

## *CHAPITRE 01 : Contrôle de la fonction de reproduction par le système neuroendocrinien*

La branche de la biologie qui s'intéresse aux hormones animales est l'*Endocrinologie*, la «science des sécrétions internes», car les hormones sont déversées dans la circulation sanguine (chez les vertébrés) ou dans l'hémolymphe (chez les invertébrés).

Le nom *hormone* a été formé sur une racine grecque (ορμω) signifiant «j'excite» et a été utilisé pour la première fois en 1905 par Starling pour définir une molécule duodénale (la *sécrétine*) stimulant la sécrétion de suc pancréatique.

### **1. Les hormones :**

Les *hormones* sont des molécules synthétisées et sécrétées par une cellule et qui stimulent, chez une cellule-cible plus ou moins éloignée, une réponse spécifique. Néanmoins, cette définition est insuffisante car elle ne s'applique pas aux seules hormones mais également aux autres *médiateurs intercellulaires*. En effet, plusieurs familles de médiateurs intercellulaires existent et diffèrent par les types et/ou l'éloignement des cellules concernées ainsi que par la nature de la réponse provoquée sur la cellule-cible. Dans tous les cas, c'est la présence d'un *récepteur* spécifique qui caractérise une cellule-cible.

**Les hormones**, sécrétées dans la circulation sanguine par une cellule émettrice, atteignent par cette voie leurs cellules-cibles et en affectent diverses réponses spécifiques. Les réponses cellulaires stimulées ou inhibées par les hormones sont souvent de type métabolique (synthèses, sécrétions de diverses molécules, entrée/sortie de métabolites ou d'ions etc...) mais peuvent également, comme les facteurs de croissance, moduler les divisions et différenciations cellulaires (voir plus loin). Les réponses aux hormones peuvent être particulières aux cellules-cibles considérées (sécrétion d'une hormone, synthèse d'une protéine etc...) ou communes à de nombreux types cellulaires (entrée de glucose, sortie/entrée d'ions, etc...).

Les hormones sont déversées dans la circulation générale et se trouvent donc à des concentrations extrêmement faibles dans le sang. La haute *affinité* et la haute *spécificité* des interactions hormone-récepteur sont donc des propriétés primordiales pour la réalisation des régulations endocrines.

Il existe 03 types de voie de contrôle hormonal (voir figures ci-après):

- La voie endocrine simple
- La voie neurohormonale simple
- La voie neuroendocrine simple

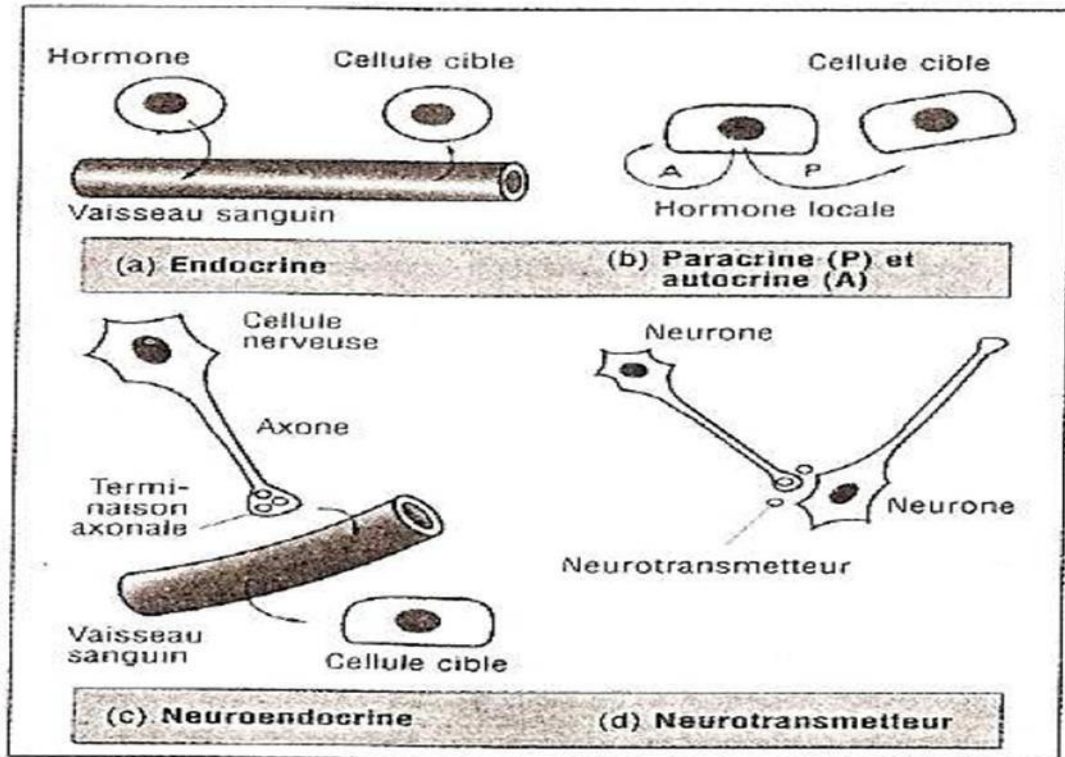
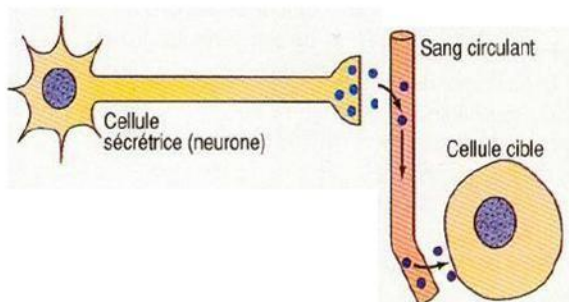


Figure 01 : Les voies de régulation hormonale

1. Sécrétion neuro-endocrine (neuro-hormone)



2. Sécrétion paracrine - autocrine

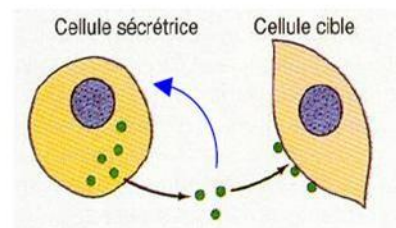


Figure 02 : Les types de sécrétion hormonale



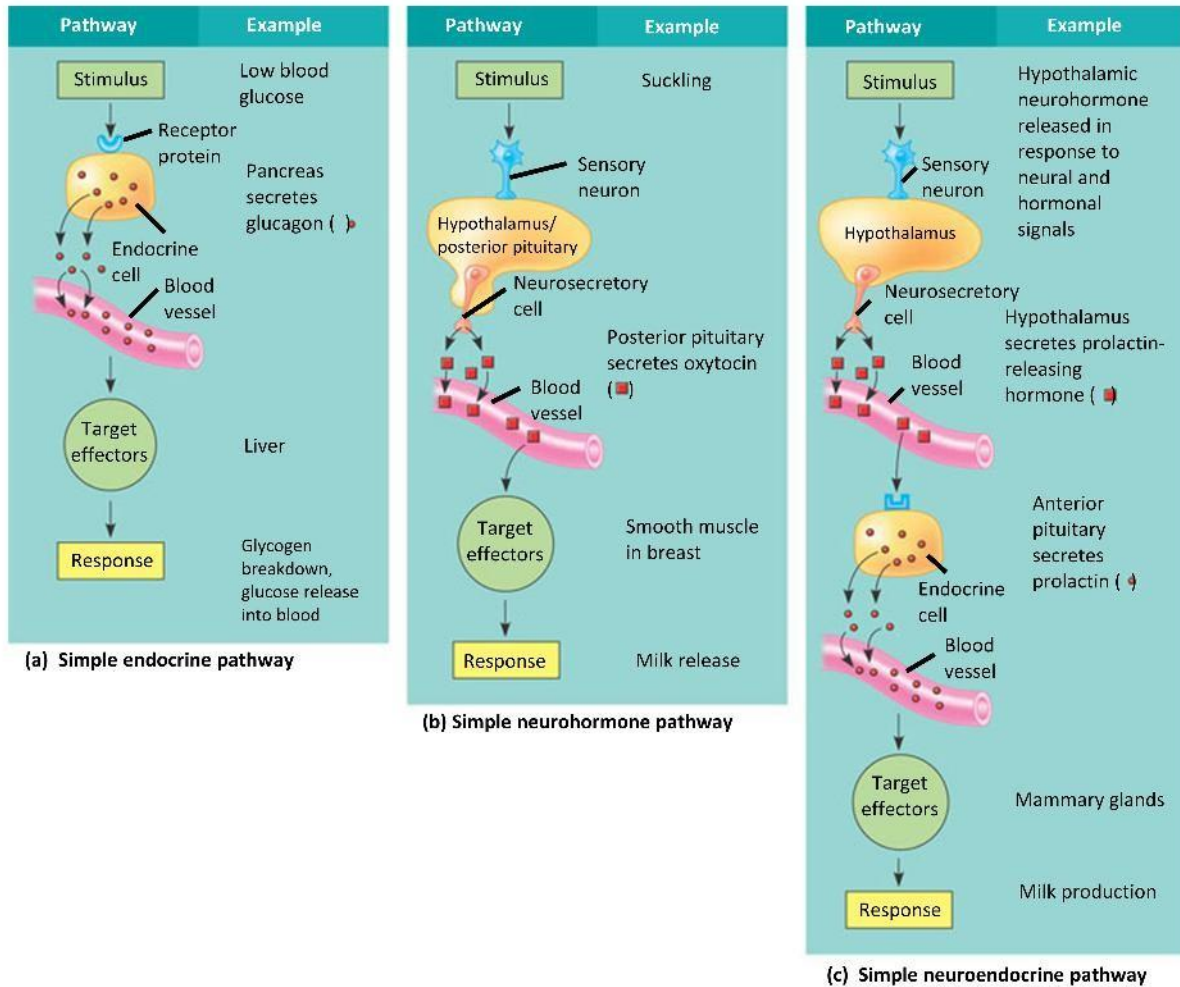


Figure 03 : Exemples de différentes voies de contrôle hormonal

## 2. Complexe hypothalamo-hypophysaire

Le complexe hypothalamo-hypophysaire joue un rôle central dans les régulations endocrines. Il organise en effet les réponses hormonales appropriées en intégrant d'une part, des stimuli provenant des centres nerveux supérieurs et d'autre part, les rétro-actions endocrines.

### 2.1 Rappel anatomique

#### L'hypothalamus

L'hypothalamus est constitué de plusieurs amas de neurones (noyaux) sous le thalamus, lui-même situé à la base du troisième ventricule. Ces noyaux hypothalamiques sont de deux grands types: les *noyaux magnocellulaires*, constitués de neurones sécréteurs de grande taille, et les *noyaux parvocellulaires* dont les neurones sont de plus petite taille.

Les noyaux magnocellulaires se trouvent à l'avant de l'hypothalamus symétriquement par rapport à l'axe antéro-postérieur (noyaux supraoptiques et noyaux paraventriculaires). Les axones de leurs neurones traversent tout l'hypothalamus vers l'arrière jusqu'à la post-hypophyse où leurs extrémités s'aboutent sur des capillaires dans lesquels ils déversent, par exocytose, les deux hormones synthétisées par ces neurones: l'*ocytocine* (OT) et la

*vasopressine* (VP).

Les noyaux parvocellulaires sont des noyaux médians (ventro-médian et dorso-médian) ou symétriques (partie parvocellulaire des noyaux paraventriculaires) dont les axones rejoignent, chez les mammifères, les capillaires du *système porte hypophysaire* au niveau de l'éminence médiane.

Ils y déversent les hormones de libération des hormones hypophysaires (*TRH, GnRH, GHRH, CRH*) qui atteignent alors l'hypophyse par voie sanguine.

Les noyaux hypothalamiques reçoivent de nombreuses afférences nerveuses provenant, directement ou indirectement, de pratiquement toutes les régions du cerveau. Ces diverses afférences libèrent des neuromédiateurs tels la noradrénaline, l'adrénaline, la dopamine, la sérotonine et l'acétylcholine qui jouent des rôles importants dans les contrôles spécifiques des différents types de neurones des noyaux hypothalamiques. De plus, des hormones telle par exemple la mélatonine sécrétée par la glande pinéale, agissent également, de manière spécifique, sur certains neurones hypothalamiques.

Ces connexions complexes reflètent le rôle intégrateur de l'hypothalamus dans de nombreuses fonctions vitales. Des paramètres environnementaux très divers (lumière, température, stress, présence de partenaires etc...) retentissent sur le fonctionnement de ces noyaux entraînant les réponses neuro-endocrines et endocrines appropriées. Ainsi, les variations des durées journalières de lumière et d'obscurité modifient les concentrations cérébrales de mélatonine (sécrétée pendant les phases obscures) qui ensuite affectent le fonctionnement des neurones à GnRH et, conséquemment, les sécrétions des gonadotropines par l'hypophyse et donc tout le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Ce système est particulièrement sensible chez les espèces à reproduction saisonnée.

### **L'hypophyse**

Dans de nombreuses espèces de mammifères, l'hypophyse est logée dans une cavité de l'os sphénoïde à la base du crâne, la selle turcique.

L'hypophyse dérive au cours du développement embryonnaire d'une excroissance dorsale de la cavité buccale (la *poche de Rathke*) qui va à la rencontre d'une excroissance ventrale du plancher du troisième ventricule du cerveau (l'*infundibulum*). La paroi antérieure de la poche de Rathke se développe vers l'avant et latéralement pour former l'hypophyse antérieure (ou *adéno-hypophyse*); la paroi postérieure de la poche de Rathke restera mince et formera le lobe intermédiaire. Le développement de l'infundibulum donnera la tige hypophysaire et l'hypophyse postérieure (ou *neurohypophyse*).

Development of the Pituitary Gland

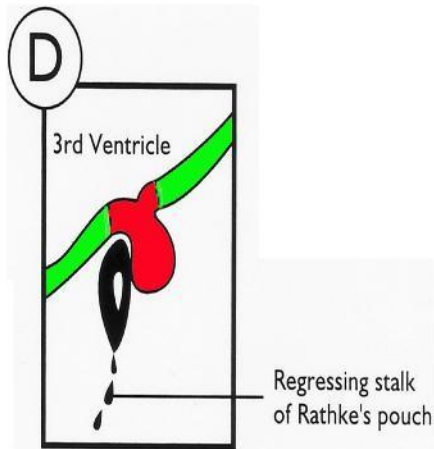
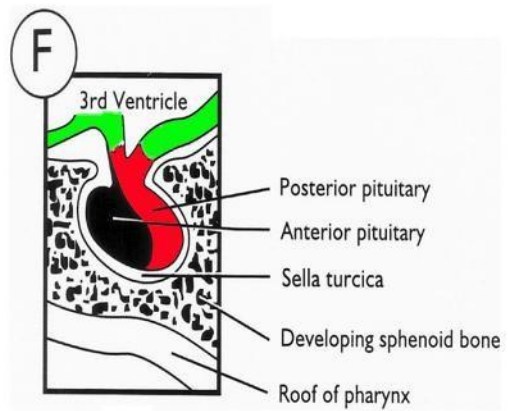
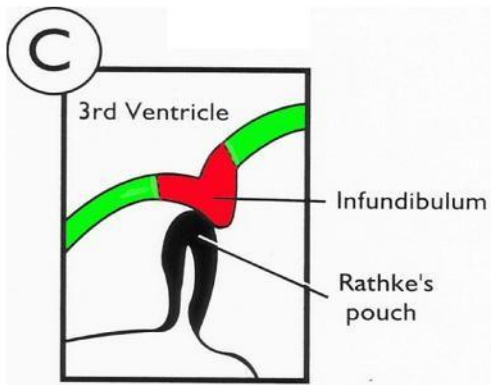
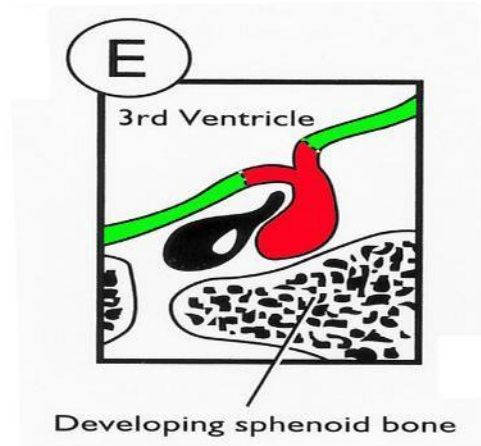
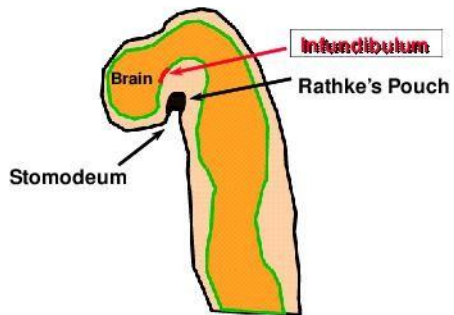


Figure 04 : Développement de la glande pituitaire



## 2.2 Relation entre la neurohypophyse et l'hypothalamus

- Les différences histologiques entre les 2 lobes de l'hypophyse s'expliquent par la double origine de cette glande; sur le plan embryologique.
- En effet, la neurohypophyse se forme à partir d'une excroissance de l'hypothalamus avec lequel elle reste unie par un réseau de neurofibres appelé: Tractus hypothalamo-hypophysaire.
- Ce Tractus qui passe dans l'infundibulum, naît de neurones neurosécréteurs situés dans les NSO (Noyaux Supra-Optiques) et le NRV (Noyaux supra-ventriculaire) de l'hypothalamus.
- Ces derniers synthétisent l'ADH et l'ocytocine, qui sont contenues dans des granules.
- Ces granules sécrétoires migrent le long du tractus hypothalamo-hypophysaire et sont stockées dans les terminaisons axonales de la neurohypophyse.
- Lorsque les neurones du NSO et NPV sont stimulés, les hormones sont déversées par (exocytose) dans les espaces périvasculaires, puis gagnent la circulation.

### 2.2.1 L'hormone antidiurétique (ADH)

#### Effets biologiques

- Sur le rien : ↑ la perméabilité du canal collecteur à l'eau, mais sa réabsorption se faisant uniquement sous l'action du GOCP (Gradient osmotique cortico-papillaire).
- Sur les Vx : vasoconstrictrice à fortes doses (vasopressine).

### 2.2.2 L'ocytocine

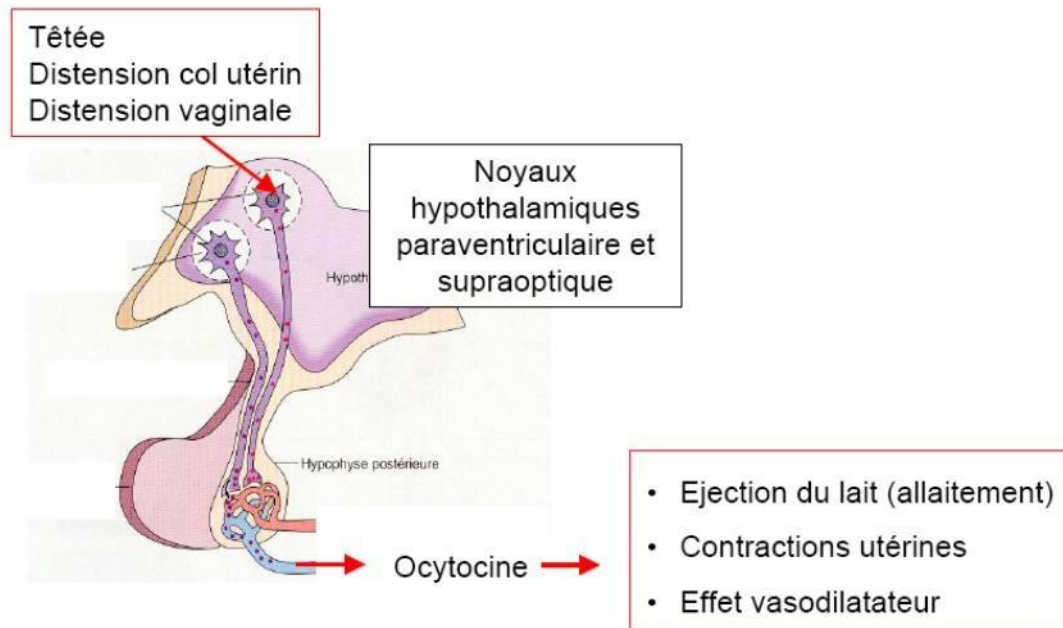
#### A- Effets biologiques

- L'utérus : stimule ses contractions et déclenche le travail.
- La glande mammaire : éjection du lait, par la contraction des cellules myoépithéliales.
- Comportement maternel

#### B- Libération

- Stimulée par des influx provenant à l'hypothalamus, en réaction à la dilatation du col et de l'utérus à terme et à la succion durant l'allaitement

N.B : nécessité d'une imprégnation préalable du myomètre et des seins par les œstrogènes, progestérone et prolactine.



**Figure 05 :** Voie de libération de l'ocytocine

### 2.3 Relation entre adénohypophyse et hypothalamus

- Le lobe antérieur provient d'une évagination de la partie sup. de la muqueuse buccale; (poche de Rathke) et il est dérivé du tissu épithélial.
- Ainsi, les connexions entre adénohypophyse et hypothalamus ne sont pas nerveuses mais vasculaires.
- Certains neurones de l'hypothalamus ventral ont des axones qui déversent les facteurs hypothalamiques (stimulines et inhibines) dans un réseau capillaire dans l'infundibulum.
- C'est le réseau capillaire primaire qui communique avec le réseau capillaire secondaire situé au niveau de l'adénohypophyse par de petites veines portes. L'ensemble constitue le système porte hypothalamo-hypophysaire, d'une importance considérable.
- Par l'intermédiaire de ce système, les inhibines et les stimulines hypothalamiques gagnent l'adénohypophyse et y régissent son activité sécrétrice.

#### 2.3.1 Hormones hypothalamiques

##### A- Stimulantes

Elles sont plus importantes, car les cellules antéhypophysaires n'emmagasinent que de petites quantités d'hormones) :

- TRH (tripeptide) stimule la libération de TSH et de PRL par l'adénohypophyse;
- GnRH ou LH-RH : décapeptide doué d'une sécrétion pulsatile, qui stimule la libération des gonadotrophines : FSH et LH (Modulateur essentiel des sécrétions de LH et maintien un niveau suffisant des sécrétions de FSH, Sécrétion pulsatile)
- CRF stimule la libération d'ACTH.
- PRH stimule la libération de PRL.
- GH-RH stimule la libération de GH.

**B- Inhibitrices**

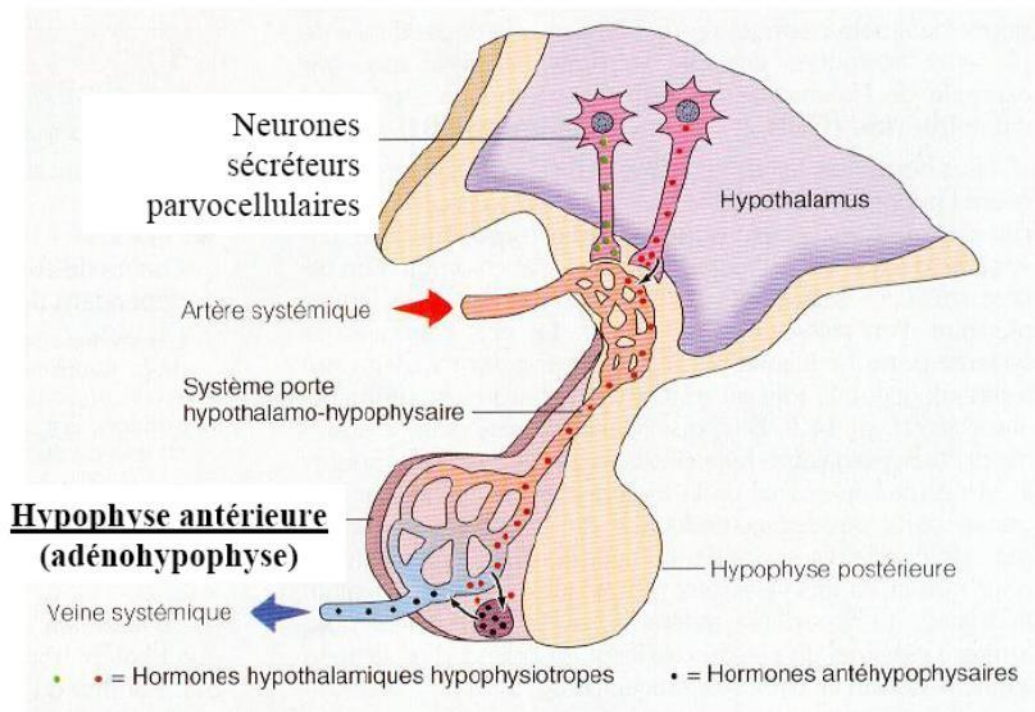
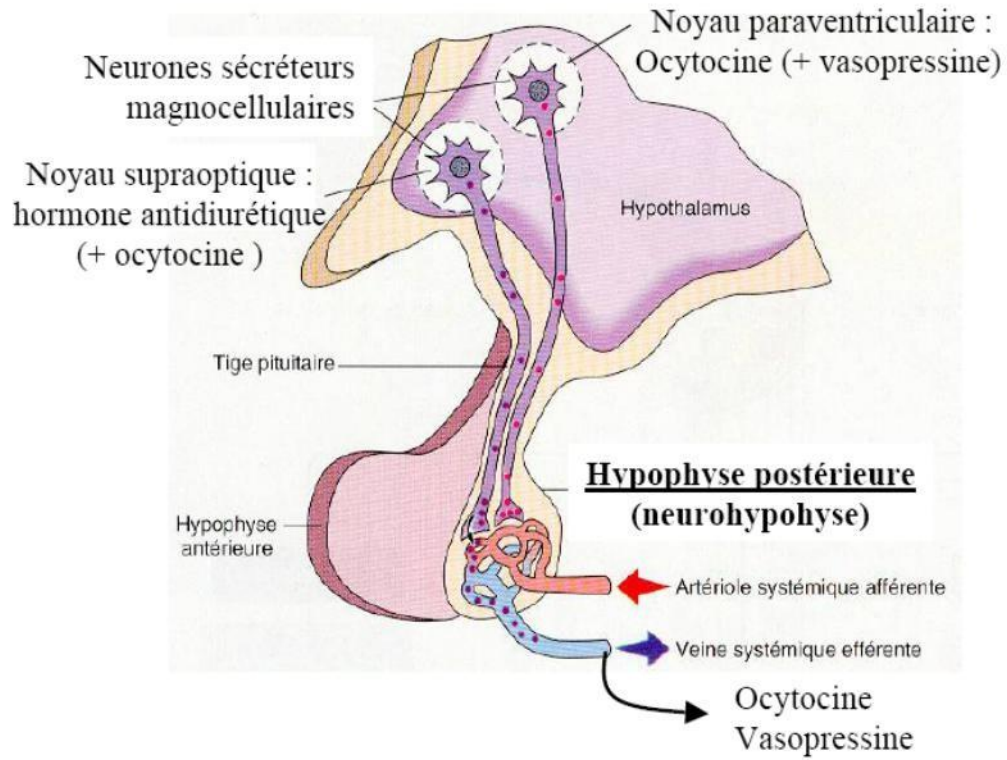
- Somatostatine : décapeptide qui inhibe la sécrétion de GH et diminue celle de TSH.
- PIF: inhibe la sécrétion de PRL.
- MIF: inhibe la sécrétion de MSH (Hormone Mélando-Stimulante : sécrétée par la partie intermédiaire de l'hypophyse).

**2.3.2 Hormones antéhypophysaires**

- L'hypophyse contrôle des fonctions capitales dans l'organisme : croissance – reproduction – métabolisme.
- Elle sécrète 6 hormones : les unes agissant sur des glandes endocrines périphériques (TSH, ACTH, FSH, LH) les autres directement sur les tissus (GH, PRL) :
  - \* **TSH** : stimule la libération des hormones thyroïdiennes : T3, T4
  - \* **FSH** : stimule la gamétogenèse.
  - \* **LH** : stimule la production hormonale gonadique et déclenche l'ovulation chez la femme.
- Ces hormones sont des glycoprotéines formées de 2 chaînes peptidiques :  $\alpha$  qui est commune et  $\beta$  qui est spécifique et support de l'activité biologique.
  - \* **Prolactine** : protéine stimule la location d'une glande mammaire préparée par les œstrogènes et progestatifs
  - \* **ACTH** : polypeptide stimule la sécrétion cortico-surrénaliennes, surtout cortisolique.
  - \* **GH** (protéine) : hormone anabolisante qui stimule la croissance en agissant surtout sur les os et les muscles, elle favorise la lipolyse et la glycolyse; son action est médiée par des somatomédines dont elle contrôle la synthèse dans différents tissus (foie, rein,.....). Ces IGF exercent un rétrocontrôle négatif au niveau hypophysaire, bloquant la libération de GH.
    - Les hormones strictement tropiques sont :
      - Follicle-stimulating hormone (FSH)
      - Luteinizing hormone (LH)
      - Thyroid-stimulating hormone (TSH)
      - Adrenocorticotropic hormone (ACTH)
    - Les hormones non-tropiques sont :
      - Prolactin
      - Melanocyte-stimulating hormone (MSH)
      - $\beta$ -endorphin
    - Les hormones à effets tropiques et non-tropiques: Growth hormone (GH)



## L'axe hypothalamo-hypophysaire



**Figure 06 : L'axe hypothalamo-hypophysaire**

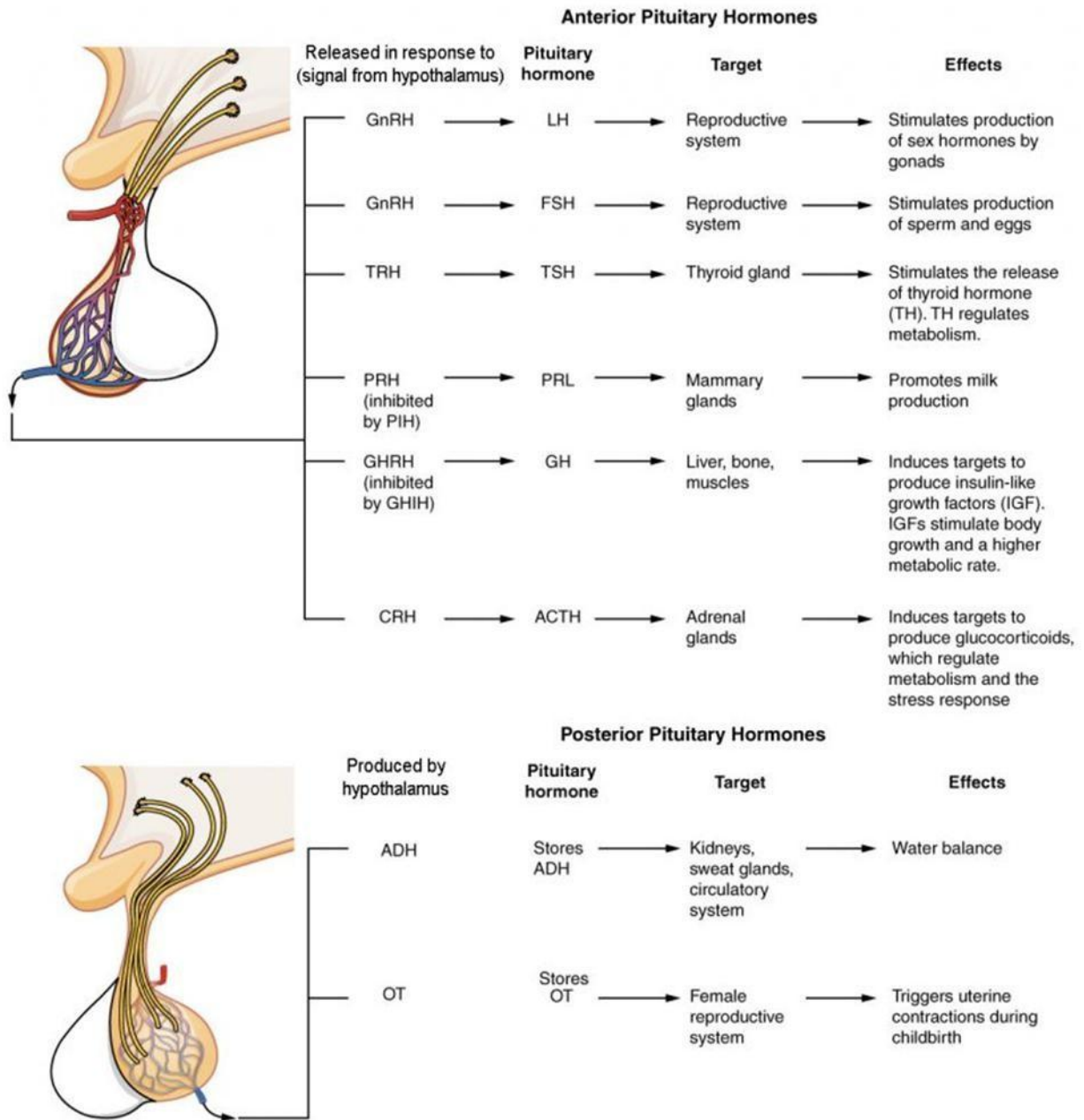


Figure 07 : Hormones de l'antéhypophyse et de la neuro-hypophyse