

LE COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

Le complexe hypothalamo-hypophysaire joue un rôle centrale dans le système endocrinien.

Il organise les réponses hormonales provoquées par les changements dans l'environnement.

Ce complexe est composé de l'hypothalamus et de l'hypophyse.

L'hypothalamus est un véritable cerveau endocrinien puisqu'il commande, via l'hypophyse, la sécrétion des glandes endocrines du corps.

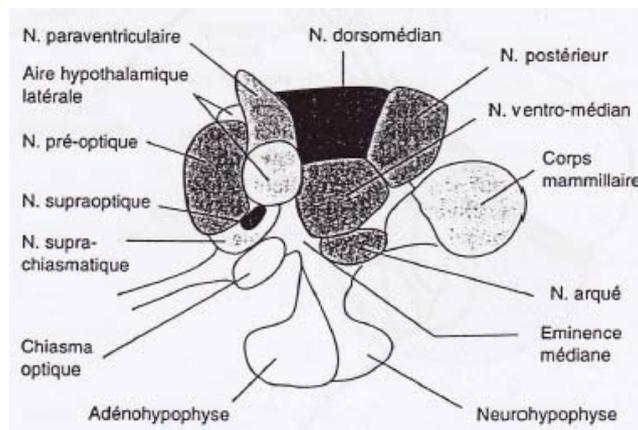
Nous nous intéressons donc à la structure, la fonction puis la régulation du complexe hypothalamo-hypophysaire.

I. Structure anatomique du complexe

1. Anatomie

On localise l'hypothalamus entre les nerfs optiques qui se rejoignent pour former le chiasma optique et un des deux corps mammillaires.

Grâce à une coupe sagittale, nous voyons que l'hypothalamus est constitué de plusieurs noyaux, généralement paires :



Ces noyaux hypothalamiques ont des fonctions qui leur sont propres. Ce sont en fait des amas de neurones qui vont souvent répondre à une ou plusieurs fonctions spécifiques.

On ne peut pas dire que 1 noyau = 1 fonction, mais ils assurent une fonction précise neuro-endocrine ou comportementale.

Noyau supra chiasmatique :

Antérieur collé au chiasma optique.

Ce noyau intervient de façon importante dans les rythmes saisonniers et circadiens. En effet ce noyau possède des relations quasi directes avec la rétine. Donc ce noyau est renseigné entre autre sur l'alternance jour nuit.

Noyau supra optique :

Sa principale fonction est de synthétiser les hormones post hypophysaires : **ocytocine** et **vasopressine**. Fonction vraiment neuroendocrine.

Rôle important dans l'équilibre hydrique (vasopressine) et reproduction (ocytocine). Cette région indirectement est sensible à la pression osmotique (liée à la vasopressine) : elle possède des osmorécepteurs qui peuvent activer en partie les neurones à vasopressine.

Noyau para ventriculaire : (crayon) : PVN

C'est presque les mêmes fonctions que le noyau supra optique. Dans ces 2 gros noyaux plus importants en taille, on trouve des neurones à ocytocine et vasopressine.

Mais a priori pour la vasopressine, ce noyau n'est pas sensible à la déshydratation (pas d'osmorécepteurs) mais il intervient dans l'équilibre hydrique de l'animal.

Il intervient également au moins dans la régulation du stress puisque c'est ici qu'on trouve la plus grosse population de neurones à CRH.

Ce noyau est divisé en deux :

- Partie externe avec des gros neurones (2 ou 3 fois plus gros que les autres) : c'est la partie **magnocellulaire** : c'est dans cette zone qu'on trouve les neurones à vasopressine et ocytocine. Régulation de la reproduction et déshydratation.
- Zone la plus proche du ventricule qui contient des neurones plus petits : c'est la zone **parvicellulaire** : on y trouve les neurones à CRH et TRH. Régulation du stress

Ces deux parties sont bien distinctes.

Ce noyau a des fonctions différentes selon les régions.

Voyons l'anatomie de l'hypophyse : elle se situe juste en dessous de l'hypothalamus, elle est régulée par ce dernier.

Les deux sont reliés par une structure appelée la tige hypophysaire ou tige pituitaire (très fine).

L'hypophyse est constituée de 3 parties :

- **lobe nerveux** (LN), appelé aussi *pars nervosa* ou neurohypophyse
- hypophyse antérieure ou adéno hypophyse qui est scindée en deux parties :
 - o *pars intermedia* ou **lobe intermédiaire** (L I)
 - o *pars distalis* ou **lobe antérieur** (LA).

La neurohypophyse est d'origine nerveuse : elle provient de l'infundibulum qui est issu du plancher du 3^{ème} ventricule, donc origine hypothalamique.

Elle se compose de :

- cellules gliales
- et des axones de neurones sécréteurs hypothalamiques qui libèrent l'ocytocine et la vasopressine.

L'adéno hypophyse est aussi d'origine nerveuse. Mais elle provient des crêtes neurales qui vont former une poche appelée poche de Rathke.

Elle est constituée de cellules endocrines qui libèrent les hormones hypophysaires.

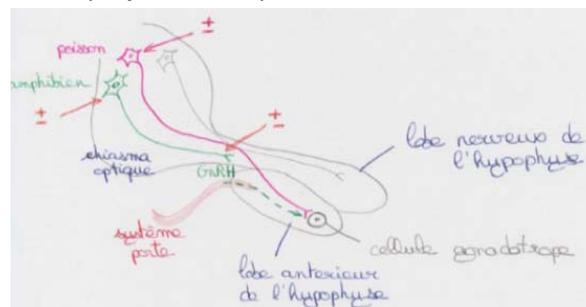
On a bien une origine nerveuse pour les deux parties. Mais c'est une origine différente, ça ne provient pas du même territoire.

2. Communication du complexe

Pour l'hypophyse postérieure, il n'y a pas de libérines ni de statines, on a juste une prolongation des neurones hypothalamiques jusque dans l'hypophyse postérieure qui vont libérer des hormones, en l'occurrence de la vasopressine et de l'ocytocine.

Pour réguler l'hypophyse antérieure (donc pour assurer sa fonction neuroendocrine), l'hypothalamus a deux solutions selon les espèces :

- Chez les poissons : l'hypothalamus amène directement les libérines ou statines au contact des cellules hypophysaires : les axones vont jusque dans l'hypophyse.
- A partir des amphibiens et chez les vertébrés supérieurs, les neurones hypothalamiques utilisent un système particulier : le système porte hypothalamo hypophysaire où les axones des différents noyaux se projettent simplement au niveau de l'éminence médiane.



Pour le contrôle du lobe antérieur il faut donc un relai entre le système hypothalamique et l'arrivée sur la cellule cible hypophysaire. Ce relai est une vascularisation particulière : le **système porte hypothalamo-hypophysaire**.

C'est un trajet court et bien canalisé entre l'hypothalamus et l'hypophyse avec 2 plexus (= réseaux de capillaires) :

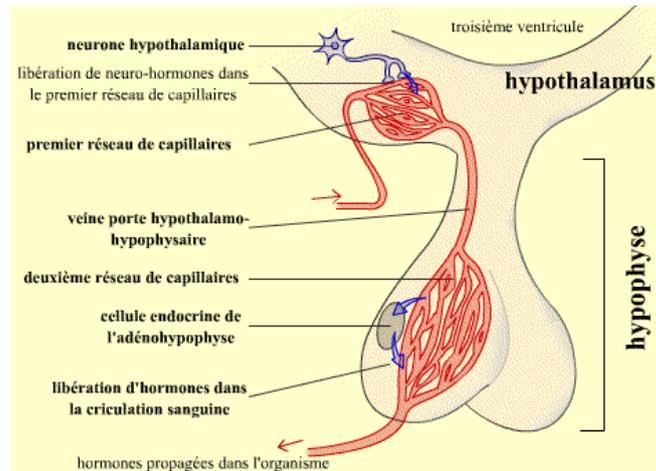
- o Plexus primaire dans l'éminence médiane qui a pour origine l'artère hypophysaire supérieure qui forme un premier plexus qui recueille les neuropeptides hypothalamiques des différents noyaux qui envoient leurs axones à proximité de ce plexus. Ensuite, il les amène dans le lobe antérieur de l'hypophyse.

Au départ, on les appelle des veines car ils sont après un réseau de capillaires. Mais on a vu que le système porte est artériel, donc les veines ne sont pas des veines mais des artérioles (attention on trouve le terme de veine porte mais ce sont des artères, donc souvent on parle de vaisseaux).

Un système porte est un système vasculaire qui forme des capillaires drainés par le même type de vaisseaux.

- o Système classique : artériole qui forme le plexus secondaire (dans le LA de l'hypophyse) puis on a une veine hypophysaire qui rejoint une jugulaire.

Les neuropeptides sont pris en charge dans le premier plexus puis transportés dans le 2^{ème} plexus. Il n'y a pas de barrière hémato encéphalique et vont jusque dans l'hypophyse. Les cellules stimulées synthétisent des hormones hypophysaires qui seront drainées dans la circulation générale.



II. Fonctions du complexe

1. Fonctions neurovégétatives et psycho-neuro-endocrines

Nous allons d'abord voir rapidement les fonctions des deux composantes du complexe de manière séparée :

En ce qui concerne l'hypophyse, elle n'a qu'un rôle endocrine. En revanche l'hypothalamus (ensemble de noyaux spécifiques et de fibres d'associations situés en dessous du thalamus) est un centre intégrateur pour de nombreuses fonctions homéostatiques importantes et un lien important entre les systèmes nerveux et endocrine. En particulier l'hypothalamus :

- Contrôle la température du corps
- Contrôle la soif et la production d'urine
- Contrôle la prise alimentaire
- Contrôle la sécrétion d'hormone de l'hypophyse antérieure
- Produit les hormones de l'hypophyse postérieure
- Contrôle les contractions de l'utérus et la production de lait
- Est un centre coordinateur essentiel du système nerveux autonome ce qui affecte tous les muscles lisses, le cœur et les glandes endocrines.
- A un rôle dans les émotions et le comportement
- mémoire déclarative (par opposition à la mémoire procédurale qui est associé au cortex sensori-moteur).
- Contribue au cycle veille/sommeil

✚ Thermorégulation (fonction neurovégétative)

Si l'organisme se refroidit, l'hypothalamus met en place des réponses productrices de chaleur comme le frisson (thermogenèse avec frisson, il en existe aussi sans frisson) et d'autres limitant la perte de chaleur comme la contraction des vaisseaux de la peau qui réduit le débit de sang chaud à la surface du corps où de la chaleur est perdue au profit de l'environnement.

D'autres régions du cerveau sont impliquées dans la thermorégulation. C'est le cas du cortex, en effet on peut aussi lutter contre le froid de manière volontaire en mettant un pull ou en montant le thermostat.

Comportement

L'hypothalamus est impliqué dans le comportement puisqu'il fait partie du système limbique qui est un réseau complexe interactif impliqué dans les émotions, les comportements sociaux et sexuels de base, la motivation et l'apprentissage.

Ce n'est pas une formation autonome mais un cercle de formations appartenant au cerveau antérieur disposé autour du tronc cérébral et reliées entre elles par un dense réseau de voies nerveuses. Il comporte :

- Des régions du cortex cérébral : surtout le cortex d'association limbique
- Les noyaux gris centraux
- Le thalamus
- L'hypothalamus

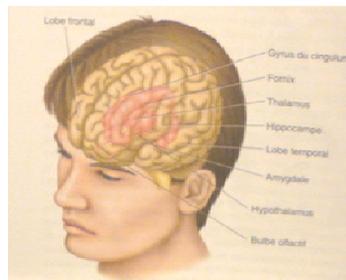


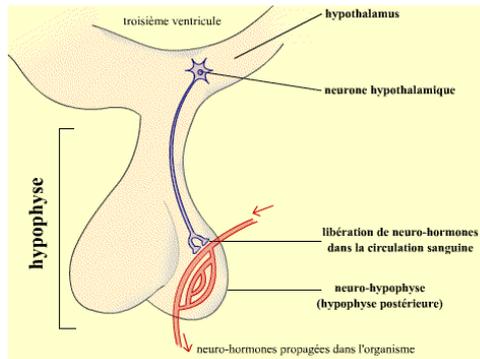
Figure : les différentes composantes du système limbique.

2. Les neurohormones de la post hypophyse et du lobe intermédiaire

Une fonction propre au complexe hypothalamo-hypophysaire est la fonction endocrine.

a. La post hypophyse

La post hypophyse est en fait une extension nerveuse de l'hypothalamus. Les hormones ne sont pas synthétisées dans la post hypophyse elle-même, mais dans l'hypothalamus plus spécifiquement dans les corps cellulaires des neurones hypothalamiques dont les axones cheminent le long de l'infundibulum pour se terminer dans la post hypophyse. Des potentiels d'action sont engendrés dans les neurones par divers stimuli (hormone ou neurotransmetteur) ils se propagent ensuite vers les terminaisons axoniques et déclenchent la libération d'hormones par exocytose. L'hormone passe ensuite dans les capillaires puis le sang pour retourner au cœur. De cette manière l'encéphale peut recevoir des stimuli et répondre comme s'il était une glande endocrine. En libérant ces hormones dans la circulation générale, la post hypophyse peut modifier le fonctionnement d'organes lointains.



Les hormones post hypophysaire sont l'ocytocine et la vasopressine.

✚ Ocytocine

Elle agit sur les cellules musculaires lisses des seins pour stimuler l'excrétion lactée au cours de la lactation, ainsi que sur le muscle utérin pour stimuler les contractions utérines au cours de l'accouchement.

✚ Vasopressine

Elle entraîne une contraction des cellules musculaires lisses situées autour des vaisseaux sanguins, ce qui engendre la constriction et augmente la pression artérielle. Elle agit également au niveau rénal pour diminuer l'excrétion d'eau dans les urines. Cela entraîne une rétention liquidienne dans l'organisme et contribue à maintenir le volume sanguin : en raison de ces effets sur les reins la vasopressine est aussi appelée AHD : antidiurétique hormone.

La vasopressine et l'ocytocine sont aussi synthétisées dans d'autres territoires de l'encéphale et se comportent en ces sites comme des neurotransmetteurs ou des neuromodulateurs.

b. Le lobe intermédiaire

L'axe mélanotrope concerne le lobe intermédiaire.

Le lobe intermédiaire synthétise du POMc (pro opio (andorphine, antéphaline) mélano(MSH) cortine(ACTH)) mais ne fabrique que de la MSH (mélanocyte stimulating hormone).

La MSH agit sur les mélanocytes mais chez l'homme cette fonction intervient peu. Au contraire chez les anoures, on trouve une adaptation chromatique qui permet le camouflage.

Ce lobe est particulier car il possède une innervation qui lui est propre :

- Dopaminergique : terminaison à dopamine l'hypothalamus inhibe
- Gaba : originaire de l'hypothalamus il a un effet inhibiteur
- Sérotonine provenant du noyau du raphé.

L'hypothalamus et le noyau Raphé envoi ces substances qui régulent l'axe mélanotrope.

3. Les axes hormonaux

Des neurones hypothalamiques, différents de ceux qui synthétisent les hormones libérées par la post-hypophyse, sécrètent des hormones qui contrôlent la sécrétion de toutes les hormones antéhypophysaires. Ces hormones hypothalamiques sont appelées hypophysiotropes ou souvent libérine et statine.

Exception faite d'une hormone (DA qui inhibe la prolactine), toutes les hormones hypophysiotropes sont le premier maillon d'une chaîne de trois hormones :

- Une hormone hypophysiotrope contrôle la sécrétion de :
- Une hormone antéhypophysaire, qui a son tour contrôle la sécrétion d'
- une hormone d'une autre glande endocrine. Cette dernière va agir sur ses cellules cibles.

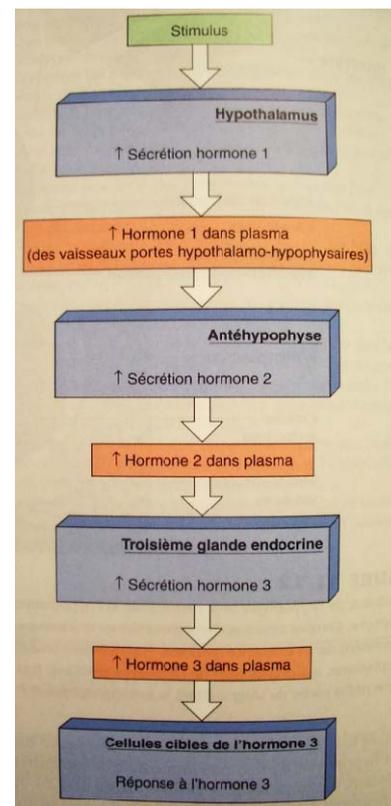
La valeur adaptative de ce type de chaîne c'est qu'elle permet plusieurs rétrocontrôles que nous verrons par la suite. Elles permettent également l'amplification de la réponse, en partant d'un petit nombre de neurones hypothalamiques pour aboutir à un signal hormonal périphérique marqué.

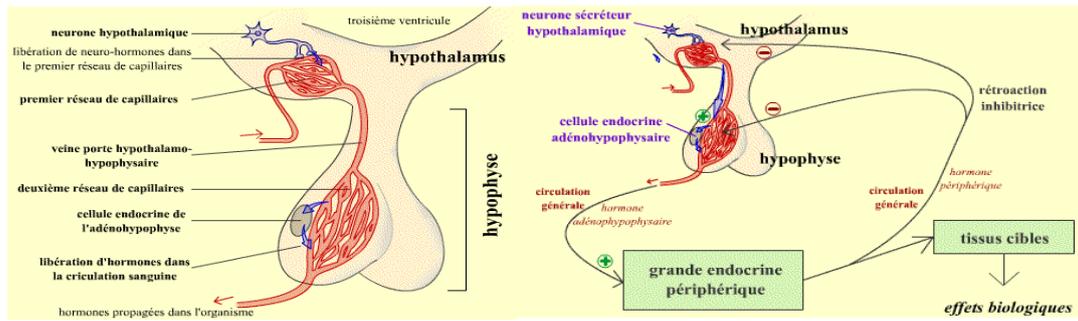
Les hormones hypophysiotropes sont sécrétées par des neurones qui prennent naissance dans de petite zone l'hypothalamus (les noyaux) et se terminent dans l'éminence médiane (nom de la tige pituitaire lorsqu'elle comporte le système porte hypothalamo-hypophysaire) autour des capillaires qui sont à l'origine des vaisseaux porte hypothalamo-hypophysaire.

L'arrivée d'un potentiel d'action dans ces neurones déclenche la libération de leur hormone d'une manière très similaire à la libération de neurotransmetteurs par exocytose par des potentiels d'action atteignant d'autres neurones.

Les hormones hypothalamiques sont alors transportées dans les capillaires et passent dans la circulation porte hypothalamo-hypophysaire vers l'anté-hypophyse. Dans l'antéhypophyse ces hormones agissent sur différentes cellules pour contrôler la sécrétion hormonale.

Le système porte hypothalamo-hypophysaire a un rôle très important, il permet de ne pas diluer les hormones libérées par l'hypothalamus dans la circulation générale.

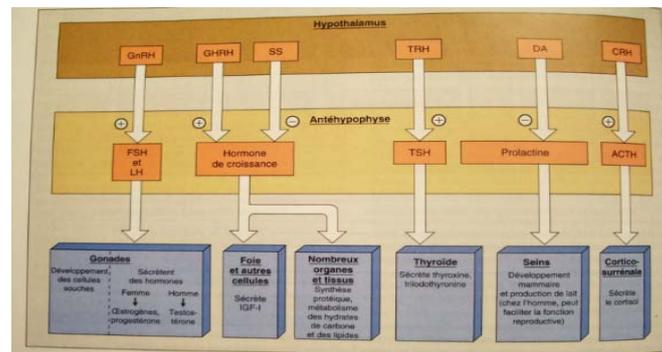




Description des axes :

Le complexe hypothalamo-hypophysaire agit en gros sur 5 types de cellules :

- les gonades via la FSH et la LH (hypophysaire) qui seront elles-mêmes induites par la présence de GnRH (hypothalamique)
- toutes les cellules du corps avec l'hormone de croissance hypophysaire qui sera induite par la présence de GHRH hypothalamique
- les cellules de la thyroïde via la TSH stimulée par la TRH
- les seins via la prolactine qui peut être inhibée par la dopamine (DA) hypothalamique mais qui ne sera stimulée par aucune libérine
- les corticosurrénales via l'ACTH libéré grâce à la présence de CRH.



III. Régulations

1. Contrôle des neurohormones du lobe postérieur de l'hypophyse

Pour le lobe postérieur, il n'y a pas de glande : on a seulement une libération de vasopressine et d'ocytocine. Ces hormones passent ensuite dans la circulation générale par la carotide.

Normalement dans ce tissu nerveux du LN on a une barrière hémato-encéphalique qui empêche la vasopressine et l'ocytocine de passer dans les capillaires.

Jonction + lame basale + pied astrocytaire = barrière hémato encéphalique

On a donc le capillaire, une deuxième enveloppe qui recouvre tout, et les terminaisons des neurones, on parle de pieds astrocytaires. Ce sont des cellules gliales particulières qui se déforment beaucoup.

Il faut donc supprimer cette barrière. L'absence de barrière permet à la vasopressine ou l'ocytocine de passer facilement dans l'espace sanguin.

Une fois libérée dans le sang, l'ocytocine et vasopressine ont des effets différents. Voyons grâce à une expérience l'effet de la vasopressine et sa régulation.

On injecte à un rat une solution hypertonique, donc qui contient plus d'éléments osmotiques (ici on a des ions Na^+ et Cl^-) que le sang. Cela implique que l'organisme doit retenir l'eau des urines pour rétablir l'osmolarité.

D'après ce premier document, on voit que c'est rapide car quelques minutes à peine après l'injection, on observe vraiment une chute de la diurèse.

Ensuite, avec ce document, on voit la fréquence de décharge des neurones en fonction du temps, donc la sécrétion de vasopressine en fonction du temps.

On remarque qu'en injectant une solution isotonique (une solution qui ne change pas le milieu sanguin), il n'y a pas de modification de décharge, donc cette courbe nous sert de témoin.

En revanche, en injectant une solution hypertonique, on voit bien qu'il y a une rapide augmentation de la sécrétion de vasopressine, qui perdure, tant que l'osmolarité du sang n'est pas revenue à la normale.

Ceci est dû au fait qu'il y a des osmorécepteurs au niveau du noyau supra optique qui peuvent activer les neurones à vasopressine.

On a donc une augmentation de vasopressine dans le plasma, ce qui provoque une diminution du volume d'urine éliminé (donc une diminution de la diurèse) et une réabsorption d'eau par les tubules du néphron, donc un rétablissement de l'osmolarité.

2. Contrôles pour les neurohormones du lobe antérieur de l'hypophyse

a. Contrôle interne lié au système porte hypothalamo-hypophysaire

Chez le poisson, sans système porte hypothalamo hypophysaire, un neurone à libérine ou statine ne peut contacter qu'un nombre limité de cellules cibles hypophysaires. Même s'il y a des collatérales, on aura au maximum une connexion à 10 cellules.

C'est un système plus figé, il n'y a pas trop de régulation. Il y aura nécessité de beaucoup de neurones et la régulation ne se fait QUE sur ces neurones (corps cellulaire).

En ce qui concerne le système porte, ça nécessite moins de neurones car la statine ou la libérine touche un grand nombre de cellules. C'est une économie.

Donc pour résumer, la régulation se fait à 2 endroits différents selon les espèces :

- Poisson : régulation seulement sur le corps cellulaire.
- Amphibien
 - o Au niveau du corps cellulaire
 - o Surtout au niveau du passage dans la circulation : on peut le freiner ou l'augmenter (on peut aussi contrôler la synapse donc la libération dans la circulation).

Le but ici est de contrôler la quantité d'hormones qu'on libère.

Il faut amener l'hormone non diluée dans l'hypophyse : c'est à ça que sert ce système porte.

On peut donc libérer très peu d'hormones, sans que celle-ci soit diluée.

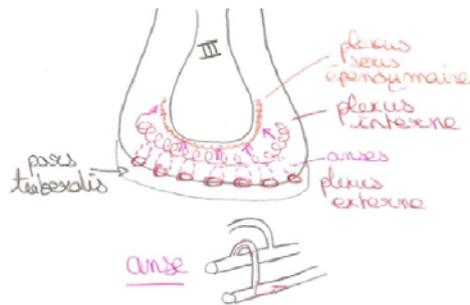
Donc dans ce système porte, on a deux contrôles du débit sanguin :

- On a le système sympathique classique
- Par l'hypothalamus lui-même par différents peptides vaso-actifs (vasopressine, angiotensine II, adrénaline, noradrénaline, sérotonine, NPY, prostaglandine).

Voyons comment ces deux systèmes agissent sur la diminution du débit pour contrôler la libération de neurohormones.

La vascularisation du plexus primaire du système porte correspond à une micro-vascularisation de l'EM. On trouve à ce niveau 2 plexus :

- Plexus externe
- Plexus interne



Le **plexus externe** est coincé entre l'EM et la pars tuberalis (juste en dessous de la tige pituitaire).

C'est à partir de ce plexus externe qu'on a un **plexus interne** (en rose) : artérioles en grand nombre de plus petit diamètre. Ce plexus est constitué des anses issues du plexus externe.

Cela permet de recueillir les différentes libérines et statines récupérées au niveau du plexus interne qui gagneront ensuite le LA de l'hypophyse.

A l'abouchement des anses sur les artérioles du plexus externe, on met en évidence des cellules musculaires lisses. Ça permet de modifier le débit sanguin au sein de ces anses. Certains facteurs pourront contracter ces muscles et diminuer la récupération des libérines.

On a donc 2 régulations possibles :

- On peut grâce à une innervation sympathique modifier le diamètre des artérioles venant de l'artère hypophysaire supérieure : tout le système porte est alors inhibé → la régulation est globale, c'est-à-dire qu'on a une diminution d'apport de toutes les libérines et statines.
- On peut aussi avoir une régulation plus fine au niveau du plexus cette fois-ci en modifiant le diamètre des anses → on a ici une régulation très locale, qui permet de diminuer l'apport d'une seule libérine ou statine.

b. Rétrocontrôle à longue ou courte boucle

Contrôle de l'action de l'axe HH.

La régulation de l'activité de l'axe est indispensable afin que le système ne s'emballé pas car le système nerveux fonctionne sur le principe d'une cascade d'activation qui s'amplifie à chaque étape. Ce mode de fonctionnement aboutit à un effet sur les organes qui est d'autant plus puissant qu'il présente une très grande inertie. Le « freinage » de l'axe HH est réalisé par les hormones périphériques qui exercent un rétrocontrôle négatif (inhibiteur) sur l'hypothalamus et parfois sur l'hypophyse.

Le rétrocontrôle est déclenché lorsque la concentration en hormones périphériques dans le sang dépasse une valeur critique (spécifique à chaque type d'hormones). Arrivées à cette concentration critique, les hormones périphériques sont détectées par les neurones hypothalamiques. En effet, ceux-ci possèdent des récepteurs spécifiques des hormones périphériques, mais ces récepteurs sont peu sensibles ; si bien qu'ils détectent les hormones que si leur concentration est forte.

C'est précisément le cas lorsque les hormones s'accumulent jusqu'à la concentration critique. En plus d'être peu sensibles aux hormones, les récepteurs des neurones sécréteurs hypothalamiques provoquent l'inhibition des neurones et ainsi le rétrocontrôle peut s'exercer : L'inhibition de l'activité des neurones sécréteurs induit une inhibition en cascade de tous le système neuroendocrinien, ce qui résulte en une réduction de la concentration hormonale dans le sang.

Ce retour de la concentration en hormone à un niveau de base présente 2 intérêts majeurs : l'arrêt de l'effet des hormones sur l'organe cible mais en plus l'arrêt du rétrocontrôle négatif puisque la concentration passe sous le seuil critique. Ainsi on a un véritable retour à l'état initial où l'ensemble du système est prêt à fonctionner de nouveau.

Ce rétrocontrôle se fait via de nombreux facteurs du sang circulant qui vont atteindre l'hypothalamus pour réguler sa fonction grâce à un plexus présent dans l'éminence médiane appelé plexus sous épendymaire. Cette zone est proche du noyau arqué où on ne trouve pas de barrière hémato-encéphalique complète donc les facteurs peuvent aisément faire des rétrocontrôles.

Remarque de conclusion

Le fonctionnement de l'organisme est sous la surveillance à la fois du système neurovégétatif et du système neuroendocrinien.

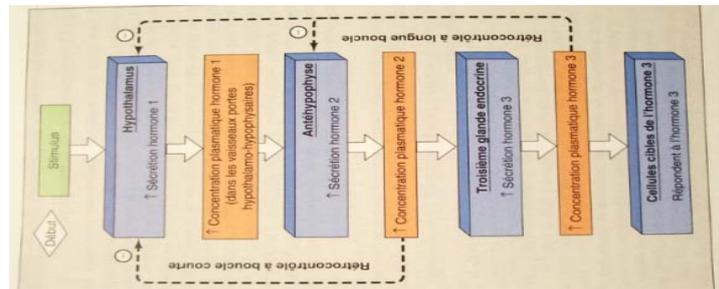
Ce double contrôle est nécessaire car le système neurovégétatif a des effets rapides mais pas très prolongés alors que le système neuroendocrinien se met en jeu plus lentement mais a des effets plus soutenus.

Ainsi le système neuroendocrinien prend le relais du système neurovégétatif dans l'adaptation des fonctions physiologiques aux besoins de l'organisme.

Au final les axes que nous avons décrits précédemment sont sous la dépendance de 2 contrôles :

- Rétrocontrôle à boucle longue : c'est celle que nous avons décrite précédemment : l'hormone qui est finalement induite vient inhiber l'hypothalamus ainsi que l'hypophyse. Ceci est valable pour chaque axe décrit dans le II.3.

- Mais il existe aussi un rétrocontrôle à boucle courte : l'hormone antéhypophysaire libérée dans la circulation générale vient aussi inhiber l'hypothalamus.



Contrôle venant du reste de l'encéphale

Ces régulations concernent l'axe en lui-même. Mais il existe aussi des régulations qui dépendent du reste de l'encéphale. En effet l'hypothalamus reçoit des influx synaptiques à la fois excitateurs et inhibiteurs de presque toutes les aires du système nerveux central. Et des voies nerveuses spécifiques influencent la sécrétion d'hormones hypophysaires individuelles. De nombreux transmetteurs comme les catécholamines et la sérotonine rentrent en jeu.

Pour contrôler les fonctions, l'hypothalamus reçoit ces informations supérieures du cortex pour tout ce qui est sensitif et émotionnel (projection corticale). C'est aussi le cas des informations olfactive, visuelle, ... notamment au niveau du noyau supra chiasmatique qui est relié à l'alternance jour / nuit.

Il reçoit aussi des informations internes : état homéostatique interne comme la pression artérielle, pression osmotique, la glycémie, ... c'est tout ce qui concerne l'homéostasie interne. Ce sont des facteurs analysés et qui aboutissent à l'hypothalamus.

Une autre grande voie est « information périphérique » : c'est la voie du noyau du tractus solitaire (encéphale postérieur) : paramètre respiratoire cardiaque, de température et on a un grand nombre de projections de ce noyau sur l'hypothalamus. Il y a des informations sur l'ensemble de l'état de l'organisme.

Des autres structures concernent les informations psychiques :

- Amygdale
- Hippocampe.

Ces structures font parties du système limbique qui, comme nous l'avons vu précédemment est impliqué dans la régulation des émotions.

Il y a une relation importante dans les deux sens entre l'hypothalamus et ces 2 structures. Le fornix : ce n'est que des fibres. Il relie le corps mamellaire de l'hypothalamus aux amygdales (il y en a 2) et de façon indirect à l'hippocampe.

Tout ce qui est émotion influence l'hypothalamus, donc tous les comportements vont pouvoir activer ou inhiber les noyaux hypothalamiques : comportement dipsyque, nourriture, sexuelle, ... influence l'hypothalamus.

3. les pathologies associées au complexe

Hypersécrétion et hyposécrétion (vender + photocop))

L'hyperfonctionnement de l'axe peut provoquer :

- De l'acromégalie (elle est plus généralement due à déficit en somatostatine GH-IH hypothalamique qu'à une hypersécrétion de GH hypophysaire) ou gigantisme (adénome des cellules α).

Acromégalie : est un trouble hormonal qui provoque une augmentation anormale de la taille des pieds et des mains et une déformation du visage au fil des ans. Il apparaît lorsque la glande hypophyse produit un excès d'hormone de croissance (hGH). En général, il s'agit d'un adénome hypophysaire, c'est-à-dire une tumeur bénigne (dérivée des somatotropes, un type distinct de cellules) qui produit de la hGH.

- Un syndrome de Cushing provoqué par une tumeur hypophysaire ou surrénalienne. (Le syndrome de Cushing, ou hypercorticisme chronique, est une maladie décrite par Harvey Cushing en 1932, qui se manifeste par un excès de sécrétion d'une hormone corticosurrénale, le cortisol, par les glandes surrénales et ayant des conséquences pathologiques. / Le diagnostic du syndrome de Cushing est relativement difficile à poser. En effet, les symptômes évocateurs de ce trouble ne sont pas pathognomoniques et peuvent relever de beaucoup d'autres maladies. Le coup d'œil clinique permet toutefois de repérer, si le médecin y songe, la silhouette typiquement "cushingoïde".
 - o Le visage est dit "lunaire", gonflé et rouge.
 - o Des formations lipidiques disgracieuses s'enkystent au niveau du cou, de la nuque (poétiquement désignées sous le terme de bosse de bison (buffalo neck)). On parlera d'obésité facio-tronculaire. Contrastant avec cette obésité localisée, on observe une fonte musculaire au niveau des jambes et des bras.

D'autres symptômes cliniques et fonctionnels moins manifestes peuvent également aiguiller le médecin :

- o Hypertension artérielle avec valeur diastolique élevée
- o Ecchymoses fréquentes et avec ampleur injustifiée
- o Affinement et chute des cheveux
- o Peau fine fragile présentant des vergetures larges et pourpres (différentes de celles de la grossesse)
- o Appétit stimulé
- o Troubles du sommeil
- o Fatigue nerveuse
- o Fonte des muscles (signe du tabouret : le patient accroupi se relève difficilement sans appui)
- o Troubles du cycle menstruel chez la femme
- o Hirsutisme ou croissance pileuse activée
- o Certains troubles psychologiques (ex : maniaquerie, dépression, ...)

Au contraire, un hypofonctionnement peut donner :

- Un syndrome adiposogénitale de l'enfant résultant d'une tumeur hypothalamique ou d'une lésion hypophysaire. Il s'agit d'une maladie métabolique rare de l'enfant, caractérisée par une obésité, un retard de croissance et un hypogonadisme (retard de développement des organes génitaux). Le syndrome de Frölich est souvent associé à une tumeur de l'hypothalamus, responsable d'une augmentation de l'appétit et d'une diminution de la sécrétion des gonadotrophines. La maladie porte le nom d'Alfred Frölich, le neurologue autrichien qui l'a décrite initialement. Le syndrome survient plus souvent chez les garçons et, du fait de l'association étroite entre l'hypophyse et l'hypothalamus, il peut être associé à un hypopituitarisme (dysfonctionnement de l'hypophyse). La vision peut être perturbée, en raison de la compression du nerf optique par la tumeur.

- Le syndrome de sheehan survenu (par ischémie (=Une ischémie est la diminution de l'apport sanguin artériel à un organe. Cette diminution entraîne essentiellement une baisse de l'oxygénation des tissus de l'organe en deçà de ses besoins (hypoxie), et la perturbation, voire l'arrêt de sa fonction.) hypophysaire) à la suite d'une hémorragie lors d'un accouchement. Le défaut de lactation et l'involution mammaire sont les premiers signes d'un tableau de cachexie grave (La cachexie est un affaiblissement profond de l'organisme (perte de poids, atrophie musculaire, etc.), lié à une dénutrition très importante. La cachexie n'est pas une maladie en elle-même, mais le symptôme d'une autre.). Le syndrome de Sheehan ne s'observe quasiment plus dans les pays industrialisés, car il est dû à un mauvais suivi de la grossesse et de l'accouchement.

Les pathologies de l'anthéhypophyse

Elles peuvent être dues :

- A une tumeur bénigne qui ne fait pas de métastase mais peut être maligne sur le plan fonctionnelle : cécité progressive. Ces tumeurs sont appelées adénome, on en trouve de deux types :
 - o Secrétante : elles produisent en excès indépendamment des stimuli normaux une (ou plusieurs s'il y a association des adénomes) hormone en excès : c'est 80% des adénomes. Par exemple c'est le cas de l'adénome somatotrope qui peut induire une acromégalie que nous avons détaillée précédemment.
 - o et non sécrétantes ils sont facilement identifiables par immunohistochimie : c'est le cas du syndrome de sheehan que nous avons vu précédemment.
- tumeur et lésion inflammatoire (hypophysite), infectieuse (tuberculose), ou inflammatoire (sarcoïdose) elles peuvent être de type embryoplastique ou néoplastique (tumoral)

Les pathologies de la post hypophyse

Généralement il s'agit d'hyposécrétion, les cas d'hypersécrétion sont plus rares. Prenons par exemple le diabète insipide c'est une maladie due à l'impossibilité de la réabsorption de l'eau au niveau de la région distale du rein et ceux par déficit total ou partiel d'ADH. Cela se traduit par une polyurie et polydipsie. Les causes sont multiples : tumeur, séquelles traumatiques de l'appareil hypothalamo hypophysaire, maladie générale, diabète insipide primitif de type familiale.

Dans les cas d'hypersécrétion on retrouve l'exemple de l'ADH, le syndrome associé est appelé Schwartz-Bartter. Cela entraîne une impossibilité de dilution des urines par le rein et donc une véritable intoxication par l'eau. Là encore les causes sont multiples : certains types de cancer bronchique sécrètent des molécules ressemblant à l'ADH, certaines lésions tumorales infectieuses ou cancéreuses du système nerveux central ou encore des causes médicamenteuses.

CONCLUSION :

En conclusion on peut dire que le complexe hypothalamo-hypophysaire possède une structure composé de 2 glandes : hypothalamus et l'hypophyse. Elles sont reliées par la tige hypophysaire.

Cette structure permet le contrôle fin de l'hypothalamus sur l'hypophyse mais aussi, plus généralement de la sécrétion de toutes les neurohormones.

Ainsi l'hypothalamus via l'hypophyse contrôle les grandes fonctions endocrines via les axes hypothalamique (donc somatotrope, gonadotrope, ect...) mais aussi des fonctions générales comme la reproduction (via l'ocytocine) et la diurèse (via la vasopressine).

Ce complexe est fortement régulé :

- De manière interne : quasiment chaque axe abouti à la libération d'une hormone allant stimuler une glande cible. On aura alors sécrétion d'une hormone qui pourra revenir dans l'encéphale pour faire un rétrocontrôle au niveau du complexe et ainsi inhiber les neurohormones qui l'ont induite.
- De manière externe : par toutes les structures impliquées dans les émotions et par les paramètres homéostatiques comme par exemple la pression artérielle.

Comme on l'a vu, il y a d'autres structures comme l'amygdale, le cortex, l'hippocampe... qui agissent sur les fonctions comportementales.

Sachant qu'on ne connaît pas encore tout du cerveau, on pourrait découvrir d'autres structures impliquées dans les fonctions endocrines et végétatives de ce complexe hypothalamo hypophysaire.