

Corrigé du DS du 27 mars 2010 -TS1

AMH, testostérone et mise en place de l'appareil génital mâle

Une action inhabituelle de l'AMH est exposé dans cet exercice. Il s'agit de son rôle sur l'atrophie de l'appareil génital mâle, lorsqu'elle est sécrétée en forte quantité.
Comment l'expliquer ?

L'origine est à chercher au niveau de la synthèse de testostérone. En effet, la production de cette hormone s'effectue à partir d'un précurseur « StAR » qui est transformé en testostérone grâce à une chaîne de biosynthèse faisant intervenir 3 enzymes E1, E2 et E3.

Or on s'aperçoit que chez les souris transgéniques produisant de l'AMH en grande quantité, les enzymes E1, E3 et à moindre mesure E2 sont synthétisées en faible proportion.

On en déduit donc que l'AMH produite par ces souris a une action sur les cellules interstitielles ou de Leydig. Elle diminue la production des enzymes intervenant dans la synthèse de testostérone. Cette hormone est donc produite en faible quantité ce qui ne permet pas un développement normal de l'appareil génital.

Rétrocontrôle des hormones ovariennes sur l'hypophyse

La LH, gonadostimuline hypophysaire, stimule la production des hormones ovariennes : Oestrogènes et progestérone. Ces dernière agissent-elles en retour sur le complexe hypothalamo-hypophysaire ?

Chez une guenon ovariectomisée on observe que le taux de LH est voisin de 60 ng/mL, valeur bien supérieure à la normale. L'activité du complexe hypothalamo-hypophysaire est donc importante. Dès l'injection, à cette guenon, d'hormones ovariennes marquées, on remarque que le taux de LH diminue pour se stabiliser à 10 ng/mL.

De plus, ces hormones sont retrouvées fixées dans les cellules de l'hypophyse.

On en déduit donc, que les cellules de l'hypophyse possèdent des récepteurs aux hormones ovariennes. Leur fixation entraîne alors une baisse de l'activité sécrétoire de l'hypophyse, ce qui explique la diminution de la teneur en LH : on parle de rétrocontrôle négatif.

Mode d'action du RU486

on se demande ici quel est l'origine des règles et quel est le mode d'action du RU486 ?

Les expériences sont réalisées sur des guenons ovariectomisées à qui on a posé des capsules délivrant de l'oestradiol et de la progestérone à des taux normaux rencontrés au cours d'un cycle fertile.

Deux lots ont été créés à partir de ces femelles :

- lot A qui ont reçu durant 4 jours des injections de RU486
- lot B qui ont reçu durant 4 jours des injections de placebo

Pour le lot A : Les règles apparaissent immédiatement après l'injection de RU486, sans qu'on observe de modifications des taux de gonadostimulines et d'hormones ovariennes. Une deuxième

période de règles est observée à la fin de l'expérience lorsque les capsules ne délivrent plus d'hormones ovariennes. On s'aperçoit alors que les taux de gonadostimulines augmentent et ceux d'hormones ovariennes diminuent pour devenir nul au moment des règles.

Pour le lot B : seule la deuxième période de règles est observée à la fin de l'expérience lorsque les capsules ne délivrent plus d'hormones ovariennes. On s'aperçoit alors que les taux de gonadostimulines augmentent et ceux d'hormones ovariennes diminuent pour devenir nul au moment des règles.

Les règles qui apparaissent après injection de RU486 ne sont donc pas dues à des modifications des sécrétions hormonales ce qui prouve que le RU486 n'agit pas sur le complexe hypothalamo-hypophysaire car il fonctionne normalement.

En ce qui concerne les règles de fin d'expérience, elles sont dues à la chute des hormones ovariennes et en particulier de la progestérone, qui n'est plus libérée par les capsules.

Pour préciser le rôle du RU486, on peut dire qu'il doit « leurrer » l'organisme en mimant une baisse de la sécrétion de progestérone, mécanisme déclencheur des règles.