

Université Ferhat Abbas - Sétif-

Faculté de médecine

Département de médecine



Axe de la prolactine

Dr .M. BADREDINE

2^{ème} année médecine

2023 / 2024

L'axe de la prolactine

Introduction

- I. structure et origine de la prolactine
- II. les niveaux de l'axe de la prolactine
- III. régulation de la sécrétion de la prolactine
 - 1. régulation hypothalamique
 - 2. régulation périphérique
- IV. rythme de sécrétion de la prolactine
- V. sécrétion de la prolactine dans les conditions physiologiques
- VI. Influence des facteurs pharmacologiques sur la sécrétion de la prolactine
- VII. Mode d'action de la prolactine
- VIII. actions biologiques de la prolactine

Introduction

la prolactine (PRL) est une hormone hypophysaire, connue par son rôle dans le déclenchement de la lactation.

Sa détermination dans le sérum entre dans le bilan hormonal systématique entrepris chez l'homme et chez la femme devant différents troubles.

I. Structure et origine de la prolactine

la prolactine est une hormone polypeptidique de 199 AA (23Kda), son gène est situé sur le chromosome, la prolactine présente 60% d'homologie avec la GH. elle est synthétisée essentiellement par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse (qui représentent environ 20 % de la population cellulaire antéhypophysaire)

Il existe plusieurs formes circulantes de prolactine :

- La prolactine monomérique : la plus active biologiquement
- la big prolactine : mélange de dimère et de trimère de prolactine glycosylée
- La big-big prolactine (macroprolactine): constituée de prolactine + IgG

II. les niveaux de l'axe de la prolactine

Fait intervenir 3 niveaux:

1. Niveau hypothalamique : l'hypothalamus sécrète :
 - un activateur : la TRH
 - 3 inhibiteurs : la dopamine (Prolactin Inhibiting Factor ; PIF), la somatostatine et le GAP (Gonadotrophin related hormone Associated Peptide)
2. Niveau hypophysaire: la prolactine est sécrétée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse .
3. Niveau tissulaire : ovaires , testicules et glandes mammaires.

Remarque :

La source principale de la prolactine est l'antéhypophyse , mais il existe une sécrétion extra hypophysaire de la prolactine. La prolactine est synthétisée par d'autres organes tel que le sein , le placenta, l'utérus , les ovaires et les testicules.

La prolactine n'est donc plus considérée exclusivement comme un facteur agissant par voie endocrinienne classique, mais apparaît également comme un facteur local, agissant par un mécanisme de type autocrine/paracrine.

il est cependant très difficile de la quantifier, d'évaluer l'éventuelle fluctuation de son expression, ainsi que d'estimer la contribution des sources extra-hypophysaires de la prolactine au taux d'hormone circulante

III. régulation de la sécrétion de la prolactine

La biosynthèse et la sécrétion de la prolactine sont contrôlées par des facteurs soit centraux (hypothalamus) soit périphériques (gonades , thyroïde) .

1. Régulation hypothalamique : se fait par

- Des facteurs inhibiteurs : **Dopamine** , GABA, Somatostatine et GAP (*gonadotropin releasing hormone associated peptide*)
- Des facteurs stimulateurs : **TRH**, VIP (*Vaso Intestinal Peptide*), Sérotonine
- Autorégulation : Existence d'un rétrocontrôle de la prolactine sur sa propre sécrétion

2. Régulation périphérique

- l'œstradiol, la progestérone et la testostérone: jouent un rôle stimulateur de la sécrétion de la prolactine.
- hormones thyroïdiennes: ont un effet inhibiteur , agissent par deux mécanismes:
 - ✓ rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes sur la TRH
 - ✓ Effet stimulateur exercé par les hormones thyroïdiennes sur la dopamine

Remarque : En cas d'hypothyroïdie , ces deux mécanismes sont levés et concourent à l'obtention d'une hyper-prolactinémie.

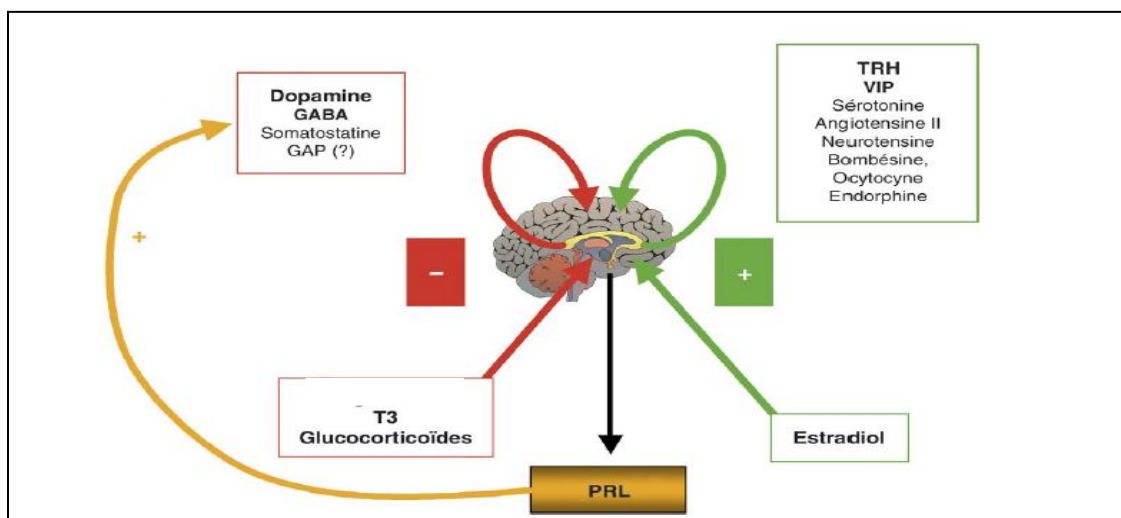


Figure 1 régulation de la sécrétion de la prolactine

IV. rythme de sécrétion de la prolactine

Comme pour la plupart des hormones hypophysaires, la prolactine est libérée de manière pulsatile.

Il existe de plus un rythme circadien de la sécrétion de prolactine. Chez l'homme, elle s'élève au cours du sommeil (30 minutes à 1 heure après l'endormissement). Une à deux heures après le réveil, les niveaux de prolactine sont au contraire les plus bas.

le stress, l'exercice physique, l'hypoglycémie peuvent entraîner des élévations physiologiques du taux de prolactine circulante.

V. sécrétion de la prolactine dans les conditions physiologiques :

- au moment de la puberté : la prolactine augmente chez la femme, varie peu chez le garçon
- au cours du cycle menstruel : La prolactine est à peine élevée en phase lutéale qu'en phase folliculaire
- au cours de la grossesse : La prolactine s'élève dès le premier trimestre , elle a une augmentation parallèle à celle des oestrogènes , s'accompagne d'une modification importante des cellules lactotropes.

VI. Influence des facteurs pharmacologiques sur la sécrétion de la prolactine :

de nombreuses substances synthétisées et utilisées en pratique courante influencent la sécrétion de la prolactine

- Substances augmentant la sécrétion de la prolactine: Ce sont des substances agissant en réduisant la dopamine :
Les psychotropes, les hypotenseurs (vérapamil et α -méthyl dopa),
Les anti-Histaminique de type 2 (cimétidine, ranitidine) , les antiémétiques (métoclopramide, dompéridone)
- substances inhibant la sécrétion de la prolactine: Ce sont des substances agonistes de la dopamine : les dérivés de l'ergot de seigle diminuent nettement la sécrétion de la prolactine (ergocamine, ergocryptine, bromocriptine)

VII. mode d'action de la prolactine

Le mode d'action de la prolactine est semblable à celui de la GH. Le récepteur de la prolactine reconnaît aussi la GH.

La prolactine se lie sur des récepteurs membranaires présents notamment sur les cellules des glandes mammaires, des ovaires, des testicules et de l'utérus.

Les récepteurs membranaires à la prolactine peuvent subir une "up-regulation" (augmentation du nombre de récepteurs disponibles) en réponse aux oestrogènes, à l'insuline ou une "down-

regulation” en réponse à la progestérone ou à une élévation aiguë du taux de la prolactinémie. Dans ce cas, en effet, le complexe récepteur-prolactine est internalisé de façon accélérée, conduisant à une diminution du nombre des récepteurs disponibles.

La liaison de la prolactine à son récepteur conduit à plusieurs cascades de phosphorylation qui débutent par la phosphorylation de protéines à fonction tyrosine kinase (JAK2). Finalement, la phosphorylation de la MAPK et des STATs conduit au niveau du noyau à la stimulation de la transcription.

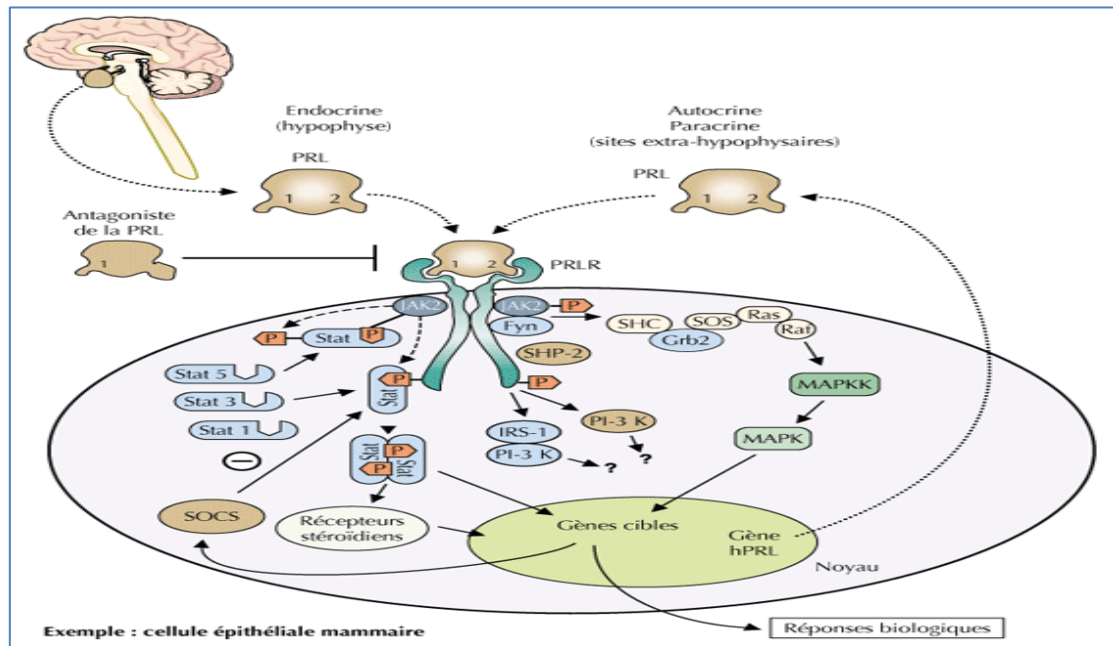


Figure 2 Principales voies de transmission du signal intracellulaire activées par le récepteur de la prolactine.

VIII. actions biologiques de la prolactine

- La PRL est responsable principalement de la montée laiteuse intervient dans toutes les étapes de la croissance de la glande mammaire.
- Agit au niveau des ovaires et des testicules :
 - ✓ a faible dose: elle active la synthèse de l'oestradiol et de la testostérone
 - ✓ a forte dose: elle inhibe la synthèse de l'oestradiol et de la testostérone d'où l'augmentation de la FSH → l'augmentation de la prolactine est une cause de stérilité

La PRL exerce de nombreuses fonctions biologiques dans des domaines aussi différents que le métabolisme, la croissance et le développement, le comportement, l'immunorégulation, et l'osmorégulation. Mais ce sont cependant ses effets sur la reproduction et la lactation qui figurent au premier rang des fonctions physiologiques de la PRL