

AXE HYPOTHALAMO-HYPOHYSAIRE

Cours :	Régulations neuro-hormonales
Année universitaire :	PCEM2
Année d'étude :	20010/2011
Enseignant :	Dr Ph.Bonnin
Module :	Physiologie

Propriété de la Faculté de Médecine Paris7 - Denis Diderot

AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

- Les tissus, organes développent des relations au sein de l'organisme
- **OBJECTIFS :**
 - Assurer l'homéostasie à l'échelle de l'organisme
 - Assurer la défense contre le monde extérieur
 - Assurer la gestion optimisée des réserves métaboliques
- **MOYENS :** (souvent interrelations entre les deux systèmes)
 - **Échanges d'informations ciblées par voies définies (Syst. Nerveux),** commande chemine rapidement du lieu d'émission à la cible. (analogie : téléphone, câble entre un tel. émetteur et un tel. récepteur).
 - **Échanges d'information ciblées par voies non spécifiques (Circulation)** commande chemine +/- rapidement, dans toutes les directions. Seuls les tissus possédant des récepteurs sélectifs, spécifiques au message reçoivent l'information, la commande (analogie : message radio)

Trois types d'hormones dans l'organisme

- **Peptidiques**
 - quelques aa à plusieurs centaines d'aa
 - fixation sur des récepteurs membranaires
 - Activation d'un second messenger intracellulaire (AMPc ou Ca^{2+})
- **Stéroïdes**
 - Dérivés du cholestérol (corticosurrénale, gonade, vit D)
 - Pénétration dans le cytoplasme
 - Fixation sur des récepteurs nucléaire (génome)
- **Dérivés d'acides aminés**
 - Tyrosine (H thyroïdiennes, catécholamine)
 - Tryptophane (mélatonine),
 - Pénétration dans le cytoplasme
 - Fixation sur des récepteurs nucléaires et mitochondriaux.

Au final

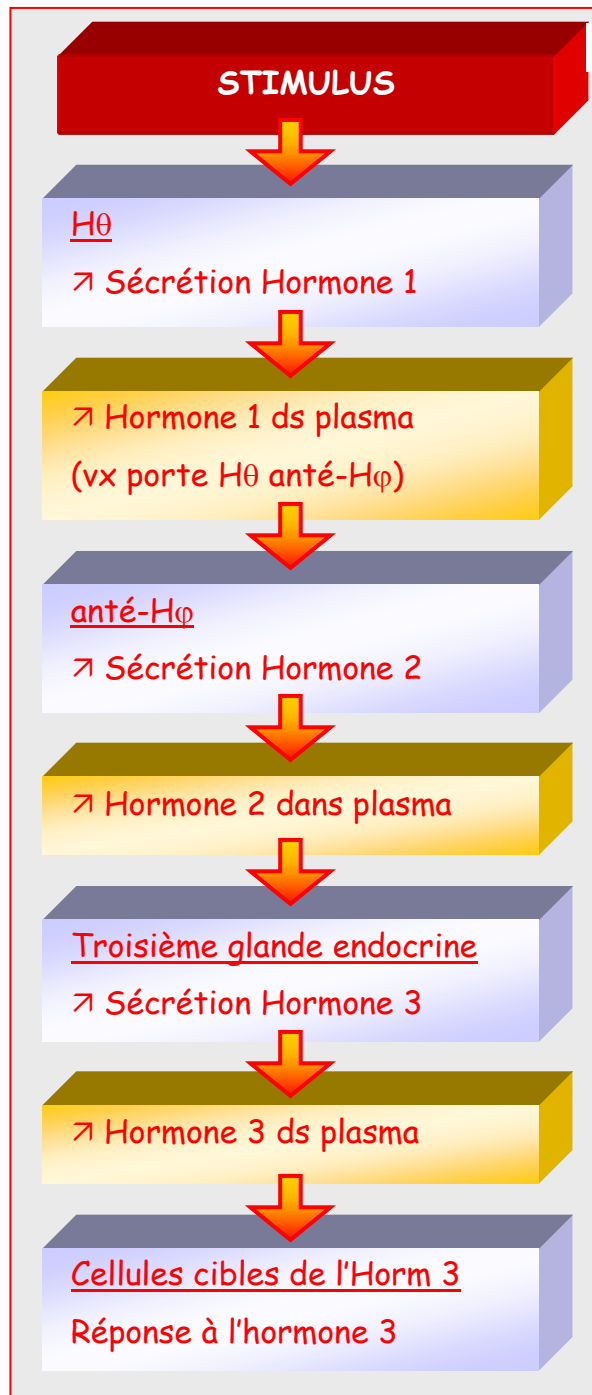
- **L'hormone**
 - elle-même ou le second messager touche un récepteur du génome
 - commande la transcription de l'ADN
 - production d'ARNm qui commande dans le cytoplasme
 - la machinerie de biosynthèse protidique
 - avec production d'enzyme spécifiques
 - qui interviennent dans de nombreux métabolismes.
 - donc les effets biologiques.
- **Seules les cellules munies de récepteurs spécifiques à l'hormone développent les effets biologiques.**

Transport dans le sang

- **Sous forme libre**
 - Biologiquement active
 - Toutes les H protidiques sauf la somatomédine et la GH
- **Sous forme liée** (non active)
 - à une protéine porteuse synthétisée dans le foie
Toutes les hormones stéroïdes et les tyronines.

Hypothalamus endocrinien (H θ)

- H θ
 - 1) Synthétise des hormones post-hypophysaires
 - 2) Sécrète des Hormones hypophysiotropes ou neuro-H peptidiques (releasing -H ou -Factors)
 - » Souvent stimulantes,
 - » Rarement inhibitrices,
- H ϕ
 - 1) Sécrète les hormones post-hypophysaires
 - 2) Sécrète des hormones relais peptidiques,
Vers les organes effecteurs périphériques
- glandes endocrines (troisième chaînon)
 - qui élaborent et sécrètent ensuite des hormones périphériques (souvent et presque exclusivement stéroïdes).

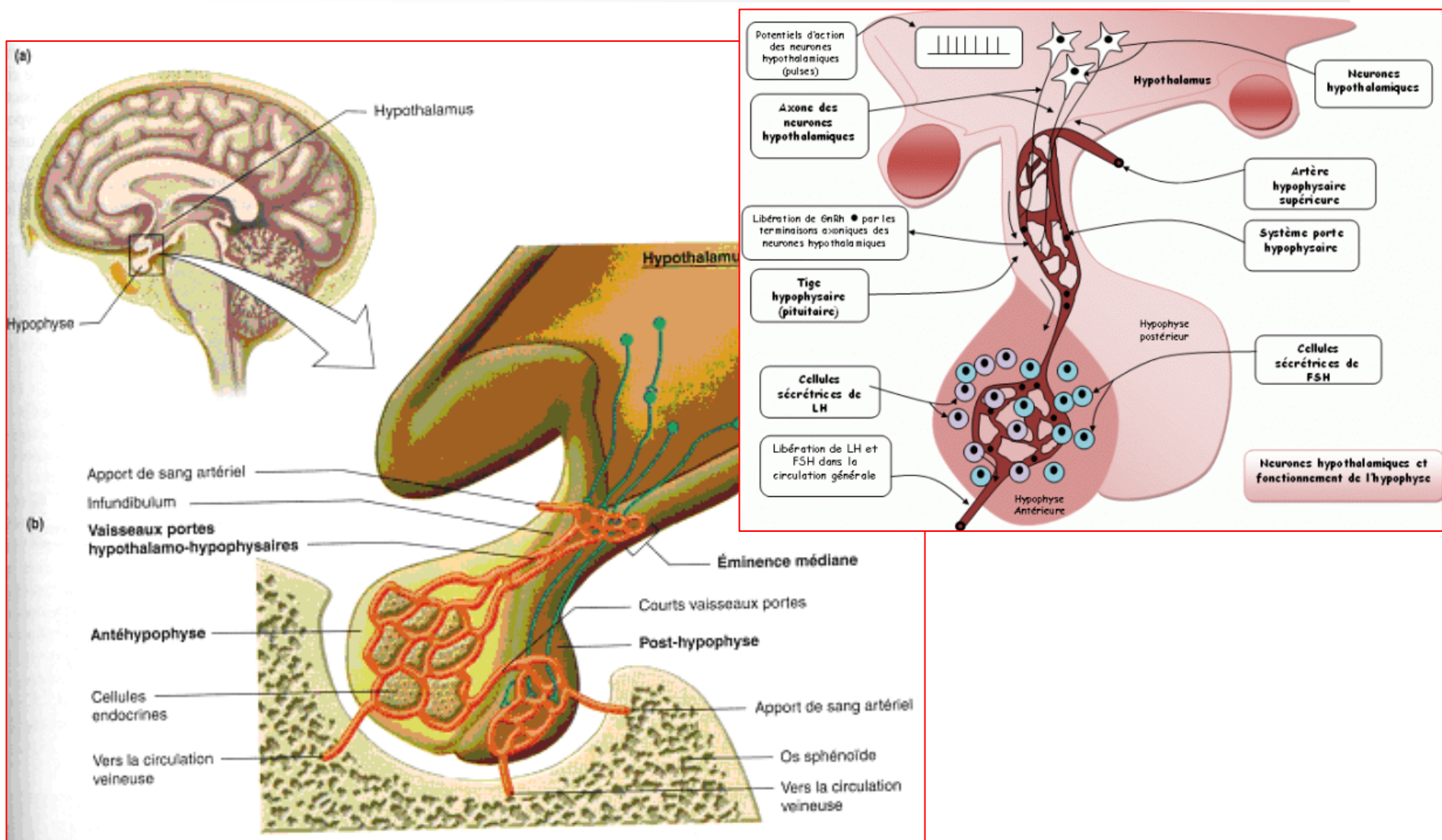


- Chaîne de trois hormones
- Sa valeur adaptative réside dans la possibilité de rétrocontrôles hormonaux
- Elle permet l'amplification de la réponse
 - D'un petit nombre de neurone, obtention d'un signal hormonal périphérique fort.

Hypothalamus endocrinien (H θ)

- 4g,
- composé de plusieurs noyaux,
- relié anatomiquement par la **tige pituitaire** à l'hypophyse (H ϕ) en dessous (en dehors de la dure mère),
- relié par des voies nerveuses à la post - H ϕ ,
- relié par voie circulatoire à l'anté - H ϕ , (adénohypophyse)
 - **Système porte hypophysaire** (veines entre deux réseaux capillaires),
 - Les veines traversent la barrière hémato-méningée,
 - **ICI**, la configuration vasculaire, anatomique permet d'apporter
 - assez rapidement l'information, la commande hormonale, vers le tissu cible H ϕ ,
 - avec des quantités d'hormones faibles
 - sans trop de déperdition
 - (1/2 vie des neuro-H ou -F : 5 à 6 min)

AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE



D'après Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

Hypothalamus endocrinien (H θ)

- H θ (ny supra-optique et ny paraventriculaire)
 - → **Voie nerveuse**, synthèse dans le corps cellulaire des neurones hypothalamiques, sécrétion à l'extrémité axonale au niveau de la **post-H φ**
 - ADH (vasopressine) (synthèse sous le contrôle d'osmorécepteurs H θ)
 - Ocytocine (oxytocine)
- Libération après exocytose dans les capillaires post- H φ vers le cœur, vers la circulation générale, vers les organes effecteurs.

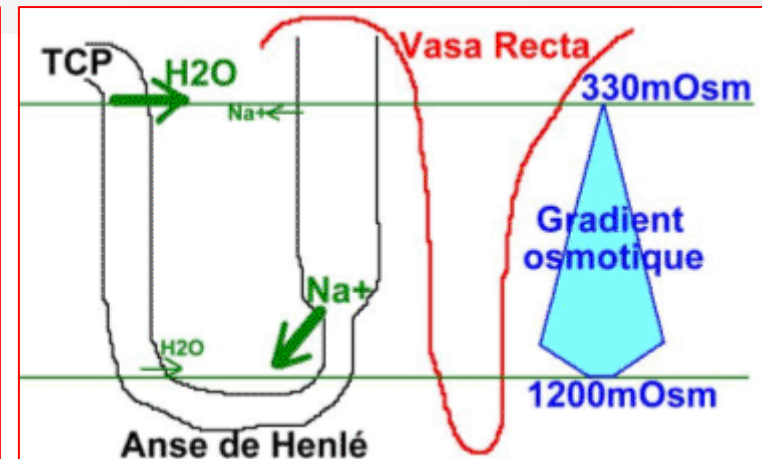
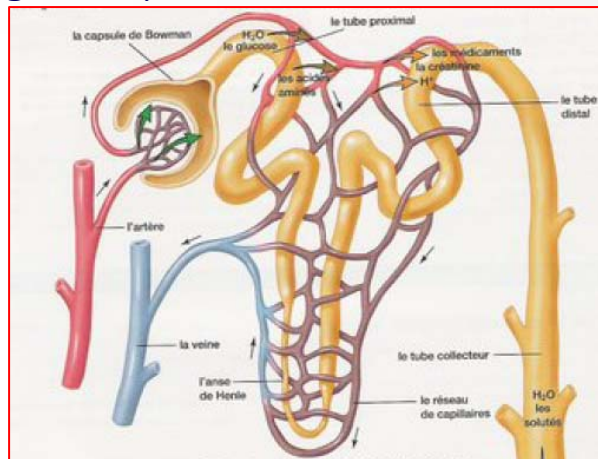
Hormones post-hypophysaires

- ADH,

- **Action :**

- contraction des cellules musculaires lisses des vx, action hypertensive.
 - négativation de la clairance de l'eau libre au niveau des tubes collecteurs, l'ADH les rend perméables à l'eau, le liquide urinaire est alors soumis au gradient corti-médullaire, les urines d'hypo deviennent hyperosmolaires entre l'entrée et le sortie du tube collecteur

- **Hypsectomie** → diabète insipide transitoire, si le lieu d'excrétion est supprimé (extrémité axonale), le lieu de synthèse (corps cellulaire) reste intègre et prend le relais.

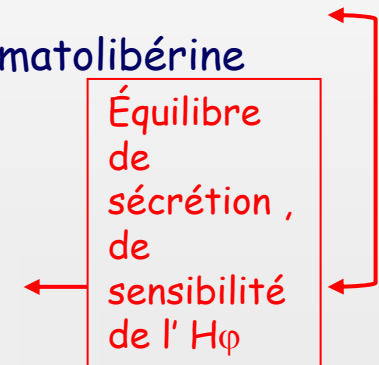


Hormones post-hypophysaires

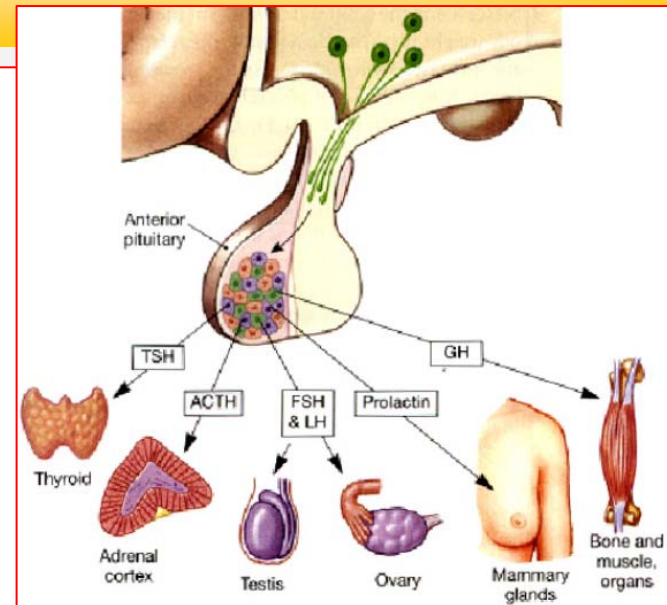
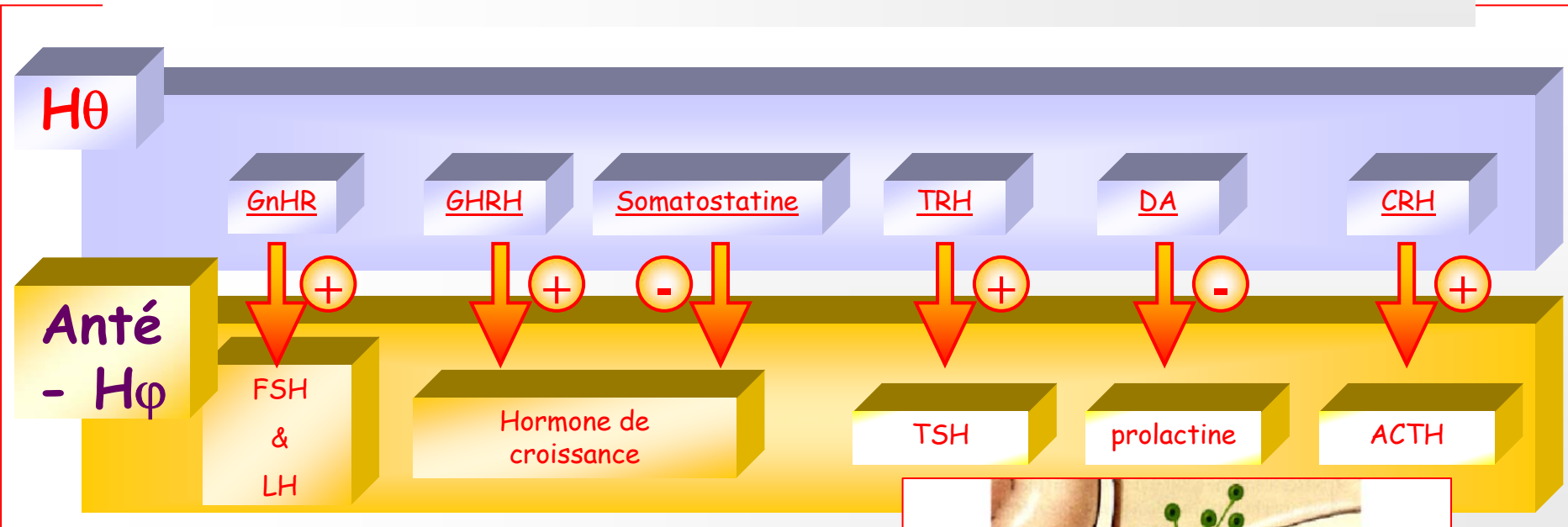
- Ocytocine,
 - **Action :**
 - contraction des cellules musculaires lisses de l'utérus et des glandes mammaires.
 - déclenche l'expulsion à l'accouchement alors que la contraction utérines sont déjà puissantes et que le col est ouvert (distension du col)
 - Éjection du lait par contraction des canaux galactophores (succion du mamelon)
 - Chez l' ♂, l'action est inconnue

Hypothalamus endocrinien (H θ)

- H θ (ny arqué, ny supra-chiasmatique, éminence médiane)
 - ➔ Voie circulatoire, vers l'anté-H ϕ (releasing ou inhibiting hormones)
 - TRH, 3aa, thyrotropin releasing hormone,
 - ➔ TSH (H thyroïdote) et
 - ➔ prolactine
 - GnRH ou LRH, 10aa,
 - LH-RH releasing hormone, lutéolibérine
 - ➔ sécrétions gonadiques
 - GHRH, aa, growth hormone releasing hormone, somatolibérine
 - ➔ GH, Hormone somatotrope,
 - CRF, 41aa, (corticotrophin releasing hormone),
 - ➔ ACTH (hormone corticotrope)
 - Somatostatine, 14aa, ➔ GH, ➔ +/- TSH
 - Dopamine (prolactine inhibiting hormone, PIH) ➔ prolactine
 - (toutes sont utilisées en clinique humaine sauf la dernière)



Hypothalamus endocrinien (H θ)



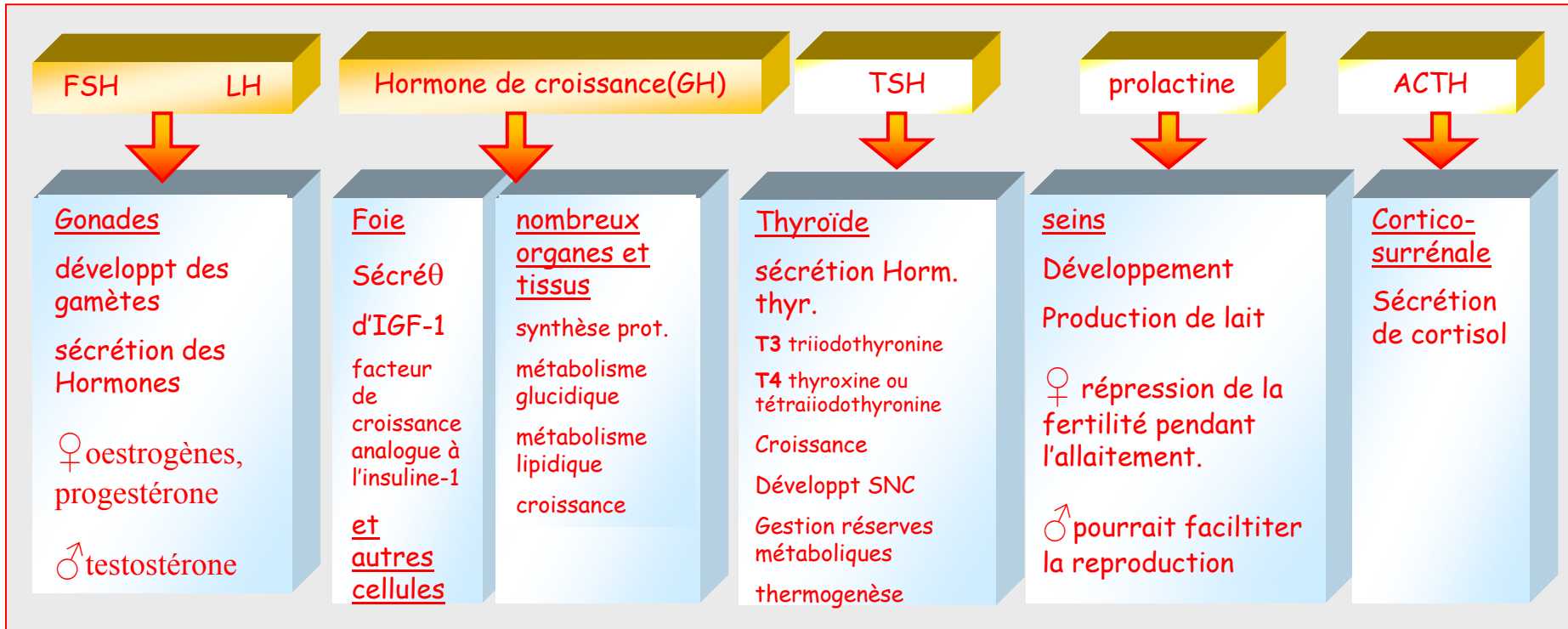
D'après Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

Hormones antéhypophysaires

- **GH**
- (growth hormone, hormone somatotrope, hormone de croissance, somatotrophine) (cibles non endocriniennes)
- **Prolactine** (cibles non endocriniennes)
- **TSH** (cibles endocriniennes, stimuline)
- (thyréotropine, Hormone thyréotrope, thyréostimuline)
- **ACTH** (cibles endocriniennes, stimuline)
- (Hormone adénocorticotrope, corticotrophine, corticostimuline)
- **FSH** (cibles endocriniennes, stimuline)
- (Horm foliculostimulante, foliculostimuline) (gonadotrophine)
- **LH** (cibles endocriniennes, stimuline)
- (Horm lutéinisante) (gonadotrophine)

Hormones anté-hypophysaires

D'après Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine



TSH, ACTH :

FSH, LH :

GH :

Prolactine :

contrôlent uniquement la sécrétion de l'axe hypothalamo-hypophysaire,

contrôlent la sécrétion de l'axe hypothalamo-hypophysaire et régulent la croissance et le développement des gamètes, contrôlent la sécrétion d'IGF-1 hépatique et ont des effets directs sur tout l'organisme, ne contrôlent pas l'axe hypothalamo-hypophysaire, effets directs sur le sein.

Mise en jeu de la commande par rétrocontrôle (feed back)

- Information des centres H θ ,
 - Par voie nerveuse
 - Récepteurs sensoriels
 - Substance réticulée
 - Centres supérieurs (activité psychique)
 - Par voie circulatoire
 - Origine hormonale, substrats énergétiques.
 - Leptine (Découverte majeure des années 90)
Hormone 16KDa sécrétée par adipocytes
 - Récepteurs hypothalamiques
 - Réduction prise alimentaire, métabolisme
 - Déclenchement puberté
 - Effets pro-angiogéniques.

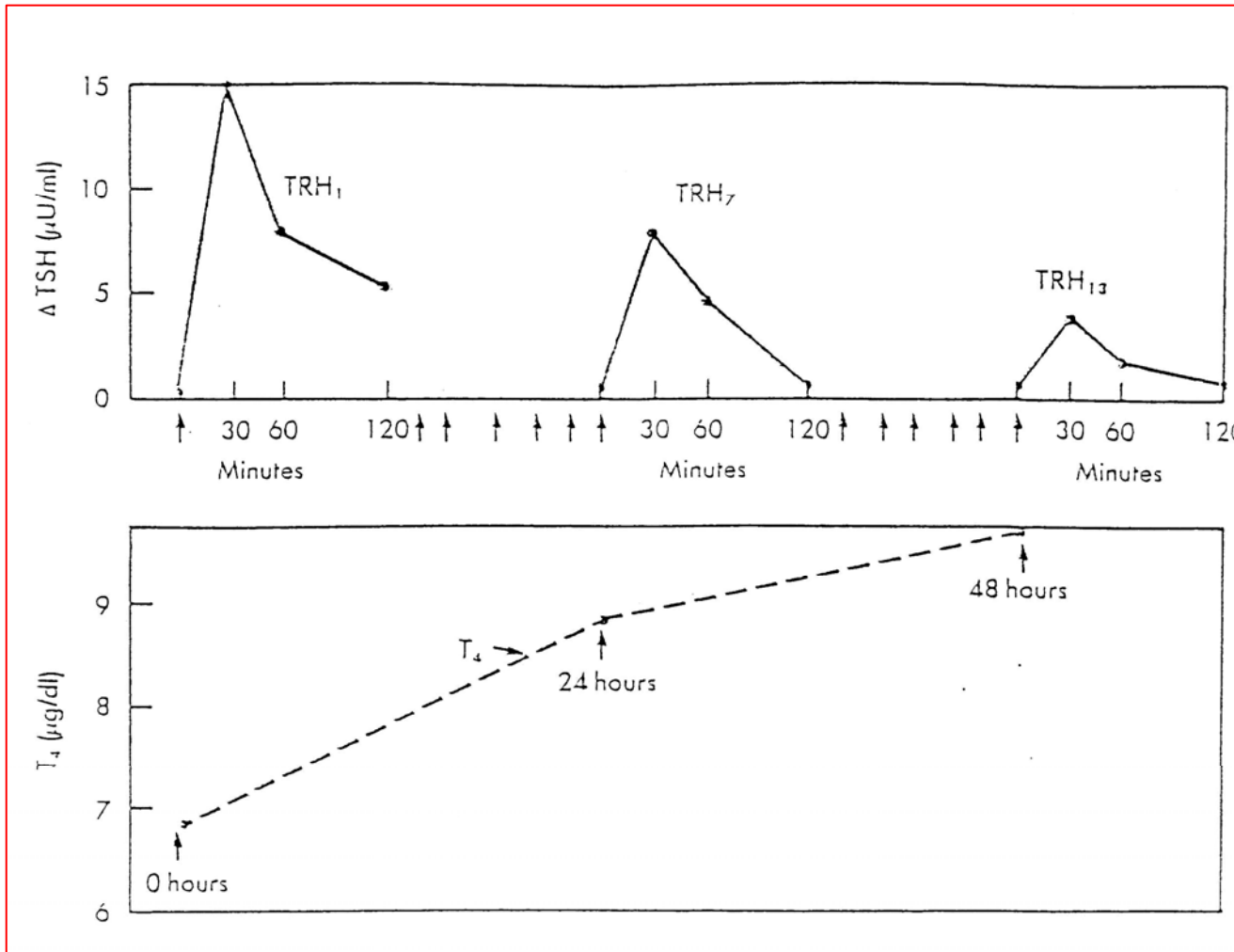
Mise en jeu de la commande par rétrocontrôle (feed back)

- **Intégration de l'information**
 - Par des systèmes afférents aux noyaux H θ
 - dopaminergiques adrénnergiques noradrénnergiques
 - acétylcholinergiques GABA ergiques sérotoninergiques
 - Interaction avec de nombreux médicaments

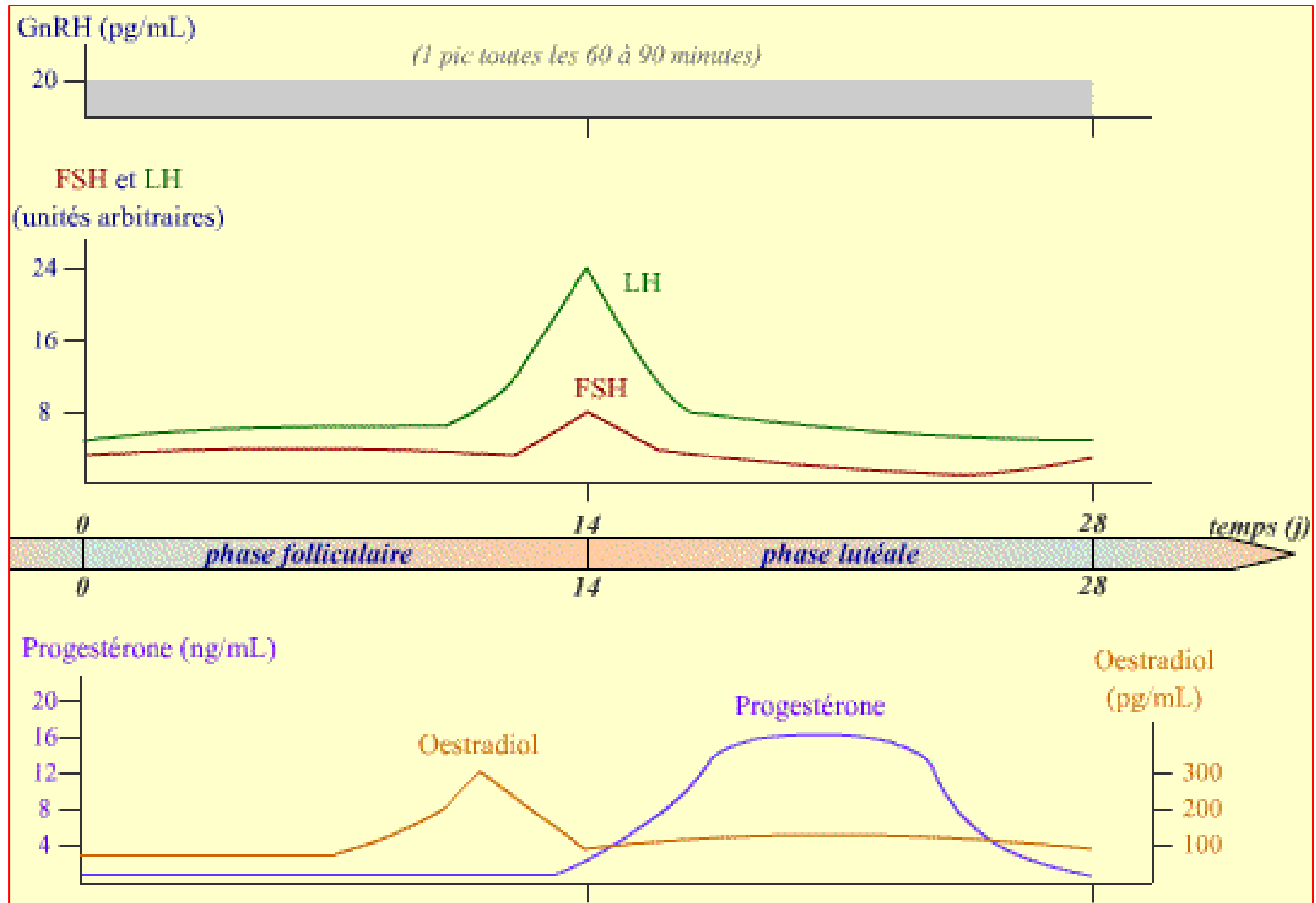
Hypothalamus endocrinien (H θ)

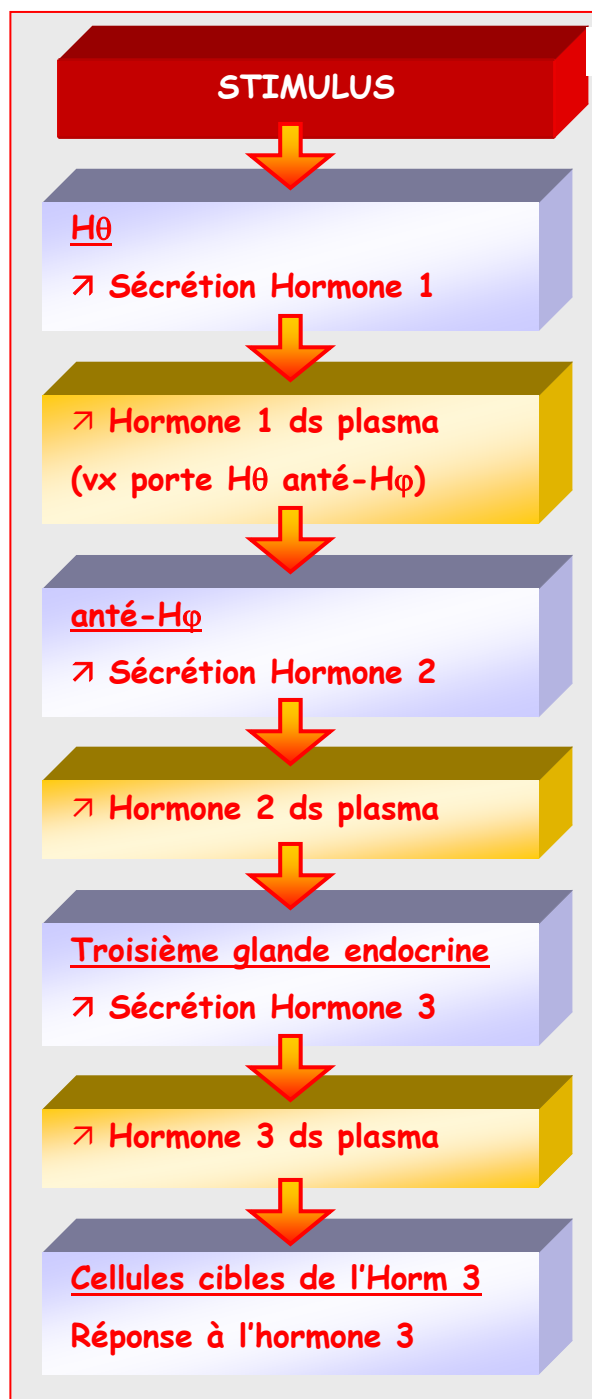
- **Sécrétion des neuro-hormones ou neuro-facteurs dans le sang**
 - Sur un mode discontinu
 - Circadien (CRF)
 - Pulsatile (LRH) périodicité 1h
 - Stimulée par le stress
 - Influencé par le sommeil
- Les servomécanismes de régulation de ces sécrétions sont localisés dans l'H θ

Hypothalamus endocrinien (H θ)



Hypothalamus endocrinien (H θ)

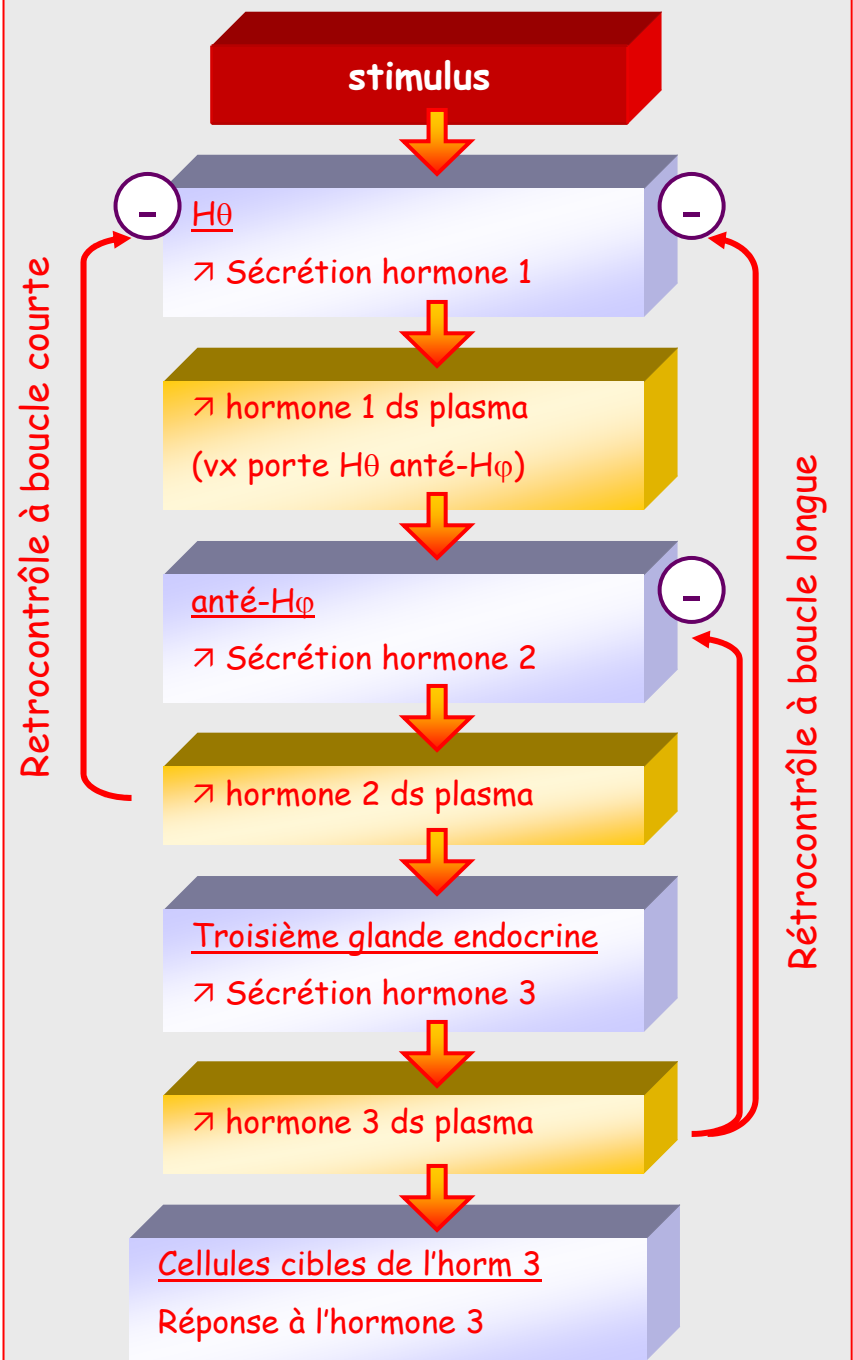
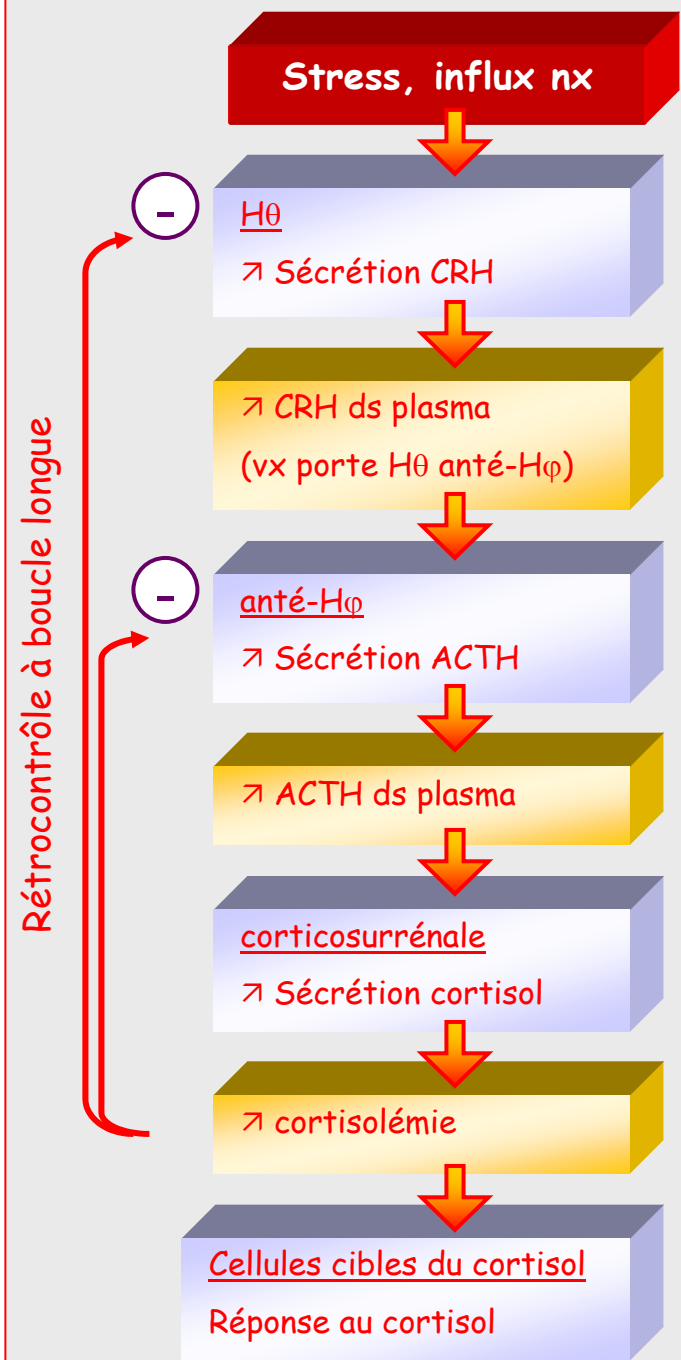




- Sur ce schéma à trois hormones:
- Il existe des rétroactions longues
 - entre les Hormones périphériques et les noyaux Hθ,
 - entre les Hormones périphériques et l'Hφ
- Il existe, des rétroactions courtes, voire ultracourtes
 - entre stimules anté Hφ et les noyaux Hθ
- Prolactine, boucle courte anté-Hφ Hθ

Permet d'émousser les réponses hormonales,

Limite les pics extrêmes de sécrétion.



résumé

H_θ

GnHR

GHRH

Somatostatine

TRH

DA

CRH

H_φ

FSH
&
LH

Hormone de
croissance

TSH

prolactine

ACTH

Gonades

développt des
gamètes

sécrétion des
Hormones

♀ oestrogènes,
progestérone

♂ testostérone

Foie

Sécréto
d'IGF-1

facteur de
croissance
analogue à
l'insuline-1

et autres
cellules

nombreux
organes et
tissus

synthèse prot.
métabolisme
glucidique
métabolisme
lipidique
croissance

Thyroïde

sécrétion
Horm. thy.

Croissance
Développt
SNC

Gestion
réserves
métaboliques
thermogenèse

seins

Développt
mammaire

Production
de lait

♂ pourrait
faciliter la
reproduct..

Cortico-
surrénale

Sécrétion
de cortisol

hormone du
stress

**Glandes
périphériques**

Hypophysectomie

- **Hφ contrôle** l'antidiurèse, la croissance, la lactation, le fonct.des gonades, la fonct.thyroïdien, la fonct.corticosurrénalien, les fonctions métaboliques qui leur sont liées.
- **Chez l'enfant**
 - Nanisme, impubérisme
- **Chez l'enfant et l'adulte**
 - **Anté-Hφ**
 - Insuff. thyroïdienne (hypométabolisme)
 - Insuff. corticosurrénalienne \searrow cortisol, \searrow androgène
 - Arrêt lactation
 - Insuff. gonadique (\searrow gamétogenèse, \searrow synthèse Horm),
 - **Post-Hφ**
 - Diabète insipide transitoire.

Rétrocontrôle négatif (feed back)

- Ablation glandes périphériques (effondrement des C.sg horm)
 - ↗ des neuro-H et des neuro-F
 - Ex :
 - castration → ↗ GnRH ↗ FSH ↗ LH
 - surrénalectomie → ↗ CRF ↗ ACTH
 - thyroïdectomie → ↗ TRH ↗ TSH
- Augmentation des C.sg en hormones périphériques
 - ↘ des neuro-H et neuro-F
 - Ex :
 - ↗ H thyroïdiennes (M de Basedow)
 - ↘ TRH ↘ TSH
 - ↗ H corticostéroïdes (adénom de Cohn, corticoTT)
 - ↘ CRF → ↘ ACTH
 - ↗ H féminines → ↘ GnRH → ↘ FSH → ↘ LH
(inhibition de l'ovulation)

Exploration de l'axe H θ - H ϕ

- 1 Dosage plasmatique des Hormones hypophysaires
- 2 Dosage plasmatique des Hormones périphériques
- 1 & 2 \nearrow \rightarrow trouble hypophysaire hyper sécrétion de stimuline (adénome hypophysaire)
- 1 \searrow & 2 \nearrow \rightarrow trouble périphérique avec hypersécrétion
- 1 \nearrow & 2 \searrow \rightarrow trouble périphérique avec hyposécrétion
- 1 & 2 \searrow \rightarrow troubles hypothalamo-hypophysaire

Exploration de l'axe $H\theta$ - $H\phi$ (thyroïde)

- 1 Dosage plasmatique des Hormones hypophysaires
- 2 Dosage plasmatique des Hormones périphériques

a) 1 & 2 \nearrow \rightarrow ?

b) 1 \searrow & 2 \nearrow \rightarrow trouble périphérique avec hypersécrétion
(maladie de Basedow, tumeur primitive rare)
TSH \searrow T3 T4 \nearrow

c) 1 \nearrow & 2 \searrow \rightarrow trouble périphérique avec hyposécrétion
(carence en Iode, thyroïdite d'Hashimoto (autoI) ,
TSH \nearrow T3 T4 \searrow

d) 1 & 2 \searrow \rightarrow troubles hypothalamo-hypophysaire
(rare, sinon adénome hypophysaire à prolactine ou non sécrétant, \rightarrow
insuffisance antéhypophysaire +/- prolactine)

b et c : goitre, en cas difficulté diagnostique, hypoT? hyperT?, les dosages font la différence.

Exploration de l'axe H θ - H ϕ (surrénales)

- 1 Dosage plasmatique des Hormones hypophysaires
- 2 Dosage plasmatique des Hormones périphériques

- 1 & 2 \nearrow \rightarrow trouble hypophysaire adénome hypophysaire
 - (maladie de Cushing, adénome H ϕ sécrétant ACTH)
ACTH \nearrow cortisol \nearrow

- 1 \searrow & 2 \nearrow \rightarrow trouble périphérique avec hypersécrétion
 - (syndrome de Cushing, tumeur surr, « corticothérapie »)
ACTH \searrow cortisol \nearrow

- 1 \nearrow & 2 \searrow \rightarrow trouble périphérique avec hyposécrétion
 - m d'Addison (autoI), tuberculose,
ACTH \nearrow cortisol \searrow
 - (+ atteinte de la sécrétion d'aldostérone)

- 1 & 2 \searrow \rightarrow troubles hypothalamo-hypophysaire
 - (rare, sinon adénome hypophysaire à prolactine ou non sécrétant, insuffisance antéhypophysaire +/- prolactine)