

Régulations endocriniennes

Séverine Ledoux – Emmanuelle VIDAL

Département des Explorations Fonctionnelles

Bichat - Louis Mourier

APHP. Nord – Université de Paris

Plan

➤ Introduction

- Systèmes de transmission du signal et définitions
- Notion d'homéostasie

➤ Rappels sur les différents modes d'action de hormones

- Hormones peptidiques
- Hormones stéroïdes

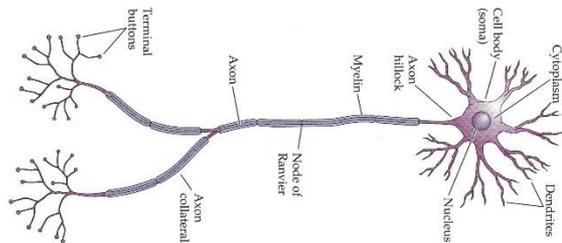
➤ Boucles de régulations et rétrocontrôle

- Hormonales à plusieurs niveaux: exemple du système hypothalamo-hypophysaire
- Boucles de régulation courtes (homéostatiques): exemple de la régulation de la glycémie et de la calcémie

2 systèmes de transmission de l'information à l'échelle de l'organisme

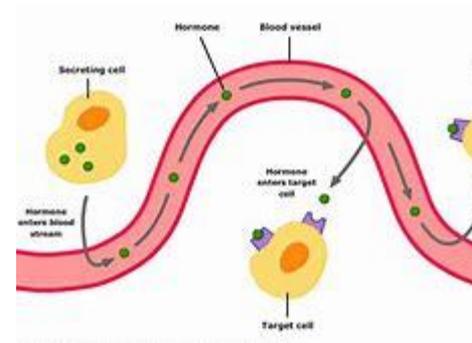
• Système neuronal

- Message électrique et chimique
- Réseau nerveux
- Action très localisée
- Action rapide et brève



• Système endocrinien

- Messagers chimiques (hormones)
- Réseau vasculaire
- Action générale
- peut être plus ou moins lente et durable

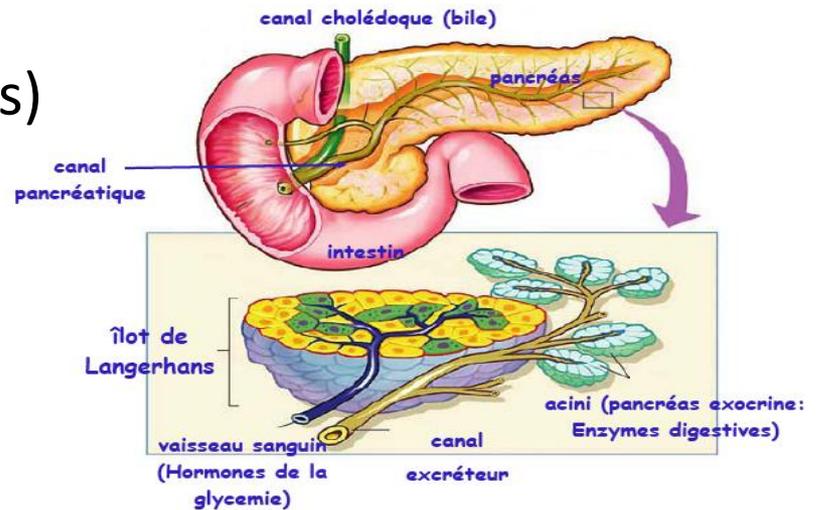


Hormone

- ❖ Substance produite par une glande
ou des cellules spécialisées
- ❖ Dont la sécrétion est régulée
en réponse à un stimulus
- ❖ Qui agit à distance
via la circulation sanguine
- ❖ Qui possède des récepteurs spécifiques
sur les cellules des organes cibles
- ❖ Dont l'effet permet à l'organisme
d'apporter une réponse au stimulus

Origine des hormones

- Glandes : organe qui synthétise substance sécrétée
 - Exocrines: dans un canal
(ex pancréas = suc digestifs)
 - Endocrines : dans le sang
(ex pancréas = insuline)

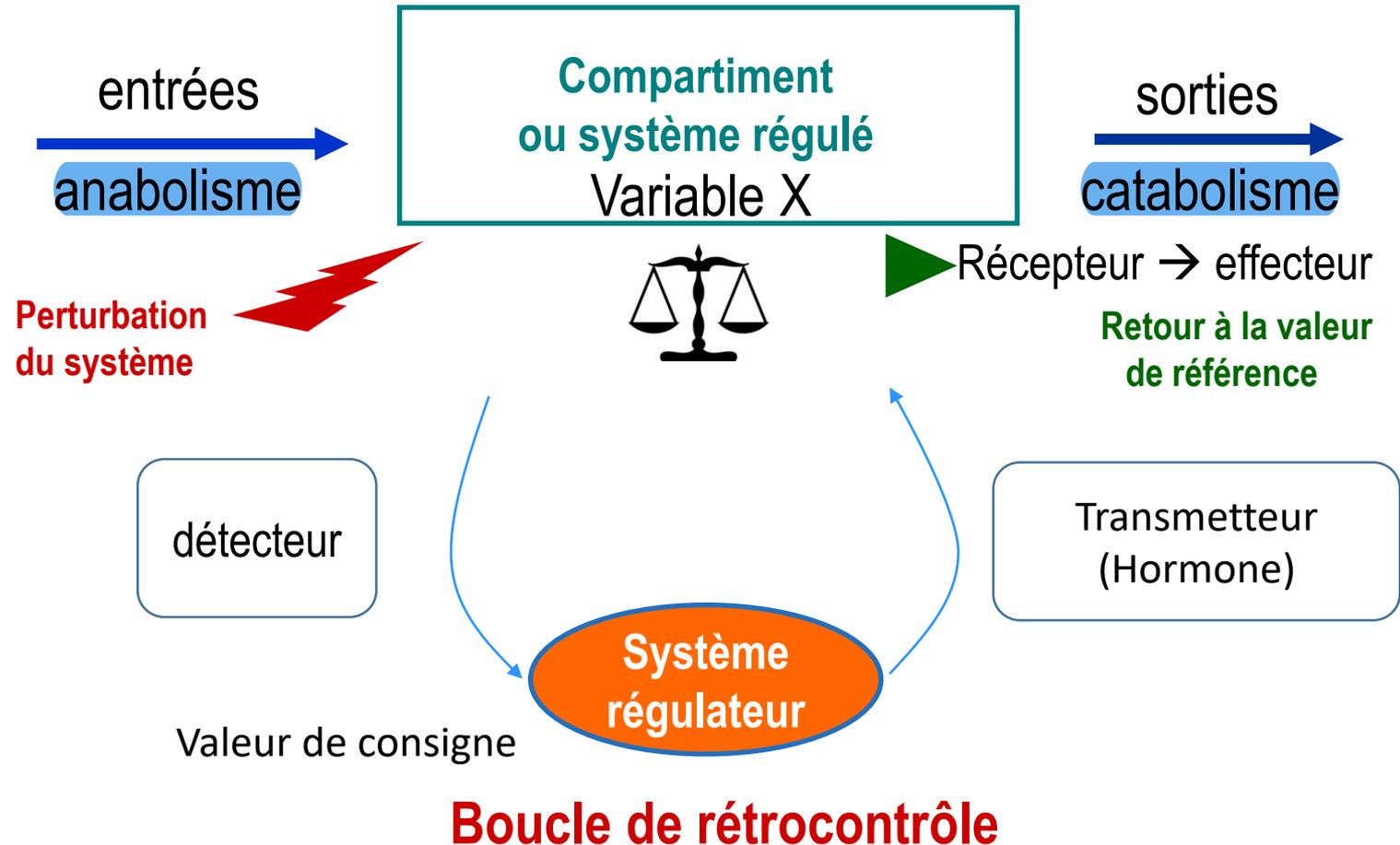


- Tissu endocrine: tissu ayant une autre fonction contenant des cellules endocrines (ex: os, tissu adipeux, intestin)

PARTICIPE A L'HOMÉOSTASIE

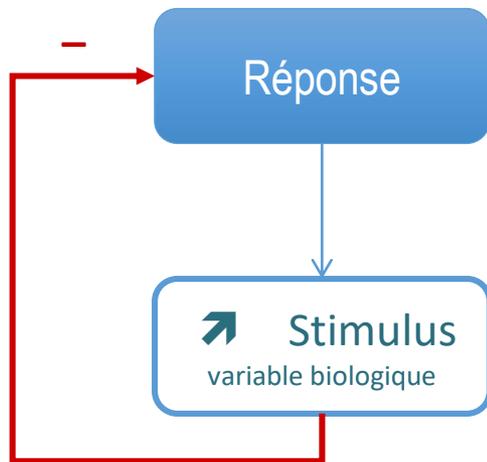
capacité que peut avoir un système (ouvert ou fermé) à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures (Claude Bernard)

Équilibre si entrées = sorties = X constant



Notion de rétrocontrôle

- Négatif : diminution

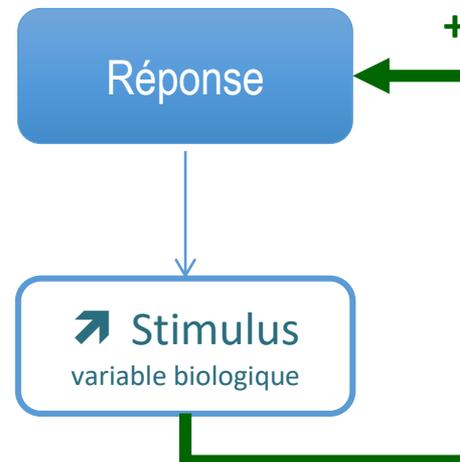


Exemple =

Freination de la sécrétion hormonale

- Par une variable biochimique:
Parathormone par l'hypercalcémie
- Par une autre hormone:
ACTH par le cortisol

- Positif : amplification



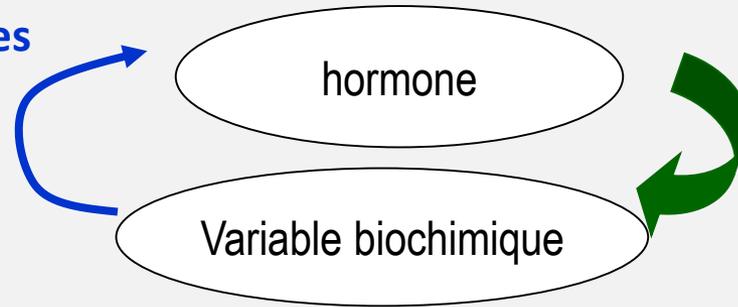
Exemple =

Stimulation de la sécrétion hormonale

- Par une variable biochimique:
insuline par l'hyperglycémie
- Par une autre hormone:
LH par l'œstradiol (ovulation)

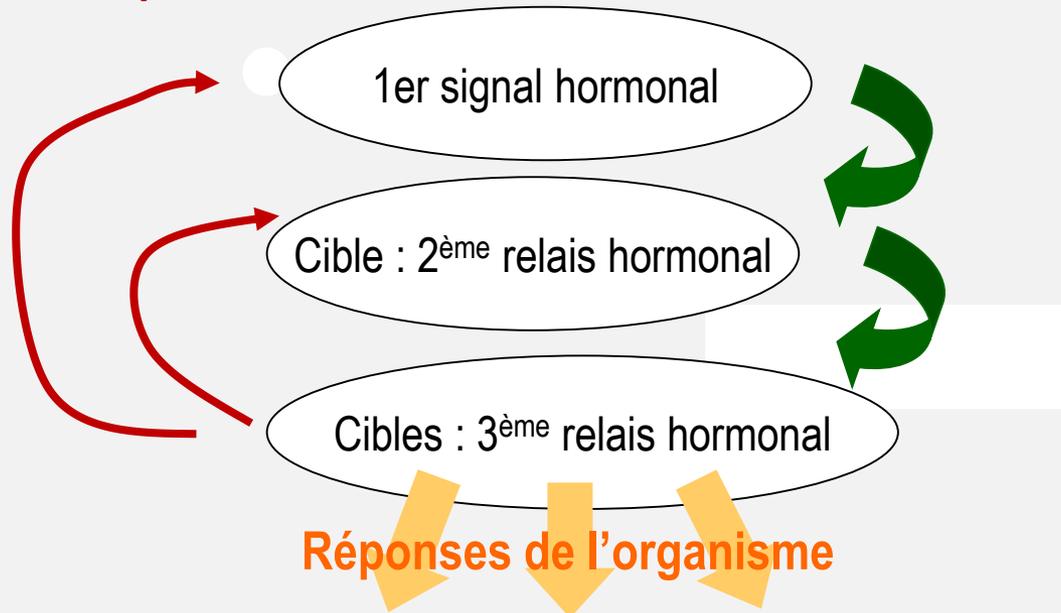
Plusieurs niveaux possibles

Boucles simples



(ex *calcium-PTH*)

Boucles multiples



(ex: axes hypothalamo-hypophysaires)

Différents types d'hormones

- 1) En fonction de leur structure biochimique (peptidiques/aminées/stéroïdes)
- 2) En fonction de leur mode de synthèse (stockées/non stockées)
- 3) En fonction de leur solubilité (hydrosolubles/liposolubles)

- **Hormones peptidiques et glycoprotéiques**

ex: prolactine, insuline, angiotensine,..

- Stockées dans des granules sécrétoires
- Libérées par exocytose

- **Hormones aminées**, dérivées des acides aminés (tyrosine)

ex: catécholamines (dopamine, adrénaline, noradrénaline)

- stockées puis sécrétées

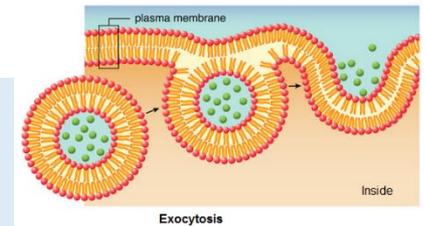
ex: hormones thyroïdiennes

- stockées puis sécrétées

- **Hormones stéroïdes**

ex: cortisol, aldostérone, testostérone,..

- Issues du métabolisme du cholestérol
- Non stockées, synthèse ↗ en cas de besoin



Hydrosolubles

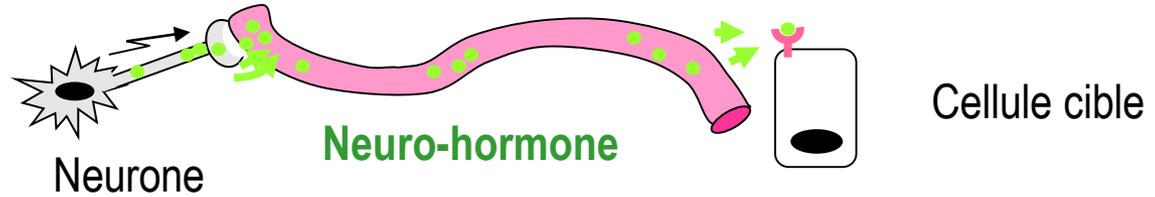
Liposolubles

(nécessité de protéines porteuses)

En fonction de leur lieu d'action:

Neurocrine

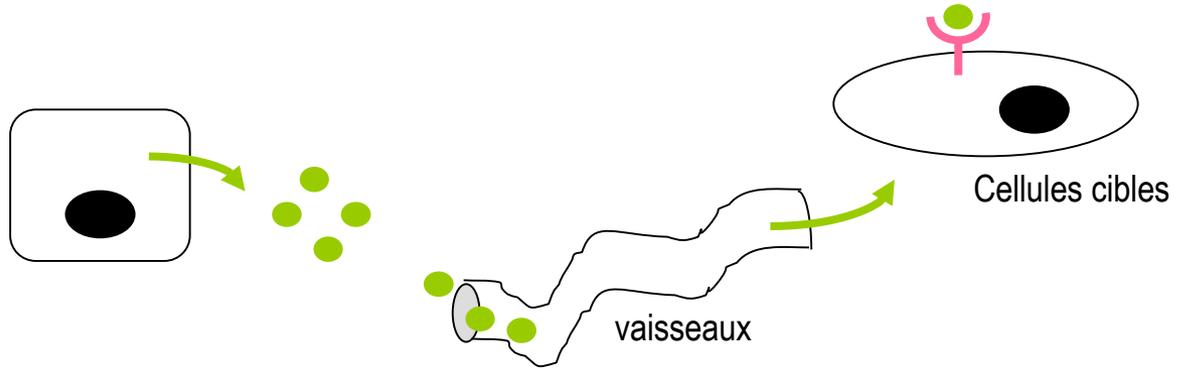
Ex: ADH, adrénaline



Endocrine

Action à distance

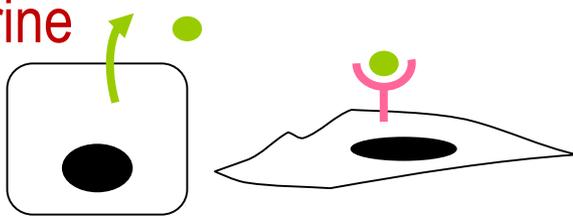
Ex : insuline



Paracrine

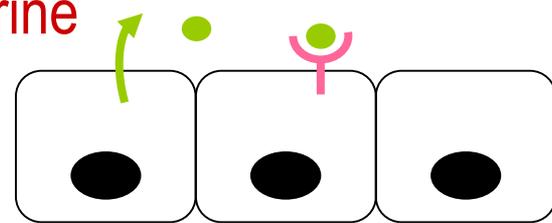
Action locale

Ex : VEGF, TGF β



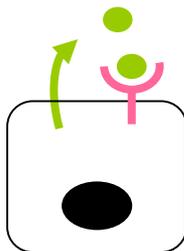
Juxtacrine

Ex : TGF α



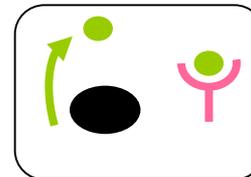
Autocrine

Ex : EGF, TGF α



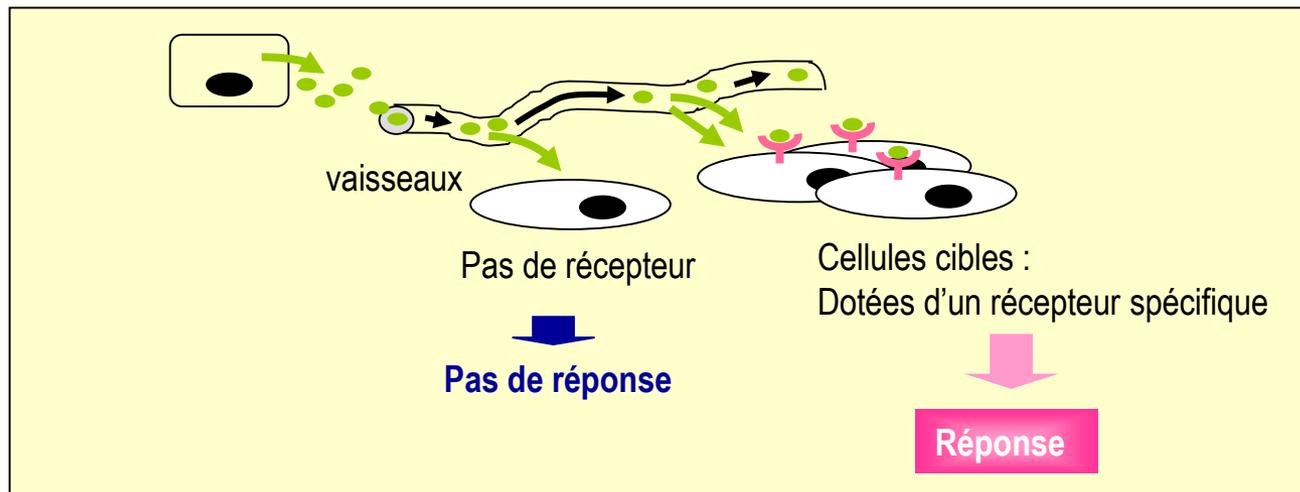
Intracrine

Ex : FGF



Cibles hormonales

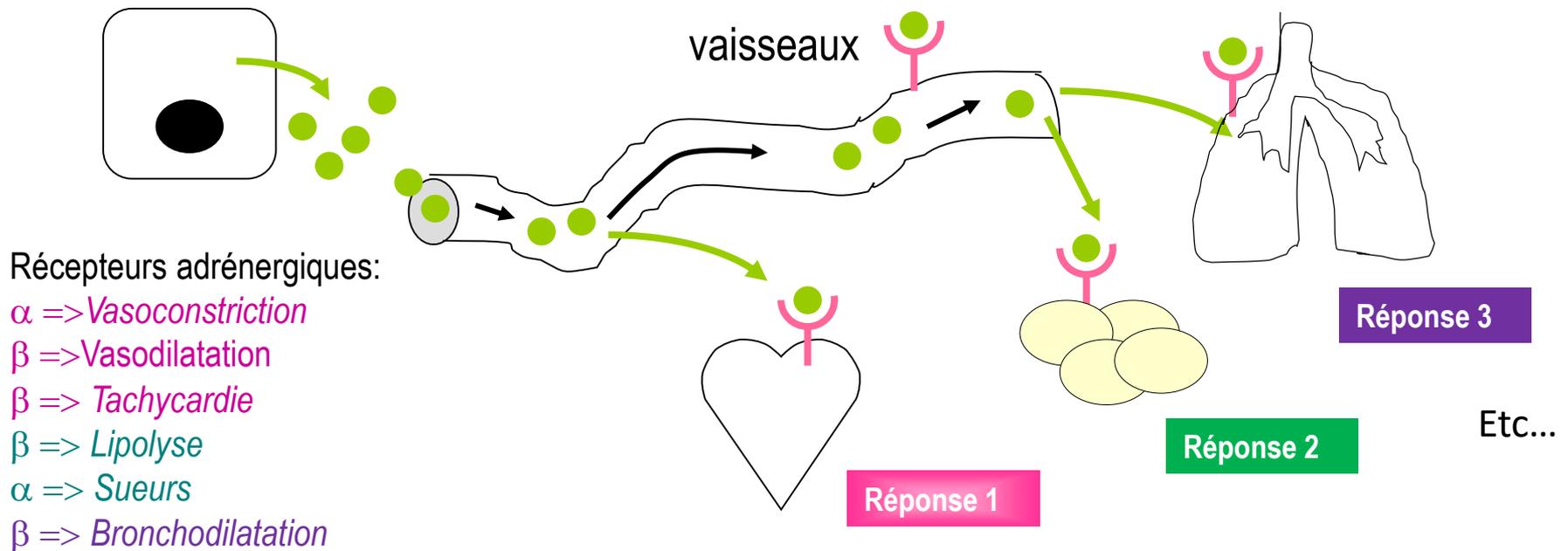
- Actions sur un organe effecteur / organe cible
 - Glande ou tissu endocrinien => sécrétion d'une autre hormone
 - Tissu non endocrinien => effet direct
- Les cellules cibles expriment des récepteurs
 - Récepteur = site de liaison spécifique de l'hormone (ligand)
 - Interaction ligand – récepteur : très haute affinité
i.e. de très faibles concentrations d'hormone (10^{-12} à 10^{-14} Mol)



Organes cibles

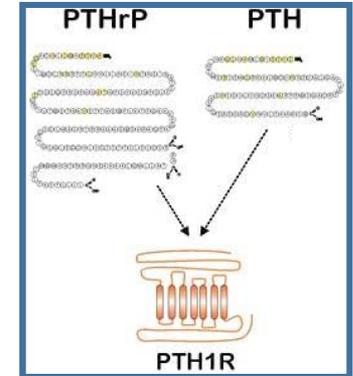
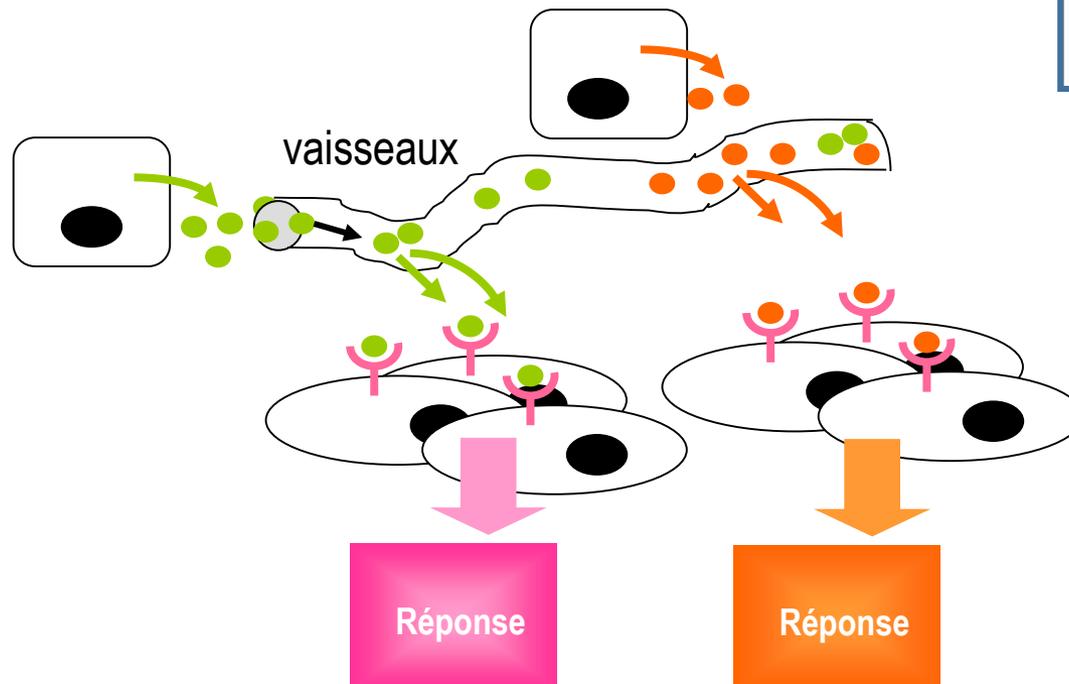
- Hormone identique,
- ... mais **récepteurs ou cellules cibles différentes** : effets différents

(exemple: adrénaline)

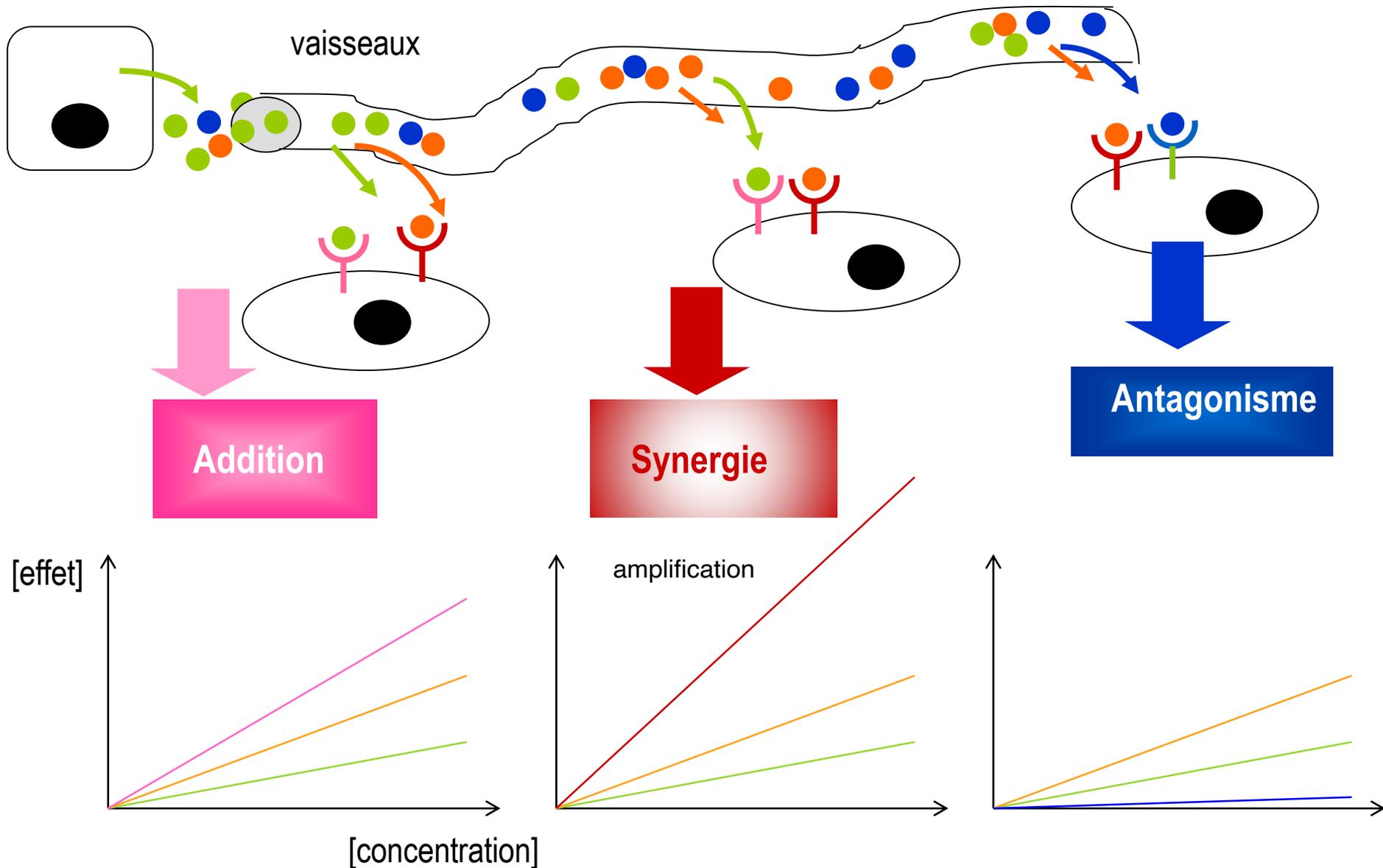


A l'inverse => plusieurs hormones pour un même récepteur

effets similaires à l'échelon cellulaire,
mais régulation différente,
donc conditions d'activation différentes,
effets différents à l'échelon de l'organisme entier
(ex PTH/ PTHrp hypercalcémiantes)

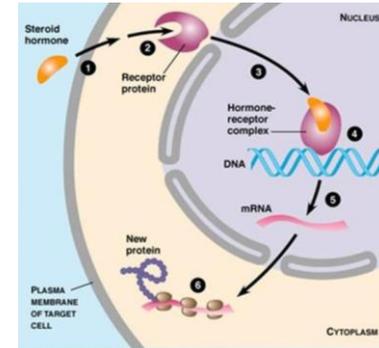


Interactions entre hormones



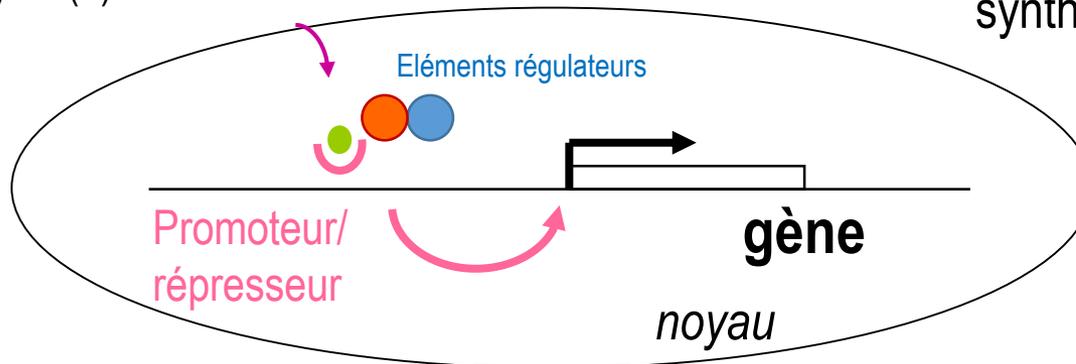
Récepteurs intracellulaires

Hormones liposolubles:
Hormones stéroïdes (S)
Hormones thyroïdiennes (T)



Récepteur
Intracellulaire
soit dans le cytoplasme (S)
Soit dans le noyau (T)

Augmentation de la
transcription des
gènes puis de la
synthèse protéique



Récepteurs extracellulaires

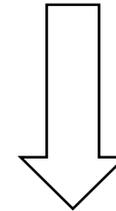
Hormones glycoprotéiques et peptidiques



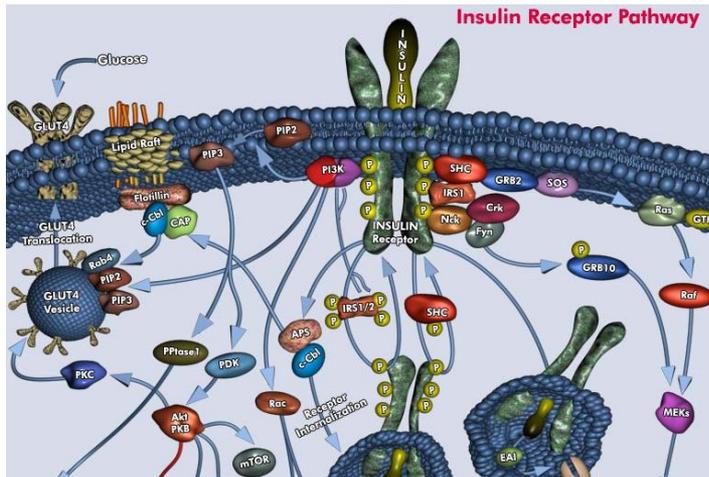
Activation enzymatique intracellulaire
(cyclases, kinases)

Production de 2nd messagers
intracellulaires

AMPc
GMPc
calcium
DAG



Induit :
activation protéines (phosphorylations...)
synthèse protéines,
adressage à la membrane, sécrétion...



Résultante très variable selon les hormones et les cellules cibles

Réponse possible

pas a apprendre

- Modification perméabilité ou potentiel de repos de la membrane plasmique →
- Synthèse /sécrétion de protéines / molécules régulatrices →
- Activation / désactivation enzymes / canaux →
- Stimulation de la division cellulaire →

Exemples

Ghréline : sur neurones hypothalamiques (régulation de l' appétit)

TSH : glande thyroïde, (synthèse et secretion T3 et T4)

Insuline : foie/muscle GLUT-4 (entrée intracellulaire de glucose)

Insuline : tissu adipeux (activation triglycéride synthase)

GH et croissance

Fonctions des systèmes hormonaux

- Croissance et maturation de l'organisme
- Reproduction
- Contrôle du milieu intérieur et de la température
- Régulation des métabolismes
- Réponses de l'organisme face au milieu extérieur

= adaptation à l'environnement

- *Certaines hormones régulent plusieurs facteurs*
- *Certains facteurs sont régulés par plusieurs hormones*

Principales glandes Endocrines

Glande pinéale

Hypothalamus

Hypophyse

Thyroïde

Parathyroïdes*

endocrine sauf mamme

Gl. mammaire

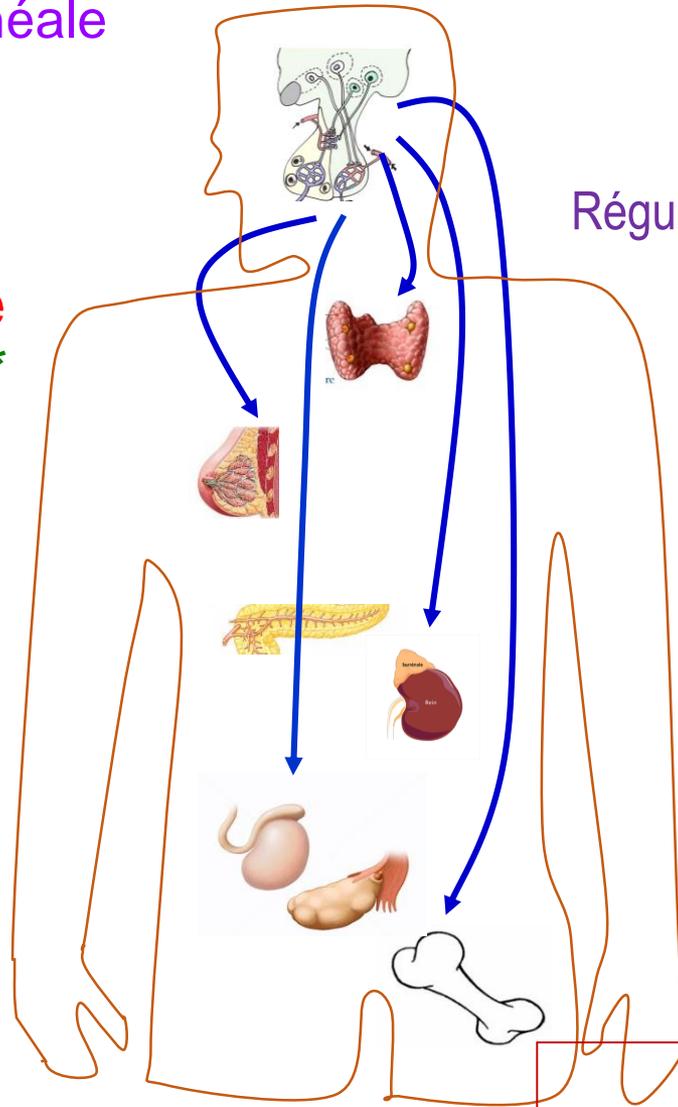
Surrénales

Pancréas*

Gonades

ovaires

testicules



Rythmes biologiques

Régulation poids, température

Régulation du bilan de l'eau

Régulation des glandes endocrines

pigmentation

Régulation du métabolisme

Régulation du calcium*

Lactation (exocrine)

Réponse au stress,

Exercice

pression artérielle

Régulation de la glycémie*

Reproduction, ≠ sexuelle

vert = boucle simple depend pas hypothalamo

hypophysaire

Rouge le sont

croissance

Autres tissus endocriniens:

Os

tissu adipeux, tube digestif..

* Boucles simples non régulées par l'axe ht-h ϕ

Boucles simples

Exemple de la glycémie et du calcium

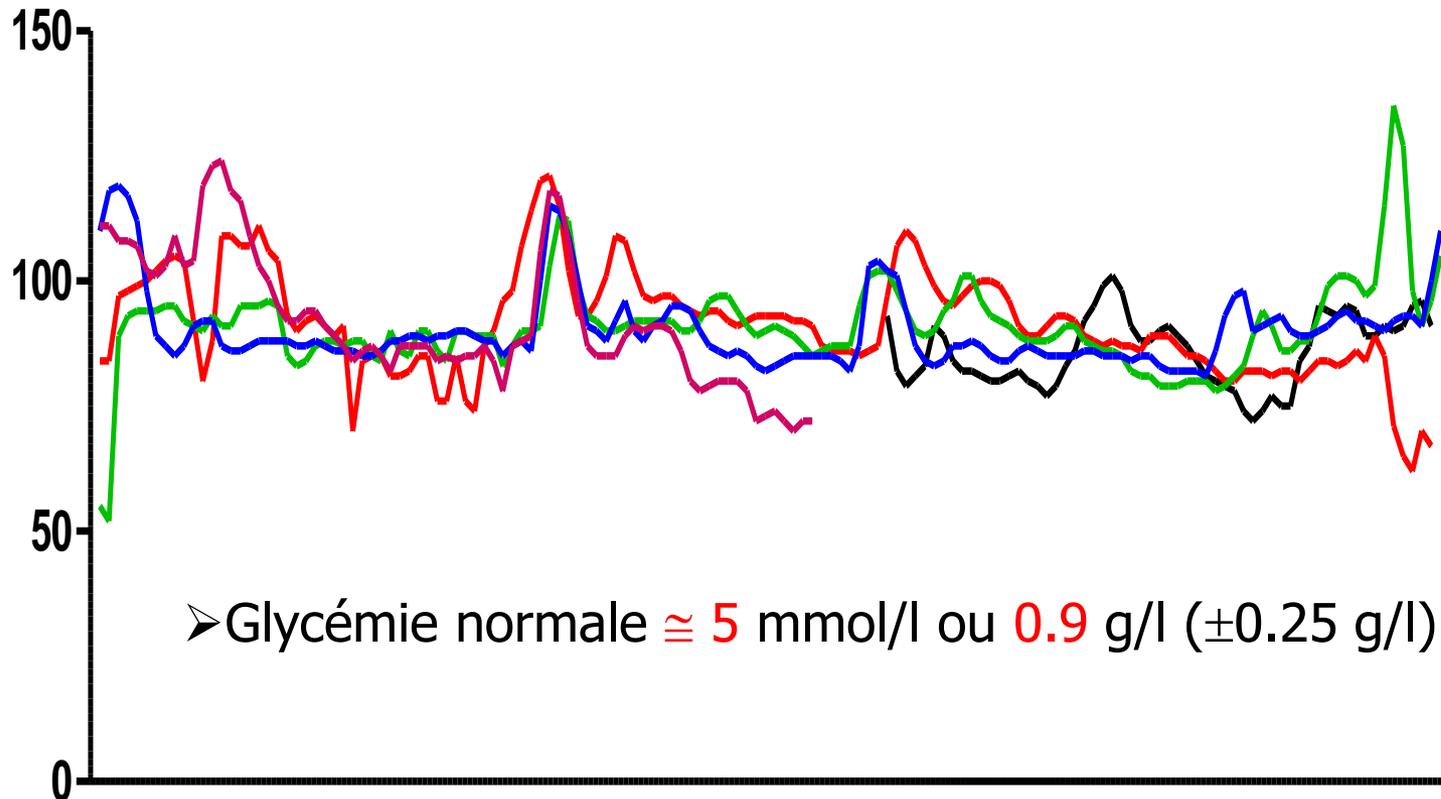


Régulation de la glycémie

- Consommation permanente de glucose
Alors que les apports sont intermittents (repas)
- Certains organes sont totalement gluco-dépendants
(cerveau, rétine, hématies)
- Nécessité d'une production interprandiale
- Nécessité d'une adaptation en fonction de la consommation
(activité physique)

Glycémie étroitement régulée

5 jours de glycémie chez un individu non diabétique



Les hormones impliquées dans la régulation de la glycémie

Le pancréas sécrète

une hormone hypoglycémiante = l'insuline (*cellules Béta*)

une hormone hyperglycémiante = le glucagon (*cellules alpha*)

Sécrétion d'insuline par le pancréas dépend du glucose

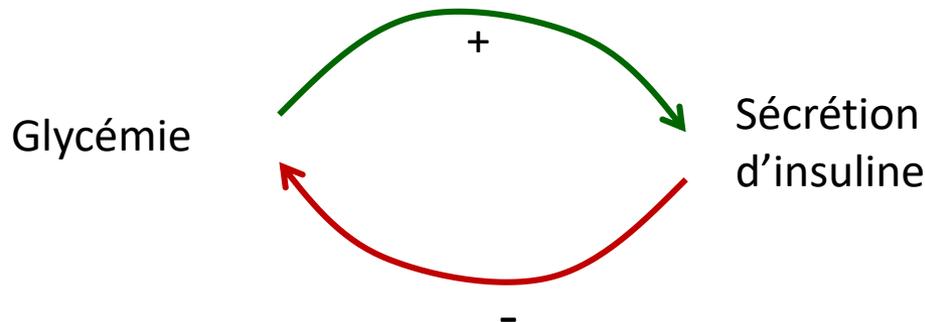
↓ Glycémie ↓ sécrétion d'insuline

↑ glycémie ↑ sécrétion d'insuline

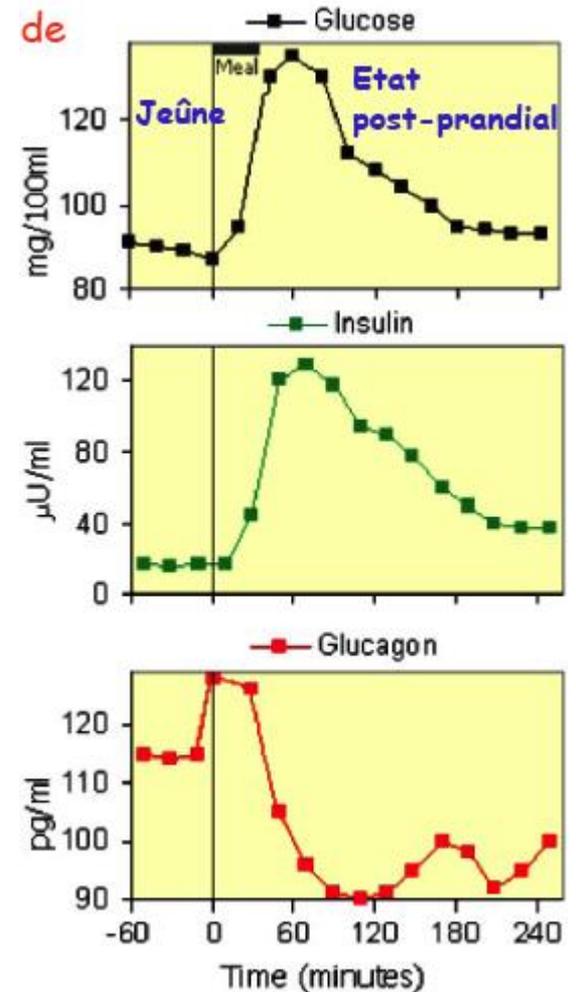
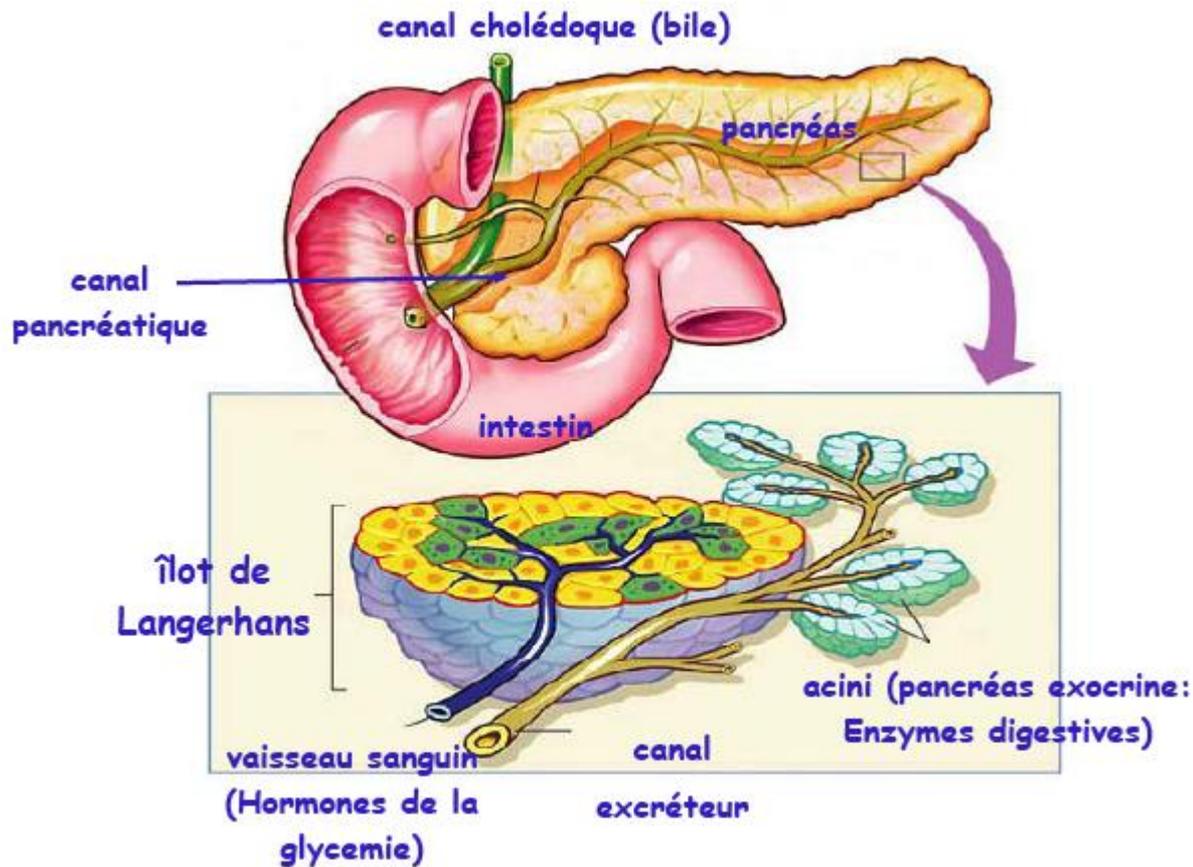
Sécrétion du glucagon

stimulée par le repas, les AA et l'hypoglycémie

Inhibée par l'hyperglycémie



➔ Voir cours nutrition

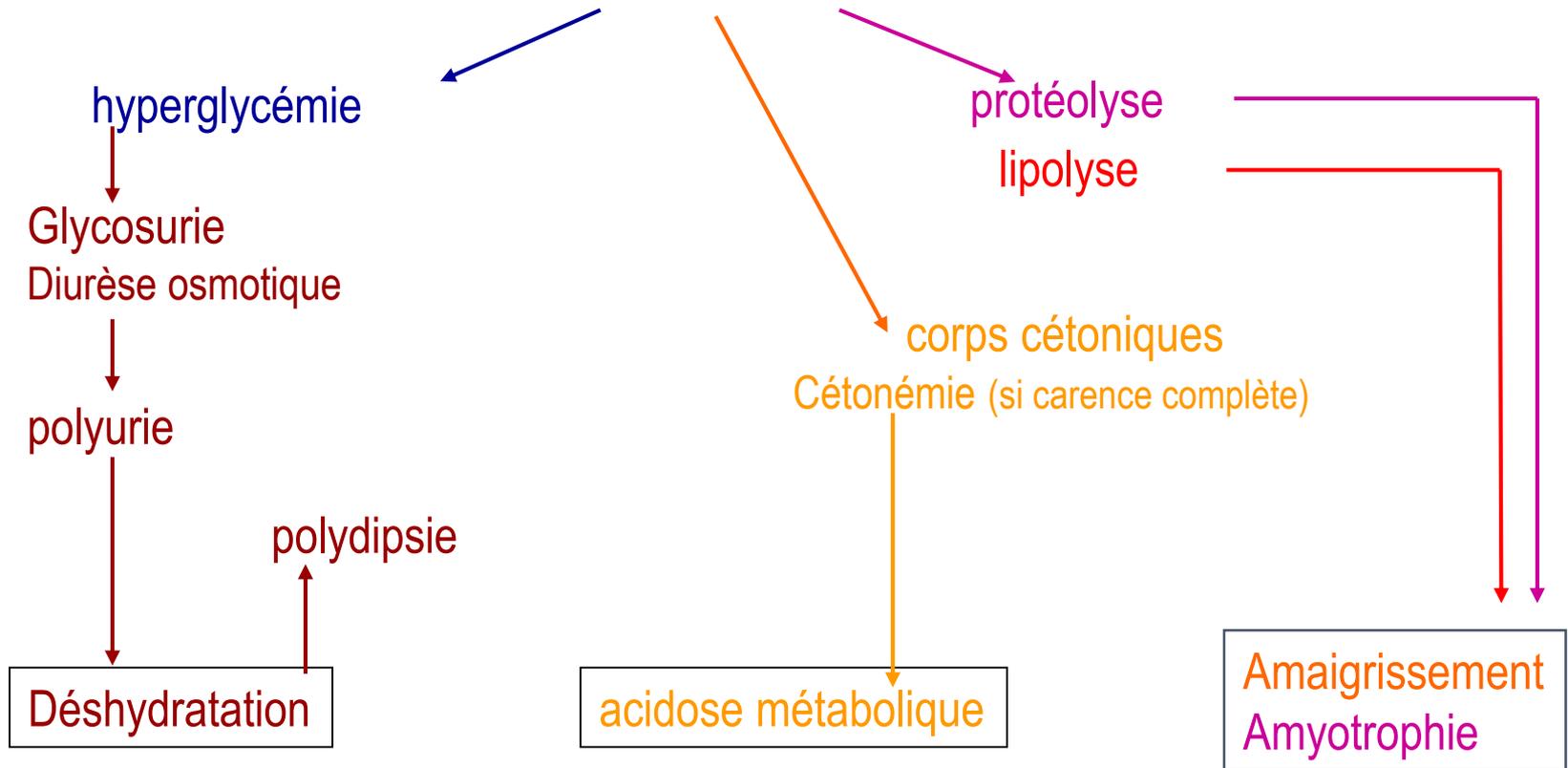


	Hormones
Cellules alpha (25%)	glucagon
Cellules bêta (60%)	insuline
Cellules delta (10%)	somatostatine

Défaut d'action de l'insuline = Diabète

Type 1 = carence complète en insuline

Type 2 = carence relative par résistance à l'insuline



Si excès d'insuline = hypoglycémie, risque de coma

calcium

Régulation de la calcémie étroite
variations plasmatique max 10 %

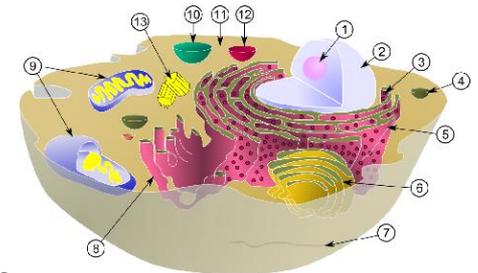
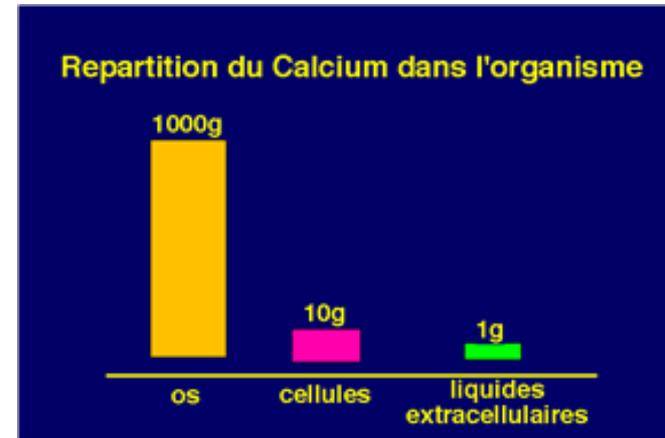
Calcium total ~ 2,4 mmoles/l

Calcium lié (albumine) ~ 50%

Calcium libre (calcium ionisé) ~ 50% **1,15 mmoles**

Accumulation osseuse (*hydroxyapatite*) pour 99%
(constitution du squelette)

Critique pour de nombreuses fonctions cellulaires
(excitabilité neuromusculaire, sécrétions hormonales, ...)



Homéostasie du calcium

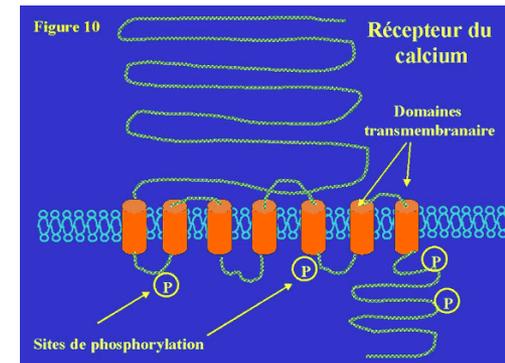
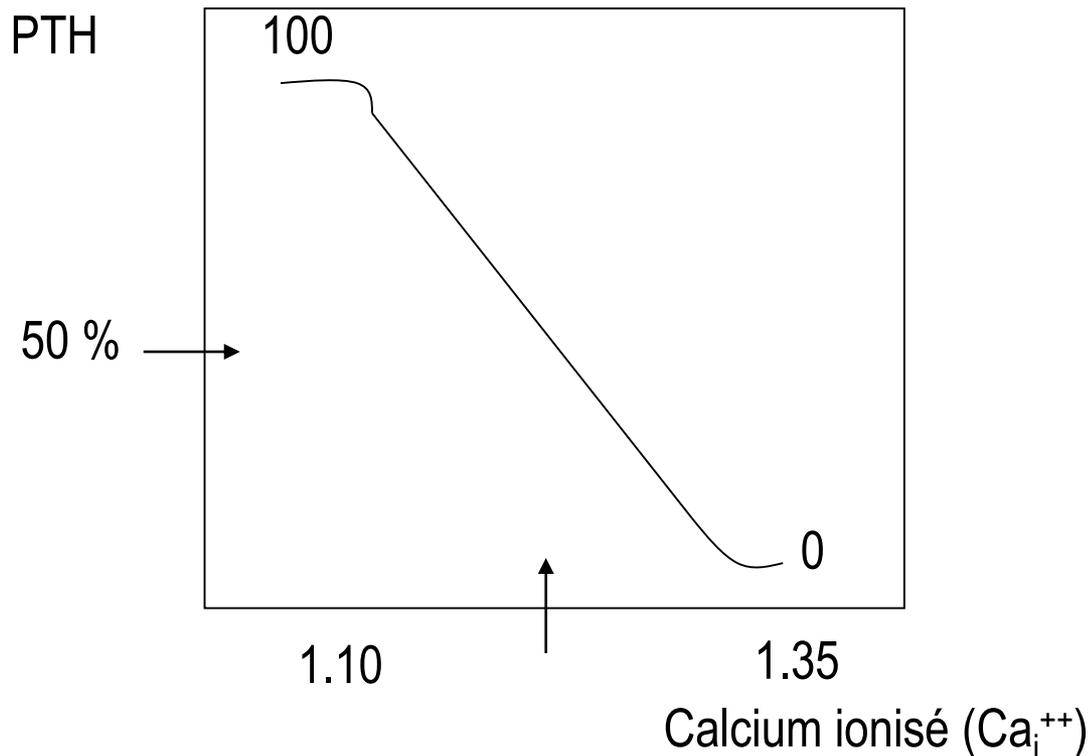
- le bilan stable du calcium est contrôlé par un système endocrine puissant dont le but est double :
 - Maintenir la calcémie dans des limites très étroites
 - Conserver les stocks calciques du tissu osseux
- Le maintien de l'homéostasie calcique dépend:
 - de l'absorption intestinale du calcium
 - de l'équilibre entre accrétion et résorption osseuses
 - et de l'excrétion urinaire de calcium

PARATHORMONE (PTH)

Principale hormone de régulation de la calcémie
Synthétisée dans les glandes parathyroïdes
Hormone peptidique. Récepteur extracellulaire

Sécrétion \uparrow par la baisse du calcium
 \downarrow par élévation du calcium

=> via le calcium sensor



**La fixation du calcium
freine la sécrétion de PTH**

La PTH augmente la calcémie

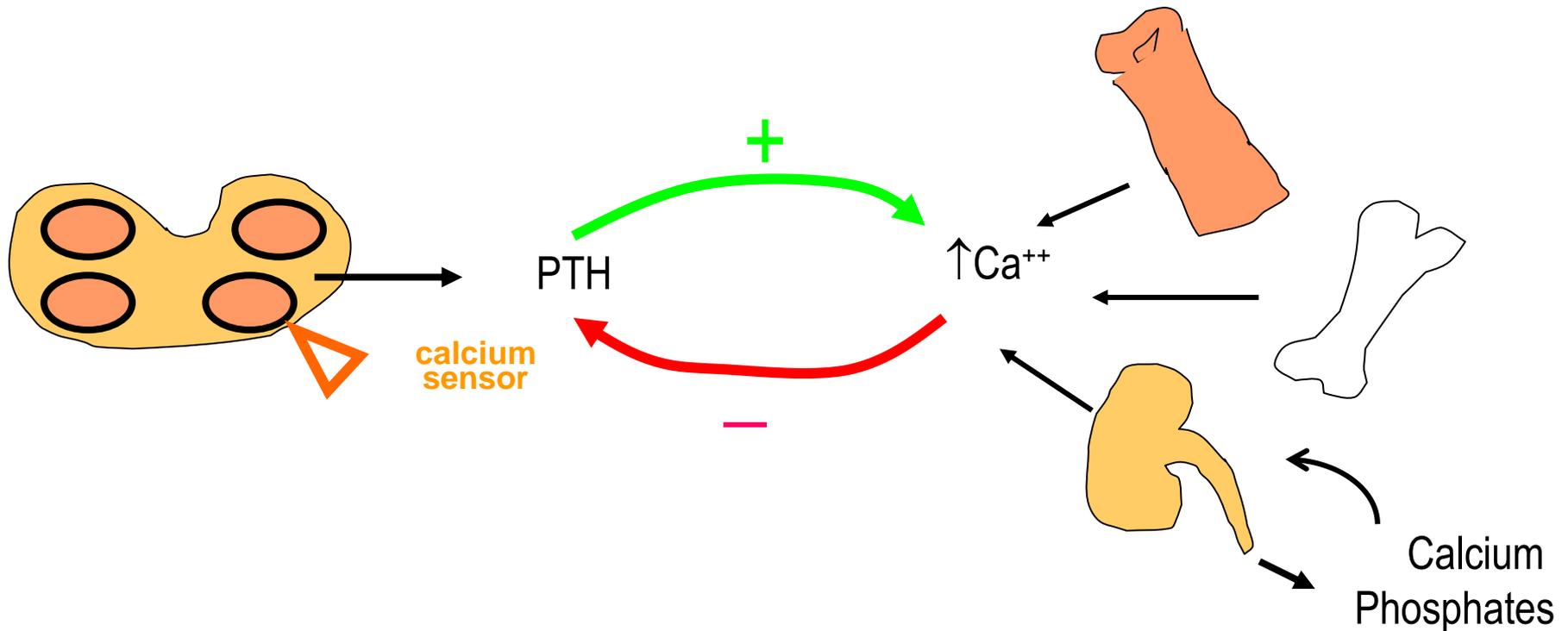
intestin: ↑ **absorption du Calcium** (indirect via effet sur vitamine D)

rein: ↑ **réabsorption Calcium**

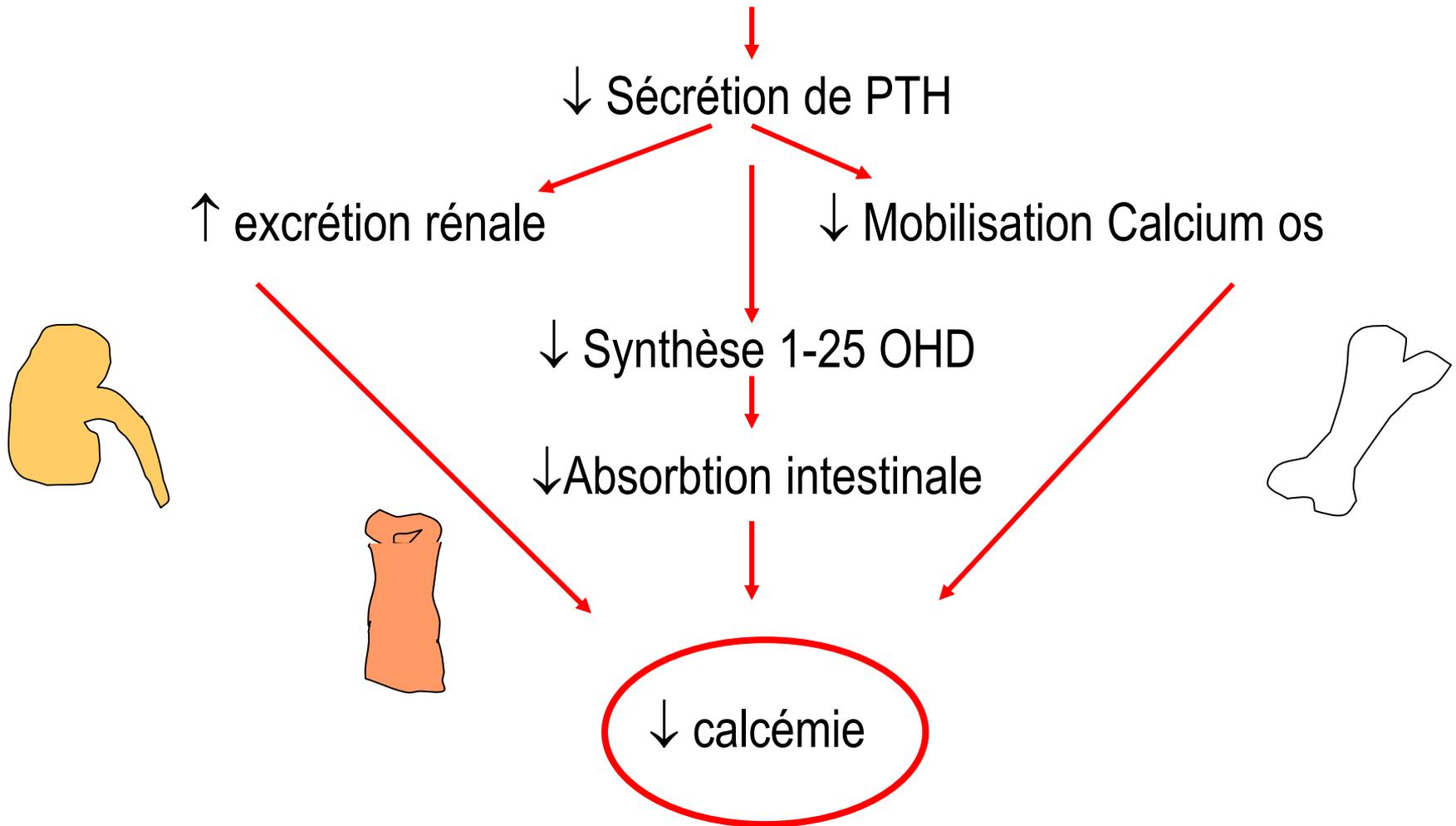
↓ **reabs phosphates,**

↑ **synthèse vitamine D active** (1-25(OH)₂D)

os: ↑ **libération du Calcium** (remodelage osseux)



Hypercalcémie/ augmentation des apports en calcium



Hypocalcémie/ baisse des apports en calcium

↑ Sécrétion de PTH

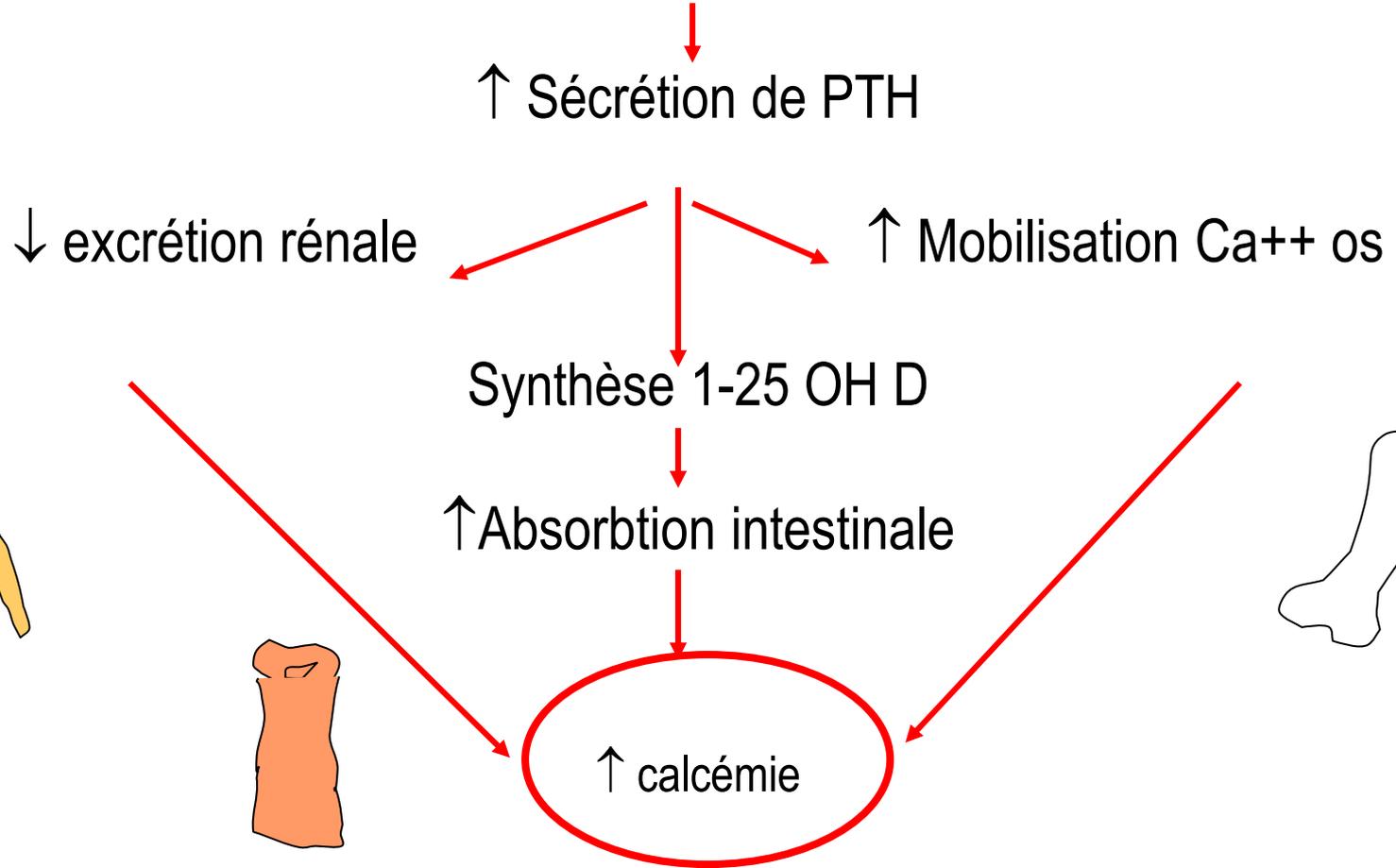
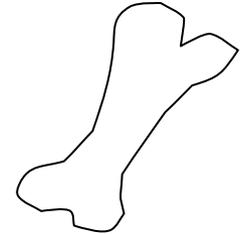
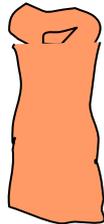
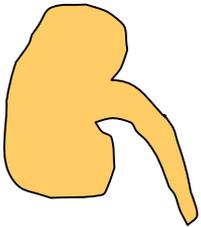
↓ excrétion rénale

↑ Mobilisation Ca⁺⁺ os

Synthèse 1-25 OH D

↑ Absorption intestinale

↑ calcémie



Hyperparathyroïdie primitive

adénome parathyroïdien
Sécrétion de PTH autonome,
non freinée par le calcium

↑ PTH ↑ Ca⁺⁺



- **Action de la PTH sur l'os (remodelage):**
Douleurs osseuses,
Ostéite fibrokystique



- **Action de la PTH sur la calcémie ionisée (effets neuromusculaires):**
Troubles du rythme cardiaque
Faiblesse musculaire
convulsions, coma

Hypothalamus

- Il permet la synthèse et la sécrétion des neurohormones hypothalamiques qui stimulent ou inhibent la sécrétion d'hormones hypophysaires.
- Il intervient ainsi dans la régulation des fonctions endocrines.
- Il participe à la régulation du SNA
- Il intervient également dans le contrôle d'une large gamme de fonctions corporelles nécessaires au maintien de l'homéostasie, incluant le bilan de l'eau, la thermorégulation, le contrôle du rythme circadien ou encore la faim.

Antéhypophyse

Contrôle des gonades: reproduction
glandes surrénales: réponse au stress
thyroïde: régulation des métabolismes

Sécrétion de l'hormone de croissance
la prolactine: lactation

Sous le contrôle de l'hypothalamus

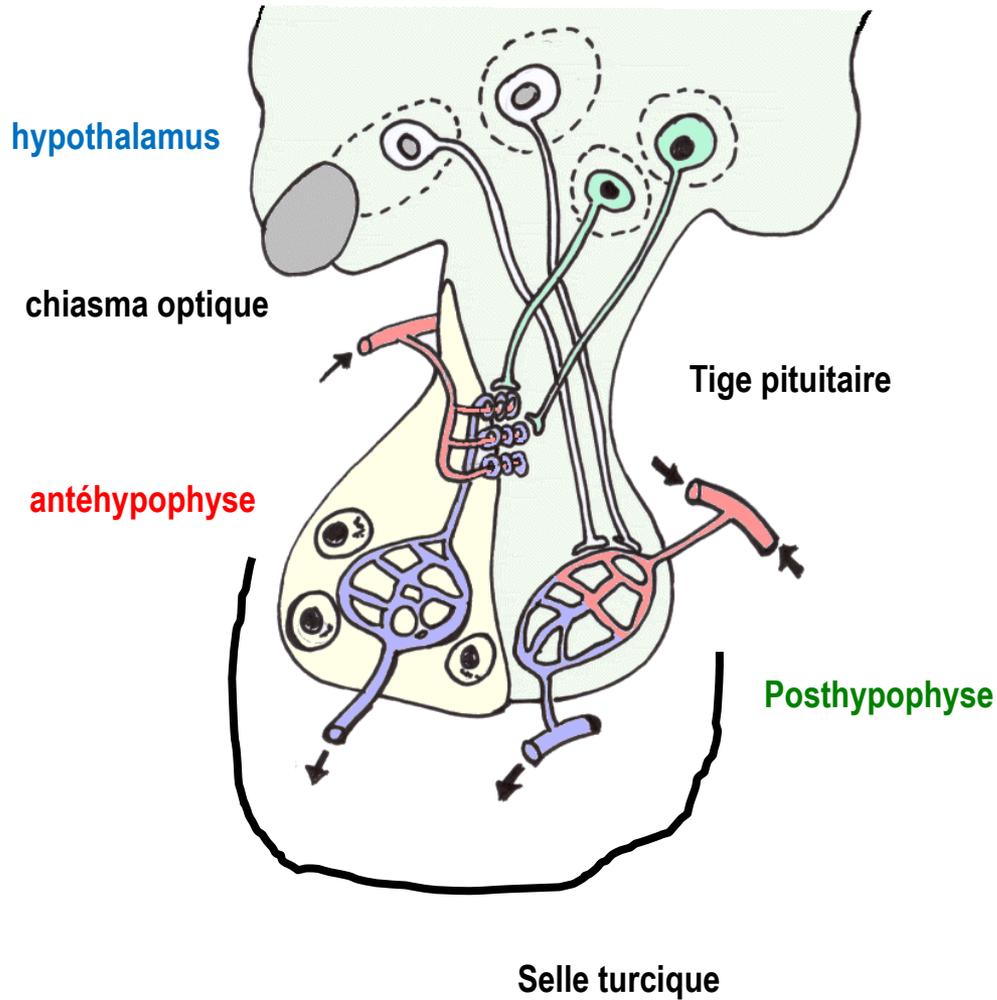
Post hypophyse

Sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH)
ou arginine vasopressine (AVP)

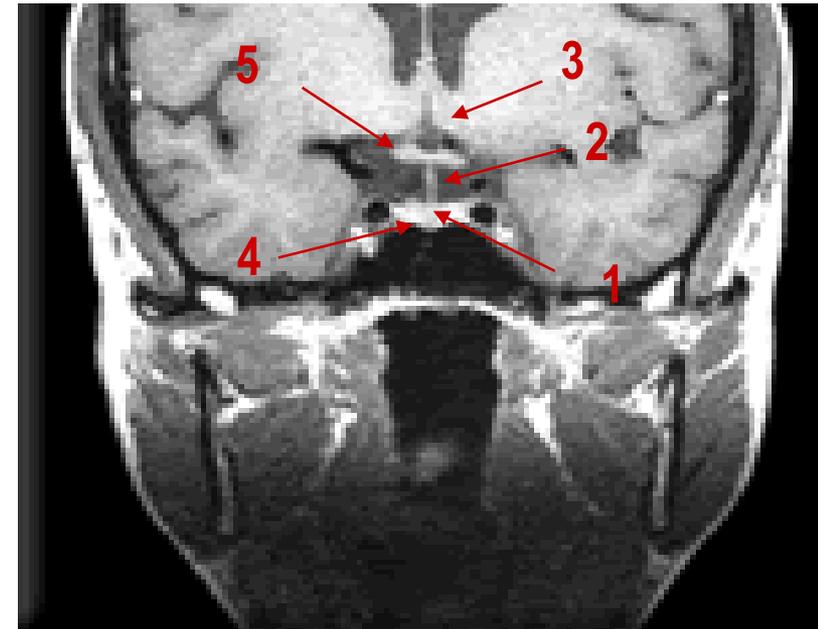
maintien osmolarité par régulation réabsorption rénale d'eau
et vasoconstrictrice

synthèse hypothalamique → (voir cours physio rénale)

Axe hypothalamo-hypophysaire

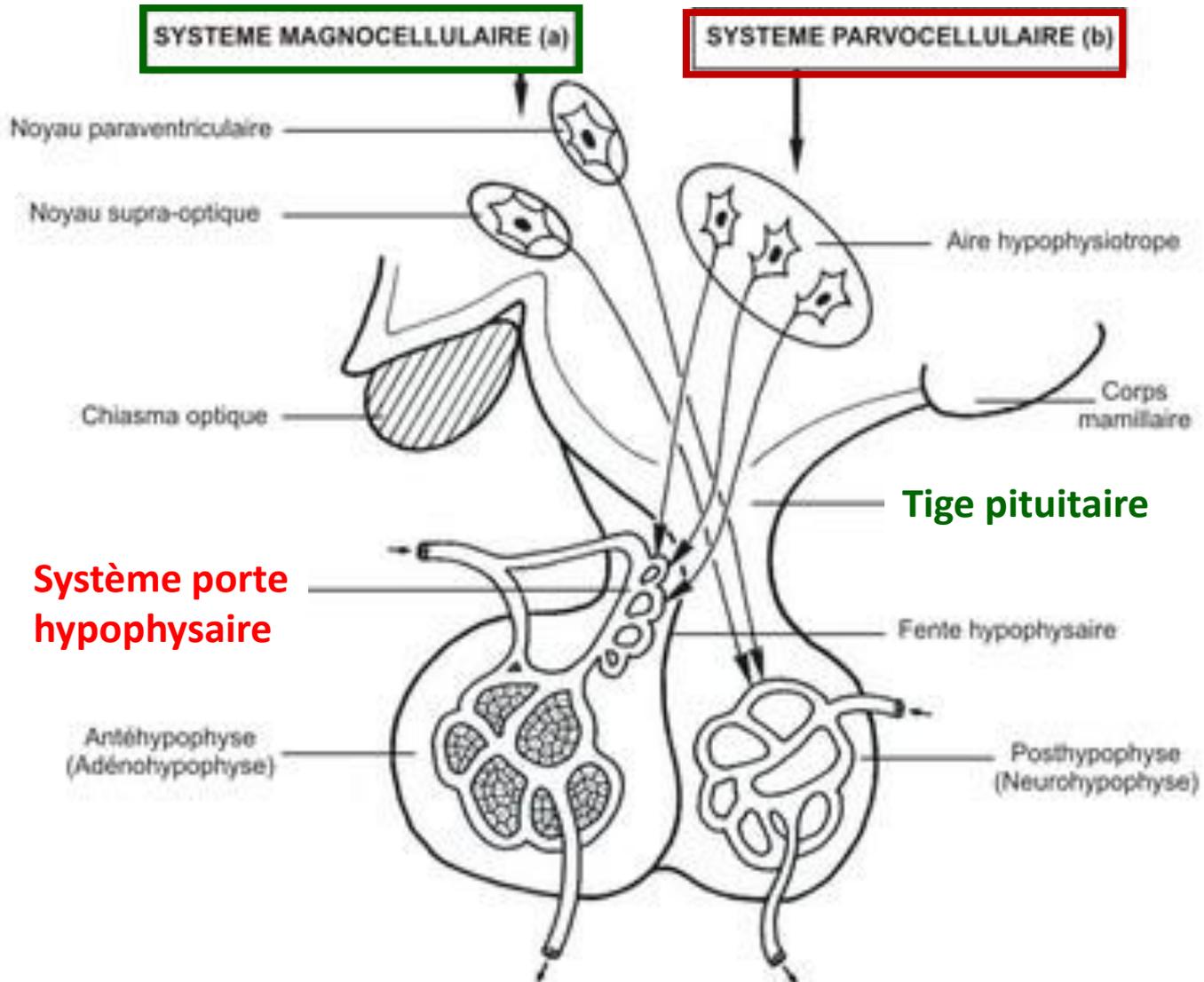


1. Hypophyse
2. Tige pituitaire
3. Hypothalamus
4. Selle turcique
5. Chiasma optique

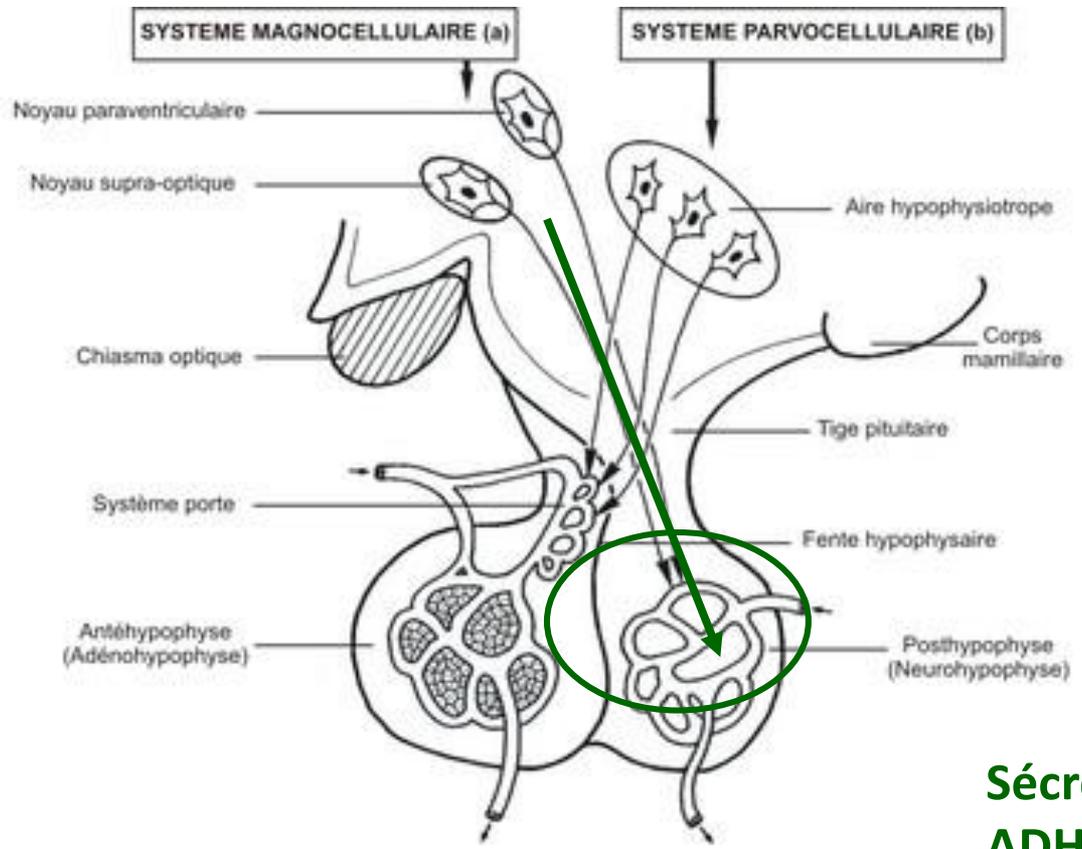


Contrôle antéhypophyse

Contrôle posthypophyse

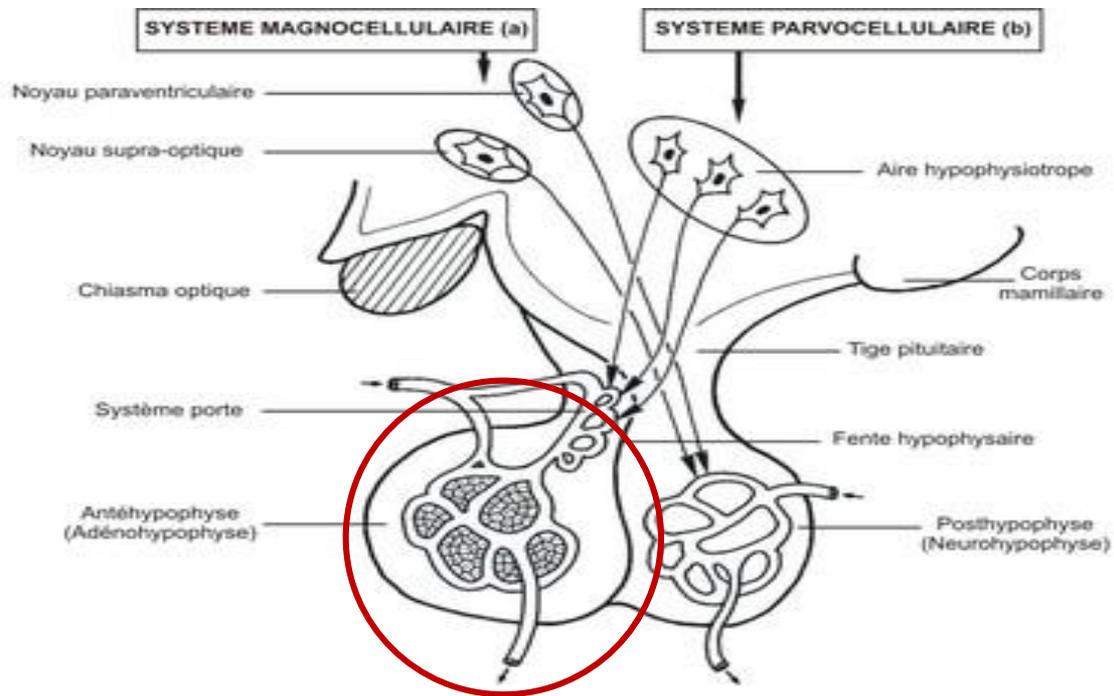


Synthèse
ADH
Ocytocine



Sécrétion
ADH
Ocytocine

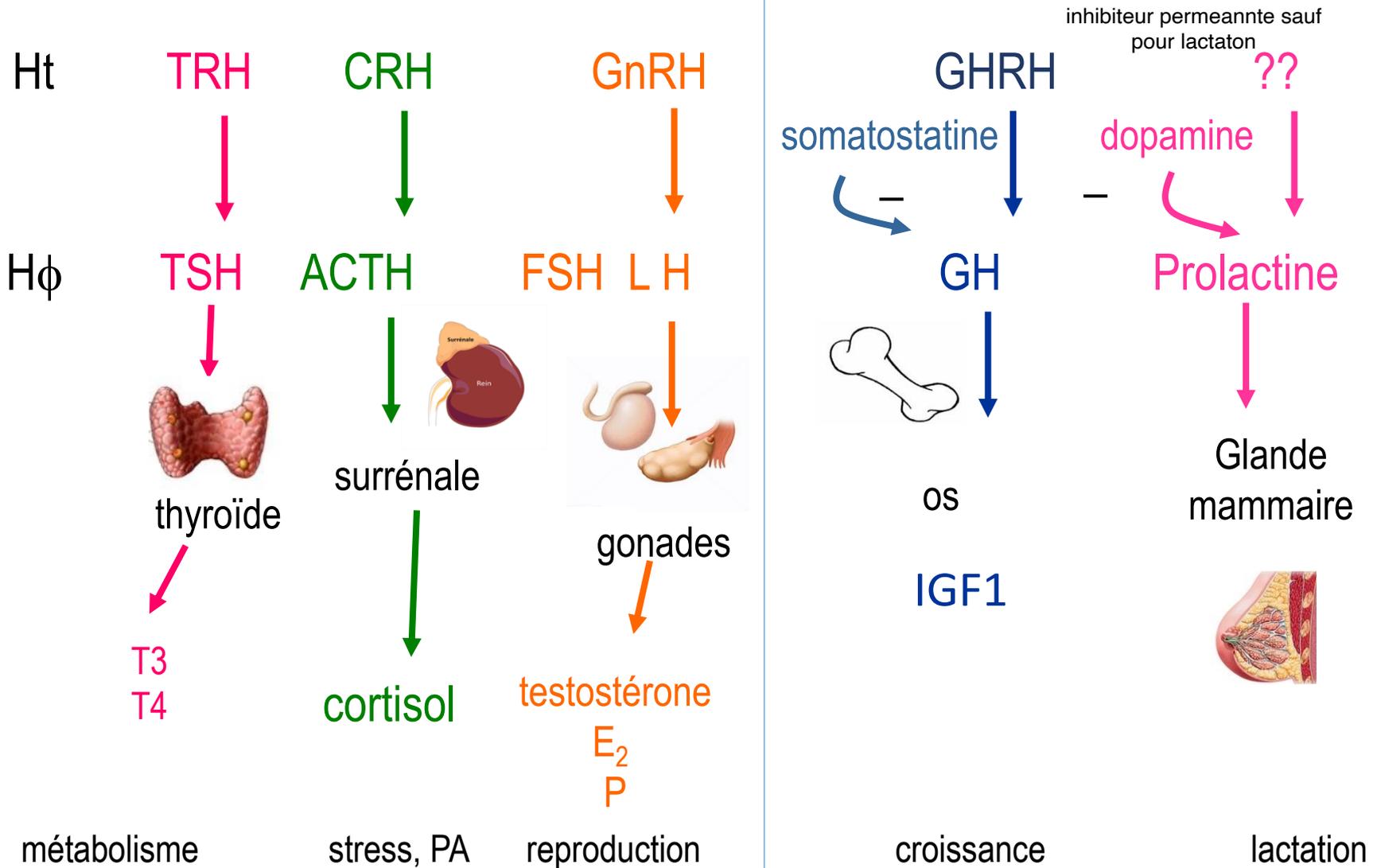
Seules hormones
hypothalamiques présentes
dans la circulation générale



TRH
 CRH
 GnRH
 Dopamine
 GHRH
 SMS

TSH
 ACTH
 FSH
 LH
 PRL
 GHL

Axes hypothalamo-hypophysaires



Relais glande périphérique

Direct, sans relais

LEXIQUE

RH = releasing hormones = stimulent la libération des H. antéhypophysaires

TRH = Thyroid releasing hormone

TSH Thyroïde stimulating hormone

T3 = Tri-iodothyronine, T4 = Thyroxine

CRH = corticotropin releasing hormone

ACTH = adrenocorticotropic hormone

GnRH = gonadotropin releasing hormone

FSH = follicle stimulating hormone

LH = luteinizing hormone

E2 = œstradiol, P = progestérone

GHRH = Growth hormone releasing hormone

IGF1 = Insuline like Growth Factor 1 (ou somatomédine C)

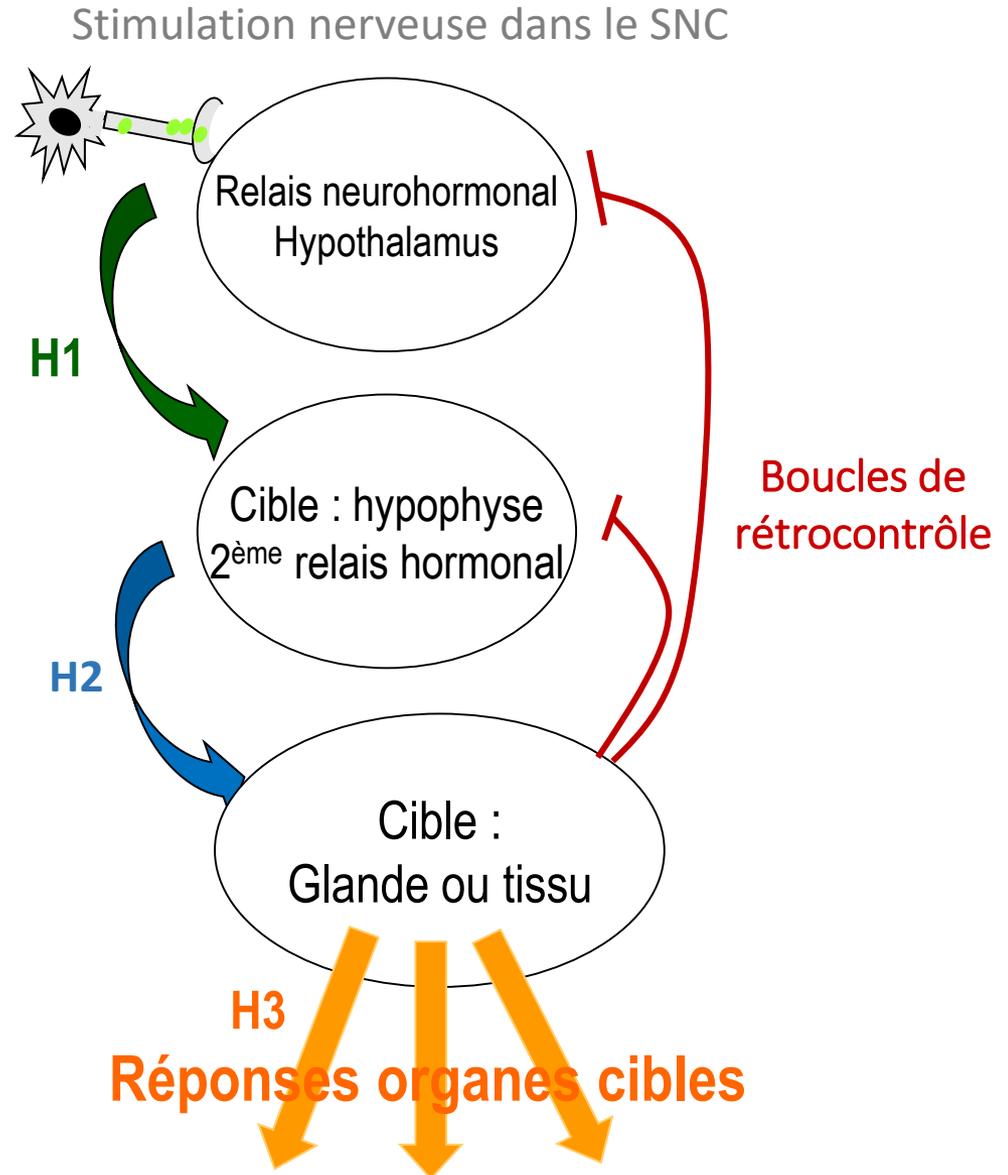
GH = growth Hormone (ou sotmatotropin)

Hiérarchie hormonale

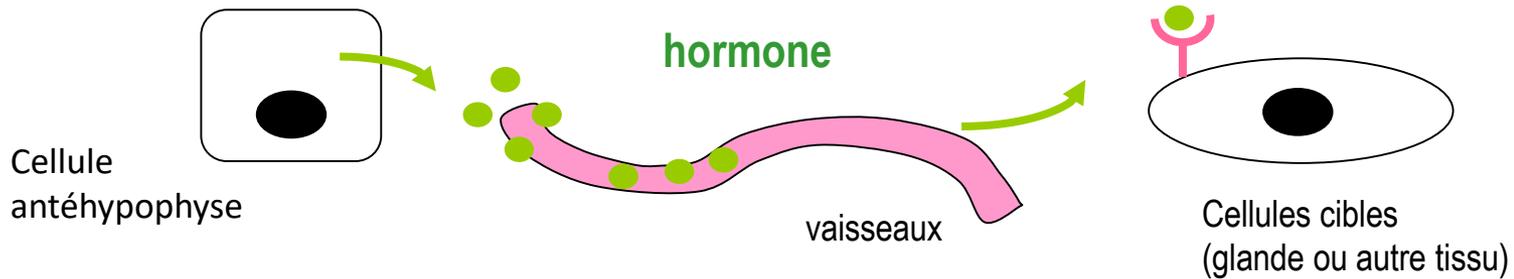
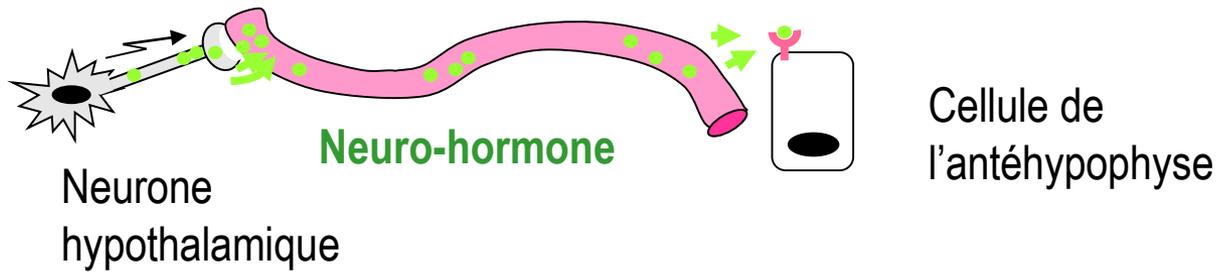
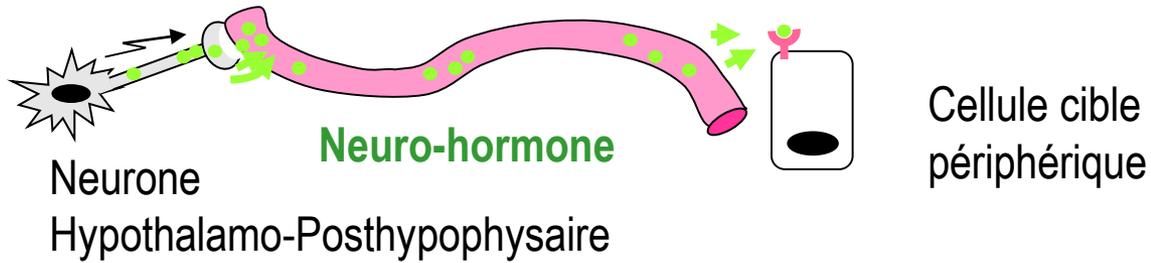
Hormones hypothalamiques
récepteurs sur l'hypophyse
qui stimulent (ou inhibent) la
synthèse et la sécrétion des
hormones hypophysaires

Hormones hypophysaires
récepteurs sur les glandes
périphériques qui stimulent la
production des hormones de
ces glandes

Hormones périphériques
récepteurs sur organes cibles
qui relaient les actions de ces
hormones

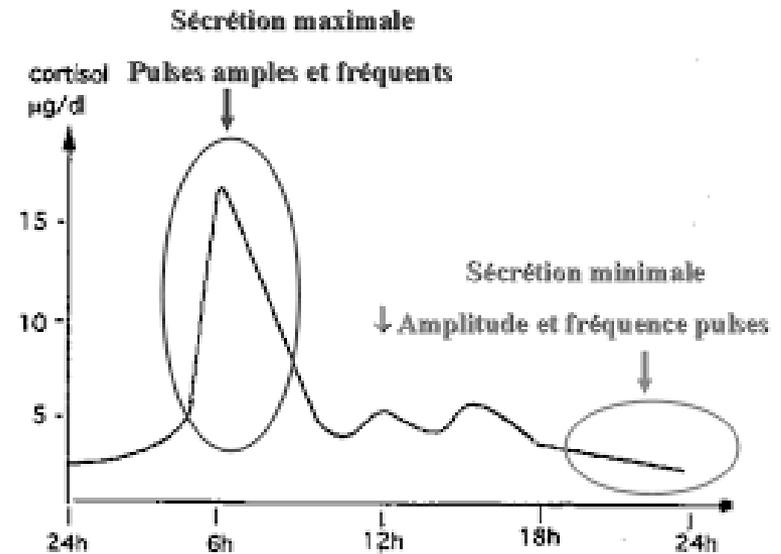
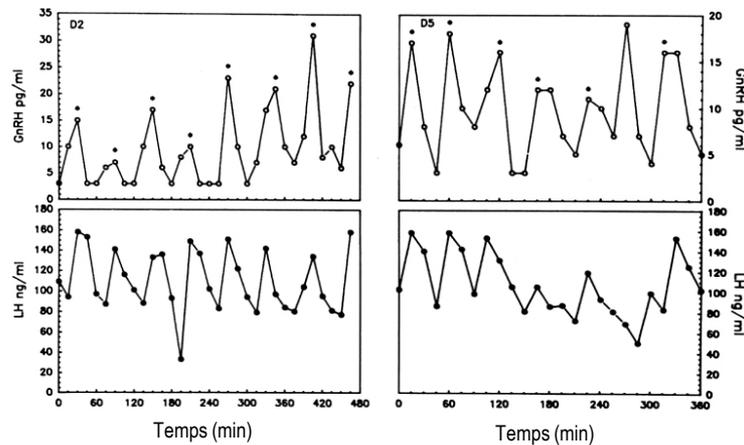


Action des neurohormones hypothalamiques



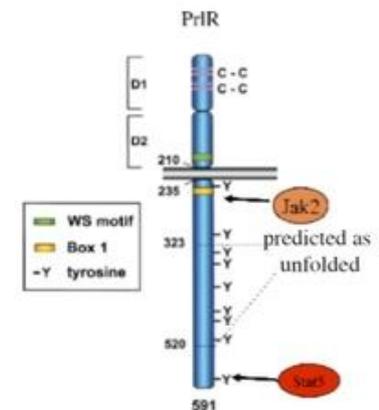
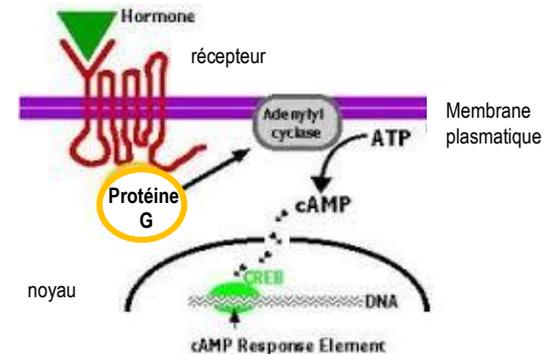
Les différentes hormones hypothalamo-hypophysaires ont des propriétés communes

- Leur sécrétion est **pulsatile** avec des **variations nyctémérales** et une prédominance de sécrétion nocturne

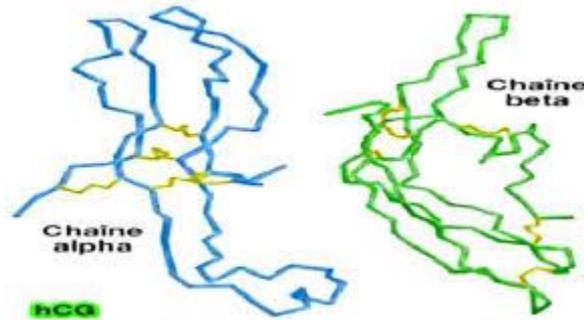


Ce sont des hormones peptidiques

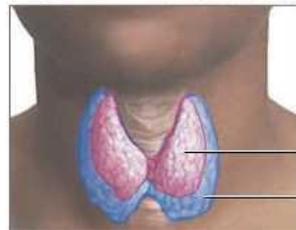
- ACTH, FSH, LH, TSH:
agissent sur les glandes cibles via un récepteur à 7 domaines transmembranaires couplé une protéine Gs (adenyl cyclase) dont le second messenger est l'AMPc
- La GH et la prolactine:
agissent directement sur les organes ou tissus cibles via un récepteur couplé à une tyrosine kinase



- Certaines ont des **sous unités communes**: La TSH, la FSH et la LH sont des glycoprotéines composés de 2 sous unités, bêta spécifique et alpha commune avec l'HCG



- Elles ont non seulement un **rôle de régulation** de la sécrétion hormonale mais également un **rôle trophique**: par exemple un excès de TSH donnera un goitre (hypertrophie de la glande thyroïde), alors qu'un défaut d'ACTH entraînera une atrophie de la corticosurrénale.



Dosages hormonaux statiques

hypophysaires

conditions de prélèvement +++

FSH, LH

cycle menstruel, contraception, âge

ACTH

stress, horaires, corticoïdes

GH

stress, repas, exercice, horaires,

PRL

stress, médicaments, horaires,

TSH

état général, corticoïdes, horaires,...

➤ Pour interpréter les hormones hypophysaires il faut doser les hormones des glandes périphériques correspondantes et vis-versa :

Testostérone, œstradiol, progestérone

Cortisol

T3, T4

IGF1

Rappel: les hormones hypothalamiques ne se dosent pas en dehors des hormones post-hypophysaires (ADH +/- ocytocine)

Exemples

Si déficience provient de l'hypophyse (déficit secondaire) ou de l'hypothalamus (déficit tertiaire) (chirurgie hypophysaire...)

hormone hypophysaire basse et hormone périphérique basse
Ex: T4 basse et TSH basse (ou non élevée) = *hypothyroïdie centrale*

Si déficience provient de la glande (déficit primaire) (maladie auto-immune...)

hormone périphérique basse Hormone hypophysaire élevée
(*rétrocontrôle*)

Ex: T4 basse et TSH élevée = *hypothyroïdie périphérique*

Si excès provient de l'hypophyse (tumeur...)

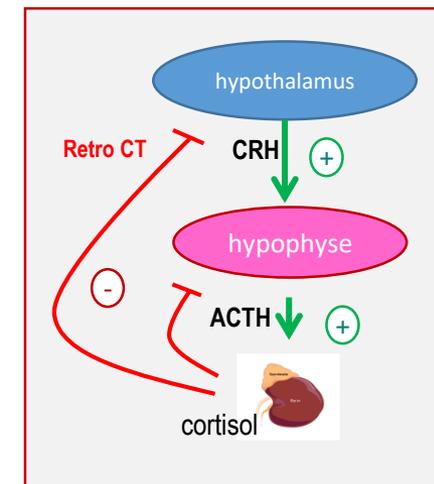
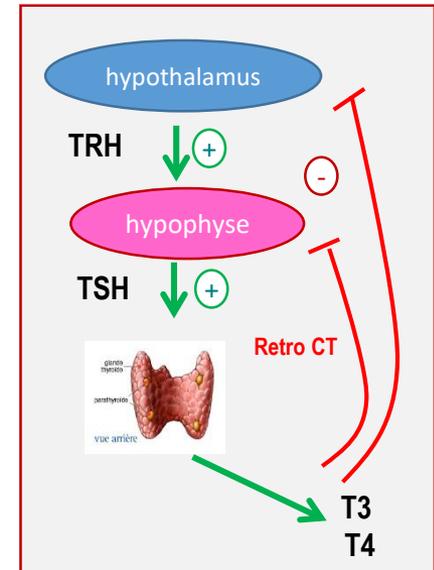
hormone hypophysaire élevée et hormone périphérique élevée

Ex: ACTH élevée (ou non freiné) et cortisol élevé = *hypercorticisme central*
NB: *résistance hormones périphériques avec perte du rétroCT= même tableau*

Si excès provient de la glande (hyperplasie...)

hormone périphérique élevée et hormone hypophysaire basse

Ex: cortisol élevé et ACTH basse = *hypercorticisme périphérique*



Dosages Hormonaux Dynamiques

Recherche de déficit = test de stimulation

TRH $\xrightarrow{+}$ TSH et PRL

CRH $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$ ACTH
(ou hypoglycémie insulinique)

Synacthène (ACTH) $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$ Cortisol

GnRH $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$ FSH, LH

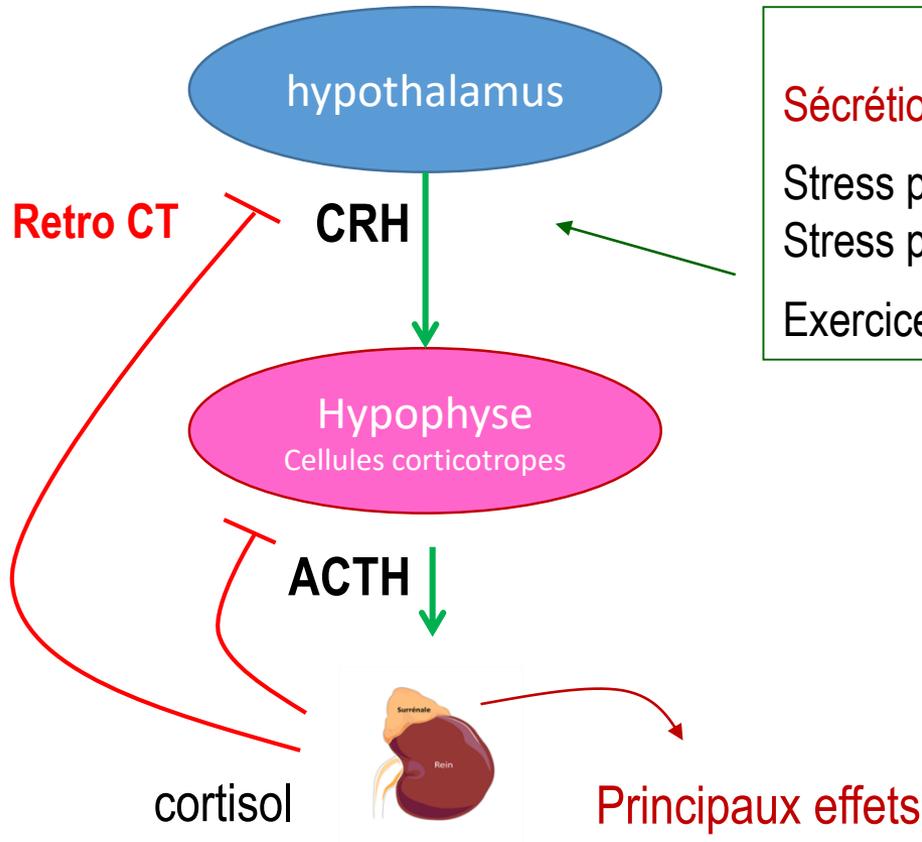
GHRH $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$ GH
(ou hypoglycémie insulinique)

Recherche hypersécrétion = test de freinage (*rétrocontrôle*)

Dexaméthasone (DXM) $\xrightarrow{-}$ Cortisol

Hyperglycémie provoquée
par voie orale (HGPO) $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$ GH

Régulation de la sécrétion de cortisol par l'ACTH



Sécrétion stimulée par le stress +++:

Stress psychologique (*peur, émotion*)

Stress physique (*hypoglycémie, infections..*)

Exercice physique

Permet à l'organisme de s'adapter au stress

Si défaut= pronostic vital

↑ glycémie, ↑ graisse abdominale

↑ catabolisme protéique, ↑ résorption osseuse

↑ érythropoïèse, anti-inflammatoire

Effet aldostérone-like à forte concentration (HTA et hypokaliémie)

Effets psychiques...

ACTH

synthèse cortisol

+ effet trophique surrénale

Ex Utilisation du rétrocontrôle comme test diagnostique

Exemple de l'exploration de la surrénale

Stimulation au Synacthène ordinaire

Analogue ACTH

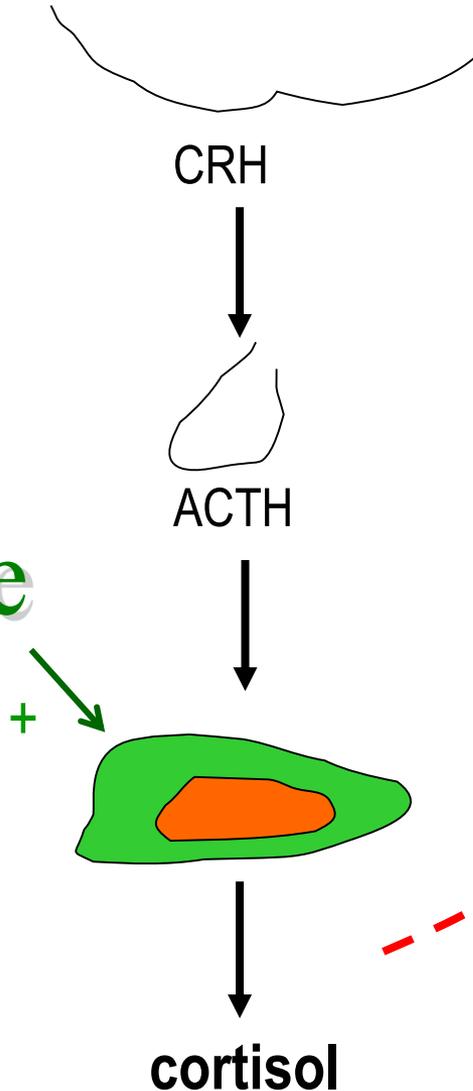
0.25 mg en IM

Dosage Cortisol

à T0, T30, T60 min

(Nle > 500 nmol/l)

synacthène



freinage minute à la Dexaméthasone (DXM)

Corticoïde de synthèse

2 cp à 0.5 mg à minuit

Dosage Cortisol

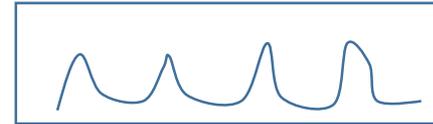
à 8 heures le lendemain

(Nle < 50 nmol/l)

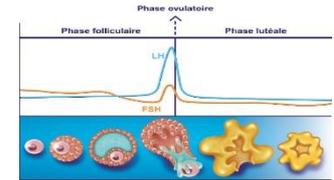
DXM

Axe gonadotrope

pulsatilité +++ et périodicité

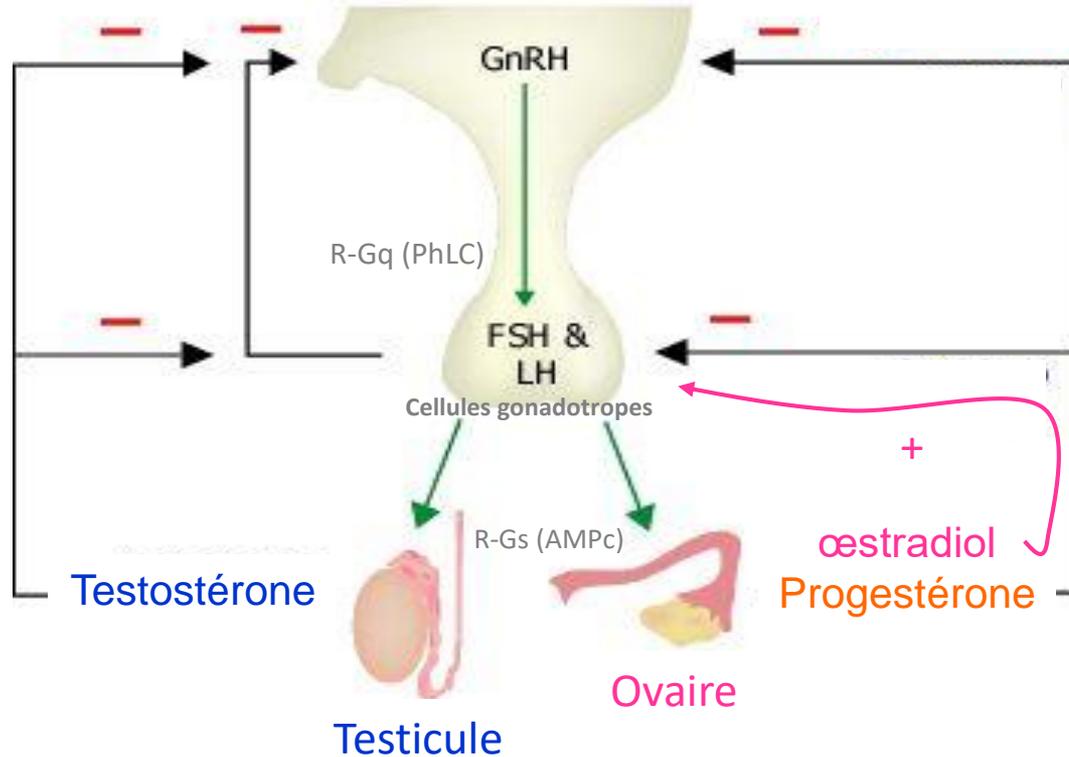


NX arqué et aire préoptique



Hypothalamus
GnRH

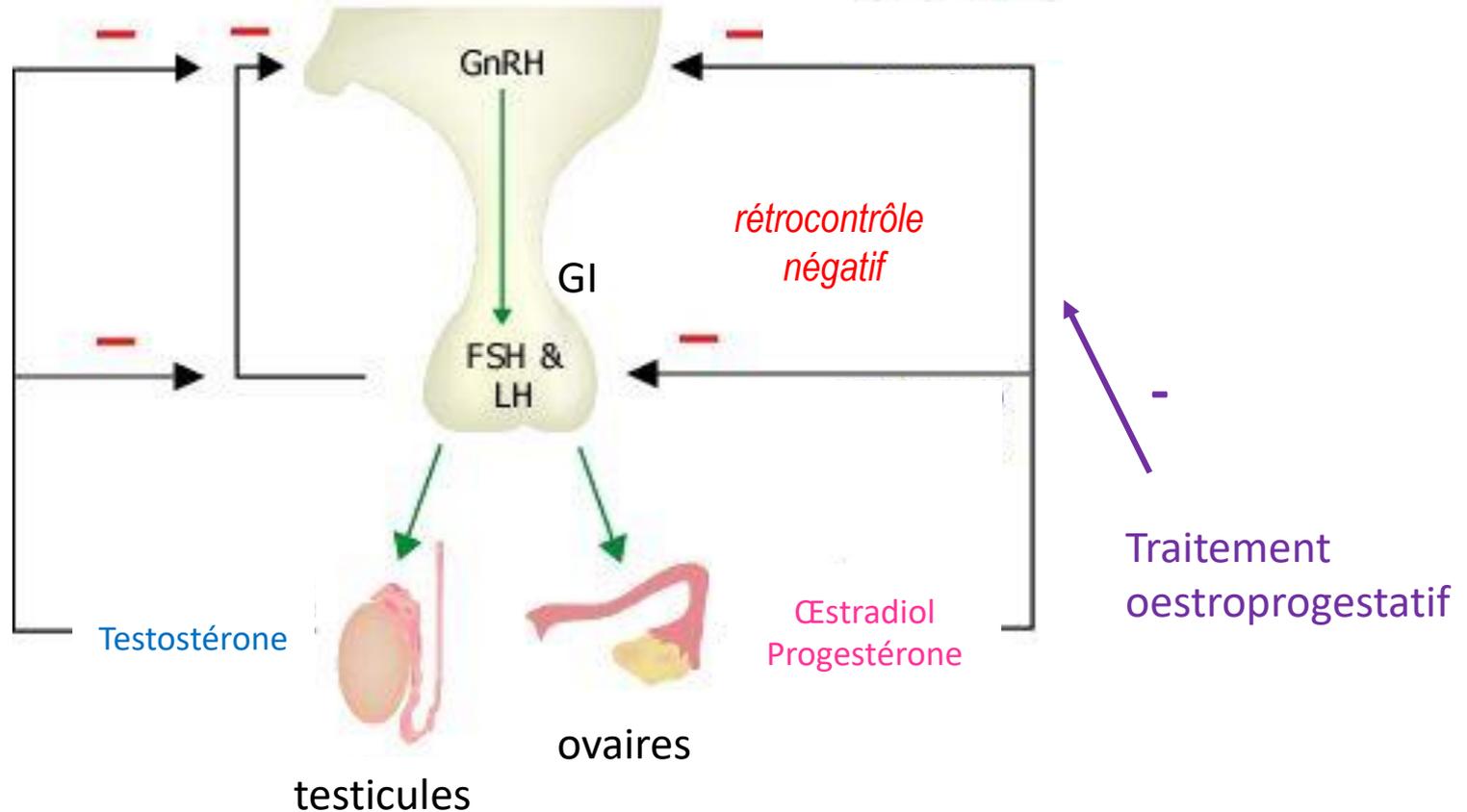
Hypophyse
FSH
LH



sécrétion testostérone
fertilité, spermatogénèse
différentiation sexuelle
croissance (muscles et os)

synthèse œstradiol et progestérone
cycle menstruel, ovulation,
croissance mammaire
maintien masse osseuse

Ex: Utilisation du rétrocontrôle en thérapeutique



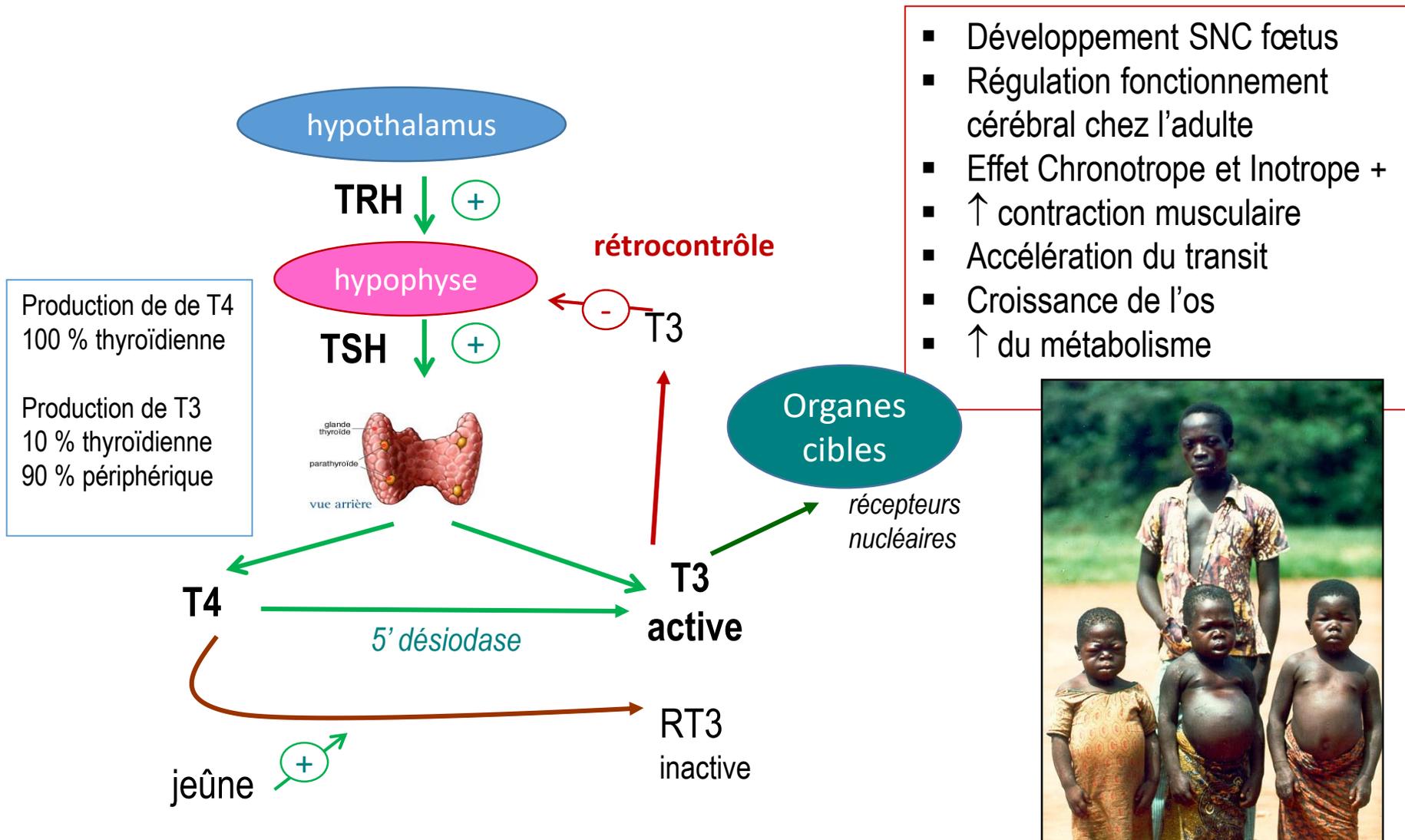
Les œstrogènes et progestatifs bloquent la sécrétion pulsatile de LH et FSH via le rétrocontrôle négatif = **base physiologique de la contraception**

Ménopause = ↓ l'œstradiol: aménorrhée, ostéoporose, bouffées de chaleur (↑ FSH, LH) **corrigé par traitement substitutif oestro-progestatif**

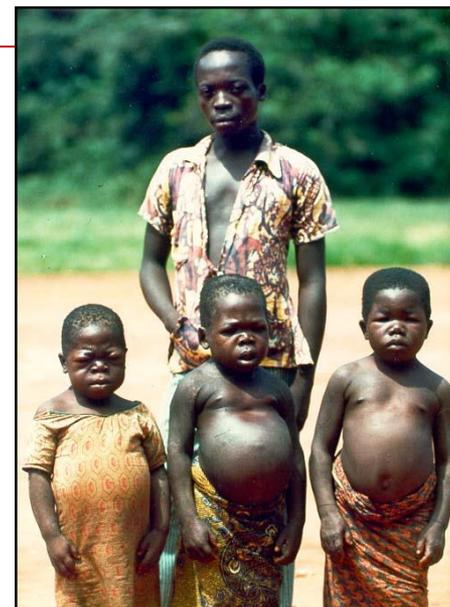
Axe THYREOTROPE

Une hormone, de multiples effets

Impliquée dans croissance, métabolismes, fonction neuromusculaires...



- Développement SNC fœtus
- Régulation fonctionnement cérébral chez l'adulte
- Effet Chronotrope et Inotrope +
- ↑ contraction musculaire
- Accélération du transit
- Croissance de l'os
- ↑ du métabolisme



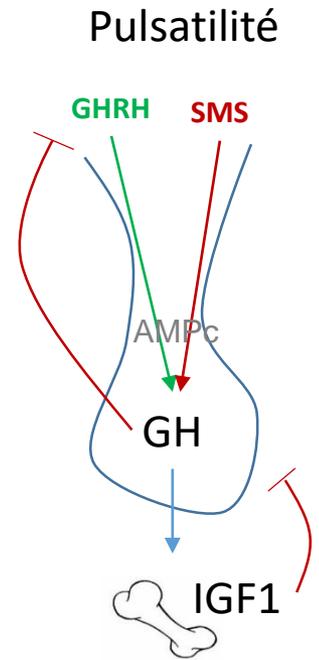
Axe somatotrope

Hormone de croissance (GH)

stimulé par la GHRH hypothalamique
et inhibée par somatostatine (SMS)

Action directe
ou via IGF1 d'action endocrine (synthèse foie)
ou paracrine (synthèse os)

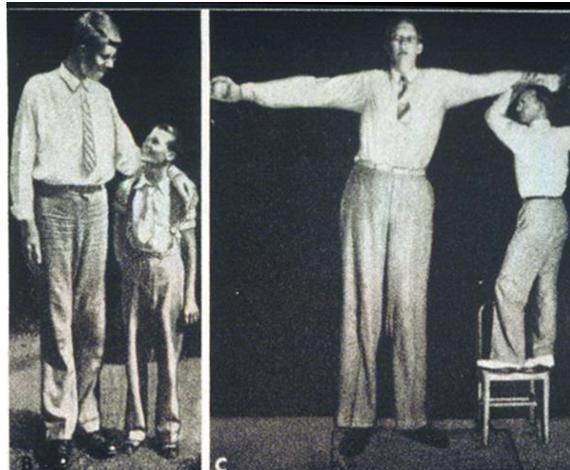
Régulation de la croissance (action sur l'os et le cartilage),



chez l'enfant:

excès = gigantisme

déficit = nanisme



Chez l'adulte:

excès = acromégalie



Rythmes biologiques



Rôle de l'horloge biologique



- Les rythmes biologiques sont présents dans la vie de presque tous les organismes allant des plantes aux créatures plus évoluées.
- Ils permettent une meilleure adaptation aux changements environnementaux, une anticipation du cycle jour nuit et une organisation plus efficace des processus de survie de l'individu et de l'espèce.
- Ils concernent notamment les mécanismes impliqués dans le métabolisme et l'équilibre énergétique de l'organisme, le cycle cellulaire, la croissance, la reproduction, l'apprentissage et la mémoire, la température, la pression artérielle et le rythme cardiaque...

Différents rythmes biologiques

Haute fréquence: Inférieurs à 30 minutes

ex: rythmes cardiaques, respiratoires, pulsatilité hormonale..

Moyenne fréquence: circadiens, environ 24h

ex: sécrétions hormonales (ACTH, GH..)

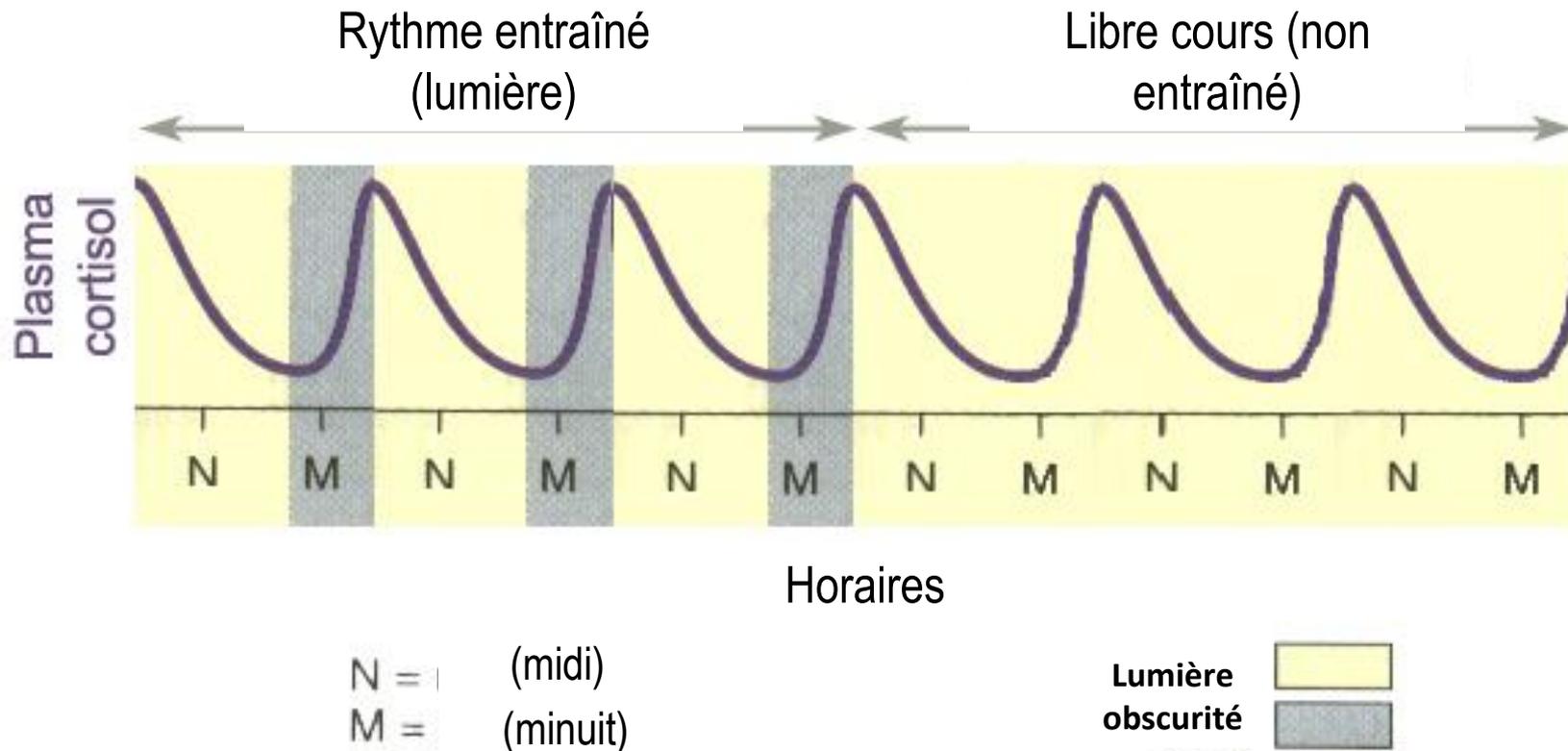
Basse fréquence : plusieurs semaines

Ex: cycle menstruel (LH/FSH), saisonniers (hibernation...)

Rythme biologique : spontané

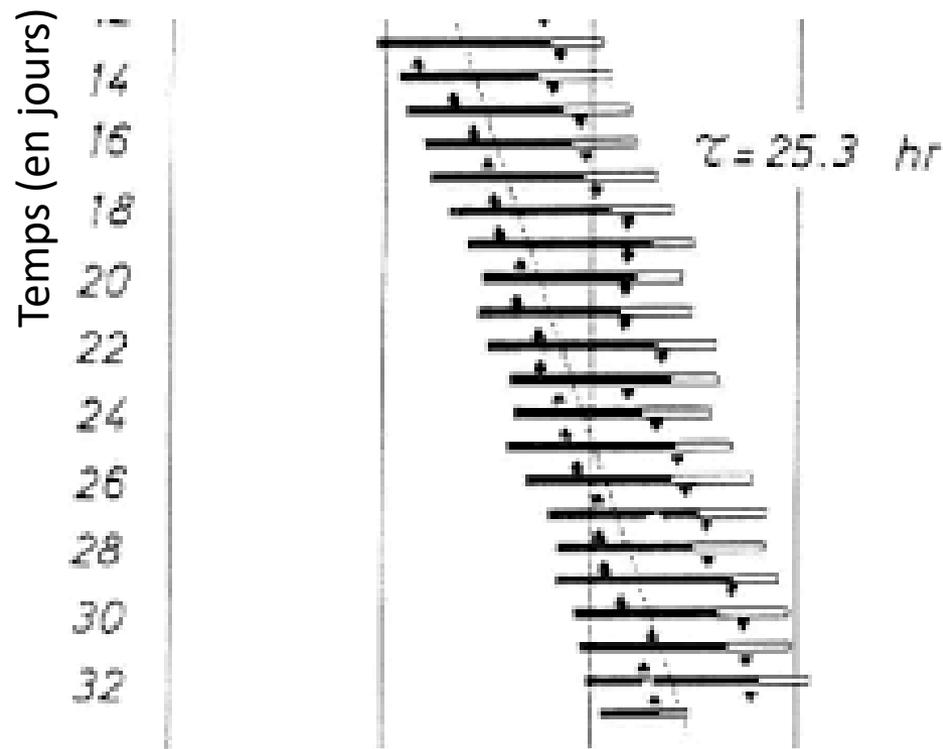
oscillation de l'horloge biologique

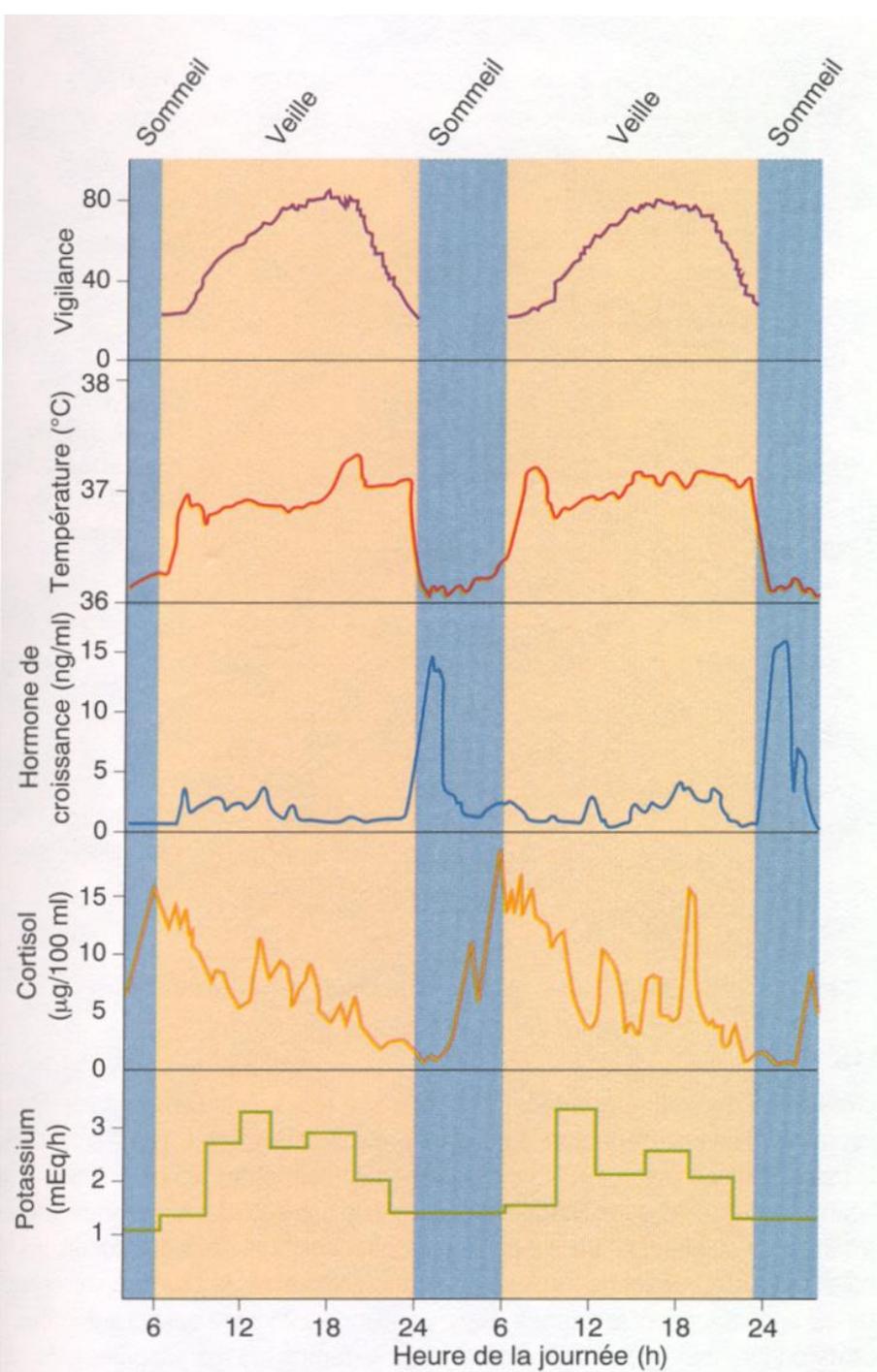
- Le rythme circadien persiste même en dehors d'un entraînement par lumière / repas etc ... (rythme endogène)
- Mais il est synchronisable par des éléments extérieurs et internes



Rythme circadien spontané en l'absence de synchronisateur (un peu > à 24h)

(Ex: expérimentation dans une grotte sans lumière et sans montre)

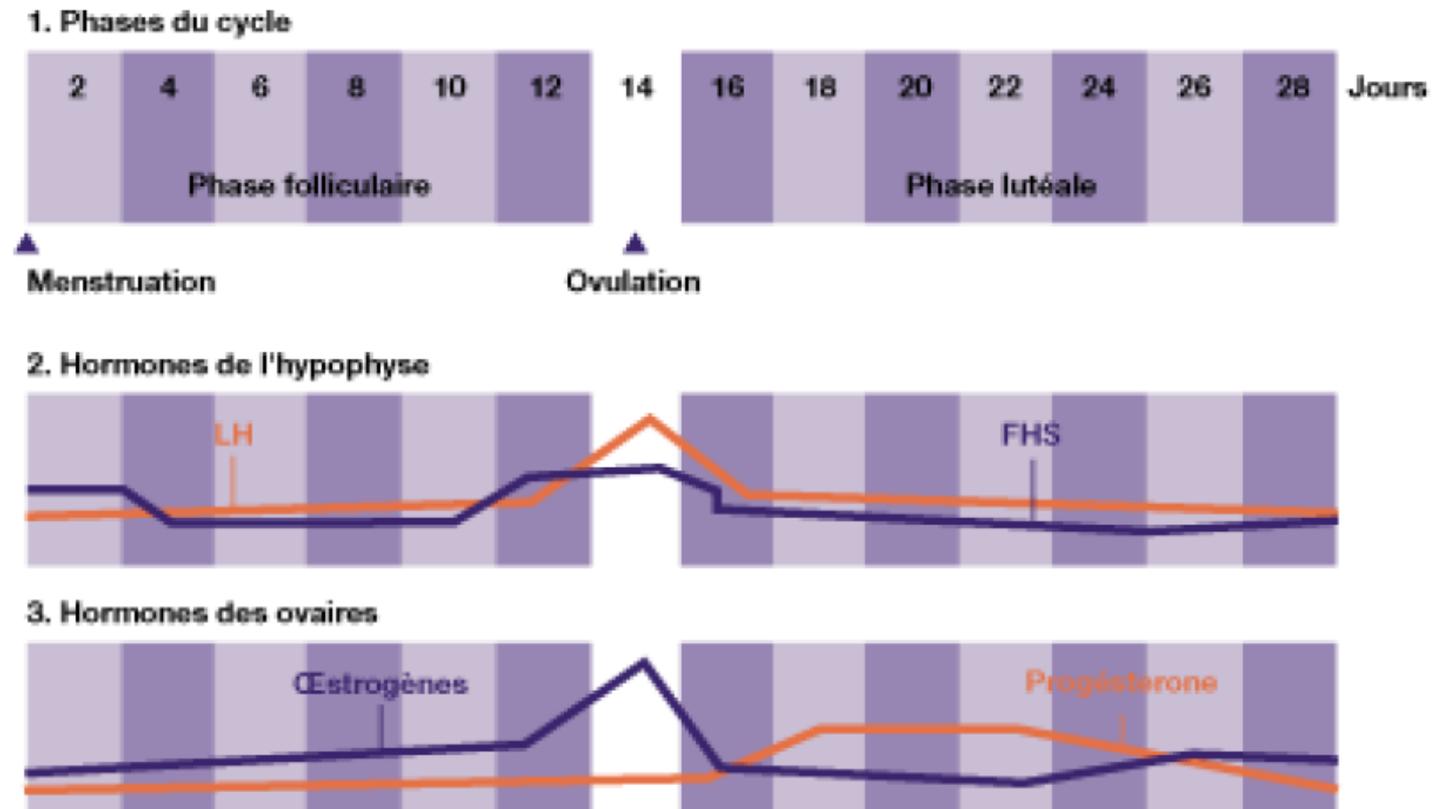




De nombreux paramètres physiologiques ont un cycle nyctéméral

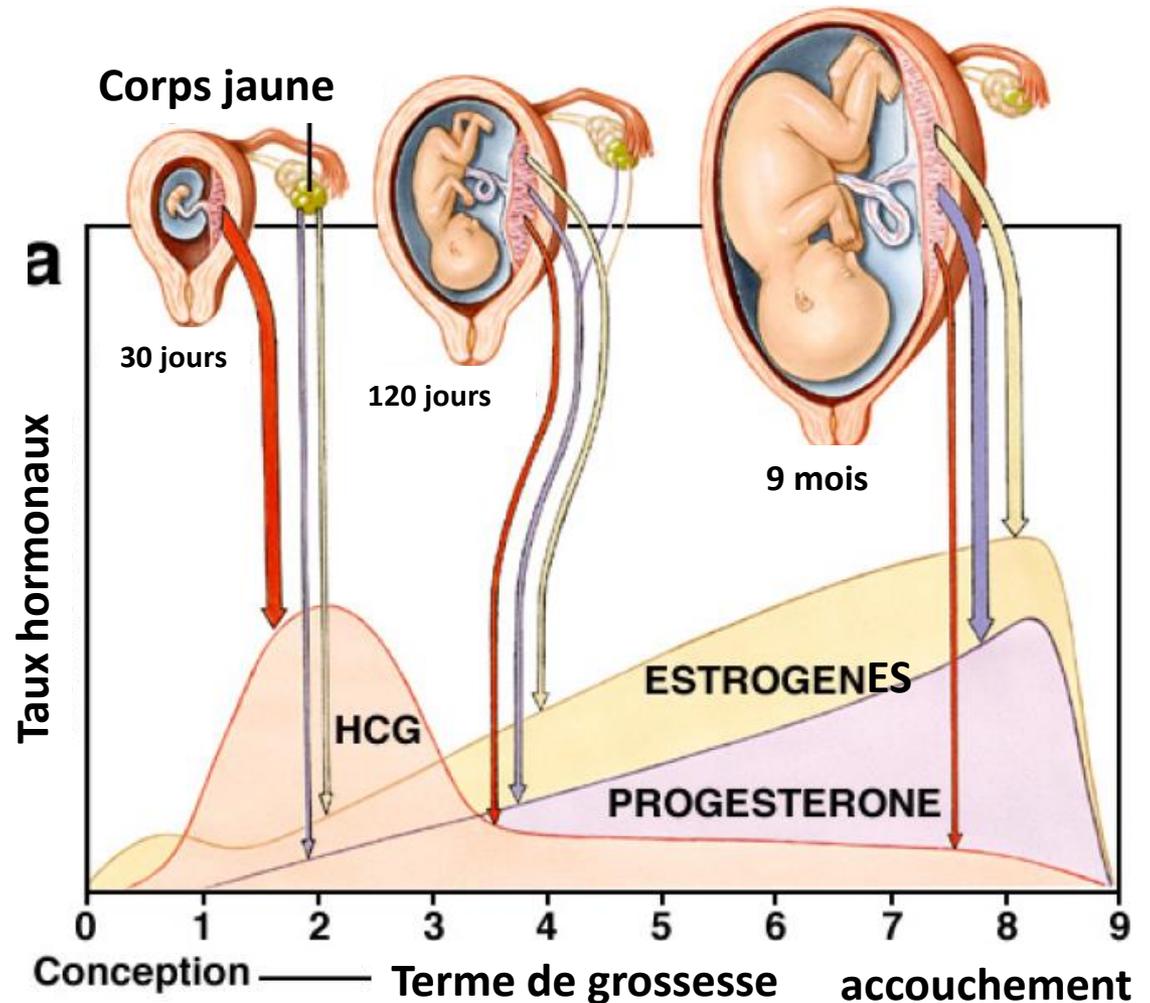
Rythmes biologiques

- Variation physiologique, sur une période donnée : un mois

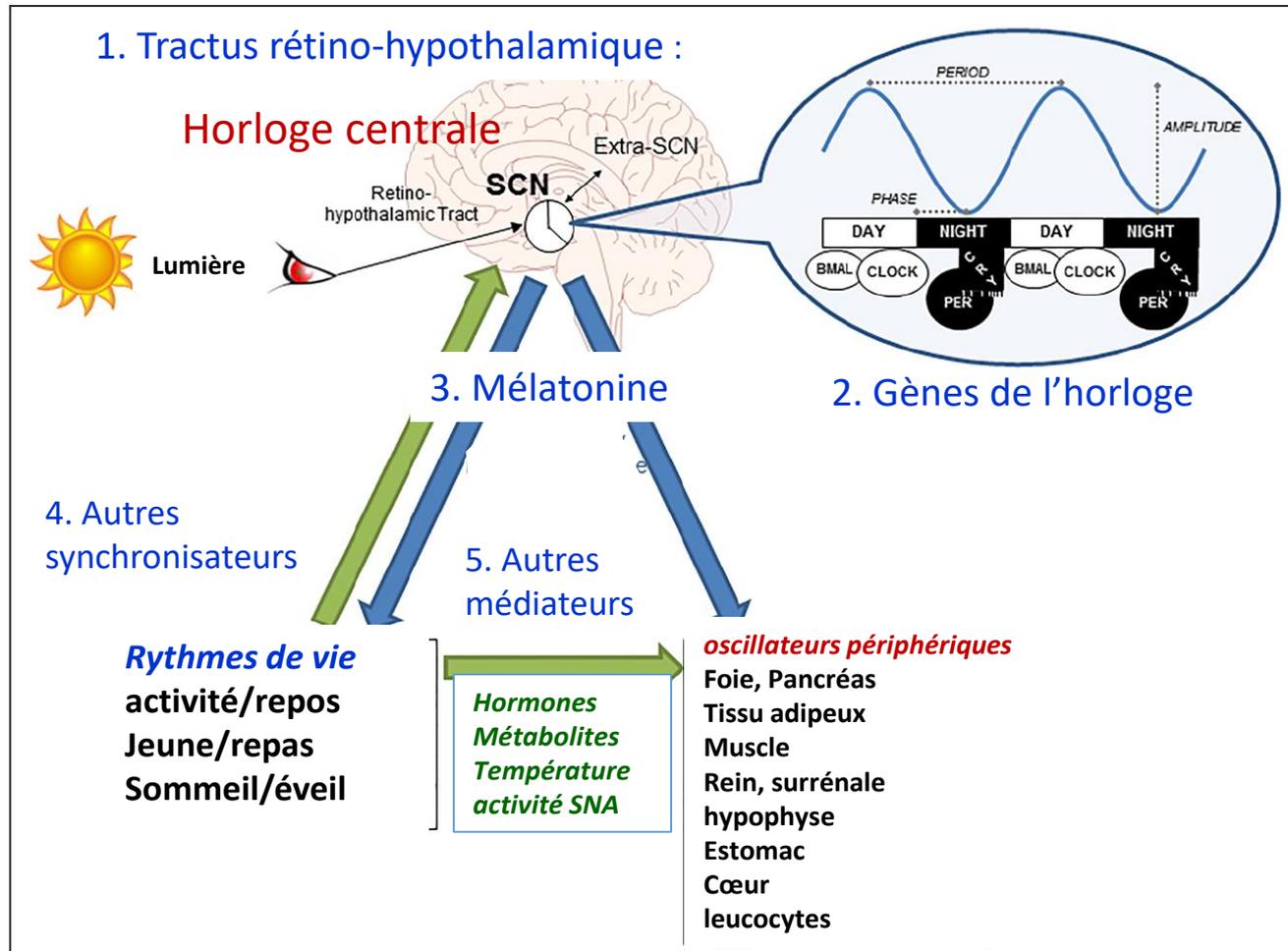


Rythmes biologiques

- Variation physiologique, sur une période donnée :
plusieurs mois



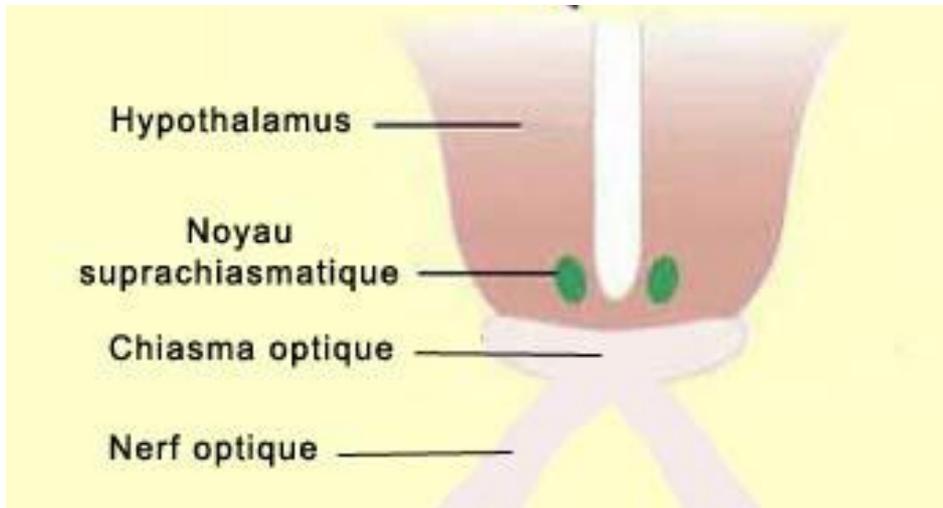
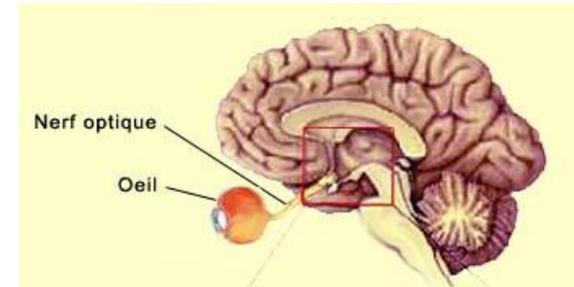
Régulation de l'horloge biologique



voie rétino-hypothalamique

Couplage avec le cycle lumière – obscurité
Permet la synchronisation de l'horloge
biologique interne avec la périodicité externe

Les neurones rétino-hypothalamiques se
projetent sur les neurones des noyaux supra-
chiasmatiques situés dans la partie antérieure
de l'hypothalamus

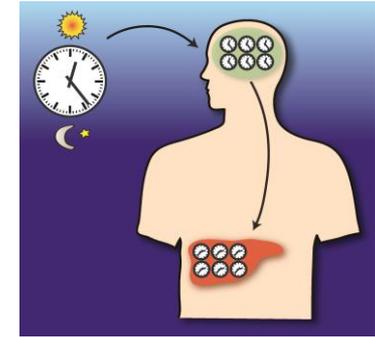


Les neurones supra-
chiasmatiques se projettent
sur d'autres neurones, par
exemple sur l'aire
hypophysiotrope de
l'hypothalamus ou ils
régulent les sécrétions
hormonales

Principaux facteurs de régulation du cycle veille sommeil

- **La lumière**

un des principaux facteurs extérieurs de régulation de l'horloge



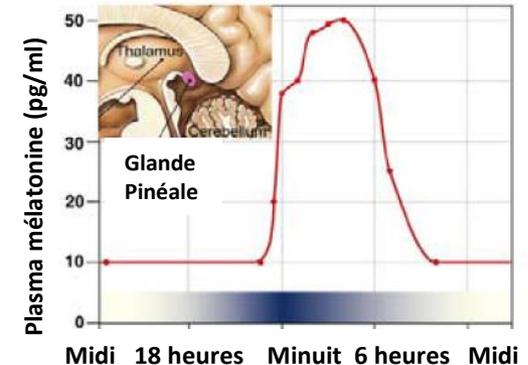
- **La mélatonine = hormone de l'obscurité**

sécrétée pendant la nuit

par la glande pinéale

est l'un des plus importants

facteurs internes de régulation



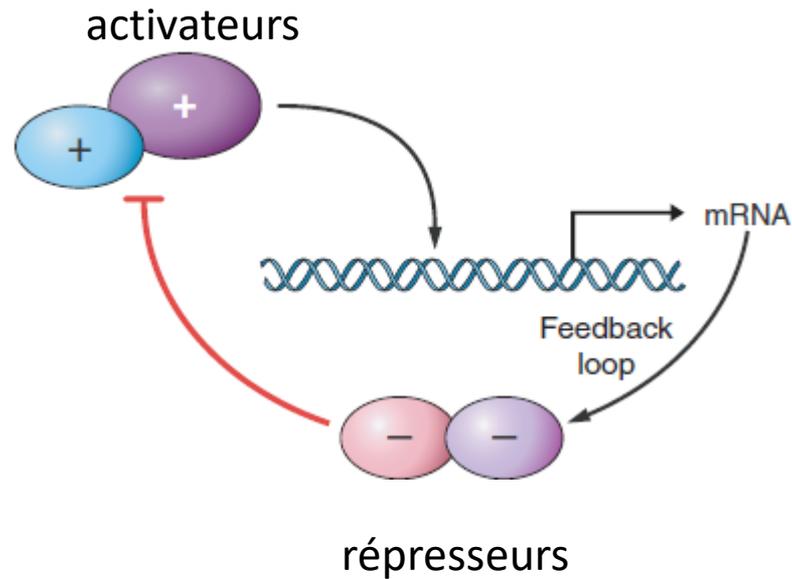
➤ i.e. messenger chimique qui transmet l'information concernant l'alternance jour-nuit aux horloges biologiques

- **Autres synchroniseurs**

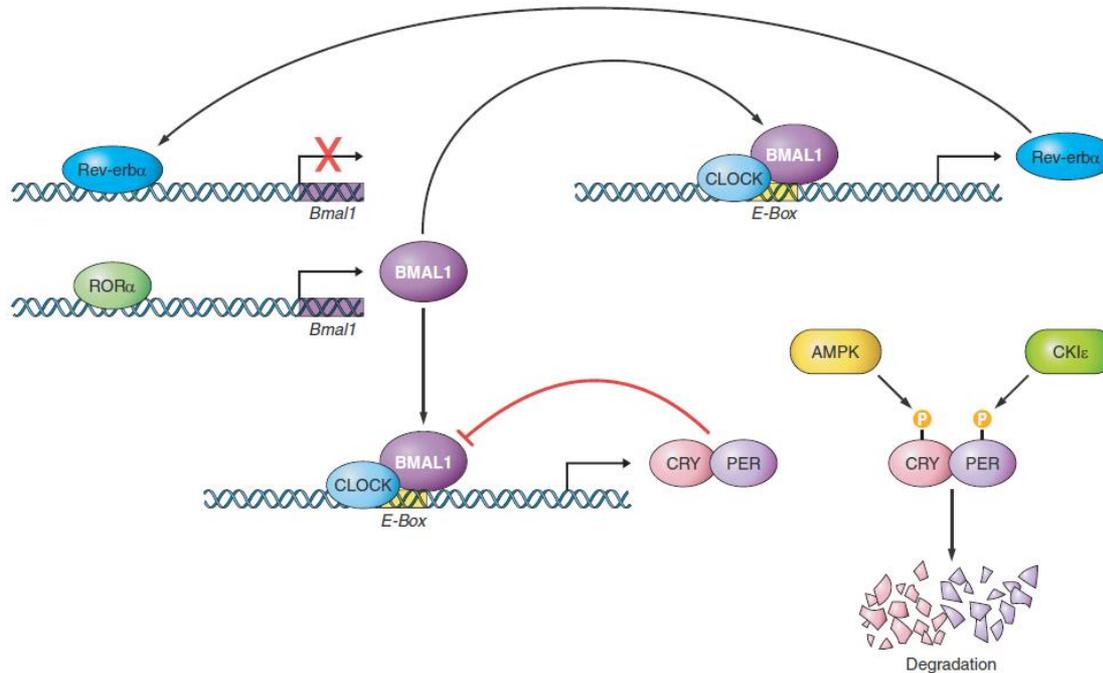
Interactions sociales, horaires des repas, activité physique ...

Rythmicité induite par les gènes de l'horloge

La rythmicité repose sur une boucle de régulation avec rétrocontrôle négatif qui explique les oscillations



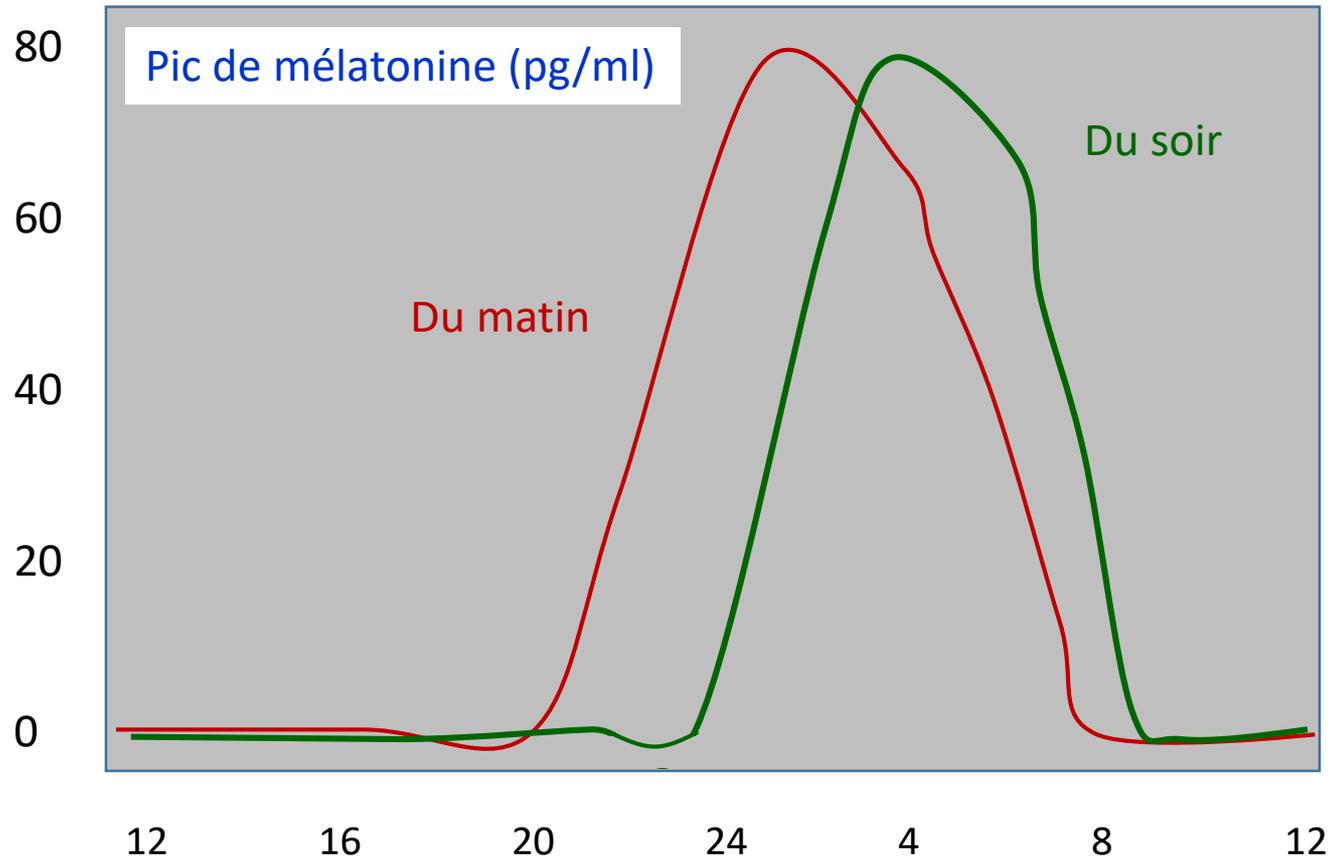
Cycle des gènes de l'horloge



- 1) La boucle positive** est constituée des hétérodimères CLOCK et BMAL1 qui permettent la transcription des gènes de la boucle de rétroaction négative.
 - 2) La boucle de rétroaction négative** est constituée des protéines PER et CRY qui inhibent la transcription médiée par CLOCK et BMAL1
- Ces différents gènes vont ensuite moduler (activer ou inhiber selon le moment de la journée) l'expression des nombreux gènes régulés par l'horloge biologique

Chronotype

Détermination endogène des rythmes circadiens



Exemple du métabolisme

 JOUR	 NUIT
Pancréas Sécrétion insuline	Pancréas Sécrétion glucagon
Foie Synthèse de glycogène Synthèse de cholestérol	Foie gluconéogenèse
Tissu adipeux Lipogénèse Estérification acides gras Sécrétion d'adiponectine	Tissu adipeux Lipolyse Oxydation acides gras Sécrétion de leptine
Muscle Métabolisme glycolytique Captation acides gras	Muscle Métabolisme oxydatif
Autres Sécrétion Ghréline estomac Sécrétion cortisol surrénale	cerveau Sécrétion GH Sécrétion mélatonine

Éveil, activité, alimentation

Repos, sommeil, jeûne

**Dérèglement de l'horloge =
obésité, diabète**

Objectifs pédagogiques

- **Savoir décrire les différents mode de transmission cellulaire du signal hormonal**
- **Comprendre les mécanismes de régulation des hormones et la notion de rétrocontrôle**
- **Savoir citer des boucles de régulations courtes à partir des exemples donnés en cours**
- **Connaître le nom des principales hormones des différents axes hypothalamo-hypophysaires**
- **Savoir en déduire le principe des tests dynamiques permettant de les explorer**