

## **A- Adénohypophyse**

Secrète les hormones suivantes :

- Hormone de croissance et prolactine
- Hormone thyroïdienne et gonadotropes
- Hormones corticotrope et mélanotrope

### **1-Hormone de croissance (somatotrope) : GH=STH**

C'est une hormone formée de 198 a.a avec un poids moléculaire de 20000. Ce PM est d'autant plus bas que l'animal est plus élevé dans l'échelle de l'évolution. Caractérisée par une grande spécificité selon l'espèce ; elle est active dans le sens descendant de cette échelle.

Taux plasmatique moyen = 2 – 4 ng/ml (adulte) et 5 – 8 µg/ml (adolescent).

Ce taux augmente 3 à 4 heures après les repas et 1 heure après le début du sommeil.

❖ **Les effets de la GH** : en général il y a :

- Gain de protéines.
- Allongement des os longs.
- Augmentation du nombre et de la taille des cellules des tissus.

Activer la croissance osseuse reste l'action fondamentale de la GH : Cette action se fait en largeur et en longueur.

En épaisseur par l'addition d'os nouveau à celui existant grâce à l'activité des ostéoblastes.

En longueur par la prolifération de cellules du cartilage de conjugaison : formation de nouvelles cellules du côté de l'épiphyse et remplacement de celles du côté de la diaphyse par des ostéoblastes. Ceci permet l'allongement de la diaphyse alors que le cartilage conserve son épaisseur initiale.

L'action de la GH sur la croissance se fait grâce à un intermédiaire nécessaire appelé facteurs de croissance de type insuline (**Insuline like Growth Factor=IGF**) : se sont les somatomédines.

➤ Les actions métaboliques indépendantes de la croissance sont :

- ✓ Une action diabétogène par **opposition** à l'entrée du glucose dans les cellules (muscles) ; une **dégradation** des TG avec augmentation des AG (source d'énergie) dans le sang : Cerveau ; phases de jeûne) et par une **activation** de la sécrétion du glucagon.
- ✓ La mobilisation des lipides permet de pourvoir aux besoins énergétiques et favorise la néoglucogenèse.

➤ La stimulation de la croissance des tissus mous se fait de deux façons :

- ✓ Augmentation du nombre des cellules : Hyperplasie par stimulation de la division cellulaire et prévention de l'apoptose.

- ✓ Augmentation de la taille des cellules : Hypertrophie par une synthèse accrue des protéines structurelles des cellules.

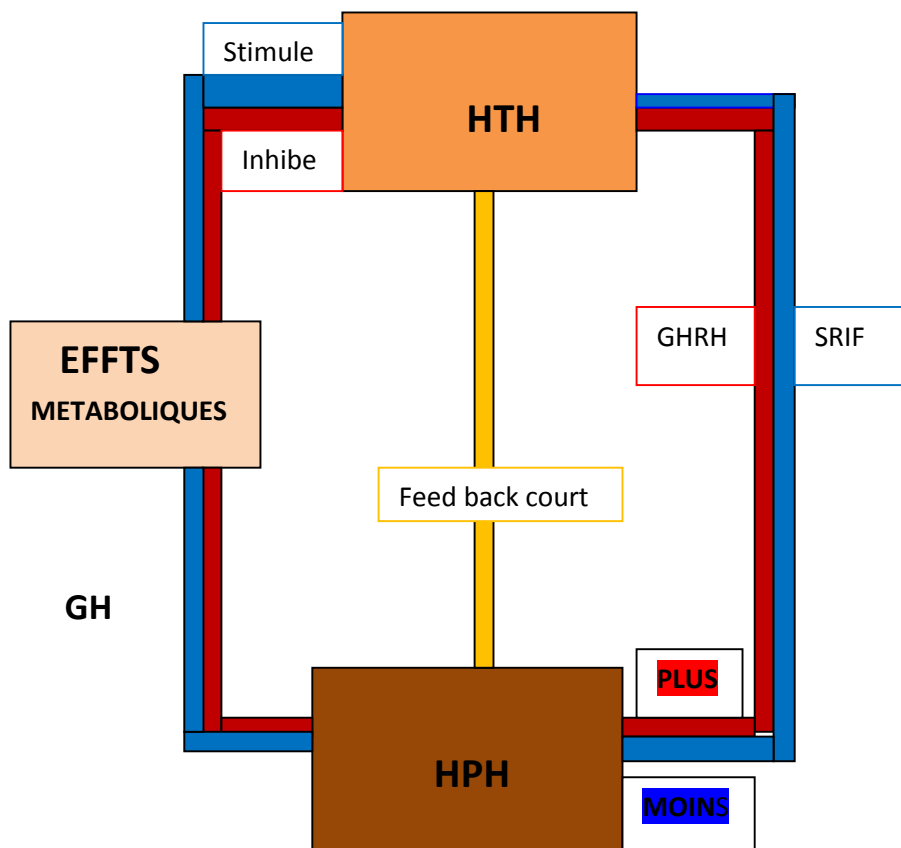
Elle favorise l'entrée des a.a et leur synthèse par la cellule.

#### ❖ Facteurs de régulation de la sécrétion de la STH

La présence d'une régulation à point de départ central de la sécrétion de la GH est évidente; elle est assurée par l'HTH qui intervient par 2 facteurs :

- Le GHRH : Somatocrinine qui stimule la sécrétion de STH.
- Le GHIH (SRIF) : somatostatine qui inhibe sa sécrétion.

Mais d'autres facteurs interviennent également dans ce contrôle ; comme les effets métaboliques de la GH qui représentent logiquement les meilleurs agents régulateurs. C'est ainsi que : l'hypoglycémie ; la baisse du taux des AGL et de certains a.a dans le sang déclenchent une sécrétion de la GH.



Régulation de la sécrétion de la GH

## 2-Hormone prolactine : Prl

Il s'agit d'une hormone apparentée à la GH avec **198 a.a** et un taux de sécrétion qui augmente de plus en plus pendant la grossesse. Elle circule librement dans le sang avec un taux moyen de 15 à 25ng/ml sans différence nette entre l'homme et la femme(en dehors de la grossesse), le taux augmente durant la phase lutéale du cycle et est plus élevé durant les 2 derniers trimestres de la grossesse et la 1ere semaine du post-partum ;enfin le liquide amniotique contient de très fortes quantités de Prl.

La sécrétion de cette hormone se fait selon un rythme nycthéméral avec un maximum en fin de nuit et une diminution juste après le réveil.

### ❖ Les effets de la prolactine

La fonction lactotrope qui assure la synthèse du lait (lactogénèse) est essentiellement le fait de la prolactine, cependant, dans ce rôle la Prl fait partie d'un complexe hormonal lactogénique qui comporte également : TSH, ACTH et surtout la GH .En dehors de cette action, les effets de la Prl peuvent s'étendre à d'autres métabolismes.

L'hypophysectomie provoque chez l'animal en gestation l'absence de la poussée laiteuse à l'accouchement sans interrompre la gestation.

En résumé nous pouvons distinguer deux actions principales à la Prl :

- Une action **mammotrope** permettant la croissance de la glande mammaire et ce en association avec les oestro-progestatifs ; l'absence de la progestérone et surtout des œstrogènes durant cette phase ne permet pas le développement des **acini** même s'il y a un maintien de celui des canaux galactophores.
- L'action **lactogénique** est la plus spécifique de la Prl mais ne se fait que sur une glande mammaire préalablement bien préparée (imprégnation oestroprogestative).  
En fin de grossesse la Prl provoque la **montée laiteuse** en synergie avec d'autres hormones notamment la GH, les corticostéroïdes et l'insuline dont les associations semblent être capables de remplacer la Prl à ce stade.  
Le temps de la galactopoïèse nécessite une excitation du mamelon par succion ou manipulation (Reflexe tactile de succion).

- ❖ **Autres effets de la Prl** :-rétention hydro sodée, hyperglycémie et action comparable à celle de la GH sur les acides gras et le calcium.

### ❖ Régulation de la sécrétion de la Prl

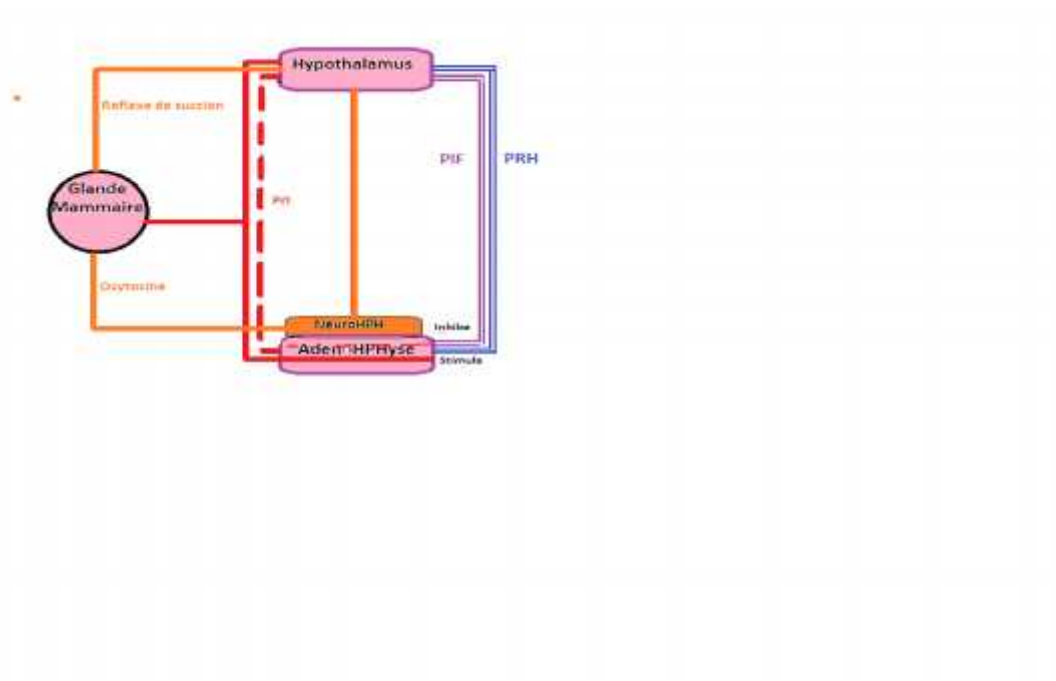
L'hypothalamus exerce une inhibition permanente sur la sécrétion de la Prl par l'intermédiaire d'une neurohormone : la PIF ( facteur d'inhibition de la prolactine)=PIH. On a également mis en évidence un facteur hypothalamique stimulant la sécrétion de Prl : PRH.

Cependant, dans la plupart des cas tous les facteurs qui modifient la sécrétion de la Prl le font par une action directe sur la libération de PIF ; ainsi les catécholamines inhibent la sécrétion de la Prl en facilitant la libération du PIF alors que la sérotonine qui bloque ce facteur augmente la sécrétion lactée. C'est le cas également des œstrogènes, l'hypoglycémie (insulinique), les neuroleptiques et le reflexe de succion, qui augmentent tous la Prl.

Le TRH stimule également la sécrétion de la Prl mais par action directe sur la cellule lactotrope et certainement par libération du PRH.

**Pathologie :** - Hyperfonctionnement → Galactorrhée + Aménorrhée

- Hypofonctionnement → Agalactie



### Régulation de la sécrétion de la prolactine

### 3- Hormone thyroïdostimuline : TSH

Hormone qui circule librement dans le sang avec un taux moyen entre 1 et 10 unités/l, variable au cours de la journée avec des pics observés entre 4 heures et 8 heures du matin, des taux élevés ont été également enregistrés chez le nourrisson à la 1ère heure de vie.

#### ❖ Actions de la TSH :

Cette hormone n'agit que sur un organe cible : la cellule folliculaire thyroïdienne dont elle stimule électivement la sécrétion.

Toutes les étapes de l'hormonosynthèse thyroïdienne sont stimulées par activation des enzymes.

Elle entraîne, également une hypertrophie des cellules thyroïdienne avec hyper vascularisation de la glande ; le colloïde est fluidifié pour faciliter la libération des hormones thyroïdienne.

#### ❖ Contrôle de la sécrétion de TSH

La régulation de la sécrétion de la TSH est, certes sous le contrôle d'une neuro hormone hypothalamique : TRH dont la libération stimule la TSH ; mais le principal facteur dans cette régulation reste le taux plasmatique des hormones thyroïdiennes qui exerce un Feed back négatif non seulement sur la TSH mais également sur le TRH qui la stimule.

➤ **Pathologie** : Lésions de l'HTH touchant en particuliers les noyaux para ventriculaires → Hypothyroïdie avec diminution de TSH.

### 4- Hormone corticotropine : ACTH

Comprend 39 a.a dont seuls 24 premiers sont indispensables à l'activité corticostimulante :  $\beta$ 1-24 corticotrophine = synactène.

Sa sécrétion pulsatile se fait selon un rythme circadien.

Son taux plasmatique moyen est de 20 à 50pg/ml avec un maximum de sécrétion 2 heures avant le lever.

#### ❖ Effets de l'ACTH

L'ACTH stimule les cellules corticosurrénales ; cette action se fait essentiellement sur le développement des cellules sécrétant des glucocorticoïdes et celles qui sécrètent les androgènes (réticulée et fasciculée), il n'y a pas d'action morphogénique sur la glomérulée qui sécrète les minéralocorticoïdes.

L'atrophie provoquée par l'hypophysectomie expérimentale n'intéresserait pas la zone glomérulée et peut être traitée par l'ACTH.

La stimulation de l'hormonosynthèse corticosurrénaliénne par l'ACTH se fait par l'activation des enzymes ; l'ACTH intervient surtout sur les 1ères étapes de la

Cholestérol-----→Dihydroxycholestérol-----→Δ5Pregnénolone→Hnes CS  
 ↑  
 Desmolase20-22--→→↑+←←-----ACTH

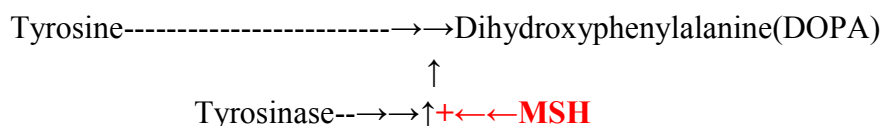
Il faut souligner le risque que peut constituer une corticothérapie à long terme qui peut entraîner une atrophie de la corticosurrénale par suppression de la sécrétion de l'ACTH. L'importance du cortisol dans le processus d'adaptation aux stress exige des mécanismes de régulation rapide ce qui implique l'intervention du système nerveux en vue d'une régulation rapide et ne dépendant pas de son taux : toute agression physique ( froid, chaleur, lumière), chimique ou psychologique (peur, fatigue, douleur) entraîne une libération d'une neurohormone : CRF par l'hypothalamus stimulant ainsi la sécrétion de l'ACTH.

- Administration du  $\beta 1$ -24 corticotrophine avec comparaison de l'élimination des 17 hydroxycetostéroïdes (dans les urines) avant et après l'injection (Test de Thorn ).
- Freinage à la dexamétasone (Glucocorticoïde) →→normalement diminution de l'ACTH (Feed back)
- Epreuve à la métopyrone→→Diminution du taux des stéroïdes par inhibition enzymatique (11  $\beta$  hydroxylase)

### 5- Hormone melanotrope : MSH

La pigmentation cutaneo-muqueuse dépend d'un groupe d'hormones qui comporte : la Thyroxine ; les corticoïdes ; hormones sexuelles et surtout les hormones corticotrope (ACTH) et melanotrope (MSH).

Le rôle essentiel de la MSH et d'assurer la synthèse à l'intérieur du mélanocyte de la mélanine par hydroxylation de la tyrosine :



## ❖ Régulation de la sécrétion de MSH

L'hypothalamus exerce une inhibition sur la sécrétion de MSH grâce à la Corticotrophine Inhibiting Hormone : MIH.

La section de la tige pituitaire entraîne une hypertrophie de la partie melanotrope de l'hypophyse.

Il est probable qu'il existe ; en plus un facteur Thalamique stimulant la sécrétion de MSH : MRH.

## 6- Hormones gonadotropes

Il s'agit de l'hormone folliculostimuline(**FSH**) et l'hormone lutéinisante (**LH**), indispensables à la reproduction par leur contrôle de l'activité des gonades, cette activité est complétée par le rôle important de la Prl.

Il a été prouvé que les deux hormones sont synthétisées par les mêmes cellules antéhypophysaires, cependant le mécanisme par lequel ces hormones sont secrétées en quantités variables l'une par rapport à l'autre reste non élucidé.

Ce sont des glycoprotéines dont les taux de sécrétion dépendent de : l'âge (avant ou après la puberté), du sexe et de la phase du cycle ovarien :les taux sanguins chez la femme sont plus élevés pendant la 1ere phase du cycle que dans la seconde avec un pic constant au milieu ; celui de LH étant supérieur à celui de FSH.

Chez l'homme il n'y a pas de variations rythmiques de sécrétion de FSH & LH et les taux sont de 6-10 mUI/ml pour FSH et de 13ng/ml pour LH.

## ❖ Effets physiologiques des gonadotropes

Ces effets s'expriment exclusivement au niveau des gonades :

### 1. Sur l'ovaire :

- **FSH** : A une action essentiellement morphogène permettant la maturation du follicule dont elle stimule la croissance ; elle est incapable de provoquer l'ovulation ou la synthèse d'œstrogènes qui nécessitent la présence de LH.
- **LH** : Elle agit (en synergie avec FSH) sur le follicule arrivé à maturité en entraînant sa rupture et donc l'ovulation.
  - Après l'expulsion de l'ovocyte elle transforme, (toujours en synergie avec FSH) les cellules folliculaires en **corps jaune**, l'élément glandulaire de l'ovaire avec sécrétion : de la progestérone, des œstrogènes et des androgènes.

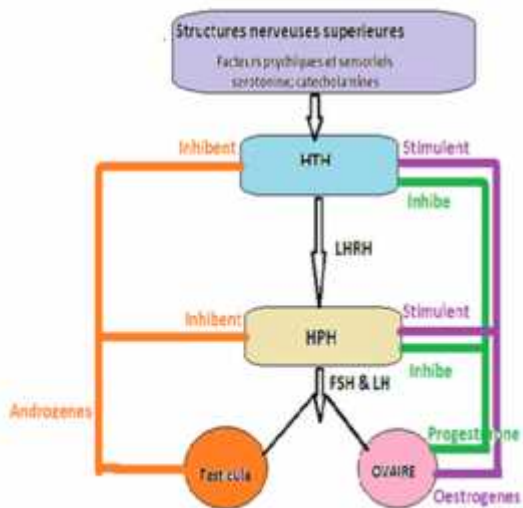
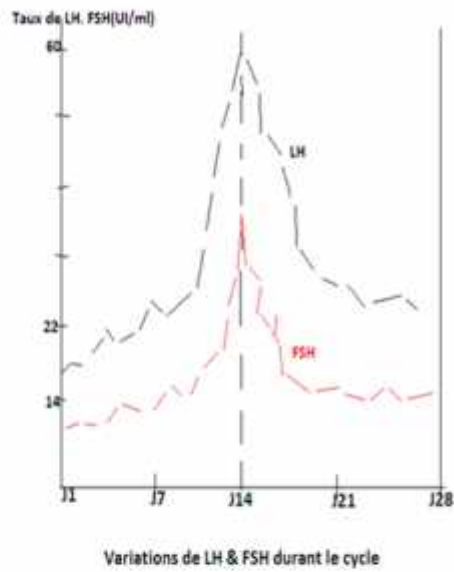
- Elle favorise la nidation de l'ovule dans l'utérus.

## 2. Sur le testicule :

- **FSH** : Joue également un rôle dans le développement des testicules en entraînant leur hypertrophie ; cette action intéresse surtout les tubes séminifères, la stimulation de la spermatogenèse nécessite la présence de LH.
- **LH** : L'hormone est dite : de stimulation des cellules interstitielles=**ICSH** (interstitial cell stimulating Hormone) : La LH permet le développement et la stimulation des cellules de Leydig sécrétant les androgènes notamment la testostérone.

## ❖ Cycle oestrien « ovulatoire » chez la femme

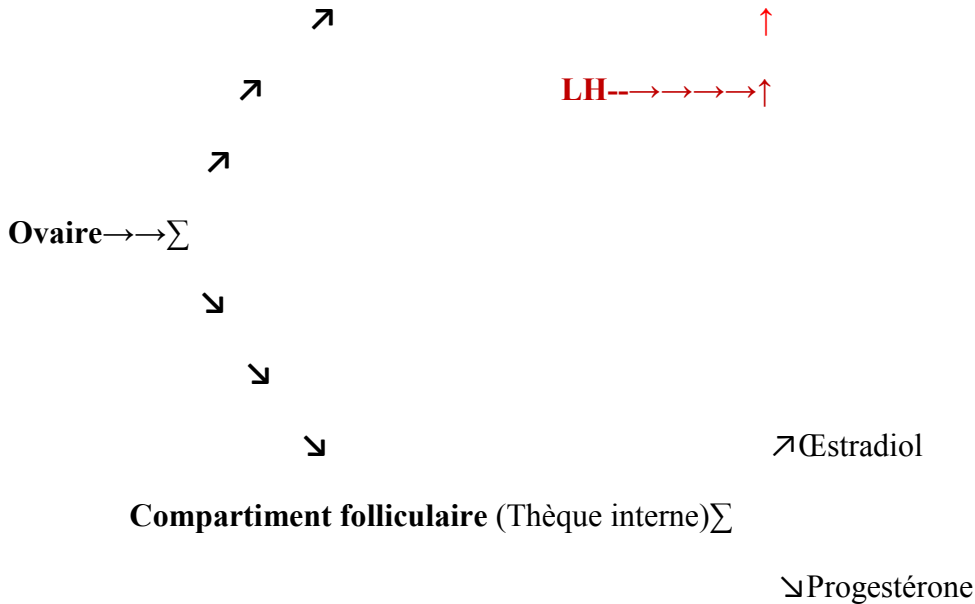
- **Phase folliculaire = œstrale** : Pendant cette phase on note :
  - Légère augmentation des œstrogènes dans le sang dès le 5<sup>e</sup> jour( J5) suivie d'un maximum au J11 précédant l'ovulation qui a lieu au J14 marquant la fin de la phase pendant laquelle l'un des follicules cavitaires a activé sa maturation pour devenir le follicule de De Graaf prêt à l'ovulation.
- **Phase lutéinique=Lutéale** : Durant laquelle :
  - Les œstrogènes diminuent mais leur taux reste toujours supérieur aux taux de base ; on note même une augmentation au J20.
  - La progestérone augmente rapidement dès l'ovulation pour atteindre le maximum au J20.
  - La muqueuse utérine s'épaissit progressivement avec développement des glandes et vaisseaux sanguins formant la « dentelle endométriale » qui peut atteindre 1cm d'épaisseur.
  - En l'absence de fécondation, une anoxie des glandes par vasoconstriction s'installe donnant, au J28 une nécrose superficielle de l'utérus cause de desquamation hémorragique : menstruation.
- En cas de fécondation, la nidation de l'ovule dans la muqueuse utérine se fait au J21, le corps jaune continue alors sa sécrétion pour être relayé par la suite par le placenta.



### Régulation de la sécrétion de FSH&LH

### ❖ Hormones sexuelles (chez la femme)

**Compartiment interstitiel** (cellules du stroma) →→Androgènes  
(Dihydroepiandrosterone=DHA)



❖ **Les œstrogènes** : Représentés par : **L'œstradiol** qui provient surtout de l'ovaire, **l'œstrone** produit surtout par le placenta et **l'oestriol** retrouvé dans le liquide folliculaire et qui est généralement non détectable ; les œstrogènes sont également sécrétés par : le corps jaune, le testicule et le cortex surrénalien (pathologie).

Les cellules de la granulosa (thèque interne) possèdent l'équipement enzymatique nécessaire pour transformer les **androgènes** (précurseurs des œstrogènes) en œstrogènes sous l'effet surtout de FSH.

- **Effets des œstrogènes** : On distingue deux types d'action :
1. **Actions sur la sphère sexuelle** :
    - Stimulation de la croissance folliculaire
    - Croissance des canaux galactophores
    - Développement des glandes endocrines et augmentation de l'épaisseur de l'endomètre
    - Sensibilisation de l'endomètre à l'action de l'ocytocine
    - Augmentent la fréquence et la force des contractions utérines
    - Entraînent l'apparition d'une glaire cervicale abondante, filante, transparente et aqueuse (phase humide) juste avant l'ovulation ; ce milieu peut permettre une survie de 7 jours aux spermatozoïdes.

## 2. Actions métaboliques

- Augmentent la fixation osseuse du calcium et l'activité des ostéoblastes, mais la croissance est limitée en raison de l'ossification concomitante du cartilage de conjugaison.
- Rétention hydro sodée (œdèmes prémenstruel).
- Stimulent la synthèse de la Prl (œstradiol).

### ❖ Progestérone

Précurseur de toutes les hormones stéroïdes, dont la synthèse s'arrête à ce stade dans les cellules du corps jaune ovarien dont elle constitue la principale hormone. L'ovaire est relayé par le placenta au 2ème mois de la grossesse.

### ❖ Effets de la progestérone

- Induit spécifiquement l'ovulation.
- Permet la prolifération des acini au niveau de la glande mammaire.
- Permet la formation de la dentelle endométriale en diminuant la contractilité de l'endomètre en le rendant apte à la nidation et au maintien de la gestation.
- Responsable de la phase sèche par diminution des sécrétions cervicales dès l'ovulation en rendant la glaire épaisse et en la transformant en un bouchon opaque.
- Action thermogénique avec décalage et maintien de la température au dessus de 37(37,5).
- Action contraceptive par inhibition des gonadostimulines si elle est administrée dès le début du cycle.



- **Avant la puberté** : Un déficit global qui fait de l'individu un « Eunuque » dont les organes annexes du tractus génital, les caractères sexuels secondaires et la libido sont absents.
- **Après la puberté** : Involutions des structures annexes mais sont impuissance ni perte de la libido.

#### ❖ **Déterminisme du sexe Hypothalamique**

Il existe une période critique de maturation de l'hypothalamus pendant laquelle on constate que chez le fœtus de génotype masculin la présence d'**androgènes** donne un caractère continu à la sécrétion de FSH et LH alors que leur absence chez celui féminin leur donne un caractère cyclique.

Il semble que cette zone est localisée dans l'aire pré optique de l'HTH ventro- médian.

Expérimentalement ; on a pu modifié l'orientation phénotypique de l'individu contrairement à son génotype, 3mois après la naissance par des **androgènes**.

-Injections de **testostérone** à un bébé féminin→→ Femelle adulte stérile + .....

-Castration du bébé masculin→→ male adulte avec sécrétion cyclique de FSH, LH + ...

L'**hyperandrogenisme** peut engendrer une multitude de problèmes pathologiques dont les manifestations, liées à l'action virilisantes dépendent de l'âge de l'individu et de son sexe :

1. Chez le fœtus féminin (3<sup>e</sup>-5<sup>e</sup> mois intra-utérin) : Virilisation des OGE=  
**Pseudohermaphrodisme féminin.**
2. Pendant la 2<sup>e</sup> enfance : chez les deux sexes : Augmentation de la croissance, accélération de l'apparition des points d'ossification avec soudure des cartilages de conjugaison= Taille< normale.
3. Entre 5 et 7 ans : signes de virilisation :=**Pseudo-puberté**
  - Système pileux masculin
  - Peau épaisse acnéique
  - Voix grave
4. Au moment de la puberté : Pas d'apparition des vrais signes de la maturation sexuelle.
5. Après la puberté : (Chez la femme) :
  - Déféminisation=Anovulation et stérilité, régression mammaire.
  - Masculinisation=Pilosité masculine, absence des graisses du bassin, hypertrophie musculaire et trouble dans le développement des OGE.