

Structure et Fonctions des Macromolécules

Chapitre IV : Hormones

I. Introduction

Les animaux possèdent, en plus du système immunitaire, deux grands réseaux de communications internes : le système nerveux et le système endocrinien. L'appareil endocrinien transmet ses messages grâce à la sécrétion des hormones (quelques 50 hormones différentes), généralement des peptides ou des protéines, tandis que le système nerveux utilise les neurones qui libèrent des neurotransmetteurs dans les synapses pour transmettre l'influx nerveux à d'autres neurones. Mais ces deux systèmes ont des inter-relations profondes, puisque certains neurones synthétisent également des peptides, appelés *neuropeptides*, qui sont alors libérés dans la circulation sanguine. Le système endocrinien contrôle de très nombreuses fonctions de l'organisme : le métabolisme, l'homéostasie, la croissance, l'activité sexuelle ou encore la contraction des muscles lisse et cardiaque.

Les organes composant le système endocrinien sont situés dans des parties très diverses du corps : l'hypophyse est dans la boîte crânienne, la thyroïde dans le cou, le thymus dans le thorax, les glandes surrénales et le pancréas dans l'abdomen, les ovaires et les testicules dans le bassin (**figure 1**).

Le système endocrinien (endo : à l'intérieur et krinien : sécréter) comprend des :

- organes sécréteurs : ce sont des glandes qui synthétisent et libèrent dans le milieu intérieur des hormones ;
- hormones qui sont des messagers chimiques transportés par le sang jusqu'à des cellules sur lesquelles, elles agissent ;
- organes cibles qui sont des cellules et des organes sensibles aux hormones.

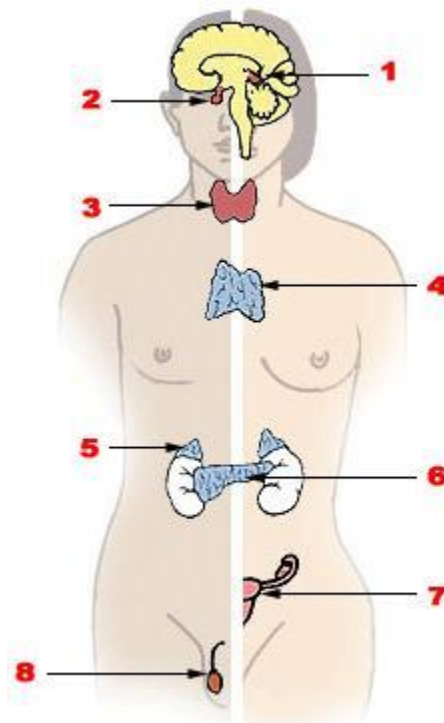


Figure 1: Différentes glandes endocrines chez l'homme : 1- épiphyse, 2- hypophyse, 3- thyroïde, 4 –thymus, 5- surréniales, 6- pancréas, 7- ovaire, 8- testicule.

II. Définition des hormones

Chez les organismes supérieurs, les cellules communiquent entre-elles pour coordonner leur développement et leur métabolisme et cette communication entre les cellules se fait par l'intermédiaire des molécules extracellulaires appelées hormones (terme utilisé dès 1905 par William H. Bayliss et Ernest H. Starling, hormone, mot grec, ça veut dire exciter).

Ce sont des messagers chimiques sécrétés, en faible quantité dans le sang, par une glande endocrine ou un tissu, en réponse à un stimulus. Une fois libérée dans le sang, l'hormone circule le plus souvent liée à une protéine qui régule son action, puis elle se fixe sur la cellule cible.

La production de l'hormone est régulée (stimulée ou inhibée) par un processus régulateur dit de rétrocontrôle (système nerveux central).

Exemple : la baisse de la glycémie inhibe la sécrétion d'insuline par le pancréas.

Ce messenger va agir sur les cellules cibles dont il va modifier l'activité. Les hormones sont des substances très puissantes, elles agissent plus lentement que les réactions

commandées par le système nerveux mais provoquent souvent des réactions qui vont durer plus longtemps.

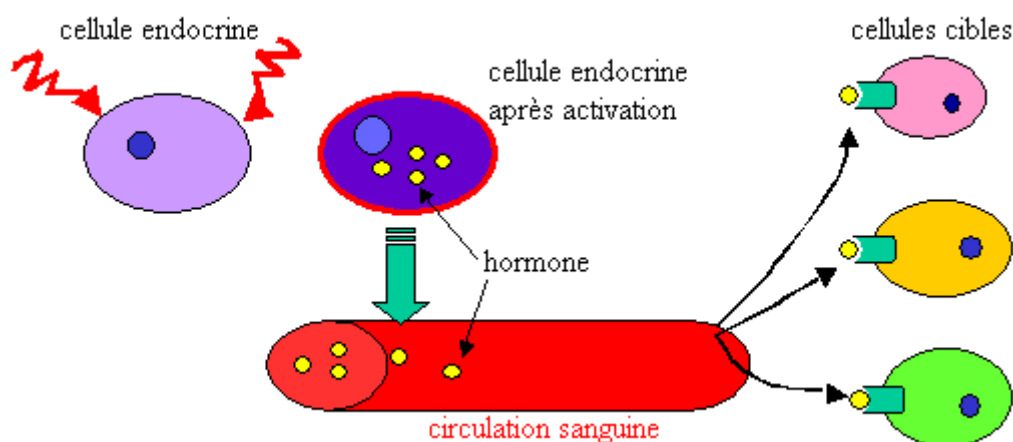
Elles sont dégradées par des enzymes situées à l'intérieur des cellules cibles. La plupart sont éliminées du sang par les cellules du rein et du foie. Le produit de leur dégradation est excrété dans l'urine.

En général, les hormones sont synthétisées en permanence par les glandes endocrines mais ne sont libérées qu'à la suite d'un stimulus. Ce dernier peut être :

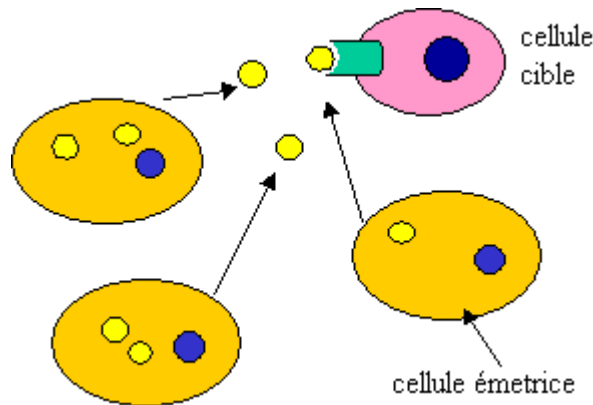
- Stimulus humoral : variation du taux sanguin de certains ions et nutriments entraîne la libération d'hormone, exemple : aldostérone sécrétée dans les hypotensions.
- Stimulus nerveux : des neurofibres stimulent parfois la libération d'hormones. Exemple : stress entraîne la stimulation des surrénales pour la sécrétion d'adrénaline et noradrénaline.
- Stimulus hormonal : libération d'hormones en réponse à une autre hormone. Exemple : les hormones adénohypophysaires entraînent d'autres glandes à libérer leurs hormones dans le sang.

Dans l'organisme, il y a trois types de communication cellulaire en fonction de la distance à laquelle l'hormone agit :

- dans la communication endocrine, l'hormone agit sur des cellules éloignées de leur site de synthèse dans des cellules d'un organe endocrine.



- dans la communication paracrine, l'hormone agit sur des cellules voisines.



- dans la communication autocrine, l'hormone agit sur la cellule qui l'a sécrétée.

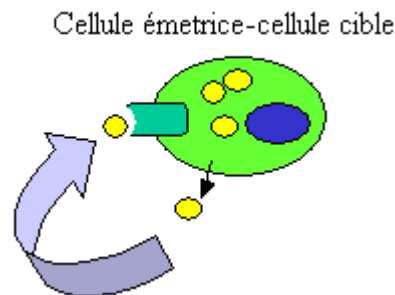


Figure n°2 : Différents types de communication des hormones

III. Classification des hormones

Il y a deux types de classification :

1. 1^{er} type de classification est basé selon la solubilité et la localisation des récepteurs des hormones, on distingue alors trois classes :

- Hormones lipophiles (hydrophobes) à récepteurs intracellulaires : ce sont des hormones de faible poids moléculaire (hormones stéroïdes, thyroxine), diffusent à travers la membrane cellulaire et réagissent avec les récepteurs intracellulaires situés dans le cytosol ou dans le noyau.

- Hormones lipophiles à récepteurs de surface cellulaire : ce sont les prostaglandines synthétisées à partir de l'acide arachidonique, elles se lient à des récepteurs localisés sur la membrane plasmique.

- Hormones hydrophiles à récepteurs de surface cellulaire : comme elles ne peuvent pas diffuser à travers la bicouche lipidique de la membrane cytoplasmique, elles se lient à des récepteurs de surface cellulaire.

2. 2ème type de classification est basé sur la nature chimique des hormones, on peut distinguer également trois classes :

- les hormones polypeptidiques (formées de plusieurs acides aminés)

Exemple : insuline ;

- les hormones stéroïdes (dérivées du cholestérol), exemple : le cortisol, les hormones sexuelles ;

- les hormones monoamines : ce sont de petites molécules qui dérivent toutes d'un acide aminé cyclique, la tyrosine, exemple : les hormones thyroïdiennes.

IV. Transport des hormones

Après leur libération par une glande endocrine suite à un stimulus, les hormones sont transportées par le sang :

- Les hormones peptidiques et aminées qui sont des hormones hydrosolubles (hydrophiles), une fois sécrétées dans le sang, elles circulent librement et agissent sur les cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs de surface cellulaire.

- Et, les hormones stéroïdes et thyroïdiennes qui sont liposolubles (hydrophobes), elles doivent se complexer avec des protéines plasmatiques afin d'être transportées par la circulation sanguine. Le complexe stéroïde-protéine ainsi formé est inactif, seule l'hormone libre a une action endocrine. La protéine de transport ne libère l'hormone qu'au niveau des capillaires sanguins irriguant les organes cibles. Une fois libérée de la protéine de transport, l'hormone traverse la paroi du capillaire. Au contact de leurs cellules cibles, l'hormone franchit la membrane plasmique et interagit avec les récepteurs intracellulaires afin de modifier l'expression génétique de la cellule cible.

V. Mode d'action des hormones

1. Récepteurs hormonaux

1.1. Récepteurs de surface

Les récepteurs de surface sont des protéines localisées au niveau de la membrane plasmique de la cellule cible. Ce sont des protéines intrinsèques de la membrane cellulaire, elles présentent 3 domaines (**figure 3**):

- un domaine extracellulaire qui permet la liaison de l'hormone avec son récepteur spécifique ;
- un domaine transmembranaire hydrophobe qui permet de fixer le récepteur à la membrane plasmique ;
- et, un domaine intracellulaire qui provoque une série d'événements biochimiques à l'intérieur de la cellule cible

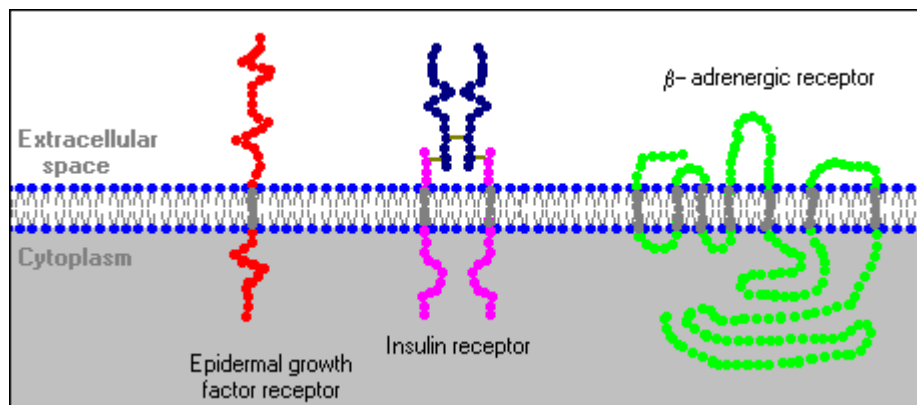


Figure 3 : Représentation schématique des 3 récepteurs de surface.

1.2. Récepteurs intracellulaires

Ce sont des récepteurs situés à l'intérieur de la cellule cible, il s'agit des récepteurs des hormones liposolubles (hormones thyroïdiennes et les stéroïdes)

La structure de ces récepteurs est composée d'une chaîne polypeptidique qui possède 3 domaines distincts (**figure 4**) :

- le domaine carboxyl terminal qui est la région de liaison du récepteur avec son hormone spécifique ;
- le domaine de liaison avec l'ADN qui permet au récepteur de se lier avec une région bien spécifique de l'ADN ;

-et, le domaine amine terminal, variable selon les récepteurs, et qui a pour rôle d'activer la transcription de l'ADN.



Figure 4 : Représentation schématique des 3 domaines d'un récepteur hormonal intracytoplasmique.

2. Transmission de l'information via les récepteurs

2.1. Récepteur de surface

Dans ce cas, le complexe hormone-récepteur provoque la libération d'un second messenger intracellulaire=AMP cyclique qui amplifie le signal hormonal. L'augmentation de la concentration intracellulaire de l'AMP cyclique provoque au niveau de la cellule cible des changements physiologiques (effet de l'hormone). Dans ce cas, l'effet de l'hormone est rapide et bref : quelques secondes-1heure.

2.2. Récepteur intracellulaire

Dans ce cas, le complexe hormone-récepteur intracellulaire migre vers le noyau cellulaire. Il se fixe à une région bien déterminée de l'ADN. Il induit des gènes spécifiques au niveau de l'ADN, formant ainsi la synthèse de l'ARN Messager. Celle-ci migre dans le cytoplasme (ribosomes) pour induire la synthèse de protéines spécifiques (substances de sécrétions, hormone, transporteur membranaire etc.). Dans ce cas, l'effet hormonal est lent à apparaître mais il est plus prolongé (>1 heure).

VI. Glandes et hormones

Les épithéliums glandulaires endocrines peuvent être sous forme:

- De glandes endocrines pures (ex: thyroïde, hypophyse, parathyroïdes...).
- Certaines glandes sont mixtes, c'est-à-dire qu'elles sont à la fois endocrines et exocrines, comme les gonades (testicules, ovaires, pancréas) sécrétant vers le milieu extérieur généralement par l'intermédiaire de canaux excréteurs.

- D'amas de cellules endocrines (ex: îlots de Langerhans du pancréas, cellules de Leydig des testicules).
- Dispersée, diffuse au sein d'autres organes (ex: cellules endocrines du tube digestif, comme les cellules à gastrine de l'estomac, les cellules à sécrétine du duodénum ou les cellules à glicentine du côlon).
- Enfin, d'autres organes peuvent également jouer un certain rôle endocrine : par exemple, les cellules de la graisse (ou adipocytes) sécrètent de la leptine.
- Pendant la grossesse, le placenta joue également le rôle d'une glande endocrine ; il devient le principal producteur d'hormones stéroïdes.

1. Complexe hypothalamo-hypophysaire

1.1. Hypothalamus

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central, situé sur la face ventrale de l'encéphale. Il se compose de plusieurs noyaux contrôlant le système nerveux autonome et régulant la faim, la soif, la température corporelle et le sommeil. L'hypothalamus influe également sur le comportement sexuel et commande les réactions de colère et de peur. L'une des fonctions la plus importante 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.

Il permet la synthèse et la sécrétion de neurohormones hypothalamiques dans la tige hypophysaire (ou tige pituitaire), qui à leur tour stimulent ou inhibent la sécrétion d'hormones hypophysaires.

L'hypothalamus forme avec l'hypophyse sous-jacente un ensemble fonctionnel appelé complexe hypothalamo-hypophysaire. En effet, ces deux glandes sont reliées par une tige hypophysaire (également appelée tige pituitaire) dont les capillaires sanguins sont en contact avec les cellules nerveuses de l'hypothalamus, ce qui forme le système vasculaire porte hypothalamo-hypophysaire.

1.2. Hypophyse

L'hypophyse (glande pituitaire) est une petite glande de la taille d'un petit pois, située à la base du cerveau, dans une petite dépression de l'os sphénoïde appelée la selle turcique. Elle est sous le contrôle de l'hypothalamus à laquelle elle est attachée. Généralement considérée comme la glande endocrine maîtresse, l'hypophyse sécrète une dizaine d'hormones différentes, certaines de ces substances agissent à leur tour sur d'autres glandes endocrines par action trophique.

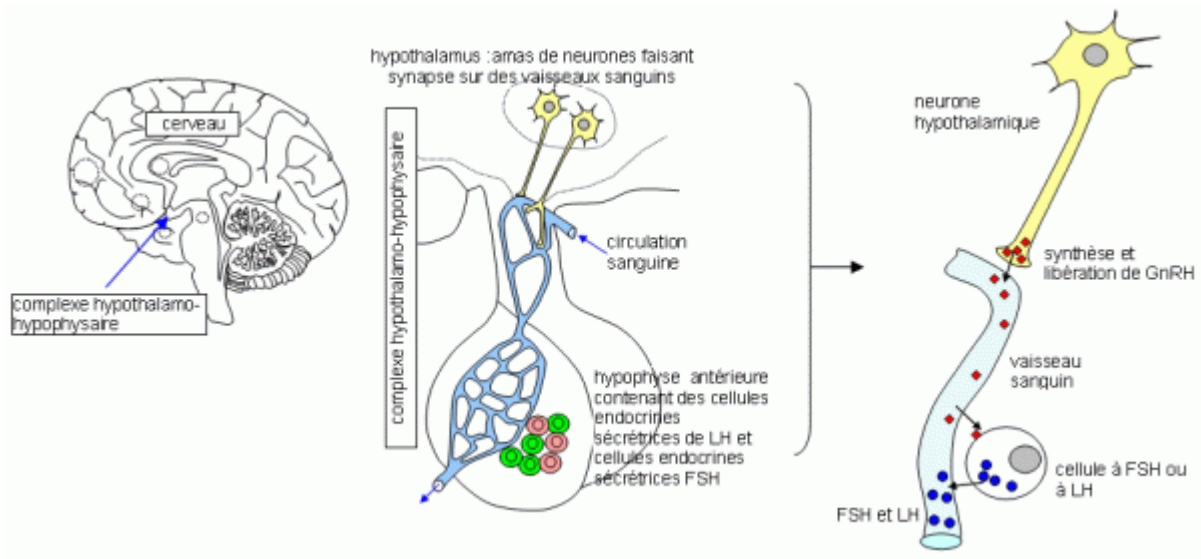


Figure 4: Schéma du complexe hypothalamo-hypophysaire

L'hypophyse est divisée en deux lobes : l'anté-hypophyse (adénohypophyse) en avant, et la post-hypophyse (neurohypophyse) en arrière. On peut également trouver entre l'anté-hypophyse et la post-hypophyse, une troisième structure, l'hypophyse intermédiaire, bien développée chez certaines espèces animales. Chez l'homme, l'hypophyse intermédiaire est seulement visible en période fœtale et jusqu'à l'âge de dix ou vingt ans. Chez l'adulte, il subsiste quelques structures kystiques (**figure 5**).

1.2.1. Adénohypophyse

Elle contient de nombreux types cellulaires différents sécrétant chacun une ou plusieurs types d'hormones qui sont les suivantes (**figure 6**) :

a. Hormone de croissance : elle est généralement dénommée GH (Growth Hormone), également appelée somatotropine (ST). C'est une hormone polypeptidique sécrétée par les cellules somatotropes de la partie antérieure de l'hypophyse. Elle stimule la croissance et la

reproduction cellulaire chez les humains et les autres vertébrés. Les effets de l'hormone de croissance sont de type anabolique et touchent tous les métabolismes :

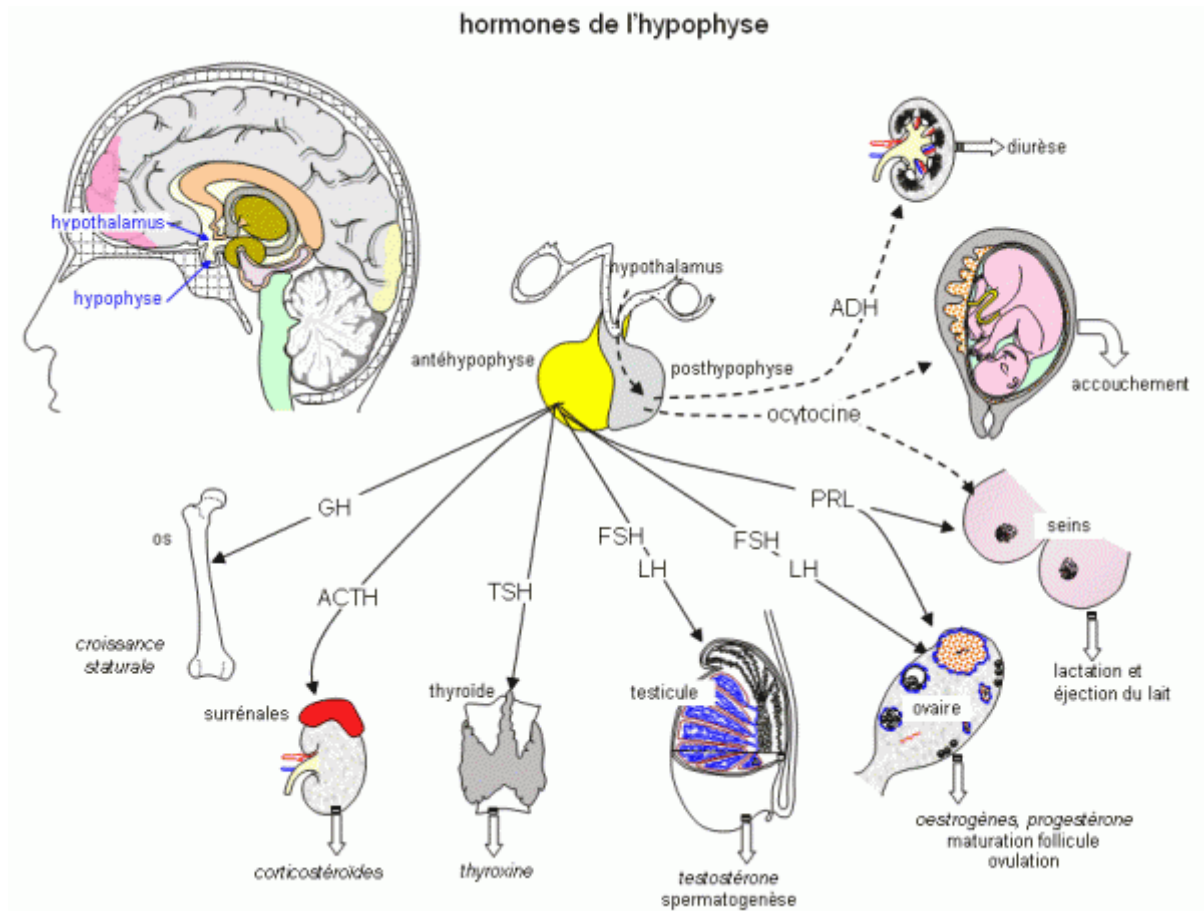


Figure 5: Différentes hormones secrétées par le complexe hypothalamo-hypophysaire

1. Métabolisme des protéines : anabolisme protéique

L'hormone de croissance est nécessaire pour la croissance normale et la synthèse des protéines. Elle agit à divers niveaux du métabolisme des acides aminés (Aa), en positivant le bilan azoté : augmentation du transport des Aa à travers la membrane cellulaire, diminution de la quantité d'Aa libres dans le plasma, diminution du catabolisme des Aa, augmentation de l'activité RNA-messager dans les ribosomes.

2. Métabolisme des lipides : mobilisation des réserves lipidiques

Elle augmente la quantité d'acides gras libres dans le plasma (utilisés à des fins énergétiques).

3. Métabolisme des glucides : elle élève la glycémie (action "diabétoène")

Une prise simultanée de glucides entraîne une hyperglycémie et elle inhibe l'oxydation des glucides dans les tissus.

b. Thyroestimuline, thyroétopine ou TSH (thyroid stimulating hormone) est une hormone sécrétée par l'anté-hypophyse. L'action principale de la TSH se situe au niveau de la glande thyroïde où elle facilite toutes les étapes conduisant à la sécrétion des hormones thyroïdiennes ainsi que la croissance et le développement de la glande. Il existe en outre des récepteurs à la TSH sur les fibroblastes de la peau, du cœur et des muscles oculaires.

c. Hormone corticotrope, adrénocorticotrophine (ACTH) est une hormone polypeptidique, sécrétée par les cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse et qui stimule la glande corticosurrénale. L'ACTH stimule les trois zones du cortex de la glande surrénale.

d. Prolactine est une hormone peptidique sécrétée par les cellules lactotropes de la partie antérieure de l'hypophyse. Sa structure possède 3 ponts disulfures, formant 3 liaisons covalentes. Elle possède 48% d'acides aminés en commun avec l'hormone de croissance.

Chez les mammifères, la prolactine a :

- un effet mammotrope (croissance des glandes mammaires) ;
- un effet lactogénique (stimulation de la synthèse du lait).

e. Hormones gonadotropines :

* Hormone folliculo-stimulante, la FSH est produite par l'anté-hypophyse, sa sécrétion est stimulée par la GnRH (Gonado Tropin Releasing Hormone) produite par l'hypothalamus. Cette hormone a pour cible les gonades sur lesquels elle a les effets suivants :

- chez la femme :
 - stimule les cellules de la granulosa à sécréter de l'œstradiol et de l'inhibine B ;
 - stimule les cellules de la granulosa à synthétiser l'aromatase, cette dernière est une enzyme capable de convertir les androgènes en œstrogènes ;

- entraîne la croissance des follicules ;
- permet l'ovulation en fragilisant la paroi de l'ovaire.
 - chez l'homme : elle stimule les cellules de Sertoli qui sécrètent de l'inhibine B et elles sont indispensables à la spermatogénèse.

* **Hormone lutéinisante**, la LH est appelée aussi chez le mâle ICSH (*Interstitial Cell Stimulating Hormone*) est une hormone produite par les cellules gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse.

- chez la femme :
 - Le rôle essentiel de la LH est de déclencher l'ovulation qui survient entre 36 et 48 heures après le pic de LH. Le pic de LH, appelé aussi décharge ovulante, est provoqué par un rétro-contrôle positif de l'œstradiol.
 - Elle est en partie responsable de la maturation folliculaire (avec l'hormone FSH) et de la transformation du follicule rompu en corps jaune pendant la phase lutéale du cycle menstruel.
 - Après l'ovulation, elle est responsable avec la FSH de la sécrétion de progestérone et des œstrogènes par le corps jaune.
- chez l'homme :

La LH stimule la production de testostérone par les cellules interstitielles du testicule appelées cellules de Leydig.

f. Hormone mélanotrope, mélanotropine ou mélanocortine ou MSH (melanocyte stimulating hormone), est une hormone sécrétée par les cellules mélanotropes de l'adéno-hypophyse, les kératinocytes et les mélanocytes.

La MSH agit notamment sur les mélanocytes de la peau en provoquant la synthèse de la mélanine en réponse aux rayons UVA principalement. Il a été également démontré un rôle de la MSH sur certaines cellules immunitaires.

L'adénohypophyse produit encore deux facteurs polypeptidiques :

- Les lipotropines ayant un effet sur la mobilisation des graisses.

- Les β -endorphines:

- ✓ inhibent la perception de la douleur ;
- ✓ réduisent le stress ;
- ✓ et, contrôlent la respiration et le transit gastro-intestinal.

1.2.2. Neurohypophyse : elle ne produit pas ses propres hormones mais elle stocke les hormones qui sont sécrétées par l'hypothalamus :

a. Hormone antidiurétique ou ADH (vasopressine) : cette hormone a une activité antidiurétique ou de rétention d'eau, elle stimule la constriction des vaisseaux sanguins.

b. Ocytocine : elle a trois actions importantes

- Elle agit au cours de l'accouchement en déclenchant la contraction des fibres musculaires lisses de l'utérus.

- Elle permet également l'éjection du lait lors de l'allaitement en favorisant la contraction des cellules myoépithéliales des glandes mammaires.

- Et, elle est indispensable au réflexe d'éjection du placenta.

2. Glandes périphériques

2.1. Thyroïde

C'est la glande la plus volumineuse des glandes endocrines de l'organisme, elle est située sur la partie antérieure du cou et entre le larynx et la trachée. Elle est constituée de deux lobes gauche et droit se trouvant de chaque côté de la trachée. Ces deux lobes sont réunis par un isthme qui se trouvant devant la trachée.

La thyroïde est composée de deux types de cellules endocrines produisant chacune des hormones différentes :

- Les cellules folliculaires synthétisent les hormones thyroïdiennes iodées :

* La triiodothyronine ou T_3 est une hormone thyroïdienne issue de la désiodation de la thyroxine ou hormone T_4 .

*La tétra-iodothyronine : la thyroxine ou T_4 est une hormone thyroïdienne agissant comme une prohormone devant être désiodée en triiodothyronine, ou T_3 , par la thyroxine 5'-désiodase pour être pleinement active.

La production de la T_3 et de sa prohormone T_4 sous l'effet de la thyroperoxydase (TPO) est activée par la thyroïdostimuline (TSH) libérée par l'anté-hypophyse. Ce mécanisme est régulé par rétroaction, un taux élevé en T_3 et en T_4 dans le plasma sanguin inhibant la production de TSH dans l'hypophyse tandis qu'une baisse de leur concentration favorise au contraire la production de TSH.

Ces deux hormones dérivent de la tyrosine et contiennent 3 ou 4 atomes d'iode. Elles interviennent dans le contrôle du métabolisme énergétique des cellules en augmentant la consommation d'oxygène et la production de chaleur. Elles favorisent ainsi la croissance et le développement de l'organisme.

- Les cellules parafolliculaires : cellules C, produisent une seule hormone, la calcitonine qui intervient essentiellement dans la régulation du métabolisme calcique en abaissant la concentration de calcium sanguin et en favorisant la minéralisation de la matrice osseuse.

2.2. Parathyroïdes

Ce sont de toutes petites glandes localisées dans le cou, Elles sont accolées à la face postérieure des lobes thyroïdiens. En principe au nombre de 4 et parfois jusqu'à 8, elles ressemblent un peu, à l'état normal, à une petite lentille. Elles sécrètent la parathormone (PTH : parathyroid hormone), elle participe à la régulation du métabolisme phosphocalcique. C'est une hormone hypocalcémisante et hypophosphorémisante.

2.3. Glandes surrénales

Ce sont deux glandes triangulaires situées au-dessus des reins. Elles sont formées de deux glandes, associées anatomiquement, mais dont l'origine et la fonction sont différentes : lorsqu'on coupe transversalement une glande surrénale, on voit à la périphérie une zone

jaunâtre assez ferme, le cortex surrénalien, ou cortico-surrénale et une zone centrale rougeâtre, très vascularisée: la médullo-surrénale.

2.3.1. Le cortex ou la corticosurrénale

C'est la partie externe de la glande, elle représente 80% de la surrénale. Elle est indispensable à la vie, son abolition entraîne la mort dans les 5 jours par déshydratation (vomissements, diarrhées).

Elle présente 3 zones, de l'extérieur à l'intérieur, on distingue :

a. Zone glomérulée ou zona glomerulosa :

Elle représente 15% de la corticosurrénale et elle synthétise principalement des minéralocorticoïdes à savoir l'aldostérone étant l'hormone la plus importante. L'aldostérone provoque la rétention du sodium par l'organisme et la fuite urinaire du potassium ; elle joue également un rôle dans l'équilibre acido-basique. Elle agit essentiellement au niveau du rein. Elle joue également un rôle dans le maintien de la volémie plasmatique et de la tension artérielle. Elle est régulée par le système rénine angiotensine (**figure 6**).

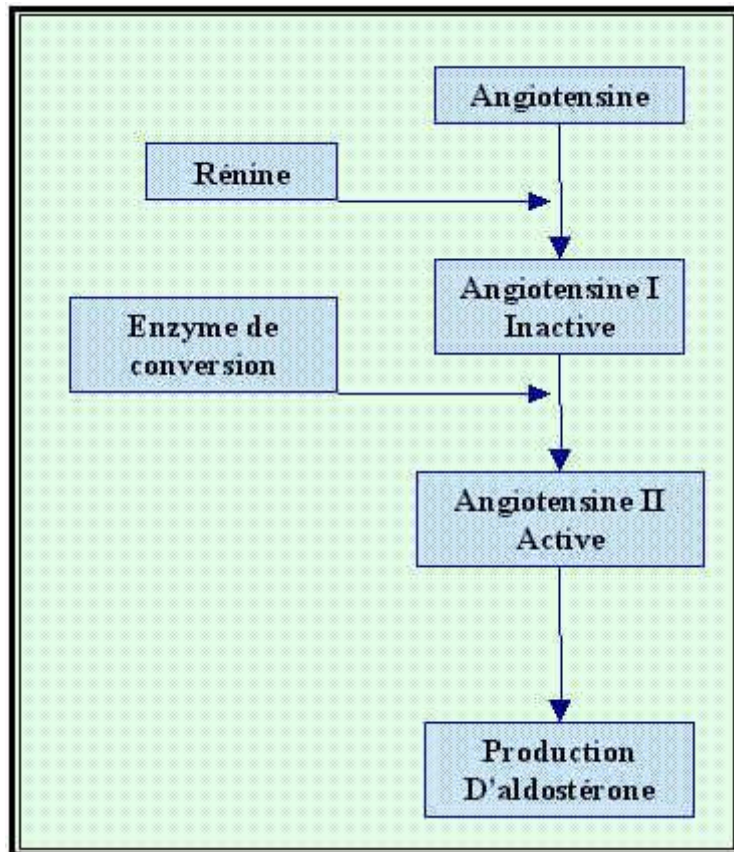


Figure 6 : Régulation de la sécrétion de l'aldostérone

b. Zone fasciculée ou zona fasciculata :

Elle représente 75% du cortex et synthétise des glucocorticoïdes, le cortisol, cortisone et corticostérone, la plus importante est le cortisol (hydrocortisone). Le cortisol et les autres hormones glucocorticoïdes ont un rôle très important dans la régulation des grandes fonctions de l'organisme :

- Sur le métabolisme glucidique, le cortisol a une action hyperglycémiant et favorise la néoglucogenèse à partir des dérivés non glucidiques dans le foie. La sécrétion de cortisol varie au cours de la journée. Elle est minimale, par exemple, entre 3 et 5 heures du matin et c'est un moment de plus grande vulnérabilité de l'organisme.
- Sur le métabolisme protidique, il favorise à doses élevées le catabolisme protéique (la dégradation des protéines en acides aminés) et entraîne un bilan azoté négatif (augmentation de la créatinine dans les urines).

- Sur les lipides, il provoque une redistribution des graisses en favorisant la répartition facio-tronculaire.

c. Zone réticulée ou zona reticularis :

Elle représente 10% de la corticosurrénale, elle produit les gonadocorticoides mais de petites quantités, sont les androgènes. Ces derniers ont une influence mineure sur l'appareil reproducteur mâle et agissent sur le développement des caractères secondaires sexuels. Ils sont aussi les précurseurs de tous les œstrogènes, hormones sexuelles femelles.

2.3.2. La médulla ou médullosurrénale

Elle est située à l'intérieur de la glande et elle représente 20% de la totalité de la glande. Elle est formée de cellules dites "chromaffines" et sécrète des catécholamines (noradrénaline, adrénaline et dopamine). Ces hormones sont synthétisées à partir de la tyrosine (acide aminé aromatique). L'adrénaline stimule les deux types de récepteurs α et β alors que la noradrénaline stimule les récepteurs à effet α . Les deux hormones inhibent la musculature striée du tube digestif, des bronches et de la vessie.

a. L'adrénaline agit par augmentation du débit cardiaque et de la pression artérielle. Elle a un effet dilatateur sur les vaisseaux du foie et du cerveau. Elle porte aussi le nom d'épinéphrine, l'adrénaline a deux origines dans l'organisme :

* d'une part, une hormone sécrétée par la glande médullo-surrénale ;

* et d'autre part, un médiateur chimique libéré et agissant au niveau des terminaisons nerveuses du système sympathique.

L'adrénaline est un sympathomimétique qui stimule les récepteurs alpha et beta. Son rôle est la défense de l'organisme contre les agressions. La stimulation de la surrénale par l'hypophyse provoque la sécrétion rapide d'adrénaline qui accélère le cœur, contracte certains vaisseaux (reins, peau, muqueuses) et augmente la tension artérielle et la glycémie. Elle dilate les musculatures bronchiques et intestinales.

b. La noradrénaline appelée norépinéphrine, a une action constrictive sur les vaisseaux périphériques et une action dilatatrice sur les coronaires.

c. **La dopamine** contrôle la production de prolactine, elle a une action dilatatrice sur les artères coronaires et elle augmente la fréquence cardiaque.

2.4. Pancréas

C'est une glande digestive, liée au duodénum. Il est situé derrière l'estomac, devant et au-dessus des reins. Chez l'Homme, le pancréas avoisine les 15 cm de long pour une masse allant de 70 à 100 g. Le pancréas est la deuxième glande la plus grosse en volume après le foie, la glande que constitue le pancréas comporte deux parties distinctes tant au niveau anatomique que fonctionnel:

2.4.1. Le pancréas exocrine :

Il représente 99% de la masse du pancréas. La fonction exocrine du pancréas est la sécrétion des enzymes pancréatiques dans le duodénum, nécessaires à la digestion des glucides, des lipides et des protéines.

2.4.2. Le pancréas endocrine :

La partie endocrine ne représente que 1 % du pancréas. Comme toutes les glandes endocrines, le pancréas synthétise des produits de sécrétion qui sont libérés dans la circulation sanguine où ils vont agir à distance vers des tissus (ou cellules) cibles. Les hormones synthétisées par le pancréas endocrine sont en nombre de quatre qui sont les suivantes :

a. l'insuline est sécrétée par les cellules β (B) des ilots de Langerhans, elle a un rôle essentiel dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protides.

Le rôle majeur de l'insuline est le métabolisme des glucides. L'insuline abaisse le taux du sucre sanguin (glycémie), elle est hypoglycémiante par différents mécanismes :

- elle favorise la pénétration du glucose à l'intérieur des cellules ;
- elle favorise le stockage du glucose sous forme de glycogène dans le foie et les muscles squelettiques (glycogénogénèse) ;
- elle inhibe tous les processus de dégradation du glycogène en glucose ;
- elle inhibe la biosynthèse de glucose à partir des lipides ou des protides (néoglucogénèse).

- elle favorise la biosynthèse des protéines et la mise en réserve des lipides ;
- et, l'insuline diminue les taux des messagers secondaires : AMPc et Ca⁺⁺, ce qui entraîne les effets suivants :
 - inhibition de la gluconéogenèse (action antagoniste de celle du glucagon et du cortisol) ;
 - activation de la glycogénogénèse ;
 - inhibition de la glycogénolyse ;
 - activation de la lipogénèse ;
 - inhibition de la lipolyse.

La sécrétion d'insuline est déclenchée par différents facteurs :

- L'élévation de la glycémie.
- L'action de certaines hormones.
- Les facteurs nerveux.

b. Le glucagon est produit par les cellules α (A) des îlots de Langerhans, c'est une hormone hyperglycémiant. Il a un effet inverse de celui de l'insuline, c'est-à-dire il permet d'augmenter le taux du glucose dans le sang en :

- stimulant la dégradation du glycogène en glucose au niveau du foie (glycogénolyse) ;
- favorisant la biosynthèse du glucose à partir des acides aminés et du glycérol (gluconéogenèse) ;
- libérant du glucose libre dans le sang ;

b. le glucagon augmente le taux de l'AMPc, surtout dans le foie, ce qui entraîne les effets suivants (par l'intermédiaire d'une activation des protéine-kinases A, AMPc dépendantes) :

- activation de la gluconéogenèse (action antagoniste de celle de l'insuline) ;
- activation de la glycogénolyse ;
- inhibition de la glycogénogénèse ;
- inhibition de la lipogénèse et de la synthèse du cholestérol ;
- activation de la lipolyse.

c. La somatostatine est produite par les cellules delta (D) des ilots de Langerhans mais elle est également sécrétée par les cellules de l'hypothalamus, de l'estomac et de l'intestin. Elle permet la contraction de la vésicule biliaire, augmente la mobilité intestinale et inhibe la sécrétion de l'insuline et du glucagon.

d. Le polypeptide pancréatique est produit par les cellules F des ilots de Langerhans dont son rôle reste encore mal connu, il semblerait avoir une action sur les processus digestifs en stimulant la sécrétion et la motricité gastrique.

2.5. Glandes génitales

Les hormones synthétisées par les gonades sont dites sexuelles et elles sont de nature stéroïde. Elles sont sécrétées par les ovaires chez la femelle et les testicules chez le mâle. Elles sont impliquées dans le contrôle du développement des caractères sexuels secondaires et des processus de la reproduction sexuée.

2.5.1. Les ovaires :

Ils sont au nombre de deux et font partie de l'appareil reproducteur des femelles. Leur fonction première est la production des ovocytes. Ils font également partie du système endocrinien par la synthèse des hormones sexuelles qui sont les suivantes:

a. Les œstrogènes (estrogènes) : les trois œstrogènes naturels sont l'œstradiol, l'estriol et l'estrone. Dans le corps, ils sont tous produits à partir d'androgènes sous l'effet d'enzymes. L'œstradiol est produit à partir de la testostérone et l'estrone à partir de l'androstènedione. L'estrone est beaucoup moins puissante que l'œstradiol, et chez les femmes en post-ménopause, on trouve plus d'estrone que d'œstradiol.

Ils provoquent la maturation des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires femelles. Ils sont également impliqués dans le contrôle du cycle menstruel. En plus de leurs rôles dans la production féminine, les œstrogènes sont impliqués dans le développement du système nerveux, du système cardiovasculaire. Ils ont également des effets sur le foie et le tissu adipeux.

b. La progestérone est sécrétée en plus forte quantité à partir du 14^e jour du cycle par les cellules de la granulosa du corps jaune des ovaires. Elle permet le maintien et la densification de la muqueuse utérine, le développement de la vascularisation de l'endomètre et l'apparition de glandes utérines responsables de l'aspect dentelé de la paroi utérine. Elle est impliquée dans le cycle menstruel, la grossesse et l'embryogenèse des humains et d'autres espèces. Elle a également des effets sur la production des glandes mammaires.

c. L'inhibine est une glycoprotéine principalement synthétisée par les cellules de Sertoli chez le mâle et par les cellules de la granulosa chez la femelle.

d. La relaxine est une hormone peptidique, sécrétée par les ovaires, le tissu mammaire et le placenta au cours des semaines précédant l'accouchement. Elle provoque alors l'assouplissement et la relaxation de l'utérus, des ligaments pelviens et de la symphyse pubienne, ce qui facilitera l'expulsion du bébé. La relaxine spermatique est sécrétée par les testicules où elle favorise la progression des spermatozoïdes dans les voies génitales de la femme. La relaxine spermatique est sécrétée par les testicules. Elle a également un effet vasodilatateur.

2.5.2. Les testicules sont des gonades mâles au nombre de deux, ils font partie de l'appareil reproducteur et du système endocrinien. Ils sécrètent des hormones sexuelles mâles :

a. Les androgènes surtout la testostérone et en plus faibles quantités par les glandes surrénales et quelques autres tissus. 5% de la production est effectuée par les glandes surrénales, ce qui explique la présence de testostérone chez les femmes. Elle provoque la maturation des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires. Elle est nécessaire à la production des spermatozoïdes ainsi qu'au bon fonctionnement des organes génitaux chez le mâle adulte.

b. Hormone de régression müllérienne ou hormone antimüllérienne (en anglais *Anti-müllerian hormone* ou AMH) est une glycoprotéine sécrétée par les cellules de Sertoli, se trouvant dans le testicule fœtal (pendant les premiers mois de la vie). Cette hormone est responsable de la régression des canaux de Müller, qui sont des structures embryonnaires à l'origine de la formation de l'utérus et des trompes de Fallope chez l'individu féminin, et laisse donc place aux canaux de Wolff qui sont des structures embryonnaires à l'origine de la formation des canaux déférents chez l'individu mâle. Cette hormone permet

donc le développement harmonieux du fœtus mâle. Elle est responsable aussi du contrôle du développement des follicules en ovocytes et est donc un bon marqueur de la fonctionnalité des ovaires (cas de la ménopause).

2.6. Placenta

C'est un organe hautement vascularisé, il se développe au cours des premières semaines de la grossesse afin de fournir au fœtus de l'O₂, des nutriments et d'autres substances (**figure 7**). Les hormones produites par cette glande sont les suivantes :

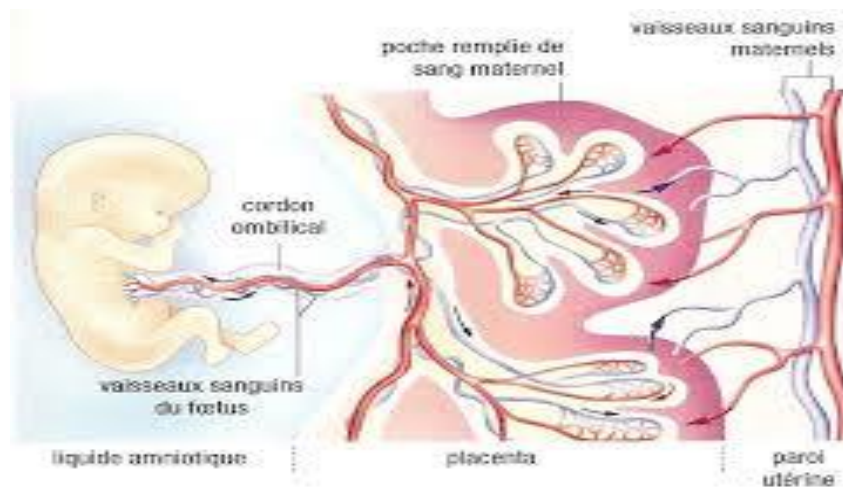


Figure 7 : Schéma du Placenta

- L'hormone chorionique gonadotrope ou gonadotrophine chorionique humaine (GCH) est une hormone sécrétée au cours de la grossesse, elle sert à maintenir le corps jaune jusqu'à ce que le placenta soit capable d'assurer sa propre sécrétion de la progestérone et les œstrogènes.
- La progestérone aide à l'implantation de l'embryon.
- Les œstrogènes stimulent la croissance utérine au cours de la grossesse afin de soutenir le fœtus en développement.
- L'hormone lactogène placentaire est une hormone produite par le placenta, semblable à la prolactine. Ces deux hormones stimulent la croissance et la différenciation de la glande mammaire. L'hormone lactogène placentaire est produite à partir de la cinquième semaine de la grossesse et en quantité de plus en plus importante pendant les 9 mois de la grossesse.

3. Autres glandes

En plus de ces glandes importantes, il existe d'autres glandes qui sont les suivantes :

3.1. Thymus

C'est une glande volumineuse chez le jeune et qui s'atrophie avec l'âge. Le thymus joue un rôle important comme organe lymphoïde (lieu de maturation et de différenciation des cellules leucocytaires). Il joue également un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire par la production d'hormones telles que : la thymosine, la thymuline, la thymopoiétine qui interviennent essentiellement dans le contrôle de la maturation des lymphocytes T et de l'activité de différentes phases de la réponse immunitaire (**figure 8**).

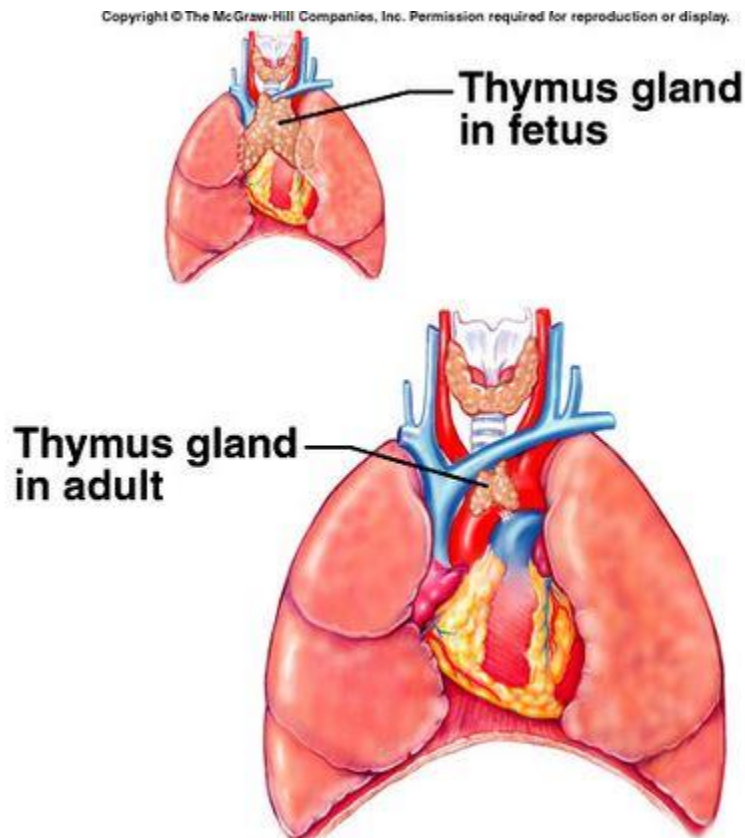


Figure 8 : Structure du thymus chez le fœtus et l'adulte

3.2. Glande pinéale

Appelée encore épiphyse, elle est située entre les hémisphères cérébraux, elle est composée de cellules endocrines responsables de la production d'une seule hormone qui est la

mélatonine, souvent dénommée hormone du sommeil. Elle est produite la nuit à partir d'un neurotransmetteur, la sérotonine qui est dérivée elle-même d'un acide aminé essentiel, le tryptophane. Elle exerce des effets sur le comportement sexuel, l'alimentation, le sommeil et la sécrétion des gonadotrophines (**figure 9**).

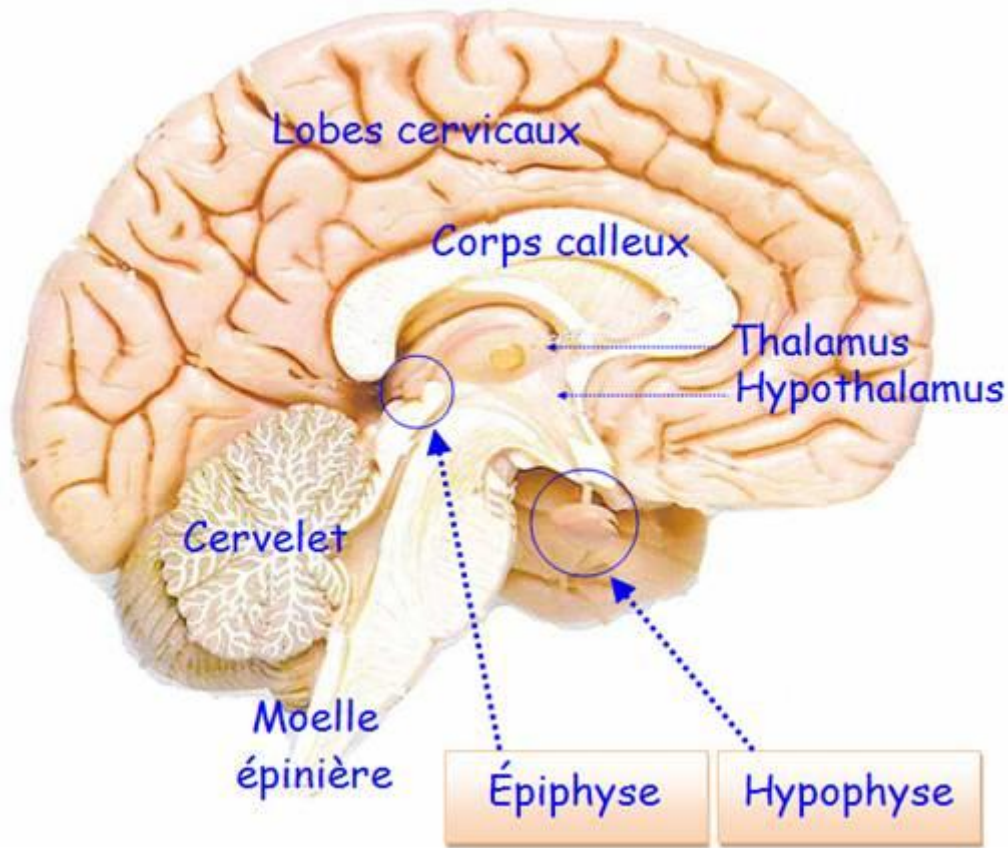


Figure 9 : Localisation de l'épiphyse

4. Tissus à fonction endocrine

4.1. Tube digestif

Il produit plusieurs types d'hormones (environ 30 hormones) qui interviennent dans la régulation des fonctions de la digestion ; elles sont les suivantes:

a. la gastrine est une hormone sécrétée par la partie inférieure de l'estomac ainsi que le duodénum, le jéjunum et le pancréas. Elle stimule la sécrétion de l'acide chlorhydrique (HCl), elle stimule aussi le renouvellement cellulaire de l'épithélium intestinal et de l'estomac.

b. la sécrétine, produite par les cellules duodénales en réponse à l'acidité du duodénum. Elle stimule le pancréas à produire les enzymes nécessaire à la digestion des aliments, elle inhibe la sécrétion de la gastrine.

c. la cholécystokinine (CCK) est une hormone peptidique sécrétée par la muqueuse duodénale. Elle a quatre fonctions principales :

- * stimulation de la sécrétion enzymatique du pancréas ;
- * stimulation des contractions de la vésicule biliaire ;
- * ralentissement de la vidange gastrique ;
- * et, régulation de l'appétit.

d. le peptide insulinothrompe dépendant du glucose (GIP) est une hormone récemment identifiée, produite par le duodénum qui facilite la prise en charge par le métabolisme des nutriments une fois qu'ils sont absorbés. Cette hormone a deux fonctions principales :

- * inhibition de la sécrétion acide gastrique ;
- * stimulation de la libération d'insuline par le pancréas.

e. la somatostatine est une hormone sécrétée non seulement par les cellules de l'hypothalamus mais également par les cellules de l'estomac, de l'intestin et du pancréas. Toutes les actions de cette hormone sont des inhibitions :

- * inhibition du largage de l'hormone de croissance ;
- * inhibition du largage de la TSH :
- * suppression du largage des hormones gastro-intestinales :
 - gastrine ;
 - cholécystokinine ;
 - sécrétine.

f. la ghréline est une hormone qui stimule l'appétit et est produite et sécrétée principalement par les cellules du fundus de l'estomac humain et secondairement par les cellules du pancréas. La ghréline est également produite dans l'hypothalamus où elle stimule la sécrétion de l'hormone de croissance.

g. le GIP (gastric inhibitory peptide) sécrété par les cellules duodénales en réponse de la présence du glucose et des graisses dans le liquide duodénal. Cette hormone a deux fonctions principales :

- * inhibition de la sécrétion acide gastrique.
- * stimulation de la libération d'insuline.

4.2. Reins

Ils sécrètent plusieurs hormones à action spécifique :

- la rénine est une hormone qui intervient dans la régulation de la tension artérielle ;
- l'érythropoïétine (EPO) est une hormone de nature glycoprotéique qui stimule la production et la différenciation des globules rouges ;
- la rénalase est une nouvelle hormone sécrète par le rein, elle module la fonction cardiaque.

4.3. Cœur

Il synthétise et sécrète deux hormones :

a. Le facteur natriurétique auriculaire (FNA) ou ANF (Atrial Natriuretic Factor), encore appelé peptide natriurétique atrial ou ANP (Atrial Natriuretic Peptide), auriculine ou cardionatine, est une hormone polypeptidique découverte dans les années 80, essentiellement synthétisée par l'oreillette droite du cœur. Il participe à l'homéostasie du sodium, du potassium et de l'eau en agissant sur l'excrétion rénale. Elle exerce un rôle dans la régulation de la pression sanguine et possède une action vasodilatatrice.

Cette hormone est normalement produite sous l'effet de l'étirement mécanique de la paroi de l'oreillette droite du cœur en cas d'hypertension et favorise ainsi par son action la baisse de la pression artérielle.

b. Le peptide cérébral natriurétique ou encore peptide natriurétique de type B ou BNP (brain natriuretic peptide) fait partie des peptides natriurétiques, c'est-à-dire, provoquant l'excrétion de sodium par les reins. Il a été découvert par une équipe japonaise en 1988 dans le cerveau du porc.

Les taux plasmatiques de l'ANP et de BNP sont des marqueurs hormonaux de sévérité de l'insuffisance cardiaque et ont une valeur pronostique de mortalité.

4.4. Tissu adipeux

Il sécrète les hormones suivantes :

a. La leptine parfois dite « hormone de la faim », est la première hormone à avoir été identifiée dans le tissu adipeux. Elle n'est pas une hormone au sens strict car elle n'est pas produite par une glande endocrine mais elle fonctionne comme une hormone. Cette dernière régule les réserves de graisses dans l'organisme et l'appétit en contrôlant la sensation de satiété. Son action essentielle est de diminuer la prise alimentaire grâce à sa fixation sur l'hypothalamus via ses récepteurs.

b. L'adiponectine est une adipocytokine, hormone produite par le tissu adipeux, qui est impliqué, entre autres dans la régulation du métabolisme des lipides et du glucose. De nombreuses études ont démontré les propriétés antiathérogènes et anti-inflammatoires de l'adiponectine via ses effets sur d'autres cytokines.

c. La résistine est une hormone dont le nom provient de son effet tissulaire, l'insulinorésistance, induit par sa fixation sur les récepteurs à l'insuline des adipocytes, du foie et des muscles. Elle est également responsable d'un hyperinsulinisme réactionnel. Au niveau du tissu grasseux, la résistine accélère la différenciation des pré-adipocytes en adipocytes.

