

# Les Hormones Hypothalamo-Hypophysaires

Caractéristiques Générales

Le complexe Hypothalamo-Post Hypophysaire

Le complexe Hypothalamo-Antéhypophysaire



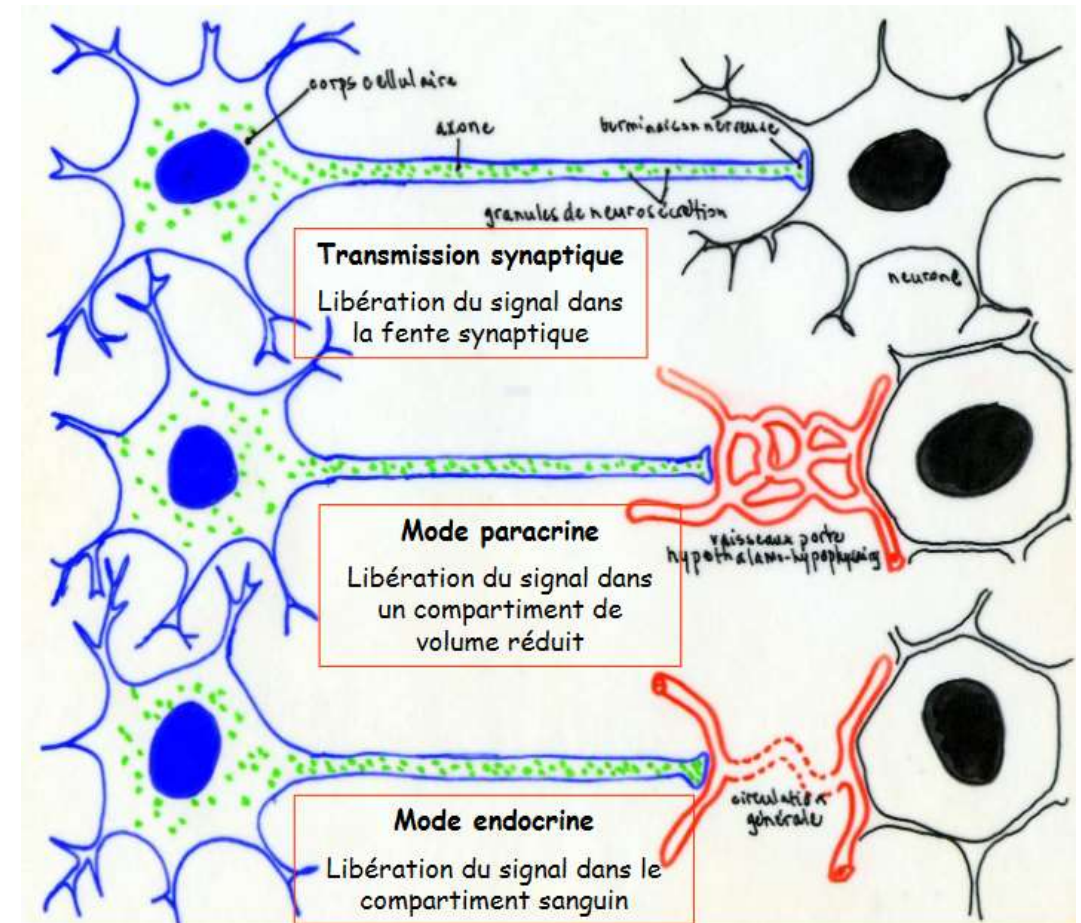
Université Djilali Liabes  
Faculté de médecine  
Département de médecine  
2ème année (2021/2022)

## A. Caractéristiques Générales

- Les hormones hypothalamiques et hypophysaires sont de nature peptidique ou protéique
- Concepts de
  - Neuropeptides / Neurohormones

# A. Caractéristiques Générales

- 3 Modes de Communications entre un neurone et ses cellules cibles par le biais des molécules informationnelles

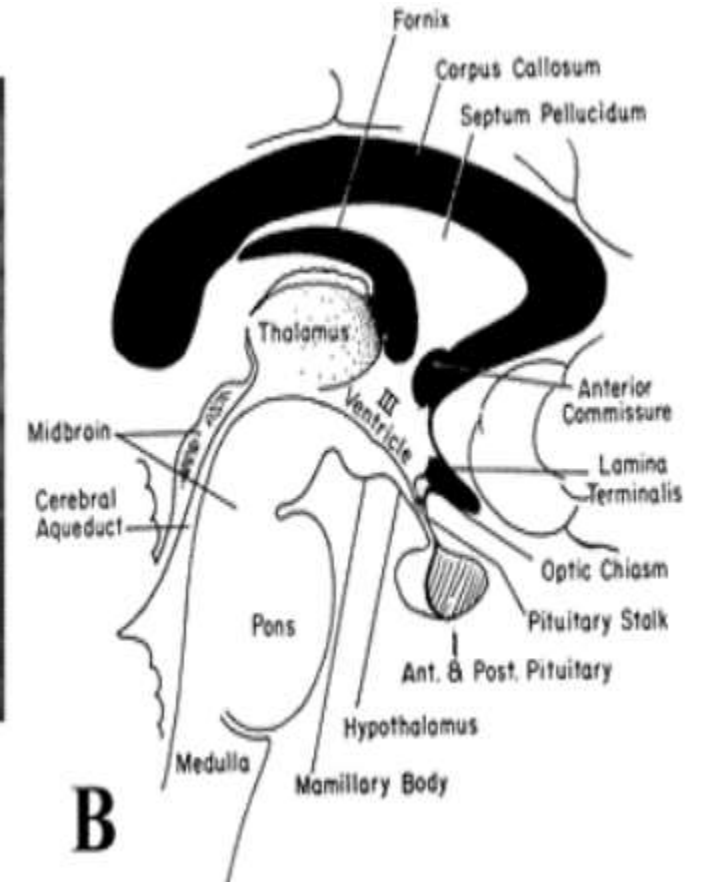


# A. Caractéristiques Générales

- L'Hypothalamus et l'Hypophyse interviennent dans des fonctions essentielles :
  - la reproduction et la survie de l'espèce
- Protection particulière de l'Hypophyse:
  - Est enchâssée dans une structure osseuse, la selle turcique de l'os sphénoïde



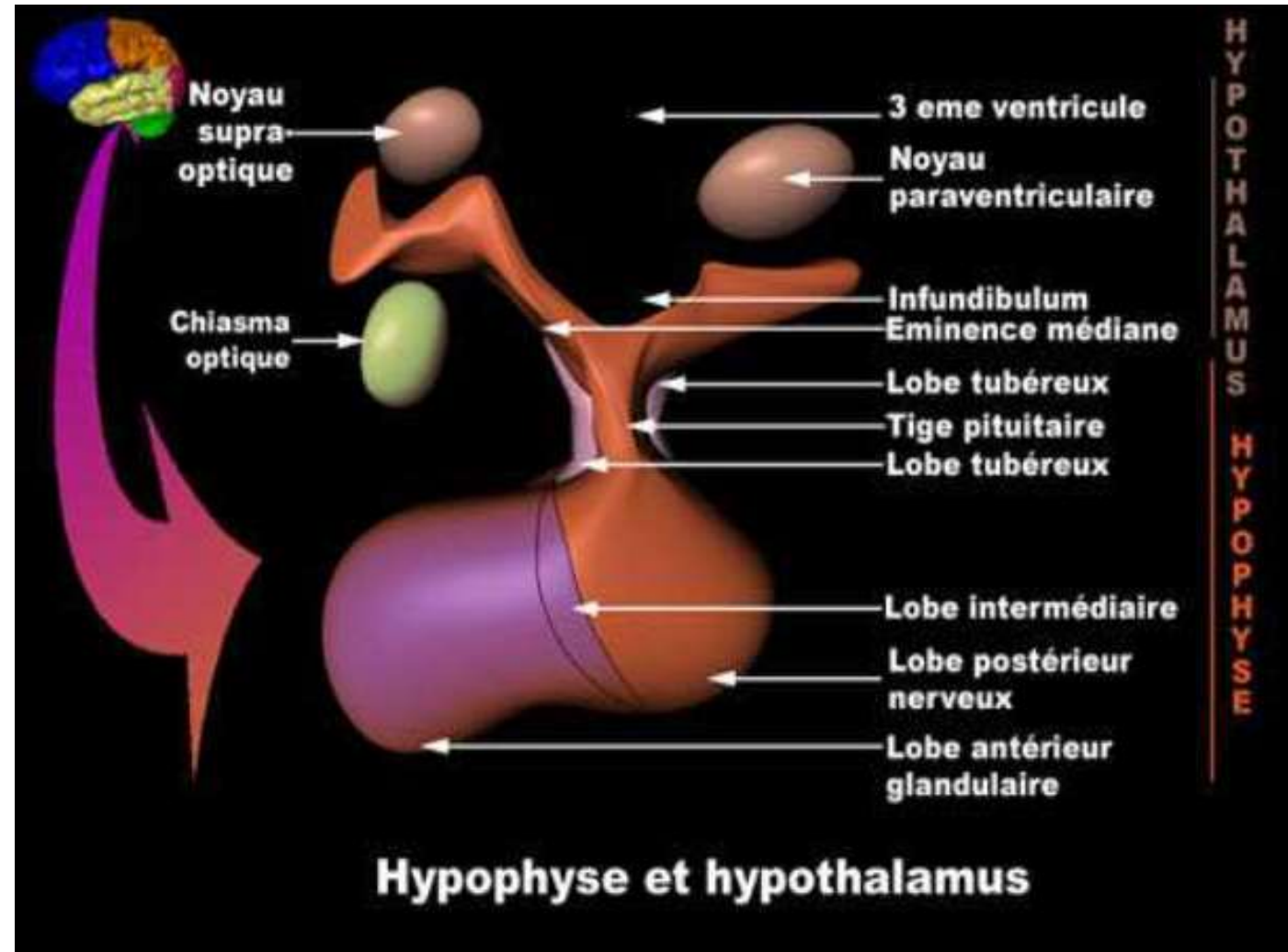
A



B

## A. Caractéristiques Générales

- Anatomie de l'Hypothalamus et de l'Hypophyse



# A. Caractéristiques Générales

- Hypothalamus
  - 1-2% du volume cérébral
  - Constitué de 14 noyaux
- Hypophyse
  - 0,6g
  - 1g chez la femme enceinte
  - 2 lobes distincts:
    - Antérieur = Antéhypophyse ou Adénohypophyse
    - Postérieur = Post-Hypophyse ou Neurohypophyse

## A. Caractéristiques Générales

- Le complexe Hypothalamo-Hypophysaire par sa topographie constitue l'interface entre le SNC et le système endocrinien périphérique

## A. Caractéristiques Générales

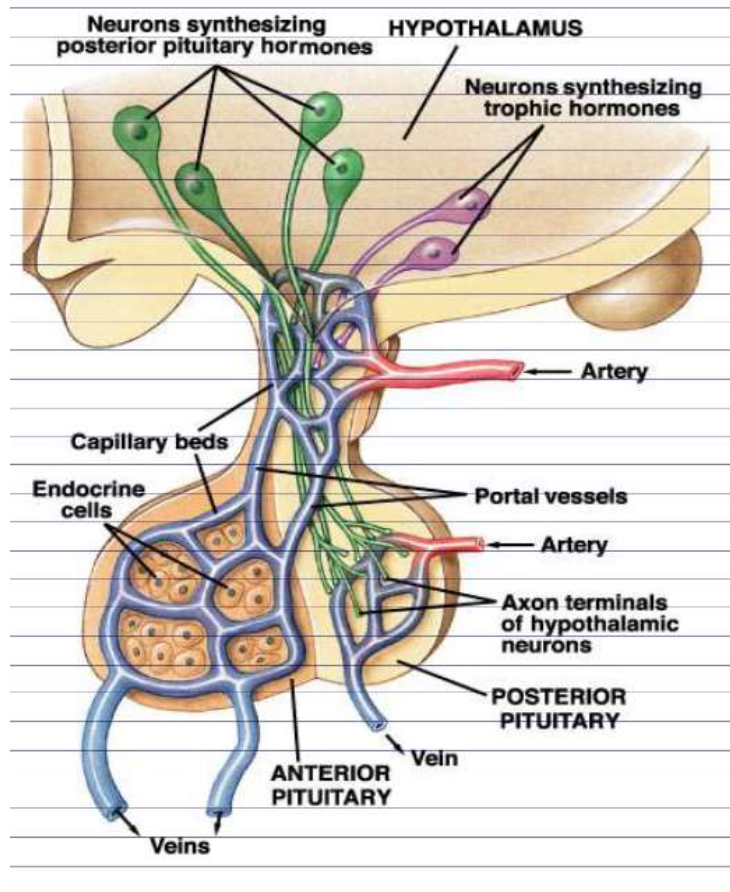
- Glandes de petite taille (cellules en nombre limité) mais qui ont fonctions importantes
- Comment concilier ces deux caractéristiques apparemment contradictoires ?
  - En amplifiant le signal hypothalamique par des réactions en cascade
    - (Complexe Hypothalamo-Antéhypophysaire)
  - ou
  - En stockant les molécules informationnelles
    - (Complexe Hypothalamo-Posthypophysaire)



# A. Caractéristiques Générales

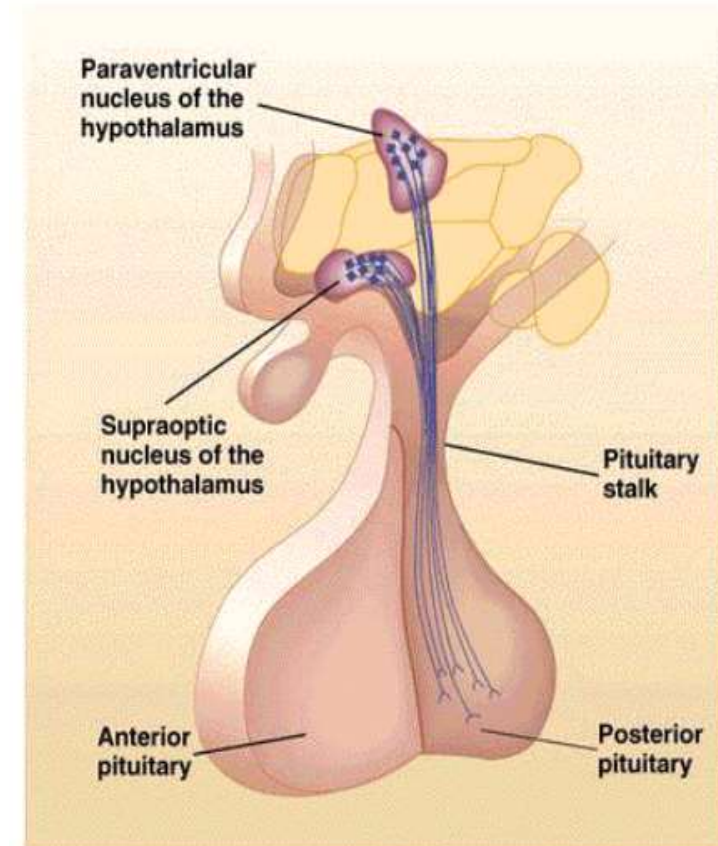
Relation vasculaire  
entre l'Hypothalamus  
et l'Antéhypophyse

Relation nerveuse  
entre l'Hypothalamus  
et la Posthypophyse



## A. Caractéristiques Générales

La posthypophyse est essentiellement constituée de fibres nerveuses qui sont les axones de neurones dont le corps cellulaire est situé au niveau du NPV ou du NSO



## B. Les Hormones Hypothalamo-Post-Hypophysaires

### ADH et Ocytocine

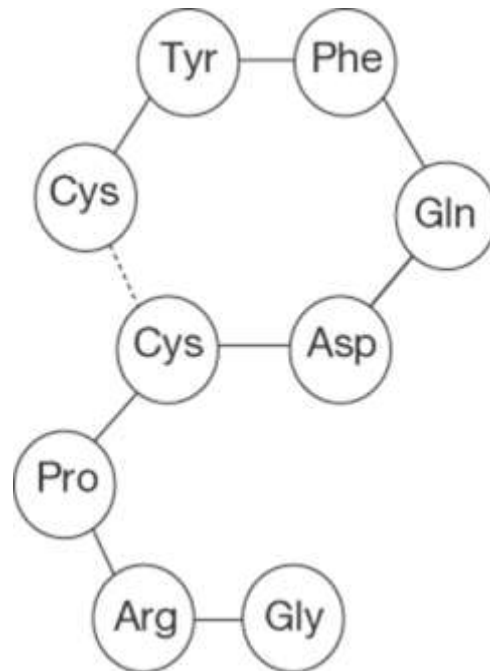
- L'hypophyse postérieure secrète deux hormones, l'ADH et l'ocytocine.
- Ces hormones sont synthétisés dans l'hypothalamus et passe par migration axonale dans l'hypophyse postérieure

# 1. ADH, Hormone antidiurétique ou Vasopressine

- Est une hormone peptidique synthétisée par l'hypothalamus, et libérée par l'hypophyse postérieure.
- Elle a principalement un rôle antidiurétique au niveau du rein, où elle provoque une réabsorption d'eau lors d'une déshydratation corporelle.

# Structure

- La vasopressine est un polypeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure (Cys1 - Cys6).



# Métabolisme

- Synthèse : par le corps cellulaire des neurones magnocellulaires des noyaux paraventriculaires et supraoptique hypothalamiques.
- Stockage : dans la post-hypophyse.
- Métabolisme : dégradation rapide par des vasopressinases rénales et splanchniques.
- Demi-vie plasmatique : 10 à 35 minutes.

# Sécrétion

- Sa libération dépend essentiellement de l'hyperosmolarité et du volume sanguin.
- L'augmentation de l'osmolalité du sang qui irrigue le complexe hypothalamo-hypophysaire déclenche la sécrétion de vasopressine.
- La diminution du volume des liquides extracellulaires et de la pression artérielle stimule :
  - les barorécepteurs situés au niveau de la crosse aortique et du sinus carotidien,
  - les volorécepteurs des cavités cardiaques.
- La sécrétion de vasopressine est activée par un mécanisme de levée d'inhibition.

# Effets

- Les effets de la vasopressine résultent de la stimulation de récepteurs de type V1 et V2 :
- Le récepteur V1, retrouvé principalement au niveau des cellules musculaires lisses, augmente la concentration intracellulaire de calcium, et induit une **vasoconstriction**.



# Effets

- La stimulation des récepteurs V2 induit une augmentation de la perméabilité à l'eau du tube collecteur dans la partie corticale et médullaire du rein ce qui permet la **réabsorption de l'eau**.

# Pathologie :

- Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
- Diabète insipide

# Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH )

- Le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique apparaît lorsqu'une quantité excessive d'hormone antidiurétique (vasopressine) est sécrétée dans certaines conditions inappropriées, poussant l'organisme à retenir les liquides et abaissant la natrémie par dilution.

# Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (SIADH )

## □ **Etiologies :**

- Les causes les plus fréquentes sont les cancers□ sécrétion ectopiques et autonomes d'ADH par les cellules néoplasiques.
- La cause centrale est mal connue
- SIADH néphrogénique congénital (très rare) : mutation activatrice du récepteur V2 de l'ADH

## □ Clinique :

- Hyperhydratation intracellulaire ou hyponatrémie +++
- Nausée, vomissement, confusion, coma dans les cas sévères.

# Diabète insipide

- Le diabète insipide est provoqué par une anomalie de sécrétion ou d'action de l'ADH.
- On distingue le diabète insipide central et le diabète insipide néphrogénique.

# Diabète insipide

## □ **Étiologie :**

- Central +++ : un défaut de la production d'ADH au niveau de l'hypothalamus.
- Néphrogénique : diminution ou abolition de la réponse rénale à l'ADH par mutation inactivatrice du récepteur V2;
- Dipsogénique : dû à défaut ou des dommages de mécanisme de la soif qui est localisé dans l'hypothalamus

# Diabète insipide

## □ Clinique :

- Polydipsie et polyurie (diabète)

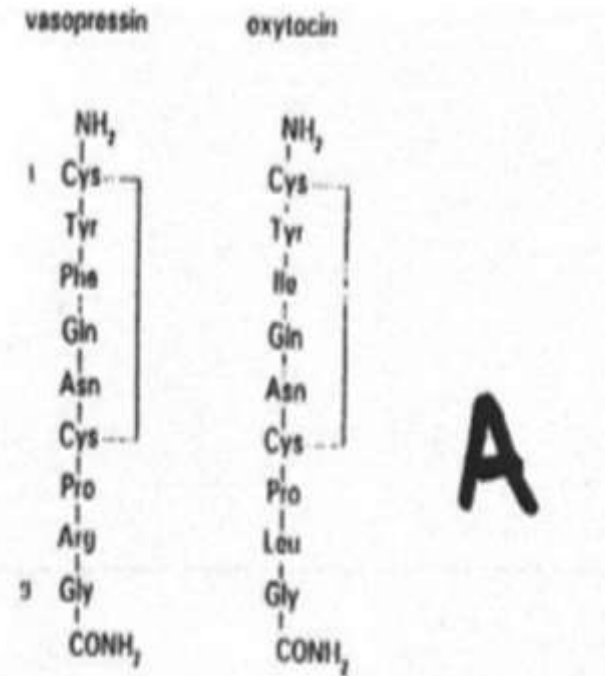


## 2. Ocytocine

- l'ocytocine ou oxytocine est une hormone peptidique synthétisée par les noyaux paraventriculaire et supraoptique de l'hypothalamus et sécrétée par l'hypophyse postérieure.
- Son nom signifie accouchement rapide

# Structure

- L'ocytocine est un polypeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure (Cys1 - Cys6).
- Bien que l'ocytocine et la vasopressine aient des structures voisines (sept acides aminés en commun), ces deux hormones possèdent des effets très différents.



Structure of vasopressin and oxytocin.

Tableau : Structure des hormones neurohypophysaires.

# Métabolisme

- La sécrétion d'ocytocine est augmentée par stimulation du col utérin, du vagin, du sein, et est diminuée par la prise d'éthanol, ce qui explique que l'alcool ait pu être utilisé autrefois comme tocolytique en cas de menace d'accouchement prématuré.
- Sa demi-vie dans le plasma est de cinq à dix minutes.
- Elle est éliminée par le rein et dégradée par une aminopeptidase ou ocytocinase.

# Effet

- L'ocytocine joue un rôle fondamental au cours de la grossesse : elle assure la tonicité de l'utérus et induit le déclenchement des contractions et ainsi de l'accouchement.
- Elle permet ensuite l'éjection du lait lors de l'allaitement et l'attachement au nourrisson.
- Chez l'homme et la femme elle joue un rôle dans le coït et l'attachement au partenaire.

## C. Les Hormones Hypothalamo-Anté-Hypophysaires

### Hormones de croissance et Prolactine

# 1. Hormone de croissance

- L'hormone de croissance = la GH, somatropine ou somatotropine, est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules somatotropes de la partie antérieure de l'hypophyse, qui stimule la croissance et la reproduction cellulaire chez les humains et les autres vertébrés.

# Structure

- La forme majoritaire (75-85 %) de la GH humaine est un polypeptide de 191 acides aminés (22kDa de masse molaire) comprenant deux ponts disulfures. Une forme minoritaire (env 5-10 %) est un polypeptide de 176 acides aminés (20 KDa).
- Possède une homologie structurale avec la prolactine

# Mode de sécrétion

- Pulsatile ;
- 4 à 8 pics sécrétoires après les repas, l'exercice physique et le sommeil ;
- Augmentation de la sécrétion moyenne pendant la croissance.



# Circulation sanguine

- Hétérogénéité moléculaire
  - 20kD monomère +++
    - Dimères : « big »GH
    - Liaison partielle à des protéines

# Effets

□ **Effets directs** : effets dus à la GH elle-même =effets métaboliques :

- Stimulation de la synthèse protéique hépatique et en particulier de l'IGF 1 (=somatomédine C),
- Stimulation de la lipolyse
- Stimulation de la glycogénolyse hépatique et inhibition de l'utilisation cellulaire du glucose ☐ : ↑ glycémie : GH= diabétogène.

# Effets

- **Effets indirects** : dus à l'IGF 1 (peptide de 7500 DA; homologie structurale avec la proinsuline, synthétisé par le foie sous l'effet de la GH)
  - Facteur de croissance (effet mitogène) agissant sur les chondrocytes, et les muscles.
  - Effets métaboliques : « insulin-like » : ↓ de la glycémie par ↑ de la glycogénogenèse, la lipogenèse et l'utilisation du glucose .

# Régulation de la sécrétion de GH

## □ Facteurs hypothalamiques

- Somatolibérine (=GH-RH=GRF=somatocrine) +++ : peptide de 44 AA produit par le noyau arqué de l'hypothalamus ;
- Somatostatines : 2 peptides de 14 et 28 AA produits par les aires péri-ventriculaire et pré-optique de l'hypothalamus ; inhibe la sécrétion de GH ;

# Régulation de la sécrétion de GH

## □ Autres facteurs :

- Stimulé par
  - Exercice physique, repas et sommeil
  - L'arginine
  - Hypoglycémie et glucagon
  - Œstrogènes
- Inhibé par :
  - Hyperglycémie
  - IGF1

# Pathologies

## □ **Hypersécrétions** : rares

- Causes : adénome hypophysaire hypersécrétant développé aux dépens des cellules somatotropes ; >95% des cas ;
- Clinique : 2 tableaux :
  - → si hyper. après fin de la croissance : acromégalie
  - → si hyper . avant fin de la croissance : gigantisme

# Pathologies

## □ Diminutions d'activité :

- Causes :
  - insuffisances hypophysaires congénitales ou acquises,
  - atteintes hypothalamiques diverses
  - syndrome de Laron: résistance des tissus cibles à la GH ( ↑ GH)
- Clinique :
  - si survenue avant fin de la croissance : nanisme hypophysaire
  - si survenue après fin de la croissance : latence (si déficit isolé)

## 2. Prolactine

- La prolactine est une hormone peptidique sécrétée par la partie antérieure de l'hypophyse. Ses rôles sont divers, elle intervient dans la lactation, la reproduction, la croissance, l'immunité et le comportement.



# Structure

- La prolactine est une protéine constituée de 199 acides aminés chez l'être humain et de poids moléculaire 23 kDa.
- Possède 3 ponts disulfures, formant 3 liaisons covalentes.
- Elle possède 48 % d'acides aminés en commun avec l'hormone de croissance.

# Effets

- un effet mammotrope (croissance des glandes mammaires) ;
- un effet lactogénique (stimulation de la synthèse du lait) ;
- un effet libidinal

# Régulation

## □ Activée par

- La PRF, Prolactin Releasing Factor +++
- la TRH (Thyrotropine Releasing Hormone)

## □ Inhibée par

- la PIF (Prolactin Inhibiting Factor) qui est en fait la dopamine.

# Pathologies

- Hyperprolactinémie
- Hypoprolactinémie

# Hyperprolactinémie

## □ Clinique :

- galactorrhée
- aménorrhée
- Ostéoporose

## □ Étiologie :

- adénomes hypophysaires (prolactinome)

# Hypoprolactinémie

Rare

## □ Clinique :

- Défaut de lactation après l'accouchement

## □ Etiologie :

- Troubles hypophysaires (insuffisance hypophysaire)