

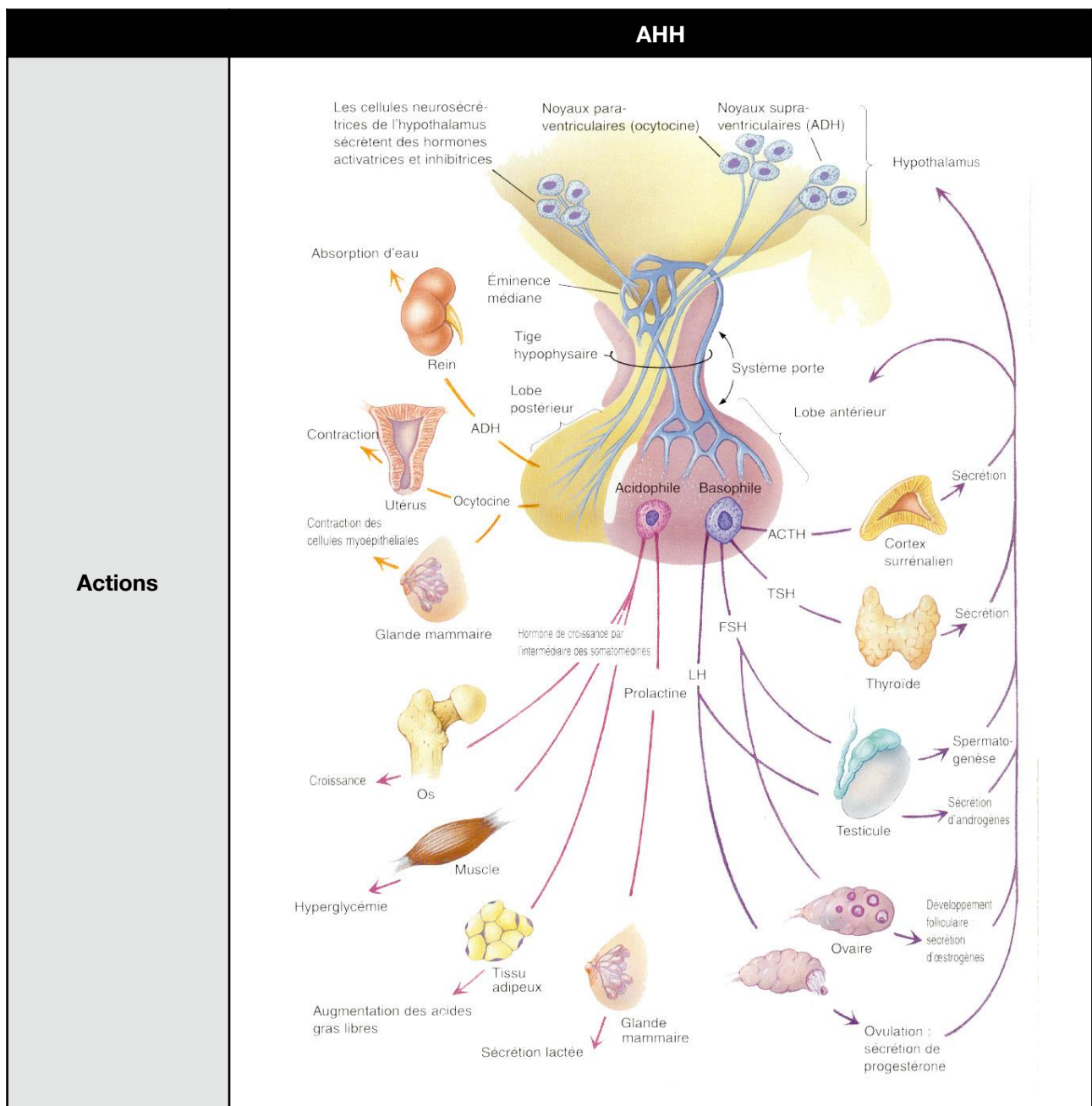
EIA ENDOCRINOLOGIE - HISTOLOGIE

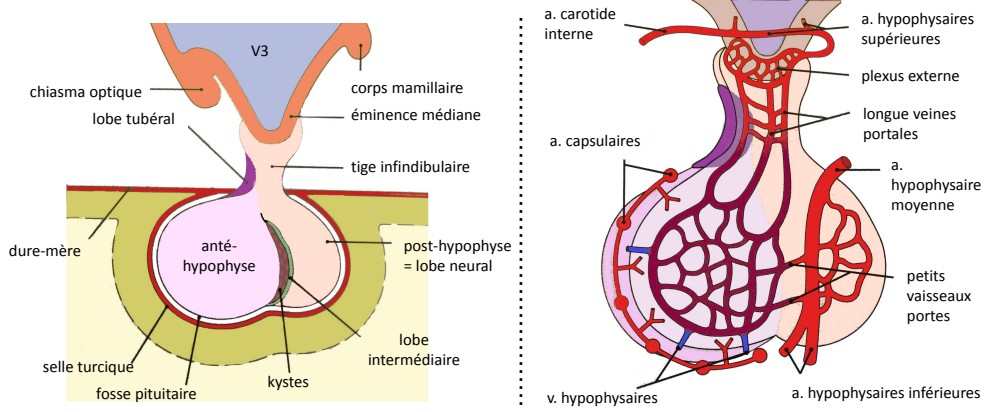
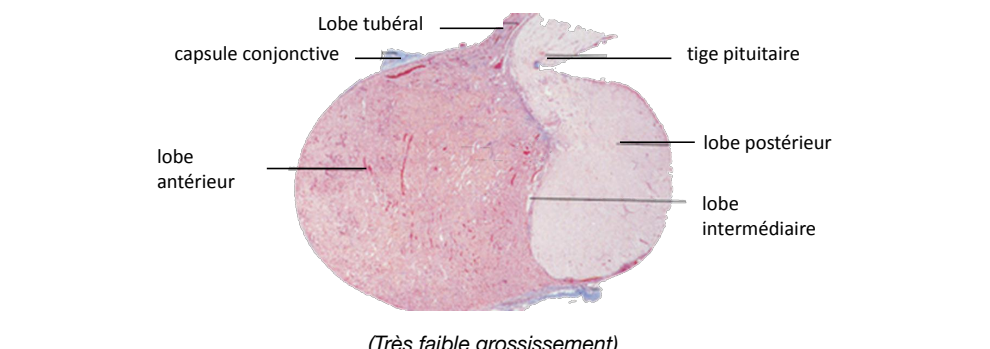
HISTOLOGIE DES GLANDES ENDOCRINES

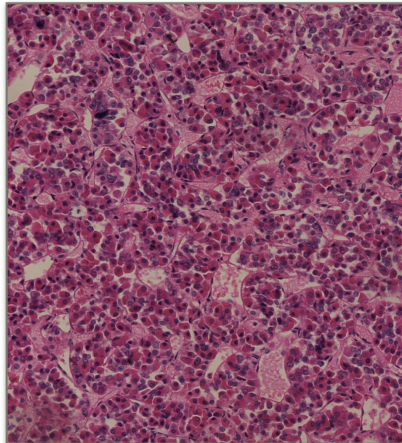
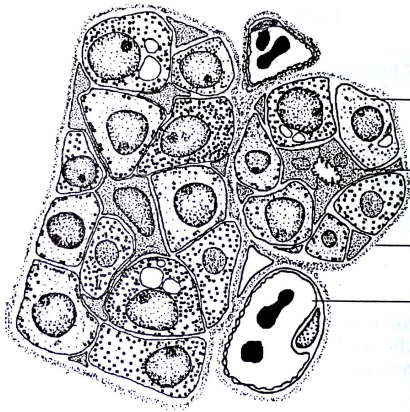
(M.BECMEUR-LEFEBVRE)

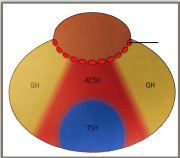
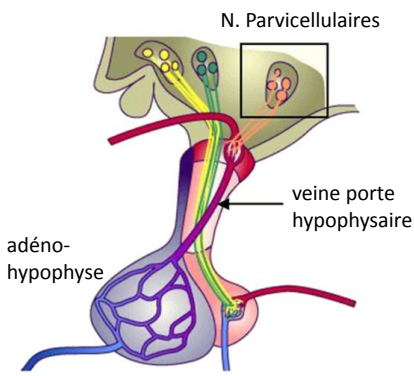
Introduction	
2 types de glandes endocrines	- <u>Sous contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire (AHH) :</u> • Thyroïde. • Gonades. • Corticosurrénale - <u>Indépendantes de l'AHH :</u> • Pancréas endocrine. • Parathyroïdes. • Médullosurrénale.

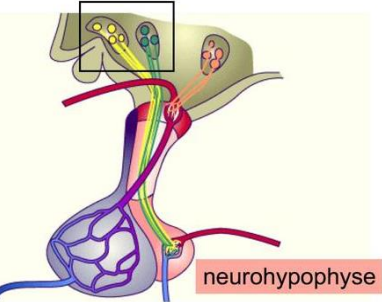
I. L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE

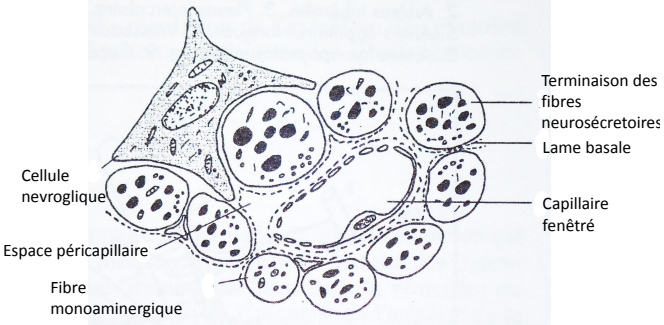
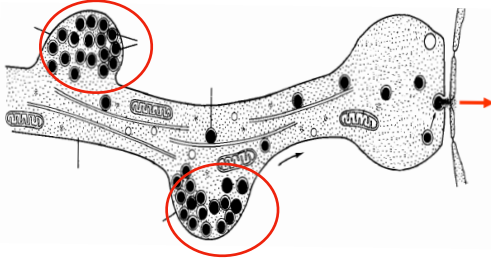


Anatomie et vascularisation	
Anatomie	- Localisée dans la selle turcique du sphénoïde. - L'hypophyse est divisée en 2 grandes parties distinctes : • Antéhypophyse ou adénohypophyse, 3 segments : ▸ Lobe tubéral = une seule couche de cellules qui s'enroule autour de la tige infundibulaire. ▸ Lobe distal = plus grosse partie de l'antéhypophyse. ▸ Lobe intermédiaire = succession de kystes, rudimentaire chez l'Homme. • Post-hypophyse ou neurohypophyse, 3 segments : ▸ Lobe neural = plus grosse partie de la posthypophyse. ▸ Tige infundibulaire/pituitaire. ▸ Eminence médiane = au-dessus de la tige, considérée comme post hypophyse bien qu'elle soit un prolongement de l'hypothalamus.
Vascularisation ... Fonctionnelle	- Système porte : système formé de 2 réseaux vasculaires dont un au moins est admirable, c'est-à-dire compris entre deux vaisseaux de la même nature (ici les capillaires issus des longues <i>veines</i> portales se drainent dans les <i>veines</i> hypophysaires).
Nourricière	- <i>Antéhypophyse</i> : par les artères capsulaires en périphérie. - <i>Post-hypophyse</i> : artères hypophysaires moyenne et inférieure qui forment un réseau capillaire artériel se drainant, par le biais de petits vaisseaux portes, dans le système capillaire du lobe distal de l'antéhypophyse pour se drainer ensuite dans les veines hypophysaires.
Embryologie	- L'antéhypophyse va dériver d'une expansion de l'intestin antérieur (stomodeum) pour former la poche de Rathke, qui s'individualise dans le mésenchyme sous-jacent pour entrer en contact avec le neuro-épithélium (futur plancher du diencephale) - Composante épithéliale (antéhypophyse) : dérive de l'intestin antérieur. - Composante neurogliale (post-hypophyse) : dérive du neuro-épithélium du diencephale. - En parallèle : croissance et ossification des os du crâne tout autour de l'hypophyse, d'où l'aspect de selle turcique.
Aspect histologique	 (Très faible grossissement)

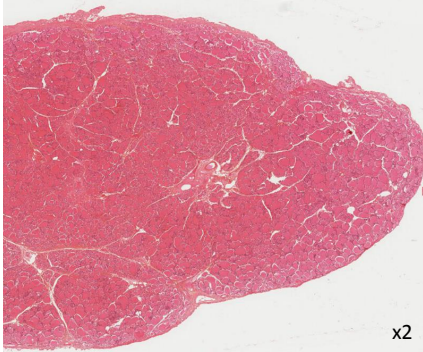
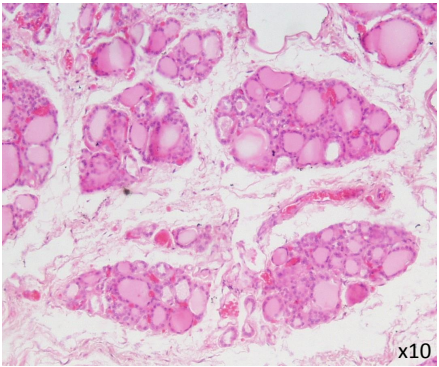
Adénohypophyse																												
Adénohypophyse	 (x10)	 Cellule glandulaire Cellule folliculo-stellaire Lame basale Capillaire fenêtré																										
Structure de l'adénohypophyse	- Glande cordonale : les cellules s'organisent en cordons qui s'anastomosent en cordons autour des capillaires. - Cellules glandulaires : grosses avec un gros noyau centré. - Cellules folliculo-stellaires : irrégulières, émettant de longs prolongements qui s'immiscent entre les cellules glandulaires (peut-être rôle de maintien des structures et de phagocytose). - <u>Les cellules glandulaires se colorent différemment en fonction de la nature de leurs sécrétions</u> : • Cellules acidophiles (rose-orangé) : affinité pour les colorants acides (éosine). • Cellules basophiles (bleu-violet) : affinité pour les colorants basiques. • Cellules chromophobes (rose pâle-blanc) : affinité pour aucun des 2 types de colorants.																											
5 types cellulaires	<table><tr><th>Cellule</th><th>Coloration</th><th>Sécrétion</th><th>Organe cible</th></tr><tr><td>Gonadotrope</td><td>Basophile</td><td>FSH, LH</td><td>Gonades</td></tr><tr><td>Thyréotrope</td><td>Basophile</td><td>TSH</td><td>Thyroïde</td></tr><tr><td>Corticotrope</td><td>Basophile</td><td>ACTH</td><td>Surrénale</td></tr><tr><td>Somatotrope</td><td>Acidophile</td><td>GH</td><td>Muscle, os, tissu adipeux</td></tr><tr><td>mammotrope</td><td>Acidophile</td><td>PRL</td><td>Glande mammaire</td></tr></table>	Cellule	Coloration	Sécrétion	Organe cible	Gonadotrope	Basophile	FSH, LH	Gonades	Thyréotrope	Basophile	TSH	Thyroïde	Corticotrope	Basophile	ACTH	Surrénale	Somatotrope	Acidophile	GH	Muscle, os, tissu adipeux	mammotrope	Acidophile	PRL	Glande mammaire			
Cellule	Coloration	Sécrétion	Organe cible																									
Gonadotrope	Basophile	FSH, LH	Gonades																									
Thyréotrope	Basophile	TSH	Thyroïde																									
Corticotrope	Basophile	ACTH	Surrénale																									
Somatotrope	Acidophile	GH	Muscle, os, tissu adipeux																									
mammotrope	Acidophile	PRL	Glande mammaire																									
Nota bene	- Ces 3 types de cellules basophiles sont aussi colorées par le PAS, un colorant qui a une affinité pour les groupements glycosylés. • TSH, FSH et LH sont des glycoprotéines. • L'ACTH n'est pas une glycoprotéine, en revanche, son précurseur la proopiomélanocortine est très glycosylée => cellules corticotropes sont PAS-positives. - Les cellules décrites comme chromophobes sont des cellules qui ne contiennent pas de grains de sécrétion, on estime qu'elles sont au repos .																											
Cellules corticotropes	- 15-20% des cellules de l'adénohypophyse. - Regroupées en clusters, assez volumineuses, de forme polygonale, contiennent pour la plupart une vacuole claire (corps énigmatique) composée de lysosomes secondaires.																											
Cellules gonadotropes	- 10% des cellules de l'adénohypophyse. - Cellules éparpillées dans toute la glande, isolées ou en petits groupes, marquées de la même façon que l'on cible la LH ou la FSH.																											
Cellules somatotropes	- 50% des cellules de l'adénohypophyse. - Très volumineuses, de forme ovoïde ou polygonale.																											

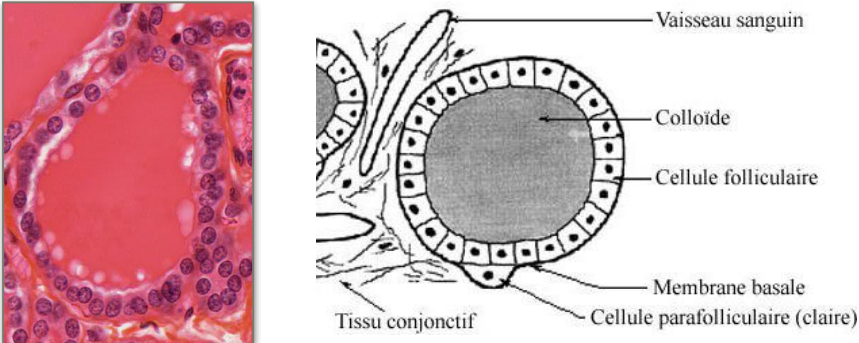
Cellules mammotropes	- 25% des cellules de l'adénohypophyse. - Souvent isolées, écrasées pas les cellules adjacentes. - Taille et nombre augmentent pendant grossesse et allaitement.
Ultrastructure (ME)	- Cellules riches en grains de sécrétion (200-500nm) - Les 3 types de cellules basophiles ont un REG dilaté, en raison de la nature glycoprotéine des protéines synthétisées.
 Répartition des types cellulaires	- Parties latérales de l'adénohypophyse plus riches en cellules somatotropes. - Cellules corticotropes plutôt dans la région médiane de la glande et au niveau des kystes du lobe intermédiaire. - Les cellules thyrotropes forment un petit contingent à l'avant de la glande. - Cellules mammotropes et lactotropes réparties dans toute la glande de façon assez homogène.
Hypothalamus Et Antéhypophyse	 - L'hypothalamus coordine les actions du système endocrine et du système nerveux. • Contient différents groupes de neurones neuro-sécrétoires répartis dans des noyaux. - Les noyaux parvicellulaires dont synapse avec le 1er réseau capillaire (plexus externe) et y sécrètent des hormones qui auront une action sur les cellules de l'antéhypophyse. • Sécrétion de TRH, GnRH, GHRH et CRH.
Lobes	- Lobe tubéral : fine couche de cellules épithéliales cubiques entre lesquelles ont peu trouver des petites cellules pavimenteuses au dépend desquelles peuvent se développer de petites tumeurs embryologiques bénignes, reliquat de la poche de Rathke. - Lobe intermédiaire : cellules corticotropes qui ne produisent pas d'ACTH mais des dérivés mineurs de la proopiomélanocortine (α-MSH, endorphines..).
Adénome hypophysaire	- Souvent des tumeurs bénignes qui vont être à l'origine d'une compression du chiasma optique => hémianopsie bitemporale. - Selon le type cellulaire concerné : gigantisme / acromégalie (c. somatotropes).

Neurohypophyse	
Hypothalamus	noyaux magnocellulaires  neurohypophyse - Les noyaux magnocellulaires interagissent avec le réseau capillaire de la neurohypophyse : • Noyaux supra-optiques (jaune). • Noyaux paraventriculaires (vert). - Sécrétion de vasopressine et d'ocytocine. - Liaison neuro-hémale dans le lobe neural.

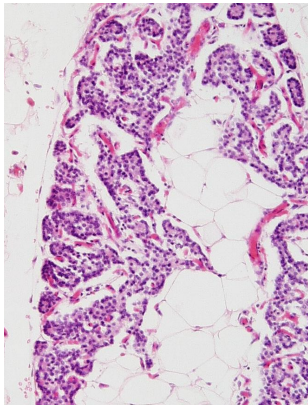
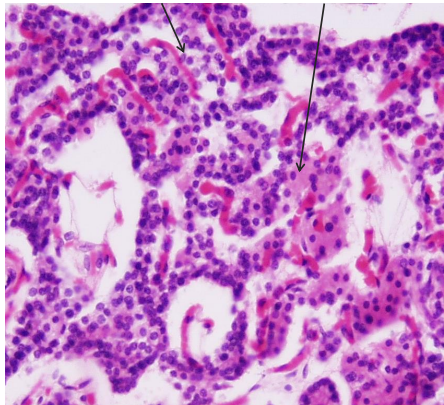
Neurohypophyse	  (x40)
Structure de la neurohypophyse	- Enchevêtrement de fibres nerveuses amyéliniques, de vaisseaux et de corps de Herring (dilatation au MO, paté bleu). - Très vascularisée avec des capillaires fenêtrés (en dehors de la BHE donc). - Cellules neurogliales = pituicytes, rôle mystérieux, peut-être maintien de la synapse et phagocytose.
Ultrastructure (ME)	 Corps de Herring = réserve de vésicules de sécrétion
Hormones posthypophysaires	- ADH (ou vasopressine) : cible le rein. - Ocytocine : cible glande mammaire et utérus.

II. LA THYROÏDE

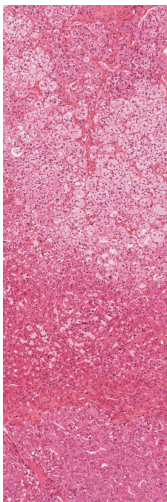
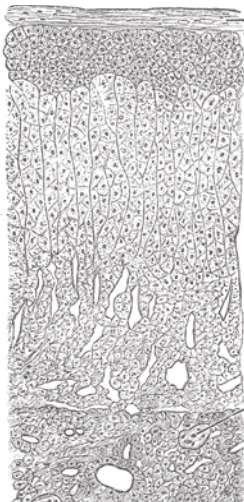
Thyroïde	
Embryologie	- La thyroïde se développe à partir de l'épithélium situé à la base de la langue. - Cet épithélium s'invagine et descend progressivement le long du canal thyro-glosse pour aller se projeter en avant des premiers anneaux trachéaux. - Canal thyro-glosse se referme et la cicatrice est visible au niveau du v lingual (foramen caecum).
MO	 
Micro-anatomie	- Glande trabéculée : s'organise entre des travées de TC qui déterminent des lobules thyroïdiens. - Entourée par une fine capsule conjonctive de laquelle se détachent des sept qui vont délimiter les lobules. - Constituée de follicules thyroïdiens

Follicule thyroïdien	
Follicule thyroïdien	- Unité fonctionnelle de la glande. - Structure ovoïde ou arrondie bordée par un épithélium simple qui contient la colloïde : • une substance très éosinophile et colorée par le PAS. • Très riche en thyroglobuline. • Qui contient des vacuoles de résorption de Max Aron. - Entre les follicules on peut observer des petits amas de cellules qui ne semblent pas en contact avec un follicule : • Ce sont des amas de Woffler. • Peuvent correspondre à des cellules souches qui donneront un follicule ou des coupes tangentielles d'un follicule sans passer par la colloïde.
Variations morpho-fonctionnelles	- Modification de l'aspect des follicules en fonction de l'activité de la glande. - Follicule actif : épithélium cylindrique avec vacuoles de résorption. - Follicule au repos : épithélium pavimenteux sans vacuoles.
Epithélium	- Thyréocytes = 99% des cellules. • Hormones iodées (T3, T4). • Repose sur MB. - Cellules para-folliculaires : • Calcitonine (calcémie, indépendamment de l'AHH). • Bordées par la MB mais pas en contact avec la colloïde. • Cellules volumineuses, rares.
Thyréocyte	- Gros noyau quand actif. - Citernes de REG dilatées (glycoprotéines). - Système endo-lysosomal et Golgi assez développés. - Au pôle apical, villosités avec des voiles cytoplasmiques.
Hormones thyroïdiennes	- Précurseur : tyrosine iodée. • Monoiodotyrosine (MIT). • Diiodotyrosine (DIT). - Synthèse hormonale : • MIT + DIT = T3. • DIT + DIT = T4. - Activent les métabolismes et stimulent de nombreuses synthèses. - Voir cours de physico pour production hormonale.
Cellule parafolliculaire (Cellule C)	- Grosses cellules ovalaires avec de nombreux grains de sécrétion denses qu'on ne retrouve pas au niveau des thyréocytes. - Calcitonine = hormone hypocalcémisante. • Inhibe la résorption osseuse par les ostéoclastes.
Conclusion	- Les thyréocytes synthétisent et sécrètent la thyroxine. - La thyroxine est stockée sous la forme de thyroglobuline dans la colloïde. - La synthèse et la libération de thyroxine est contrôlée par la TSH, sécrétée par l'antéhypophyse, elle-même sous le contrôle de la TRH de l'hypothalamus. - Les cellules C sécrètent la calcitonine en réponse à une hypercalcémie.

III. LES PARATHYROÏDES

Parathyroïdes	
MO	  HE x 10 HE x 20
Aspect MO	- Nombreux adipocytes. - Glandes cordonales : formées de cordons de cellules anastomosés qui contiennent 2 types de cellules : • Cellules principales : ▸ Sphériques de petite taille, avec un noyau sombre central et un cytoplasme éosinophile. ▸ La majorité sont au repos chez l'adulte bien portant. • Cellules oxyphiles : ▸ Plus grosses avec un cytoplasme plus éosinophile, aspect granuleux à cause des nombreuses mitochondries. ▸ Apparaissent à la puberté et augmentent en nombre avec l'âge, rôle mal connu mais impliquées dans des tumeurs.
Fonction	- Cellules principales : parathormone (PTH) • Hypercalcémiante et hypophosphorémiante. • Action au niveau du rein, os et intestin.

IV. LES SURRÉNALES

Surrénales	
Organisation	  Zone glomérulée Zone fasciculée Cortex Zone réticulée Médullaire

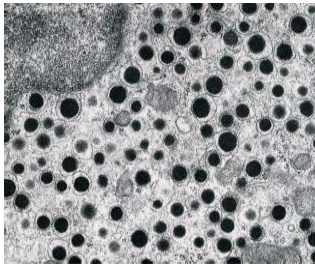
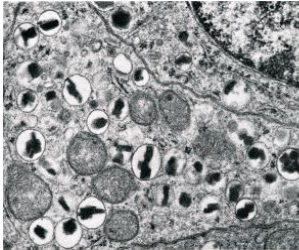
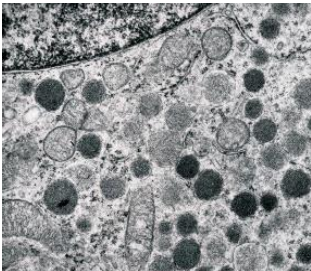
Corticosurrénale	
Zone glomérulée	- Sous capsulaire. - Sécrétion de minéralo-corticoïdes : • Aldostérone. • Désoxycorticostérone. - Régulation de la sécrétion d'aldostérone par le SRAA.
Syndrome de Conn	- Hyperaldostéronisme. - Hypertension => céphalées. - Hypokaliémie : • Polyurie/polydipsie. • Faiblesse musculaire, crampes. • Alcalose.
Zone fasciculée	- Zone intermédiaire. - Spongiocytes. - Sécrétions de glucocorticoïdes (cortisol).
Syndrome de Cushing	- Hypercortisolisme.
Zone réticulée	- Zone la plus profonde de la corticale. - Espaces riches en capillaires ++ - Sécrétion de stéroïdes.

Médullosurrénale	
Caractéristiques	- Origine embryologique très différente de celle de la corticosurrénale. - Très vascularisée. - Cellules plus grandes que celles de la zone réticulée. - Historiquement on utilisait une coloration à l'argent pour distinguer 2 types de sécrétions par les cellules chromaffines. (catécholamines).
Cellules chromaffines	- Cellules globuleuses, avec vésicules à cœur dense : • Contiennent la noradrénaline. - Cellules avec vésicules au contenu peu dense et plus homogènes : • Contiennent l'adrénaline.
Cellules ganglionnaires Σ	- Cellules composantes des gg végétatifs, au très volumineux noyau, clair et nucléolé.
Régulation sécrétion catécholamines	- Cellules chromaffines au contact de neurones végétatifs sécréteurs d'Ach. - Permet sécrétion de catécholamines dans les capillaires fenêtrés de la médullosurrénale.
Phéochromocytome	- Tumeurs des cellules chromaffines, plutôt chez l'enfant. - Tumeurs très vascularisées voire hémorragiques. - Sécrétion excessive d'adrénaline et de noradrénaline.. - Symptômes : • HTA. • Cardiomyopathie. • TDR cardiaque.

Vascularisation et embryologique	
Vascularisation	- 2 types d'artérioles naissent au niveau de la capsule : • Artérioles courtes : forment un réseau capillaire au niveau des zones glomérulée, fasciculée et réticulée. • Artérioles longues : descendent jusque dans la médullosurrénale. Pour se drainer dans la veine surrénalienne.
Embryologie	- Corticosurrénale : épithélium coelomique (racine du mésentère). - Médullosurrénale : crêtes neurales.
Zone fasciculée	- Zone intermédiaire. - Spongiocytes. - Sécrétions de glucocorticoïdes (cortisol).
Syndrome de Cushing	- Hypercortisolisme.
Zone réticulée	- Zone la plus profonde de la corticale. - Espaces riches en capillaires ++ - Sécrétion de stéroïdes.

V. LE PANCRÉAS

Pancréas endocrine	
Anatomie	- Organe rétro-péritonéal. - Tendu entre le cadre duodénal et la rate. - Formé de 3 régions : • Tête. • Corps. • Queue. - S'organise autour d'un canal collecteur central (canal de Wirsung), qui se draine dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater. - Tissu endocrine principalement localisé au niveau de la queue du pancréas.
Vue d'ensemble	- Glande trabéculée : capsule conjonctive qui se divise en travées pour former des lobules de tailles +/- inégales. - <u>Pancréas</u> : • Exocrine : formé par des avinails séreux => suc pancréatique libéré dans le canal de Wirsung puis de duodénum. • Endocrine : îlots de Langerhans qui sécrètent insuline et glucagon dans la circulation sanguine.
Îlots de Langerhans	- Plusieurs types cellulaires : • <u>Cellules α</u> (10-30%) : sécrétion de glucagon. • <u>Cellules β</u> (70%) : sécrétion d'insuline. • <u>Cellules δ</u> : sécrétion de somatostatine. • Autres cellules minoritaires comme les <u>cellules PP</u> qui sécrètent le polypeptide pancréatique (action sur la fonction exocrine du pancréas).
Ultrastructure cellulaire	- Beaucoup de REG, nombreuses vésicules de sécrétion, microtubules et microfilaments développés (=> endocytose). - <u>Cellules α</u> : grains de sécrétion denses. - <u>Cellules β</u> : vésicules plus grosses avec coeur très dense entouré d'un halo clair qui les sépare de la membrane ; aspect de cristaux au ME. - <u>Cellules δ</u> : grains de sécrétion assez dense et homogène mais moins dense que les cellules α.

ME	   Cellules ACellules BCellules D														
Répartition au sein de l'îlot	- <u>Cellules α</u> : plutôt périphériques. - <u>Cellules β</u> : plutôt centrales. - <u>Cellules δ</u> : répartition homogène dans toute la glande, car inhibition des cellules α et β via sécrétion paracrine.														
Hormones sécrétées	<table><tr><th>Type cellulaire</th><th>Hormone</th><th>Effet</th></tr><tr><td>Cellules A ou α (15-20%)</td><td>Glucagon</td><td rowspan="2">Métabolisme des glucides lipides et protides avec effet inverse</td></tr><tr><td>Cellules B ou β (70%)</td><td>Insuline</td></tr><tr><td>Cellules D ou δ (5-10%)</td><td>Somatostatine</td><td>Inhibition Glucagon et insuline</td></tr><tr><td>Types mineurs</td><td>VIP, peptide pancréatique</td><td></td></tr></table>	Type cellulaire	Hormone	Effet	Cellules A ou α (15-20%)	Glucagon	Métabolisme des glucides lipides et protides avec effet inverse	Cellules B ou β (70%)	Insuline	Cellules D ou δ (5-10%)	Somatostatine	Inhibition Glucagon et insuline	Types mineurs	VIP, peptide pancréatique	
Type cellulaire	Hormone	Effet													
Cellules A ou α (15-20%)	Glucagon	Métabolisme des glucides lipides et protides avec effet inverse													
Cellules B ou β (70%)	Insuline														
Cellules D ou δ (5-10%)	Somatostatine	Inhibition Glucagon et insuline													
Types mineurs	VIP, peptide pancréatique														