

Faculté de Médecine d'Alger

Laboratoire de Physiologie

Corticosurrénale

Dr GRAINE.K

Année universitaire 2020-2021

Corticosurrénale

I. Introduction

II. Les Minéralocorticoïdes

- généralités**
- actions biologiques**
- régulation**

III. Les Glucocorticoïdes

- généralités**
- actions biologiques**
- régulation**

Corticosurrénale

IV. Les Androgènes Surrénaliens

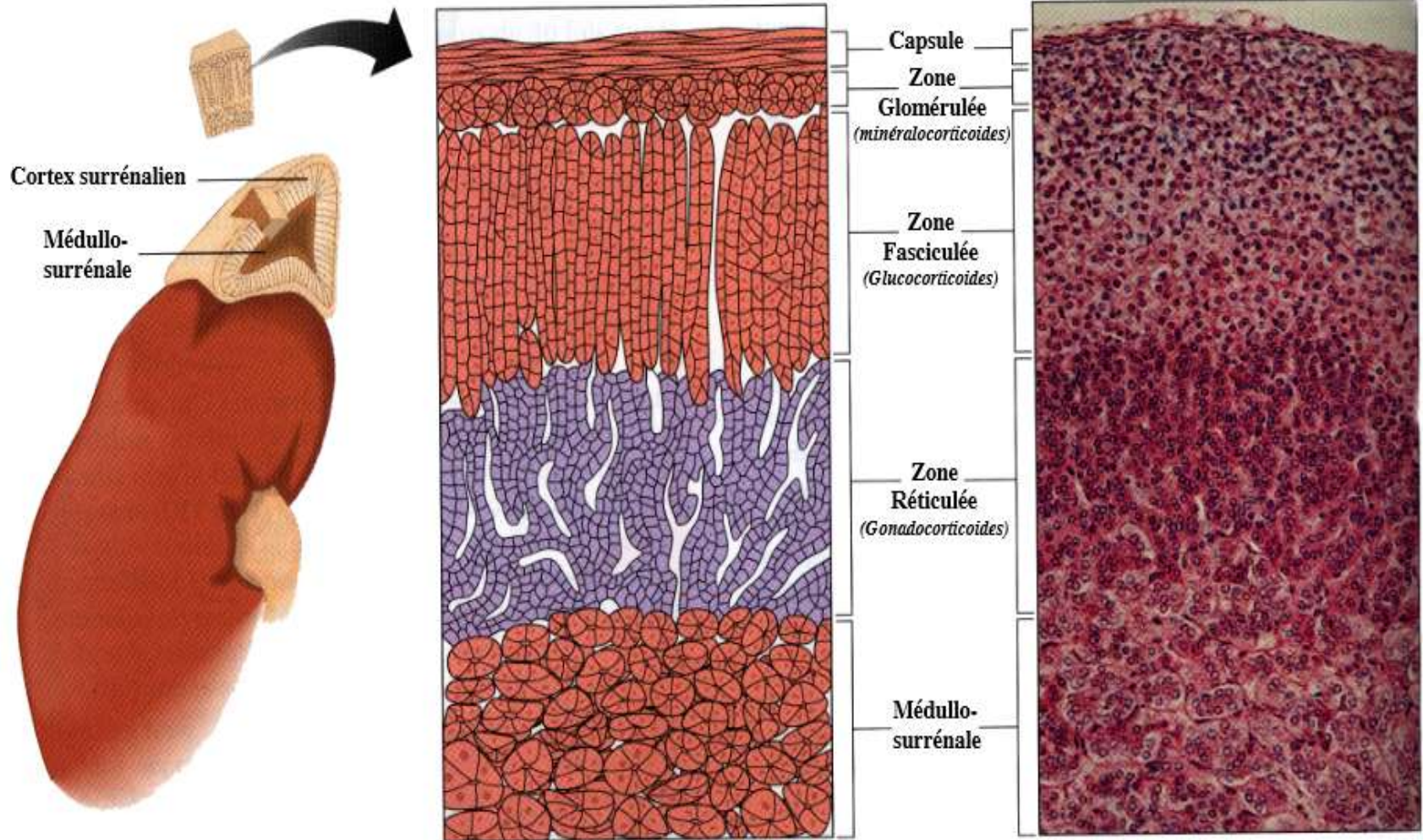
- généralités**

- actions biologiques**

- régulation**

V. Physiopathologie.

Glandes surrénales



INTRODUCTION

Les surrénales sont deux glandes situées au-dessus des deux reins.

Chaque glande est constituée de deux régions distinctes :

- une partie externe ou **corticosurrénale** ou cortex, occupe 90% de la glande et sécrète des **hormones stéroïdes**
- une partie interne ou **médulosurrénale**, produit des **catécholamines**.

INTRODUCTION

La corticosurrénale est formée de **3 zones distinctes**, dotées chacune d'un équipement enzymatique particulier permettant la sécrétion de **3 groupes d'hormones**:

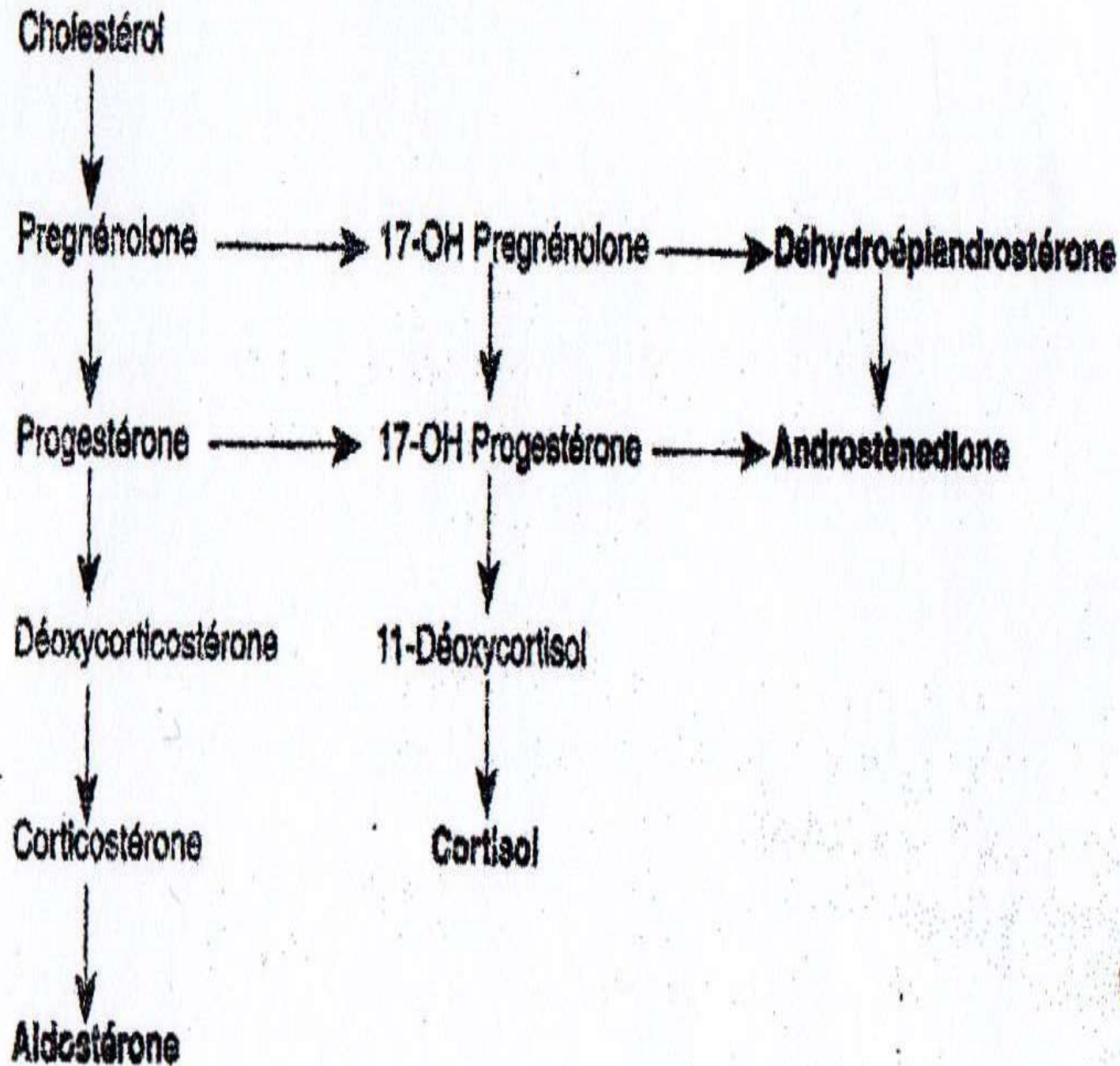
- la zone **glomérulée** externe (10%): sécrète les **minéralocorticoïdes** (Aldostérone).
- la zone **fasciculée** centrale (75%): sécrète les **glucocorticoïdes** (le cortisol).
- la zone **réticulée** interne (15%) : sécrète les **androgènes surrénaliens**, DHEA: déhydroépiandrosterone.

INTRODUCTION

Les hormones de la C.S sont des **stéroïdes** dont la synthèse se fait à partir du **cholestérol**.

La dégradation des hormones stéroïdiennes se fait essentiellement dans le foie et leur élimination est essentiellement rénale.

La glande C.S est indispensable à la vie, une surrénalectomie entraine des troubles métaboliques importants qui peuvent mettre le pronostic vital en danger.



Voies de synthèse des hormones
cortico-surréaliennes.

Les Minéralocorticoïdes

Généralités

- Le principal M.C est représenté par l'**aldostérone**
- l'aldostérone n'est que faiblement liée à des protéines.
 - elle est liée en partie à l'albumine et à la transcortine ou CBG (Cortisol Binding Globulin).

Les Minéralocorticoïdes

Action de l'Aldostérone

L'aldostérone agit essentiellement sur le **métabolisme hydrominéral au niveau du rein** (tubule distal) et joue un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle.

L'aldostérone:

- stimule la réabsorption du sodium avec échange avec le potassium,
- stimule l'élimination des ions H^+ dans les urines = alcalose métabolique

Régulation de l'aldostérone

Dépend de trois mécanismes:

1. système rénine-angiotensine-aldostérone: le plus important,
2. Kaliémie,
3. ACTH.

système rénine-angiotensine-aldostérone

Il préserve l'homéostasie circulatoire du volume extracellulaire et du pool sodique.

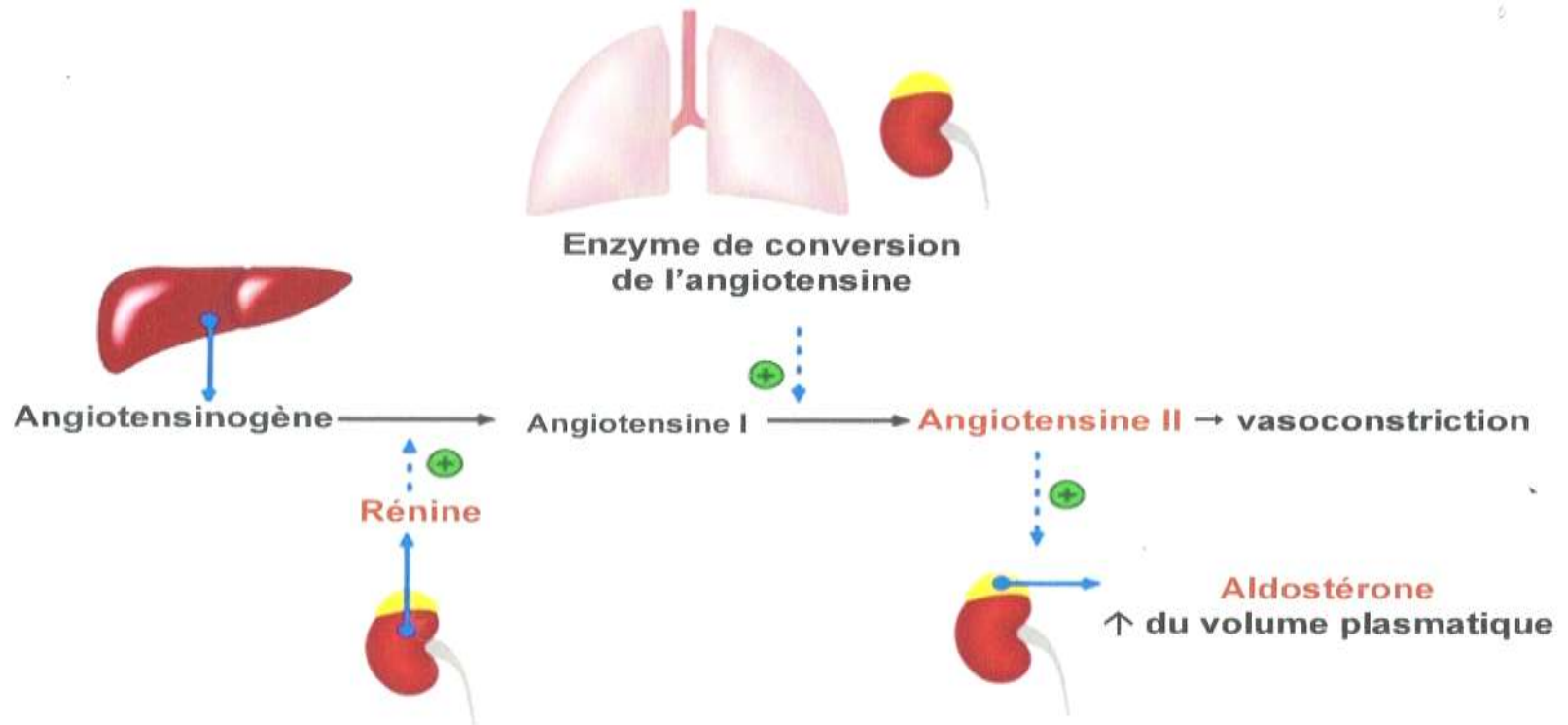
Les concentrations plasmatiques de rénine circulante représentent le mécanisme régulateur essentiel du système rénine –angiotensine et de la sécrétion d'aldostérone.

Trois mécanismes principaux sont impliqués dans la régulation de la synthèse et de la sécrétion de rénine:

- barorécepteurs de l'artériole afférente,
- système nerveux sympathique,
- osmorécepteurs de la macula densa

Système rénine-angiotensine-aldostérone

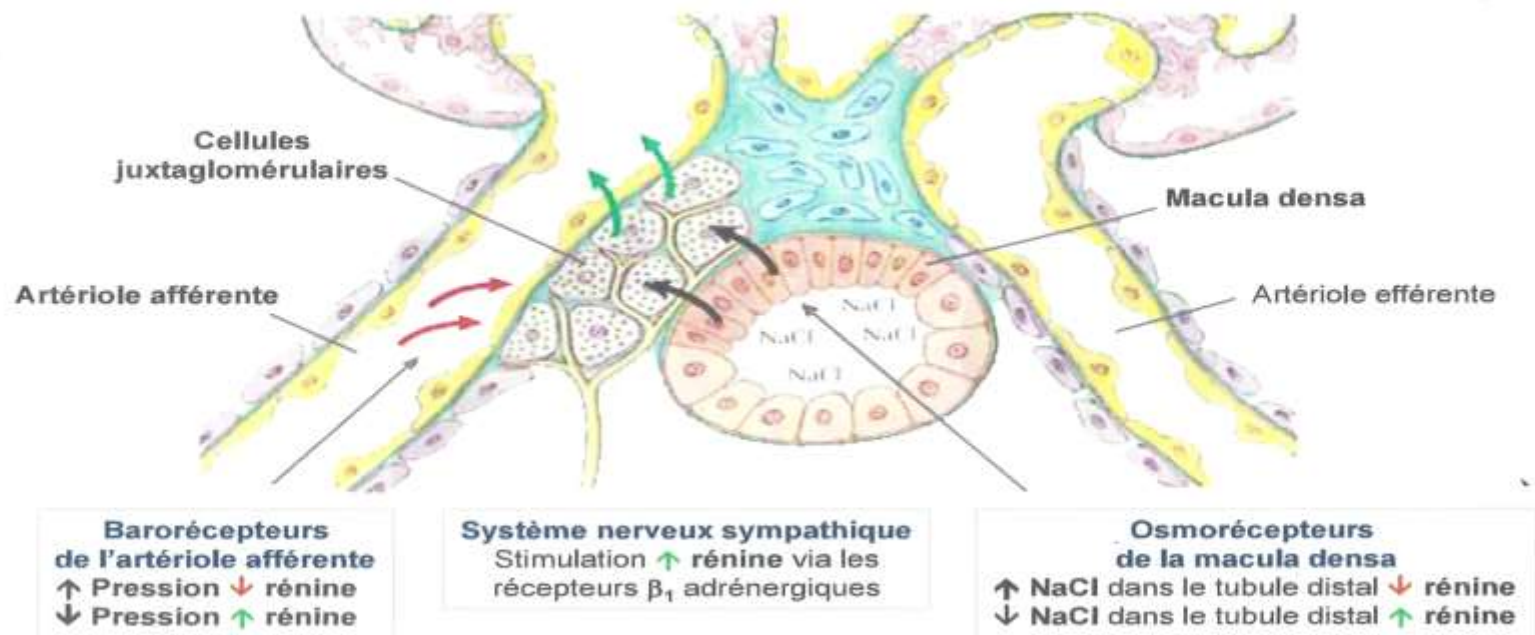
Le système rénine-angiotensine-aldostérone



système rénine-angiotensine-aldostérone

Résumé

Mécanismes de libération de la rénine par l'AJG



Les Minéralocorticoïdes

Régulation

-la **kaliémie** joue un rôle direct sur la sécrétion d'aldostérone.

.l'hyperkaliémie: une augmentation d'au moins 1 mmol/L stimule sa sécrétion qui agira au niveau du tube rénal en provoquant la réabsorption de Na^+ contre la fuite de K^+ : c'est la correction de l'hyperkaliémie.

.l'hypokaliémie l'inhibe.

ACTH

Les effets de l'ACTH sont plus modestes.

Une perfusion de doses élevées d'ACTH peut stimuler la sécrétion de l'aldostérone = effet transitoire;

Après une hypophysectomie, une diminution de la sécrétion de l'aldostérone n'est observée qu'après une très longue période.

Les Minéralocorticoïdes

L'aldostérone agit essentiellement sur le **métabolisme hydrominéral au niveau du rein** (tubule distal) , tout gain ou perte nette de sodium a des répercussions sur l'osmolarité plasmatique, la volémie et la PA.

Les Glucocorticoïdes

Généralités

- le cortisol est lié à la transcortine 90%, très peu à l'albumine,
- 5% sous forme libre.
- le cortisol libre est la fraction biodisponible et active.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Sur le métabolisme Glucidique : c'est l'action la plus importante.

- son action principale est d'augmenter la production hépatique de glucose en favorisant la néoglucogenèse hépatique ; ceci en activant ses principales enzymes (glucose-6-phosphatase, phosphoénolpyruvate carboxykinase) et en augmentant la protéolyse et de la lipolyse qui apportent les substrats de la néoglucogenèse dans la circulation.
 - un effet anti-insuline au niveau de la cellule périphérique par inhibition de la captation cellulaire du glucose.
 - augmentation de l'absorption intestinale du glucose.
- **Hyperglycémie.**

Remarque

l'administration prolongée de G.C peut provoquer l'apparition d'un diabète alors que l'ablation de la C.S provoquera rapidement une hypoglycémie.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Sur le métabolisme des protéines :

A concentrations élevées, le cortisol stimule la protéolyse au niveau des muscles ,de la peau et du tissu conjonctif.

Remarque : une administration prolongée de corticoïdes ou lors d'une hypersécrétion du cortisol dans les tumeurs de la CS induit : une fonte musculaire importante, une ostéoporose (atteinte de la trame protéique de l'os) et des vergetures.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Sur le métabolisme lipidique :

-Le cortisol favorise la libération d'AG dans le plasma à partir des triglycérides du tissu adipeux (lipolyse).

Ces AG servent également de substrat à la néoglucogenèse hépatique.

Remarque : en cas de surcharge en GC, on observe une nouvelle répartition des graisses sur le haut du corps (syndrome de cushing).

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Action Hydro électrolytique :

- les GC stimulent la filtration glomérulaire,
- à fortes doses, le cortisol a un effet voisin de celui de l'Aldostérone : il provoque une rétention sodée avec fuite urinaire de potassium et d'ions H^+ : alcalose hypokaliémique.

La puissance est minime à celle de l'Aldostérone.

Rq: régime pauvre en sels en cas de prise de GC à des doses supra physiologiques.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Action sur le métabolisme calcique et l'os :

- une baisse de l'absorption intestinale du calcium.
- une augmentation de la calciurie.
- Inhibe l'activité ostéoblastique (stimule la résorption osseuse)

L'excès prolongé de cortisol est responsable d'une ostéopénie.

Remarque : chez l'enfant, les GC réduisent la croissance osseuse par action directe sur le cartilage de conjugaison.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Action Anti-inflammatoire et Anti-immunitaire :

-les GC exercent déjà à doses physiologiques une action anti-inflammatoire qui est mise en évidence à doses pharmacologiques.

Ce sont des antiallergiques puissants, largement utilisés dans le traitement des maladies allergiques.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Sur le système cardio-vasculaire :

-le cortisol potentialise l'effet vasoconstricteur des catécholamines .

syndrome de Cushing : il existe une HTA.

Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Sur le tube digestif :

-augmente l'acidité gastrique d'où la contre indication des corticoïdes du malade ulcéreux.

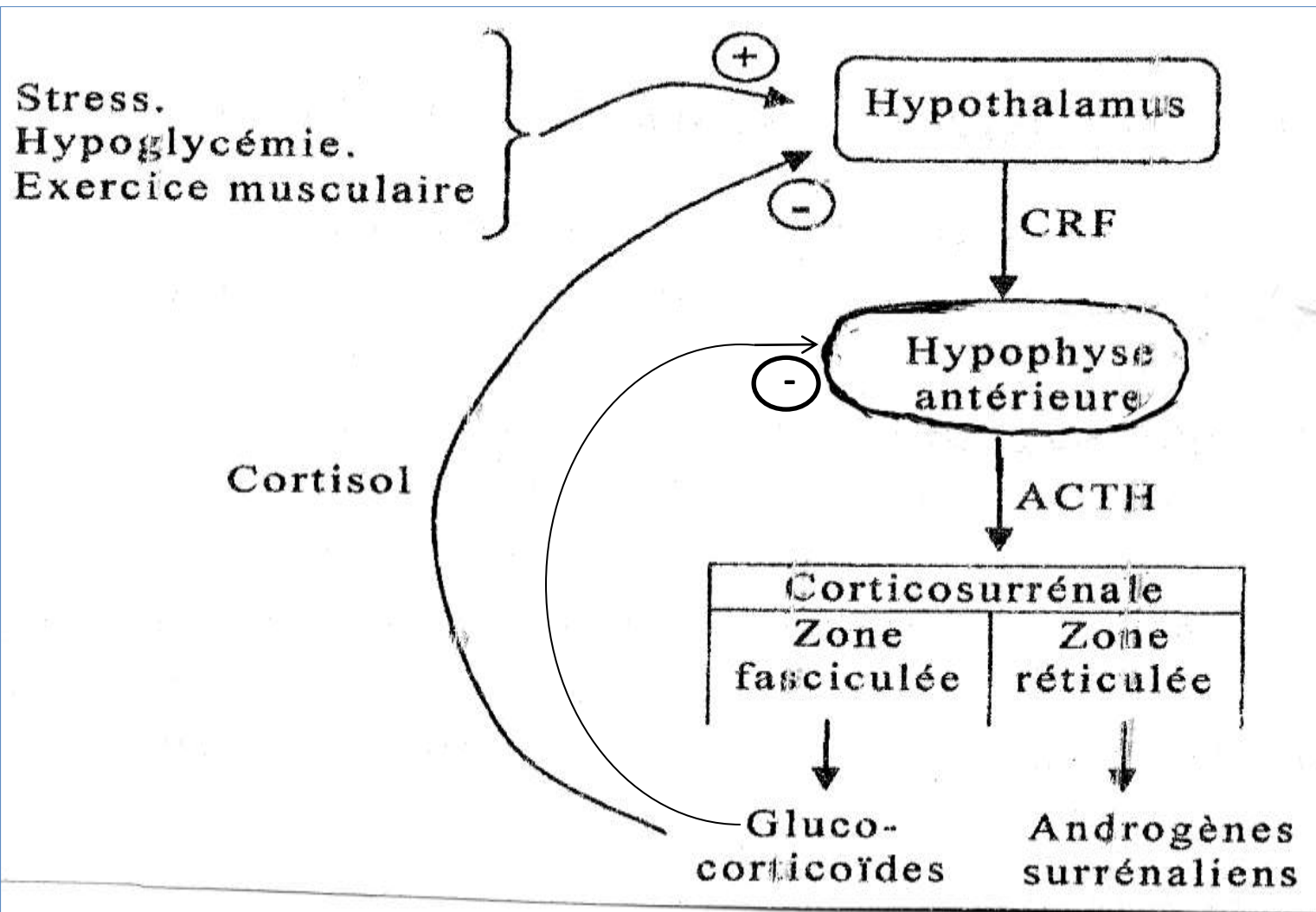
Les Glucocorticoïdes

Les Principales Actions

Autres actions:

- le cortisol a tendance à augmenter l'excitabilité du SNC et à stimuler l'appétit.
- Stimule l'érythropoïèse et la thrombopoïèse.
- les GC, à fortes doses, peuvent inhiber la sécrétions de plusieurs hormones hypophysaires (AVP, GH, TSH, LH, FSH).

L'inhibition de la fonction gonadotrope peut expliquer la diminution de la fonction de reproduction dans les états de stress.



REGULATION

Axe corticotrope:

-le contrôle de la sécrétion de cortisol est essentiellement dépendant de l'ACTH (corticotrophine) produite par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse.

-l'ACTH est sous le contrôle de la CRH (corticotropin releasing hormone), principal stimulant de sa sécrétion, dont l'activité est contrôlée par les centres nerveux supérieurs.

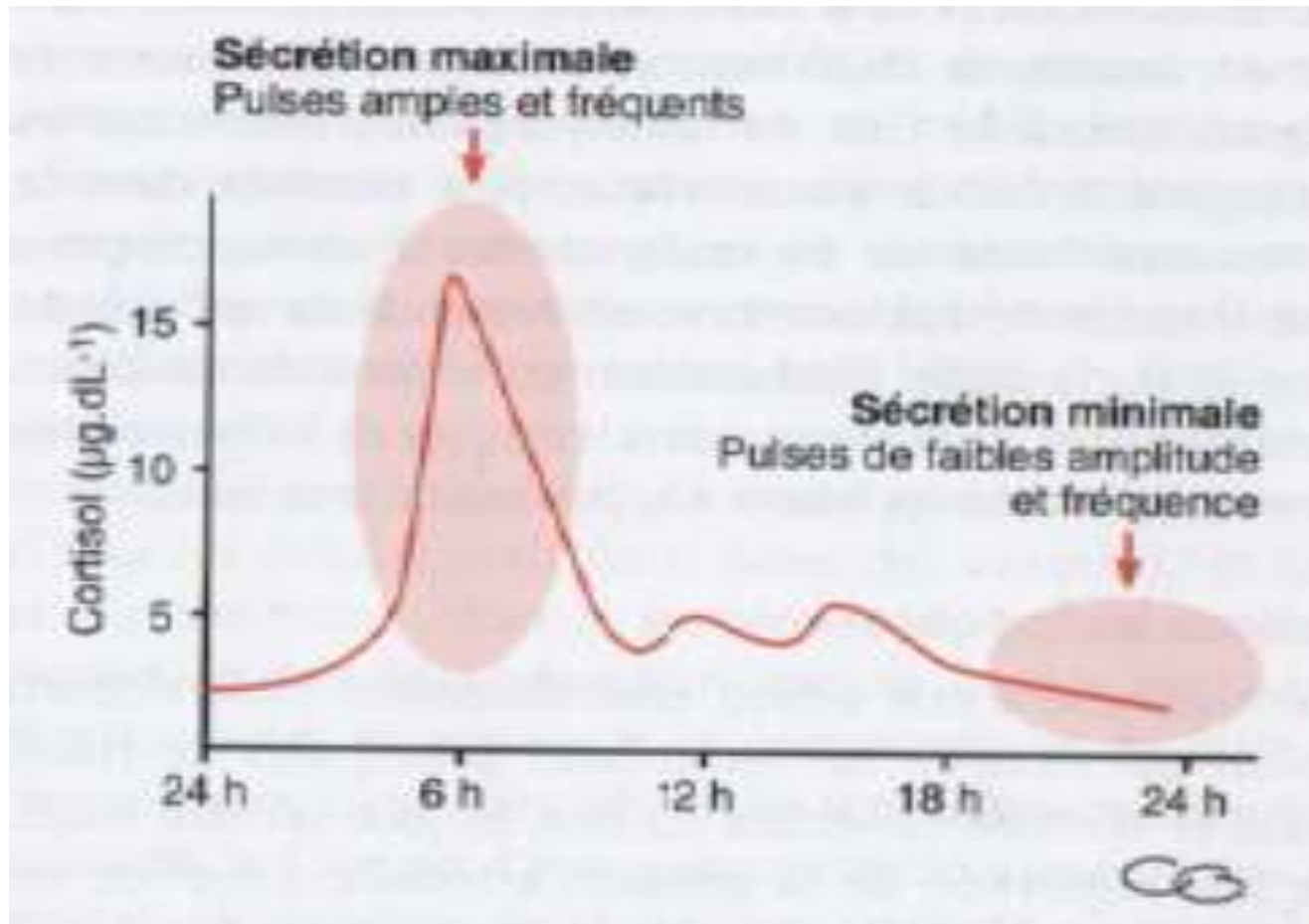
Le cortisol module l'activité du système par divers mécanismes de rétrocontrôle au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus. la rétroaction négative ne relève que du seul cortisol.

Axe hypothalamo- hypophyso - corticosurrénalien

L'activité de l'axe H-h- surrénalien présente un rythme nycthéméral (alternance jour-nuit) dont la période est voisine de 24 heures (rythme circadien) = horloge biologique

Les sécrétions d'ACTH et de cortisol sont élevées entre 6-10 heures du matin puis diminuent pour être les plus basses entre 22 h et 2 h du matin = notion importante lors des dosages hormonaux.

Rythme circadien de la sécrétion du cortisol



Rôles de l'ACTH

- Stimule toutes les étapes de la synthèse et de la libération des hormones,
- A un effet trophique en augmentant le nombre et la taille des cellules de la CS
- Rôles extra-surréniens:
 - . action mélanotrope: mélanostimulante ce qui explique la mélanodermie de l'insuffisance surrénale primitive.
 - . action lipolytique,
 - . action anti- œdémateuse.

Remarque

Le cortisol inhibe la synthèse hypophysaire d'ACTH par feed-back négatif, donc dans les traitements prolongés par les corticoïdes, la sécrétion d'ACTH est fortement inhibée.

Si le traitement est arrêté brutalement, on aboutit à une insuffisance surrénalienne; donc il faut procéder à un **arrêt progressif** de ce traitement par diminution quotidienne de la dose.

Les Androgènes Surrénaliens

Essentiellement la déhydroepiandrosterone (DHEA); androstènedione.

- les AS sont liés dans le plasma à l'albumine avec une faible affinité à la SBP (sex binding protein).

- la majorité des AS sont éliminés sous forme de 17 cétostéroïdes urinaires.

Les Androgènes Surrénaliens

-le rôle biologique des androgènes surrénaliens est négligeable chez l'homme adulte.

Les androgènes surrénaliens subissent une conversion dans les tissus périphériques en androgènes beaucoup plus actifs (delta-4-androstènedione, testostérone, ou en œstrogènes ou les deux.

- Chez l'homme: la production de testostérone à partir de cette source ne représente que 5% de la production totale de l'hormone.
- Chez la femme: la plus grande part de testostérone est produite par cette conversion des androgènes surrénaliens, 40 à 65% de la production totale de testostérone.

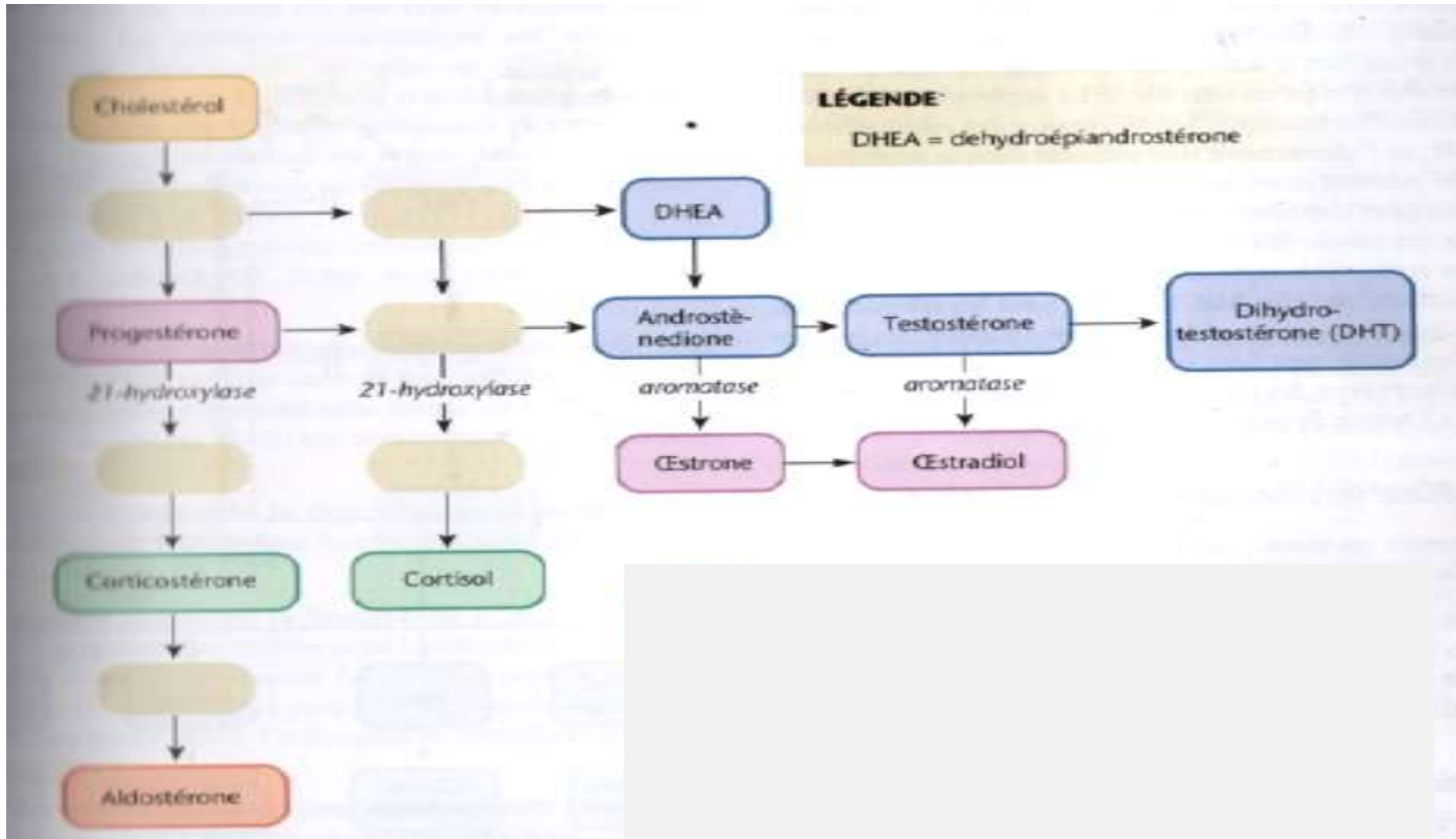
La conversion en œstrogènes se fait grâce à l'action de l'aromatase sur la delta-4-androstènedione et la testostérone = production respective d'oestrone et d'oestradiol

Les Androgènes Surrénaliens

Régulation des androgènes surrénaliens :

La sécrétion des androgènes surrénaliens est également stimulée par l'ACTH ; ceci explique que DHEA et androstènedione suivent un rythme circadien (nycthéméral) parallèle à celui du cortisol.

Les voies de synthèse des hormones stéroïdes



Les Androgènes Surrénaliens

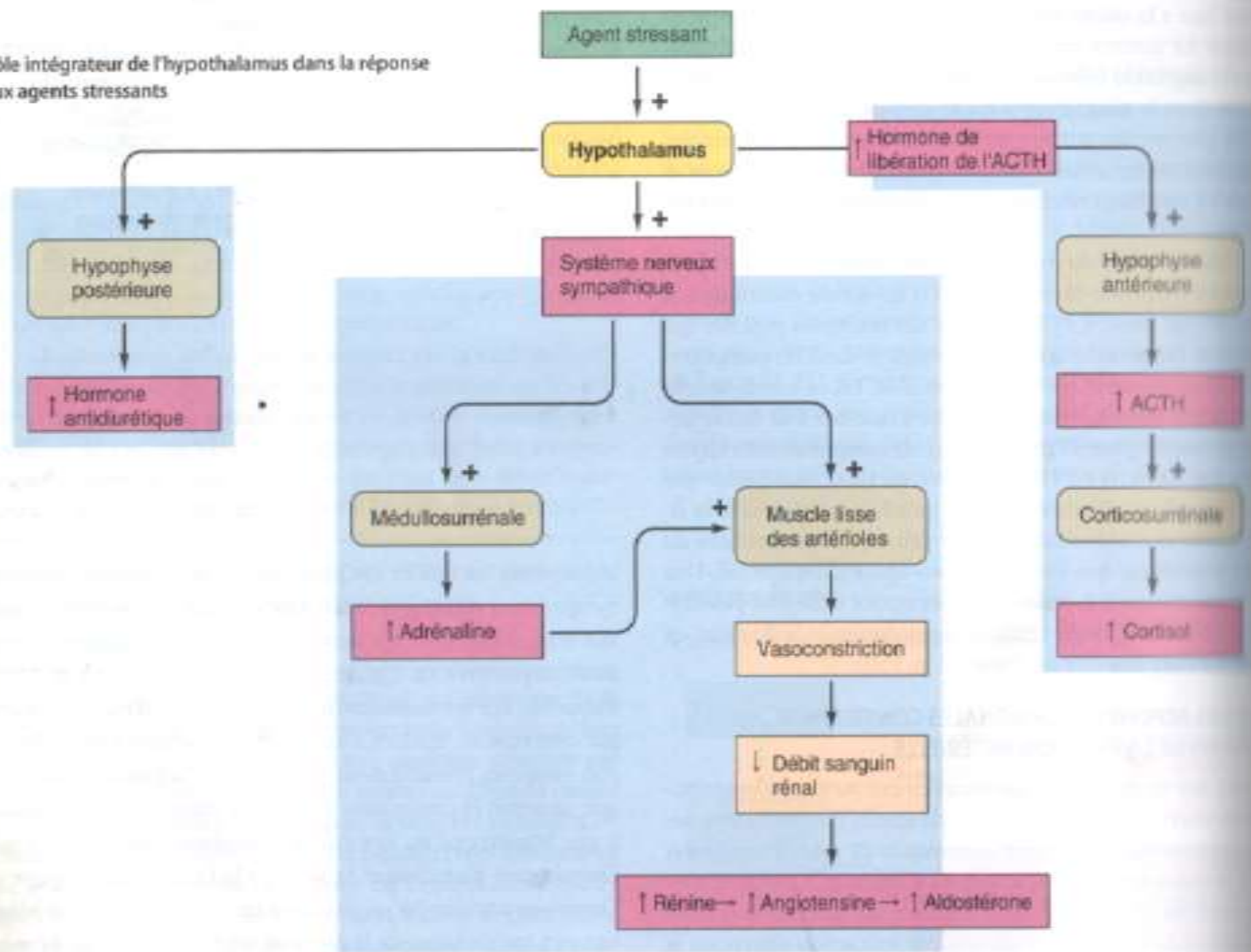
- il ya un pic pré pubertaire expliquant le développement de la pilosité axillaire et pubienne chez la fille et chez le garçon.
- une poussée de sécrétion de DHEA commence à la puberté et est maximale vers 25-30ans puis diminue progressivement et atteint seulement 15% de sa valeur maximale vers 60 ans.

Les Androgènes Surrénaliens

Chez l'animal, certaines études ont montré que l'apport de DHEA corrigerait les effets du vieillissement, néanmoins les études réalisées chez l'homme sont peu concluantes.

Est utilisé comme supplément alimentaire.

Rôle intégrateur de l'hypothalamus dans la réponse aux agents stressants



Réponse endocrinienne au stress

Face aux facteurs stressants, l'organisme présente deux réponses:

- Réponse spécifique du type d'agent stressant

Exple: infection = phagocytose, production d'anticorps

- Réponse généralisée non spécifique indépendante du type d'agent stressant = stress

Le stress est un ensemble de réponses non spécifiques de l'organisme à une situation telle que les mécanismes de défense de l'homéostasie sont dépassés ou risquent de l'être.

Réponse endocrinienne au stress

Facteurs physiques: intervention chirurgicale, traumatisme, exposition au froid;

Facteurs chimiques: manque d'oxygène, déséquilibre acido-basique;

Facteurs physiologiques: activité physique, douleur

Facteurs psychosociaux: anxiété , conflits.

Réponse endocrinienne au stress

Les réactions de l'organisme sont d'intensité variable et dépend de :

- La nature du stimulus;
- caractéristiques propres de chaque individu: prédisposition génétique, expositions antérieures à la situation de stress...

Ces réactions comprennent toujours une stimulation de la sécrétion du cortisol et une activation du système nerveux autonome ayant des effets bénéfiques pour l'adaptation au stress

Réponse endocrinienne au stress

Objectifs du stress:

- Apporter des sources d'énergie supplémentaires dans le sang,
- maintenir la pression artérielle ,
- Interrompre provisoirement des fonctions non essentielles.

L'hypothalamus est responsable de l'imbrication des réponses du système endocrines et du système nerveux sympathique au cours du stress.

effets de l'augmentation de la cortisolémie

Tout stress, quelle qu'en soit la cause, entraîne l'augmentation de la sécrétion de cortisol secondaire à une augmentation de la sécrétion d'ACTH, elle-même due à une augmentation de la sécrétion de CRH par activation de différentes structures cérébrales.

Les effets de l'augmentation de la cortisolémie :

- 1- métaboliques: augmentation des substrats énergétiques dans la circulation: glucose, AA, AG libres
- .approvisionner le cerveau,
- .fournit les matériaux nécessaires à la réparation des tissus endommagés

effets de l'augmentation de la cortisolémie

- Augmentation du catabolisme protéique dans le muscle, les os et autres
- Augmentation de la lipolyse = glycérol, AG
- Baisse de l'utilisation du glucose et de la sensibilité à l'insuline du tissu adipeux

effets de l'augmentation de la cortisolémie

2- effets hémodynamiques: élévation de la pression artérielle grâce à une action synergique avec les catécholamines= amélioration de la performance cardio-vasculaire.

3- inhibition de l'inflammation et des réponses immunitaires spécifiques pour diminuer les réactions du corps face à l'endommagement des tissus.

Activation du système nerveux autonome et de la sécrétion d'adrénaline

Effets métaboliques: hyperglycémie par augmentation de la glycogénolyse hépatique et musculaire ; stimulation de la lipolyse,

Effets cardio-vasculaires:

- Augmentation du débit cardiaque par stimulation de la fréquence et de la contraction cardiaques,
- Constriction des lits viscéraux et vasodilatation des lits musculaires, avec transfert du sang des viscères vers les muscles squelettiques,

Vasoconstriction au niveau rénal = diminution du débit sanguin rénal = stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

- Une diminution de la fatigue musculaire,
- Une hyperventilation pulmonaire facilite l'oxygénation tissulaire

Autres modifications hormonales

- Une augmentation des sécrétions de glucagon et de GH , une baisse de la sécrétion d'insuline qui participent à la mise à disposition des substrats énergétiques,
- Une diminution des sécrétions de LH,FSH et des hormones sexuelles,
- Une augmentation initiale de la sécrétion d'AVP

Physiopathologie

Hypercorticisme chronique : syndrome de Cushing

- Répartition anormale de la graisse.
- Atrophie cutanée avec présence de vergetures.
- Atrophie musculaire.
- Ostéoporose, chez l'enfant arrêt de la croissance.
- HTA, hyperglycémie, troubles psychiques.
- Augmentation du Cortisol à 08 h surtout perte du rythme circadien avec persistance du Cortisol élevé sur la journée

Physiopathologie

Hypercorticisme chronique : syndrome de Cushing

- .cortisol total: taux maximal à 8h.
 - entre 16h et 20h: valeur au moins diminuée de 50%
- Une disparition du cycle nycthéméral constitue l'un des premiers signes d'un hyperfonctionnement.
- .ACTH plasmatique
- .cortisol libre urinaire
- Indicateur très sensible d'un syndrome de Cushing.

Physiopathologie

Hypercorticisme chronique : syndrome de Cushing

-Tests de stimulation:

-test de stimulation par le **synacthène** (ACTH de synthèse).

-test à la **CRH**

Tests de freinage: les tests de freinage permettent de vérifier la fonctionnalité du rétrocontrôle.

-Freinage par la **dexaméthasone**: puissant glucocorticoïde de synthèse, assure un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et l'hypothalamus : il provoque une forte diminution de l'ACTH et une forte diminution du cortisol.

Maladie d'Addison

insuffisance primaire chronique

- Asthénie.
- mélanodermie.
- Anorexie et amaigrissement.
- Hypotension artérielle.
- Hypoglycémie.
- diminution de la pilosité pubienne et axillaire chez la femme
- Diminution du volume du LEC, hyperkaliémie et acidose métabolique
- les dosages de la cortisolémie et de l'aldostérone sont abaissés ; l'ACTH est augmentée .

insuffisance corticosurrénale secondaire

L'insuffisance corticosurrénale secondaire par la baisse d'ACTH (déficiency primaire d'ACTH):

- Pas d'hyperpigmentation par manque d'ACTH,
- pas de baisse du volume du LEC,
d'hyperkaliémie ou d'acidose métabolique =
aldostérone normale





