

PYSIOLOGIE DE LA CORTICO-SURRENALE

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

PLAN

INTRODUCTION

METABOLISME DES STEROÏDES SURRENALIENS :

I- La synthèse :

A- Etapes communes.

B- Biosynthèse des glucocorticoïdes.

C- Biosynthèse des minéralocorticoïdes.

II- Catabolisme

III- Elimination

IV- Transport sanguin

A- Le cortisol

B- L'aldostérone

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CORTISOL ET DES GLUCOCORTICOÏDES :

I- Actions métaboliques :

A- Métabolisme des glucides

B- Métabolismes des protides

C- Métabolisme des lipides

D- Métabolisme hydro minéral

II- Autres actions :

A- Sur système cardio vasculaire

B- Sur tissu sanguin

C- Sur les muscles

D- Action gastrique

E- Sur SNC

III- Effets indésirables

IV- Mécanisme d'action

Régulation de sécrétion des glucocorticoïdes

1^{ère} conclusion

Effets physiologiques des minéralocorticoïdes

Régulation de sécrétion d'aldostérone

2^{ème} conclusion

PHYSIOLOGIE DE LA CORTICOSURRENALE

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

INTRODUCTION :

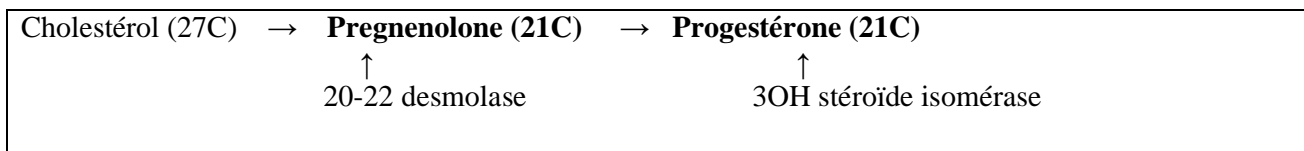
- Les surrénales st deux glandes endocriniennes en forme de pyramide ; situées au sommet des reins.
- Chacune comprend 2 portions qui diffèrent aussi bien sur le plan structural que fonctionnel ; la MS =portion interne et la CS= portion externe.
- Chez l'adulte ; le cortex représente 90% du volume glandulaire ; synthétise une trentaine d'hormones stéroïdes appelées corticostéroïdes ; se divise en 3 zones :
 - * Zone glomérulée : sous capsulaire ; produit les minéralocorticoïdes qui concourent à l'équilibre hydro électrolytique du sang ; notamment Na^+ ; K^+ .
 - * Zone fasciculée : produit les glucocorticoïdes qui aident l'organisme à lutter contre le stress te st indispensables à la vie ; ils adaptent la glycémie aux agressions d'où leur nom.
 - * Zone réticulée : contiguë de la MS ; elle élabore les glucocorticoïdes GC et de petites quantités d'hormones sexuelles=gonadocorticoïdes : androgènes (DHEM. ; $\Delta 4$ androsténédione) et oestrogènes.

METABOLISME DES STEROÏDES SURRENALIENS :

I- La synthèse :

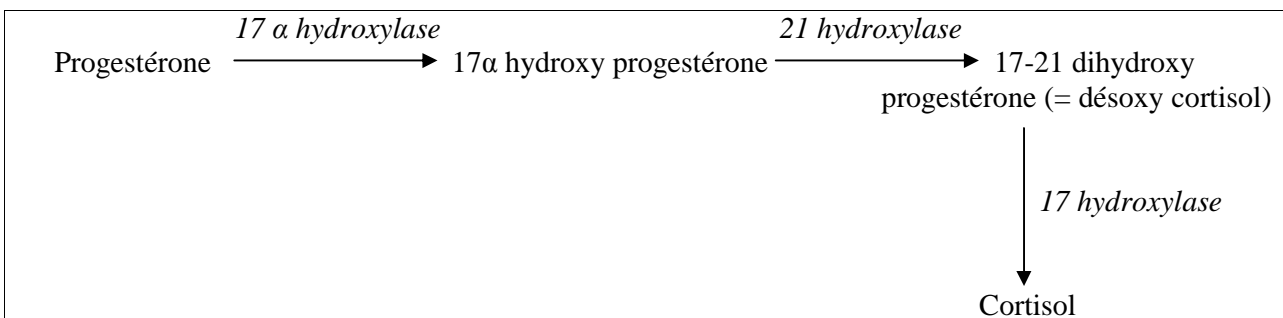
A- Etapes communes :

- Le point de départ est le cholestérol apporté par l'alimentation ou synthétisé à partir d'acétate actif :



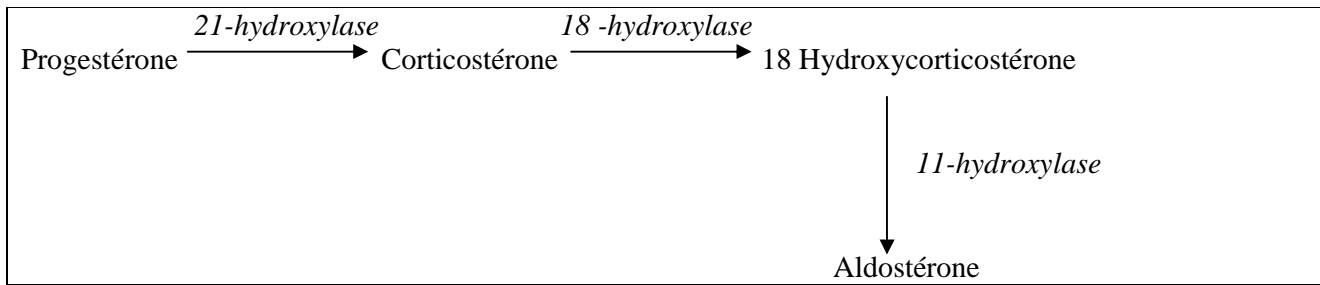
B- Biosynthèse des GC :

- Ce st : cortisol (hydrocortisone) ; la cortisone et la corticostérone.
- Chez l'Homme ; seul le cortisol est sécrété en quantités notables :



C- Biosynthèse des MC :

- Bien qu'il en existe plusieurs ; l'aldostérone est le + abondant (95% des MC) et le + puissant.



II- Catabolisme :

- Se fait par une série de réactions de réduction-hydrogénation.
- 3 étapes : * réduction de la double liaison en 4-5 → dérivés dihydrogénés
 - * réduction de fonction cétone en 3 → dérivés tétra hydrogénés
 - * réduction de fonction cétone en 20 → dérivés hexa hydrogénés.
- Ces catabolites st ensuite conjugués à l'acide glucuronique ou à l'acide sulfurique → solubilisation.
- Le catabolisme est hépatique.

III- Elimination : urinaire essentiellement

- Soit sous forme libre ne très faible quantité ; 17 cétostéroïde.
- Soit sous forme hydrogénée (tétra ; hexa) sulfo ou glucurono conjuguée.

IV- Transport sanguin :

A- Le cortisol :

- Circule en étant lié à une protéine de transport ; la transcortine principalement ; et secondairement à l'albumine. Le complexe cortisol- CBG constitue une protection contre la dégradation hépatique et l'élimination rénale.
- Seul le cortisol libre (5%) est actif (1/2 vie=90min).

B- L'aldostérone :

- Il est faiblement lié aux protéines plasmatiques de sorte que la plus grande partie de cette hormone circulante est dégradée dès le 1^{er} passage hépatique (1/2 vie=20min).

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU CORTISOL ET DES GC :

- Le cortisol a de nombreux effets sur la plupart des organes ; pour contrôler le métabolisme des protéines ; des graisses et surtout des glucides.
- Il intervient dans des réponses adaptatives au stress (ces réponses st prolongées).

I- Actions métaboliques :

A- Métabolisme des glucides = hyperglycémiant

- Il stimule la néoglucogénèse hépatique à partir des AA glucoformateurs (alanine...sauf leucine) = effet anabolique.
- Au niveau périphérique ; réduit la consommation du glucose et donc hyperglycémie (effet anti insuline).
- Au niveau des autres organes ; effet catabolique aboutissant à la production de substrats pour la néoglucogénèse hépatique (AA ; glycérol des triglycérides).

B- Métabolisme des protides :

- Stimule le catabolisme protidique pour favoriser la fabrication d'enzymes nécessaires aux processus métaboliques.

C- Métabolisme des lipides :

- Le cortisol augmente la lipolyse et potentialise l'effet d'autres agents lipolytiques comme les

catécholamines ; les AG ainsi mobilisés seront comme les AA utilisés à des fins énergétiques.

- Le plasma présente une hyperlipémie et une hypercholestérolémie.
- Il se produit une redistribution anormale : dépôts au niveau de la face ; le cou et le tronc.

D- Métabolisme hydro-minéral : action minéralocorticoïde

- Stimule la réabsorption tubulaire du Na^+ (moins que l'aldostérone) et donc celle de l'eau qui suit passivement.
- Stimule la fuite de K^+ .

E- Autres actions :

- Réduction de la réaction inflammatoire (développée des actions métaboliques des GC de synthèse) et immunitaire.
- Atrophie des tissus lymphoïdes.
- Sur le système cardio vasculaire : potentialise les effets de l'adrénaline et donc renforce la contractilité myocardique et la vasoconstriction → \uparrow PSA (pression artérielle systémique) et une efficacité circulatoire qui assure un apport d' O_2 et de nutriments aux cellules.
- Tissu sanguin : \uparrow nombre de GR ; plaq ; PNN et \downarrow lymphocytes et PNE.
- Sur les muscles : \uparrow la force musculaire et \downarrow la fatigabilité.
- Action gastrique : le cortisol accroît la production de HCl et \downarrow la synthèse des prostaglandines nécessaires pour maintenir la barrière muqueuse.
- Stimulation du SNC.

II- Effets indésirables : st une extension de leurs propriétés

- Euphorie ; troubles émotionnels ; dépression parfois ; \uparrow de l'appétit.
- HTIC bénigne.
- Cataracte.
- Faciès lunaire avec érythrose faciale.
- Obésité facio tronculaire.
- HTA ; rétention hydrosodée ; hyperglycémie.
- Atrophie de la peau avec vergetures pourpres.
- Fragilité vasculaire et tendance aux ecchymoses.
- Fonte musculaire= amyotrophie.
- Nécrose de la tête fémorale.
- Retard de croissance.
- Balance azotée négative.
- Mauvaise cicatrisation.
- Réduction de la trame protéique de l'os ; puis perte de son calcium=ostéoporose.
- Predisposition aux infections ; ou réveil d'infection ancienne.
- Mise au repos de la surrénale (administration exogène).

III- Mécanisme d'action :

- Le cortisol réagit avec un récepteur intra cellulaire. Le complexe cortisol- récepteur ; qui en résulte ; est transféré au noyau et réagit avec l'ADN pour modifier la transcription génique ; entraînant la production de l'ARNm spécifique ; puis la synthèse de protéines qui induisent des réponses physiologiques.

REGULATION DE SECRETION DES GC :

- Dépend de l'axe hypothalamo hypophyso surrénalien : HHS.

I- L'ACTH :

- La sécrétion de cortisol est déclenchée par l'ACTH = hormone anté hypophysaire ; dont la libération dépend de :

* CRF hypothalamique (Corticotroping Releasing Hormone) libérée lors d'un stress (émotion ; brûlure ; etc). L'augmentation de CRF entraîne celle de l'ACTH ; cette dernière entraîne à son tour la libération du cortisol et transitoirement de l'aldostérone.

* Le taux sanguin en cortisol TSC :

- Certaines situations d'urgence et de stress (hyperthermie ; exercice musculaire.....) s'accompagnent d'une ↑ de la consommation de cortisol ; d'où une accélération de libération d'ACTH.
- Le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif typique sur la synthèse d'ACTH. En effet ; après administration de cortisol ou d'un dérivé synthétique (dexaméthasone) ; la synthèse d'ACTH diminue.

Si le traitement est de longue durée ; il se produit une atrophie cortico surrénalienne.

* Le rythme circadien : la sécrétion de cortisol est fonction de l'alimentation et de l'activité ; et elle s'échelonne de manière définie au cours d'une période de 24h. En effet ; au début de la matinée il y a ↑ de CRF suivie de celle de l'ACTH puis de cortisol. Alors que la libération minimum s'observe entre 21h et 00h.

II- Rôle de la MS et le taux d'adrénaline :

- Chaque situation qui stimule la MS stimule la sécrétion de cortisol.
- En effet ; l'adrénaline stimule directement l'anté hypophyse ; ce qui libère l'ACTH.
- Par contre ; elle agit indirectement sur les structures nerveuses qui contrôlent la libération de CRF.

1^{ERE} CONCLUSION :

- Le cortisol harmonise les différents métabolismes à visée énergétique ; aussi bien :

- * à l'état physiologique : repas ; jeun ; exercice musculaire ;
- * que pendant le stress.

- Ainsi ; des quantités normales de GC favorisent le fonctionnement normal de l'organisme.

- Alors qu'un excès a des effets anti inflammatoires et réduit la réponse immunitaire.

- Ces constatations ont pavé la voie à l'utilisation de ces substances dans le traitement de nombreux troubles inflammatoires chroniques : PR ; allergie.....après amplification de leur pouvoir anti inflammatoire au dépens des propriétés métaboliques.

- L'utilisation de ces puissants médicaments constitue ; toutefois ; une lame à double tranchant : s'ils soulagent certains symptômes ; il cause les mêmes effets indésirables que des taux excessifs d'hormones naturelles.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES DES MINERALOCORTICOÏDES : MC

- La régulation du bilan sodé et le maintien de l'équilibre des ions Na^+ sont le but premier de l'activité de l'aldostérone.

- Elle accroît la réabsorption du sodium dans les tubes distaux et collecteurs.

- Cette réabsorption se fait par échange avec les ions K^+ et H^+ dont la régulation est associée à celle du Na^+ .
- En outre ; la réabsorption de l'eau suit fidèlement celle du Na^+ et ce phénomène modifie le volume sanguin et la PSA. D'où le rôle de l'aldostérone dans la régulation de PSA.
- L'aldostérone facilite aussi la réabsorption de Na^+ dans la sueur ; la salive et les sucs digestifs (cellules polarisées).
- Mécanisme d'action ; l'aldo induit la synthèse d'une enzyme = PIA nécessaire au transport de Na^+ .

REGULATION DE SECRETION D'ALDOSTERONE :

- Quatre mécanismes président à cette régulation :

I- SRAA : +++

- Les cellules spécialisées de l'appareil juxta glomérulaire (AJG) intra rénal ; st stimulées lorsque la PSA↓ ou l'osmolarité plasmatique ↓ et elles libèrent une enzyme protéolytique =Rénine.

- La rénine s'attaque à l'angiotensinogène hépatique qui donne l'angiotensine I transformé en angiotensine II par une enzyme de conversion pulmonaire.

- L'angiotensine II déclenche une vasoconstriction artériolaire généralisée et la libération de l'aldostérone (et de l'ADH) ; ce qui augmente la PSA.

II- Concentration plasmatique de Na^+ et K^+ :

- Les variations de natrémie et de kaliémie peuvent influencer directement sur les cellules de la zone glomérulée.

- L'augmentation de la kaliémie et la diminution de natrémie stimulent la sécrétion d'aldostérone; les conditions inverses st inhibitrices.

III- L'ACTH corticotrophine :

- Dans les conditions normales ; elle a peu d'effets sur la libération d'aldostérone.
- En cas de stress ; elle stimule cette libération mais de manière transitoire.

2^{EME} CONCLUSION :

- Les MC régulent la concentration des électrolytes (sels minéraux) notamment celle de Na^+ et K^+ ; dans le sang et les liquides extra cellulaires.

- Leur excès ; généralement du à des néoplasmes bénins (adénomes) surrenaliens ; entraîne une HTA ; oedèmes dus à la réabsorption hydro-sodée et la perte de potassium (syndrome de Conn).

- Leur manque est responsable d'une perte de Na^+ ; hypotension artérielle et hypovolémie.

- Cette étude a été bénéfique aussi bien sur le plan physiologique que pathologique (compréhension des effets de pléthore ou de déplétion de corticostéroïdes) ainsi que pharmacologique (utilisation de dérivés cortisoliques à visée médicale).

*

**