

L'appareil hypothalamo-hypophysaire

1. Introduction

Sur le plan physiologique l'axe ou complexe hypothalamo-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 (Fig.1)

☞ L'axe hypothalamo-hypophysaire a une double origine :

- l'hypothalamus et la neurohypophyse dérivent du **neurectoblaste.**
- L'adénohypophyse dérive de l'**ectoblaste.**

☞ **L'ébauche glandulaire** appelée **l'adénohypophyse** apparaît sous la forme d'un épaissement localisé de l'**épithélium ectodermique** provenant de la cavité buccale primitive, le **stomodeum**. L'ébauche initialement plane s'invagine formant un diverticule (la **poche de Rathke**), qui s'enfonce dans le mésenchyme situé juste en avant de l'ébauche nerveuse.

☞ **L'ébauche nerveuse** ou **lobe postérieur** de l'hypophyse provient d'une évagination ventrale du **plancher du neuroépithélium** du diencéphale. Cette dépression, appelée l'**infundibulum**, s'enfonce dans le mésenchyme sous-jacent à la rencontre de la poche de Rathke. L'infundibulum va former un **diverticule** qui s'épaissit, il s'agit du lobe postérieur de l'hypophyse (**neurohypophyse**), qui va s'accoler à la face postérieure de la poche de Rathke. Ce lobe reste rattaché au diencéphale par la **tige pituitaire**. Au début de la période fœtale la neurohypophyse va être colonisée par les axones en provenance de l'hypothalamus et formera l'axe hypothalamo-hypophysaire, **vecteur d'une neurosécrétion d'hormones dans le sang.**

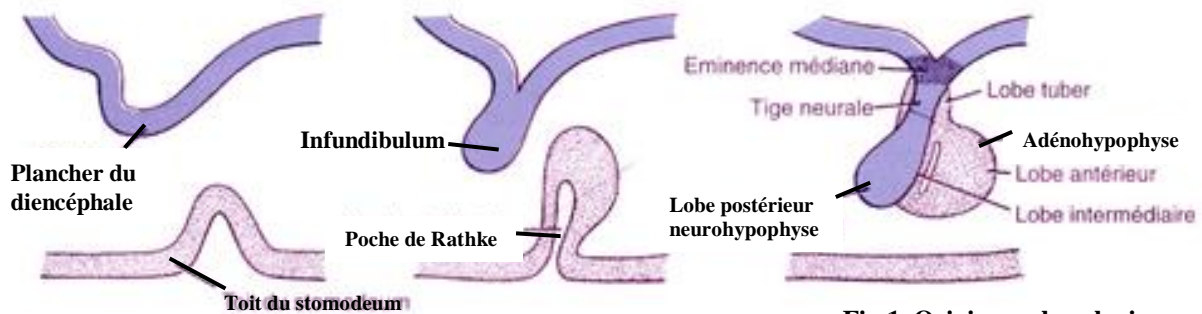


Fig.1 Origine embryologique

3. Histologie de l'hypothalamus (Fig.2)

C'est une partie du diencéphale. Il forme le plancher et une partie des parois latérales du III^{ème} ventricule. Rôle centrale dans la régulation des fonctions endocrines et neurovégétatives.

L'hypothalamus est constitué par un ensemble pair de **noyaux** : correspond à l'ensemble des amas **de neurones sécréteurs d'hormones.**

Les neurones hypothalamiques peuvent être divisés en deux systèmes :

- **Le système magnocellulaire**, composé de grandes cellules en relation avec la neurohypophyse.
- **Le système parvocellulaire**, 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 para-ventriculaires**, 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 post-hypophyse.

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.

3.2 Système parvocellulaire

Les neurones du système parvocellulaire 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 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.

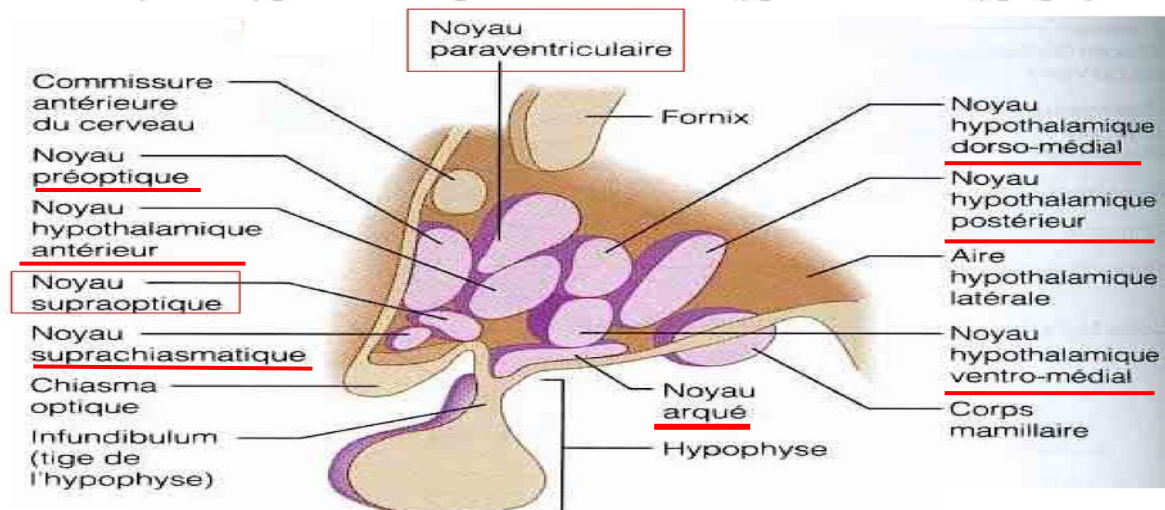
Ces cellules synthétisent de nombreux petits **neuropeptides hypophysiotropes** activateurs et inhibiteurs dont la fonction principale est la régulation de l'adénohypophyse :

- **FSH-RH** (follicule stimulating hormone-releasing hormone),
- **LH-RH**, (luteotropic hormone-releasing hormone)
- **TRH** (thyrotropin releasing hormone).
- **GRF**,
- **PRF** stimulateur et **PIF** inhibiteur,
- **CRH**.

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.

FIG 2 : Noyaux hypothalamiques du tractus hypothalamo-hypophysaire



4. Histologie de l'hypophyse (Fig.3)

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 lobes : l'adéno-hypophyse (antéhypophyse) et la neuro-hypophyse (post-hypophyse).

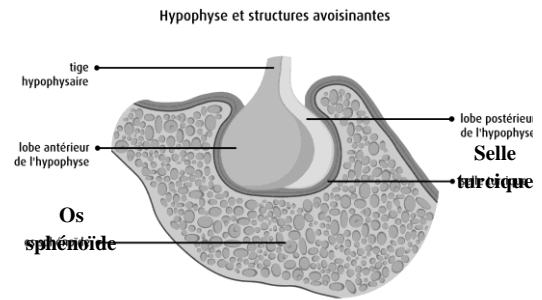


Fig.3 Hypophyse et structures avoisinantes

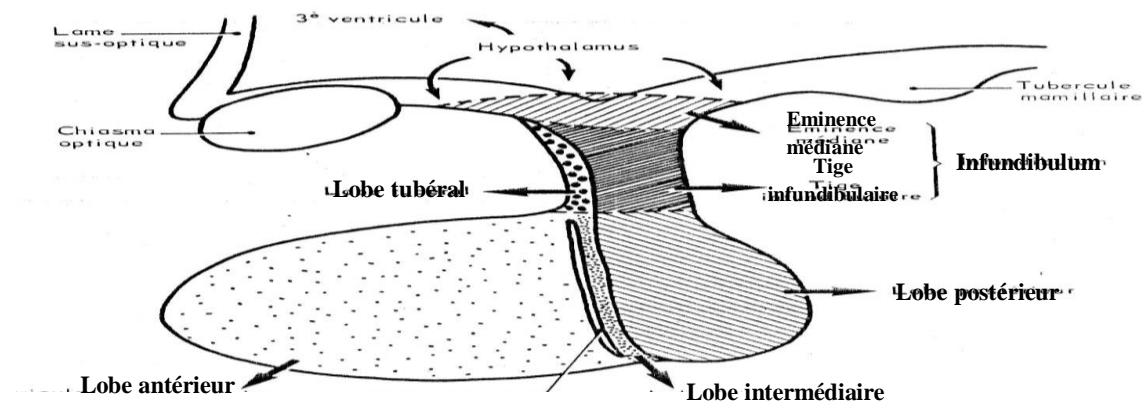


Fig.4 L'hypophyse : lobe antérieur et postérieur.

4.1 L'adénohypophyse (Fig.5)

4.1.1 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 :

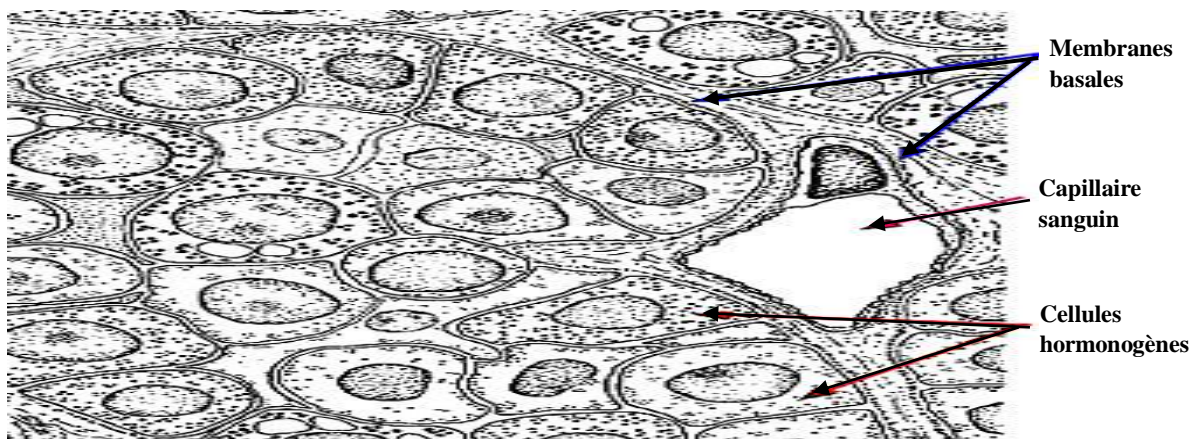


Fig.5 Schéma d'une coupe d'adéno-hypophyse (mg).

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

Dépourvues de vésicules de sécrétion, situées au centre des cordons, ayant un rôle probablement de soutien, de phagocytose, de régénération et de sécrétion.

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 (S) sécrètent l'hormone de croissance (STH ou Growth Hormone ou GH)** : la STH qui agit sur toutes les cellules de l'organisme, dont elle régule le taux de synthèse protéique mais son effet le plus remarquable est le contrôle de la croissance osseuse.
- Les **cellules thyrotropes (T)**: elles sont les moins abondantes et sécrètent la TSH qui agit sur la glande thyroïde.
- Les **cellules gonadotropes (G)**: elles sécrètent la FSH et la LH qui stimulent les fonctions endocrines et exocrines de l'appareil génital des deux sexes.
- Les **cellules mammotropes ou lactotropes (P) sécrètent la 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 sécrètent la prolactine qui provoque la sécrétion lactée de la glande mammaire.
- Les **cellules cortico-opio-lipotropes (CML) sécrètent (ACTH, β -LPH, β -endorphine)**

4.1.2 Lobe intermédiaire

✎ Dans l'espèce humaine, l'adéno-hypophyse de l'adulte ne comporte pas de véritable lobe intermédiaire, mais plutôt une zone intermédiaire (ou zone cystiforme) contenant des petits kystes revêtus de cellules épithéliales ainsi que quelques cellules glandulaires résiduelles.

4.1.3 Lobe tubéral

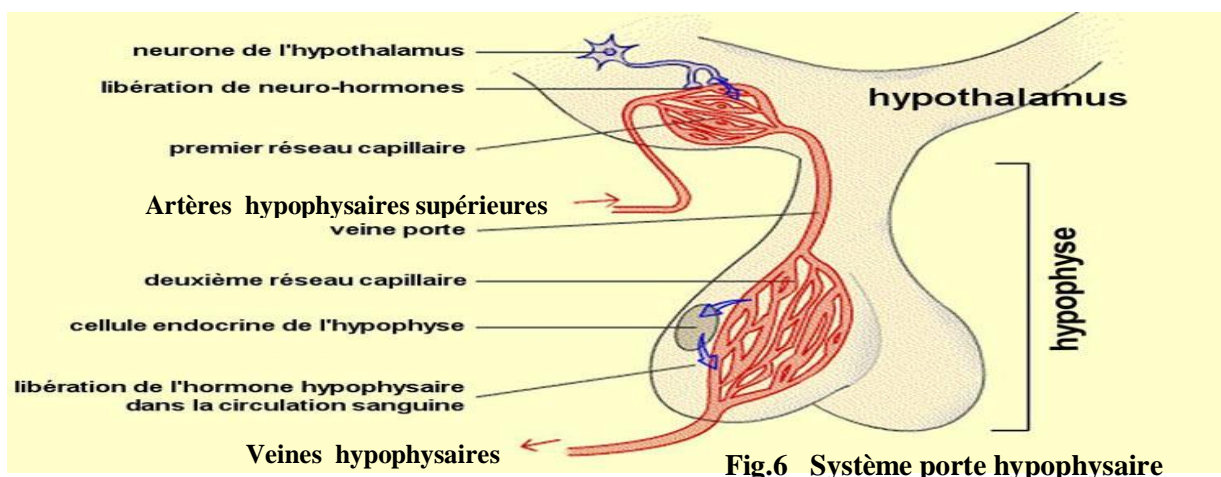
✎ Dans l'espèce humaine, le lobe tubéral est relativement bien développé et contient des cellules en grande majorité d'aspect chromophile, mais aussi de façon inconstante et en nombre variable, des cellules hormonogènes du même type que celles du lobe antérieur.

4.1.4 Vascularisation : le système porte hypophysaire (Fig.6)

✎ 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'adéno-hypophyse (à son niveau, les hormones hypothalamiques gagnent les cellules glandulaires adéno-hypophysaires qu'elles stimulent ou inhibent selon les cas).

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



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**.

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**.

4.2.2 Eminence médiane

C'est la paroi inférieure du troisième ventricule.

Les axones qui parcourent l'éminence médiane sont de deux types : les axones des neurones contrôlant la neuro-hypophyse et les axones des neurones contrôlant l'adéno-hypophyse.

4.2.3 Tige infundibulaire

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 neurosecrétion renvoie à la sécrétion d'hormones par des cellules nerveuses (on parle alors de neurones neurosecrétatoires 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'adéno-hypophyse pour les **stimuler (libérines)** ou les **freiner (statines)**.

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

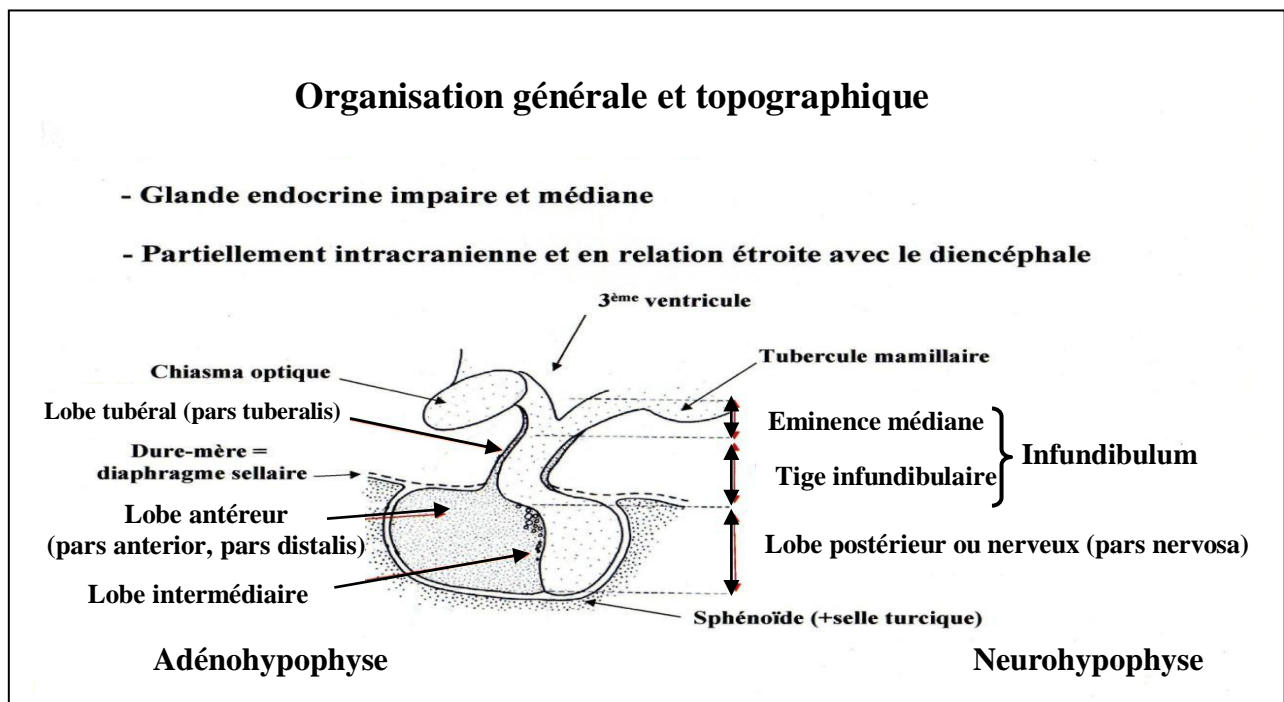
Chez l'animal, on a identifié une mélanolibérine (MRF) et une mélanostatine (MIF) qui régulent la production d'alpha-MSH par les cellules glandulaires du lobe intermédiaire.

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).

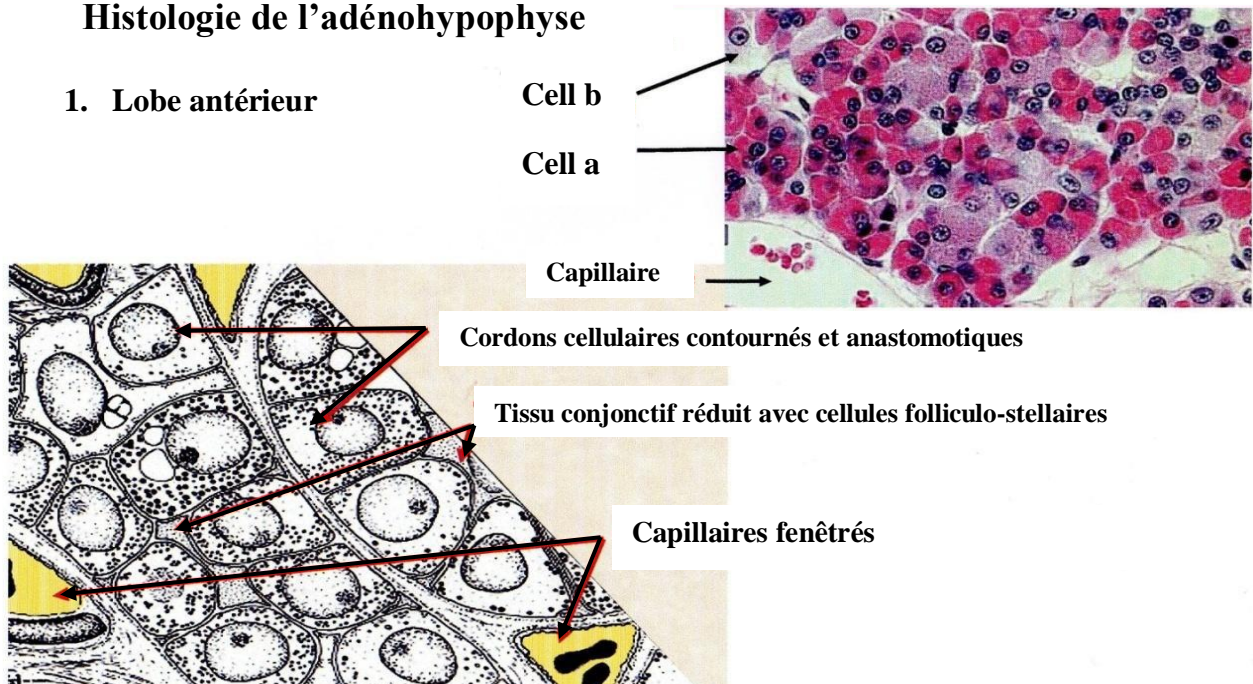
6. Adénomes hypophysaires

La tumeur adénohypophysaire la plus fréquente est l'adénome hypophysaire bénin. Sa croissance importante dans la selle turcique la fait sortir de cette dernière ; elle comprime alors le chiasme optique et les nerfs situés au sommet de la selle. Ensuite, l'adénome sécrète une quantité excessive d'hormones, à l'origine d'**un syndrome endocrinien** variant selon la nature de l'adénome. Par exemple: la tumeur constituée de cellules somatotropes sécrète de grandes quantités d'hormones de croissance. Cela se manifeste chez **l'enfant**: par un **gigantisme** et chez **l'adulte**: par une **acromégalie**.



Histologie de l'adénohypophyse

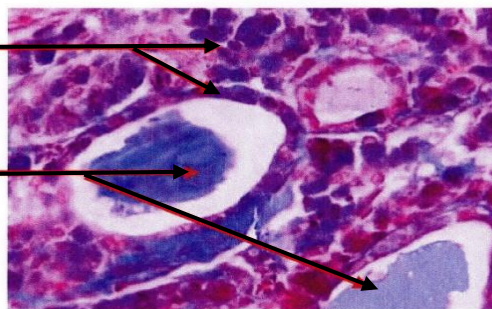
1. Lobe antérieur



2. Lobe intermédiaire

Cellules glandulaires basophiles

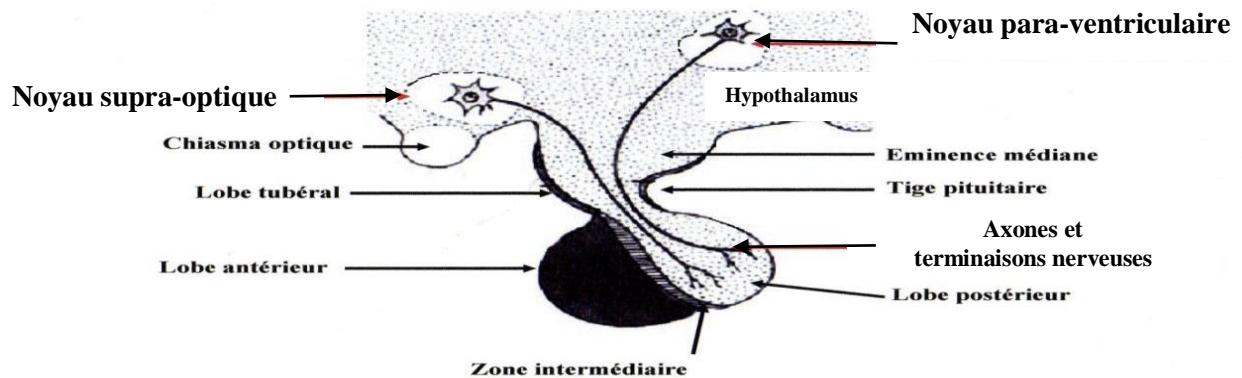
Kystes colloïdaux

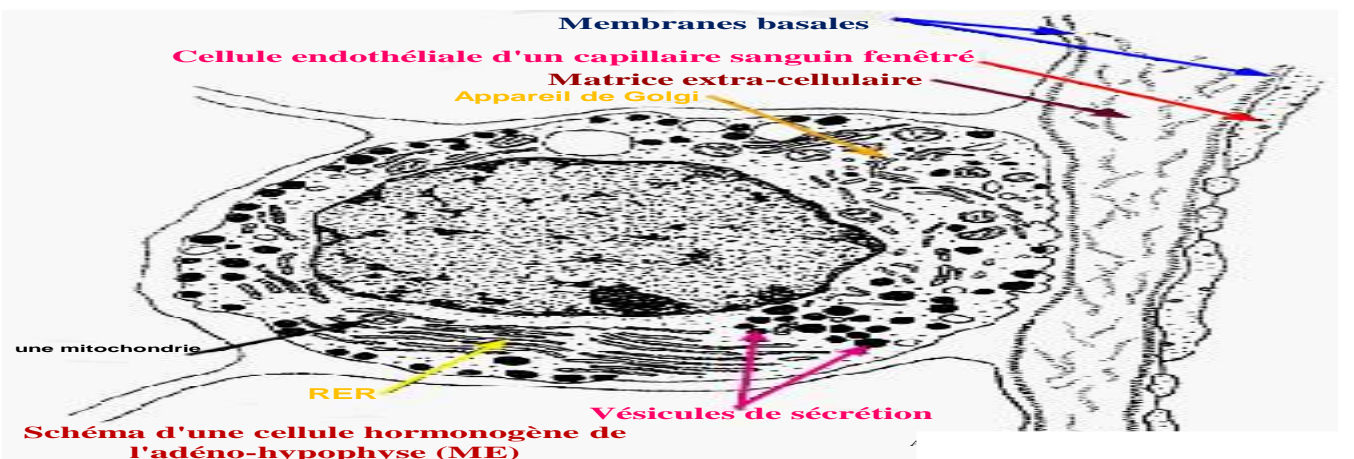
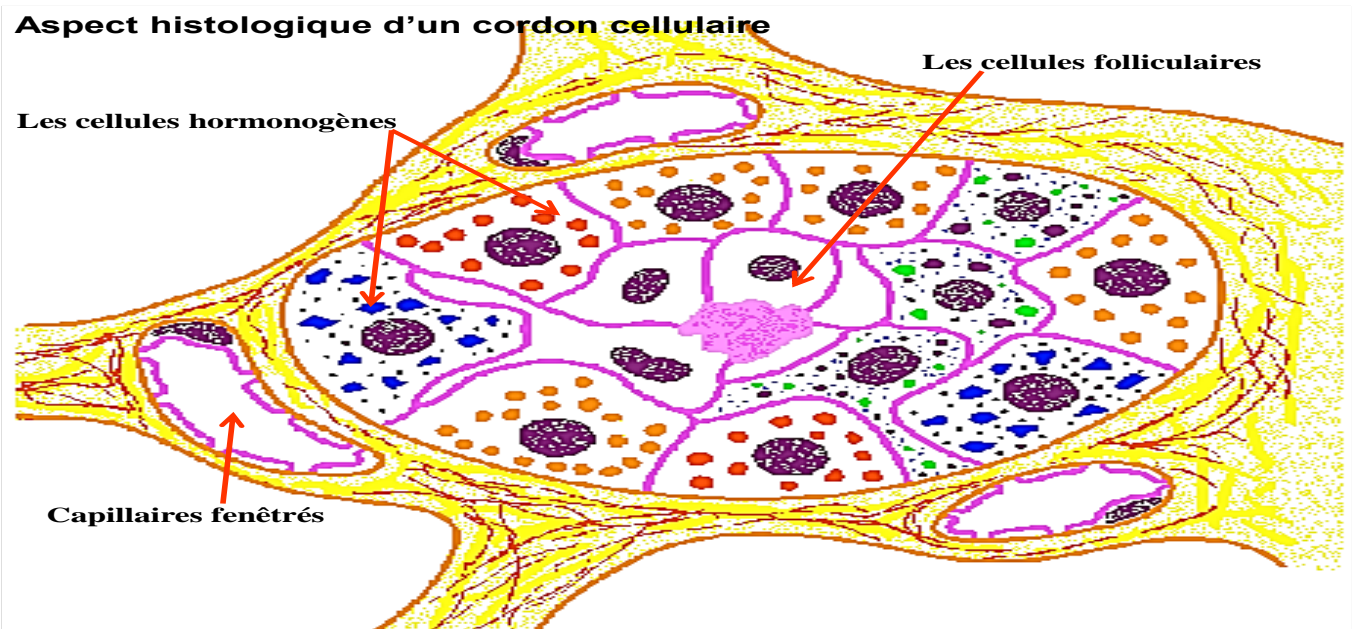
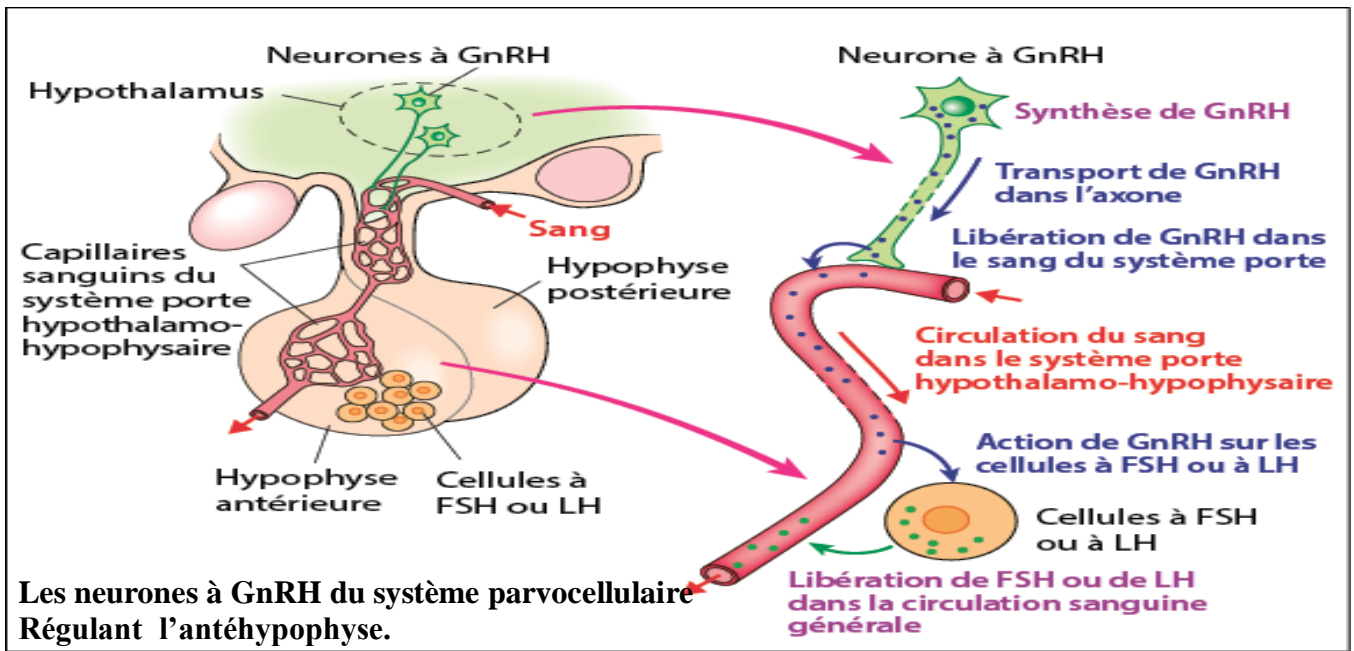


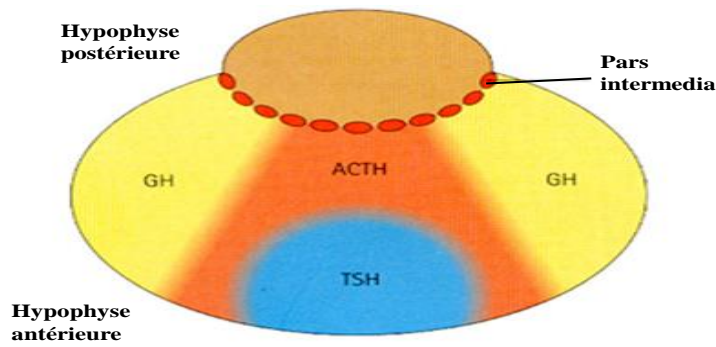
+ Nombreux capillaires

Synthèse de l'hormone mélanotrope (α -MSH)

Histologie de la neurohypophyse







Localisation des cellules endocrines au niveau de l'hypophyse

50

