

Les principales glandes endocrines chez les vertébrés

OPTION BIOLOGIE ANIMALE
3 ANNÉE LICENCE

LISTE DES FIGURES

Figure 1: La glande thyroïde	5
Figure 2: Coupe histologique de la thyroïde d'un cheval. 1 : follicules, 2 : cellules épithéliales folliculaires, 3 : cellules endothéliales.....	6
Figure 3: Transport des ions iodures au travers du thyrocyte.	6
Figure 4: Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes	7
Figure 5: Régulation de la production des hormones thyroïdiennes.	8
Figure 6: Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes.....	10
Figure 7: La glande parathyroïde.	10
Figure 8: les cellules de la parathyroïde.....	11
Figure 9: Régulation de la sécrétion de la parathormone.	12
Figure 10: Vue antérieure des glandes surrénales.	13
Figure 11: La structure histologique des trois zones concentriques des glandes surrénales.	14
Figure 12: la structure histologique de la médullaire	15
Figure 13: Étapes intracellulaires de la biosynthèse des hormones du cortex surrénal.....	16
Figure 14: Métabolisme des catécholamines.	16
Figure 15: Régulation des hormones surrénales.....	17
Figure 16: Anatomie structurelle du pancréas	19
Figure 17: Histologie du Pancréas	19
Figure 18: Molécule d'Insuline humaine.....	21
Figure 19: Biosynthèse de l'insuline	21
Figure 20: A : Anatomie détaillée de l'ovaire. B : Histologie fonctionnelle (Coussieu, 2004)	24
Figure 21: Biosynthèse des Hormones sexuelles	25
Figure 22: Anatomie d'une testicule	26
Figure 23: Régulation hormonale de la Testostérone.....	27

SOMMAIRE

I. Glande thyroïde :	5
I.1. Anatomie fonctionnelle :	5
I.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale :	6
I.2.1. Le métabolisme de l'iode.....	6
I.2.2. La thyroglobuline	7
I.3. La synthèse hormonale	7
I.3.1. Libération des hormones thyroïdiennes	7
I.4. Régulation hormonale :	8
I.5. Présentation et effets physiologique :	8
I.5.1. Effets métaboliques	9
I.5.2. Effet sur le système nerveux central.....	9
I.5.3. Effet sur les muscles squelettiques.....	9
I.5.4. Effet cardio-vasculaire	9
I.5.5. Effet sur le système digestif.....	9
I.5.6. Effet sur la fonction rénale	9
I.5.7. Effet sur le comportement	9
II. La parathyroïde :	10
II.1. Anatomie fonctionnelle	10
II.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale.....	11
II.3. Régulation hormonale.....	11
II.4. Présentation et effets physiologique :	12
II.4.1. Au niveau du rein :	12
II.4.2. Au niveau de l'os :	12
II.4.3. Au niveau de l'intestin :	12
II.4.4. Au niveau du pancréas :	12
III. Les glandes surrénales	13
III.1. Anatomie fonctionnelle	13
III.1.1. La corticosurrénale	14
III.1.2. La médullosurrénale :	14
III.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale.....	15
III.2.1. Les hormones corticosurrénale :	15
III.2.2. La biosynthèse des hormones de la medulosurenale.....	16
III.3. Régulation hormonale.....	17

III.4.	Présentation et effets physiologique :	17
III.4.1.	Rôle physiologique des hormones corticosurréaliennes	17
III.4.1.1.	L'aldostérone.....	17
III.4.1.2.	Les glucocorticoïdes	17
III.4.1.3.	Les hormones sexocorticoïdes	18
IV.	La glande Pancréatique	18
IV.1.	Anatomie fonctionnelle	18
IV.1.1.	Pancréas exocrine.....	20
IV.1.2.	Pancréas endocrine	20
IV.2.	Biosynthèse hormonale	20
IV.2.1.	L'insuline.....	20
IV.3.	Régulation hormonale.....	21
IV.3.1.	de l'insuline	21
IV.3.2.	du glucagon	22
IV.4.	Présentation et effets physiologique	22
IV.4.1.	L'insuline.....	22
IV.4.1.1.	Effets sur le foie	22
IV.4.1.2.	Effets sur le tissu adipeux.....	22
IV.4.1.3.	Effets sur le muscle strié (squelettique et cardiaque).....	23
IV.4.1.4.	Effet sur le système verveux centrale :	23
IV.4.2.	Glucagon.....	23
IV.4.2.1.	Effet sur le foie.....	23
IV.4.2.2.	Effets sur le tissu adipeux.....	23
IV.4.2.3.	Effet sur le systèmes nerveux centrale :.....	23
IV.4.2.4.	Effet sur les reins	23
V.	La glande sexuelle	23
V.1.	Les ovaires :.....	23
.1.	Anatomie fonctionnelle	24
.2.	Biosynthèse hormonale	24
.3.	Régulation hormonale..... Error! Bookmark not defined.	
.4.	Présentation et effets physiologique	25
V.2.	Les testicules.....	26
.1.	Anatomie fonctionnelle :	26
.2.	Biosynthèse hormonale :	26
.3.	Régulation hormonale :	26

Chapitre 4 : Les principales glandes endocrines chez les vertébrés

I. Glande thyroïde :

La glande thyroïde est un organe endocrinien du corps humain responsable de la production et sécrétion d'hormone thyroïdienne. Les deux principales hormones thyroïdiennes, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), circulent dans tout le corps et stimulent les récepteurs trouvés dans la plupart des cellules et des organes. Grâce à ce processus, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle principal dans le contrôle du métabolisme cellulaire et de l'énergie dépenser. (Belfiore, 2018)

I.1. Anatomie fonctionnelle :

La thyroïde constitue une glande impaire bilobée, plaquée à la face antérieure de la région laryngo-trachéale. Elle pèse 25 à 30 g chez l'homme. La glande thyroïde possède un métabolisme spécifique et une régulation comparables à celle des autres glandes endocrines hypophyséo-dépendantes, mais elle en diffère par sa dépendance à l'égard de l'apport exogène d'iode, oligo-élément rare, dont le taux varie d'un jour à l'autre dans l'alimentation. (IDELMAN, 2000).

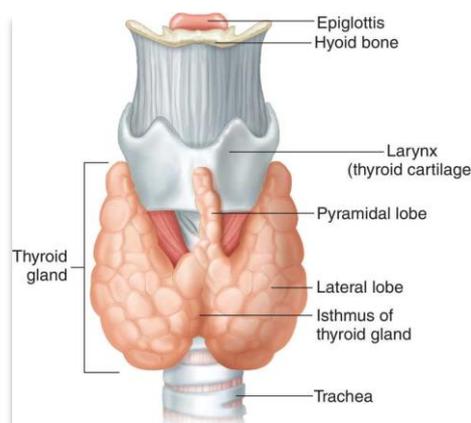


Figure 1: La glande thyroïde (camille, 2020)

La thyroïde est un organe très vascularisé à quatre artères assurant à la glande un apport sanguin abondant. Des anastomoses fréquentes entre ces vaisseaux sanguins et un réseau artériolaire sont présentes à la surface de la glande; à partir de ce réseau, de petites artères se ramifient et pénètrent profondément dans le tissu. Les capillaires sont localisés dans le tissu conjonctif interfolliculaire, formant un réseau en forme de panier qui entoure chaque follicule.

Les cellules endothéliales capillaires sont fenestrées, comme celles des autres glandes endocrines. Chaque fenestration a un diamètre d'environ 50 nm. La stimulation avec l'hormone stimulant la thyroïde (TSH) augmente le nombre et la densité des fenestrations (Larry Jameson, 2016)



Figure 2: Coupe histologique de la thyroïde d'un cheval. 1 : follicules, 2 : cellules épithéliales folliculaires, 3 : cellules endothéliales. (Site Internet 1)

I.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale :

Les hormones thyroïdiennes sont sécrétées par les follicules thyroïdiens.

Deux constituants sont essentiels dans la composition des hormones thyroïdiennes : l'iode et la thyroglobuline. (Gallois, 2008) (Brouet, 2011)

I.2.1. Le métabolisme de l'iode

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra thyroïdienne des hormones thyroïdiennes.

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.).

Le transport d'iodure se fait grâce à une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions Na^+ dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium Na^+ sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iode I^- . Les Na^+ retournent ensuite dans le milieu extra cellulaire grâce à une pompe Na^+/K^+ , et les I^- sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusent à l'extérieur de la cellule. (voir figure 3) (Brouet, 2011).

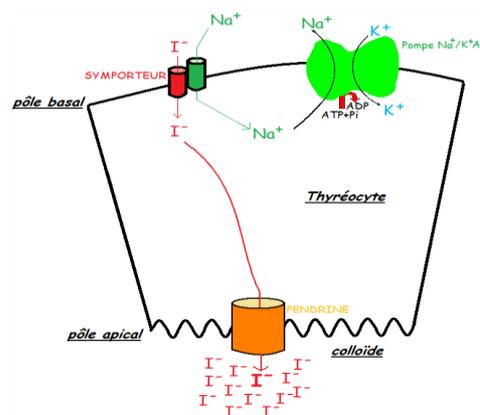


Figure 3: Transport des ions iodures au travers du thyrocyte. (Ambert, 2011)

Cette captation d'iodure est située du côté basal, en contact avec les capillaires sanguins. Mais, pour fonctionner, le transporteur (*PENDRINE*) d'I doit être stimulé, stimulation qui se fait par une hormone anté- hypophysaire, thyroid-stimulating hormone ou TSH.

Comme les ions iodure sont utilisés dans la lumière folliculaire au niveau de la membrane apicale, leur passage pourrait se faire grâce à un gradient de concentration. Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline (Brouet, 2011).

I.2.2. La thyroglobuline

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% du colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une pro-hormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites (Brouet, 2011).

I.3. La synthèse hormonale

La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans le colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure I⁻ par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive I⁺. Les ions I⁺ se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine (figure 4) La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H₂O₂ (Brouet, 2011).

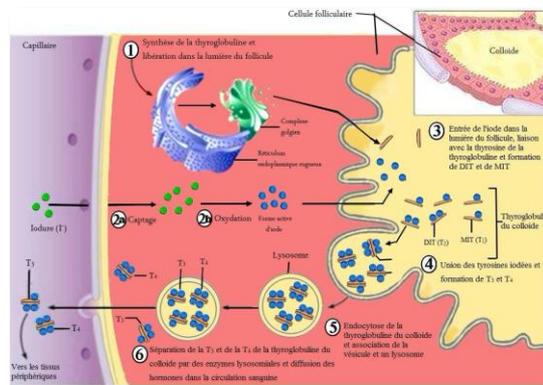


Figure 4: Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes (Bekhti-Sari, 2017)

Ensuite, l'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation de mono-ou di-iodotyrosines (MIT ou DIT) selon le nombre d'atomes d'iode fixés sur le résidu.

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines: ce sont la tri-iodothyronine (T₃) ou tétra-iodothyronine (T₄ ou thyroxine) ou encore la T₃-reverse ou r-T₃, hormone inactive

Dans le colloïde, MIT, DIT, T₃ et T₄ font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline. (voir figure 4) (Brouet, 2011)

I.3.1. Libération des hormones thyroïdiennes

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T₃ et T₄ est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des

enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosine désiodase. Dans le plasma, les hormones sont liées à des protéines de liaison: principalement à la Thyroxine Binding Protein ou TBG, mais aussi à l'albumine et à la pré-albumine. La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4. (Brouet, 2011).

I.4. Régulation hormonale :

Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central. La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée Thyroïd Stimulating Hormone ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et la phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale. (Bekhti-Sari, 2017). La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraîne une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse (SHUPNIK, 1989. Gallois, 2008) (Figure 5).

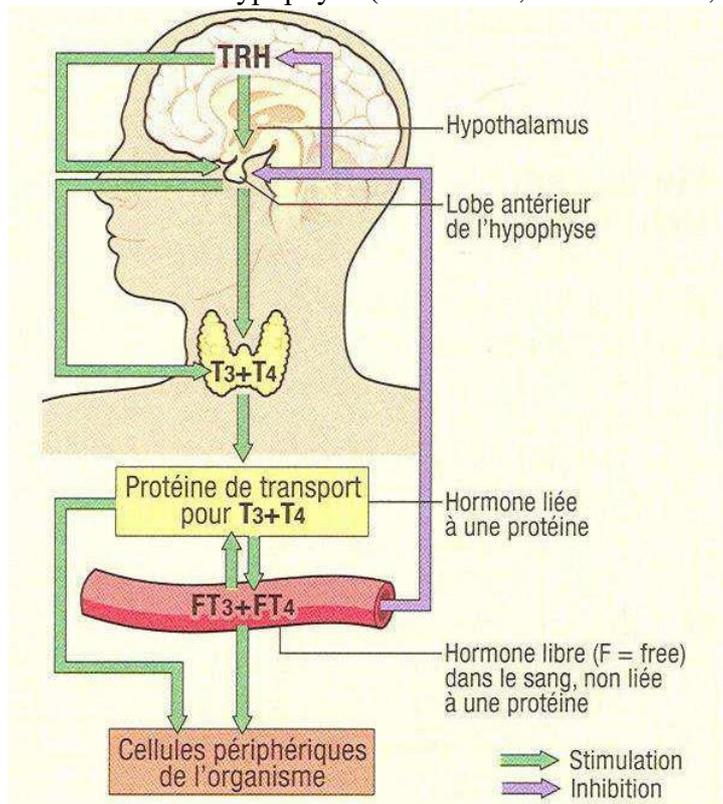


Figure 5: Régulation de la production des hormones thyroïdiennes. (Schlenker, 2012)

I.5. Présentation et effets physiologique :

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes (Voir figure 6), leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie.

I.5.1. Effets métaboliques

Les hormones thyroïdiennes augmentent tous les métabolismes. Elles sont de ce fait:

- thermogéniques (base de l'ancien test diagnostique étudiant le métabolisme de base);
- hyperglycémiantes;
- hypolipidémiantes;
- protéolytiques;
- ostéolytiques (Tramalloni, 2005).

I.5.2. Effet sur le système nerveux central

Les HT favorisent la myélinisation des fibres nerveuses et stimulent le développement et la croissance des axones, des corps cellulaires et des dendrites (Masson, 2014)

I.5.3. Effet sur les muscles squelettiques

La carence en HT entraîne une augmentation du volume et de la consistance des muscles squelettiques donc la contraction est ralentie alors que dans l'hyperthyroïdie cette contraction se fait à une vitesse presque normale mais est relativement inefficace. L'administration à un hypothyroïdien de faible dose d'HT augmente l'efficacité du travail musculaire, alors que de fortes doses la diminue (Masson, 2014)

I.5.4. Effet cardio-vasculaire

Les HT augmentent le débit vasculaire et surtout le rythme cardiaque. Elles imitent un état hyperadrénergique en stimulant les récepteurs β -adrénergiques du myocarde. L'effet cardiaque est couplé à une vasodilatation périphérique due à l'augmentation du métabolisme de tous les tissus et à la calorigénèse (Masson, 2014)

I.5.5. Effet sur le système digestif

Les HT augmentent la motricité intestinale, le débit sanguin intestinal, la consommation d'oxygène et l'absorption intestinale (Masson, 2014)

I.5.6. Effet sur la fonction rénale

Les HT augmentent le taux de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal. Cependant, en excès, elles diminuent la capacité de concentration hydrique du rein. Elles maintiennent donc une diurèse hydrique (Masson, 2014)

I.5.7. Effet sur le comportement

Enfin, les hormones thyroïdiennes agissent sur le comportement psychique d'une personne. En cas d'excès en hormones thyroïdiennes, on remarque souvent un état d'agitation anxieuse

accompagnée d'irritabilités et d'insomnies ; l'humeur est souvent triste; un épisode aigu peut amener à une psychose maniaco-dépressive.

Au contraire, en cas de manque d'hormones thyroïdiennes, les troubles psychiques sont caractérisés par un ralentissement intellectuel, une indifférence affective et une tristesse (Masson, 2014)

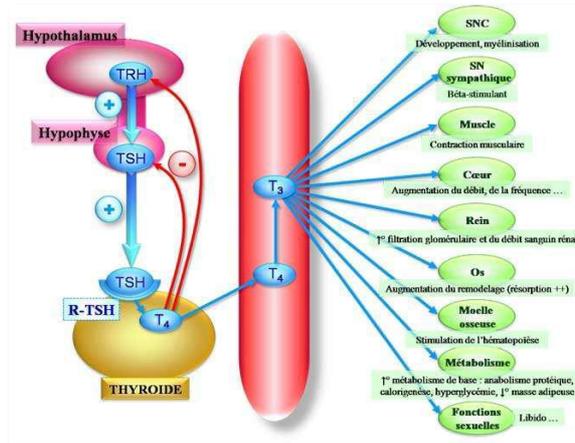


Figure 6: Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïde et rôles multiples des hormones thyroïdiennes. (Masson, 2014)

II. La parathyroïde :

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines légèrement aplaties mais leurs formes peuvent être très variables. Situées dans la région cervicale de part et d'autre de l'axe viscéral, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens. A l'état normal, elles mesurent de 4 à 6 mm de longueur, 2 à 4 mm de largeur et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg chez l'homme et 142 mg chez la femme. Le poids moyen d'une parathyroïde normale varie entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60 mg la glande est considérée comme pathologique. (KEZIOU & MEFTAH, 2018)

II.1. Anatomie fonctionnelle

Il y a normalement deux paires de glandes parathyroïdes (inférieure et supérieure). La glande parathyroïde est ovale ou en forme de haricot (Figure 7). Il mesure généralement 6 mm × 4 mm × 2 mm et pèse de 40 mg à 60 mg. Les glandes parathyroïdes normales sont semi-transparentes et de couleur grise chez le nouveau-né, mais elles semblent jaune doré à brun clair chez l'adulte.

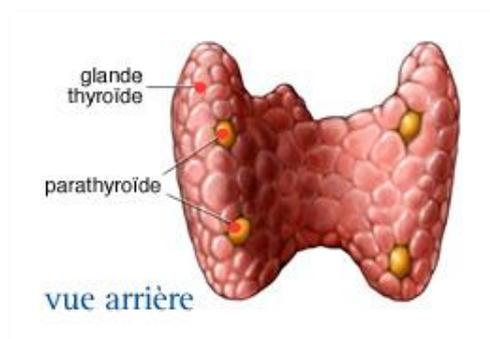


Figure 7: La glade parathyroïde. (Site Internet 3.)

L'approvisionnement en sang des glandes parathyroïdes est généralement dérivé des branches de l'artère thyroïdienne inférieure, bien que les branches de l'artère thyroïdienne supérieure puissent fournir au moins 10% à 45% des glandes parathyroïdes supérieures latéralement par les veines thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures (Rodrigo et al, 2017).

II.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale

En microscopie optique, le parenchyme de la glande parathyroïde humaine comprend deux types de cellules épithéliales: les cellules principales et les cellules oxyphiles. (Manuel, 2003)

Les cellules glandulaires endocrines de la parathyroïde sont groupées en plages ou cordons entre lesquels se dispose un réseau conjonctif souvent riche en cellules adipeuses et contenant de nombreux capillaires sanguins fenêtrés. Elles synthétisent et excrètent dans le sang, selon les mécanismes généraux de la sécrétion protéique, l'hormone parathyroïdienne ou parathormone (de nature polypeptidique). Le taux de sécrétion est directement régi par le taux du calcium ionisé dans le sang.

Quant aux cellules oxyphiles, volumineuses et riches en mitochondries, qui peuvent se rencontrer en plus ou moins grand nombre dans le parenchyme parathyroïdien, leur rôle est actuellement inconnu. (Site Internet 2)

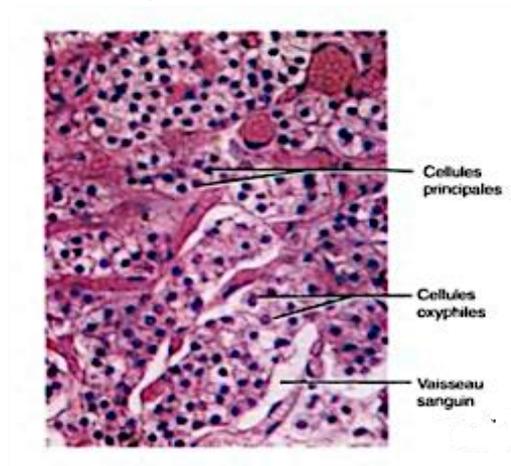


Figure 8: les cellule de la parathyroïde. (Tortora, 1995)

Les glandes parathyroïdes sont plus ou moins incluses dans le corps thyroïde. Bien que leur structure anatomique les rapproche de la glande thyroïde, leur sécrétion hormonale et leur rôle physiologique les en séparent considérablement. En effet, les parathyroïdes jouent un rôle fondamental dans le métabolisme phosphocalcique. Elles secrètent une hormone : parathormone (PTH). (KEZIOU, 2018)

La PTH est un polypeptide composé d'une seule chaîne de 84 acides aminés (aa). L'ensemble du processus de synthèse dure 15 à 20 min. Dans le sang périphérique, l'hormone est clivée en deux fragments : le principal carboxyl-terminal inactif, le deuxième aminoterminal biologiquement actif. Sa demi-vie est brève : environ 30 minutes (CHAD, 1984).

II.3. Régulation hormonale

La sécrétion de la parathormone (PTH) est régie essentiellement par la fraction ionisée du calcium dans le milieu extracellulaire, une diminution de la calcémie ionisée entraîne une augmentation systématique de sécrétion de la PTH et, par conséquent, de la parathormonémie.. La demi-vie de la PTH est d'environ sept minutes. (Urena., 2002)

La sensibilité de la glande parathyroïde au calcium extra- cellulaire repose sur la présence du récepteur sensible au calcium (CaR) à la surface des cellules parathyroïdiennes, le CaR est une protéine de 1085 acides aminés et de 121 kDa, qui fait partie de la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires liés aux protéines G. (Brown EM, 1993)

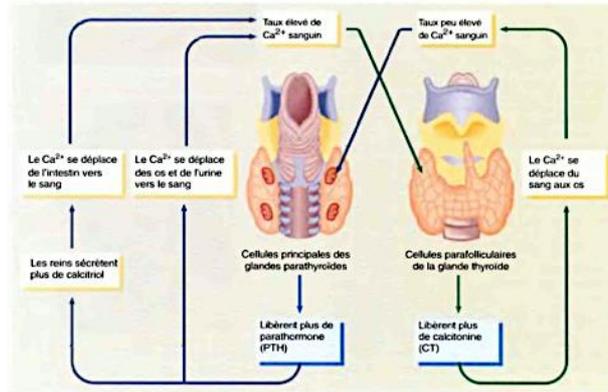


Figure 9: Régulation de la sécrétion de la parathormone. (TORTORA, 1994)

II.4. Présentation et effets physiologique :

II.4.1. Au niveau du rein :

La PTH exerce à ce niveau 3 actions principales :

- Stimulation de la transformation de la 25-OH cholécalfiérol en 1,25(OH)₂ cholécalfiérol. Ce dernier agit sur la cellule intestinale pour augmenter l'absorption du calcium et du phosphore et sur les ostéoclastes pour augmenter la résorption osseuse.
- Stimulation de la réabsorption rénale de calcium.
- Inhibition de la réabsorption tubulaire proximale de phosphate. (CHAD, 1984)

II.4.2. Au niveau de l'os :

La PTH est avec le calcitriol, la principale hormone activant la résorption osseuse ce qui permet la libération de Ca dans le sang. Les cellules cibles de la PTH dans l'os sont les ostéoblastes et leurs précurseurs. Les effets dépendent de la concentration de la PTH (SILVERBERG, 1999)

II.4.3. Au niveau de l'intestin :

La parathormone favorise l'absorption intestinale du calcium. Il n'y a pas d'effet direct. La PTH potentialise les effets du calcitriol dont l'action est de promouvoir la synthèse du transport calcique. (CHAD, 1984)

II.4.4. Au niveau du pancréas :

La parathormone stimule la sécrétion de gastrine par les cellules delta du pancréas. Il y a donc augmentation de la sécrétion acide dans le suc gastrique entraînant des ulcères récidivants. (CHAD, 1984).

III. Les glandes surrénales

III.1. Anatomie fonctionnelle

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines paires, rétro-péritonéales et non symétriques.

Les deux glandes surrénales, sans être symétriques, présentent des caractéristiques communes : une hauteur de 4-5 cm, une largeur de 2-4 cm et une épaisseur de moins de 1 cm pour un poids moyen de 5-6 g.

Chez l'adulte, les glandes surrénales ont une forme pyramidale en coupe. Elles sont entourées d'une capsule fibreuse propre ; on distingue deux parties : une partie périphérique, jaunâtre : Le cortex issu du mésenchyme totipotent, et une partie central, rosée, d'origine sympathique: La médulla issue de tissus orthosympathiques. Elle constitue environ 10% de la glande. La partie corticale de la glande est elle-même constituée de trois couches: une couche glomérulée (cellules groupées en amas), une couche fasciculée (cellules groupées en cordons) et une couche réticulée.

Le cortex surrénalien (corticosurrénale) est d'origine mésodermique et produit des hormones stéroïdes.

La médulla surrénalienne (médullosurrénale) est d'origine neuro-ectodermique et produit des catécholamines. (HAMDAN, 2019)

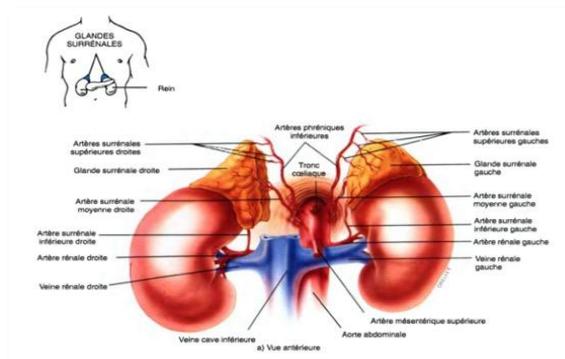


Figure 10: Vue antérieure des glandes surrénales. (Tortora, 1994)

Le cortex surrénalien (corticosurrénale) est d'origine mésodermique et produit des hormones stéroïdes.

La médulla surrénalienne (médullosurrénale) est d'origine neuro-ectodermique et produit des catécholamines. (HAMDAN, 2019)

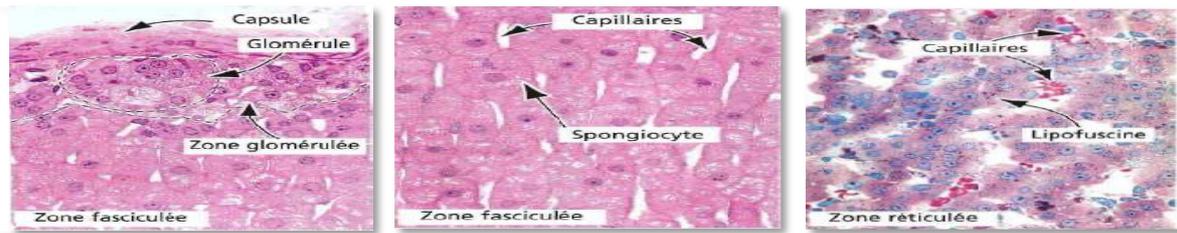


Figure 11: La structure histologique des trois zone concentrique des glandee surenales. (HAMDAN, 2019)

III.1.1. La corticosurrénale

Elle est constituée de trois zones concentriques (KIERSKENBAUM, 2006):

La zone glomérulée (externe)	La zone fasciculée (intermédiaire)	La zone réticulée (interne)
Elle est constituée de cellules disposées de manière concentrique, entourées d'un tissu de soutien contenant des capillaires. Les cellules contiennent quelques gouttelettes lipidiques et un réticulum endoplasmique lisse bien développé. Les cellules de la zone glomérulée sécrètent une hormone minéralocorticoïde, essentiellement l'aldostérone, sous le contrôle de l'angiotensine II	Elle est constituée de cellules polygonales disposées en colonnes verticales ou en faisceaux perpendiculaires à la capsule. Les cellules possèdent un cytoplasme vacuolisé reflétant l'accumulation de gouttelettes lipidiques contenant du cholestérol et ses métabolites. Les cellules de la zone fasciculée sécrètent principalement des hormones glucocorticoïdes (cortisol) sous le contrôle de l'ACTH.	Elle est formée de cellules anastomosées formant un réticulum ou réseau entouré de capillaires fenêtrés. Les cellules de la zone réticulée sécrètent principalement des hormones stéroïdes sexuelles sous le contrôle de l'ACTH.

III.1.2. La médulosurrénale :

Elle est constituée de deux populations cellulaires distinctes entourées de sinusoides veineux : les cellules sécrétant l'adrénaline (ou épinéphrine, 80%) et les cellules sécrétant la noradrénaline (ou norépinéphrine, 20%)

La noradrénaline est stockée dans des granules dont le cœur dense est décentré. Les granules contenant de l'adrénaline sont plus petits et ont un cœur moins dense, central.. (HAMDAN, 2019)



Figure 12: La structure histologique de la médullaire (HAMDAN, 2019)

III.2. Biosynthèse et sécrétion hormonale

III.2.1. Les hormones corticosurrénale :

Elle s'effectue à partir du cholestérol (Hechter et coll., 1953), en partie exogène (apportée par absorption intestinale ou synthèse hépatique) et en partie endogène (synthétisée sur place à partir des acétates). Cette synthèse locale du cholestérol est effectuée par le réticulum endoplasmique.

Ensuite, le cholestérol se transforme en prégnénolone qui donne de la progestérone.

La progestérone subit alors deux hydroxylations successives (21 α - et 11 β -) et devient de la corticostérone, ou trois hydroxylations successives (17 α - et 21 β -) pour donner de l'hydrocortisone ou cortisol.

Des modifications plus complexes la transforment en hormones androgènes, en C19, la Δ 4-androstène- 3,17 dione, la 11 β -hydroxy- Δ 4-androstène-3,17 dione et une troisième hormone androgène, la déhydro-épiandrostérone (en abrégé DHEA ou DHA), non-hydroxylée en 11 β , une hormone qui présenterait une action anti-âge. (BAULIEU , 1995)

Enfin, la 18-hydroxylation de la corticostérone suivie d'une oxydation de la fonction alcool en aldéhyde induit la synthèse de l'aldostérone.

Cette biosynthèse des hormones du cortex surrénal fait intervenir des enzymes tantôt mitochondriales (un système desmolase complexe qui transforme le cholestérol en prégnénolone, et la 11 β -hydroxylase), tantôt du réticulum endoplasmique (la 3 β -déshydrogénase associée à une isomérase, qui transforme la prégnénolone en progestérone, les 21- ou 17-hydroxylases), ce qui implique un va-et-vient du précurseur entre ces deux organites cellulaires. (IDELMAN, 2000).

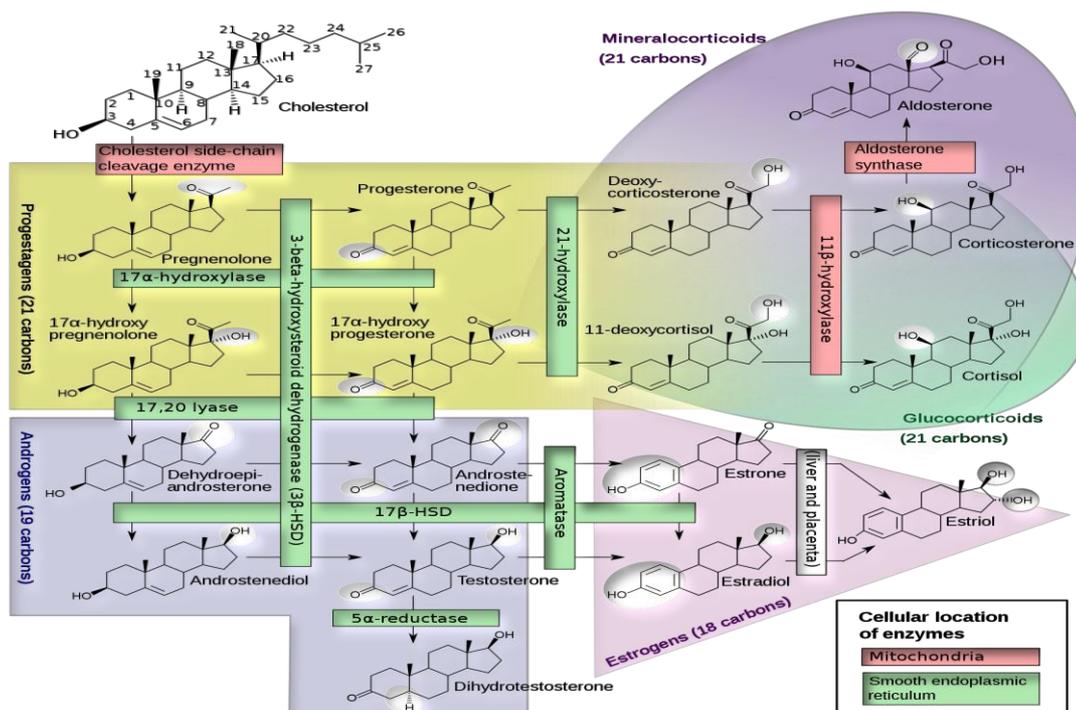


Figure 13: Étapes intracellulaires de la biosynthèse des hormones du cortex surrénal (Site Internet 5)

III.2.2. La biosynthèse des hormones de la medulosurenale

La biosynthèse s'effectue à partir de l'un des acides aminés essentiels, la phénylalanine. La phénylalanine est hydroxylée en tyrosine (précurseur des hormones thyroïdiennes), qui est oxydée dans le foie (réaction non-réversible) sous l'effet d'une tyrosine-hydroxylase en dihydroxyphénylalanine ou DOPA. La DOPA est décarboxylée en noradrénaline (NA) qui sera le terme ultime de la biosynthèse dans certaines cellules de la médullo-surrénale. Dans d'autres cellules, une enzyme supplémentaire, la N-méthyl-transférase, transforme la noradrénaline en adrénaline (A).

La biosynthèse des catécholamines a pour point de départ la tyrosine, qui subit successivement l'action de quatre enzymes :

1. La tyrosine hydroxylase qui la transforme en dihydroxyphényléthylamine ou Dopa.
2. La dopa-décarboxylase, qui convertit la dopa en dopamine.
3. La dopamine α -hydroxylase, qui transforme la dopamine en noradrénaline.
4. La phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase (PNMT), qui convertit la noradrénaline en adrénaline. (Yaagoubi , 2014)

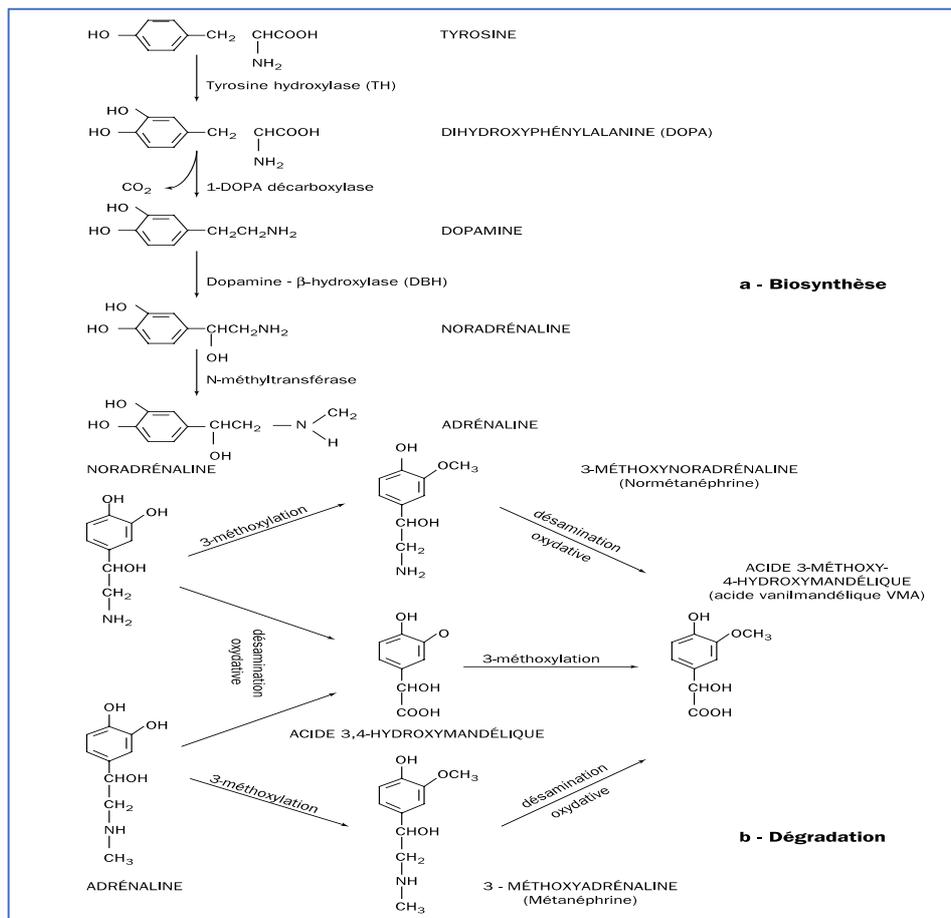


Figure 14: Métabolisme des catécholamines. (IDELMAN, 2000)

III.3. Régulation hormonale

La libération de l'aldostérone est régulée principalement par le système rénine-angiotensine et par la kaliémie.

L'aldostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur la libération de rénine.

La sécrétion des glucocorticoïdes est contrôlée par l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien :

1. l'hypothalamus synthétise de la corticolibérine : CRF (Cortisol Releasing Factor) qui stimule la libération d'ACTH (adenocorticotrophine hormon) par l'hypophyse.
2. l'ACTH stimule la libération de glucocorticoïdes (et plus modérément des minéralocorticoïdes) par les surrénales.
3. les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ACTH et de CRF.

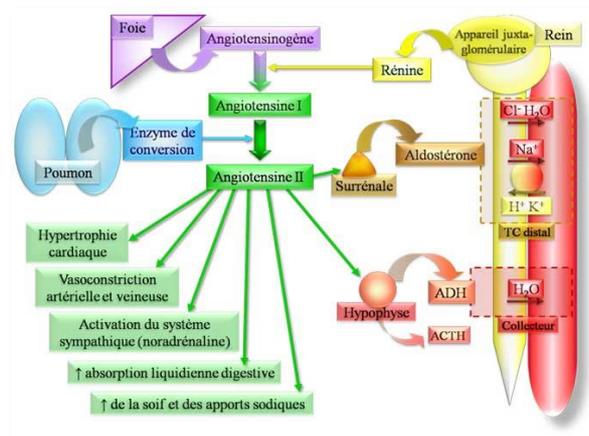


Figure 15: Régulation des hormones surrénales. (Site Internet 6)

III.4. Présentation et effets physiologique :

III.4.1. Rôle physiologique des hormones corticosurrénales

III.4.1.1. L'aldostérone

Cette hormone minéralocorticoïde contrôle les échanges entre le Na^+ du tube rénal distal et le K^+ qui a été filtré, puis réabsorbé dans le tube contourné proximal. Elle contrôle aussi les échanges Na^+ / H^+ . Elle provoque : rétention sodique et mobilisation du potassium, d'où hypernatrémie et hypokaliémie.

Elle entraîne une alcalose extracellulaire par transfert d'ions H^+ du milieu intérieur vers la cellule. L'excrétion rénale des ions H^+ est accrue, mais les urines restent alcalines par augmentation de l'ammoniogenèse 5. (IDELMAN, 2000)

III.4.1.2. Les glucocorticoïdes

Leurs récepteurs sont présents dans presque toutes les cellules. Ils agissent sur :

- le métabolisme glucidique :
 - les glucocorticoïdes favorisent la néoglucogenèse à partir des acides aminés issus du catabolisme protidique. Leur action serait indirecte, par un effet "permissif" sur la stimulation de la néoglucogenèse par le glucagon.
 - –Ils diminuent l'utilisation périphérique du glucose.

Les glucocorticoïdes favorisent enfin le dépôt de glycogène dans le foie.

Les hormones glucocorticoïdes permettent à l'organisme soumis à une agression (stress) de maintenir le niveau de sa glycémie. Ce mécanisme est lent, comparé à l'effet de l'adrénaline, hormone "d'alarme" dont l'action est immédiate.

- le métabolisme protéique :

Les glucocorticoïdes ont un rôle catabolique, ils stimulent la protéolyse et la libération des acides aminés. Ils inhibent aussi le transfert membranaire des acides aminés.

- les dérivés mésodermiques (tissu conjonctif, cellules sanguines) :

- –les glucocorticoïdes provoquent éosinopénie (normalement 100 à 300 éosino- philes / mm³ de sang) et lymphopénie. Ils sont donc immunodépresseurs d'où leur emploi pour favoriser le maintien d'une greffe. Mais ils favorisent l'infection.
- ils ont une action inhibitrice sur l'activité du tissu collagène, ce sont des collagénodépresseurs, d'où leur action anti-inflammatoire dans certains rhumatismes.
- – de façon plus générale, les glucocorticoïdes exercent une action inhibitrice sur la quasi-totalité des médiateurs de l'inflammation : inhibition de la libération, de la synthèse ou de l'action de l'histamine, ainsi que des dérivés de la voie de l'acide arachidonique ; réduction de la protection contre les dérivés toxiques de l'oxygène et en particulier l'anion superoxyde. Enfin, ils interfèreraient avec l'expression de récepteurs ou d'antigènes membranaires, ainsi qu'avec la synthèse d'interleukine.

- le pouvoir d'élimination de l'eau ingérée :

L'épreuve de l'eau consiste à faire ingérer 1 l d'eau de 8 h à 8 h 30 ; normalement, 965 ml sont éliminés à 12 h. Le retard à l'élimination de l'eau constitue l'opsiurie. L'opsiurie est constante dans les déficits en cortisol mais n'est pas spécifique. L'opsiurie est corrigée par le cortisol et non par les minéralocorticoïdes. (IDELMAN, 2000)

III.4.1.3. Les hormones sexocorticoïdes

L'importance physiologique des hormones androgènes produites par la surrénale est modérée, compte tenu de leur taux de sécrétion. Elles ont un effet virilisant et stimulent l'anabolisme protidique. Leur action se manifeste surtout dans certaines tumeurs surrénaliennes, provoquant un syndrome dont la gravité dépend du sexe et de l'âge d'apparition. Le cortex surrénal sécrète aussi de faibles quantités d'œstrogènes (EHRHART-BORNSTEIN, 1998)

IV. La glande Pancréatique

IV.1. Anatomie fonctionnelle

Le pancréas est un organe situé dans la cavité abdominale en arrière de l'estomac, devant et au-dessus des reins Chez l'Homme, il mesure environ 15 cm de long pour une masse allant de 70 à 100 g (PAPIN , 2009) (LAFITTE , 2012)

Le pancréas est composé de 3 parties (POCOCK , 2004)

1. la tête qui représente la partie la plus volumineuse de cet organe et qui s'insère dans le cadre du duodénum
2. le corps du pancréas s'étend obliquement vers le haut de l'abdomen, en avant du rein gauche
3. la queue est accolée à la rate et à ses vaisseaux

Dans toute sa longueur, le pancréas est traversé par le canal de Wirsung, dont la fonction est la collecte et l'acheminement vers le duodénum des sucs digestifs pancréatiques. Le canal excréteur accessoire, ou canal de Santorini, parcourt la tête et s'abouche dans le duodénum par la petite caroncule. (Müller, 2016)

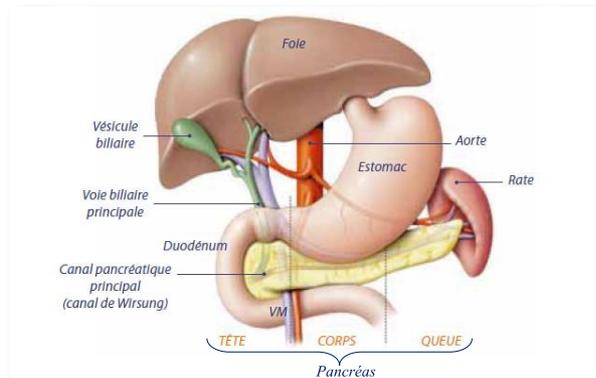


Figure 16: Anatomie structurelle du pancréas (LAVERDET , 2013)

Le pancréas possède deux parties fonctionnelles distinctes : la partie exocrine qui participe à la digestion en produisant le suc pancréatique et la partie endocrine qui produit des hormones impliquées notamment dans le métabolisme glucidique. (LAVERDET , 2013)

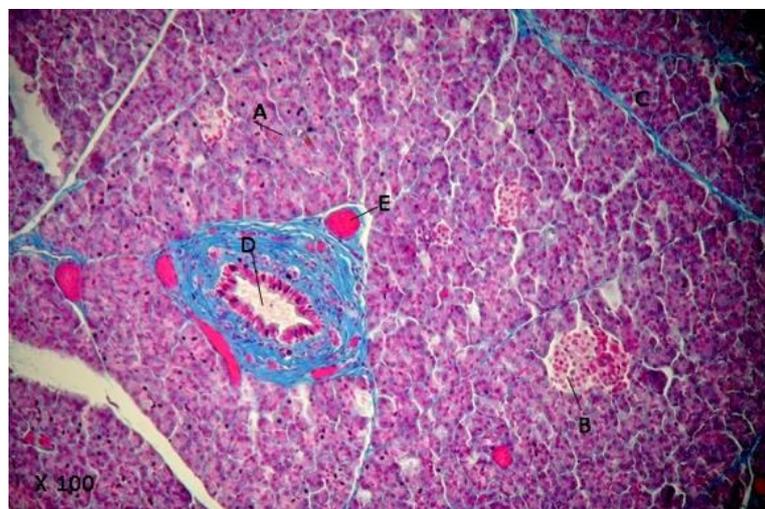


Figure 17: Histologie du Pancréas. -A- Le tissu pancréatique exocrine : Exocrine car il synthétise des sucs digestifs qui se déversent dans l'intestin et vont y décomposer les aliments leurs constituants fondamentaux- acides aminés – glucose etc.

-B- Le pancréas est aussi une glande endocrine grâce aux ilots de Langerhans .Ces cellules synthétisent des hormones qui vont se déverser directement dans le sang.. (Insuline et autres).

-C- Le pancréas est divisé en lobules par les travées conjonctives.

-D- Le suc pancréatique est collecté et dirigé vers l'intestin par des tubes collecteurs.

-E - Le pancréas est très richement irrigué - par un important réseau capillaire.

(Site Internet 6)

IV.1.1. Pancréas exocrine

L'unité fonctionnelle du pancréas exocrine est l'acinus composé de cellules regroupées en « grappes de raisin ». Il se compose de cellules acineuses, de cellules centro-acineuses, de cellules canalaire et de cellules stellaires (fibroblastes) (LAFITTE , 2012) (WACK , 2005). Les cellules acineuses représentent la majorité des cellules de la glande exocrine (80%) (BOULLU , 2009).

IV.1.2. Pancréas endocrine

Les cellules endocrines pancréatiques constituent 2 % du volume du pancréas total. L'unité fonctionnelle du pancréas endocrine est l'îlot de Langerhans. Chez l'homme, 1 à 2 millions d'îlots sont retrouvés dans le pancréas. Ces îlots sont localisés au sein du parenchyme exocrine pancréatique et sont composés de 4 types cellulaires (BOULLU S. B., 2009)

1. Les cellules α représentent 15 à 20 % des cellules d'un îlot et secrètent le glucagon
2. Les cellules β représentent la majorité des cellules d'un îlot (70%) et sont responsables de la synthèse et de la sécrétion de l'insuline,
3. Cellules δ (Delta) produisent la somatostatine. Ces cellules représentent seulement 5 % des cellules d'un îlot de Langerhans.
4. Cellules PP sont minoritaires au sein de l'îlot car elles ne représentent que 1 % des cellules de l'îlot. Elles secrètent le polypeptide pancréatique Ce peptide inhibe la sécrétion exocrine pancréatique, la contraction vésiculaire, la motilité gastro-intestinale, module la sécrétion gastrique acide et inhibe ainsi la prise alimentaire. (IDELMAN, 2000)

IV.2. Biosynthèse hormonale

IV.2.1. L'insuline

L'insuline est une hormone protéique constituée de 51 acides aminés, répartis en deux chaînes :

1. Chaîne A : 21 AA
2. Chaîne B : 30 AA.

L'insuline reste active chez tous les animaux, la séquence active est déterminée par une portion qui est donc restée constante dans sa configuration spatiale au cours de l'évolution L'unité constitutive a un poids moléculaire de 5 734 chez l'homme.

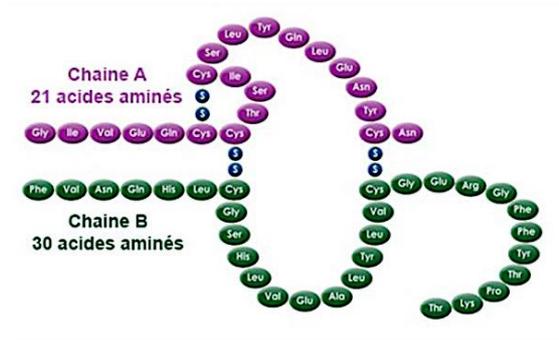


Figure 18: Molécule d'Insuline humaine (Site Internet 8)

L'insuline est fabriquée dans le pancréas endocrine sous la forme d'une pré- pro-insuline, de PM environ 12 000 , codée par un gène dont la séquence est connue depuis 1980.

Les étapes sont les suivantes :

1. L'élaboration du précurseur (pré-pro-insuline) par les polyribosomes
2. La libération de la pro- insuline dans les cavités du réticulum endoplasmique
3. Le transfert de la pro-insuline dans les vésicules de l'appareil de Golgi
4. La scission dans les vésicules sécrétoires de la pro-insuline en peptide C et insuline qui sont libérées par exocytose

L'insuline, la pro-insuline et le peptide C sont présents dans le plasma sous une forme libre, non-liée à une protéine

La demi-vie de l'insuline est brève, environ 5 min. La dégradation se fait essentiellement dans le foie et les reins, probablement sous l'effet de protéases membranaires, au moment de l'impact hormonal sur les cellules cibles. (IDELMAN, 2000)

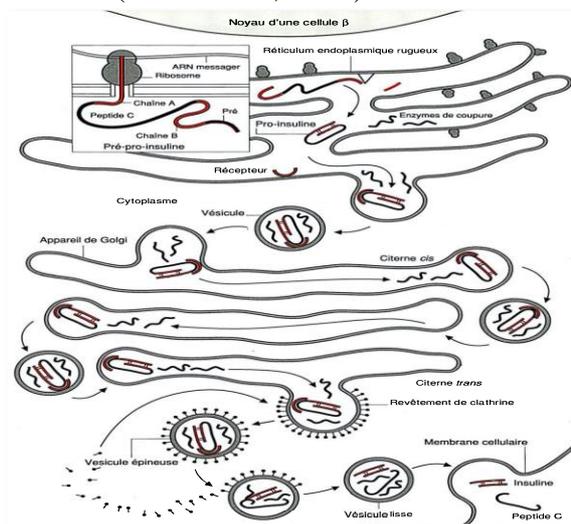


Figure 19: Biosynthèse de l'insuline (M/S, 1991)

IV.3. Régulation hormonale

IV.3.1. de l'insuline

La sécrétion d'insuline est essentiellement déterminée par un facteur humoral, la glycémie (le taux moyen du glucose sanguin est de 0,80 g à 1 g / l). Chez l'homme après un repas glucidique, l'insuline est déversée dans la circulation. Quand la glycémie redevient normale, le taux d'insuline diminue.

L'insuline est déversée dans la circulation "à la demande" (suivant le taux du glucose sanguin). Il y a autorégulation. Mais elle est élaborée dans la glande d'une manière continue (comme le lait dans la glande mammaire).

La plupart des acides aminés, en particulier l'arginine, et à un moindre degré les acides gras et les corps cétoniques stimulent également la sécrétion d'insuline

Les différentes hormones gastro-intestinales (gastrine, sécrétine, CCK, entéroglucagon et le glucagon) stimulent la sécrétion d'insuline. Elles stimulent également l'effet insulinosécréteur des stimulus primaires, tels que le glucose et les acides aminés (médiation hormonale "entéro-insulaire")

Comme pour la médullo-surrénale, la sécrétion insulinique peut être déclenchée par un mécanisme nerveux. (IDELMAN, 2000)

IV.3.2. du glucagon

Le glucose contrairement à la régulation de l'insuline, l'hyperglycémie ($> 1,5 \text{ g / l}$) déprime et l'hypoglycémie ($\leq 0,5 \text{ g / l}$) augmente la sécrétion de glucagon. La réponse est aussi rapide que la réponse symétrique de l'insuline.

L'élévation des acides gras et les corps cétoniques diminue la sécrétion de glucagon (qui est cétoène).

Les acides aminés ou protéines stimulent la sécrétion du glucagon. C'est la seule situation physiologique dans laquelle les sécrétions de glucagon et d'insuline sont modifiées dans le même sens.

Les hormones gastro-intestinales stimulent la sécrétion de glucagon et accroît la sécrétion de glucagon stimulée par un apport oral d'acides aminés (médiation hormonale entéro-insulaire). La sécrétine accroît l'inhibition de la sécrétion provoquée par le glucose lorsque celui-ci est administré par voie orale. (IDELMAN, 2000)

IV.4. Présentation et effets physiologique

IV.4.1. L'insuline

IV.4.1.1. Effets sur le foie

L'insuline stimule la synthèse de glucokinase, qui est une hexokinase spécifique du foie, favorisant la formation de glucose-6-phosphate et sa transformation en glycogène (ce qui accroît son effet hypoglycémiant) ou son utilisation (glycolyse). Elle stimule aussi la lipogenèse hépatique et inhibe l'effet cétoène du glucagon. Elle possède également sur les protéides une action à la fois anabolique et anticatabolique.

IV.4.1.2. Effets sur le tissu adipeux

L'insuline stimule la lipogenèse (stockage de triglycérides), c'est aussi la seule hormone antilipolytique de l'organisme. Elle diminue la glycogénolyse et la protéolyse. Elle s'oppose à l'effet cétoène du glucagon et favorise l'utilisation périphérique des corps cétoniques.

IV.4.1.3. Effets sur le muscle strié (squelettique et cardiaque)

L'insuline stimule la synthèse du glycogène (par stimulation de l'hexokinase), mais elle stimule surtout la glycolyse. Elle inhibe la protéolyse et la lipolyse musculaires et favorise le transport actif de certains acides aminés à travers la membrane cellulaire. (IDELMAN, 2000)

IV.4.1.4. Effet sur le système nerveux centrale :

L'insuline pourrait agir au niveau hypothalamique pour contribuer au maintien de l'homéostasie énergétique (Banks, 1997, Havrankova, 1978))

IV.4.2. Glucagon

IV.4.2.1. Effet sur le foie

Le glucagon assure sur le foie la sortie du glucose hépatique, l'oxydation lipidique, la synthèse lipidique et la survie des hépatocytes.

IV.4.2.2. Effets sur le tissu adipeux

Le glucagon assure sur le tissu adipeux la thermogénèse et la lipolyse. (Campbell, 2015)

IV.4.2.3. Effet sur le système nerveux centrale :

A l'inverse de l'insuline, le glucagon exerce peu d'effets au niveau central (DUPARC, 2012)

IV.4.2.4. Effet sur les reins

L'urée produite est libérée dans la circulation et éliminée par le rein : cette excrétion est aussi stimulée par le glucagon, et de façon coordonnée avec l'action hépatique de celui-ci. (Ahloulay, 1995)

V. La glande sexuelle

V.1. Les ovaires :

Les organes génitaux externes féminins sont formés par le mont du pubis, les grandes lèvres, les petites lèvres, le clitoris, l'orifice génital, l'hymen, l'orifice urinaire, les glandes de Bartholin. Les organes génitaux internes comprennent deux glandes sexuelles, les ovaires, et les voies génitales, formées des trompes utérines (trompes de Fallope), de l'utérus et du vagin. (Wainsten, 2012.)

.1. Anatomie fonctionnelle

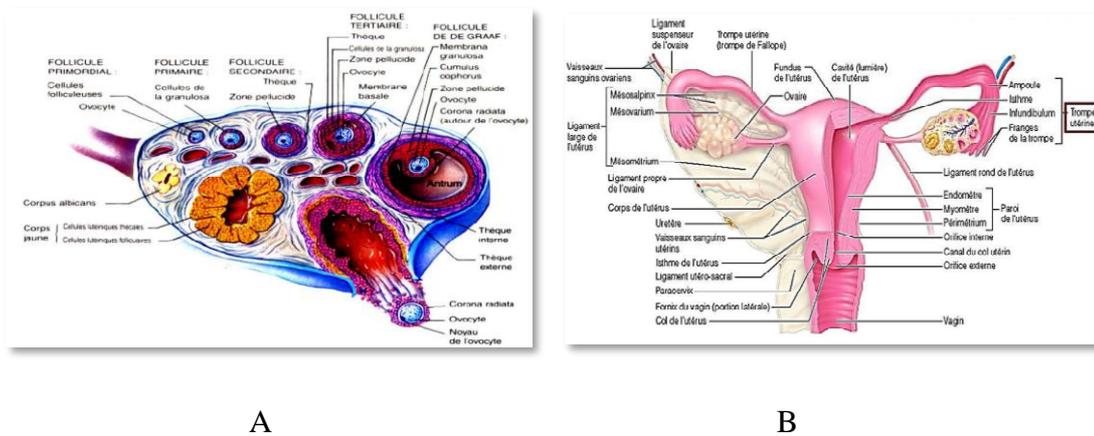


Figure 20: A : Anatomie détaillée de l'ovaire. B : Histologie fonctionnelle (Coussieu, 2004)

L'ovaire est revêtu par un épithélium pavimenteux ou cubique simple. il comprend deux zones : la corticale et la médullaire. :

- La zone corticale :

- Les follicules ovariens.
- Le stroma ovarien.

*Les follicules ovariens :

- Follicule primordial.
- Follicule primaire.
- Follicule secondaire.
- Follicule tertiaire.
- Follicule de Graaf

*Le stroma : C'est un tissu conjonctif de soutien.

Se densifie au contact de l'épithélium germinatif pour former l'albuginée ovarienne.

L'albuginée ovarienne, mince couche conjonctive fibreuse dense sous épithéliale faite d'un tissu conjonctif riche en cellules : fibroblastes, myofibroblastes et pauvre en fibres de collagène. Il donne naissance aux thèques externe et interne. (Masmoudi., 2010.)

- la zone médullaire

Est composée d'un tissu conjonctif très vascularisé et se retrouve en continuité avec le mésovarium. La médulla est également parsemée de cellules de Berger, similaires aux cellules de Leydig présente dans les testicules, qui sont spécialisées dans la sécrétion de l'androgène. (Véronique, 2007.)

.2. Biosynthèse hormonale

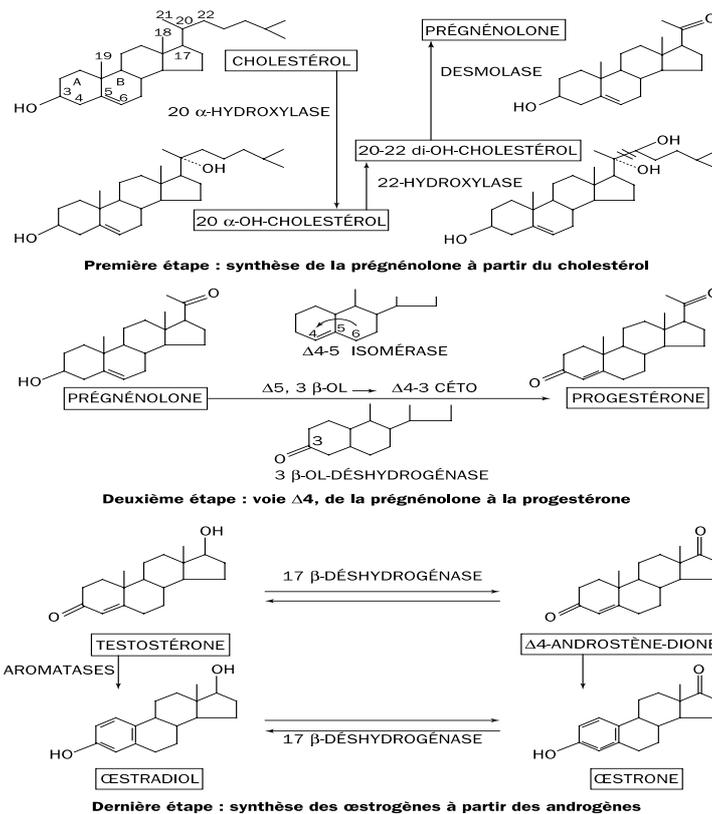


Figure 21: Biosynthèse des Hormones sexuelles (IDELMAN, 2000)

L'ovaire assure la sécrétion de 3 types d'hormones :

- L'œstrogène : est produit par les cellules de la granulosa du follicule en développement et exerce une rétroaction négative sur la production de LH au début du cycle menstruel. Cependant, une fois que les niveaux d'œstrogène atteignent un niveau critique à mesure que les ovocytes mûrissent dans l'ovaire en préparation de l'ovulation, l'œstrogène commence à exercer une rétroaction positive sur la production de LH, conduisant à la poussée de LH. (Julie , 2007)
- La progestérone : est une hormone stéroïde sécrétée en deuxième phase du cycle ovarien essentiellement après l'ovulation, par le corps jaune (les cellules de la granulosa du follicule de Graaf).(Brooker , 2001.)
- Les androgènes : se dit d'une substance hormonale qui provoque le développement des caractères sexuels mâles. Cependant les androgènes sont produits aussi chez la femme, durant la vie reproductive par : les ovaires et les surrénales. Les principaux androgènes sont représentés par : Delta 4 androstènedione A, DHEA. (Engelmann , 1983.)

.3. Présentation et effets physiologique

- L'œstrogène : est une hormone stéroïdienne responsable de la croissance et de la régulation du système reproducteur féminin et des caractéristiques sexuelles secondaires. (Julie , 2007)

- La progestérone :est l'hormone de la gestation, importante dans la préparation et le maintien de la grossesse. Elle favorise la croissance de l'endomètre et des seins, entraîne des modifications du mucus cervical et inhibe l'activité musculaire de l'utérus (Brooker , 2001.)
 - Les androgènes : et la T dont la fonction essentielle est de participer à la synthèse des œstrogènes. (Engelmann , 1983.)

V.2. Les testicules

.1. Anatomie fonctionnelle :

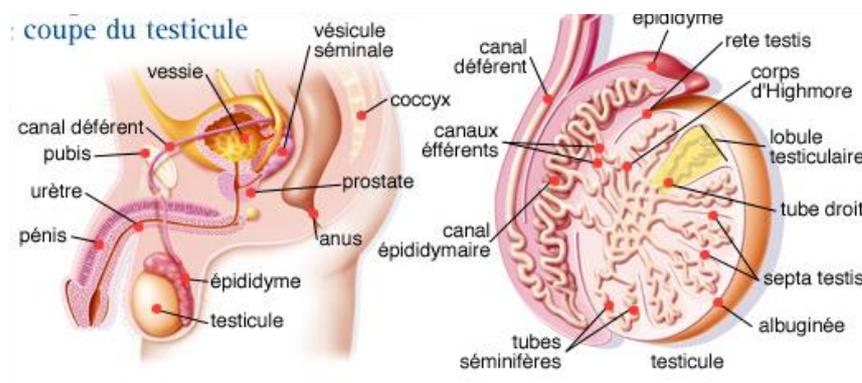


Figure 22: Anatomie d'une testicule. (Site internet 9)

Les testicules sont les gonades mâles productrices des spermatozoïdes, mais aussi des glandes à sécrétion endocrine (hormones sexuelles : testostérone). (Site internet 9)

Les deux fonctions sont le propre du testicule, organe ovoïde pair situé dans les bourses, chez l'homme, et qui présente :

- une capsule conjonctive, l'albuginée, comportant, au niveau de son pôle supérieur, une portion fibreuse épaissie,
- le corps de Highmore,
- les lobules testiculaires dans lesquels se tassent les tubes séminifères abouchés dans des collecteurs, les tubes droits, eux-mêmes communiquant avec le réseau canalaire du corps de Highmore, le rete testis. (IDELMAN, 2000)

.2. Biosynthèse hormonale : Figure 21

.3. Régulation hormonale :

La sécrétion de testostérone et la production des spermatozoïdes sont stimulées par deux gonadostimulines hypophysaires, FSH et LH. La production de ces hormones dépend elle-même de la sécrétion pulsatile de gonadolibérine, ou **GnRH**, une neurohormone hypothalamique.

- L'hypothalamus est un centre nerveux qui subit des influences du reste du système nerveux. Il permet ainsi la mise en relation entre environnement et reproduction.
- Le taux de testostérone est maintenu à un niveau sensiblement constant grâce à la **rétroaction négative** que cette hormone exerce sur l'**axe hypothalamo-hypophysaire**. Il en résulte un freinage de l'activité de ce complexe et, par conséquent, une baisse de la production des gonadostimulines puis de celle de la testostérone. À l'inverse, si la concentration de testostérone diminue, il y a production accrue de gonadostimulines. Le taux de testostérone ne varie ainsi que dans des limites étroites.
- De plus, par son action sur les cibles périphériques, l'hormone mâle est indispensable au bon fonctionnement du tractus génital, au maintien des caractères sexuels secondaires ainsi qu'à la spermatogenèse. (**Site Interner 10**)

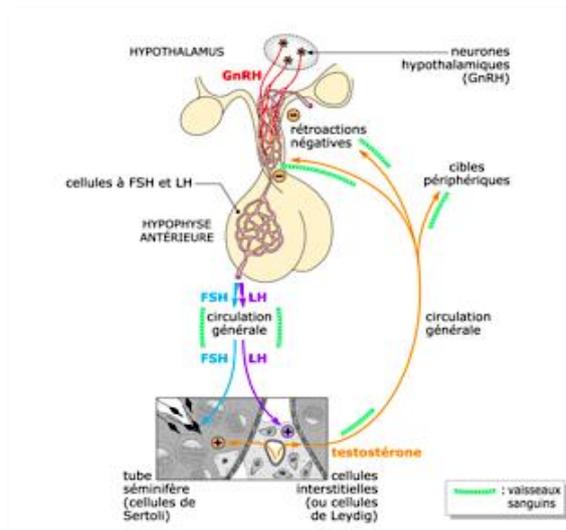


Figure 23: Régulation hormonale de la Testostérone (Site Interner 10)