

Chapitre 1 : Généralités sur l'endocrinologie

Table des matières

1. LES HORMONES SONT DES MOLECULES DE SIGNALISATION	2
2. DIFFERENTES MOLECULES ET MODALITES DE COMMUNICATION	2
3. HORMONES VS NEUROTRANSMETTEURS.....	2
4. CARACTERISTIQUES DE L'ACTION HORMONALE	4
5. DIFFERENTES GLANDES ENDOCRINES.....	4
6. MISE EN EVIDENCE EXPERIMENTALE	5
7. NATURE DES HORMONES : HETEROGENEITE CHIMIQUE	5
8. LES HORMONES CONTROLENT LA PLUPART DES FCT PHYSIOLOGIQUES.....	6
9. DES MOLECULES DONT LA SECRETION EST REGULEE.....	6

1. Les hormones sont des molécules de signalisation

Essentielles aux organismes pluri ϕ R

Uni ϕ R -3,9.10⁹ années

Pluri ϕ R -1,9.10⁹ années

Elles permettent de faire fonctionner ensemble toutes les ϕ d'un organisme.

Δ 2,5.10⁹ années : temps nécessaire à l'élaboration des mécanismes de coordination de l'activité ϕ R

Hormone vient du grec qui signifie exciter.

Cette appellation a été proposée dès le début du 19^e s dans le cadre de la production des sécrétions pancréatiques.

Cette sécrétion peut être stimulée par une molécule plasmatique : la sécrétine

- Hormone
- _ molécule de signalisation
 - _ produite par des ϕ spécialisée regroupées dans des glandes endocrines
 - _ sécrétée dans le milieu intérieur : Endocrine
 - _ généralement le sang
 - _ agissant sur des ϕ cible
 - _ exprimant des récepteurs (reconnaissance et transduction du signal)

2. Différentes molécules et modalités de communication

Diapo 1

On parle aussi de sémiomolécules

Communication entre les ϕ d'un même organisme : endomone

Communication entre individus d'une même espèce : phéromone

Communication entre individus d'espèce différentes : allélomone

Le principal mode de communication dans un organisme est la communication endocrine : sécrétion dans le sang pour aller dans tout l'organisme.

On peut le faire à plus court terme : d'une ϕ à sa voisine : paracrine

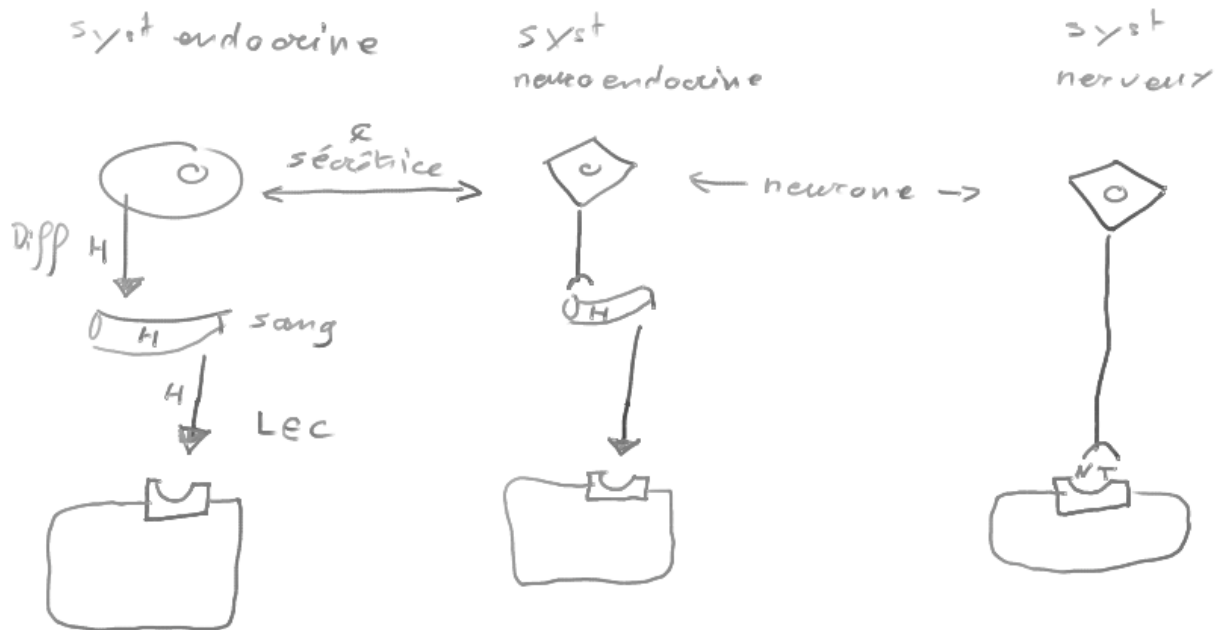
La ϕ sécrète une molécule qui agit sur cette même ϕ : autocrine.

Si les molécules ne quittent pas la ϕ et communication entre les compartiments ϕ R : intracrine.

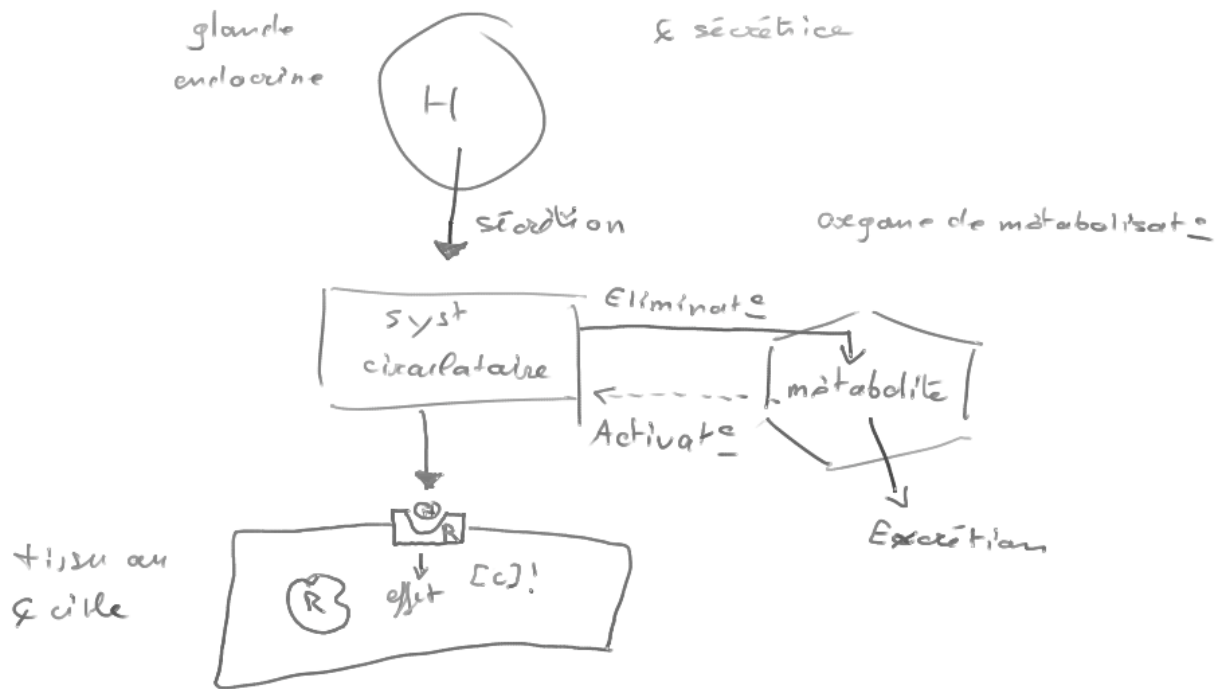
3. Hormones vs neurotransmetteurs

Régulation des fct de l'organisme

- _ syst endocrine : hormones
- _ syst nerveux : neurotransmetteurs



- Syst endocrine : il faut que l'hormone transite dans les \neq compartiments par diffusion via les gradients de concentration. La convection sanguine faite par le cœur permet la diffusion dans tout l'organisme. Puis à nouveau une diffusion pour aller sur les \neq cibles. On va avoir un syst plutôt lent. Il faudra sécréter une grande qté d'H pour atteindre des concentrations efficaces qui seront de l'ordre de 10^{-9} à 10^{-12} M. Il faut du temps pour que l'hormone soit éliminée => durée d'action plutôt longue : plusieurs minutes à plusieurs jours.
- Dans le syst nerveux, on a une communication directe entre 2 \neq . Le neurone émet un prolongement jusqu'à la \neq cible. On trouve ici une synapse : c'est un rapprochement étroit entre les mbes de 2 \neq pour créer un petit volume de diffusion du NT relargué par le neurone et qui va agir sur la \neq cible. Le seul phénomène qui intervient est la diffusion => on a une communication de type très rapide. On est à l'échelle du ms. Comme le volume est petit, on ne sécrète que de toutes petites quantités de neurotransmetteurs. Permet une action de concentration efficace de 10^{-5} à 10^{-6} M. On a un signal transitoire de courte durée car les NT sont rapidement dégradés.
- Syst neuroendocrine : syst intermédiaire ou la \neq de sécrétion est le neurone et l'action se fait par voie sanguine.



On cherche la concentration efficace d'une hormone sur un phénomène donné. Il faudrait connaître la concentration à proximité du lieu d'action de H, on peut être à la surface ou dans la ϕ . Il faudrait donc connaître la concentration intra ϕ R de l'H. En pratique, c'est difficilement réalisable.

On mesure très généralement la concentration d'une hormone dans le plasma. La concentration plasmatique dépend de la qté d'H qui est sécrétée. Dépend aussi de l'élimination de H par l'organisme. Par ces processus d'élimination, on peut parfois récupérer un métabolite plus actif que l'H originelle, cela correspond à une activation de la molécule.

4. Caractéristiques de l'action hormonale

a) action à faible concentration 10^{-9} à 10^{-12} M

$\neq [NT] = 10^{-5}$ à 10^{-6} M

- _ production faible
- _ dosages difficiles

b) une majorité de l'hormone est détruite avant action

c) action sur un récepteur

5. Différentes glandes endocrines

On a des glandes endocrines classiques comme la thyroïde, ...

Mais on peut aussi avoir des tissus moins classiques comme le cœur, le tissu adipeux, le foie.

6. Mise en évidence expérimentale

Section, destruction, ablation

- moyens chirurgicaux
- moyens chimiques

Les moyens chimiques essaient de supprimer spécifiquement une structure endocrine. Il faut une molécule chimique qui attaque spécifiquement un type de ζ .

Substitution après destruction

- broyats glandulaires
- extraits \pm purifiés
- molécule isolée purifiée
- molécule de synthèse

Outils pharmacologiques

- agonistes
- antagonistes : bloque l'action de H

Etude in vitro sur modèle cellulaire

On peut utiliser des modèles génétiquement modifiés invalidant le gène codant l'H ou le récepteur de H.

7. Nature des hormones : hétérogénéité chimique

Diapo 2

- Des polypeptides de taille différente. Les H peptidiques sont synthétisées sous forme de pro H.

- On trouve aussi des H qui dérivent d'AA et en particulier la tyrosine. Par décarboxylation, puis addition d'alcool pour former les monoamines et les catécholamine.

A partir de la tyrosine, on peut aussi former la thyroxine par greffe d'une 2^e groupement phénol et ajout d'iode. Ce n'est pas une monoamine !

- On trouve aussi des H qui dérivent des lipides et en particulier du cholestérol. L'organisme transforme le cholestérol en gardant le noyau stérol pour former les stéroïdes.

La nature chimique est différente et donc les propriétés fonctionnelles sont différentes, liées à des problèmes de solubilité de ces H dans les liq biologiques et en particulier dans l'eau (= le sang).

_ On va trouver des H hydrosolubles : toutes les H peptidiques et les monoamines

_ On trouve aussi des H liposolubles : stéroïdes, H thyroïdiennes.

Pour pouvoir être transportées, il faut solubiliser les molécules. Les monoamines et les peptides sont retrouvées libres dans le sang. Les autres seront solubilisées par accrochage à des prot de transport.

Au niv du site d'action et surtout au niv de la localisation des récepteurs. Pour les H hydrosolubles, les récepteurs seront en surface. Pour les autres (liposolubles), on va retrouver les récepteurs dans la ϕ .

8. Les hormones contrôlent la plupart des fct physiologiques.

Diapo 3

On a des effets sur à peu près tout.

9. Des molécules dont la sécrétion est régulée

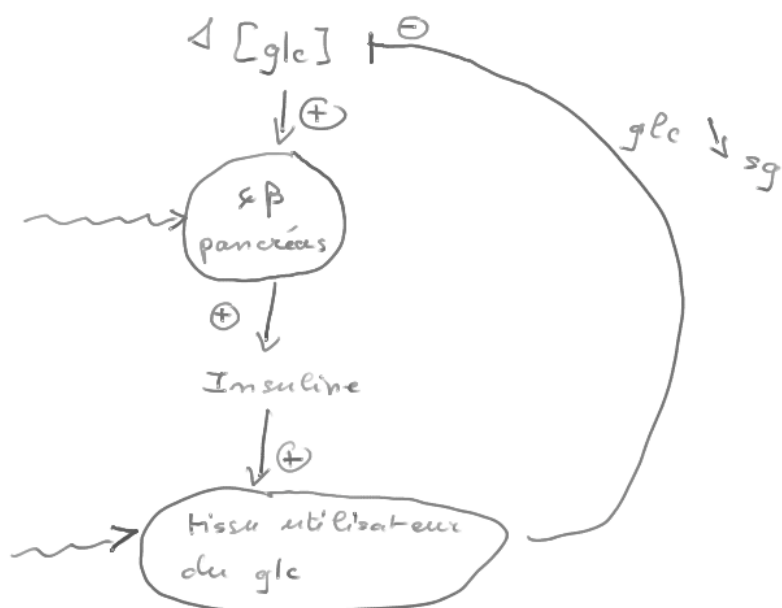
Diapo 4

La sécrétion est parfaitement contrôlée.

_ Régulation directe : la ϕ reçoit directement le paramètre qui doit être régulé. On a création de boucles de régulation.

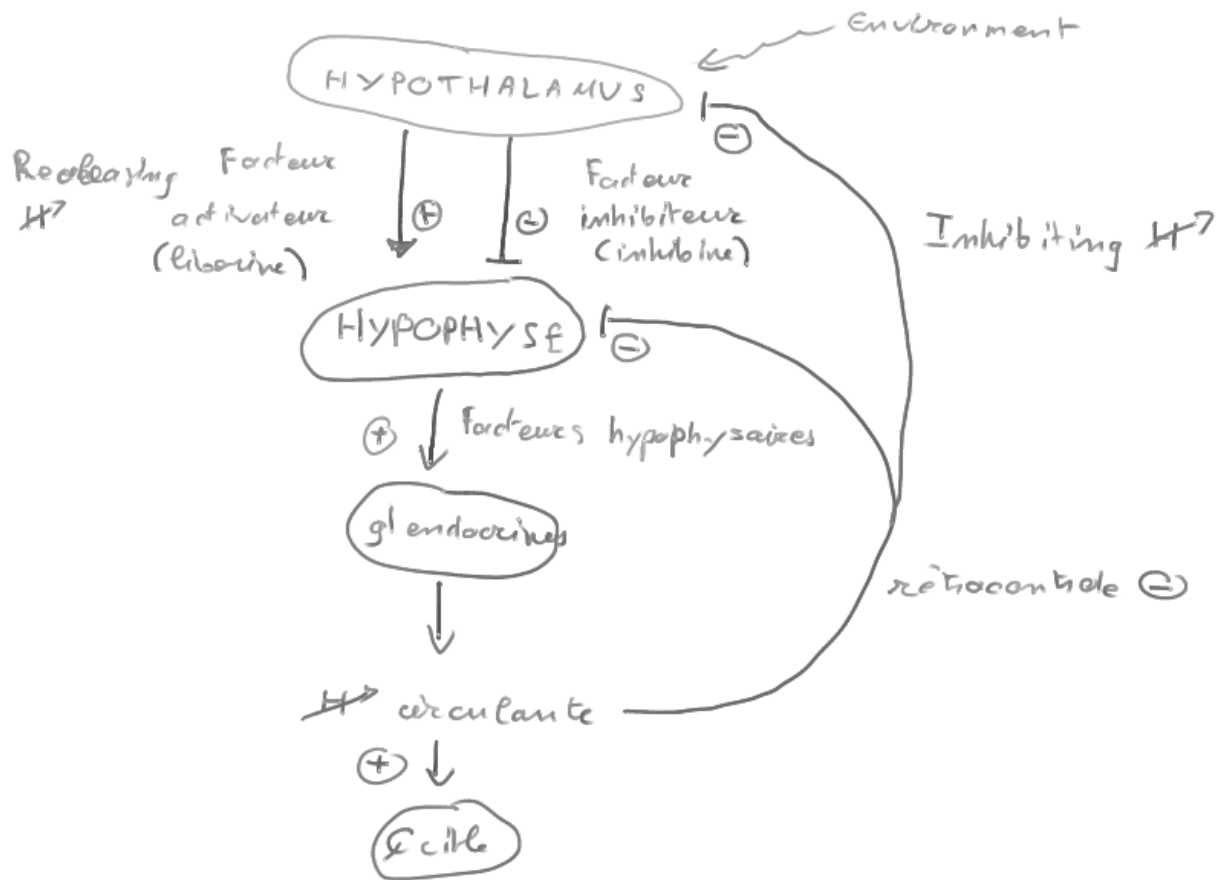
_ On peut avoir des phénomènes plus cplx (de type indirecte) où on a une structure endocrine qui sécrète une hormone agissant sur une 2^e glande endocrine pour sécréter une 2^e H qui va permettre l'action.

- Régulation directe des ϕ endocrines par métabolite.
Ex : régulation de la glycémie par insuline.



- Régulation neuroendocrine

Ex : régulation centrale de glandes endocrines périphériques



L'activité de toutes ces glandes endocrine va être corrélée.

Si on bloque la synthèse et/ou la sécrétion des H produites par la glande endocrine, on aura moins d'H circulante, et donc moins de ϕ cibles actives. On va moins inhiber au niv central et on va donc produire plus d'H pour essayer d'activer la gl. On va observer une hypertrophie de la gl endocrine.

Si on induit un excès d'H en injectant par exemple des H en périphérie. On augmente la concentration d'H circulant et on va activer les ϕ cibles. On va aussi fortement inhiber les facteurs activateurs et on va aboutir à une très faible stimulation endocrine de cette glande et on peut observer une légère atrophie glandulaire.