

LE SYSTEME HYPOTHALAMO - HYPOPHYSAIRE DES VERTÉBRÉS.

Ces 2 systèmes régulateurs ne sont pas indépendants l'un de l'autre: les hormones.

De nombreuses glandes endocrines sont dépendantes de l'hypophyse elle-même ou sont dépendantes de l'hypothalamus = structure nerveuse à rôle endocrinien.

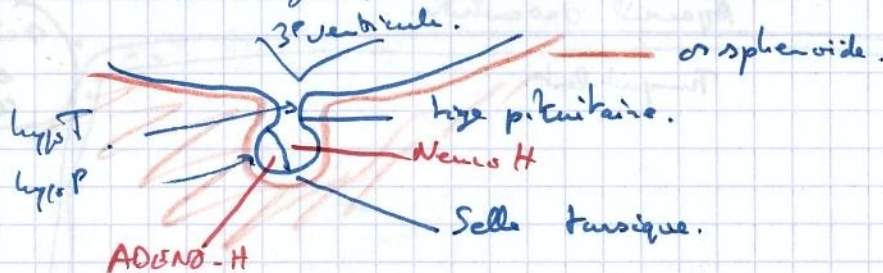
Cet hypothalamus = interface entre syst nerveux et endocrinien.

Certaines perturbations importantes du syst nerveux peuvent être associées avec système endocrinien.

I Anatomie du complexe hypothalamo - hypophysaire.

A/ Localisation.

Située à la base d'encéphale.



B/ Les rapports

embryologiques entre ces structures.

Hypophyse → 2 parties:
→ Adénohypophyse. (anté hypophyse).
→ Néurohypophyse. (post hypophyse).

Origines embryologiques ≠.

Adénohypophyse résulte de l'invagination de l'épithélium buccal = organe ectodermique

Néurohypophyse origine neuroectodermique: invagination de l'hypothalamus

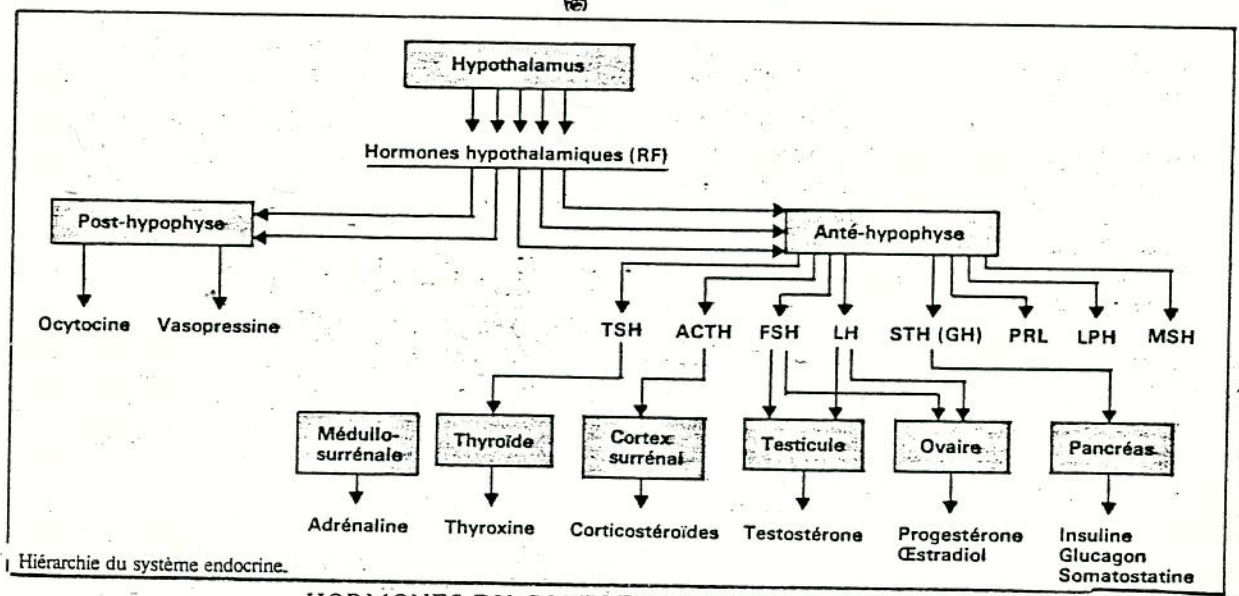
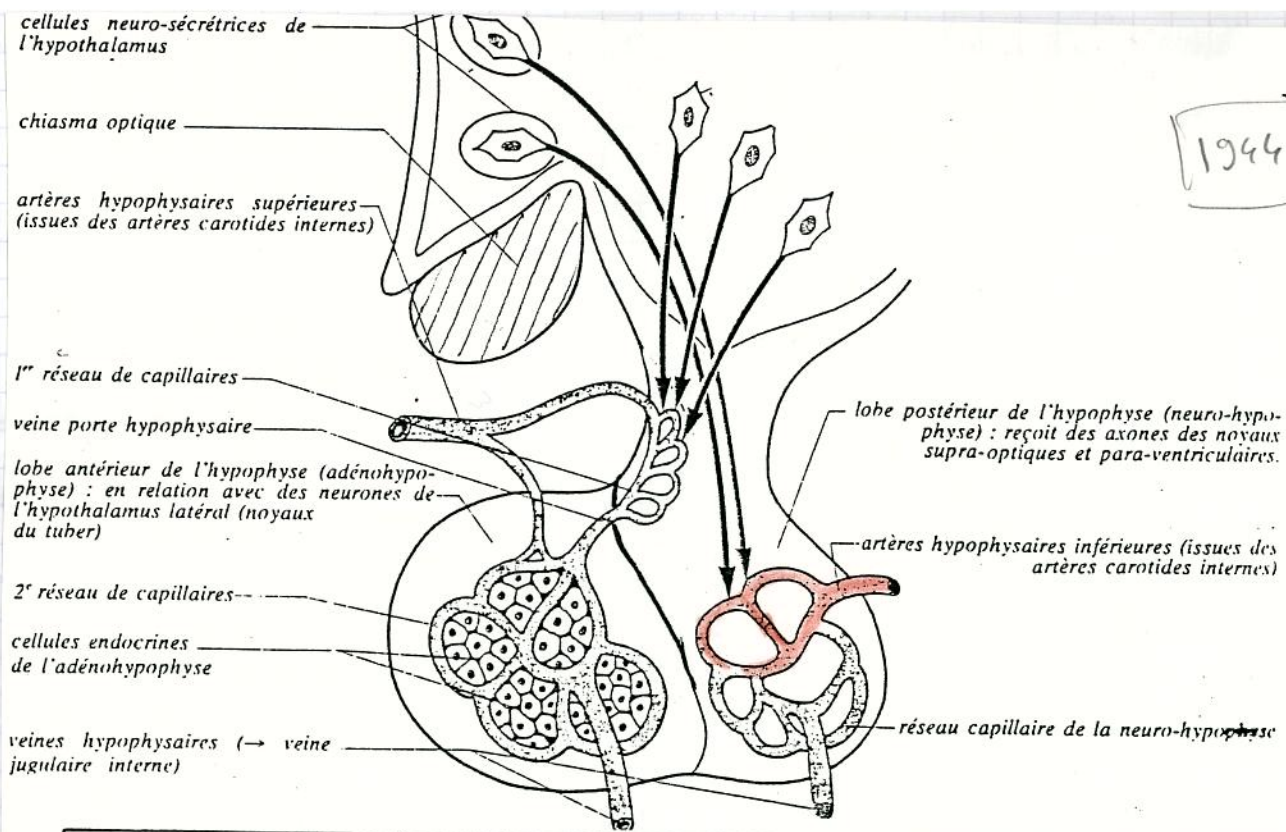
Hypophyse a 2 origines embryologiques ≠, 2 SV ≠.

C/ Les rapports anatomiques dans ce complexe.

L'innervation est ≠. Nerve → vascularisation double: Artère ramifiée → veine.

Adeno → Artère ramifiée de la base pituitaire, les capillaires se ressemblent veine post hypophysaire, ramifiée de l'hypophyse

1944



HORMONES DU COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

cette flèche — signifie "déclenchent ou inhibent la sécrétion de" :

neuro-hormones de l'hypothalamus	hormones de l'adénohypophyse	
sigles américains	sigles américains	noms français
GRF (Growth hormone Releasing Factor) GIF (Growth hormone Inhibiting Factor)	GH (Growth Hormone) = STH (Somato Tropic Hormone)	= hormone de croissance = hormone somatotrope = somatotrophine
TRF (Thyreotrophin Releasing Factor)	TSH (Thyrotropin Stimulating Hormone)	= hormone thyroïdienne = thyroïdostimuline = thyroïdostrophine
CRF (Corticotrophin Releasing Factor)	ACTH (Adréno Cortico Tropic Hormone)	= hormone corticotrope = corticostimuline = corticotrophine
FRF (Follicle stimulating Releasing Factor)	FSH (Follicle Stimulating Hormone)	= gonadostimuline = hormone folliculo-stimulante
LRF (Luteinizing hormone Releasing Factor)	LH (Luteinizing Hormone)	= gonadostimuline B = hormone lutéinisante est la même hormone que celle qui avait été désignée sous le nom d'ICSH (Interstitial Cells Stimulating Hormone) chez l'homme
PRF (Prolactin Releasing Factor) PIF (Prolactin Inhibiting Factor)	LTH (Luteo Tropic Hormone)	= hormone lutéotrope = prolactine
MRF (Melanocyte stimulating Releasing Factor)	MSH (Melanocyte Stimulating Hormone)	= hormone mélanotrope

gonadostimulines
= hormones gonadotropes
= gonadotrophines

la veine qui revient de la tige pituitaire pour venir de l'hypothalamus :

Porte : neurovascularisation.

2) Relations nerveuses :

Adeno : pas de relation directe avec l'hypothalamus (par l'exone) : certaine indépendance.

Neurohypophyse : relation nerveuse directe : les axones des q-nerveuses hypothalamiques se prolongent de la neurohypophyse. Neurohypophyse : axones et terminaisons nerveuses, le corps q se trouvant de l'hypothalamus (2 régions : supraoptique et paraventriculaire)
- yace : groupement de corps q.

- Supraoptique : q situés au dessus du diaphragme optique (il se rendent des nerfs optiques)

- Para ventriculaire : contre la paroi de cette cavité.

Sur pde une anatomique + Adeno - Neurohypophyse.

II Notion de neurosecretion

hypothalamus = q-nerveuses $\equiv$ neurone : corps q, axone, terminaisons nerveuses.

Après avoir été sécrétés des neurones transmetteurs.

Sécrètent substances d'origine neuro-humorale à partir de sang $\rightarrow$ caractéristiques d'hormones. Antériorité : q-nerveuse sécrète H = Neurohormone, Neurosecretion.

A) Elaboration du produit de sécrétion

Substance neuro sécrétée = polypeptide : Synthèse au RER de corps q

π dirigée de la RER (régulation) $\rightarrow$ golgi $\rightarrow$ vésicules de sécrétion $\rightarrow$

travert de l'axone μ T (à dépense kinésine) $\rightarrow$ stockage de l'information nerveuse.

B) Libération de la neurosecretion.

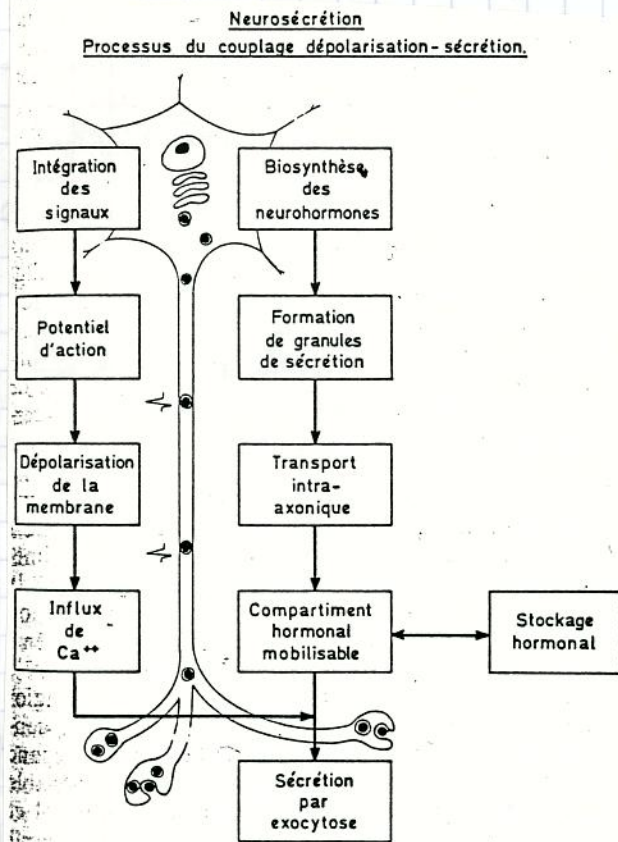
Libération sur action d'un PA externe : Corps q et dendrites reçoivent l'information.

Intégration messages nerveux $\rightarrow$ (cône) d'information apparaît Potentiel si déclenche

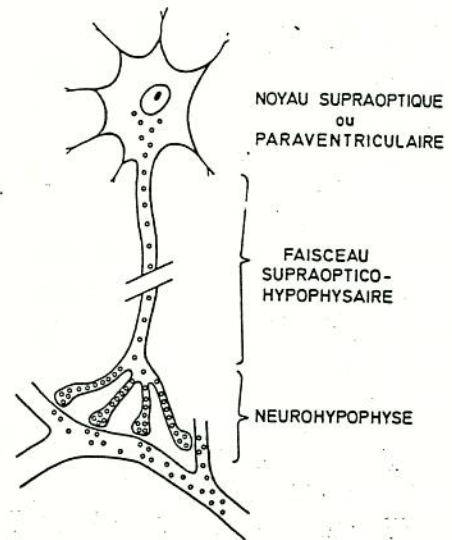
PA $\rightarrow$ transit le long de l'axone $\rightarrow$ ouverture de canaux voltage dépendant au Ca^{2+} $\rightarrow$ exocytose et libération de la π .

Ce petit peptide passe du sang : ce sera une hormone.

2^gde type.



— Étapes opérationnelles du processus de neurosécrétion (d'après Dreifuss, J. J. (1973) et Dreifuss, J. J. in Walter, R. (1975)).



— Schéma d'un neurone neurosécrétoire de l'hypophyse postérieure (d'après Guillemin, R. et Burgus, R. (1972) Sci. Amer. 227, 24-33).

c) les 2 qds types de secretion hypophysaire.

1) les facteurs de relais = releasing factor.

Neurohormones qui sont libérées au niveau de la loge pétiotaire du système porte hypothalamique → vont alors au contact des q de l'Adeno hypophysaire.

Ces neurohormones vont exercer une inhibition des q de l'Adeno qui ont elle-même des q endocrines (secretrices). L'adeno hypophysaire n'est pas autonome : sous contrôle de l'hypothalamus. Parmi les q de l'hypophysaire → 4 releasing factor. (1-2 et 3-4) par exemple.

2) la neurosecretion est une H libérée de la circulation générale.

Ces neurosecretions sont libérées de la neurohypophyse.

Sécrétion ^{par les} neurones paraventriculaires et paraventriculaires libérés de la neurohypophyse et passent directement dans la circulation générale : 2H ADH anti-diurétique humaine = vasopressine et l'oxytocine.

Autres neurohypophysaires mais pas libérés de la neurohypophyse (libérés au niveau de l'hypothalamus) : neurones de l'hypothalamus. Neurohypophysaire = stockage des hormones et libération.

III les hormones hypophysaires.

A) quelles sont ces hormones.

1) L'ADH ou vasopressine = Anti-diurétique humaine.

empêche la diurèse : élimination des urines empêchée.

Intervient dans la régulation du Na⁺ par le Néphron = tube urinaire. Cette ADH permet la réabsorption régulée de l'eau : régule le volume des urines.

En l'absence de l'ADH il se produit une polyurie (élimination importante d'urine) → soif intense : diabète insipide.

Cette ADH agit aussi sur le système cardiovasculaire : rôle vasoconstricteur
→ forme "vasopressine"
(↓ Ø vasculaire.)

2) l'ocytocine

H qui intervient au moment de la mise bas : Stimule les cf musculaires de l'utérus : contractions pour expulser fœtus et placenta.

Au moment de la lactation. Permet l'éjection du lait des acvies par stimulation des cf musculaires qui entourent les acvies. (Ressort du LH).

B) la biogénèse.

H hypothalamique. Formée par le GAA (tripeptide) dont les extrémités sont cyclisées par pont disulf. Circule sous forme libre la plupart du temps mais parfois liée au protéine α -LPH = neurophysine.

(Ocytocine $\rightarrow$ noyau paraventriculaire).

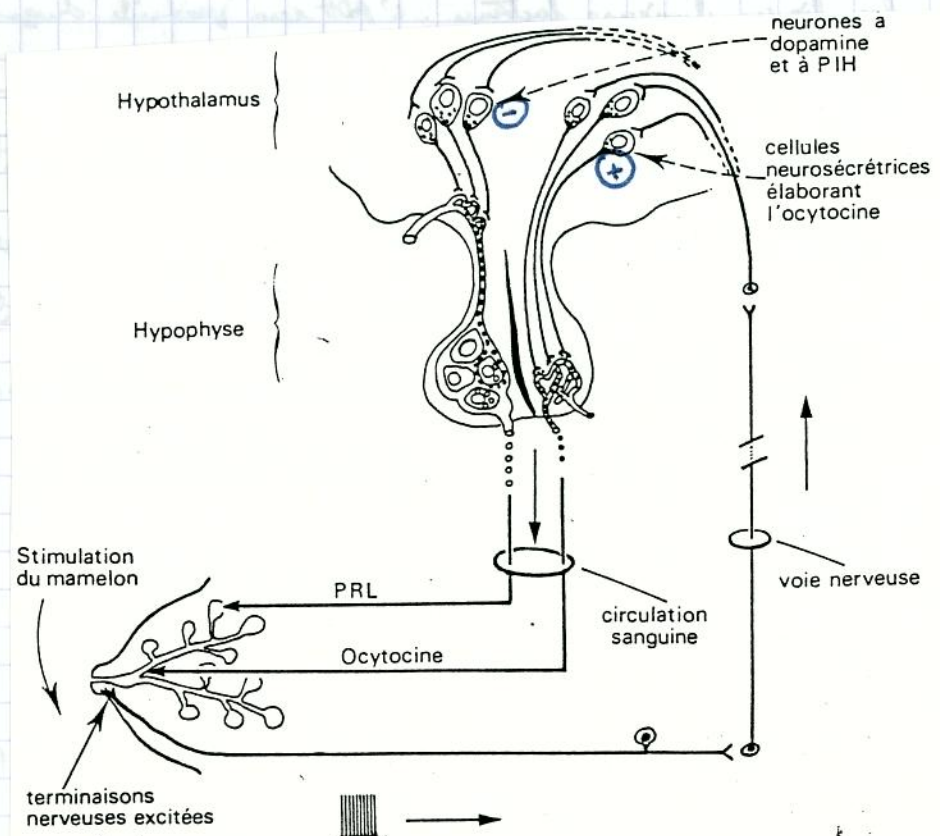
ADH postérieur — supra optique.

C) la régulation de leur sécrétion.

1) Régulation de la sécrétion de l'ocytocine

OR : au cours de la lactation.

Mécanisme réflexe



- Schéma des voies de contrôle de l'éjection du lait chez une femelle de Mammifère
PRL = prolactine ; PIH = prolactostatine (facteur inhibiteur de la libération de PRL) : plusieurs molécules possèdent cette action, en particulier le GABA et la dopamine ; d'autres molécules, comme la somatostatine, modulent également la libération de PRL.

Le système nerveux agit sur le cœur et les vaisseaux : Stimulation à l'origine de la réponse d'urgence. Rôle : transmission nerveuse $\rightarrow$ PA $\rightarrow$ centre sensitif $\rightarrow$ Noeud d'Arnold $\rightarrow$ voie ascendante, relais $\rightarrow$ PA arrivent sur l'axe $\rightarrow$ neurosecretions oxygénées !
 Pour ventriculaires $\rightarrow$ excitation intégration $\rightarrow$ PA $\rightarrow$ neurohypophyse : libération de l'ocytocine qui passe dans le sang $\rightarrow$ agit sur le cœur : et musculaire de la contraction $\rightarrow$ éjection de lait.

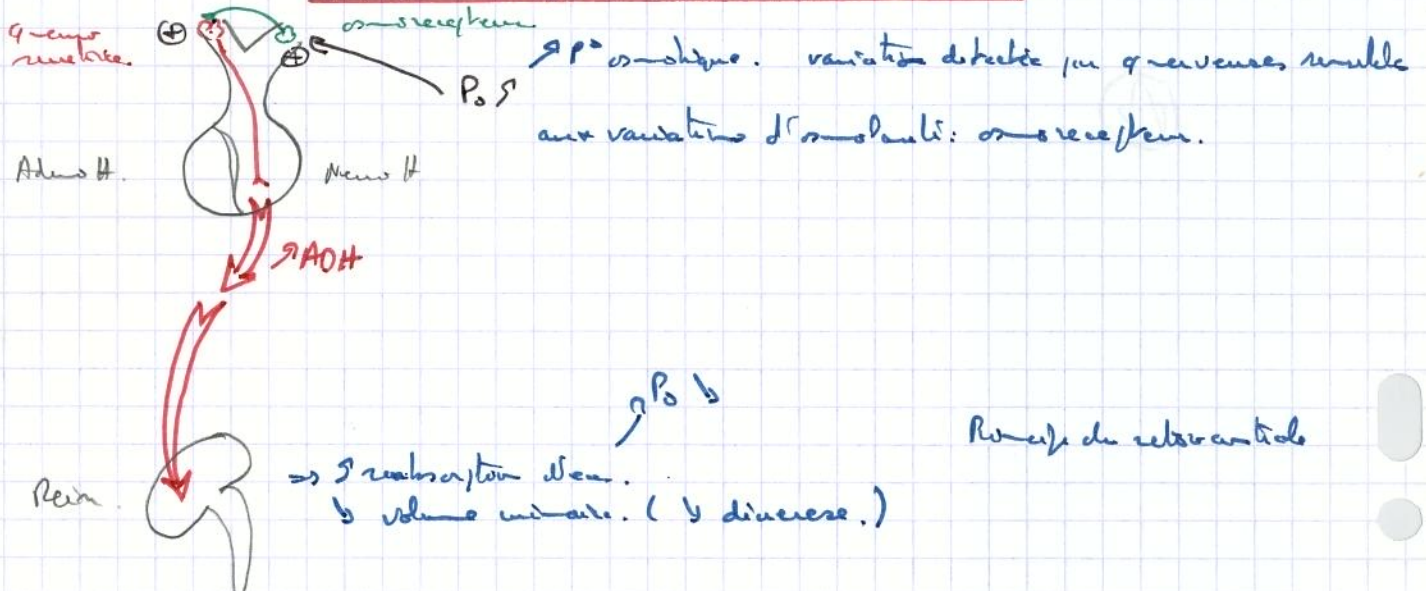
Arc réflexe $\rightarrow$ Nerveux : Neurohormonal avec voie sensible nerveuse et voie motrice humérale.

La prolactine $\rightarrow$ 1^{er} lait. Parallèlement cette prolactine va être secrétée. C'est une H de l'adeno hypophyse. Les $\rightarrow$ message nerveux par $\neq$ relais ventriculaires les $\rightarrow$ de l'hypothalamus qui fabrique le PIF (Prolactine inhibitrice) (le PIF qui inhibe la sécrétion de prolactine). L'inhibiteur inhibe plus, les $\rightarrow$ de l'adeno hypophyse $\rightarrow$ ont plus d'activité.
 (Neuro $\rightarrow$ réflexe $\rightarrow$ traite des crises).

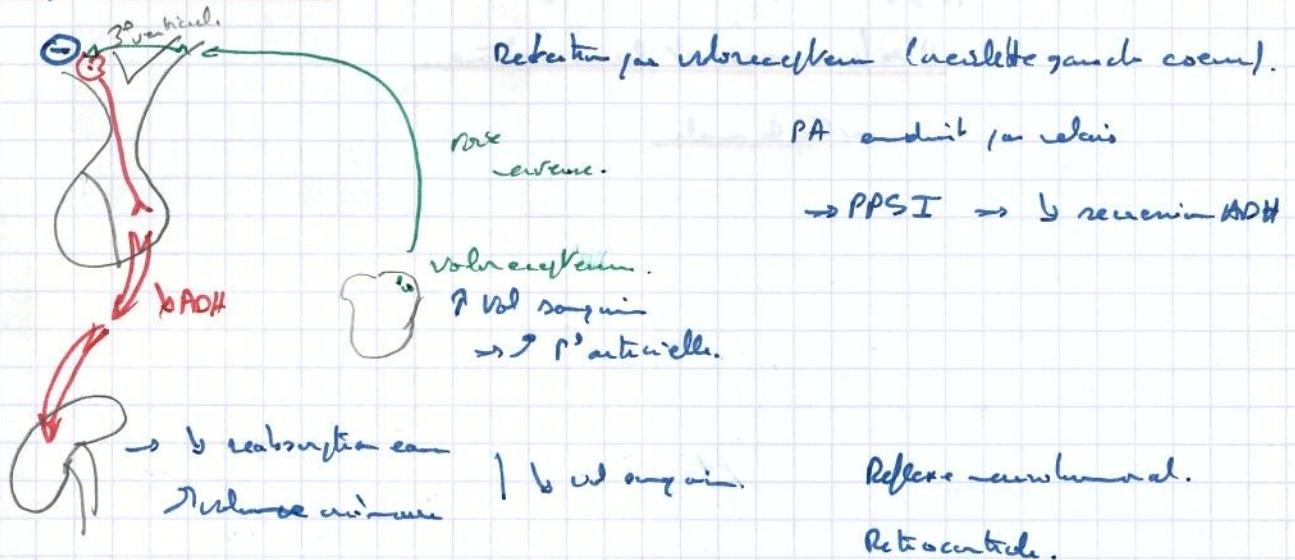
2) Régulation de la sécrétion de l'osmométrie = ADH.

Régulée par plusieurs facteurs. L'ADH sera produite lorsque l'organisme ressentira de l'eau. $\rightarrow$ $\rightarrow$ de l'osmométrie (l'osmométrie du sang) correspond à déshydratation, $\downarrow$ volume sanguin, $\downarrow$ pression artérielle, mène à une hémorragie $\rightarrow$ réabsorption pour garder un certain volume sanguin.

a) $\rightarrow$ ADH osmométrie $\rightarrow$ $\rightarrow$ de l'osmométrie.



b) Variation de la secretion d'ADH associée à une variation de volume due de pression artérielle.



Généralisation.

Une régulation il y a généralement 5 éléments.

- Récepteurs de détection de variation du paramètre à régler.
- Voie dite afférente = centrifuge (allant vers le centre)
- Centre d'antiquation de l'information
- Voie efférente = centrifuge
- Organe effecteur qui réagit pour corriger la variation observée.

Exemple: la régulation de l'organisme.

IV. Relations fonctionnelles entre l'hypothalamus et l'Adeno-hypophyse.

A) Une vue d'ensemble de ces relations.

9 neurosecrétions hypothalamiques → action sur 9 axes q et f.

Adeno hypophyse sous contrôle hypothalamique hormonal. Action sur les sécrétions hormonales.

→ circulation générale : actions diverses. ^{neuro H.} ~~généraliste~~ : action régulatrice sur d'autres glandes endocrines et le cerveau.*
 → Stimulus hypothalamiques.

3 H qui ont action directe sur l'axe hormonal endocrinien : ex Prolactine et GH

→ interviennent sur la régulation de la croissance

Système endocrinien fortement lié au système nerveux. Glandes endocrines sous contrôle Adeno-H.
 elle = sous contrôle hypothalamique dépendant du système nerveux.

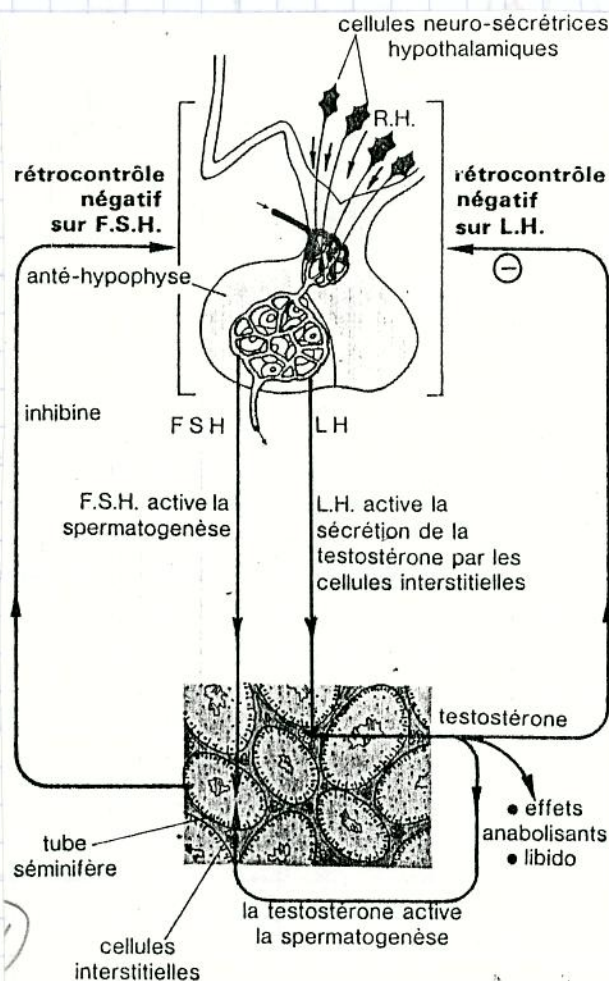
la médulla surrénale s'adapte à la hiérarchie mais elle est sous contrôle nerveux.

B) Exemple de régulation : les gonado stimulines hypophysaires.

Hypophyse agissant sur les gonades.

1) les hormones et leurs actions.

a) chez le mâle

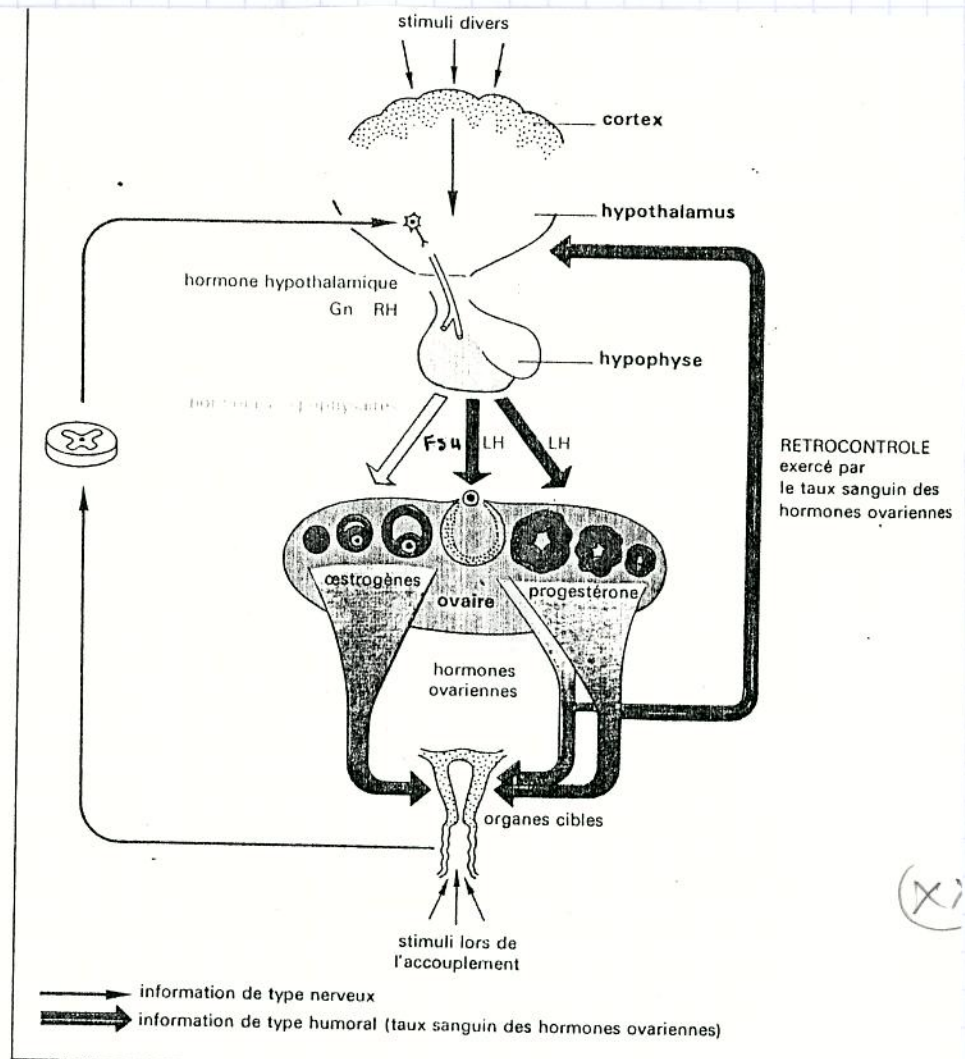


. Essai de synthèse des relations endocriniennes connues et supposées actuellement entre la testostérone et les sécrétions du complexe hypothalamo-hypophysaire.
Comparez ce schéma à celui qui résume ces mêmes relations chez la femelle.

2H: la LH et la FSH sont l'action de neuro-sécrétions hypothalamiques

LRF → LH → cellules interstitielles testiculaire → Testostérone (H) → Stimulation gonadogénèse → Remplit effet.
 (curiosité → doit caractériser sexuel II → doit libido → doit organes sexuels.)
 FRF → FSH → Tubes séminifères → organe sécrétoire testiculaire.
 (Rend le facteur HypoT → gonades stimulées hypophysaire.)

b) Cycle féminin.



Le contrôle des sécrétions ovariennes.

On retrouve les 2 hormones → 2 axes et hypothalamiques, la 1^{re} voie.

CRF → LH → développement folliculaire → œstrogènes (stéroïdes)
 FRF → FSH → ovulation → œstrogènes
 → corps jaune. → progestérone, œstrogènes, progestérone, œstrogènes.
 Quantité de LH produite en cours du cycle variable.

Au moment de l'ovulation : quantité la + importante.

2) Régulation des sécrétions hypothalamo hypophysaires.

a) Cycle male.

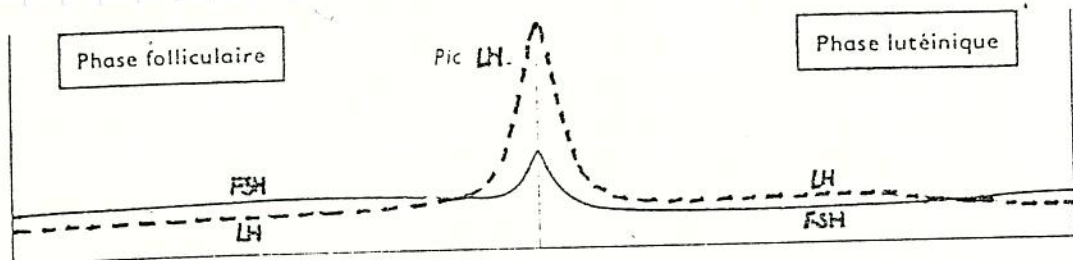
Régulation: Libération de LH par rétrocontrôle par la testostérone. Si trop → inhibition.

FSH régulée par hormone = inhibitrice

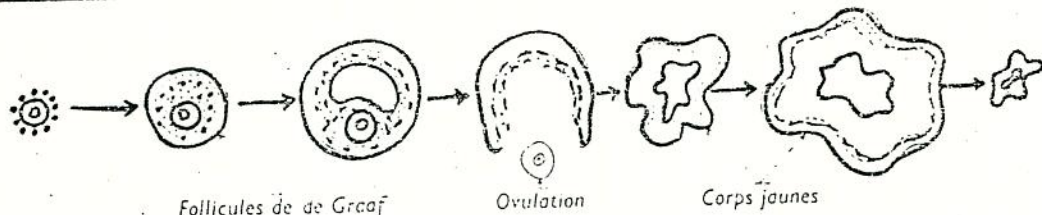
Le ft endocrine et exocrine du testicule assurée par ft de rétrocontrôle: Testostérone Inhibitrice.

On se sait très peu sur les récepteurs sensibles au taux de testostérone

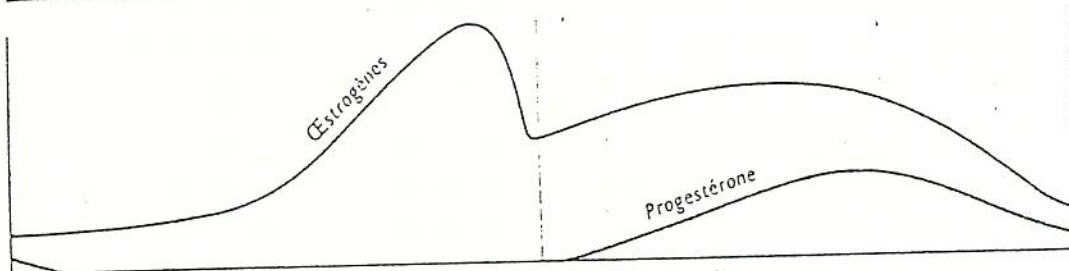
6) day de la femme.



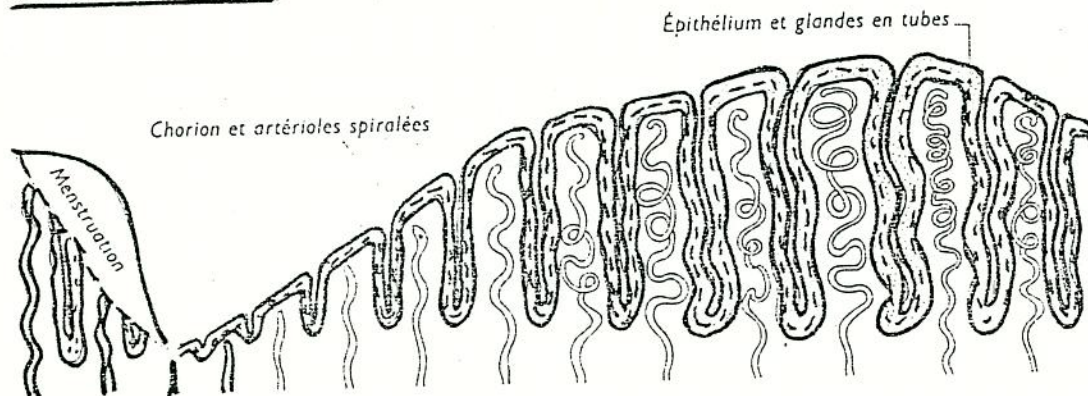
Hormones hypophysaires



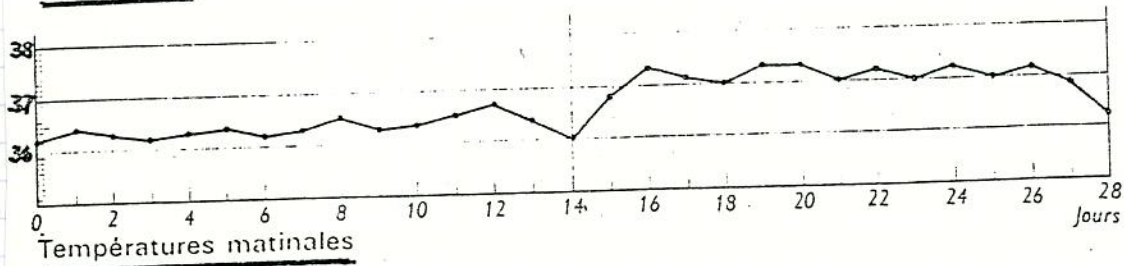
Cycle ovarien (évolution des follicules et des corps jaunes)



Hormones ovariennes



Cycle utérin (évolution de la muqueuse)



— Schéma du cycle sexuel chez la Femme.

cycle 28 jours femme. Rebuté puberte, r'activité à la naissance.

2 phases séparées par l'ovulation 14^e.

1^{re} phase folliculaire.

2^{de} phase lutéinique → corps jaune.

* quelques observations expérimentales.

- Ablation des ovaires = ovariectomie. ↓ oestrogènes.
↓ progestérone.

→ 1^{re} FSH et LH.

- Injection d'oestrogènes à faible dose sur individu ovariectomisé.
↳ simule la phase folliculaire.

→ 1^{re} FSH et LH. On deduit un 1^{er} de rétro-inhibition.

Les oestrogènes ovariens interviennent dans 1^{er} de rétro-régulation: Feed-back.

Rétroaction négative au niveau de l'hypothalamus sur des centres toniques qui produiraient un stimuli d'excitabilité bas pour être rempli à de faibles doses d'oestrog.

- Injection d'oestrogènes à forte dose sur individu normal.
↳ simule la phase lutéinique.

→ 1^{re} FSH et LH. rétroaction positif qui s'effectue au niveau de l'hypothalamus sur des centres et des péries: centres cycliques qui ont un stimuli d'excitabilité aux oestrogènes bien plus élevé que les centres toniques.

Vraisemblablement la forte dose inhibent les centres toniques.

- Injection oestrogènes et progestérone à forte dose.
↳ simule la phase lutéinique.

→ 1^{re} FSH et LH. Nouveau rétro-contrôle négatif.

* En résumé le modèle actuel.

Phase folliculaire: 1^{er} du follicule qui est petit

étant petit il sécrète peu d'oestrogènes, il y a rétro-contrôle négatif

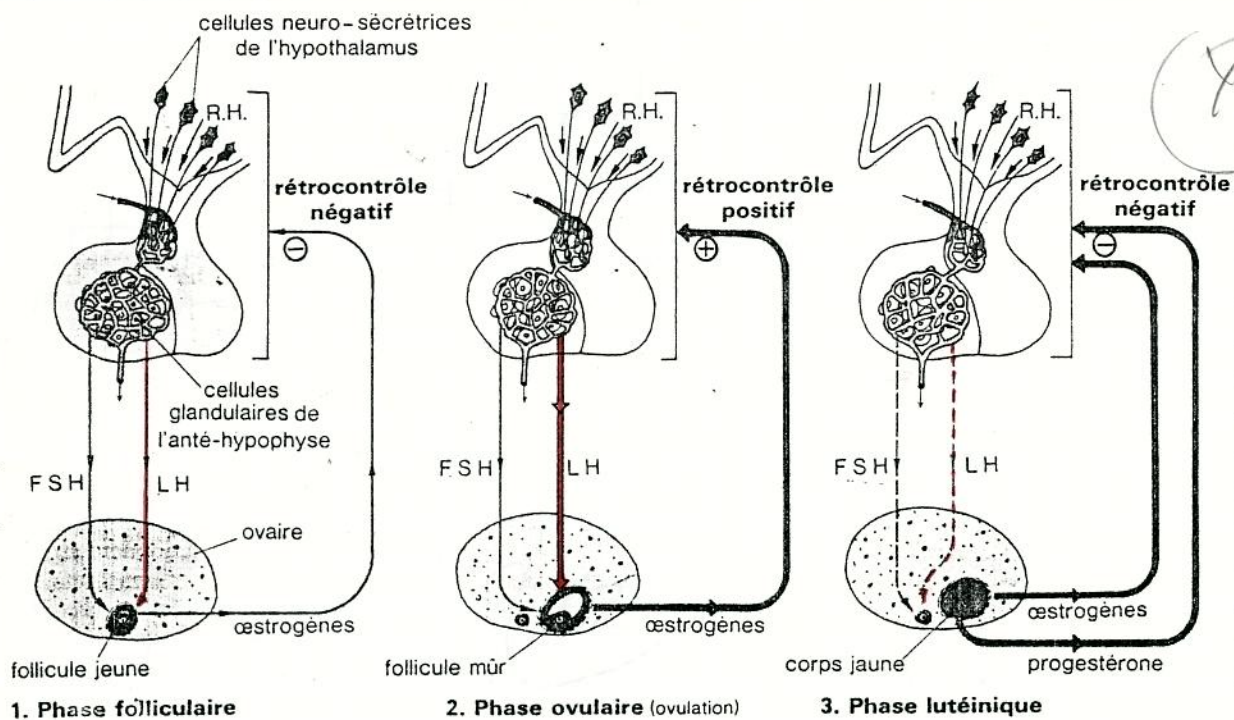
Puis lors de la croissance la quantité d'oestrogènes augmente 1^{er}

À un certain moment elle est suffisamment élevée pour que stimuli excitateur centre cycliques atteints. Les centres toniques sont inhibés donc aggraver le rétro-contrôle qui s'endosse

(Schéma 2) → Sécrétion importante LH et FSH (pic) qui déclenche l'ovulation.

Le follicule se réfère, se transforme en corps jaune sous action de la LH et sécrète progestérone. Phase lutéinique → oestrogènes et progestérone en quantité importante

→ rétro-contrôle ⊖ → 1^{re} LH et FSH.



Essai de synthèse des relations endocriniennes connues et actuellement supposées entre les hormones ovariennes et les sécrétions du complexe hypothalamo-hypophysaire.

Si pas de fécondation corpore disparaît → progesterone → petit taux oestrogène.
 * Autre facteur influençant cette régulation.

Boisson humaine certain des émotions, stress, boire, changement de climat, rythme de vie → perturbation du cycle

Ces sont des perturbations nerveuses lors d'hypothalamus = stimule nerveuse
 toute perturbation réagit au système endocrinien par d'hypothalamus.

chez les animaux : longueur du jour : temps d'éclairement. Oiseaux.

Allongement des jours → maturité sexuelle.

lumière perçue par l'œil → P.A. → représentation au système endocrinien par l'hypothalamus.

Chez les humains, l'âge, le stress, le climat.

l'ovulation est déclenchée par l'accouplement. Il y a aussi ovulation qui s'il y a accouplement: une reflexe.

Il semblerait qu'il y ait un réel facteur: $FRF \cong LRF \} \text{ ou RF.}$

V quelques considérations à caractère évolutif.

pendant longtemps, basée sur caractères morphologiques et anatomiques
Depuis le dével de la bio-moléculaire $\rightarrow$ arguments moléculaires.

Ces des H de l'Adenohypophyse TSH, FSH, LH, GH, Prolactine, ACTH, RSH

étude de la séquence a.a $\rightarrow$ parentés très peu de ϕ de la séquences $\rightarrow$

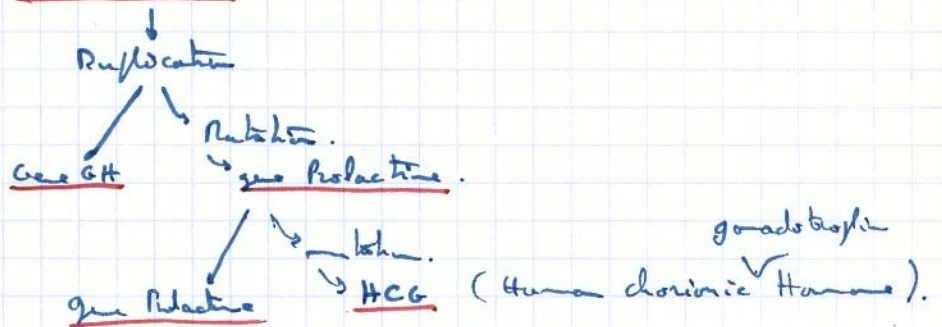
(TSH FSH LH) (GH prolactine) (ACTH - RSH)

origine évolutive commune.

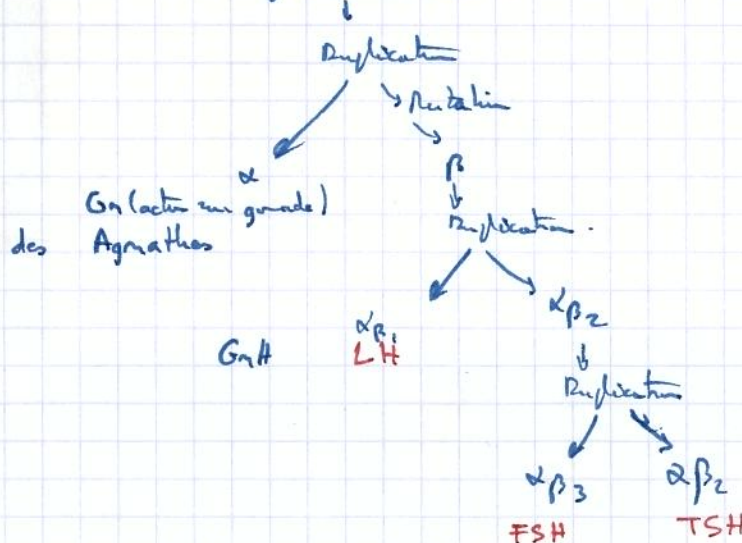
Si deux de ces H ont très voisines de séquences, c'est qu'elles proviennent d'un gène ancestral qui se serait dupliqué peut être par transposition et ensuite un de ces gènes aurait muté et servirait à l'origine d'une nouvelle molécule un peu ϕ de la première $\rightarrow$ effets ϕ si bénéfiques ils ont conservés.

Gène ancestral.

Ralent évolution
véhiculée.



Gène ancestral.



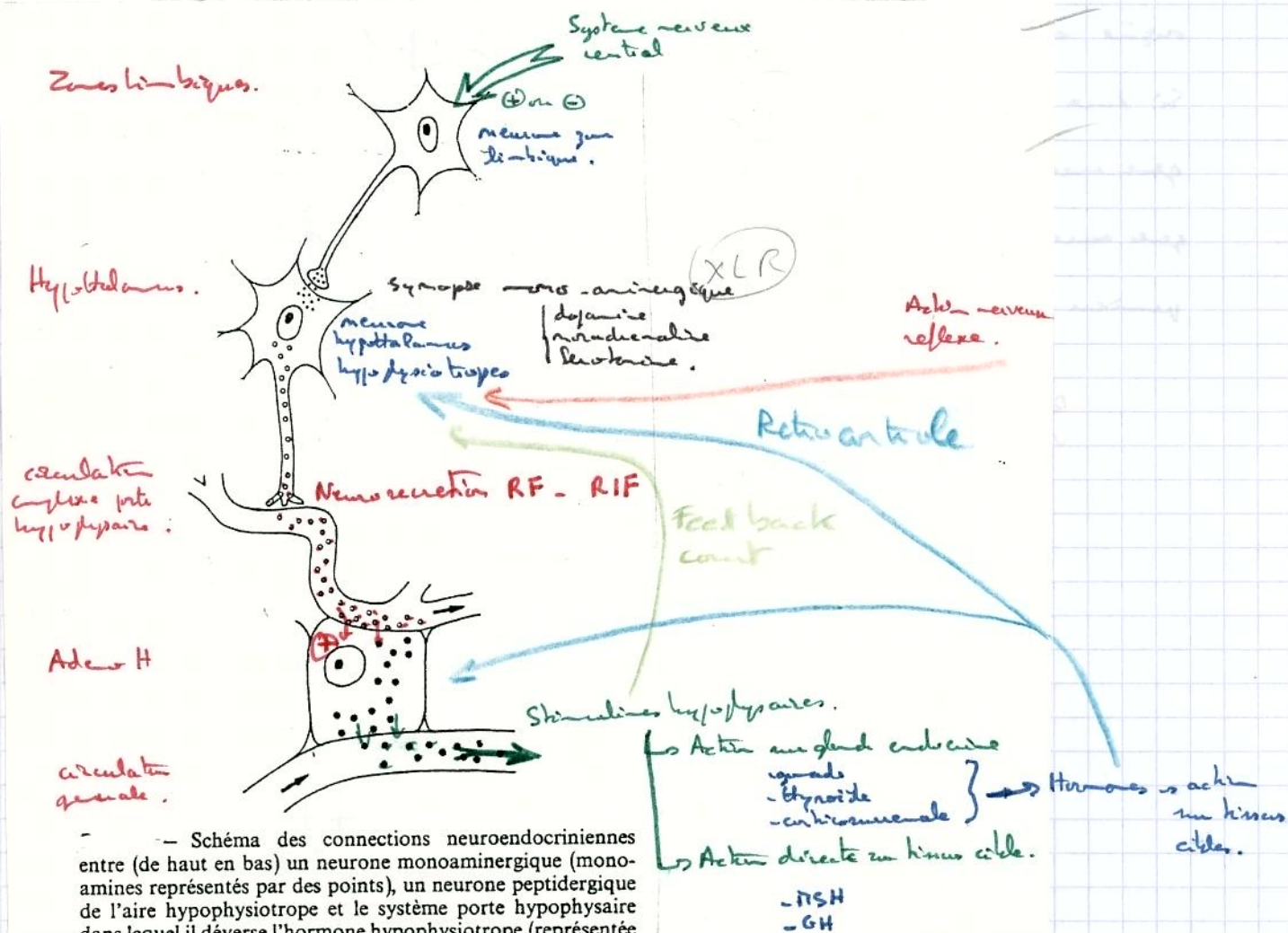
On arrive à faire des arbres généalogiques Confirmation des arguments anatomiques et morphologiques

Schémas de synthèse

Zones limbiques : Structures nerveuses qui reçoivent des relais de la tige caudale et envoient des informations en relation avec l'hypothalamus.

Synapse monoaminergique et neurone : neurone d'axe.

RIF : releasing factor inhibiteur.



— Schéma des connections neuroendocriniennes entre (de haut en bas) un neurone monoaminergique (monoamines représentées par des points), un neurone peptidergique de l'aire hypophysiotrope et le système porte hypophysaire dans lequel il déverse l'hormone hypophysiotrope (représentée par des ronds ouverts). Celle-ci stimule la cellule de l'adénohypophyse qui sécrète dans la circulation générale une hormone antéhypophysaire (étoiles) (d'après Guillemin, R. et Burgus, R. (1972), Sci. Amer. 227, 24-33).