

Rappel des étapes du raisonnement scientifique (hypothético-déductif) en réponse à une problématique.

- 1 - Hypothèse(s),
- 2 - Conséquence vérifiable de l'hypothèse (si l'hypothèse est vraie, alors je dois pouvoir montrer que..., sinon l'hypothèse n'est pas validée),
- 3 - Choix d'un protocole expérimental permettant de valider l'hypothèse,
- 4 - Description des résultats expérimentaux et explication - Conclusion.

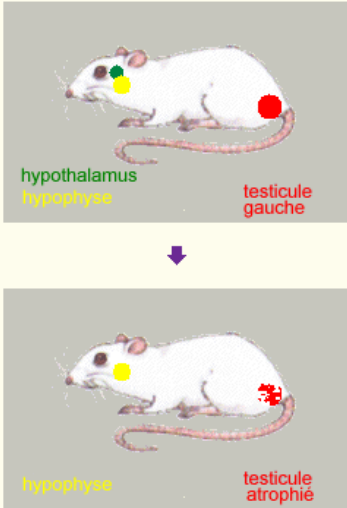
Étape de la démarche scientifique	Votre réponse
Problématique	A formuler sous forme de question avec un ?
Hypothèse	A formuler sous forme hypothétique (ce n'est pas une affirmation)
Observation= saisie d'information	J'observe (les résultats) ... ou le doc montre que ...
Référence aux connaissances	Or je sais que ... Ou on nous précise que
Conclusion	Donc je conclus que (Ce peut être une affirmation, une loi, un nouveau problème ou une nouvelle hypothèse)

1. Retrouvez dans les documents du livre p296 à 298 et grâce aux liens moodle des arguments qui suggèrent que :

a. L'hypothalamus est à l'origine de l'activité hypophysaire.

Cette phrase est à la fois l'hypothèse et à la fois la conclusion en admettant que l'hypothèse est juste

argument 1

Protocole	Résultats observés
<p data-bbox="107 363 861 440">➔ ablation de l'hypothalamus (hypothalatectomie) qui consiste à détruire certains noyaux gris d'une région de l'hypothalamus (amas de neurones <i>colorés en vert sur le schéma</i>) chez un Rat adulte</p> <div data-bbox="323 461 667 966">  <p data-bbox="338 626 457 667">hypothalamus hypophyse</p> <p data-bbox="562 643 632 675">testicule gauche</p> <p data-bbox="338 932 432 956">hypophyse</p> <p data-bbox="562 927 632 959">testicule atrophié</p> </div>	<ul data-bbox="892 493 1541 691" style="list-style-type: none"> - un arrêt de la libération de FSH et de LH par l'hypophyse antérieure - une atrophie des testicules - un arrêt de la production de testostérone et des spermatozoïdes - une régression des caractères sexuels secondaires <p data-bbox="892 716 1541 789">Remarque : des lésions dans d'autres régions de l'hypothalamus (<i>amas de neurones colorés en blanc sur le schéma</i>) sont sans effet.</p>

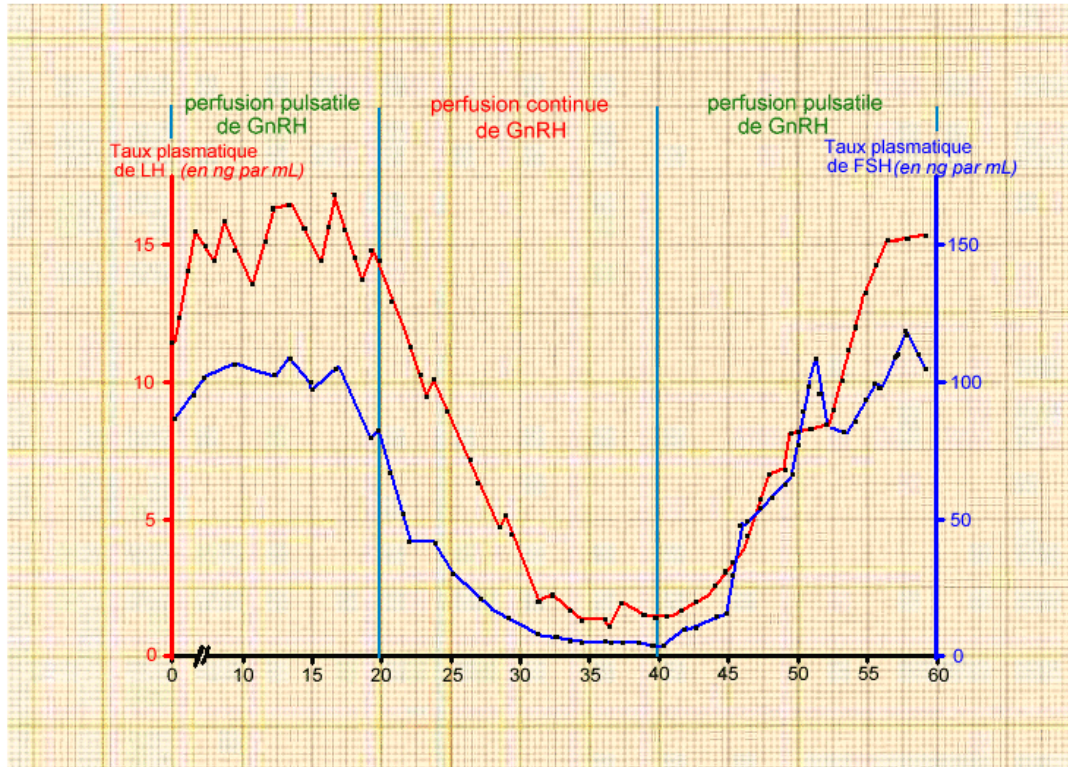
argument 2

On a **détruit** chez un Bélier **les neurones de certains noyaux gris de l'hypothalamus** (amas de neurones colorés en vert sur le schéma). Cette opération, qui a pour but d'empêcher toute production de GnRH, a également pour effet d'**interrompre la libération de LH et de FSH par l'hypophyse antérieure**.

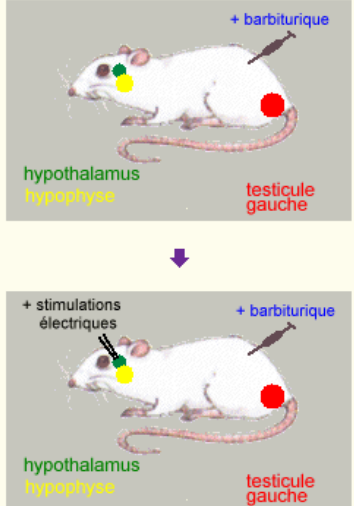
On peut **restaurer chez cet animal la libération dans le sang de LH et de FSH par perfusion de GnRH**.

On a perfusé le Bélier traité avec des doses totales de GnRH identiques :

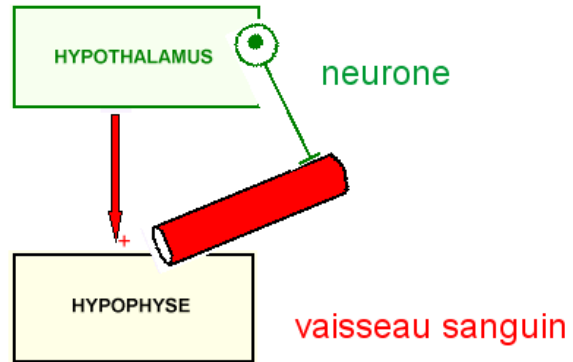
- soit sous forme de pulsations ;
- soit sous forme continue.



argument 3

Protocole	Résultats observés
<p>➔ chez un Rat adulte : on bloque l'activité hypophysaire par l'action de <u>barbituriques</u>, puis on réalise des stimulations électriques des neurones (neurones colorés en vert sur le schéma) de l'hypothalamus</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - une sécrétion par les neurones stimulés d'une neurohormone (la GnRH) ; - suivie par une augmentation brutale de la libération de FSH et de LH par l'hypophyse antérieure. <p>Remarque : des stimulations électriques de neurones d'autres régions de l'hypothalamus (neurones colorés en blanc sur le schéma) sont sans effet.</p>

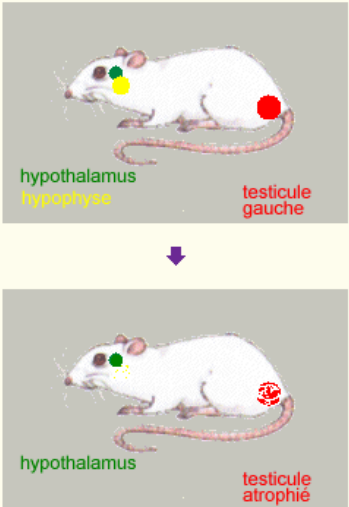
barbituriques * : famille de médicaments sédatifs ayant notamment un effet anticonvulsivant et tranquillisant



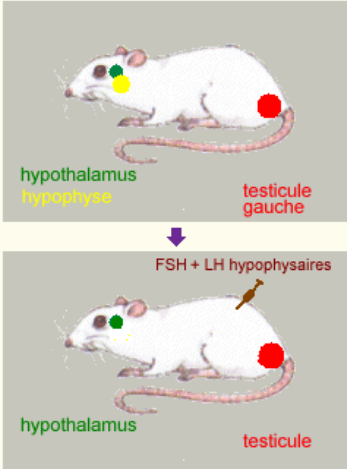
déduction de la relation entre
l'hypothalamus et l'hypophyse

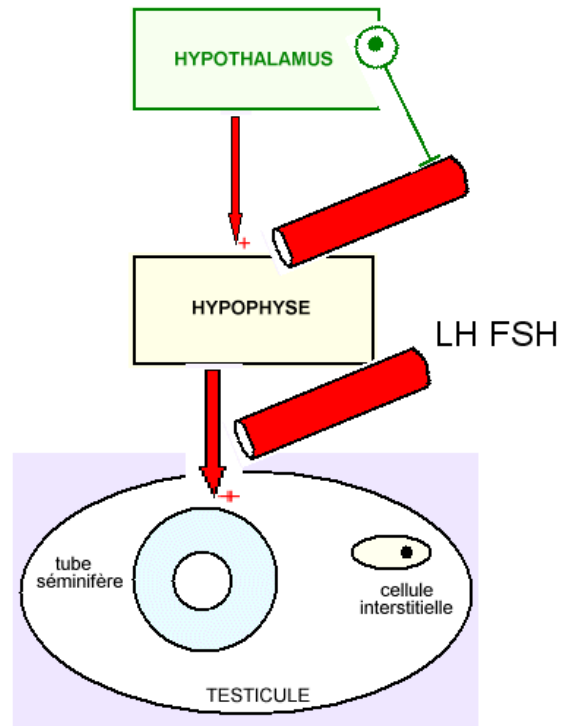
b. L'hypophyse sécrète deux hormones, la LH et la FSH qui sont toutes deux nécessaires à la synthèse de spermatozoïdes.

argument 1

Protocole	Résultats observés
<p data-bbox="113 418 747 493">➔ ablation de l'<u>hypophyse</u> entière (hypophysectomie) ou seulement de son lobe antérieur chez un Rat adulte</p>  <p>The diagram illustrates the experimental protocol. It shows two stages of a rat. In the first stage, the rat has a green dot for the hypothalamus, a yellow dot for the hypophyse (pituitary gland), and a red dot for the left testis. A purple arrow points down to the second stage, where the rat has a green dot for the hypothalamus and a red dot with a white cross for the atrophied testis, indicating the removal of the pituitary gland.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - une atrophie des testicules - un arrêt complet de la production de testostérone et des spermatozoïdes - une régression des caractères sexuels secondaires

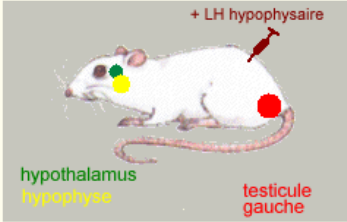
argument 2

Protocole	Résultats observés
<p>→ un Rat adulte est hypophysectomisé ; une semaine plus tard on lui injecte de la LH et de la FSH hypophysaires correctement dosées</p>  <p>The diagram illustrates the experimental protocol. The top part shows a rat with three colored dots on its head: a green dot labeled 'hypothalamus', a yellow dot labeled 'hypophyse', and a red dot labeled 'testicule gauche'. A downward arrow points to a second rat, which has a green dot labeled 'hypothalamus' and a red dot labeled 'testicule'. Above the second rat, the text 'FSH + LH hypophysaires' is written, indicating the hormone injection.</p>	<p>Après que <u>les résultats de l'ablation</u> aient été constatés, on observe dans les 2 cas :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une reprise de la sécrétion de l'hormone mâle et de la production des spermatozoïdes - un rétablissement des caractères sexuels secondaires



Déduction de l'action de
l'hypophyse sur le testicule

c. La LH hypophysaire déclenche la sécrétion testiculaire de testostérone.

Protocole	Résultats observés
<p>→ injection de LH hypophysaire correctement dosée à un Rat adulte normal</p> 	<p>- une stimulation de la sécrétion de l'hormone mâle (la testostérone)</p>

or on sait que le tissu intersticiel fabrique la testostérone

on en déduit que la LH agit sur le tissu interstitiel (cellule de Leydig).

Thème 6 : l'axe hypothalamo-hypophysaire

Hormonotice

Accueil

Par un "glisser", vous pouvez déplacer chaque seringue.

[Vous pouvez retrouver un rat normal en cliquant ici.](#)

Activité 11
Activité 12

Quitter

hypothalamus

Testostérone

● : hypothalamus
● : hypophyse
☁ : vésicule séminale
● : testicule

Constat clinique :

- Les tubes séminifères ne sont toujours pas fonctionnels et ne produisent donc pas de spermatozoïdes.
- Les cellules du tissu interstitiel produisent de la testostérone.

Expériences en simulation...

Thème 6 : l'axe hypothalamo-hypophysaire

Hormonothérapie

Accueil

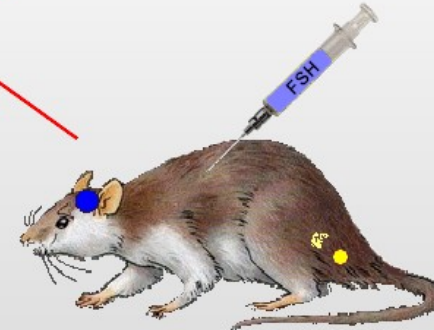
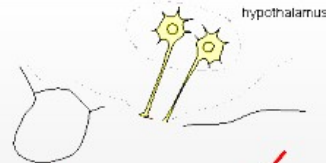
Par un "glisser", vous pouvez déplacer chaque seringue.

[Vous pouvez retrouver un rat normal en cliquant ici.](#)

Activité 11

Activité 12

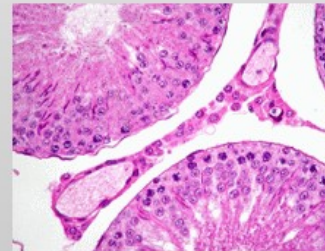
Quitter



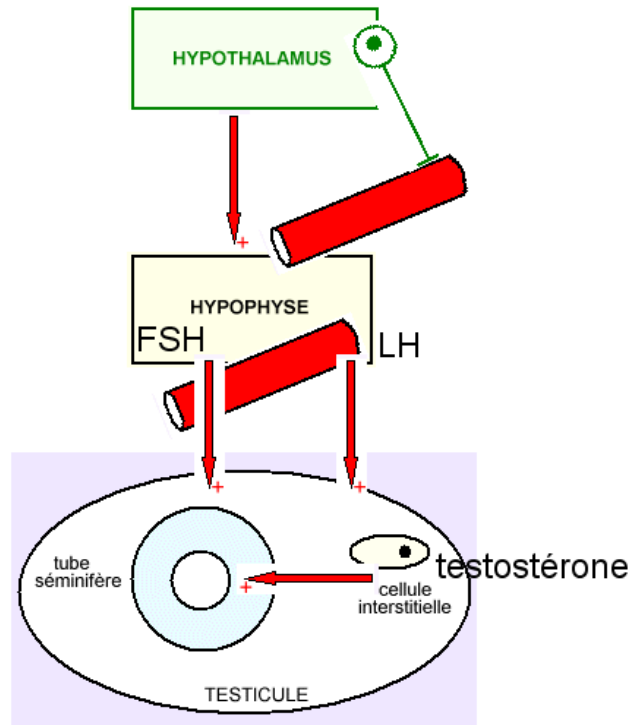
- : hypothalamus
- : hypophyse
- : vésicule séminale
- : testicule

Constat clinique :

Les tubes séminifères retrouvent un volume normal mais il n'y a ni production de spermatozoïdes ni production de testostérone.

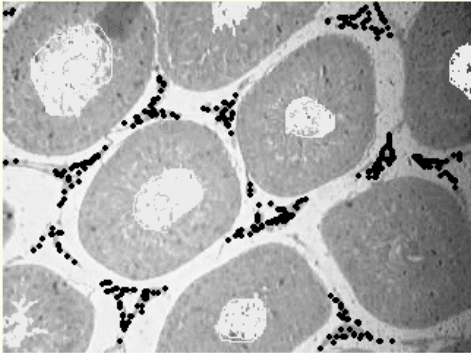


On en déduit que la FSH agit sur les tubes séminifères mais ne permet pas à elle seule la spermatogénèse.

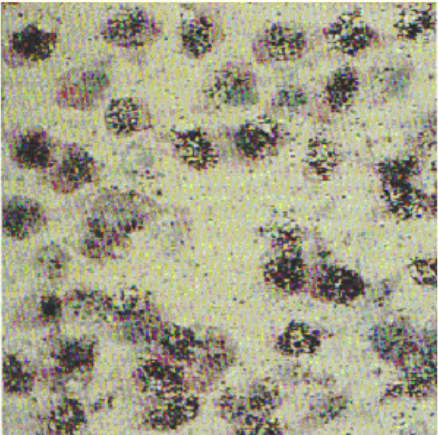


On en déduit que la gamétogénèse dépend de l'action conjointe de la FSH et de la testostérone sur les tubes séminifères.

d. La testostérone agit sur le complexe hypothalamo-hypophysaire.

Protocole	Résultats observés
<p>➔ des coupes fines de testicule de Rat adulte sont réalisées et maintenues dans des conditions de leur activité :</p> <ul style="list-style-type: none"> - elles sont incubées une nuit durant en présence d'anticorps anti-bêta HSD* marqués par un isotope radioactif ; - après ce traitement, on réalise une autoradiographie des coupes de testicule. <p>* la bêta HSD est une enzyme indispensable à la synthèse de toutes les hormones stéroïdes : la testostérone est une hormone de la famille des stéroïdes (dérivés du cholestérol)</p>	<p><i>Autoradiographie d'une coupe fine de testicule</i></p>  <p>Voir coupes de testicules (1)</p> <p>Voir coupes de testicules (2)</p>

Cette expérience confirme la fabrication de la testostérone au niveau du tissu interstitiel.

Protocole	Résultats observés
<p>➔ on injecte dans la circulation sanguine générale d'une Souris mâle castrée, de la testostérone marquée par un isotope radioactif.</p> <p>On réalise ensuite une autoradiographie d'une coupe fine d'hypothalamus.</p>	<p><i>Autoradiographie d'une coupe fine d'hypothalamus</i></p>  <p>Remarque : les neurones hypothalamiques qui fixent la testostérone ne sont pas les neurones à GnRH, mais des neurones voisins, connectés aux précédents.</p>

La testostérone se fixant sur les cellule de l'hypothalamus, ces expériences confirment l'action des testicules sur le complexe hypothalamo-hypophysaire via la testostérone.

e. Les testicules freinent l'activité du complexe neuroendocrinien.

Protocole

➡ les taux de LH ont été dosés régulièrement dans le sang d'un Bélier :

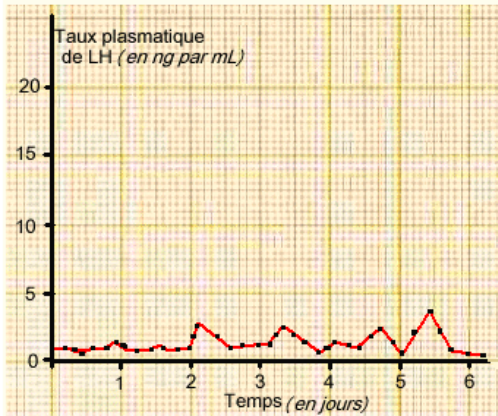
- A : 3 jours avant sa castration ;

- B : 7 jours après sa castration ;

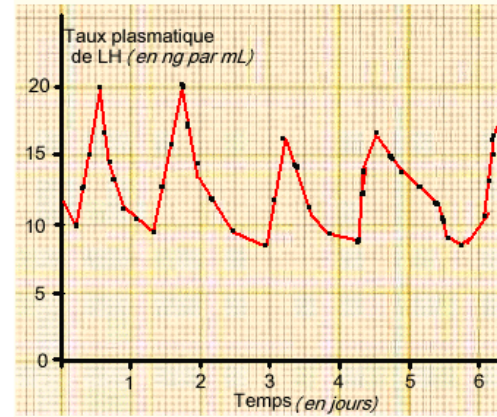
- C : quelques jours après lui avoir fait un implant sous la peau lui délivrant en continu de fortes doses de **testostérone**.

Résultats observés

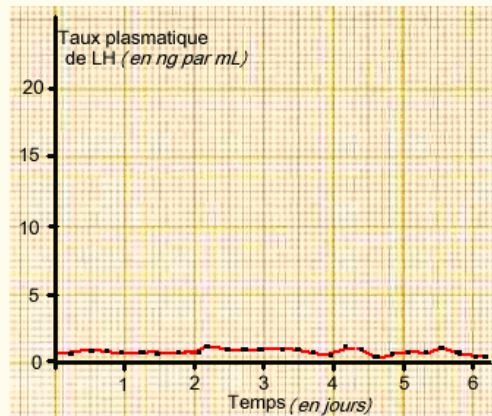
A : 3 jours avant sa castration



B : 7 jours après sa castration



C : après sa castration et un implant sous-cutané lui délivrant en continu de fortes doses de testostérone



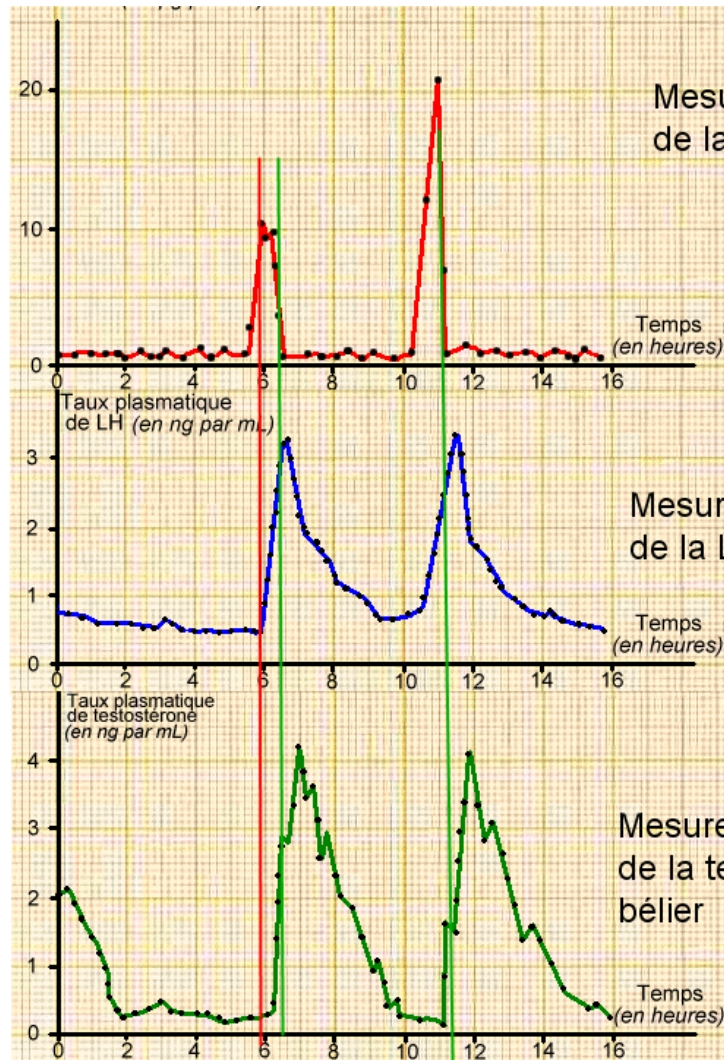
On en déduit que la testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur le complexe hypothalamo-hypophysaire

Protocole

➡ on réalise chez un Béliet des prélèvements sanguins réguliers pendant 20 heures et on dose les taux plasmatiques de trois hormones : la GnRH, la LH et la testostérone.

Les prélèvements sanguins ont été réalisés :

- dans la tige hypophysaire pour le dosage de la FSH ;
- dans la circulation générale, pour la LH et la testostérone.

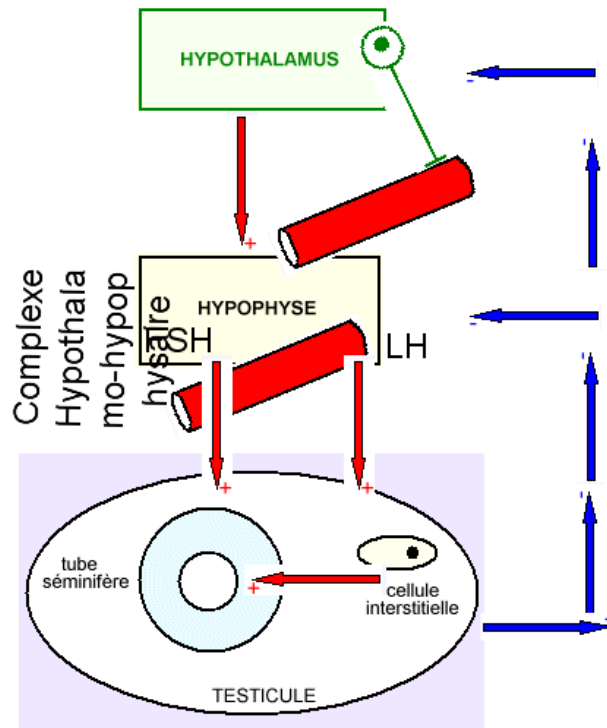


Mesure du taux plasmatique de la GnRH chez le Bélier

Mesure du taux plasmatique de la LH chez le Bélier

Mesure du taux plasmatique de la testostérone chez le bélier

Le décalage temporel des variations des différentes hormones confirme la chronologie de l'action de ces hormones.



→+ activation

→- inhibition

Contrôle du fonctionnement testiculaire

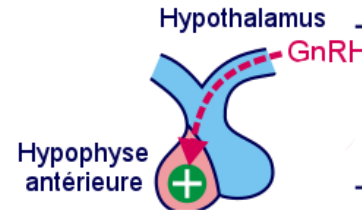
Problème:
**Rôle de l'hypothalamus dans
les cycles ovarien et utérin.**

Protocole : ABLATION DE L' HYPOTHALAMUS ou hypothalamectomie

L' hypothalamectomie consiste à détruire certains noyaux de la région antérieure de l'hypothalamus qui constitue les neurones vasomoteurs.

Résultats : On constate :

1. Un arrêt de la production de FSH et de LH.
2. Un arrêt de la production des hormones ovariennes.



or Protocole : Injection de GnRH à une rate adulte hypothalamectomisée.

On procède à une injection pulsative de GnRH après lésion de l'hypothalamus à raison de 1 µg/min pendant 6 min toutes les 60 min.

Résultats :

- Rétablissement des taux sanguins normaux de FSH et de LH .
- Rétablissement des taux sanguins normaux d'œstradiol et de progestérone.

Conclusion : Sans hypothalamus, l'hypophyse ne fonctionne; plus la GnRH synthétisée par l'hypothalamus stimule l'hypophyse qui en réponse libère de la LH et de la FSH.

Problème:
Rôle de l'hypophyse?

Protocole : Ablation de l'hypophyse= Hypophysectomie d'une rate adulte.

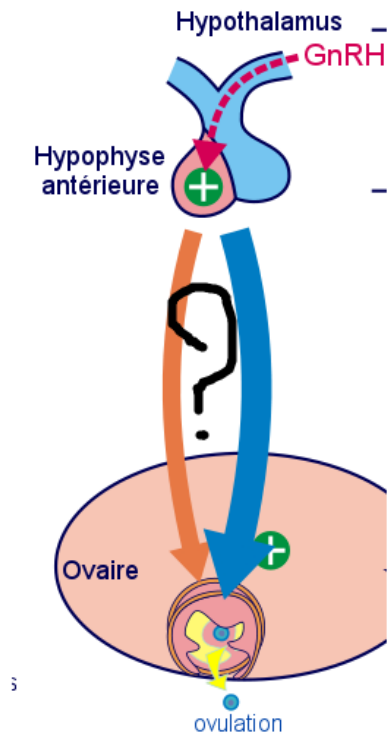
Résultats : on observe :

1. Une atrophie de l'ovaire.
2. Une chute du taux des hormones ovariennes (œstradiol et progestérone).

or l'injection de doses variables de FSH et de LH à une rate adulte a pour conséquence:

- Mâturation précoce des follicules.
- Ovulation et formation de corps jaunes.
- Production d'oestradiol et de progestérone.

Conclusion : L'hypophyse agit donc sur le fonctionnement de l'ovaire et sur sa synthèse d'hormones ovarienne par ses sécrétion de LH et de FSH.



5

Problème:
Rôle précis de LH et FSH?

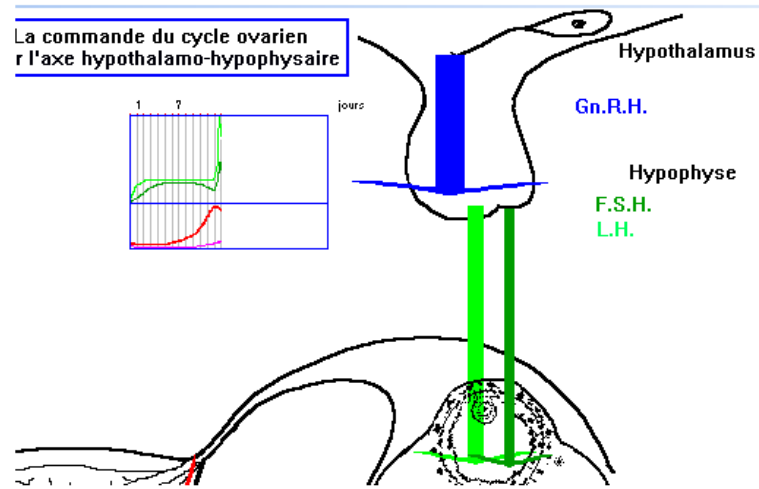
Protocole : Injection de FSH à une rate hypophysectomisée

Une rate de 35 jours est hypophysectomisée, 7 jours plus tard on lui injecte une forte dose de FSH (150 μ g).

Résultats : On observe la formation et la maturation de follicules ovariens.

or si on injecte la FSH à une rate adulte normale pendant la phase qui précède la période des premières 24 heures du cycle, on observe une croissance et une maturation de nombreux follicules ovariens.

conclusion: la FSH agit sur la maturation des follicules dont la production d'oestrogène augmente. L'augmentation du taux de FSH en début de cycle permet donc la phase folliculaire.



Protocole : Une rate de 35 jours est hypophysectomisée, 7 jours plus tard on lui injecte une forte dose de LH (150µg).

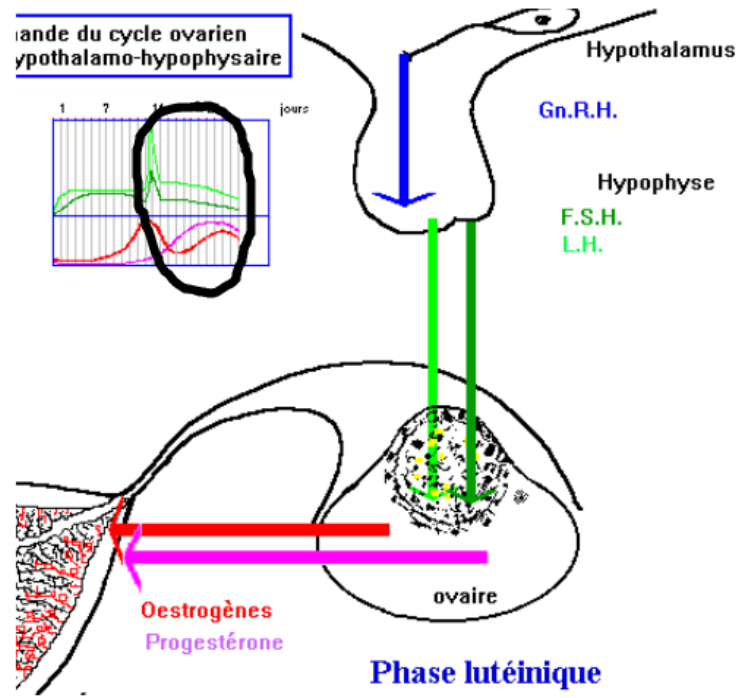
Résultats : On observe successivement :

1. Ovulation
2. Développement de corps jaune
3. Présence d'œstradiol et de progestérone dans le sang.

Or l'injection de LH à une rate adulte normale pendant les 48 heures du cycle donne des résultats similaires

1. Chute du taux sanguin d'œstradiol.
2. Ovulation.
3. Développement de corps jaunes.
4. Élévation du taux sanguin de progestérone.

Conclusion: la LH déclenche l'ovulation (pic avant 14ème jour), induit la baisse d'oestrogène et induit la sécrétion de progestérone par le corps jaune.



Problème:
comment expliquer les variations
de FSH et de LH?

Protocole : Injection d'œstradiol marquée ou autohistoradiographie

On injecte de l'œstradiol marqué (14C ou 3H). Après quelques heures, on sacrifie l'animal et on cherche les cellules qui ont fixées les éléments radioactifs.

Résultats : Plusieurs types de cellules ont fixé l'œstradiol radioactif :

1. Les neurones hypothalamiques sécréteurs de GnRH (neurones vasomoteurs)
2. Les cellules antéhypophysaires sécrétrices de FSH et de LH

on obtient les mêmes résultats avec la progestérone

Conclusion: on peut émettre l'hypothèse d'un retrocontrôle des hormones ovariennes sur l'hypothamus et l'hypohyse.

Protocole : Neuf lots de rates castrées à 26 jours reçoivent pendant 5 jours des doses variables d'œstradiol injectées dans la circulation sanguine.

Résultats : Après 5 jours d'injection :

Lot n°	Œstradiol micro/kg/jour	FSH ng/ml	LH ng/ml
1	0	1800	1200
2	0,1	50	70
3	0,2	40	60
4	0,3	80	50
5	0,4	500	600
6	0,8	1600	2000
7	1,2	800	1800
8	1,6	600	1400
9	10	200	50

or l'œstradiol se fixe sur les cellules de l'hypophyse

conclusion: L'œstradiol exerce un retro contrôle négatif sur l'hypophyse (Phase folliculaire et lutéale) exepté pour une certaine concentration (0.8 microgramme/kg/J) pour laquelle le rétrocontrôle est positif (pic LH et FSH)

Protocole : On injecte de la progestérone à des rates adultes normales, à divers moments du cycle ovarien.

Résultat :

1. Chute des taux sanguins de FSH et LH.
2. Arrêt du fonctionnement cyclique de l'ovaire :
 - a) Absence d'ovulation.
 - b) Disparition du pic d'œstradiol.

or la progestéron se fixe sur les cellules de l'hypophyse

conclusion: La progestérone exerce un retro contrôle négatif sur l'hypophyse. Ce rétrocontrôle se produit pendant la phase lutéale conjointement à celui de l'oestradiol.