

COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

1) INTRODUCTION

Le système endocrinien est largement réparti dans l'organisme. Les cellules endocrines peuvent être regroupées en organes à vocation purement endocrine (hypophyse, thyroïde, parathyroïdes, surrénales), en organes mixtes (pancréas, ovaires, testicules) ; ces cellules peuvent également être dispersées dans des tissus non endocriniens (tube digestif, appareil respiratoire, peau ... et dans toute muqueuse au sens large).

Le système endocrinien communique par des molécules particulières : **Les hormones.**

Ces hormones sont libérées dans la circulation sanguine (action endocrine) ou dans l'interstitium tissulaire (actions paracrine et autocrine).

Avec le système nerveux, les hormones assurent la coordination et la synthèse des fonctions de tous les systèmes physiologiques.

L'hypothalamus forme avec l'hypophyse sous-jacente un ensemble fonctionnel appelé complexe hypothalamo-hypophysaire. L'hypophyse est une glande endocrine, qui est composée de deux lobes : l'un antérieur (antéhypophyse) est aussi appelé l'adénohypophyse, et l'autre postérieur (posthypophyse) ou neurohypophyse. Ces deux lobes sont différents du point de vue embryologique, anatomique et fonctionnel.

2) ORIGINE EMBYOLOGIQUE

L'hypophyse se développe à partir de deux ébauches différentes :

L'adénohypophyse provient de la **poche de Rathke** qui est une évagination de l'ectoblaste du stomodaeum, située en avant de la membrane pharyngienne.

La neurohypophyse et **l'hypothalamus** provient par une invagination du **neurectoblaste**.

3) L'HYPOTHALAMUS

3.1-définition

Il s'agit d'une structure cérébrale médiane localisée dans la région ventrale du diencephale et constituant la paroi inférieure du troisième ventricule.

L'hypothalamus est un centre nerveux et est constitué d'une variété neuronale ayant toutes les propriétés d'une cellule nerveuse et en plus, certains de ces neurones élaborent un produit de sécrétion "neuro-sécrétion".

Les neurones hypothalamiques sont rassemblés en amas qui constituent les "noyaux hypothalamiques" qui forment le système d'intégration le plus élevé du système nerveux végétatif.

Deux groupes de cellules neuro-sécrétoires hypothalamiques peuvent être individualisés sur des critères morphologiques, topographiques et fonctionnels : les noyaux magno-cellulaires et les noyaux parvi-cellulaires.

3.2-structure histologique

Le système magno-cellulaires :

Il comprend le noyau supra-optique et le noyau para-ventriculaire. Ils présentent un corps cellulaire de grande taille, un noyau volumineux nucléolé et vésiculeux. Un cytoplasme avec de nombreux corps de NISSL.

Noyau parvi-cellulaires :

Elles ont un corps cellulaires de petite taille, un petit noyau à chromatine condensé et un neuroplasma peu colorables.

En dehors des noyaux on retrouve des fibres myélinique et amyéliniques.

Les hormones hypothalamiques :

Les neurones hypothalamiques sécrètent des **neuro-médiateurs** qui favorisent ou **inhibent** la sécrétion d'hormones hypophysaires.

A-Releasing hormone

- La GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) qui agit sur la sécrétion d'hormones de croissance qui est la STH.
- La GnRH (gonado-libérine) qui agit sur la sécrétion de FSH-LH.
- La THR (Thyrolibérine) qui agit sur la sécrétion et stimulations de la TSH.
- La CRF ou CRH (Corticolibérine) qui agit sur l'adéno-hypophyse pour la synthèse de l'ACTH.
- La PRT ou PRH (Prolactin Releasing Hormone) qui induit la sécrétion de prolactine.

B-inhibin hormone

- La PIH (Prolactin inhibitor hormone) avec la dopamine empêchent la sécrétion de prolactine.
- SOMATOSTATINE

Ces derniers ont une origine parvi-cellulaires.

C -Il existe des hormones hypothalamiques qui sont l'ocytocine et la vasopressine qui ont une origine magno - cellulaires.

4) HYPOPHYSE

L'**hypophyse**"**glande pituitaire**", appendue au diencéphale et est logée dans la selle turcique (une cavité du sphénoïde).

Elle est reliée à l'hypothalamus par la tige hypophysaire et pèse 0,6 g chez l'homme et 0,7 g chez la femme.

L'hypophyse est constituée par deux glandes distinctes: l'**adéno-hypophyse** et la **neuro-hypophyse**.

Elle est contrôlée par l'hypothalamus.

Adénohypophyse: comprend trois parties :

- Le lobe antérieur (anté-hypophyse, pars distalis)
- Le lobe tubéral (pars tuberalis)
- Le lobe intermédiaire (pars intermedia).

Neurohypophyse: comprend trois parties :

- L'éminence médiane (Infundibulum)
- La tige infundibulaire
- Le lobe postérieur ou lobe nerveux.

4.1- ADENOHYPOPHYSE :

4.1.1-Le lobe antérieur:

Il constitue la masse **essentielle** de l'adéno-hypophyse.

Il est fait de **cordons cellulaires** anastomosés limités par une membrane basale qui les sépare de fines travées conjonctives contenant **un riche réseau de capillaires sanguins fenêtrés**. On y distingue deux catégories de cellules :

Des **cellules non hormonogènes**,

Des **cellules hormonogènes**, plus **nombreuses** et de types variés.

- ✓ **Cellules non hormonogènes:** (10 à 15 %) Dépourvues de vésicules de sécrétion, elles sont situées vers le **centre des cordons**.

Certaines sont groupées au centre des cordons et entourent de petites cavités à contenu colloïde « **cellules folliculaires** ».

D'autres ont des prolongements qui s'insinuent entre les cellules hormonogènes « **cellules stellaires** ».

Elles pourraient se transformer en cellules hormonogènes et avoir des propriétés phagocytaire ainsi de transports ioniques. Des études récentes suggèrent que ces cellules jouent un rôle important dans la régulation des interactions immuno-endocrines.

Cellules hormonogènes:

Elles sont localisées à la périphérie des cordons et 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).

Les cellules thyrotropes (TSH).

Les cellules gonadotropes (FSH et LH).

Les cellules à prolactine.

Les cellules cortico-mélano-tropes.

□ Les Cellules Somatotropes : (environ 55 % des cellules des cordons)

Grains de sécrétion de 300 à 400 nm de diamètre.

Elles élaborent l'hormone de croissance (hormone somatotrope = GH = STH)

La STH **stimule le métabolisme du tissu musculaire, la lipolyse et la croissance du cartilage**. Stimule la production d'I.G.F. I par le foie (mitogène puissant qui agit sur les tissus conjonctifs). La sécrétion de STH est contrôlée par 2 hormones hypothalamiques qui sont la somatolibérine et la somatostatine.

□ Les Cellules à prolactine :

Elles sont peu nombreuses dans le sexe masculin et chez la femme en dehors de la grossesse. Leurs granulations assez volumineuses (0,5 à 0,7 µm). La principale action de la prolactine est la production du lait pendant la lactation. Sa synthèse est contrôlée par la prolactolibérine et par la prolactostatine.

□ Les Cellules Cortico-mélano-tropes :

Représentent 5% des cellules des cordons. Leurs granules polyédriques (0,2 à 0,7 µm).

L'hormone corticotrope (ACTH) : Elle stimule la glande corticosurrénale. Elle est le produit de maturation d'une pro-hormone, la POMC (pro-opiomélanocortine).

L'hormone mélanotrope ou MSH (pour melanocyte stimulating hormone):

Hormone qui provoque chez l'homme la synthèse de **mélanine**, principalement en réponse aux rayons UVA. Elle est le produit de maturation d'une pro-hormone, la POMC.

□ **Les Cellules Thyrotropes:**

Elles représentent environ 10% des cellules de l'adénohypophyse. Le cytoplasme est légèrement basophile clair et pauvre en granules de petite taille (100 à 150 nm). Elles élaborent la thyrostimuline ou l'hormone thyrotrope (T.S.H) qui provoque la croissance de la thyroïde et stimule la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes.

□ **Les Cellules Gonadotropes:**

Elles représentent environ 10 % des cellules de l'adénohypophyse. Le cytoplasme est légèrement basophile, renferme des granulations (200 et 600 nm) et secrètent la FSH et la LH qui stimulent les fonctions endocrines et exocrines de l'appareil génital dans les deux sexes.

4.1.2- Le Lobe Intermédiaire :

Dans l'espèce humaine, l'adénohypophyse de l'adulte ne comporte pas de véritable lobe intermédiaire, mais plutôt une zone intermédiaire contenant des petits kystes revêtus de cellules épithéliales ainsi que quelques cellules glandulaires résiduelles (principalement des cellules cortico – mélano – lipotropes).

4.1.3- Le 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- le stroma conjonctivo-vasculaire :

La capsule conjonctive adhère aux parois de la selle turcique. Des cloisons conjonctivo-vasculaires intra- parenchymateuses, se continue autour de la tige hypophysaire, par la pie-mère. Les capillaires forment un réseau dense entre les cordons.

4.2-LA NEUROHYPOPHYSE

Ce n'est pas une glande endocrine au sens habituel du terme, mais du tissu nerveux dépendant de l'hypothalamus.

4.2.1- Le lobe postérieur:

C'est un organe **neuro-vasculaire** permettant au **neuro-hormones** synthétisées dans l'hypothalamus de passer dans **la circulation sanguine**. Elle est constituées principalement par :

- ✓ **axones des neurones hypothalamiques** (situés dans les noyaux supra-optiques et paraventriculaires).
- ✓ capillaires sanguins
- ✓ **Des cellules gliales (ou pituicytes)**

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'extrémité de l'axone ne présente pas de synapse, mais libère par exocytose le contenu des grains (hormone), qui diffusent à travers la basale dans l'espace péricapillaire.

4.2.2- Eminence médiane:

C'est la **paroi inférieure du troisième ventricule**. Les axones qui parcourent l'éminence médiane sont de **2 types** :

Les axones des neurones **contrôlant la neuro-hypophyse** et les axones des neurones **contrôlant l'adéno-hypophyse**.

4.2.3- La tige hypophysaire :

Elle relie l'éminence au lobe nerveux et est constituée par **des fibres nerveuses** qui proviennent des neurones hypothalamiques (**supra-optiques et para-ventriculaires**).

4.2.4- Les produits de sécrétion hypothalamo-posthypophysaires :

Il s'agit de deux hormones peptidiques synthétisées par des neurones différents.

L'ocytocine:

Elle stimule les cellules myo-épithéliales de la glande mammaire et les cellules musculaires lisses de l'utérus. (rôle est fondamental au moment de l'accouchement).

Sa sécrétion est sous le contrôle d'un réflexe neurosecrétoire.

Le stimulus est le contact du mamelon au cours de la tétée, la distension du col utérin au cours de l'accouchement, et celle du vagin au cours du coït.

Elle est également produite par l'ovaire.

L'ADH hormone antidiurétique ou vasopressine :

Elle provoque la réabsorption d'eau par l'épithélium du tube rénal.

Une sécrétion insuffisante se traduit par un syndrome polyurique - polydipsique ou diabète insipide hypophysaire. Elle augmente le tonus vasculaire, d'où son nom.

Elle stimule la production d'ACTH par les cellules cortico-mélano-lipotropes de l'hypophyse.

5) LA VASCULARISATION

La vascularisation du complexe H-H est hautement **spécialisée** et **adaptée** à la régulation de l'hypophyse par l'HTHP

- ❖ Le réseau hypothalamique.
- ❖ Le réseau hypothalamo- tubéro-antéhypophysaire.
- ❖ Le réseau post hypophysaire
 - ✓ **Le réseau hypothalamique** : il provient de petites artères issues directement des branches du polygone de Willis ; ses capillaires sont drainés par des veines qui se jettent dans le sinus caverneux.

- ✓ **Le réseau hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire : Un système porte veineux**

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 fenêtrés 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.

- ✓ **Le réseau post-hypophysaire :**

Les artères hypophysaires inférieures issues de la carotide interne donnent naissance à un réseau capillaire situé dans le lobe postérieur, de ces capillaires naissent des veines qui se jettent finalement dans la V.J.I.

6) APPLICATIONS CLINIQUES

Hyperprolactinémie :

Les tumeurs sécrétant de la prolactine influencent l'axe hypothalamo – hypophyse - gonades, entraînant un déficit en gonadotrophines.

Chez la femme, l'hypersécrétion de prolactine peut être associée à une stérilité et (troubles des règles).

Chez l'homme, diminution de la fertilité et de la libido. La galactorrhée peut également s'observer chez l'homme

Gigantisme /Acromégalie :

Une tumeur bénigne de l'hypophyse, appelé adénome, peut être à l'origine d'une sécrétion excessive d'hormone de croissance.

Lorsque la tumeur hormono-sécrétante apparaît dans l'enfance ou à la puberté, à une période où les cartilages de conjugaison sont encore en activité, on observe un gigantisme.

Si la sécrétion excessive d'hormone de croissance survient à l'âge adulte, lorsque les cartilages de conjugaison sont devenus inactifs, on parle d'acromégalie, les mains, les pieds, les mâchoires et les tissus mous deviennent anormalement grands.

La longueur des os longs n'augmente pas mais le cartilage (nez, oreilles) et les os membraneux (mandibule et voûte crânienne) continuent à grandir, provoquant des déformations grossières.

Une diminution de la sécrétion d'hormone de croissance chez l'enfant provoque un nanisme (taille anormalement petite)

Maladie de Cushing:

La maladie de Cushing est due à un adénome sécrétant de l'ACTH.

Cette maladie se caractérise par une augmentation de la production du cortisol par le cortex surrénalien, une obésité, une ostéoporose et une atrophie musculaire.

Une diminution de la sécrétion d'ACTH entraîne une diminution de la sécrétion de cortisol et une hypoglycémie.

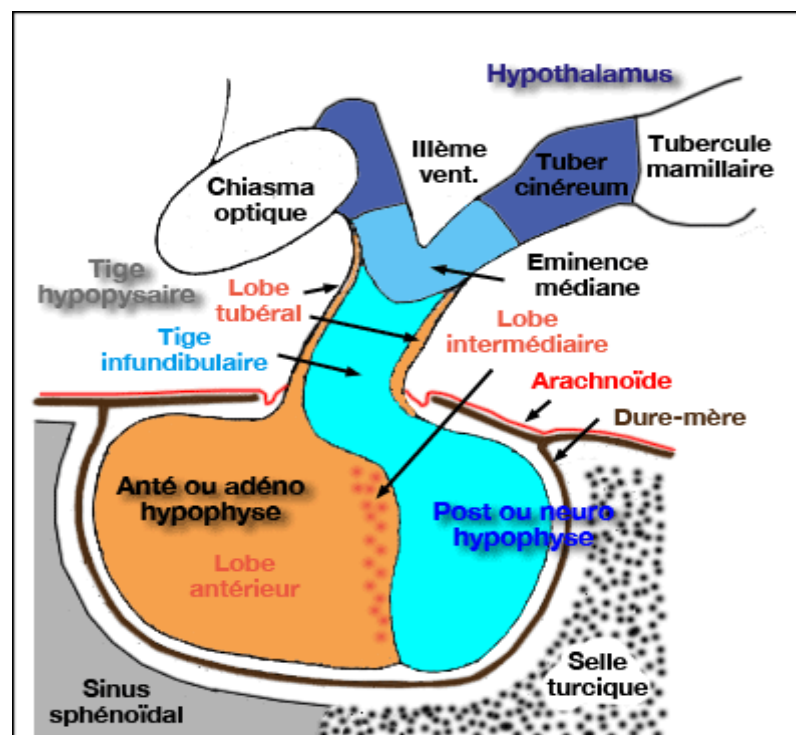


Figure 01 : complexe hypothalamo-hypophysaire

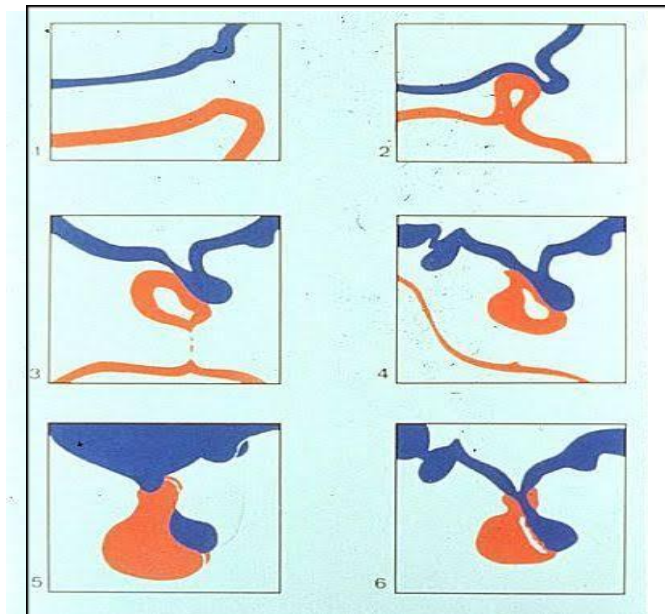


Figure 02 : Développement embryologique de l'hypothalamus+neurohypophyse en bleu / adénohypophyse en rouge

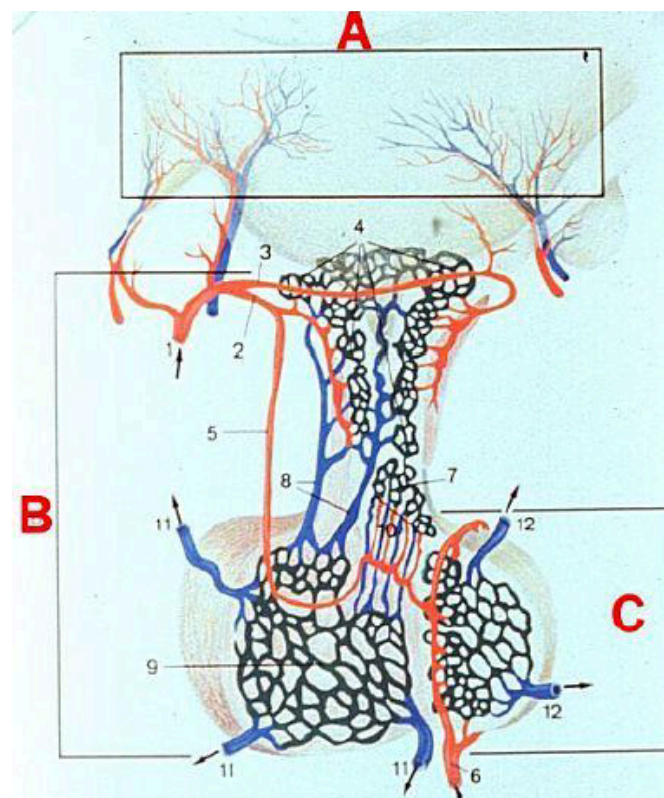


Figure 03 : A Le réseau hypothalamique
B Le réseau hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire
C Le réseau post-hypophysaire

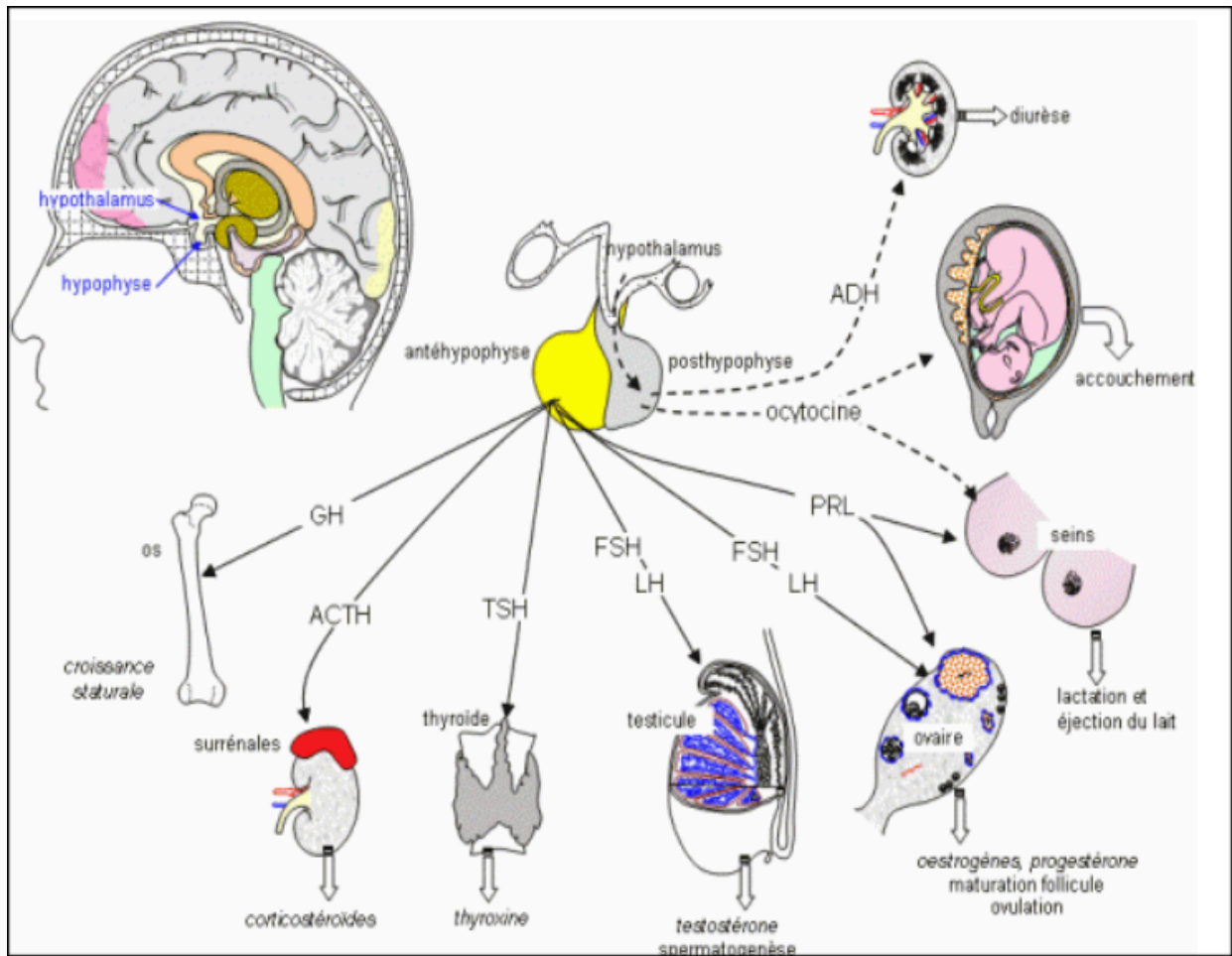


Figure 04 : les hormones hypophysaires

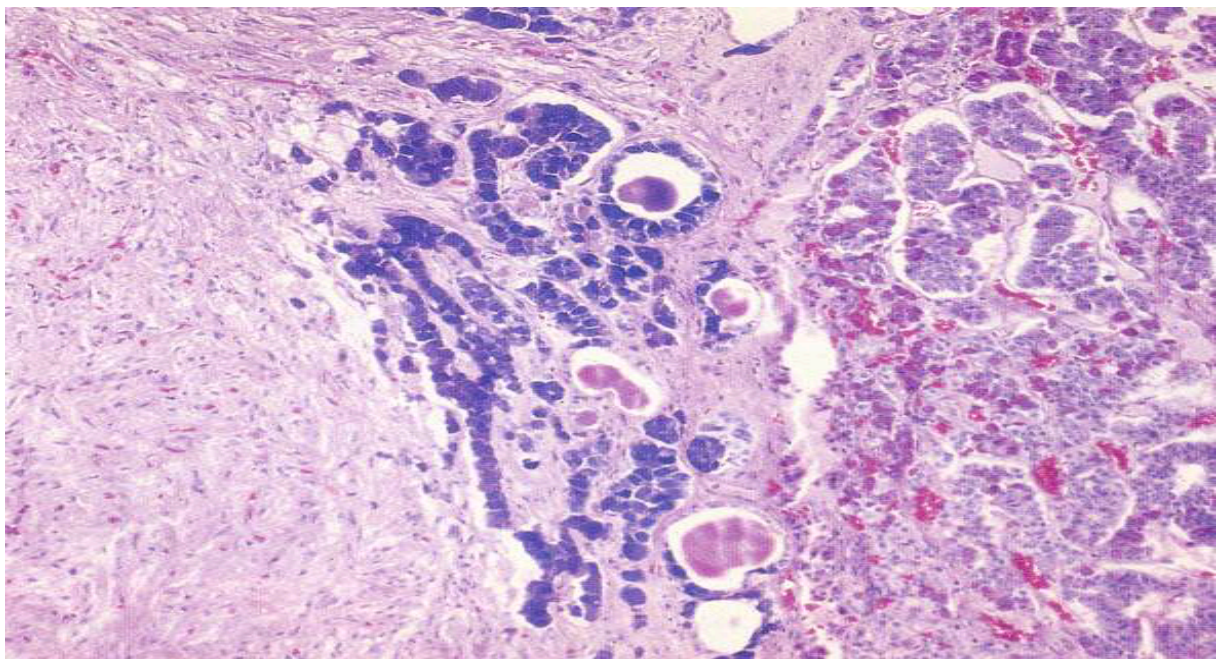


Figure 05 : microphotographie d'une coupe histologique de l'hypophyse