Le complexe hypothalamo-hypophysaire

A. L'hypothalamus:

1. Introduction:

L'hypothalamus forme les parties latérales et le plancher du diencéphale. Il est limité à l'avant par le chiasma optique et à l'arrière par les tubercules mamillaires. Il pèse 4 g et contient des neurones qui, à côté de leur fonction purement nerveuse, fabriquent des hormones. Les corps cellulaires des cellules neurosécrétrices sont regroupés pour former des noyaux. En fonction de la taille des cellules nerveuses, on distingue les noyaux parvicellulaires (petits neurones) et les noyaux magnocellulaires (grands neurones). (Fg.1)

2. Les noyaux parvicellulaires : (Fg.1)

- Les noyaux parvicellulaires sont dispersés dans l'hypothalamus.
- Ils correspondent à des cellules neuro-sécrétrices sécrétant des hormones peptidiques qui stimulent ou inhibent spécifiquement la sécrétion des hormones, adénohypophysaires.
- Les hormones stimulantes sont appelées Releasing Hormones (RH), Releasing Factor (RF) ou libérines.
- Les hormones qui inhibent sont dénommées Inhibing Hormones (IH), Inhibing Factor (IF) ou statines.
- Les hormones sont stockées dans l'éminence médiane en arrière de la barrière hématoméningée.

Parmi celles-ci citons:

- L'hormone de libération de la corticotrophine, ou Corticotrophin Releasing Hormone (CRH), qui va agir sur les cellules corticotropes de l'adénohypophyse en les stimulants
- La Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH) et la somatostatine, ou Somatostatin Release Inhibiting Hormone (SRIH), qui agissent au niveau des cellules somatotropes de l'hypophyse soit en stimulant, soit en inhibant leurs sécrétions.
- L'hormone de libération de la TSH, ou Thyrotropin Releasing Hormone (TRH), qui stimule la sécrétion des cellules thyréotropes.
- L'hormone de libération des gonadotrophines, ou Gonadotrophin Releasing Hormone (GnRH), qui agit au niveau des cellules gonadotropes en les stimulants.
- ➤ Enfin, les facteurs de libération de la prolactine, ou Prolactin Releasing Factors (PRF), et la TRH qui stimulent les cellules à prolactine. Les cellules à prolactine sont surtout inhibées par la dopamine, ou Prolactin Inhibiting Factor (PIF).
- La diffusion de ces facteurs se fait de façon pulsatile.
- Elle est contrôlée par les hormones des glandes endocrines cibles mais également par de nombreux éléments provenant du cerveau.

3. Noyaux magnocellulaires: (Fg.1)

- Les noyaux magnocellulaires sont concentrés dans deux zones de l'hypothalamus : le noyau supra-optique et le noyau para ventriculaire.
- Ils contiennent les corps cellulaires de neurones très allongés : leurs axones traversent
 l'éminence médiane, la tige infundibulaire et se terminent dans le lobe postérieur de
 l'hypophyse où ils déchargent leurs neurosécrétions au niveau des capillaires.
- L'axone présente des dilatations où s'accumulent les grains de sécrétion qui s'appellent Les corps d'HERING.
- Les hormones synthétisées par ces neurones sont la vasopressine, ou hormone antidiurétique (ADH, Antidiuretic Hormone), et l'ocytocine.

- Contrairement aux hormones sécrétées par les noyaux parvicellulaires, ces hormones agissent directement sur les organes cibles : ce sont des neuro--hormones effectrices.

B. Hypophyse:

1. Introduction:

L'hypophyse, ou glande pituitaire, se situe dans la selle turcique de l'os sphénoïde. Elle mesure 1 cm de long et pèse 0,5 g. L'hypophyse comprend deux parties : une partie antérieure : l'adénohypophyse ; une partie postérieure : la neurohypophyse.

Adéno hypophyse dérive de l'ectoderme à partir de l'évagination ectodermique de l'oropharynx formant la poche de Rathke. La neuro hypophyse dérive du neuroectoderme.

Elle est reliée anatomiquement, histologiquement et de façon fonctionnelle à l'hypothalamus au niveau de la tige pituitaire qui comprend le lobe tubéral de l'adénohypophyse, l'éminence médiane et la tige infundibulaire de la neurohypophyse. (Fq.2)

2. L'adénohypophyse:

L'adénohypophyse est une glande endocrine. L'activation et l'inhibition de ses cellules dépendent des facteurs RH ou IH produits par l'hypothalamus. Ces facteurs stockés dans l'éminence médiane arrivent à l'adénohypophyse par un système porte.

3. Histologie de l'adénohypophyse :

- L'adénohypophyse comprend le lobe antérieur, le lobe intermédiaire et le lobe tubéral.

3.1. <u>Le lobe antérieur :</u>

- Il correspond à 75 % de l'adénohypophyse.
- C'est une glande endocrine de structure trabéculée non orientée faite de larges cordons cellulaires anastomosés et contournés entre lesquels cheminent les capillaires qui comprend des cellules endocrines classiques en relation avec des capillaires fenestrés appartenant au second plexus capillaire du système porte et un tissu conjonctif peu abondant.
- Ces cordons sont limités en périphérie par une basale péricordonale.
- Le lobe antérieur contient des cellules définies soit par leur absence de coloration (chromophobes) soit par leurs affinités tinctoriales (chromophiles : basophiles et acidophiles)
- Les cellules chromophobes, dépourvues de grains de sécrétion, regroupent les cellules folliculo-stellaires représentent 50% des cellules.
- Les cellules chromophiles représentent 50% des cellules. (Fg.3)

a) Les cellules folliculo-stellaire (ou folliculaires ou satellites) :

- Sont des cellules non sécrétoires, localisées préférentiellement au centre des cordons.
- Ces cellules sont considérées comme les macrophages résidents de l'adénohypophyse.
- Le rôle des cellules chromophobes est mal connu.
- Elles pourraient se transformer en cellules hormonogènes.
- Elles ont des propriétés phagocytaires et peuvent intervenir dans les transports ioniques.

b) Les cellules Hormogènes :

- Elles sont localisées à la périphérie des cordons et assurent la synthèse des hormones adénohypophysaires.
- La coloration spécifique a mise en évidence les cellules acidophiles (40%) contenant des granules rouges au niveau du cytoplasme et basophiles (10%) granules bleus au niveau du cytoplasme.
- 1. <u>Cellules acidophiles :</u> Les cellules comprennent :

- **a.** <u>Les cellules somatotropes</u> : sont les plus nombreuses (jusqu'à 50% des cellules hormonogènes sont somatotropes).
- Elles synthétisent l'hormone de croissance (STH ou GH pour growth hormone) qui agit sur toutes les cellules de l'organisme en régulant le taux de synthèse protéique.
- L'effet le plus important de la STH est le contrôle de la croissance osseuse qui s'exerce par l'intermédiaire du facteur de croissance Insulin Growth Factor-1 (IGF-1) synthétisé entre autres par les hépatocytes.
- La GHRH hypothalamique stimule sa synthèse, alors que la somatostatine hypothalamique a des effets inhibiteurs.
- **b.** <u>Les cellules à prolactine</u>: (PRL): (Mamotropes): (15 à 20%) peu nombreuses chez l'homme et chez la femme nullipare, leur nombre augmente considérablement au cours de la gestation.
- La prolactine provoque essentiellement la sécrétion lactée de la glande mammaire.
- La PRL est stimulée par la prolactolibérine (PRF) et TRH et inhibée par la prolactostatine (PIF).
- 2. <u>Cellules basophiles : Ces cellules comprennent :</u>
- **a.** <u>Les cellules Corticotropes</u> : (15 à 20%) font parties des cellules cortico-mélano-lipotropes ou bien cellules à pro-opio-mélanocortine (POMC)
- La POMC est une protéine précurseur de plusieurs peptides hormonaux obtenus par clivage intracellulaire et dont les principaux sont la beta-endorphine et l'ACTH (corticotropine). On distingue:
- ✓ L'ACTH induit la sécrétion de glucocorticoïdes par les glandes cortico-surrénaliennes. La stimulation de la sécrétion d'ACTH se fait grâce à un facteur hypothalamique, le CRH. Son inhibition se produit lorsque le taux sanguin de cortisol est élevé.
- **b.** <u>Les cellules gonadotropes : (10%) :</u> secrétant les hormones folliculo-stimulante et lutéinisante (Follicle Stimulating Hormone, FSH ; Luteinizing Hormone, LH) ; qui stimulent les fonctions endocrines et exocrines de l'appareil génital dans les 2 sexes.
- La sécrétion des 2 hormones est stimulée par la gonadolibérine : GnRH hypothalamique.
- **c.** <u>Les cellules thyréotropes :</u> (5%) : elles synthétisent la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) qui provoque la croissance de la thyroïde et stimule la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).
- La synthèse de TSH est elle-même stimulée par la thyrolibérine (TRH) qui lui-même est inhibé par l'hormone thyroïdienne T3.
- Les cellules thyréotropes sont les moins abondantes des cellules adénohypophysaires.
- Ainsi, parmi les six hormones sécrétées par l'hypophyse, la GH et la PRL agissent sur des éléments non endocriniens ; la FSH, la LH, l'ACTH et la TSH sont des stimulines, c'est-à-dire qu'elles régulent la sécrétion d'autres glandes endocrines.

3.2. Lobe intermédiaire :

- Le lobe intermédiaire est situé en arrière du lobe antérieur et en avant de la neurohypophyse.
- La taille du lobe intermédiaire varie selon les espèces et l'âge.
- Chez l'homme, il représente que 2% de l'hypophyse et est formée de **formations kystiques**, vestiges de la poche de Rathke
- Il contient quelques cellules basophiles, sécrétant la POMC dont le produit final n'est pas l'ACTH puisque celle ci est scindée après sa synthèse en hormone mélano- stimulante ou MSH.
- L'hormone mélanotrope : Hormone dont la fonction est de stimuler la pigmentation cutanée mélanogène. (Fig. 2)

 Ces cellules basophiles prennent une forme de follicules (Vésicules) avec en son centre de la colloïde.

3.3. Lobe tubéral:

- Le lobe tubéral est très réduit chez l'homme.
- Il entoure l'infundibulum de la neurohypophyse.
- C'est une zone vascularisée qui contient des cellules chromophobes et quelques cellules glandulaires chromophiles. (Fig.2)

4. Histologie de la post hypophyse :

- La neurohypophyse est une expansion de l'hypothalamus.
- Elle comprend : l'éminence médiane, la tige infundibulaire et le lobe postérieur de l'hypophyse
- Elle transporte, stocke et libère les hormones provenant des noyaux magnocellulaires de l'hypothalamus dans le réseau sanguin situé à son niveau.
- La neurohypophyse doit son originalité à l'absence de barrière hémato-encéphalique : en effet les hormones produites par ces neurones sont synthétisées dans l'hypothalamus et sont déversées à son niveau dans la circulation sanguine générale.
- C'est un tissu nerveux contenant des axones amyéliniques de neurones neuroendocrines et au niveau du lobe postérieur, des cellules gliales appelées pituicytes 25% du volume de la neurohypophyse et des capillaires fenestrés.
- Les hormones sont stockées dans des renflements caractéristiques dénommés corps de Herring puis libérées dans les capillaires fenestrés. Elles agissent directement au niveau de leurs cellules cibles. (Fig.4)
- Ainsi on distingue 2 hormones : (Fig.1)

A. Ocytocine:

- L'ocytocine est synthétisée par les neurones des noyaux para-ventriculaires.
- L'ocytocine participe à la contraction de l'utérus pendant le travail (l'accouchement) L'ocytocine est également impliquée dans l'éjection du lait lors de l'allaitement : la stimulation du mamelon par le nourrisson envoie des influx nerveux qui provoquent la synthèse d'ocytocine au niveau des noyaux para-ventriculaire.
- B. <u>Hormone antidiurétique : L'ADH (la vasopressine)</u> : est synthétisée par les noyaux supra-optiques et libérée en réponse à une augmentation de l'osmolarité du sang.
- Grâce à son action, les cellules cibles ; situées au niveau des tubes collecteurs de Bellini des reins, réabsorbent l'eau en plus grande quantité, ce qui modifie l'osmolarité du compartiment sanguin et la composition de l'urine.

5. <u>La vascularisation hypophysaire</u>: (Fig.5)

- La vascularisation hypophysaire est riche et elle a un rôle fonctionnel.

5.1. <u>L'adénohypophyse</u>:

- Les artères hypophysaires supérieures, provenant de l'artère carotide interne, irriguent
 l'éminence médiane et la partie supérieure de la tige infundibulaire. Ces artères donnent
 naissance à un plexus capillaire primaire de capillaires fenestrés au niveau de la tige pituitaire.
- De ces capillaires, naissent des veinules puis des veines portes.
- Plusieurs veines portes alimentent le réseau capillaire secondaire localisé au niveau de l'adénohypophyse et qui se poursuit par la veine jugulaire interne.
- Ce système porte transporte les facteurs RH ou IH provenant de l'hypothalamus, qui se fixent aux récepteurs correspondants au niveau des cellules endocrines du lobe antérieur de l'hypophyse et déclenchent l'activation ou l'inhibition de la sécrétion hormonale.

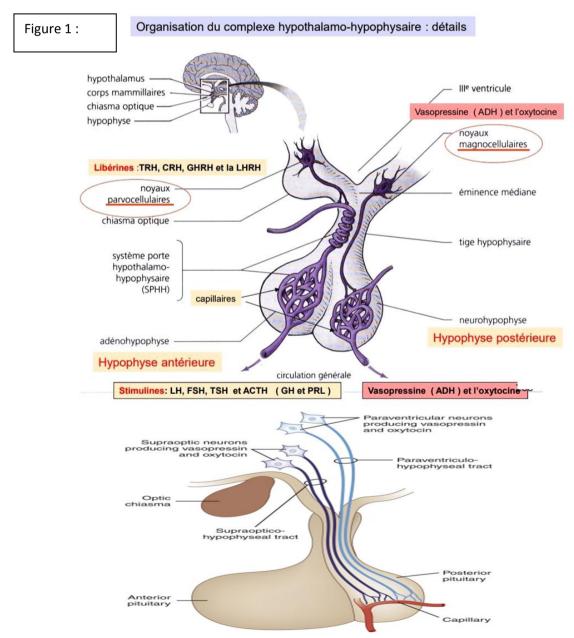
5.2. <u>La neurohypophyse</u>:

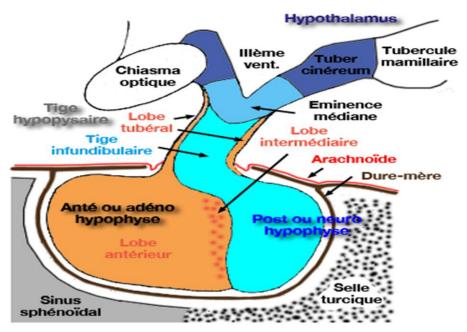
- Contrairement à l'adénohypophyse, le réseau sanguin de la neurohypophyse ne présente pas de particularités : les artères hypophysaires inférieures, branches de l'artère carotide interne, se

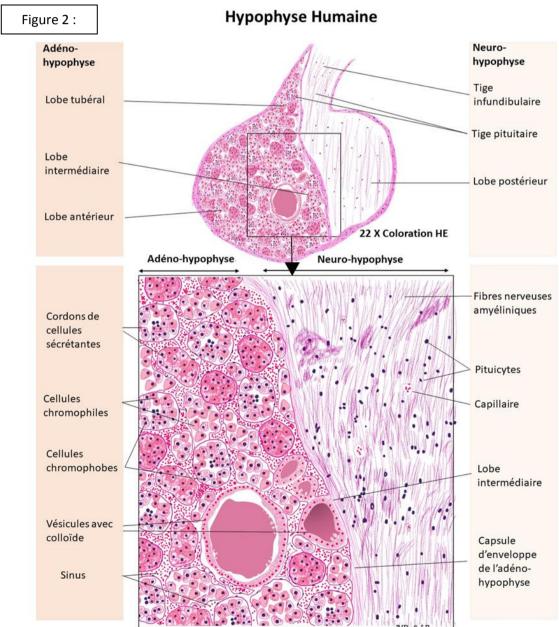
ramifient en un réseau de capillaires fenestrés qui débouchent dans des veines hypophysaires. Ces veines rejoignent la veine jugulaire interne.

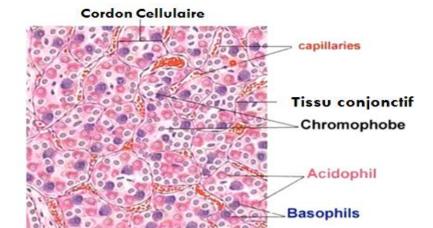
6. Les applications cliniques :

- L'adénome hypophysaire est une tumeur bénigne de l'hypophyse.
- En fonction de sa localisation, l'adénome hypophysaire peut augmenter (hypersécrétion) ou diminuer la sécrétion de certaines hormones (hyposécrétion).
- Un exemple : Hypersécrétion : un excès de la GH lors d'un adénome hypophysaire peut provoquer l'acromégalie.
 - Selon que cette hypersécrétion se développe avant ou après la puberté, cette maladie se manifeste différemment. Avant la puberté, elle se caractérise par une très grande taille (gigantisme).
 - Après la puberté, elle se caractérise par une croissance exagérée du visage et des extrémités.
- Au contraire : Hyposécrétion : Un déficit en TSH est à l'origine d'une hypothyroïdie qui entraîne un ralentissement du métabolisme de base.
- Dans la quasi-totalité des cas, le traitement proposé sera chirurgical.
- Une hormonothérapie peut aussi être proposée au patient afin de le supplémenter dans le cas d'une diminution de la sécrétion de certaines hormones.









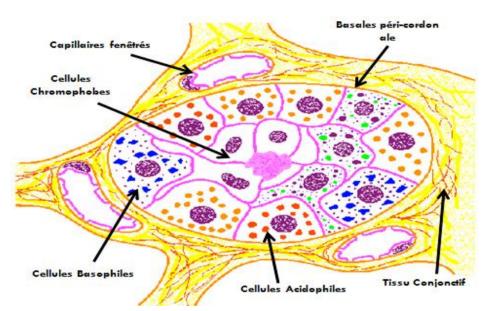
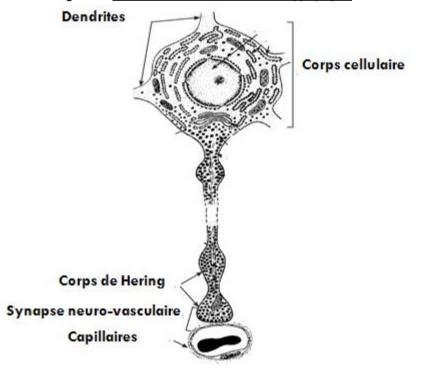


Figure 3 : <u>Le lobe antérieur de l'adénohypophyse</u>



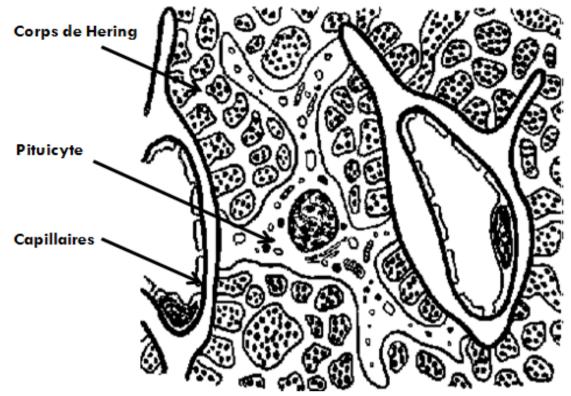


Figure 4 : <u>La neuro hypophyse</u>

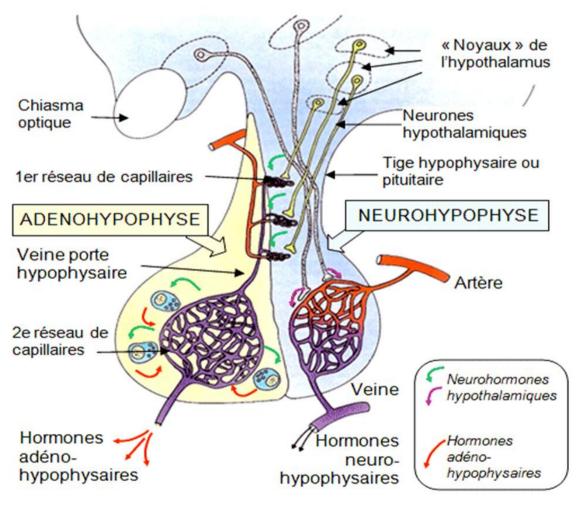


Figure 5 : Vascularisation de l'hypophyse

