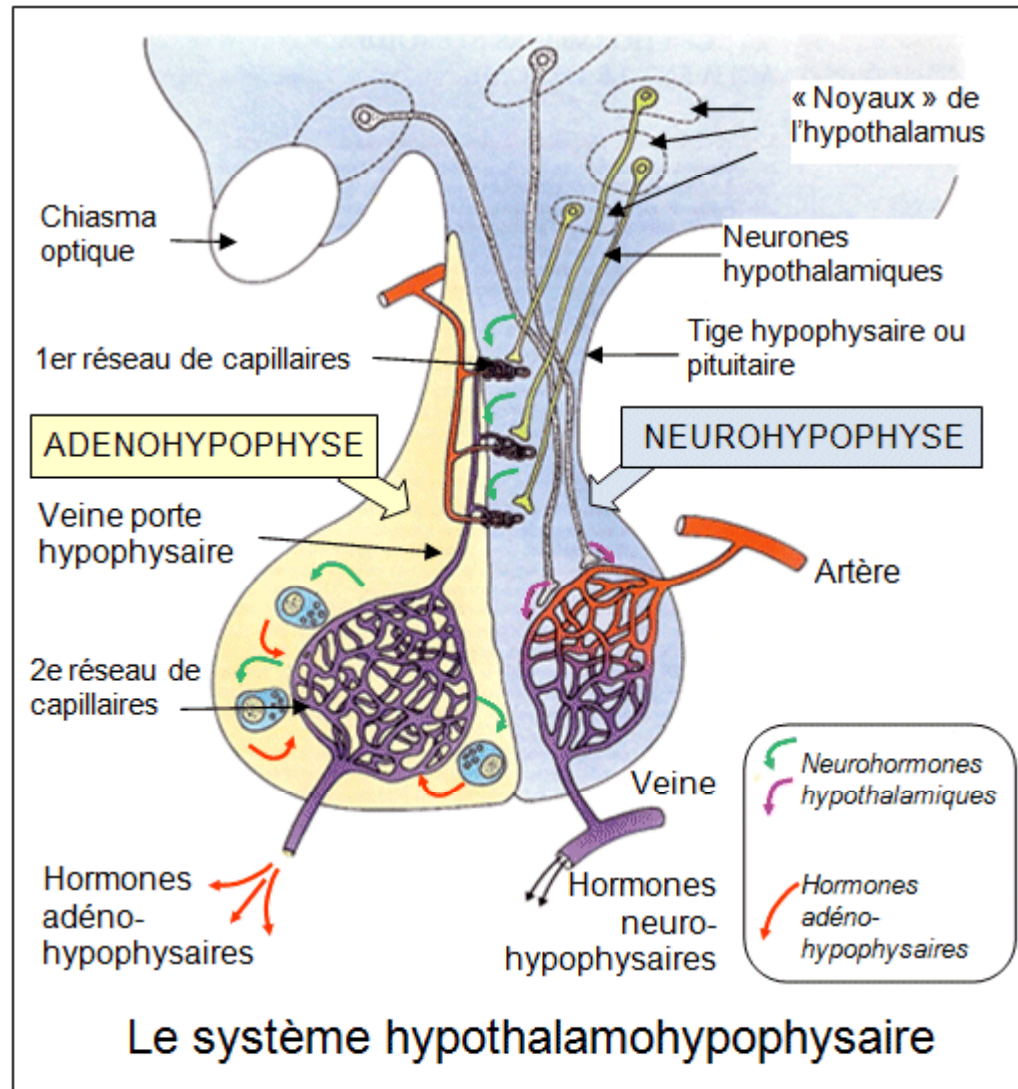


La pituitaire ou le complexe neuro-adénohypophysaire



Les hormones de l'adénohypophyse

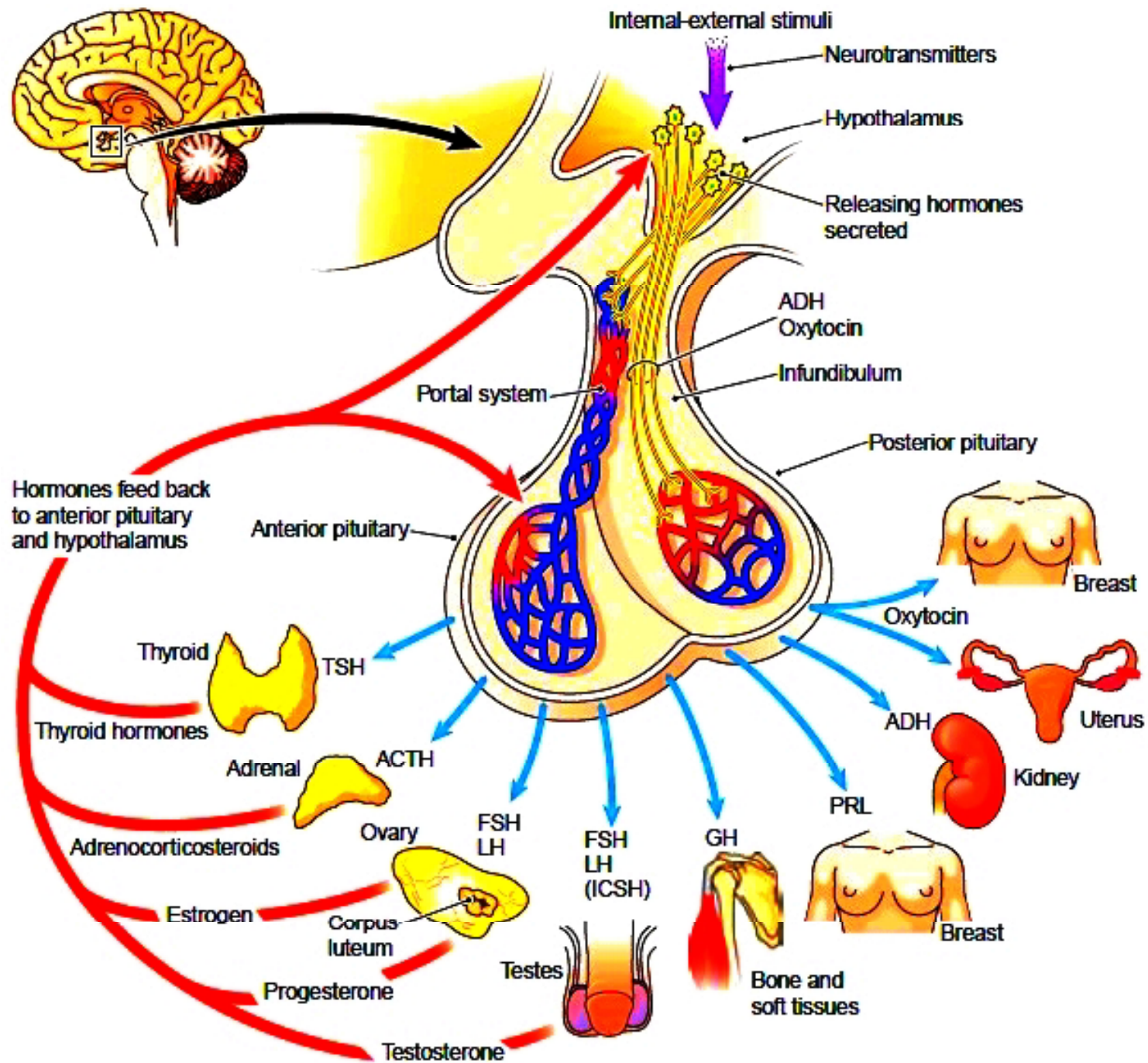
- La glande pituitaire (hypophyse) peut être considérée comme l'une des glandes endocrines les plus importantes par le nombre d'hormones qu'elle sécrète et par la variété des activités biologiques qu'elle contrôle. Elle est constituée de deux parties morphologiquement et embryologiquement distinctes.
 - **La neurohypophyse** - le lobe postérieur ou posthypophys; est d'origine nerveuse
 - **L'adénohypophyse** est appelée lobe antérieur de l'hypophyse
- **L'hypophyse reste reliée à l'hypothalamus dans le cerveau par la tige pituitaire**, l'ensemble étant souvent considéré comme un tout fonctionnel : le complexe hypothalamo-hypophysaire.
- La neurohypophyse reçoit ainsi les prolongements des cellules neurosécrétrices de différents noyaux hypothalamiques.
- **L'adénohypophyse par contre se prolonge vers l'hypothalamus en un système porte-hypophysaire**. Celui-ci assure le transport des productions hypothalamiques et donc le contrôle par le cerveau, des productions hormonales du lobe antérieur.
- L'adénohypophyse présente différents types cellulaires qui produisent différents types d'hormones **de nature protéique**.
- **Les cellules sécrètent des hormones à effet trophique, c'est à dire stimulant la production d'autres hormones.**

- On y trouvera ainsi :
 - **LH** (hormone lutéinique) et **FSH** (hormone folliculo-stimulante) sont **gonadotropines sécrétées** par les cellules gonadotropes, et vont activer la production d'hormones sexuelles au niveau des gonades ainsi que la formation des gamètes.
 - **TSH** (hormone thyroïdienne, thyrotropine) sécrétée par les cellules thyroïdiennes; active les productions hormonales de la thyroïde
 - **ACTH** (hormone adénocorticotrope, corticotropine) sécrétée par les cellules corticotropes; active la production de la partie corticale des glandes surrénales. Elle provient du clivage de la **pro-opio-mélanocortine (POMC)**
 - **Prolactine (PRL)** sécrétée par les cellules lactotropes; c'est une hormone impliquée dans le développement, la stimulation des glandes mammaires et la montée laiteuse
 - **Hormone de croissance (GH)** sécrétée par les cellules somatotropes; joue un rôle essentiel dans le développement pondéral de tous les organes et les tissus.
 - **Lipotropines (LPH)** proviennent en fait du clivage, dans les cellules corticotropes, d'une glycoprotéine, la **pro-opio-mélanocortine (POMC)**; c'est impliquée dans le métabolisme des lipides.
 - **Mélanotropes (MSH)** - elles proviennent du clivage de la **pro-opio-mélanocortine (POMC)**; sont impliquées dans la pigmentation
 - **Endorphines** - elles proviennent du clivage de la **pro-opio-mélanocortine (POMC)**; sont impliquées dans le mécanisme de la douleur

- Selon leur structure, les hormones produites par l'adénohypophyse sont classifiées dans trois classes:
 1. Le groupe des **hormones protéiques** produites par des **cellules acidophiles**:
 - l'hormone de croissance – **GH** (growing hormone),
 - la prolactine - **PRL**
 2. Le groupe des **hormones protéiques qui dérivent d'un précurseur commun POMC (pro-opio-mélanocortine)**, produites par des **cellules basophiles**:
 - l'hormone adrénocorticotrope **ACTH**
 - l'hormone mélanocito-stimulatrice – **MSH**
 - les substances lipotropiques – **LPH**
 - les **endorphines**
 3. Le groupe des **hormones glycoprotéiques**
 - **TSH** – l'hormone thyroïdienne
 - **FSH** – l'hormone folliculostimulante
 - **LH** – l'hormone lutéinique

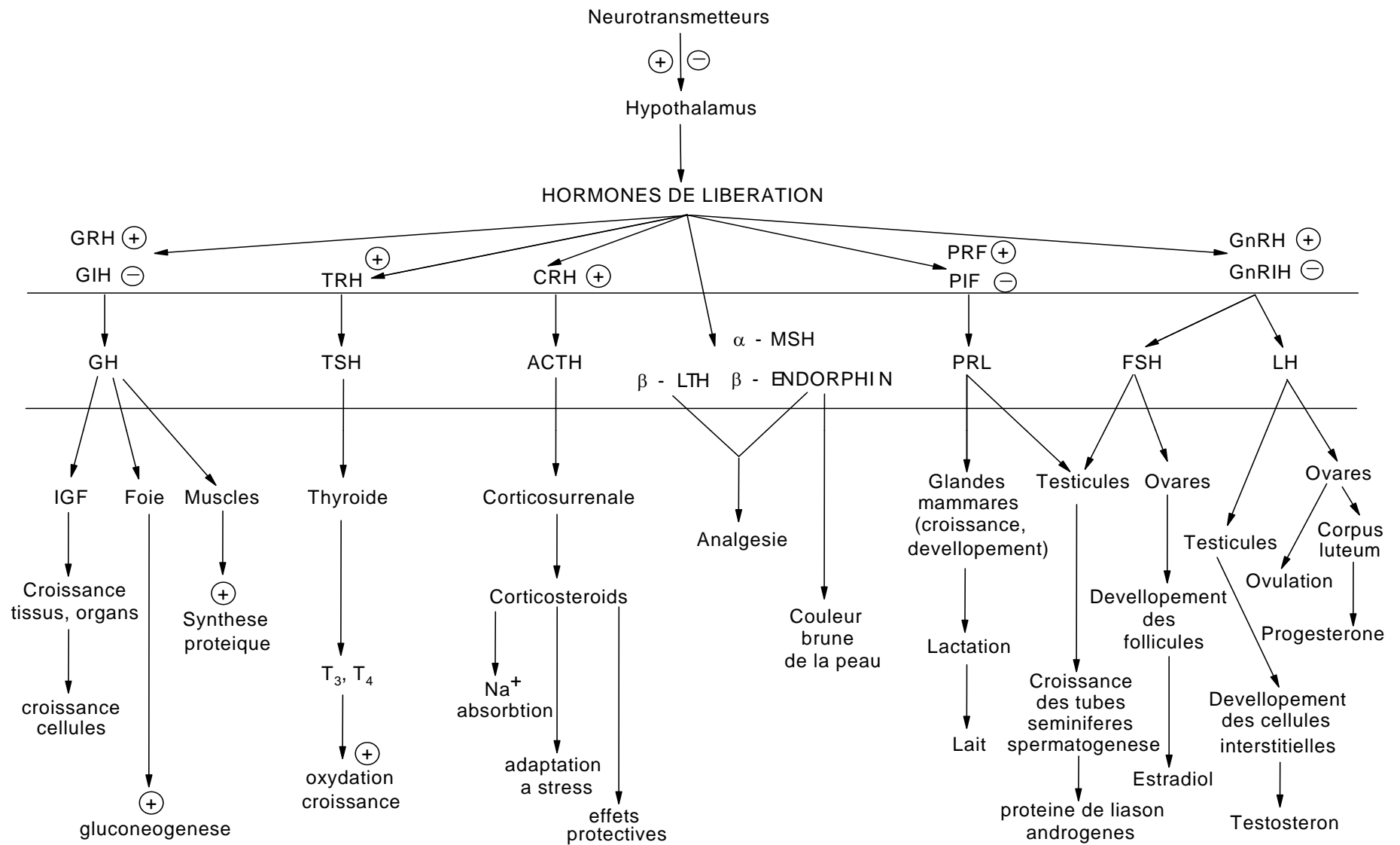
Le contrôle des productions du complexe neuro-adénohypophysaire

- La production de l'adénohypophyse est contrôlée par de nombreux facteurs.
- Il existe un **contrôle nerveux** important qui sera **adrénergique, GABA-ergique ou dopamine-ergique** selon le cas.
- L'hypothalamus produit par ailleurs des **facteurs stimulateurs (libérines - RF: releasing factors)** ou **inhibiteurs (statines - IF: inhibiting factors)** des productions hormonales :
 - des **prolactostatines** (PRL - IF) et des **prolactolibérines** (PRL - RF) régulant la sécrétion de prolactine,
 - des **gonadostatines** (LH/FSH - IF) et des **gonadolibérines** (LH/FSH - RF) régulant la sécrétion des hormones gonadotropes,
 - des **thyréolibérines** (TRF) stimulant la sécrétion des thyrotropines, etc.



La sécrétion d'hormones hypophysaires est contrôlée par hormones hypothalamiques, nommées **facteurs de libération ou inhibition des tropines hypophysaires**.

Hormone adeno-hypophysaire	Hormone hypothalamique stimulatrice/inhibitrice	Control feed-back
Hormone adrénocorticotrope (ACTH)	Hormone de libération de la corticotropine (CRH)	Cortisol
Hormone de croissance (GH)	Facteur de libération de l'hormone de croissance (GH-RH)	Facteur inhibiteur de l'hormone de croissance (GHRH)
Hormone folliculo-stimulatrice (FSH) Hormone lutéinique (LH)	Hormone de libération de la gonadotropine (Gn-RH)	Hormones stéroïdiens des gonades et inhibine
Prolactine (placenta)	Hormone de libération de la prolactine (PRH)	Dopamine
Hormone thyro-stimulatrice (TSH)	Hormone de libération de la thyrotropine (TRH)	Fractions libres de T_3 et T_4



L'hormone de la croissance (GH)

- a une forte spécificité d'action, chez l'homme étant active seulement l'hormone humaine et celle de primates.
- Est sécrétée par les cellules somatotropes acidophile
- Structure : une chaîne polypeptidique
- a similitude structurale avec la prolactine et l'hormone lactogène placentaire

Les principaux effets biochimiques sont :

- stimulation de la synthèse protéique avec un bilan positif d'azote (inclusif le collagène) \Rightarrow croissance de la masse musculaire
- action hyperglucidique - l'excès de l'hormone de croissance en produisant diabète (à l'intermède de DOPA et sérotonine)
- action lipolitique avec l'augmentation des acides gras libres
- stimulation du métabolisme minéral - augmente l'accumulation de Ca, Mg, P, et aussi augmente la longueur et la grosseur des os
- stimulation du développement des organes internes
- faibles effets prolactiniques (lactogènes)
- Les effets sont réalisés, en principal, à l'intermède des deux facteurs IGF-1 et IGF-2 (somatomédines) synthétisés dans le foie
- Stimulation du système immune
- $T_{1/2}$ – 15 – 20 minutes pour l'hormone circulante.

Mécanisme d'action – récepteur membranaire tyrosine kinasique

Le réglage de la synthèse se réalise en vagues, en particulier dans les cas suivants :

- après ou pendant un effort physique
- choque hypoglycémique
- stress
- sommeil profond
- **L'hypothalamus a le rôle majeur dans le réglage de la sécrétion:**
 - stimulateur – somatolibérine, GH-RH
 - inhibiteur – somatostatine, GH-IH
- **Pathologie**
- **L'excès** hormonal (hyperplasie des cellules somatotropes), tumeurs hypophysaires produisent **gigantisme dans l'enfance et acromégalie aux adultes.**
- **Le déficit** hormonal produit **nanisme hypophysaire** aux enfants.



La prolactine (PRL)

- Est une hormone sécrétée par les cellules acidophiles lactotropes de la hypophyse mais aussi par le placenta.
- Elle a une structure polypeptidique.
- $T_{1/2}$ est de 15 à 20 minutes.

La sécrétion est contrôlée :

- par les facteurs hypothalamiques (PRF+ et PRIF-)
- dopamine réduit la vitesse de synthèse
- GAP (peptide associé à Gn-RH) réduit la vitesse d'élimination de PRL dans la circulation
- la tétée du nourrisson augmente la sécrétion de PRL (qui inhibe la sécrétion de dopamine).
- TRH, estrogènes, sérotonine, hypoglycémie, effort physique, stress, sommeil, acte sexuel: stimulent la sécrétion de PRL.

Mécanisme d'action – récepteur membranaire tyrosine kinasique la voie de Jak-STAT

Activité biologique :

- L'hormone a un **effet lactotrope** (initie et maintient la lactation), effet du **développement de la glande mammaire et effet lutéotrope** (maintenance du corps jaune).
- PRL **inhibe la sécrétion de Gn-RH et bloque les actions de FSH et LH au niveau des gonades.**

Pathologie

L'hyperplasie des cellules acidophiles (prolactinome) génère un **excès prolactinique** qui produit **aménorrhée et galactorrhée** chez la femme et **gynécomastie** et impuissance chez l'homme.



Les médicaments tels que:

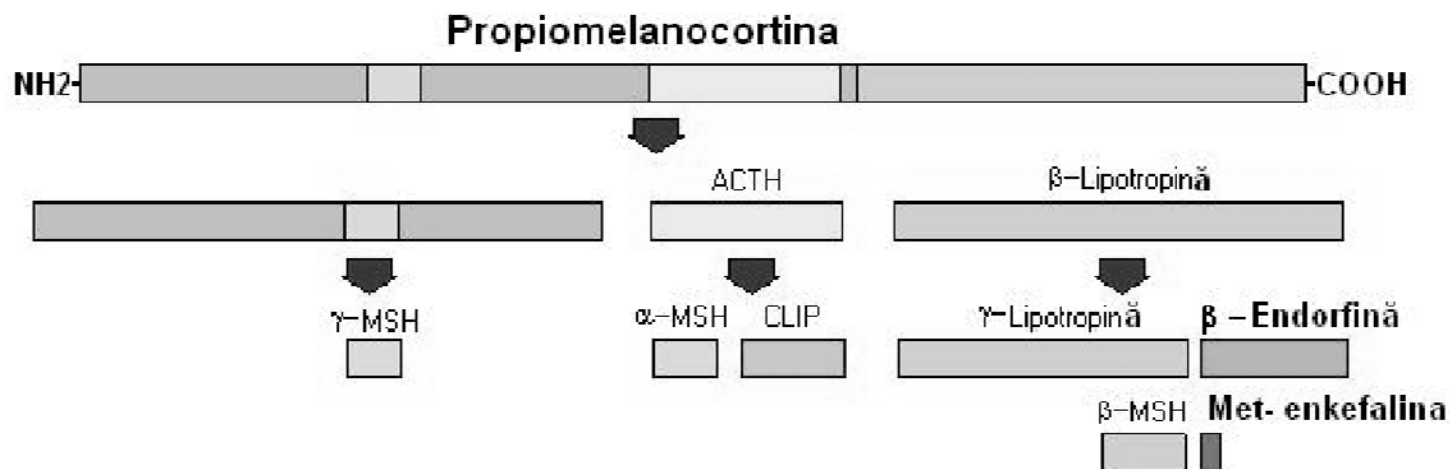
réserpine (hypotensif), les neuroleptiques phénothiaziniques (sédatifs) et l'halopéridol (antipsychotiques, antiémétiques), des antihypertenseurs (méthyldopa) **activent la sécrétion** de PRL. Bromergocriptine (hyperprolactinémie), lévodopa, **inhibent** la sécrétion de prolactine.

C. Hormone chorionique somatomammotropique (CS), lactogène **placentaire**

- Est une hormone produite par le placenta
- A une structure et effets similaires au GH et PRL.

Le groupe POMC (pro-opio-mélanocortine)

- Le groupe POMC contient les hormones qui ont comme **précurseur commun la pro-opio-mélanocortine**, une **glycoprotéine**
- POMC est sécrétée par les cellules corticotropes (basophiles), et c'est le précurseur commun de l'ACTH et des LPH ainsi que des endorphines et des hormones mélanotropes (MSH).
- Sous l'action protéolytique des **cathepsines**, la pro-opio-mélanocortine est **hydrolysée dans les hormones dérivées : l'ACTH, LPH, MSH et les endorphines**.



ACTH (H. adrénocorticotrope, corticotropine)

- ACTH est un peptide
- La sécrétion a un rythme circadien avec un maximum matinal et un minimum au minuit.

Contrôle de la biosynthèse et sécrétion

- par les hormones hypothalamiques GRH(+) et GIRH(-).
- Taux élevés de cortisol libre plasmatique inhibe la sécrétion d'ACTH et de CRH (feed back négatif)
- Le stress et l'hypoglycémie stimulent la sécrétion d'ACTH et CRH

$T_{1/2}$ - 3-4 minutes

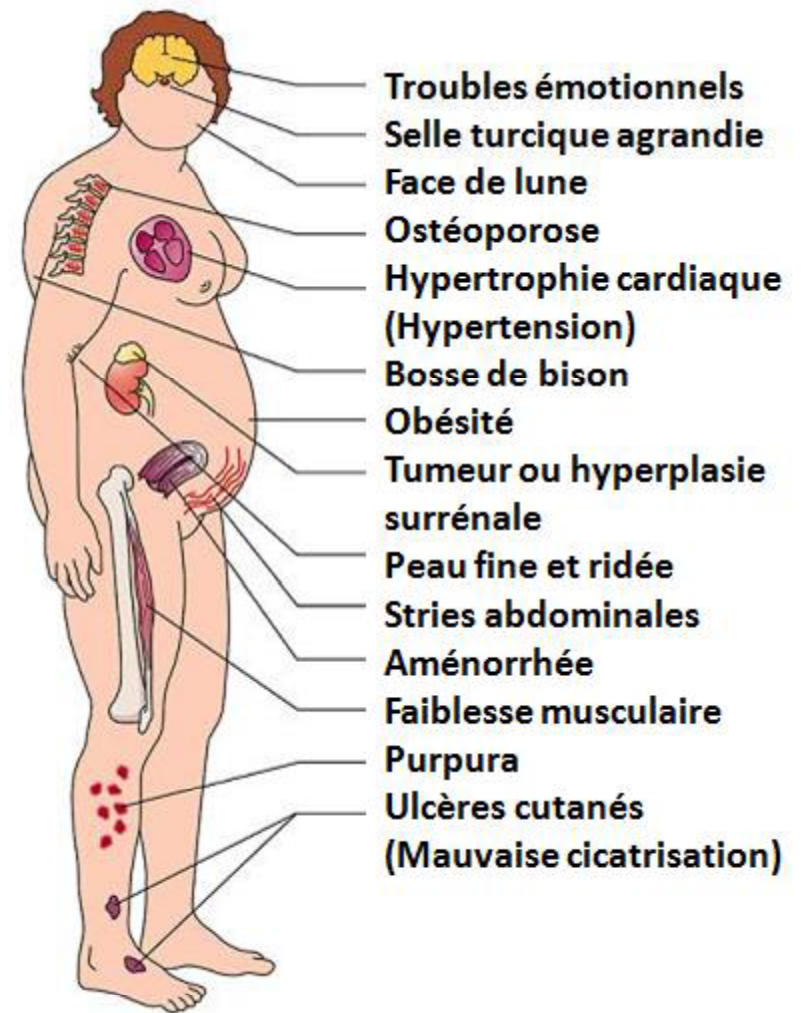
Mécanisme d'action – récepteur membranaire associé à une protéine G_s -
↑ **AMPc**

Les effets biologiques

- stimulation du développement de la région corticale des surrénales, surtout laquelle qui produit les hormones glucocorticoïdes et androgènes.
- La zone glomérulaire des surrénales (qui produit les minéralocorticoïdes) est indépendante de l'action d'ACTH
- stimulation faible de la lipolyse dans les cellules adipeuses.
- ACTH a un effet anti-inflammatoire indirect – stimule la synthèse du cortisol.

Pathologie

- **L'excès** hormonal (hyperplasie des cellules corticotropes) produit la **maladie de Cushing** ⇒
 - excès des hormones stéroïdiens et hyperpigmentation de la peau,
 - diabète,
 - ostéoporose,
 - faiblesse musculaire,
 - l'obésité et du torse et du visage,
 - hirsutisme,
 - hypertension.

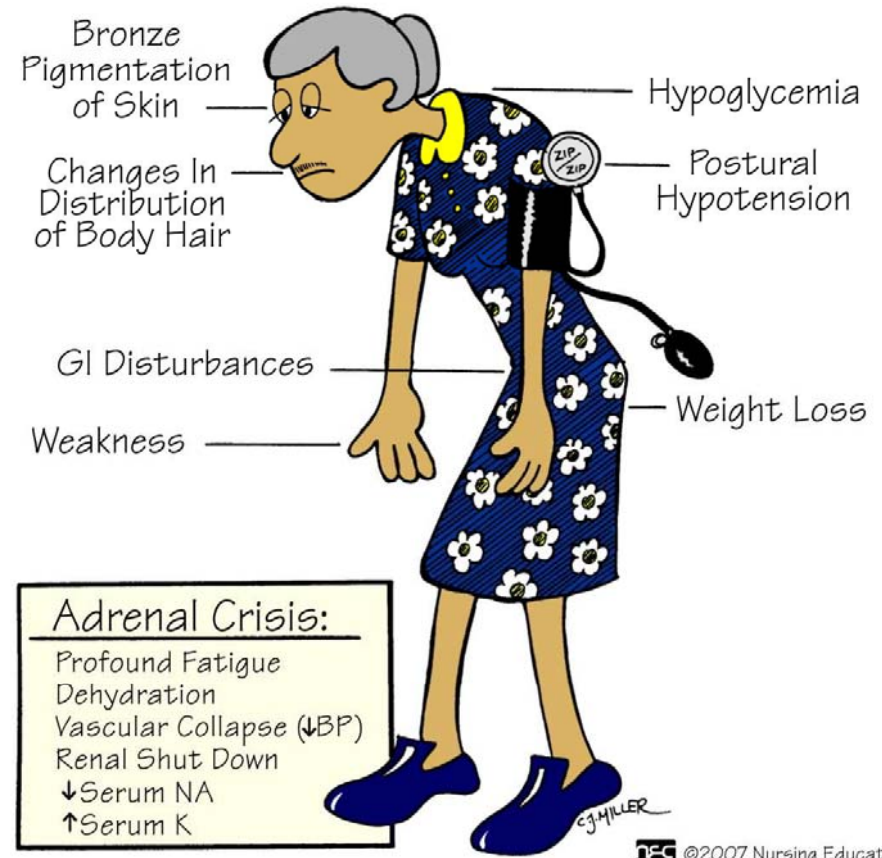


maladie de Cushing

Pathologie

Le déficit produit la **maladie d'Addison** ⇒

- anémie, fatigue, asthénie,
- l'hypotension,
- troubles gastriques,
- amaigrissement,
- troubles psychiques,
- hyperpigmentation de la peau - il produit plus de MSH.



MSH (hormones mélanotropes)

- Les MSH (α , β , γ) agissent essentiellement sur les **mélanocytes** en stimulant la **mélanogénèse** (synthèse de mélanine) ainsi que la translocation des granules contenant la mélanine (mélanosomes) – déterminent **l'intensification de la pigmentation et la dispersion du pigment**. Une hypersécrétion de MSH provoquera, donc chez l'homme, un assombrissement de la peau.

Les endorphines

- Les endorphins (α , β , γ) ont un **rôle analgésique**, ayant une affinité de 18-30 fois plus forte pour les **récepteurs morphiniques** que la morphine. Les plus importantes sont les β endorphines, agonistes des récepteurs aux opioïdes ; possèdent un important pouvoir analgésique. Les effets analgésiques centraux semblent cependant devoir être davantage attribués à la libération de β endorphines par des terminaisons nerveuses qu'à un relargage hypophysaire.
- Autres peptides opioïdes sont les **enképhalines et diporphines**, synthétisées par les neurones.

LPH (lipotropines)

- Les LPH (α , β , γ) sont facteurs polypeptidiques dont le rôle physiologique reste à définir mais qui pourraient avoir un faible effet sur la **mobilisation des graisses**, d'où leur nom de lipotropines. Elles sont considérées intermédiaires dans la synthèse des endorphines.

Les hormones glycoprotéiques hypophysaires

- Sont les hormones:
 - **TSH** (hormone thyroïdienne, thyrotropine),
 - **LH** (hormone lutéinisante),
 - **FSH** (hormone folliculo-stimulante) et
 - **(HCG** (hormone choriongonadotrophine placentaire)).
- Elles ont une **structure glycoprotéique**, dont le composant protéique a **deux chaînes**:
 - une chaîne alpha identique pour tous
 - une chaîne bêta différente, liée de la chaîne alpha par une région glucidique
- La **partie glucidique** a une structure spécifique pour chaque hormone et **confère affinité pour le récepteur, potence biologique et clearance spécifiques**.

TSH

- Elle est produite par les cellules basophiles de la hypophyse.
- Est une hormone **réglée + par le facteur hypothalamique TRH et inhibée par les taux de T3 et T4**
- TSH **règle l'activité de la glande thyroïde**, en stimulant toutes les phase de la production et sécrétion des hormones thyroïdiennes, ainsi que la multiplication des cellules thyroïdiennes.
- **Mécanisme d'action:** récepteurs membranaires couplés avec une protéine G_s - $AMP_c \uparrow$

LH et FSH

- Sont nommées gonadotropines parce qu'elles **stimulent la production d'hormones sexuelles au niveau des gonades** ainsi que la formation des gamètes.
- LH contrôle aussi le développement du corps jaune et la sécrétion de la progestérone.
- Leur sécrétion est **stimulée par les facteurs hypothalamiques GnRH et inhibée par les estrogènes et androgènes**.
- La libération de LH est **stimulée par dopamine et prostaglandines**.
- **Mécanisme d'action:** récepteurs membranaires couplés avec une protéine G_s - $AMP_c \uparrow$

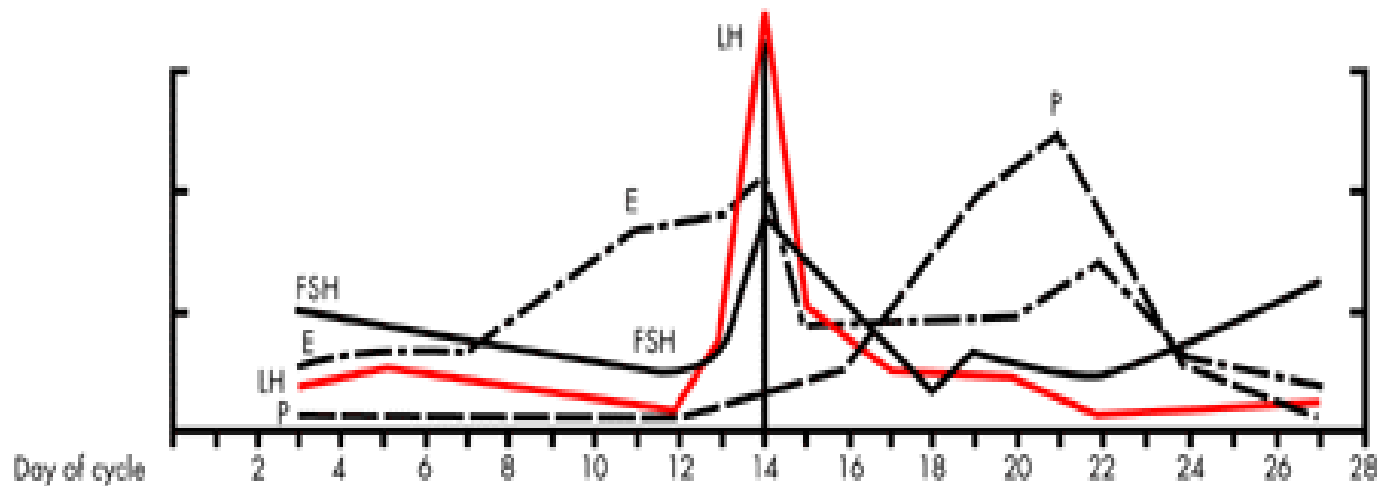
Chez les hommes:

- **LH** actionne sur les cellules de Leydig avec augmentation de la synthèse et sécrétion de testostérone.
- **FSH** avec la testostérone actionnent sur les cellules de Sertoli, en stimulant la spermatogenèse et augmentent la synthèse d'autres protéines (exemple, la protéine qui lie les androgènes ou l'inhibine).
- **Inhibine** est sécrétée dans l'intérieur du lumen des tubules séminifères ou se lie à la testostérone et aide à maintenir de taux élevés d'androgènes.
- Inhibine a un effet négatif sur la sécrétion de gonadotropines.

Chez les femmes:

- Au cours des premiers jours du cycle menstruel la FSH est l'hormone prédominante qui stimule la sécrétion d'estradiol et le développement du follicule ovarien. Avec l'augmentation de l'estradiol, la sécrétion de FSH est réduite, cette combinaison étant responsable de la sélection et le développement du follicule dominant.
- La concentration d'oestrogène continue à augmenter, et à mi-cycle cette concentration exerce une rétroaction positive qui provoque une augmentation de la concentration de LH, qui, conjointement avec des stéroïdes, provoque la rupture du follicule et l'ovulation.

- L'ovulation s'accompagne d'une baisse brusque de l'oestrogène suivie d'une diminution de la LH. Le follicule rompu devient maintenant le corps jaune qui sécrète la progestérone et l'estradiol. Ces hormones stéroïdiennes maintiennent et préparent l'endomètre utérin pour l'œuf fécondé.
- L'augmentation des niveaux d'hormones stéroïdiennes conduit à l'inhibition de la LH et FSH.
- En l'absence de fertilisation, la sécrétion de la progestérone et de l'estradiol par le corps jaune diminue, l'endomètre subit des changements vasculaire avec le début de la menstruation. La diminution de la sécrétion d'oestrogène stimule la sécrétion de FSH et ainsi de commencer un nouveau cycle.



Les hormones de l'hypothalamus

- Les neurohormones ont été découvertes en 1977, d'abord étant connues comme des facteurs de libération ou d'inhibition.
- Elles sont produites sous l'influence des stimuli nerveux et de certains facteurs métaboliques.

La régulation de la production et la libération est obtenue par feedback des hormones d'adénohypophyse ou d'hormones glandulaires dans certains cas.

Structure: sont peptides

Les fonctions

- L'hypothalamus influe la libération d'hormones hypophysaires par voie neuronale, directement par le tract hypothalamo-pituitaire dans l'hypophyse postérieure et par voie vasculaire, par le système port hypothalamo-hypophysaire dans l'hypophyse antérieure.
- Elles influencent également l'activité de MSR (de médullosurrénale) et du pancréas endocrine par les fibres afférentes sympathique.

- Les neuro hormones hypophysotropes sont quatre avec une fonction activatrice (libérines - libérer) et deux sont des inhibiteurs (inhibines) de la libération hypophysaire.
- **1. TRH** (thyrolibérine, hormone de libération de TSH) est un tripeptide ; **stimule la sécrétion de TSH.**
- **2. Gn-RH** (gonadolibérine, l'hormone de libération des gonadotropines), est un décapeptide ; **stimule la sécrétion de FSH et de LH.**
- **3. CRH** (corticolibérine, l'hormone de libération de la corticotropine), polypeptide ; **stimule la sécrétion de l'ACTH, LPH, MSH.**
- **4. GH-RH** (somatolibérine, hormone de libération de l'hormone de croissance) ; polypeptide ; **stimule la sécrétion de GH.**
- **5. GH-IH** (somatostatine, hormone d'inhibition de l'hormone de croissance), peptide, sécrétée dans l'hypothalamus, le pancréas endocrine, la muqueuse gastro-intestinale ; **inhibe la GH, TSH, FSH** ; au niveau du pancréas **inhibe l'insuline et le glucagon**
- **6. PIF, PIH** (hormone inhibitrice de la libération de prolactine) – peptide associé à Gn-RH, **inhibe la libération de la prolactine et GH**

L'érythropoïétine

- est une **glycoprotéine**
- est **formée dans les reins**, dans le dispositif juxta-glomérulaire à partir d'une molécule précurseur - alpha érythropoïétine et agissant sur une globuline du plasma, libérant la forme active, **érythropoïétine II** plasmatique.
- $T_{1/2} = 3 \text{ à } 4 \text{ heures}$.
- **Mécanisme d'action** – récepteur membranaire tyrosine kinasique - la voie de Jak-STAT

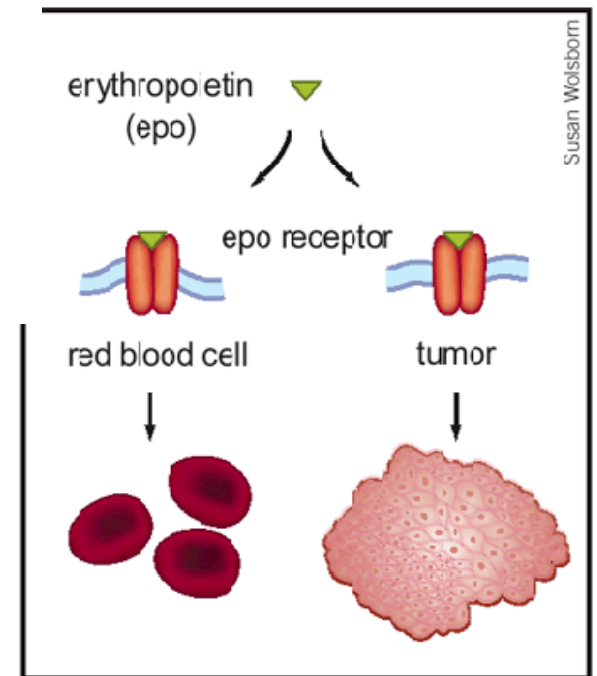
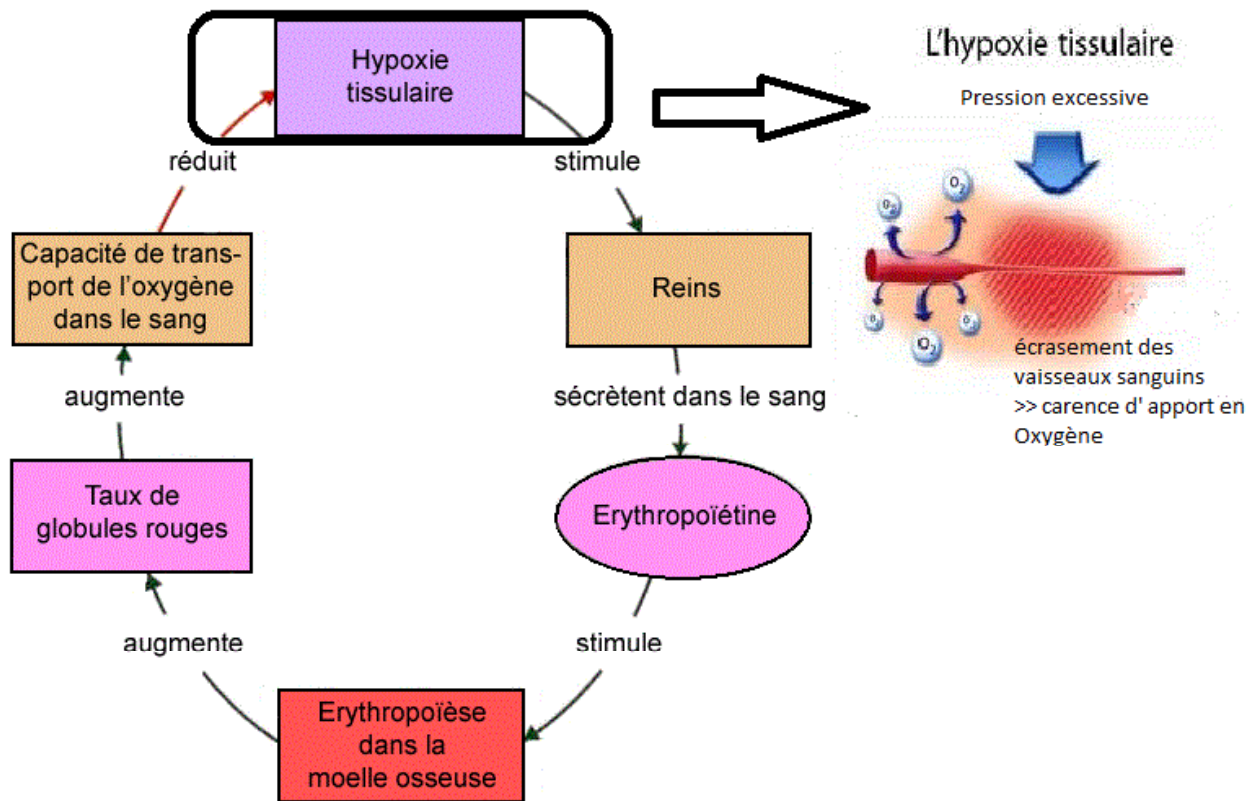
Réglage de la libération et fonction

- Dans **l'hypoxie** l'érythropoïétine est libérée dans le sang, atteint la moelle osseuse où elle agit comme le **principal régulateur de l'érythropoïèse**.
- Elle se manifeste par **stimulation de la prolifération des érythroblastes** et **stimule la synthèse de l'hème et d'hémoglobine**.
- **Sur les cellules cancéreuses, malheureusement, a un rôle stimulant.**

- **L'érythropoïétine humaine** est produite par ingénierie génétique: agents stimulants de type érythropoïétique - darbépoétine – sont utilisés en cas de:
 - **hémodialyse** (élimine presque entièrement le besoin de transfusion sanguine)
 - dans la **maladie rénale chronique** (peut retarder l'exigence de la dialyse)
 - **après la chimiothérapie** (quand a lieu un diminution des érythrocytes)
 - différents types d'**anémies**
 - par les **athlètes** (ils veulent une meilleure oxygénation)

Il y a une **diminution de l'efficacité du traitement** en cas de:

- **Carence en vitamine B12 et l'acide folique**
- **L'anémie ferriprive (carence en fer)**
- **Infections**
- **faible sensibilité à l'érythropoïétine**
- **concentrations élevées d'aluminium** (interfère avec le métabolisme du fer)
- **alimentation carencée en protéines**
- **saignement continu** (par exemple, gastro-intestinal), etc.

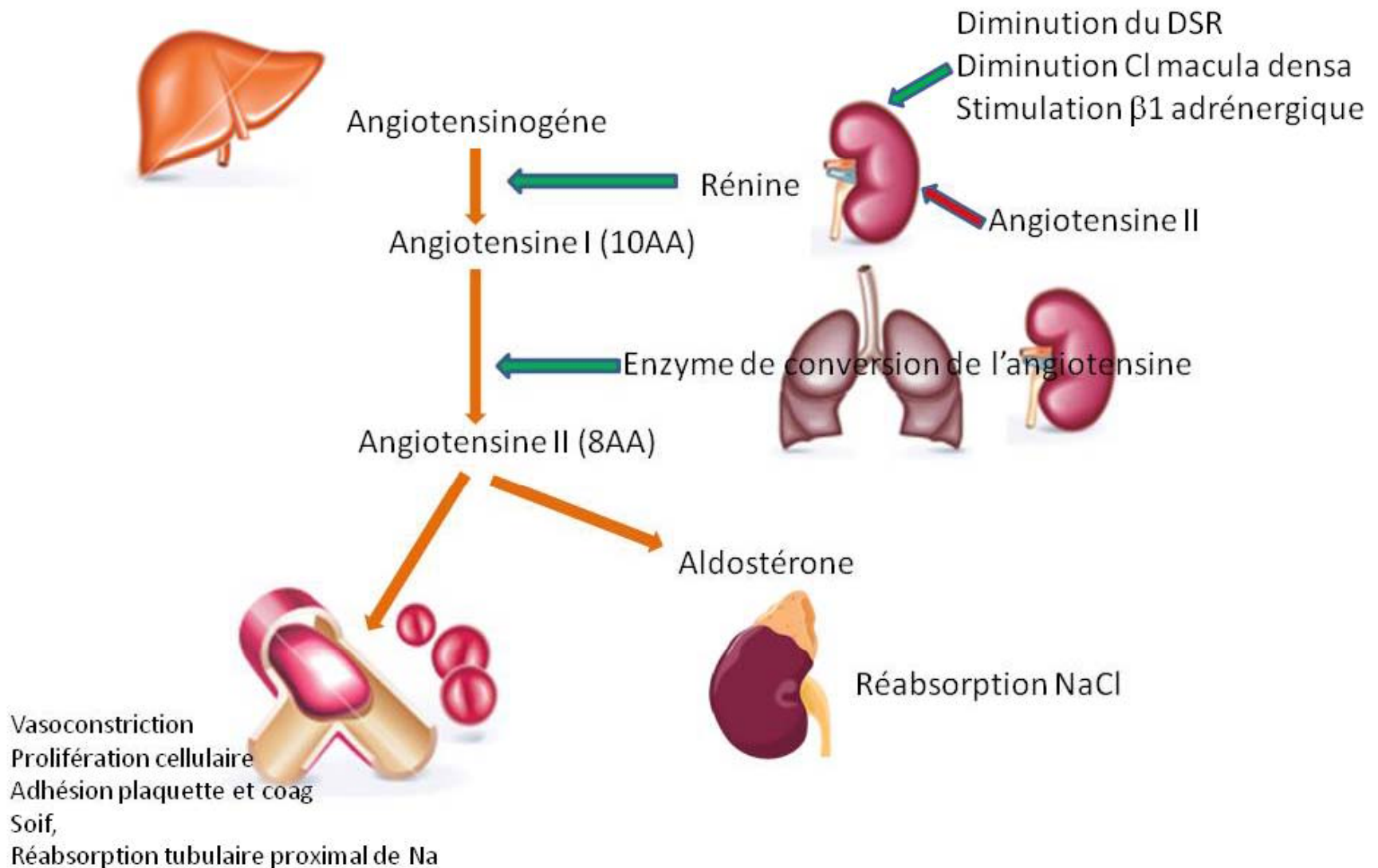


Le système rénine – angiotensine

- Ce système apparaît comme **le plus important intervenant dans le contrôle de la production d'aldostérone**.
- Il intervient également de façon majeure dans le **contrôle de la volémie**.
- Le fonctionnement du SRA implique tout d'abord une sécrétion de **rénine** par un **appareil juxtaglomérulaire** situé à l'entrée du glomérule chez les mammifères.
- Il paraît essentiellement **sensible à la volémie** et dès lors, à la **pression artérielle** qui serait enregistrée par des **barorécepteurs** se trouvant directement dans l'organe.
- Les **cellules juxtaglomérulaires** sont sensibles à la concentration en sodium du tubule rénal et peuvent induire, en fonction de ce paramètre, une production de **rénine**.
- Les deux stimuli efficaces, diminution de pression artérielle (volume) et diminution de teneur en Na^+ du tubule, peuvent agir simultanément ou indépendamment l'un de l'autre.

- Le SRA implique par ailleurs la production par **le foie d'une glycoprotéine, l'angiotensinogène**, qui est déversée dans le sang. La synthèse de cette protéine peut être **stimulée notamment par différents stéroïdes tels les œstrogènes et les glucocorticoïdes**.
- **La rénine** déversée dans le sang par les cellules juxtaglomérulaire va produire par **hydrolyse de l'angiotensinogène**, un décapeptide, **l'angiotensine I** qui sera lui-même **converti** par une **enzyme dite de conversion** en un octapeptide, **l'angiotensine II** (ou hypertensine) ou un heptapeptide, l'angiotensine III.
- Les trois peptides formés (angiotensine I, II et III) ont différents effets biologiques dont **les plus importants sont ceux de l'angiotensine II**.
- **L'angiotensine I** peut apparemment faciliter la production de catécholamines de la **médullosurrénale**. Elle aurait ainsi essentiellement des **effets vasoconstricteurs** qui paraissent cependant rester de peu d'importance physiologique.
- **L'angiotensine II** a par contre des **effets vasoconstricteurs marqués**. Elle **induit la production d'aldostérone** de la zone glomérulaire du cortex surrénalien.
- Elle a également de notables **effets centraux**. Dans ce cadre, elle induit très rapidement une **forte sensation de soif**. Elle pourrait **stimuler les productions d'ACTH et d'ADH hypophysaires** ; ces derniers effets ne sont cependant pas encore très clairement établis.
- **L'angiotensine III** paraît **aussi efficace que l'angiotensine II à stimuler la sécrétion d'aldostérone**. Son **effet vasoconstricteur et ses effets centraux paraissent par contre nettement moindres**, voire physiologiquement non significatifs.
- Les activités relatives des angiotensines II et III sont variables d'espèce à espèce. **Chez l'homme, l'angiotensine III n'interviendrait que pour quelque 10%** dans l'activité angiotensine totale.

Le SRAA



Mécanisme d'action: récepteurs membranaires associés à des protéines G: ↑ IP3, DAG, Ca²⁺

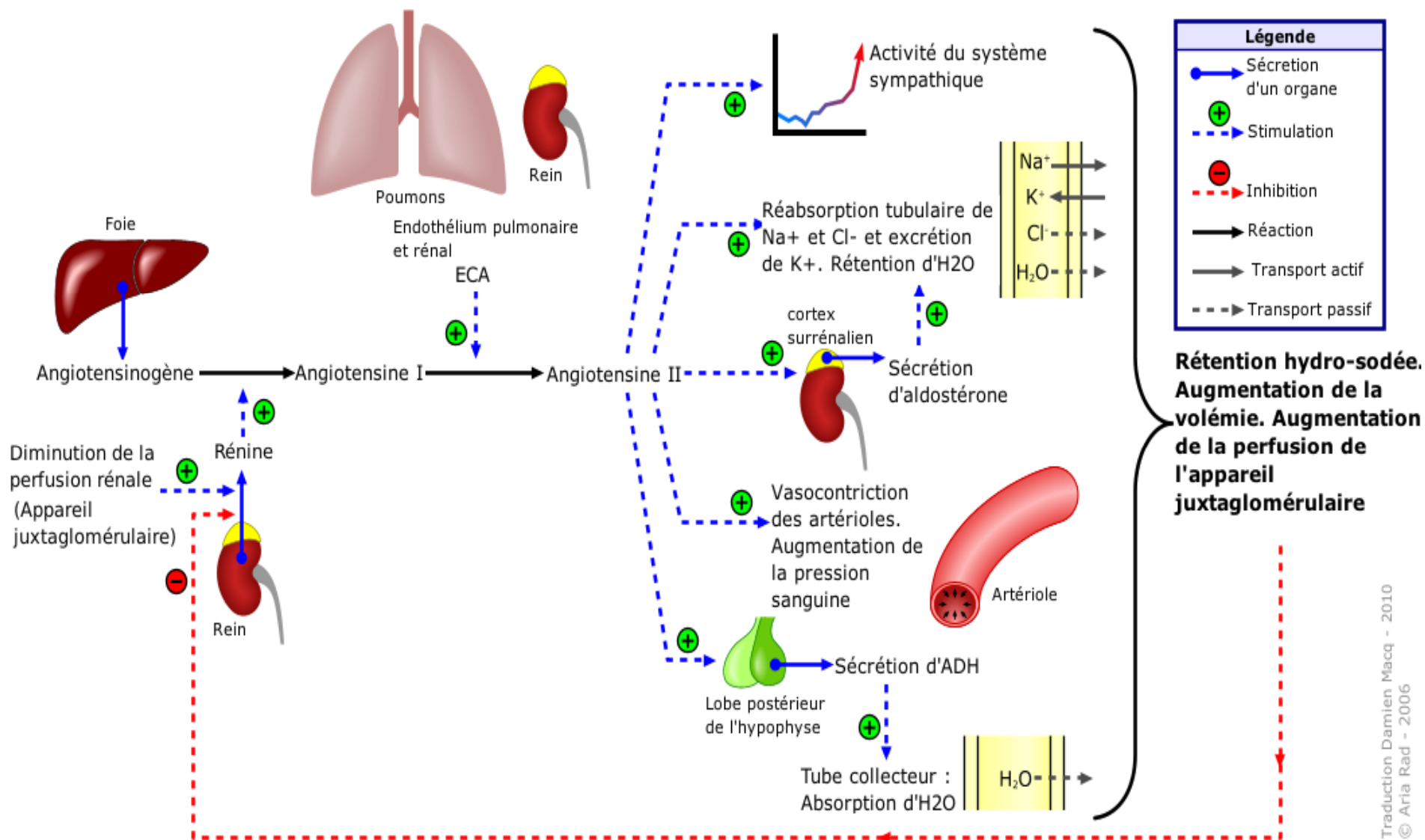
Troubles de production

- L'activité de SRA est **élevée** dans certaines formes d'**hypertension**, en particulier **rénovasculaire**, quand l'obstruction de la circulation rénale se produit.

Les médicaments tels que les **inhibiteurs de SRA** sont efficaces dans le traitement de l'hypertension par:

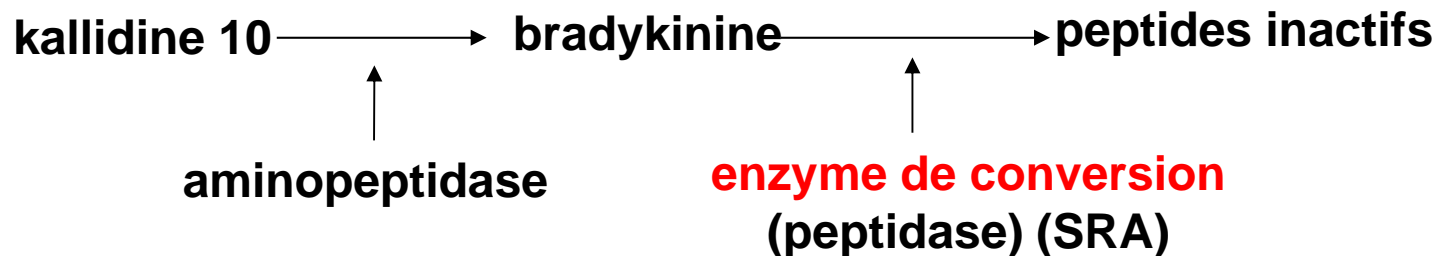
- **diminution de la sécrétion de rénine** - propranolol, les bêta-bloquants, antihypertensive centrale (clonidine, méthyldopa, réserpine)
- **inhibition compétitive de l'activité enzymatique de la rénine** - peptides synthétiques (saralazine)
- **inhibition de l'enzyme de conversion** - captopril, énalapril, lisinopril
- **antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II** (au niveau des récepteurs spécifiques) - losartan, saralazine (peptides synthétiques)

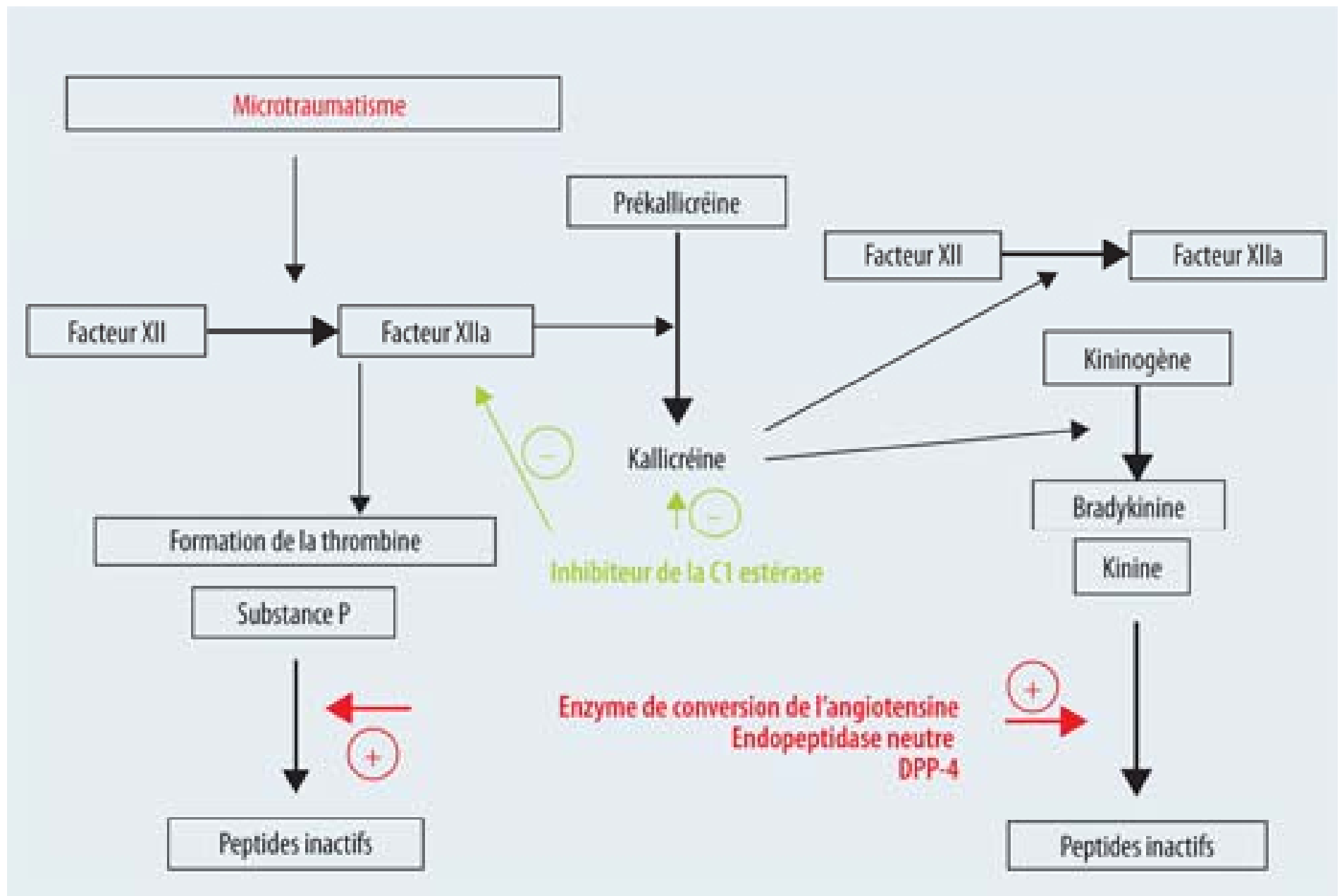
Système rénine-angiotensine-aldostérone

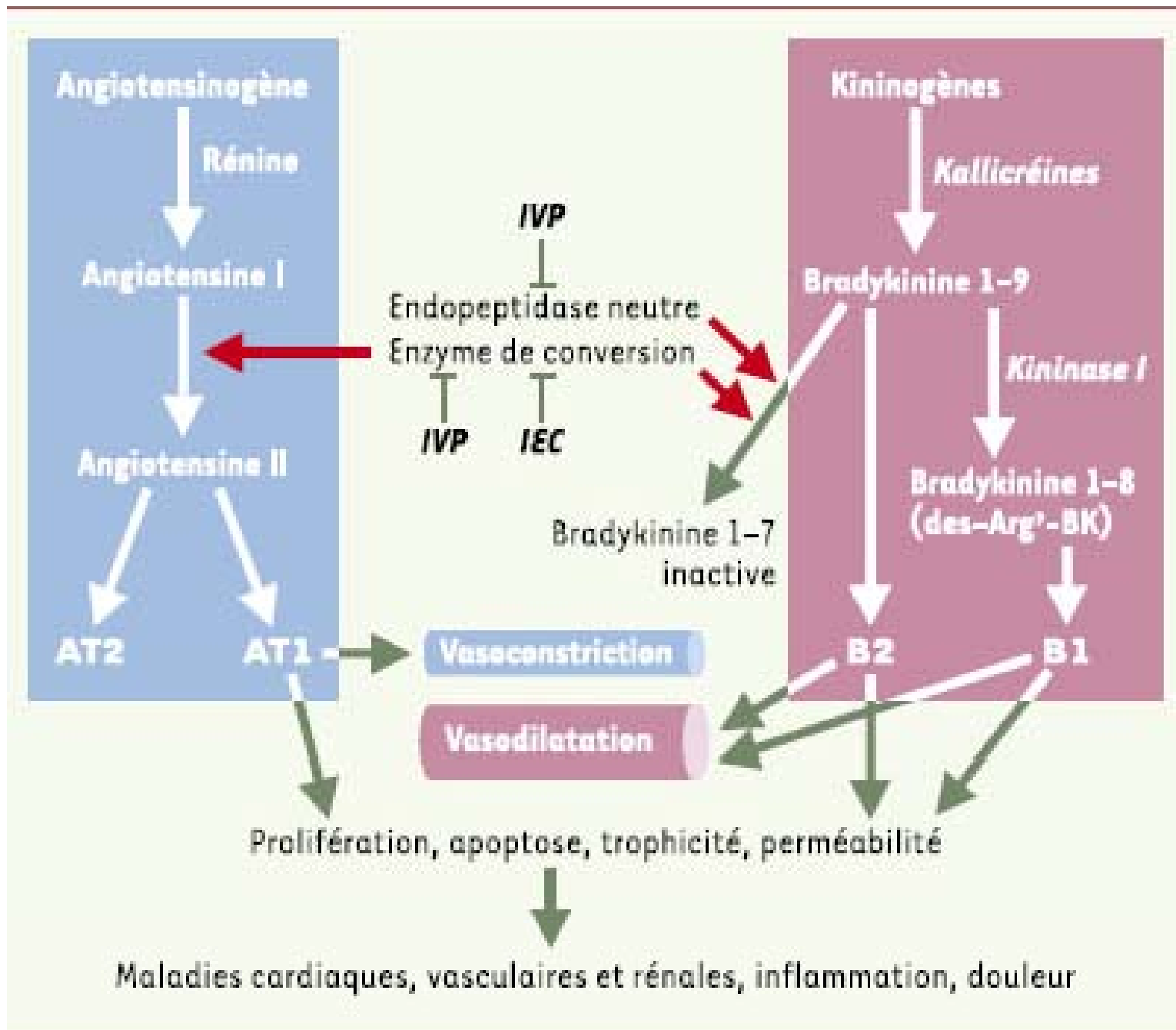


Kinines plasmatiques

- Ceux-ci sont d'oligopeptides de plasma.
- Kallicréine (plasma, pancréas, paroi intestinale) agit sur un alpha2 - globulines (kallikreinogen) en résultant des kinines plasmatiques actives:
 - bradykinine et
 - kallidine.
- $T_{1/2} = 30$ secondes
- Dans l'urine sont faibles quantités de kinines (en particulier kallidine), formées sous l'influence de la kallicréine rénale.
- Kallicréine du plasma est impliquée dans le système de coagulation, il est activée par le facteur Hageman (XII), et fait l'activation, à son tour, ce facteur.
- catabolisme







L'action physiologique de kinines

- stimule la contraction utérine du muscle lisse, intestinal, bronchique
- produisent relaxation musculaire aux artères avec hypotension
- augmentent la perméabilité des petits vaisseaux, la dilatation des artères et œdèmes
- sont impliqués dans l'inflammation (rhinite, virale, inflammation goutteuse, phénomènes inflammatoires du choc endotoxinique,).
- ont propriétés algogènes, agissant sur les terminaisons nerveuses périphériques sensibles à la douleur, les ganglions sensitifs et de la moelle épinière

Bradykinine:

- abaisse la pression artérielle \Rightarrow vasodilatateur (Par prostaglandines et NO)
- Augmente la perméabilité des vaisseaux
- Augmente l'excrétion de sodium

Perturbations de la production

- Hypersécrétion de kinines conduit à angio-œdème héréditaire
- sous le choc intervient fortement la bradykinine.

Atriopeptine (facteur natriurétique auriculaire – FNA)

- Est un peptide
- Est synthétisé dans les cellules du paroi du myocarde auriculaire détendu.
- Est libéré par les cellules auriculaires du coeur lorsqu'il est dilaté par augmentation du volume sanguin

Le mécanisme d'action – récepteurs membranaires couplés à une protéine G qui produit l'activation de la guanylate cyclase dans le rein \Rightarrow augmente GMPc.

Les effets sont les suivants:

- effet anti-aldostérone rénale :
 - Transporté par le sang vers les cellules tubulaires rénales FNA provoque une augmentation de la concentration de GMPc pour déclencher une augmentation de l'excrétion rénale de Na^+ et d'eau ; par conséquent, ont lieu de changements de pression osmotique.
 - Augmente l'élimination de l'eau \Rightarrow réduit le volume de sang qui provoque le baissment de la sécrétion de FNA.
- Au niveau artériel :
 - Les muscles lisses dans les parois vasculaires ont également des récepteurs pour FNA - guanylyl cyclase ;
 - en se liant à ces récepteurs FNA provoque une vasodilatation vaisseaux sanguins, ce qui augmente le flux sanguin et abaisse la pression artérielle.

