

# ***STRUCTURE, METABOLISME, ROLE, FONCTIONS ET PATHOLOGIES DES ANDROGENES ET DES PROGESTATIFS***

**Pr SAADI AMAL SOULEF**

## ***LES ANDROGENES***

### **I-DEFINITION**

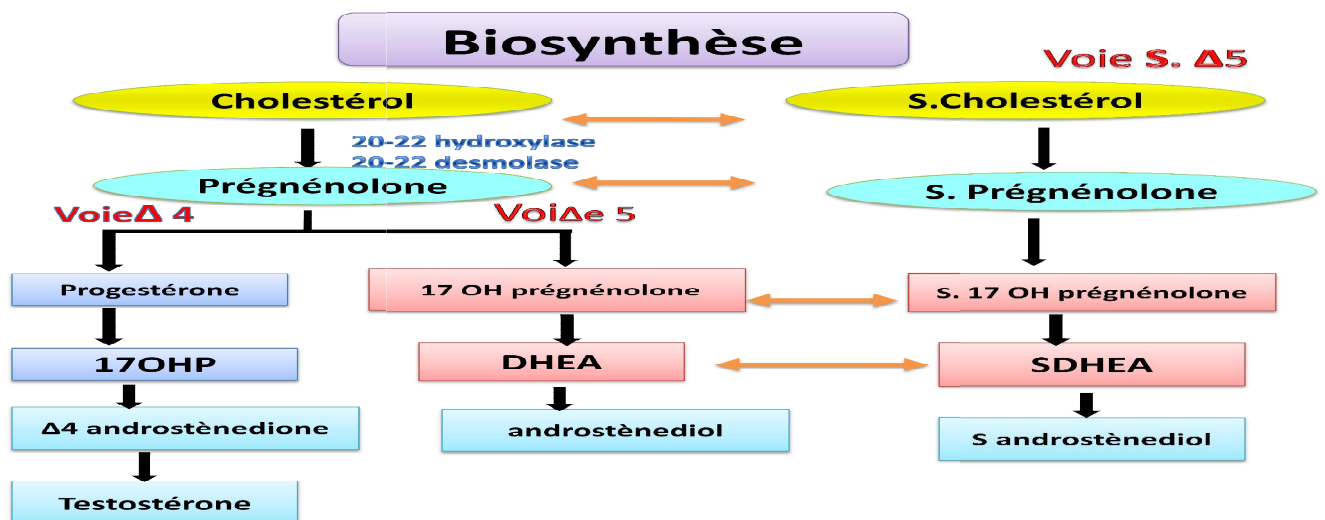
Se sont des hormones de nature stéroïdes qui provoquent l'apparition des caractères sexuels masculin. Synthétisés chez l'homme et chez la femme Les androgènes sont aussi les stéroïdes anabolisants d'origine et les précurseurs de tous les œstrogènes, les hormones sexuelles femelles et permettent notamment une croissance folliculaire ainsi que l'apparition des récepteurs à la LH chez la femme. Le principal androgène, qui la testostérone.

### **II- BIOSYNTHESE:**

La corticosurrénale au niveau de la couche réticulée et les gonades au niveau des testicules et des ovaires.

Certains androgènes sont sécrété à la fois par la corticosurrénale et par les gonades : DHA, androstènedione. D'autres ne sont sécrétés que par la corticosurrénale : le SDHEA.

Les androgènes surrénaliens sont sécrétés sous l'influence de l'ACTH mais ne participent pas au rétrocontrôle hypophysaire. Les gonadotrophines n'ont aucun effet sur la sécrétion des androgènes surrénaliens.



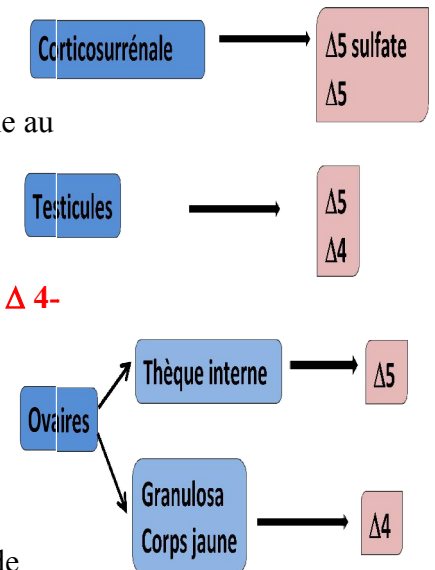
**CHEZ L'HOMME** : 2/3 des androgènes proviennent du cortex et 1/3 sont produits par les testicules.

L'androgène +++ = la testostérone qui est produite à 95 % par les cellules de Leydig (dans les testicules) et en quantité minime par la surrénale

**CHEZ LA FEMME** : Presque la totalité est produite par le cortex surrénalien; L'androgène +++ = la  $\Delta 4$  Androstènedione ( $\Delta 4A$ ) ; La Testostérone est produite à des taux très bas: à 15 % dans l'ovaire et à 85 % au niveau périphérique (par transformation de l'androstènedione au niveau du foie, muscle et du tissu adipeux). La Testostérone des cellules thécales (entourant le follicule) = substrat à la synthèse d'E2.

La DHEA : principal androgène surrénalien. Les 4/5 de la DHEA sont secrétées sous forme sulfatée (SDHEA ). **La testostérone** ←  $\Delta 4$ -**androstènedione**

↑  
**17 déshydrogénase ou 17 cétostéroïde réductase**

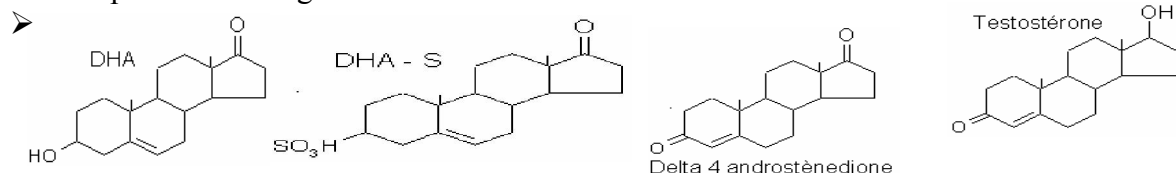


La transformation est effectuée au niveau du foie (+++) et au niveau de certains tissus tels que la peau, La prostate, les vésicules séminales etc... la testostérone doit être transformée en  $5\alpha$  dihydrotestostérone ( $5\alpha$  DHT)

### III- TYPES D'ANDROGENES

les androgènes surrénaliens comprennent tous les stéroïdes à 19 atomes de carbone, synthétisés par le cortex surrénal incluant la déhydroépiandrostérone (DHEA), le sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEA-S) et l'androstènedione. Hormis la testostérone, les androgènes comprennent :

- **La DHEA** : une hormone stéroïdienne produite à partir du cholestérol dans le cortex surrénal, qui est le principal précurseur des œstrogènes naturels, appelée aussi déhydroisoandrostérone ou déhydroandrostérone.
- **L'androstènedione** : produit par les testicules, le cortex surrénal et les ovaires. les androstènediones sont converties en testostérone, autres androgènes et sont aussi la structure mère de l'estrone. L'androstènediol : métabolite stéroïde qui est supposé agir comme le principal régulateur de la sécrétion de gonadotrophine.
- **L'androstérone** : sous-produit chimique créé pendant la dégradation des androgènes, ou dérivé de la progestérone, qui exerce aussi des effets virilisants mineurs, présente dans des quantités à peu près égales dans le plasma sanguin et l'urine des hommes et des femmes.
- **L'androstanolone ou dihydrotestostérone (DHT)** : un métabolite de la testostérone qui est en fait un androgène plus puissant en ce sens qu'il se lie plus fortement aux récepteurs d'androgènes



- **Testostérone** : sécrétée essentiellement par les gonades : les testicules des mâles et les ovaires des femelles, en plus faibles quantités par les glandes surrénales et quelques autres tissus. principale hormone sexuelle mâle et le stéroïde anabolisant est nécessaire à un bon développement sexuel chez le mâle.

#### IV- TRANSPORT DES ANDROGENES

Il est assuré par la SHBG (Sex Hormon Binding Globulin) ou TEBG (Testostérone Estrogen Binding Globulin) ou SBG (Sex Binding Globulin) c'est une  $\beta$  globuline

Elle transporte 17 OH stéroïdes: Testostérone,  $5\alpha$  DHT, Androstanediol, Œstrogènes (l'œstradiol et l'œstrone), Albumine qui transporte et le DHE

**Les caractéristiques de la SBG :** Le taux de SBG et sa capacité de liaison sont hormonodépendants,  $\nearrow$  par les estrogènes et les hormones thyroïdiennes,  $\nearrow$  au cours de la grossesse.  $\searrow$  par les androgènes et les corticoïdes

#### V- CATABOLISME DES ANDROGENES

Il se déroule chez l'homme: foie et tissus cibles et chez la femme: foie. Il y a Réduction sur C5 et C3

Conjugaison est hépatique et consiste en Glucuronoconjugaison : glucuronyl transférase et Sulfoconjugaison : faible. Le principal Catabolite est les 17-cétostéroïdes

#### VI- FONCTIONS DES ANDROGENES

**Spermatogenèse :** Pendant la puberté, la production d'androgènes, de LH et de FSH, résultant du complexe hypothalamo-hypophysaire augmente, et les cordons sexuels se creusent, formant les tubules séminifères ; les cellules germinales commencent à se différencier en spermatozoïdes. Pendant toute la vie adulte, les androgènes et la FSH coopèrent et agissent sur les cellules de Sertoli dans les testicules, pour soutenir la production de spermatozoïdes

**Inhibition des réserves graisseuses :** ils inhibent la capacité de certaines cellules graisseuses de stocker les lipides en bloquant une voie de transduction de signal

**Masse musculaire :** ils favorisent le développement des cellules des muscles squelettiques

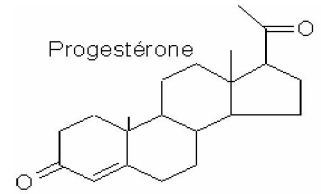
**Cerveau :** ils peuvent avoir une influence sur le comportement humain, parce que certains neurones sont sensibles aux hormones stéroïdes. Les concentrations d'androgènes ont été impliquées dans la régulation de l'agressivité humaine et la libido.

# PROGESTERONE ET PROGESTATIF

## I-DEFINITION :

La progestérone est une hormone stéroïdienne qui dérive de la prégnénolone, elle-même dérivée du cholestérol.

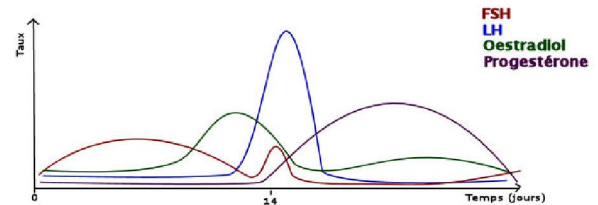
Elle est sécrétée par le corps jaune de l'ovaire, qui a la propriété de rendre la muqueuse utérine apte à la nidation, au maintien et au développement de l'œuf fécondé. La progestérone exerce en outre des activités multiples au niveau de l'endomètre, du myomètre, du col utérin, du vagin et du sein. En thérapeutique, elle est remplacée par les progestatifs de synthèse, elle existe aussi chez l'homme,



## II- BIOSYNTHESE

C'est une hormone sexuelle, proche des œstrogènes, synthétisée par le corps jaune des ovaires ou dans le placenta. La synthèse se fait à partir du cholestérol : sous l'influence d'une desmolase, le cholestérol est transformé en prégnénolone qui, sous l'influence d'une déshydrogénase et d'une isomérase, donne la

progestérone. La sécrétion de progestérone n'est pas constante au cours du cycle menstruel : déclenchée par la LH, elle apparaît juste avant l'ovulation et se poursuit au cours de la deuxième partie du cycle. Sa chute à la fin du cycle participe au déclenchement de la menstruation.



S'il y a fécondation, le trophoblaste sécrète l'hormone chorionique qui maintient en fonction le corps jaune sécrétant la progestérone. A partir du troisième mois de la grossesse, le placenta sécrète les œstrogènes et la progestérone.

Les surrénales et les testicules produisent aussi de faibles quantités de progestérone.

## III- Rôles de la progestérone

- Agit sur l'utérus en transformant la muqueuse utérine préstimulée par l'E2 en une muqueuse sécrétoire (elle forme la dentelle endométriale) capable d'accueillir un œuf fécondé (apte à la nidation).
- Inhibe les contractions utérines.
- Induit la croissance des acini des glandes mammaires,
- Entraîne une remontée de la température et maintien en plateau au dessus de 37°C.
- Cette élévation de la température est le témoin de l'ovulation.

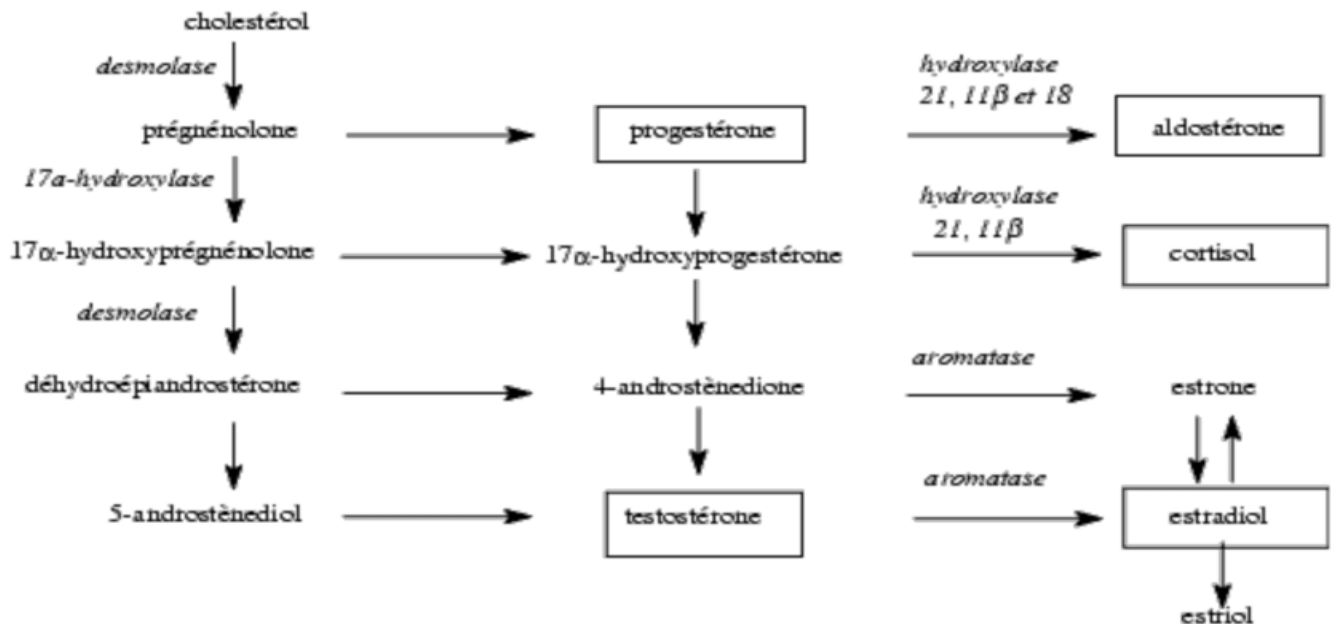
## IV- Distribution

Dans le plasma, la progestérone se trouve sous forme libre ainsi que sous forme liée à l'albumine, à une glycoprotéine et également à la transcortine. Sa demi-vie est d'environ 30 minutes. Chez la femme sa concentration pendant la phase folliculaire est faible, du même ordre de grandeur que celle que l'on trouve chez l'homme, mais elle s'élève considérablement pendant la phase lutéale.

## V- CATABOLISME

Le catabolisme de la progestérone s'effectue essentiellement dans le foie où, sous l'influence de plusieurs enzymes, elle est transformée successivement en prégnanedione, prégnanolone et enfin prégnanediol.

La progestérone est elle-même un intermédiaire métabolique pouvant conduire à la testostérone, l'aldostérone, le cortisol.



## IV- Régulation

La libération d'œstradiol et de progestérone est sous la dépendance des gonadotrophines hypophysaires, FSH et LH qui sont sous le contrôle d'une neurohormone hypothalamique, la GnRH. La libération pulsatile de GnRH variant en fréquence et en amplitude tout le long du cycle menstruel, sous les influences stimulatrices ou inhibitrices de certains facteurs hormonaux ou neuroendocriniens. La régulation endocrine de la reproduction fait intervenir un « dialogue hormonale » entre le complexe hypothalamus/adénohypophyse et les gonades.

## V- PROGESTATIFS DE SYNTHÈSE

Ils se différencient de la progestérone par plusieurs modifications chimiques. On distingue les dérivés de la 17- $\alpha$ -hydroxyprogestérone, de la 19-norprogestérone et de la 19-nortestostérone

Ils sont utilisés en thérapeutique Ils ont des effets progestatifs ou lutéomimétiques, se traduisant au niveau de l'endomètre par l'apparition d'un aspect sécrétoire en « dentelle utérine », et sont généralement susceptibles de maintenir la gestation. Pourtant ils ne doivent pas être prescrits comme progestatifs car ils n'ont pas les mêmes propriétés progestatives que la progestérone. Les progestatifs de synthèse n'ayant pas de propriétés androgènes Ils inhibent l'ovulation, essentiellement par action antigonadotrope. Ils diminuent la migration des spermatozoïdes dans la glaire cervicale. Ils sont utilisés comme contraceptifs.