AXE HYPOTHALAMO-HYPOHYSAIRE

- 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 ds l'organisme

- **Peptidiques**
  - quelques aa à plusieurs centaines d'aa
  - fixation sur des récepteurs membranaires
  - Activation d'un second messager 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

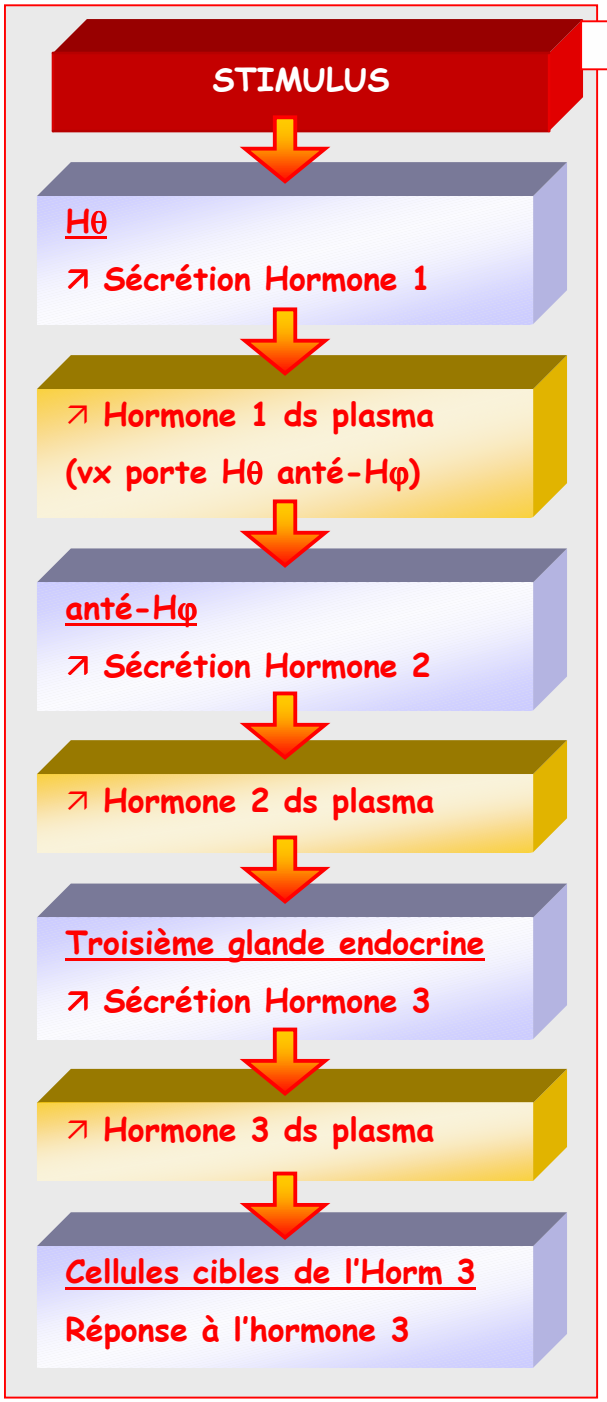
- **Sous forme libre**
  - Biologiquement active
  - Toutes les H protidiques sauf la somatomédine et la GH

- **Sous forme liée**
  - à une protéine porteuse synthétisée dans le foie (non active)
  - Toutes les hormones stéroïdes et les tyronines.

Hypothalamus endocrinien (Hθ)

- Hθ
  - 1) Synthétise des hormones post-hypophysaires
  - 2) Sécrète des Hormones hypophysiotropes ou neuro-H peptidiques (releasing -H ou –Factors)
    - » Souvent stimulantes,
    - » Rarement inhibitrices,
- Hφ
  - 1) Sécrète les hormones post-hypophysaires
  - 2) Sécrète des hormones relais peptidiques, Vers les organes effecteurs périphériques

- Troisième glandes endocrines
  - qui élaborent et sécrètent ensuite des hormones périphériques (souvent et presque exclusivement stéroïdes).



D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

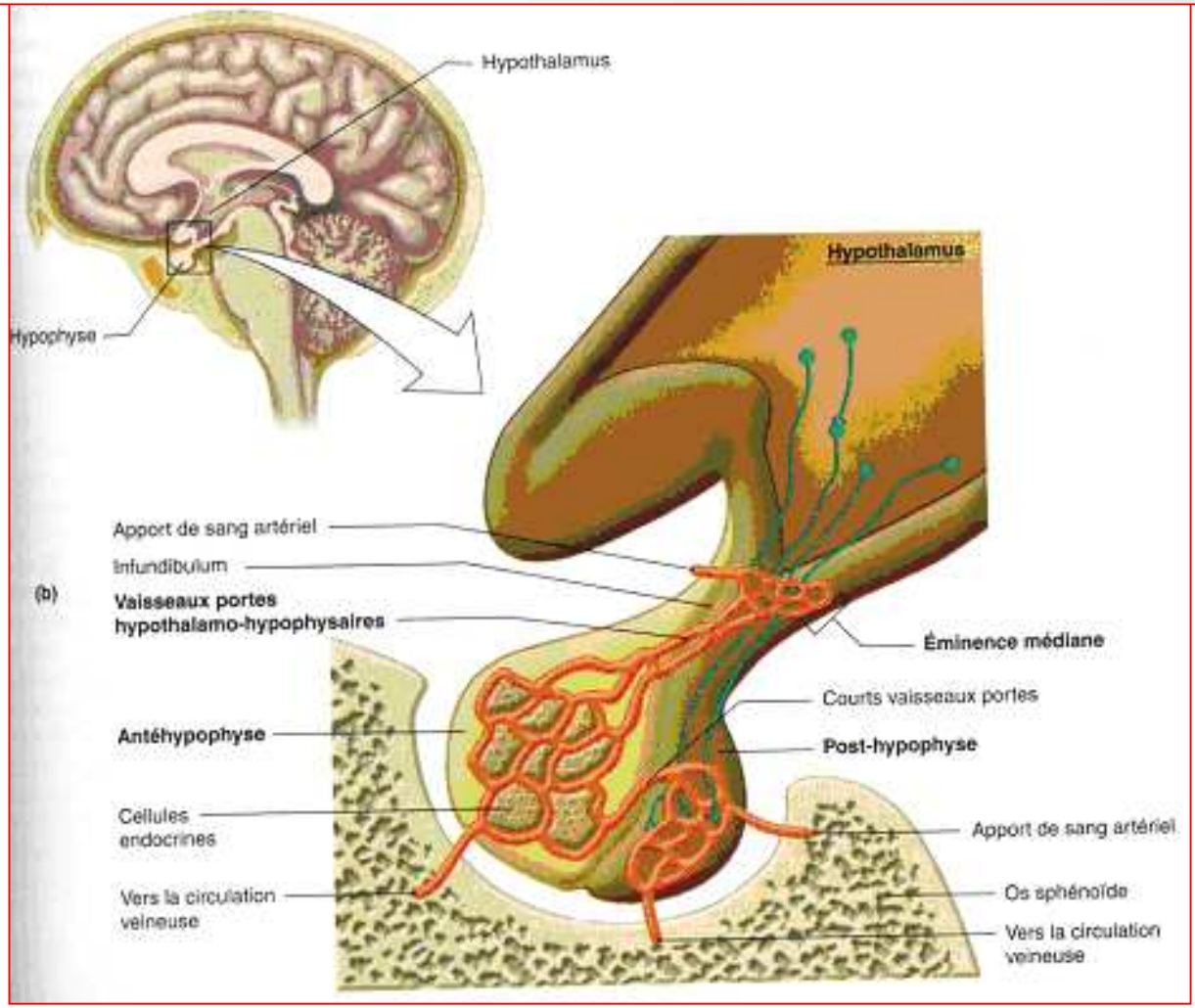
- Chaine de trois hormones
- Sa valeur adaptative réside dans la possibilité de rétrocontrôles hormonaux
- Elle permet l'amplification de la réponse
  - D'un petit nombre de neurone, obtension d'un signal hormonal périphérique fort.

Hypothalamus endocrinien (Hθ)

- 4g,
- composé de plusieurs noyaux,
- relié anatomiquement par la tige pituitaire à l'hypophyse (Hφ) en dessous (en dehors de la dure mère),
- relié par des voies nerveuses à la post - Hφ,
- relié par voie circulatoire à l'anté - Hφ, (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 Hφ,
    - avec des quantités d'hormones faibles
    - sans trop de déperdition
    - (1/2 vie des neuro-H ou -F : 5 à 6 min)

D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

AXE HYPOTHALAMO-HYPOHYSAIRE



Hypothalamus endocrinien (Hθ)

- Hθ (ny supra-optique et ny paraventriculaire)
  - ➔ Voie nerveuse, synthèse dans le corps cellulaire des neurones hypthalamiques, sécrétion à l'extrémité axonale au niveau de la post-Hφ
    - ADH (vasopressine)
    - Ocytocine (oxytocine)

  - Libération après exocytose dans les capillaires post- Hφ 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-medullaire, les urines d'hypo deviennent hyperosmolaire entre l'entrée et le sortie du tube collecteur
  - Hφsectomie ➔ 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

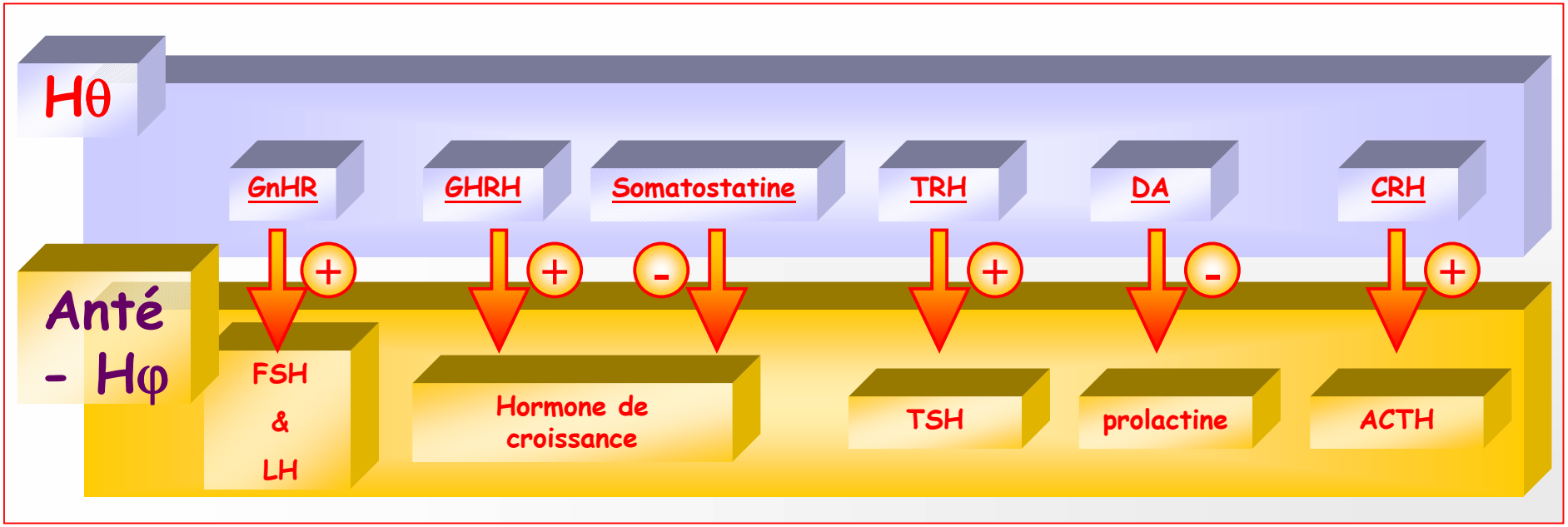
- **Ocytocine,**
  - **Action : contraction des cellules musculaires lisses de l'utérus et des glandes mamaires.**
    - **déclenche l'expulsion à l'accouchement alors que le contraction utérines sont déjà puissantes et que le col est ouvert (distension du col)**
    - **Éjection du lait par contraction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

Hypothalamus endocrinien (Hθ)

- Hθ (ny arqué, ny supra-chiasmatique, éminence médiane)
  - ➔ Voie circulatoire, vers l'anté-Hφ
    - TRH, 3aa, thyrotropin releasing hormone,
      - +➔ TSH (H thyréotrope) 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)
    - Somastatine, 14aa, -➔ GH, -➔ +/- TSH
    - Dopamine (prolactine inhibiting hormone, PIH)
- (toutes sont utilisées en clinique humaine sauf la dernière)

Équilibre de sécrétion , de sensibilité de l' Hφ

Hypothalamus endocrinien (Hθ)



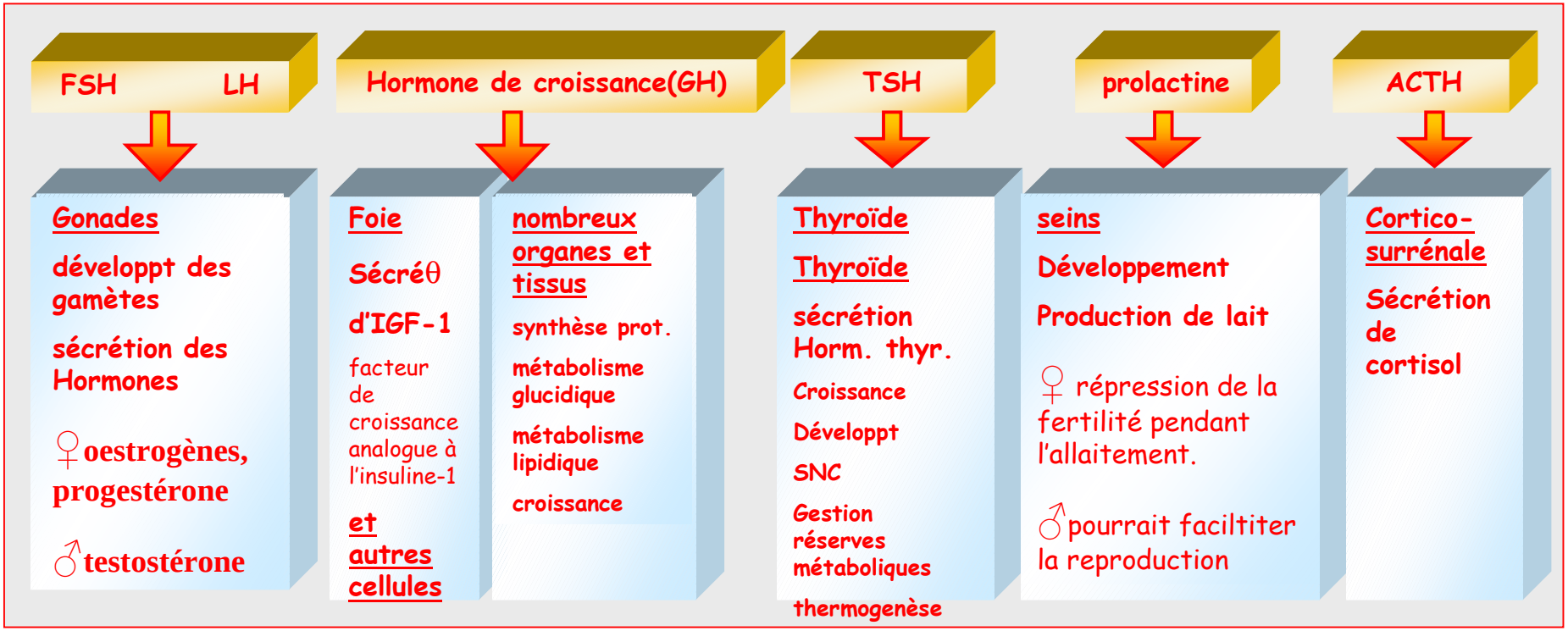
D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

Hormones antéhypophysaires

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

Hormones anté-hypophysaires

D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine



TSH, ACTH :	controlent uniqt sécréθ 3ème H,
FSH, LH :	controlent sécréθ 3ème H et régulent croissance et développt des gamètes,
GH :	contrôle sécréθ IGF-1 hépatique et a des effets directs sur tout l'organisme,
Prolactine :	ne contrôle pas 3ème H, effets direct sur le sein.

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

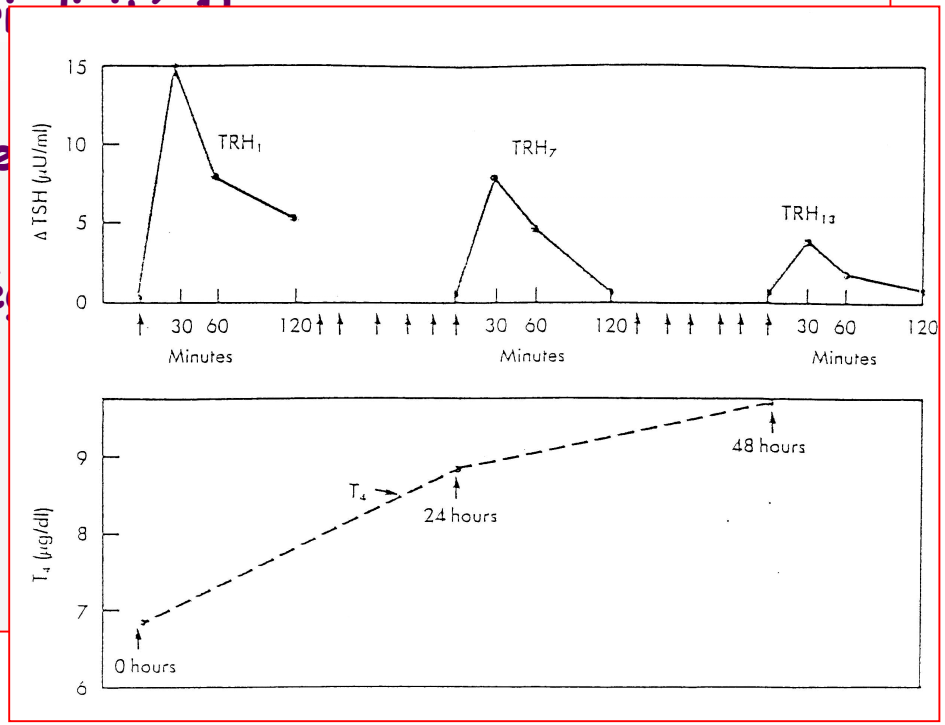
- Information des centres Hθ,
  - Par voie nerveuse
    - Recepteurs sensoriels
    - Substance réticulée
    - Centres supérieurs (activité psychique)
  - Par voie circulatoire
    - Origine hormonale, substrats énergétiques.
    - Leptine (Découverte majeure des années 90)
    - Hormone 16KDa sécrétée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

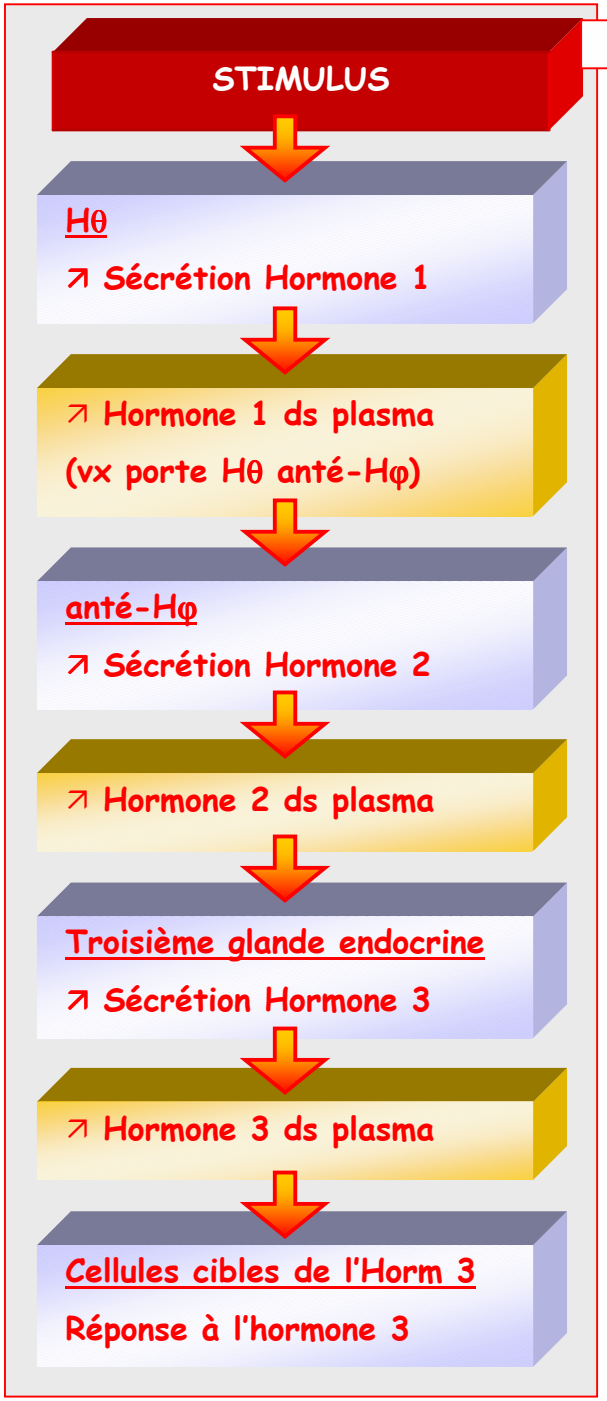
Mise en jeu de la commande par rétrocontrôle (feed back)

- Intégration de l'information
  - Par des systèmes afférents aux noyaux Hθ
    - dopaminergiques adrénergiques noradrénergiques
    - acétylcholinergiques GABA ergiques sérotoninergiques
      - Interaction avec de nombreux médicaments

Hypothalamus endocrinien (Hθ)

- Sécrétion des neuro-hormones ou neuro-facteurs dans le sang
  - Sur un mode discontinu
    - Circadien (CRF)
    - Pulsatile (LRH) pér
  - Stimulée par le stress
  - Influencé par le somme
- Les servomécanismes de ré
  localisés dans l'Hθ



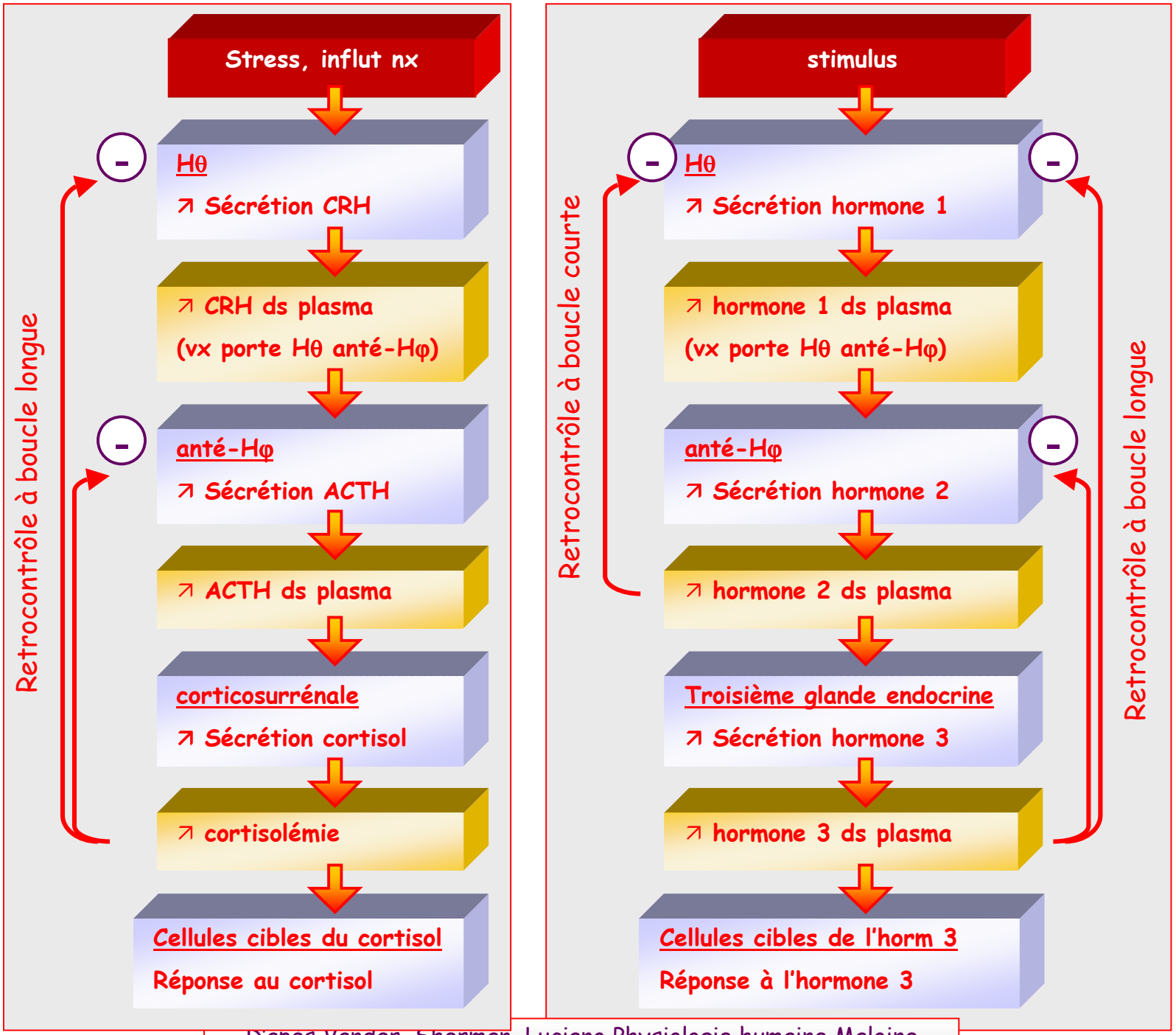


D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

- Sur ce shéma 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 stimulines anté Hφ et les noyaux Hθ
- Prolactine, boucle courte anté-Hφ Hθ

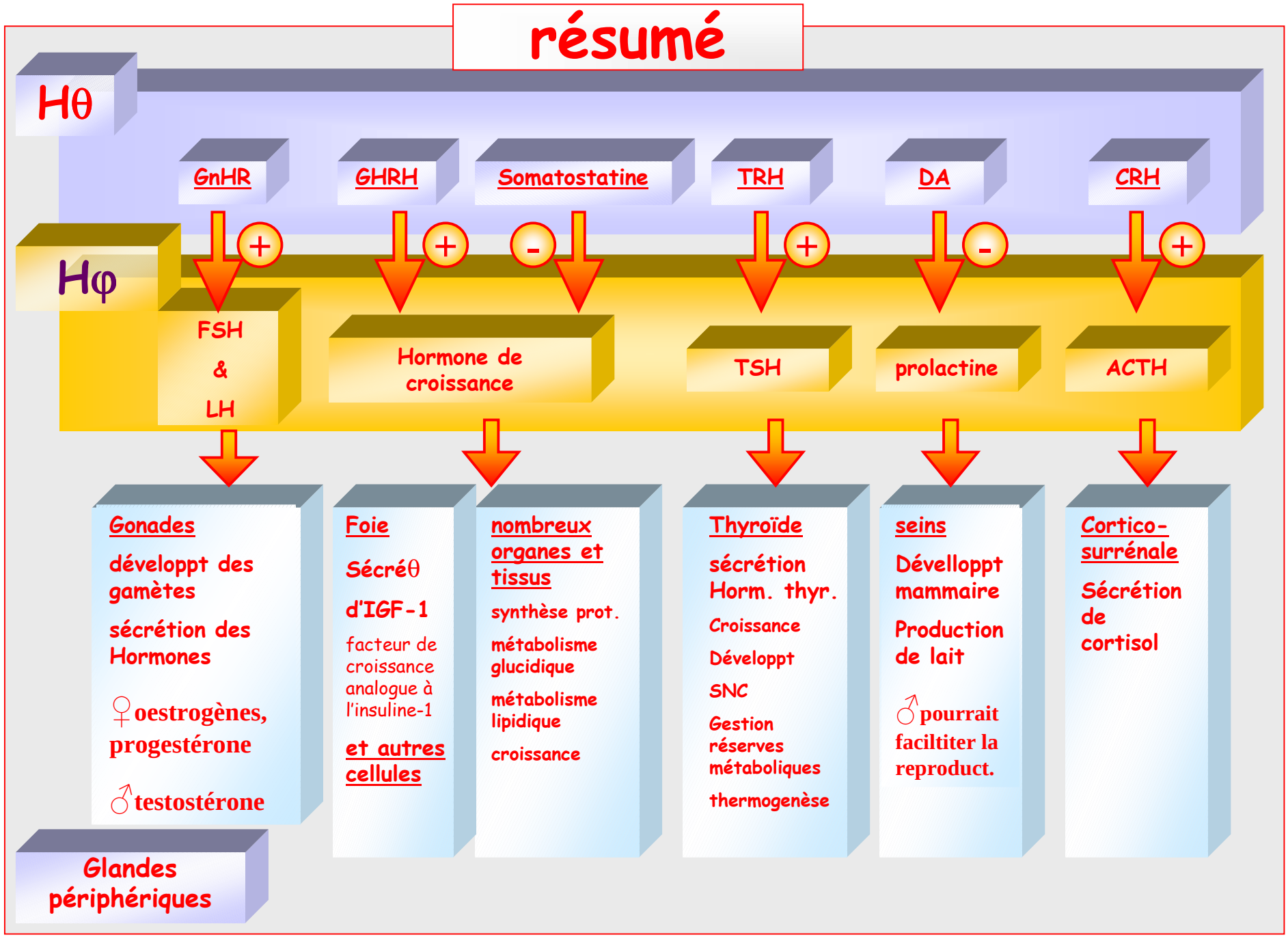
Permet d'émousser les réponses hormonales,

Limite les pics extrèmes de sécrétion.



D'apès Vander, Sherman, Luciano Physiologie humaine Maloine

résumé


Hθ
GnHR
GHRH
Somatostatine
TRH
DA
CRH
+
+
-
+
-
+
Hφ
FSH & LH
Hormone de croissance
TSH
prolactine
ACTH
Gonades
développt des gamètes
sécrétion des Hormones
♀oestrogènes, progestérone
♂testostérone
Foie
Sécréθ
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. thyr.
Croissance
Développt
SNC
Gestion réserves métaboliques
thermogenèse
seins
Dévelloppt mammaire
Production de lait
♂pourrait faciltiter la reproduct.
Cortico-surrénale
Sécrétion de cortisol
Glandes périphériques

Hypophysectomie

- Hφ contrôle l'antidiurèse, la croissance, la lactation, le fonct.des gonades, le fonct.thyroïdien le 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 ↘ cortisol, ↘ androgène
    - Arrêt lactation
    - Insuff. gonadique (↘ gamétogenèse, ↘ 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 thryroïdiennes (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 Hθ - Hφ

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

- 1 & 2 ↗ ➔ trouble hypophysaire hyper sécrétion de stimuline (adénome hypophysaire)
- 1 ↘ & 2 ↗ ➔ trouble périphérique avec hypersécrétion
- 1 ↗ & 2 ↘ ➔ trouble périphérique avec hyposécrétion
- 1 & 2 ↘ ➔ troubles hypothalamo-hypohysaire

Exploration de l'axe Hθ - Hφ (thyroïde)

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

a) 1 & 2 ↗ ➔ ?

b) 1 ↘ & 2 ↗ ➔ trouble périphérique avec hypersécrétion
(maladie de Basedow, tumeur primitive rare)
TSH ↘ T3 T4 ↗

c) 1 ↗ & 2 ↘ ➔ trouble périphérique avec hyposécrétion
(carence en Iode, thyroïdite d'Hashimoto (autoI) ,
TSH ↗ T3 T4 ↘

d) 1 & 2 ↘ ➔ troubles hypothalamo-hypohysaire
(rare, sinon adénome hypophysaire à prolactine ou non sécrétant,
➔ insuffisance antéhypophysaire +/- prolactine)

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

Exploration de l'axe Hθ - Hφ (surrénales)

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

- 1 & 2 ↗ ➔ trouble hypophysaire adénome hypophysaire
  - (maladie de Cushing, adénome Hφ sécrétant ACTH)
    ACTH ↗ cortisol ↗
- 1 ↘ & 2 ↗ ➔ trouble périphérique avec hypersécrétion
  - (syndrome de Cushing, tumeur surr, « *corticothérapie* »)
    ACTH ↘ cortisol ↗
- 1 ↗ & 2 ↘ ➔ trouble périphérique avec hyposécrétion
  - m d'Addison (autoI), tuberculose,
    ACTH ↗ cortisol ↘
  - (+ atteinte de la sécrétion d'aldostérone)
- 1 & 2 ↘ ➔ troubles hypothalamo-hypohysaire
  - (rare, sinon adénome hypophysaire à prolactine ou non sécrétant, insuffisance antéhypophysaire +/- prolactine)