

- FICHE 1** ▶ Les débuts de l'endocrinologie
- FICHE 2** ▶ La communication intercellulaire et les messagers hormonaux
- FICHE 3** ▶ Les modes d'action des hormones
- FICHE 4** ▶ Le complexe hypothalamo-hypophysaire
- FICHE 5** ▶ L'endocrinologie de la reproduction
- FICHE 6** ▶ Les hormones régulant la glycémie
- FICHE 7** ▶ Les hormones régulant la calcémie
- FICHE 8** ▶ Les hormones contrôlant l'équilibre hydrominéral
- FICHE 9** ▶ La régulation hormonale de la pression sanguine
- FICHE 10** ▶ Les hormones thyroïdiennes
- FICHE 11** ▶ Les hormones des glandes surrénales
- FICHE 12** ▶ Les hormones de l'alimentation

La mise en évidence d'une **communication hormonale** n'a été démontrée qu'au début du XX<sup>e</sup> siècle, la relation entre glandes et organes cibles ne reposant pas sur des bases anatomiques aussi évidentes que celles du système nerveux.

Certains travaux, de la deuxième moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, ont posé les bases de l'**endocrinologie** sans pour autant arriver à la notion d'hormone. Le danois Berthold réalise en 1848 diverses expériences de castrations et de greffes sur des coqs dans le cadre d'une recherche sur la relation entre gonades et caractères sexuels secondaires. Il montre que la castration affecte les organes sexuels secondaires (crête et barbillons), mais aussi que les effets de cette castration sont réversibles. La greffe de testicule dans la cavité abdominale chez un animal préalablement castré permet une régénération des caractères sexuels secondaires.

Berthold met ici en évidence une relation entre testicule et caractères sexuels en l'absence de toute connexion nerveuse, l'hypothèse étant à cette époque celle d'une influence du testicule sur le sang, et du sang sur le reste de l'organisme.

## ► L'expérience de Bayliss et Starling

En 1895, le russe Pavlov montre que l'introduction d'une solution acide dans le duodénum provoque une augmentation de la sécrétion du suc pancréatique chez le chien. Pavlov considéra alors qu'il s'agissait d'un réflexe de nature nerveuse.

En 1902, Bayliss et Starling reprennent l'expérience de Pavlov en introduisant une solution acide dans une anse jéjunale ligaturée et dénervée par section des nerfs mésentériques. Le pancréas est également dénervé par section des deux nerfs pneumogastriques. Lors de l'expérience, l'injection d'acide dans le jéjunum dénervé provoque une sécrétion pancréatique accrue. Bayliss et Starling font alors l'hypothèse qu'une substance est libérée par le jéjunum dans la circulation sanguine et que cette substance est capable de déclencher à distance la sécrétion pancréatique.

Cette hypothèse est vérifiée par injection dans la circulation sanguine d'une solution contenant des extraits de muqueuse jéjunale. Les résultats montrent que ces extraits sont capables de déclencher la sécrétion pancréatique via la circulation sanguine. Cela confirme l'existence d'une substance jéjunale agissant sur le pancréas, les auteurs la nomment «**sécrétine**», en référence à son rôle de stimulant de la sécrétion.

Quelques années plus tard (1905), Starling introduit le terme «**hormone**» pour désigner, de façon plus générale, une substance chimique sécrétée par un organe, véhiculée par la circulation sanguine jusqu'à un organe cible, sur lequel elle agit et produit un effet biologique. La sécrétine a été isolée en 1961 et sa séquence a été déterminée en 1966.

## La découverte de l'insuline

Les premières expériences d'ablation du pancréas (Von Mering et Minkowski, 1890) montrent que cette opération provoque un tableau clinique typique du diabète avec, en particulier, une élévation importante de la glycémie. En 1894, Hédon montre le rôle du pancréas dans le contrôle de la glycémie et de la glucosurie. En 1900, Opie constate que le diabète sucré est associé à une dégénérescence de structures pancréatiques particulières, les **îlots de Langerhans**. On fit alors l'hypothèse que ces îlots étaient probablement à l'origine d'une sécrétion interne indispensable au métabolisme du glucose, mais il fallut deux décennies pour en obtenir la démonstration.

En 1921, Banting et Best mettent au point un protocole expérimental permettant d'isoler les îlots de Langerhans du reste du pancréas. Il avait en effet été noté, un an plus tôt chez un patient décédé, que l'obstruction des canaux pancréatiques induisait une dégénérescence de la partie acineuse du pancréas, dans lequel ne subsistaient alors que les îlots de Langerhans. Banting et Best procèdent donc à des ligatures des canaux pancréatiques chez des chiens et font en sorte que les animaux survivent assez longtemps pour qu'il se produise une dégénérescence du pancréas exocrine. Ils réalisent ensuite des ablations des pancréas «dégénérés» qu'ils utilisent pour préparer des extraits contenant principalement des îlots de Langerhans. Ces extraits sont ensuite injectés à des chiens venant de subir une pancréatectomie totale. Après la pancréatectomie, les chiens présentent une hyperglycémie marquée, et chacune des injections est suivie d'une diminution de la glycémie. Banting et Best démontrent ainsi le rôle hypoglycémiant des îlots de Langerhans. La substance sécrétée par les îlots et agissant à distance est nommée «**insuline**» en référence aux îlots (ou *isletin* en anglais).

En 1922, à partir d'extraits d'îlots purifiés ils obtiennent une insuline assez pure qui est injectée avec succès à un patient diabétique. Banting reçu, en 1923, le prix Nobel de médecine et de physiologie pour ses travaux sur le traitement du diabète.

La communication intercellulaire fonctionne sur le principe de base d'une **cellule émettrice** capable de produire et de coder un message, d'une **cellule réceptrice** capable de réceptionner et de décoder ce message, et d'un **canal de communication** pour le transit des informations.

Concernant les hormones, les cellules émettrices peuvent être des cellules isolées ou, au contraire, être regroupées dans des structures glandulaires. La même distinction est possible pour les cellules réceptrices tantôt regroupées en tissus ou organes spécifiques, tantôt isolées et réparties dans l'organisme. Le canal de communication correspond aux liquides de l'organisme.

### ► Définition des hormones

Les hormones peuvent être définies comme une substance chimique produite par une **cellule sécrétrice endocrine** qui la libère dans la circulation sanguine. Véhiculée par le flux sanguin la molécule se fixe ensuite sur une cellule cible via des **récepteurs protéiques spécifiques** et induit des modifications dans la dynamique de la cellule cible.

Précisons que les hormones agissent à de très faibles concentrations plasmatiques, de l'ordre du nanomolaire ( $10^{-9}$  M) au picomolaire ( $10^{-12}$  M).

Cette définition des hormones exclut de fait tous les messagers dits locaux qui ont une **action paracrine** et n'empruntent pas la voie sanguine (cytokines, facteurs de croissance, monoxydes d'azote, kinines ou écosanoïdes), et également tous les neuromédiateurs, qui ne transitent que dans la fente synaptique, soit quelques dizaines de nanomètres.

La référence au lieu de synthèse des substances peut parfois poser problème car certaines molécules peuvent être à la fois hormone et neuromédiateur; c'est le cas par exemple, de l'adrénaline qui est un neuromédiateur lorsqu'elle est sécrétée par une terminaison nerveuse adrénergique, et qui est une hormone lorsqu'elle est libérée dans le sang par les cellules de la médullosurrénale.

La distinction peut être également compliquée par le fait que certaines hormones ont parfois des actions de type paracrine; par exemple, l'insuline agit sur des cibles distantes comme le muscle ou le tissu adipeux, mais elle peut aussi avoir une action paracrine sur des cellules à glucagon au sein du même îlot de Langerhans.

Enfin, certains neurones sont capables de produire des hormones en libérant des peptides directement dans le sang, c'est le cas des neurones de la neurohypophyse qui sécrètent deux **neurohormones**; l'ocytocine et l'hormone antidiurétique (ADH), et des neurones hypothalamiques qui sécrètent les neurohormones hypophysiotropes en direction de l'adénohypophyse (GnRH, TRH etc.).