

L'activité de l'axe gonadotrope et ses trois niveaux de contrôle

Pb 1 : Comment les hormones agissent-elles sur le fonctionnement des gonades et comment permettent-elles d'assurer la procréation ? (chez l'homme)

Pb 2 : Quel(s) système(s) contrôle(nt) la régulation de la testostérone ? Comment s'exerce t-il ? (chez l'homme)

Pb 3 : Comment un jeu de rétrocontrôle peut-il assurer les variations cycliques physiologiques du taux des hormones ovariennes ? (chez la femme)

I) L'activité testiculaire chez l'Homme

1) La production des gamètes

Les testicules produisent de façon continue des spermatozoïdes depuis la puberté jusqu'à la mort. Les gamètes sont produits à l'intérieur des **tubes séminifères** à partir de cellules souches, les **spermatogonies** qui se multiplient activement. Les **spermatocytes** issus de la méiose transforment les **spermatides** puis se différencient en **spermatozoïdes**. Ces cellules de la lignée germinale sont entourées par des cellules de soutien qui contrôlent l'évolution de la spermatogenèse et jouent un rôle nourricier. Ce sont les cellules de **Sertoli**.

2) La sécrétion de testostérone et ses caractéristiques

Les testicules produisent aussi une hormone masculinisante : la **testostérone**. Celle-ci est produite par des cellules du tissu interstitiel, les cellules de **Leydig** et est déversée dans le sang (capillaire sanguin). Chez l'homme adulte, le taux plasmatique de testostérone ou **testostéronémie** est considéré comme stable même si celui-ci subit des variations liées à la période de l'année, au stress, activité physique... En fait, la testostérone n'est pas libérée de façon continue dans le sang mais elle est libérée sous forme de **pulses** c'est-à-dire d'épisodes brefs de quelques minutes de libération intense de l'hormone. Ainsi le taux plasmatique augmente brutalement puis diminue progressivement au cours du temps.

3) La commande de la sécrétion de testostérone

La sécrétion de testostérone dépend de l'activité de l'hypophyse. Cette glande endocrine sécrète deux hormones qui vont activer les fonctions testiculaires. On les nomme **gonadostimulines**.

- La « LH » stimule les cellules de Leydig qui possèdent des récepteurs membranaires à cette hormone. Cette sécrétion est **pulsatile** et chaque pulse de « LH » déclenche un pulse de testostérone.
- La « FSH » stimule indirectement la spermatogenèse car elle stimule les cellules de Sertoli qui interviennent comme intermédiaire entre les cellules germinales et l'action de la testostérone sur ces cellules. Cette sécrétion est aussi pulsatile.

4) Le déterminisme de la sécrétion des gonadostimulines

L'hypophyse est rattachée à l'**hypothalamus** par une région appelée tige hypophysaire. Cette région est riche en capillaires sanguins et forme un **système porte**. Une neurohormone, la GnRH ou gonadolibérine est sécrétée de façon pulsatile par certains neurones de l'hypothalamus et libéré dans le réseau de capillaires sanguins. Le sang assure le transport de la GnRH jusqu'aux cellules de l'**antéhypophyse**. Les pulses de GnRH stimulent les cellules de l'antéhypophyse c'est-à-dire les cellules à FSH et à LH, ce qui déclenche les pulses de gonadostimuline.

Remarque :

Ces neurones hypothalamiques sécréteurs de GnRH sont en contact avec de multiples neurones en provenance de différentes régions de l'encéphale. Ils sont soumis en permanence à une « pluie » de neurotransmetteurs excitateurs ou inhibiteurs qui contrôlent la sécrétion de GnRH.

5) Un rétrocontrôle négatif exercé par la testostérone

Le taux de testostérone exerce en permanence un contrôle sur le système **hypothalamo-hypophysaire**, ce qui assure une stabilité de la production hormonale des testicules. Par exemple, une hausse à long terme de la testostérone a tendance à être automatiquement corrigée par une diminution des pulses de GnRH et de LH. Les testicules, ainsi moins stimulés, diminuent la

production de testostérone. On parle de rétrocontrôle négatif. C'est le niveau de contrôle de la sécrétion de l'hormone mâle. Le taux de testostérone est ainsi ramené à une valeur de consigne ou valeur de référence. Cette valeur peut varier au cours de la vie en fonction de l'activité sexuelle.

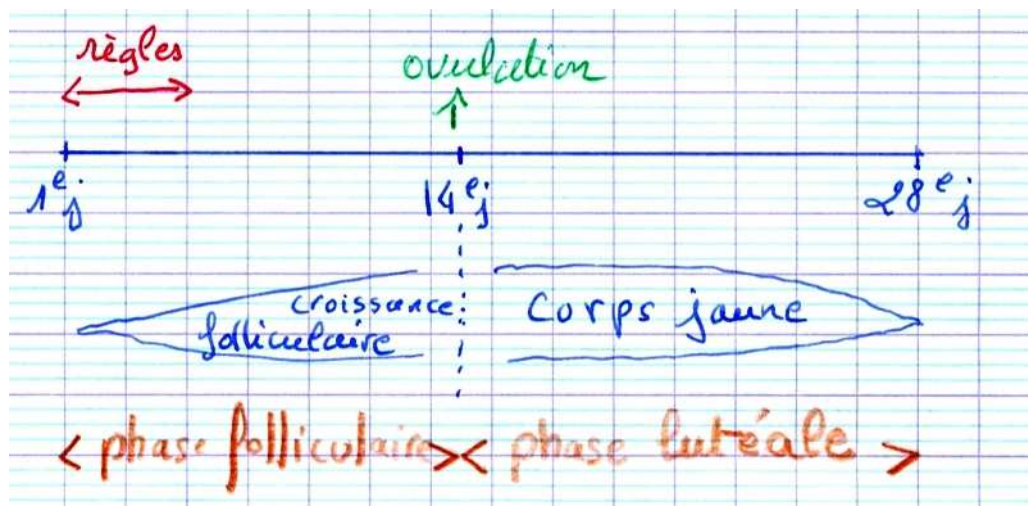
Bilan :

Comme dans tous les systèmes régulés, le taux plasmatique de testostérone est le paramètre régulé. Sa valeur de consigne est stable. Les variations sont détectées par des capteurs situés sur les cellules d'un système réglant. Celui-ci est capable de déclencher des mécanismes de correction en adaptant l'activité de cellules (Leydig, Sertoli) et d'organes (Hypothalamus, Hypophyse). On parle de servomécanisme biologique.

II) Le cycle ovarien chez la Femme

1) La production cyclique des gamètes

Chez la femme, le fonctionnement cyclique de l'appareil génital est plus particulièrement des ovaires débute à la puberté jusqu'à la ménopause. Lors de chaque cycle, l'un des deux ovaires libère un ovocyte. Au début du cycle, un follicule cavitaire qualifié de dominant se développe rapidement lors de la phase folliculaire (environ 14 jours). L'ovulation marque la fin de la phase folliculaire. Elle correspond à l'éclatement du follicule mûr ou follicule de De Graaf et à l'expulsion de l'ovocyte. La phase lutéale (environ 14 jours) est caractérisée par la transformation du follicule en corps jaune. S'il n'y a pas de fécondation, ce corps jaune régresse progressivement en fin de cycle.



2) La modification cyclique de l'utérus

L'utérus est un organe dans lequel se développe l'embryon puis le fœtus chez les mammifères placentaires. Il est constitué d'un **myomètre** (muscle) et, à l'intérieur, d'un **endomètre** (muqueuse). En phase folliculaire, l'endomètre, qui a presque été détruit lors des **règles** ou **menstruations**, se reconstitue et s'épaissit. Des vaisseaux sanguins se développent ainsi que des glandes sécrétrices en forme de tubes. Après l'ovulation et pendant la majeure partie de la phase lutéale, le développement de l'endomètre est maximal. Les glandes se ramifient ce qui donne à l'endomètre un aspect de dentelle. On parle de **dentelle utérine**. Par ailleurs, le col de l'utérus sécrète un **mucus** dont les caractéristiques varient au cours du cycle.

3) La sécrétion cyclique des hormones ovariennes

La castration ou ovariectomie entraîne l'arrêt du cycle utérin signe que les ovaires contrôlent ce cycle. Ils sécrètent de manière cyclique deux hormones : l'œstradiol et la progestérone. Pendant la phase folliculaire, les cellules de la granulosa et de la thèque interne sécrètent de façon croissante de l'œstradiol. Le développement de ces cellules en fin de phase folliculaire entraîne le 12^e jour à un pic d'œstradiol. En phase lutéale, les corps jaunes produisent de l'œstradiol et de la progestérone. Ces deux hormones entraînent les modifications observées au niveau de l'endomètre utérin. En fin de cycle, en cas de non-fécondation, le corps jaune régresse ainsi que les taux des deux hormones (à cause du délabrement de l'endomètre et la survenue des règles).

4) Le contrôle hypothalamo-hypophysaire des sécrétions ovariennes

Le système de commande de la sécrétion des hormones sexuelles est le même chez la femme que chez l'homme mais les modalités sont différentes.

- L'hypophyse sécrète de façon cyclique deux gonadostimulines : FSH, qui active le recrutement d'un follicule dominant ainsi que sa croissance et donc stimule indirectement la sécrétion d'œstradiol par les cellules folliculaires, et la LH, qui déclenche l'ovulation et assure la transformation des cellules folliculaires en corps jaunes. C'est le premier niveau de contrôle.

- Comme chez l'homme, les sécrétions de gonadostimulines sont pulsatiles mais les caractéristiques des pulses (intensité et fréquence) varient au cours du cycle. Ils sont plus intenses et plus rapprochés en fin de phase folliculaire jusqu'à atteindre le pic de LH aussi appelé la **décharge ovulante**.
- La sécrétion des gonadostimulines est sous contrôle hypothalamique. La GnRH (gonadolibérine) est sécrétée de façon pulsatile. Les pulses de GnRH stimulent les cellules cibles antéhypophysaires et déclenchent les pulses de FSH et LH.

Remarque :

Le rythme de sécrétion des neurones à GnRH varie très nettement en cours de cycle et il est maximal en période pré ovulatoire. C'est le deuxième niveau de contrôle.

Les taux d'œstrogène et de progestérone sont relativement définis pour chaque femme, mais ils varient au cours du cycle. Le système de commande hypothalamo-hypophysaire doit être soumis à un ensemble de rétrocontrôles particuliers.

5) Un jeu complexe de rétrocontrôles

Le complexe hypothalamo-hypophysaire détecte, à tout moment, les variations des taux sanguins d'hormones ovariennes et modifie son activité en fonction des taux détectés. C'est généralement un rétrocontrôle négatif c'est-à-dire qu'une hausse du taux d'œstrogène entraîne une diminution de la sécrétion de gonadostimulines. La production massive d'œstradiol par le follicule mûr sensibilise les cellules antéhypophysaires ce qui déclenche une augmentation de la sécrétion des gonadostimulines (LH). Dans ce cas, on parle de rétrocontrôle positif.

Bilan :

Pendant la période d'activité sexuelle, la valeur consigne des taux d'œstradiol et de progestérone varie de façon périodique. Ces variations sont détectées par des capteurs situés dans des cellules du complexe hypothalamo-hypophysaire qui sont alors capables de déclencher la correction de la valeur en modifiant l'activité des cellules et / ou d'organes cibles.

NB : Valeur consigne d'œstradiol : 200 pg/ml.