Contrôle du système endocrinien

Polycope destiné aux externes en 5^{ieme}année médecine

Dr M. Bensalah

Maître de conférence A en endocrinologie

Service d'endocrinologie

Hôpital central de l'armée

Année universitaire 2019-2020

Président du CPR Endocrinologie

Pr KESRI Nadia
Présidente du CPRS Centre
Présidente du CPRS Centre
Endocrinologie
Endocrinologie

Chef de département de médecine

Professeur: ANANE Tahar

Chef du Département



Contrôle du système endocrinien

Dr M. Bensalah

Service d'endocrinologie

Hôpital central de l'armée

I-Définition du système endocrinien :

Le système endocrinien désigne un réseau de glandes réparties à travers l'organisme .Ces glandes sécrètent des hormones qui sont libérées dans la circulation sanguine et qui parviennent à leur organes cibles par le sang pour induire une action métabolique, exocrine ou autre.

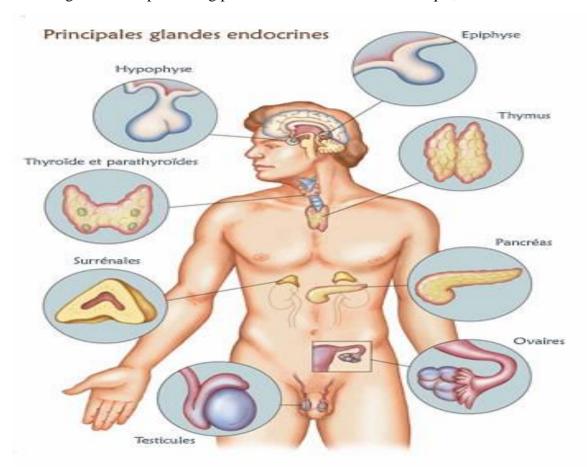


Figure 1 : principales glandes endocrines du système endocrinien

II-Définition d'une glande endocrine :

Une glande endocrine est un organe qui a pour fonction de sécréter des hormones qui vont être reléguées dans la circulation sanguine pour atteindre leurs organes cibles.

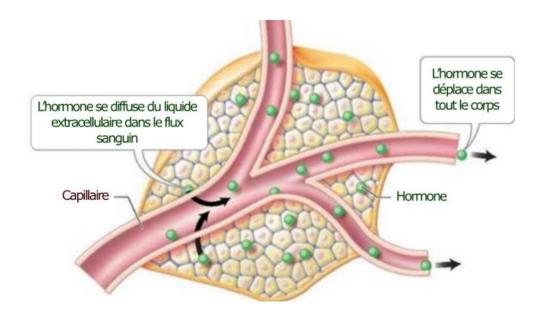


Figure 2: glande endocrine

III-Définition d'une hormone :

Substance chimique élaborée par un groupe de cellules ou une glande endocrine et qui exerce une action spécifique sur le fonctionnement d'un organe.

Exemples: les hormones thyroïdiennes, le cortisol, l'insuline, le glucagon.

1-Les différents types d'hormones

a- Les hormones peptidiques : elles sont constituées d'au moins trois acides aminés .Elles peuvent être glycosylées on parle donc de glycoprotéines.

b- Les hormones stéroïdes : elles sont constituées d'un noyau stéroïde qui comprend du cholestérol .Elles sont produites que par quelques organes (Surrénales, gonades, placenta)

c- Les amines biogènes : leur base moléculaire est faite d'un acide aminé type tyrosine ou tryptophane.

Exemples:

Mélatonine : à base de tryptophane

Hormones thyroïdiennes : à base de tyrosine.

Catécholamines : à base de deux tyrosines et un atome iodé.

2-Transport des hormones :

Les hormones hydrosolubles circulent libres dans le sang .

- Les hormones hydrophobes sont liées à des protéines spécifiques, à l'albumine et à la pré albumine.
- Seule la fraction libre est active.

3-Interacions entre les hormones :

a-Effet permissif : hormone qui agit grâce à la présence d'une autre .Exemple les hormones thyroïdiennes et l'hormone de croissance .En absence d'hormones thyroïdiennes l'hormone de croissance ne peut exercer son effet sur la plaque de croissance et l'enfant aura donc un retard statural.

b-Effet antagoniste : hormones à effets inverses. Exemple l'insuline (effet hypoglycémiant) et le glucagon (effet hyperglycémiant)

c-Effet agoniste : les deux hormones ont le même récepteur et le même effet .Exemple : adrénaline et noradrénaline.

d-Effet synergique : Hormones ayant le même effet.

L'effet global est supérieur à la somme des effets.

Exemple : Cortisol-adrénaline-Hormone de croissance -Glucagon induisent une hyperglycémie.

4-Mécanisme d'action des hormones :

a- Les hormones stéroïdes : les stéroïdes comme les glucocorticoïdes agissent par le biais d'un récepteur spécifique, appartenant à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes, intracellulaires. Il est ubiquitaire, avec une densité dans le cytosol variable selon la cellule. Seule la fraction libre du corticoïde (soit 10 à 20 %) est responsable de l'activité pharmacologique par l'intermédiaire du récepteur intra-cytoplasmique. La molécule libre traverse la membrane cellulaire par diffusion passive pour se lier avec une forte affinité au récepteur. La liaison du ligand sur le récepteur va provoquer la dissociation du complexe protéique et l'ensemble ligand-récepteur migre dans le noyau (translocation nucléaire) pour induire son action .

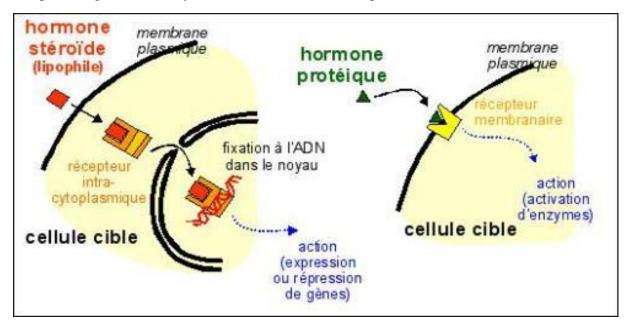


Figure 3 : Mécanisme d'action des hormones

b- Les hormones peptidiques : Dans ce cas, une glande va sécréter un premier messager qui va agir sur la cellule cible par l'intermédiaire d'un récepteur. Ce dernier n'est pas capable de générer un effet biologique dans la cellule.

Le récepteur va récupérer le signal extérieur, sa liaison avec le messager primaire va activer une enzyme permettant la synthèse d'un second messager.

Un récepteur est spécifique à une molécule.

La formation du couple messager/récepteur entraîne l'activation d'un système de transduction qui peut stimuler une enzyme, un canal ionique afin de provoquer une réponse intracellulaire.

c-La protéine Gs : plusieurs hormones polypeptidiques exercent leurs actions sur les organes cibles grâce à la protéine GS. La protéine G est formée de trois sous unités .La sous unité α porte :

Le site de liaison avec le récepteur ;

Le site catalytique d'hydrolyse du GTP;

Le site de liaison avec l'adénylate cyclase.

Les sous-unités β et γ portent aussi des sites de liaisons avec d'autres effecteurs.

Lorsqu'elle sont liées au GDP les protéines G sont inactives et la transmission du signal est liée à la fixation d'un GTP suivi de son hydrolyse. Il en résulte une dissociation des sous-unités permettant à la sous-unité α de se lier à l'adénylate cyclase. Il s'en suit une activation de l'AMP cyclique , de la phosphodiestérase puis de la protéine kinase A .Enfin l'activation de la CREB(c AMP responsive element binding protein) entraine l'action attendue au niveau du noyau.

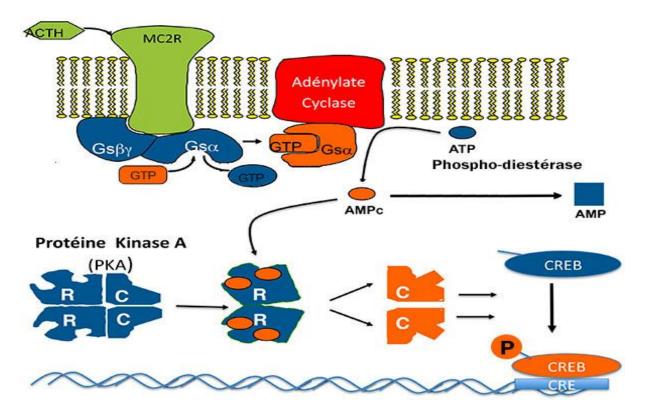


Figure 4 : mécanisme d'action de la protéine Gs

Paramètres étudiés	Hormones peptidiques	Hormones Amines Dérivés de la tyrosine	Hormones stéroïdes Dérivés du cholestérol
Formule chimique	Acides aminés + ponts SS	Tyrosine ou tryptophane	Noyau aromatique CHO- Cholesterol
Exemples d'hormones	Insuline, glucagon, Hormones hypothalamo- hypophysaires	Catécholamines (adrénaline, noradrénaline) Hormones thyroïdiennes	Testostérone, cortisol Progestérone, æstrogène
Comportement dans le plasma	Solubles (hydrosolubles)	Solubles (hydrosolubles)	Non hydrosolubles Lipophiles
Mode de transport dans le plasma	Libre	Libre	Protéine de transport Exp :CBP-Albumine
Localisation du récepteur de l'hormone	Membranaire	Membranaire	Nucléaire
Pénétration cytoplasmique	Non	Non	Oui

Tableau 1 : tableau comparatif entre les différents types d'hormones

VI- Le système hypothalamo-hypophysaire

1-L'Hypothalamus : Petite région de l'encéphale qui est le principal lieu d'intégration des systèmes nerveux et endocriniens.

Il reçoit des informations, les analyse et met en place une réponse hormonale adaptée.

C'est le centre de contrôle des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Le centre régulateur de la faim et de la satiété sensible aux variations de la glycémie.

Il assure également la régulation de l'osmolarité sanguine de la soif et la thermorégulation.

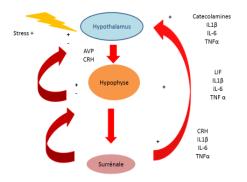
Il comprend des neurones sécrétoires producteurs de releasing hormones hypothalamiques qui stimulent la glande anté hypophysaires .Ces releasing hormones sont résumées sur le tableau ci-dessous :

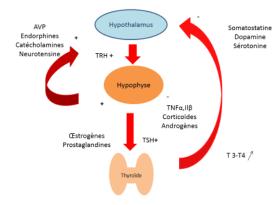
Releasing	Hormones	Organe cible	Hormones
hormones	hypophysaires	_	produites
CRH	ACTH	Surrénale	Cortisol
corticotropin-			
releasing			
hormone			
TRH	TSH	Thyroïde	Hormones
thyrotropin-			thyroïdiennes
releasing			
hormone			
GnRH	GH	Foie	IGF1 :insulin
Gonadotropin			like growth
Releasing			factor 1
Hormone			
GhRH	FSH/LH	Gonades	Testostérone
Growth Hormon			Œstrogènes
Releasing			Ovogénèse
Factor			Spermatogénèse

Tableau 2: principales releasing hormones hypothalamiques et leurs cibles hypophysaires

2-Le feed back négatif : Si une production d'hormones est trop importante, l'hormone en question exerce un feedback négatif pour demander au système sus-jacent (hypothalamo-hypophysaire) de commander une inhibition de cette production dans le but d'un retour à la normale .Ainsi , une augmentation des hormones thyroïdiennes induit une baisse de la TSH hypophysaire et de la TRH hypothalamique .

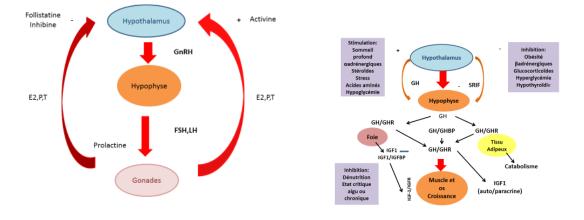
3-Le feed back positif :le pic pré ovulatoire des œstrogènes entraine une augmentation de la LH hypophysaire qui induit l'ovulation .





Axe corticotrope

Axe thyréotrope



Axe gonadotrope

Axe somatotrope

Figure 5 : Fonctionnement des différents axes hypothalamo-hypophysaires

V- Le pancréas endocrine :

1-Organisation : le pancréas est formé d'un ensemble de ilots appelés ilots de Langerhans qui comprennent des cellules A qui produisent le glucagon. Les cellules B qui produisent l'insuline et les cellules D qui produisent la somatostatine. Les cellules F produisent des polypeptides pancréatiques.

2-Hormones sécrétées par le pancréas endocrine :

L'insuline et le glucagon sont les principales hormones régulatrices de la glycémie.

En cas d'hypoglycémie, les cellules A sont stimulées pour produire du glucagon. Les cellules B sont inhibées pour réduire la production d'insuline.

En cas d'hyperglycémie, les cellules A sont inhibées, la production de glucagon baisse et les cellules B augmentent leur production d'insuline.

3-Rôles de l'insuline :

Type de métabolisme	Effets métaboliques
Glucides	Stimule la synthèse du glycogène Inhibe la néoglucogenèse Inhibe la glycogénolyse
Lipides	Stimule la lipogenèse Inhibe la lipolyse
protéines	Inhibe la néoglucogenèse

Tableau 3 : Principaux effets de l'insuline

4-Rôles du glucagon : son action se fait au niveau du foie, il s'agit d'une hormone du besoin urgent .Elle inhibe la synthèse du glycogène et stimule la néoglucogenèse et la glycogénolyse.

VI- Médullosurrénale et système sympathique :

La médullosurrénale est constituée de cellules chromaffines de la crête neurale au même titre que les cellules neuronales du système nerveux sympathique (SNS).

Ces cellules chromaffines sécrètent principalement des catécholamines (adrénalines et noradrénaline).

Les catécholamines jouent un rôle important dans le contrôle su système cardiovasculaire et dans le métabolisme des lipides et glucides.

- 1-Synthèse des catécholamines :
- -Formation de la L DOPA (L dehydroxyphénylalanine) : adition d'un groupement hydroxyl à la tyrosine.
- -Formation de la dopamine par la DOPA décarboxylase.
- -Formation de la Noradrénaline :par la Dopamine β hydroxylase
- -Formation de l'adrénaline :par la phénylethanolamine N methyl transférase(PNMT)
- 2-Actions des catécholamines :elles s'exercices via les récepteurs adrénergiques alpha et béta

Elles sont résumées sur le tableau suivant :

Organes/récepteurs	Alpha 1	Alpha 3	Béta 1	Béta 2
cœur	Inotrope		Inotrope	Inotrope
	chrono trope		chrono	
			trope	
Vaisseaux	Vasoconstriction	Vasoconstriction		Vasodilatation
Bronches	Bronchoconstrictio			Broncho
	n			dilatation
Tube digestif	Diminution du	Diminution du		
	péristaltisme et des	péristaltisme et		
	sécrétions	des sécrétions		
Utérus	Contraction			Relâchement
Œil	Mydriase	_		
Plaquettes	Agrégation			

Tableau 4 : actions des catécholamines

<u>VII- Les glandes parathyroïdes :</u> les glandes parathyroïdes sont en général au nombre de 4 situées dans derrière la thyroïde entourées d'une capsule .

Elles produisent la parathormone (PTH) qui joue un role importanyt dans le contrôle du métabolisme phosphocalcique

1-Roles de la PTH :La parathormone est une hormone hypercalcémiante .Elle augmente donc le taux de calcium dans le sang. Elle agit sur principalement sur trois organes cibles :

Au niveau du rein : elle augmente la réabsorption du calcium et diminue celle du phosphore

Au niveau de l'os : elle a une action principalement ostéoclastique (résorption osseuse).

Au niveau de l'intestin

Elle stimule la réabsorption du calcium

2-Régulation de la sécrétion de la PTH

L'hypercalcémie inhibe la PTH et hypocalcémie la stimule

La diminution de la vitamine D augmente la sécrétion de la PTH

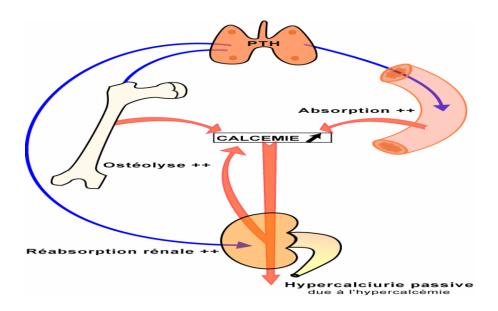


Figure 5 : régulation de la sécrétion de la PTH

VIII-Le système rénine angiotensine aldostérone :

1-Définition : c'est le principal système régulateur de l'homéostasie hydro sodée et de la pression artérielle.

2-Fonctionnement du système rénine angiotensine :

La rénine synthétisée au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire clive l'angiotensinogène synthétisé au niveau du foie en angiotensine I

L'angiotensine I est ensuite clivé par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) en Angiotensine II

L'angiotensine II stimule la couche glomérulée de la glande surrénale pour produire l'aldostérone.

L'aldostérone agit au niveau du tube contourné distal du rein et induit la réabsorption du sodium .

3-Role du système rénine angiotensine/aldostérone

Régulation de la kaliémie et de la volémie .

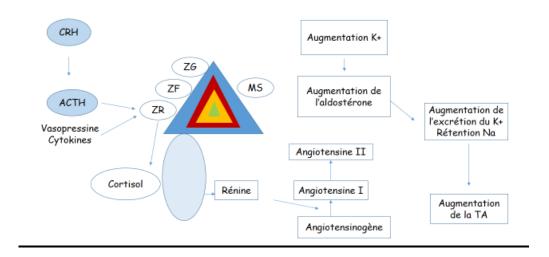


Figure 6 : Le système rénine angiotensine/Aldostérone.

Bibliographie:

.Wilson JD. in Wiliams text book of endocrinology 221–310 (1990).

.C.Girod. in Introduction à l'étude des glandes endocrines 23–146 (1980).

.Frago, L. M. & Chowen, J. a. Basic physiology of the growth hormone/insulin-like growth factor axis. *Adv. Exp. Med. Biol.* **567**, 1–25 (2005).

.S, V. in *The pituitary* (ed. Melmed, S.) 83–109 (Masson Elsevier).