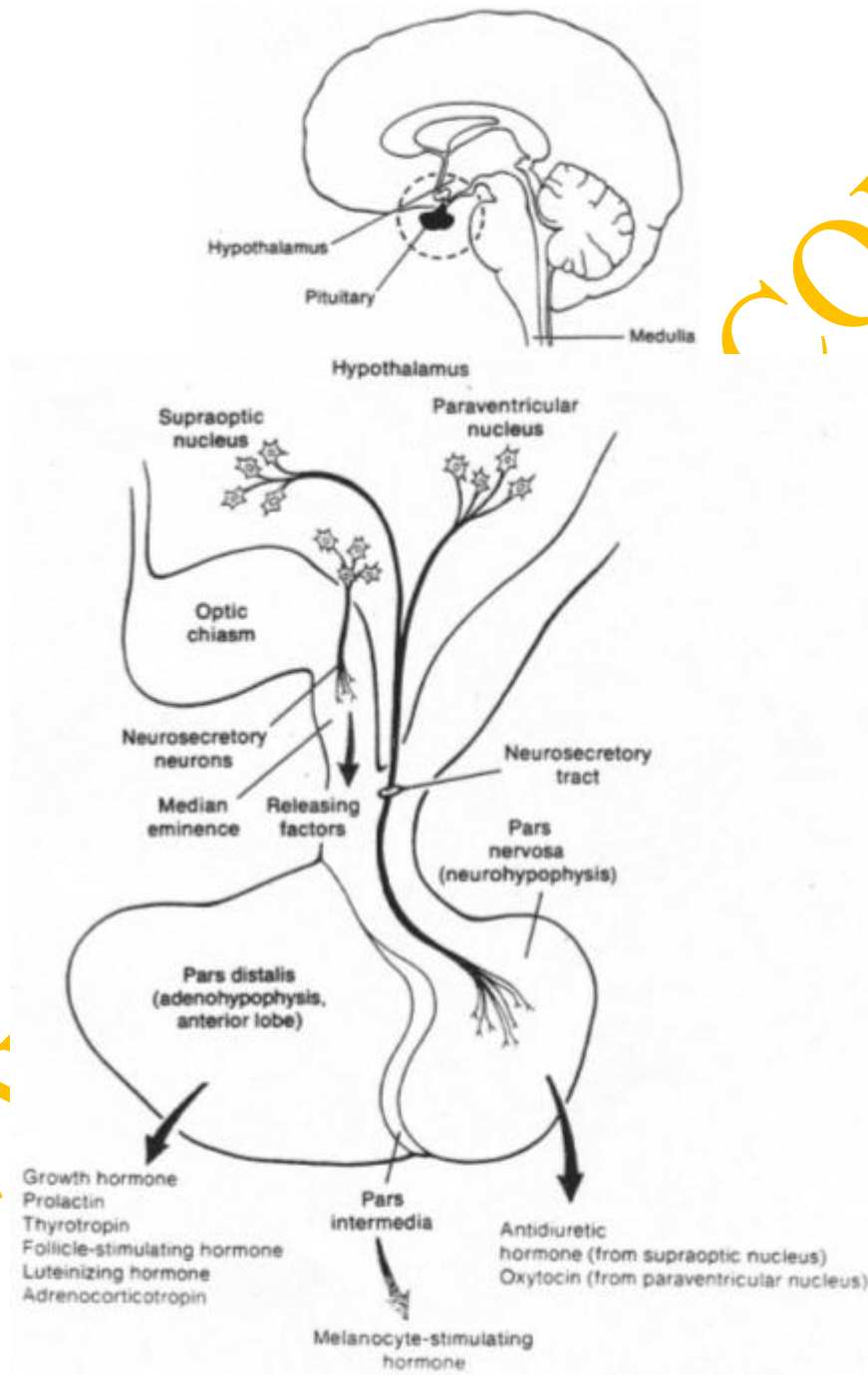


La neurohypophyse.

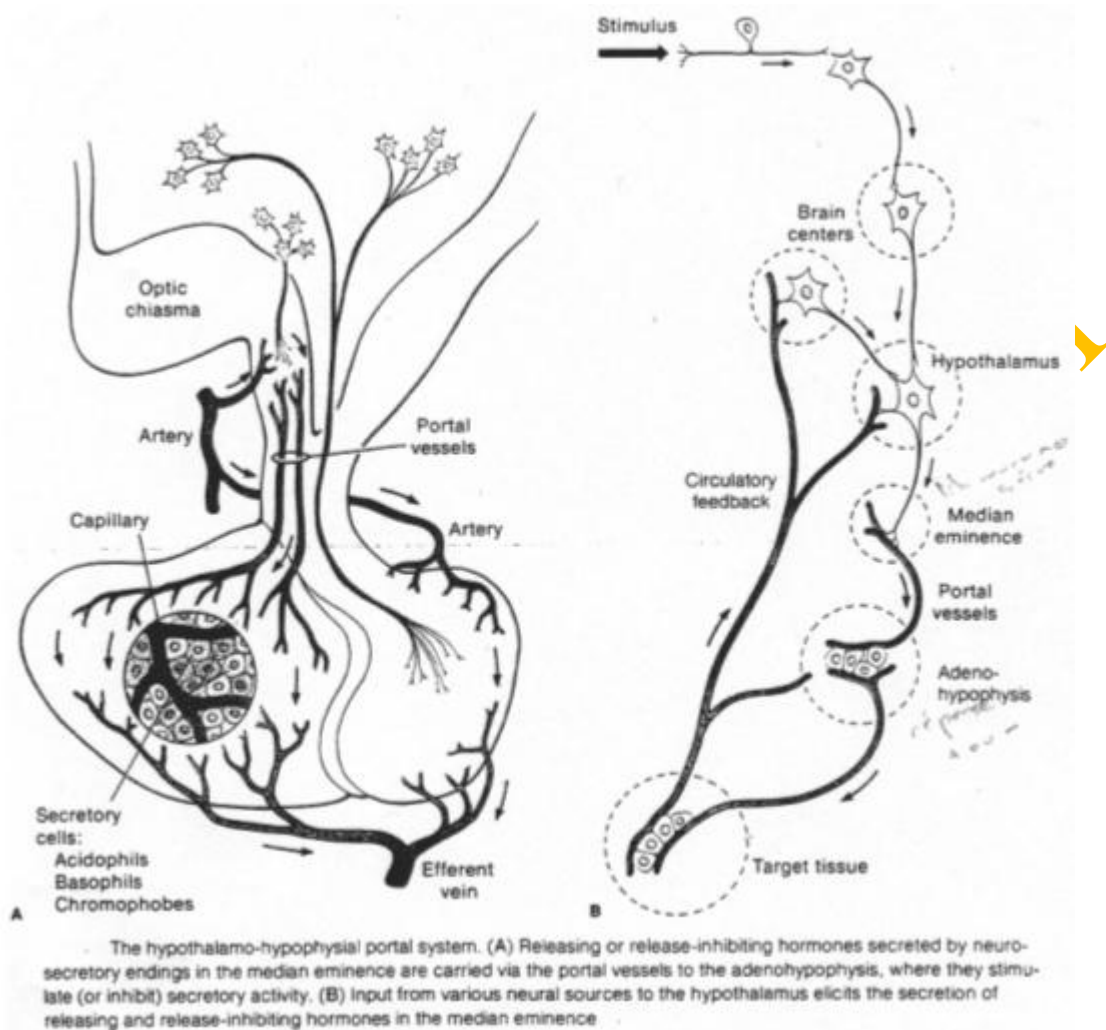
Généralités.



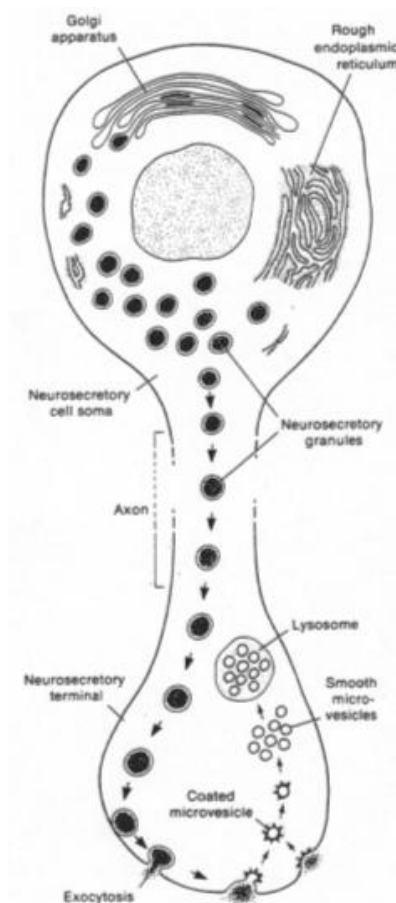
L'antéhypophyse a un rôle endocrine.

La neurohypophyse reçoit des neurones neurosécréteurs longs provenant du noyau supra optique et du noyau para ventriculaire. Cette structure reçoit du sang de l'artère hypophysaire inférieure. L'artère hypophysaire inférieure va, dans la partie supérieure, former le système porte

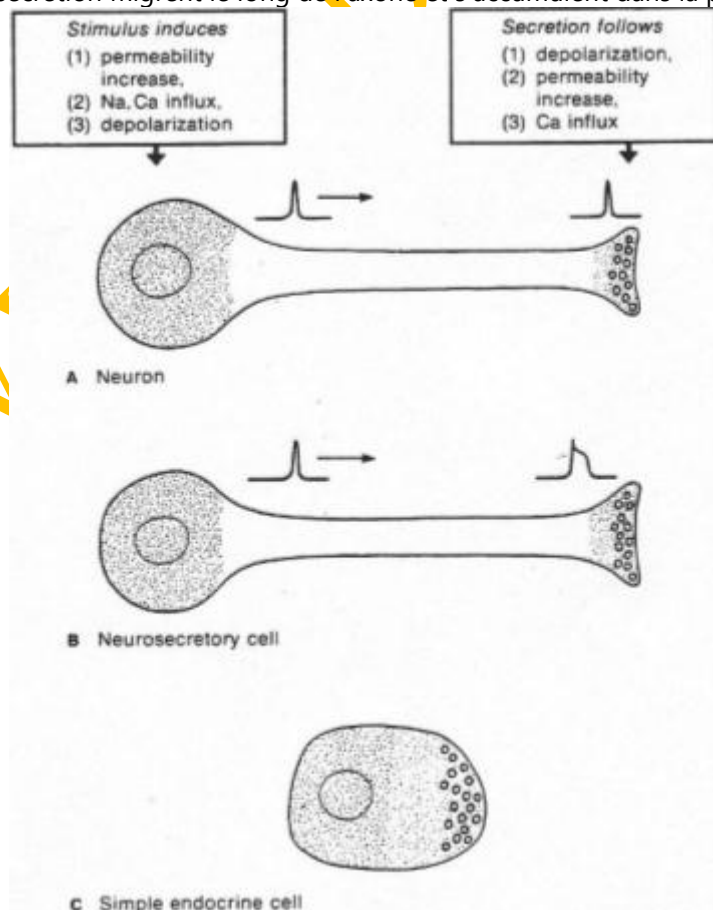
hypothalamo-hypophysaire puis aller vers l'adénohypophyse ; elle va aussi à la neurohypophyse et en repart par la veine efférente.



Les corps cellulaires des neurones neurosécréteurs sont situés dans les noyaux supra optique et para ventriculaire. Ils reçoivent des informations des centres supérieurs : il y a synthèse de neuropeptides selon le processus suivant :



Les grains de sécrétion migrent le long de l'axone et s'accumulent dans la partie terminale.

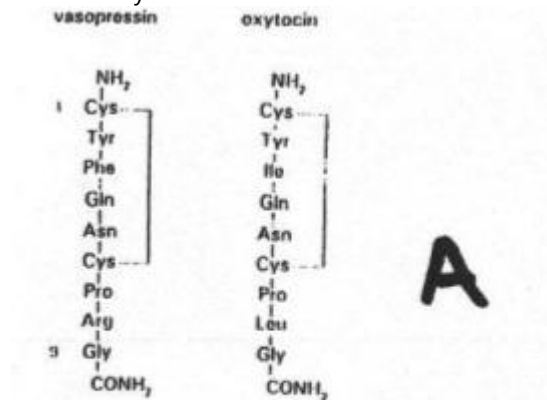


Quand le corps cellulaire reçoit l'information, la membrane plasmique est dépolarisée et donne naissance à un potentiel d'action.

Le long de l'axone, le parcours est matérialisé par une augmentation de Ca^{2+} libre qui favorise la contraction des fibres pour la migration des capsules.

Il y a fusion des membranes puis libération du contenu des granules.

Deux familles de peptides sont synthétisées :



Structure of vasopressin and oxytocin.

Tableau : Structure des hormones neurohypophysaires.

- ADH (hormone antidiurétique), formé par 9 acides aminés.
- OT (ocytocine), formé de 9 acides aminés.

Chez les mammifères, au lieu de parler d'ADH, on parle de glycine vasopressine, sauf chez le porc, on parle de lysine vasopressine. L'ADH est associée à la neurophysine 2.

L'OT a beaucoup d'analogie avec l'ADH. Cette OT est associée à la neurophysine 1.

La neurophysine est constituée par une centaine d'acides aminés.

I\ L'ADH.

L'ADH est connue pour exercer des effets majeurs dans une cible dans le rein : le néphron (unité fonctionnelle du rein).

La pression osmotique dans le cortex est égale à celle du sang (300 mOsmol). Cette pression augmente en allant de la médulla extérieure vers la médulla intérieure (de 300mOsmol à 1200mOsmol).

L'existence de ce gradient osmotique est liée à l'environnement hormonal de ce tissu. On peut apprécier les pressions dans les différentes parties du néphron.

Le sang, dans l'artère efférente, va irriguer le bas du néphron : la « vasa recta ».

Toutes les molécules dont le poids moléculaire est inférieur à 50 000Da sont filtrées et passent à travers la barrière du néphron.

Les parois des vasa recta s'équilibrent (au niveau osmotique) avec le milieu extérieur (interstitiel).

Dans la branche ascendante de la anse de Henlé, il y a imperméabilité à l'eau.

➔ L'existence de ces proportions et la capacité de créer à tous les niveaux une pression de 200mOsmol permet l'obtention d'un liquide (urine) hypotonique par rapport au liquide interstitiel.

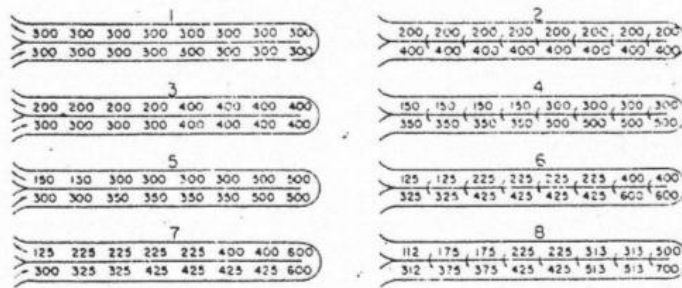


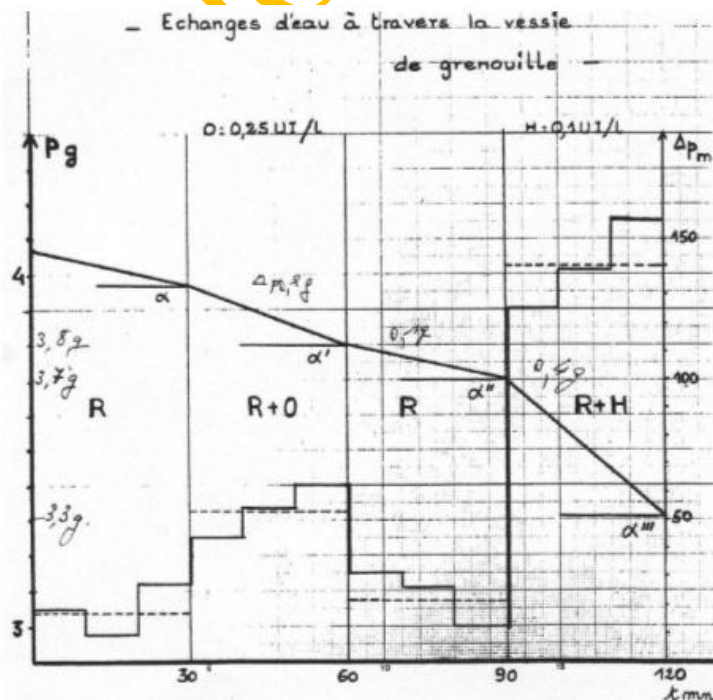
Fig 15 : Représentation schématique du fonctionnement d'un système de multiplication de concentration par contre courant. Le système est formé d'un tube replié en épi-
gale à cheveux et rempli d'une solution de chlorure de sodium ; la paroi séparant les branches afférente et efférente contient un système de transport actif de Na⁺ assurant le passage de Na⁺ et Cl⁻ de la branche efférente dans la branche afférente et capable, en état stationnaire, de maintenir entre ces dernières une différence de concentration de 200 mM/l de NaCl. Le diagramme 1 représente l'état initial ; le système est rempli d'une solution de 300 mM/l de NaCl. En 2, l'état stationnaire correspondant. A partir de ce dernier un nouvel état initial est créé en forçant la circulation du liquide dans le système ; une partie de la branche afférente se trouvant remplie de la solution de NaCl à 300 mM/l. Le diagramme 4 décrit le nouvel état stationnaire. La répétition de ce processus (536) permet l'établissement d'un gradient continu de concentration le long du système.

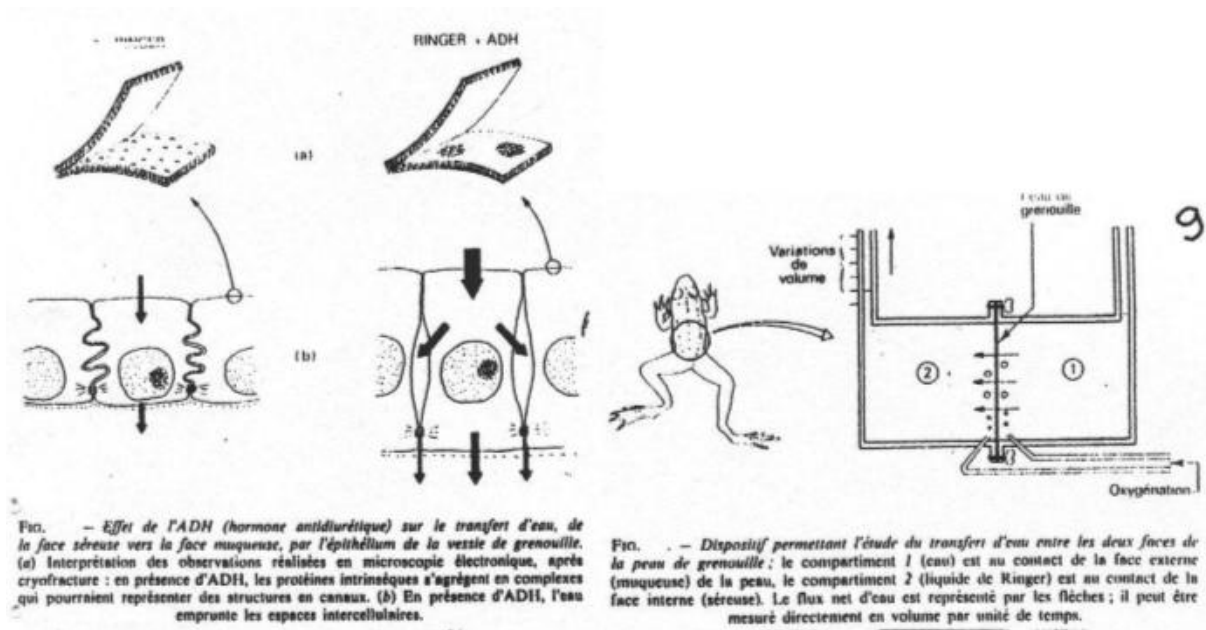
- Au stade I, le tube est vide puis se remplit d'une solution isotonique au plasma (300mOsmol).
- Au stade II, on observe une pression de 200mOsmol.
- Au stade III, on réinjecte de la solution à 200mOsmol.
- Au stade IV, l'équilibre est atteint.
- Au stade V, on ajoute du liquide à 300mOsmol.
- Au stade VI, l'équilibre est atteint et ainsi de suite.

L'expérience se termine quand on atteint 1200mOsmol.

Si l'on n'a plus d'ADH, le gradient chute.

Dans ce cas, l'ADH n'affecte pas les mouvements d'eau dans la anse ascendante de Henlé. Dans le tube collecteur de Bellini, l'ADH augmente la réabsorption d'eau.





Dans le cas des cellules épithéliales de grenouille, la membrane du côté de la lumière de la vessie est une muqueuse ; la membrane du côté opposé est une séreuse. Les transferts se font de la muqueuse vers la séreuse.

On plante un cathéter dans la vessie disséquée d'une grenouille, on la remplit de ringer puis on la place en suspension dans le même liquide. Quand on ajoute un analogue à l'ADH, on observe une diminution du poids de la vessie.

En cryogénie, la membrane épithéliale présente des canaux à eau (sous l'action d'ADH) : les aquaporines. L'ADH est reconnue par un récepteur membranaire (V2). Quand elle se lie, on peut observer l'augmentation de l'activité de l'adénylate cyclase, grâce à une protéine-G.

Cet accroissement d'activité donne la forme d'AMPc à cause de la phosphorylation de protéines qui permettent de transloquer les aquaporines vers la membrane et de les y insérer.

— Principales hormones des vertébrés, leurs sites d'élaboration et leurs actions principales.

Nature des hormones	Origine	Exemples	Actions principales
Dérivés d'acides aminés	Follicules thyroïdiens	T ₃ T ₄	Stimulation du métabolisme oxydatif. " " de la métamorphose des amphibiens.
	Médullo-surrénale	Adrénaline Noradrénaline	Stimulation générale sympathique (vasomotricité ; hyperglycémie).
	Épiphyse	Mélatonine	Agrégation des granules pigmentaires.
Polypeptides	Hypothalamus	Corticolibérine (ou CRH) Gonadolibérine (FSH/LH-RH) Thyrolibérine (TRH) Somatolibérine (SRH ou GH-RH) ⁽¹⁾ Somatostatine Prolactostatine (PIF ou PIH) ⁽²⁾	<ul style="list-style-type: none"> Les « libérines » stimulent la libération des hormones hypophysaires. Les « statines » bloquent la sécrétion.
	Hypophyse antérieure (ou glandulaire)	Corticotropine (ACTH) Follitropine (FSH) Lutropine (LH) Somatotropine (STH ou GH)	Stimule le cortex surrénalien. Stimule le développement des follicules ovariens et des tubules séminifères du testicule. Provoque la maturation des follicules en corps jaune ; stimule la sécrétion de testostérone par les testicules. Stimule la croissance globalement, via des facteurs de croissance comme les somatomédines.
	Hypophyse postérieure (ou neurohypophyse)	Thyrotropine (TSH) Prolactine (PRL) Ocytocine	Stimule la thyroïde. Stimule la production de lait.
	Placenta	Vasopressine (ADH) Hormones gonadotropes et Stimulines apparentées aux hormones de l'hypophyse antérieure.	Contraction des muscles lisses (utérus, canaux galactophores...). Réabsorption d'eau par le rein.
			Actions comparables à celles des hormones hypophysaires.
Polypeptides	Système gastrointestinal	Sécrétine Cholecystokinine-pancréozymine (CCK-PZ) Gastrine Peptide intestinal vasoactif (VIP)	Stimule la sécrétion du suc pancréatique. Stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques. Stimule la sécrétion de suc gastrique. Vasodilatateur local (vaisseaux porte hépatiques).
	Pancréas endocrine	Insuline Glucagon	Hypoglycémiant par stockage des glucides. Hyperglycémiant : mobilise le glycogène hépatique. Inhibe la sécrétion d'insuline et de glucagon.
	Parathyroïdes	Somatostatine Polypeptide pancréatique	Action inconnue.
	Cellules C thyroïdiennes	Parathormone (PTH) Calcitonine	Hyper-calcémiant (mobilise le calcium).
	Rein	Erythropoïétine	Hypo-calcémiant.
	Foie	Angiotensine II ⁽³⁾ Somatomédines	Stimule la formation d'érythrocytes. Vasoconstriction ; stimulant de la sécrétion d'aldostérone. Stimulent la croissance.
Stéroïdes	Testicule	Inhibine	Rétrocontrôle de la libération de FSH.
	Foie + rein	Dérivés des vitamines D (25-hydroxycholecalciférol, 24-25 et 1-25 dihydroxycholecalciférols).	Stimulent l'accrétion de calcium dans l'organisme.
	Corticosurrénales	Cortisol Corticostérone Aldostérone + androgènes	Régulation du métabolisme glucidique.
	Testicules	Testostérone Androstènedione	Stimule la réabsorption de sodium par le rein. Développement des organes sexuels et des caractères sexuels mâles.
	Ovaires	Œstradiol 17 β Œstrone Œstriol Progestérone	Développement et maintien des caractères sexuels femelles. Prépare l'organisme à la gestation.

(*) Signification des abréviations retenues :
 T₃ = tri-iodothyronine ; T₄ = tétra-iodothyronine ou thyroxine ; CRH = corticotropin releasing hormone ; FSH = follicle stimulating hormone ; LH = luteinizing hormone ; TRH = thyrotropin-releasing hormone ; SRH = somatotropin releasing hormone ; GH-RH = growth hormone releasing hormone ; PIF (PIH) = prolactin release-inhibiting factor (hormone) ; ACTH = adrenocorticotrophic hormone ; STH = somatotrophic hormone ; GH = growth hormone ; TSH = thyroid-stimulating hormone ; ADH = antidiuretic hormone ; VIP = vasoactive intestinal peptide ; PTH = parathyrin.
 (1) En cours d'isolement - (2) Plusieurs facteurs probablement.
 (3) Hormone formée à partir d'un substrat présent dans le foie, d'abord clivée par une enzyme d'origine rénale (rénine), puis par une enzyme abondante, surtout au niveau des poumons.

L'ADH participe à : - à l'établissement cortico-papillaire ; - à la mise en jeu des transferts d'eau (au niveau du tube contourné proximal, de l'anse descendante de Henlé et du tube collecteur de Bellini).

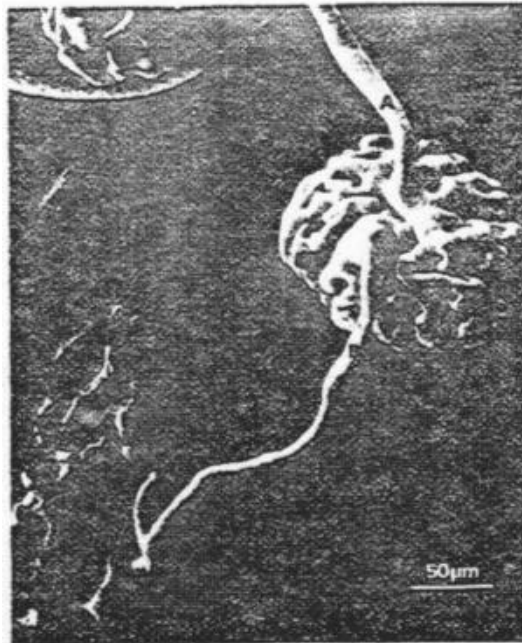


Fig. 1-7. - Glomérule de rat, injecté de méthacrylate et observé en microscopie à balayage après digestion du tissu rénal. C'est le moulage des cavités vasculaires d'un glomérule superficiel qui est visible ici.

On distingue l'artériole afférente (A) qui se divise en capillaires glomérulaires. Ceux-ci sont drainés par l'artériole efférente (B) qui, après un court trajet, se divise à son tour en capillaires post-glomérulaires (en bas à gauche). (Emprunté à Murakami [24].)

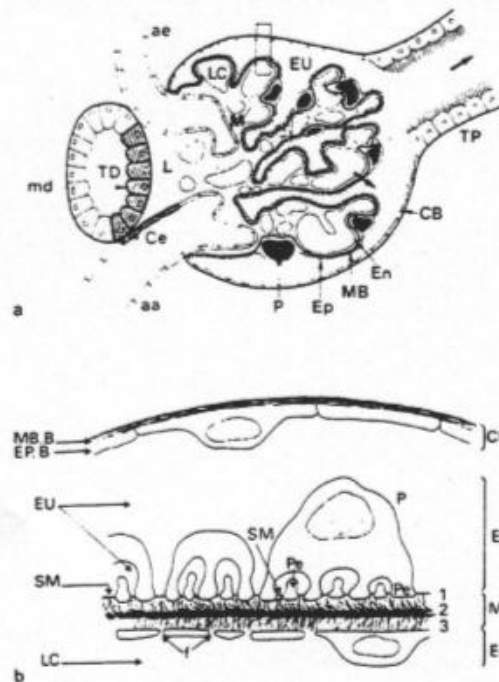


Fig. 1-8. - a) Schéma du glomérule et de l'appareil juxtaglomérulaire. La membrane basale (MB), représentée par un trait épais, sépare complètement l'épithélium urinaire (Ep) du mésangium (M) et de l'endothélium vasculaire (En) représenté par un trait fin. L'espace urinaire (EU) pénètre profondément entre les lobules reliés au pôle vasculaire par des axes mésangiaux qui sont en continuité avec le lacis (L). Les flèches en trait gras indiquent la filtration glomérulaire et l'écoulement du filtrat dans le tubule proximal (TP). aa : artériole afférente, ae : artériole efférente, Ce : cellules épithélioïdes, TD : tubule distal, md : macula densa, LC : lumière capillaire, P : corps cellulaire des podocytes, CB : capsule de Bowman.

b) Schéma du « filtre » glomérulaire et de la capsule de Bowman. Les 3 couches de la MB sont 1 : lamina rara externa, 2 : lamina densa, 3 : lamina rara interna. Les pédicelles (Pe) sont réunis à leur base par les slit membranes (SM). L'endothélium présente des fenestrations (f) sur la plus grande partie de sa surface. L'épithélium de la capsule de Bowman (Ep, B) repose sur une membrane basale (MB, B). Autres abréviations comme pour la figure 1-8 a (les noyaux des cellules sont représentés en grisé).

Au niveau du tube contourné distal, les cellules de la macula densa sont sensibles à la teneur en sodium dans la lumière du tube contourné distal.

Au niveau de l'artériole afférente, on trouve les cellules sécrétrices de rénine qui sont au contact de l'endothélium de ce canal.

A\ Régulation de sécrétion de l'ADH.

Si on réalise le branchement d'un cathéter sur la carotide d'un mammifère et qu'on lui injecte une solution hypertonique, il y aura une variation de moins de 2% grâce à la libération d'ADH qui permettra de compenser le manque d'eau.

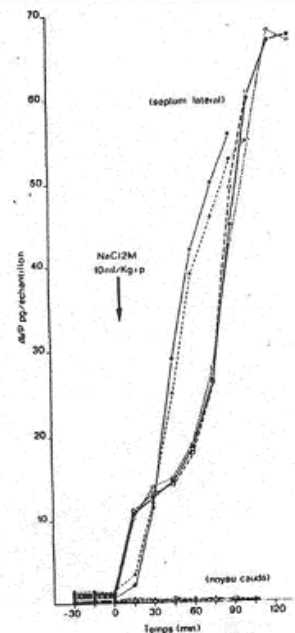
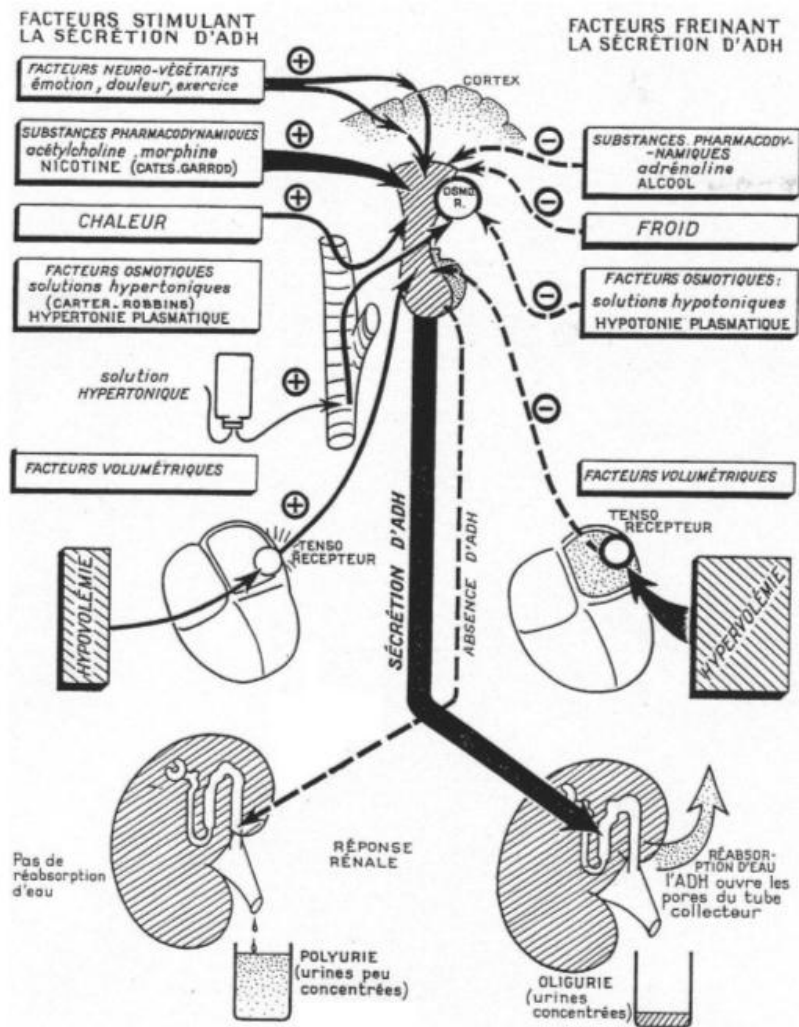


Fig. 1. — Libération d'arginine vasopressine (AVP) dans le cerveau (Rat) recueillie par la technique de canule « push-pull ». La libération basale d'AVP dans le septum latéral (2-5 pg/fraction) peut être stimulée par une charge osmotique périphérique (NaCl 2 M, 10 ml/kg, i.p.). Cette stimulation est inefficace à modifier la libération d'AVP dans une autre structure centrale comme le noyau caudal. Chaque courbe est représentative d'une expérience en fonction du temps après injection intrapéritonéale de sérum salé hypertonique.

De -30' à 0', c'est l'enregistrement des références. De 0' à 30', le noyau caudé entraîne une libération d'ADH constante alors que le septum latéral réalise une importante libération d'ADH.

Au voisinage les neurones para ventriculaires, supra optiques et d'autres structures neuronales (osmorécepteurs), captent l'osmolarité → ce sont des neurones à ADH.

1\ Les facteurs volumétriques (volume sanguin).

Voir schéma plus haut.

S'il y a hypervolémie, celle-ci est perçue par la paroi de l'oreillette gauche ; ces informations remontent par des fibres sensibles et vont être intégrées puis répercutées vers les deux noyaux concernés pour une libération d'ADH.

Une hypovolémie entraîne un arrêt de la sécrétion d'ADH.

2\ La température.

Une augmentation de la température externe entraînera une augmentation de la production d'ADH alors qu'une diminution de la température provoquera un blocage de la synthèse d'ADH.

3\ Morphine et nicotine.

Une augmentation de la concentration en morphine et nicotine provoque un accroissement de la synthèse d'ADH.

4\ L'alcool.

L'alcool va inhiber la production d'ADH.

BGT 03
PHYSIOLOGIE DES RÉGULATIONS NERVEUSES ET ENDOCRINIENNES
Examen de Janvier 1977
Durée 1h30

La privation d'eau est associée à une réduction de l'excrétion d'eau et à une augmentation de l'excrétion de sodium. Une étude des mécanismes à l'origine de ces régulations a été réalisée chez des rats témoins et des rats déshydratés depuis 48 heures.

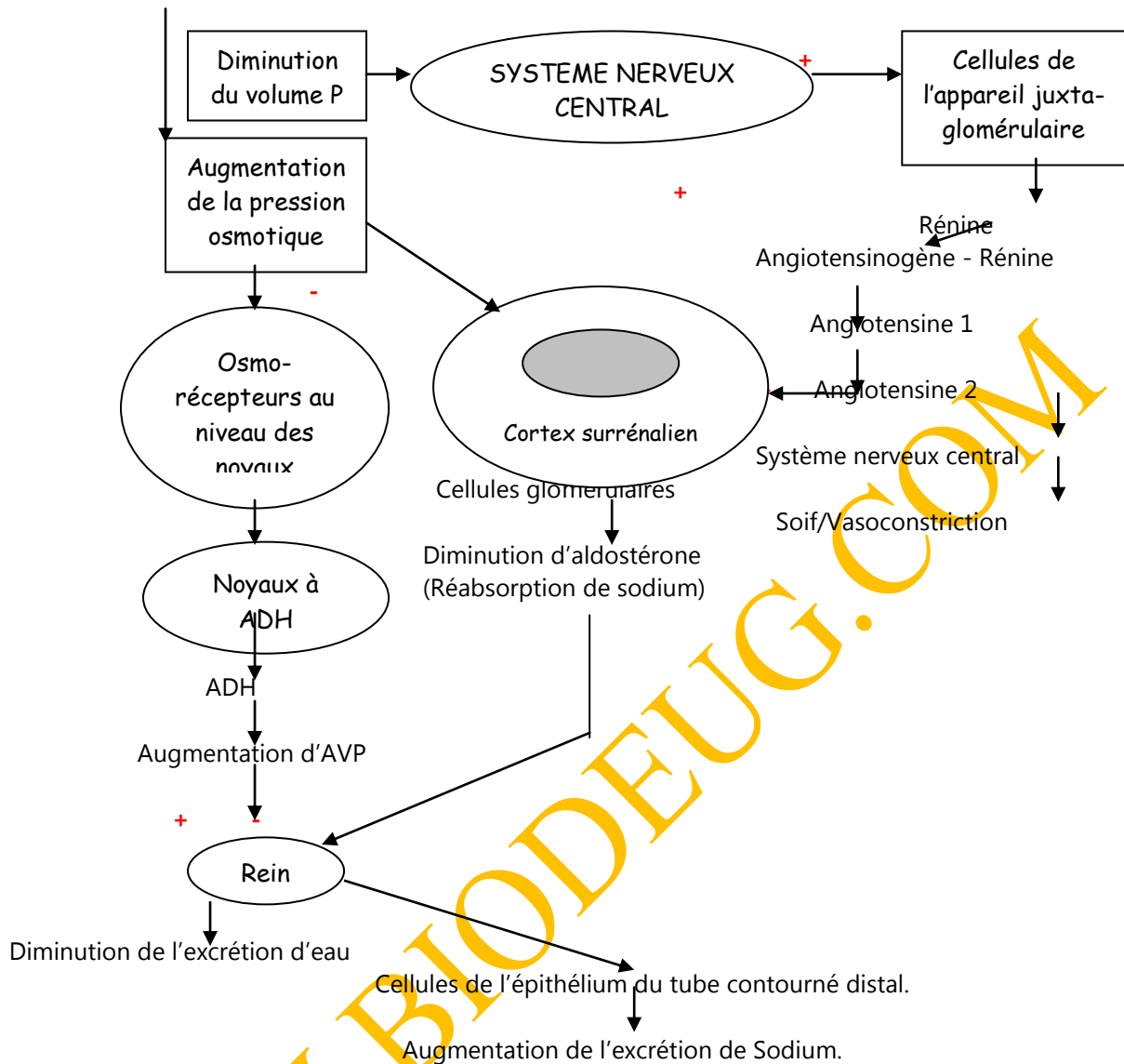
Dans le tableau ci-dessous, figurent les données relatives à l'hormone anti-diurétique (HAD), dans la neurohypophyse et le plasma, l'activité rénine plasmatique (ARP), la natrémie (Na^+), le volume urinaire et la pression osmotique de l'urine. Chaque valeur est la moyenne \pm ESM (n = nombre d'animaux).

A partir de ces résultats précisez et justifiez les niveaux de régulation lors d'une privation d'eau imposée à l'organisme.

	Neurohypophyse	Plasma			Volume urinaire	Pression osmotique
	(ng/L.N)	H.A.D. (pg/ml)	A.R.P. (ng/ml/h)	Na^+ (mEq/l)	($\mu\text{l/h}$)	(mosm/kg)
Rat 319g \pm 9	1294 \pm 64 (n = 8)	2,56 \pm 0,33 (n = 12)	2,72 \pm 0,21 (n = 31)	140,12 \pm 0,29 (n = 24)	396 \pm 28 (n = 23)	1377 \pm 90 (n = 23)
Rat déshydraté 48h 290g \pm 15	790 \pm 65 (n = 15)	18,24 \pm 1,28 (n = 19)	6,21 \pm 0,81 (n = 15)	147,5 \pm 0,6 (n = 15)	46 \pm 3 (n = 15)	1800 \pm 40 (n = 15)

NB : Un schéma de synthèse serait apprécié

Privation d'eau.



Finalement, la privation d'eau entraîne :

- une diminution d'excrétion d'eau
- une augmentation de l'excrétion de sodium.

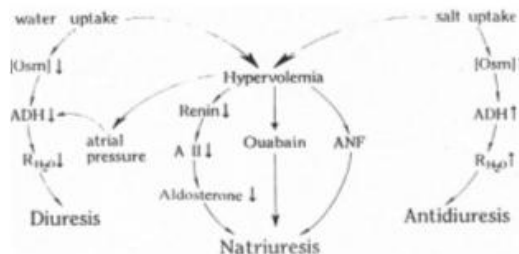
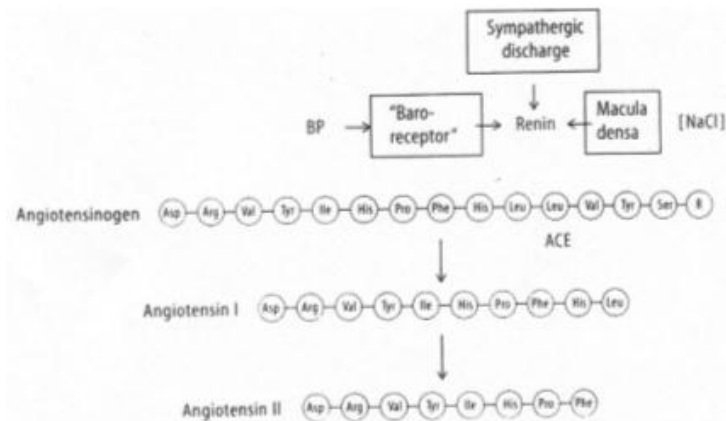


Fig. 77.2. Regulation of renal water and Na^+ excretion following water and salt intake. $[\text{Osm}]$, Blood osmolarity; $R_{\text{H}_2\text{O}}$, renal tubular water reabsorption; ADH , antidiuretic hormone; ANF , atrial natriuretic factor(s); A II angiotensin II



Une hypervolémie peut être induite par : une forte quantité de sel ou par une absorption d'eau élevée.

L'hyperosmolarité due au sel va être perçue :

- Au niveau central par des osmorécepteurs situés près des neurones à neurohormones. Il y a alors, au niveau de la neurohypophyse, libération d'ADH. Cette hormone, au niveau rénal, favorise la réabsorption d'eau (tube contourné distal, tube collecteur de Bellini) → on parle d'antidiurèse.

- Au niveau des oreillettes, par des cellules sécrétant l'ANF (Facteur Natriurétique Atrial) qui est polypeptides de 28 acides aminés. Cet ANF a un rôle important pour l'homéostasie liquidienne, en favorisant la natriurèse (effet sur le tube contourné distal) : diminution de la réabsorption de sodium (remarque : l'aldostérone favorise l'absorption de sodium).

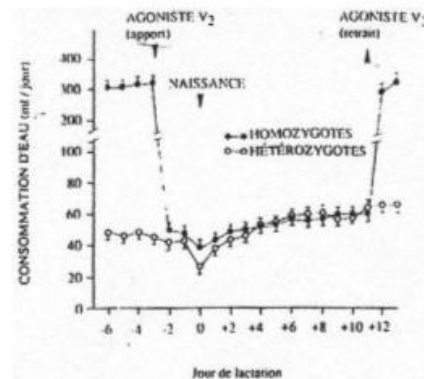
La diminution de l'osmolarité du milieu interne lors de l'absorption d'eau provoque une chute de l'AVP libérée donc, une diminution de l'eau réabsorbée → **Diurèse**.

Chez certains modèles animaux, des pathologies se manifestent par des pertes d'eau importantes : on parle de « diabète insipide ». Cette maladie résulte d'une altération de la neurohypophyse.

L'hypervolémie due à une forte absorption d'eau peut être perçue :

Par des volorécepteurs situés au niveau de l'oreillette gauche qui informent le système nerveux central via des fibres empruntant la voie vagale. En retour, il y a un effet au niveau des cellules à rénine qui en réduisent la sécrétion. On observe donc : une diminution de rénine circulante, puis, une diminution d'angiotensine 1 qui entraîne la diminution d'angiotensine 2.

Cette dernière diminution, au niveau de la zone glomérulée provoque un manque d'aldostérone arrivant au tube contourné distal. Il y a donc, chute de la réabsorption de sodium et de la natriurèse facilitée.

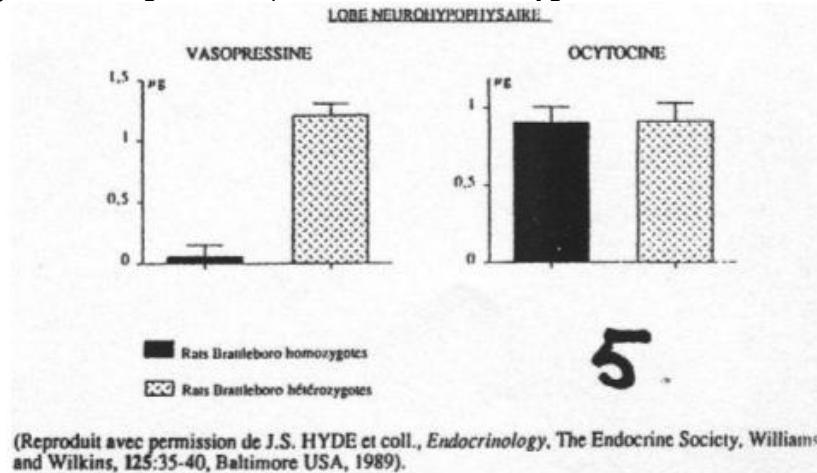


Le travail est réalisé sur des femelles homozygotes (atteintes) et sur hétérozygotes (« normales »). La consommation d'eau est plus élevée chez les homozygotes avant la lactation.

Deux jours avant la naissance, on ajoute dans les deux lots la molécule « agoniste V2 » et ce, jusqu'au 10^{ème} jour.

L'agoniste, chez les homozygotes, entraîne la diminution de la prise d'eau jusqu'à des valeurs caractéristiques des hétérozygotes.

Après dix jours, sans agoniste, la prise d'eau des homozygotes revient à ses valeurs du début.

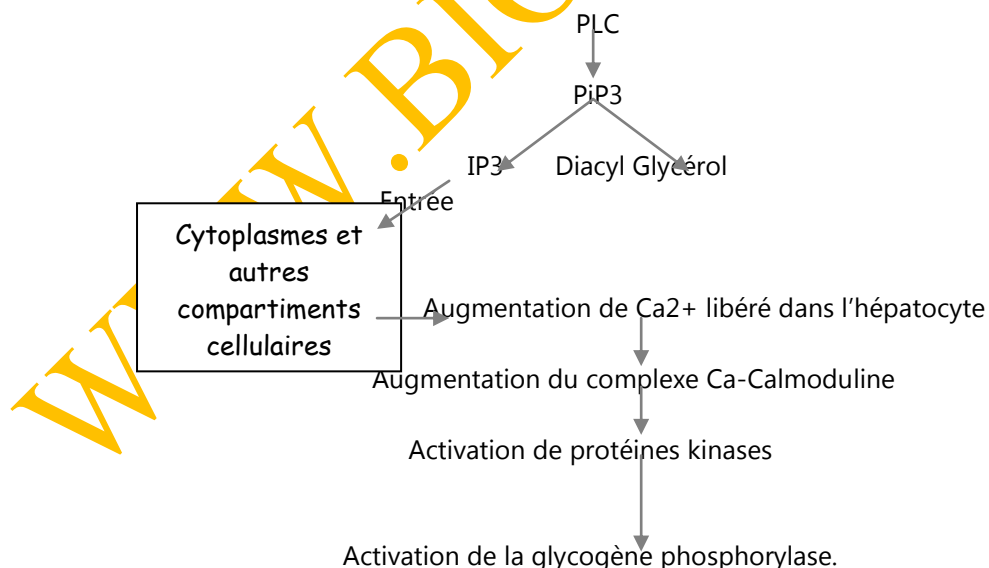


On observe une absence de synthèse d'ADH au niveau des noyaux para ventriculaire et supra optique.

L'AVP a une action sur les fibres musculaires lisses autour des artérioles : effet contracturant qui participe à l'hypertension. Elle provoque aussi, au niveau du foie, la sortie de glucose (→ hormone hypercalcémiant).

Insérer page 36.

Dans le foie, le glucose est stocké sous forme de glycogène. L'AVP va se fixer sur des récepteurs membranaires de l'hépatocyte : les récepteurs V1 (à ADH) et forment un complexe hormone-récepteur qui va activer une enzyme membranaire (la phospholipase C ou PLC) par l'intermédiaire d'une protéine « G ».



Le glycogène va être fragmenté en glucose1P, transformé en glucose6P par une isomérase qui aboutit au glucose grâce à la glucose-6-phosphatase.

Il y a une autre action extra-rénale.

Au niveau central, il existe des neurones mettant l'AVP en jeu comme un neurotransmetteur (chez les axones courts se terminant vers l'éminence médiane). Dans les situations de stress, il a accroissement de la densité en ADH.

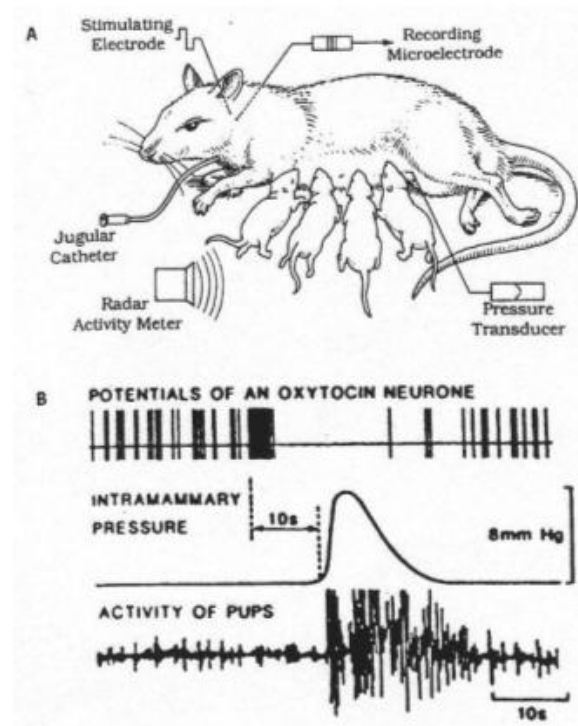
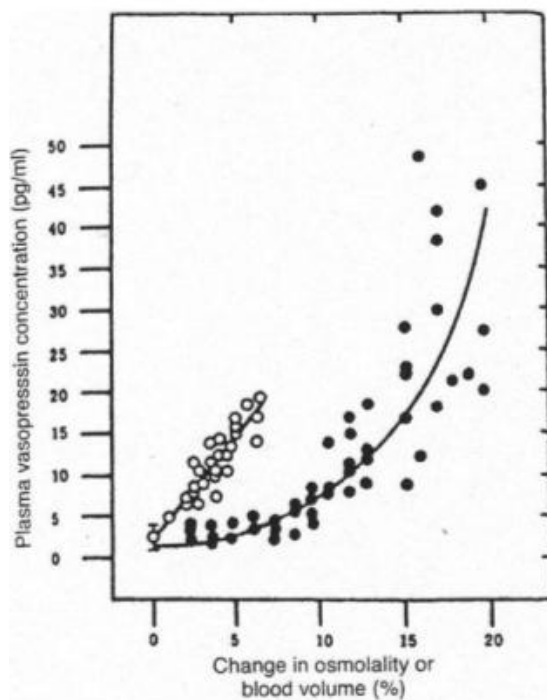
L'ADH peut passer dans le système porte de l'adénohypophyse ou elle joue le rôle de libérine en stimulant les cellules synthétisant le cortisol. Ce dernier est hyperglycémiant car il augmente la néoglucogenèse hépatique (à partir d'acides aminés glucoformateurs et de glycérol).

L'excédent de glucose venant de la néoglucogenèse peut être stocké en glycogène.

II\ L'ocytocine.

Le complexe neurophysine-ocytocine est libéré et va :

- Stimuler les muscles utérins pour faciliter le passage des spermatozoïdes.
- Exercer une activité contractile sur le muscle utérin au moment de la naissance.
- Exercer un effet sur les fibres lisses des canaux galactophores afin d'éjecter le lait dans la gueule du jeune.



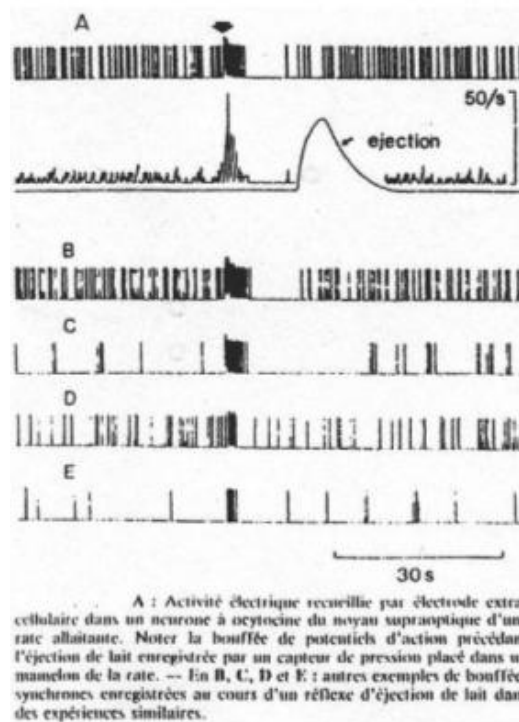
On a une rate équipée d'une micro électrode captant les signaux parvenant des zones paraventriculaire ou supra optique ainsi qu'une autre micro électrode pour la stimulation.

On lui place aussi un cathéter dans la jugulaire pour réaliser des injections.

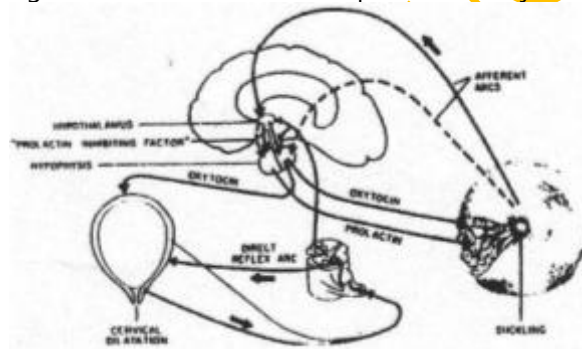
Sur la partie du bas, on a représenté l'activité des petits.

La succion du mamelon (pression intramammaire) provoque une activité électrique sur un neurone à ocytocine.

Cette expérience est complétée par un enregistrement de corps cellulaires de neurones à ocytocine.



Il y a une très forte augmentation du nombre de spikes avant l'éjection du lait.



Au niveau du mamelon, on trouve des récepteurs à la pression. Ils informent le système nerveux central par des fibres nerveuses sensorielles. En retour, il y a une réponse par activation des neurones à ocytocine (noyaux supra optique et para ventriculaire). Il y a donc libération d'ocytocine dans la veine sortant de l'hypophyse. L'ocytocine arrive aux glandes mammaires et stimule les muscles (fibres musculaires lisses) pour provoquer l'éjection du lait : c'est exemple de réflexe neurohumoral.

Remarque : la prolactine favorise la synthèse de lait.

Dans la paroi musculaire utérine, au niveau du col vaginal et du cervix, existent des récepteurs sensibles à la pression. Ces derniers envoient des potentiels d'action qui empruntent la voie sensitive par l'intermédiaire de la moelle épinière (voie spinothalamique) pour arriver dans le mésencéphale qui touche les neurones à ocytocine.

Cette hormone, par voie sanguine, arrive au niveau du myomètre où les fibres musculaires lisses se contractent. Chez les mammifères, ce réflexe neurohumoral est déterminant pour la mise-bas. Au terme de la gestation, le fœtus exerce une pression importante au niveau du cervix et entraîne le départ du message (potentiels d'action des récepteurs à la pression).

À chaque pression, on a en retour de l'ocytocine qui va faire se contracter le muscle utérin qui permet donc, une plus forte pression du fœtus : la fréquence de contractions s'accroît au fur et à mesure du temps.

Remarque : il a été montré dans les accidents où l'hypothalamus et l'hypophyse se dissocient qu'il est possible de sauver l'enfant mais qu'un accouchement normal est impossible car il n'y a plus d'ocytocine.

Les récepteurs utérins à l'ocytocine sont sous la dépendance de la progestérone (effet inhibiteur).

Dans la circulation sanguine, pendant la grossesse, il existe une enzyme (une tyrosinase) qui hydrolyse la liaison cystine-tyrosine de l'ocytocine et la rend ainsi inactive.

WWW.BIODEUG.COM