



Université Farhet Abbas – Sétif 1
Faculté de médecine
Département de médecine
Laboratoire de Physiologie Clinique

Généralités –Introduction sur le système endocrinien

Dr. H.Bouchiha

Physiologie clinique explorations fonctionnelles métaboliques et Nutrition

I. Introduction :

- Notre organisme nécessite des systèmes régulateurs qui coordonnent et régulent de façon intégrée les fonctions de différents types des cellules et permet aussi l'adaptation aux situations physiologique .
- Deux systèmes régulateurs de l'organisme:
 - Système nerveux
 - Système endocrinien

I. Introduction

➡ Le système nerveux : utilisant des signaux électriques pour transmettre les informations entre les cellules par les axones

➡ Transmission rapide.

➡ Le système endocrinien : utilisant des signaux chimiques appelés hormones, produites par un type particulier des cellules (cellules glandulaires) et véhiculés par le sang circulant jusqu'à d'autres cellules.

➡ Transmission lente.

- Ces deux systèmes sont en interactions pour coordonner nombreuses activités cellulaires

Le système endocrinien

I. Introduction :

Rôle du système endocrinien:

1. Régulation

- Equilibre hydriques et ioniques
- Métabolisme énergétique
- Digestion
- Production des GR



-garantissant l'homéostasie.
- permet l'adaptation

2. Croissance et développement

3. Fonctionnement système génital et la reproduction

4. Contrôle les rythmes biologiques

II. Glandes endocrines :

Glande: c'est un regroupement de cellules glandulaires qui synthétisent une substance qui sera sécrétée et déversée.

- crine c'est-à-dire «sécrétion».

A. Exocrines : Exo ça veut dire «externe»

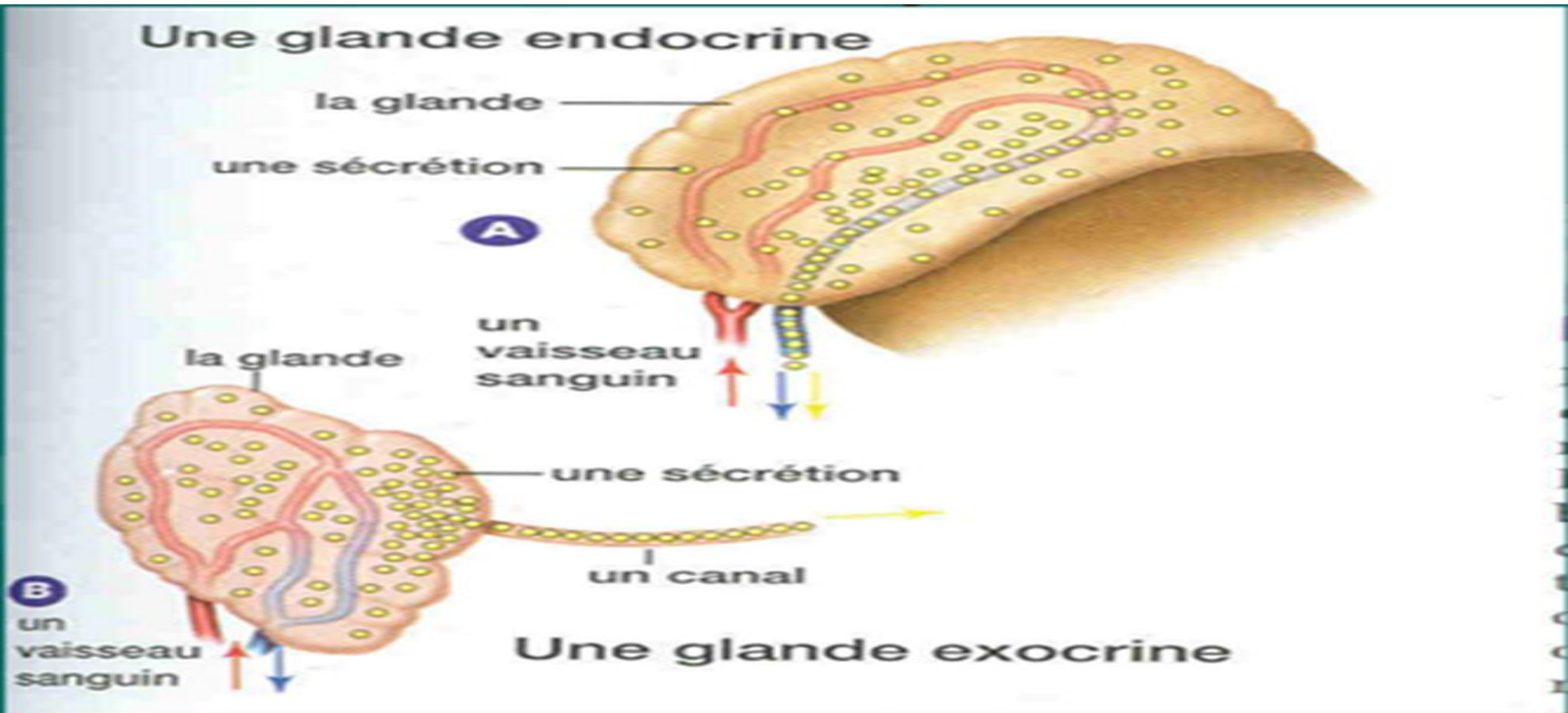
- Substances non hormonales
- Libérées dans des conduits = canal excréteur

Ex: glande salivaire, sudoripare, pancréas exocrine.

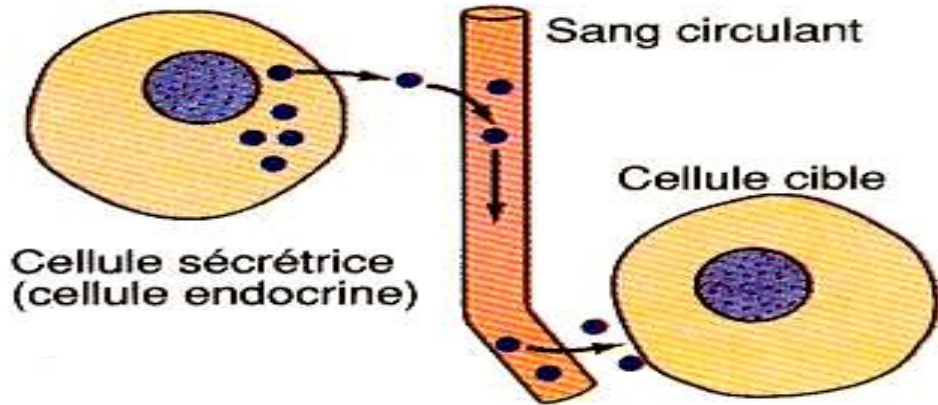
B. Endocrines : Endo ça veut dire «interne»

- la **synthèse, le stockage et la libération des hormones**
- Libérées dans le liquide interstitiel puis le plasma (sang)
- organe très vascularisées

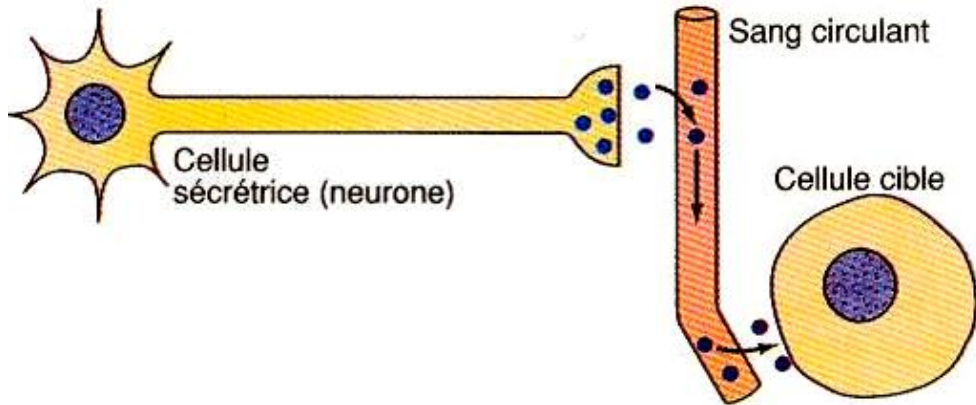
II. Glandes endocrines:



Sécrétion endocrine (hormone)

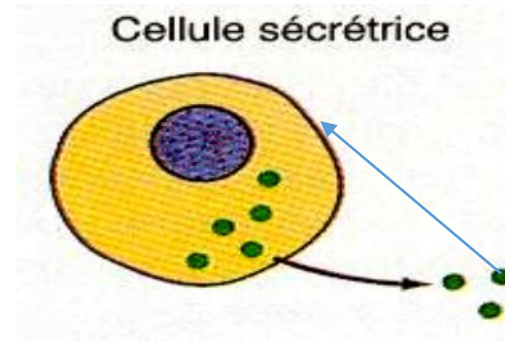


1.Sécrétion neuro-endocrine



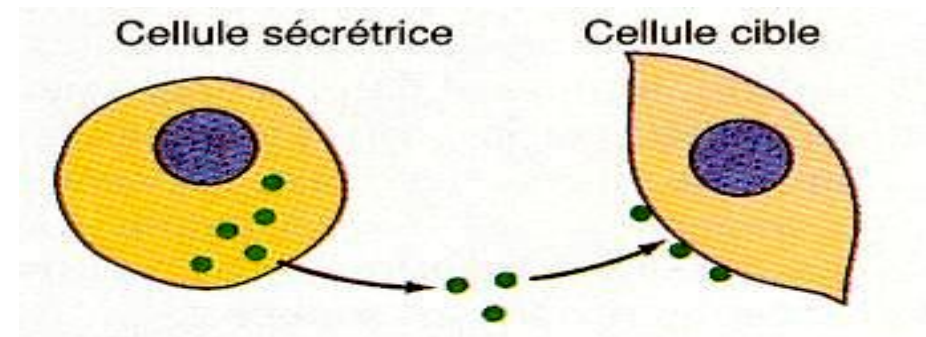
2.Sécrétion autocrine:

- médiateur local via le milieu extra cellulaire
- agit sur la cellule elle-même



3.Sécrétion paracrine

- cellules cibles au voisinage
- médiateur chimique locale



A. Localisation des glandes endocrines et sécrétions

- Les glandes endocrines forment le système endocrinien et sont disséminés dans tout l'organisme:

❖ Les glandes strictement endocrines :

➤ l'hypophyse:

- ✓ Antérieur: sécrète la GH, la prolactine, l'ACTH, la TSH, la FSH et la LH
- ✓ Postérieur: stocke l'ADH et l'ocytocine.

➤ la thyroïde: sécrète les hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et la calcitonine

➤ la parathyroïde: sécrète la parathormone (PTH)

➤ la surrénale:

- ✓ La corticosurrénale: sécrète le cortisol, l'aldostérone et les androgènes
- ✓ La médullosurrénale: l'adrénaline et la noradrénaline (les catécholamines)

- **L'épiphyse (ou glande pinéale)** : de forme conique, située en arrière du 3ème ventricule.
 - A partir de la sérotonine elle sécrète, sur un rythme circadien la mélatonine dont le rôle est d'établir le cycle jour-nuit.

- **Le thymus** : est une Glande bilobée située dans le thorax, en arrière du sternum, elle varie de taille et d'activité selon l'âge, plus volumineuse et plus active dans l'enfance, régressant ensuite progressivement (fibro-adipose). Elle sécrète la thymopoïétine et la thymosine dont le rôle concerne l'immunité.

❖ certain organe renferment également du tissu endocrinien , mais ne sont pas exclusivement endocrines :

✓ **le pancréas**: sécrète essentiellement l'insuline et le glucagon

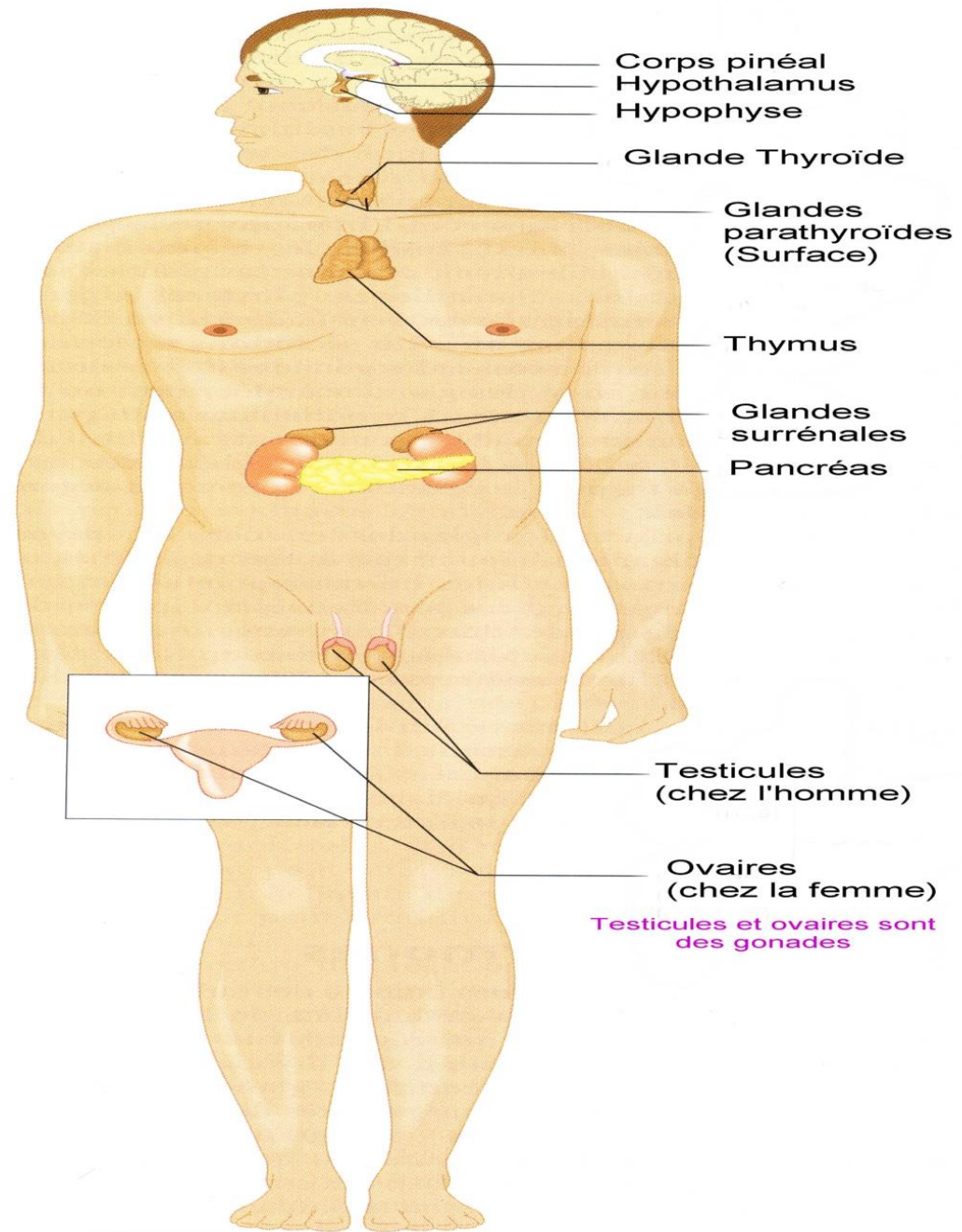
✓ **Les testicules**: sécrètent la testostérone

✓ **Les ovaires**: sécrètent les œstrogènes et la progestérone

✓ **Hypothalamus** : **centre d'intégration des systèmes nerveux et endocriniens.**

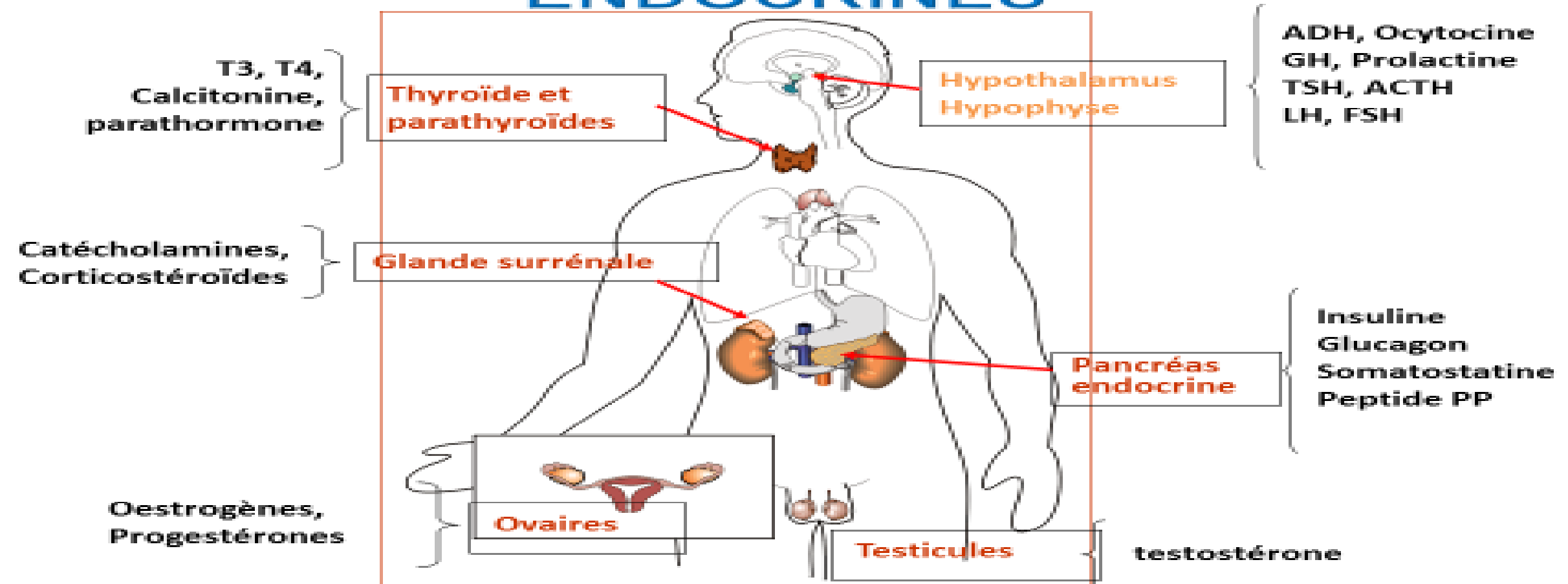
Il sécrète les Releasing(release = libération) hormones: GHRH, CRH, TRH, GnRH, l'ADH et l'ocytocine.

❖ Autres tissus et organes qui sécrètent des hormones: l'estomac, les reins ...



A. Localisation des glandes endocrines et sécrétions

LES PRINCIPALES GLANDES ENDOCRINES



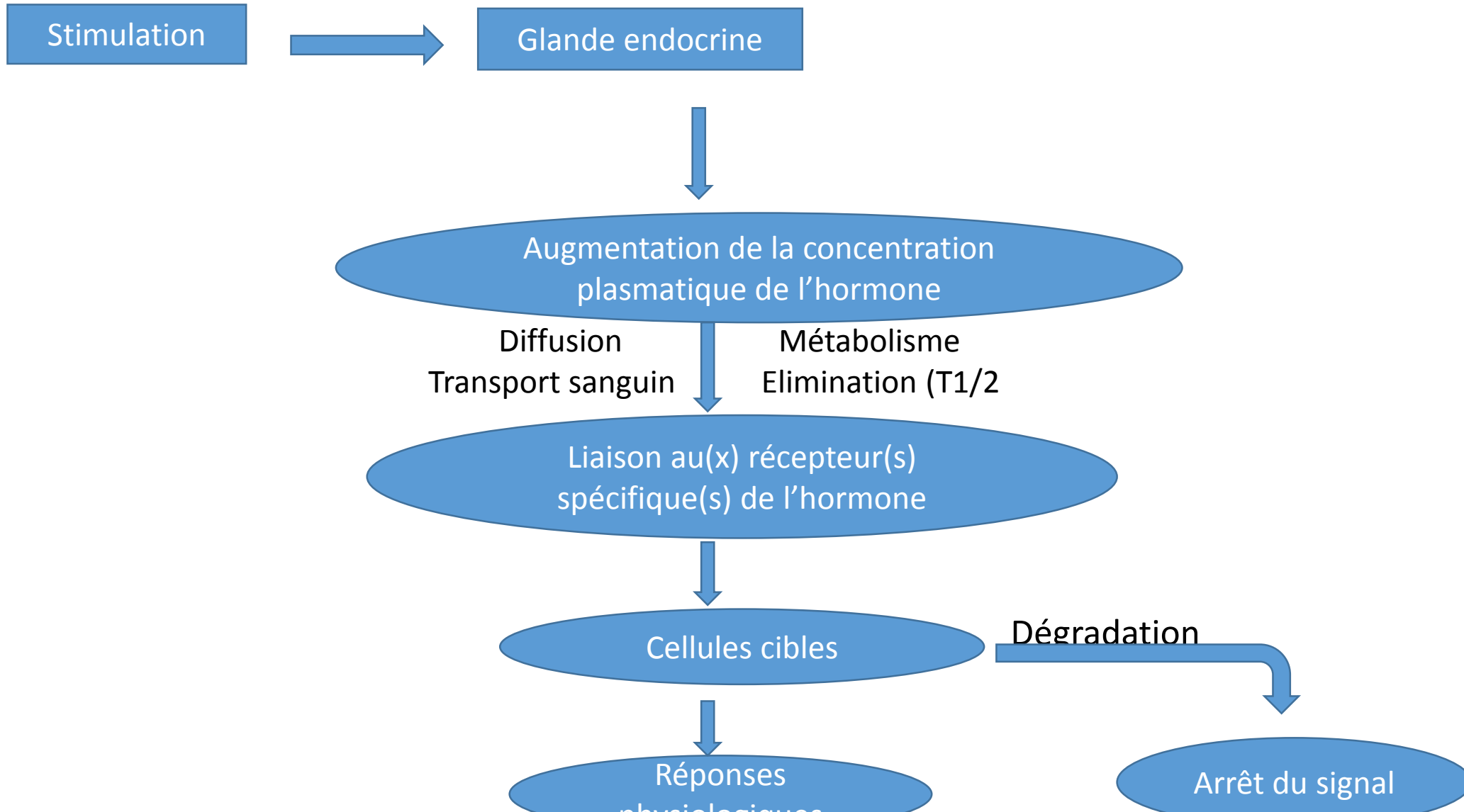
III. Les hormones

- Substance chimique informative (messagers) , sécrétée par une glande ou un tissu spécifique dans les capillaires en réponse à un stimulus .
- Véhiculée par le sang (mode de transport).
- Exerce un effet en d'autres points du corps, sur certaines cellules spécifiques (cellules cibles).
- Se liant à ces récepteurs spécifiques au niveaux des cellules cibles selon un mode d'action particuliers .
- Entraînant une modification de l'activité métabolique de la cellule cible on ralentissant ou accélérant leurs processus normaux (effets biologiques) .

III. Les hormones :

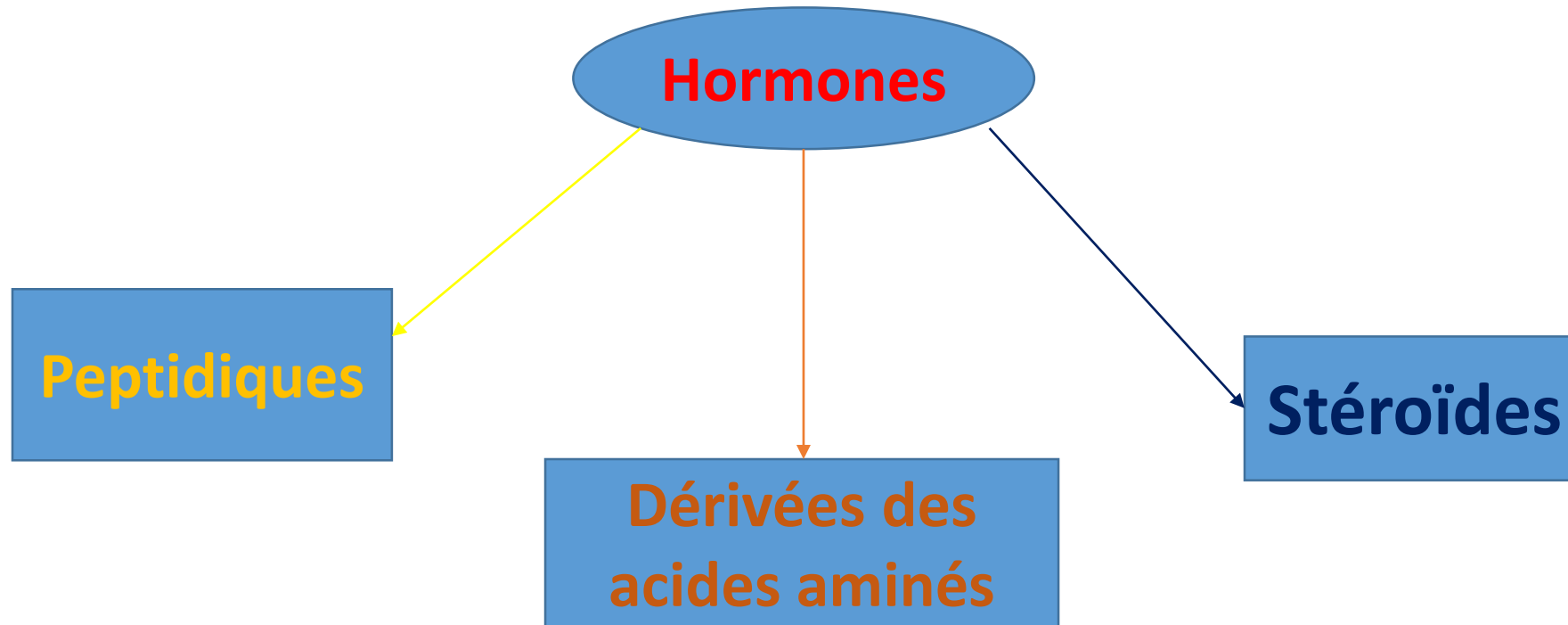
- La synthèse hormonale est continue mais elles sont libérées selon les besoins de l'organisme.
- Parfois leur taux varie dans la journée (variations cycliques).
- Cette sécrétion hormonale est sous contrôle hormonal, neurologique et humoral.
- Ces hormones restent en circulation (demi vie) , puis elles sont catabolisées.

Tout le système est sous contrôle hormonale-nerveux-humoral



A. Classification chimique des hormones

03 types d'hormones



A. Classification chimique des hormones

1. Hormones peptidiques:

- Forment le plus grand groupe d'hormones dans l'organisme.
- Sont de nature protidique ,sont hydrosolubles .
- Elles sont synthétisées sous forme inactifs, des pro-hormones qui seront activées par rupture enzymatiques au moment où on en aura besoin.
- Après synthèse, ces hormones sont stockées dans des vésicules sécrétoires. Ce sont les vésicules de stockage qui leur permettent de franchir la membrane cellulaire par phénomène d'exocytose.

- Elles agissent sur les cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs de la membrane plasmique.
- Sont:
 - ✓ oligopeptides (TRH = 3 AA)
 - ✓ polypeptides (insuline 51 AA (21 + 30), glucagon, prolactine...)
 - ✓ glycoprotéines (TSH, FSH, LH)

A. Classification chimique des hormones

2. Hormones dérivées des acides aminés :

- Sont des dérivés de certains acides aminés particuliers.
- Sont de nature protidique mais sont plus ou moins polaire donc sont plus ou moins solubles dans le plasma.
- Il s'agit des catécholamines et les hormones thyroïdiennes qui dérivent de la tyrosine. :
 - ✓ des catécholamines (adrénaline, noradrénaline), sont solubles dans l'eau car ils sont riches en groupement hydroxyl (OH) donc ils sont polaire.
 - ✓ les hormones thyroïdiennes(T3-T4) , sont apolaire donc insolubles dans l'eau car quasi absence d'OH.

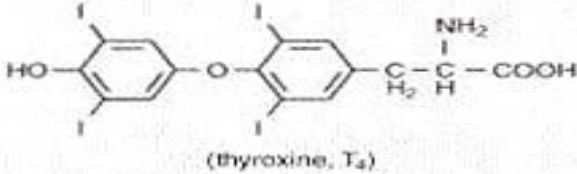
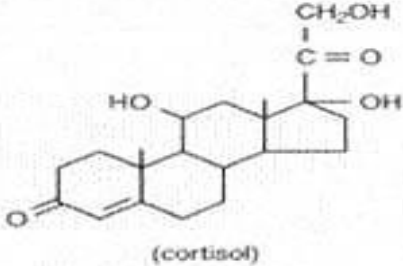
- Deux autres acides aminés servent à la synthèse d'autres hormones, ce sont le tryptophane qui se transforme en sérotonine avant de donner la mélatonine (hormone synthétisée par la glande pinéale ou épiphyse) et le glutamate dont dérive l'histamine.

A. Classification chimique des hormones

3. Hormones lipidiques = stéroïdes:

- Sont les dérivés du cholestérol.
- Lipophiles
- Sont les glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, androgènes, œstrogènes, progestérones, Vitamine D3.
- Synthétisés dans le cytosol à partir du cholestérol ,elles traversent sans difficulté la bicouche lipidique et vont se complexer avec des protéines plasmatiques afin d'être transportés par le flux sanguin.
- Au contact de leurs cellules cibles, les stéroïdes franchissent la membrane plasmique et interagissent avec des récepteurs intracellulaires

A. Classification chimique des hormones

	Peptidiques	Hormone Thyroïde	Stéroïdes
Structure	<p>Chaînes particulière d'acides aminés, par exemple :</p> $ \begin{array}{c} \text{Cys}^1 - \text{s} - \text{s} - \text{Cys}^6 - \text{Pro}^7 - \text{Arg}^8 - \text{Gly}^9\text{NH}_2 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{Tyr}^2 \qquad \qquad \text{Asn}^5 \\ \qquad \qquad \qquad \\ \text{Phe}^3 \qquad \qquad \text{Gln}^4 \\ \text{(vasopressine)} \end{array} $	<p>Dérivés iodés de la tyrosine, par exemple :</p>  <p>(thyroxine, T₄)</p>	<p>Dérivés du cholestérol par exemple :</p>  <p>(cortisol)</p>
Solubilité	Hydrophile	Lipophile	Lipophile
Synthèse	Dans le réticulum endoplasmique granuleux; empaquetage dans l'appareil de Golgi	Dans la substance colloïde extracellulaire des follicules	Modification par étapes du cholestérol dans divers compartiments cellulaires
Stockage	Abondant, dans des granules de sécrétion	Dans la colloïde	Pas de stockage; le cholestérol précurseur est stocké avec les lipides
Sécrétion	Exocytose des granules	Endocytose de la colloïde	Diffusion simple
Transport	Sous forme d'hormone libre	Essentiellement liées à des protéines plasmatiques	Essentiellement liés à des protéines plasmatiques

B. Circulation-Transport sanguin:

- Les hormones peptidiques et les catécholamines sont hydrosolubles circulent sous forme de molécules librement dissoutes dans le plasma.
- les stéroïdes et les hormones thyroïdiennes sont liposolubles (très hydrophobes) et circulent sous forme liée à des diverses protéines du plasma, parmi lesquelles l'albumine ou d'autres transporteurs protéiques spécifiques (CBG, TBG)

B. Circulation-Transport sanguin:

- ✓ Liaison à l'albumine :
 - Haute capacité.
 - Faible affinité.
- ✓ Liaison aux transporteurs spécifiques :
 - Haute affinité .
 - Faible capacité.
- ✓ La demi-vie dans le sang des hormones liées aux protéines est beaucoup plus longue.

C. Modes d'action hormonal:

- L'action d'une hormone sur sa cellule cible comporte trois étapes:

1. l'hormone doit être reconnue et liée à un récepteur cellulaire spécifique.
2. il y a formation d'un complexe hormone-récepteur qui détermine des modifications de conformation du récepteur (intra ou extra cellulaire).
3. transduction du signal: apparition de changements intracellulaire essentiellement modification de l'activité enzymatique et modification de l'expression génique.

C.1- les récepteurs :

- L'hormone est le premier messenger, sa liaison au récepteur est responsable de la transduction du signal vers un deuxième messenger (ou plusieurs).
- Les récepteurs sont des structure dynamique exprimées en nombre limité qui ont quatre caractéristiques particulières: elles forment avec leur ligand une liaison stéréospécifique, de haute affinité qui est saturable et réversible

C.1- les récepteurs :

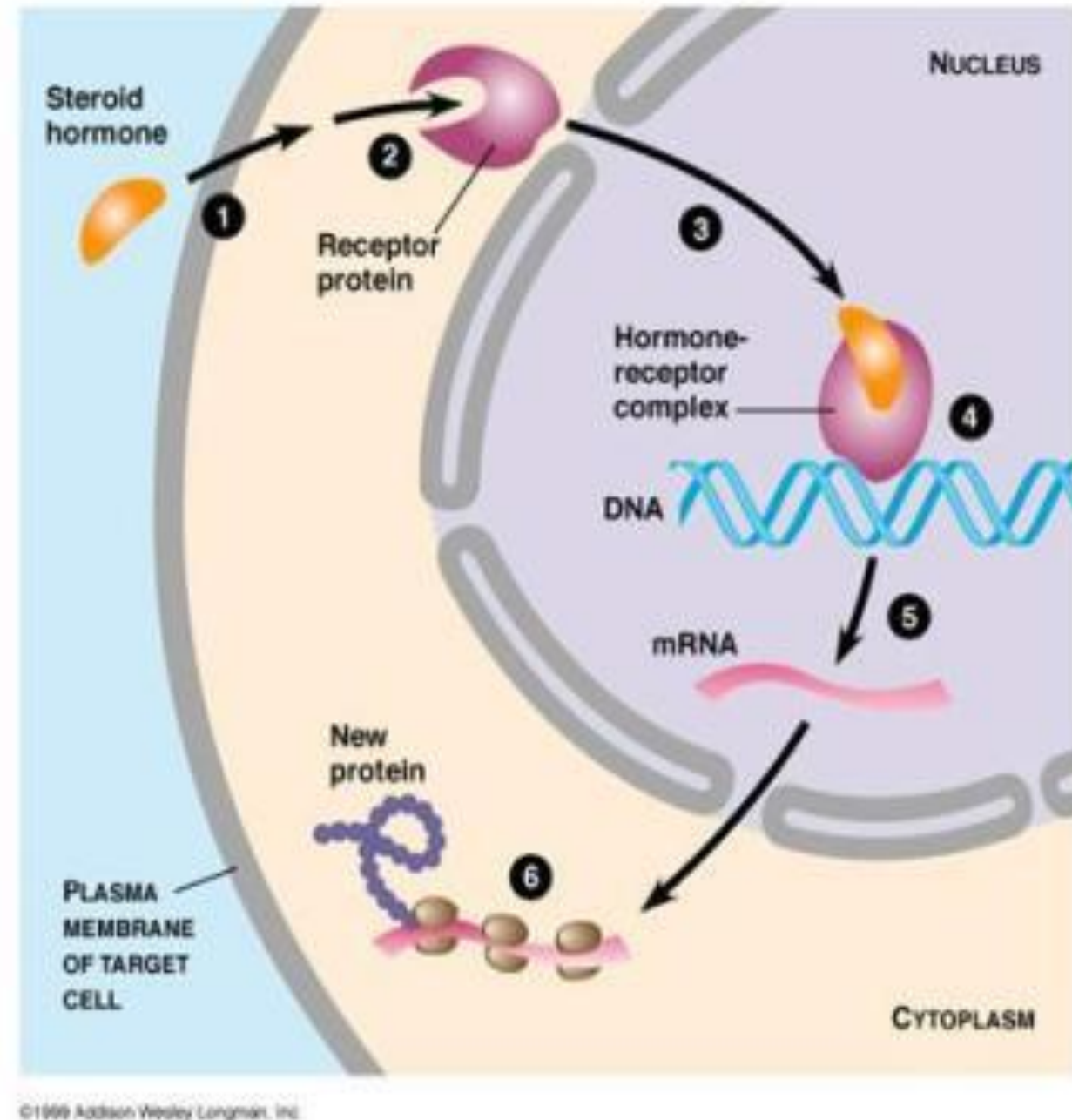
1. **Stéréospécificité** : La conformation du récepteur est l'image en miroir de l'hormone.
2. **Affinité** : C'est la probabilité qu'un ligand qui se lie à son récepteur le quitte, se libère.
3. **Saturabilité** : un nombre fixe de récepteurs, chaque récepteurs fixe une molécule hormonale .
4. **Réversibilité** : L'hormone peut quitter le récepteur sans dommage, en conservant son intégrité (différent des enzymes).

C.2- Types des récepteurs :

A. Récepteurs intracellulaires :

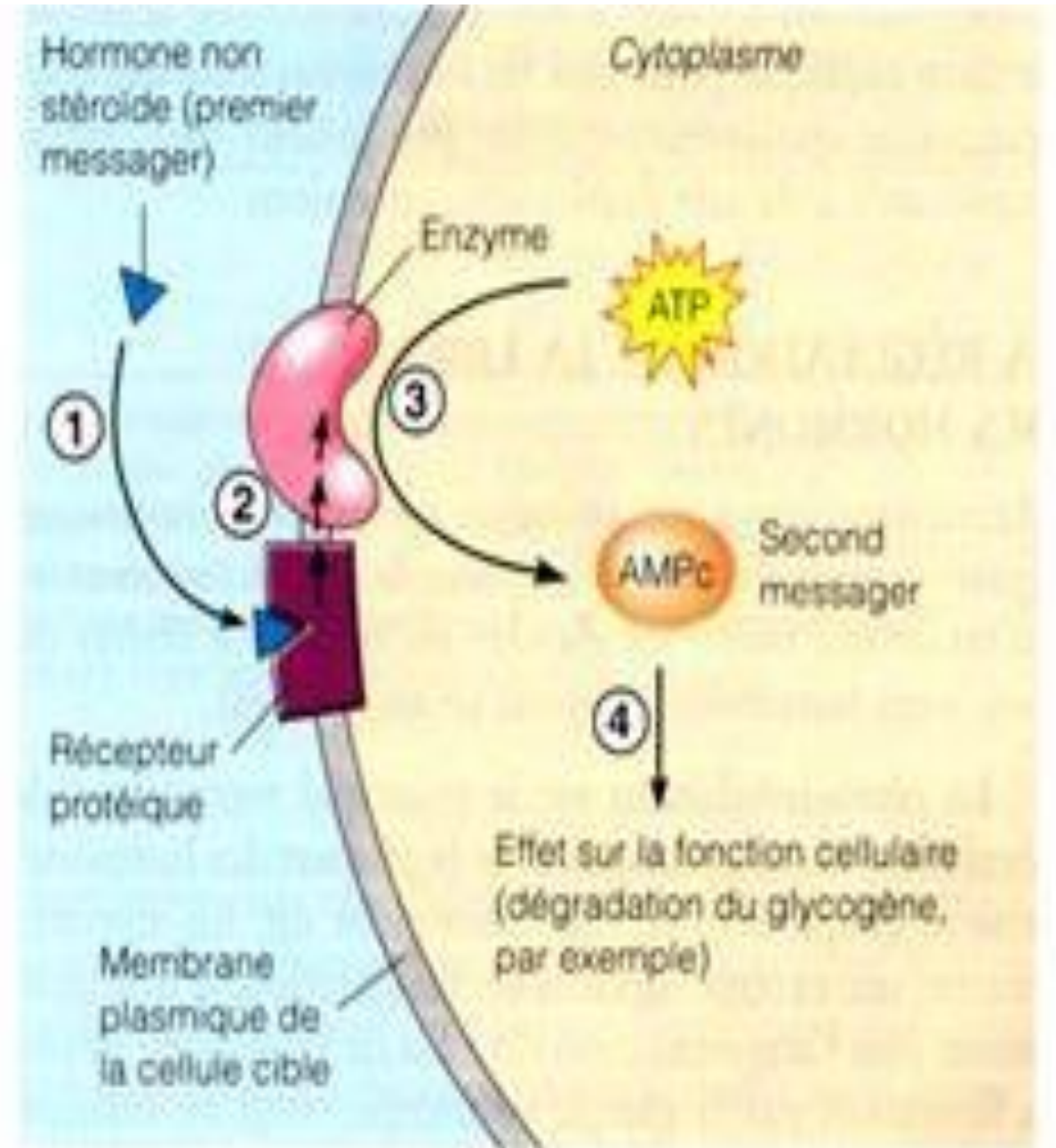
- Souvent ils sont intranucléaires mais il en existe des intra-cytosoliques.
- sont les récepteurs aux hormones liposolubles (H. thyroïdienne et H. stéroïdes) .
- Ce sont des protéines à trois domaines : domaine de liaison avec l'hormone, domaine de liaison à l'ADN et domaine régulateur.

- Le premier messenger (liposoluble) traverse la membrane plasmique.
- Un couplage au récepteur et modification de conformation de celui-ci qui augmente l'affinité du domaine de liaison pour le site promoteur de l'ADN.
- Il peut y avoir alors couplage à l'ADN, initiation de la transcription puis traduction.



B. Récepteurs membranaires:

- Ce sont les récepteurs aux hormones peptidiques et aux Catécholamines.
- Le plus souvent des polymères qui comportent une partie extracellulaire, une partie transmembranaire et une partie intracellulaire couplée au système de signalisation intracellulaire.



B. Récepteurs membranaires:

❖ **Fonction** : Cette fixation aux récepteurs membranaires permet:

- Transmission de l'information et amplification du signal (plusieurs milliers de fois). puisqu'en fait son activation à partir d'un seul complexe hormone-récepteur aboutit à la formation de nombreuses molécules de second messenger.
- Action de signalisation rapide : modifications de composants intracellulaires ; les effets sont fugaces (de quelques secondes à quelques minutes).
- Action génomique : modulent la synthèse de novo de protéines.

❖ **Transduction du message:**

deux classes de récepteurs transmembranaires :

➡ Récepteurs couplés au protéine G

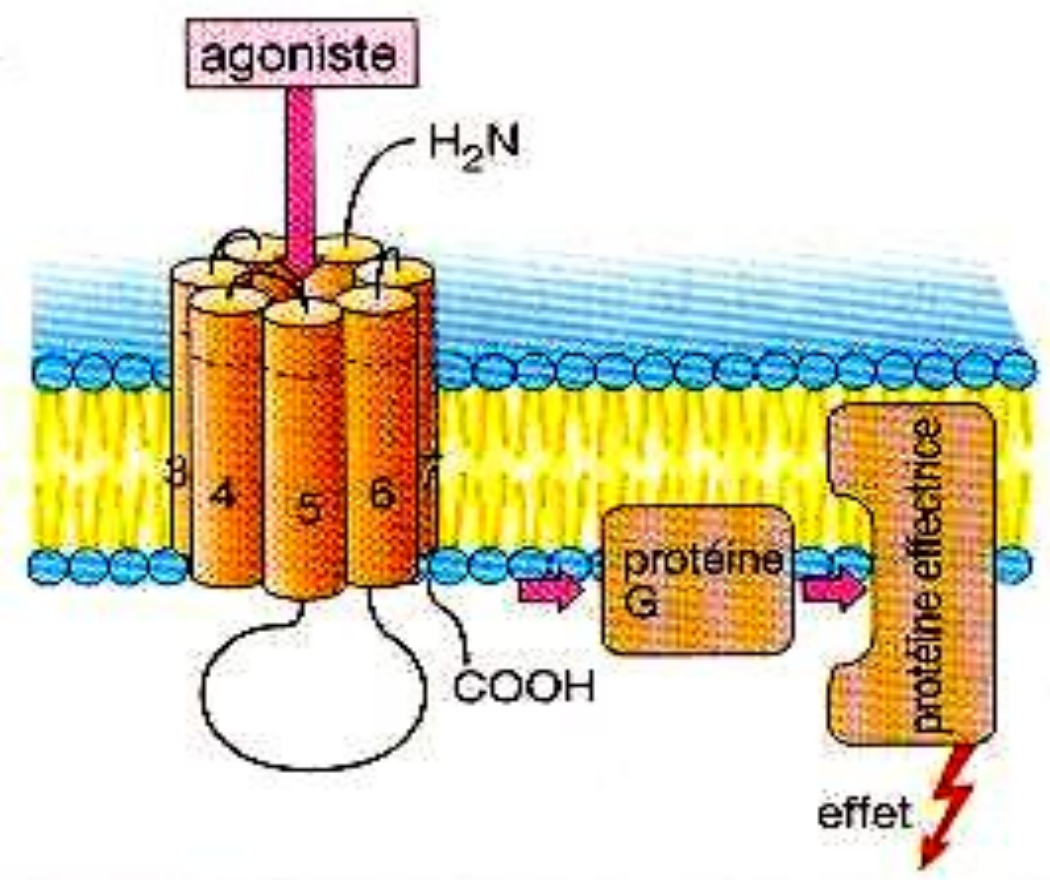
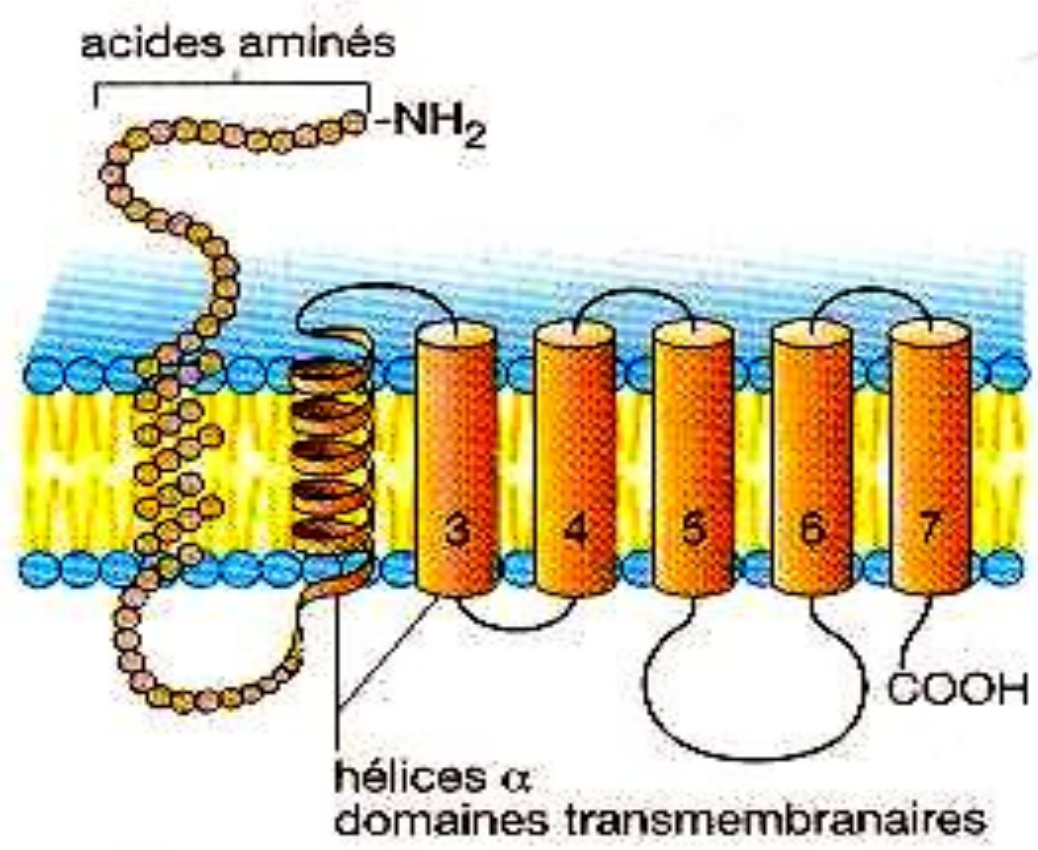
➡ Récepteurs à activité enzymatique(activité tyrosine kinase).

❖.1. Récepteurs couplés aux protéines G:

- Récepteurs prédominants pour les Catécholamines, le PTH, le Glucagon et les hormones hypophysaires.
- d'une seule chaîne polypeptidique possédant 7 segments transmembranaires en hélice.
- ont une partie N-terminale vers l'extérieur porte des sites de glycosylation (site de liaison à l'hormone) et une partie C terminale intracellulaire présente des sites de phosphorylation . couplée au système de signalisation (protéine G).
- On décrit 14 protéines G dont Gs, Gi et Gq.

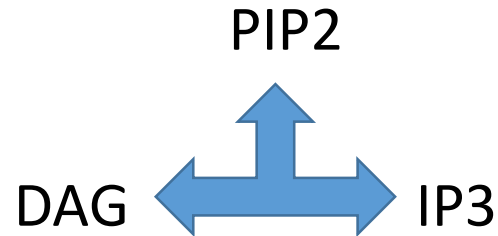
A. Voie de l'adénylate-cyclase et de la protéine Kinase A(PKA) :

- La protéine G est activée lorsque la guanosine di phosphate (GDP) à la quelle elle est liée est déplacée par la guanosine triphosphate (GTP) .
- La protéine G activée se lie à l'enzyme effectrice =l'adénylate-cyclase
- La protéines Gs stimule l'adénylate-cyclase et la protéine Gi l'inhibe.
- Par la suite le GTP est hydrolysé en GDP et la protéine G est de nouveau inactive .
- l'adénylate-cyclase convertit l'ATP en AMPc (le second messenger).
- L'AMPc active les protéines kinases A qui vont catalyser la phosphorylation des enzymes pour avoir la réponse cellulaire.

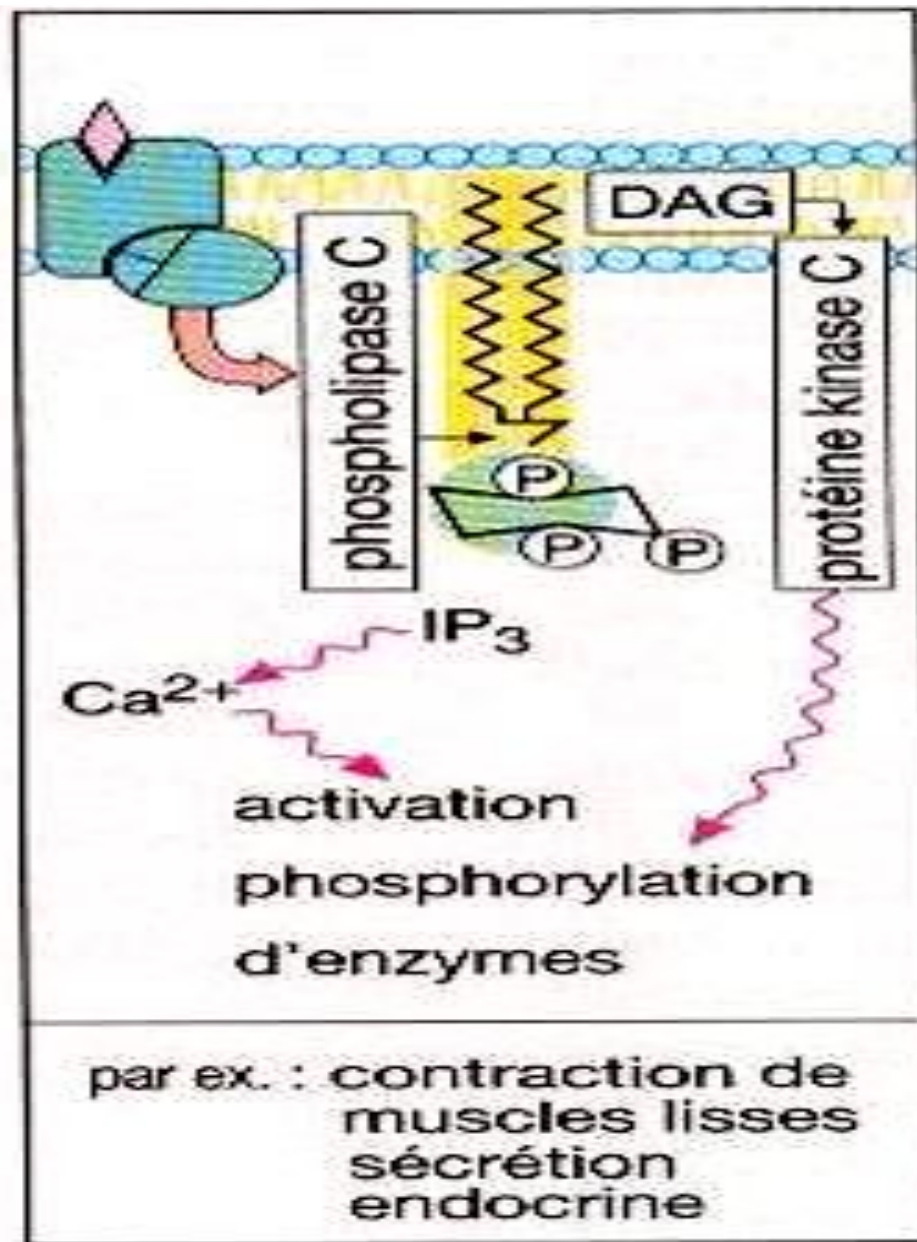
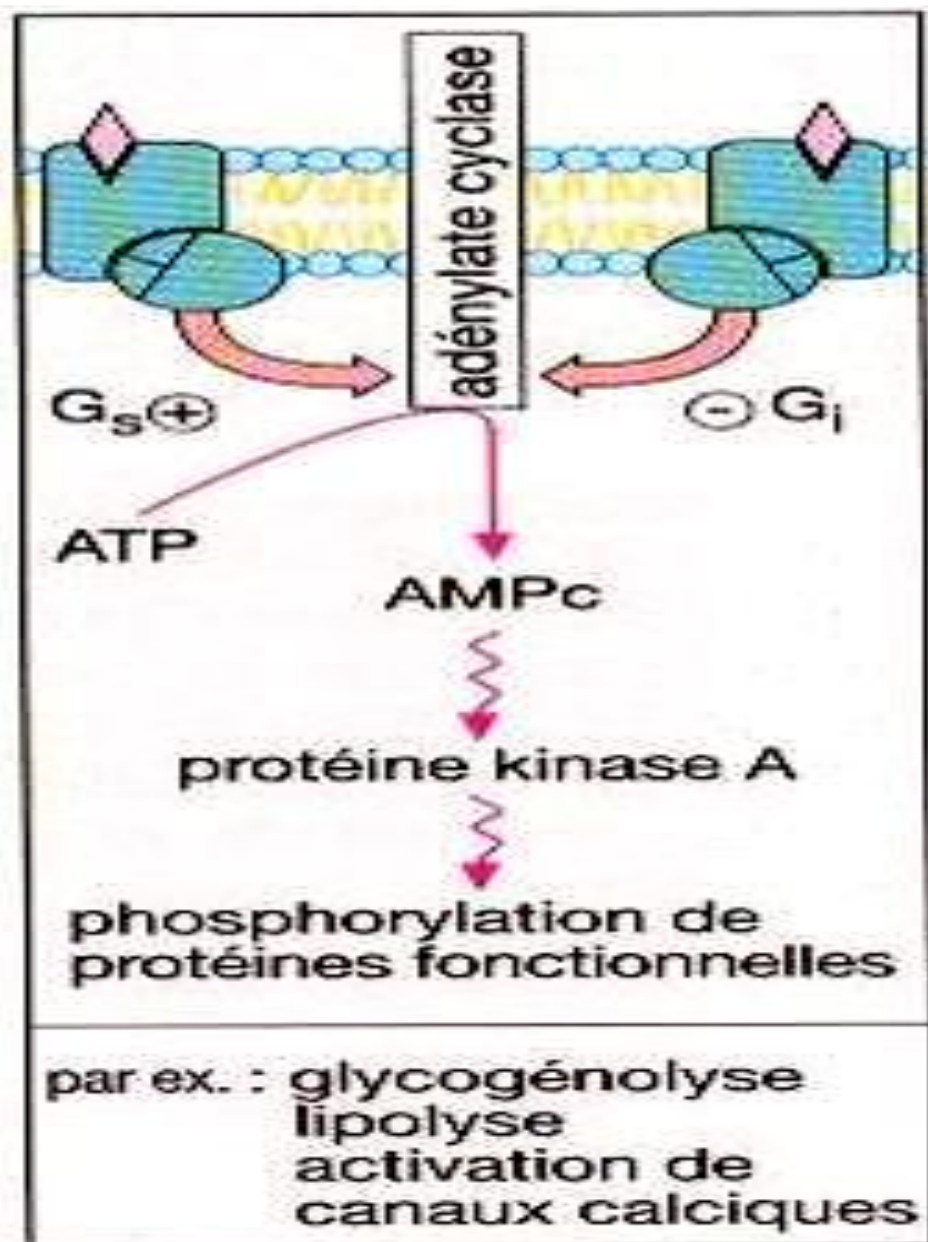


B- Voie de la Phospholipase C (PLC) et de la PKC:

- La PLC est couplée à la protéine Gq, elle scinde un phospholipide de la membrane plasmique appelé PIP2 (phosphatidyl-inositol diphosphate) en diacylglycérol (DAG) et en inositol triphosphate (IP3) :

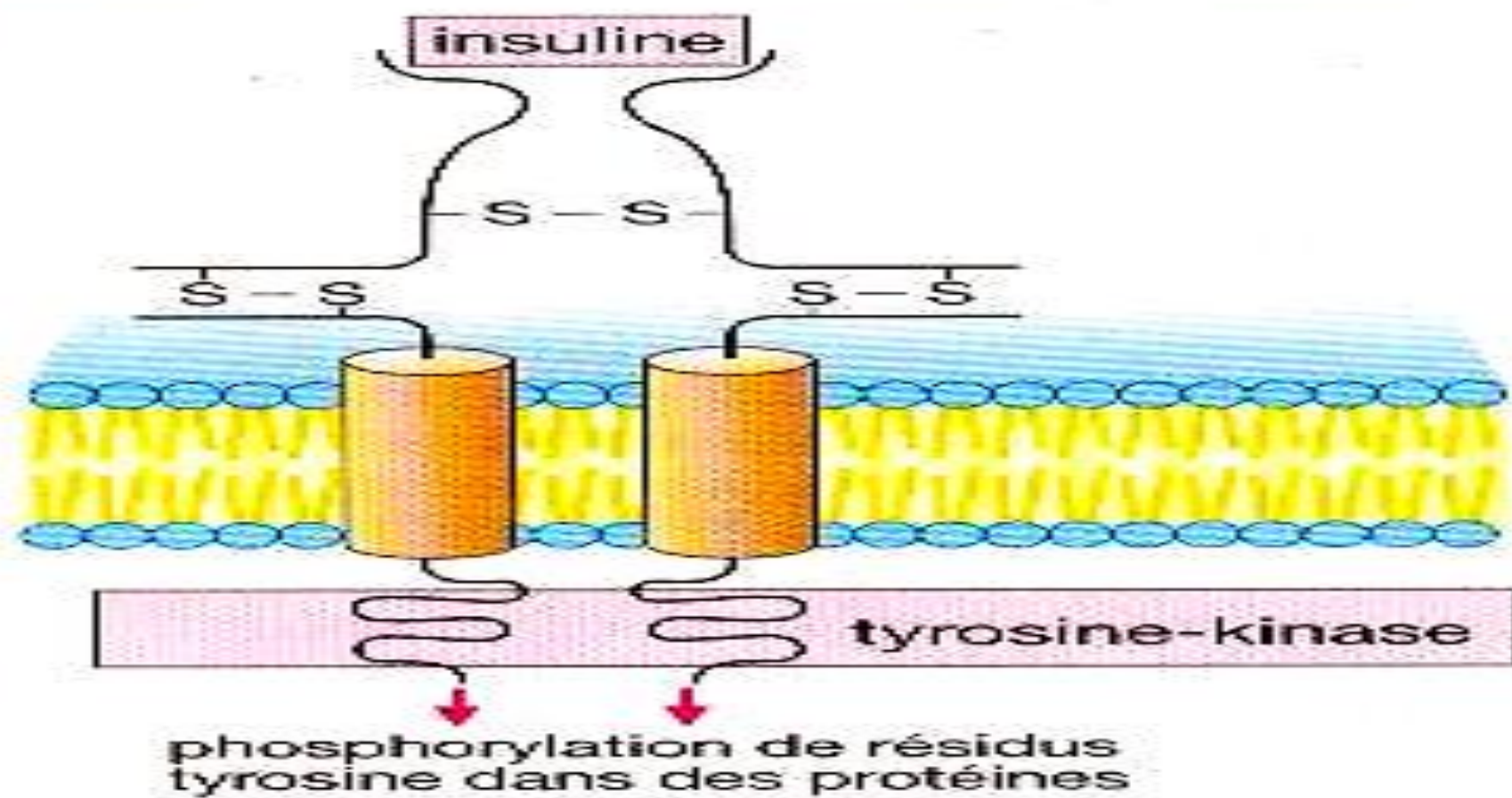


- DAG activera la PKC (la protéine Kinase C)
- IP3 augmentera le Ca^{++} = représente le troisième type de second messenger.
- Le Ca^{++} : ➡ soit en modifiant directement l'activité enzymatique particulières et des canaux
➡ soit se liant à une protéine régulatrice intracellulaire appelée : calmoduline. Ce complexe active des enzymes qui amplifient la réponse cellulaire.
- Ce mécanisme est reconnu pour : TRH, ADH, Gn-RH, ocytocine, adrénaline



2. Récepteurs à activité enzymatique tyrosine kinase :

- L'activité se situe sur la partie C-terminale ;quand l'hormone se lie, on a une modification conformationnelle du récepteur qui décachette le site d'action de la tyrosine kinase. Il y aura alors autophosphorylation de l'extrémité C terminale du récepteur . L'activité tyrosine kinase va s'amplifier et phosphoryle les protéines .



D. Rythmes biologiques de la sécrétion hormonale:

- Plusieurs fonctions de l'organisme présentent des variations périodiques ou rythmiques qui sont contrôlées par le cerveau.
- Une partie de ces rythmes suit des signaux environnementaux tels que l'alternance lumière/obscurité ou le rythme veille/sommeil, tandis que d'autres ne dépendent pas des facteurs environnementaux et sont régis par une horloge biologique interne.

D. Rythmes biologiques de la sécrétion hormonale:

1. Rythmes circadiens (périodicité ~ 24h):

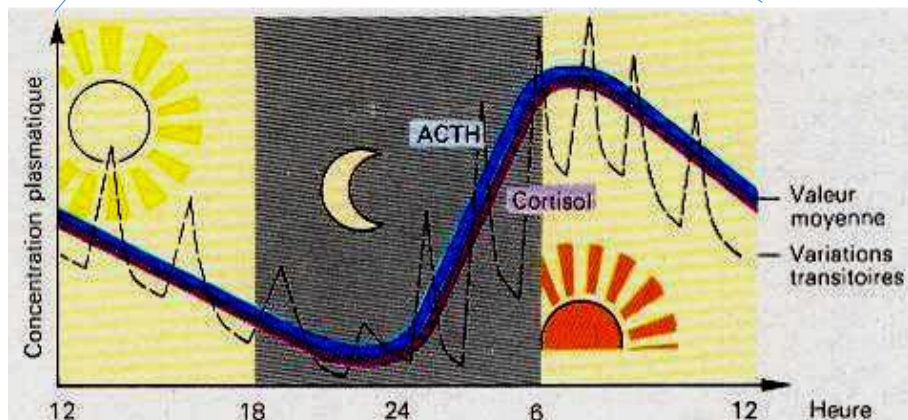
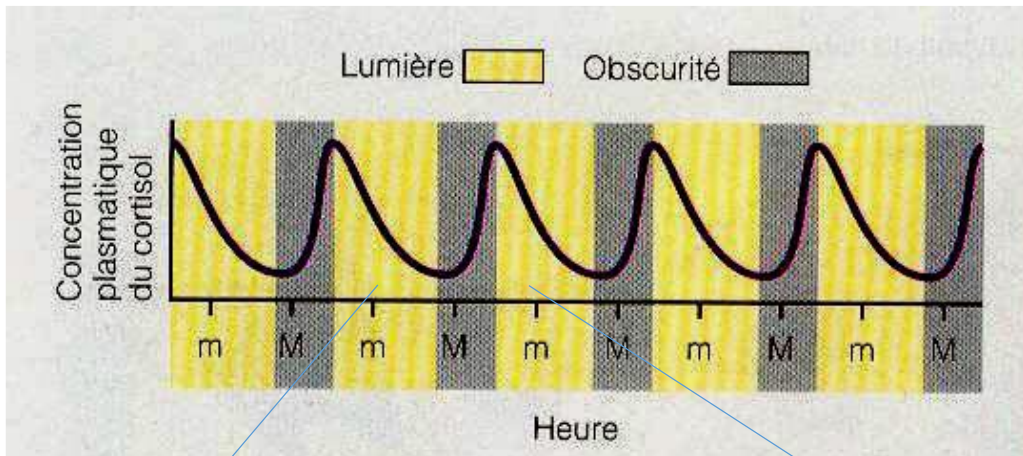
- influence du cycle lumière-obscurité...

- influence du rythme social (éveil-sommeil)

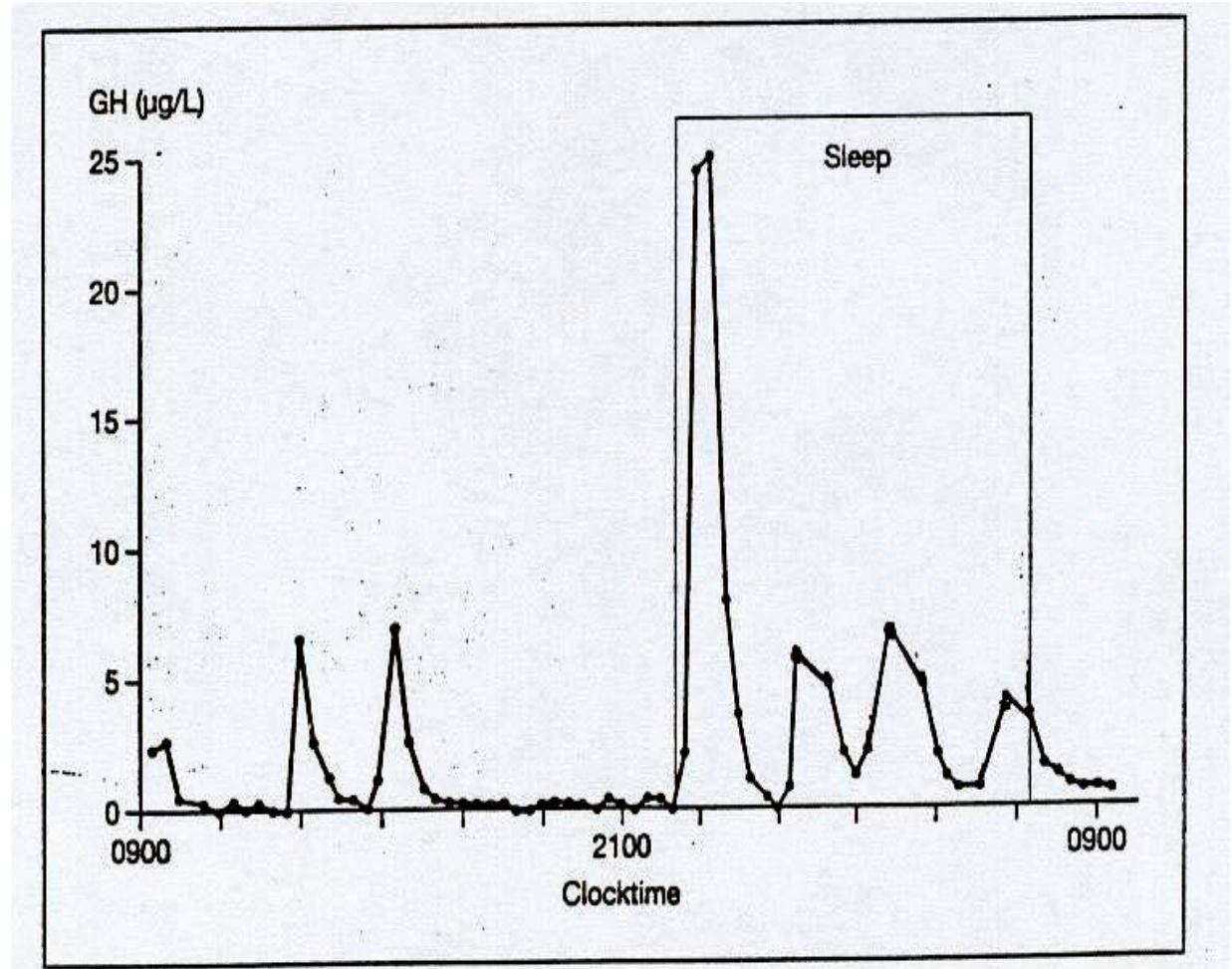
Mélatonine, l'axe corticotrope (CRH-ACTH-cortisol), hormone de croissance.

1. Rythmes circadiens

- ACTH-Cortisol



hormone de croissance (GH)



2. Rythmes ultradiens (périodicité < 24h)

- CRH-ACTH-cortisol, hormone de croissance, gonadolibérines, insuline...
- Les deux types de rythmes peuvent coexister.

E. Régulation de la sécrétion hormonale:

- Trois types de contrôle

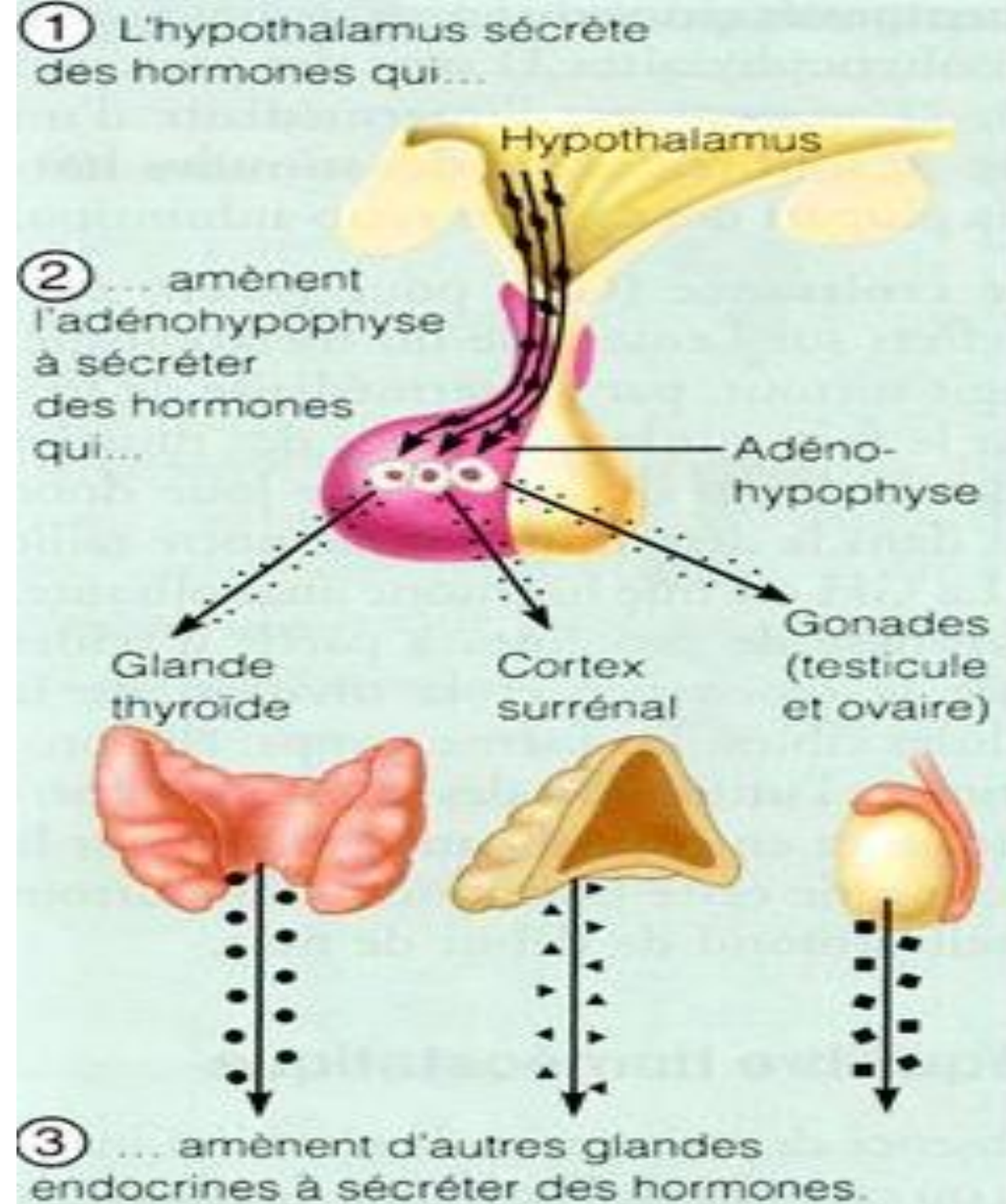
1. Hormonal

2. Humoral

3. Nerveux

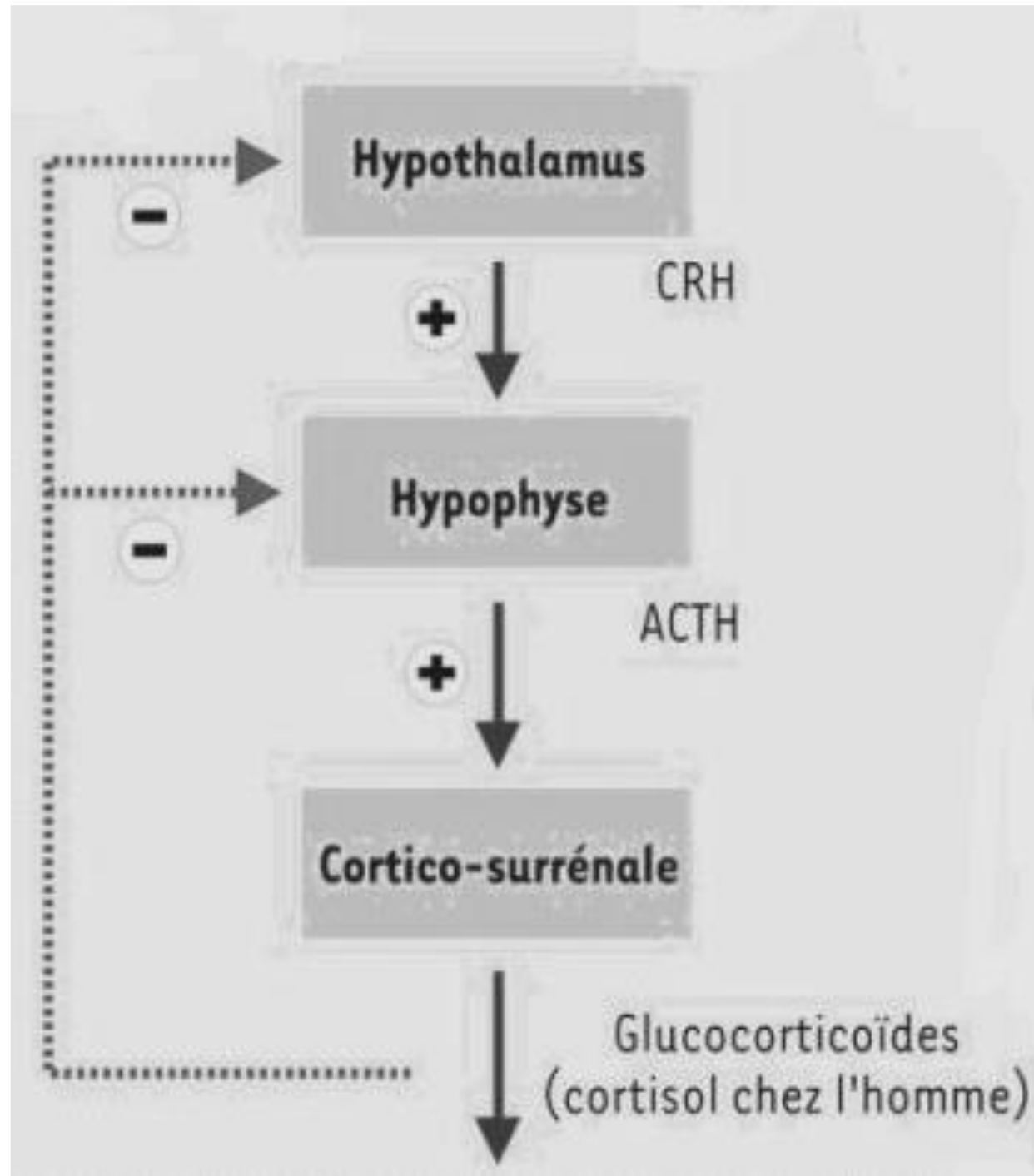
E.1- Contrôle hormonal

- Glandes endocrines libèrent hormones après stimulation par d'autres hormones
- Axe hypothalamo-hypophysaire libère des hormones qui régulent la sécrétion des hormones périphériques (thyroïdiennes, surrénaliennes, ovariennes)
- Boucles de rétrocontrôle(feed-back) agissent pour la régulation.



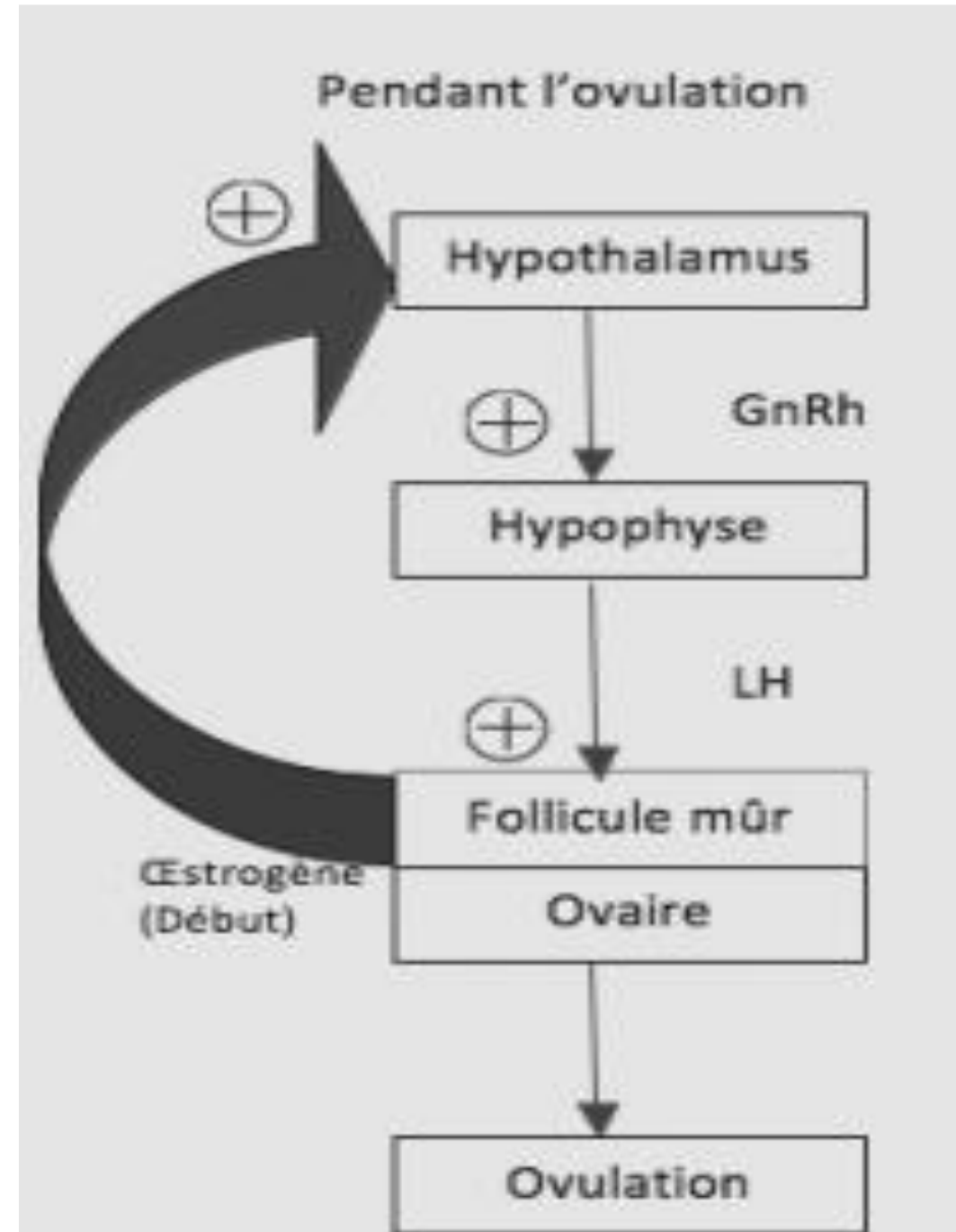
a. Rétrocontrôle (feed-back) négatif:

Ceci signifie que les molécules produites par les cellules cibles sous l'effet de l'hormone originale, passant dans la circulation générale, vont influencer l'activité des cellules glandulaires ce qui en retour induit une réduction de la sécrétion de l'hormone.



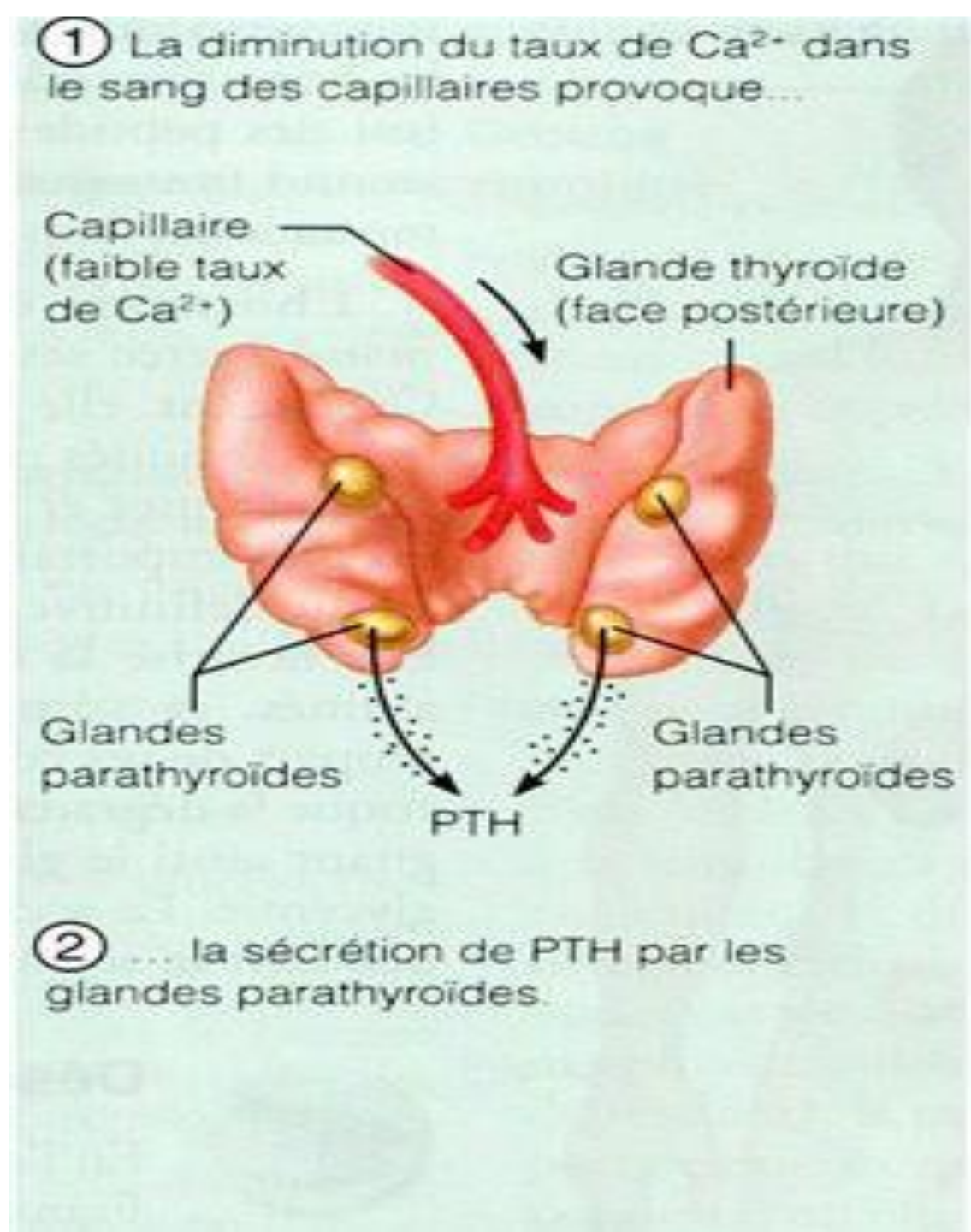
b. Rétrocontrôle positif:

- Ce type est plus rare.
- Dans ce cas, l'élévation de la concentration de la molécule sécrétée par les cellules cibles va induire une sécrétion encore plus importante de l'hormone originale.
- Exemple pendant le cycle ovarien, le pic préovulatoire des gonadotrophines a déclenché le feed-back positif des œstrogènes sur le l'hypophyse antérieur .



E.2- Contrôle humoral

- Variations des taux circulants d'ions, des nutriments régulent la sécrétion des hormones
- La glycémie régule la libération d'insuline par le pancréas
 - \uparrow [glucose] sg \rightarrow \uparrow insuline
- La calcémie régule la libération de PTH par les glandes parathyroïdiennes
 - \downarrow [Ca²⁺] sg \rightarrow \uparrow PTH



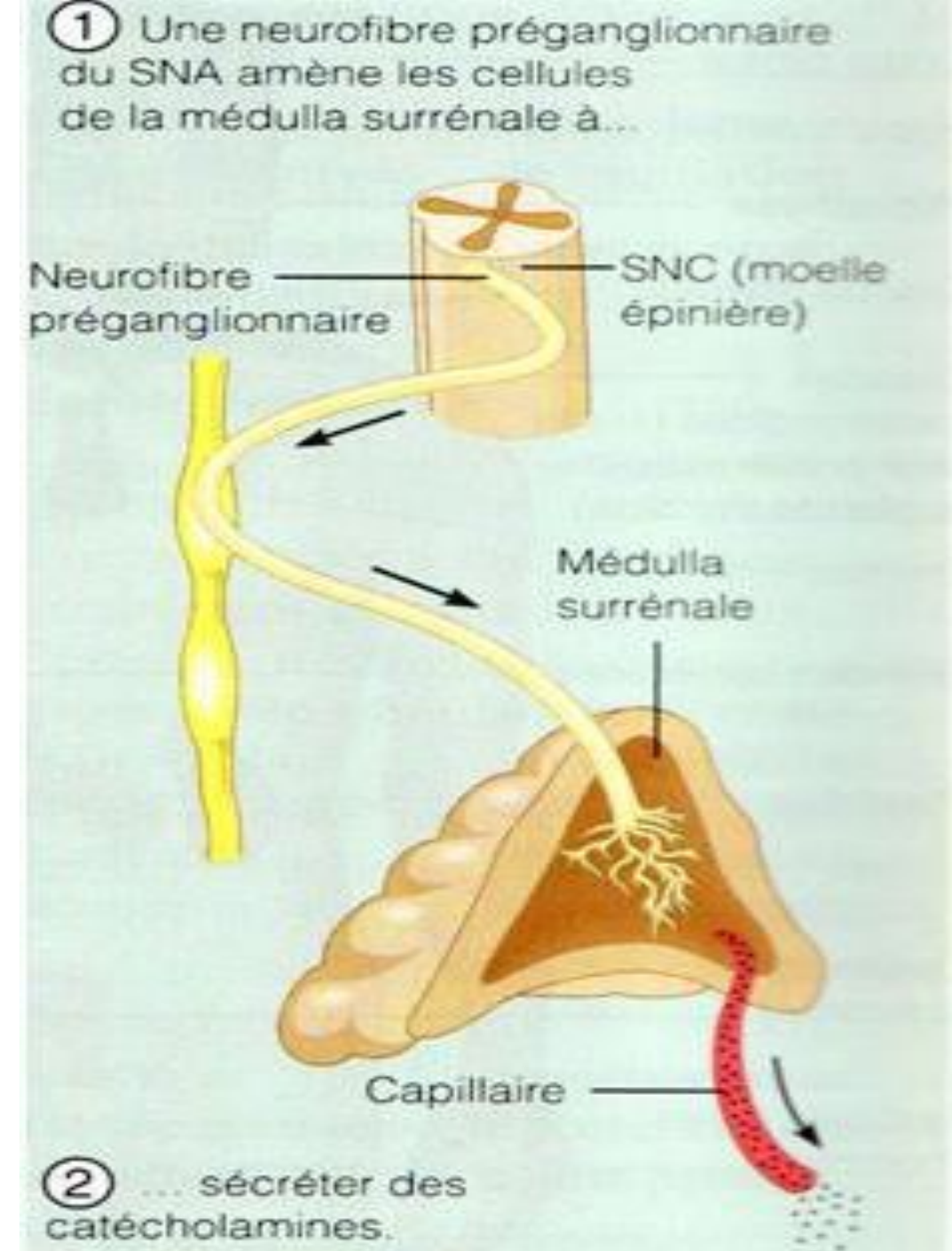
E.2-Contrôle nerveux:

a. Système Nerveux périphérique autonome

- rôle prépondérant :
 - sécrétion des catécholamines (médulla surrénale)
- rôle modulateur :
 - sécrétion d'insuline, glucagon, ACTH...
 - sécrétion des neurohormones hypothalamiques hypophysiotropes

b. Système Nerveux central

- sécrétion des neurohormones hypothalamiques hypophysiotropes :
 - rythme endogène (horloge interne)
 - stress (anxiété, froid...)
- sécrétion des neurohormones post-hypophysaires (ADH, ocytocine)



F. Physiopathologie

- L'atteinte de l'un des axes hormonaux se traduit par des perturbations de sa sécrétion.
- Cette perturbation se manifeste par des anomalies cliniques et des perturbations biologiques
- L'atteinte peut être d'origine centrale = de l'axe hypothalamo-hypophysaire, ou périphérique = de la glande périphérique sécrétrice.
- Cette atteinte se traduit cliniquement et biologiquement par des signes d'hyposécrétion ou d'hypersécrétion .
- Cette atteinte est explorée par des prélèvements hormonaux et par des tests de stimulation et de freinage .