

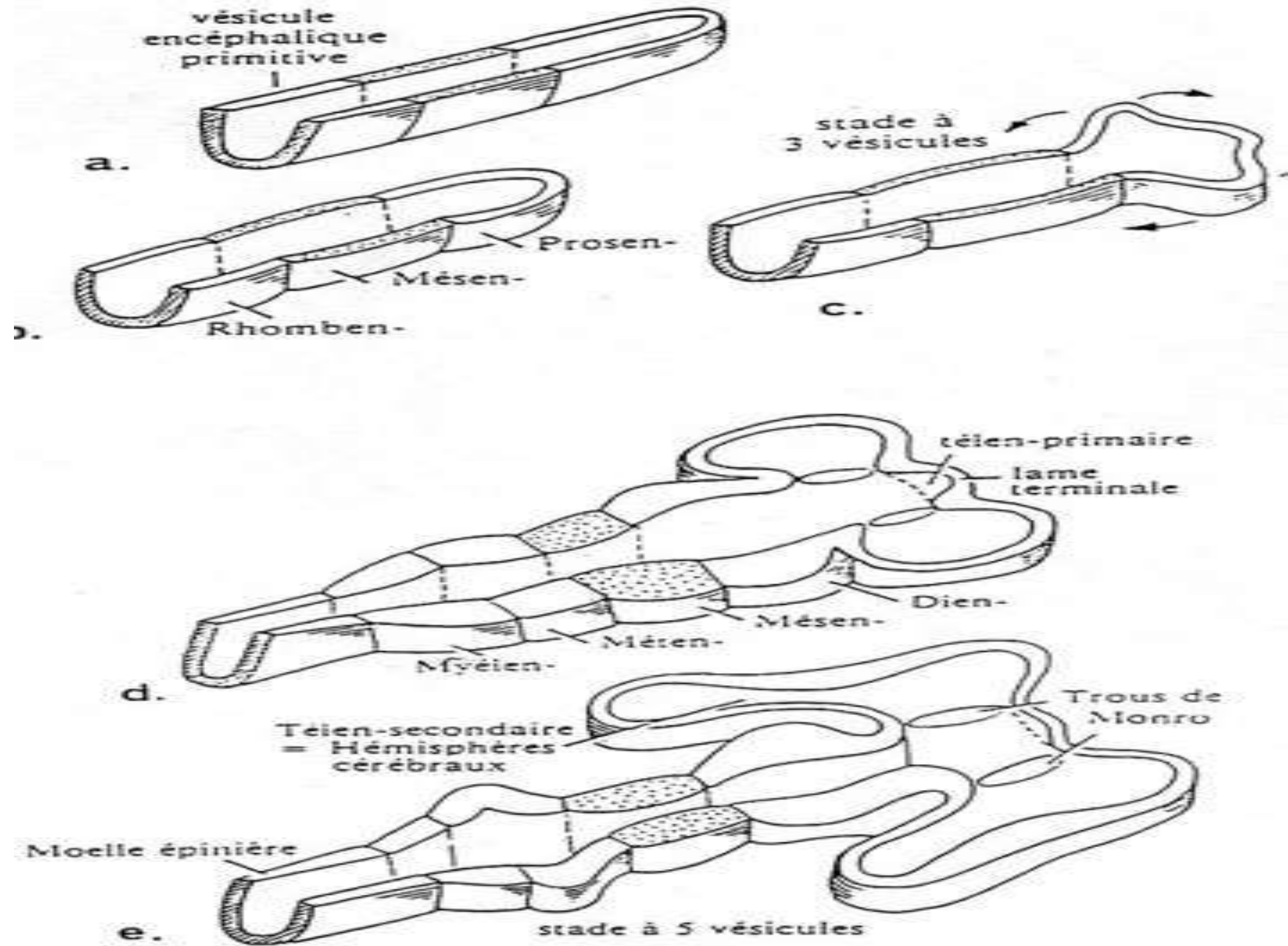
# **HYPOTHALAMUS**

**DR BOULIF**

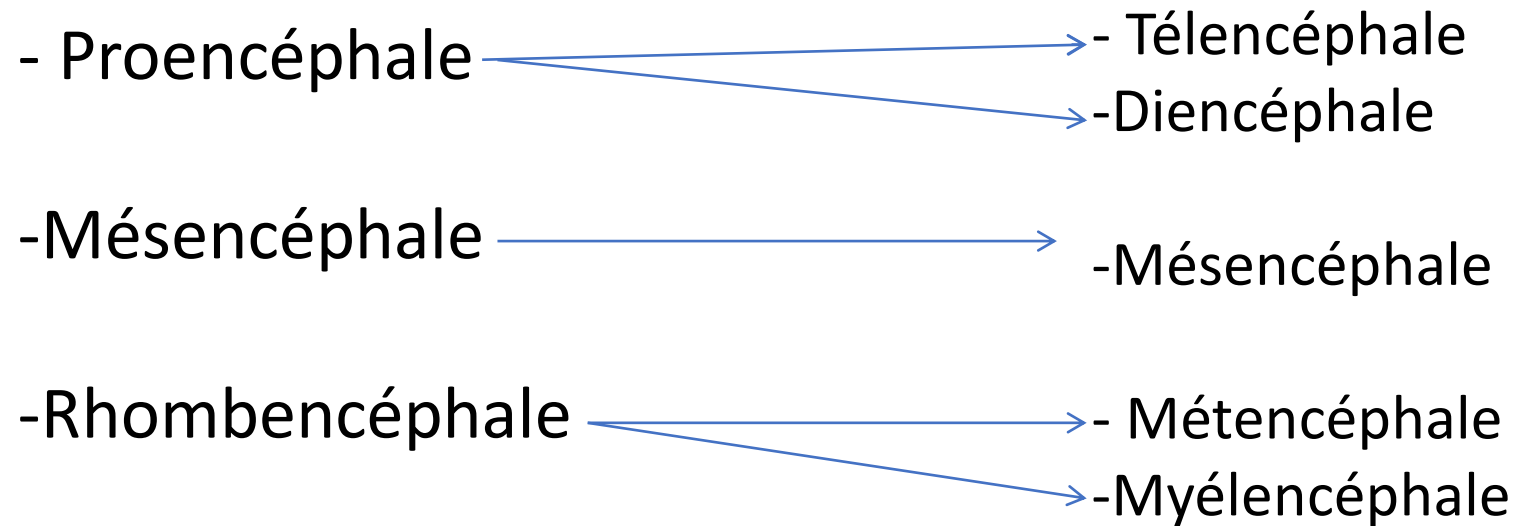
# INTRODUCTION

- L'hypothalamus est une région du cerveau
- C'est un organe microscopique de quelques cm<sup>2</sup> (environ l'ongle du pouce) et de 4 grammes
- Intégration informations viscérales et émotionnelles
- Agit sur :
  - Hypophyse (endocrine)
  - SNV (autonome)
- Régulations:
  - métaboliques - homéostasie - comportementales

# EMBRYOLOGIE



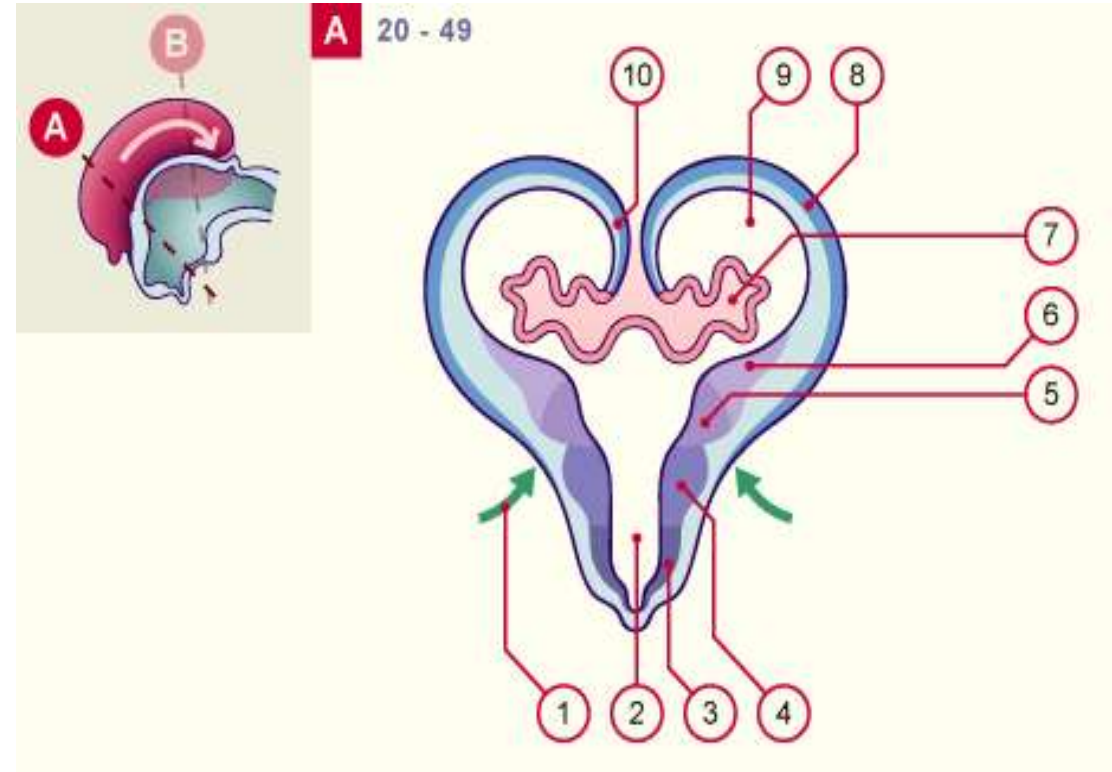
# Formation de la vésicule encéphalique



# EMBRYOLOGIE (coupe transversale du Proencéphale à 49j)

Les parois du diencephale s'**épaississent** dès la 7e semaine et **trois renflements volumineux** font protrusion dans la cavité du 3e ventricule. Ces renflements sont, en direction dorso-ventrale, l'**épithalamus**, le **thalamus** et l'**hypothalamus**.

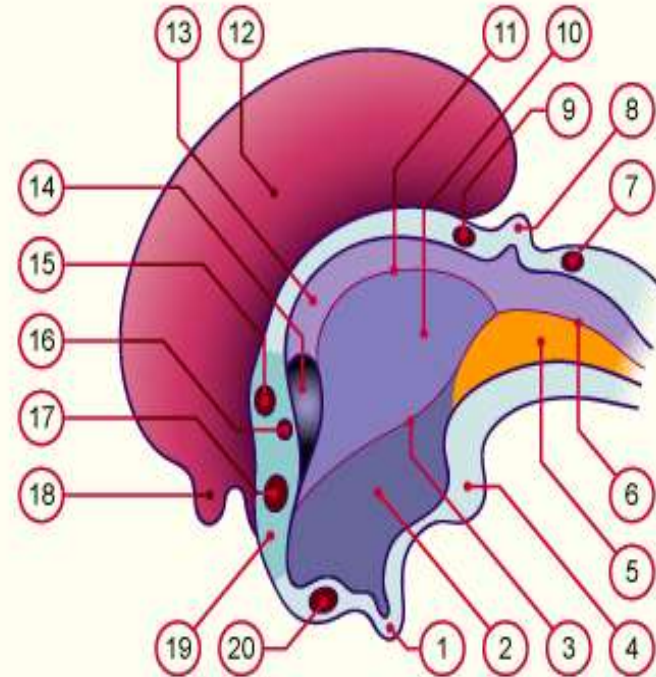
1. Zone future d'inflexion et de recouvrement du diencephale par le télencéphale
2. 3<sup>e</sup> ventricule
3. Hypothalamus
4. Thalamus



# EMBRYOLOGIE (Vue médiane schématisique du cerveau antérieur vers 8 semaines)

- L'**hypothalamus** se différencie à partir de la lame alaire sous-thalamique et à partir du plancher du diencephale (éventuellement aussi à partir de la lame fondamentale régressive).
- Il donne naissance aux noyaux hypothalamiques incluant les **tubercules mamillaires** et la [neurohypophyse](#).

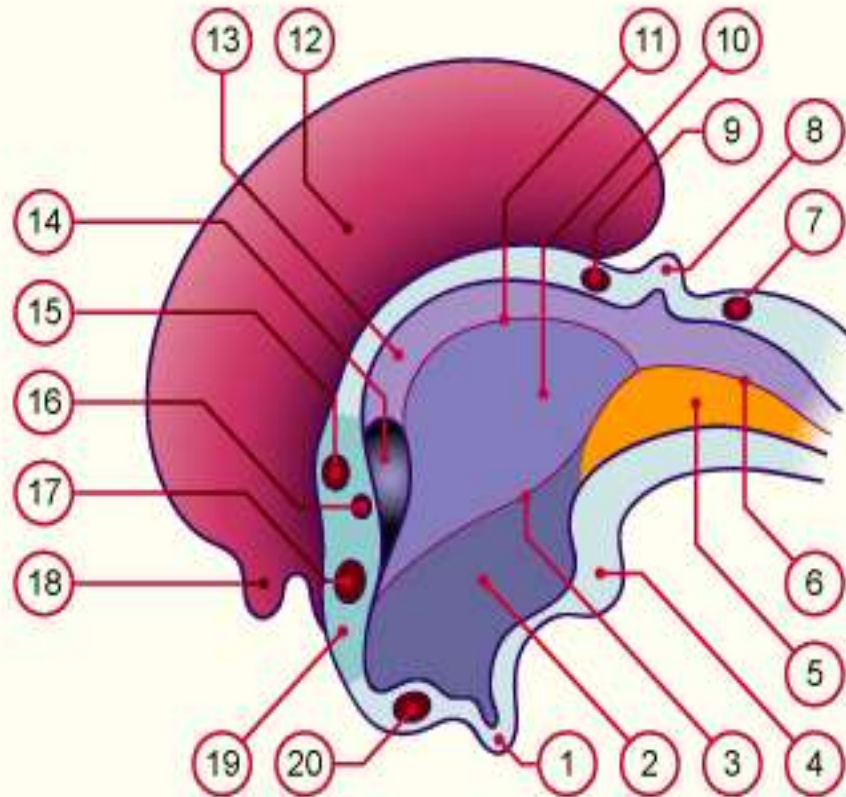
23 - 56



# EMBRYOLOGIE

(Vue médiane schématisique du cerveau antérieur vers 8 semaines)

23 - 56



- 1. infundibulum
- 2. hypothalamus
- 3. sillon sous-thalamique
- 4. corps mamillaire
- 10. thalamus
- 12. hemisphere cerebrale
- 13. Épithalamus
- 19. lame terminale
- 17. commissure antérieure
- 18. bulbe olfactif
- 20. chiasma optique



# EMBRYOLOGIE: Induction et structuration de l'hypothalamus

Plusieurs signaux morphogènes induisent et structurent l'hypothalamus.

## (A) Aux stades de la plaque neurale :

le primordium de l'hypothalamus (ovale gris) est **induit** par

- des **antagonistes Wnt** dans **le neurectoderme antérieur** qui inhibent les signaux **Wnt du mésoderme paraxial(somites) postérieur**, et par
- **Nodal** et **Shh** du **mésoderme axial préchordal** (vue dorsale) .

## (B) Au cours de la structuration hypothalamique:

un **gradient de signaux de signalisation** Wnt crée des régions discrètes antérieures/postérieures de l'hypothalamus (représentées par des lignes noires pleines).

La signalisation Hedgehog fournit une polarité dorsale/ventrale et établit des zones alaires et basales dans chaque région).

# EMBRYOLOGIE: malformations

Des mutations trouvées chez l'homme liées à des défauts du cerveau antérieur et crâniofaciaux, montrent l'implication de plusieurs molécules de signalisation (principalement SHH, FGF8, BMP, éventuellement aussi WNT8b) et facteurs de transcription (par exemple, GLI1 3, HESX1, SIX3, SOX2, SOX3), dans la spécification de la structure complexe du cerveau antérieur rostral (hypothalamus, yeux, télencéphale)

Des altérations de certains de ces mécanismes moléculaires agissant au cours du développement du cerveau antérieur sont associées à des dysfonctionnements hypothalamiques et hypophysaires plus ou moins sévères, qui peuvent être associés à des malformations cérébrales telles que l'holoprosencéphalie ou la dysplasie septo optique

?

- Quelle est l'origine embryologique de l'hypothalamus?

# LE CAS PARTICULIER DES NEURONES GnRH

- Contrairement à la grande majorité des neurones hypothalamiques, qui proviennent localement de progéniteurs dans l'hypothalamus, les neurones de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) proviennent de la **placode olfactive** (OP) à 11.5j
- origine controversée: OP ou crêtes neurales puis transitent dans OP?
- et migrent dans l'hypothalamus à partir de 12.5-15.5j en s'accrochant aux axones olfactifs

# LE CAS PARTICULIER DES NEURONES GnRH

Chez l'homme, le développement incorrect de la placode nasale et/ou la migration des neurones à GnRH entraînent diverses formes d'hypogonadisme, notamment le

syndrome de Kallmann : qui se caractérise par une anosmie et un manque de développement sexuel

Le syndrome de Kallmann associe un hypogonadisme hypogonadotrope, dû à un déficit en gonadolibérine, et une anosmie (ou hyposmie) accompagnée d'une aplasie des bulbes olfactifs

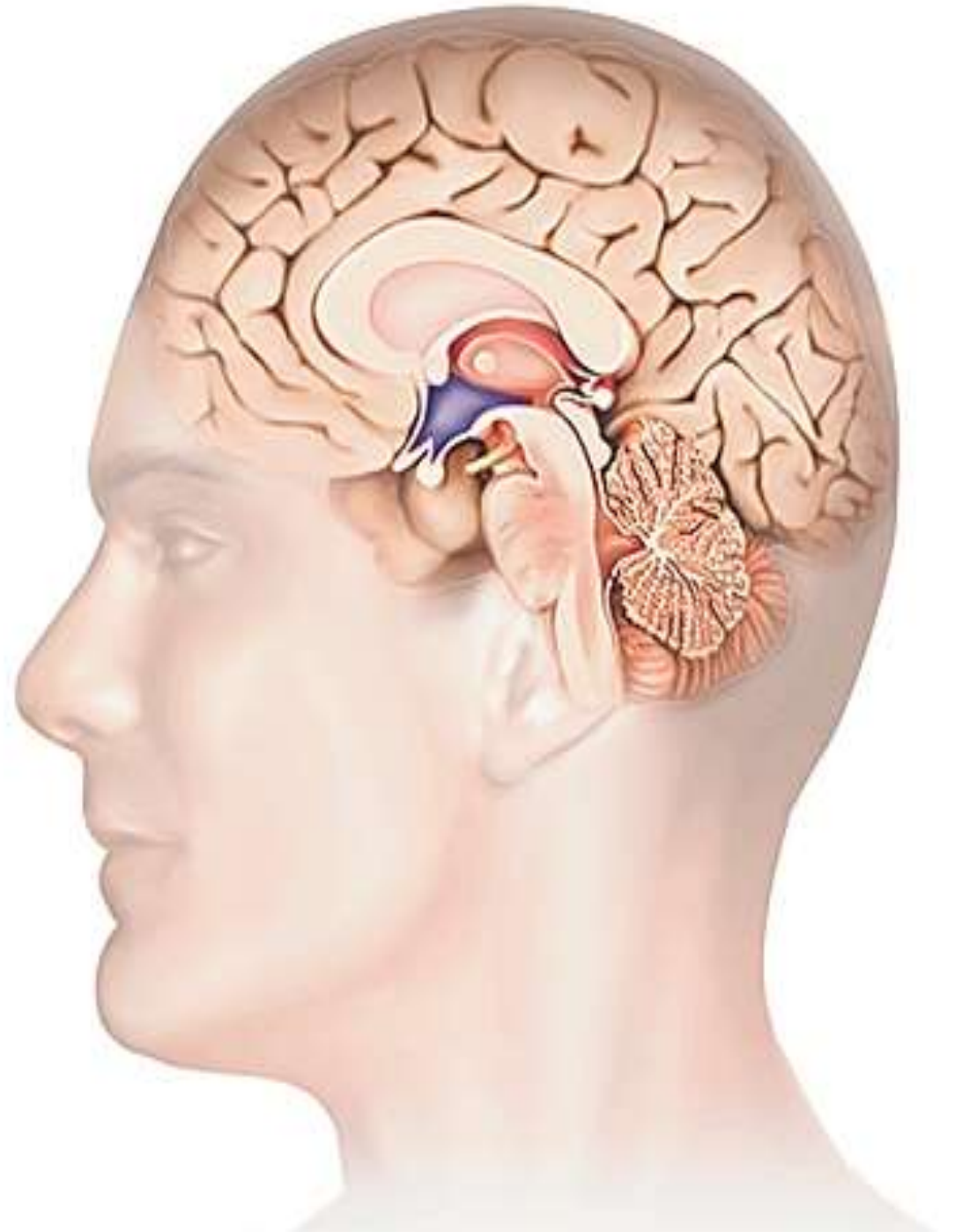
AP: placode adénohypophysaire

OP: placode olfactive

# ANATOMIE

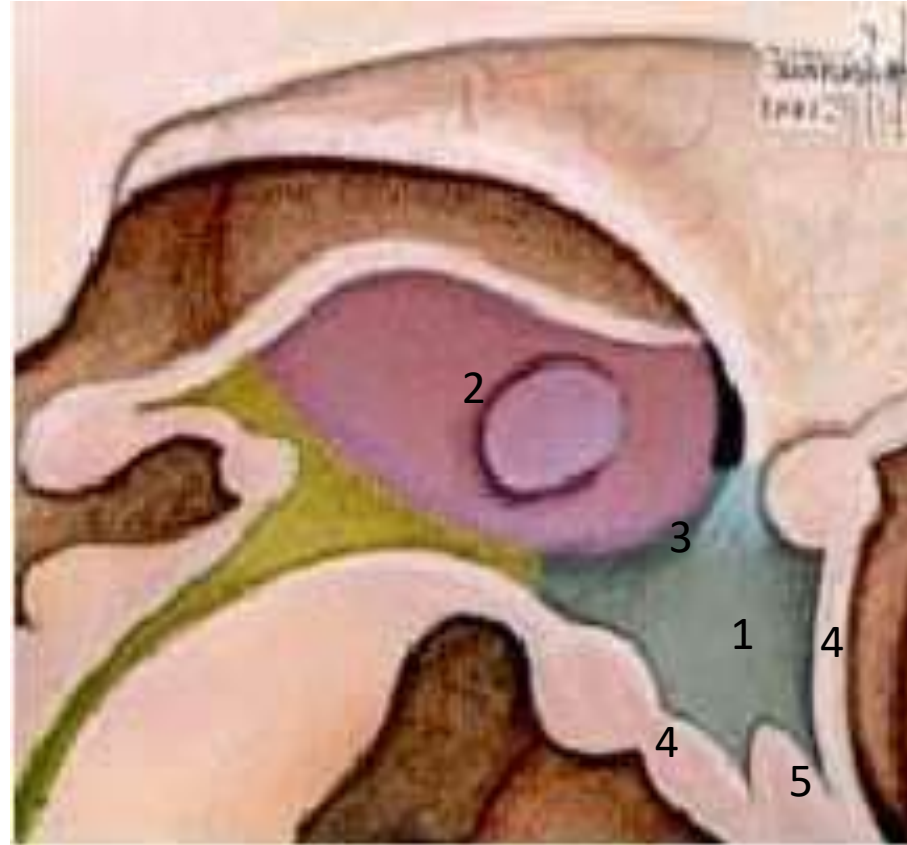
# ANATOMIE

- Région du diencephale  
(parois latérales et  
plancher du IIIème  
ventricule)

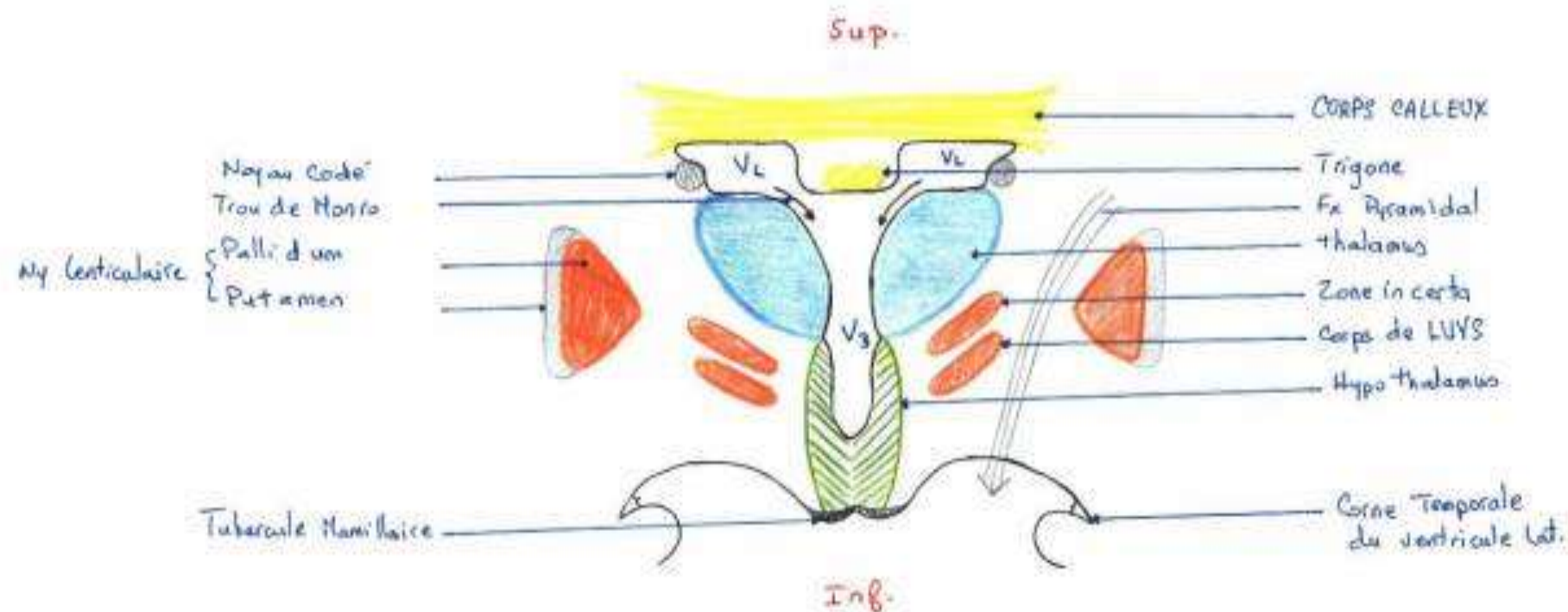


# ANATOMIE

- L'hypothalamus :1
  - Paroi latérale du V3:4
  - Plancher du V3: 5
- En avant du thalamus:2
- Sillon hypothalamique:3







Coupe frontale schématisée du diencephale passant par le trou de Monro et les tubercules mammillaires.



?

*Où localiser l'hypothalamus sur une vue médiosagittale de l'hémisphère cérébral ?*

- L'hypothalamus se trouve sous le thalamus, dont il est séparé par le sillon hypothalamique. Il se trouve en arrière de la commissure antérieure et de la lame terminale. L'hypothalamus forme la paroi latérale et le plancher du 3ème ventricule, notamment les récessus supraoptique et infundibulaire.

# HISTOLOGIE

Hypothalamus

=

Ensemble de groupements  
neuronaux appelés noyaux.

# L'HYPOTHALAMUS:PLAN FRONTAL:ZONES

3 zones de part et d'autre du V3:

1/ Z. périventriculaire:

- Noyau périventriculaire NPéV

2/ Z. médiane:

- Tous les noyaux décrits sur le plan sagittal

3/ Z. latérale:

- Noyau latéral NL : noyau préoptique latéral (NPL) et noyau latéral, s'étend rostro caudalement (NL)

# L'HYPOTHALAMUS: PLAN SAGITAL: REGIONS

4 Régions rostro-caudales de l'avant vers l'arrière:

1/ R. préoptique: noyau préoptique médian NPM

2/ R. supra optique:

- Noyau suprachiasmatique NSC

- Noyau supra-optique NSO

- Noyau paraventriculaire NPV

- Noyau hypothalamique antérieur NHA

3/ R. tubérale:

- Noyau arqué NA

- Noyau ventromédian NVM

- Noyau dorsomédian NDM

4/ R. mammillaire:

- Noyau mamillaire NM

- Noyau postérieur NP



# ZONE PERIVENTRICULAIRE

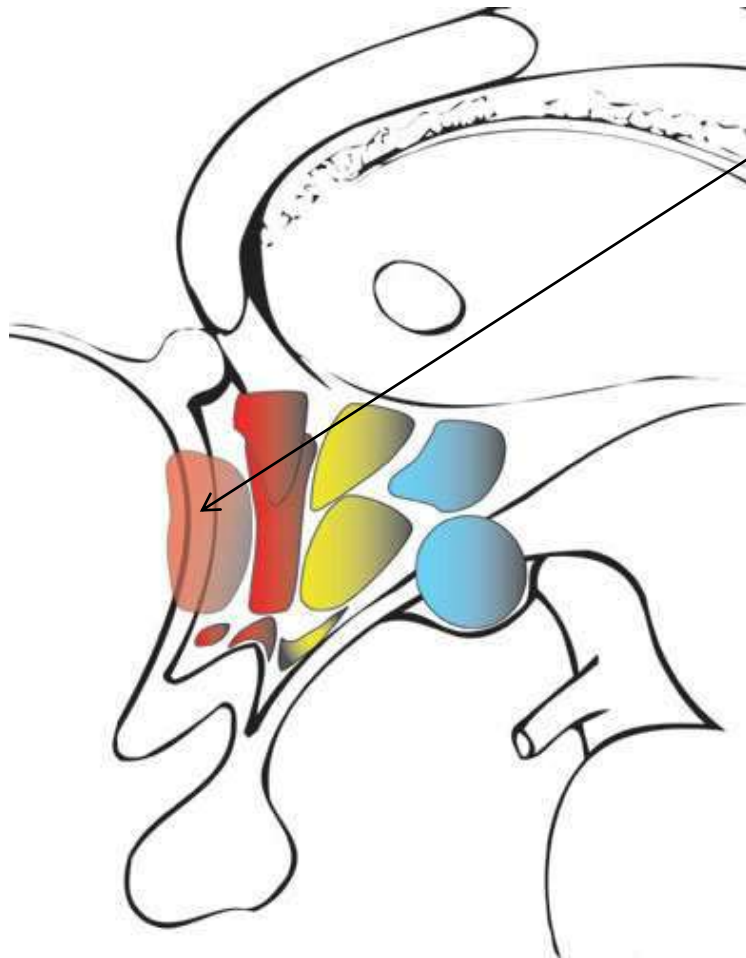


## **Noyau périventriculaire**

cellules de petite taille :  
système parvocellulaire

- Régulation de l'antéhypophyse
- Libérines (RF)
- Statines (IF)

# ZONE MÉDIANE: RÉGION PRÉOPTIQUE

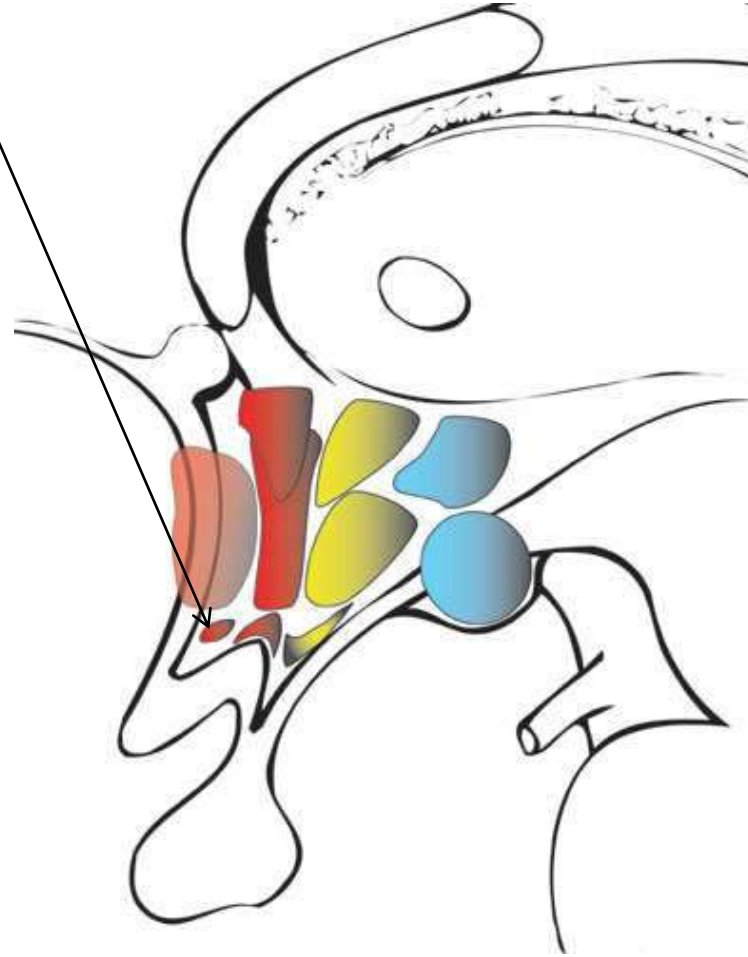


## Noyau préoptique

- s'étend de CA au Chiasma
- **Gonadotrope:** contient les neurones GnRH responsable du dimorphisme sexuel
- Régule PA-, FqceC-
- Thermosensibilité

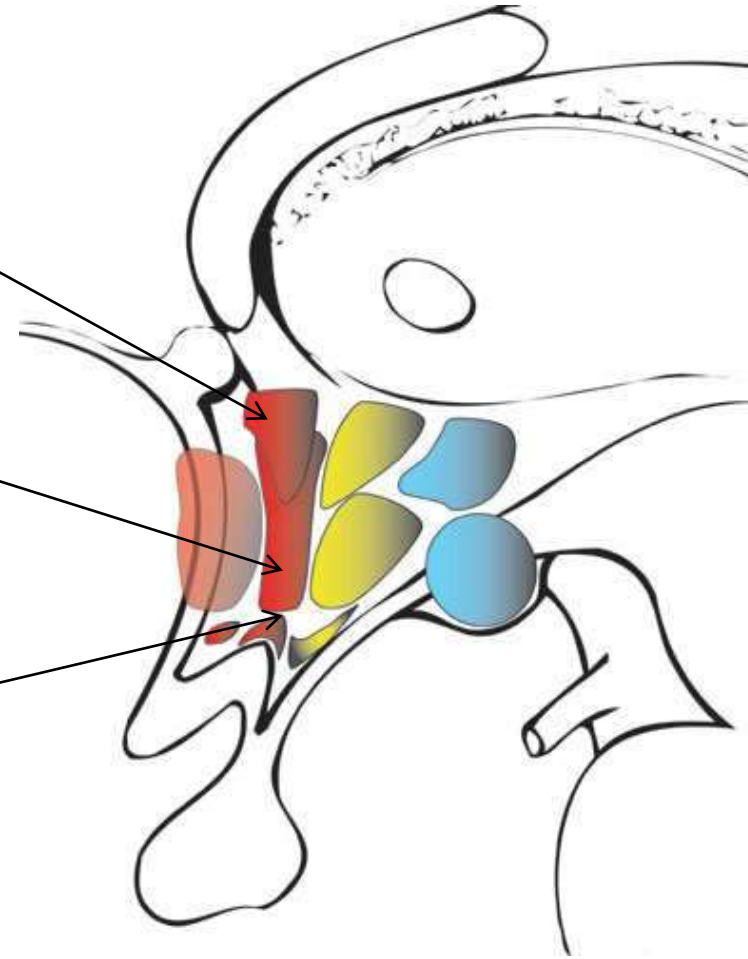
## ZONE MEDIANE: REGION SUPRA OPTIQUE

- **Noyau Suprachiasmatique**
  - Afférences rétiniennes
  - Projections hypothalamique et pinéale
  - **Rythmes circadiens:** horloge biologique



# ZONE MÉDIANE: RÉGION SUPRA OPTIQUE

- **Noyau paraventriculaire**
- **Noyau antérieur**
  - Thermorégulation :  
dissipe la chaleur
  - Lésion -> hyperthermie
- **Noyau supra-optique**

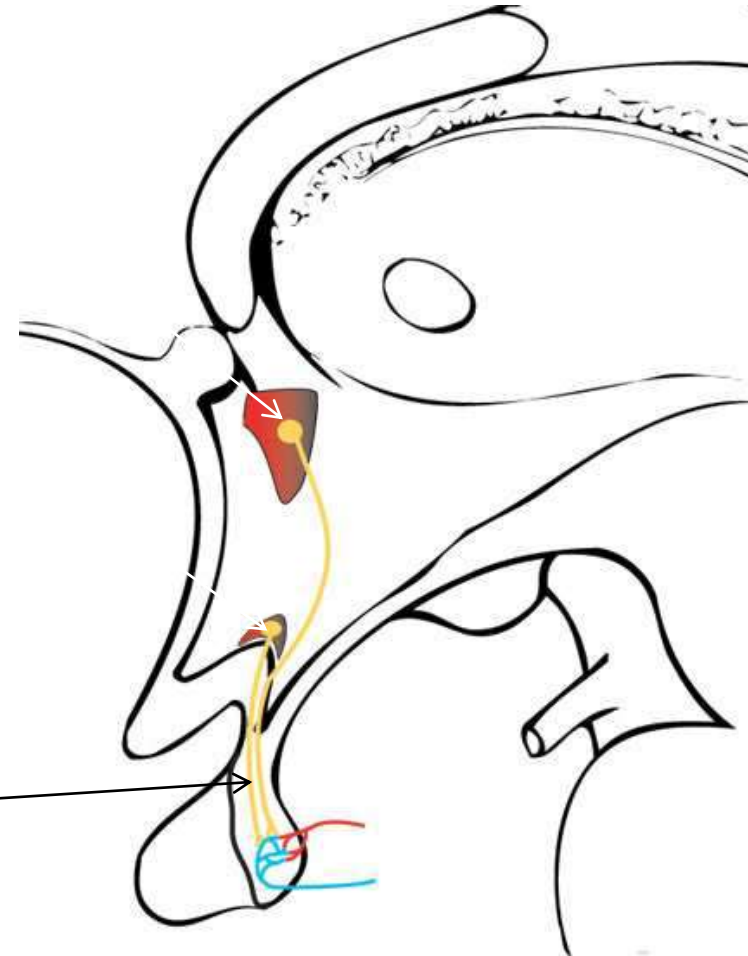


# ZONE MÉDIANE: REGION SUPRA OPTIQUE

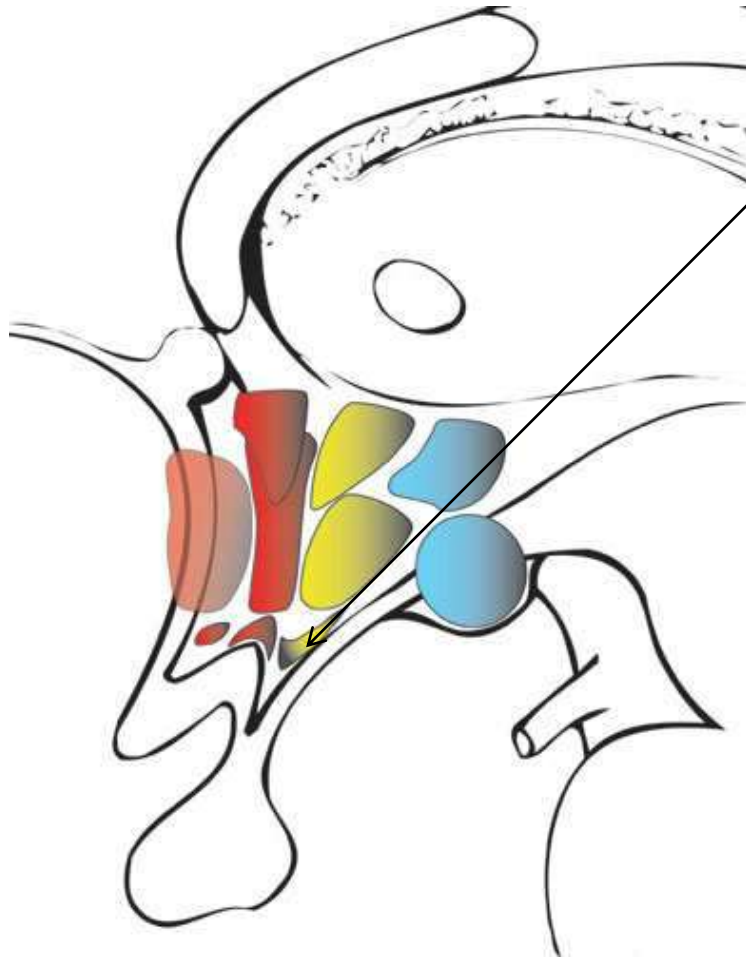
- **Noyau Paraventriculaire**
- **Noyau supra-optique**

- -> Système  
**magnocellulaire**

- - -> Fx supra-optico  
hypophysaire



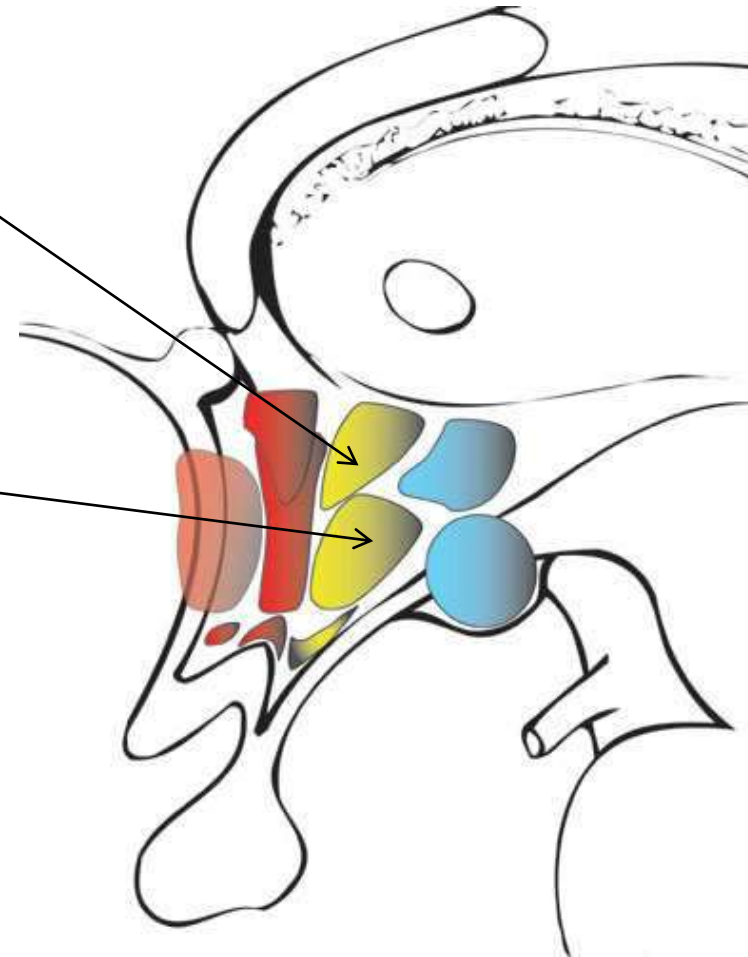
# ZONE MÉDIANE: REGION TUBÉRALE



- **Noyau arqué:**  
système parvocellulaire

# ZONE MÉDIANE: REGION TUBÉRALE

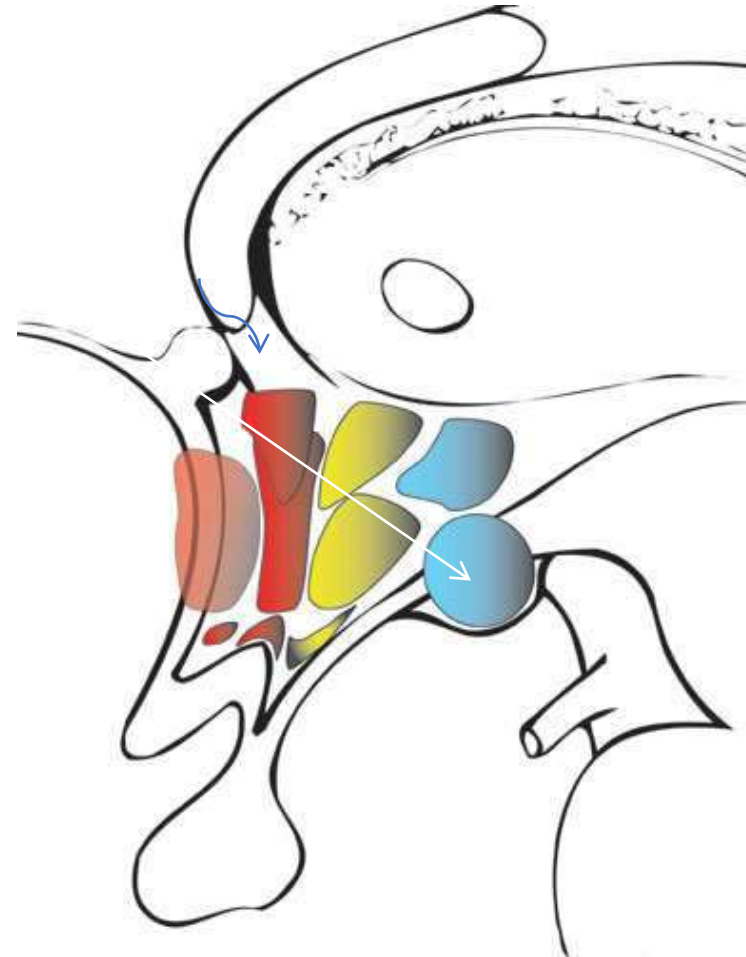
- **Noyau dorsomédian**
  - Faim, comportements alimentaire
  - Stimulation : obésité, agressivité
- **Noyau ventromédian**
  - Satiété, calme, inhibe la faim
  - Lésion : obésité, agressivité  
(anorexie mentale: lésion du NDM ou hyperactivité du NVM)





# ZONE MÉDIANE:REGION MAMILLAIRE

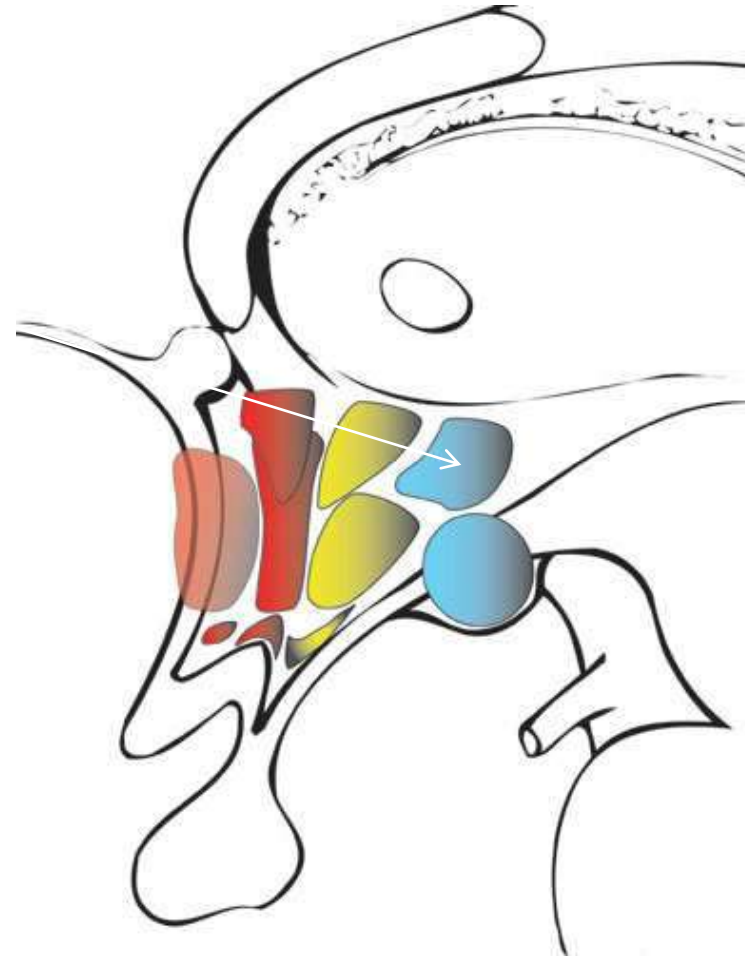
- **Corps mamillaire**  
Mémoire , émotions
- Afférence : **fornix**





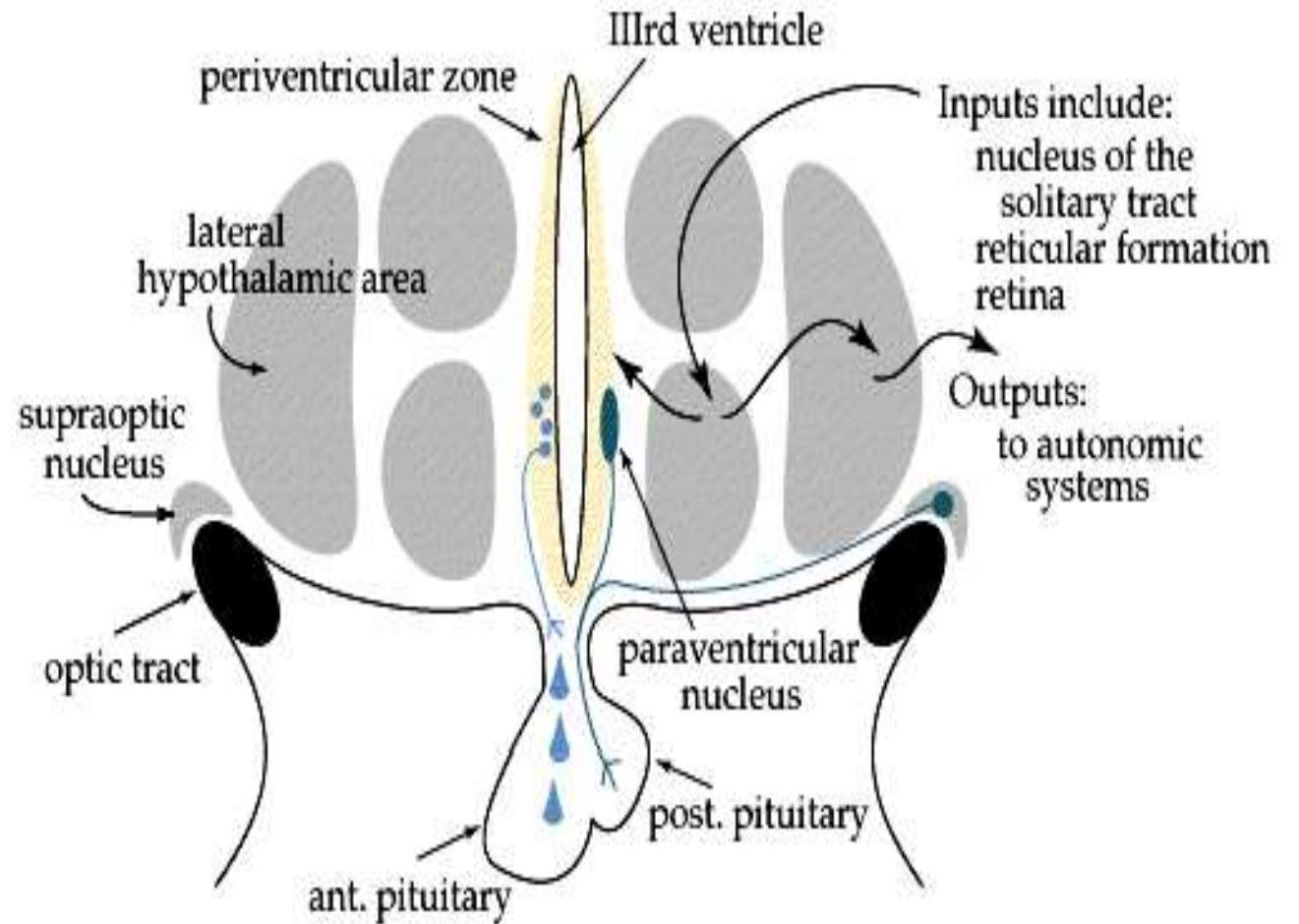
# ZONE MÉDIANE: RÉGION MAMILLAIRE

- **Noyau hypothalamique postérieur**
  - régulation des fonctions Autonomes: pression A+, thermorégulation (production chaleur)



# ZONE LATÉRALE

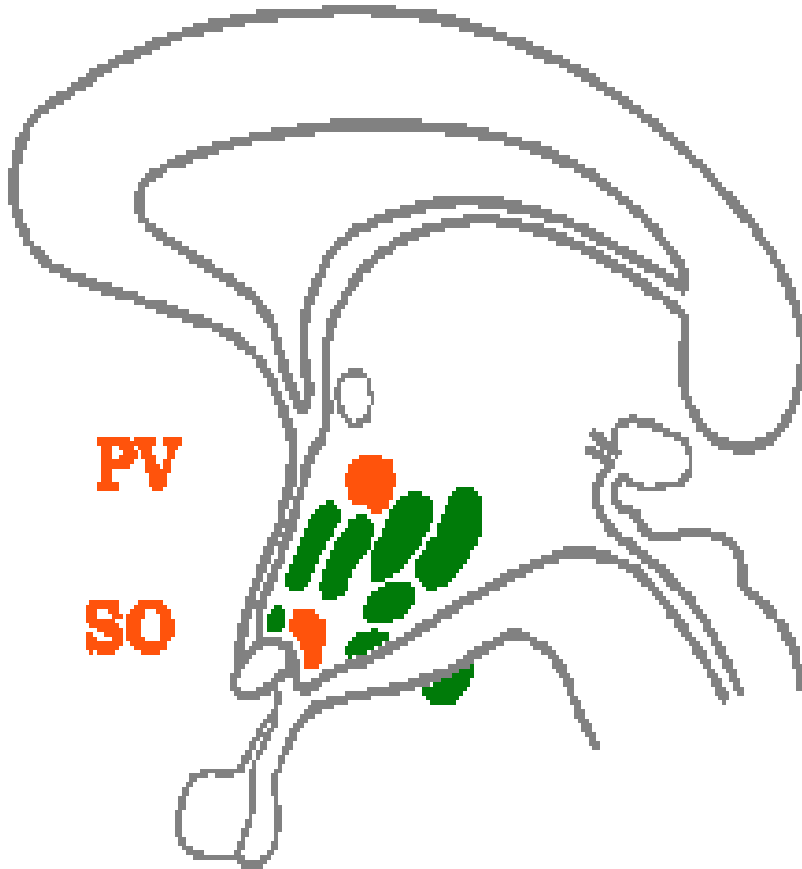
- **Noyau latéral:**  
Sensation de faim



# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## ASPECTS HISTOLOGIQUES

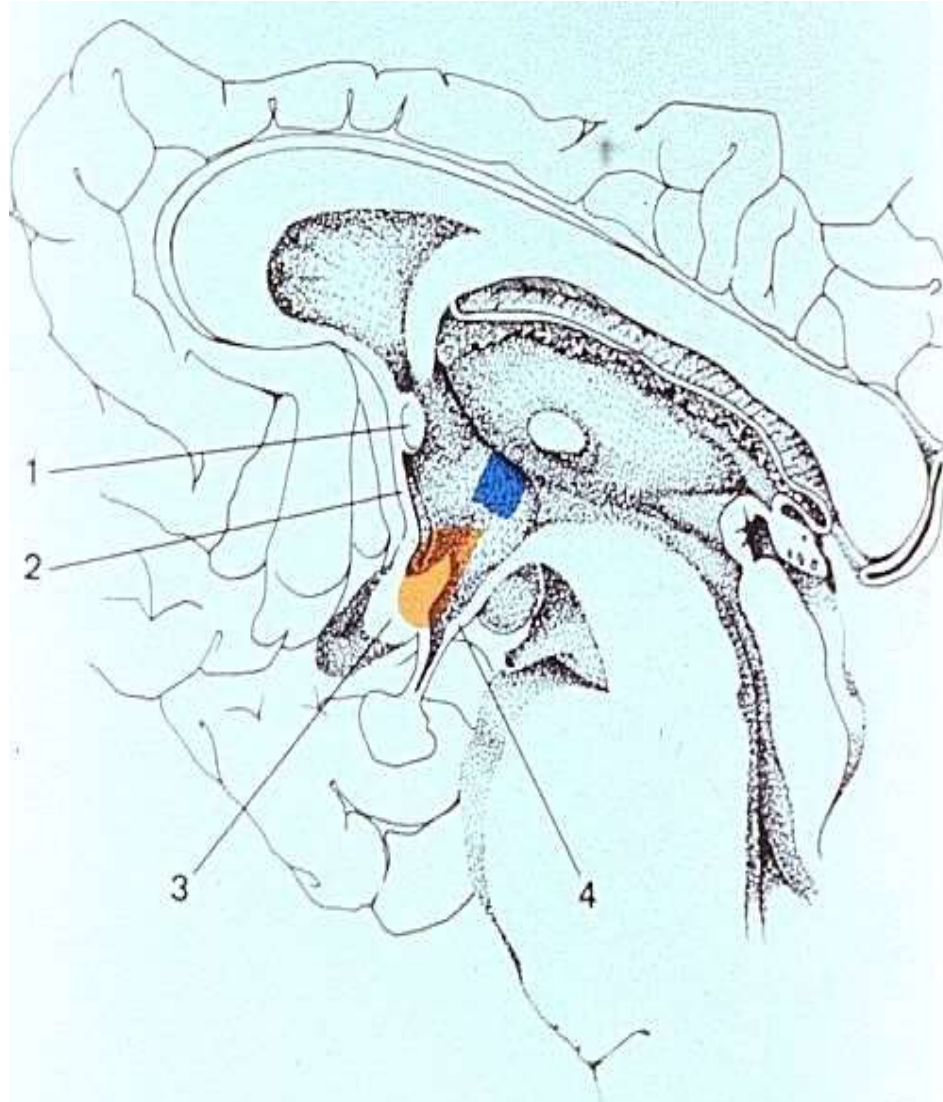


Les neurones hypothalamiques possédant une fonction endocrine peuvent être divisés en deux systèmes:

- **Le système magnocellulaire** est composé de grandes cellules en relation avec la neurohypophyse.
- **Le système parvocellulaire** est composé de cellules plus petites, en relation avec l'adénohypophyse.

# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## Les cellules du système magnocellulaire



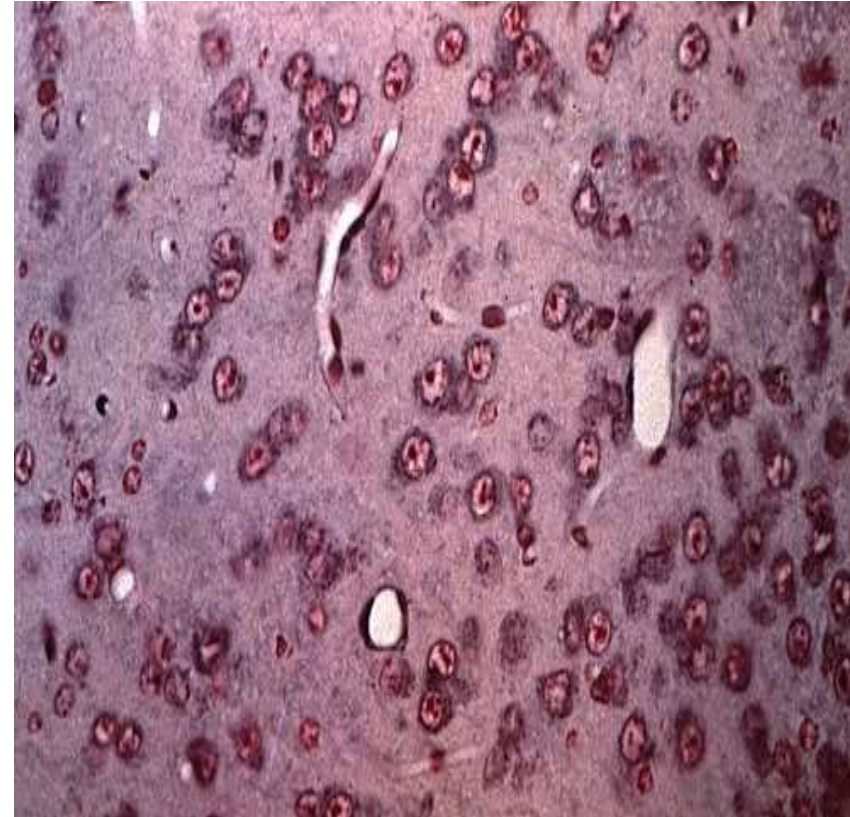
localisées dans des noyaux bien définis:

- ce sont les **noyaux supraoptiques**, (coloré en orange) situés latéralement au-dessus du chiasma optique
- et les **noyaux paraventriculaires** (coloré en bleu), situés plus dorsalement, de chaque côté du troisième ventricule.

# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## Les cellules du système magnocellulaire

- Ces produits de sécrétion sont **l'ocytocine** (OCT) et la **vasopressine** ou hormone antidiurétique (ADH)

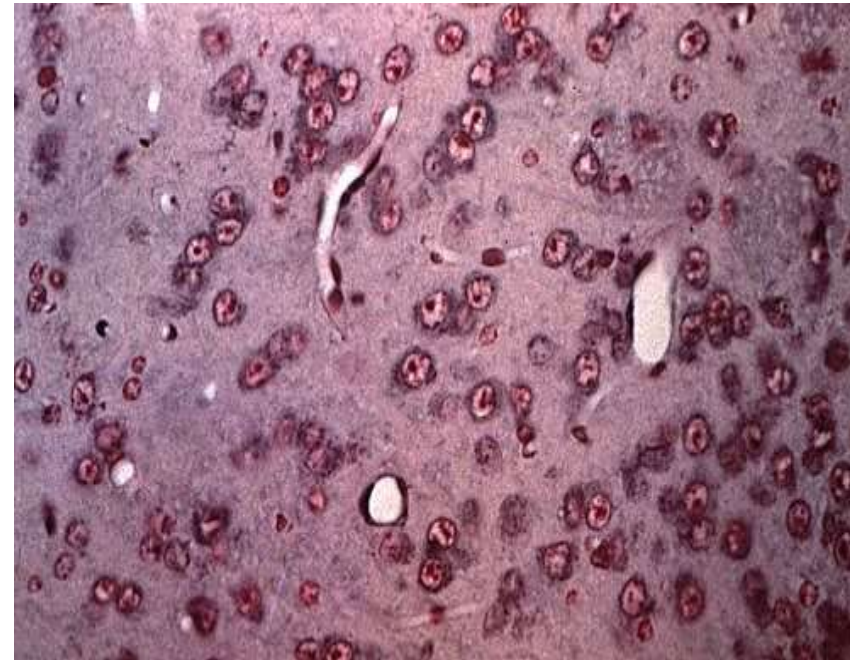




# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

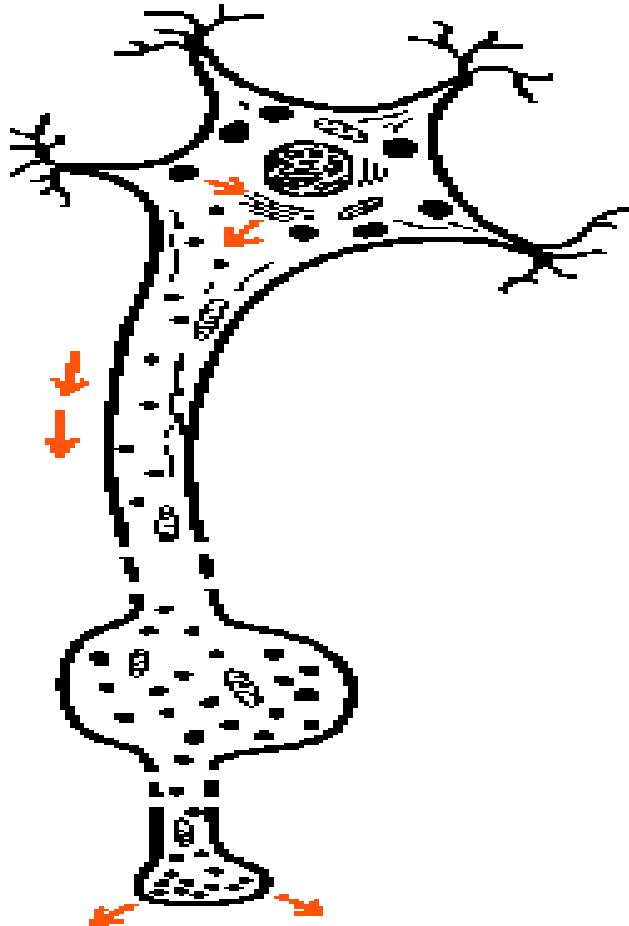
## Les cellules du système magnocellulaire

- Les cellules sont grandes, ont un noyau volumineux et un cytoplasme intensément coloré dans cette préparation traitée par la méthode de Gomori.



# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## Les cellules du système magnocellulaire



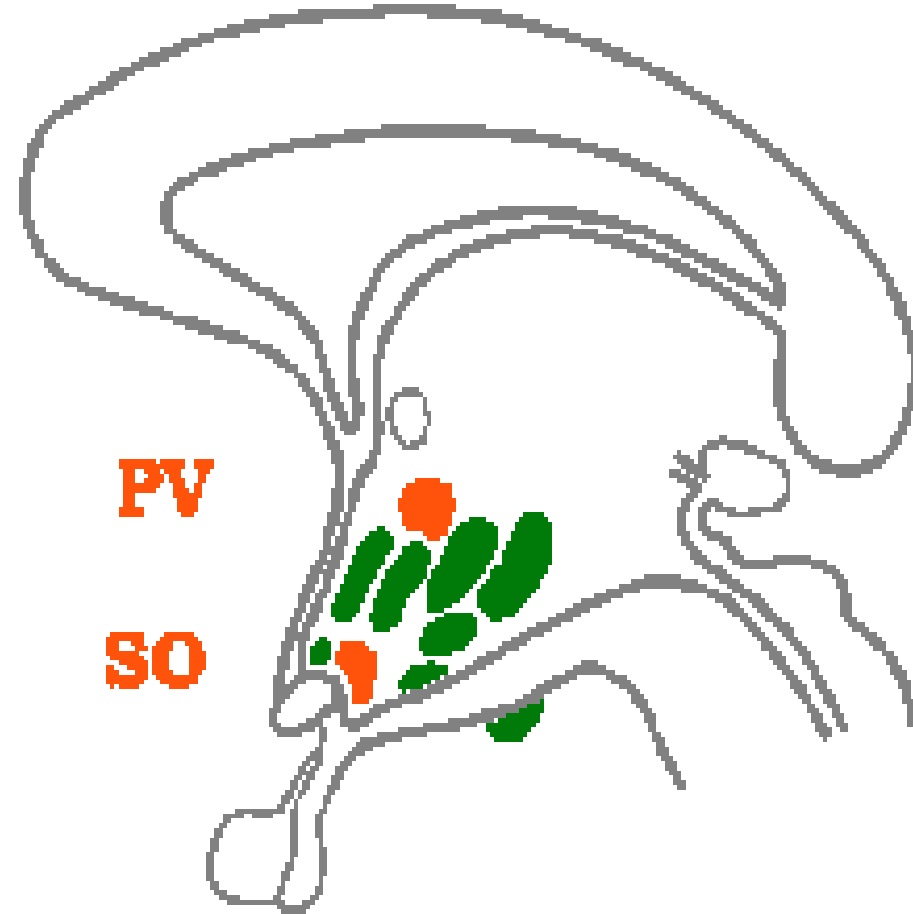
- Ces cellules sont **neurosécrétrices**: leurs produits de sécrétion sont contenus dans des grains et associés à des protéines vectrices, les neurophysines.
- Ces grains sont transportés par flux axonal le long de la tige pituitaire depuis les noyaux hypothalamiques où ils sont formés, jusqu'à la **neurohypophyse** où ils sont stockés, puis sécrétés.



# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

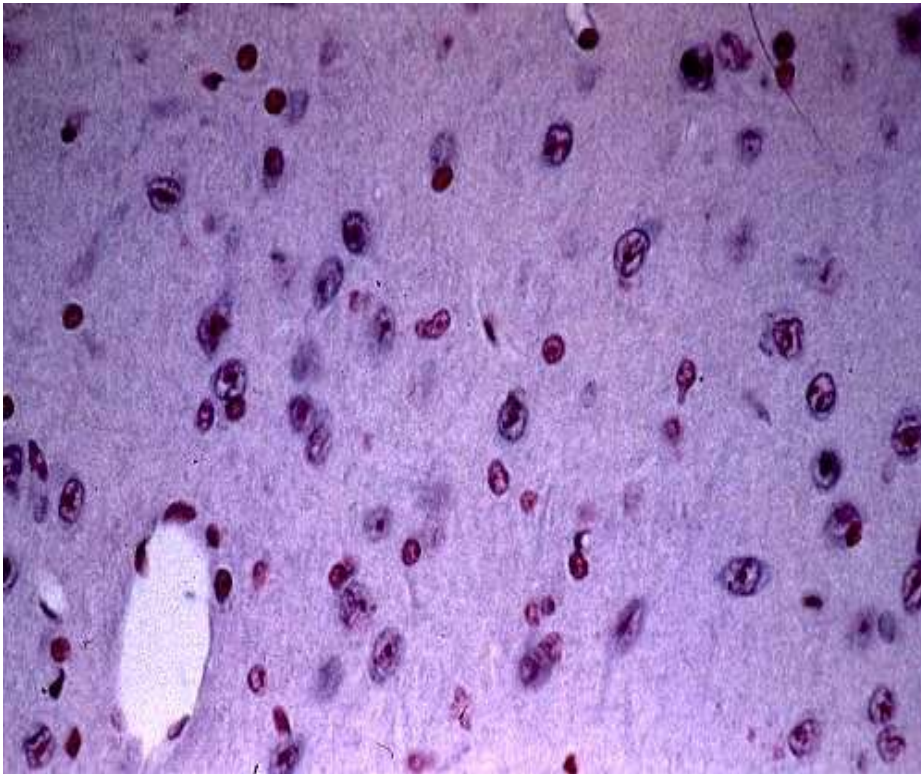
## Les neurones du système parvocellulaire

regroupés en noyaux bien définis  
dans l'hypothalamus



# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## Les neurones du système parvocellulaire

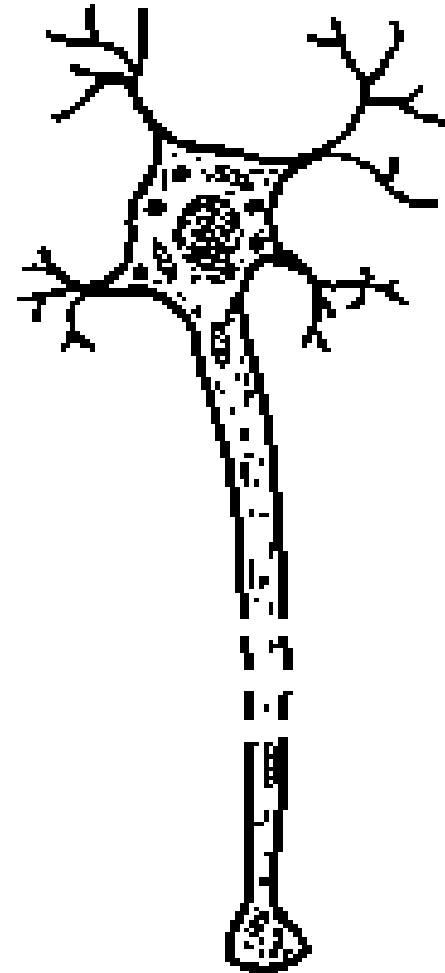


Ils sont petits, multipolaires ou fusiformes et Leur cytoplasme n'est pas colorable par la méthode de Gomori.

# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

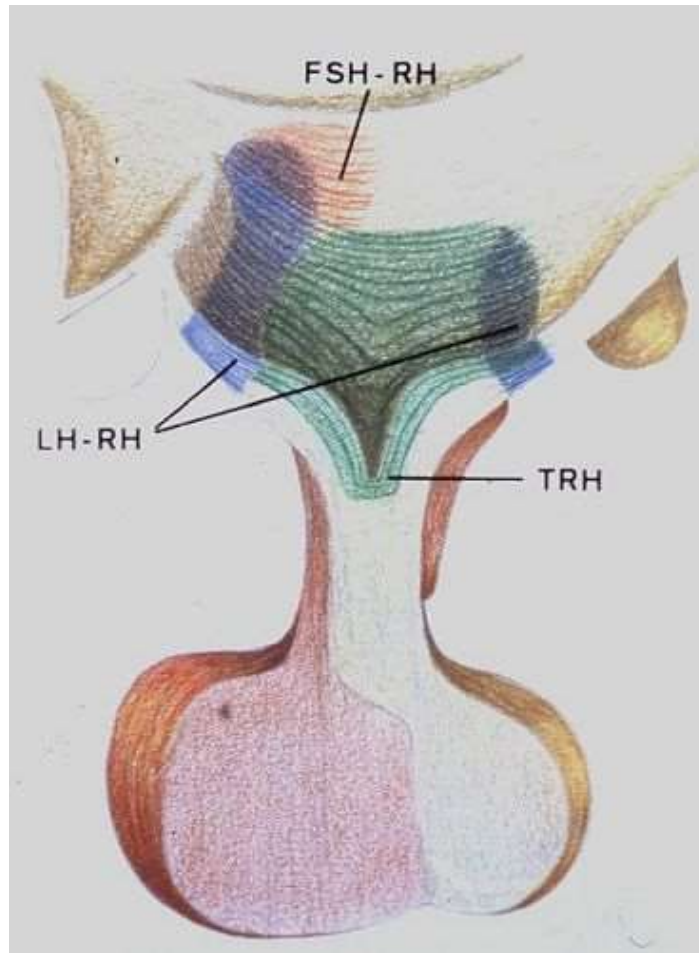
## Les neurones du système parvocellulaire

Leurs **axones sont courts**  
la plupart se terminent à  
proximité du très riche  
**réseau vasculaire de**  
**l'éminence médiane.**



# L'HYPOTHALAMUS ENDOCRINE

## les neurones du système parvocellulaire



- Ces cellules synthétisent de **nombreux petits neuropeptides** qui sont sécrétés dans les capillaires et régulent **l'adénohypophyse**, soit en stimulant sa sécrétion, soit en l'inhibant

## L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE:

- le système neurosécrétoire **magnocellulaire** comprend les neurones de l'hypothalamus **paraventriculaire (PVN)** et du noyau **supraoptique (SON)** qui synthétisent l'ocytocine (OT) et arginine vasopressine (AVP) et les libèrent dans les terminaisons axonales dans le lobe postérieur (P).
  - Les neurones **parvocellulaires** se projettent vers l'éminence médiane où ils libèrent des hormones qui régulent la synthèse et la sécrétion d'hormones adénohypophysaires dans le système vasculaire porte.
- L'hormone de libération de la corticotropine (**CRH**) et l'hormone de libération de la thyrotropine (**TRH**) sont synthétisées par les neurones du **PVN**.
- L'hormone de libération de l'hormone de croissance (**GHRH**) est synthétisée par les neurones du noyau arqué (**ARN**) et le noyau ventromédian adjacent.
- Somatostatine (**SS**) est principalement synthétisé par les neurones antérieurs du noyau périventriculaire (**aPV**).
- L'hormone de libération des gonadotrophines(**GnRH**)est synthétisée par les neurones préoptiques(non représentés sur ce schéma)

# LES TANYCYTES

- Les tanycytes (=épendymocytes spécialisés du V3-Hypothalamus) sont des cellules bipolaires reliant le liquide céphalo rachidien (LCR) aux capillaires portes de l'éminence médiane.
- Quatre populations de tanycytes,  $\alpha 1,2$  et  $\beta 1,2$ , peuvent être distinguées
- Propriétés de **barrière** : au niveau de l'éminence médiane (tanycytes  $\beta 1,2$ )
- La participation des tanycytes  $\beta 1$ , à **la libération de GnRH** dans le sang porte: L'élimination des tanycytes empêche l'impulsion de libération de GnRH dans le sang porte, le pic de l'hormone lutéinisante (LH) et l'ovulation
- **Activité sécrétoire**: la thyroxine déiodinase de type II, une enzyme générant de la triiodothyronine (T3) à partir de la thyroxine, semble être exclusivement exprimée par les tanycytes, suggérant que ces cellules sont la principale source de T3 cérébrale
- **Capacité neurogène**: pouvoir de générer des neurones et des astrocytes
- peuvent **détecter** les concentrations de glucose dans le LCR

?

- Quels sont les hormones sécrétées par l'hypothalamus?

# LES FONCTIONS DE L'HYPOTHALAMUS

Il joue un rôle essentiel dans le **maintien de l'homéostasie** :

- **1-Régulation des centres du SNA**
  - L'hypothalamus *contrôle les fonctions des centres autonomes du SNA qui sont situés dans le tronc cérébral et la moelle épinière* ⇒ *régulation de la pression artérielle, de la fréquence et de l'intensité des contractions cardiaques, contrôle de la motilité du tube digestif, de la fréquence et de l'amplitude respiratoire, du diamètre de la pupille, etc.*
- **2-Régulation des réactions émotionnelles et du comportement**
  - Il contient les noyaux associés à la **perception du plaisir, de la peur, de la colère ainsi que les noyaux reliés aux rythmes et aux pulsions biologiques (ex. : la pulsion sexuelle).**
  - Il constitue le centre du **système limbique (= partie émotionnelle du cerveau).**





# LES FONCTIONS DE L'HYPOTHALAMUS

- 3-Régulation de la température corporelle
  - L'hypothalamus contient le thermostat de l'organisme et maintient une température corporelle (= du milieu interne) constante aux environs de 37 °C.
- 4-Régulation de l'apport alimentaire
  - L'hypothalamus régit l'apport alimentaire en agissant sur la sensation de faim et de satiété.
- 5-Régulation de l'équilibre hydrique et de la soif
  - Des neurones hypothalamiques sont des **osmorécepteurs sensibles aux variations de la concentration de l'ion  $\text{Na}^+$  dans la sang (= natrémie)**.
  - Lorsque la *natrémie augmente*, les osmorécepteurs stimulent les neurones hypothalamiques du centre de la soif  $\Rightarrow$  ingestion de liquides.



# LES FONCTIONS DE L'HYPOTHALAMUS

- 6-Régulation du cycle veille-sommeil

- L'hypothalamus participe à la régulation du cycle veille-sommeil :

par son noyau supra-chiasmatique qui est *l'horloge biologique de l'organisme, règle le cycle du sommeil en réponse aux informations relatives à la clarté ou à l'obscurité (= amenées par les voies visuelles).*

- 7-Régulation du fonctionnement endocrinien

- L'hypothalamus est le centre de contrôle du système endocrinien :

- Il régit la sécrétion des hormones par l'*adénohypophyse (= lobe antérieur de l'hypophyse) en produisant des hormones de libération (= les libérines).*

- Ses noyaux supra-optiques (= *lobe postérieur*) produisent l'*ADH (= hormone antidiurétique).*



# CONCLUSION

- L'hypothalamus est le cerveau végétatif de l'Homme, concentrant le système nerveux autonome.
- Il est impliqué dans plusieurs pathologies telles que :
  - L'anorexie mentale.
  - Le syndrome polyuro-polydipsique.

**JE VOUS REMERCIE**