

Cycle menstruel

Introduction

- Le cycle menstruel est l'ensemble des phénomènes physiologiques périodiques qui se déroulent entre deux règles, préparant l'organisme de la femme à la fécondation
- La manifestation la plus visible de ces modifications est la menstruation (règles : écoulement sanglant incoagulable par les voies génitales et qui provient de la desquamation de la partie superficielle de l'endomètre)
- Le cycle menstruel commence à la puberté et se termine à la ménopause par épuisement des follicules ovariens. Sa durée est souvent de 28 jours (24-35 jours)
- La connaissance du cycle menstruel est fondamentale pour la compréhension des phénomènes physiologique de la reproduction et la contraception et l'explication d'un grand nombre de pathologies fonctionnelles de l'appareil génital féminin

Physiologie du cycle menstruel

Elle met en jeu des interactions complexes entre :

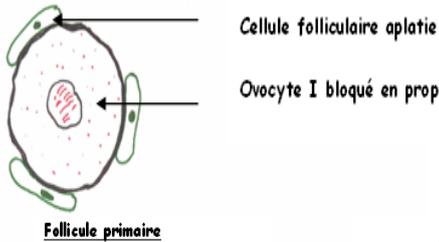
- **Glandes :**
 - **Hypothalamus :** c'est le centre de coordination de toute l'activité génitale féminine. Il secrète, de façon Pulsatile, une hormone : la GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone ou Gonadolibérine). Cette hormone commande la sécrétion de FSH et de LH par l'hypophyse (régule l'activité de l'hypophyse). Il est étroitement relié à tout le système nerveux, dont il reçoit des informations (stress, perturbations psychologiques, maladies, certains médicaments (pilule), certaines substances (cigarette)) qui peuvent modifier toute la physiologie féminine.
 - **Hypophyse :**
 - Située à la base du cerveau, l'hypophyse secrète plusieurs hormones, dont les Gonadotrophines :
 - ✓ **FSH** (Hormone Folliculo-Stimulante) : qui contrôle le développement des follicules ovariens
 - ✓ **LH** (Hormone Lutéinisante) : qui déclenche l'ovulation à partir d'un follicule arrivé à maturité complète (l'ovulation survient 36 heures après le début du pic de LH et 17 heures après le sommet du pic de LH) et qui développe le corps jaune à partir du sac du follicule rompu.
 - Il existe un système complexe de régulation de contrôle (activation et désactivation) entre toutes ces hormones hypothalamiques et hypophysaires.
 - **Ovaires :** ils ont deux actions principales :
 - **Fonction exocrine** (développement des follicules) : la physiologie de l'ovaire se caractérise par :
 - ✓ Contrairement à l'homme, qui produit régulièrement et tout au long de sa vie d'adulte des spermatozoïdes, la femme possède tout son capital de follicules à la naissance.
 - ✓ De 6 à 7 millions de follicules vers le 2^e mois de la vie intra-utérine, ils ne sont plus que 1 à 2 millions à la naissance, puis 200 000 à 400 000 à la puberté dont 400 à 450 seulement donneront lieu à une ovulation (0.1%)
 - ✓ Les follicules sont contenus dans le stroma cortical.

- ✓ Il existe deux types de follicules :
 - ❖ **Follicules évolutifs** (gamétogènes) : dont un seul par cycle atteindra la maturité (follicule de de Graaf) qui pondra un ovule
 - ❖ **Follicules involutifs** : qui dégèneront.
- ✓ Chaque follicule contient un ovocyte de premier ordre ou ovocyte I (2n chromosomes) bloqué au stade de la prophase de la 1^{ère} méiose (diplotène)
- ✓ Il existe différents types de follicules évolutifs correspondant à des stades de maturation progressive de la même structure morphologique, ce sont chronologiquement :

❖ **Follicule primordial** : très petit (40 à 50 µm). Il est formé par :

- **Mince coque** : contenant l'ovocyte I
- **Noyau ovocytaire** : volumineux, a un aspect quiescent (les chromosomes sont dispersés dans une chromatine fine) et possède 1 ou 2 nucléoles
- **Coque folliculaire** : est formée d'une seule couche de cellules épithéliales aplaties
- **Cellules folliculaires** : entourées par une membrane basale épaisse, la membrane de Slavjanski.

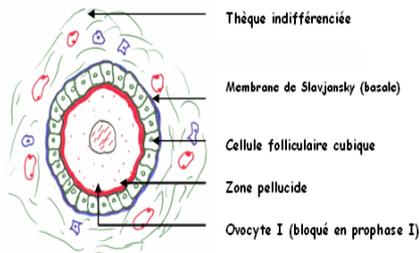
Follicule primordial



❖ **Follicule primaire** : diffère du follicule primordial par l'aspect des cellules folliculeuses qui sont devenues cubiques et par sa taille deux fois plus grande

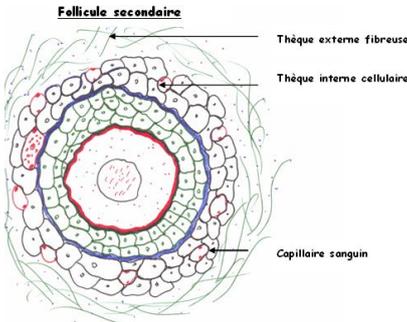
❖ **Follicule secondaire** : se caractérise par :

- Formation d'une 2^e assise cellulaire, puis par une augmentation continue du nombre des cellules folliculaires constituant la granulosa
- Parallèlement, l'ovocyte I augmente de volume (de 40 µm dans le follicule primaire, il passe progressivement à une taille de 60 µm) et s'entoure d'une enveloppe glycoprotéique, la zone pellucide



❖ **Follicule tertiaire** (pré-antral puis cavitaire) : se caractérise par :

- Apparition de la cavité folliculaire ou antrum dans la granulosa.
- Les cellules de la granulosa entourant l'ovocyte constituent le cumulus oophorus ou disque proligère.
- L'ovocyte a grossi et son noyau a la taille d'un follicule primaire.
- Le tissu conjonctif présent autour du follicule s'est différencié en une thèque interne bien vascularisée avec de grandes cellules riches en lipides qui produiront des hormones et une thèque externe contenant de gros vaisseaux.

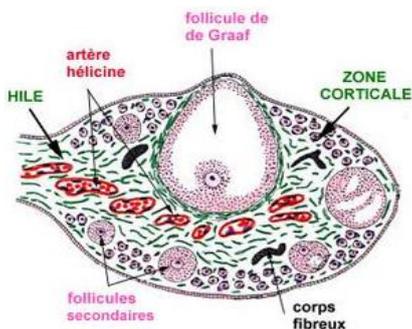


❖ **Follicule mûr** (pré-ovulatoire ou de De Graaf) : a atteint son volume maximal (2 cm). L'ovocyte I fait 120 µm, fait saillie à la surface de l'ovaire qu'il déforme et amincit au niveau d'une petite plage translucide, le stigma

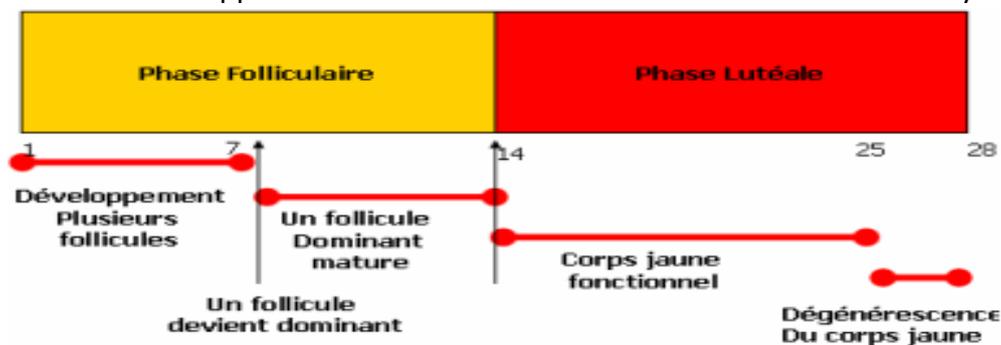
- Sous l'action d'une décharge plasmatique des gonadotrophines hypophysaires, surtout la LH il va se rompre pour libérer l'ovocyte.

✓ **Evolution des follicules** : du follicule primordial au follicule de De Graaf : 85 jours, soit 3 mois environ.

- ❖ De ce follicule (follicule de De Graaf) est expulsé un ovule (ou gamète femelle ou ovocyte) dans le tiers externe de la trompe utérine.
- ❖ 3 à 30 follicules sont stimulés à chaque cycle.
- ❖ Un seul en principe arrive à maturité, les autres subissent une dégénérescence.



- ❖ Il n'y a qu'une ovulation lors d'un cycle, mais il peut y avoir plusieurs ovules lors de cette ovulation.
- ❖ Un ovule a une durée de vie maximale de 24 heures.
- ❖ Après la ménopause, les ovaires ne contiennent plus aucun follicule
- ✓ **Corps jaune** : la ponte ovulaire a lieu 36 heures après le pic ovulatoire, le follicule de De Graaf, vidé de son contenu, s'affaisse et se plisse, c'est le follicule déhiscent qui va se transformer en corps jaune. Le corps jaune résulte de la transformation du follicule déhiscent : la membrane de Slavjanski disparaît, laissant pénétrer les capillaires des thèques dans la granulosa, ce qui entraîne une transformation des cellules folliculeuses : elles augmentent considérablement de volume, s'enrichissent en lipides, et sécrètent un pigment légèrement jaune, le lipochrome, responsable de la teinte jaune pâle du corps jaune c'est le phénomène de lutéinisation. Le corps jaune atteint son développement maximal en 10 jours environ, puis dégénère rapidement par apoptose. La disparition de la fonction du corps jaune est responsable de l'apparition de la menstruation et du début d'un nouveau cycle menstruel.



- **Fonction endocrine** (sécrétion d'hormones) :
 - ✓ **Phase folliculaire** : les œstrogènes sont synthétisés et libérés dans le sang principalement par les cellules de la granulosa.
 - ✓ **Après l'ovulation** : les œstrogènes sont synthétisés par le corps jaune.
 - ✓ La progestérone est synthétisée et libérée en très petites quantités par la granulosa et les cellules thécales juste avant l'ovulation, sa principale source est le corps jaune.
 - ✓ L'inhibine est sécrétée par les cellules de la granulosa et par le corps jaune.

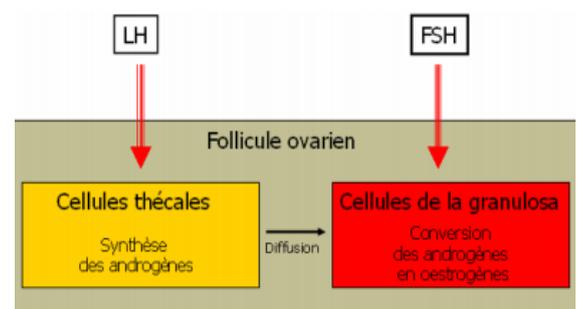
- **Organes cibles :**

- **Utérus** : endomètre et col de l'utérus
- **Vagin**
- **Vulve**

Contrôle de la fonction ovarienne

- **Phase folliculaire :**

- La sécrétion de FSH et LH augmente, la concentration plasmatique des œstrogènes est faible, exerçant un rétrocontrôle négatif minime
- De multiples follicules antraux commencent à augmenter de taille et à sécréter des œstrogènes → la concentration plasmatique des œstrogènes commence à s'élever.
- Un follicule devient dominant et sécrète de très grandes quantités d'œstrogènes.
- La sécrétion de FSH et sa concentration plasmatique diminuent, induisant une atrophie des follicules non dominants
- L'élévation des œstrogènes plasmatiques exerce un rétrocontrôle « positif » sur la sécrétion des gonadotrophines.

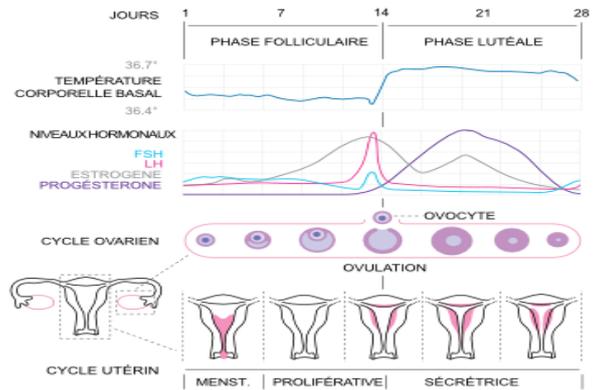


Contrôle de la synthèse d'œstrogènes au cours de la phase folliculaire

- Un pic de LH est déclenché, l'ovule achève sa première division méiotique et sa maturation cytoplasmique, pendant que le follicule sécrète moins d'œstrogènes et qu'il apparaît une certaine sécrétion de progestérone
 - **Effets du pic de LH sur l'ovaire :**
 - ✓ L'ovocyte de premier ordre achève sa première division méiotique
 - ✓ Augmentation de volume de l'antra
 - ✓ La granulosa sécrète de la progestérone et diminue la sécrétion d'œstrogènes.
 - ✓ Enzymes et prostaglandines (granulosa) fragilisent les membranes des follicules ovariens.
 - ✓ Rupture des membranes et libération de l'ovule, entouré de cellules de la granulosa, à la surface de l'ovaire.
 - ✓ Transformation en corps jaune du reste des cellules de la granulosa et des cellules thécales (progestérone + œstrogènes)
- **Phase lutéale :** l'ovulation a lieu
 - Le corps jaune se forme et commence à sécréter de grandes quantités d'œstrogènes et de progestérone.
 - Les concentrations plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone s'élèvent.
 - La sécrétion de FSH et LH est inhibée et leurs concentrations plasmatiques diminuent.
 - Le corps jaune commence à dégénérer et sa sécrétion d'hormones diminue.
 - Les concentrations plasmatiques d'œstrogènes et de progestérone diminuent.
 - La sécrétion de FSH et LH commence à augmenter et un nouveau cycle commence

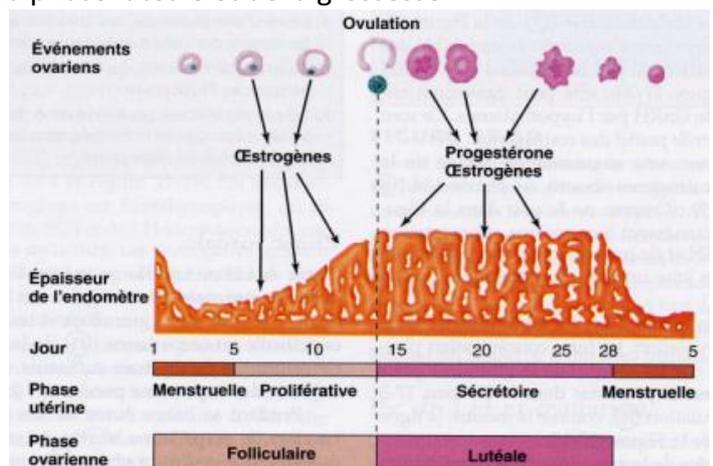
Rétrocontrôle des hormones sexuelles

- **Œstrogènes à faibles concentrations plasmatiques :**
 - Diminuent la sécrétion hypophysaire de FSH et de LH en réponse à la GnRH
 - Pourraient inhiber les neurones hypothalamiques sécréteurs de GnRH
 - Inhibition par rétrocontrôle négatif de la sécrétion de FSH et LH pendant les phases folliculaires précoce et moyenne.
- **Œstrogènes à très forte concentration plasmatique :**
 - Stimulent la sécrétion de LH (et de FSH) par l'antéhypophyse en réponse à la GnRH
 - Stimulent les neurones hypothalamiques qui sécrètent GnRH
 - Stimulation par rétrocontrôle positif du pic de LH (ovulation)
- **Inhibine :** agit sur l'hypophyse, inhibition par rétrocontrôle négatif de FSH pendant tout le cycle.
- **Progestérone à fortes concentrations en présence d'œstrogènes :**
 - Inhibent les neurones hypothalamiques sécréteurs de GnRH
 - Inhibition par rétrocontrôle négatif de la sécrétion de FSH et LH
 - Prévention des pics de LH au cours de la phase lutéale et de la grossesse



Utérus et cycle menstruel

- **Effets des œstrogènes :**
 - Stimulent la croissance des ovaires et des follicules (effets locaux).
 - Stimulent la croissance du muscle lisse et la prolifération du revêtement épithélial du tractus génital :
 - **Trompes de Fallope :** augmentent les contractions et l'activité ciliaire.



- **Utérus :**
 - ✓ Augmentent les contractions myométriales et la réponse à l'ocytocine.
 - ✓ Stimulent la sécrétion d'un mucus cervical liquide et abondant.
 - ✓ Prépare l'endomètre aux effets de la progestérone en induisant des récepteurs à la progestérone.
- **Vagin :** augmentent le nombre de couches des cellules épithéliales
- **Effets de la progestérone :**
 - Convertit l'endomètre, préparé par les œstrogènes, en tissu sécréteur actif permettant la nidation de l'embryon
 - Fait apparaître un mucus cervical épais et collant
 - Atténue les contractions des trompes de Fallope et du myomètre
 - Diminue la prolifération des cellules épithéliales vaginales
 - Inhibe les effets de la prolactine sur la sécrétion du lait
 - Rétrocontrôle sur l'hypothalamus et l'antéhypophyse
 - Augmente la température corporelle

Exploration du cycle menstruel

- **Données cliniques :**
 - **Régularité du cycle**
 - **Examen clinique :**
 - **Phase folliculaire :** rechercher les signes d'imprégnation oestrogénique : tension mammaire, glaire cervicale abondante, translucide, filante
 - **Ovulation :** tension pelvienne, parfois spooting
 - **Phase lutéale :** élévation thermique sous l'effet de la progestérone
- **Dosages statiques :**
 - **Activité ovarienne :**
 - **Estradiol-17-B (RIA) :** début du cycle (J2-3)
 - **Progestérone (J19-21)**
 - **Testostérone, Delta-4-androstènedione :** 50% origine ovarienne
 - **Inhibine B :** estime la réserve ovarienne
 - **Activité gonadotrophique :**
 - **FSH et LH :** au début du cycle (J2-3)
 - **Dosage de la Prolactine**
- **Courbe de température :** il existe des variations thermiques au cours du cycle menstruel ; le relevé quotidien de la température permet d'établir une courbe ménothermique. Lors de l'ovulation, on a augmentation de la température corporelle d'à peu près 0,5 °C.
- **Test à la progestérone :** évaluer l'existence d'une sécrétion oestrogénique

Conclusion

- Une parfaite synchronie est nécessaire entre la fonction exocrine de l'ovaire qui est la production d'un ovule de bonne qualité et La fonction endocrine de l'ovaire permettant une imprégnation hormonale adaptée de organes génitaux récepteurs
- Cette synchronie nécessite l'intervention d'un système de contrôle complexe a plusieurs niveaux dont le rôle central est joué par le générateur de pulsation de GnRH.