

Déterminisme et contrôle de la sécrétion de LH chez des Mammifères mâles (sujet type II.2, d'après Amérique du Nord et Guadeloupe, 2003)

On se propose d'étudier quelques relations entre l'hypothalamus, l'hypophyse et le testicule chez le Rat adulte. Pour préciser ces relations, on réalise différentes expériences relatées dans les documents 1, 2 et 3.

A partir de l'exploitation rigoureuse de ces documents ainsi que de leur mise en relation, **établir** le déterminisme de la sécrétion de la LH ainsi que de son contrôle puis **construire** un schéma récapitulatif des seules conclusions apportées par les documents.

Remarques :

- les connaissances ne seront introduites que pour **expliquer** les informations tirées des documents.
- la réponse à la question sera structurée.

Introduction

L'hypothalamus et l'hypophyse jouent dans les deux sexes un rôle important : ils contribuent à produire la LH. Quel rôle ces organes jouent-ils dans la sécrétion de LH ? Quelles sont les modalités de la sécrétion de cette hormone ? Comment cette sécrétion est-elle régulée ? En mettant en relation les divers documents fournis, nous répondrons à ces questions.

I. Les modalités de la sécrétion de LH

1) les taux et modes de sécrétion de la LH

- Le document 3 expérience « a » et le document 2, expérience 1 (rats non castrés) sont les seuls à nous informer sur la sécrétion normale de LH : elle est **faible** (oscille entre 1 et 10 ng.mL⁻¹) et se fait selon un **mode pulsatile** (1 pulse toutes les 3 heures, une pulse étant une micro variation de 5 ng.mL⁻¹ de LH). Remarque : l'échelle de temps ne permet pas de voir les pulses sur le doc. 2 expérience 1.

2) les cellules productrices de LH

- Le document 2 expériences 1, 2 et 4 permettent de montrer que l'hypophysectomie est accompagnée d'une chute de LH alors que la greffe ectopique, à la condition d'une proximité hypothalamique rétablit les effets de l'ablation. ==> l'hypophyse est donc **l'organe source** de LH. Mais l'expérience n°3 montre que l'hypothalamus joue également un rôle dans cette sécrétion (sa destruction provoque une chute hormonale de LH) ; nous démontrerons qu'il s'agit d'une action indirecte.

II. Le déterminisme de la sécrétion de LH

1) l'hypophyse, cible de la GnRH

- Le document 1 expériences « a » et « b » montre que en l'absence de GnRH (suite à sa destruction immunologique), la LH chute et perd son caractère pulsatile. Des injections d'un analogue de la GnRH rétablissent les sécrétions pulsatiles de GnRH. C'est donc la GnRH qui **stimule la sécrétion** de LH ; l'expérience relatée au doc.1 « c » permet de préciser qu'une pulse de GnRH est suivie quelques minutes plus tard d'une pulse de LH : c'est donc cette hormone qui **commande** la sécrétion de LH.
- Nous faisons l'hypothèse dans le chapitre I 2) d'une intervention de l'hypothalamus (expérience relatée dans le doc.2 n° 3) : on comprend maintenant que la destruction de cet organe fait chuter les taux de GnRH, ce qui arrête alors la stimulation de l'hypophyse ; nous confirmons donc le rôle indirect de l'hypothalamus dans la sécrétion de la LH.

2) les relations hypophyse-hypothalamus

- Le document 2 montre qu'une hypophysectomie suivie d'une greffe ectopique de cet organe n'est pas toujours suivie d'un rétablissement de la sécrétion de LH. Il faut en effet que l'hypophyse soit au contact du système porte hypothalamo-hypophysaire qui on le sait est un système sanguin reliant directement les 2 organes. La communication humorale est confirmée par le délai : il faut une dizaine de jours pour que la vascularisation se rétablisse et permette ainsi à la GnRH d'atteindre l'hypophyse ; une liaison sanguine plus lointaine ou incertaine (y a-t-il communication sanguine dans l'œil ?, expérience n° 5 du document 2) n'a pas d'effet sur les sécrétions de LH : il faut déduire de cette **proximité obligatoire des 2 organes hypothalamus-hypophyse, des sécrétions de GnRH qui doivent être faibles** ; la GnRH diluée dans la circulation générale n'a plus d'effet sur l'hypophyse quand celle-ci est éloignée de l'hypothalamus car les concentrations de cette hormone deviennent trop faibles pour pouvoir stimuler l'hypophyse.

III. La régulation de la sécrétion de LH

1) le testicule ne commande pas les sécrétions de LH...

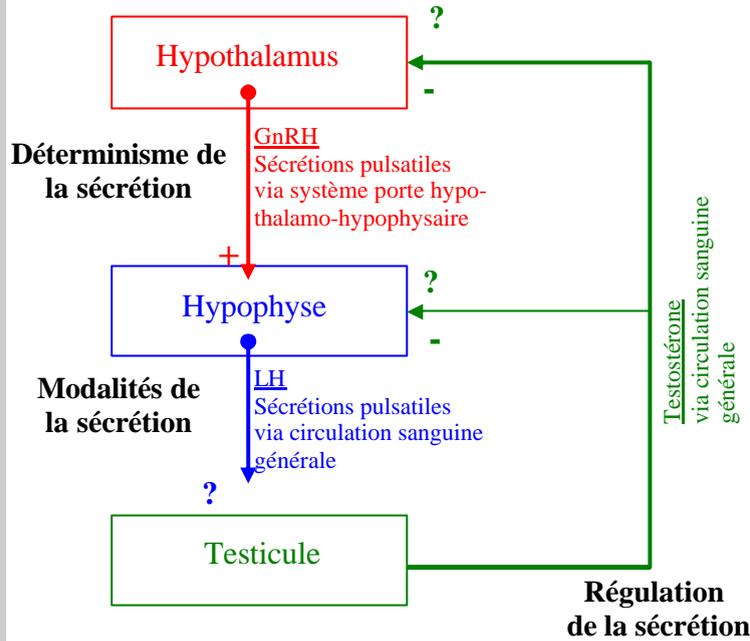
- Si on compare les expériences 3 « b » et 1 « b » on peut montrer que le testicule ne commande pas la production de LH : c'est la GnRH qui joue ce rôle nous l'avons démontré. En effet nous aurions des sécrétions nulles de LH si le testicule commandait la sécrétion de LH ce qui n'est pas le cas.

2) mais, il les contrôle...

- Par contre, en comparant les résultats des expériences 3 « b » et « a » on peut montrer qu'en temps normal, le testicule inhibe les sécrétions de LH par l'hypophyse avec 3 actions : 1) une diminution globale des taux de sécrétions de LH (qui passent de 35 ng.mL⁻¹ à 5 ng.mL⁻¹), 2) une diminution de l'amplitude des pulses (qui passent de 20 ng.mL⁻¹ à 5 ng.mL⁻¹) et 3) une diminution de la fréquence des pulses (qui passent de 1 pulse / heure à 1 pulse / 3 heures).

3) c'est par la testostérone que les testicules inhibent les sécrétions hypophysaires

- L'expérience 3 « c » (injection de testostérone chez un animal castré) donne les mêmes résultats que l'animal normal, non castré : c'est donc par la **testostérone que les testicules agissent** sur l'hypophyse pour **inhiber** ses sécrétions : on peut nommer **rétrocontrôle négatif** cette action « en retour » de la testostérone sécrétée par le testicule sur le complexe hypothalamo-hypophysaire. .../...



Conclusion

Nous venons de mettre en place un **axe gonadotrope** : l'hypothalamus stimule localement par le système sanguin porte hypothalamo-hypophysaire l'hypophyse grâce à une hormone la GnRH sécrétée sur un mode pulsatile (on sait que seule cette modalité de sécrétion est apte à stimuler l'hypophyse). Les sécrétions de GnRH sont faibles d'où la nécessité d'une action locale de cette hormone.

L'hypophyse répond à cette commande hormonale hypothalamique par une sécrétion de LH : une pulse de GnRH commande la sécrétion d'une pulse de LH.

On sait - mais ce n'est pas l'objet de ce devoir - que la LH agit sur les cellules de Leydig du tissu interstitiel pour produire de la testostérone [à ne pas figurer sur le schéma de bilan car non traité dans les documents]. Le testicule agit sur l'hypophyse (et / ou sur l'hypothalamus ?) en inhibant ses sécrétions (triple action : quantité globale, fréquence des pulses et amplitude des pulses).

Il resterait à montrer si cette action de la testostérone (= rétrocontrôle négatif) est une action sur la seule hypophyse, sur le seul hypothalamus ou sur les 2 organes : seule la recherche cellulaire de récepteurs à cette hormone dans les cellules hypothalamiques et hypophysaires permettrait d'engager le débat...