

# échos du vivant

n°8

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL à l'intention des Gymnases

## notre dossier

- Les hormones sont des messagers chimiques permettant aux cellules de communiquer.
- Elles interviennent dans de nombreuses fonctions vitales et leur sécrétion est réglée par le rythme circadien.
- Le système qui secrète les hormones, dit « endocrinien », est indispensable à la survie de l'espèce humaine, puisqu'il est au centre de la reproduction.
- Des recherches sur une hormone impliquée dans le diabète ont conduit à la mise au point d'un nouveau médicament pour traiter cette maladie.

## Les hormones, côté face et côté pile

Notre organisme dispose d'une kyrielle de messagers chimiques, les hormones. Grâce à elles, les cellules informent leurs voisines ainsi que d'autres, parfois situées à bonne distance, de leurs besoins. Véritable mouvement d'horlogerie, le système endocrinien est très sensible: un infime dérèglement peut avoir d'importants impacts sur notre santé. Au sein de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL, les médecins et chercheurs scrutent les désordres hormonaux et s'attachent à élucider les mécanismes qui sont en jeu.

### De multiples fonctions vitales

On sait depuis longtemps que ces messagers chimiques sont générés par des glandes endocrines, au premier rang desquelles se trouve l'**hypophyse**. Celle-ci, en lien avec l'**hypothalamus**, déclenche ou arrête la sécrétion des hormones par d'autres glandes comme les surrénales, la thyroïde, la parathyroïde, les ovaires et les testicules. Ce n'est cependant qu'au cours des dernières décennies que l'on a compris « que la plupart des organes et des tissus de l'organisme, du cœur au tube digestif, en passant par le tissu adipeux ou les os, produisent eux aussi des hormones », précise Gérard Waeber, chef du Département de médecine du CHUV.

« Outre les glandes endocrines, la plupart des organes et des tissus de l'organisme produisent des hormones. »

Gérard Waeber, chef du Département de médecine du CHUV

Il est aussi apparu que leur sécrétion était cyclique et parfois très rapide. Un exemple: « en une minute, la production de la **parathormone** croît très fortement si le taux de calcium qu'elle régule baisse » (diminution qui peut entraîner des crampes musculaires, des picotements dans les mains voire, si le déficit est important, des troubles du rythme cardiaque). Plus étonnant encore, le système endocrinien est réglé par le rythme circadien. « L'hormone de croissance, de même que le cortisol - dont le manque ou l'excès provoquent de graves maladies - sont essentiellement produites la nuit et au réveil », constate le médecin du CHUV.

Les hormones ont de multiples fonctions vitales. Elles participent notamment à l'**homéostasie** du glucose dans le sang, elles sont nécessaires à la croissance, elles contribuent au contrôle de la tension artérielle et elles influencent même notre humeur. Mais aussi - et

surtout - «elles sont des éléments-clés de la reproduction et elles jouent donc un rôle primordial dans la survie de l'espèce humaine», souligne Gérard Waeber.

## La reproduction liée à l'olfaction

La reproduction de tous les mammifères, et notamment des êtres humains, repose sur un élément-clé: la **GnRH**. Cette petite hormone est produite dans l'hypothalamus dès la conception de l'organisme «par des neurones qui prennent naissance dans l'épithélium olfactif du fœtus et migrent ensuite vers le cerveau. Il y a donc une association très étroite entre l'odorat et la sexualité», souligne Nelly Pitteloud, cheffe du Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme du CHUV.

La GnRH agit sur l'hypophyse et stimule la sécrétion de deux autres hormones, la **FSH** et la **LH**, qui agissent sur les gonades (testicules et ovaires). Ce processus est actif «durant la dernière moitié de la vie du fœtus et les premiers six mois de la vie». La GnRH est ensuite inhibée pendant plusieurs années, puis sa sécrétion s'élève graduellement à partir de 10-12 ans, l'âge moyen de la puberté.

Lorsque les neurones ne produisent pas suffisamment de cette hormone ou quand ils ne migrent pas correctement dans le cerveau, il en résulte une maladie congénitale rare, l'hypogonadisme hypogonadotrope. Les personnes qui en sont atteintes «n'ont pas de puberté spontanée. Elles sont complètement non virilisées ou non féminisées», explique la spécialiste du CHUV. Cette pathologie «qui a des effets psychologiques dévastateurs» est mal diagnostiquée, alors que même très tard, on peut induire une puberté avec des injections de GnRH.

## Le chiffre

# 10%

des hommes de 50 ans et plus souffrent de diabète dans la population lausannoise (représentative de celle de la Suisse), un tiers d'entre eux ne le sait pas.

## Un nouveau médicament antidiabétique

De nombreuses autres maladies résultent d'une perturbation du système endocrinien, l'exemple type étant le diabète.

L'élément-clé en la matière est l'insuline. Secrétée par les cellules bêta du pancréas, elle agit comme «un signal qui incite les muscles, le foie et les tissus adipeux à absorber le glucose présent dans le sang pour le stocker ou l'utiliser sous forme d'énergie», explique Bernard Thorens, professeur au Centre intégratif de génomique (CIG) de l'UNIL. Lorsque le messenger est défaillant, le sucre s'accumule dans le sang, entraînant une hyperglycémie.

Toutefois, si l'insuline fait baisser trop fortement la concentration du glucose, un autre danger guette: l'hypoglycémie. Le cerveau est alors privé de sa principale source d'énergie, ce qui peut provoquer «un état de confusion et des troubles cognitifs, voire le coma et la mort». Une autre hormone, le glucagon, permet d'éviter cet écueil. Il est produit dès que le taux de sucre baisse au-delà de sa valeur normale.

D'autres hormones interviennent dans le processus. Notamment le **GLP-1** (*glucagon-like peptide-1*). Produit par l'intestin, «il agit sur les cellules bêta pancréatiques et potentialise la sécrétion de l'insuline». L'équipe de Bernard Thorens a identifié son **récepteur** sur les cellules bêta. Ces recherches ont permis l'élaboration d'un nouveau médicament contre le diabète: il mime l'action du GLP-1 et active le récepteur. Alors que les médicaments disponibles peuvent provoquer une hypoglycémie en stimulant trop la production d'insuline, le nouveau venu ne fait pas courir ce risque «car il n'agit qu'en présence de glucose dans le sang». En outre, contrairement à l'insuline, il ne fait pas grossir, mais fait perdre quelques kilos. Un avantage non négligeable.

**FSH et LH:** la FSH (*Follicle Stimulating Hormone*, ou hormone folliculo-stimulante), agit sur le fonctionnement des gonades (testicules chez les hommes et ovaires chez les femmes). La LH (hormone lutéinisante) contrôle également les glandes sexuelles. Chez la femme, elle déclenche l'ovulation et chez l'homme elle stimule la production de la testostérone.

**GnRH:** pour *Gonadotropin Releasing Hormone*, l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires, est indispensable à la reproduction. Le gène codant pour la protéine qui lui donne naissance a été préservé au cours de l'évolution. A un acide aminé près, il est identique chez tous les mammifères.

**Homéostasie:** capacité de notre organisme à maintenir son équilibre interne, quelles que soient les conditions du milieu extérieur.

**Hypophyse:** cette glande appartient au système nerveux central. Répondant aux stimuli de l'hypothalamus, elle produit toute une série d'hormones et contrôle aussi le fonctionnement d'autres glandes endocrines.

**Hypothalamus:** située à la base du cerveau juste au-dessus de l'hypophyse, cette petite structure sert d'intermédiaire entre le système nerveux autonome et le système endocrinien. Elle est impliquée dans la régulation de fonctions comme la faim, le sommeil, la température corporelle, mais aussi dans le comportement sexuel et les émotions.

**Parathormone ou hormone parathyroïde (PTH):** sécrétée par les glandes parathyroïdes (situées dans le cou), cette hormone joue un rôle majeur dans la régulation de la répartition du calcium dans l'organisme.

**Récepteur:** placé à la surface d'une cellule, il agit comme une «serrure» sur laquelle peut se fixer spécifiquement une hormone ou toute autre substance faisant office de «clé».



Publications

A. Kaiser, P. Vollenweider, G. Waeber, P. Marques-Vidal  
*Prevalence, awareness and treatment of type 2 diabetes mellitus in Switzerland: the CoLaus study*  
 Diabet Med, 2012, Feb 29

B. Thorens  
*The required beta cell research for improving treatment of type 2 diabetes*  
 J Intern Med, 2013; 274: 203–214

L. Marques da Cunha, A. Uppal, E. Seddon, D. Nusbaumer, E. Vermeirssen, C. Wedekind  
*Toxicity of 2 pg 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2) in brown trout embryos (*Salmo trutta*).*  
 BioRxiv, 2017, Jul. 10

Sites internet

Service de médecine interne du CHUV  
[chuv.ch/medecine-interne](http://chuv.ch/medecine-interne)

Cohorte CoLaus  
[colaus.ch](http://colaus.ch)

Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme du CHUV  
[chuv.ch/fr/edm](http://chuv.ch/fr/edm)

Centre intégratif de génomique de l'UNIL  
[unil.ch/cig](http://unil.ch/cig)

Département d'écologie et évolution de l'UNIL  
[unil.ch/dee](http://unil.ch/dee)

Vidéos et audios

« Rencontre avec Bernard Thorens »  
 RTS, CQFD, 27 janvier 2017

« Le sucre 2/5 - Quand fructose et glucose nous prennent la tête »  
 RTS Un, Vacarme, 27 mars 2018

éclairage

Les hormones synthétiques: une menace pour les poissons

Rejetées dans les lacs et les rivières, les œstrogènes des pilules contraceptives sont toxiques pour les poissons et peuvent même les « féminiser ».

Des résidus d'œstrogènes synthétiques, contenus dans les traitements hormonaux, se retrouvent dans les eaux usées et, in fine, dans les lacs et les rivières. On savait que ces substances étaient néfastes pour les poissons, mais « leur toxicité a été sous-estimée », constate Claus Wedekind, professeur associé au Département d'écologie et évolution de l'UNIL.

Son équipe s'est particulièrement intéressée aux effets de l'un des polluants les plus courants, l'EE2 (17 $\alpha$ -éthynylestradiol), qui est inclus dans de nombreuses pilules contraceptives et persiste dans les eaux. Les chercheurs ont placé des embryons de truites fécondés in vitro dans 2 ml d'eau renfermant 2 picogrammes par litre d'EE2 – une concentration équivalente à celle souvent trouvée dans les rivières. « Au bout d'un mois, les embryons avaient absorbé la totalité des hormones présentes dans l'eau », précise Claus Wedekind. Même à cette faible dose, l'EE2 est « toxique pour

les truites. Il accroît la mortalité des embryons et retarde le développement des survivants. »

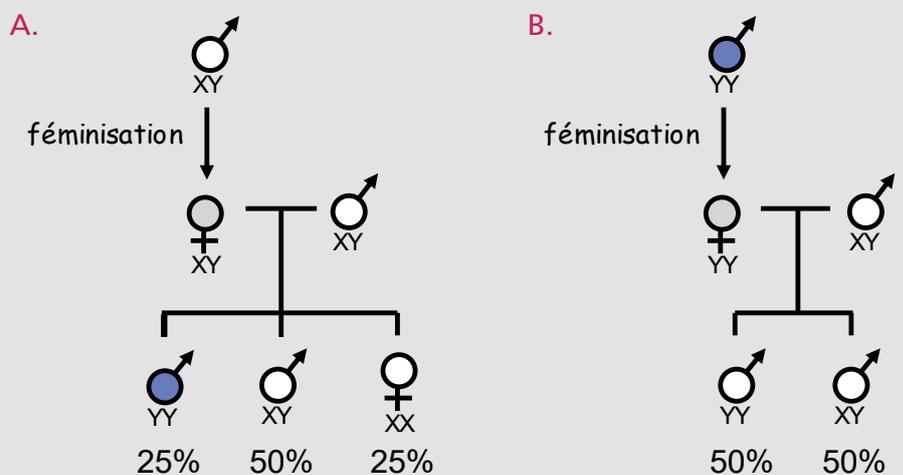
L'EE2 perturbe aussi la différenciation sexuelle des poissons et, quand sa concentration est élevée, il peut même les « féminiser », comme l'ont confirmé les chercheurs de l'UNIL en étudiant les ombres des rivières et les poissons rouges. « Bien que cela soit contre-intuitif, ce processus peut conduire à terme à un excès de mâles dans les populations, explique Claus Wedekind (voir schéma ci-dessous). Cela constitue une menace pour les poissons et peut même conduire à l'extinction d'une population ».

Dans la nature, les poissons sont confrontés à bien d'autres périls, notamment à des infections, à des températures stressantes et à d'autres micropolluants. L'EE2 a « un effet multiplicateur qui le rend probablement encore plus dommageable que ce que l'on observe au laboratoire », conclut Claus Wedekind.

Les hormones synthétiques EE2 modifient le sex-ratio chez les poissons

A. Intervenant lors de la différenciation sexuelle des embryons de poissons, les EE2 peuvent conduire à la production de mâles « génétiques » (dotés de chromosomes sexuels XY) qui sont « féminisés ». A la génération suivante, ceux-ci peuvent s'accoupler avec des mâles non-féminisés et ils engendrent alors 25% de femelles, 50% de mâles « normaux » et 25% de mâles dotés de deux chromosomes Y.

B. Ces derniers, généralement viables, ne génèrent, eux, que des mâles.





© Stéphane Dussex, Studio Bôregard

## parcours

### Corinne Andreutti Spécialiste de médecine de laboratoire

#### En quoi consiste votre travail ?

A la clinique de La Source, à Lausanne, je mets en place et je valide les techniques nécessaires à l'identification des bactéries présentes dans les échantillons biologiques (urine, sang, biopsies etc.); je détecte d'éventuelles résistances de ces microbes aux antibiotiques. Ces analyses de microbiologie permettent de diagnostiquer les maladies infectieuses dont souffrent les patients et de traiter ceux-ci avec les bons antibiotiques.

#### Comment êtes-vous venue à ce métier ?

À l'Université, j'avais de nombreux contacts avec le laboratoire de diagnostic parasitaire. Ses chercheurs m'ont appris qu'il existait au CHUV une formation FAMH (dispensée par l'Association des laboratoires médicaux de Suisse) en microbiologie. Avant de la suivre, j'ai fait une thèse à l'ISREC (Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer).

#### Malgré votre thèse, vous n'aviez donc pas envie de faire de la recherche ?

Non, je n'ai jamais renoncé à l'idée de faire du diagnostic pour lequel j'avais eu un coup de cœur pendant mes études de biologie. D'ailleurs, le sujet de ma thèse était déjà orienté vers ce thème; c'est cela qui m'avait passionné. Je travaille à l'interface entre la médecine et le laboratoire. J'ai besoin de me sentir utile, de voir directement à quoi va servir mon travail.

#### Que diriez-vous à quelqu'un que votre métier intéresserait ?

Qu'il faut aimer la médecine et la biologie et qu'il faut bien choisir sa formation FAMH, car il en existe dans plusieurs spécialités (chimie, microbiologie, hématologie, immunologie, génétique). Notre métier est très varié - en arrivant le matin nous ne savons pas ce qui nous attend. Nous participons à des congrès, nous sommes en contact avec des médecins, nous contribuons à la formation des technicien(ne)s etc. C'est passionnant.

## agenda

2 & 3 juin 2018

« Vivre ensemble »

Journées grand public des Mystères de l'UNIL

Quartier UNIL-Sorge

7 juin 2018, 17h

5 à 7 de la FBM

« Technologies innovantes »

Avec les interventions des Profs Jacques Dubochet, Nouria Hernandez et Jean Claude Ameisen

Bâtiment Amphimax, UNIL-Sorge

8 juin 2018, 10h30-12h

Dialogue avec Jean Claude Ameisen

« Médecine du futur et futurs de la médecine »

Animé par Francesco Panese

Institut des humanités en médecine  
av. de Provence 82, Lausanne

jusqu'au 29 juillet 2018

« Dans la tête: une exploration de la conscience »

Un parcours dans les méandres du cerveau pour mieux cerner comment émergent nos perceptions, nos illusions et nos rêves  
Musée de la main UNIL-CHUV, Lausanne

4 au 7 octobre 2018

« Salon Planète Santé Live »

Avec la participation de l'UNIL et du CHUV  
Palexpo, Genève

18 & 19 octobre 2018

Symposium Santé et Spiritualité

Organisé par la Plateforme MS3 (Médecine, Spiritualité, Soins, Société) du CHUV  
Auditoire Alexandre Yersin, CHUV

## coin medias

Le Nouvelliste, 24 mai 2018 « Quand l'alcool devient un médicament »

RTS Un – Journal de 19:30, 24 mai 2018 « Loups hybrides: la chasse à l'ADN »

RTS – radio la 1<sup>ère</sup>, Futur antérieur, 20 mai 2018 « Pour le biologiste Laurent Keller, il faut repenser nos liens et interactions avec les animaux »

RTS Un – 36.9°, 9 mai 2018 « Phagothérapie: le traitement de la dernière chance ? »

24 Heures, 4 mai 2018 « La chercheuse cultive la paix intérieure dans son jardin zen »

Tribune de Genève, 4 mai 2018 « Hypothermie: quand le froid ne tue pas, il nous sauve »

RTS – radio la 1<sup>ère</sup>, CQFD, 1<sup>er</sup> mai 2018 « Les dégâts de l'arsenic dans l'eau potable »

RTS – La 1<sup>ère</sup>, CQFD, 27 avril 2018 « Un traitement inédit pour une maladie rare jusqu'alors incurable »

RTS – La 1<sup>ère</sup>, CQFD, 10 avril 2018 « Ces Helvètes qui ont marqué la science: Marie Heim-Vögtlin »

Revue de presse complète de la FBM-UNIL

## impresum

Une publication de la FBM en collaboration avec ses Ecoles de biologie et de médecine.

Rédaction: Elisabeth Gordon

Mise en page: Marité Sausser

Comité rédactionnel: Jean-Christophe Decker, Elena Martinez, Liliane Michalik, Manuela Palma de Figueiredo, Claudio Sartori, Peter Vollenweider

Adresse de la rédaction: UNIL, FBM, Dicastère communication & relations extérieures, Quartier UNIL-CHUV, Rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne.

Pour vous inscrire à cette newsletter électronique:

[echosduvivant@unil.ch](mailto:echosduvivant@unil.ch)

[unil.ch/echosduvivant](http://unil.ch/echosduvivant)

