

# **LA PHYSIOLOGIE DE LA MEDULLO SURRENALE**

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## **PLAN**

### **INTRODUCTION**

### **METABOLISME DES CATHECHOLAMINES**

#### **I- Biosynthèse**

- A- Hydroxylation de Phe.
- B- Hydroxylation de Tyr
- C- Décarboxylation de DOPA
- D- Bêta hydroxylation de DOPA
- E- Méthylation de noradrénaline

#### **II- Métabolisme intermédiaire**

#### **III- Inactivation des catécholamines**

- A- Physique
- B- Chimique

#### **IV- Elimination**

### **REGULATION DE L'ACTIVITE DE LA MS**

#### **I- Actions physiologiques**

#### **II- Récepteurs**

#### **III- Actions sur les organes**

#### **IV- Actions métaboliques**

### **CONCLUSION**

# LA PHYSIOLOGIE DE LA MEDULLO SURRENALE

*Dr Omar DAHMANI, Dr Amal BELCAID, Dr Ouafa EL AZZOUZI, Dr Hayat EL HAMI*

## INTRODUCTION :

- La MS est une glande endocrine ; située au centre de la glande surrénale ; elle joue un rôle fondamental par l'intermédiaire de 2 catécholamines : l'adrénaline 80% (épinéphrine) et la noradrénaline (norépinéphrine) dans :

- \* La réponse immédiate aux agressions : stress+++
- \* Les grandes régulations physiologiques : PSA ; glycémie ; température corporelle.
- \* L'exercice musculaire.

- Cette glande tient plus du « nœud » de tissu nerveux que d'une glande. En effet ; elle est considérée comme un ganglion sympathique avec une évolution endocrinienne ; cette notion repose sur des bases :

- \* Histologiques : ses cellules sécrétrices =chromaffines st regroupées en amas autour des capillaires.
- \* Embryologiques : elles dérivent de la crête neurale (comme les cellules post des gg sympathiques).
- \* Neuro-physiologiques : ses nerfs splanchniques ont une médiation cholinergique.

- Fonctionnellement ; elle fait partie du SN sympathique.

Cette étude est d'un grand intérêt aussi bien sur le plan pathologique que pharmacologique.

## METABOLISME DES CATHECHOLAMINES:

### I- Biosynthèse :

- Ces hormones st formées au cours d'un enchaînement de réactions enzymatiques ; dont le précurseur est la phénylalanine ; et la dernière étape est la transformation de la noradrénaline en adrénaline (la noradrénaline est également un neurotransmetteur libéré par les terminaisons post gg des neurones sympathiques).

#### A- Hydroxylation de la phénylalanine en position para de la chaîne latérale :

- Sous l'effet de la phénylalanine hydroxylase →Tyrosine en présence de THF
- La Phe est un AA essentiel ; donc exogène cependant cette étape n'est pas nécessaire si les apports en Tyr st normales.

#### B- Hydroxylation de la tyrosine :

- Sous l'effet de la tyrosine hydroxylase→ dopa en présence de THF et Fe<sup>2+</sup>.
- C'est sur cette étape que se joue le rétrocontrôle biochimique =étape limitante de la synthèse vue sa lenteur+++

#### C- Décarboxylation de la DOPA :

- Sous l'effet d'une AA aromatique décarboxylase donnant la dopamine en présence de vit B6.

#### D- Bêta hydroxylation de la dopamine :

- Sous l'effet de la dopamine B hydroxylase et donnant la noradrénaline.

#### E- Méthylation de la noradrénaline :

- Sous l'effet de la phénylalanine N- méthyl transférase donnant l'adrénaline en présence de S- adénosyl méthionine ; ATP ; Mg<sup>2+</sup> (l'activité de l'enzyme augmente par ↑ [glucocorticoïdes] ; de Ca<sup>2+</sup> d'où la synthèse d'adrénaline>>Noradrénaline).

## II- Métabolisme intermédiaire :

### **A- Localisation :**

- Les catécholamines st situés dans des vésicules contenant en outre : ATP ; ARN ;  $Ca^{2+}$  ;  $Mg^{2+}$  ; dopamine B- hydroxylase.

**B- Libération** des catécholamines dans le milieu extracellulaire se fait par exocytose ; en présence de  $Ca^{2+}$ .

### **III- Inactivation des catécholamines :**

#### **A- Inactivation physiologique : « uptake »**

- C'est un mécanisme d'épargne lorsque les catécholamines st sécrétées en excès.
- Elles st captées par les terminaisons nerveuses dans les tissus cibles et stockés dans des vésicules (semblables aux précédentes) ce qui les protège du catabolisme chimique.

#### **B- Inactivation chimique =catabolisme proprement dit**

- Consiste en une méthylation et une désamination :
  - \* La méthylation : sous effet de catéchol-oxy-méthyl-transférase COMT ; en présence de S-adenosyl –méthionine (cofacteur) ; elle transforme : l'adrénaline en méta épinéphrine et la noradrénaline en normétanéphrine.
  - \* La désamination oxydative de la chaîne latérale : sous dépendance de MAO (monoamine oxydase) ; enzyme mitochondriale présente surtout dans le foie ; le rein et l'intestin. Elle transforme des amines en aldéhydes ; pouvant fournir :
    - Un acide ; sous l'action d'une déshydrogénase.
    - Un alcool ; sous l'action d'une alcool déshydrogénase.
- Le produit des 2 réactions (COMT et MAO) aboutit sur l'adrénaline et la noradrénaline :
  - \* à l'acide vanyl mandilique (VMA) pour la substance désaminée acide.
  - \* au méthyl-3 hydroxy-4phényl-glycol (MHPV) pour la substance désaminée alcool.

### **IV- Elimination urinaire :**

- Après glucurono ou sulfo conjugaison hépatique.
- Dans les urines de 24h ; on trouve :
  - \* VMA : 2- 4mg
  - \* Très peu : {adrénaline+ noradrénaline ; bloc métanéphrine+normétanéphrine ; MHPG}.

### **REGULATION DE L'ACTIVITE DE LA MS :**

- Elle est surtout nerveuse et dépend du SN sympathique.
- Il existe une sécrétion de base faible ; dite paralytique ; de dénervation.
- Elle peut être augmentée par différents stimuli ; qui peuvent être d'origine :
  - \* Réflexe : hypotension artérielle au niveau de la crosse de l'aorte et le sinus carotidien (barorécepteurs) ; hypoxie ; hypercapnie (chémorecepteurs) du glomus carotidien.
  - \* Centrale : hypoglycémie ; hypothermie.
  - \* Intercentrale : douleur ; émotion ; stress
- La structure nerveuse responsable est le sympathique avec ses centres hypothalamiques ; bulbaires ; médullaires (corne latérale).
- Auto régulation par rétrocontrôle soit par :
  - \* Action directe de l'hormone sur les centres régulateurs ;

- \* Action réflexe par ses effets hypertensifs ;
- \* Action directe sur les récepteurs sino- carotidiens ;
- \* Le rétrocontrôle biochimique sur la tyrosine hydroxylase.

- Rôle des hormones dans la synthèse des catécholamines :

- \* ACTH : stimule la tyrosine hydroxylase et dopamine bêta hydroxylase.
- \* Cortisol : stimule la phényl éthanolamine N méthyl transférase et dopamine bêta hydroxylase.

🚩 N.B : chez l'adulte ; l'adrénaline représente 80% de la sécrétion médullo surrénale.

## I- Actions physiologiques :

## II- Les récepteurs :

- Présence de récepteurs adrénergiques au niveau des organes cibles.
- Spécificité des récepteurs ; d'organes et d'hormones.

Type de récepteur	Localisation	Effet
<b>Bêta 1</b>	- Cœur ; tissu adipeux	- Augmente la force +fréquence cardiaques - lipolyse
<b>Bêta 2</b>	- Reins ; bronches ; foie ; vaisseaux sanguins du cœur et des muscles squelettiques et autres organes cibles du sympathique	- Sécrétion de rénine ; glycogénolyse - relâchement des muscles lisses dans les vaisseaux ; l'intestin ; bronches ; tractus urinaire et myomètre
<b>Alpha 1</b>	- vaisseaux sanguins desservant les muqueuses ; la peau ; reins ; viscères à l'exception du cœur	- Vasoconstriction des vaisseaux sanguins et contraction des sphincters des viscères
<b>Alpha 2</b>	- Membranes des terminaisons axonales adrénergiques	- Inhibition de libération de noradrénaline par les terminaisons adrénergiques

## III- Actions de la MS sur différents organes :

### A- Cœur et vaisseaux :

- Effet chronotrope +
- Effet inotrope +
- Augmentation du retour veineux (par ↑ tonus veineux).
- Augmentation des résistances vasculaires périphériques ; mais en réalité :
  - \* vasodilatation dans les territoires actifs : musculaires.
  - \* vasoconstriction dans les territoires inactifs : cutanés ; splanchniques.
- Conséquences des 4 effets : l'augmentation du débit cardiaque et PSA
- Augmentation de la consommation myocardique d'O<sub>2</sub>.

### B- Muscles lisses des différents organes :

- Intestin : diminution de motilité ; contraction des sphincters
- Utérus : B2 →relaxation ; Alpha→contraction
- Bronches : dilatation surtout B2+++

- Œil : mydriase ; ↓tonus oculaire (B2)
- Vessie ; urètre : relâchement de paroi vésicale ; contraction du sphincter vésical et urétral.

### **C- Muscles striés :**

- Augmentation du tonus ; retarde leur fatigabilité.

### **D- Les glandes :**

- Inhibition de sécrétion gastrique ; nasale ; salivaire ; pancréatique ..... ; à l'exception de la sécrétion sudorale++++

### **E- SNC :**

- ↑ réaction d'éveil et de vigilance : discutée

## **IV- Actions métaboliques :** st essentiellement le fait des récepteurs Bêta

### **A- Glucides : ↑glycémie**

- Glycogénolyse musculaire> hépatique ; donc peu d'effet sur la glycémie.
- Inhibition d'insulino sécrétion

### **B- Lipides : lipolyse.**

### **C- Electrolytes : hyperkaliémie.**

### **D- Régulation thermique :**

- Thermogénèse =Accroissement du métabolisme→↑calorigénèse
- Vasoconstriction cutanée→↓déperdition thermique

## **CONCLUSION :**

- Lorsqu'un facteur de stress ou une urgence se déclare ; la MS intensifie la réaction de fuite ou de lutte ; déjà amorcée par le système nerveux sympathique ; en libérant des catécholamines qui provoquent des réactions brèves dans tout l'organisme.

- Contrairement à la MS ; la cortico- surrénale a des réactions plus prolongées.

- La compréhension de la physiologie de la MS est d'un grand intérêt :

\* Sur le plan pharmacologique : l'adrénaline est employée à des fins médicales : traitement de choc et de crise d'asthme.

\* Sur le plan physiopathologique : permet de comprendre les effets de leur excès (comme le phéochromocytome).

\*

\*\*