

# ENDOCRINOLOGIE



**Laurence Bayer (PhD)**  
Dpt de Neurosciences Fondamentales  
Centre de médecine du Sommeil, HUG  
[Laurence.Bayer@unige.ch](mailto:Laurence.Bayer@unige.ch)

# Objectifs d'apprentissage

## SMB

*Sem 14*

### Système endocrinien

- **Système hypothalamo-hypophysaire**
- **Hormones thyroïdiennes**
- **Hormone de croissance et prolactine**
- **Système CRF-ACTH-gluco-corticoïde et stress**

*Bayer L*

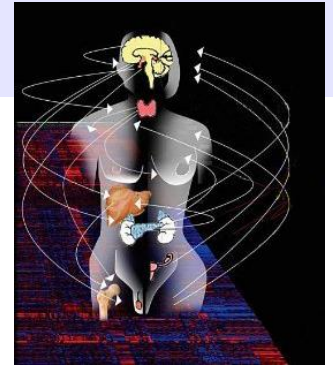
*Sem 14-15*

- Hormones sexuelles
- Développement et détermination du sexe
- Gamétogenèse
- Physiologie de la reproduction : femme
- Placenta
- Physiologie de la reproduction : homme

*Cohen M. ,  
Nef.S,  
Soulier P*

**Ouvrage référence :** *Vander AJ et al. Physiologie humaine : les mécanismes du fonctionnement de l'organisme. 5ème ou 6ème éd. Paris: Maloine ; 2009-2013.*

# Plan des cours



Lundi 12. 01. 26

## I. Système hypothalamo-hypophysaire

Mardi 13. 01. 26

Mercredi 14. 01. 26

## II. Hormones thyroïdiennes

Jeudi 15. 01. 26

## III. Hormone de croissance et prolactine

Vendredi 16.01. 26

## IV. Système CRH-ACTH-gluccocorticoïdes

# Système hypothalamo-hypophysaire

## Plan

1. Généralités
2. Description du système hypothalamo-hypophysaire
3. Système Neuro-hypophysaire (ou post-hypophysaire)
4. Système anté-hypophysaire
5. *Schémas récapitulatifs*

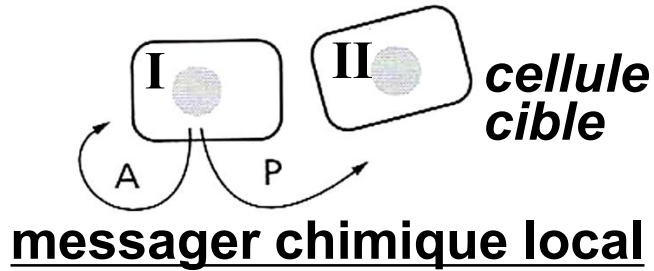


# Le système endocrinien

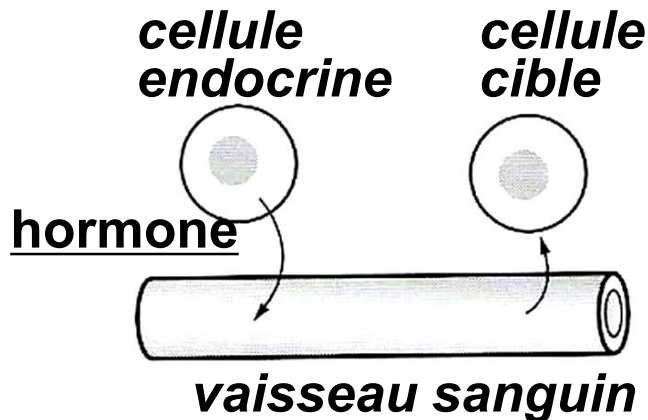
- **Endocrinologie** : la science (**logos**) de la sécrétion (**crine**) interne (**endo**)
- un système de communication de l'organisme

# Modes de communication cellulaire

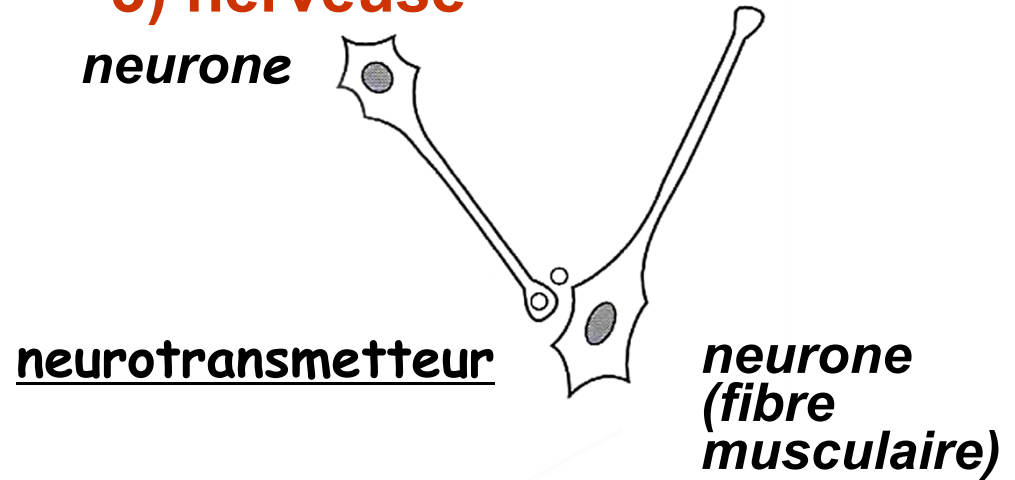
## 1) autocrine (A) et paracrine (P)



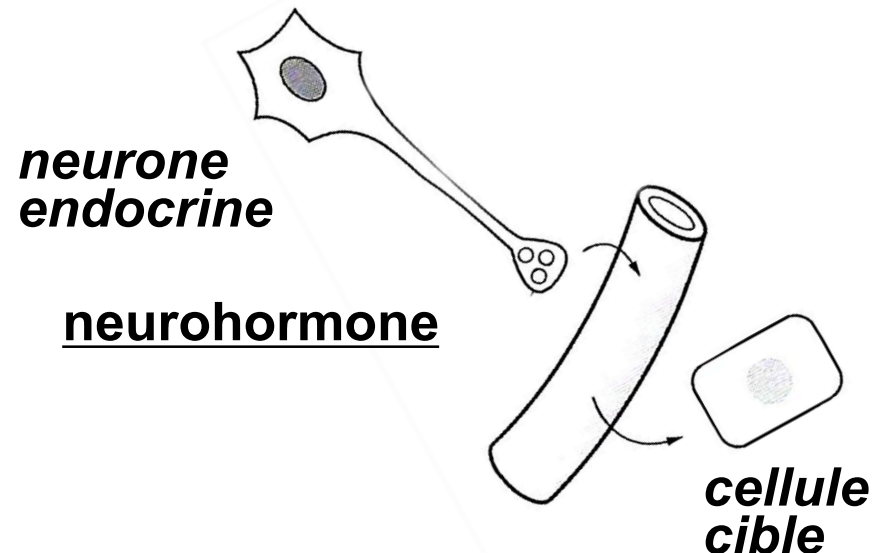
## 2) endocrine



## 3) nerveuse

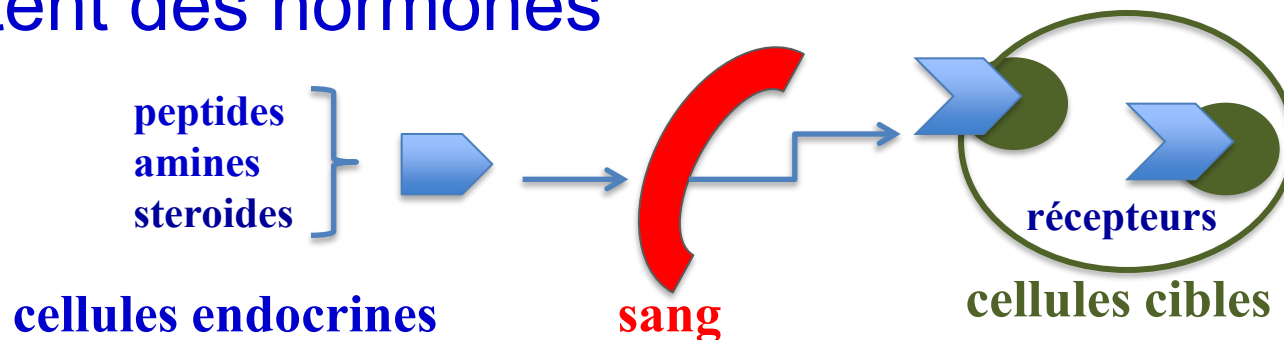


## 4) neuroendocrine



# ? Le système endocrinien

- **Endocrinologie** : la science (*logos*) de la sécrétion (*crine*) interne (*endo*)
- un système de communication de l'organisme
- est composé de tous les tissus endocrines qui sécrètent des hormones



- les « glandes » endocrines ne sont pas connectées anatomiquement mais forment un système fonctionnel.

?

# Fonctions du système endocrinien

## Homéostasie,

i.e. le maintien de conditions internes constantes pour des conditions externes variables (C. Bernard, 1813-1878):

\*t° corporelle, paramètres sanguins

Croissance et développement de l'organisme

Reproduction : assure la pérennité de l'espèce

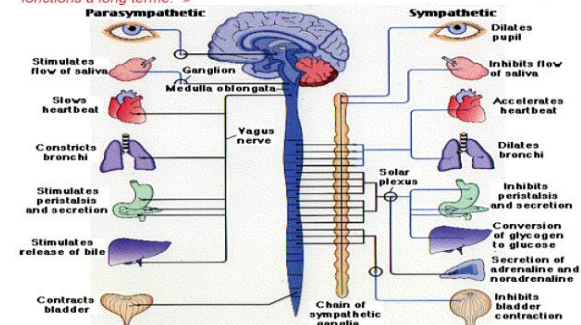
Lutte contre le stress : adaptation au stress



↑  
système nerveux autonome

## Définition

« Le système nerveux végétatif ou autonome contrôle le « monde intérieur » (en association avec le système endocrinien). Son activité est indépendante du contrôle volontaire et fonctionne de façon autonome. Il accorde les fonctions des organes internes aux besoins de l'organisme. Le contrôle par voie nerveuse permet une adaptation très rapide tandis que le système endocrinien règle l'état des fonctions à long terme. »



# Liste des hormones (Vander et al., 2009 5<sup>ème</sup> ed. Française)

Tab. 11-1 Récapitulatif des hormones		
SITE DE PRODUCTION (GLANDE ENDOCRINE)	HORMONE	LA PRINCIPALE FONCTION* EST LE CONTRÔLE DE :
<i>Adipocytes</i>	Leptine, plusieurs autres	Apports alimentaires ; métabolisme ; reproduction
<i>Surrénale</i> <i>Corticosurrénale</i>	Cortisol	Métabolisme organique ; réponse au stress ; système immunitaire ; développement
	Androgènes Aldostérone	Comportement sexuel chez la femme ; adrénarche Excrétion rénale de potassium et de sodium
<i>Médullosurrénale</i>	Adrénaline Noradrénaline	Métabolisme ; fonction cardiovasculaire ; réponse au stress
<i>Tractus gastro-intestinal</i>	Gastrine Chréline Sécrétine Cholécytokinine Peptide insulinothéropé dépendant du glucose (CIP)** Motiline	Mobilité du tractus gastro-intestinal et sécrétion acide Appétit Sécrétions exocrine et endocrine du pancréas Sécrétion de bile par la vésicule biliaire Sécrétion d'insuline Motilité du tractus gastro-intestinal
<i>Gonades</i> <i>Ovaires</i>	Œstrogènes (Œstradiol chez l'homme)  Progesterone Inhibine Relaxine	Système reproductif ; caractères sexuels secondaires ; croissance et développement ; développement des follicules ovariens  Endomètre et grossesse Sécrétion de FSH Relaxation du col et des ligaments pubiens
<i>Testicules</i>	Androgènes (testostérone et dihydrotestostérone)  Inhibine Substance mullérienne inhibitrice	Système reproductif ; caractères sexuels secondaires ; croissance et développement ; comportement sexuel ; développement des gamètes  Sécrétion de FSH Régression des canaux de Müller
<i>Cœur</i>	Peptide atrial natriurétique (PAN, FAN)	Excrétion de sodium par les reins, pression artérielle
<i>Hypothalamus</i>	Hormones hypophysiotropes : Hormone de libération de la corticotrophine (CRH) Hormone de libération de la thyrotrophine (TRH) Hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) Somatostatine (SS) Hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) Dopamine	Sécrétion antéhypophysaire des hormones Sécrétion des hormones adrénocorticotropes (stimulation) Sécrétion des hormones thyroestimulantes (stimulation) Sécrétion de l'hormone de croissance (stimulation) Sécrétion de l'hormone de croissance (inhibition) Sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH) et de la folliculostimuline (FSH) Sécrétion de prolactine (PRL)
<i>Reins</i>	Érythropoïétine 1,25-dihydroxyvitamine D	Production d'érythrocytes Absorption digestive de calcium
<i>Leucocytes, macrophages,</i>	Cytokines*** (incluant les interleukines,	Défenses immunitaires ; croissance des cellules immunitaires et processus sécrétoires
<i>Cellules endothéliales et fibroblastes</i>	les facteurs stimulant de colonies, les interférons, le facteur de nécrose tumorale)	
<i>Foie et autres cellules</i>	Facteurs de croissance homologues à l'insuline IGF-I et II	Division cellulaire et croissance des os et d'autres tissus
<i>Pancréas</i>	Insuline Glucagon Somatostatine	Glucose, acides aminés et acides gras plasmatiques Glucose plasmatique Sécrétion d'insuline et de glucagon

Tab. 11-1 (suite)		
SITE DE PRODUCTION (GLANDE ENDOCRINE)	HORMONE	LA PRINCIPALE FONCTION* EST LE CONTRÔLE DE :
<i>Parathyroïdes</i>	Parathormone (PTH)	Calcium et phosphate plasmatiques ; synthèse de 1,5-dihydroxyvitamine D
<i>Hypophyse</i> <i>Antéhypophyse</i>	Hormone de croissance (GH, somatostatine)  Thyrotrophine (TSH) Hormone adrénocorticotrope (ACTH) Prolactine Hormones gonadotropes : Hommes Femmes folliculostimuline (FSH) et hormone lutéinisante (LH) Hommes Femmes	Croissance, principalement par production locale d'IGF-I ; métabolisme des protéides, des hydrates de carbone et des lipides  Thyroïde (activité et croissance) Corticosurrénale (activité et croissance) Sécrétion lactée Gonades (production de gamètes chez l'homme Production de gamètes Croissance folliculaire et sécrétion des hormones sexuelles)  Synthèse testiculaire de testostérone Synthèse ovarienne d'œstradiol ; ovulation
<i>Post-hypophyse****</i>	Oxytocine Vasopressine (hormone antidiurétique, HAD ou ADH)	Excrétion de lait ; motilité utérine Pression artérielle, excrétion rénale d'eau
<i>Placenta</i>	Gonadotrophine chorionique humaine (hCG) Œstrogènes Progesterone Hormone lactogène placentaire humaine (hPL)	Sécrétion de progesterone et d'œstrogènes par le corps jaune Voir Gonades : ovaires Voir Gonades : ovaires Développement des seins, métabolisme organique
<i>Thymus</i>	Thymopoïétine	Fonction des lymphocytes T
<i>Thyroïde</i>	Thyroxine (T <sub>4</sub> ) et Triiodothyronine (T <sub>3</sub> )  Calcitonine	Métabolisme ; croissance ; développement et fonction cérébrale Calcium plasmatique chez certains vertébrés (rôle mal connu de l'homme)
<i>Multiples types cellulaires</i>	Facteurs de croissance*** (épidermique par exemple)	Croissance et prolifération de types cellulaires spécifiques
<i>Autre (produite dans le sang)</i>	Angiotensine II	Pression artérielle, production d'aldostérone par la corticosurrénale

\* Ce tableau ne cite pas toutes les fonctions de toutes les hormones.

\*\* Les noms et abréviations entre parenthèses sont synonymes.

\*\*\* Certaines classifications incluent les cytokines dans le groupe des facteurs de croissance.

\*\*\*\* La post-hypophyse stocke et sécrète ces hormones ; elles sont synthétisées dans l'hypothalamus.



# Les différentes hormones:

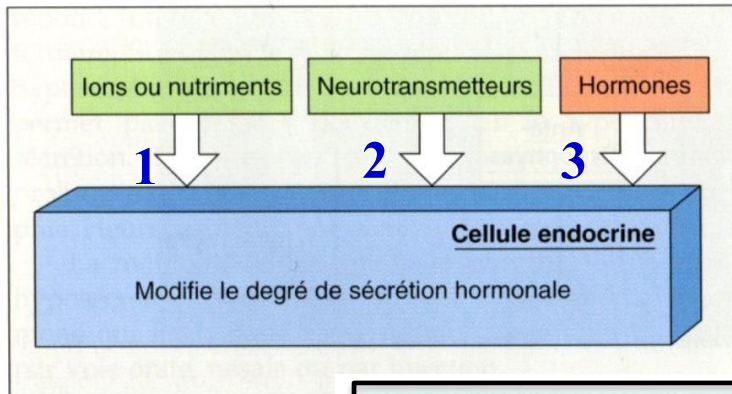
Types hormones	Solubilité	Récepteurs	Stockage	Effets
peptides et catécholamines	<i>hydrosolubles</i>	<i>membranaires</i>	<i>dans les cellules endocrines (vésicules)</i>	<i>rapides</i>
stéroïdes	<i>liposolubles</i>	<i>intracellulaires</i>	<i>dans le plasma (liées à une protéine plasmatique)</i>	<i>lents</i>
hormones thyroïdiennes	<i>liposolubles (transporteur)</i>	<i>"</i>	<i>"</i>	<i>"</i>

Amplitude de l'effet hormonal :  $[H-R] = K \cdot [H]_{\text{plasm}} \cdot [R]$

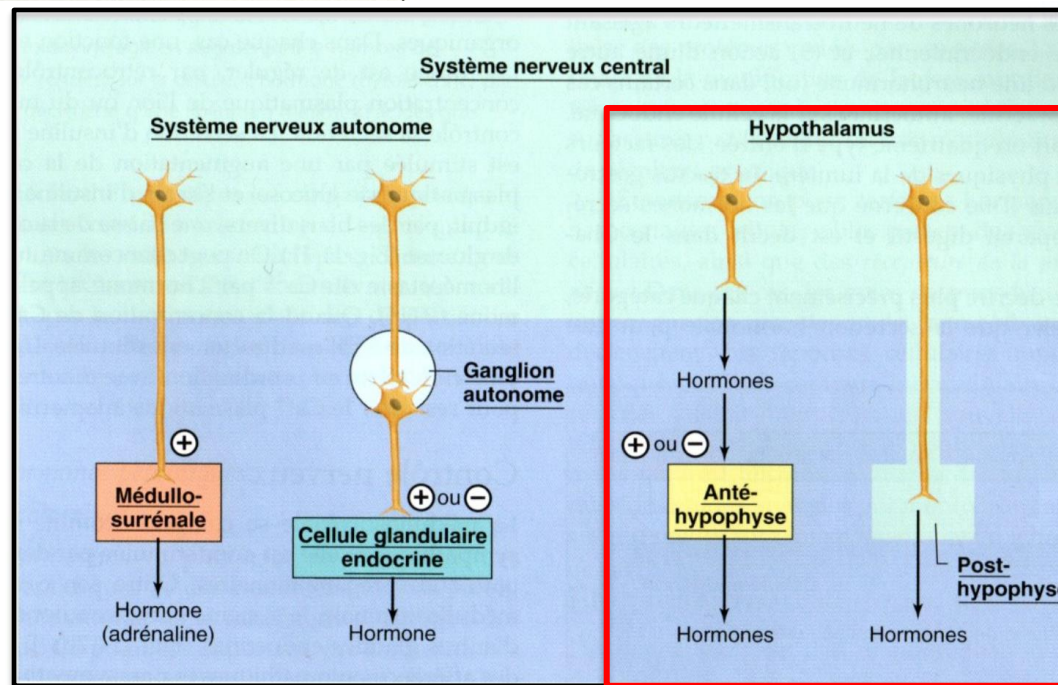


Varie en fonction : [H] libre ou liée ; demi-vie; inactivée

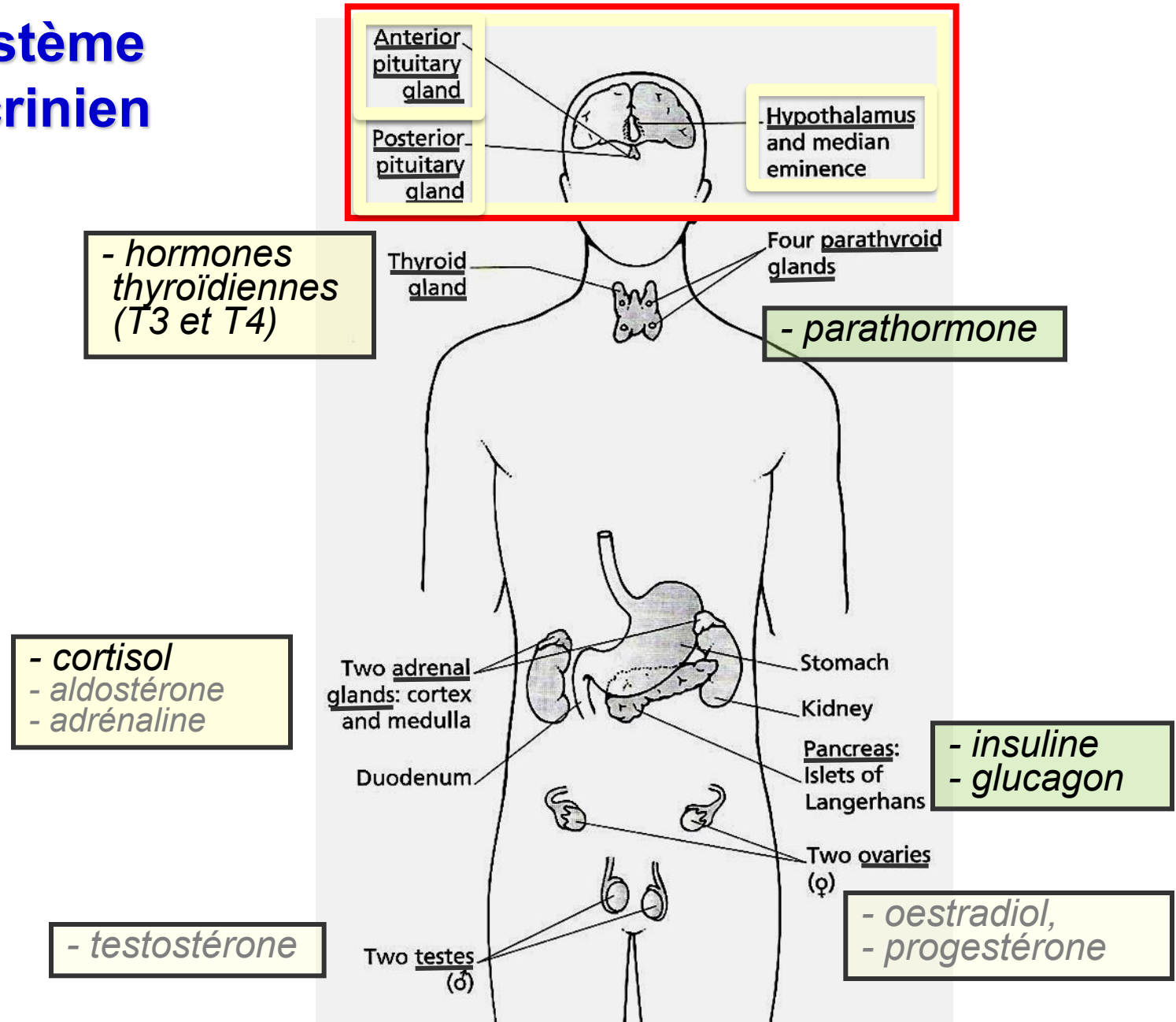
# Contrôle de la sécrétion hormonale : Généralités



- 1. **stimulus humoral.** ex. glycémie et libération d'insuline
- 2. **stimulus nerveux.** ex. libération d'adrénaline (médullo-surrénale)
- 3. **stimulus hormonal.** ex libération des hormones thyroïdiennes.



# Le système endocrinien



# Systeme hypothalamo-hypophysaire

**Hypothalamus** (*systeme nerveux central*)



**Hypophyse** (*systeme endocrinien*)



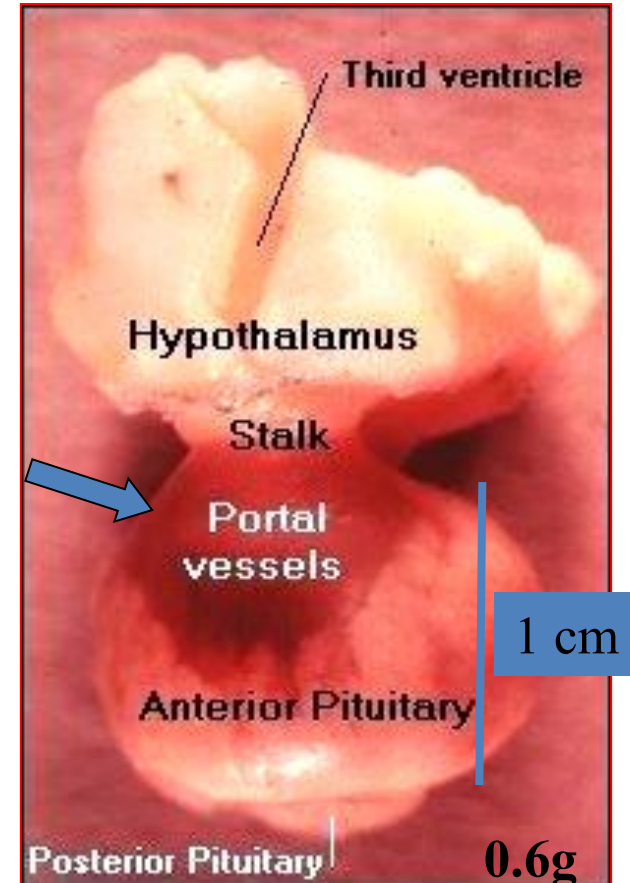
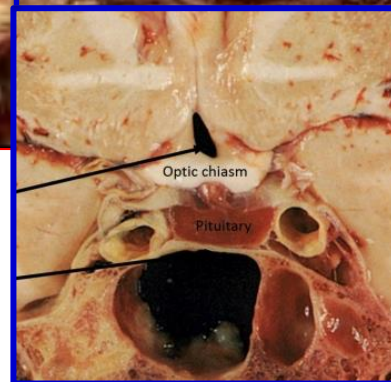
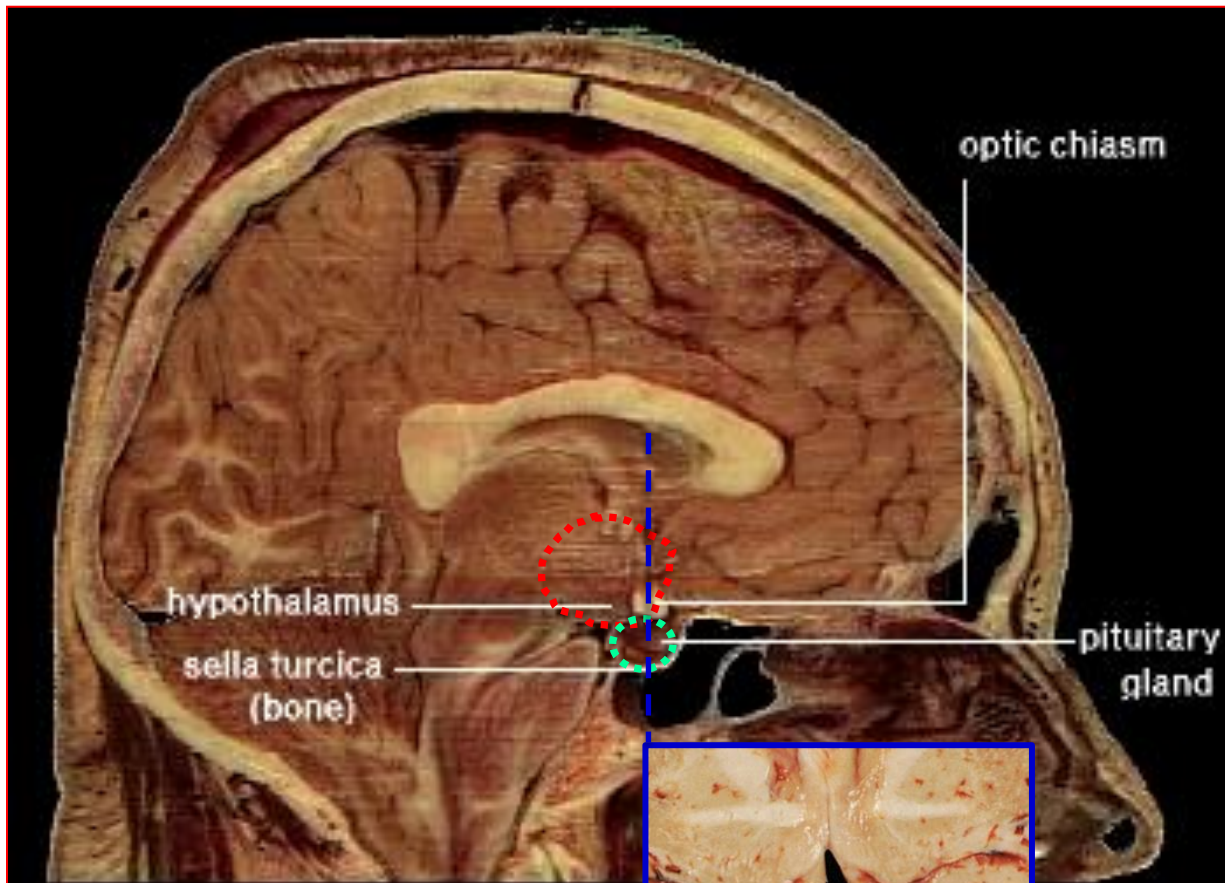
- *fonctions endocrines*
- *contrôle des glandes endocrines périphériques*

# Système hypothalamo-hypophysaire

## Plan

1. Généralités
2. Description du système hypothalamo-hypophysaire
  - l'hypothalamus
  - l'hypophyse
3. Système hypothalamo- Neurohypophysaire (ou post-hypophysaire)
4. Système hypothalamo-antehypophysaire
5. *Schémas récapitulatifs*

# Description du système hypothalamo-hypophysaire



## Hormones hypothalamiques

SITE DE PRODUCTION (GLANDE ENDOCRINE)	HORMONE	LA PRINCIPALE FONCTION EST LE CONTRÔLE DE :
Adipocytes	Leptine, plusieurs autres	Apports alimentaires; métabolisme; reproduction
Surrénales	Cortisol	Métabolisme organique; réponse au stress; système immunitaire; développement
Corticosurrénales	Androgènes Aldostérone	Comportement sexuel chez la femme; adrénarchie Excrétion rénale de potassium et de sodium
Médulesurrénales	Adrénaline Noradrénaline	Métabolisme; fonction cardiovasculaire; réponse au stress
Tractus gastro-intestinal	Célotine Chréline Sécrétine Cholecystokinine Peptide insulinothrique dépendant du glucose (CIRP) Motiline	Motilité du tractus gastro-intestinal et sécrétion acide Appétit Sécrétions exocrine et endocrine du pancréas Sécrétion de bile par la vésicule biliaire Sécrétion d'insuline
Gonades		
Ovaires	Œstrogènes (Estradiol chez l'homme)  Progésterone Inhibine Relaxine	Système reproductif; caractères sexuels secondaires; croissance et développement; développement des follicules ovariens Endomètre et grossesse Sécrétion de FSH Relaxation du col et des ligaments pubiens
Testicules	Androgènes (testostérone et dihydrotestostérone)  Inhibine Substance muclérienne inhibitrice	Système reproductif; caractères sexuels secondaires; croissance et développement; comportement sexuel; développement des gamètes Sécrétion de FSH Régession des canaux de Müller
Hypothalamus	Peptide antihypertenseur (PACV, PACV) Hormones hypophysiotropes : Hormone de libération de la corticotrophine (CRH) Hormone de libération de la thyrotrophine (TRH) Hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH) Somatostatine (SS) Hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) Dopamine	Excrétion de sodium par les reins, pression artérielle Sécrétion antihypophysaire des hormones Sécrétion des hormones adrénocorticotropes (stimulation) Sécrétion des hormones thyrostimulantes (stimulation) Sécrétion de l'hormone de croissance (stimulation) Sécrétion de l'hormone de croissance (inhibition) Sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH) et de la folliculostimuline (FSH) (stimulation) Sécrétion de prolactine (PRL)
Reins	Erythropoïétine 1,25-dihydroxyvitamine D	Production d'érythrocytes Absorption digestive de calcium
Leucocytes, macrophages, Cellules antitumorales et cellules immunitaires	Cytokines*** (incluant les interleukines) Les facteurs stimulant de colonies, les interférons	Défenses immunitaires; croissance des cellules immunitaires et processus sécrétaires

### Hormone:

#### Hormones hypophysiotropes :

- Hormone de libération de la corticotrophine (CRH)
- Hormone de libération de la thyrotrophine (TRH)
- Hormone de libération de l'hormone de croissance (GHRH)
- Somatostatine (SS)
- Hormone de libération des gonadotrophines (GnRH)
- Dopamine

### La principale fonction est le contrôle de:

#### Sécrétion antéhypophysaire des hormones

Sécrétion des hormones adrénocorticotropes (stimulation)

Sécrétion des hormones thyrostimulantes (stimulation)

Sécrétion de l'hormone de croissance (stimulation)

Sécrétion de l'hormone de croissance (inhibition)

Sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH)

et de la folliculostimuline (FSH) (stimulation)

Sécrétion de prolactine (PRL) (inhibition)

# Hormones hypophysaires

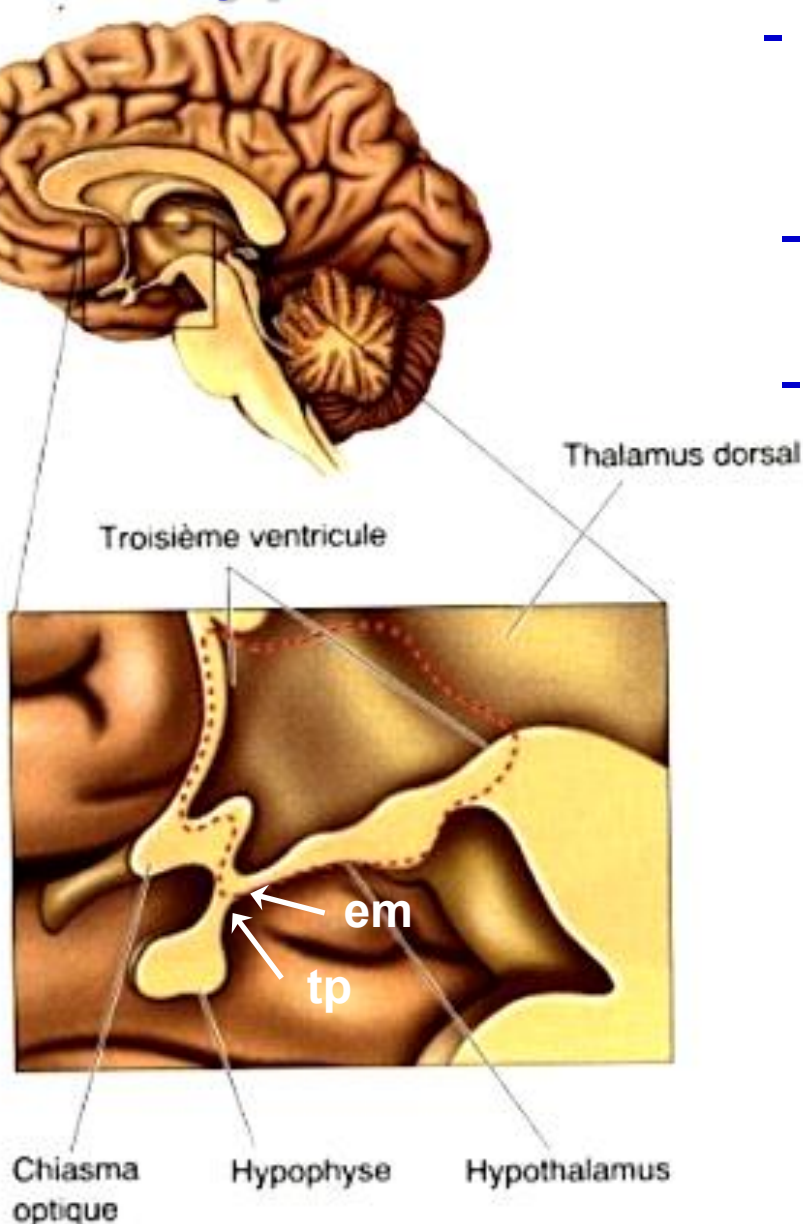
Hormone:	La principale fonction est le contrôle de:
<p><i>Hypophyse</i> <u>Antéhypophyse</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hormone de croissance (GH)</li> <li>- Thyrotropine (TSH)</li> <li>- Hormone adrénocorticotrope (ACTH)</li> <li>- Prolactine</li> <li>- Hormones gonadotropes :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Hommes</li> <li>Femmes</li> <li>folliculostimuline (FSH)</li> <li>et hormone lutéinisante (LH)</li> <li>Hommes</li> <li>Femmes</li> </ul> </li> </ul>	<p>Croissance, principalement par production locale d'IGF-I métabolisme des protides, des hydrates de carbone et des lipides</p> <p>Thyroïde (activité et croissance)</p> <p>Corticosurrénale (activité et croissance)</p> <p>Sécrétion lactée</p> <p>Gonades (production de gamètes chez l'homme Production de gamètes Croissance folliculaire et sécrétion des hormones sexuelles)</p> <p>Synthèse testiculaire de testostérone</p> <p>Synthèse ovarienne d'œstradiol ; ovulation</p>
<p><u>Post-hypophyse****</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxytocine</li> <li>- Vasopressine (hormone antidiurétique, HAD ou ADH)</li> </ul>	<p>Excrétion de lait ; motilité utérine</p> <p>Pression artérielle, excrétion rénale d'eau</p>



**Origine Hypothalamique : hormones synthétisées dans l'hypothalamus, libérées dans l'hypophyse P**

## L'hypothalamus :

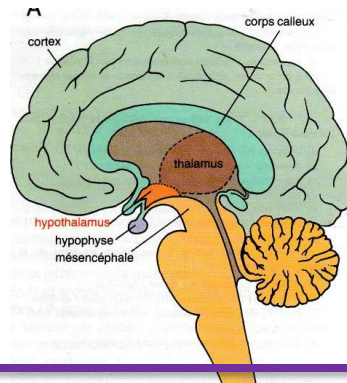
- De part et d'autre de la paroi du 3<sup>ème</sup> ventricule
- adjacent au thalamus dorsal
- relié à l'hypophyse



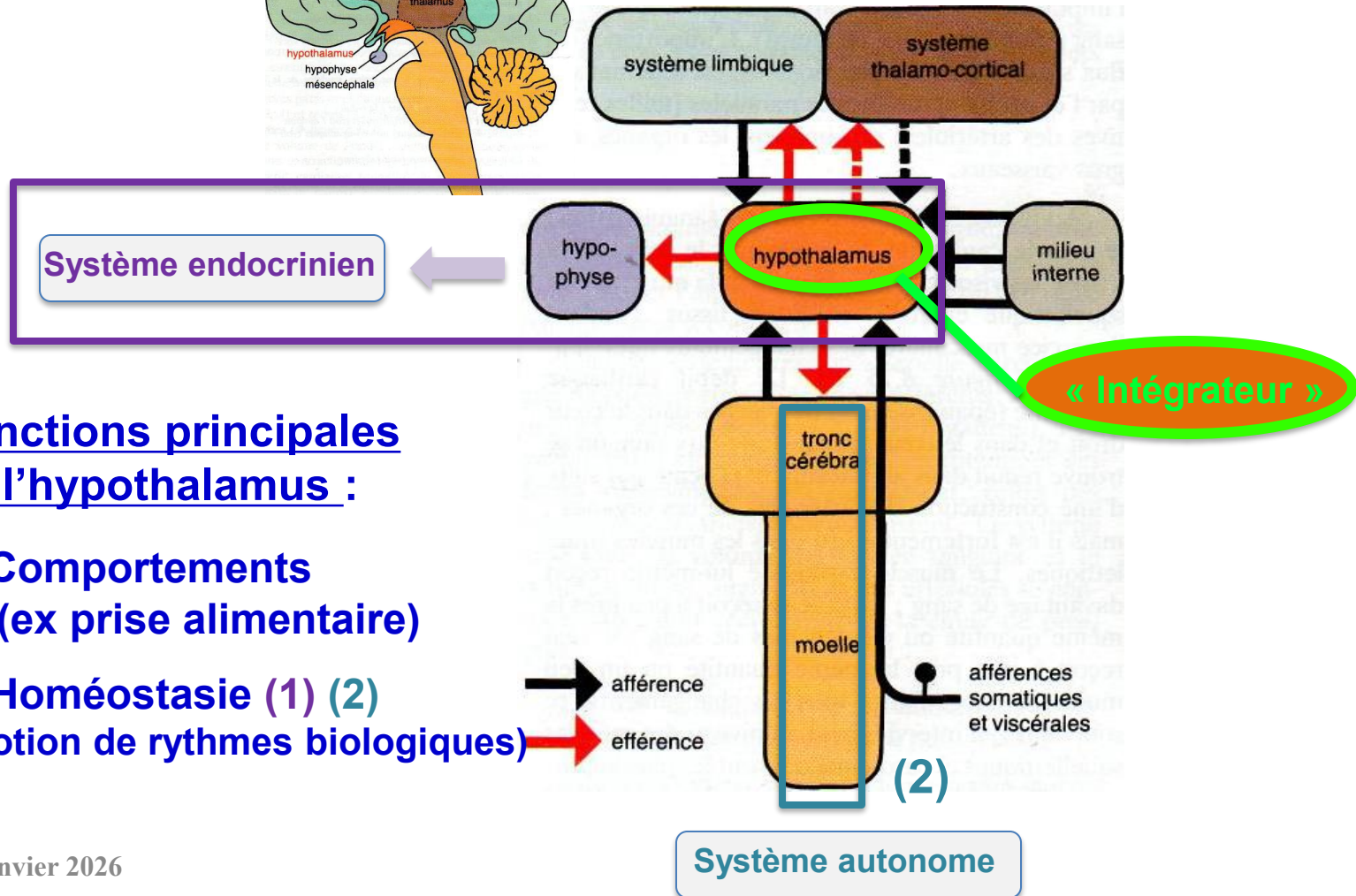
< 1% de la masse cérébrale  
mais :  
**- importance physiologique  
considérable**

tp= tige pituitaire (pituitary stalk)  
em= éminence médiane

# L'hypothalamus: importance physiologique



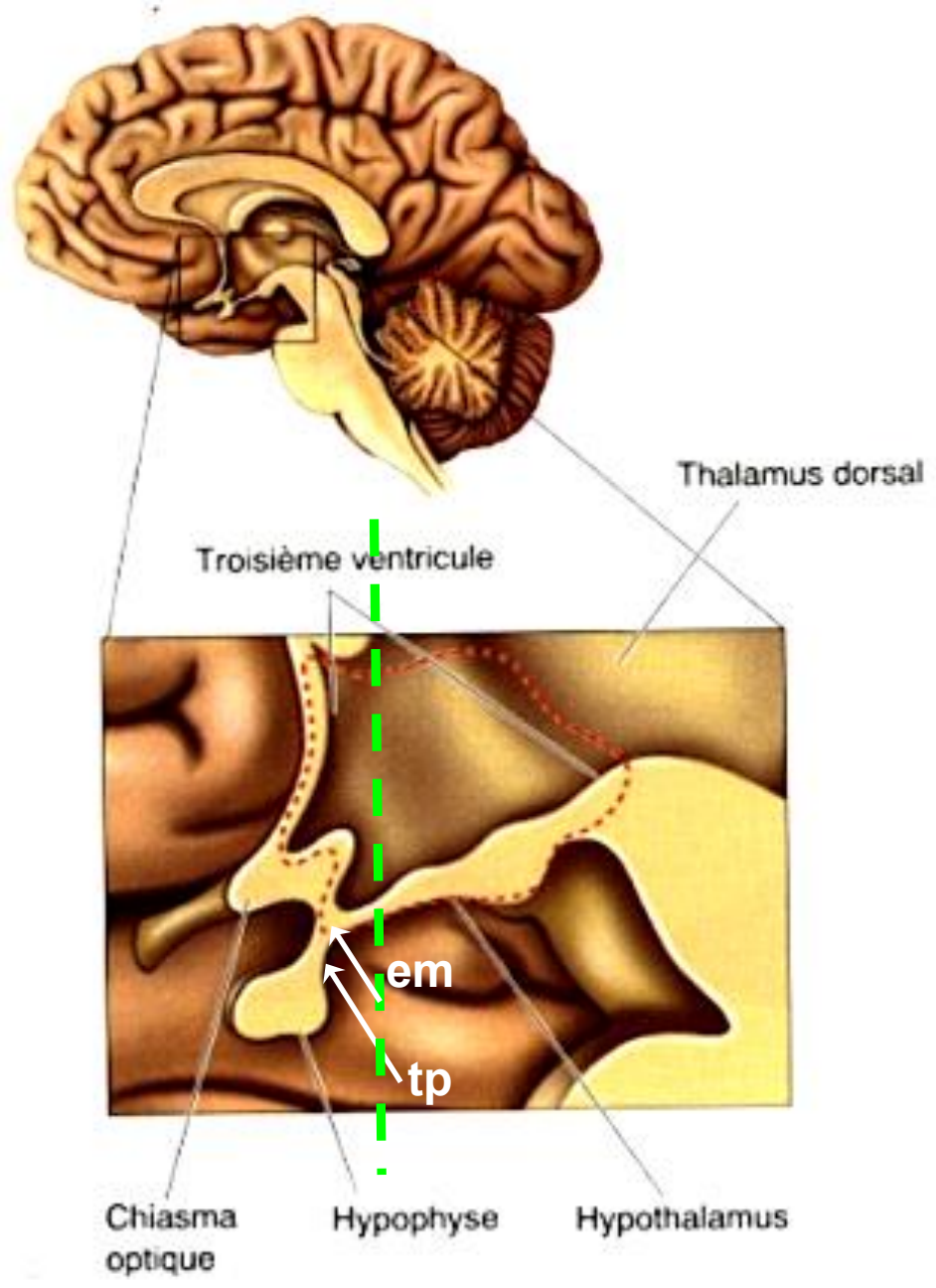
(1)



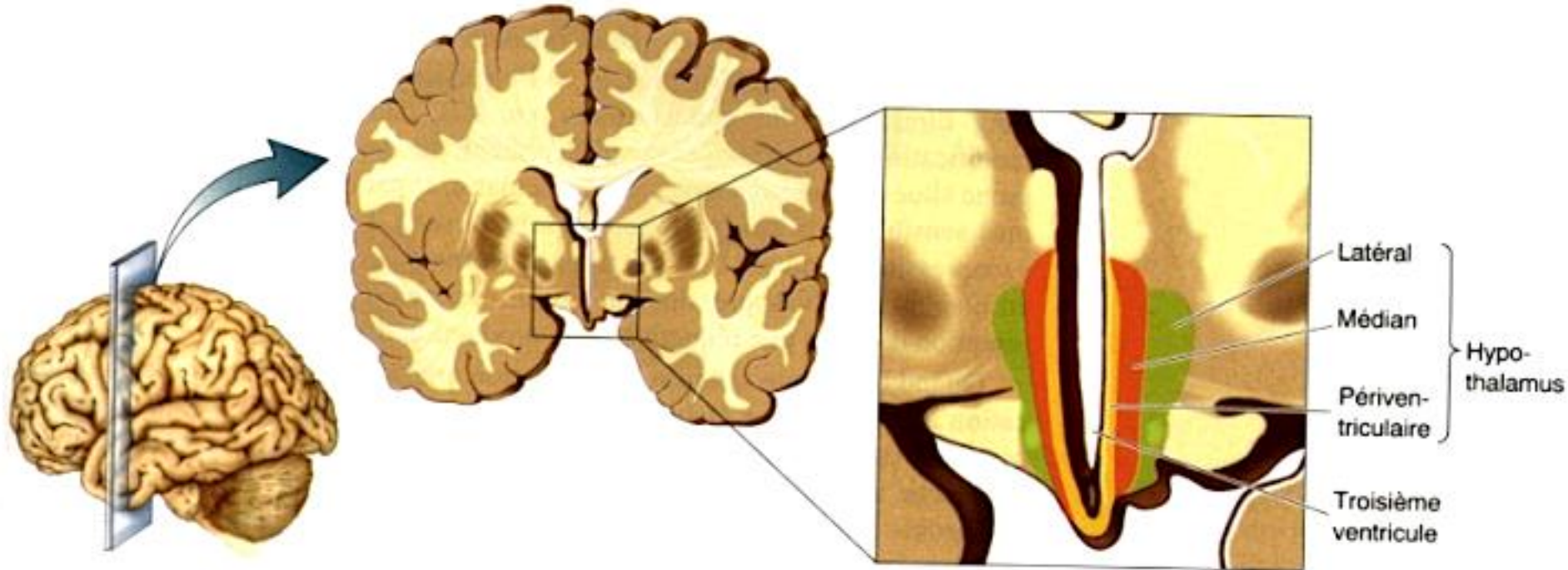
## Fonctions principales de l'hypothalamus :

- Comportements (ex prise alimentaire)
- Homéostasie (1) (2) (Notion de rythmes biologiques)

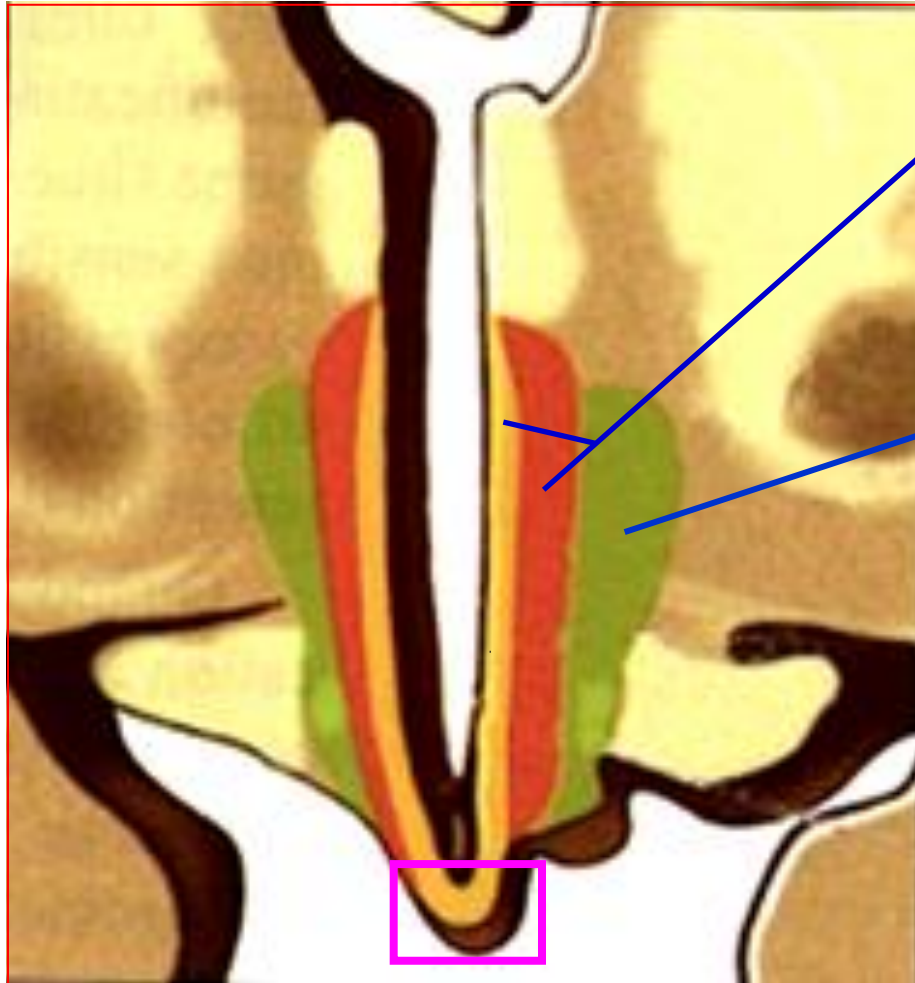
## 2. Description du système hypothalamo-hypophysaire



# L'hypothalamus: organisation anatomique



# L'hypothalamus: organisation anatomique



## zones médiale et périventriculaire

- corps cellulaires de neurones groupés en « noyaux »

## zone latérale

- beaucoup d'axones, peu de corps cellulaires neuronaux

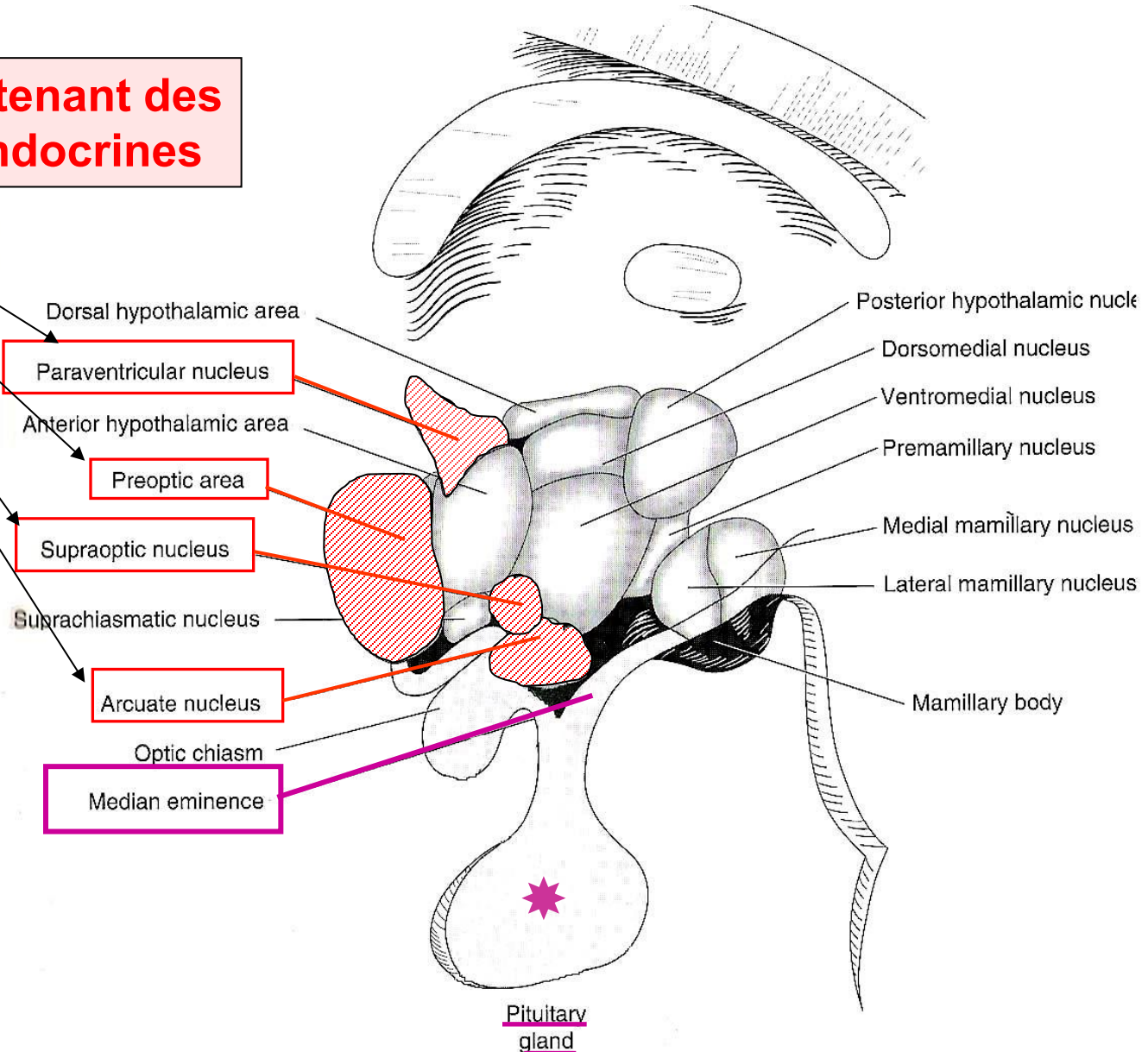
Connexions avec:

- nombreuses régions du SNC (encéphale, tronc cérébral, moelle épinière)
- **l'hypophyse**

**em = éminence médiane**

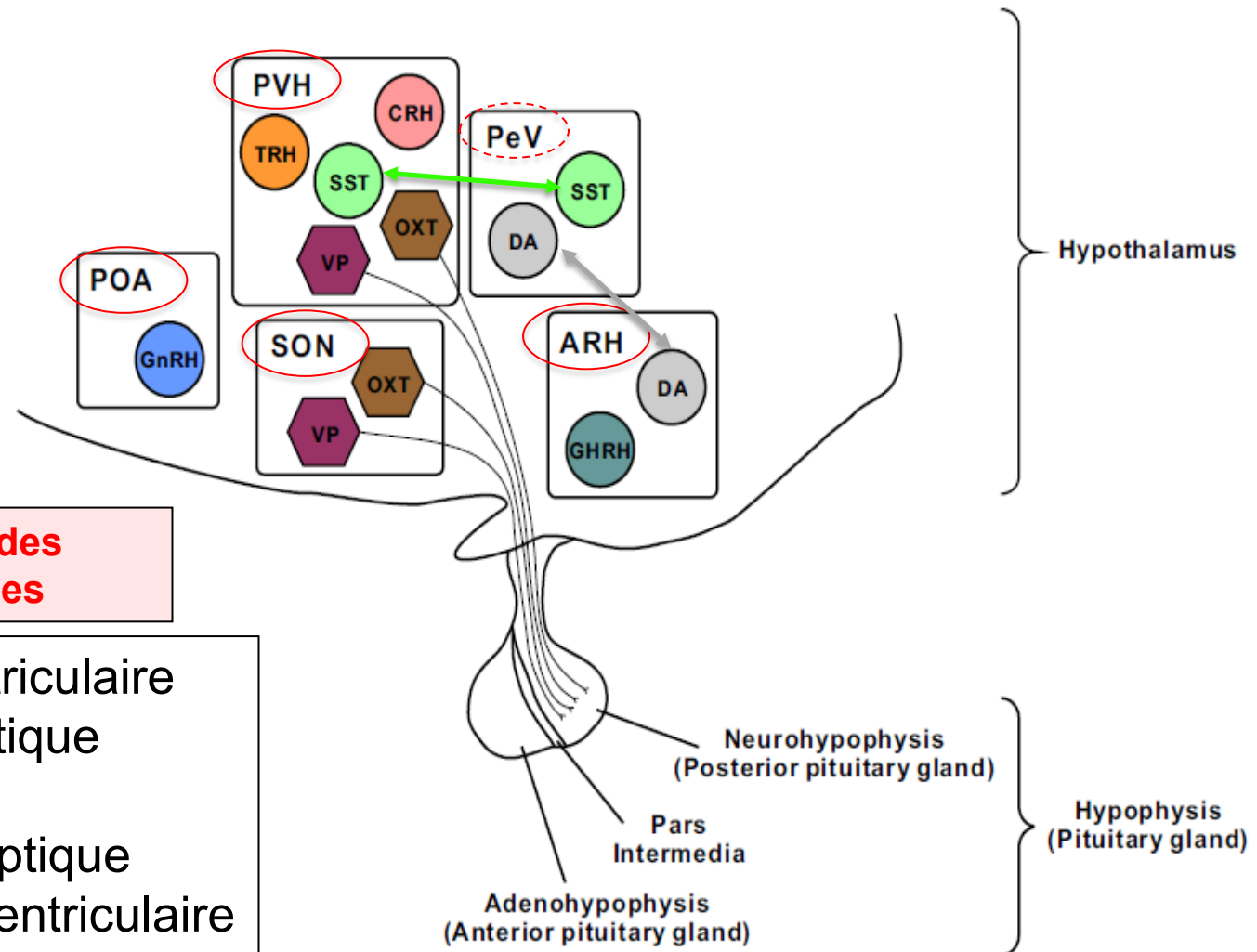
# Noyaux hypothalamiques

**noyaux contenant des neurones endocrines**





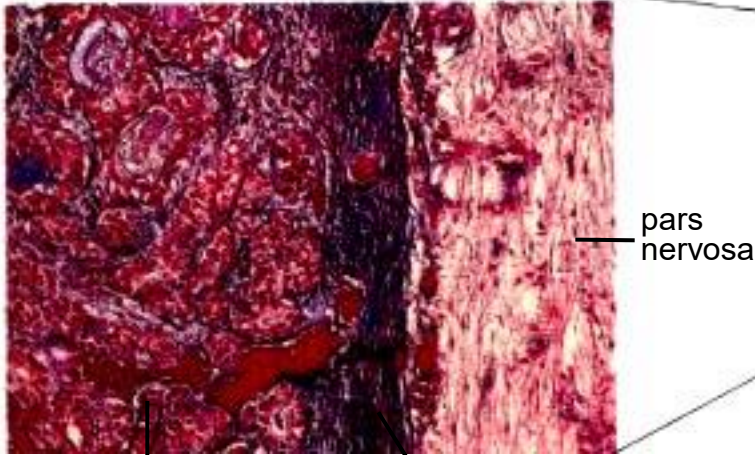
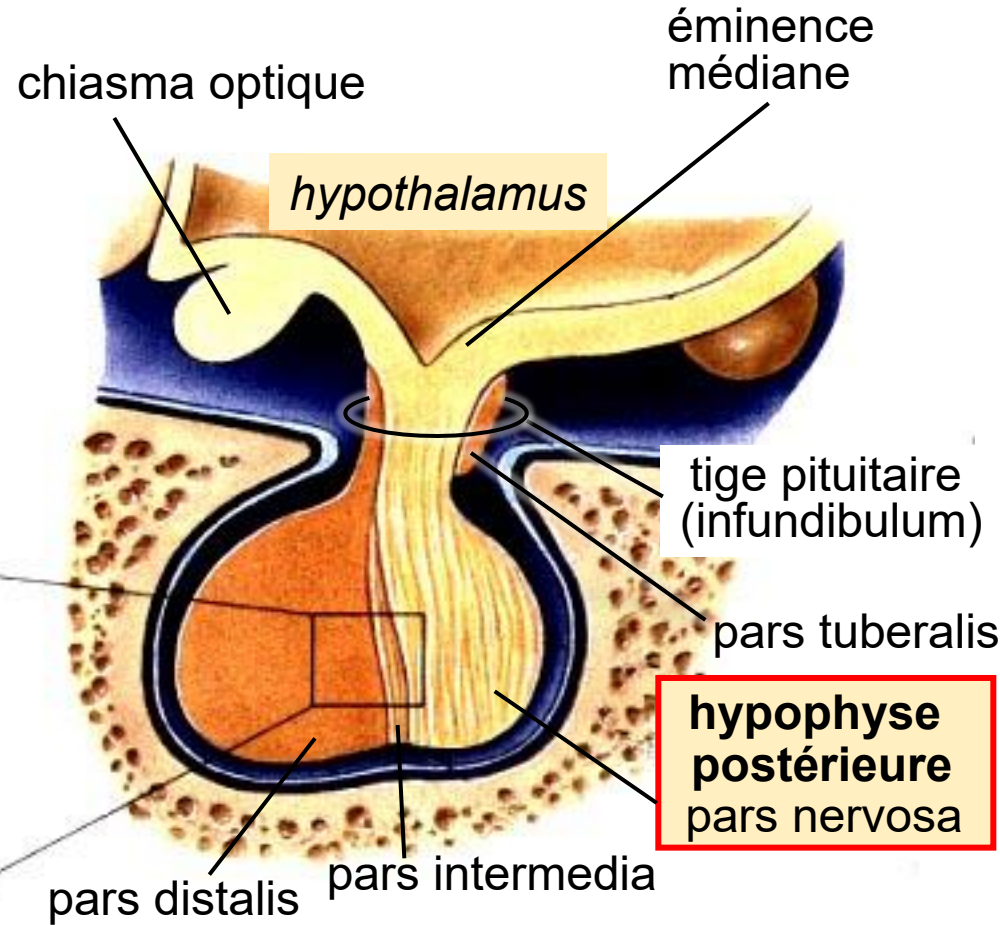
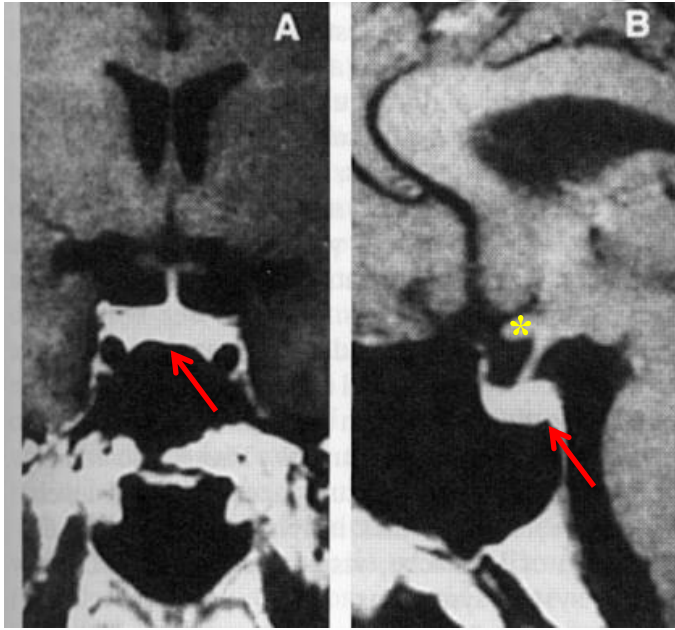
# Noyaux hypothalamiques avec une fonction endocrine



**noyaux contenant des neurones endocrines**

PVH: N. Paraventriculaire  
POA : Aire préoptique  
ARH : N. Arqué  
SON : N. Supraoptique  
PeV : Zone periventriculaire

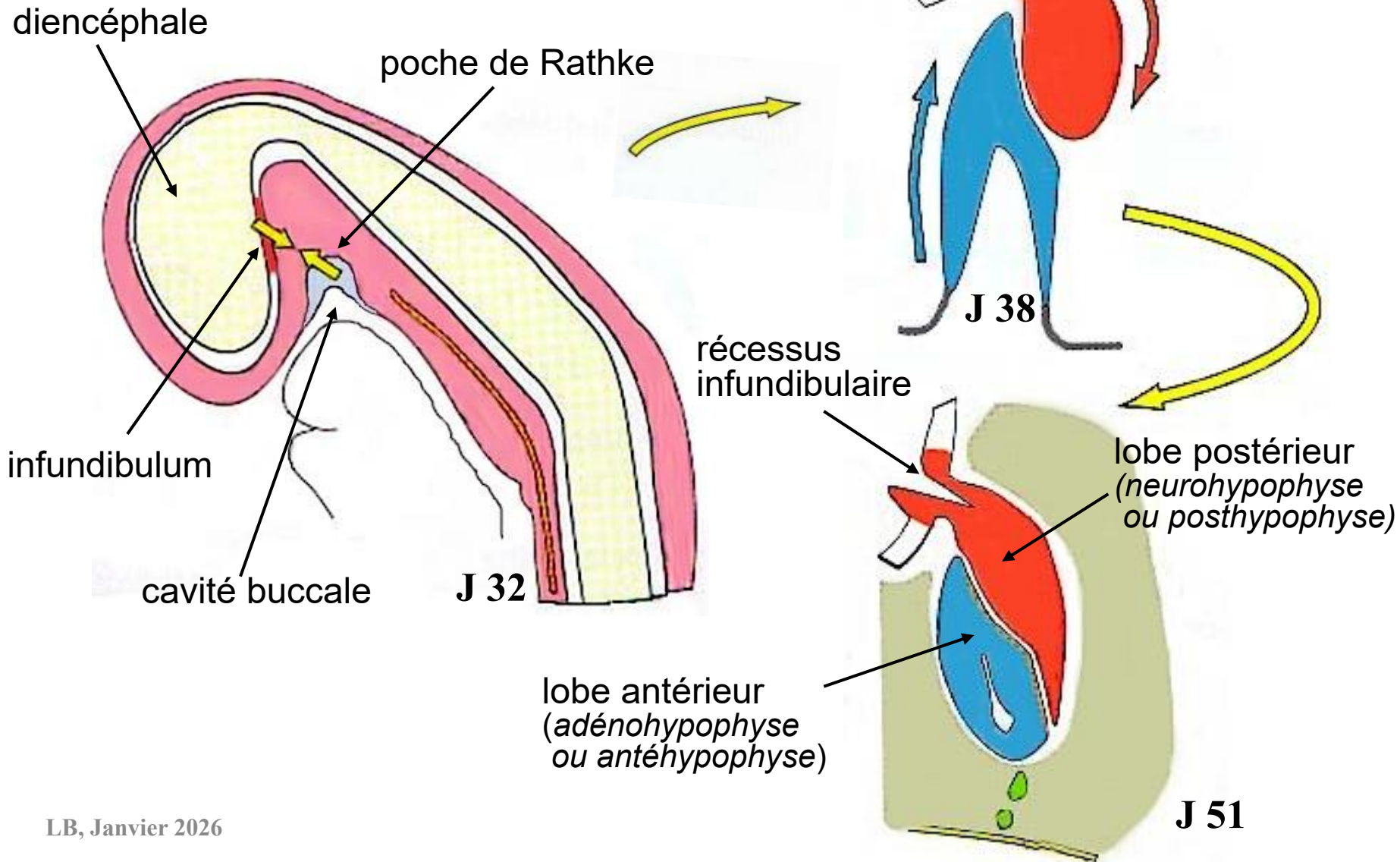
# L'hypophyse (*glande pituitaire*)



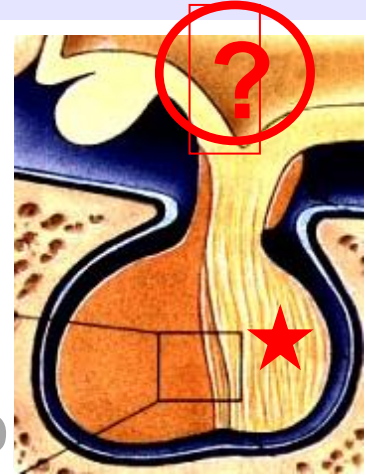
**hypophyse antérieure** { p. distalis  
p. tuberalis  
p. intermedia



# Développement de l'hypophyse



# Système hypothalamo-hypophysaire

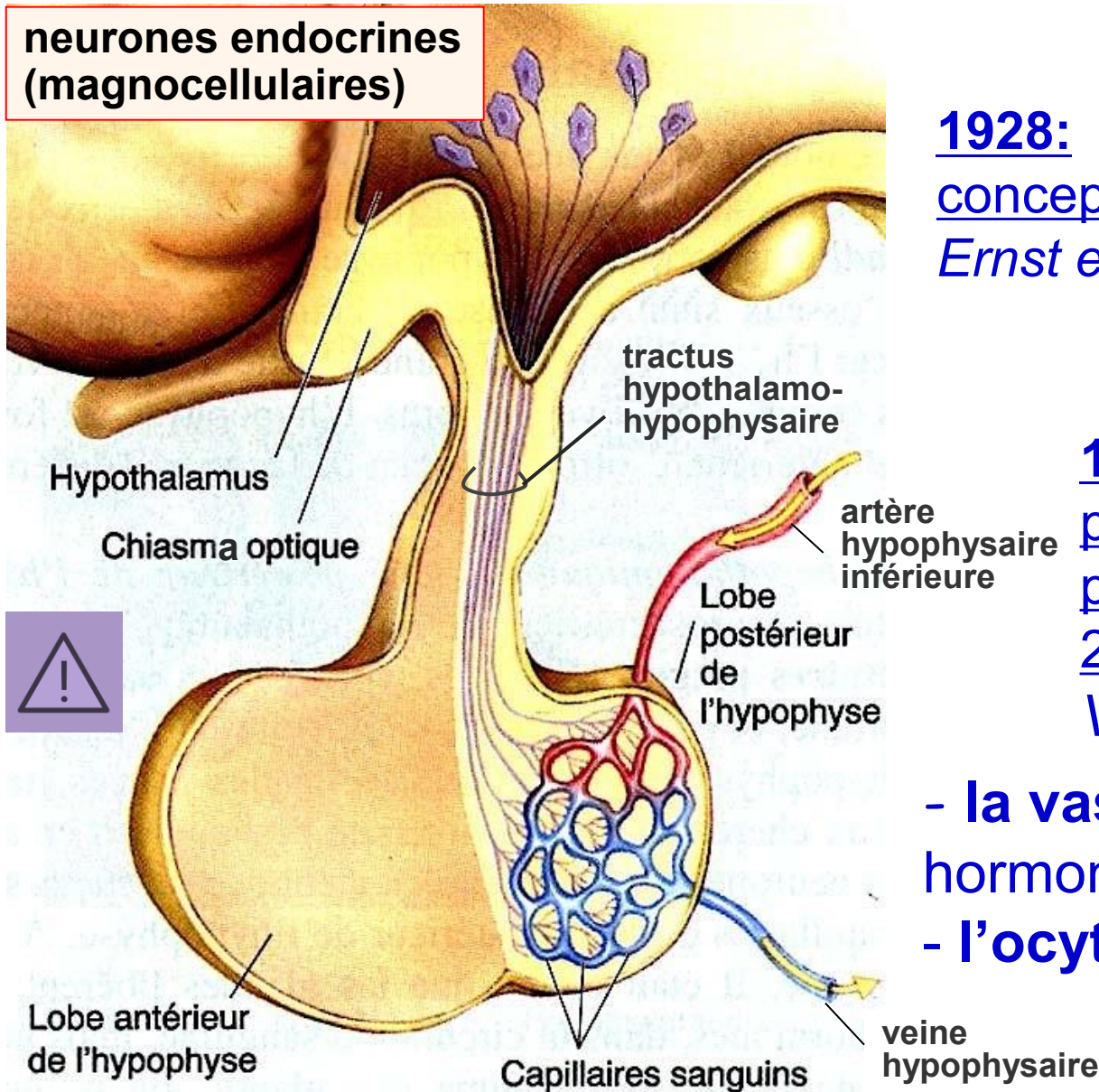


## Plan

1. Généralités
2. Description du système hypothalamo-hypo
3. Système hypothalamo- Neurohypophysaire (ou posthypophysaire)
  - *hormones neurohypophysaires*
4. Système hypothalamo-antehypophysaire
5. *Schémas récapitulatifs*

### 3. Système hypothalamo-neurohypophysaire

neurones endocrines  
(magnocellulaires)



**1928:**

concept de «neurosecrétion»  
*Ernst et Berta SCHARRER*



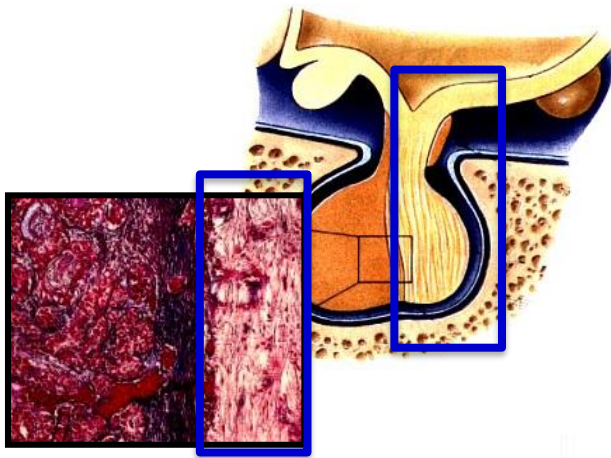
**1955:**

prix Nobel,  
purification et synthese de  
2 neurohormones.

*Vincent Du VIGNAUD*

- **la vasopressine (AVP)**, ou hormone antidiurétique (ADH)
- **l'ocytocine (OT)**

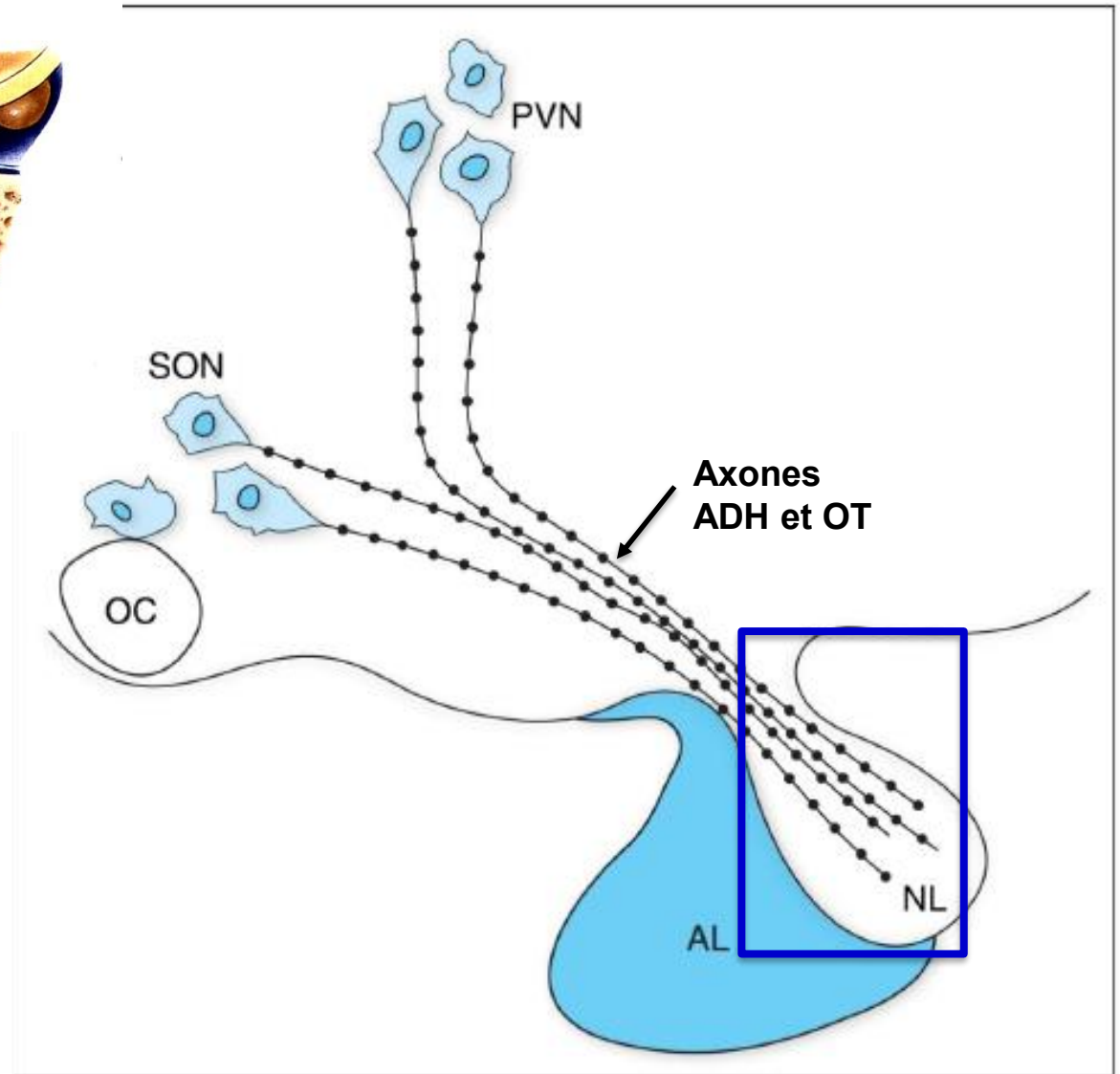
### 3. Système hypothalamo-neurohypophysaire



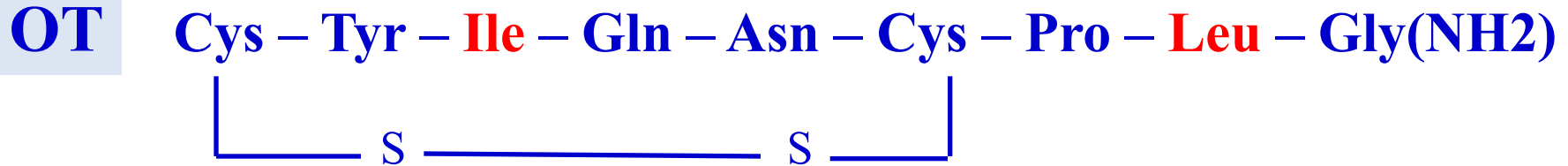
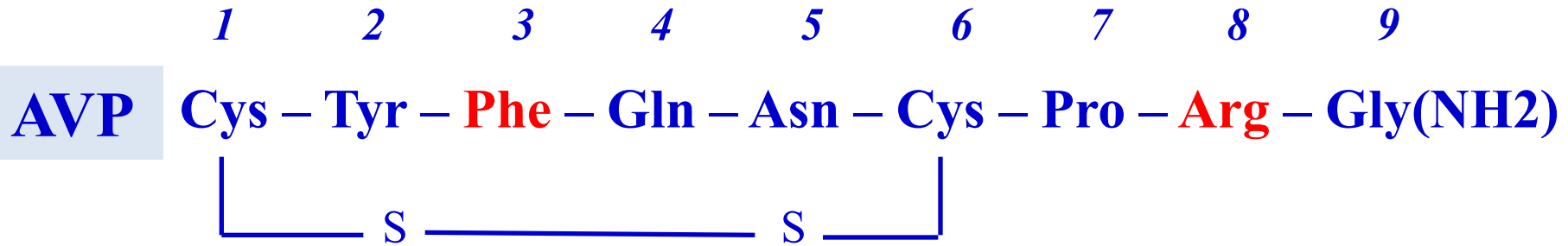
**SON** : noyau supraoptique

**PVN** : noyau paraventriculaire

- Ces deux noyaux hypothalamiques renferment les corps cellulaires des neurones magnocellulaires OT et ADH

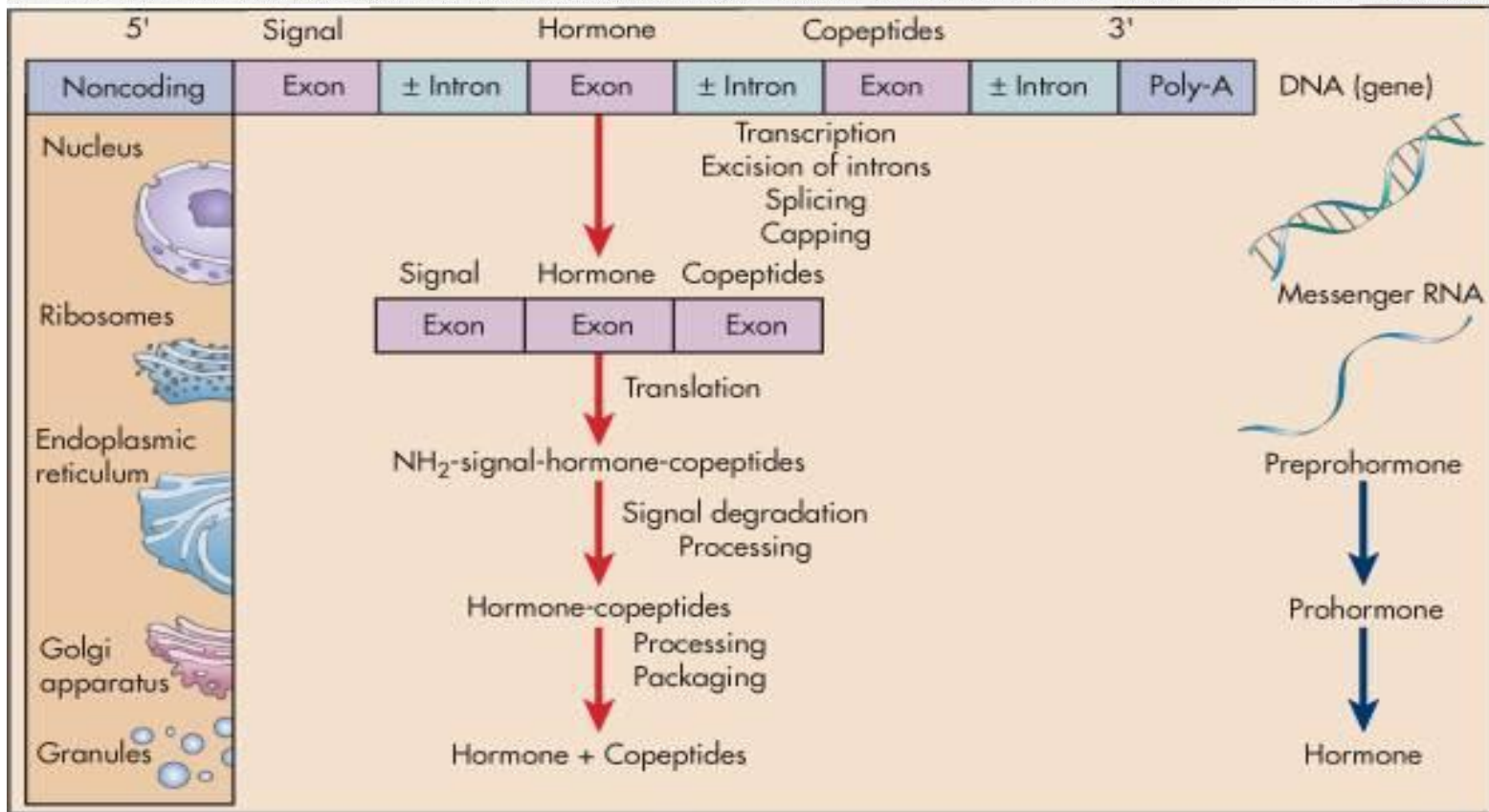


# Vasopressine et ocytocine: structure



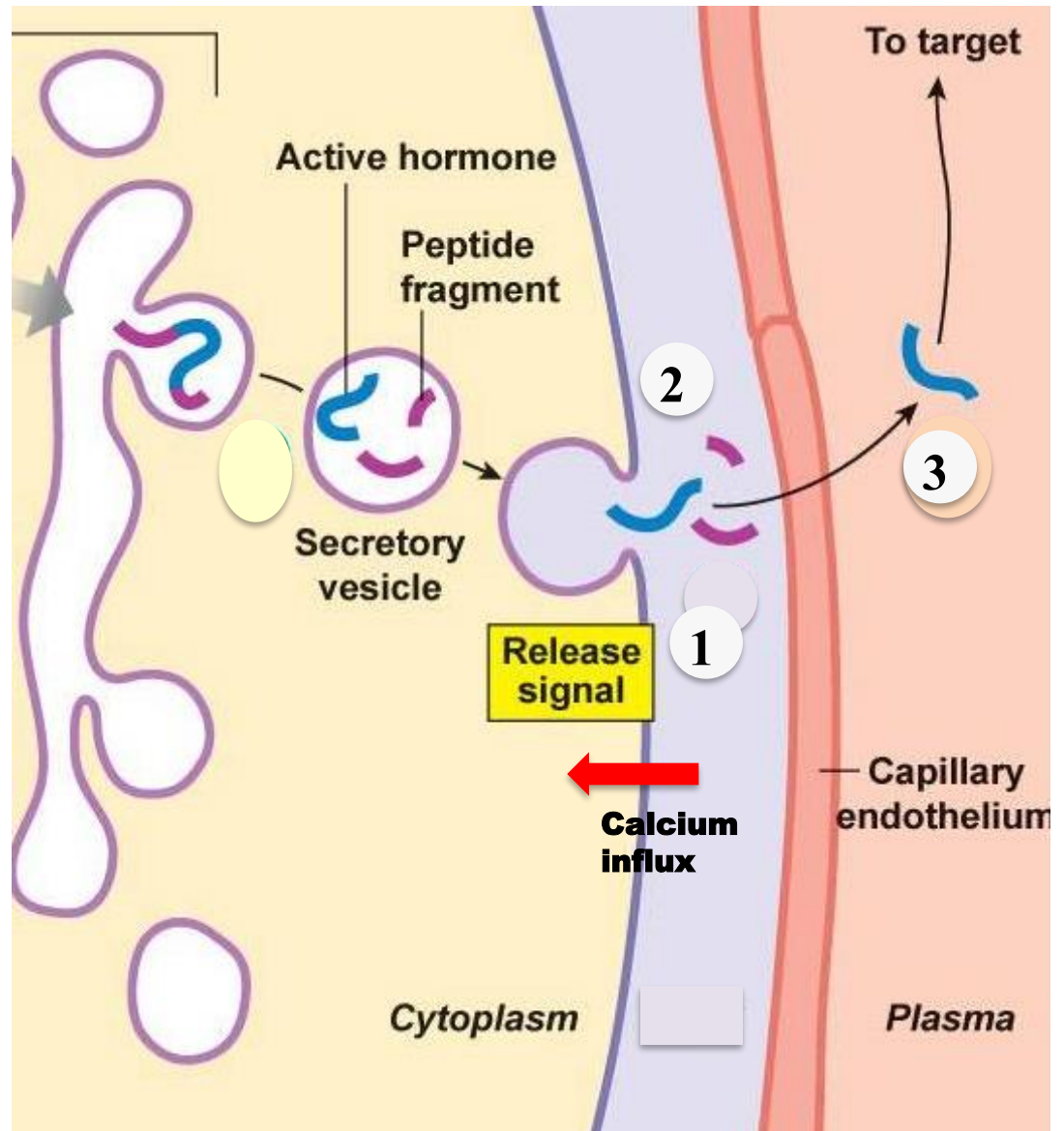
AVP et OT sont membres d'une super-famille de neuropeptides qu'on trouve dans tout le règne animal

# Synthèse des hormones peptidiques (*rappel*)



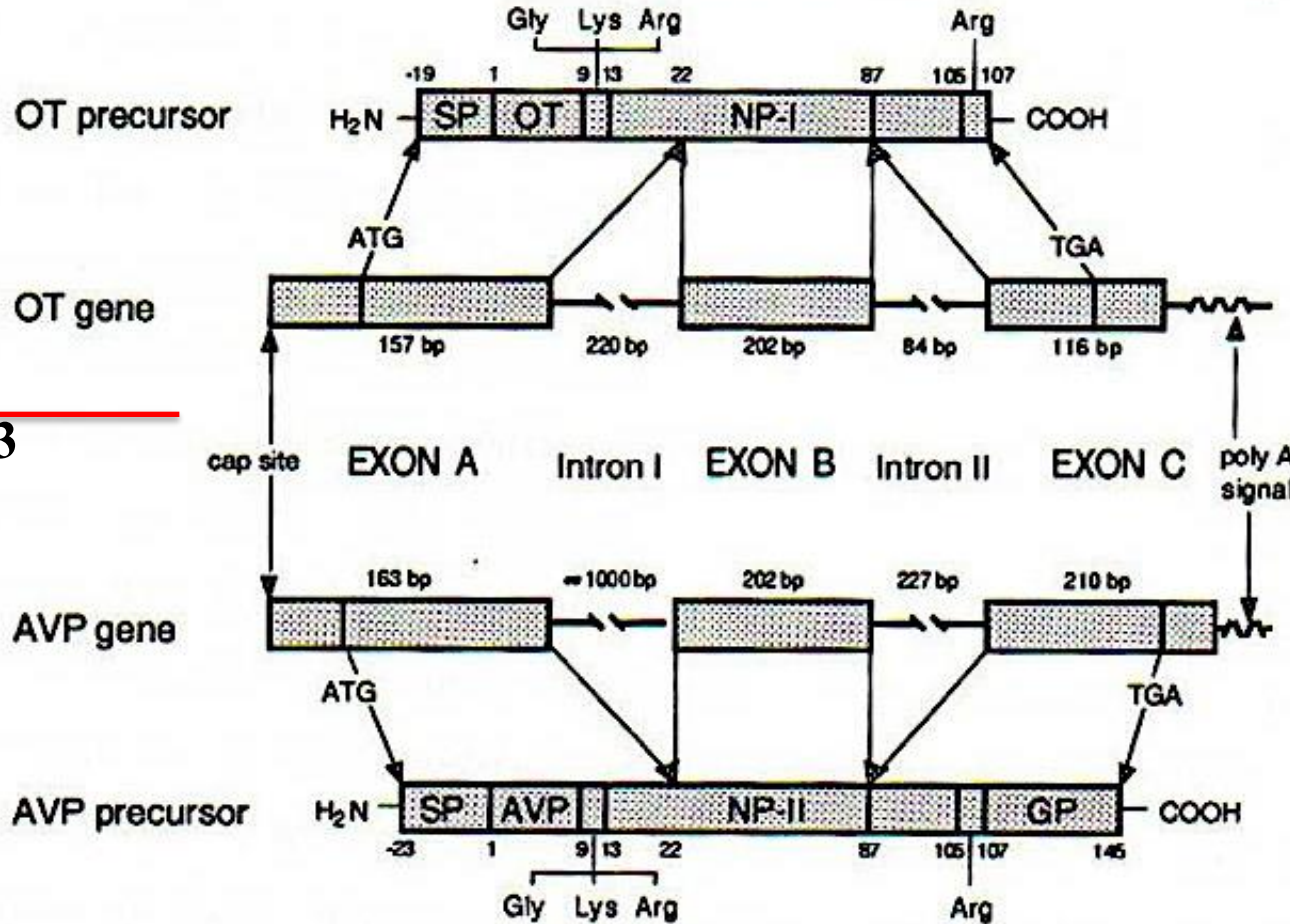
■ **Fig. 39-2** Schematic representation of peptide hormone synthesis. In the nucleus the primary gene transcript, a premessenger RNA molecule, undergoes excision of introns, splicing of the exons, capping of the 5' end, and addition of poly(A) at the 3' end. The resultant mature messenger RNA enters the cytoplasm, where it directs the synthesis of a preprohormone peptide sequence on ribosomes. In this process the N-terminal signal is removed, and the resultant prohormone is transferred vectorially into the endoplasmic reticulum. The prohormone undergoes further processing and packaging in the Golgi apparatus. After final cleavage of the prohormone within the granules, they contain the hormone and copeptides ready for secretion by exocytosis.

**Sécrétion  
par exocytose  
des hormones  
peptidiques  
(rappel)**



# Vasopressine et ocytocine: prohormones

OT and neurophysin I



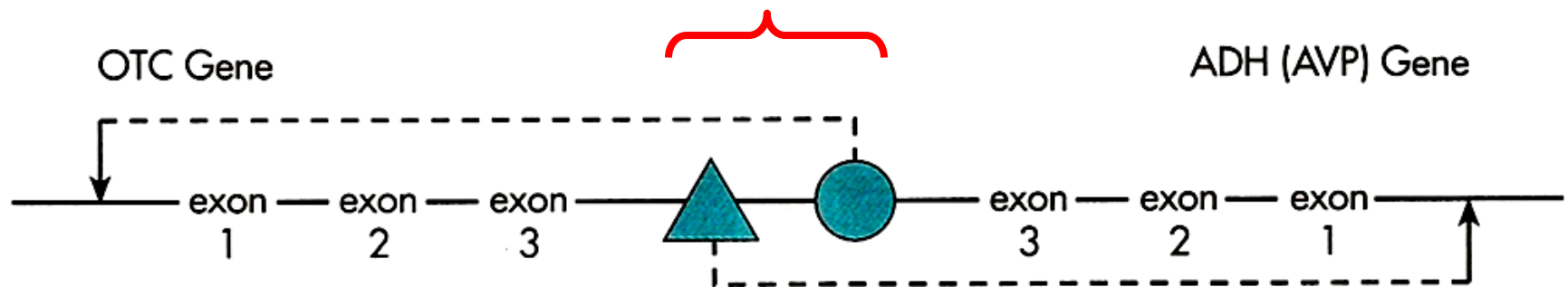
Chr  
20p13

AVP, neurophysin II  
and glycopeptide



# Vasopressine et ocytocine: les gènes

intergenic region:  
responsible for cell-specific expression



■ **Fig. 43-32** Relationship between ADH (AVP) and OTC genes. The two genes lie on the same chromosome in tandem arrangement and in reverse order. The enhancer unit for ADH transcription (*triangle*) lies closer to the OTC gene and the enhancer unit for OTC transcription (*circle*) lies closer to the ADH gene. (From Gimpl G, Farenholz F: *Physiol Rev* 8:629, 2001.)

*(chromosome 20 chez l'homme)*

# Vasopressine et ocytocine: synthèse dans des neurones hypothalamiques différents

immunofluorescence

ocytocine, rouge  
vasopressine, vert

PVN:

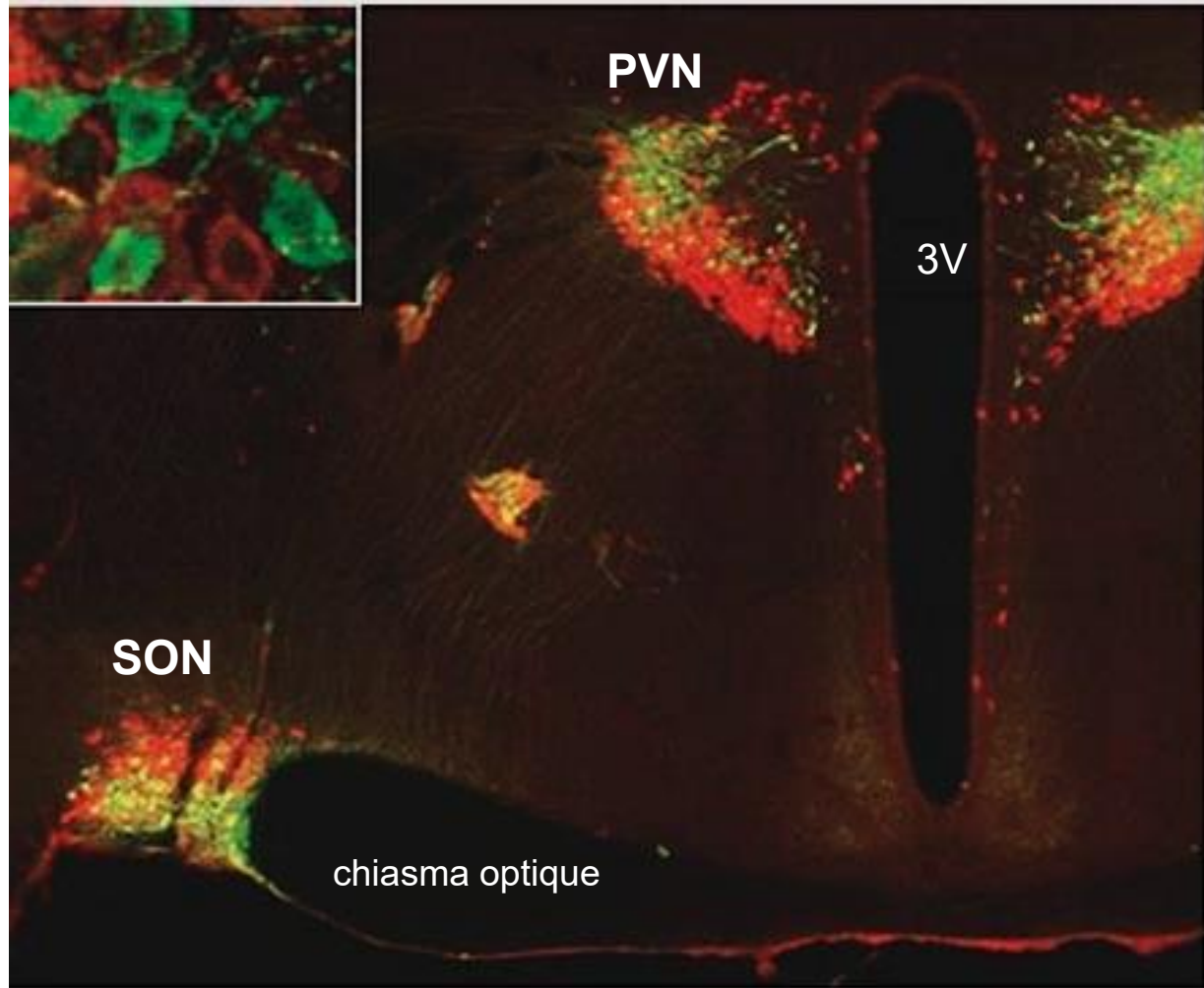
noyau paraventriculaire

SON:

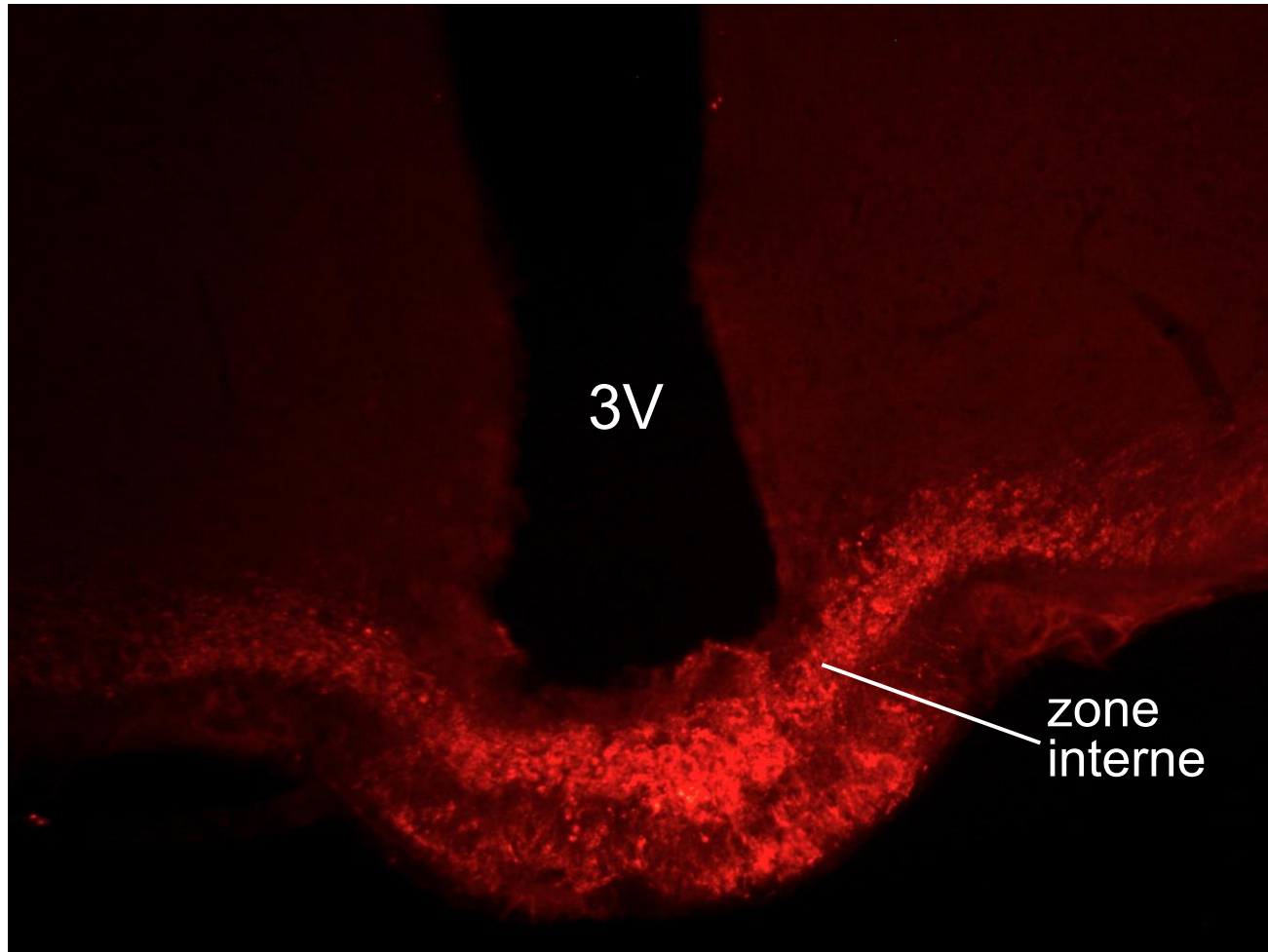
noyau supraoptique

*(noyaux contenant  
les neurones  
endocrines*

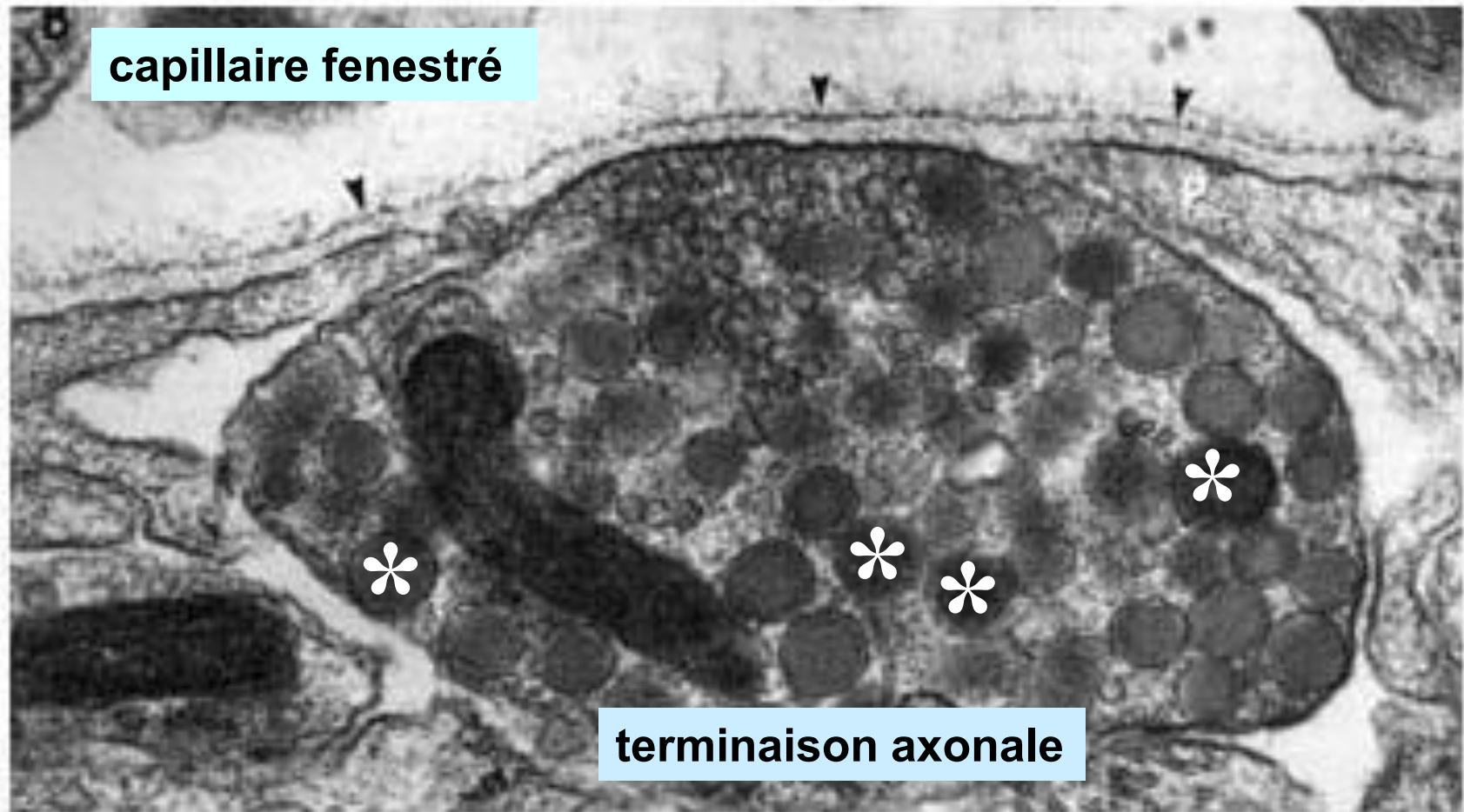
*« magnocellulaires »)*



# Distribution des axones vasopressinergiques dans l'éminence médiane



## Contact neurovasculaire dans la neurohypophyse



les granules de sécrétion d'une même terminaison contiennent tous de la vasopressine ou de l'ocytocine



# Fonctions hormonales (périphériques) de la vasopressine

stimulus                      détecteurs                      organes cibles                      réponse

1	↗ osmolarité plasmatisque	osmorécepteurs centraux	rein ( <i>tube collecteur</i> )	↗ rétention d'eau
2	↘ pression sanguine ↘ volume sanguin	barorécepteurs cardiovasculaires	artérioles ( <i>cellules musculaires lisses</i> )	↗ vasoconstriction
3	nausées et vomissements	----- ? -----	----- ? -----	----- ? -----

Rq: Récepteurs de la vasopressine: membranaires (7 dom.)

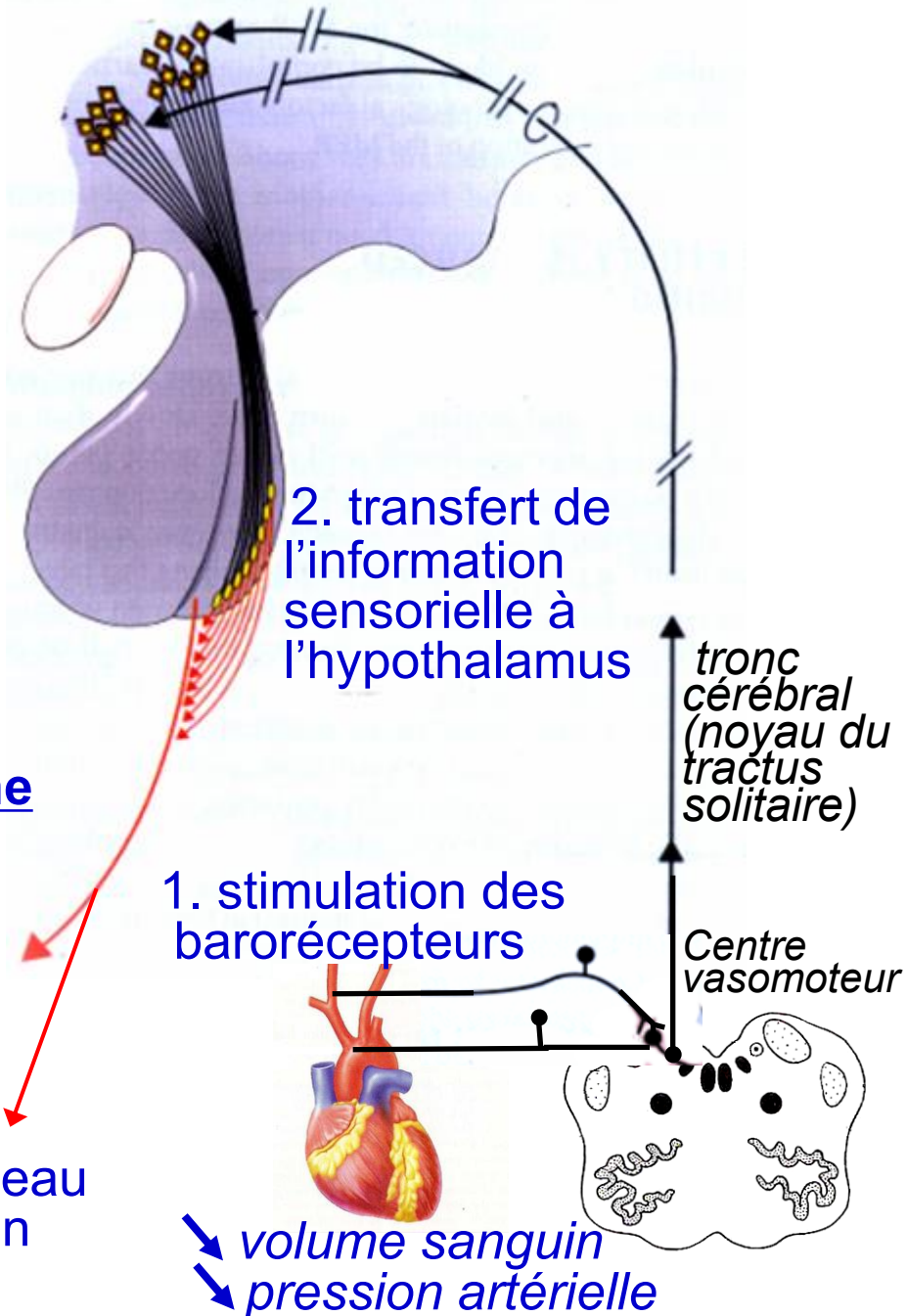
-sous-type *rénal V2*, Protéine Gs, active l'adénylate cyclase

-sous-type *vasculaire V1a*, Protéine Gq, active la phospholipase C



# Libération réflexe de vasopressine (1)

3. libération de **vasopressine** par les neurones des noyaux PVN et SON



*Réflexe NeuroEndocrinien*

Rq:  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique  
15-20 min

# Libération réflexe de vasopressine (2)

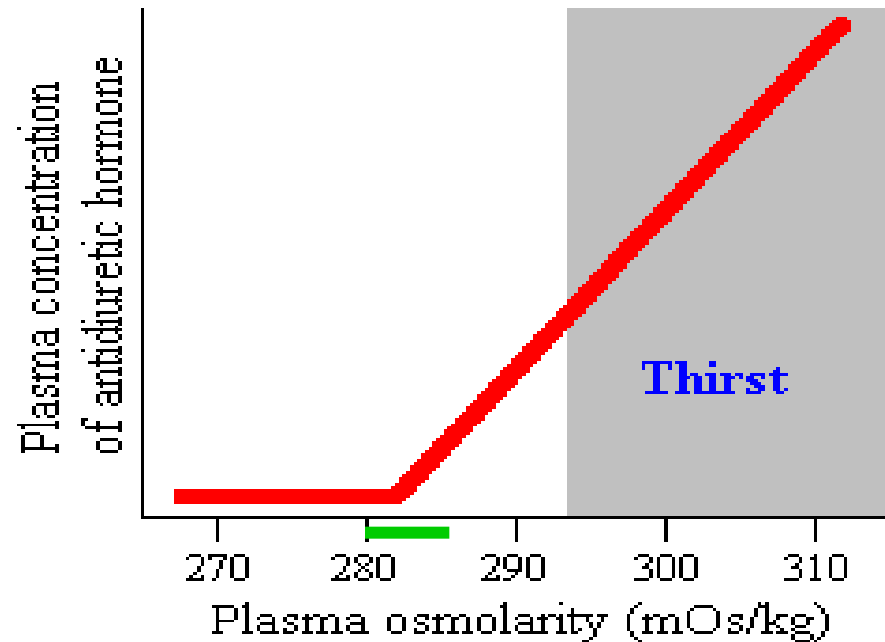


stimulation des osmorécepteurs centraux (*neurones situés dans les organes circumventriculaires*)



libération réflexe de vasopressine

**AVP (ADH)**



# 3. Système hypothalamo-neurohypophysaire



Begin

Severe sweating

Loss of hypoosmotic salt solution

**Barorécepteurs**

↓ Plasma volume

**Osmorécepteurs**

↑ Plasma osmolarity  
(↓ H<sub>2</sub>O concentration)

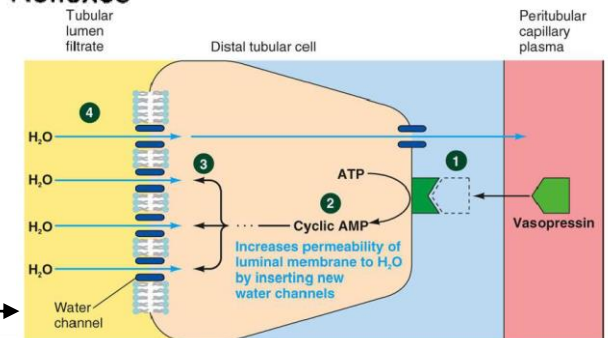
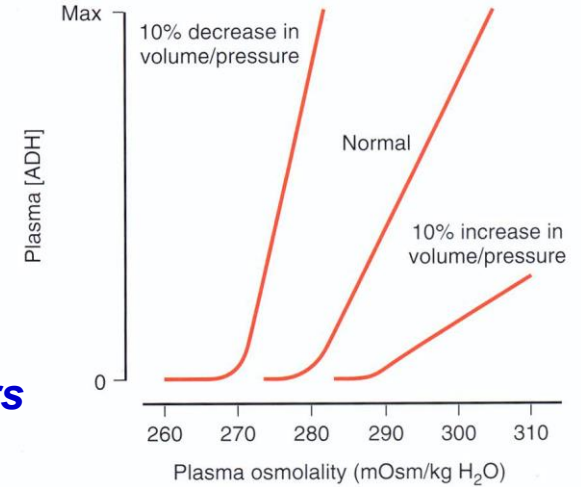
↑ Plasma vasopressin

Reflexes

Reflexes

↓ H<sub>2</sub>O excretion  
↗ Réabsorption H<sub>2</sub>O

## Interaction entre les stimuli osmotique et hémodynamique



# Fonctions hormonales (périphériques) de l'ocytocine

## stimulus

étirement du  
col de l'utérus

## détecteurs

mécanorécepteurs

## organes cibles

utérus (*cellules  
musculaires lisses*)

## réponse

↗ contractions  
utérines



# Libération d'ocytocine pendant l'accouchement

*Réflexe NeuroEndocrinien*

Rq:  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique  
15-20 min

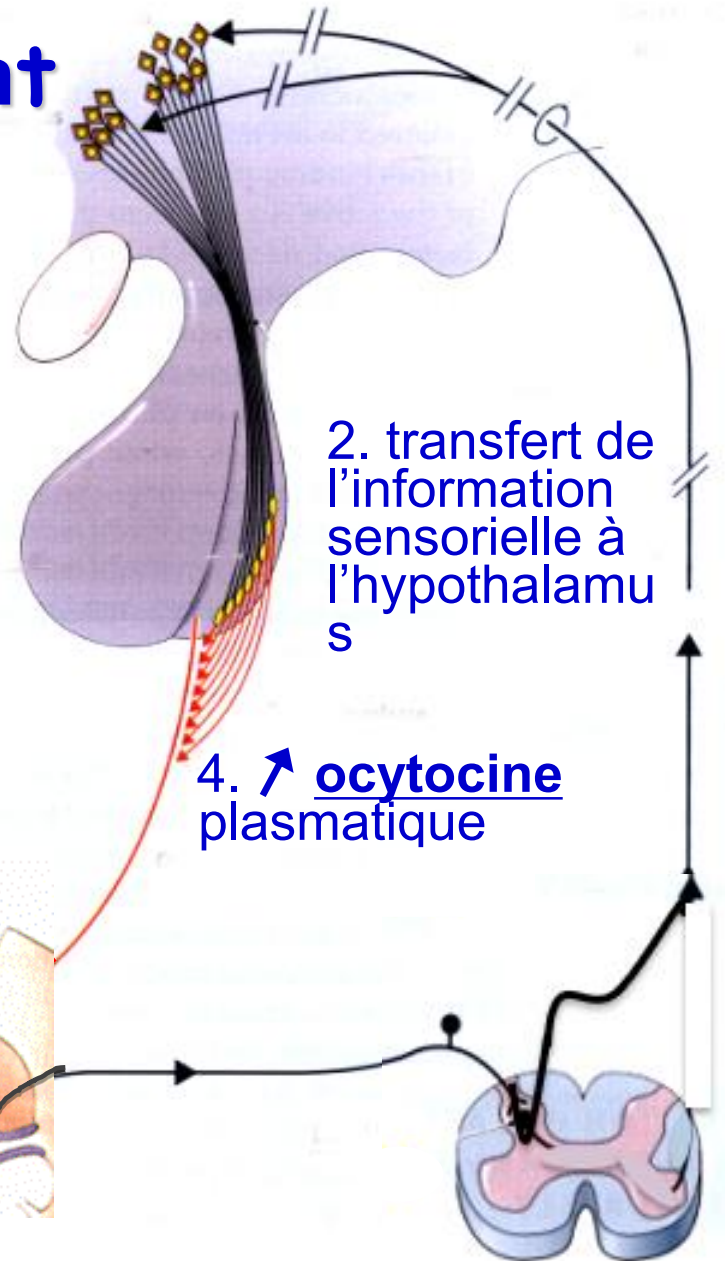
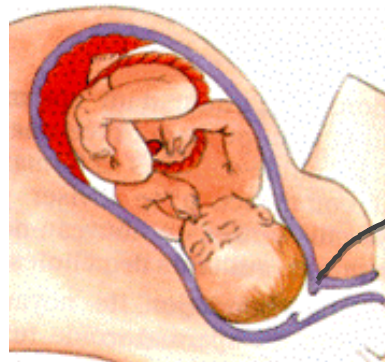
1. stimulation des mécanorécepteurs du col de l'utérus

5. stimulation des contractions utérines

3. libération d'**ocytocine** par les neurones hypothalamiques magnocellulaires

4.  $\uparrow$  **ocytocine** plasmatique

2. transfert de l'information sensorielle à l'hypothalamus



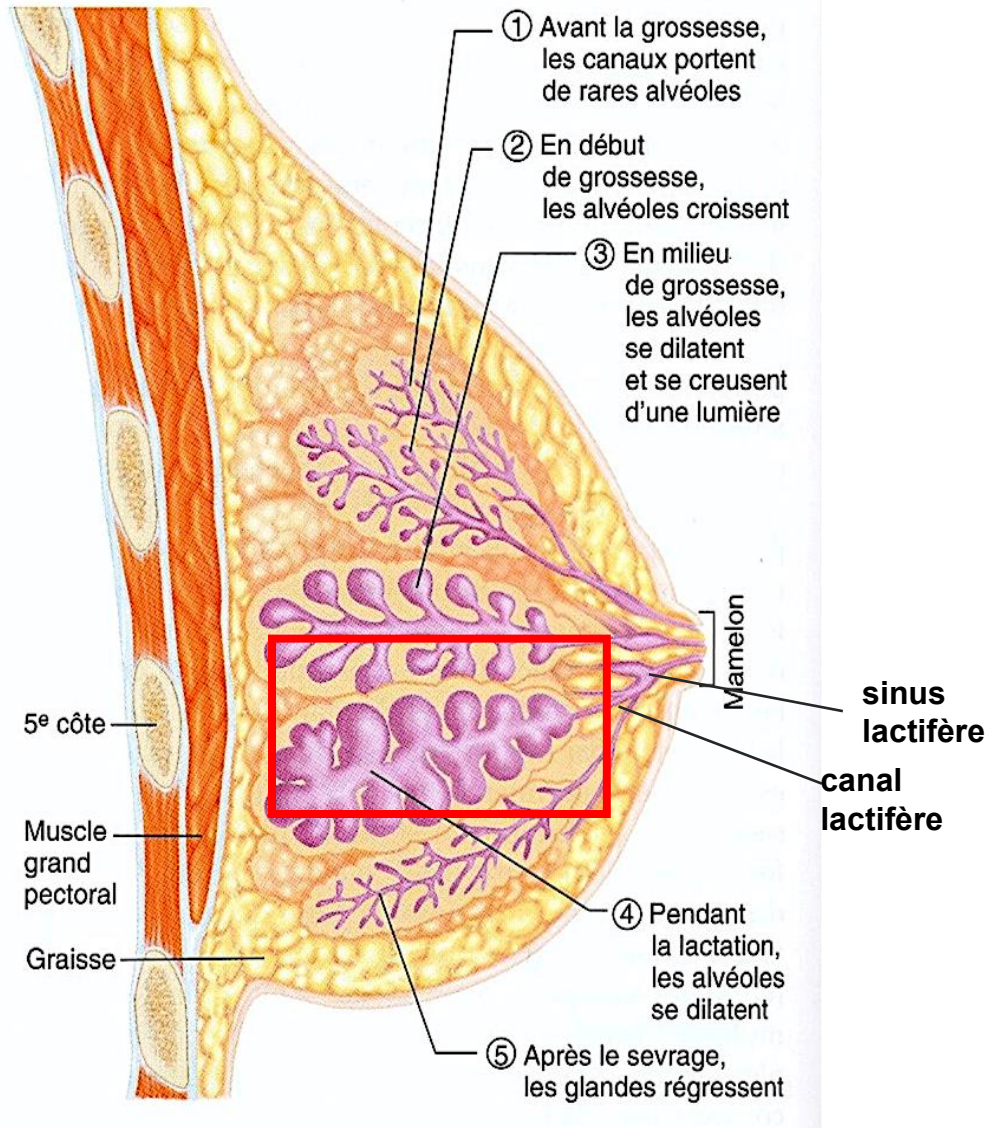


## Fonctions hormonales (périphériques) de l'ocytocine

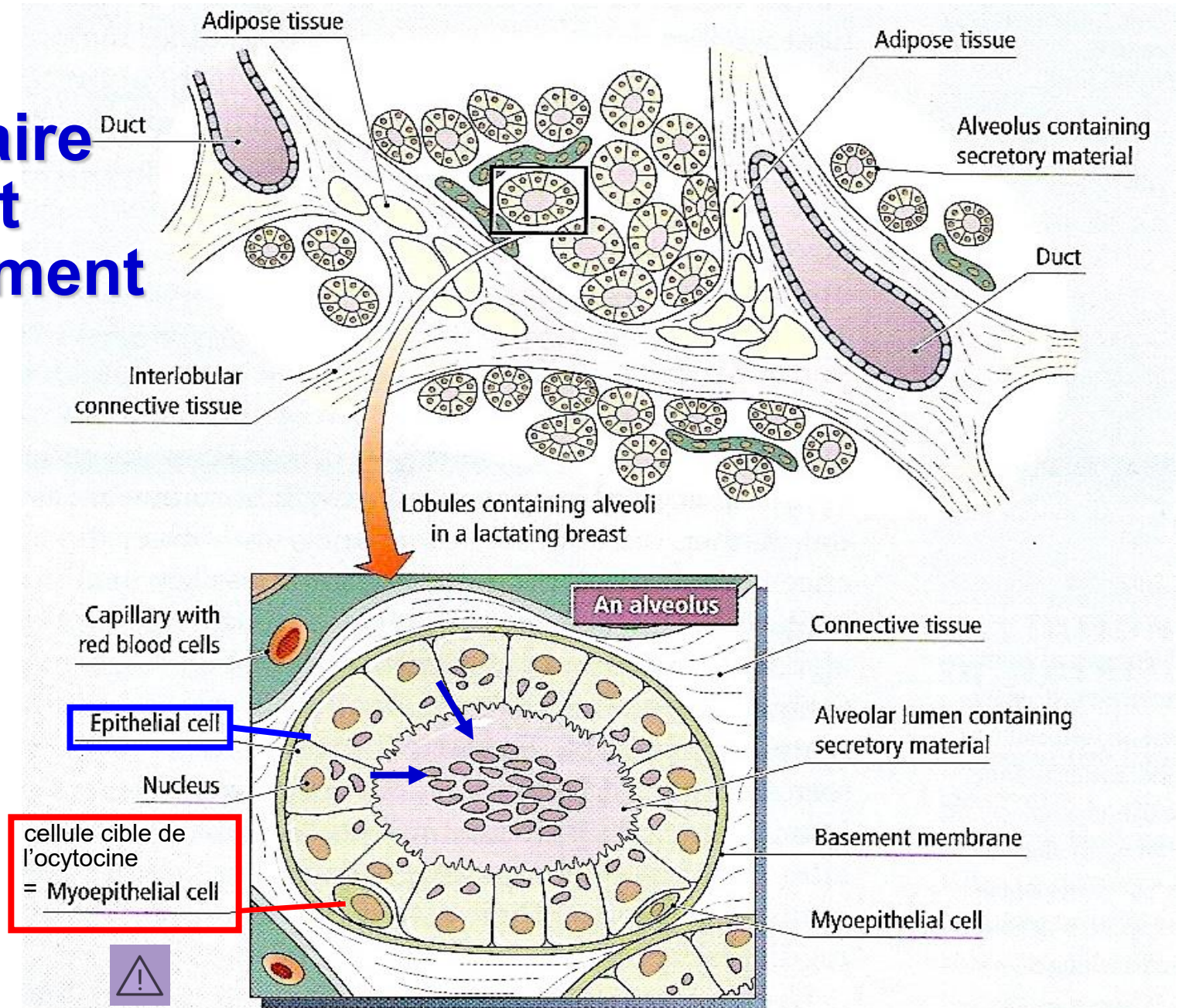
<u>stimulus</u>	<u>détecteurs</u>	<u>organes cibles</u>	<u>réponse</u>
étirement du col de l'utérus	mécanorécepteurs	utérus ( <i>cellules musculaires lisses</i> )	↗ contractions utérines
tétée du nourisson	mécanorécepteurs	glande mammaire ( <i>cellules myoépithéliales</i> )	↗ éjection du lait
acte sexuel	----- ? -----	tractus génitaux ♂ et ♀ ( <i>cellules musculaires lisses</i> )	↗ contractions

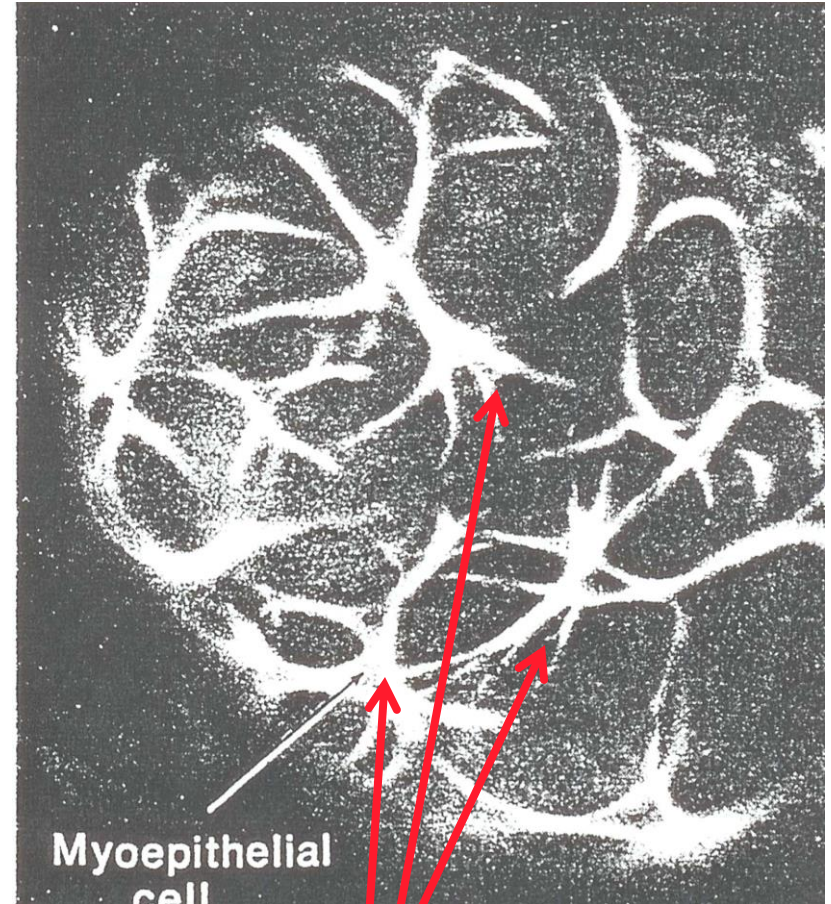
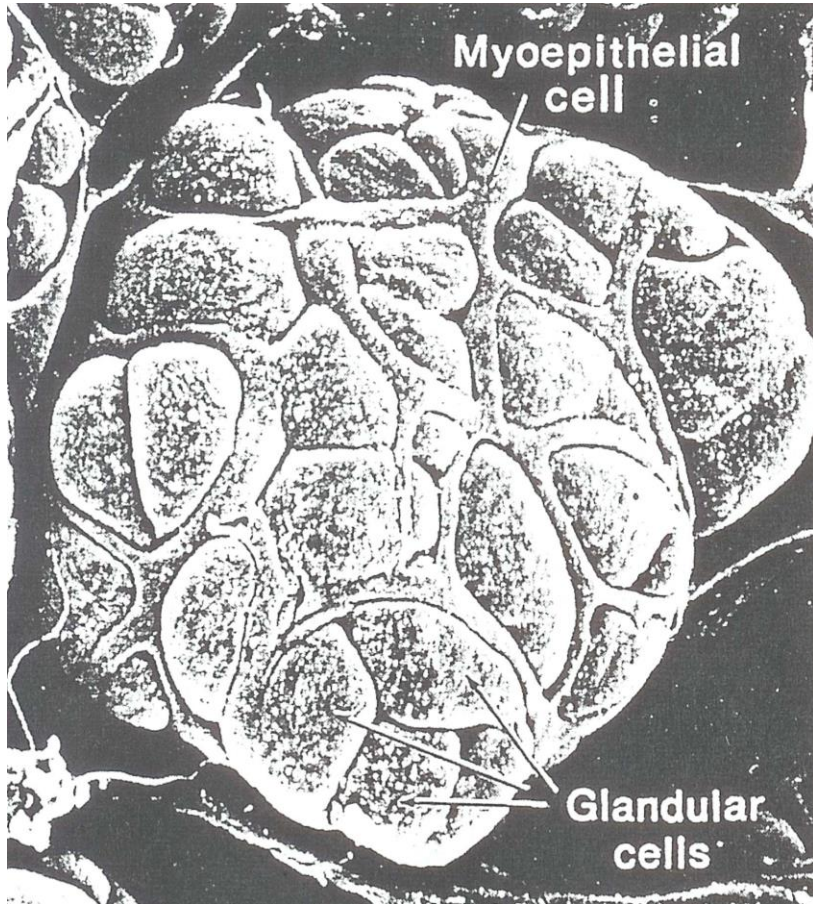
Rq: Récepteur de l'ocytocine: membranaire, couplé aux protéines G active la phospholipase C

# Structure de la glande mammaire



# Glande mammaire pendant l'allaitement





**Filaments d'actine**



# Libération d'ocytocine pendant le réflexe d'éjection du lait

autres stimuli

## Réflexe NeuroEndocrinien

Rq:  $\frac{1}{2}$  vie plasmatique  
15-20 min

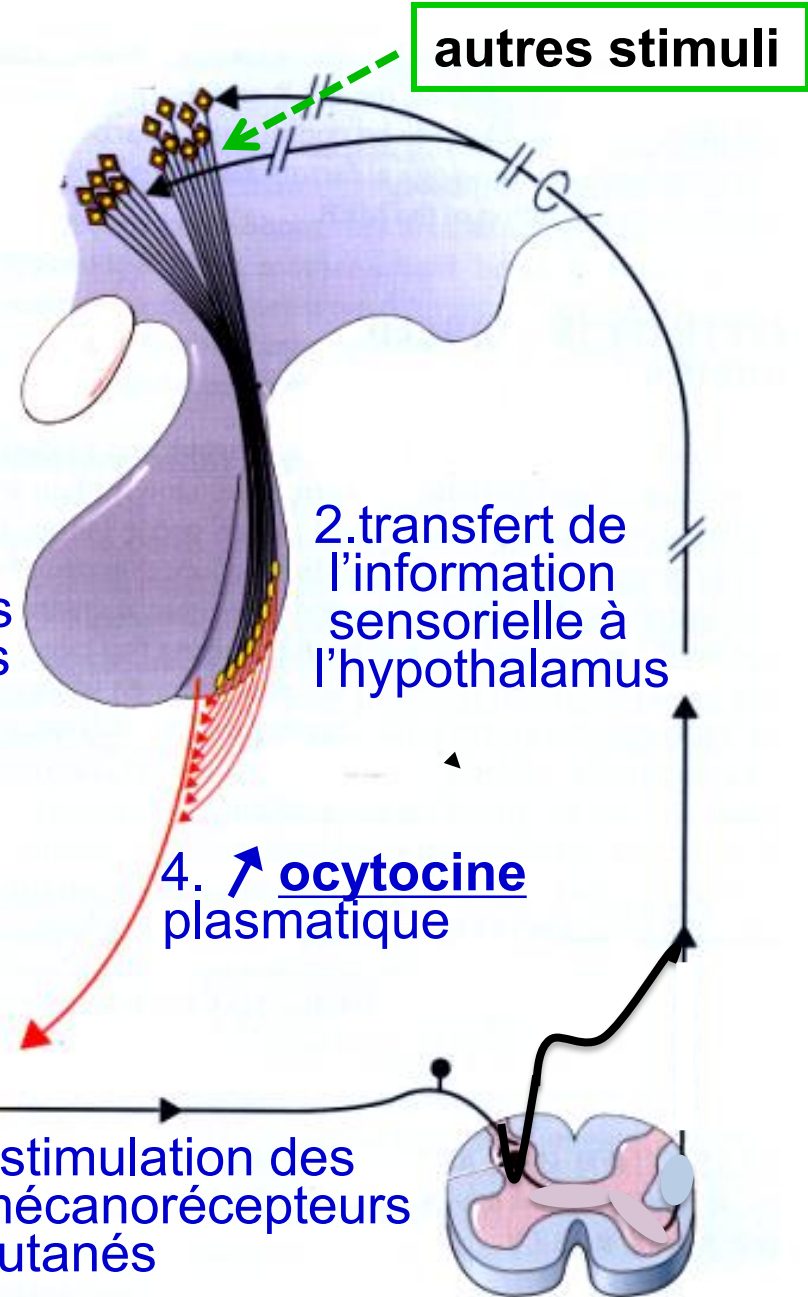
3. libération d'**ocytocine** par les neurones hypothalamiques magnocellulaires

2. transfert de l'information sensorielle à l'hypothalamus

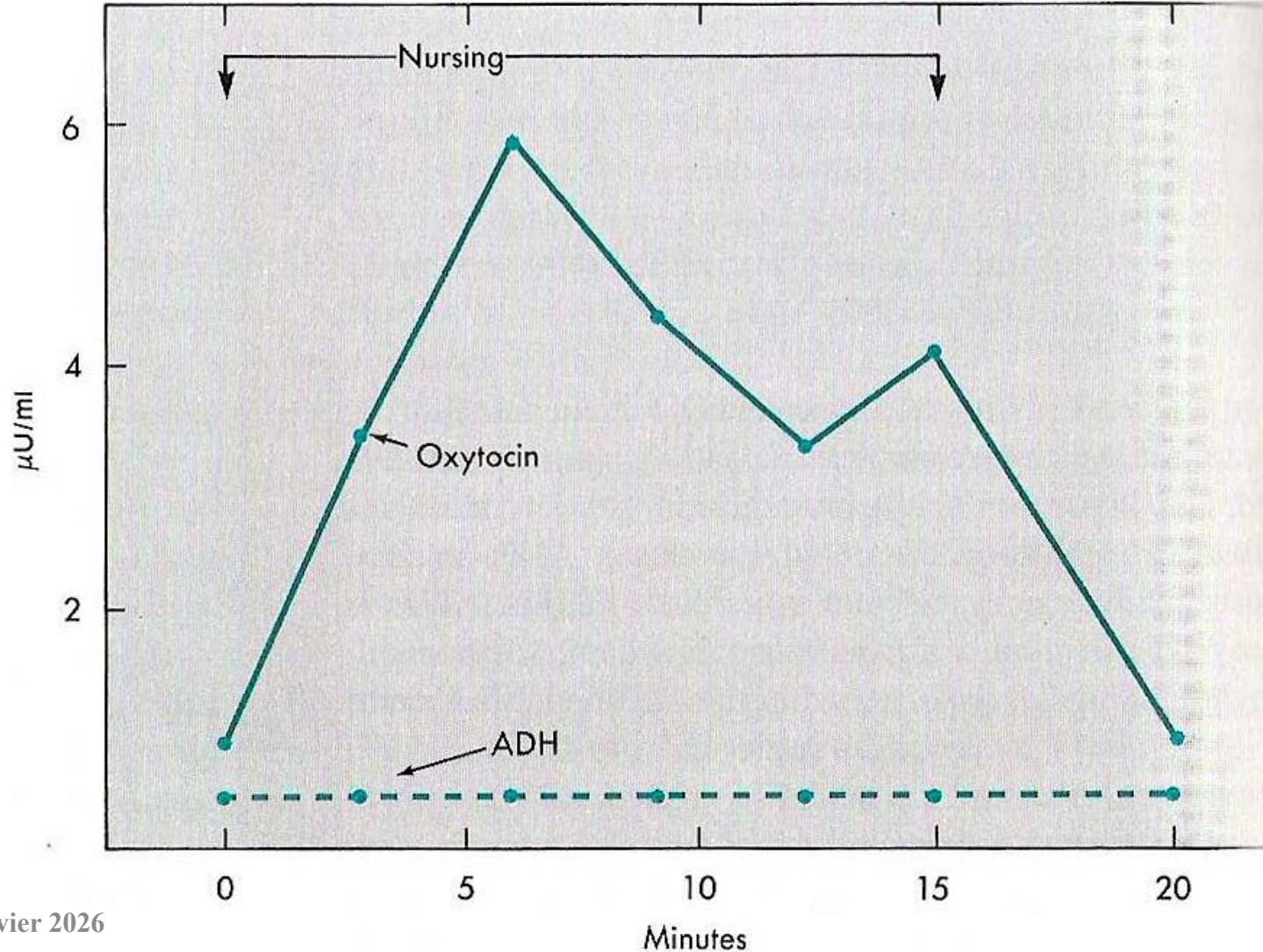
5. éjection réflexe de lait

4.  $\uparrow$  **ocytocine** plasmatique

1. stimulation des mécanorécepteurs cutanés



# Libération sélective de l'ocytocine pendant l'allaitement



# Vasopressine: Pathologies (1)

(*sécrétion trop basse*)



## 1. diabète insipide (rare, 1/25 000)

⇒ polyurie et soif intense

vol. urine/24h = jusqu'à 18l (normal = 1,3l)

- origine centrale (sécrétion d'AVP insuffisante)

\*formes familiales ← mutation du gène de l'AVP

(*> 50 mutations identifiées ⇒ prohormones anormales*)

\*traumatismes crâniens, tumeurs

- origine néphrogénique (AVP inefficace au niveau du rein)

\*formes familiales ← mutation du gène codant pour le récepteur rénal de l'AVP (*183 mutations identifiées*)

\*contexte d'insuffisance rénale

## Vasopressine: Pathologies (2) (*sécrétion trop élevée*)

### 2. syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH)

⇒ hypoosmolarité, hypervolémie, hyponatrémie =  
dysfonctions du SNC

- causes diverses: *tumeurs sécrétantes (pulmonaires),  
certains médicaments, origine centrale*

Disorder	Serum Na <sup>+</sup>	Serum Osmo	Urine Osmo
SIADH	↓	↓	↑



## Vasopressine: Pathologies (2) (*sécrétion trop élevée*)

### 2. syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH)

⇒ hypoosmolarité, hypervolémie, hyponatrémie =  
dysfonctions du SNC

- causes diverses: *tumeurs sécrétantes (pulmonaires),  
certains médicaments, origine centrale...*

Disorder	Serum Na+	Serum Osmo	Urine Osmo
SIADH	↓	↓	↑
Dehydration	↑	↑	↑
Diabetes Insipidus	↑	↑	↓



## Ocytocine: pas de pathologie identifiée

souris KO pour l'ocytocine, ou pour son récepteur



⇒ allaitement:

- \* synthèse du lait normale
- \* pas de réflexe d'éjection du lait

⇒ accouplement, grossesse, parturition: normaux

# Fonctions centrales de la vasopressine et de l'ocytocine

(pour en savoir plus)

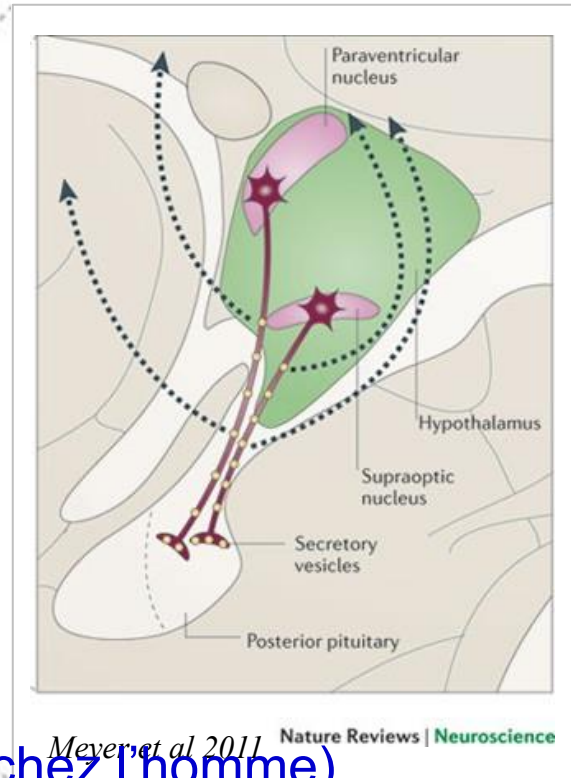
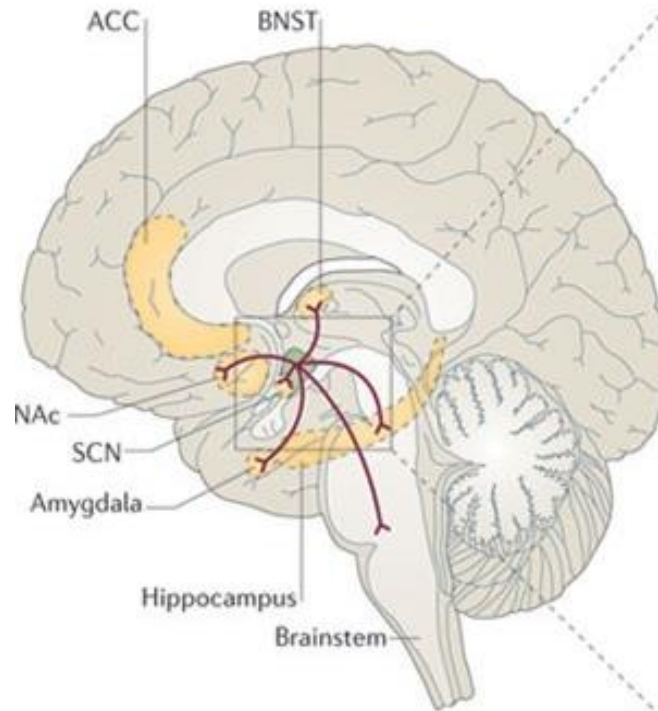


L'AVP et l'OT ne sont pas seulement des hormones.

Ces 2 neuropeptides sont également libérés dans le système nerveux central où ils agissent comme neuromédiateurs, ou neuromodulateurs

# La vasopressine et l'ocytocine en tant que neuromédiateurs

- Innervation par OT et AVP du SNC : structures clefs des comportements sociaux



◆ effets comportementaux (chez l'animal et chez l'homme)

- comportements sociaux complexes: *relation d'attachement (lien mère-enfant, monogamie), relation de confiance,....*
- troubles psychiques, troubles de la communication: *anxiété, dépression, autisme, etc....*



**SCIENCE**

VOLUME 322 | ISSUE 5903 | 7 NOV 2008

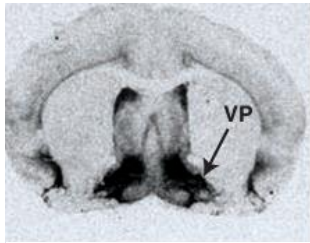
**REVIEW**

## Oxytocin, Vasopressin, and the Neurogenetics of Sociality Zoe R. Donaldson<sup>1</sup> and Larry J. Young<sup>1,2\*</sup>

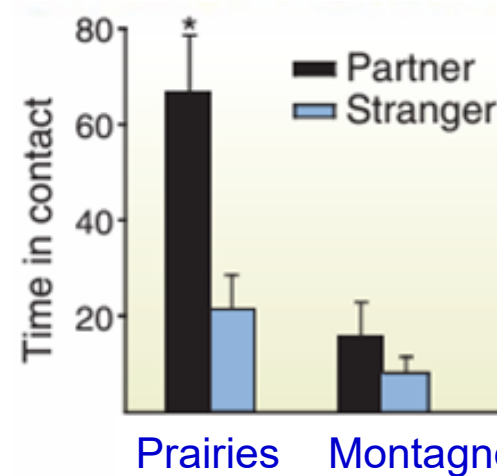
[Print table of contents](#)



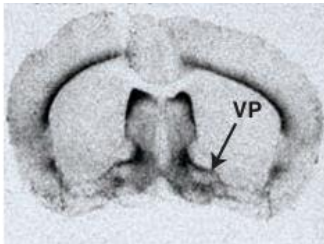
### Campagnols des prairies



Marquage AVP-R (ou oxytocine)



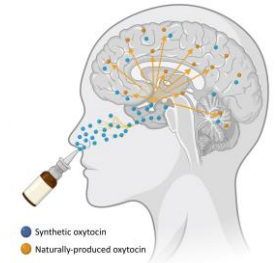
### Campagnols des montagnes



Les campagnols des prairies monogames présentent une densité plus élevée de liaisons à l'ocytocine (et/ou AVP) dans des régions des circuits limbiques du cerveau : comportements d'attachement

# Ocytocine et autisme

## Promoting social behavior with oxytocin in high-functioning autism spectrum disorders

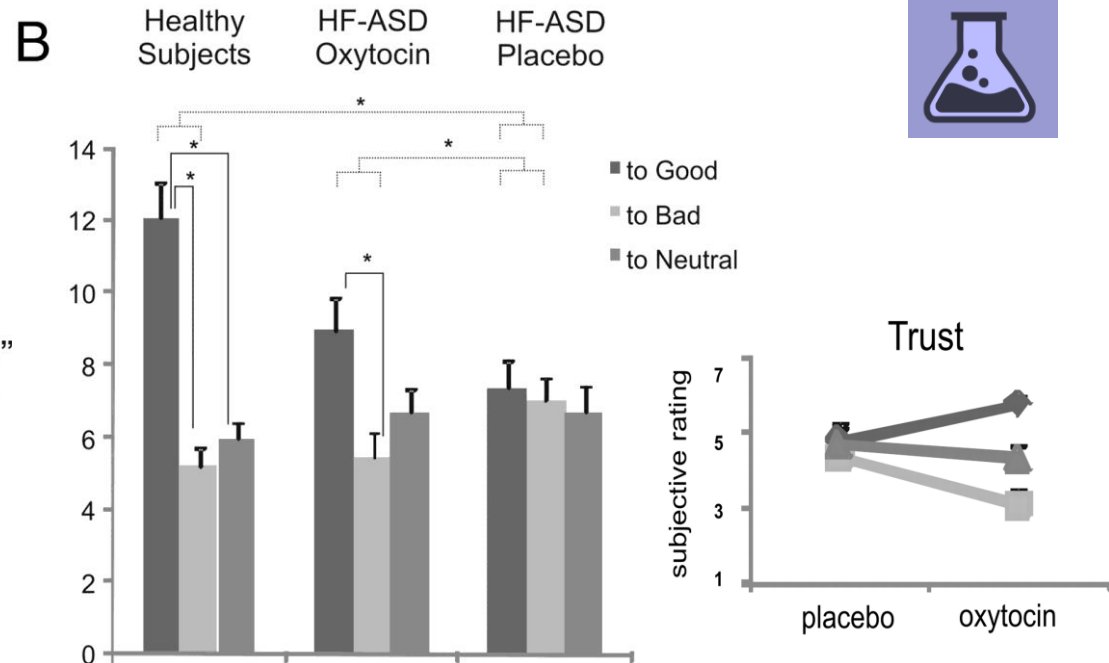
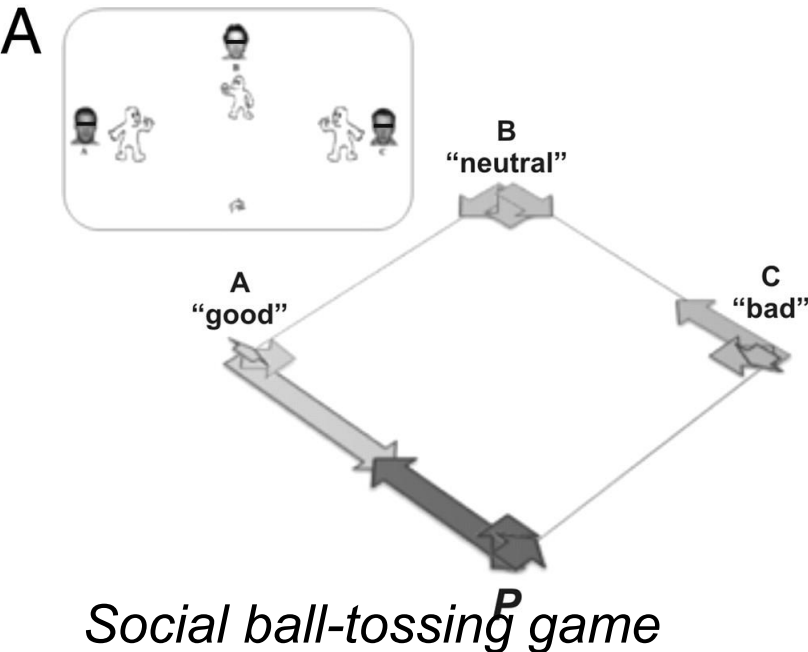


Elissar Andari<sup>a</sup>, Jean-René Duhamel<sup>a</sup>, Tiziana Zalla<sup>b</sup>, Evelyn Herbrecht<sup>b</sup>, Marion Leboyer<sup>b</sup>, and Angela Sirigu<sup>a,1</sup>

<sup>a</sup>Centre de Neuroscience Cognitive, Unité Mixte de Recherche 5229, Centre National de la Recherche Scientifique, 69675 Bron, France; and <sup>b</sup>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U 841, Department of Psychiatry, Hôpital Chenevier-Mondor, 94000 Créteil, France

Edited by Leslie G. Ungerleider, National Institute of Mental Health, Bethesda, MD, and approved January 7, 2010 (received for review September 8, 2009)

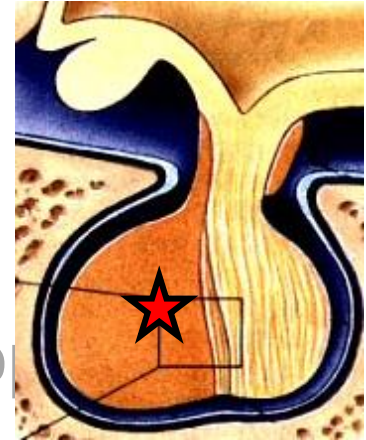
*Proc Natl Acad Sci USA, March 2, 2010, Vol 107, n° 9, 4389-94.*



# Systeme hypothalamo-hypophysaire

## Plan

1. Généralités



2. Description du système hypothalamo-hypophysaire

3. Système hypothalamo- Neurohypophysaire (ou posthypophysaire)

- hormones neurohypophysaires*

4. Système hypothalamo-adéno(/anté)hypophysaire

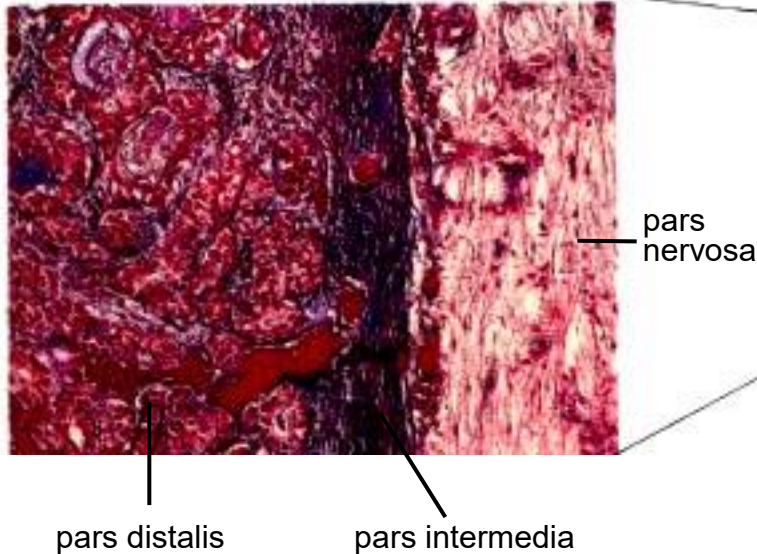
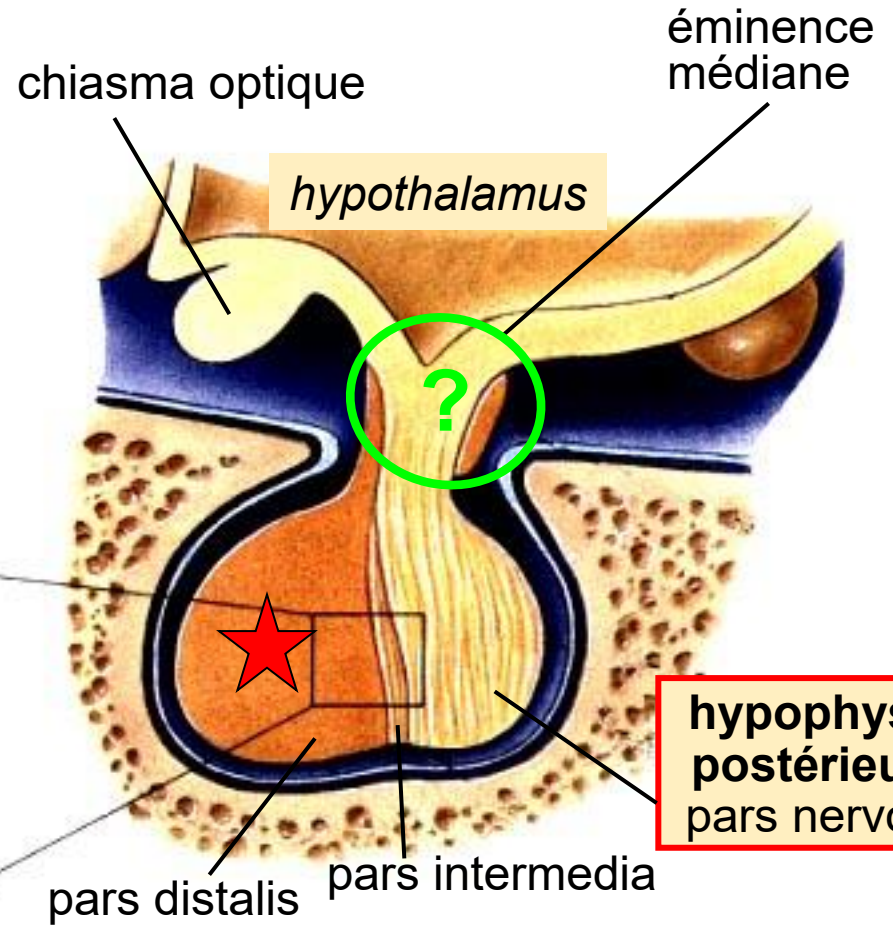
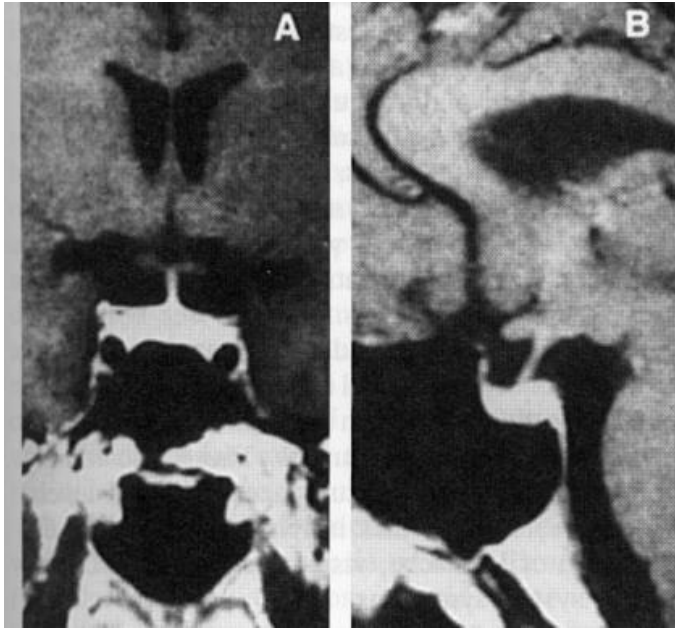
- hormones adénohypophysaires*

- hormones hypophysiotropes*

- contrôle central et rétrocontrôle hormonal*

5. Schémas récapitulatifs

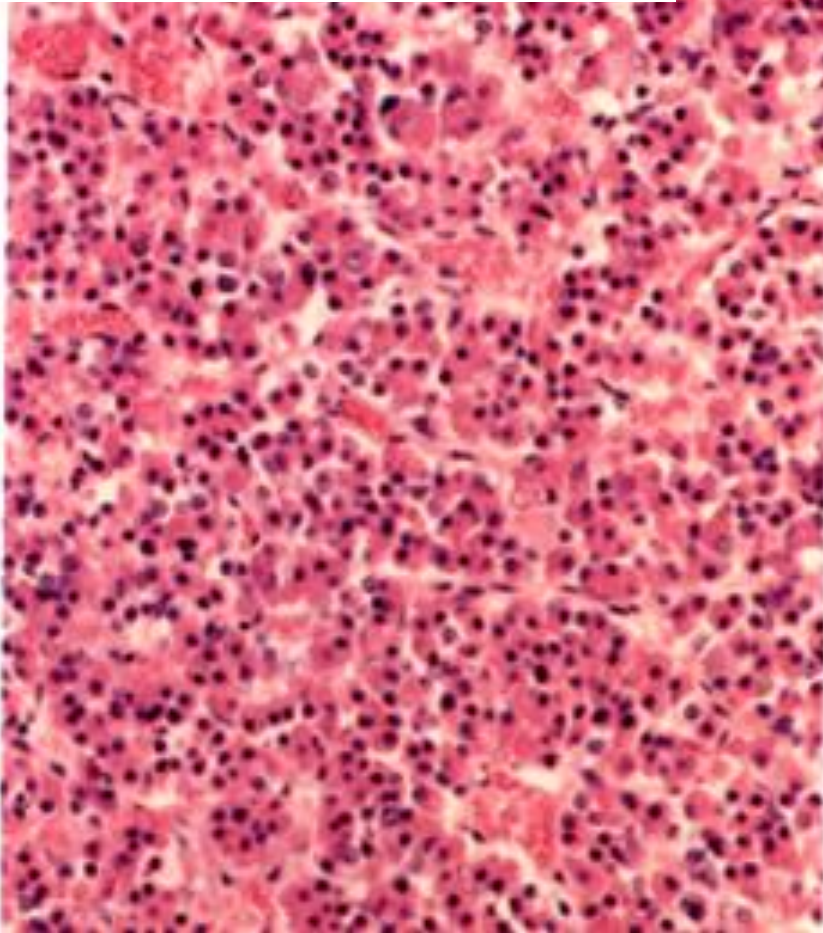
# L'hypophyse (glande pituitaire)



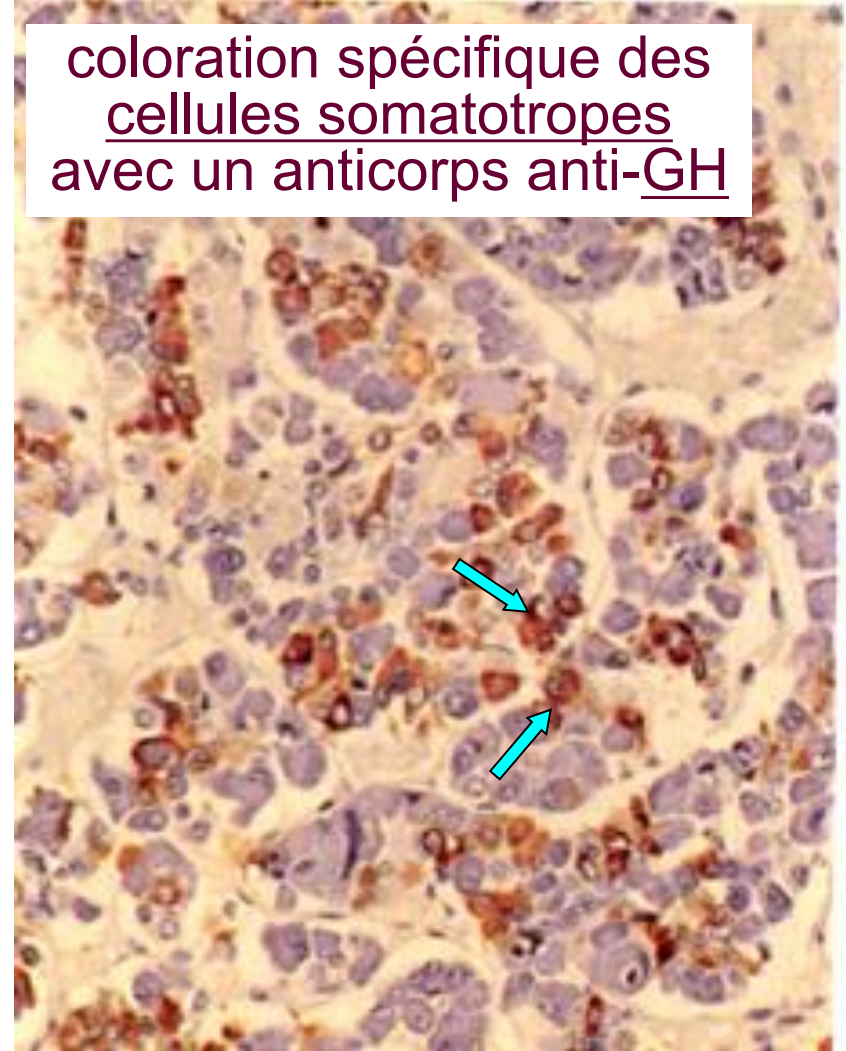
**hypophyse antérieure** { p. distalis  
p. tuberalis  
p. intermedia

## 5 types cellulaires secrètent 6 hormones différentes

coloration non-spécifique



coloration spécifique des  
cellules somatotropes  
avec un anticorps anti-GH



# Hormones de l'hypophyse antérieure

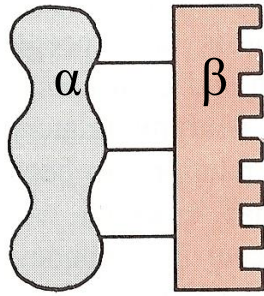


HORMONES	CIBLE(S)	EFFETS
<b>LH, 204</b> <i>(luteinizing h.)</i>	} gonades	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↗ <b>sécrétion des hormones sexuelles</b></li> <li>- ↗ <b>maturation des cellules germinales</b></li> </ul>
<b>FSH, 204 aa</b> <i>(follicle-stimulating h.)</i>		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> <i>(cf cours de M. Cohen, P.Soulié, S. Nef)</i> </div>		
<b>TSH, 201 aa</b> <i>(thyroid-stimulating h.)</i>	<b>thyroïde</b>	- ↗ <b>sécrétion des <u>hormones thyroïdiennes</u></b>
<b>ACTH, 39 aa</b> <i>(adrenocorticotropic h.)</i>	<b>cortex surrénalien</b>	- ↗ <b>sécrétion de <u>cortisol</u></b>
<b>GH, 191 aa</b> <i>(growth h.)</i>	{ foie { autres tissus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ↗ <b>sécrétion de <u>IGF-1</u> circulant</b></li> <li>- ↗ <b>sécrétion de IGF-1 local ou/et effets métaboliques</b></li> </ul>
<b>PRL, 199 aa</b> <i>(prolactin)</i>	<b>glande mammaire</b>	- ↗ <b>sécrétion de lait</b>

2 sous-unités

1 chaîne polypeptidique

**TSH**

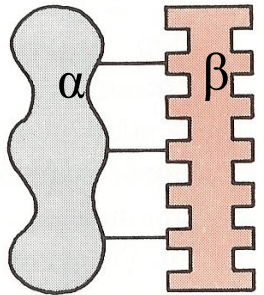


201  
aa

**β ⇒ activité  
biologique**

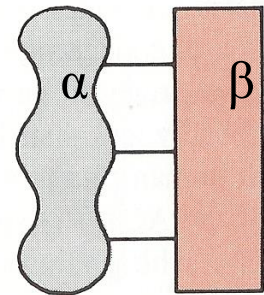
$\alpha = 96$   
aa

**LH**



204  
aa

**FSH**



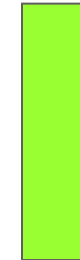
204  
aa

**G  
H**



191  
aa

**PR  
L**



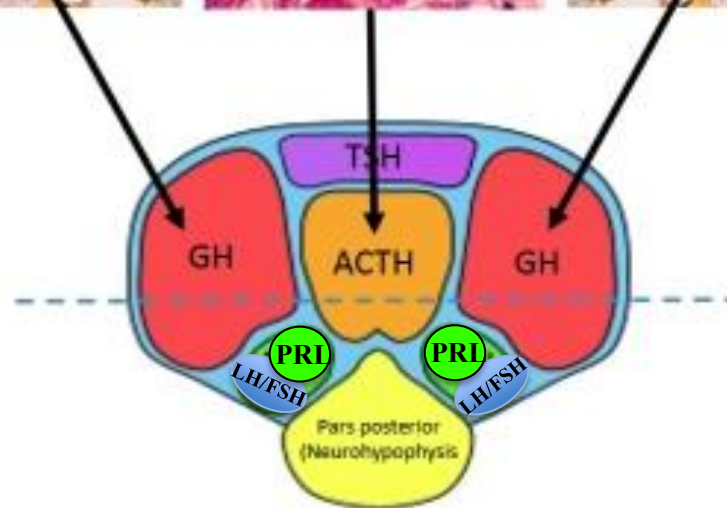
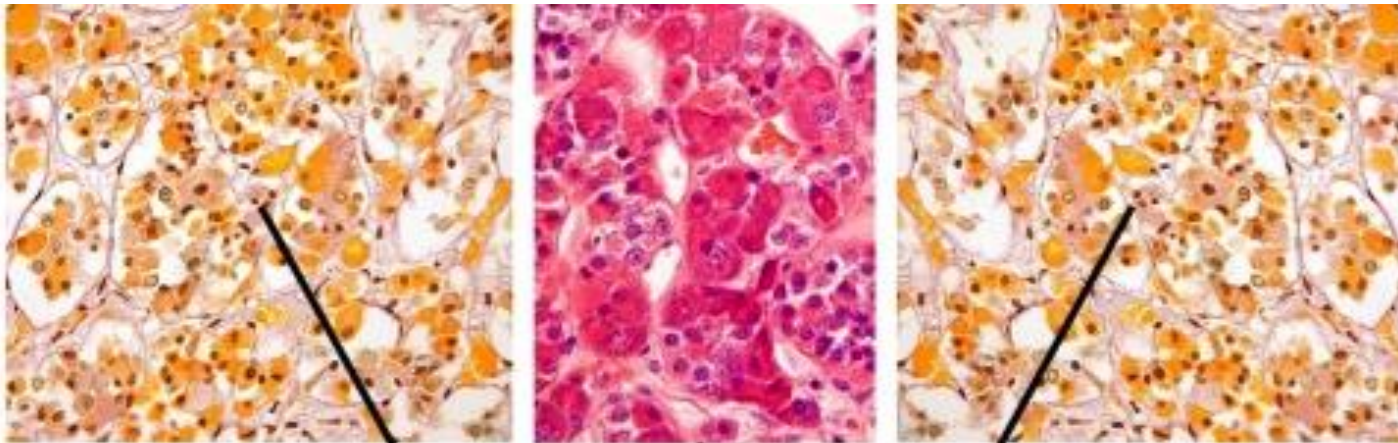
199  
aa

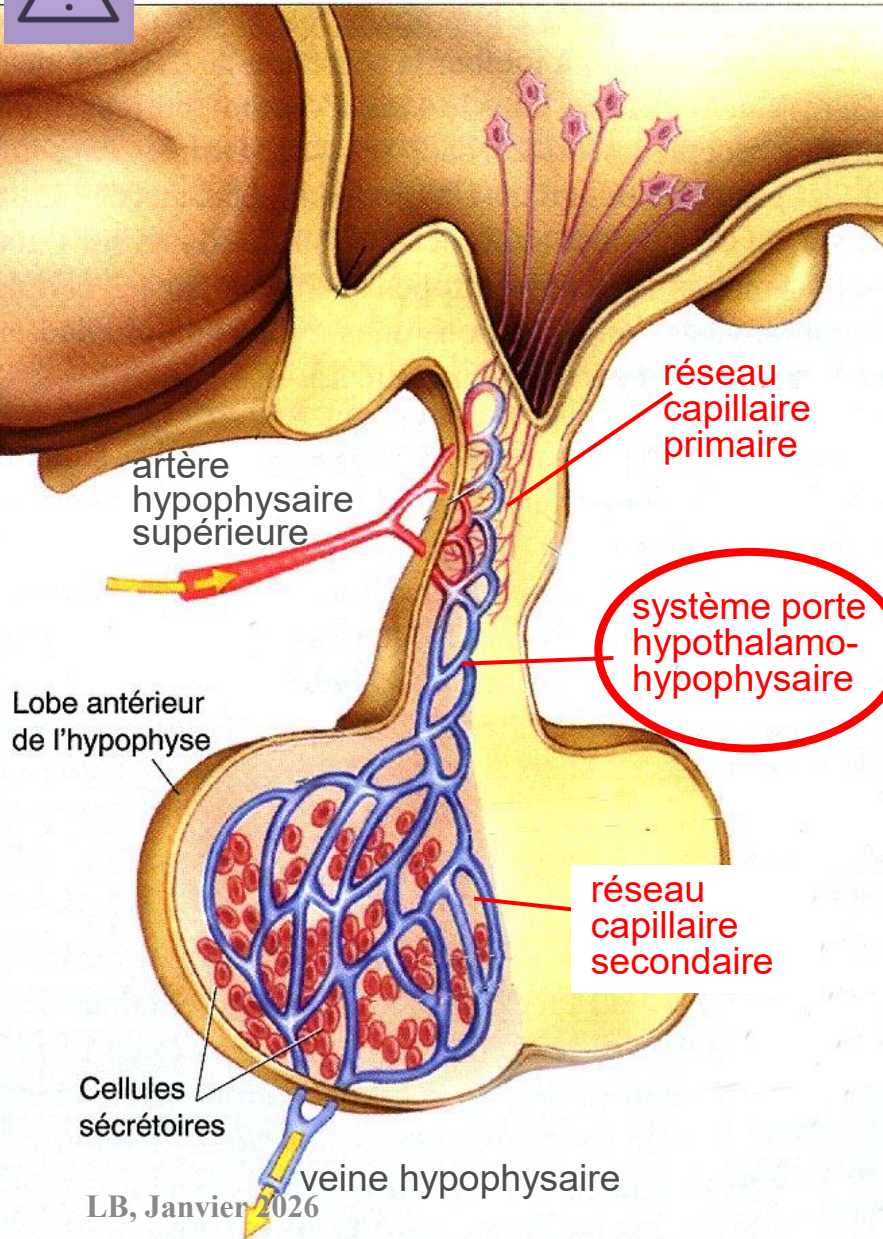
**ACT  
H**



39a  
a

## Distribution préférentielle des 5 types cellulaires synthétisant les hormones hypophysaires





- **1950** : observation d'un « flux sanguin » entre l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure par *Geoffrey HARRIS*



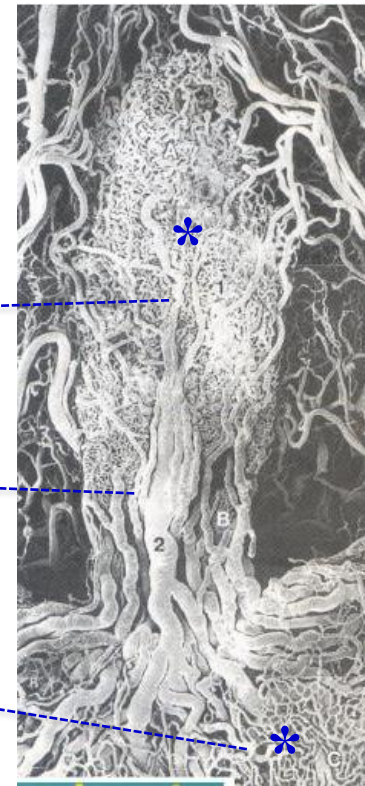
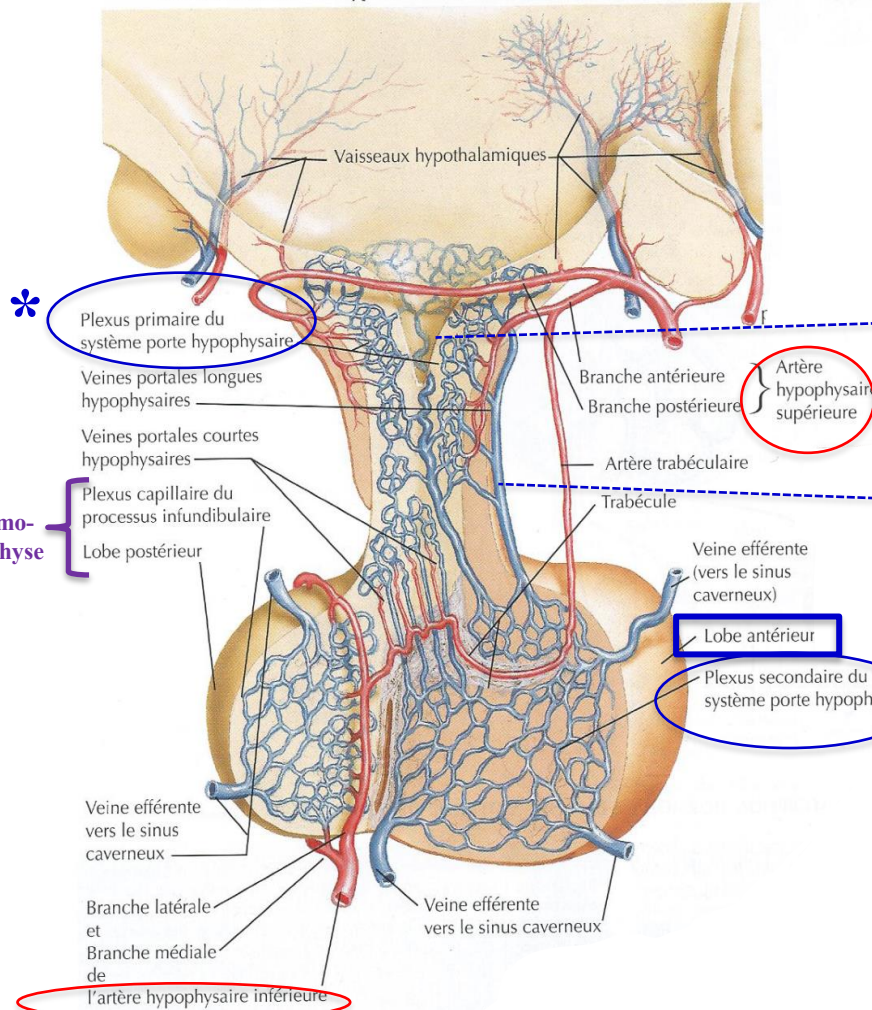
-expériences de lésions de la tige pituitaire → hypothèse de facteurs hypothalamiques «hypophysiotropes»



# Système porte \* hypothalamo- adénoH

: le plus petit système porte de l'organisme

Vascularisation de l'hypothalamus et de la glande pituitaire

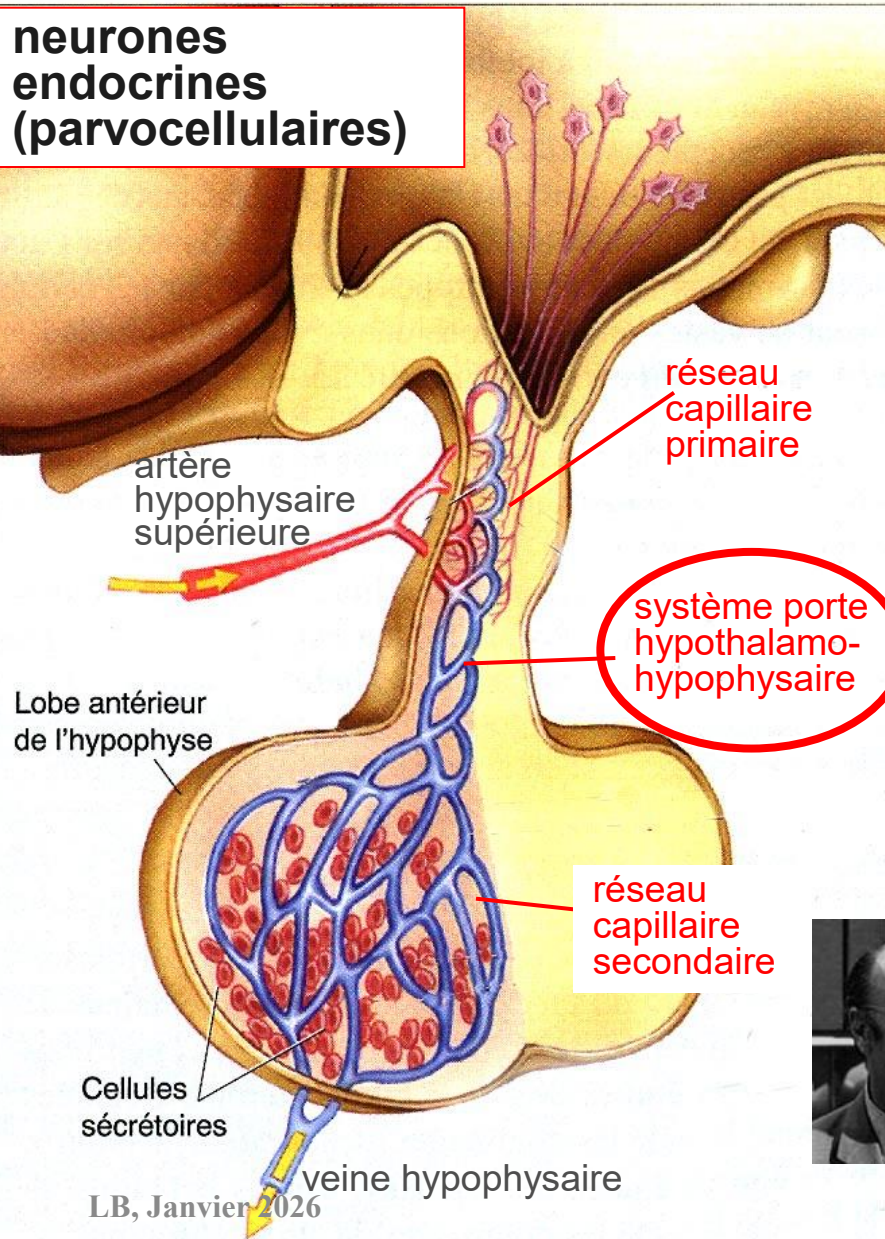


Système hypothalamo-posthypophyse

Def: système porte : « une partie d'un système circulatoire sanguin qui relie deux réseaux capillaires de même type

## 4. Système hypothalamo-adénohypophysaire

neurones  
endocrines  
(parvocellulaires)



- **1950** : observation d'un « flux sanguin » entre l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure par *Geoffrey HARRIS*

-expériences de lésions de la tige pituitaire → hypothèse de facteurs hypothalamiques «hypophysiotropes»

-**1969** : purification et caractérisation de TRH (thyrotropin-releasing hormone), peptide de 3 aa (*Roger GUILLEMIN* prix Nobel 1977)

(1 mg de substance à partir de 300 000 hypothalami de moutons)





## The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1977

— "for their discoveries concerning the peptide hormone production of the brain"

"for the development of radioimmunoassays of peptide hormones"



**Roger Guillemin**

🕒 1/4 of the prize

USA

The Salk Institute  
San Diego, CA, USA

b. 1924  
(in Dijon, France)



**Andrew V. Schally**

🕒 1/4 of the prize

USA

Veterans Administration  
Hospital  
New Orleans, LA,  
USA

b. 1926  
(in Wilno, Poland)



**Rosalyn Yalow**

🕒 1/2 of the prize

USA

Veterans Administration  
Hospital  
Bronx, NY, USA

b. 1921



## Hormones hypophysiotropes

**TRH,**  
*(thyrotropin-releasing hormone)*

**peptide (3 aa), stimule TSH**

**GnRH,**  
*(gonadotropin-releasing hormone)*

**peptide (10 aa), stimule FSH et LH**

**CRH,**  
*(corticotropin-releasing hormone)*

**peptide (41 aa), stimule ACTH**

**GHRH,**  
*(growth hormone-releasing hormone)*

**peptide (49 aa), stimule GH**

**somatostatine (SS),**  
*(growth hormone-inhibiting hormone)*

**peptide (14 aa), inhibe GH**

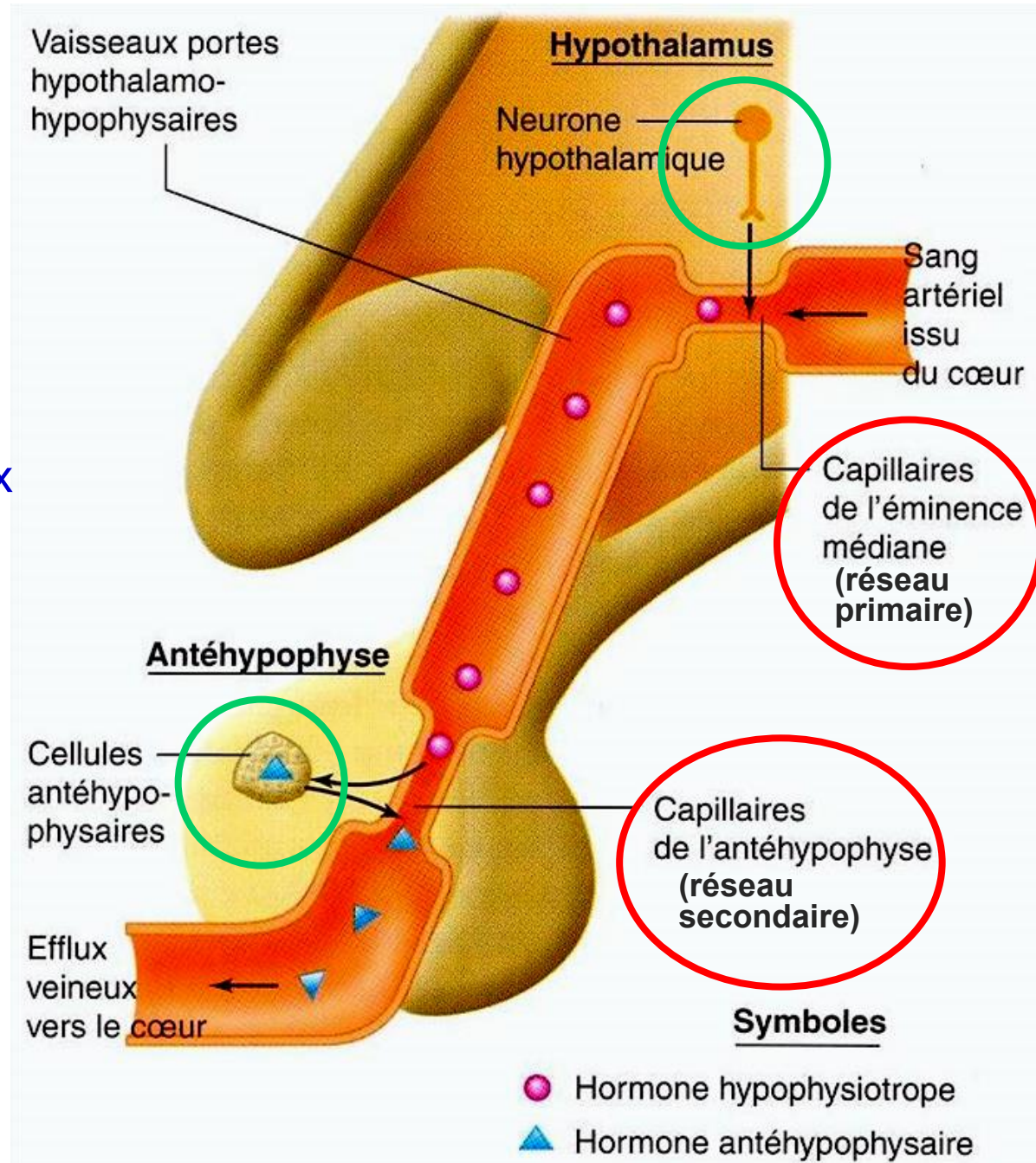
**dopamine (DA),**  
*(prolactin-inhibiting hormone)*

**catécholamine, inhibe PRL**

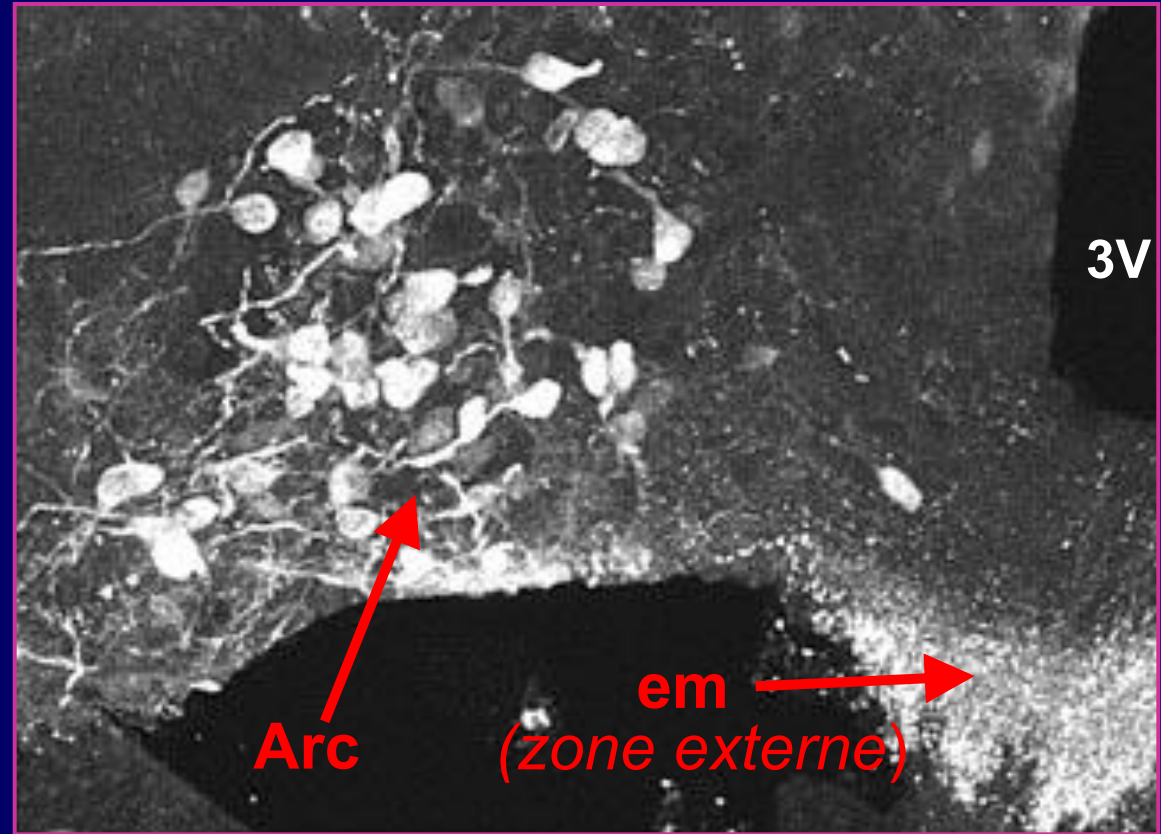
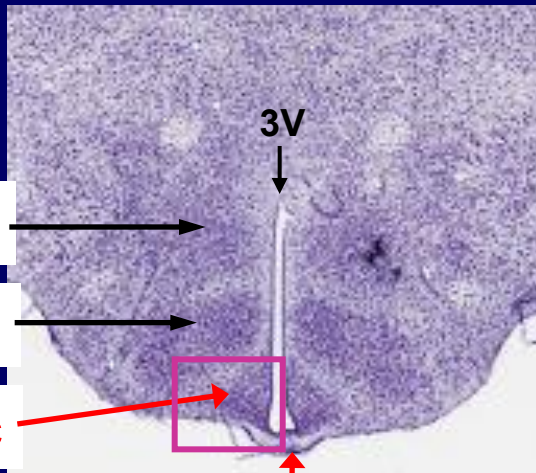
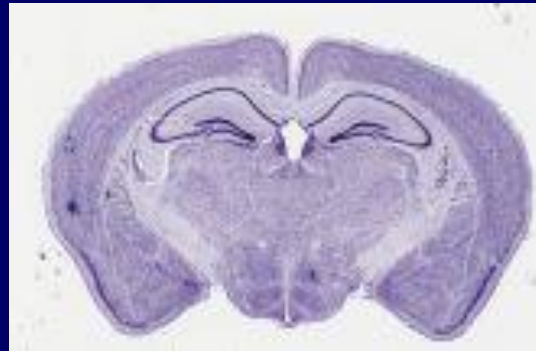
## Hormones

### Hypophysiotropes :

- synthétisées par des neurones hypothalamiques
- libérées dans les vaisseaux du système porte hypothalamo-hypophysaire
- contrôlent la libération et la synthèse des hormones de l'hypophyse antérieure



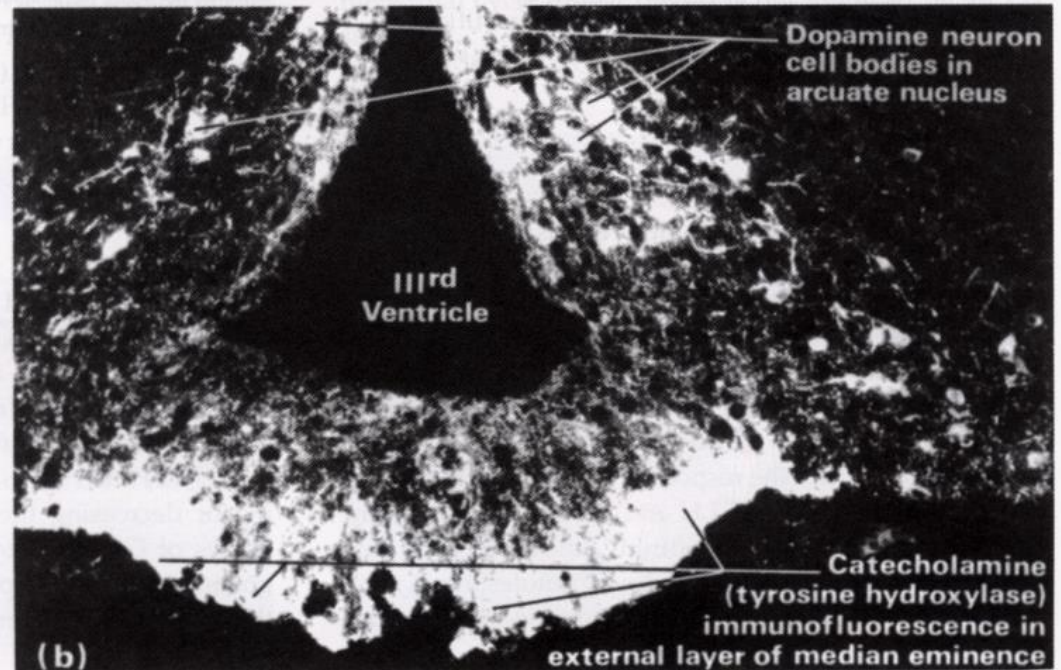
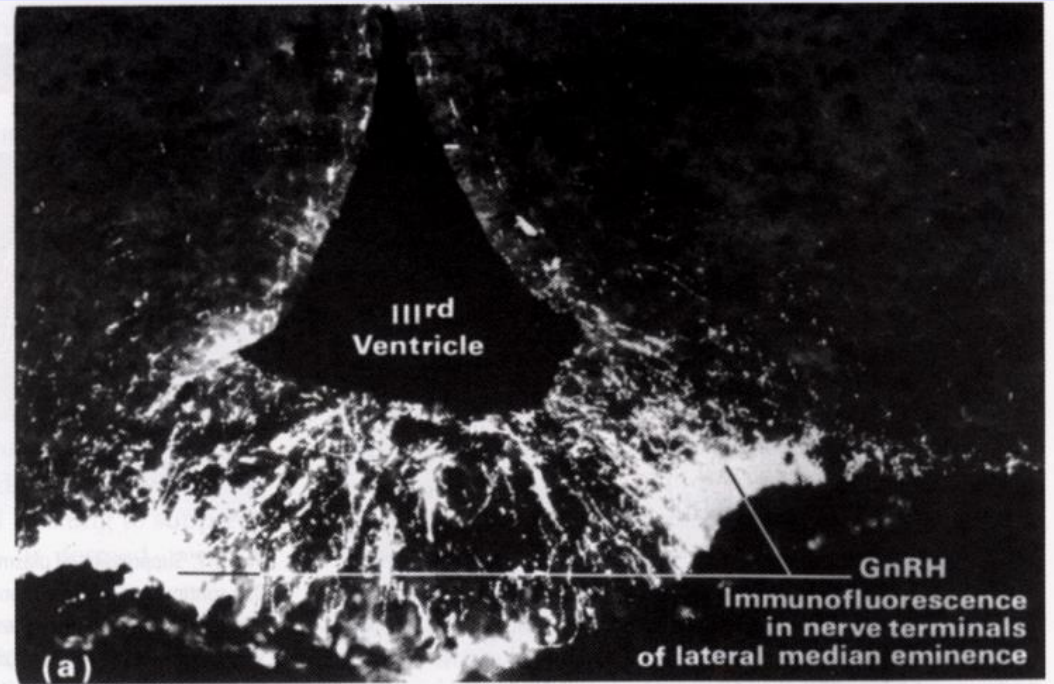
GHRH neurons in the arcuate nucleus (Arc) and  
GHRH axon terminals in the median eminence (em)



Baccam, N. et al. J. Neurosci. 2007;27:1631-1641

Axones et terminaisons axonales immunoréactifs pour GnRH

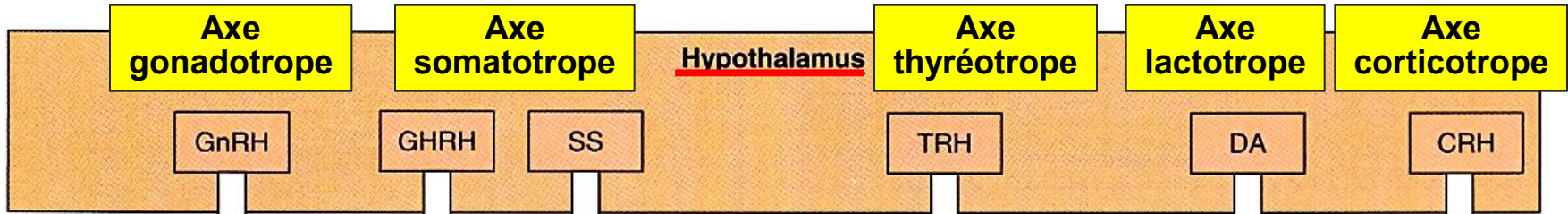
Neurones, axones et terminaisons axonales immunoréactifs pour la dopamine



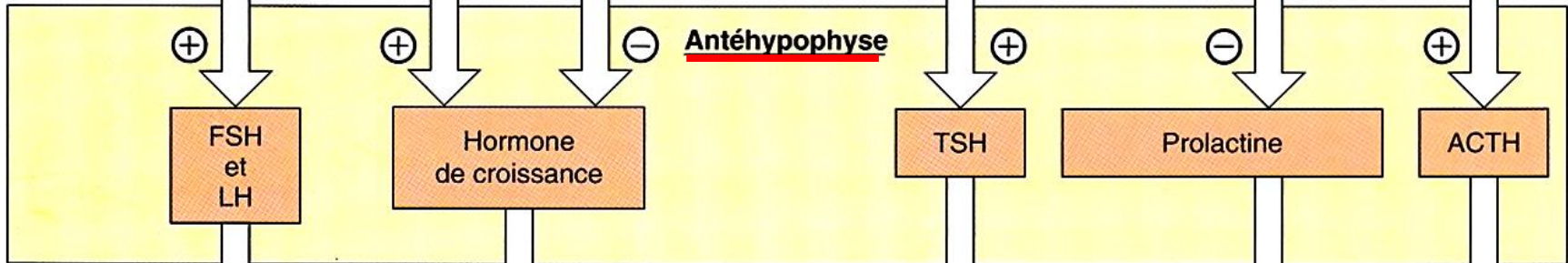
## Autres hormones hypothalamiques??

## Contrôle des neurones hypothalamiques??

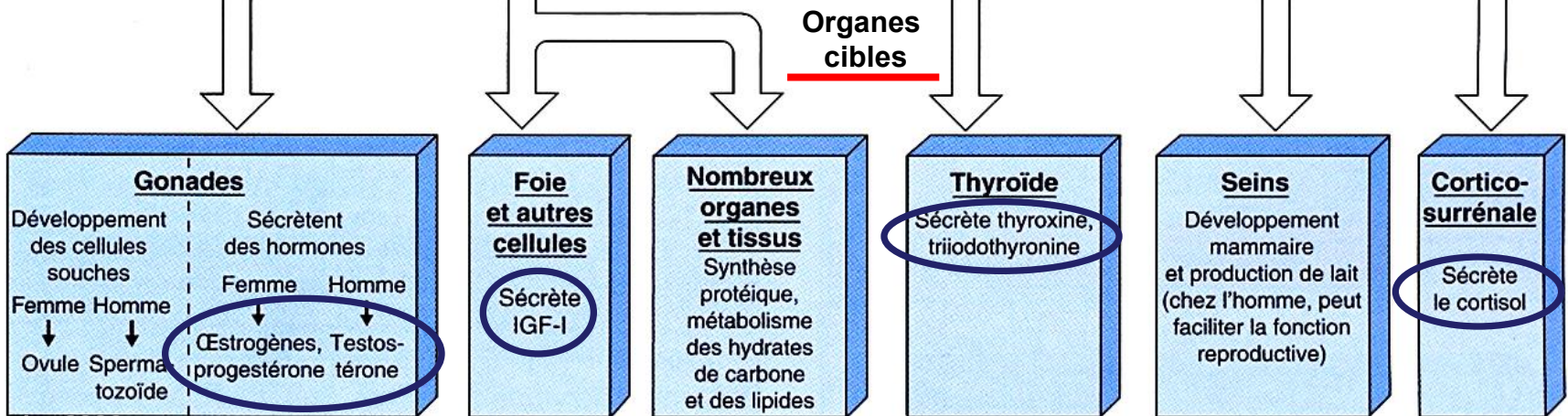
1



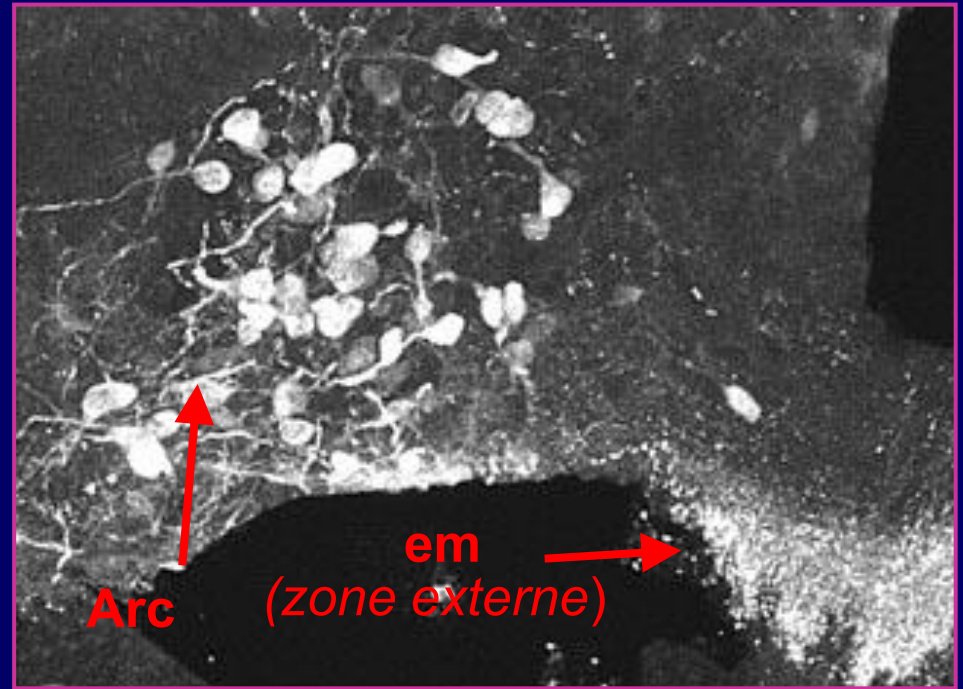
2



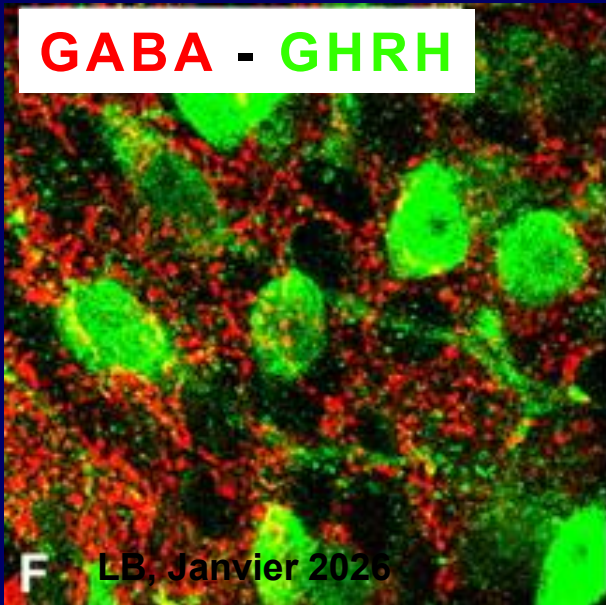
3



# Afférences aux neurones à GHRH

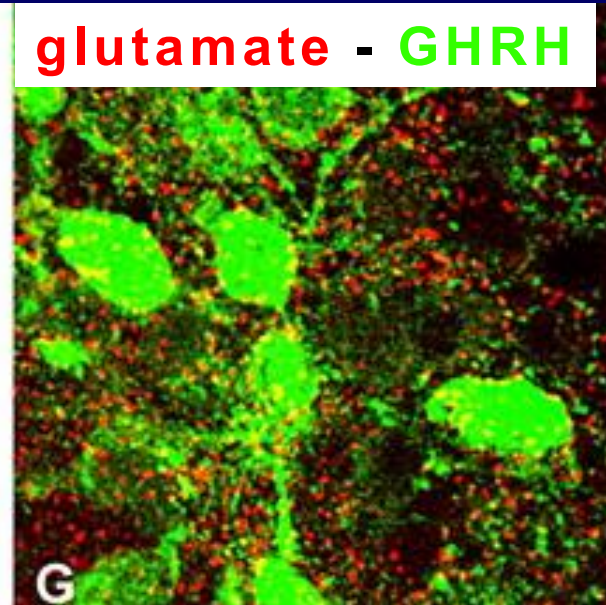


**GABA - GHRH**



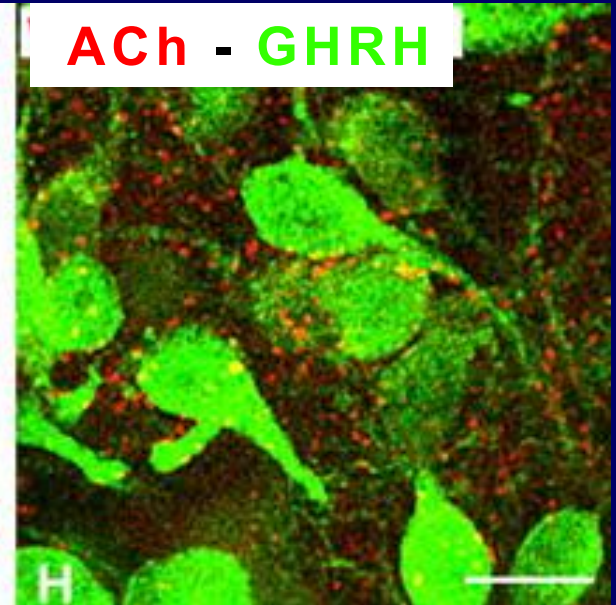
F LB, Janvier 2026

**glutamate - GHRH**



G

**ACh - GHRH**



H

# Afférences au neurone à GnRH

(gonadotropin releasing hormone)

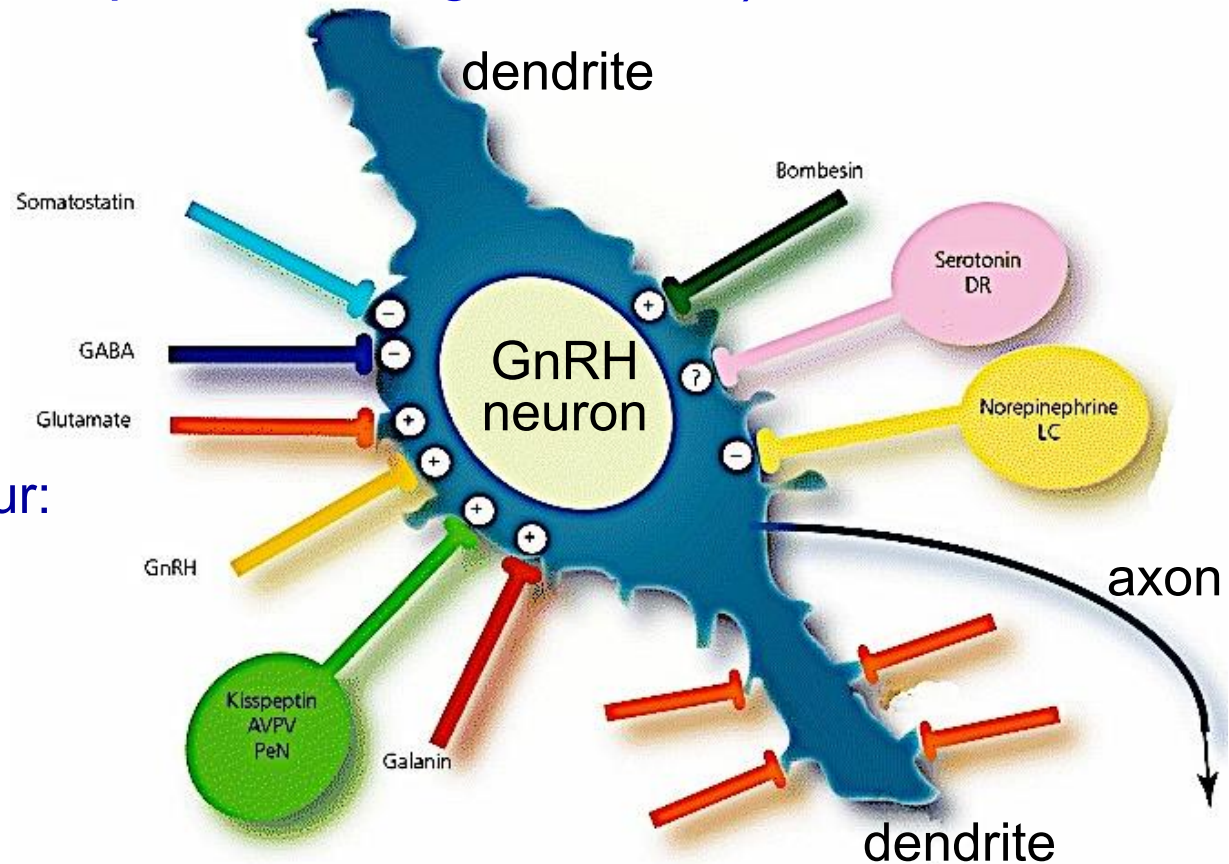
36 neurotransmetteurs

potentiels:

- 9 « classiques »
- 27 peptides

Récepteurs identifiés pour:

- glutamate
- GABA
- noradrénaline
- kisspeptide
- GnRH
- galanine
- somatostatine
- NPY



(R.E. Campbell, 2007  
J. Neuroendocrinology 19, 561-573)

**SNC**

tronc cérébral  
(afférences périphériques)

thalamus  
(douleur)

système limbique  
(mémoire, émotions)



rétrocontrôle à boucle longue

rétrocontrôle à boucle courte

*h. adénohypophysaires*

*h. périphériques*

neurones sécrétant les hormones hypophysiotropes

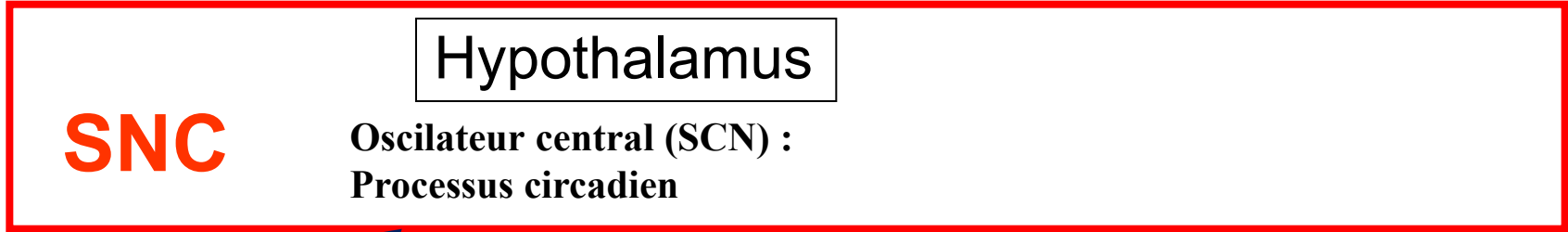
neurones sécrétant l'ocytocine et la vasopressine

adénohypophyse

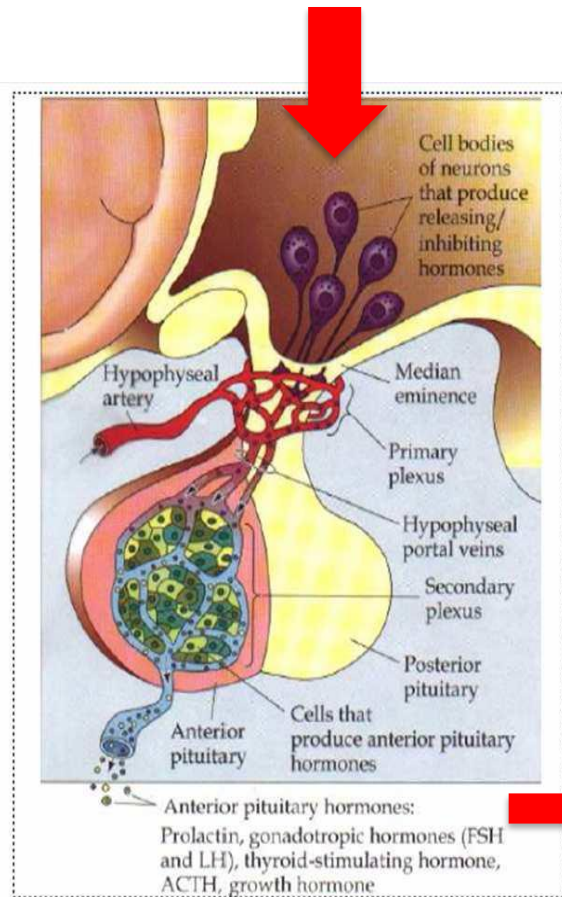
neurohypophyse

- glandes endocrines périphériques
- autres organes

# Rythme des sécrétions hormonales

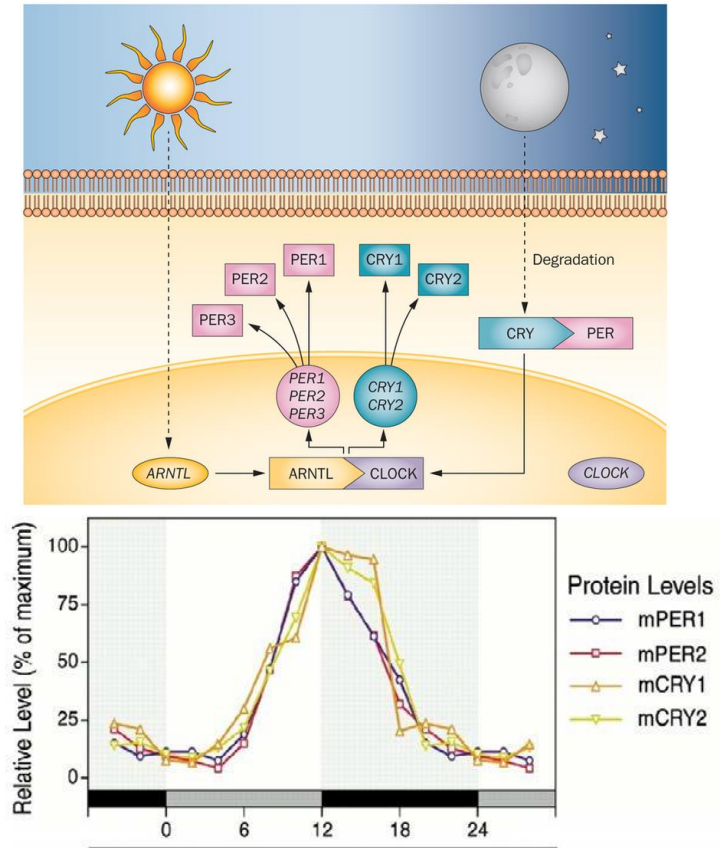
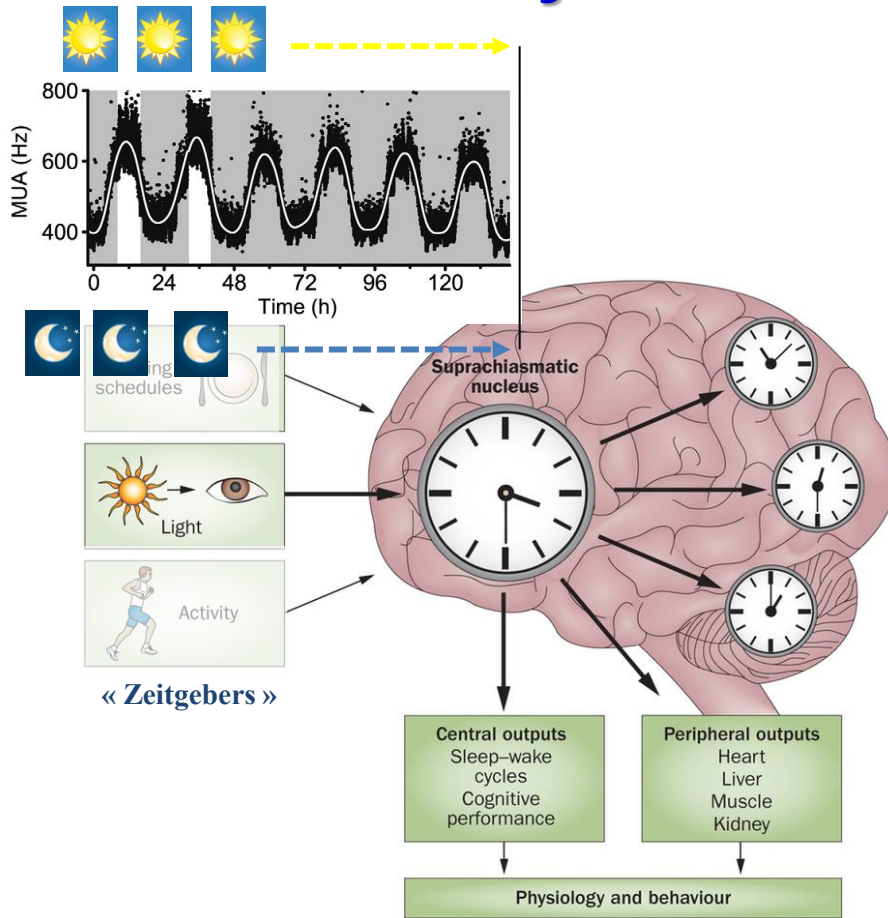


synchronisateur principal



Rythmes :  
-Circadien =24h (ex cortisol)

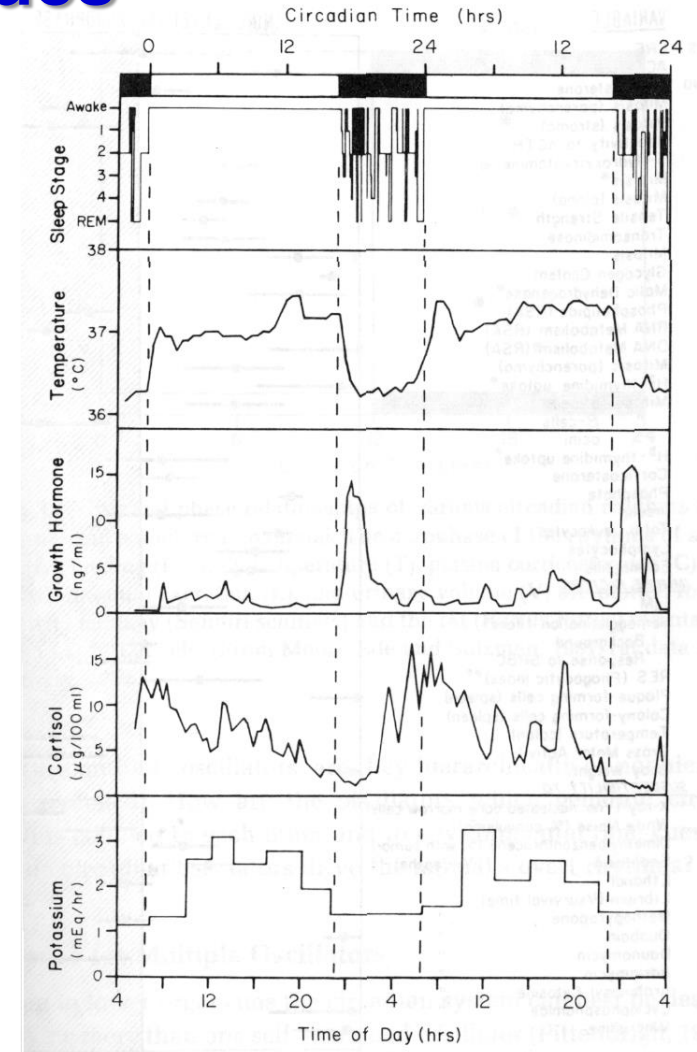
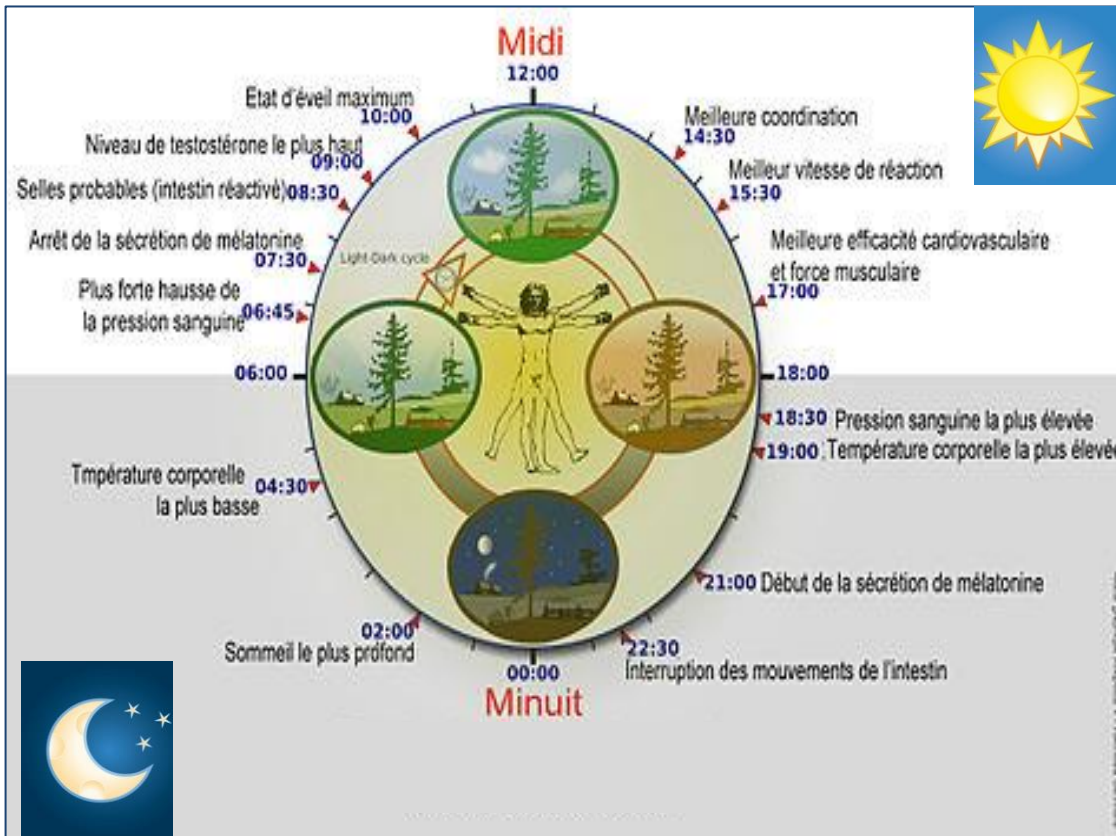
# Rythme circadien



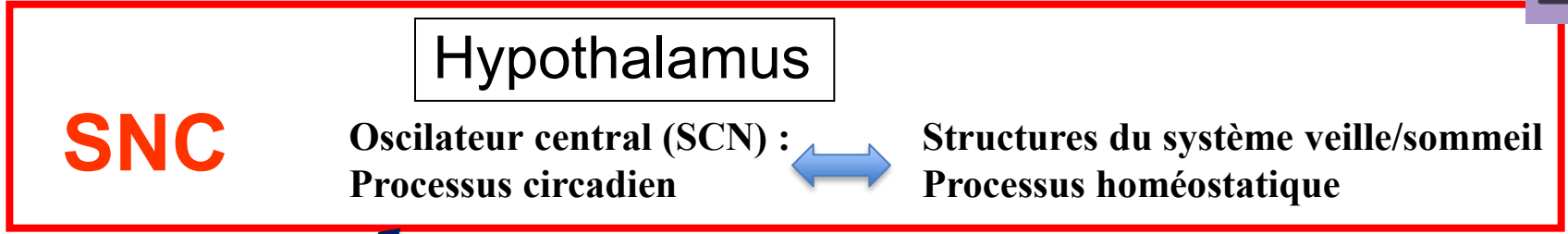
Chaque cellule a des gènes horloge qui lui disent à quel moment il faut qu'elle soit « active » et à quel moment il faut qu'elle « se repose ».  
+ Synchronisateurs : la lumière....

Régulation en boucle négative des gènes « clock » selon un rythme d'environ 24h

# Le système circadien contrôle différentes fonctions biologiques



# Rythme des sécrétions hormonales



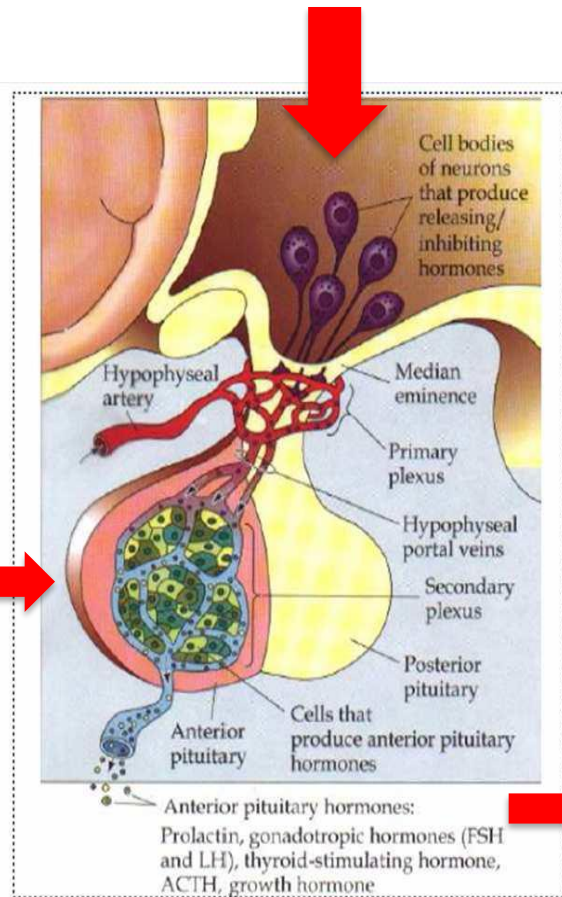
synchronisateur principal



Importance de ces rythmes sécrétoires dans le rôle et l'efficacité d'action des hormones :

**Intérêt clinique**

Fonctionnement rythmique autonome de l'antéhypophyse

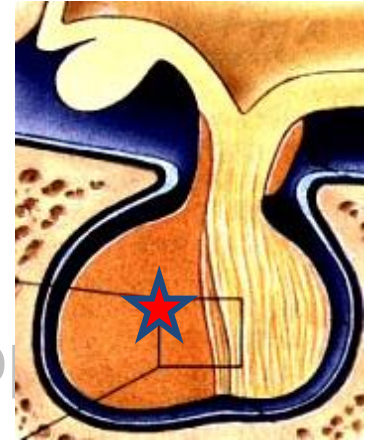


- Rythmes :
- Circadien = 24h (ex cortisol)
  - Ultradien < 24 h (ex GH)
  - Infradien > 24h (ex LH)

# Système hypothalamo-hypophysaire

## Plan

1. Généralités



2. Description du système hypothalamo-hypophysaire

3. Système hypothalamo- Neurohypophysaire (ou posthypophysaire)

- hormones neurohypophysaires*

4. Système hypothalamo-adéno(/anté)hypophysaire

- hormones adénohypophysaires*

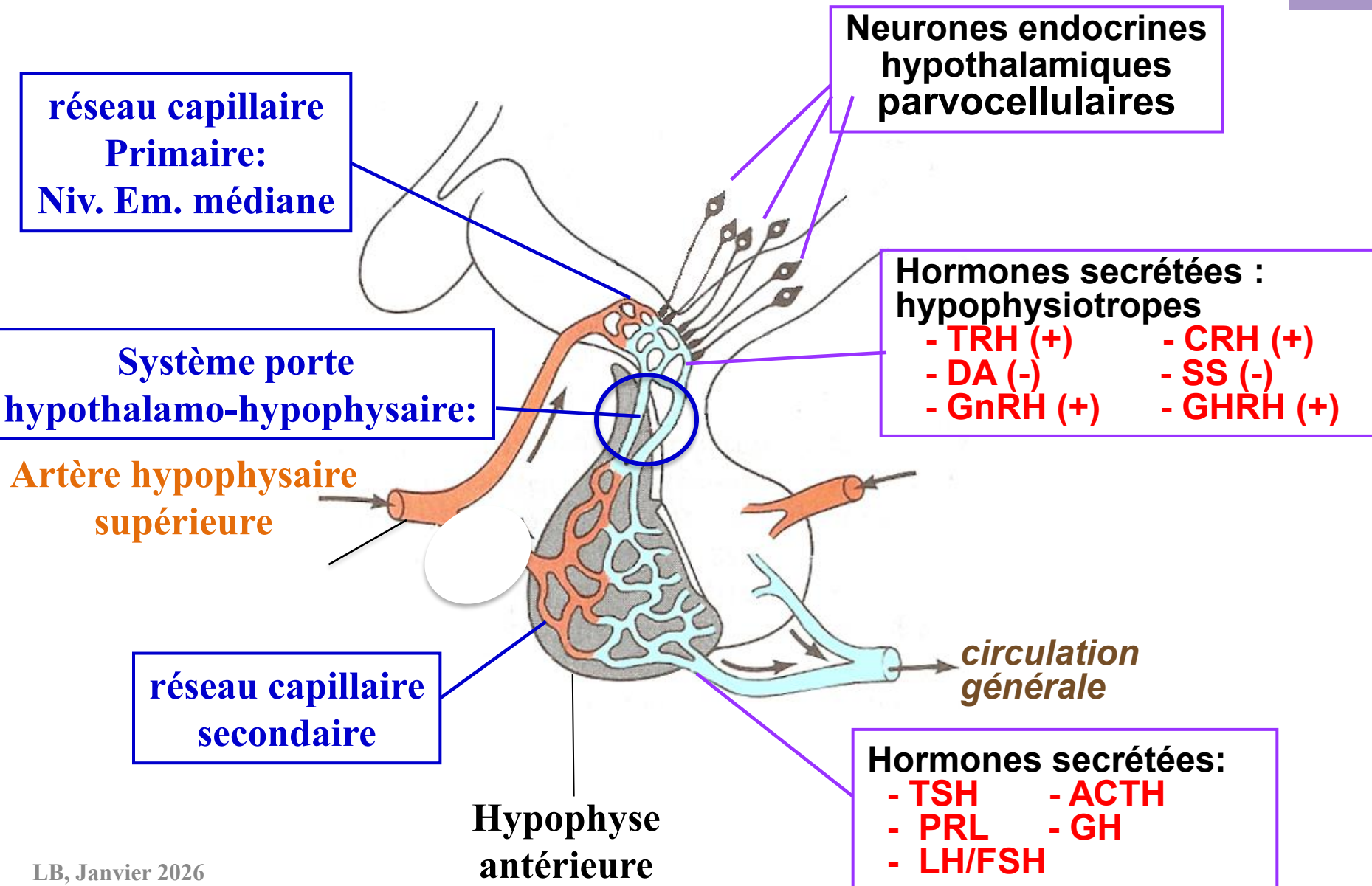
- hormones hypophysiotropes*

- contrôle central et rétrocontrôle hormonal*

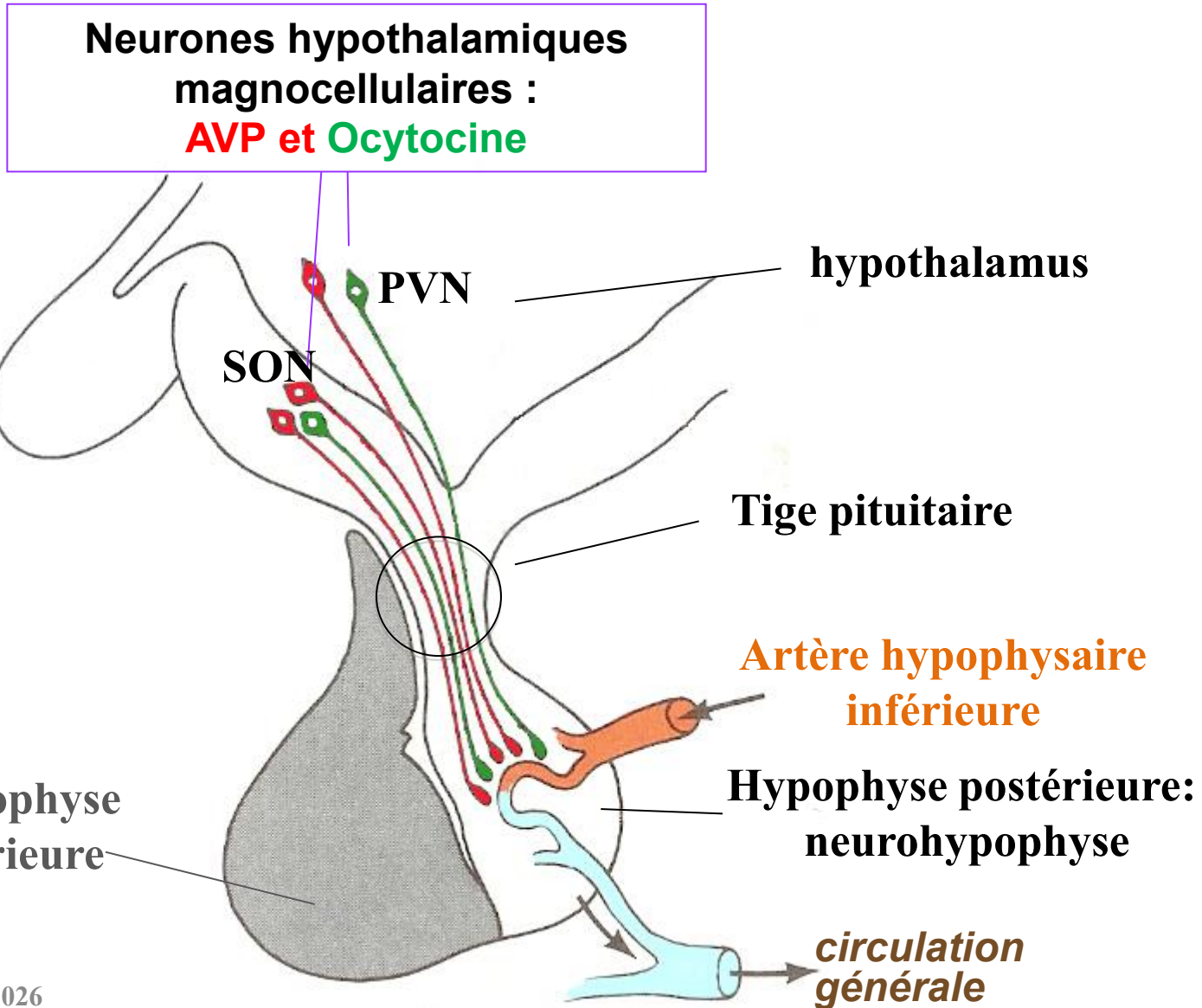
5. Schémas récapitulatifs



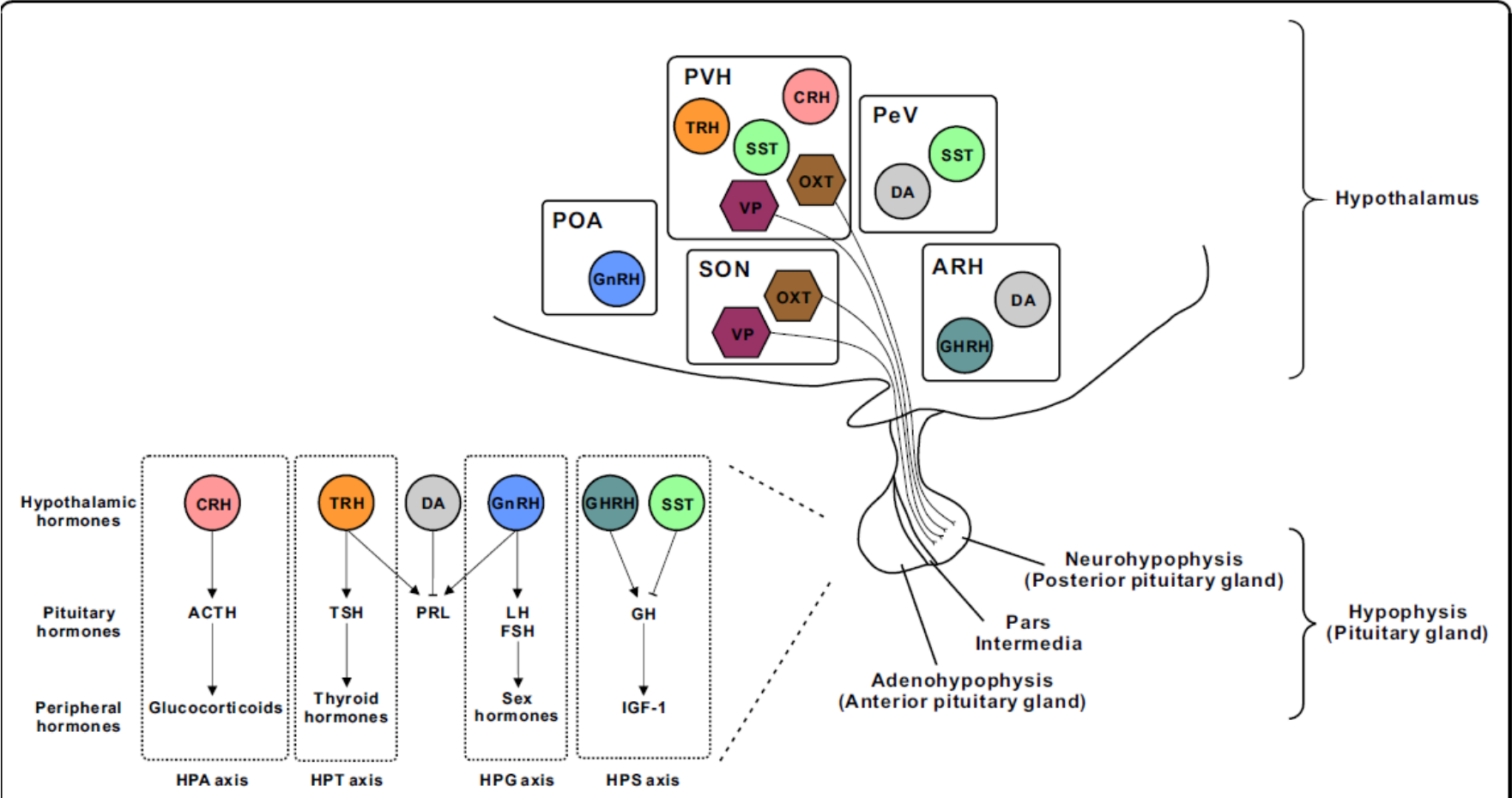
# Résumé 1: Système hypothalamo-adenohypophysaire



# Résumé 2 : Système hypothalamo-post-hypophysaire



# Résumé 3 : Système hypothalamo-hypophysaire



**Fig. 1 Hypothalamic neuroendocrine cells and hormones.** Hypothalamic neuroendocrine cells regulate the adenohypophysis via the HP axis and the neurohypophysis through their axons. Note that the axons of the OXT and VP neurons constitute the neurohypophysis. The axons of other hypothalamic neurons are not shown for clarity. See the text for abbreviations.

# Iconographie



**BIEN CONNAITRE LES DETAILS**



**EXEMPLE CLINIQUE**



**APPROCHE EXPERIMENTALE**



**QUESTION NON RESOLUE**



**POUR LES SPECIALISTES**

***L'examen porte sur l'ensemble du cours !***