

Hormones  
Hypothalamo-  
Hypophysaires (HHH)

- A- Généralités  
B-  $\overline{H}$  de la post hypophyse  
C-  $\overline{H}$  de l'anté hypophyse.

A/ Généralités :

\* nature chimique des HHH : ce sont des neuro-peptides

\* fonction globale des HHH :

ils assurent une fonction de survie et de reproduction.

\* 3 modes de communication entre les neurones et les  $\phi$  cibles :

entre neurone et  $\phi$  cible

- endocrine
- paracrine
- synaptique

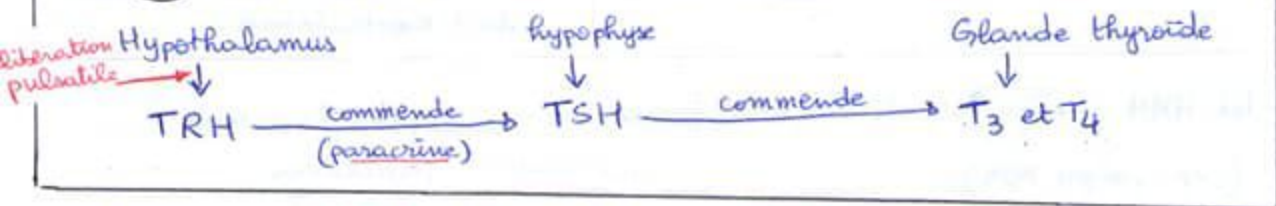
(Rappel : si c'était entre  $\phi$  et  $\phi$ )

- endocrine
- paracrine
- autocrine

\* En général les  $\overline{H}$  de l'hypothalamus sont libérées en mode : pulsatile.

\* les  $\overline{H}$  de l'hypothalamus ne sont pas libérées dans la circulation générale, ils vont agir sur l'hypophyse selon un mode : paracrine.

⇒ exp : la thyroïde



donc pour les  $\overline{H}$  de l'hypothalamus

- mode de libération = pulsatile.
- mode d'action sur l'hypophyse = paracrine.

\* les  $\overline{H}$  de l'hypophyse répondent à un rythme circadien (chaque 24 h)

\* l'hypophyse est formée de 2 parties

- post hypophyse.
- anté hypophyse.

## L'anté hypophyse :

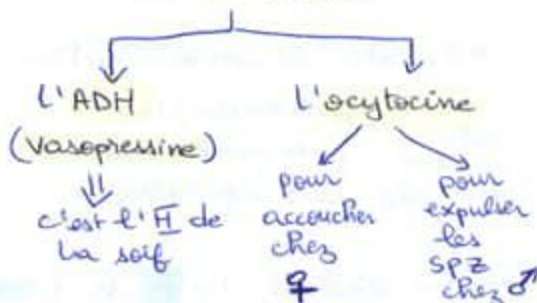
- \* Glande relais de l'hypothalamus.
- \* elle est amplificatrice :
- ! **facteur d'amplification =  $10^3$**
- \* Il existe une relation vasculaire (nerveuse) entre l'hypothalamus et l'anté hypophyse,
- ⇒ ces vaisseaux ce sont les systèmes portes (hypothalamo-hypophysaires).

Rem! avec la relation vasculaire y'a une autre relation entre l'hypothalamus et l'anté hypophyse, c'est un cas particulier (voir page 5)

Rem! (voir exp page 7)  
les  $\overline{H}$  de la post hypophyse peuvent réguler les  $\overline{H}$  de l'anté hypoph et non l'inverse.

## la post hypophyse :

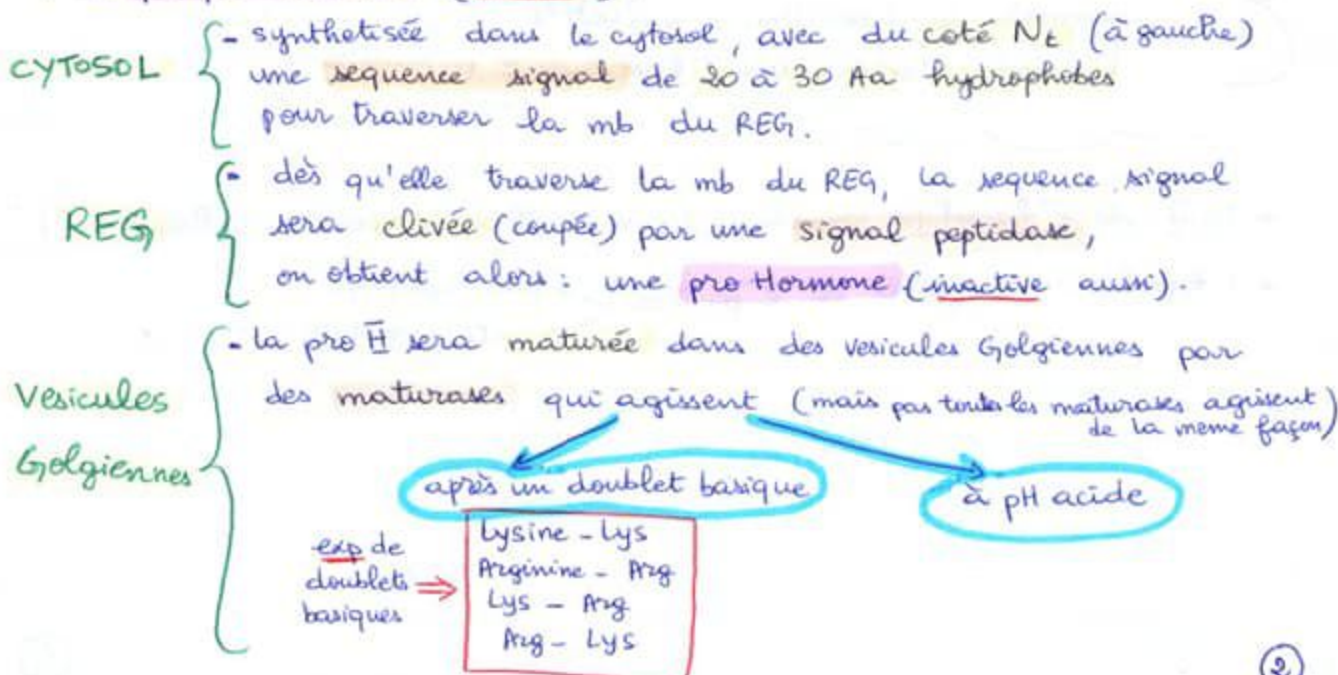
- \* Glande de stockage et de libération de  $2\overline{H}$  hypothalamiques (par de relais).
- \* la post hypophyse ne fabrique rien du tout.
- \* les  $2\overline{H}$  qu'elle stocke et libère sont :



- \* il existe une relation nerveuse entre la post hypoph et l'hypothalamus ⇒ la post hyp c'est les terminaisons nerveuses de l'hypothalamus.

- \* les HHH sont synthétisées sous forme de : pré-pro-hormones qui sont : inactives

- \* la pré-pro-hormone (inactive) :





Rem !

les maturases renferment  
2 types d'activité enzymatique

trypsine like  
carboxy peptidase B like.

exemple 1 :

pré pro ADH  $\xrightarrow{\text{inactive}}$  pro ADH  $\xrightarrow{\text{2 maturases}}$  ADH + Neurophysines II + peptide associé.  
inactive inactive Active

L'ADH et neurophysines II sont codées par le même gène  
(car elles ont le m<sup>ême</sup> précurseur).

exemple 2 :

pré pro ocytocine  $\xrightarrow{\text{inactive}}$  pro ocytocine  $\xrightarrow{\text{2 Maturases}}$  Ocytocine + Neurophysines I + peptide associé.  
inactive inactive Active

L'ocytocine et neurophysines I sont codées par le même gène.

quand c'est la m<sup>ême</sup> ligne (ligne de l'exp 1 ou de l'exp 2) c'est le même gène  
et quand la ligne est différente c'est pas le même gène car c'est  
pas le m<sup>ême</sup> précurseur.

L'ocytocine et l'ADH sont codées par 2 gènes différents.

Attention !  
on parle de gène  
pas de gène  
ancestral  
(voir page 4)

Rem ! Neurophysines :

- \* les Neurophysines I et II sont de structures voisines.
- \* ce ne sont pas des transporteurs.
- \* ils sont libérés en même temps que les H (ADH et ocytocine) par augmentation du  $Ca^{2+}$ .

## B/ Hormones de la post hypophyse :

- \* c'est l'ADH (vasopressine) et l'ocytocine.
- \* ce sont 2 Nonapeptides.  
9Aa
- \* Ils ne diffèrent que par 2Aa en position 3 et 8.
- \* Ils dérivent d'un même gène ancestral (mais ne sont pas codés par le même gène ... page 3)
- \* ces 2  $\overline{H}$  sont synthétisées par 2 régions au niveau de l'hypothalamus :

le Noyau supra  
optique  
(NSO)

le Noyau para  
ventriculaire  
(NPV)

Rem !

ces 2 régions (NSO et NPV) peuvent synthétiser les 2  $\overline{H}$   
Mais un neurone ne fabrique qu'un seul type d' $\overline{H}$ .

### \* Action de Neuromédiateurs :

L'ADH et l'ocytocine agissent comme neuromédiateurs sur le SNC (système nerveux central).

- \* L'ADH et l'ocytocine sont les  $\overline{H}$  de l'attachement social.

## I - Etude de l'ADH (Vasopressine)

ADH = Anti Diuretic Hormon

### ① - Formes moléculaires :

Il existe sur le plan moléculaire (structural)

2 types d'ADH :

Arginine - Vasopressine



c'est l'ADH humaine

Lysine - Vasopressine



c'est l'ADH des autres mammifères.

### ② - Mode de stimulation et de libération :

Mode de stimulation de l'ADH = Asynchrone (y'a pas des horaires fixes pour la soif).



Mode de libération de l'ADH

= 7 Mots

aléatoire  
continue  
durable  
soutenue  
séquentielle  
tonique  
monotone

### ③ - Types de Neurones à ADH :

Il existe 2 types de neurones

à ADH :

Neurones à axones longs



les Magnocellulaires



ils se terminent dans la post hypophyse

Neurones à axones courts



les Parvocellulaires



ils se terminent dans l'anté hypophyse.

conséquence :

les neurones à ADH ne sont pas morphologiquement homogènes

Rem ! Voilà le cas particulier c'est la 2<sup>ème</sup> relation entre hypothalamus et anté hypoph.

(voir page 2)



#### ④ - Types de Récepteurs à ADH:

Il existe 3 types (isotypes) de R à ADH  $\begin{matrix} \nearrow V_1 \\ \rightarrow V_2 \\ \searrow V_3 \end{matrix}$

$V_1$  et  $V_3$

c'est des RCPG  
avec:  
phospholipase C  $\delta$   
comme effecteur

$\Downarrow$   
 $\uparrow\uparrow [Ca^{2+}]$   
intra cytosolique.

$V_2$

c'est un RCPG  
avec:  
Adenyl cyclase  
comme effecteur

$\Downarrow$   
AME  $\uparrow\uparrow$

Voie de  
signalisation

Rem sur  $V_2$ !  
il est codé par le  
chromosome X  
 $\rightarrow$  en cas de déficit  
ce sont les  $\sigma$  qui  
sont atteints  
(les  $\phi$  transmettent)

Q: donnez le nom du R à ADH et la voie de signalisation.

QCS: L'ADH peut augmenter la  $[Ca^{2+}]$  grâce à  $V_1$  (ou  $V_3$ ) **VRAI**

#### ⑤ - Actions de L'ADH (rôles):

1 - Action sur le rein grâce à  $V_2$ :

$\Rightarrow$  c'est la réabsorption d'eau libre.

Mécanisme:

ADH- $V_2$   $\rightarrow$   $\alpha^{GTP}$   $\xrightarrow{+}$  AC  $\rightarrow$  AME  $\uparrow\uparrow$   $\xrightarrow{+}$  PKA  $\xrightarrow{P}$  AQP<sub>2</sub>  $\Rightarrow$  Repose  $\phi$  aine:  
Réabsorption  
de l'eau  
libre

Rem sur AQP: AQUAPORINES

AQP<sub>2</sub>  $\rightarrow$  formée de 4 sous-unités, quand elles sont associées  $\Rightarrow$  AQP<sub>2</sub> active.  
 $\rightarrow$  elle est ADH dépendante.  
 $\rightarrow$  rôle: réabsorption de l'eau.

AQP<sub>3</sub> et AQP<sub>4</sub>: ne sont pas ADH dépendantes  
rôles  $\rightarrow$  AQP<sub>3</sub> = AQP<sub>2</sub>  
 $\rightarrow$  AQP<sub>4</sub>  $\neq$  AQP<sub>2</sub> (AQP<sub>4</sub> chasse l'eau).

Les lieux  $\rightarrow$   $V_2$  et AQP<sub>4</sub>  $\rightarrow$  mb basale

$\rightarrow$  AQP<sub>2</sub>  $\rightarrow$  mb apicale (AQP<sub>2</sub> est cytosolique, quand elle est phosphorylée elle monte à la mb apicale) ⑥

## 2 - Actions grâce à $V_1$ :

Sur les vaisseaux  $\Rightarrow$  vasoconstriction  $\Rightarrow$  conséquence : augmentation de la pression artérielle.

Autres actions grâce à  $V_1$   $\Rightarrow$  stimule la glycogenolyse hépatique  
 $\Rightarrow$  assure l'adhésion plaquettaire

## 3 - Action grâce à $V_3$ :

$\Rightarrow$  L'ADH stimule la libération de l'ACTH (c'est une  $\bar{H}$  hyper-glycémiante de l'antéhypophyse)

c'est ça l'exp de la Remarque (page 2) ★

on avait dit la post hypophyse régule l'antéhypophyse.  
ADH  $\xrightarrow{+}$  ACTH

## 4 - Autres Actions de l'ADH (on ne sait pas grâce à quel récepteur).

$\Rightarrow$  stimule l'AQP2 (sa transcription, son assemblage et son adressage)  
L'ADH  $\Rightarrow$  stimule le canal  $Na^+$  : ENAC  
 $\Rightarrow$  stimule le canal  $Cl^-$  : CFTR (la mutation de ce canal donne la mucoviscidose qui a tué Gregory Lemarchal)  
 $\Rightarrow$  action de neuromédiateur sur le SNC ( $\bar{H}$  de l'attachement social).

## ⑥ - Transport de l'ADH:

L'ADH circule sous forme  $\begin{cases} \rightarrow$  libre  
 $\rightarrow$  liée aux plaquettes sanguines.

Rem !

les plaquettes sanguines :

c'est l'élément sanguin qui peut influencer les valeurs (les variations) de l'ADH.



## ⑦ - Régulation de l'ADH:

- \* le cortisol, l'ANF (ou ANP), le froid et l'**APELINE**  $\Rightarrow$   $\ominus$  inhibent l'ADH.
- \* la Ghreléline  $\Rightarrow$   $\oplus$  stimule l'ADH.

### infos sur l'APELINE:

- \* c'est une  $\text{H}^+$  hypothalamique qui inhibe l'ADH et l'ADH l'inhibe aussi  $\Rightarrow$  mode autocrine.
- \* L'APELINE et l'ADH sont synthétisées par le m<sup>ême</sup> neurone.
- \* Son rôle: elle baisse la pression artérielle ( $\neq$  ADH qui l' $\uparrow$ )
- \* Structure de l'APELINE:
  - $\rightarrow$  c'est un RCPG  $\propto$  Adenyl cyclase
  - $\rightarrow$  formée de 36 Aa
  - $\rightarrow$  parmi les 36 Aa, les 17 C terminaux (Aa conservés). c'est eux qui donnent l'activité biologique

### \* Il existe 3 facteurs qui libèrent l'ADH:

L'hypertonie  $(+++)$   
plasmatique  
([ions]  $\uparrow\uparrow\uparrow$ )

L'hypovolémie

la baisse  
de la pression  
artérielle.

### Une fois que l'ADH est libérée:

elle va faire l'inverse (hypotonie plasmatique, hypervolémie, augmenter la pression artérielle) pour réguler.

### Mécanismes physiologiques pour corriger une hypertonie plasmatique $(+++)$

- à 284 mOsmol / Kg  $\Rightarrow$  c'est le seuil osmotique de libération de l'ADH.
- à 285 mOsmol / Kg  $\Rightarrow$  Activation de la soif

Rem! les centres de la soif sont topographiquement proches des osmorecepteurs.

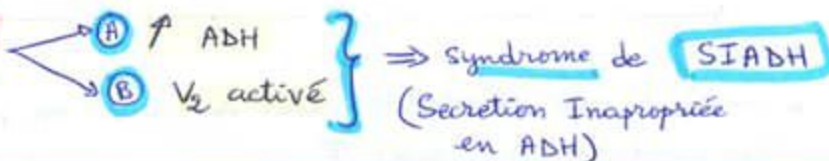


## ⑧ - Pathologies de l'ADH:

### ① - ↓ des effets de l'ADH



### ② - ↑ des effets de l'ADH



### ① - ↓ des effets de l'ADH:

#### A - ↓ ADH = Diabète insipide Neurogène (central)

les causes:

- \* tumeurs destructrices de l'hypothalamus.
- \* mutation du gène de l'ADH.
- \* Syndrome de Wolfram (diabète insulino dépendant + diabète insipide Neurogène)

#### B - $V_2$ inactivé = Diabète insipide Néphrogène (rein malade).

cause n°1:

- \* Mutation inactivatrice du gène de  $V_2$ .



en position 137:

L'Arginine ( $V_2$  normal) est remplacée par l'Histidine ( $V_2$  inactivé)



comme  $V_2$  est codé par le chromosome X, c'est une maladie gonosomique:

- \* c'est les ♂ qui sont atteints
- \* les ♀ la transmettent.

cause n°2:

- \* mutation du gène de l'AQP2 (aquaporine<sub>2</sub>)



elle est autosomique, les 2 sexes (♂ + ♀) sont atteints.

**QCS:** le diabète insipide néphrogène B n'atteint que les garçons **FAUX**

car c'est en fonction de la cause:

1 → problème de  $V_2$  → ♂ atteints.

2 → " de AQP2 → ♀ et ♂ atteints.

5 sujets se présentent, ils ont les mêmes symptômes (ils boivent bcp et font bezaaf pipi)  
qu'est ce qu'on doit faire pour trouver de quoi ils souffrent?

Sujet ① : diabète insipide neurogénique (↓ADH)

Sujet (B) : // // néphrogénique ( $V_2$ -inactive)

Sujet © : " " diploïdique (c'est un potoman)

Sujet ⑤ : sujet normal

Sujet (E): diabète sucré (insulino dépendant).

\* on fait une glycémie, tout de suite on peut diagnostiquer le problème du sujet (E), pour les autres la glycémie est normale.  
= diabète sucré

\* pour les autres sujets : (A) (B) (C) (D) :

on effectue le test de la soif  
(restriction hydrique).

c'est un test de stimulation, ensuite on mesure 3 paramètres :

la diurèse  
(débit urinaire)

la densité urinaire

l'osmolalité  
plasmatique  
(représentée par la  
natremie).

Résultats du test de la soif (restriction hydrique):

\* Pour les sujets : (C) et (D)  $\Rightarrow$  le test sera NORMAL (positif  $\oplus$ )

diurèse  
↓  
densité urinaire  
↑ (couleur pipi foncée)  
↓  
natrémie  
↓  
(hypotonie)

ça veut dire que quand on les a empêché de boire, leur hypothalamus a libéré de l'ADH qui a régulé les 3 paramètres (puisque l'ADH provoque la réabsorption d'eau).

⇒ la on peut dire que  $\textcircled{D}$  = sujet normal (peut être qu'il souffrait des symptômes juste car il fait chaud et qu'il a trop bu)

⇒ le C = potoman (diabète insipide dipsogénique)

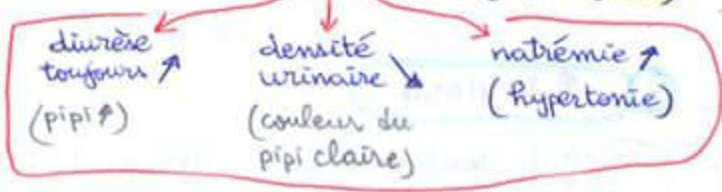
c'est un problème psychiatrique qui fait que le potoman a peur d'avoir soif donc il boit tout le temps, mais il n'a pas de problème

- ADH
- V2



\* pour les sujets (A) et (B) : le test sera perturbé (négatif  $\ominus$ )

donc ils souffrent de diabète insipide soit neurogénique, ou néphrogénique.



pour séparer (A) de (B) :

⇒ on effectue un autre test : c'est le test à la Desmopressine

(on injecte de la desmopressine qui est de l'ADH synthétique)

et on refait le test de la soif  
puis on remesure les 3 paramètres.

\* pour le sujet (A) : le test sera normal (+)

donc il avait un problème d'ADH (ADH ↓)

alors (A) = diabète insipide Neurogénique

\* pour le sujet (B) : le test restera perturbé (-)

donc l'injection d'ADH n'a pas réglé le problème

alors (B) = diabète insipide Néphrogénique ( $V_2$  inactif)

Rem !

le dosage plasmatique de l'ADH est inutile car la [ADH] dans le sang est très faible

(c'est pour ça qu'on ne le fait pas pour diagnostiquer les problèmes)

② - ↑ des effets de l'ADH = Syndrome de SIADH  
(sécrétion inappropriée en ADH).

A - ↑ de l'ADH:

! c'est le seul cas où le dosage de l'ADH plasmatique est possible car la [ADH] dans le sang est élevée.

cause:

\* tumeurs sécrétrices d'ADH

(au niveau de l'hypothalamus ou ailleurs ex tumeur bronchique).

B -  $V_2$  activé:

le dosage de l'ADH est inutile

cause:

\* Mutation activateuse du gène de  $V_2$



en position 137:

normalement y'a l'Arginine

mais là on trouve: Lysine ou cystéine.

Diagnostic:

il se fait grâce à un test de freination:

le test de surcharge hydrique.

Rappel:

pour ①: test de stimulation = test de restriction hydrique  
(de la soif)

pour ②: test de freination = test de surcharge hydrique.



## II - Etude de l'ocytocine

**ADITUS:** l'ocytocine a besoin pour son activité du pont dissulfure S-S

### ① - Mode de stimulation et de libération:

Il existe 2 modes de libération selon le stimulus (donc 2 modes de stimulation aussi)

Modes de stimulation de l'ocytocine

Stimulation Synchron

Stimulation Asynchrone

Modes de libération de l'ocytocine

libération

libération

2 mots

rythmique  
pulsatile

7 mots

aléatoire  
continue  
durable  
soutenue  
séquentielle  
tonique  
monotone

Rem!  
le mot parturition = accouchement

en cas d'accouchement ou de tétées

en cas de rapports sexuels ou de stress.

### ② - Rôles de l'ocytocine:

- 1\* expulsion des spermatozoïdes et régulation de la spermatogénèse ( $\sigma^7$ ).
- 2\* excrétion du lait maternel de la glande mammaire.

Rem!

prolactine = l'  $\overline{H}$  qui synthétise le lait maternel.

ocytocine = l'  $\overline{H}$  qui expulse (excrete) le lait maternel

- 3\* rôle de neuromédiateur (attachement maternel et social).

Q: citez 2  $\overline{H}$  et neuromédiateurs à la fois:

- ADH
- Ocytocine

#### 4\* rôle sur l'utérus : chez la femme enceinte :

en fin de grossesse l'ovaire fabrique une **ocytocine ovarienne** (2<sup>ème</sup> source d'ocytocine)

L'**ocytocine ovarienne** a des effets paracrines

- en stimulant les contractions utérines (accouchement = parturition)
- en stimulant la synthèse / libération des prostaglandines utérines  $F_{2\alpha}$ .

#### Rôle de la prostaglandine $F_{2\alpha}$ :

elle stimule aussi l'ocytocine ovarienne (boucle de stimulation)

ocytocine et prostaglandine  $F_{2\alpha}$

#### Action synergique avec auto-amplification

elles provoquent l'accouchement

boucle de stimulation

REM!

un dosage de l'ocytocine doit toujours s'accompagner d'un dosage de prostaglandine  $F_{2\alpha}$  (pour interpréter)

Q: donnez 2 sources d'ocytocine chez la femme enceinte

- l'hypothalamus
- l'ovaire.

Q: citez les 2 substances de l'accouchement :

- ocytocine
- prostaglandine  $F_{2\alpha}$

#### ③ - Pathologies de l'ocytocine :

grossesse prolongée



traitement :

on donne 3 choses :

ocytocine + prostaglandine  $F_{2\alpha}$

+ anti progestérone

accouchement prématuré



traitement :

on donne des

anti ocytocine

Rem! pourquoi on donne des anti progestérone :

car tant que la progestérone est ↑↑ il n'y a pas d'accouchement

⇒ la chute de progestérone provoque l'accouchement & la synthèse du lait



## C/ Hormones de l'anté-hypophyse:

Elles sont organisées en axes, on va étudier 5 axes:

- ① - axe de la croissance ( $\bar{H} = GH$ ).
- ② - " " " prolactine
- ③ - " corticotrope ( $\bar{H} = ACTH$ ).
- ④ - " de la thyroïde ( $\bar{H} = TSH$ )
- ⑤ - " des gonades ( $\bar{H} = FSH$  et  $LH$ ).

chaque axe contient:

a)  $\bar{H}$  de l'hypothalamus  $\xrightarrow{+ \text{ ou } -}$  b)  $\bar{H}$  de l'anté-hypophyse  $\xrightarrow{+ \text{ ou } -}$  c) les glandes.

### ① - Axe de la croissance:

Voilà d'abord résumé de l'axe

#### a) - L'hypothalamus:

- $\oplus$  2  $\bar{H}$  activatrices de la GH  $\begin{cases} \rightarrow GHRH \text{ (c'est pas GnRH) } \\ \rightarrow \text{ghreléline.} \end{cases}$  ana je me trompe toujours quand j'écris
- $\ominus$  1  $\bar{H}$  inhibitrice de la GH  $\rightarrow GHIH (= \text{somatostatine } 14 = SS14)$

#### infos sur la ghreléline $\oplus$ :

- \* c'est une  $\bar{H}$  fabriquée par  $\begin{cases} \rightarrow \text{l'hypothalamus} \\ \rightarrow \text{l'estomac} \end{cases}$

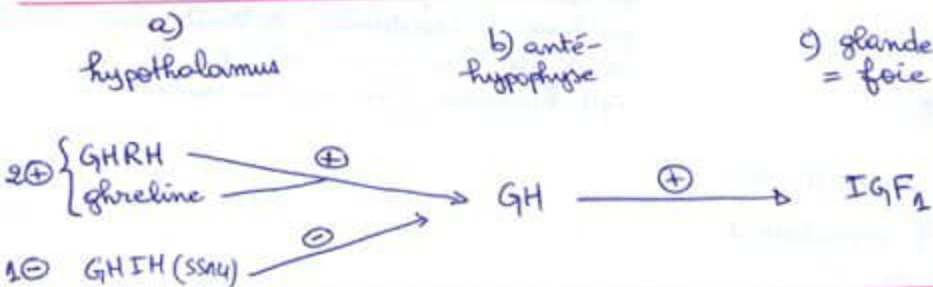
y'a 2 sources pour la ghreléline.

- \* pour que la ghreléline soit active:

elle doit être acylée (+1AG) par un AG à C8 sur son 3<sup>ème</sup> Acide aminé qui est la sérine.

condition pour activer la ghreléline

#### Résumé de l'axe de la croissance:



J'ai oublié de l'écrire juste en dessous du titre.

## infos sur la GHIH (SS14) ⊖ :

Attention : GHIH ≠ GnIH

\* elle est fabriquée au niveau :

- du SNC ⇒ ou elle assure un rôle de neuromédiateur.
- de l'hypothalamus du tractus digestif

Q : citez 3  $\overline{H}$  et neuromédiateurs

- ADH
- oxytocine
- GHIH (SS14).

\* Rôle de la SS14 :

elle a un rôle inhibiteur partout, elle inhibe même sa propre biosynthèse.

selon 2 modes  $\begin{cases} \rightarrow \text{autocrine.} \\ \rightarrow \text{paracrine.} \end{cases}$

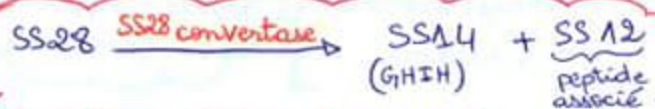
\* Elle occupe la région C<sub>t</sub> au niveau de son précurseur (pré pro SS14).



\* La SS28 est coupée par une maturase qui a un nom : **convertase** (ou SS14 convertase).

⇒ les produits de dégradation sont  $\begin{cases} \rightarrow \text{SS14} \\ \rightarrow \text{SS12 (peptide associé)} \end{cases}$

(14 + 12 = 26, les 2 Aa qui restent (pour faire 28) c'est ceux du doublet basique (car la maturase coupe après un doublet basique))



\* La SS14 (GHIH) possède différents types de récepteurs.

b) - L'anté-hypophyse :

L' $\overline{H}$  de croissance = la GH (ou STH).

\* la GH est formée de 191 Aa avec spécificité stricte d'espèce.

ça veut dire que si quelqu'un a un problème de croissance, le traitement sera de lui donner de la GH humaine (pas celle des animaux).

\* la GH présente un dimorphisme sexuel :

les filles et les garçons n'ont pas la même croissance, les ♀ grandissent plus vite et s'arrêtent, les ♂ grandissent progressivement.

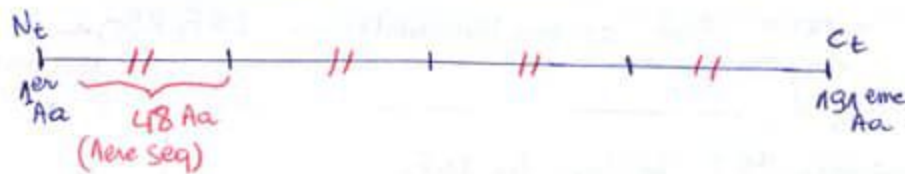


suite infos sur la GH :

\* la GH présente une **homologie interne de structure** :

elle est organisée en 4 domaines

la 1<sup>ère</sup> sequence (= 48 Aa) se repete 4 fois ( $\approx 191$  Aa)



$\Rightarrow$  ça veut dire que le gene ancestral était 4 fois plus petit autrefois.

(il s'est dupliqué 2 fois et a donné maintenant une prot plus grande).

\* la GH a un **Recepteur DIMÉRISÉ** **Voû Rem! et Q**

\* la GH possède un R qui existe partout dans tout l'organisme

$\Rightarrow$  la GH agit sur tout l'organisme.

\* la demi-vie de la GH liée est plus grande que celle de la GH libre.  
(transportée)

\* la GH est **majoritairement liée** (à son transporteur).

\* la GH présente un rythme circadien. (son pic : la nuit, 1h après le sommeil).

\* la GH est une H hyperglycémisante.

\* les neurones à GH représentent 50% de tous les neurones de l'antéhypophyse.

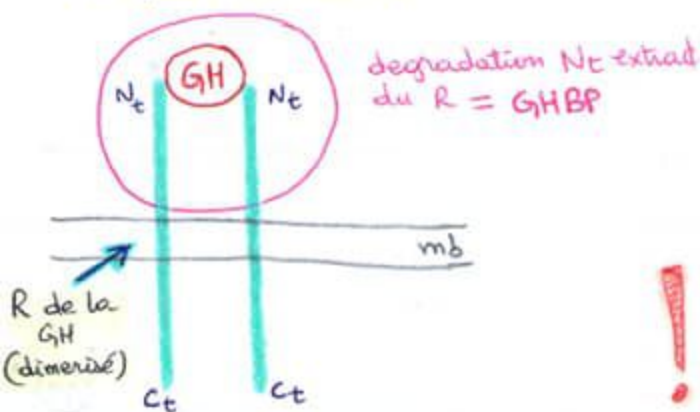
\* Mode de stimulation = synchrone.

\* Mode de libération = pulsatile.

\* Voie de signalisation :  $JAK_2 \xrightarrow{\text{Phosphorylent}} STAT_5$

\* le transporteur de la GH = **GHBP** (c'est un RCKC)

provient de la dégradation de la partie Nt extra-cellulaire du Recepteur de la GH.



**Rem!**

pour que la GH se fixe elle a besoin de 2R = **dimérisation du R** (mais c'est le m R)  
pas comme l'ADH qui a 3 R différents.

**Q:** citez 3 H qui ont un R dimérisé

- Growth Factors
- insuline
- GH

### c) - glande = Le Foie

le foie fabrique :  $IGF_1$  (c'est un facteur de croissance).

- \* L' $IGF_1$  est
  - 10% libre
  - 90% lié  $\Rightarrow$  son transporteur =  $IGF_1 BP_3$  Ne pas l'oublier  
majoritairement lié

Rem sur  $IGF_1 BP_3$  :

- il transporte 75% de tous les  $IGF_1$
- il est GH dépendant (pas de GH  $\Rightarrow$  pas d' $IGF_1 BP_3$ ).

- \* d'autres tissus peuvent fabriquer l' $IGF_1$

Mais : l' $IGF_1$  plasmatique est uniquement d'origine hépatique.  
qu'on trouve dans le sang

- \* L' $IGF_1$  a des effets
  - endocrine
  - paracrine
  - autocrine} c'est le seul dans les 2 cours des hormones qui a les 3 effets

- \* L' $IGF_1$  a un Recepteur similaire à celui de l'insuline  
 $\Rightarrow$  c'est un  $RTK$ .

(on avait dit que les ligands des RTK c'est  
- insuline  
- growth factors

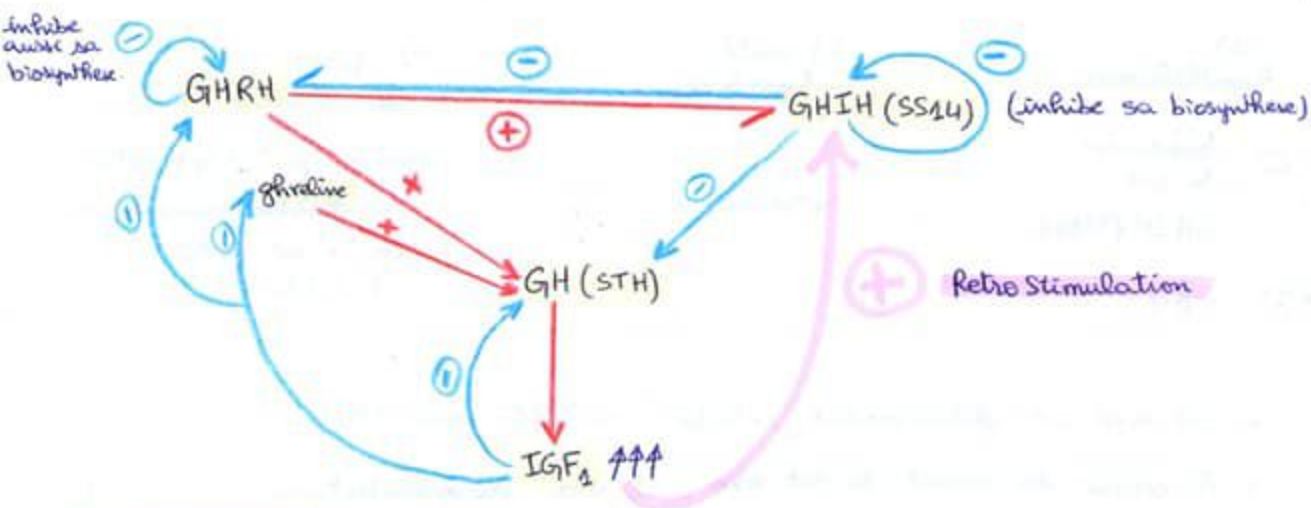
- \* L' $IGF_1$  peut se fixer sur le R de l'insuline  
et vis (mais avec moins d'affinité que pour son propre R).

Q: citez 2 exp qui sont majoritairement liés :

- GH  $\rightarrow$  c'est une  $H$
- $IGF_1 \rightarrow$  c'est un growth factor



Régulation de l'axe de la croissance :



### Retrostimulation:

si y'a beaucoup d'IGF<sub>n</sub> (↑↑↑) puisque ça va inhiber ⊖ les stimulateurs

- ↳ GHRH
- ↳ ghreline

Donc ça va stimuler l'inhibiteur  $G_i$  IH (SSA4).

les autres facteurs qui influencent l'axe de la croissance:

⊕ le sommeil, le sport, les repas et les H :   
 ⇒ stimulent la croissance   
 oestrogènes   
 testostérone   
 T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>

Donc ⊕ la transcription du gène de la GH.

⊖ le cortisol  $\Rightarrow$  inhibe la croissance.

**Rem !** pour diagnostiquer un retard de croissance, plusieurs hormones doivent être dosées (pas seulement la GH)  
exp: œstrogènes, testostérone,  $T_3$  et  $T_4$ .

## CAS SPECIAL:

La GH et l'IGF<sub>1</sub> sont de nature peptidique donc hydrosolubles et ils sont quand même transportés.

(on avait dit dans  $\overline{H}$  généralités que les  $\overline{H}$  hydrosolubles n'ont pas besoin de transporteurs).

## ② - Axe de la prolactine

- |                                      |                   |   |
|--------------------------------------|-------------------|---|
| a) hypothalamus                      | b) anté-hypophyse | c) pas de glande  |
| 3⊖ Dopamine<br>le GAP<br>GHIH (SS14) | prolactine        | (on ne peut pas mettre la glande mammaire car c'est juste une cible). |
| 1⊕ TRH                               |                   |   |

\* cet axe est globalement inhibé (car 3⊖ pour 1⊕).

\* à cause du réveil de cet axe, il y'a augmentation

↑ du poids et de la taille de l'hypophyse chez la femme enceinte.

### a) - L'hypothalamus:

- ⊖ 3H inhibitrices de la prolactine
  - Dopamine
  - le GAP
  - GHIH (SS14).
- ⊕ 1H stimulatrice de la prolactine → TRH (c'est celle de l'axe de la thyroïde).

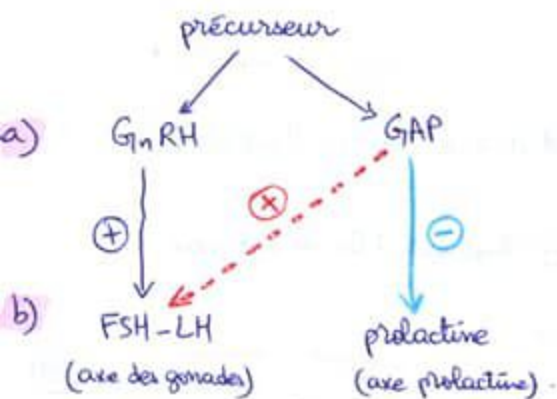
### infos sur la Dopamine:

- \* c'est l'inhibiteur le plus puissant & moins spécifique.

### infos sur le GAP

- \* c'est l'inhibiteur le plus spécifique.

- \* le précurseur du GAP = précurseur du GnRH (c'est celui de l'axe des gonades).



QCS: le GnRH et le GAP sont codés par le même gène VRAI

Q: citez une H qui stimule un axe et inhibe un autre axe  
⇒ le GAP.