

Les tissus endocrines.

Les **glandes endocrines** peuvent être classées en **deux catégories** :

- Les glandes synthétisant des **hormones peptidiques**
- Les glandes synthétisant de **petites molécules**, souvent **hydrophobes**, comme les **hormones stéroïdes**.

I\ Les glandes à hormones stéroïdes.

A\ La glande médullosurrénale.

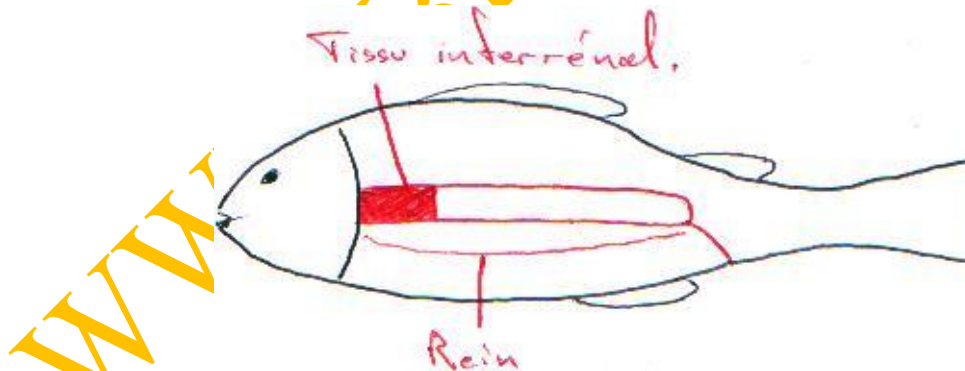
La glande surrénale est formée, chez les mammifères, de deux tissus d'origine embryologique distincte :

- Le **tissu inter-rénal** qui dérive de l'épithélium de la cavité cœlomique de l'embryon (**mésoderme**).
- Le **tissu chromafine** qui a pour origine l'ectoderme des crêtes neurales.

Ces deux tissus, chez les vertébrés, sont présents sous forme de **glandes rapprochées**. Chez les mammifères, on parle de glande surrénale.

La partie d'origine mésodermique forme le cortex et la partie d'origine ectodermique donne la médullaire.

Chez les vertébrés non mammifères, ces tissus ne forment pas forcément une glande. Le poisson a du tissu inter-rénal dans la partie antérieure de la cavité abdominale, en avant du rein à fonction excrétrice.



Chez les amphibiens, le rein a une **forme allongée** et le tissu inter-rénal est placé à la surface du rein, sur **toute la longueur de l'organe**. La partie de tissu chromafine peut occuper une région différente, et ne pas être associée à l'inter-rénal.

C'est le tissu inter-rénal qui donne les hormones stéroïdes.

La **surrénal**, chez les mammifères, est constituée de cordons cellulaires formés de cellules de grande taille. On observe **trois zones** : la **zone glomérulée** où les cellules sont organisées en mimant l'allure d'un glomérule ; une **zone fasciculée** qui est la plus étendue ; une **zone réticulée** où les cellules sont petites, positionnées en cordons anastomosés.

Les **cellules de taille importante** ont un **noyau central, sphérique** ; l'aspect du **cytoplasme** est **spongieux**, à cause des *gouttelettes lipidiques*.

En microscopie, quelle que soit la région de prélèvement, l'aspect cellulaire est identique. Le *réticulum endoplasmique lisse* est *particulièrement développé*. On observe aussi de *nombreuses mitochondries*. Le *golgi* peut être étendu. Il y a **peu de réticulum endoplasmique rugueux**.

Les **stéroïdes dérivent des lipides** (acétate). Ils passent dans une chaîne de synthèse qui conduit, au niveau des membranes de *réticulum endoplasmique lisse*, à du **cholestérol**. Du **cholestérol à la prégnénolone**, il y a de **nombreuses étapes qui se déroulent dans la mitochondrie**. Il y a **intervention des enzymes mitochondriales**. La prégnénolone est le précurseur commun de beaucoup d'hormones stéroïdes. Cette molécule est aussi produite par d'autres glandes endocrines.

Au final, **on obtient des glucocorticoïdes, de l'aldostérone**.

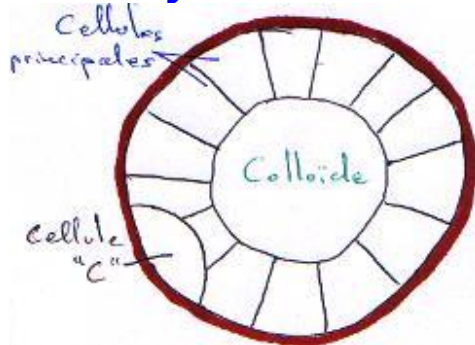
Les étapes conduisant à ces stéroïdes se déroulent dans le *réticulum endoplasmique lisse*.

Tout ceci est aussi vrai pour :

- Les *cellules produisant la testostérone* (**cellules de Leydig**) formant le tissu interstitiel des testicules.
- Le *corps jaune* qui synthétise des **œstrogènes**.
⇒ Il y a une **homologie de structure**.

On ne trouve **jamais de grains de sécrétions** car ces petites molécules ne sont pas accumulables. Elles sont *hydrophobes* et sont *sécrétées immédiatement après leur production*.

B\ La thyroïde.

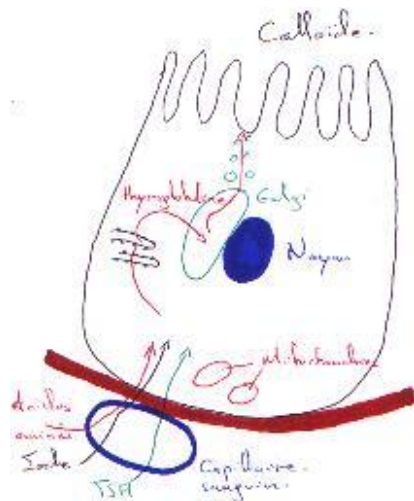


La thyroïde ne donne que des hormones de petite taille (T3 et T4). Elles **sont des dérivés de la tyrosine** et portent des **groupements iodés**. Elles sont *susceptibles, par leur nature, de traverser les membranes plasmiques*.

Les **follicules thyroïdiens** sont des **sphères closes** qui, en coupe, apparaissent constitués d'un **épithélium simple, cuboïdal**. Une cavité centrale est délimitée et la lame basale est autour de chaque follicule (en périphérie).

Les follicules présentent deux catégories cellulaires :

- Les cellules principales. Ce sont **les plus nombreuses**. Elles sont caractérisées par leur *capacité à concentrer l'iode* et au fait qu'elles *exposent leur pôle apical vers la lumière*.
- Les cellules « C ». Ce sont les **cellules productrices de calcitonine**. Elles sont caractérisées par leur **non-concentration d'iode** et à la présence, dans leur cytoplasme, de **grains de sécrétion**.



Les **cellules principales** ne synthétisent pas directement les hormones thyroïdiennes. Elles **forment d'abord une glycoprotéine de grande taille** (660KDa), la **thyroglobuline**. Celle-ci est *ensuite déversée dans la colloïde* (en **T3** ou **T4**). L'hormone thyroïdienne pourra ensuite être produite. → Il y a **deux phases dans la production** : la première consiste à produire un **précurseur de grande taille** qui sera utilisé pour produire les hormones finales.

→ L'organisation de ces cellules est différente de l'organisation productrice de stéroïdes.

1\ Les cellules principales.

A leur **pôle apical**, on trouve des *microvillosités dispersées* ; le **pôle basal** est appliqué contre la *lame basale*. On trouve de *nombreux capillaires sanguins* dans le tissu conjonctif voisin.

De **nombreuses glycosylations** sont faites **dans le golgi**. Ensuite, de *petites vésicules se forment et amènent cette glycoprotéine vers la membrane plasmique apicale*. Au niveau de cette membrane, il va y avoir fixation d'un iode sur le motif tyrosine de la protéine (cf. BGU 03). C'est sous cette forme qu'est mise en place la colloïde.

S'il n'y pas de stimulation par la TSH, tout s'arrête.

Quand il y a stimulation, les *cellules deviennent capables de phagocyter* (par des pseudopodes), la *thyroglobuline iodée (TGI)*. Il y a *apparition de grosses boules* dans la face apicale.

Après l'internalisation de TGI, il va y avoir *digestion intra-cellulaire avec des lysosomes primaires qui donnent des lysosomes secondaires (réactifs + enzymes)*. Il y a lyse de la chaîne peptidique et libération de *l'hormone thyroïdienne*. Cette dernière molécule va *diffuser à travers la membrane plasmique* afin d'aller dans le sang.

Ces cellules ont un **réticulum endoplasmique rugueux bien développé**, un **golgi actif** et excrètent dans la colloïde, stockent et sécrètent.

2\ Les cellules « C ».

Les **cellules « C »** ont un aspect différent des cellules principales. Elles synthétisent la **calcitonine, peptide de 32 acides aminés**. Une fois produite, elle *passé dans des grains de sécrétion* et sera déversée dans le sang par exocytose.

Chez les poissons, batraciens, reptiles, oiseaux, les cellules « C » forment le « **corps ultimobranchial** », *séparé de la thyroïde mais situé dans son voisinage, ventralement, en avant du corps*. Les poissons ont aussi de la thyroïde dans le rein, sous forme de follicules.

II\ Les glandes à hormones peptidiques.

A côté de la thyroïde, on trouve les **parathyroïdes**. Elles sont accolées à la thyroïde. Il n'y a que chez le **poisson** où leur équivalent, le **corpuscule de Stanius**, est **associé au rein**.

Les parathyroïdes sont formées par des **cellules à aspect hétérogène**. On trouve trois types cellulaires :

- Les cellules principales. Elles sont actives dans la production de PTH.
- Les cellules oxyphiles.
- Les cellules claires.

Il semble qu'en fait, toutes ces cellules soient productrices de PTH et les différents aspects seraient des états fonctionnels distincts.

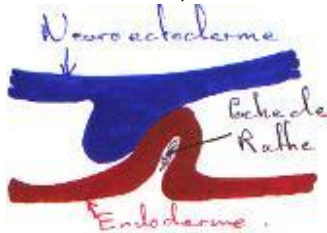
La **PTH a un rôle hypercalcémiant** : elle favorise la mobilisation du calcium à partir des os et limite les pertes à partir des reins.

L'hormone produite par le corpuscule de Stanius a un rôle hypocalcémiant et a pour cible les branchies.

III\ Glandes endocrines comme l'hypophyse ou le pancréas.

A\ L'hypophyse.

L'hypophyse vient de l'**union de deux tissus d'origine embryonnaire différente**. Un tissu vient de l'**endoderme**, l'autre vient du **neuroectoderme**.



Un système vasculaire porte permet le transport des molécules produites par l'hypothalamus, jusqu'à l'hypophyse.

Depuis longtemps, on sait que l'hypophyse contient de nombreuses catégories cellulaires. On reconnaît **trois types** :

- Les cellules **acidophiles** ; colorables par la **fushine** (rose) ou par l'**orange G** (orange).
- Les cellules **basophiles** ; colorables par les **colorants nucléaires**.
- Les cellules **chromophobes** ; **non colorables**.

Maintenant, on distingue les **cellules acidophiles**, les cellules basophiles qui, repérées par le PAS, donnent deux types cellulaires : les cellules à grains de grande taille → cellules synthétisant des hormones en relation avec l'appareil génital (taille hétérogène), synthétisent l'hormone somatotrope (**cellules à STH**) ; les **cellules à TSH**.

Remarque : ce sont les grains que l'on regarde. En microscopie électronique, ces cellules sont identifiables par la taille, la forme et la densité aux électrons des grains de sécrétion. La TSH donne une tache noire. C'est grâce à l'immunocytologie que l'on a pu mettre en évidence les colorants et les fonctions.

Si un animal est soumis à un jeûne alimentaire prolongé, il va produire de la STH.

Les critères de coloration ne peuvent être utilisés que lorsque les cellules sont en un état de fonctionnement moyen.

On observera des décharges de grains que si la cellule (hypophysaire) est stimulée.

B\ Le pancréas endocrine.

Le **pancréas endocrine** représente **1% du pancréas**. Ce sont les **îlots de Langerhans**. Les *cellules ont un aspect hétérogène*. On distingue **quatre catégories cellulaires** :

- Les cellules β : sécrétrices de **d'insuline**. Elles sont au **centre de l'îlot**.
- Les cellules α : sécrétrices de **glucagon (périphériques)**.
- Les cellules δ : sécrétrices de **somatostatine (périphériques)**.
- Les cellules PP : sécrétrices de **Polypeptide Pancréatique**.

Ces diverses catégories cellulaires sont *facilement repérables par immunofluorescence*.

En microscopie électronique, on peut voir que **les cellules β** (à insuline), lorsqu'elles ont des grains, ont des **hormones sous forme cristallisée** :

Les **cellules α** ont des **grains à contenu sphérique**, opaque aux électrons :

Les **cellules δ** ont des **grains sphériques à aspect granuleux**, homogène :

Les **cellules PP** montrent des **grains qui diffèrent en fonction de l'espèce**.

L'ensemble des cellules est organisé par rapport aux capillaires. Elles organisent entre elles des **jonctions fermées**. L'îlot montre des **interactions entre les cellules** le composant.

A côté de la fonction endocrine, on doit noter une **fonction paracrine** : les produits de synthèse ont une action sur les cellules voisines à la cellule productrice.

Les îlots montrent *plus de cellules β que de cellules α* . Les *cellules PP sont minoritaires*. Ceci n'est vrai que pour certains îlots. Chez le rat, il existe de fortes différences entre les îlots de la région dorsale du pancréas et les îlots de la partie ventrale.

Les proportions varient lors de pathologies. Les rats diabétiques montrent une répartition cellulaire différente de la normale.

Résultats obtenus par analyse de coupes sériées, analysées par plusieurs marqueurs immunofluorescents :

	Rat sain		Rat diabétique	
	Région dorsale	Région ventrale	Région dorsale	Région ventrale
Cellules α	26%	1,5%	73%	14%
Cellules β	66%	74%	9%	10%
Cellules δ	4%	6,5%	11%	19%
Cellules PP	2%	20%	7%	62%