

Chapitre 1 ENDOCRINOLOGIE

Le système endocrinien est l'un de 2 systèmes de régulation de l'organisme, travaillant en association étroite (synergie) avec le système nerveux. Le système endocrinien agit par l'intermédiaire d'hormones, messagers chimiques déversés par les glandes endocrines directement dans le sang et diffusées ensuite à tout l'organisme.

I. GENERALITES

Le système endocrinien est constitué de glandes disséminées dans l'organisme, dont la caractéristique majeure est la construction en réseau richement capillarisés, ce qui multiplie la capacité de diffusion des hormones dans le sang.

Les glandes endocrines sont l'hypophyse, l'épiphyse, la thyroïde, les parathyroïdes et les surrénales. Le thymus est une glande fonctionnant dans l'enfance, ses hormones agissant dans l'initiation du système immunitaire.

Certains organes renferment du tissu endocrinien, qui leur permet de jouer un rôle mixte, de glande endocrine et exocrine. Ces organes sont le pancréas (insuline et glucagon), les gonades, le rein (rénine et angiotensine) et l'hypothalamus, qui fait partie intégrante du système nerveux mais sécrète aussi des hormones, par le biais de neurones hypothalamo-hypophysaires. Enfin, des médiateurs chimiques sont sécrétés par des cellules spécifiques dans le cœur, l'estomac, l'intestin, la prostate ou le placenta.

II. LES HORMONES

Une hormone est une substance libérée dans l'espace extracellulaire ou dans les capillaires de la glande, agissant sur le métabolisme d'autres cellules à distance. Une hormone peut être polypeptidique (formée de nombreux AA et hydrosoluble) ou stéroïde (formée à partir du cholestérol et liposoluble). Les stéroïdes sont sécrétés par les gonades et les surrénales.

L'hormone n'est active que sur certaines cellules (cellules-cibles), ralentissant ou accélérant leurs processus normaux. Une hormone a donc son action soumise à l'activité de base de la cellule-cible. Par exemple, seules les musculaires lisses des vaisseaux sanguins se contractent sous l'effet de l'adrénaline.

Un stimulus hormonal produit au moins un des effets suivants :

- Modification de la perméabilité de la membrane plasmique
- synthèse de protéines ou d'enzymes dans la cellule
- activation ou désactivation d'enzymes
- déclenchement d'une activité sécrétrice
- stimulation de la mitose

Ces effets dépendent de la formation d'un second messager dans la cellule ou de la stimulation directe d'un gène de l'ADN du noyau.

Les hormones réagissent par rétro-inhibition, c'est à dire qu'un stimulus externe ou interne déclenche d'abord la sécrétion de l'hormone, puis l'augmentation de sa concentration inhibe sa propre libération tout en agissant sur les cellules-cibles. Le taux sanguin de hormones varie donc très peu. Les hormones sont actives même à dose très faible, leur durée d'action dépend de la rapidité de leur destruction (dans les cellules-cibles) ou de leur élimination par le rein ou le foie.

Les stimuli en cause peuvent être

– hormonaux :

- hormones hypothalamiques agissant sur l'hypophyse
- hormones hypophysaires agissant sur les autres glandes endocrines

– humoraux :

- variation de taux d'ions ou de nutriments (Ca^{++} et parathormone, calcitonine et thyroïde, glycémie, insuline et pancréas, aldostérone, rein et corticosurrénale...

– nerveux :

- le système nerveux sympathique provoque la sécrétion d'adrénaline par les surrénales lors des stress
- l'hypothalamus stimule la sécrétion d'hormones par l'hypophyse.

Ces différents mode de régulation sous tous sous la dépendance plus ou moins forte du système nerveux.

III. LES GLANDES ENDOCRINES

1. L'hypophyse

A Anatomie

Appelée aussi glande pituitaire, elle se situe sous le cerveau antérieur, dans une cavité osseuse (selle turcique). Directement reliée à l'hypothalamus par l'infundibulum (qui croise les nerfs optiques dans la région du chiasma), elle est formée de 2 lobes :

- l'un, postérieur tenant en réserve et sécrétant les neurohormones synthétisées par les neurones hypothalamiques qui se terminent à ce niveau.
- l'autre antérieur, composé de cellules hormonosécrétrices.

La vascularisation de l'hypophyse est caractérisée par un réseau porte, permettant à une veine issu d'un groupe de capillaires de se ramifier de nouveau pour redonner des capillaires, permettant ainsi une redistribution locale des neuromédiateurs (hormones de libération et d'inhibition).

B Les hormones adénohypophysaires (lobe antérieur)

⇒ 4 des 6 hormones antéhypophysaires sont des stimulines régissant le fonctionnement hormonal d'autres glandes endocrines:

- La Thyroïdostimulante (Thyroid Stimulating Hormone), libérée sous l'influence de la TRH (T releasing H) hypothalamique, stimule le développement et la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Celles-ci contrôlent par rétro-inhibition l'hypothalamus et l'adénohypophyse.
- La Corticotrophine (Adrenocorticotrophic Hormone) provoque, sous l'action du CRF (Corticotrophin releasing factor) hypothalamique, la libération des hormones corticosurréaliennes. Le CRF, lui-même neurotransmetteur central, suit un rythme diurne, maximal le matin au lever, et dépend de l'état général, le stress, la fièvre ou l'hypoglycémie provoquant la sécrétion de CRF et donc de l'ACTH.
- Les Gonadotrophines (Follicle Stimulating Hormone et Luteinizing Hormone) régissent le fonctionnement des gonades (ovaires et testicules). La FSH stimule la production des gamètes alors que la LH provoque la sécrétion des hormones. La FSH, en synergie avec la LH, entraîne la maturation du follicule ovarien, la LH seule déclenchant l'ovulation et stimulant la sécrétion de la progestérone et des oestrogènes. Chez l'homme, la LH favorise la sécrétion de testostérone.

Les taux de FSH et de LH augmentent à la puberté, sous l'influence de la LH-RH hypothalamique. Les taux de testostérone ou d'oestrogènes et de progestérone sont rétro-inhibiteurs sur la FSH et la LH.

⇒ deux hormones agissent sur des cibles non endocriniennes :

- La Somatotrophine (ou Growth Hormone) ou hormone de croissance. Elle provoque la croissance et la division des cellules de l'organisme, notamment os et muscles squelettiques. C'est une hormone anabolisante, stimulant la synthèse des protéines et la régulation de la glycémie (lipolyse et production d'énergie à partir des acides gras libres). Son taux maximal journalier est atteint pendant le sommeil.

La Somatocrine (GH-RH) et la Somatostatine (GH-IH), hormones hypothalamiques antagonistes, contrôlent la sécrétion de la GH.

- La Prolactine (PRL) stimule la lactation, sous la dépendance du PRF (libération) et du PIF (inhibition). Le PIF est prédominant chez l'homme et hors des périodes de lactation chez la femme, contrôlé par de faibles sécrétions d'oestrogènes. Les taux plus forts d'oestrogènes en fin de cycle conditionne le gonflement des seins, en fin de grossesse, la sécrétion est maximale, renforcée après la naissance par la succion.

C Les hormones neurohypophysaires (lobe postérieur)

- L'Ocytocine est un stimulant des contractions utérines (et un peu des fibres musculaires lisses vasculaires) et de la sécrétion lactée. Dans

l'utérus, le nombre de récepteurs à l'ocytocine augmente en fin de grossesse, rendant toute stimulation de plus en plus efficace. Les mouvements fœtaux et la pression sur le col utérin provoquent un stimulus nerveux vers l'hypothalamus qui synthétise et libère l'ocytocine, elle-même responsable de l'augmentation des contractions utérines. L'ocytocine provoque l'éjection du lait sécrété sous l'action de la prolactine, la aussi par rétro-activation, la succion déclenchant et activant le processus.

- **L'Hormone anti-diurétique** inhibe la formation de l'urine, en agissant sur les tubules rénaux, qui vont réabsorber plus d'eau et donc former une urine plus concentrée. Le sang va ainsi rester plus riche en eau, ce qui constitue le signal d'arrêt de sécrétion de l'ADH.

2. La glande thyroïde

A Anatomie

La thyroïde est située dans la partie antérieure du cou, au tiers moyen. Elle est formée de 2 lobes latéraux réunis par une bande de tissu : l'isthme. La thyroïde est faite de cellules cubiques réparties sur des travées délimitant des follicules (cavités remplies d'un gel colloïdal riche en préhormone). Le tissu conjonctif de soutien contient des cellules parafolliculaires qui synthétisent la **Calcitonine**.

B Les hormones thyroïdiennes

Elles sont synthétisées à partir de la Thyroglobuline (préhormone), par les cellules thyroïdiennes pour la Thyroxine (T_4), ou par les cellules cibles pour la Triiodothyronine (T_3). Riches en iode, elles interviennent sur :

- le métabolisme de base, en stimulant l'apport d' O_2 aux cellules, le catabolisme du glucose, la sécrétion d'adrénaline et de Noradrénaline, l'effet du système nerveux sympathique.
- le métabolisme des lipides et des protides, mobilisation des lipides, sécrétion hépatique du cholestérol, synthèse des protéines.
- le système nerveux, développement fœtal et du nourrisson, fonctionnement adulte.
- sur le cœur, les muscles, le squelette, le système digestif, le système génital et la peau, en général par optimisation de la croissance, de l'activité normale des organes et par stimulation des différentes fonctions sécrétrices (sucs digestifs, lactation, sébum...)

C La Calcitonine

Produite par les cellules parafolliculaires de la Thyroïde, elle abaisse le taux sanguin de calcium, en inhibant la destruction et en stimulant la construction osseuse. Elle est directement antagoniste de la parathormone et est surtout active dans l'enfance.

3. Les glandes Parathyroïdes

Au nombre de 4, peu visibles, elles se situent en arrière de la Thyroïde. Elles sécrètent la parathormone, hormone peptidique régulant le taux de calcium dans le sang en stimulant les ostéoclastes, l'absorption intestinale et la réabsorption par le rein du calcium. Le stimulus de départ est la hypocalcémie, le mécanisme d'action comprend l'activation des provitamines D.

4. Les glandes surrénales

A Anatomie

De forme pyramidale, elles sont 2, situées au sommet des 2 reins et encapsulées. Elle comportent 2 portions : corticale et médullaire.

B La corticosurrénale

Entourant le cœur de la glande, elle synthétise, à partir du cholestérol, une trentaine d'hormones corticoïdes.

a) Minéralocorticoïdes

Le + puissant est l'Aldostérone, qui intervient dans la régulation des concentrations des sels minéraux sanguins Sodium (ion + le plus abondant dans le milieu extracellulaire) et Potassium. L'aldostérone réduit l'excrétion rénale, sudorale, salivaire et digestive du sodium (ce qui entraîne une réduction de l'élimination de l'eau), active au contraire l'élimination du potassium et régule l'équilibre acido-basique du sang.

La sécrétion de l'Aldostérone dépend de 4 mécanismes :

- Système Rénine-Angiotensine stimulé par la pression artérielle (PA)
- Concentration plasmatique Na-K (\uparrow K^+ et \downarrow Na^+ => sécrétion Aldostérone, et inversement)
- Corticotrophine (ACTH), sécrétée lors d'un stress, elle \uparrow la sécrétion d'aldostérone, par suite, l' \uparrow du volume sanguin circulant et de la PA facilite la distribution des nutriments et de l'oxygène.
- Facteur Natriurétique Auriculaire, sécrété par les oreillettes sous l'effet de l' \uparrow de la PA, il inhibe la sécrétion de rénine et d'aldostérone, et \uparrow l'élimination de sodium urinaire, ce qui fait \downarrow la PA.

b) Glucocorticoïdes

Ils influent sur le métabolisme cellulaire et contribuent à la résistance au stress. Les principaux glucocorticoïdes sont le cortisol (seul à être sécrété en quantité notable dans l'organisme), la cortisone et la corticostérone. La régulation des glucocorticoïdes se fait par rétro-inhibition, la CRF hypothalamique provoquant la sécrétion d'ACTH,, qui déclenche elle-même la libération du cortisol. L' \uparrow du cortisol inhibe en retour la sécrétion de CRF. La sécrétion de cortisol est fonction

de l'apport alimentaire et du degré d'activité, elle varie au cours de la journée (maximale au lever). Tout stress aigu provoque la libération de CRF par action neuro-sympathique.

Le cortisol provoque l'↑ de la glycémie, des acides aminés et des acides gras circulants. Il active la néoglucogénèse, la mobilisation des Ac G du tissu adipeux, la synthèse des enzymes anaboliques, potentialise l'effet vasoconstricteur de l'aldostérone, le tout assurant un apport rapide maximale aux cellules de nutriments et d'oxygène.

En excès les glucocorticoïdes ralentissent le développement osseux, inhibent la réaction inflammatoire, freinent l'activité immunitaire et entraînent des dysfonctionnement cardiaques, digestifs et nerveux.

c) Gonadocorticoïdes

Les surrénales synthétisent et libèrent, avant la naissance et au moment de la puberté, des hormones sexuelles (testostérone, oestrogènes et progestérone). La quantité sécrétée ensuite est nettement moindre que la production gonadique, mais peut reprendre chez la femme après la ménopause. La testostérone surrénalienne serait à l'origine de la libido chez la femme.

C La Médullosurrénale

Elle sécrète les catécholamines (adrénaline et Noradrénaline), substances élaborées également par les extrémités synaptiques. Lors d'un stress, le système neuro-sympathique provoque l'↑ de la glycémie, une vasoconstriction générale, une tachycardie, une dérivation préférentielle du sang vers le cerveau, le cœur et les muscles striés, et la sécrétion des catécholamines. Celles-ci majorent les réactions, stimulant aussi la fréquence respiratoire et le métabolisme cellulaire. La réaction de lutte ou de fuite est ainsi optimisée. L'action des catécholamines est très brève, rapidement pris en relais si nécessaire par l'hypothalamus.

5. Le pancréas

A Anatomie

C'est un organe charnu, de forme triangulaire, situé dans l'abdomen, dans le cadre duodénal, en arrière de l'estomac. C'est une glande endocrine et exocrine (production d'enzymes digestives déversées dans le duodénum par le canal de Wirsung). Les cellules endocrines, regroupées dans les îlots de Langerhans-Laguesse, sont de 2 types :

- Cellules Alpha, synthétisant le Glucagon
- Cellules Bêta, synthétisant l'Insuline.

B Le Glucagon

C'est un polypeptide hyperglycémiant extrêmement puissant (1 molécule provoque la libération de 100 millions de molécules de glucose dans le sang). L'hypoglycémie provoque la sécrétion de glucagon, lequel agit sur le foie, qui transforme ses réserves de glycogène en glucose et synthétise du glucose à partir des triglycérides et des AA sanguins.

C L'Insuline

C'est un polypeptide hypoglycémiant, sécrétée lorsque la glycémie s'élève. Elle provoque l'absorption du glucose circulant par les cellules (principalement musculaires et adipeuses), ainsi que la glycogénogénèse hépatique. Au contraire, elle inhibe la glycogénolyse, et la transformation des acides gras et aminés en glucose.

6. Les gonades

Sur le plan endocrinien, elles sécrètent, à partir de la puberté, des hormones sexuelles identiques aux hormones surrénaliennes. Les oestrogènes et la testostérone sont responsables de la maturation des organes sexuels, du développement des gamètes et du développement corporel. Pendant la grossesse, la progestérone est sécrétée surtout par le placenta. Les gonades sont régies par les gonadotrophines hypophysaires.

7. La glande pinéale

C'est une glande conique, située en arrière du 3^{ème} ventricule. Elle sécrète, sur un rythme circadien et saisonnier, la mélatonine et réagit aux principaux neuro-médiateurs impliqués dans les phénomènes de la thymie. La mélatonine intervient sur le comportement sexuel, inhibant la libération de LH-RH chez l'enfant, et sur les rythmes physiologiques de la température corporelle, du sommeil, de l'appétit.

8. Le Thymus

C'est une glande bilobée située dans le thorax, en arrière du sternum. Elle varie de taille et d'activité selon l'âge, elle est plus volumineuse et plus active dans l'enfance, régressant ensuite progressivement (fibro-adipose).

Le thymus sécrète la thymopoïétine et la thymosine dont le rôle concerne l'immunité. Les lymphocytes immatures produits par la moelle osseuse, lors de leur passage dans le thymus, sous l'influence de ces hormones, se divisent rapidement et se transforment en Lymphocytes T.