

I. Introduction

A la puberté, les appareils génitaux masculins et féminins deviennent fonctionnels. La réussite de la reproduction sexuée est en partie déterminée par la réussite de la fécondation, c'est-à-dire la fusion d'un gamète mâle, le spermatozoïde et d'un gamète femelle, l'ovocyte, à l'origine de la première cellule-œuf.

Chez l'homme la production de spermatozoïdes est régulière et continue jusqu'à la mort. Chez la femme la production des ovocytes est cyclique jusqu'à la ménopause.

Chez l'homme comme chez la femme, il existe donc un contrôle de la fonction de reproduction.

Par ailleurs, la connaissance des mécanismes de contrôle ont permis de développer des méthodes qui limitent les naissances : les méthodes contraceptives ou qui les favorisent : les techniques de procréation médicalement assistée.

Comment est contrôlée la fonction reproduction chez l'homme, chez la femme ?

Comment la testostéronémie est-elle contrôlée ou régulée ?

Comment l'ovulation est-elle déclenchée ?

Comment la sécrétion des hormones ovariennes est-elle stimulée ?

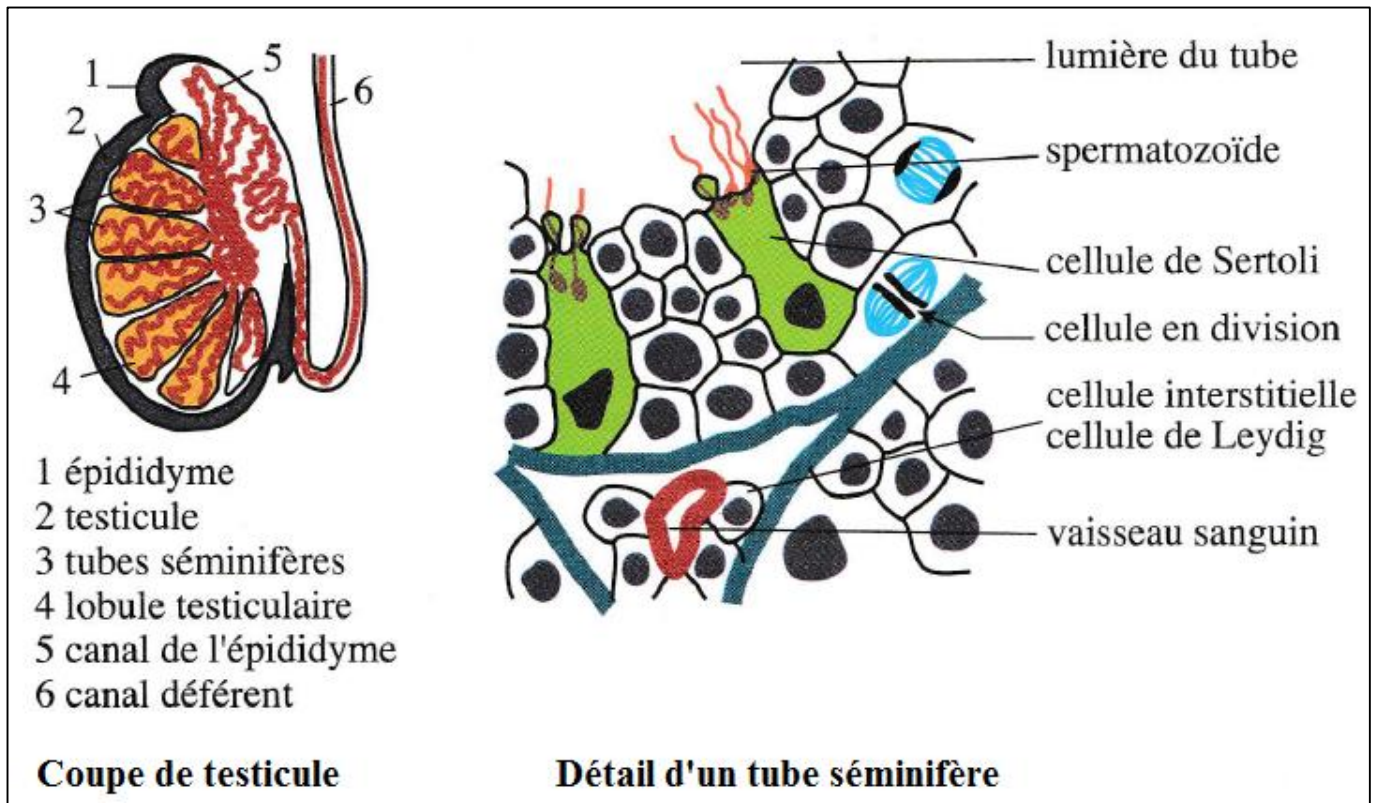
II. Contrôle de la fonction de reproduction chez l'homme**1. Les fonctions du testicule chez l'adulte**

Le testicule est une gonade, il produit les cellules reproductrices mais c'est aussi une glande endocrine car il produit une hormone sexuelle, la testostérone.

L'observation de lames minces de testicule montre qu'il est constitué de deux tissus distincts :

- Des tubes séminifères qui assurent la production des spermatozoïdes ou spermatogénèse. C'est dans la paroi de ces tubes que les cellules de la lignée germinale se multiplient et se différencient en spermatozoïdes. Une fois produits, ils tombent au centre du tube séminifère. Ils sont provisoirement stockés dans l'épididyme et sont évacués par le canal déférent lors de l'éjaculation. Des cellules de Sertoli situées entre les cellules de la lignée germinale soutiennent les cellules en multiplication.
- Un tissu interstitiel richement vascularisé constitué de cellules de Leydig : ces cellules assurent la sécrétion de testostérone.

La production des spermatozoïdes ou spermatogénèse est un processus régulier et continue qui démarre à la puberté et dure jusqu'à la mort.



La testostérone est une hormone indispensable à la fonction de reproduction. Elle intervient dans le maintien des caractères sexuels primaires, secondaires et le déroulement de la spermatogénèse.

Sa sécrétion par les cellules de Leydig est également régulière et continue : la concentration plasmatique de testostérone ou testostéronémie est donc stable.

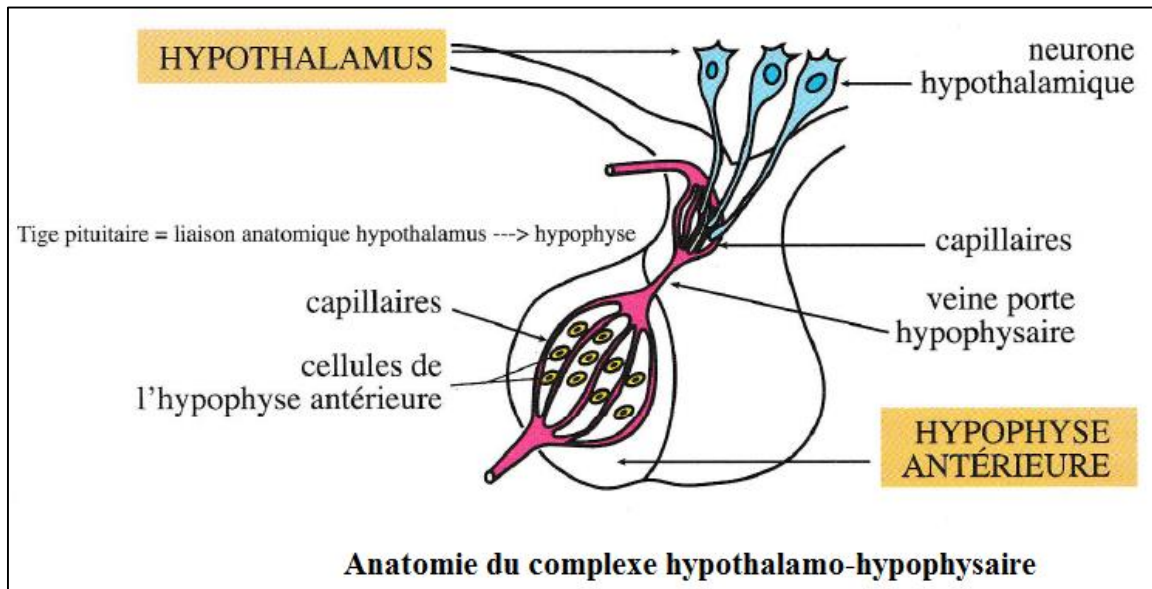
Maintenir la stabilité de ce taux est donc essentiel au fonctionnement de l'appareil génital mâle. C'est une valeur réglée.

2. La régulation de la testostéronémie

2.1. Présentation du complexe hypothalamo-hypophysaire

Le complexe hypothalamo-hypophysaire est situé à la base du cerveau. Il comprend un centre nerveux, l'hypothalamus et une glande appendue, l'hypophyse.

- Seule l'antéhypophyse ou hypophyse antérieure est endocrine.
- L'antéhypophyse et l'hypothalamus sont reliés par la veine porte hypophysaire.
- Les neurones de l'hypothalamus sont en contact avec la veine porte.
- Les cellules endocrines de l'hypophyse sont irriguées par cette même veine porte.
- La zone est richement vascularisée.



2.2. La sécrétion des hormones hypophysaires ou gonadostimulines

L'antéhypophyse sécrète deux hormones :

- FSH : Follicle Stimulating Hormone : elle agit sur les cellules de Sertoli des tubes séminifères et contrôle la spermatogenèse.
- LH : Luteinizing Hormone : elle agit sur les cellules de Leydig et stimule la sécrétion de testostérone.

Les deux gonadostimulines hypophysaires FSH et LH sont donc nécessaires au déroulement normal de la spermatogenèse et du maintien des caractères sexuels secondaires. Leur sécrétion régulière et continue est donc indispensable et également contrôlée.

2.3. Le rôle de l'hypothalamus : un contrôle de l'hypophyse

L'hypothalamus est un centre nerveux, il est donc constitué de neurones. Ces neurones produisent et libèrent dans le système porte une protéine : la GnRH (Gonadotrophin Releasing Hormone) qui agit sur l'antéhypophyse et stimule la sécrétion de LH et de FSH. La GnRH est donc une hormone libérée par des neurones, elle est qualifiée de neurohormone.

La production finale de testostérone est sensiblement stable. Il doit donc exister un système qui en plus de stimuler le testicule ajuste en permanence le taux de testostérone produit.

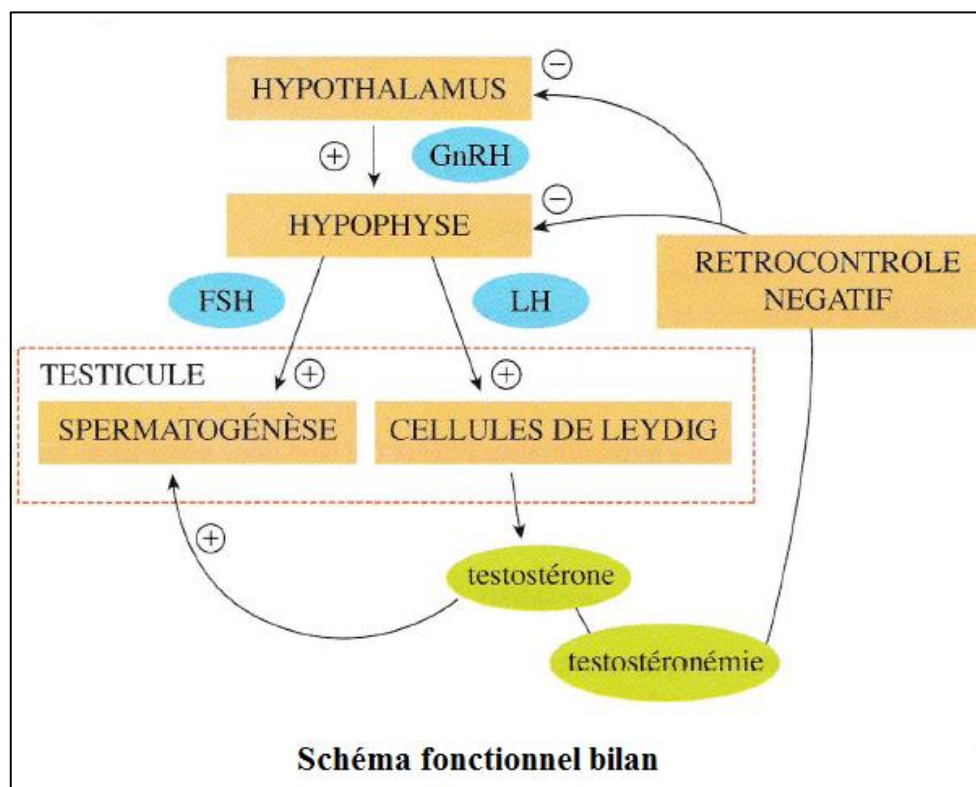
3. Le rétrocontrôle négatif du testicule sur le complexe hypothalamo-hypophysaire

Des cas cliniques révèlent qu'en l'absence de testostérone dans le sang, les productions de GnRH et de gonadostimulines, LH et FSH augmentent. Au contraire, une injection massive de testostérone bloque les sécrétions de ces mêmes hormones. Il résulte de ces constats que la testostérone elle-même exerce un contrôle en retour ou rétrocontrôle sur le fonctionnement du complexe hypothalamo-hypophysaire.

On parle de rétroaction négative car la testostérone diminue l'activité des cellules hypothalamiques et hypophysaires qui commandent sa sécrétion.

L'existence de ce rétrocontrôle négatif assure une stabilité de la testostéronémie : une valeur trop élevée de testostérone freine le complexe hypothalamo-hypophysaire qui freinera à son tour la sécrétion de testostérone. Au contraire une valeur basse de testostérone stimule le complexe hypothalamo-hypophysaire qui stimulera à son tour la sécrétion de testostérone. La sécrétion de testostérone et la fonction de reproduction, par voie de conséquence sont donc régulées.

4. Schéma fonctionnel du contrôle neuroendocrinien de la fonction de reproduction chez l'homme



III. Contrôle de la fonction de reproduction chez la femme

Le fonctionnement de l'appareil génital féminin commence à la puberté et s'achève à la ménopause. A la différence de l'homme, il présente une activité cyclique d'en moyenne 28 jours rythmé par l'ovulation (le 14^{ème} jour) et les règles. Le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles.

Remarque : un cycle ne présente pas de jour 0. Ainsi le jour 28 qui marque la fin d'un cycle correspond également au jour J1 du cycle suivant.

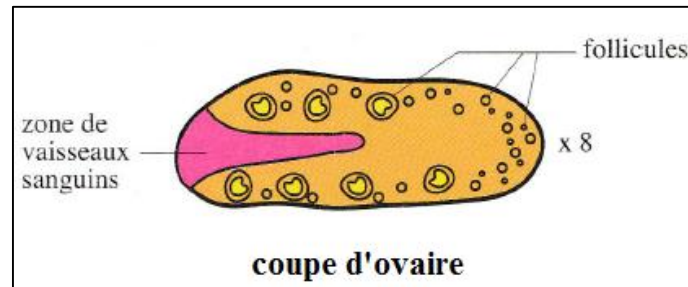
Les activités de l'ovaire et de l'utérus, principaux acteurs de l'activité reproductive sont parfaitement synchronisées.

1. Les cycles sexuels féminins

1.1. La double fonction de l'ovaire

L'ovaire est une gonade, il contient les cellules reproductrices ou ovocytes. C'est aussi une glande endocrine car il produit des hormones sexuelles : les œstrogènes et la progestérone.

Au sein de l'ovaire, les ovocytes sont contenus dans des structures particulières : les follicules.



Le cycle ovarien comprend deux phases de 14 jours environ limitées par l'ovulation.

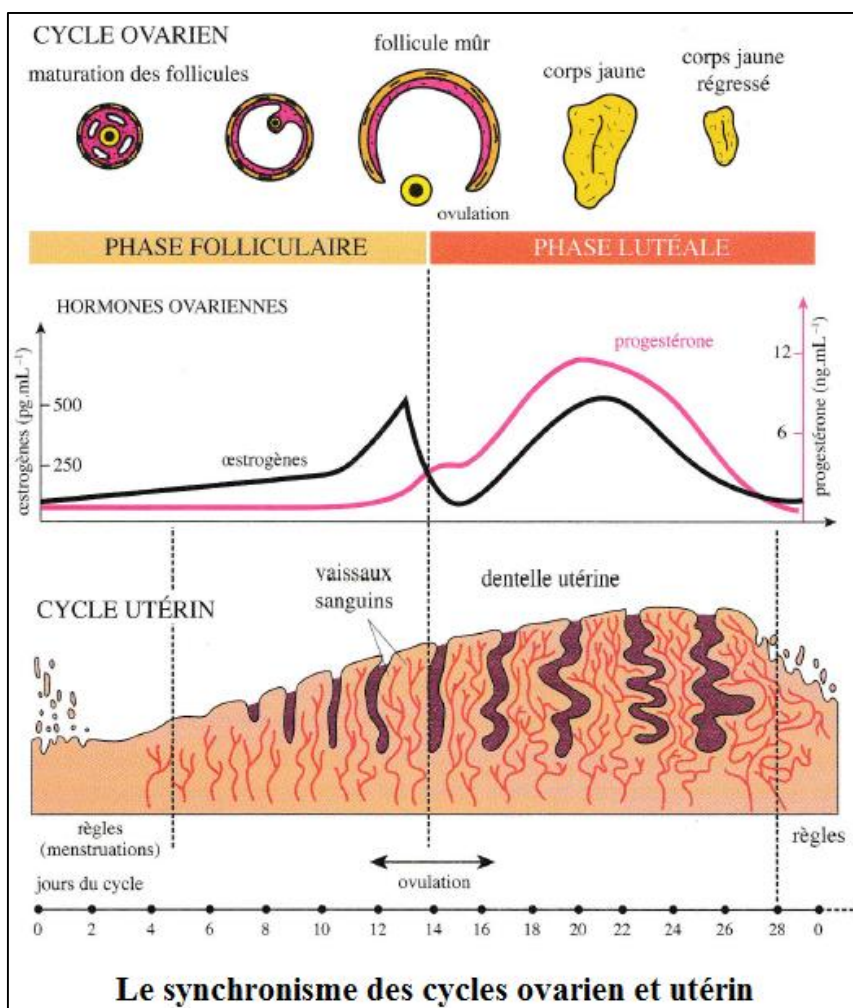
- La phase folliculaire ou phase pré-ovulatoire est la phase au cours de laquelle un follicule se développe et devient follicule mûr ou follicule de De Graaf. Au cours de cette phase le follicule produit des œstrogènes dont l'œstradiol (principal œstrogène) : le taux augmente puisque le follicule grossit. Le taux d'œstradiol devient maximal 48 h avant l'ovulation : c'est le pic d'œstradiol.
- L'ovulation correspond à l'expulsion de l'ovocyte du follicule et de l'ovaire par rupture du follicule. Le taux d'œstrogènes chute transitoirement.
- La phase lutéale ou phase post-ovulatoire est la phase au cours de laquelle le reste du follicule se transforme en corps jaune. Au cours de cette phase, le corps jaune produit deux types d'hormones : l'œstradiol et la progestérone. Si vers le 25^{ème} jour, il n'y a pas eu de fécondation, le corps jaune régresse et la sécrétion des hormones ovariennes chute. Cette chute du taux des hormones ovariennes marque la fin d'un cycle donc le début du cycle suivant.

L'activité cyclique de l'ovaire se traduit donc par une sécrétion cyclique des hormones sexuelles : œstradiol et progestérone.

1.2. Le cycle utérin

Le cycle de l'utérus est contrôlé par les hormones sexuelles sécrétées par l'ovaire. Le début de la phase folliculaire est marqué par une chute du taux des hormones ovariennes, provoquée par la régression du corps jaune. Cette chute hormonale est responsable de l'effondrement de la muqueuse utérine : ce sont les règles ou menstruations. Puis dans la suite de la phase folliculaire, l'augmentation du taux d'œstradiol permet la réparation de la muqueuse utérine et son épaissement par prolifération des cellules de la muqueuse utérine.

Durant la phase lutéale, sous l'effet de l'œstradiol et de la progestérone, la muqueuse devient très épaisse et gorgée de sang : elle se transforme en dentelle utérine. Sa structure devient favorable à la nidation, c'est-à-dire l'implantation d'un éventuel embryon. S'il n'y a pas eu de fécondation la chute hormonale provoque son effondrement, un nouveau cycle commence.



Ainsi, le déclenchement de l'ovulation vers le 14^{ème} jour et la sécrétion cyclique des hormones sexuelles sont des évènements indispensables à la fonction de reproduction chez les femmes.

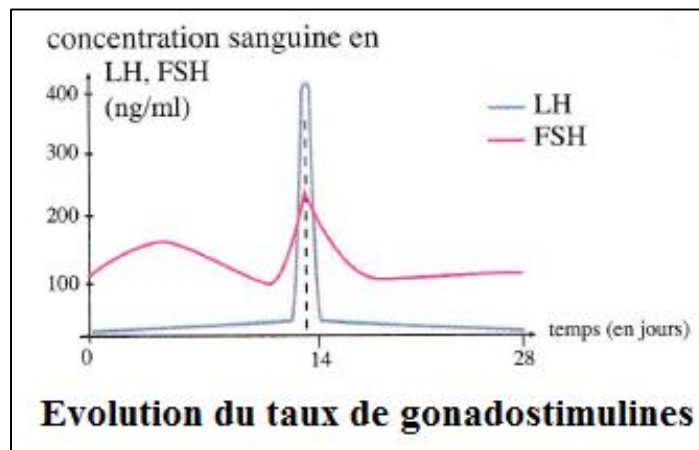
2. Le contrôle des sécrétions ovariennes et le déclenchement de l'ovulation

Comme pour l'homme, c'est le complexe hypothalamo-hypophysaire qui contrôle le fonctionnement des gonades mais les modalités de fonctionnement ne sont pas identiques.

2.1. Les hormones hypophysaires

La figure ci-après traduit l'évolution des gonadostimulines au cours d'un cycle sexuel.

La sécrétion des gonadostimulines LH et FSH est également cyclique.



2.2. L'hypothalamus sécrète la GnRH

Comme pour l'homme, la sécrétion de GnRH stimule l'antéhypophyse. La GnRH est indispensable à la sécrétion de LH et de FSH. En phase pré-ovulatoire, la sécrétion de GnRH est augmentée.

3. Des rétrocontrôles complexes et le caractère cyclique des sécrétions hormonales

3.1. Durant la phase folliculaire

En début du cycle, le follicule délivre une faible quantité d'œstradiol. Cette faible quantité exerce un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire : les sécrétions de FSH et de LH sont freinées. Ceci explique que le taux de FSH augmente puis baisse lors de la phase folliculaire. Cependant la croissance du follicule se poursuit et la quantité d'œstradiol sécrétée augmente.

3.2. Le déclenchement de l'ovulation

Arrivé à maturité, 36 h avant l'ovulation le follicule mûr délivre un pic d'œstradiol. Ce pic d'œstradiol exerce sur le complexe hypothalamo-hypophysaire un rétrocontrôle positif qui stimule l'hypothalamus et l'hypophyse : l'hypophyse répond 24 h plus tard par un pic de LH (accompagné d'un pic de FSH). Ce pic de LH déclenche l'ovulation et la formation du corps jaune.

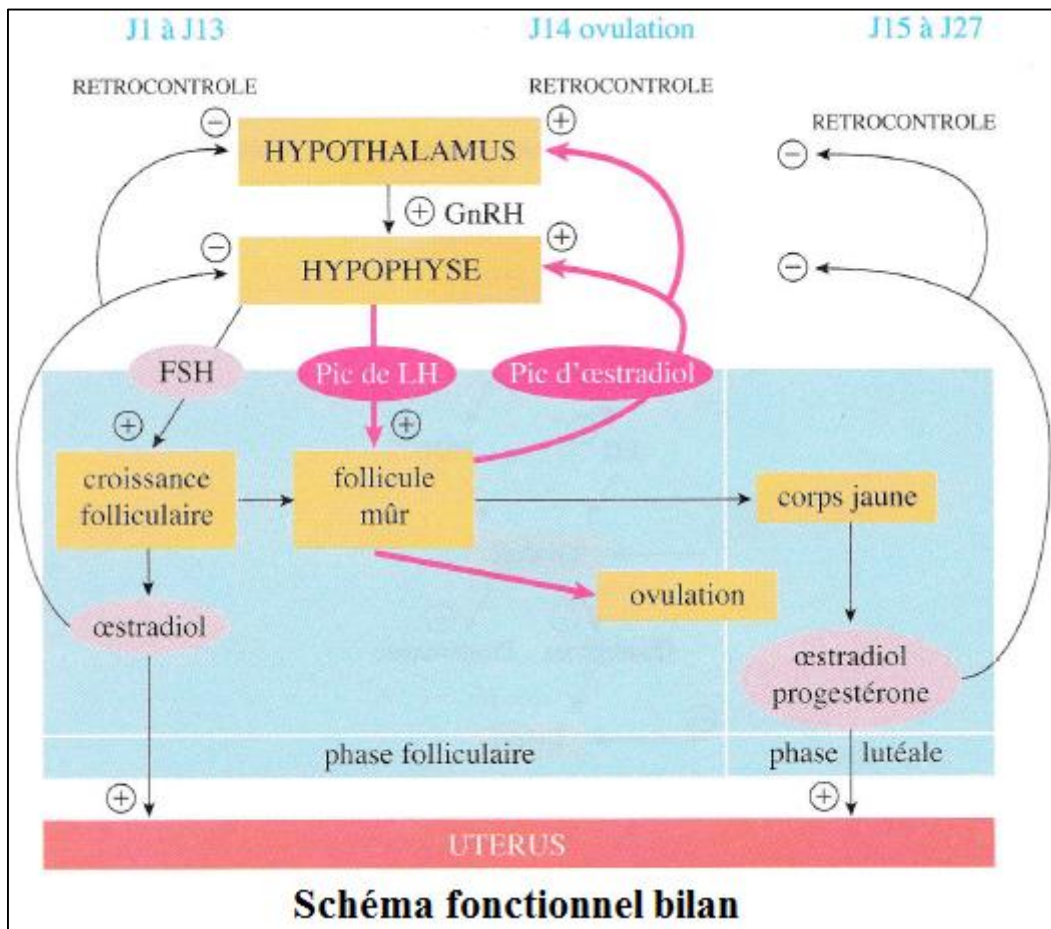
3.3. Durant la phase lutéale

Le corps jaune produit l'œstradiol et de la progestérone. Elles exercent un rétrocontrôle négatif qui freine de nouveau le complexe hypothalamo-hypophysaire.

La présence de progestérone empêche l'œstradiol, quel que soit son taux, d'exercer un rétrocontrôle positif.

Lorsque le corps jaune régresse et disparaît, la sécrétion des hormones ovariennes chute et le rétrocontrôle négatif « s'annule transitoirement » : la sécrétion de FSH réaugmente, permettant à un nouveau follicule de se développer.

4. Schéma fonctionnel du contrôle neuroendocrinien de la fonction de reproduction chez la femme



IV. La maîtrise de la procréation

1. Les méthodes contraceptives

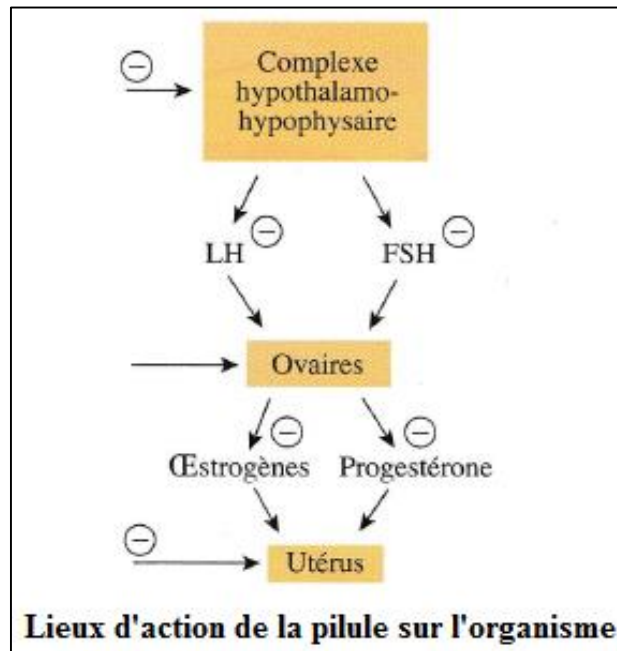
Les méthodes contraceptives sont des méthodes qui s'opposent à la fécondation.

1.1. Contraception hormonale préventive

La contraception hormonale préventive concerne essentiellement les femmes. Elle peut se présenter sous forme de pilule contraceptive, de patch ou d'implant sous-cutané.

Les pilules contraceptives contiennent un analogue d'œstradiol et de progestérone, les implants sous-cutanés ne délivrent qu'un progestatif de synthèse.

L'effet contraceptif de ces méthodes est obtenu par un rétrocontrôle négatif exercé par les hormones de synthèse sur le complexe hypothalamo-hypophysaire : les sécrétions de FSH et de LH restent basses, l'activité de l'ovaire est mise au repos. Il n'y a plus de croissance folliculaire, ni d'ovulation. Le taux d'hormones sexuelles naturelles est donc faible. Seules les hormones sexuelles de synthèse circulent dans le sang, ce qui perturbe également le développement de la muqueuse qui devient impropre à la nidation.



Des méthodes de contraceptions hormonales masculines sont à l'étude. Elles sont également basées sur le maintien d'un rétrocontrôle négatif permanent qui bloque la spermatogénèse.

1.2. La contraception hormonale d'urgence ou pilule du lendemain

La pilule du lendemain doit être prise le plus tôt possible et au maximum dans les 3 jours qui suivent un rapport sexuel non protégé (temps de vie estimé d'un spermatozoïde dans les voies génitales féminines). Elle n'est pas dénuée de risque pour la santé et doit donc rester une contraception d'urgence. Elle contient une forte dose de progestatif de synthèse dont le rôle est de bloquer l'ovulation en bloquant le pic de LH par rétrocontrôle négatif s'il n'a pas encore eu lieu. Par ailleurs 2 à 3 jours plus tard, l'élimination naturelle de cette dose de progestérone provoque une chute hormonale « artificielle » qui déclenche un effondrement de muqueuse utérine.

1.3. Les autres méthodes contraceptives

A côté de la contraception hormonale, d'autres méthodes de contraception existent comme le préservatif masculin ou féminin. Il constitue une barrière qui s'oppose à la rencontre des gamètes. Il assure en plus une protection efficace contre les MST (Maladies sexuellement transmissibles) ou IST (infections sexuellement transmissibles).

2. La procréation médicalement assistée

Les causes de stérilité des couples sont multiples et concernent aussi bien les hommes que les femmes : chez les hommes, la production de spermatozoïdes peut être insuffisante. Chez les femmes, l'obturation des trompes peut empêcher la rencontre des gamètes, il peut y avoir des troubles de l'ovulation.

Des techniques de procréation médicalement assistées permettent d'apporter des solutions à l'infertilité :

L'insémination artificielle qui consiste à introduire le sperme du conjoint (ou d'un donneur) dans les voies génitales féminines.

La FIVETE (fécondation in vitro et transfert d'embryon) qui consiste à mettre en présence des spermatozoïdes et des ovocytes afin de réaliser une ou des fécondations. Les spermatozoïdes sont recueillis par masturbation. Les ovocytes sont ponctionnés directement dans les ovaires. La technique nécessite au préalable une stimulation hormonale de la fonction ovarienne. Les embryons conçus in vitro sont ensuite introduits dans l'utérus.

L'ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) qui consiste à introduire directement un spermatozoïde dans le cytoplasme de l'ovocyte. Cette technique est forcément couplée à une FIVETE.