

UE7 : Gynécologie-endocrinologie

Mr. Hugon

Le 21/11/2016 de 15h30 à 17h30

Ronéotypeur : Margaux BARBE

Ronéolecteur : Nathalie Avignon

# Cours 18 : HISTOLOGIE DES GLANDES ENDOCRINES

*Le professeur n'a pas voulu relire la ronéo.*

*Il n'a pas d'idées des questions tombables mais il a dit que ça ne porterait pas sur des détails mais plutôt sur les grands principes.*

PLAN:

I- Généralités

- 1) Définition
- 2) Localisation
- 3) Organisation
- 4) Types d'hormones synthétisées
- 5) Mode de sécrétion
- 6) Mode de régulation

II- La glande hypophysaire

- 1) L'adéno-hypophyse
  - a) histologie
  - b) sécrétion hormonale
  - c) transport hormonal hypothalamo-hypophysaire
- 2) La neuro-hypophyse
  - a) organisation
  - b) histologie
  - c) sécrétion hormonale

III- L'épiphyse

- 1) Organisation
- 2) Sécrétion hormonale

IV- La thyroïde

- 1) Histologie
- 2) Sécrétion
- 3) les cellules C

V- La glande parathyroïde

- 1) Organisation
- 2) Types cellulaires

VI- Le pancréas endocrine

VII- Les glandes surrénales

- 1) La cortico-surrénale
- 2) La médullo-surrénale

VIII- Les gonades

- 1) Les testicules
- 2) L'ovaire

IX- Le système endocrine du tractus gastro-intestinal

## **1) Généralités**

### **1) Définition**

Les glandes endocrines vont sécréter un produit par exocytose en réponse à une stimulation (soit d'une autre hormone, soit de type neuronale). Leur produit de sécrétion est plus généralement hormonal et va se déverser dans le milieu intérieur qui entoure ces cellules. Cette sécrétion va ensuite aller dans les capillaires sanguins pour être diffusée de manière plus large par le sang.

### **2) Localisation**

Les glandes endocrines peuvent être :

- Des organes anatomiquement individualisés, spécialement dévolus à la fonction endocrine (ex : hypophyse, thyroïde)
- Une partie d'un organe (ex : pancréas, ovaires, testicules...)
- Des cellules individuellement disséminées, isolées au sein d'un autre tissu (ex : cellules endocrines du tube digestif)

### **3) Organisation**

Les cellules endocrines sont formées par un épithélium de type **glandulaire** qui repose sur un tissu conjonctif vascularisé.

2 types :

- Trabéculaires (ou réticulées) sont les plus fréquentes : organisation en **travées /cordons** anastomosés autour desquels on observe une membrane basale et un tissu conjonctif sous jacent.

Les cellules sont jointives, richement vascularisées, sans interposition de substance fondamentale

*Ex : adénohypophyse*

- Folliculaires (ou vésiculaires) : unités de sécrétion qui sont généralement structurées avec des **lobules**, entourées d'une lame basale autour de laquelle on trouve du tissu conjonctif

*Ex : glande thyroïdienne*

### **4) Types d'hormones synthétisées**

- Hydrophobes (stéroïdes, vitamine D) : peuvent facilement traverser la membrane plasmique, se lient à un récepteur cytoplasmique ou nucléaire mais par contre dans les fluides elles vont avoir besoin d'un transporteur
- Hydrophiles (peptides, amines) : vont devoir se lier à un récepteur membranaire pour pouvoir passer cette membrane plasmique
- Hormones biogènes : acides aminés transformés par voie enzymatique. Le cas le plus classique est ceux qui dérivent de la tyrosine (précurseur de l'adrénaline et de la noradrénaline).

Hormones hydrophobes (stéroïdes, vitamine D) :

- D'origine **lipidique**
- Comportant un noyau cyclopentanophénanthrène
- Ayant pour précurseur commun le **cholestérol**
- 3 groupes : stéroïdes sexuels, glucocorticoïdes (cortisone), minéralcorticoïdes.

Il y a des organites impliqués dans la synthèse et le stockage des lipides (mitochondries à crêtes tubulaires, REL, liposomes). Ces hormones sont libérées par un processus de **diffusion**.

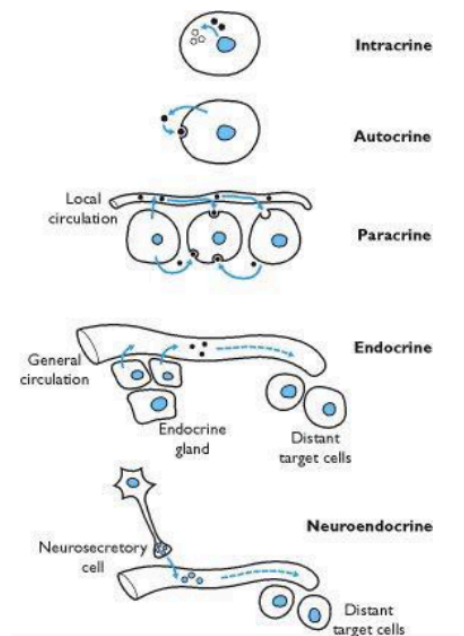
Hormones hydrophiles (peptidique) :

Elles sont créées sous la forme d'une **pro-hormone** qui va conduire à la formation et la production d'une hormone définitive. Elles sont libérées par **exocytose**. Au niveau de l'organisation cellulaire, on va retrouver du REG, l'appareil de Golgi et des très gros grains de sécrétion. On peut également avoir des prolongements cytoplasmiques. Les hormones sont généralement libérées par exocytose des vésicules.

### 5) Modes de sécrétion

Les sécrétions des hormones peuvent être

- Intracrinie : l'hormone agit dans sa propre cellule en actionnant un récepteur intracellulaire (souvent nucléaire)
- Autocrinie : l'hormone agit en retour sur les cellules qui l'ont produite
- Paracrinie : l'hormone agit à proximité, sur les cellules adjacentes au sein du même tissu ou du même organe en modulant leur activité
- Endocrinie (le plus fréquent) : l'hormone est déversée dans le sang avec des cibles plus ou moins éloignées



### 6) Modes de régulation

A ces différents types d'actions, on a une régulation qui va être associée :

- Rétroaction négative : la cellule endocrine réagit à l'effet de son hormone dans le sang

*Ex : glycémie sur sécrétion d'insuline*

- Régulation par une autre glande endocrine

*Ex : hypophyse → thyroïde*

- Régulation par voie nerveuse : la sécrétion est stimulée par impulsions nerveuses

*Ex : fibres nerveuses végétatives*

## Rythme de sécrétions hormonales

On va trouver un exemple de ces types de sécrétion avec les sécrétions qui suivent un **rythme spécifique**. Beaucoup de sécrétions ont une production continue mais avec des taux qui vont être variables en fonction du temps, à l'échelle du jour, du développement embryonnaire, également à des échelles plus complexes à des niveaux saisonniers chez certains mammifères. On peut aussi avoir une combinaison de ces différents cycles comme un rythme circadien auquel va s'ajouter des sécrétions pulsatiles.

## II) La glande hypophyse (ou glande pituitaire)

L'hypophyse est à la base du cerveau au niveau de la **selle turcique** (= fossette creusée dans le corps de l'os sphénoïde). Elle est incomplètement fermée par un diaphragme méningé. C'est une glande endocrine de type **réticulée** sécrétant des **hormones peptidiques**.

Elle est séparée en 2 parties principales :

- L'adénohypophyse ou hypophyse antérieure
- La neurohypophyse ou hypophyse postérieure

Ces 2 parties répondent à des systèmes complètement différents car elles ont une origine embryonnaire très différente. Elles vont sécréter des hormones avec des effets complètement distincts.

Dès le début du développement embryonnaire, à 3 semaines de développement embryonnaire, il y a apparition de 2 ébauches de natures différentes :

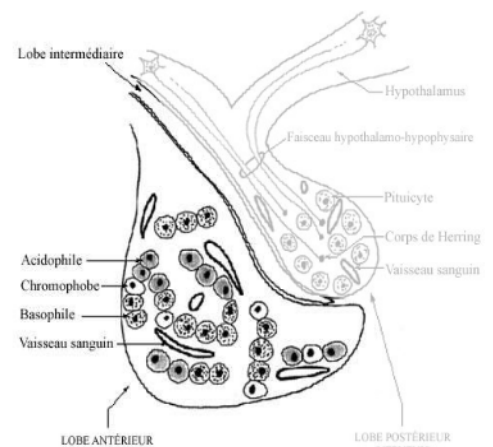
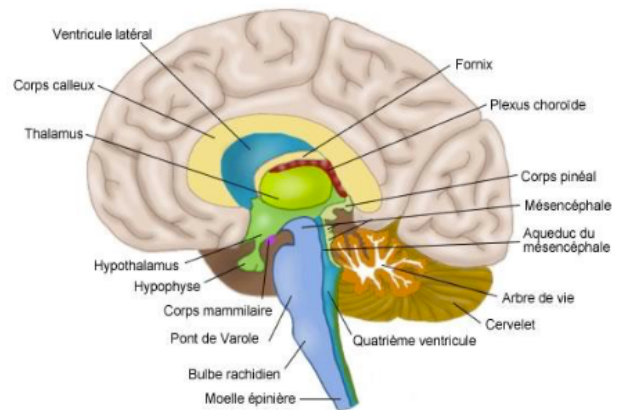
- De nature endoblastique : formée par le **diverticule de Rathke** → adénohypophyse
- De nature neuroectoblastique : formée par l'**Infundibulum** → neurohypophyse

C'est l'association de ces 2 structures qui va créer la glande de l'hypophyse.

### 1) L'adénohypophyse

#### a) Histologie

C'est la plus grosse partie de l'hypophyse (70%) avec une structure plutôt **réticulaire** avec des cordons et des nœuds cellulaires tunnelisés avec un noyau arrondi contenant 1 à 2 nucléoles, un cytoplasme granulaire témoignant de l'activité endocrine, de gros capillaires sinusoides et fenestrés et un grand nombre de types de cellules différentes qui vont sécréter des hormones distinctes. Selon l'endroit où l'on va se trouver dans l'adénohypophyse, on va avoir des compositions cellulaires légèrement différentes.



<p align="center"><b>Cellules chromophiles (affinités pour les colorants)</b></p> <p>+ : stimulateur - : inhibiteur</p>	<p align="center">Acidophiles / Éosinophiles</p>	<p><b>☉ somatotropes</b></p> <p>= <b>les plus nombreuses</b></p> <p><b>(50%) +++</b></p>	<p>- Plutôt dans la région latérale/périphérie des cordons</p> <p>- Sécrétion d'<b>hormone de croissance (GH)</b> (= somathormone STH = somatotropine ST, somatropine)</p> <p>—&gt; Anabolisante, hyperglycémiant, lipotrope</p> <p><u>MO</u> : forme ovoïde/polygonale</p> <p><u>ME</u> : grains très denses, nombreux, relativement dispersés</p> <p>+ : <b>GRF</b> (hypothalamus)</p> <p>- : <b>Somatostatine</b> (pancréas endocrine)</p>
		<p><b>☉ lactotropes = mammotropes</b></p> <p><b>(15%)</b></p>	<p>- Peu nombreuses en absence de grossesse (dès le 4<sup>ème</sup> mois) et d'allaitement</p> <p>- Sécrétion de <b>prolactine (PRL)</b></p> <p>—&gt; Stimule le développement de la glande mammaire, entretient la sécrétion lactée et intervient dans le cycle menstruel</p> <p><u>MO</u> : forme polygonale, REG, appareil de Golgi</p> <p><u>ME</u> : grains irréguliers et volumineux en périphérie du cytoplasme</p> <p>+ : <b>PRF</b> (Prolactine Releasing Factor)</p> <p>- : <b>PIF</b> (Prolactine Inhibiting Factor)</p> <p>Ces 2 hormones sont des hormones hypothalamiques</p> <p>En dehors de ces périodes, elle a sûrement un rôle sur la libido masculine et également au niveau hépatique</p>
	<p align="center">Basophiles</p>	<p><b>☉ gonadotropes</b></p> <p><b>(10%)</b></p>	<p>- Dispersées dans l'adénohypophyse</p> <p>- Sécrétion de <b>gonadotrophines = gonadotropines</b></p> <p>- Rôle clé sur la sécrétion au niveau des gonades</p> <p><b>☐ FSH</b> (Hormone folliculo-stimulante) : maturation des follicules ovariens + production d'œstrogènes + spermatogénèse</p> <p><b>LH</b> (Hormone lutéinisante) : ovulation + formation du corps jaune + sécrétion de progestérone et d'androgènes par les cellules de Leydig</p> <p><u>MO</u> : forme arrondie, un petit peu polygonale, beaucoup de grains de sécrétions</p> <p><u>ME</u> : REG abondant aux citernes dilatées, grains assez petits et variables contenant LH et FSH</p> <p>+ : <b>Gonadolibérine</b> (GnRH)</p>

	Basophiles	<p><b>℄ thyro-tropes</b></p> <p><b>(10% mais rôle important/les + dosées)</b></p>	<p>- Région antérieure</p> <p>- Sécrétion de <b>TSH</b> (thyroestimuline, thyrotropine) = hormone glycoprotéique</p> <p>—&gt; Stimule la synthèse des hormones thyroïdiennes T3 et T4 et la trophicité de la thyroïde.</p> <p><u>MO</u> : grande taille, forme irrégulière, en contact avec la lame basale, expansions cytoplasmiques</p> <p><u>ME</u> : grains rares et petits</p> <p>+ : <b>TRH</b> hypothalamique</p> <p>- : <b>feed-back thyroïdien</b></p>
		<p><b>℄ cortico-tropes</b></p> <p>= <b>cortico-mélano-lipotropes (20%)</b></p>	<p>- Surtout dans la région médiane</p> <p>- Sécrétion de la <b>POMC</b> (proopiomélanocortine) = précurseur qui se transforme dans les grains en ≠ hormones:</p> <p><b>ACTH</b> (hormone adrénocorticotrope) : fonction glucocorticoïde de la surrénale</p> <p><b>β-lipoprotéine</b> : dégradation des lipides</p> <p><b>Glycopeptide N terminal</b></p> <p><b>MSH</b> (hormone mélanotrope / mélanotropine / mélanocortine) sécrétée par ℄ mélanotropes : pigmentation cutanée</p> <p><u>MO</u> : cellules plus allongées, grains de sécrétions plutôt disposés le long de la membrane</p> <p>+ : <b>CRH</b> hypothalamique</p>
<b>Cellules chromophobes</b>	Pas d'affinité tinctoriale (=ne se colorent pas) car les grains de sécrétion sont absents		
<b>Cellules étoilées/folliculostellaires (1-6%)</b>	<p>- forme légèrement étoilée</p> <p>- Isolées</p> <p>- Disséminées entre les cordons des autres types cellulaire ou au centre</p> <p>- Limitent la paroi des follicules colloïdes</p> <p>- Pas d'activité hormonogène</p> <p><u>ME</u> : forme irrégulière, prolongements cytoplasmiques fins et longs en contact et tout autour des capillaires sanguins, cytoplasme pauvre en organites (pas de grains de sécrétion)-cellules de soutien</p>		

On va trouver d'autres structures situées à l'interface entre l'adénohypophyse et la neurohypophyse :

- Au niveau du lobe intermédiaire ou la pars intermedia dérive de la **poche de Rathke** avec une grande cavité remplie de liquide colloïde amorphe
- Le lobe tubérale ou pars tuberalis, qui n'est pas relié à la structure générale mais plutôt sur la partie supérieure de la corne. Cette partie qui se retrouve un peu en entonnoir, va **entourer l'Infundibulum**, se retrouve avec plusieurs couches de cellules qui vont longer la tige pituitaire (cellules basophiles et acidophiles).

## b) Sécrétion hormonale

L'adéno-hypophyse sécrète 7 hormones peptidiques formant 3 familles biochimiques

Régule l'activité d'autres glandes endocrines.

Cellules corticotropes du lobe antérieur (15%): ACTH  
Cellules mélanotropes du lobe intermédiaire: MSH

Cellules thyrotropes (10%): TSH  
Cellules gonadotropes (10%): FSH / LH

Cellules lactotropes (15%): prolactine  
Cellules somatotropes (50%): STH (somatotropine)

**ACTH** → fonction glucocorticoïde de la cortico-surrénale

**MSH** → pigmentation cutanée

**TSH** → activité de la thyroïde

**FSH** → maturation des follicules ovariens  
→ production d'oestrogènes  
→ spermatogenèse

**LH** → ovulation,  
→ formation du corps jaune,  
→ sécrétion de progestérone  
→ sécrétion d'androgènes par cellules de Leydig

**PRL** → lactation

**STH** → croissance

## c) Transport hormonal hypothalamo-hypophysaire

La vascularisation du complexe hypothalamo-hypophysaire est spécialisée et adaptée à la régulation de l'hypothalamus sur l'hypophyse. Il y a 3 réseaux vasculaires différents :

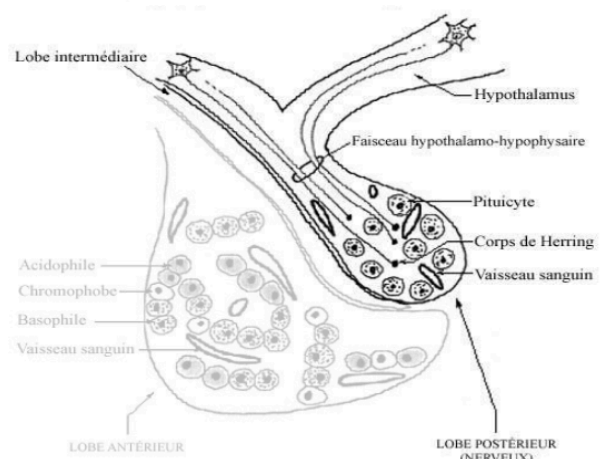
- Un réseau hypothalamique pur qui va se retrouver dans la partie haute à la limite entre l'hypothalamus et l'hypophyse
- Hypothalamo-tubéro-antéhypophysaire
- Post-hypophysaire

## 2) La neurohypophyse

### a) Organisation

Le lobe postérieur est constitué d'un **matériel fibrillaire de nature nerveuse** ayant une densité variable. Ce matériel fibrillaire comporte un riche réseau de capillaire de type fenestré associé aux axones de cellules neurosécrétrices dont les péricaryons siègent au niveau des noyaux hypothalamiques magnocellulaires.

La neuro-hypophyse est un élément anatomique d'un ensemble fonctionnel (avec les noyaux supra-optiques et para ventriculaires, la tige infundibulaire et le lobe postérieur). Elle assure la synthèse et la sécrétion de **2 hormones peptidiques** grâce à des neurones spécialisés (= neurosécrétion): la **vasopressine** et l'**ocytocyne**.





## **b) Histologie:**

- Corps cellulaires = les **pericaryons** : de grande taille situés plutôt au niveau de l'hypothalamus contenant les organites nécessaires à la synthèse des protéines + quelques grains de sécrétion
- Des axones non myélinisés de neurones des noyaux supra-optiques et paraventriculaires de l'hypothalamus se terminant dans la neurohypophyse
- Des terminaisons nerveuses très ramifiées proches des capillaires fenestrés et contenant de nombreux grains de sécrétion, souvent volumineux. Leur accumulation dans les axones peut provoquer des dilatations = les **corps de Hering**
- Le **pituitocyte** : cellule gliale de soutien (proche des astrocytes), fusiforme, non sécrétoire avec prolongement cytoplasmique long en contact avec des capillaires et des axones, riche en microfilaments et en gouttelettes lipidiques

Dans la neurohypophyse, il y a également :

- L'éminence médiane : présence de nombreux capillaires dans lesquels vont pouvoir arriver certains axones
- La tige pituitaire : lieu de passage des axones notamment à oxytocine et à vasopressine d'origine hypothalamique qui se terminent au niveau du lobe postérieur

## **c) Sécrétion hormonale**

Les 2 hormones sécrétées par la neurohypophyse ont toutes les deux besoins de protéines associées pour circuler : les **neurophysines I** (ocytocine) **et II** (vasopressine).

L'**ocytocine** intervient de manière générale dans la contraction du muscle utérin, dans les cellules myoépithéliales des glandes mammaires. Production dans le noyau paraventriculaire.

La **vasopressine** (ADH = hormone antidiurétique) qui va avoir un effet très hypertenseur sur les cellules vasculaires, un effet vasoconstricteur et antidiurétique au niveau rénal. Production dans le noyau supra-optique.

## **III) L'épiphyse (ou glande pinéale)**

Glande encore mal connue, mal comprise aujourd'hui.

C'est plutôt une petite glande (100 à 200 mg) située juste au-dessus du **toit du diencéphale** auquel elle est rattachée par une courte tige. Cette glande répond à des **stimuli visuels** (chez l'Homme de manière directe) et sécrète une hormone : la **mélatonine**, qui a rôle clé dans la régulation des rythmes circadiens.

### **1) Organisation :**

Elle a une structure assez fibreuse avec des grosses invaginations essentiellement dues à des épaissements de la pie-mère qui vont s'invaginer à l'intérieur de la glande et dissocier toutes les parties glandulaires. C'est dans ces structures que l'on va retrouver les fibres nerveuses et les vaisseaux.

Plusieurs types cellulaires :

- Les **pinéaloctes** = cellules glandulaires avec un corps cellulaire globuleux (noyau échancré, cytoplasme abondant, beaucoup d'organites et bandelettes synaptiques) sécrètent la mélatonine. 2 prolongements :
  - Prolongement atrophique (mitochondries et microtubules +++, petites vésicules)
  - Prolongement neurosécréteur (extrémité distale remplie de vésicules, grains de sécrétion)
- Quelques petites cellules dites **gliales**, proches des astrocytes = cellules de soutien accolées au corps et aux prolongements des pinéaloctes
- Des fibres nerveuses non myélinisées et des capillaires sanguins

La particularité des pinéaloctes est qu'elle est très différente selon l'évolution. Chez les animaux inférieurs, on va avoir encore présence de structures photoréceptrices dans ces cellules (ex : poisson, amphibiens, oiseaux). Ces structures photoréceptrices n'existent plus chez l'Homme même si, indirectement, cette glande est encore sensible à la lumière.

## 2) Sécrétion hormonale

L'épiphyse sécrète principalement une hormone qui dérive de la sérotonine : la **mélatonine**. Elle permet de réguler les rythmes circadiens, mais aussi les régulations du fonctionnement gonadique en modulant la sécrétion principalement de LH et aussi un peu de FSH. Elle a aussi un rôle de régulation sur la sécrétion de prolactine et un effet anti-MSH.

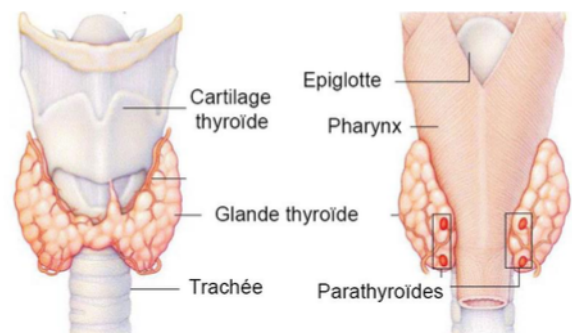
Même si la mélatonine est la sécrétion la plus connue, il y a aussi d'autres petites substances essentiellement aminées qui pourraient également intervenir dans la régulation circadienne, notamment du sommeil et de la motricité.

### Particularité de l'épiphyse

Une autre particularité de l'épiphyse que l'on ne trouve nulle part ailleurs, c'est la présence de **psammomes** (sable pinéal) qui sont des petits dépôts organiques de sels de calcium et de magnésium. Ce sont des masses arrondies calcifiées en couches lamellaires. La particularité est qu'ils vont apparaître progressivement dès la puberté et vont augmenter en nombre et en taille avec l'âge. On sait que ça augmente la masse totale de l'épiphyse. Leur augmentation est plutôt corrélée à une diminution de la mélatonine.

## IV) La thyroïde

Elle a une structure assez caractéristique avec **2 lobes latéraux reliés par l'isthme**. C'est une glande endocrine qui est particulière car elle est **lobulée**. Elle est plutôt à l'avant de la trachée, juste en dessous du pharynx. On a un 3<sup>e</sup> lobe qui s'appelle la **pyramide de l'alouette**. Cette structure dérive de son origine embryonnaire : on a au niveau du bourgeon entoblastique, très tôt, dans une structure qui deviendra le futur foramen caecum, l'apparition d'un bourgeon qui va s'invaginer pour faire d'abord la **poche de Bochdalek** reliée à l'épithélium. Il va progressivement s'invaginer de plus en plus pour former le **canal thyroglosse**. Ce canal va



ensuite progressivement se fragmenter et cette fragmentation va former ce 3° lobe qui résulte d'un reste de ce canal thyroïdienne. On arrive à une structure définitive qui, vers la 7° ou 8° semaine de développement embryonnaire, va avoir son fonctionnement définitif.

A l'intérieur de cette thyroïde, on va retrouver également des cellules qui ont migré, qui sont originaires de la crête neurale. Elles vont également faire partie de cette thyroïde : les **cellules de type C**.

### 1) Histologie :

C'est une glande folliculaire très vascularisée. On a une unité fonctionnelle : le follicule. Ce follicule va être très riche en une substance amorphe : la **colloïde**. Ces follicules de la vésicule thyroïdienne vont varier en fonction de leur localisation anatomique, mais surtout en fonction de l'activité fonctionnelle des cellules de la thyroïde.

On compte 40 follicules par lobule. Dans chaque follicule, on retrouve des **thyrocytes** : ils reposent sur la lame basale, au contact du colloïde et sont réunis par jonctions GAP, ce qui va permettre la synchronisation de leurs actions.

Les thyrocytes ont un noyau central avec beaucoup de mitochondries, beaucoup de REG et de ribosomes, un appareil de Golgi à localisation supranucléaire, beaucoup de lysosomes et de phagosomes (« gouttelettes de colloïde) et phagolysosomes, essentiellement au pôle apical. Pas de grains de sécrétion.

État de la glande thyroïdienne	Au repos = état de stockage	En activité : sécrétion de T3 et T4
<b>Follicules</b>	Grande taille, très facilement colorable	Petite taille
<b>Colloïde</b>	Nombreuses, très colorés	Peu, peu coloré Invaginations (= point de départ des vésicules de résorption) Va être capturée par les thyrocytes
<b>Thyrocytes</b>	Aplatis, peu de microvillosités au contact de la région colloïde	Cylindrique, nombreuses microvillosités, augmentent en volume
<b>Vacuoles apicales</b>	Peu	Nombreuses

### 2) Sécrétion

Les thyrocytes synthétisent en **5 étapes** les hormones thyroïdiennes T3 et T4:

1° étape (étape de repos) : production de **thyroglobuline** qui va être stockée dans la colloïde

2° étape: captation de l'**iode minéral** par les thyrocytes à partir du sang

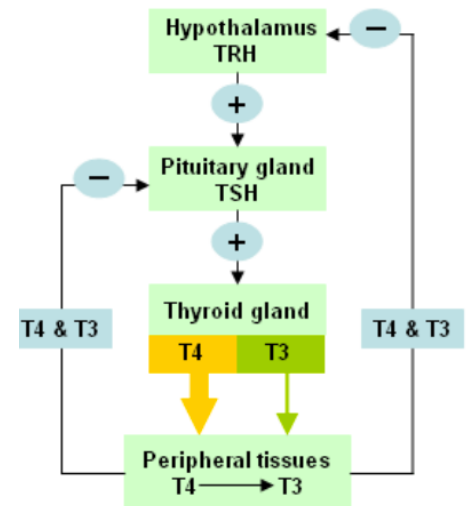
3° étape: à l'état froid, l'iode va pouvoir se fixer sur la thyroglobuline dans la colloïde

4° étape: stimulation des thyrocytes par la TSH, ils captent alors les fragments de colloïde par endocytose. Les vésicules contenant la thyroglobuline fusionnent ensuite avec les lysosomes.

5° étape: Hydrolyse de la thyroglobuline et donc libération de T3 et T4 dans le sang par diffusion passive

Ce mécanisme est sous contrôle : la TSH sécrétée va aller contrôler directement cette capture de la thyroglobuline par les thyrocytes. Mais en amont, on a un **contrôle par l'hypothalamus** avec la TRH. Il y a également un certain nombre de **feed-back** (contrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH et la TRH). On a aussi une **influence du système nerveux autonome**: le système orthosympathique stimule la sécrétion tandis que le parasympathique l'inhibe.

Ces hormones thyroïdiennes permettent la régulation de la croissance du système nerveux central et surtout la régulation du métabolisme énergétique.



### **3) Les cellules C (ou cellules parafolliculaires)**

Elles dérivent des crêtes neurales. Ce sont des cellules plus volumineuses mais moins nombreuses. Elles ne sont pas en contact direct avec la colloïde mais sont plutôt placées entre le pôle basal des thyrocytes et la membrane basale du follicule. Elles vont avoir un rôle sécréteur puisqu'elles vont produire la **calcitonine** qui a un rôle notamment dans la régulation de la rétention osseuse, dans le métabolisme phosphocalcique.

Elles sont composées d'un cytoplasme plus clair que celui des cellules folliculaires, avec un noyau pâle et peu ovoïde et des grains de sécrétion distribués dans tout le cytoplasme (petits, ronds ou ovoïdes, matrice dense).

## **V) La glande parathyroïde**

Cette glande est accrochée à la thyroïde mais elle a une fonction, structure et origine complètement différentes. Ce sont **4 petites glandes** (50 mg chacune) qui vont aller s'accrocher sur la face postérieure de la thyroïde. Les 2 glandes du haut sont la **paire supérieure** et les 2 du bas sont la **paire inférieure**. Il y a souvent d'autres petites structures glandulaires associées d'origine parathyroïdienne. La parathyroïde est entourée par une capsule conjonctive thyroïdienne.

Elle a une origine complètement différente de la thyroïde : elle dérive de l'**endoderme embryonnaire des 3° et 4° fentes entobranchiales**.

### **1) Organisation :**

- Parenchyme glandulaire très réticulé
- Cordons anastomosés de cellules épithéliales
- Tissu conjonctif peu abondant
- Très vascularisée. Chaque parathyroïde reçoit 1 à 2 branches artérielles provenant le plus souvent de la vascularisation thyroïdienne. Les capillaires sont très abondants, fenestrés et forment un réseau dense entre les cordons cellulaires
- Les nerfs sont représentés par des nerfs vaso-moteurs

Dans la glande parathyroïde, il y a la présence de nombreux adipocytes (jusqu'à 60% de tissu adipeux dans la parathyroïde).

## 2) Types cellulaires

On a 2 types cellulaires principaux :

- Les cellules principales :

Elles sont polygonales, avec un noyau central, un REG développé, des grains de sécrétion. **Au repos**, le cytoplasme est clair avec des plages de glycogène. En **phase sécrétoire**, le cytoplasme est plus foncé, avec un RE et appareil Golgi qui se développent progressivement.

Elles synthétisent la **parathormone PTH** qui stimule l'activité des ostéoclastes (résorption de la matrice osseuse), diminue la phosphatémie, et stimule la synthèse de vitamine D.

- Les cellules oxyphiles :

Ce sont des **cellules actives** ayant un rôle mal connu. Elles sont 3 fois plus grosses que les cellules principales. Le noyau est rond, volumineux et bien colorable. Elles ont un cytoplasme avec un aspect finement granulé et réfringent en MO, et contenant de nombreuses mitochondries responsables du caractère oxyphile. Elles sont présentes **seulement chez l'Homme**, et augmentent au cours du vieillissement

## VI) Le pancréas endocrine :

C'est une volumineuse **glande amphicrine** c'est-à-dire à la fois endocrine et exocrine. Elle est fixée à la partie postérieure de l'abdomen, allongé selon un axe oblique en direction du hile splénique. Elle est structurée en différentes parties avec la tête, l'isthme (ou le col), le corps et la queue. Les cellules endocrines vont se regrouper dans des petites formations nodulaires qui vont être complètement au milieu de la glande exocrine. On appelle ces petites formations nodulaires : les **Ilots de Langerhans**. La structure des ilots de Langerhans est complètement enclavée dans cette structure exocrine. Sur l'ensemble du pancréas, les ilots de Langerhans représentent peu (1 à 3%/ plusieurs milliers jusqu'à 2 millions de cellules par ilots). Il y a d'autres ilots que ceux de Langerhans : les **ilots de Laguesse** (ou ilots primaires).

### Embryogenèse:

Ces ilots prennent naissance à partir des **parois des canaux excréteurs**. Ils se forment entre le 3<sup>e</sup> et le 7<sup>e</sup> mois de la vie fœtale et sont caractérisés par l'association de cellules endocrines à des cellules ganglionnaires réalisant des complexes neuro-insulaires. Au cours du 7<sup>e</sup> mois, ces ilots primaires dégénèrent puis disparaissent.

On va avoir pendant un temps une **cohabitation** entre les 2 types d'ilots entre le 4<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> mois car les ilots de Langerhans n'apparaissent que vers le 4<sup>e</sup> mois.

En effet, les ilots de Langerhans se différencient dès le 4<sup>e</sup> mois de la vie fœtale. Ils prennent naissance à partir des parois des canaux excréteurs et des acini. Ces ilots cellulaires s'accompagnent d'un riche réseau de capillaires. L'histogenèse des ilots se poursuit après la naissance.

## Les ilots de Langerhans

Chaque ilot de Langerhans est irrigué par des artérioles afférentes formant un réseau de capillaires bordé par des cellules épithéliales fenêtrées. Ce système est appelé **système porte insulo-acinaire**.

### Histologie:

Les ilots de Langerhans sont des **formations nodulaires** arrondies, de tailles et de nombres variables. Ils sont réticulés avec des cordons anastomosés séparés par un tissu conjonctif peu abondant. Il y a des jonctions communicantes et des desmosomes entre les cellules d'un même îlot. L'innervation sympathique et parasymphatique est très riche.

Ces ilots pancréatiques de Langerhans sont composés de différents types cellulaires regroupés à l'intérieur de l'îlot. Ces différents types cellulaires vont avoir des proportions différentes selon la localisation de l'îlot dans le pancréas.

Ces cellules sécrétrices ont les mêmes caractéristiques générales que les cellules sécrétrices d'hormones peptidiques : avec un REG abondant, un appareil de Golgi développé et des grains de sécrétion. La sécrétion se fait par exocytose. On a également un phénomène de **crinophagie** qui consiste à réguler le stock hormonal par une fusion directe intracellulaire entre les grains de sécrétion et les lysosomes.

### Les différents types cellulaires

Les différents types cellulaires sont **polyédriques**, ont un noyau central riche en euchromatine, un cytoplasme homogène, des organites développés, des grains très petits.

- Les cellules de type A (ou alpha)

MO : les granules ont une affinité pour les colorants acides (rouges)

ME : les grains sont très denses

Les grains de cellule A contiennent le **glucagon** et sa préhormone, la glicentine.

- Les cellules de type B (ou bêta)

MO : les granules sont colorés en bleu

ME : les grains ont un diamètre variable avec une masse centrale très dense

Les grains des cellules B contiennent l'**insuline** et l'**amyline** modulant la sécrétion insulinaire.

Il y a 2 autres types cellulaires beaucoup moins représentés :

- Les cellules D (8 à 10%) (ou delta) qui vont produire la **somatostatine**
- Les cellules F/PP (1%) qui vont produire le **polyglutide pancréatique** qui va avoir un rôle au niveau de la régulation des sécrétions du pancréas en éliminant notamment ces sécrétions.

L'insuline, le glucagon et la somatostatine régulent le **métabolisme glucidique**.

La sécrétion des hormones par les ilots de Langerhans suit une **régulation croisée** que le prof ne détaille pas, avec un rôle combiné de l'insuline sur le métabolisme du glucose mais aussi du glucagon.

## VII) Les glandes surrénales :

Elles correspondent à **2 glandes distinctes** aplaties sur le pôle supérieur de chaque rein. Elles sont entourées d'une capsule. D'un côté la **médullo-surrénale** (centrale), de l'autre la **corticosurrénale** (périphérique). Ce sont 2 organes distincts fonctionnellement qui communiquent grâce à une vascularisation commune. Ces organes sont distincts à cause de leur origine embryonnaire différente.

Dès la fin du 1<sup>o</sup> mois du développement, 2 ébauches apparaissent :

- Corticale (d'origine **mésoblastique**)
- Médullaire (d'origine **neurectoblastique**)

La partie mésoblastique se développe plus rapidement que celle neurectoblastique, celle-ci va donc se faire progressivement enfermée à l'intérieur de la partie mésoblastique.

## 1) La cortico-surrénale

Elle est structurée en plusieurs parties :

- La **zone glomérulée** :

Amas irréguliers, avec des cellules ovoïdes. Invagination du tissu conjonctif que l'on appelle les travées conjonctives. Gros capillaires

Elle va sécréter une hormone **mineralo-corticoïde** : l'**aldostérone**. Elle a un rôle dans la régulation du potassium et du sodium et également dans la régulation de la pression sanguine.

- La **zone fasciculée** :

Elle a une densité de cellules un peu moins importante. Les cellules sont plus grandes, étroites : on appelle ces cellules les **spongiocytes**. Elles sont riches en REL et en liposomes. Les cellules sont séparées par de fines travées de tissu conjonctif. Cette partie est très vascularisée avec de nombreux capillaires.

Elle sécrète les hormones **gluco-corticoïdes** comme le **cortisol**. Il va avoir pour rôle principal d'augmenter la glycémie et la synthèse du glucose.

Les cellules sécrétrices de la zone fasciculée sont donc les **spongiocytes**. Ils sont riches en liposomes (vacuoles/ enclaves lipidiques), en REL et en mitochondries à crêtes tubulaires.

Les hormones ne sont pas stockées dans des glandes. Elles vont être produites et stockées suivant les besoins et vont diffuser à travers la membrane plasmique.

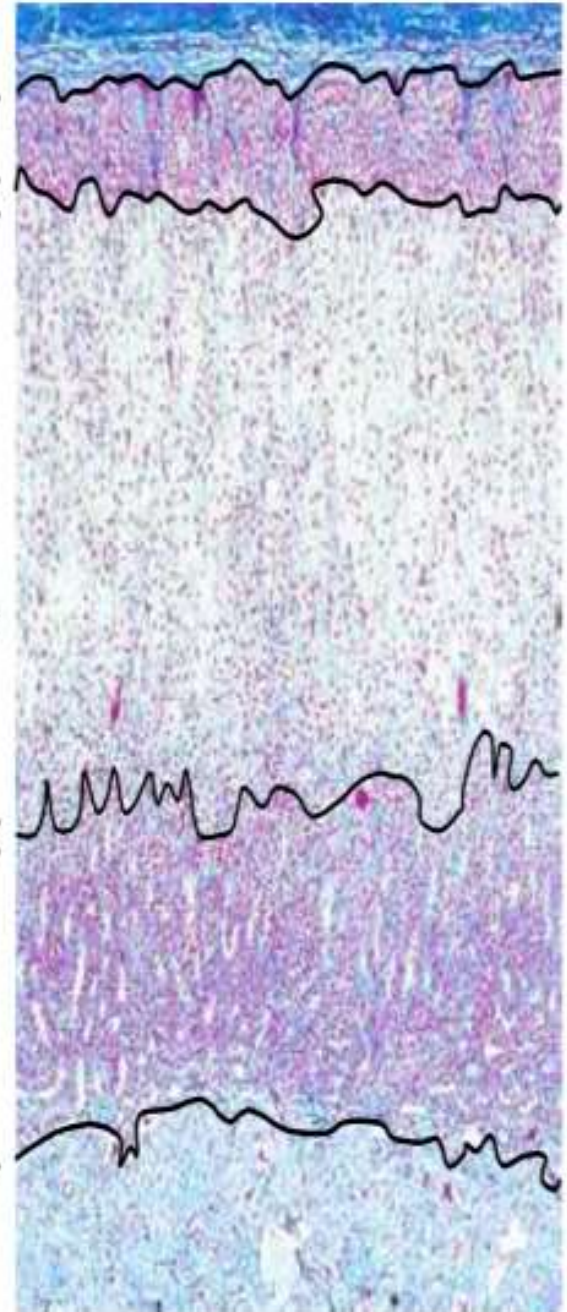
La sécrétion et la régulation de ces hormones gluco-corticoïdes vont être contrôlées par l'axe hypothalamo-hypophysaire avec la production de CRH qui va stimuler au niveau de l'hypophyse la sécrétion d'ACTH hypophysaire, sécrétée par les cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse et stimule la glande surrénale. On a un **feed-back négatif** à la fois hypothalamique et hypophysaire.

- La **zone réticulée** :

On a un réseau irrégulier de cordons anastomosés qui vont s'organiser avec des amas de petites cellules glandulaires avec cytoplasme, pauvres en liposomes. Il y a une vascularisation avec de nombreux et larges capillaires.

Ces cellules contiennent de grandes quantités de **lipofuschine** qui résulte d'une dégradation intracellulaire des lipides par les lysosomes.

Capsule



Médullaire



	<b>Facteurs régulateurs</b>	<b>Hormones sécrétées</b>
<b>Zone glomérulée</b>	ACTH Angiotensine	Minéralo-corticoïdes (Aldostérone, Désoxy-corticostérone)
<b>Zone fasciculée</b>	ACTH	Glucocorticoïdes (Cortisol)
<b>Zone réticulée</b>	ACTH	Glucocorticoïdes (Cortisol) Stéroïdes sexuels

## **2) La médullo-surrénale**

Elle est très différente de la cortico-surrénale au niveau structurel et au niveau de ce qu'elle va produire car c'est une glande qui est **très fortement innervée et aussi vascularisée**. Elle se trouve dans la partie la plus interne de la glande surrénale. Elle est innervée par de très nombreuses fibres sympathiques myélinisées.

Elle a donc pour rôle de sécréter des **catécholamines** : l'adrénaline (80%), la noradrénaline (16%), la dopamine (4%).

Il y a de nombreux canaux veineux qui collectent le sang des sinusoides du cortex, traversant la médullaire en direction de la veine centrale (centromédullaire).

### Histologiquement :

C'est une structure médullaire. Elle est constituée par des amas serrés de cellules. Il y a un fin réseau de collagène et elle est vascularisée par de nombreux et larges capillaires fenestrés.

Au niveau de cette médullo-surrénale, on va avoir plusieurs sortes de cellules :

- Essentiellement des **cellules chromaffines** (ou phéochromes) qui ont une forme polyédrique classique, un appareil de Golgi, un REG, des grains de sécrétion.

A l'intérieur de ces cellules, on va trouver :

- des **cellules sécrétrices d'adrénaline** (80%) avec des grains de sécrétion de densité moyenne dans toute la cellule
  - augmentent la fréquence cardiaque, la destruction du glycogène et la libération d'acides gras
- des **cellules sécrétrices de noradrénaline** (16%) avec des grains de sécrétion plus volumineux répartis à la périphérie de la cellule, très denses
- **cellules sécrétrices de la dopamine** (4%)

Le stockage des catécholamines dans les grains de sécrétion nécessite des protéines spécifiques : les **chromogranines** éliminées après exocytose.

Au niveau de la médullo-surrénale, il y a aussi des **glandes sus-tentaculaires**. Ce sont des cellules de soutien, étoilées, présentes autour des amas de cellules chromaffines. Elles sont non visibles en

Hématéine-Eosine mais marquées par l'anti-protéine S100 (marqueur des cellules gliales du système nerveux périphérique).

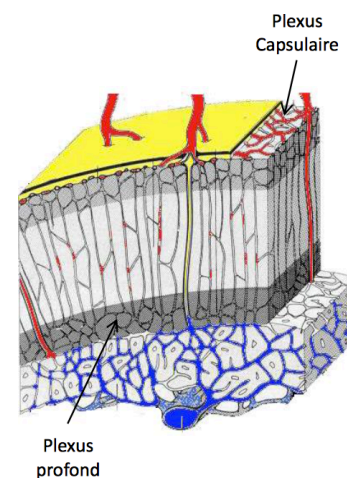
On a également des **cellules ganglionnaires sympathiques** reconnaissables à leur grande taille avec un cytoplasme très basophile et un noyau volumineux et nucléolé.

Pour ces 2 types cellulaires :

On a une stimulation de la production par une terminaison nerveuse généralement polynergique en réponse à un stress ou une stimulation. La tyrosine va être capturée au sein de ces cellules et va être transformée en dopamine (forme intermédiaire) puis en noradrénaline ou en adrénaline. L'exocytose va ensuite être dépendante de l'innervation orthosympathique. L'importance de ces sécrétions est qu'elles ont une réactivité importante et qu'elles vont être une réponse adaptative et très rapide à une stimulation.

### Vascularisation de la surrénale :

Système vasculaire du cortex constitué par un **réseau anastomosé de capillaires sinusoides** alimentés par des branches du plexus capsulaire. Les sinusoides pénètrent entre les cordons des cellules glandulaires de la zone fasciculée. Les sinusoides forment un **plexus profond** dans la zone réticulée, et des petites veines qui convergent en une **veine centrale de la médullaire**



## VIII) Les gonades :

### 1) Les testicules :

Ils sont responsables de la production des gamètes mâles, les spermatozoïdes, et de la sécrétion des hormones sexuelles mâles.

#### Histologie:

Les testicules sont entourés par une couche de tissu conjonctif dense fibreux, l'**albuginée**, d'où partent à sa face interne de nombreuses cloisons fines, mal définies, divisant le tissu en lobules. A l'intérieur de chaque lobule se trouve 1 à 4 tubes séminifères. L'unité ayant un rôle endocrinien dans ce tissu est la cellule de Leydig.

Les **cellules de Leydig** sont isolées ou en amas dans des tissus interstitiels (entre les tubes séminifères), elles sont en relation étroite avec des réseaux capillaires sanguins et lymphatiques. L'activité et le nombre de cellules de Leydig dépendent des conditions hormonales.

Elles sont volumineuses, acidophiles, à noyau arrondi et clair. Elles ont les caractéristiques des cellules sécrétrices de stéroïdes avec beaucoup de mitochondries allongées formant des tubules et des crêtes, un REL très abondant, des gouttelettes lipidiques, des granules de lipofuschine, et cristoïdes de Reinke (non limitées par une membrane, constituées de protéines).

Son rôle principal est la **synthèse d'androgènes** (testostérone +++), le **contrôle de la spermatogenèse**.

## 2) L'ovaire

C'est une grosse structure dans laquelle on va retrouver des cellules avec une fonction endocrinienne. C'est une structure intra-péritonéale. Elle a une surface revêtue par un épithélium cubique = **épithélium germinatif externe**, et en dessous une couche épaisse de tissu conjonctif = **albuginée**.

Il y a 3 régions :

- le **cortex** avec tous les follicules ovariens
- la **médullaire** : tissu conjonctif lâche et nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques
- **hile** : point d'entrée des vaisseaux et des nerfs

La **partie médullaire** est la zone centrale du stroma ovarien. Elle est **richement vascularisée** par l'artère ovarienne (via le hile) qui se ramifie et forme un **plexus** au niveau cortico-médullaire, donnant un riche réseau capillaire.

La **partie corticale**, on a l'épithélium germinatif externe et l'albuginée. On va retrouver différents types de follicules selon le stade de développement :

- **follicules primordiaux** constitués d'un ovocyte 1

Ils sont entourés par une couche unique de cellules folliculaires aplaties, ils ont un noyau volumineux avec chromatine, et peu de cytoplasme

- **follicule primaire**, avec ovocyte plus volumineux

Cellules folliculaire plus nombreuses et cubiques = cellules de la **granulosa**. Il y a une couche glycoprotéique (zone pellucide) entre l'ovocyte et les cellules folliculaires. Il y a formation de la **thèque folliculaire**.

- **Follicule pré-antral** (ou secondaire)

Il est plus profond dans le cortex ovarien. Il y a 2 couches de thèque folliculaire : la **thèque interne** (cellules rondes) et la **thèque externe** (cellules fusiformes). On a toujours la **granulosa** qui va commencer à se séparer pour laisser place à l'antrum.

- Le **follicule de « De Graff »**

Il y a une granulosa beaucoup plus fine qui va se différencier en partie sur la partie qui est autour de l'ovocyte = la **corona radiata**. On a toujours la thèque interne et la thèque externe.

On a 3 types de cellules endocrines à l'intérieur de ces follicules :

- Les cellules de la **granulosa**
- Les **cellules thécales** avec une grosse production d'hormones stéroïdiennes notamment les précurseurs de l'œstrogène et de la progestérone
- Les **cellules interstitielles** de la corticale, de la médullaire et du hile qui vont avoir une structure et un rôle similaire aux cellules de Leydig.

Les cellules de la granulosa et les cellules thécales vont être régulées au cours du cycle menstruel.

Histologie du corps jaune :

Elle intervient **après l'ovulation**. Les cellules de la granulosa et de la thèque interne restent dans l'ovaire et constituent une glande endocrine temporaire : le **corps jaune**. Le corps jaune va avoir pour

principale sécrétion l'**hormone T4**. Elle empêche le développement de nouveaux follicules, elle permet la formation de la muqueuse utérine préalable à l'implantation de l'œuf. Il sécrète également des **oestrogènes** et de la **relaxine**.

L'existence du corps jaune est sous la dépendance de la production et de la sécrétion de LH par l'antéhypophyse et indirectement par les taux croissants de progestérone. A terme, le corps jaune va régresser pour former le **corps blanc = corpus Albicans** qui est non fonctionnel.

### **IX) Système endocrine diffus gastro-intestinal**

Environ 3 milliards de cellules endocrines (20 types différents) sont éparpillées dans les **épithélium de revêtement et glandulaire de l'estomac**, de l'**intestin grêle**, du **gros intestin**, des voies biliaires et des conduits pancréatiques. Mais elles sont plus nombreuses dans les régions **pylorique** et **duodénale**. On appelle également ce système le système endocrine diffus gastro-entéro-hépatique.

Le nombre de ces cellules endocriniennes est maximal lors de la période néonatale puis régresse. Elles sont présentes soit isolément, situées au contact de la membrane basale et réalisant de fines projections vers la surface, soit en petits regroupements.

#### **Les cellules à gastrine:**

Dans ce système, le type cellulaire le plus représenté est : les **cellules à gastrine**. Ces cellules endocrines sont situées à n'importe quel endroit de la muqueuse, de la base des glandes jusqu'à l'extrémité des villosités.

- **Un type cellulaire donné peut sécréter une hormone (amine biogène) particulière.**

Exemple : les cellules à gastrine ou cellules G : elles sont situées dans l'estomac ou à la partie supérieure de l'intestin et stimule la sécrétion acide stomacale post-prandiale en réponse à une stimulation nerveuse (nerf vague) ou par le glucagon.

- **Certains types cellulaires peuvent sécréter plusieurs hormones en même temps.**