

# Physiologie endocrine

Pr Harraj

- Généralités
- L'hypophyse
- L'hormone anti-diurétique
- L'hormone de la croissance
- La surrénale
- La thyroïde
- La parathyroïde
- Le pancréas
- Gonades de l'homme
- Gonades de la femme



Support basé sur les diapos du professeur

Réalisé par Filali Mohamed

# Le système endocrinien: généralités

## Introduction :

### Épithéliums endocrines :

-Organes ou ensembles cellulaires produisant des hormones qui agissent sur des cellules cibles après fixation sur un récepteur

### Caractéristiques des épithéliums endocrines :

- Formé par un **épithélium glandulaire** qui repose sur un **tissu conjonctif très vascularisé**
- Synthèse d'hormones libérées **directement** dans la circulation **sanguine**
- Action des hormones sur des **cellules ou organes cibles**
- Notion de **régulation** de la synthèse des hormones

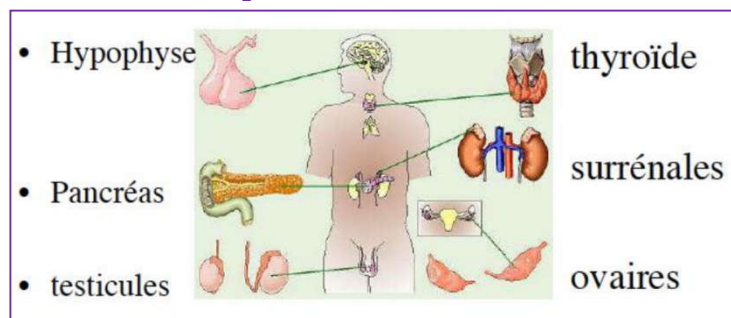
### Organisation des épithéliums endocrines :

Glandes endocrines	Amas de cellules	Système endocrine diffus
Structures spécialisées dans la sécrétion d'hormones déversées dans le sang et qui agissent sur le fonctionnement ou le développement d'autres organes (Exemple: Thyroïde, hypophyse, surrénales...)	Endocrines (cellules de Leydig, îlots d eLangerhans...)	(Système APUD) (ex: cellules neuroendocrines du tube digestif, corps neuro-épithéliaux de l'arbre bronchique)

### Différence glande endocrine glande exocrine

- **Glande exocrine:** Glande dont la sécrétion n'est pas libérée dans le sang mais qui est libérée dans le milieu extérieur
- **Glandes mixte:** Composante endocrine et exocrine
- **Exemples de glandes mixtes :**
  - **Le pancréas** (enzymes digestives, libérées dans le duodénum + insuline/glucagon dans le sang)
  - **Les testicules** (spermatozoïdes + hormones testiculaires)

### Localisation des glandes endocrines dans le corps



### Les médiateurs: Les hormones

- **Définition :** Substance chimique produite par un tissu endocrinien qui se fixe et interagit avec une cellule cible via un **récepteur spécifique**

Hormones hydrophiles	Hormones hydrophobes
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Protéines, peptides ou amines</li><li>○ Agissent par un récepteur membranaire</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Stéroïdes</li><li>○ Diffusent à travers la membrane plasmique</li><li>○ Se lient à un récepteur intra-cytoplasmique</li></ul>

### Type d' hormones :

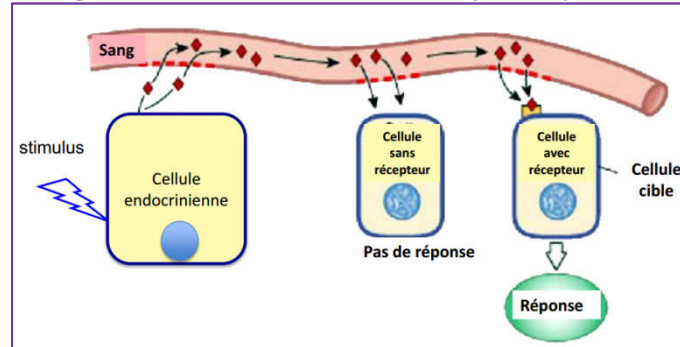
- Peptidiques
- Aminés
- stéroïdes

## Rôle des hormones

### Les principaux processus ou les hormones interagissent:

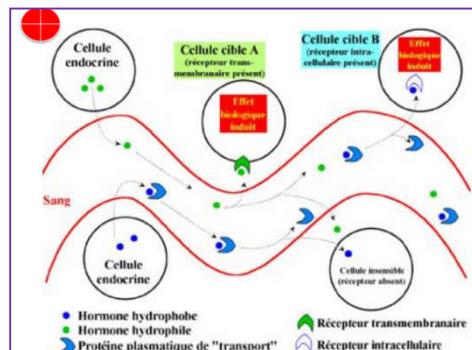
- Reproduction et développement sexuel
- Croissance et développement embryonnaire
- Mobilisation des moyens de défense contre les facteurs de stress
- Maintien de l'équilibre en électrolytes, eau et nutriments dans le sang
- Régulation du métabolisme cellulaire et équilibre énergétique

### Le système endocrinien: Un système de communication spécifique !



### Transport des hormones :

Hormone circule de manière libre	Hormone circule de manière liée	
<i>Exemple: une partie des hormones thyroïdiennes (T4 libre, T3 libre)</i>	Non spécifique	Spécifique
	Exemple: albumine	Seule l'hormone se fixe sur le récepteur <i>Exemples: Cortisol → Transcortine</i> <i>Testostérone → TBG (testostérone binding globuline)</i>



### Trois types de stimulus peuvent activer la sécrétion d'une hormone

- Stimulus hormonal
- Stimulus humoral
- Stimulus nerveux

### Activation de la sécrétion d'une hormone

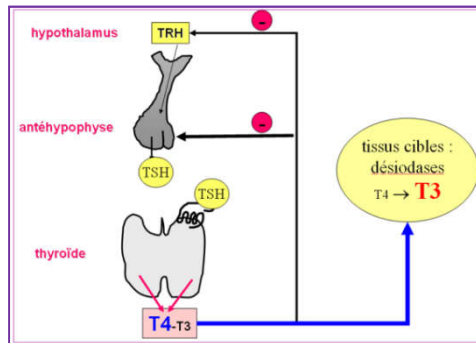
Stimulus hormonal	Stimulus humoral	Stimulus nerveux
<p><b>Une hormone</b> provoque la sécrétion d'une autre hormone</p>	<p>Une modification d'un <b>paramètre physiologique</b> provoque la sécrétion d'une hormone (ex: Taux de glucose ou de calcium dans le sang)</p>	<p><b>Un influx nerveux</b> provoque la sécrétion d'une hormone par une glande.</p>

## Régulation de la sécrétion d'une hormone

### Le rétro-contrôle (feedback)

- Le système endocrinien est contrôlé par des mécanismes de rétrocontrôles
- Une augmentation dans un système crée un rétrocontrôle en inhibant le processus qui l'a produit

**Exemple:** Rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la sécrétion de TSH et TRH du système hypothalamo-hypophysaire



### Conclusion

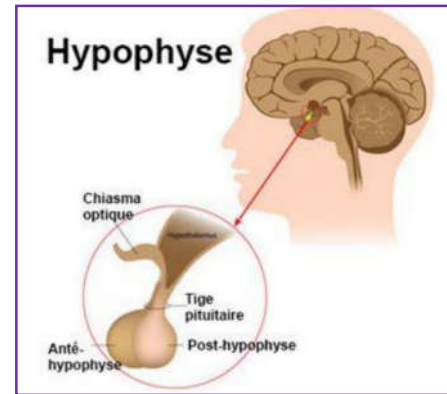
- **Les glandes endocrines** forment et sécrètent des hormones
- Il existe plusieurs types de glandes: les glandes exocrines, les glandes endocrines et les glandes mixtes
- Une hormone peut circuler de manière libre ou de manière liée
- Elle peut être liée à une protéine non spécifique ou spécifique
- Plusieurs types de stimulus (hormonal, humoral et nerveux)
- Contrôle: Système hypothalamo-hypophysaire avec le rétrocontrôle négatif
- Rôle important du système endocrinien: **Régulation et contrôle de nombreuses fonctions de l'organisme**

# Physiologie de l'hypophyse

## Rappel anatomique :

### Le système hypothalamo-hypophysaire

- L'hypophyse et l'hypothalamus font partie d'un **ensemble anatomofonctionnel** : l'appareil ou le complexe hypothalamohypophysaire
- L'hypophyse est reliée anatomiquement à l'hypothalamus par la tige pituitaire
- Le complexe hypothalamo-hypophysaire est situé à la base du cerveau.
- Les connexions HH sont à la fois vasculaires et nerveuses



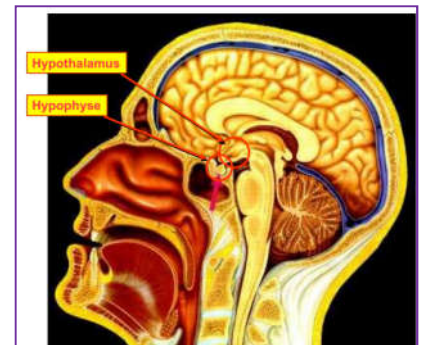
### L'hypothalamus

- l'hypothalamus est formé par les parois du troisième ventricule
- constitué par un ensemble paire de noyaux
- situé à la base du diencéphale

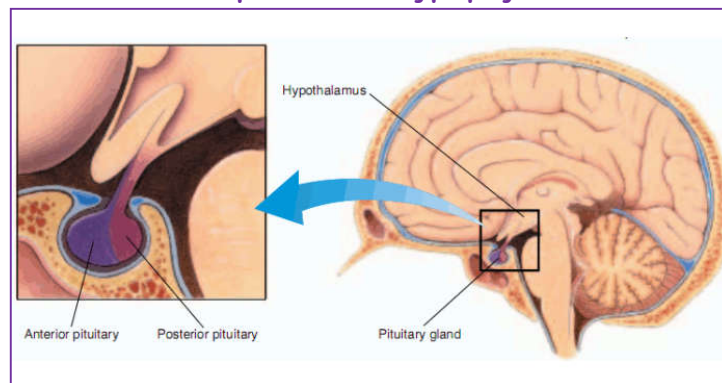
### L'hypophyse

- l'hypophyse appelée aussi glande pituitaire est appendue à la base du cerveau au niveau de la selle turcique, incomplètement fermée par un diaphragme méningé
- L'hypophyse, petite glande ovoïde de 1,5 cm de taille, est constitué par l'accolement de deux parties distinctes :

- **L'antéhypophyse ou adénohypophyse** qui répond à tous les caractères d'une glande endocrine
- **La posthypophyse ou neurohypophyse** qui est en continuité directe avec les noyaux hypothalamiques

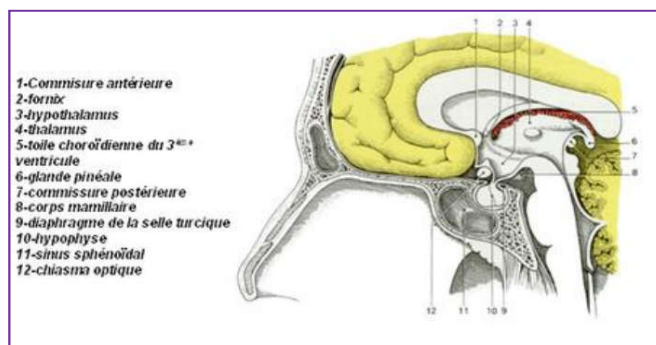


### Glande pituitaire = hypophyse



## Rapports:

Se font avec le chiasma optique en haut, les fosses nasales en avant, le sinus sphénoïdal en bas et latéralement les sinus caverneux.



Contrairement à l'antéhypophyse, la posthypophyse n'est pas productrice d'hormones post hypophysaires mais uniquement leur **lieu de stockage**.



## Vascularisation de l'hypophyse

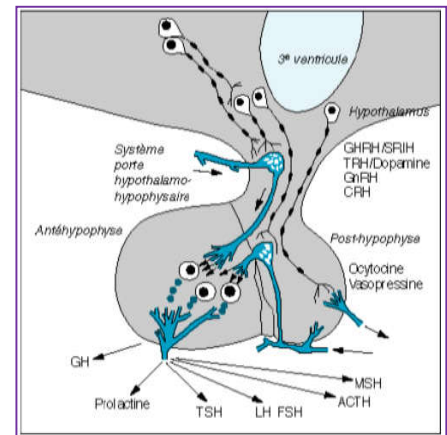
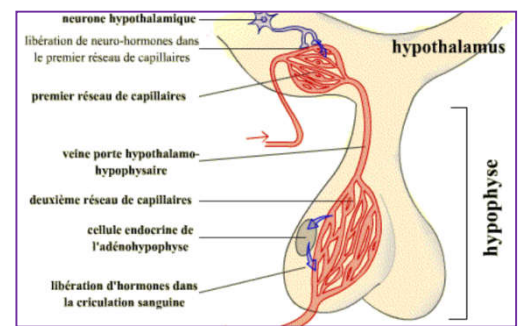
### **Artères hypophysaires supérieures et inférieures branches de la carotide interne :**

- Une artère hypophysaire supérieure assure la vascularisation de l'éminence médiane et forme un système porte avec un premier réseau capillaire compris dans la tige hypophysaire. Le sang drainé par le système porte aboutit au lobe antérieur où se situe le second réseau capillaire

- Une artère hypophysaire inférieure vascularise le lobe postérieur.

### **Le système porte est un système d'irrigation sanguine particulier**

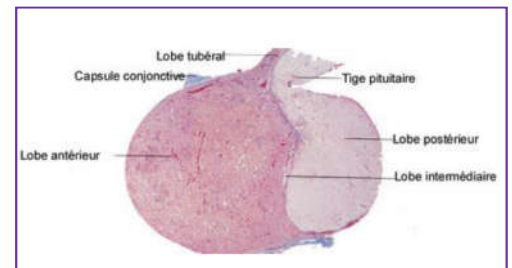
- Permet aux neuro-hormones sécrétées en quantité infime d'atteindre directement leurs cellules cibles dans l'adénohypophyse
- Sans passer par la circulation générale où elles seraient diluées, dégradées par le foie et les intestins et éliminées par les reins



## Histologie de l'hypophyse :

- Le lobe antérieur est la partie la plus développée de l'hypophyse (70 % de l'hypophyse)
- Le tissu conjonctif parenchymateux est richement vascularisé.

Les cellules épithéliales ont un cytoplasme granulaire témoignant de l'activité endocrine.



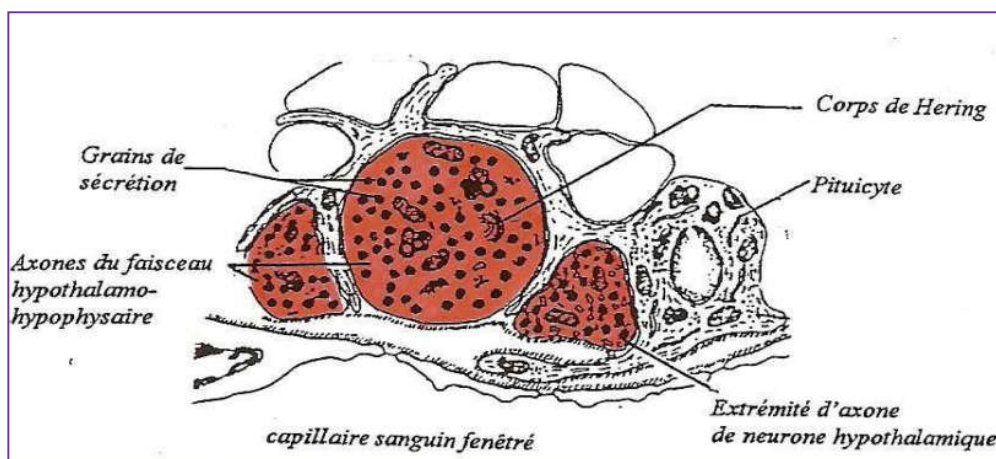
## Histologie de l'anté-hypophyse

En microscopie électronique et par immunohistochimie, cinq types cellulaires, bien identifiés peuvent être distingués:

<b>Les cellules somatotropes (S)</b>	sécrétant l'hormone de croissance GH ou STH
<b>Les cellules (P)</b>	(Ou mammotropes ou lactotropes )sécrétant la prolactine
<b>Les cellules cortico-mélano-lipotropes (CML)</b>	sécrétant l'ACTH
<b>Les cellules thyroïdiques (T)</b>	sécrétant la TSH
<b>Les cellules gonadotropes (G)</b>	sécrétant la LH et la FSH

## Histologie de la post-hypophyse

- La neurohypophyse est une structure nerveuse constituée par un ensemble de fibres nerveuses avec des terminaisons axonales contenant des granules de sécrétion. Ces fibres nerveuses sont entourées de cellules gliales et de vaisseaux.



## Hormones hypothalamiques

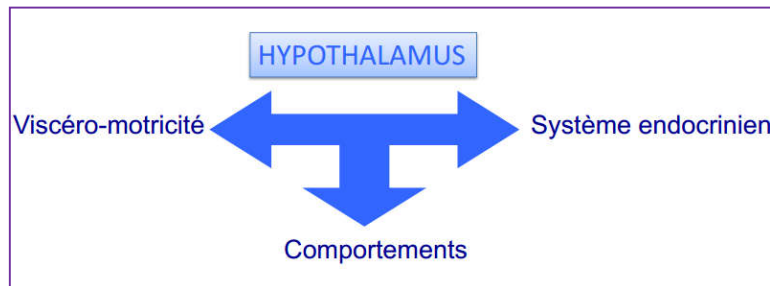
- L'hypothalamus est une partie du cerveau synthétisant et sécrétant des neurohormones grâce à ses connexions avec l'hypophyse.
- Il intervient dans la régulation des fonctions endocrines et des fonctions du système nerveux autonome et comportementales
- Ces neurohormones produites par les noyaux hypothalamiques (noyaux postérieurs) sont déversées au niveau du réseau capillaire primaire et acheminée par le système porte jusqu'aux cellules cibles antéhypophysaires
- Elles possèdent soit une action stimulatrice ou inhibitrice

### L'hypothalamus est essentiel pour le maintien de l'homéostasie

Homéostasie : ensemble des mécanismes qui régulent les paramètres physico-chimiques vitaux de notre organisme :

Paramètres internes	<ul style="list-style-type: none"><li>- Température interne du corps</li><li>- Réserves énergétiques/ poids du corps</li><li>- Volume d'eau et salinité</li><li>- pH</li><li>- pression artérielle</li></ul>
Comportements Emotions	<ul style="list-style-type: none"><li>- Comportement en thermorégulation</li><li>- Comportement alimentaire</li><li>- Comportement de prise de boisson</li><li>- Stress/ émotions/ colère/ sexualité</li></ul>
Rythmes biologiques	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cycle veille/ sommeil</li><li>- Reproduction / cycle menstruel</li></ul>

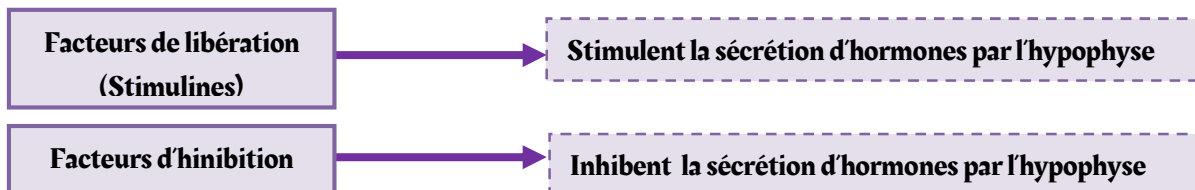
### L'hypothalamus est une interface entre le SN et le SE :



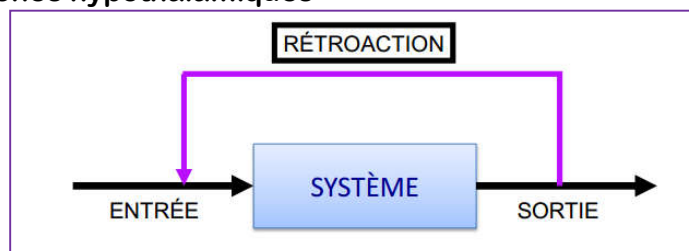
### Puissante influence sur les grands fonctions physiologiques

#### Contrôle de l'hypothalamus sur l'adénohypophyse :

Hypothalamus contrôle toutes les sécrétions de l'adénohypophyse



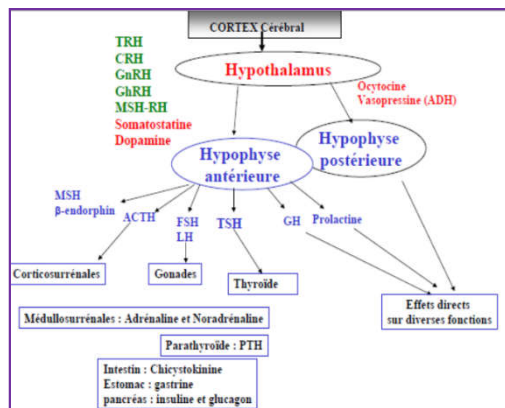
### Régulation des hormones hypothalamiques



Si de la sortie = ↓ de l'entrée : **RÉTROACTION NÉGATIVE**

Si de la sortie = de l'entrée : **RÉTROACTION POSITIVE**

La plupart des hormones sont régulées par **RÉTROACTION NÉGATIVE** (aussi appelée **RÉTRO-INHIBITION** de la concentration d'hormone dans le sang provoque la ↓ de sa libération dans le sang.



- **TRH** : Thyrotropine Releasing Hormone ou thyrolibérine
- **Gn-RH ou LH-RH** : luteinizing releasing Hormone ou gonadolibérine
- **CRH** : Corticotropine Releasing Hormone
- **GH-RH** (Growth Hormone Releasing Hormone)
- **Dopamine** = PIF (Prolactin Inhibiting Factor)
- **Somatostatine**

## Hormones ante-hypophysaires :

### Hormones de l'anté-hypophyse

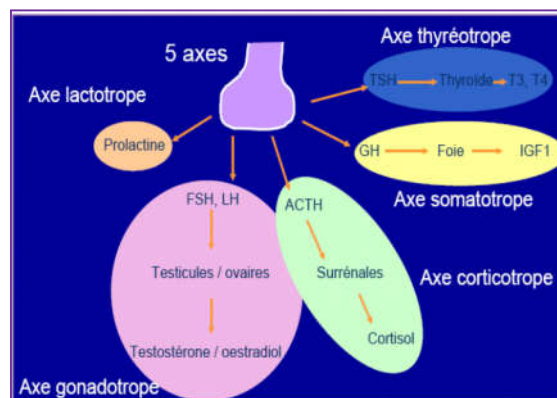
L'hypophyse sécrète 6 hormones, qu'on peut répartir en 2 catégories :

1) Certaines agissent sur des glandes endocrines périphériques (TSH, ACTH, FSH, LH) :

<b>TSH</b>	stimule la libération des hormones thyroïdiennes : T3, T4
<b>FSH</b>	stimule la gamétogenèse: spermatogenèse et la croissance folliculaire
<b>LH</b>	stimule la production hormonale gonadique : testostérone et œstradiol et déclenche l'ovulation
<b>ACTH</b>	stimule la sécrétion cortico-surrénalienne: cortisol et androgènes surrénaliens

2) les autres agissent directement sur les tissus cibles (GH, PRL) :

<b>Prolactine</b>	stimule la lactation au niveau de la glande mammaire
<b>GH</b>	hormone qui stimule la croissance en agissant surtout sur les os et les muscles, son action est à la fois directe et médiée par la somatomédine: IGF1 produite essentiellement par le foie

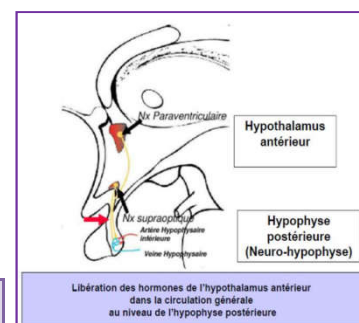


## Hormones post-hypophysaires :

L'ADH (vasopressine) et l'Oxytocine sont deux **neurohormones** produites par l'hypothalamus: **noyaux antérieurs** et stockées dans la post-hypophyse

- **ADH**: hormone polypeptidique anti-diurétique
- **Oxytocine**:

Sur l'utérus	Sur la glande mammaire
Elle entraîne la contraction du muscle utérin lors de l'expulsion, l'imprégnation se fait tout au long de la gestation (action concomitante) de la progestérone et des œstrogènes.	Elle entraîne une contraction des cellules myoépithéliales des acini et des fibres musculaires des canaux excréteurs, ce qui provoque l'expulsion du lait



## Conclusion

- Hypophyse: anté- et post hypophyse
- Relié à l'hypothalamus : système hypothalamo-hypophysaire
- Contrôle de plusieurs fonctions de l'organisme



# Physiologie de l'hormone anti-diurétique

## Introduction :

- **Hormone antidiurétique** (ou vasopressine) : Hormone peptidique synthétisée par l'hypothalamus, et libérée par l'hypophyse postérieure.
- Rôle anti-diurétique au niveau du rein: Elle provoque une **réabsorption d'eau** lors d'une déshydratation corporelle.
- Le stimulus principal de la sécrétion d'ADH est **l'augmentation de l'osmolalité plasmatique**
- Un défaut de sécrétion ou d'excrétion d'ADH est responsable d'un **diabète insipide** central, tandis que le défaut d'action au niveau rénal est responsable du diabète insipide néphrogénique.

## A) Structure et synthèse de l'ADH

- L'ADH est un polypeptide de 9 AA
- Produite par les neurones de l'hypothalamus
- Les axones des neurones délivrent l'hormone dans le système porte hypophysaire. Elle est stockée dans la post hypophyse

L'ADH est libérée au besoin vers la circulation périphérique où elle exerce ses actions antidiurétiques.

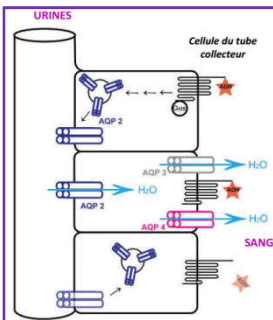
## B) Métabolisme de l'ADH

- Son stockage a lieu au niveau de la posthypophyse puis libérée dans le sang selon les besoins
- Demi-vie de l'ADH est 5 à 10 minutes .
- L'AVP circule dans le sang de façon libre.

## C. Mécanismes d'action : les aquaporines

o La perméabilité à l'eau est assurée par des protéines appelées **aquaporines** (canaux hydriques), à travers lesquelles passe l'eau pour traverser les différentes membranes de l'organisme.

o **Cinq aquaporines** (AQP 1 à 5) ont été identifiées dont certaines sont exprimés au niveau des reins

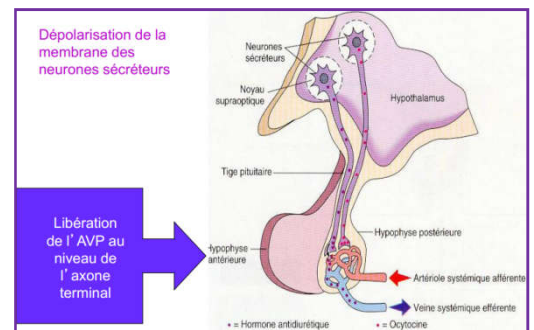


- En présence d'ADH, la membrane lumenale devient perméable à l'eau
- L'eau quitte la cellule par les aquaporines 3 et 4 exprimées constitutionnellement au niveau de la membrane basolatérale. Quand il n'y a plus d'ADH, l'aquaporine 2 est internalisée par endocytose

## D- Effets biologiques de l'ADH

<b>Sur le rein (à faible concentration)</b>	Possède une action antidiurétique par $\uparrow$ de la perméabilité du canal collecteur à l'eau en se fixant sur son récepteur V2
<b>Sur les Vx (à forte concentration)</b>	vasoconstrictrice à fortes doses $\uparrow$ PA (d'où l'appellation vasopressine) en se fixant sur les V1 vasculaires <ul style="list-style-type: none"><li>• La vasopressine est un polypeptide comportant neuf acides aminés</li><li>• La vasopressine a une action antidiurétique : elle diminue le volume des urines en augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur</li><li>• En pharmacologie, la vasopressine est aussi utilisée pour son effet vasoconstricteur</li></ul>

- La vasopressine est un polypeptide comportant neuf acides aminés
- La vasopressine a une action antidiurétique : elle diminue le volume des urines en augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur
- En pharmacologie, la vasopressine est aussi utilisée pour son effet vasoconstricteur



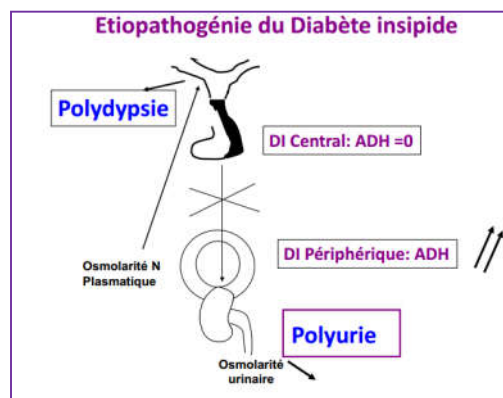
## E- Régulation de la sécrétion d'ADH:

- **La volémie** : Il existe des **barorécepteurs** au niveau de la crosse aortique et des sinus caortidiens. Toute diminution de la volémie et de la TA information nerveuse transmise vers l'hypothalamus: sécrétion d'ADH
- \* **L'osmolarité plasmatique** : quand elle  $\uparrow$  au-delà de 280 mosm/kg de plasma, elle stimule la libération de l'ADH, (osmorécepteurs près de l'hypothalamus)
  - La quantité de vasopressine circulante est régulée par l'osmolarité et la pression artérielle (plus précisément, par la volémie)
  - Au niveau de la crosse aortique et du sinus carotidiens, des barorécepteurs analysent la pression artérielle.
  - En cas de baisse de tension artérielle, l'information est transmise à l'hypothalamus qui augmente la production de vasopressine.
  - L'augmentation de l'osmolarité est analysée par les osmorécepteurs et se traduit également par une hausse de la sécrétion de vasopressine.

## Applications pratiques

Un défaut de sécrétion ou d'excrétion d'ADH est responsable d'un **diabète insipide** central, tandis que le défaut d'action au niveau rénal est responsable du diabète insipide néphrogénique.

- Le patient boit sans cesse (polydipsie), parfois même la nuit et n'arrive jamais à étancher sa soif
- Cliniquement, la maladie se manifeste de manière brutale ou rapidement progressive, par une polyurie qui peut atteindre 8 à 10 litres par jour. Ces urines, peu concentrées, ne contiennent ni sucre, ni albumine.



## Conclusion

- **Hormone antidiurétique** (ou vasopressine) : Hormone synthétisée par l'hypothalamus, et libérée par l'hypophyse postérieure
- L'ADH exerce ses effets physiologiques par le biais de ses deux récepteurs V1 et V2
- Un défaut de sécrétion ou d'action d'ADH est responsable d'un **diabète insipide**

# Physiologie de l'hormone de croissance

## Introduction :

Axe somatotrope = Ensemble de facteurs:

- Impliqués dans la croissance de l'organisme
- Synthétisés et sécrétés par différents organes
- constituent un système dynamique complexe soumis à une régulation fine dans tout l'organisme

**Hormone de croissance :** GH sécrétée par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse

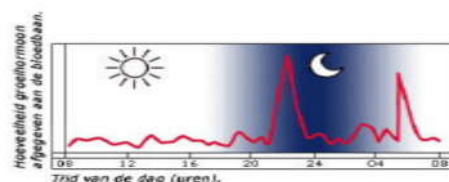
**Facteurs de croissance :** IGF et leurs protéines de liaison

## A) Structure :

- polypeptide de 191 acides aminés
- Elle comprend deux ponts disulfures et un paquet de quatre hélices

## B) Métabolisme :

<b>Sécrétion</b>	<p>pulsatile, 8 à 13 pics /24h:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-le maximum de sécrétion est nocturne</li> <li>-pics diurnes moins amples</li> </ul> <p><b>stimulation de la sécrétion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La prise alimentaire</li> <li>▪ La dénutrition et le jeûne élèvent le niveau des pics</li> <li>▪ L'exercice physique</li> <li>▪ Le sexe: chez les femmes en activité génitale, la sécrétion est de 50 % supérieure à celle des hommes de même âge AP: Difficulté d'interprétation du dosage de la GH en un point</li> <li>▪ L'âge: chez le nouveau-né la fréquence des pulsations est maximale</li> <li>▪ La puberté les taux de GH triplent, ils diminuent avec le vieillissement</li> </ul>
<b>Dégradation</b>	hépatique, filtration glomérulaire et réabsorption tubulaire
<b>Demi- vie</b>	environ 20 minutes



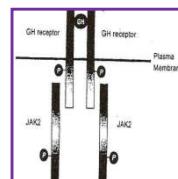
## Transport de la GH

**GH circule dans le sang sous différentes formes**

- Forme libre : La GH circule principalement **sous forme libre**
- Formes liées : 20-30% : Liaison à une protéine : GHBP = GH binding protein:

## C) mode d'action

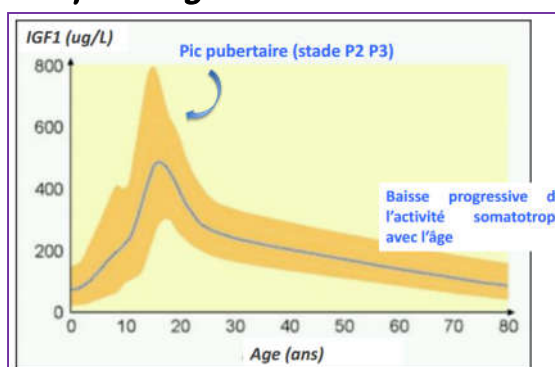
- **GH-R** = récepteur à GH
- La liaison GH avec deux molécules de **GH-R**, induit la dimérisation du récepteur et le signal de transduction.



## Les somatomédines: IGF

- La plupart des actions anaboliques de la GH fait intervenir les facteurs de croissance, **insulin like growth factors**
- Deux peptides: IGF1 et IGFII
- Principalement d'origine **hépatique**, on les trouve aussi dans de nombreux tissus
- **Taux variable** selon l'âge
- **Formes circulantes**
  - Libre: 1 %,  $\frac{1}{2}$  vie = 10 min
  - **Liées +++** : Six protéines de liaison: IGF-BP1 à IGFBP6, **IGF-BP3 est la plus abondante est la mieux connue. Les formes liées ont une demi-vie plus longue**

## Variation de l'igf1 sérique en fonction de l'âge



## D) effets physiologiques de la gh

Effets métaboliques de la GH nombreux:

- Effets directs de la GH
- Effets indirects par l'intermédiaire des IGF

Chondrocytes des cartilages de conjugaison	croissance des os longs.
Os	stimulation et différenciation des cellules/ augmentation de la masse osseuse par formation de l'os endochondral.
Tissu adipeux	↓ lipogenèse et ↑ lipolyse
Muscles	↑ du transport des acides aminés, ↑ de la masse maigre, ↑ de la force musculaire.
Tissus hématopoïétiques	Stimulation de l'érythropièse
Homéostasie glucidique	hyperglycémiant, ↑ néoglucogenèse et glycogénolyse, diminution des récepteurs hépatiques à l'insuline
Autres	↑ absorption intestinale $\text{Ca}^{+}$ , ↑ réabsorption tubulaire rénale de $\text{Na}^{+}$ .

## Régulation des phénomènes de reproduction: Actions gonadiques et extra gonadiques

Chez le mâle	Chez la femme
<ul style="list-style-type: none"><li>- Spermatogenèse/ Mobilité des spermatozoïdes</li><li>- Synthèse des androgènes</li><li>- Accroissement et maintien de la taille du pénis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Synthèse des hormones stéroïdiennes</li><li>- Induction de l'ovulation</li><li>- Recrutement et croissance folliculaire</li><li>- Croissance du placenta et Lactation</li></ul>

## E/ Actions de l'igf-1

Seule l'IGF-1 libre est biologiquement active



- Stimulation de la synthèse protéique (comme GH)
- Diminution de la synthèse d'insuline
- Métabolisme lipidique

faible dose : lipolytique comme GH

Dose élevée : favorise la lipogénèse

▪ *IGF-1 est un des facteurs de croissance les plus actifs pendant la chondrogénèse*

▪ Prolifération des chondrocytes

▪ Synthèse et sécrétion par les chondrocytes de protéines de la matrice du cartilage

• *Hormone de croissance* : GH est une hormone peptidique sécrétée par les cellules somatotropes de l'antéhypophyse

• Sa sécrétion est pulsatile avec un maximum de sécrétion nocturne

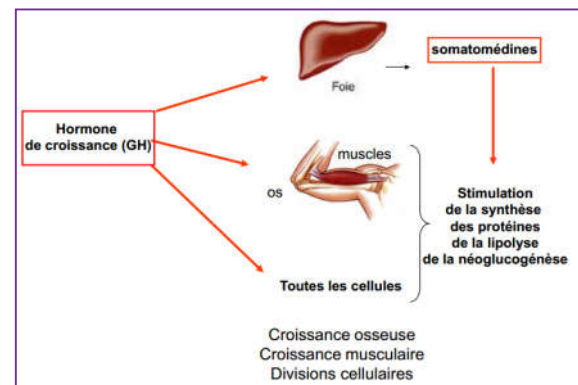
• Chaque molécule de GH possède 2 sites de liaison avec le récepteur à GH

• Les actions physiologiques de la GH se font

- Directement via des récepteurs transmembranaires (GHR)

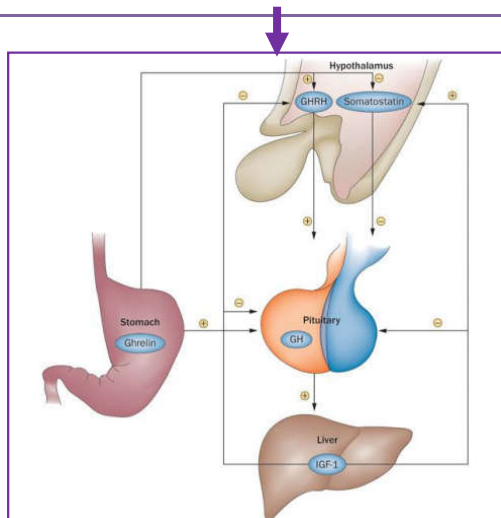
- Indirectement via la production d'Insulin-like Growth Factor

• Les principaux effets de la GH sont la stimulation de la croissance et de la masse musculaire avec une action hyperglycémiant

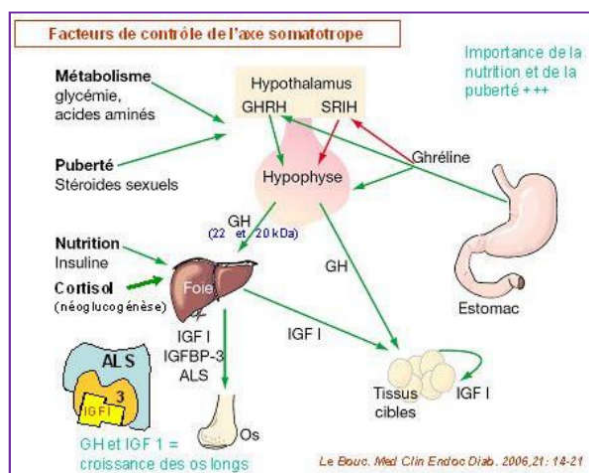
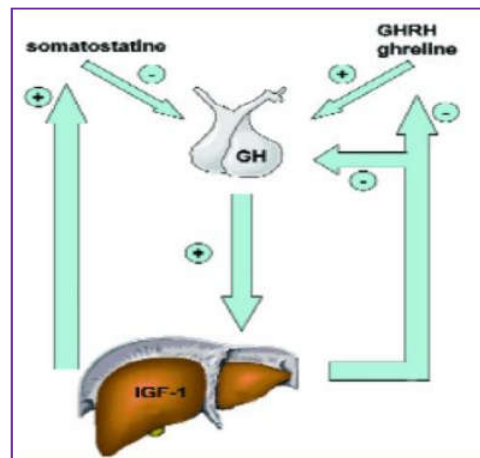


## E) régulation de l'hormone de croissance

Régulateurs directs de la sécrétion de GH	Régulateurs indirects de la sécrétion de GH
<p><b>Somatolibérine ou Growth Hormon Releasing Hormon (GHRH):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produite par l'hypothalamus</li> <li>- GHRH stimule la sécrétion de GH</li> </ul> <p><b>Somatostatine ou SST:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produite essentiellement au niveau de l'hypothalamus</li> <li>- La somatostatine inhibe la libération de la GH</li> </ul> <p><b>Ghréline</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'estomac est la source principale de la ghréline</li> <li>- Stimule la sécrétion de GH</li> </ul> <p><b>Thyrolibérine ou TRH</b></p> <p>la TRH stimule la sécrétion de GH</p>	<p>D'autres peptides et plusieurs neuromodulateurs jouent un rôle important dans la régulation de la sécrétion de la GH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Stimulateurs:</b> galanine, acétylcholine, catécholamines, leptine, dopamine</li> <li>- <b>Inhibiteurs:</b> calcitonine, neuropeptide y, corticoïdes .....</li> </ul> <p><b>Hormones stéroïdiennes et croissance</b></p> <p><i>Le développement pubertaire s'accompagne d'une accélération de croissance staturale.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Stéroïdes sexuels (testostérone, oestradiol) :</li> <li>- Stimulent de la fonction somatotrope</li> <li>- Effet direct sur le cartilage de conjugaison</li> </ul>



### c) Le rétrocontrôle :



## Exploration de la croissance

### A. Exploration clinique

- Interrogatoire: antécédents personnels et familiaux
- Maladie intercurrente
- Signes fonctionnels
- Examen clinique: poids, taille, périmètre crânien, étude des différents segments, vitesse de croissance, examen général....



## B. Exploration biologique

**But:** mettre en évidence un défaut ou excès de sécrétion

Hypersécrétion		Hyposécrétion	
Dosages statiques	Dosages dynamiques	Dosages statiques	Dosages dynamiques
<ul style="list-style-type: none"><li>- Dosage de la GH difficile : caractère pulsatile de sécrétion</li><li>- Cycle de GH: rupture du cycle nyctéméral</li><li>- Dosage IGF I Évaluation indirecte de la sécrétion de GH Excellent examen de débrouillage pour le diagnostic d'acromégalie</li></ul>	<p>Dosages dynamiques: test de freinage</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO): absence de freinage en cas d'acromégalie.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Dosage plasmatique de GH: pas d'intérêt vu la pulsatilité</li><li>▪ Dosage IGF1: Valeurs de référence en fonction de l'âge, du sexe et du stade pubertaire</li></ul>	<p>tests de stimulation :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Différents tests: hypoglycémie insulinaire, test à l'arginine ou à l'ornithine, test au glucagon – bétaxolol, test à la GHRH, test à la L-Dopa, test à la clonidine.</li></ul>

**Intérêt de deux tests avec des stimuli différents**

### Interprétation du test

- Pic de GH < 5 ng/ml aux 2 tests: déficit complet
- Pic de GH entre 5–10ng/ml à un ou 2 tests: déficit partiel
- Pic de GH > 10 ng/ml à un seul test: diagnostic écarté ( GH > 20 mU/l ).

## C. Exploration morphologique

- Age osseux
- IRM hypothalamo- hypophysaire

### Applications pratiques :

#### 1- Retard de croissance

##### Diagnostic

- Diagnostic posé à partir de la courbe de croissance:
- T < - 2DS
- Ralentissement de la courbe de croissance avec changement de couloir
- Nanisme si T < - 4DS

#### 2- avances staturales et gigantisme:

- Avance staturale: T > 2DS
- Gigantisme: T > 3DS

##### Étiologies: - Constitutionnelle++

- Acromégalo-gigantisme: **adénome hypophysaire à GH**
- Grandes tailles syndromiques: - Sd klinefelter
- Sd de Marfan

##### Etiologies du retard de croissance

- Petite taille constitutionnelle
- Retard de croissance secondaire à une maladie chronique: Insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale chroniques. Maladie coeliaque.
- Retard de croissance d'origine endocrinienne: Déficit en GH, Retard pubertaire simple, Syndrome de turner, Hypothyroïdie, Hypercorticisme, Hypoparathyroïdie
- Retard de croissance secondaire à des troubles psychosocio-affectifs.a

### Conclusion

- La croissance est un phénomène multifactoriel complexe qui dépend de facteurs génétiques, endocriniens et environnementaux
- Toute anomalie au niveau d'une des étapes peut engendrer un retard de croissance ou dans certains cas une excès de croissance (gigantisme ou acromégalie)
- L'exploration de la croissance est clinique ainsi que paraclinique (dosages hormonaux et imagerie)

# Physiologie des surrénales

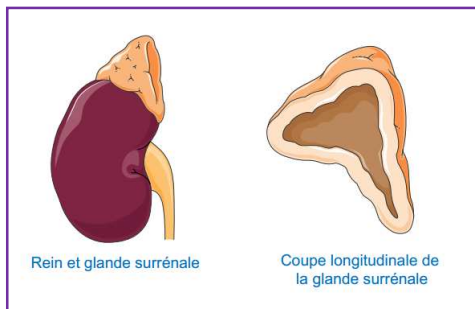
## I. INTRODUCTION

- Les **surrénales** sont situées au pôle supérieur du rein; Elles sont constituées de la médulosurrénale et de la corticosurrénale
- La corticosurrénale sécrète: **le cortisol**, les minéralocorticoïdes et les androgènes
- La médulosurrénale sécrète les catécholamines
- Le cortisol: action métabolique vitale
- L'**aldostérone** (minéralocorticoïdes): hormone réglant les variations du sodium et du potassium au niveau rénal, et conjointement la tension artérielle

### Glande Surrénale

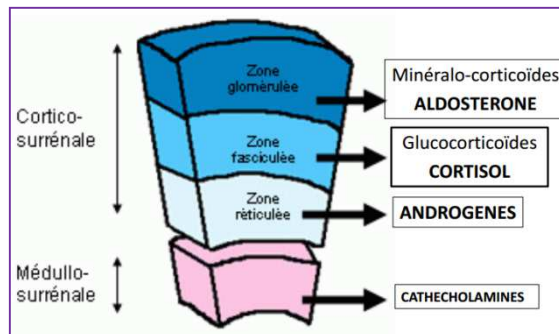
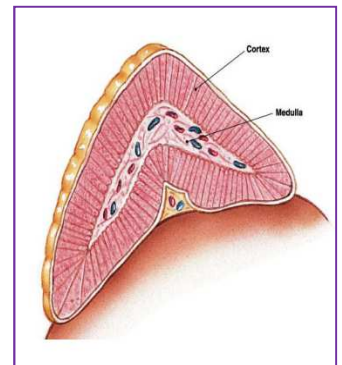
Rein et glande surrénale Coupe longitudinale de la glande surrénale

## RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE



### Anatomie interne

- 2 zones bien distinctes en coupe
  - En périphérie : la corticosurrénale (coloration jaunâtre)
  - En profondeur : la médulosurrénale (coloration brun-rouge)
- Minéralo-corticoïdes

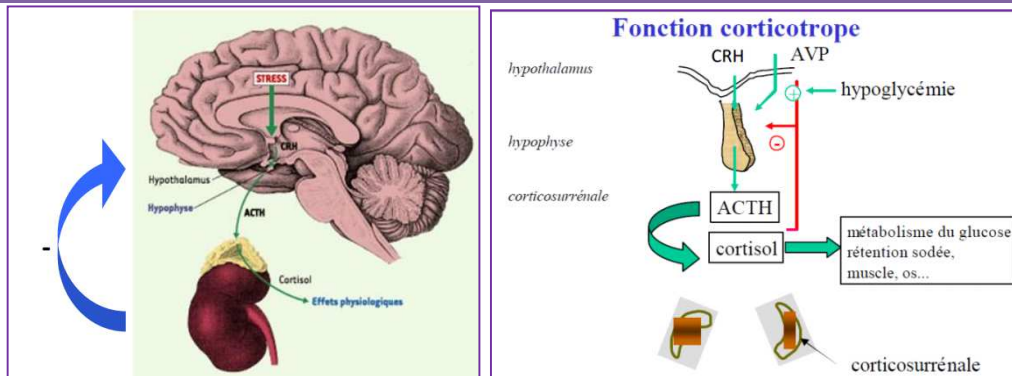


## III. PHYSIOLOGIE DU CORTISOL

Sécrétion du cortisol	Transport du cortisol
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sécrétion <b>pulsatile</b>: suit celle de l'ACTH hypophysaire</li> <li>▪ Suit un <b>rythme circadien</b> en fonction de l'alternance veillesommeil: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maximale le matin</li> <li>- Diminue progressivement au cours de la journée</li> <li>- Minimale en fin de journée</li> </ul> </li> <li>▪ Production : 15 – 25 mg/24 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>95% du cortisol circule sous forme lié</b> : Pool de réserve <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>90% lié à CBG</b> : Cortisol binding Globuline : Protéine de liaison synthétisée par le foie. Son taux est augmenté en cas insuffisance hépatique, néphropathie, hypothyroïdie et en présence d'œstrogènes (grossesse, contraception...)</li> <li>- <b>5% lié à l'albumine</b></li> </ul> </li> <li>▪ <b>5% circule sous forme libre</b> : forme active <ul style="list-style-type: none"> <li>• Élimination urinaire</li> <li>• Seul 1% du cortisol va être éliminé sous forme inchangée: <b>CORTISOL LIBRE URINAIRE (CLU)</b>: reflet fidèle de la sécrétion endogène du cortisol+++</li> </ul> </li> <li>AP: dosage du cortisol libre urinaire lors de la recherche d'un hypercortisolisme</li> </ul>

## Régulation du cortisol

<b>L'ACTH hypophysaire</b>	<b>ACTH stimule la synthèse des hormones glucocorticoïdes</b> L'ACTH est sécrétée par les cellules corticotropes de l'hypophyse antérieure de manière pulsatile; la sécrétion est soumise à un rythme circadien.
<b>CRH</b>	<b>Corticotrophin releasing hormone)</b> • Principal stimulant de la sécrétion d'ACTH • sécrété par les cellules de l'hypothalamus
<b>Vasopressine (AVP)</b>	• Outre son rôle dans le métabolisme hydrique, la vasopressine stimule la sécrétion d'ACTH (elle agit surtout en potentialisant l'effet de la CRH) CRH
<b>Réponse au stress</b>	Stimulation de la sécrétion d'ACTH et de cortisol de façon proportionnelle à l'intensité et à la nature de stress
<b>Le rétrocontrôle négatif</b>	<b>e. Le rétrocontrôle négatif</b> Le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'ACTH et de CRH



- Les surrénales sont constituées de la médullosurrénale et de la corticosurrénale
- La corticosurrénale sécrète: le cortisol, les minéralocorticoïdes (l'aldostérone) et les androgènes
- Le rythme de sécrétion du cortisol est nycthéméral
- La régulation du cortisol fait intervenir: L'ACTH hypophysaire, La CRH hypothalamique, la vasopressine, le stress et le rétrocontrôle négatif
- Le cortisol circule soit sous forme liée (CBG, albumine) soit libre
- Une partie du cortisol est éliminé au niveau urinaire de manière libre: le cortisol libre urinaire est le reflet de la sécrétion de cortisol

## Rôles physiologiques du cortisol

▪ Cortisol: Hormone vitale, prépare l'organisme face aux situations de stress

<b>Métabolisme glucidique</b>	Hormone hyperglycémiant, effet anti-insuline Entraîne une augmentation production hépatique de glucose et une augmentation de l'utilisation par muscle  <b>AP: Hypercortisolisme:</b> intolérance aux HC ou diabète Insuffisance surrénale: hypoglycémie
<b>Métabolisme protéique</b>	- Entraîne catabolisme protéique : Baisse de synthèse protéique - Augmente la protéolyse : Amyotrophie si excès de sécrétion
<b>Métabolisme lipidique</b>	- Augmente la lipolyse et modifie la répartition des graisses - Perturbation bilan lipidique - Si excès : répartition facio-tronculaire des graisses <b>AP: Hypercortisolisme:</b> amyotrophie des membres avec répartition faciotronculaire des graisses
<b>Métabolisme phosphocalcique</b>	- Augmente la résorption osseuse - Baisse l'absorption intestinale $Ca^{2+}$ - (+) ostéoclastes - (-) ostéoblastes
<b>Métabolisme hydroélectrolytique</b>	- Natriurétique à dose physiologique - Entraîne rétention hydrosodée si excès cortisol par effet minéralo-corticoïde. <b>AP: Hypercortisolisme:</b> ostéoporose; rétention hydrosodée avec HTA
<b>Action hématologique</b>	- érythropoïèse - Thrombopénie - Hyperleucocytose
<b>Action anti-inflammatoire</b>	Baisse des substances actives de l'inflammation (histamine, prostaglandine)
<b>Action immunosuppressive</b>	- Baisse de la disposition des lymphocytes et PNN au niveau du site inflammatoire <b>AP: Hypercortisolisme:</b> infections à répétition, hyperleucocytose
<b>Action cardiovasculaire</b>	HTA : Augmente les résistances périphériques Augmente la rétention hydrosodée
<b>Action système nerveux</b>	Trouble humeur/Trouble bipolaire, dépression. <b>AP: Hypercortisolisme:</b> HTA (souvent HTA du sujet jeune), dépression <b>Insuffisance surrénale:</b> hypotension artérielle
<b>Action sur la croissance</b>	(-) la croissance par (-) de la synthèse et de la sécrétion GH. Baisse de la synthèse IGF1
<b>Action tube digestif</b>	Augmente la sécrétion acide avec risque de gastrite ou d'ulcère
<b>Action sur le tissu conjonctif</b>	Inhibition de la prolifération des fibroblastes et de la formation du collagène
<b>Autres</b>	Altération de la fonction gonadotrope <b>AP: Hypercortisolisme:</b> retard de croissance; troubles du cycles; fragilité de la peau; gastrite

- Les surrénales sont situées au pôle du rein; Elles sont constituées de la médullosurrénale et de la corticosurrénale
- La corticosurrénale sécrète: le cortisol, les minéralocorticoïdes et les androgènes
- Cortisol : hormone vitale, prépare l'organisme face aux situations de stress
- Le cortisol est une hormone hyperglycémiant aux détriments des autres substrats énergétiques
- Le cortisol a par ailleurs: une action anti-inflammatoire, immunosuppressive, il inhibe la croissance à forte dose, il augmente la sécrétion acide gastrique et entraîne une rétention hydrosodée
- L'ACTH stimule la sécrétion du cortisol
- Le rythme de sécrétion est nyctéméral
- Une partie du cortisol circule sous forme libre et est éliminé au niveau urinaire librement

## APPLICATION PRATIQUE: L'ADENOME CORTISOLIQUE OU SYNDROME DE CUSHING

### Manifestations cliniques du syndrome de Cushing

- Erythrose faciale
- Obésité facio-tronculaire
- Amyotrophie atteignant préférentiellement les muscles des racines: traduit l'hypercatabolisme protidique)
- Vergetures en rapport avec la rupture des fibres élastiques
- Ostéoporose
- HTA
- Troubles gonadiques
- Troubles psychiques
- Diminution de la résistance aux infections

## III. PHYSIOLOGIE DE L'ALDOSTERONE

### 1) Métabolisme

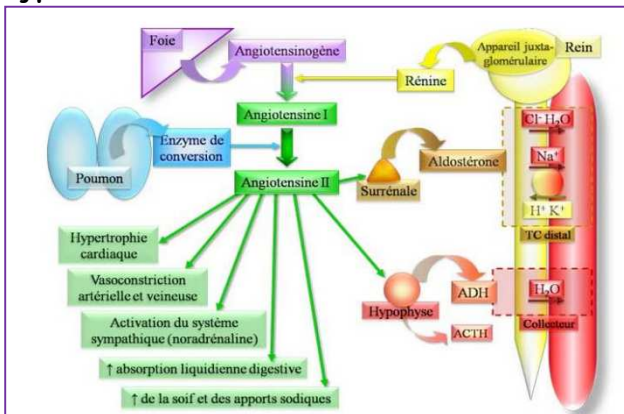
- Les minéralocorticoïdes existent en très faibles concentrations plasmatiques
- La demie vie est très courte
- L'élimination est hépatique et urinaire

### 2) Effets biologiques

- Préserve l'équilibre hydroélectrolytique par réabsorption de l'eau et du sodium et excrétion urinaire de potassium (tube contourné distal)

### Maintien de la volémie et régulation de la pression artérielle

**AP:** Hypersécrétion d'aldostérone: HTA avec hypokaliémie  
Hyposécrétion d'aldostérone: hypotension artérielle



- La rénine sécrétée par l'appareil juxta glomérulaire, permettant la conversion de l'angiotensinogène hépatique en Ag I, elle-même transformée en Ag II par l'enzyme de conversion
- L'Ag II est un stimulant spécifique de la sécrétion d'aldostérone

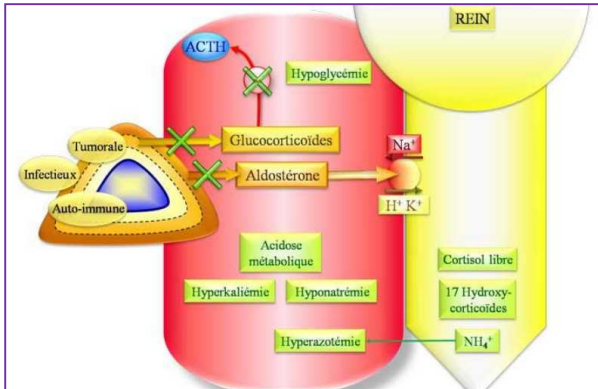
### 3) Régulation

- Le système rénine angiotensine ++++
- Le potassium plasmatique: KALIEMIE :  $\uparrow K^+$ : (+) Aldostérone  $\downarrow K^+$ : (-) Aldostérone
- ACTH
- La baisse de la P.A dans l'artériole afférente du glomérule
- L'orthostatisme
- La baisse de la natrémie et de l'hypovolémie

**AP:** Pour doser l'aldostérone il faut être en position couchée, avec une kaliémie et une natrémie normale

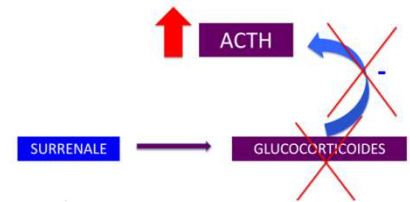


## APPLICATION PRATIQUE: L'INSUFFISANCE SURRENALE PERIPHERIQUE



### Tableau clinique

- Asthénie
- Hypoglycémies
- Amaigrissement
- Hypotensions
- Mélanodermie



## III. PHYSIOLOGIE DES ANDROGENES SURRENALIENS

### ANDROGENES SURRENALIENS

- DHA : Déhydroépiandrostérone
- SDHA : Sulfate DHA
- A : Delta 4 Androsténone

Prohormones: précurseurs de la testostérone

### 1-BIOSYNTHESE

**A** : principal androgène (chez la femme)

50 % Surrénale, 50 % ovaire

→ 50 % testostérone

**DHEA** : Origine surrénalienne ++

**SDHEA** : Exclusivement surrénalien +++

**AP**: Pour déterminer l'origine surrénalienne d'une hyperandrogénie, il faut doser le sulfate de DHEA (SDHEA)

## APPLICATION PRATIQUE: L'HIRSUTISME D'ORIGINE SURRENALIENNE

### L'HIRSUTISME

- Etiologies:
  - Ovariennes
  - Surrénaliennes: adénome surrénalien, corticosurrénalome, hyperplasie des surrénales
  - Idiopathique
  - Médicamenteux

### Conclusion

La corticosurrénale produit de la surface vers la profondeur trois groupes d'hormones :

- Les minéralo-corticoïdes (aldostérone) : hormone réglant les variations du sodium et du potassium au niveau rénal, et conjointement la tension artérielle
- Les gluco-corticoïdes (cortisol) dont l'action métabolique est vitale
- Les hormones stéroïdiennes sexuelles

La médullosurrénale produit les catécholamines

Toute anomalie au niveau surrénalien ou hypophysaire peut entraîner un retentissement clinique et hormonal

# Physiologie de la thyroïde

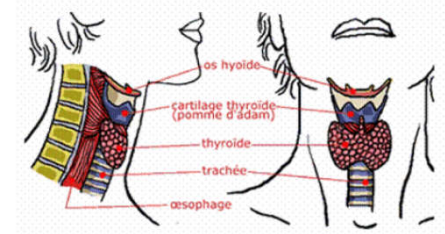
## Introduction


- La glande thyroïde synthétise et sécrète de la thyroxine (ou tétraiodothyronine, T4) et de l'triiodothyronine (T3)
- Hormones impliquées dans la régulation de la plupart des métabolismes de l'organisme
- Elle est commandée par l'hypophyse par l'intermédiaire de la thyroïdostimuline ou thyrotropine (TSH)

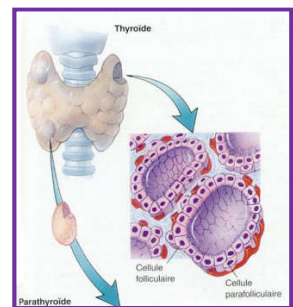
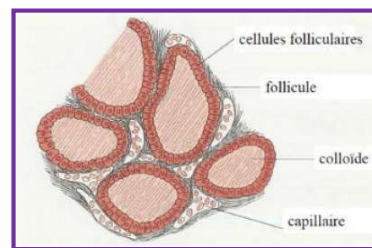
## I – Rappel anatomohistologique

## Anatomie-histologie de la thyroïde

- Petite glande lobulée et encapsulée située dans la partie antéro-inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux de la trachée
- Constituée de deux lobes latéraux réunis par un isthme



- Les lobules sont composés de **follicules thyroïdiens** = unités fonctionnelles de la glande
  - Le parenchyme thyroïdien renferme des vésicules ou follicules de taille variable
  - **Cellules vésiculaires** = Cellules thyroïdiennes ou thyrocytes: Permettent la synthèse des hormones thyroïdiennes
  - **Cellules paravésiculaires ou cellules claires ou cellules C** (non nombreuses) sécrètent la calcitonine (Hormone hypocalcémiante)
  - **Colloïde**: substance protéique contenant essentiellement la thyroglobuline
- 



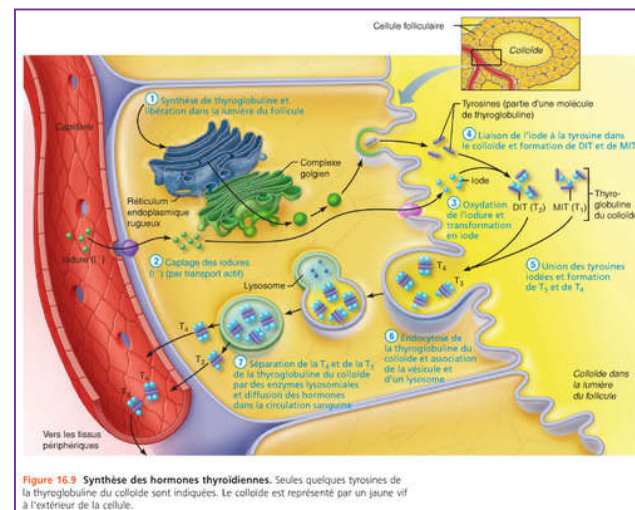
## II- BIOSYNTHESE DES HORMONES THYROIDIENNES

## Eléments de la biosynthèse hormonale

### 1/ thyroglobuline:

- **Protéine spécifique de la thyroïde**: très grosse glycoprotéine dimérique
- La thyroglobuline est **le support de la synthèse** des HT et leur **forme de stockage** dans la thyroïde
- Principal **auto-antigène thyroïdien**: La TG est fortement antigénique.
- La TSH stimule l'expression du gène de la TG
- Après synthèse, transfert dans la lumière folliculaire après exocytose par de petites vésicules, stimulée par la TSH<sub>us</sub>

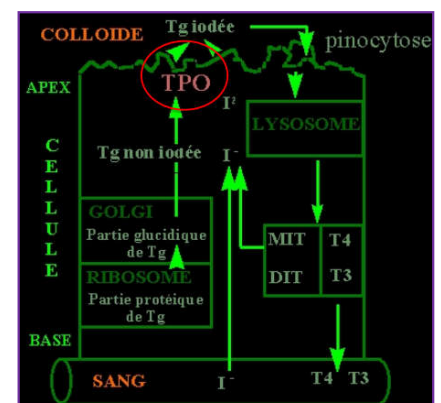
*Des hypothyroïdies génétiquement déterminées par défaut qualitatif ou quantitatif de production de la TG, dû à des mutations du gène de la TG ont été rapportées.*



Une faible quantité de thyroglobuline passe dans la circulation ou elle peut être dosable: intérêt dans le suivi des cancers différenciés de la thyroïde

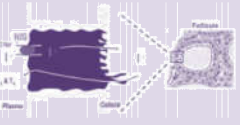
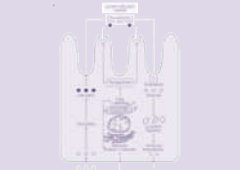
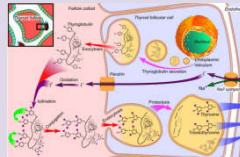
## 2. Thyroperoxydase (TPO)

- Enzyme majeure de la biosynthèse hormonale
- Localisée au pôle apical de la cellule folliculaire
- Elle est responsable de l'oxydation de l'iodure, de son incorporation dans la TG et participe à la formation des hormones thyroïdiennes
- *Les mutations du gène de la TPO sont responsables de la majorité des hypothyroïdies congénitales*
- *La TPO est un auto-antigène qui génère des auto-AC notamment chez les patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto.*



### 3. Iodure

- Un premier pool d'iodure provient de l'alimentation (sel de table, poissons...).
- Les besoins en iode sont de 100 à 150 µg/jr environ chez l'adulte.
- L'iodure, pompé activement au pôle basal de la cellule, est oxydé en iode organique par la TPO de la membrane plasmique apicale
- Ceci est permis grâce un système générateur d'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>
- Glande thyroïde: glande endocrine qui synthétise des hormones thyroïdiennes (cellules folliculaires) et la calcitonine (cellules C)
- Synthèse des hormones thyroïdiennes se fait dans le follicule thyroïdien = unite fonctionelle de la thyroïde
- La thyroglobuline est une protéine spécifique de la thyroïde (principal antigène)
- La thyroglobuline est **le support de la synthèse** des HT et leur **forme de stockage** dans la thyroïde.
- La Thyroperoxydase (TPO) est une enzyme majeure de la synthèse des hormones thyroïdiennes

<p><b>Captation de l'Iode</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ L'Iode est capté activement par les thyrocytes par une protéine membranaire localisé au niveau de la membrane basale des cellules: le symporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> (NIS).</li><li>▪ L'Iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale pour atteindre la lumière folliculaire</li><li>▪ Il existe une autorégulation par l'iode lui-même. La captation est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement</li></ul>
<p><b>Oxydation de l'Iodure: organification</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Une fois la captation de l'iodure (iode minéral), celui devra être transformé en iode organique : il s'agit d'une oxydation de l'iode sous la dépendance de la TPO</li></ul> <p><i>Zones de carence iodée: zones montagneuses Carence importante en iode: hypothyroïdie OMS: supplémentation alimentaire en iode</i></p>
<p><b>Iodation de la TG</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>• L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes</li><li>▪ L'iodation de la TG au pôle apical se déroule dans la substance colloïde</li><li>▪ La fixation d'un atome d'iode conduit à la moniodotyrosine (MIT), celle d'un second à la diiodotyrosine (DIT).</li></ul>
<p><b>Couplage:</b></p> 	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ La TPO catalyse le couplage des MIT et des DIT pour produire les hormones thyroïdiennes (ou iodothyronines)</li><li>▪ Le couplage de MIT+ DIT aboutit à la tri-iodothyronine (T3), celui de deux DIT à la tétraiodothyronine ou la thyroxine (T4).</li><li>▪ Les hormones formées sont donc stockées dans la TG</li></ul> <div><div>MIT</div> + <div>DIT</div> = <div>Tri-iodothyronine</div></div> <div><div>DIT</div> + <div>DIT</div> = <div>Tétra-iodothyronine</div></div> <p><i>L'activité de la peroxydase est stimulée par la TSH</i></p>
<p><b>La sécrétion des hormones: Protéolyse de la thyroglobuline</b></p>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Selon les besoins, la TG de la colloïde est prélevée par la cellule thyroïdienne par pinocytose</li><li>▪ La TG est alors hydrolysée au sein des lysosomes libérant rapidement , MIT et DIT, T3,T4</li><li>▪ Les MIT et les DIT sont désiodées dans la cellule thyroïdienne par une iodothyrosine désiodase : l'iode libérée à nouveau disponible pour hormonogénèse tandis que T3 et T4 diffusent vers l'extérieur</li></ul>

- L ' Iode est capté par les thyrocytes par une protéine membranaire localisé au niveau de la membrane basale des cellules: le symporteur Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> (NIS).
- L ' Iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale pour atteindre la lumière folliculaire
- Une fois la captation de l'iodure (iode minéral), celui devra être transformé en iode organique : il s'agit d'une oxydation de l'iode sous la dépendance de la TPO
- L'iode ainsi oxydé peut se lier aux résidus tyrosyl de la thyroglobuline (Tg), donnant naissance aux précurseurs des hormones thyroïdiennes
- La fixation d'un atome d'iode conduit à la moniodotyrosine (MIT), celle d'un second à la diiodotyrosine (DIT).
- La TPO catalyse le couplage des MIT et des DIT pour produire : la tri-iodothyronine (T3) ou la T4

### III - Distribution et métabolisme des hormones thyroïdiennes

#### a. Libération des hormones thyroïdiennes

- La libération des hormones est contrôlée par la TSH
- La production de T4 est la plus importante
- La T3 est produite en quantité beaucoup plus faible. Seuls 20 % de la T3 produite chaque jour proviennent de la thyroïde, 80 % étant issus de la transformation à partir de la T4.

#### b. Transport plasmatiques des hormones thyroïdiennes

- Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et se lient donc de manière réversible à des protéines de transport :
  - non spécifique : albumine (10 %)
  - spécifiques :
    - Thyroxin Binding Globulin (TBG) (60 %)
    - Thyroxin Binding Pre-Albumin (TBPA) ou transthyrétine (30 %)
- Une petite partie des hormones est libre dans la circulation (0,03% de la T4 et 0,4% de la T3): c'est la fraction active
- C'est l'**hormone libre** qui régule la sécrétion de TSH au niveau de l'axe hypothalamohypophysaire.
- La demi-vie de la T4 est longue (7 jours), celle de la T3 est courte (24h).

#### c. Catabolisme des hormones thyroïdiennes

- Désiodation +++ (80%)
- Conjugaison
- Désamination/décarboxylation

### IV - Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Croissance, différenciation et développement	Développement squelettique	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Rôle fondamental dans l'apparition des points d'ossification et la croissance pour le fœtus et le nourrisson. <i>En l'absence d' HT, l'apparition des centres d'ossification épiphysaires est retardée</i></li><li>• Effet direct sur la maturation des chondrocytes, indirect par l'intermédiaire de la GH (stimulant la sécrétion + potentialisent l'action) <i>La carence en hormones thyroïdiennes est une cause de retard de croissance</i> <i>L'excès d' HT chez l'adulte produit une déminéralisation de l'os et une augmentation de la perte urinaire et fécale de calcium</i></li></ul>
	Développement du système nerveux	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Rôle indispensable dans le développement et la maturation du système nerveux (période critique=période post natale)</li><li>▪ Favorisent la myélinisation des fibres nerveuses, stimulent la croissance des cellules nerveuses <i>Une hypothyroïdie congénitale peut entraîner un retard de développement mental avec possibilité de crétinisme</i></li></ul>
Système musculaire squelettique	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Les HT contrôlent la contraction musculaire<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>En cas d'hyperthyroïdie: fonte musculaire</i></li><li>- <i>En cas d'hypothyroïdie: diminution de la vitesse de contraction et de décontraction musculaire</i></li></ul></li></ul>	
Système cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"><li>• Les HT augmentent le débit cardiaque, l'activité hémodynamique du cœur, la fréquence cardiaque, la contractilité, la vitesse de conduction et la fraction d'éjection</li><li>• Elles sensibilisent le myocarde à l' action des catécholamines et diminuent les résistances vasculaires périphériques.</li></ul>	
Système nerveux sympathique	<ul style="list-style-type: none"><li>• La T3 a une action stimulante sur l'ensemble des récepteurs beta adrénergiques. Ces phénomènes expliquent la particulière sensibilité des tissus cardiaque, musculaires, digestifs et nerveux aux HT : <i>Intérêt des B Bloquants dans l'hyperthyroïdie</i></li></ul>	
Système hématopoïétique	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Effet sur l'hématopoïèse, le nombre de globules rouges et le métabolisme du fer</li><li>▪ Conséquence: anémie dans l'hypothyroïdie (par diminution de l'activité hématopoïétique de la moelle osseuse)</li></ul>	
Reproduction	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ En cas d'hypothyroïdie à l'adolescence, il y a absence ou insuffisance du développement pubertaire. Chez l'adulte, une oligo ou aménorrhée</li></ul>	



<b>Métabolisme de l'eau et fonction rénale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les HT augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal</li> <li>• En cas d'hypothyroïdie avec myxoedème, il y a une accumulation d'eau dans les espaces sous cutanés.</li> </ul>	
<b>Effets intestinaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accélération de la motilité et du transit intestinaux.</li> </ul> <i>En cas d'hyperthyroïdie, il existe une diarrhée; au cours de l'hypothyroïdie, le patient peut présenter une constipation</i>	
<b>Effets sur les différents métabolismes</b>	<b>Régulation de la température</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les HT accélèrent la consommation d'oxygène et la calorigénèse (augmentation de la production de chaleur)</li> </ul> <i>Il existe au cours de l'hyperthyroïdie une thermophobie et au cours de l'hypothyroïdie une frilosité</i>
	<b>Métabolisme des lipides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les HT stimulent la lipolyse et diminuent les stocks lipidiques de l'organisme.</li> </ul> <i>La cholestérolémie diminue en cas d'hyperthyroïdie, augmente en cas d'hypothyroïdie.</i>
	<b>Métabolisme des protides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les HT sont anabolisantes à concentration physiologique mais catabolisantes à concentration excessive.</li> </ul> <i>En cas d'hyperthyroïdie, on peut observer un amaigrissement dû à la lipolyse et au catabolisme protidique (fonte musculaire)</i>
	<b>Métabolisme des glucides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>es hormones thyroïdiennes augmentent la glycémie</li> </ul> <i>Les hormones thyroïdiennes ont un rôle diabétogène avec glycosurie et hyperglycémie postprandiale excessive en cas d'hyperthyroïdie: possibilité de diabète en cas d'hyperthyroïdie</i>

- La libération des hormones est contrôlée par la TSH.
- Les HT circulent soit liées à l'albumine, soit à des protéines spécifiques soit de manière libre
- Les HT exercent leurs actions essentiellement par l'intermédiaire de récepteurs nucléaires
- Les HT jouent un rôle primordial dans la croissance, ainsi que dans le développement et la maturation du système nerveux.
- Les HT stimulent les contractions musculaires ainsi que l'activité cardiovasculaire, digestive, neurologique et rénale
- Ils ont un rôle sur l'activité hématopoïétique ainsi que sur le métabolisme glucidique, lipidique et protidique
- Leur rôle est important dans la fonction de reproduction

## V- Régulation de la fonction thyroïdienne

Contrôle hypothalamo-hypophysaire	Rôle de l'iode
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La TSH est la thyrotropin stimulating hormone : il s'agit du principal facteur contrôlant la fonction thyroïdienne</li> <li>▪ La régulation de la sécrétion de TSH dépend d'une hormone hypothalamique: la thyrotropinreleasing hormone (TRH) qui permet la libération de la TSH à partir du stock intracellulaire.</li> </ul> Rétrocontrôle négatif: exercé par T4 et T3 sur la TSH et TRH	<p>Il existe un mécanisme d' autorégulation dépendant du contenu en iode des cellules thyroïdiennes permettant d'adapter la sécrétion thyroïdienne de l'iodure.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'iode est donc un élément essentiel de l'hormonogénèse thyroïdienne</li> <li>• Cependant, en cas d'excès d'iode, il existe un blocage de l'hormonogénèse: effet WOLF CHAIKKOFF</li> </ul>



## VI- Exploration de la thyroïde

Exploration clinique	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Interrogatoire</b>: origine géographique, signes de dysthyroïdies, signes compressifs, douleurs, cas similaires dans la famille, prises médicamenteuses...</li><li>▪ <b>Examen local</b>: malade en position assise, tête en légère extension<ul style="list-style-type: none"><li>- Inspection: saillie ou hypertrophie, état cutané</li><li>- Palpation : taille, consistance, nodules, régularité, thrill</li><li>- Auscultation: souffle?</li><li>- Examen locorégional: adénopathies? État oculaire....</li></ul></li></ul>
Exploration fonctionnelle	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hormones thyroïdiennes libres</b>: T3libre, T4libre</li><li>• <b>TSH ultrasensible</b></li><li>• <b>Anticorps antithyroïdiens</b>: anticorps anti-thyroperoxydase, anticorps antithyroglobuline, anticorps anti-récepteurs de la TSH...</li><li>• Thyroglobuline</li><li>• Calcitonine</li><li>• Iodurie de 24h</li><li>• Scintigraphie thyroïdienne</li></ul>
Exploration morphologique	<ul style="list-style-type: none"><li>• Echographie thyroïdienne</li><li>• TDM cervicale, IRM, radio du cou</li><li>• Scintigraphie...</li></ul>
Exploration histologique	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cytoponction à l'aiguille fine</li><li>• Examen anatomopathologique</li></ul>

## Applications pratiques

Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tachycardie, palpitations</li><li>• Amaigrissement avec polyphagie</li><li>• Tremblements fins des extrémités</li><li>• Thermophobie</li><li>• Nervosité, insomnie</li><li>• Diarrhée</li></ul> <p><b>Bilan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hyperthyroïdie périphérique: T4 libre ↑, T3 libre ↑, TSHus ↓</li><li>- Hyperthyroïdie centrale: T4 libre ↑, T3 libre ↑, TSHus ↑</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bradycardie</li><li>• Prise de poids</li><li>• Asthénie, ralentissement psychomoteur</li><li>• Constipation chronique</li><li>• Frilosité</li><li>• Enfant: retard de croissance, retard mental</li></ul> <p><b>Bilan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hypothyroïdie périphérique: T4 libre ↓, T3 libre ↓, TSHus ↑</li><li>- Hypothyroïdie centrale: T4 libre ↓, T3 libre ↓, TSHus ↓</li></ul>

## Conclusion

La thyroïde est une glande située dans la région cervicale antérieure sécrétant les hormones thyroïdiennes (et la calcitonine).

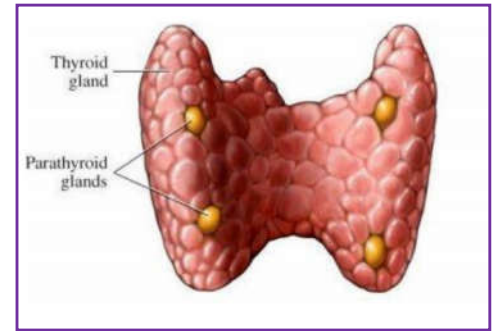
Les hormones thyroïdiennes sont nécessaires pour le développement psychomoteur, la croissance et interviennent dans plusieurs métabolismes

- L'exploration comporte l'examen clinique, la recherche des signes de dysthyroïdie et les dosages des hormones (T3I, T4I et TSHus) ainsi que des antigènes et des anticorps
- La symptomatologie des dysthyroïdies reproduit les effets des hormones thyroïdiennes

# Physiologie des glandes parathyroïdes

## I. Introduction

- Calcium: principal cation de l'organisme
- Calcémie maintenue stable grâce à 2 hormones: la parathormone et le calcitriol
- Parathormone (PTH): hormone polypeptidique synthétisée par les glandes parathyroïdes
- PTH - Mobilise le calcium osseux
- Augmente la réabsorption tubulaire du calcium
- Stimule la synthèse de calcitriol (augmente l'absorption du calcium)
- PTH = élément essentiel de la régulation du métabolisme phosphocalcique



## II. Rappel anatomo-histologique

Rappel anatomique	Rappel histologique
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Les glandes parathyroïdes sont des glandes qui produisent des hormones (glandes endocrines) qui interviennent dans la régulation du métabolisme phosphocalcique.</li> <li>▪ Elles sont situées à la face postérieure du lobe latéral de la glande thyroïde.</li> <li>▪ On compte quatre glandes (deux en position haute et deux en position basse de chaque côté).</li> <li>▪ Les cellules des glandes parathyroïdes sécrètent de la parathormone qui augmente la calcémie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Glande parathyroïde entourée d'une capsule fibreuse/riche en réseau capillaire</li> <li>▪ De 8 mm de long et de 4 mm de large, elles sont de couleur jaunâtre.</li> <li>▪ Parathyroïde contiennent les cellules principales: synthèse et sécrétion de la parathormone</li> <li>▪ Cellules principales: aspect typique de cellules endocrines</li> <li>▪ Possède récepteur: CaSR: permet la détection des variations de la calcémie</li> <li>▪ Réparties en travées et en follicules</li> </ul>

## III. Biosynthèse de la parathormone

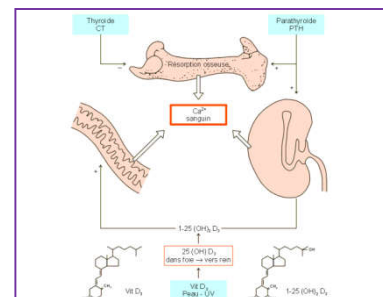
- PTH: polypeptide de 84 AA
- Pré-parathormone → pro-PTH → PTH
- PTH synthétisée puis stockée dans les granules sécrétoires
- PTH: 15-55 pg/ml
- Intérêt dosage: recherche d'une hyperparathyroïdie ou d'une hypoparathyroïdie

## IV. Formes circulantes de la PTH

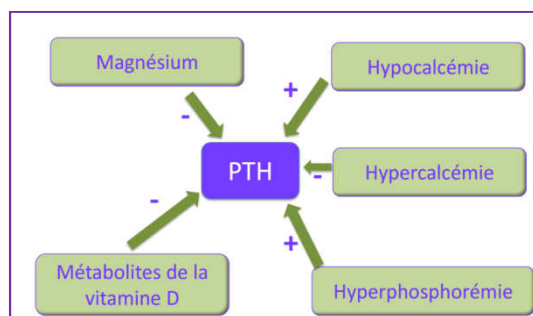
- PTH circule sous plusieurs formes:
- Hormone intacte (PTH 1-84): biologiquement active; demie vie brève de 5 à 10 min
- Nombreux fragments: fragments carboxy et amino-terminaux INACTIFS
- Se fixe sur les récepteurs membranaires

## V. Actions de la parathormone

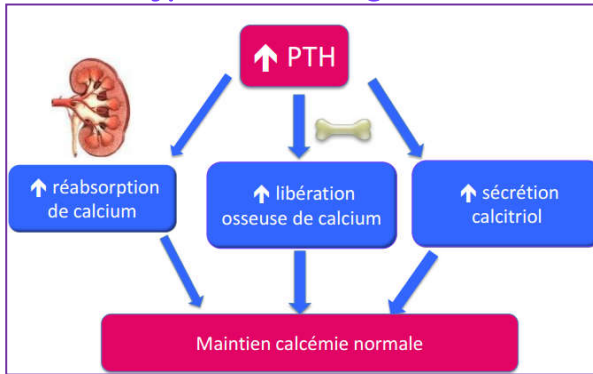
- Augmente la réabsorption du calcium
- Augmente la libération du calcium osseux (ostéolyse ostéocytaire)
- Stimule l'activité 1-alpha-hydroxylase



## VI. Régulation de la parathormone



### En cas d'hypocalcémie aigue :



### En cas d'hypocalcémie chronique

#### Plusieurs mécanismes d'adaptation:

- Augmentation expression gène PTH
- Augmentation hyperplasie parathyroïde

### En cas d'hypercalcémie

- Inhibition de la PTH:
- Intervention de la calcitonine

### Applications pratiques :

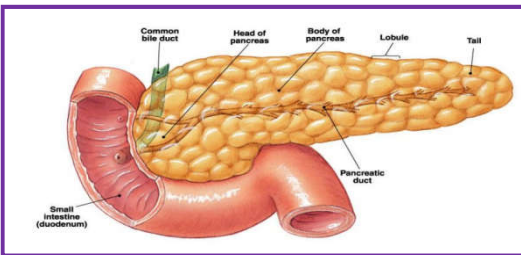
- **Hyperparathyroïdie:** hypercalcémie, due à un adénome parathyroïdien une hyperplasie ou un carcinome parathyroïdien
- **Hypoparathyroïdie:** hypocalcémie due à une chirurgie des parathyroïdes, ou à une infiltration, une atteinte auto-immune, une cause génétique...
  - La calcémie est maintenue stable grâce à la PTH et au calcitriol
  - La calcémie exerce un effet inhibiteur sur la PTH
  - Les cellules parathyroïdiennes expriment le CaSR qui détecte les variations de la calcémie
  - L'hormone PTH agit sur les organes cibles grâce à un récepteur couplé aux protéines G
  - Les principaux organes cibles de la PTH sont le rein et l'os
  - Dans le rein, la PTH augmente la réabsorption tubulaire du calcium et la synthèse de calcitriol et diminue la réabsorption tubulaire de phosphate
  - Dans l'os, la PTH augmente à court terme la libération du calcium vers la liquide extracellulaire et à long terme le remodelage osseux

# Physiologie du pancréas

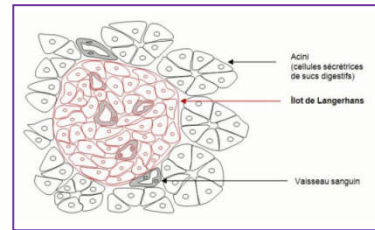
## Introduction

- Le pancréas est une glande mixte. Il comporte 2 parties:
- **Partie exocrine:** il fabrique le **suc pancréatique** qui dégrade les lipides, glucides, et protéides
- **Partie endocrine** (essentiellement dans la queue du pancréas) constituée d'îlots cellulaires appelés **îlots de Langerhans**, (formés de différents types de cellules) il sécrète principalement 3 hormones
- Les cellules  $\alpha$  qui sécrètent le **glucagon**, qui élève la glycémie, il est **hyperglycémiant**
- Les cellules  $\beta$  qui sécrètent l'**insuline**, qui abaisse la glycémie, elle est **hypoglycémiante**
- Les cellules  $\delta$  qui sécrètent la **somatostatine**

## I- Rappel anatomo-histologique du pancréas



Les cellules des îlots de Langerhans sont des cellules endocrines (produisant des hormones) du pancréas regroupées en îlots disséminés entre les acini séreux (cavités arrondies débouchant sur le canal pancréatique.) Les îlots de Langerhans représentent environ 1 à 2 % de la masse du pancréas, soit 1 à 1,5 gramme.



## II- Physiologie du pancréas endocrine :

### A- L'insuline

#### 1) Structure:

2 chaînes A et B et 51 AA

#### 2) Production de l'insuline

Le pancréas fabrique: Pré - pro-insuline → une pro-insuline → insuline + peptide C

Le **peptide C** = reflet du taux de fabrication

d'insuline car chaque molécule d'insuline est accompagnée d'une molécule de peptide C

L'insuline et le peptide C sont présents dans le plasma sous forme libre c'est à dire non liés à une protéine .

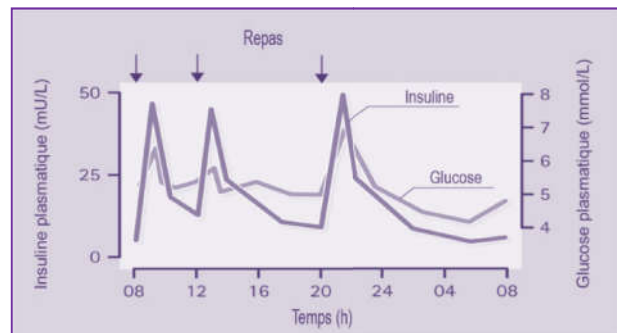
Le dosage du peptide C permet d'évaluer la sécrétion du pancréas

### 3-Actions physiologiques de l'insuline

L'**insuline** a un rôle majeur dans le métabolisme des glucides, elle diminue le taux de glucose circulant dans le sang c'est une hormone **hypoglycémiante**

Au niveau du glucose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Stimule le stockage du glucose</b> sous forme de glycogène dans les cellules hépatiques mais aussi dans les cellules musculaires et tissu adipeux.</li> <li>▪ <b>Inhibe tous les mécanismes de glycogénolyse</b> (dégradation du glycogène en glucose) elle entretient donc les réserves de glycogène dans les cellules</li> <li>▪ <b>Inhibe la néoglucogenèse</b> ( fabrication de glucose à partir de protéines et de lipides c'est à dire de nutriments non glucidiques )</li> <li>▪ <b>Favorise la pénétration du glucose dans la cellule</b></li> </ul>
Au niveau des lipides	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stimule la lipogenèse dans les cellules adipeuses et les cellules hépatiques</li> <li>▪ Inhibe la lipolyse</li> <li>▪ Favorise le stockage des graisses dans les tissus</li> </ul> <p>AP: Si manque d'insuline important: lipolyse: amaigrissement</p>
Au niveau des protéides	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Favorise la synthèse des protéines</b> à partir des acides aminés</li> <li>▪ <b>S'oppose à la dégradation</b> des protéines</li> </ul> <p>AP: Toute croissance normale nécessite une insulinémie normale Si manque d'insuline: amaigrissement avec fonte musculaire/fatigue/retard de croissance possible</p>

## Cycle de secretion de l'insuline :



### 4- Régulation de la sécrétion de l'insuline

#### ❖ La sécrétion d'insuline est déterminée par le niveau de la glycémie

- Après un repas glucidique, l'insuline est déversée dans le sang afin de lutter contre l'augmentation conséquente de glucose
- Lorsque la glycémie redevient normale, le taux d'insuline diminue

#### ❖ Hormones du tractus gastro-intestinal: incrétines +

- GLP: glucagon-like peptide
- GIP: gastric inhibitory peptide
- Sécrétine

#### ❖ Hormones pancréatiques

- Glucagon + (en présence de substrats métaboliques)

## B- le glucagon

### 1- Synthèse et sécrétion du glucagon

- Trois stades de transformation successifs
- Préproglucagon proglucagon glucagon
- Le glucagon circule librement dans le sang il n'est lié à aucune protéine
- Sa dégradation est essentiellement hépatique

### 2-Actions physiologiques du glucagon

**Le glucagon** est chargé d'approvisionner l'organisme en glucose : c'est une hormone hyperglycémisante

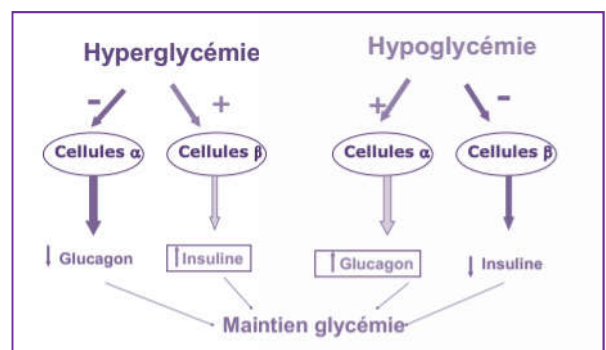
Au niveau des glucides	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Stimule la glycogénolyse dans le foie</li> <li>✓ Inhibe la glycolyse</li> <li>✓ Favorise la sortie du glucose dans le flux sanguin et empêche sa dégradation</li> </ul> <p><b>Le glucagon possède des propriétés antagonistes de l'insuline</b></p>
Au niveau des lipides	Libère les acides gras à partir des réserves du tissu adipeux
Au niveau des protides	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Entraîne la fabrication de glucose à partir des acides aminés obtenus par dégradation protidique (stimule la néoglucogénèse)</li> </ul>

### 3- Régulation du glucagon

Les stimuli majeurs de la sécrétion de glucagon sont

- l'hypoglycémie ( $< 0,6$  g/l)
- un excès d'apport protéique

**L'hyperglycémie inhibe la sécrétion de glucagon**



### Application pratique:

#### Définition du diabète :

Hyperglycémie chronique résultant du défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline

#### Découverte de l'insuline :

A la fin du XIXème siècle, une expérience d'ablation du pancréas chez un animal à jeun a montré que sans pancréas la glycémie augmente notablement.

Au début du XXème siècle, Banting et Best injectent des extraits de pancréas à un chien auquel ils avaient préalablement retiré le pancréas. Cela a fait notablement baisser la glycémie du chien.



# Physiologie des gonades chez l'homme

## Introduction :

- Axe gonadotrope chez l'homme = ensemble des relations qui s'établissent entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules
- Rôle principal : contrôle de la fonction de reproduction chez l'homme

Le testicule a une double fonction

Endocrine: hormones stéroïdes Exocrine: Spermatogénèse

Principale hormone mâle: **testostérone**

Le testicule a une double fonction

Endocrine: hormones stéroïdes

Exocrine: Spermatogénèse

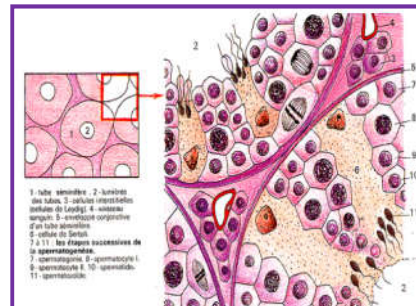
## Histologie testiculaire :

- Différenciation sexuelle pendant le vie fœtale
- Développement des caractères sexuels secondaires
- Croissance
- Fonction de reproduction : fertilité

Le testicule est formé de **deux principaux compartiments** :

- Compartiment interstitiel (entre les tubules séminifères): **Les cellules de Leydig** représentent moins de 5 % du volume testiculaire. Elles **sécrètent la testostérone**. Leur nombre varie avec l'âge (↑naissance, ↓↓6 mois → puberté, ↑↑↑puberté)

- Le deuxième compartiment : **tubes séminifères** formés des **cellules de Sertoli** et des **cellules germinales**. Il représente 90 % du volume testiculaire et permet la production d'environ 30 millions de spermatozoïdes par jour à partir de la puberté.



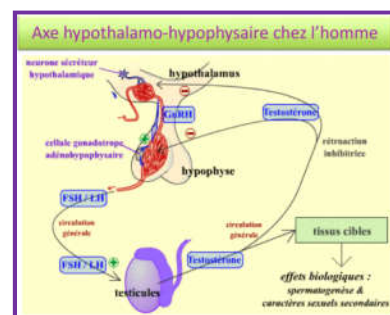
## Au niveau hypothalamique :

### Hormone hypothalamique: GnRH ou gonadotropin releasing hormone

- Hormone hypothalamique qui stimule la sécrétion de gonadotrophines hypophysaires : FSH et LH
- Ne peut être dosée dans le sang périphérique car sécrétée en faible quantité et sa demi vie est courte 2-8 min
- La GnRH agit par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire situé à la surface des cellules gonadotropes hypophysaires

**Mutation du gène du récepteur codant : hypogonadisme hypogonadotrope +++**

**La sécrétion GnRH est pulsatile :**

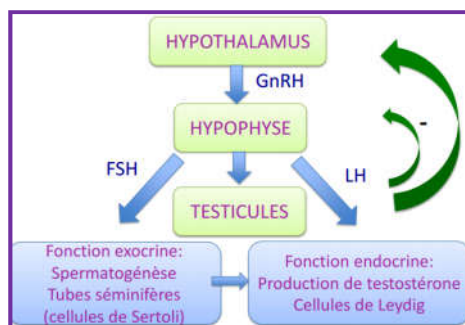


La phase péripubertaire	Déclenchement de la puberté,
la sécrétion de GnRH essentiellement nocturne et constituée d'une sécrétion pulsatile à rythme lent (un pic toutes les 2-3 heures) et de faible amplitude	le rythme de sécrétion s'établit à un pic toutes les 60 à 90 minutes durant les 24 heures

**La pulsatilité de la sécrétion de la GnRH est indispensable pour la sécrétion des gonadotrophines: FSH et LH**

## A- Au niveau hypophysaire

Métabolisme des gonadotrophines	Mode d'action des gonadotrophines	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En réponse à la stimulation hypothalamique (GnRH) , les cellules gonadotropes hypophysaires sécrètent les gonadotrophines: FSH et LH</li> <li>▪ Demi vie est courte de FSH et LH (environ 60-90 minutes)</li> </ul> <p><b>Toute anomalie au niveau de l'hypophyse peut entraîner une absence de sécrétion de FSH et de LH: hypogonadisme d'origine hypophysaire</b></p>	La liaison de l'hormone à son récepteur active l'expression de gènes	
	<b>LH</b>	<b>FSH</b>
	Stimule la production de testostérone (fonction endocrine)	Permet une spermatogénèse normale (fonction exocrine) Stimule la sécrétion de ABP (androgen binding protein), inhibine, et certains facteurs paracrines



## Au niveau gonadique

### Fonction exocrine et endocrine du testicule

Le testicule a une double fonction : endocrine et exocrine

### 1- Fonction endocrine : Stéroïdogénèse

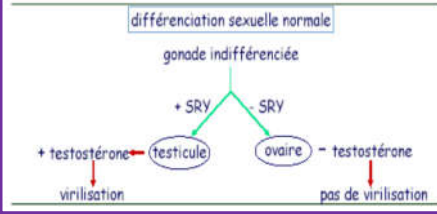
- Principale hormone male : testostérone sécrétée par les cellules de LEYDIG
- Hormone exclusivement testiculaire
- Autres androgènes testiculaires: D4 androstènedione e déhydroépiandrosterone (DHEA)
- A partir du **cholestérol** (hormones stéroïdiennes)

<b>Biosynthèse de la testostérone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Testostérone= pro-hormone; Elle peut être transformée en dihydrotestostérone (DHT) par l'activité d'une 5<math>\alpha</math>-réductase: prostate, glande séminale, cuir chevelu</li> <li>▪ <b>DHT = forme active de la testostérone</b>; Concentration plasmatique du DHT est environ 10% de la testostérone</li> <li>▪ DHT se lie au même récepteur que la testostérone</li> </ul>
<b>Sécrétion de testostérone selon l'âge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fœtus: <math>\uparrow</math> androgènes causée par <b>hCG</b></li> <li>▪ Enfant: peu de production</li> <li>▪ Adolescent: production augmente graduellement jusqu'à 19- 20 ans</li> <li>▪ Adulte: plus ou moins constante</li> <li>▪ Sujet âgé: diminution constante</li> </ul>
<b>Transport de la testostérone</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Seulement 2 % circule sous forme libre = biologiquement active</li> <li>▪ 98 % sous forme liée à : 48 % liées à la SHBG sex-hormone binding globulin (variation avec les insuffisances hépatiques....)</li> <li>▪ 50 % liées à l'albumine</li> </ul>
<b>Métabolisme de la testostérone</b>	<p>3 voies, d'inégale importance</p> <p><b>Activation au niveau des tissus cibles (6 à 8 %)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Diffusion cellulaire passive dans les organes androgénodépendants</li> <li>– Conversion en DHT (5-<math>\alpha</math>-réductase)</li> <li>– Réduction hépatique et élimination urinaire</li> </ul> <p><b>Conversion en œstrogènes (0,5 %)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Testostérone œstradiol</li> <li>– Aromatase</li> <li>– Tissu adipeux +++ , prostate</li> </ul> <p><b>Catabolisme hépatique (90 %)</b></p>

- Axe gonadotrope chez l'homme = ensemble des relations qui s'établissent entre l'hypothalamus, l'hypophyse et les testicules
- La GnRH ou gonadotropin releasing hormone stimule la libération des gonadotrophines hypophysaires FSH et LH
- Le rythme de sécrétion de la GnRH est pulsatile avec un rythme lent avant la puberté et un rythme permanent rapide (horaire) dès la puberté
- La LH : stimule la production de testostérone (cellules de Leydig)
- La FSH : permet une spermatogénèse normale stimule la sécrétion de ABP (androgen binding protein), inhibine, et certains facteurs paracrines La testostérone circule soit de manière libre, soit liée à l'albumine soit liée à une protéine spécifique (SHBG)
- Les gonadotrophines adénohypophysaires (FSH et LH) sont sécrétées par les cellules gonadotropes qui constituent environ 10 à 20 % de cet organe.
- 3 voies métaboliques de la testostérone:
  - Activation au niveau des tissus cibles (6 à 8 %)
  - Conversion en œstrogènes par une aromatase (0,5 %)
  - Catabolisme hépatique (90 %)

La sécrétion de testostérone varie avec l'âge: augmentation à la puberté, stabilisation et diminution après 60 ans

### Effets sexuels de la testostérone :

<b>Au cours de la vie fœtale</b>	<p>Différenciation masculine des organes génitaux à 2 niveaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Différenciation des <b>voies génitales internes</b> à partir du canal de Wolff, qui seuls doivent persister: précurseurs: de l'épididyme; des canaux déférents; et des vésicules séminales.</li> <li>▪ Différenciation des <b>OGE</b> (pénis, scrotum) + prostate + urètre (action de DHT); descente des testicules dans le scrotum</li> </ul> <p><b>Si manque de testostérone en intra-utérin: pas de descente de testicules</b></p>	
<b>A la naissance-puberté</b>	<p>Taux de testostérone faible</p>	
<b>A la puberté</b>	<p>↑ nombre et taille des cellules de Leydig ↑ sécrétion de testostérone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Croissance et maturation du système reproducteur: OGE et caractères sexuels secondaires</li> <li>▪ Poussée de croissance pubertaire en synergie avec la GH</li> <li>▪ Changement de la voix (croissance larynx, épaissement cordes vocales)</li> <li>▪ Modifications somatiques : croissance en taille, développement des masses musculaires (anabolisme protéique), soudure des cartilages de conjugaison</li> <li>▪ Modifications psychologiques : libido</li> </ul>	
<b>A l'âge adulte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Entretien spermatogénèse</li> <li>▪ Trophicité des OGE</li> <li>▪ Maintient caractères sexuels <i>secondaires</i></li> </ul>	
<b>Lors du vieillissement (andropause)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diminution progressive du taux de testostérone</li> <li>▪ Asthénie ++, impuissance ou baisse de la libido, gynécomastie et métaplasie graisseuse des muscles.</li> </ul>	

### Effets métaboliques de la testostérone :

- Métabolisme protidique +++: effets anabolisants
  - synthèse, catabolisme
  - Muscles, os, cartilages de conjugaison
- Métabolisme lipidique
  - Action lipolytique
  - Répartition androïde des graisses
- Autres
  - ↑stockage glycogène musculaire
  - ↑ synthèse rénale érythropoïétine

### Autres hormones sécrétées par le testicule

- **L'hormone antimullerienne (AMH)** : Sécritées par les cellules de Sertoli immatures (vie fœtale). régression du canal de Müller (OGE ♀).

- **Androgen Binding Protein (ABP)** : Sécritées par les cellules de Sertoli.

Rôle de stockage intra-testiculaire des androgènes dans les tubes séminifères.

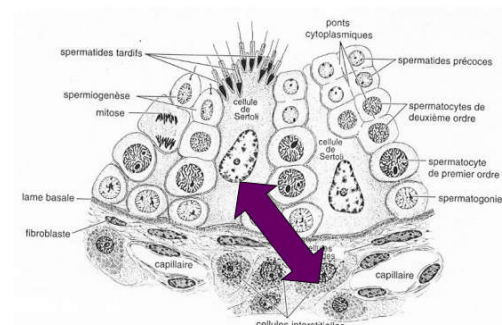
- **Inhibines et activines** : Sécritées par les cellules de Sertoli.

**Inhibines A-B** : inhibent sécrétion de FSH.

**Activines A-B** : activent sécrétion de FSH.

### 2- Fonction exocrine : Spermatogénèse

- Phénomène complexe programmé génétiquement dure près de 60 jours
- A lieu au niveau des **cellules de Sertoli** (cellules d'appui pour la spermatogénèse): Elles entourent étroitement et protègent les cellules germinales
- Participent à la **barrière hémato-testiculaire**
- Rôle nutritionnel
- Libération des spermatozoïdes mûrs, Phagocytose des cellules germinales défectueuses

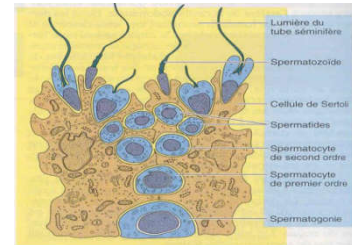


### Barrière hémato-testiculaire:

les spermatozoïdes se développent dans un environnement nonvascularisé protège contre les toxines sanguines et la formation d'auto-anticorps

### La spermatogenèse se déroule en trois phases :

- Multiplication + Différenciation des spermatogonies en spermatocytes puis spermatide
- Spermiogenèse: spermatide → spermatozoïde
- Maturation des spermatozoïdes



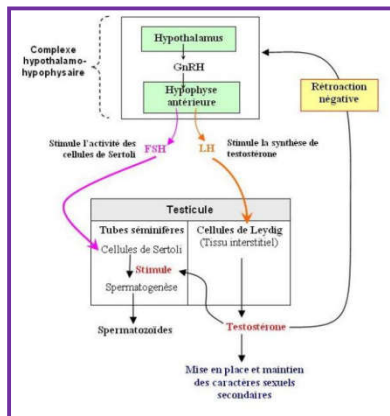
- Le testicule a une double fonction exocrine et endocrine
- Principale hormone male : testostérone sécrétée par les cellules de LEYDIG
- La fonction exocrine est représentée par la spermatogénèse:

Phénomène complexe programmé génétiquement dure 60 à 74 jours

- A lieu au niveau des cellules de Sertoli qui Participent à la barrière hémato-testiculaire
- les spermatozoïdes se développent dans un environnement non-vascularisé protège contre les toxines sanguines et la formation d'auto-anticorps
- La spermatogenèse se déroule en trois phases :

Multiplication + Différenciation des spermatogonies, la spermiogénèse et la maturation des spermatozoïdes:

### IV. Regulation de l'axe gonadotrope chez l'homme



### Autres facteurs de régulation

#### • Rôle de la prolactine

- Les cellules gonadotropes et les cellules lactotropes sont proches et ont des relations paracrines entre eux
- Lors d'une hyperprolactinémie il y a une diminution de la pulsativité de GnRH à l'origine d'un hypogonadisme hypogonadotrophique

### V. Exploration de l'axe gonadotrope chez l'homme

#### A- Exploration clinique de l'axe gonadotrope

##### Interrogatoire :

Courbe staturale, âge de puberté, ATCD personnel: Chirurgie inguinale, oreillons, irradiation, chimiothérapie, ATCD familiaux, troubles de fertilité

##### Examen clinique :

- Corpulence :taille/ âge , IMC
- Morphotype normal : androïde
- Répartition des graisses
- Caractères sexuelles secondaires : pilosité , voix
- Examen des OGE : testicule, voies génitales

#### B- Exploration paraclinique / fonction endocrine

<b>Gonadotrophines (FSH et LH)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Technique radio immunologique</li><li>- <b>Résultats</b> : dépendent de l'âge et du statut androgénique</li><li>- <b>Intérêt</b> : distinguer les hypogonadismes hypogonadotrophiques (centraux) et hypergonadotrophiques (périphériques)</li></ul>	
<b>Testostérone</b>	Circule dans le sang soit sous forme libre, soit liée à des protéines, principalement la sex-hormone-binding globulin (SHBG), avec une forte affinité, et l'albumine	
	<b>Testostérone totale</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Dosage fiable mais influencé par le taux de SHBG.</li><li>- Valeur normale (homme adulte): entre 3 et 8 ng/ml</li><li>- Enfant : varie selon le stade pubertaire</li></ul>
	<b>Testostérone libre</b>	Ne se pratique que dans les laboratoires de recherche.
<b>Dihydrotestostérone</b>	Son dosage est effectué dans des laboratoires spécialisés, mais les indications sont limitées car les taux sanguins reflètent mal les taux tissulaires.	



## C- exploration paraclinique / fonction exocrine

### Spermogramme :

- Le sperme doit être prélevé après un délai minimum d'abstinence sexuelle de 48 heures et n'excédant pas une semaine
- L'échantillon du sperme doit parvenir au laboratoire dans l'heure qui suit le prélèvement.
- Le sperme total de l'éjaculat est émis dans un réceptacle évasé en plastique ou en verre
- Le prélèvement ne doit pas être soumis à des températures inférieures à 20°C ou supérieures à 40°C durant le transport au laboratoire.

### Examen du sperme :

#### - Examen macroscopique:

##### 1 -Liquéfaction

Le sperme normal se liquéfie en moins d'une heure à température ambiante.

##### 2- Aspect : aspect homogène opalescent

##### 3- Volume : - Normal de 2 à 6 ml par éjaculat

- Si V= 0ml : **aspermie**.
- Si V < 2ml : **hypospermie**.
- Si V > 6ml : **hyperspermie** (pathologies inflammatoires des glandes annexes)

#### - Examen microscopique du sperme:

##### Numération :

- N= 20 à 200 millions de spermatozoïdes par ml de sperme éjaculé

##### - Si SPZ =0 : azoospermie

↗ Azoospermie sécrétoire : pas de production de spz au niveau testiculaire ( klinefelter, ou chimiothérapie)

↗ Azoospermie excrétoire : anomalie au niveau du passage de spz au niveau des voies urogénitales (agénésie des canaux déférents)

##### - Oligozoospermie < 20 millions de spz

**Mobilité : 4 catégories :** ➤ Mobiles progressifs rapides « a »  
➤ Mobiles progressifs lents « b »  
➤ Mobiles non progressifs « c »  
➤ Immobiles « d »

### Caractéristiques d'un spermogramme normal

Volume	> 2.0 ml
pH	7.2 -8.0
Concentration	> 20 000 000 spermatozoïde/ml
Nombre total	> 40 000 000 spermatozoïde par éjaculat
Mobilité	50% des spermatozoïdes ont une mobilité progressive
Morphologie	> 30% de forme normale
Vitalité	> 75% des spermatozoïdes vivants
Leucocytes	moins de 100000

### Nomenclature relative à certaines caractéristiques du sperme :

- **Oligospermie** : Concentration des spermatozoïdes < à 20x10<sup>6</sup>/ml
- **Polyzoospermie** : Concentration des spermatozoïdes > à 250x10<sup>6</sup>/ml
- **Asthénospermie** : Moins de 50% des spermatozoïdes présentent une mobilité progressive
- **Tératospermie** : Moins de 30 % des spermatozoïdes présentant une morphologie normale
- **Oligo-astheno-terato-spermie** : Les trois variables sont perturbées
- **Azoospermie** : Absence de spermatozoïde dans l'éjaculat
- **Aspermie** : Absence d'éjaculat

### Spermocytogramme :

Frottis permettant d'observer les anomalies morphologiques des spermatozoïdes en les classant en 3 groupes :

- **Anomalie de la tête** : tête allongée, amincie, multiples
- **Pièce intermédiaire** : amincie ou angulée
- **Anomalies du flagelle** : flagelle absent, court, irrégulier



### 3- Autres:

- Biochimie du sperme: Dosage du fructose, zinc...
- Spermoculture: recherche d'infections (candida, chlamydia, leucocytes....)
- Biopsie testiculaire

### C- Exploration paraclinique / étude génétique

#### **Caryotype :**

- Détermine le sexe chromosomique, recherche d'une absence totale ou partielle d'un chromosome ou présence de chromosome surnuméraire

### D- Exploration paraclinique / exploration morphologique

- **Age osseux :** permet de déduire l'impact de l'androgénisation sur la maturation osseuse; L'apparition du sésamoïde est considéré comme le repère commun du déclenchement de la puberté

- **Échographie :** Scrotale : testicule

- **TDM pelvienne :** testicule cryptorchidie +++

- **TDM/IRM hypophysaire :** A la recherche d'une anomalie hypothalamo-hypophysaire

## VI. Applications pratiques :

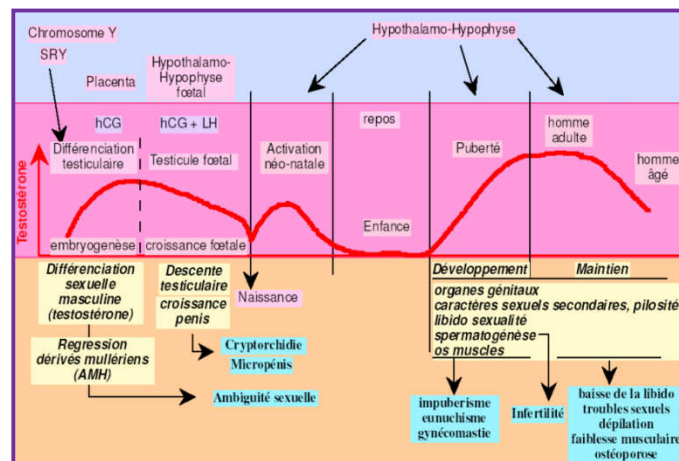
### **Retard pubertaire :**

#### **Puberté pathologique : soit retard pubertaire ou puberté précoce**

- Absence de développement des caractères sexuels secondaires au-delà de 14 ans chez le garçon

- Causes:**
- Hypogonadisme hypogonadotrophique (congénital, acquis ou fonctionnel)
  - Hypogonadisme hypergonadotrophique
  - Retard simple

### Conséquences du déficit androgénique :



## Conclusion

- L'axe gonadotrope est un axe neuroendocrine dont le principal rôle est le contrôle de la fonction de reproduction chez l'homme.
- Intervention de trois niveaux de contrôle:
  - Hypothalamus
  - Hypophyse
  - Testicule
- Exploration clinique, biologique (dosage hormonaux), exploration de la fonction exocrine (spermogramme), morphologique, génétique...

# Physiologie des gonades chez la femme

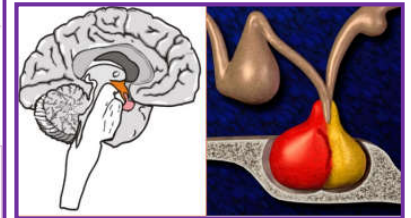
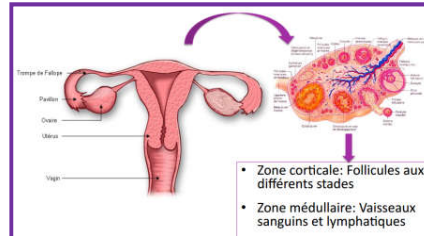
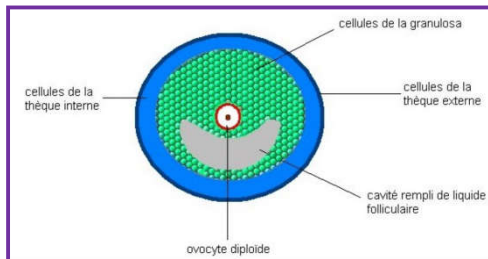
## I. Introduction :

- L'axe gonadotrope chez la femme est composé de l'hypothalamus, des cellules gonadotropes de l'antéhypophyse et des ovaires
- Assure la fonction de reproduction féminine
- Un cycle menstruel régulier est le témoin de l'intégrité de l'ensemble des éléments de cet axe
- Interactions complexes entre les glandes endocrines (hypothalamus, hypophyse, ovaires) et les organes cibles (utérus, endomètre, col de l'utérus, vagin, vulve)

## II. Rappel anatomique

### Les organes génitaux :

L'ovaire a une double fonction endocrine et exocrine  
Follicule ovarien



Le follicule ovarien = unité fonctionnelle ovarienne = structure anatomique ovarienne contenant la cellule sexuelle féminine ou ovocyte

## III. Physiologie de l'axe hypothalamo-hypophysaire

### A. Gonadotropin releasing hormone (gnrh)

- Hormone synthétisée les neurones à GnRH (hypothalamus)
- Les neurones à GnRH :
  - Se différencient tôt dans la vie embryonnaire au niveau de la placode olfactive
  - Migrent ensuite dans les bulbes olfactifs vers l'hypothalamus
- Sécrétion pulsatile variable (augmentation à la puberté) qui permet la sécrétion de FSH et LH

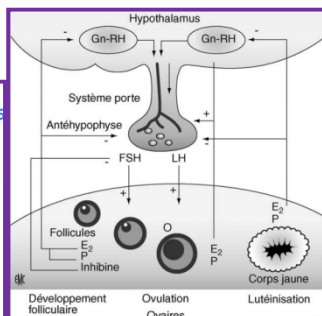
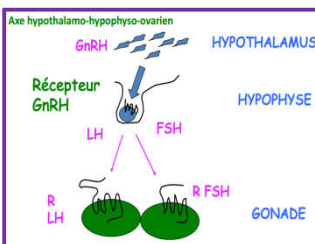
**Applications pratiques :** Hypogonadismes hypogonadotrophiques :

Anomalies de sécrétion de GnRH : anomalie de migration neurones  
GnRH : syndrome de Kallman et Morsier

### B. Les gonadotrophines :

- FSH et LH
- Cellules gonadotropes : 10 à 15 % de l'antéhypophyse
- Réparties proches des cellules lactotropes (sécrétant la prolactine) = existence d'interactions paracrines entre ces deux types de cellules
- Agissent sur les gonades par un récepteur membranaire

Régulation des gonadotrophines	Rôle des gonadotrophines
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modification de la pulsatilité de la GnRH</li> <li>- Rétrocontrôle par les hormones stéroïdes</li> <li>- Inhibition de la FSH par les inhibines (peptides ovariens)</li> </ul>	<p><b>La FSH :</b> contrôle le développement des follicules ovariens</p> <p><b>La LH :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Déclenche l'ovulation à partir d'un follicule arrivé à maturité complète</li> <li>- Développe le corps jaune à partir du sac du follicule rompu</li> </ul>



### C. LA PROLACTINE :

- Hormone sécrétée par les cellules lactotropes de l'anté-hypophyse
- Stimulée par : la TRH hypophysaire, l'oestradiol à forte dose, la succion du mamelon qui entraîne un réflexe hypophysaire
- Rôle:
- Prolifération mammaire au cours de la grossesse ; montée laiteuse après accouchement
- Maturation folliculaire et ovocytaire
- Inhibe la production d'oestradiol

### Au total:

- La stimulation de la sécrétion de FSH et de LH est étroitement dépendante du caractère **intermittent** de la libération de GnRH
- La régulation des gonadotrophines se fait par:
  - La modification de la pulsatilité de la GnRH
  - Le rétrocontrôle par les hormones stéroïdes
  - L'inhibition de la FSH par les inhibines (peptides ovariens)
- La FSH contrôle le développement des follicules ovariens
- La LH : - Déclenche l'ovulation à partir d'un follicule mur
  - Développe le corps jaune à partir du sac du follicule rompu

### IV. Physiologie de l'ovaire :

Exocrine : gamétogenèse

Endocrine : stéroïdogénèse.

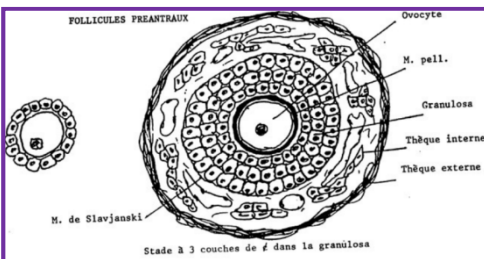
#### A. Fonction exocrine de l'ovaire :

##### 1. La croissance basale folliculaire: follicules secondaires ou pré-antraux

###### a/ Phase folliculaire précoce: Recrutement

###### -Le follicule préantral (1 à 2 jours) ou follicule secondaire

- Les cellules folliculaires se multiplient encore jusqu'à former deux couches, puis trois autour de l'ovocyte: la granulosa.
- Deux modifications apparaissent alors:
- La formation d'une membrane dite pellucide entre l'ovocyte et les cellules folliculaires
- La différenciation de cellules du stroma ovarien en 2 couches supplémentaires autour de la granulosa, qui forment les thèques interne et externe.
- A la fin du stade pré antral, et sous l'action de la FSH, les cellules folliculaires acquièrent des récepteurs hormonaux



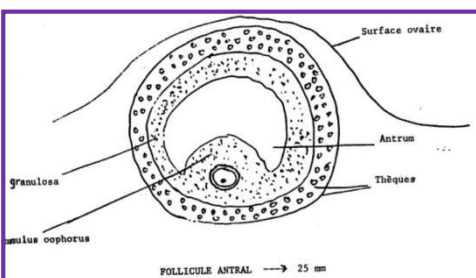
La thèque interne est un tissu formé de cellules, très vascularisé. Il sécrète les précurseurs des hormones oestrogènes (androgènes). c'est donc une glande endocrine temporaire. La thèque externe est un tissu fibreux, peu vascularisée qui constitue une simple enveloppe.

###### -Le follicule antral (8 à 10 J)

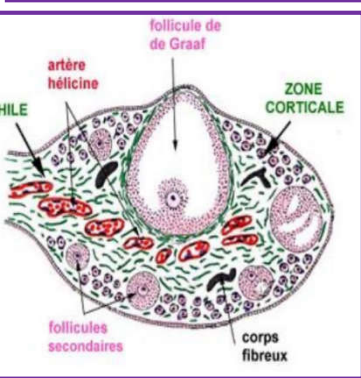
- Augmentation de taille du volume folliculaire et de l'ovocyte
- Les cellules de la granulosa et des thèques continuent à se multiplier
- Une cavité se forme alors dans la granulosa, un antrum d'où le nom de follicule cavitaire (ou antral)

A ce stade :

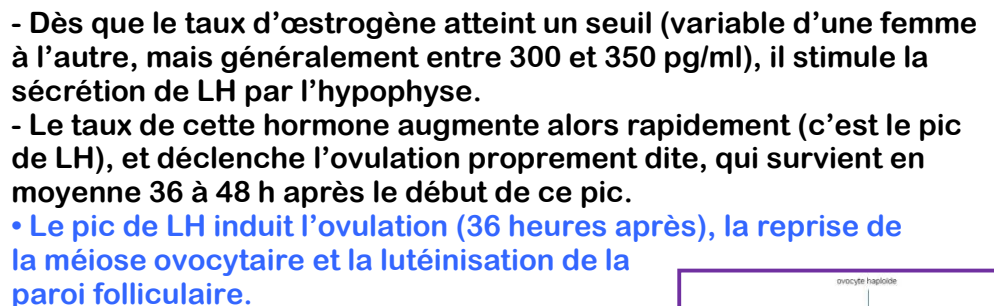
- La LH active les cellules thécales et stimulent la synthèse des androgènes
- La FSH stimule la croissance d'un nombre variable (1 à 15) de follicules antraux (follicules recrutés) et les empêche d'évoluer vers l'atrésie



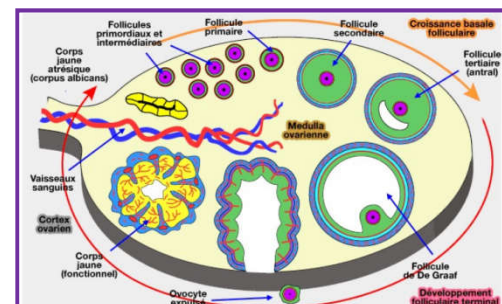
- Cet antrum rempli de liquide repousse la majorité de la granulosa en périphérie. Seules quelques cellules granulaires maintiennent l'ovocyte à un pôle, formant le cumulus oophorus.



- Le follicule de De Graaf, ou follicule préovulatoire, ou follicule mûr, a atteint son volume maximal (2 cm) ainsi que l'ovocyte
- Les oestrogènes augmentent en pic et entraînent un pic de LH (rétrocontrôle positif)
- La FSH diminue: maintien de la dominance d'un follicule pré- ovulatoire, les autres involuent par apoptose
- Acquisition des récepteurs de la LH au niveau des cellules de la granulosa : sécrétion de la progestérone.



- 





## Au total :

- Le cycle menstruel comporte deux phases: la phase folliculaire de la phase lutéale
- A la naissance, chaque ovaire contient 200 000 à 400 000 follicules primordiaux : la réserve des follicules ovariens.
- Au cours du début de la phase folliculaire, La FSH stimule la croissance d'un nombre variable (1 à 15) de follicules antraux (follicules recrutés) et les empêche d'évoluer vers l'atrésie
- Les estrogènes sécrétés par le follicule entraînent un rétrocontrôle négatif sur la FSH
- En pré-ovulatoire, les oestrogènes augmentent en pic et entraînent un pic de LH ( rétrocontrôle positif) et ainsi l'ovulation
- Le **corps jaune** résulte de la transformation du follicule déhiscent

## B. Fonction endocrine de l'ovaire:

### Stéroidogénèse :

Les hormones ovariennes stéroïdes produites par l'ovaire :

<b>Androgènes produits par la thèque interne</b>	L'ovaire sécrète des androgènes (delta-androstènedione et testostérone), dont le principal est l'androstènedione dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des oestrogènes.
<b>Oestrogènes produits par la granulosa</b>	Aromatisation des androgènes E1 et E2
<b>Progestérone</b>	produite par le corps jaune

### 1. Biosynthèse et sécrétion

17 $\beta$ oestradiol	La progestérone
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Production augmente lentement au début du cycle puis plus rapidement après sélection du follicule dominant avec un pic en pré-ovulatoire.</li> <li>• Après une légère baisse au moment de l'ovulation, sa sécrétion se maintient en plateau au cours de la phase lutéale.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sécrétée par le follicule mûr pré-ovulatoire en faible quantité.</li> <li>• Synthèse augmente pour atteindre un pic au 21<sup>ème</sup> j, après formation du CJ,</li> <li>• La chute parallèle des stéroïdes sexuels en fin du cycle, précède la menstruation.</li> </ul>

## Au total :

**-La phase lutéale :** Cette phase s'étend de l'ovulation à l'arrivée des règles. Sa durée est relativement constante et peu variable, de 12 à 16 jours.

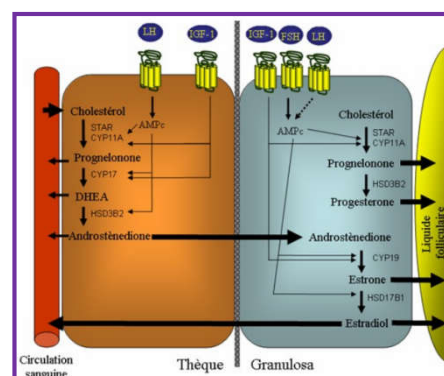
Deux phénomènes:

- La formation et ensuite la dégénérescence du corps jaune : l follicule de de Graaf qui a libéré l'ovocyte mature voit ses cellules se modifier. Il va dès lors sécréter principalement de la progestérone

- Le développement de l'endomètre qui se prépare à une éventuelle nidation : sous l'action de la progestérone, la paroi de l'endomètre s'épaissit et se vascularise (phase sécrétoire).

-L'absence de fécondation entraîne une chute du taux d'E et P sécrété par le corps jaune et ainsi la désquamation de l'endomètre et la reprise de la sécrétion de FSH débutant, alors, un nouveau cycle

La Stéroidogénèse et le modèle « 2 cellules, 2 gonadotrophines » :





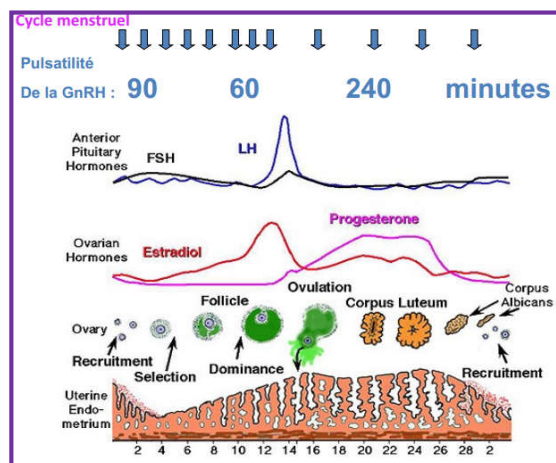
## 2. Transports des stéroïdes

### Protéines de transport:

- Sex Hormon Binding Globulin (SHBG)
- Corticosteroid Binding Globulin (CBG)
- Albumine

### 3. Effets des stéroïdes ovariens

Les oestrogènes (produites par la granulosa)	Progestérone	Androgènes ovariens
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assurent et maintiennent le développement des caractères sexuels secondaires féminins</li> <li>- Stimulent la sécrétion de la glaire cervicale</li> <li>- Assurent le développement de l'endomètre en début de cycle</li> <li>- Activité trophique sur le Tractus génital</li> <li>- Déclenchent le pic de LH</li> <li>- Assurent le développement des canaux galactophores</li> <li>- Favorisent la croissance et minéralisation osseuse (ostéoporose lors ménopause [<math>\downarrow</math> oestrogènes])</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Optimise la muqueuse de l'endomètre pour la nidation.</li> <li>• Développement des glandes mammaires</li> <li>• Effet hyperthermique décalage thermique (a lieu en fin de cycle): <ul style="list-style-type: none"> <li>- <math>T^{\circ}=36,ti^{\circ}C</math> jusqu'à l'ovulation</li> <li>- <math>T^{\circ} \uparrow</math> de 3 à 5 dixièmes juste après puis: <ul style="list-style-type: none"> <li>• soit elle redescend à 36,ti absence grossesse</li> <li>• soit elle reste en plateau si grossesse</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Effets sédatifs à des taux élevés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modification de l'appareil pilo-sébacé</li> <li>• Fonction essentielle: participation à la synthèse des oestrogènes</li> </ul>



## C. Sécrétion peptidique de l'ovaire

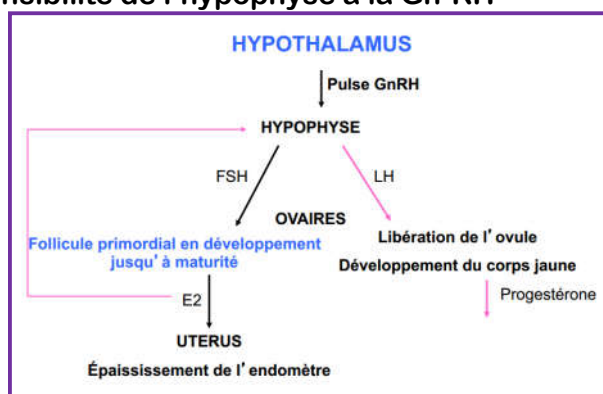
- Inhibe et active
  - Hormone anti-müllérienne: corrélé au stock de petits follicules;
- Mesure de la réserve ovarienne ?

## D. Régulation hormonale du cycle ovarien

### 1. Mécanisme de rétrocontrôle:

#### - ESTRADIOL : mécanisme complexes et biphasiques

- L'oestradiol exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des gonadotrophines, sauf au moment du pic ovulatoire.
- L'oestradiol exerce un rétrocontrôle positif sur la sécrétion de gonadotrophines lors du pic ovulatoire, en augmentant la sensibilité de l'hypophyse à la Gn-RH



### Au total :

Le cycle sexuel chez la femme comporte trois temps forts :

- La phase folliculaire avec un rétrocontrôle négatif
- La phase préovulatoire (fin de la phase folliculaire) avec un rétrocontrôle positif qui aboutit à la décharge ovulante puis l'ovulation)
- La phase lutéinique avec un rétrocontrôle négatif qui va diminuer lorsque le corps jaune va disparaître (ce qui permet de redémarrer un nouveau cycle et va entraîner la menstruation)

### Progestérone :

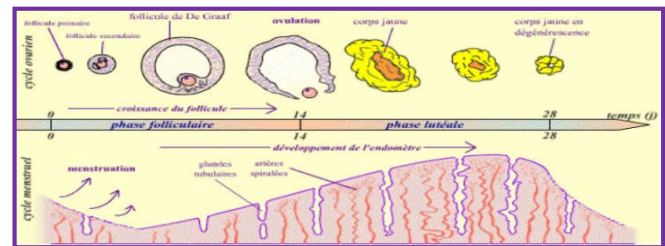
• 2 activités différentes selon la période du cycle:

- **En période préovulatoire**, augmente l'amplitude des pics de gonadotrophines, en facilitant l'effet stimulant de l'estradiol.
- **Lors de la phase lutéale** : inhibition de la GnRh et de la LH

**AUTRES:** Les inhibines

### V. Le cycle menstruel :

- Interactions des hormones avec organes cibles (utérus, vagin et vulve)
- La desquamation cyclique de l'endomètre nécessite l'intégrité anatomique de l'utérus
- Aspect de l'endomètre = Reflet du fonctionnement global de l'axe hypothalamo-hypophyso ovarien



Phase folliculaire ou phase proliférative	Prolifération suffisante de la muqueuse sous l'effet de l'oestrogène
Phase lutéale ou sécrétoire	Transformation en endomètre sécrétoire apte à la nidation en présence de progestérone
Phase menstruelle	Due à la chute conjointe des concentrations d'oestrogènes et de progestérone, en l'absence de grossesse qui provoque les modifications vasculaires (ischémie due à la vasoconstriction des vaisseaux endométriaux et rupture des capillaires) qui seront à l'origine de la nécrose endométriale et donc des règles.

### VI. Exploration de l'axe gonadotrope :

#### A. Exploration clinique :

##### Interrogatoire:

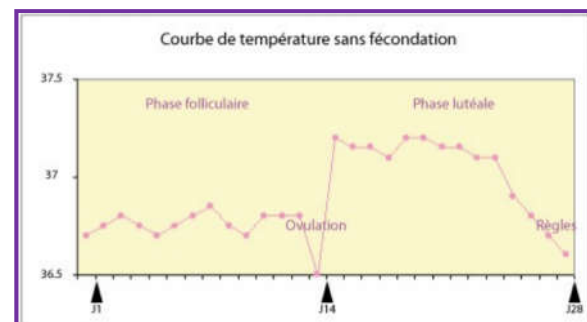
- Antécédants: puberté, croissance, intervention, avortement, durée et régularité du cycle
- Caractères sexuels secondaires
- Signes d'hyperandrogénie

##### Examen Clinique :

- Appréciation de la fonction oestrogénique: examen gynécologique pratiqué en période ovulatoire
- Examen de la trophicité et de l'état des organes cibles: carence en oestrogènes se traduit par une atrophie des muqueuses vaginales et vulvaires
- Etude de la glaire : variable au cours du cycle

##### Courbe thermique

- Prise de température rectale chaque matin avant le lever durant 3 cycles successifs
- 2 renseignements:
- Décalage thermique: témoin de l'ovulation
- Durée et niveau du plateau thermique: affirme l'existence d'une sécrétion de progestérone et sa durée
- Inconvénients: Contraignante, différentes causes d'erreurs



## B. Exploration biologique: dosages statiques :

### 1. Mesure des taux de gonadotrophines :

#### Dosages plasmatiques

- Réalisé en début de phase folliculaire (J3 à J5)
- Interprétés selon le contexte clinique, la phase du cycle chez la femme, le taux d'estradiol chez la femme
- Indications du dosage
- Hypofertilité :
  - Si aménorrhée : pour définir l'origine Haute ou Basse
  - Chez la patiente réglée : Pour évaluer sa réserve ovarienne
- Signes cliniques d'hyperandrogénie
- Troubles pubertaires

Variations physiologiques	Variations pathologiques
<ul style="list-style-type: none"><li>- Lors de la puberté</li><li>- Au cours du cycle : Phase folliculaire ; Phase pré ovulatoire ; Phase lutéale</li><li>- Chez la femme enceinte</li><li>- Chez la femme ménopausée</li><li>- Sous contraception orale : Dosage sera alors inutile</li><li>!! Attendre 2 à 3 mois avant de pratiquer l'examen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Taux élevés de FSH et LH : - Dysgénésie gonadique</li><li>- Ménopausette Diminution réserve ovarienne</li><li>• Taux bas de FSH et LH :<ul style="list-style-type: none"><li>- Adénome hypophysaire compressif</li><li>- Dysfonctionnement d'origine hypothalamique</li><li>- Grossesse (E2 élevé)</li><li>- Insuffisance gonadotrope centrale</li></ul></li><li>• Elévation isolée LH seule: SOPK</li></ul>

### 2. Exploration de la fonction ovarienne :

- Exploration de la fonction ovarienne ; l'E2
- Marqueur de la maturation folliculaire
- Sa concentration augmente au cours de la phase folliculaire témoignant de la croissance du follicule. Varie entre 30 et 600 pg/mL en fonction du cycle
- Prélèvement à J3 chez la femme réglée
- Exploration du corps jaune ovarien = dosage de l'E2 et de la Prog.
- Prélèvement entre le 4ème et le 6ème jour suivant le décalage thermique (= ovulation) ;
- En phase lutéale Progestérone > 10 ng/mL
- Exploration de la réserve ovarienne
- Bilan d'hypofertilité: dosages de FSH, E2, inhibine B entre J2 et J4

### C. Exploration morphologique

- TDM/IRM hypophysaire: tumeur, selle turcique vide
- Echographie pelvienne: fonction ovarienne

## VII. Applications pratiques

**Hypogonadisme féminin :** La symptomatologie clinique est dominée par l'aménorrhée mais dépend aussi de l'âge d'installation de l'insuffisance gonadique

### Etiologies des hypogonadismes féminins :

Hypogonadisme primaire (ou périphérique) : Du à une altération de la sécrétion de la gonade  
Gonadotrophines élevées

Hypogonadisme secondaire (ou central) : Du à un déficit gonadotrope hypothalamo-hypophysaire  
Gonadotrophines basse

## Conclusion :

