



## CHAPITRE 45

# Le système endocrinien

### Aperçu du chapitre

---

- 45.1 Régulation des processus physiologiques par des agents chimiques
- 45.2 Modes d'action des hormones lipophiles et des hydrophiles
- 45.3 L'hypophyse et l'hypothalamus : centres de contrôle de l'organisme
- 45.4 Les principales glandes endocrines périphériques
- 45.5 Les autres hormones et leurs effets

### Introduction

---

Le diabète est une maladie qui rend les gens affamés bien qu'ils se nourrissent normalement. La maladie était connue des anciens médecins romains et grecs, qui décrivaient une fonte tissulaire associée à une émission excessive d'urine, comparée à « l'ouverture d'aqueducs ». Jusqu'en 1922, le diagnostic de diabète chez les enfants était une condamnation à mort. La même année, Frederick Banting et Charles Best ont extrait du pancréas la molécule d'insuline. Les injections d'insuline dans le courant sanguin ont corrigé de façon spectaculaire les symptômes de la maladie. Cela a confirmé de manière impressionnante un nouveau concept : certains organes internes sécrètent de puissantes substances chimiques régulatrices qui sont distribuées par le sang.

Nous savons maintenant que les tissus et organes du corps des vertébrés coopèrent afin de maintenir l'homéostasie par l'intervention de nombreux mécanismes régulateurs. Deux systèmes, cependant, sont consacrés exclusivement à la régulation des organes du corps : le système nerveux et le système endocrinien. Les deux libèrent des molécules régulatrices qui contrôlent les organes du corps en se liant à des récepteurs protéiques se trouvant à la surface ou à l'intérieur des cellules de ces organes. Dans ce chapitre, nous décrivons les molécules régulatrices endocrines, les cellules et les glandes qui les sécrètent et comment elles exercent leur fonction régulatrice sur les activités de l'organisme.

## Régulation des processus physiologiques par des agents chimiques

### Objectifs

1. Décrire le rôle des hormones dans la régulation des processus corporels.
2. Identifier les différents types d'hormones.
3. Distinguer les hormones lipophiles et hydrophiles.

Il existe quatre mécanismes de communication cellulaire : le contact direct, la signalisation synaptique, la signalisation endocrine et la signalisation paracrine. Ici, nous traitons des communications par signalisation en commençant par les trois mécanismes de signalisation.

Comme nous l'avons vu au chapitre 43, les axones des neurones sécrètent, dans la fente synaptique, des messagers chimiques appelés **neuromédiateurs**. Ces substances diffusent à courte distance vers la membrane postsynaptique, où elles se lient à leurs récepteurs protéiques et stimulent la cellule postsynaptique (un autre neurone, un muscle ou une cellule glandulaire). La transmission synaptique n'affecte en général que la seule cellule postsynaptique qui reçoit le neuromédiateur.

Par contre, une **hormone** est un régulateur chimique qui est sécrété dans le milieu extracellulaire, est transporté par le sang et peut donc agir à distance de son origine. Les organes qui sont spécialisés dans la sécrétion d'hormones sont appelés **glandes endocrines**, mais certains organes, comme le foie et les reins, peuvent produire des hormones en plus de l'exercice d'autres fonctions. Les organes et tissus qui produisent des hormones forment ensemble le **système endocrinien**. Le sang transporte les hormones jusqu'à chaque cellule, mais seules les cellules cibles, pourvues des récepteurs appropriés pour une hormone donnée peut répondre à celle-ci.

Les récepteurs protéiques fonctionnent d'une manière similaire aux récepteurs des neurotransmetteurs. Le récepteur protéique se lie spécifiquement à l'hormone et active les voies de transduction du signal qui déclenchent une réaction à l'hormone. L'interaction hautement spécifique entre les hormones et leur récepteur permet aux hormones d'agir à des concentrations remarquablement faibles. Il n'est pas rare de trouver des hormones circulant dans le sang à des concentrations de  $10^{-8}$  à  $10^{-10}$  M. En plus des messagers chimiques libérés en tant que neuromédiateurs ou en tant qu'hormones, d'autres molécules sont libérées et agissent dans un organe sur des cellules voisines en tant que régulateurs locaux. Ces produits chimiques sont appelés **régulateurs paracrines**. Ils agissent d'une manière similaire aux hormones endocrines, mais pour atteindre leur cible, ils ne sont pas transportés par le sang. Cela permet aux cellules d'un organe de se réguler entre elles.

Des cellules peuvent aussi libérer des molécules de signalisation qui affectent leur propre comportement ; on parle alors de **signalisation autocrine**. Cette activité est commune dans le système immunitaire, et se voit aussi dans les cellules cancéreuses qui stimulent leur propre croissance en libérant des facteurs de croissance.

La communication chimique intercellulaire n'est pas limitée à l'intérieur de l'organisme. Les **phéromones** sont des substances chimiques libérées dans l'environnement afin que les individus d'une même espèce

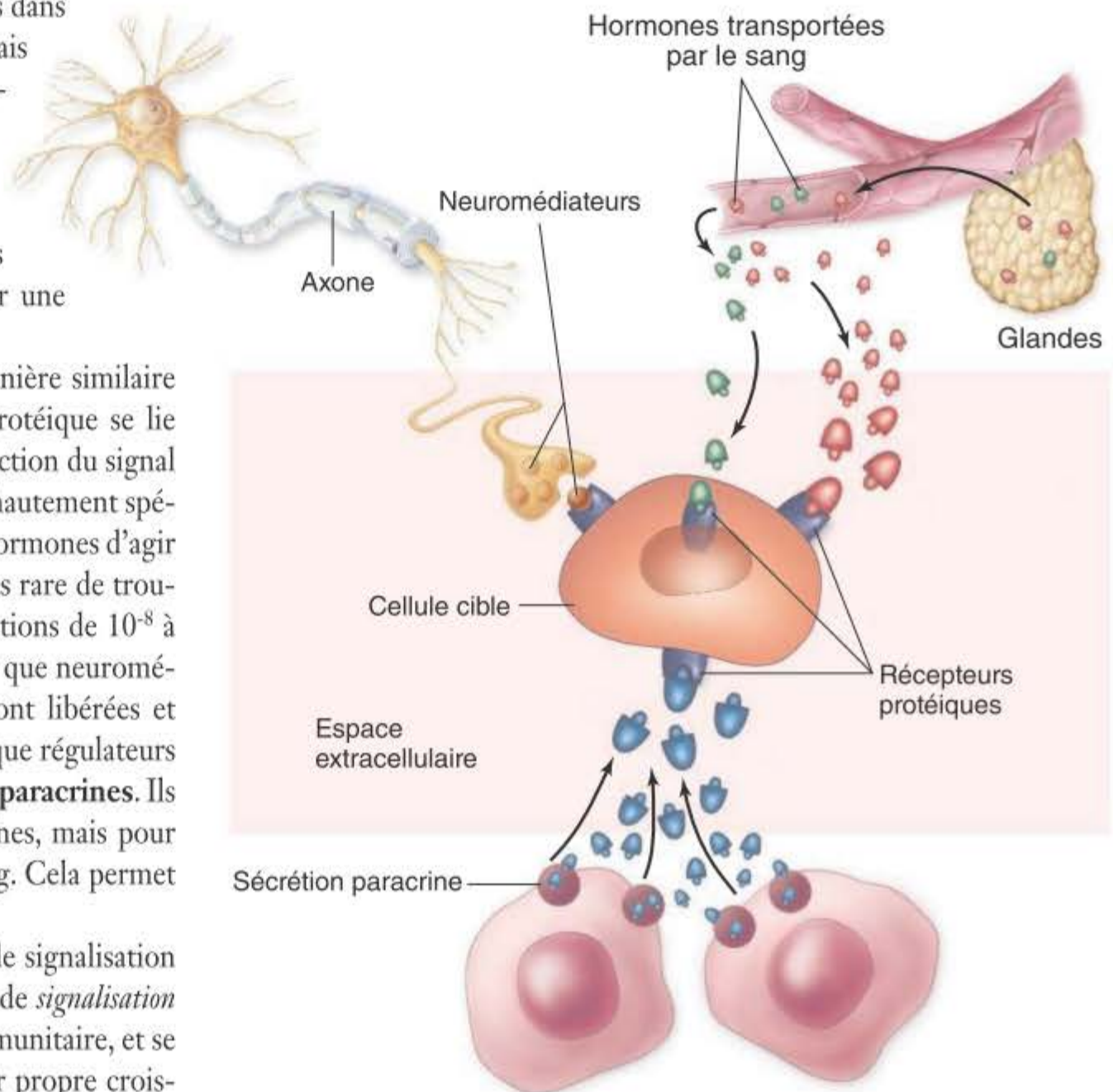
puissent communiquer entre eux. Ces moyens de communication entre animaux peuvent modifier le comportement ou la physiologie de ceux qui les reçoivent, mais ne sont pas impliqués dans la régulation métabolique normale d'un animal.

La figure 45.1 compare les différents types de messagers chimiques impliqués dans la régulation interne.

### Certaines molécules agissent à la fois comme hormones circulantes et comme neuromédiateurs

Le transport des hormones par le sang permet aux glandes endocrines de coordonner l'activité d'un grand nombre de cellules cibles distribuées dans tout le corps, mais ces molécules peuvent également jouer un autre rôle. Une molécule produite par une glande endocrine et utilisée comme hormone peut aussi être produite et utilisée comme neuromédiateur par des neurones. L'hormone appelée noradrénaline, par exemple, est sécrétée dans le sang par les glandes surrénales, mais elle est également libérée en tant que neurotransmetteur par les terminaisons nerveuses orthosympathiques. La noradrénaline agit comme une hormone qui coordonne l'activité du cœur, du foie et des vaisseaux sanguins lors d'une réaction au stress.

Les neurones peuvent également sécréter une classe d'hormones appelées **neurohormones** qui sont transportées par le sang. L'hormone antidiurétique, par exemple, est une neurohormone sécrétée par des neurones cérébraux. Certaines régions spécialisées du cerveau



**Figure 45.1** Différents types de messagers chimiques. Les fonctions des organes sont influencées par régulation neurale, paracrine et endocrine. Chaque type de régulateur chimique se fixe d'une manière spécifique à un récepteur protéique à la surface ou à l'intérieur des cellules de l'organe cible.

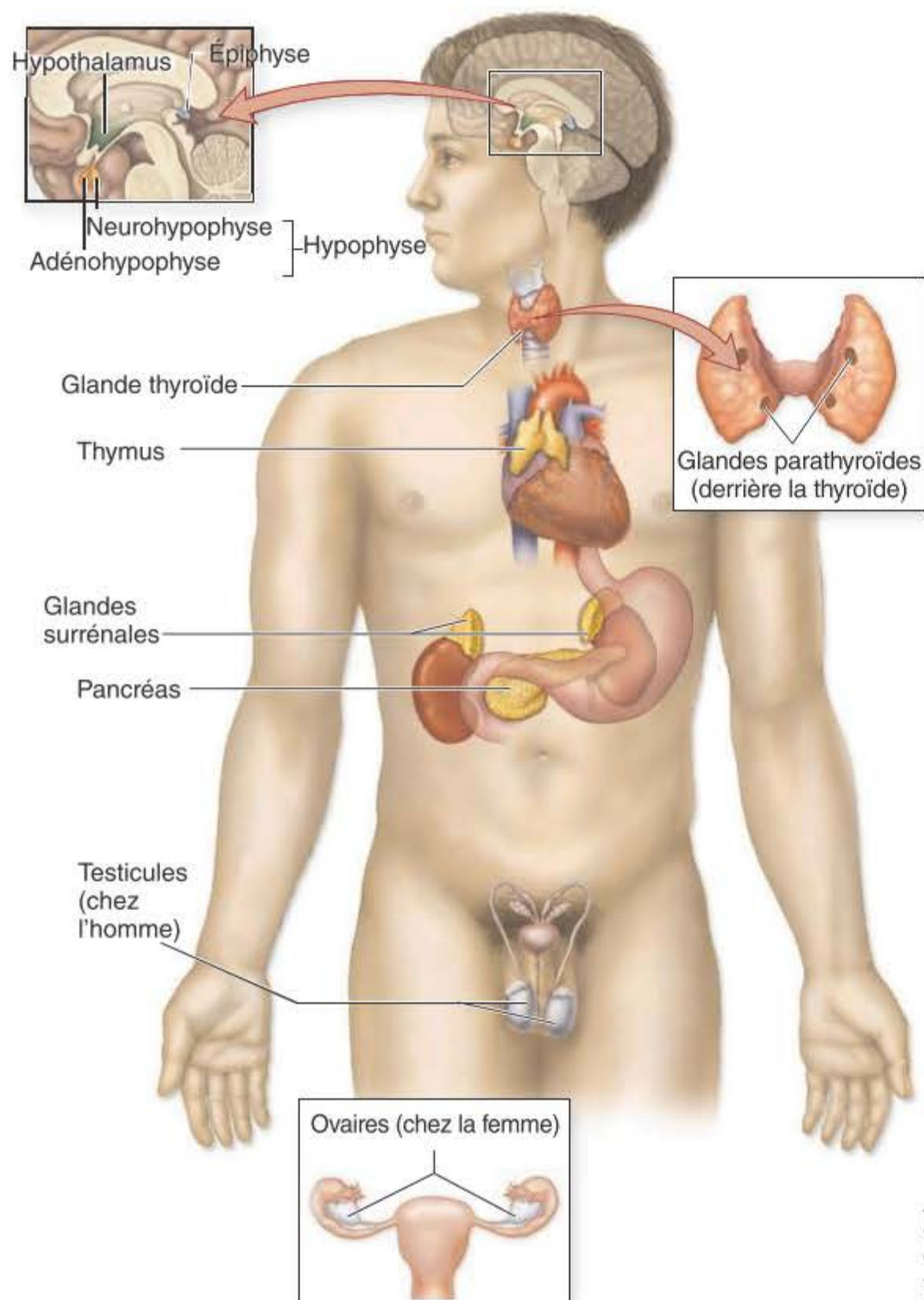
contiennent non seulement des neurones neurotransmetteurs, mais aussi des groupes de neurones producteurs de neurohormones. C'est ainsi que des neurones peuvent envoyer des messages chimiques au-delà du système nerveux lui-même.

L'activité de sécrétion de nombreuses glandes endocrines est contrôlée par le système nerveux. Comme vous le verrez, l'hypothalamus contrôle les sécrétions hormonales de l'hypophyse antérieure et produit les hormones de l'hypophyse postérieure.

La sécrétion d'un certain nombre d'hormones, cependant, peut être indépendante de contrôle neural. Par exemple, la libération d'insuline par le pancréas et d'aldostérone par le cortex surrénalien est stimulée respectivement par la hausse des concentrations sanguines de glucose et de potassium ( $K^+$ ).

## Les glandes endocrines produisent trois classes chimiques d'hormones

Le système endocrinien (figure 45.2) comprend tous les organes qui sécrètent des hormones : la glande thyroïde, l'hypophyse, les glandes



**Figure 45.2** Le système endocrinien humain. Les principales glandes endocrines sont montrées, mais de nombreux autres organes sécrètent des hormones en plus de leurs fonctions principales.

surrénales, etc. (tableau 45.1). Des cellules dans ces organes sécrètent des hormones dans le liquide extracellulaire, d'où elles diffusent dans les capillaires sanguins environnants. C'est pourquoi, les hormones sont appelées sécrétions endocrines. En revanche, les cellules de certaines glandes excrètent leurs produits dans un conduit débouchant à l'extérieur du corps ou dans l'intestin. Par exemple, le pancréas sécrète des enzymes hydrolytiques dans la lumière de l'intestin grêle. Ces glandes sont dites exocrines.

Les molécules qui fonctionnent comme des hormones doivent présenter deux caractéristiques de base. Premièrement, elles doivent être suffisamment complexes pour transmettre des informations régulatrices à leurs cibles. Des molécules simples comme le dioxyde de carbone, ou des ions tels que le  $Ca^{2+}$  ne fonctionnent pas comme hormones. Deuxièmement, les hormones doivent être suffisamment stables pour résister à la destruction avant d'atteindre leurs cellules cibles. Trois catégories chimiques principales de molécules répondent à ces critères.





1. Les peptides et protéines ont composés de chaînes d'acides aminés. Certains exemples importants d'hormones peptidiques sont l'hormone antidiurétique (9 acides aminés), l'insuline (51 acides aminés) et l'hormone de croissance (191 acides aminés). Ces hormones sont codées par de l'ADN et produites par la machinerie cellulaire responsable de la transcription et la traduction des autres molécules peptidiques. Les plus complexes sont des glycoprotéines composées de deux chaînes peptidiques porteuses de glucides ; ce sont par exemple la thyroïdostimuline et l'hormone lutéinisante.
2. Les dérivés des acides aminés ont produits par modification d'acides aminés particuliers ; ce groupe contient les amines biogènes décrites au chapitre 44. Elles comprennent les hormones sécrétées par la médulla surrénalienne (la partie centrale de la glande), la thyroïde et la glande pinéale (épiphyse). Celles sécrétées par la médulla surrénalienne sont dérivées de la tyrosine. Connues comme **catécholamines**, elles comprennent l'adrénaline (épinéphrine) et la noradrénaline (norépinéphrine). D'autres hormones dérivées de la tyrosine sont les **hormones thyroïdiennes**, sécrétées par la glande thyroïde. L'épiphyse sécrète une amine hormonale différente, la **mélatonine**, dérivée du tryptophane.
3. Les stéroïdes ont des lipides produits par modifications enzymatiques du cholestérol ; ils comprennent la testostérone, l'œstradiol, la progestérone, l'aldostérone et le cortisol. Les stéroïdes hormonaux peuvent être subdivisés en stéroïdes sexuels, sécrétés par les testicules, les ovaires, le placenta et le cortex surrénalien, et en corticostéroïdes (minéralocorticoïdes et cortisol), sécrétés seulement par le cortex surrénalien.

## Les hormones peuvent être classées comme lipophiles ou hydrophiles

Les modes de transport et d'interaction des hormones avec leurs cibles diffèrent selon leur composition chimique. Les hormones peuvent être classées comme lipophiles (non polaires), qui sont solubles dans la graisse, ou hydrophiles (polaires), qui sont solubles dans l'eau. Les hormones lipophiles incluent les hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes. La plupart des autres hormones sont hydrophiles.

Cette distinction est importante pour comprendre comment ces hormones régulent leurs cellules cibles. Les hormones hydrophiles sont

**TABLEAU 45.1** Glandes endocrines principales et leurs hormones\*

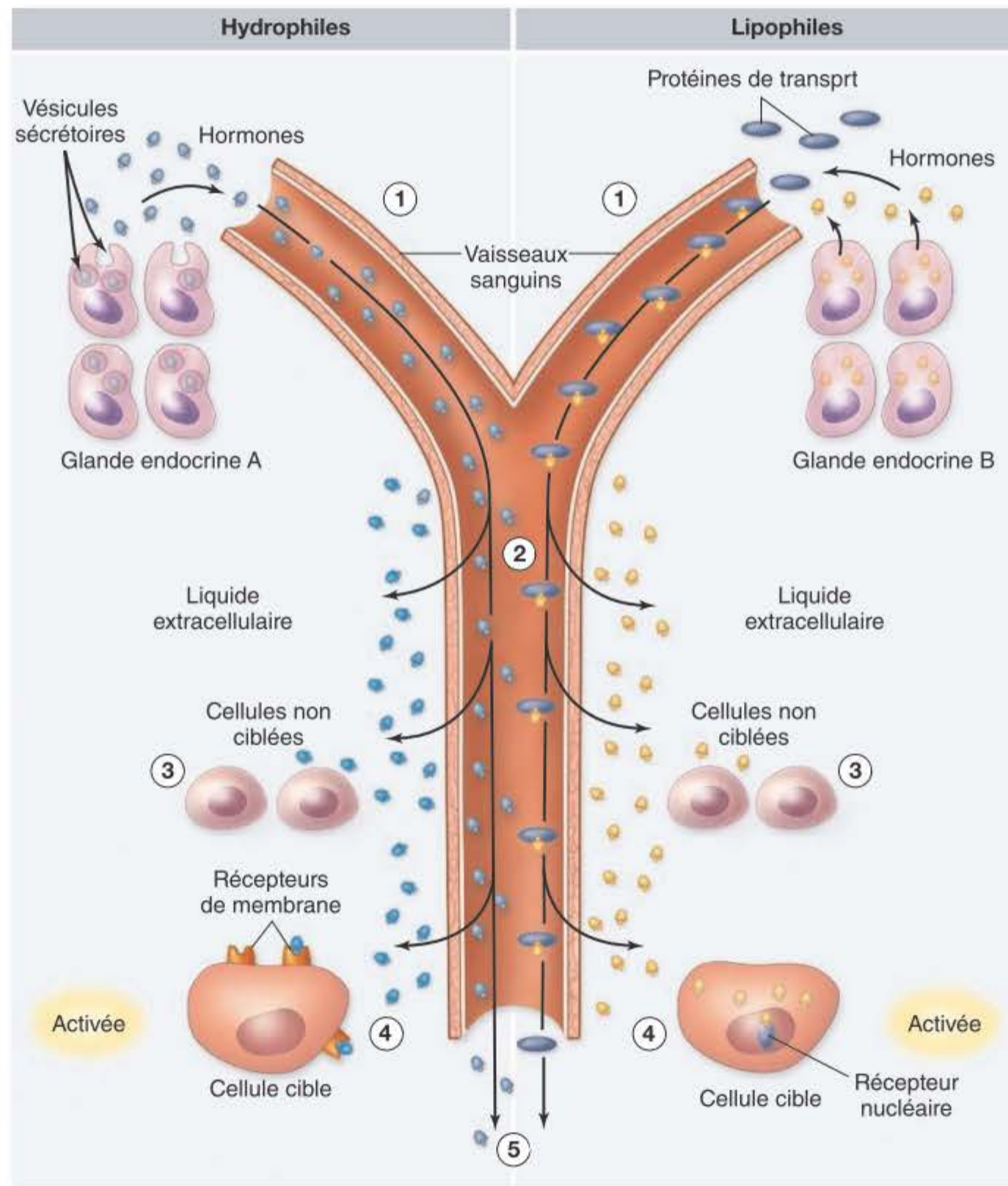
Glande endocrine et hormone	Tissu cible		Actions principales	Nature chimique
<b>Hypothalamus</b>				
Hormones de libération (libérines)	Adénohypophyse		Active la libération des hormones adénohypophysaires	Peptides
Hormones inhibitrices	Adénohypophyse		Inhibe la libération des hormones adénohypophysaires	Peptides (sauf l'inhibiteur de la prolactine, qui est la dopamine)
<b>Neurohypophyse (hypophyse postérieure)</b>				
Hormone antidiurétique ou ADH)	Reins		Stimule la réabsorption de l'eau; conserve l'eau	Peptide (9 acides aminés)
Ocytocine	Utérus		Stimule les contractions	Peptide (9 acides aminés)
	Glandes mammaires		Stimule l'éjection du lait	
<b>Adénohypophyse (hypophyse antérieure)</b>				
Corticotrophine (ACTH)	Cortex surrénal		Stimule la sécrétion des hormones du cortex surrénal comme le cortisol	Peptide (39 acides aminés)
Mélanotrophine (MSH)	Peau		Stimule les changements de couleur chez les reptiles et les amphibiens; diverses fonctions chez les mammifères	Peptide (deux formes; 13 et 22 acides aminés)
Hormone de croissance (somatotrophine, GH)	De nombreux organes		Stimule la croissance en favorisant la croissance osseuse, la synthèse protéique et la digestion des graisses	Protéine
Prolactine (PRL)	Glandes mammaires		Stimule la production du lait	Protéine
Thyréostimuline (TSH)	Glande thyroïde		Stimule la sécrétion de thyroxine	Glycoprotéine
Hormone lutéinisante ou lutéotrophine (LH)	Gonades		Stimule l'ovulation et la formation du corps jaune chez la femelle; stimule la sécrétion de testostérone chez l'homme	Glycoprotéine
Folliculostimuline (FSH)	Gonades		Stimule la spermatogenèse chez le mâle; stimule le développement des follicules ovariens chez la femelle	Glycoprotéine
<b>Glande thyroïde</b>				
Hormones thyroïdiennes (thyroxine et triiodothyronine)	La plupart des cellules		Stimule le métabolisme; essentiel pour la croissance et le développement	Dérivé iodé d'un acide aminé, la tyrosine
Calcitonine	Os		Diminue la perte du calcium des os	Peptide (32 acides aminés)

\* Ce sont des hormones libérées par des glandes endocrines. Des hormones sont libérées par des organes qui exercent des fonctions supplémentaires non endocrines, comme le foie, les reins et l'intestin.

**TABLEAU 45.1** *Glandes endocrines principales et leurs hormones, suite*

Glande endocrine et hormone	Tissu cible		Actions principales	Nature chimique
<b>Glandes parathyroïdes</b>				
Parathormone (PTH)	Os, reins, tractus digestif		Élève le taux sanguin de calcium en stimulant la décalcification osseuse; stimule la réabsorption calcique dans les reins; active la vitamine D	Peptide (84 acides aminés)
<b>Médullaie surrénalienne</b>				
Adrénaline (épinéphrine) et noradrénaline (norépinéphrine)	Muscle lisse, muscle cardiaque, vaisseaux sanguins		Déclenche les réponses au stress; accélère le rythme cardiaque, augmente la pression sanguine et le métabolisme; dilate les vaisseaux sanguins; mobilise les graisses; élève la glycémie	Dérivés d'acides aminés
<b>Cortex surrénalien</b>				
Glucocorticoïdes (par ex. le cortisol)	De nombreux organes		Adaptation à un stress de longue durée; élève la glycémie; mobilise les graisses	Stéroïde
Minéralocorticoïdes (par ex. l'aldostérone)	Tubules rénaux		Maintient l'équilibre sanguin des ions Na <sup>+</sup> et K <sup>+</sup>	Stéroïde
<b>Pancréas</b>				
Insuline	Foie, muscles squelettiques, tissu adipeux		Abaisse la glycémie; stimule la synthèse de glycogène, des graisses et des protéines	Peptide (51 acides aminés)
Glucagon	Foie, tissu adipeux		Élève la glycémie; stimule la dégradation du glycogène hépatique	Peptide (29 acides aminés)
<b>Ovaire</b>				
Œstradiol	Général		Stimule le développement des caractères sexuels secondaires femelles	Stéroïde
	Organes reproducteurs femelles		Stimule la croissance des organes sexuels à la puberté et la préparation mensuelle de l'utérus à la grossesse	
Progestérone	Utérus		Complète la préparation en vue d'une grossesse	Stéroïde
	Glandes mammaires		Stimule le développement	
<b>Testicule</b>				
Testostérone	De nombreux organes		Stimule le développement des caractères sexuels secondaires caractéristiques des mâles et déclenche la poussée de croissance pubertaire	Stéroïde
	Organes reproducteurs mâles		Stimule le développement des organes sexuels; stimule la spermatogenèse	
<b>Épiphyse</b>				
Mélatonine	Gonades, cerveau, cellules pigmentaires		Régule les biorythmes	Dérivé d'un acide aminé

**Figure 45.3 Le sort des hormones.** Les glandes endocrines produisent des hormones hydrophiles et lipophiles, qui sont transportées vers leurs cibles par le sang. Pour leur transport dans le sang, les hormones lipophiles se lient à des protéines qui les rendent solubles. Les cellules cibles ont des récepteurs membranaires pour les hormones hydrophiles et des récepteurs intracellulaires pour les hormones lipophiles. Les hormones sont finalement détruites par leurs cellules cibles ou éliminées du sang par le foie ou les reins.



1. Les hormones sécrétées dans le liquide extracellulaire diffusent dans le courant sanguin.
2. Les hormones, distribuées par le sang à toutes les cellules, diffusent du sang vers le liquide extracellulaire.
3. Les cellules non ciblées n'ont pas de récepteurs, et la stimulation cellulaire ne peut avoir lieu.
4. Les cellules cibles possèdent des récepteurs, et sont activées par les hormones.
5. Les hormones inutilisées, désactivées sont éliminées par le foie et les reins

facilement solubles dans le sang, mais ne peuvent pas traverser la membrane des cellules cibles. Elles doivent donc activer leurs récepteurs à l'extérieur de la membrane cellulaire. En revanche, les hormones lipophiles sont véhiculées dans le sang par des protéines de transport (figure 45.3). Leur solubilité dans les lipides leur permet de traverser les membranes cellulaires ; elles se lient alors à des récepteurs intracellulaires.

Après leur usage, les deux types d'hormones sont finalement détruits ou désactivés pour être alors excrétés dans la bile ou l'urine. Cependant, les hormones hydrophiles sont désactivées plus rapidement que les hormones lipophiles. Les hormones hydrophiles ont tendance à agir sur des périodes relativement brèves (quelques minutes à quelques heures), tandis que les hormones lipophiles sont généralement actives pendant des jours ou des semaines.

### Les régulateurs paracrines exercent de puissants effets dans les tissus

La régulation paracrine s'exerce dans la plupart des organes et entre les cellules du système immunitaire. Les facteurs de croissance, des protéines qui favorisent la croissance et la division cellulaires dans des organes spécifiques font partie des régulateurs paracrines les plus importants. Les **facteurs de croissance** jouent un rôle essentiel dans la régulation de la mitose au cours de la vie (voir chapitre 10). Par exemple, le facteur de croissance épidermique (EGF, *epidermal growth factor*) active les mitoses

cutanées et le développement des cellules du tissu conjonctif, tandis que le facteur de croissance des nerfs (NGF, *nerve growth factor*) stimule la croissance et la survie des neurones. Un facteur de croissance semblable à l'insuline (IGF, *insulin-like growth factor*) stimule la division cellulaire dans les os en développement ainsi que la synthèse protéique dans de nombreux autres tissus. Les **cytokines** (décrites au chapitre 51) sont des facteurs de croissance spécialisés dans le contrôle de la division cellulaire et de la différenciation dans le système immunitaire, tandis que les **neurotrophines** sont des facteurs de croissance qui réguler le système nerveux.

L'importance fonctionnelle des facteurs de croissance est soulignée par le fait que des dommages à des gènes codant les facteurs de croissance ou leurs récepteurs peuvent conduire à une division cellulaire non régulée et au développement de tumeurs.

### Régulation paracrine des vaisseaux sanguins

Le gaz, oxyde d'azote (NO), qui peut agir comme neuromédiateur (voir chapitre 43), est également produit par l'endothélium des vaisseaux sanguins. Dans ce cas, il est un régulateur paracrine, car il diffuse dans la couche des muscles lisses des vaisseaux sanguins et favorise la vasodilatation. Un de ses rôles principaux est le contrôle de la pression artérielle par dilatation artérielle. L'endothélium des vaisseaux sanguins est une riche source des régulateurs paracrines, notamment de l'*endothéline*, qui stimule la vasoconstriction, ainsi que de la *bradykinine*, qui favorise la vasodilatation. La régulation paracrine complète la régulation des vais-

seaux sanguins exercée par les nerfs autonomes, permettant aux vaisseaux de réagir aux conditions locales, comme une augmentation de la pression ou une réduction de la teneur en oxygène.

### Prostaglandines

Un groupe particulièrement diversifié de régulateurs paracrines est celui des prostaglandines. Une prostaglandine est un acide gras long de 20 carbones et un cycle de cinq atomes de carbone. Cette molécule est dérivée d'un précurseur, l'acide arachidonique, libéré des phospholipides de la membrane cellulaire sous l'effet d'une stimulation hormonale ou autre. Les prostaglandines sont produites dans presque tous les organes et participent à diverses fonctions de régulation. Certaines prostaglandines favorisent la contraction des muscles lisses. Par cette action, elles régulent les fonctions de reproduction, comme le transport des gamètes, le travail de l'accouchement et peut-être l'ovulation. Une production excessive de prostaglandines pourrait être impliquée dans le travail prématuré, l'endométriose ou la dysménorrhée (crampes menstruelles douloureuses). Elles participent aussi à la régulation des fonctions pulmonaires et rénales par leurs effets sur les muscles lisses.

Chez les poissons, on a trouvé que les prostaglandines fonctionnaient à la fois comme hormones et comme régulateurs paracrines. Les prostaglandines produites par l'ovaire du poisson pendant l'ovulation peuvent gagner le cerveau pour synchroniser le comportement au moment de la période de fraie.

Les prostaglandines sont produites dans les tissus lésés, où elles contribuent au développement de plusieurs manifestations inflammatoires, notamment le gonflement, la douleur et la fièvre. Cet effet des prostaglandines a été bien étudié. Les médicaments qui inhibent la synthèse des prostaglandines, comme l'aspirine, aident à soulager ces symptômes.

Parmi les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), c'est l'aspirine qui est la plus largement utilisée ; cette classe de médicaments comprend aussi l'indométhacine et l'ibuprofène. Ces médicaments agissent en inhibant deux enzymes apparentées : la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et la cyclo-oxygénase-2 (COX-2). Les effets anti-inflammatoires sont dus à l'inhibition de COX-2, qui est nécessaire pour la production de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Il en résulte une diminution de l'inflammation et de la douleur liée à l'action des prostaglandines. Malheureusement, l'inhibition de COX-1 produit des effets secondaires indésirables, notamment des saignements gastriques et une prolongation du temps de coagulation.

Plus récemment, on a mis au point des inhibiteurs de COX-2, qui inhibent sélectivement COX-2 mais pas COX-1. Les inhibiteurs de

COX-2 peuvent s'avérer très bénéfiques chez des personnes souffrant d'arthrose et d'autres qui doivent utiliser des analgésiques régulièrement, mais des effets secondaires liés à la fonction des prostaglandines dans le système cardio-vasculaire ont suscité de la méfiance envers ces médicaments. Certains inhibiteurs de COX-2 ont été retirés du marché après la détection d'un nombre accru d'accidents cardiaques et vasculaires cérébraux. Certains sont restés en service, toutefois, et d'autres peuvent être réintroduits sur approbation de la FDA. À part la diminution éventuelle des effets secondaires gastro-intestinaux, les inhibiteurs de COX-2 n'offrent pas une meilleure efficacité contre la douleur que les anciens AINS.

### Synthèse 45.1

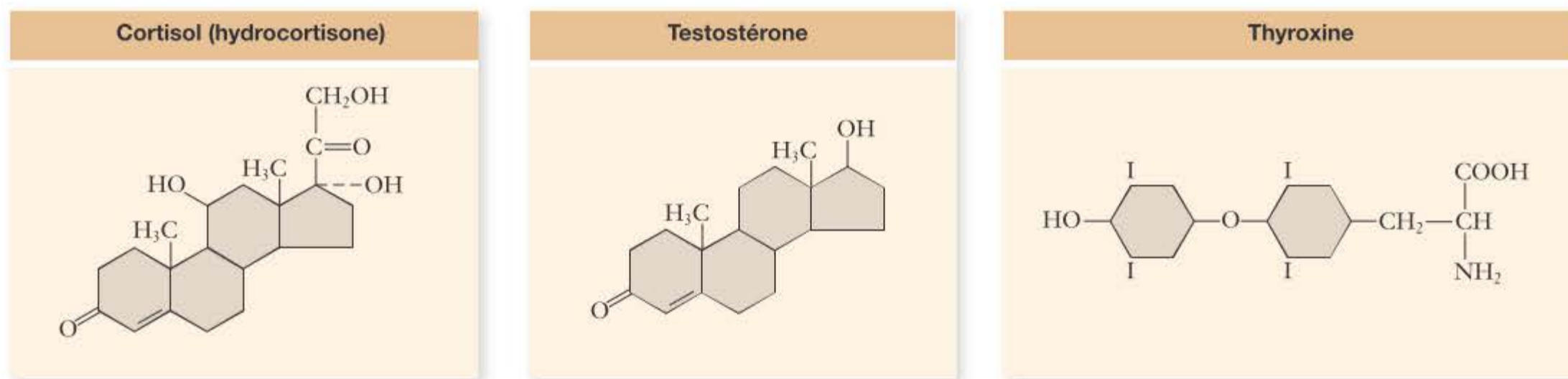
Les hormones coordonnent l'activité de cellules cibles spécifiques. Les trois classes chimiques d'hormones endocrines sont des peptides ou des protéines, des dérivés d'acides aminés et des stéroïdes. Les hormones lipophiles comme les stéroïdes peuvent traverser les membranes, mais ont besoin de protéines porteuses dans le sang ; les hormones hydrophiles sont véhiculées facilement dans le sang, mais ne peuvent pas traverser les membranes. Les régulateurs paracrines agissent au sein de l'organe dans lequel ils sont produits.

- Quelles sont les différences entre les hormones et les neuromédiateurs ?

## 45.2 Modes d'action des hormones lipophiles et des hydrophiles

### Objectifs

1. Expliquer comment les récepteurs des hormones stéroïdiennes activent la transcription.
2. Expliquer comment le signal induit par les hormones peptidiques traverse la membrane.
3. Décrire les différents types de récepteurs membranaires.



**Figure 45.4 Structure chimique d'hormones lipophiles.** Les hormones stéroïdes dérivent du cholestérol. Les hormones représentées, le cortisol et la testostérone, diffèrent très peu par leur structure chimique alors qu'elles exercent des effets très différents sur l'organisme. L'hormone thyroïdienne, la thyroxine, est formée par couplage d'iode à l'acide aminé, tyrosine.

Comme dit à la section 45.1, les hormones peuvent être classées sur base de leur lipophilie (solubilité dans les graisses) ou hydrophilie (solubilité dans l'eau). Les récepteurs et actions de ces deux grandes catégories comportent de considérables différences que nous allons examiner dans cette section.

## Les hormones lipophiles activent des récepteurs intracellulaires

Les hormones lipophiles comprennent toutes les hormones stéroïdiennes et thyroïdiennes (figure 45.4), ainsi que d'autres molécules régulatrices lipophiles, entre autres les rétinoïdes ou la vitamine A. Les hormones lipophiles peuvent entrer facilement dans les cellules puisque la fraction lipidique de la membrane plasmique ne constitue pas une barrière. Une fois à l'intérieur de la cellule, toutes les molécules régulatrices lipophiles agissent de la même manière.

### Transport et liaison au récepteur

Ces hormones circulent en étant liées à des protéines de transport (voir figure 45.5), qui les solubilisent et prolongent leur survie dans le sang. Lorsque les hormones atteignent leurs cellules cibles, elles se dissocient de leurs molécules porteuses et traversent la membrane plasmique de la

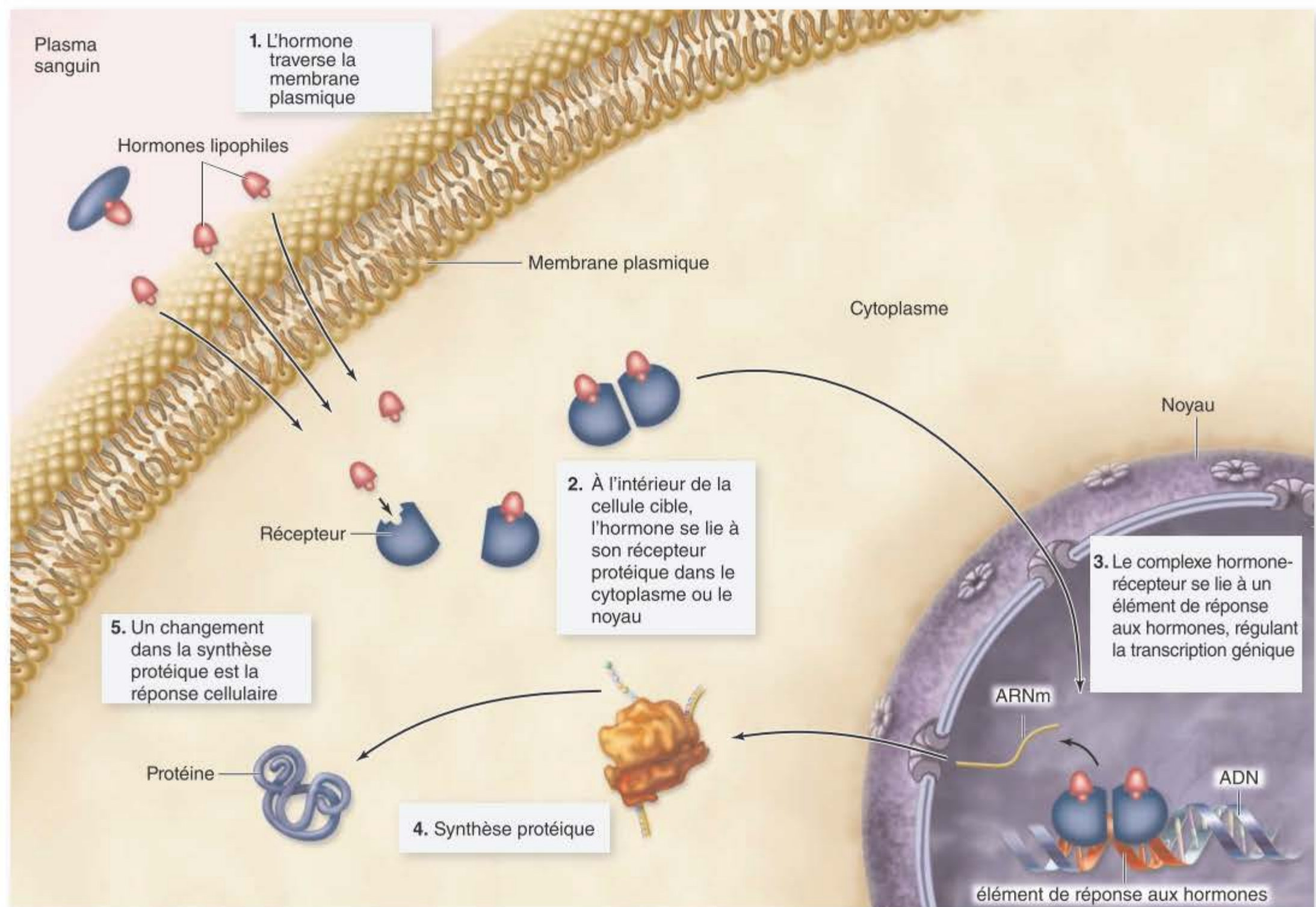
cellule (figure 45.5). L'hormone se lie alors à un récepteur protéique intracellulaire.

Certains stéroïdes hormonaux se lient à des récepteurs protéiques très spécifiques dans le cytoplasme et, sous forme de complexes hormone-récepteur, migrent dans le noyau. D'autres stéroïdes et les hormones thyroïdiennes gagnent directement le noyau avant de rencontrer leur récepteur protéique. Que le stéroïde trouve son récepteur dans le noyau ou y parvienne sous forme combinée à un récepteur cytoplasmique, la suite se déroule de la même façon.

### Activation de la transcription dans le noyau

Le récepteur hormonal, activé par sa liaison à l'hormone, est maintenant à même de se lier à des régions spécifiques de l'ADN. Ces régions de l'ADN, localisées dans les promoteurs de gènes spécifiques, sont appelées **éléments de réponse aux hormones**. La liaison du complexe hormone-récepteur a un effet direct sur la transcription génique dans ce site, que celle-ci soit activée ou, dans certains cas, désactivée. Les récepteurs dès lors fonctionnent comme *facteurs de transcription activés par des hormones* (voir chapitres 9 et 16).

Les protéines qui résultent de l'activation de ces facteurs de transcription sont souvent impliquées dans le métabolisme de la cellule cible



**Figure 45.5 Le mécanisme d'action des hormones lipophiles.** Les hormones lipophiles diffusent à travers la membrane plasmique des cellules et se lient à des récepteurs protéiques intracellulaires. Le complexe hormone-récepteur se lie à des sites spécifiques de l'ADN (éléments de réponse aux hormones), régulant la production d'ARN messager (ARNm). La plupart des récepteurs de ces hormones sont présents dans le noyau; si l'hormone a son récepteur dans le cytoplasme, l'hormone et son récepteur gagnent le noyau sous forme de complexe.

de façon spécifique et les changements qu'elles provoquent constituent la réponse cellulaire à la stimulation hormonale. Par exemple, lorsque l'œstrogène se lie à son récepteur dans les cellules hépatiques de poules, il induit la production de la vitellogénine, qui est ensuite transportée dans l'ovaire pour former le jaune des œufs. En revanche, lorsque l'hormone thyroïdienne se lie à son récepteur dans l'hypophyse antérieure des êtres humains, elle inhibe l'expression du gène de la thyrotropine, un mécanisme de rétroaction négative (décrit à la section 45.3).

Parce que ce processus d'activation et de transcription requiert des modifications de l'expression génique, il faut souvent plusieurs heures avant que la réponse à la stimulation hormonale lipophile se manifeste dans les cellules cibles.

## Les hormones hydrophiles activent des récepteurs sur les membranes des cellules cibles

Les hormones qui sont trop grandes ou trop polaires pour traverser la membrane plasmique de leurs cellules cibles comprennent toutes les hormones peptidiques ou glycoprotéiques, ainsi que les catécholamines. Ces hormones se lient à des récepteurs protéiques situés à la surface externe de la membrane plasmique. Cette liaison doit alors activer la réponse hormonale à l'intérieur de la cellule en lançant le processus de transduction du signal. La réaction cellulaire est le plus souvent réalisée par des *protéine kinases*, qui sont de puissantes enzymes intracellulaires

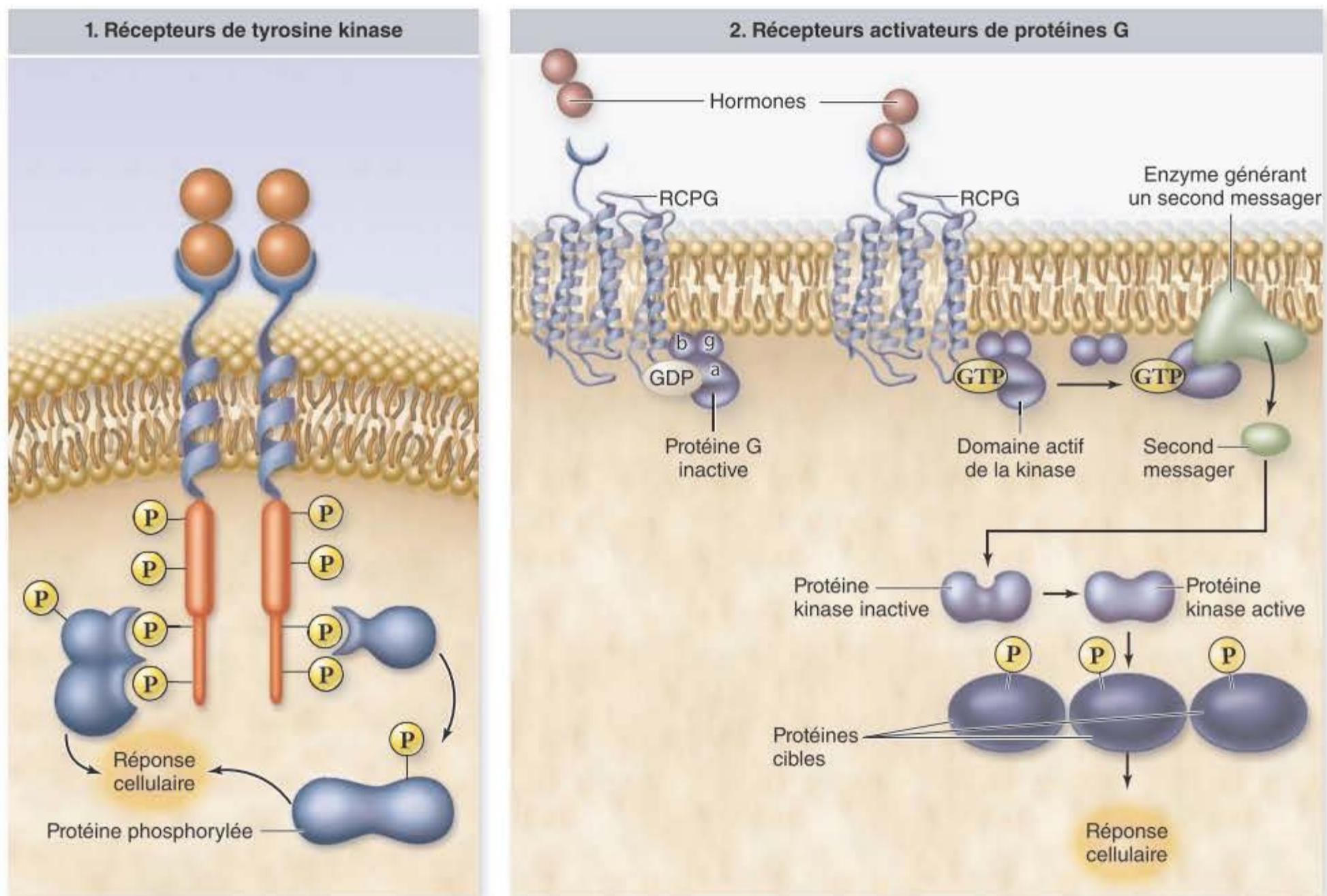
activées par le récepteur. Comme décrit au chapitre 9, les protéine kinases sont des enzymes régulatrices essentielles qui activent ou désactivent des protéines intracellulaires par phosphorylation. En régulant les protéine kinases, les récepteurs d'hormone hydrophile exercent une forte influence sur un large spectre de fonctions intracellulaires.

### Récepteurs à activité de tyrosine kinase

Certaines hormones peptiques, comme l'insuline, activent des récepteurs à activité de tyrosine kinase, qui se phosphorylent elles-mêmes (figure 45.6). Les récepteurs sont habituellement actifs sous forme de dimères, l'interaction avec le ligand stimulant d'abord la dimérisation, puis l'autophosphorylation. Le signal est transféré dans la cellule par des protéines qui se lient aux phosphotyrosines du récepteur pour déclencher une voie de transduction du signal. Dans le cas de l'insuline, cette action aboutit à l'insertion de protéines de transport du glucose dans la membrane plasmique afin de permettre au glucose d'entrer dans les cellules. D'autres hormones peptidiques, comme l'hormone de croissance, agissent par des mécanismes similaires, sauf que la protéine qui se lie au récepteur déclenche une cascade de kinases (voir chapitre 10)

### Récepteurs couplés aux protéines G

Plusieurs hormones hydrophiles, comme l'adrénaline, travaillent en recourant à des systèmes de second messager. Comme vous l'avez vu au chapitre 9, diverses molécules dans la cellule peuvent servir de second



**Figure 45.6** L'action des hormones hydrophiles. Les hormones hydrophiles ne peuvent entrer dans les cellules et doivent dès lors agir à l'extérieur de la cellule en activant des récepteurs protéiques transmembranaires. (1) Certains récepteurs peuvent fonctionner comme des kinases, qui phosphorylent d'autres protéines à l'intérieur de la cellule. (2) D'autres agissent par l'intermédiaire des protéines G; le récepteur lié à l'hormone active la production d'un second messager. Celui-ci active des protéine kinases qui phosphorylent et activent ainsi d'autres protéines. RCPG, récepteur couplé aux protéines G.

messenger, comme vous l'avez vu au chapitre 9. L'interaction entre l'hormone et son récepteur active des mécanismes dans la membrane plasmique qui augmentent la concentration des seconds messagers dans le cytoplasme de la cellule cible.

Au début des années 1960, Earl Sutherland a montré que l'activation du récepteur de l'adrénaline sur les cellules hépatiques augmentait le taux intracellulaire d'adénosine monophosphate cyclique, ou AMP cyclique (AMPc), qui sert alors comme second messenger intracellulaire. Le système de second messenger AMPc a été le premier système à être décrit. Depuis, un autre système de second messenger régulé par les hormones a été découvert ; il génère deux messagers lipidiques : l'**inositol triphosphate (IP<sub>3</sub>)** et le diacyl glycérol (DAG). Ces systèmes ont été décrits au chapitre 9.

### L'action des protéines G

Les récepteurs qui activent des seconds messagers ne fabriquent pas le second messenger eux-mêmes. Ils sont liés à une enzyme qui génère le second messenger par l'intermédiaire des protéines membranaires appelées *protéines G* [d'où leur dénomination de récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), voir le chapitre 9]. La liaison de l'hormone à son récepteur induit le déplacement de la protéine G dans la membrane plasmique à partir du récepteur jusqu'à l'enzyme qui produit le second messenger (voir la figure 45.6). L'activation de l'enzyme par la protéine G est suivie d'une augmentation des molécules de second messenger à l'intérieur de la cellule.

Dans le cas de l'adrénaline, la protéine G active une enzyme appelée *adénylcyclase*, qui catalyse la formation d'AMPc, le second messenger, à partir de l'ATP. Le second messenger formé à la surface interne de la membrane plasmique diffuse ensuite dans le cytoplasme, où il se lie et active les protéine kinases.

L'identité des protéines qui sont ensuite phosphorylées par les kinases varie d'un type cellulaire à l'autre ; ce sont notamment des enzymes, des protéines de transport membranaire et des facteurs de transcription. Cette diversité permet aux hormones d'exercer des activités distinctes dans des tissus différents. Dans les cellules du foie, par exemple, des protéine kinases dépendant de l'AMPc activent les enzymes qui convertissent le glycogène en glucose. En revanche, les cellules du muscle cardiaque expriment un ensemble différent de protéines cellulaires dont l'activité en cas d'augmentation de l'AMPc induit une augmentation de la fréquence et de la force de contraction du myocarde.

### Activation et inhibition

La réponse cellulaire à une hormone dépend du type de protéine G activée par le récepteur hormonal. Certains récepteurs sont liés à des protéines G qui activent l'enzyme productrice du second messenger, tandis que d'autres récepteurs liés aux protéines G inhibent l'enzyme productrice du second messenger. En conséquence, certaines hormones stimulent des protéines kinases dans leurs cellules cibles, et d'autres les inhibent. En outre, une seule hormone peut avoir des actions distinctes sur deux types de cellules distincts si les récepteurs dans ces cellules sont liés à des protéines G différentes.

Comme dit plus haut, les récepteurs de l'adrénaline dans le foie induisent la production d'AMPc par l'adénylcyclase. L'AMPc active alors des protéine kinases qui favorisent la production de glucose à partir du glycogène. Dans le muscle lisse, par contre, les récepteurs de l'adrénaline peuvent être liés par d'autres protéines G à l'enzyme phospholipase C génératrice d'IP<sub>3</sub>. En conséquence, la stimulation par l'adrénaline des muscles lisses entraîne la libération du calcium intracellulaire régulé par l'IP<sub>3</sub>, ce qui provoque une contraction musculaire.

### Durée des effets des hormones hydrophiles

La fixation d'une hormone hydrophile à son récepteur est réversible et généralement très brève ; ces hormones se dissocient rapidement de leurs récepteurs ou sont rapidement désactivées par leurs cellules cibles après leur liaison. En outre, les cellules cibles contiennent des enzymes spécifiques qui désactivent rapidement les seconds messagers et les kinases. En conséquence, les hormones hydrophiles sont capables de stimuler des réponses immédiates dans les cellules, mais elles ont souvent une courte durée d'action (quelques minutes à quelques heures).

### Synthèse 45.2

Les stéroïdes, qui sont lipophiles, passent à travers la membrane de leurs cellules cibles et se lient à des récepteurs protéiques intracellulaires. Ensuite, le complexe hormone-récepteur se lie à l'élément de réponse aux hormones dans la région promotrice du gène cible. Les hormones hydrophiles, notamment les peptides, se lient à des récepteurs présents du côté extérieur de la membrane ; ceux-ci activent des protéine kinases directement ou opèrent par l'intermédiaire de seconds messagers tels que l'AMPc ou l'IP<sub>3</sub>/DAG.

- Comment une seule hormone, comme l'adrénaline, exerce-t-elle des effets distincts dans différents tissus ?

## 45.3 L'hypophyse et l'hypothalamus : centres de contrôle de l'organisme

### Objectifs

1. Expliquer pourquoi l'hypophyse est considérée comme une glande composée.
2. Décrire les connexions entre l'hypothalamus, l'hypophyse postérieure et l'hypophyse antérieure.
3. Décrire le rôle des hormones de libération et d'inhibition.

L'hypophyse, ou **glande pituitaire**, est suspendue par une tige à l'hypothalamus cérébral, à l'arrière du chiasma optique. L'hypothalamus est une partie du système nerveux central (SNC) qui joue un rôle essentiel dans la régulation des processus physiologiques. Ces deux structures ont été décrites au chapitre 43 ; ici, nous entrons dans le détail de leur collaboration qui assure l'homéostasie et d'éventuels adaptations fonctionnelles.

### L'hypophyse est une glande endocrine composée

Un examen microscopique révèle que la glande comprend deux parties. À l'avant, le **lobe antérieur**, ou **adénohypophyse**, a un aspect glandulaire, alors qu'à l'arrière, le **lobe postérieur** ou **neurohypophyse** paraît fibreux. Les deux lobes ont des origines embryonnaires différentes, sécrètent des hormones différentes et sont régulés par des systèmes de contrôles différents. Ces deux régions sont conservées chez tous les vertébrés, ce qui suggère que la fonction de chacune est ancienne et importante.

## Le lobe postérieur de l'hypophyse stocke et libère deux neurohormones

Le lobe postérieur paraît fibreux parce qu'il contient des axones qui proviennent de corps cellulaires situés dans l'hypothalamus et qui s'étendent dans la tige pituitaire sous forme de tractus fibreux. Cette relation anatomique est liée au mode de développement embryonnaire du lobe postérieur. Lorsque le plancher du troisième ventricule du cerveau forme l'hypothalamus, une partie de ce tissu neural croît vers le bas pour produire le lobe postérieur. L'hypothalamus et le lobe postérieur restent donc interconnectés par un tractus d'axones.

### Hormone antidiurétique

Le rôle endocrine du lobe pituitaire postérieur a été découvert en 1912, lorsqu'un cas médical remarquable fut décrit. Un homme qui avait reçu une balle dans la tête a développé un syndrome caractérisé par le besoin d'uriner toutes les 30 minutes environ, et cela durant toute la journée et toute la nuit. La balle s'était logée dans son hypophyse postérieure. Des recherches ultérieures ont montré que l'excision de cette partie de la glande produisait les mêmes symptômes.

Au début des années cinquante, des chercheurs ont isolé un peptide du lobe pituitaire postérieur, l'**hormone antidiurétique (ADH, antidiuretic hormone)** ou vasopressine, qui stimule la réabsorption aqueuse par les reins (figure 45.7). Lorsque l'ADH vient à manquer, comme dans le cas de la victime du coup de feu, les reins ne retiennent plus l'eau, et une quantité excessive d'urine est produite. C'est pourquoi la consom-

mation d'alcool, qui inhibe la sécrétion d'ADH, fait beaucoup uriner. Le rôle de l'ADH dans la fonction rénale est décrit au chapitre 50.

### L'ocytocine

Le lobe postérieur sécrète également l'**ocytocine**, une deuxième hormone peptidique qui, comme l'ADH, est composée de neuf acides aminés. L'ocytocine stimule le réflexe d'éjection du lait. Durant la tétée, des récepteurs sensoriels du mamelon envoient des impulsions à l'hypothalamus qui déclenche la libération d'ocytocine. Cette hormone est aussi nécessaire pour stimuler les contractions de l'utérus chez les femmes qui accouchent.

La sécrétion d'ocytocine continue après l'accouchement chez une femme qui donne le sein, c'est pourquoi l'utérus reprend sa taille normale après la grossesse plus vite que ne le fait celui d'une mère qui n'allait pas.

Une neurohormone apparentée, sécrétée par l'hypophyse postérieure, l'**arginine vasotocine**, exerce des effets similaires chez des espèces non mammaliennes. Par exemple, chez les poulets et les tortues de mer, l'arginine vasotocine stimule les contractions de l'oviducte durant la ponte des œufs.

Plus récemment, on a découvert que l'ocytocine jouait un rôle régulateur important en reproduction. Chez l'homme et chez la femme, l'ocytocine serait impliquée dans la régulation des réponses sexuelles, notamment l'excitation et l'orgasme. Pour ces effets, il est très probable, qu'elle fonctionne de manière paracrine à l'intérieur du SNC, pratiquement comme un neuromédiateur.

### La production hypothalamique des neurohormones

L'ADH et l'ocytocine sont en fait produits par les corps cellulaires des neurones de l'hypothalamus. Ces deux hormones sont transportées le long des tractus d'axones qui s'étendent de l'hypothalamus au lobe pituitaire postérieur, où elles sont mises en réserve. En réponse à une stimulation adéquate, une augmentation de l'osmolalité du plasma sanguin dans le cas de l'ADH, la tétée dans le cas de l'ocytocine, les hormones sont libérées dans le sang par le lobe postérieur.

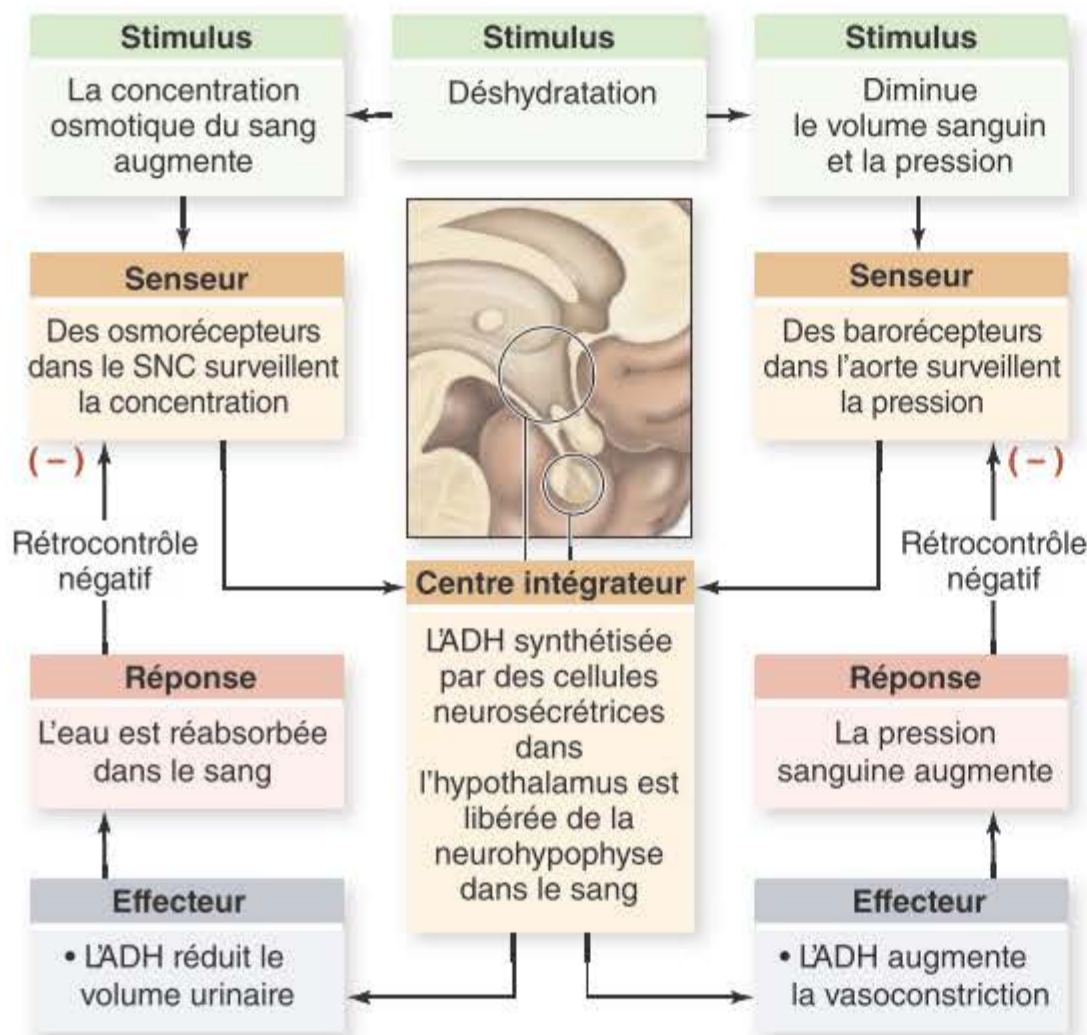
Puisque ce contrôle réflexe implique les deux systèmes, nerveux et endocrinien, on dit que l'ADH et l'ocytocine sont sécrétées sous l'effet de **réflexes neuroendocriniens**.

## Le lobe antérieur de l'hypophyse produit sept hormones

Le lobe antérieur de l'hypophyse, contrairement au lobe postérieur, ne se développe pas à partir d'une excroissance du cerveau ; il provient d'une poche de tissu épithélial qui se détache du plafond de la bouche de l'embryon. Malgré sa proximité du cerveau, il ne fait pas partie du système nerveux.

Puisqu'il s'agit d'un tissu épithélial, le lobe antérieur est une glande endocrine indépendante. Elle produit au moins sept hormones essentielles, dont beaucoup stimulent la croissance dans leurs organes cibles ainsi que la production et la sécrétion d'autres hormones par diverses glandes endocrines. C'est pourquoi, plusieurs hormones du lobe antérieur sont qualifiées collectivement de trophiques (du grec *trophikos*, nourrissant) et appelées *trophines*. Sous l'effet de stimulation d'une trophine, une autre glande endocrine cible sécrète ses propres hormones.

Les hormones produites et sécrétées par différents types cellulaires du lobe antérieur de l'hypophyse peuvent être réparties, selon leur structure, en trois familles : les *hormones peptidiques*, les *hormones protéiques* et les *hormones glycoprotéiques*.



**Figure 45.7** Les effets de l'hormone antidiurétique (ADH).

La déshydratation augmente la concentration osmotique du sang et diminue la pression sanguine, ce qui déclenche la sécrétion d'ADH par la neurohypophyse. L'hormone accroît la réabsorption d'eau par les reins et cause une vasoconstriction avec, dès lors, une augmentation de la pression artérielle. Pour maintenir l'homéostasie, une diminution de l'osmolalité sanguine et une augmentation de la pression sanguine complètent une boucle de rétrocontrôle négatif.

## Hormones peptidiques

Les **hormones peptidiques** du lobe antérieur sont clivées à partir d'un précurseur protéique, et dès lors elles partagent certains bouts de séquence commune. Elles contiennent moins de 40 acides aminés.

1. L'**hormone corticotrope** (**ACTH** ou *corticotrophine*) stimule le cortex surrénalien qui produit les corticostéroïdes hormonaux, entre autres le cortisol chez les humains et la corticostérone chez de nombreux autres vertébrés ; ces stéroïdes maintiennent l'homéostasie du glucose et sont importantes dans la réaction au stress.
2. La **mélanotrophine** (**MSH**) stimule la synthèse et la dispersion des pigments de mélanine, qui assombrissent l'épiderme de certains poissons, amphibiens et reptiles et peut contrôler la coloration des poils chez les mammifères.

## Hormones protéiques

Les hormones protéiques sont constituées d'une seule chaîne d'environ 200 acides aminés et partagent entre elles de nettes similitudes de structure.

1. L'**hormone somatotrope** (**GH** ou *somatotrophine*) stimule la croissance des muscles, des os (indirectement) et d'autres tissus ; elle est aussi essentielle pour assurer une régulation métabolique correcte.
2. La **prolactine** (**PRL**) est connue surtout pour son activité stimulante sur la production de lait par les glandes mammaires ; cependant, elle exerce divers effets sur de nombreuses autres cibles, notamment la régulation du transport ionique et aqueux à travers les épithéliums, la stimulation de divers organes qui nourrissent les jeunes et l'activation du comportement parental.

## Hormones glycoprotéiques

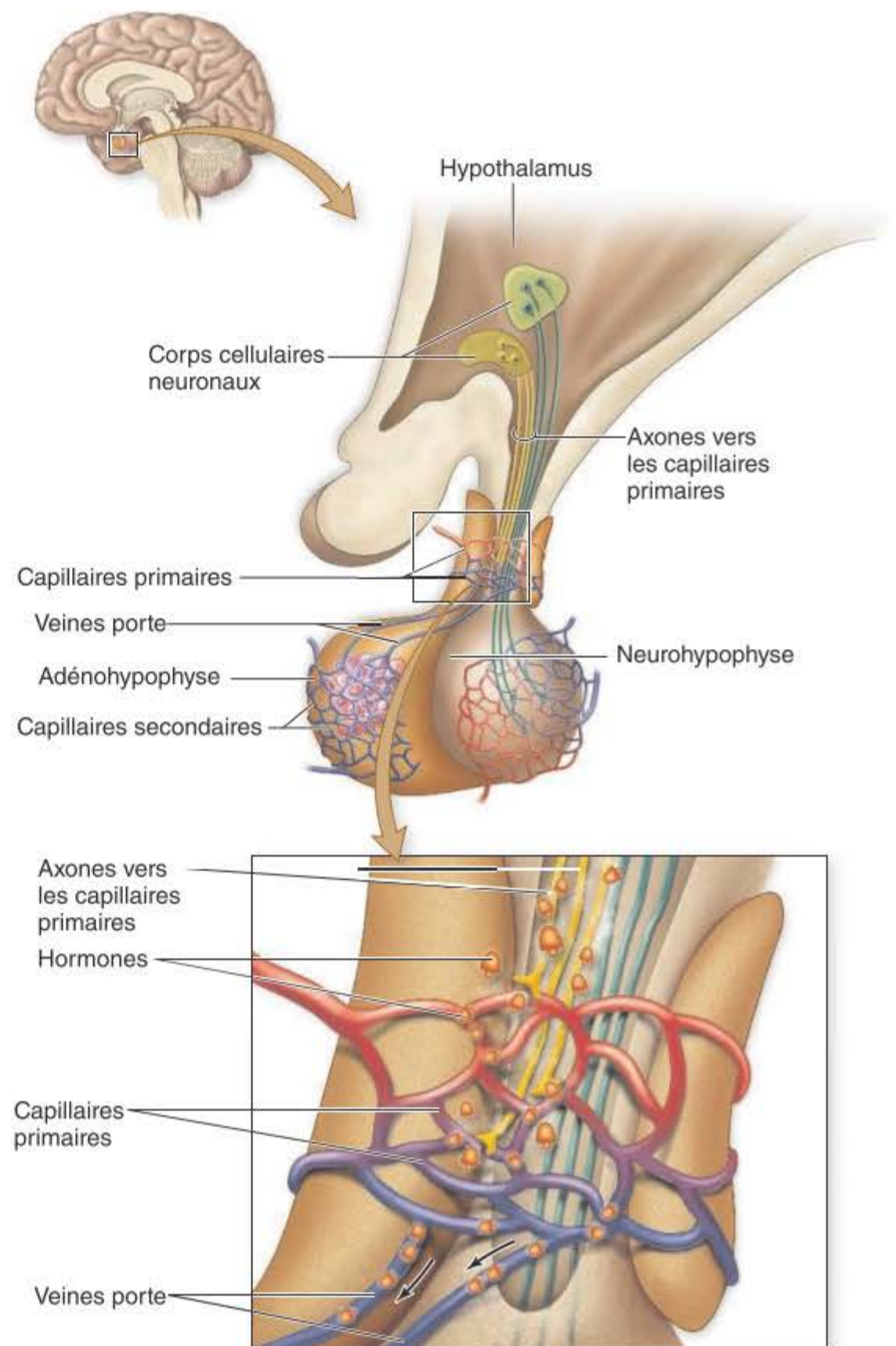
Les hormones les plus grandes et les plus complexes connues, les hormones glycoprotéiques, sont des dimères, contenant les sous-unités, alpha ( $\alpha$ ) et bêta ( $\beta$ ) chacune contenant environ 100 acides aminés et des résidus glucidiques liés de manière covalente. La sous-unité  $\alpha$  est commune aux trois hormones. La sous-unité  $\beta$  diffère, dotant chaque hormone d'une spécificité de cible différente.

1. L'**hormone thyroïdienne** (**TSH** ou *thyroïdostimuline*) stimule la glande thyroïde et lui fait produire la thyroxine, qui à son tour régule le développement et le métabolisme en agissant sur des récepteurs nucléaires.
2. L'**hormone lutéinisante** (**LH** ou *lutéotropine*) stimule la production des œstrogènes et de la progestérone par les ovaires et est nécessaire à l'ovulation au cours du cycle menstruel féminin (voir chapitre 52). Chez les mâles, elle stimule la production par les testicules de la testostérone, qui est nécessaire au développement des spermatozoïdes et des caractères sexuels secondaires.
3. L'**hormone folliculo-stimulante** (**FSH** ou *folliculostimuline*) permet le développement des follicules ovariens chez les femelles. Chez les mâles, elle est nécessaire à la production des spermatozoïdes. La FSH stimule la conversion de la testostérone en œstrogène chez les femelles et en dihydroxytestostérone chez les mâles. La FSH et la LH sont appelées *gonadotrophines*.

## Des neurohormones hypothalamiques régulent l'hypophyse antérieure

Le lobe antérieur de l'hypophyse, contrairement au lobe postérieur, n'est pas dérivé du cerveau et n'est pas connecté à l'hypothalamus par un tractus d'axones. Néanmoins, l'hypothalamus contrôle la production et la sécrétion hormonales du lobe antérieur. Ce contrôle est assuré de manière hormonale plutôt que par des axones nerveux.

Des neurones dans l'hypothalamus sécrètent deux types de neurohormone, les **hormones de libération** (*libérines*) et les **hormones inhibitrices** qui diffusent dans des capillaires sanguins à la base de l'hypothalamus (figure 45.8). Ces capillaires aboutissent dans des veinules qui parcourent la tige pituitaire vers un second lit capillaire dans le lobe pituitaire antérieur. Ce système vasculaire inhabituel est appelé système *porte hypothalamo-hypophysaire*. Dans un système porte, deux lits capillaires communiquent par des veines. Dans ce cas, l'hormone gagne le



**Figure 45.8** Contrôle hormonal de l'adénohypophyse par l'hypothalamus. Des neurones de l'hypothalamus sécrètent des hormones qui sont transportées par un système porte sanguin directement dans l'adénohypophyse, où elles stimulent ou inhibent la sécrétion des hormones de l'adénohypophyse.

premier lit capillaire, et la veine la transfère dans le second lit capillaire que l'hormone quitte pour entrer dans l'hypophyse antérieure.

### Libérines

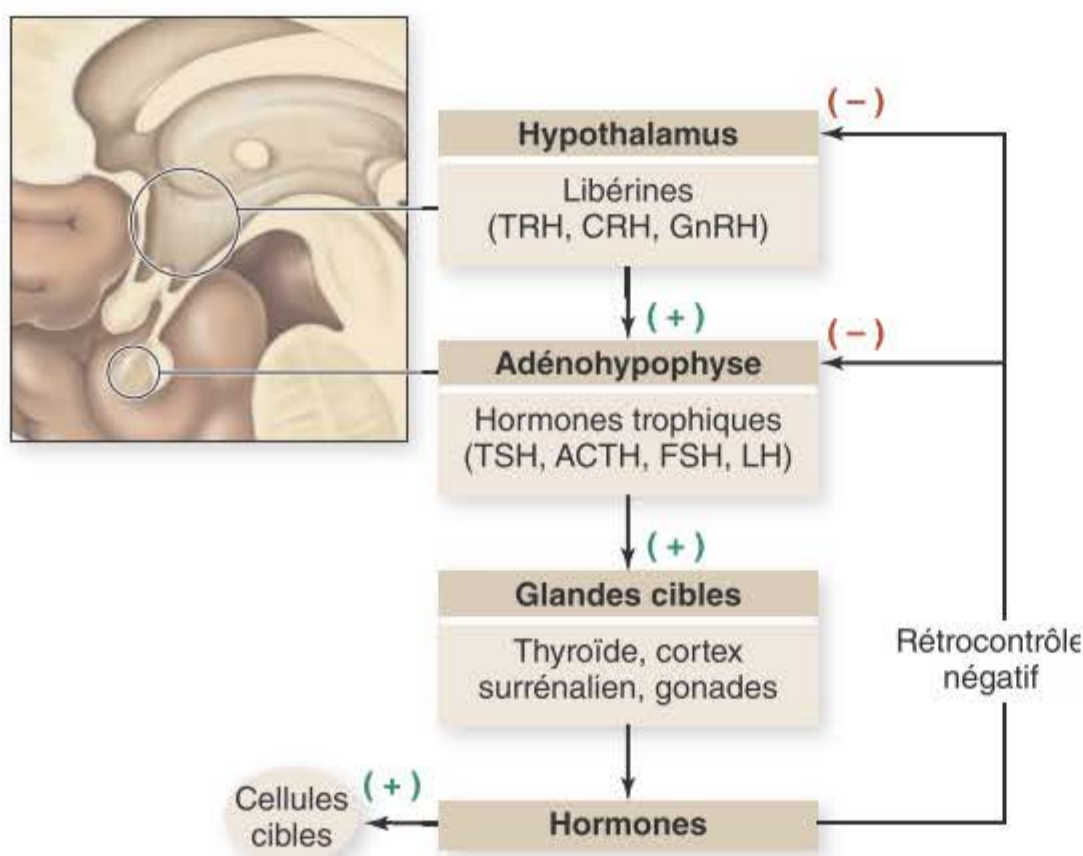
Chaque neurohormone libérée par l'hypothalamus dans le système porte régule la sécrétion d'une hormone spécifique du lobe antérieur. Les hormones de libération sont des neurohormones peptidiques qui stimulent la libération d'une autre hormone ; la *thyroélibérine (TRH)* stimule la libération de la TSH ; la *corticolibérine (CRH)* celle de l'ACTH et la *gonadolibérine (GnRH)* celle de FSH et de LH. Une libérine pour la somatotrophine, appelée *somatolibérine (GHRH)*, a aussi été découverte, et la TRH, l'ocytocine et le peptide intestinal vasoactif paraissent agir comme libérines pour la prolactine.

### Inhibiteurs

L'hypothalamus sécrète également des neurohormones qui inhibent la libération de certaines hormones du lobe antérieur. Jusqu'à présent, trois hormones de ce type ont été découvertes : la *somatostatine*, ou *hormone inhibitrice de la somatotrophine (GHIH)*, inhibe la sécrétion de GH ; le *facteur inhibiteur de la prolactine (PIF)*, que l'on a identifié comme étant le neuromédiateur dopamine, inhibe la sécrétion de prolactine ; l'*hormone inhibant la mélanotrophine (MIH)* inhibe la sécrétion de MSH.

## Un rétrocontrôle des glandes endocrines périphériques régulent les hormones de l'hypophyse antérieure

Puisque des hormones hypothalamiques contrôlent les sécrétions du lobe pituitaire antérieur, et les hormones de ce lobe contrôlent les sécré-



**Figure 45.9** Inhibition par rétrocontrôle négatif. Les hormones sécrétées par certaines glandes endocrines agissent en retour pour inhiber la sécrétion des libérines hypothalamiques et les hormones trophiques de l'adénohypophyse. CRH, *corticotropin-releasing hormone*, corticolibérine; FSH, *follicle stimulating hormone*, folliculostimuline; GnRH, *gonadotropin-releasing hormone*, gonadolibérine; LH, *luteinizing hormone*, lutéotrophine; TRH, *thyroid-releasing hormone*, thyroélibérine; TSH, *thyroid-stimulating hormone*, thyroestimuline.

tions de quelques autres glandes endocrines, il semblerait que l'hypothalamus dirige la sécrétion hormonale pour tout l'organisme. Cependant, on ignore ainsi un aspect essentiel du contrôle endocrinien : l'hypothalamus et le lobe pituitaire antérieur sont eux-mêmes partiellement contrôlés par les hormones mêmes dont ils stimulent la sécrétion. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un contrôle inhibiteur (figure 45.9). Ce type de système de contrôle est appelé rétrocontrôle négatif et intervient pour maintenir l'hormone de la cellule cible à un taux relativement stable.

### Un exemple de rétrocontrôle négatif : le contrôle de la glande thyroïde

Pour illustrer l'importance du mécanisme de rétrocontrôle négatif, considérons le contrôle hormonal de la glande thyroïde. L'hypothalamus sécrète, dans le système porte hypothalamo-hypophysaire, la TRH, qui stimule la sécrétion, par le lobe pituitaire antérieur, de la TSH, qui à son tour agit sur la glande thyroïde pour qu'elle libère la **thyroxine**. Celle-ci et d'autres hormones thyroïdiennes modifient le taux métabolique, comme décrit dans la section suivante.

Parmi les nombreux organes cibles de la thyroxine se trouvent l'hypothalamus et le lobe pituitaire antérieur. L'effet de la thyroxine sur ces organes est une inhibition de leur sécrétion de TRH et de TSH. Cette inhibition par rétrocontrôle négatif est essentielle à l'homéostasie, car elle maintient le taux de thyroxine relativement constant.

La thyroxine contient de l'iode ; sans cet élément, la thyroïde ne peut produire cette hormone. Des individus vivant dans des régions pauvres en iode (comme les zones éloignées des bords de mer et privées de poissons qui constituent des sources naturelles d'iode) manquent de l'iode nécessaire à la synthèse de thyroxine. Aussi, le rétrocontrôle



**Figure 45.10** Une femme atteinte d'un goitre. Cette affection est causée par un manque d'iode dans l'alimentation. En conséquence, la sécrétion de thyroxine est faible ; il y a donc moins d'inhibition de la TSH par rétrocontrôle négatif. La sécrétion élevée de TSH, à son tour, produit un gonflement de la thyroïde, dans un effort de produire plus de thyroxine.

négligé sur l'hypothalamus et l'hypophyse antérieure s'exerce moins que normalement. Cette diminution de l'inhibition aboutit à une augmentation de la sécrétion de TRH et de TSH.

Des taux élevés de TSH stimulent la thyroïde, dont les cellules augmentent de volume dans une tentative vaine de produire davantage de thyroxine. Puisqu'elles ne peuvent y parvenir sans iode, la thyroïde continue à enfler jusqu'à former un goitre (figure 45.10). La taille du goitre peut être réduite par un apport d'iode dans l'alimentation. Dans la plupart des pays, on prévient le goitre par l'addition d'iode au sel de cuisine.

### Un exemple de rétrocontrôle positif : l'ovulation

Un rétrocontrôle positif dans le contrôle de l'hypothalamus et du lobe pituitaire antérieur par les glandes cibles n'est pas fréquent puisqu'un rétrocontrôle positif ne peut maintenir le milieu interne constant (homéostasie). Un rétrocontrôle positif accentue le changement, le poussant dans la même direction. Un exemple de rétrocontrôle positif est celui de l'**ovulation**, la libération explosive d'un ovule mature (ovocyte) par l'ovaire.

Pendant le développement de l'ovocyte, les cellules folliculaires qui l'entourent produisent des quantités croissantes d'œstrogènes, dont la concentration sanguine augmente progressivement. Le pic œstrogénique signale à l'hypothalamus que l'ovule est prêt à être libéré. L'œstrogène exerce ainsi une rétroaction positive sur l'hypothalamus et l'hypophyse, entraînant une sécrétion de LH par l'hypophyse antérieure. L'augmentation du LH provoque la rupture de l'épithélium de cellules folliculaires et la libération de l'ovocyte dans l'oviducte, où il peut être fécondé. Le cycle de rétroaction positive se termine alors du fait que le tissu restant du follicule ovarien forme le corps jaune, qui sécrète de la progestérone et des œstrogènes qui inhibent par rétrocontrôle la sécrétion de FSH et de LH. Ce processus est décrit plus en détail au chapitre 52.

## Les hormones de l'hypophyse antérieure exercent des effets directs et indirects

Au début du 20<sup>e</sup> siècle, des techniques expérimentales ont été développées pour enlever chirurgicalement l'hypophyse (*hypophysectomie*). Les animaux hypophysectomisés ont montré divers déficits, notamment une réduction de la croissance et du développement, un métabolisme ralenti et un dysfonctionnement de la reproduction. Ces effets puissants et diversifiés ont valu à l'hypophyse la dénomination de « glande maîtresse ». De fait, beaucoup d'entre eux sont des *effets directs* résultant d'hormones de l'hypophyse antérieure activant des récepteurs sur des cibles non endocrines, comme le foie, les muscles et les os. Les hormones trophiques produites par l'hypophyse antérieure ont, cependant, des *effets indirects*, car elles peuvent activer d'autres glandes endocrines, telles que la thyroïde, les glandes surrénales et les gonades. Parmi les sept hormones de l'hypophyse antérieure, la GH, la PRL, la MSH agissent surtout directement, tandis que les hormones trophiques, l'ACTH, la TSH, la LH et la FSH ont des glandes endocrines comme cibles exclusives.

### Les effets de la somatotrophine

L'importance du lobe antérieur de l'hypophyse est illustrée par une affection connue sous le nom de *gigantisme*, caractérisée par une croissance excessive de tout le corps ou de l'une ou l'autre de ses parties. L'être humain le plus grand que l'on a jamais connu, Robert Waslow,



**Figure 45.11 Le géant d'Alton.** Cette photographie de Robert Wadlow de Alton, Illinois, prise lors de son 21<sup>e</sup> anniversaire, le montre à son domicile avec son père, sa mère et ses quatre frères et sœurs. De taille normale à la naissance, il a développé une tumeur pituitaire sécrétrice de somatotrophine au cours de sa petite enfance et n'a plus cessé de grandir au cours de ses 22 ans de vie, atteignant une taille de 2,72 mètres.

souffrait de gigantisme (figure 45.11). Né en 1928, il mesurait 2,72 mètres et pesait 220 kilos, et continuait à grandir avant qu'il ne meure d'infection à l'âge de 22 ans.

On sait à présent que le gigantisme est causé par une sécrétion excessive de GH durant la croissance d'un enfant. Par contre, une déficience dans la sécrétion de GH au cours de l'enfance aboutit au **nanisme hypophysaire**, c'est-à-dire une incapacité de grandir normalement.

La GH stimule la synthèse protéique et la croissance des muscles et des tissus conjonctifs ; elle induit aussi, indirectement, l'allongement des os en stimulant les divisions cellulaires dans les cartilages de croissance des épiphyses des os (voir chapitre 47). Les chercheurs ont trouvé que cette stimulation ne pouvait survenir en absence de plasma sanguin, ce qui suggère que les cellules de l'os sont dépourvues de récepteurs pour la GH et que la stimulation qu'elle exerce est indirecte. Nous savons maintenant que la GH induit la production des facteurs de croissance semblables à l'insuline (**IGF**, *insulin-like growth factors*) par le foie et les os. Les IGF accélèrent le développement des cartilages de croissance des épiphyses et donc l'allongement des os.

Bien que la GH exerce ses effets les plus marquants sur la croissance juvénile, elle intervient également chez l'adulte dans la régulation du métabolisme des protéines, des lipides et des glucides. Récemment, une hormone peptidique nommée **ghréline**, produite par l'estomac entre les repas, a été identifiée comme un puissant stimulateur de la libération de GH, ce qui a établi un important lien entre l'apport en nutriments et la production de GH.

Puisque les cartilages de croissance du squelette humain se transforment en os à la puberté, la GH ne peut plus induire une augmentation de la taille chez l'adulte. Une sécrétion excessive de GH chez l'adulte a comme conséquence une forme de gigantisme appelée **acromégalie**, caractérisé par des déformations des os et des tissus mous, notamment une mâchoire saillante, des doigts allongés et un épaissement de la peau et des traits du visage. Notre connaissance de la régulation de la GH a conduit à l'élaboration de médicaments capables de contrôler sa sécrétion, par exemple par activation de la somatostatine ou par imitation de la ghréline. En conséquence, le gigantisme est beaucoup moins fréquent aujourd'hui.

Les animaux qui ont été génétiquement modifiés pour exprimer des copies supplémentaires du gène de la GH atteignent une taille supérieure à la normale. Aussi, les applications agricoles de ces manipulations génétiques font-elles l'objet de recherches actives. On a trouvé, entre autres, que la GH augmentait la production de lait chez les vaches, faisait gagner du poids chez les porcs et augmentait la longueur des poissons. Les effets de la GH sur la croissance semblent donc avoir été conservés parmi les vertébrés.

### Les autres hormones de l'hypophyse antérieure

Comme l'hormone de croissance, la prolactine agit sur des organes qui ne sont pas des glandes endocrines. Contrairement à la GH, cependant, les effets de la prolactine semblent être très divers. En plus de stimuler la production du lait chez les mammifères, la prolactine a été impliquée dans la régulation de tissus importants chez les oiseaux pour l'alimentation et l'incubation des jeunes, comme le jabot (qui produit le « lait de jabot », un liquide nutritif fourni aux poussins par régurgitation) et la plaque incubatrice (une région vascularisée sur l'abdomen des oiseaux utilisés pour tenir les œufs au chaud).

Chez les amphibiens, la prolactine favorise la transformation des salamandres à partir de formes terrestres en adultes se reproduisant dans l'eau. En plus de ces effets en matière de reproduction, la prolactine active des comportements associés, comme les soins parentaux chez les mammifères, la couvaison chez les oiseaux, et le « water drive effect », ou mouvement du milieu terrestre vers le milieu aquatique, chez les amphibiens.

La prolactine exerce également divers effets sur l'équilibre électrolytique par des actions sur les reins des mammifères, les branchies des poissons et les glandes à sel des oiseaux marins. Cette diversité d'actions suggère que, tout en continuant à exercer des fonctions anciennes comme la régulation des mouvements du sel et de l'eau à travers les membranes, la prolactine a diversifié ses interventions avec l'apparition de nouvelles espèces de vertébrés. L'endocrinologie comparée étudie les mécanismes hormonaux parmi les diverses espèces dans le but de comprendre les mécanismes de l'évolution des hormones.

Contrairement à la somatotrophine et à la prolactine, les autres hormones du lobe pituitaire antérieur agissent sur relativement peu de cibles. La TSH stimule la glande thyroïde et l'ACTH le cortex surrénalien. Les gonadotrophines FSH et LH agissent sur les gonades. Bien que la FSH et la LH agissent sur les gonades, chacune agit sur des cellules différentes dans les gonades des femelles et des mâles (voir chapitre 53). Toutes ces hormones partagent la même caractéristique, c'est-à-dire n'avoir comme cibles que des glandes endocrines.

La dernière hormone hypophysaire, la MSH, régule l'activité de cellules appelées mélanophores, qui contiennent le pigment noir, la **mélanine**. En réponse à la MSH, la mélanine se disperse dans toute ces cellules, assombrissant ainsi la peau des reptiles, des amphibiens ou des

poissons. Les mammifères sont dépourvus de mélanophores, mais ont des cellules apparentées appelées mélanocytes. Le rôle de la MSH chez les humains diffère entre individus aux cheveux roux ou aux cheveux noirs. Chez ces derniers, la MSH peut assombrir la chevelure, mais elle ne peut le faire chez les sujets roux. La MSH peut assombrir la peau, mais elle n'est pas responsable des différences entre les pigmentations cutanées.

### Synthèse 45.3

Le lobe postérieur se développe à partir du tissu nerveux ; l'hypophyse antérieure se développe à partir de tissu épithéliaux. Les axones de l'hypothalamus s'étendent dans l'hypophyse postérieure et produisent des neurohormones ; ces neurones sécrètent aussi des facteurs de libération ou d'inhibition des hormones de l'hypophyse antérieure. Les libérines stimulent la sécrétion d'hormones ; la TRH provoque la libération de TSH. Les inhibiteurs suppriment la sécrétion ; la GHIH inhibe la libération de GH.

- *Quelqu'un atteint d'une tumeur de l'hypophyse responsable de gigantisme pourrait-il être traité par la GHIH ? Quel résultat prévoyez-vous ?*

## 45.4 Les principales glandes endocrines périphériques

### Objectifs

1. Identifier les principales glandes endocrines périphériques.
2. Décrire les composants de l'homéostasie du  $Ca^{2+}$ .
3. Expliquer l'action des hormones pancréatiques sur le glucose sanguin.

L'hypophyse produit un spectre impressionnant d'hormones, mais l'organisme compte plusieurs autres glandes endocrines distribuées en d'autres endroits. Certaines de celles-ci peuvent être contrôlées par des hormones trophiques de l'hypophyse, mais d'autres, comme la médullo-surrénale et le pancréas, sont indépendants du contrôle hypophysaire. Plusieurs glandes endocrines se développent à partir du pharynx primitif, qui est le segment le plus antérieur du tube digestif (voir chapitre 48). Ces glandes, qui comprennent la *thyroïde* et les *parathyroïdes*, produisent des hormones qui régulent le métabolisme minéral, ainsi que les processus associés à l'absorption des nutriments, tels que les glucides, les lipides et les protéines.

### La glande thyroïde régule le métabolisme de base et le développement

La glande thyroïde varie de forme dans les différentes espèces de vertébrés, mais on la trouve toujours dans la région du cou, dans une région antérieure par rapport au cœur. Chez l'homme, elle a la forme d'un nœud papillon et se trouve juste en dessous de la pomme d'Adam à l'avant du cou.

La thyroïde sécrète trois hormones : surtout la thyroxine et de plus petites quantités de triiodothyronine (les deux constituant les hormones thyroïdiennes) ainsi que la calcitonine. Comme décrit à la section 45.3, les hormones thyroïdiennes sont les seules molécules de l'organisme à contenir de l'iode (la thyroxine en contient quatre atomes, et la triiodothyronine en contient trois).

### Les maladies thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes agissent en se liant à des récepteurs nucléaires présents dans la plupart des cellules de l'organisme, où elles influencent la production et l'activité d'un grand nombre de protéines cellulaires. L'importance de ces hormones a été révélée par les études des maladies thyroïdiennes humaines. En raison d'une sous-production de thyroxine, les adultes atteints d'hypothyroïdie ont un faible métabolisme avec une réduction de la capacité d'utiliser les glucides et les graisses. En conséquence, ils sont souvent fatigués, ont une surcharge pondérale et sont frileux. L'hypothyroïdie est particulièrement inquiétante chez les nourrissons et les enfants, car elle ralentit leur croissance, leur développement cérébral et leur maturation sexuelle. Heureusement, les hormones thyroïdiennes étant de petites molécules simples, les hypothyroïdiens peuvent se traiter en ingérant des pilules de thyroxine.

Les personnes souffrant d'hyperthyroïdie, en revanche, présentent souvent les symptômes opposés ; en raison de la surproduction de thyroxine, elles perdent du poids, sont nerveuses, ont un métabolisme élevé et supportent mal la chaleur. Des médicaments sont disponibles qui bloquent la synthèse des hormones dans la thyroïde, mais dans certains cas, la glande doit être réséquée chirurgicalement ou inactivée par radiothérapie.

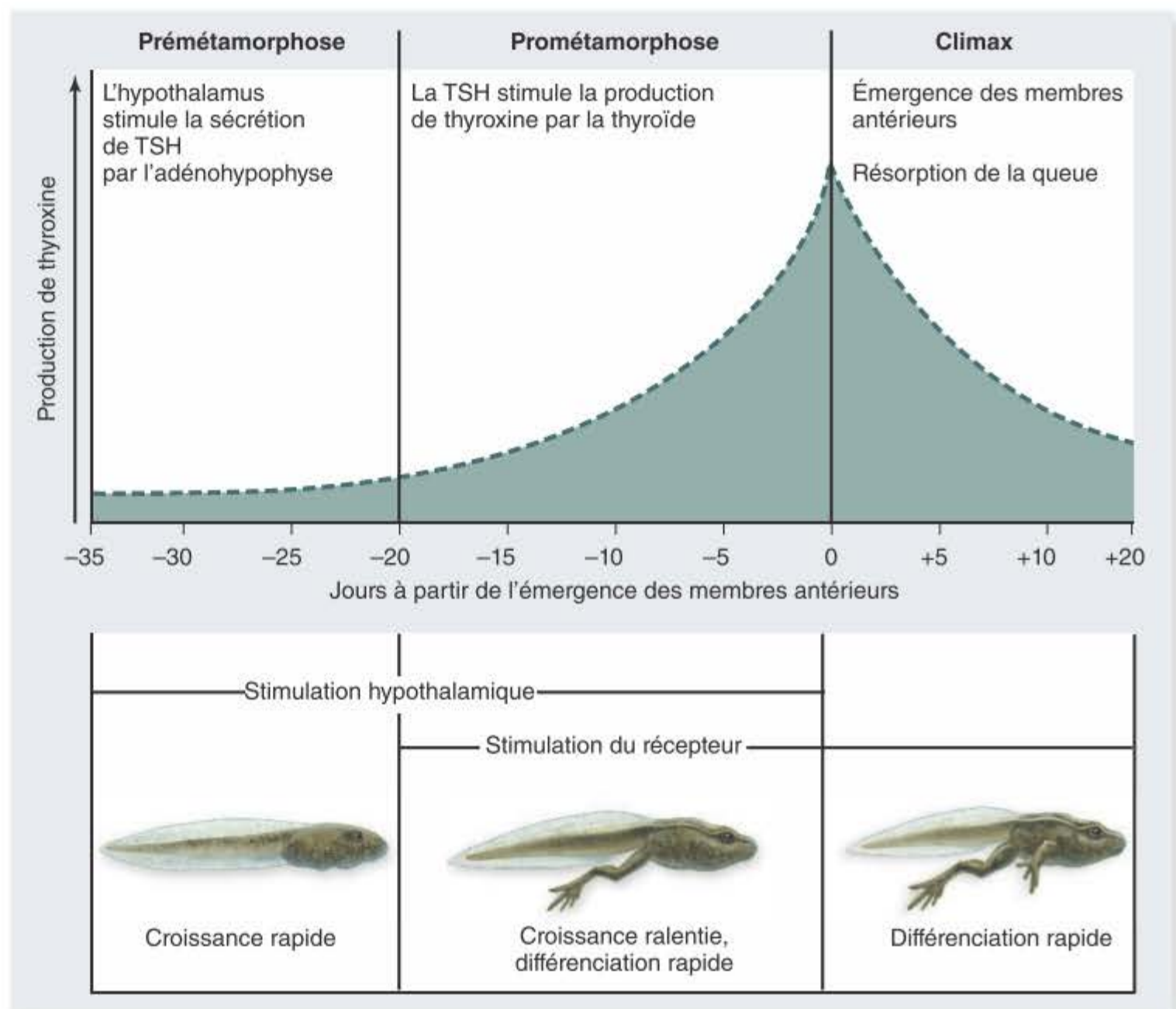
### Les actions des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes régulent les enzymes qui contrôlent le métabolisme glucidique et lipidique dans la plupart des cellules, permettant une utilisation appropriée de ces nutriments pour le maintien du taux métabolique de base. Les hormones thyroïdiennes fonctionnent souvent en collaboration, ou en *synergie*, avec d'autres hormones ; elles favorisent l'activité de l'hormone de croissance, de l'adrénaline, et des stéroïdes reproducteurs. Grâce à ces actions, les hormones thyroïdiennes assurent la disponibilité de l'énergie cellulaire nécessaire au métabolisme d'activités exigeantes.

Chez l'homme, dont le métabolisme est, en permanence, relativement élevé, les hormones thyroïdiennes sont maintenues dans le sang constamment à un taux élevé. En revanche, chez les reptiles, les amphibiens et les poissons, qui sont soumis à des cycles saisonniers d'activité, le taux sanguin d'hormone thyroïdienne augmente durant les périodes d'activation métabolique, comme la croissance, le développement du système reproducteur, les migrations, ou la reproduction) et diminue pendant les périodes d'inactivité au cours des mois les plus froids.

Certains des effets les plus spectaculaires des hormones thyroïdiennes sont observés dans la régulation de la croissance et du développement. Chez les enfants, par exemple, les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance et stimulent la maturation du SNC. Les enfants avec une glande thyroïde insuffisamment active sont dès lors arrêtés dans leur croissance et souffrent de retard mental sévère, une affection appelée *crétinisme*. Une détection précoce grâce au dosage des hormones thyroïdiennes permet le traitement précoce de cette affection par l'administration d'une hormone thyroïdienne.

**Figure 45.12 La thyroxine déclenche la métamorphose chez les amphibiens.** Chez les têtards au stade de prémétamorphose, l'hypothalamus libère la TRH (thyroïdolibérine), qui stimule la sécrétion de TSH (thyroïdostimuline) par l'adénohypophyse. La TSH induit alors la sécrétion de thyroxine par la glande thyroïde. La thyroxine se lie à son récepteur et déclenche les changements dans l'expression génique nécessaires à la métamorphose. Avec la progression de la métamorphose, la thyroxine atteint un taux maximal, après lequel les membres antérieurs commencent à se former et la queue à se résorber.



**Analyse de données**  
Une hypophysectomie est la résection chirurgicale de l'hypophyse. Si elle est effectuée sur un têtard à un stade précoce, comment cela affectera-t-il les taux de thyroxine et la métamorphose? Que se passerait-il si l'intervention était pratiquée sur un têtard à un stade tardif?

La démonstration la plus impressionnante de l'importance des hormones thyroïdiennes dans le développement est fournie par les amphibiens. Ces hormones, en effet, contrôlent la métamorphose des têtards en grenouilles, un processus qui nécessite la transformation d'une larve aquatique herbivore en un jeune terrestre et carnivore (figure 45.12). Si on enlève la glande thyroïde d'un têtard, celui-ci ne se transforme pas en grenouille. Inversement, si un têtard immature est nourri de morceaux de glande thyroïde, il subit une métamorphose prématurée et devient une grenouille miniature. Ce qui illustre les actions puissantes que les hormones thyroïdiennes peuvent exercer par la régulation de l'expression de plusieurs gènes.

## L'homéostasie du calcium est régulée par plusieurs hormones

Le calcium est un élément essentiel du corps des vertébrés à la fois parce qu'il est un élément des structures osseuses et par son rôle dans les processus dépendant d'échanges ioniques comme la contraction musculaire. La thyroïde et les parathyroïdes interviennent, avec la vitamine D, dans la régulation de l'homéostasie calcique.

### La sécrétion de calcitonine par la thyroïde

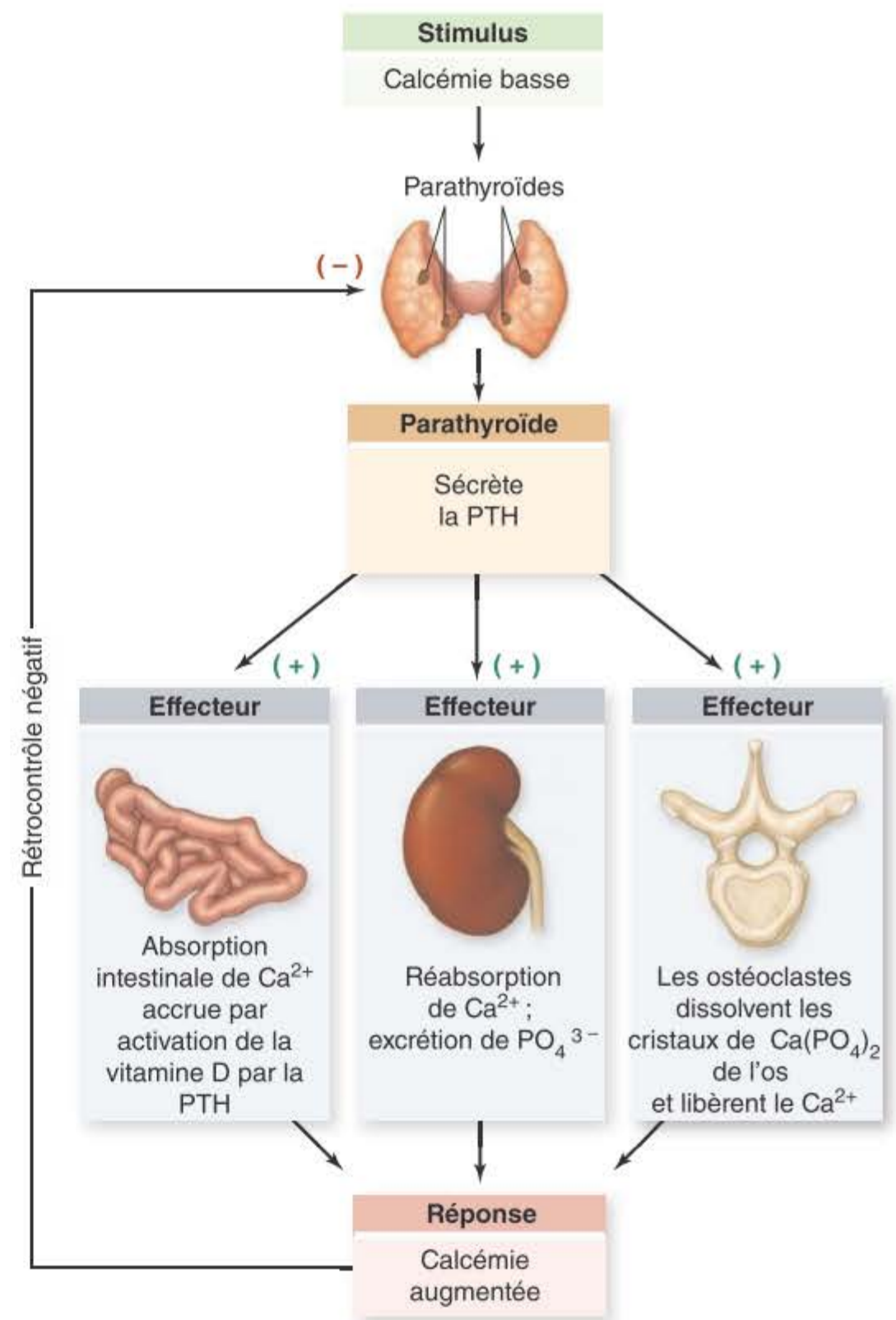
En plus des hormones thyroïdiennes, la thyroïde sécrète la **calcitonine**, une hormone peptidique qui joue un rôle dans le maintien d'un taux sanguin adéquat de calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Lorsque le taux sanguin de  $\text{Ca}^{2+}$  augmente trop, la calcitonine stimule la capture de calcium par les os, réduisant ainsi sa concentration dans le sang. Bien que la calcitonine soit importante pour la physiologie de certains vertébrés, son rôle en physiologie humaine paraît moins nécessaire à la régulation quotidienne des taux de  $\text{Ca}^{2+}$  chez l'adulte. Elle peut, cependant, jouer un rôle important dans le remodelage osseux chez les enfants en croissance rapide.

### L'hormone parathyroïdienne

Les parathyroïdes sont quatre petites glandes attachées à la thyroïde. En raison de leur petite taille, les chercheurs ne les ont découvertes qu'au début du vingtième siècle. La première suggestion que ces organes exerçaient une fonction endocrine est venue d'expériences sur des chiens : lorsqu'on enlevait leurs glandes parathyroïdes, la concentration sanguine de  $\text{Ca}^{2+}$  chutait jusqu'à moins de la moitié de la valeur normale. La calcémie revenait à la normale lorsqu'on leur administrait un extrait de glande parathyroïde. Cependant, si trop d'extrait était administré, le taux de  $\text{Ca}^{2+}$  s'élevait loin au-dessus de la norme, et cela à la suite de la dissolution des cristaux de phosphate de calcium des os. Il devenait évident que les glandes parathyroïdes produisaient une hormone stimulatrice de la libération du  $\text{Ca}^{2+}$  des os.

L'hormone produite par les parathyroïdes est un peptide appelé **parathormone (PTH)**. La PTH est synthétisée et libérée en réponse à une chute du taux sanguin de  $\text{Ca}^{2+}$ . Cette hypocalcémie doit être absolument corrigée car si elle tombe en dessous d'un niveau critique, des spasmes musculaires graves vont survenir. Une calcémie normale est essentielle pour que les muscles, y compris le myocarde, ainsi que les systèmes nerveux et endocrinien puissent fonctionner normalement.

La PTH stimule les ostéoclastes, des cellules de l'os, à dissoudre les cristaux de phosphate de calcium de la matrice osseuse et à élever ainsi la calcémie (figure 45.13). La PTH agit également sur les reins afin qu'ils réabsorbent le  $\text{Ca}^{2+}$  urinaire, et elle induit l'activation de la vitamine D, qui est nécessaire à l'absorption intestinale du  $\text{Ca}^{2+}$  alimentaire.

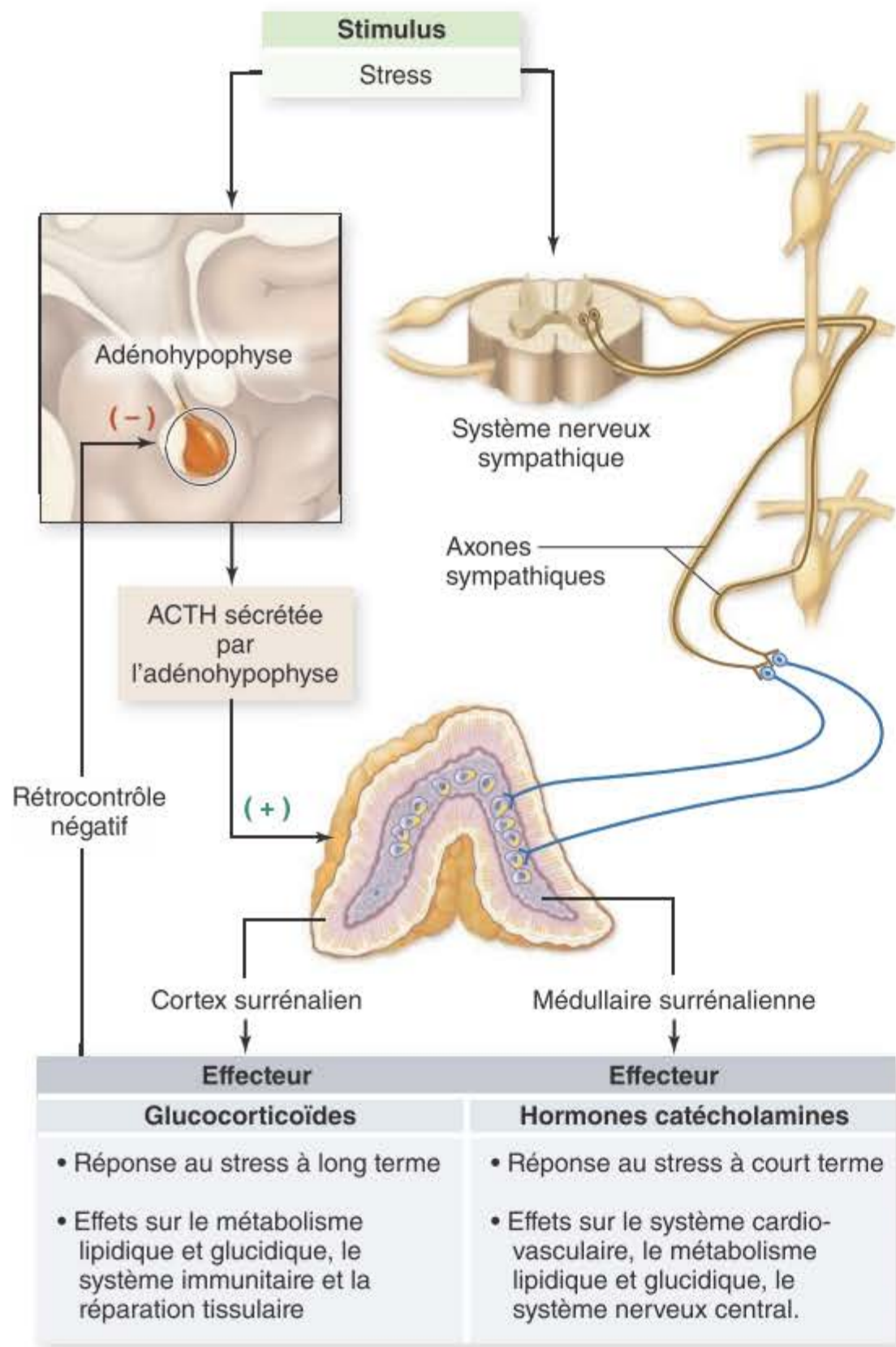


**Figure 45.13** La régulation de la calcémie par la parathormone (PTH). Lorsque le taux sanguin de  $\text{Ca}^{2+}$  est bas, la PTH est libérée par les glandes parathyroïdes. Elle stimule directement la dissolution de l'os et la réabsorption rénale du  $\text{Ca}^{2+}$  et favorise indirectement l'absorption intestinale du  $\text{Ca}^{2+}$  en stimulant la production de la forme active de la vitamine D.

### Vitamine D

La vitamine D est produite dans la peau à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'action des rayons ultraviolets. On dit que cette vitamine est essentielle car, dans les régions tempérées du monde, une source alimentaire est nécessaire pour compléter la quantité produite par la peau. Sous les tropiques, les gens en produisent suffisamment grâce à leur exposition au soleil. Diffusant de la peau dans le sang, la vitamine D est en fait une forme hormonale inactive. Pour être activée, la molécule doit acquérir deux groupes hydroxyles (-OH) ; l'un est ajouté par une enzyme hépatique, l'autre par une enzyme rénale.

L'enzyme nécessaire à cette étape finale est stimulée par la PTH et induit la production de la forme active de la vitamine D, qui est la 1, 25-dihydroxyvitamine D. Cette hormone favorise l'absorption intestinale de  $\text{Ca}^{2+}$  et contribue à élever la calcémie et permettre ainsi une minéralisation suffisante des os. Un régime déficient en vitamine D entraîne une fragilité osseuse qui peut aboutir à la maladie appelée rachitisme.



**Figure 45.14 Les glandes surrénales.** La médullaire surrénalienne produit l'adrénaline et la noradrénaline, qui déclenchent des réactions au stress. Le cortex surrénalien produit les hormones stéroïdiennes, notamment le glucocorticoïde, cortisol. En réponse au stress, la sécrétion de cortisol augmente la production de glucose et diminue les réponses immunitaires.

Aux États-Unis et dans certains autres pays, afin d'assurer un apport adéquat de cette hormone essentielle, la vitamine D est ajoutée au lait commercialisé. Cette mesure remplace avantageusement la prise d'huile de foie de morue que les enfants détestaient.

## Les glandes surrénales libèrent des catécholamines et des hormones stéroïdiennes

Les glandes surrénales sont situées juste au-dessus de chaque rein (figure 45.14). Chaque glande est composée d'une partie interne, la *médullaire surrénalienne*, et une partie externe, le *cortex surrénalien*.

### La médullaire surrénalienne

La médullaire surrénalienne reçoit des impulsions neurales provenant des axones de la division sympathique du système nerveux autonome, et elle sécrète les catécholamines, l'adrénaline et la noradrénaline, en

réponse aux stimulations venant de ces axones. Les actions de ces hormones déclenchent des réponses « d'alarme » semblables à celles qui sont suscitées par la division orthosympathique, contribuant à préparer le corps à des efforts extrêmes. Les effets principaux de ces hormones sont : une accélération du rythme cardiaque, une augmentation de la pression sanguine, une dilatation des bronchioles, une élévation de la glycémie et une réduction de la circulation sanguine dans la peau et les organes digestifs avec augmentation du flux sanguin dans le cœur et les muscles. Les activités de l'adrénaline, libérée comme hormone, complète celles qui sont exercées par la noradrénaline, libérée comme neuromédiateur par un nerf orthosympathique.

### Le cortex surrénalien

Les hormones provenant du cortex surrénalien sont toutes des stéroïdes et sont appelées collectivement *corticostéroïdes*. Le *cortisol* (appelé aussi hydrocortisone) et les stéroïdes apparentés sécrétés par le cortex surrénalien agissent sur diverses cellules de l'organisme afin de maintenir l'homéostasie du glucose. Chez les mammifères, ces hormones sont appelées glucocorticoïdes, et leur sécrétion est surtout régulée par l'hormone ACTH du lobe pituitaire antérieur.

Les glucocorticoïdes stimulent la dégradation des protéines musculaires en acides aminés, qui sont transportés dans le foie par le sang. Ils stimulent également le foie à produire les enzymes nécessaires à la gluconéogenèse, la conversion des acides aminés en glucose. Cette production de glucose à partir de protéines est particulièrement importante durant les très longues périodes de jeûne ou d'exercice, lorsque la glycémie pourrait devenir dangereusement basse.

En plus de la régulation du métabolisme du glucose, les glucocorticoïdes modulent certaines formes de réponse immunitaire. La signification physiologique de cette action n'est pas encore claire ; elle peut n'être visible que lorsque les glucocorticoïdes sont maintenus à des niveaux élevés pendant de longues périodes de temps (comme le stress à long terme). Les glucocorticoïdes sont utilisés pour supprimer le système immunitaire des personnes atteintes de troubles immunitaires (comme la polyarthrite rhumatoïde) et pour empêcher le système immunitaire de rejeter une greffe d'organe ou de tissu. Des dérivés du cortisol, comme la prednisone, sont des agents anti-inflammatoires souvent utilisés dans une grande variété d'indications médicales.

L'*aldostérone*, l'autre corticostéroïde majeur, est classée comme minéralocorticoïde, car elle participe à la régulation de l'équilibre minéral. La sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien est activée par l'angiotensine II, un produit du système rénine-angiotensine décrit au chapitre 50, ainsi que par un taux sanguin élevé de  $K^+$ . L'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone lorsque la pression sanguine diminue.

Une activité importante de l'aldostérone est de stimuler la réabsorption du  $Na^+$  urinaire par les reins (le taux sanguin de  $Na^+$  chuterait s'il n'était pas réabsorbé à partir de l'urine). Le sodium est le soluté extracellulaire principal ; il est nécessaire pour maintenir dans les normes le volume et la pression du sang ainsi que pour assurer l'induction des potentiels d'action dans les neurones et les muscles. Sans aldostérone, les reins perdraient des quantités excessives de  $Na^+$  dans l'urine.

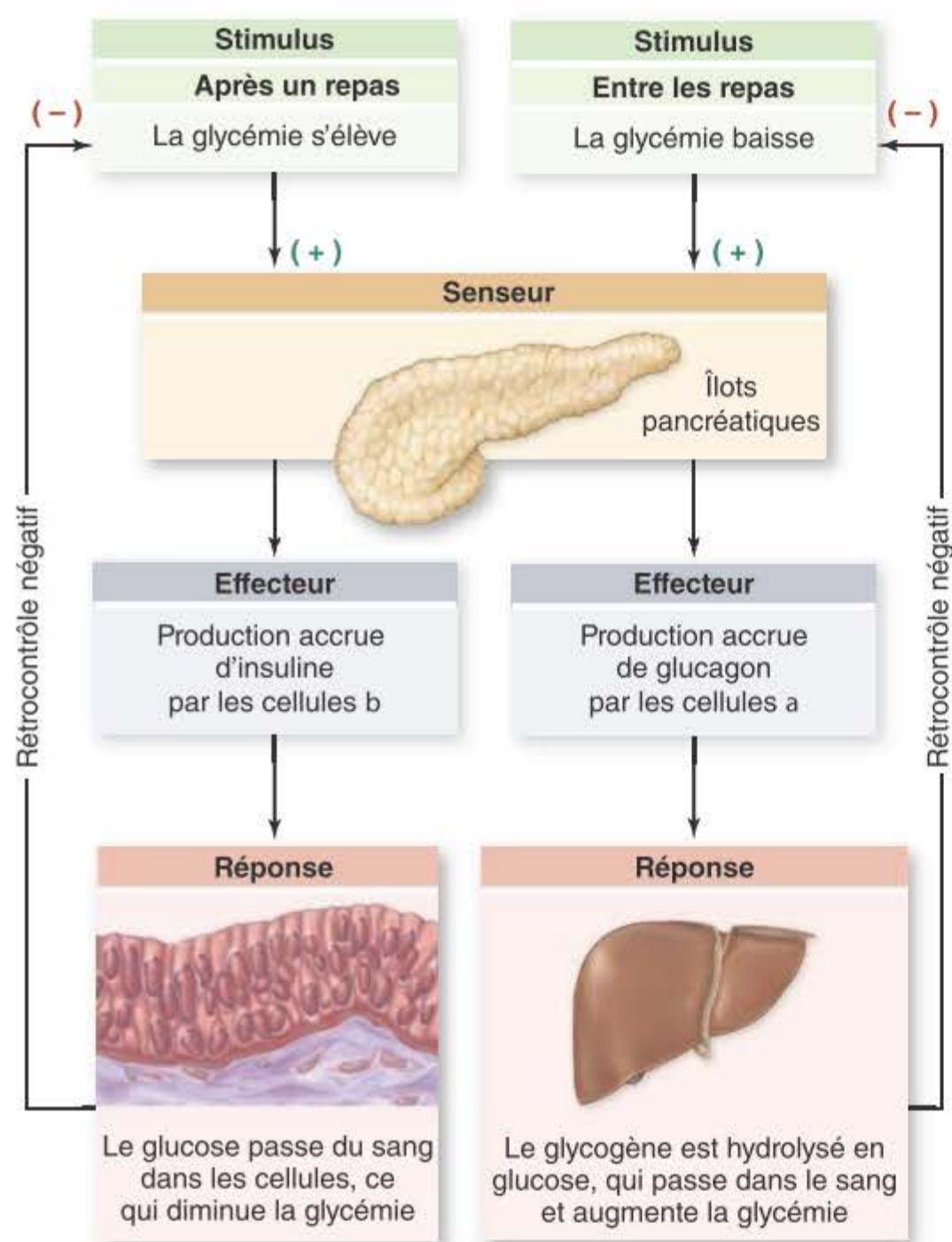
La réabsorption du  $Na^+$  stimulée par l'aldostérone entraîne aussi une excrétion rénale de  $K^+$  dans l'urine. L'hormone prévient ainsi une accumulation potassique dans le sang, ce qui conduirait à des dysfonctionnements dans la signalisation électrique nerveuse et musculaire. En raison de ces fonctions essentielles, une déficience en aldostérone par suite d'une résection ou d'une maladie des glandes surrénales est toujours fatale en absence d'hormonothérapie substitutive.

## Les hormones pancréatiques sont les régulateurs principaux du métabolisme glucidique

Le pancréas, adjacent à l'estomac, est connecté, par le canal pancréatique, au duodénum, la partie supérieure de l'intestin grêle. Par ce canal, il sécrète des ions bicarbonate et diverses enzymes digestives dans l'intestin (voir chapitre 47). L'on a cru longtemps que cet organe n'était qu'une glande exocrine.

### Insuline

En 1869, Paul Langerhans, un étudiant en médecine allemand, a décrit certains amas cellulaires inhabituels dispersés dans tout le pancréas ; c'était ce que l'on appellera plus tard les *îlots de Langerhans*. Actuellement, ils sont plus communément appelés îlots pancréatiques. Des chercheurs ont constaté ensuite que la résection chirurgicale du pancréas faisait apparaître du glucose dans l'urine, un symptôme caractéristique du diabète sucré. Ceci suggérait que le pancréas, plus précisément les îlots de Langerhans, produisait une hormone prévenant cette maladie.



**Figure 45.15** Les effets antagonistes de l'insuline et du glucagon sur la glycémie. Après un repas, l'insuline stimule la capture du glucose sanguin par les muscles squelettiques, les adipocytes et le foie. Entre les repas, le glucagon stimule l'hydrolyse du glycogène hépatique pour que le foie sécrète du glucose dans le sang. Ces effets antagonistes contribuent à l'homéostasie de la glycémie.

Cette hormone est l'**insuline**, sécrétée par les cellules bêta ( $\beta$ ) des îlots. Il a fallu attendre 1922 pour qu'elle soit isolée, lorsque Banting et Best ont réussi là où beaucoup d'autres avaient échoué. Le 11 janvier 1922, ils ont injecté un extrait purifié de pancréas bovin à un jeune garçon diabétique âgé de 13 ans, dont le poids avait chuté de près de 30 kilos et paraissait condamné. Grâce à cette seule injection, la glycémie du garçon tomba de 25 %. Un extrait plus puissant permit bientôt de ramener le taux de glucose près de la norme. Les médecins avaient réussi le premier essai de thérapie insulinique.

### Glucagon

Les îlots de Langerhans produisent une autre hormone ; les cellules alpha ( $\alpha$ ) des îlots sécrètent le **glucagon**, qui est antagoniste de l'insuline (figure 45.15). Lorsqu'une personne consomme des glucides, sa glycémie augmente, ce qui stimule la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  et inhibe la sécrétion de glucagon par les cellules  $\alpha$ . L'insuline induit la capture cellulaire du glucose par le foie, les muscles, où il est mis en réserve sous forme de glycogène, et dans les adipocytes où il est transformé en graisse. Entre les repas, lorsque la glycémie chute, la sécrétion d'insuline diminue, et la sécrétion de glucagon augmente. Le glucagon favorise l'hydrolyse du glycogène hépatique et de la graisse du tissu adipeux. En conséquence, le glucose et les acides gras peuvent être captés par les cellules et utilisés comme ressources énergétiques.

### Le traitement du diabète

De nombreuses hormones favorisent le mouvement du glucose vers les cellules, mais l'insuline est la seule hormone qui favorise le passage du glucose sanguin dans les cellules. Pour cette raison, des perturbations de la signalisation par l'insuline peuvent avoir des conséquences graves. Les personnes atteintes de diabète de *type I*, dit insulino-dépendant, ont perdu les cellules  $\beta$  sécrétrices d'insuline et ne peuvent donc plus en produire. Le traitement pour ces patients consiste en injections d'insuline. L'insuline étant une hormone peptidique, elle serait digérée si elle était prise par voie orale ; elle doit donc être injectée par voie sous-cutanée.

Autrefois, seule l'insuline extraite de pancréas de porcs ou de bovins était disponible, mais aujourd'hui les patients atteints de diabète de type I peuvent s'injecter de l'insuline humaine produite par des bactéries génétiquement modifiées. On mène actuellement des recherches intensives, et prometteuses, sur la transplantation d'îlots de Langerhans, ce qui pourrait constituer un traitement à long terme pour ces patients.

Cependant, la plupart des patients souffrent du diabète de *type II*, ou non insulino-dépendant. Ils ont en général un taux sanguin normal d'insuline, ou même supérieur à la norme, mais leurs cellules sont moins sensibles à l'insuline. Ces gens ne requièrent pas d'injections d'insuline et peuvent en général contrôler leur diabète par un régime et de l'exercice. On estime que plus de 90 % des cas de diabète en Amérique du Nord sont de type II. Dans le monde, au moins 171 millions de personnes souffrent de diabète, et l'on prévoit une augmentation de ce nombre. Le diabète de type II est particulièrement fréquent dans les pays développés, et il a été suggéré que l'obésité prédisposait au diabète de type II.

La prévalence globale du diabète chez les adultes (plus de 18 ans) est d'environ 9 %. En 2012, l'OMS estimait le nombre de décès dus au diabète à 1,5 million, et selon ses projections, cette maladie deviendra la 7<sup>e</sup> cause de mort en 2030. Aux états-Unis, le CDC estime que le nombre d'adultes (18 à 79 ans) chez qui un diabète sera diagnostiqué triplera, passant de 493.000 à 1,4 million.

## Synthèse 45.4

Les principales glandes endocrines périphériques sont la thyroïde et les parathyroïdes, les surrénales et le pancréas. L'homéostasie calcique dépend de la calcitonine, de la parathormone et de la vitamine D. Les glandes surrénales produisent les hormones du stress. L'insuline et le glucagon, les hormones antagonistes produites par le pancréas, maintiennent la glycémie à un niveau normal.

- Pourquoi votre corps a-t-il besoin de deux hormones pour maintenir la glycémie à un niveau constant ?

## 45.5 Les autres hormones et leurs effets

### Objectifs

1. Caractériser le rôle des stéroïdes sexuels dans le développement.
2. Énumérer des sources non endocrines d'hormones.
3. Identifier les hormones impliquées dans la mue et la métamorphose.

Divers processus des vertébrés et des invertébrés sont régulés par des hormones et autres messagers chimiques, et dans cette section nous passons en revue les plus importants.

### Les stéroïdes sexuels régulent le développement des systèmes reproducteurs

Les ovaires et les testicules chez les vertébrés sont des glandes endocrines importantes, produisant les hormones stéroïdes sexuelles comprenant les œstrogènes, la progestérone et la testostérone, qui seront

décrites en détail au chapitre 52. Les œstrogènes et la progestérone sont les stéroïdes sexuels « femelles » principaux, tandis que la testostérone et ses dérivés immédiats sont les principaux stéroïdes sexuels « mâles », ou androgènes. Cependant, les deux types d'hormones peuvent être produits dans les deux sexes.

Au cours du développement embryonnaire, la production de testostérone dans l'embryon est critique pour le développement des organes sexuels mâles. Chez les mammifères, les stéroïdes sexuels sont responsables du développement des caractères sexuels secondaires au moment de la puberté. Ces caractères sont par exemple les seins chez la femme et, chez l'homme, les poils corporels et une augmentation de la masse musculaire. C'est pourquoi, certains adeptes du culturisme prennent illégalement des androgènes afin d'augmenter leur masse musculaire. En plus d'être illégal, cette pratique peut générer des troubles hépatiques ainsi que plusieurs autres effets secondaires sérieux.

Chez la femme, les stéroïdes sexuels sont particulièrement importants dans le contrôle du cycle menstruel. Les œstrogènes et la progestérone produits par les ovaires sont des régulateurs critiques des cycles menstruels et ovariens. Au cours de la grossesse, la production des œstrogènes par le placenta maintient la muqueuse utérine, qui protège et nourrit l'embryon en développement.

### La mélatonine joue un rôle essentiel dans les cycles circadiens

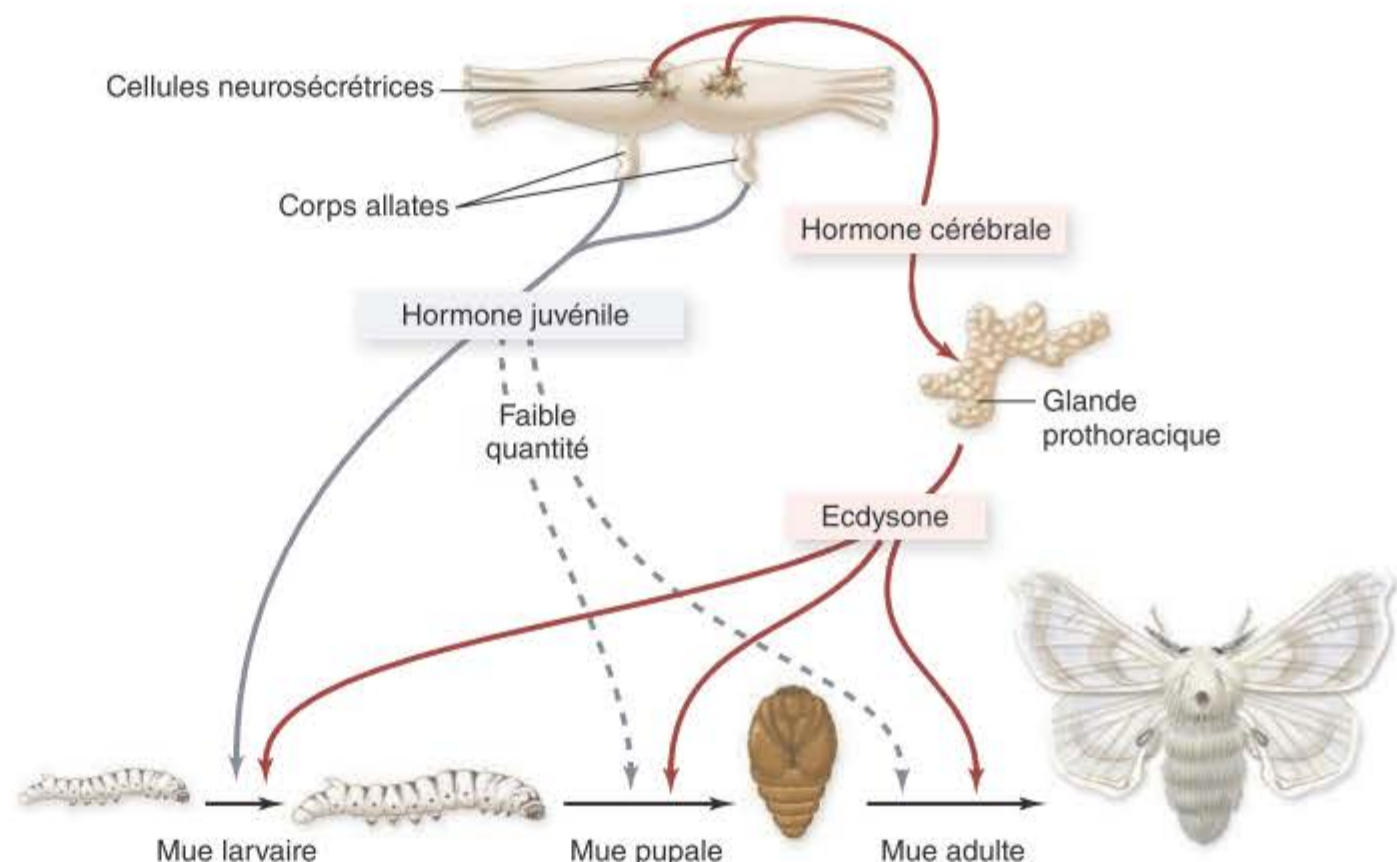
Une autre glande endocrine majeure est la glande pinéale (corps pinéal ou épiphyse), située dans le toit du troisième ventricule du cerveau chez la plupart des vertébrés (voir figure 43.22). Elle a environ la taille d'un petit pois et a la forme d'un cône de pin, d'où son nom.

Le corps pinéal a évolué à partir d'un œil médian sensible à la lumière (parfois appelé un « troisième œil », bien qu'il ne puisse pas former d'image) situé au sommet du crâne chez les vertébrés primitifs. Cet œil pinéal est encore présent chez les poissons primitifs (cyclostomes) et certains reptiles. Chez d'autres vertébrés, cependant, l'épiphyse est enfouie profondément dans le cerveau et fonctionne comme une glande endocrine en sécrétant l'hormone mélatonine.

La mélatonine tire son nom de son aptitude à faire pâlir la peau des vertébrés primitifs en réduisant la dispersion des granules de méla-

**Figure 45.16** Le contrôle hormonal de la métamorphose chez le ver à soie, *Bombyx mori*. L'hormone de la mue (ecdysone), produite par la glande prothoracique, contrôle le début de la mue (ecdysis). L'hormone cérébrale stimule la production d'ecdysone par la glande prothoracique. L'hormone juvénile, qui détermine un type particulier de mue, est produite par des corpuscules proches du cerveau, appelés les corps allates. Un taux élevé d'hormone juvénile inhibe la formation de la puppe. Des taux bas d'hormone juvénile sont nécessaires pour la mue pupale et la métamorphose.

**Analyse de données**  
L'hormone juvénile a été utilisée comme insecticide. Comment cela affecterait-il le cycle vital de l'insecte? Serait-ce létal?



nine. Cependant, nous savons maintenant qu'elle sert de signal chronologique important délivré par le sang. Les taux sanguins de mélatonine augmentent dans l'obscurité et chutent durant la journée.

La sécrétion de mélatonine est stimulée par l'activité du *noyau suprachiasmatique* (NSC) de l'hypothalamus. Le NSC est connu comme exerçant la fonction d'horloge biologique principale chez les vertébrés, ce qui entraîne (synchronise) divers processus physiologiques dans un rythme circadien (qui se répète toutes les 24 heures). Par la régulation exercée par le NSC, l'obscurité active la sécrétion épiphysaire de mélatonine.

Ce cycle journalier de libération de la mélatonine régule les cycles de sommeil/éveil et de température. Les perturbations de ces cycles, comme cela survient lors du décalage horaire ou du travail nocturne, peuvent souvent être atténuées par l'administration de mélatonine. Cette hormone contribue aussi à réguler les cycles reproducteurs chez certaines espèces de vertébrés qui ont des saisons de reproduction distinctes.

## Certaines hormones ne sont pas produites par des glandes endocrines

Diverses hormones sont sécrétées par des organes non endocrines. Le thymus est le site de production de lymphocytes particuliers appelés cellules T chez de nombreux vertébrés et le site de maturation des cellules T chez les mammifères. Il sécrète également plusieurs hormones qui interviennent dans la régulation du système immunitaire.

L'oreillette droite du cœur sécrète l'*hormone natriurétique atriale*, qui stimule l'excrétion rénale de sel et d'eau dans l'urine. Cette hormone exerce donc une activité antagoniste à celle de l'aldostérone, qui favorise la rétention de sel et d'eau.

Les reins sécrètent l'*érythropoïétine*, une hormone qui stimule la production de globules rouges dans la moelle osseuse. D'autres organes, comme le foie, l'estomac et l'intestin grêle sécrètent également des hormones, même la peau exerce une fonction endocrine ; comme mentionné à la section 45.4, elle sécrète la vitamine D.

## Les hormones des insectes contrôlent la mue et la métamorphose

La plupart des groupes d'invertébrés produisent également des hormones ; celles-ci contrôlent la reproduction, la croissance et le changement de couleur. Une action spectaculaire des hormones chez les insectes est semblable au rôle des hormones thyroïdiennes dans la métamorphose des amphibiens.

Alors que les insectes croissent durant leur développement post-embryonnaire, leur exosquelette, qui a durci, ne peut s'adapter. Pour surmonter cette difficulté, les insectes passent par une série de mues au cours desquelles ils perdent leur exosquelette (figure 45.16) et en sécrètent un nouveau plus grand. Chez certains insectes, un insecte juvénile, ou larve, subit une transformation radicale pour devenir adulte au cours d'une seule mue. Ce processus est appelé métamorphose.

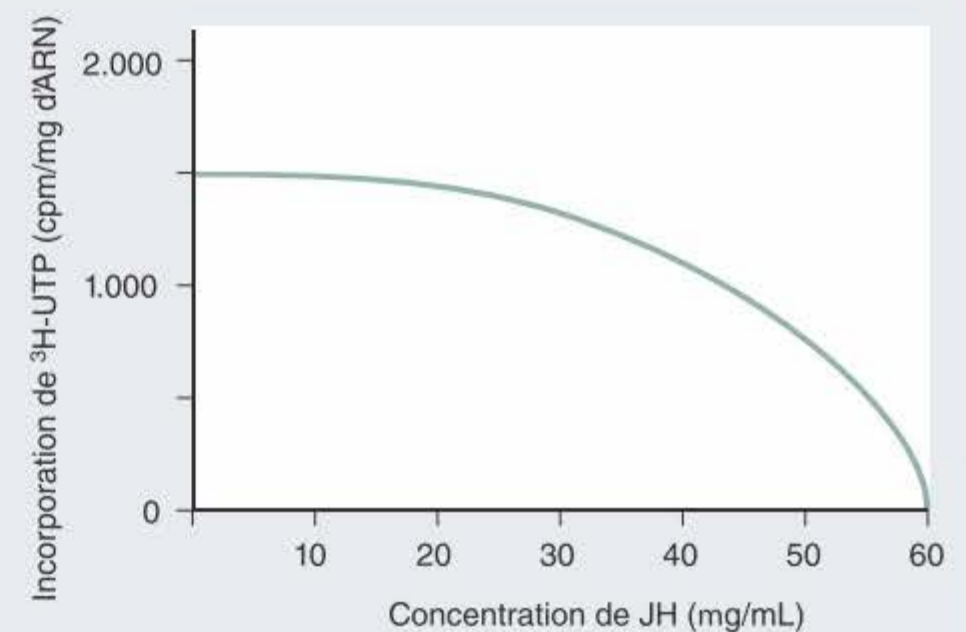
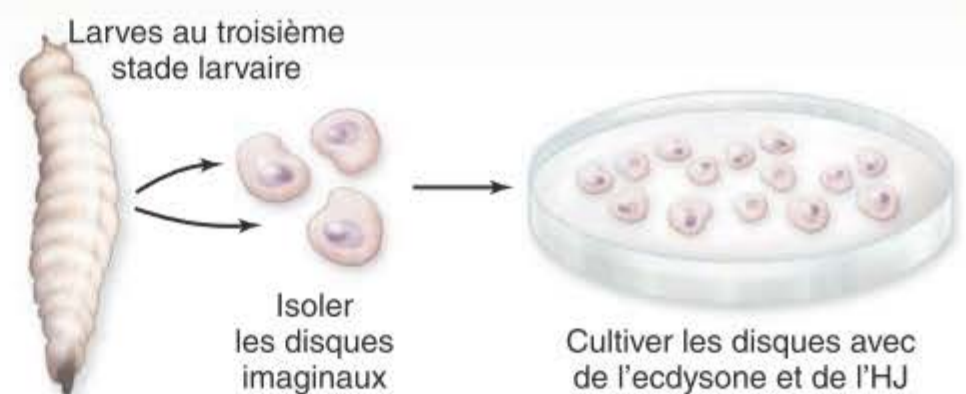
Les sécrétions hormonales influencent les mues et la métamorphose chez les insectes. Avant la mue, des cellules neurosécrétrices à la surface du cerveau sécrètent un petit peptide, la **prothoracicotrophine** (PTTH, *prothoracicotropic hormone*), qui à son tour stimule la production de l'hormone de la mue, l'**ecdysone**, par la glande prothoracique, située dans le thorax (voir figure 45.16). Un taux élevé d'ecdysone induit les changements biochimiques et comportementaux qui déclenchent la mue.

## RÉFLEXION SCIENTIFIQUE

**Hypothèse :** l'hormone juvénile (HJ) bloque ou inhibe la stimulation de l'expression génique par l'ecdysone.

**Prédiction :** le traitement des disques imaginaux isolés avec de l'ecdysone plus des quantités croissantes d'HJ devrait montrer une diminution de la transcription stimulée par l'ecdysone.

**Test :** des disques disséqués à partir de larves de drosophile, à la fin du troisième stade larvaire, sont incubés en présence d'ecdysone, avec et sans HJ. L'incorporation de  $^3\text{H}$ -UTP dans l'ARN a été utilisée comme mesure de l'expression génique



**Résultat :** le graphique montre une incorporation relativement élevée de  $^3\text{H}$ -UTP en présence d'ecdysone seule. L'ajout d'HJ diminue la synthèse de l'ARN proportionnellement à la dose.

**Conclusion :** l'HJ inhibe la synthèse de l'ARN stimulée par l'ecdysone dans des disques imaginaux.

**Autres expériences :** Comment pourrait-on utiliser ce système de disques imaginaux isolés pour étudier la métamorphose ?

**Figure 45.17** Effet de l'ecdysone et de l'hormone juvénile sur la synthèse de l'ARN dans des disques imaginaux de la drosophile.

Une autre paire de glandes endocrines situées près du cerveau, les *corps allates*, produit une hormone appelée **hormone juvénile**. Un taux élevé d'hormone juvénile prévient la transformation en adulte et entraîne une mue dite larvaire ou imaginale. Si le taux d'hormone juvénile est bas, cependant, la mue aboutit à la métamorphose (figure 45.17).

## Des cellules cancéreuses peuvent altérer la production hormonale ou avoir des réponses hormonales altérées

Des hormones et des sécrétions paracrines régulent activement la croissance et les divisions cellulaires. Normalement, la production d'hormones

est maintenue sous un contrôle strict, mais des dysfonctionnements dans les systèmes de signalisation peuvent parfois se produire. Une stimulation hormonale non régulée peut alors entraîner de graves conséquences physiques.

Les tumeurs qui se développent dans les glandes endocrines, comme dans la partie antérieure de l'hypophyse ou dans la thyroïde, peuvent produire des quantités excessives d'hormones, provoquant des maladies telles que le gigantisme ou une hyperthyroïdie. Des mutations spontanées peuvent altérer des récepteurs ou des protéines de signalisation intracellulaire, avec en conséquence que les réponses des cellules cibles sont activées, même en l'absence de stimulation hormonale. Les mutations des récepteurs du facteur de croissance, par exemple, peuvent induire des divisions cellulaires excessives, ce qui entraîne la formation de tumeurs. Certains cancers qui se développent dans des tissus qui répondent aux stéroïdes, comme le sein et la prostate, restent sensibles à la stimulation hormonale. En bloquant la production d'hormones stéroïdes, on peut donc diminuer la croissance tumorale.

Les effets importants des hormones sur le développement et la différenciation sont illustrés par le cas du diéthylstilbestrol (DES). Le DES est un œstrogène synthétique qui a été administré aux femmes

enceintes de 1940 à 1970 pour prévenir les fausses couches. On a découvert alors que les filles qui avaient été exposées au DES alors qu'elles étaient encore des fœtus avaient une probabilité élevée de développer une forme rare de cancer du col de l'utérus plus tard dans la vie. Des altérations du développement provoquées par un traitement hormonal peuvent ainsi prendre de nombreuses années avant de se manifester.

### Synthèse 45.5

**Sous l'effet de la testostérone, un embryon devient un mâle ; la testostérone et les œstrogènes produits à la puberté sont responsables des caractères sexuels secondaires. Le cycle menstruel est régulé par l'équilibre entre hormones sexuelles. Le thymus, l'oreillette droite du cœur et les reins sécrètent des hormones, bien que ce ne soit pas leur fonction principale. Chez les insectes, l'ecdysone déclenche la mue, et la diminution du taux d'hormone juvénile cause la métamorphose.**

- *L'hormone natriurétique auriculaire réduit le volume sanguin ; cela affecte-t-il la pression sanguine ?*

## Résumé

### 45.1 Régulation des processus physiologiques par des agents chimiques

Les hormones sont des molécules de signalisation transportées par le sang et qui peuvent avoir des cibles distantes. Les régulateurs paracrines agissent localement, et les phéromones libérées dans l'environnement permettent aux individus d'une même espèce de communiquer.

**Certaines molécules agissent à la fois comme hormones circulantes et comme neuromédiateurs.**

La noradrénaline est un neuromédiateur dans le système nerveux orthosympathique, mais est aussi une hormone qui est libérée dans le sang par les glandes surrénales.

**Les glandes endocrines produisent trois classes chimiques d'hormones.**

Les trois classes d'hormones endocrines sont des peptides et des protéines comme la TSH ; des dérivés d'acides aminés comme la thyroxine ; des stéroïdes comme les œstrogènes et la testostérone (tableau 45.1)

**Les hormones peuvent être classées comme lipophiles ou hydrophiles.**

Les hormones lipophiles sont solubles dans les graisses et peuvent traverser la membrane cellulaire ; les hormones hydrophiles sont solubles dans l'eau et ne peuvent traverser les membranes.

**Les régulateurs paracrines exercent de puissants effets dans les tissus.**

La régulation paracrine s'exerce dans la plupart des organes et entre les cellules du système immunitaire. Des prostaglandines sont impliquées dans l'inflammation et sont la cible des AINS.

### 45.2 Modes d'action des hormones lipophiles et des hydrophiles

**Les hormones lipophiles activent des récepteurs intracellulaires.**

Les hormones lipophiles circulent dans le sang, associées à des protéines de transport (figure 45.3). Elles traversent la membrane plasmique et activent des récepteurs intracellulaires. Le complexe hormone-récepteur peut se lier à des régions promotrices de gènes spécifiques, appelées éléments de réponses aux hormones, afin d'activer la transcription.

**Les hormones hydrophiles activent des récepteurs sur les membranes des cellules cibles.**

Les hormones hydrophiles se lient à un récepteur de membrane afin d'activer une voie de signalisation (figure 45.6). De nombreux récepteurs sont des kinases qui phosphorylent directement des protéines. D'autres sont des récepteurs couplés aux protéines G qui activent un système de second messenger. Les hormones hydrophiles ont en général une courte demi-vie, mais les hormones lipophiles tendent à exercer des effets de longue durée.

### 45.3 L'hypophyse et l'hypothalamus : centres de contrôle de l'organisme

**L'hypophyse est une glande endocrine composée.**

Le lobe pituitaire antérieur (adénohypophyse) est composé de tissu glandulaire dérivé d'un épithélium ; le lobe postérieur (neurohypophyse) est fibreux et dérive du tissu nerveux.

**Le lobe postérieur de l'hypophyse stocke et libère deux neurohormones.**

L'hypophyse postérieure contient des axones qui proviennent de l'hypothalamus et qui libèrent des neurohormones. Une de celle-ci est l'ADH, impliquée dans la réabsorption de l'eau ; l'autre est l'ocytocine.

**Le lobe antérieur de l'hypophyse produit sept hormones.**

Les hormones produites par l'hypophyse antérieure sont des peptides, des protéines ou des glycoprotéines. Ces hormones tendent à stimuler la croissance ; beaucoup ont une activité trophique et stimulent d'autres glandes endocrines (tableau 45.1)

**Des neurohormones hypothalamiques régulent l'hypophyse antérieure.**

Des hormones soit de libération (libérines) soit inhibitrices produites par l'hypothalamus passent dans l'hypophyse antérieure par un système porte et régulent la production hormonale de l'hypophyse antérieure (figure 45.8).

**Un rétrocontrôle des glandes endocrines périphériques régule les hormones de l'hypophyse antérieure.**

L'activité de l'hypophyse antérieure est aussi régulée par un rétrocontrôle négatif ; par exemple, la thyroxine, produite par la thyroïde en réponse à la TSH, inhibe la sécrétion ultérieure de TSH (figure 45.9).

**Les hormones de l'hypophyse antérieure exercent des effets directs et indirects.**

Trois des sept hormones, la GH, la prolactine et la MSH agissent directement sur des tissus non endocriniens ; les quatre autres, l'ACTH, la TSH, la LH et la FSH sont des hormones trophiques dont les cibles sont des glandes endocrines. Des dysfonctionnements dans la production de GH peuvent conduire soit au nanisme hypophysaire (sécrétion trop faible) ou au gigantisme (sécrétion trop élevée).

## 45.4 Les principales glandes endocrines périphériques

Certaines glandes endocrines sont contrôlées par des hormones trophiques de l'hypophyse, d'autres sont indépendantes du contrôle hypophysaire.

**La glande thyroïde régule le métabolisme de base et le développement.**

Les hormones thyroïdiennes, la thyroxine et la triiodothyronine, régulent le métabolisme de base chez les vertébrés et déclenchent la métamorphose chez les amphibiens (figure 45.12).

**L'homéostasie du calcium est régulée par plusieurs hormones.**

Le calcium sanguin est régulé par la calcitonine, qui diminue la calcémie, et la parathormone, qui l'augmente (figure 45.13).

**Les glandes surrénales libèrent des catécholamines et des hormones stéroïdiennes.**

Les catécholamines, l'adrénaline et la noradrénaline, déclenchent les réactions d'alarme (figure 45.14). Les corticostéroïdes assurent l'homéostasie du glucose et modulent certains mécanismes immunitaires.

**Les hormones pancréatiques sont les régulateurs principaux du métabolisme glucidique.**

La glycémie est contrôlée par des hormones antagonistes. Le pancréas sécrète l'insuline, qui diminue la glycémie, et le glucagon, qui l'augmente (figure 45.15). Le diabète de type I est dû à la perte des cellules productrices d'insuline, et le type II est la conséquence d'une perte de sensibilité à l'insuline.

## 45.5 Les autres hormones et leurs effets

**Les stéroïdes sexuels régulent le développement des systèmes reproducteurs.**

Les stéroïdes sexuels régulent le développement sexuel et la reproduction. Les ovaires produisent surtout des œstrogènes et de la progestérone, qui sont responsables du cycle menstruel. Les testicules produisent la testostérone.

**La mélatonine joue un rôle essentiel dans les cycles circadiens.**

L'épiphyse produit la mélatonine, qui peut contrôler la dispersion des granules de pigment et les cycles quotidiens éveil-sommeil.

**Certaines hormones ne sont pas produites par des glandes endocrines.**

Le thymus sécrète des hormones qui régulent le système immunitaire. L'oreillette cardiaque droite sécrète l'hormone natriurétique atriale, qui est un facteur antagoniste de l'aldostérone. La peau produit et sécrète la vitamine D.

**Les hormones des insectes contrôlent la mue et la métamorphose.**

Chez les insectes, l'hormone ecdysone stimule la mue et l'hormone juvénile contrôle la nature de la mue. La métamorphose requiert un taux élevé d'ecdysone et un taux bas d'hormone juvénile.

**Des cellules cancéreuses peuvent altérer la production hormonale ou avoir des réponses hormonales altérées.**

Un cancer qui se développe à partir de cellules soumises à un contrôle hormonal, comme celles du sein ou de la prostate, peut être stimulé par ces hormones.



## Questions

### COMPRÉHENSION

1. Laquelle de ces affirmations décrit le mieux ce qu'est une hormone ?
  - a. Les hormones sont relativement instables et n'agissent que dans la zone adjacente à la glande qui les produit.
  - b. Les hormones sont des substances chimiques dont l'activité est de longue durée et qui sont libérées par des glandes.
  - c. Toutes les hormones sont solubles dans les graisses.
  - d. Les hormones sont des messagers chimiques qui sont libérés dans l'environnement.
2. Les hormones stéroïdiennes
  - a. peuvent diffuser à travers la membrane sans molécule de transport
  - b. exercent un effet direct sur l'expression génique
  - c. se lient à des récepteurs membranaires
  - d. a et b
3. Les seconds messagers sont activés en réponse
  - a. aux hormones stéroïdes
  - b. à la thyroxine
  - c. aux hormones peptidiques
  - d. à tous ceux-là.

4. Laquelle des affirmations suivantes est vraie à propos des hormones lipophiles ?
  - a. Elles sont solubles et circulent librement dans le sang.
  - b. Elles requièrent une protéine de transport dans le courant sanguin.
  - c. Elles ne peuvent pénétrer dans leurs cellules cibles.
  - d. Elles sont rapidement désactivées après la liaison à leur récepteur.
5. Un organe est classé comme faisant partie du système endocrinien s'il
  - a. produit du cholestérol
  - b. est capable de convertir des acides aminés en hormones
  - c. a des récepteurs intracellulaires pour des hormones
  - d. sécrète des hormones dans le système circulatoire
6. Les hormones sécrétées par l'hypophyse ont deux origines différentes. Celles qui sont produites par les neurones de l'hypothalamus sont libérées par le \_\_\_\_\_, et celles qui sont produites dans l'hypophyse sont libérées par \_\_\_\_\_.
  - a. thalamus ; hippocampe
  - b. neurohypophyse ; adénohypophyse
  - c. hypophyse droite ; hypophyse gauche
  - d. cortex ; médullaire
7. Laquelle des conditions suivantes est indépendante de la production de l'hormone de croissance ?
  - a. Contrôle de la calcémie
  - b. Nanisme hypophysaire
  - c. Production accrue de lait chez les vaches
  - d. Acromégalie
4. La couleur du pelage des mammifères est contrôlée par un récepteur hormonal, le récepteur de la mélanocortine. Lorsque ce récepteur interagit avec la MSH, les cellules pigmentaires produisent l'eumélanine sombre. Lorsque le récepteur est lié par un antagoniste de la MSH qui empêche la MSH d'intervenir, les cellules pigmentaires produisent la phéomélanine jaune/rouge. Chez le setter irlandais, la couleur rousse de tout le pelage pourrait être due à une mutation dans
  - a. le récepteur qui empêche l'antagoniste de se lier
  - b. le récepteur qui l'empêche de lier la MSH
  - c. la protéine MSH de manière à ce qu'elle se lie de manière plus efficace au récepteur
  - d. l'antagoniste de manière à ce qu'il ne se lie plus au récepteur
5. Les tumeurs qui affectent l'hypophyse peuvent conduire à une diminution, dans certains cas, d'hormones sécrétées par l'hypophyse. Un patient souffrant d'une telle tumeur se plaint de fatigue, de perte de poids et d'hypoglycémie. Le syndrome est probablement dû à un manque de production de
  - a. GH, ce qui conduit à une perte de la masse musculaire
  - b. ACTH, ce qui conduit à la perte de production des glucocorticoïdes
  - c. TSH, ce qui conduit à la perte de production de la thyroxine
  - d. ADH, ce qui conduit à la production d'urine excessive
6. Vous passez par une période anormalement longue de jeun. La réaction de votre corps sera de produire
  - a. de l'insuline pour augmenter votre glycémie
  - b. du glucagon pour augmenter votre glycémie.
  - c. de l'insuline pour faire baisser votre glycémie.
  - d. du glucagon pour abaisser votre taux de sucre sanguin.
7. Une carence légère en vitamine D peut entraîner de l'ostéoporose, ou une réduction de la densité minérale osseuse. Le mécanisme en cause pourrait être une augmentation du taux de
  - a. la calcitonine, ce qui conduit à une augmentation de la calcémie et de la perte osseuse
  - b. de la PTH, ce qui conduit à une augmentation de la calcémie et de la perte osseuse
  - c. de l'ADH, ce qui réduit la pression artérielle et entraîne une perte osseuse.
  - d. de l'insuline, ce qui conduit à une diminution de la glycémie et à une perte osseuse.

## APPLICATION

1. Vous pensez que l'un de vos coéquipiers utilise des stéroïdes anabolisants afin de se muscler. Vous savez que l'utilisation continue de stéroïdes peut causer des changements profonds dans le fonctionnement cellulaire. Cela est dû en partie au fait que ces hormones agissent
  - a. sur la régulation de l'expression génique
  - b. en activant un second messenger
  - c. en activant des protéine kinases.
  - d. via des récepteurs couplés aux protéines G
2. Votre oncle Sal aime faire la fête. Quand il va boire, il se plaint qu'il a besoin d'uriner plus souvent. Vous lui expliquez que c'est parce que l'alcool supprime la libération de l'hormone
  - a. thyroxine, ce qui augmente la réabsorption de l'eau dans les reins
  - b. thyroxine, ce qui diminue la réabsorption dans les reins.
  - c. ADH, ce qui diminue la réabsorption de l'eau dans les reins.
  - d. ADH, ce qui augmente la réabsorption de l'eau dans les reins.
3. Votre nouveau projet de recherche est de concevoir un pesticide qui perturbe le système endocrinien des arthropodes sans nuire aux humains ni aux autres mammifères. Parmi les substances suivantes quelle devrait être la cible de vos recherches ?
 

a. l'insuline	c. l'hormone juvénile
b. l'ADH	d. le cortisol

## RÉVISION

1. Comment le blocage de la production d'hormones peut-il diminuer la croissance d'une tumeur cancéreuse ?
2. Supposez que deux organes différents, comme le foie et le cœur, soient sensibles à une hormone particulière (comme l'adrénaline). Les cellules dans les deux organes ont des récepteurs identiques pour l'hormone et la liaison de l'hormone produit les mêmes seconds messagers intracellulaires dans les deux organes. Cependant, l'hormone produit des effets différents dans les deux organes. Expliquez comment cela peut arriver.
3. De nombreux paramètres physiologiques, comme la calcémie et la glycémie, sont contrôlés par deux hormones qui ont des effets opposés. Quel est l'avantage d'assurer la régulation de cette manière au lieu d'utiliser une seule hormone qui modifie les paramètres dans une seule direction ?