

PHYSIOLOGE DE L'AXE HYPOTHALAMO HYPOPHYSAIRE

I- GENERALITES

Le système endocrinien est constitué de l'ensemble des glandes endocrines

C'est le second système de régulation de l'organisme, il fonctionne en synergie avec le SN.

Il agit sur les cellules de l'organisme par l'intermédiaire des hormones

La réponse des cellules cibles survient après un temps de latence de quelque secondes à plusieurs jours

Systeme nerveux = transmission rapide d'un message électrique par l'axone.

Systeme endocrinien = transmission lente et continue d'un message chimique par le sang.

Il comprend le cerveau, les glandes endocrines, les hormones qu'elles sécrètent et les récepteurs hormonaux

LES PRINCIPALES GLANDES ENDOCRINES

T3, T4,
Calcitonine,
parathormone

**Thyroïde et
parathyroïdes**

**Hypothalamus
Hypophyse**

ADH, Ocytocine
GH, Prolactine
TSH, ACTH
LH, FSH

Catécholamines,
Corticostéroïdes

Glande surrénale

**Pancréas
endocrine**

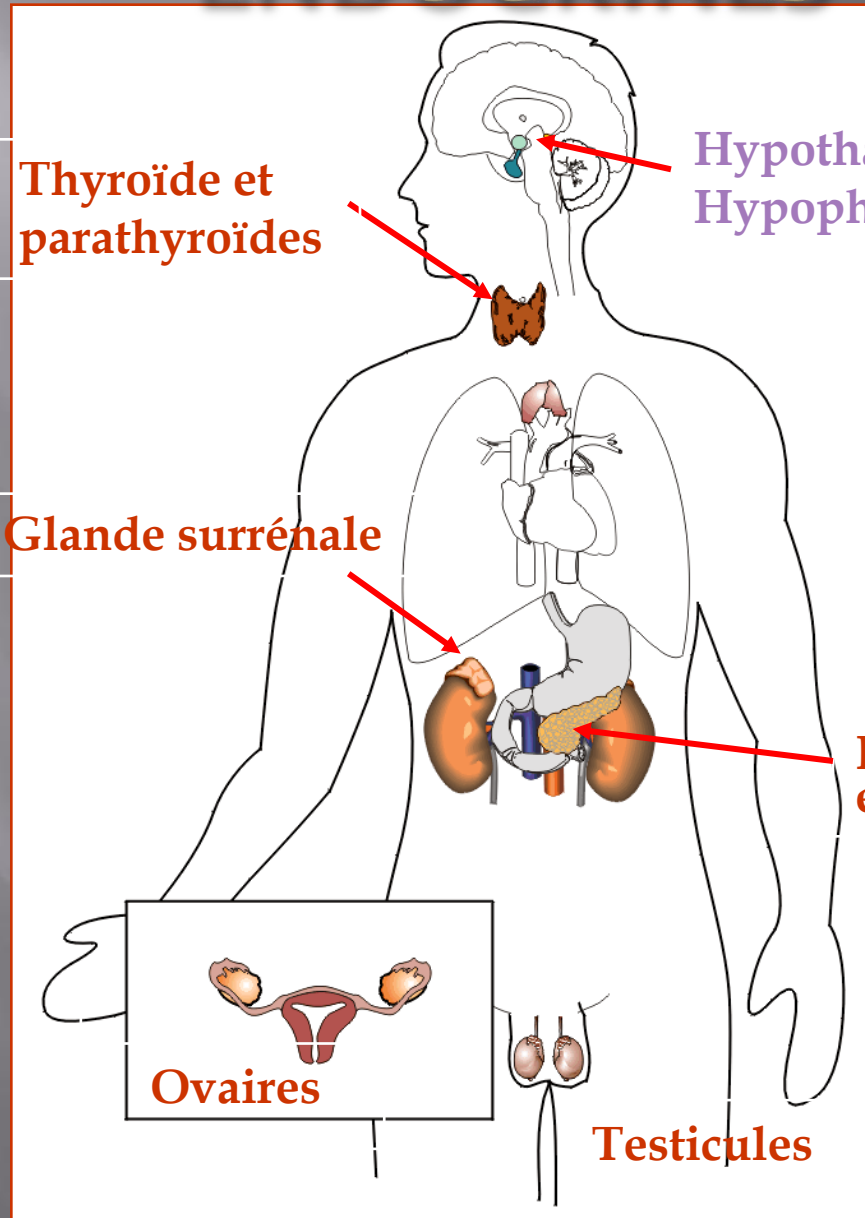
Insuline
Glucagon
Somatostatine
Peptide PP

Oestrogènes,
Progestérones

Ovaires

Testicules

testostérone



II- ANATOMIE FONCTIONNELLE

A- HYPOTHALAMUS

Situé à la base de l'encéphale

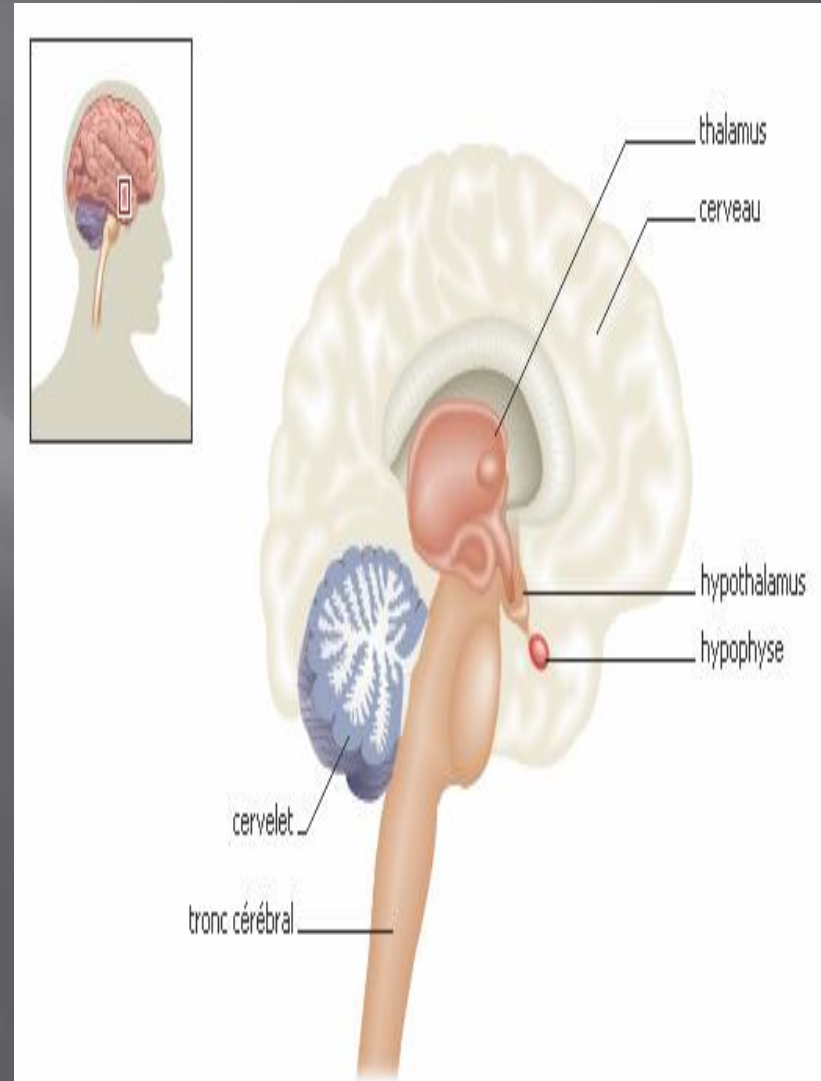
Dans le plancher du troisième
ventricule

Il est sous le contrôle des centres
supérieurs du cerveau

C'est le principal organe
d'intégration pour
la régulation des milieux
intérieurs

du rythme veille-sommeil

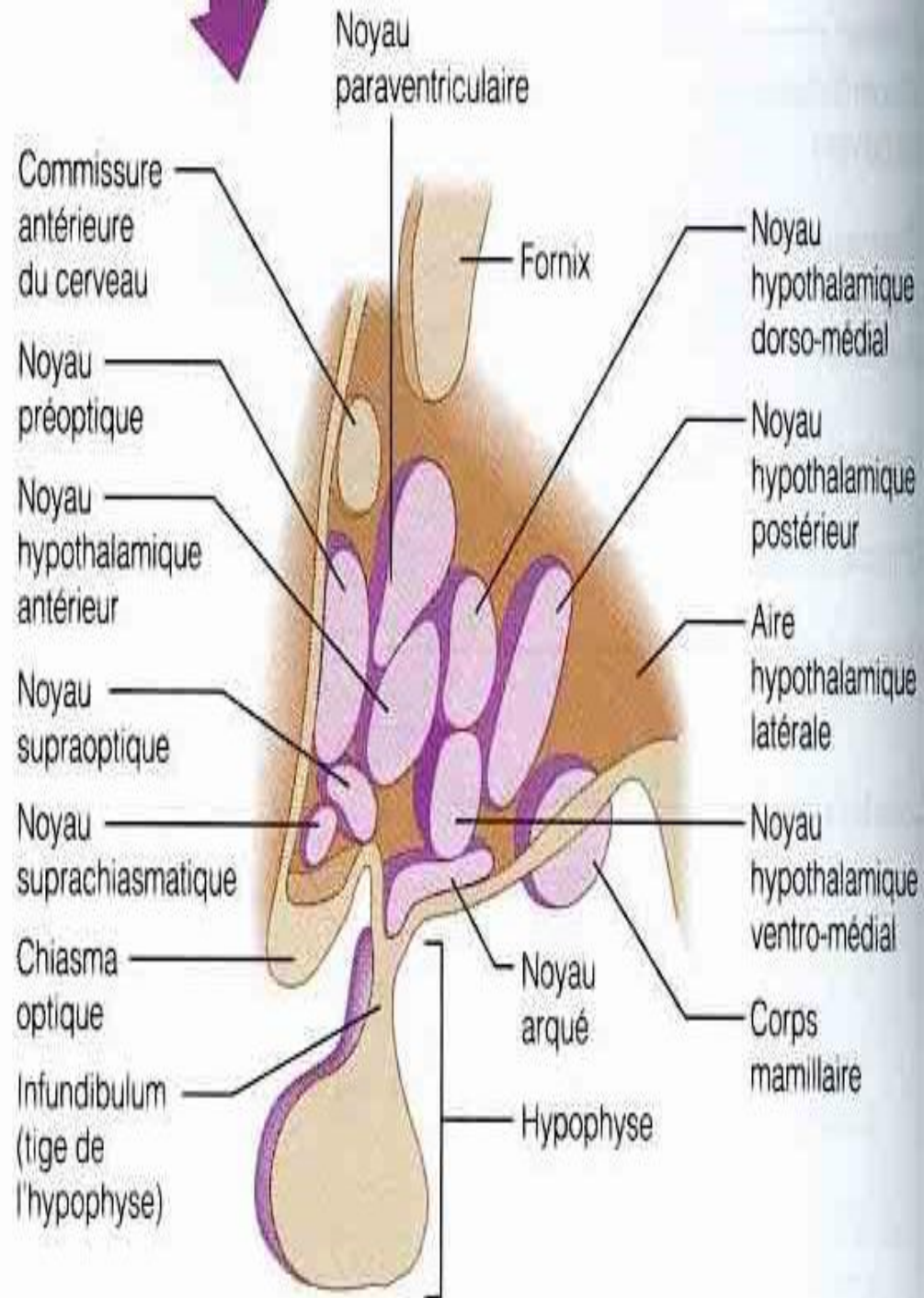
la croissance et le développement
corporel et mental et de la
reproduction de l'espèce.



Constitué de plusieurs
noyaux contenant des
cellules nerveuses

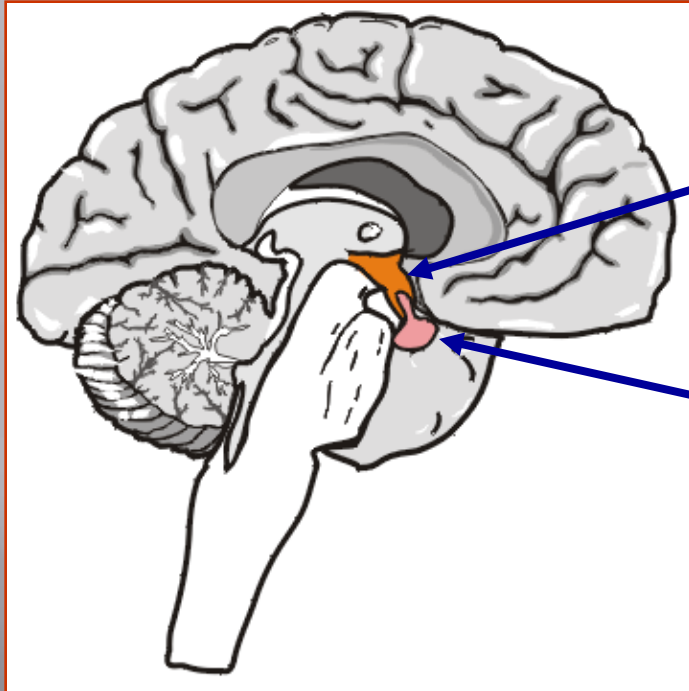
Il possède donc une
structure disséminée

Ces noyaux sont les lieux
d'élaboration des
hormones
hypophysaires



L'hypothalamus est à la fois une structure du système endocrinien et du système nerveux

Systemes	Rôles
Systeme nerveux	Température corporelle, équilibre hydrique, émotion...
Systeme endocrinien	Libérer des hormones qui contrôlent l'activité de l'hypophyse. Libérer des hormones qui seront emmagasinées par la neurohypophyse



Hypothalamus

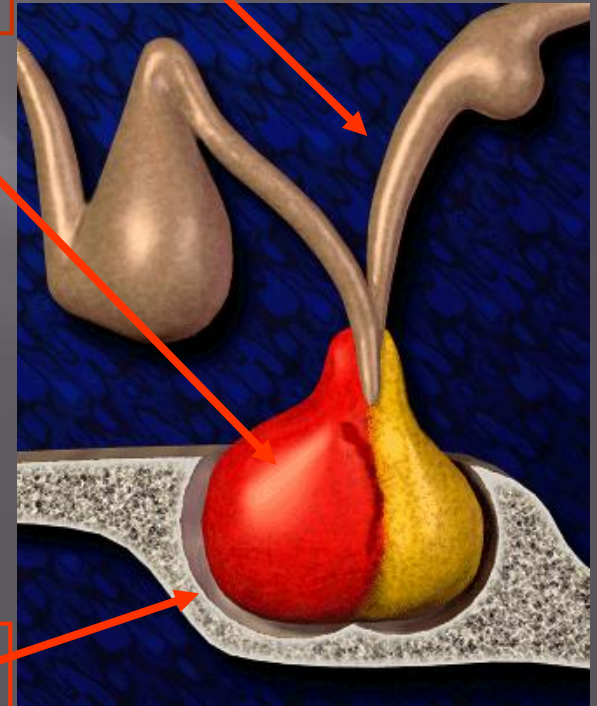
Hypophyse

Hypophyse: 2 lobes

Antérieur: Adénohypophyse

Postérieur: Neurohypophyse

Selle turcique



B- HYPOPHYSE

Glande pituitaire.

Présente dans le cerveau de tous les vertébrés,

Glandes endocrines importantes par:

- Le nombre des hormones qu'elle sécrète
- La variété des activités biologiques qu'elle contrôle.

Se loge dans la selle turcique juste au dessous de l'hypothalamus auquel elle est reliée par une tige appelée infundibulum ou tige pituitaire

contenant des fibres nerveuses et des petits vaisseaux sanguins

Son poids = 0,60 g, sa taille celle d'un pois.

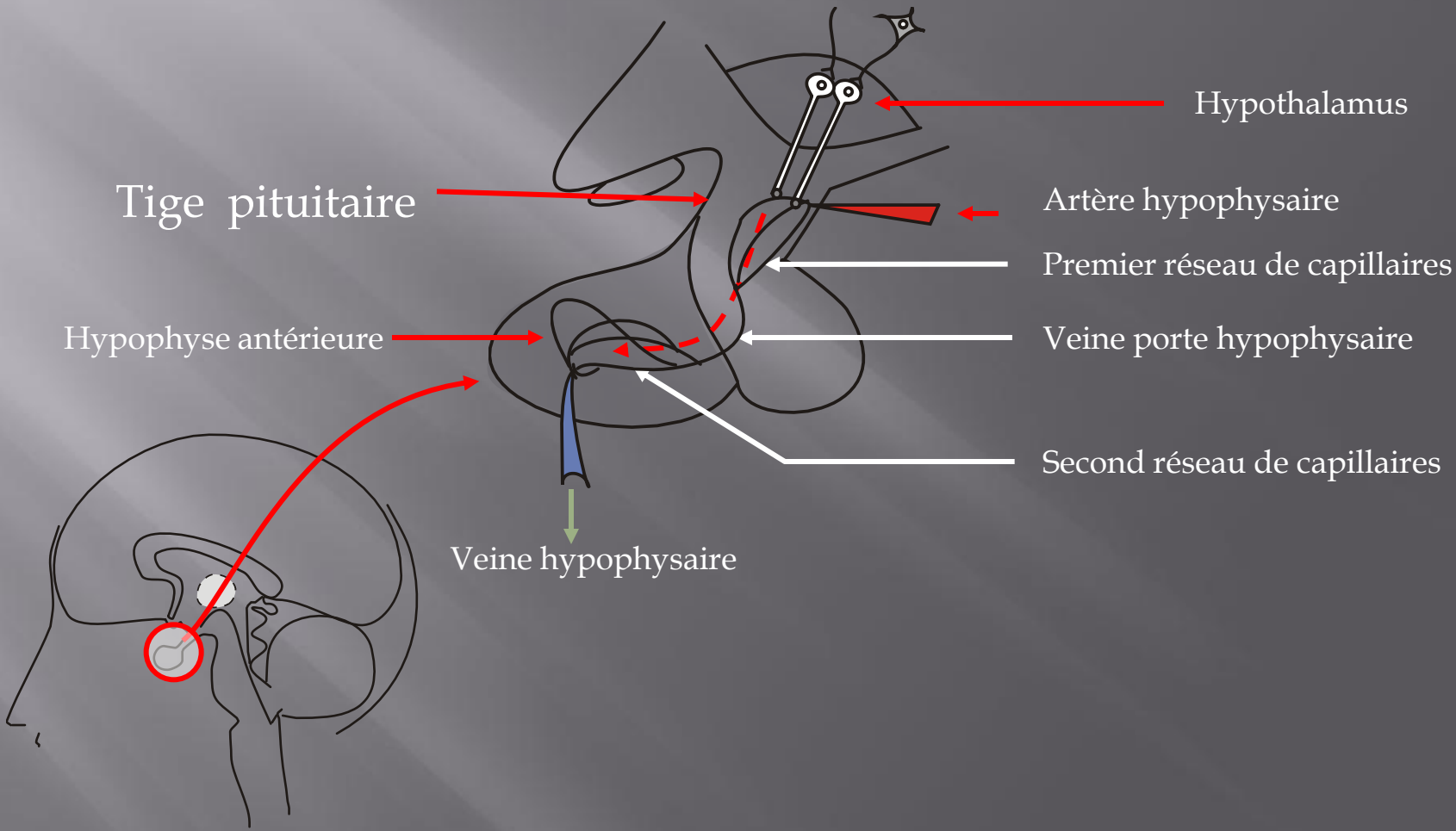
Composée de 2 parties distinctes:

l'adéno-hypophyse ou antéhypophyse

la neuro-hypophyse ou posthypophyse.

Axe hypothalamo-hypophysaire désigne l'ensemble des relations qui s'établissent entre l'hypothalamus et l'hypophyse.

Ces relations sont de 2 types



Noyau supra-optique

Noyau para-ventriculaire

Faisceau hypothalamo-hypophysaire

Relations d'ordre vasculaire
avec l'antéhypophyse

Artère hypophysaire sup.

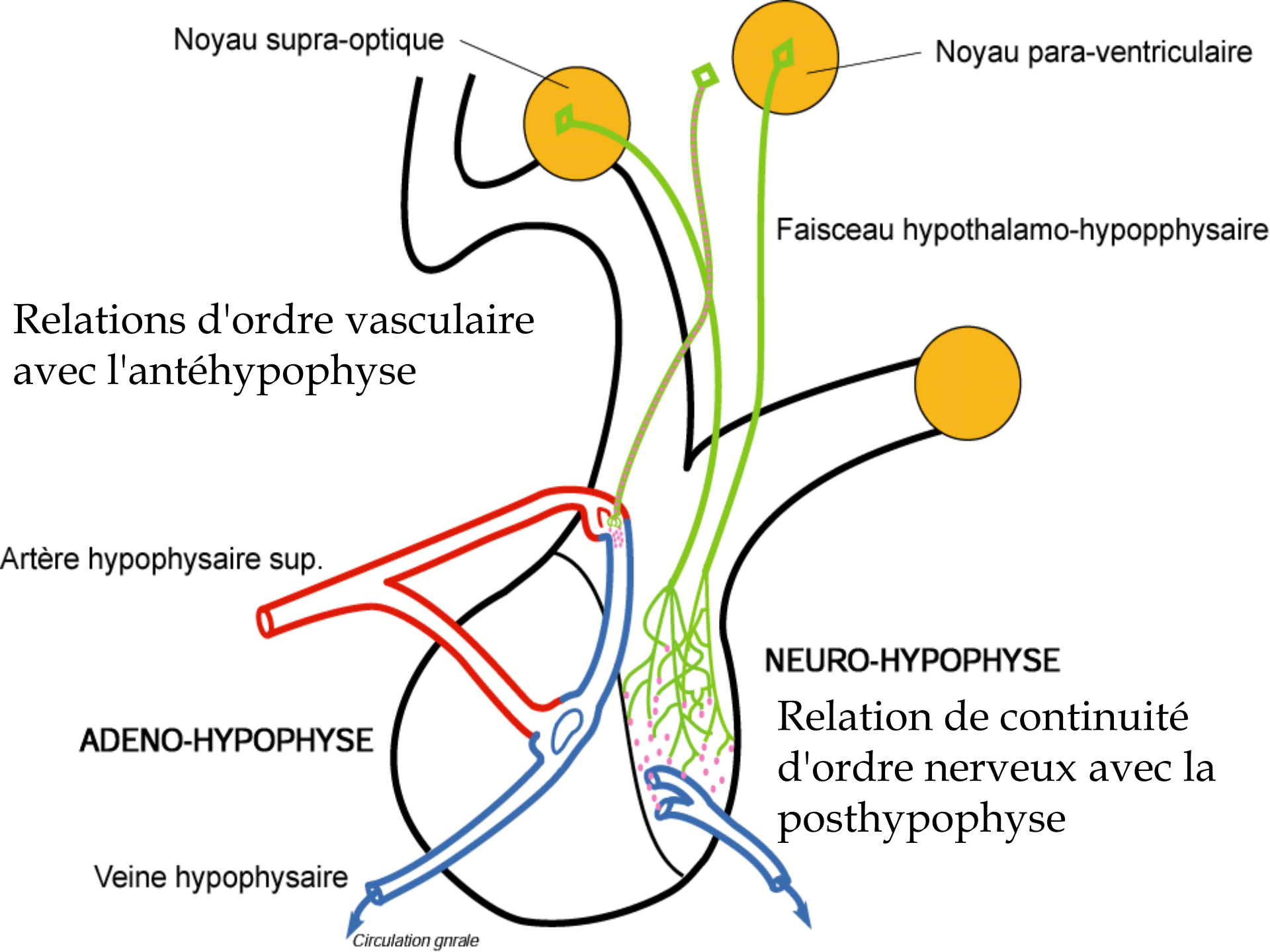
ADENO-HYPOPHYSE

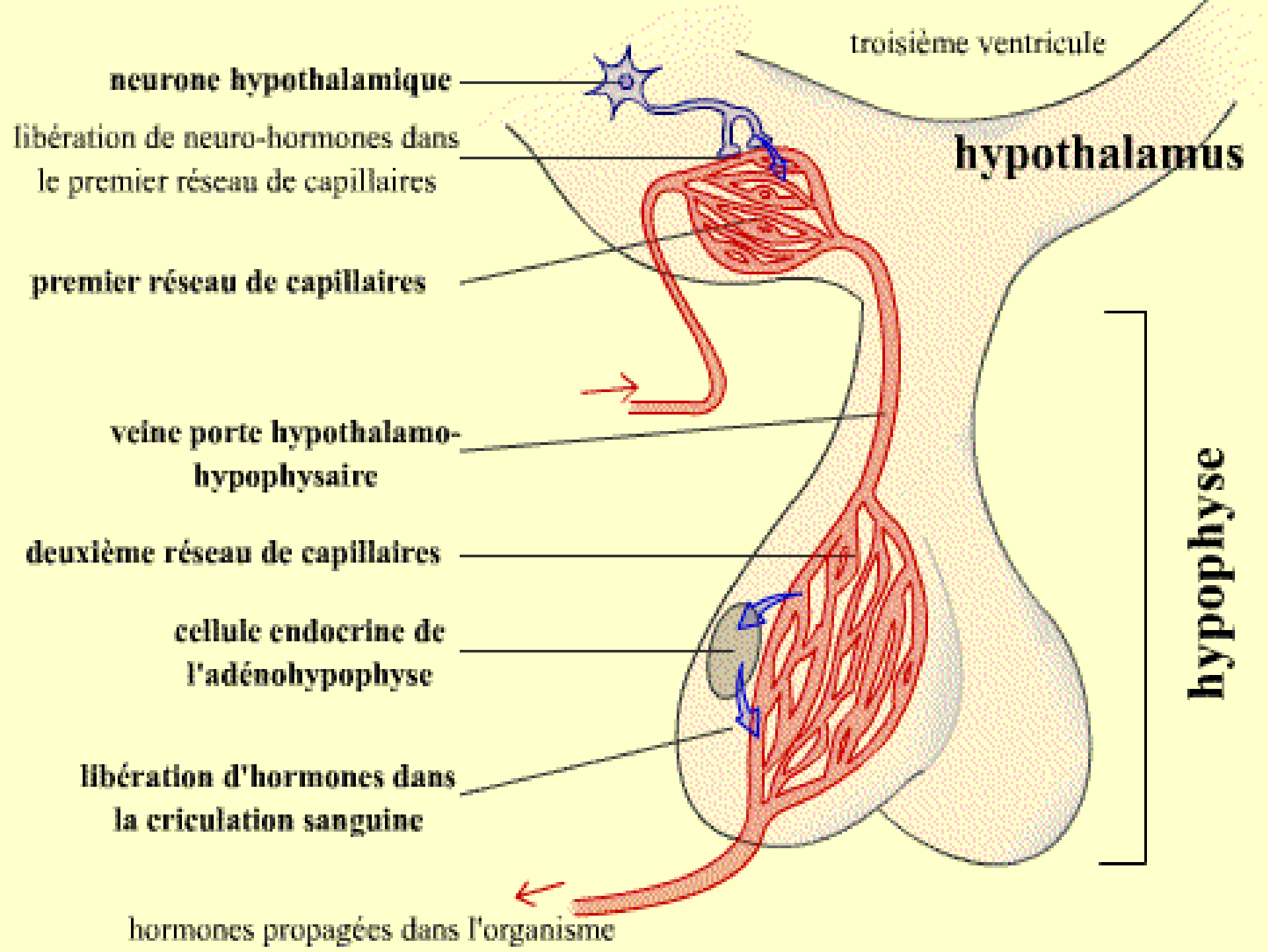
Veine hypophysaire

Circulation gnrale

NEURO-HYPOPHYSE

Relation de continuité
d'ordre nerveux avec la
posthypophyse





troisième ventricule

neurone hypothalamique

libération de neuro-hormones dans le premier réseau de capillaires

premier réseau de capillaires

veine porte hypothalamo-hypophysaire

deuxième réseau de capillaires

cellule endocrine de l'adénohypophyse

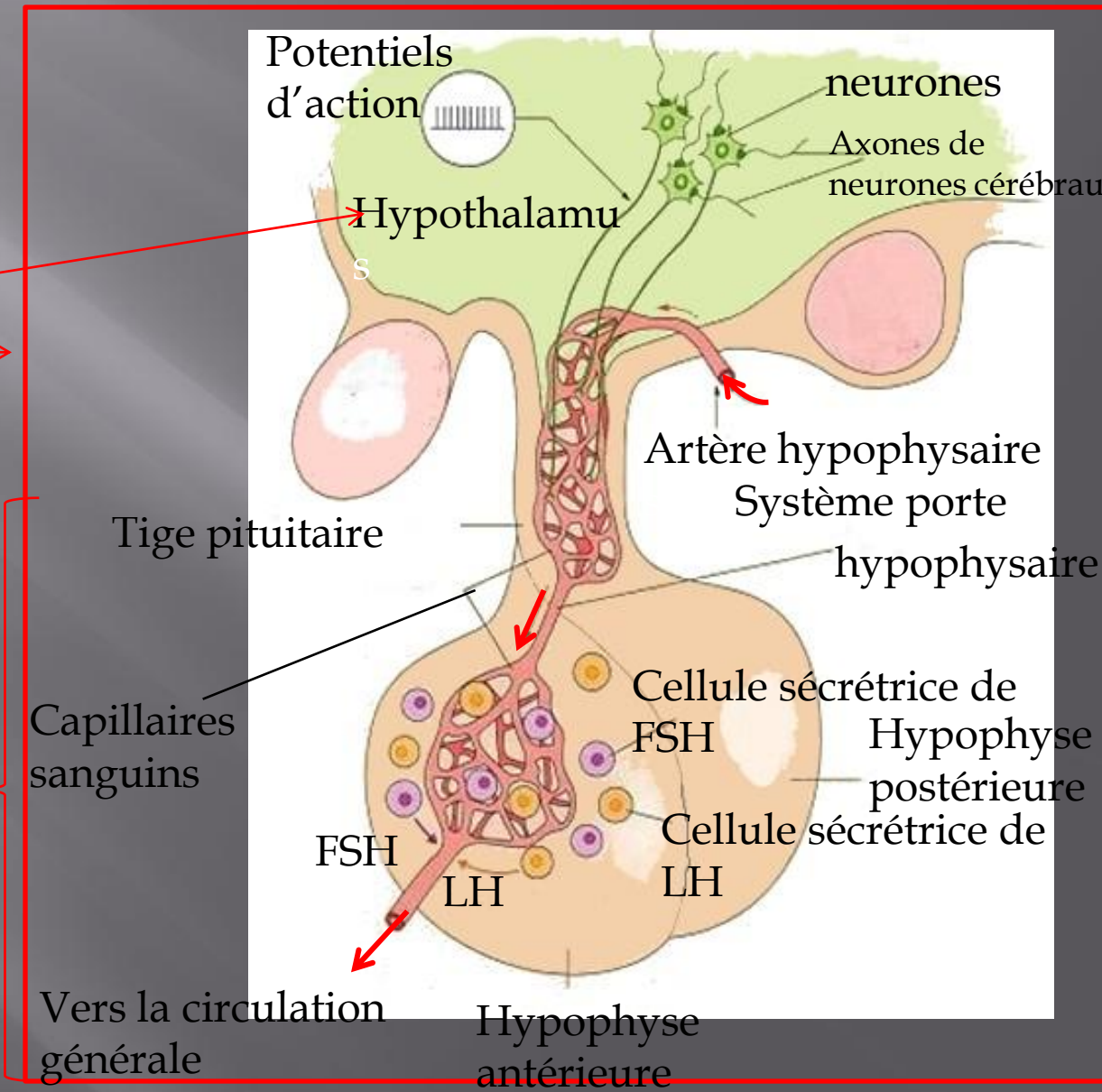
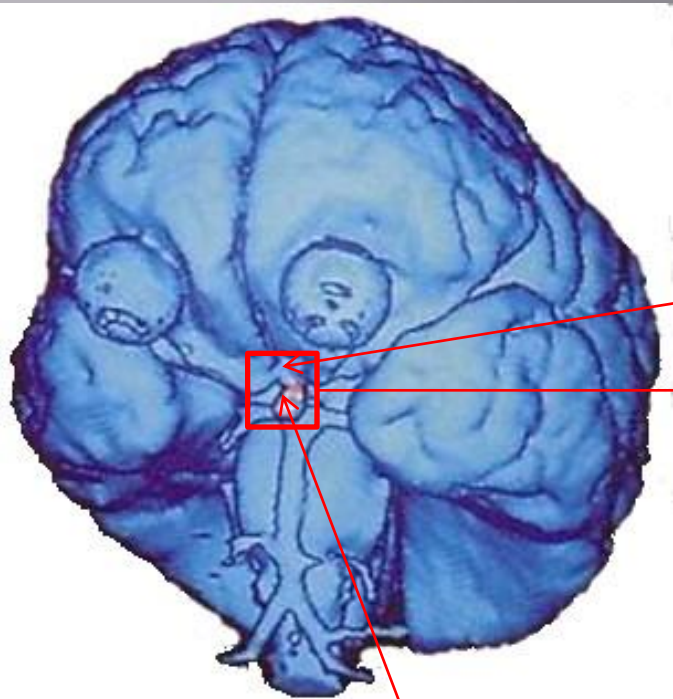
libération d'hormones dans la circulation sanguine

hormones propagées dans l'organisme

hypothalamus

hypophyse

L'hypothalamus contrôle l'ensemble des fonctions hypophysaires Subit un rétrocontrôle hypophysaire ou des organes cibles de



hypophyse

III- HORMONES HYPOTHALAMIQUES

HYPOTHALAMUS

Releasing Factors
Facteurs de
libération hormonale



ANTEHYPOPHYSE

POSTHYPOPHYSE

Les neurones hypothalamiques sécrètent des neuromédiateurs activateurs ou inhibiteurs de la sécrétion des hormones hypophysaires

Ils sont acheminés d'abord le long des axones puis déversés dans le réseau vasculaire hypophysaire
Qui les conduit jusqu'aux cellules antéhypophysaires

HYPOTHALAMUS

Releasing Factors
Facteurs de
libération hormonale



Ocytocine
ADH

ANTEHYPOPHYSE

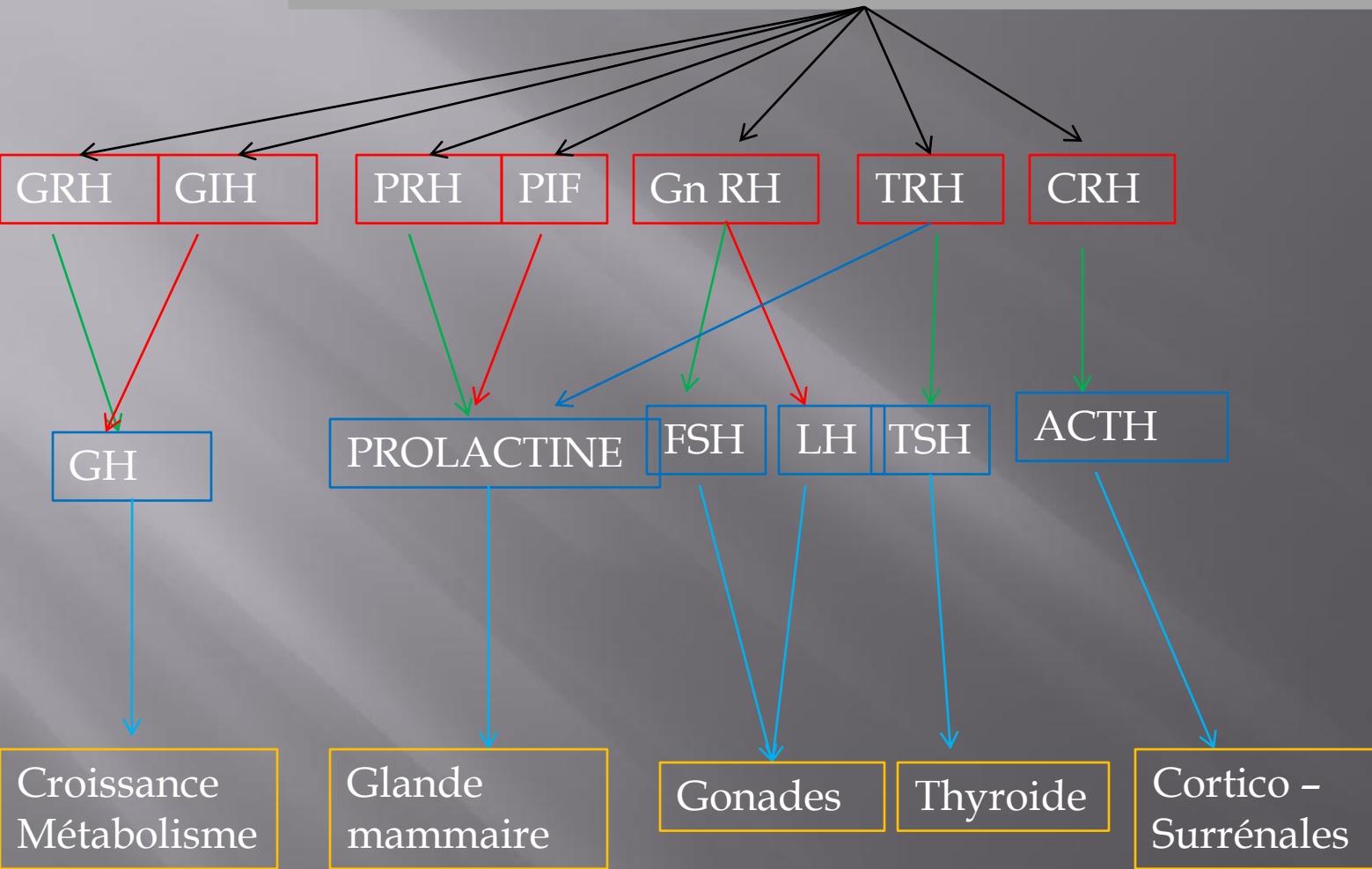
POSTHYPOPHYSE

Les liaisons avec la posthypophyse sont nerveuses

Les hormones hypothalamiques sont acheminées le long des axones jusqu'au lobe postérieur de l'hypophyse
Où elles sont stockées

A- LES FACTEURS DE LIBÉRATION HORMONALE

HYPOTHALAMUS



B- LES HORMONES POSTHYPOPHYSAIRES

Fabriquées par l'hypothalamus mais stockées puis libérées par la post-hypophyse.

- ✓ L'ADH (hormone antidiurétique) ou vasopressine régule la diurèse par réabsorption rénale de l'eau d'où un effet hypertenseur
- ✓ L'ocytocine commande la contraction des lobules mammaires et de l'utérus gravide.

1- VASOPRESSINE

HORMONE ANTIDIURETIQUE ADH

De nature peptidique,

Synthétisée dans le noyau supra-optique, sous forme de préprohormone.

Après clivage l'ADH est stockée dans des granules neurosécrétoires

qui sont transportés par les neurophysines II le long de l'axone dans la posthypophyse, où ils sont stockés.

Sa demie vie est très courte (quelques minutes).

a- STIMULATION DE LA SECRETION

L'ADH est libérée selon les besoins, en réponse à l'hyperosmolarité ou à l'hypovolémie.

- Stimulation osmotique
- Stimulation volémique

Hyperosmolalité
> 280mmol/Kg

Réagit à de
faible variation
1 - 2%

Petite quantité
ADH

Les osmorécepteurs
hypothalamiques



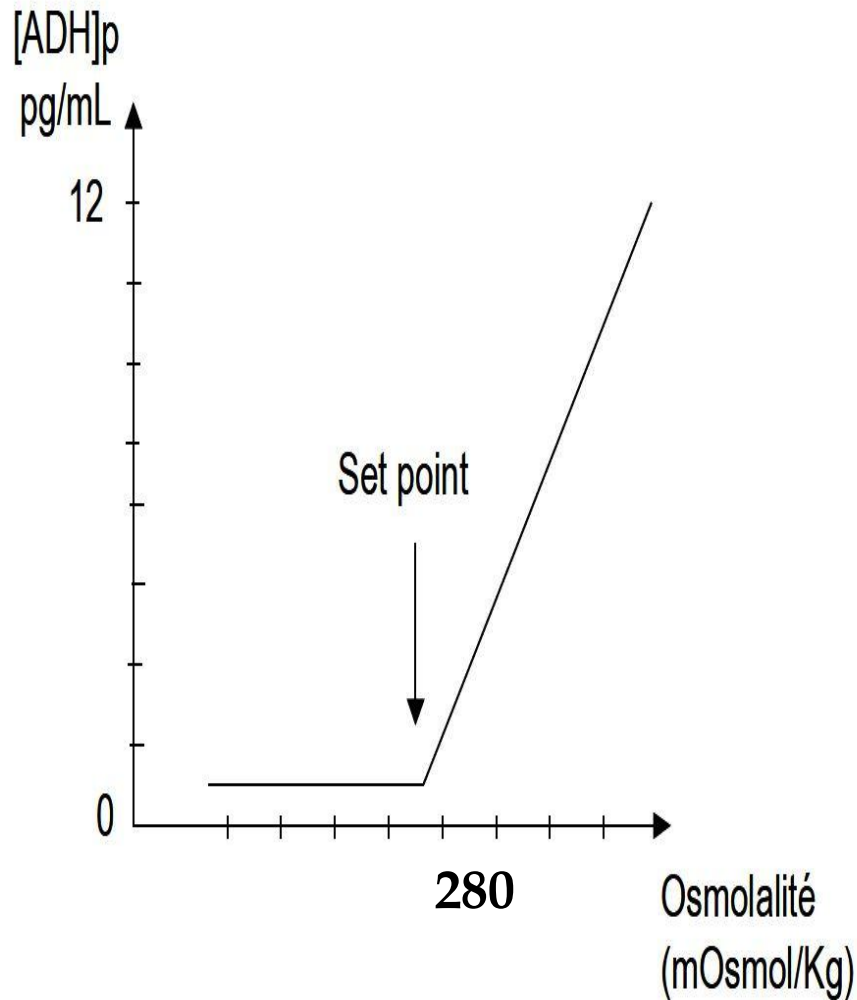
signaux



ADH

↑osmolalité
plasmatique





Set point: le seuil d'osmolalité plasmatique à partir duquel la sécrétion d'ADH commence. Ce set point varie d'un individu à l'autre 280 mOsmol/kg d'eau.

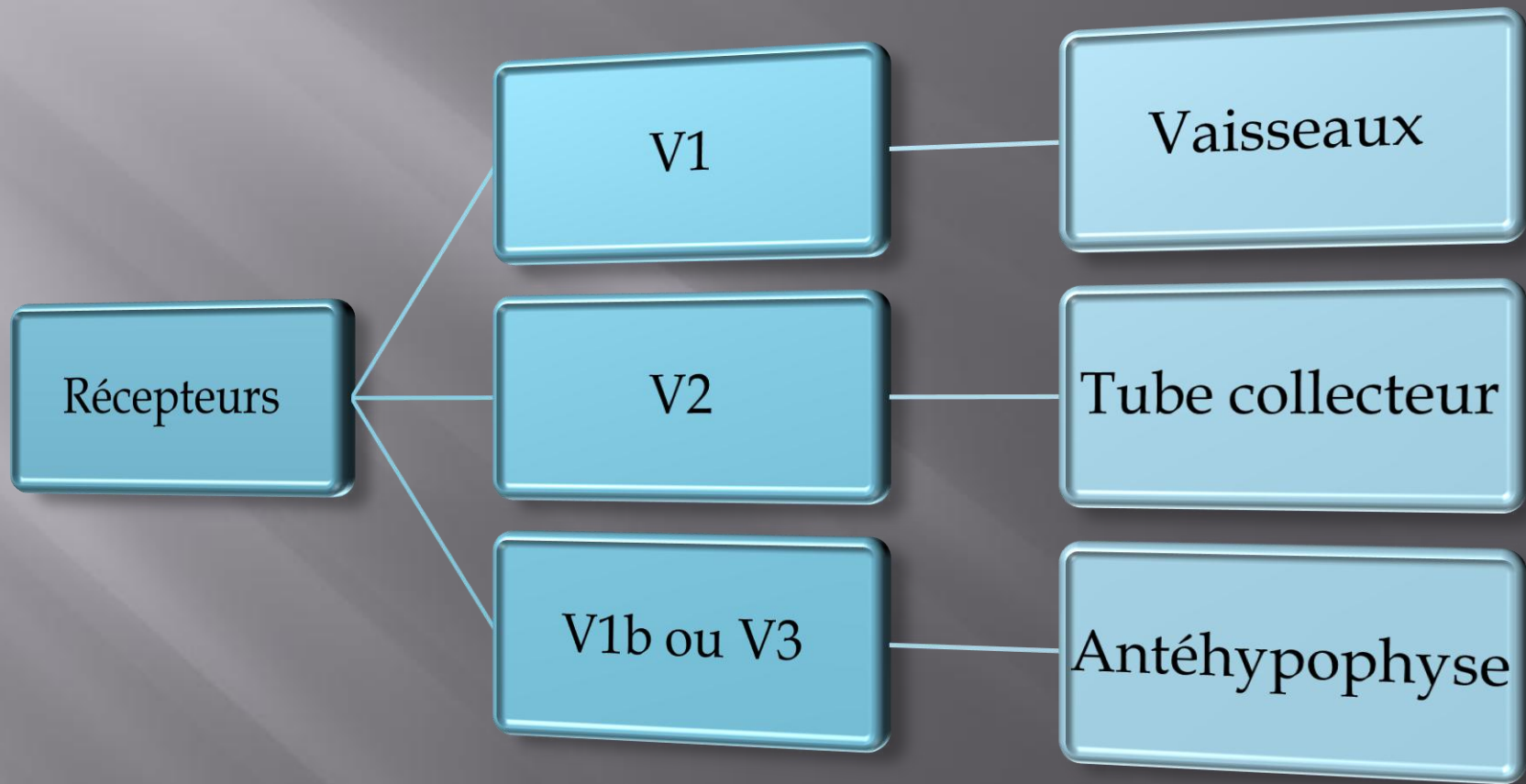
Le décalage des seuils de sécrétion de la vasopressine et de la soif d'environ 10 mOsm.kg^{-1} permet en restriction hydrique de stimuler la réabsorption rénale d'eau avant de stimuler la prise de boisson par la soif.

Hypovolémie

Réagit pour de
grande variation
15%

Grande quantité
ADH

Les barorécepteurs aortiques et carotidiens et les volorécepteurs de l'oreillette droite,
Les afférences du nerf vague et du glossopharyngien
Le noyau du tractus solitaire du tronc cérébral (centre vasomoteur),
reliées par des voies essentiellement noradrénergiques aux noyaux supra optiques



b- EFFETS BIOLOGIQUES

EFFETS SUR LE REIN

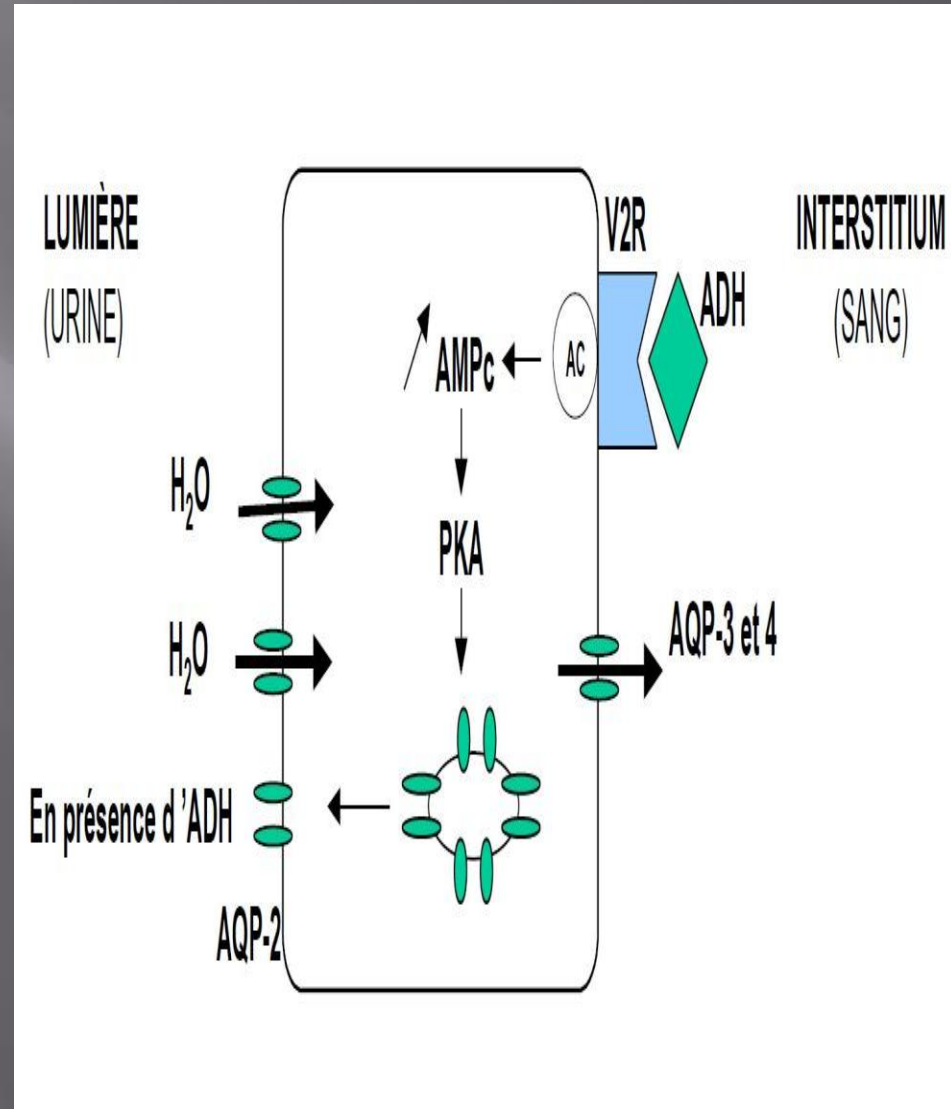
L'ADH a pour principal rôle d'augmenter la perméabilité à l'eau du tube collecteur

L'ADH se fixe au récepteur V2

Ce récepteur est couplé à une protéine G

le second messenger est l'AMPc

Ouverture des aquaporine 2



Effets sur les vaisseaux :

A forte concentration agit sur le récepteur V1a des muscles lisses des artérioles

par la voie de la phospholipase C et les IPP qui augmentent la concentration du Ca^{++} intracellulaire (Second messenger).

Il en résulte une vasoconstriction et élévation de la PA

Vasoconstriction concerne les territoires suivants:

Peau, muscle squelettique, tissu adipeux, pancréas, thyroïde, artères mésentériques, coronaires et cérébrales

Effet sur l'antéhypophyse :

stimule la sécrétion de l'ACTH

Par action sur le récepteur V1b ou V3 via la voie de la phospholipase C, IPP, IP3

Le second messenger: le Ca^{++}

Joue un rôle physiologique dans la réponse corticotrope au stress en agissant sur la cellule corticotrope en potentialisant les effets de la CRH sur la libération de l'ACTH.

Osmorécepteurs

Barorécepteurs

hypothalamus

soif

ADH

→ vasoconstriction

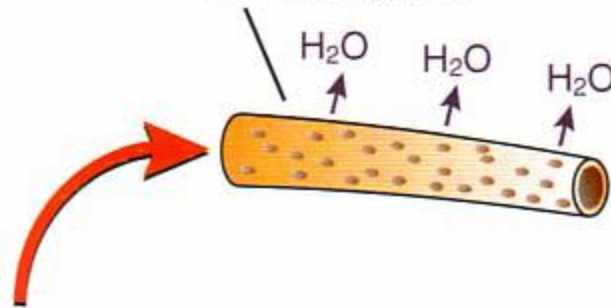
Ingestion d'eau

Réabsorption d'eau(5-10mn)

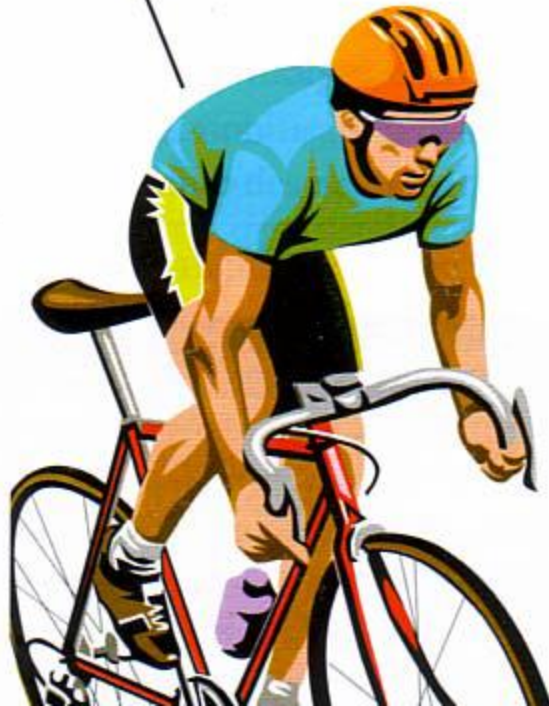
↓Osmolarité

↑Volume
plasmatique

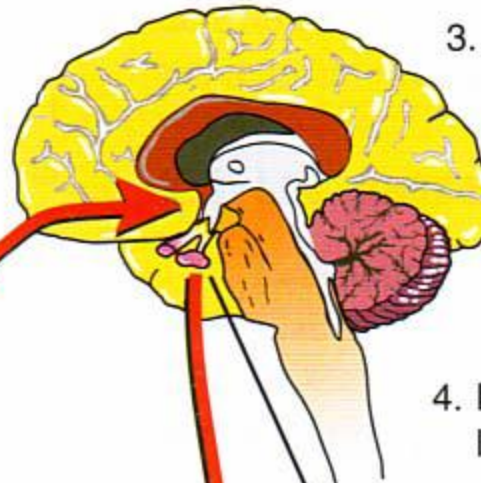
2. La sudation entraîne une diminution du volume plasmatique donc une hémococentration et une augmentation de l'osmolarité sanguine.



1. L'activité musculaire déclenche la sudation.



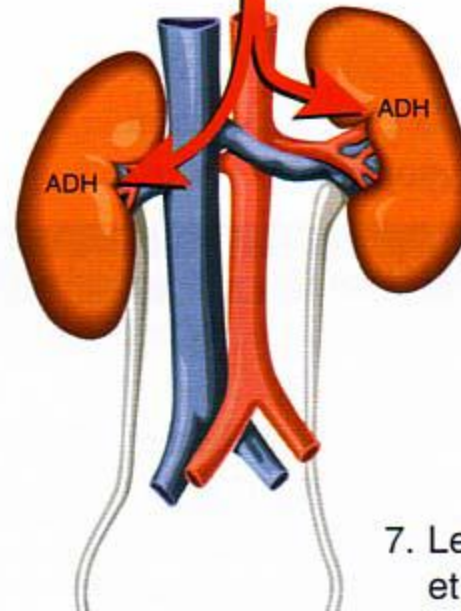
3. L'augmentation de l'osmolarité sanguine stimule l'hypothalamus



4. L'hypothalamus active la posthypophyse.

ADH

5. La posthypophyse sécrète l'ADH.



6. L'ADH agit au niveau des reins en augmentant la perméabilité à l'eau des tubules rénaux et des tubes collecteurs. Par là même, elle augmente la réabsorption d'eau.

7. Le volume plasmatique augmente et l'osmolarité du sang diminue.



c- Physiopathologie

- Diminution de la sécrétion ou d'action

→ Diabète insipide:

Polyurie avec urines diluées et hypotoniques

→ Augmentation de l'osmolarité

→ Polydypsie

Etiologies:

Tumeurs hypothalamiques et hypophysaires

Anomalies des récepteurs

- Augmentation de la sécrétion :

→ Oligurie avec ↓ de l'osmolalité

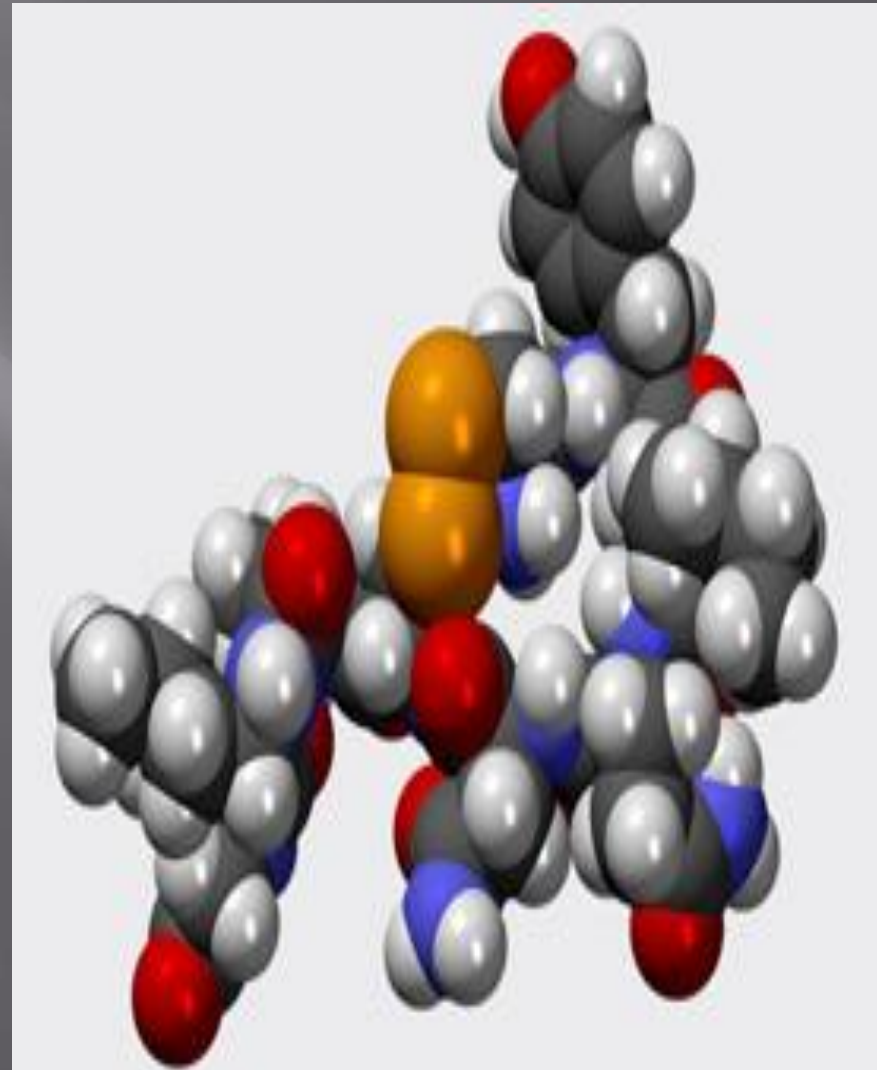
Etiologies :

Infections ou tumeurs du SNC

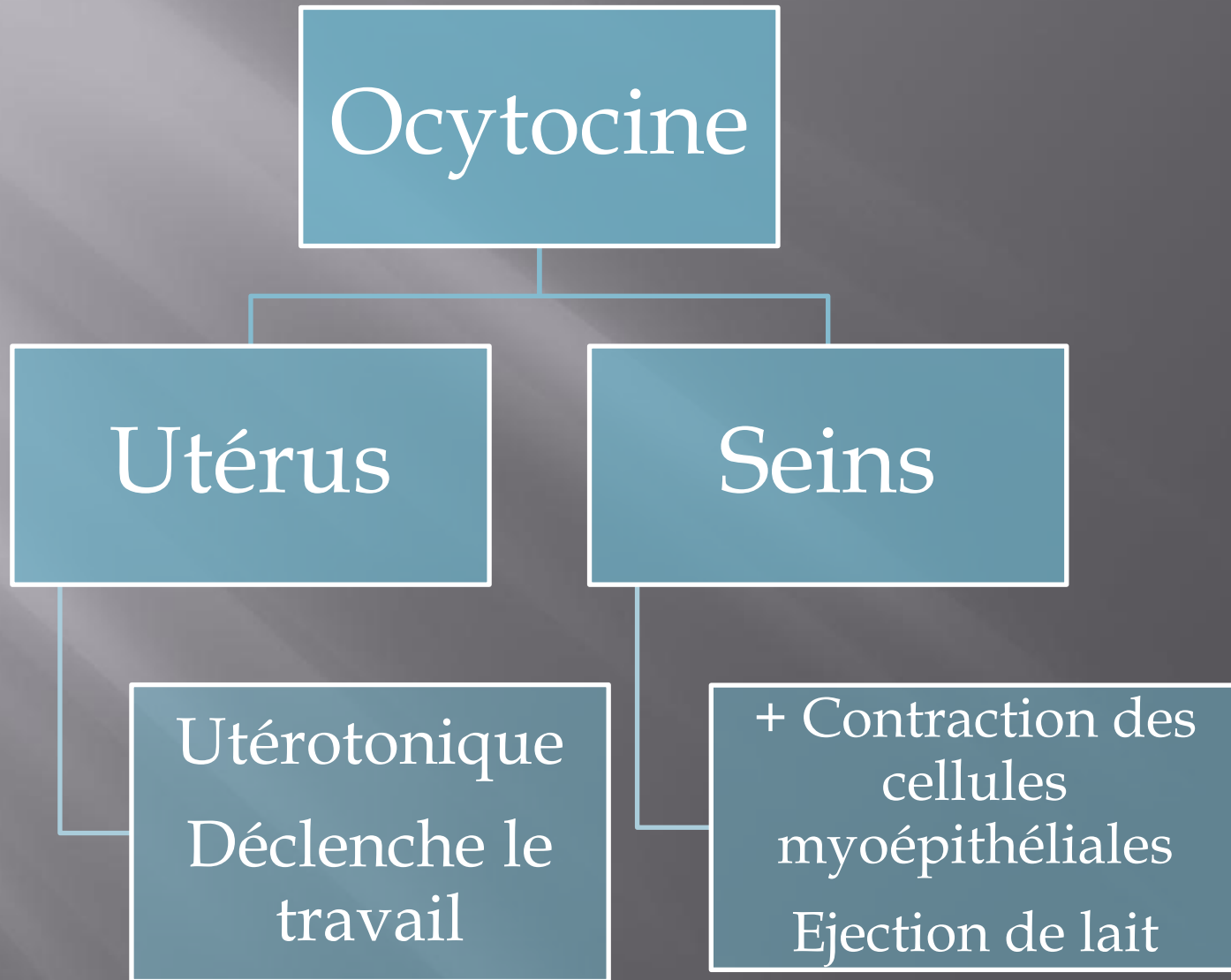
Cancers du poumon sécrétant l'ADH

2- OXYTOCINE

Nature peptidique
Synthétisée au niveau
des noyaux para-
ventriculaires
Moins étudiée que
l'ADH
car il y'a moins
de pathologie de
l'ocytocine que l'ADH



a- Effets biologiques



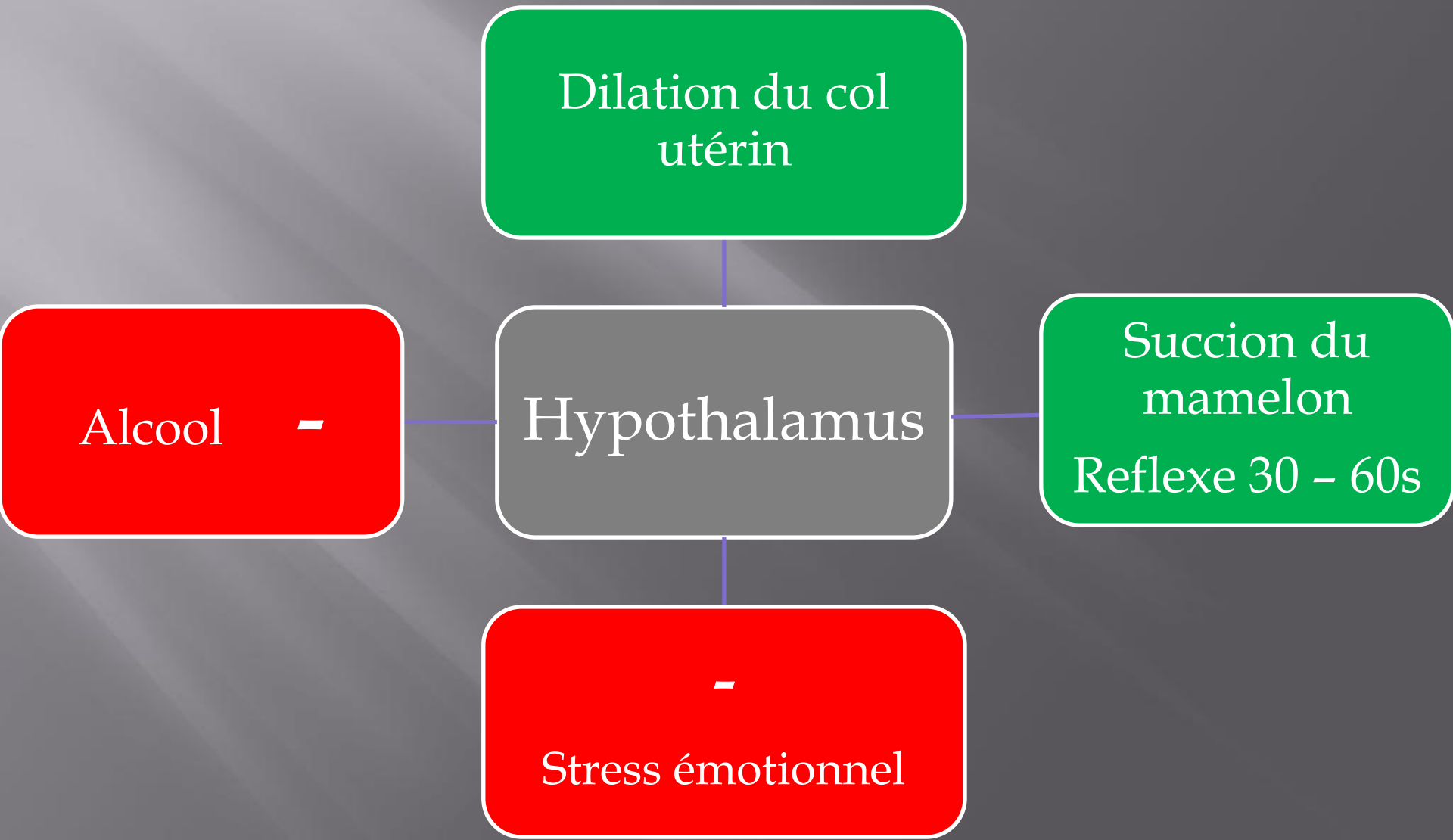
Agit sur des R couplés à la PG présents sur la membrane

des cellules musculaires lisse de l'utérus et du sein

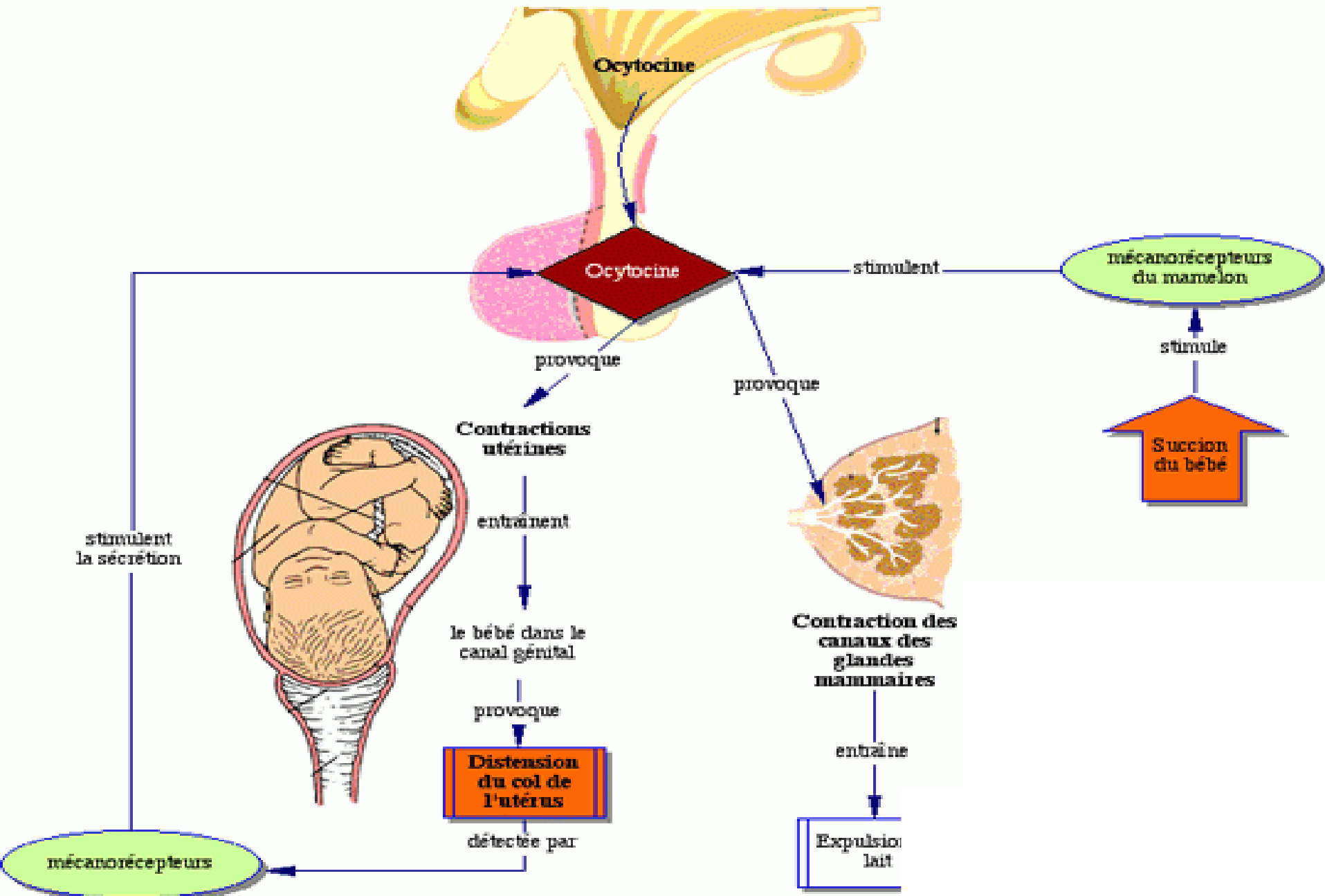
Le mécanisme se fait par la voie de la phospholipase C

Le second messenger : Ca^{++}

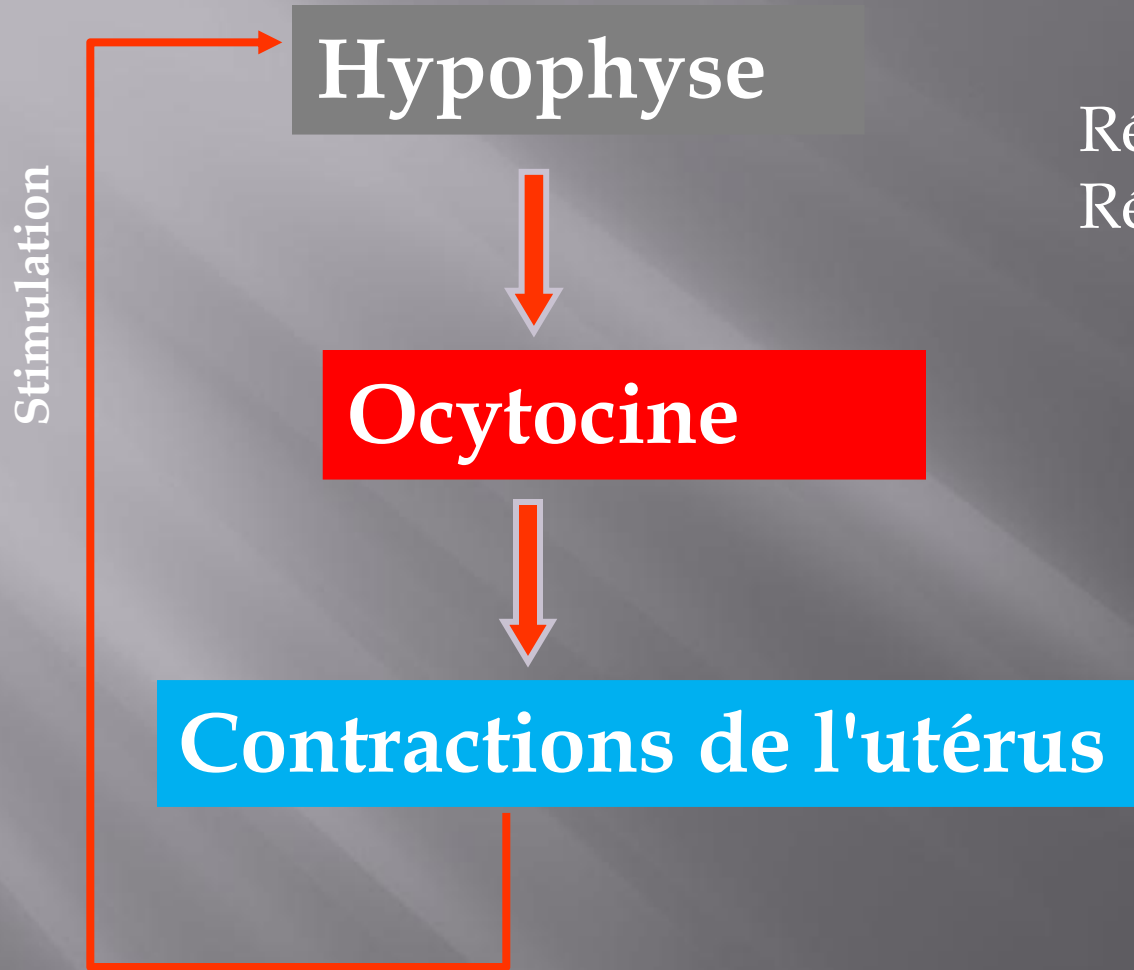
b- Régulation de la sécrétion



Ocytocine



Sécrétion de l'ocytocine lors de l'accouchement Pendant le travail



Rétroaction positive
Réflexe de Fergusson





Pr. Kerstin UVNÄS MOBERG
Préface de Michel ODENT

Ocytocine : *l'hormone de l'amour*

SANTÉ - BIEN-ÊTRE - RELATIONS



Champ d'idées

ÉDITIONS

LE SOUFFLE D'OR

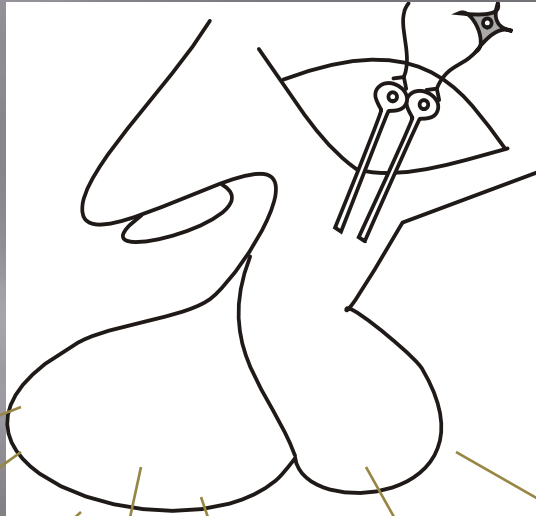


VI- HORMONES DE L'ANTE HYPOPHYSE

2 types de sécrétions :

- hormones.
- stimulines

On trouve au moins 5 types de cellules



PROLACTINE

GH

ACTH

FSH LH

TSH

OCYTOCINE

ADH

**Cellules
corticotropes**



**ACTH
(corticotropine)**



Surrénales



Cortisol



Rôle anti-inflammatoire

**Cellules
thyroïdiques**



**TSH
(thyrotropine)**



Thyroxine



**Métabolisme
intermédiaire**

**Cellules
gonadotropes**



LH (lutotropine)



FSH (follitropine)



**Stéroïdogénèse
Gamétogénèse**

**Cellules
somatotropes**



**GH
(somatotropine)**



Tissu osseux



Croissance

**Cellules
mammotropes**



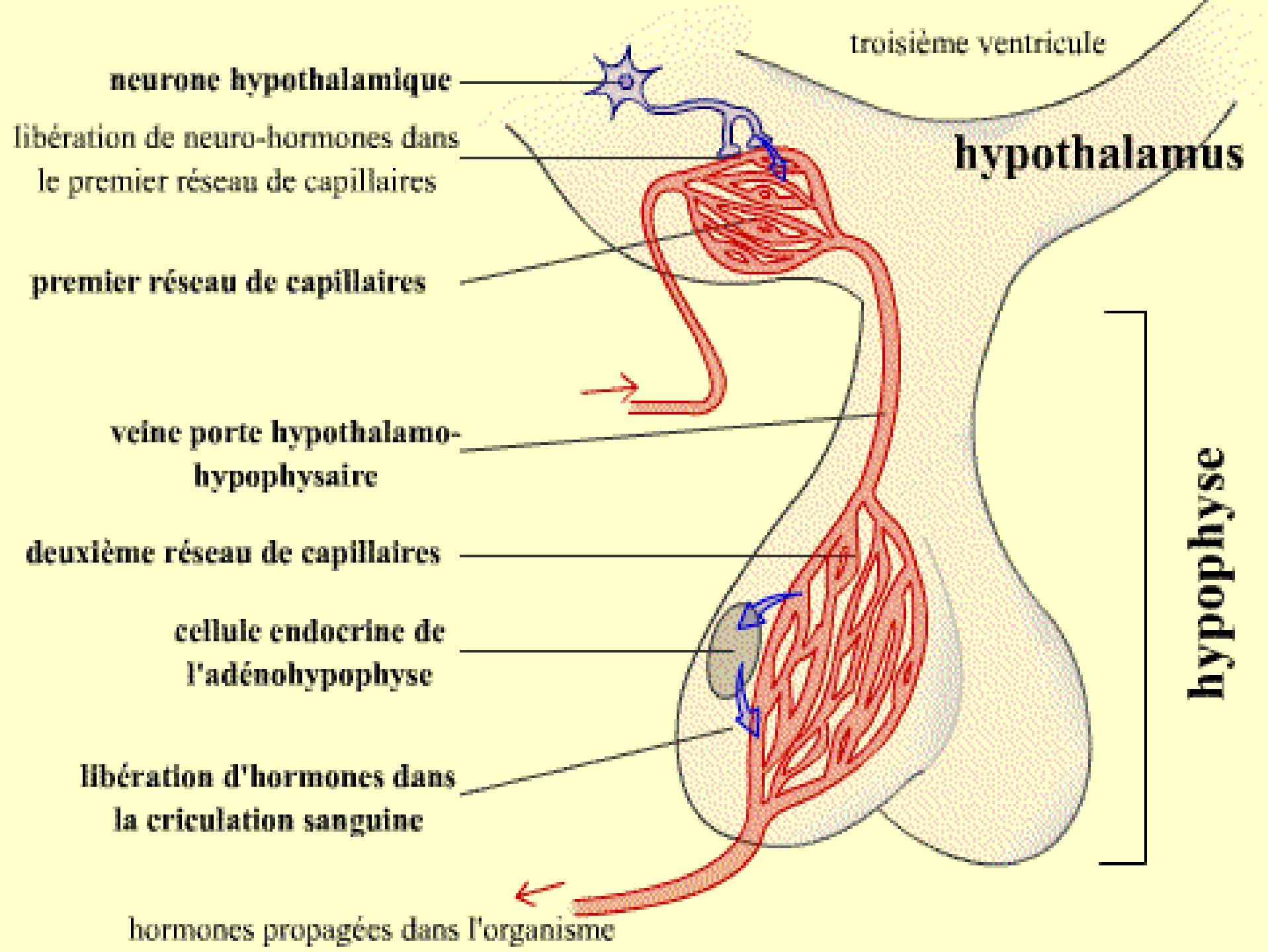
PRL (prolactine)



Glande mammaire



Production de lait



A- HORMONE DE CROISSANCE GH

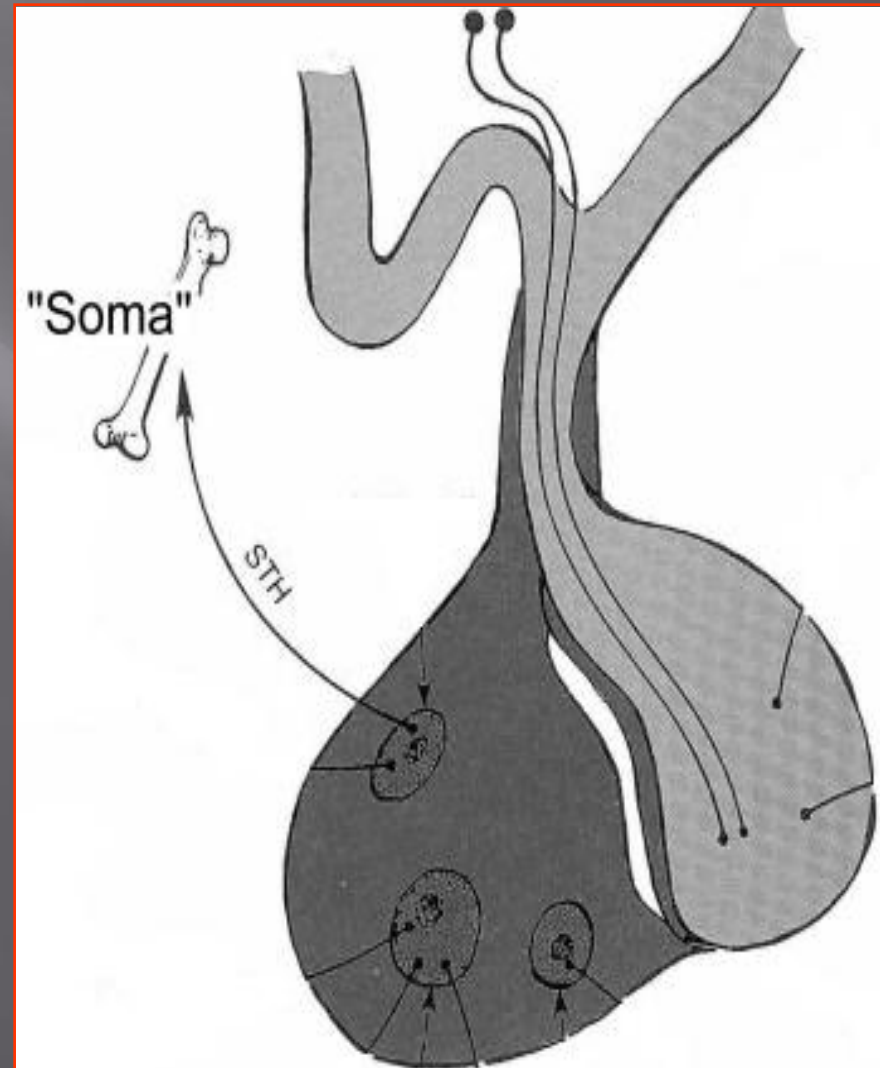
Appelé aussi somatotropine

Polypeptide formée d'une
chaîne de 191 acides aminés

Présente une grande spécificité
zoologique

Cellules somatotropes : 50 % des
cellules hypophysaires

Sécrétion de façon pulsatile



A- LIBÉRATION

La GH est libérée par exocytose

Elle apparaît au cours de la vie foétale après 70 jours de gestation.

Chez l'enfant, sa sécrétion est intermittente au cours du nycthémère

Des pulses surviennent toutes les 3 à 4 heures

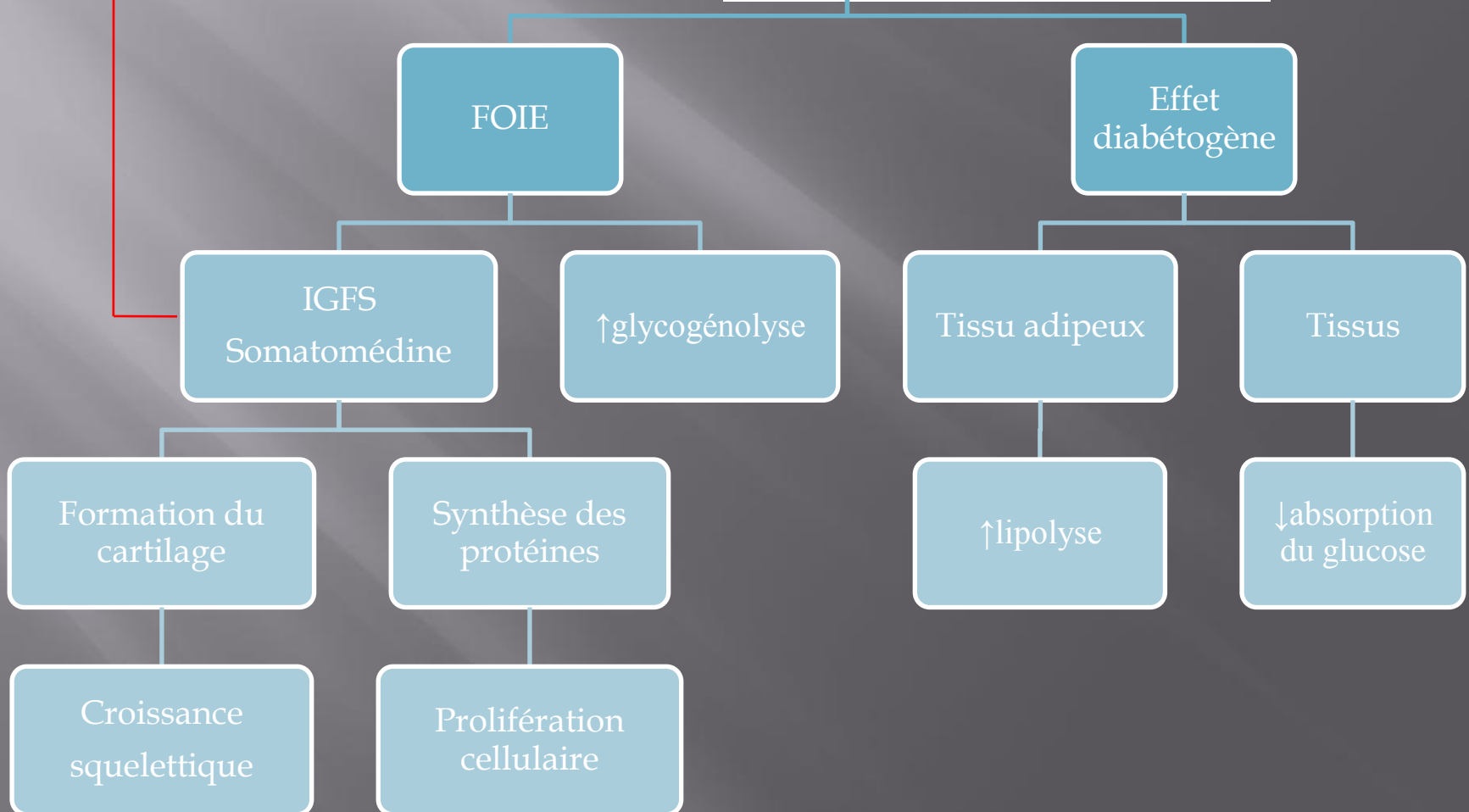
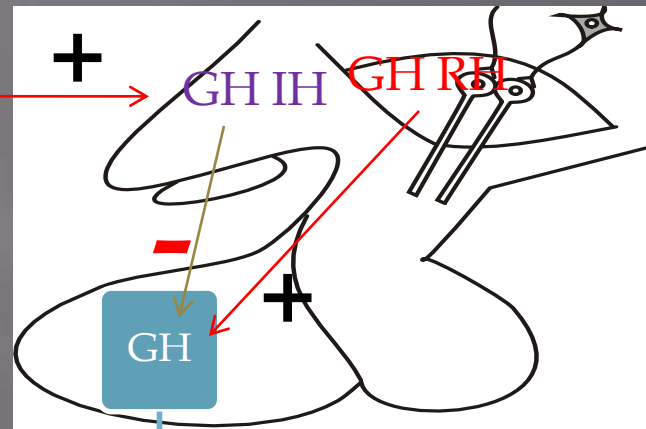
Les pulses les plus importantes sont observées 2 heures après le début du sommeil profond.

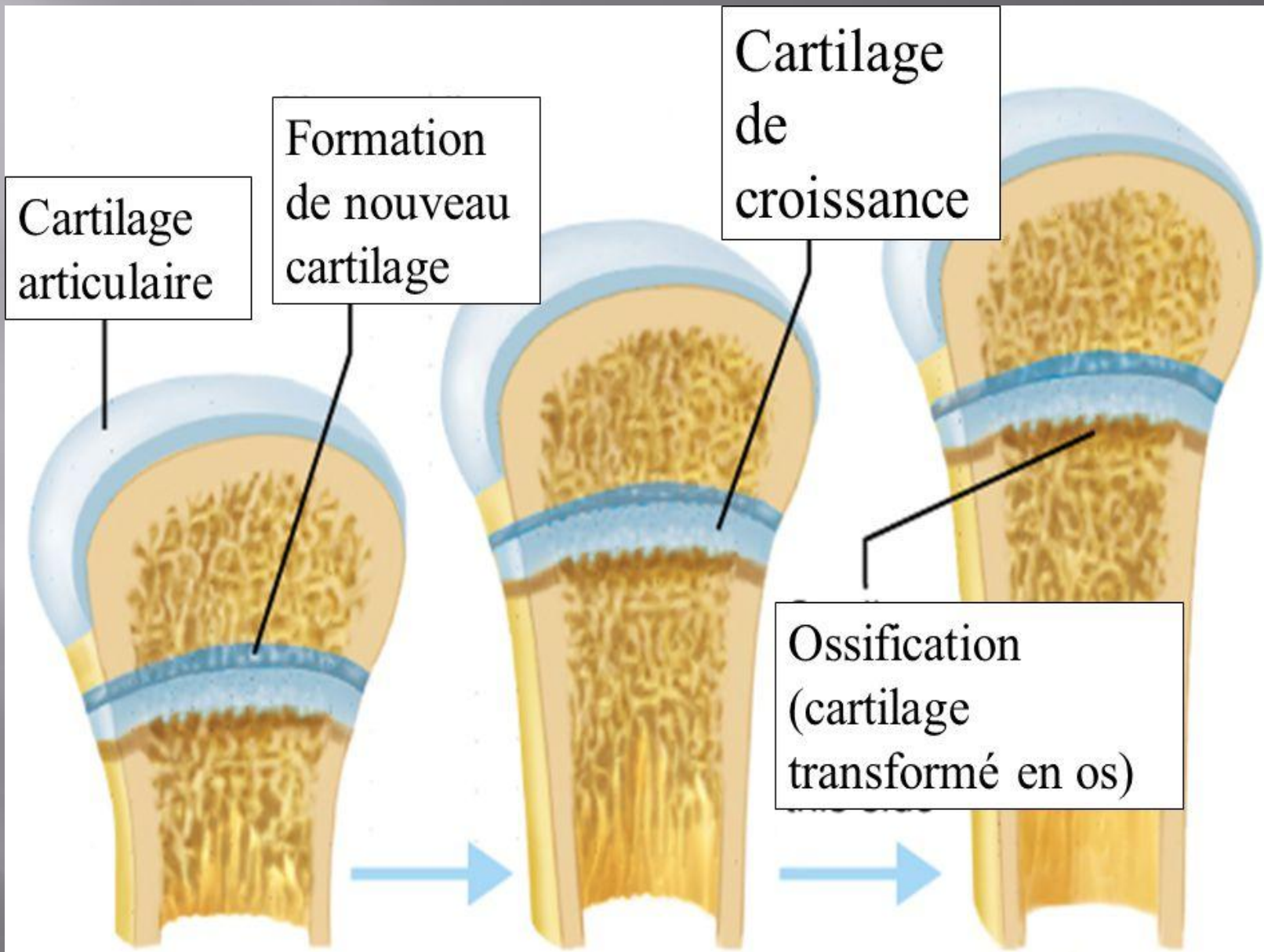
Pendant la phase pré-pubertaire, elle augmente de façon importante

la GH se trouve dans le sang à l'état libre

Sa demi vie est très courte

B- EFFETS





Rôle de l'insulin-like Growth-factor IGF

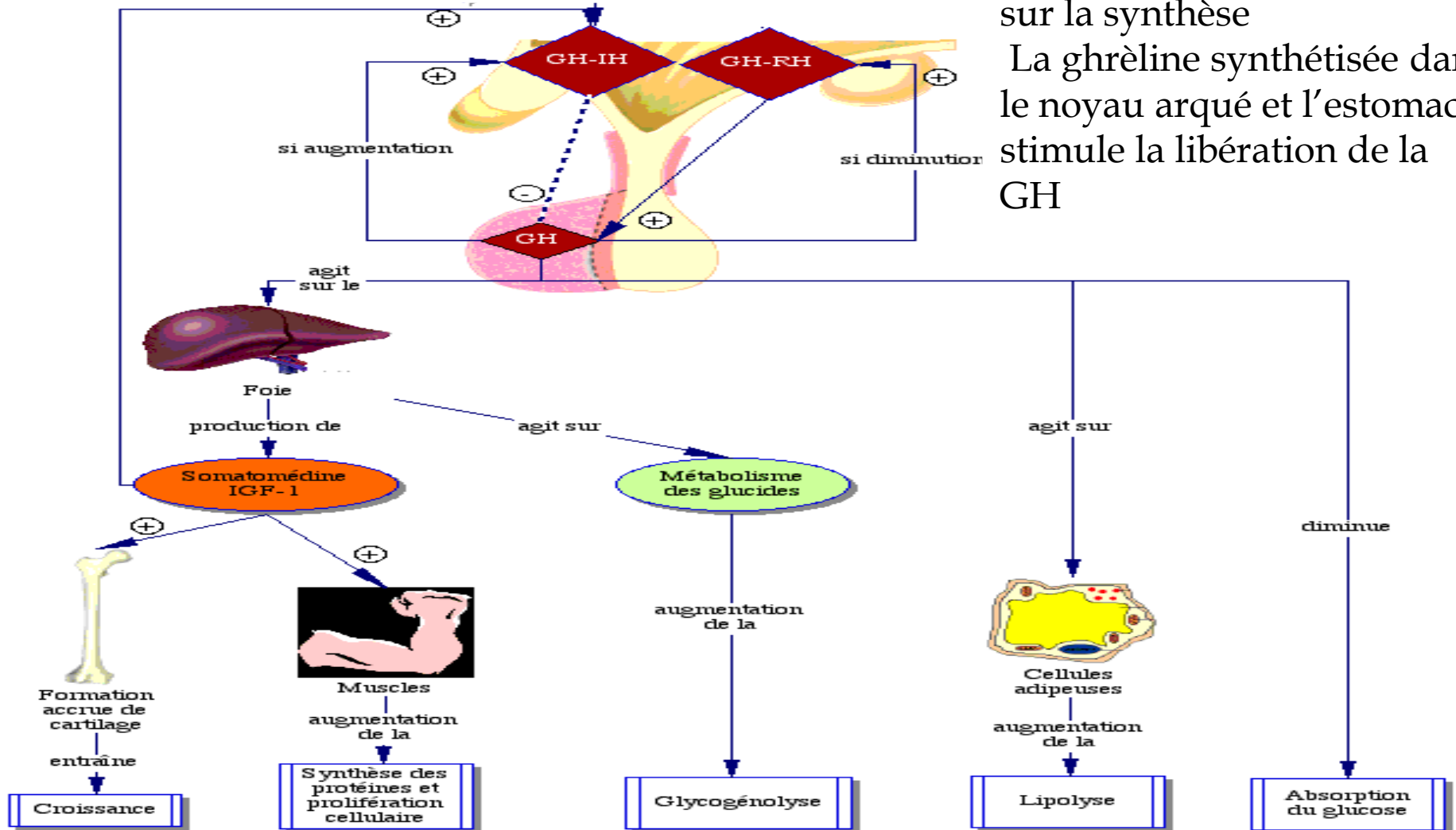
Intermédiaires de la majorité des actions de la GH sur la croissance et la synthèse protéique.

- IGF I et IGF II: peptides de la famille de l'insuline synthétisés dans la majorité des tissus mais principalement dans le foie.
- Le rôle de l'IGF I dans la croissance est prédominant,
- Sa synthèse et sa sécrétion sont stimulées par la GH
- Transporté par les binding-protein (IGF-BP)

- Le rôle physiologique de l'IGF II qui est indépendante de la GH n'est pas encore connu

B- Régulation

La GH-RH stimule la synthèse et la libération
La somatostatine inhibe la sécrétion sans aucune action sur la synthèse
La ghréline synthétisée dans le noyau arqué et l'estomac stimule la libération de la GH



C- ANOMALIES

Hyposécrétion

Nanisme



Hypersécrétion

Acromégalie

hypersécrétion de l'hormone de croissance à l'âge adulte



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 23-17

Gigantisme

hypersécrétion de l'hormone de croissance durant l'enfance



Excès de GH et d'IGF1



Acromégalie



Nez et lèvres épaissis
Pommettes saillantes
Front bombé
Macroglossie



Mains épaisses
carrés
Doigts boudinés



Pieds élargis et carrés

D- Explorations : tests dynamiques

- Dosage de la GH et de l'IGF I

La GH plusieurs prélèvements à cause de la pulsativité de la sécrétion

- Tests de freination :

Hypersécrétion

Effet de la HGPO sur la GH

Prendre 75 mg de glucose dans 300ml d'eau en 5 mn

Dosage de la GH à T0, T60, T90, T 120 mn

- Tests de stimulation :

Insuffisance

Test hypoglycémie insulinique

Contre indication : Insuffisance surrénalienne, ATCD cardiovasculaire et neurologiques (Epilepsie)

Faire un ECG

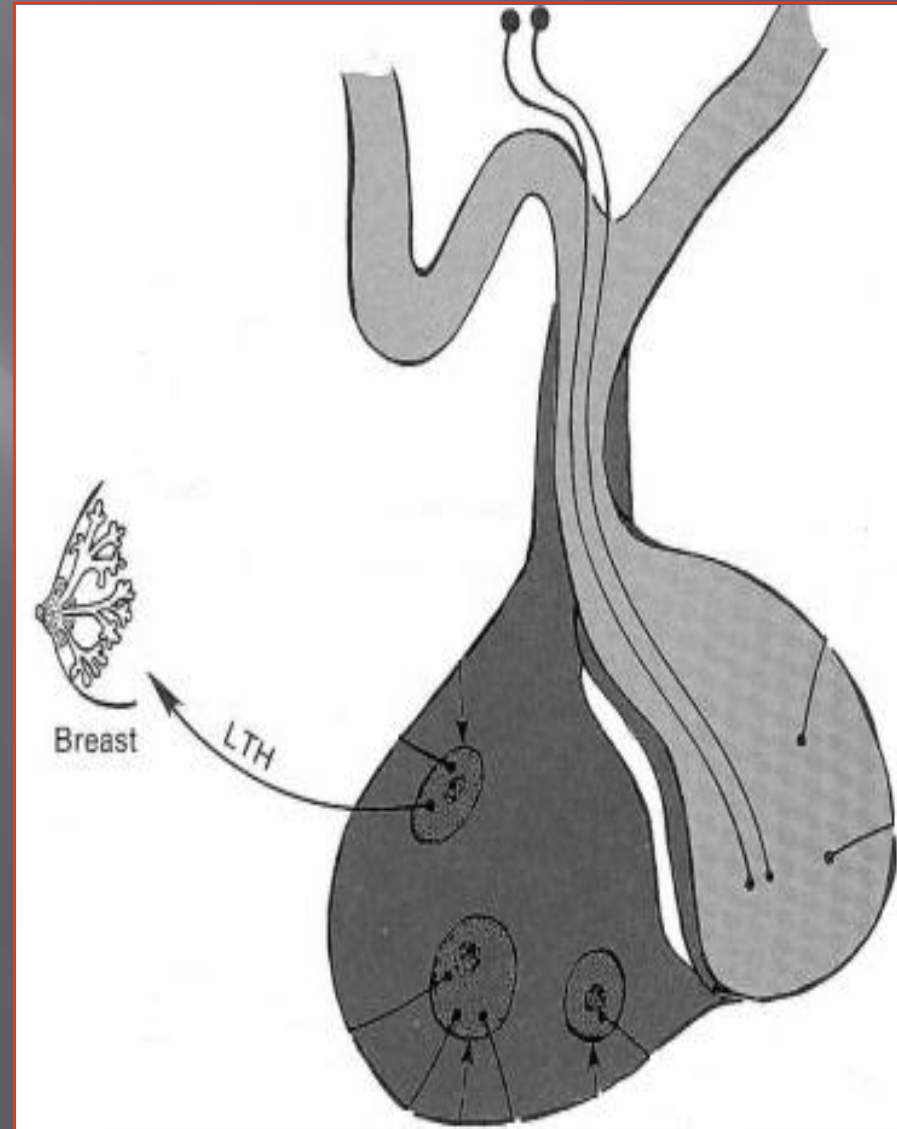
Prévoir sucre, jus et sérum glucosé à 30 %

LA PROLACTINE

Hormone polypeptidique
Synthétisée et sécrétée par les
cellules lactotropes de
l'antéhypophyse

la prolactine s'élève
progressivement durant
toute la grossesse

A terme: autour de 200ng/ml



A- Effets biologiques

```
graph TD; A[A- Effets biologiques] --> B[Effet mammotrope permet la croissance des glandes mammaires en synergie avec la progestérone et les œstrogènes.]; A --> C[Effet lactogénique monté laiteuse et entretient de la lactation après l'accouchement.];
```

Effet
mammotrope
permet la
croissance des
glandes
mammaires
en synergie
avec la
progestérone et
les œstrogènes.

Effet
lactogénique
monté laiteuse
et entretient de
la lactation
après
l'accouchement.

Les seins sont constitués de canaux galactophores qui se développent pendant la puberté;

Durant les cycles menstruels et à l'aide de la progestérone se forment les alvéoles à l'extrémité de chaque canal.

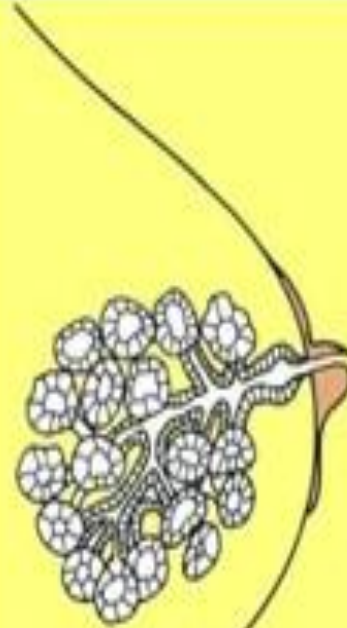
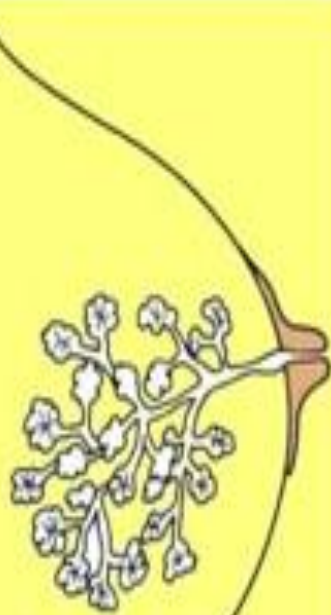
Les glandes mammaires : 20 lobes séparés par le T
Adipeux

Avant la grossesse

Pendant la grossesse

Pendant l'allaitement

Après le sevrage :



Stimule le développement du tissu lactogène des glandes mammaires et la sécrétion lactée.

l'accroissement de la taille des tubules existants ;

l'apparition de nouveaux tubules secondaires ;

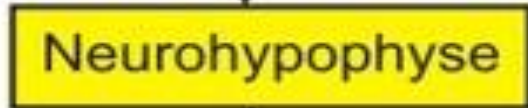
la formation d'éléments glandulaires typiques : les acini.

L'ensemble d'acini groupés autour d'un canal excréteur commun, constitue un lobule

Influences centrales



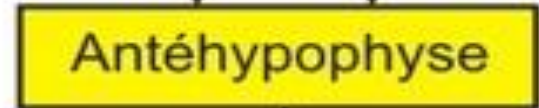
Ocytocine



PIF



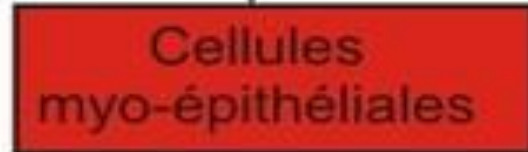
PRF



Ocytocine



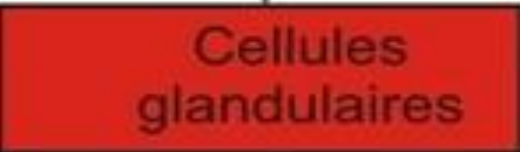
⊕



Prolactine



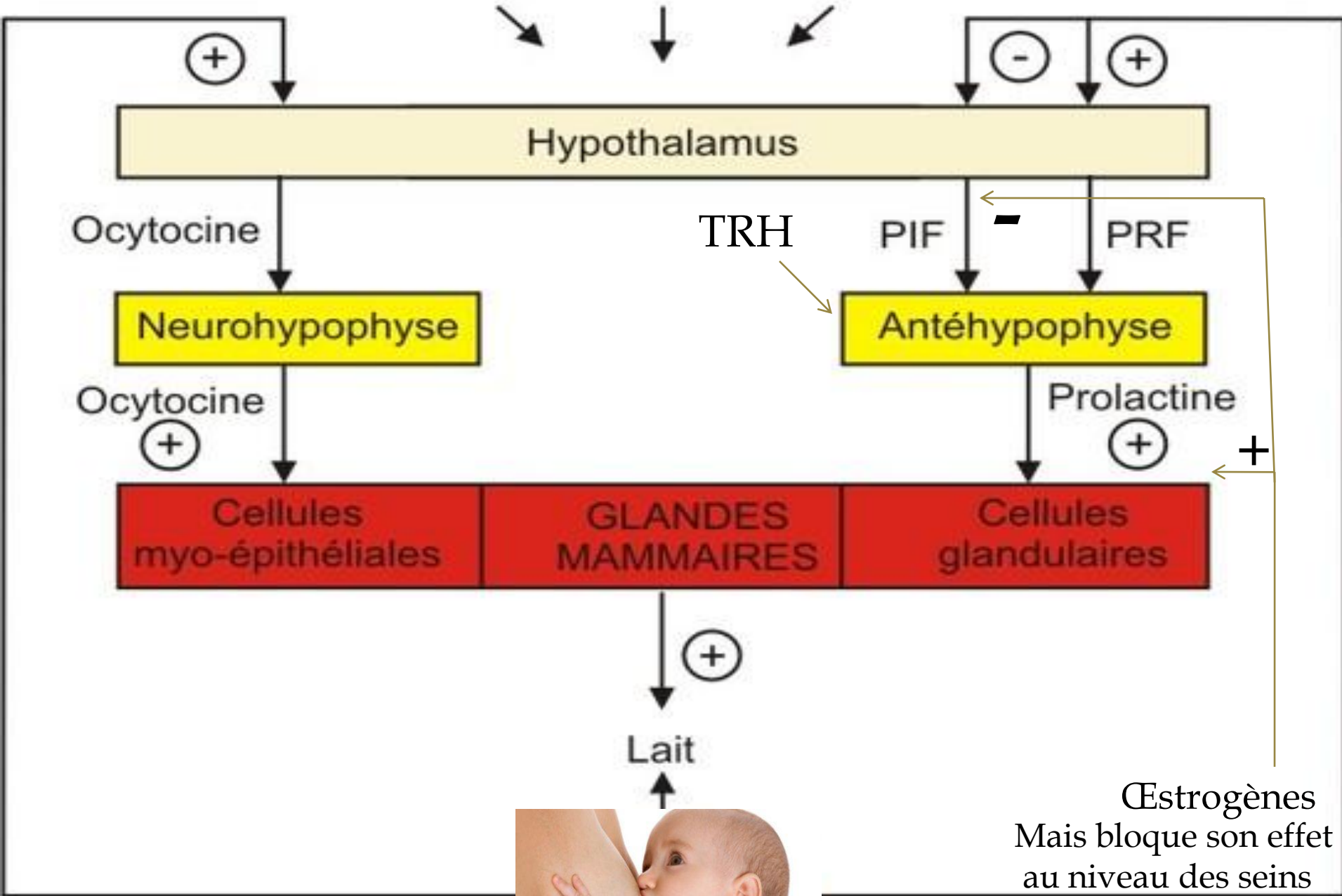
⊕



⊕

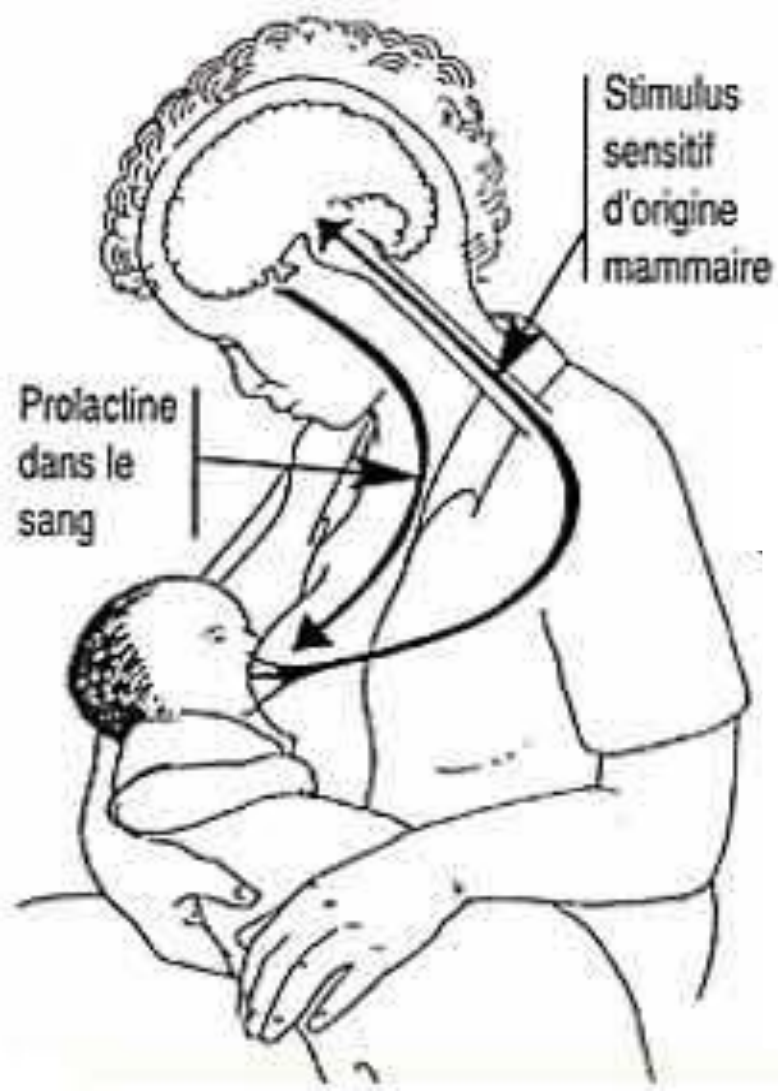
Lait

Influences centrales



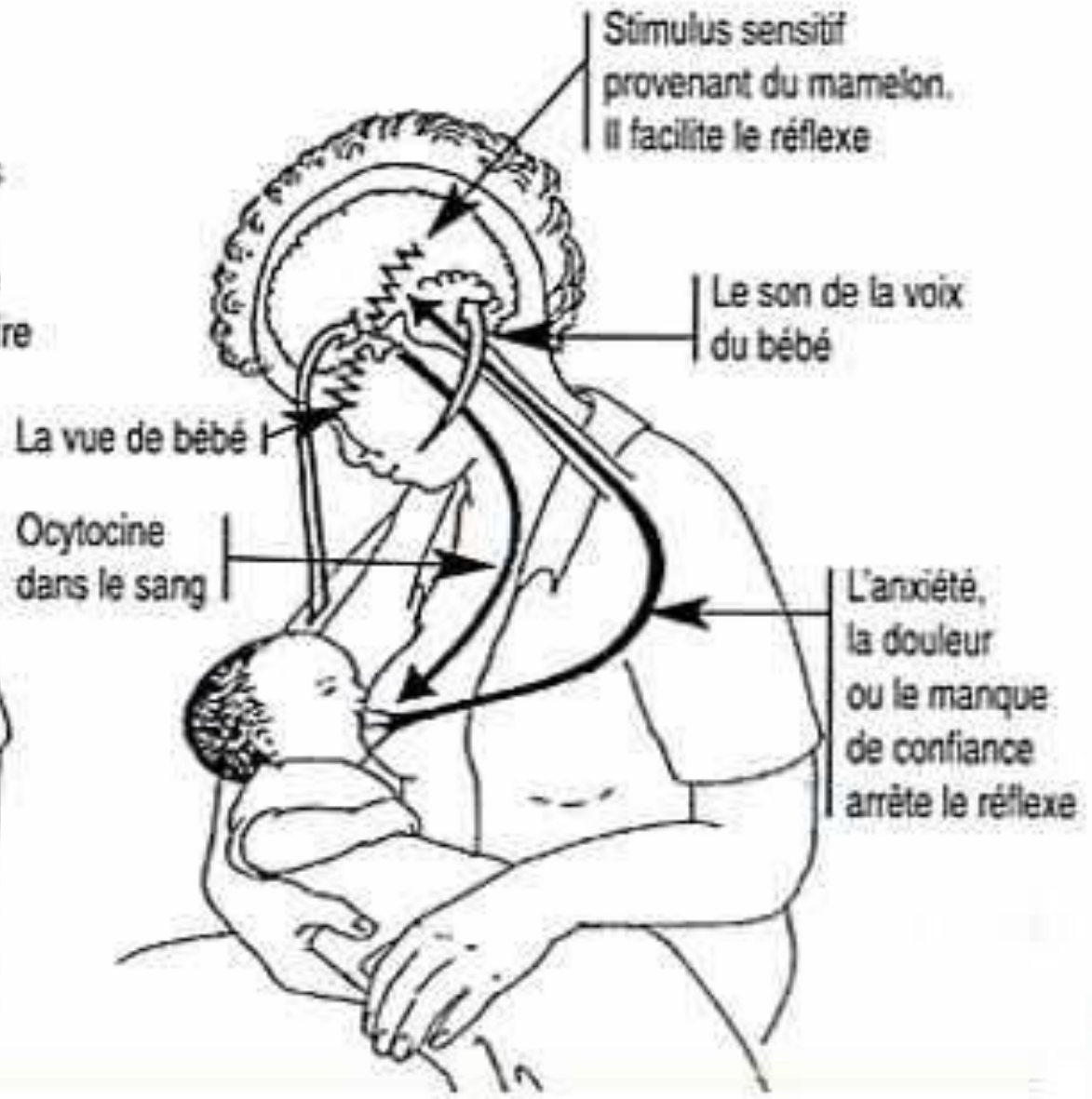
Œstrogènes
Mais bloque son effet
au niveau des seins

Le réflexe de sécrétion du lait ou réflexe prolactinique.



Le réflexe de sécrétion du lait ou réflexe prolactinique.

Le réflexe ocytocique ou le réflexe d'éjection du lait.



En association avec le cortisol, la prolactine agit sur la fabrication de ses propres récepteurs :

↑ de la concentration en prolactine
↑ de la durée d'exposition des lactocytes



↑ du nombre des récepteurs sur la membrane
des lactocytes

En association avec le cortisol, la prolactine agit sur la fabrication de ses propres récepteurs :

↓ de la concentration en prolactine
↓ de la durée d'exposition des lactocytes



↓ du nombre des récepteurs sur la membrane
des lactocytes

Régulation

HYPOTHALAMUS

Levée de l'inhibition ↓ Dopamine

HYPOPHYSE

+ ↓ Prolactine

Glande mammaire

Le reflexe de succion



Régulation

Après sevrage:

- La lactation diminue progressivement pour s'interrompre dans 2 semaines
- La sécrétion de la prolactine diminue
- Atrophie mécanique des cellules épithéliales
- Destruction des cellules alvéolaires, les débris sont nettoyés par les macrophages

Physiopathologie

➤ Hypersécrétion:

La femme

Glandes mammaire: Galactorrhées

Gonades: aménorrhées

Homme

Gynécomastie

Troubles de l'érection

➤ Explorations

Dosage de la prolactine

Test à la TRH

TDM et IRM Hypophyse