



VOS OUTILS INTERACTIFS



Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux animations, aux exercices et à la plateforme d'anatomie interactive.

▲ **Figure 45.1** Comment se fait-il que le mâle et la femelle soient si différents chez les éléphants de mer ?

CONCEPTS CLÉS

- 45.1** Les hormones et d'autres molécules de signalisation se fixent aux récepteurs des cellules cibles pour activer des voies de réponse spécifiques
- 45.2** La régulation par rétroaction et la coordination avec le système nerveux sont des voies souvent empruntées par les hormones
- 45.3** Les glandes endocrines réagissent à divers stimulus dans la régulation de l'homéostasie, du développement et du comportement

La régulation à long terme de l'organisme

C'est souvent l'apparence physique qui permet de distinguer les espèces animales, mais il arrive que le mâle et la femelle d'une même espèce présentent des différences physiques considérables. C'est le cas des éléphants de mer (*Mirounga angustirostris*) de la **figure 45.1**. Non seulement le mâle est-il beaucoup plus gros que la femelle, mais lui seul porte l'étrange proboscis (trompe) qui vaut à l'espèce son nom. Le mâle est également beaucoup plus territorial et agressif que la femelle. C'est un gène situé sur le chromosome Y qui détermine qu'un éléphant de mer sera un mâle. Mais comment la présence de ce gène aboutit-elle à de telles différences de taille, de morphologie et de comportement ? L'explication de ces différences et de beaucoup d'autres processus biologiques réside dans des molécules de signalisation appelées **hormones** (du grec *hormôn*, « exciter »).

Chez les animaux, les hormones sont sécrétées dans le liquide extracellulaire, circulent dans le sang (ou dans l'hémolymphe) et transmettent des commandes régulatrices à tout l'organisme. Dans le cas de l'éléphant de mer comme pour bien des mammifères, la production de certaines hormones s'accroît à la puberté et stimule la maturation sexuelle ainsi que les changements qui l'accompagnent. Il en résulte un **dimorphisme sexuel**, c'est-à-dire un ensemble de différences morphologiques qui distinguent les mâles et les femelles adultes. Mais les effets des hormones ne se limitent pas aux caractéristiques sexuelles et à la reproduction. En présence d'un stress, de déshydratation ou d'une baisse de la glycémie, pour ne nommer que quelques exemples, ce sont également les hormones qui coordonnent les réponses physiologiques susceptibles de rétablir l'équilibre dans l'organisme de l'éléphant de mer – et de tout autre mammifère, en fait, y compris l'humain.



▲ Deux éléphants de mer mâles s'affrontent.

Les hormones se lient à des récepteurs spécifiques dans le corps. Bien que chaque hormone atteigne toutes les cellules de l'organisme, seulement quelques cellules portent les récepteurs qui lui correspondent. Une hormone déclenche donc une réaction – par exemple, une modification du métabolisme – uniquement dans les *cellules cibles*, c'est-à-dire les cellules dotées du récepteur spécifique de cette hormone. Les cellules qui en sont dépourvues ne réagissent pas à l'hormone.

La communication chimique par les hormones est la fonction même du **système endocrinien**, un des deux principaux systèmes de communication et de régulation de l'organisme de l'animal. Les hormones sécrétées par les cellules endocriniennes régulent la reproduction, le développement, le métabolisme énergétique, la croissance et le comportement. L'autre système de communication et de régulation important est le **système nerveux**, un réseau de cellules spécialisées – les neurones – qui transmettent des signaux dans des voies dédiées. À leur tour, ces signaux régulent les neurones, les cellules musculaires et les cellules endocriniennes. Comme les signaux émis par des neurones peuvent réguler la libération d'hormones, les fonctions du système nerveux et du système endocrinien se chevauchent et se complètent.

Dans le présent chapitre, nous allons explorer les différents types de signaux chimiques chez les animaux. Nous verrons ensuite comment les hormones régulent les cellules cibles, comment la sécrétion hormonale est régulée et comment les hormones concourent à maintenir l'homéostasie. Pour terminer, nous examinerons la coordination des activités des systèmes endocrinien et nerveux de même que le rôle des hormones dans la croissance et le développement.

CONCEPT **45.1**

Les hormones et d'autres molécules de signalisation se fixent aux récepteurs des cellules cibles pour activer des voies de réponse spécifiques

Pour commencer, examinons les diverses façons dont un animal utilise la signalisation chimique pour communiquer.

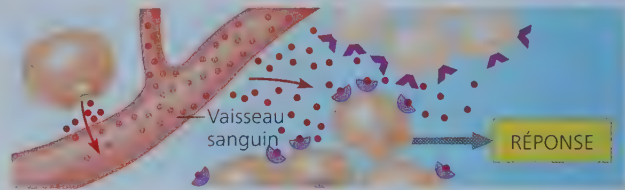
La communication intercellulaire

La communication par l'intermédiaire d'hormones entre les cellules d'un animal est souvent classée selon deux critères : le type de cellule sécrétrice et la voie empruntée par le signal pour atteindre sa cible. La **figure 45.2** illustre les cinq formes de communication que ces critères permettent de distinguer : endocrine, paracrine, autocrine, synaptique ou neuroendocrine. À des moyens de signalisation s'ajoute la communication cellulaire par contact direct, qui n'est pas représentée ici (voir la figure 11.4).

La communication endocrine

Dans la communication endocrine (voir la figure 45.2a), les hormones sécrétées dans le liquide extracellulaire par les cellules endocrines atteignent les cellules cibles par la circulation sanguine (ou l'hémolymphe chez les arthropodes). Une des

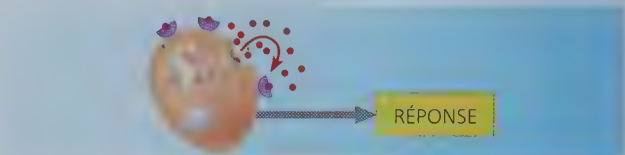
▼ **Figure 45.2** La communication intercellulaire par des molécules sécrétées. Dans chaque type de communication, des molécules sécrétées (●) se lient à un récepteur protéique spécifique (☺) exprimé par les cellules cibles. Certains récepteurs se trouvent à l'intérieur des cellules; cependant, par commodité, cette illustration les représente tous à la surface des cellules.



(a) Dans la **communication endocrine**, des molécules sécrétées diffusent dans la circulation sanguine et déclenchent des réponses dans les cellules cibles de tout le corps.



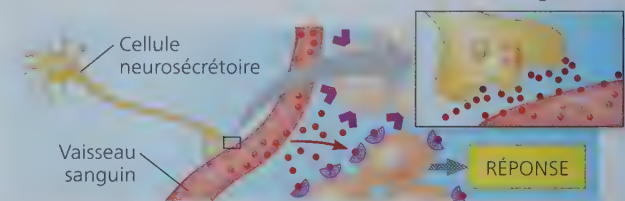
(b) Dans la **communication paracrine**, des molécules sécrétées diffusent localement et déclenchent une réponse dans les cellules voisines.



(c) Dans la **communication autocrine**, des molécules sécrétées diffusent localement et déclenchent une réponse dans les cellules qui les sécrètent.



(d) Dans la **communication synaptique**, des neurotransmetteurs diffusent à travers les synapses et déclenchent des réponses dans les cellules des tissus cibles (neurones, muscles ou glandes).



(e) Dans la **communication neuroendocrine**, des neurohormones diffusent dans la circulation sanguine et déclenchent des réponses dans le corps.

fonctions de la communication endocrine est de maintenir l'homéostasie. Les hormones régulent des paramètres tels que la pression artérielle, le volume sanguin, le métabolisme et l'allocation énergétiques, ainsi que les concentrations de solutés dans les liquides corporels. En outre, la communication endocrine

coordonne les réactions aux stimulus environnementaux, règle la croissance et le développement, et, comme nous l'avons vu plus tôt, amorce les changements comportementaux et physiques qui participent au développement sexuel et à la reproduction.

La communication paracrine et autocrine

Plusieurs types de cellules produisent et sécrètent des **régulateurs locaux**, c'est-à-dire des molécules qui agissent sur de courtes distances, atteignent leurs cibles par seule diffusion et agissent sur elles en quelques secondes à peine, voire quelques millisecondes. La communication paracrine et autocrine intervient dans de nombreux processus physiologiques, dont la régulation de la pression artérielle, la fonction nerveuse et la reproduction.

Selon la cellule cible, la communication par les régulateurs locaux peut être paracrine ou autocrine. Dans la communication **paracrine** (du grec *para*, « à côté de »), les cellules cibles se trouvent près de la cellule sécrétrice (voir la figure 45.2b). Par ailleurs, la communication est dite **homocrine** lorsque les cellules cibles sont de même type que la cellule sécrétrice et **hétérocrine** lorsque les cellules sont différentes. Enfin, dans la communication **autocrine** (du grec *auto*, « soi-même »), les cellules cibles sont les cellules sécrétrices elles-mêmes (voir la figure 45.2c).

Les **prostaglandines (PG)** forment un groupe de régulateurs locaux qui assurent des fonctions diverses et très étendues dans l'organisme. On les a nommés ainsi parce qu'on les a d'abord découvertes parmi les sécrétions de la prostate qui entrent dans la composition du liquide séminal, chez l'homme. Produites par de nombreuses catégories de cellules, les PG exercent diverses fonctions. Les PG présentes dans le sperme déposé dans les voies reproductrices de la femelle provoquent la contraction des muscles lisses de la paroi utérine, ce qui facilite le déplacement des spermatozoïdes vers l'ovule. Au cours de l'accouchement, les PG sécrétées par les cellules du placenta stimulent le muscle utérin et accroissent son excitabilité, ce qui déclenche le travail à la fin de la gestation (voir la figure 46.18).

Dans le système immunitaire, les PG favorisent la réaction inflammatoire et l'apparition de la fièvre qui surviennent à la suite d'une blessure ou d'une infection ; elles amplifient aussi la sensation de douleur. L'action inhibitrice de l'aspirine et de l'ibuprofène sur la synthèse des PG explique les effets anti-inflammatoires et analgésiques de ces substances.

Les PG participent également à la régulation de l'agrégation plaquettaire, une étape initiale de la coagulation sanguine. Étant donné que les caillots sanguins peuvent causer des accidents vasculaires s'ils obstruent la circulation sanguine dans les vaisseaux qui irriguent le cœur (voir le concept 42.4), certains médecins prescrivent de l'aspirine à prendre régulièrement aux personnes présentant des risques élevés de crise cardiaque.

La communication synaptique et neuroendocrine

Les molécules sécrétées sont essentielles à la fonction du système nerveux. Les neurones communiquent avec des cellules cibles, tels d'autres neurones ou des cellules musculaires, par l'intermédiaire de jonctions spécialisées appelées synapses. À la plupart des synapses, les neurones sécrètent des molécules appelées **neurotransmetteurs**, qui diffusent sur une très courte distance (une fraction du diamètre cellulaire) et se lient aux récepteurs des cellules cibles (voir la figure 45.2d). Cette **communication synaptique** est indispensable à la sensation, à la mémoire, à

la cognition et au mouvement (comme nous le verrons aux chapitres 48 à 50).

Dans la **communication neuroendocrine**, des neurones spécialisés appelés cellules neurosécrétoires sécrètent des **neurohormones**, qui sortent des extrémités des neurones par diffusion et entrent dans la circulation sanguine (voir la figure 45.2e). L'hormone antidiurétique (ADH), aussi appelée vasopressine, en est un exemple. L'ADH est essentielle à la fonction rénale et à l'équilibre hydrique (voir le concept 44.5). Elle joue également un rôle important dans la parade nuptiale. Comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre, de nombreuses neurohormones régulent la communication endocrine.

La communication par les phéromones

Les molécules de signalisation sécrétées n'agissent pas toutes à l'intérieur du corps. Les membres d'une même espèce animale communiquent parfois entre eux par des **phéromones**, des substances chimiques qui sont libérées dans l'environnement. Par exemple, quand une fourmi ouvrière découvre une nouvelle source de nourriture, elle retourne au nid en marquant son trajet avec une phéromone. Les fourmis utilisent également les phéromones pour s'orienter lorsqu'une colonie migre dans un nouvel endroit (figure 45.3).

Les phéromones exercent plusieurs fonctions. Elles servent notamment à définir des territoires, à prévenir de la présence de prédateurs et à attirer les partenaires sexuels potentiels. Le polyphème d'Amérique (*Antheraea polyphemus*) constitue un exemple remarquable : la femelle de ce papillon nocturne émet dans l'air des phéromones sexuelles qui lui permettent d'attirer un mâle de son espèce se trouvant à aussi loin que 4,5 km de distance. Vous en apprendrez davantage sur les fonctions des phéromones lorsque nous traiterons du comportement animal au chapitre 51.

Les classes chimiques de régulateurs locaux et d'hormones

Quels types de molécules transmettent des signaux dans l'organisme d'un animal ? Il peut s'agir de molécules organiques ou inorganiques qui exercent de multiples fonctions. Jetons un coup d'œil.

▼ Figure 45.3 La communication à l'aide de phéromones.

Avec leurs antennes abaissées, ces fourmis légionnaires asiatiques (*Leptogenys distinguenda*) suivent une piste marquée par les phéromones pendant qu'elles transportent des pupes et des larves vers un nouveau site de nidification.



Les classes chimiques de régulateurs locaux

Plusieurs types de composés chimiques agissent comme régulateurs locaux. Certains de ces régulateurs sont des dérivés d'acides aminés, notamment les neurotransmetteurs, qui jouent des rôles clés dans le système nerveux, ainsi que l'histamine, qui intervient notamment dans la réaction inflammatoire. Les *eicosanoïdes* sont des acides gras modifiés parmi lesquels figurent les prostaglandines et les leucotriènes. Beaucoup d'autres régulateurs locaux sont des polypeptides, comme les cytokines, qui permettent aux cellules immunitaires de communiquer (voir les figures 43.16 et 43.17), ainsi que des facteurs de croissance, qui agissent sur les cellules en stimulant leur croissance, leur division et leur développement. Certains régulateurs locaux sont des gaz.

Dans l'organisme, le **monoxyde d'azote (NO)**, un gaz, se comporte à la fois comme un régulateur local et comme un neurotransmetteur. Lorsque la concentration sanguine de molécules d'oxygène (O₂) chute, les cellules endothéliales dans les parois des vaisseaux sanguins synthétisent et libèrent du NO. Après avoir diffusé dans les cellules des muscles lisses voisines, le NO active une enzyme qui provoque le relâchement des fibres musculaires. Il en résulte une vasodilatation qui accroît l'irrigation des tissus.

Cet effet vasodilatateur du NO joue également un rôle dans la fonction sexuelle de l'homme en augmentant l'afflux de sang dans le pénis et en produisant ainsi une érection. Le Viagra (citrate de sildénafil), utilisé pour traiter la dysfonction érectile chez l'homme, maintient l'érection en inhibant l'enzyme (une phosphodiésterase; voir la figure 11.11) qui, normalement, détruit le messenger secondaire (GMP cyclique) dans la voie de réponse du NO; il prolonge donc ainsi l'activité de cette voie.

Les classes chimiques d'hormones

Les trois principales classes chimiques d'hormones sont: les polypeptides (protéines et peptides), les stéroïdes et les amines (figure 45.4). Par exemple, l'insuline, une hormone de la classe des polypeptides, se compose de deux chaînes polypeptidiques sous sa forme active. Les hormones stéroïdes, comme le cortisol, sont des lipides constitués de quatre cycles carbonés attachés les uns aux autres. Toutes les hormones stéroïdes sont des dérivées d'un même stéroïde: le cholestérol (voir la figure 5.12). L'adrénaline et la thyroxine, elles, font partie des hormones dérivées d'amines (amines biogènes), c'est-à-dire synthétisées à partir d'un seul acide aminé, soit la tyrosine ou le tryptophane.

Comme la figure 45.4 l'indique, la solubilité des hormones dans les milieux aqueux ou riches en lipides varie. Les polypeptides et la plupart des hormones dérivées d'amines sont hydrosolubles, tandis que les hormones stéroïdes et d'autres hormones essentiellement non polaires (hydrophobes), comme la thyroxine, sont liposolubles.

Les voies de réponse cellulaires des hormones

Il existe plusieurs différences entre les voies de réponse des hormones hydrosolubles et celles des hormones liposolubles. Une des différences clés est l'emplacement des récepteurs protéiques des cellules cibles. Les hormones hydrosolubles sont sécrétées par exocytose et circulent librement dans le sang. Comme elles sont insolubles dans les lipides, elles ne peuvent pas traverser les membranes des cellules cibles par diffusion.

▼ **Figure 45.4** La structure et la solubilité des hormones varient.

Hydrosoluble (hydrophile)

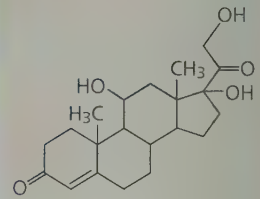
Liposoluble (hydrophobe)

Polypeptides



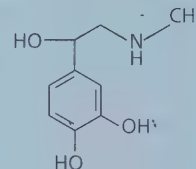
Insuline

Stéroïdes

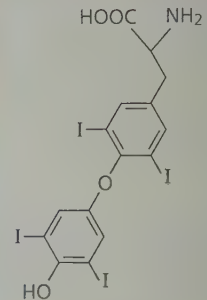


Cortisol

Amines



Adrénaline



Thyroxine

FAITES DES LIENS ► Les cellules synthétisent l'adrénaline à partir de la tyrosine, un acide aminé (voir la figure 5.14). Sur la structure de l'adrénaline montrée ci-dessus, tracez une flèche qui pointe vers la position du carbone α de la tyrosine.

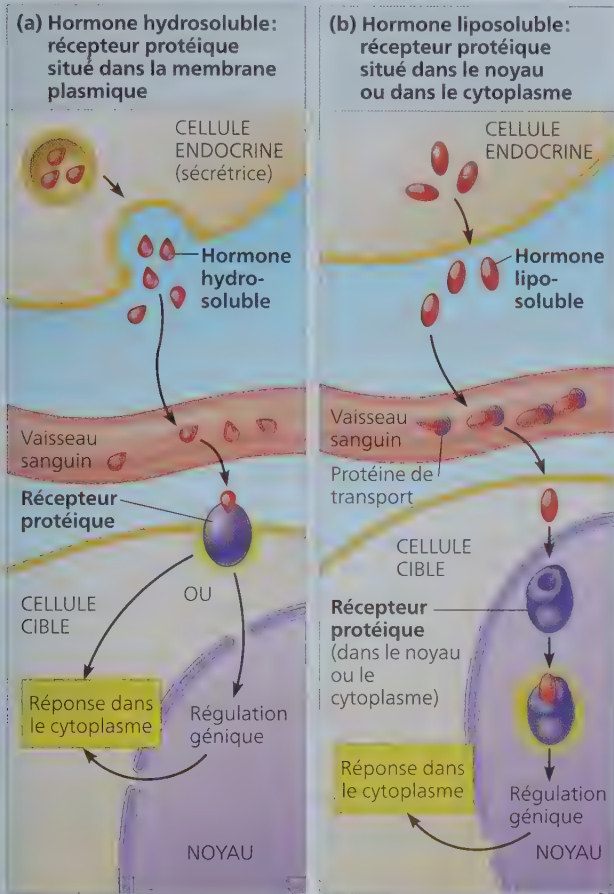
Elles se lient plutôt aux récepteurs de surface de ces cellules, ce qui induit des changements dans les molécules cytoplasmiques et parfois dans la transcription génique (figure 45.5a). De leur côté, les hormones liposolubles sortent des cellules endocrines par diffusion transmembranaire. Une fois à l'extérieur des cellules endocrines, elles se lient à des protéines de transport qui les gardent solubles dans le sang. Quand elles quittent la circulation sanguine, ces hormones diffusent dans les cellules cibles et, généralement, se lient aux récepteurs présents dans le cytoplasme ou le noyau (figure 45.5b). Cette liaison déclenche alors des changements dans la transcription génique.

Pour mieux comprendre les réponses différentes des cellules aux hormones hydrosolubles et aux hormones liposolubles, nous examinerons tour à tour les deux voies.

La voie de réponse des hormones hydrosolubles

La liaison d'une hormone hydrosoluble à un récepteur protéique situé à la surface d'une cellule cible provoque une réponse de la part de cette cellule. Cette réponse peut être l'activation d'une enzyme, une modification de l'absorption ou de la sécrétion de certaines molécules, ou le réarrangement du cytosquelette. Il arrive aussi que des récepteurs à la surface cellulaire activent des protéines dans le cytoplasme; celles-ci se déplacent alors vers le noyau et modifient la transcription de gènes spécifiques.

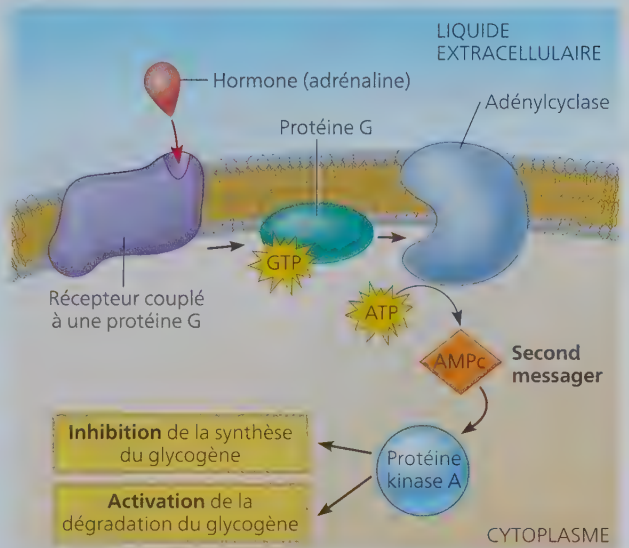
▼ **Figure 45.5** L'emplacement du récepteur varie selon le type d'hormone.



ET SI ? ► Imaginez que vous étudiez la réponse d'une cellule à une hormone. Vous constatez que la réponse à cette hormone demeure inchangée même quand vous traitez la cellule avec une substance chimique qui bloque la transcription. Que pouvez-vous supposer au sujet de cette hormone et de son récepteur ?

La cascade d'événements qui se produit dans les protéines cellulaires et qui convertit un signal chimique extracellulaire en une réponse intracellulaire est appelée **transduction du signal** (voir la figure 11.6). Prenons comme exemple la réponse au stress. Quand vous vivez une situation de stress, par exemple lorsque vous courez pour ne pas rater votre autobus, vos glandes surrénales (qui coiffent vos reins) sécrètent de l'**adrénaline**, une hormone également appelée *épinéphrine*. L'adrénaline régule plusieurs organes, dont le foie, où elle se lie à un récepteur couplé à une protéine G dans la membrane plasmique des cellules cibles. Comme on le voit dans la **figure 45.6**, cette liaison de l'adrénaline au récepteur déclenche une cascade d'événements qui comprend la synthèse de l'AMP cyclique (AMPC), qui devient un *second messenger* de courte durée. L'activation de la protéine kinase A par l'AMPC entraîne l'activation d'une enzyme nécessaire à la dégradation du glycogène et l'inactivation d'une enzyme nécessaire à la synthèse du glycogène. Il en résulte que le foie libère du glucose dans la circulation sanguine et fournit ainsi le surplus d'énergie dont l'organisme a besoin.

▼ **Figure 45.6** La transduction du signal déclenchée par le récepteur de surface d'une hormone.



HABILITÉS VISUELLES ► Chaque flèche représente un des événements qui relie l'adrénaline à la protéine kinase A. En quoi l'événement représenté par la flèche entre l'ATP et l'AMPC diffère-t-il des quatre autres événements ?

La voie de réponse des hormones liposolubles

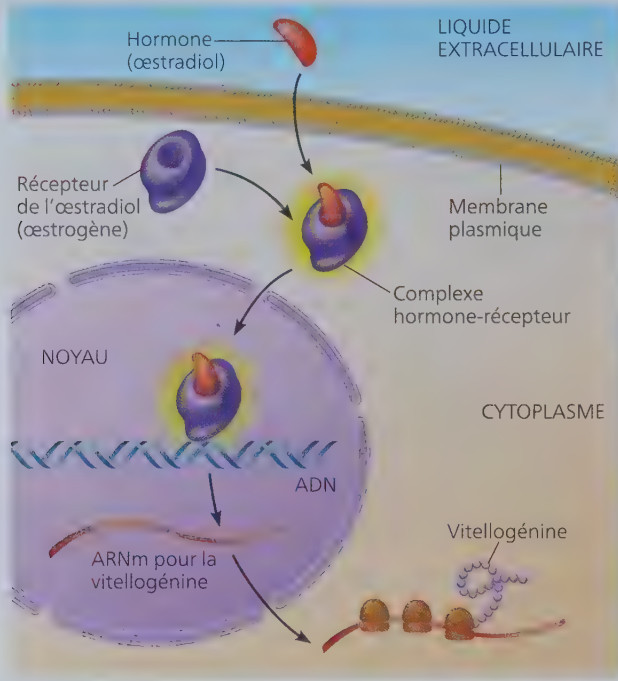
Les récepteurs intracellulaires auxquels se lieent les hormones liposolubles accomplissent en entier la tâche de la transduction du signal dans une cellule cible. L'hormone active le récepteur et celui-ci déclenche alors directement la réponse de la cellule. Dans la plupart des cas, la réponse à une hormone liposoluble est une modification de l'expression génétique.

La plupart des récepteurs d'hormones stéroïdes se trouvent déjà dans le cytosol avant de se lier à une hormone. La fixation d'une hormone stéroïde à son récepteur cytoplasmique forme un complexe hormone-récepteur qui se déplace vers le noyau (voir la figure 11.9). Une fois dans ce dernier, la partie récepteur du complexe modifie la transcription de gènes spécifiques en interagissant avec une protéine de liaison à l'ADN ou un élément de réponse dans l'ADN. (Dans certains types de cellules, les hormones stéroïdes déclenchent d'autres réponses en interagissant avec d'autres types de récepteurs protéiques situés à la surface de la cellule.)

Les récepteurs qui se lient aux œstrogènes, des hormones stéroïdes nécessaires au système reproducteur femelle des vertébrés, sont parmi les récepteurs d'hormones stéroïdes les mieux caractérisés. Par exemple, chez les oiseaux et les grenouilles, les cellules du foie possèdent un récepteur cytoplasmique spécifique pour l'œstradiol, une forme d'œstrogène. La liaison de l'œstradiol à ce récepteur active la transcription du gène codant pour la protéine vitellogénine (**figure 45.7**). Après la traduction de l'ARN messager, la vitellogénine est sécrétée et transportée par le sang vers le système reproducteur, où elle sert à produire le jaune de l'œuf.

Les récepteurs de la thyroxine, de la vitamine D et d'autres hormones liposolubles non stéroïdiennes sont habituellement situés dans le noyau des cellules. Ils se lient aux molécules

▼ **Figure 45.7** La régulation directe de l'expression génétique par le récepteur d'une hormone stéroïde.



d'hormones qui sortent de la circulation sanguine, puis traversent par diffusion la membrane plasmique et l'enveloppe du noyau. Une fois liés à une hormone, ces récepteurs se fixent aux sites spécifiques dans l'ADN de la cellule et stimulent la transcription de gènes spécifiques.

Les réponses multiples à une seule hormone

Même si les hormones se lient à des récepteurs qui leur sont spécifiques, elles n'exercent pas toujours les mêmes effets. Ainsi, une hormone peut susciter différentes réponses dans certaines cellules cibles, selon le type de récepteur de ces cellules cibles ou selon les molécules qu'elles produisent en réponse à cette hormone. C'est pourquoi une seule et même hormone peut déclencher plusieurs effets différents qui, ensemble, concourent à former une réponse coordonnée à un stimulus. Par exemple, les multiples effets de l'adrénaline contribuent à la mise en œuvre de la « réaction de lutte ou de fuite », une réponse rapide de l'organisme à un stress dont nous parlerons plus loin, au concept 45.3.

Lés tissus et les organes endocriniens

Certaines cellules du système endocrinien se trouvent dans des organes qui font partie d'autres systèmes. Par exemple, l'estomac contient des cellules endocrines isolées qui contribuent à la régulation des processus digestifs en sécrétant une hormone appelée gastrine. Le plus souvent, les cellules endocrines sont regroupées dans des organes dépourvus de conduits appelés **glandes endocrines**, par exemple les glandes thyroïde et parathyroïdes ainsi que les gonades (c'est-à-dire les testicules chez l'homme ou les ovaires chez la femme) (voir la **figure 45.8**).

Remarquez que les glandes endocrines sécrètent les hormones directement dans le liquide environnant. Les *glandes*

exocrines, au contraire, ont des conduits qui déversent les substances sécrétées, comme la sueur ou la salive, sur les surfaces du corps ou dans des cavités corporelles. Leurs noms témoignent d'ailleurs de ces particularités : les mots grecs *endo* (« en dedans ») et *exo* (« au-dehors ») indiquent si la sécrétion se fait à l'intérieur ou à l'extérieur du corps, tandis que le mot *crine* (d'un mot latin signifiant « séparation ») indique l'éloignement par rapport à la cellule sécrétrice. Dans le cas du pancréas, les tissus endocrines et exocrines logent dans la même glande : les tissus dépourvus de conduits sécrètent des hormones, tandis que les tissus pourvus de conduits sécrètent des enzymes digestives et du bicarbonate.

RETOUR SUR LE CONCEPT 45.1

1. En quoi diffèrent les mécanismes de réponse des cellules cibles selon qu'ils sont déclenchés par des hormones hydrosolubles ou par des hormones stéroïdes ?
2. À votre avis, quel type de glande sécrète les phéromones ? Expliquez votre réponse.
3. **ET SI ?** ► Prédisez ce qui se produirait si vous injectiez une hormone hydrosoluble dans le cytosol d'une cellule cible.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

CONCEPT 45.2

La régulation par rétroaction et la coordination avec le système nerveux sont des voies souvent empruntées par les hormones

Maintenant que nous avons exploré la structure des hormones, les mécanismes de reconnaissance et la réponse, nous allons voir comment les voies de régulation de la sécrétion hormonale sont organisées.

Les voies endocrines simples

Dans une *voie endocrine simple*, les cellules endocrines répondent directement à un stimulus interne ou environnemental en sécrétant une hormone particulière. Cette hormone emprunte alors la circulation sanguine pour se rendre aux cellules cibles, où elle interagit avec ses récepteurs spécifiques. La transduction du signal à l'intérieur des cellules cibles déclenche ensuite une réponse physiologique.

L'activité des cellules endocrines du duodénum, première portion de l'intestin grêle, est un bon exemple de voie endocrine simple. Durant la digestion, les aliments partiellement digérés qui entrent dans le duodénum contiennent les sucs gastriques très acides sécrétés par l'estomac. Avant que la digestion puisse se poursuivre, ce mélange acide doit être neutralisé. La **figure 45.9** présente la voie endocrine simple qui assure cette neutralisation.

Le faible pH des aliments partiellement digérés qui entrent dans l'intestin grêle est détecté par certaines cellules endocrines qui s'y trouvent, les cellules S, qui se mettent alors à sécréter

▼ **Figure 45.8 Les glandes endocrines de l'humain et leurs hormones.** Cette figure indique l'emplacement des principales glandes endocrines chez l'humain ainsi que leurs fonctions premières. On trouve également des tissus et organes endocriniens dans le thymus, le cœur, le foie, l'estomac, les reins et l'intestin grêle.

Glande thyroïde

Hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4): Stimulent et maintiennent des activités métaboliques.
Calcitonine (CT): Abaisse la calcémie (taux de calcium sanguin).

Glandes parathyroïdes

Parathormone (PTH): Augmente la calcémie.

Glandes surrénales (au-dessus des reins)

Médulla surrénale
Adrénaline et *noradrénaline*: Élèvent la glycémie; intensifient l'activité métabolique; provoquent la constriction ou la dilatation des vaisseaux sanguins.
Cortex surrénal
Glucocorticoïdes: Accroissent la glycémie.
Minéralocorticoïdes: Stimulent la réabsorption du Na^+ et l'excrétion du K^+ dans les reins.

Ovaires (femmes)

*Œstrogènes**: Stimulent le développement de l'endomètre utérin, l'apparition et le maintien des caractères sexuels secondaires féminins.
*Progestérone**: Stimule le développement de l'endomètre utérin.

Testicules (hommes)

*Androgènes**: Maintiennent la spermatogenèse; font apparaître les caractères sexuels secondaires masculins et les maintiennent.

Glande pinéale

Mélatonine: Participe à la régulation des rythmes biologiques.

Hypothalamus

Hormones libérées par le lobe postérieur de l'hypophyse (voir ci-dessous)
Hormones de libération (libérines) et *hormones d'inhibition (inhibines)*: Régulent le lobe antérieur de l'hypophyse.

Hypophyse

Lobe postérieur de l'hypophyse (neurohypophyse)

Ocytocine: Stimule les contractions utérines et les cellules des glandes mammaires; influe sur les comportements sociaux et sur l'attachement.
Hormone antidiurétique (ADH, aussi appelée vasopressine): Stimule la rétention de l'eau par les reins; influe sur les comportements sociaux et sur l'attachement.

Lobe antérieur de l'hypophyse (adénohypophyse)

Hormone folliculostimulante (FSH) et *hormone lutéinisante (LH)*: Stimulent les ovaires et les testicules.
Thyrotrophine (TSH): Stimule la glande thyroïde.
Corticotrophine (ACTH): Stimule le cortex surrénal.
Prolactine: Stimule la croissance des glandes mammaires et la production du lait chez les mammifères.
Hormone de croissance (GH): Stimule la croissance et les fonctions métaboliques.
Hormone mélanotrope (MSH): Influe sur la coloration des mélanocytes, un type de cellule cutanée.

Pancréas

Insuline: Abaisse la glycémie.
Glucagon: Augmente la glycémie.

* Hormones présentes chez les deux sexes, mais jouent un rôle plus important selon qu'on est un homme ou une femme.

l'hormone *sécrétine*. Celle-ci passe dans la circulation sanguine et se rend au pancréas. Les cellules cibles du pancréas libèrent ensuite du bicarbonate dans les conduits qui mènent au duodénum. Au cours de la dernière étape de cette voie, le bicarbonate libéré dans le duodénum élève le pH et neutralise ainsi l'acidité des aliments provenant de l'estomac.

Les voies neuroendocrines simples

Dans une *voie neuroendocrine simple*, le stimulus est reçu par un neurone sensitif plutôt que par un tissu endocrinien. Ce neurone sensitif à son tour stimule une cellule neurosécrétoire, laquelle sécrète une neurohormone. Comme toutes les hormones, celle-ci diffuse dans la circulation et se rend jusqu'aux cellules cibles.

C'est une voie semblable qui régule la sécrétion lactée durant l'allaitement chez les mammifères (figure 45.10). La succion du bébé stimule les neurones sensitifs des mamelons, et des signaux sont alors envoyés au système nerveux, plus précisément à l'hypothalamus. En réponse, ce dernier envoie un signal qui

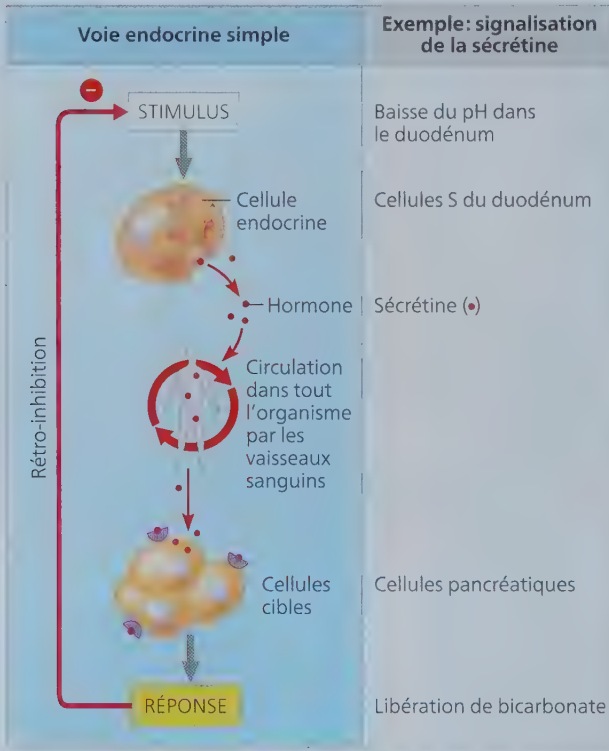
déclenche la libération d'*ocytocine* par la neurohypophyse. L'ocytocine provoque la contraction des cellules des glandes mammaires, ce qui pousse le lait hors des réservoirs lactifères.

La régulation par rétroaction

Bon nombre de voies de régulation comportent une boucle de rétroaction qui relie la réponse au stimulus initial. Souvent, cette boucle est un mécanisme de **rétro-inhibition** dans lequel la réponse de la cellule cible réduit le stimulus initial. Par exemple, la libération de bicarbonate en réponse à la sécrétine augmente le pH dans l'intestin, ce qui supprime le stimulus, entraînant par le fait même l'arrêt de la libération de sécrétine (voir la figure 45.9). En diminuant ou en bloquant un signal hormonal, le mécanisme de rétro-inhibition empêche une réaction excessive.

Contrairement à la rétro-inhibition qui inhibe le stimulus, la **rétroactivation** l'amplifie et provoque une réponse encore plus intense. La voie de l'ocytocine, décrite à la figure 45.10, en est un bon exemple: la présence d'ocytocine dans la circulation

▼ **Figure 45.9 La voie endocrine simple.** Les cellules endocrines détectent un changement dans une variable interne ou externe – le stimulus – et sécrètent des molécules hormonales qui déclenchent une réponse spécifique de la part des cellules cibles. Dans le cas de la communication par la sécrétine, la voie endocrine simple est automodératrice puisque la réponse à la sécrétine (libération de bicarbonate) atténue le stimulus (baisse du pH) par rétro-inhibition.



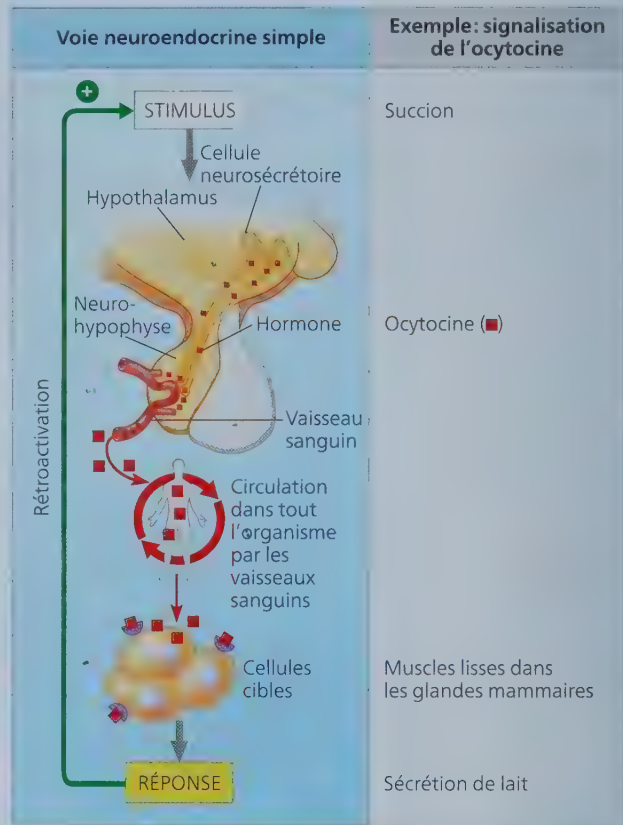
sanguine stimule la sécrétion de lait, laquelle incite le bébé à téter davantage, ce qui a pour effet d'accroître la sécrétion d'ocytocine. L'activation de la voie se poursuit jusqu'à ce que le bébé cesse de téter. La régulation des contractions utérines par l'ocytocine durant l'accouchement se produit elle aussi par rétroactivation, jusqu'à ce que l'accouchement soit terminé.

Lorsqu'on compare la rétroactivation et la rétro-inhibition, on constate aisément que la rétroactivation amplifie à la fois le stimulus et la réponse, tandis que la rétro-inhibition favorise le retour à l'état initial. Il n'est donc pas étonnant que les voies hormonales intervenant dans le maintien de l'homéostasie sollicitent davantage la rétro-inhibition que la rétroactivation. En fait, certains systèmes de contrôle homéostatiques reposent sur des voies hormonales de rétro-inhibition qui fonctionnent en paires parce qu'elles se contrebalancent mutuellement. Par exemple, la régulation de la glycémie est assurée par les effets opposés de l'insuline et du glucagon qui (voir la figure 41.21).

La coordination du système endocrinien et du système nerveux

Chez une grande diversité d'animaux, les organes endocriniens de l'encéphale intègrent les fonctions des systèmes endocrinien et nerveux. Pour illustrer cette coordination, examinons ses principes de base chez les invertébrés et les vertébrés.

▼ **Figure 45.10 La voie neuroendocrine simplée.** Les neurones sensitifs réagissent au stimulus en envoyant des potentiels d'action à une cellule neurosécrétoire, qui sécrète alors une neurohormone. Cette dernière est transportée par la circulation sanguine jusqu'aux cellules cibles. La liaison de l'hormone et du récepteur déclenche une réponse spécifique. Dans la voie de signalisation de l'ocytocine, la réponse augmente le stimulus, de sorte qu'une boucle de rétroactivation amplifie celui-ci.

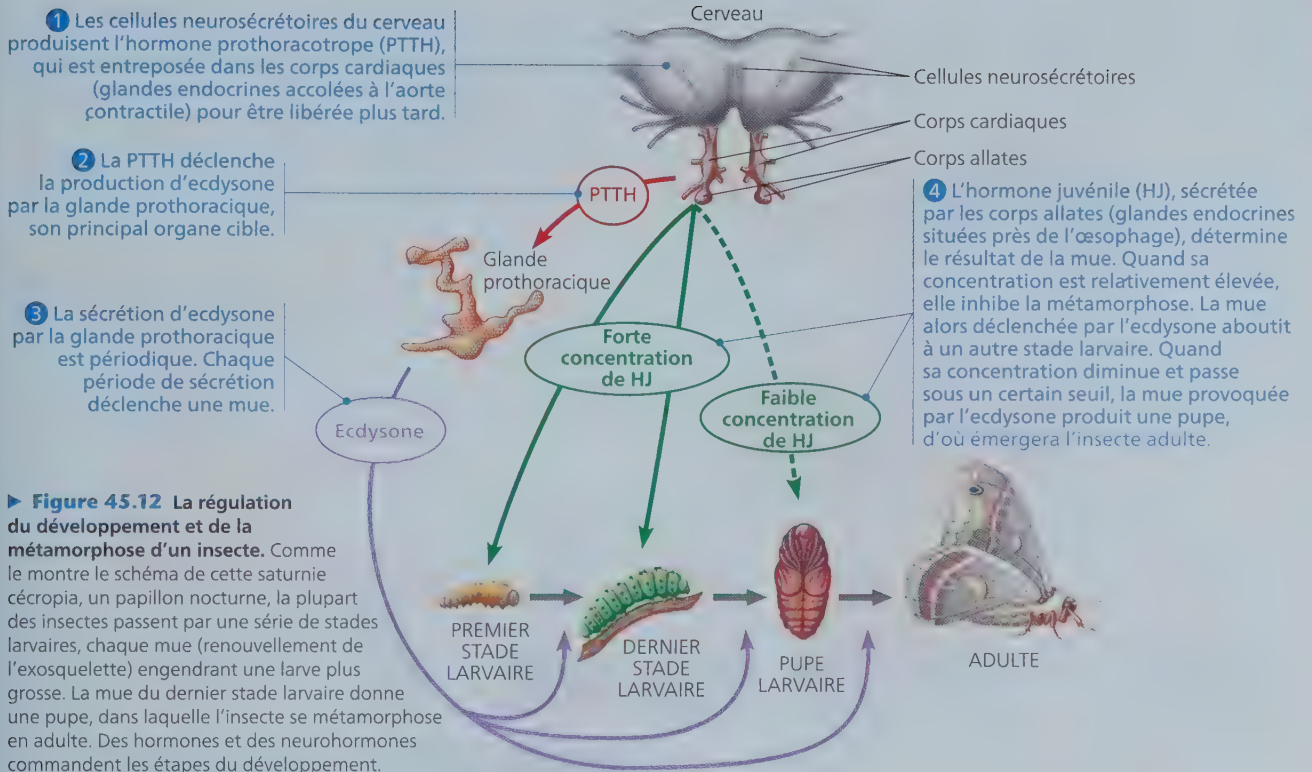


Les invertébrés

La régulation du développement chez le papillon de nuit illustre bien la coordination neuroendocrine chez les invertébrés. La larve d'un papillon, comme la chenille de la saturnie cécropia (*Hyalophora cecropia*) à la **figure 45.11**, croît par étapes. Comme son exosquelette n'est pas extensible, la larve doit périodiquement muer, c'est-à-dire se débarrasser de son vieil exosquelette et en sécréter un nouveau. La voie endocrine qui dirige la mue débute dans le cerveau de la larve (**figure 45.12**), où des cellules neurosécrétoires produisent l'**hormone prothoracotrope (PTH)**, une neurohormone polypeptidique. La PTH

► **Figure 45.11**
La larve de la saturnie cécropia.





provoque la sécrétion d'ecdysone par les glandes prothoraciques, une paire de glandes endocrines situées juste derrière la tête. C'est l'ecdysone qui amorce chaque mue.

L'ecdysone régule également une transformation remarquable appelée métamorphose. Dans la chenille à l'état larvaire reposent des îlots de tissus qui formeront un jour les yeux, les ailes, l'encéphale et les autres structures du papillon. Lorsque la chenille dodue et rampante se transforme en une puppe immobile, ces cellules de l'adulte en devenir s'éveillent : elles terminent leur programme de développement pendant qu'une bonne partie des tissus larvaires subissent la mort cellulaire programmée. Le résultat final est un papillon adulte qui vole librement, aussi délicat que la chenille était dodue, très différent de la larve et de la nymphe dont il est issu.

Étant donné que l'ecdysone déclenche à la fois la mue et la métamorphose, qu'est-ce qui détermine cette dernière ? La réponse réside dans une autre molécule, l'hormone juvénile (HJ), sécrétée par une paire de petites glandes endocrines situées derrière le cerveau. Cette hormone module l'action de l'ecdysone. Tant que le taux d'HJ est élevé, l'ecdysone stimule la mue larvaire (et maintient ainsi les caractéristiques « juvéniles »). Lorsque le taux d'HJ baisse, l'ecdysone stimule plutôt la formation d'une puppe à l'intérieur de laquelle la métamorphose se déroulera.

La connaissance de la coordination entre le système nerveux et le système endocrinien des insectes a permis la mise au point de nouvelles méthodes de lutte contre les ravageurs en agriculture. Par exemple, une méthode récente consiste à appliquer une substance chimique qui se lie au récepteur de l'ecdysone, ce qui provoque une mue prématurée et fait mourir la larve.

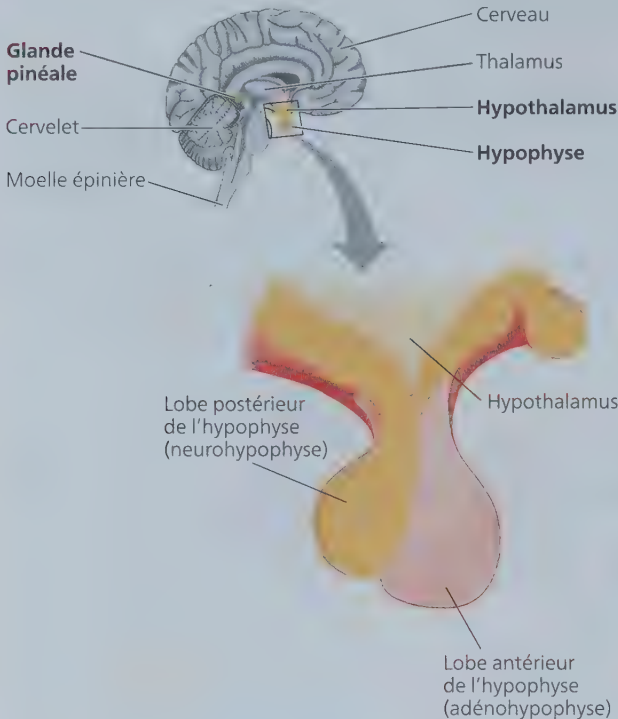
Les vertébrés

Chez les vertébrés, la coordination du système endocrinien et du système nerveux relève en grande partie de l'**hypothalamus** (figure 45.13). L'hypothalamus reçoit de l'information en provenance des nerfs périphériques et des autres régions de l'encéphale, et en réponse il établit une communication neuro-endocrine en fonction des conditions du milieu. Ainsi, chez de nombreux vertébrés, certaines régions de l'encéphale transmettent à l'hypothalamus, par l'intermédiaire de potentiels d'action, de l'information sensorielle concernant les changements saisonniers ou la disponibilité d'un partenaire sexuel. L'hypothalamus déclenche alors la libération des hormones sexuelles nécessaires à la reproduction.

Les signaux émis par l'hypothalamus se rendent dans l'**hypophyse** (voir la figure 45.13). À peine plus grosse qu'un haricot de Lima et située sous l'hypothalamus, l'hypophyse se compose de deux glandes fusionnées qui forment deux lobes distincts : le lobe antérieur de l'hypophyse et le lobe postérieur de l'hypophyse. Les fonctions des deux lobes sont très différentes. Le **lobe postérieur de l'hypophyse**, ou **neurohypophyse**, est un prolongement de l'hypothalamus. La neurohypophyse emmagasine deux hormones fabriquées par certaines cellules neurosécrétoires de l'hypothalamus, et les longs processus (axones) de ces cellules transportent les hormones vers elle. Quant au **lobe antérieur de l'hypophyse**, ou **adénohypophyse** (le préfixe *adéno* signifie « glande »), c'est une glande endocrine qui produit et sécrète des hormones en réponse aux hormones de l'hypothalamus.

▼ **Figure 45.13** Les glandes endocrines dans l'encéphale humain.

Cette vue latérale de l'encéphale montre la position de l'hypothalamus, de l'hypophyse et de la glande pinéale. (La glande pinéale participe à la régulation des rythmes biologiques.)



Les hormones neurohypophysaires Les cellules neurosécrétoires de l'hypothalamus produisent les deux hormones de la neurohypophyse, à savoir l'hormone antidiurétique (ADH) et l'ocytocine. Après s'être rendues à la neurohypophyse par les longs axones des cellules neurosécrétoires, ces neurohormones y sont emmagasinées et ne sont libérées qu'en réponse aux potentiels d'action transmis par l'hypothalamus (figure 45.14).

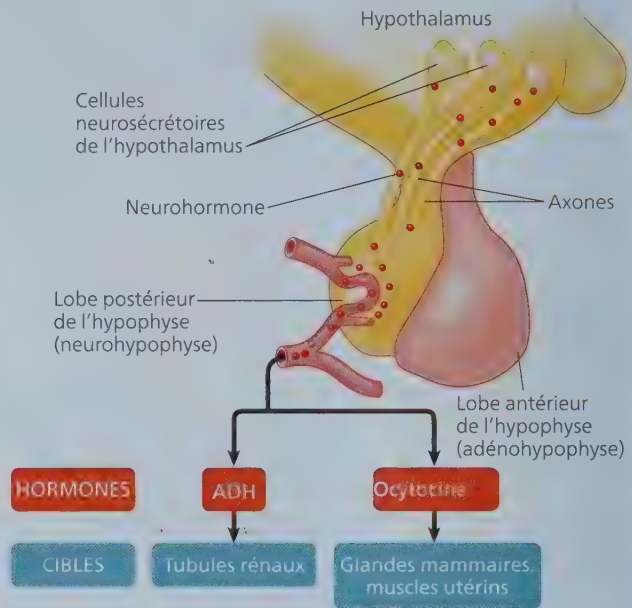
L'hormone antidiurétique (ADH, pour *antidiuretic hormone*) régule la fonction rénale. La sécrétion d'ADH augmente la rétention d'eau dans les reins et contribue ainsi au maintien d'une osmolarité sanguine normale (voir le concept 44.5). L'ADH joue également un rôle important dans le comportement social (voir le concept 51.4).

L'ocytocine possède plusieurs fonctions associées à la reproduction. Comme on l'a vu, chez les mammifères femelles, elle régule la sécrétion lactée dans les glandes mammaires ainsi que les contractions utérines lors de la parturition (appelée accouchement chez l'humain). Elle a aussi des cellules cibles dans le cerveau, où elle influe, comme l'ADH, sur les comportements associés aux soins maternels, à l'attachement et à l'activité sexuelle; elle aurait aussi un effet antalgique (antidouleur) chez les nouveau-nés, qui se prolongerait quelques heures après la naissance.

Les hormones adénohypophysaires Les hormones sécrétées par l'adénohypophyse régulent plusieurs fonctions dans le corps humain, notamment le métabolisme, l'osmorégulation et la reproduction. Comme le montre la figure 45.15, une grande partie des hormones adénohypophysaires (mais pas toutes) régulent les glandes ou tissus endocriniens. Ce sont des hormones sécrétées par l'hypothalamus qui régulent la libération

▼ **Figure 45.14** La production et la libération d'hormones par la neurohypophyse.

Le lobe postérieur de l'hypophyse (neurohypophyse) est un prolongement de l'hypothalamus. Certaines cellules neurosécrétoires de l'hypothalamus synthétisent l'hormone antidiurétique (ADH) et l'ocytocine, qui sont transportées jusqu'à la neurohypophyse, où elles sont entreposées. Des potentiels d'action provenant de l'hypothalamus déclenchent la libération de ces neurohormones.

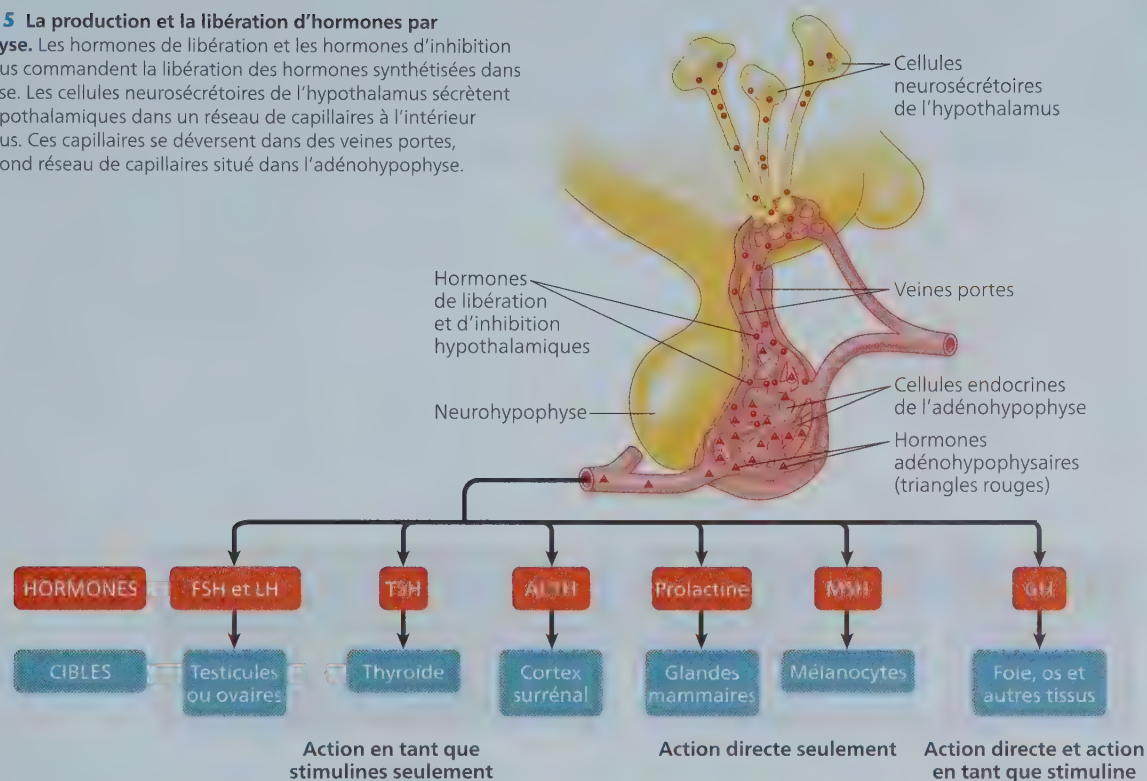


des hormones de l'adénohypophyse. Chaque hormone hypothalamique qui régule la libération d'une ou de plusieurs hormones adénohypophysaires est soit une *hormone de libération* (ou *libérine*), soit une *hormone d'inhibition* (ou *inhibine*). Par exemple, l'hormone de libération de la prolactine est une hormone hypothalamique qui stimule l'adénohypophyse pour qu'elle sécrète de la **prolactine**, laquelle participe à la production de lait par les glandes mammaires. Toutes les hormones adénohypophysaires sont régulées par au moins une hormone de libération. Certaines, comme la prolactine, obéissent à la fois à une hormone de libération et à une hormone d'inhibition.

L'hypothalamus sécrète ses hormones de libération et ses hormones d'inhibition dans des capillaires de la région située à sa base. Ces capillaires rejoignent de courtes veines portes qui se ramifient pour donner un second lit de capillaires à l'intérieur de l'adénohypophyse (alors que les veines ramènent généralement le sang au cœur directement, sans traverser d'autres capillaires). Les hormones hypothalamiques ont donc un accès direct à la glande qu'elles commandent.

Dans les voies neuroendocriniennes, les hormones de l'hypothalamus, de l'adénohypophyse et des glandes endocrines cibles interagissent souvent selon un mécanisme en *cascade*, une forme de régulation dans laquelle de nombreux organes et signaux endocriniens agissent successivement. Tel l'effet domino, des stimulus envoyés à l'encéphale déclenchent la libération d'une neurohormone hypothalamique qui provoque ou inhibe la libération d'une hormone spécifique par l'adénohypophyse. Cette hormone stimule alors un autre organe endocrinien, l'incitant à sécréter à son tour une hormone qui, elle,

► **Figure 45.15** La production et la libération d'hormones par l'adénohypophyse. Les hormones de libération et les hormones d'inhibition de l'hypothalamus commandent la libération des hormones synthétisées dans l'adénohypophyse. Les cellules neurosécrétoires de l'hypothalamus sécrètent les hormones hypothalamiques dans un réseau de capillaires à l'intérieur de l'hypothalamus. Ces capillaires se déversent dans des veines portes, puis dans un second réseau de capillaires situé dans l'adénohypophyse.



agira directement sur les tissus cibles. Par exemple, l'hypothalamus peut inciter l'adénohypophyse à libérer les hormones FSH et LH, qui régulent ensuite la sécrétion d'hormones par les gonades (ovaires et testicules).

En un sens, les voies hormonales en cascade redirigent les signaux de l'hypothalamus vers d'autres glandes endocrines. Pour cette raison, les hormones adénohypophysaires de telles voies sont appelées trophines et agissent en tant que stimulines sur leurs organes cibles. Ainsi, la FSH et la LH sont des gonadotrophines (ou gonadostimulines) parce qu'elles transmettent des signaux de l'hypothalamus aux gonades. Pour en savoir davantage sur les stimulines et les voies en cascade, examinons la fonction et la régulation de la glande thyroïde.

La régulation de la thyroïde: une voie hormonale en cascade

Chez les mammifères, les **hormones thyroïdiennes** (T_3 et T_4) régulent la bioénergétique; elles aident à maintenir la pression artérielle, la fréquence cardiaque et le tonus musculaire à des valeurs normales; en outre, elles régulent les fonctions digestives et reproductrices. La **figure 45.16** donne un aperçu de la voie en cascade qui régule la libération des hormones thyroïdiennes. Quand le taux sanguin d'hormones thyroïdiennes baisse, l'hypothalamus sécrète la thyrolibérine (TRH: hormone de libération de la thyrotrophine). En réaction à cette hormone, l'adénohypophyse sécrète la thyrotrophine (TSH), également appelée thyrotrophine. La TSH stimule alors la **glande thyroïde**, un organe composé de deux lobes situés sur la face antérieure de la trachée, qui réagit en sécrétant les hormones thyroïdiennes, ce qui augmente la vitesse du métabolisme.

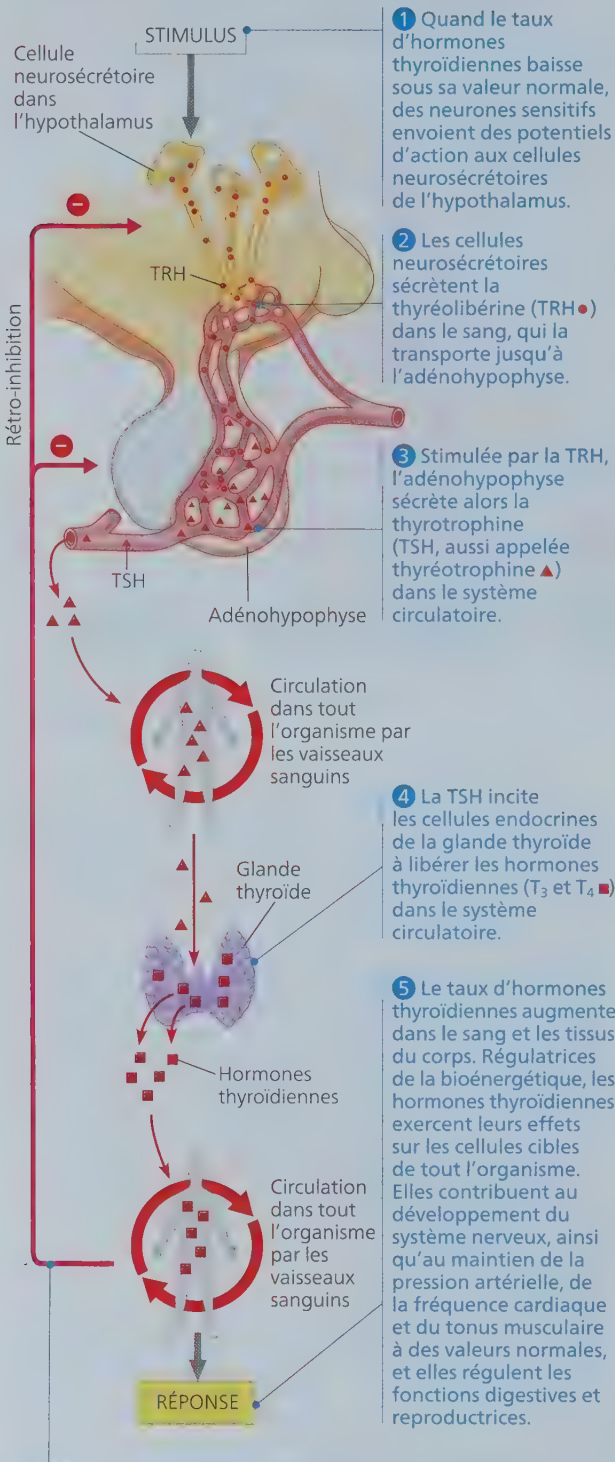
Comme dans d'autres voies en cascade, des mécanismes de rétro-inhibition interviennent souvent à plusieurs étapes. Par exemple, les hormones thyroïdiennes exercent une rétro-inhibition à la fois sur l'hypothalamus et l'adénohypophyse, empêchant chacune de libérer l'hormone qui stimule leur production (voir la figure 45.16).

Les perturbations de la fonction et de la régulation des hormones thyroïdiennes

Les perturbations de la production ou de la régulation des hormones thyroïdiennes peuvent entraîner de graves maladies. Une de ces maladies est en lien avec la composition chimique très particulière des hormones thyroïdiennes, qui sont les seules molécules de l'organisme à contenir de l'iode. Les **hormones thyroïdiennes** désignent en fait deux molécules très semblables dérivées de la tyrosine (un acide aminé): la **triiodothyronine** (T_3), qui contient trois atomes d'iode, et la **tétraiodothyronine**, ou **thyroxine** (T_4), qui en compte quatre (voir la figure 45.4).

Bien que l'iode soit abondant dans les fruits de mer et le sel iodé, le régime alimentaire de certaines personnes vivant dans plusieurs régions du monde ne leur en fournit pas assez pour permettre la synthèse de ces deux hormones. À cause de cette concentration sanguine insuffisante, l'adénohypophyse n'est soumise à aucune rétro-inhibition et continue donc de sécréter la TSH, qui s'accumule excessivement et provoque un gonflement de la thyroïde, caractéristique d'une affection appelée goitre. Dans la rubrique **Résolution de problème**, vous en apprendrez davantage sur les dysfonctions thyroïdiennes dans le contexte d'une énigme médicale.

▼ **Figure 45.16** La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes: une voie hormonale en cascade.



La régulation hormonale de la croissance

L'**hormone de croissance (GH)**, pour *growth hormone*, ou somatotrophine, régit la croissance par ses actions à la fois comme stimuline et comme hormone à action directe. Sa principale action en tant que stimuline consiste à faire produire par le foie des *facteurs de croissance insulinomimétiques* (ou somatomédines ou IGF pour *insulin-like growth factor*) qui circulent dans le sang et activent la croissance osseuse et cartilagineuse. (Ces facteurs semblent aussi jouer un rôle clé dans le vieillissement de plusieurs espèces animales.) En l'absence de GH, la croissance squelettique d'un animal immature cesse. La GH exerce également sur le métabolisme divers effets qui tendent à augmenter la glycémie, s'opposant ainsi aux effets de l'insuline.

Chez l'humain, on associe divers troubles de la croissance à une production anormale d'hormone de croissance. Ils sont déterminés par l'âge auquel le problème apparaît et varient selon qu'ils mettent en jeu une hypersécrétion (sécrétion excessive) ou une hyposécrétion (sécrétion insuffisante). Une hypersécrétion de GH pendant l'enfance peut mener au gigantisme, trouble caractérisé par un accroissement exagéré de la taille, bien que les proportions du corps demeurent à peu près normales (**figure 45.17**). Un excès de GH à l'âge adulte, maladie qui porte le nom d'*acromégalie*, cause, quant à lui, un accroissement anormal des régions osseuses du corps encore sensibles à l'action de l'hormone, notamment le visage, les mains et les pieds.

L'hyposécrétion de GH pendant l'enfance peut retarder la croissance des os longs et provoquer le nanisme hypophysaire. La taille des personnes atteintes de cette affection dépasse

▼ **Figure 45.17** Les effets d'une production excessive d'hormone de croissance. On voit ici, entourée de sa famille, Robert Wadlow, dont la taille atteignait 2,72 m à sa mort à l'âge de 22 ans, ce qui en fait l'homme le plus grand de l'histoire. L'hypophyse de cet homme produisait une quantité excessive d'hormone de croissance.



RÉSOLUTION DE PROBLÈME

La glande thyroïde de ce patient fonctionne-t-elle normalement?

Le bon fonctionnement de la glande thyroïde est indispensable à une bonne santé. L'hypothyroïdie, c'est-à-dire la sécrétion insuffisante d'hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4), se manifeste notamment par un gain de poids, un état léthargique et une sensibilité extrême au froid chez les adultes. À l'inverse, la sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes, appelée hyperthyroïdie, provoque une élévation de la température corporelle, des sueurs abondantes, une perte de poids, de la faiblesse musculaire, de l'irritabilité et de l'hypertension. C'est la TSH (thyrotrophine) qui stimule la libération des hormones thyroïdiennes (T_3 et T_4) par la glande thyroïde. Le dosage des taux de T_3 et de T_4 ainsi que celui de la TSH dans le sang peut aider à diagnostiquer divers problèmes de santé.



Dans cet exercice, vous allez déterminer si un homme de 35 ans admis à l'urgence pour des accès de paralysie souffre de problèmes thyroïdiens.

Votre méthode

En tant que médecin urgentiste, vous prescrivez une batterie d'analyses sanguines, dont quatre sont destinées à évaluer la fonction thyroïdienne de ce patient. Pour savoir si sa glande thyroïde fonctionne normalement, vous allez comparer ses résultats d'analyse avec les valeurs de référence, lesquelles sont basées sur une vaste population de personnes en bonne santé.

Vos données

Numéro de l'analyse	Analyse	Résultat du patient	Valeur de référence	Commentaires
1	T_3 totale sérique	2,93 nmol/L	0,89 à 2,44 nmol/L	
2	Thyroxine (T_4) libre	27,4 pmol/L	9,0 à 21,0 pmol/L	
3	Taux de TSH	5,55 mU/L	0,35 à 4,94 mU/L	
4	Anticorps anti-récepteurs de la TSH	0,2 U/mL	0 à 1,5 U/L	

Votre analyse

1. Pour chaque analyse sanguine, indiquez si le résultat du patient est élevé, faible ou normal par rapport aux valeurs de référence. Ensuite, écrivez *Élevé*, *Faible* ou *Normal* dans la dernière colonne du tableau (Commentaires).
2. D'après les analyses 1 à 3, votre patient souffre-t-il d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie?
3. L'analyse 4 mesure le taux d'anticorps anti-récepteurs de la TSH, c'est-à-dire la quantité d'auto-anticorps qui se lie à ces récepteurs et les activent. Lorsque le taux de ces anticorps est élevé, la glande thyroïde est constamment stimulée à produire des hormones thyroïdiennes, ce qui entraîne une maladie auto-immune appelée maladie de Graves (ou maladie de Basedow). Est-il plausible que votre patient soit atteint de cette maladie? Expliquez votre réponse.
4. La présence d'une tumeur dans la glande thyroïde entraîne une augmentation de la masse de cellules produisant les hormones T_3 et T_4 , tandis qu'une tumeur à l'adénohypophyse fait augmenter la masse de cellules produisant la TSH. À votre avis, les résultats du patient sont-ils compatibles avec la présence d'une tumeur? Expliquez votre réponse.

rarement 1,2 m, bien que les proportions du corps demeurent à peu près normales. S'il est diagnostiqué avant la puberté, le nanisme hypophysaire peut être traité par injection d'hormone de croissance humaine. De nos jours, on utilise couramment les traitements par GH synthétisé à l'aide de la technologie de l'ADN recombiné.

RETOUR SUR LE CONCEPT **45.2**

1. Quels sont les rôles de l'ocytocine et de la prolactine dans la régulation des glandes mammaires?

2. Quelles sont les différences de fonctionnement des deux glandes fusionnées de l'hypophyse?
3. **ET SI ?** ► Proposez une explication au fait que les personnes présentant des troubles des voies endocrines ont habituellement des anomalies dans la glande se trouvant à la fin de ces voies plutôt que dans l'hypothalamus ou l'hypophyse.
4. **ET SI ?** ► On a diagnostiqué une production excessive d'hormones thyroïdiennes chez deux patients. Les tests de laboratoire révèlent un taux élevé de TSH chez l'un d'eux seulement. Le diagnostic d'un des patients est-il forcément erroné? Expliquez votre réponse.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.

Les glandes endocrines réagissent à divers stimulus dans la régulation de l'homéostasie, du développement et du comportement

Jusqu'à la fin du chapitre, nous nous concentrerons sur le rôle du système endocrinien dans l'homéostasie, le développement et le comportement. Pour commencer, examinons un autre exemple de voie hormonale simple: la régulation de la concentration d'ions calcium (calcémie) dans le système circulatoire.

La parathormone et la vitamine D: la régulation de la calcémie

La régulation homéostatique rigoureuse de la calcémie est vitale, car la disponibilité d'ions calcium (Ca^{2+}) en circulation est essentielle au fonctionnement normal de toutes les cellules. Une forte baisse de la calcémie provoque des contractions convulsives des muscles squelettiques. Non traitée, cette affection est mortelle. À l'inverse, une augmentation marquée de la calcémie peut entraîner la formation de dépôts de phosphate de calcium dans les tissus corporels, ce qui peut causer des dommages étendus aux organes.

Chez les mammifères, quatre petites structures appelées **glandes parathyroïdes** sont enchâssées dans la face postérieure de la thyroïde (voir la figure 45.8; notez que le nombre et l'emplacement de ces glandes peut varier chez certains individus); elles jouent un rôle primordial dans le maintien de la concentration sanguine de Ca^{2+} . Lorsque la calcémie tombe sous sa valeur de référence d'environ 2,5 mmol/L, les glandes parathyroïdes sécrètent la **parathormone (PTH)**, pour *parathyroid hormone*.

La PTH élève la concentration sanguine de Ca^{2+} en agissant directement sur les os et les reins de même qu'indirectement

sur les intestins (figure 45.18). Dans les os, la PTH provoque la dégradation de la matrice minéralisée qui renferme du phosphate de calcium, ce qui libère du Ca^{2+} dans le sang. Dans les reins, elle stimule directement la réabsorption de Ca^{2+} par les tubules rénaux. De plus, elle augmente indirectement la calcémie en favorisant la production de vitamine D. Le précurseur de la vitamine D est apporté par l'alimentation ou il est synthétisé dans la peau exposée au soleil. La conversion du précurseur en la forme active de la vitamine D commence dans le foie, mais la PTH agit sur les reins pour compléter le processus de conversion. La vitamine D agit à son tour sur les intestins, où elle stimule l'absorption du Ca^{2+} présent dans les aliments. À mesure qu'augmente la concentration sanguine de Ca^{2+} , une boucle de rétro-inhibition fait cesser la libération de PTH par les glandes parathyroïdes (non montrée à la figure 45.18).

La glande thyroïde participe elle aussi à l'homéostasie du calcium: si la calcémie dépasse la valeur de référence, elle libérera de la **calcitonine**, une hormone qui inhibe la résorption osseuse et stimule l'excrétion de Ca^{2+} par les reins. Chez les poissons et les rongeurs ainsi que chez certains autres animaux, la calcitonine participe à l'homéostasie du Ca^{2+} . Chez les humains, toutefois, elle ne semble nécessaire que dans l'enfance, durant les périodes intensives de croissance osseuse.

Les hormones surrénales: la réponse au stress

Les glandes surrénales des vertébrés jouent un rôle très important dans la réponse au stress, un état qui peut compromettre l'homéostasie. Coiffant chaque rein (d'où l'adjectif *surrénal*), chaque **glande surrénale** est en fait constituée de deux glandes qui se distinguent par leurs types de cellules, leurs fonctions et leur origine embryonnaire. Elles se composent en effet du **cortex surrénal**, ou portion externe, et de la **médulla surrénale**, ou portion interne. Le cortex surrénal est constitué de cellules endocrines véritables, alors que les cellules sécrétrices de la médulla surrénale viennent des tissus nerveux. À l'instar de l'hypophyse, chaque glande surrénale se compose d'une glande endocrine et d'une glande neuroendocrine.

► **Figure 45.18** Le rôle de la parathormone (PTH) dans la régulation hormonale de la calcémie chez les mammifères.



Le rôle de la médulla surrénale

Supposez que vous marchez en forêt une fois la nuit tombée et que vous entendez un grognement. Vous vous demandez si un ours approche. Votre fréquence cardiaque se met alors à augmenter, votre respiration s'accélère, vos muscles se tendent, vos pensées se bousculent. Ces réactions presque instantanées à la perception d'un danger font partie de la réaction « de lutte ou de fuite ». Il s'agit de changements physiologiques coordonnés qui sont déclenchés par deux hormones : l'adrénaline et la **noradrénaline** (auss appelée norépinéphrine), produites par la médulla surrénale. L'adrénaline et la noradrénaline font partie des **catécholamines**, une classe de composés synthétisés à partir de la tyrosine un acide aminé. Comme vous l'apprendrez au concept 48.4, ces deux molécules fonctionnent également comme neurotransmetteurs.

Une des principales fonctions de ces hormones est d'accroître la quantité d'énergie chimique que l'organisme pourra utiliser sur-le-champ pour réagir au danger (**figure 45.19a**). Les deux catécholamines veillent donc à accélérer la dégradation du glycogène dans le foie et les muscles squelettiques ainsi qu'à stimuler la libération de glucose par les hépatocytes et la libération d'acides gras par les adipocytes. Ce glucose et ces acides gras

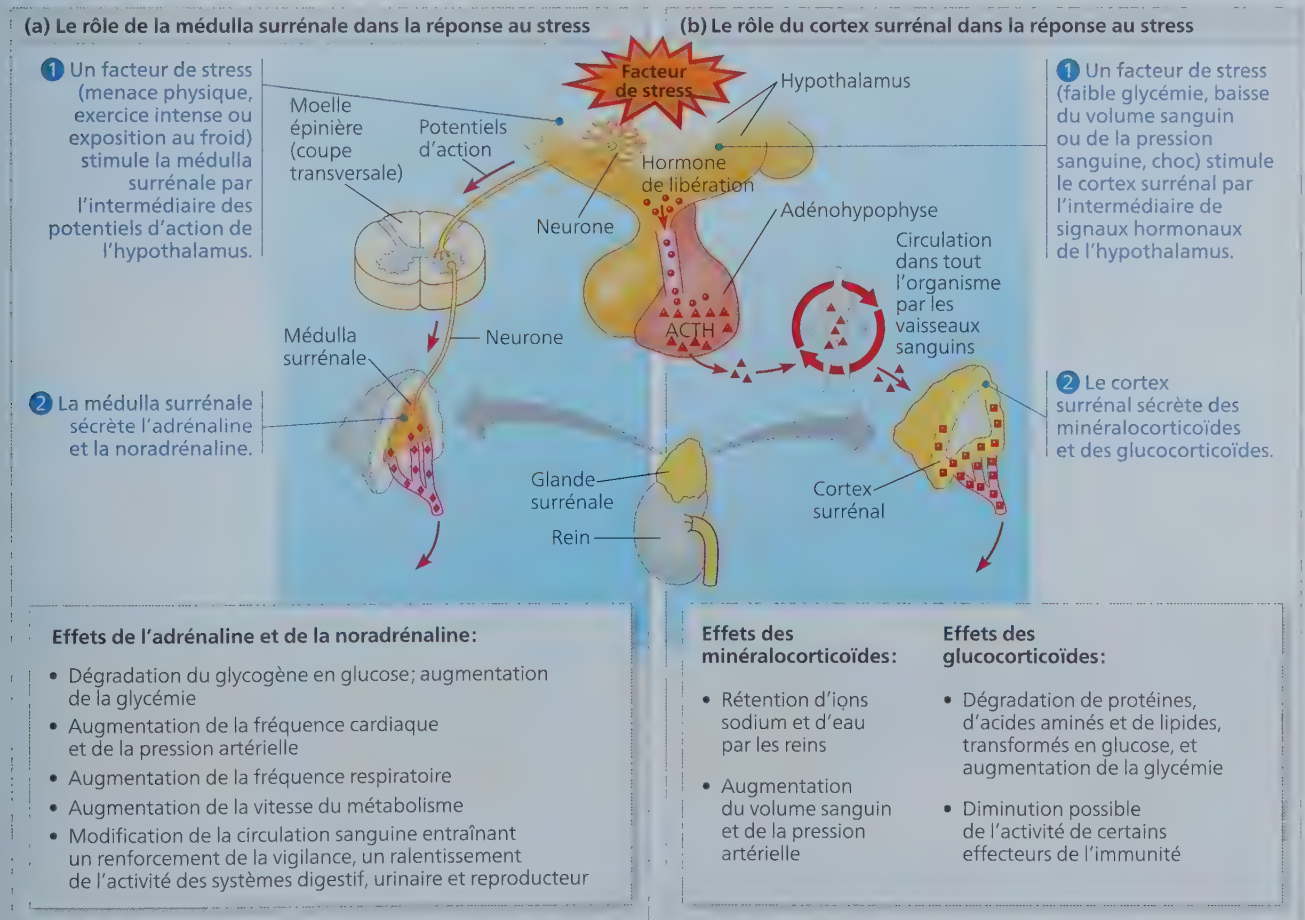
circulent alors dans le sang, prêts à être utilisés comme source d'énergie par les cellules de l'organisme.

Les catécholamines exercent également des effets importants sur les systèmes cardiovasculaire et respiratoire. Par exemple, elles font augmenter à la fois la fréquence cardiaque et le volume systolique, et elles dilatent les bronchioles des poumons, actions qui accélèrent le transport de l'O₂ jusqu'aux cellules de l'organisme. C'est pourquoi les médecins prescrivent parfois de l'adrénaline comme stimulant cardiaque et comme bronchodilatateur en cas de crise d'asthme. Les catécholamines provoquent aussi la contraction des muscles lisses de certains vaisseaux sanguins et le relâchement de certains autres. Ce mécanisme vise à diminuer l'apport de sang à la peau, aux intestins et aux reins, et à augmenter l'apport sanguin vers le cœur, l'encéphale et les muscles squelettiques.

Les multiples effets de l'adrénaline : une étude détaillée

Comment l'adrénaline coordonne-t-elle une réponse au stress qui se manifeste par des effets très différents d'un tissu à l'autre ? Pour répondre à cette question, examinons les diverses voies que l'adrénaline utilise pour déployer cette réponse (**figure 45.20**) dans toutes sortes de cellules cibles :

▼ **Figure 45.19** Le stress et les glandes surrénales.



- Dans le foie, l'adrénaline se lie au récepteur de type β de la membrane plasmique des cellules. Ce récepteur active l'enzyme kinase A qui, à son tour, régule des enzymes dans le métabolisme du glycogène pour libérer du glucose dans le sang (**figure 45.20a**). Notez que c'est cette voie de transduction du signal qui est illustrée dans la figure 45.6.
- Dans les cellules des muscles lisses de la paroi des vaisseaux sanguins qui irriguent les muscles squelettiques, la même kinase activée par le même récepteur de l'adrénaline inactive une enzyme spécifique du muscle. Il s'ensuit un relâchement du muscle lisse entraînant une vasodilatation et donc une augmentation du débit sanguin vers le muscle squelettique (**figure 45.20b**).
- Dans les cellules des muscles lisses entourant la paroi des vaisseaux sanguins intestinaux, l'adrénaline se lie avec un récepteur de type α (**figure 45.20c**). Et au lieu d'activer la kinase A, le récepteur α déclenche une voie de signalisation différente qui fait intervenir une protéine G et des enzymes particulières. Il en résulte la contraction du muscle lisse et la diminution du débit sanguin vers les intestins.

En somme, les réponses multiples déclenchées par l'adrénaline sont dues au fait que les cellules cibles ne portent pas toutes le même récepteur ou qu'elles produisent une molécule différente en réaction à l'adrénaline. Comme en témoignent ces exemples, la diversité des réponses joue un rôle crucial ; l'adrénaline peut déclencher plusieurs changements qui,

collectivement, permettent à l'organisme de réagir au stress de façon rapide et coordonnée.

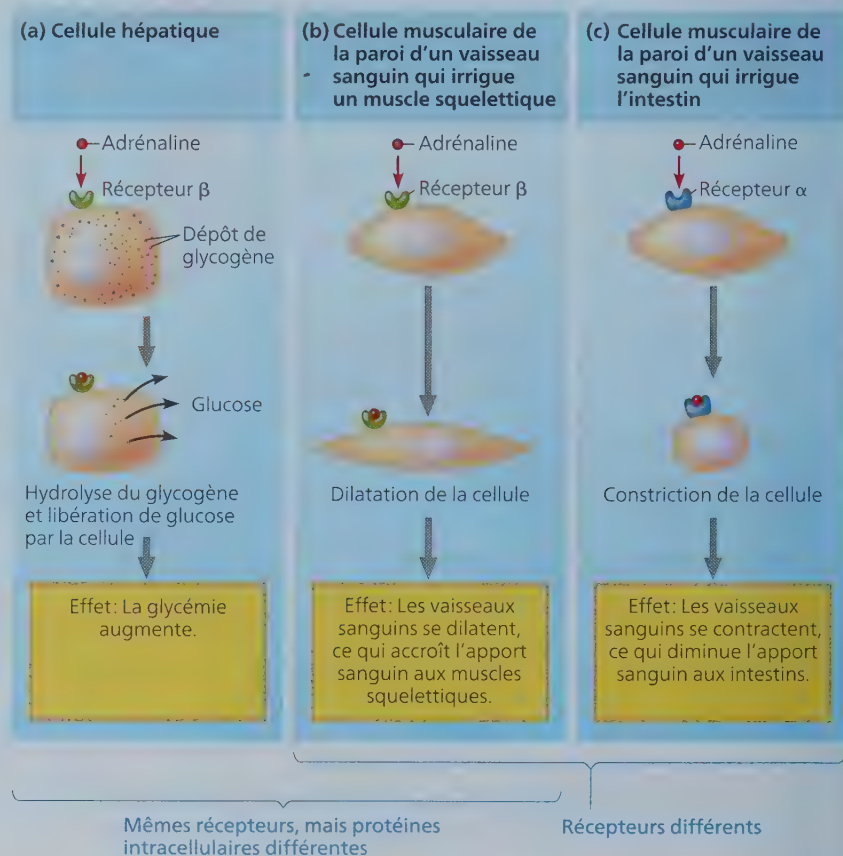
Le rôle du cortex surrénal

Tout comme la médulla surrénale, le cortex surrénal participe à la réponse endocrine au stress (**figure 45.19b**). Ces deux parties de la glande surrénale ne répondent toutefois pas au même type de stress ni ne visent les mêmes cellules cibles lorsqu'elles libèrent une hormone.

Le cortex surrénal s'active en présence de certains stimulus de stress : une faible glycémie, une baisse du volume sanguin et de la pression sanguine, ou un choc. En réponse à ces stimulus, l'hypothalamus produit une libérine qui provoque la libération d'ACTH (stimuline) par l'adénohypophyse. Lorsqu'elle atteint le cortex surrénal en passant par la circulation sanguine, l'ACTH stimule les cellules endocrines qui synthétisent et sécrètent une famille d'hormones stéroïdes appelées *corticostéroïdes*. Chez l'humain, les deux principaux types de corticostéroïdes sont les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes.

Les **glucocorticoïdes**, comme le cortisol (voir la figure 45.4), favorisent la synthèse du glucose à partir de sources qui ne sont pas des glucides, comme les protéines, et augmentent la glycémie. Les glucocorticoïdes agissent également sur les muscles squelettiques, dans lesquels ils provoquent la dégradation des protéines en acides aminés. Ces acides aminés sont transportés jusqu'au foie et aux reins, où ils sont convertis en glucose et

► **Figure 45.20** Différentes réactions à une même hormone. L'adrénaline, la principale hormone qui prépare l'organisme à la lutte ou à la fuite, entraîne diverses réponses selon les cellules cibles. Les cellules cibles ayant le même récepteur présentent des réponses différentes si elles possèdent des voies de transduction du signal ou des protéines effectrices différentes (comparez **a** avec **b**). Des différences entre les récepteurs d'une hormone peuvent aussi être à l'origine de cette disparité (comparez **b** avec **c**).



libérés dans le sang. La synthèse du glucose à partir des protéines musculaires apporte une quantité supplémentaire d'énergie quand l'activité en nécessite plus que ce que la réserve de glycogène du foie peut fournir.

Quand les glucocorticoïdes sont présents en concentrations trop élevées dans le corps, ils exercent un effet supprimeur sur certains composants du système immunitaire. En raison de cet effet anti-inflammatoire, les glucocorticoïdes sont parfois utilisés pour traiter des maladies inflammatoires telles que l'arthrite. Cependant, l'usage prolongé de ces substances peut avoir des effets secondaires graves sur le métabolisme. C'est pourquoi on préfère traiter les maladies inflammatoires chroniques à l'aide

d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'aspirine et l'ibuprofène.

Les **minéralocorticoïdes** agissent surtout sur l'équilibre électrolytique et hydrique, et jouent donc, comme la parathormone, un rôle vital dans l'organisme. Ainsi, dans le rein, l'*aldostérone* participe à l'homéostasie des ions et de l'eau dans le sang (voir la figure 44.21). À l'instar des glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes contribuent non seulement à la réponse au stress, mais aussi à la régulation du métabolisme. Dans la rubrique **Habilités scientifiques**, vous allez explorer les changements qui se produisent dans la sécrétion d'ACTH au moment du réveil, et ce, à partir d'une expérience que des chercheurs ont réalisée.

DÉMARCHE SCIENTIFIQUE

HABILETÉS SCIENTIFIQUES

Concevoir une expérience contrôlée

■ DE QUELLE FAÇON LA SÉCRÉTION NOCTURNE D'ACTH EST-ELLE RELIÉE À LA DURÉE PRÉVUE DU SOMMEIL ? ■

Durant les dernières phases d'un sommeil normal, les humains sécrètent des quantités de plus en plus grandes d'ACTH, et cette sécrétion culmine au moment du réveil spontané. Comme l'ACTH est libérée en réponse à un stimulus de stress, les scientifiques ont posé l'hypothèse que la sécrétion d'ACTH précédant l'éveil pourrait être une réaction à un stress « attendu » (prévu), soit celui associé à la transition sommeil-éveil. Autrement dit, le fait qu'une personne sache le moment où elle se réveillera pourrait influencer sur le moment où elle sécrètera de l'ACTH. Comment peut-on vérifier une hypothèse comme celle-ci ? Dans le présent exercice, vous examinerez comment les chercheurs ont procédé pour concevoir une expérience contrôlée, c'est-à-dire avec groupe témoin, pour voir comment le fait de savoir à l'avance l'heure de son réveil influe sur la sécrétion d'ACTH.

■ **MÉTHODE** ■ Pendant trois nuits, les chercheurs ont étudié 15 volontaires dans la mi-vingtaine et en bonne santé. Chaque soir, on indiquait à chaque sujet l'heure à laquelle on le réveillerait, soit 6 h ou 9 h. Les sujets allaient se coucher à minuit. Au matin, on réveillait à l'heure prévue les sujets du groupe Nuit courte et du groupe Nuit longue (réveil à 6 h et à 9 h, respectivement). Quant aux sujets du groupe Réveil surprise, on leur disait qu'on les réveillerait à 9 h, mais on les réveillait trois heures plus tôt, c'est-à-dire à 6 h. Aux moments prédéterminés, on prélevait des échantillons de sang pour mesurer les concentrations plasmatiques d'ACTH. Pour déterminer la variation (Δ) de la concentration d'ACTH après le réveil, les chercheurs ont comparé les échantillons prélevés au réveil avec ceux prélevés 30 minutes après le réveil.

■ RÉSULTATS ■

Protocole de sommeil	Heure de réveil prévue	Heure de réveil réel	Taux plasmatique moyen d'ACTH (pg/mL)		
			À 1 h	À 6 h	Δ durant les 30 minutes suivant le réveil
Nuit courte	6 h	6 h	9,9	37,3	10,6
Nuit longue	9 h	9 h	8,1	26,5	12,2
Réveil surprise	9 h	6 h	8,0	25,5	22,1

Source des données : J. Born et coll., Timing the end of nocturnal sleep, *Nature* 397 : 29-30 (1999).

INTERPRÉTEZ LES DONNÉES ▼

1. Décrivez le rôle du protocole Réveil surprise dans le plan de cette expérience.
2. Chaque soir, les chercheurs donnaient à chaque sujet un protocole différent, et l'ordre d'attribution des protocoles différait d'un sujet à l'autre. Autrement dit, chaque soir, le tiers des sujets était soumis à l'un des trois protocoles. En procédant ainsi, quels facteurs les chercheurs ont-ils tenté de contrôler ?
3. Chez les sujets du protocole Nuit courte, quel était le taux moyen d'ACTH au réveil ? À l'aide des données des deux dernières colonnes du tableau, calculez le taux moyen 30 minutes plus tard. Durant cet intervalle de 30 minutes, le taux d'ACTH variait-il plus rapidement ou plus lentement qu'entre 1 h et 6 h du matin ?
4. Quelle comparaison pouvez-vous faire entre la variation du taux d'ACTH entre 1 h et 6 h chez les sujets du protocole Réveil surprise et cette variation chez les sujets des deux autres protocoles ? Ce résultat appuie-t-il l'hypothèse que les chercheurs tentaient de vérifier ? Expliquez votre réponse.
5. À l'aide des données des deux dernières colonnes, calculez le taux moyen d'ACTH observé 30 minutes après le réveil chez les sujets du protocole Réveil surprise, puis comparez ce taux moyen et votre réponse à la question 3. À partir de vos résultats, que pouvez-vous conclure au sujet de la réaction physiologique d'une personne immédiatement après le réveil ?
6. Suggérez quelques variables qui n'étaient pas contrôlées dans cette expérience et qui pourraient faire l'objet d'une étude de suivi.

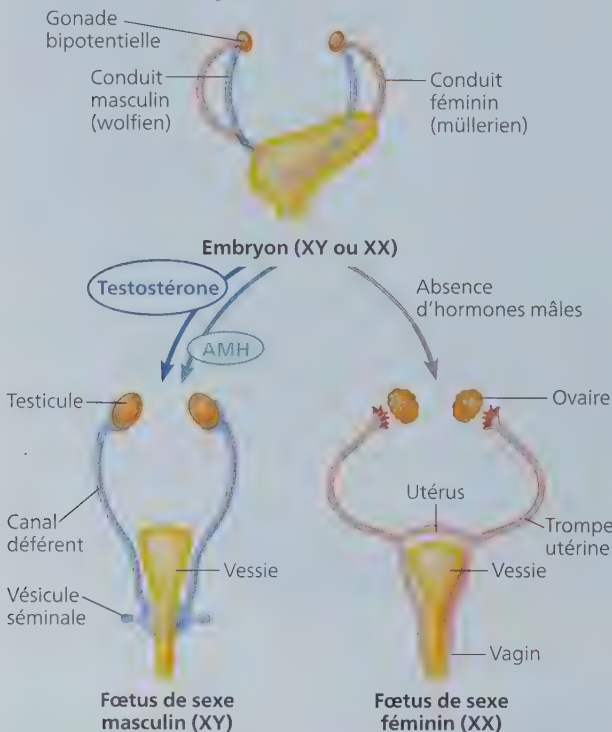
Les hormones sexuelles

Les hormones sexuelles influent sur la croissance, le développement, les cycles reproducteurs et les comportements sexuels. Bien que les glandes surrénales sécrètent de petites quantités d'hormones sexuelles, les gonades mâles (testicules) et femelles (ovaires) sont la source principale de ces hormones. Les gonades produisent et sécrètent trois grands types d'hormones stéroïdes : les androgènes, les œstrogènes et la progestérone. Ces trois types d'hormones sont présents chez les mâles et les femelles, mais en des proportions différentes.

Les testicules synthétisent surtout des **androgènes**, la principale hormone de ce groupe étant la **testostérone**. Chez l'humain, la testostérone commence à produire des effets bien avant la naissance puisqu'elle contribue au développement des structures reproductrices masculines (**figure 45.21**). Les androgènes jouent un rôle majeur à la puberté : ils provoquent l'apparition des caractères sexuels secondaires. Chez les garçons, des concentrations élevées stimulent la pilosité et la mue de la voix ; elles causent également un gain de masse musculaire et la croissance osseuse. L'action de la testostérone et d'autres

▼ Figure 45.21 Les hormones sexuelles régulent la formation des structures reproductrices durant le développement humain.

Chez l'embryon de sexe masculin (XY), les gonades bipotentielle (gonades pouvant prendre l'une ou l'autre de deux formes) deviennent les testicules, qui sécrètent la testostérone et l'hormone antimüllérienne (AMH). La testostérone dirige la formation des conduits transporteurs de spermatozoïdes (le canal déférent et les vésicules séminales), tandis que l'AMH provoque la dégénération des conduits féminins. En l'absence de ces deux hormones, ce sont les conduits masculins qui dégèrent, et les structures féminines se forment alors, y compris les trompes utérines, l'utérus et le vagin.



HABILETÉS VISUELLES ▶ Examinez la figure et expliquez pourquoi l'adjectif «bipotentielle» est employé uniquement pour décrire la gonade.

stéroïdes anabolisants sur le développement des muscles a incité certains athlètes à en prendre comme suppléments malgré leur interdiction dans presque tous les sports. Les stéroïdes anabolisants augmentent efficacement la masse musculaire, mais ils peuvent causer des poussées d'acné graves et des dommages au foie ainsi qu'une diminution du nombre de spermatozoïdes et du volume des testicules.

Les **œstrogènes**, dont le plus important est l'**œstradiol**, sont responsables du fonctionnement du système reproducteur femelle et de l'apparition des caractères sexuels secondaires féminins. Chez les mammifères, les fonctions de la **progestérone** ont surtout trait à la mise en place de la phase sécrétoire du cycle utérin ainsi qu'à la préparation et au maintien des tissus de l'utérus, qui assurent la croissance et le développement de l'embryon.

Les œstrogènes et les androgènes font partie des voies hormonales en cascade. Leur synthèse relève principalement de deux gonadotrophines sécrétées par l'adénohypophyse : l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH ; voir la figure 45.15). La sécrétion de ces gonadotrophines est elle-même régie par la gonadolibérine (GnRH, pour *gonadotropin-releasing hormone*). Au chapitre 46, nous décrirons en détail la rétroaction complexe qui détermine la sécrétion des hormones sexuelles par les gonades.

Les perturbateurs endocriniens

Entre 1938 et 1971, on a prescrit un œstrogène synthétique appelé diéthylstilbestrol (DES) à certaines femmes présentant une grossesse à risque, car on pensait alors que ce médicament prévenait les fausses-couches (avortements spontanés) et les accouchements prématurés. Malheureusement, on a découvert en 1971 que l'exposition au DES pouvait altérer le développement du système génital du fœtus. Chez les filles des femmes qui ont reçu du DES, certaines affections génitales sont beaucoup plus fréquentes, notamment une forme de cancer du vagin et du col utérin. On constate également que ces jeunes femmes présentent plus souvent certaines malformations génitales et courent plus de risques de faire des fausses-couches. On craint même que les petites-filles des femmes exposées au DES connaissent aussi des troubles de reproduction à cause de mécanismes propres à l'hérédité épigénétique (voir le chapitre 18). On sait maintenant que le DES est un **perturbateur endocrinien**, c'est-à-dire une molécule qui perturbe le fonctionnement normal d'une voie hormonale. En se fixant au récepteur protéique de l'hormone, cette molécule peut soit imiter l'effet de l'hormone, soit bloquer l'accès de celle-ci à son récepteur.

Au cours des dernières années, on a émis l'hypothèse que certaines molécules de l'environnement se comporteraient comme des perturbateurs endocriniens. C'est le cas notamment du bisphénol A, une substance chimique utilisée dans la fabrication de certains plastiques (et présent notamment dans les biberons et les jouets pour bébés de même qu'à la face interne des parois de boîtes de conserve métalliques) et étudiée pour son potentiel d'interférence avec la fonction reproductrice et le développement. Par ailleurs, on a constaté également que des molécules similaires aux œstrogènes, dont celles que contiennent la fève de soja et d'autres produits alimentaires végétaux, semblent réduire le risque du cancer du sein. Toutefois, les femmes aux prises avec un cancer du sein hormonodépendant doivent s'abstenir de prendre de tels aliments. Les chercheurs ont du mal à élucider les effets des perturbateurs endocriniens, notamment parce que

les enzymes du foie modifient les propriétés de ces molécules qui pénètrent dans l'organisme par les voies digestives. En outre, un polluant susceptible de se comporter comme perturbateur endocrinien est rarement isolé dans l'environnement; or, les effets combinés de plusieurs perturbateurs sont imprévisibles. Quoi qu'il en soit, au Canada, l'emploi de bisphénol A dans les biberons et les gobelets pour enfants est interdit depuis 2008.

La mélatonine et les rythmes biologiques

Il reste encore beaucoup à apprendre au sujet de la **mélatonine**. Produite par la **glande pinéale**, ou épiphyse, une petite masse de tissu située près du centre de l'encéphale (voir la figure 45.13), la mélatonine est un acide aminé (tryptophane) modifié qui régule les fonctions associées à la luminosité et à la durée de l'éclairement diurne selon les saisons.

Chez de nombreux vertébrés, la mélatonine agit sur la pigmentation de la peau, mais ses principales fonctions sont liées aux rythmes circadiens qui interviennent dans la reproduction et le niveau d'activité diurne (voir la figure 40.9). Comme la sécrétion de mélatonine se fait la nuit, la quantité produite dépend de la durée de l'obscurité. Ainsi, en hiver, la longueur des nuits en favorise la production. Il semblerait également que l'augmentation nocturne des taux de mélatonine contribue grandement à favoriser le sommeil. En 2011, des chercheurs de l'Université McGill à Montréal ont découvert les rôles opposés que jouent deux principaux récepteurs de la mélatonine dans la régulation du sommeil. Cette découverte permettra peut-être de mettre au point des médicaments contre l'insomnie plus efficaces que les médicaments actuels, en favorisant sélectivement le sommeil profond.

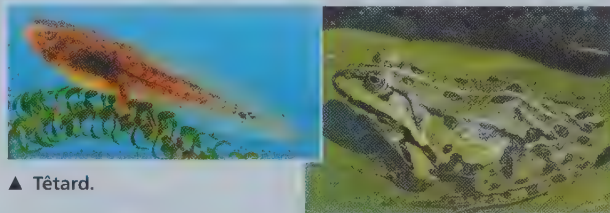
La libération de mélatonine par la glande pinéale est régie par un groupe de neurones hypothalamiques appelé noyau supra-chiasmatic (NSC). Ce noyau fonctionne comme une horloge biologique et reçoit des potentiels d'action de certains neurones photosensibles de la rétine de l'œil. Même si le NSC régule la production de mélatonine durant le cycle jour/nuit de 24 heures, cette dernière influe elle aussi sur l'activité de ce noyau. Nous verrons plus en détail les rythmes biologiques au concept 49.2, où nous analyserons des expériences sur la fonction du NSC.

L'évolution de la fonction hormonale

ÉVOLUTION Au cours de l'évolution, les fonctions exercées par des hormones se sont diversifiées et singularisées au sein de certaines espèces. Par exemple, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle dans la régulation du métabolisme de plusieurs lignées évolutives (voir la figure 45.16). Chez les grenouilles, toutefois, la thyroxine (T_4) a pour unique fonction de stimuler la résorption de la queue du têtard quand celui-ci se métamorphose en grenouille (**figure 45.22**).

La **prolactine** intervient dans une gamme d'activités particulièrement grande. Elle favorise la croissance des glandes mammaires, et elle déclenche et maintient la synthèse du lait durant la période d'allaitement chez les mammifères. Elle assure également la régulation du métabolisme des graisses et de la reproduction chez les oiseaux, retarde la métamorphose chez les amphibiens, et intervient dans l'équilibre hydrique et électrolytique chez les poissons dulcicoles. Ces rôles très divers donnent à penser que la prolactine est une hormone ancienne dont les

▼ **Figure 45.22** La fonction spécialisée d'une hormone dans la métamorphose du têtard en grenouille. Chez les batraciens, l'hormone thyroxine a pour seule fonction de commander la résorption de la queue du têtard lorsque la grenouille prend sa forme adulte.



▲ Têtard.

▲ Grenouille adulte.

fonctions se sont diversifiées au cours de l'évolution, dans les divers groupes de vertébrés.

Sécrétée par l'adénohypophyse, l'**hormone mélanotrope** (**MSH**, pour *melanocyte-stimulating hormone*) est un autre exemple d'hormone dont les fonctions se sont diversifiées au cours de l'évolution. Chez les amphibiens, les poissons et les reptiles, la MSH régule la coloration de la peau en contrôlant la distribution des pigments dans les cellules cutanées appelées mélanocytes. En revanche, chez les mammifères, elle joue un rôle dans l'appétit et le métabolisme, en plus de la pigmentation de la peau.

L'évolution de la fonction spécialisée de la MSH dans l'encéphale mammalien pourrait être d'une grande importance dans le domaine médical. Beaucoup de patients atteints du cancer, du sida, de la tuberculose et de certaines affections liées au vieillissement souffrent d'un amaigrissement important appelé marasme (ou cachexie). Caractérisé par une perte de poids extrême, une atrophie musculaire et une perte d'appétit, le marasme ne répond guère aux traitements existants. Toutefois, on sait maintenant que l'activation d'un récepteur de la MSH dans l'encéphale provoque les mêmes changements que ceux associés au marasme. En outre, dans des expériences réalisées auprès de souris ayant des mutations qui provoquent le développement de tumeurs cancéreuses et, du même coup, le marasme, le traitement par des médicaments qui inhibent le récepteur de la MSH dans l'encéphale a permis d'empêcher le marasme. La possibilité d'utiliser ces médicaments pour traiter cet état chez les humains est en cours d'étude.

RETOUR SUR LE CONCEPT 45.3

1. Si une voie hormonale produit une réponse transitoire à un stimulus, comment le fait de diminuer la durée de ce stimulus influencerait-il sur la nécessité d'une rétro-inhibition ?
2. **ET SI ?** ► Si vous recevez une injection de cortisone (un glucocorticoïde) dans une articulation enflammée, de quelles propriétés glucocorticoïdiennes bénéficiez-vous ? Si un comprimé de glucocorticoïde était également efficace pour traiter l'inflammation, pourquoi demeurerait-il préférable d'utiliser ce médicament localement ?
3. **FAITES DES LIENS** ► Quels parallèles pouvez-vous faire au sujet des propriétés de l'adrénaline et de l'auxine (une hormone végétale ; voir le concept 39.2) quant à leurs effets dans divers tissus cibles ?

Voir les réponses proposées à l'appendice A.



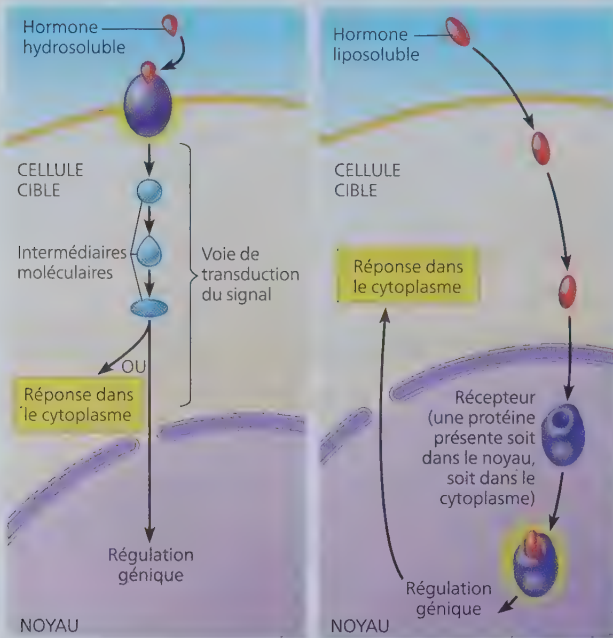
Consultez votre MANUEL NUMÉRIQUE, qui vous donne accès aux animations, aux exercices et à la plateforme d'anatomie interactive.

Résumé des concepts clés

CONCEPT 45.1

Les hormones et d'autres molécules de signalisation se fixent aux récepteurs des cellules cibles pour activer des voies de réponse spécifiques (p. 1098 à 1102)

- Les formes de signalisation entre les cellules d'un animal diffèrent selon la cellule sécrétrice et selon la voie empruntée pour diriger le signal vers sa cible. La communication endocrine s'effectue par des **hormones** qui sont sécrétées dans les liquides extracellulaires par des cellules endocrines ou des glandes endocrines. Les hormones se rendent aux cellules cibles par le sang et les autres liquides circulatoires, et se lient à leurs récepteurs pour déclencher une réponse cellulaire. La communication **paracrine** se réalise par des régulateurs locaux agissant sur les cellules voisines, tandis que le régulateur dans la communication **autocrine** agit sur la cellule sécrétrice elle-même. Les **neurotransmetteurs** agissent aussi localement, mais les **neurohormones** peuvent intervenir dans tout l'organisme. Les **phéromones** sont libérées dans l'environnement pour permettre la communication entre individus (animaux) de même espèce.
- Les **régulateurs locaux** sont responsables de la communication paracrine et de la communication autocrine. Ils comprennent les cytokines et les facteurs de croissance (polypeptidiques), les **prostaglandines** (acides gras modifiés) et le **monoxyde d'azote** (gaz).
- Les principales classes d'hormones animales sont les polypeptides, les stéroïdes et les amines. Les hormones activent des voies de réponse différentes selon qu'elles sont hydrosolubles ou liposolubles. Les cellules endocrines qui sécrètent des hormones sont souvent situées dans des glandes dont la principale ou unique fonction est la communication endocrine.

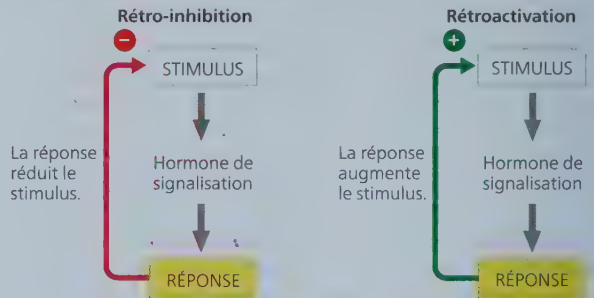


FAITES DES LIENS ► Quelles formes de communication activent un lymphocyte T auxiliaire dans les réponses immunitaires (voir la figure 43.16) ?

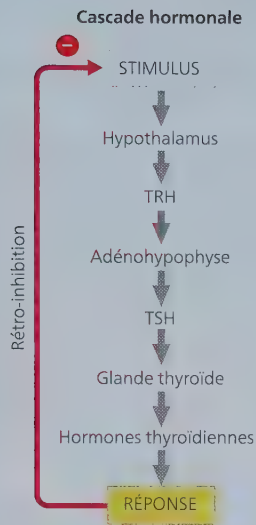
CONCEPT 45.2

La régulation par rétroaction et la coordination avec le système nerveux sont des voies souvent empruntées par les hormones (p. 1102 à 1109)

- Dans une **voie endocrine simple**, les cellules endocrines répondent directement au stimulus, tandis que dans une **voie neuroendocrine simple**, c'est un neurone sensitif qui reçoit le stimulus.
- Les voies hormonales peuvent être régulées par **rétro-inhibition**, un mécanisme dans lequel la réponse de la cellule cible réduit le stimulus initial, ou par **rétroactivation**, qui amplifie le stimulus et provoque une réponse encore plus intense.



- Chez les insectes, trois hormones principales régulent la mue et le développement : l'hormone prothoracotrope (PTTH), une neurohormone stimuline ; l'eccysone, dont la libération est déclenchée par l'hormone prothoracotrope ; et l'hormone juvénile (HJ). La coordination des signaux du système nerveux et du système endocrinien ainsi que la modulation de l'activité d'une hormone par une autre hormone provoquent une série de stades de développement qui aboutissent à la forme adulte.
- Chez les vertébrés, les cellules neurosécrétoires de l'**hypothalamus** produisent deux hormones qui agissent directement sur les tissus non endocriniens et qui sont emmagasinées dans la **neurohypophyse**, d'où elles sont libérées : l'**ocytocine**, qui déclenche la contraction des muscles utérins et provoque l'éjection du lait des glandes mammaires, et l'**hormone antidiurétique (ADH)**, qui accentue la rétention d'eau par les reins.
- D'autres cellules hypothalamiques produisent des hormones que les vaisseaux portes acheminent jusqu'à l'**adénohypophyse**, où elles stimulent ou inhibent la libération de certaines hormones.
- Souvent, les hormones de l'adénohypophyse agissent en cascade. Par exemple, la sécrétion de la thyrotrophine (TSH) est régulée par la thyrolibérine (TRH). La TSH stimule la **glande thyroïde**, qui sécrète alors les **hormones thyroïdiennes**, une combinaison d'hormones iodées appelées **T₃** et **T₄**. Les hormones thyroïdiennes augmentent la vitesse du métabolisme et agissent sur le développement et la maturation.



- La plupart des hormones de l'adénohypophyse sont des stimulines et agissent sur des tissus endocriniens ou des glandes endocrines pour réguler la sécrétion des hormones. Les stimulines de l'adénohypophyse sont la thyrotrophine (TSH), l'hormone folliculostimulante (FSH), l'hormone lutéinisante (LH) et la corticotrophine (ACTH). L'**hormone de croissance** (GH) est à la fois une stimuline et une hormone à action directe. Elle intervient directement dans la croissance, elle exerce divers effets sur le métabolisme et elle favorise également la production de facteurs de croissance par d'autres tissus.

? Quels organes endocriniens importants décrits dans la figure 45.8 sont régulés sans l'intervention de l'hypothalamus et de l'hypophyse ? Expliquez votre réponse.

CONCEPT 45.3

Les glandes endocrines réagissent à divers stimulus dans la régulation de l'homéostasie, du développement et du comportement (p. 1110 à 1115)

- La **parathormone** (PTH), sécrétée par les **glandes parathyroïdes**, favorise la libération de calcium (Ca^{2+}) des os vers le sang et stimule la réabsorption du Ca^{2+} par les reins, ce qui élève la calcémie. La PTH intervient aussi indirectement en stimulant dans les reins la conversion de la vitamine D en sa forme active. La forme active de la vitamine D agit sur les intestins, où elle renforce l'absorption du Ca^{2+} contenu dans les aliments. La **calcitonine**, sécrétée par la thyroïde, a les effets opposés de la PTH sur les os et les reins. Elle joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du Ca^{2+} de certains vertébrés adultes, mais pas chez les humains.
- Sous l'effet du stress, des cellules neurosécrétoires dans la médulla surrénale libèrent l'**adrénaline** et la **noradrénaline**, deux hormones assurant les différentes réactions permettant la lutte ou la fuite. Le cortex surrénal sécrète des **glucocorticoïdes**, comme le cortisol, qui agissent sur le métabolisme du glucose et le système immunitaire. Il produit aussi des **minéralocorticoïdes**, surtout l'aldostérone, qui agissent sur l'équilibre électrolytique et hydrique.
- Les hormones sexuelles régulent la croissance, le développement, la reproduction et le comportement sexuel. Le cortex surrénal produit également de petites quantités d'hormones sexuelles, mais ce sont les gonades (testicules et ovaires) qui produisent la majeure partie des hormones sexuelles de l'organisme : les **androgènes**, les **œstrogènes** et la **progestérone**. Les mâles et les femelles produisent les trois types d'hormones, mais dans des proportions différentes.

- La **glande pinéale**, située dans l'encéphale, sécrète le **mélatonine**. Il semble que la principale fonction de cette hormone soit liée aux rythmes biologiques associés à la reproduction et au sommeil. La libération de mélatonine est régulée par le noyau suprachiasmatique (NSC), une région de l'hypothalamus qui agit comme une horloge biologique.
- Les hormones ont parfois acquis des rôles différents d'une espèce à l'autre au cours de l'évolution. La **prolactine** déclenche la lactation chez les mammifères, mais elle provoque bien d'autres effets chez les diverses espèces de vertébrés. L'**hormone mélanotrope** (MSH) influe sur la pigmentation de la peau chez certains vertébrés et le métabolisme des graisses chez les mammifères.

? L'ADH et l'adrénaline agissent comme des hormones lorsqu'elles sont libérées dans la circulation sanguine, mais comme des neurotransmetteurs lorsqu'elles sont libérées dans les synapses entre les neurones. Quel est le point commun entre les glandes endocrines qui produisent ces deux molécules ?

Évaluation

NIVEAU 1 : CONNAISSANCES ET COMPRÉHENSION

1. Parmi les affirmations suivantes sur les hormones, laquelle est *fausée* ?
 - a) Les hormones sont des médiateurs chimiques qui atteignent leurs cellules cibles en passant par le système cardiovasculaire.
 - b) Les hormones assurent souvent l'homéostasie par leurs fonctions antagonistes.
 - c) Les hormones de la même classe chimique exercent habituellement des fonctions similaires.
 - d) Les hormones sont souvent régulées par des mécanismes de rétroaction.
2. L'hypothalamus :
 - a) synthétise toutes les hormones libérées par l'hypophyse.
 - b) exerce des effets sur la fonction d'un seul des deux lobes de l'hypophyse.
 - c) produit uniquement des hormones d'inhibition.
 - d) régule la reproduction et la température corporelle.
3. Les facteurs de croissance sont des régulateurs locaux qui :
 - a) sont produits par l'adénohypophyse.
 - b) sont des acides gras modifiés qui provoquent la croissance des os et des cartilages.
 - c) se trouvent à la surface des cellules cancéreuses et provoquent une division cellulaire anormale.
 - d) se lient aux récepteurs de la membrane plasmique et provoquent la croissance et le développement des cellules cibles.
4. Parmi les hormones suivantes, laquelle *n'est pas* associée à son action ?
 - a) Ocytocine : déclenche les contractions utérines pendant l'accouchement.
 - b) Thyroxine : inhibe les processus métaboliques.
 - c) ACTH : provoque la libération des glucocorticoïdes par le cortex surrénal.
 - d) Mélatonine : influe sur les cycles biologiques et la reproduction saisonnière.

NIVEAU 2 : APPLICATION ET ANALYSE

5. Quelle caractéristique les hormones stéroïdes et peptidiques partagent-elles habituellement ?
 - a) Elles sont solubles dans les membranes cellulaires.
 - b) Elles se déplacent dans la circulation sanguine.
 - c) Leurs récepteurs sont situés au même endroit.
 - d) Elles dépendent de la transduction du signal dans la cellule.
6. Parmi les propositions suivantes, laquelle rend le mieux compte d'une hypothyroïdie chez un patient dont la concentration d'iode dans le sang est normale ?
 - a) Une production disproportionnée de T_3 et de T_4 .
 - b) Une hyposécrétion de TSH.
 - c) Une hypersécrétion de MSH.
 - d) Une diminution de sécrétion de calcitonine par la glande thyroïde.

7. La relation entre l'ecdysone et l'hormone prothoracotrope (PTTH) :
- a) est un exemple d'interaction entre le système endocrinien et le système nerveux.
 - b) illustre le maintien de l'homéostasie par rétroactivation.
 - c) illustre le fait que l'homéostasie est maintenue par des hormones antagonistes.
 - d) démontre une inhibition compétitive de diverses hormones qui se lient aux mêmes récepteurs.
8. **FAITES UN DESSIN ►** Chez les mammifères, la sécrétion lactée par les glandes mammaires est régie par la prolactine et l'hormone de libération de la prolactine. Faites un schéma simple de cette voie hormonale, en y incluant les glandes et les tissus, les hormones, les voies des hormones et leurs effets.

Voir les réponses proposées à l'appendice A.