

## IV. Axe hypothalamo-hypophysaire (2)



### *Objectifs*

Dans la continuité du cours précédent, nous allons étudier le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Nous aborderons les hormones hypothalamiques, et verrons comment leur sécrétion est contrôlée. Nous terminerons ce chapitre par la description des hormones post-hypophysaires, de leurs cibles et fonctions.

# IV. Axe hypothalamo-hypophysaire – 2

IV-1. Hormones hypothalamiques - structure, sécrétion, action, voies de signalisation

IV-2. Régulation nerveuse de la sécrétion des hormones hypothalamiques

IV-3. Rétroactions hormonales de l'axe hypothalamo-hypophysaire à boucle longue et à boucle courte

IV-4. Hormones posthypophysaires

- IV-4-a. Hormone antidiurétique (ADH) – action, récepteurs, régulation de la sécrétion, physiopathologie).

- IV-4-b. Ocytocine (sécrétion, action, rétroactions)

# Hormones hypothalamiques (protéiques) ayant pour cibles les cellules de l'adénohypophyse (antéhypophyse)

- Libérines: stimulent la libération des hormones hypophysaires
- Statines: freinent la libération des hormones hypophysaires

Hormones antéhypophysaires	Neuro-hormones hypothalamiques hypophysiotropes	
	Libérines	Statines
- ACTH	- Corticolibérine (CRH)	
- TSH	- Thyrolibérine (TRH)	- Somatostatine
- FSH et LH	-Gonadolibérine (GnRH)	
- GH	-Somatolibérine (GHRH)	- Somatostatine
- Prolactine	- Prolactolibérine? TRH	-Dopamine -PIF ( <i>Prolactine Inhibitory factor</i> )

- Libérines: polypeptides donc récepteur membranaire

# Hormones libératrices

**TRH**  
tripeptide



**GnRH**  
décapeptide



**CRH**  
41 acides aminés



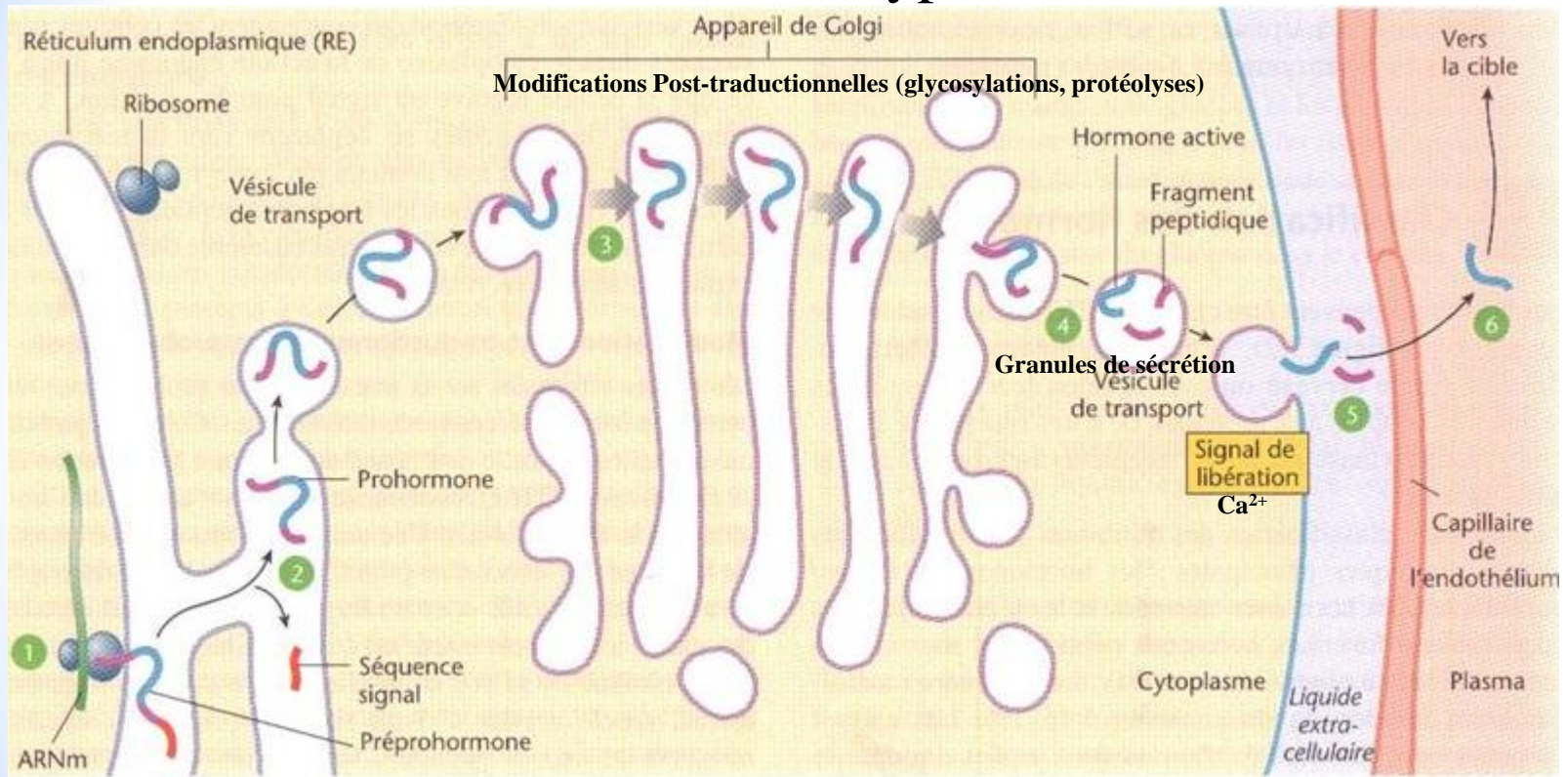
**GHRH**  
44 acides aminés





# Synthèse des hormones libératrices peptidiques:

## Cellule de l'hypothalamus



### SYNTHÈSE

Pré-pro-hormone

Pro-hormone

### CONDITIONNEMENT

Pro-hormone

hormone

### MISE EN RESERVE

hormone

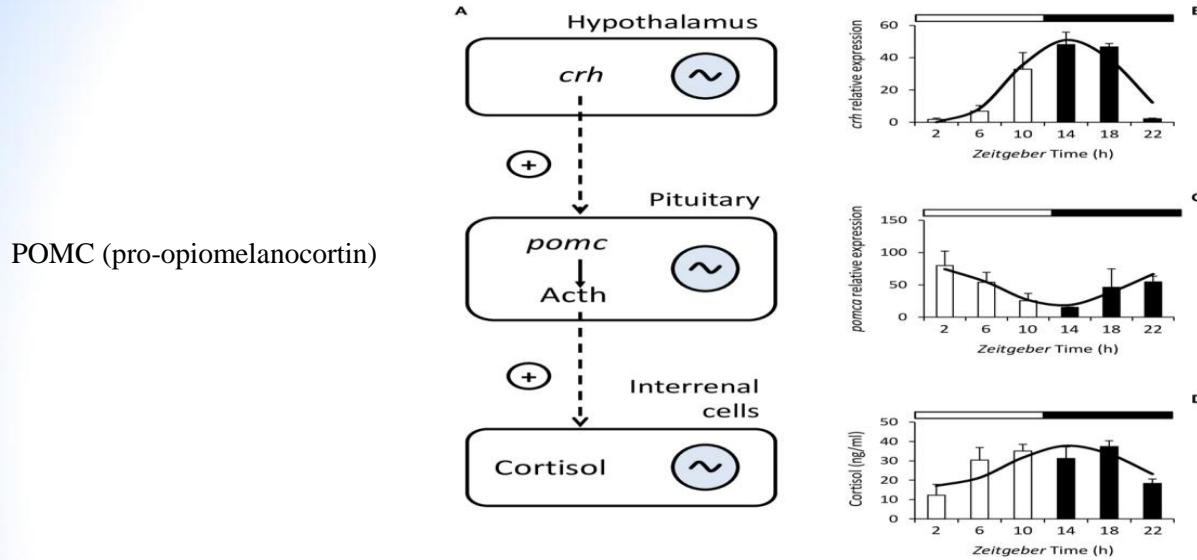
### SECRETION

Hormone  
(et certains  
fragments de la  
pro-hormone)

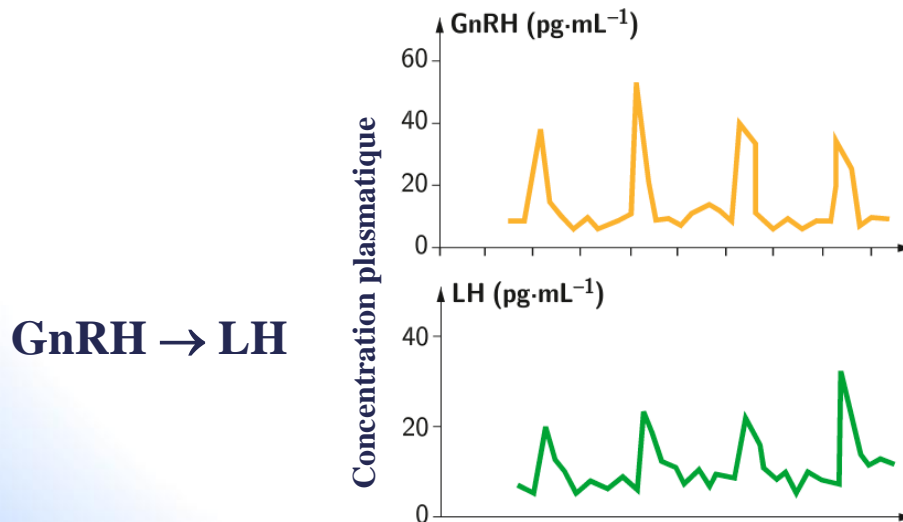
# Les modes de sécrétion des hormones antéhypophysaires suivent le rythme de sécrétion des hormones hypothalamiques (RH)

Exemples:

**CRH a un rythme circadien (jour/nuit) → ACTH a un rythme circadien**



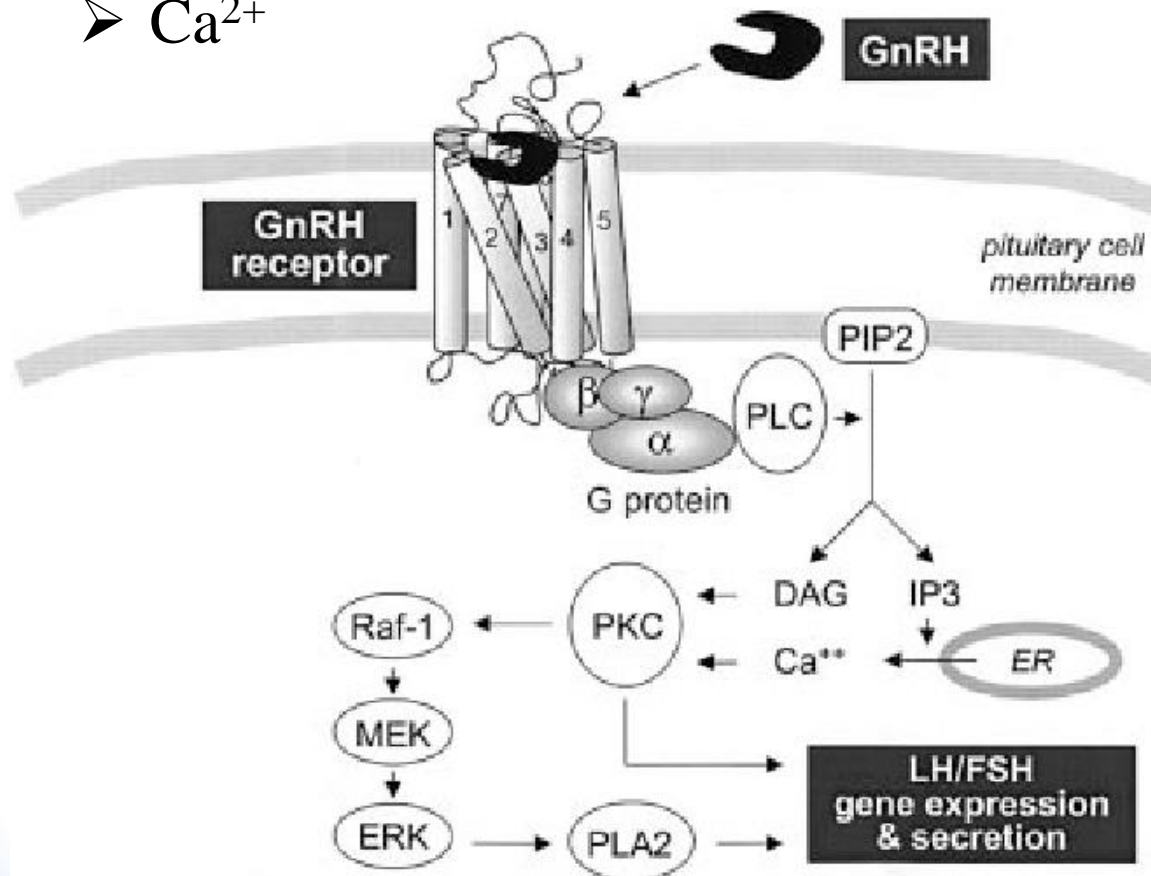
**Sécrétion pulsatile des hormones libératrices → sécrétion pulsatile des hormones antéhypophysaires**



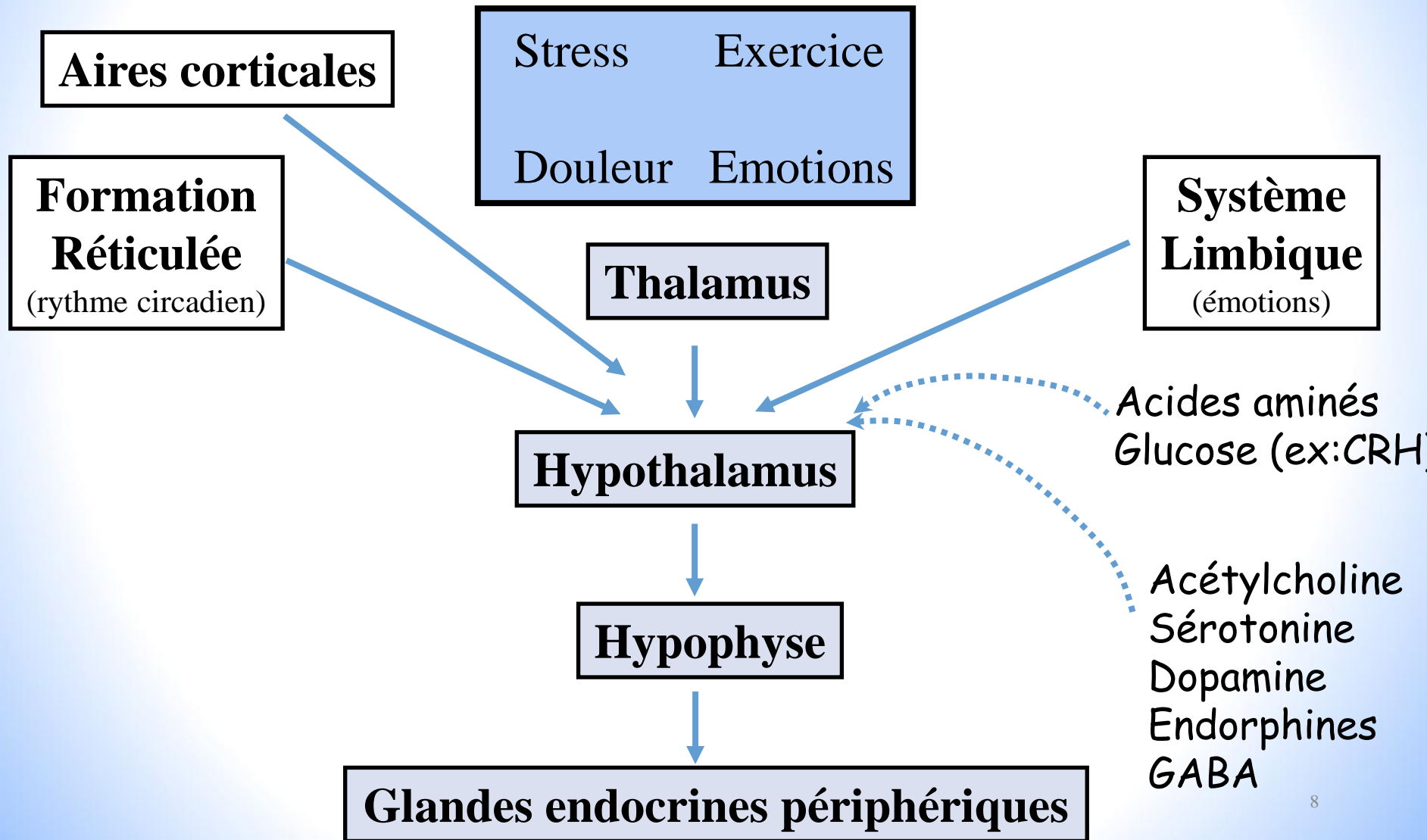
# Récepteurs des hormones libératrices

## Voies de signalisation:

- AMPc
- IP<sub>3</sub>
- Ca<sup>2+</sup>

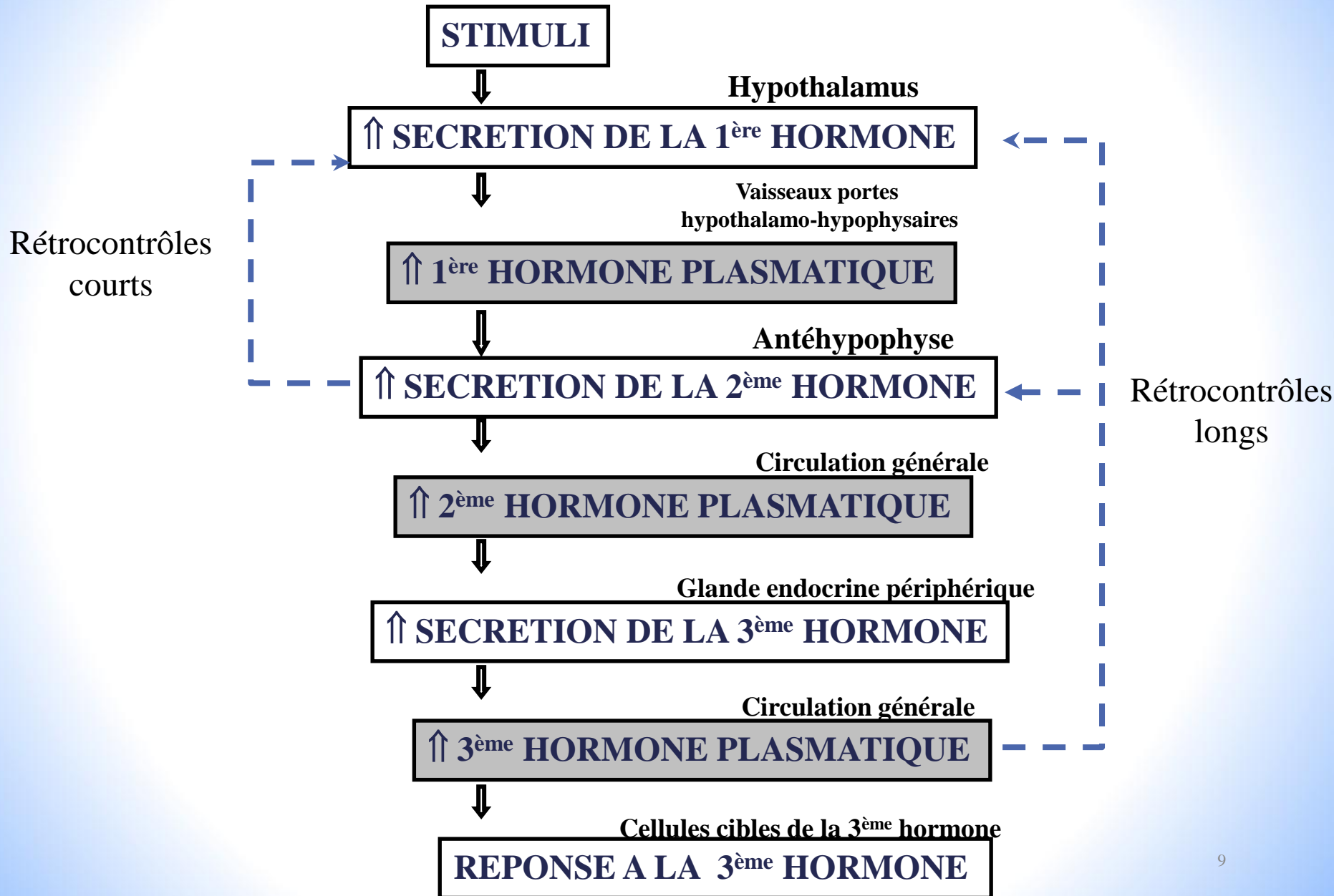


IV-2. Régulation nerveuse de la sécrétion des hormones hypothalamiques - mécanisme de l'intégration du système nerveux et du système endocrin.



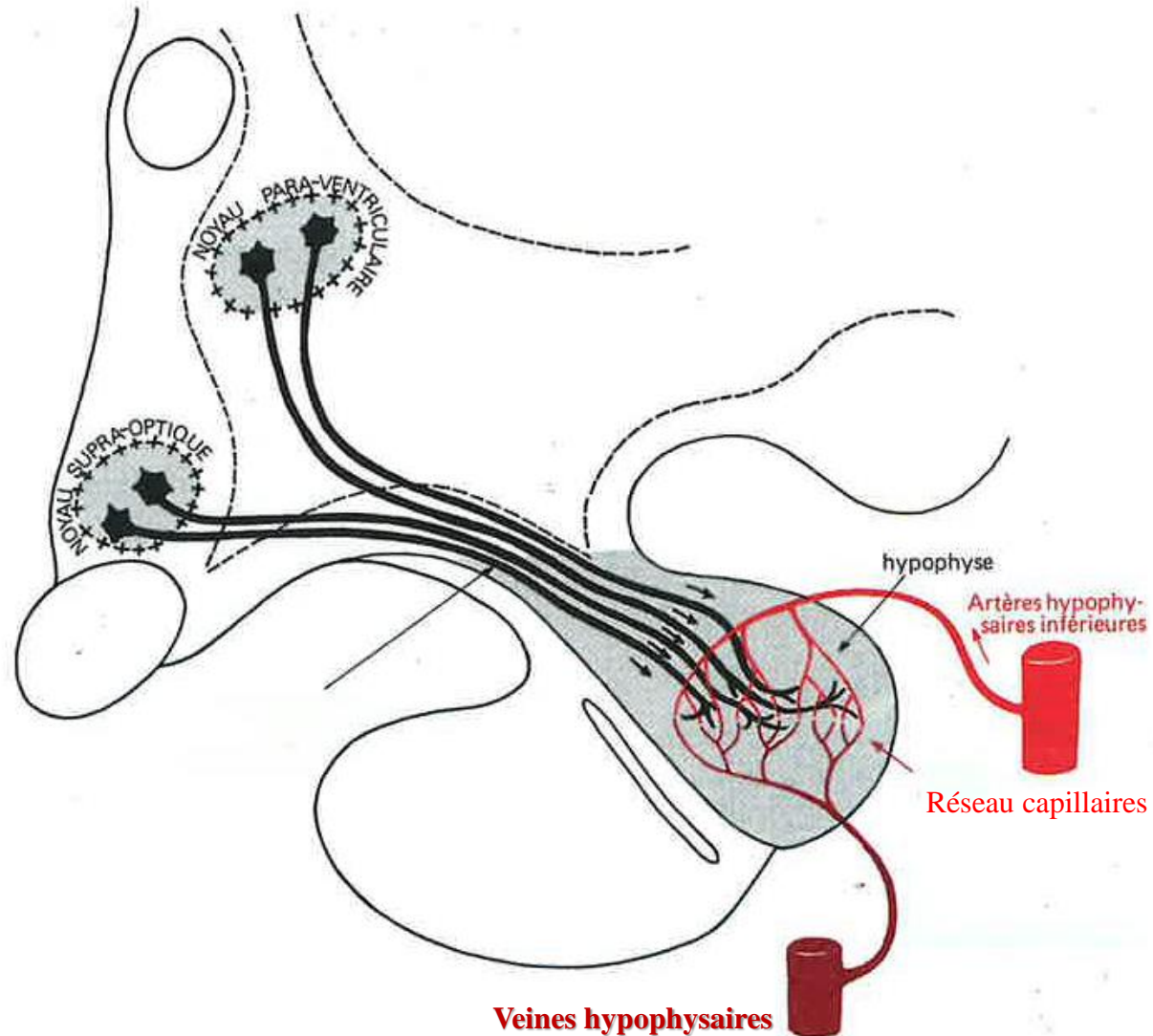


# Rétrocontrôles hormonaux de l'axe hypothalamo-hypophysaire



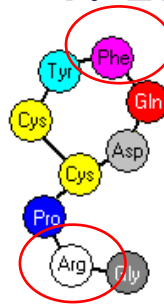
# IV-4. Hormones posthypophysaires

## La neurohypophyse et sa vascularisation



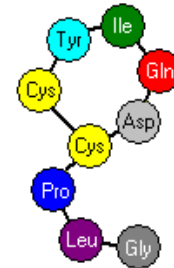
# IV-4. Hormones posthypophysaires

## ADH

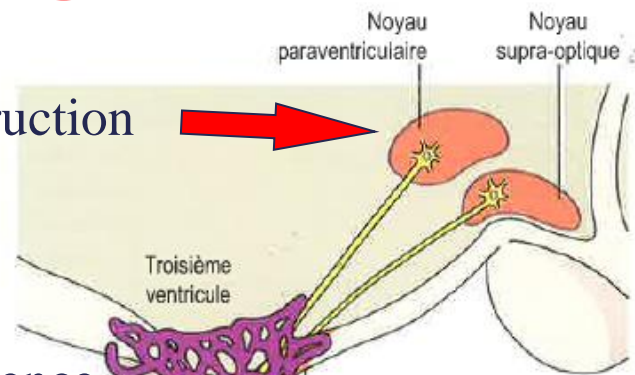


- Pas de transporteur,
- Demi-vies courtes  $\approx$  3-10 min

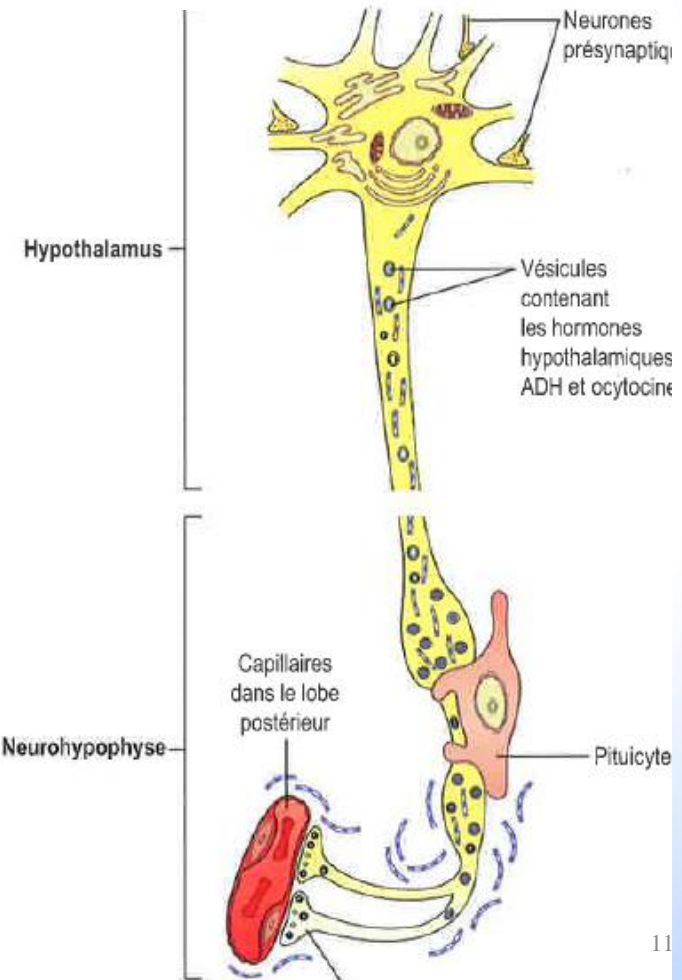
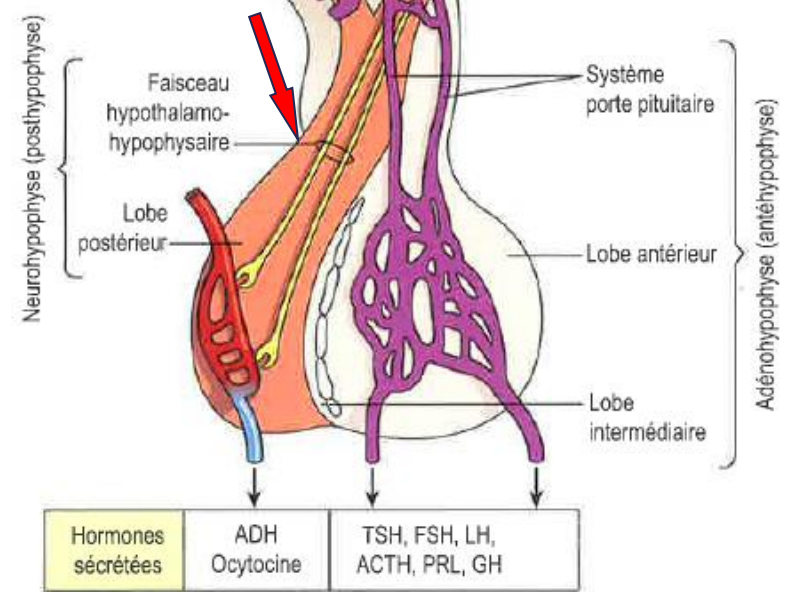
## Ocytocine



### 1. Destruction



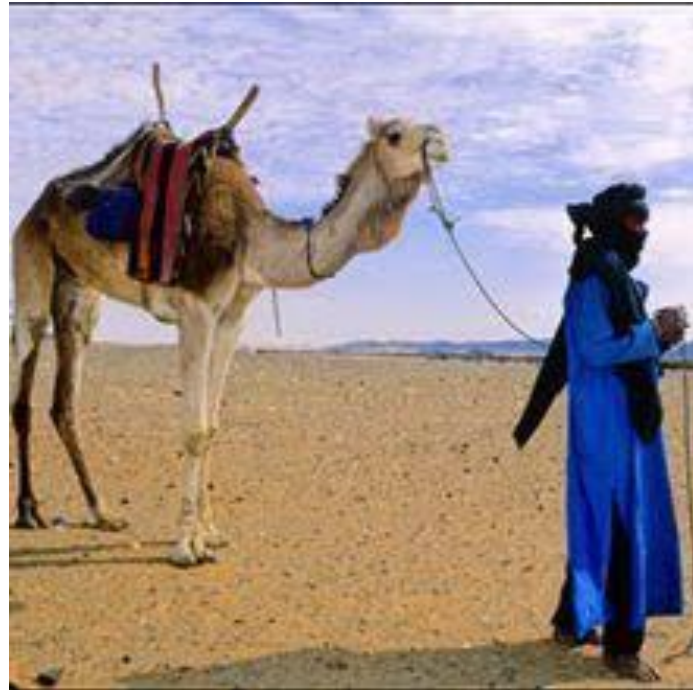
### 2. Dégénérescence



## IV-4-a. Hormone antidiurétique (ADH, vasopressine)

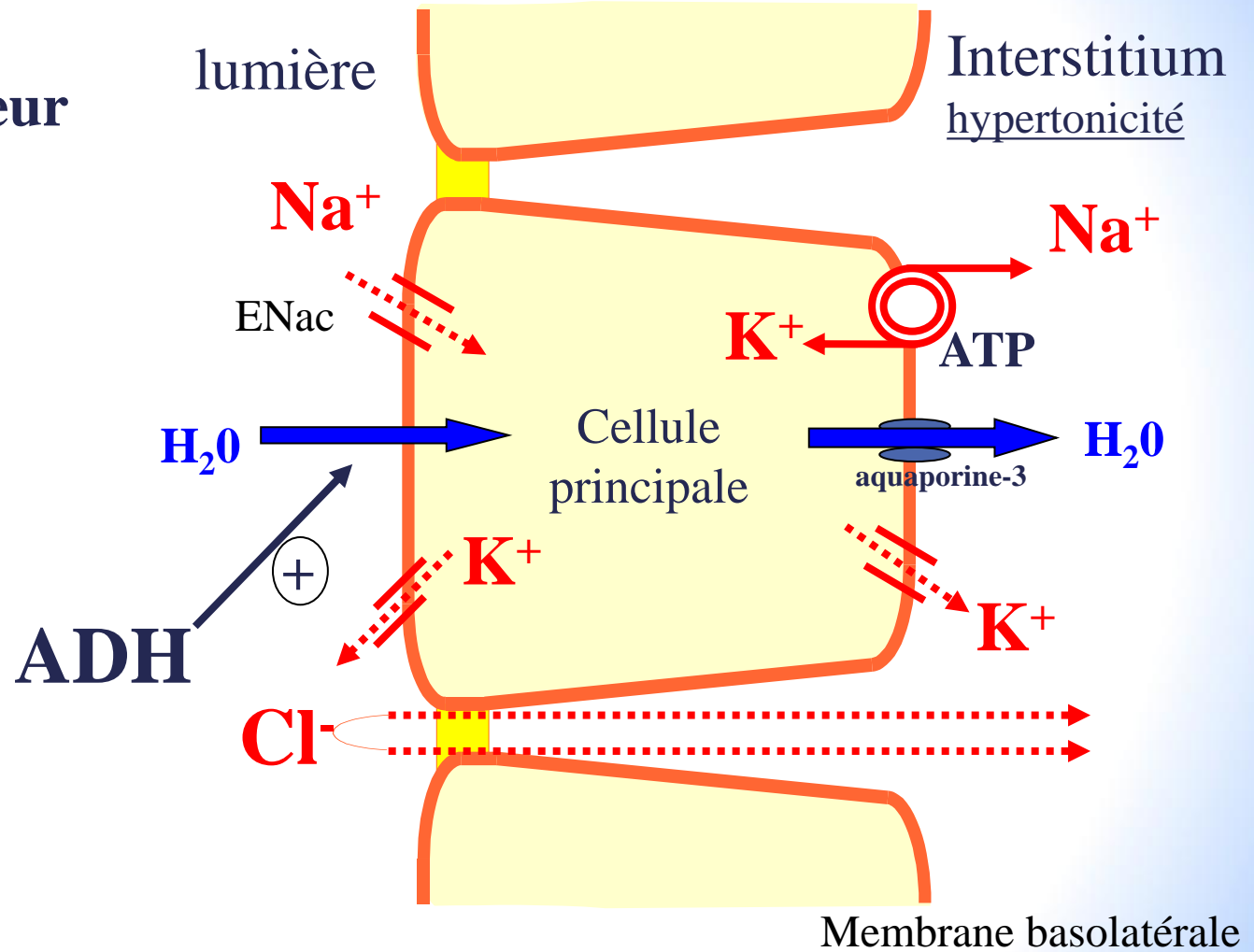
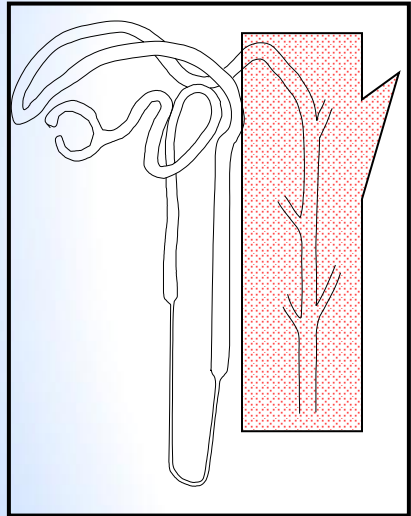
### Les effets principaux:

- contrôle de la réabsorption d'eau par le rein
- vasoconstriction



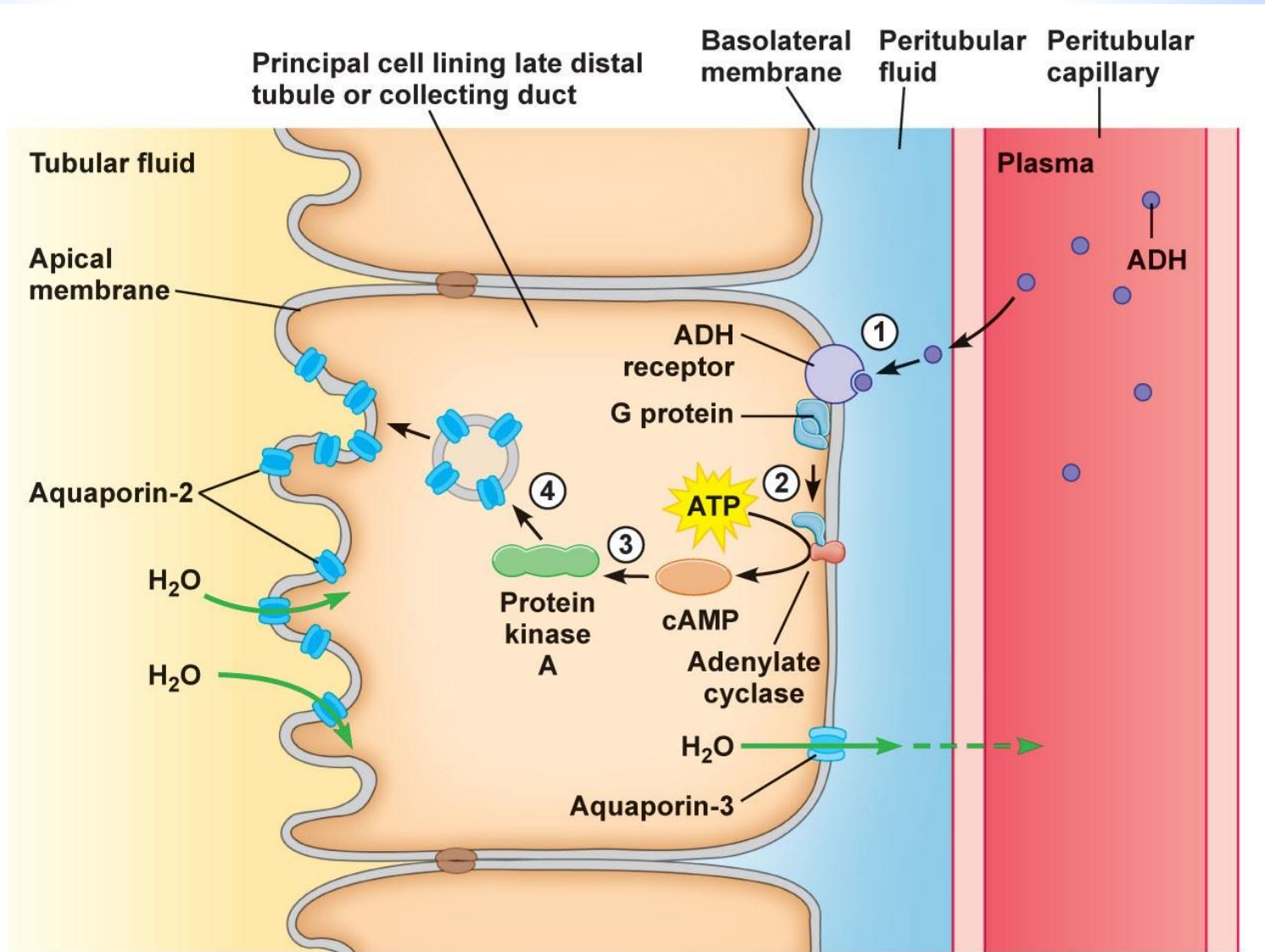
# Action de l'ADH

**Tube distal/collecteur**





# Effet de l'ADH - relocalisation cellulaire de l'aquaporine-2

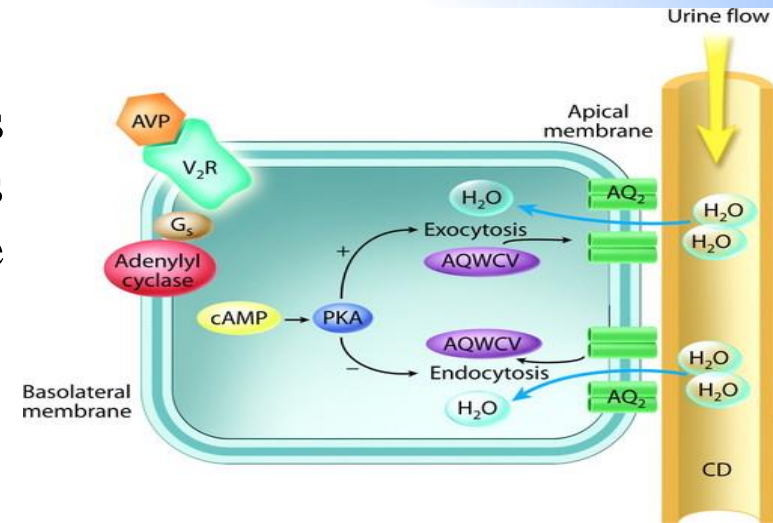


© 2011 Pearson Education, Inc.

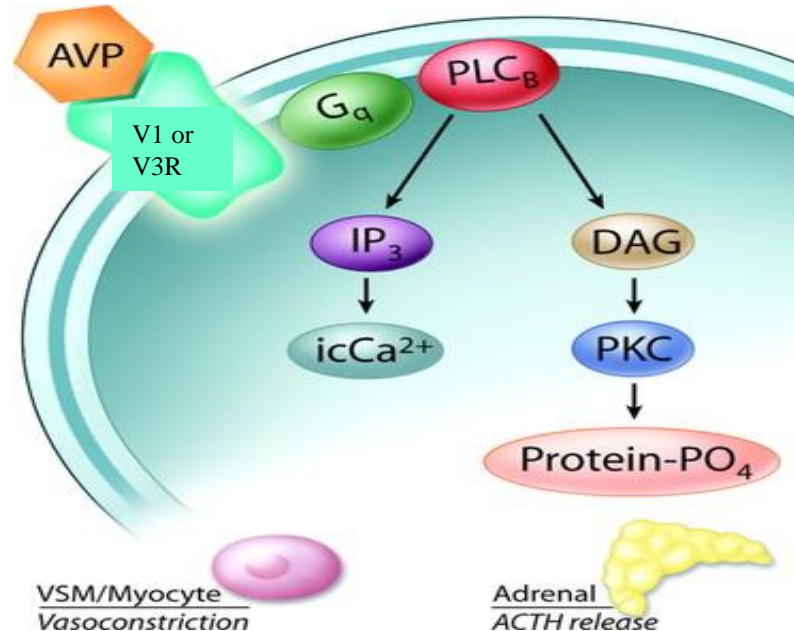
➤ De plus, ADH ↑ réabsorption de l'urée (participation pour 50% du gradient cortico-papillaire)

# Récepteurs à ADH: RCPG

- **V2** sur la membrane basolatérale des cellules principales. Augmentation du nombre des canaux (aquaporine-2) dans la membrane apicale.

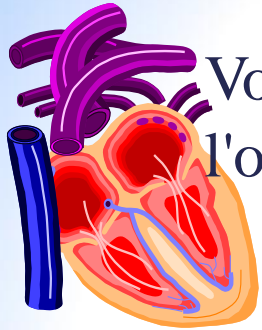


- **V1** - muscle lisse.  
Effet: constriction.



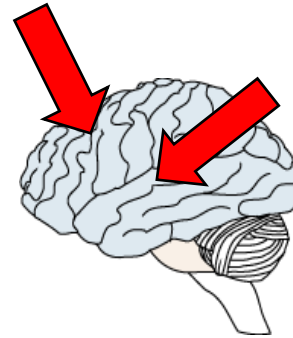
- **V3** - antéhypophyse  
Effet: libération d'ACTH  
(favorisant l'action de CRH).

# Régulation de sécrétion de l'ADH



Volorécepteurs de l'oreillette droite

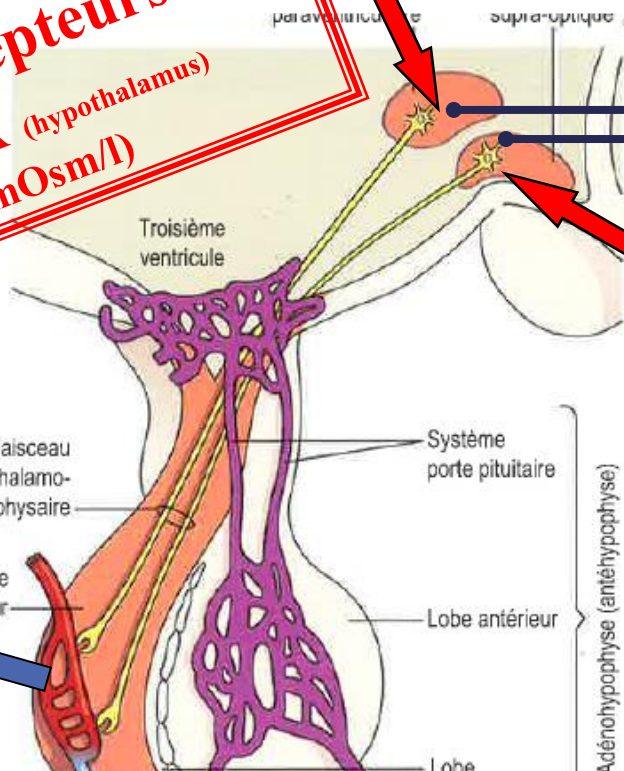
Stress, douleur, angoisse



Signaux chimiques [AngII ( $\uparrow$ ), dopamine ( $\uparrow$ ), ANF ( $\downarrow$ ), éthanol ( $\downarrow$ ), barbituriques et opiacés ( $\uparrow$ ) ...]

**Osmorécepteurs Centraux (hypothalamus)**  
( $>280$  mOsm/l)

noyaux supraoptique et paraventriculaire

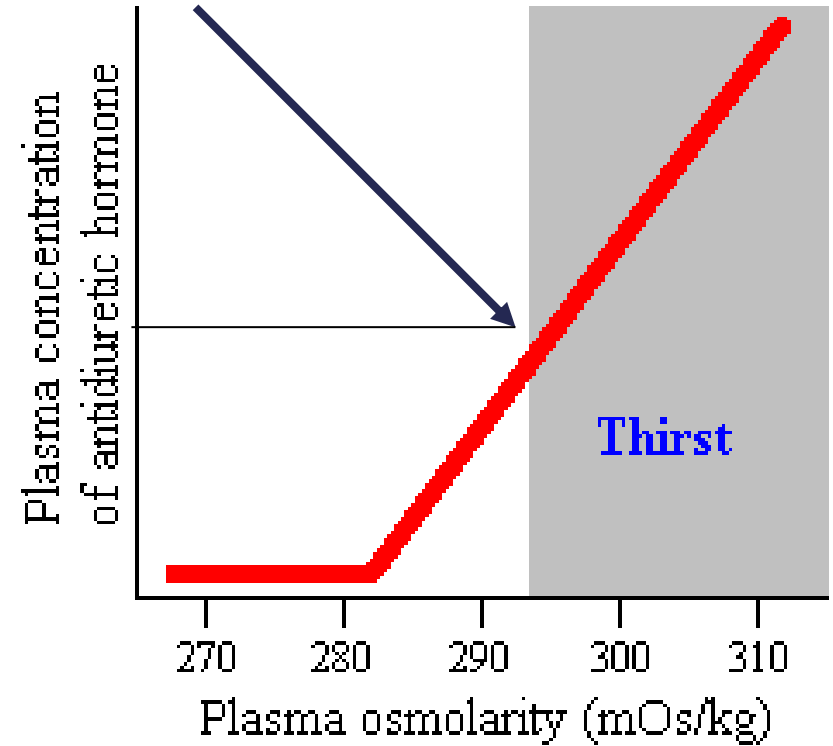
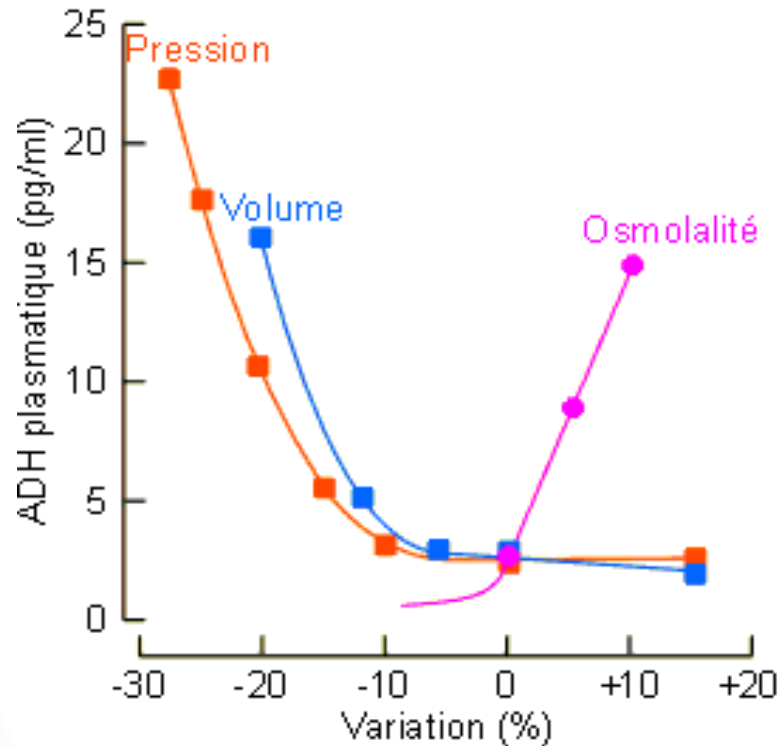


**Osmorécepteurs Périphériques (veines porte)**

**ADH**

Demi-vie courte  $\approx 10$  min

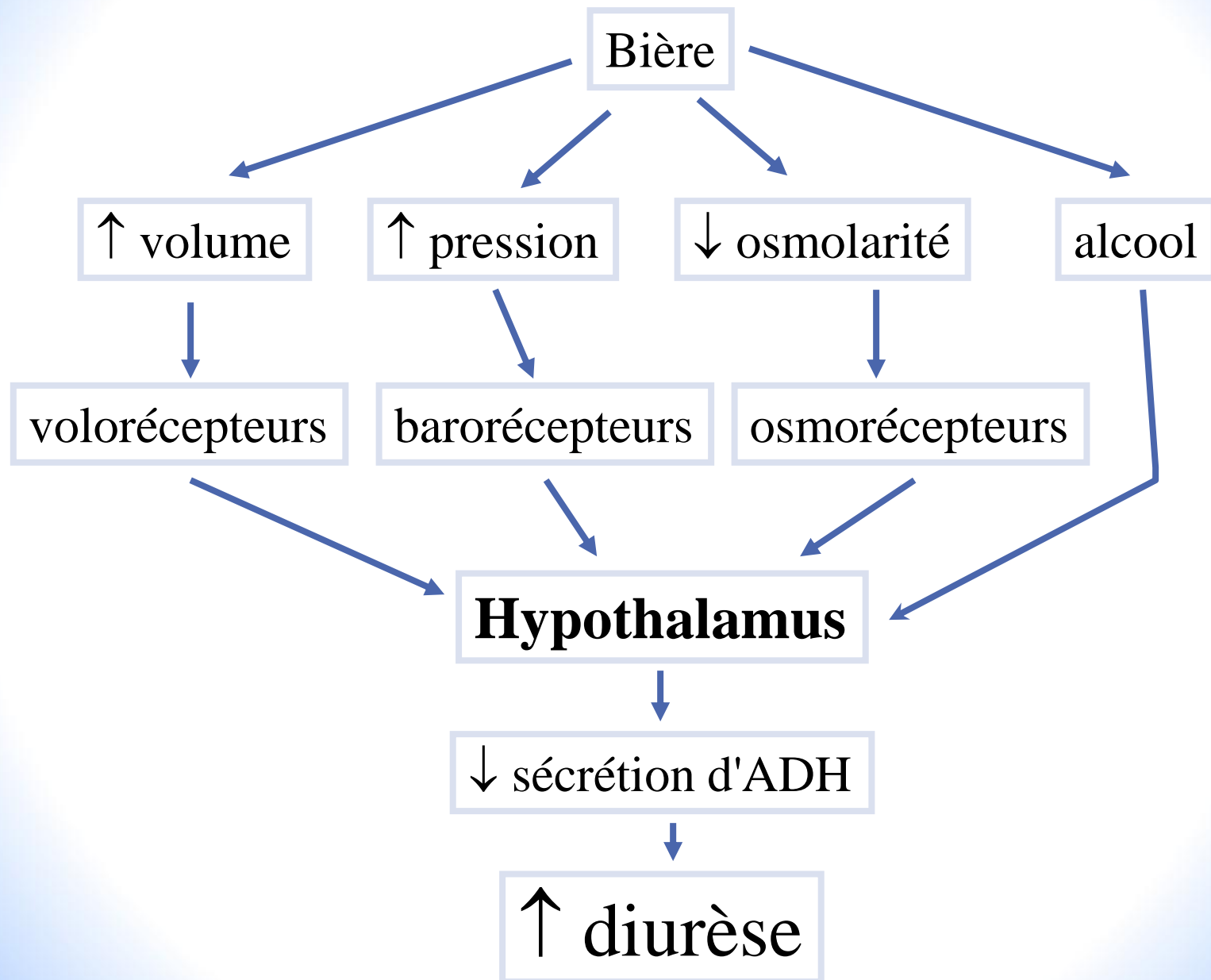
## Effet diurétique maximal de l'ADH



### Explorations fonctionnelles:

- Clairance de l'eau libre (Tests dynamiques car dosage plasmatique de l'ADH difficile à réaliser)
- Test d'inhibition de la sécrétion d'ADH par charge hydrique (ingestion 20ml/kg 20 min)

# Régulation de l'homéostasie hydrique par l'ADH (exemple)

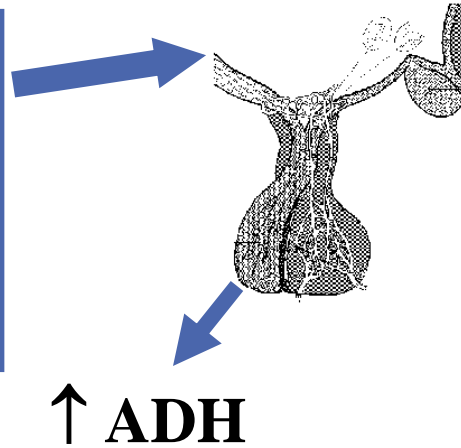




# Physiopathologie de l'ADH

- excès d'ADH  $\Rightarrow$  diminution de l'excrétion d'eau (*oligurie*), œdème

Douleur, stress,  
lésion du SNC,  
médicaments  
(Lithium, cysplatine,  
amphotéricine B)

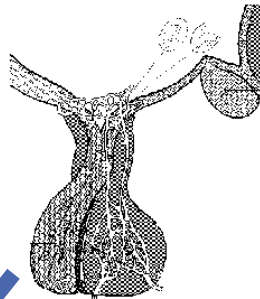


- Déficit en ADH ou perte des récepteurs  $\Rightarrow$  diabète insipide

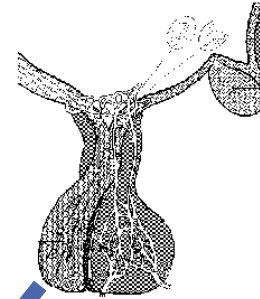
diabète insipide central

diabète insipide rénal

lésions de  
l'hypothalamus



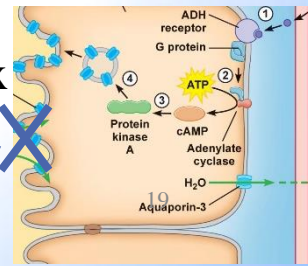
↓ ADH



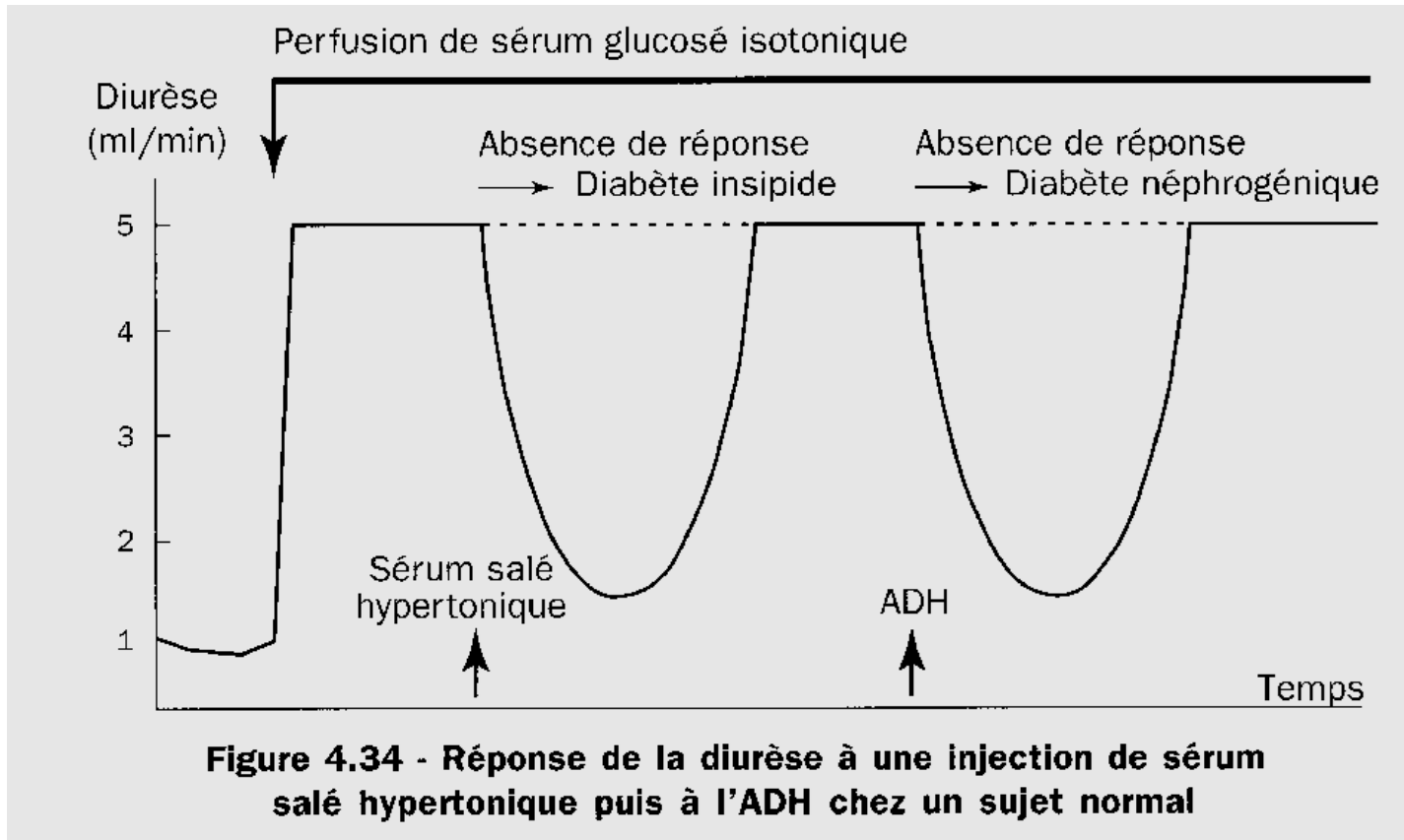
↑ ADH

perte des  
récepteurs

déficiences  
des canaux  
aquifères

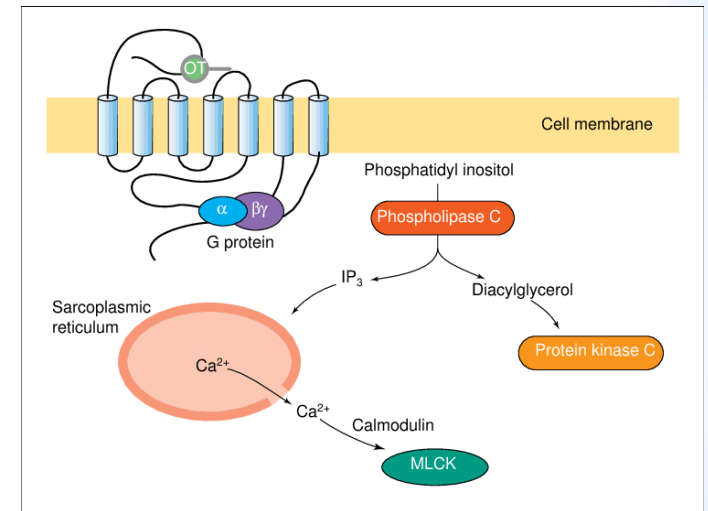
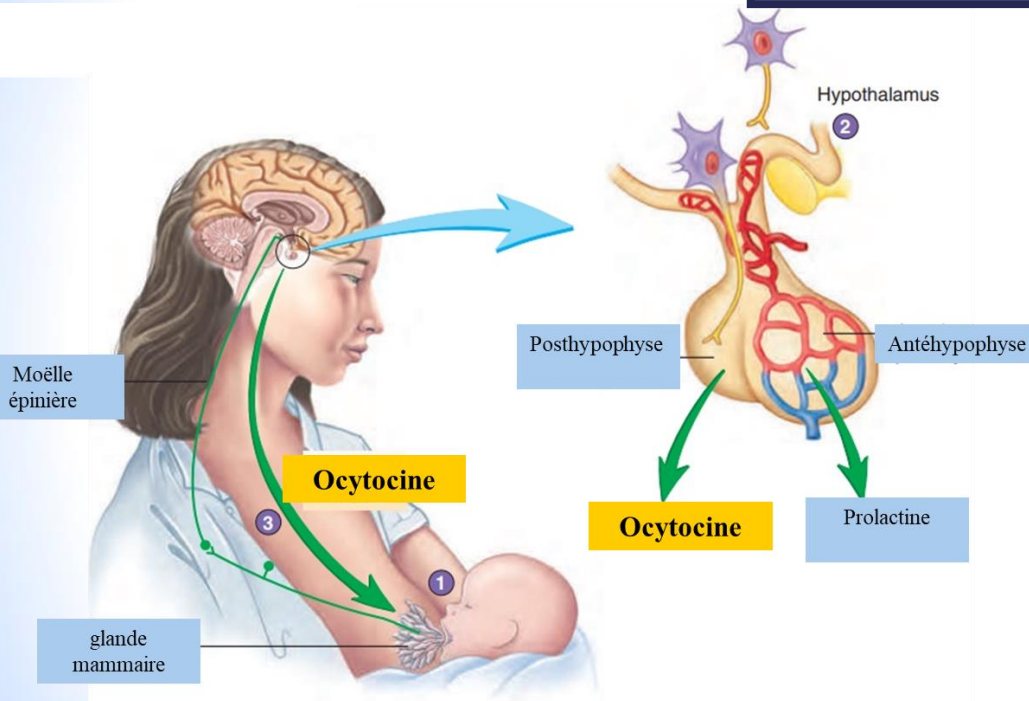


## Test de Carter Robbins



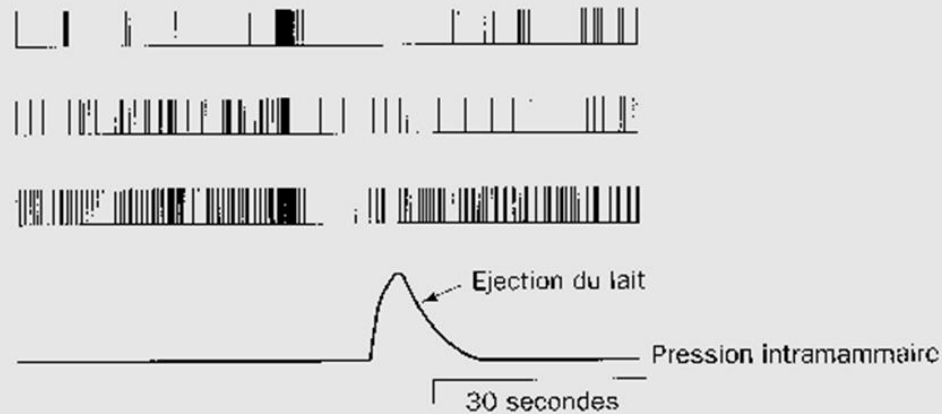
# IV-4-b. Ocytocine

## Action cellulaire via IP<sub>3</sub>/DAG cascade.



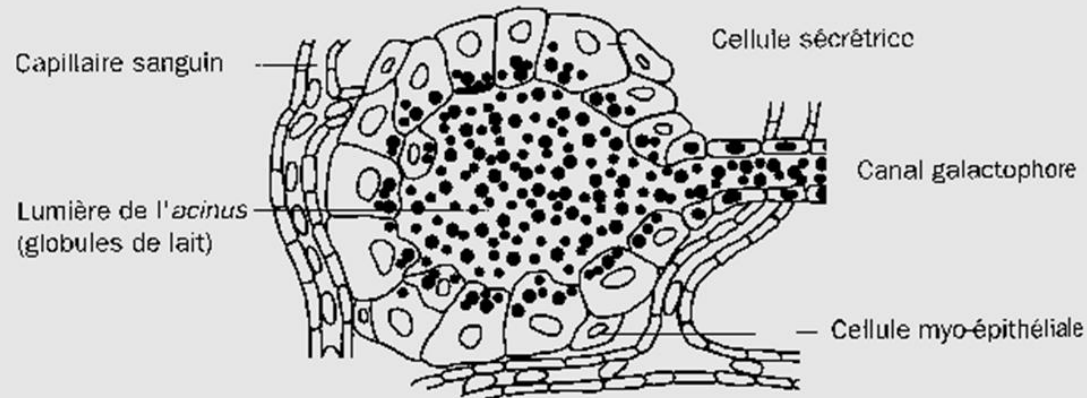
Contractions de la musculature du tractus génital

Ejection du lait



**a - Activité électrique des neurones sécréteurs d'ocytocine au cours de la lactation**  
(d'après Poulain et Wakerley, 1982)

Enregistrement de l'activité électrique de trois neurones ocytocinergiques chez des rats femelles anesthésiés, au cours de l'éjection du lait provoquée par la succion. Chaque déflexion correspond à un seul potentiel d'action (spike). Les trois neurones ont été enregistrés séparément, mais leurs réponses ont été alignées comparativement à l'élévation de la pression intramammaire. L'un des neurones était situé dans le noyau paraventriculaire ; les deux autres, dans le noyau supra-optique.



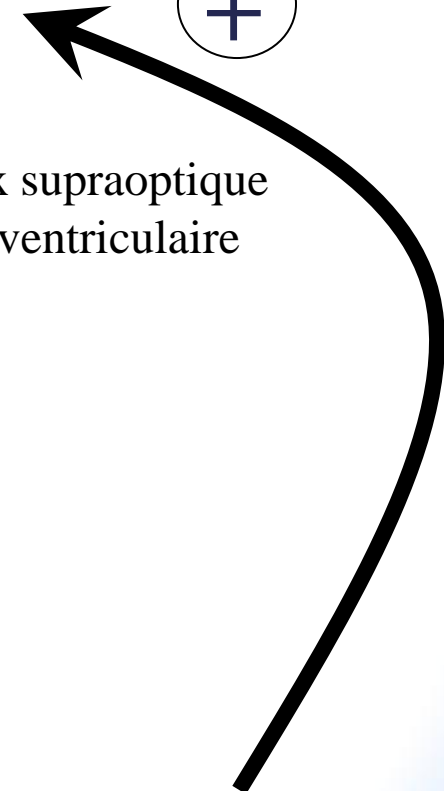
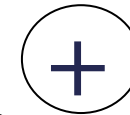
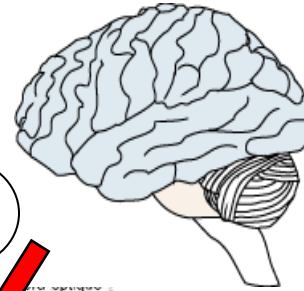
**b - Structure d'un acinus de la glande mammaire**

Figure 4.35 - Extrusion du lait

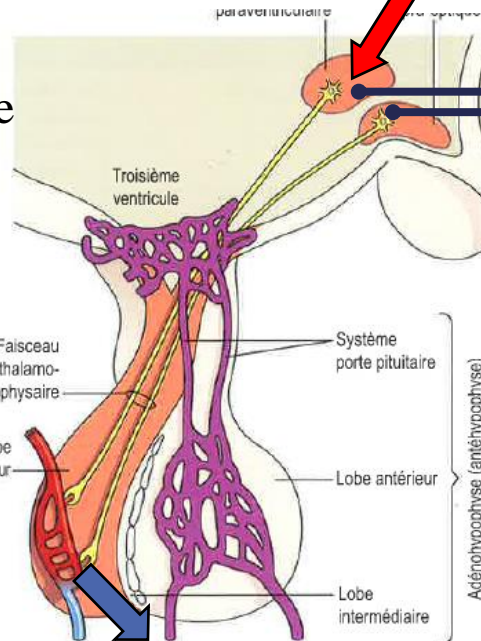
# Physiologie de l'ocytocine



Stress



Demi-vie très courte  
≈ 3 min



noyaux supraoptique  
et paraventriculaire

**OCYTOCINE**

Grossesse



Sécrétion des  
œstrogènes



↑ densité des  
récepteurs de  
l'ocytocine

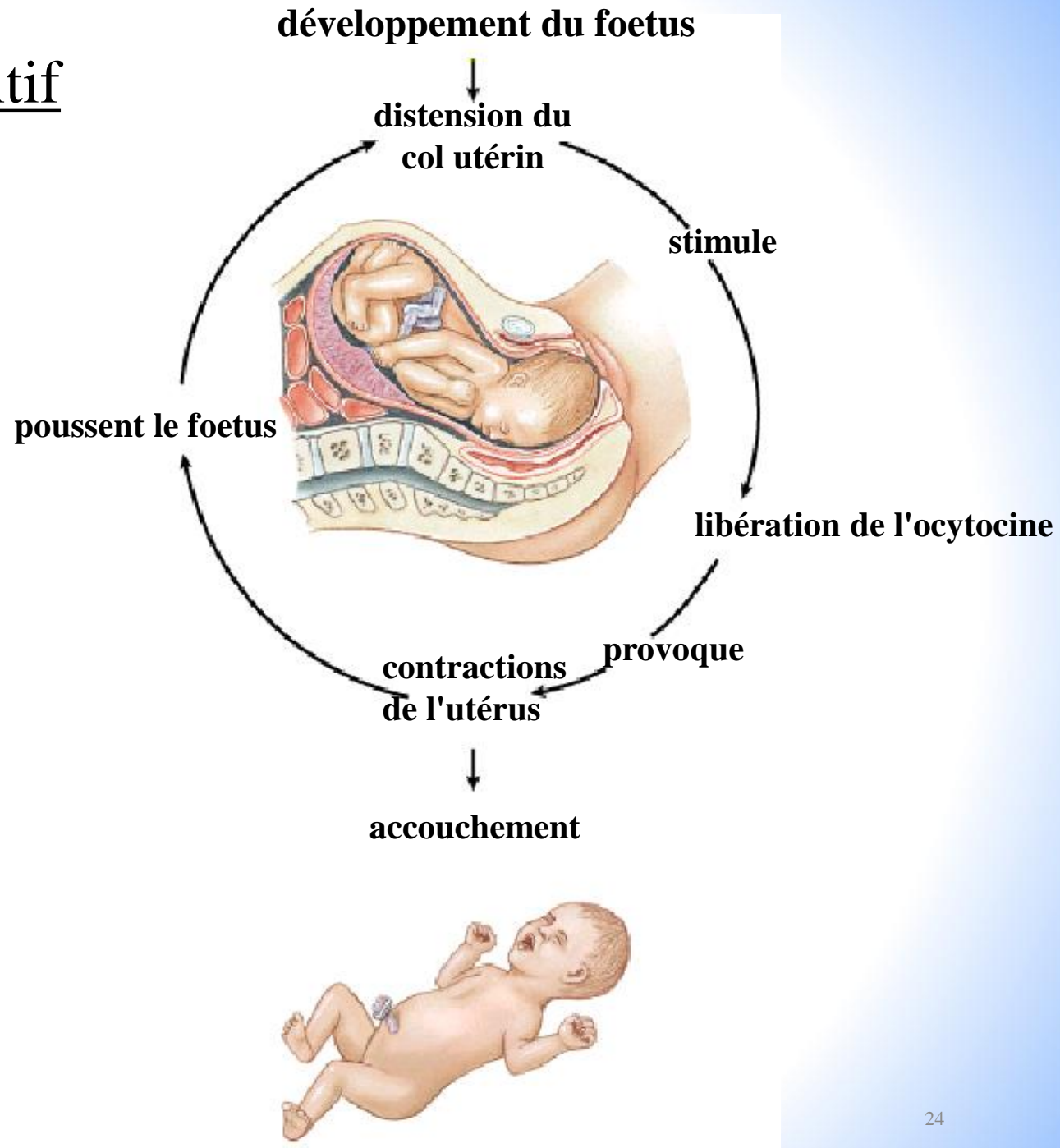
**Utérus**

**Glandes  
mammaires**

Succion du  
mamelon



# Rétrocontrôle positif



# Quel rôle de l'ocytocine chez l'homme?

- sur la confiance, l'empathie, la générosité, la sexualité, le lien conjugal (hormone de la fidélité?) et social et la réactivité aux stress
- Effets bénéfiques potentiels dans des cas d'autisme, de phobie sociale et de dépression

# Ce qu'il faut retenir

- L'hypothalamus est une formation nerveuse du diencephale constituée de neurones formant de nombreux noyaux
- L'hypophyse comprend deux parties, l'adénohypophyse et la post-hypophyse
- Les neurones des noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus ont des axones qui se projettent dans la post-hypophyse
- Les cellules antéhypophysaires élaborent des hormones peptidiques (GH, ACTH, LPH, PRL) et des hormones glycoprotéiques (TSH, LH, FSH)
- La vascularisation de l'axe hypothalamo-hypophysaire forme un réseau de capillaires particulier. L'artère hypophysaire supérieure forme un premier réseau autour de l'éminence médiane qui draine les sécrétions des neurones hypothalamiques. Un second réseau dans l'adénohypophyse draine les hormones antéhypophysaires. L'artère inférieure vascularise la post-hypophyse pour recueillir les sécrétions des axones des neurones hypothalamiques qui s'y projettent
- Les hormones hypothalamiques sont toutes de nature protéique, ce sont les libérines et les statines. Certaines ont pour cibles des cellules spécifiques de l'adénohypophyse et y contrôlent la libération des hormones. D'autres sont stockées dans les terminaisons axonales dans la post-hypophyse pour être libérées dans le réseau capillaire post-hypophysaire

# Ce qu'il faut retenir

- Le stress, des neuromédiateurs, des facteurs métaboliques locaux et des hormones élaborées par les glandes cibles contrôlent la sécrétion des hormones hypothalamique (rétrocontrôles courts ou longs)
- La sécrétion de ces hormones hypothalamiques peut être pulsatile (ex GnRH) ou circadienne (nyctémérale) (ex CRH)
- Les hormones sécrétées par l'adénohypophyse agissent sur un organes spécifiques pour le stimuler (TSH sur thyroïde, ACTH sur corticosurrénales, FSH et LH sur gonades) ou n'ont pas d'organe cible spécifique (GH et prolactine)
- La prolactine, synthétisée par les cellules lactotropes de l'adénohypophyse à une sécrétion pulsatile, plutôt en début de sommeil, est stimulée par la TRH, freinée par la dopamine et inhibée par le GABA, stimulée par l'oestradiol, les endorphines. Elle stimule le développement de la glande mammaire et la galactopoïèse
- Les deux hormones post-hypophysaires, l'ocytocine et l'ADH, sont en réalité des hormones hypothalamiques
- La libération de l'ADH et l'ocytocine est déclenchée par des réflexes en réponse à des stimulations des neurones hypothalamiques
- L'ADH agit principalement pour augmenter la perméabilité à l'eau du tubule collecteur rénal
- L'ocytocine agit principalement sur l'utérus et le sein, en fin de grossesse et pendant l'allaitement