

PHYSIOLOGIE DE L'AXE HYPOTHALAMO HYPOPHYSAIRE

I- Anatomie fonctionnelle

L'hypothalamus, situé à la base de l'encéphale dans le plancher du troisième ventricule, est un centre nerveux intégrateur très important qui présente une fonction endocrine. 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, ainsi que de la croissance, du développement corporel et mental et de la reproduction de l'espèce.

L'hypophyse est une glande endocrine appelée également glande pituitaire, elle est présente dans le cerveau de tous les vertébrés, elle peut être considérée comme l'une des glandes endocrines les plus importantes par le nombre des hormones qu'elle sécrète et par la variété des activités biologiques qu'elle contrôle. Elle 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. Elle est composée de 2 parties morphologiquement et embryologiquement distinctes: l'adéno-hypophyse ou antéhypophyse, et la neurohypophyse ou posthypophyse.

La posthypophyse est le lieu de stockage et de sécrétion d'hormones synthétisées par l'hypothalamus

Les relations entre l'hypothalamus et l'hypophyse sont de 2 types :

- Relations d'ordre vasculaire avec l'antéhypophyse
- Relation de continuité d'ordre nerveux avec la posthypophyse

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

L'hypothalamus contrôle l'ensemble des fonctions hypophysaires et subit un rétrocontrôle hypophysaire ou des organes cibles de l'hypophyse.

II- Les hormones hypothalamiques

Les neurones hypothalamiques sécrètent des neuromédiateurs activateurs ou inhibiteurs de la sécrétion des hormones hypophysaires appelés Releasing Factors ou Facteurs de libération hormonale qui sont acheminés d'abord le long des axones puis déversés dans le réseau vasculaire hypophysaire, qui les conduit jusqu'aux cellules antéhypophysaires

Les liaisons avec la posthypophyse étant 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

Ce sont des hormones de nature polypeptidique qui contrôlent l'ensemble des sécrétions hypophysaires :

TRH (thyrotropin releasing hormone). CRH (Corticotropin Releasing Hormone)

Gn-RH ou LH-RH (Luteotropin Releasing Hormone).

GH-RH (Growth Hormone Releasing Hormone).

GHIH ou SRIF (Somatotropin Release Inhibiting Factor) ou Somatostatine

PIF (Prolactin Inhibiting Factor). PRH (Prolactin Releasing Factor)

B- Les hormones posthypophysaires

Elles sont fabriquées par l'hypothalamus mais stockées puis libérées par la posthypophyse.

Deux hormones l'ADH et l'ocytocine qui présentent de grandes analogies structurales.

1- Vasopressine : hormone antidiurétique (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 d'un axone dans la posthypophyse, où elles sont stockées. L'ADH est libérée selon les besoins, en réponse à l'hyperosmolalité ou à l'hypovolémie. Sa demi vie est très courte (quelques mn)

a- Stimulation de la sécrétion de l'ADH

- **Stimulation osmotique** : Les osmorécepteurs hypothalamiques sont très sensibles à de faibles variations (1-2%) de l'osmolalité plasmatique. Une fois stimulés ils envoient des signaux aux cellules post hypophysaires qui

sécrètent alors rapidement de petite quantité d'ADH. On appelle 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 entre 280 et 290 mOsmol/kg d'eau. En dessous de ce seuil, la concentration d'ADH circulante est indétectable. Au-dessus de ce seuil, la relation entre la sécrétion d'ADH et l'osmolalité plasmatique est linéaire, une augmentation de 1 mOsmole/Kg d'eau augmente de 0,5 pg/mL la concentration d'ADH circulante. Un décalage des seuils de sécrétion de la vasopressine et de la soif d'environ 10 mOsm.kg-1 permet en cas de restriction hydrique de stimuler la réabsorption rénale d'eau avant de stimuler la prise de boisson par la soif.

- **stimulation volémique** : La diminution du volume sanguin ou la diminution de la pression artérielle stimule la sécrétion d'ADH. Les récepteurs qui interviennent sont les barorécepteurs aortiques et carotidiens et les volorécepteurs de l'oreille droite. Ils sont sensibles à des variations de 15% de la volémie, l'hypophyse répond à cette stimulation par la libération de grande quantité d'ADH.

b- **Les récepteurs de l'ADH** : trois types de récepteurs

Les récepteurs V1 : présents au niveau vasculaire et confèrent à l'ADH une action vasoconstrictive.

Les récepteurs V2 : situés à la membrane basolatérale des cellules du canal collecteur rénal et sont impliqués dans la fonction de réabsorption d'eau par l'ADH

Les récepteurs V3 : situés au niveau des cellules corticotropes de l'antéhypophyse.

c- **Effets biologiques**

➤ **Effets sur le rein** : L'ADH a pour principal rôle d'augmenter la perméabilité à l'eau du tube collecteur, en se fixant au récepteur V2. Ce récepteur est couplé à une protéine G, le second messager est l'AMPc.

La réponse cellulaire étant l'ouverture des aquaporine 2.

➤ **Effets sur les vaisseaux** : A forte concentration l'ADH agit sur les récepteurs V1 des muscles lisses des artéoles, 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.

- **Effet sur l'antéhypophyse** : elle stimule la sécrétion de l'ACTH par action sur le récepteur V1b ou V3 via la voie de la phospholipase C, IPP, IP, le second messager étant le Ca^{++} .

d- **Régulation de la sécrétion**

La sécrétion d'ADH est favorisée par l'hyperosmolarité, l'hypovolémie, l'angiotensine II, l'aldostérone et le SNC. Cependant elle est inhibée par le froid et l'alcool

2- Ocytocine

C'est une hormone peptidique synthétisée par les noyaux para ventriculaire de l'hypothalamus et sécrétée par l'hypophyse postérieure, agit principalement sur les muscles lisses de l'utérus et des glandes mammaires.

a- **Effets biologiques**

- L'ocytocine est une hormone utérotonique, elle entraîne la contraction du muscle lisse utérin et joue un rôle important, dans l'initiation et le déroulement du travail au terme de la gestation. Dans l'utérus, le nombre de récepteurs à l'ocytocine augmente en fin de grossesse, rendant toute stimulation de plus en plus efficace.

- Au niveau des seins, elle stimule les contractions des cellules myoépithéliales des lobules mammaires permettant ainsi l'éjection de lait.

L'ocytocine agit sur des récepteurs couplés à la protéine G 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 messager est le Ca^{++}

b- **Régulation de la sécrétion**

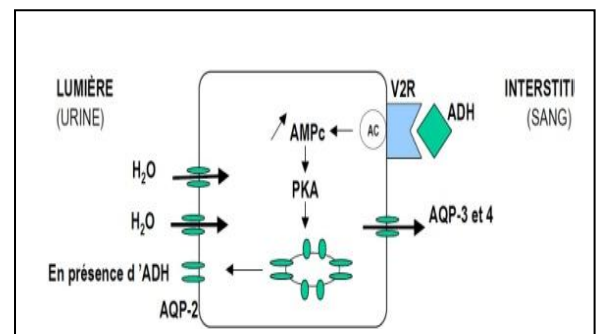
La dilation du col utérin pendant le travail stimule l'hypothalamus libérant ainsi l'ocytocine en grande quantité.

Les mouvements fœtaux et la pression sur le col utérin provoquent un stimulus nerveux vers l'hypothalamus.

La succion du mamelon permet une sécrétion de l'ocytocine au bout de 30 – 60s par voie réflexe.

Il existe un mécanisme de rétroaction positive (réflexe de Ferguson) : les contractions utérines stimulent la libération de l'ocytocine par la posthypophyse.

Le stress émotionnel et l'alcool inhibent la libération de l'hormone



IV- Hormones antéhypophysaires

On trouve dans la glande antéhypophysaire au moins 5 types de cellules. Ces cellules n'ont pas une activité continue. Elles libèrent leurs produits de sécrétion par période \pm longue.

On distingue :

- ✓ Les cellules lactotropes : sécrétant la prolactine qui agit sur les glandes mammaires.
- ✓ Les cellules somatotropes : sécrétant l'hormone de croissance qui agit sur l'os, le muscle, le tissu adipeux et le foie.
- ✓ Les cellules corticotropes : sécrètent l'ACTH qui agit sur le cortex surrénalien.
- ✓ Les cellules thyrotropes : sécrétant la TSH qui agit sur la thyroïde.
- ✓ Les cellules gonadotropes : sécrétant les gonadotrophines LH et FSH qui agissent sur les ovaires et les testicules

B- La prolactine

Hormone polypeptidique, synthétisée et sécrétée par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse. Sa sécrétion est sensible au stress, sa demi-vie est de l'ordre de 30 min, son taux plasmatique de l'ordre de 20 ng/mL chez la femme et inférieur de 15 ng/mL chez l'homme.

Pendant la grossesse : la prolactine s'élève progressivement durant toute la grossesse, à partir de la 8ème semaine elle est sécrétée à une concentration de 100 ng/mL. Le taux à terme est autour de 200ng/ml

1- Effets biologiques

Effet mammotrope : permet en synergie avec la progestérone et les œstrogènes le développement des glandes mammaires.

Effet lactogénique : - permet la montée laiteuse et l'entretien de la lactation après l'accouchement

- Élaboration du lait par les cellules acineuses puis leur sécrétion dans la lumière des acini.

Pendant la grossesse le taux de prolactine s'élève et participe au développement de la glande mammaire mais les œstrogènes bloquent les effets de la prolactine sur la lactation. Après l'accouchement, la chute des œstrogènes et de la progestérone permet l'initiation de la lactation.

L'action de la prolactine est facilitée par diverses hormones notamment le cortisol, la thyroxine, l'insuline, l'IGFI, l'œstrogène et la progestérone ...

A concentration élevée, la prolactine bloque la synthèse de GnRH et inhibe l'ovulation chez la femme.

2- Régulation de la sécrétion de prolactine

La PRF (Prolactin Releasing Factor) stimule la libération de prolactine

La TRH (Thyreotropin Releasing Hormone) est un puissant stimulateur de la sécrétion de Prolactine.

La PIF (Prolactin Inhibiting Factor) inhibe la libération de la prolactine. Cette hormone a été identifiée plus tard comme étant la dopamine.

Les œstrogènes augmentent le taux de prolactine en diminuant la sécrétion de dopamine et en agissant directement sur l'hypophyse.

La succion entraîne une stimulation du complexe aréolo-mammaire, qui lui-même stimule le complexe hypothalamo-hypophysaire. Le réflexe de succion envoie des signaux par la voie nerveuse afférente pour inhiber la sécrétion de la dopamine par l'hypothalamus. La levée de l'inhibition, augmente la sécrétion de la prolactine à chaque tétée et augmente la lactogénèse.

Après sevrage, la lactation diminue progressivement pour s'interrompre dans 2 semaines et la sécrétion de la prolactine diminue. Il en résulte une atrophie mécanique des cellules épithéliales et destruction des cellules alvéolaires, les débris sont nettoyés par les macrophages.