



Stratégies d'explorations biochimiques des endocrinopathies: Exploration des axes hypothalamo-hypophysaire glandes périphériques

Pr. B.ADDAD

Departement de Medecine
Faculte de Medecine de Sidi BelAbbes

Date 08/04/2025

Introduction au système endocrinien humain

Le système endocrinien se compose d'une série de glandes qui sont distribuées dans tout le corps. Chaque glande produit une ou plusieurs hormones.

Les hormones sont des substances chimiques naturelles qui sont produites dans les cellules à l'intérieur d'une glande. Elles sont ensuite libérées dans les vaisseaux sanguins,

Elles circulent jusqu'à ce qu'elles atteignent un tissu ou un organe cible, elles se lient à des récepteurs spécifiques et déclenchent un effet tel que la production d'une autre hormone, un changement dans le métabolisme, ou d'autres réactions. L'effet dépend de l'hormone spécifique et de sa cible.

Glandes

- Les glandes endocrines (Cellule ou groupe de cellule) suite à une stimulation, sécrètent par exocytose leurs produits (les hormones) dans l'espace interstitiel (milieu extracellulaire = milieu intérieur) qui entoure les cellules sécrétrices (et non dans des canaux).
- Les sécrétions diffusent ensuite dans des capillaires sanguins et sont transportées par le sang.
- Les glandes endocrines constituent un système de communication entre les différentes cellules organiques leur permettant de coordonner leurs actions en vue du maintien de l'homéostasie de leur croissance et leur développement.

Glandes

- Les glandes exocrines sont en relation avec la surface de l'organisme (glande sudoripare, sébacée) ou la lumière d'un organe creux par l'intermédiaire d'un canal excréteur (pancréas, vésicule biliaire).
- C'est par l'intermédiaire de ce canal excréteur que sera drainé le produit de la sécrétion glandulaire.
- Cependant il existe des glandes exocrines situées dans l'épaisseur d'un épithélium de revêtement ; c'est le cas des glandes exocrines unicellulaires et des glandes exocrines de surface.

Régulation

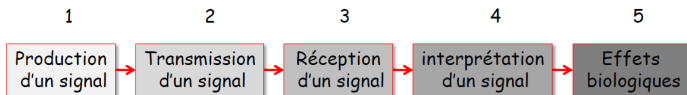
La production d'hormones doit, en permanence, s'adapter de manière très précise aux besoins de l'organisme placé dans un environnement variable. On peut distinguer :

- La régulation centrale qui fait intervenir l'axe Hypothalamo-hypophysaire. (Ex. hormone thyroïdienne).
- La régulation homéostatique ex. insuline / Glycémie.
- Notion de rétroaction : 1) L'augmentation de la concentration d'hormone dans le sang provoque la diminution de sa libération.
- L'augmentation de la concentration des substances sécrétées par les cellules cibles dans le sang provoque la diminution de la libération de l'hormone qui contrôle cette substance (ex. Glucose pour le Glucagon).

Hiérarchie du système hormonal

- La plupart des hormones sont régulées par RÉTROACTION NÉGATIVE (aussi appelée RÉTRO-INHIBITION).
- Les systèmes hormonaux sont souvent reliés les uns les autres, l'exemple le plus important est l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui est contrôlé par le système nerveux central.
- Les hormones périphériques, ou les métabolites peuvent exercer sur la glande périphérique, l'hypophyse, ou l'hypothalamus un rétrocontrôle, en général négatif, pour réguler leurs concentrations.

Mode d'action des hormones



- La liaison de l'hormone par son récepteur déclenche une série d'événement aboutissant à la réponse finale.
- Cette réponse peut être une simple modification de la fonction de protéines préexistantes (enzymes) ou une synthèse de nouvelles protéines selon la nature de l'hormone.

Principe de communication et Mode de transmission du signal

- Endocrine : C'est le mode de communication utilisant la circulation générale pour véhiculer l'hormone.
- Paracrine : Ce mode utilise uniquement le milieu extra-cellulaire pour véhiculer l'hormone. Ex : les hormones de l'inflammation. Dans la paracrinie, les molécules sont sécrétées localement et modulent l'activité de cellules adjacentes au sein du même tissu
- Autocrine : Les molécules de signalisation modifient l'activité de la cellule qui les a produites ou des cellules voisines de même type, réalisant ainsi une régulation en feed-back (ou rétroaction) ex : Lymphocyte produisant des cytokines ou tumorigénèse.

Les différents types structuraux des hormones

On trouve en fait deux familles de molécules informatives à mode d'action différent :

- Les molécules hydrophiles : Elle comprend les hormones peptidique et des monoamines comme les catécholamines (Adrénaline) et la sérotonine. Quand il y a contact avec la membrane plasmique de la cellule cible, ces molécules ne rentrent pas, elles ont besoin d'un système de reconnaissance capable de générer des effets dans la cellule pour provoquer l'effet biologique souhaité. Ex : peptides, catécholamines.
- Les molécules lipophiles : Elles comprennent les stéroïdes et les hormones thyroïdiennes. Ces molécules rentrent plus facilement dans la cellule cible et vont agir rapidement sur la cible intracellulaire (récepteurs). Ex : Hormones thyroïdiennes, stéroïdes.

Stimulus de la sécrétion d'une hormone

La sécrétion hormonale n'est pas uniforme. Elle peut suivre :

- Un rythme saisonnier (chez certains animaux), mensuel (ex. cycle menstruel). Circadien ou nycthéméral (= journalier, ex. pic matinal du cortisol).
- Pulsatile (toute les 20 minutes, pour la GnRH).
- Une hormone provoque la sécrétion d'une autre hormone.
- Une modification d'un paramètre physiologique provoque la sécrétion d'une hormone (taux de glucose ou de calcium dans le sang).
- Un influx nerveux provoque la sécrétion d'une hormone par une glande.

Pathologies hormonales

- Dysfonctionnement du système de communication entraîne l'apparition des Pathologies
- Hyposécrétion d'une GLANDE.
- Hypersécrétion Absence de récepteurs TISSU CIBLE Récepteurs non fonctionnels Inactivation.
- Défaut du METABOLISME DE L'HORMONE.
- Anomalies du transport.

Stratégies des explorations endocriniennes

- Comme l'endocrinologie par essence concerne plusieurs organes et que les hormones et le métabolisme ont des actions ubiquitaires sur l'ensemble de l'organisme, leurs anomalies engendrent des pathologies hormonales et métaboliques extrêmement nombreuses et variées.
- Certaines pathologies sont relativement fréquentes (obésité, diabète, retard de croissance staturale, mais aussi pathologies thyroïdiennes et de la reproduction) et représentent ainsi un problème de santé publique.

Stratégies des explorations endocriniennes

- D'autres plus rares (hypophysaires, surrénaliennes, tumeurs endocriniennes) sont cependant également très lourdes en termes de prise en charge diagnostique, thérapeutique et financière.
- Il faut de plus inclure les maladies rares/orphelines (dont beaucoup ont un lien avec le métabolisme et l'endocrinologie) qui, même si chacune ne concerne qu'un petit nombre de patients sont extrêmement nombreuses.

Stratégies d'exploration hormonale

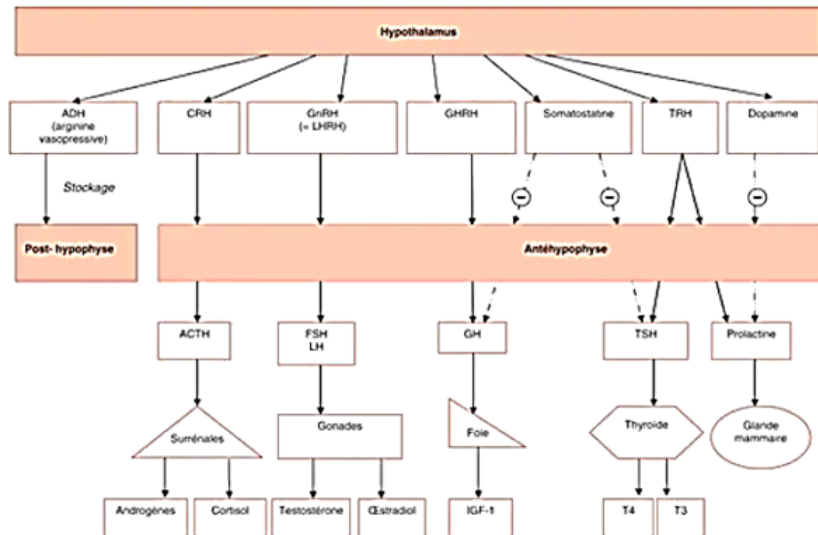
Il existe deux possibilités complémentaires de l'exploration des troubles endocriniens :

- Exploration statique : Dosage sanguin ou urinaire de l'hormone, qui peut nous renseigner sur l'état de la sécrétion glandulaire (Hypo ou Hyper).
- Exploration dynamique : Dosage sanguin, après avoir suivi un protocole bien codifié (ex. injection d'une substance, ou régime particulier. . .etc.), qui nous renseigne sur l'origine du trouble.
- Test de stimulation pour Hyposécrétion.
- Test de freinage pour Hypersécrétion.

Caractéristiques de l'axe Hypothalamo-Hypophysaire

- Le complexes Anatomo-Fonctionnels entre l'Hypothalamus et l'antéhypophyse et un relais ou un amplificateur primaire grâce à un réseau capillaire entre le système porte Hypothalamo-Hypophysaire et les glandes endocrines périphériques.
- Actions en cascade avec Amplifications successives par le passage d'une sécrétion hypothalamique pulsatile ultradienne à une sécrétion antéhypophysaire circadienne.
- Le complexe hypothalamique hypophysaire contrôle : 5 Axes
 - 1) Axe de la Croissance.
 - 2) Axe de la Corticosurrénale.
 - 3) Axe de la Thyroïde.
 - 4) Axe des Gonades.
 - 5) Axe de la Prolactine.

Axe Hypothalamo-Hypophysaire



Méthodologies

- Le dosage plasmatique d'une hormone :
Donne le reflet de sa production au moment précis où est effectuée le prélèvement sanguin. Sa concentration plasmatique est en fonction de ses variations pulsatiles et nycthémérales. Elle est potentiellement sujette à des variations importantes spécifiques de l'hormone étudiée.
- Le dosage d'une hormone dans les urines de 24h : Présente l'avantage de mesurer la production de cette hormone au cours de l'ensemble du nycthémère.
- Dosages en base = exploration statique : E2, T4,
- Dosages après stimulation et/ou freination = Exploration dynamique : Test au GnRH, Test au TRH.

Méthodologies

- Nature du prélèvement :
 - 1) Sérum (+++), plasma (attention aux anti-coagulants),
 - 2) Urines (diurèse des 24h) A décanter dès réception.
- Conservation :
 - 1) 1 à 2 j à T° ambiante.
 - 2) 1 semaine à 4 °C.
 - 3) Plusieurs mois à -20 °C.
- Renseignements cliniques :
 - 1) Sur le patient (âge, sexe, stade pubertaire), date des dernières règles, traitement en cours.
 - 2) À quel moment prélever,
 - 3) Au cours du cycle,
 - 4) Au cours de la journée,
 - 5) 1/2 vie de l'hormone,
 - 6) Ne pas répéter des dosages inutilement,

La Biologie Tests statiques

Axe corticotrope:

- Cortisol libre urinaire/24h
- Cycles ACTH et Cortisol

-Axe gonadotrope:

- LH et FSH
- Oestradiol, Testostérone

La Biologie Tests statiques

Axe Thyroéotrope:

- TSH
- T3 et T4

Axe Somatotrope:

- GH
- IgF1

Axe Lactotrope:

- Prolactine

La biologie Tests dynamiques

- 1) Pour mettre en évidence une hypersecrétion: Test de freinage
- 2) Pour mettre en évidence une insuffisance de sécrétion: Test de stimulation

La biologie Tests dynamiques

Axe corticotrope

- Freinage à la Dexaméthasone (-)
- Hypoglycémie insulinique (+)
- Stimulation par CRH (+)

Axe gonadotrope

- Stimulation par GnRH (+)

(+): test de freinage

(-): test destimulation

La biologie Tests dynamiques

Axe thyroïdienne

- Stimulation par TSH (+)

Axe somatotrope

- Hypoglycémie insulínique (+)

Axe lactotrope

- Pas de test dynamique

Exploration hypothalamohypophysaire

TABLE 40-6 Summary of Pituitary Gland Assessment

Hormone	Deficiency	Excess
GH	GH response to arginine, insulin tolerance tests, exercise, L-dopa, glucagon, GHRH IGF-I levels	IGF-I levels GH response to 75g oral glucose (glucose tolerance test)
PRL	PRL	PRL (serial measurements)
TSH	T ₄ , TSH	T ₄ , TSH α -subunit, TSH response to TRH
Gonadotropins	Menstrual history, testosterone, estradiol, LH, FSH	LH, FSH α -subunit
ACTH	Cortisol, cosyntropin test, metyrapone test, insulin tolerance test	Urine-free cortisol, overnight or low-dose dexamethasone suppression tests, loss of diurnal rhythm
ADH	Water deprivation test (serum and urine osmol), ADH levels at maximum dehydration	Serum and urine osmol, serum and urine Na ⁺

ADH, Antidiuretic hormone; ACTH, adrenocorticotrophic hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; GH, growth hormone; GHRH, growth hormone-releasing hormone; IGF-I, insulin-like growth factor I; LH, luteinizing hormone; PRL, prolactin; T₄, thyroxine.

2- Diagnostic biologique

- Dosage statique: IGF-1, Cycle de GH
- Dosage dynamique:
 - » Test à Somatostatine (-)
 - » Hyperglycémie Provoquée Per Os(+)

Exploration de la prolactine

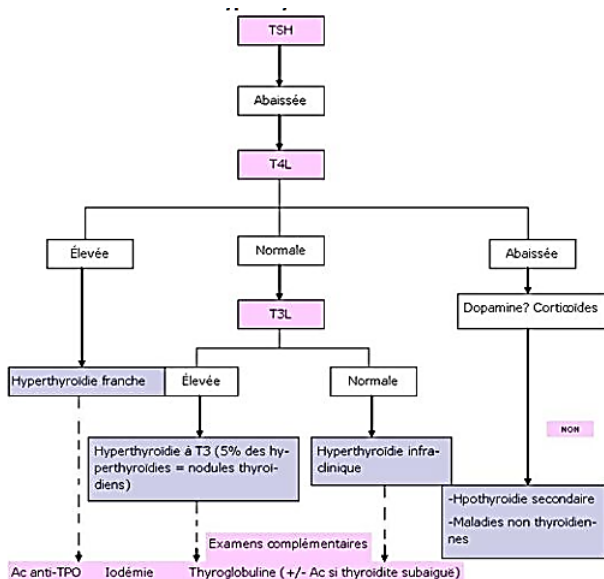
Diagnostic biologique

- B-HCG systématique...
- Prolactinémie (dosage statique)
- Test au primpéran (même action que DOPAMINE)
(test dynamique)

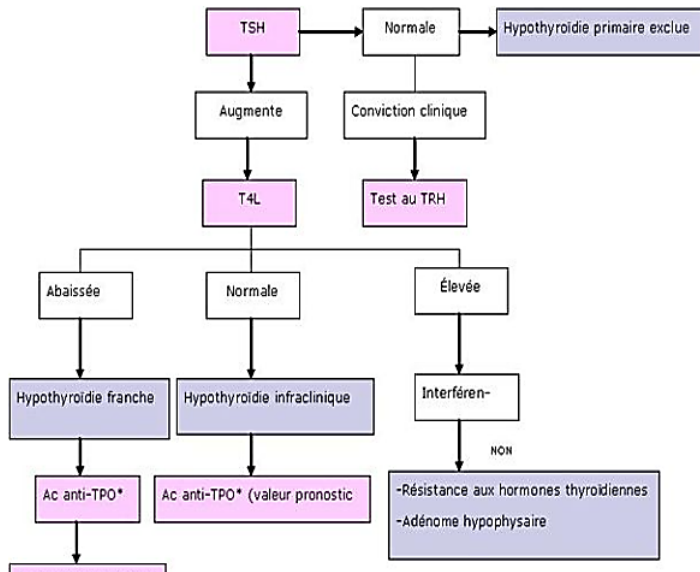
Exploration de la glande thyroïde

	Exploration Initiale	Enquête étiologique	Suivi
Goitre simple	TSH		TSH
Nodule isolé	TSH, (CT)		
Hypothyroïdies	TSH, (T4L)	anti-TPO, (Iodurie)	TSH
Hyperthyroïdies	TSH, (T3, T4 libres)	anti-TPO, anti-RTSH (iodurie, Tg, HCG)	T4L, TSH (anti-RTSH)
Thyroïdites	TSH, VS, CRP	anti-TPO (sérodiagnostics viraux)	TSH, CRP
Cancers différenciés de la thyroïde	TSH		TSH, anti-Tg, Tg
Cancer médullaire de la thyroïde	TSH, CT		TSH, CT, ACE

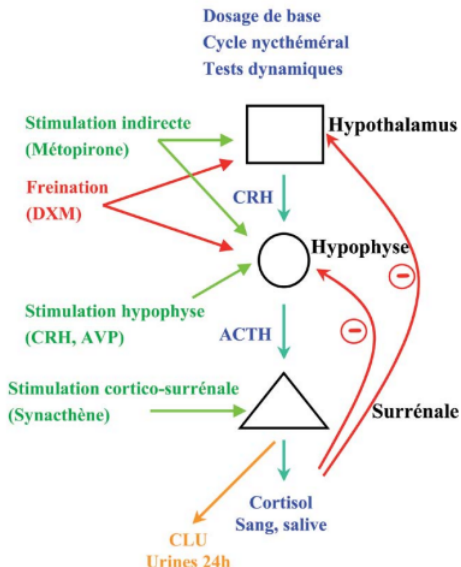
Hyperthyroïdie



Hypothyroïdie



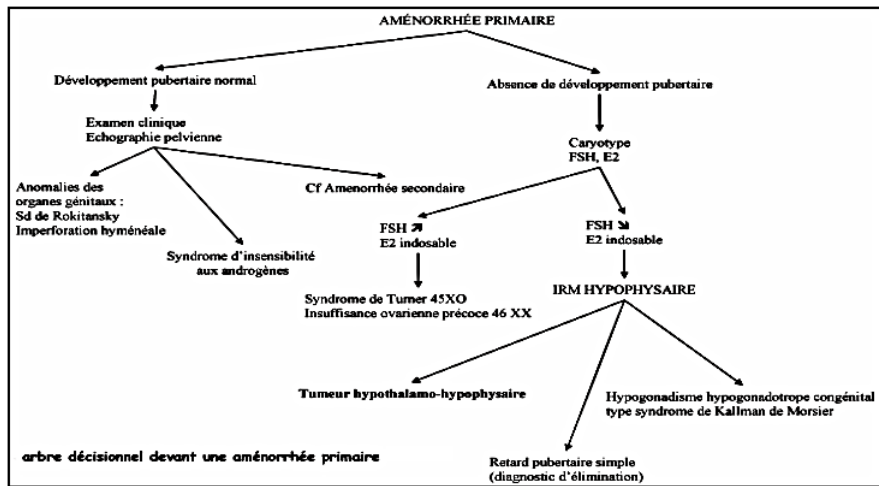
Exploration de l'axe corticosurrenale



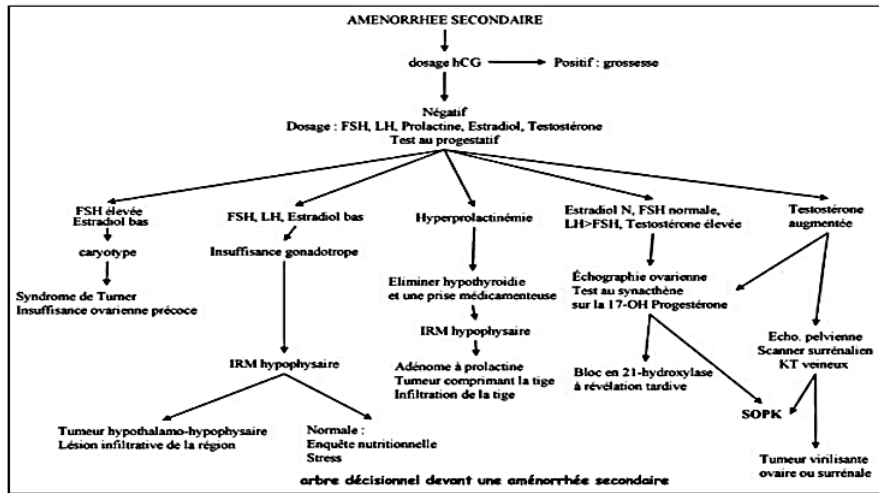
Exploration des hormones sexuelles

Valeurs de Base	Réponse	Cas clinique
FSH, LH normale	FSH: $\times 1,5$ à 3 LH: $\times 3$ à 5	Normal
FSH, LH normale ou basse	FSH et LH: Réponse faible ou nulle	Hypopituitarisme fonctionnel ou organique
FSH, LH normale ou basse	FSH: réponse normale LH: réponse faible ou nulle	Réponse de type prépubertaire. Certaines anorexies mentales ou aménorrhées «psychogènes»
FSH, LH élevée	FSH et LH : Réponse +/- explosive	Hypogonadisme ovarien. Ménopause
FSH normale LH normale ou élevée	FSH: réponse normale LH: réponse Explosive	Syndrome des ovaires polykystiques

Exploration des hormones sexuelles



Exploration des hormones sexuelles



Conclusion

Les hormones agissent sur l'ensemble de l'organisme induisant une complexité que les travaux de recherche doivent prendre en considération notamment grâce aux nouvelles technologies. Des progrès sont attendus à la fois sur le plan fondamental, pour une meilleure connaissance physiopathologique, mais aussi pour améliorer les diverses thérapeutiques. C'est à ce prix qu'une médecine de précision mais aussi personnalisée et une médecine prédictive pourront se développer.