# Unité 1 - Concepts de base de la régulation endocrinienne

En général, la physiologie endocrinienne s'intéresse au maintien de divers aspects de l'homéostasie. Les médiateurs de ces mécanismes de contrôle sont des facteurs appelés hormones. Pour préparer les discussions spécifiques sur les différents systèmes endocriniens et leurs hormones, cette unité aborde certains concepts de régulation endocrinienne communs à tous les systèmes.

## RAA - 1.1 Décrire les hormones et leur contribution aux mécanismes homéostatiques du corps entier.

Les hormones comprennent les stéroïdes, les amines et les peptides. Les hormones peptidiques sont de loin les plus nombreuses. De nombreuses hormones peuvent être regroupées en familles reflétant leurs similitudes structurelles ainsi que les similitudes des récepteurs qu'elles activent.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

1. Quel est le rôle des hormones dans le système endocrinien et donnez un exemple ?

Les hormones, qui sont des facteurs solubles, jouent un rôle clé dans le système endocrinien. Leur fonction principale est de servir de médiateurs dans les mécanismes de contrôle, en déclenchant ou en régulant des activités spécifiques dans le corps. Le tableau 16-1 suivant présente une liste des hormones et de leurs sources.

A screenshot of a computer

Description automatically generated

1. Comment le système endocrinien diffère-t-il des autres systèmes physiologiques ?

Contrairement à d'autres systèmes physiologiques qui peuvent être définis le long de lignes anatomiques, le système endocrinien ne se limite pas à une structure anatomique spécifique. Il est composé d'un ensemble de glandes distribuées et de messagers circulants, souvent stimulés par le système nerveux central ou le système nerveux autonome, ou les deux.

## RAA - 1.2 Définir la nature chimique des différentes classes d'hormones et comment elle détermine leur mécanisme d'action sur les cellules cibles.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

1. Quelles sont les principales classes chimiques d'hormones et quelle est la caractéristique fondamentale qui les distingue ?

Référez-vous au lien suivant pour la structure ([lien](https://opentextbc.ca/biology/chapter/18-1-types-of-hormones/#:~:text=Although%20there%20are%20many%20different,(peptide%20and%20proteins)%20hormones.))  
  
Bien qu'il existe de nombreuses hormones différentes dans le corps humain, elles peuvent être divisées en trois catégories en fonction de leur structure chimique : les hormones dérivées des lipides (les stéroïdes), les hormones dérivées des acides aminés (catécholamines) et les hormones peptidiques (peptides et protéines).

La caractéristique fondamentale qui les distingue est leur solubilité : les hormones peptidiques et les les hormones dérivées des acides aminés sont hydrophiles, tandis que les hormones dérivées des lipides sont hydrophobes. Les hormones thyroïdiennes, notamment la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), sont classées comme des hormones amines **mais sont hydrophobes**.

1. Comment la nature chimique d'une hormone détermine-t-elle son mécanisme d'action sur une cellule cible ?

La nature chimique d'une hormone détermine si elle peut traverser la membrane cellulaire. Les hormones hydrophiles se lient à des récepteurs de surface cellulaire, tandis que les hormones hydrophobes peuvent traverser la membrane et se lient généralement à des récepteurs intracellulaires ou nucléaires.

1. Par quel mécanisme les hormones hydrophobes exercent-elles principalement leurs actions ?

Les hormones hydrophobes exercent principalement leurs actions via des récepteurs nucléaires

1. Comment les hormones hydrophiles exercent-elles leurs effets aigus ?

Les hormones hydrophiles, y compris les peptides et les catécholamines, exercent leurs effets aigus en se liant aux récepteurs de surface cellulaire. La plupart de ces récepteurs font partie de la famille des récepteurs couplés aux protéines G (GPCR).

1. Pourquoi les hormones hydrophobes ont-elles généralement un effet plus prolongé que les hormones hydrophiles ?

Les hormones hydrophobes ont généralement un effet plus prolongé car leur mécanisme d'action implique la modification de l'expression génétique, un processus qui prend plus de temps mais entraîne des changements à plus long terme dans les cellules cibles.

1. Quelle est la fonction des récepteurs extranucléaires pour les hormones stéroïdes et autres hormones hydrophobes ?

Les récepteurs extranucléaires, qui peuvent être structurellement apparentés ou même identiques aux récepteurs nucléaires plus classiques, sont proposés pour médier des réponses rapides aux stéroïdes et autres hormones qui ne nécessitent pas de modifications dans la transcription génique. Leurs effets physiologiques peuvent donc être distincts de ceux classiquement associés à une hormone donnée.

## RAA - 1.3 Comparer les récepteurs hormonaux membranaires et intracellulaires et énoncer les principes de la désensibilisation, de la régulation à la baisse et de l'inactivation.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

***Pour répondre aux 2 premières questions, veuillez utiliser les figures ci-bas***

A diagram of a cell membrane

Description automatically generated

A diagram of a cell

Description automatically generated*https://www.nursinghero.com/study-guides/ap2/hormones*

1. Quelle est la différence principale entre les récepteurs hormonaux membranaires et intracellulaires ?

Les récepteurs hormonaux membranaires sont situés sur la surface de la membrane cellulaire et interagissent avec des hormones qui ne peuvent pas traverser la membrane. En revanche, les récepteurs hormonaux intracellulaires, comme ceux des hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes, se trouvent à l'intérieur de la cellule et interagissent avec des hormones qui peuvent diffuser librement à travers la membrane cellulaire.

1. Comment les récepteurs hormonaux intracellulaires régulent-ils l'expression génique ?

Il existe deux classes de récepteurs nucléaires importants en physiologie endocrinienne : la première classe stimule directement la transcription par induction de la liaison d'un co-activateur transcriptionnel lorsque le ligand hormonal est lié, et la deuxième classe déclenche simultanément le détachement d'un co-répresseur transcriptionnel et le recrutement d'un co-activateur.

1. Qu'entend-on par la régulation à la baisse (ou à la hausse) des récepteurs hormonaux ?

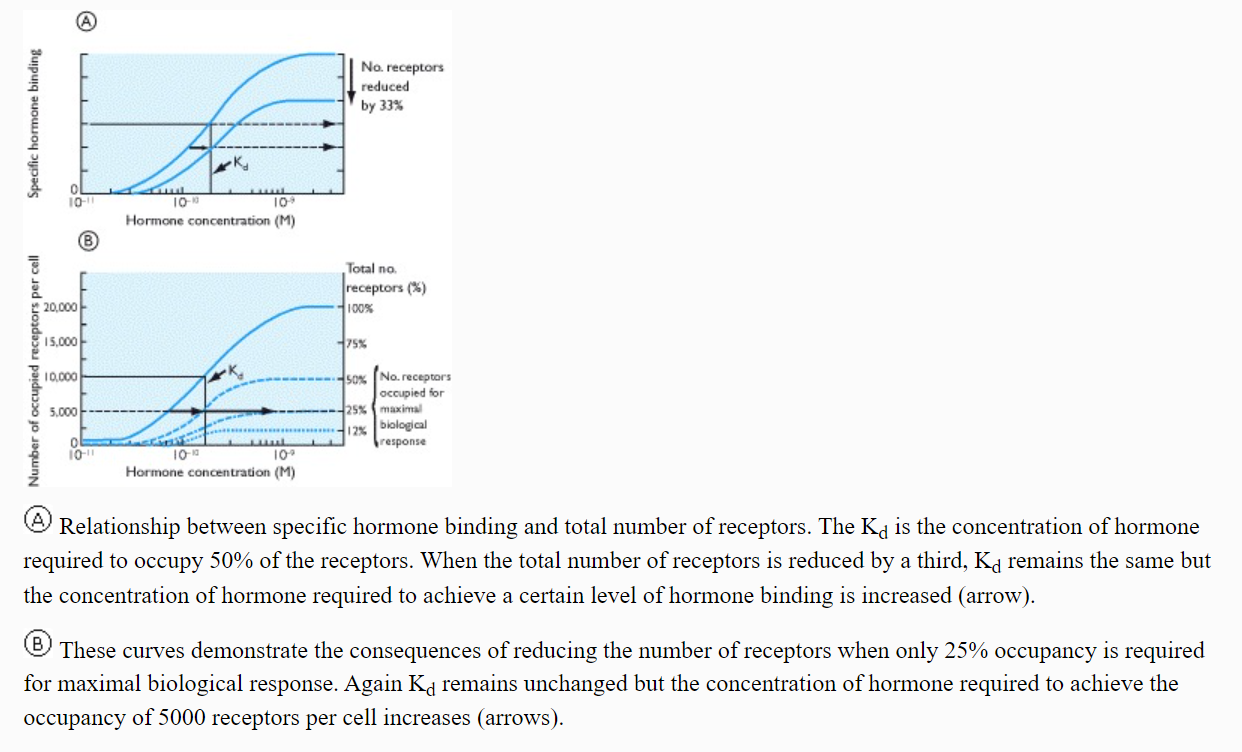
La régulation des récepteurs est un élément important de la fonction endocrinienne et se produit par la régulation à la hausse ou à la baisse du nombre de récepteurs et par la désensibilisation des récepteurs. Le nombre disponible peut être changé par l'augmentation ou la diminution de la synthèse des récepteurs et par l'internalisation des récepteurs membranaires après la liaison du ligand.

1. Que sont la désensibilisation et l’inactivation des récepteurs hormonaux et comment se produisent-elles ?

La désensibilisation et l'inactivation des récepteurs hormonaux sont deux mécanismes par lesquels une cellule peut diminuer sa réponse à une hormone.

* La désensibilisation se réfère au processus par lequel un récepteur hormonal perd sa réactivité à l'hormone liante, malgré la présence continue de cette hormone. Cela peut se produire de plusieurs façons, y compris par la phosphorylation du récepteur (ce qui change sa capacité à lier l'hormone ou à activer la signalisation intracellulaire), par l'internalisation du récepteur dans la cellule (où il peut être dégradé ou recyclé), ou par des changements conformationnels qui réduisent l'affinité du récepteur pour l'hormone. Certaines hormones peuvent réguler leurs propres récepteurs (régulation homologue) tandis que d'autres récepteurs sont régulés par d'autres hormones (régulation hétérologue).
* L'inactivation, en revanche, fait souvent référence à la perte de fonctionnalité du récepteur, pouvant être temporaire ou permanente. Cela peut être dû à une dégradation protéolytique du récepteur, à des modifications chimiques irréversibles (comme une oxydation ou une nitrosylation), ou à d'autres changements biochimiques qui rendent le récepteur définitivement incapable de lier l'hormone ou de transduire un signal.

1. Expliquez la relation entre l'occupation des récepteurs et l'activité biologique en analysant la figure suivante :



La figure présentée illustre la relation entre la concentration d'une hormone et son occupation des récepteurs cellulaires, ainsi que la manière dont cette occupation est liée à l'activité biologique.

Dans la partie A de la figure, on observe la relation entre la liaison spécifique de l'hormone et le nombre total de récepteurs. La constante de dissociation (Kd) est la concentration de l'hormone nécessaire pour occuper 50% des récepteurs disponibles. Quand le nombre total de récepteurs est réduit d'un tiers, le Kd reste le même, ce qui suggère que l'affinité de l'hormone pour les récepteurs ne change pas. Cependant, pour atteindre une certaine occupation des récepteurs (par exemple, 50%), il faut une concentration plus élevée de l'hormone, comme indiqué par la flèche qui se déplace vers la droite.

Dans la partie B, les courbes illustrent les conséquences de la réduction du nombre de récepteurs lorsque seulement 25% d'occupation est nécessaire pour une réponse biologique maximale. Encore une fois, le Kd reste inchangé, ce qui indique que l'affinité n'est pas affectée. Cependant, la concentration d'hormone requise pour atteindre l'occupation de 5000 récepteurs par cellule est augmentée, comme le montrent les flèches.

Globalement, cette figure démontre que la quantité d'hormone nécessaire pour obtenir une réponse biologique donnée augmente lorsque le nombre de récepteurs disponibles diminue. Cela peut être dû à une désensibilisation ou une régulation à la baisse des récepteurs. La figure souligne l'importance du nombre de récepteurs dans la modulation de la sensibilité d'une cellule à une hormone, ce qui est essentiel pour la compréhension de la réponse cellulaire aux hormones dans différentes conditions physiologiques.

## RAA - 1.4 Définir comment les hormones sont synthétisées et sécrétées par les cellules des glandes endocrines, y compris comment les hormones peptidiques sont clivées à partir de précurseurs plus longs.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

1. Quelle est la différence dans la régulation de la synthèse des hormones amines ou stéroïdes par rapport à la synthèse des hormones peptidiques ?

La régulation de la synthèse des hormones varie significativement entre les hormones peptidiques, amines et stéroïdes en raison de leurs différences structurales et de leur biosynthèse:

* Hormones peptidiques:
  + La synthèse des hormones peptidiques est généralement régulée au niveau de la transcription et de la traduction des gènes qui codent pour ces hormones.
  + Ces hormones sont souvent synthétisées sous forme de précurseurs inactifs, appelés préprohormones, qui sont ensuite clivées en prohormones et enfin en hormones actives par des enzymes spécifiques.
  + Dans certains cas, plusieurs hormones peuvent être dérivées du même précurseur initial, selon les étapes de traitement spécifiques présentes dans un type cellulaire donné
  + Le stockage de ces hormones se fait sous forme de granules sécrétoires dans les cellules endocrines, prêtes à être libérées par exocytose en réponse à un signal.
* Hormones Amines:
  + Les hormones amines comme les catécholamines (adrénaline et noradrénaline) sont synthétisées à partir d'acides aminés tyrosine par une série d'étapes enzymatiques spécifiques dans les cellules chromaffines de la médullosurrénale.
  + Leur synthèse peut être régulée par des facteurs tels que l'activité nerveuse autonome qui stimule les glandes surrénales.
* Les hormones thyroïdiennes, qui sont également classées comme hormones amines, sont régulées par l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et la disponibilité en iode, qui est nécessaire à leur production.
* Hormones Stéroïdes:
  + La synthèse des hormones stéroïdes est complexe et dépend de la disponibilité du cholestérol, qui est leur précurseur commun.
  + La régulation de la synthèse stéroïdienne est souvent réalisée par des hormones trophiques (Une hormone trophique est une hormone qui stimule la production d'une autre hormone).
  + Contrairement aux hormones peptidiques, les hormones stéroïdes ne sont pas stockées dans des granules sécrétoires ; elles sont synthétisées et libérées presque simultanément en réponse aux signaux de stimulation.

Ainsi, alors que les hormones peptidiques sont principalement régulées au niveau de la transcription et de la traduction avec un stockage préalable, les hormones amines et stéroïdes sont régulées par des voies biochimiques qui contrôlent leur synthèse à partir de précurseurs immédiats, avec des réponses souvent directement couplées à des signaux de stimulation.

1. Quels sont les processus post-traductionnels impliqués dans la maturation des hormones peptidiques ?

Les hormones peptidiques matures subissent une variété d'étapes de traitement post-traductionnel, telles que la glycosylation, qui peuvent influencer leur activité biologique finale et/ou leur stabilité dans la circulation. Ces hormones entrent finalement soit dans la voie de sécrétion constitutive soit dans la voie de sécrétion régulée.

1. Comment se déroule la sécrétion de nombreuses hormones ?

La sécrétion de nombreuses hormones se fait par un processus d'exocytose de granules stockées. Ce mécanisme est activé lorsque le type de cellule qui synthétise et stocke l'hormone en question est activé par un signal spécifique, tel qu'un neurotransmetteur ou un facteur de libération peptidique.

1. Comment la sécrétion des hormones stockées diffère-t-elle de celle des hormones libérées en continu, comme les stéroïdes ?

Contrairement aux hormones stockées, les hormones libérées en continu comme les stéroïdes sont sécrétées par diffusion. La régulation de leur sécrétion se fait via des influences cinétiques sur les enzymes synthétiques ou les protéines de transport impliquées dans la production hormonale.

1. Quel est le rôle de la protéine régulatrice aiguë de la stéroïdogénèse (StAR) dans la sécrétion des hormones stéroïdes ?

StAR est une protéine labile dont l'expression, l'activation et la désactivation sont régulées par des cascades de signalisation intracellulaire et leurs effecteurs, y compris diverses protéines kinases et phosphatases. StAR transporte le cholestérol de la couche externe à la couche interne de la membrane des mitochondries, une étape limitante dans la synthèse du précurseur stéroïde, la prégnénolone. Cette organisation permet des changements dans la vitesse de synthèse et donc de sécrétion des stéroïdes en réponse à des signaux homéostatiques.

A diagram of a human body

Description automatically generated

1. En quoi consiste la sécrétion pulsatile de certaines hormones ?

La sécrétion pulsatile de certaines hormones implique des taux de sécrétion qui atteignent des pics et diminuent en relation avec les rythmes circadiens, le moment des repas, ou d'autres générateurs de modèles périodiques. Cette sécrétion est souvent liée à l'activité des oscillateurs dans l'hypothalamus qui régulent le potentiel de membrane des neurones, sécrétant ainsi des bouffées de facteurs libérant des hormones dans le flux sanguin hypophysaire, ce qui entraîne ensuite la libération d'hormones hypophysaires et d'autres hormones en aval de manière similaire.

1. Quels sont les défis thérapeutiques posés par la sécrétion pulsatile des hormones ?

La sécrétion pulsatile des hormones peut poser des défis thérapeutiques, en particulier si, en raison d'une déficience, il est nécessaire de remplacer une hormone normalement sécrétée de cette manière. Les hormones pulsées transmettent des informations différentes aux tissus cibles par rapport à une exposition constante à une concentration unique de l'hormone.

## RAA - 1.5. Décrire les effets des protéines plasmatiques de liaison aux hormones (hormones thyroïdiennes et stéroïdiennes) sur la disponibilité des hormones pour leurs sites d'action et sur les mécanismes de régulation de la sécrétion hormonale.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

1. Quels facteurs influencent les niveaux circulants d'hormones selon la Figure 16-2 ?

Les niveaux circulants d'hormones sont influencés par plusieurs facteurs, y compris les taux de dégradation et/ou d'absorption de l'hormone, la liaison aux récepteurs et la disponibilité des récepteurs, ainsi que l'affinité de l'hormone pour les protéines porteuses plasmatiques.

A screenshot of a diagram

Description automatically generated

1. Quelle est la fonction physiologique des transporteurs plasmatiques pour les hormones spécifiques ?

Les transporteurs plasmatiques servent de réservoir d'hormone inactive, offrant ainsi une réserve hormonale. Les hormones liées sont généralement protégées de la dégradation ou de l'absorption, ce qui permet de lisser les fluctuations des niveaux hormonaux dans le temps. Ils restreignent également l'accès de l'hormone à certains sites et peuvent être essentiels pour moduler les niveaux de l'hormone libre.

1. Comment les hormones stéroïdes sont-elles transportées dans le plasma ?

Les hormones stéroïdes, étant hydrophobes, sont principalement liées à de grandes protéines appelées protéines de liaison aux stéroïdes (SBP), synthétisées dans le foie, ce qui fait que seule une petite quantité de l'hormone libre est dissoute dans le plasma.

1. Quelles sont les fonctions principales des protéines de liaison aux stéroïdes (SBP) ?

Les SBP augmentent la solubilité des hormones lipidiques dans le sang, réduisent la perte d'hormones dans l'urine en empêchant leur filtration dans les reins et fournissent une source d'hormone dans la circulation sanguine qui peut libérer de l'hormone libre au fur et à mesure que l'équilibre change.

1. Comment la régulation de l'expression et de la sécrétion des protéines porteuses peut-elle influencer la disponibilité des hormones ?

La régulation de l'expression et de la sécrétion des protéines porteuses est un mécanisme critique qui régule la biodisponibilité des hormones, comme c'est le cas pour les hormones thyroïdiennes.

1. En quoi la relation anatomique entre les sites de libération et d'action des hormones joue-t-elle un rôle clé dans leur régulation ?

La relation anatomique peut jouer un rôle clé dans la régulation des hormones, car certaines sont détruites lors de leur passage dans la circulation pulmonaire ou le foie, ce qui peut limiter de manière significative la fenêtre temporelle dans laquelle une hormone donnée peut agir.

## RAA - 1.6. Expliquer les principes du rétrocontrôle (négatif et positif) de la sécrétion hormonale.

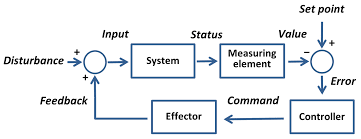
**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Section V: Cardiovascular Physiology, Chapitre 16) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204291979)

**Questions**

Débutez par écouter la vidéo ([lien](https://www.youtube.com/watch?v=nfOqyWSJ0i4&ab_channel=LevelUpRN)) pour vous rafraîchir la mémoire et répondez aux questions par la suite.

1. Trouvez sur le web un schéma des éléments et du principe sous-jacent à un système avec une boucle de rétroaction négative. Donnez un exemple de boucle de rétroaction négative que nous avons vu jusqu’à présent dans un des cours Corps en santé ?



<https://images.app.goo.gl/mgfMth3NLPsJvo2W7>

**Exemple** : contrôle autonome de la pression artérielle

A diagram of a flowchart

Description automatically generated

1. Donnez et expliquez sommairement un exemple de rétroaction positive en physiologie ?

Une boucle de rétroaction positive est un mécanisme qui renforce ou continue de stimuler le stimulus de libération initial. Ces mécanismes sont généralement observés dans des contextes nécessitant une montée en puissance vers un résultat final, comme la parturition.

A diagram of a baby in an ovulation

Description automatically generated

<https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/1-5-homeostasis>

1. Quel est le principe de la régulation par rétroaction en physiologie endocrinienne ?

La régulation par rétroaction est un principe critique en physiologie endocrinienne, où la réponse des cellules cibles à une action hormonale "retourne" pour contrôler l'organe endocrinien incitant. Cela peut réguler la libération ultérieure de l'hormone soit dans une boucle de rétroaction négative, qui inhibe ou atténue le stimulus de libération initial, soit (plus rarement) dans une boucle de rétroaction positive, qui renforce ou stimule continuellement le mécanisme de libération original.