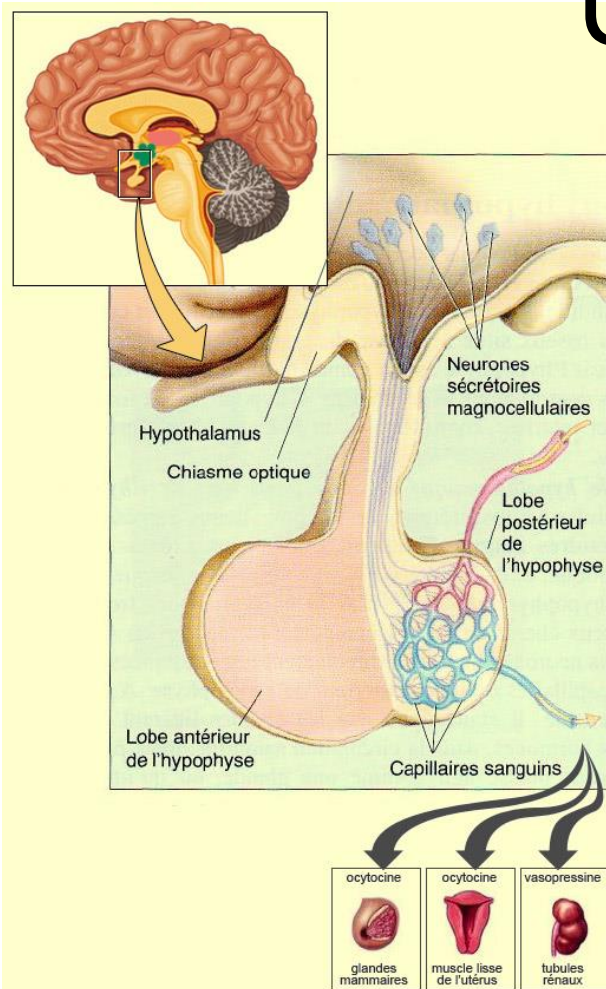


# IMRT2 S4

## UE 2.9 Physio

### Endocrinologie Reproduction



16h cours  
10h TD  
2 éval



## Rappels UE 2.4

# Modes de communication cellulaires

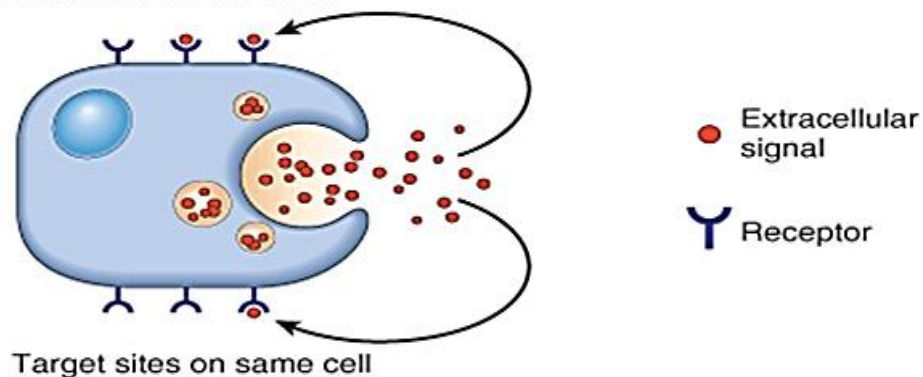
- ❶ sécrétion de substances chimiques dans le milieu intérieur ➡ signal à distance +/- longue
- ❷ Système nerveux via neurone et synapse ➡ pour cellules effectrices musculaire, nerveuse ou glandulaire
- ❸ jonctions type « gap » ➡ cytoplasme communiquant, échanges direct de molécules informatives, signaux électriques

### ➤ Comparaison...

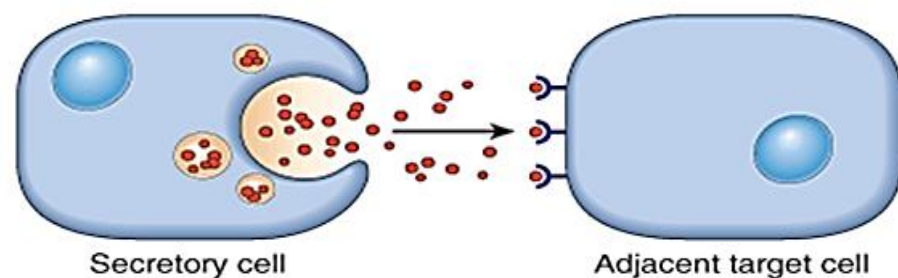
Câblage / ubiquité

Rapidité / long terme

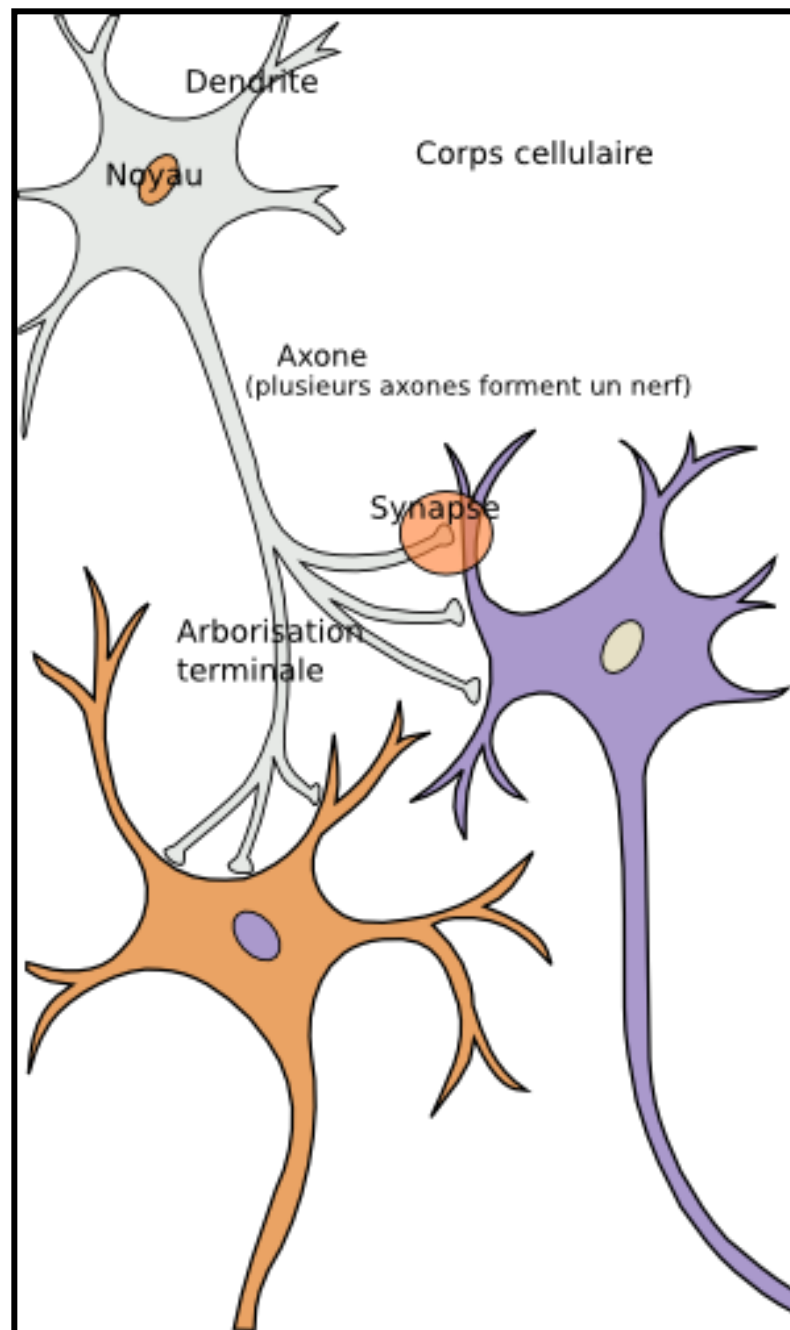
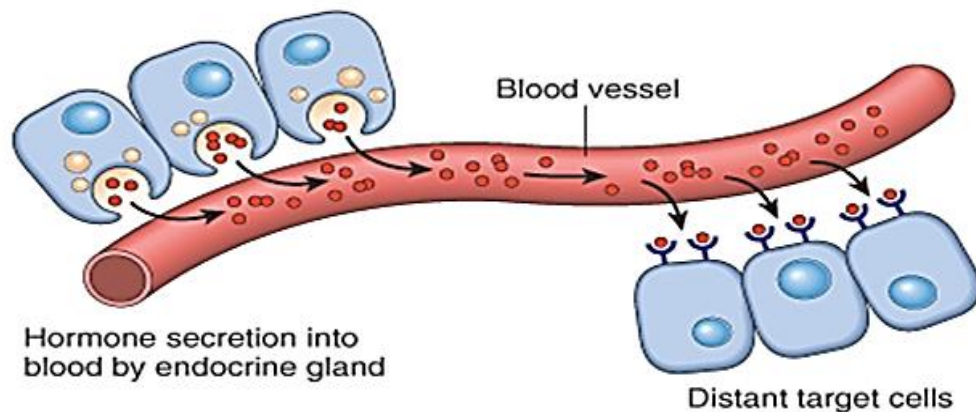
### AUTOCRINE SIGNALING



### PARACRINE SIGNALING



### ENDOCRINE SIGNALING

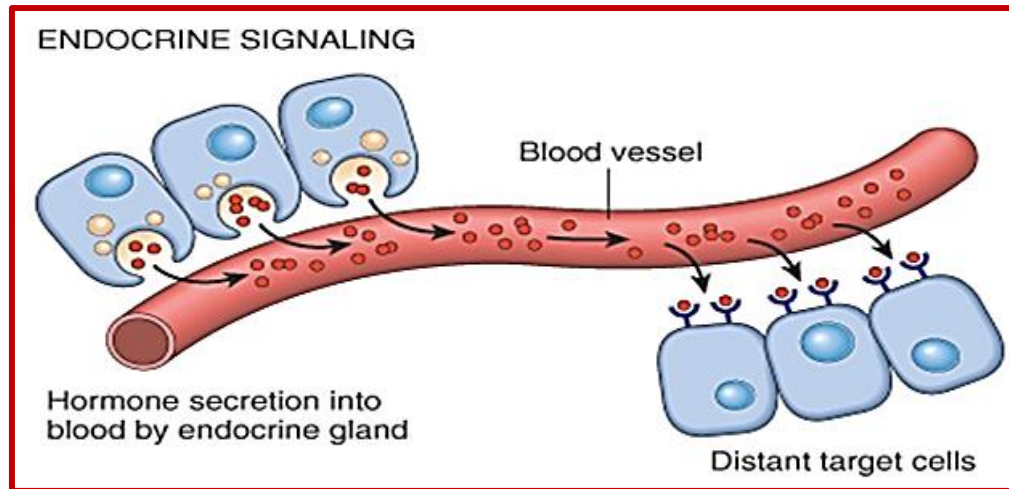


# UE 2.9 Partie 1

## Endocrinologie

Système endocrinien =  
système de régulation de l'organisme,  
participe à l'homéostasie

*Endo* = dedans      *Crine* = sécrétion



**Le système endocrinien** est constitué par des organes ou des ensembles de cellules spécialisées dans l'élaboration d'hormones actives sur des cellules cibles situées à distance de la source hormonale.

Les hormones sont libérées dans le milieu extracellulaire et sont véhiculées par le sang.

Le réseau capillaire accompagnant les cellules endocrines est par conséquent très développé.

**Le système endocrinien** est constitué sur le plan morphologique par :

- Soit de véritables organes appelés **glandes endocrines**
- Soit de groupes individualisés de cellules à l'intérieur de certains organes sous forme **d'îlots ou d'amas cellulaires** (hypothalamus, pancréas, ovaire et testicule)
- Soit de cellules isolées dispersées parmi les cellules de différents parenchymes surtout au niveau des muqueuses digestive et respiratoire : **Système Endocrinien Diffus SED**

# I/ les glandes endocrines

## 1) Définition d'une glande

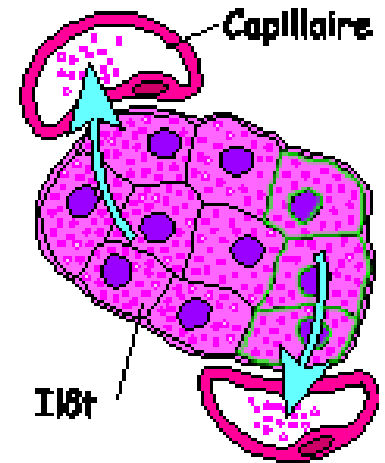
Une glande est un organe constitué en particulier de cellules épithéliales qui produisent et sécrètent un produit particulier, biologiquement actif.

On distingue différents types de glandes :

- Exocrine : le produit de sécrétion est déversé vers l'extérieur (=excrétion). Exemples : glandes mammaires, sudoripares, sébacées, lacrymales...
- Endocrine : sécrétion dans le milieu intérieur = sang. Exemples : thyroïde, ovaires...
- Mixte : les deux activités coexistent, exemple pancréas.

## 2) Caractéristiques d'une glande endocrine

- histologique : tissu épithélial glandulaire avec cellules sécrétrices orientées vers les capillaires sanguins (glande richement vascularisée)
- physiologique : les produits sécrétés sortent de la glande et exercent leur activité sur des régions éloignées. La sécrétion n'est pas continue.
- Chimique : les produits sécrétés doivent être biologiquement actifs
- Physiopathologique : l'ablation, la stimulation, les altérations pathologiques, l'inhibition des glandes doivent mettre en évidence des variations correspondantes.



Mise en évidence expérimentale :

expériences d'ablation, injection d'extraits de la glande ou greffe ectopique (à un autre endroit) pour déterminer la nature endocrine de la glande et les effets des hormones produites.

exemple des gonades (castration)

### 3) Localisation des principales glandes endocrines

*de petites dimensions et disséminées dans tout l'organisme.*

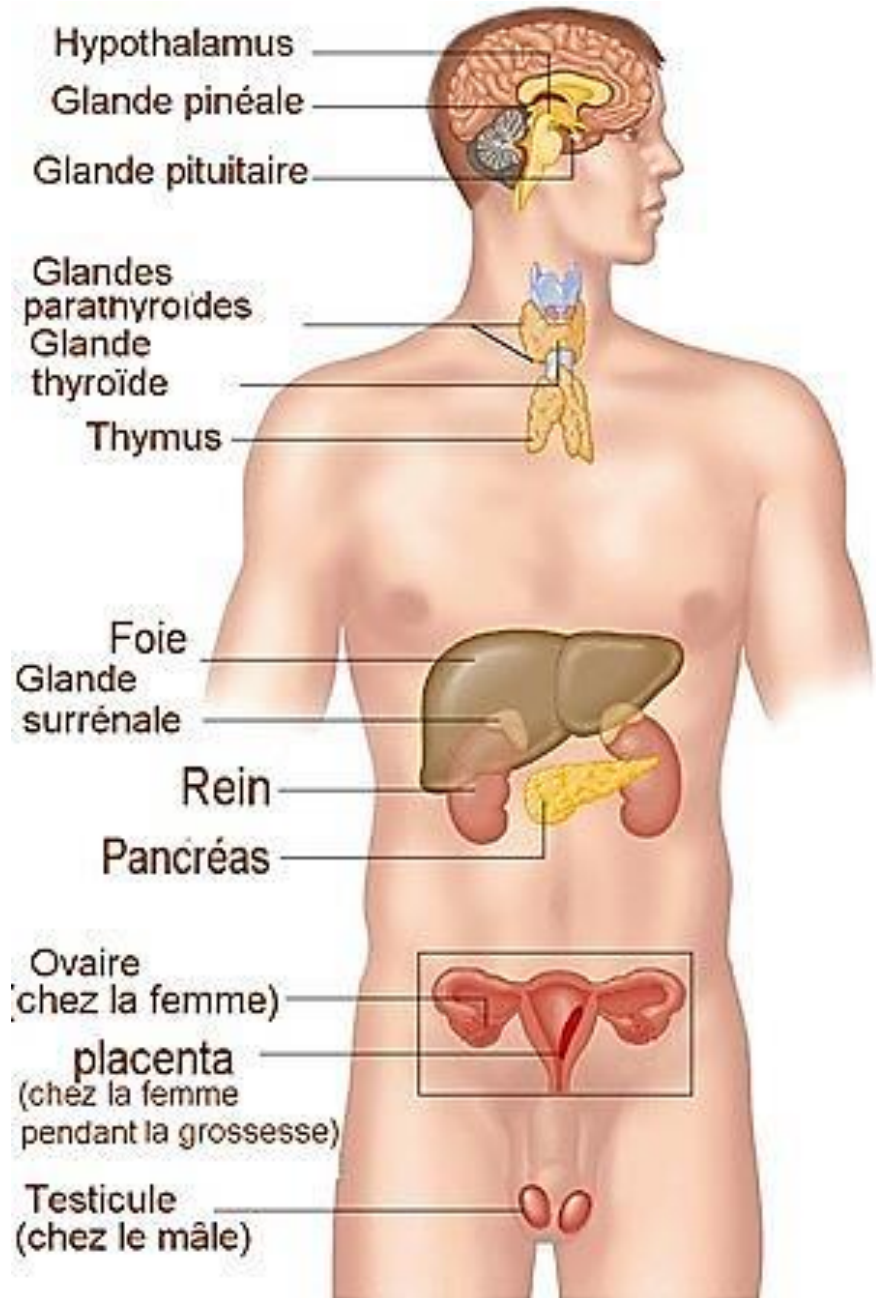
Les glandes endocrines sont :

- L'hypophyse,
- La glande thyroïde,
- Les glandes parathyroïdes,
- Les glandes surrénales
- La glande pinéale

+ SED

Plusieurs organes et tissus possèdent les cellules endocrines même s'ils ne sont pas considérés comme des glandes endocrines :

L'hypothalamus, pancréas, ovaires, testicules, placenta, reins, estomac, intestin grêle, foie, peau, cœur, tissu adipeux, thymus



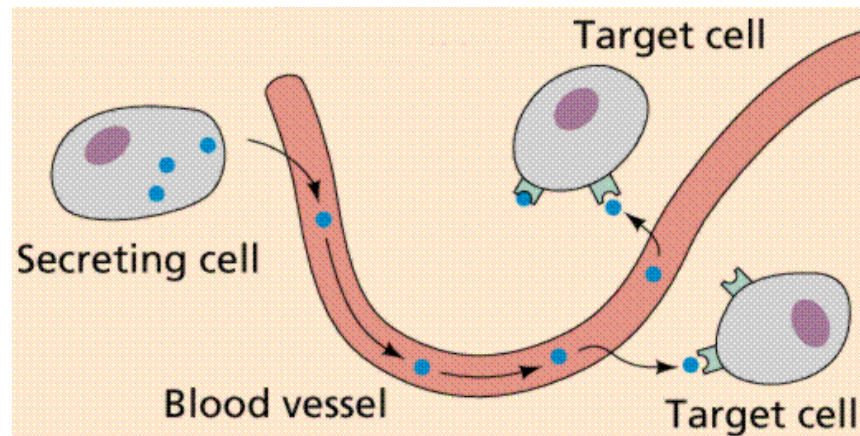
# II/ les Hormones

## 1) Définition

**définition** (*hormone vient du grec et veut dire exciter*)

une hormone est une **molécule**

- élaborée et sécrétée par une cellule spécialisée, appelée cellule endocrine
- transportée par voie sanguine
- agissant à distance de son site de production par fixation sur des récepteurs spécifiques
- qui modifie le fonctionnement de cellules spécifiques appelées cellules effectrices ou cellules cibles.



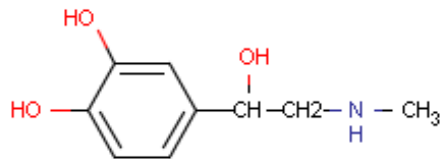
## 2)Types d'hormones

On distingue deux grands groupes d'hormones selon leur solubilité dans l'eau :

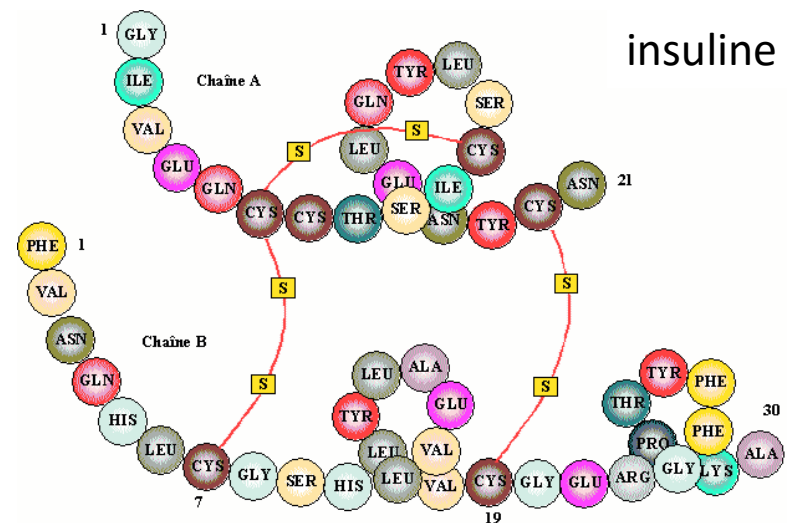
- Les hormones hydrosolubles, ne traversant pas la membrane plasmique
- Les hormones liposolubles ,traversant la membrane

### 2.1. Hormones hydrosolubles :

- dérivés d'acides aminés, ex Adrénaline
- peptides (3 à 49 aa), ex ADH, Ocytocine, glucagon
- Protéines ou glycoprotéines (50 à 200 aa), ex insuline



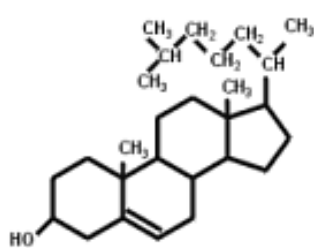
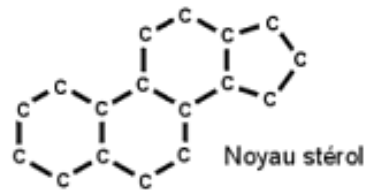
adrénaline



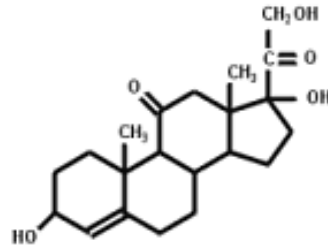
## 2.2. Hormones liposolubles :

- Hormones stéroïdes, dérivées du cholestérol
- Hormones thyroïdiennes T3 et T4

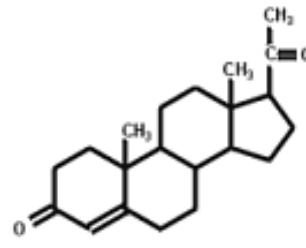
### STÉROÏDES



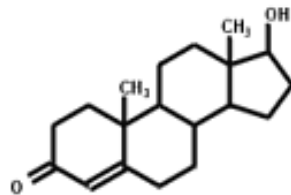
cholestérol



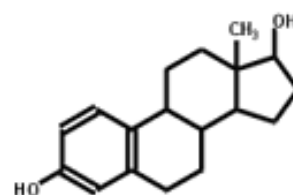
cortisone



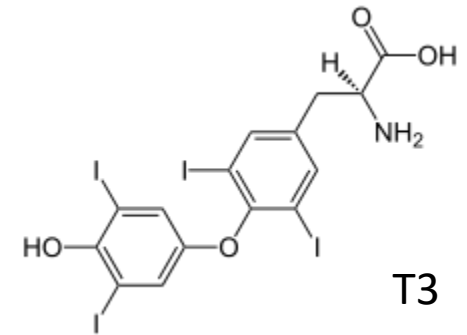
progestérone



testostérone



oestradiol (oestrogène)



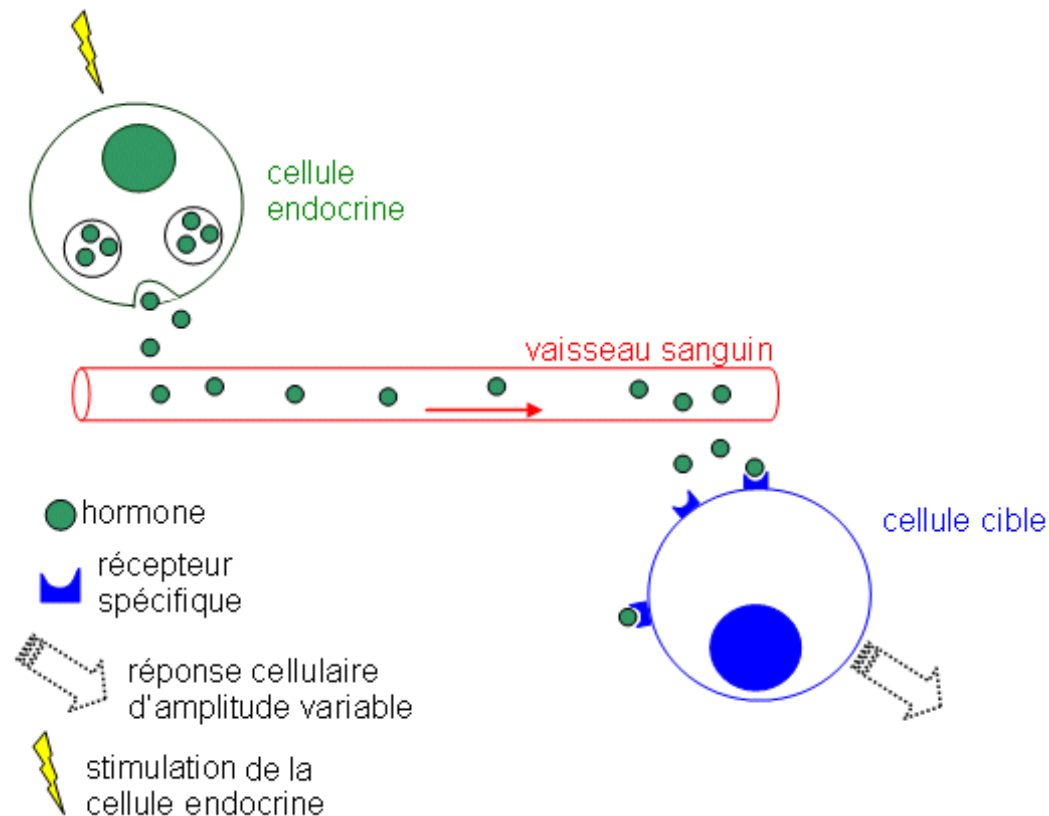
T3

### 3) Mode d'action

a- libération suite à stimulus :

- chimique ( $\text{Ca}^{2+}$ , glucose...)
- hormonal (hormones du Cx H-H)
- Nerveux (SNA sympathique et médullosurrénales)

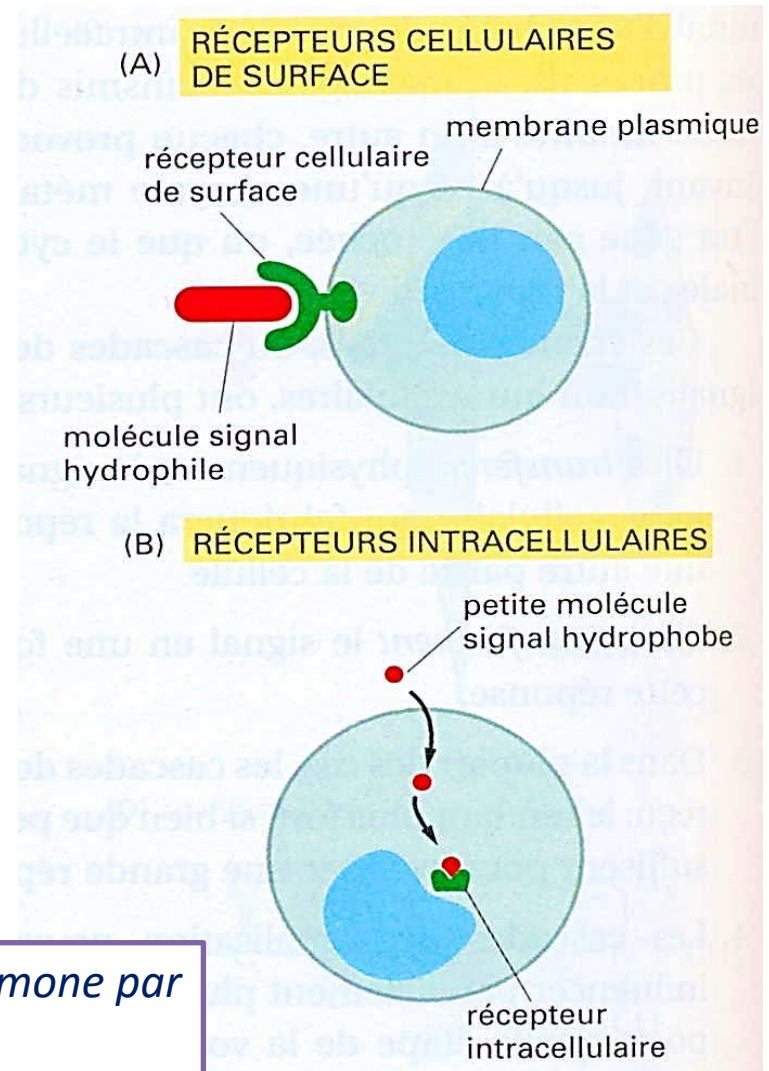
b- cellule cible : possède récepteur pour H



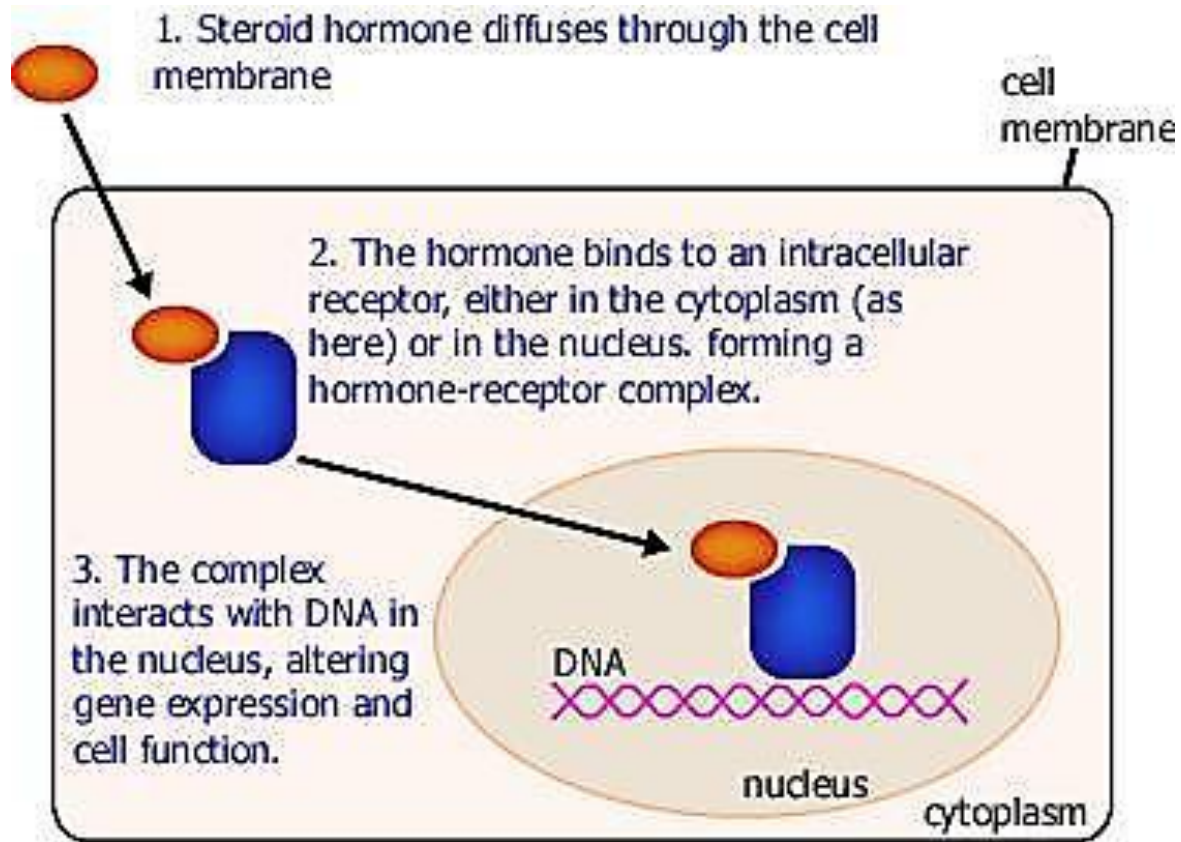
## 4) Les Récepteurs cellulaires

- **Membranaire** : en surface de la cellule pour hormones peptidiques ou neurotransmetteurs
  - ✓ R canal (**ionotrope**)
  - ✓ R avec activité enzymatique Tyrosine kinase,
  - ✓ R avec second messenger (ex : AMPc) (**métabotrope**)
- **Intracellulaire**, pour hormones liposolubles avec translocation intranucléaire (facteur de transcription) par ex par les hormones stéroïdes qui règlent la transcription des gènes en se fixant sur des séquences ADN spécifiques

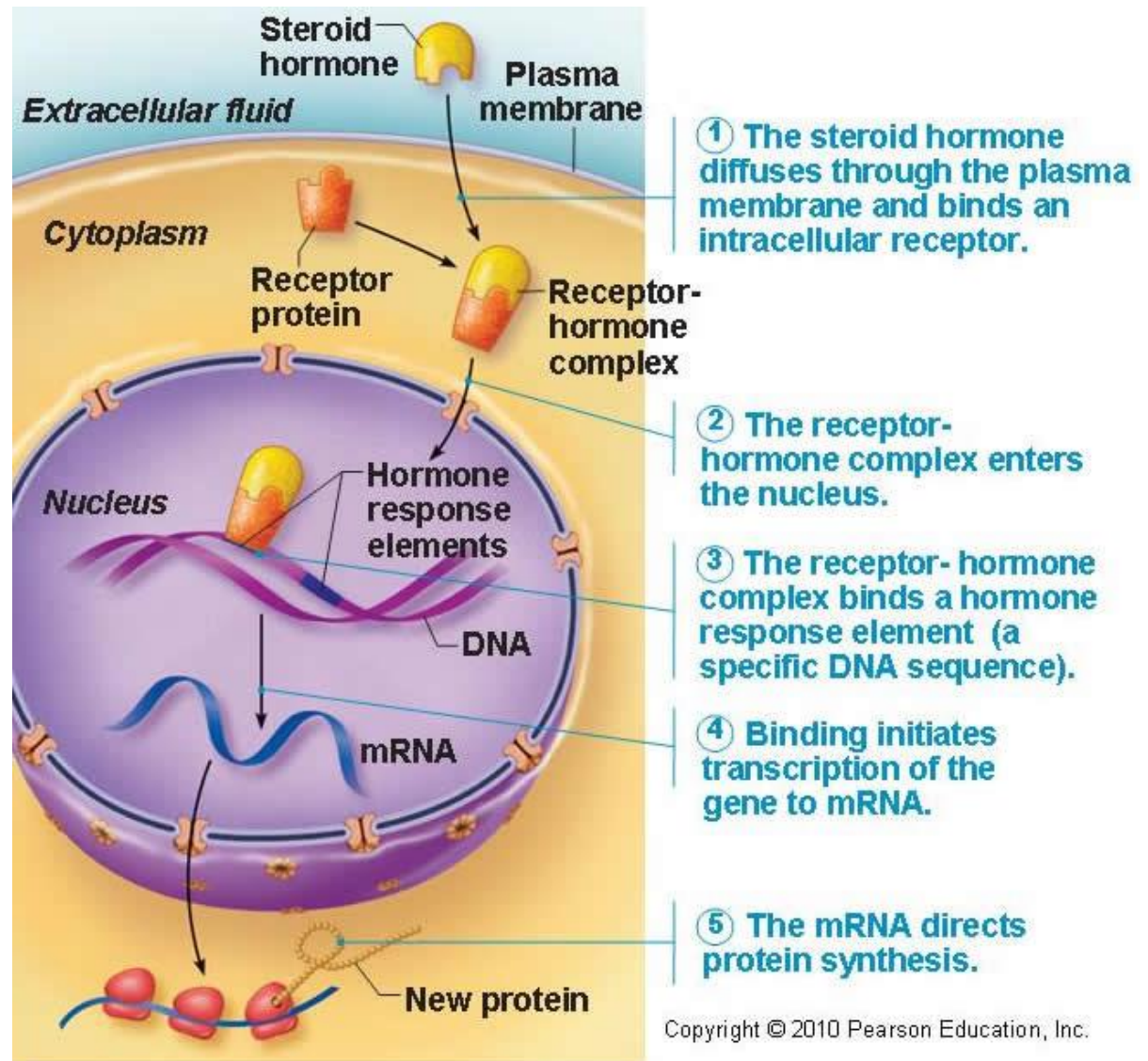
*Il y a entre 2 000 et 100 000 récepteurs d'une hormone par cellule cible. Ce nombre **peut varier** selon l'état d'activation de la cellule cible.*



## 4.1. Récepteur intracellulaire

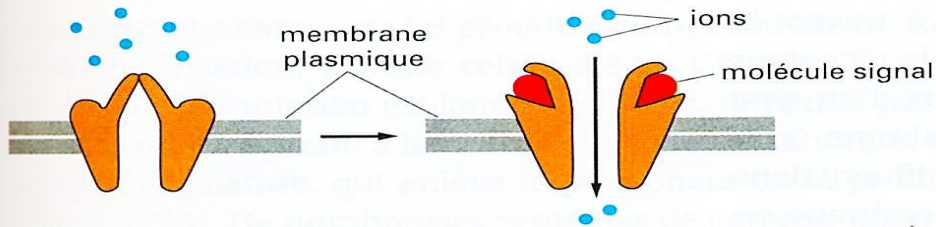


R hormones stéroïdes,  
facteur de transcription



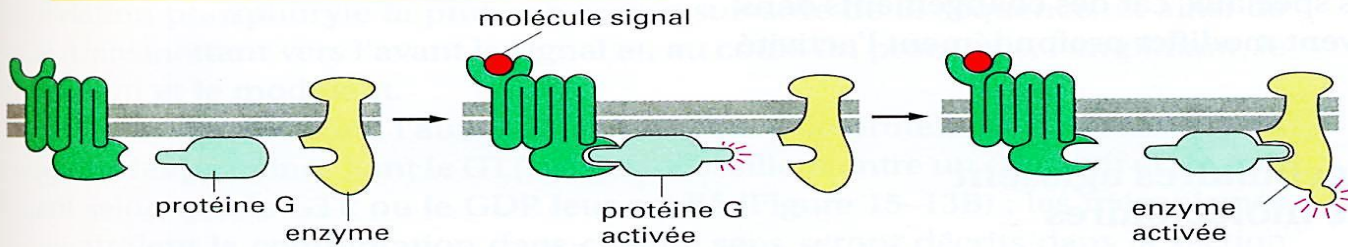
## 4.2. Les différents types de récepteurs de surface

### (A) RÉCEPTEUR COUPLÉ À UN CANAL IONIQUE



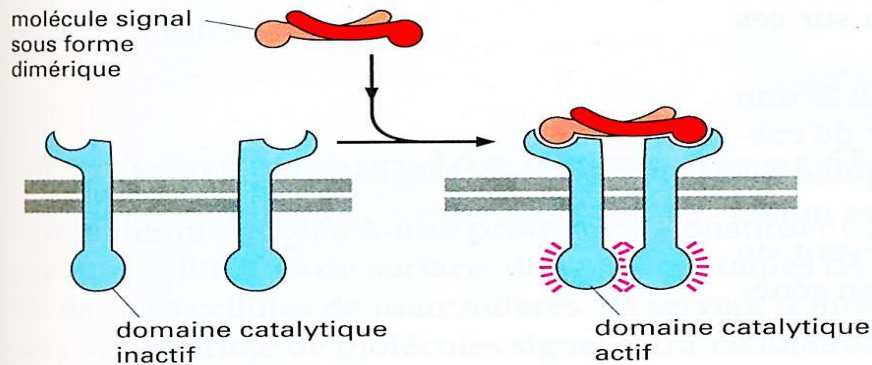
Ex : neurotransmetteurs

### (B) RÉCEPTEUR COUPLÉ À UNE PROTÉINE G



Voir ex diapo suivante

### (C) RÉCEPTEUR COUPLÉ À UNE ENZYME

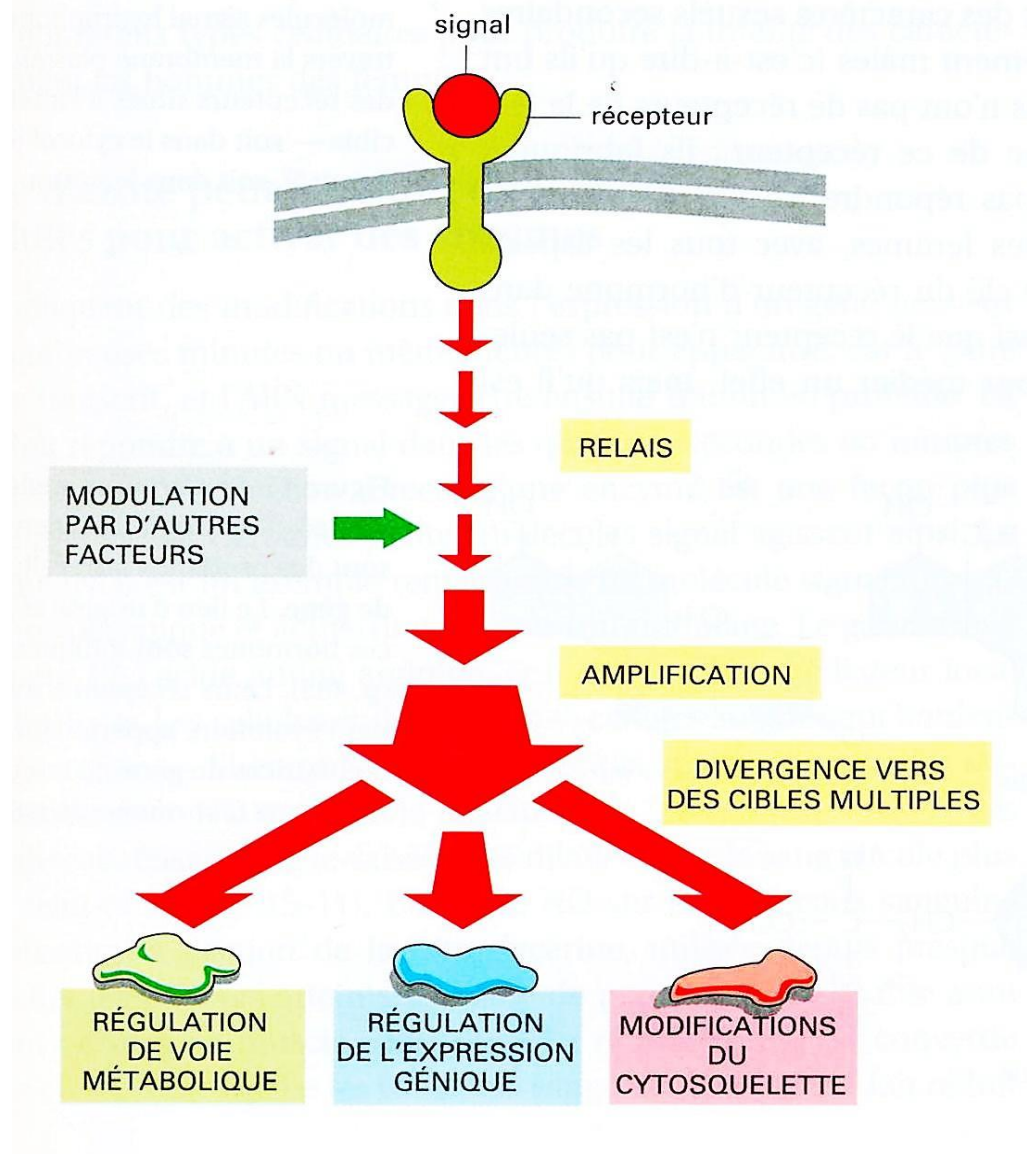


**Ex : tyrosine kinase**  
(insuline, cytokines, facteurs de croissances...)

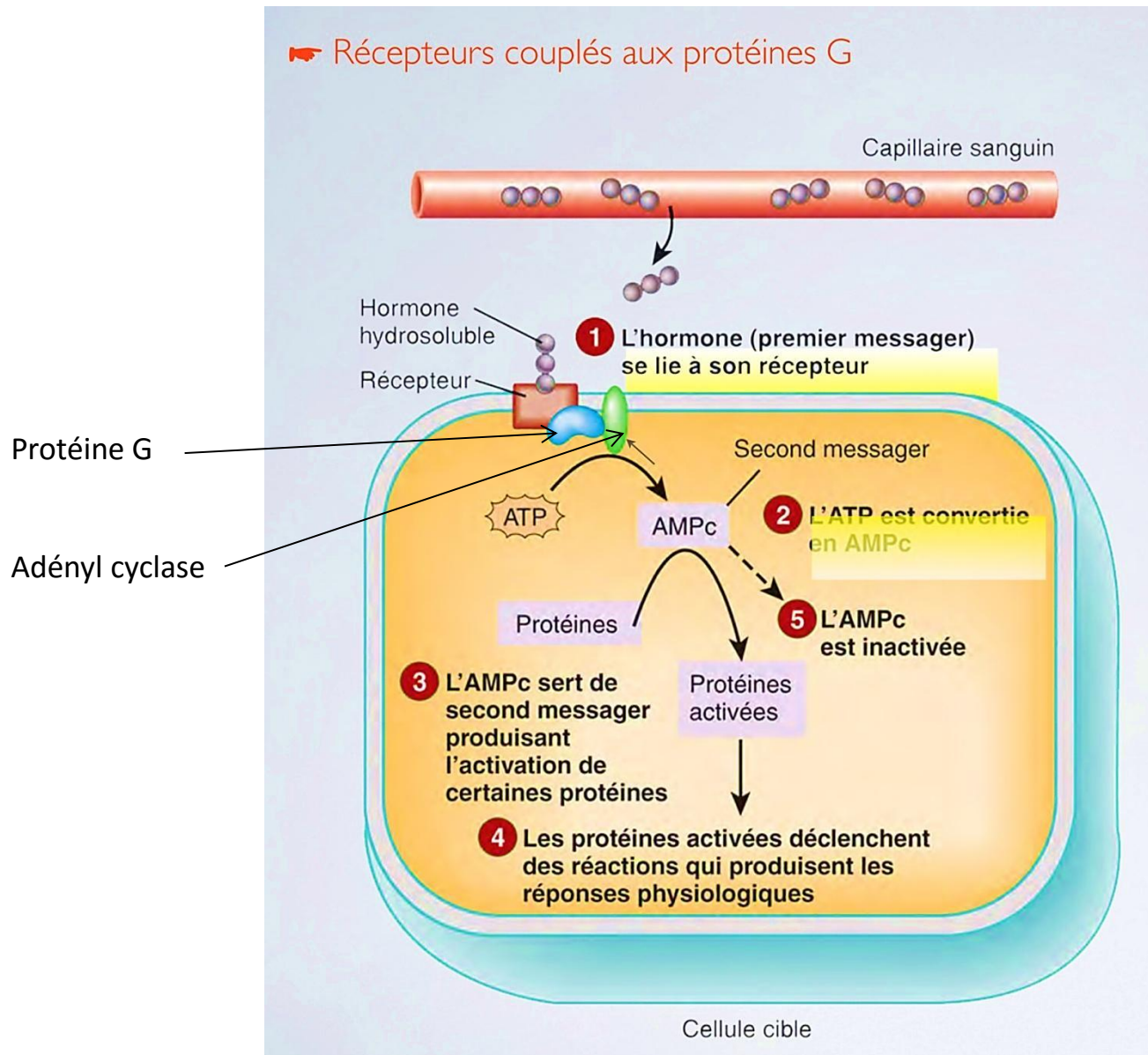
## Les récepteurs avec second messager

Ex couplé à protéine G

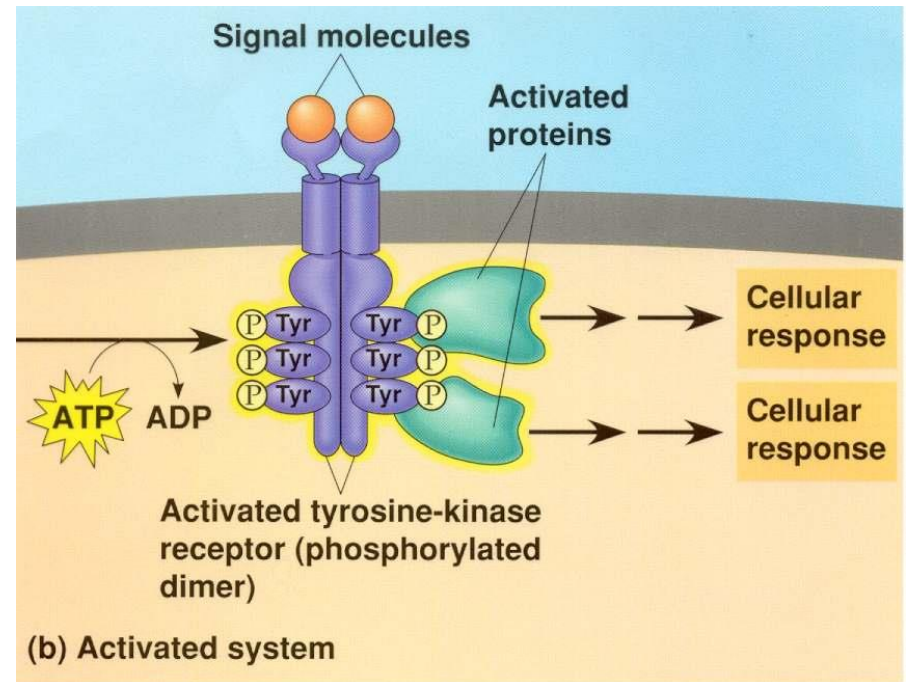
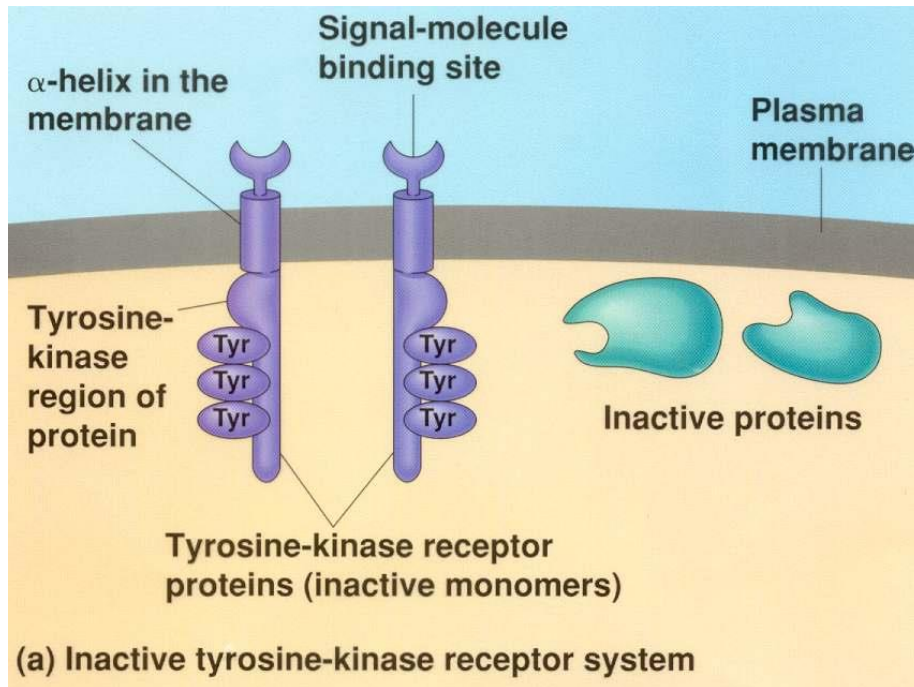
- assure une cascade de signalisation



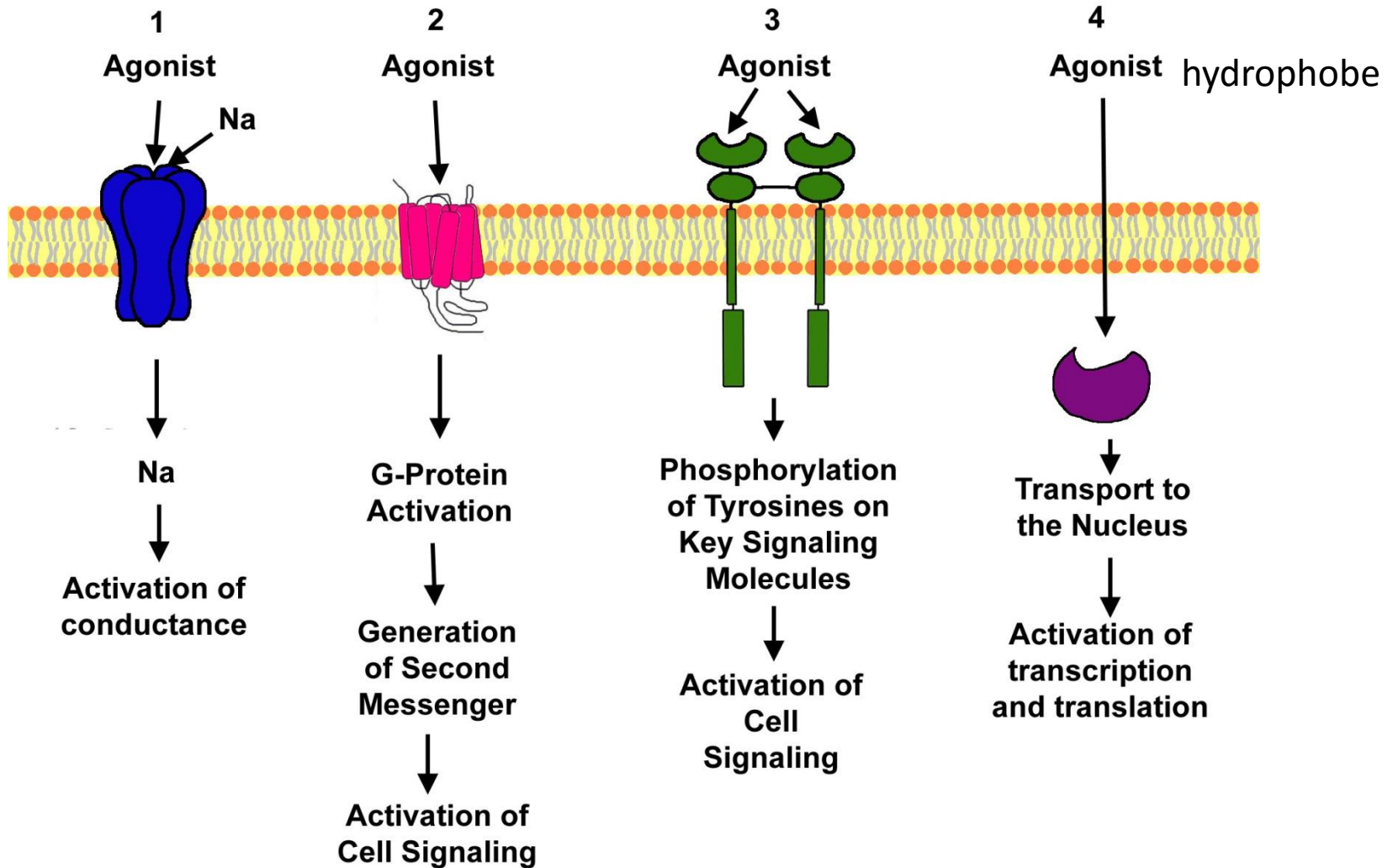
## Exemple de Second messenger : AMPc



## Ex des récepteurs tyrosine kinase (insuline)



## Schéma bilan



## 5) actions possible des hormones

l'hormone agit sur les cellules cibles en augmentant ou en diminuant leurs processus normaux.

L'action dépend de la cellule cible, donc une même hormone peut avoir des effets différents voire contraire selon les organes cibles.

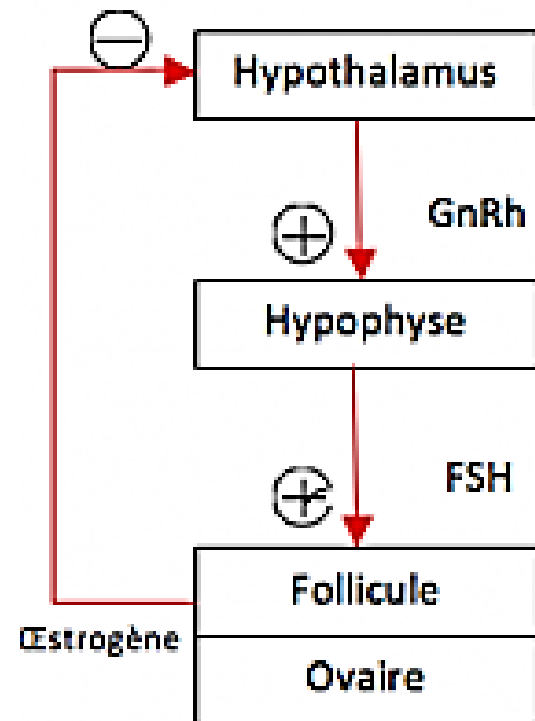
Exemples de modifications :

- L'insuline induit l'augmentation de la perméabilité des cellules musculaires au glucose
- Elle active certaines enzymes dans les cellules du foie, et en inhibe d'autres.
- Les hormones hypophysaires provoquent la libération de nombreuses hormones (surrénales, ovaires...)
- Les hormones peuvent induire la fabrication de nouvelles molécules dans la cellule...

## 6) quelques caractéristiques de l'activité hormonale

- les H sont des substances très actives même à de très faibles concentration
- le séjour de l'H dans le sang est bref (quelques minutes). Elle est ensuite éliminée par le foie et les reins.
- Le temps d'action est plus long que pour le système nerveux, de quelques minutes à plusieurs jours

- Elles exercent souvent un **rétrocontrôle** (feedback) + ou – sur leur propre libération.



## **7) Principaux processus sur lesquels agissent les hormones :**

- La reproduction (avec les gonades et le complexe hypothalamo-hypophysaire)
- La croissance et le développement (thyroïde et hypophyse)
- La défense de l'organisme (thymus)
- Maintien de l'homéostasie (pancréas, thyroïde, parathyroïdes et surrénales)

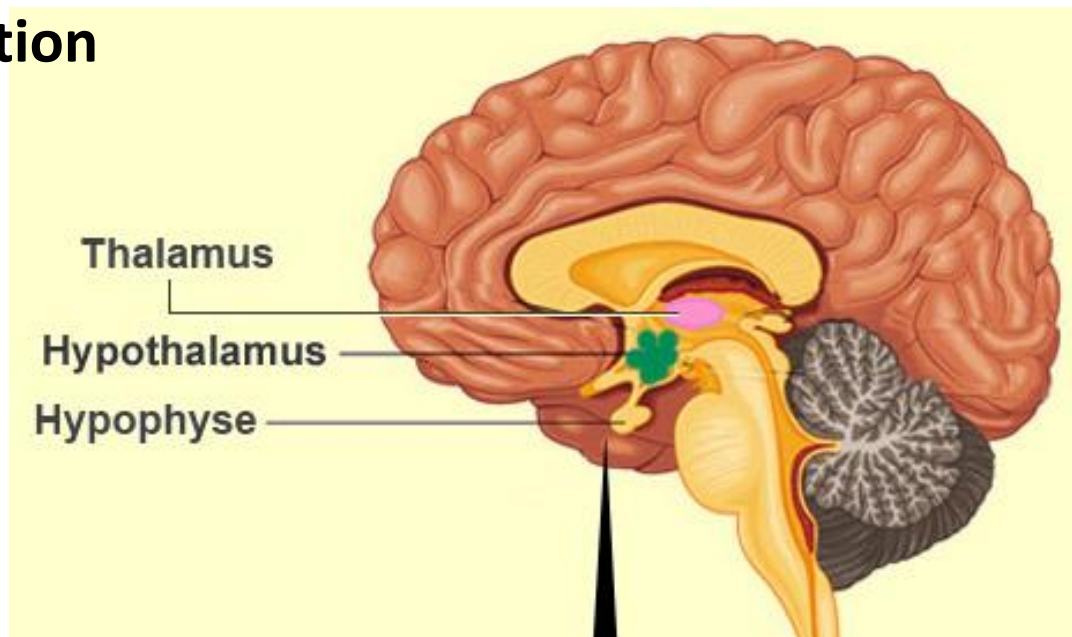
Suite du cours = Tour d'horizon des principales glandes et hormones

# III/ Le complexe hypothalamo-hypophysaire

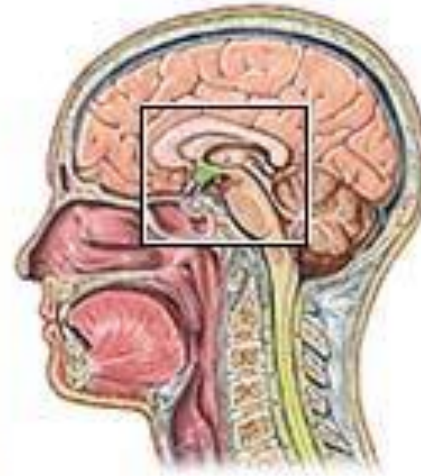
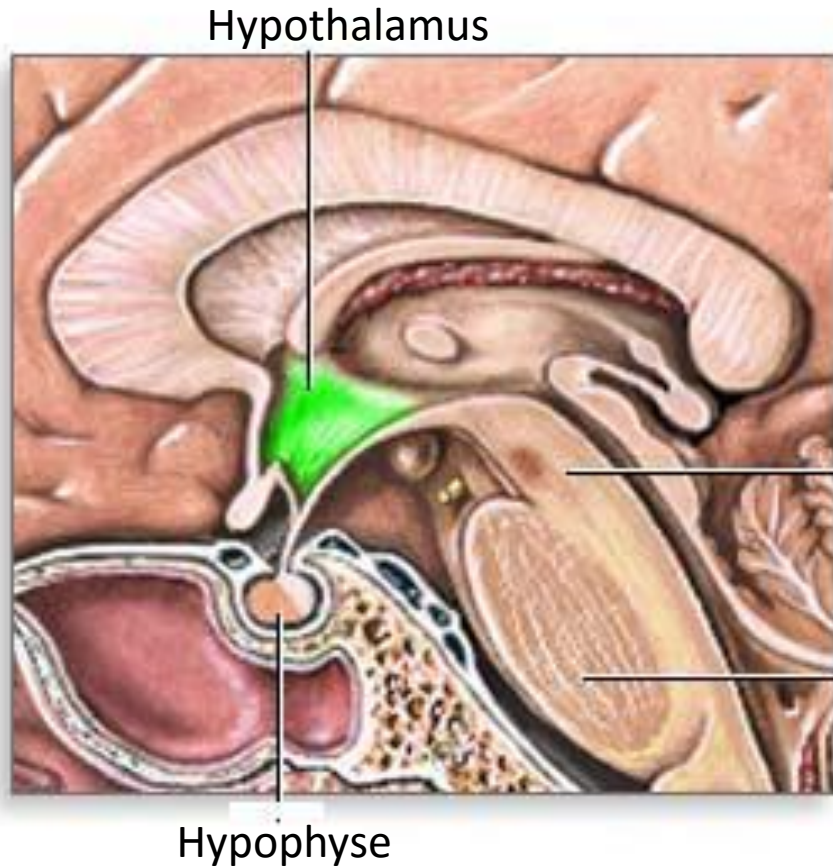
L'une des fonctions les plus importantes de l'hypothalamus est de réaliser la liaison entre le système nerveux et le système endocrinien par le biais d'une glande endocrine : l'hypophyse.

*16 hormones jouant un rôle majeur dans la régulation de presque tous les aspects de la croissance, du développement, du métabolisme et de l'homéostasie.*

## 1) localisation

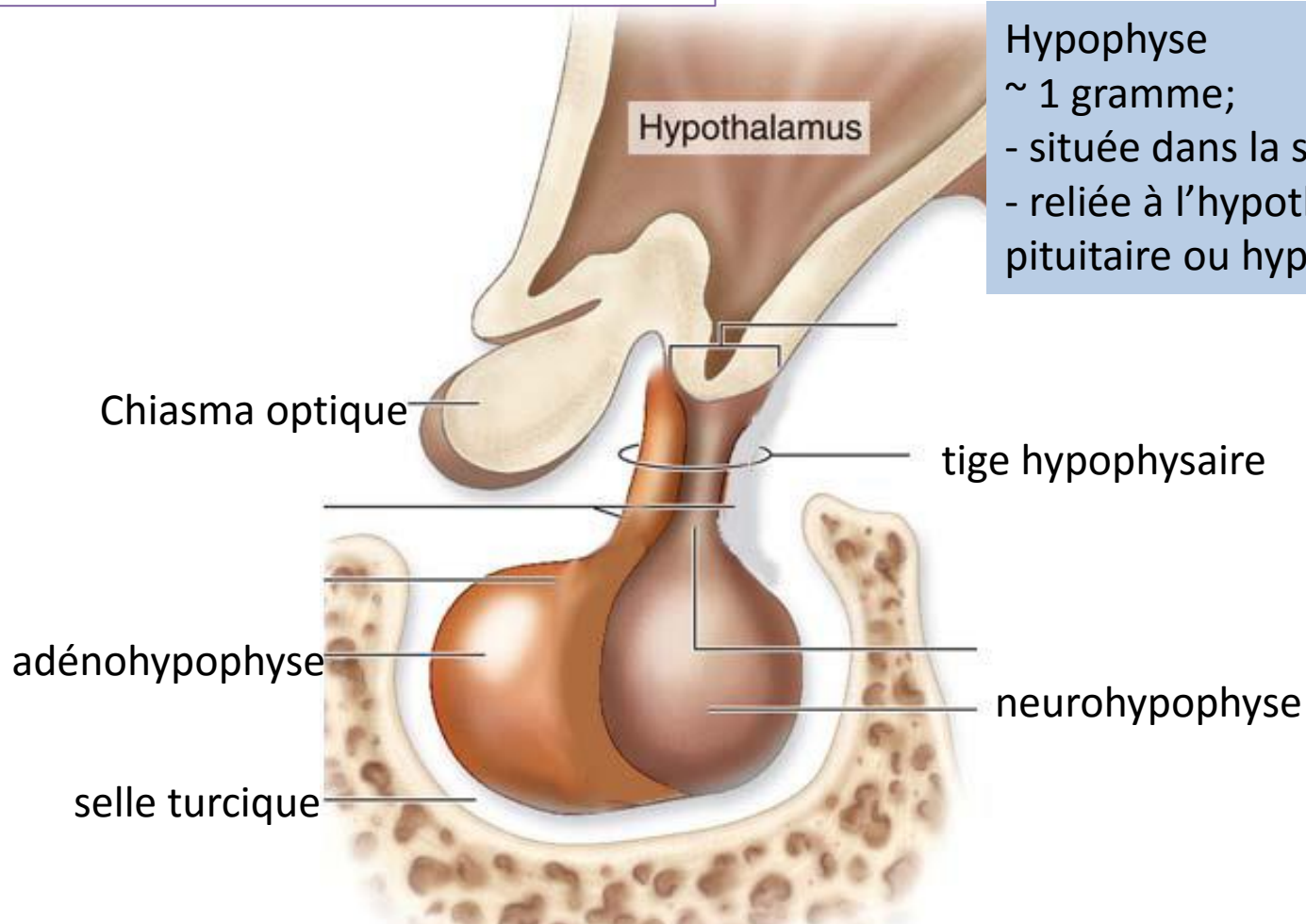


## Hypothalamus



- région ventrale du diencephale;
- contient des noyaux (= groupes) de neurones élaborant des neurohormones

## HYPOPHYSE OU GLANDE PITUITAIRE



### Hypophyse

~ 1 gramme;

- située dans la selle turcique;
- reliée à l'hypothalamus par la tige pituitaire ou hypophysaire

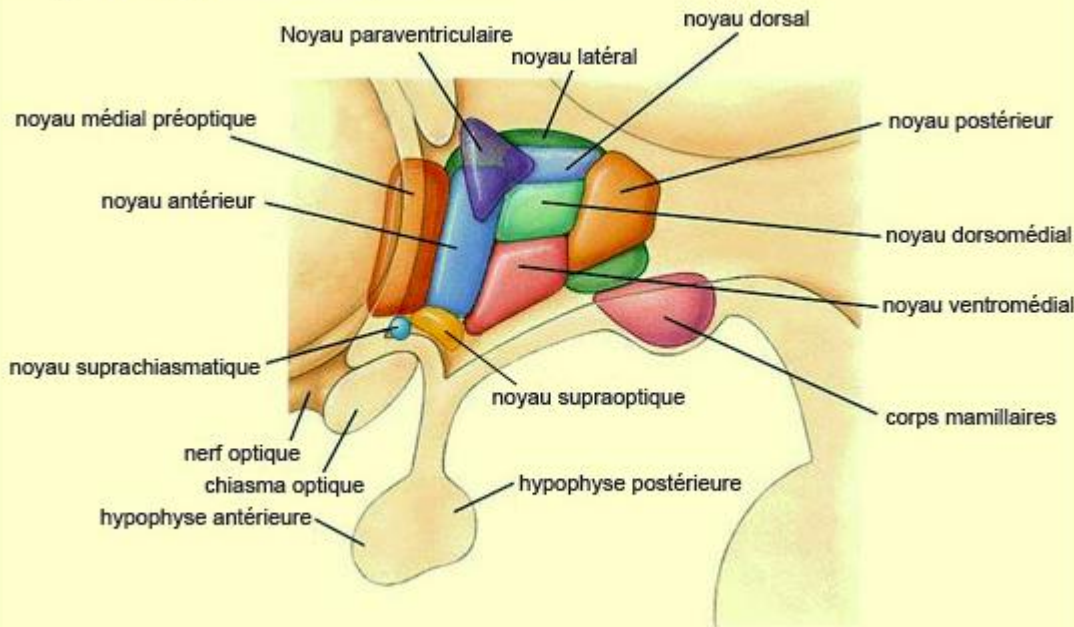
- comporte deux parties :

- hypophyse antérieure (lobe antérieur de l'hypophyse = **adénohypophyse**) ;
- hypophyse postérieure (lobe nerveux de l'hypophyse = **neurohypophyse**),

## 2) Anatomie et structure

L'hypothalamus est constitué de plusieurs sous-structures, appelées noyaux qui sont des ensembles anatomiquement indépendants de neurones qui assurent diverses fonctions.

### Noyaux hypothalamiques



Le noyau hypothalamique **antérieur** joue un rôle important dans le maintien de la température du corps et dans le sommeil.

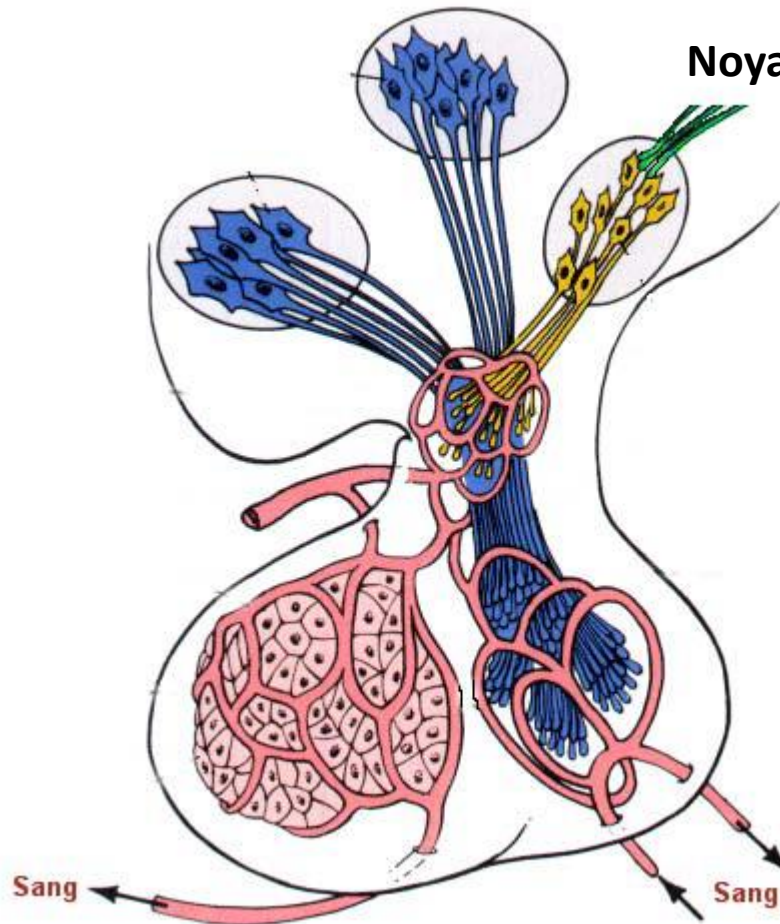
Le noyau **ventromédian** est impliqué dans le contrôle de la prise de nourriture.

Le noyau **supra-optique**, qui contient des neurones sensibles à la pression osmotique du sang, est impliqué dans l'équilibre hydrique de l'organisme par l'intermédiaire de l'hormone vasopressine qu'il produit.

Le **noyau suprachiasmatique** est innervé par la rétine et joue un rôle dans nos rythmes circadiens.

Les noyaux de la région **préoptique**, régulent les fonctions sexuelles...

## Noyaux magnocellulaires



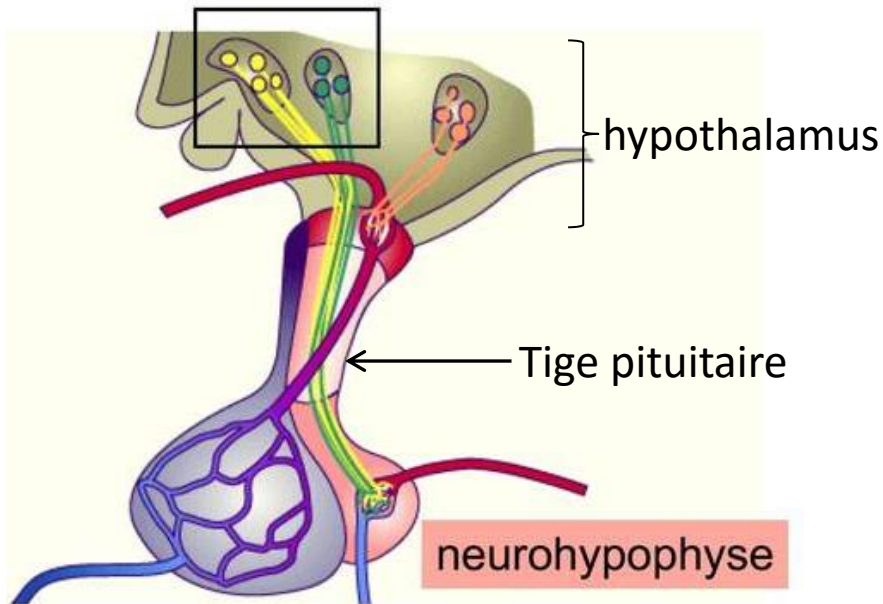
### Noyau à petites cellules

Selon la taille des cellules nerveuses, on distingue:

- 2 noyaux à grandes cellules (=magnocellulaires): **noyaux supraoptique et paraventriculaire**,
- De nombreux noyaux à petites cellules = **parvicellulaires**

Noyaux magnocellulaires ont axone dans neurohypophyse  
Noyaux parvicellulaires ont axone s'arrêtant dans tige pituitaire (veine porte allant vers adénohypophyse)

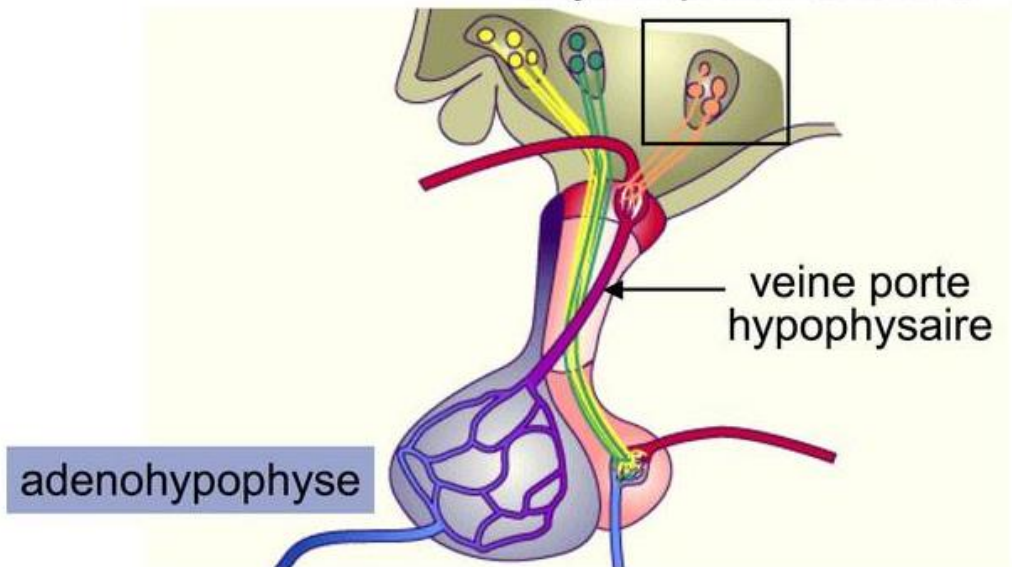
noyaux magnocellulaires



L'hypophyse est constituée de 2 parties :

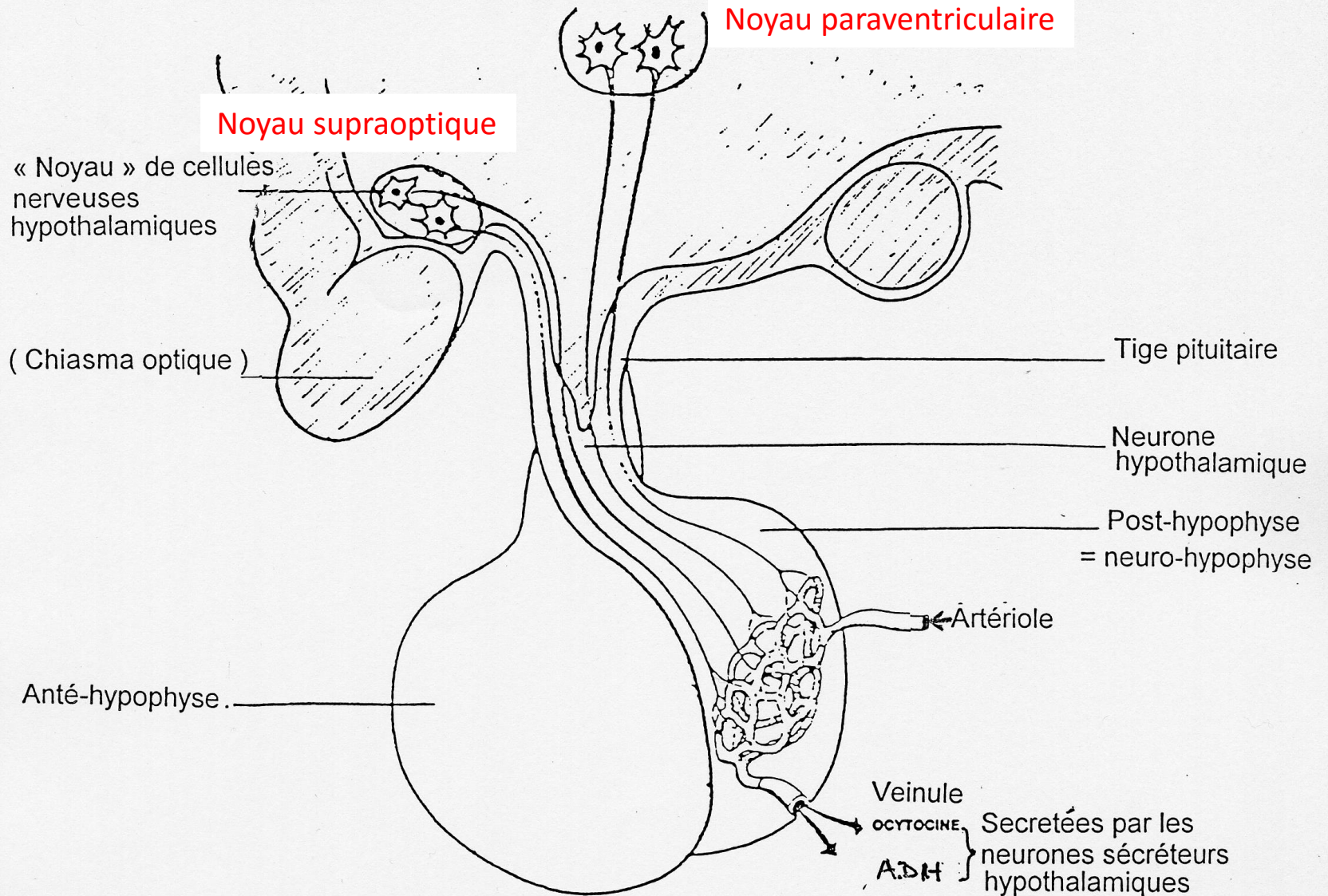
- Antéhypophyse ou adénohypophyse
- et post hypophyse ou neurohypophyse

noyaux parvicellulaires

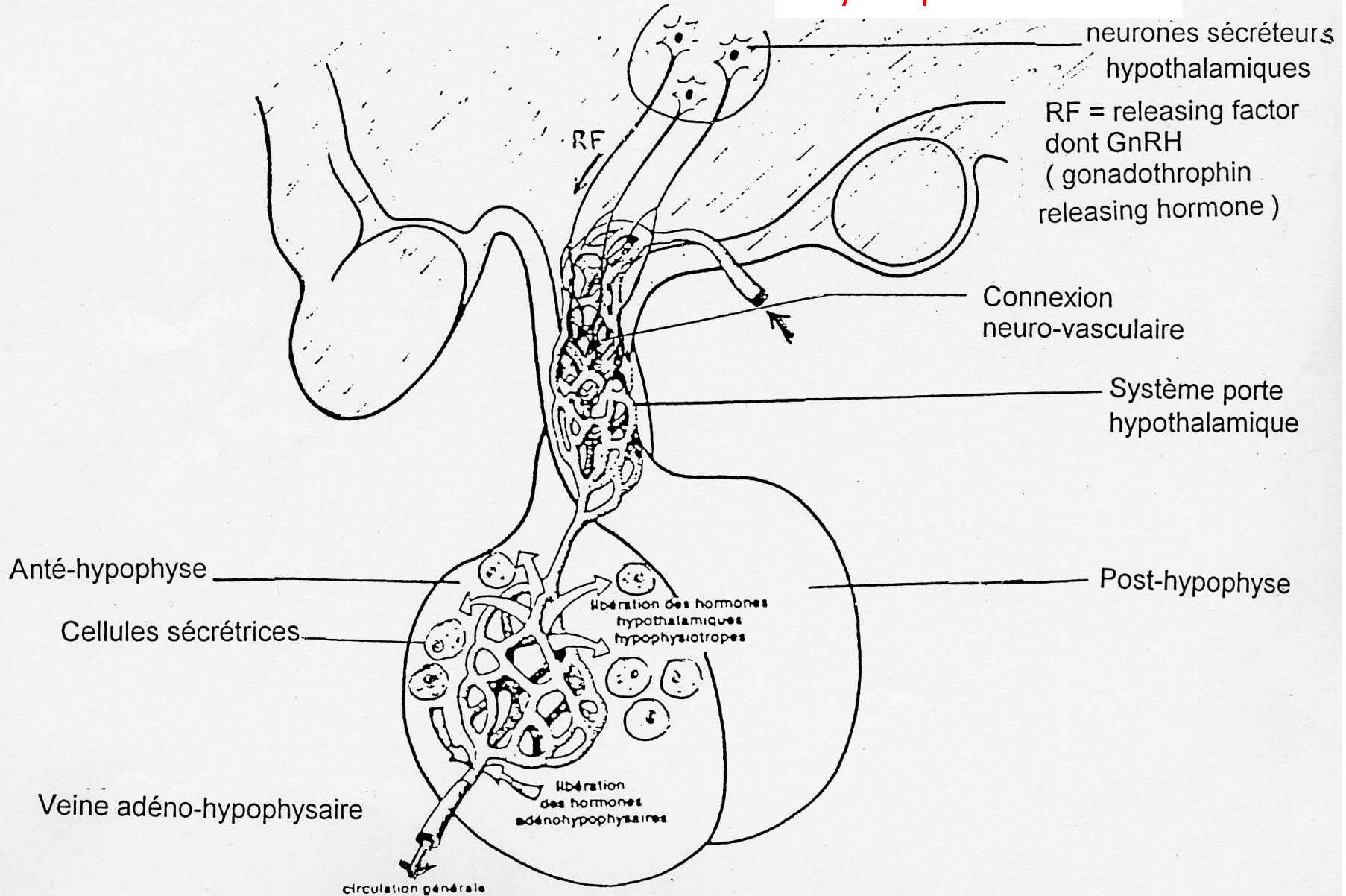


# Noyaux magnocellulaires

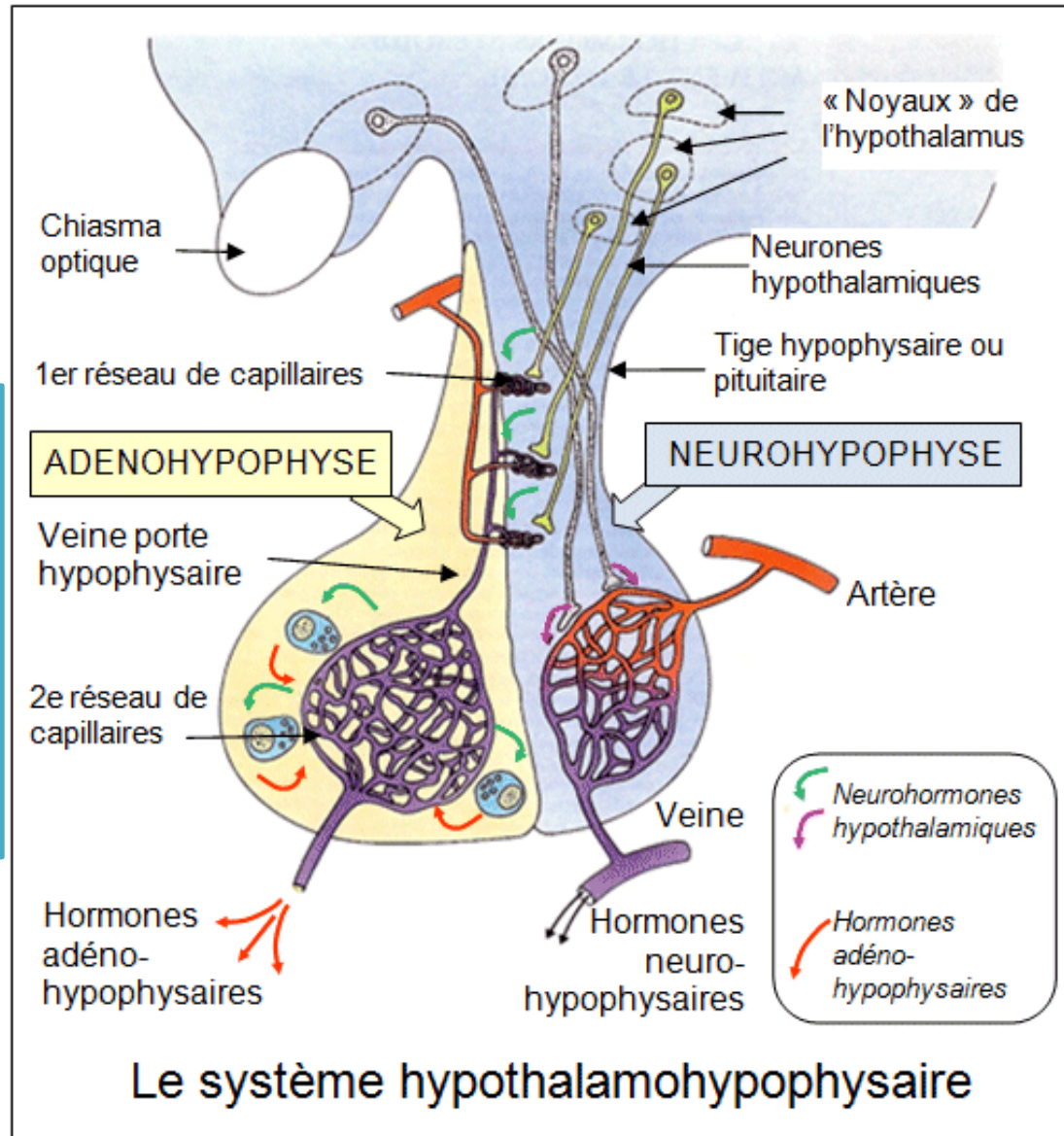
## Le complexe hypothalamo-hypophysaire



## Noyaux parvicellulaires

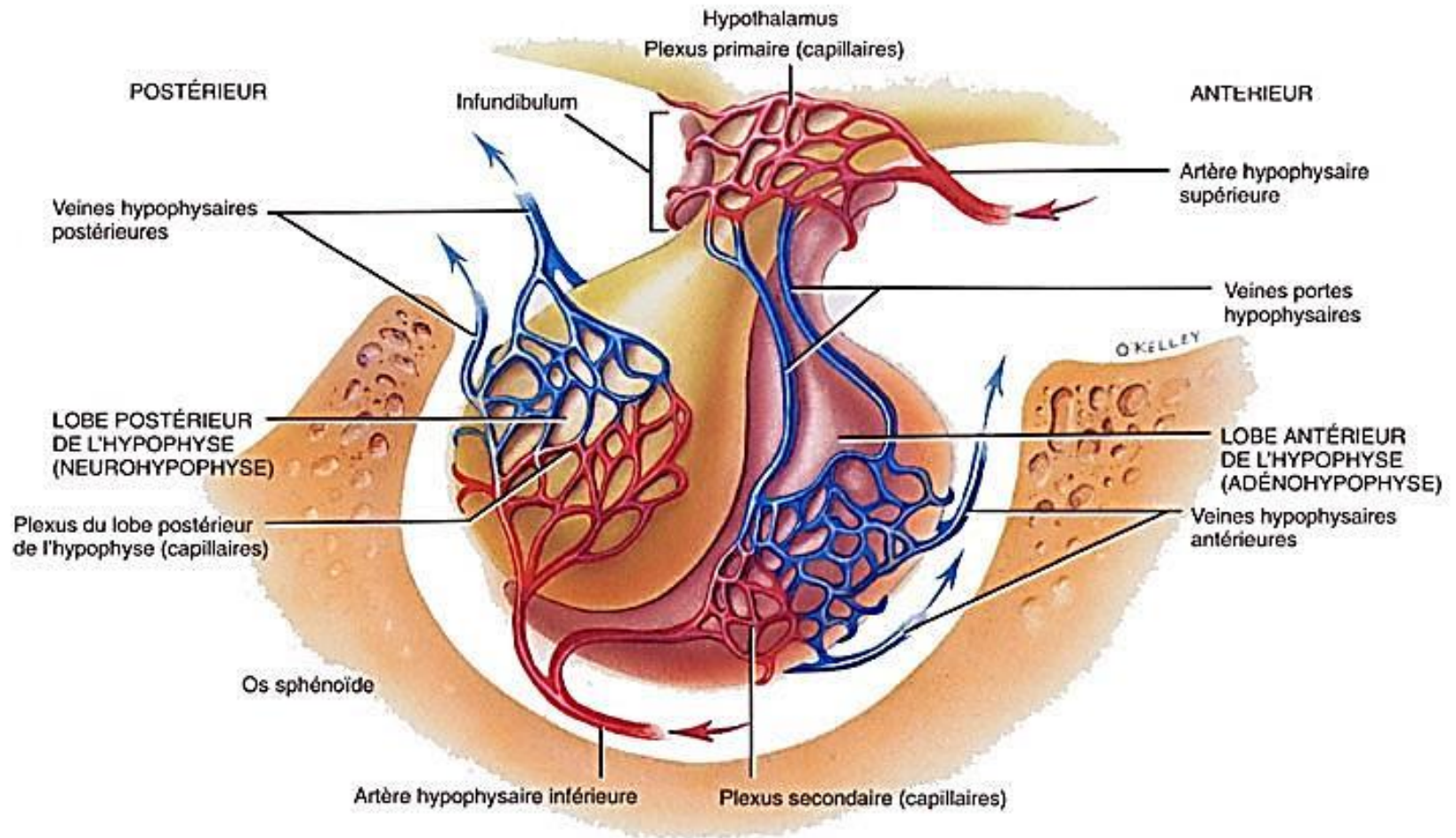


**L'antéhypophyse  
ou  
adénohypophyse**  
: structure  
principalement  
composée de  
**cellules  
endocrines**



**Posthypophyse  
ou  
neurohypophyse**  
: structure  
principalement  
composée de  
**fibres nerveuses**  
provenant des  
noyaux  
supraoptique et  
paraventriculaire  
de  
l'hypothalamus

## Vascularisation de l'hypophyse

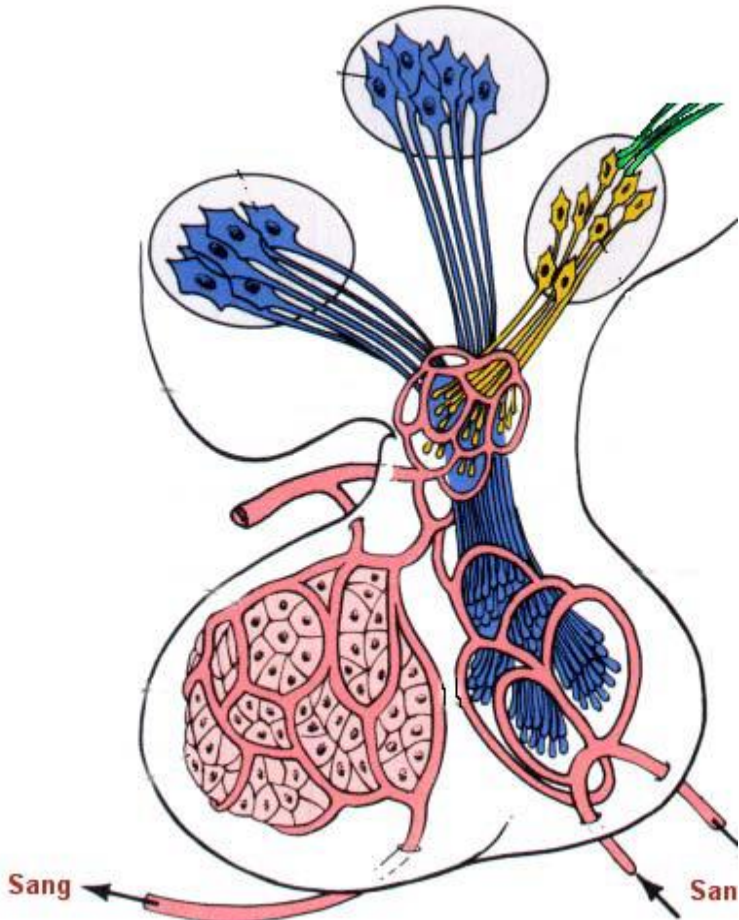


### 3) Les sécrétions hypothalamiques : neurosécrétions

neurosécrétion = sécrétion d'hormones par des cellules nerveuses (on parle alors de neurohormones).

Il en existe deux types :

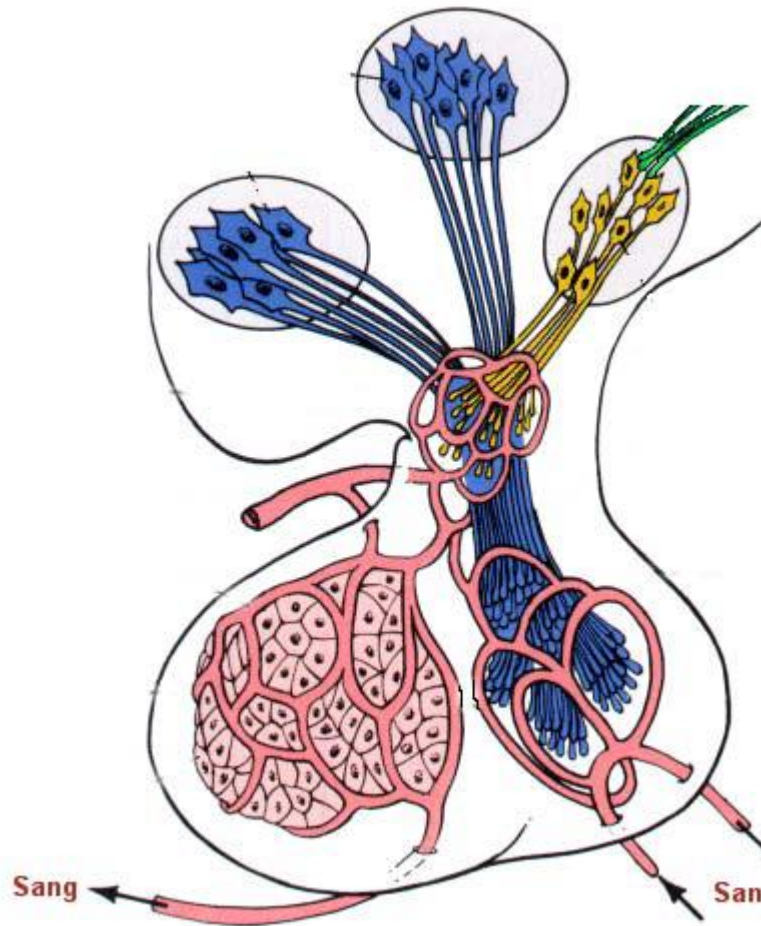
- Les **neurohormones dites post-hypophysaires**
- Les **neurohormones hypothalamiques**



Les hormones hypothalamiques sont libérées :

- soit dans les capillaires de la neurohypophyse d'où ils gagnent la circulation générale : cas des 2 hormones posthypophysaires;
- soit dans un système capillaire hypothalamohypophysaire « commun » pour réguler les sécrétions adénohypophysaires.

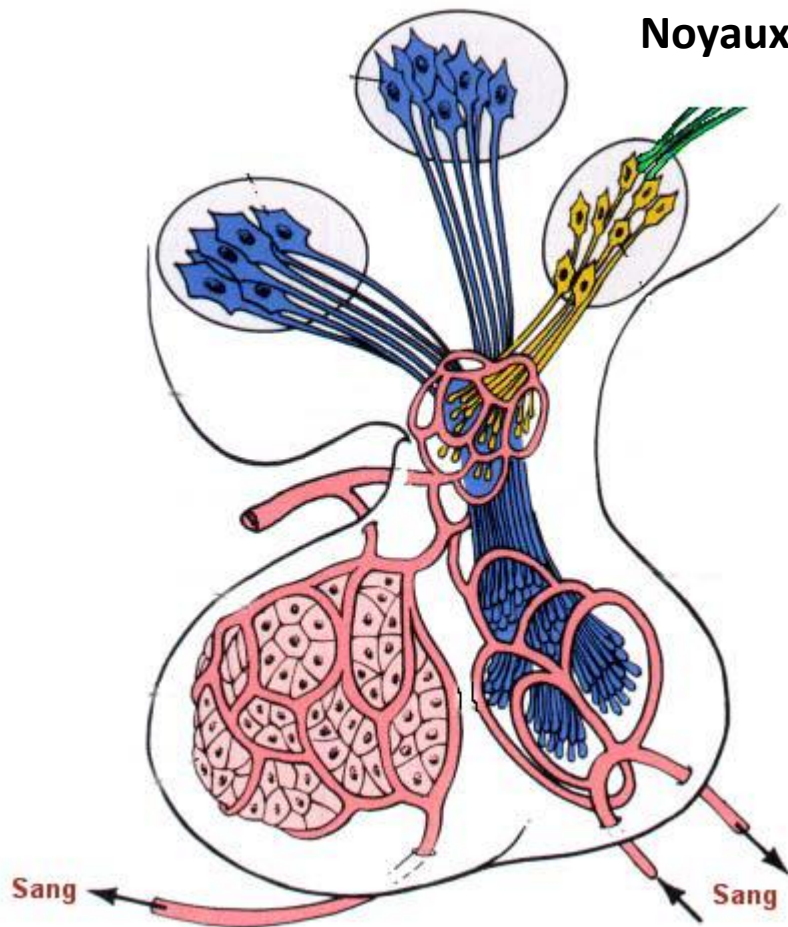
## Noyaux magnocellulaires



Leurs axones :

- forment l'essentiel de la tige hypophysaire;
- se terminent dans le lobe postérieur de l'hypophyse;
- sécrètent dans la circulation générale des hormones peptidiques agissant directement sur leurs organes cibles, **l'ocytocine** et la **vasopressine**

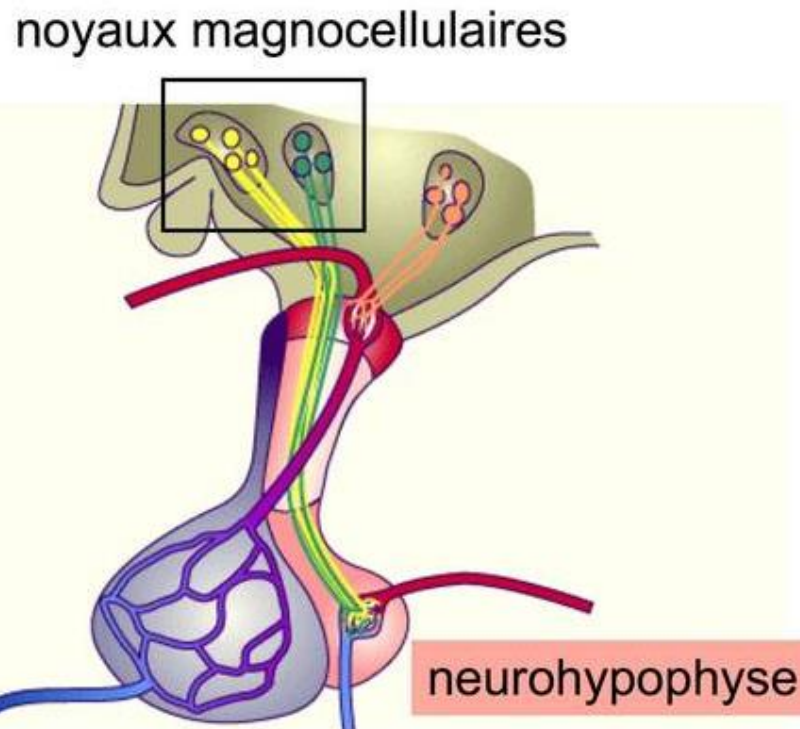
## Noyaux sécréteurs à petites cellules



- sont nombreux;
- synthétisent des hormones peptidiques qui contrôlent l'activité de l'adénohypophyse;
- les hormones stimulantes sont les **libérines** (= Releasing Hormones, RH);
- Les hormones inhibitrices sont les **statines**, essentiellement la **somatostatine**

### 3.1. Les neuro-hormones post-hypophysaires sécrétées par les noyaux magnocellulaires

**l'ocytocine** et **l'ADH** (pour « Anti-Diuretic Hormone » ou hormone anti-diurétique, ou vasopressine) sont synthétisées par des neurones de l'hypothalamus (noyaux supra-optiques et noyaux para-ventriculaires) dont les axones parcourent de haut en bas la tige pituitaire pour venir se terminer dans le lobe postérieur de l'hypophyse au niveau duquel ils déversent leur sécrétion dans les capillaires sanguins.



## Les HORMONES POST-HYPOPHYSAIRES

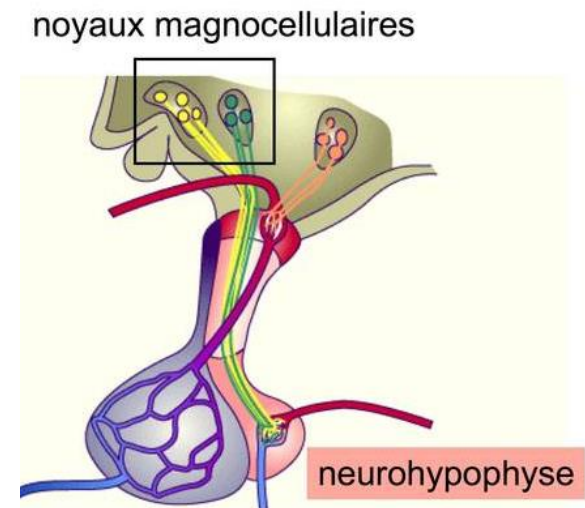
Sont des hormones à action directe sur leurs organes cibles

### La vasopressine = hormone antidiurétique (ADH).

- provoque la réabsorption de l'eau au niveau des tubes collecteurs du rein.
- provoque la contraction des cellules musculaires lisses artériolaires, (= effet vasopresseur).

### L'ocytocine

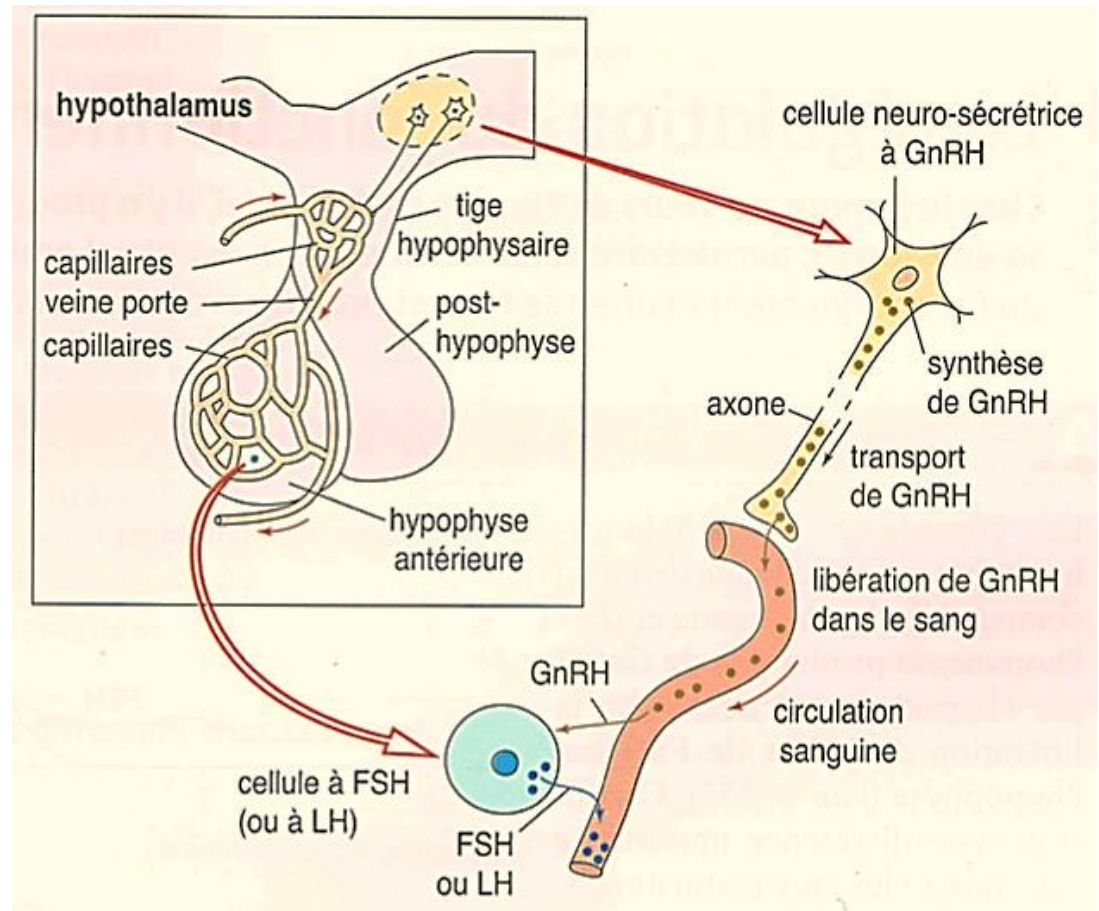
- participe à la contraction du muscle lisse utérin pendant le travail



### 3.2. Les neurohormones hypothalamiques sécrétées par noyaux parvicellulaires

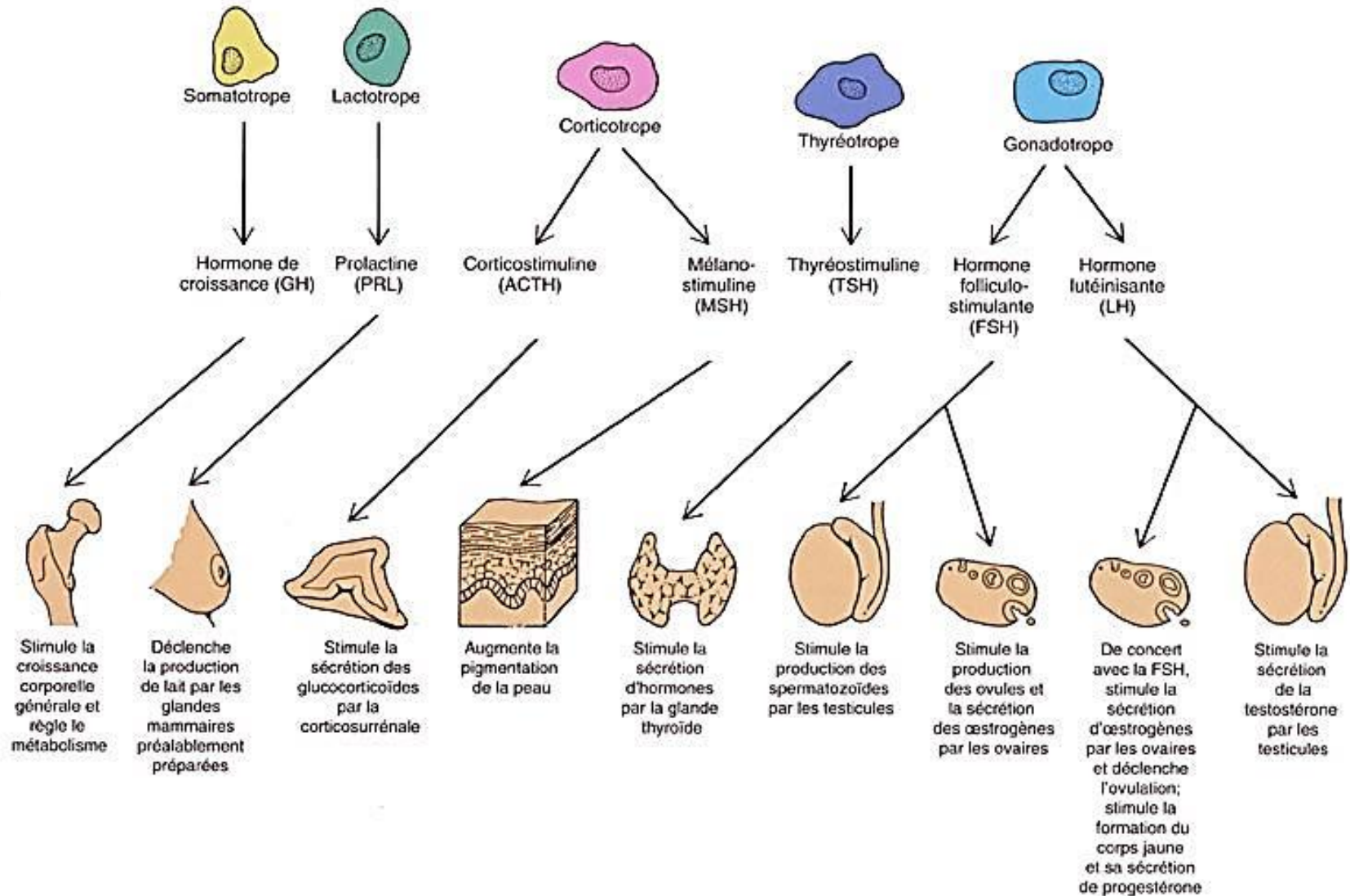
- contrôlent la sécrétion hormonale de l'adénohypophyse
- Sécrétées dans la tige hypophysaire (ou tige pituitaire),
- agissent sur les cellules glandulaires de l'adénohypophyse pour les stimuler (libérines) ou les freiner (statines).

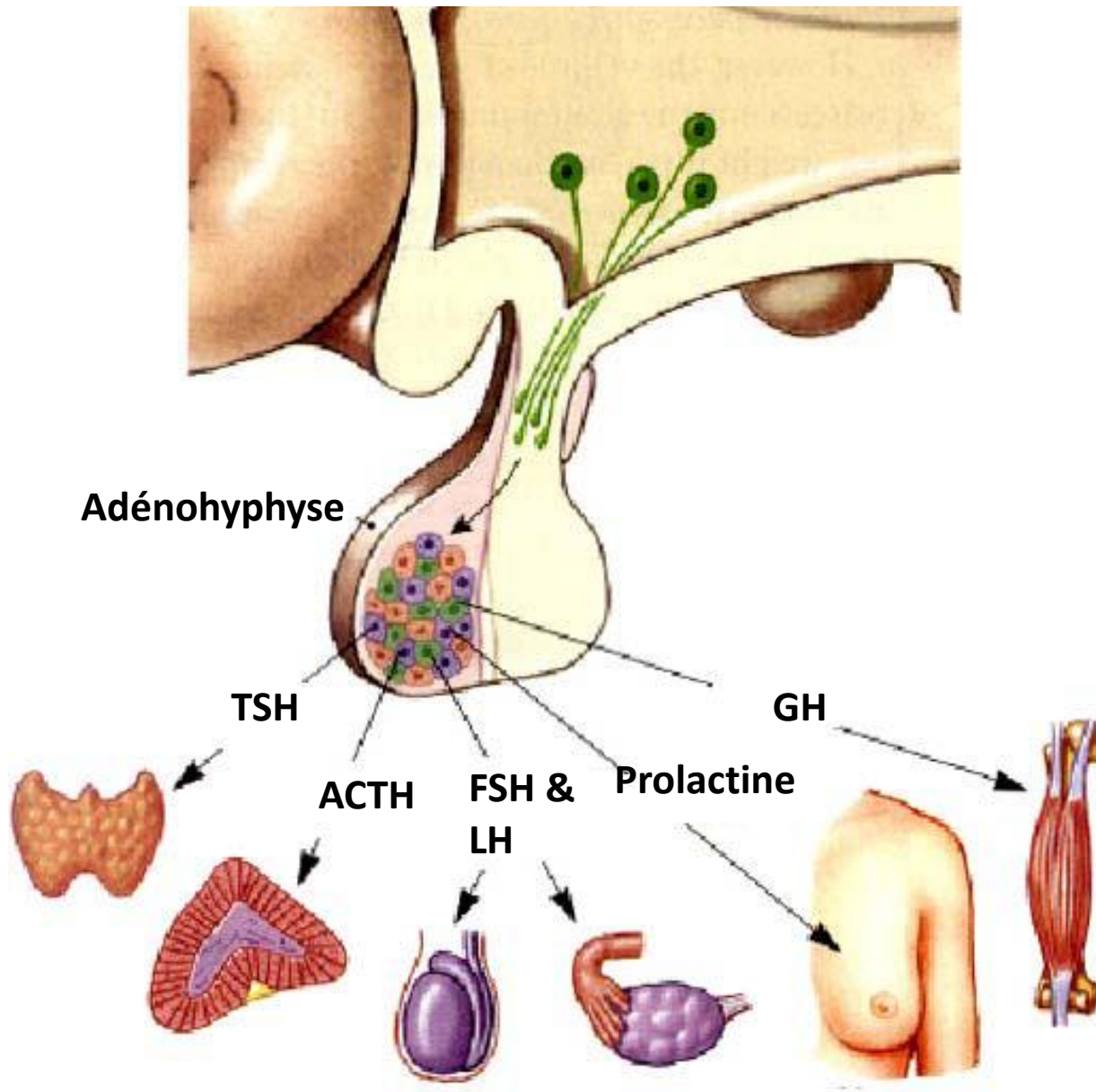
*la thyrolibérine (TRH),  
la gonadolibérine (GnRH),  
la corticolibérine (CRH),  
la somatolibérine (GRH),  
la prolactolibérine (PRH)  
somatostatine (SRIF)  
prolactostatine (PIF).*



## 4) Les sécrétions hypophysaires sous contrôle des sécrétions hypothalamiques

### *Sécrétions de l'hypophyse antérieure ou adénohypophyse*





**Organes cibles:**

Thyroïde

Corticosurrénale

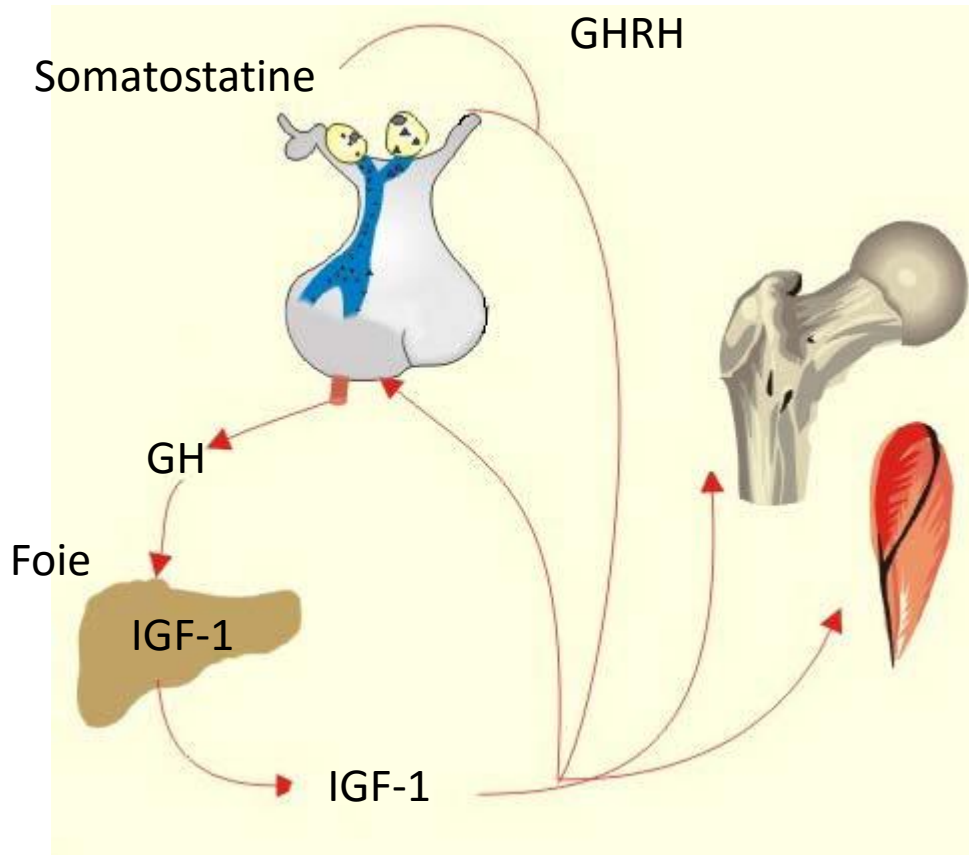
Testicule

Ovaire

Glande  
mammaire

Os et muscle

## 4.1. GH



- les plus nombreuses des cellules adénohypophysaires (50 % du total) sécrètent **l'hormone de croissance** Growth-Hormone, **GH**);
- GH agit par l'intermédiaire de l'**IGF-1** (Insuline like Growth factor 1) d'origine hépatique .
  - ✓ Croissance musculaire
  - ✓ Croissance osseuse

- **La somatolibérine ou GHRH**, d'origine hypothalamique, stimule la sécrétion de GH;
- **La somatostatine**, d'origine hypothalamique, inhibe la sécrétion de GH;



© Telegraph



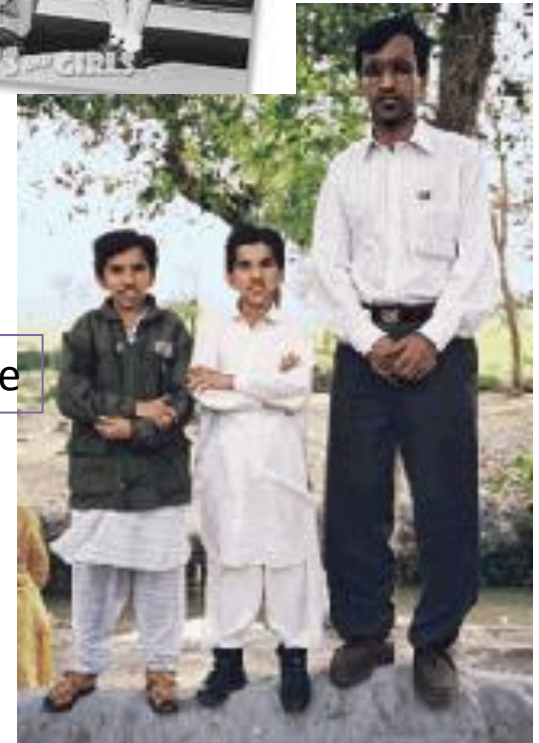
Source: Expert Rev Endocrinol Metab © 2007 Future Drugs Ltd



GIANTS & GIRLS

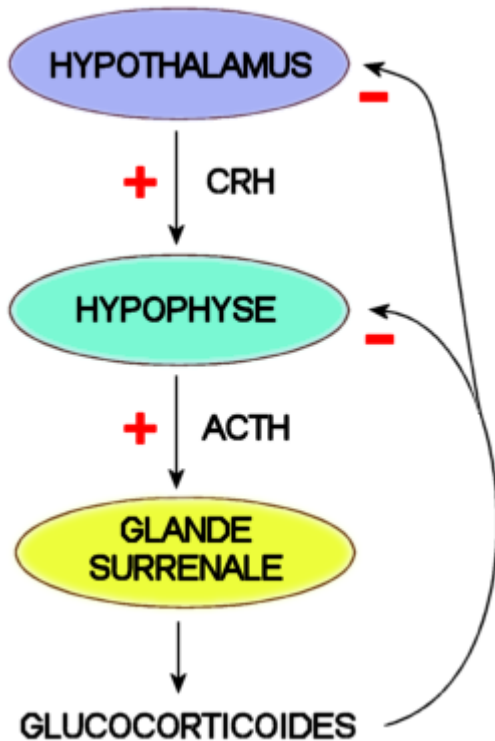
gigantisme

nanisme



L'insuffisance en hormone somatotrope provoque un **nanisme hypophysaire (harmonieux)**, son excès est responsable du **gigantisme**

## 4.2. Cellules à pro-opio-mélanocortine (POMC)

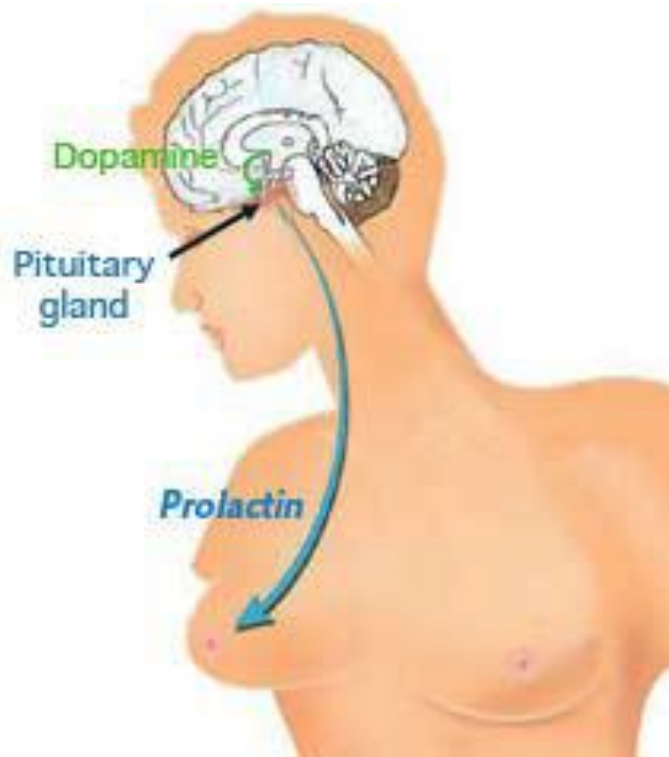


POMC est une protéine précurseur de plusieurs peptides actifs hypophysaires. Par clivage, elle donne notamment:

- l'**ACTH (= corticotrophine)**;
- la  **$\beta$ -endorphine**.

L'ACTH stimule la sécrétion des glucocorticoïdes par la zone fasciculée de la corticosurrénale.

### 4.3. Cellules à prolactine



- sécrétée surtout au cours du post-partum ;
- provoque la sécrétion lactée de la glande mammaire;

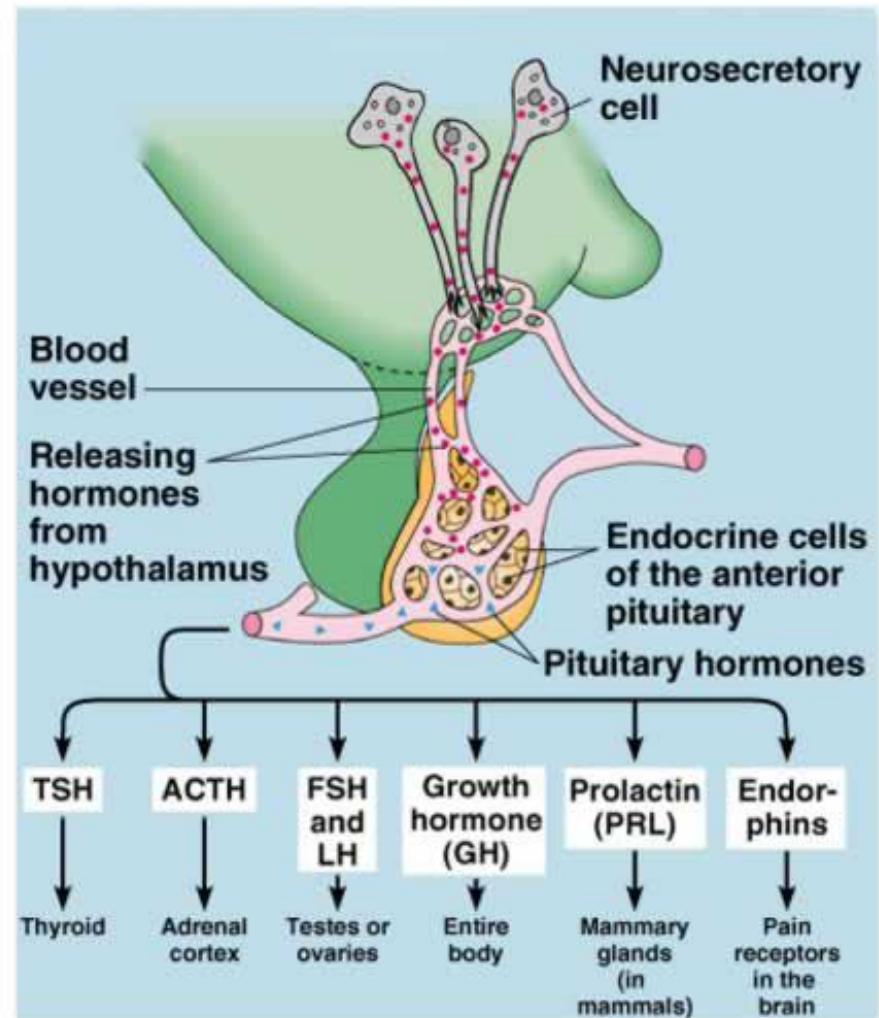
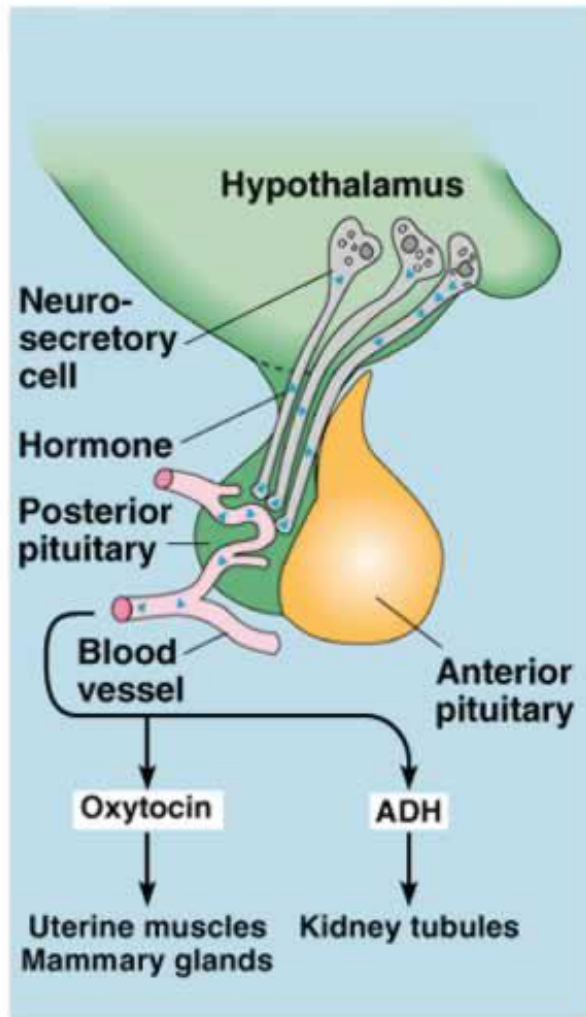
#### 4.4. Cellules thyroïotropes

- Les moins abondantes des cellules adénohypophysaires (~5 % du total).
- Synthétisent la **thyroïtrophine** (TSH) qui stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes.
- La sécrétion de TSH est:
  - stimulée par la thyrolibérine (TRH; *un tripeptide*);
  - freinée par les hormones thyroïdiennes.

#### 4.5. Cellules gonadotropes

- Sécrètent à la fois FSH et LH;
- Sont stimulées par la GnRH.

*(Voir le cours de biologie de la reproduction)*



## Hormones du complexe hypothalamo hypophysaire

