

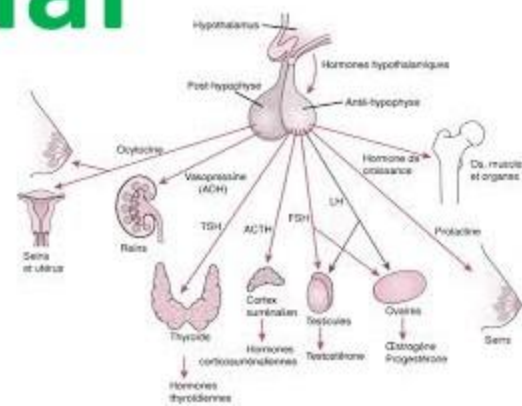


Université Batna 2
Département de médecine
Faculté de médecine



PHYSIOLOGIE ENDOCRINNIENE ET GENITALE :

Principes des systèmes de contrôle hormonal



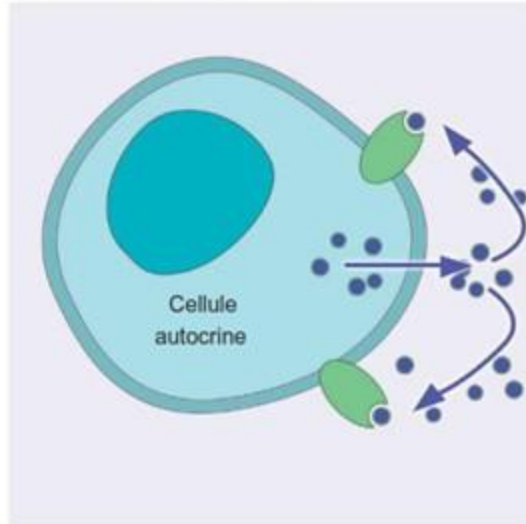
Dr J.O. BOUHIDEL

Définition d'une hormone

- ❖ Les hormones sont des molécules qui sont **sécrétées dans le milieu intérieur** par des cellules spécifiques, **les cellules endocrines**, puis transportées par les liquides internes, en **particulier le sang**, pour agir sur des cellules cibles situées à distance en se fixant sur des récepteurs qui sont des protéines capables de les reconnaître de façon sélective.
- ❖ Cette définition correspond à l'endocrinie. Mais l'action des hormones peut s'exercer **de façon paracrine** (sur les cellules voisines) ou encore **de façon autocrine** (sur les cellules sécrétrices elles-mêmes).

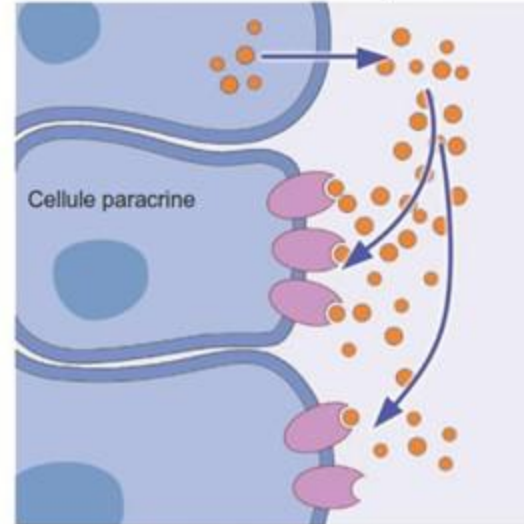
Les différents moyens de communication hormonale : endocrinie, autocrinie, paracrinie

Communication autocrine

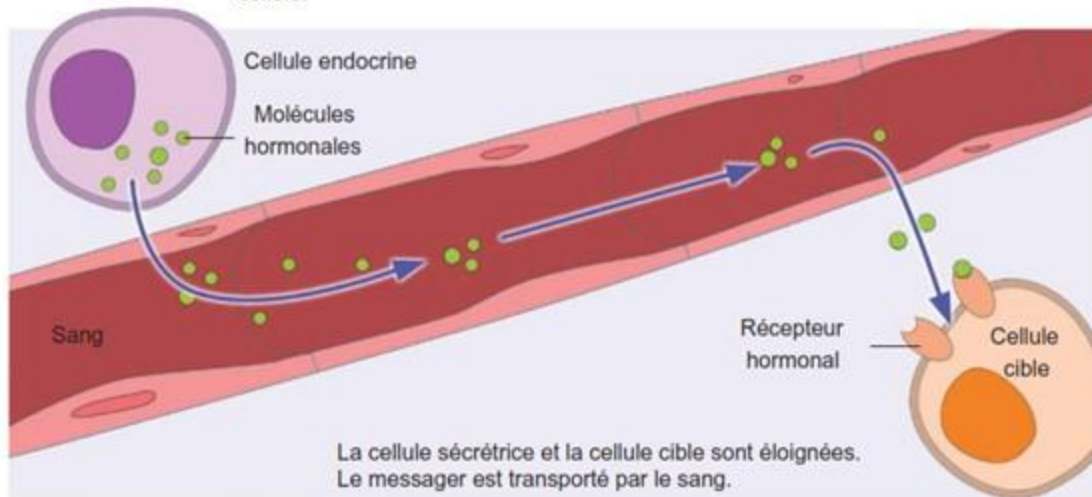


La cellule sécrétrice et la cellule cible sont la même cellule.

Communication paracrine



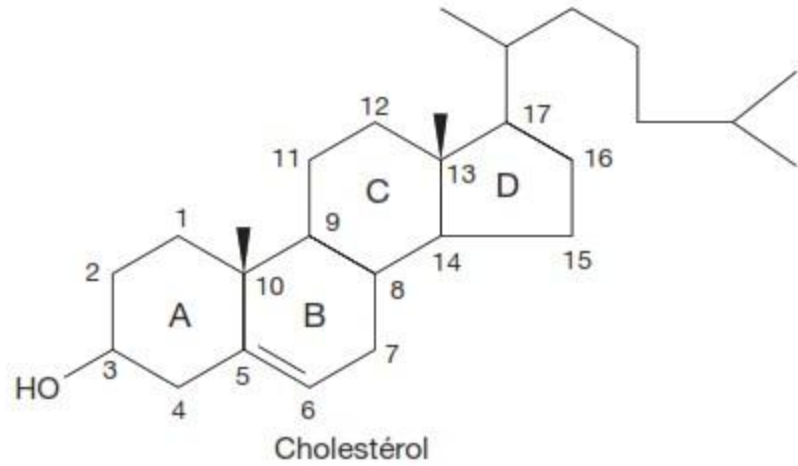
La cellule sécrétrice est proche de la cellule cible.



La cellule sécrétrice et la cellule cible sont éloignées.
Le message est transporté par le sang.

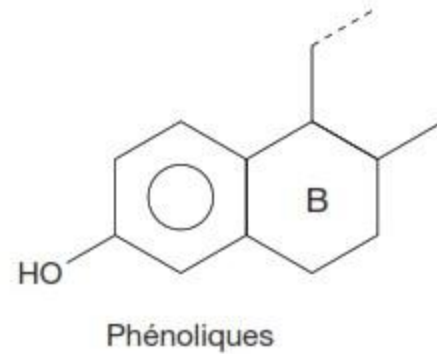
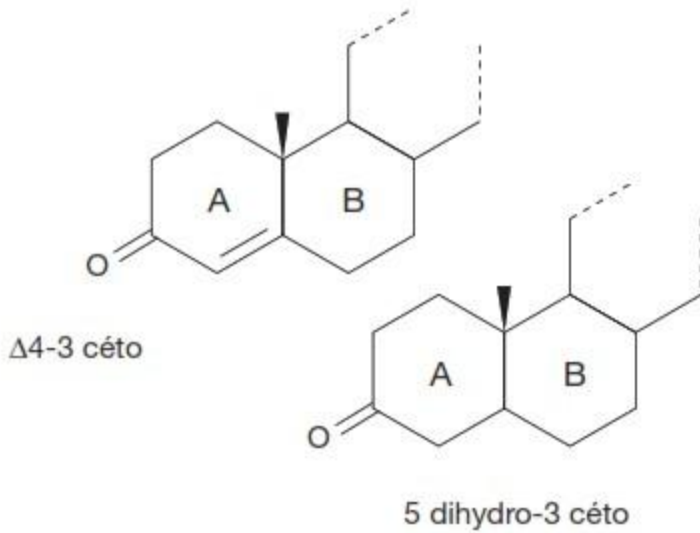
Communication endocrine

Les hormones stéroïdes

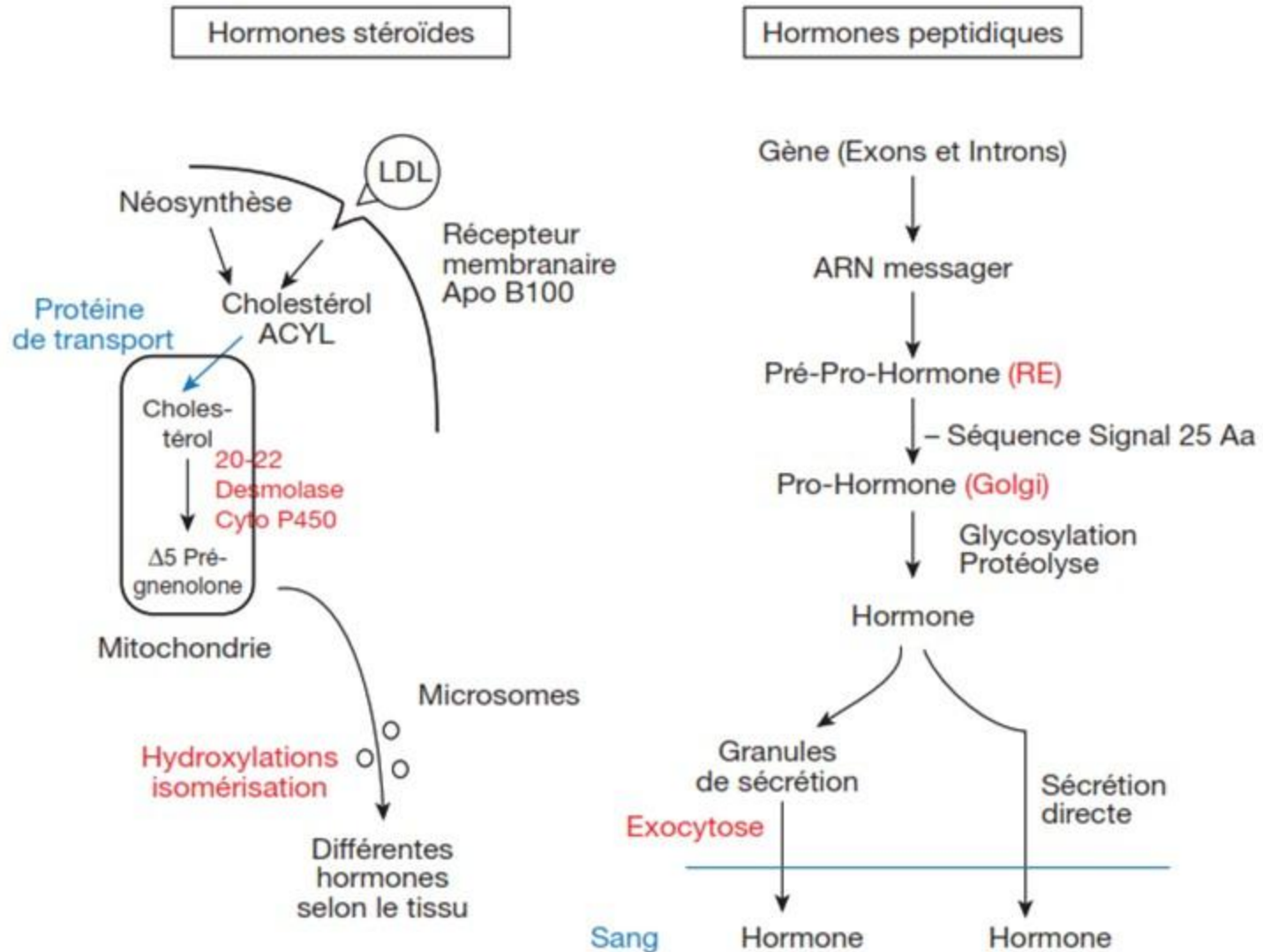


Stéroïdes à 4 cycles

Stéroïdes à 3 cycles



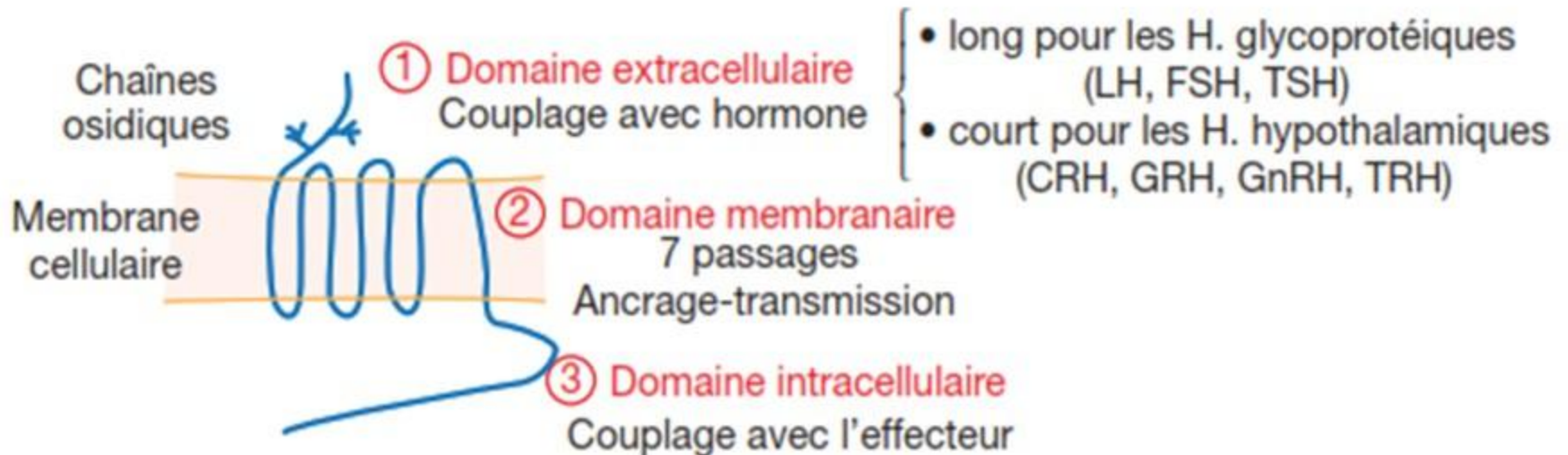
Représentation schématique de la synthèse des deux types d'hormones



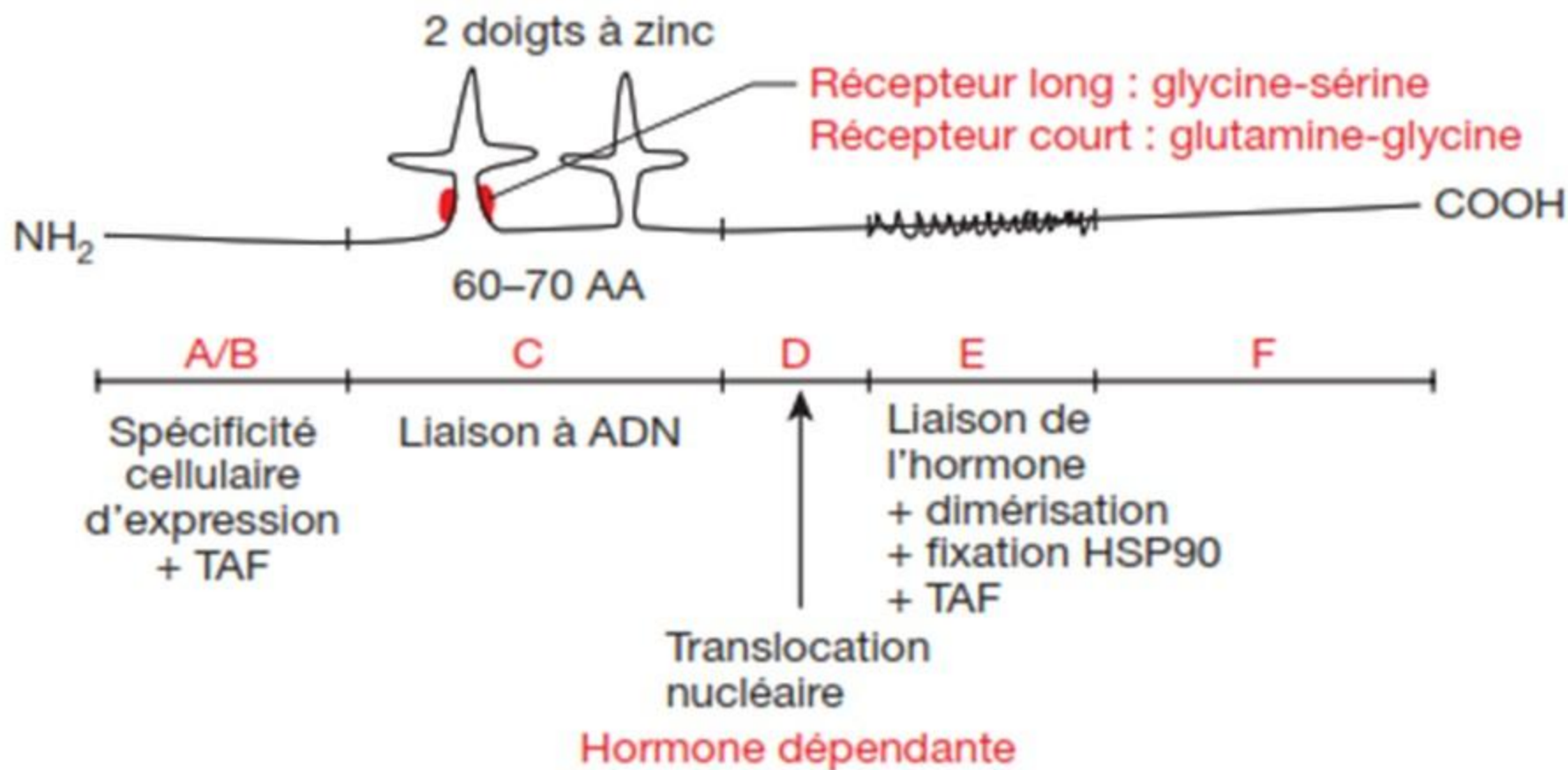
Représentation schématique d'un récepteur avec ses trois fonctions



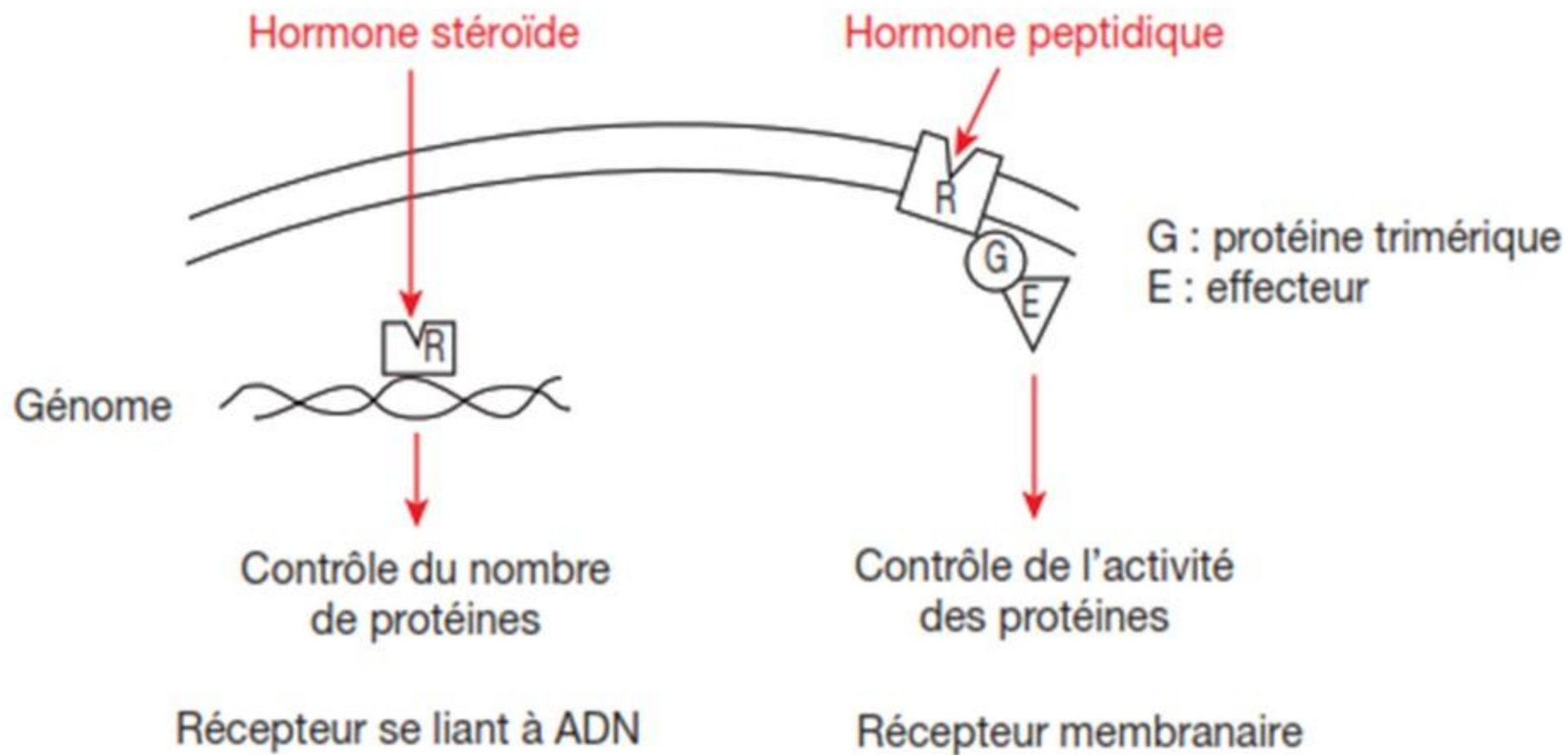
Représentation schématique d'un récepteur membranaire à sept domaines transmembranaires



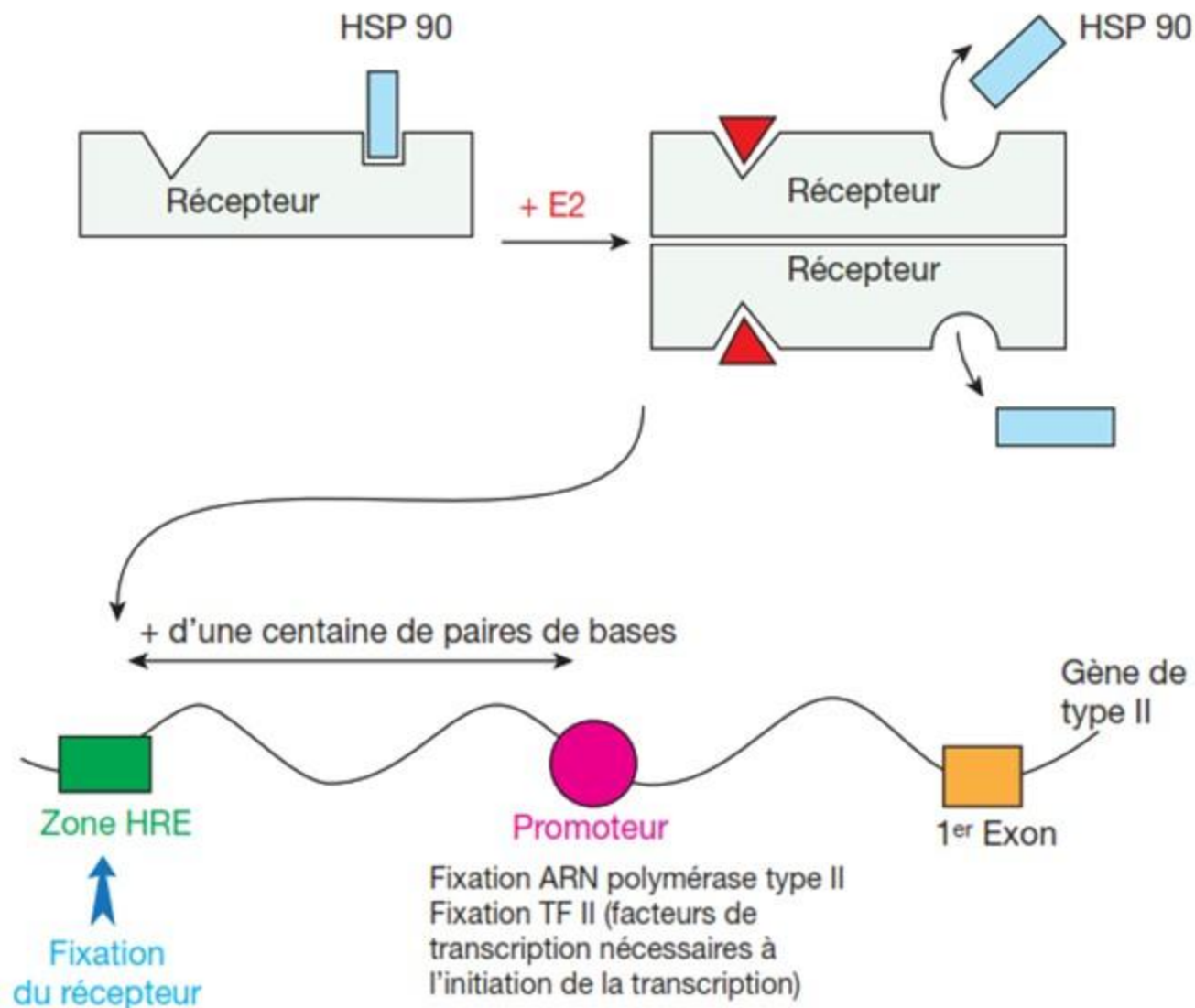
Représentation schématique d'un récepteur se liant à l'ADN



Les grands mécanismes d'action des hormones



Mécanisme d'action des hormones à récepteur se liant à l'ADN



E2, œstradiol (par exemple) ; HRE, Hormone Responsive Element.

Siège des glandes endocrines

Les principales glandes endocrines

Corps pinéal

Glande pituitaire

Glande thyroïde

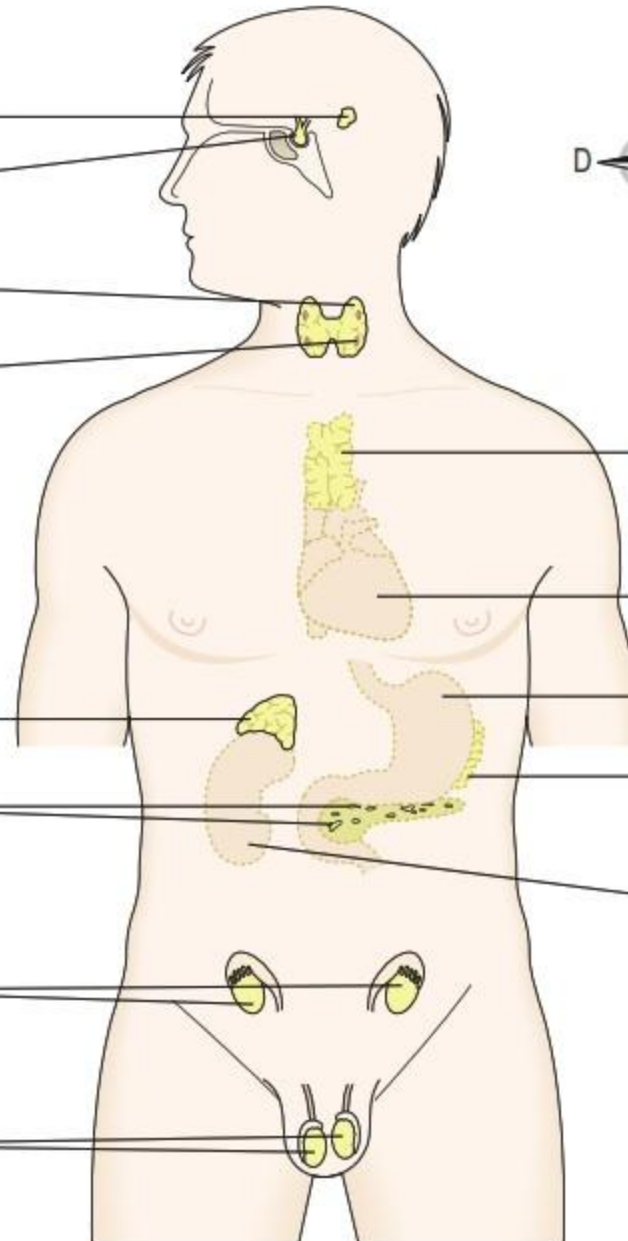
Glandes parathyroïdes (derrière la thyroïde)

Glande surrénale

Îlots pancréatiques (de Langerhans)

Ovaires chez la femme

Testicules chez l'homme



Tissus et glandes ayant des fonctions endocriniennes secondaires

Thymus

Cœur

Estomac

Tissu adipeux

Reins

Organes ayant des fonctions endocriniennes secondaires

Organe	Hormone	Site d'action	Fonction
Rein	Érythropoïétine	Moelle osseuse rouge	Stimulation de la production de globules rouges (Ch. 4)
Tractus gastro-intestinal			
Muqueuse gastrique	Gastrine	Glandes gastriques	Stimule la sécrétion de suc gastrique (Ch. 12)
Muqueuse intestinale	Sécrétine	Estomac et pancréas	Stimule la sécrétion de suc gastrique, ralentit la vidange de l'estomac (Ch. 12)
Muqueuse intestinale	Cholécystokinine (CCK)	Vessie et pancréas	Stimule la libération de bile et de suc pancréatique (Ch. 12)
Tissu adipeux	Leptine	Hypothalamus et autres tissus	Fournit la sensation d'être rempli («satiété») après avoir mangé (Ch. 11); nécessaire pour la synthèse de la GnRH et de la gonadotrophine (Ch. 18)
Ovaires et testicules	Inhibine	Antéhypophyse	Inhibe la sécrétion de FSH
Cœur (atriums)	Peptide natriurétique auriculaire (ANP)	Tubules rénaux	Diminue la réabsorption de sodium et d'eau dans les tubules rénaux (Ch. 13)
Placenta	hCG	Ovaire	Stimule la sécrétion d'estrogène et de progestérone durant la grossesse (Ch. 5)
Thymus	Thymosine	Globules blancs (lymphocytes T)	Développement des lymphocytes T (Ch. 15)

Exemples d'hormones liposolubles et hydrosolubles

Hormones liposolubles

Stéroïdes, par exemple :
glucocorticoïdes,
minéralocorticoïdes

Hormones thyroïdiennes

Hormones hydrosolubles

Adrénaline, noradrénaline

Insuline

Glucagon

A retenir...

- ❖ Une hormone est un **messager élaboré par des cellules endocrines**.
- ❖ Il existe deux types différents d'hormones selon leur nature chimique, **peptidique** ou **stéroïde**.
- ❖ La **synthèse des hormones stéroïdes** se fait à partir du cholestérol et implique différents systèmes enzymatiques. Elles ne sont pas stockées dans les cellules endocrines productrices.
- ❖ La **synthèse des hormones protéiques** passe par une préprohormone, puis une prohormone et se déroule dans différents compartiments cellulaires. Ces hormones peuvent être stockées dans des granules sécrétoires ou ne le sont pas et ont alors des rythmes de sécrétion.

A retenir...

- ❖ **Les hormones circulantes** sont pour partie libre, physiologiquement actives, et pour partie liée à différentes protéines de transport avec des constantes d'affinité plus ou moins grande.
- ❖ Les récepteurs sont de **deux types, membranaires** pour les hormones peptidiques, et **cytosoliques**, se liant à l'ADN pour les hormones stéroïdes et les hormones thyroïdiennes.

A retenir...

- ❖ Les mécanismes d'action sont différents. **Les récepteurs se liant à l'ADN** modifient le **nombre d'unités protéiques** à travers une modulation de la transcription des gènes cibles (activation ou répression).
- ❖ **Les récepteurs membranaires** modifient **l'activité d'enzymes** en place avec deux niveaux d'amplification, soit par l'intermédiaire des G protéines trimériques (adénylcyclase et phospholipase C), soit par l'intermédiaire du récepteur lui-même (tyrosine kinase et guanylcyclase).



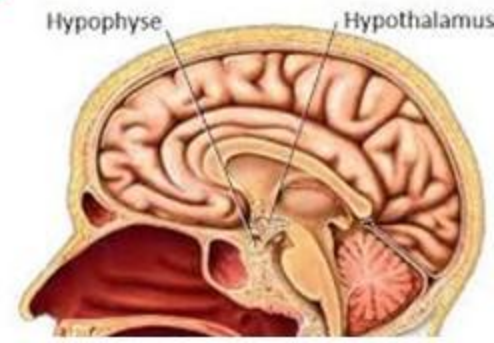
Université Batna 2
Département de médecine
Faculté de médecine



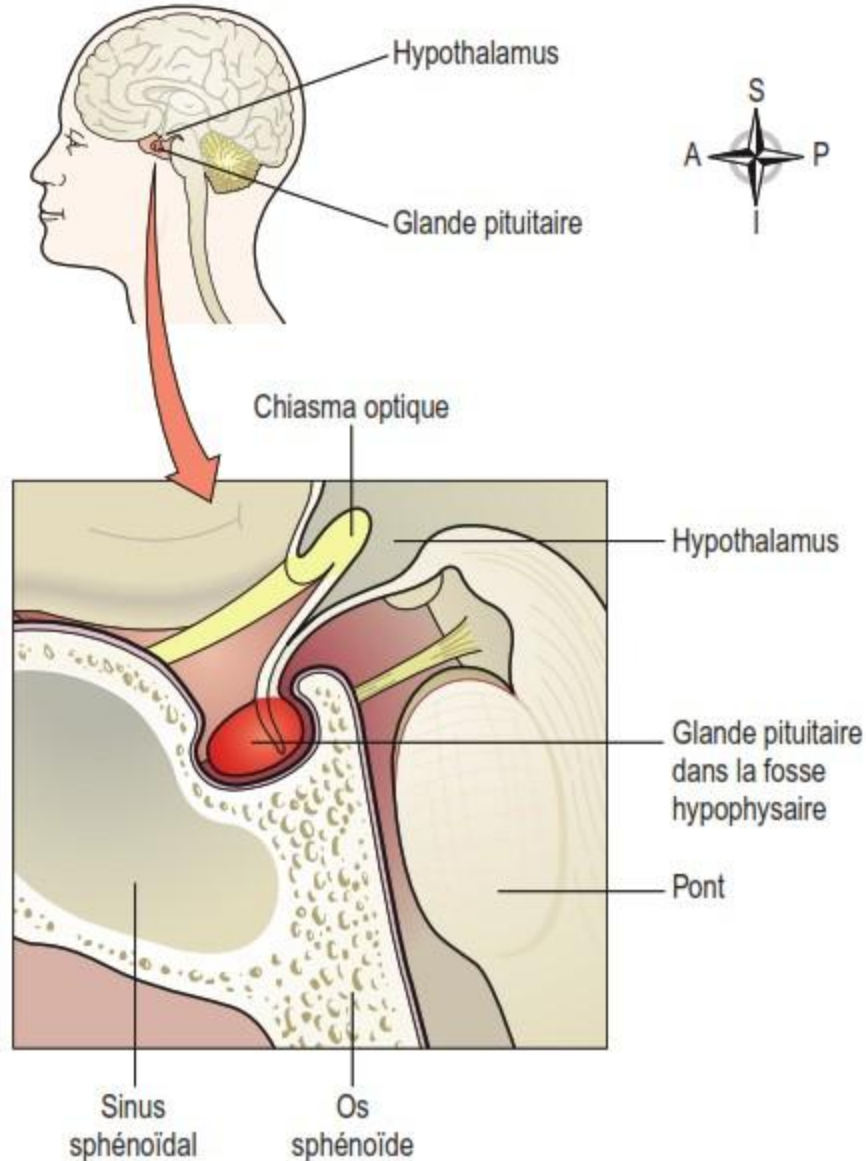
PHYSIOLOGIE ENDOCRINNIENE ET GENITALE :

Relations hypothalamo- hypophysaires

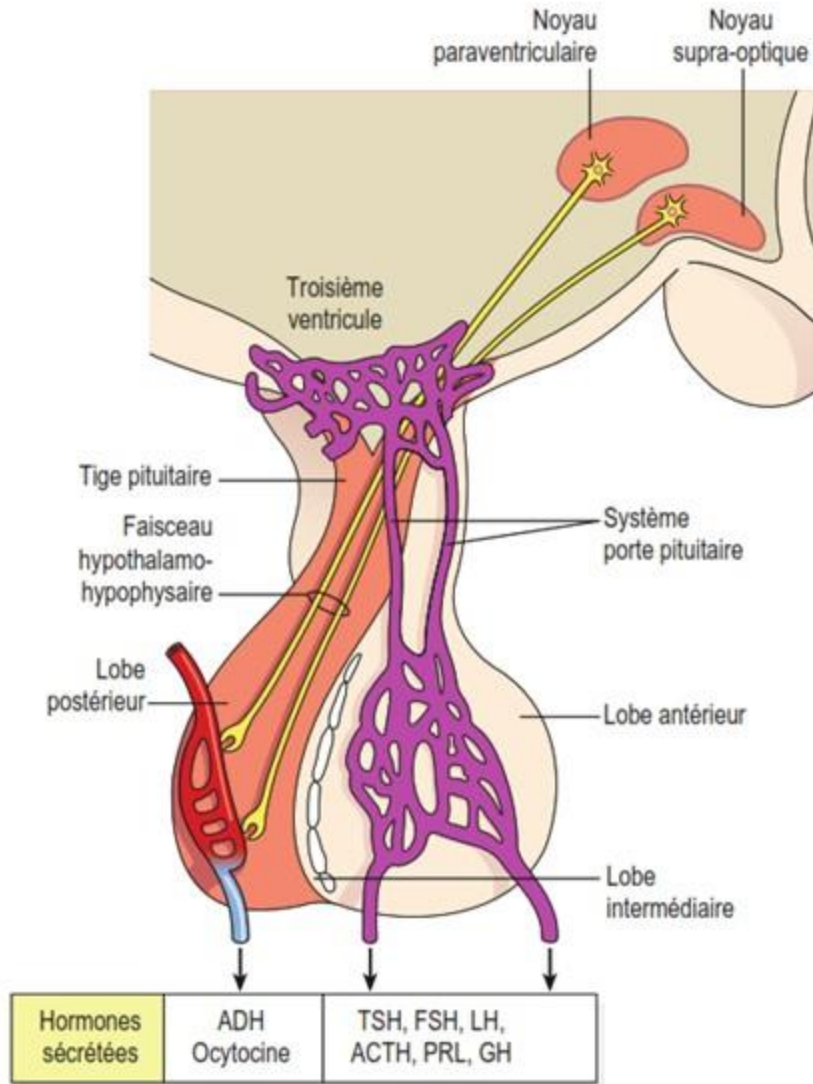
Dr J.O. BOUHIDEL



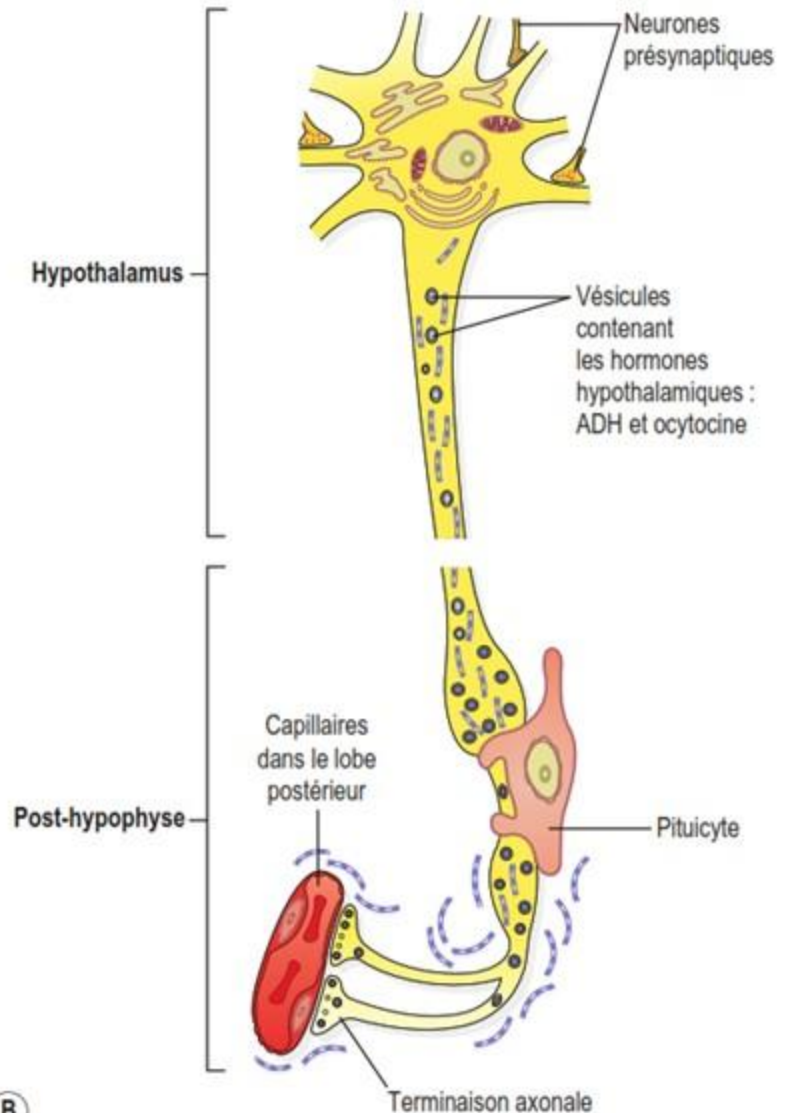
Coupe médiane montrant la position de la glande pituitaire et structures associées.



Glande pituitaire



(A)



(B)

- A. Les lobes de la glande pituitaire et leurs relations avec l'hypothalamus.**
B. Synthèse et stockage de l'hormone antidiurétique (ADH) et de l'ocytocine.

Hormones de l'hypothalamus, de l'antéhypophyse, et leurs tissus cibles

GHRH	GH	La plupart des tissus de nombreux organes
GHRH	Inhibition de GH Inhibition de TSH	Glande thyroïde Îlots pancréatiques La plupart des tissus
TRH	TSH	Glande thyroïde
CRH	ACTH	Cortex surrénal
PRH	PRL	Sein
PIH	Inhibition de PRL	Sein
LRH ou GnRH	FSH	Ovaires et testicules
	LH	Ovaires et testicules
		Ovaires et testicules

Hormones de l'hypothalamus, de l'antéhypophyse, et leurs tissus cibles

GHRH = hormone libérant l'hormone de croissance

GH = hormone de croissance (somatotrophine)

GHRH = hormone inhibant la libération de l'hormone de croissance (somatostatine)

TRH = hormone libérant la TSH

TSH = hormone stimulant la thyroïde

CRH = hormone libérant la corticotrophine (ACTH)

ACTH = hormone adrénocorticotrophique

PRH = hormone libérant la prolactine

PRL = prolactine (hormone lactogénique)

PIH = hormone inhibant la sécrétion de prolactine (dopamine)

LHRH = hormone libérant l'hormone lutéinisante

GnRH = hormone libérant les gonadotrophines

FSH = hormone stimulant le follicule

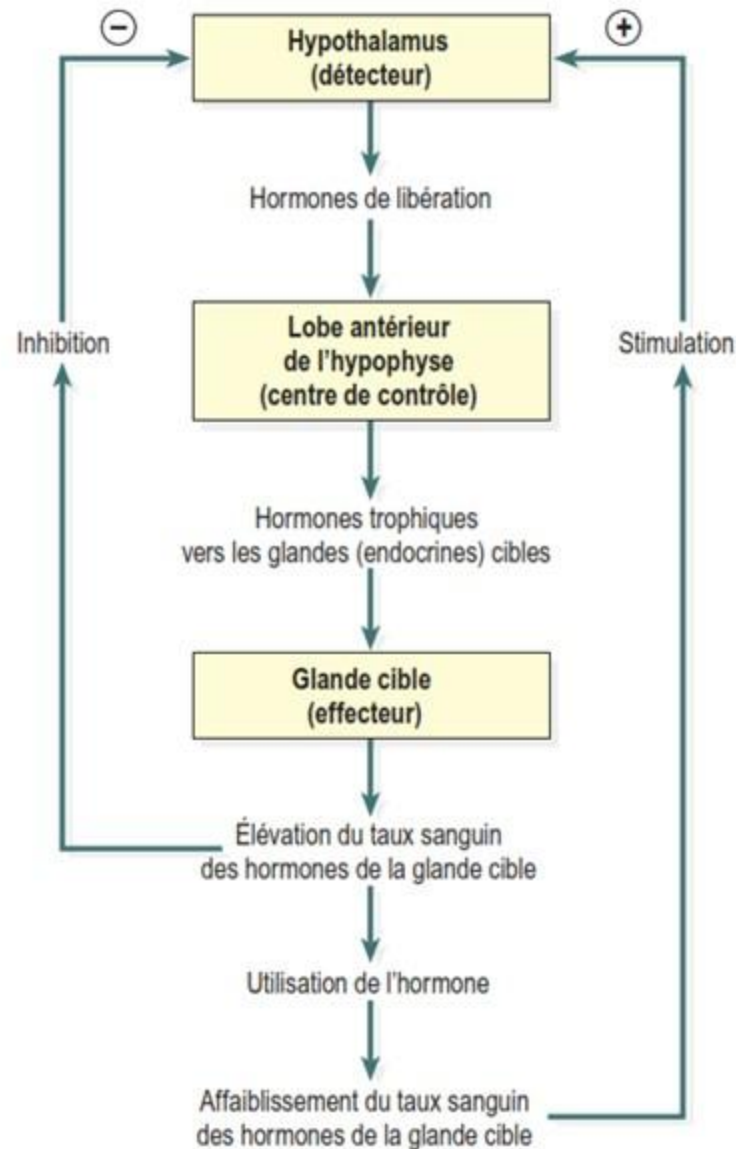
LH = hormone lutéinisante

Hormones antéhypophysaires

Hormones	Organes cibles	Actions
Hormone de croissance (GH)	Foie	Synthèse des somatomédines, d'où stimulation de la croissance
	Autres	Régulation métabolique
Prolactine (PRL)	Sein	Lactation
Hormone thyroïdostimulante (TSH)	Thyroïde	Synthèse et libération des hormones thyroïdiennes
Hormone folliculostimulante (FSH)	Ovaires	Synthèse des œstrogènes Ovogenèse
	Testicules	Spermatogenèse
Hormone lutéinisante (LH)	Ovaires	Ovulation Corps jaune, d'où production de progestérone
	Testicules	Synthèse de testostérone
Hormone adrénocorticotrope (ACTH)	Corticosurrénale	Synthèse et libération des glucocorticoïdes
	Peau	Pigmentation
β-Lipotropine (LPH)		Précurseur des endorphines

Toutes les actions indiquées sont stimulatrices. Les hormones trophiques stimulent la synthèse et la libération d'hormones au niveau des tissus cibles.

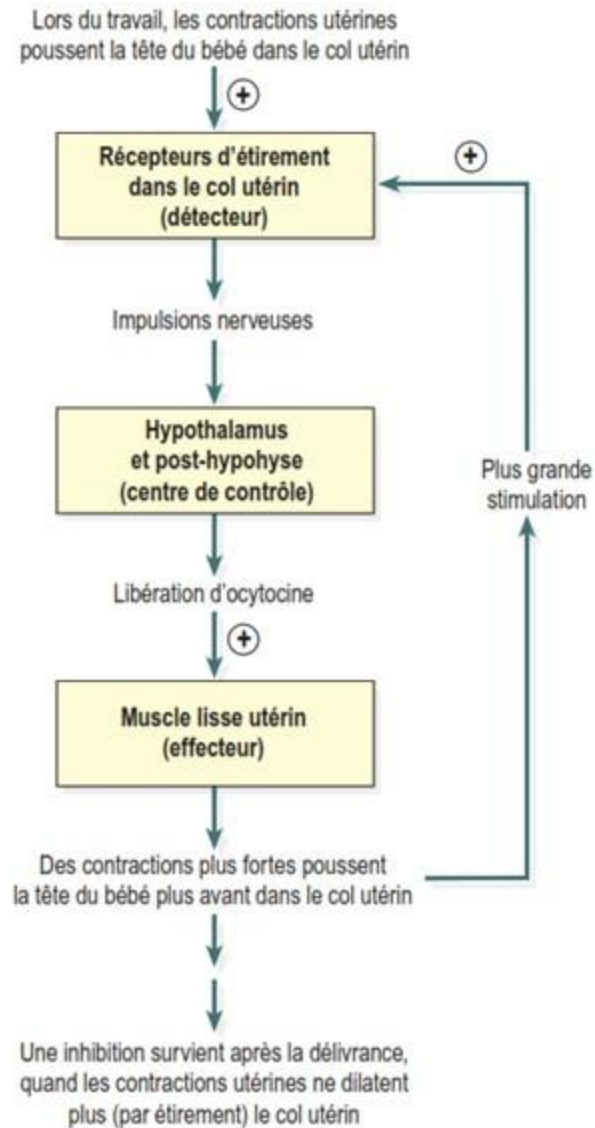
Régulation par rétroaction négative de la sécrétion d'hormones par le lobe antérieur de la glande pituitaire.



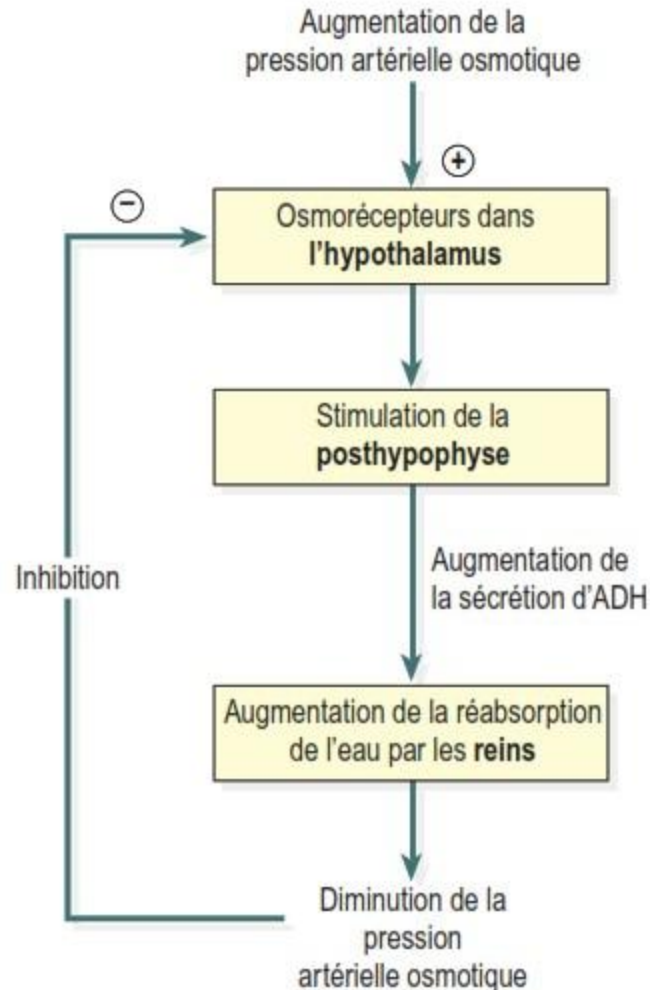
Résumé des hormones sécrétées par l'antéhypophyse, et leurs fonctions

Hormone	Fonction
Hormone de croissance (GH)	Contrôle le métabolisme, favorise la croissance tissulaire, en particulier des os et des muscles
Hormone stimulant la thyroïde (TSH)	Stimule la croissance et l'activité de la glande thyroïde, et la sécrétion de T_3 et de T_4
Hormone adrénocorticotrophique (ACTH)	Stimule la sécrétion des glucocorticoïdes par le cortex surrénal
Prolactine (PRL)	Stimule la sécrétion du lait par les seins
Hormone stimulant le follicule (FSH)	Stimule la production du sperme dans les testicules; stimule la sécrétion des estrogènes par les ovaires, la maturation des follicules ovariens, l'ovulation
Hormone lutéinisante (LH)	Stimule la sécrétion de la testostérone par les testicules; stimule la sécrétion de progestérone par le corps jaune

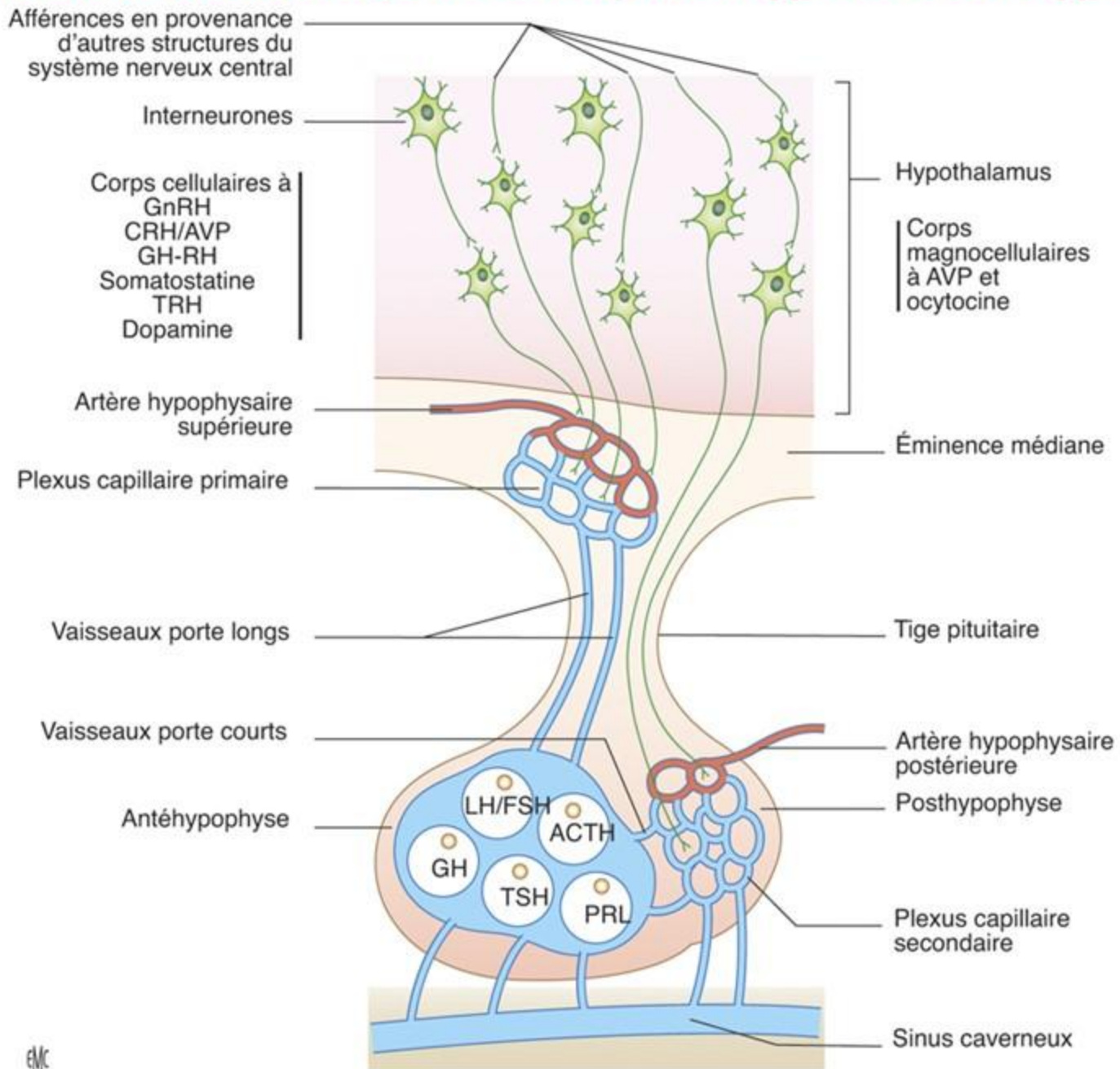
Régulation de la sécrétion d'ocytocine par un mécanisme de rétroaction positive.



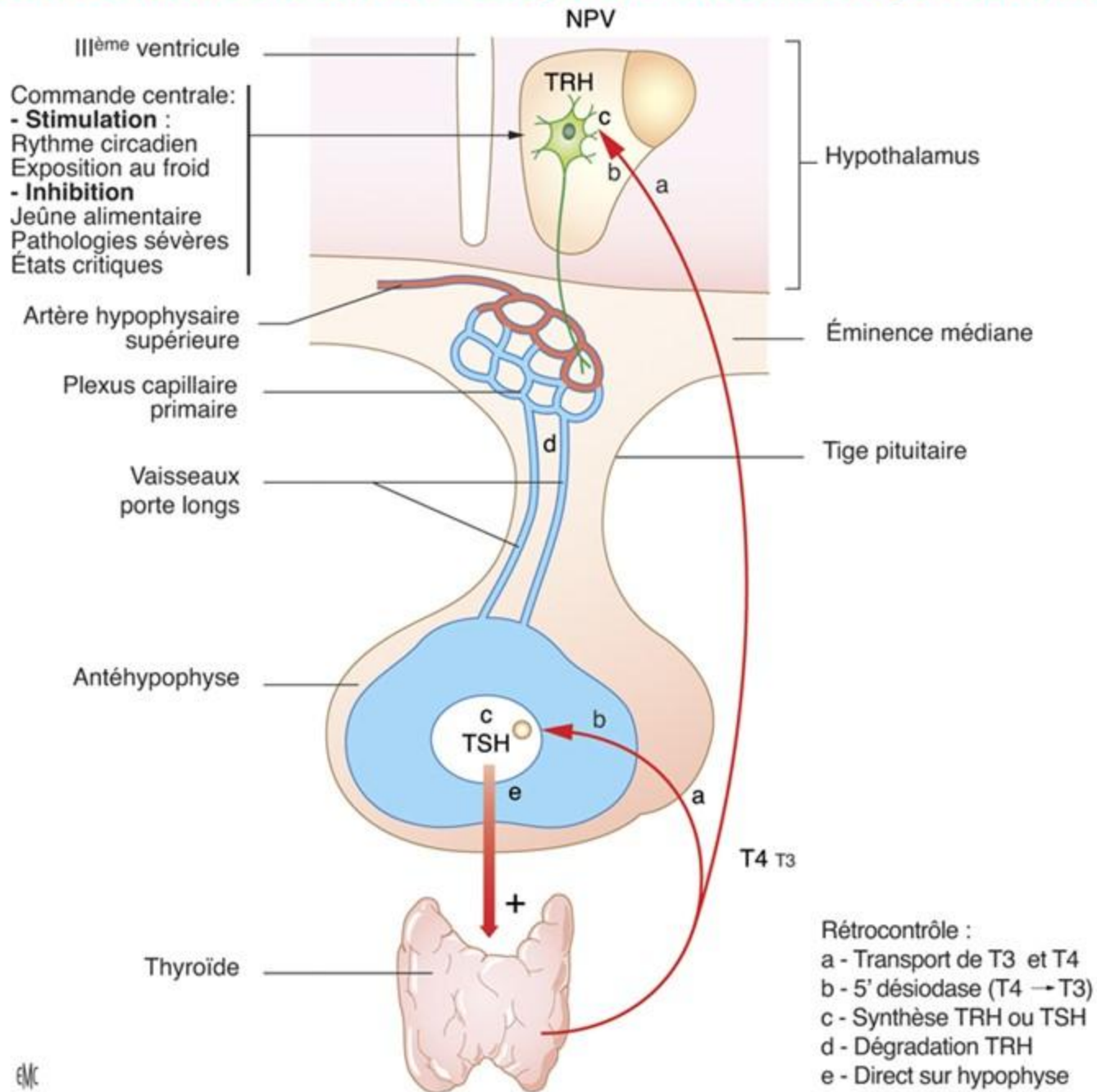
Régulation par rétroaction négative de la sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH).



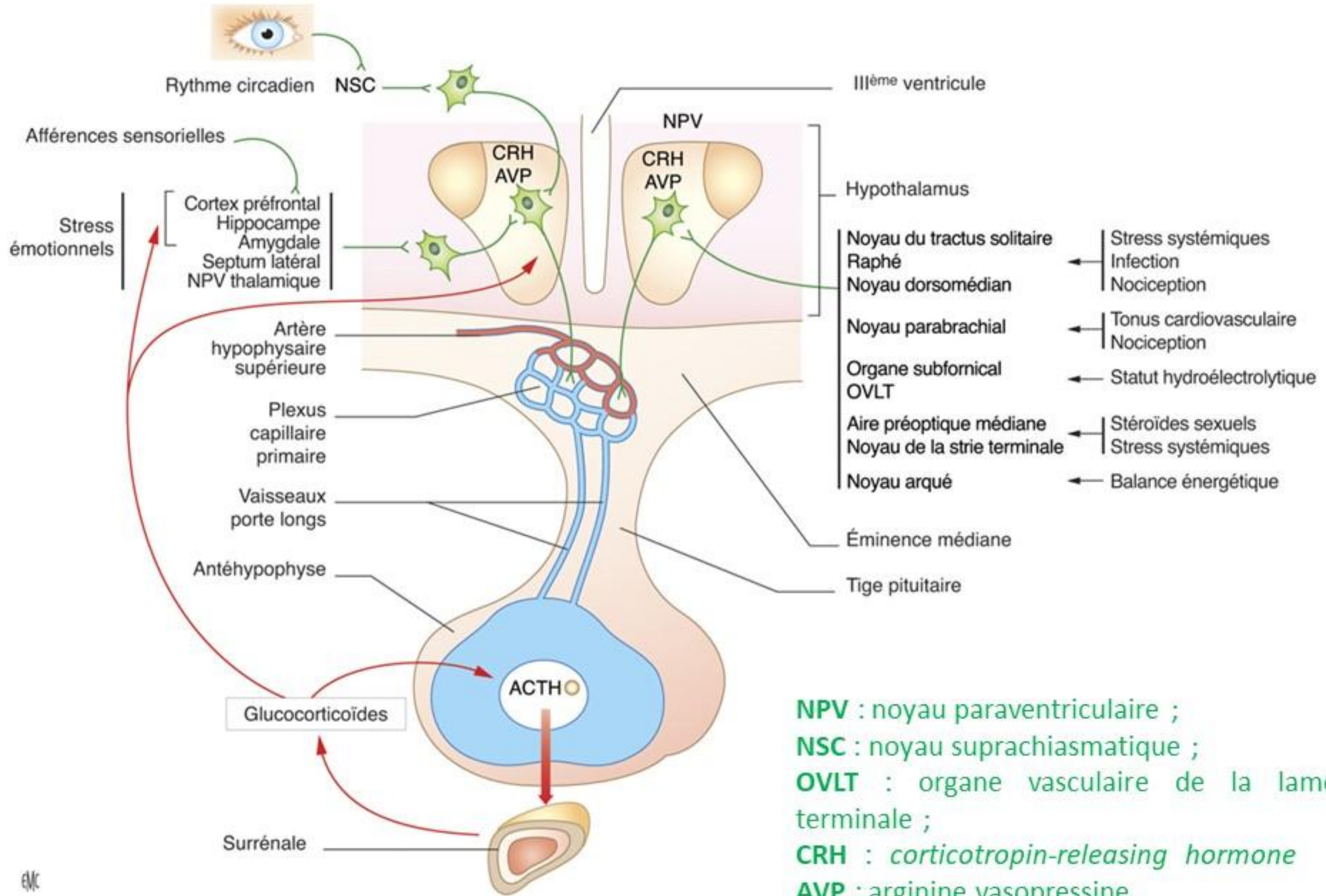
Représentation schématique du complexe hypothalamohypophysaire



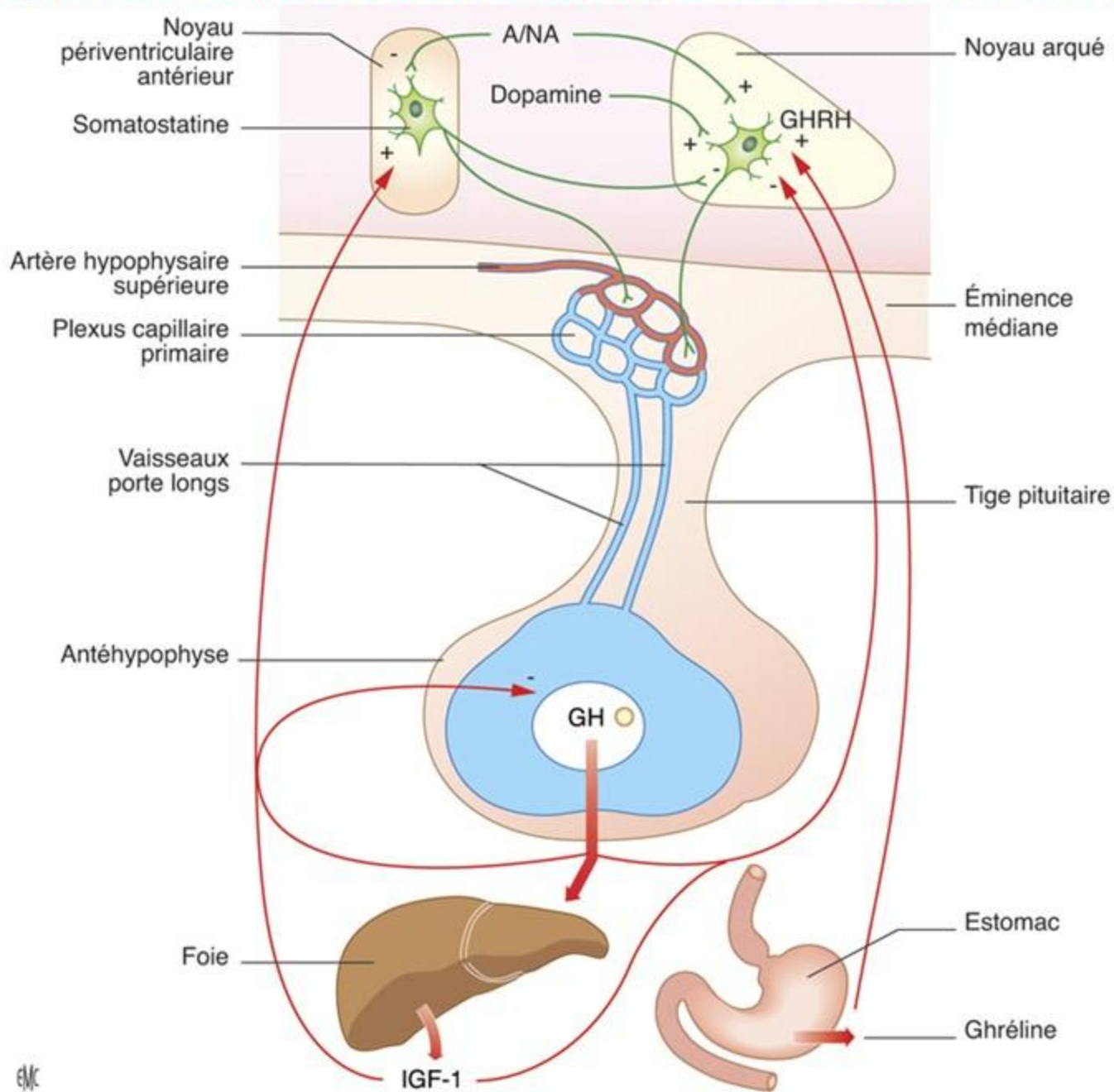
Régulation de la sécrétion de thyroid-stimulating hormone (TSH)



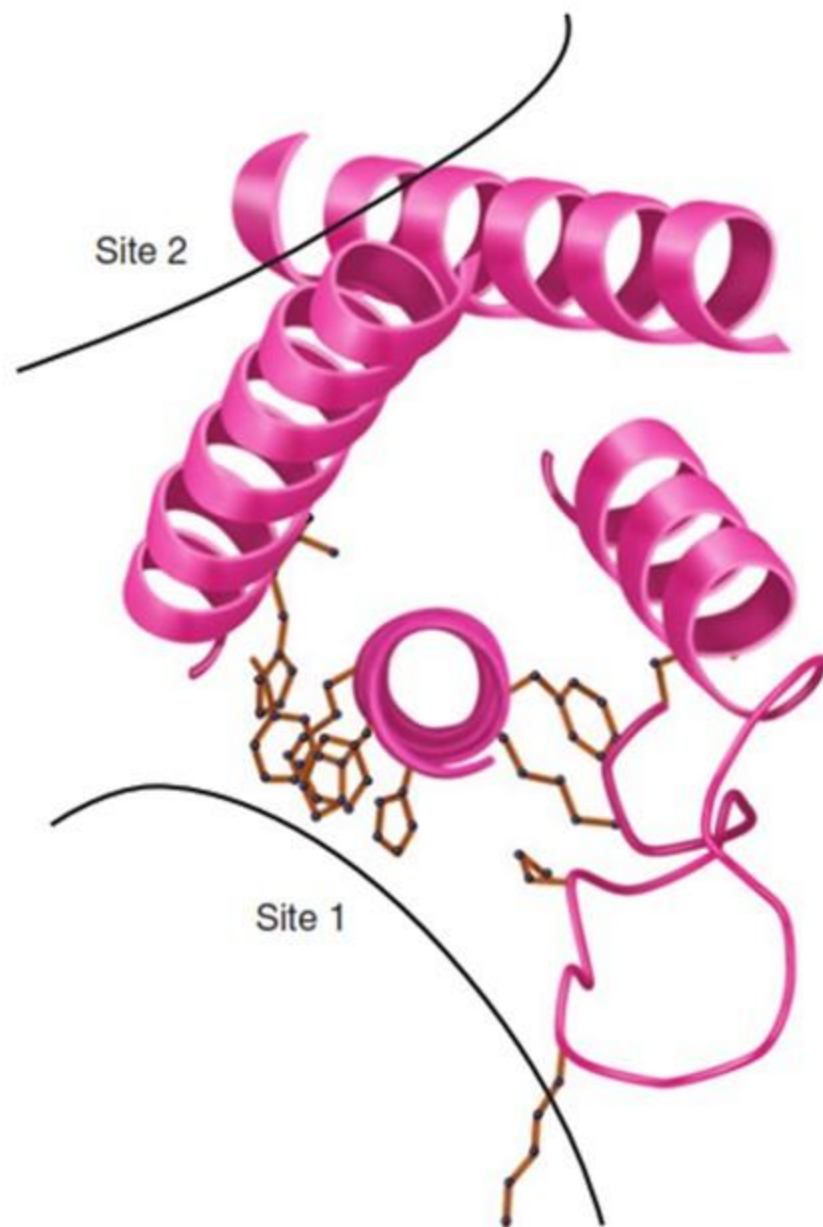
Régulation de la sécrétion d'adrenocorticotropin hormone (ACTH).



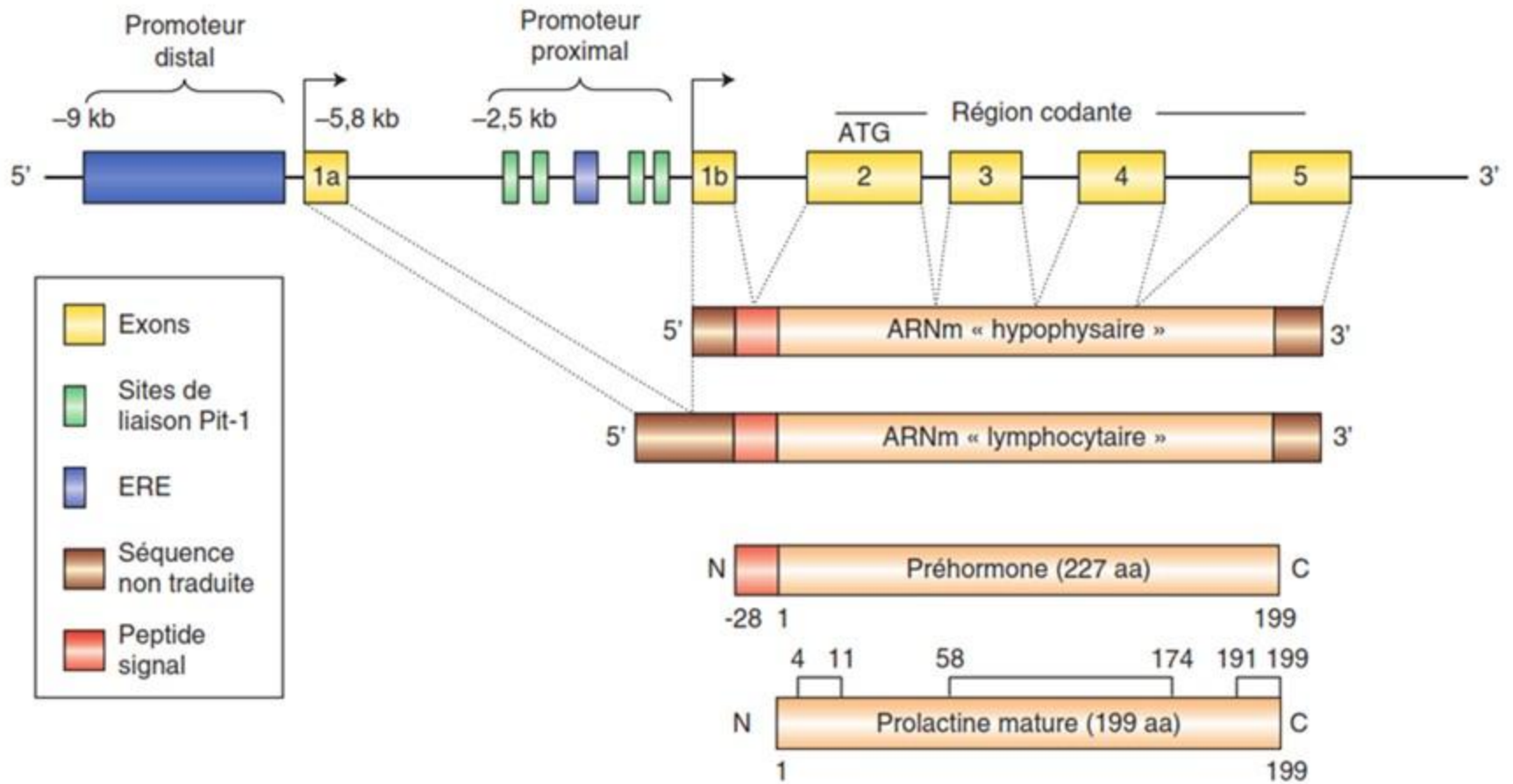
Régulation de la sécrétion d'hormone de croissance (GH).



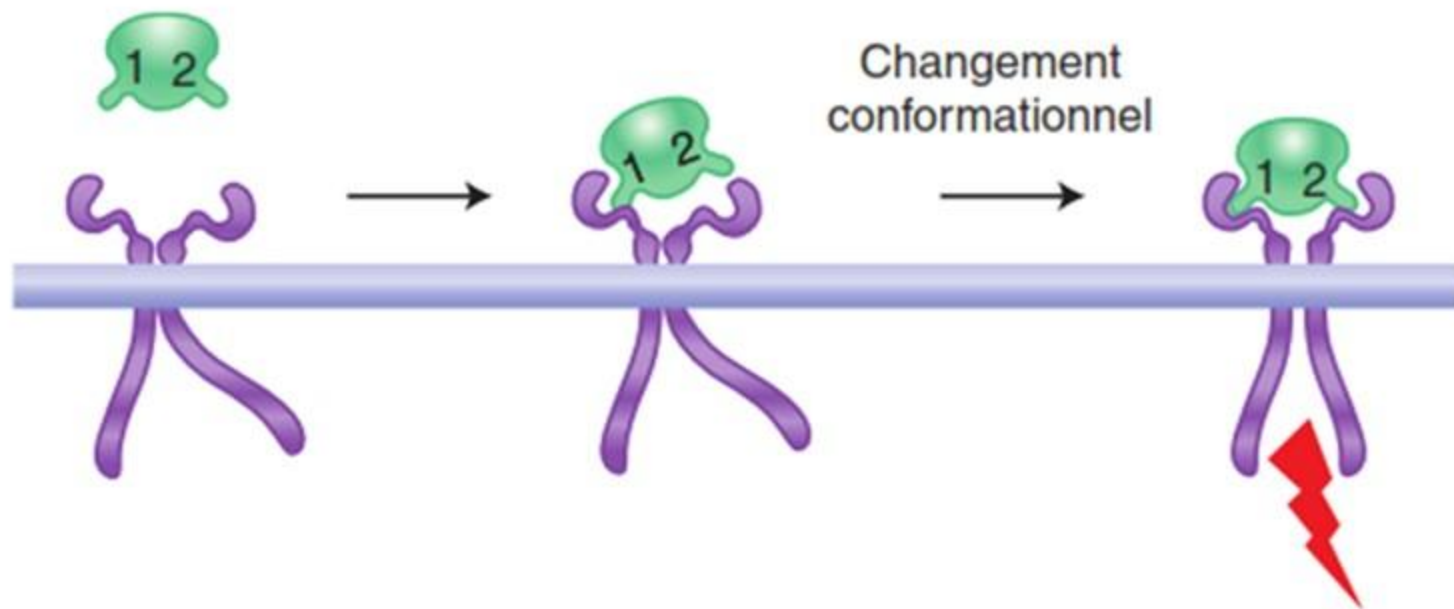
Structure de la prolactine : Aspect biochimique et moléculaire



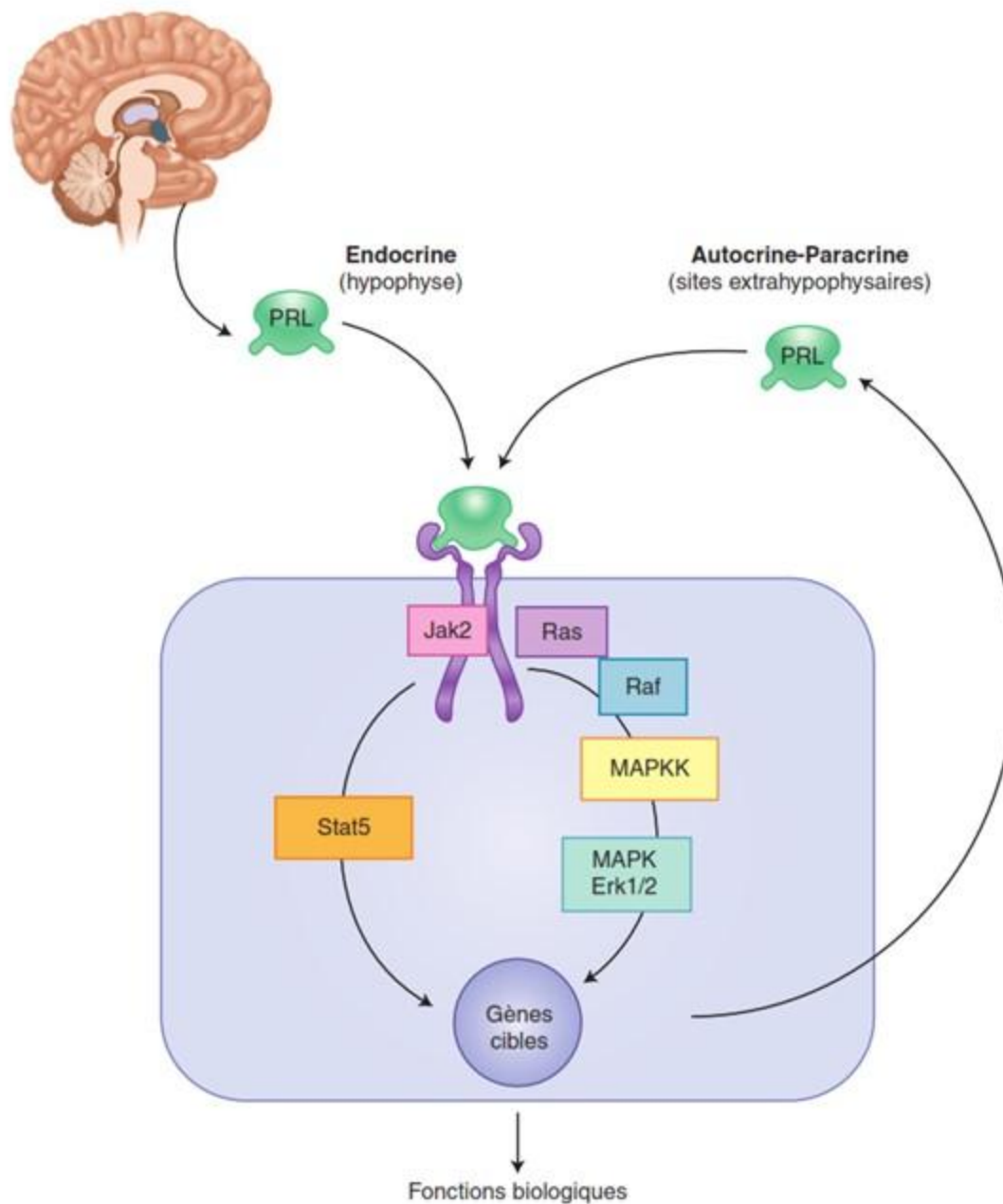
Structure de la prolactine : Aspect biochimique et moléculaire



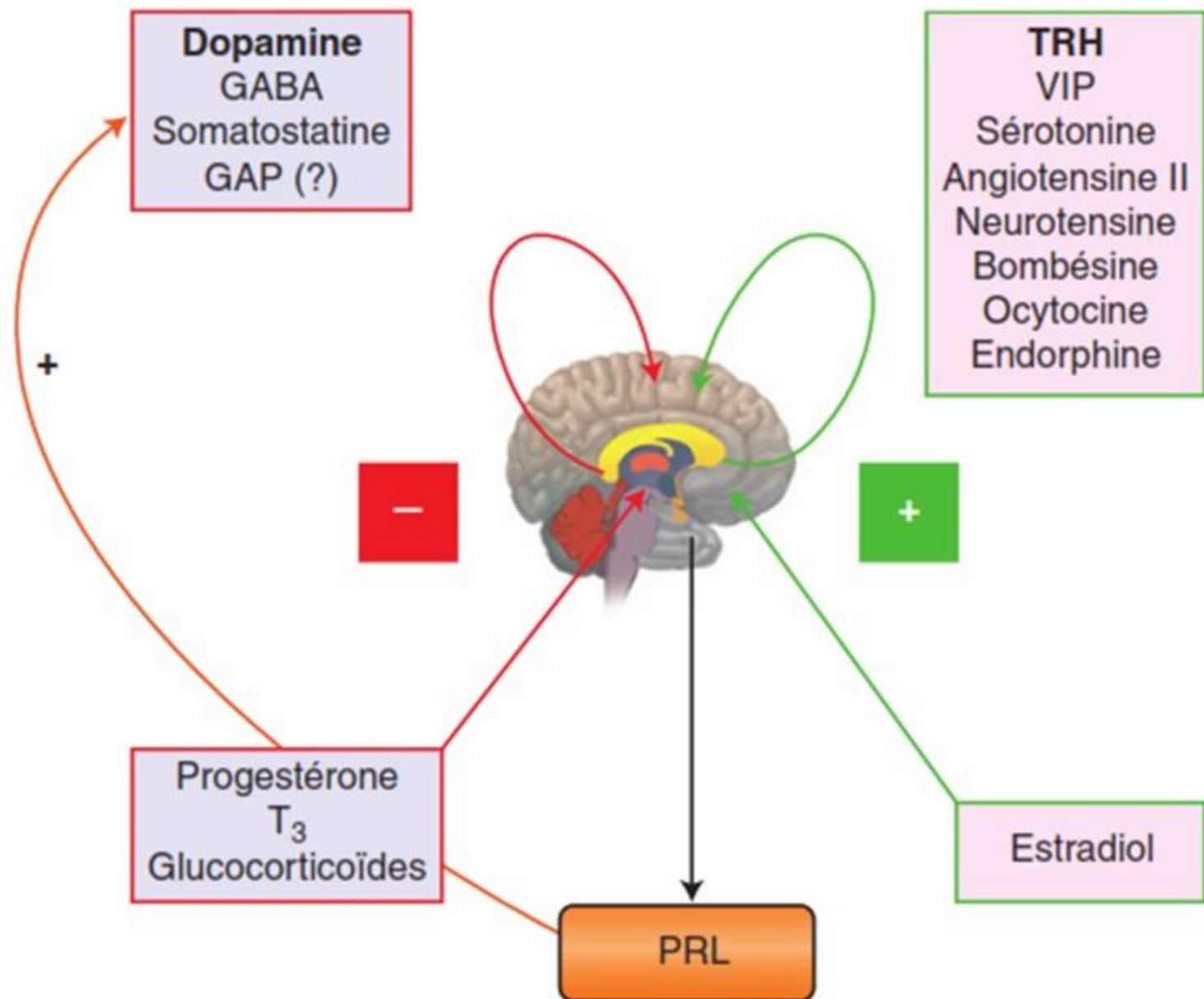
Transmission du signal par le récepteur de la prolactine



Transmission du signal par le récepteur de la prolactine



Régulation de la synthèse et de la sécrétion de la prolactine



Conditions physiologiques associées à une sécrétion augmentée de prolactine

Conditions physiologiques associées à une sécrétion augmentée de prolactine.

Conditions	Caractéristiques
Sommeil	
Alimentation	Repas riche en protides
Exercice physique	
Rapports sexuels	
Cycle menstruel	Phase ovulatoire et lutéale
Grossesse	Taux multiplié par 10
Liquide amniotique	Pic au 2 ^e trimestre
Lactation	
Nouveau-né	1 ^{er} mois de vie

Hyperprolactinémies pharmacologiques

Hyperprolactinémies pharmacologiques.

Psychotropes

- neuroleptiques : phénothiazines, butyrophénones, benzamides (Dogmatil®)

- antidépresseurs : tricycliques, IMAO

- opiacés, méthadone

- amphétamines

Hypotenseur : α -méthyldopa (Aldomet®), vérapamil (Isoptine®)

Antiémétisants : métoclopramide (Primpéran®), métopimazine (Vogalène®), dompéridone (Motilium®)

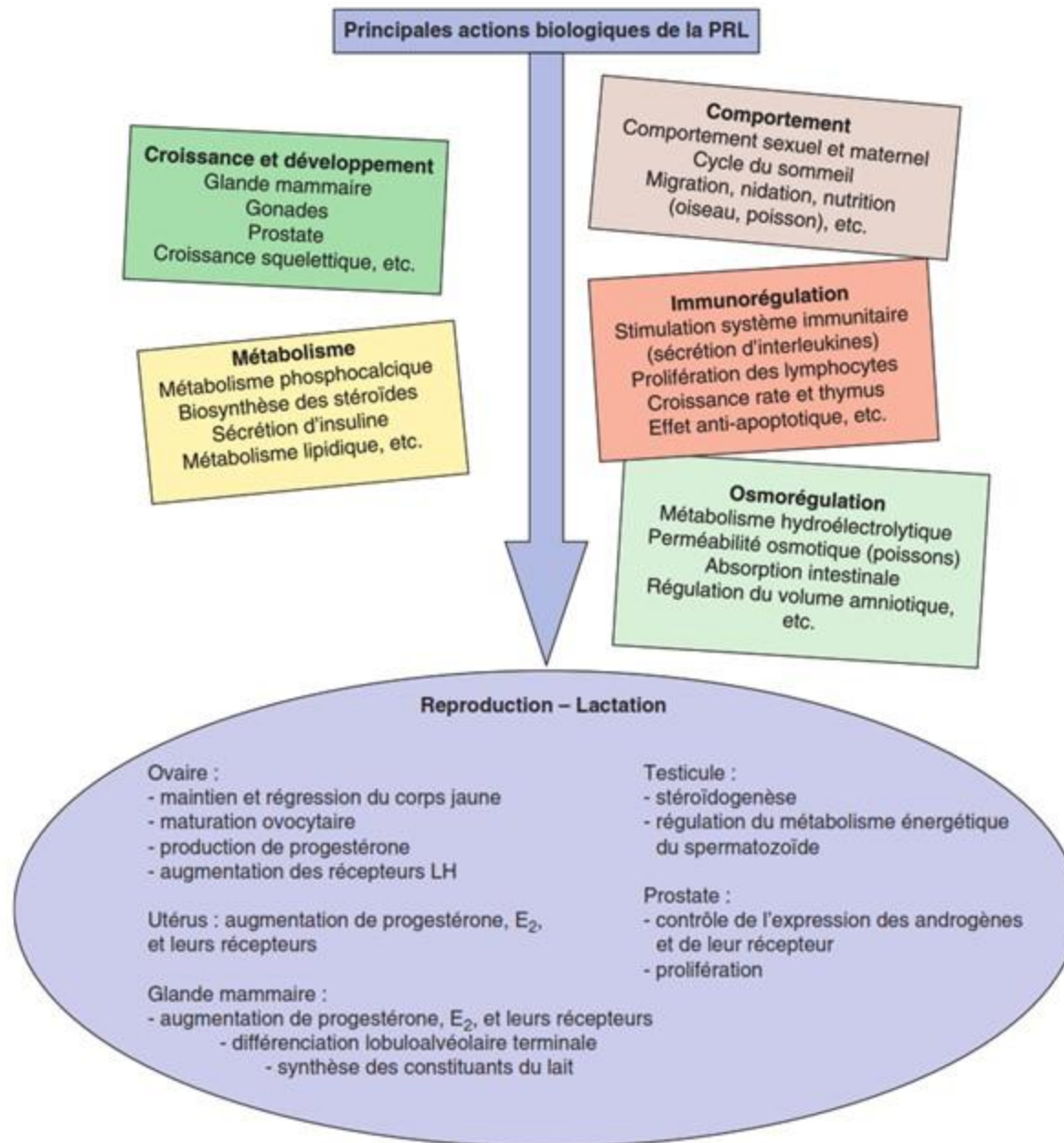
Anti-H₂ : cimétidine, ranitidine (si dose > 65 mg intraveineux)

Estrogènes de synthèse ou naturels à forte dose

Traitement non hormonal de la ménopause : véralipride (Agréal®)

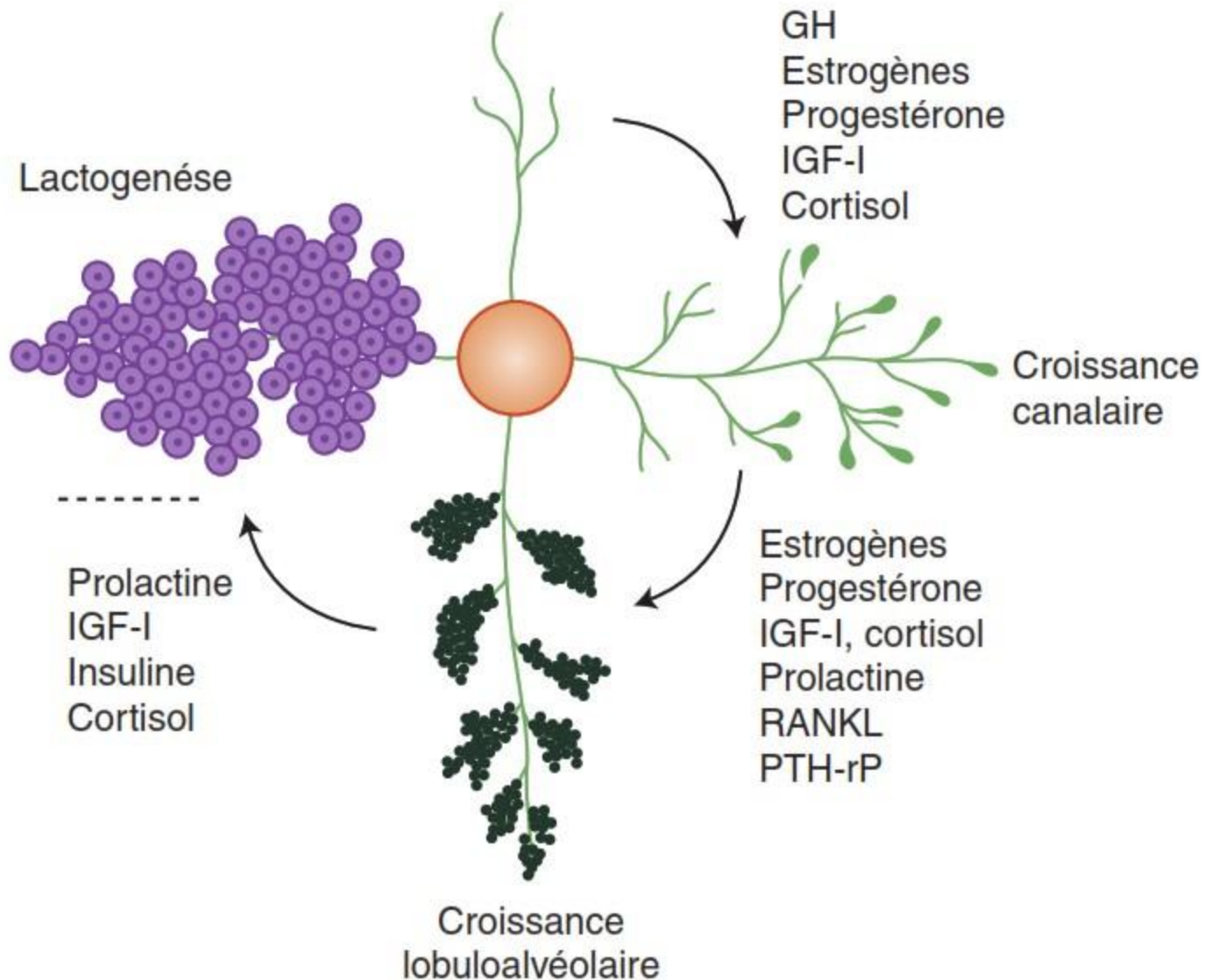
IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase.

Principales actions biologiques de la prolactine

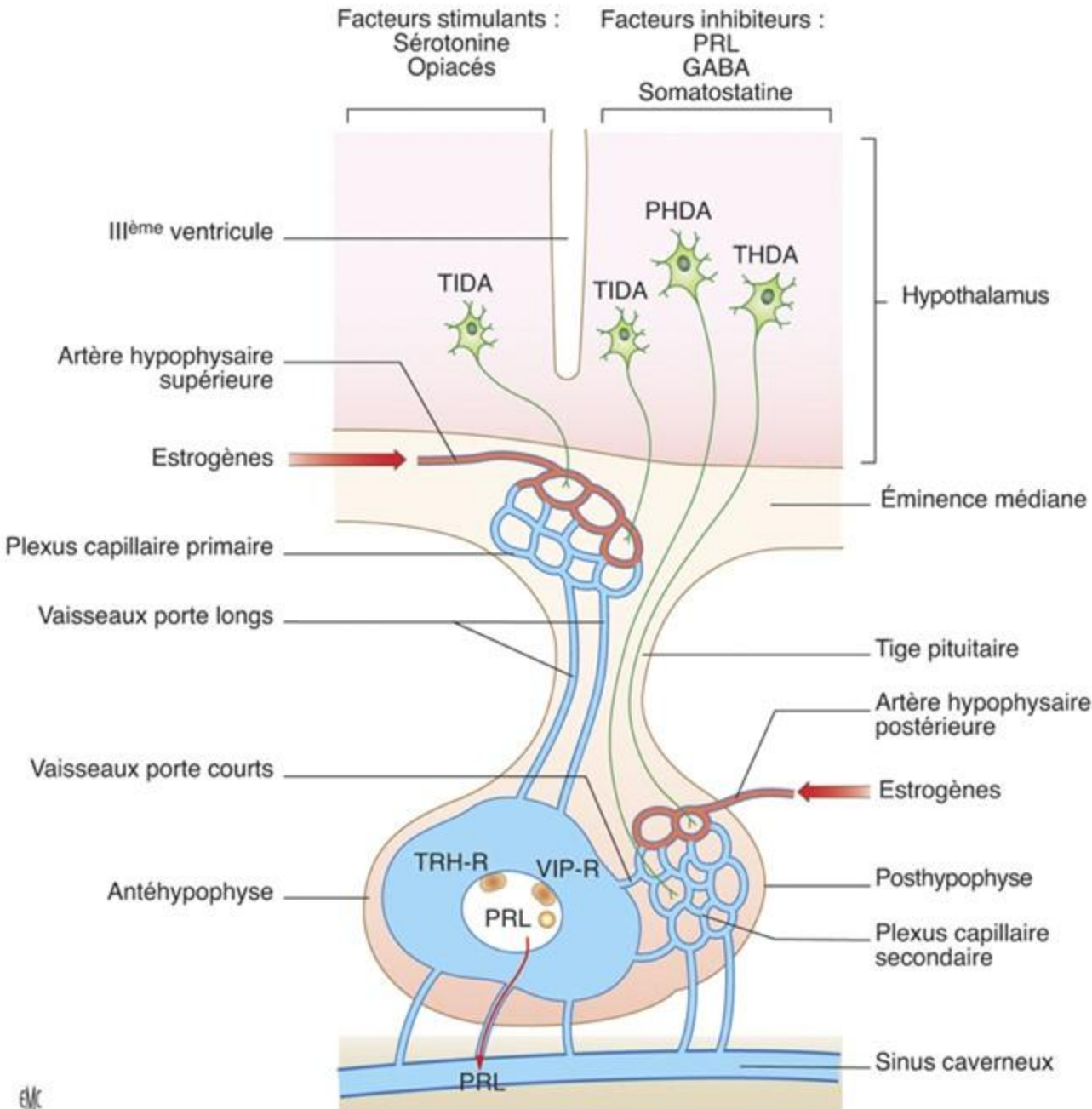


Régulation hormonale du développement mammaire

Régulation hormonale du développement mammaire
Canaux atrophiés



Régulation de la sécrétion de prolactine (PRL).



TRH-R : récepteur de la thyrotropin-releasing Hormone ; **VIP-R** : récepteur du vasoactive intestinal peptide ; **GABA** : acide γ -aminobutyrique.



Université Batna 2
Département de médecine
Faculté de médecine

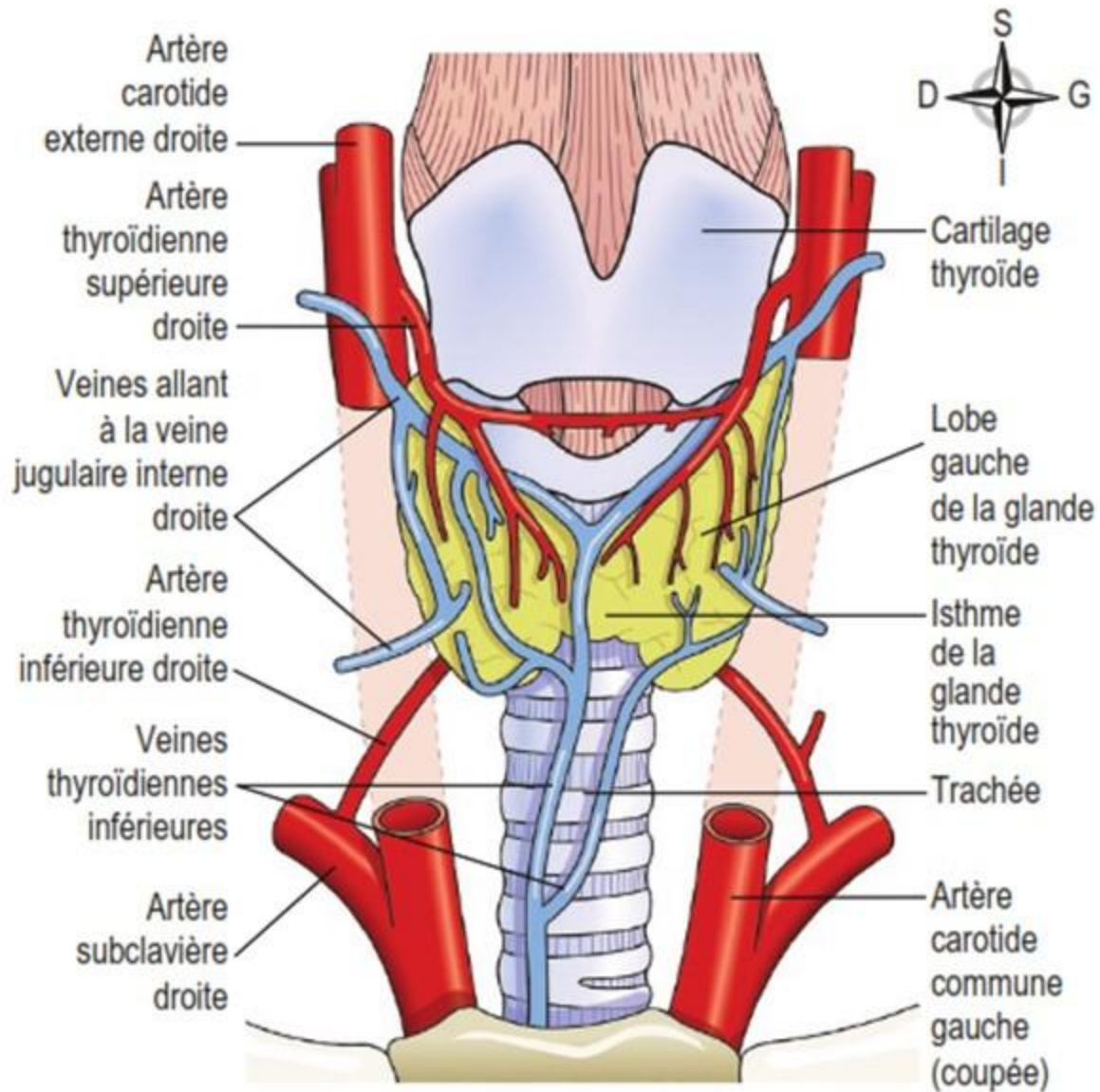


PHYSIOLOGIE ENDOCRINNIENE ET GENITALE : Thyroïde

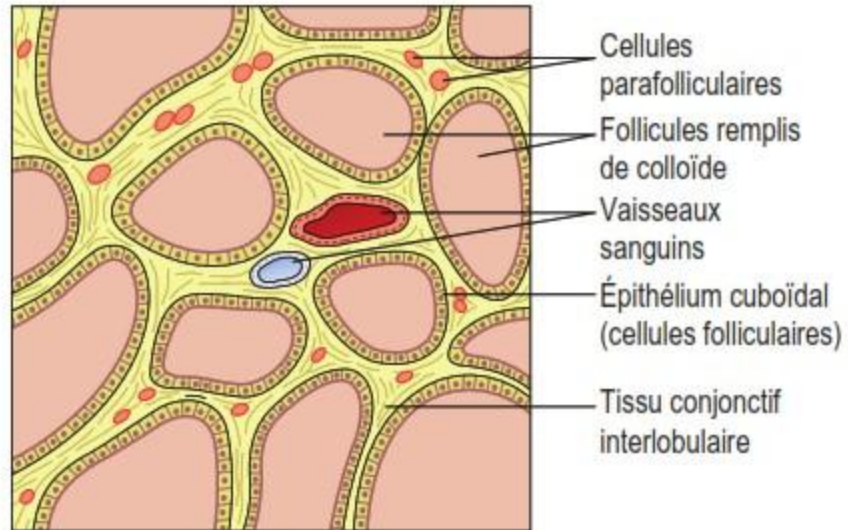
Dr J.O. BOUHIDEL



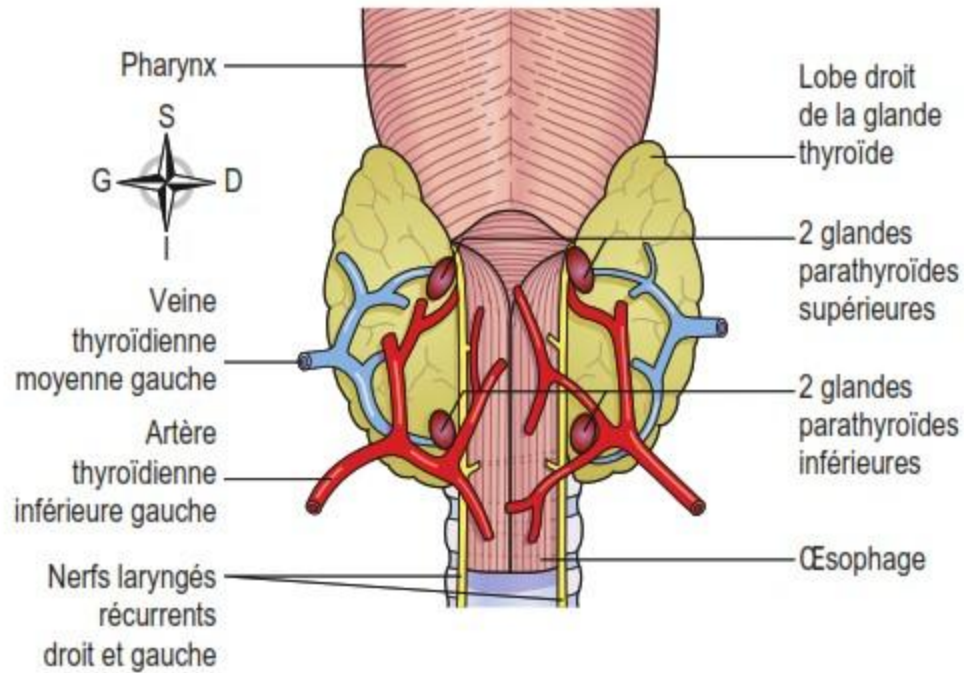
Siège de la glande thyroïde et structures voisines. Vue antérieure



La structure microscopique de la glande thyroïde.

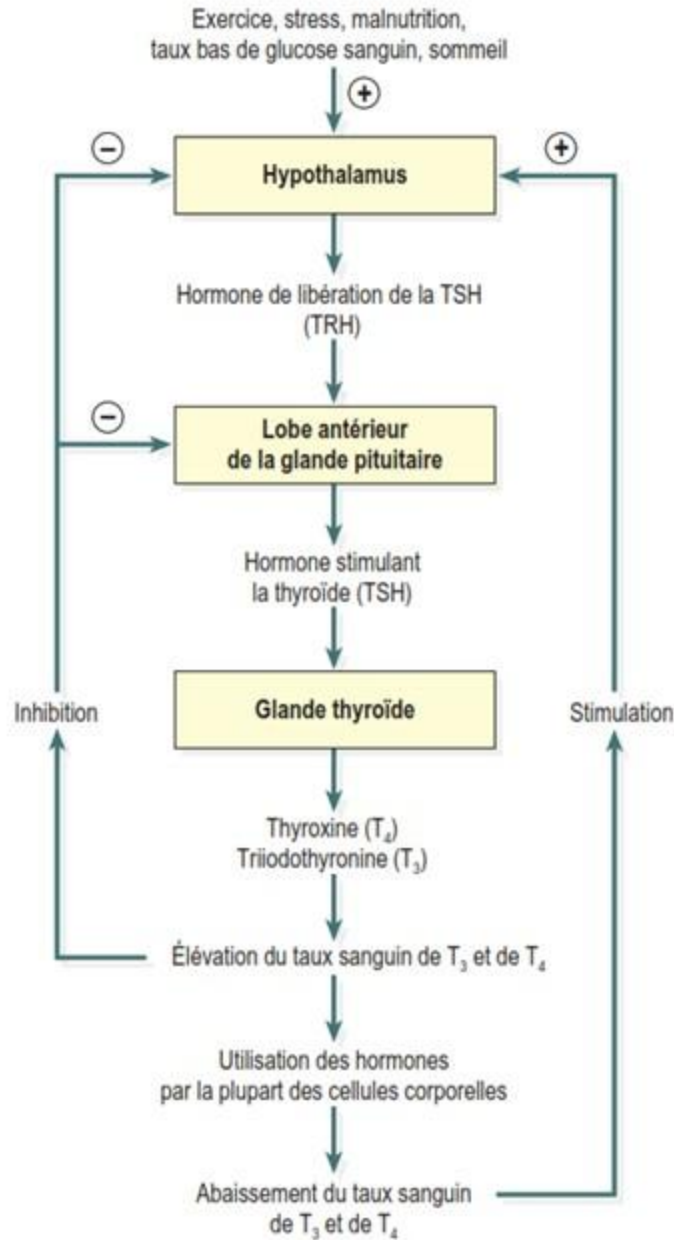


Position des glandes parathyroïdes et structures voisines vues par derrière.



Siège de la glande thyroïde et structures voisines.

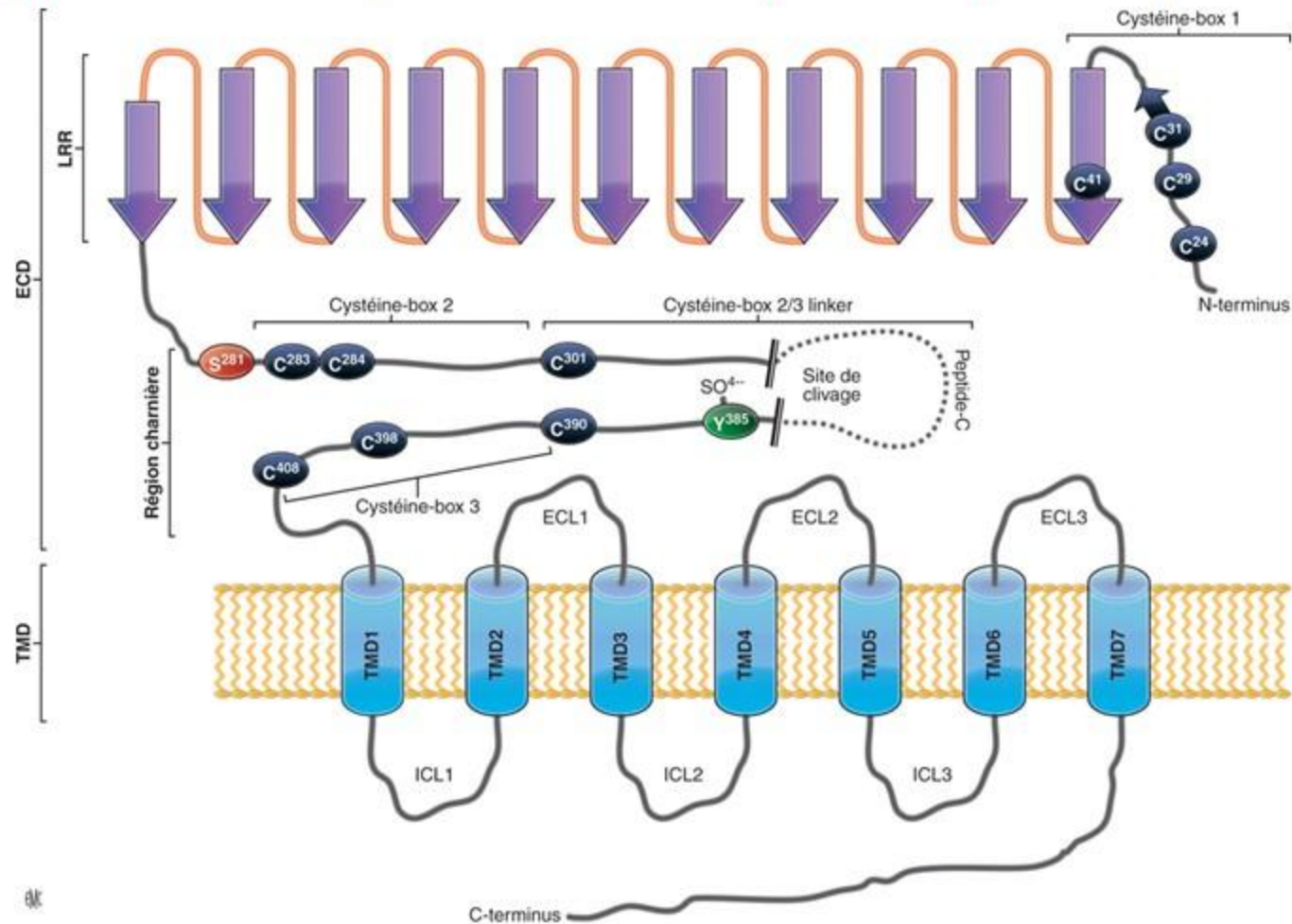
Vue antérieure



Effets fréquents d'une sécrétion anormale d'hormones thyroïdiennes

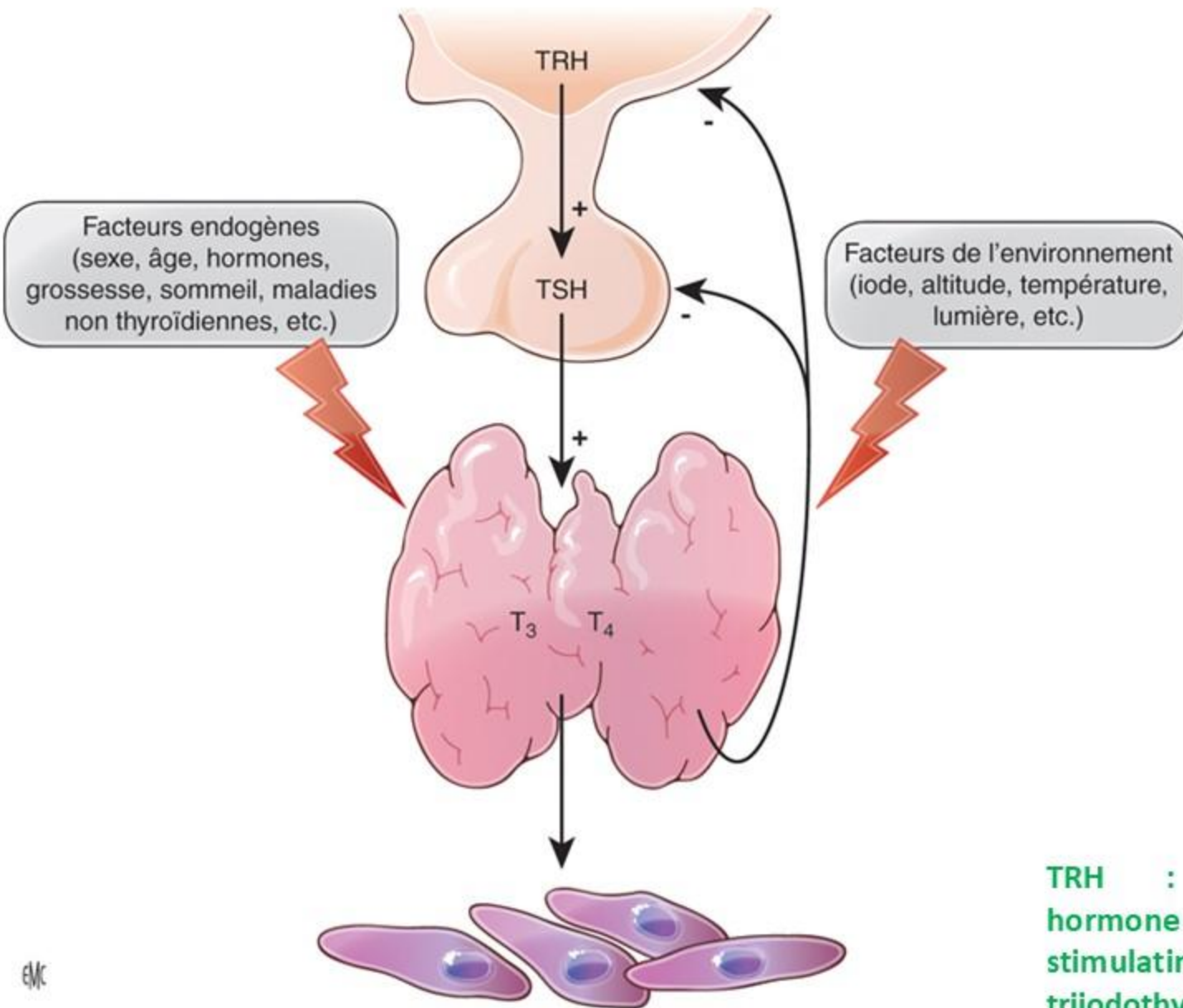
Hyperthyroïdie : sécrétion accrue de T₃ et de T₄	Hypothyroïdie : sécrétion diminuée de T₃ et de T₄
Augmentation du métabolisme basal	Baisse du métabolisme basal
Perte de poids, bon appétit	Gain de poids, anorexie
Anxiété, agitation physique, excitabilité mentale	Dépression, psychose, ralentissement mental, léthargie
Perte de la pilosité	Peau sèche, poils fragiles
Tachycardie, palpitations, fibrillation auriculaire	Bradycardie
Peau chaude en sueur, intolérance à la chaleur	Peau froide sèche, tendance à l'hypothermie
Diarrhée	Constipation
Exophtalmie dans la maladie de Basedow	

Structure du récepteur de la thyroid-stimulating hormone (TSH). Le récepteur de la TSH appartient à la superfamille des récepteurs couplés à la protéine G.



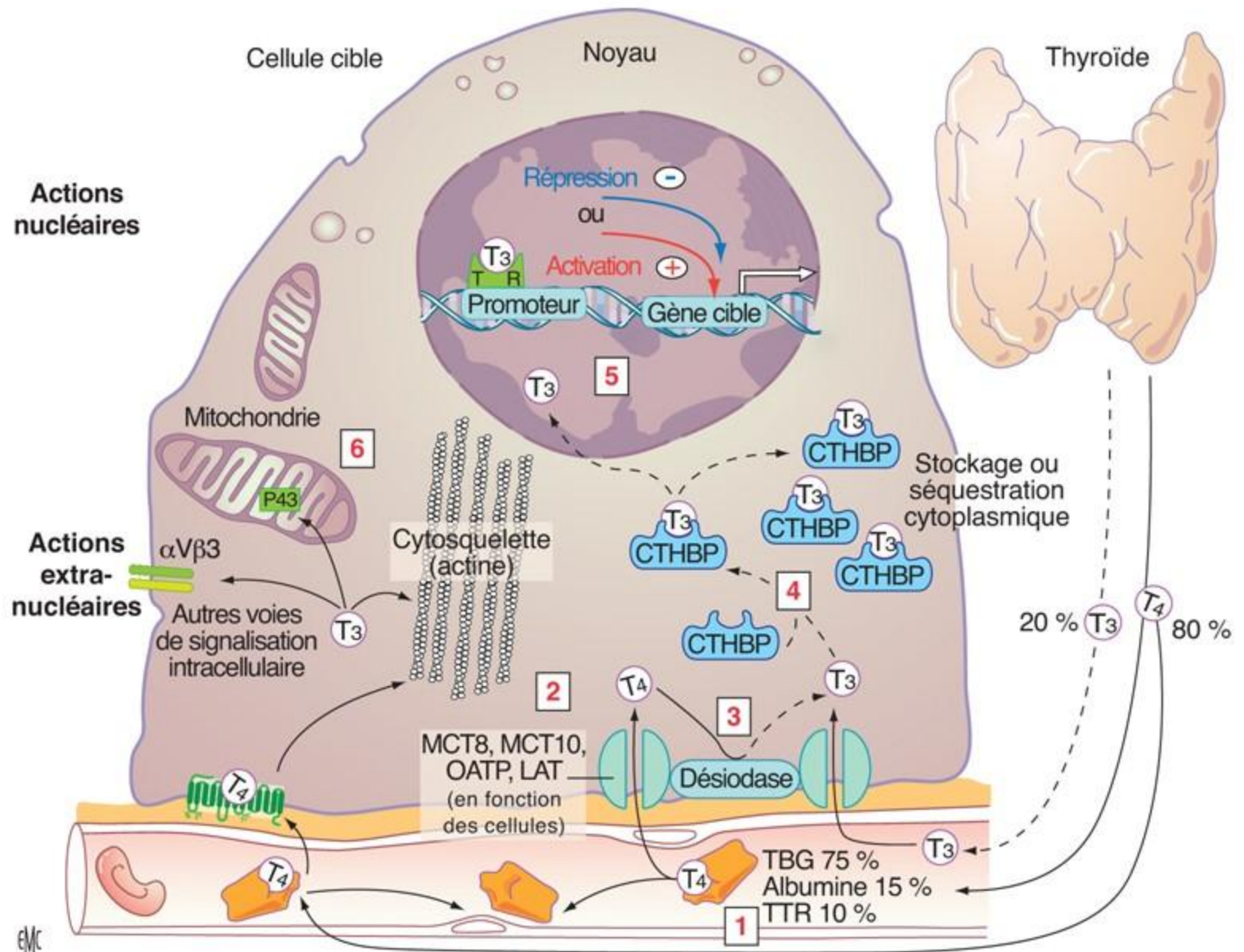
Il s'agit d'une glycoprotéine avec : une partie N-terminale extracellulaire (extracellular domain [ECD]) composée de leucine-rich repeats (LRR) entourée de deux domaines riches en cystéine et une « région charnière » ; une partie C-terminale comportant un segment transmembranaire de sept domaines (TMD) lié par trois boucles intracellulaires (intracellular loops [ICL]) et trois boucles extracellulaires (extracellular loops [ECL]), et un segment intracellulaire (C-terminus).

Axe hypothalamohypophysaire-thyroïde avec illustration des facteurs qui influencent la fonction thyroïdienne.



TRH : thyrotropin-releasing hormone ; TSH : thyroid-stimulating hormone ; T₃ : triiodothyronine ; T₄ : thyroxine.

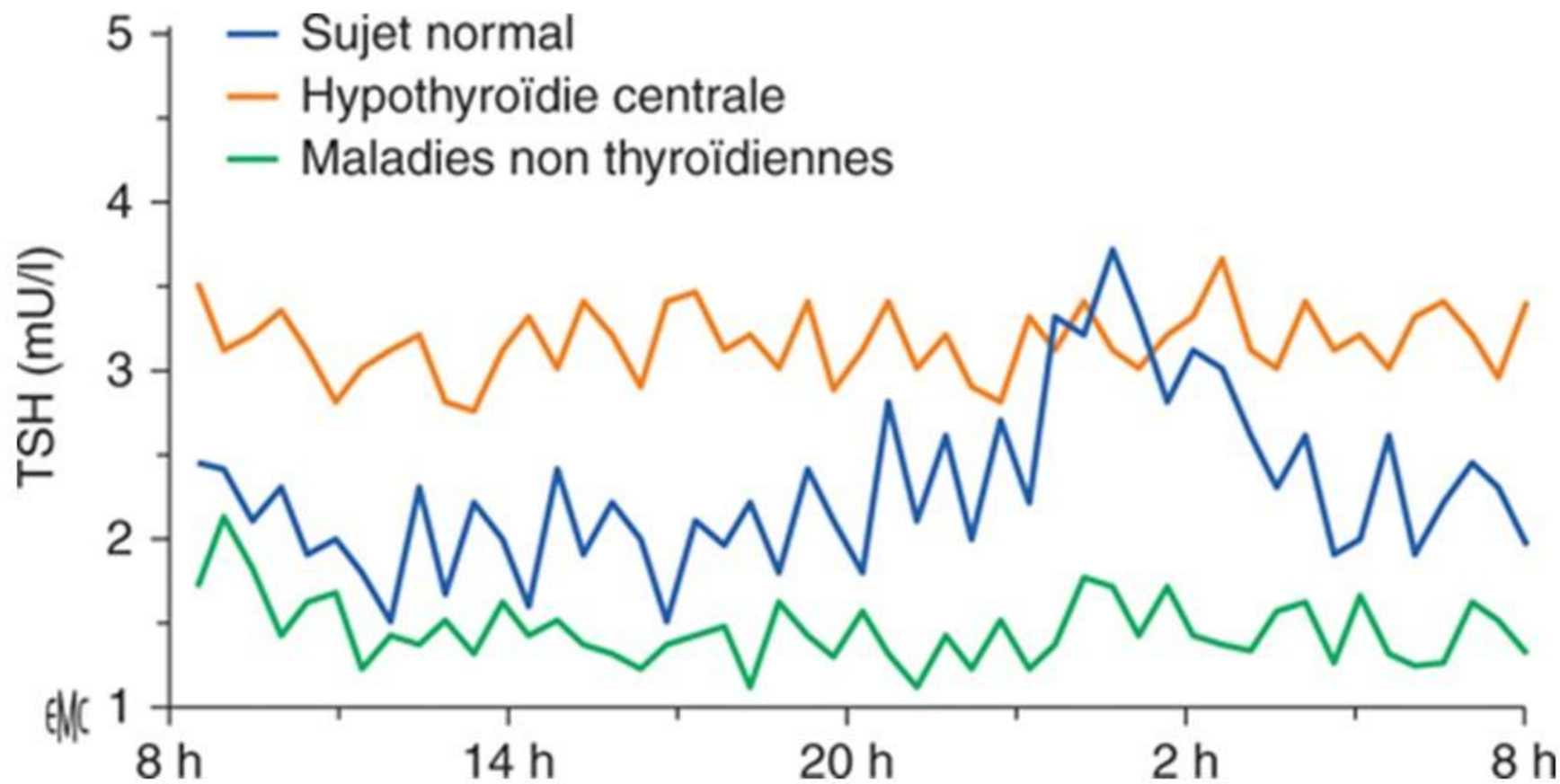
Étapes du mode d'action des hormones thyroïdiennes (HT).



Étapes du mode d'action des hormones thyroïdiennes (HT).

1. Les HT sont véhiculées dans le sang sous la forme de complexes avec des protéines plasmatiques comme la thyroxine-binding protein (TBG), la transthyrétine ou encore l'albumine.
2. Les HT sont transportées à l'intérieur de la cellule cible grâce à des transporteurs membranaires spécifiques comme le monocarboxylate transporter (MCT), l'organic-anion-transporting polypeptide (OATP) ou le large neutral amino acid transporter (LAT) en fonction des cellules.
3. Une désiodase permet d'activer la thyroxine (T4) en tri-iodo-thyronine (T3).
4. Dans le cytosol, la T3 peut se lier à des protéines appelées cytosolic thyroid hormone binding protein (CTHBP) comme la mu-crystalline, qui l'acheminent vers le noyau, ou constituent une forme de stockage et/ou de séquestration de l'hormone.
5. Dans le noyau, la T3 se fixe à son récepteur thyroïdien (TR) et exerce ses effets génomiques activant (cf. Figure 6) ou inhibant l'expression des gènes cibles.
6. Les hormones thyroïdiennes ont aussi des actions non génomiques (extranucléaires) variées en activant d'autres voies de signalisation cellulaire en se fixant sur des récepteurs membranaires (comme l'intégrine $\alpha V\beta 3$), ou directement dans la cellule, ou encore en se fixant sur des formes plus ou moins tronquées des TR dans différents compartiments cellulaires comme la mitochondrie (p43).

Rythme circadien et pic après l'endormissement dans le sujet normal et les patients avec hypothyroïdie centrale, et dans les maladies non thyroïdiennes. TSH : thyroid-stimulating hormone.





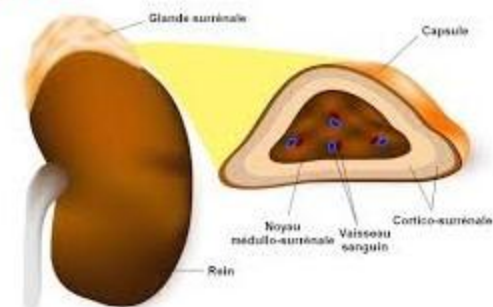
Université Batna 2
Département de médecine
Faculté de médecine



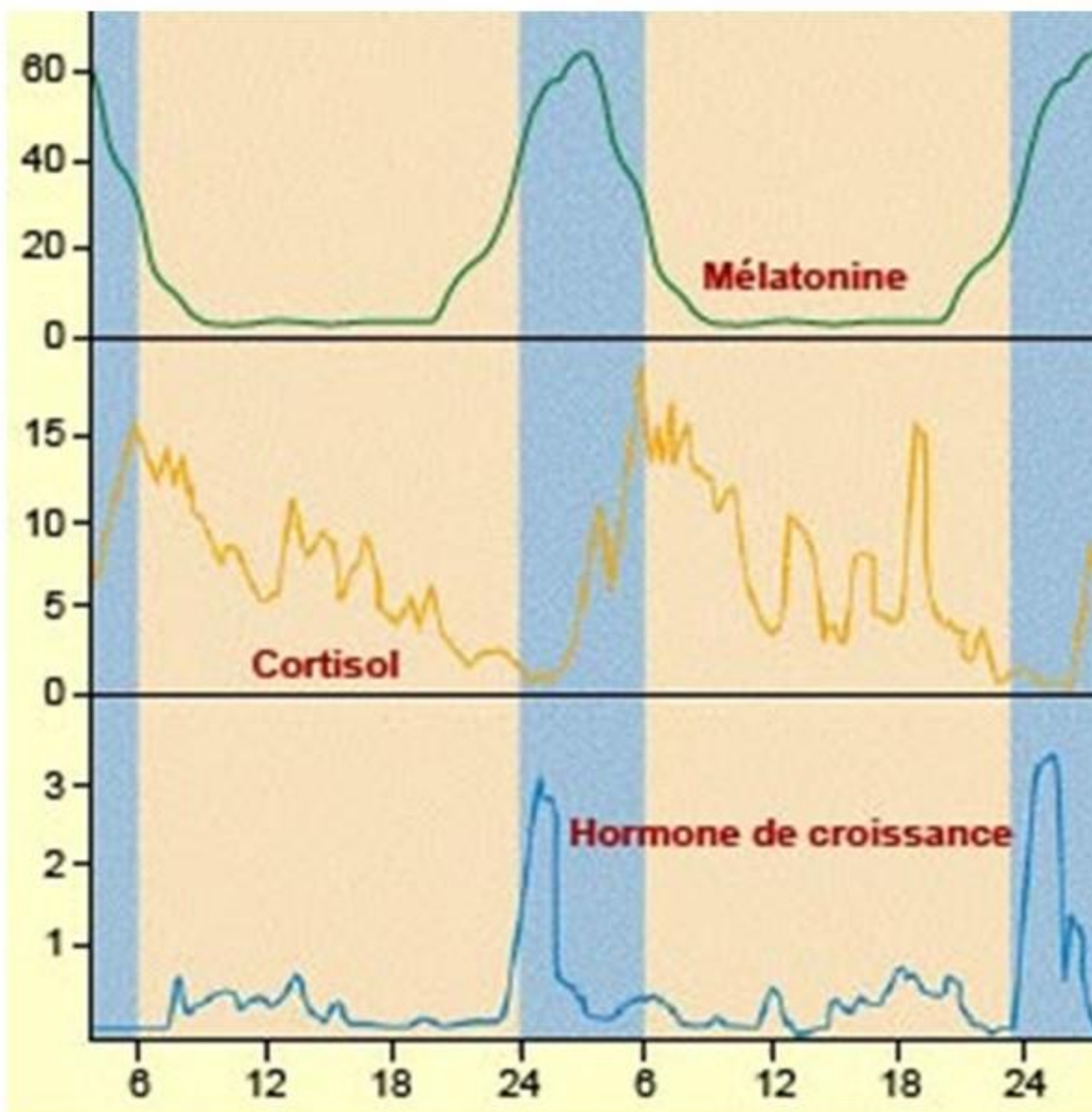
PHYSIOLOGIE ENDOCRINNIENE ET GENITALE :

Physiologie de la corticosurrénale

Dr J.O. BOUHIDEL



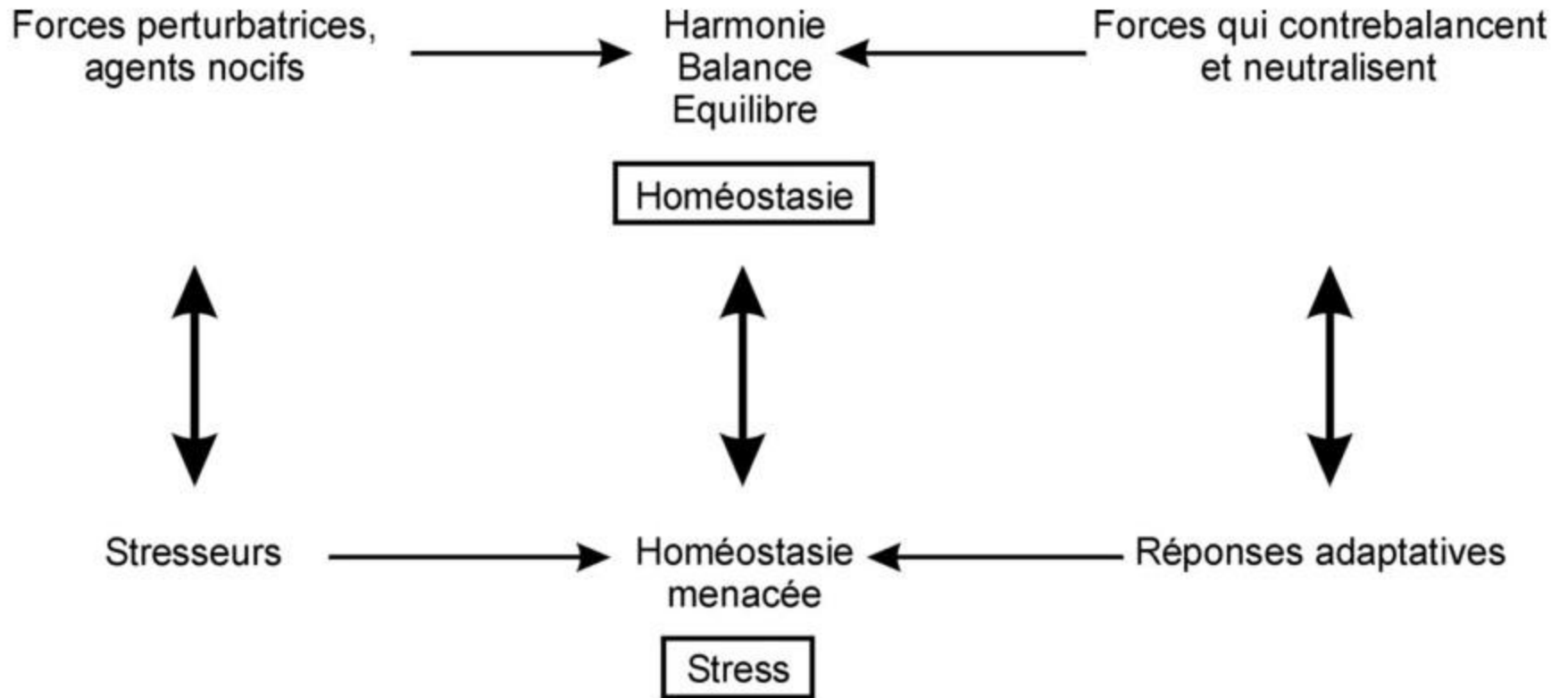
Variation nycthémérale de la mélatonine, du cortisol et de la GH (plasmatique)



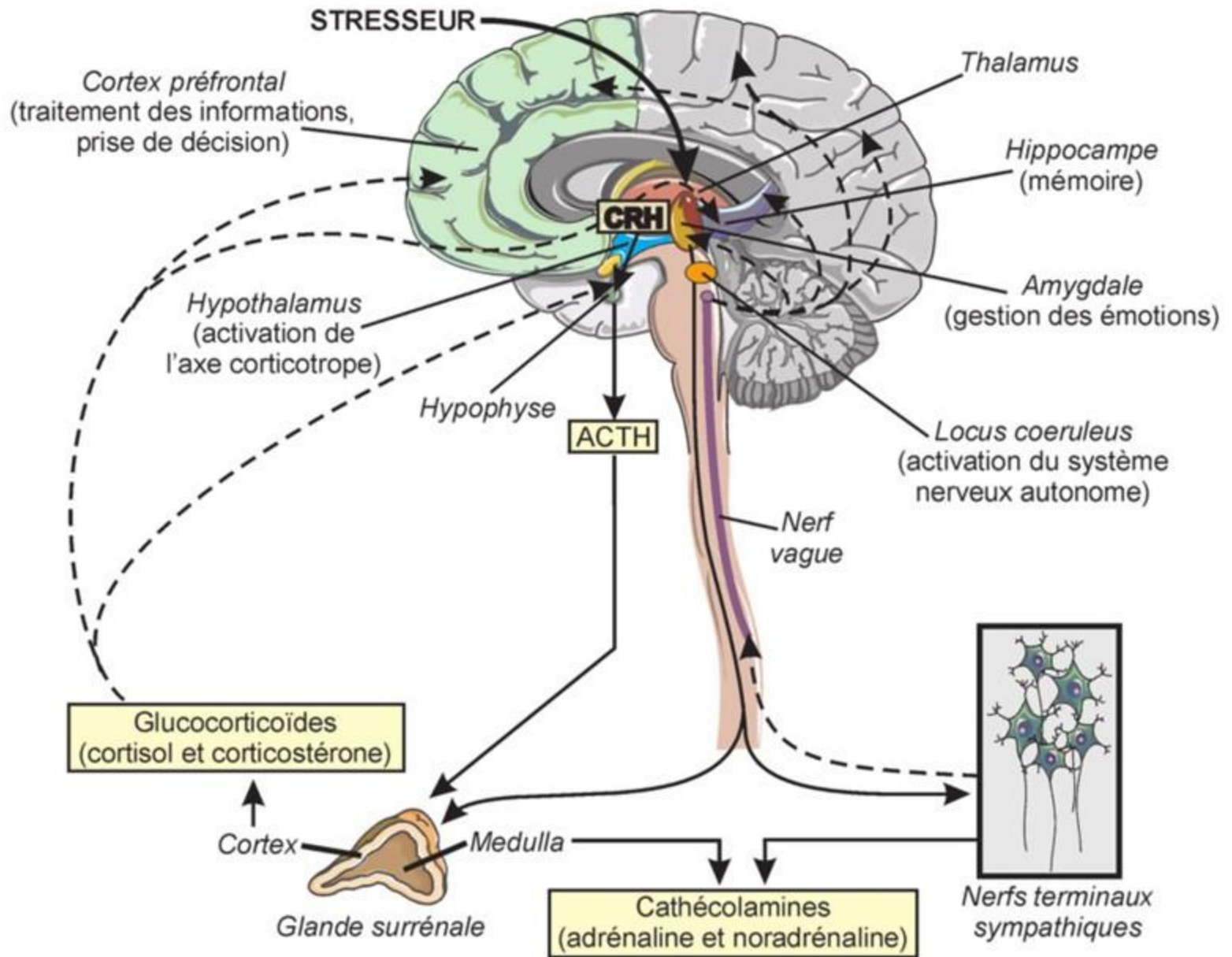
Exemples de stress psychologiques

Causes	Signes et symptômes	Prise en charge
a) Stress de base – de l'expatriation		
<ul style="list-style-type: none"> • L'inquiétude des proches et de la famille • Problèmes non résolus avant le départ • Environnement externe • Environnement professionnel • Conflits avec hiérarchie ou collègues • Difficultés de la gestion de la fin de mission 	<ul style="list-style-type: none"> • Désillusion • Anxiété • Fatigue • Troubles du sommeil • Troubles de l'appétit • Modifications de caractère • Perte de confiance en ses capacités • Questionnement douloureux sur l'expatriation 	<ul style="list-style-type: none"> • Offrir un espace d'écoute • Changer le regard de la personne • Changer d'environnement
b) Stress cumulatif – de l'expatrié		
<ul style="list-style-type: none"> • Lourde charge de travail ou immobilité et inactivité • Non validation du travail accompli • Frustration quant à la capacité de répondre aux besoins des bénéficiaires • Faire face à des situations devant lesquelles on se sent désarmé (souffrance des victimes, guerre, environnement de conflit) • Impossibilité de prendre de la distance 	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue • Troubles digestifs • Troubles de sommeil • Céphalées • Irritabilité exagérée • Hyperactivité non productive <p>Signes d'alarme</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accoutumance au danger • Comportement à risque • Abus de substances • Difficultés à prendre des décisions • Insensibilité, apathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Il est important de veiller à se nourrir correctement et régulièrement, de prendre un temps suffisant de repos et de partager ses émotions et son vécu (3 x R : repas, repos, relations) • Les discussions avec ses collègues et supérieurs hiérarchiques sur place permettent un soutien efficace par les «pairs» qui vivent dans le même environnement et comprennent parfois mieux les difficultés que des personnes restées dans le pays d'origine
c) Stress traumatique		
<p>Implication directe ou témoin de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menace violente sur la personne ou proche • Accident • Massacre • Catastrophe naturelle • Acte de guerre • Acte criminel 	<ul style="list-style-type: none"> • Culpabilité ou colère • Sentiment de toute-puissance • Désorientation et confusion passagère • Troubles de la concentration • Changement de caractère • Cauchemars et troubles du sommeil • Flash-back • Evitement • Reviviscence 	<ul style="list-style-type: none"> • Un «defusing» immédiat avec partage des émotions est effectué sur place par des collègues dans un lieu sécurisé (3 x T time, tears, talk). Si nécessaire un débriefing psychologique est effectué plus tard • Normalement les symptômes régressent après 6-8 semaines. En cas de persistance, une prise en charge spécialisée est envisagée

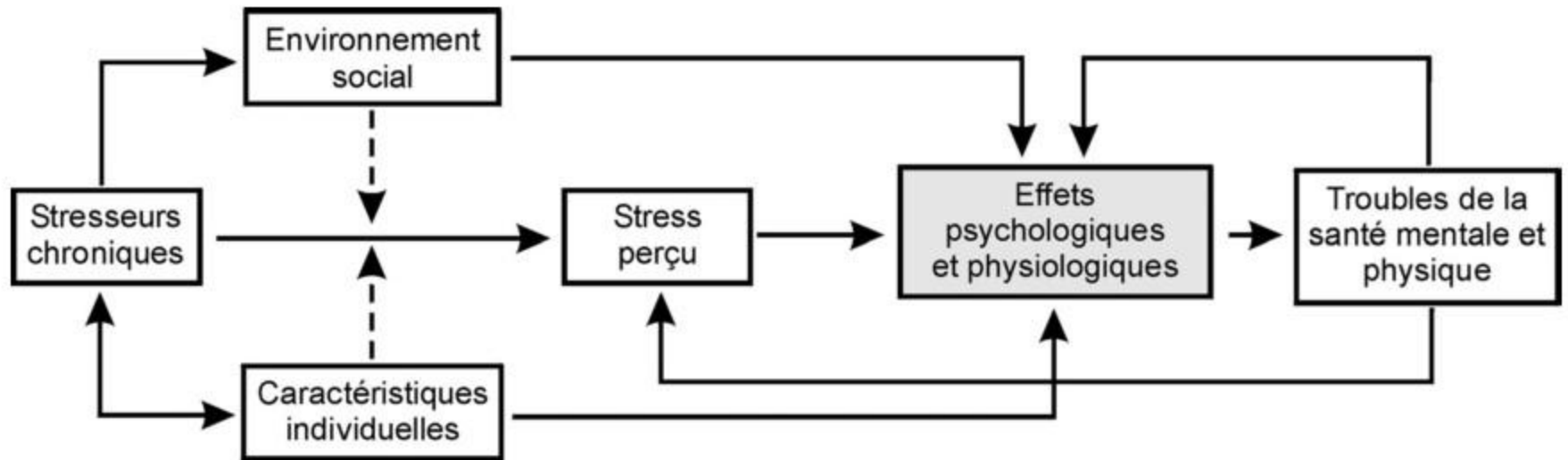
De l'équilibre (homéostasie) au stress.



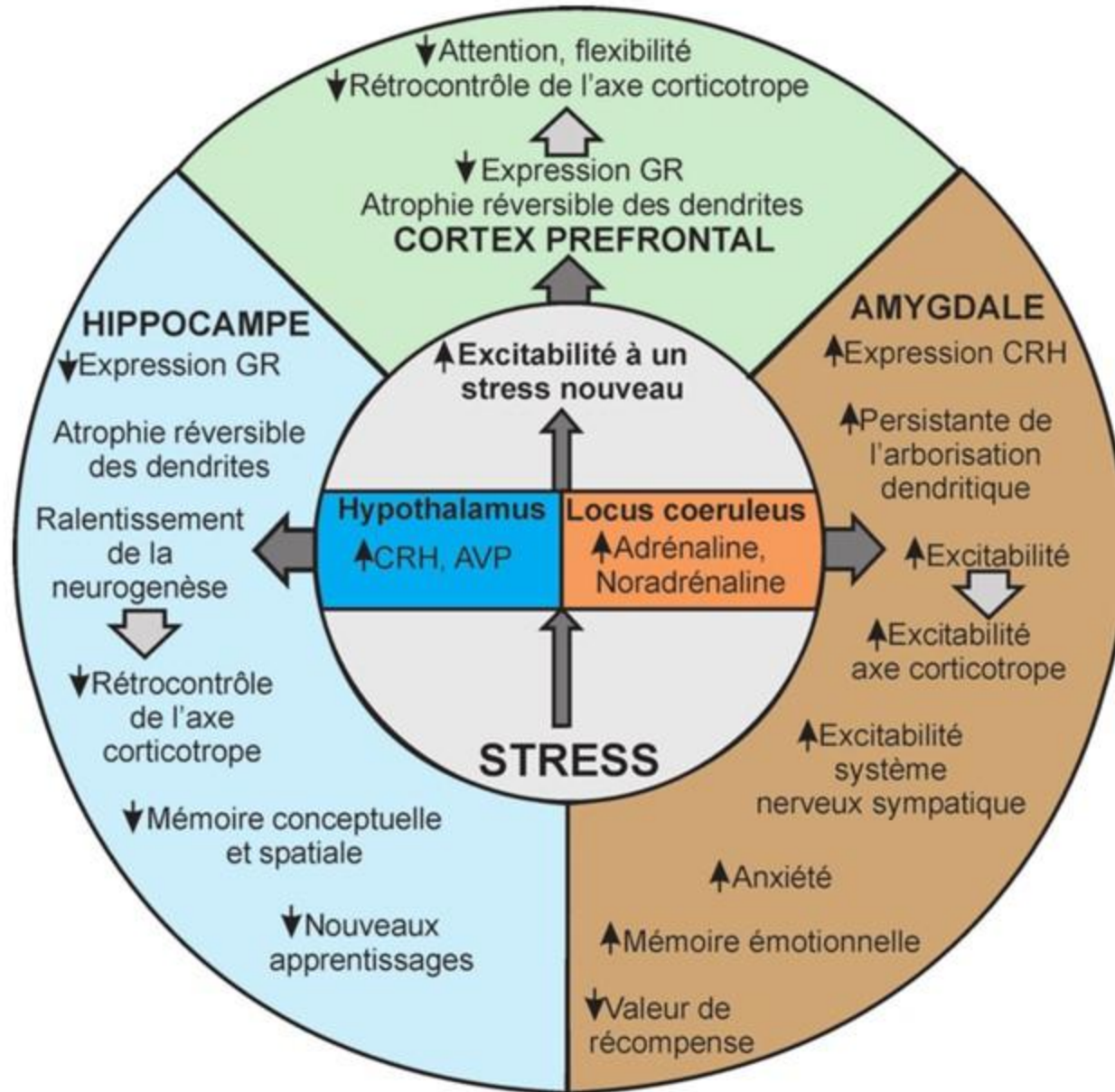
Effet du stress aigu sur le cerveau.



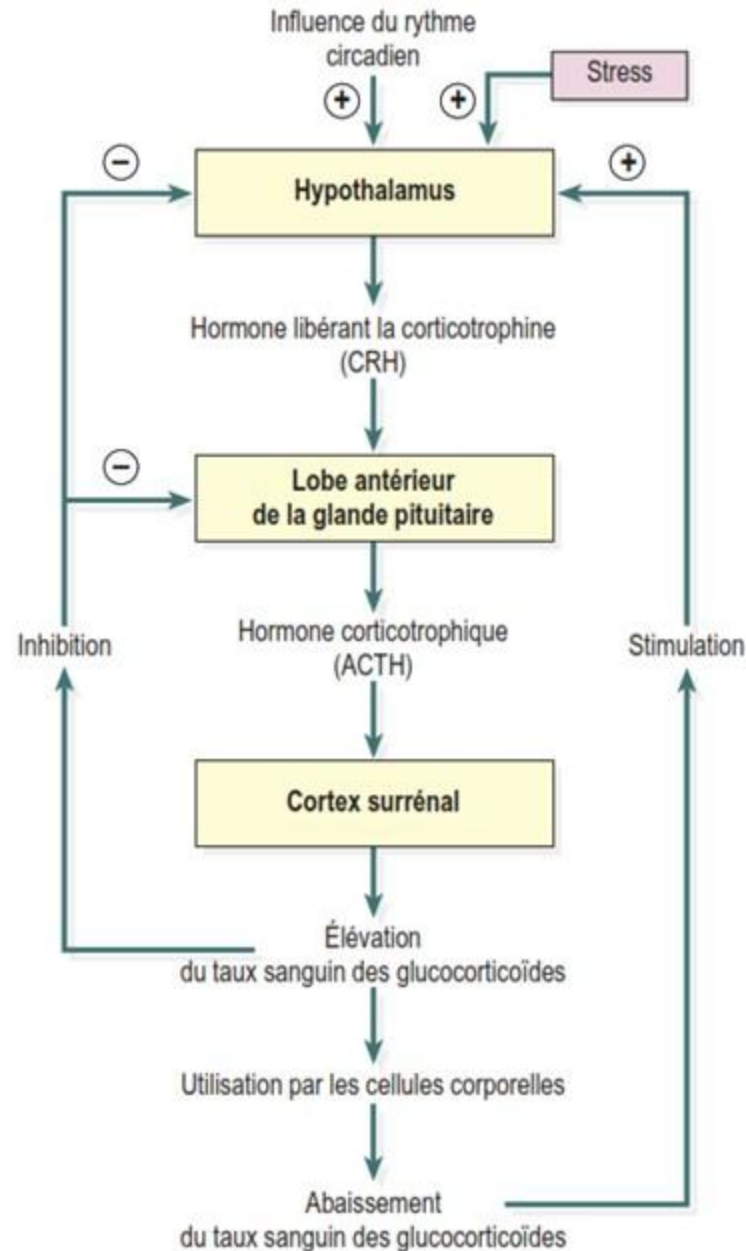
Liens entre stressseurs chroniques et santé.



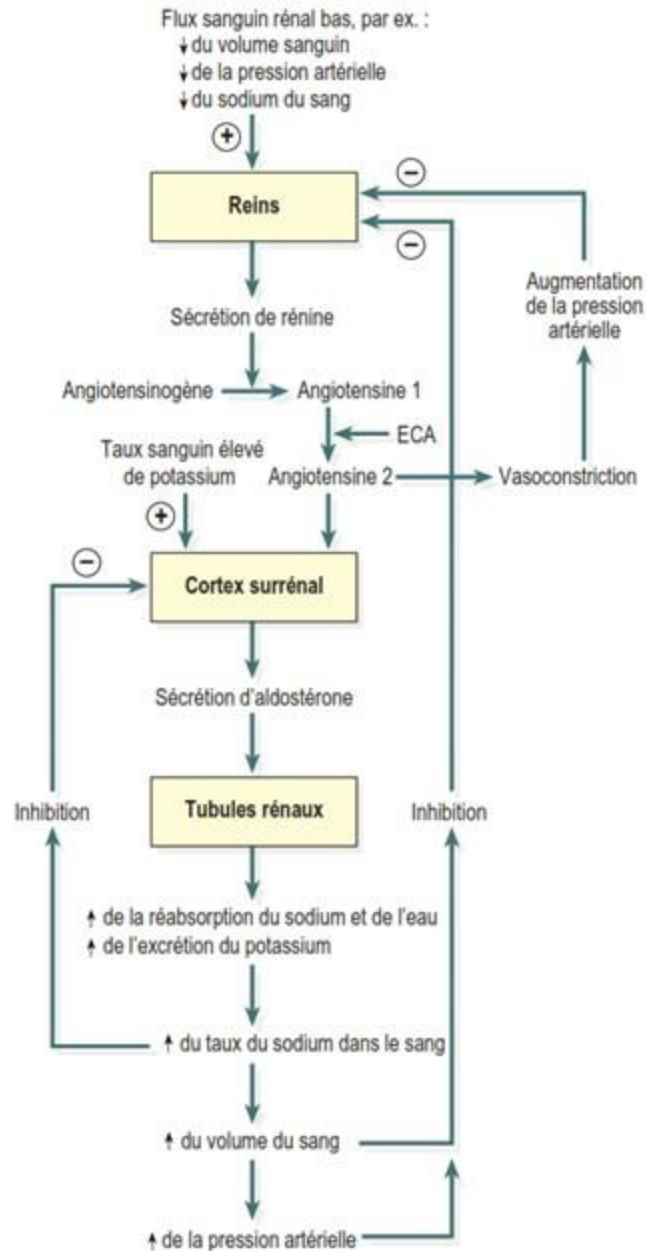
Effets du stress chronique sur le cerveau.



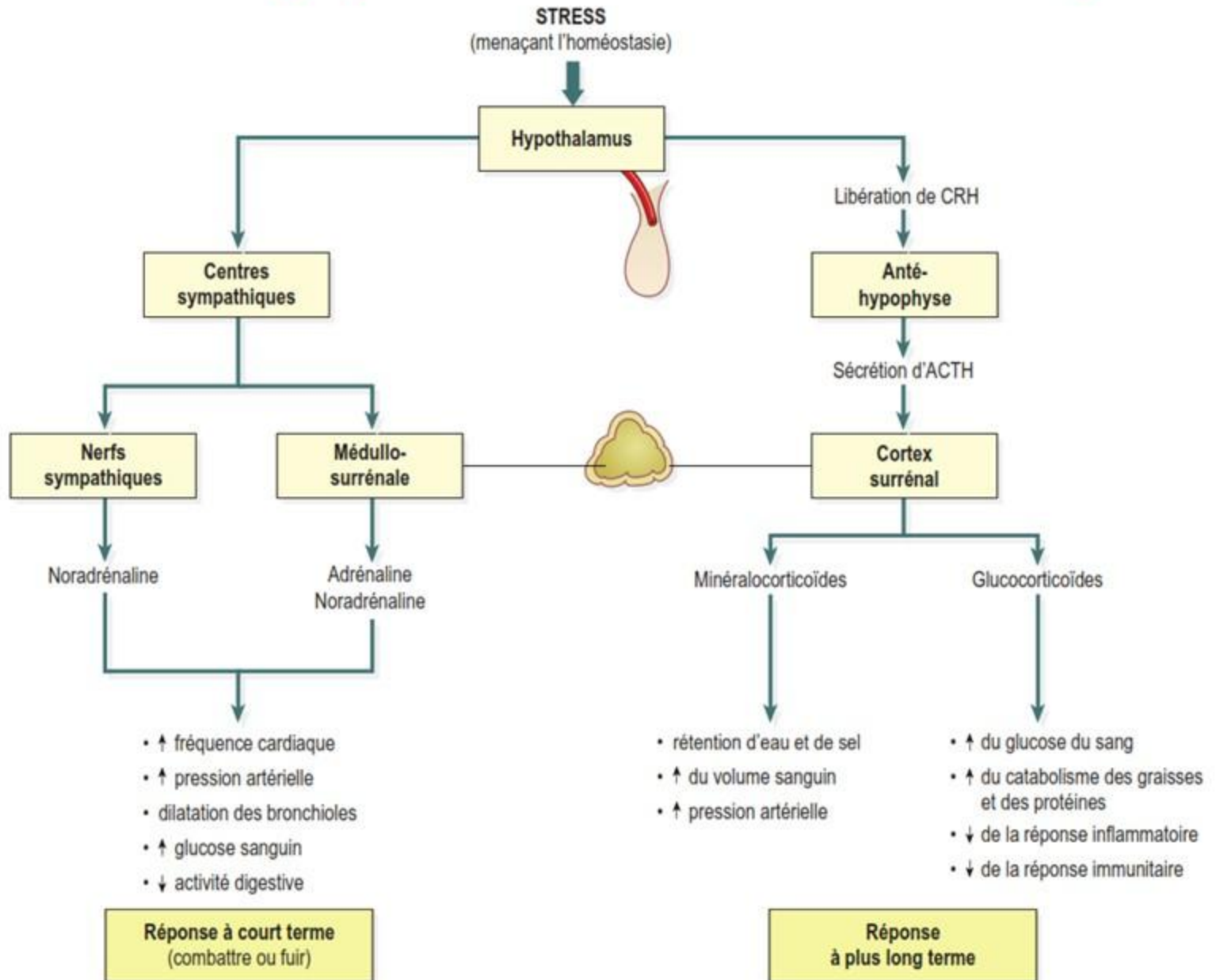
Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes par mécanisme de rétroaction négative.



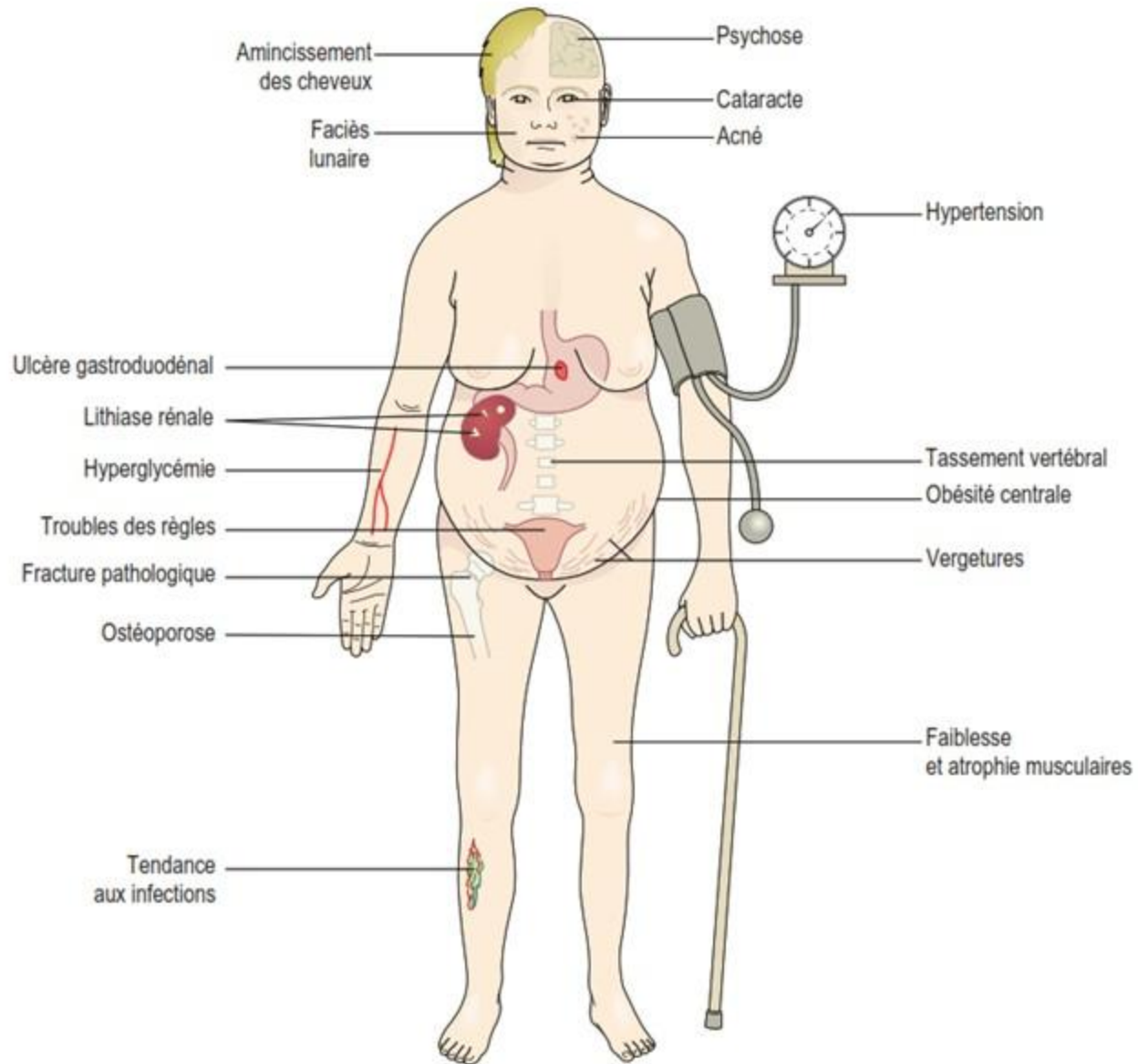
Régulation de la sécrétion d'aldostérone par mécanisme de rétroaction négative.



Réponses à des stress menaçant l'homéostasie. ACTH = hormone adrénocorticotrophique. CRH = hormone libérant la corticotrophine.



Manifestations systémiques du syndrome de Cushing.





Université Batna 2
Département de médecine
Faculté de médecine



PHYSIOLOGIE ENDOCRINNIENE ET GENITALE :

Contrôle endocrine de l'homéostasie calcique

Dr J.O. BOUHIDEL

