

SYSTEME ENDOCRINIEN

1 - Généralités :

Le système hormonal est un des 2 systèmes de communication de l'organisme avec le système nerveux, c'est un système de communication long qui agit plus longtemps et de manière plus dispersée.

Le système hormonal est également un système permettant de réguler le fonctionnement de l'organisme, son rôle est essentiel lors du développement pour la réalisation de certaines grandes fonctions physiologiques et l'homéostasie.

Quand l'organisme se trouve dans une situation exigeant une réaction vive, il doit d'abord réagir très vite et de manière très ciblée, le système nerveux va envoyer des ordres moteurs à certains muscles et cette réaction doit être prolongée grâce au système hormonal et à ces hormones.

On distingue des glandes **endocrines** et exocrines qui sont constituées de cellules capables de produire des substances déterminées et de les rejeter dans l'organisme, on dit qu'elles sont sécrétrices.

Les glandes exocrines synthétisent des substances déversées dans le milieu extérieur : glande sudoripare, glande salivaire. Les glandes endocrines synthétisent des substances qui sont déversées dans le sang et après circulation dans le courant sanguin et qui vont agir à distance sur les cellules cibles.

La glande endocrine est richement vascularisée et l'ensemble des glandes endocrines est regroupé sous le nom de **système endocrinien**.

Les cellules endocrines peuvent être groupées en organes à vocation purement endocrine : hypophyse, thyroïde, parathyroïde et surrénales. Et en organes mixtes: pancréas, testicule et ovaire.

D'un point de vue biochimique, les hormones sont des molécules nombreuses et variées et peptidiques, protéiques, glycoprotéiques et stéroïdes.

D'un point de vue physiologique, les hormones se séparent en 2 groupes :

- Les **hormones hydrophobes** :

C'est le cas des stéroïdes et hormones thyroïdiennes, elles sont liposolubles et traversent librement les membranes cytoplasmique, elles agissent sur l'activité nucléaire et modifient les synthèses, leur action est lente et prolongée.

- Les **hormones hydrophiles** :

Ce sont des peptides, des protéines et des glycoprotéines, elles ne traversent pas les membranes plasmiques et agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques situés à la surface de la cellule, leur action est courte et rapide.

La nature du stimulus :

- Nature hormonale, exemple : sécrétion de testostérone.
- Nature humorale, exemple : Ca^{2+} quand la calcémie chute => PTH (hypercalcémiant).
- Nature nerveuse.

Si l'on tient compte à la fois de leur origine embryologique et le type anatomo-microscopique, les glandes peuvent être classées selon le tableau suivant :

GLANDE	ORIGINE	TYPE ANATOMO MICROSCOPIQUE
Hypothalamus	Neuro ectoblaste	texture nerveuse
Neuro hypophyse	Neuro ectoblaste	texture nerveuse
Epiphyse	Neuroectoblaste	texture nerveuse
Médullosurrénale	Neuroectoblaste	Reticulé
Adenohypophyse	Epiblaste	Trabeculaire
Thyroïde	Entoblastique	Vésiculaire
pancréas endocrine	Entoblastique	Insulaire
Corticosurrénale	Mésoblastique	Trabeculaire
testicule endocrine	Mésenchymateuse	Diffus
ovaire endocrine	Mésenchymateuse	Trabeculaire

L'appareil hypothalamus hypophysaire

1- introduction :

Sur le plan physiologique l'axe ou complexe hypothalamus-hypophysaire représente le chef d'orchestre du système endocrinien puisque la majorité des glandes et cellules endocrines ont une régulation dépendante de ce complexe. En effet, la plupart des glandes endocrines sont sous contrôle antéhypophysaire: Thyroïde, surrénales, ovaires et testicules.

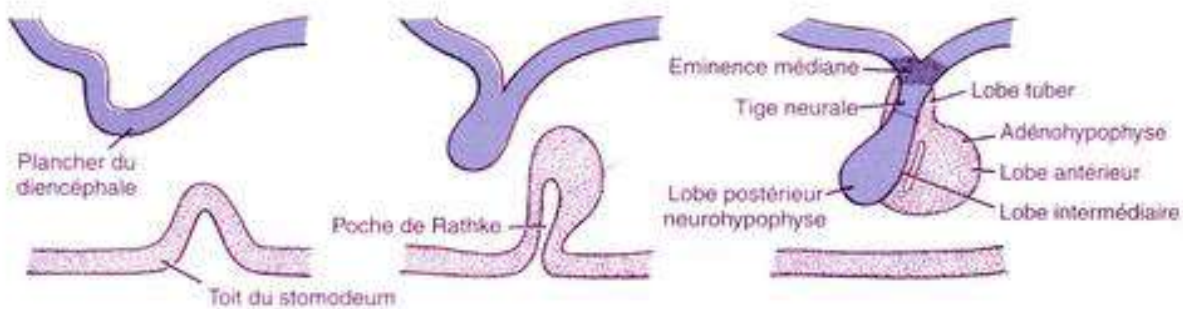
L'antéhypophyse est elle même sous contrôle hypothalamique. Seules les glandes parathyroïdes et le pancréas endocrine semblent être indépendants de l'antéhypophyse

2. Origine embryologique :

L'axe hypothalamus-hypophysaire a une double origine :

- l'hypothalamus et la neurohypophyse dérivent du **neurectoblaste**.
- L'adénohypophyse dérive de l'**epiblaste** de la bouche primitive ;

L'hypophyse **antérieure** dérive d'une excroissance de l'endoderme de l'intestin antérieur, appelée la **poche de Rathke**. Celle-ci entre en contact avec une **expansion caudale de l'hypothalamus** en développement, qui constituera l'**hypophyse postérieure** et vient se loger dans la base du crâne.



3. Histologie de l'hypothalamus :

- Région du diencephale (parois latérales et plancher du III^{ème} ventricule).
- Rôle centrale dans la régulation des fonctions endocrines et neurovégétatives.

L'hypothalamus renferme 4 principaux constituants:

- La substance grise centrale
- Les fibres nerveuses amyéliniques
- Les faisceaux myélinisés
- Amas de noyaux hypothalamiques se définissant par trois critères cytologiques:
 - Des caractères de cellules nerveuses
 - Des caractères de cellules glandulaires
 - Affinités tinctoriales : coloration par une technique spéciale GOMORI

Les neurones hypothalamiques peuvent être divisés en deux systèmes :

Le système magnocellulaire, composé de grandes cellules en relation avec la neurohypophyse.

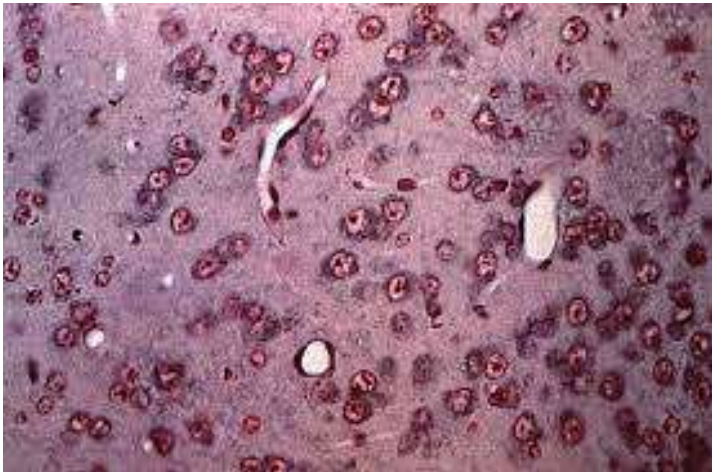
Le système parvicellulaire, composé de cellules plus petites, en relation avec l'adénohypophyse.

3.1 Système magnocellulaire

Les cellules du système magnocellulaire sont localisées dans des noyaux bien définis; ce sont Les **noyaux supra-optiques**, situés latéralement au-dessus du chiasma optique et les **noyaux paraventriculaires**, situés plus dorsalement, de chaque côté du troisième ventricule.

✂ Les cellules sont **grandes** avec un noyau volumineux et un cytoplasme intensément coloré, Leurs axones sont longs et se terminent au niveau de la posthypophyse. Ils présentent une affinité tinctoriale (technique de GOMORI) et sont GOMORI positif

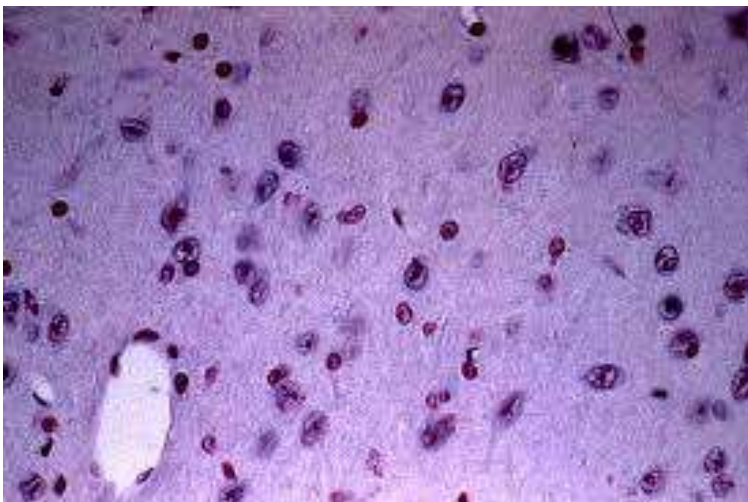
- ✎ Elles sont neurosécrétrices et leurs produits de sécrétion sont contenus dans des grains et Associés à des protéines vectrices, les neurophysines.
- ✎ Ces grains sont transportés par le flux axonal le long de la tige pituitaire depuis les noyaux hypothalamiques où ils sont formés, jusqu'à la neurohypophyse où ils sont stockés, puis sécrétés.
- ✎ Les produits de sécrétion sont l'ocytocine (**OCT**), liée à la neurophysine I ou A et la vasopressine ou hormone antidiurétique (**ADH**) liée à la neurophysine II ou B.
- ✎ Par **immunofluorescence**, on a montré que les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires participent conjointement à l'élaboration des deux hormones.



Aspect en MO des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus

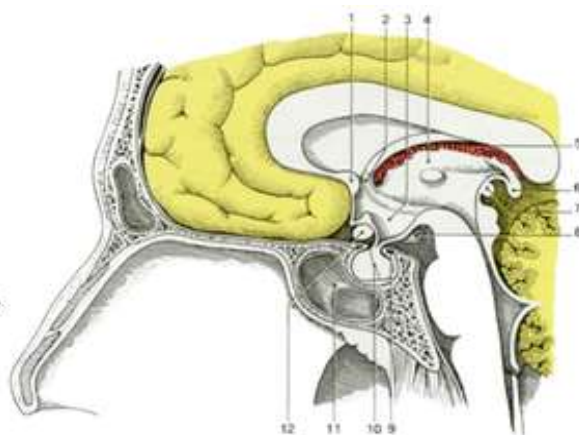
3.2 Système parvicellulaire

- ✎ Les neurones du système parvicellulaire sont regroupés en noyaux bien définis ou disséminés dans la partie latérale de l'hypothalamus.
 - ✎ Ils sont **petits**, multipolaires ou fusiformes et possèdent de nombreuses connexions entre eux.
 - ✎ Leur cytoplasme n'est pas colorable (GOMORI négatif) et leurs axones sont courts : la plupart se terminent à proximité du très riche réseau vasculaire de l'éminence médiane; les autres aboutissent à la paroi du troisième ventricule.
 - ✎ Ces cellules synthétisent de nombreux petits neuropeptides hypophysiotropes **activateurs** et **inhibiteurs** dont la fonction principale est la régulation de l'adénohypophyse : FSH-RH (follicule stimulating hormone-releasing hormone), LH-RH, (luteotropic hormone-releasing hormone) et TRH (thyrotropin releasing hormone).
 - ✎ Les neuropeptides sont sécrétés dans les capillaires.
- La sécrétion endocrine de l'hypothalamus est principalement réglée par inhibition en retour (feed back) à partir de l'hypophyse ou de glandes périphériques

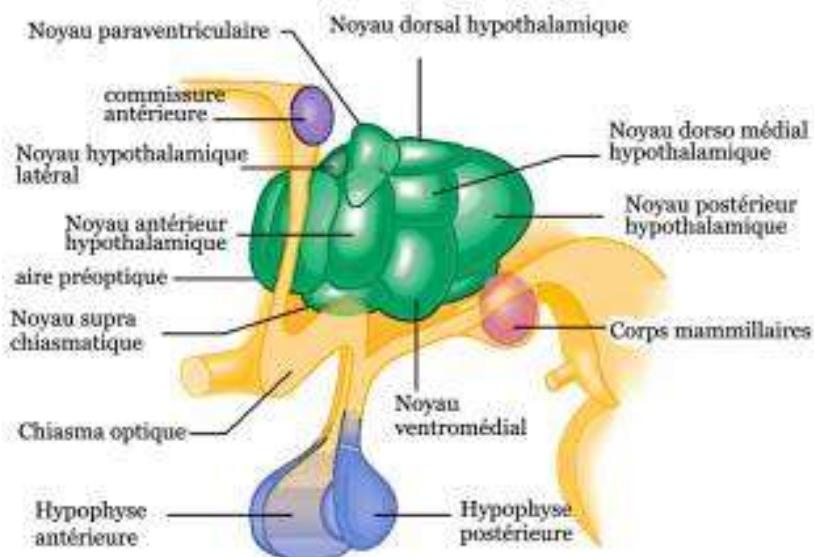
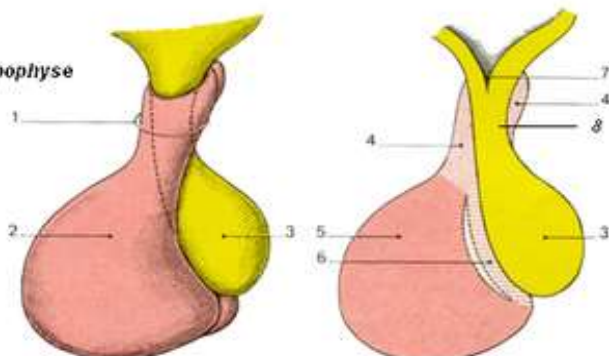


Aspect en MO des noyaux parvicellulaires de l'hypothalamus

- 1-Commisure antérieure
- 2-fornix
- 3-hypothalamus
- 4-thalamus
- 5-toile choroïdienne du 3^{ème} ventricule
- 6-glande pinéale
- 7-commisure postérieure
- 8-corps mamillaire
- 9-diaphragme de la selle turcique
- 10-hypophyse
- 11-sinus sphénoïdal
- 12-chiasma optique



- 1-la tige hypophysaire
- 2-le lobe antérieur de l'antéhypophyse
- 3-le lobe postérieur de la posthypophyse
- 4-le lobe tubéral en coupe
- 5-le lobe antérieur en coupe
- 6- le lobe intermédiaire
- 7-l'émminence médiane
- 8-la tige pituitaire



4. Histologie de l'hypophyse

L'hypophyse ou glande pituitaire est une glande en forme de pois, mesurant environ 12 x 10 x 9 mm et pesant 0,4-0,9 g chez l'adulte. Elle est située sous le cerveau, auquel elle est reliée par la tige pituitaire ; elle siège au sein d'une formation appelée la selle turcique, creusée dans le sphénoïde, os de la base du crâne.

Elle est formée de deux parties:

- l'adénohypophyse (ou antéhypophyse)
- la neurohypophyse (ou posthypophyse).

Hypophyse et structures avoisinantes

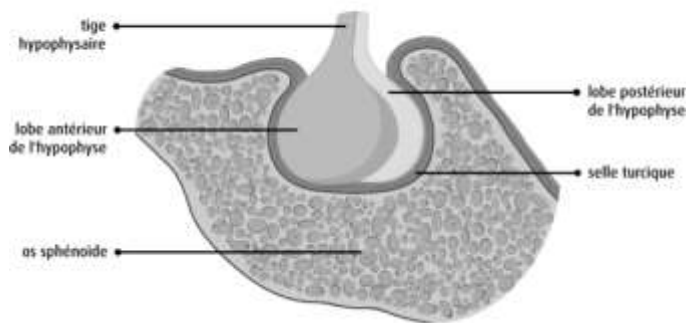
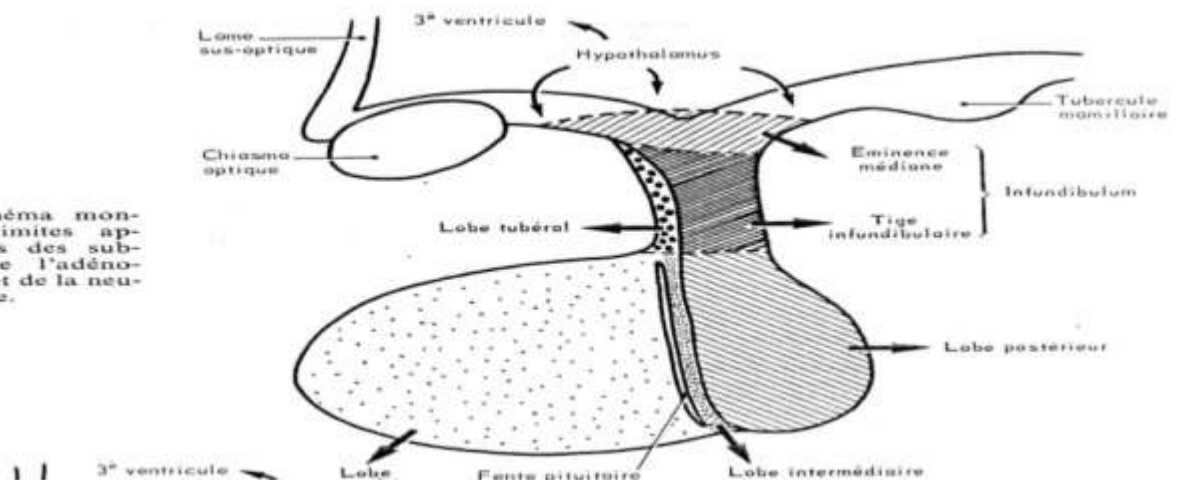


Fig. 3. Schéma montrant les limites approximatives des subdivisions de l'adénohypophyse et de la neurohypophyse.



4.1 L'adénohypophyse

L'adénohypophyse est d'origine épiblastique, son ébauche apparaît à la 4^{ème} semaine de la vie intra utérine

a) Structure histologique

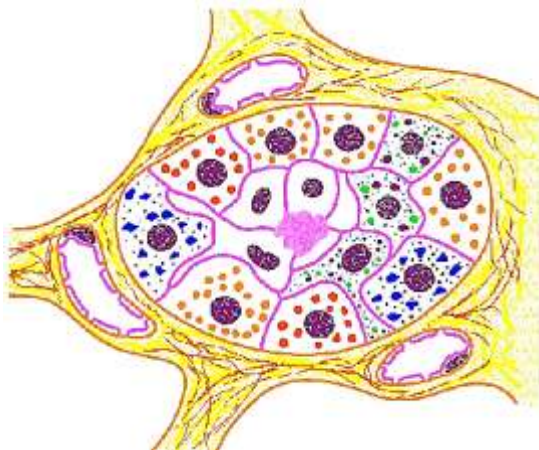
Elle est formée de 3 lobes suivants:

- Lobe antérieur
- Lobe intermédiaire
- Lobe tubérale ou infundibulum tubérale

4.1.1 Lobe antérieur

Il constitue la masse essentielle de l'adénohypophyse. Il est fait de **cordons cellulaires anastomosés** limités par une membrane basale continue qui les sépare de fines travées conjonctives contenant un riche réseau de capillaires sanguins fenêtrés.

On y distingue deux catégories de cellules :



Aspect histologique d'un cordon cellulaire

4.1.1.1 Les cellules folliculaires (ou folliculo-stellaires ou satellites)

☞ Dépourvues de vésicules de sécrétion, situées au centre des cordons, leur fonction est mal connue. Leur capacité de phagocytose leur permettrait d'éliminer l'excès de produit de sécrétion des cellules glandulaires qui n'aurait pas été déversé dans les vaisseaux sanguins.

4.1.1.2 Les cellules hormonogènes :

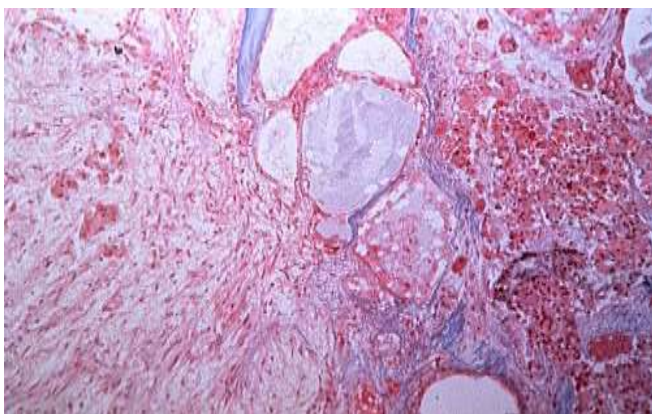
Elles occupent tout le volume cordonnal laissé libre par les cellules folliculaires. Grâce aux **critères tinctoriaux de la microscopie photonique**, à **l'ultrastructure** et à **l'immunocytochimie**, on distingue actuellement dans l'adénohypophyse humaine **cinq variétés** de cellules hormonogènes.

- Les **cellules somatotropes (STH ou Growth Hormone ou GH)** : elles agissent sur toutes les cellules de l'organisme, dont elles régulent le taux de synthèse protéique mais leur effet le plus remarquable est le contrôle de la croissance osseuse.
- Les **cellules thyroïotropes (TSH)** : elles sont les moins abondantes et secrètent la TSH qui agit sur la glande thyroïde.
- Les **cellules gonadotropes (FSH et LH)** : elles secrètent la FSH et la LH qui stimulent les fonctions endocrines et exocrines de l'appareil génital des deux sexes.
- Les **cellules à prolactine** : elles sont peu nombreuses chez l'homme et la femme nullipare, elles augmentent au cours de la gestation et le post-partum où elles secrètent la prolactine qui provoque la sécrétion lactée de la glande mammaire.
- Les **cellules à pro-opio-mélano-cortine**
La pro opio mélando cortine est une protéine précurseur de plusieurs peptides hormonaux : par clivage, elle donne l'ACTH ou corticotropine, et l'hormone lipotrope β -LPH, précurseur de la β -endorphine)

Les cellules à ACTH agissent sur la zone fasciculée de la glande surrénale pour sécréter les glucocorticoïdes.

4.1.2 Lobe intermédiaire

☞ Dans l'espèce humaine le lobe intermédiaire perd progressivement son individualité au cours de l'enfance. Les cellules qui en dérivent se dispersent vers les lobes antérieur et postérieur, ce sont des cellules à pro opio mélando cortine.



4.1.3 Lobe tubéral

☞ Dans l'espèce humaine, le lobe tubéral est relativement bien développé et contient des cellules en grande majorité d'aspect chromophobe, mais aussi de façon inconstante et en nombre variable, des cellules hormonogènes du même type que celles du lobe antérieur.

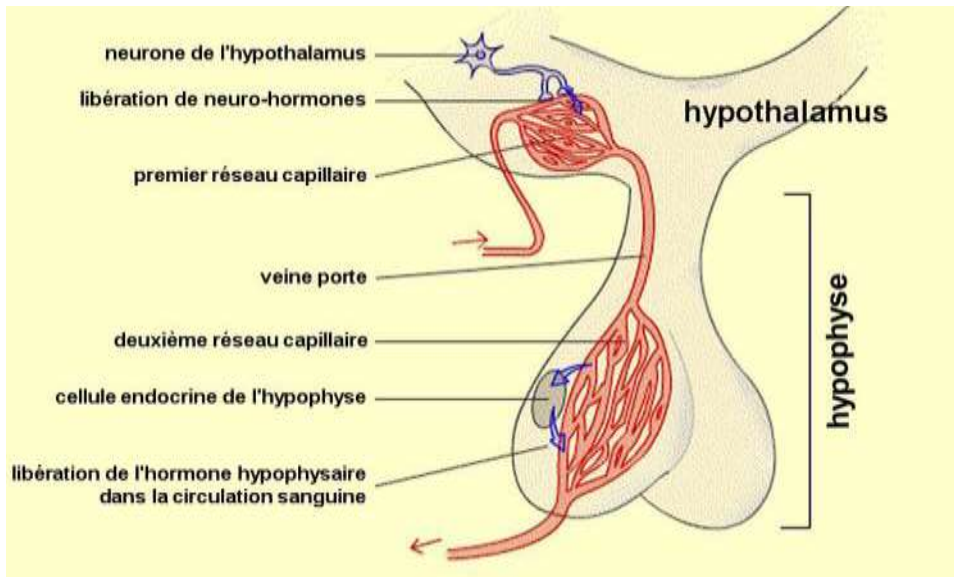
4.1.4 Vascularisation : le système porte hypophysaire

☞ Les artères hypophysaires supérieures, issues de la carotide interne donnent naissance à un **premier réseau de capillaires** situés dans l'éminence médiane (dans lequel les axones des neurones hypothalamiques excrètent leur neuro-hormones).

De ces capillaires, naissent les **veines portes** hypophysaires qui serpentent le long de la tige pituitaire et donnent naissance à un **deuxième réseau de capillaires** situé dans l'adénohypophyse (à

son niveau, les hormones hypothalamiques gagnent les cellules glandulaires adénohypophysaires qu'elles stimulent ou inhibent selon les cas).

✎ De ce deuxième réseau capillaire naissent des veines se jetant finalement dans la veine jugulaire interne



système porte hypophysaire

4.2 La neuro-hypophyse

Organe neuro-vasculaire permettant au neuro-hormones synthétisées dans l'hypothalamus de passer dans la circulation sanguine.

4.2.1 Lobe postérieur

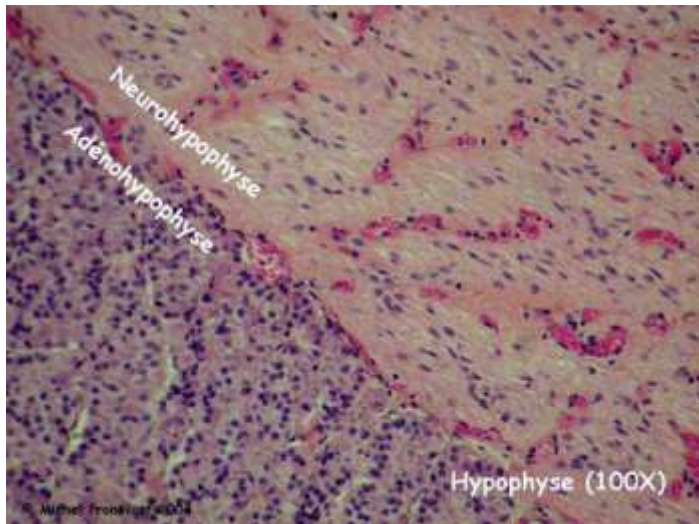
✎ Le lobe postérieur de la neurohypophyse est composé d'un matériel fibrillaire de nature nerveuse ayant une densité variable. Ce matériel fibrillaire comporte un riche réseau capillaire de type fenêtré associé aux axones de cellules neurosecrétrices dont les péricaryons siègent au niveau des noyaux hypothalamiques magnocellulaires.

✎ Les terminaisons axonales sont incomplètement enveloppées par les expansions cytoplasmiques de cellules gliales spécialisées : **les pituicytes**. Elles ont un noyau plus ou moins ovalaire et des expansions cytoplasmiques dans de multiples directions qui entrent en contact avec les vaisseaux et enveloppent les axones.

✎ A côté des pituicytes, la neurohypophyse comporte des astrocytes banaux et des cellules de la microglie.

✎ Grâce à des colorations spéciales, on peut voir en microscopie optique les vésicules de sécrétion (neurosecrétat) à l'intérieur des axones.

✎ Parfois ils s'agglomèrent sous forme de masses arrondies, **les corps de Herring**. En microscopie électronique, ces grains de sécrétion apparaissent comme des **vésicules à centre dense**.



L'aspect fibrillaire de la neurohypophyse en microscopie optique (faible grossissement)

4.2.2 Eminence médiane :

L'éminence médiane forme la paroi inférieure du III^e ventricule.

Les cellules ependymaires qui bordent la surface ventriculaire sont riches en microvillosités et leur pied vient au contact des capillaires sanguins.

Les axones sont les axones des neurones magnocellulaires qui transportent la vasopressine et l'ocytocine, Et les axones qui transportent les facteurs de contrôle de l'adénohypophyse.

4.2.3 Tige hypophysaire

Elle relie l'éminence au lobe nerveux.

Elle est constituée par des fibres nerveuses qui proviennent des neurones hypothalamiques (supra-optiques et para-ventriculaires).

4.2.3 Vascularisation

✗ Contrairement à celle de l'adéno-hypophyse, **la vascularisation de la neuro-hypophyse** ne comporte qu'un réseau capillaire banal provenant des artères hypophysaires inférieures, branches de la carotide interne, et drainé par des veines hypophysaires qui se jettent dans la veine jugulaire interne

5. Les neuro-hormones hypothalamiques

Le concept de neurosécrétion renvoie à la sécrétion d'hormones par des cellules nerveuses (on parle alors de neurones neurosécrétoires et de neuro-hormones). Il en existe deux types :

5.1 Les neurohormones hypothalamiques hypophysiotropes

✗ Contrôlant la sécrétion hormonale de l'adéno-hypophyse sont synthétisées par des neurones de l'hypothalamus latéral. Ces neuro-hormones agissent sur les cellules glandulaires de l'adénohypophyse pour les **stimuler (libérines)** ou les **freiner (statines)**.

✗ Les neuro-hormones hypothalamiques hypophysiotropes actuellement identifiées sont la thyrolibérine (TRH), la gonadolibérine (LHRH ou GnRH), la corticolibérine (CRH), la somatolibérine (GRH), la prolactolibérine (PRH) ainsi que la somatostatine (SRIF) et la prolactostatine (PIF).

✗ Chez l'animal, on a identifié une mélanolibérine (MRF) et une mélanostatine (MIF) qui régulent la production d'alpha-MSH par les cellules glandulaires du lobe intermédiaire.

✗ Les hormones hypothalamiques hypophysiotropes parviennent aux cellules adéno-hypophysaires par **la voie du système porte hypophysaire**.

5.2 Les neuro-hormones dites post-hypophysaires (ocytocine et vasopressine - ou hormone antidiurétique ou ADH) sont sécrétées par les neurones hypothalamiques des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires. Au moment de leur libération, l'ocytocine et la vasopressine (qui sont des peptides

de 9 acides aminés de structure très voisine) sont accompagnées respectivement par la sécrétion de neurophysine I et de neurophysine II qui servent de protéines vectrices. La régulation de la sécrétion d'ocytocine se fait essentiellement par voie nerveuse ; celle de la vasopressine par voie sanguine (principalement par les variations de l'osmolarité plasmatique).

6- INNERVATION :

L'hypothalamus est relié à l'hypophyse par un important trousseau de fibres neurosécrétrices représentant le tractus hypothalamo-hypophysaire, se tractus comprend :

- Tractus supra-optico-hypophysaire.
- Tractus tubéro-hypophysaire.

a/ Tractus supra-optico-hypophysaire : TSOH

★ **Origine** : Il prend son origine à partir des axones des neurones des noyaux magnocellulaires (supra-optique et paraventriculaire)

★ **Trajet** : Il parcourt la Zone infundibulaire interne de l'éminence médiane.

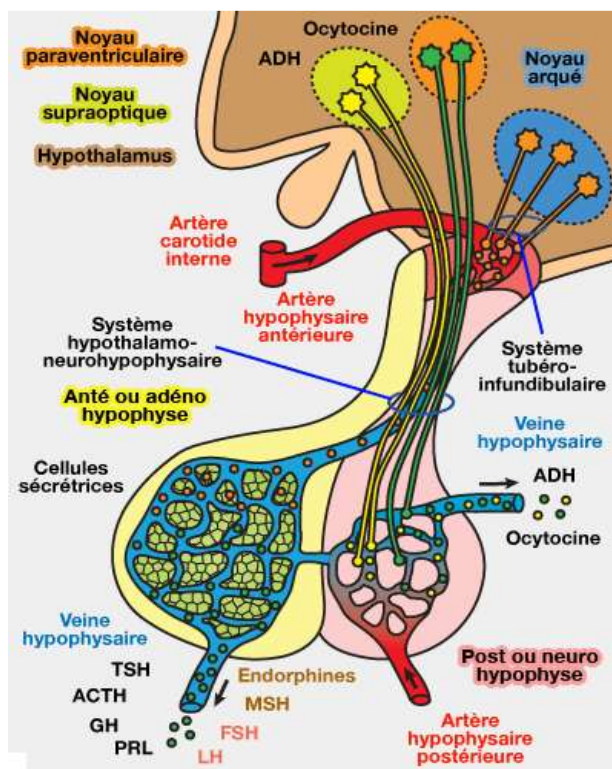
★ **Terminaison** : Tige infundibulaire plus particulièrement le lobe nerveux.

b/ Tractus tubéro-hypophysaire : TTH

★ **Origine** : Tous les axones des neurones des noyaux parvicellulaire.

★ **Trajet** : Il passe à travers la zone infundibulaire externe de l'éminence médiane.

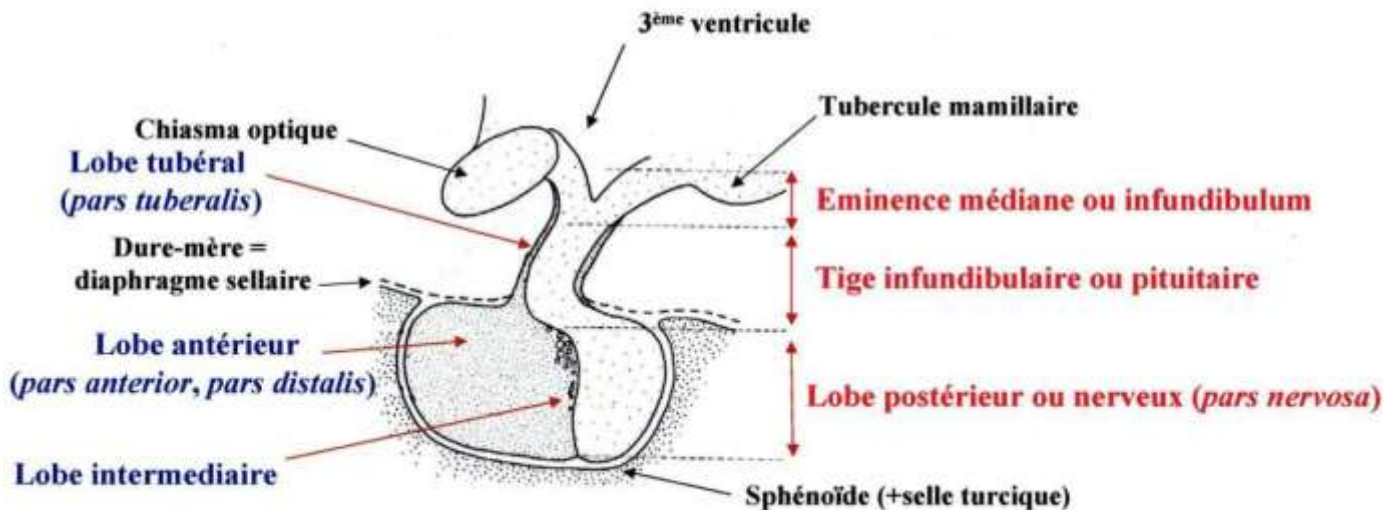
★ **Terminaison** : Plexus porte primaire



HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Organisation générale et topographie

- Glande endocrine impaire et médiane
- Partiellement intracranienne et en relation étroite avec le diencephale



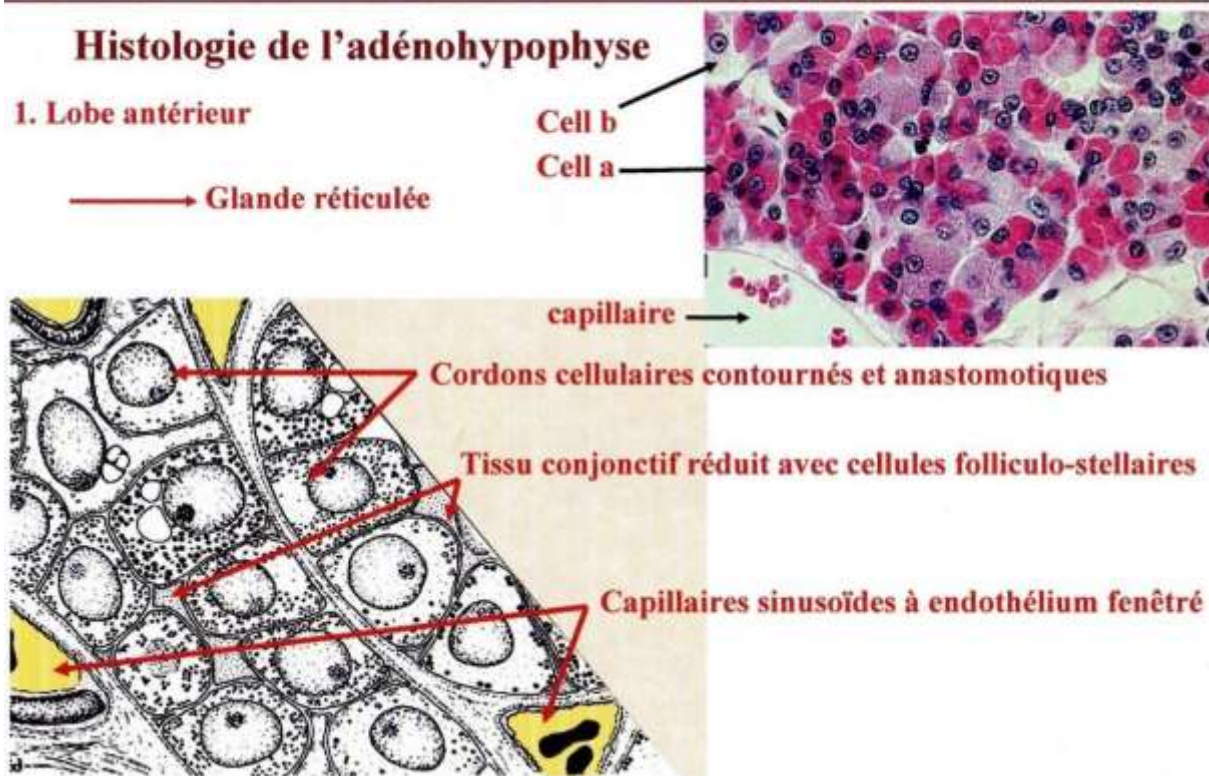
(En bleu: adénohypophyse; en rouge: neurohypophyse)

HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Histologie de l'adénohypophyse

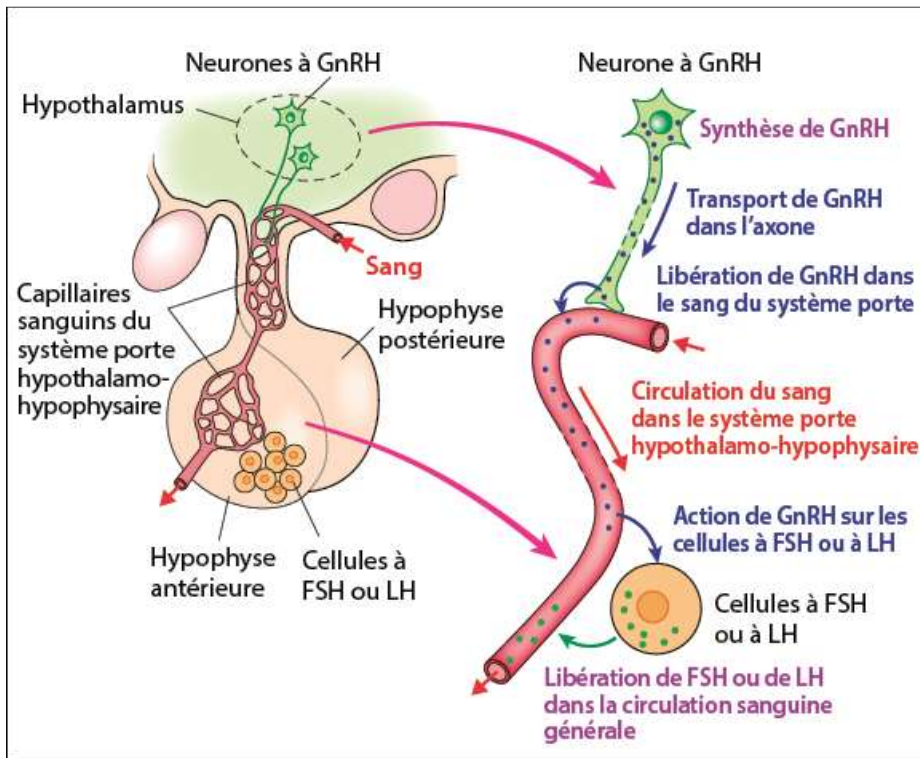
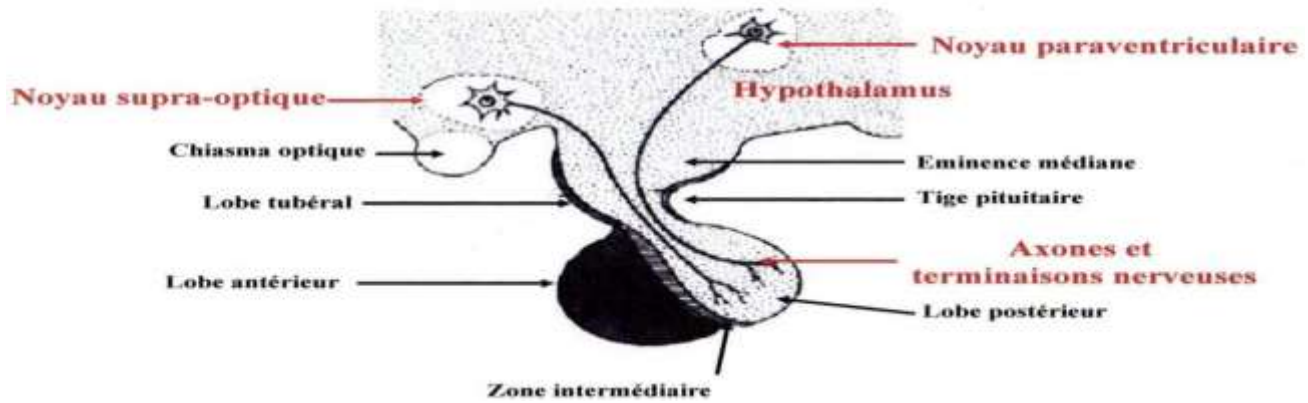
1. Lobe antérieur

→ Glande réticulée



HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

Histologie de la neurohypophyse



Les neurones à GnRH du système parvicellulaire

LES HORMONES ADÉNOHYPOPHYSAIRES

Contrôlée par l'hypothalamus par l'intermédiaire d'un réseau capillaire, l'adénohypophyse sécrète six hormones différentes: la mélanostimuline, la thyrostimuline, la prolactine, la corticostimuline, l'hormone de croissance, et les gonadostimulines.

noyau nerveux
Les axones des neurones sécréteurs de l'hypothalamus acheminent des hormones (vasopressine et ocytocine) dans la neurohypophyse.

LES HORMONES NEUROHYPOPHYSAIRES

Les cellules sécrétrices de l'hypothalamus élaborent deux hormones, la vasopressine et l'ocytocine, qui sont libérées dans le système sanguin par la neurohypophyse.

La mélanostimuline commande la synthèse de la mélanine, le pigment qui colore la peau.

La thyrostimuline commande la sécrétion d'hormones par la glande thyroïde.

La prolactine déclenche et contrôle la sécrétion de lait par les glandes mammaires.

L'activité des corticosurrénales (notamment la production de cortisol, qui régule le stockage du glucose) est stimulée par la corticostimuline.

L'hormone de croissance est la principale hormone hypophysaire. Cette protéine stimule la croissance corporelle générale et agit sur le métabolisme.

L'hormone folliculostimulante et l'hormone lutéinisante sont des gonadostimulines. Elles agissent sur les ovaires et les testicules, notamment en déclenchant la production d'ovules et de spermatozoïdes, et la sécrétion d'œstrogène et de testostérone.

La vasopressine, ou hormone antidiurétique, commande aux reins de réduire la quantité d'urine excrétée.

L'ocytocine provoque les contractions utérines pendant l'accouchement, puis elle déclenche l'éjection du lait par les seins en réaction à un stimulus de succion des mamelons.

