Université Badji-Mokhtar d'Annaba
Département de Biologie
Faculté des sciences

Endocrinologie générale

Chapitre 2: Le complexe épiphyso-hypothalamo-hypophysaire

Pr. H. BERGHICHE

Année universitaire 2019/2020

1. Introduction

Très schématiquement on peut distinguer

Les hormones qui font partie d'un ensemble auquel le système nerveux est fondamentalement associé.

Les hormones des systèmes périphériques dont la production en est largement indépendante et est principalement rétro-contrôlée par un produit de l'effet hormonal.

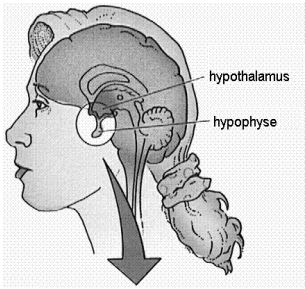
1.1. Hormones contrôlées par le système nerveux:

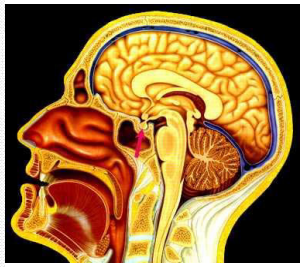
Le complexe hypothalamo-hypophysaire produit toute une série d'hormones.

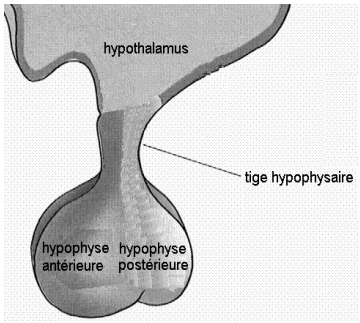
L'hypothalamus, à la base du cerveau, contient des neurones responsables de la sécrétion d'hormones.

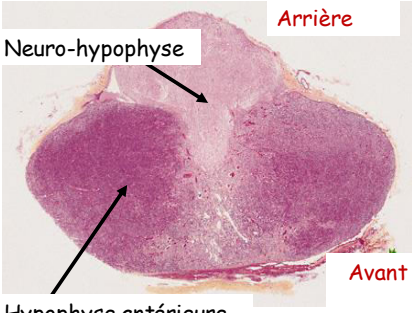
Il est composé de trois parties:

- l'hypothalamus antérieur,
- l'hypothalamus médian
- l'hypothalamus postérieur.









L'hypothalamus

- structure nerveuse (diencéphale)
- joue le rôle d'une glande endocrine

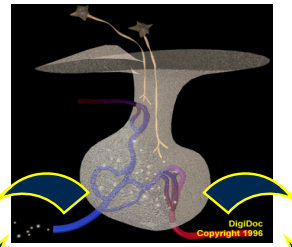
Sécrétions de l'hypothalamus = Neurosécrétion

- Substances chimiques produites et sécrétées par un neurone, MAIS PAS IMPLIQUÉES DANS LA SYNAPSE.
- Ce sont la vasopressine et l'ocytocine.

- L'hypothalamus sécrète ces substances au niveau de la neurohypophyse

L'hypophyse est composée de deux parties:
- l'hypophyse antérieure ou adénohypophyse
- l'hypophyse postérieure ou neurohypophyse

hypophyse

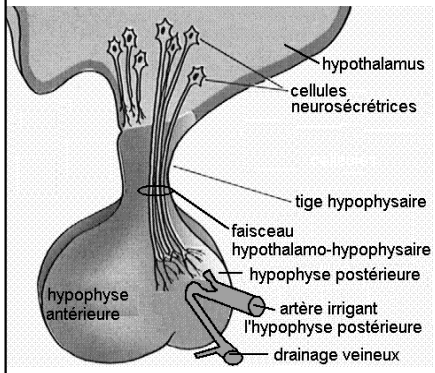


Adénohypophyse
Glande contrôlée par l'hypothalamus
- la pars distalis (PD),
- la pars intermedia (PI)
- la pars tuberalis (PT)

Neurohypophyse
qui est en fait un prolongement de l'hypothalamus = neurones.
- l'éminence médiane, de la tige pituitaire ou hypohysaire
- la pars nervosa (PN),

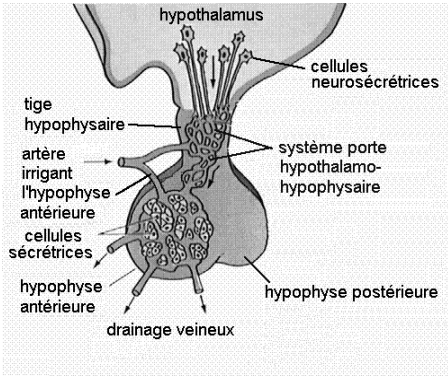
La pars intermedia n'existe pas chez les oiseaux et est peu développée chez l'homme adulte. La pars tuberalis est peu développée chez les Mammifères.

Relations hypothalamo-hypophysaires

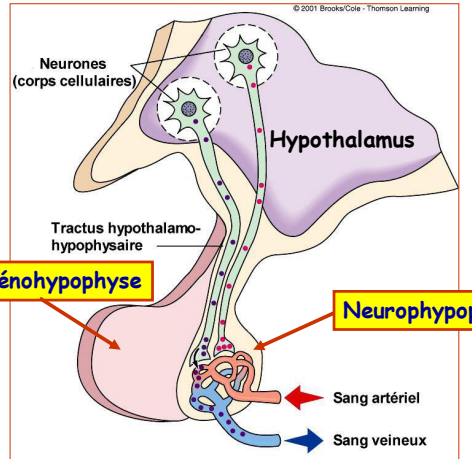


hypothalamo-neurohypophyse

hypothalamo-adénohypophyse



L'hypophyse : formée de deux parties



Excroissance de l'hypothalamus formée d'axones. Les terminaisons de ces axones relâchent dans le sang des substances élaborées par le corps cellulaire dans l'hypothalamus.

Formée de cellules sécrétant des hormones dans le sang

Le complexe hypothalamo-hypophysaire produit les groupes d'hormones suivants:

a. Les facteurs hypothalamiques: L'hypothalamus secrète des facteurs hypothalamiques hypophysiotropes (RH: releasing hormone et RIH: releasing inhibitor hormone) dont la fonction est de stimuler ou d'inhiber la production et la sécrétion d'hormones antéhypophysaires.

b. Les hormones antéhypophysaires glandulotropes: sont TSH, LH, FSH et ACTH. Ces hormones stimulent les glandes périphériques correspondantes Thyroïde, ovaire/testicule, cortico-surrénales. Les hormones des glandes périphériques contrôlent les hormones hypothalamiques.

c- Les hormones antéhypophysaires auxquelles ne correspondent pas de glandes périphériques. Il s'agit de GH, PRL, et MSH (H. mélanotrope) qui sont sous le contrôle d'hormones hypothalamiques qui en règlent négativement la production (RIH= releasing inhibitor hormone).

d- Les hormones neurohypophysaires: La post-hypophyse ou neurohypophyse secrète la vasopressine (Vp) et l'ocytocine (Ocy) qui agissent respectivement sur les reins et la glande mammaire. Ces hormones sont le fait du système nerveux.

e- Les hormones medullo-surrénaliennes: les catécholamines (noradrénaline) qui au niveau de la médullo-surrénale sont également contrôlées par le système nerveux.

1.2. Hormones des systèmes périphériques:

Le pancréas et la parathyroïde représentent les glandes dont la régulation est principalement rétro-contrôlée par un produit p de l'effet hormonal.

Elles sont particulièrement impliquées dans la régulation des grands métabolismes:

a Les hormones du métabolisme glucidiques:

le pancréas endocrine (insuline et glucagon...) joue un rôle essentiel dans le métabolisme glucidique.

b. Les hormones du métabolisme calcique:

la régulation du métabolisme calcique est assurée par la parathormone (parathyroïde) et également par la calcitonine (thyroïde).

2. Les deux systèmes neurosecrétoires hypothalamiques

le système hypothalamo-neurohypophysaire.

En plus

Neurophysines

2 peptides actifs

Vasopressine (Vp) → Reins

Ocytocine (Ocy) → Glande mammaire.

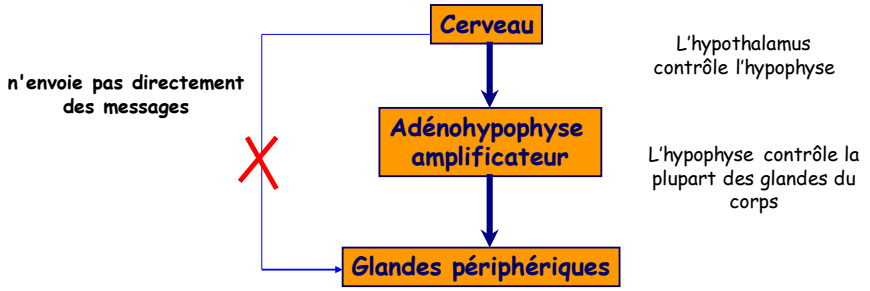
Système hypothalamo-neurohypophysaire.

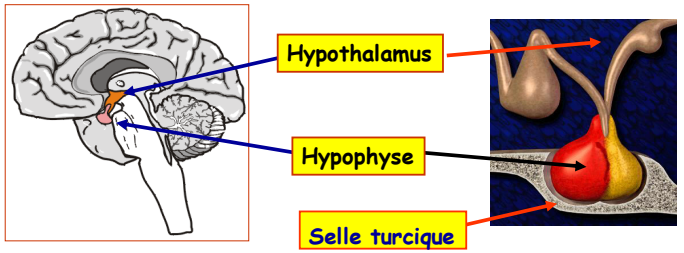
Vp et Ocy sont synthétisées respectivement dans le corps cellulaire des noyaux supra-optique (SO) et para-ventriculaire (PV) de l'hypothalamus puis emmagasinées dans les granules de sécrétion.

Ces granules migrent ensuite le long des axones vers les terminaisons nerveuses situées à proximité des capillaires à la périphérie de la neurohypophyse.

Le contenu des granules de sécrétion est libéré dans la circulation générale par exocytose lors de stimuli appropriés.

Système hypothalamo-adénohypophysaire complexe





La sécrétion des différentes hormones adénohypophysaires est contrôlée de façon précise et constante par des facteurs hypothalamiques hypophysiotropes

- 5 RH: TRH, CRH, LHRH, GHRH, MRH
- 3 RIH: GHRIH, PRLRIH, MRIH

Transportées aux cellules cibles de l'adénohypophyse par le système porte hypothalamo-hypophysaire.

Les hormones hypothalamiques libérées par exocytose à partir des terminaisons nerveuses situées dans l'éminence médiane sont transportées par le système porte hypothalamo-hypophysaire vers les cellules de l'adénohypophyse.

La capacité d'une cellule adénohypophysaire à répondre à telle ou telle facteur hypothalamique dépend de la disponibilité des récepteurs spécifiques pour telle ou telle hormone située sur la surface externe de la membrane plasmique de la cellule adénohypophysaire.

TRH HORMONE LIBÉRANT TSH= thyrotrophine

CRH FACTEUR LIBÉRANT ACTH= adréno-corticotropine

GHRH FACTEUR LIBÉRANT GH= H de croissance= STH

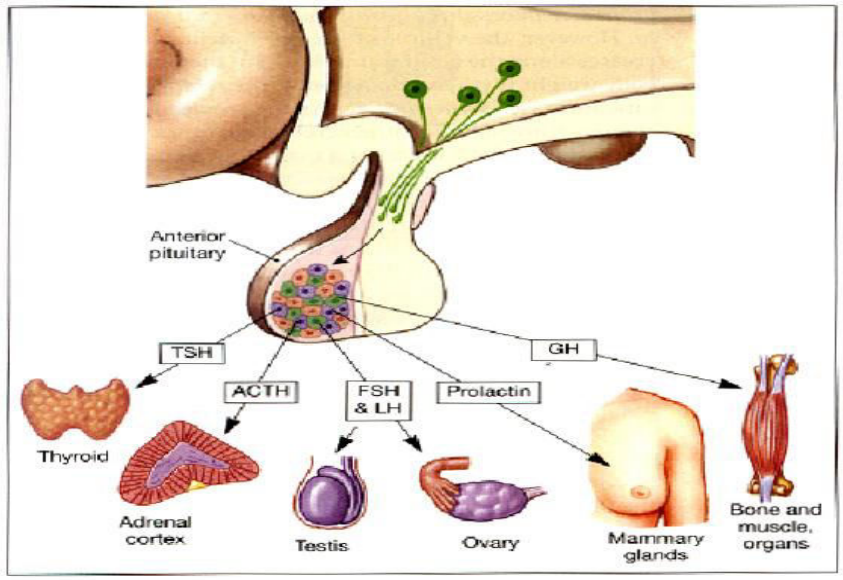
LHRH = GnRH LUTEOTROPIN RELEASING HORMONE LH et FSH

PRF=PRP PROLACTIN RELEASING FACTOR PRL= prolactine

MRH FACTEUR LIBÉRANT MSH= H mélano-stimulante

7 hormones adénohypophysaires: 4 glandulotropes 3 non glandulotropes

TSH= thyrotrophine
ACTH= adréno-corticotropine
GH= hormone de croissance=STH H SOMATOTROPE
LH= hormone lutéinisante
FSH= hormone folliculo-stimulante
PRL= prolactine
MSH= hormone mélano-stimulante



3. Les signaux neuroendocriniens

Les signaux ou transmetteurs d'informations:

A- Entre le système limbique et les noyaux de l'hypothalamus,

B- Puis entre l'hypothalamus et l'hypophyse

C- Enfin, entre l'hypophyse et les glandes endocrines ou les cellules périphériques, appartiennent à des catégories différentes:

- A. Neurotransmetteurs, de la classe des monoamines, sont libérés par des neurones monoaminergiques.
- B. Facteurs hypothalamiques hypophysiotropes, de nature peptidique, sont secrétés par des neurones peptidergiques.
- C. Hormones adénohypophysaires glandulotropes ou non sont produites par les cellules adéno-hypophysaires spécifiques.

3.1. Les neurones monoaminergiques:

Le système limbique se décompose en trois éléments:

- les formations grises corticales et sous-corticales
- les faisceaux intramuraux mettant en communication ces différentes formations
- les connexions extramurales.

Les terminaisons nerveuses des axones provenant du système limbique entrent en contact soit:

- avec le corps cellulaire des neurones hypothalamiques au niveau de l'aire hypothalamique,
- avec les terminaisons des axones des neurones hypothalamiques au niveau de l'éminence médiane.

Sous l'effet du potentiel d'action, ces neurones déchargent dans les synapses des neurotransmetteurs de la classe des monoamines: Dopamine, Noradrénaline, Histamine, Sérotonine.

3.2. Les neurones peptidergiques:

Les neurones dits peptidergiques de l'aire hypothalamique synthétisent des peptides appelés hormones ou

-Facteurs hypothalamiques hypophysiotropes stimulateurs (RH)

-Facteurs hypothalamiques hypophysiotropes inhibiteurs (RIH) de la production d'hormones antéhypophysaires.

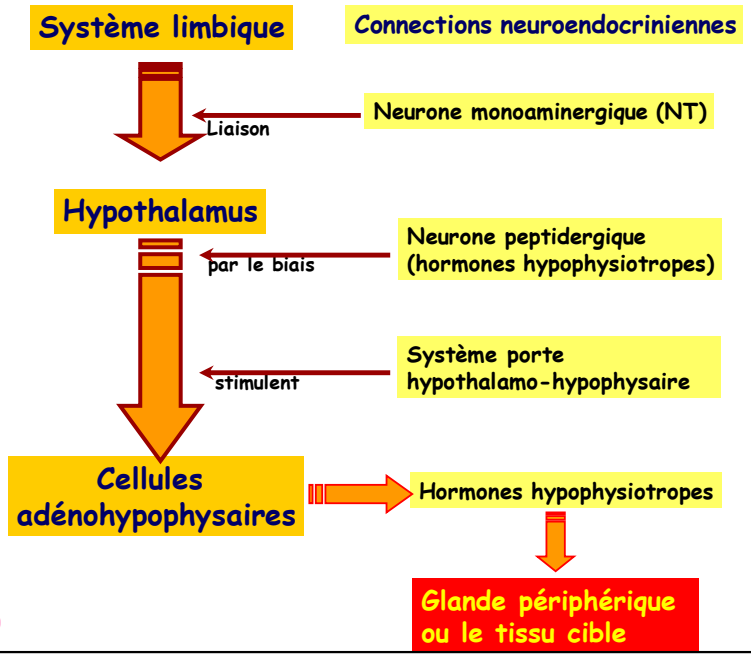
Ces hormones hypophysiotropes sont transportées par voie axonale jusqu'aux terminaisons des neurones situés dans l'éminence médiane où elles sont déversées par exocytose dans les capillaires du système porte.

Par ce réseau, elles gagnent, enfin, l'adénohypophyse dont elles influencent l'activité.

3.3. Les cellules de l'adénohypophyse:

En réponse aux facteurs hypothalamiques hypophysiotropes, les cellules adénohypophysaires correspondantes (gonadotropes, mélanotropes, corticotropes, lactotropes, thyréotropes...)

synthétisent, chacune, l'une des hormones trophiques adénohypophysaires (TSH: thyrotrophine, LH: hormone lutéinisante, FSH: hormone folliculo-stimilante, ACTH: adréno-corticotropine, PRL: prolactine, GH: hormone de croissance, MSH: hormone mélanotrope) et la libèrent dans la circulation générale pour atteindre les cellules cibles soit des glandes périphériques soit des tissus sur lesquels elles agissent



4. Le système hypothalamo-adénohypophysaire

4.1. Facteurs hypothalamiques hypophysiotropes:

L'hypothalamus secrète des hormones variées désignées sous le nom de RH (releasing hormone) RIH (releasing inhibitor hormone) pour stimuler ou d'inhiber la sécrétion d'hormones antéhypophysaires:
-TRH, -CRH, -LHRH, -GHRH-MRH
-GHRIH, -PRLRIH -MRIH.

1. GH-RH = SRH = somatocrinine = somatolibérine

2. GH-RIH = SRIH = Somatotropin release-inhibiting hormone = somatostatine

3-PRL-RIH: facteurs inhibiteurs de la prolactine

4-LH-RH: la gonadolibérine = GnRH.

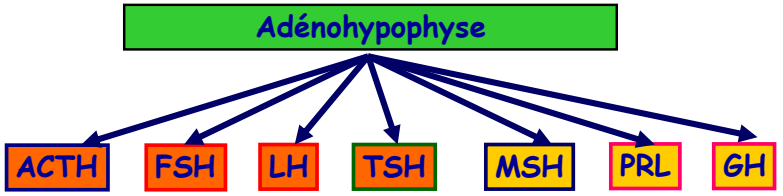
5-TRH = thyréolibérine= (thyrotropin-releasing hormone):

6-CRH =corticolibérine=(corticotropin-releasing-hormone)

7-MSH-RH: = hormone mélanotrope (melanocyte stimulating hormone)

8-MSH-RIH:

4.2. Hormones adénohypophysaires:



Ces hormones protéiques, sont synthétisées dans des cellules spécifiques.

La synthèse et la libération des hormones antéhypophysaires sont sous le contrôle des hormones hypophysiotropes de l'hypothalamus et de la rétroaction négative exercée par leurs effets périphériques.

a- Les hormones dérivées de la pro-opiomélanocortine:

Les cellules cortico-mélanotropes secrètent un précurseur protéique de 265 AA, la pro-opiomélanocortine (POMC). La POMC donnera, par coupure enzymatique, essentiellement de l'ACTH dans la pars distalis, et l'alpha-MSH et la beta-endorphine dans le lobe intermédiaire.

ACTH

-L'hormone corticotrope (ACTH= Adrenocorticotropin hormone) est un polypeptide de 39 AA. La concentration plasmatique de l'ACTH chez l'adulte normal est en moyenne de 20 à 50 pg/ml et sa demie-vie de 15 mn.

-Cette hormone présente un rythme de sécrétion nycthéméral avec un pic de 120 pg/ml à 2 heures avant le lever.

- Stimule la cortico-surrénale qui secrète les hormones glucocorticoïdes (corticostérone et cortisol) et les androgènes (aldostérone). Le stress provoque une augmentation de la sécrétion d'ACTH.facteur hypothalamique stimulateur CRH = corticolibérine.

Beta-endorphine

-La beta-endorphine est retrouvée dans les cellules cortico-mélanotropes de l'adéno-hypophyse (lobe intermédiaire) et dans les neurones à la base de l'hypothalamus (noyau arqué).

Cette hormone
- stimule la sécrétion de la prolactine
- inhibe la sécrétion pulsatile de LH.

b- Les hormones gonadotropes:

- Les hormones gonadotropes (FSH et LH)
- L'hormone thyréotrope (TSH)
- l'hormone chorionique gonadotrophine (HCG)

Forment une famille d'hormones glycoprotéiques très semblables dans leur structure chimique.

MSH

L'hormone mélanotrope (MSH= melanocyte stimulating hormone).

Un polypeptide de faible poids moléculaire, secrété dans le lobe intermédiaire.

On distingue deux MSH: une alpha-MSH (13 AA) et une beta-MSH (18 AA) n'existerait pas chez l'homme.

Elle joue un rôle dans la pigmentation de la peau (mélanine se trouve dans des mélanocytes).

Chez les Mammifères, elle favorise l'état nutritif de la neurohypophyse.

Elle intervient dans le métabolisme hydrique chez les animaux désertiques (Rongeurs, Chameau) qui ont un lobe intermédiaire développé.

Sa sécrétion est sous le contrôle de deux facteurs hypothalamiques (MRH et MRIH).

FSH

-FSH (follicle stimulating hormone): L'hormone folliculo-stimulante est synthétisée dans des cellules gonadotropes de l'adénohypophyse

-C'est une glycoprotéine de faible PM (28 à 29 KDa chez l'homme) ayant une demie-vie de 170 mn.

-Chez la femme, la FSH provoque la croissance et la maturation des follicules ovariens en synergie avec la LH, et stimule la sécrétion d'oestradiol par la thèque interne des follicules qui à son tour exerce une action folliculinique sur le tractus génital.

-Les urines des femmes ménopausantes sont riches en une hormone ayant une activité biologique du type FSH appelée l'HMG (Human Menauposal Gonadotrophine) et qui est probablement un métabolite de la FSH.

-Chez les mâles, la FSH stimule le développement des tubes séminifères et la spermatogenèse.

LH

-LH (LH= luteinizing hormone ou ICSH= Intertitial cells stimulating hormone). C'est une glycoprotéine de 30 KDa, secrétée par les cellules gamma et qui a une demie-vie d'environ 60 mn.

Dans l'ovaire, la LH en synergie avec la FSH provoque l'ovulation et la transformation du follicule en corps jaune (cellules lutéiniques).

La LH stimule la sécrétion de progestérone et d'une petite quantité d'oestradiol (pendant la grossesse, cette synthèse est assurée par l'équivalent placentaire de la LH, l'hormone chorionique gonadotrophine= HCG).

Par la sécrétion combinée de progestérone et d'oestradiol, elle favorise la nidation de l'ovule dans l'utérus.

LH

Chez le mâle, LH stimule les cellules interstitielles de Leidig = ICSH (stéroïdogénèse) aboutissant à la synthèse de la testostérone.

La régulation de ces gonadotrophines (FSH, LH) se fait par H. hypothalamique hypophysiotrope LH-RH.

Le rythme cyclique de sécrétion des FSH, LH est assuré par la rétroaction positive exercée par les oestrogènes sur un centre limbique.

La sécrétion de FSH et LH est soumise à la rétroaction négative des oestrogènes sur l'hypothalamus.

Une régulation dopaminergique inhibitrice pourrait s'exercer
- soit sur la libération de LH-RH
- soit sur celle de LH

c-L'hormone thyréotrope:

TSH

-L'hormone thyréotrope: La TSH (thyroid stimulating hormone) est une glycoprotéine de 201 AA chez l'homme et de PM= 28 KDa secrétée par des cellules adénohypophysaires thyréotropes.

Son taux plasmatique moyen est de 3 ng/ml chez l'homme.

La TSH provoque indirectement par stimulation des hormones thyroïdiennes, l'élévation du métabolisme:

- accélération du rythme cardiaque et des échanges respiratoires,
- augmentation du métabolisme glucidique et azoté.

La TSH peut stimuler directement la lipolyse au niveau du tissu adipeux.

La synthèse est sous le contrôle: Facteurs hypothalamiques, stimulateur la TRH. Rétroaction négative exercée par les hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

d- Prolactine et hormone de croissance

- Hormones adénohypophysaires (GH, PRL), Hormone placentaire lactogène (HPL) et Chorionique somatomammotrophine

(HCS= Human Chorionic Somato-mammotrophin) ont une structure chimique très semblable et une action biologique commune.

PRL

La prolactine (PRL ou LTH= luteotropic hormone) est synthétisée dans les cellules lactotropes de l'adénohypophyse. Une protéine de PM= 23 000 Da qui comporte 199 AA.

La prolactine est élaborée sous la forme d'une prohormone comportant 29 AA supplémentaire du côté N-terminal.

La prolactine humaine a une demie-vie de l'ordre de 30 mn et un taux plasmatique d'environ 20 ng/ml chez la femme et moins de 15 ng/ml chez l'homme. Elle présente un rythme circadien (pic de 20 ng/ml à 4 heures).

Le seul effet certain de cette hormone se limite à la préparation et à la sécrétion du lait chez la femme

L'action de la prolactine sur la glande mammaire est directe.

Sa sécrétion est principalement sous contrôle de l'hypothalamus (PRLRIH et TRH).

GH

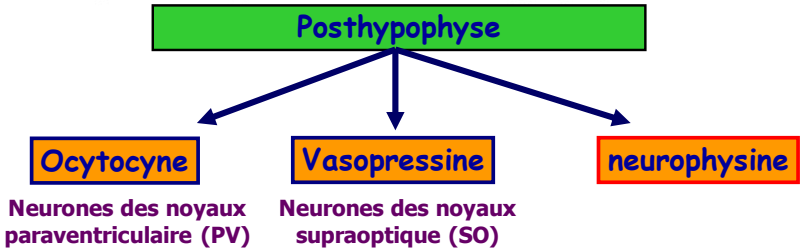
- L'hormone de croissance (GH= growth hormone = STH= somatotropic hormone) est synthétisée sous forme de prohormone (217 AA) par des cellules somatotropes. GH est un polypeptide de 191AA pourvu de deux ponts disulfure. Elle a un PM= 21500 Da et représente 5 à 10 % du poids de l'adénohypophyse.
- Sa demie-vie est de 20-30 mn et son taux plasmatique est de 2-4 ng/ml chez l'adulte jeune et de 5-8 ng/ml chez l'enfant adolescent.
- La régulation de la sécrétion de La GH est neuroendocrine et se fait principalement avec deux facteurs hypothalamiques (GHRH= somatocrinine et GHRIH= somatostatine).
- GH n'agit pas directement sur les cellules cibles. Elle permet la synthèse et l'action d'un ensemble de facteurs d'origine hépatique, les somatomédines, substances proches de l'insuline d'ou l'appellation de "insulin-like growth factors". Elles sont véhiculées dans le sang par une protéine véctrice.
- Les principales somatomédines sont IGF1 (somatomédine A) et IGF2 (somatomédine C).

GH

Effets

- Elle stimule la croissance .
- Elle stimule la chondrogenèse plus que l'ostéogenèse,
- Effet sur l'anabolisme protéique en stimulant la pénétration des AA dans les cellules.
- Dans le foie, GH stimule la synthèse d'ARNm et la synthèse protéique ribosomale.
- Effet sur le métabolisme des graisses en exerçant une action lipolytique avec libération dans le plasma d'AG libres non estérifiés.
- Effet sur le métabolisme des glucides. La GH a un effet hyperglycémiant, diabétogène, en activant la sécrétion du glucagon.

5. Le système hypothalamo-neurohypophysaire

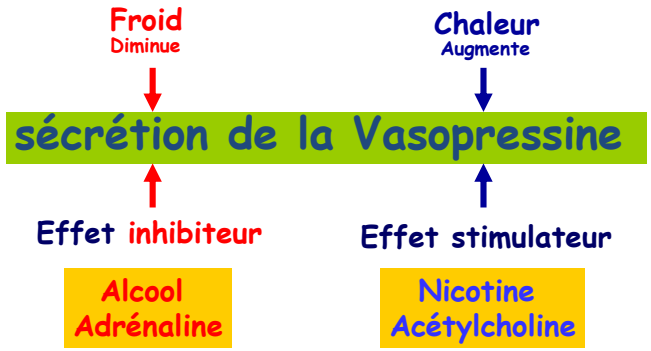


- 2 hormones neurohypophysaires sécrétées par la neurohypophyse sont la vasopressine (Vp) et l'ocytocine (Ocy).
- Elles sont synthétisées essentiellement par les neurones des noyaux supraoptique (SO) Vp et paraventriculaire (PV) Ocy de l'hypothalamus antérieur, secrétées par exocytose dans la pars nervosa et transportées dans le sang par leurs neurophysines spécifiques.
- Ce sont des peptides cycliques composés de 9 acides aminés (nanopeptides).

5.1. La vasopressine

- Vp= hormone antidiurétique (ADH).
- La fonction principale est la régulation de l'équilibre hydrique puisqu'elle provoque la réabsorption de l'eau au niveau du tube distal du rein ADH.
- Vp peut causer la contraction des muscles lisses des artérioles Vp avec élévation secondaire de la tension artérielle.
- La régulation de l'hormone est assurée par des cellules osmo-réceptrices (sensibles aux variations de l'osmolarité) situées dans l'hypothalamus antérieur et dans la région des noyaux SO et des cellules baro-réceptrices (sensibles à la volémie et la pression artérielle), localisées dans l'oreille gauche et dans la crosse de l'aorte.

Une ↗ de l'osmolarité de 2% dans le sang et Une ↘ du volume sanguin ou de la pression artérielle entraîne la sécrétion de la Vp



5.2. L'ocytocine:

- Ocytocine a une action sur la glande mammaire (éjection du lait) et sur l'utérus (motilité de l'utérus).
- L'éjection du lait résulte de l'action de l'ocytocine sur les contractions des cellules myoépithéliales de la glande mammaire, induisant une augmentation de la pression dans les canaux galactophores.
- Ocytocine stimule la contraction du muscle utérin (action utérotonique). La sensibilité du muscle utérin à l'action de l'ocytocine est stimulée par les oestrogènes et inhibée par la progestérone.
- L'utérus devient sensible à l'ocytocine en fin de grossesse.
- La libération de l'ocytocine fait suite à la stimulation des terminaisons sensorielles de la glande mammaire située surtout autour du mamelon.
- L'influx nerveux atteint les noyaux Pv et s'accompagne d'une augmentation de la sécrétion de l'ocytocine.

5.3. Les neurophysines:

- L'appareil ribosomal synthétise des protéines vectrices = neurophysines.
- Ce sont des lipoprotéines à faible PM = 10.000 Da et 93 acides aminés).
- Il existe 3 classes principales de neurophysines:

- neurophysines I = VLDV-neurophysines pour l'ocytocine.
- neurophysines II = MSEL-neurophysines pour la vasopressine.
- neurophysines III, elle est mineure et semble être un produit de dégradation de la neurophysine II.

6. La glande pinéale ou épiphyse

Localisation: Epiphyse = œil d'Horus= la dernière des glandes endocrines dont la fonction fut identifiée.

L'épiphyse = glande pinéale est un appendice nerveux de la partie postérieure du épitahalamus.

Elle est située au centre du cerveau,

La glande pinéale ou épiphyse

Structure:

La glande est composée de Cellules neuroépithéliales, Pinéalocytes et Cellules gliales.

La glande pinéale n'a pas de connexion directe avec le système nerveux central. Chez les Vertébrés sous-mammaliens, les pinéalocytes ont une fonction double:

- photoréceptrice grâce à des organites cellulaires rappelant ceux des cellules réceptrices de la rétine.
- neuroendocrine, produisant la mélatonine.

Rôles:

- Épiphyse, même lorsqu'elle se calcifie avec l'âge, est le siège d'un intense métabolisme de l'ARN, des protéines, de l'AMPc et surtout des indolamines = monoamine du métabolisme cérébral.
- Ce métabolisme a un rythme nycthéméral. Chez les Amphibiens, les Reptiles et les Oiseaux, la glande est photoreceptive.

La mélatonine:

La mélatonine est la principale hormone sécrétée par la glande pinéale. Elle dérive du tryptophane en quatre étapes enzymatiques.

La mélatonine circule dans le plasma lié à l'albumine; sa concentration est de 130 pg/ml à 12h et 190 pg/ml à 24h.

L'action biologique de la mélatonine est la protection pigmentaire contre les radiations, elle donne la couleur de la peau et de l'iris

Chez les mammifères, son action paraît être purement antigonadotrophique.

La mélatonine retarde la puberté, diminue le poids des ovaires et réduit la fréquence de l'oestrus chez le rat.

La synthèse de la mélatonine est rythmée par les alternances jour-nuit. L'obscurité stimule la synthèse.

La pinéalectomie donne des effets inverses.