

PATHOLOGIES LIEES AUX GLANDES SURRENALES

LE CORTISOL.

1-Métabolisme

1.1-Biosynthèse

- Le cholestérol est la substance de base des hormones stéroïdes. le cholestérol contient 27 atomes de C.

- Les hormones stéroïdes sont synthétisées dans d'autres glandes que les glandes surrénales.

Le type d'hormone et le lieu de production sont en définitive fixés par : **la présence ou non de récepteurs** aux hormones de contrôle de rang supérieur (ACTH, FSH, LH, ect) et la **prédominance d'un type d'enzyme** dans les cellules de la glande hormonale concernée.

- La corticosurrénale contient des **17 - ,21 et 11- hydroxylases**, enzymes qui introduisent un groupement OH sur l'atome de C correspondant.

-Le cortisol est l'hormone glucocorticoïde majeure synthétisée dans la zone fasciculée de la corticosurrénale sous contrôle de l'ACTH.

- Le cortisol est synthétisé par deux voies avec toutefois des étapes communes (**figures 2a et 2b**) :

1. Le prégnénolone (21 atomes de C), précurseur des hormones stéroïdes formé à partir du cholestérol donne après quelques étapes intermédiaires le cortisol.

2. Le prégnénolone aboutit également à la formation de l'hormone sexuelle femelle, la progestérone qui constitue le point de départ de la synthèse de toutes les autres hormones stéroïdes. :

- Les hormones de la corticosurrénale (cortisol, aldostérone...)

- Les hormones sexuelles mâle (androgènes).

- et autres hormones sexuelles femelles (oestrogènes)

1.2-Catabolisme du cortisol

La dégradation des hormones stéroïdes tels que le cortisol se fait essentiellement dans le foie par des réactions de réduction (dérivés hydrogénés), glucurono-conjugaison et sulfo-conjugaison et donnant des composés solubles éliminés par la bile et essentiellement le rein.

2-Transport plasmatique

Dns le sang, le cortisol se trouve :

• Sous forme active libre : 2 à 5%.

• Sous forme inactive lié à des protéines de transport : 95 à 98 % :

- La CBG (Cortisol Binding Globulin) ou transcortine : transporteur spécifique à forte affinité de liaison synthétisé dans le foie
- L'albumine : transporteur non spécifique

3-Actions Physiologiques :

- **Actions métaboliques**

- Sur les glucides : action hyperglycémiant par stimulation de la néoglucogénèse hépatique. Cette dernière est indispensable au maintien de la concentration sanguine en glucose entre les repas à l'état normal.
- Sur les lipides: favorise la lipolyse et la libération des acides gras.
- Sur les protéines : stimule la protéolyse

- **Anti-inflammatoire** : par inhibition de la libération des médiateurs de l'inflammation

- **Antiallergique** : par inhibition de la libération de l'histamine

- **Action sur l'eau et les électrolytes**: Il provoque une rétention sodée avec fuite de potassium et d'ions H⁺ = **alcalose hypokaliémique**

- **Stimule l'acidité gastrique** (ulcères gastro-duodénaux).

- **Action stimulante sur le système nerveux centrale** ; en cas de forte concentration des glucocorticoïdes, donnent des troubles psychiques (dépression ou suicide).

4-Régulation de la sécrétion du cortisol (figure 6)

- La sécrétion du cortisol est contrôlée par l'axe hypothalamohypophysosurrénalien :

- l'hypothalamus synthétise de la corticolibérine : **CRH** (Cortisol Releasing Hormon) qui stimule la libération d'**ACTH** (adenocorticotrophine hormon) par l'hypophyse.

- l'ACTH stimule la libération du cortisol (et plus modérément de minéralocorticoïdes) par les surrénales.

- le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ACTH et de CRH (**figure 7**)

- Le stress augmente la sécrétion de cortisol par l'intermédiaire d'une libération accrue de CRH.

- Sécrétion nyctémérale (maximale en fin de nuit et minimale en seconde partie diurne)

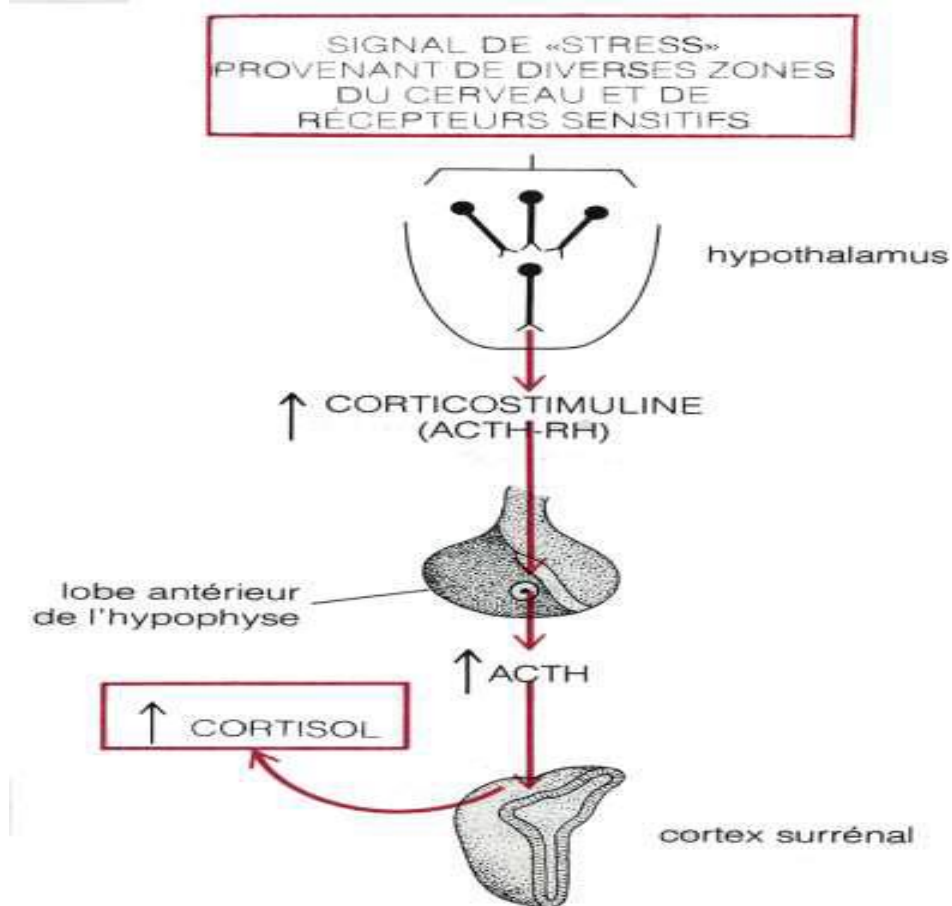


Figure 6 : mécanisme de sécrétion du cortisol

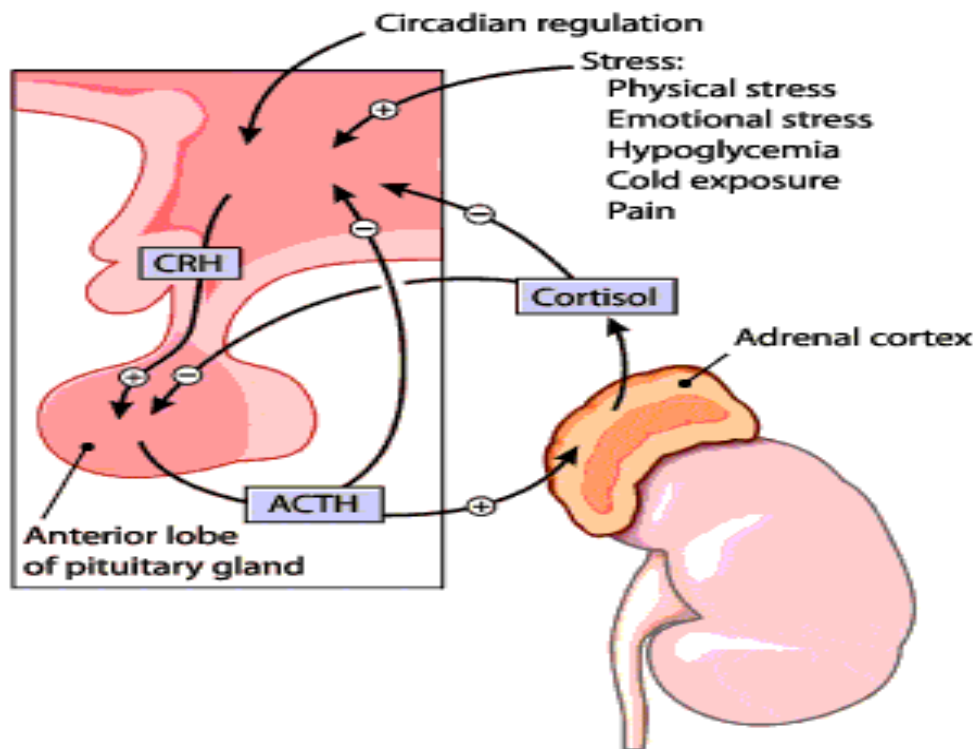


Figure 7 : Régulation de la sécrétion de cortisol