

# La biologie intégrative et l'organisation du vivant à travers le système endocrinien

## Cours IFSI 1<sup>ère</sup> année

25/10/2017

Dr CORDROC'H Claire,  
endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques  
[cordroch.c@wanadoo.fr](mailto:cordroch.c@wanadoo.fr)

# préambule

- Qu'est ce qu'une hormone?
- Donner un exemple d'hormone

# plan

- Généralités
  - Le système endocrinien
  - Les hormones
    - Définition
    - Mode d'action
    - Différents types d'hormones
    - Les récepteurs hormonaux
    - Fonctionnement d'une hormone
- Le système hypothalamo-hypophysaire
  - Généralités
  - Hormones et axes hypothalamo-hypophysaires
  - L'anté-hypophyse
  - La post-hypophyse
- La thyroïde
  - La glande thyroïde
  - Les hormones thyroïdiennes: structure et effets sur l'organisme
  - régulation
- Les surrénales
  - Les glandes surrénales
  - Les hormones surrénales: structure/ mode d'action/ effets sur l'organisme
  - régulation
- Les parathyroïdes et la régulation du métabolisme phospho-calcique
- Autres glandes et tissus endocrines

# Généralités

# Le système endocrinien

- Le système endocrinien permet de **mettre en relation les organes** les uns avec les autres.
- C'est un système de communication de l'organisme
- Comment? Via un message chimique: ***une hormone*** sécrétée par une ***glande endocrine***
- Autre système de communication: le système nerveux via les neurones. Le système nerveux et endocrinien interagissent ensemble.

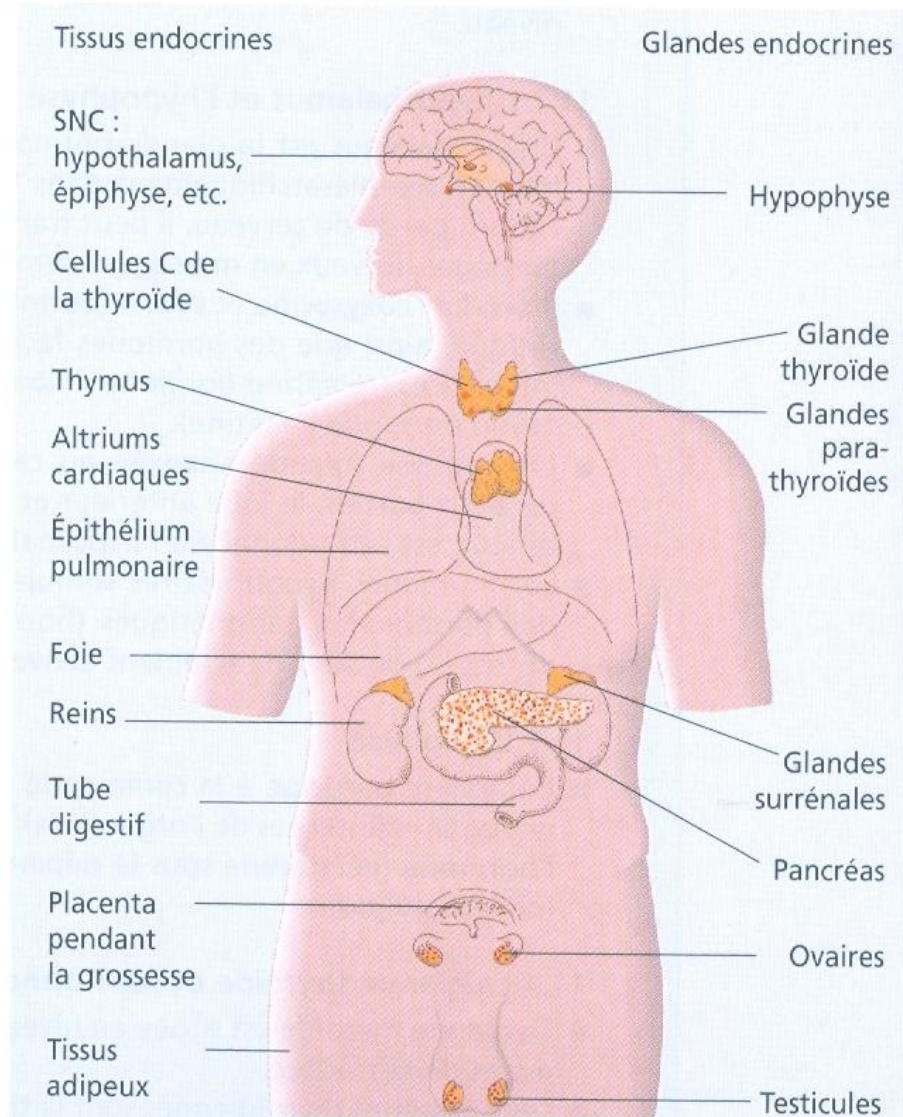
# Les glandes

- **GLANDE** : c'est un organe ayant pour fonction d'élaborer certaines substances qui auront un effet sur un autre organe, ou tissu du corps humain.
- **Glande exocrines** : glande dont les sécrétions écoulent dans les conduits excréteurs débouchant dans les cavités corporelles, dans la lumière d'un organe
  - Ex: glandes salivaires, sudoripares...
- **Glande endocrine** : glande qui ne possède pas de canal excréteur et déverse leurs substances chimiques, les hormones directement dans le sang.
- **Les glandes mixtes**, qui sont à la fois exocrines et endocrines (pancréas, testicules)

# Rôles généraux du système endocrinien

- Réguler le milieu intérieur, la balance énergétique
- Adaptation à des situations de contraintes: stress, faim, infections
- Croissance, développement
- Reproduction (formation ovules et spermatozoïdes)

# Glandes et tissus endocrines

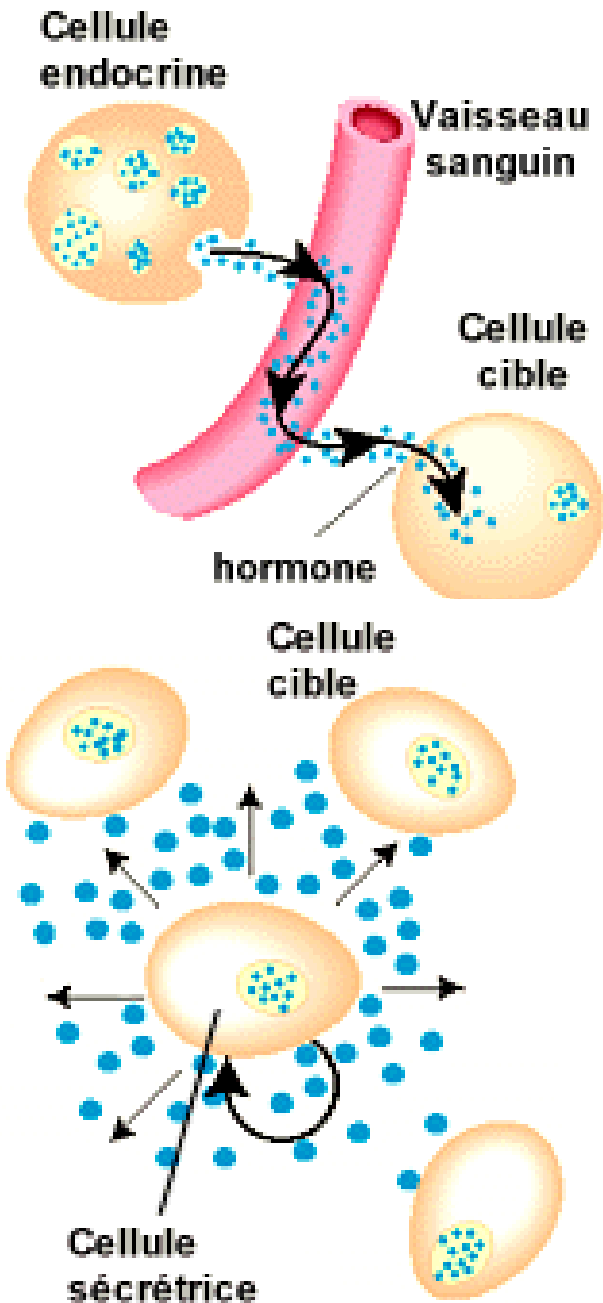




# Les hormones

## Définition

- Substance chimique élaborée par une cellule qui agit spécifiquement sur une autre cellule appelée **cellule-cible** par l'intermédiaire d'un **récepteur** qui la reconnaît



## Sécrétion/ mode d'action

- **Sécrétion endocrine:** suite à un stimulus, l'hormone est sécrétée et déversée dans la **circulation sanguine**. L'hormone va être transportée vers les cellules-cibles où elle se lie à des récepteurs spécifiques **modulant ainsi leur fonctionnement**.
- **Sécrétion autocrine ou paracrine**
  - Hormone sécrétée localement par des cellules,
  - elle agit sur les cellules voisines (paracrine)
  - ou sur elle-même (autocrine)

# Structure chimique des hormones

- **On distingue 4 catégories d'hormones:**
  - Dérivés d'un acide aminé : « aminées »
    - hormones hydrosolubles
  - Hormones peptidiques:
    - formées de chaînes d'acides aminés
    - Hydrosolubles
  - Hormones stéroïdes:
    - dérivées du cholestérol
    - Liposolubles
  - Dérivées de l'acide arachidonique (acide gras poly-insaturés):
    - Liposolubles

# Structure chimique des hormones

Classe	Hormone	Lieu principal de synthèse
<b>Dérivés des acides aminés</b>	Thyroxine et triiodothyronine	Glande thyroïde
	Adrénaline, noradrénaline	Médullosurrénale
<b>Hormones peptidiques</b>	Hormone de croissance, prolactine, TSH, ACTH, FSH, LH	Anté-hypophyse
	Calcitonine	Thyroïde
	Parathormone	Parathyroïde
	Insuline	Pancréas
<b>Hormones stéroïdes</b>	Aldostérone, cortisol	Cortico-surrénale
	Testostérone	Testicules
	Estrogène et progestérone	Ovaires
<b>Dérivés de l'acide arachidonique</b>	Prostaglandines, thromboxane	Ubiquitaire

# Classification fonctionnelle des hormones

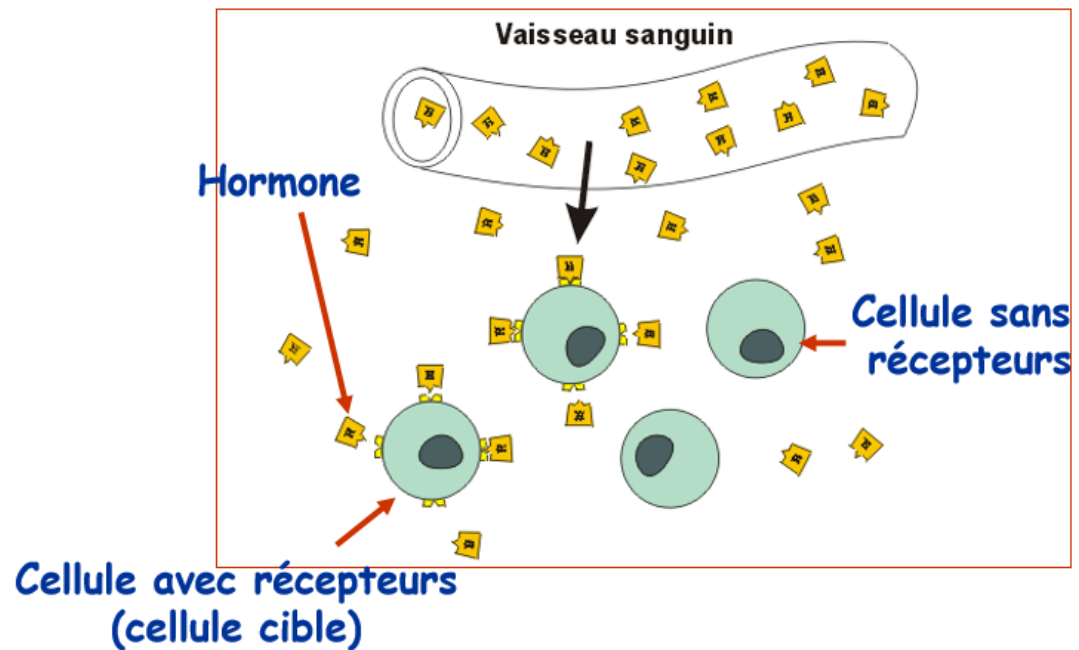
- Hormones d'action ubiquitaire: ont des effets sur tous les types de cellules
- Hormones d'action restreinte: ont des effets que sur certains tissus ou organes
- → le caractère restreint ou ubiquitaire de l'action d'une hormone dépend de son récepteur

# Protéines de transport des hormones

- Hormones liposolubles et de nombreuses hormones hydrosolubles sont liées dans le sang à une protéine de transport.
- Les hormones existent sous deux formes dans la circulation sanguine:
  - Forme liée à leur protéine de transport: **forme inactive**
  - Forme libre (non liée à leur protéine de transport) : **forme active**
- Exemples de protéine de transport:
  - Hormones thyroïdiennes => thyroxin binding globuline (TBG)
  - Hormones sexuelles => sexual hormon binding globlin (SHBG)

# Les récepteurs hormonaux

- Une hormone n'agit que sur les cellules qui possèdent des **récepteurs** sur lesquels elle peut se fixer



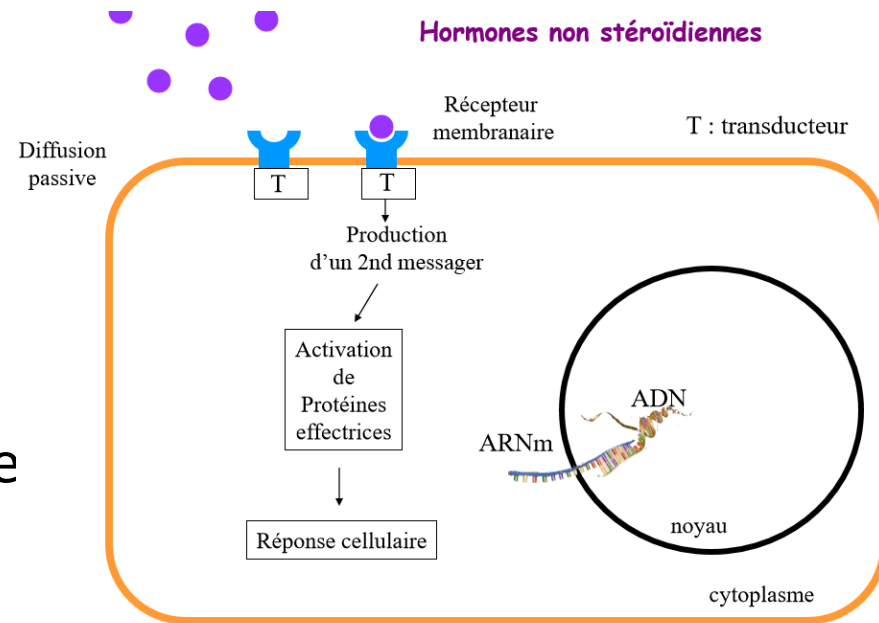
# Les récepteurs hormonaux

- Les récepteurs hormonaux permettent la reconnaissance de l'hormone par la cellule cible:
  - Les récepteurs hormonaux sont :
    - spécifiques
      - « Clé – Serrure »
    - Membranaires ou intracellulaires
  - Après fixation de l'hormone à son récepteur → activation de cascades métaboliques complexes → action hormonale souhaitée.
  - Possibilité de plusieurs types de récepteurs pour une hormone donnée sur les cellules de différents tissus:
    - Exemple de l'Adrénaline
      - Tube digestif: récepteur adrénergique  $\alpha$  → vasoconstriction
      - Muscles squelettiques: récepteur  $\beta$  → vasodilatation.



# Récepteurs hormonaux sur la membrane cellulaire

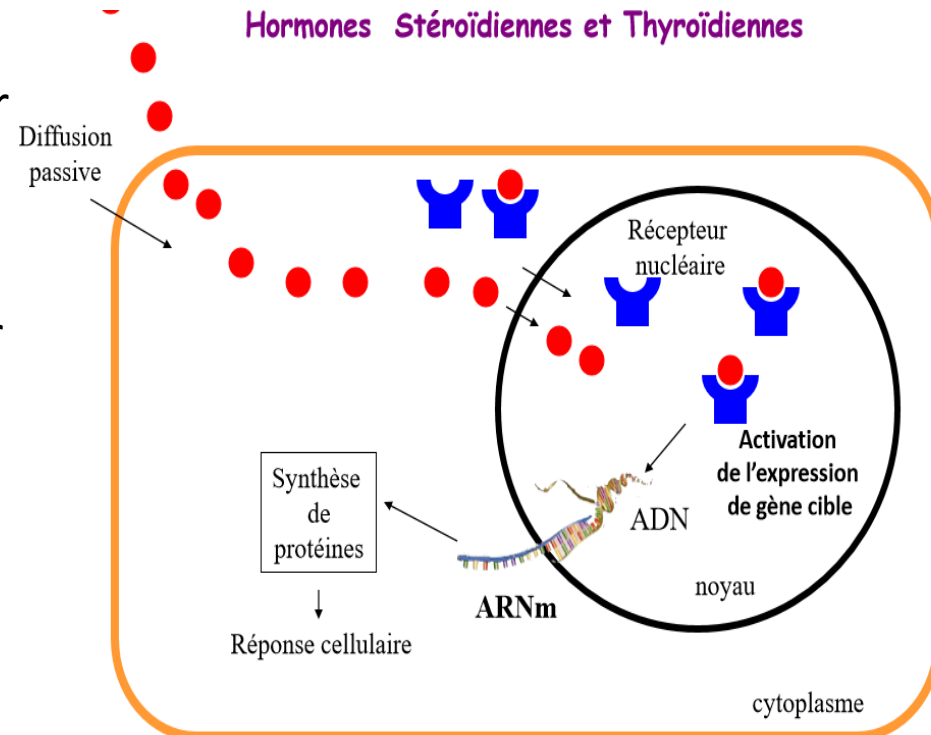
- **La plupart des Hormones hydrosolubles ne peuvent pas franchir la membrane cellulaire lipophile**
- Nécessité d'un récepteur membranaire sur la surface externe de la membrane cellulaire
- Après activation du récepteur → **second messenger: AMPc**



Exemple: voies AMPc et IP3+DAG

# Récepteurs hormonaux intracellulaires

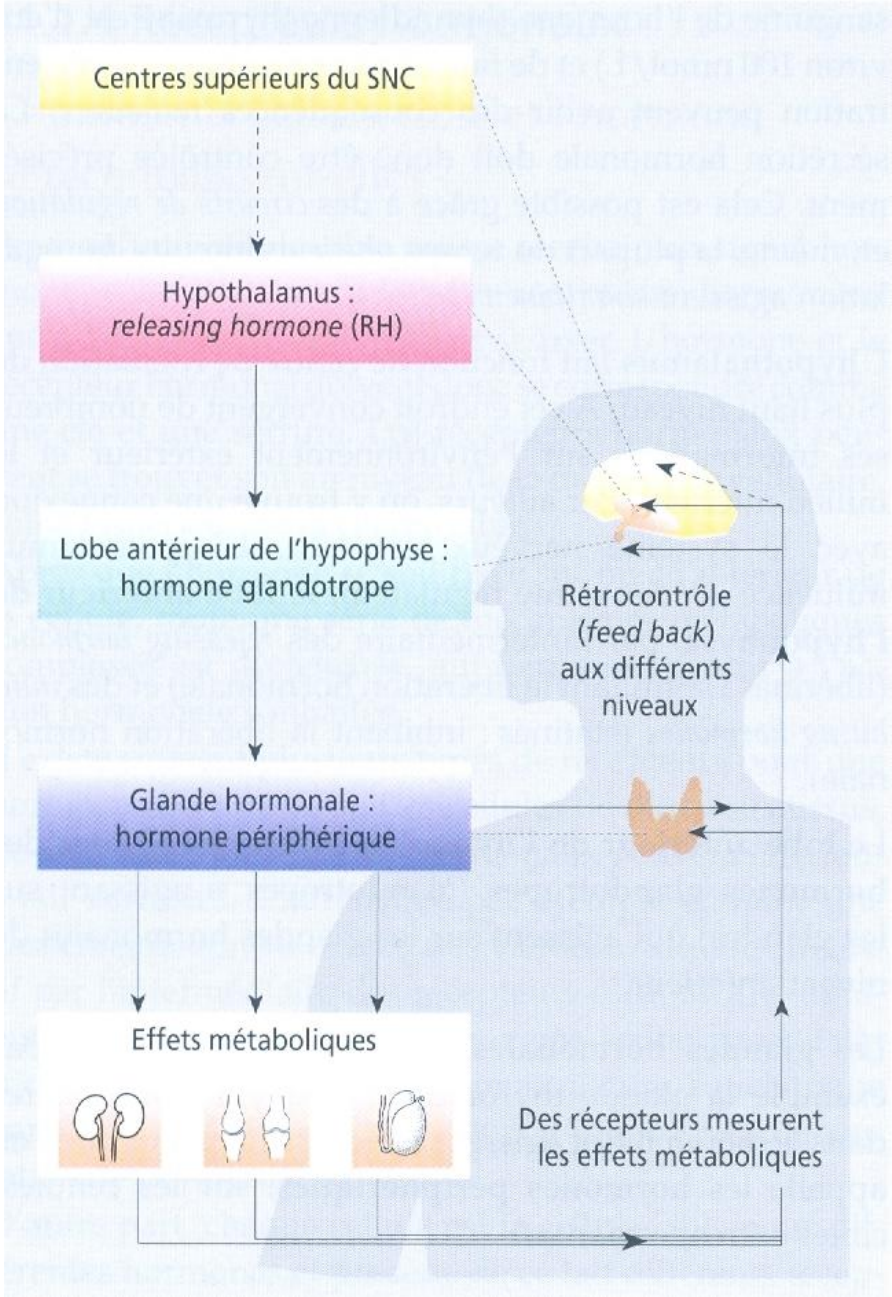
- Les Hormones stéroïdiennes et hormones thyroïdiennes peuvent traverser la membrane cellulaire sans récepteur → pas d'étape intermédiaire avec second messager
- **Hormones thyroïdiennes** vont se fixer sur leurs récepteurs intracellulaires nucléaires
- **Hormones stéroïdiennes** vont se fixer sur leurs récepteurs intracellulaires intracytoplasmique.



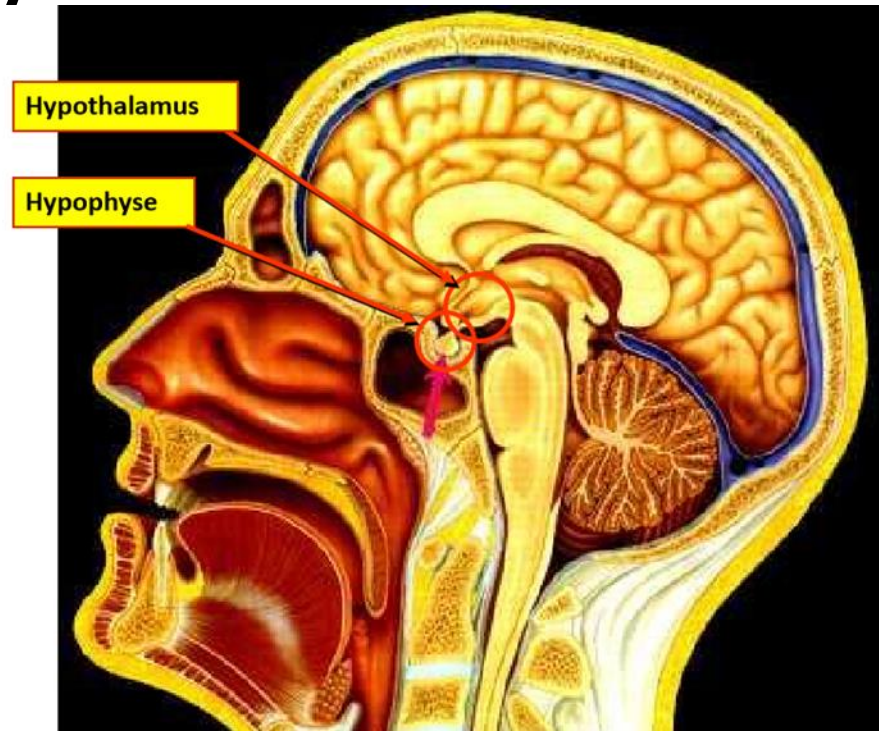
# Régulation de la sécrétion hormonale

- L'autorégulation hormonale est fonction:
  - Du taux d'hormones circulant dans le sang
  - De produit régulé par l'hormone
- Exemple du système hypothalamo-hypophysaire:
  - Régulation à trois niveaux
    - Hypothalamus
    - Hypophyse
    - Glande cible
  - Implique des mécanismes de stimulation et d'inhibition avec un rétro-contrôle des hormones périphériques sur les centres.

# Principe de régulation du système hypothalamus-hypophyse-glandes endocrines



# Le système hypothalamo-hypophysaire

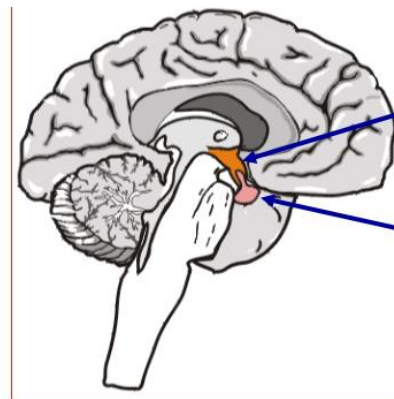


# L'hypothalamus

- L'hypothalamus est un centre nerveux intégrateur très important qui présente une fonction endocrine. Il transforme les signaux nerveux de l'organisme en une libération d'H au niveau de l'hypophyse
- Véritable « cerveau endocrinien »
- Zone du système nerveux central la plus importante concernant la régulation du milieu intérieur
- Situé à la partie inférieure du diencéphale

# L'hypophyse

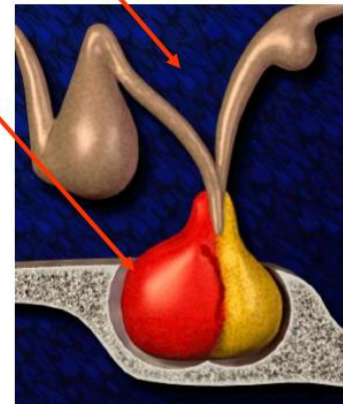
- Glande endocrine située dans la selle turcique de l'os sphénoïdal (os de la base du crâne)
- Comporte 2 lobes:
  - Lobe antérieure: 75 %  
Tissu glandulaire
  - Lobe postérieur:  
Principalement des axones dont les corps cellulaires sont dans l'hypothalamus
- Est relié à l'Hypothalamus par la tige pituitaire.



Hypothalamus

Hypophyse

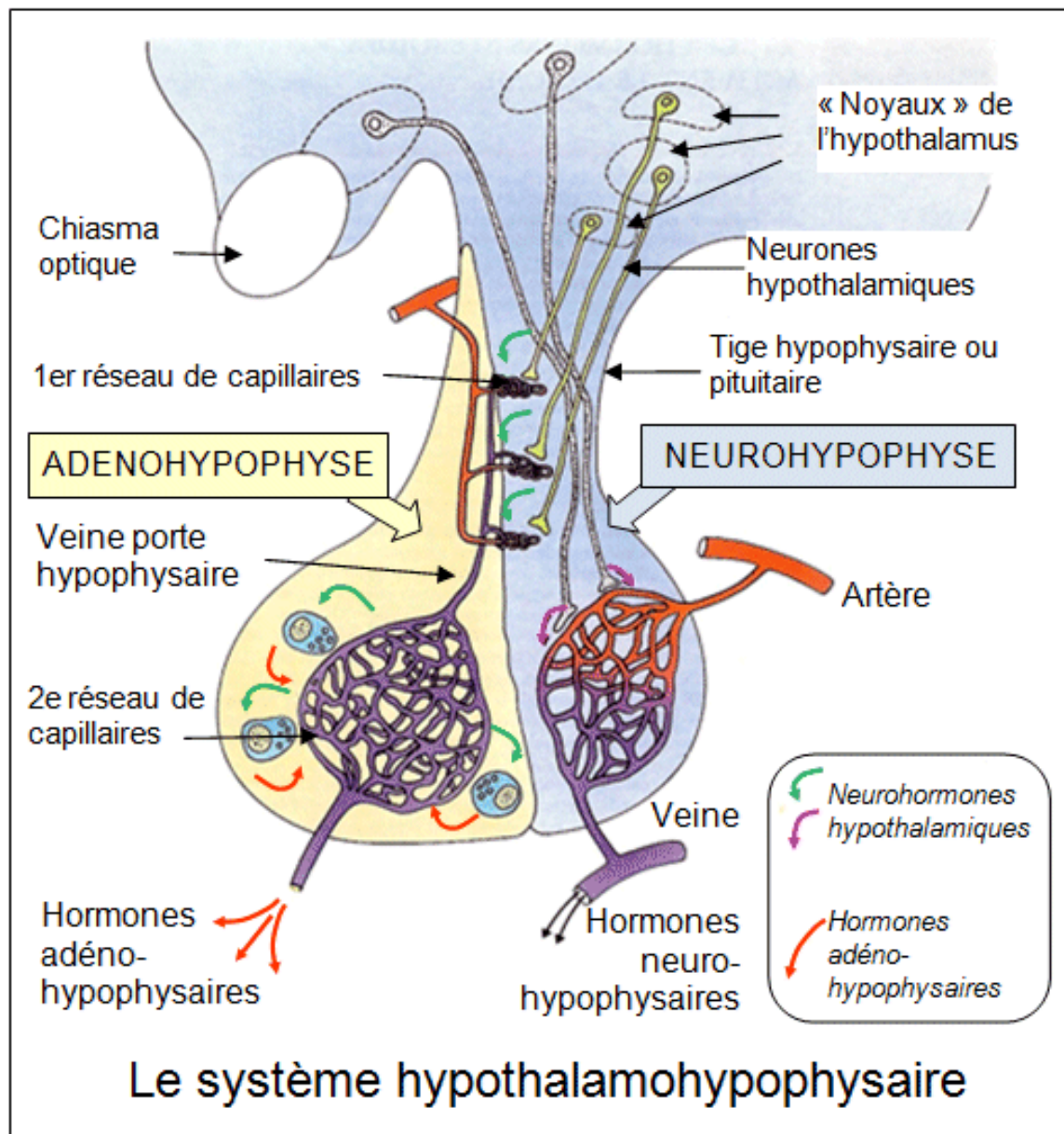
Hypophyse: 2 lobes  
Antérieur: Adénohypophyse  
Postérieur: Neurohypophyse



# Hormones de l'hypothalamus

- L'hypothalamus  $\leftrightarrow$  tissu endocrine du SNC, comporte différents noyaux (amas de substance grise)
- L'hypophyse et l'hypothalamus sont anatomiquement liés et représentent un seul organe fonctionnel: le complexe hypothalamo-hypophysaire
- Des neuro-hormones assurent la liaison entre les 2 via un réseau capillaire: le système porte hypothalamo-hypophysaire
- Les Zones commandant l'hypophyse sécrètent:
  - Des Releasing Hormones (RH) ou factors
    - Stimulent la libération d'hormones de l'anté-hypophyse
  - Des Inhibiting hormones (IH)
    - Inhibent la libération d'hormones de l'anté-hypophyse

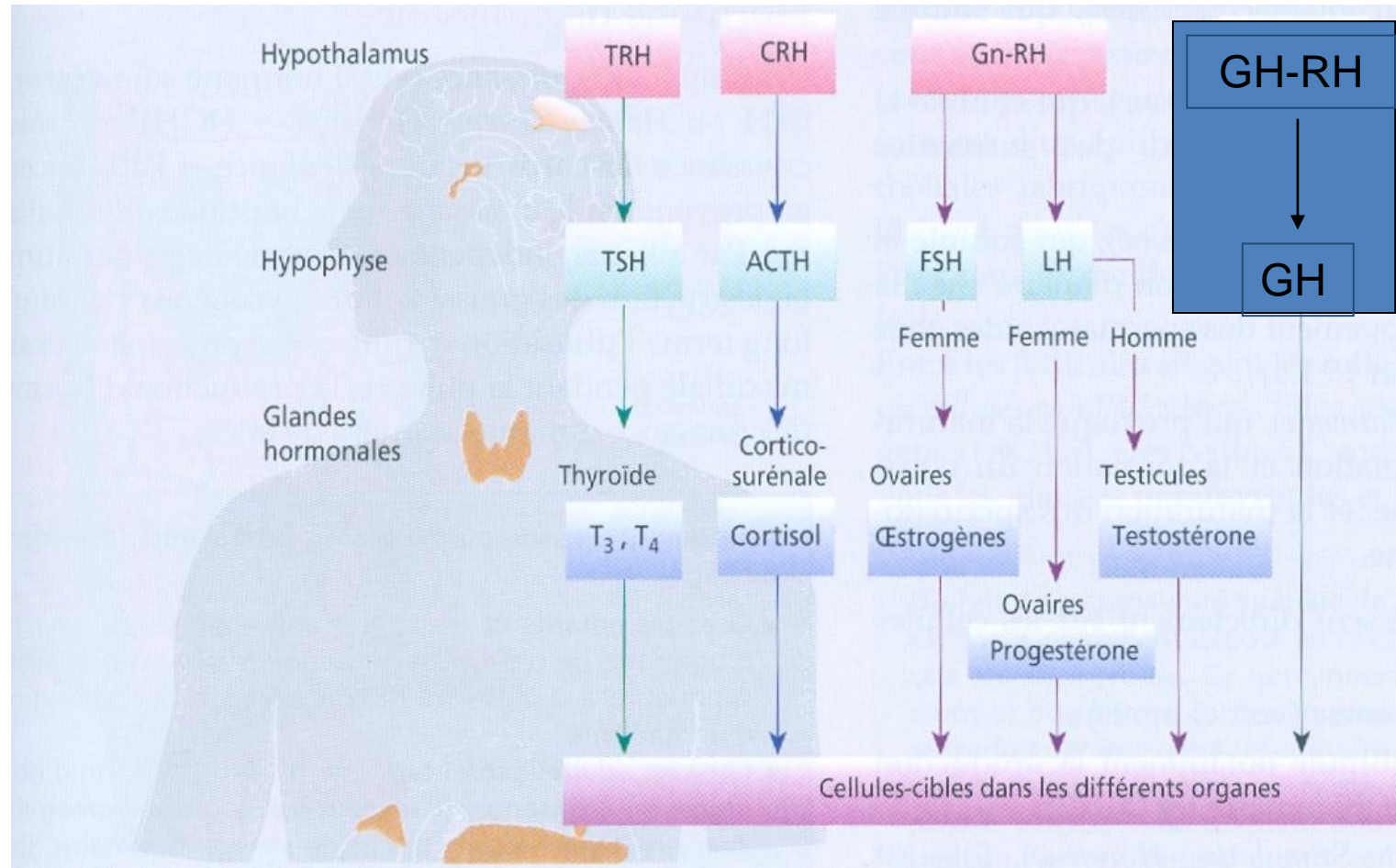




# Principales Hormones de l'hypothalamus

- **TRH:**
  - Thyreotropin releasing hormone → stimule la libération de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) hypophysaire
- **CRH:**
  - Corticotropin releasing hormone → stimule la libération d'ACTH (adrenocorticotropic hormone) hypophysaire
- **Gn-RH:**
  - Gonadotropin releasing hormone: stimule la libération de FSH (Follicule stimulating hormone) et de LH (luteotropic hormone)
- **GH-RH:**
  - growth hormone-releasing hormone: stimule la libération de GH (growth hormone)
- **Somatostatine:**
  - Inhibe la synthèse de GH

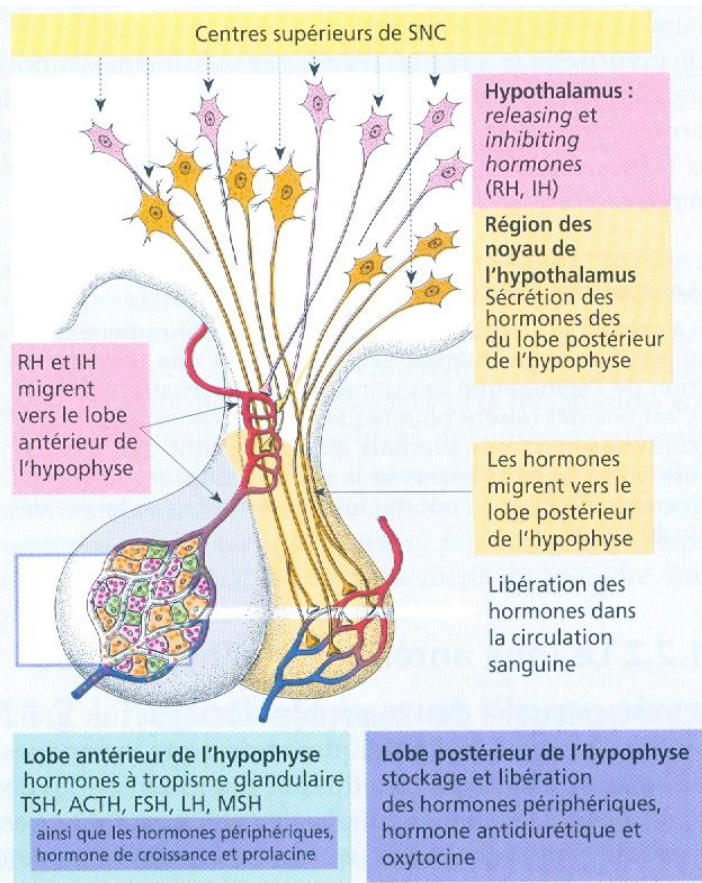
# Axes hormonaux hypothalamus-hypophyse-glandes endocrines



# Ocytocine et ADH

- Produites dans d'autres zones de l'hypothalamus et **sont transportées (axones) vers le lobe postérieur de l'hypophyse qui sert de « réservoir »**
- **Ocytocine:**
  - Provoque les contractions utérines au moment de l'accouchement
  - Sécrétion de lait pendant l'allaitement
- **ADH:**
  - Hormone anti-diurétique ou vasopressine
  - Régulation des entrées-sorties d'eau.
  - Favorise la réabsorption d'eau au niveau des tubules rénaux des tubes collecteurs

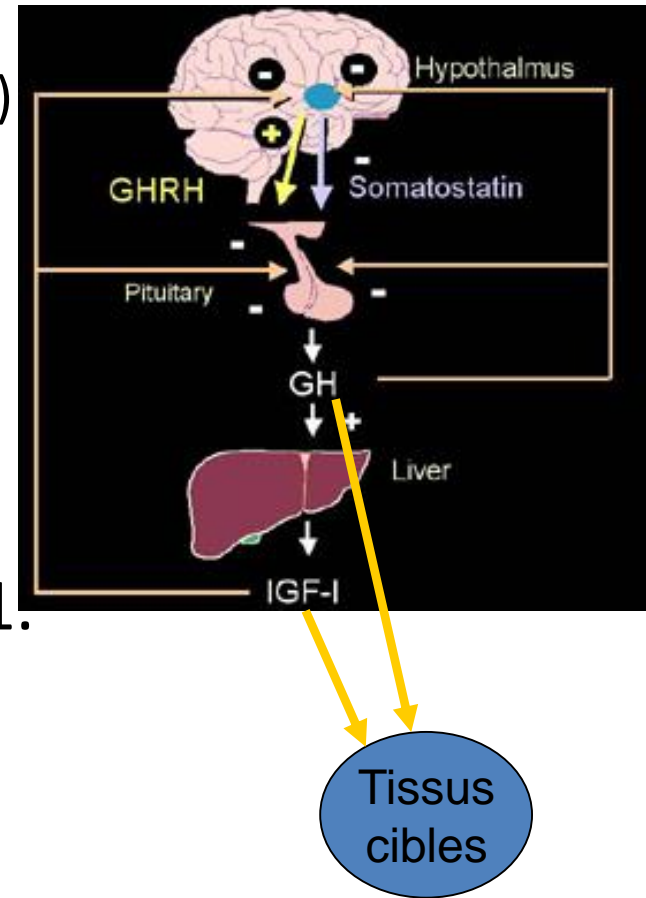
# Anté-hypophyse



- Libération des hormones anté-hypophysaires est contrôlée par les releasing et les inhibiting hormones de l'hypothalamus.
- Ces hormones hypothalamiques parviennent à l'anté-hypophyse par le système porte hypophysaire.
- 4 hormones agissent sur des glandes endocrines en stimulant la synthèse d'hormones glandulaires qui vont agir sur les tissus cibles:
  - TSH → Thyroïde → T3-T4
  - ACTH → cortico-surrénale → Cortisol
  - FSH → ♀ → formation d'estrogènes, division ovulaire  
♂ → spermatogénèse
  - LH →
    - ♀: maturation ovulaire, ovulation, formation du corps jaune, stéroïdogénèse
    - ♂: stéroïdogénèse, maturation des spermatozoïdes.
- A part: la prolactine, action directe sur le tissu cible: la glande mammaire, rend possible la lactation

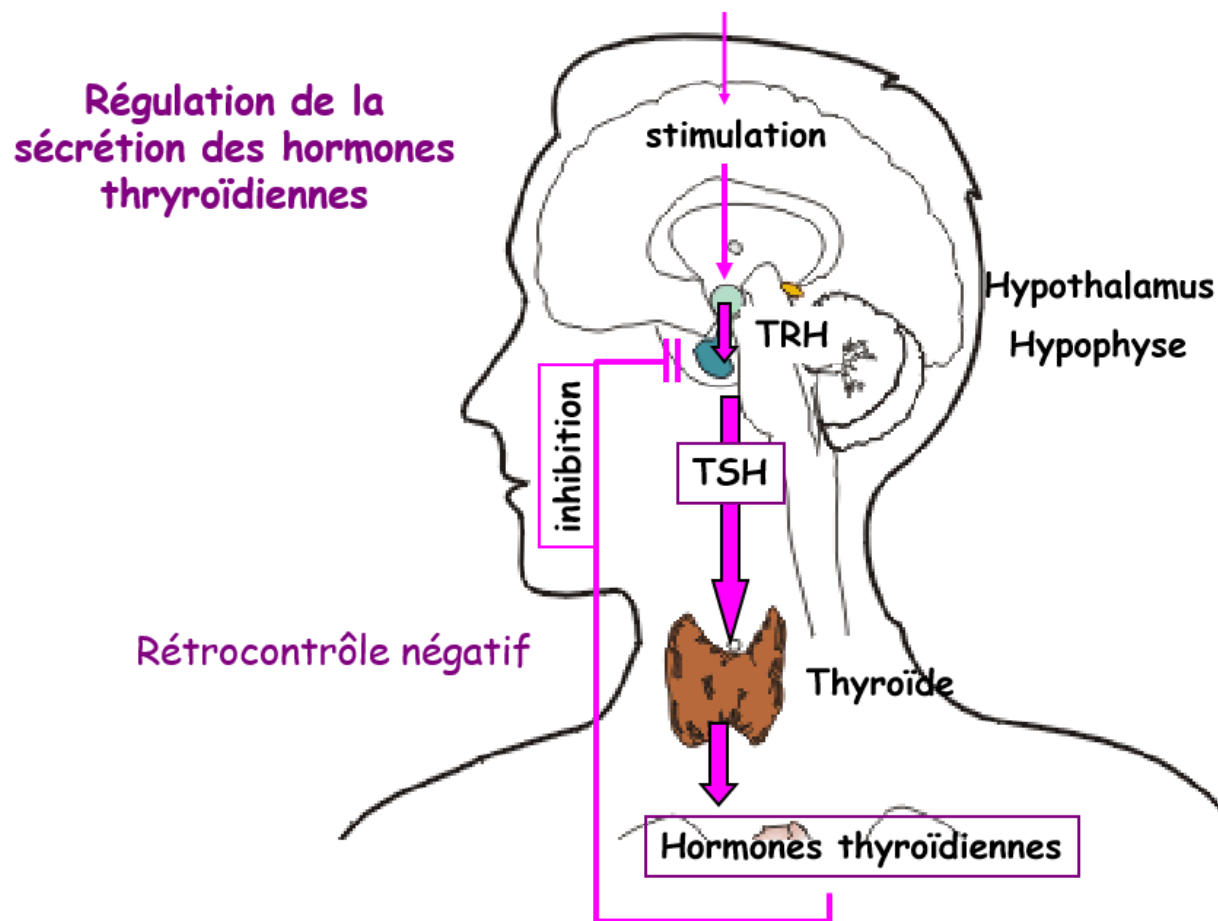
# la GH: Growth Hormon

- Croissance dans l'enfance et l'adolescence
- Indépendamment de l'âge:
  - Métabolisme glucidique
  - Composition corporelle (↓ M. grasse)
  - Métabolisme osseux
- contrôle directement la synthèse et la libération d'IGF-1 (par le foie).
- IGF-1 : Insulin Like Growth Factor-1
- La GH exerce son effet sur les tissus cibles soit directement, soit via l'IGF-1.

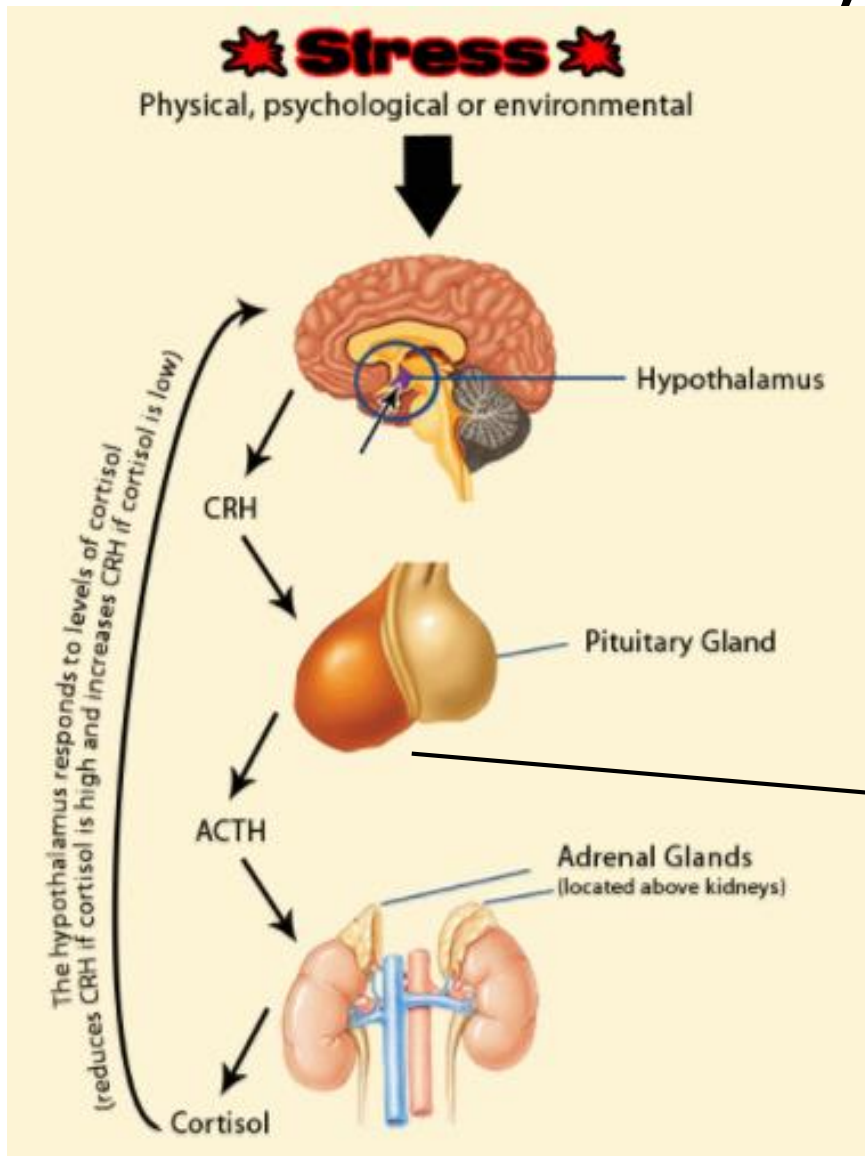


# La TSH: Thyroid Stimulating Hormon

↑ besoins énergétiques (ex. activité physique, froid, grossesse...)



# L'ACTH (Adreno Cortico Tropic Hormone) et la MSH



MSH: Mélanocyte Stimulating Hormone

Co-sécritée avec l'ACTH

Rôle dans la pigmentation de la peau

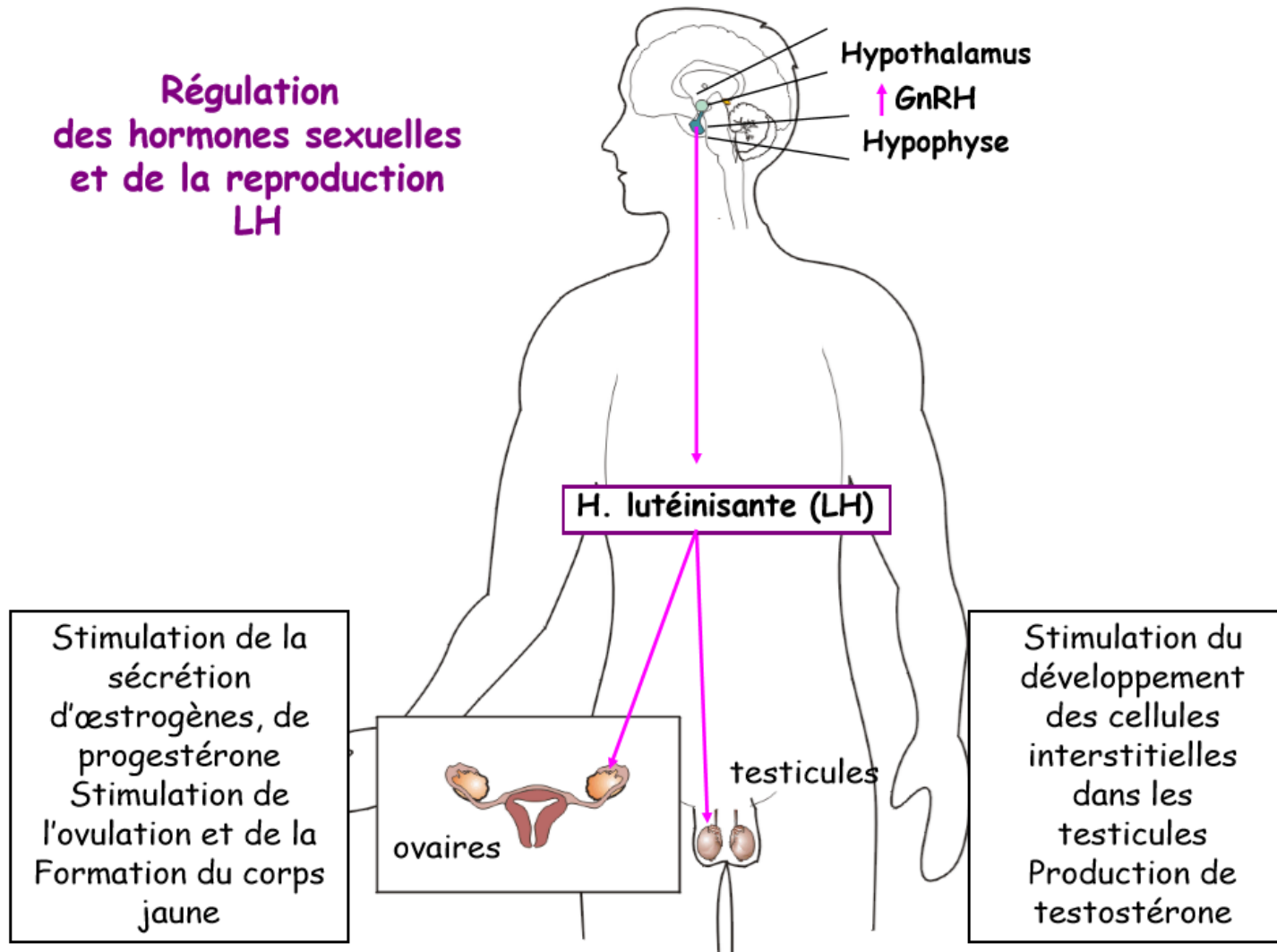
MSH



Peau

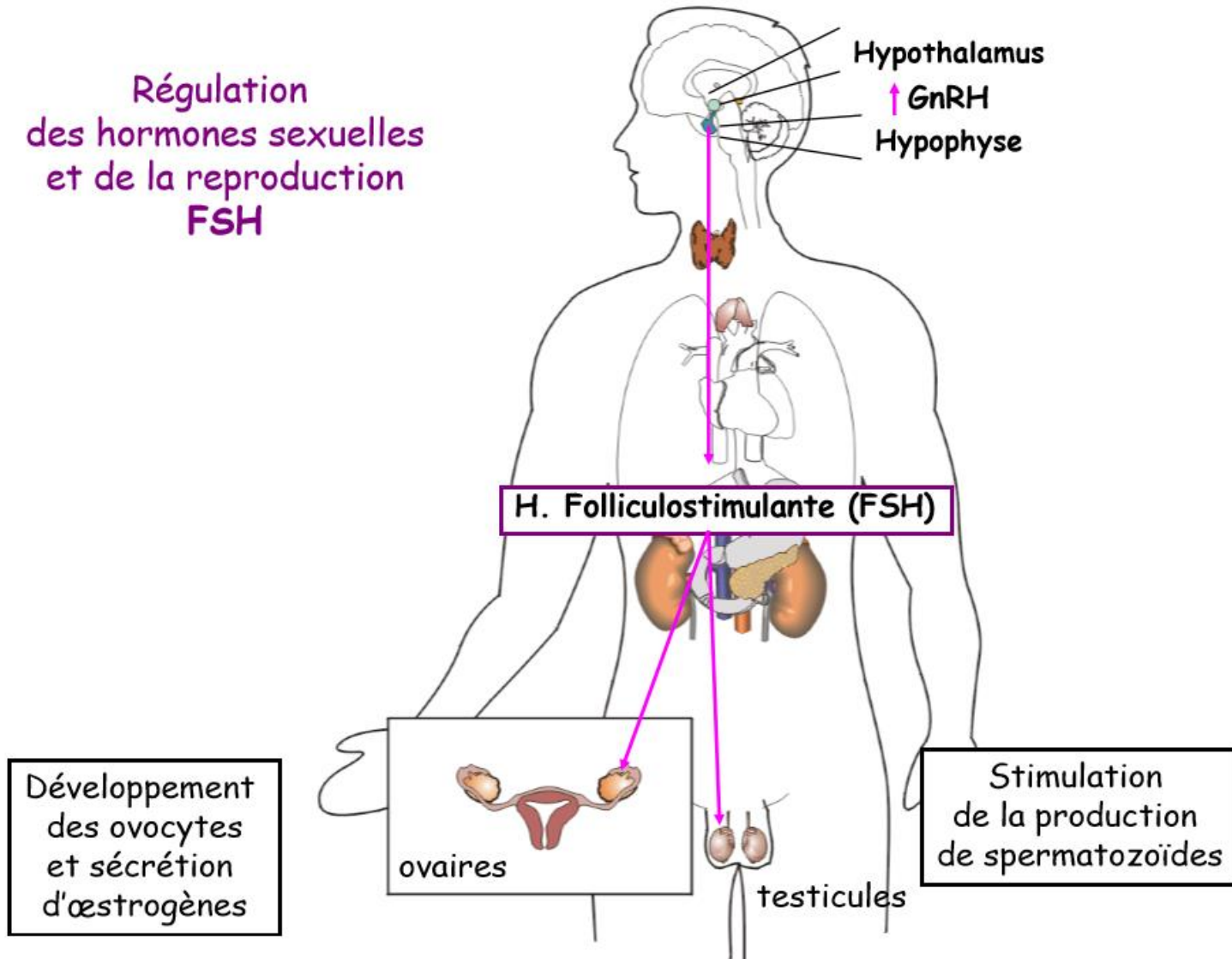


# La LH: luteinizing hormon

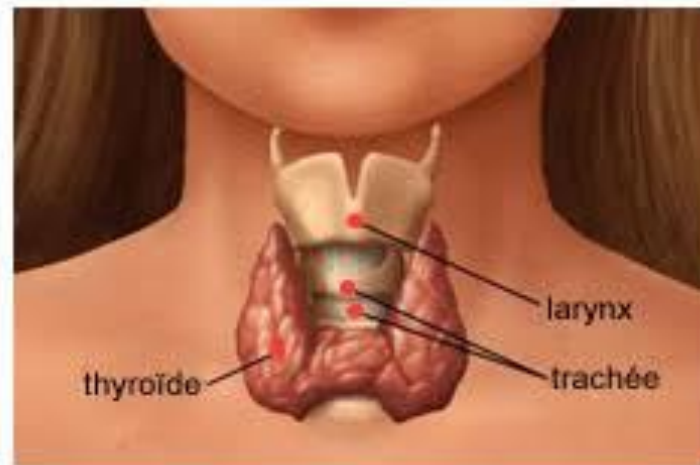


# La FSH: Follicular Stimulating Hormon

Régulation  
des hormones sexuelles  
et de la reproduction  
**FSH**

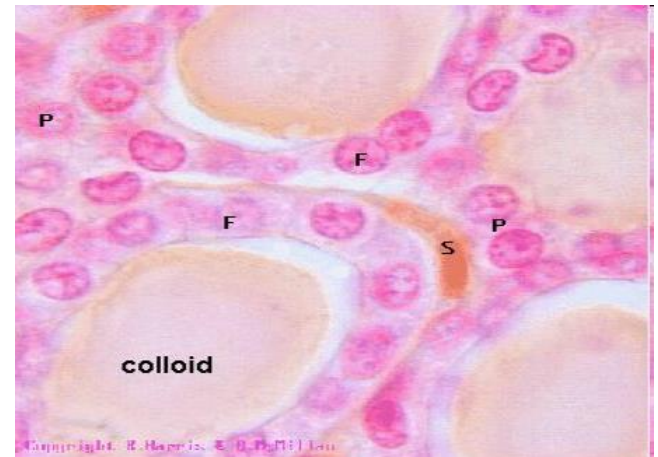


# La glande Thyroïde



# La glande thyroïde

- Organe situé au niveau du cou, en avant de la trachée, en dessous du cartilage thyroïdien
- 2 lobes, réunis par un pont nommé l'isthme
- Unité fonctionnelle: le follicule:
  - Parois composées de cellules épithéliales qui fabriquent les hormones thyroïdiennes
  - Au centre: colloïde: hormones thyroïdiennes stockées dans des vésicules
- Entre les follicules: cellules C qui sécrètent la calcitonine
- Sécrétion de 2 types d'hormones:
  - Les hormones thyroïdiennes
  - La calcitonine

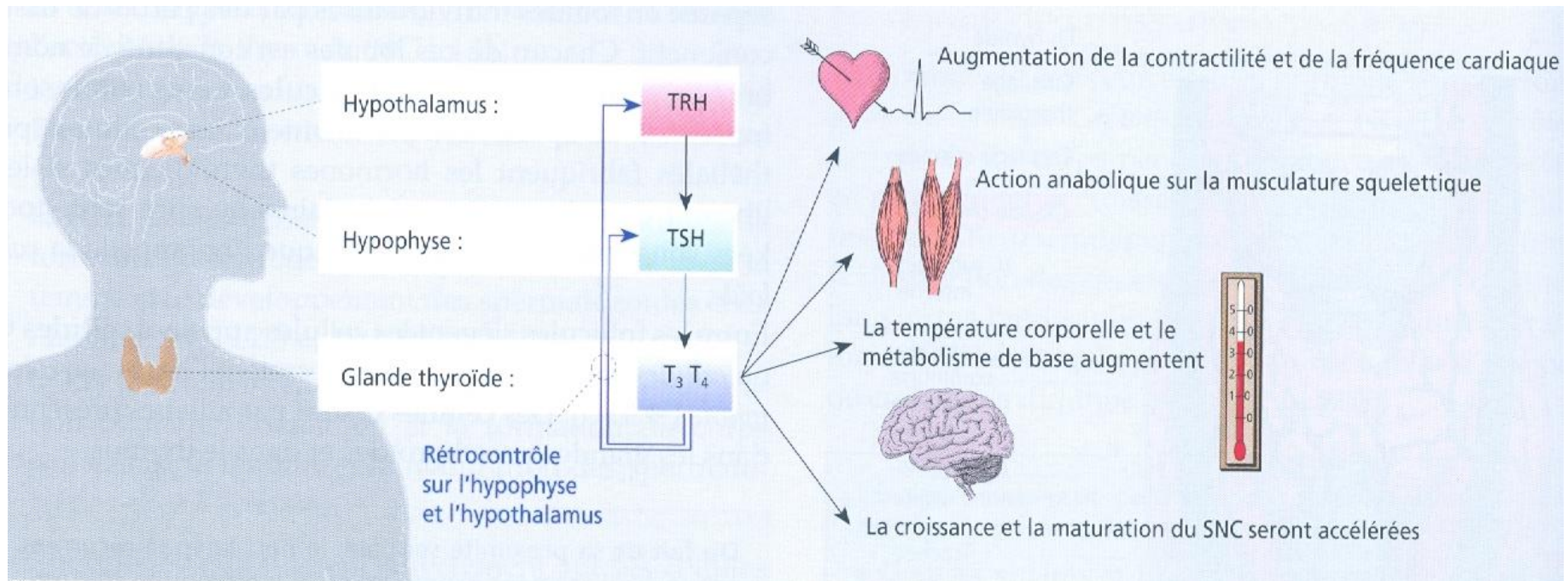


# Effets des hormones thyroïdiennes

- Deux hormones thyroïdiennes:
  - **T4**: thyroxine
  - **T3**: triiodothyronine
  - Dérivent d'un acide aminé: tyrosine
  - Comportent un dépôt d'iode :
    - T4: 4 atomes d'iode
    - T3: 3 atomes d'iode
  - La T3 :
    - forme biologiquement active
    - Provient de la T4
  - La thyroïde fabrique surtout la T4 qui sera transformée en T3 dans les tissus périphériques.

# Effets des hormones thyroïdiennes

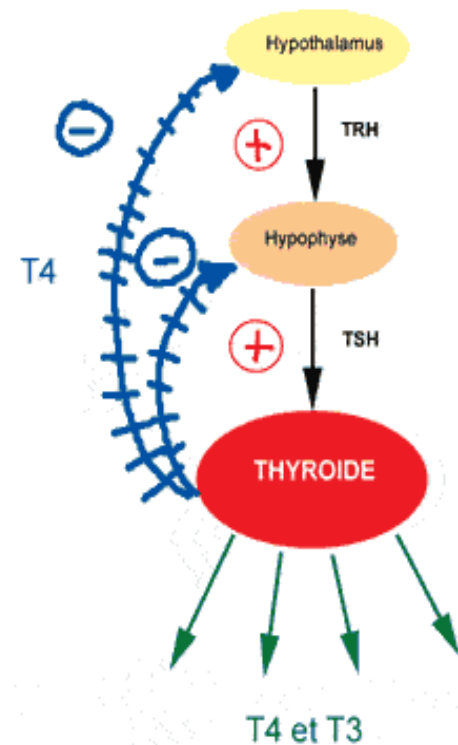
- ↑ du métabolisme énergétique
  - ↑ le travail cardiaque
  - ↑ la température corporelle
- ↑ la combustion des graisses et du glycogène
- ↑ la croissance et la maturation cérébrale:
  - Importance dans le développement intellectuel
- ↑ l'activité au niveau du système nerveux



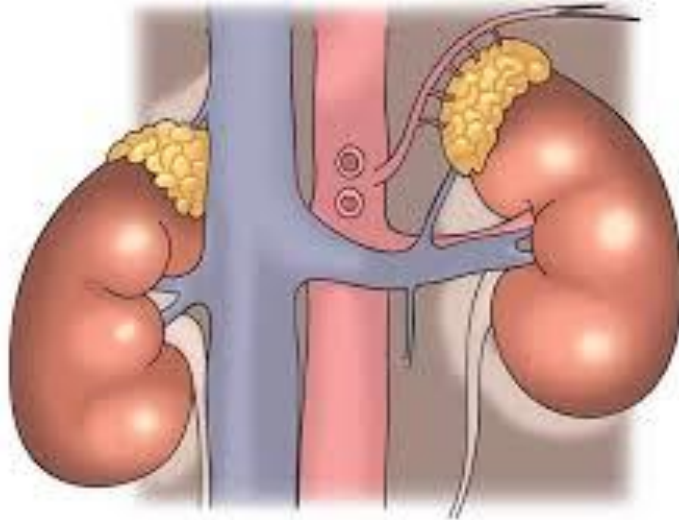
# Régulation des hormones thyroïdiennes

## Axe thyroïdote

- TRH d'origine hypothalamique stimule la TSH anté-hypophysaire qui stimule la formation d'hormones thyroïdiennes à partir du réservoir : colloïde
- T4 et T3 → rétrocontrôle (ou feedback) négatif au niveau des centres hypothalamo-hypophysaire → Inhibe la sécrétion de TRH, TSH, T3 et T4.

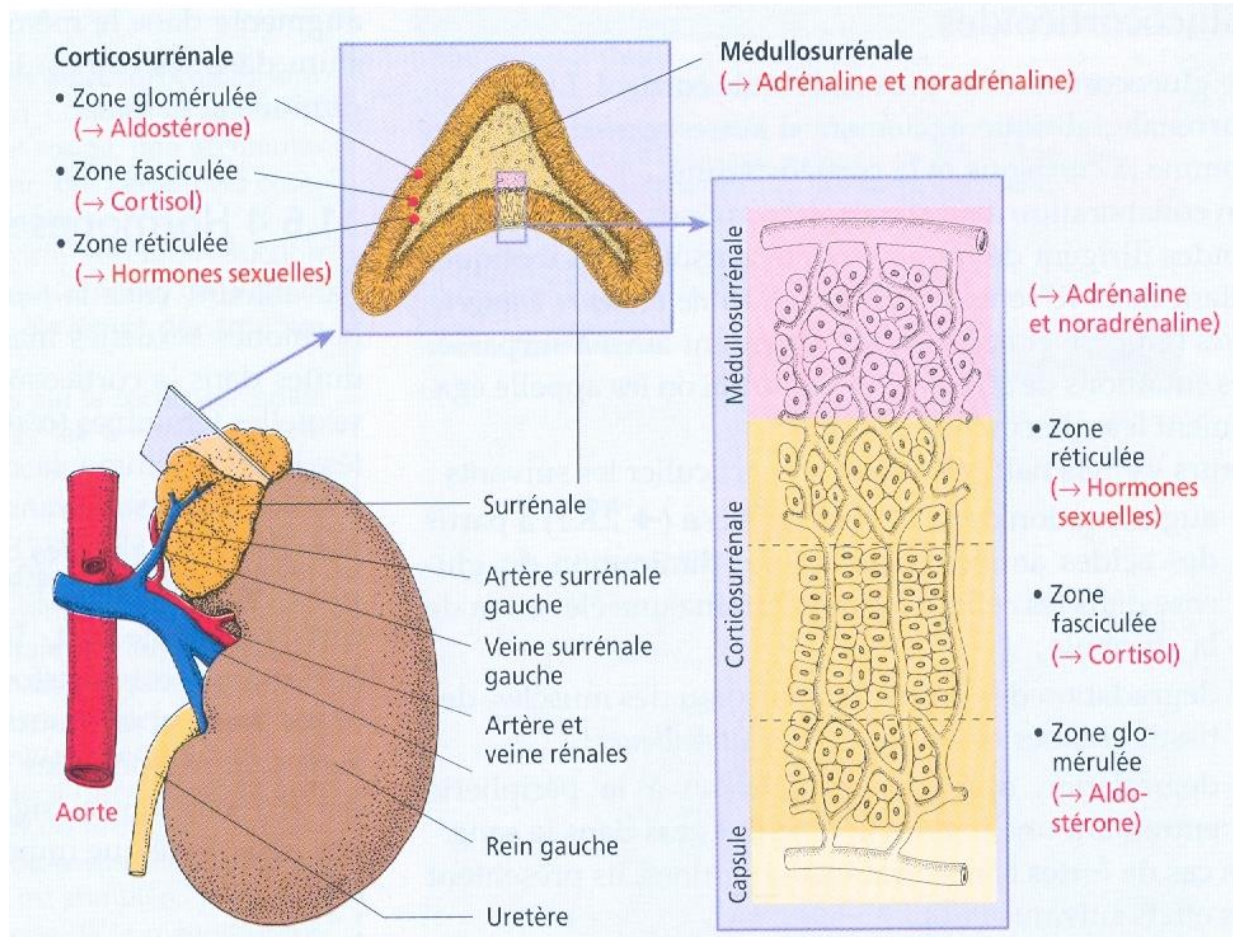


# Les glandes surrénales





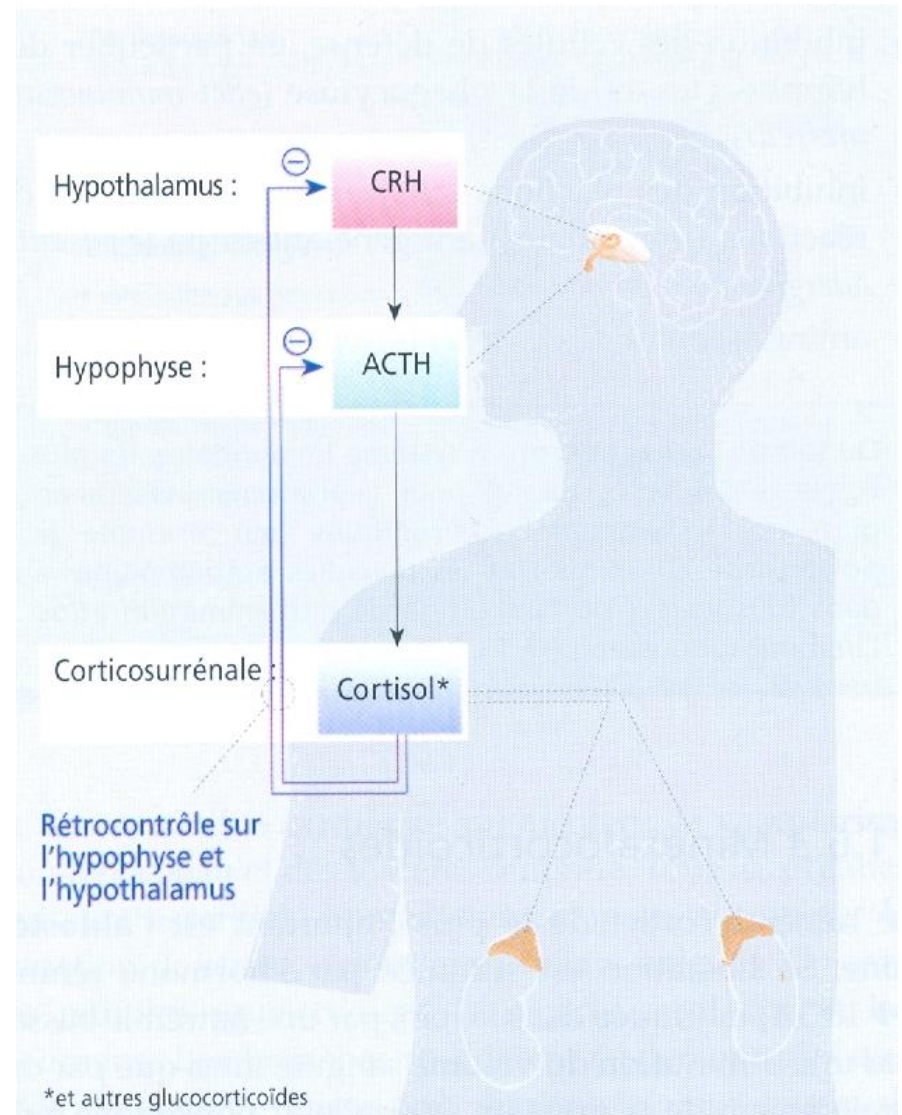
# Surrénale



- Organes pairs, siègent au dessus du pôle supérieur des reins
  - Composé de 2 parties:
    - Corticosurrénale: Zone réticulée, fasciculée, glomérulée
    - Médullosurrénale

# Corticosurrénale

- Synthétise des hormones stéroïdiennes
- Sécrétion du cortisol dans la zone fasciculée:
  - Régulée par l'axe corticotrope
    - CRH hypothalamique
    - ACTH hypophysaire
    - Cortisol surrénalien
  - Rétrocontrôle négatif du cortisol sur l'axe hypothalamo-hypophysaire

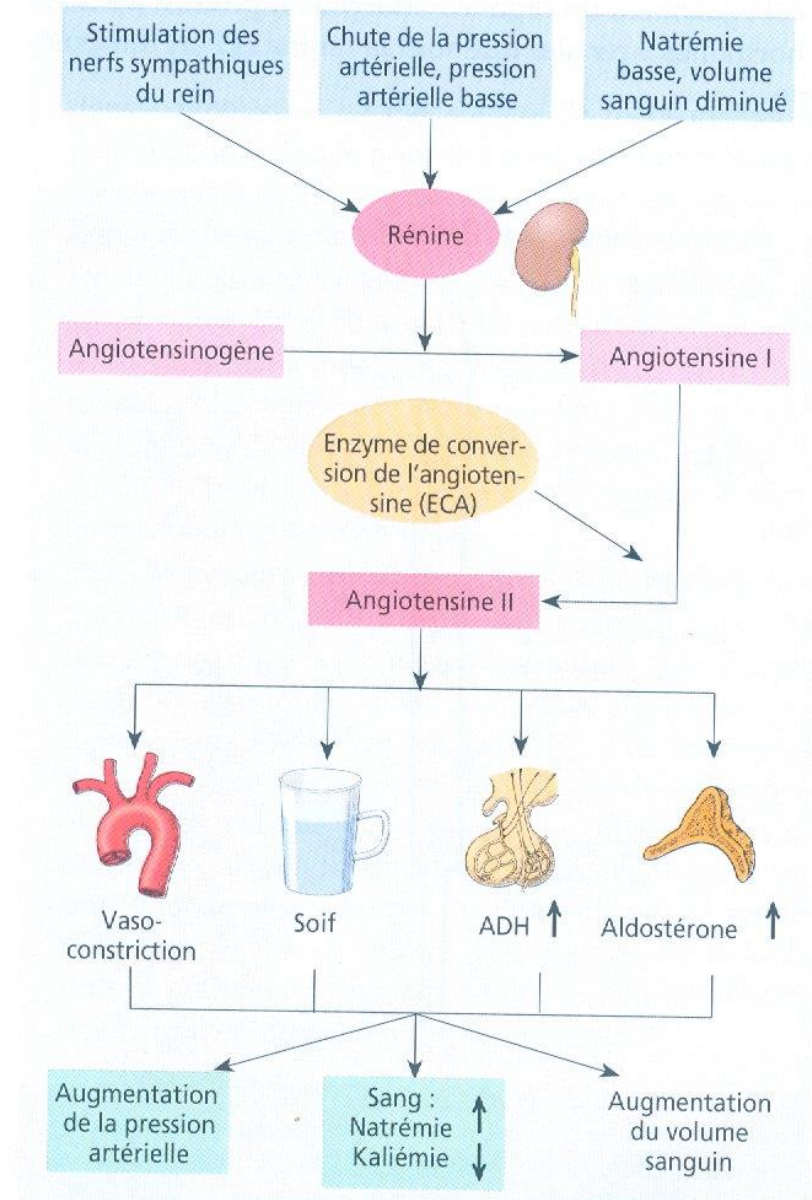


# Cortisol

- Principal glucocorticoïde fabriqué par la corticosurrénale.
- Rôles:
  - « hormone de stress »  $\Leftrightarrow$  participe à la préparation de vecteurs énergétiques (glucose et acides gras) et aide à surpasser les situations de stress
    - Augmentation de la néoglucogénèse (foie) à partir des acides aminés; diminution du transport de glucose dans les cellules
    - Dégradation des protéines au niveau des muscles, des tissus cutanés et adipeux (effet catabolique)
    - Dégradation des graisses (lipolyse) à la périphérie  $\rightarrow$  afflux d'acides gras dans le sang
  - Autres effets:
    - Effet immuno-suppresseur: inhibant les cellules de défense, en particulier les lymphocytes et la phagocytose
    - Effet anti-allergique: inhibition des réactions inflammatoires à la suite de réactions antigène-anticorps
    - Effet ostéoporotique: amincissement des os

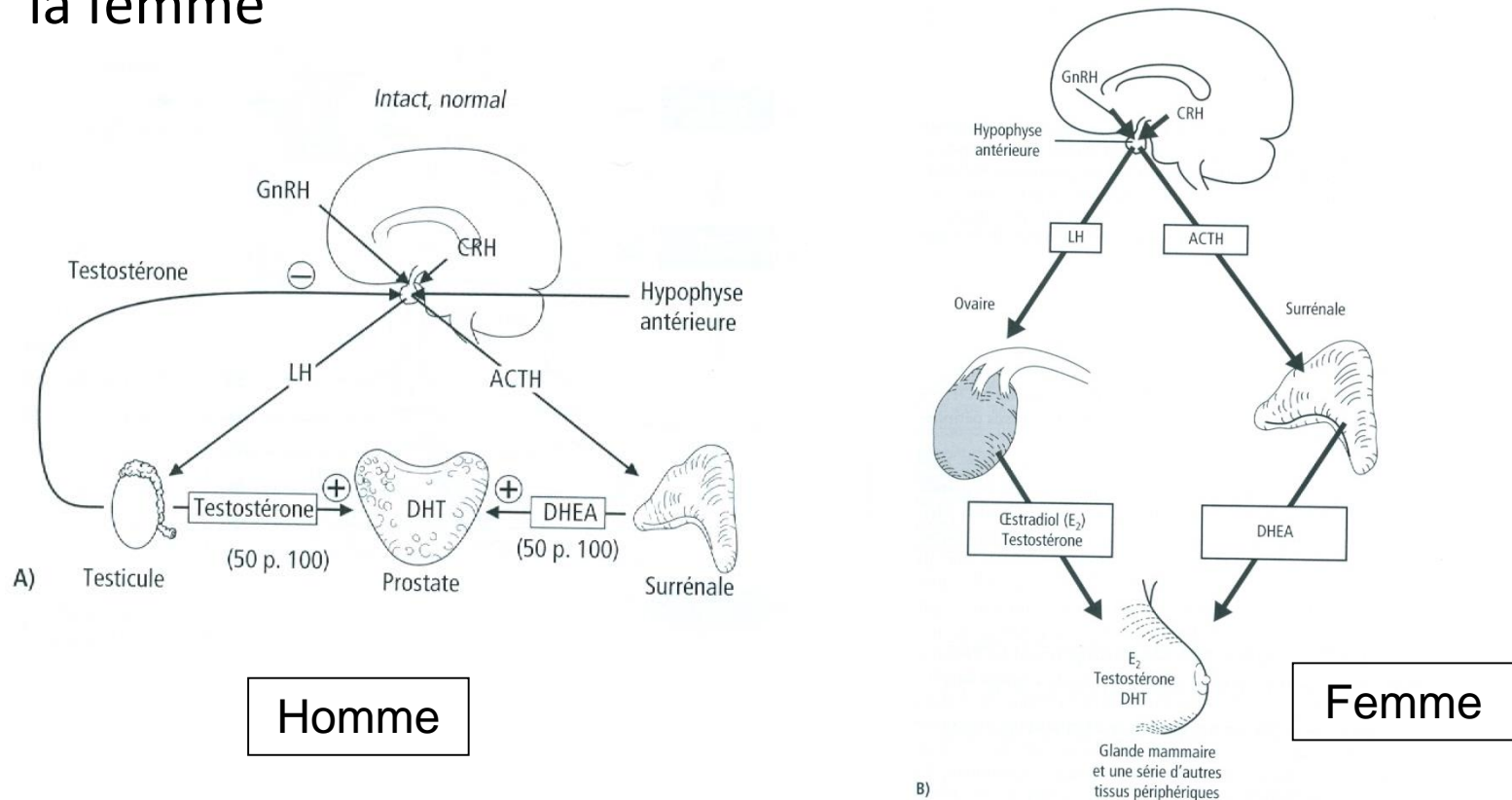
# Minéralocorticoïdes

- Principalement l'Aldostérone
- Sécrétion régulée par le système rénine-angiotensine-aldostérone
- Effets de l'Aldostérone:
  - Stimule la réabsorption d'eau et de sodium au niveau rénal
  - Augmente l'élimination de potassium dans les urines
  - Diminue la kaliémie
  - Augmente la natrémie



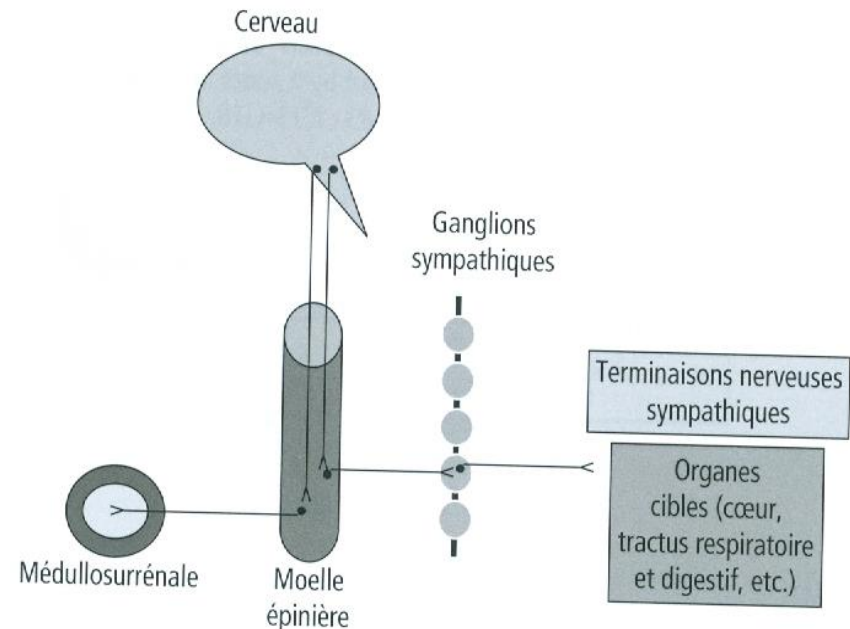
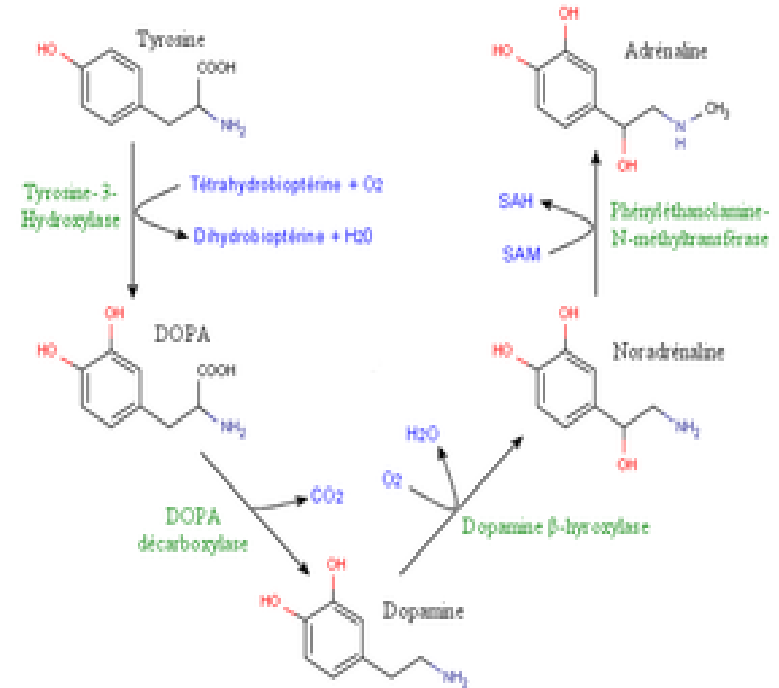
# Hormones sexuelles

- Principal stéroïde sexuel fabriqué par la zone réticulée : déhydroépiandrostènedione (DHEA)
  - Transformé dans les tissus cibles en estrogène et testostérone (effet intra-crine)
- Hormones sexuelles ont une double origine chez l'homme et la femme



# Médullosurrénale

- Particulière par son origine embryologique identique à celui du système nerveux sympathique.
- Libèrent deux catécholamines:
  - Adrénaline
  - Noradrénaline
  - Proviennent d'un AA: **tyrosine**
- Sous le contrôle du système nerveux sympathique
- Action par l'intermédiaire des récepteurs adrénergiques:
  - Augmentent la fréquence cardiaque
  - Augmentent le métabolisme
  - Favorisent la dilatation des bronches
  - Vasoconstriction et augmentation de la pression artérielle



# Régulation du métabolisme du calcium

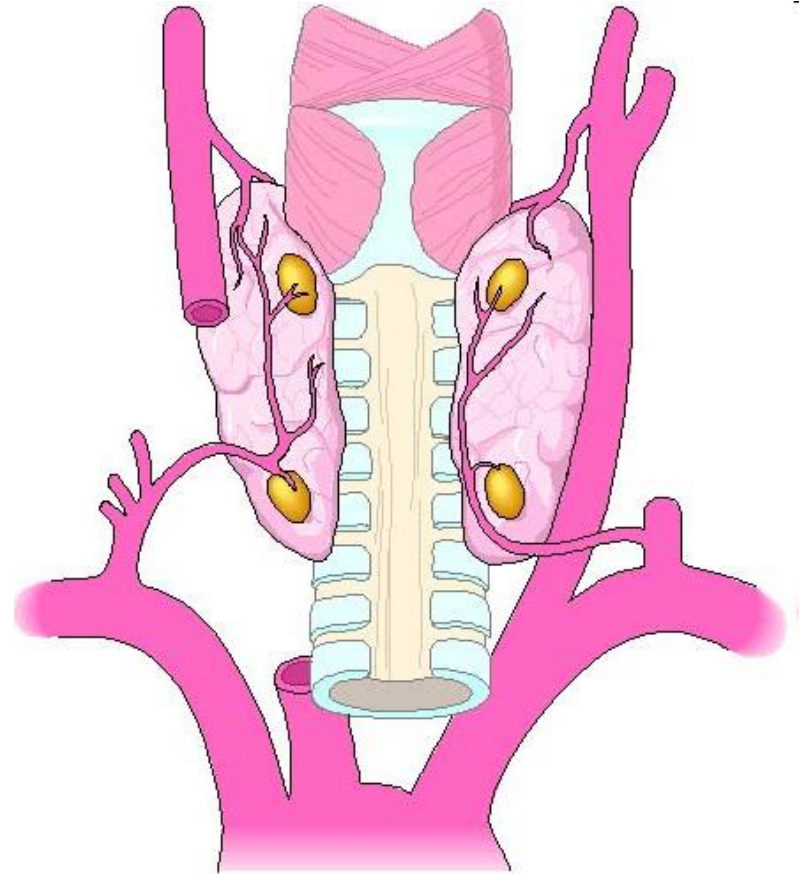
Parathyroïde

Vitamine D

Calcitonine

# Parathyroïdes

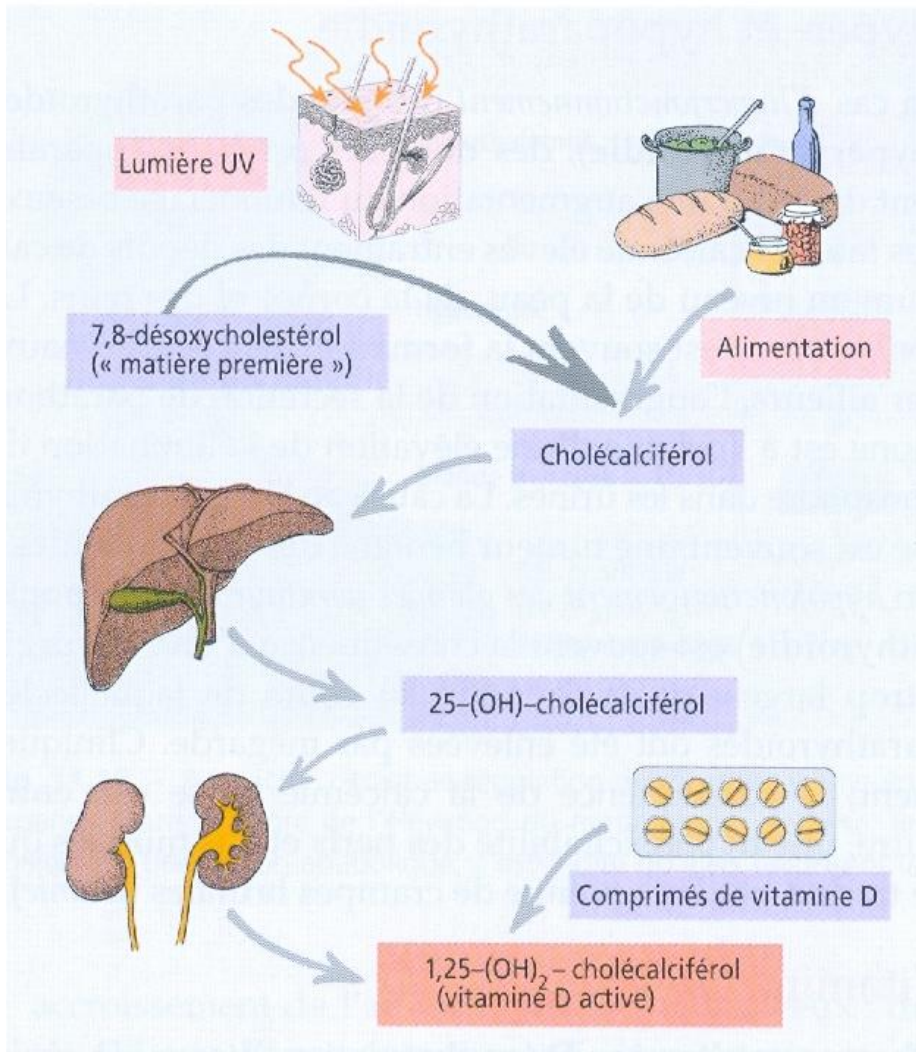
- 4 nodules à la face postérieure de la thyroïde
- Sécrètent la (PTH) parathormone intervient dans la régulation du métabolisme phospho-calcique:
  - Libère le calcium à partir des os
  - Diminue l'élimination rénale du calcium et augmente celle du phosphore
  - Augmente l'absorption intestinale de calcium en favorisant l'activation de la vitamine D
  - Est Hypercalcémiant



Vue postérieure



# Vitamine D



Métabolisme de la vitamine D

- Effets:
  - Stimule l'absorption de calcium par le tube digestif
  - Augmente la réabsorption au niveau rénal
  - Stimule l'activité des ostéoblastes (formation osseuse)
  - Inhibe la sécrétion de parathormone
  - Est Hypercalcémiante

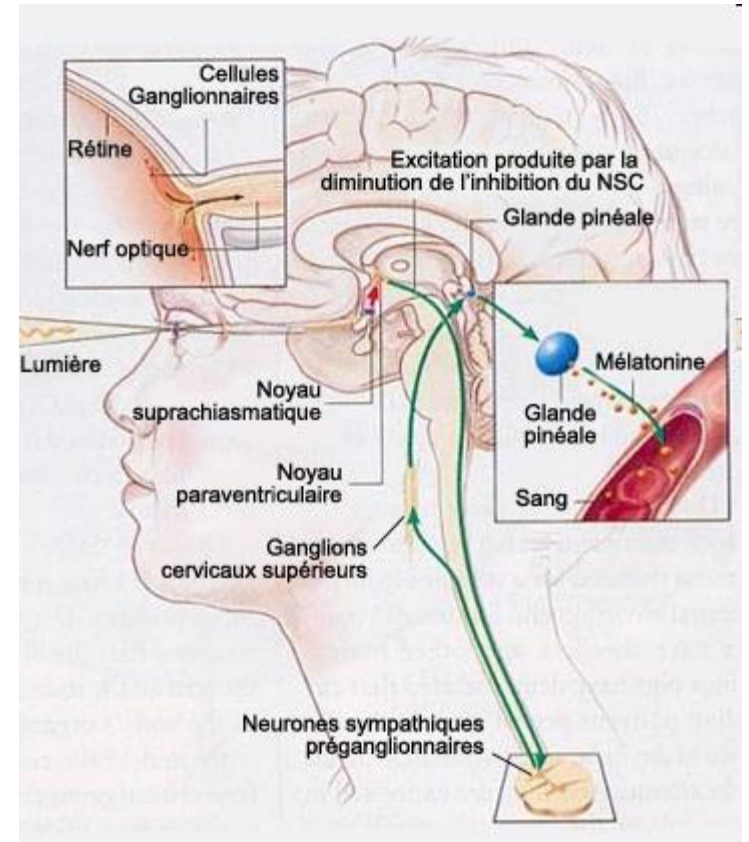
# Calcitonine

- Participe à la régulation du métabolisme phosphocalcique
- Fabriqué par les cellules C (parafolliculaires) de la thyroïde
- Effets:
  - Inhibe la libération de calcium et de phosphore par les os
  - Favorise leur incorporation dans la matrice osseuse
  - Augmente l'élimination rénale du calcium
  - Hypocalcémiante

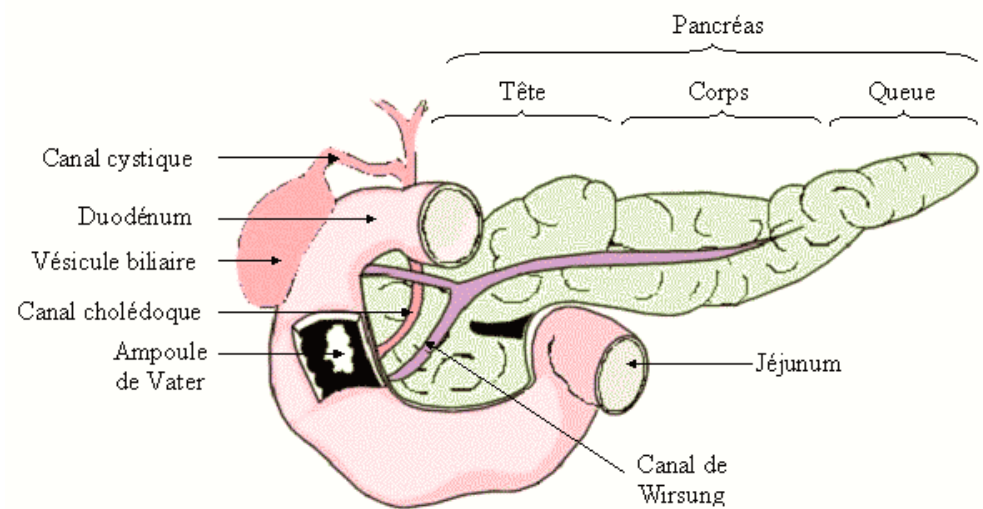
Autres  
glandes  
et  
tissus endocrines

# Epiphyse

- Ou glande pinéale
- Fait partie du mésencéphale
- Produit de la mélatonine
  - Production stimulée par l'obscurité
  - Inhibée par la lumière
- Intervient dans la commande des rythmes circadiens
- ⇔ une de nos horloges internes



# Pancréas



- Double fonction:

1. *Endocrine:*

- îlots de Langerhans
- Disséminés dans l'ensemble de la glande
- Quatre types de cellules:
  - Cellules  $\beta$ : (70-80% des îlots)
    - » Production **d'insuline**
  - Cellules  $\alpha$ : (15-20%)
    - » Production de **glucagon**
  - Cellules  $\delta$ : (5-10%)
    - » Production de **somatostatine** (Inhibe de nombreuses fonctions de la digestion).
  - Cellules PP: (1-2%)
    - » Production de **polypeptide pancréatique** qui inhibe la sécrétion du pancréas exocrine.

2. *Exocrine:*

- Composé de petits lobules glandulaires séreux dont les canaux excréteurs s'abouchent tous dans le canal pancréatique (canal de Wirsung)
- Ce canal débouche dans le cholédoque (papille de Water)

# Régulation de la glycémie

## **Le glucose:**

*combustible énergétique indispensable au métabolisme.*

Il entre dans les cellules:

- soit de manière « libre »: **tissus non insulino-dépendants** (cerveau, rein, globules rouges)
- soit uniquement grâce à l'insuline: **tissus insulino-dépendants** (foie, muscles, tissu adipeux)

La **glycémie** est stable dans le sang **entre 0,8 à 1,10 g/l**

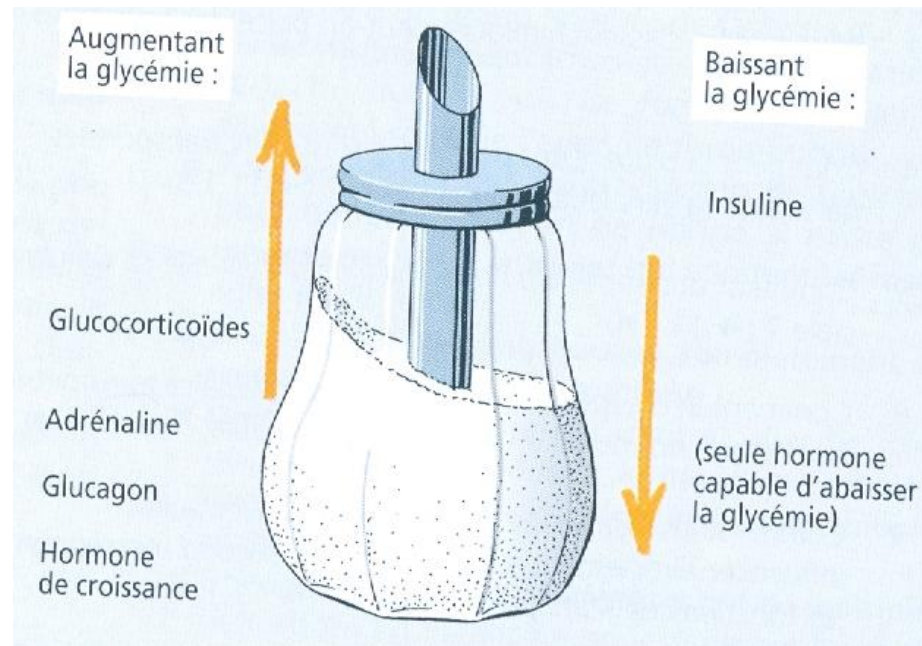
grâce:

- Au glucose apporté par l'alimentation en phase de digestion
- Au glucose produit par le foie en phase de jeûne

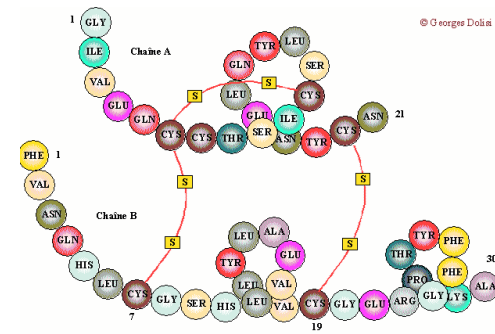
# Régulation de la glycémie (2)

Elle est maintenue par un système hormonal qui assure une régulation fine:

- **L'insuline: hormone hypoglycémiante**
- Un système de contre-régulation, **hyperglycémiant, comprenant essentiellement le glucagon** (autres hormones de contre-régulation: cortisol, catécholamines, hormone de croissance)



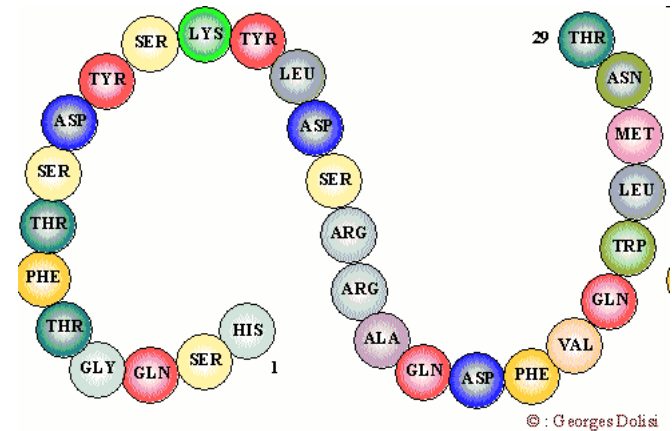
# INSULINE



- Hormone protéique composée de 2 chaînes d'acides aminés reliées entre elles par 2 liaisons covalentes.
- Nombreuses propriétés biologiques:
  - Rôle important dans la régulation de la glycémie
  - Au niveau du muscle squelettique:
    - Augmente la captation et utilisation du glucose
    - Synthèse nette de glycogène
    - Captation nette d'acides aminés, synthèse nette de protéine
  - Au niveau des adipocytes (tissu adipeux):
    - Augmente la captation et utilisation du glucose
    - Synthèse nette de triglycérides
  - Au niveau du foie:
    - Augmente la captation et utilisation du glucose
    - Synthèse nette de triglycérides et de glycogène
    - Pas de synthèse de corps cétoniques
- **Hormone anabolisante**



# GLUCAGON



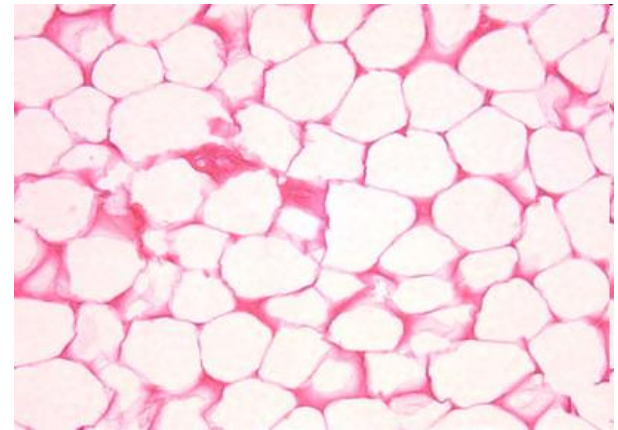
- hormone hyperglycémisante: mobilisation et épargne du glucose
  - Au niveau du muscle squelettique:
    - Catabolisme net du glycogène et des protéines
    - Libération nette d'acides aminés
    - Captation et utilisation des acides gras
  - Au niveau des adipocytes:
    - Catabolisme net des triglycérides
    - Libération d'acides gras et de glycérol
  - Au niveau du foie:
    - Augmente la libération du glucose par catabolisme net du glycogène et néoglucogénèse
    - Synthèse et libération de corps cétoniques

# Régulation de la glycémie

## La sécrétion d'insuline par les cellules $\beta$ pancréatiques est régulée par le niveau de glycémie:

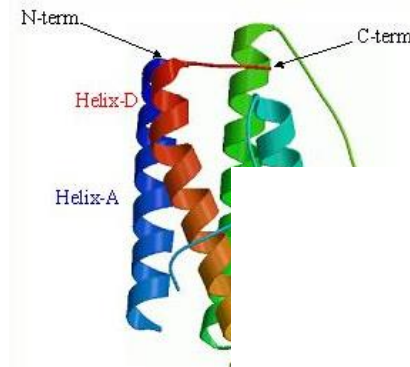
- ✓ Quand la glycémie augmente, après un repas glucidique:
  - ✓ l'insuline est libérée dans le sang pour permettre l'entrée du glucose dans les cellules où il va être utilisé ou stocké;
  - ✓ le glucagon au contraire diminue
- ✓ Quand la glycémie revient à la normale voire s'abaisse au dessous de la normale
  - ✓ le taux d'insuline dans le sang s'effondre
  - ✓ et le glucagon est libéré dans le sang

# Tissu adipeux

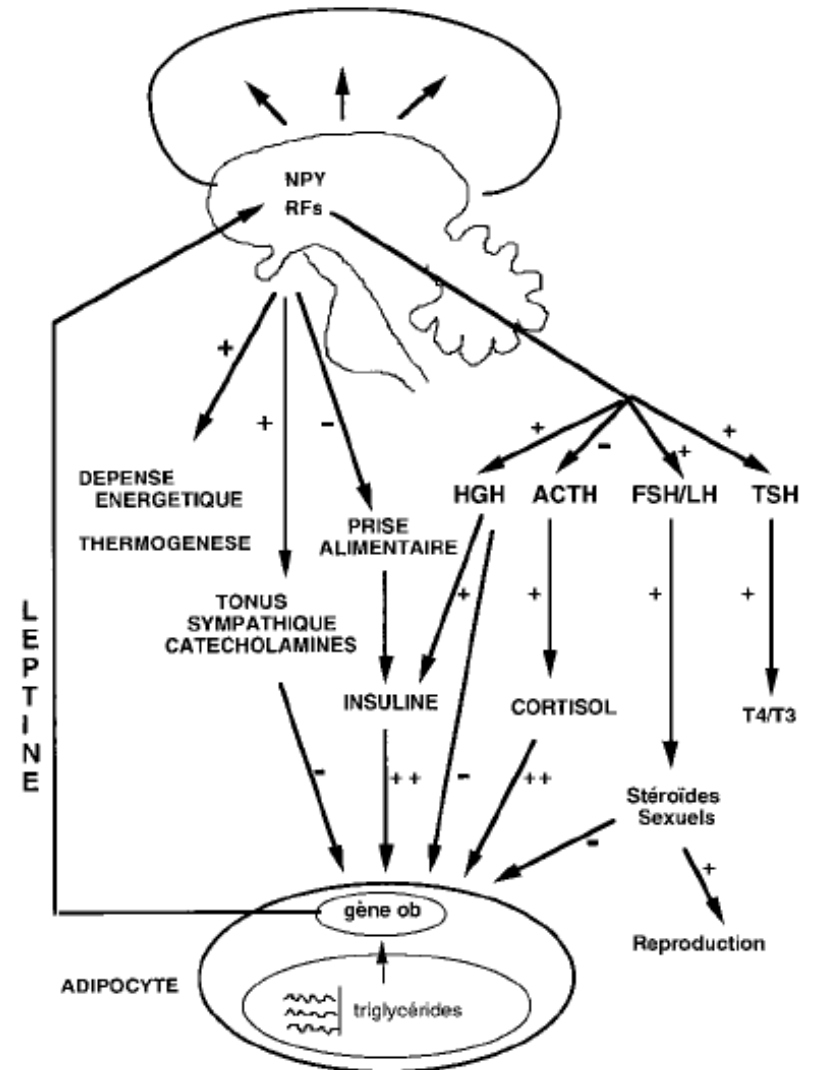


- Ne sert pas qu'à stoker de l'énergie
- Organe ayant une action hormonale
- Libère des substances endocrines
  - Proportionnellement au nombre de cellules adipeuses
  - Contrôlent le poids par l'intermédiaire de l'appétit et de la consommation d'énergie.
- Hormone principale:
  - Leptine

# LEPTINE



- Agit au niveau du SNC
  - Hypothalamus
  - Inhibe l'appétit
    - réduction de la prise alimentaire
  - augmente de la thermogénèse
  - Augmente le métabolisme basal.
- Actions en périphérie:
  - Augmentation de la pression artérielle
  - Coagulation sanguine
  - Reproduction.....



# Messages clés

- système endocrinien: étroite relation avec le SNC
- Rôle principal: homéostasie du milieu intérieur
- Régulation fine, principe du rétro-contrôle
- Rôle majeur de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- En pathologie: tumeurs/insuffisances hormonales/ hypersécrétions hormonales