

CHAPITRE III. CYCLE MENSTRUEL ET REGULATION HORMONALE

1. CYCLE MENSTRUEL

1.1. DEFINITION

Tout au long de la vie génitale active, l'aspect histologique de la couche superficielle « fonctionnelle » de l'endomètre varie de jour en jour selon un cycle régulier : le cycle menstruel. Le cycle dure en moyenne 28 jours mais peut varier, il débute à la puberté vers 12-15 ans et se poursuit tout au long de la vie reproductive de la femme.

Le cycle menstruel est la succession d'un ensemble de phénomènes physiologiques se répétant régulièrement en dehors des périodes de grossesse, de la puberté à la ménopause, du début d'une menstruation au début de la suivante pendant une durée moyenne de 28 jours. Il s'agit :

- a. d'un phénomène physiologique caractérisé par un écoulement sanguin périodique d'origine utérine, se produisant chez la femme lorsqu'il n'y a pas eu fécondation, de la puberté à la ménopause.
- b. d'un phénomène physiologique qui correspond à la desquamation de la couche superficielle de l'endomètre due à des phénomènes vasculaires locaux en rapport avec la cessation du fonctionnement du corps jaune.

1.2. PHASES DU CYCLE MENSTRUEL

Le cycle menstruel est caractérisé par 3 phases cycliques qui se succèdent de façon continue.

1.2.1. Phase proliférative (ostrogénique ou folliculinique)

- Survient entre le 6^{ème} et le 14^{ème} jour du cycle et coïncide avec la prolifération des follicules ovariens
- La couche desquamée « couche fonctionnelle » au cours des règles se régénère à partir de la couche basale, il y aura épaissement progressif de la muqueuse utérine.
- Les tubes glandulaires, qui étaient rares, deviennent nombreux.
- La vascularisation de l'endomètre augmente, les artères se développent, les artérioles de la couche fonctionnelle (artérioles terminales) s'allongent et commencent à devenir tortueuses.
- L'épithélium de revêtement réapparaît.

1.2.2. Phase sécrétoire (œstro-progestative lutéale ou folliculo-lutéinique)

- Après ovulation, l'endomètre subit un épaissement considérable (6mm). La prolifération glandulaire atteint son maximum d'intensité: les tubes glandulaires, nombreux, deviennent contournés et sinueux, leur largeur augmente également et leur lumière se dilate irrégulièrement: l'utérus aura l'aspect de « dentelle utérine » favorisant la nidation.

- Les cellules glandulaires montrent des signes de sécrétion: Glycogène.

- Deux couches cellulaires vont s'individualiser :

une couche superficielle « compacte » pauvre en glandes.

une couche profonde « spongieuse » riche en glandes.

- Les artérioles subissent un enroulement sur elles mêmes et deviennent: Artérioles spiralées.

A partir du 24^{ème} jour du cycle, les artérioles se spiralisent encore causant un ralentissement circulatoire et la congestion de la muqueuse utérine ce qui caractérise la phase ischémique vers la fin du cycle: le ralentissement circulatoire cause une nécrose superficielle et la rupture des artérioles spiralées.

1.2.3. Phase menstruelle

- La rupture des artères spiralées provoque l'hémorragie.
- De petites hémorragies ont lieu dans le territoire de chaque artère, sous forme de petits hématomes locaux de 0.5 à 2mm de diamètre, chaque hématome saigne pendant 90 minutes donc l'hémorragie menstruelle est un processus long et dure plusieurs jours.
- Les glandes de la couche fonctionnelle en phase nécro-hémorragique, sont alors éliminées par fragment, les zones profondes se détachent vers le 4^{ème} ou 5^{ème} jour, à l'exception de la couche basale qui, seule, persiste. En même temps, l'endomètre commence à se régénérer par la ré-épithélisation de la surface de la couche basale persistante et le cycle reprend.

1.3. TROUBLES DU CYCLE MENSTRUEL

Certaines femmes connaissent des cycles plus courts ou plus longs que 28 jours. Ces variations de durée interviennent au cours de la phase folliculaire, puisque l'ovulation a toujours lieu le 14^{ème} jour avant le premier jour des règles, quelle que soit la durée du cycle. Avant 40 ans, l'anarchie des cycles peut être la conséquence d'un dérèglement hormonal ou d'un dysfonctionnement de la thyroïde. Certaines femmes peuvent avoir des cycles anovulatoires, c'est-à-dire sans ovulation. Passé 40 ans, l'irrégularité des cycles est le signe de l'entrée de la femme dans la phase de péri-ménopause. La disparition

des règles peut également s'observer chez certaines femmes. Ceci est souvent le cas chez les femmes très maigres, souffrant d'anorexie ou suivant des régimes très restrictifs qui visent à supprimer les lipides.

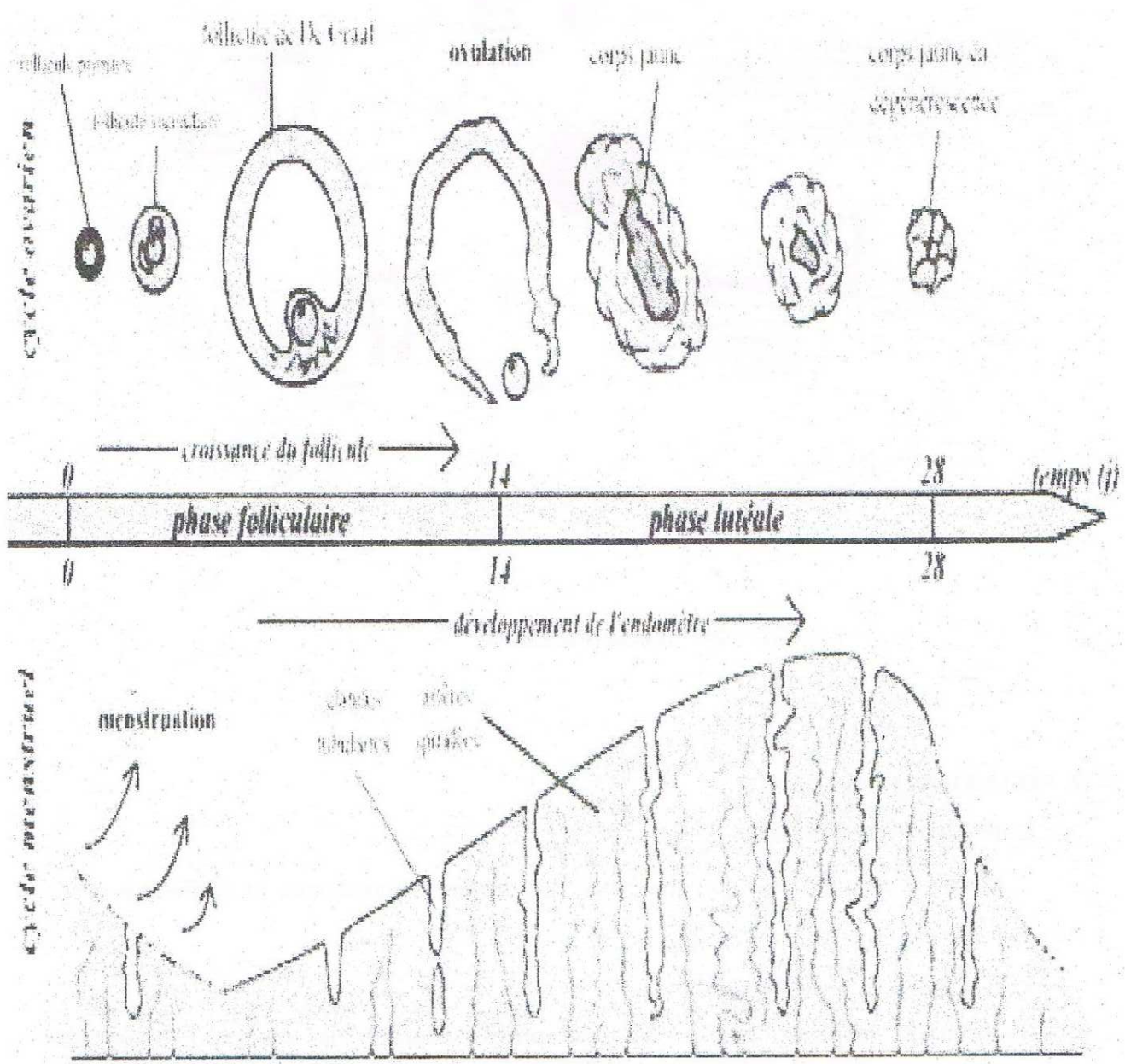


Figure 23. Cycle ovarien et cycle utérin

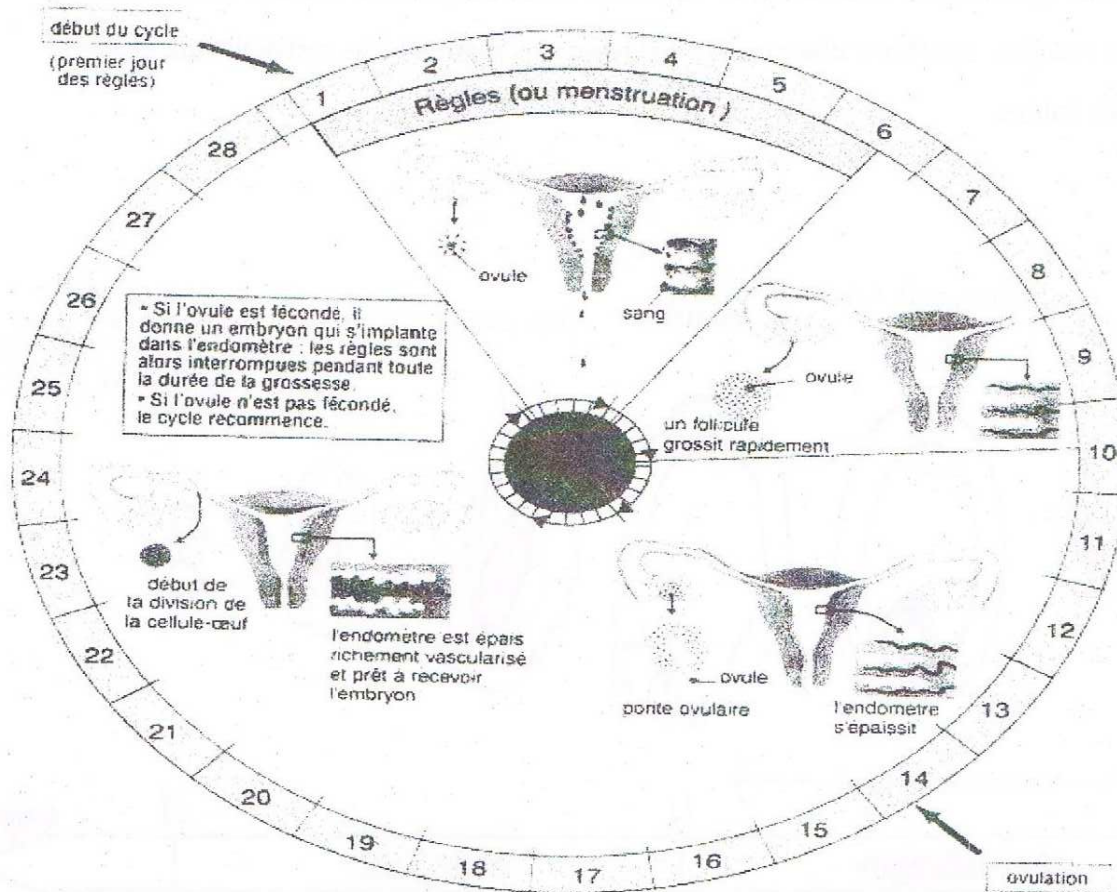


Figure 24. Cycle menstruel

2. REGULATION HORMONALE

2.1. CONTROLE HORMONAL

L'activité sexuelle est contrôlée par des facteurs hormonaux et s'effectue sur 3 niveaux

- Au niveau de l'hypothalamus :

L'hypothalamus, territoire réduit de l'encéphale, contrôle la sécrétion hormonale hypophysaire grâce à des neuro-hormones hypothalamiques : la GnRH = Gonado-Releasing-hormon ou Gonado - liberine.

- Au niveau de l'hypophyse :

L'hypophyse est l'accolement de 2 parties : l'adénohypophyse et La neurohypophyse. L'adénohypophyse ou hypophyse antérieure ou antéhypophyse intervient dans le contrôle

de l'ovaire. Stimulée par l'hypothalamus qui secrète la GnRH, l'hypophyse antérieure élabore des hormones hypophysaires qui seront déversées dans le sang et agiront sur l'ovaire. Ces hormones sont appelées gonadostimulines ou gonadotropines et parmi celles-ci :

La FSH : Folliculo-stimuline ou hormone folliculo-stimulante.

La LH : Lutéo-stimuline ou hormone lutéinisante.

- Au niveau de l'ovaire :

Stimulées par la FSH et la LH, les cellules endocriniennes de l'ovaire élaborent des hormones stéroïdes à partir du cholestérol parmi ces hormones :

Les oestrogènes (17 B oestradiol).

La progestérone.

2.2. REGULATION HORMONALE

La régulation hormonale chez la femme s'effectue de la manière suivante :

- L'adénohypophyse, stimulée par la GnRH libère la FSH et la LH.

FSH et LH causent des modifications sur l'ovaire, qui va, à son tour, produire oestrogènes et progestérone.

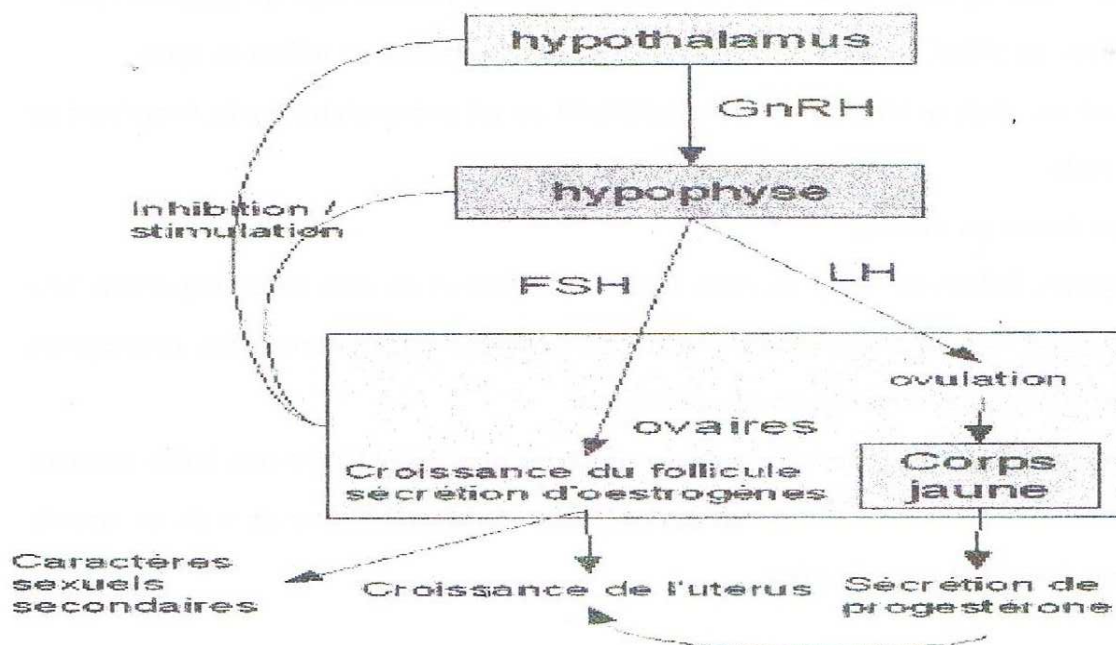


Figure 25. Schéma de la régulation neuro-hypothalamo-hypophysio-ovarienne

2.2.1. Pendant la phase préovulatoire folliculo-oestrogénique

L'antéhypophyse sécrète la FSH qui va stimuler le développement folliculaire : multiplication des cellules de la granulosa avec développement de la zone pellucide.

L'antéhypophyse commence à sécréter la LH à quantité progressivement croissante et aux stades finaux de la maturation folliculaire, la LH va stimuler la différenciation des cellules de la thèque interne qui vont à leur tour sécréter les oestrogènes. FSH et LH travaillent en synergie : ni FSH ni LH agissant isolément, ne peuvent provoquer la croissance folliculaire.

2.2.2. Vers le milieu du cycle : ovulation

Les gonadostimulines provoquent la dissociation des cellules du cumulus oophorus, la reprise de la première division de la méiose qui s'achève en quelques heures. Trente six heures après le pic, l'ovocyte II est libéré. L'ovulation est due à une décharge mi-cyclique de LH et FSH ou décharge gonadotrope [pic hypophysaire de LH et FSH]

2.2.3. Lors de la phase post-ovulatoire lutéale

Après ovulation, les restes du follicule se modifient sous l'influence de la LH (qui continue à être sécrétée par l'hypophyse) en une structure endocrine : le corps jaune qui commence à sécréter surtout de la progestérone et peu d'oestrogènes.

2.3. VARIATIONS CYCLIQUES

Pour les hormones hypophysaires : FSH et LH présentent un taux variable au cours du cycle :

- FSH est élevée au début du cycle et présente un pic pré-ovulatoire au milieu du cycle.
- LH a un taux bas tout au long du cycle et également un pic pré-ovulatoire très important au milieu du cycle.

Pour les hormones ovariennes:

- Les oestrogènes, faibles au début du cycle, leur taux s'élève et on note un pic important 12 à 24 heures avant l'ovulation. En phase lutéale, on note une augmentation des oestrogènes suivie d'une diminution au moment des menstrues.
- Le taux de progestérone est variable au cours du cycle menstruel : il est très faible pendant toute la phase pré-ovulatoire, s'élève après l'ovulation jusqu'au 8^{ème} jour de la phase lutéale, puis décline, jusqu'à la menstruation.

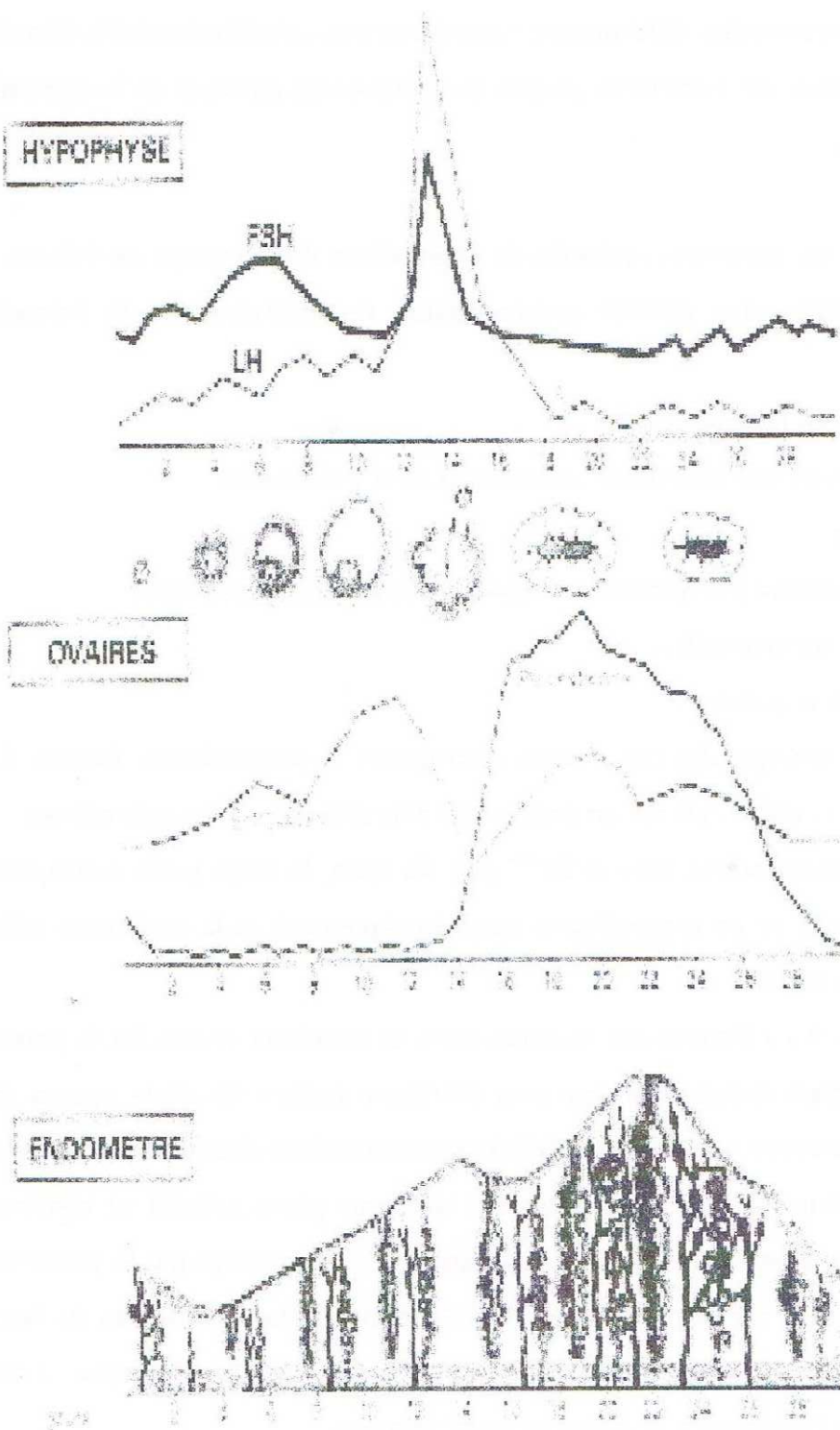


Figure 26. Variation hormonales au cours du cycle

2.4. ROLES DES HORMONES OVARIENNES

Ces hormones sexuelles stéroïdes déterminent l'apparition des caractères sexuels primaires chez le fœtus, l'apparition des caractères sexuels secondaires au moment de la puberté et contrôlent l'ovogenèse.

2.4.1. Les œstrogènes

- Ont une influence sur les variations cycliques de l'épithélium de la trompe de Fallope, de l'endomètre : prolifération des glandes endométriales, reconstitution de la muqueuse utérine.
- Stimulent les contractions du myomètre.
- Font que la glaire cervicale soit abondante au moment de la fécondation.

2.4.2. La progestérone

- Prépare la muqueuse utérine à la nidation : croissance des glandes et sécrétion.
- Inhibe les contractions du myomètre.
- Modifie l'abondance de la glaire.

IL existe une « synergie d'action » entre œstrogènes et progestérone: l'action de la progestérone ne peut s'exercer que sur un endomètre déjà préparé par les œstrogènes.

S'il n'y a pas fécondations, vers le 24^{ème} jour du cycle, le corps jaune s'atrophie, la production d'œstrogènes et de progestérone cesse brusquement et la muqueuse utérine desquame : ce sont les règles.

Si, en revanche, il y a fécondation, le corps jaune se maintient et avec lui, la présence d'un taux élevé de progestérone : taux qui sera entretenu jusqu'à un stade avancé de la grossesse, l'embryon élabore une hormone l'HCG (gonadotrophine chorionique) qui assure la survie du corps jaune. Le corps jaune devient un corps jaune gestatif et continue à sécréter pendant 6 semaines œstrogènes et progestérone, il sera relayé par le placenta (le test de grossesses repose sur la présence de l'HCG décelable dans les urines de femme enceinte .L'HCG modifie la réaction immunitaire de l'utérus vis à vis de l'embryon : l'utérus se comporte comme si l'embryon n'était pas un corps étranger.

2.5. RETROCONTROLES

a- Les hormones ovariennes agissent en retour sur l'hypophyse : Feed- back.

2.5.1. Au début du cycle

Juste avant l'ovulation, la FSH déclenche la maturation du follicule et la sécrétion d'œstrogènes. Quand le taux d'œstrogènes arrive à un niveau élevé il freine la production de F. S. H : Feed back négatif.

2.5.2. A l'ovulation

Un pic d'œstrogènes déclenche une brusque montée de LH et FSH entraînant l'ovulation : Feed back positif.

2.5.3. Après ovulation

On a la formation du corps jaune et la sécrétion de quantités croissantes de progestérone et d'œstrogènes. Quand le taux des oestro-progestatifs augmente, il déclenche un feed back négatif sur FSH et LH

Le freinage de la sécrétion de FSH et LH cause la régression du corps jaune ce qui entraîne le fait que le taux des hormones ovariennes atteint sa valeur la plus basse ; c'est la période de menstruation.

En raison de l'effondrement du taux des hormones ovariennes, la sécrétion de FSH et LH se réveille et le cycle reprend.

b- La femme atteinte de tumeur d'hypophyse présente, parmi les nombreuses troubles, l'absence des règles. L'hypophyse agit sur le cycle menstruel de la femme.

Chez les femmes dont la stérilité est due à l'absence de l'ovulation, des injections de FSH et de LH rétablissent souvent la fertilité. L'hypophyse agit sur l'ovaire par la FSH et la LH.

Chez les femmes dont la stérilité est due à l'absence de l'ovulation, l'injection à des rythmes et des doses convenables de GnRH rétablit souvent l'ovulation. L'hypothalamus contrôle l'activité de l'ovaire par la GnRH qui détermine l'activité de l'hypophyse.

Chez les femmes ménopausées, on remarque une augmentation importante de FSH et de LH. L'ovaire exerce un rétrocontrôle sur l'hypophyse.

L'injection d'une dose précise d'œstradiol à une souris produit rapidement une légère baisse du taux de FSH dans le sang suivi d'une augmentation massive du taux de LH. L'œstradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et un rétrocontrôle positif sur celle de LH.

2.6. DEFINITIONS

-Gonadolibérine. Gn-RH (gonadotropin-releasing hormone): Décapeptide synthétisé par l'hypothalamus, agissant sur l'hypophyse pour la synthèse et la libération des gonadotrophines.

-Gonadotrophine (du gr. gône "semence", -trophe et suff. ine). Syn. gonadostimuline, hormone gonadotrope. Terme générique désignant un groupe d'hormones protéiques dotées d'une activité stimulante sur les glandes génitales (ovaires ou testicules). On distingue deux grands groupes: les gonadotrophines hypophysaires (FSH, LH et prolactine), et la gonadotrophine chorionique.

-FSH (angl., abrég. pour follicule stimulating hormone). Syn. hormone folliculostimulante, follitropine. Hormone glycoprotéique de poids moléculaire de 31 000 daltons, sécrétée par les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse. La FSH est, comme la LH et l'hCG, constituée de deux chaînes polypeptidiques alpha et bêta. La chaîne alpha est commune aux trois hormones, alors que la chaîne bêta confère à chacune d'elles sa spécificité biologique et immunologique. La sécrétion de FSH est cyclique chez la femme, mais présente durant les deux phases folliculaire et lutéale du cycle menstruel; elle stimule la maturation et le fonctionnement des cellules de la granulosa. La sécrétion de FSH est stimulée par la gonadolibérine, modulée par les stéroïdes sexuels, déprimée par l'inhibine.

-LH (angl., abrég. pour luteinizing hormone). Syn. hormone lutéinisante: Hormone glycoprotéique de poids moléculaire de 29 000 daltons, sécrétée par les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse. La sécrétion de LH est cyclique chez la femme, avec une augmentation en fin de phase folliculaire, un pic préovulatoire puis une décroissance en phase lutéale. La LH agit sur de nombreuses cellules gonadiques, en favorisant la synthèse des stéroïdes sexuels; chez la femme elle intervient de façon privilégiée dans l'ovulation. La sécrétion de LH est stimulée par la gonadolibérine

- Stéroïdes hormonaux. Syn. hormones stéroïdes. Groupe de substances hormonales dérivées des stérols, qui sont formées à partir du cholestérol, et isolées à partir de glandes endocrines (corticosurrénale, ovaire).

- Œstrogènes (de œstrus, et -gène). Syn. estrogènes. Groupe de stéroïdes hormonaux possédant un squelette carboné à 18 atomes de carbone et un cycle A aromatique porteur d'une fonction phénolique en 3. Les œstrogènes naturels sont synthétisés chez la femme

dans les follicules ovariens, dans le corps jaune, L'action physiologique des œstrogènes s'exerce sur les voies génitales et sur les caractères sexuels féminins à la puberté.

- Inhibine : Protéine hydrosoluble, non stéroïde, d'origine gonadique, sécrétée dans l'ovaire par les cellules de la granulosa: cette sécrétion est stimulée par la FSH. Par rétrocontrôle, l'inhibine freine la production de FSH.

- Progestérone (de pro-, lat. gestare "porter", et suff. d'hormone). Hormone du groupe stéroïde constituée par un noyau prégnane à 21 atomes de carbone. Hormone provenant principalement du corps jaune de l'ovaire.