

# Vasopressine et Ocytocine

Structure, Lieu de synthèse

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE

# Carte d'identité

---

- Hormones/Neuromédiateurs
- Nonapeptides (9 AA)
  - ARGININE-VASOPRESSINE (AVP) = hormone antidiurétique (ADH)
  - OXYTOCINE (OT)

Homologues de la vasopressine  
et de l'ocytocine



**Vasopressin** (mammals)  
Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH2

**Lysipressin** (pigs, marsupials)  
Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Lys-Gly-NH2

**Phenypressin** (marsupials)  
Cys-Phe-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH2

**Oxytocin**  
Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH2

**Vasotocin**  
Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH2

**Mesotocin**  
Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Ile-Gly-NH2

**Isotocin**  
Cys-Tyr-Ile-Ser-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH2

**Annepressin** (annelid worms)  
Cys-Phe-Val-Arg-Asn-Cys-Pro-Thr-Gly-NH2

**Conopressin** (snails, cones, sea hare, leeches)  
Cys-Phe/Ile-Ile-Arg-Asn-Cys-Pro-Lys/Arg-Gly-NH2

**Inotocin** (some insects)  
Cys-Leu-Ile-Thr-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH2

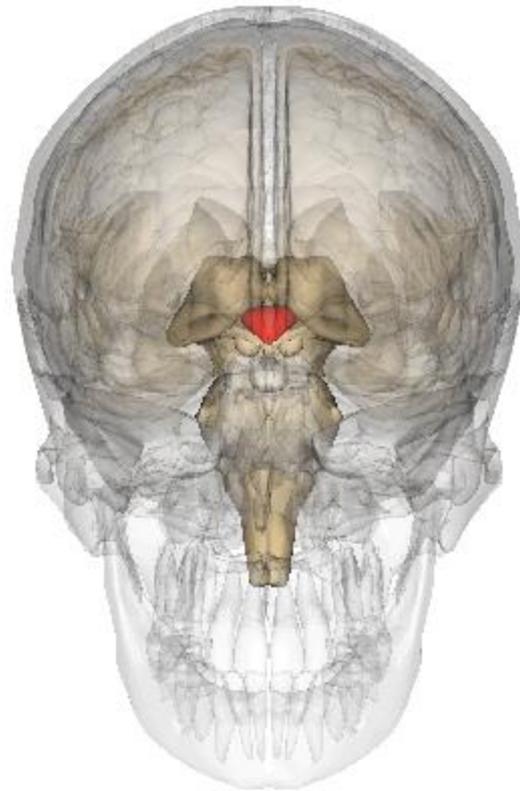
# AVP et OT en tant qu'hormones

---

## Synthèse et sécrétion

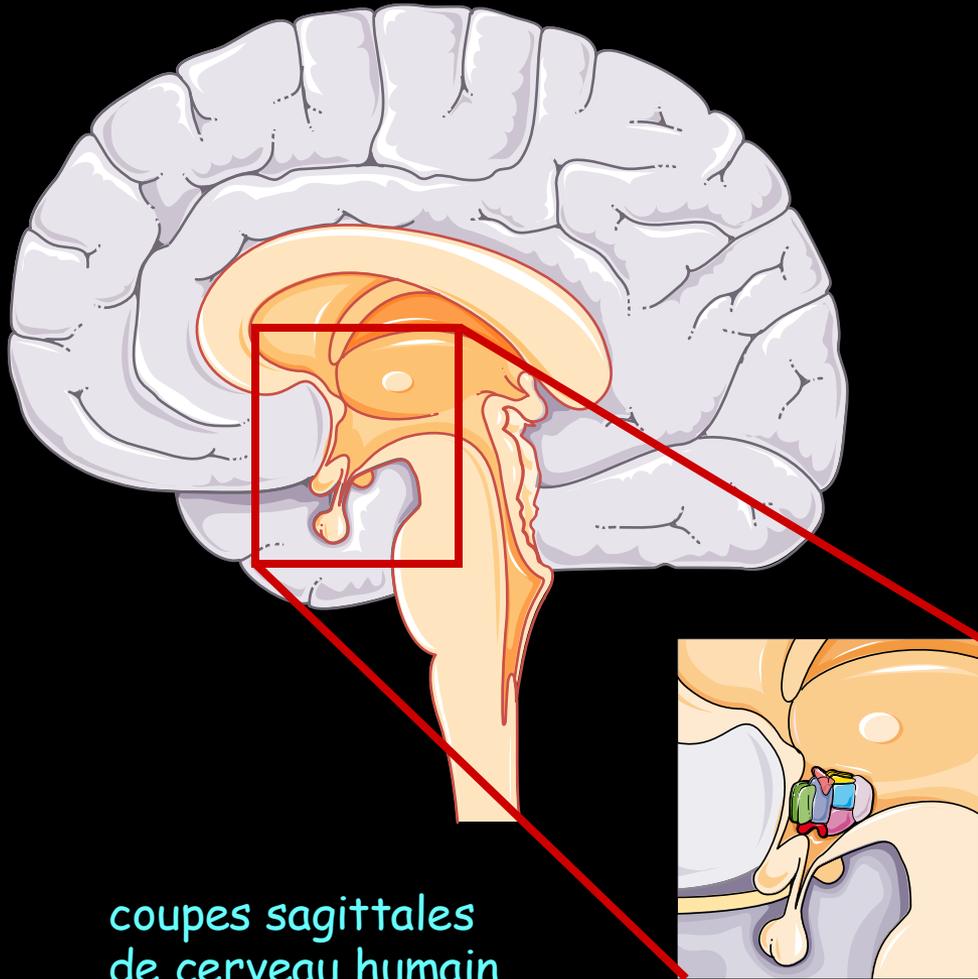
- Synthétisées dans les **noyaux paraventriculaire** (NPV X 2) et **supraoptique** (NSO X 2) de l'hypothalamus.
- **Neurones magnocellulaires** (gros diamètre du corps cellulaires).
- 2 populations neuronales **distinctes**: neurones AVPergiques ou OTergiques, pas les 2.

# L'hypothalamus



# L'hypothalamus

---



coupes sagittales  
de cerveau humain

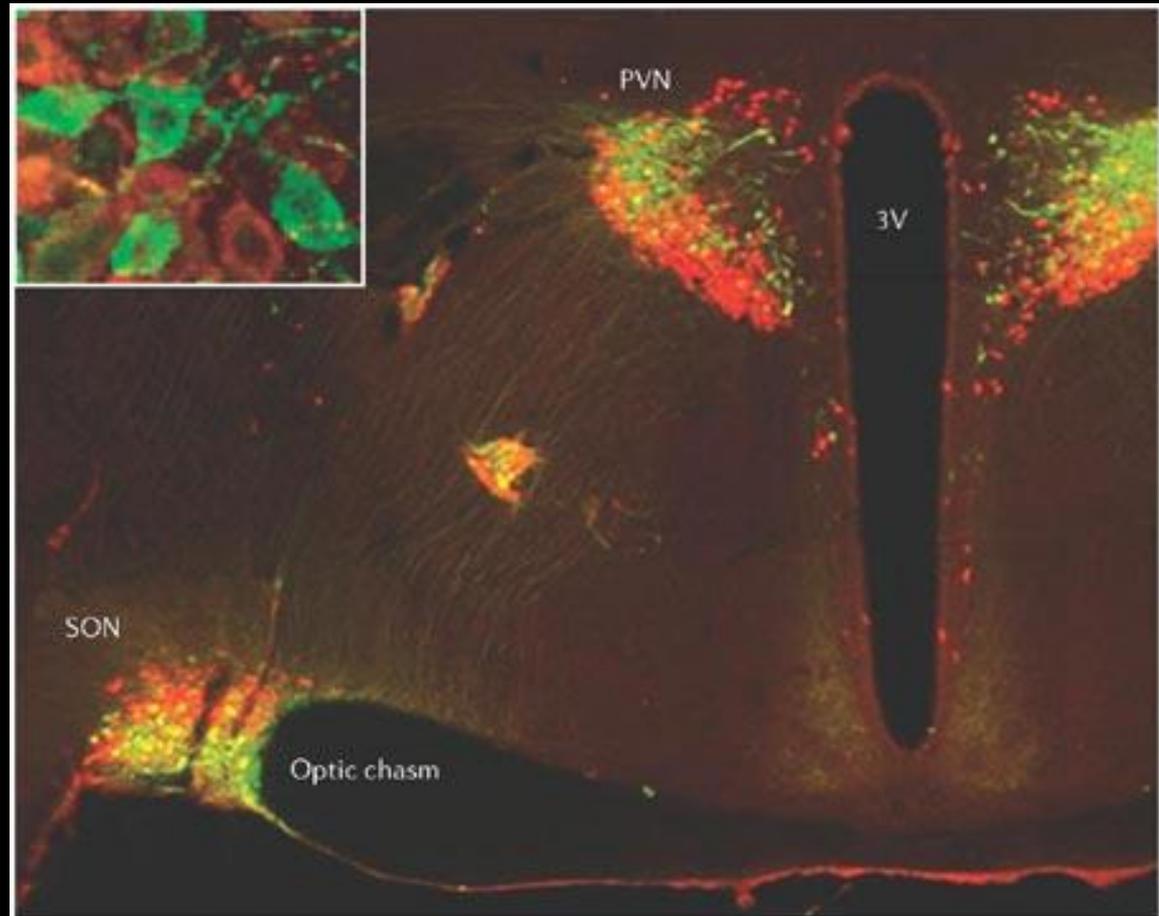


représentation 3D  
des différents  
noyaux hypothalamiques



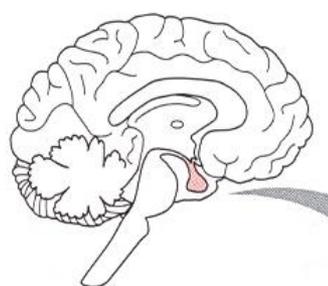
# 2 populations neuronales distinctes

vasopressine  
ocytocine



Fonctions endocriniennes

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE



Neurones de l'hypothalamus ventral

Neurones du noyau paraventriculaire

Neurones du noyau supraoptique

Infundibulum (tige de connexion)

Tractus hypothalamo-hypophysaire

Neurohypophyse (site de stockage des hormones hypothalamiques)

Artère hypophysaire supérieure

Système porte hypothalamo-hypophysaire

• Réseau capillaire primaire

• Veines portes hypophysaires

• Réseau capillaire secondaire

Lobe postérieur de l'hypophyse

Lobe antérieur

Cellules hormonopœïétiques de l'adénohypophyse

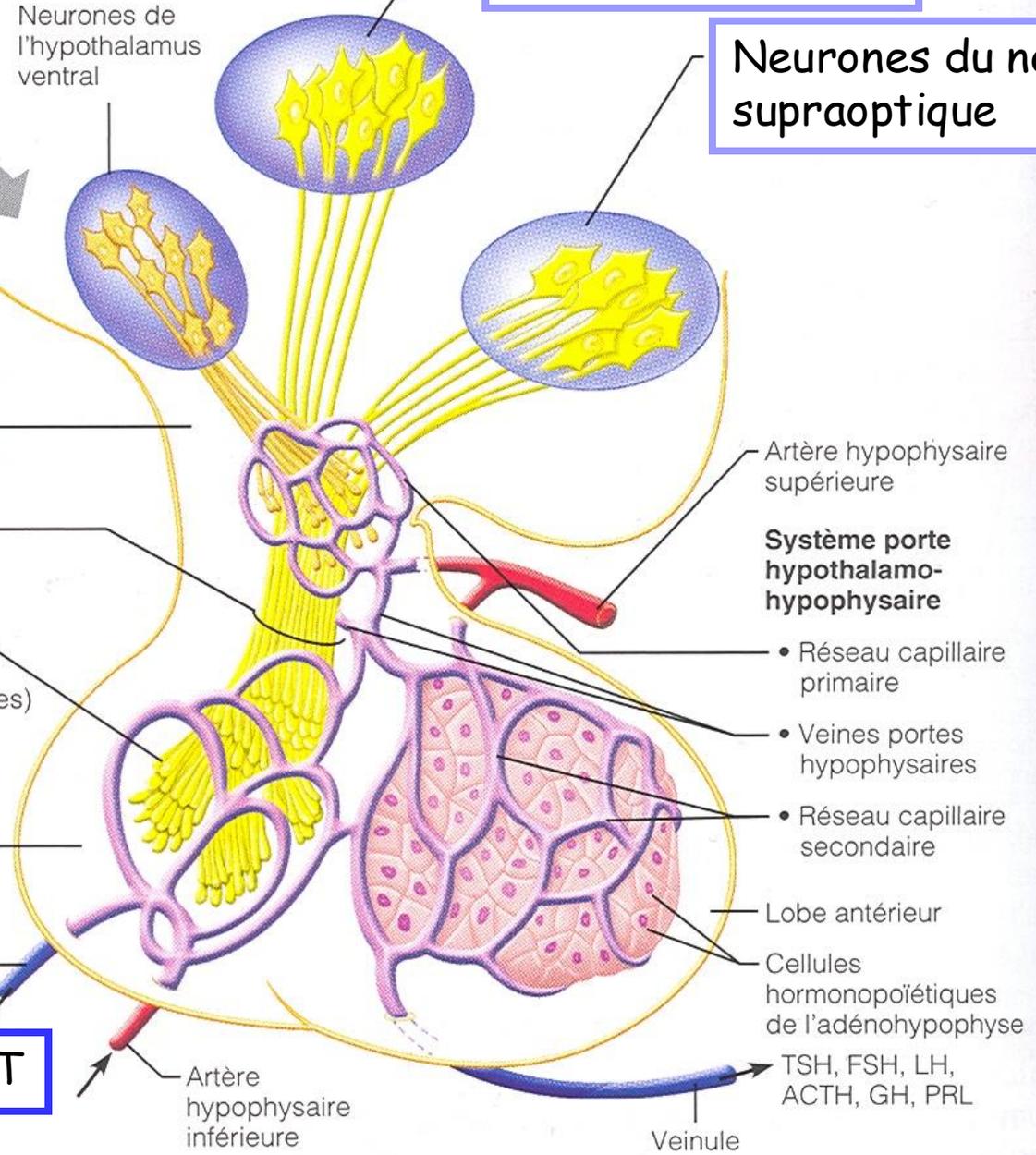
Veinule

AVP, OT

Artère hypophysaire inférieure

TSH, FSH, LH, ACTH, GH, PRL

Veinule

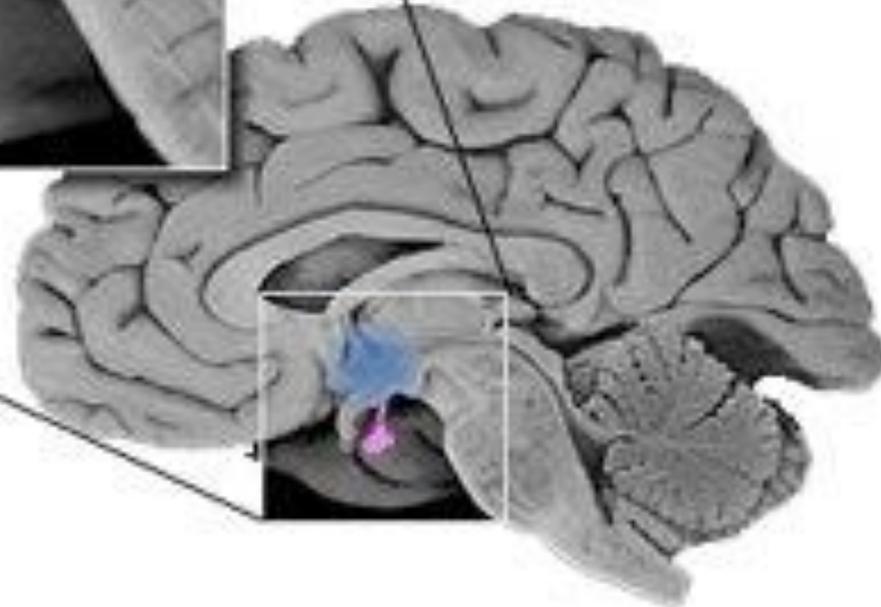


# Le complexe hypothalamo-hypophysaire

---



-  Hypothalamus
-  Hypophyse



# L'hypophyse

---

- = Glande pituitaire
- Glande endocrine située dans une cavité osseuse à la base du crâne, la **selle turcique**.
- Taille d'un pois: diamètre ~ 1.3 cm
- Structure dérivant de l'ectoderme

# L'hypophyse

---

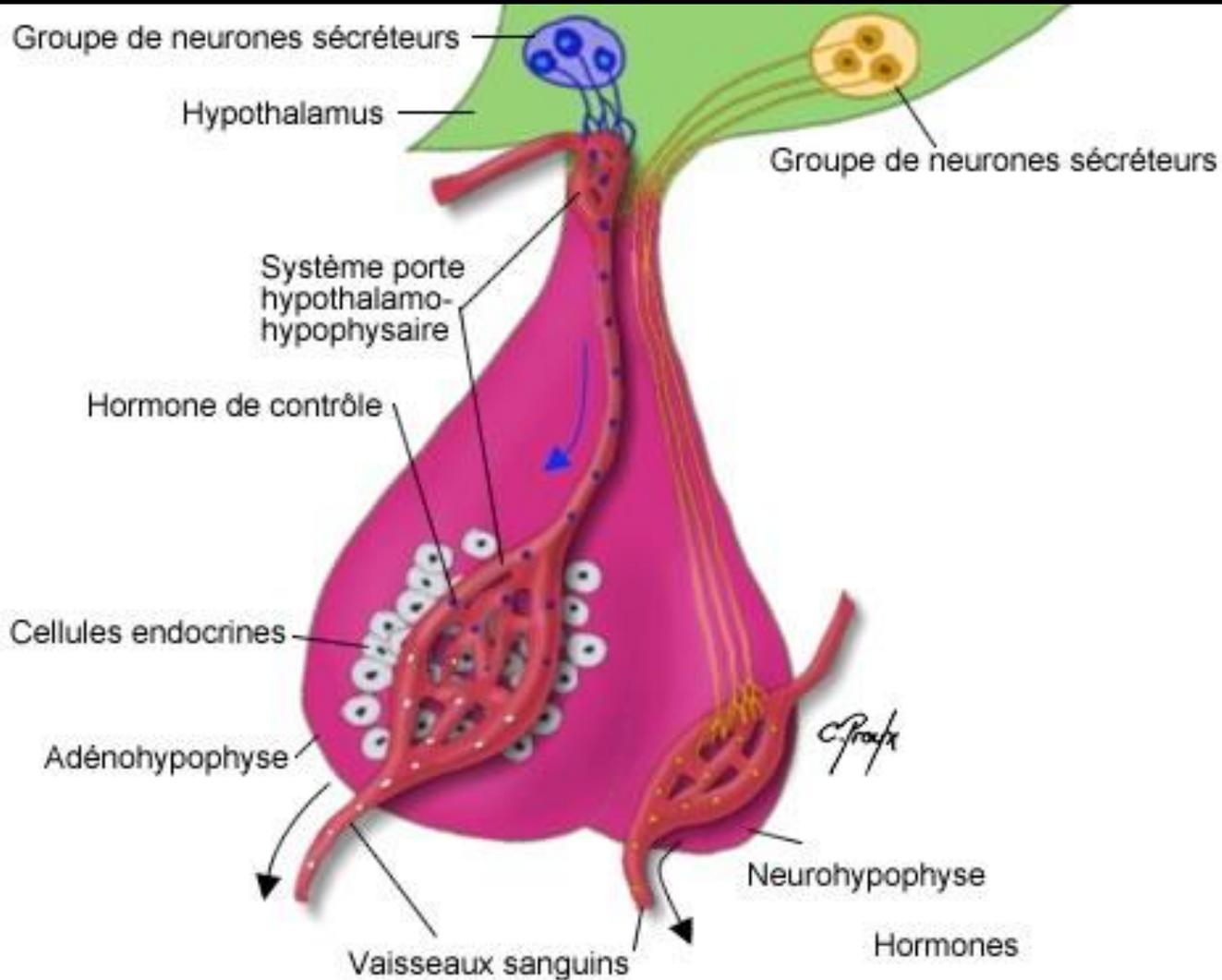
2-3 lobes:

**antérieur (anté- ou adénohypophyse):** ~75%, endocrine, influencé par des hormones hypothalamiques sécrétées dans le **système porte** hypothalamo-hypophysaire

**postérieur (post- ou neurohypophyse):** nerveux, constitué d'**axones** provenant de neurones hypothalamiques (~5000) (tige pituitaire)

**intermédiaire:** s'atrophie au cours du développement fœtal (migration des cellules vers l'adénoH), très petit chez l'adulte

# L'hypophyse



# AVP et OT en tant qu'hormones

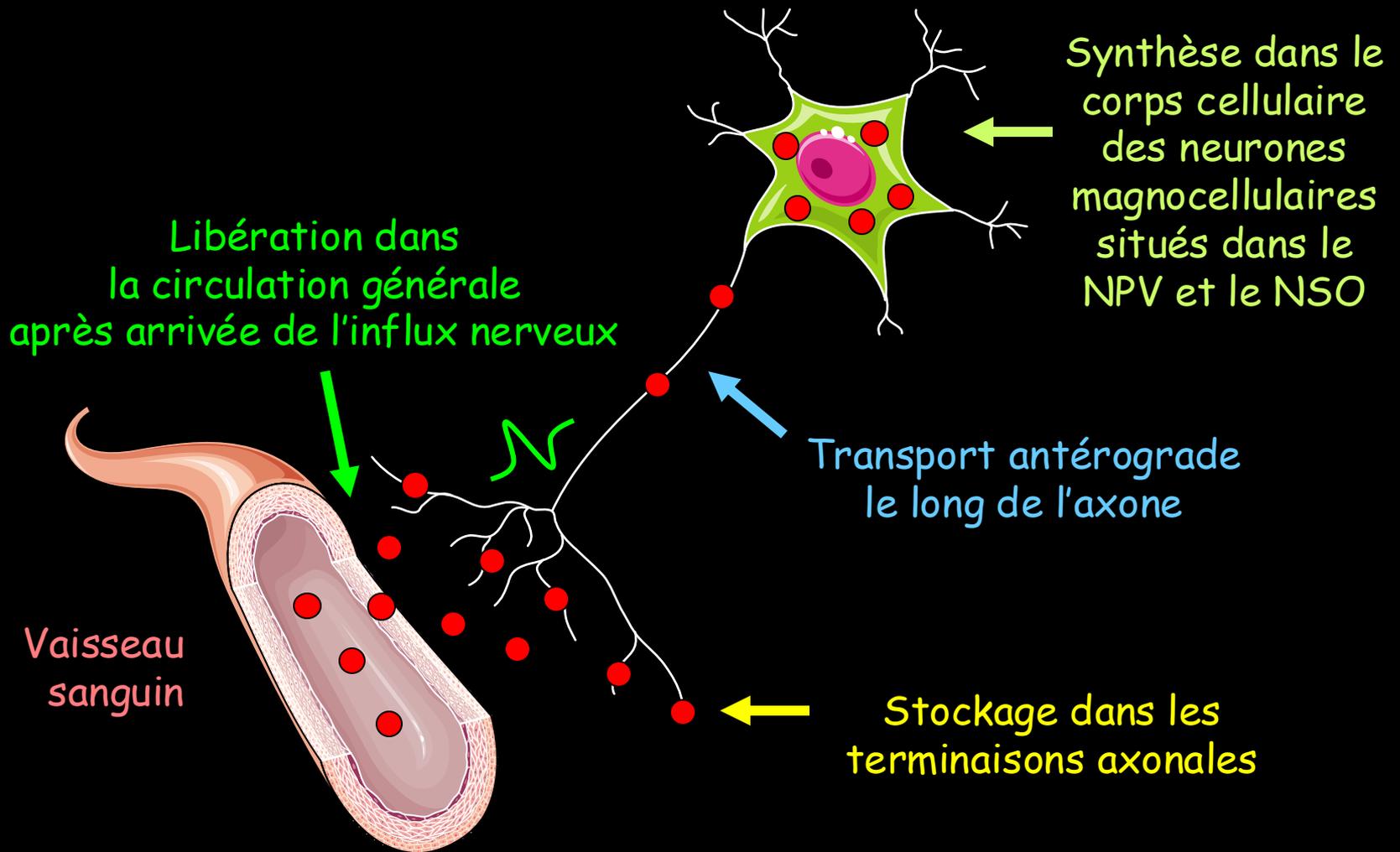
---

## Synthèse et sécrétion

- Synthétisées dans le corps cellulaire, cheminent tout le long de l'axone (tractus hypothalamo-hypophysaire).
- Stockées dans la **terminaison axonale**.
- Libération  $\text{Ca}^{2+}$ -dépendante (arrivée de PA) dans la **circulation générale** (au niveau de la post-hypophyse).

# AVP et OT en tant qu'hormones

## Synthèse et sécrétion





# Ocytocine

---

## Effets physiologiques de l'ocytocine (OT)

- pendant l'accouchement:
  - favorise la **contraction** des fibres musculaires lisses de la paroi de l'utérus
- pendant l'allaitement:
  - stimule **l'éjection de lait** (« évacuation ») par les glandes mammaires en réaction à la tétée

# Ocytocine

---

## Effets physiologiques de l'ocytocine (OT)

- pendant l'accouchement:
  - libérée en grande quantité dès le travail
  - lorsque les contractions débutent (travail), la tête ou le corps du bébé étire le **col de l'utérus** (R de tension)
  - **influx sensitifs** vers l'hypothalamus
  - activation des **neurones OTergiques**
  - libération d'OT dans la circulation sanguine
  - renforcement des **contractions utérines**
  - = cycle de **rétroaction positive** (s'arrête à la délivrance car la distension du col diminue)
  - = **REFLEXE NEURO-ENDOCRINIEN**

# Ocytocine

---

## Effets physiologiques de l'ocytocine (OT)

- pendant allaitement:
    - lait formé et stocké dans les cellules glandulaires mammaires
    - stimulation des R du toucher au niveau du mamelon (succion)
    - influx sensitifs vers l'hypothalamus
    - activation des neurones OTergiques
    - libération d'OT dans la circulation sanguine
    - stimulation par l'OT des cellules myoépithéliales qui entourent les cellules glandulaires et des canaux galactophores: contraction
- = REFLEXE d'éjection du lait

Saurez-vous dire lequel de ces 2 peintres est le meilleur physiologiste?



Le Tintoret



Rubens

# Ocytocine

---

## Applications thérapeutiques de l'ocytocine (OT)

- déclenchement et accélération de l'accouchement
- prévention des hémorragies post-natales (hémorragies de la délivrance: HDD): vasoconstriction
- antagonistes: prévention des accouchements prématurés

# Ocytocine

---

## Récepteurs de l'ocytocine (OT)

- Couplés à protéine G
- PLC:  $PIP_2 \rightarrow IP_3 + DAG$
- augmentation  $[Ca^{2+}]$
- contraction cellules cibles

# Vasopressine

---

## Effets physiologiques de la vasopressine (AVP)

- **hormone anti-diurétique:**
  - amène les reins à faire retourner l'eau vers le sang
  - diminution du débit urinaire
  - conserve l'eau du corps

# Vasopressine

---

## Effets physiologiques de la vasopressine (AVP)

- hormone anti-diurétique
- vasoconstriction
- diminution de la transpiration

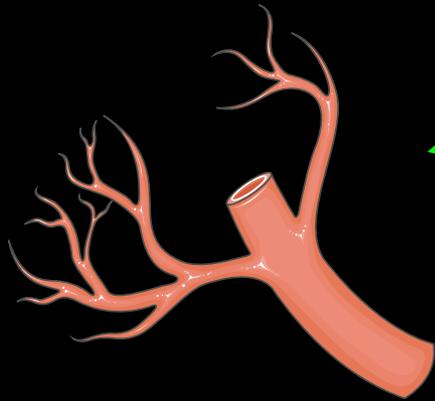
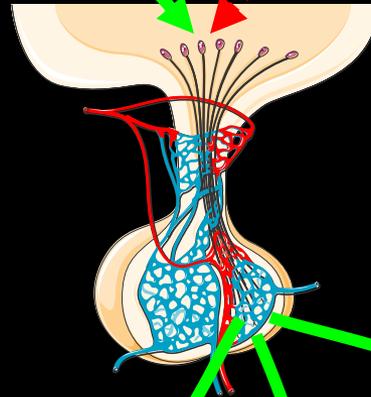


réétention de l'eau

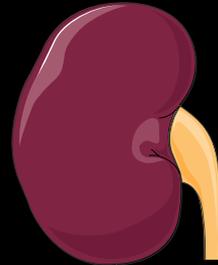
Déshydratation

Hyperhydratation

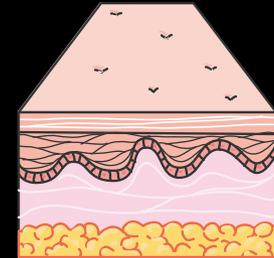
Osmorécepteurs



Augmentation de la pression artérielle (vasoconstriction)



Diminution du débit urinaire



Diminution de la transpiration

# Vasopressine

---

## Récepteurs de la vasopressine (AVP)

- **V1 (a ou b):**
  - vasoconstriction
  - protéine G, PLC:  $PIP_2 \rightarrow IP_3 + DAG$ , augmentation  $[Ca^{2+}]$ , contraction cellules musculaires lisses
- **V2:**
  - effet anti-diurétique
  - protéine G, AC,  $\uparrow AMPc$ , kinases, phosphorylation et ouverture de pores pour l'eau (aquaporines) au niveau du tubule collecteur, translocation pores à la membrane

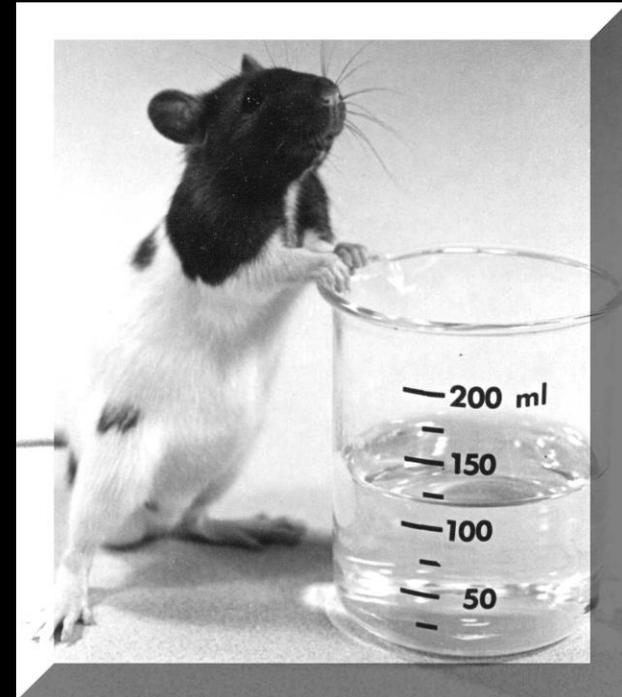
# Vasopressine

---

## Application clinique pour l'AVP

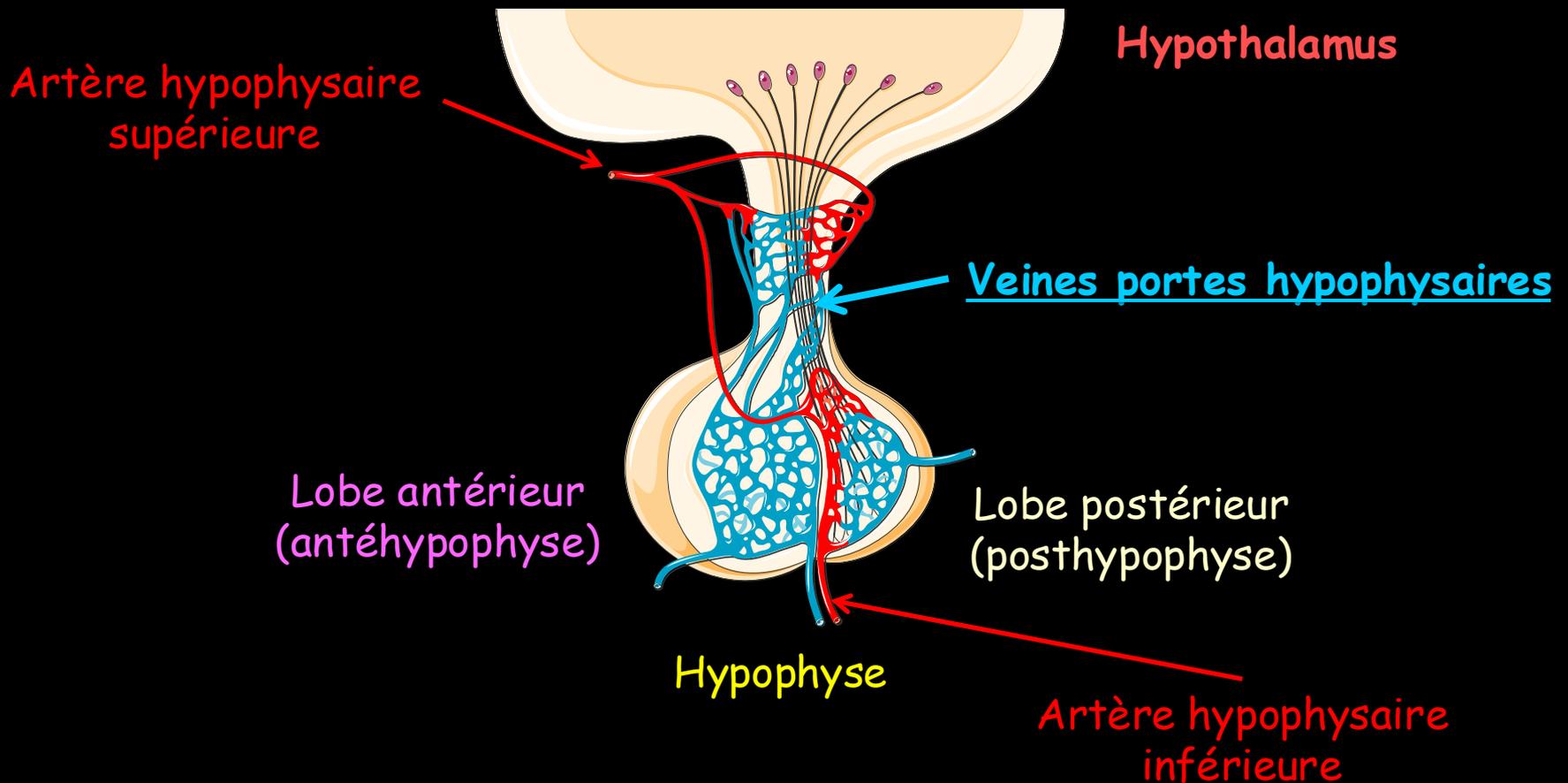
- **diabète insipide:**

- symptômes: **débit urinaire important**, déshydratation, soif
- causé par une **hyposécrétion d'AVP** (lésions neurohypophyse, noyaux hypothalamiques (NPV, NSO), défectuosité des récepteurs)
- traitement: pulvérisations nasales d'AVP
- Rat Brattleboro 



# Le système porte hypothalamo-hypophysaire

Système porte: partie d'un système circulatoire sanguin qui relie deux réseaux capillaires du même type. Ici, veines portes placées entre les 2 artères hypophysaires, supérieure et inférieure).



Fonctions neurophysiologiques et comportementales

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE

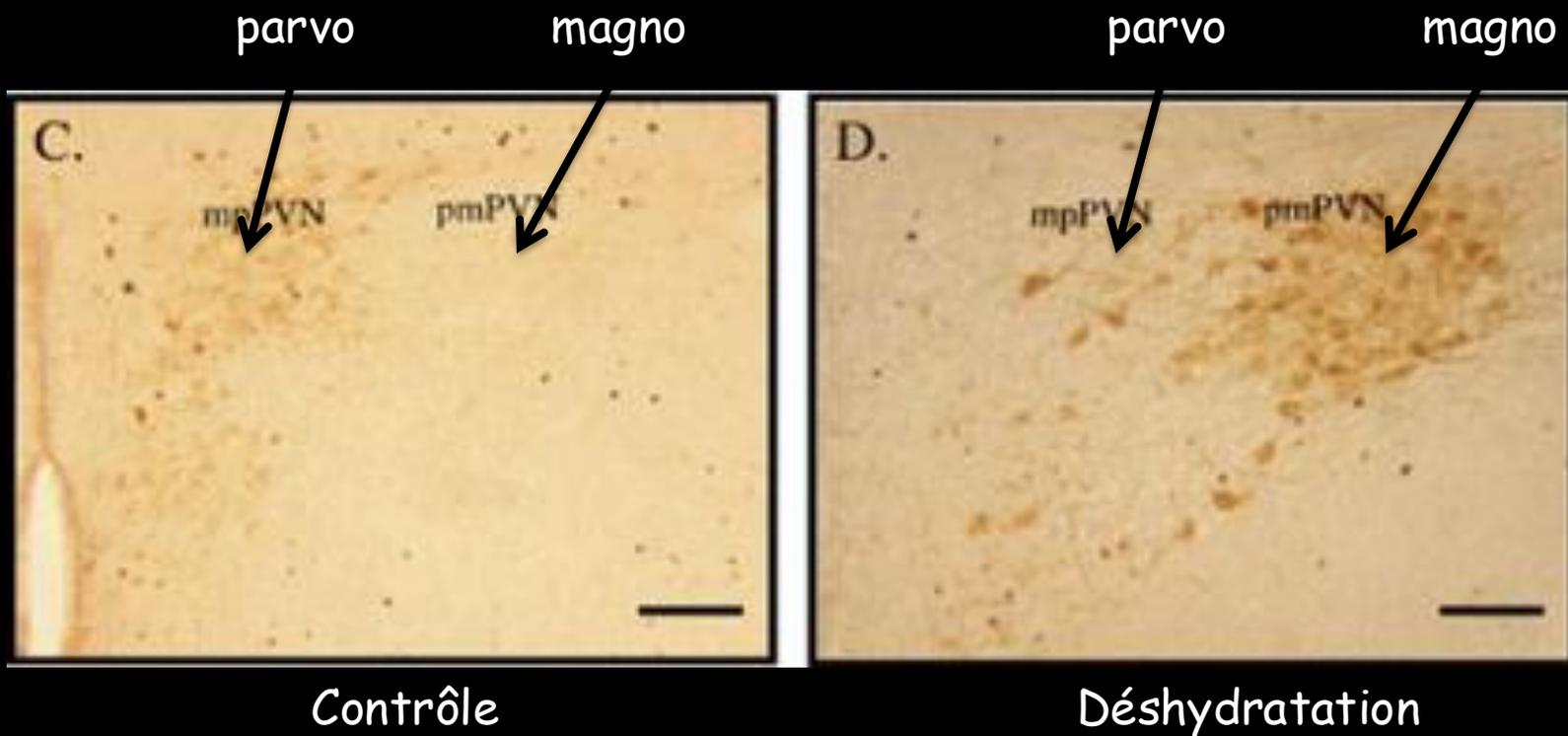
# Neurones magno- vs parvocellulaires de l'hypothalamus

---

Neurones Magnocellulaires	Neurones Parvocellulaires
Soma de gros diamètre	Soma de diamètre moyen
AVP ou OT	AVP ou OT + autres peptides (CRH, ACTH, TRH,...)
NPV et NSO	Seulement NPV
Projections vers le lobe postérieur de l'hypophyse (libération de l'hormones dans la circulation générale)	Projections vers l'éminence médiane (libération dans la circulation porte hypothalamo-hypophysaire) ou vers d'autres régions cérébrales ou médullaires
Fonctions physiologiques périphériques	Fonctions physiologiques périphériques + <b>comportements</b>

# Neurones magno- vs parvocellulaires de l'hypothalamus

---



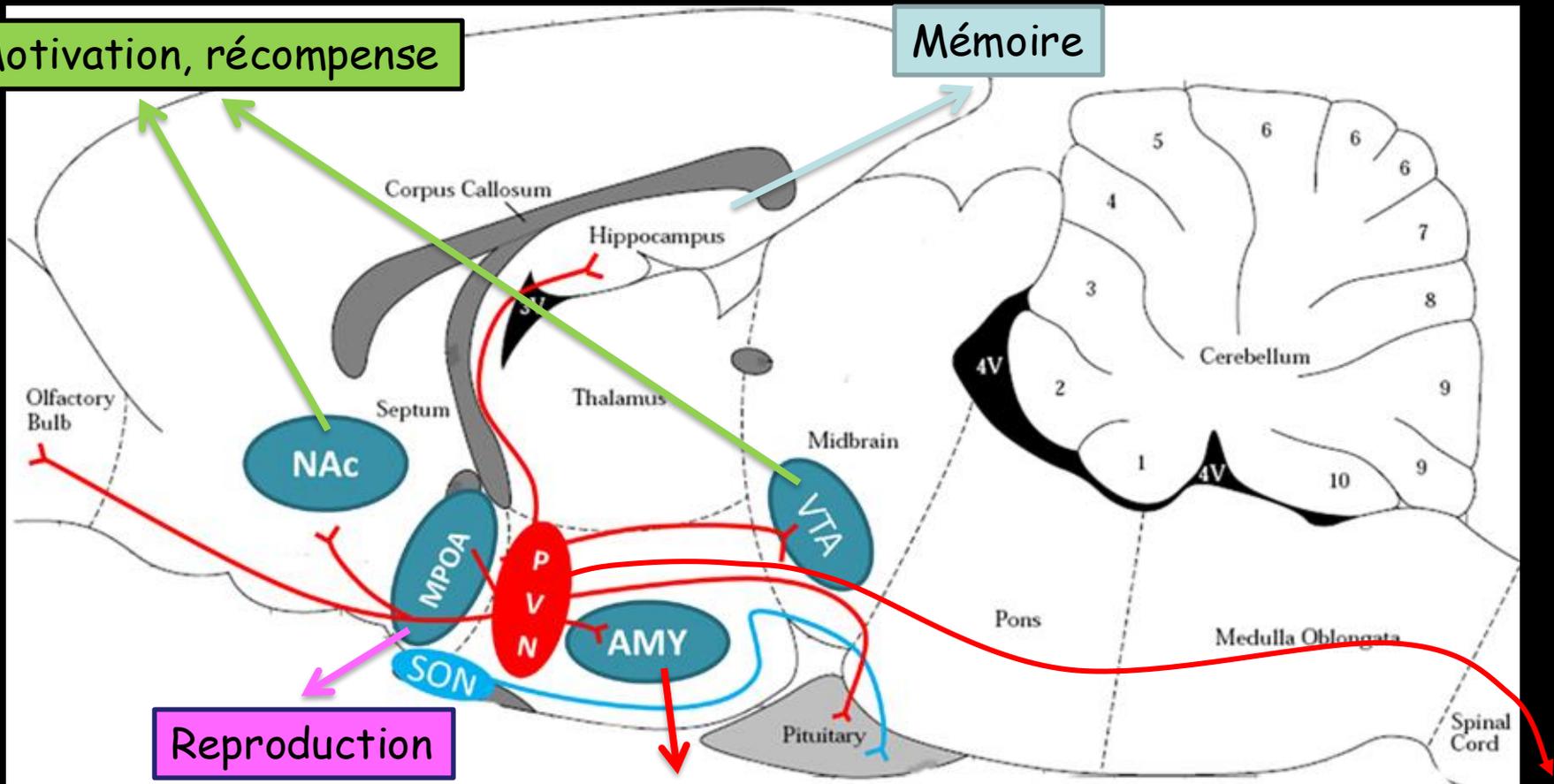
Noyau paraventriculaire de rat  
Immunomarquage de la vasopressine

# Projections des neurones à ocytocine dans le système nerveux central

VTA: aire tegmentale ventrale; AMY: Amygdale; Nac: Noyau accumbens; MPOA: Aire médiane préoptique; SON: noyau supraoptique

Motivation, récompense

Mémoire



Reproduction

Peur, émotions, agressivité

Les comportements sociaux

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE

# Introduction: les comportements sociaux

---

- Pré-requis bénéfique pour la survie de l'espèce
  - Communication
  - Affiliation
  - Cognition sociale [ensemble des processus cognitifs (perception, mémorisation, raisonnement, émotions,...) impliqués dans les interactions sociales]
  - Agression/Protection
  - Reproduction
- Importance de la **vasopressine** et de **l'ocytocine**

# Comportement maternel de la mère allaitante: soin et agression défensive

- Comportement maternel: probablement l'un des comportements sociaux les plus importants.  
Apporte à la progéniture:
  - Nourriture
  - Chaleur
  - Protection
  - Stimuli sociaux
- 2 comportements complexes distincts:
  - Le **soin**
  - L'**agression défensive**
- Adaptations du cerveau de la mère aux conditions physiologiques particulières

# Etudier le comportement maternel en laboratoire (rongeurs)

---

- Paramètres « maternels »: 1/ le soin
  - «pup retrieval test»: on déplace les petits à l'autre bout de la cage et on mesure le temps au bout duquel la mère les aura repris et replacés dans le nid
  - Temps passé à allaiter, à nettoyer les petits
  - Temps passé sur le dos ou le flanc pour l'allaitement
  - Temps passé sur les petits (« en couverture »):  
**ABN** (« arched back nursing »): proportionnel à la qualité du soin maternel

# Etudier le comportement maternel en laboratoire (rongeurs)

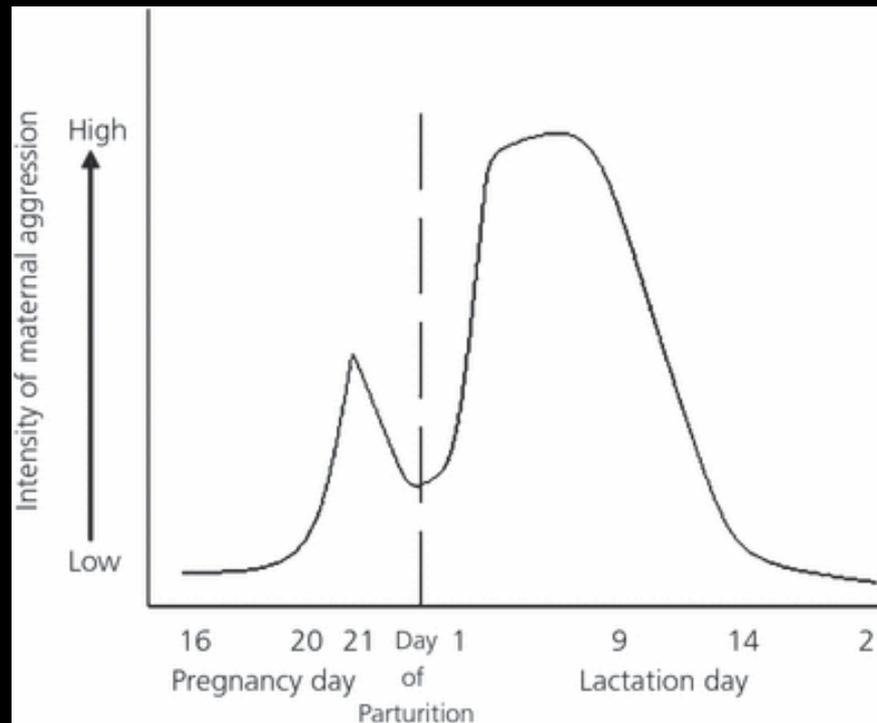
---

- Paramètres « maternels »: 2/ l'agression défensive
  - Mécanisme de défense face à un danger, une menace
  - Test de défense maternelle: on place un autre rongeur mâle ou femelle dans la cage. On mesure le temps de latence avant **attaque** ainsi que le nombre d'attaques.

# Comportement maternel

---

- Très prononcé pendant la période post-natale (allaitement)
- Chez la femme: troubles de l'humeur qui peuvent y être associés



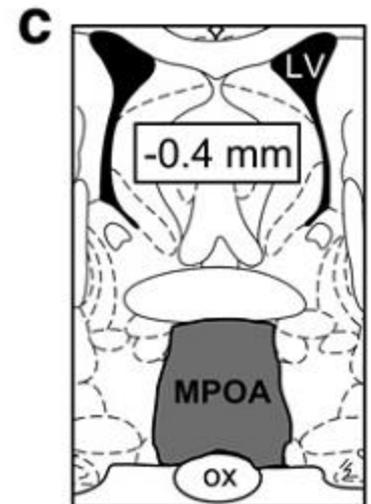
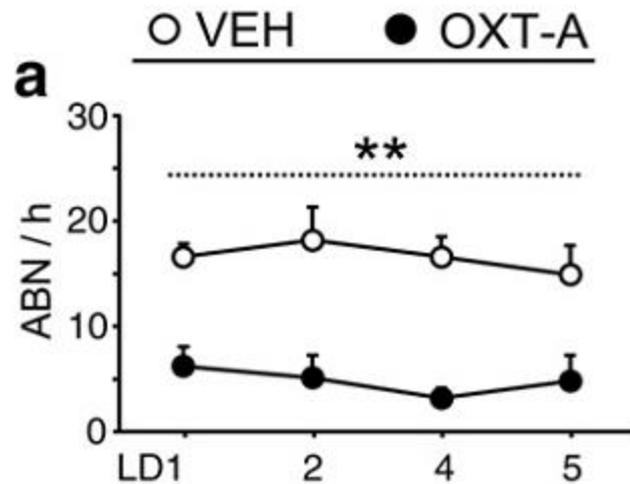
Les comportements sociaux: Cas du comportement maternel

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE

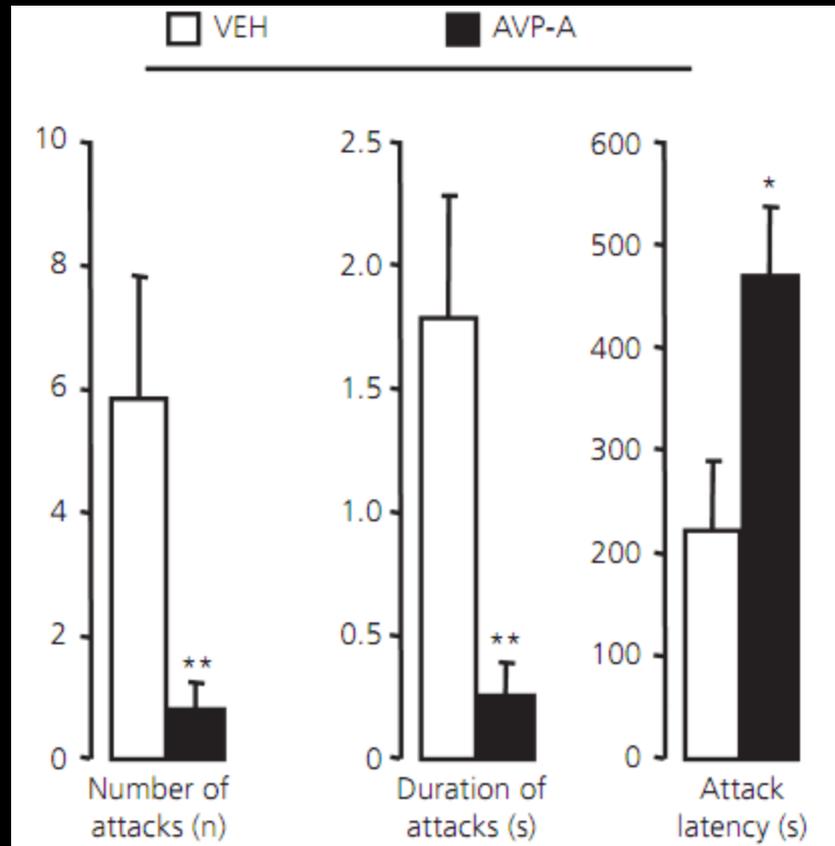
# Effet de l'injection d'un antagoniste des récepteurs à l'ocytocine (OTX-A) dans l'aire préoptique médiane (MPOA) sur le comportement maternel

ABN:  
arched back nursing

LD:  
lactating day



# Effet de l'administration cérébrale d'un antagoniste des récepteurs à l'AVP (AVP-A) sur l'agression défensive maternelle



# Implication de la vasopressine et de l'ocytocine dans le comportement maternel

---

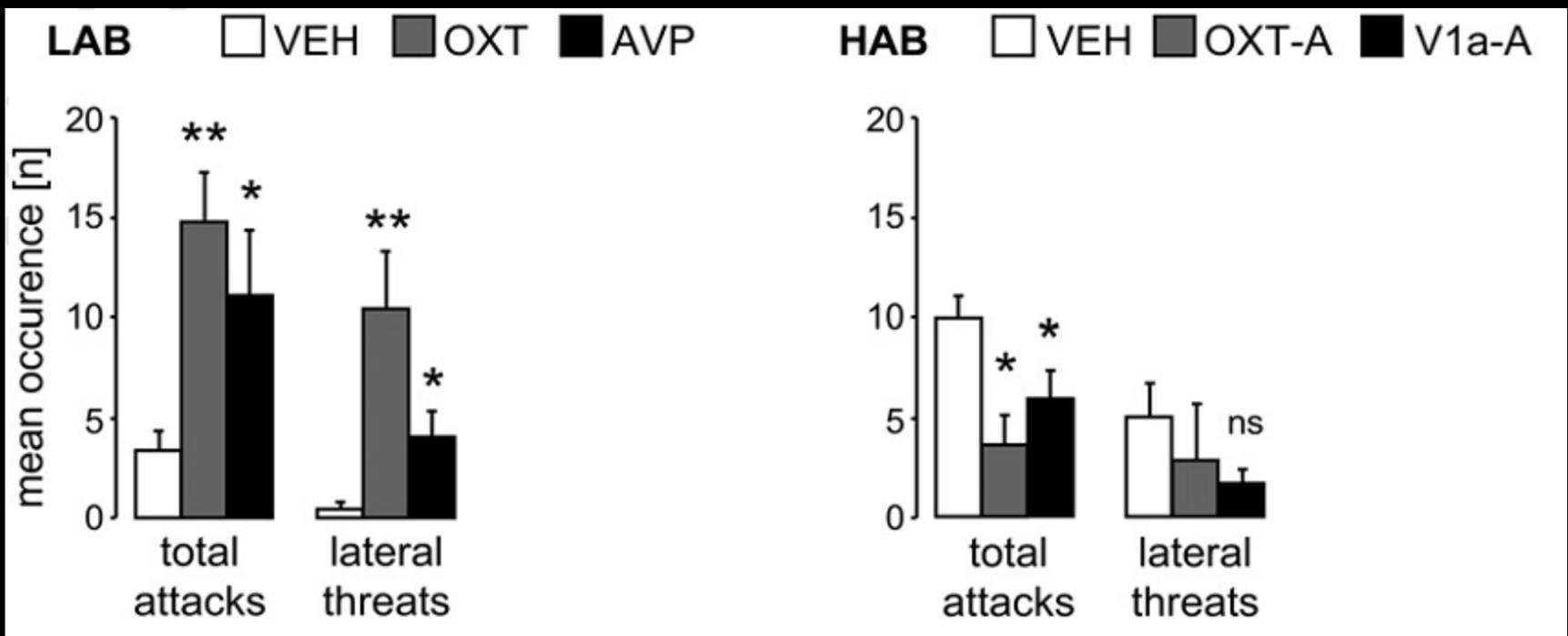
- Sélection de rats Wistar (Neumann et al., 2010):
  - High anxiety related behavior (HAB)
  - Low anxiety related behavior (LAB)
- Différence entre les deux lignées: polymorphisme d'un nucléotide sur le promoteur du gène codant la vasopressine
- Conséquence: augmentation de l'activité du système vasopressinergique cérébral chez les mâles et les femelles allaitantes HAB.

# Implication de la vasopressine et de l'ocytocine dans le comportement maternel

---

- Par ailleurs, en plus d'être plus anxieuses, les femelles HAB ont un **comportement maternel plus fort**.
  - Quittent moins souvent le nid
  - ABN plus fréquentes
  - Récupération et regroupement des petits plus rapide
  - Plus agressives face à une menace envers leur progéniture

# Effets de l'injection i.c.v. d'AVP, d'OT ou d'antagonistes de leurs récepteurs sur le comportement d'agression défensive des mères



Autres rôles

# VASOPRESSINE ET OCYTOCINE

# Autre rôles de la vasopressine et de l'ocytocine

- Vasopressine
  - Comportement de coopération chez l'homme (expérience d'administration intranasale d'AVP dans un jeu réaliste de coopération)
  - Fidélité
- Ocytocine
  - Attachement de la mère à sa progéniture
  - Attachement de l'enfant à ses parents (polymorphisme sur le gène codant le récepteur de l'OT chez l'homme)
  - Fidélité

# Le Campagnol: modèle d'étude de la monogamie

Campagnol des **prairies**  
(Prairie voles)



MALES MONOGAMES

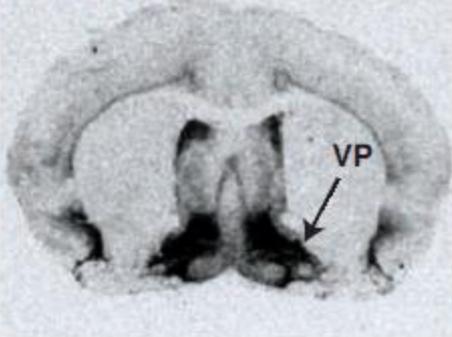
Campagnol des **montagnes**  
(Meadow or montane voles)



MALES POLYGAMES

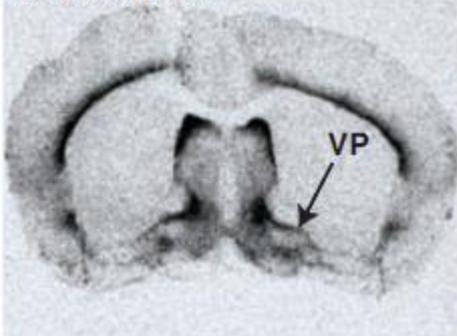
# Autographie des récepteurs V1a dans l'encéphale de campagnol

Prairie vole



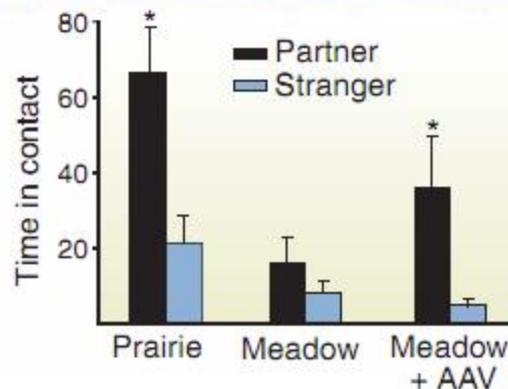
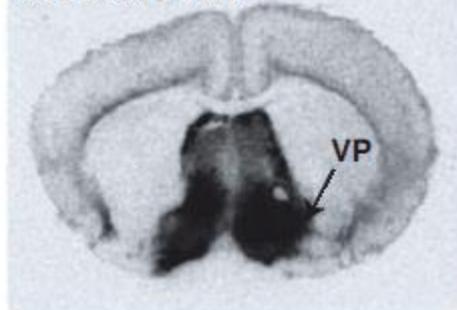
Campagnols des prairies  
**MONOGAMES**

Meadow vole



Campagnols des montagnes  
**POLYGAMES**

Meadow + AAV



Surexpression de V1a  
Campagnols des montagnes  
devenus **MONOGAMES**