

CORTICOSURRENALES

Cours de 2^{ème} médecine

2019/2020

Dr ZAITER THAMER

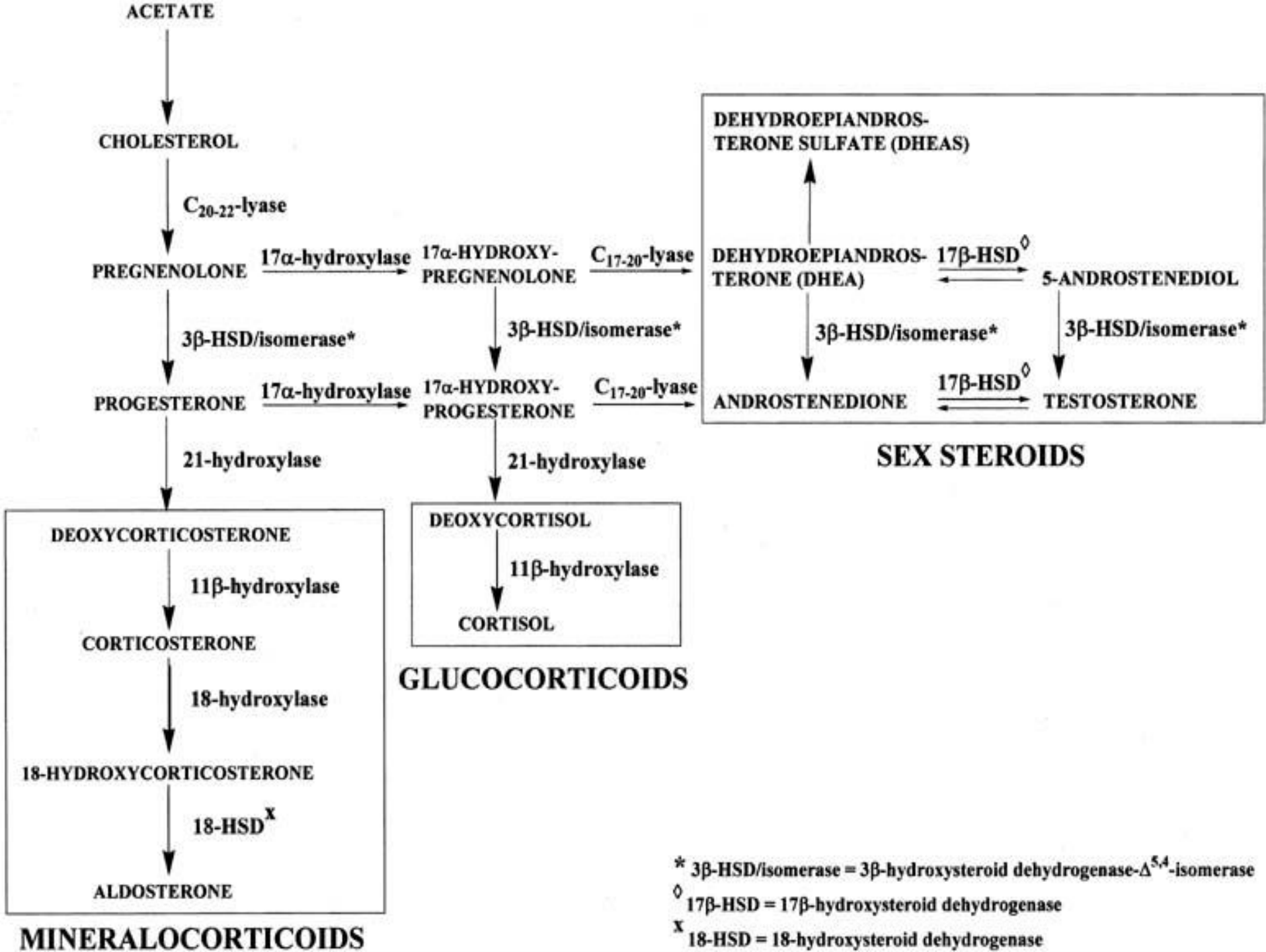
CRH: Corticotropin Releasing Hormone (Factor: CRF)

- 42 aa
- Synthétisée essentiellement par l'**HTh**, mais aussi par les surrénales, testicules, pancréas, tractus g.i., placenta
- Sécrétée dans le **système porte (tige pituitaire)**
- Fonction principale: **synthèse et sécrétion d'ACTH**
- Mécanisme d'action: RCPG → AMPc → **POMC** (proopiomélanocortine) → « processing » (clivage protéolytique) → **ACTH** + autres peptides

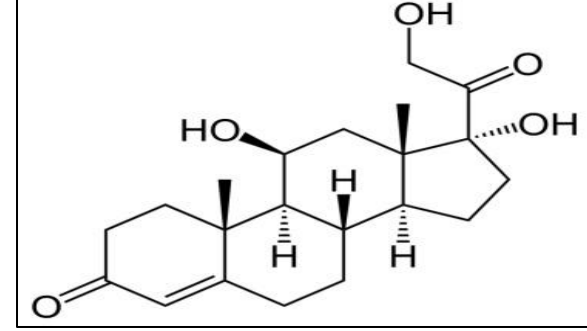
ACTH: AdrenoCorticoTropic Hormone

- 39 aa. Analogue synthétique de 14 aa (Synacthen)
- Synthétisée par les cellules corticotropes de l'HPh
- Sécrétée dans la « circulation générale » au niveau des sinus pétreux
- Fonction principale: stéroïdogénèse → cortisol, androgènes
- Mécanisme d'action: RCPG → AMPc → activation et augmentation de l'expression de la p450_{scc}: actions aiguës et chroniques →
- Action trophique sur le cortex surrénalien
- Synthèse et sécrétion de la POMC sous rétro-contrôle négatif du cortisol

Synthèse des hormones de la glande surrénale



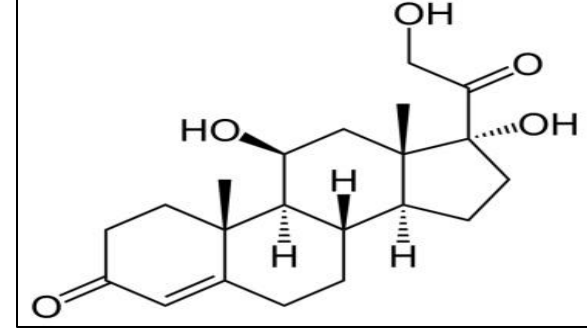
Les Glucocorticoïdes



métabolisme du cortisol

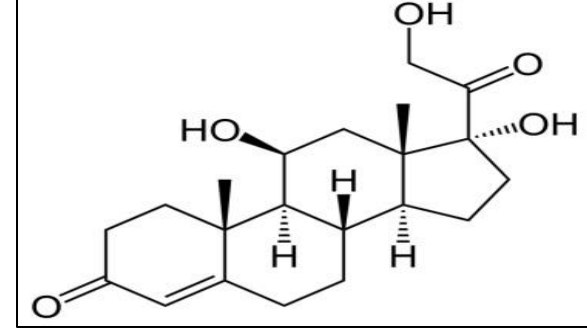
- le transport plasmatique est assuré
- deux types de protéines
- **CBG / Transcortine** : transporteur spécifique 90%
- **Albumine**. Lie 5 % du cortisol plasmatique

Les Glucocorticoïdes

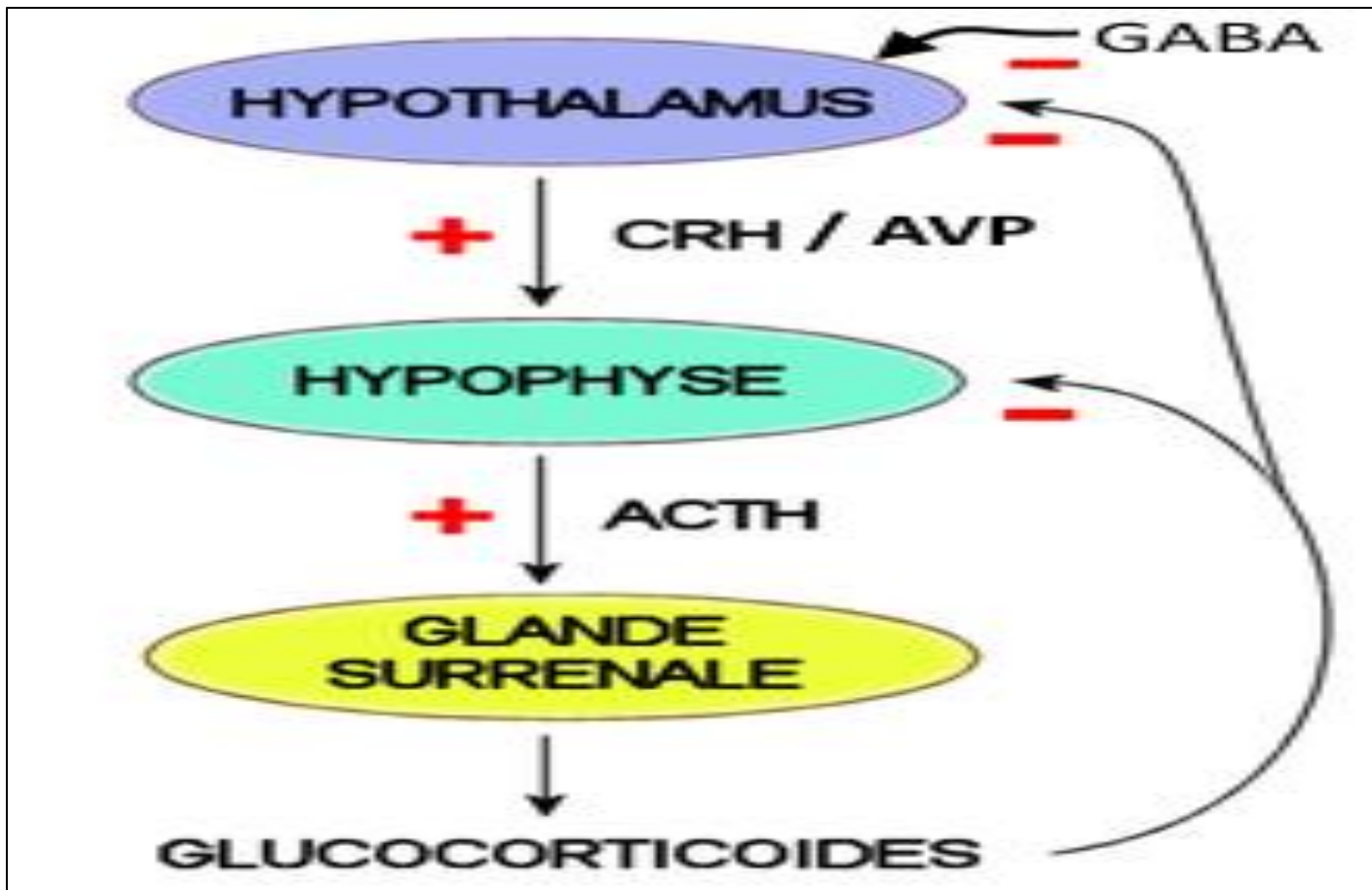


- La catabolisme **hépatique** ,
- il sera transformé en **dérivé tetra et hexa hydrogéné** qui par la suite seront glucurono-conjugués
- élimination dans les urines sous forme **libre ou glucuronoconjugué**

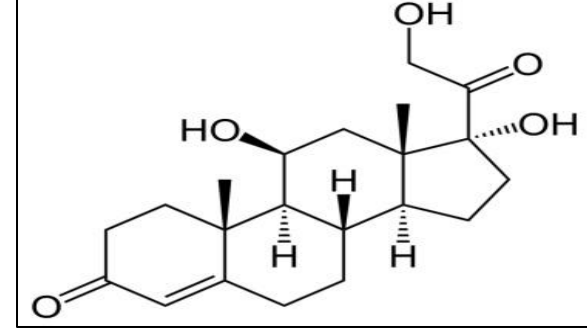
Les Glucocorticoïdes



Régulation



Les Glucocorticoïdes



Rythme nyctéméral

La concentration de cortisol varie au cours de la journée, elle est **basse en deuxième partie de nuit**, est **maximale à 8h du matin**.

L'**ACTH** impose son rythme à la surrénale.

Les Glucocorticoïdes

Effets physiologiques des glucocorticoïdes

-Effet hyperglycémiant :

Activation de la néoglucogénèse

-Activation de la lipolyse :

Augmentation des acides gras libres et des lipoprotéines.

redistribution fasciotronculaire des graisses et liposynthèse abdominale.

Les Glucocorticoïdes

Effets physiologiques des glucocorticoïdes

- Métabolisme protidique

protéolyse au niveau des muscles, de la peau, des tissus conjonctifs.

-Métabolisme hydro électrolytique et pression artérielle :

Effet minéralocorticoïde (mineur)

Les Glucocorticoïdes

Effets physiologiques des glucocorticoïdes

- **e- Immunité et inflammation:**

anti-inflammatoire, immunosupresseur et anti-allergique

- **f- Métabolisme phosphocalcique et osseux**

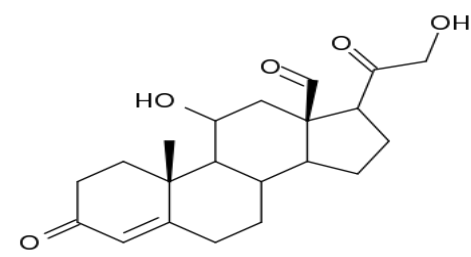
Augmente la resorption osseuse et diminue la croissance du cartilage

Les Glucocorticoïdes

Effets physiologiques des glucocorticoïdes

- **Axe somatotrope :** ↘ la GH
 - **SNC: euphorisant ,** ↗ l'appétit
 - **Thrombogène:** ↗ la coagulation
-
- **Stress: indispensable pour faire face aux stress métabolique et inflammatoire**

Aldostérone



Métabolisme

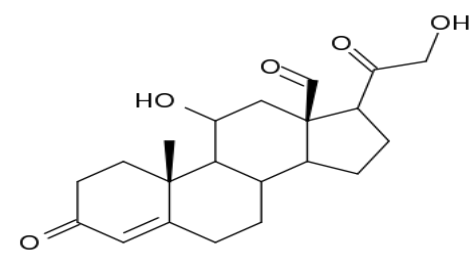
le transport sous **une forme libre**

La demi-vie **très courte**.

Le catabolisme **hépatique**, il sera transformé en **dérivé tétra hydrogéné** qui par la suite **sera glucurono-conjugué**

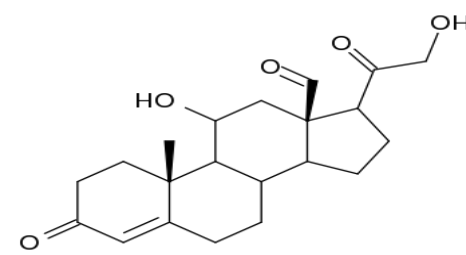
Élimination dans **les urines** sous forme **libre ou glucuronoconjugué**

Aldostérone



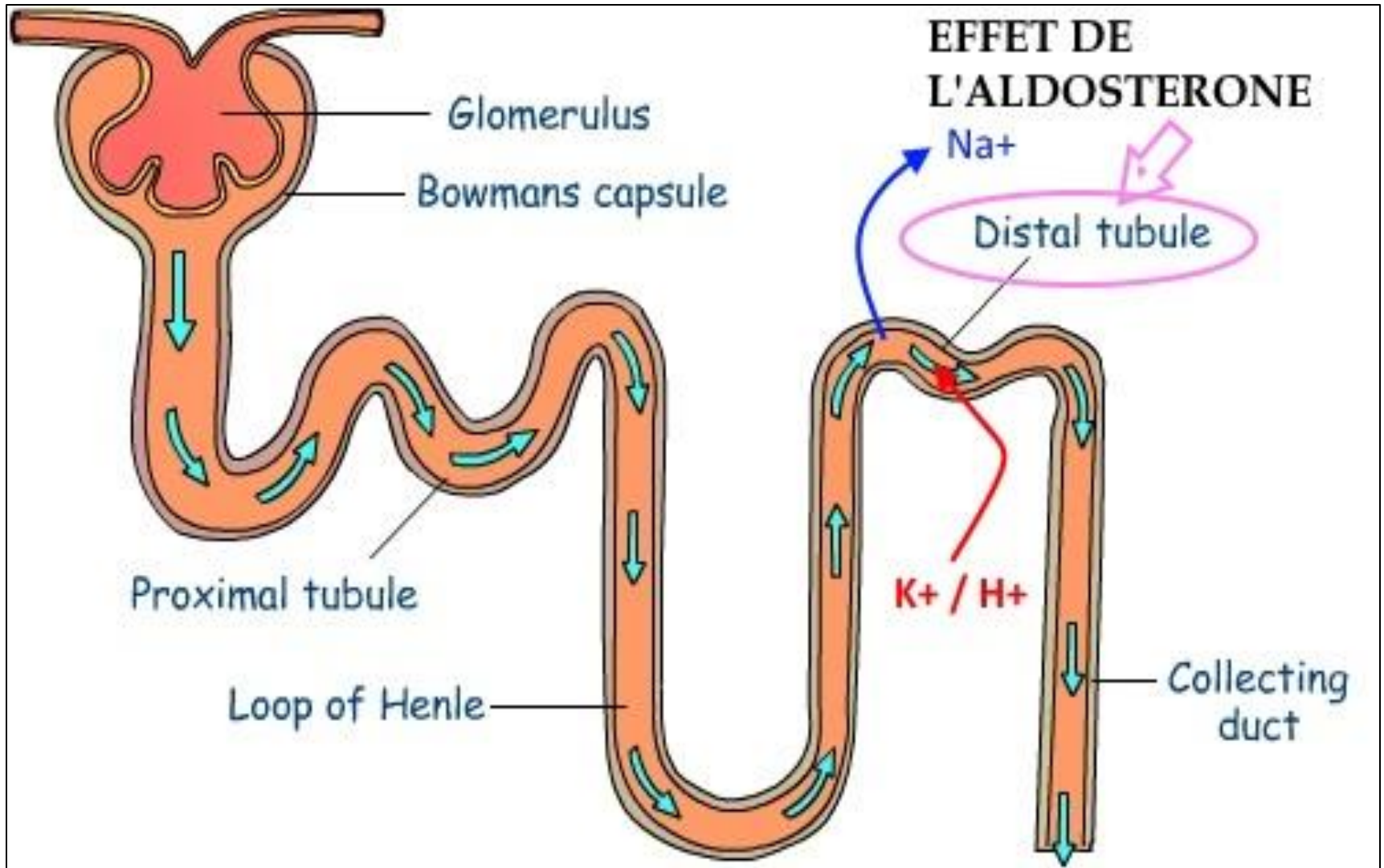
- Elle contrôle les échanges entre Na^+/K^+ et H^+ .

Aldostérone



- Tube contourné distal
 - Les ions Na^+ sont réabsorbés
 - Les ions H^+ et K^+ sont excrétés.
-
- Autres minéralo-corticostéroïdes naturels (désoxycorticostérone, 18-hydroxy-désoxycorticostérone)

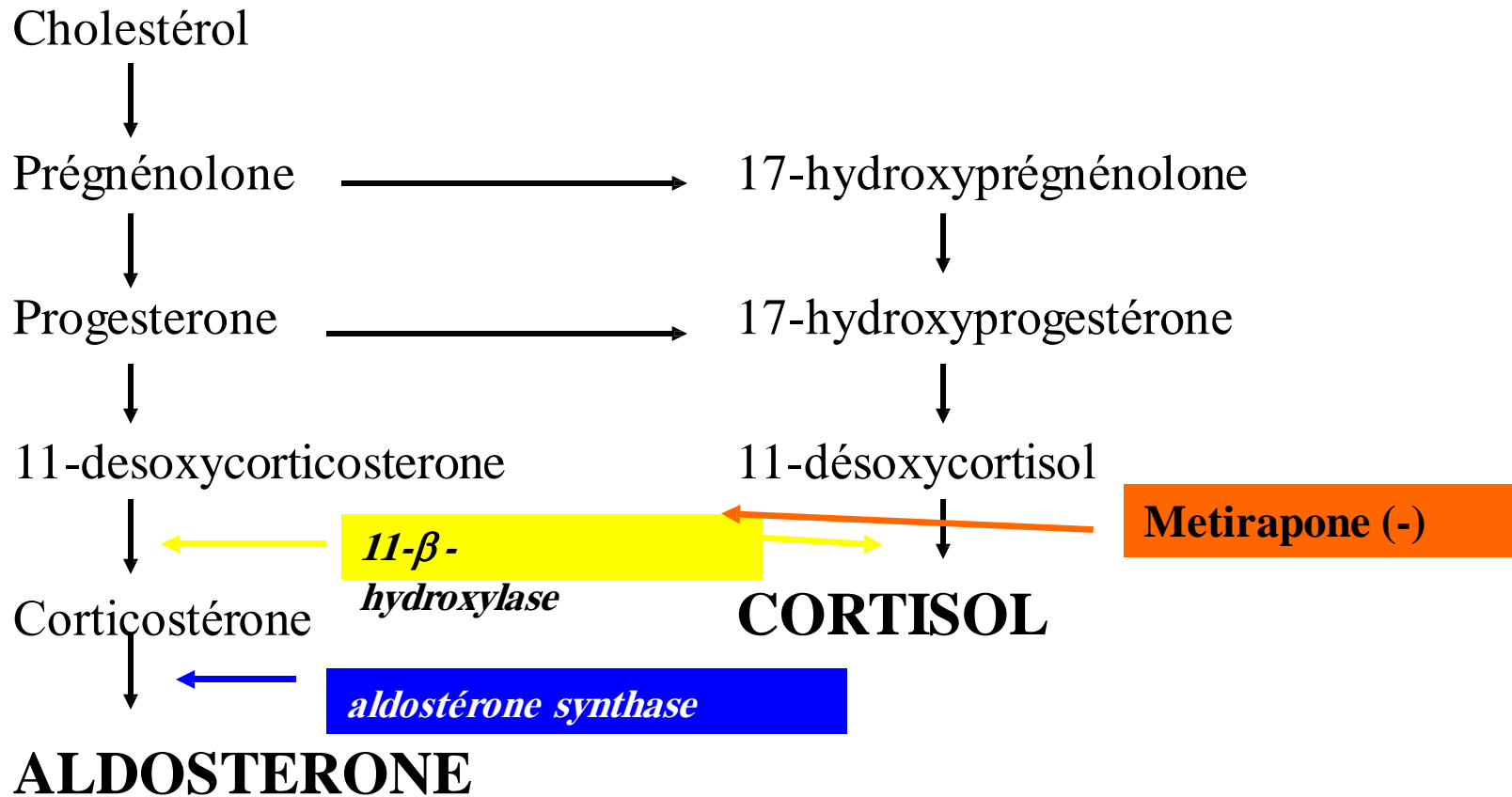
Aldostérone



Agonistes et antagonistes de l'aldostérone

- **agoniste stéroïdes naturels : cortisol**
Corticostérone et DOC
- **Agonistes non stéroïdes:**
 - **Réglisse** = acide glycyrrhizique
- **Antagoniste non stéroïdien: spironolactone:**
inhibiteur compétitif de l'aldostérone sur son récepteur utilisé comme médicament anti-hypertenseur

Synthèse des minéralo-gluco-corticoïdes

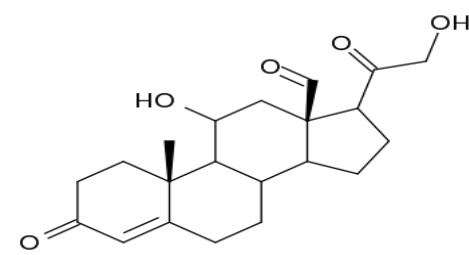


minéralocorticoïdes

glucocorticoïdes

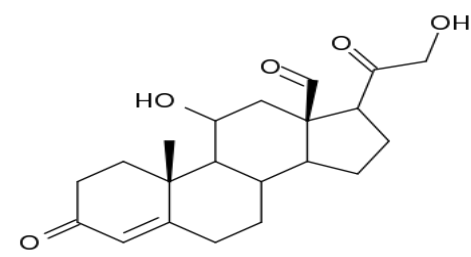
Aldostérone

REGULATION



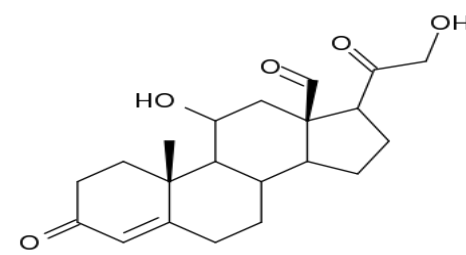
- La sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale est sous le contrôle
Système rénine angiotensine (SRA)

Aldostérone



Système rénine angiotensine

Aldostérone

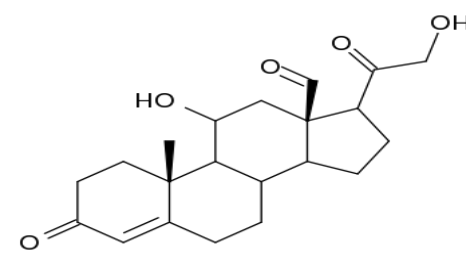


1-L'angiotensinogène : synthétisée et sécrétée essentiellement par le foie

2-La rénine : Elle est synthétisée dans le rein en réponse

- Une diminution de la volémie
- Une diminution de la concentration du Na^+
- Une stimulation des fibres nerveux sympathiques

Aldostérone



3-L'angiotensine I : est une pro hormone dépourvue d'activité biologique qui va être transformée par **l'enzyme de conversion** en angiotensine II, hormone active.

4-L'angiotensine II : stimule la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale.

5- L'enzyme de conversion de l'angiotensine : elle transforme l'angiotensine I en angiotensine II.

Les Androgènes Surrénaliens

3 /Androgènes de la surrénale (androgènes mineurs)

Ils sont synthétisés au niveau de la réticulée.

La déhydroépiandrostérone (DELTA 5) ou (DHEA) ,le Sulfate de DHEA , la DELTA 4 (androstène dione) et ont une faible activité androgénique comparés aux androgènes gonadiques (testiculaires et ovariens).

Une partie des androgènes surrénaliens se transforme en testostérone dont la proportion reste très faible par rapport à la testostérone d'origine testiculaire.

3 /Androgènes de la surrénale

Remarques :

***La SDHEA est une forme de réserve de la DHEA,
La SDHEA est exclusivement surrénalienne
en dehors de toute grossesse.**

***Origine des androgènes :
2/3 surrénaliens et 1/3 gonadiques
Le 1/3 gonadique étant le plus actif**

Les 4/5 de la DHEA sont secrétées sous forme sulfatée (SDHEA).

Les Androgènes Surrénaux

Métabolisme

- Transport
- liées à l'albumine (90 %) et peu à la TeBG (3 %). La liaison à la CBG est négligeable.
- La concentration plasmatique de la DHEA varie selon un rythme circadien (cortisol).
- Le SDHEA possède une demi-vie plus longue (8-10 h) et sa concentration ne suit pas de rythme circadien.

Les Androgènes Surrénaux

Métabolisme

- Catabolisme
- Le Δ^4 androstènedione est catabolisé en dérivés tétra hydrogénés qui sont ensuite conjugués.
- La DHEA et S DHEA sont transformées en Δ^4 androstènedione

PATHOLOGIE DE LA CORTICO- SURRENALE

Pathologies de la corticosurrénale

• Hypofonction :

- **trop peu de tissus** (maladie d'Addison)
par Destruction de la cortico surrénale (Tumeurs, tuberculose, auto-immune)
- **trop peu de stimulation: insuffisance surrénale (centrale)**
(tumeur destructrice H-H ou arrêt brutal de corticothérapie)
- **déficit enzymatique** (maladie d'Addison)

• Hyperfonction :

(maladie/syndromes de Cushing, de Conn et adrénogénital)

- **trop de stimulation** (tumeur sécrétrice hypophysaire)
- **trop de tissus** (tumeurs sécrétrice de la corticosurrénale)

Les Hypocorticismes

- **Résultat: Déficit surrénalien**
- **Réponse de l'hypophyse**
 - **Sécrétion de l'ACTH: Stimule la surrénale.****Avec Mélanodermie = teinte bronzée de la peau**

Hypocorticisme primaire

- **L'insuffisance surrénale chronique: Maladie d'Addison**
- **Due à une destruction de 85 à 90 % du tissu surrénalien:**
 - **maladie auto-immune avec auto-anticorps anti-surrénale;**
 - **la tuberculose.**
 - **destruction des corticosurrénales: métastases de cancers, ou chirurgicale des glandes surrénales...**

Causes d'insuffisance surrénale basse (Maladie d'Addison)

-Insuffisance surrénale d'origine autoimmune : C'est la cause la plus fréquente. on retrouvera, Des auto anticorps anti 21 hydroxylase ou anti corticosurrénale

-Tuberculose bilatérale des surrénales

Dans ces 2 causes il ya diminution des stéroïdes surrénaaliens

**-Déficit enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales):
mutation du gène codant pour la 21 hydroxylase (enzymopathie la plus fréquente). Le cortisol et l'aldostérone ne sont pas synthétisés alors Les précurseurs s'accumulent en amont et sont déviés vers la voie des androgènes, d'où ambigüité sexuelle chez la petite fille.**

L'insuffisance surrénale périphérique (appelée Maladie d'Addison) est caractérisée par un déficit qui touche à la fois le cortisol et l'aldostérone.

L'ACTH est élevée par perte du rétrocontrôle négatif, expliquant la mélanodermie (l'ACTH se lie à des récepteurs cutanés qui stimulent la synthèse de mélanine).



Melanodermie

HYPERFONCTIONNEMENT DU CORTEX SURRENALIEN

- **Syndrome de Conn** : excès de minéralocorticoïdes
- **Syndrome/maladie de Cushing** : excès de cortisol
- **Syndromes adrénogénitaux** : excès d'androgènes

Syndrome de Conn (hyper-aldostéronisme)

- **primaires : trop de tissu corticale**
 - **Tumeurs sécrétrices** (adénome de Conn) avec Hyperplasie bilatérale des surrénales.
- **secondaire: hyper-reninisme**
 - **tumeur libérant de la rénine**

Hypercorticisme

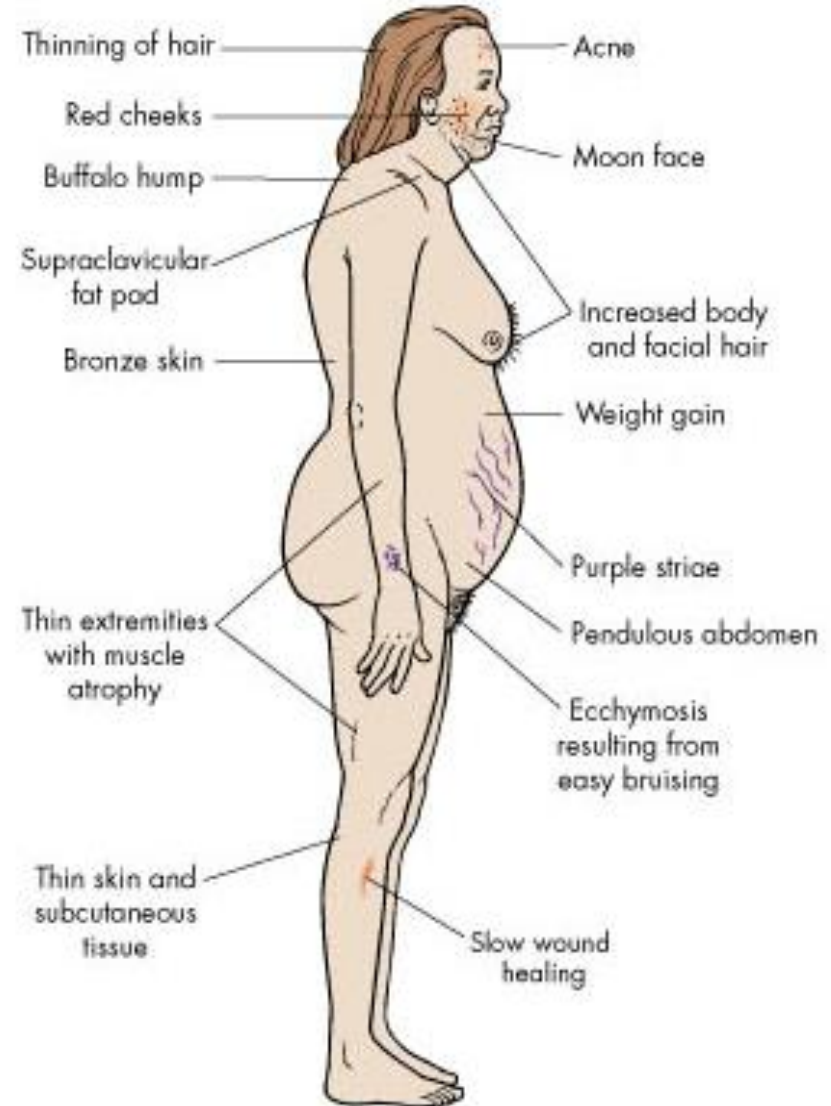
- **primitive: syndrome de cushing**
 - Tumeur de la corticosurrénale
- **Sécondaire: maladie de Cushing**
 - adénome hypophysaire

Le syndrome de Cushing

- **Définition:** Hypersécrétion de cortisol par les corticosurrénales
- **Dosages non hormonaux:**
 - Hypokaliémie, Hyperglycémie, Hypercalciurie
 - Dyslipidémie
- **Dosages hormonaux**
 - Cortisol à 8 h élevé (fraction libre).
 - ACTH diminuée.
 - CRH diminué.
 - Rupture du rythme circadien
 - CLU augmenté (4 X la limite sup de la normale).
 - 17 OH stéroïdes élevés.

CLINIQUEMENT

- **Obésité facio-tronculaire**
- **amyotrophie des membres,**
- **HTA**
- **Modification de la peau, vergetures,**
- **Signes d'hyperandrogénie, (hirsutisme)**
- **Problèmes osseux (ostéoporose)**
- **Signes psychiques**
- **Intolérance au glucose. Voire diabète**



Maladie de Cushing

- Hypercorticisme ACTH-dépendant:
- Hyperplasie bilatérale des surrénales
- Cliniques : Mêmes signes d'hypercorticisme décrits
 - + Mélanodermie
- 1 - L'ACTH d'origine hypophysaires
 - La Maladie de Cushing = adénomes corticotropes
 - chez les femmes jeunes dans 80%.
- 2 - L'ACTH est d'origine ectopique (rare),
 - Produite par une tumeur non hypophysaire:

BIOLOGIE :

- Cortisol élevé (fraction libre).
- ACTH élevée, CRH diminué.
- Rupture du rythme circadien et CLU est augmenté

SYNDROME ADRENO GENITAL

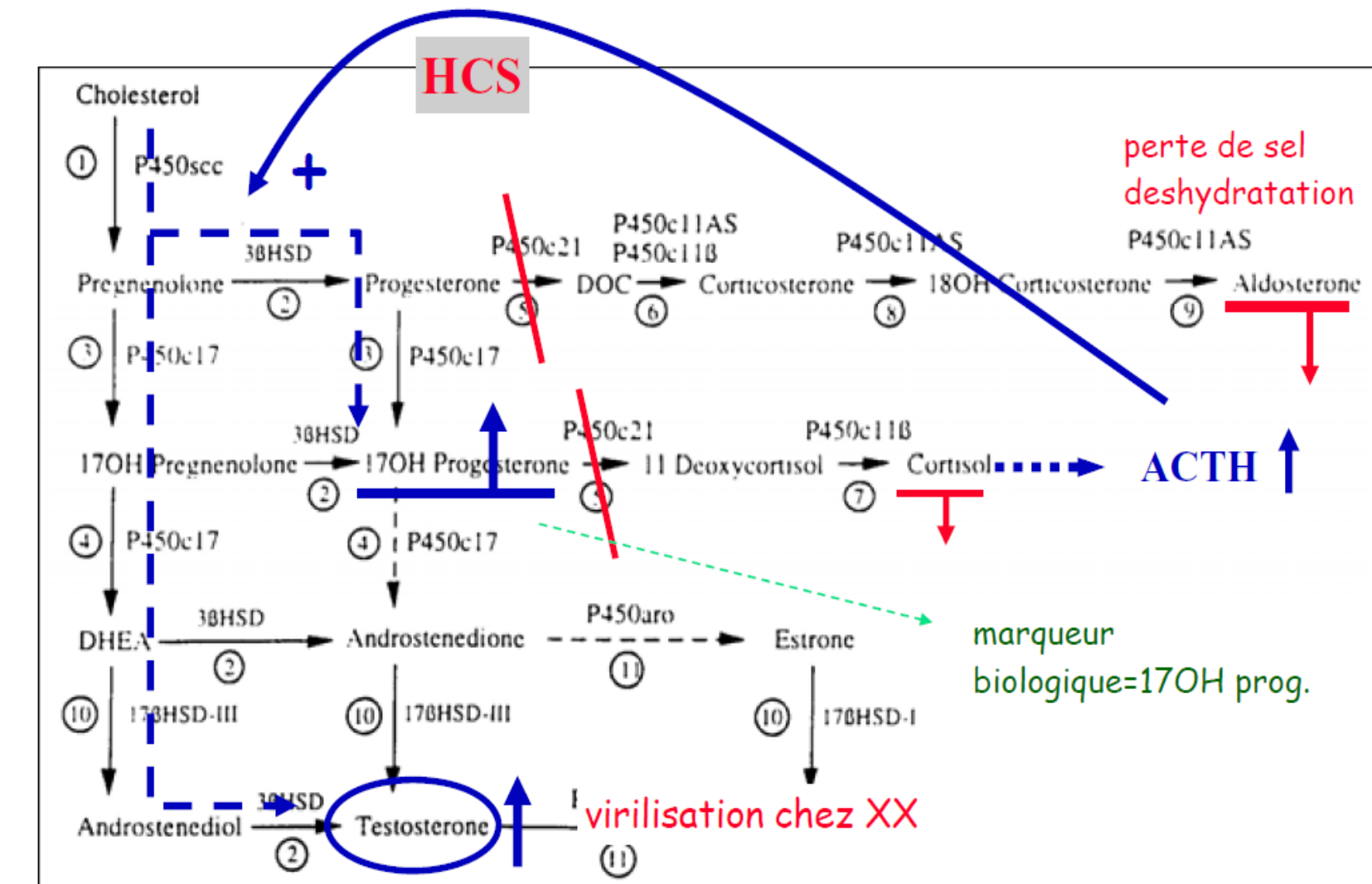
- Sécrétion excessive d' androgènes :

- Virilisation (fille)
- Puberté précoce (garçon)

Causes fréquentes :

- tumeurs malignes, déficit en 21-hydroxylase++++ (CAH)
(hyperplasie congénitale des surrenales)

Déficit en 21 hydroxylase



Congenital adrenal hyperplasia (CAH) pseudo hermaphrodisme feminin

- The commonest cause of genital ambiguity at birth
- 21-Ohas deficiency is most common form
- Autosomal recessive
- Severe clitoral hypertrophy masculinization of the external genitalia 46,XX

