

## HORMONES POLYPEPTIDIQUES

### **LA PROLACTINE (PRL ou LTH = luteotropic hormone)**

#### **Caractéristiques générales**

Elle est sécrétée par les cellules  $\eta$  (éta). C'est une protéine de PM environ 23 000 dont les acides aminés constitutifs ont été déterminés et leur séquence établie chez le mouton, le boeuf, le porc et chez l'homme (199 AA). Pour ces différentes espèces, les séquences sont identiques à près de 70%. La structure primaire et l'activité de la prolactine se superposent de façon importante à celle de la GH et de l'hormone placentaire lactotrope, HPL, suggérant une évolution à partir d'un précurseur commun.

A côté de la prolactine "normale" circulent dans le sang des formes polymériques ("big prolactin" et "big big prolactin") d'activité biologique nettement plus faible. La prolactine est élaborée sous la forme d'une pro-hormone comportant 29 AA supplémentaires du côté N-terminal. L'ARNm codant pour sa synthèse a été isolé. Le gène de la prolactine est situé sur le chromosome 6.

Dans l'espèce humaine, sa demi-vie est de l'ordre de 30 min. Son taux plasmatique est de l'ordre de 20 ng / ml chez la femme et inférieur à 15 ng / ml chez l'homme. Elle présente un cycle circadien (=24H) avec des fluctuations ultradiennes (=périodiques) de période d'environ 20 min. Chez la femme, le taux s'élève au cours de la grossesse jusqu'à 100 ng / ml à partir de la 8e semaine.

#### **Action**

- Elle est sécrétée dans la deuxième moitié du cycle oestrien chez les rongeurs, en permanence lors de la gestation. Elle stimule la sécrétion de progestérone par le corps jaune, avant que celle-ci ne soit relayée par la sécrétion placentaire (hormone lutéotrope).
- Chez les Mammifères, elle prépare les glandes mammaires à la sécrétion du lait.
- Enfin, après l'accouchement ou la mise-bas, lorsque l'utérus s'est vidé, elle assure la sécrétion du lait (mais non son excrétion, qui est sous la dépendance d'un réflexe lacto hypothalamo-hypophysaire qui provoque la sécrétion d'ocytocine). La succion entraîne une stimulation du complexe aréolo-mammaire, qui lui-même entraîne une action du complexe hypothalamo-hypophysaire. Sous l'effet de la production de **prolactine**, les lactocytes assurent la synthèse et le stockage du lait. Sous l'effet de la sécrétion de l'**ocytocine**, les cellules myoépithéliales qui entourent les lactocytes se contractent et permettent l'éjection du lait vers l'extérieur, via les canaux galactophores.
- Son rôle s'étend toutefois, chez les Mammifères, à d'autres aspects que la lactation. De nombreuses et multiples fonctions ont été attribuées à la prolactine. Elles peuvent être classées en sept catégories : actions associées à l'équilibre de l'eau et des électrolytes ; effets sur la croissance et le développement ; action sur les fonctions de reproduction ; effets métaboliques ; effets sur le comportement ; immunorégulation et action sur l'épiderme et la peau.

#### **Contrôle**

La *libération* de la **PRL** est contrôlée par des **hormones hypothalamiques** :

- Le **PRF** (= **hormone de libération** : "prolactin releasing factor")  $\Rightarrow$  synthèse et libération de la **prolactine**. La TRH (*thyrotropin-releasing hormone*) pourrait induire cet effet sur la PRL aussi.
  - Le **PIF** (= **hormone d'inhibition** : "prolactin inhibiting factor"). Cette hormone a été identifiée plus tard comme étant la DOPAMINE (*3,4-dihydroxyphénylalanine*.)
- Chez l'homme, l'influence du **PIF** prédomine.

□ Chez la *femme*, le *taux* de **prolactine** varie en fonction du *taux sanguin* d'**oestrogènes** :  
La ↓ du *taux* d'**oestrogènes** ⇒ l' ↑ transitoire du *taux* de **PRL** dans le **sang** (avant la menstruation).

Chez la *femme enceinte*, l'action de la **PRL** est bloquée par le *fort taux* d'**oestrogènes** dans le **sang**.

À la *fin* de la *grossesse* ⇒ ↓ du *taux* d'**oestrogènes** dans le **sang**, ⇒ ↑ forte du *taux* de **PRL**, ⇒ **lactation** (= maintenue par la *succion* du bébé qui ↑ la libération du **PRF**, *après l'accouchement*).

### **Aspect évolutif**

La structure de la prolactine a varié au cours de l'évolution.

Cette variation s'accompagne d'une différenciation des fonctions :

- chez les Mammifères, elle stimule la sécrétion lactée ;
- chez tous les Oiseaux, la prolactine préside à la croissance, à la couvaison au moment de la nidation, à la production du "lait" chez le Pigeon et même à l'éveil de l'instinct maternel ;
- chez les Poissons, ses effets vont de la régulation des échanges ioniques au niveau des branchies, au contrôle de la formation du nid. Elle règle la sécrétion de mucus cutané...

### **Récepteurs et mode d'action de la prolactine**

Le mode d'action de la prolactine est semblable à celui de la GH. Le récepteur de la prolactine reconnaît aussi la GH.

La prolactine se lie sur des récepteurs membranaires présents notamment sur les cellules des glandes mammaires, des ovaires, des testicules et de l'utérus.

Les récepteurs membranaires à la prolactine peuvent subir une "up-regulation" (augmentation du nombre de récepteurs disponibles) en réponse aux oestrogènes, à l'insuline ou une "down-regulation" en réponse à la progestérone ou à une élévation aiguë du taux de la prolactinémie. Dans ce cas, en effet, le complexe récepteur-prolactine est internalisé de façon accélérée, conduisant à une diminution du nombre des récepteurs disponibles.

La liaison de la prolactine à son récepteur conduit à plusieurs cascades de phosphorylation qui débutent par la phosphorylation de protéines à fonction tyrosine kinase (JAK2 et Fyn). Finalement, la phosphorylation de la MAPK conduit au niveau du noyau à la stimulation de la transcription, ce qui permet la prolifération cellulaire.

### **L'hormone de croissance et la prolactine au cours du vieillissement**

Au fur et à mesure du vieillissement, les pulses nocturnes de ces hormones décroissent à la fois en fréquence et en amplitude, tandis que les concentrations basales ou diurnes ne sont pas modifiées. La production hépatique de somatomédines, qui constituent des médiateurs de certains des effets de la GH, décroît également avec l'âge (principalement la somatomédine C). Cette décroissance est probablement liée à la réduction nocturne des concentrations plasmatiques de la GH, qui n'est pas la conséquence de changements dans le rythme du sommeil chez la personne âgée car, en particulier, les stades 3 et 4 de celui-ci ne sont pas significativement modifiés.

Le rythme circadien de la prolactine présente également un pic nocturne en phase avec le sommeil. Le sommeil paraît le synchroniseur essentiel du rythme de la sécrétion de prolactine.