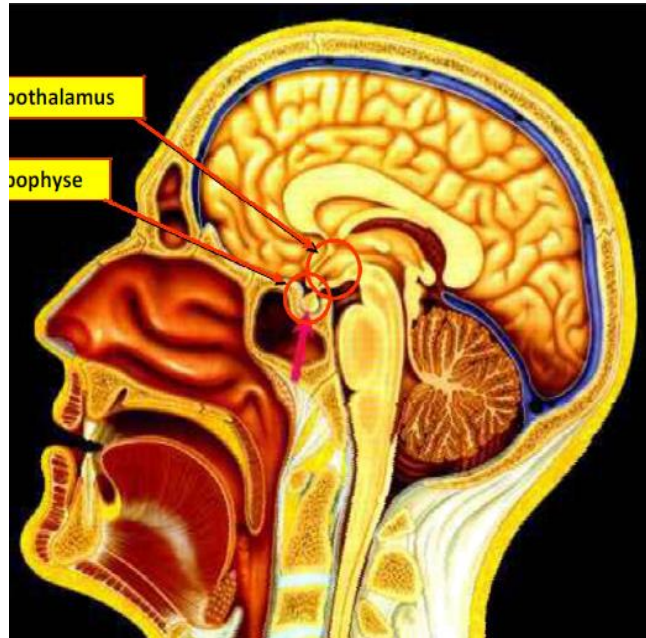


AXE HYPOYHALAMO HYPOPHYSAIRE

DR BOUKROUS



INTRODUCTION :

Les deux principaux systèmes de régulation d'un organisme sont le système nerveux et le système endocrinien.

L'interface et la coordination de ces deux systèmes sont assurées en grande partie par l'hypothalamus

A/ HYPOTHALAMUS :

L'hypothalamus est un centre nerveux intégrateur très important qui présente une fonction endocrine. L'hypophyse est sous le contrôle de l'hypothalamus.

L'hypophyse contrôle d'autres glandes endocrines : la thyroïde, les surrénales, les glandes mammaires et les gonades.

L'hypothalamus est une toute petite partie du Diencephale L'hypothalamus est situé sous le thalamus, le long des parois du 3 ventricule.

Il contrôle le SNA, le SE et certains comportements.

L'hypothalamus : est Constitué de cellules neuro sécrétoires associées pour former des noyaux regroupés en deux systèmes :

- ❖ Système magnocellulaire : Noyaux supra optique et para ventriculaire sécrètent l'ocytocine et l'ADH.

- ❖ Système Parvocellulaire : Plusieurs noyaux N.Arqué, les noyaux de l'aire pré optique

✚ Hormones hypothalamiques :

Hormones de l'hypothalamus postérieur (1)

Hormones stimulatrices de libération d'hormone antehypophysaire = RH = releasing hormone

Thyrotrophine = Thyrotropin-RH = TRH
(stimule la libération de TSH et de Prolactine)

Gonadolibérine = Gonadotrophin-RH = GnRH
(stimule la libération de LH et FSH)

Somatocrinine = Growth-Hormone-RH = GhRH
(stimule la libération de l'hormone de croissance)

Corticolibérine = Corticotrophin-RH = CRH
(stimule la libération de l'ACTH)

Mélanotropine-RH = MelanoStimulatingHormone-RH = MH-RH

Hormones de l'hypothalamus postérieur (2)

Hormones inhibitrices de la libération d'hormones antehypophysaires = IH = inhibiting hormone

Somatostatine = Growth hormone release-IH = (inhibe la libération de l'hormone de croissance)

Dopamine (inhibe la libération de la Prolactine)

B/ HYPOPHYSE : L'hypophyse est une glande de la taille d'un petit pois, contenue dans une structure osseuse (selle turcique) de l'os sphénoïde située à la base du cerveau. La selle turcique protège l'hypophyse, mais ne laisse que peu d'espace pour son éventuelle augmentation de volume.

L'hypophyse contrôle la fonction de la plupart des autres glandes endocrines et, pour cette raison, est appelée **glande maîtresse**.

Elle est, quant à elle, contrôlée principalement par l'hypothalamus.

L'hypophyse comporte deux parties distinctes :

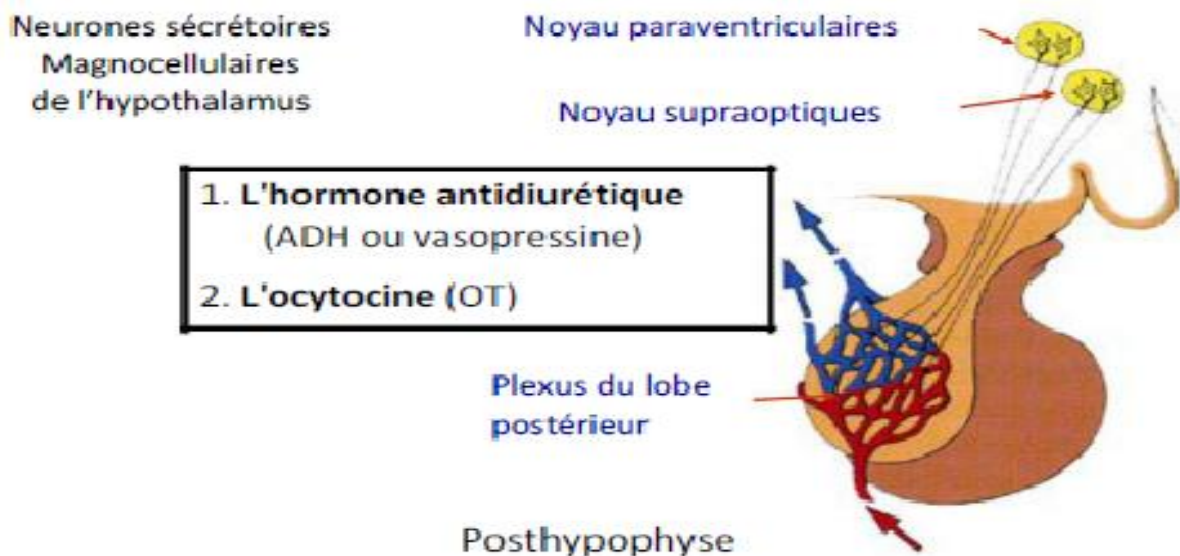
Le lobe frontal (antérieur), qui représente 80 % du poids de l'hypophyse

Le lobe situé à l'arrière (postérieur)

- 1/ Hormones de l'ante hypophyse

Hormones	Cellules sécrétrices	libérines	Inhibines
Hormone de croissance (GH)	somatotropes	Somatocrine (GHRH)	Somatostatine (GHIH)
Thyrotrophine Thyréostimuline (TSH)	thyrotropes	Thyréolibérine (TRH)	Somatostatine (GHIH)
H. Folliculostimulante (FSH)	gonadotropes	Gonadolibérine (GnRH)	
H. Lutéotrope (LH) ou lutéinisante	gonadotropes	Gonadolibérine (GnRH)	
Prolactine (PRL)	Lactotropes	H. de libération de la PRL (PRH, TRH)	PIH
H. adénocorticotrope (ACTH) corticotrophine	corticotropes	Corticolibérine (CRH)	
H. Mélanotrope MSH	corticotropes	CRH	dopamine

2/ HORMONES DE LA POST HYPOPHYSE



II/ CONCEPTS DE NEUROHORMONE ET D'HORMONES

A/ NEUROHORMONE :

Elles sont synthétisées par les neurones sécréteurs de l'hypothalamus (formé de plusieurs noyaux).

Le dialogue de ces neurohormones avec l'ensemble de leurs cibles constitue le système neuro endocrinien

Ce sont des polypeptides (sauf la dopamine qui est une monoamine).

On distingue les neurohormones hypothalamique et hypophysiotrope

B/ HORMONRES :

- sont à l'inverse produites et libérées par les cellules endocrines des glandes endocrines (incluant l'hypophyse).

Les hormones hypophysaires sont produites par les cellules endocrines de l'antéhypophyse sous la gouvernance des neurohormones hypophysiotrope

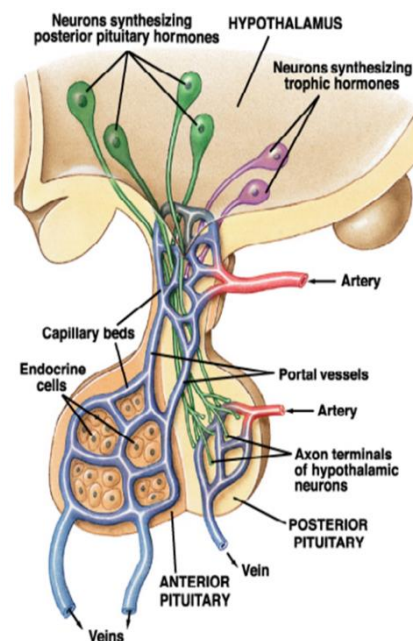
III/ ROLE DE L'AXE HYPOTHALAMO HYPOPHYSIAIRE :

L'Hypothalamus et l'Hypophyse interviennent dans des Fonctions essentielles : la reproduction la survie de l'espèce et la nutrition

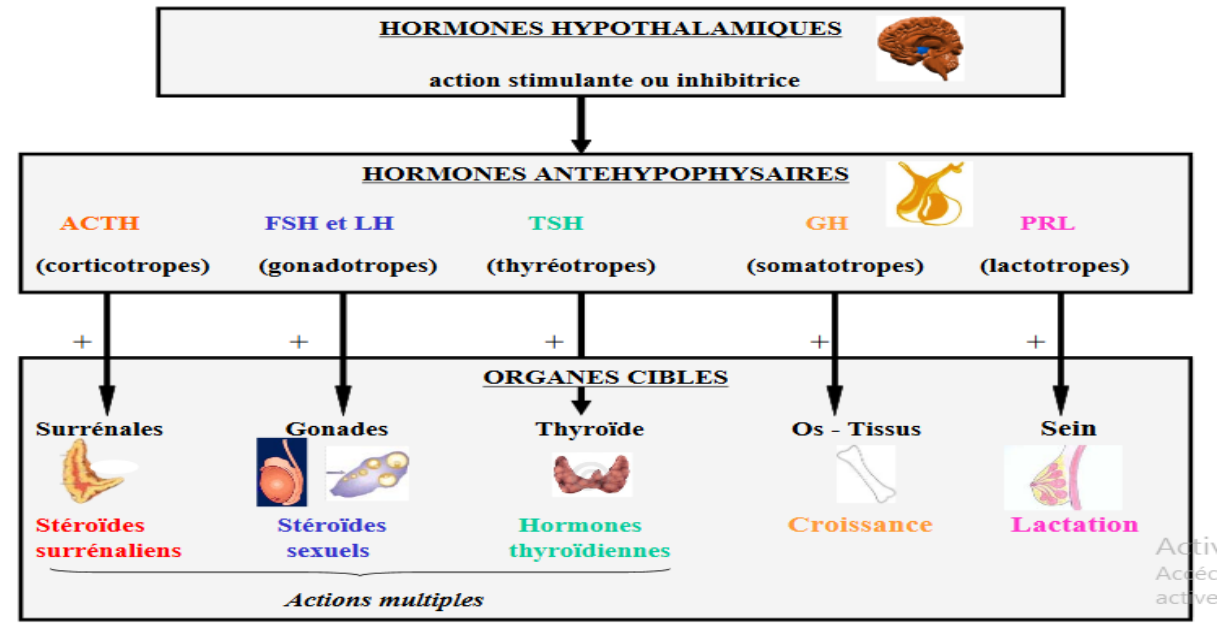
VI/ RELATIONS ORGANIQUES ENTRE HYPOTHALAMUS ET HYPOPHYSE

**Relation vasculaire
entre l'Hypothalamus
et l'Antéhypophyse**

**Relation nerveuse
entre l'Hypothalamus**



Entre l'Hypothalamus, l'antéhypophyse Relais ou Amplificateur primaire :
Grâce à un réseau capillaire
Le système porte Hypothalamus-Hypophysaire Et les Glandes endocrines:
périphériques Relais ou Amplificateurs secondaires
Actions en cascade avec Amplifications successives
Passage d'une sécrétion hypothalamique pulsatile ultradienne
à une sécrétion antéhypophysaire circadienne



V/ LOCALISATION SUB CELLULAIRE DE LA BIOSYNTHESE BIOCHIMIQUES/

- Dans le système **magnocellulaire**, les neurones hypothalamiques élaborent des neurohormones qu'ils véhiculent par transport axonal antérograde jusqu'aux capillaires sanguins localisés dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Les neurohormones sont ensuite stockées au niveau des arborisations terminales axoniques et libérées par exocytose lorsque des potentiels d'action envahissent la terminaison nerveuse.
- Dans le système **parvocellulaire**, les neurones hypothalamiques élaborent en revanche des substances chimiques ayant pour cible les cellules glandulaires du lobe antérieur de l'hypophyse : soit des releasing factors (RF) stimulant l'activité des cellules antéhypophysaires, soit des inhibiting factors (IF) inhibant l'activité de ces mêmes cellules.

Les facteurs sont synthétisés dans l'aire hypophysiotrope de l'hypothalamus (principalement le noyau arqué), véhiculés par transport axonal antérograde et libérés dans un système vasculaire interne à la glande : le système porte hypothalamo-hypophysaire

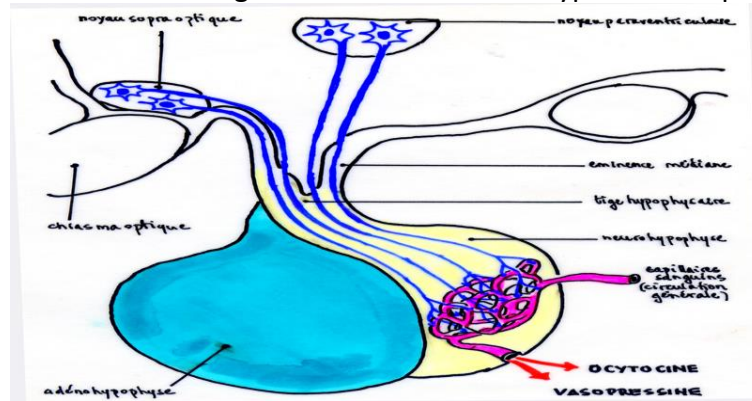
- De là ils agissent sur les cellules glandulaires de l'antéhypophyse en favorisant (RF) ou en inhibant (IF) la production de stimulines qui sont elles-mêmes des hormones dont le rôle est de réguler le fonctionnement des glandes endocrines.
- Ce système intégrant par ailleurs au niveau hypothalamique un certain nombre de stimuli d'origine périphérique (ambiances sensorielles) ou mentale (états émotionnels), on arrive ainsi à un système de régulation comportant quatre étages.

IV/ HORMONES DE LA NEUROHYPOPHYSE :

A/ STRUCTURE ET SECRETION DES NEUROHORMONES

Le complexe Hypothalamo-Post-Hypophysaire est constitué de 3 éléments :

- 1/Le NSO et le NPV : Lieux de synthèse de l'ADH (Vasopressine ou AVP) et de l'Ocytocine
- 2/Le tractus supraopticohypophysaire : transport Hormonal Axonal
- 3/La Post Hypophyse : Lieu de stockage et de réserve des H. Hypothalamo posthypophysaires



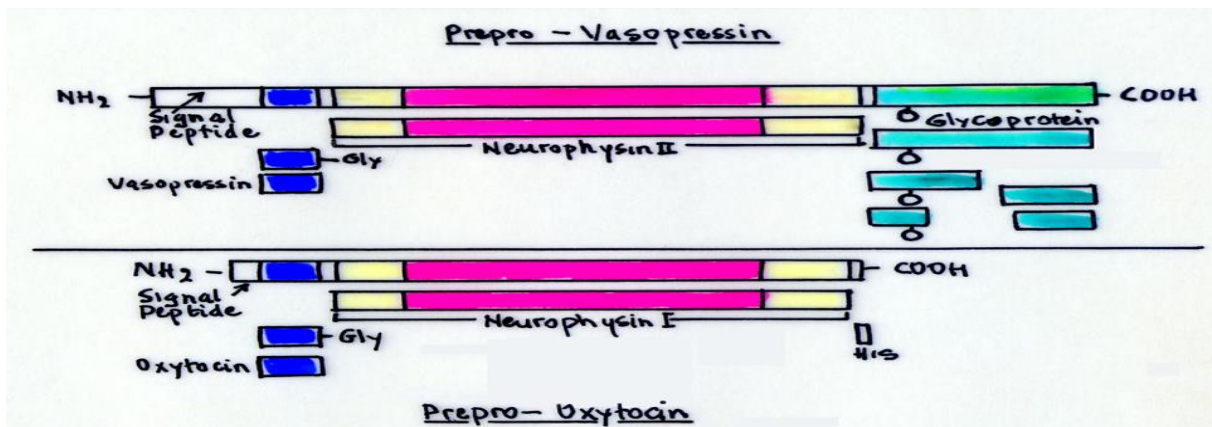
Les neurohormones neurohypophysaire :

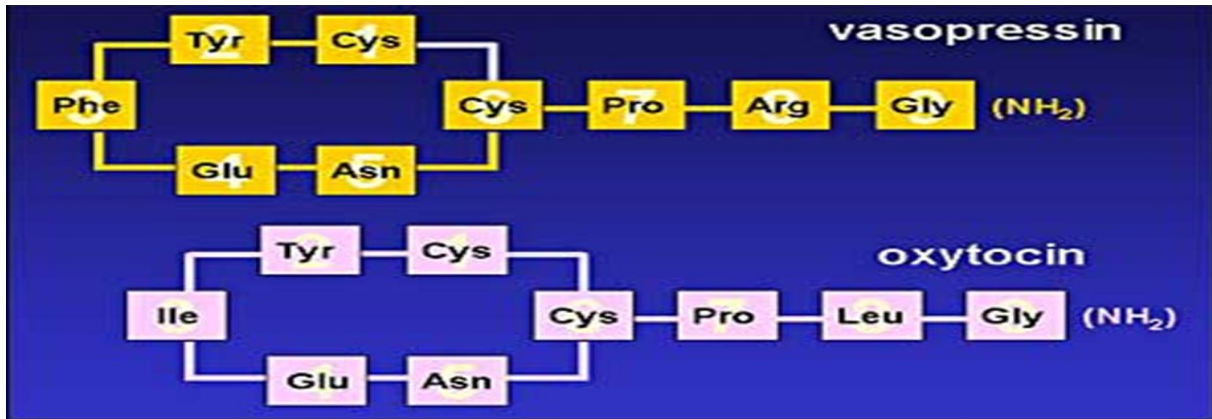
Les hormones post-hypophysaires :

'ADH et l'ocytocine : 2 non peptides de formule connue ne diffèrent que de 2 AA

L'ADH et l'ocytocine contenues dans des granules sécrétoires sont stockées dans les Terminaisons axonales de la neurohypophyse. Lorsque les neurones du NSO et NPV sont Stimulés, les hormones sont déversées par exocytose.

Homologie structurale élevée entre ADH et ocytocine d'une part et d'autre part entre neurophysine I et II. leurs gènes dérivent d'un même gène ancestral .situé sur le même chromosome(20) .sur les brins complémentaire à 8 kb de distance .





B/ LIBERATION DE L'ADH ET OCYTOCINE PAR EXOCYTOSE :

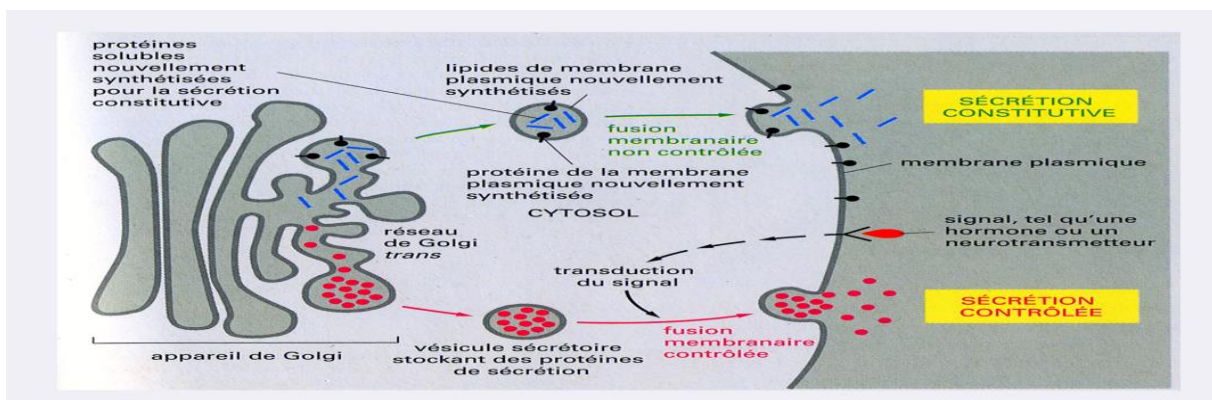
Morphologiquement subdivisée en 3 étapes

- 1- Accolement des membranes
- 2- Fusion des membranes
- 3- Fission (rupture) des membranes

Mécanisme moléculaire complexe

Dépolarisation membranaire : Ca^{2+}

Nucléotides cycliques ; Prostaglandines ; Tubuline / Fodrine / Vinculine / Actine ; Chromobindines (synexine / calectrine) ; Protéine kinase C



C/ ADH :

1/ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ADH :

Réabsorption de l'eau libre au niveau du tube collecteur du néphron :

❖ Concentration des urines

Augmentation de l'osmolalite urinaire

AUTRES ACTIONS DE L'ADH : contraction muscles lisses ; stimulation de la glycogénolyse ; stimulation de l'adhésion plaquettaire ; **attachement pour la partenaire** ; stimulation de la libération de l'ACTH

2/ REGULATION DE LA SECRETION DE L'ADH :

Facteurs Stimulateurs de la Libération d'ADH

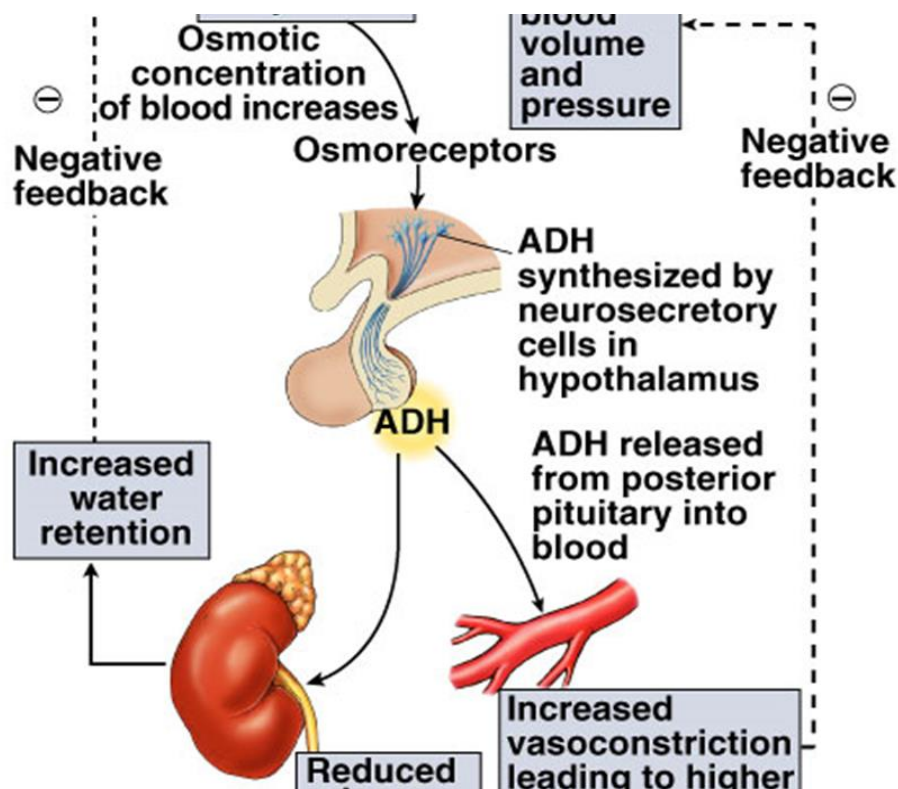
- 1- Hypertonie Plasmatique ; Osmolalité Plasmatique
- 2- Baisse de la Pression Artérielle
- 3- Hypovolémie

4- Autres stimuli : Angiotensine II ; Nicotine / Stress ; Psychotropes / Fibrates

Facteurs de freination de la sécrétion de l'ADH :

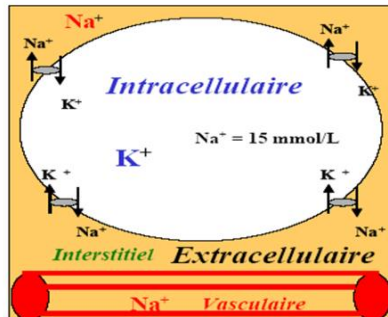
Hypotonie Plasmatique ; Hypertension Artérielle ; Hyper volémie

Facteurs Inhibiteurs de la Libération d'ADH : Hypercortisolémie, Froid, Ethanol ; Lithium



OSMOLALITE PLASMATIQUE :

$$\text{Osmolalité} = \frac{\text{Solutés EC} + \text{Soluté IC}}{\text{H}_2\text{O totale}} = 285 \text{ mosmol/kgH}_2\text{O}$$



Na = 58 mmol / kg,
>90% Solutés EC
Na : 1680 mmol EC,
Na : 360 mmol IC, 1440 mmol os

K = 50 mmol / kg,
>90% Solutés IC

$$\text{Osmolalité} = \frac{2 \times (\text{Na}_e + \text{K}_e)}{\text{H}_2\text{O totale}}$$

3/ PATHOLOGIE : DESORDRE DE SECRETION DE L'ADH

a / ADH ET DIABETE INSIPIDE :

Diminution de la sécrétion de L'ADH Ou diminution de son activité

Clinique :

Polyurie Diurèse > 3 - 20 l/j .> 40 ml/kg/j chez l'adulte ,> 100 ml/kg/j chez l'enfant ;Polydipsie; déshydratation

❖ ETIOLOGIES DU DIABETE INSIPIDE :

1/ DI CENTRAL

2/ DI NEPHROGENIQUE

✚ Etiologies Diabète insipide Central : Cranial, Hypothalamique, Neurogénique

Acquises ou Secondaires Lésions organiques Hypothalamo-Hypophysaires

Encéphalites ; Méningites de la base ; Maladies inflammatoires/infiltrat ives

Maladies auto-immunes ; Tumeurs nécrosantes, Traumatismes crâniens ; Chirurgie ; Radiothérapie ; Atteintes vasculaire.

Causes génétiques Congénitales ou Primaires

❖ Syndrome de Wolfram :DI + Diabète sucré + atrophie optique + surdité neurosensorielle (DIDMOAD)

❖ Dysplasie Septo-Optique de De Morsier Syndrome Lawrence-Moon-Biedel

✚ ETIOLOGIE DU DI NEPHROGENIQUE :

Causes génétiques Congénitales ou Primaires

DI congénital néphrogénique : Mutations inactivatrices du gène de V R²

Gène lié à l'Xq28 / Garçons ; Grossesse +/Catabolisme ADH ++ par Enzyme placentaire

Causes acquises ou Secondaires : Lésions organiques rénales ; Atteinte rénale chronique ; Hypercalcémie , hypokaliémie

Toxiques (Lithium), Glucose / Mannitol, Amyloïdose / Myéломatose

b / Exploration du DI :

1/ Confirmer le DI

2/ Classer le DI (HDI, NDI, DDI)

3/ Identifier l'étiologie précise

4/ Dosage de l'ADH plasmatique (---)

5/ Test dynamique de stimulation : **Stress osmotique**

- Test de restriction hydrique
- Test de la soif (perfusion de SS hypertonique à 5%) + Desmopressine

Épreuve longue (8 à 10 h) ; Dangereuse (risque de déshydratation)

Arrêt du test si perte pondérale $\geq 5\%$ ou ≥ 2 kg

Pas de nicotine ou caféine

Paramètres mesurés toutes les 2 h

- Osmolalité plasmatique (natrémie)
- Osmolalité urinaire (densité urinaire)
- Diurèse (débit urinaire)

Patients Paramètres	Sujet sain DDI	DI Neurogénique	DI Néphrogénique
Osmolalité plasmatique	Augmente +	Augmente ++ > 290 mOsm/kg	Augmente ++ > 290 mOsm/kg
Osmolalité urinaire	Augmente +	Reste basse ++ < 300 mOsm/kg	Reste basse ++ < 300 mOsm/kg
Débit urinaire	Diminue	Reste élevé	Reste élevé
DDAVP Desmopressine	Correction Chez DDI	Baisse de la diurèse Osmolalité urinaire > 750 mOsm/kg	Paramètres inchangés

b/ ADH ET SIAD : hyperproduction ADH OU AUGMENTATION DE SON ACTIVITE

Syndrome de Schwartz et Bartter : La forme d'HVP la plus classique

Clinique :(4 types : A, B, C et D)

Oligurie, Signes neuromusculaires ; Céphalées, Nausées, vomissements

Crampes musculaires, Fatigabilité musculaire, ... coma

Etiologies liées à une hyperproduction de l'ADH :

Acquises / Secondaires ; Tumeurs hypothalamiques ; Tumeurs ectopiques ; Carcinomes bronchiques à petites cellules, Thymus / Pancréas / Duodénum..., Médicaments / Toxiques, Porphyrines, Insuffisance surrénalienne, Hypothyroïdi ; Causes médicamenteuses : Chlorpropamide, Fibrates, Cyclophosphamide ; Antidépresseurs : toutes les classes, SSRI, Venlafaxine

Etiologies liées à un excès d'activité de l'ADH

Génétiques Congénitales Primaires Mutations Activatrices de V₂R

- Nephrogenic syndrome of Inappropriate antidiuresis (NSIAD)
- Mutation activatrice, gain de fonction de V₂R • SIADH chronique avec une ADH indétectable

Hyponatrémie : Na⁺ < 130 mEq/l

Osmolalité plasma < 290 mOsm/kg

natriurie abondante (Na⁺ urinaire > 20 mEq/l)

Urines anormalement concentrées : Osmolalité urinaire > 300 mOsm/kg

Taux ADH détectables / élevés : Dosage de l'ADH plasmatique +++

- **Exploration**

Test dynamique : Épreuve de surcharge hydrique

20 ml/kg à boire en ≤ 30 mn

Sujet sain Elimination urinaire 4h après le début de l'épreuve de $\geq 90\%$ du volume d' H_2O ingéré ; Dilution des urines < 100 mOsm/kg

SIAD : Elimination urinaire $\leq 65\%$ du volume d' H_2O ingéré

D/Ocytocine :

1/ actions physiologiques chez la femme :



Régule le comportement reproductif, Régule certains comportements sociaux :

Elle régule également positivement la sécrétion de prolactine

Rôle dans la mémorisation

OCYTOCINE : actions physiologiques chez l'homme

Régule la spermatogénèse, Stimule la contraction des tubes séminifères

Excrétion des spermatozoïdes ; Rôle mécanique

Effets de l'ocytocine sur le comportement :

Hormone de la monogamie ; hormone de l'orgasme, hormone de l'amour et de l'attachement

Hormone antistress dans les interactions sociales ; hormone de reconnaissance des visages et de la confiance

2/ Régulation de la sécrétion de l'OT :

1-Tétée : Stimulation des terminaisons sensorielles du pourtour du mamelon

2- Parturition

Stimulation synchrone des neurones à Ocytocine Libération pulsatile/rythmique

3- Stress

4- Coït (accouplement)

5- Dilatation vaginale (*Réflexe de Ferguson*)

Stimulation asynchrone des neurones à Ocytocine neurones à Ocytocine Libération tonique

3/OT : pathologies chez la femme :

Grossesse prolongée Dépassement de terme

Thérapeutique : Ocytocine (Syntocinon®), Pg F₂α; Anti-progestérone

Risque d'accouchement prématuré : Thérapeutique Anti-Ocytocine

VII/ HORMONES DE L'ANTE HYPOPHYSE :

Hormones de l'antehypophyse libérées dans la circulation sanguine sous l'effet des hormones hypothalamiques

3 glycoprotéines à 200 unités avec de fortes similitudes de structure, dimères de deux formes a et b

Thyroid stimulating Hormone = TSH (Thyrotropine)

Luteinising hormone = LH (Lutropine)

Folliculo stimulating hormone = FSH (Follitropine)

protéines à une chaîne

Pro-opiomélanocortine (POMC) :
 Adrénocorticotropine = ACTH
 mélanotropine = MSH
 b-endorphin = b-END

Hormone de croissance = GH

Prolactine = PRL

Régulation de la production des Hormones ante-hypophysaires

Sécrétion pulsatile suivant le cycle nyctéméral
 ⇒ augmentation la nuit pour la plupart des hormones

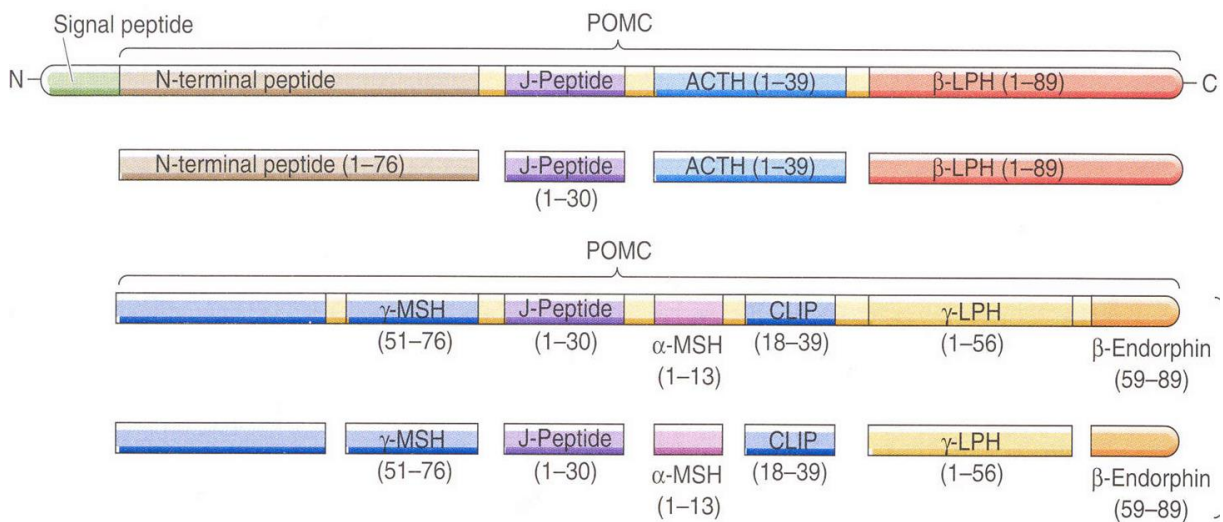
Durée de vie courte dans le sang

Les hormones périphériques produites exercent un rétro-contrôle négatif

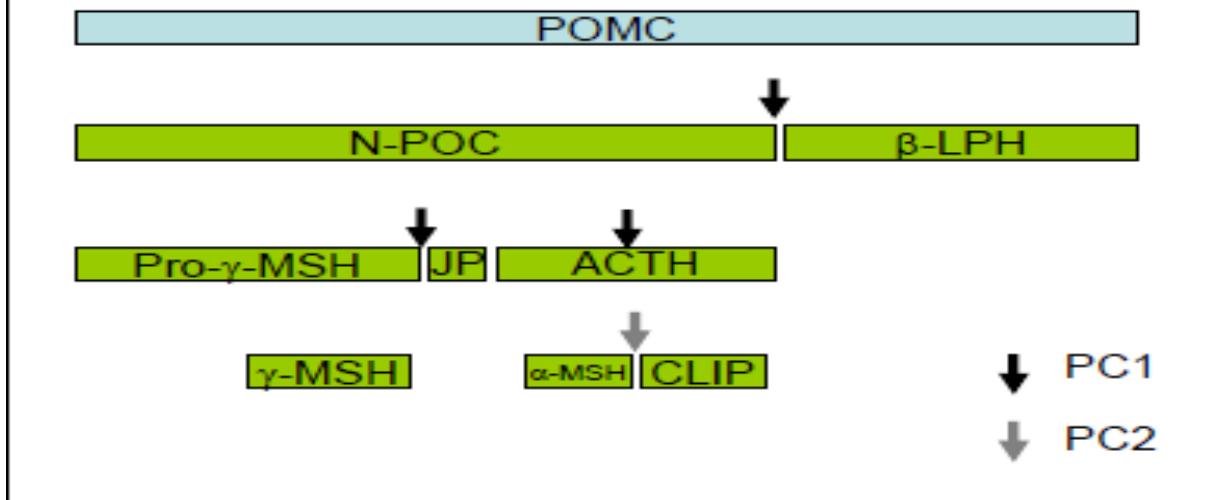
Connexions centrales régulatrices pour GH et PRL qui n'ont pas de cible endocrine périphérique particulière

LA POMC : La pro opiomélanocortine

Un précurseur de 267 AA qui par un clivage enzymatique : les convertases libère ACTH et également d'autres peptides la β lipotropin ; les melenocortines et la β endorphin

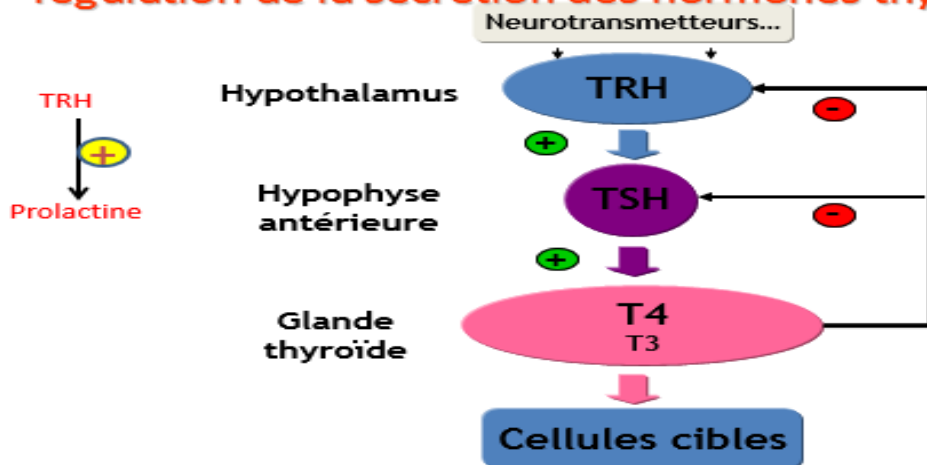


Maturation de la POMC

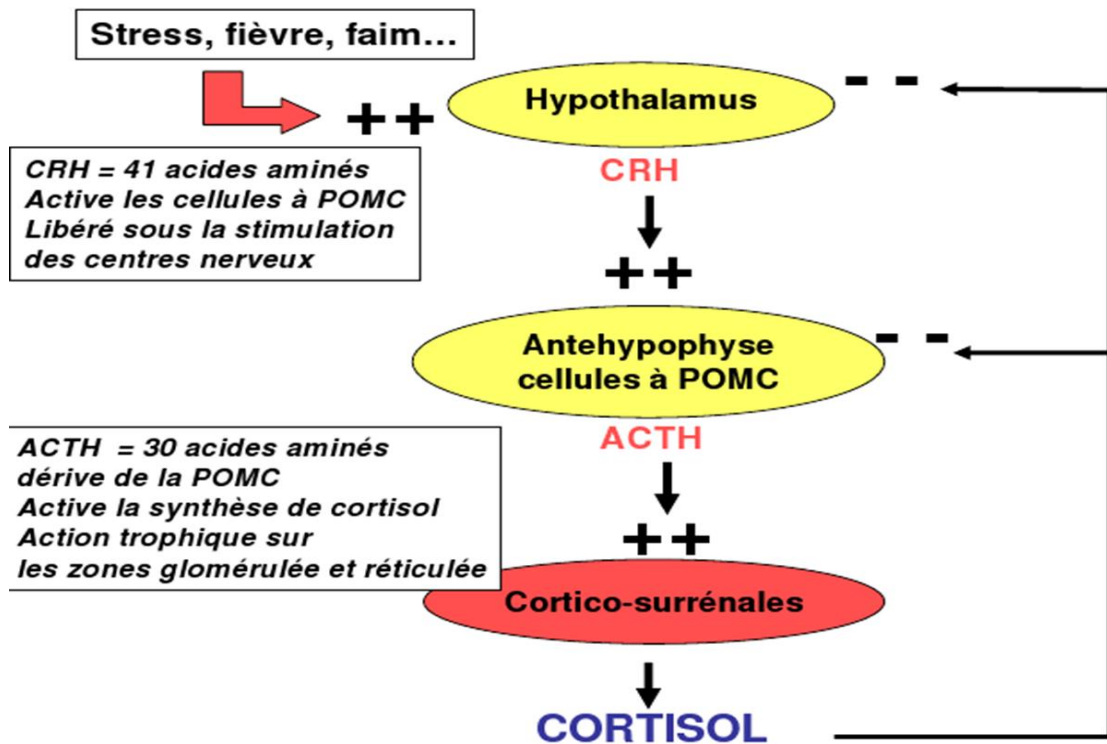


A/ AXE THYREOTROPE

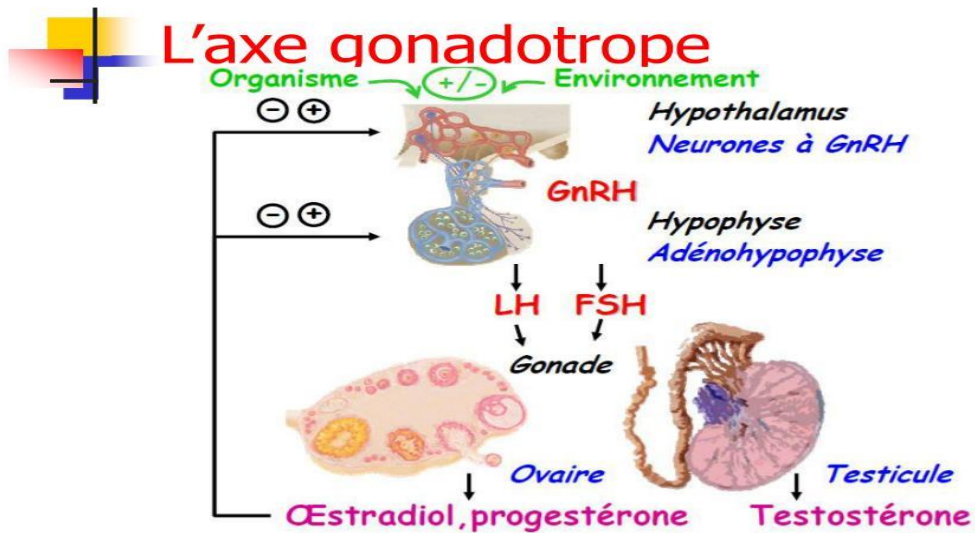
régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes



B/ AXE CORTICOTROPE

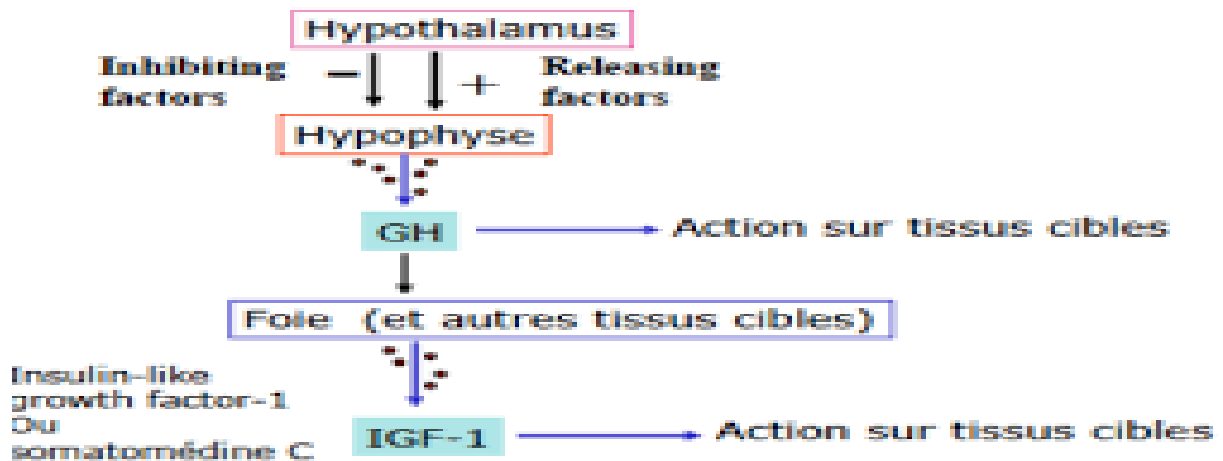


C/ AXE GONADOTROPE



D/AXE SOMATOTROPE

I. L'AXE SOMATOTROPE



Hypothalamus

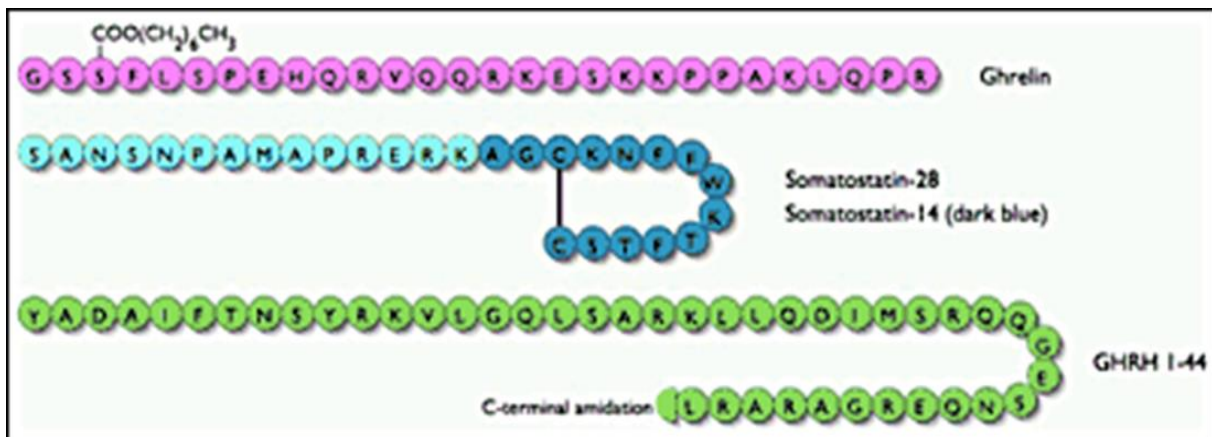
Effecteurs (+) :

1- *GHRH* : Growth Hormone Releasing Hormone ,Somatolibérine, Somatocrinine

2- *Ghréline* : Facteur stimulateur Peptide de 28 AA Acylé sur le 3^{ème} AA

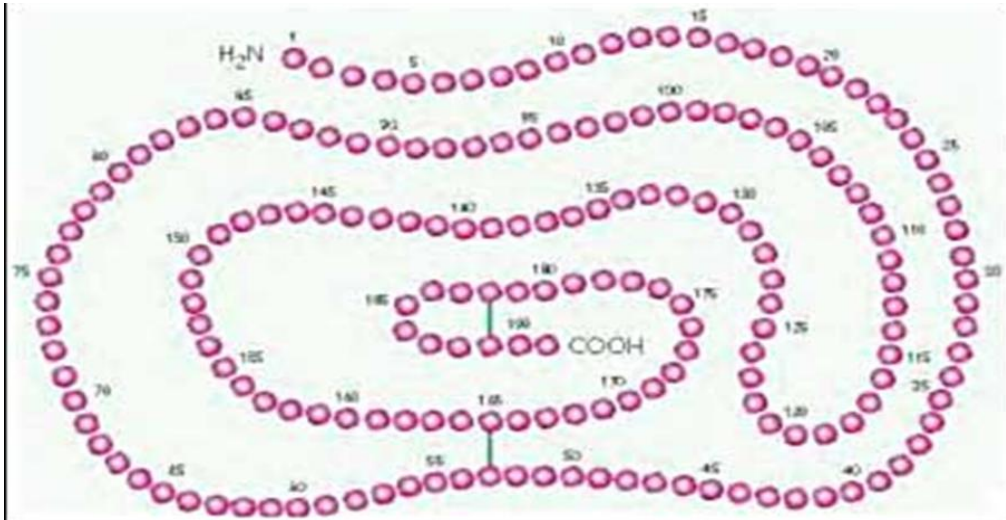
Effecteur (-) : Somatostatine

HYPOPHYSE : GH



HORMONE DE CROISSANCE GH

191 AA / 2 ponts SS / Spécificité d'espèce / TRT / Creutzfeld Jacob
 Homologie interne / 4 domaines homologues (I, II, III, IV)
 2 duplications successives à partir d'un gène ancestral



Forme majoritaire (75-85%) : polypeptide de 191 AA (22kDa de masse molaire) comprenant deux ponts disulfures.

Forme minoritaire (~ 5-10%) : polypeptide de 176 AA (20 KDa) dérivant du même gène que la hGH 22KDa, résulte de la perte des AA 32-46.

1/ SECRETION :

La concentration plasmatique basale est faible chez l'adulte : 3-5 ng /mL, plus élevée chez l'enfant (environ 10 ng/ml) et le NN (de 30 à 70 ng/ml).

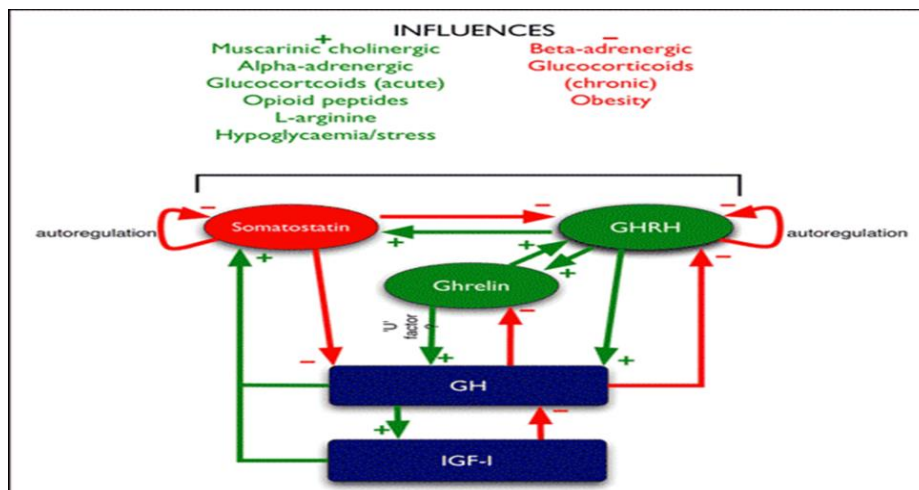
Pulsatile, Maximum nocturne : lors des phases de sommeil lent profond, où la concentration Monte à 12 ng/ml environ chez l'adulte.

Il existe aussi des pics de jour spontanés ou favorisés par différents stimulus.

GH soit libre soit liée à des protéines : La GH-binding protein ou GHBP ; protéine à haute affinité et faible capacité. Elle lie préférentiellement la GH-22K: liaison très spécifique

2/REGULATION DE LA SECRETION DE LA GH : Assurée par des hormones hypothalamiques. La somatolibérine ou GHRH qui stimule la sécrétion de GH et la somatostatine ou GHIH qui l'inhibe.

- La sécrétion pulsatile de GH est due à l'alternance de sécrétion de GHRH et GHIH.
- La GH exerce un rétrocontrôle négatif sur ces hormones hypothalamiques.
- On observe d'autres variations du rythme de sécrétion de la GH au cours de la vie, notamment une diminution de sécrétion avec l'âge



Effecteurs (+)

Jeûne, Hypoglycémie, Repas riche en protéines ; Sommeil (1h après son début)

Exercice physique, Stress H. Thyroïdiennes ; Cortisol (en aigu)

3/ EFFETS BIOLOGIQUES DE LA GH :

- **ACTIONS SUR LES OS**

Hyperplasie des chondroblastes. (élargit cartilages), .augmente vascularisation ; Augmente l'activité ostéoblastique ; . Allongement os diaphysaire Croissance en épaisseur os longs – plats

- **ACTION SUR LES MÉTABOLISMES**

Les effets de l'hormone de croissance sont de type anaboliques et touchent tous les métabolismes :

1- Métabolisme protéique : anabolisme protéique

2- Métabolisme lipidique : mobilisation des réserves lipidiques

3- Métabolisme des glucides action 'diabétogène' Action hyperglycémiant. Car elle provoque la sécrétion du glucagon pancréatique.

4- Action sur le métabolisme minéral : Rétention de phosphore et Bilan calcique +

ACTION PAR INTERMÉDIAIRE HÉPATIQUE SOMATOMEDINES ou IGF

Peptide de 7 kDa ; Analogue ProInsuline, **IGF1+++ et IGF2 ; vie longue (liaison à Prot de transport, les IGF-BP en particulier, l'IGF-**BP3**)

Effets de l'IGF-1 : Facteur de croissance (effet mitogène) agissant sur les chondrocytes, le tissu osseux et les muscles.

Effets métaboliques : « insulin-like » : diminution de la glycémie par augmentation de la glycogénogenèse, la lipogenèse et l'utilisation du glucose ;

- Stimulation en cas d'hyperglycémie

- Diminution en cas de dénutrition

4/ GH ET PATHOLOGIES :

1/ HYPERSECRETION DE LA GH

2/ DIMINUTION DE LA SECRETION DDU GH

a : **Hypersécrétion de la GH :**

C'est une pathologie rare, très souvent liée à un adénome hypophysaire.

Circonstances de découverte : En rapport avec l'hypersécrétion de la GH

- O Chez l'enfant : croissance excessive. **GIGANTISME**

- O Chez l'adulte (plus fréquent) : **ACROMÉGALIE**

Elle se manifeste par :

* Epaissement des os et des parties molles

- * Hypertrophie dermo-épidermique avec hypersudation
- * Augmentation de la taille des viscères = organomégalie
- * Perturbations métaboliques... (Intolérance glucose, HTA par rétention Na)
- * Manifestations cardio-vasculaires (gravité ++)

Biologie :

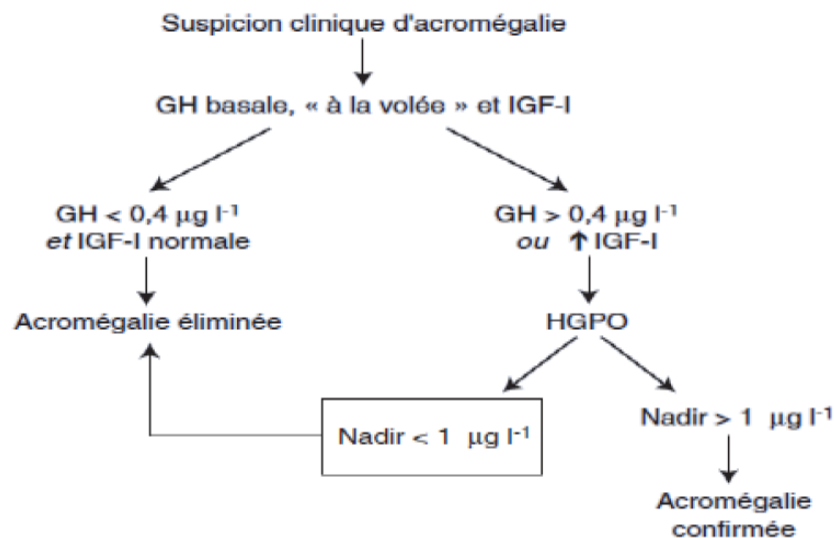
Diagnostic formel : **Epreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale**

On fait passer 75g de glucose en 5 minutes et on dose la glycémie et GH a divers temps

Sécrétion de GH à 60 minutes :

- o Si $> 2\text{ng/mL}$: Hypersécrétion
- o Si $< 1\text{ng/mL}$: Elimination de l'hypersécrétion

On peut aussi doser la GH 5 ou 6 fois dans la journée sur des prélèvements espacés d'une heure (mini cycle de sécrétion). Là encore, l'association de la mesure de l'IGF I à celle de la GH améliorera le pouvoir diagnostique.



2/GH ET PATHOLOGIE DIMINUTION DE LA SECRETION DE LA GH

Etiologies:

- . Insuffisances hypophysaires congénitales ou acquises,
- . Atteintes hypothalamiques diverses
- . Syndrome de Laron: résistance des tissus-cibles à la GH (augmentation GH)

Clinique:

- . si survenue avant fin de la croissance : nanisme hypophysaire
- . si survenue après fin de la croissance : latence (si déficit isolé)

).

E/AXE LACTOTROPE : PROLACTINE

Hormone peptidique, constituée d'une seule chaîne de 198 AA chez l'Homme et de PM 23 kDa. 48% d'AA en commun avec la GH: gène ancestral commun

Formes circulantes : Il existe plusieurs formes circulantes de prolactine :

- a) La prolactine monomérique (mPRL) de 23kDa;
- b) Les prolactines glycosylées de 25-27kDa;
- c) La big-prolactine (bPRL) 50-60kDa mélange de dimères et de trimères de prolactines glycosylées;
- d) La big-big prolactine (bbPRL ou macroprolactine) (>150kDa) constituée d'une prolactine liée à une IgG.

1/ Sécrétion

La concentration plasmatique de prolactine est élevée à la naissance, s'abaisse par la suite, augmente à la puberté (surtout chez les filles) et pendant la grossesse.

Après l'accouchement, si la mère n'allait pas, sa concentration chute.

- Sécrétion pulsatile, rythme dépendant du sommeil: augmente 90min après endormissement,
- max entre 4 et 7h du matin.
- Variabilité inter et intra-individuelle très importante.
- Faible variation menstruelle: max en phase lutéale.
- Augmentée par le stress, par les oestrogènes, les anti-dopaminergiques et la succion

2/ Régulation

- La sécrétion de la prolactine est sous contrôle hypothalamique, ce contrôle est surtout inhibiteur.
- La substance responsable de l'inhibition est la dopamine (longtemps appelée PIF)
- PRF est capable de stimuler la libération de Prolactine, mais elle n'est pas la seule : en effet, la TRH peut induire cet effet sur la prolactine aussi.
- Par un mécanisme de rétrocontrôle négatif la prolactine exerce un rôle d'inhibition sur sa propre sécrétion en stimulant la sécrétion de dopamine.

3/ Activité biologique

- un effet mammothrope (prolifération mammaire durant la grossesse),
- un effet lactogénique (montée laiteuse après accouchement).
- un effet libidinal
- Récemment un rôle angiogénique de la prolactine a été démontré.
- Une hyperprolactinémie diminue la pulsatilité de la GnRH diminuant ainsi son efficacité ;.Dysovulation.
- .Capacité de synthèse d'oestradiol

4/ HYPERPROLACTINEMIE :

Manifestations cliniques Chez la femme

L'association aménorrhée-galactorrhée.

Lorsque l'hyperprolactinémie est modérée, les patientes peuvent conserver une certaine rythmicité menstruelle mais les cycles sont svt dysovulatoires, ce qui explique l'infertilité.

Baisse de la libido et des troubles sexuels.

Hirsutisme.

➤ **Manifestations cliniques Chez l'homme**

Chute de la libido et une impuissance érectile.

Plus rarement, lorsque l'hyperprolactinémie est ancienne : cliniques d'hypogonadisme.

La gynécomastie et la galactorrhée sont pathognomoniques.

L'examen du sperme objective l'existence d'une tératoasthéo-oligospermie.

Dans les deux sexes :

Ostéogénie précoce, concernant surtout l'os trabéculaire.

Hypothèse d'un effet délétère direct de la PRL sur l'os initialement envisagée.

Retentissement osseux : conséquence de la carence en estrogènes ou en androgènes chez ces patients présentant un hypogonadisme hypogonadotrope