

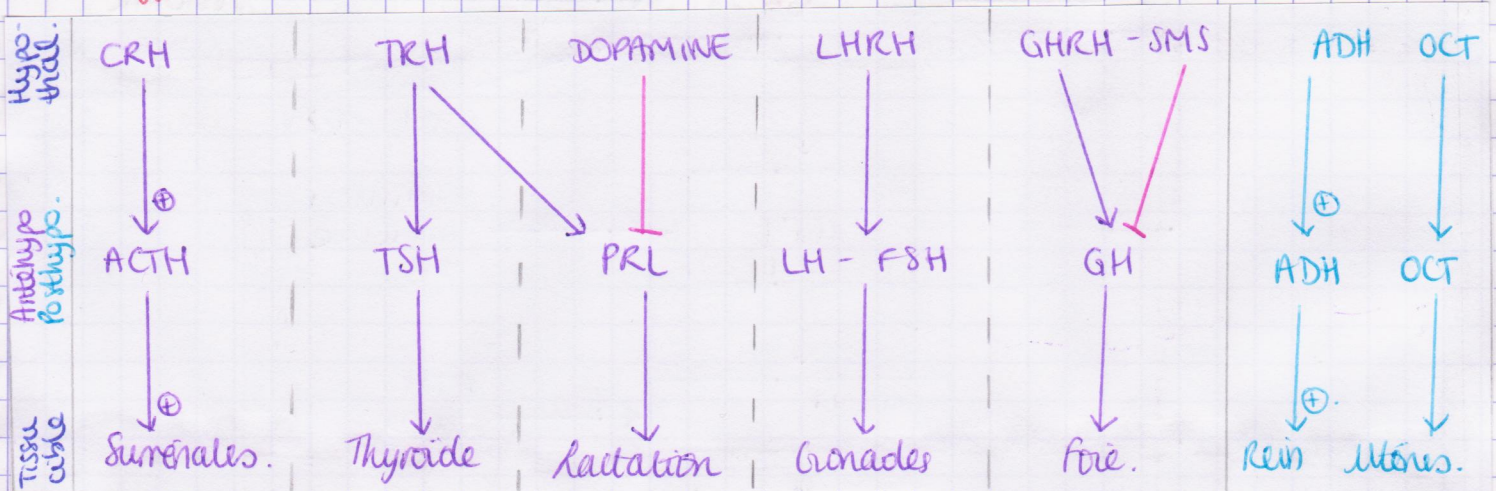
PHYSIO - SYSTEME HYPOTHALAMO - HYPOPHYSAIRE

I. Mise en évidence du rôle hypophyse.

* HYPOPHYSECTOMIE :

- ↳ CROISSANCE :
 - Ralentissement croissance chez l'enfant
 - Arrêt dev. pubertaire
- ↳ DYSINT GLANDES :
 - $\downarrow$ volume glandes
 - $\downarrow$ prod. hormonale corticosur, thyro, gonades
- ↳ METABOLISME :
 - Hypoglycémie
 - Abs. anabolisme prot.
 - Accumul. lipidique
 - Diabète insipide (due abs ADH)

II. Différents axes.



III. Régulation antéhypophysaire

- Centrale :
 - facteurs hypothal (par syst porte H-H)
 - neuromédiateurs
- Périph :
 - RC $\ominus$ des hormones gl. périph.

IV. Mécanismes actions des hormones.

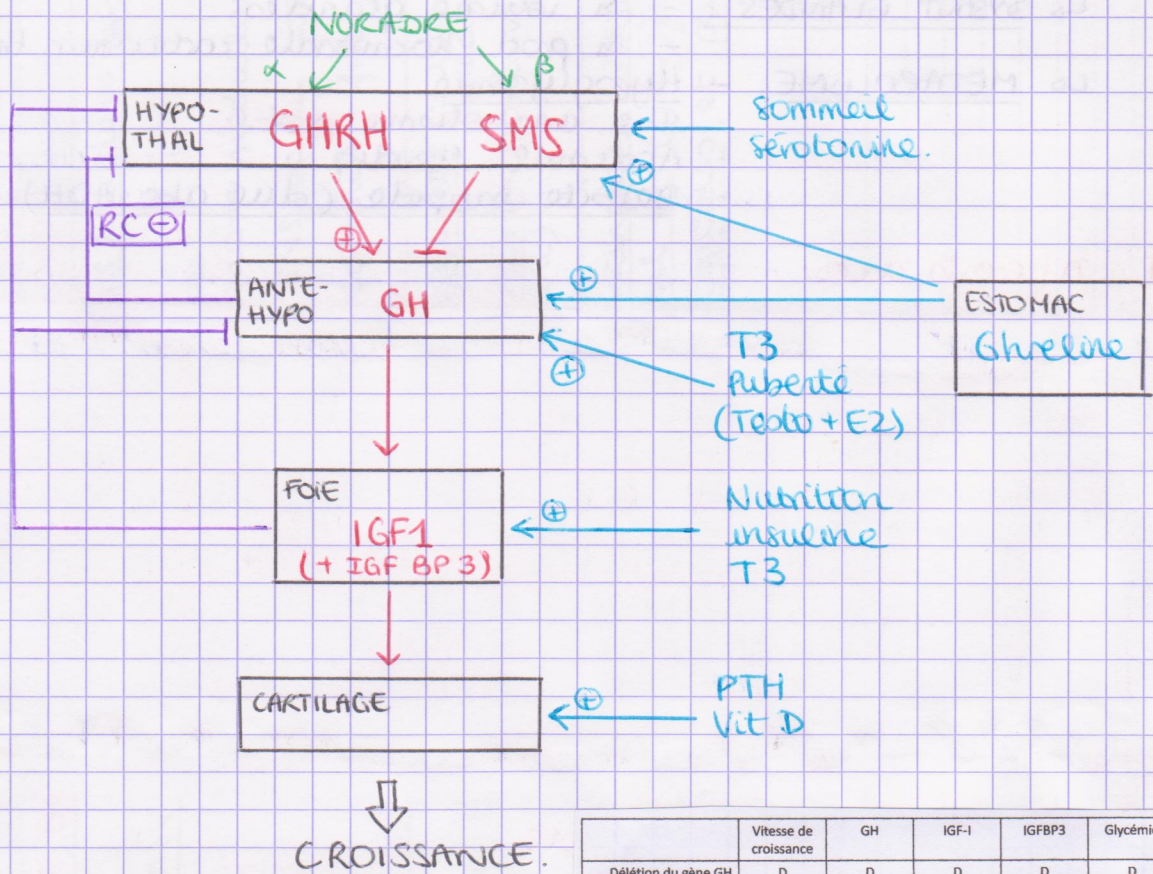
* REC MB :

- ↳ RCPG : 7 domaines transmb, prot G (3 sous- α) couplée effecteur
ex: Rec à CRH, ACTH, LH, FSH, GHRH, glucagon.
- ↳ Rec TYROSINE-KINASE :
ex: Rec à insuline, IGF-1.
- ↳ Rec SERINE / THREONINE KINASE :
ex: Rec à AMH, actine, TGF β .
- ↳ Rec famille CYTOKINES :
ex: Rec à GH, prolactine.

- * REC. NUCLEAIRE : diffuse passivement et se lie promoteur gènes cibles
ex: Rec aux H. stéroïdiennes, thyroïdiennes, vit D.

PHY810 - AXE SOMATOTROPE: GH + IGF1

- Fcts: → regul croissance (IGF-1, GH, insuline, H. thy, stéroïdes sexuels)
→ Metab. énergétique.
- Contrôle croissance: génétiq, env, osseux, nutritionnels et hormonaux.



I. Hormones du syst.

1. GH

* VARIATIONS SECRETION:

- nyctémérales: pulsatile, nocturne ++ (sommeil profond)
- Pat vie: période pubertaire ++

* CATABOLISME: rénal ++

* ACTIONS:

- rec. type cytokines $\oplus \rightarrow$ JAK 2 $\oplus \rightarrow$ STAT $\oplus \rightarrow$ gènes cibles.

2. IGF-1

* VARIATIONS:

- pas variations nyctémérales
- Pat vie (pic pubertaire)

* Majorité lié IGF BP-3: stockage, transport, module effets

	Vitesse de croissance	GH	IGF-1	IGFBP3	Glycémie
Délétion du gène GH	D	D	D	D	D
Adénome à GH (augmentation de la sécrétion en GH)	A	A	A	A	A
Délétion du gène du récepteur de la GH	D	A	D	D	
Délétion du gène de l'IGF-1	D	A	D	A	

Forme majeur shock
= GD COMPLEXE
 {
 - IGF
 - IGF BP3
 - ALS

II. Effets de GH et IGF-1.

* CROISSANCE du cartilage conj. os long. et maturation osseuse

- ↳ GH indep croissance mais action indirecte
- ↳ IGF-1: principale facteur croissance post natal.
- ↳ Croissance foetale: IGF 2 ++, IGF 1. (pas GH)

* METABO:

- GH: anabolisme, hyperglycémisante, lipolyse
- IGF1: " hypo lipogénèse

PHYSIO - THYROÏDE

I. Hormones thyroïdiennes

- T4: pro-hormone, $\leq$ par 4 iodures obtenue en partie par désiodation (T4: radio-thyronine)
- Autres prot. jellée: - TPO
- Thyroglobuline (de collode, permet action TPO)

II. Métabolisme intrat

- Capture Iodure: actif, Na^+/I^- - anions monovalents
- Oxydation et organification de Iode: dep TPO, produit mono / di-iodo
- Thyronne (MIT et DIT) $\rightarrow$ antithyroïdienne
- Couplage: dep TPO: MIT + DIT = T3, DIT + DIT = T4
- Stockage du collode, sur la thyroglobuline (TG)
- Sécrétion: endocytose collode petit apical, clivage TG

III. Actions physiologiques des HT

- $\rightarrow$ foie, rein, thyro. $\rightarrow$ 5'-dénodase 1 $\rightarrow$ T3: action locale + circu (rec. nucléaires)
- T4 $\rightarrow$ foie $\rightarrow$ 5 - dénodase $\rightarrow$ T3: inactive
- $\rightarrow$ cerveau, antéhyp, $\rightarrow$ 5'-dénodase 2 $\rightarrow$ T3: action locale

Suppression des HT (ex: Thyroïdectomie)

Exco HT (ex: Bazedov)

- Ralentissement psychique-moteur
- signes vege: intolérance, hypothermie, Δ cardio O2
- bradycardie
- constipation
- sécheresse cutanée, fragilité pharynx, myxœdème
- thermophobie, sueurs $\rightarrow$ catécholamine produiq.

- Ralentissement croissance + maturation osseuse
- accélération

Adulte.

Enfant

- Anomalie nivel. des carbones
- Poids et tailles normaux (pas act. croissance faible).

Z-Z

croissance: T3 @ GH, IGF-1, directe chondrocytes

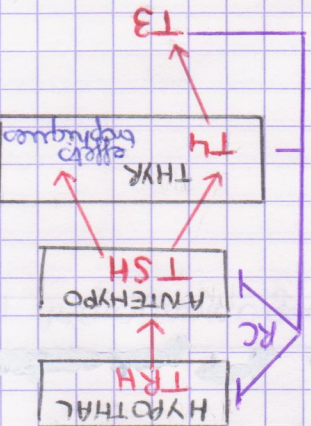
DEV CÉRÉBRAL: maturation cerveau fœtal $\rightarrow$ T3 indep. des 3^e T croissance

- * MYOCHUDE: - $\leq$ prot
- relaxation myocarde
- $\leq$ rec adrénergique

IV. Régulé

* CHARGE iodée: ($< 50 \mu\text{g}/\text{y}$): $\rightarrow$ HT

* SURCHARGE: (> 500): $\rightarrow$ HT ou $\rightarrow$ H.T



PHYSIO - CORTICOSURRENALE

* RAPPEL:

- Corticosurrénale: Σ stéroïdes (à partir cholest)
 - ↳ Glomérulée: minéralocorticoïdes = aldostérone
 - ↳ Fasciculée: glucocorticoïdes = cortisol.
 - ↳ Réticulée: androgènes + oestro (Δ^4 androstènedione).
- Médullosurrénale: Σ catéchol (adré)

* CORTISOL

- 1/2 vie plasma = 30 min, lié ++ (albumine, CBG).
- Metab. hépatiq ++ ou rénal $\xrightarrow{11\beta\text{HSD}}$
 - ↳ Inactivation (cortisol $\xrightarrow{11\beta\text{HSD}}$ cortisone)
 - ↳ Conjugaison
- Produits élim: cortisol libre, 17-hydroxystéroïde.

I. Actions stéroïdes surrénaliens.

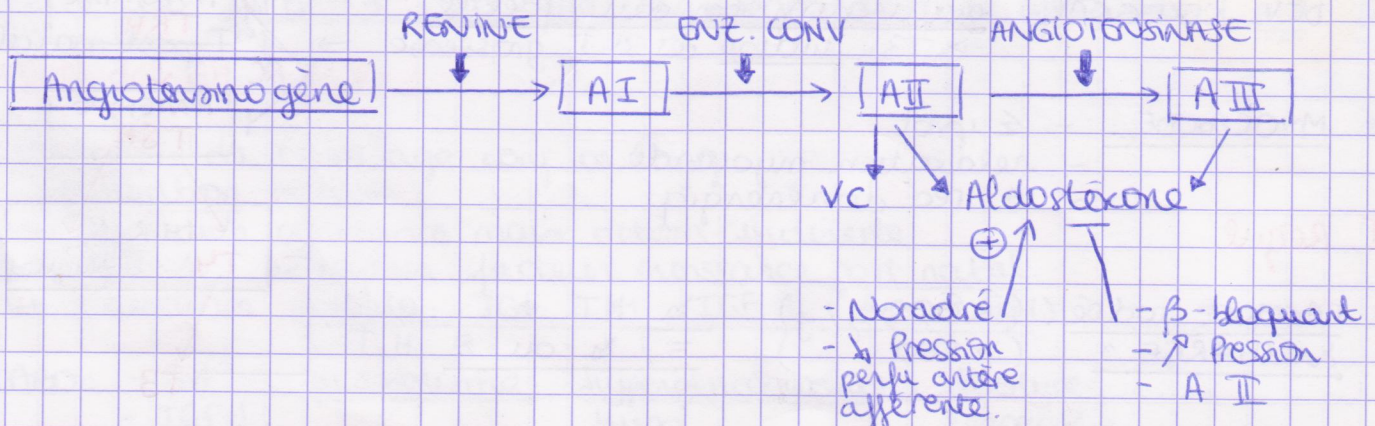
	Suppression stéroïdes surr.	Excès stéroïdes surr.
TOTALE	• AEG • <u>Fuite rénale de sodium</u>: - hyponatrémie • <u>Hypo TA</u> • <u>Hypo Glycémie</u> • $\rightarrow$ rep. aux agressions	
GLUCO (cortisol)	• Asthénie • Rétention eau libre: - <u>hyponatrémie de dilution</u>. • Hypoglycémie • $\rightarrow$ rep aux agressions	• Arrêt croissance enfant, ostéoporose • <u>Hyper TA</u> • <u>Hyper Glycémie</u> • <u>Repartition facio-trunculaire graisses</u>
MINÉRALO (Aldo)	• <u>Fuite rénale sodium</u>.	• hypokaliémie, hypernatrémie • Hyper TA.
ANDRO		• avance staturale + osseuse enfant • <u>virilisation OGE fœtus xx</u>

II. Régul.

1. Axe H-H- surrénalien:

- sécrétion ACTH: pulsatile (10 min), rythme circadien (pic à 6 h).
- Stress $\rightarrow$ RC $\ominus$ $\rightarrow$ Rythme circadien.

2. Système Rénine Angiotensine Aldostérone



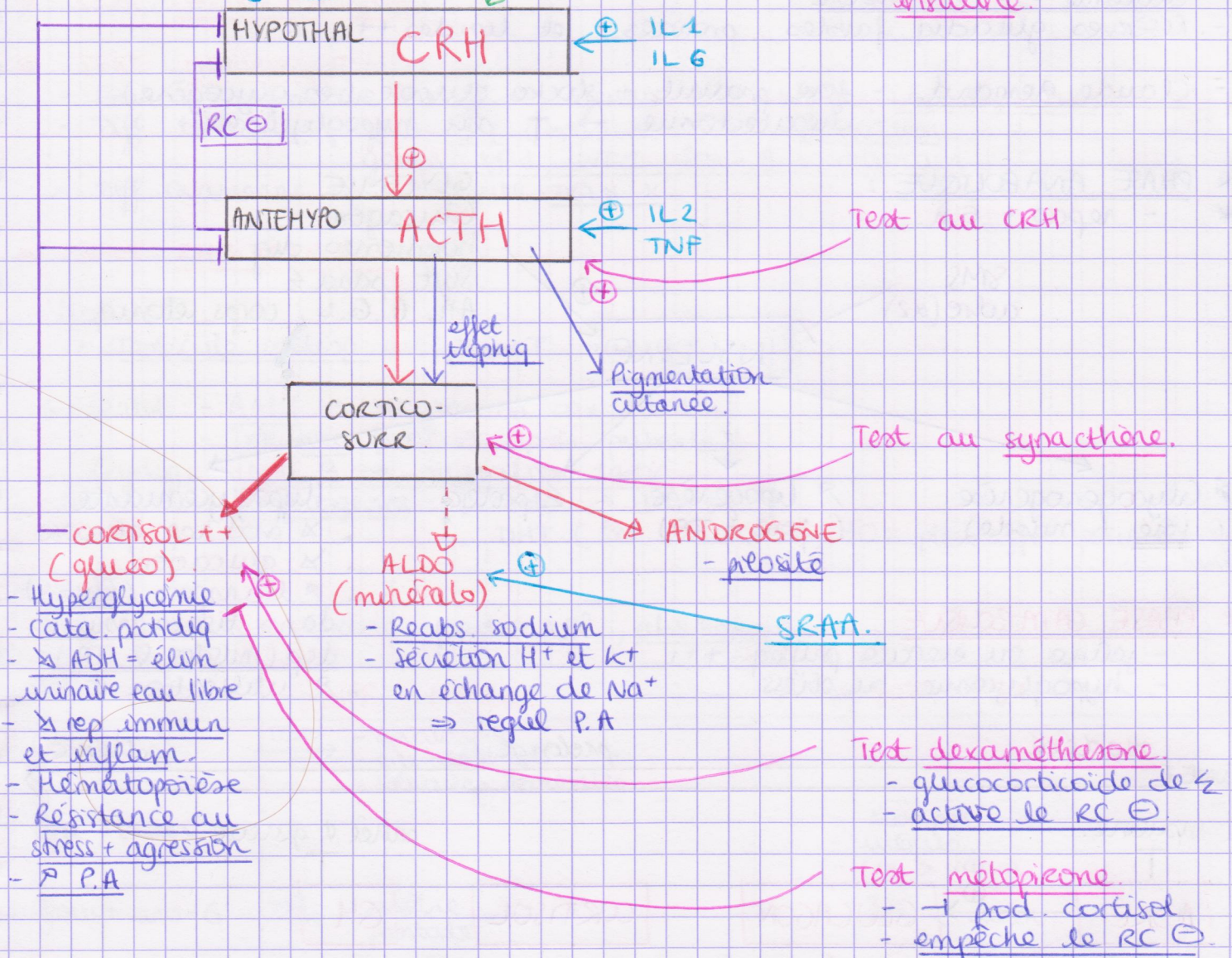
Ach
Noradré
Sérotonine

GABA

STRESS PHYSIQ
OU PSYCHO.

TESTS DYNAMIQUES

Hypoglycémie par
insuline.

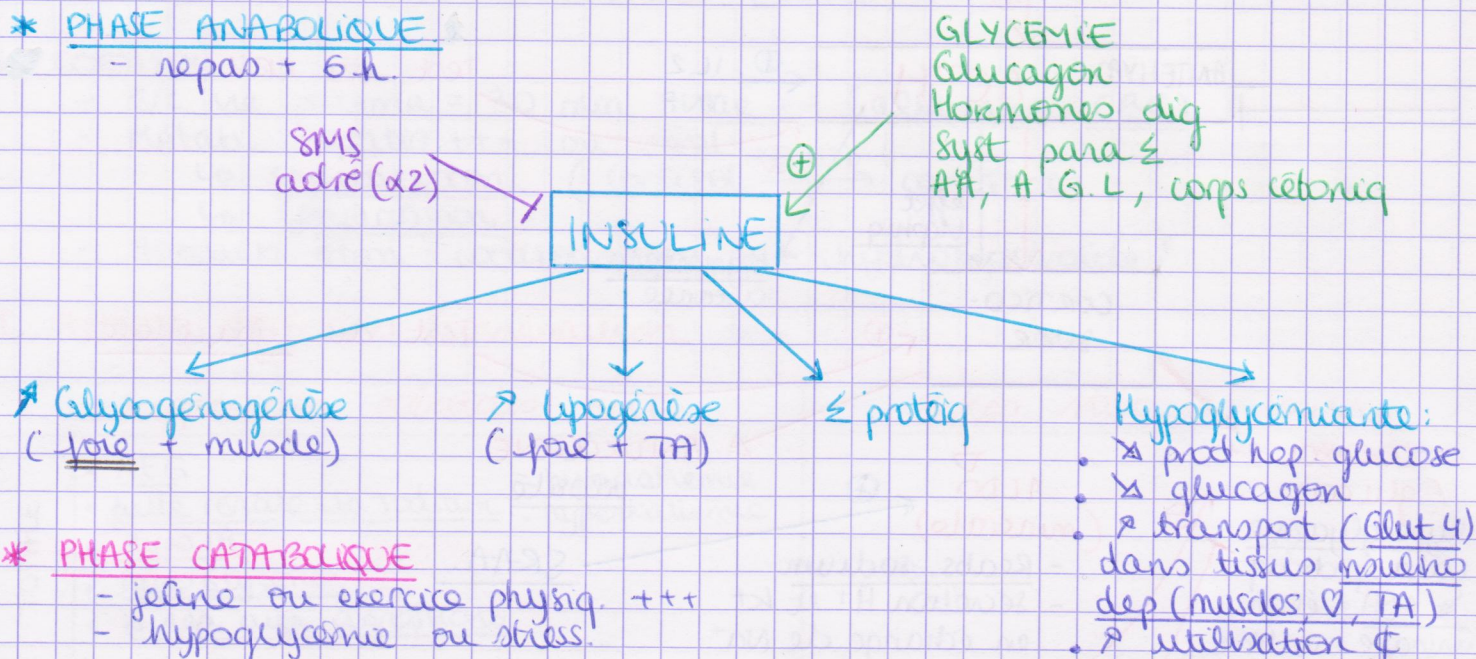


REGULATION DU METABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

- Glycémie = 4,4 mmol/L
- Réserves glucidiques faibles, protéides + et lipides ++.
- Claude Bernard:
 - foie produit + stocke glucose (en glycogène)
 - hépatectomie → † par hypoglycémie

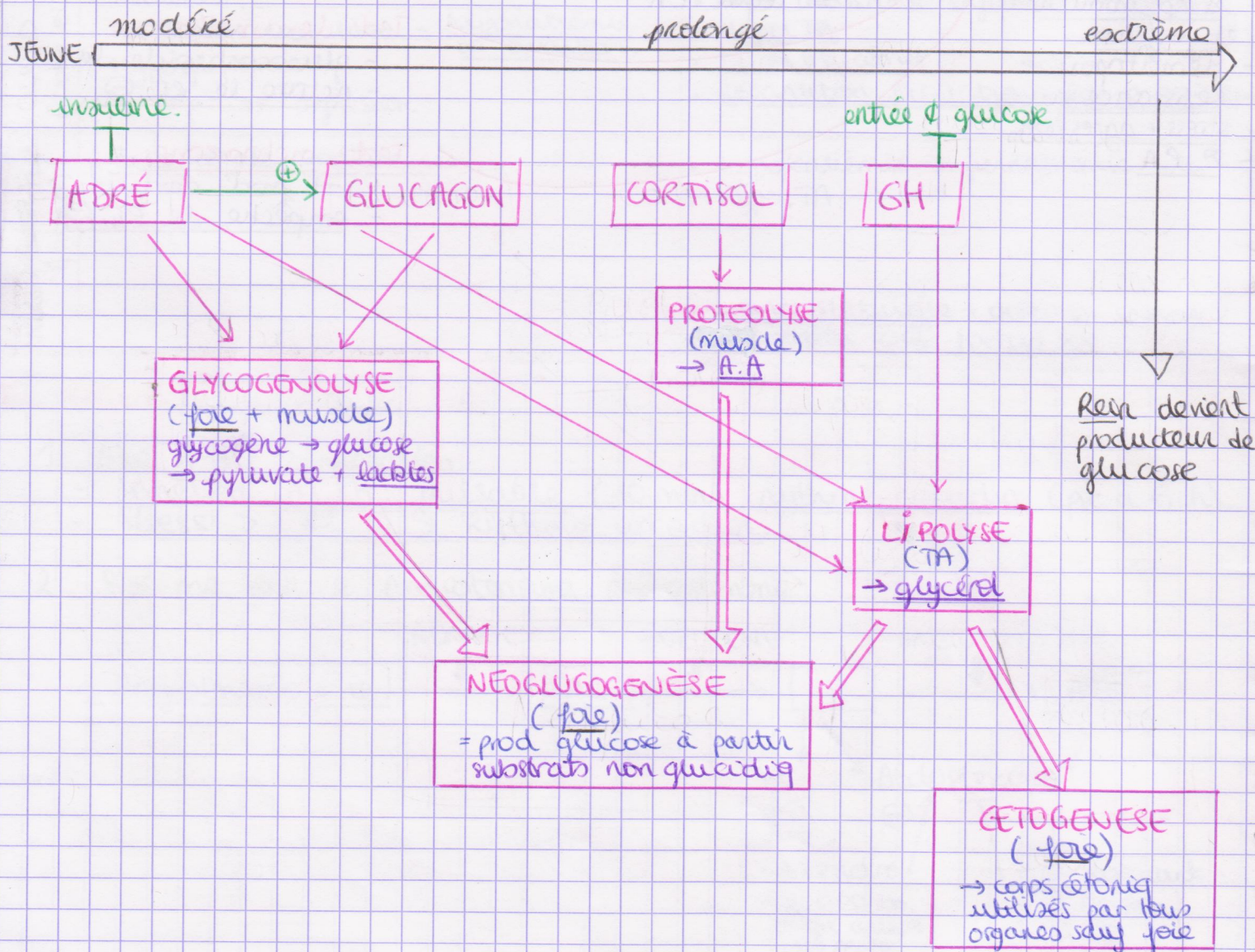
* PHASE ANABOLIQUE

- repas + 6 h.



* PHASE CATABOLIQUE

- jeûne ou exercice physiq. ++
- hypoglycémie ou stress.



PHYSIO - DIFFERENCIATION SEXUELLE

* SEXE CHROMOSOMIQUE.

* SEXE GONADIQUE:

- Gonade primitive indiff $\leftarrow$ gènes SF1, WT1, Lhx1, Lhx9.
- Diff. testic $\leftarrow$ gène SRY (bras court Y) = initiation
gènes SF1, WT1, Sox-9 = maintien
- Diff. ovarienne $\leftarrow$ nécessite deux X.

* SEXE PHENOTYPIQUE:

- Masculin:
 - Testicule indiff au phénot mascul.
 - Sertoli: - AMH $\rightarrow$ régression cnx Müller
 - Inhibine (RC $\ominus$ après puberté).
 - Leydig: - INSL3 $\rightarrow$ migration testic.
 - Androgènes:
 - * Testo $\rightarrow$ dev. Wolff.
 - * DHT (5 $\times$ réductase, 10 $\times$ plus affiné pour m^{re} rec)
nucl.
- Fem:
 - PAS nécessite ovarie fonctionnel, abs. hormones.

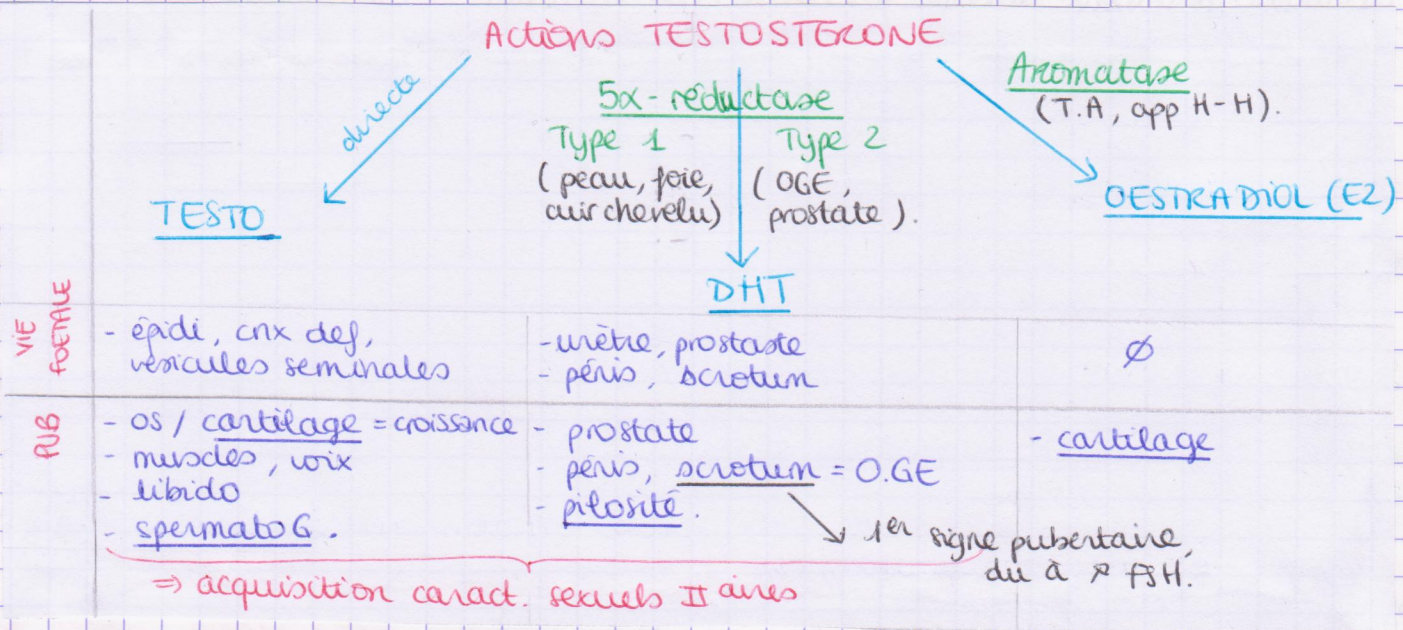
	DIFF. MASCUL.	DIFF. FEM.
Cnx Wolff	<u>TESTO</u> $\rightarrow$ - épидидyme - cnx déférents - vésicules séminales	
Cnx Müller		- trompes - utérus - 1/3 > vagin.
Sinus uro-G	<u>DHT</u> $\rightarrow$ - urètre - prostate.	- 2/3 < vagin.
Bourgeon G.	- pénis	- clitoris.
Bourgeons G.	- scrotum	- petites + grandes lèvres.

- Puberté: poussée sécrétion gonadique $\rightarrow$ acquisition caract. sexuels IIaires

PHYSIO- FONCTION GONADIQUE CHEZ L'HOMME

I. Testostérone.

- Par Leydig, transport de sang liée (TeBG ou albumine).



- Eve :
 - $\uparrow$ Fin T1 grossesse
 - Pic 1^{er} semestre vie.
 - Bas jusqu'à pub
 - Pub: $\uparrow$ jusqu'à tx adulte



II. AMH

- Par Sertoli → regression cnx Muller, action locale
- Tx élevé jusqu'à pub puis regression.

III. INHIBINE

- Par Sertoli, RCØ sur FSH
- Elevation progressive au cours pub.

IV. INSL3.

- Par Leydig → migration testic

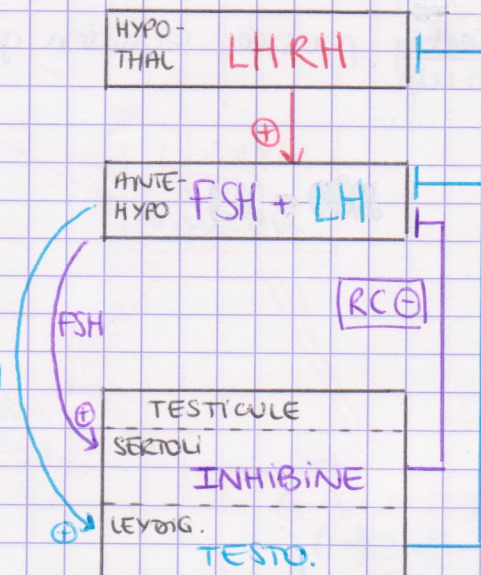
V. Regulation.

- sécrétion pulsatile LHRH (90 min) } dès pub.
- " LH

- GONADOSTAT = niveau de sensibilité axé H-H au RC Ø des H sexuels.

- ↳ embryo: gonadostat élevé (= résistante au RC Ø)
- ↳ prépub: gonadostat bas (LH + FSH bas)
- ↳ pub: gonadostat élevé

- Puberté: pics LH: freq + amplitude ++. sécrétion nocturne puis diurne.

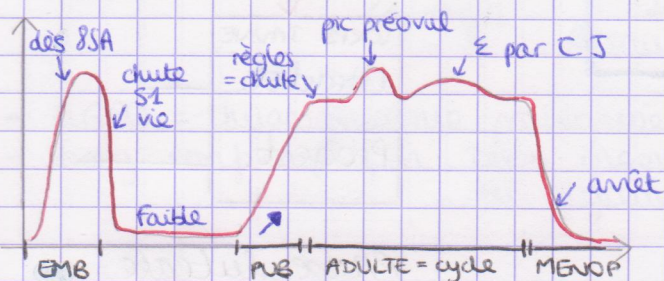


PHYSIO - FONCTION GONADIQUE CHEZ LA FEMME

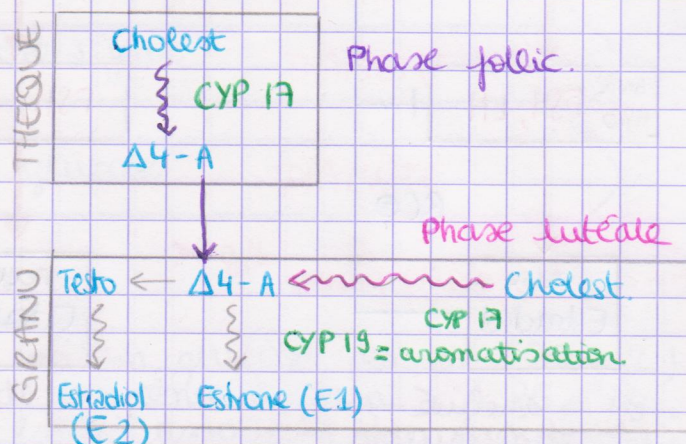
I. Œstrogènes

- Transport = lié SBG ou T₄BG
- Action sur rec. nucl.
- Elim. mayo. urinaire

* Evo:



* Σ:



* Effets:

- action feminisante à la puberté:
 - ↳ caract. sexuels IIaires (seins, pilosité, graisse gynoidale, dev. O.G.)
 - ↳ croissance + maturation os.
- actions reprod.:
 - ↳ prolif. granulosa + $\nearrow$ nb rec E2 (sensibilité FSH ++)
 - ↳ prolif. endomètre (1^{ère} partie)
 - ↳ prolif. glaine cervicale → abondante et aqueuse à l'ovulation
 - ↳ prolif. épith vaginal
- actions métab.:
 - ↳ Σ protéiq
 - ↳ $\nearrow$ masse calcaiq
 - ↳ reabs. tubulaire de Na^+ ($\oplus$ Angiotensinogène).

II. Progestérone

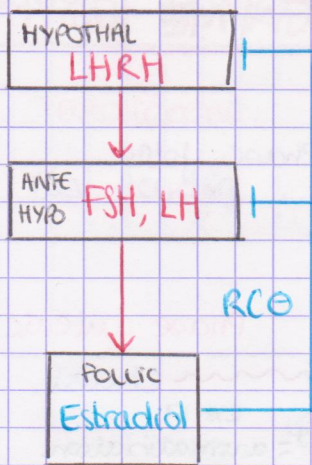
- Transport = lié CBG
- Prod pdt 2^e moitié cycle (par corps jaune) + pdt grossesse (C.J + placenta)

* Effets:

- actions reprod.:
 - ↳ Phase sécrétoire endomètre
 - ↳ Glaine épaisse + peu abondante
 - ↳ Vagin: $\times$ kératinocytes, $\nearrow$ PN
- actions métab.:
 - ↳ AT (+O, S=C)
 - ↳ effet salidiurétiq.

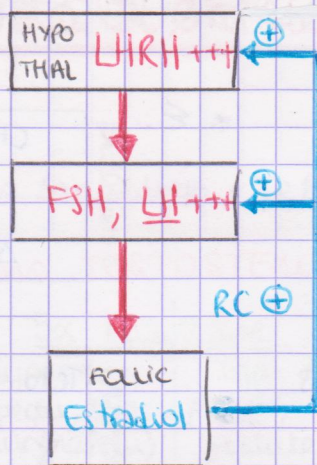
III. Règle.

- Sécrétion pulsatile LHRH (90 min) → pulsés LH.

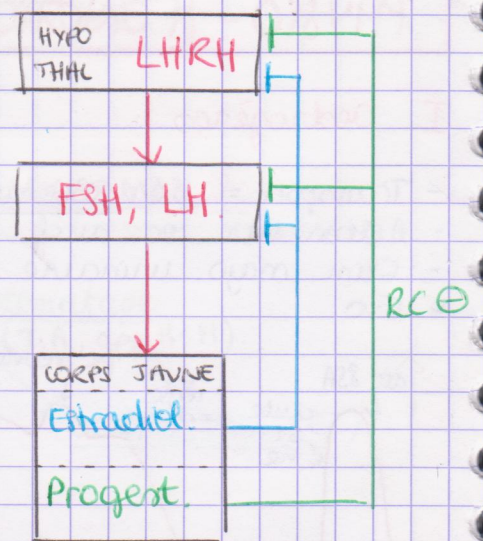


- LH → thèque ++
- FSH → granulosa ++.

Phase follicle



Ovulation

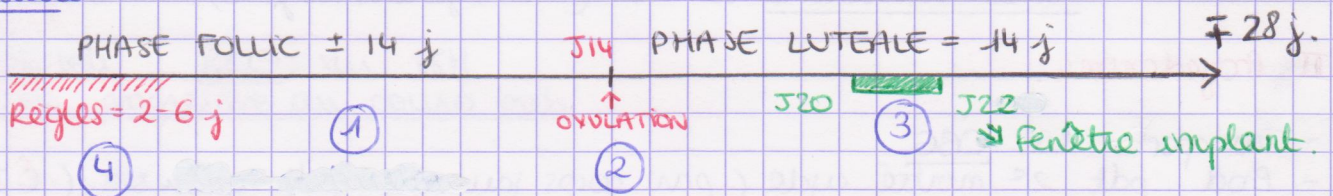


Phase luteale.

* EVO:

- vie foetale: gonadostat élevé
Oestro + progest = prod foetus + placentaires
- Néonatale: crise génitale par perte H. placentaires
- Prépubertaire: gonadostat bas (RC++)
LH et FSH bas., pulses faibles
- Puberté:
 - seuil gonadostat élevé
 - sécrétion épisodique de LHRH, LH, FSH.
 - ↑ volume ovaires (FSH) et ↑ œstrogènes
 - caract. sexuels II^{es} années: seins, pilosité, croissance, règles.

- Adulte



- ① FSH → maturation + sélection d'un follicle dominant. (par FSH)
→ ↑ œstradiol avec pic pré-ovulatoire
- ② LH → pic E2 → pic ovulatoire LH 20 h avant ov.
- ③ Corps jaune sécrète oestro + prog
LH et FSH bas.
- ④ Lysé C-J → chute oestro + prog.

IV. Hormones de la grossesse.

* T1: - C. J → oestro + prog (→ RC⊖)
- Placenta → " (→ FSH/LH)
→ hCG

* T2-3: - Placenta → oestro + prog
→ lactogène hPL