Coupe transversale du testicule d'un individu fertile, présentant des tubes séminifères :*

- | | | |
|------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 1= Tubes séminifères ; | 2= Lumière du tube séminifère ; | 3= Paroi du tube séminifère. |
|------------------------|---------------------------------|------------------------------|

★ *Figure 4 : Coupe transversale d'un tube séminifère :*

- | | | |
|--|--------------------|---------------------|
| 1= Cellules interstitielles (Cellules de Leydig) ; | 2= Paroi du tube ; | 4= Lumière du tube. |
|--|--------------------|---------------------|

★ *Figure 4 : Schéma d'explication d'une partie de la coupe transversale du tube séminifère :*

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|
| 1= Gaine conjonctive ; | 2= Cellules de Leydig ; | 3= Spermatogonie ; | 4= Vaisseau sanguin ; |
| 5= cellule de Sertoli ; | 6= Spermatocyte I ; | 7= Spermatocyte II ; | 8= Spermatide ; |
| 9= Spermatozoïde. | | | |

→ *Description des structures responsables de la formation des gamètes chez l'homme :*

★ *L'appareil génital masculin est constitué essentiellement :*

- ✓ Des gonades masculins (Deux testicules) ;
- ✓ Des voies spermatisques. (Canal déférent, Urètre) ;
- ✓ Des glandes annexes (vésicule séminale, prostate, glande de Cowper) ;
- ✓ D'un organe reproducteur (Le pénis).

★ *L'observation de la coupe transversale du testicule montre que :*

- ✓ Le testicule comporte des lobules, chaque lobule est constitué d'un à quatre tubes longs minces enroulés sur eux-mêmes appelés : tubes séminifères, ces tubes se croisent au niveau de l'épididyme pour former le canal déférent. Chaque tube est formé d'une paroi qui entoure une lumière. L'espace entre les tubes est occupé par les cellules de Leydig.

★ *L'observation microscopique montre que le testicule est composé de :*

Au cours de la spermatogénèse, les cellules germinales en voie de différenciation se déplacent entre les cellules de Sertoli en direction de la lumière. Elles passent par les stades suivants :

- ✓ Spermatogonie ;
- ✓ Spermatocyte I (primaire) ;
- ✓ Spermatocyte II (secondaire) ;
- ✓ Spermatide ;
- ✓ Spermatozoïde.

b) Les structures responsables de la sécrétion de testostérone : (Voir document 3)

Document 3 : Les structures responsables de la sécrétion de testostérone :

A partir de l'analyse des résultats des expériences suivantes, déduire les structures responsables de la sécrétion de la testostérone

- La destruction du contenu des tubes séminifères chez des rats adultes par les rayons X orientés, entraîne la stérilité avec maintien des caractères sexuels secondaires.
- La destruction des cellules de Leydig chez des rats adultes par les rayons X orientés, entraîne la stérilité (Arrêt de la gamétogénèse) et la régression des caractères sexuels secondaires. La gamétogénèse reprendra si on injecte ce rat de produits extraits des cellules de Leydig ou de la testostérone.

La destruction des cellules des tubes séminifères, entraîne la stérilité suite à un arrêt de la spermatogenèse. On en déduit que les gamètes mâles se forment dans la paroi des tubes séminifères à partir des spermatogonies (Cellules germinales souches).

La destruction par irradiation des cellules de Leydig est responsable de la diminution du taux de testostérone et perturbation de la spermatogenèse. On en déduit que les tubes séminifères sont responsables de la production des spermatozoïdes assurée par l'intermédiaire de la testostérone sécrétée par les cellules de Leydig et cette hormone détermine aussi l'apparition des caractères sexuels secondaires.

II – Physiologie de l'appareil génital de la femme :

La puberté, chez la fille, commence vers l'âge de 11 à 13 ans et se manifeste par des modifications organiques et un comportement psychique féminin. Ces manifestations constituent les caractères sexuels secondaires, parmi lesquels on peut citer :

- ✓ L'apparition de la pilosité pubienne (sur le pubis = bas du ventre) puis axillaire (sous les aisselles) ;
- ✓ Le développement des seins et l'élargissement des hanches ;
- ✓ L'apparition des 1^{ères} règles (ou menstruation), c'est le cycle menstruel...

① Rôle des ovaires dans la fonction sexuelle chez la femme : (Voir document 4)

a) Observations et expériences :

Document 4 : Rôle des ovaires dans la fonction sexuelle chez la femme :

★ Observations cliniques :

- ✓ Chez des femmes à qui on a dû enlever les ovaires (Ovariectomie), la menstruation (ou règles) ne se produit plus et l'utérus s'atrophie progressivement. Mais un apport approprié d'extrait ovarien par injection établit le développement de l'utérus et de la menstruation.
- ✓ L'analyse d'extraits ovariens montre la présence de deux hormones sexuelles : les œstrogènes dont la plus importante est l'œstradiol et la progestérone.
- ✓ Les femmes touchées par le syndrome de Turner (22AA+X), ne produisent pas suffisamment d'hormones sexuelles féminines. Elles ont des ovaires atrophiés qui restent de petite taille. Elles n'ont pas de règles, leurs seins ne sont pas développés et sont stériles.

★ Expériences :

<i>Expériences</i>	<i>Résultats</i>
Rate pubère normale.	Développement et activité normales des ovaires, des cycles menstruels normaux.
Ablation de l'utérus chez une rate pubère normale.	Aucun effet sur le cycle ovarien.
Ablation des ovaires chez une rate pubère normale.	Stérilité de la rate, atrophie de l'utérus et disparition du cycle menstruel.
Section de tous les nerfs qui innervent l'utérus chez une rate normale.	Activité cyclique de l'utérus normale.
Greffé sous-cutané d'un fragment de l'utérus à une rate pubère normale.	Le fragment greffé subit les mêmes transformations que l'utérus en place.
Greffé sous-cutané d'un fragment de l'utérus à une rate pubère ovariectomisée.	Restauration du cycle utérin et persistance de la stérilité de la rate.
Injection d'extraits ovariens à une rate pubère ovariectomisée.	

A partir de l'analyse des données de ce document déterminez le rôle des ovaires dans la fonction sexuelle chez la femme.

b) Analyse et conclusion :

• L'analyse des données du document montre que :

- ✓ Chez la femme, le fonctionnement de l'appareil génital féminin est cyclique, il débute à la puberté et s'achève à la ménopause. Ce fonctionnement cyclique concerne les ovaires et l'utérus.
- ✓ L'évènement le plus visible de l'activité cyclique de l'appareil génital féminin est la menstruation, marquant le début de chaque cycle.
- ✓ Les ovaires produisent des hormones sexuelles féminines, en particulier la progestérone et les œstrogènes. Celles-ci sont à l'origine du développement des caractères sexuels secondaires : seins, silhouette, voix, pilosité. Elles orchestrent également le cycle menstruel féminin, l'ovulation et les règles, de la puberté jusqu'à la ménopause.
- ✓ D'après les résultats des expériences :
 - ⇒ L'ablation de l'utérus ne modifie pas l'activité cyclique des ovaires par contre l'ovariectomie bilatérale induit à une atrophie de l'utérus et un arrêt de l'activité cyclique de l'utérus.
 - ⇒ Après la section de tous les nerfs qui innervent l'utérus, on constate que l'activité cyclique de l'utérus reste normale et répond à la stimulation ovarienne.
 - ⇒ Après injection d'extraits ovariens à une rate ovariectomisée, on constate une restauration du cycle utérin et persistance de la stérilité de la rate.

• Conclusion :

- ✓ L'activité cyclique des ovaires n'est pas sous le contrôle de l'utérus, mais les ovaires commandent le fonctionnement utérin.
- ✓ Les deux organes : ovaire et utérus, communiquent par voie sanguine c'est à dire le cycle utérin est commandé par les hormones ovariennes.
- ✓ Les ovaires jouent un double rôle : ils produisent des gamètes femelles (Ovocytes) et secrètent les hormones sexuelles féminines (œstrogènes et progestérone).

② Structures responsables de l'ovogénèse et la sécrétion des hormone féminines :

a) Les structures histologiques de l'ovaire : (Voir document 5)

Document 5 : Les structures histologiques de l'ovaire :

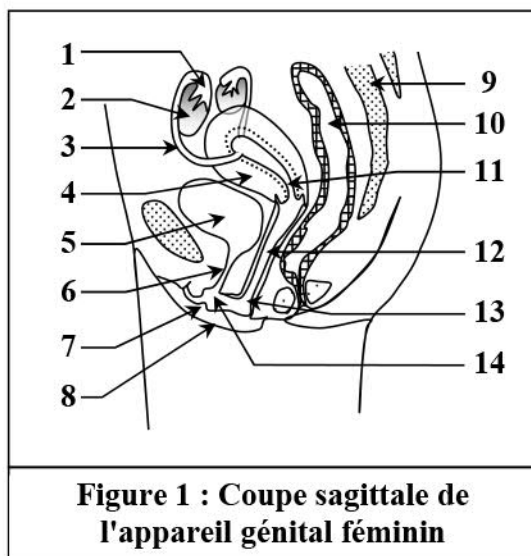


Figure 1 : Coupe sagittale de l'appareil génital féminin

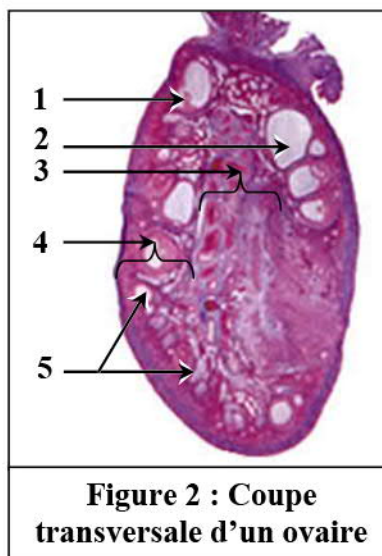


Figure 2 : Coupe transversale d'un ovaire

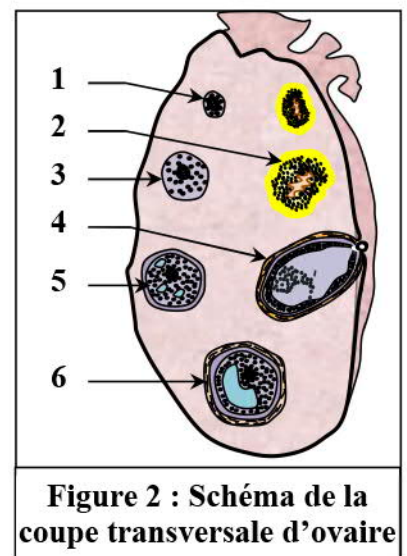


Figure 2 : Schéma de la coupe transversale d'ovaire

En vous basant sur les données de ce document et de vos connaissances, donnez les noms des éléments numérotés. Décrivez ensuite les structures responsables de la formation des gamètes chez la femme.

→ **Les noms des éléments numérotés sur le document :**

★ **Figure 1 : Coupe sagittale de l'appareil génital féminin :**

1 = Pavillon ; 2 = Ovaire ; 3 = Trompe utérine (Oviducte) ; 4 = Utérus ; 5 = Vessie ;
6 = Urètre ; 7 = petites lèvres ; 8 = Grandes lèvres ; 9 = Colonne vertébrale ;
10 = Rectum ; 11 = Col de l'utérus ; 12 = Vagin ; 13 = Orifice du vagin ; 14 = Orifice urinaire.

★ **Figure 2 : Coupe transversale d'un ovaire :**

1 = Follicule mûr (Follicule de De Graaf) ; 2 = Corps jaune ; 3 = Zone médullaire (Médulla) ;
4 = Zone corticale (Cortex) ; 5 = Follicules.

★ **Figure 3 : Schéma de la coupe transversale de l'ovaire :**

1 = Follicule primordial ; 2 = Corps jaune ; 3 = Follicule primaire ; 4 = Follicule mûr ;
5 = Follicule secondaire ; 6 = Follicule tertiaire.

→ **Description des structures responsables de la formation des gamètes chez la femme :**

★ **L'appareil génital féminin est constitué essentiellement :**

- ✓ Des gonades féminines (Deux ovaires) ;
- ✓ Des voies génitales : les pavillons, les trompes, l'utérus et le vagin ;
- ✓ D'un organe de reproduction : le vagin qui s'ouvre à l'extérieur par des organes génitaux externes.

★ **L'observation de la coupe transversale de l'ovaire montre que :**

- ✓ L'ovaire présente une partie périphérique : le cortex et une partie centrale : la médulla ;
- ✓ L'ovaire présente des ovocytes qui se trouvent enfermés dans des structures cellulaires, l'ensemble constituant des follicules (Ovocyte entouré de cellules folliculaires).
- ✓ L'ovaire présente des follicules de différentes tailles, ils évoluent à partir d'un stade initial (follicule primordial) vers un follicule mûr, c'est la folliculogenèse.

b) Les structures responsables de la sécrétion des hormones ovariennes :

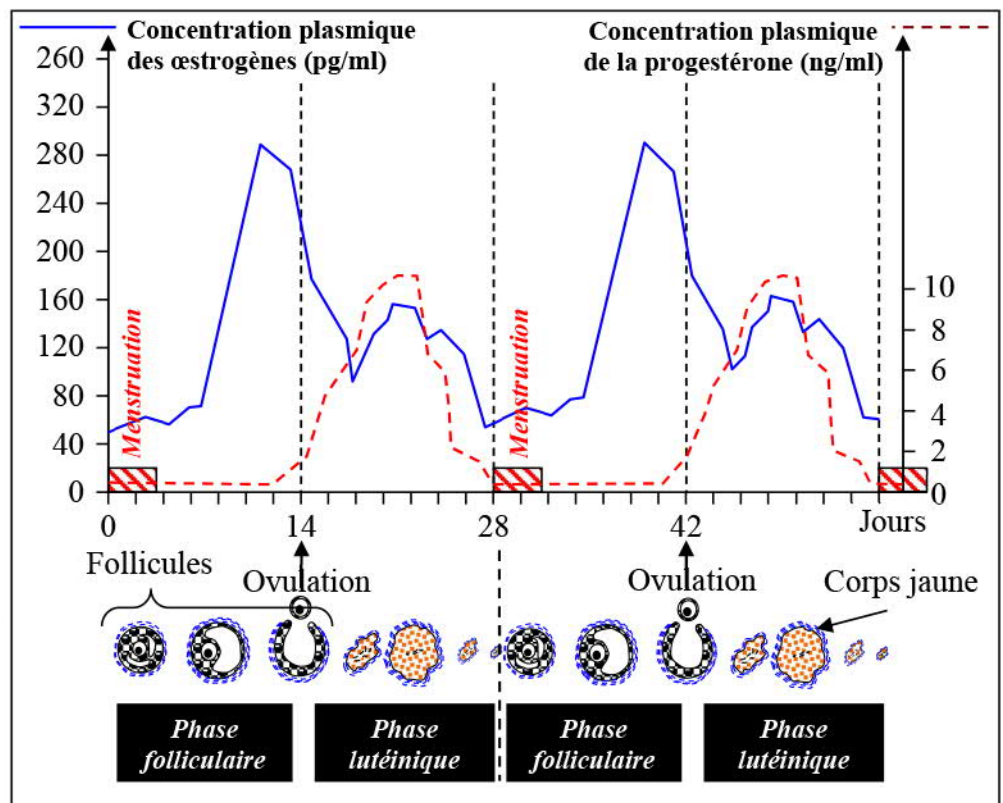
(Voir document 6)

Document 6 : Les structures responsables de la sécrétion des hormones ovariennes :

Le graphique ci-contre représente les variations des concentrations plasmatiques d'hormones ovariennes au cours de deux cycles ovariens, Ainsi qu'un schéma montrant les structures caractérisant les phases du cycle ovarien.

→ A partir de ces données :

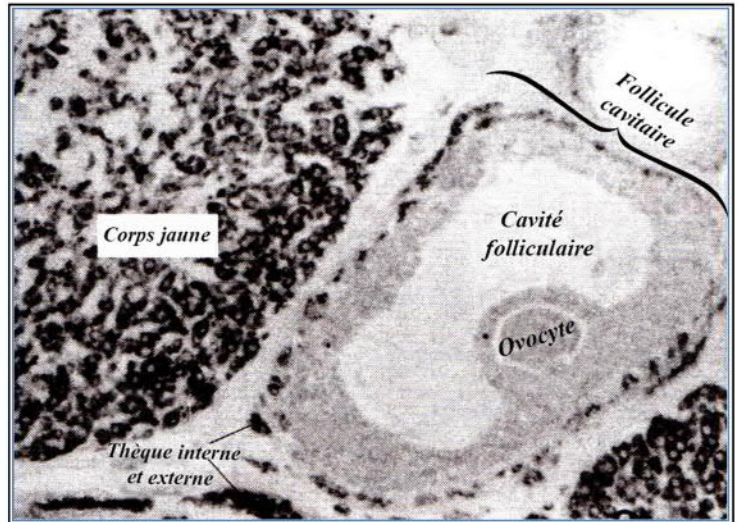
- ★ Identifier les différentes phases du cycle ovarien.
- ★ Décrire les variations du taux d'œstrogènes et de progestérone au cours du cycle ovarien puis donner une hypothèse qui montre la relation entre l'évolution des structures ovariennes et la variation du taux des hormones ovariennes au cours du cycle ovarien.



Document 6 : Suite :

Les ovaires d'une souris ont subi l'ablation, puis sont imbibés rapidement d'un liquide pour bloquer toutes les réactions métaboliques dans les cellules, ensuite ils sont incubés dans un liquide contenant des anticorps radioactifs qui peuvent se fixer spécifiquement aux enzymes de synthèse des hormones sexuelles féminines. On prépare des coupes de diamètres d'environ 10 µm au niveau des ovaires. Après avoir lavé les coupes pour éliminer l'excès des anticorps (non liés aux enzymes), on détermine les cellules radioactives par autoradiographie.

Les résultats de cette expérience sont représentés sur la figure ci-contre (Les points noirs sur l'image représentent l'endroit où se trouve le radioactivité).



→ A partir de l'analyse de ces données, déterminer les structures tissulaires responsables de la sécrétion d'hormones ovariennes.

→ Exploitation des données du document :

★ Le cycle ovarien dure, en moyenne, 28 jours et comporte trois phases.

- ✓ La phase de développement des follicules = **phase folliculaire** ou phase pré-ovulatoire. Au cours de cette phase un follicule ovarien évolue en follicule mûr.
- ✓ La phase de l'ovulation = **Ovulation** qui se produit généralement au 14^{ème} jour. Le follicule mûr éclate et expulse l'ovocyte vers le pavillon de la trompe.
- ✓ La phase de développement du corps jaune = **phase Lutéinique** = **phase Lutéale** ou phase post-ovulatoire, le corps jaune se forme à partir du follicule mûr qui a expulsé l'ovocyte.

★ Les hormones ovariennes sont sécrétées de manière cyclique. Les œstrogènes sont sécrétés tout au long du cycle sexuel, atteignant une valeur maximale pendant la phase folliculaire, 24 à 36 heures, avant l'ovulation. Alors que la progestérone est sécrétée au cours de la deuxième phase de chaque cycle sexuel. Donc les sécrétions ovariennes changent au cours des deux phases du cycle sexuel, la phase pré-ovulation appelée phase folliculaire et la phase post-ovulation appelée phase lutéinique.

L'évolution des follicules entraîne l'élévation de la concentration des œstrogènes pendant la phase folliculaire et l'évolution du corps jaune entraîne l'augmentation de la concentration de la progestérone pendant la phase lutéinique.

→ En se basant sur les résultats de l'expérience, les structures tissulaires responsables de la sécrétion d'hormones ovariennes sont :

- ✓ Les œstrogènes sont sécrétés par la thèque interne et la couche granuleuse des follicules cavitaires et mûrs et aussi par le corps jaune
- ✓ La progestérone est sécrétée par des cellules lutéiniques du corps jaune.

III – Relation fonctionnelle entre les ovaires et l'utérus :

Le sang qui s'écoule du vagin lors de la menstruation et qui marque le début du cycle sexuel provient de l'utérus, on parle du cycle utérin. Les cycles utérin et ovarien se produisent de manière synchrone, cela implique une relation entre les ovaires et l'utérus.

Comment donc peut-on expliquer la synchronisation entre le cycle utérin et le cycle ovarien ?

(Voir document 7)

Document 7 : Synchronisation entre le cycle ovarien et le cycle utérin :

★ La paroi de l'utérus est constituée de deux couches, une externe constituée essentiellement de muscles lisses : myomètre, et une interne constituée d'un tissu conjonctif richement vascularisé revêtu d'un épithélium glandulaire : endomètre (= muqueuse utérine). La figure 1 ci-contre présente des photographies de coupes de l'utérus en différentes phases du cycle sexuel.

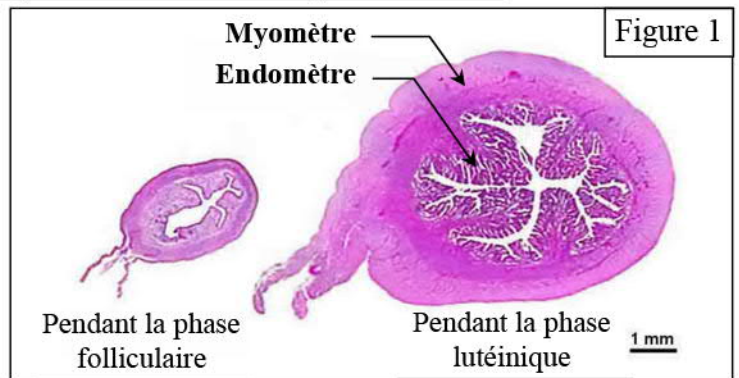


Figure 1

★ L'ovaire sécrète deux types d'hormones : les œstrogènes et la progestérone. On suit simultanément l'évolution du taux plasmatique de ces hormones au cours d'un cycle menstruel, ainsi que l'évolution des structures ovariennes. Les résultats de cette étude sont présentés sur la figure 2 ci-contre.

★ Le tableau du document 3 ci-dessous, présente des données expérimentales démontrant la relation entre les ovaires et l'utérus.

A partir de l'analyse de ces résultats, mettre en relation la variation du taux plasmatique des hormones ovariennes et l'évolution des structures utérines. Que peut-on en déduire ?

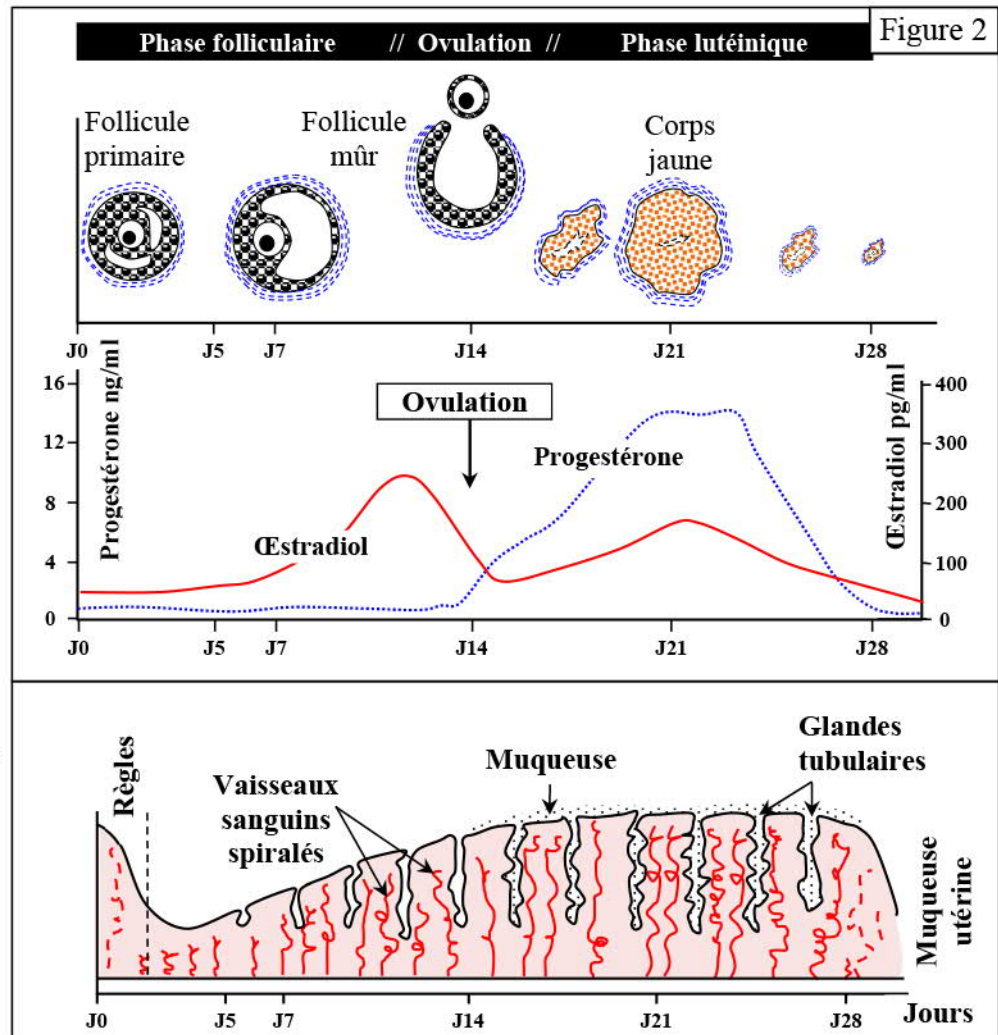


Figure 2

Figure 3	Expérience	Résultats
1.	Ablation de l'utérus chez une rate pubère.	- Aucun effet sur le cycle ovarien.
2.	Ablation des ovaires (ovariectomie) d'une rate pubère.	- Absence des règles ; - Arrêt du cycle utérin et atrophie de l'utérus.
3.	Section de tous les nerfs qui innervent l'utérus.	- Activité cyclique de l'utérus normale.
4.	Grefe sous-cutanée d'un fragment de l'utérus à une rate pubère.	- Le fragment greffé subit les mêmes transformations que l'utérus en place.
5.	Injection d'extraits ovariens à une rate pubère ovariectomisée.	- Développement (prolifération) de l'endomètre sans variation cyclique.

★ *Au cours du cycle utérin, on constate, au niveau de la muqueuse de l'utérus, les modifications histologiques suivantes :*

- ✓ La phase post menstruelle montre un accroissement de l'épaisseur de la muqueuse, avec prolifération des vaisseaux sanguins et développement des glandes en tubes on parle de phase de prolifération.
- ✓ La phase prémenstruelle est caractérisée par l'épaississement de la muqueuse et l'allongement des glandes qui deviennent sinueuses, donnant à la muqueuse un aspect de dentelle, elles se remplissent de sécrétions, on parle de phase sécrétrice.
- ✓ A la fin du cycle et en absence de la fécondation, la partie supérieure de la muqueuse se nécrose, se fragmente et tombe entraînant des saignements qui durent 4 à 5 jours. C'est la menstruation ou règles.

★ *D'après les résultats des expériences on constate que :*

- ✓ L'ablation de l'utérus ne modifie pas l'activité cyclique des ovaires par contre l'ovariectomie bilatérale induit à une atrophie de la muqueuse utérine c'est à dire un arrêt de l'activité cyclique de l'utérus. Donc l'activité cyclique des ovaires n'est pas sous le contrôle de l'utérus, mais les ovaires commandent le fonctionnement utérin.
- ✓ Après la section de tous les nerfs qui innervent l'utérus, on constate que l'activité cyclique de l'utérus reste normale, et un fragment de muqueuse utérine greffé en un point quelconque du corps répond à la stimulation ovarienne et suit le même cycle de l'utérus déjà en place.

Après injection d'extraits ovariens à une rate ovariectomisée, on constate une prolifération de l'endomètre sans variations cycliques. Donc les deux organes communiquent par voie sanguine c'est à dire le cycle utérin est commandé par les hormones ovariennes.

★ *Conclusions :*

Les cycles ovariens et utérins sont synchrones et coordonnés car l'ovaire commande le cycle utérin par différentes hormones qui sont les œstrogènes et la progestérone.

- ✓ Au cours de la phase folliculaire, sous l'action de l'œstradiol, la muqueuse utérine s'épaissit se vascularise et forme des glandes.
- ✓ Au cours de la phase lutéale, le développement de la muqueuse s'accroît sous l'action combinée des deux hormones ovariennes : l'œstradiol et la progestérone secrétées par le corps jaune.
- ✓ La chute du taux plasmatique de ces hormones à la fin du cycle, suite à la régression du corps jaune, provoque le détachement de la partie supérieure de l'endomètre, ce qui entraîne la menstruation au début du cycle suivant.

IV – Rôle de l'hypophyse et l'hypothalamus dans la régulation de la reproduction chez l'Homme :

Les gonades jouent un rôle essentiel dans le fonctionnement de l'appareil sexuel à travers les hormones sexuelles, ce qui nécessite une régulation de leur sécrétion.

Comment s'effectue donc la régulation des sécrétions des hormones sexuelles chez l'Homme et chez la femme ?

① Régulation des sécrétions des hormones sexuelles chez l'homme :

a) Le complexe hypothalamo-hypophysaire : (Voir document 8)

Document 8 : Le complexe hypothalamo-hypophysaire :

★ Anatomie du complexe hypothalamo-hypophysaire :

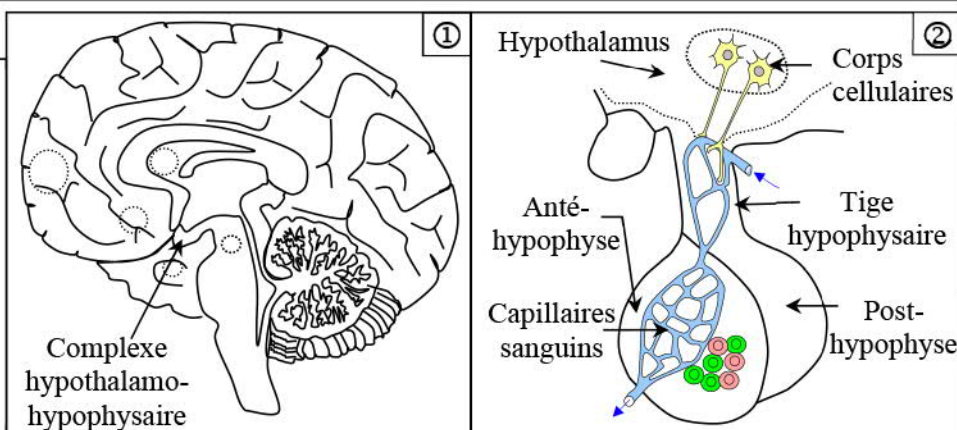
- ✓ L'hypophyse est une glande du système nerveux central, située à la base du cerveau, reliée à l'hypothalamus par la tige pituitaire.
- ✓ L'hypophyse est formée par deux lobes :
 - L'antéhypophyse (adénohypophyse) qui contient des cellules sécrétant des hormones dans le sang : LH : (Luteinising Hormone) et FSH (Follicule Stimulating Hormone).
 - La posthypophyse (neurohypophyse) qui est une excroissance de l'hypothalamus formée d'axones relâchant dans le sang des neurohormones : GnRH (Gonadotrophin-Releasing Hormone).

Document 8 : Suite :

Localisation et anatomie du complexe hypothalamo-hypophysaire :

① : Localisation du complexe hypothalamo-hypophysaire.

② : Schéma représentant le complexe hypothalamo-hypophysaire.



★ Observations cliniques :

- ✓ Des lésions au niveau de l'hypophyse (Voir figure 1) entraînent un arrêt du fonctionnement testiculaire.
- ✓ Certaines lésions de l'hypothalamus provoquent des perturbations du fonctionnement hypophysaire et du fonctionnement testiculaire.
- ✓ L'hypophysectomie des femelles de chimpanzés génère une disparition des cycles ovariens et utérins. Ces perturbations peuvent être corrigées par des injections des extraits de l'hypophyse.

Décrire la liaison anatomique entre l'hypothalamus et l'hypophyse et proposer une hypothèse pour expliquer les observations cliniques.

- L'hypothalamus est une zone à la base de l'encéphale qui contient des amas de neurones. Il est rattaché à l'hypophyse par l'intermédiaire de la tige hypophysaire, riche en capillaires sanguins.
- D'après les observations cliniques, on suppose que le contrôle de l'activité des testicules est réalisé par le complexe hypothalamo-hypophysaire.

b) Rôle de l'hypophyse dans la régulation des sécrétions hormonales testiculaires : (Voir document 9)

Document 9 : Rôle de l'hypophyse dans la régulation des hormones testiculaires :

Pour montrer la relation physiologique entre l'hypophyse et les testicules, on expérimente sur des mammifères. Les résultats de ces expériences sont présentés sur le tableau suivant :

Expériences	Résultats
Ablation de l'hypophyse (Hypophysectomie) chez un rat pubère.	- Atrophie des testicules ; - Régression des tubes séminifères et du tissu interstitiel ; - Arrêt de la production de spermatozoïdes et de la testostérone.
Injection d'extraits hypophysaires au même rat.	Reprise de la spermatogenèse et de la sécrétion de la testostérone.
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de FSH.	Les tubes séminifères se développent de nouveau (sans rétablissement de la spermatogenèse).
On injecte à des animaux hypophysectomisés des doses de LH.	Les cellules interstitielles se développent de nouveau et deviennent fonctionnelles.
On injecte simultanément la FSH et la LH.	Rétablissement de la spermatogenèse et de la production de la testostérone.
Lésion de certaines zones de l'hypothalamus chez des mammifères.	- Atrophie des testicules bien que l'hypophyse soit intacte. - Arrêt de la spermatogenèse et de la sécrétion de testostérone. - Baisse notable du taux plasmatique de FSH et LH.

A partir de l'analyse des résultats de ces expériences :

- 1) Dégager la nature de la relation entre hypophyse et testicule. Préciser les rôles de la FSH et de la LH.
- 2) Expliquer comment l'hypothalamus contrôle les fonctions testiculaires.

- 1) D'après les résultats de ces expériences on constate que :
 - L'ablation de l'hypophyse chez un rat pubère à pour cause, l'arrêt complet du fonctionnement testiculaire. Donc l'hypophyse est responsable de la régulation de l'activité testiculaire.
 - L'injection d'extraits hypophysaires au même rat, montre la reprise du fonctionnement testiculaire, Donc l'hypophyse agit par voie hormonale sur les testicules.

Le mode d'action des hormones hypophysaires FSH et LH :

- La FSH favorise la spermatogénèse ;
 - La LH stimule la production de la testostérone par les cellules de Leydig (Cellules interstitielles).
- 2) La lésion de certaines zones de l'hypothalamus chez des mammifères a causé l'arrêt de la libération de FSH et LH par l'hypophyse antérieure, avec atrophie des testicules et arrêt de leurs activités. Donc l'hypothalamus contrôle et règle l'activité de l'hypophyse antérieure.
L'extrémité axonique des neurones hypothalamiques, en contact avec les capillaires sanguins, y déverse une hormone : la GnRH qui va être transportée aux cellules de l'antéhypophyse et stimule la production de LH et FSH.

c) Modalité des sécrétions hypothalamiques : (Voir document 10)

Document 10 : Modalité des sécrétions hypothalamiques :

Pour déterminer la modalité des sécrétions hypothalamiques, on pratique des injections de GnRH selon des modalités variables. Les résultats de ces expériences sont présentés dans le tableau suivant :

<i>Expériences</i> <i>Modes d'administration de GnRH</i>	<i>Résultats</i> <i>Taux sanguins des gonadotrophines Hypophysaires</i>
Perfusion continue	Nul
Injection de 6µg toutes les heures	Normal
Injection de 6µg toutes les 3 heures	Très faible
Injection de 6µg toutes les quatre heures	Quasi nul
Injection de 0.6µg toutes les heures	Quasi nul
Injection de 60µg toutes les heures	Pratiquement normal

Analyser le tableau et déterminer les conditions d'efficacité des sécrétions hypothalamiques.

D'après le tableau on constate que le taux sanguin des gonadotrophines hypophysaires est anormal dans toutes les expériences sauf dans le cas où l'injection de GnRH est de 6 µg toutes les heures, ceci montre que, l'activité sécrétoire de l'hypophyse ne peut se faire qu'à la suite de la libération de GnRH d'une façon pulsatile.

d) Contrôle de l'activité de l'antéhypophyse par l'hypothalamus :

(Voir document 11)

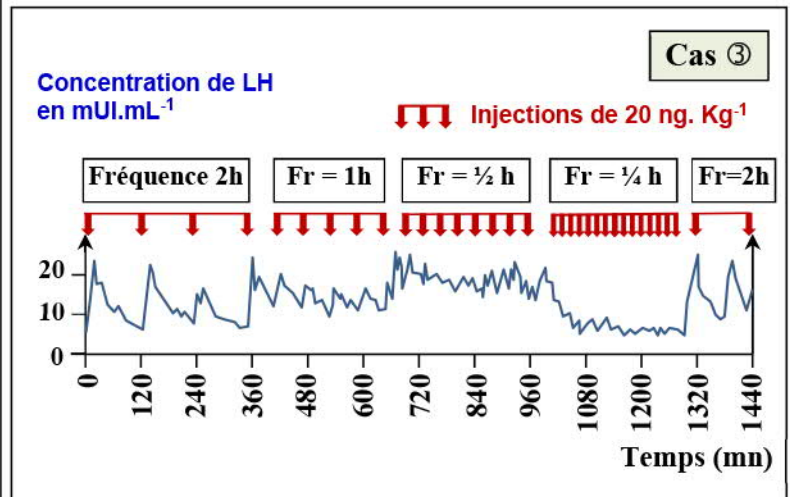
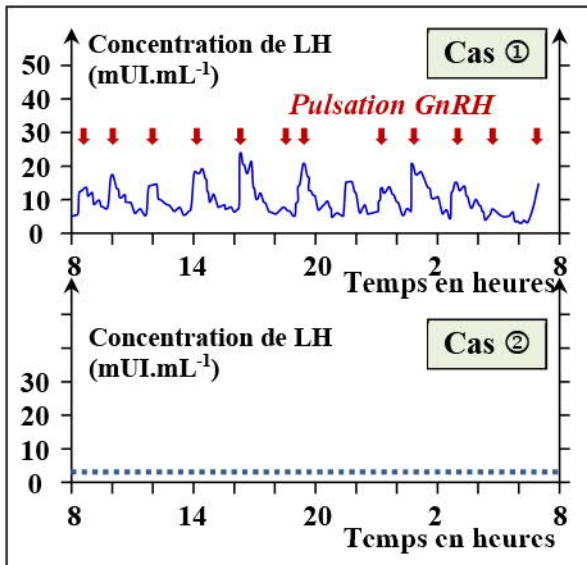
Document 11 : Contrôle de l'activité de l'antéhypophyse par l'hypothalamus :

- ★ Pour montrer le contrôle de l'activité de l'hypophyse par l'hypothalamus, on réalise chez un animale :

<i>Expériences</i>	On détruit des cellules nerveuses de l'hypothalamus.	Stimulation électrique des mêmes neurones chez un animal normal.	Isolement de l'antéhypophyse de l'hypothalamus à l'aide d'une plaque de téflon.	Prise sanguine à partir de la tige pituitaire et son analyse.
<i>Résultats</i>	Arrêt de la sécrétion de FSH et LH	Sécrétion abondante de FSH et LH par l'antéhypophyse	Arrêt de sécrétion de FSH et LH par l'antéhypophyse	Isolement de GnRH

Document 11 : Suite :

- ★ On réalise le dosage de la concentration plasmatique de LH dans trois cas :
 - ✓ Cas ① : Enregistrement de la sécrétion de LH chez un homme normal.
 - ✓ Cas ② : Sécrétion de LH Chez un homme souffrant d'un arrêt complet de GnRH.
 - ✓ Cas ③ : Sécrétion de LH Chez un homme souffrant d'un arrêt complet de GnRH, avec injections de GnRH à des fréquences différentes.



- ★ D'après les données expérimentales présentées par le tableau du document on constate que :
 - ✓ La destruction de cellules nerveuses de l'hypothalamus entraîne l'arrêt de la sécrétion de LH et FSH par l'hypophyse. Alors que la stimulation de ces cellules chez un individu normal provoque la sécrétion de FSH et LH.
 - ✓ L'isolement de l'hypophyse de l'hypothalamus provoque l'arrêt de la sécrétion de FSH et LH par l'hypophyse.
 - ✓ L'hypothalamus libère dans le sang porte hypophysaire, la GnRH (ou gonadolibérine), qui stimule les sécrétions hypophysaires.
- ★ Le dosage de la concentration plasmatique de LH dans trois cas montre que :
 - ✓ Chez un individu normal, la sécrétion de LH par l'hypophyse est activée par la GnRH sécrétée par l'hypothalamus.
 - ✓ Chez un individu souffrant d'un arrêt complet de GnRH, la sécrétion de LH par l'hypophyse ne se fait pas. Cette sécrétion reprend en injectant à cette individu la GnRH.
 - ✓ La sécrétion de LH dépend du mode d'injection de la GnRH (fréquence).

Conclusion :

L'hypophyse sécrète une neurohormone grâce aux neurones sécrétrices, la GnRH (Gonadolibérine) qui est libérée de façon pulsatile. Cette hormone active la production des hormones hypophysaires (FSH et LH). Les relations entre l'hypophyse et l'hypothalamus se font par voie nerveuse via les neurones sécrétrices et par voie sanguine via les capillaires sanguins de la tige hypophysaire. On parle donc d'intégration neurohormonale.

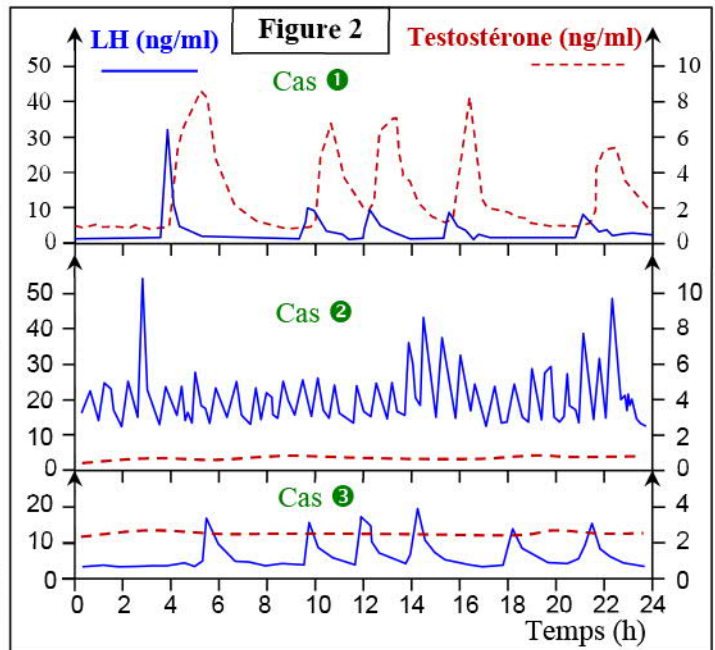
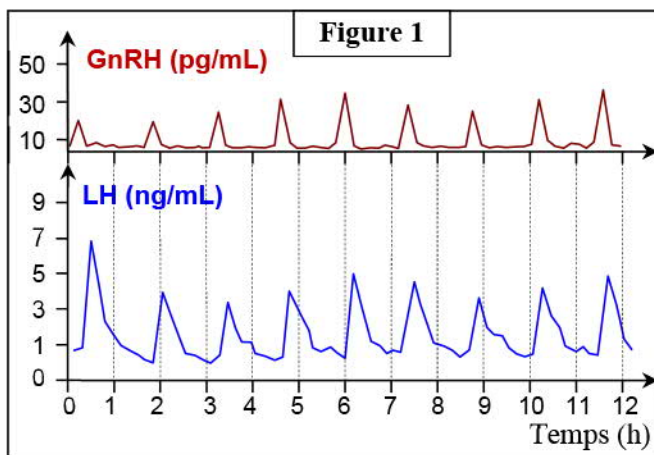
e) Contrôle de l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire :

- ★ **Données expérimentales :** (Voir document 12)

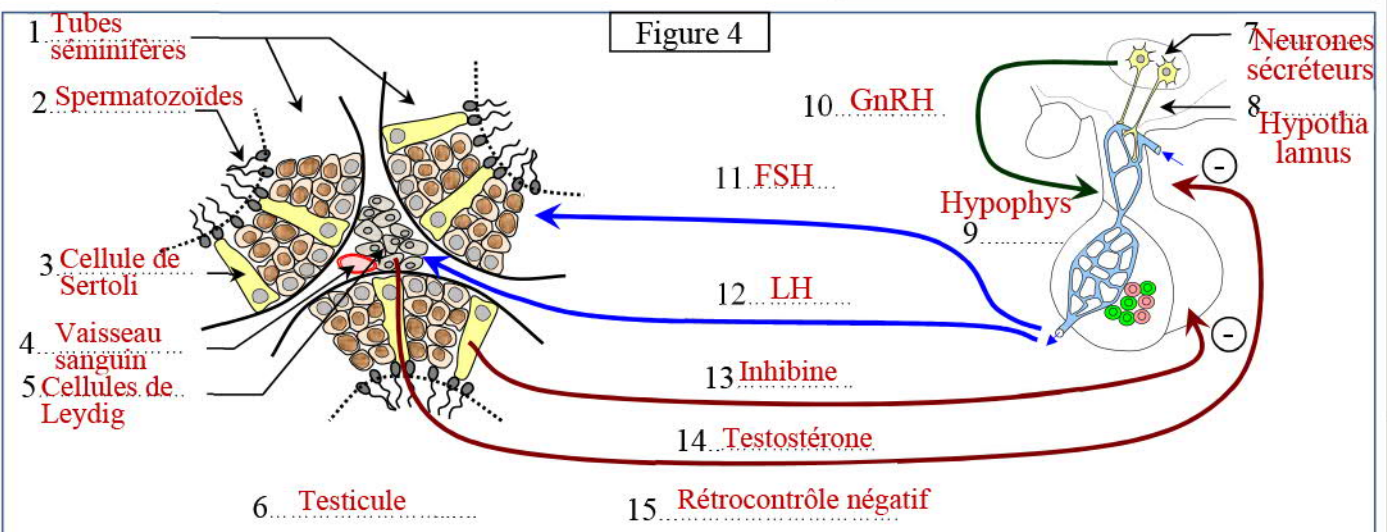
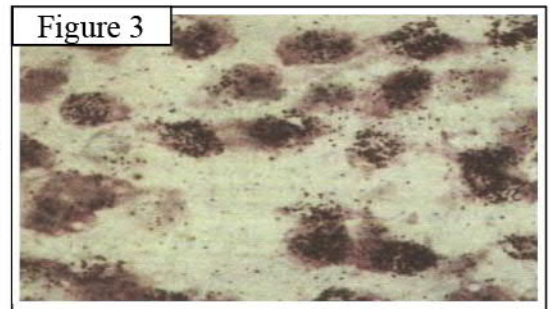
Document 12 : Contrôle de l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire :

Pour déterminer comment s'effectue le contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire, on réalise des expériences sur des béliers :

- ★ L'ablation des testicules d'un bélier entraîne l'élévation de sécrétion de FSH et LH et l'hypertrophie de quelques cellules de l'antéhypophyse.
- ★ La figure 1 présente les variations de la sécrétion de GnRH et de LH chez un bélier castré.
- ★ Le graphique de la figure 2 présente la sécrétion de LH et de testostérone dans trois cas :
 - Cas ❶ : chez un bélier adulte normal, possédant des testicules fonctionnels.
 - Cas ❷ : chez un bélier adulte, 6 semaines après sa castration.
 - Cas ❸ : chez un bélier adulte castré, et porteur d'un implant sous-cutané libérant de la testostérone.



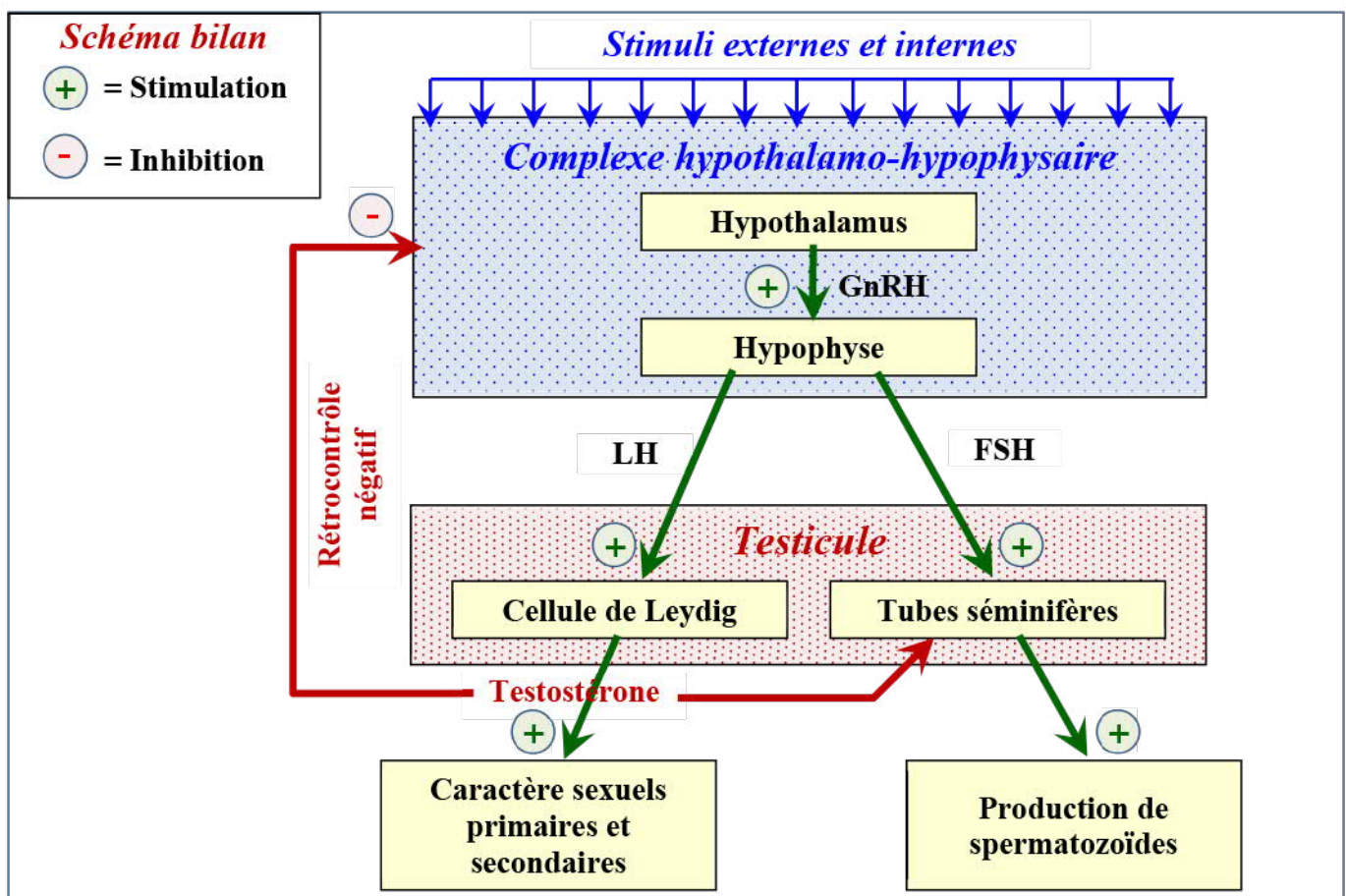
- ★ Chez une souris mâle castrée, on injecte dans la circulation générale de la testostérone marquée par un isotope radioactif. On réalise ensuite une autoradiographie d'une coupe fine d'hypothalamus. Les photographies de la figure 3 ci-contre présentent les résultats obtenus.
- ★ La figure 4 présente un schéma explicatif du rétrocontrôle de l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire par les hormones testiculaires.



En exploitant les données de ce document, décrire le mécanisme du rétrocontrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire par les hormones testiculaires et préciser ses niveaux d'action.
En se basant sur les données de la figure 4, réaliser un schéma bilan de la régulation de la fonction de reproduction chez l'homme.

★ Exploitation des données expérimentales :

- ★ L'ablation des testicules provoque l'absence de testostérone, ce qui entraîne l'élévation de sécrétion de FSH et LH et l'hypertrophie de quelques cellules de l'antéhypophyse. Donc la sécrétion de FSH et LH par certaines cellules de l'antéhypophyse est sous l'effet de la testostérone.
- ★ D'après les données de la figure 1, on constate que la sécrétion de la LH, par l'hypophyse antérieure, suit directement la sécrétion de la GnRH, par l'hypothalamus. On peut dire donc que la sécrétion pulsatile de la GnRH contrôle les sécrétions de l'hypophyse.
- ★ D'après les données de la figure 2, on constate que :
 - ✓ Chez un bélier normal, possédant des testicules fonctionnels (Cas ❶), le taux sanguin de LH est faible et sa sécrétion se fait d'une façon normale pulsatile.
 - ✓ Chez un bélier, 6 semaines après sa castration (Cas ❷), on constate que la sécrétion de LH est importante et périodique.
 - ✓ Chez un bélier castré, qui a reçu un implant délivrant de la testostérone (Cas ❸), on constate que la sécrétion de la LH reste pulsatile normale.
- ★ Réalisation d'un schéma bilan de la régulation de la fonction de reproduction chez l'homme :
 - ⇒ L'hypophyse antérieure sécrète FSH et LH qui agissent sur les testicules :
 - FSH stimule les cellules de Sertoli et active la spermatogenèse dans les tubes séminifères.
 - LH stimule la sécrétion de la testostérone par les cellules interstitielles (de Leydig).
 - ⇒ Si la concentration sanguine de testostérone produite par les testicules est importante, celle-ci exerce à son tour une action sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. Cette action est inhibitrice puisqu'elle ralentit l'activité de l'hypothalamus et par suite l'activité de l'hypophyse. On parle de rétrocontrôle négatif.
 - ⇒ Si à l'inverse, la concentration de testostérone est faible, le rétrocontrôle négatif diminue : il y a production accrue de gonadostimulines et de testostérone. Le taux de testostérone est ainsi parfaitement maintenu dans les valeurs de référence.



② Régulation des sécrétions des hormones sexuelles chez la femme :

a) Contrôle du cycle ovarien par l'hypophyse :

★ Mise en évidence de la relation entre l'hypophyse et l'activité ovarienne : (Voir document 13)

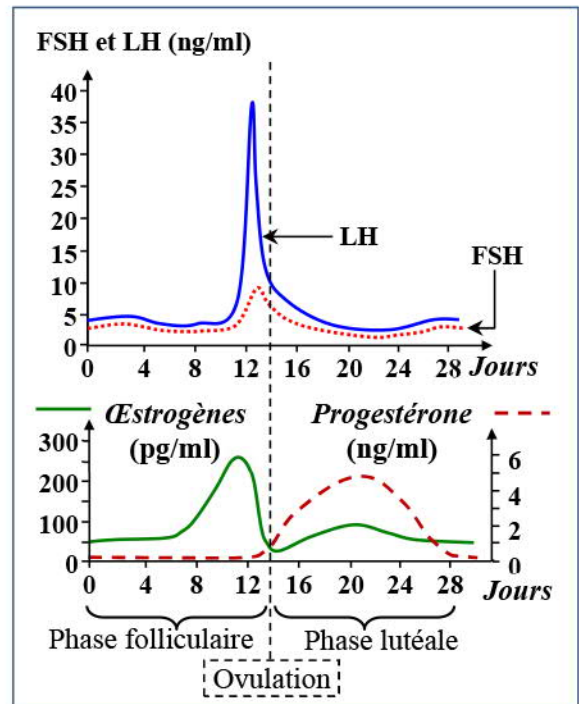
Document 13 : Mise en évidence de la relation entre l'hypophyse et l'ovaire :

★ Observations cliniques :

- ✓ Une tumeur au niveau de l'hypophyse chez la femme peut conduire à des perturbations affectant le fonctionnement de l'appareil reproducteur comme l'arrêt des règles et l'absence de l'ovulation.

★ Expériences :

- ✓ L'hypophysectomie des femelles de chimpanzés génère une disparition des cycles ovariens et utérins. Ces perturbations peuvent être corrigées par des injections répétitives des extraits de l'hypophyse.
- ✓ L'analyse chimique du milieu de culture de l'hypophyse antérieure met en évidence un enrichissement de ce milieu par deux hormones appelées FSH et LH.
- ✓ On suit l'évolution des concentrations plasmatiques des hormones ovariennes et hypophysaires au cours d'un cycle sexuel chez la femme. Les résultats de cette étude sont représentés sur la figure ci-contre.



A partir de l'analyse des données de ce document, déduire l'effet de l'hypophyse sur l'activité ovarienne.

★ Analyse et déduction :

A partir de l'analyse des données du document on constate que :

- ⇒ Une tumeur au niveau de l'hypophyse, ou bien l'ablation de l'hypophyse, entraîne l'atrophie des ovaires et de l'utérus avec arrêt des cycles ovarien et utérin ; alors que l'injection périodique d'extraits hypophysaires dans ces cas, rétablit les cycles ovarien et utérin. On déduit de ces résultats que le fonctionnement de l'ovaire et de l'utérus est sous le contrôle direct (pour les ovaires) ou indirecte (pour l'utérus) des sécrétions hypophysaires.
- ⇒ Le cycle ovarien est contrôlé par deux hormones sécrétées par l'hypophyse (gonadostimulines ou gonadotrophines) :
 - ✓ La FSH (hormone de stimulation folliculaire) : elle est produite avec prédominance pendant la phase folliculaire et plus faiblement pendant la phase lutéinique. Elle stimule le développement des follicules ovariens (folliculogenèse) et par suite la sécrétion de l'œstradiol (œstrogène) par ces follicules.
 - ✓ La LH (hormone lutéinisante) : Elle est produite avec un taux stable et faible pendant presque tout le cycle avec un pic juste avant l'ovulation. Le pic de LH déclenche l'ovulation, transforme le follicule rompu en corps jaune et stimule la sécrétion d'œstradiol et de progestérone par le corps jaune.

b) Rôle de l'hypothalamus dans le contrôle de l'activité de l'hypophyse :

(Voir document 14)

Document 14 : Rôle de l'hypothalamus dans le contrôle de l'activité de l'hypophyse :

★ Chez la femelle de singe macaque rhésus, on mesure les taux plasmatiques de FSH et LH dans les conditions suivantes :

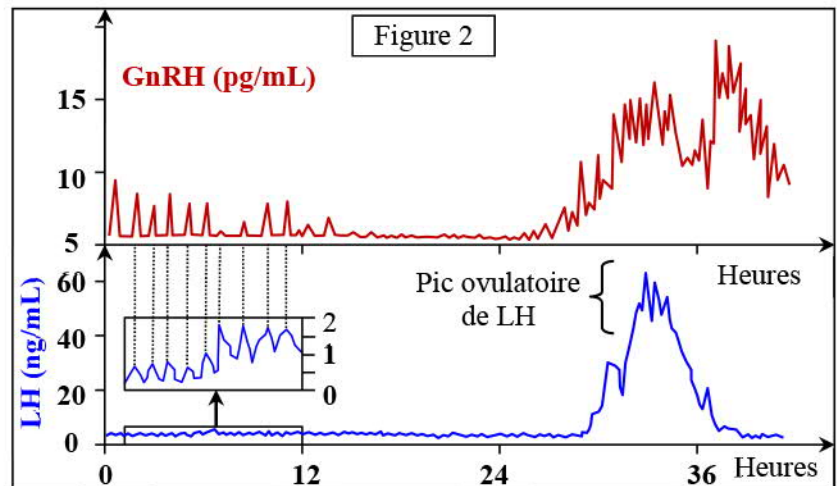
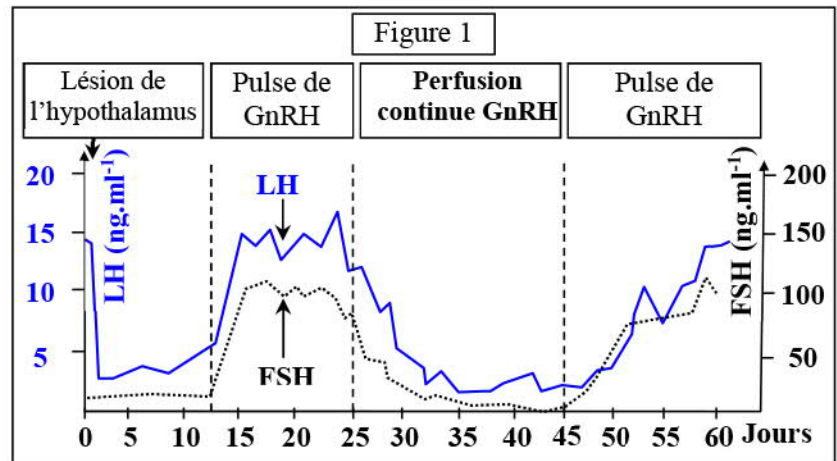
- Après une lésion localisée de l'hypothalamus ;
- Après injection, de manière pulsatile, des extraits d'hypothalamus (GnRH) ;
- Après injection, de manière continue, des extraits d'hypothalamus (GnRH).

Les résultats de ces expériences sont présentés par les graphiques de la figure 1.

★ Chez une brebis, on détermine l'évolution des taux de GnRH et de LH en phase folliculaire et pendant le pic ovulatoire.

Les résultats de cette étude sont présentés par les graphiques de la figure 2.

A partir de l'analyse de ces données, déterminer le rôle de l'hypothalamus et le mode d'action de GnRH sur les sécrétions de FSH et LH.



★ **Figure 1 :** Chez la femelle du singe, ayant subi une lésion localisée de l'hypothalamus, on observe :

- ✓ Une chute brutale des taux plasmatiques de LH et FSH ;
- ✓ Une sécrétion élevée et pulsatile de FSH et de LH, après injection pulsatile de GnRH ;
- ✓ Une sécrétion faible de FSH et de LH, après injection continue de GnRH.

★ **Figure 2 :** Chez une brebis normale, on constate que :

- ✓ Une sécrétion pulsatile de GnRH stimule la production des gonadostimulines FSH et LH durant tout le cycle menstruel.
- ✓ Un pic de GnRH provoque un pic de LH ou « décharge ovulante » qui va provoquer l'ovulation.

L'hypothalamus agit sur l'hypophyse par l'intermédiaire de l'hormone GnRH, sécrétée par des cellules nerveuses groupées en amas dans l'hypothalamus puis transportée par le sang à l'antéhypophyse, ce qui stimule cette structure qui sécrète FSH et LH.

c) Contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire :

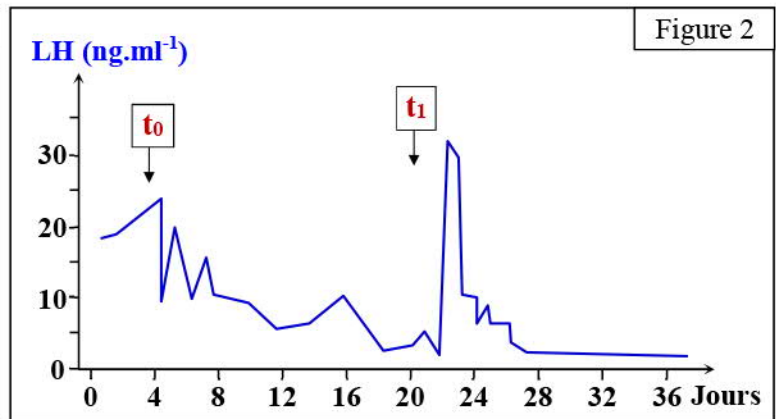
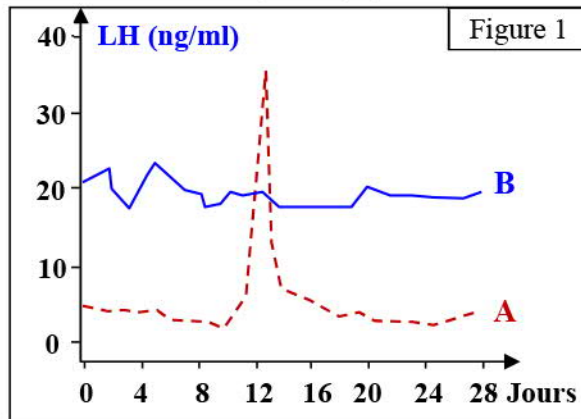
(Voir document 15)

Document 15 : Contrôle du complexe hypothalamo-hypophysaire :

La sécrétion périodique des gonadotrophines FSH et LH par le complexe hypothalamo-hypophysaire indique l'existence d'un mécanisme régulant l'activité de ce complexe. Pour savoir comment est surveillée l'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire, nous réalisons les expériences suivantes :

★ Chez une guenon (femelle de singe) normale, on a mesuré la concentration plasmatique de LH au cours d'un cycle sexuel. La figure 1 représente les résultats de cette expérience (A = guenon normale, B = guenon ovariectomisée).

Document 15 : (Suite) :



★ Chez une guenon ovariectomisée, des injections d'œstradiol sont réalisées suivant le protocole ci-dessous :

- ✓ Depuis le temps t_0 et jusqu'à la fin de l'expérience, on pratique la perfusion continue d'œstradiol qui maintient le taux plasmatique à une valeur de l'ordre de 60 pg.ml^{-1} qui est une valeur proche de la concentration trouvée dans le sang au début du stade folliculaire ;
- ✓ Au temps t_1 , on injecte une forte dose supplémentaire d'œstradiol qui est similaire à celle trouvée dans le sang à la fin du stade folliculaire.

★ On obtient les résultats représentés sur la figure 2.

Décrire les résultats des expériences figurant sur ce document puis déduire l'effet des hormones ovariennes sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

★ **La figure 1 :** Contrairement au cycle normal chez la guenon A, on constate chez la guenon (B) ovariectomisée (c'est-à-dire l'absence d'hormones ovariennes tel que l'œstradiol), que le taux de LH est élevé, sa sécrétion est continue et n'est pas cyclique.

Donc les hormones ovariennes inhibent la sécrétion d'hormones hypophysaires (LH).

On peut déduire que l'ovaire exerce par l'intermédiaire de ses hormones, une rétroaction (rétrocontrôle ou feed-back) sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

★ **La figure 2 :** Chez la guenon ovariectomisée, l'évolution du taux de LH varie en fonction des conditions d'injection d'hormones ovariennes. On constate que :

- ✓ Avant la perfusion d'œstradiol (avant t_0). Le taux plasmatique de LH atteint 25 pg.ml^{-1} .
- ✓ Entre t_0 et t_1 , la perfusion continue d'œstradiol à faible dose (60 pg.ml^{-1}) est accompagnée par une diminution de taux de LH (de 20 à 2 pg.ml^{-1} en 18 jours) : c'est un rétrocontrôle négatif.
- ✓ Au temps t_1 , l'injection supplémentaire d'une forte dose d'œstradiol est marquée par une augmentation brusque (Pic de LH : 32 pg.ml^{-1}) : c'est un rétrocontrôle positif qui se produit juste avant l'ovulation.

On peut déduire que l'œstradiol à faible dose inhibe l'hypophyse, tandis qu'à forte dose il le stimule.

Conclusion : (Voir document 16)

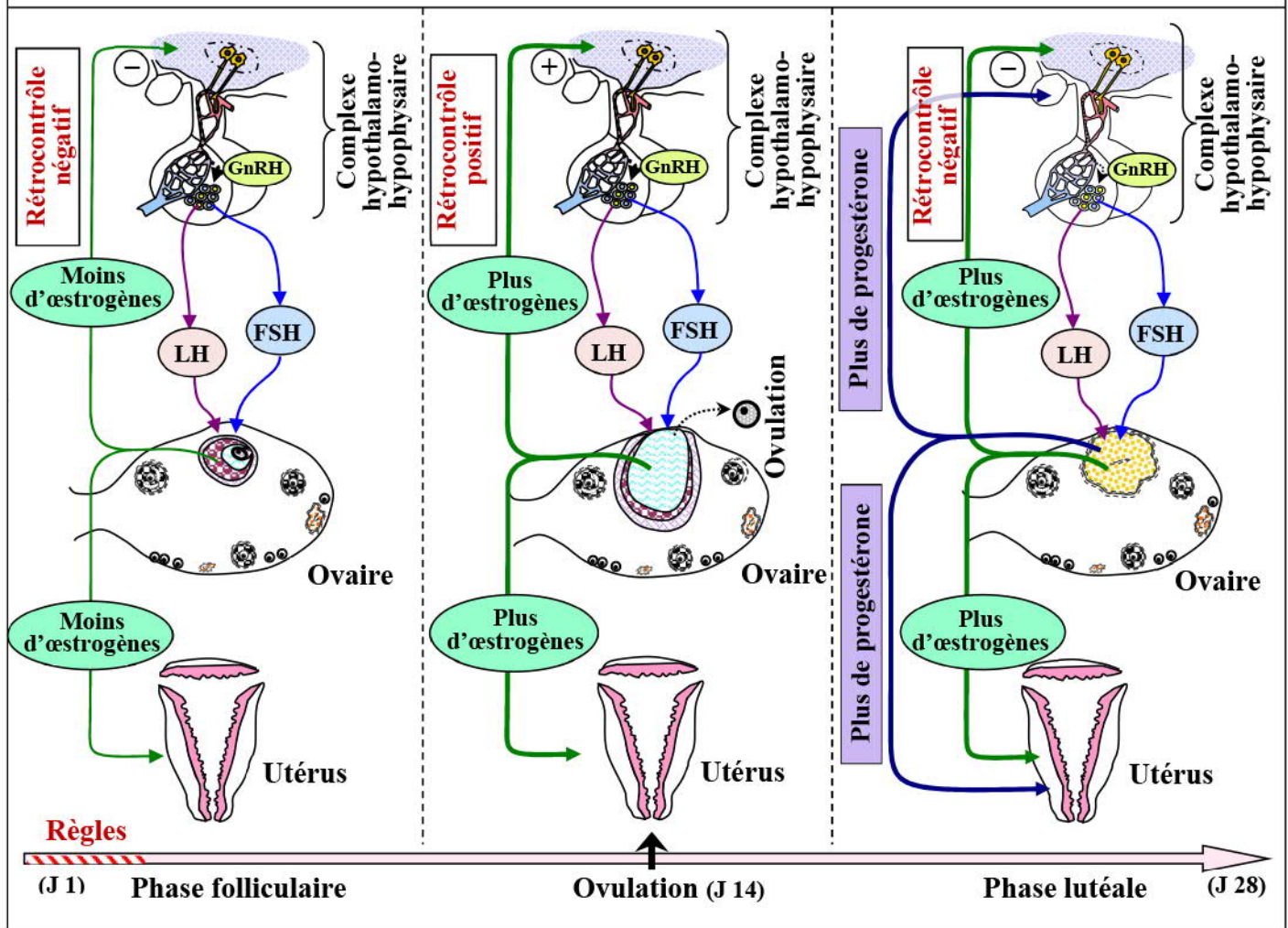
Durant le cycle sexuel, les sécrétions ovariennes (œstrogène et progestérone) exercent sur le complexe hypothalamo-hypophysaire, des rétrocontrôles ou feed-back. Ceci diffère en fonction des phases du cycle :

- ✓ Au début de la phase folliculaire : l'œstrogène, produits par les follicules ovariens à faible concentration, exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de GnRH de FSH et de LH, par le complexe hypothalamo-hypophysaire.
- ✓ A la fin de la phase folliculaire (Phase pré-ovulatoire) : L'œstradiol exerce, à concentration plasmatique élevée, rétrocontrôle positif responsable d'une augmentation brutale de la concentration de FSH et LH. Le pic de LH provoque l'ovulation.

- ✓ Pendant la phase lutéale, les hormones sécrétées par le corps jaune, progestérone et œstrogènes, exercent un rétrocontrôle négatif, sur complexe hypothalamo-hypophysaire, en freinant la sécrétion de GnRH de FSH et de LH.

Document 16 : Contrôle des cycles sexuels chez la femme :

Le graphique ci-dessous représente un schéma simplifié de la régulation hormonale du cycle sexuel chez la femme.



Remarque : Il y a un autre rétrocontrôle négatif exercé par les hormones ovariennes au cours de la phase lutéale. A la fin du cycle, la chute du taux des hormones ovariennes suite à la régression du corps jaune, entraîne une reprise de sécrétion des hormones hypophysaires et un nouveau cycle recommence.