

Le Système Endocrinien

Mécanisme d'intégration de l'organisme

Chez les organismes unicellulaires, comme les bactéries et les protozoaires, toute la cellule répond à une stimulation venant de l'environnement.

A l'intérieur de cette cellule, des signaux éventuels peuvent, grâce à la courte distance à parcourir, être transmis par diffusion de composés chimiques.

Au contraire, chez les organismes multicellulaires les différents groupes cellulaires spécialisés, ou organes, doivent être intégrés et coordonnés de façon ingénieuse.

Chez les mammifères, ce sont les systèmes nerveux et endocrinien qui assurent ces fonctions.

Par ces deux systèmes, les signaux sont transmis respectivement par voies nerveuse et hormonale (A).

Ils servent à contrôler le métabolisme, la régulation du milieu intérieur (circulation, pH, température, équilibre hydroélectrolytique, etc.).

De plus, ils dirigent la croissance et la maturation de l'organisme, les fonctions nécessaires à la reproduction et, enfin, les réponses de cet organisme face au milieu extérieur.

Dans ce contrôle interviennent des stimulations venant du monde extérieur, des facteurs psycho-émotionnels et, enfin, des mécanismes de rétroaction en provenance de l'organisme lui-même.

Les nerfs sont spécialisés dans la transmission rapide de signaux, généralement à gradation fine.

A la périphérie, on distingue :

- 1) un système nerveux somatique qui contrôle en premier lieu les muscles squelettiques et conduit les signaux des organes des sens vers les centres ;
- 2) un système autonome ou végétatif qui contrôle essentiellement la circulation, les organes internes, les fonctions sexuelles, etc.

Le système endocrinien est spécialisé dans une transmission lente et continue des signaux. Il utilise le système circulatoire pour couvrir de plus grandes distances dans l'organisme.

Les messagers («messengers») du système endocrinien sont les hormones; elles proviennent de cellules sécrétrices et ont comme organe effecteur ou organe-cible (ou cellule-cible (= «target-cell»), une autre glande ou des cellules non endocriniennes.

Comme toutes les hormones circulent plus ou moins en même temps dans le sang, il est nécessaire que l'hormone et sa cellule-cible spécifique puissent se reconnaître mutuellement.

A cet effet, les cellules-cibles possèdent des sites de liaison spécifiques (récepteurs) à l'hormone correspondante.

Les affinités de ces récepteurs pour l'hormone doivent être très élevées car les concentrations hormonales atteignent seulement 10^{-8} - 10^{-12} mol/l.

En étroite collaboration avec les centres végétatifs du cerveau et le système nerveux autonome, le système endocrinien contrôle la nutrition, le métabolisme, la croissance, le développement physique et la maturation psychique, les mécanismes de la reproduction, l'adaptation à l'effort et l'équilibre du milieu intérieur (homéostasie) (A).

La plupart de ces fonctions essentiellement végétatives se trouvent sous le contrôle central de l'hypothalamus, lui-même influencé par des centres supérieurs du cerveau.

Dans l'hypothalamus, des stimulations nerveuses peuvent être transformées en stimulations hormonales.

Des cellules spécialisées de l'hypothalamus (cellules neuro-endocriniennes) produisent des hormones qui, à la suite d'une stimulation, sont libérées dans le sang. Les substances libérées aux terminaisons nerveuses (acétylcholine, adrénaline, etc.) sont appelées, au contraire, médiateurs ou **neurotransmetteurs** car elles ne transmettent le signal que sur une courte distance, l'espace synaptique, c'est-à-dire jusqu'à la cellule suivante (en général, cellule nerveuse ou musculaire).

La médullosurrénale occupe une position intermédiaire ; en effet, l'adrénaline et la noradrénaline passent dans le sang, bien qu'elles fassent partie des transmetteurs du fait de leur structure chimique, et qu'elles soient aussi utilisées en tant que tels dans l'organisme.

Les hormones

Les hormones sont des substances messagères de l'organisme. Elles assurent la transmission d'informations dans la régulation de fonctions organiques et dans la régulation des étapes du métabolisme.

Les hormones sont synthétisées dans les glandes endocrines et (à l'exception des hormones tissulaires) sont transportées par voie sanguine vers les cellules de l'organe-cible (cellules cibles).

On distingue d'après leur structure chimique, trois groupes d'hormones :

1. les hormones peptidiques (A : en bleu foncé) et les hormones glycoprotéiques (A : en bleu clair) ;
2. les hormones stéroïdiennes (A : en jaune) et des hormones chimiquement apparentées (hormone D ; A : en jaune) ;
3. les hormones dérivées de la tyrosine (acide aminé) (A : en orange).

Les hormones stéroïdiennes sont hydrophobes. Dans le sang, elles sont fixées à des protéines dites protéines de transport qui leur sont spécifiques, par exemple la transcortine (cortisol. progestérone) ou la globuline liée aux hormones sexuelles (testostérone. oestrogène).

La plupart des hormones sont dégradées par le métabolisme avant que leur action ne puisse être décelée.

L'hormone de croissance (STH, GH), par exemple, est dégradée de moitié au bout de 20 minutes mais son effet dure toute une semaine.

Les récepteurs

Pour les hormones peptidiques et glycoprotéiques ainsi que pour les catécholamines se trouvent du côté extérieur de la membrane cellulaire.

Pour autant qu'on le sache, ces récepteurs sont les chaînes peptidiques (PM environ 50000 Dalton) qui pénètrent la membrane cellulaire à plusieurs reprises et en zig-zag. Si l'hormone se fixe à cet endroit, un second messenger intracellulaire (« second messenger ») est libéré du côté interne de la membrane. Celui-ci transmet le signal hormonal dans la cellule. Ce « second messenger » peut être par exemple l'AMPc, le GMPc, l'inositol triphosphate, le diacylglycérol ou le Ca²⁺.

Au contraire, les hormones stéroïdiennes parviennent elles-mêmes à l'intérieur de la cellule pour se fixer à des protéines réceptrices spécifiques situées dans le cytoplasme.

Les hormones thyroïdiennes pénètrent aussi dans la cellule et se lient probablement aux récepteurs du noyau cellulaire.

Une cellule-cible peut posséder plusieurs récepteurs différents pour la même hormone (par ex. l'adrénaline qui peut se fixer aux α_1 , α_2 , β_1 et β_2 récepteurs) ou des récepteurs pour différentes hormones (par ex. l'insuline et le glucagon).

Hiérarchie des hormones (A)

Dans de nombreux cas, une stimulation nerveuse dans le SNC précède une libération d'hormone.

En premier lieu, l'hypothalamus intervient comme relais neurohormonal. Il transforme le signal nerveux en une libération d'hormones dans le lobe antérieur de l'hypophyse (LA) ou dans le lobe postérieur de l'hypophyse (LP). Une grande partie des hormones du LA (appelées aussi hormones glandulotropes) commandent des glandes endocrines périphériques (A : en vert olive) à partir desquelles est libérée l'« hormone effectrice » (A). Dans ces relais, le signal original peut non seulement être amplifié, mais encore être modulé plusieurs fois (régulation par rétroaction).

La libération des hormones du LA

est commandée par des hormones de rang supérieur :

ce sont les hormones de l'hypothalamus. Ici, il faut distinguer les hormones qui favorisent cette libération (releasing hormone = RH) de celles qui la freinent (inhibiting hormone = IH).

Les hormones du LP (ADH, ocytocine) sont synthétisées dans l'hypothalamus, transportées vers le LP où leur libération est provoquée par des signaux nerveux. Les deux hormones du LP agissent directement sur la cellule-cible (comme celles du LA) (STH, prolactine et LPH).

Les hormones de la médullosurrénale sont libérées par l'intermédiaire de fibres nerveuses végétatives.

Les hormones pancréatiques le sont également en partie mais, toutefois, elles sont essentiellement commandées par des signaux humoraux venant du métabolisme.

La libération de parathormone, de calcitonine, d'aldostérone et d'érythropoïétine se fait également de cette façon.

Les hormones dites hormones tissulaires sont synthétisées en dehors du système endocrinien classique et, en général, agissent localement : action paracrine. L'angiotensine, la bradykinine.

L'histamine, la sérotonine et les prostaglandines font partie de ce groupe.

Quelques hormones agissent également sur les cellules où elles sont libérées : elles ont une action autocrine (par ex. l'interleukine 2).

Chez l'homme, les prostaglandines (PG) sont synthétisées à partir des acides gras de l'acide arachidonique (AA ; on utilise l'index 2 pour qualifier les prostaglandines dérivant de l'AA) ou des acides gras essentiels apportés par l'alimentation.

Dans l'organisme, l'AA est estérifié comme un composant de la membrane cellulaire phospholipidique de laquelle il est libéré grâce à une phospholipase A2.

Il existe trois voies principales pour la synthèse des PG à partir de l'AA:

1. la voie de la lipooxygénase: le produit terminal principal est le 12-OH-AA (HETE) qui est chémoattractif et impliqué dans l'afflux leucocytaire au cours de l'inflammation.
2. la formation de leukotriènes A, B et C. Cette voie est identique à celle de la formation des "substances réactive lente" lors de l'anaphylaxie.
3. La voie de la cyclooxygénase des acides gras (inhibée par les antiinflammatoires non stéroïdiens tels que l'aspirine): par le moyen d'intermédiaires (PGG_2 , PGH_2), les composés biologiquement actifs comme les PGE_2 , PGD_2 , PGF_2 , le thromboxane (TXA_2 , TXB_2) et la prostacycline (PGI_2) sont formés.

Les principaux effets des prostaglandine sont:

1. sur le muscle bronchique: constriction par la PGF_2 , relaxation par la PGE_2 ;
2. sur la sécrétion gastrointestinale: habituellement inhibition par la PGE_2 ;
3. sur l'utérus: contraction par les PGE_2 et PGF_2
4. sur le rein: natriurèse en présence de la PGE_2 et PGI_2

5. sur la douleur: sensibilisation nociceptive des terminaisons nerveuses (inflammation) par les PGE_2 et PGI_2 ;
6. sur les plaquettes: le TXA_2 provoque l'agrégation plaquettaire, la PGI_2 l'inhibe.

La forte concentration de prostaglandines dans le sperme contribue probablement au relâchement de l'utérus, ce qui facilite le mouvement des spermatozoïdes dans le col utérin.

Nomenclature des hormones et abréviations;

La nomenclature internationale convenue en 1974 pour les hormones de libération (releasing-hormones= RH) ou les facteurs de libération (releasing-factors= RF) hypothalamiques comporte les terminaisons "stimuline" ou "libérine".

De même, les hormones inhibitrices (inhibitor hormones= IH) hypothalamiques portent la terminaison "statine" et les hormones du LA, la terminaison "tropine".