

# La fonction endocrine<sup>11</sup>

## Objectifs d'apprentissage

- Définir une hormone et décrire le principe d'autorégulation hormonale.
- Citer les sécrétions hormonales des surrénales et décrire le rôle de ces hormones et leur régulation.
- Citer les sécrétions hormonales du pancréas et décrire le rôle de ces hormones et leur régulation.
- Citer les sécrétions hormonales de la thyroïde et des parathyroïdes et décrire le rôle de ces hormones et leur régulation.
- Citer les sécrétions hormonales de l'hypophyse et décrire le rôle de ces hormones et leur régulation.
- Citer les dosages sanguins permettant d'explorer les différentes fonctions endocriniennes.

## SAVOIRS

L'endocrinologie est la science qui étudie les glandes endocrines, leurs sécrétions (hormones), ainsi que leurs pathologies. Les glandes endocrines sont des structures glandulaires dépourvues de canaux excréteurs, dont la fonction est de sécréter une ou plusieurs substances appelées hormones.

## Les hormones

### Le rôle des hormones

Les hormones sont des substances chimiques messagères de l'organisme capable d'agir sur des organes pour réguler leur fonctionnement physiologique.

Les hormones dites endocrines sont sécrétées par les glandes endocrines (hypophyse, surrénales, etc.) ou par des cellules endocrines disséminées diversement dans l'organisme (système nerveux central, thyroïde, thymus, oreillettes, rein, foie). Leur seconde caractéristique est d'être déversées directement dans la circulation sanguine. Dans le sang, les hormones endocrines circulent libres ou associées à des protéines de transport (albumine ou protéines spécifiques). Mais seule la fraction libre est physiologiquement active (par diffusion à travers la paroi des capillaires sanguins).

Il faut savoir qu'il existe d'autres types d'hormones n'appartenant pas au système endocrinien, notamment les hormones paracrines (agissant dans le voisinage de la cellule qui les a synthétisées) ou les hormones sécrétées par les neurones (noradrénaline, ocytocine, etc.).

<sup>11</sup> Auteur : Thierry Héral.

Ainsi, les hormones permettent, en collaboration avec le système nerveux, le contrôle de la nutrition, du métabolisme, de l'homéostasie (équilibre du milieu intérieur), de la croissance et de la reproduction, du comportement, de la température, de la circulation sous le contrôle central de l'hypothalamus, lui-même influencé par le cerveau.

Elles exercent leur action en interagissant sur des cellules cibles ou récepteurs.

Une hormone peut agir sur différents récepteurs, et produire différents effets. La liaison hormone-récepteur est à haute affinité, expliquant que de faibles concentrations d'hormones sont suffisantes pour transmettre le message. Les récepteurs sont situés diversement selon l'hormone considérée. Il existe des récepteurs membranaires, au niveau de la membrane cytoplasmique des cellules cibles (cas des hormones de la médullosurrénale qui donnent naissance, après fixation au récepteur, à un second messenger, lequel déclenche les mécanismes liés à l'action hormonale), et des récepteurs intracellulaires situés soit au niveau du cytoplasme (cas des hormones stéroïdes), soit au niveau du noyau (cas des hormones thyroïdiennes) de la cellule cible.

Les hormones sont de nature :

- **protidique** ou polypeptidique : ce sont des protéines avec une structure bien définie codée génétiquement. Ce sont les hormones hypophysaires antérieures (GH, TSH, FSH, LH, et prolactine), les hormones hypophysaires postérieures (ADH, et ocytocine) ;
- **stéroïde** : elles sont dérivées du métabolisme du cholestérol. Ce sont les hormones sexuelles sécrétées par les gonades (œstrogènes et progestérone chez la femme, testostérone chez l'homme), ainsi que les hormones adrénocorticales sécrétées par la corticosurrénale (aldostérone et cortisol) ;
- **aminoacide** : elles dérivent toutes de l'acide aminé essentiel : la tyrosine. Ce sont les hormones thyroïdiennes (T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>) et les catécholamines (adrénaline, noradrénaline et dopamine).

Le stockage et la libération des hormones sont différents selon l'hormone considérée.

Enfin, les hormones sont dégradées généralement dans les cellules cibles elles-mêmes ou alors après avoir quitté les cellules cibles. Les métabolites produits sont éliminés dans les urines ou dans la bile.

## La régulation de la sécrétion hormonale

Les hormones sont libérées selon les besoins de l'organisme (figure 12.1). Il existe différents mécanismes de contrôle de la sécrétion hormonale afin d'être toujours à des valeurs physiologiques et de pouvoir surtout s'adapter aux besoins.

### La régulation chimique

Principe : le taux ou la valeur du produit circulant régulé (glycémie, calcémie) influence directement la régulation de l'hormone qui le contrôle (insuline, parathormone).

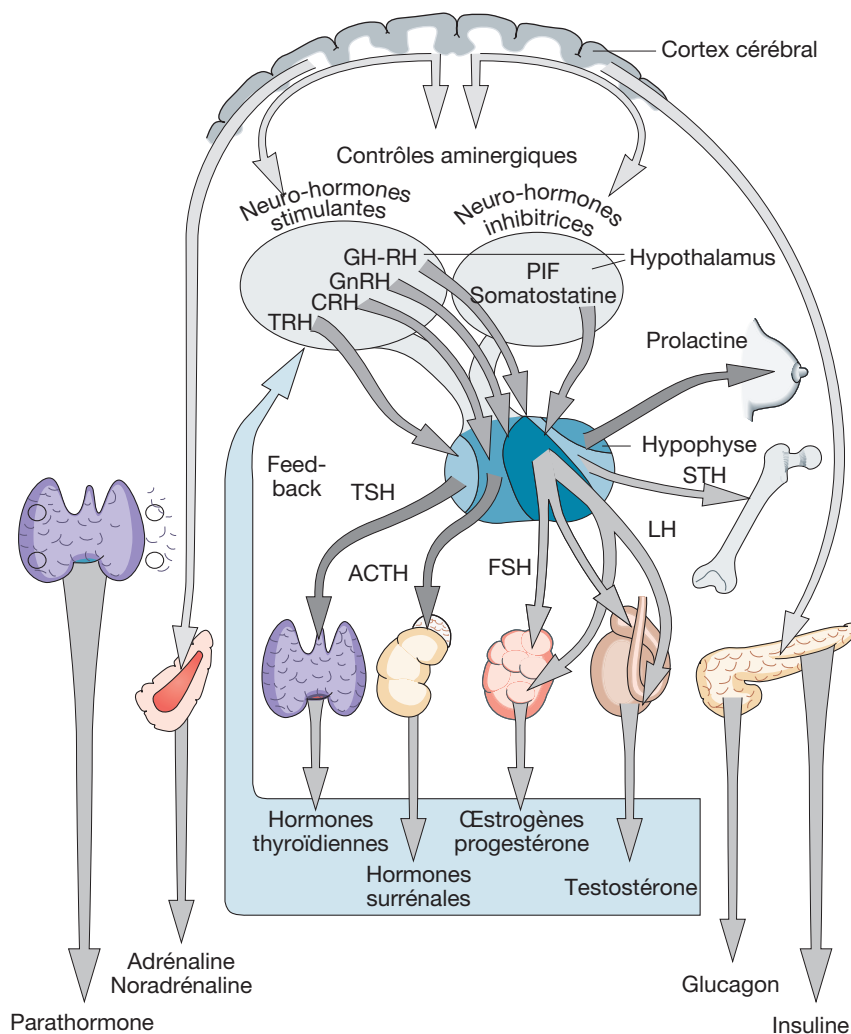
À titre d'exemples, le taux de glycémie détermine la quantité d'insuline et de glucagon sécrétée, le taux de calcémie la sécrétion de parathormone et de calcitonine, le taux de natrémie et de kaliémie la sécrétion d'aldostérone, et l'osmolalité sanguine la sécrétion d'hormone antidiurétique.

### L'autorégulation

L'hormone elle-même assure un rétrocontrôle (*feedback*) sur sa propre sécrétion.

Ce mécanisme régulateur concerne l'axe hypothalamo-hypophysaire qui assure ainsi le contrôle de nombreuses sécrétions hormonales :

- les hormones gonadiques (testostérone, œstrogène et progestérone), *via* la FSH/LH hypophysaire contrôlée par la GRH hypothalamique ;
- les hormones thyroïdiennes T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub>, *via* la TSH hypophysaire contrôlée par la TRH hypothalamique ;
- les glucocorticoïdes (cortisol), *via* l'ACTH hypophysaire contrôlée par la CRH hypothalamique.



**FIGURE 12.1.** Les principales hormones de l'organisme.

Perlemuter L, Perlemuter G. Cycles de la vie et grandes fonctions. Paris : Elsevier Masson ; 2012. © Illustrations de Marie Schmitt.

Ainsi, l'hypophyse sécrète des hormones à tropisme glandulaire qui stimulent la sécrétion hormonale périphérique. Lorsque la concentration sanguine de ces hormones varie, l'hypophyse réagit en modifiant sa sécrétion d'hormone à tropisme glandulaire en sens inverse afin de maintenir stable le taux sanguin des hormones. Ce rétrocontrôle est dit négatif, ce qui est le cas le plus souvent. Il peut être parfois positif, permettant alors d'amplifier la réponse hormonale. C'est le cas, par exemple, de l'œstradiol, qui exerce un rétrocontrôle positif sur la LH du 11<sup>e</sup> au 13<sup>e</sup> jours du cycle chez la femme, permettant d'obtenir un pic de LH conduisant à l'ovulation. Les autres jours du cycle, le rétrocontrôle redevient négatif.

La sécrétion hypophysaire est elle-même sous le contrôle de l'hypothalamus qui sécrète des *Releasing Factor* ou des *Inhibiting Factor*.

### ■ La régulation nerveuse

Le système nerveux autonome contrôle la sécrétion de la médullosurrénale (adrénaline, noradrénaline). La médullosurrénale peut ainsi être comparée à un ganglion sympathique dans

lequel les neurones post-ganglionnaires ont perdu leurs axones et sont devenus des cellules sécrétrices (cellules chromaffines). La stimulation de la glande se fait par les fibres pré-ganglionnaires (neurotransmetteur : acétylcholine) véhiculées par le nerf splanchnique et intervient dans toutes les situations de stress ou de rupture de l'équilibre physiologique qui demandent une adaptation des sécrétions hormonales.

## Les glandes endocrines

### Les surrénales

#### Anatomie des surrénales

Les surrénales comportent deux parties : une partie externe, la corticosurrénale et une partie interne, la médullosurrénale. Elles coiffent les pôles des reins, et sont donc rétro-péritonéales. Aplaties en forme d'amande, elles mesurent environ 4 cm de long, 3 cm de large, 1 cm d'épaisseur et pèsent environ 8 g chacune.

Elles sont situées au niveau de D12 et présentent chacune des rapports différents :

- à droite, la surrénale marque une empreinte sur le foie et est latéralement en rapport avec la veine cave inférieure, les ganglions lymphatiques lombo-aortiques et avec le ganglion semi-lunaire du sympathique ;
- à gauche, la surrénale est située en dessous du corps du pancréas et de l'estomac.

Elles sont vascularisées par des branches de l'aorte et des artères phréniques et rénales ; les veines se drainent directement dans la veine cave inférieure pour la surrénale droite et dans la veine rénale gauche pour la surrénale gauche *via* la veine surrénalienne centrale. Le drainage lymphatique est riche ; il s'effectue vers les ganglions hépatiques et aortiques à droite, et dans les ganglions intra-thoraciques à gauche. L'innervation est très importante et forme les plexus surrénaux (figure 12.2).

#### Les hormones surrénales

##### Les hormones de la corticosurrénale

La corticosurrénale est la partie située en périphérie qui comporte trois couches distinctes histologiquement et fonctionnellement :

- la couche la plus externe est la zone **glomérulée** qui sécrète les minéralo-corticoïdes ;
- la couche intermédiaire est la zone **fasciculée** qui sécrète les glucocorticoïdes ;
- la couche la plus interne est la zone **réticulée** qui sécrète les androgènes surrénaux.

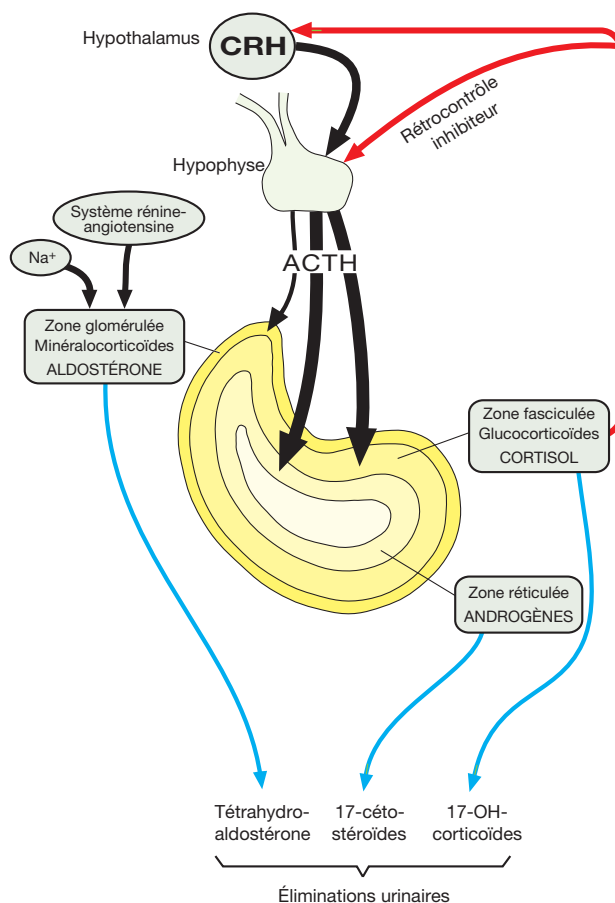
L'ensemble des hormones sécrétées par la corticosurrénale s'appelle les corticoïdes ou **corticostéroïdes**. Elles ont en commun leur noyau dérivé du cholestérol : le noyau stéroïdien.

##### Les minéralo-corticoïdes

L'hormone essentielle de ce groupe est l'**aldostérone**. La majeure partie de l'aldostérone est libre, une faible fraction étant liée à la transcortine et à l'albumine. Sa dégradation est essentiellement hépatique, mais une faible partie est éliminée dans les urines après conjugaison avec l'acide glucuronique.

L'aldostérone a un rôle de régulation de l'équilibre de l'eau. Elle agit en augmentant la réabsorption (active) de sodium et (passive) d'eau, contre la sécrétion de potassium et d'ions H<sup>+</sup> au niveau du tube contourné distal et du tube collecteur. De ce fait, elle est un élément important de la régulation de la volémie, de la tension artérielle et de l'équilibre acido-basique.

La régulation de la sécrétion d'aldostérone se fait surtout par l'intermédiaire du **système rénine-angiotensine**. Lorsqu'il y a une baisse de la pression artérielle ou de la volémie ou une perte de



**FIGURE 12.2. Sécrétions et élimination urinaire de la corticosurrénale, contrôle de la sécrétion.**

Perlemuter L, Perlemuter G. Cycles de la vie et grandes fonctions. Paris : Elsevier Masson ; 2012. © Illustrations de Marie Schmitt.

sodium, il se produit une augmentation de la sécrétion de rénine par l'appareil juxtaglomérulaire du rein, qui permet la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I qui se transforme à son tour en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion. L'angiotensine II entraîne l'augmentation de la sécrétion de l'aldostérone.

### Les glucocorticoïdes

L'hormone essentielle est le cortisol ou hydrocortisol. Elle est transportée dans le sang sous forme liée à une protéine : la transcortine à 90 % ou *Corticosteroid binding globuline* (CBG) et est en majorité détruite par le foie.

Les récepteurs du cortisol se retrouvent pratiquement dans tous les organes, expliquant son caractère indispensable à la vie et ses effets variés :

- stimulation du catabolisme protéique (protéolyse) avec libération plasmatique d'acides aminés ;
- action hyperglycémiant qui favorise la néoglycogénèse (fabrication de glucides à partir des protéines). Ce qui se traduit en cas d'excès de cortisol (traitement substitutif ou anomalie de sécrétion), par une fonte musculaire, l'apparition de vergetures et d'une ostéoporose ;
- action sur le métabolisme des lipides en inhibant la lipogenèse, en favorisant la mobilisation des triglycérides (libération plasmatique d'acide gras) et en modifiant la répartition des graisses (redistribution fascio-tronculaire) ;

- action sur le métabolisme des glucides en entraînant une résistance à l'insuline avec inhibition de l'entrée dans les cellules, ce qui peut en cas d'excès donner naissance à un diabète stéroïdien ;
- action sur le système lymphoïde en inhibant la production d'anticorps et de lymphocytes ;
- action anti-inflammatoire (à forte dose) et anti-allergique en inhibant la synthèse des lymphokines et la libération d'histamine ;
- action minéralocorticoïde (à forte dose) en ralentissant l'excrétion d'eau, en diminuant l'excrétion de sodium (à forte dose), et en entraînant une fuite potassique ;
- action sur la sécrétion digestive en augmentant les sécrétions d'acide chlorhydrique et de pepsine et en diminuant la sécrétion de mucus protecteur et le renouvellement des cellules (risque d'ulcère augmenté) ;
- action sur le système nerveux central en entraînant une euphorie et des variations psychiques à type d'hyperexcitabilité.

La régulation du cortisol est sous la dépendance de l'hormone hypophysaire : *Adreno-Cortico-Trophin Hormone* (ACTH), elle-même sous la dépendance d'un facteur hypothalamique la *Corticotropin Releasing Hormone* (CRH).

L'ACTH entraîne la sécrétion de cortisol et d'androgènes par les surrénales. Le contrôle s'effectue par le cortisol qui agit sur l'hypothalamus en inhibant la sécrétion de CRH. Le taux de cortisol sanguin freine donc sa propre sécrétion : le rétrocontrôle est dit négatif. Ce rétrocontrôle n'existe pas pour les androgènes.

La sécrétion de CRH, et par conséquent d'ACTH et de cortisol, suit un rythme nycthéral : maximal à 8 heures et minimal entre 22 heures et 2 heures.

### Les androgènes surrénaux

Ils sont représentés par la déhydro-épi-androstérone, et la delta 4-androstène-dione qui donnent naissance à la testostérone. Ils sont liés à une protéine spécifique la *Sex Binding Protein* (SBP), et sont principalement dégradés au niveau du foie. Mais ces hormones surrénales ont un rôle infime par rapport à la testostérone d'origine testiculaire. Elles ne sont actives que lorsqu'il existe une sécrétion anormale des hormones corticosurrénales en favorisant un hirsutisme. Leur sécrétion est sous la dépendance de l'ACTH, mais sans rétrocontrôle négatif.

### Les hormones de la médullosurrénale

La médullosurrénale est un tissu neuroendocrine constitué de cellules dites chromaffines (elles dérivent de la crête neurale, au même titre que les neurones du système nerveux sympathique). Elle sécrète directement dans la circulation sanguine deux hormones catécholaminergiques : l'**adrénaline** (90 %) et la **noradrénaline** (10 %), ainsi qu'une faible quantité de dopamine.

Rappelons que toutes les catécholamines sont synthétisées à partir d'un précurseur commun : la L-tyrosine, qui, par actions enzymatiques successives, sera transformée en L-Dopa, puis en dopamine, et enfin en noradrénaline. C'est seulement au niveau de la médullosurrénale que la noradrénaline pourra être transformée en adrénaline puisqu'elle seule possède l'équipement enzymatique nécessaire.

Dans le schéma d'organisation du système nerveux sympathique, la médullosurrénale est assimilée à un ganglion : la fibre pré-ganglionnaire est le nerf splanchnique et la fibre post-ganglionnaire est représentée par les cellules chromaffines, délivrant dans la circulation sanguine l'adrénaline et la noradrénaline. C'est donc une glande mixte, à la fois ganglion sympathique et glande à sécrétion hormonale.

Les facteurs de stimulation de la médullosurrénale sont toutes les situations de stress physique ou psychologique : l'effort physique, le stress, la peur, le changement de posture ou de température, l'hypoxie, l'hypoglycémie, l'hypovolémie, la douleur, etc.

Dans ces situations de stress, le rôle principal de l'adrénaline est de permettre l'utilisation des stocks énergétiques (glucides, lipides), notamment au niveau musculaire et d'autant plus facilement que le débit cardiaque est largement augmenté.

L'action des catécholamines s'effectue après liaison avec des récepteurs spécifiques (alpha et bêta, subdivisés en  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$  et  $\beta_2$ ), situés sur les membranes plasmiques des tissus cibles. Reportez-vous au [chapitre 7, paragraphe « Les différents neurotransmetteurs »](#) pour retrouver les informations complémentaires sur les catécholamines.

## Le pancréas

### Anatomie

Le pancréas est un organe profond. Il mesure 15 à 20 cm de long, est aplati d'avant en arrière et pèse 80 g environ. Il est situé en avant des gros vaisseaux (aorte et veine porte), en regard des première et deuxième vertèbres lombaires.

Il est formé de quatre parties :

- **la tête**, qui se trouve à la partie droite de la ligne médiane, est inscrite dans le cadre duodénal, dont elle est indissociable (on parle de bloc duodéno-pancréatique). C'est à ce niveau que se déverse sa sécrétion exocrine par le canal de Wirsung (canal pancréatique principal) et par le canal de Santorini (canal pancréatique accessoire). Elle est traversée par le canal du cholédoque. Ces trois canaux débouchent dans l'ampoule hépato-pancréatique (ampoule de Vater) qui s'ouvre dans la deuxième partie du duodénum au niveau de la papille ;
- **le col ou isthme** relie la tête au corps. Il est en contact avec le bulbe duodénal en avant et en haut, avec les vaisseaux mésentériques supérieurs en bas et en arrière ;
- **le corps**, allongé transversalement, est situé en arrière de l'estomac, au-dessus du rein et de la surrénale gauche, ainsi que des plexus colique et solaire. Il est longé par l'artère splénique ;
- **la queue** est située à gauche de la ligne médiane, dans la région du hile de la rate.

Le pancréas reçoit une innervation d'origine sympathique et parasympathique, *via* le plexus coéliquae. L'innervation sympathique provient du VI<sup>e</sup> au X<sup>e</sup> nerf thoracique. L'innervation parasympathique provient du nerf vague.

Le pancréas est une glande mixte qui comprend :

- une **partie exocrine**, qui sécrète les sucs pancréatiques de la digestion déversés dans le canal de Wirsung et de Santorini ;
- une **partie endocrine**, qui joue un rôle important dans la régulation de la glycémie. La partie endocrine est constituée des îlots de Langerhans (amas de cellules rondes endocrines de différents types sécrétant chacune un type hormonal différent). Ces îlots sont disséminés dans le pancréas avec une plus forte concentration au niveau de la queue. Ils représentent environ 2 % du volume du pancréas alors que la partie exocrine en représente 80 %. Ils sont richement vascularisés et déversent directement leurs sécrétions dans la circulation sanguine, au niveau de la veine porte. On différencie les cellules A ou alpha (20 % des cellules des îlots), qui sécrètent le glucagon, les cellules B ou bêta (65 % des cellules), qui sécrètent l'insuline, les cellules D, qui sécrètent la somatostatine (également sécrétée par l'hypothalamus, le système nerveux central et le tractus digestif), et les cellules F ou PP, qui sécrètent le polypeptide pancréatique humain dont le rôle n'est pas encore parfaitement défini (probablement inhibiteur de la sécrétion pancréatique exocrine).

### Les hormones

#### L'insuline

##### Rôle

Sécrétée par les cellules B ou bêta des îlots de Langerhans, c'est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle se présente initialement sous forme d'une pro-hormone qui par clivage va donner naissance à l'insuline plus une chaîne intermédiaire, le peptide C. Normalement,

une quantité équimolaire d'insuline et de peptide C est produite. Le peptide C peut être dosé par radio-immunologie et reflète ainsi l'activité des cellules B. Ceci est intéressant à connaître chez des patients diabétiques, recevant de l'insuline par voie exogène, pour connaître l'importance de la sécrétion résiduelle d'insuline endogène par le pancréas. La demi-vie de l'insuline est de 5 minutes. Elle est détruite par des protéases contenues dans les cellules cibles.

C'est une **hormone anabolique hypoglycémiante** qui permet la mise en réserve du glucose, des acides gras et des acides aminés. Ainsi, elle permet :

- la pénétration du glucose dans les cellules par l'activation des récepteurs des transporteurs du glucose (appelés GLUT) ;
- le stockage du glucose sous forme de glycogène surtout dans le tissu hépatique mais aussi dans les graisses et le muscle : c'est la glycogénogenèse qui s'oppose à la transformation du glycogène en glucose (glycogénolyse) ;
- le stockage des graisses : on observe une lipogenèse, avec inhibition de la lipolyse par l'utilisation préférentielle du glucose et une synthèse d'acides gras à partir du glucose ;
- la synthèse protéique à partir des acides aminés ; elle s'oppose à la dégradation des protéines ;
- la pénétration du potassium dans la cellule.

### Régulation

Le facteur essentiel de la régulation de la sécrétion d'insuline est la glycémie, par action directe du glucose sur les cellules B. La réponse des cellules B est biphasique, avec d'abord une augmentation rapide de la sécrétion, suivie d'une réponse prolongée. Ce rétrocontrôle du glucose sur l'insuline est d'une très grande précision, de sorte que les niveaux plasmatiques de glucose et d'insuline évoluent de façon parallèle. Ainsi, après un repas, la glycémie s'élève et entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline.

D'autres éléments interviennent dans la régulation de l'insulino-sécrétion :

Les catécholamines agissent de deux façons : elles inhibent la sécrétion *via* les récepteurs alpha-2 et la stimulent *via* les récepteurs bêta-2-adrénérgiques. L'effet net résultant de l'adrénaline et de la noradrénaline est généralement une inhibition de la sécrétion d'insuline.

Le système nerveux autonome participe aussi à la régulation : une stimulation des fibres parasympathiques (du nerf vague droit) innervant les îlots de Langerhans augmente la sécrétion d'insuline, alors que la stimulation sympathique l'inhibe.

### Le glucagon

Il est sécrété par les cellules A ou alpha 2 du pancréas endocrine (et aussi par le tube digestif proximal).

#### Rôle

Le glucagon est une hormone **hyperglycémiante catabolique** qui stimule la mise en circulation du glucose, des acides gras et des acides aminés à partir de leur réserve.

Il est synthétisé sous forme de pro-hormone qui est transformée dans les cellules A en glucagon. Sa demi-vie est de 5 à 10 minutes. Il est ensuite dégradé essentiellement par le foie :

- il favorise la glycogénolyse hépatique : transformation du glycogène en glucose. Il inhibe la glycolyse ;
- il favorise la sortie du glucose vers le flux sanguin et empêche sa dégradation ;
- il permet la libération des acides gras à partir des réserves du tissu adipeux ;
- il permet la fabrication du glucose à partir des protéines (néoglucogenèse) ;
- il stimule la sécrétion d'insuline (permettant l'entrée du glucose dans les cellules), de catécholamine, d'hormones de croissance, et de thyrocalcitonine ;
- à fortes doses, il a une action inotrope positive sur le myocarde (utilisée dans le traitement des intoxications graves aux bêta-bloquants).