

[Tapez le texte]

EPSN – Anatomie

2016-2017



Cours d'endocrinologie

**Table des matières**

<b>1. Le système endocrinien</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1. Définitions</b> .....	<b>4</b>
1.1.1. Systèmes de communication .....	4
1.1.2. Hormones .....	4
1.1.3. Glandes .....	5
<b>1.2. Principe de communication</b> .....	<b>6</b>
1.2.1. Mode de transmission du signal .....	6
1.2.2. Endocrine .....	6
1.2.3. Paracrine .....	6
1.2.4. Autocrine .....	6
<b>1.3. Les différentes hormones</b> .....	<b>7</b>
1.3.1. Les hormones hydrophiles.....	7
1.3.2. Les hormones lipophiles.....	7
<b>2. Les perturbateurs endocriniens</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1. Définition</b> .....	<b>9</b>
<b>2.2. Sources d'expositions</b> .....	<b>10</b>
<b>2.3. Mécanisme d'action</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4. Influence des perturbateurs endocriniens</b> .....	<b>11</b>
<b>2.5. Exemple d'impact sur la santé publique</b> .....	<b>12</b>
2.5.1. Antalgiques .....	12
2.5.2. Pesticide (DDT).....	12
<b>2.6. Réglementation : exemple du BPA</b> .....	<b>13</b>
<b>3. Le complexe hypothalamo-hypophysaire</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1. Hypothalamus</b> .....	<b>14</b>
3.1.1. Anatomie .....	14
3.1.2. Rôle de l'hypothalamus: .....	14
<b>3.2. L'antéhypophyse</b> .....	<b>14</b>
3.2.1. TRH [?] TSH .....	14
3.2.2. PRH [?] Prolactine.....	14
3.2.3. GHRH [?] GH.....	15
3.2.4. GnRH [?] LH/FSH .....	15
3.2.5. CRH [?] ACTH.....	16
3.2.6. MSH .....	16
<b>3.3. La post hypophyse</b> .....	<b>16</b>
<b>4. La thyroïde</b> .....	<b>17</b>
<b>4.1. Rappel anatomique</b> .....	<b>17</b>
<b>4.2. Calcitonine</b> .....	<b>17</b>
<b>4.3. Les hormones thyroïdiennes</b> .....	<b>17</b>
4.3.1. Synthèse .....	17
4.3.2. Rôle .....	18
<b>5. Les glandes parathyroïdes</b> .....	<b>18</b>
<b>5.1. Anatomie</b> .....	<b>18</b>
<b>5.2. Rôle</b> .....	<b>19</b>
<b>5.3. Régulation de la PTH</b> .....	<b>19</b>
<b>6. Les glandes surrénales</b> .....	<b>19</b>
<b>6.1. La corticosurrénale</b> .....	<b>19</b>
6.1.1. Minéralocorticoïdes .....	19
6.1.2. Glucocorticoïde .....	20
6.1.3. Gonadocorticoïdes.....	20

EPSN – Anatomie	2016-2017
<b>6.2. La médullosurrénale .....</b>	<b>21</b>
<b>7. Le pancréas .....</b>	<b>21</b>
<b>7.1. Introduction .....</b>	<b>21</b>
<b>7.2. Physiologie .....</b>	<b>22</b>
7.2.1. L'insuline	22
7.2.2. Le glucagon	22
7.2.3. La somatostatine .....	22
<b>8. Les gonades .....</b>	<b>22</b>
<b>8.1. ovaires</b>	<b>22</b>
8.1.1. Œstrogènes	23
8.1.2. Progestérone	24
<b>8.2. Testicules .....</b>	<b>24</b>
8.2.1. Introduction	24
8.2.2. Physiologie de la testostérone.....	25
8.2.3. Rôles de la testostérone .....	25
<b>9. Le thymus.....</b>	<b>25</b>
<b>10. Glande pinéale (épiphyse).....</b>	<b>26</b>

Endocrinologie : (*endo* : en dedans, *krinein* : sécrétion, *logie* : étude de) est la science qui s'intéresse à la structure et aux fonctions des glandes endocrines ainsi qu'au diagnostic et au traitement des troubles du système endocrinien.

## 1. Le système endocrinien

### 1.1. Définitions

#### 1.1.1. Systèmes de communication

Le système endocrine et le système nerveux central sont les systèmes fondamentaux dans la régulation des grandes fonctions organiques pour leur interaction et leur adaptation à l'environnement :

- Le SN par les régulations de la vie relationnelle avec l'environnement par une régulation rapides et des réponses brèves.
- Le système endocrine par un contrôle lent mais plus durable.

L'interaction fonctionnelle de ces deux systèmes est telle qu'il est très difficile de préciser la limite entre eux :

- Le PA des cellules nerveuses libère des neurotransmetteurs (Ard. Noradr. Ac.Chol ; Sérotonine) : Substances communes aux deux systèmes.
- Les neurohormones sont véhiculées dans des structures nerveuses → ADH, ocytocine...
- Toutes les cellules endocrines sont innervées par les SNA.
- Les réponses aux stimuli nerveux sont modifiées par les hormones.  
Hormones<<<<HPHyse<<<<HnesHPHtropes<<<<<SNC<<<<<

#### 1.1.1.1.Système endocrinien

#### 1.1.1.2.Système nerveux

### 1.1.2. Hormones

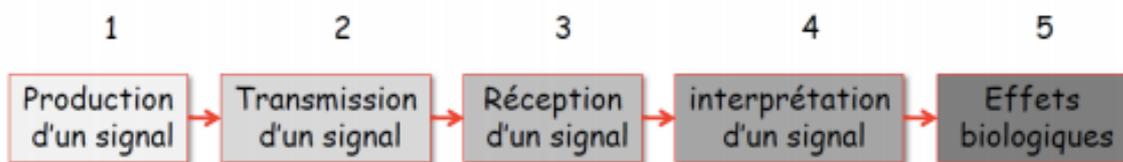
On désigne sous le nom d'hormones (du grec hormôn, exciter) des substances de nature organique, élaborées par certaines glandes (ou certains tissus), déversées dans le sang et ayant pour unique effet d'exercer une action spécifique sur des parties éloignées du même organisme qui jouent le rôle d'effecteurs (ou récepteurs).

Une substance est qualifiée d'hormone si elle répond aux conditions suivantes :

- Etre chimiquement déterminée

- Etre secrétée par un groupe de cellules spécifiques
- Etre déversée et transportée par le sang jusqu'aux cellules cibles
- Etre capable de provoquer des effets propres sur un tissu cible spécifique

La liaison de l'hormone par son récepteur déclenche une série d'événement aboutissant à la réponse finale ; cette réponse peut être une simple modification de la fonction de protéines préexistantes (enzymes) ou une synthèse de nouvelles protéines selon la nature de l'hormone



### 1.1.3. Glandes

#### 1.1.3.1. Glandes endocrines

glandes endocrines = glandes qui déverse ses produits de sécrétion dans le sang (sécrétion interne).

Les glandes endocrines (Cellule ou groupe de cellule) suite à une stimulation, sécrètent par exocytose leurs produits (les hormones) dans l'espace interstitiel (milieu extracellulaire = milieu intérieur) qui entoure les cellules sécrétrices (et non dans des canaux). Les sécrétions diffusent ensuite dans des capillaires sanguins et sont transportées par le sang.

Les glandes endocrines constituent un système de communication entre les différentes cellules organiques leur permettant de coordonner leurs actions en vue du maintien de l'homéostasie ; de leur croissance et leur développement.

#### 1.1.3.2. Glandes exocrines

Les glandes exocrines sont en relation avec la surface de l'organisme (glande sudoripare, sébacée) ou la lumière d'un organe creux par l'intermédiaire d'un canal excréteur (pancréas, vésicule biliaire). C'est par l'intermédiaire de ce canal excréteur que sera drainé le produit de la sécrétions glandulaire. Cependant il existe des glandes exocrines situées dans l'épaisseur d'un épithélium de revêtement ; c'est le cas des glandes exocrines unicellulaires et des glandes exocrines de surface.

## 1.2. Principe de communication<sup>1</sup>

### 1.2.1. Mode de transmission du signal

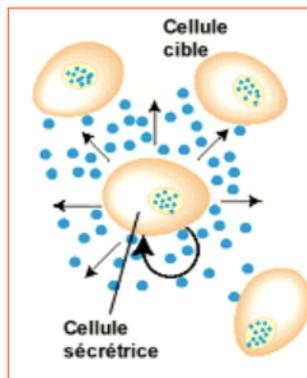
#### 1.2.2. Endocrine

C'est la mode de communication utilisant la circulation générale pour véhiculer l'hormone.

#### 1.2.3. Paracrine

Ce mode utilise uniquement le milieu extra-cellulaire pour véhiculer l'hormone. Ex : les hormones de l'inflammation

Dans la paracrinie, les molécules sont sécrétées localement et modulent l'activité de cellules adjacentes au sein du même tissu (par exemple, le TNF produit par les macrophages activés dans la moelle osseuse stimule la synthèse d'ADN par les ostéoblastes voisins). En fait, on parle de plus en plus d'autocrinie/paracrinie parce que les deux mécanismes sont le plus souvent associés et étroitement intriqués.



#### 1.2.4. Autocrine

Dans l'autocrinie, les molécules de signalisation modifient l'activité de la cellule qui les a produites ou des cellules voisines de même type, réalisant ainsi une régulation en feed-back (ou rétro-action). Lymphocyte produisant des cytokines ou tumorigénèse.

---

<sup>1</sup> file:///Users/Emeric/Downloads/Communication%20cellulaire%20et%20signalisation.pdf

### 1.3. Les différentes hormones<sup>23</sup>

On trouve en fait deux familles de molécules informatives à mode d'action différent :

- Les molécules hydrophiles : Quand il y a contact avec la membrane plasmique de la cellule cible, ces molécules ne rentrent pas ; elles ont besoin d'un système de reconnaissance capable de générer des effets dans la cellule pour provoquer l'effet biologique souhaité. Ex : peptides, catécholamines
- Les molécules lipophiles : Ces molécules rentrent plus facilement dans la cellule cible et vont agir rapidement sur la cible intracellulaire (récepteurs). Ex : Hormones thyroïdiennes, stéroïdes

#### 1.3.1. Les hormones hydrophiles

Elle comprend les hormones peptidique et des monoamines comme les catécholamines (Adré Noradré) et la sérotonine.

Dans ce cas, une glande va sécréter un premier messenger qui va agir sur la cellule cible par l'intermédiaire d'un récepteur. Ce dernier n'est pas capable de générer un effet biologique dans la cellule. Le récepteur va récupérer le signal extérieur, sa liaison avec le messenger primaire va activer une enzyme permettant la synthèse d'un second messenger. Un récepteur est spécifique à une molécule. La formation du couple messenger/récepteur entraîne l'activation d'un système de transduction qui peut stimuler une enzyme, un canal ionique afin de provoquer une réponse intracellulaire. Elle agit donc par modification de protéines préexistantes.

Elle circule le plus souvent librement dans le sang.

#### 1.3.2. Les hormones lipophiles

Elles comprennent les stéroïdes et les hormones thyroïdiennes.

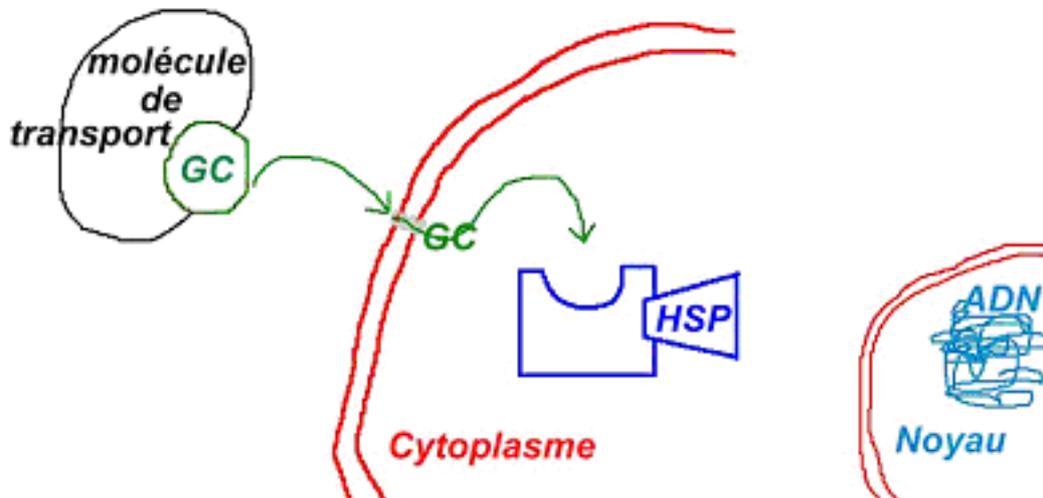
Toutes ces hormones lipophiles sont des dérivés soit des acides gras (cholestérol pour les stéroïde (Corticostéroïdes → gluco et minéralocorticoïde et gonadostéroïde, acide arachidonique pour les eicosanoïdes), soit de la tyrosine pour les hormones hypophysaires. Elles circulent dans le sang lié à une protéine de transport (albumine...)

Les glucocorticoïdes ont pour cible le noyau où ils effectuent une régulation génique. Comme le cytoplasme est hydrophile, ces GC ont besoin d'une protéine réceptrice pour le transport dans le cytoplasme et de protéines chaperons (HSP) au repos.

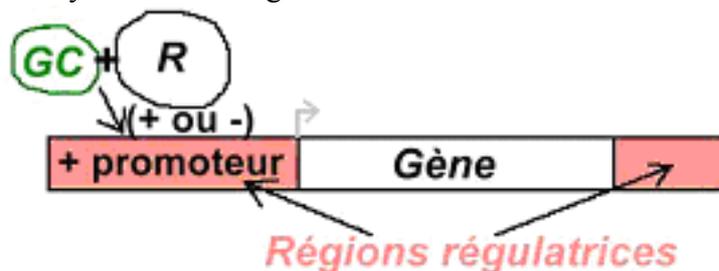
---

<sup>2</sup> <http://www.biodeug.com/licence-3-endocrinologie-chapitre-11-differents-modes-daction-des-hormones/>

<sup>3</sup> <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.TDM.html>



Le GC va se libérer des protéines chaperons et venir se fixer sur le récepteur. Là, il passe dans le noyau et va interagir avec l'ADN.



L'ensemble qui se fixe sur la région régulatrice contenant le promoteur est le SRE (Steroid Responsiv Element). La fixation a pour conséquence un contrôle de l'expression du gène, que ce soit une activation ou une inhibition.

Les hormones lipophyles vont agir comme des facteurs de transcription.

➤ Exemple des cancers hormono-dépendant :

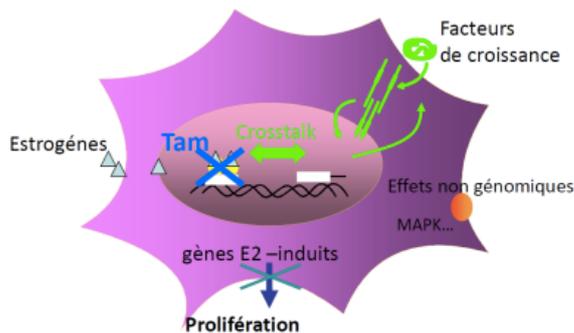
Les hormones androgènes et leurs récepteurs sont impliqués dans le cancer de la prostate.  
Les hormones estrogènes et leurs récepteurs sont impliqués dans le cancer du sein, de l'ovaire, de l'endomètre.

Dans les cancers hormono-dépendants, l'hormone peut être responsable d'une activation excessive des RN

- Activation excessive de la transcription des gènes hormono-régulés
- Prolifération excessive des cellules ce qui favorise la croissance tumorale

Il existe une stratégie thérapeutique en cancérologie qui consiste à utiliser la compréhension des mécanismes d'action des récepteurs nucléaires. L'objectif thérapeutique est de moduler, voire bloquer l'activation et le fonctionnement des RN pour freiner la croissance tumorale. Il s'agit de l'hormonothérapie

Exemple du cancer du sein → On peut bloquer directement le récepteur avec des molécules antagonistes (analogues structuraux) de l'estrogène : famille des tamoxifènes (TAM) qui bloque la transmission. Ce qui en fait un perturbateur endocrinien. On peut aussi couper les estrogènes à la base par castration chimique avant la ménopause



## 2. Les perturbateurs endocriniens<sup>45</sup>

Le développement sans précédent de l'industrie chimique dans l'après-guerre s'est accompagné, au fil des décennies, d'une contamination généralisée de l'ensemble des écosystèmes et des êtres humains par des substances chimiques dont une partie possède une activité de perturbation du système hormonal endocrine, les perturbateurs endocriniens. L'imprégnation de la population humaine à toutes ces substances est quasi-totale quels que soient les pays. <sup>6</sup>

### 2.1. Définition

Celle qu'a établie l'Organisation mondiale de la santé en 2002 est la plus acceptée : un perturbateur endocrinien est "une substance exogène ou un mélange qui altère la/les fonction(s) du système endocrinien et, par voie de conséquence, cause un effet délétère sur la santé d'un individu, sa descendance ou des sous-populations".

<sup>4</sup> <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/les-perturbateurs-endocriniens>

<sup>5</sup> <http://www.frc.ch/articles/tableau-interactif/>

<sup>6</sup> Yannick Jadot (EELV), des députés et eurodéputés Delphine Batho (PS) et José Bové (EELV), du photographe Yann Arthus-Bertrand, de la journaliste Marie-Monique Robin, d'Isabelle Autissier, navigatrice et présidente du WWF, et enfin de Nicolas Hulot, l'ancien envoyé spécial pour la planète du président de la République. Sur 200 molécules appartenant aux quatre plus célèbres familles de PE, les analyses ont dénombré sur leurs têtes : 150 pesticides, 3 bisphénols, 13 phtalates ou leurs métabolites et 32 types de PCB (polychlorobiphényles). La coiffure de chacun des cobayes volontaires recelait une palette de 36 à 68 substances différentes. En savoir plus sur [http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/02/23/bove-jadot-hulot-des-perturbateurs-endocriniens-plein-la-tete\\_5084140\\_3244.html#ceTyswySK2HJiU96.99](http://www.lemonde.fr/planete/article/2017/02/23/bove-jadot-hulot-des-perturbateurs-endocriniens-plein-la-tete_5084140_3244.html#ceTyswySK2HJiU96.99)

Les perturbateurs endocriniens altèrent le fonctionnement habituel de l'organisme en interagissant avec la synthèse, la dégradation, le transport et le mode d'action des hormones. Ces molécules se caractérisent donc par un effet toxique non pas direct, mais indirect, via les modifications physiologiques qu'elles engendrent.

Aujourd'hui, la définition du champ d'action des perturbateurs endocriniens tend à s'élargir. Certains organes clés, qui ne sont pas considérés comme des glandes endocrines à proprement parler, produisent des hormones qui apparaissent elles aussi comme des cibles potentielles des perturbateurs endocriniens : la **leptine** du tissu adipeux qui intervient dans la régulation du métabolisme, l'**IGF-1** produite par le foie qui agit comme un facteur de croissance...

## 2.2. Sources d'expositions

Ces composés peuvent être présents dans des produits manufacturés ou des aliments d'origine végétale ou animale. Ils sont pour la plupart issus de l'industrie agro-chimique (pesticides, plastiques, pharmacie...) et de leurs rejets. Beaucoup sont rémanents : ils persistent dans l'environnement de longues années et peuvent être transférés d'un compartiment de l'environnement à l'autre (sols, eau, air...) de longues années après qu'ils aient été produits.

On distingue 2 groupes :

- Les hormones naturelles ou de synthèse constituent une source importante de perturbateurs endocriniens : œstrogènes, testostérone, progestérone... et les produits de synthèse mimant leurs effets sont souvent utilisés en thérapeutique (contraception, substitution hormonale, hormonothérapie). Elles entraînent un risque indirect en rejoignant les milieux naturels, après avoir été excrétées dans les rejets humains ou animaux. Y sont adjoints les phytoestrogènes naturellement présents dans certaines plantes (soja, luzerne).
  
- Un second groupe de perturbateurs endocriniens, bien plus large, rassemble tous les produits chimiques et sous-produits industriels qui peuvent interférer avec le système endocrinien de l'homme ou de l'animal. Il comporte à l'heure actuelle plus d'un millier de produits, de nature chimique variée. Parmi les plus fréquents, on peut citer:
  - des produits de combustion comme les **dioxines**, les **furanes**, les **hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)**...
  - des produits industriels ou domestiques comme :
    - les **phthalates**, ou le **bisphénol A** utilisés dans les plastiques ;
  - Polychlorobiphényles (PCB)
  - - les **parabènes**, conservateurs utilisés dans les cosmétiques ;
    - les organochlorés (**DDT**, **chlordécone**...) utilisés dans les phytosanitaires ;
    - l'**étain** et dérivés utilisés dans les solvants.

### 2.3. Mécanisme d'action

Selon le produit considéré, ils vont :

- modifier la production naturelle de nos hormones naturelles (œstrogènes, testostérone) en interférant avec leurs mécanismes de synthèse, de transport, ou d'excrétion ;
- mimer l'action de ces hormones en se substituant à elles dans les mécanismes biologiques qu'elles contrôlent ;
- empêcher l'action de ces hormones en se fixant sur les récepteurs avec lesquels elles interagissent habituellement.

En découle un certain nombre de conséquences potentielles pour l'organisme, propres à chaque perturbateur endocrinien : altération des fonctions de reproduction, malformation des organes reproducteurs, développement de tumeurs au niveau des tissus producteurs ou cibles des hormones (thyroïde, sein, testicules, prostate, utérus...), perturbation du fonctionnement de la thyroïde, du développement du système nerveux, modification du sex-ratio...

### 2.4. Influence des perturbateurs endocriniens

Elle va dépendre de plusieurs facteurs :

- La première se rapporte aux doses d'exposition : l'exposition à une dose forte n'a pas le même impact qu'une dose faible à laquelle un individu est exposé de façon chronique. Ainsi, si l'exposition à une dose unique d'un produit est sans risque pour l'organisme, la répétition de cette exposition au cours du temps peut perturber le système hormonal (relation dose-réponse non linéaire).
- La seconde difficulté tient aux périodes de vulnérabilité des êtres vivants face au risque toxique : un organisme ne subit pas les mêmes effets lorsque le contact avec un perturbateur endocrinien a lieu in utero, avant ou après la puberté. L'effet transgénérationnel de certains d'entre eux montre aussi que le risque sanitaire ne concerne pas uniquement la personne qui est exposée, mais aussi sa descendance.
- Enfin, l'effet cocktail des perturbateurs endocriniens est complexe à mettre en évidence : il découle de l'addition des effets délétères de plusieurs composés à faibles doses, qui agissent sur les mêmes mécanismes biologiques. Ensemble, ils peuvent perturber l'organisme sans que chacun, pris isolément, n'ait d'effet. Par ailleurs, il peut y avoir des interactions entre perturbateurs endocriniens agissant par des mécanismes différents.
- Les perturbateurs endocriniens n'ont pas directement d'effet néfaste sur une cellule ou un organe, ce qui génère souvent un temps de latence qui rend l'effet néfaste plus difficile à détecter

Pour ces raisons l'étude de la toxicité d'une molécule, classiquement réalisée en exposant des cellules ou des tissus à des doses croissantes de la molécule en question, ne peut suffire

lorsqu'il s'agit des perturbateurs endocriniens. Le paradigme de Paracelse : « toutes les choses sont poison, et rien n'est poison ; seule la dose détermine ce qui n'est pas poison » ne s'applique pas ici.

## 2.5. Exemple d'impact sur la santé publique<sup>7</sup>

### 2.5.1. Antalgiques

Paracétamol, aspirine et indométacine inhibent la production de testostérone chez l'adulte mais également des prostaglandines ou encore de l'insulin-like factor 3 (facteur impliqué dans la descente des testicules).

### 2.5.2. Pesticide (DDT)

une étude, publiée le 17 juin 2015 et qui a permis de suivre pendant plusieurs décennies 9 300 filles et 9 744 fils dont les mères ont été exposées au DDT, aux États-Unis. Il s'agit d'un pesticide contenant des substances perturbant le système endocrinien et qui était utilisé dans les années 50 et 60, et qui a été interdit depuis. Cette étude montre une multiplication des cancers du sein chez les filles et des cancers des testicules chez les garçons directement imputables à l'exposition au DDT. Cette étude épidémiologique tend à montrer l'impact transgénérationnel des perturbateurs endocriniens.

L'hypothèse formulée dès les années 90 était que les PE en perturbant l'équilibre glucido-lipidique participeraient de ce fait à plus ou moins long terme au développement de l'obésité et de la résistance à l'insuline annonciatrice du diabète qui s'accompagne du phénomène d'athérosclérose.

Un nombre croissant d'études expérimentales montre que l'exposition fœtale aux PE notamment aux niveaux d'imprégnation correspondant à ceux de la population humaine entraîne des altérations du métabolisme glucido-lipidique et une prise de poids plus marquée. Le BPA, les phtalates, les pesticides organophosphorés, les PCB, les perfluorés ainsi que les composés de la famille des organoétains administrés à faible dose chez des animaux exposés *in utero* ou pendant la lactation provoquent une prise de poids plus importante liée à une augmentation de la masse grasse. On note également une installation de la résistance à l'insuline. Ces modifications sont également observées *in vitro* sur cellules (adipocytes, cellules bêta-pancréatiques) et explants adipeux humains en culture.

---

<sup>7</sup> <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2013-1-page-45.htm>

## 2.6. Réglementation : exemple du BPA

Pour savoir si les ustensiles ou emballages contiennent du bisphénol A, un pictogramme dans lequel sont inscrits les chiffres 1 à 6 vous informe qu'il n'y a pas de polycarbonate (sf 3). Le chiffre 7 correspond à "autres plastiques", pouvant donc contenir du bisphénol.

Le sigle PC qui signifie "polycarbonate" confirme que le plastique a été fabriqué à partir de bisphénol A. Ce composé peut être présent dans une gamme très variée d'ustensiles de cuisine : blender (mixer), boîtes hermétiques pour le micro-ondes, cuves d'auto-cuiseur, douilles de pâtisserie, pichets, bacs de réfrigérateur...



Tableau 2 : Etat de la réglementation du BPA dans divers pays.

Pays	Application	Limite	Introduction
Union Européenne	Plastique en contact avec les denrées alimentaires	Limite de migration fixée à 0.6 mg/kg	2004
	Biberons en polycarbonate*	Interdit	2011
	Jouets	Limite de migration fixée à 0.1 mg/l	2015
Autriche	Tétines et jouets de dentition	Interdit	2012
Belgique	Contenants alimentaires dédiés aux enfants de moins de 3 ans	Interdit	2013
Danemark	Contenants alimentaires dédiés aux enfants de moins de 3 ans	Interdit	2010
France	Tous les contenants alimentaires	Interdit	2015
Suède	Contenants alimentaires dédiés aux enfants de moins de 3 ans	Interdit	2013
Suisse	<b>Plastique en contact avec la Nourriture</b>	<b>Limite de migration fixée à 0.6 mg/kg</b>	<b>2006</b>
	Jouets	Limite de migration fixée à 0.1 mg/l	2015
	Biberons en polycarbonate*	Interdiction en prévision	Prochainement
Afrique du Sud	Biberons en polycarbonate	Interdit	2011
Australie	Pas d'interdiction réglementaire		
Chine	Biberons en polycarbonate	Interdit	2011
Canada	Biberons en polycarbonate	Interdit	2010
Japon	Pas d'interdiction, mais mesures volontaires des fabricants		
Malaisie	Biberons en polycarbonate	Interdit	2012
	Biberons en polycarbonate	Interdit	2012
USA	Biberons en polycarbonate	Interdit ou non selon les Etats US	2010-2013
	Contenants alimentaires dédiés aux enfants de moins de 3 ans		

\* Dans le cadre de la législation des matières plastiques en contact avec les denrées alimentaires

Les autorités suisses considèrent que le BPA ne présente pas de risque pour la santé des consommateurs en raison d'une exposition trop faible pour être dangereuse.

## 3. Le complexe hypothalamo-hypophysaire

L'hypophyse est située à la base du crâne dans une cavité creusée par l'os sphénoïde (la selle turcique). Elle est constituée de 2 lobes :

- Lobe antérieure ou anté-hypophyse
- Lobe postérieure ou post-hypophyse

## 3.1. Hypothalamus

### 3.1.1. Anatomie

Situé dans la partie antérieure et centrale du 3ème ventricule. Au dessus et en arrière de l'hypophyse

### 3.1.2. Rôle de l'hypothalamus:

- Contrôle de l'activité hypophysaire par des hormones qui stimulent (Releasing H) et des hormones qui inhibent (IH)
  
- Il sécrète 2 hormones:
  - ADH hormone antidiurétique (vasopressine): action de réabsorption de l'eau au niveau du rein. Elle est sécrétée en fonction de 3 facteurs:
    - Osmorecepteur situé au niveau de l'hypothalamus
    - Barorécepteur carotidiens
    - Tension récepteur cardiaque
  
  - Ocytocine: Action sur les contractions utérines lors de l'accouchement, Action sur l'émission de lait lors de l'allaitement et rôle dans la sociabilité<sup>8</sup> (déficience dans l'autisme par exemple).

## 3.2. L'antéhypophyse

Production de stimulines hypophysaires spécifiques de chaque axe sous l'influence de l'hypothalamus: TSH, ACTH, FSH LH, Prolactine, MSH

### 3.2.1. TRH → TSH

La sécrétion hypophysaire de TRH (thyrolibérine) induit la sécrétion adénohypophysaire de TSH (thyrostimuline) permet l'augmentation de la sécrétion de T3 et T4 (tri et tétraiodothyronine) par la thyroïde contrôlant le métabolisme corporel, la température et le niveau d'activité générale.

### 3.2.2. PRH → Prolactine

PRH, comme la TRH, induit la sécrétion de prolactine et la dopamine l'inhibe (Les oestrogènes stimulent la sécrétion de prolactine à la fois en raison d'un effet trophique sur les cellules hypophysaires et par diminution de la sensibilité cellulaire à la dopamine. Les hormones thyroïdiennes inhibent la sécrétion de prolactine par action directe sur la libération de dopamine).

---

<sup>8</sup> <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01141012/>

Le taux de prolactine varie au cours de la journée. Le pic a lieu au cours du sommeil (0 à 7 heures). On constate également un pic post-prandial (après le repas). Le stress, l'exercice physique, l'hypoglycémie peuvent provoquer des augmentations de la prolactine.

Lors de l'allaitement, le taux de prolactine augmente. Une stimulation du mamelon suffira alors pour augmenter la prolactine. Elle a également d'autres rôles : Libidotrope, et régénération foie et vaisseaux sanguins, Reproduction, immunité, croissance<sup>9</sup> (85 actions biologiques décrites<sup>10</sup>). Elle inhibe la sécrétion pulsatile de GnRH et consécutivement de LH et de FSH,

Plus de 85 actions biologiques ont été décrites pour la prolactine, pouvant être classées en sept catégories : les actions associées à l'équilibre hydroélectrolytique, les effets sur la croissance et le développement, une action sur les fonctions de reproduction, des effets métaboliques, des effets sur le comportement, un rôle immunomodulateur, et une action sur la peau.

### 3.2.3. GHRH → GH

La sécrétion de GHRH par les noyaux hypophysiotropes induit la sécrétion adénohypophysaire de GH. La GH (growth hormone ou somatotrophine) et la prolactine sont indispensables à la croissance des os, des viscères et des organes reproducteurs. Leur hyperproduction chez l'enfant induit le gigantisme et leur déficit le nanisme. Chez l'adulte sa sécrétion excessive entraîne une acromégalie.

### 3.2.4. GnRH → LH/FSH

La gonadolibérine (GnRH) libérée par les cellules hypothalamiques induit la sécrétion par les cellules gonadotropes de l'hypophyse antérieure des gonadotrophines. Celles-ci sont composées de LH (hormone lutéinisante) et FSH (hormone folliculo-stimulante) ont des effets semblables chez l'homme et chez la femme.

Le pic préovulatoire d'œstrogènes déclenche une décharge de GnRH (réaction positive) entraînant à son tour une décharge de FSH et surtout de LH à l'origine de l'ovulation.

#### 3.2.4.1. LH

Chez la femme

- Rupture du follicule mûr à l'origine de la ponte ovulaire
- formation du corps jaune en déclenchant la lutéinisation des cellules de la granulosa. Celles-ci se mettent alors à fabriquer de grandes quantités de progestérone et

---

<sup>9</sup> [http://www.endocrino.net/download/CEEDMM\\_Poly09\\_semiologie.pdf](http://www.endocrino.net/download/CEEDMM_Poly09_semiologie.pdf)

<sup>10</sup> <http://www.gyneweb.fr/sources/revues/referenc/v1n3/prolactine.html>

EPSN – Anatomie

2016-2017

d'œstrogènes ce qui bloque à nouveau la libération des gonadostimulines hypophysaires

- En l'absence de fécondation, la stimulation du corps jaune par LH cesse progressivement, le taux d'hormones stéroïdiennes circulantes diminue et permet ainsi une reprise de la sécrétion de FSH ce qui a pour effet de stimuler de nouveaux follicules avant même la fin du cycle.

Chez l'homme

Elle agit directement sur les cellules de Leydig en stimulant la production de testostérone.

### 3.2.4.2. FSH

Chez la femme

- 2<sup>ème</sup> la croissance folliculaire au niveau des ovaires.
- Sécrétion d'oestradiol

Chez l'homme

Spermatogénèse.

### 3.2.5. CRH → ACTH

La CRH (corticolibérine) permet la libération de l'ACTH (hormone adénocorticotrope) qui augmente la production d'hormones stéroïdes au niveau de la corticosurrénale. (Cushing et Addison)

### 3.2.6. MSH

MSH hormone polypeptidique, sécrétée par l'adénohypophyse mais aussi les kératinocytes et les mélanocytes. Sa libération augmente suite à l'exposition aux ultraviolets.

## 3.3. La post hypophyse

Considéré comme une extension de l'hypothalamus. Rôle de stockage de l'ADH et de l'Ocytocine

## **4. La thyroïde**

### **4.1. Rappel anatomique**

Situé dans la partie antérieure et inférieure du cou. A la forme d'un papillon

Constitué de 2 lobes latéraux reliés par un isthme

La thyroïde est une glande endocrine lobulée, faite de follicules thyroïdiens situés dans un stroma conjonctivo-vasculaire riche en capillaires sanguins fenêtrés.

Les follicules thyroïdiens sont des formations sphériques comprenant :

- une paroi, constituée par un épithélium simple reposant sur une lame basale et comportant deux types de cellules : les cellules folliculaires (ou thyrocyte 99,9%) et les cellules C (0,1%).
- un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : la colloïde.

### **4.2. Calcitonine**

Entre les follicules, il y a des cellules appelées les cellules C, qui produisent la Calcitonine, hormone hypocalciémante et hypophosphatémiant.

Elle agit en inhibant la destruction et en stimulant la construction osseuse. Elle diminue la réabsorption tubulaire du phosphate et du calcium.

Elle est directement antagoniste de la parathormone et de la forme active de la vitamine D. Elle est surtout active dans l'enfance.

### **4.3. Les hormones thyroïdiennes**

#### **4.3.1. Synthèse**

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 (ou tyrosine précurseur de T3) sont élaborées à partir de 2 éléments indispensables:

- iode
- Thyroglobulines

Sous forme de protéines ou libres et sont transportées dans le sang.

Dans la colloïde, l'iode s'incorpore alors à la thyroglobuline sous forme de mono-iodo-tyrosines (MIT) et de dio-iodo-tyrosines (DIT) qui se condensent ensuite, au sein de la molécule de thyroglobuline, en tri-iodo-thyronine (T3) et tétra-iodo-thyronine (T4). La colloïde (thyroglobuline iodée) est ensuite phagocytée par les cellules folliculaires où elle forme des gouttelettes de colloïde intra-cytoplasmiques (phagosomes). Les lysosomes migrent vers ces gouttelettes de colloïde et forment des phagolysosomes où la thyroglobuline iodée, dégradée par hydrolyse acide, libère T3 et T4 dans la cellule folliculaire ; ces deux hormones sont ensuite déversées dans les capillaires sanguins situés autour des follicules.

#### 4.3.2. Rôle

Elles agissent à plusieurs niveaux :

- Croissance staturopondérale :

Une déficience avant la naissance donne un défaut d'ossification mais l'enfant naît avec une taille normale. Une déficience après la naissance entraîne un défaut de développement staturopondéral.

- Maturation du système nerveux central :

Le rôle des hormones thyroïdiennes est particulièrement important chez l'enfant avant la naissance et dans les 45 premiers jours suivants, car leur déficience est à l'origine du crétinisme. La gravité de cette déficience s'explique par l'absence de synthèse de myéline, d'où l'importance du diagnostic précoce pour la mise en route du traitement substitutif nécessaire pour éviter une déficience mentale grave et définitive.

Une hypothyroïdie apparaissant après l'âge de deux ans a moins de conséquences sur le développement mental et les manifestations d'hypothyroïdisme sont réversibles par le traitement substitutif.

- Métabolisme basal et thermogénèse :

Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme basal et la consommation d'oxygène au niveau du cœur, des muscles squelettiques, du foie, des reins, mais pas au niveau du cerveau. Ces effets ont été attribués, au moins partiellement, à un découplage des phosphorylations oxydatives.

- Cœur :

Elles augmentent le débit et surtout le rythme cardiaques.

- Muscle strié :

L'hyperthyroïdie entraîne une fonte musculaire et l'hypothyroïdie un ralentissement de la contraction.

- Tissu adipeux :

Elles augmentent la sensibilité des cellules adipeuses à l'effet lipolytique de diverses hormones, en particulier les catécholamines. Le cholestérol plasmatique est augmenté chez les hypothyroïdiens.

## 5. Les glandes parathyroïdes<sup>11</sup>

### 5.1. Anatomie

A la partie postérieure de la thyroïde. 2 de chaque côté sur chaque lobe.

---

<sup>11</sup> <http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem1/histologie/Les%20glandes%20parathyroides%20D1.pdf>

## 5.2. Rôle

Lorsque le taux de Calcium est bas, les glandes Parathyroïdes sécrètent la PTH (parathormone).

Inversement, une calcémie élevée inhibe la libération de la PTH (et stimule la sécrétion de calcitonine par la Thyroïde)

La PTH intervient dans 3 mécanismes:

- libération du Ca à partir des os (stimule l'action des ostéoclastes)
- diminution de l'élimination urinaire du Ca avec une augmentation de la perte de Phosphore
- Augmentation de l'absorption digestive du Ca l'aide de la vitamine D<sup>12</sup>.

Elle stimule la formation de la forme active de la vitamine D → calcitriol. Le calcitriol est une hormone hypercalcémiant et hyperphosphatémiant

## 5.3. Régulation de la PTH

La régulation de la synthèse et de la sécrétion est sous la dépendance du taux de calcium ionisé par un mécanisme du type feed-back négatif. La parathormonémie suit un rythme circadien présentant un maximum entre 14 heures et 16 heures.

## 6. Les glandes surrénales

Au pôle supérieur et interne des reins, en forme de virgule. Elles sont constituées de 2 parties distinctes: - la zone corticosurrénale en périphérie et la zone médullosurrénale au centre.

### 6.1. La corticosurrénale<sup>13</sup>

#### 6.1.1. Minéralocorticoïdes

Aldostérone dans la zone glomérulée. Elle favorise la réabsorption du sodium et de l'eau et l'excrétion d'ion hydrogène ou d'ion potassium en fonction des besoins de l'organisme.

Les minéralocorticoïdes contribuent à la régulation de la pression artérielle ou homéostasie hydrosodée, en facilitant l'élimination urinaire du potassium et la rétention rénale du sodium, en cas de chute de la pression artérielle.

---

<sup>12</sup> [http://www.memobio.fr/html/bioc/bi\\_pc\\_re.html](http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_pc_re.html)

<sup>13</sup> <https://www.infirmiers.com/pdf/cours-en-vrac/endocrinien.pdf>

Cette voie de régulation est surtout initiée par celle de la rénine-angiotensine-aldostérone, activée lors de la diminution de la pression artérielle.

Régulation de l'aldostérone<sup>14</sup>

- Système rénine/ angiotensine
- Elévation de la Kaliémie qui stimule la sécrétion de rénine
- Augmentation de l'ACTH qui induit une augmentation de la sécrétion d'aldostérone.

### 6.1.2. Glucocorticoïde

Cortisol dans la zone fasciculée. C'est un glucocorticoïde qui permet de résister au stress prolongé (économie, anticipation du jeûne prolongé, favorise la perfusion et diminue l'inflammation) et intervient dans la plupart des métabolismes de l'organisme :

- Sur le métabolisme des glucides Action hyperglycémiante
- Sur le métabolisme des lipides Dégradation des graisses: lipolyse → hypercholestérolémiant, hypertriglycéridémiant
- Sur le métabolisme des Protides catabolisme des protides (au niveau des muscles, peau, Tissu adipeux)
- Sur l'équilibre hydro électrolytique effet de réabsorption sodée dans le rein.

Sa sécrétion est sous le contrôle de l'antéhypophyse par l'intermédiaire de l'ACTH, celle-ci est sécrétée sous l'influence de la CRH, releasing hormone sécrétée par l'hypothalamus.

Il y a 3 modalités de régulation:

- Le rétrocontrôle négatif
- Rythme circadien/Rythme nyctéméral
- Agression extérieure (intervention chir)

### 6.1.3. Gonadocorticoïdes

Androgène (DHEA, androsténédione →testostérone, oestrogène et progestérone)

Les Androgènes dans la zone réticulée. Elles interviennent dans les 2 sexes pour l'apparition des caractères sexuels secondaires durant la puberté (testostérone, oestrogènes et progestérone). La quantité sécrétée ensuite est nettement moindre que la production gonadique, mais peut reprendre chez la femme après la ménopause.

---

<sup>14</sup> [http://www.stand.physio-angers.fr/francais/cours/physio\\_surrenale.pdf](http://www.stand.physio-angers.fr/francais/cours/physio_surrenale.pdf)

## **6.2. La médullosurrénale**

Elle sécrète les catécholamines:

Adrénaline Noradrénaline

Cette glande est sous le contrôle du système sympathique. De plus, par le biais de nombreuses cytokines, les cellules chromaffines et les cellules stéroïdogènes de la surrénale entretiennent un intense dialogue.

L'adrénaline stimule le cœur, les vaisseaux, les muscles lisses, SNC. C'est l'hormone de l'adaptation à l'effort, au stress rapide

Noradrénaline stimule la vasoconstriction généralisée, augmentation de la PA, de la force contractile du cœur, de la vitesse de conduction de l'influx par l'intermédiaire des récepteurs Béta. Sur le métabolisme des glucides: augmente la glycogénolyse Sur le métabolisme des lipides: augmentation de la lipolyse.

Elles sont éliminées par le rein. On peut doser le témoin de leur activité dans les urines VMA (VanilmAndélique Acid)

## **7. Le pancréas**

### **7.1. Introduction**

Il est situé en arrière de l'estomac, approximativement au niveau de la 12ème vertèbre dorsale.

Elle comprend:

3 parties:

- une queue
- un corps
- une tête

Le pancréas est une volumineuse glande amphicrine, c'est à dire à tissu exocrine et endocrine :

- exocrine qui sécrète le suc pancréatique.
- endocrine qui sécrète l'insuline et le glucagon

Le pancréas exocrine est une glande acineuse composée, à l'intérieur de laquelle sont dispersées les formations glandulaires endocrines nommées « îlots de Langerhans ».

Les acinus sont faits de cellules glandulaires possédant toutes les caractéristiques morphologiques des cellules sécrétrices de protéines. Le contenu enzymatique des vésicules de sécrétion est fait de protéases (trypsinogène, chymotrypsinogène, carbosylpolypeptidase), de lipase et d'amylase.

Les îlots de Langerhans sont de petits amas cellulaires tunnélisés par un très abondant réseau de capillaires sanguins fenêtrés. Ils sont disposés sans ordre et en nombre variable à l'intérieur des lobules pancréatiques. Les cellules glandulaires endocrines qui les composent sont de trois types :

- A ou alpha → sécrète le glucagon
- B ou bêta → sécrète l'insuline
- C ou cellule delta → sécrète la somatostatine

## 7.2. Physiologie

### 7.2.1. L'insuline

C'est une hormone hypoglycémisante car elle permet en cas d'hyperglycémie de baisser la glycémie en transportant le glucose dans les muscles, le tissu adipeux et le foie où elle stimule la glycogénèse.

### 7.2.2. Le glucagon

C'est une hormone hyperglycémisante car elle permet en cas de diminution de la glycémie, de stimuler la glycogénolyse (glycogène → glucose au niveau du foie), la néoglucogénèse (fabrication de glucose à partir d'acide aminé et triglycéride sanguin).

### 7.2.3. La somatostatine

Elle est également appelée GHIH. Elle est également sécrétée dans l'hypothalamus et les cellules delta du tube digestif.

Ses rôles sont divers :

- Inhibition sécrétion de la GH
- Stimulation motilité intestinale
- Inhibition sécrétion HCl estomac
- Inhibition sécrétion exocrine du pancréas

## 8. Les gonades

### 8.1. ovaires

Glandes mixtes situées dans le petit bassin. La fonction endocrine ovarienne est dévolue aux cellules folliculeuses qui entourent l'ovocyte au cours de son développement et à partir desquelles se formera le corps jaune.

### 8.1.1. Œstrogènes<sup>15</sup>

L'ovaire sécrète 3 types d'œstrogènes:

- l'œstrone (E1)
- l'œstradiol (E2)
- L'œstriol (E3)

#### 8.1.1.1. Synthèse

L'œstradiol (le principal œstrogène sexuel féminin) est sécrété durant la première phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa des follicules en croissance. Son taux augmente progressivement du 5e jour du cycle jusqu'au moment de l'ovulation (un peu avant → 12j). Ensuite, il diminue lentement au cours de la phase lutéale, avec toutefois, un nouveau pic, au milieu de cette phase, résultant de la sécrétion d'œstrogènes par le corps jaune en 2e phase de cycle. Finalement son taux chute jusqu'à la menstruation, sauf s'il y a eu nidation, et donc début de grossesse.

Cette sécrétion est soumise à un système de rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire: la synthèse des œstrogènes par l'ovaire est stimulée par la sécrétion de FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle positif), tandis que la sécrétion d'œstrogènes diminue la synthèse de la FSH par l'hypophyse (rétrocontrôle négatif).

#### 8.1.1.2. Rôles

- Action périphériques
  - permet le développement du tractus génital, muqueuses vaginale et utérine.
  - permet le développement des seins, avec une multiplication des canaux galactophores
  - Favorise l'ouverture de l'exocol et la sécrétion de glandes de l'endocol.
  - Rôle trophique sur tout le tractus génital (petites lèvres, glande de Bartholin, mucus utérin)
  - apparition des caractères sexuels secondaires à la puberté (modification de la morphologie et de la stature, développement des seins)
  - augmente la libido

- Effets centraux:

Au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse, il existe un effet de rétrocontrôle (augmentation œstrogène diminution des gonadotrophines) inhibiteur sur FSH.

- Effets métaboliques :

---

<sup>15</sup> [http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/procreation/procreation\\_web.publi/web/co/03\\_2\\_femme.html](http://passeport.univ-lille1.fr/site/biologie/scbio/procreation/procreation_web.publi/web/co/03_2_femme.html)

Les œstrogènes augmentent la trame protéique osseuse et favorise l'absorption intestinale du calcium

Les œstrogènes diminuent le cholestérol et triglycérides.

## 8.1.2. Progestérone

### 8.1.2.1. Synthèse

La progestérone est une hormone sécrétée en 2e phase du cycle ovarien par les cellules de la granulosa du corps jaune.

Son taux reste stable et faible en première partie de cycle, et commence à augmenter environ 12 heures après le début du pic de LH. Il atteint un pic en milieu de phase lutéale, pour ensuite diminuer, suite à l'atrésie du corps jaune, sauf en cas de grossesse.

### 8.1.2.2. Rôles

#### ➤ Actions périphériques

- Secrétée durant la 2ème phase du cycle menstruel
- Favorise l'implantation de l'œuf et le développement de la grossesse par inhibition de la contractilité du myomètre (muscle utérin)
- Diminue la libido
- Maintient le col de l'utérus fermé et développement des glandes mammaires

#### ➤ Action centrale

- A dose élevée, la progestérone freine les gonadotrophines.
- Augmentation de la température corporelle (0,4°C environ)
- Leger effet sédatif

## 8.2. Testicules

### 8.2.1. Introduction

Glandes mixtes situés dans le scrotum

Les cellules interstitielles de Leydig, stimulé par LH, sécrètent des quantités croissantes de testostérone, dès la septième semaine, qui atteignent leur maximum au cours du 2e trimestre, période décisive de la différenciation sexuelle masculine. À la puberté, les testicules reprennent leur développement et métabolisent à nouveau le cholestérol pour synthétiser les hormones stéroïdiennes mâles responsables de l'apparition des caractères sexuels primaires et secondaires (androgènes) et notamment la plus importante d'entre elles : la testostérone.

### 8.2.2. Physiologie de la testostérone

La testostérone qui favorise le développement<sup>16</sup> et le maintien des caractères sexuels secondaires. Elle agit sur les cellules de Sertoli pour la synthèse des spermatozoïdes. Cette hormone liposoluble est prise en charge par une protéine de liaison (BP = binding protein) pour son transport sanguin et sera ainsi véhiculée dans l'ensemble de l'organisme vers les organes cibles. Il est important de savoir qu'elle diffuse également localement à travers la lame basale directement dans les tubes séminifères où elle agit sur le développement des cellules germinales.

### 8.2.3. Rôles de la testostérone

Elle est sécrétée avec un rythme circadien avec pic matinal. Elle augmente en cas d'activités sportives, durant le sommeil.

- développement de la verge, des testicules, des voies et des glandes génitales annexes (prostate, vésicules séminales, glandes de Cooper),
- de la croissance osseuse et de l'augmentation de la masse musculaire (elle agit comme un anabolisant du métabolisme protéique),
- de l'apparition de la pilosité pubienne, axillaire et faciale,
- de la mue de la voix,
- du bon déroulement de la spermatogenèse,
- de la libido.
- Elle diminue les réactions de peur et de stress

## 9. Le thymus

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

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

---

<sup>16</sup> On sait depuis 1950 (travaux de A. Jost (2)) que la différenciation sexuelle secondaire (sexe phénotypique) par opposition à la différenciation sexuelle primaire (sexe gonadique) dépend essentiellement de facteurs hormonaux. A. Jost a démontré que la castration d'un embryon de sexe chromosomique masculin (XY) induit le développement du phénotype féminin. L'appareil génital féminin se différencie, quant à lui, spontanément dans le sens féminin en l'absence d'imprégnation hormonale.

[Tapez le texte]

EPSN – Anatomie

2016-2017

## **10. Glande pinéale (épiphyse)**

Sécrétion de la mélatonine par les pinéalocytes.