

VIII. Hormones du cortex surrénalien - 2



Objectifs

Nous allons continuer d'étudier les hormones du cortex surrénalien. Nous détaillerons plus particulièrement le minéralocorticoïde principal, l'aldostérone, ses effets physiologiques et les régulations de sa biosynthèse. Nous aborderons des aspects de physiopathologie de l'aldostérone avant de terminer ce cours en décrivant brièvement les effets des androgènes surrénaliens.

VIII-1. Minéralocorticoïdes: l'aldostérone, le minéralocorticoïde principal.

VIII-1- a. Actions de l'aldostérone

VIII-1-a-1. Au niveau de l'organisme.

VIII-1-a-2. Au niveau cellulaire

VIII-1-b. Régulation physiologique et médicamenteuse de la biosynthèse de l'aldostérone.

VIII-1-b-1. Régulation par l'angiotensine

VIII-1-b-2. Régulation par le potassium plasmatique

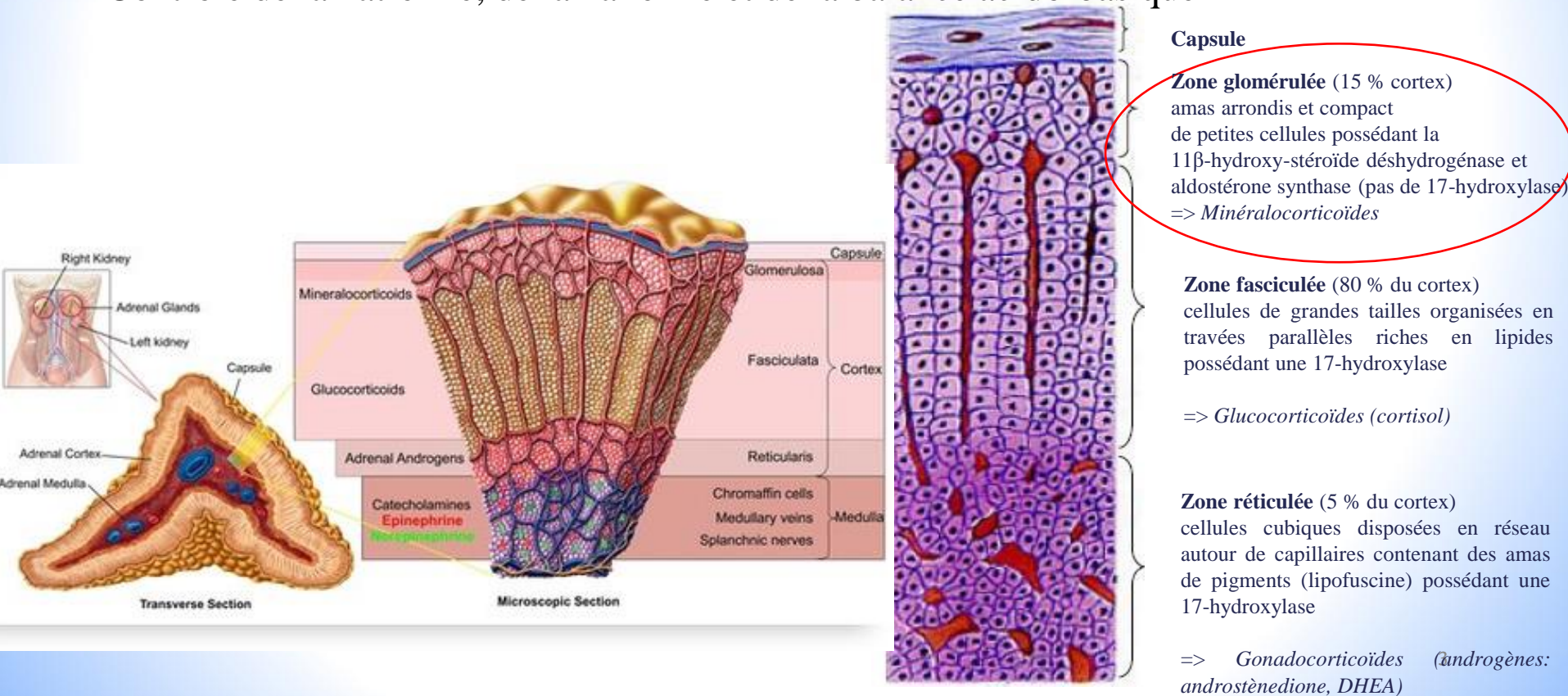
VIII-1-b-3. régulation par les peptides natriurétiques

VIII-1-b-4. Régulation médicamenteuse de la sécrétion et de l'action l'aldostérone

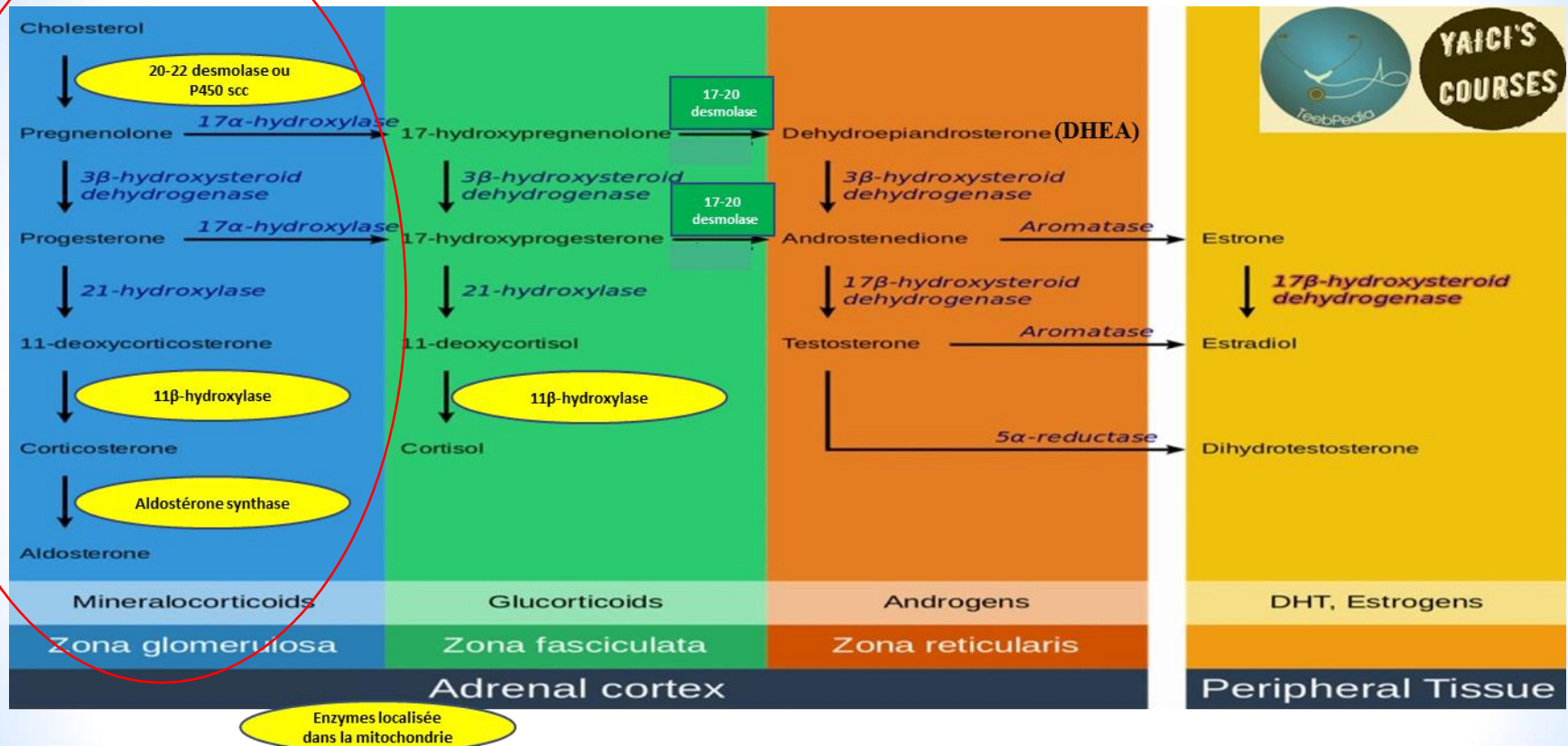
VIII-2. Androgènes d'origine surrénalienne

VIII-1. Minéralocorticoïdes: l'aldostérone, le minéralocorticoïde principal

- Les minéralocorticoïdes comprennent la désoxycorticostérone, la corticostérone et l'aldostérone (95% de l'activité minéralocorticoïde)
- L'aldostérone agit sur l'homéostasie hydroélectrique en particulier du Na^+ et K^+ (réabsorption rénale de sodium)
- Contrôle de la natrémie, de la kaliémie et de la balance acido-basique



Synthèse des hormones stéroïdes



**Zone glomérulée:
pas de 17-hydroxylase**

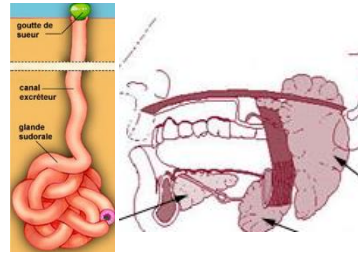
sécrétion

ALDOSTERONE

effet principal



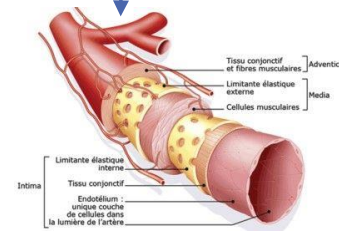
Reins



glandes
salivaires
et sudoripares



cerveau



endothélium
Vasculaire
(vasoconstriction)



côlon

Cibles secondaires:

Rétention de Na^+ et élimination de K^+

- Production journalière chez adulte: 2 à 4 mg pour corticostérone, 0,1 à 0.2 mg pour l'aldostérone
- Faible liaison à des protéines dans le sang (albumine)
- Concentrations plasmatiques ≈ 0.17 nmol/l
- Demi-vie courte (≈ 20 min)
- Catabolisme similaire à celui des glucocorticoïdes, également hépatique (glucuroconjugués dans urines ou libres)

Sites d'action de l'aldostérone dans le néphron

**Aldostérone
plasmatique**



tubules rénaux

**↑ réabsorption
de sodium**

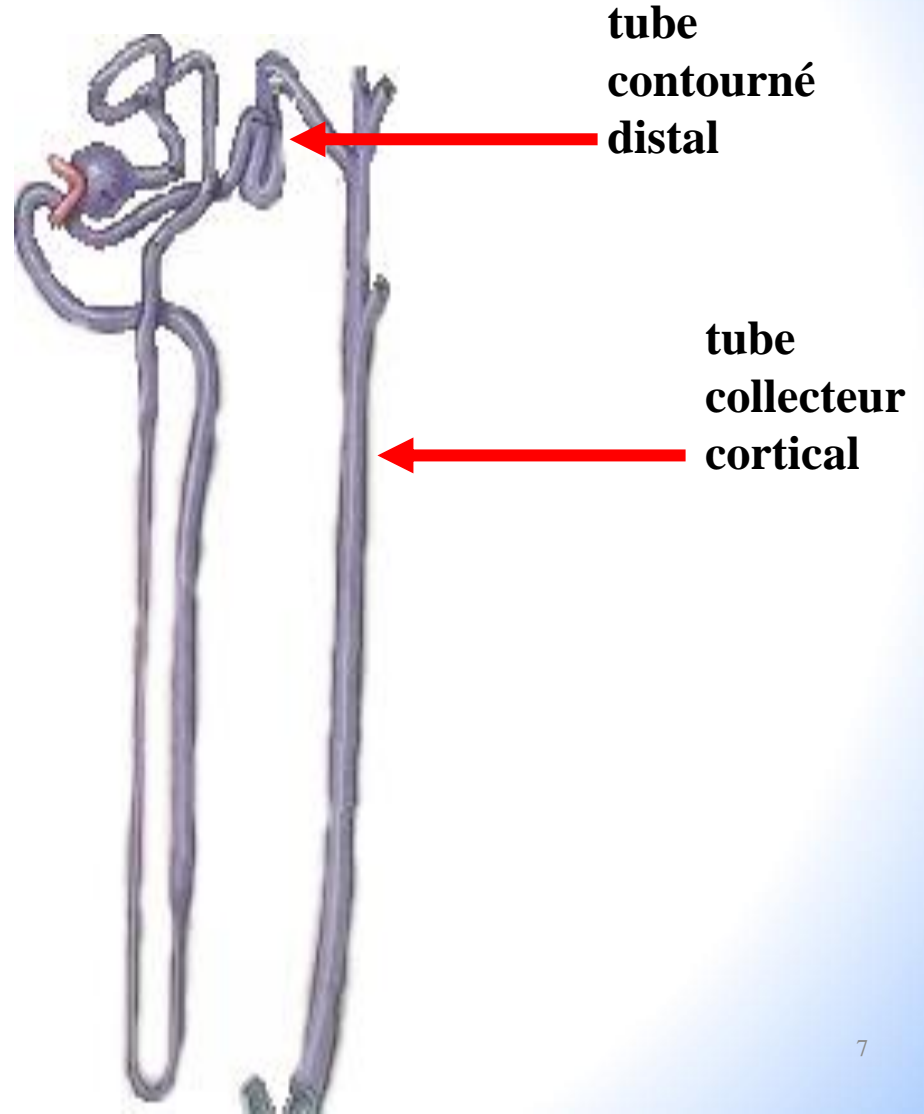
**↑ sécrétion
de potassium**



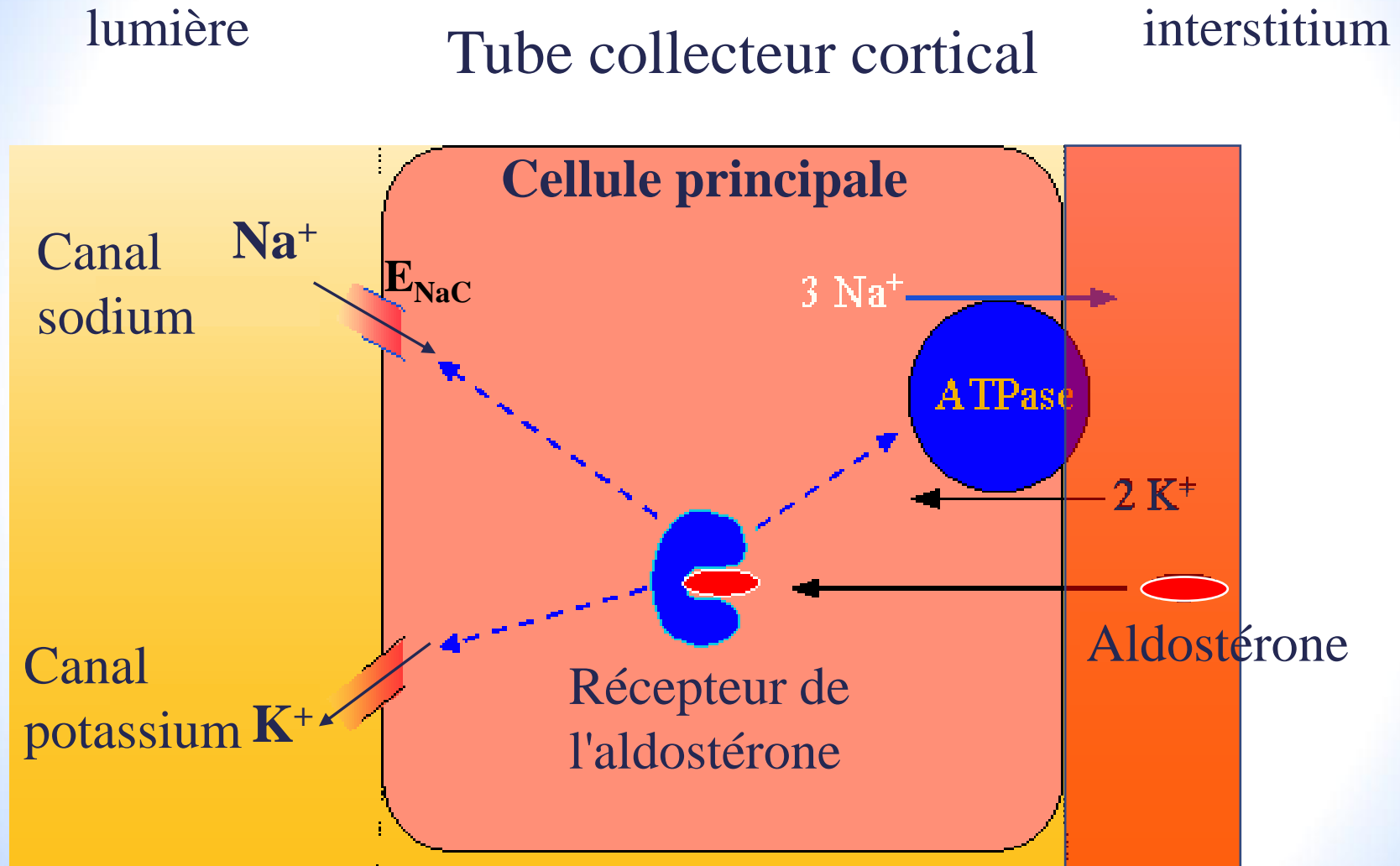
**↓ excrétion
de sodium**



**↑ excrétion
de potassium**



VIII-1-a-2. Effet de l'aldostérone au niveau des cellules principales

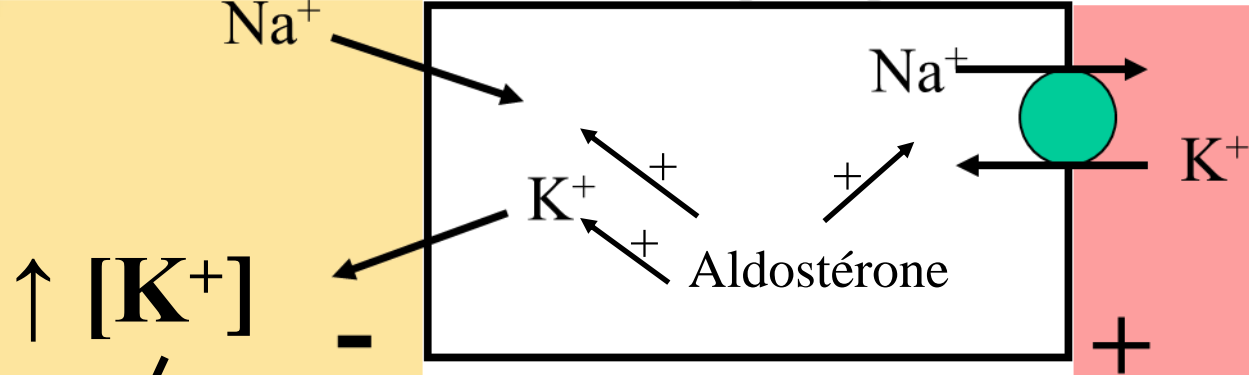


Aldostérone stimule l'excrétion rénale d' H^+

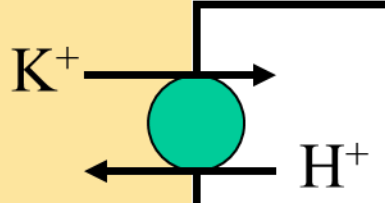
lumière

cellule principale

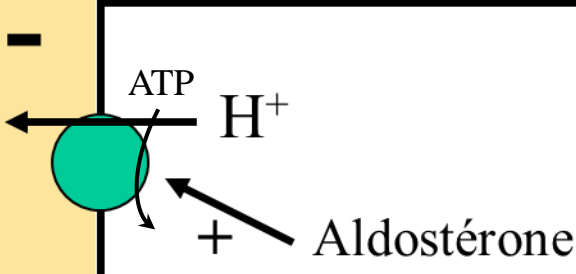
sang



$\uparrow [K^+]$

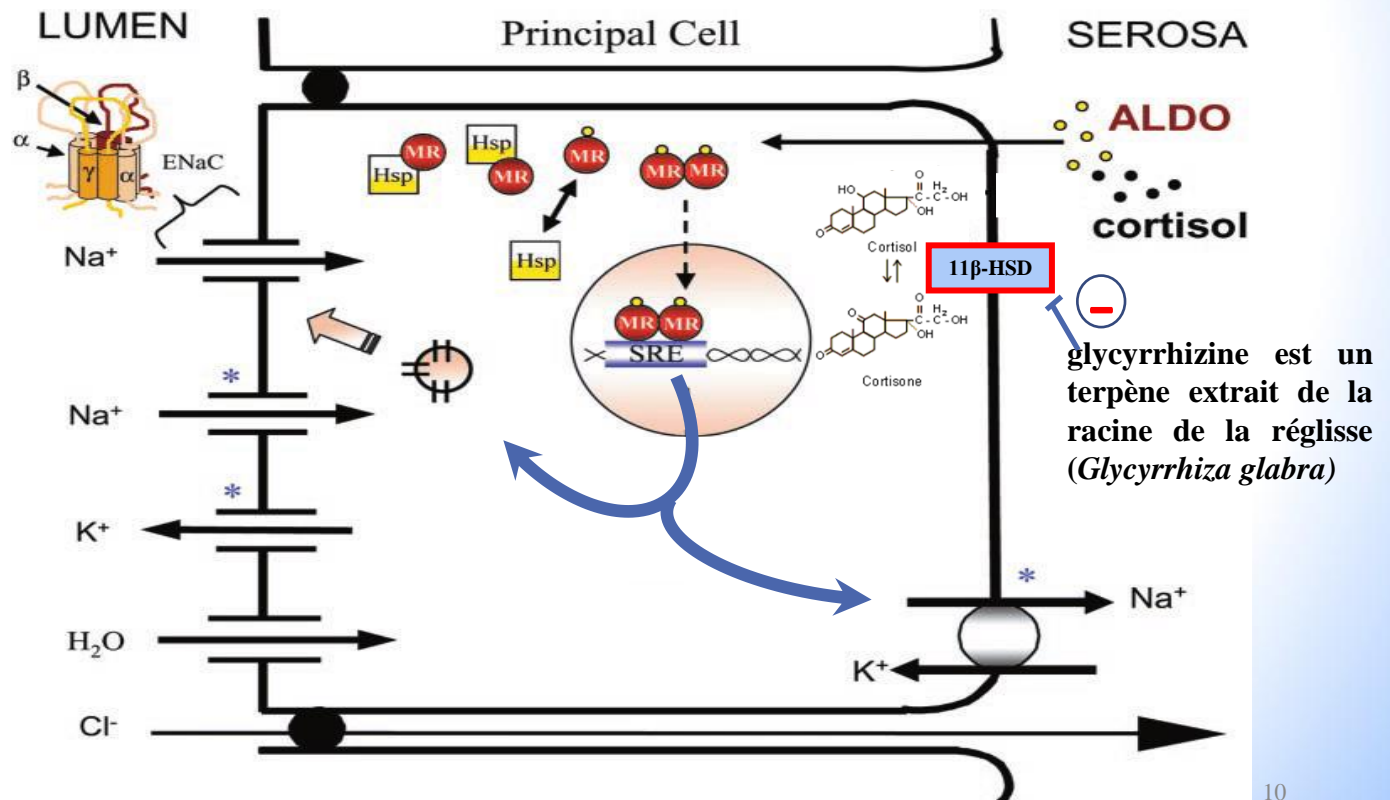


cellules intercalaires



Récepteurs de l'aldostérone

- Mécanisme d'action de l'aldostérone similaire à celui des glucocorticoïdes
- localisation cytosolique, récepteur à ADN, similitudes avec le récepteur du cortisol
- le cortisol, qui circule à une concentration 1000x supérieure à l'aldostérone, possède une affinité importante pour ce récepteur
- protection par la transformation cortisol → cortisone grâce à la 11 β -hydroxy-stéroïde déshydrogénase (11 β -HSD) rénale



VIII-1-b. Régulation physiologique et médicamenteuse de la biosynthèse de l'aldostérone

Contrôle par des mécanismes indépendants de l'axe HH

1) Angiotensine II

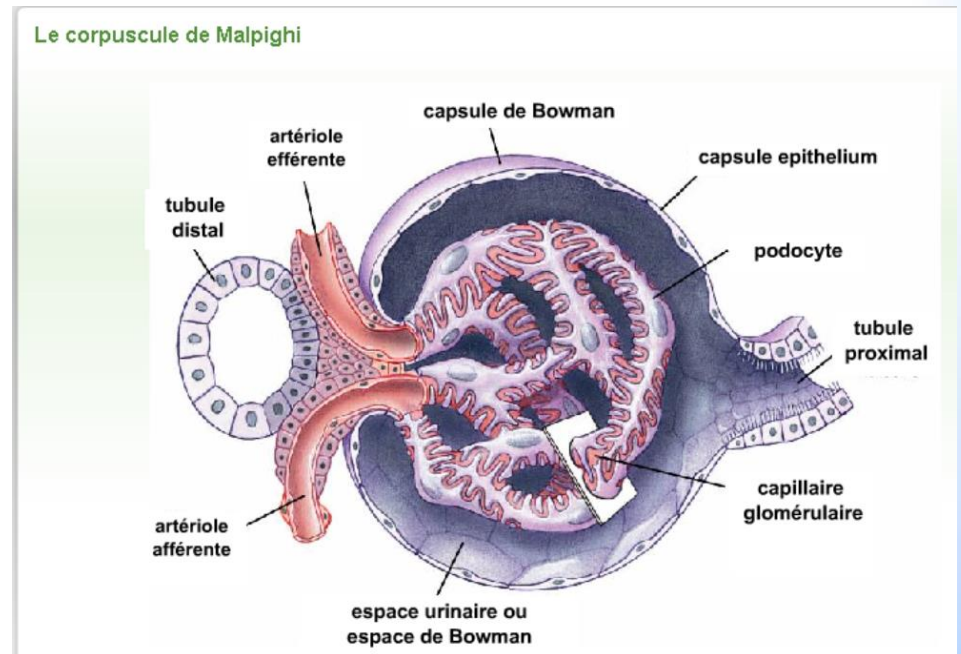
2) $[K^+]$ plasmatique

3) ACTH *mais lorsque [ACTH] plasmatique supra-physiologique*

VIII-1-b-2) régulation par l'angiotensine.

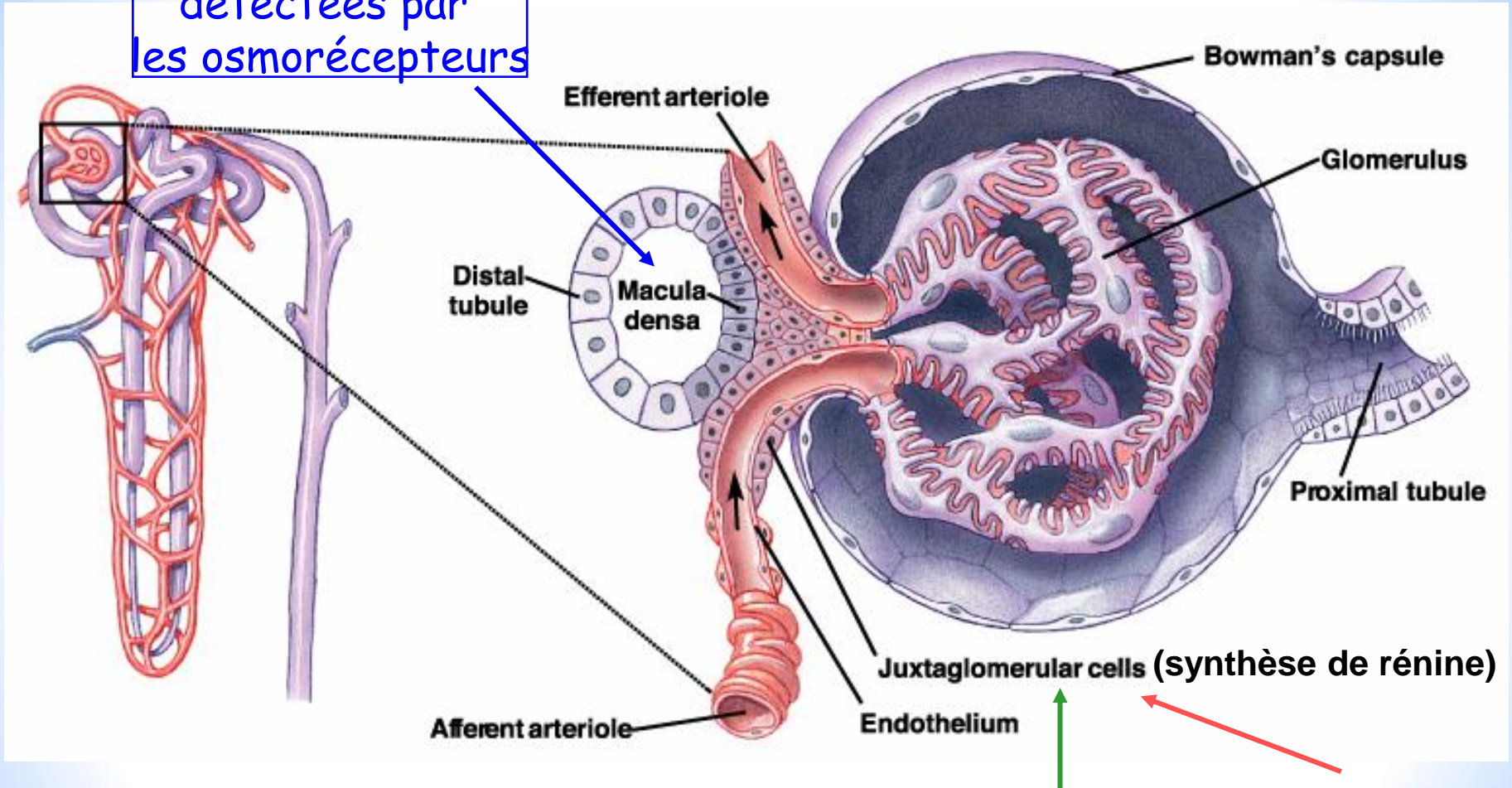
Appareil juxtaglomérulaire

- *macula densa* sensible à la $[Na^+]$ dans le tubule distal
- les cellules granulaires sensibles à la pression au niveau de l'artériole afférente



VIII-1-b-2) régulation par l'angiotensine II

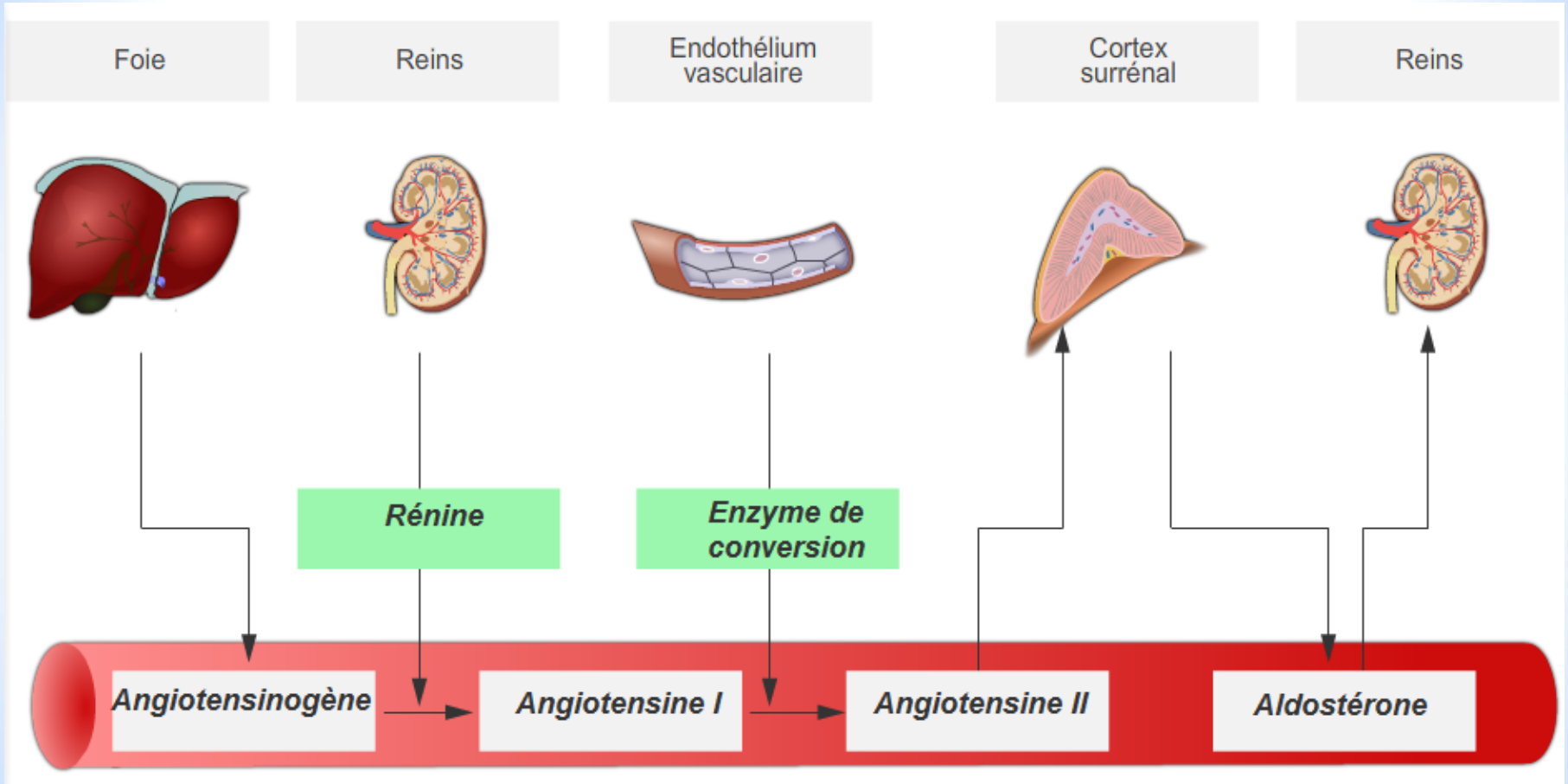
Volémie, [NaCl]
détectées par
les osmorécepteurs



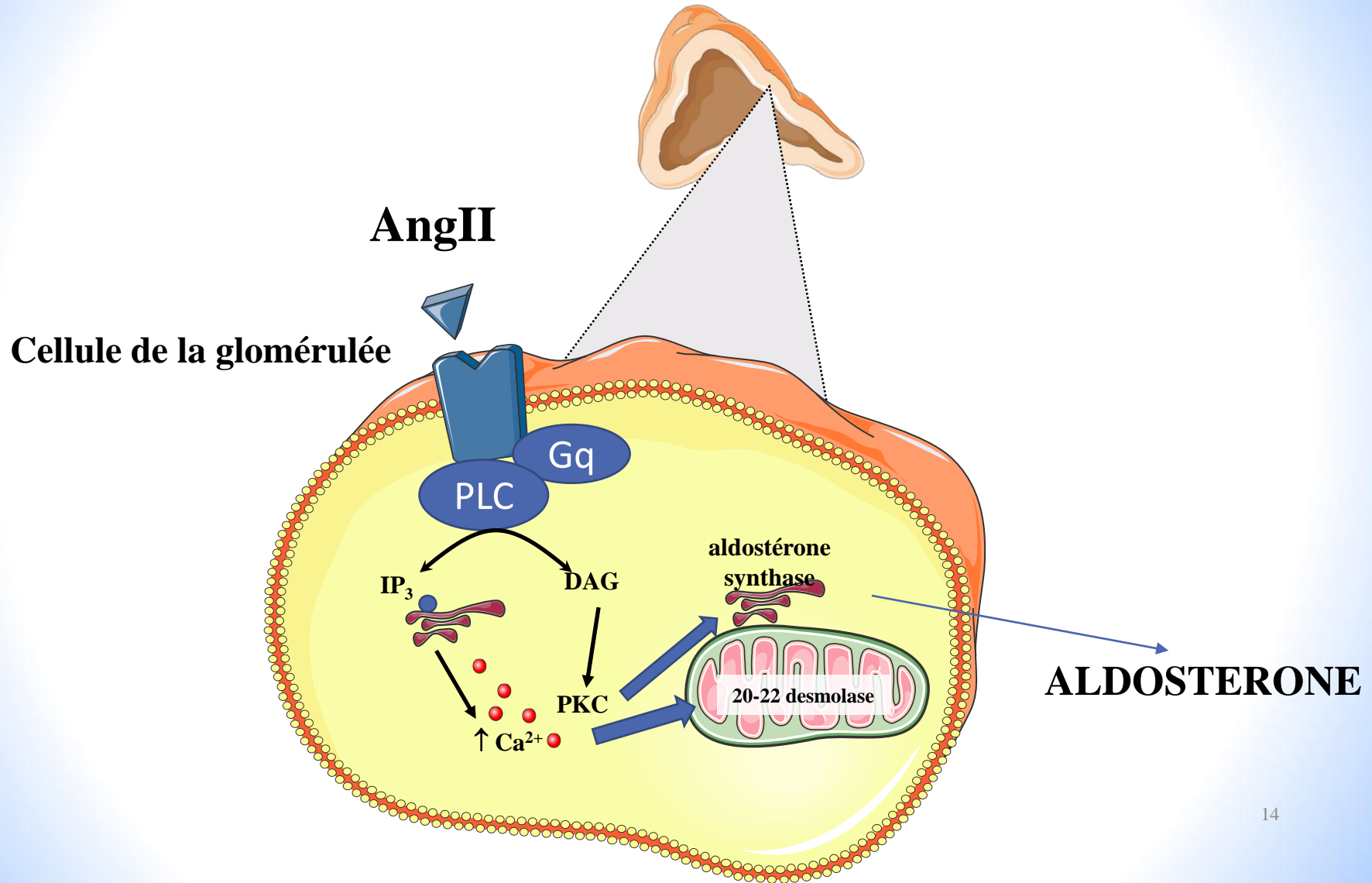
Appareil juxtaglomérulaire rénal =
Cellules juxtaglomérulaires (artère afférente) + Macula densa (tube contourné distal)

SNA
sympathique

PA, Volémie
Étirement des barorécepteur

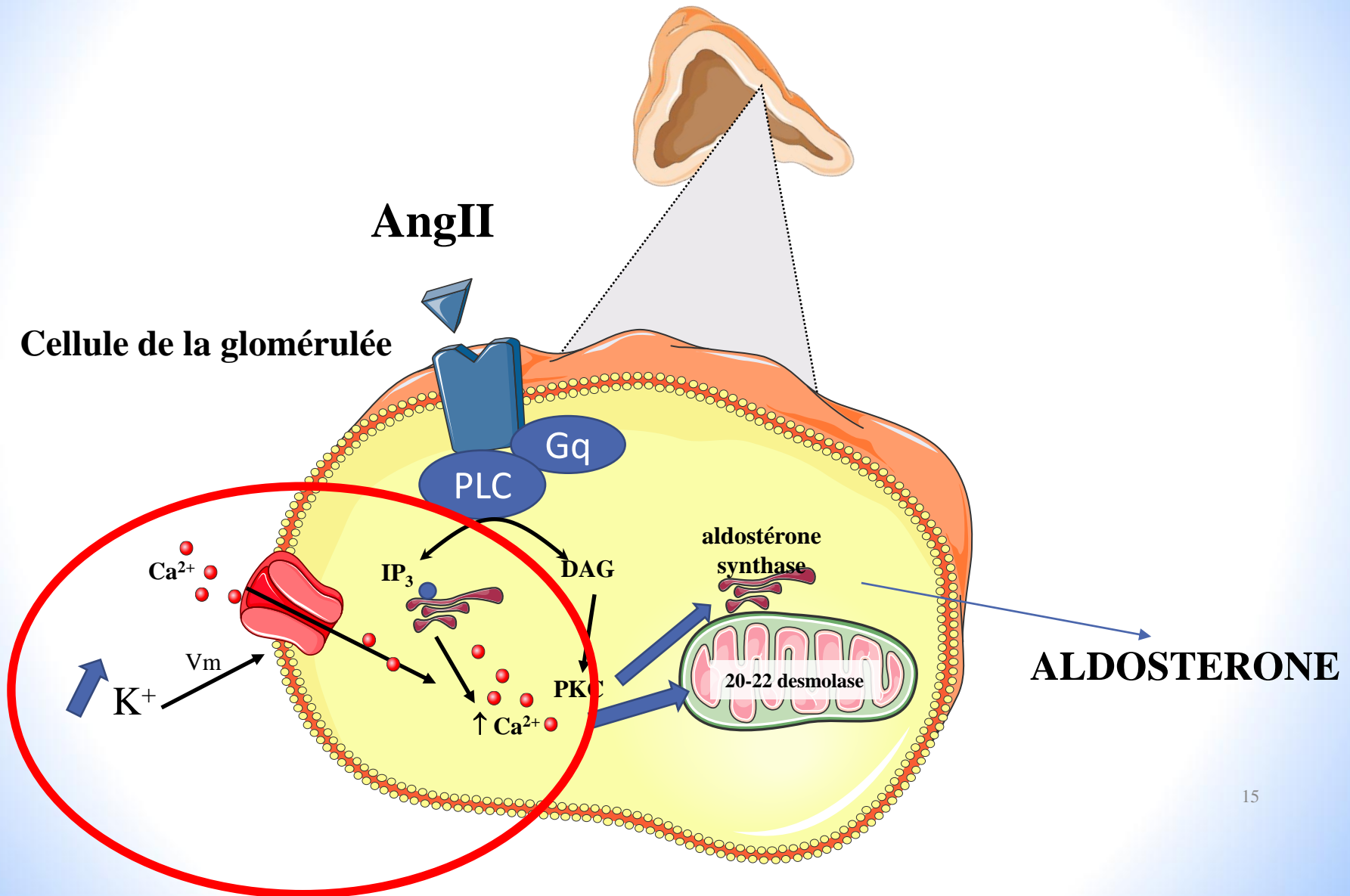


Cascade qui active la synthèse de l'aldostérone activée par l'angiotensine II

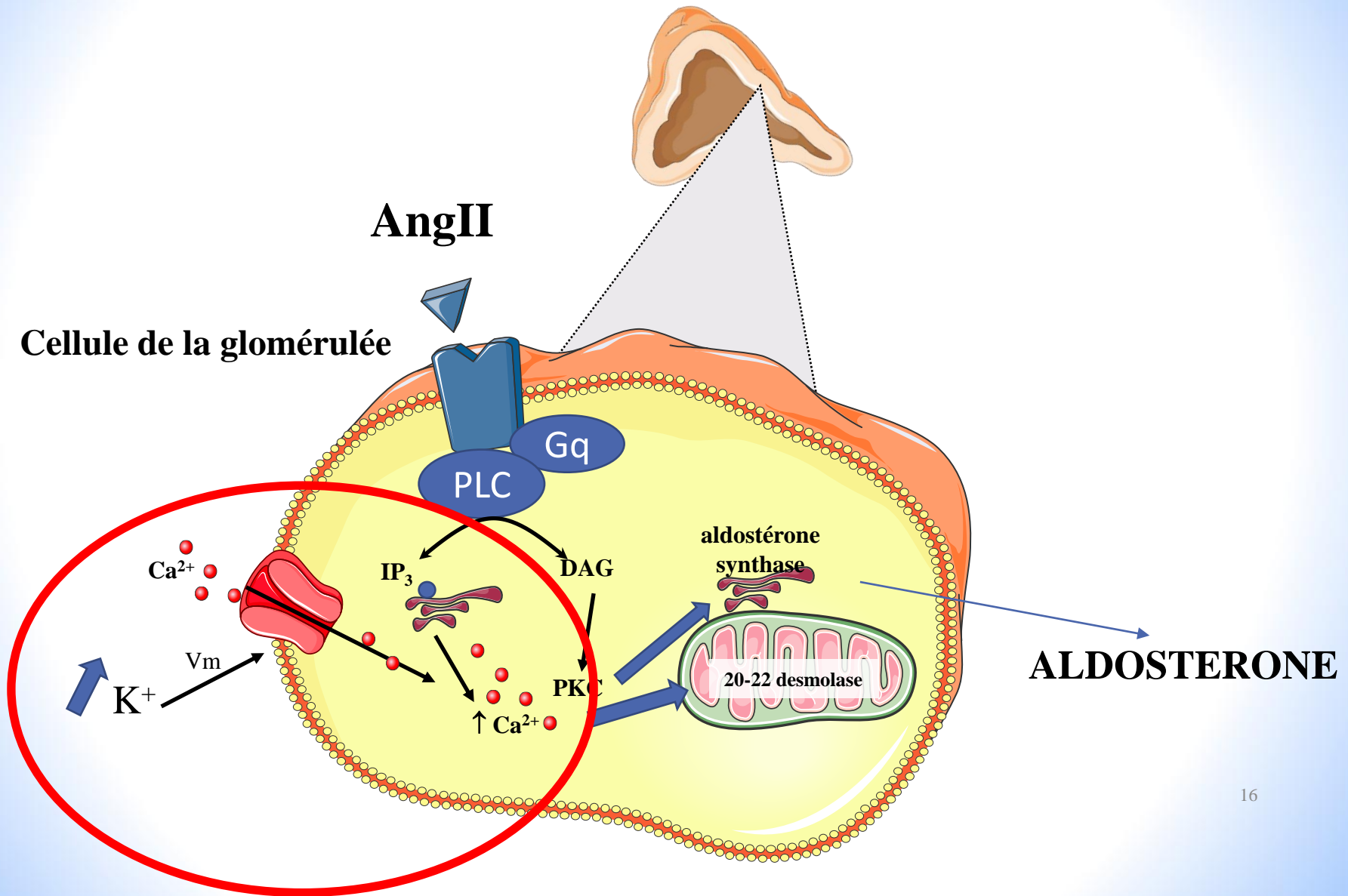


=>Activation de la 20-22 desmolase et de l'aldostérone synthase

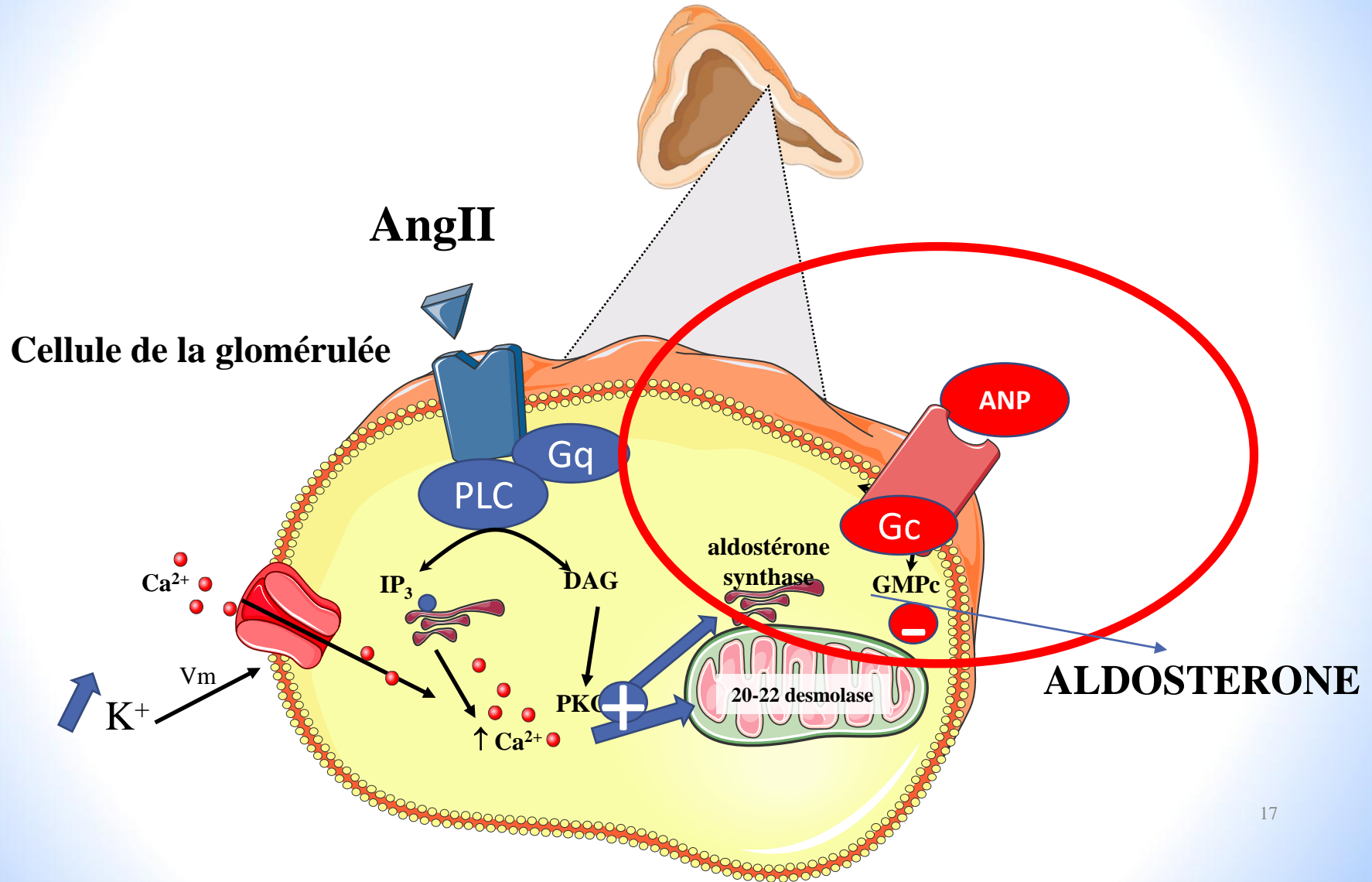
VIII-1-b-3) régulation par le potassium plasmatique



VIII-1-b-3) régulation par le potassium plasmatique

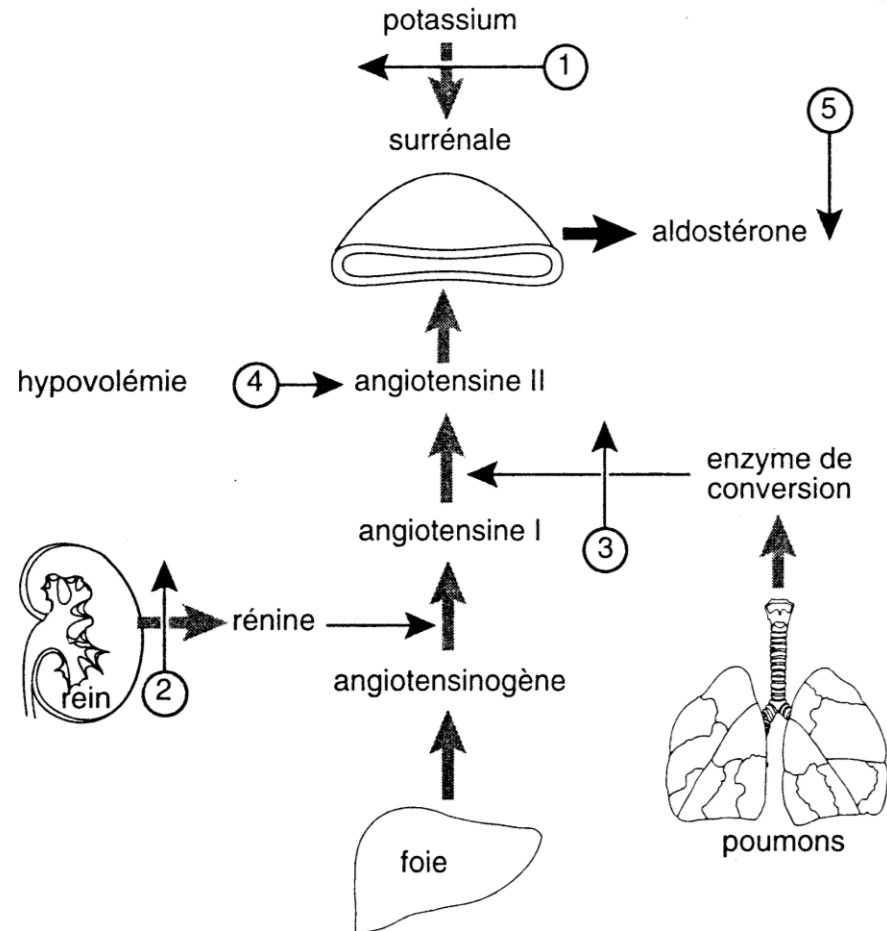


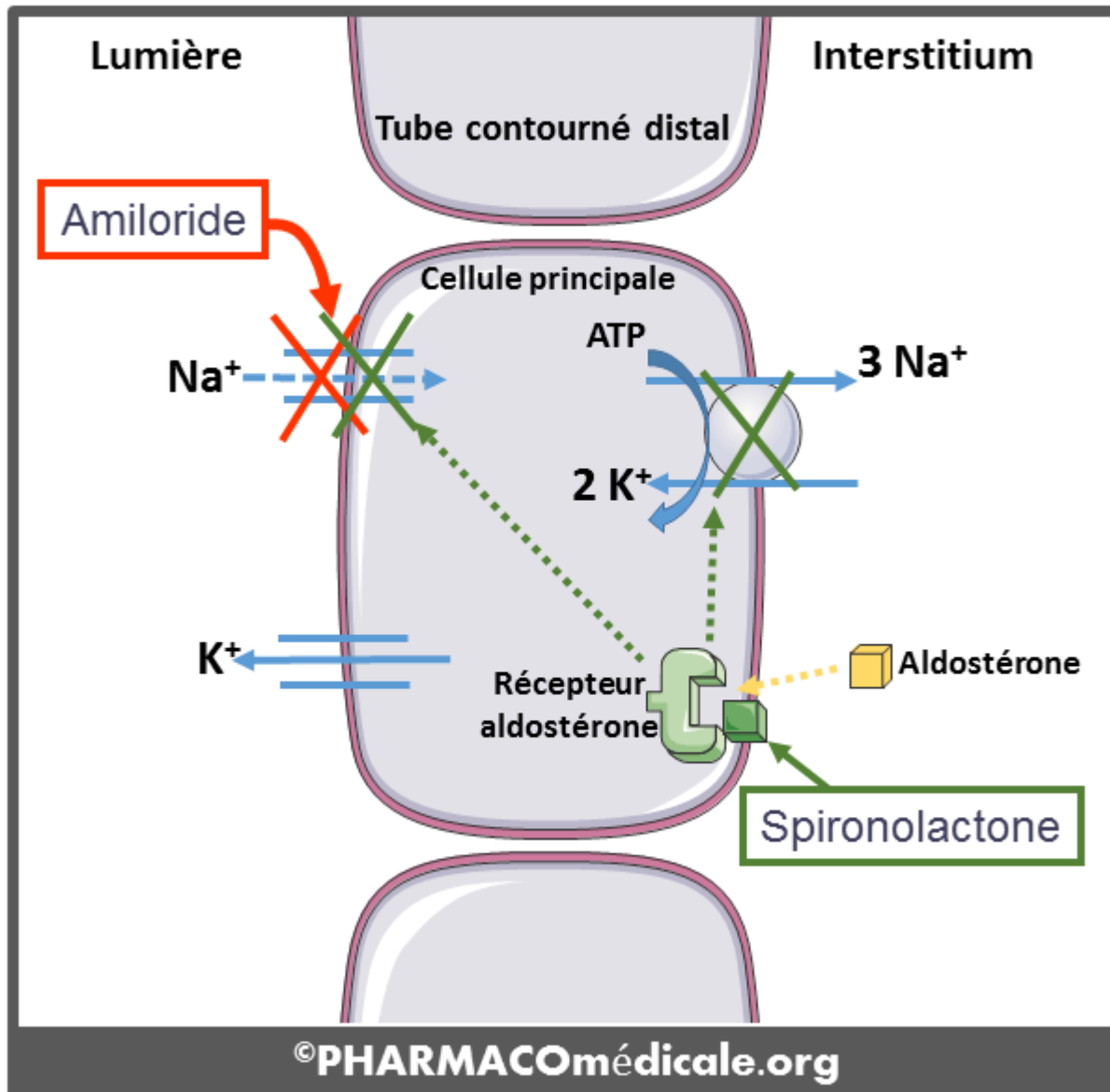
VIII-1-b-3) régulation par le potassium plasmatique



VIII-1-b-4. Régulation médicamenteuse de la sécrétion et de l'action d'aldostérone

1. Antagonistes calciques empêchent la stimulation par le potassium.
2. Bêta-antagonistes freinent la sécrétion de rénine.
3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (captopril).
4. Antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (saralazine).
5. Antagonistes des récepteurs à l'aldostérone (spironolactone).





VIII-1-c. Physiopathologie de l'aldostérone

VIII-1-c-1. Hypoaldostéronisme:

Causes:

- insuffisance corticosurrénale primaire (maladie d'Addison=le plus souvent auto-immune)
- hypokaliémie

Symptômes:

- déshydratation → hypovolémie → baisse de la tension artérielle
- hyperkaliémie (dans le cas de l'insuffisance corticosurrénale primaire)
- acidose

VIII-1-c-2. Hyperaldostéronisme:

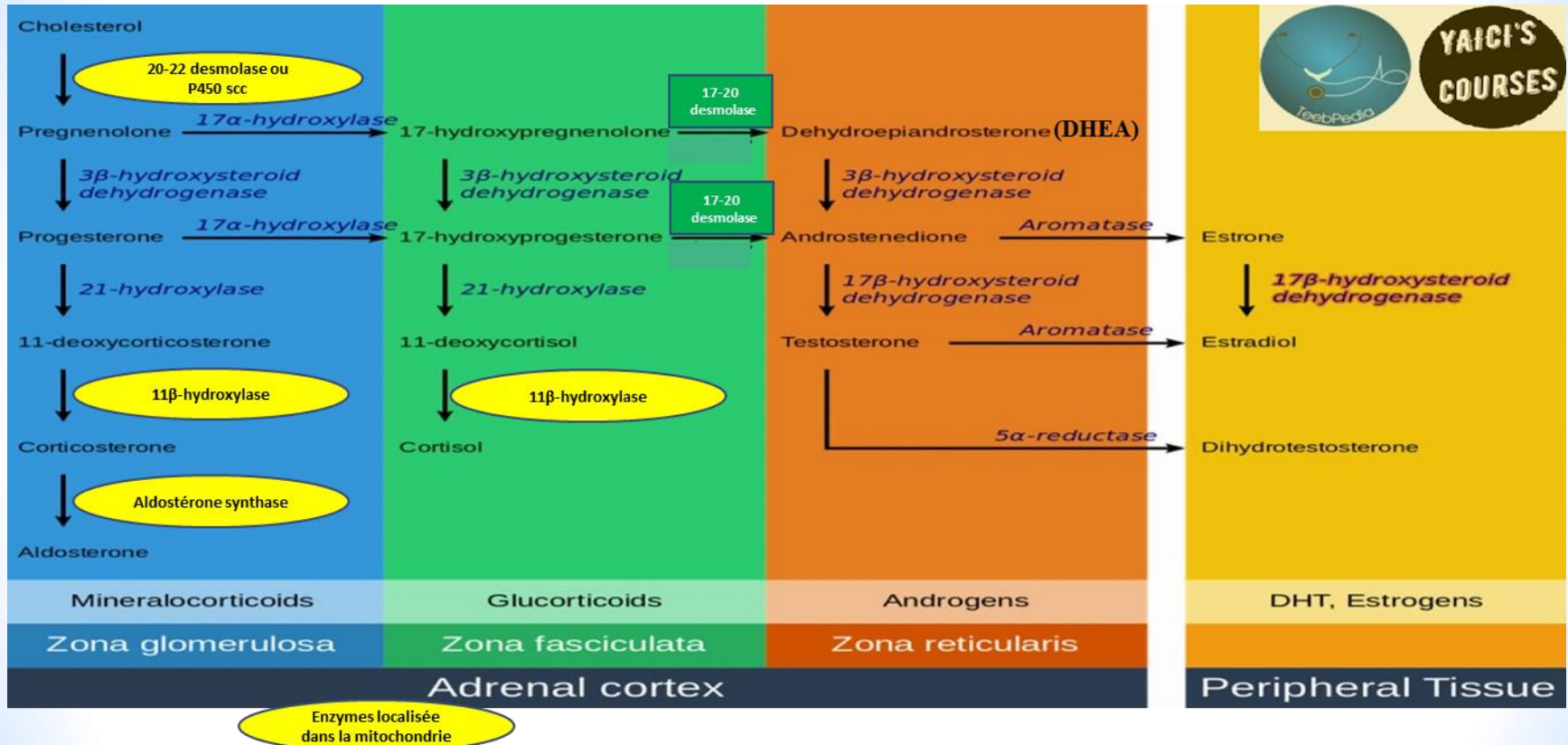
Causes:

- adénome corticosurrénalien ou adénome de Conn et l'hyperplasie → hyperaldostéronisme primaire (syndrome de Conn)
- hyperactivation du système rénine-angiotensine → hyperaldostéronisme secondaire

Symptômes:

- hypertension artérielle
- hypokaliémie
- alcalose métabolique

VIII-2. Androgènes d'origine surrénalienne



Synthèse - la zone réticulée

Œstrogènes surrénaliens n'ont pas d'effet physiologique notable car sécrétion en quantité trop faible

Les androgènes surrénaliens:

- faible activité androgénique propre, agissent après conversion périphérique en testostérone et dihydrotestostérone
- DHEA: effet sur vieillissement (diminution après 30 ans)?
- régulent la libido et comportements sexuels féminins
- précurseurs des œstrogènes placentaires au cours de la grossesse
- responsable de la pilosité féminine

Pathologies: conséquences de l'hypercorticismes androgéniques et oestrogéniques

- **Causes:** tumeurs surrénaliennes, hyperplasie congénitale (déficit en 21-ou 11-hydroxylase=>↑ACTH=>↑DHEA et androstènedione convertis en testostérone et DHT
- Hirsutisme, acné, virilisme, pseudohermaphrodisme, petite taille, développement précoce des organes génitaux, apparition précoce des désirs sexuels....

Ce qu'il faut retenir

- Le chef de file des minéralocorticoïdes est l'aldostérone
- Sa synthèse est principalement stimulée principalement par l'angiotensine II et le potassium plasmatique, diminuée par l'ANP
- L'aldostérone n'a pas de protéine de transport, sa demi-vie est courte et son catabolisme est hépatique
- L'aldostérone agit principalement sur le rein pour stimuler la réabsorption de sodium et la sécrétion de potassium
- Il agit comme le cortisol en se fixant à un récepteur similaire lié à l'ADN
- Les hypercorticismes sont dus à des tumeurs surrénaliennes qui affectent les minéralocorticoïdes (maladie de Conn)
- Des tumeurs surrénaliennes ou une hyperplasie de la surrénale liée à un déficit en 11 et 21-hydroxylases qui augmentent l'ACTH (et donc la DHEA) entraînent des hypercorticismes androgéniques et oestrogéniques
- Les stéroïdes sexuels sont les androgènes, œstrogènes et progestérone. Seuls les androgènes ont des effets physiologiques appréciables mais après conversion par les organes périphériques en testostérone et DHT