

Systeme hypothalamo-hypophysaire

Rappels Anatomie, Histologie, physiologie

MO-A

MODULE 0

INTRODUCTION

Il existe 8 hormones principales adéno-hypophysaires :

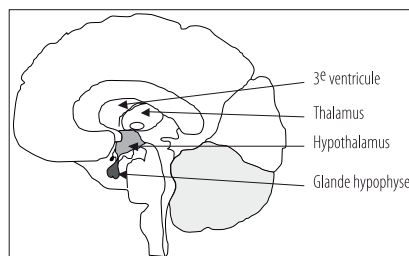
- Les hormones PEPTIDIQUES
 - La GH (Growth Hormone),
 - La prolactine (= PRL),
 - L'ACTH (Adreno Cortico Tropic Hormone),
 - La MSH (Melanocyte Stimulating Hormone),
 - La LPH (Lipotropic Hormone)
- Les hormones glycoprotéiques qui sont formées de 2 sous-unités α et β (la sous-unité α est commune à ces 3 hormones et à l'HCG)
 - TSH : Thyroid Stimulating Hormone,
 - FSH : Follicle Stimulating Hormone,
 - LH : Luteinizing Hormone

La LH et la FSH sont également appelées gonadotrophines hypophysaires.

HYPOTHALAMUS

L'hypothalamus (cf. Fig. 1), également appelé région infundibulo-tubérienne, est un entonnoir appendu sous le thalamus situé en dessous du sillon sub-thalamique et du thalamus, et en avant de la substance perforée antérieure et des pédoncules cérébraux

Fig. 1 : Situation de l'hypothalamus



L'hypothalamus comprend de nombreux noyaux dont les neurones sécrètent des

facteurs très importants pour la régulation hypothalamo-hypophysaire :

- noyau paraventriculaire ;
- noyau supra-optique ;
- noyau arqué.

HYPOPHYSE

1. Rappels anatomie

- Généralités

L'hypophyse est appendue au plancher du 3^e ventricule et comprend :

- **L'adéno-hypophyse**, située en avant qui a une origine embryonnaire ectodermique et qui est essentiellement constituée par le lobe antérieur = **anté-hypophyse**
- **La neuro-hypophyse** qui a une origine nerveuse diencephalique qui comprend :
 - La tige pituitaire,
 - Le lobe postérieur,
 - L'infundibulum (réalise la liaison avec l'hypothalamus).

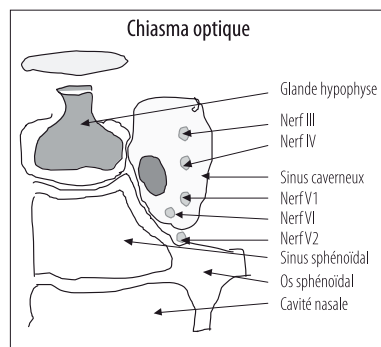
- Rappports

L'hypophyse est située dans la selle turcique et a des rapports très importants avec les structures adjacentes (cf. fig. 2) :

- Au dessus : le chiasma optique
- En dessous : le sinus sphénoïdal
- Latéralement : les sinus caverneux contenant :
 - L'artère carotide interne
 - Les nerfs crâniens : II, IV, V1, V2, VI
 - Les plexus veineux.

- Vascolarisation de l'hypophyse

Fig. 2 : Rapports de la glande hypophyse



Le sang artériel provient de la carotide interne. Il existe 2 groupes d'artères : les artères hypophysaires supérieures et les artères hypophysaires inférieures.

Le système porte hypophysaire

Il s'agit des réseaux capillaires réunis par des veines portes. Dans le réseau capillaire de l'anté-hypophyse, le sang qui irrigue l'anté-hypophyse a d'abord traversé le tissu nerveux de l'infundibulum. Cette circulation porte est la voie de passage des médiateurs hypothalamiques hormonaux qui régulent l'activité de l'adéno-hypophyse.

2. Rappels histologie

- Adéno-hypophyse : glande trabéculée formée
 - De cellules non homogènes,
 - 5 types de cellules homogènes qui vont synthétiser les hormones adéno-hypophysaires :
 - Cellules somatotropes :
 - sécrétion GH,
 - Cellules mammotropes
 - sécrétion prolactine,
 - Cellules cortico-mélano-lipotropes
 - sécrétion ACTH, LPH, MSH,
 - Cellules gonadotropes :
 - sécrétion FSH et LH,
 - Cellules thyrotropes :
 - sécrétion TSH.

Chacun de ces types de cellules peut former un clone de cellules identiques pour former un adénome (à cellule somatotrope = acromégalie, à cellule corticotrope = maladie de Cushing...)

- Post-hypophyse

La post-hypophyse est constituée de tissu nerveux dépendant de l'hypothalamus : il

s'agit de **neurones** dont le **noyau est situé dans l'hypothalamus** et dont l'axone se dirige dans l'hypophyse et qui ont une activité sécrétoire. Ils sont divisés en 2 parties :

- **Le système hypothalamo-post-hypophysaire :**

Les axones se terminent dans le lobe postérieur de l'hypophyse. Les produits de sécrétion passent dans la circulation générale.

- Sécrétion de l'**ocytocine**,
- Sécrétion de l'**ADH**,

- **Le système hypothalamo-infundibulaire :**

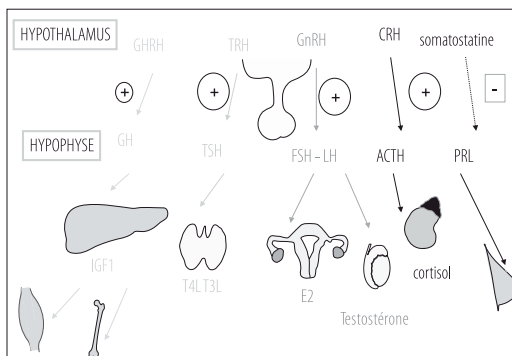
Les axones se terminent dans l'infundibulum et dans la partie supérieure de la tige infundibulaire. Les produits de sécrétion passent dans la circulation porte destinée à l'adéno-hypophyse : il s'agit de peptides hypophysiotropes qui ont 2 types d'action

- Action de stimulation : les libérines
 - GH RH : Growth Hormone releasing factor,
 - CRH = CRF = Corticotropin releasing Factor,
 - T.R.H. = Thyéotropin Releasing hormone,
 - GnRH = Gonadotrophin Releasing Hormone,
- Action inhibitrice :
 - somatostatine.

PHYSIOLOGIE

1. Axes hypophysaires

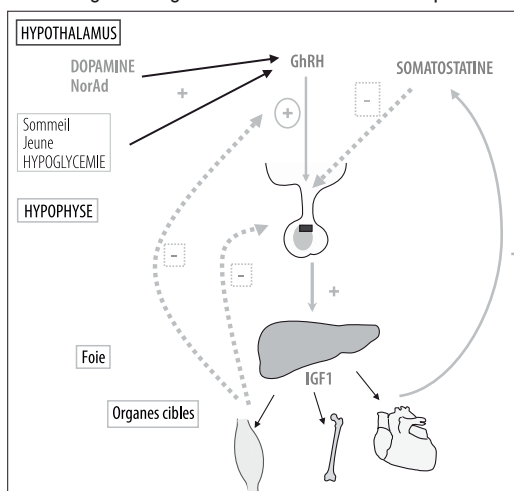
Fig. 3 : Axes hypophysaires



Physiologie axe thyrotrope : cf. module 0 thyroïde
 Physiologie axe corticotrope : cf. module 0 surrénale
 Physiologie axe gonadotrope : cf. module 0 gonades

2. Physiologie axe somatotrope

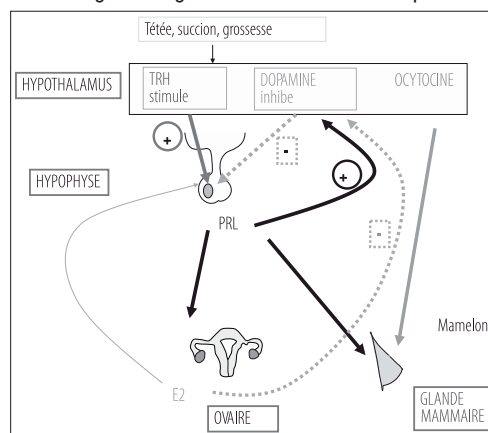
Fig. 4 : Régulation de l'axe somatotrope



- GH :
 - Hormone peptidique de 191 acides aminés. Les récepteurs de la GH sont principalement présents sur les cellules musculaires, les adipocytes et les hépatocytes.
 - Rythme de sécrétion : toutes les 3 heures, augmente pendant le sommeil à ondes lentes.
- Effets de la GH :
 - Croissance staturo-pondérale et croissance osseuse : par l'intermédiaire de la production d'IGF1 (Insulin-like Growth Factor, ou somatomédine) par le foie. L'IGF1 agit sur les tissus conjonctifs. Il entraîne la croissance du cartilage, des tissus conjonctifs mous et du muscle.
 - Métabolisme :
 - Protidique : favorise l'anabolisme protidique (par effet direct sur le foie, par effet indirect sur les tissus mous médié par IGF1),
 - Lipidique : augmente le catabolisme lipidique (action lipolytique),
 - Glucidique : hormone **HYPERGLYCEMIANTE**,
 - Phosphocalcique : augmente la phosphorémie et la calcémie,
- Régulation (cf. figure 4)

3. Physiologie axe lactotrope

Fig. 5 : Régulation de l'axe lactotrope



- Prolactine :
 - Hormone peptidique formée de 199 acides aminés
 - Différentes formes moléculaires :
 - Forme monomérique : 70 % : forme active,
 - Forme dimérique : big prolactine : 20 %,
 - Forme avec agrégats : 10 %,
 - Pulsatilité : rythme ultradien avec une périodicité de 90 min
- Effets physiologiques de la prolactine
 - Chez la femme :
 - Au cours du cycle menstruel :
 - Pendant la phase folliculaire :
 - Au niveau de la thèque interne, la prolactine sensibilise la thèque interne à la LH et favorise la sécrétion d'estrogènes : action lutéotrope,
 - Pendant la phase lutéale :
 - La PRL assure le maintien de la fonction lutéotrope et sensibilise les cellules du corps jaune à la FSH
 - Au cours de la grossesse et de la lactation :
 - Rôles de la prolactine
 - Mammogenèse : développement de la glande mammaire
 - Lactogenèse : synthèse du lait
 - Galactopoïèse : sécrétion, excrétion du lait
 - Évolution de la glande mammaire
 - Avant la grossesse :
 - Extrémités des canaux galactophores borgnes,

- Pendant la grossesse :
 - L'action de la PRL ne peut se faire que si l'action des autres hormones a eu lieu : par augmentation des canaux galactophores, l'ouverture des canaux, la formation d'alvéoles.
- À l'accouchement :
 - Augmentation très importante des canaux et développement de l'appareil lobulo-alvéolaire
- En fin de grossesse :
 - La PRL permet la synthèse des protéines et des sucres spécifiques du lait.

- Chez l'homme :
 - Sur les cellules de LEYDIG
 - Action lutéotrope : favorise l'action de la LH
 - sur les glandes annexes :
 - Potentialisation des actions de la testostérone : action trophique

- Régulation (cf. figure 5)

4. Physiologie action/régulation ADH

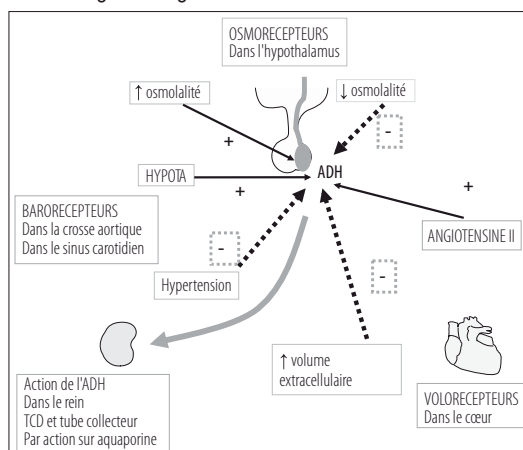
- ADH = Hormone Antidiurétique = vasopressine (c'est une hormone peptidique)
- Action de l'hormone antidiurétique
 - Réabsorption d'eau
 - Par l'épithélium du tube rénal (fin du tube contourné distal et tubes collecteurs) sur un récepteur spécifique de type 1 ou 2 et action sur les canaux hydriques : les Aquaporines
 - Sécrétion insuffisante = diabète insipide central (clinique : syndrome polyuro-polydipsique)
- Régulation (cf. fig. 6)

Sa production est stimulée par plusieurs mécanismes :

- 3 mécanismes essentiels
 - OSMOLARITÉ
 - ↑ Osmolalité plasmatique → ↑ sécrétion ADH
 - Variation des volumes des liquides Extracellulaires :
 - ↑ volume extracellulaire → ↓ sécrétion ADH
 - PRESSION ARTÉRIELLE
 - Hypotension → ↑ sécrétion ADH
- Mécanismes non spécifiques

- Stress
- Action angiotensine II

Fig. 6 : Régulation de la sécrétion d'ADH



L'ESSENTIEL

1. ANTE HYPOPHYSE

- Rapports importants : chiasma optique, nerfs oculomoteurs, sinus caverneux
- 5 axes
 - CORTICOTROPE +++
 - Thyrotrope
 - Lactotrope
 - Somatotrope
 - Gonadotrope

Pour chacun de ses axes, il peut y avoir une hyperproduction (dans le cadre d'un ADÉNOME HYPOPHYSAIRE) ou une insuffisance qui peut atteindre 1 ou plusieurs axes

2. POST-HYPOPHYSE

- Sécrétion d'ADH :
 - En l'absence de sécrétion d'ADH, il existe un diabète insipide d'origine centrale
 - Excès de production d'ADH : SiADH : syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH

Thyroïde : rappels d'anatomie, histologie et physiologie

Rappels d'Anatomie, Histologie et Physiologie

MO-B

MODULE 0

ANATOMIE

1. Thyroïde

- Généralités

La thyroïde est une glande en forme de papillon, constituée d'un isthme et de 2 lobes latéraux, située en région cervicale médiane, infra-hyoïdienne, superficielle devant la trachée et le larynx.

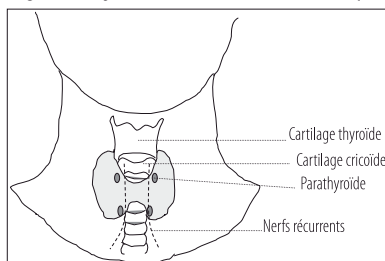
- Vascularisation artérielle

- Artère thyroïdienne supérieure : Naît de l'artère carotide externe,
- Artère thyroïdienne inférieure : Naît du tronc thyro-cervical.

- **Rapports importants :**

- **Glandes parathyroïdes**
- **Nerf récurrent**

Fig. 1 : Thyroïde : situation anatomique



2. Aires ganglionnaires

- Lymphatiques

- Groupe central : I et VI
- I : Sus-hyoïdien : au-dessus de l'os hyoïde,
- VI supérieur : Sus-thyroïdien au-dessus de l'isthme,
- VI inférieur : Cervical transverse,
- VI droit et gauche : Récurrentiel,
 - Groupes latéraux :
- Secteurs jugulo-carotidiens :
 - II : Au-dessus de l'artère thyroïdienne supérieure,

- III : Au-dessus du croisement du muscle omo-hyoïdien et de la jugulaire interne,

- IV : En dessous du croisement du muscle omo-hyoïdien et de la jugulaire interne,

- Secteur spinal

- V : Derrière le muscle sterno-cléido-mastoidien.

HISTOLOGIE

La glande thyroïde est formée de follicules. Ces follicules sont constitués de 2 types de cellules :

- Cellules folliculaires = thyrocytes (99,9 %) dont le rôle est de produire les hormones thyroïdiennes T3 et T4,
- Cellules C = para-folliculaire (0,1 %) dont le rôle est de sécréter la calcitonine.

PHYSIOLOGIE

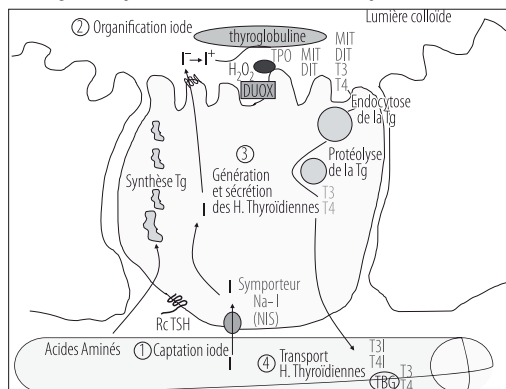
1. TSH

TSH = Thyroid Stimulating Hormon

- Glycoprotéine synthétisée dans les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse, constituée :
- d'une sous-unité α : commune à la TSH, LH, FSH et HCG,
- d'une sous-unité β spécifique.
 - Pic de sécrétion : peu avant le sommeil
 - **Taux normal : 0,4 à 4 mUI/l**

2. Effets physiologiques de TSH : synthèse des hormones thyroïdiennes

Fig. 2 : Synthèse des hormones thyroïdiennes



- 1^{re} étape : captation de l'iode (cf. Fig. 2)
 - L'iode est captée sous sa forme ionisée (iodure) par un transporteur spécifique : le symporteur NIS (pompe à iode et à sodium couplée à une ATPase).
- 2^e étape : organification de l'iode
 - Dans la lumière folliculaire, en présence de Thyroglobuline, Thyroperoxydase (= TPO) et H₂O₂
 - La thyroglobuline est une très grosse molécule avec des séquences répétitives qui contiennent les thyrosines produisant la T3 et la T4.
 - Oxydation de l'iodure par la TPO sous la stimulation de la TSH,
 - Formation des résidus iodothyronines,
 - Dégradation de la Thyroglobuline iodée en thyrosine monoiodée et diodée,
 - Couplage des résidus sous l'action de la TPO en :
 - MIT+DIT : triiodothyrosine = T3
 - DIT + DIT : tétraiodothyrosine = T4
- 3^e étape : génération et sécrétion des hormones thyroïdiennes :
 - Endocytose et protéolyse de la thyroglobuline,
 - Libération des hormones thyroïdiennes.
- 4^e étape : transport des hormones thyroïdiennes :
 - **Forme liée** à la Thyroid Binding Globuline (TBG),
 - **Forme libre** : T3I et T4I.

- 5^e étape : action au niveau des tissus cibles :
 - Au niveau des organes cibles, la T4 est convertie en T3 qui est la véritable hormone active :
 - **désiodation T4 en T3** par une désiodase (nécessitant la présence de sélénium et inhibée
 - par un anti-thyroïdien de synthèse : (le PTU)

EFFETS DES HORMONES THYROÏDIENNES

1. Effets généraux

- Augmentation de production de chaleur
- Augmentation d'énergie
- Augmentation de la consommation d'oxygène
- Élévation du métabolisme de base
- Effet sur le métabolisme :
 - Lipidique : baisse LDL et stimulation lipolyse
 - Glucidique : augmentation glycogénolyse hépatique et néoglucogenèse
 - Protidique : augmentation du catabolisme protéique

2. Effets spécifiques

Rôle trophique de la TSH sur le tissu thyroïdien (ce qui explique le rôle important du traitement freinateur pour diminuer la TSH dans les cancers thyroïdiens différenciés)

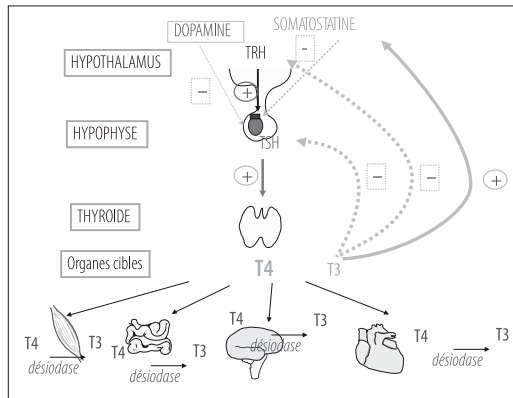
- Cardiovasculaire :
 - Vasodilatation,
 - Augmentation de la contractibilité cardiaque (effet inotrope positif),
 - Augmentation de la fréquence cardiaque (effet chronotrope positif),
- Système nerveux :
 - Effets sur le développement neuronal du fœtus,
 - Stimulation des récepteurs β adrénergique,
- Muscles squelettiques :
 - Facilitation de la vitesse de conduction,
- Système digestif
 - Os : augmente le remodelage osseux en faveur de l'ostéoclasie.

RÉGULATION HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

Le fonctionnement de l'axe thyroïdien est sous le contrôle du système hypothalamo-hypophysaire.

La T3L exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de TSH et de TRH.

Fig. 3 : Physiologie thyroïdienne



L'ESSENTIEL

1. ANATOMIE

- Nerf récurrent
- si lésion : risque dysphonie
- Glandes parathyroïdes
- si lésion : risque hypocalcémie

2. HISTOLOGIE : 2 types de cellules

- Folliculaire
- Cellules C (à l'origine des cancers médullaires)

3. PHYSIOLOGIE

Hypothalamus : TRH

Hypophyse : TSH

Thyroïde : T4I et T3I (= hormone active)

Tissus cibles : Cœur +++, système nerveux

Surrénales : rappels anatomie, physiologie

MO-C

MODULE 0

ANATOMIE

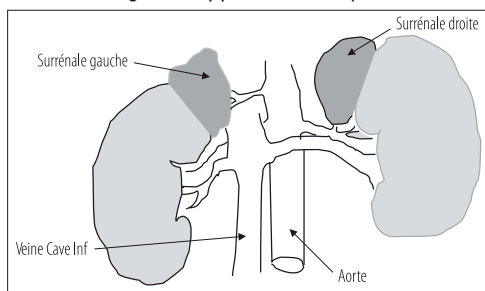
1. Généralités

Les glandes surrénales coiffent le pôle supérieur des reins, mesurent environ 4,5 x 3 x 1 cm et pèsent 10 à 12 g environ.

2. Rapports (cf. Figure 1)

- Surrénale droite
 - En arrière : D12 et ses 2 disques, 12^e cote droite, pilier droit du diaphragme et cul-de-sac pleural,
 - En dedans et en avant : VCI, ganglions lymphatiques,
 - En haut : foie,
- Surrénale gauche
 - En arrière : D12 et ses 2 disques, pilier gauche du diaphragme, cul-de-sac pleural
 - En dedans et en avant : corps du pancréas et estomac
 - En dehors : rein gauche
 - En haut : sommet du rein et rate

Fig. 1 : Rappels anatomiques



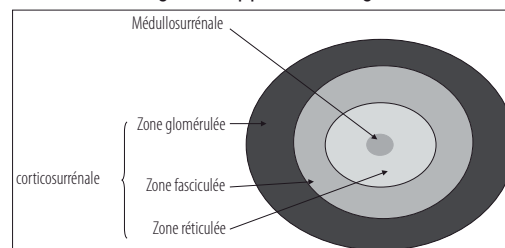
HISTOLOGIE

La glande surrénale est composée de 2 parties (cf. Figure 2)

- La corticosurrénale, périphérique : composée de 3 couches :
 - Zone glomérulée : sécrétion minéralocorticoïde,

- Zone fasciculée : sécrétion glucocorticoïde,
- Zone réticulée : sécrétion des androgènes,
 - La médullosurrénale :
- Sécrétion des catécholamines.

Fig. 2 : Rappels histologie



BIOSYNTHÈSE ET TRANSPORT DES HORMONES CORTICO-SURRÉNALIENNES

- Étapes initiales communes

Dans la mitochondrie, le cholestérol est hydrolysé en position 20 et 22 puis une scission, catalysée par la 20-22 desmolase, conduit à la PREGNENOLONE : point de départ de la voie $\Delta 5$

La pregnenolone sort de la mitochondrie et est transformée dans le cytosol en PROGESTÉRONE par 2 enzymes : la 3 β -désydrogénase (3 β HSD) et la $\Delta 4,5$ -stéroïde isomérase : point de départ de la voie $\Delta 4$

- Voies différenciées (cf. Figure 3) :
 - Synthèse des glucocorticoïdes : voie $\Delta 4$

La progestérone subit l'action successive de 3 hydroxylases : la 1 α hydroxylase, la **21hydroxylase**, puis la 11 β hydroxylase pour donner le CORTISOL (= composé F).

- Synthèse des minéralocorticoïdes : voie $\Delta 4$.