

RÉACTIONS GÉNÉRALES DU MÉTABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

Pr . P. LOPEZ SALL

3^{ème} année de Pharmacie

PLAN

I. Généralités

II. Structure et Nomenclature

III. Biosynthèse des Hormones Stéroïdiennes

III.1. Les Minéralocorticoïdes

III.2. Les Glucocorticoïdes

III.3. Les Androgènes

IV. Transport et mécanisme d'action

V. Catabolisme

Conclusion

I. GÉNÉRALITÉS

- ❑ Hormones = molécules synthétisées /cellules glandulaires
- Sécrétées dans milieu extérieur → modification une ou plusieurs activités métaboliques
- Action à [C°] très faibles
- ❑ Hormones stéroïdes = groupe hormones ayant analogie structurale et même précurseur:
 - Structure de base = noyau **Cyclopentanoperhydrophénanthréne**
 - Précurseur = **Cholestérol**

I. GÉNÉRALITÉS

- ❑ Synthèse/tissus ≠
 - Cortex surrénalien: minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et androgènes
 - Testicules: hormones sexuelles mâles = androgènes (testostérone, androstènedione, déhydroépiandrostérone ou DHEA)
 - Ovaires: hormones sexuelles femelles (œstrogènes et progestérone)
- ❑ Fonctions et rôles ≠
 - Stéroïdes surrénaliens
 - ✓ Minéralocorticoïdes:
 - Rôle primordial/aldostérone → maintien équilibre hydrominéral, action essentiellement niveau tube distal

I.GÉNÉRALITÉS

- ✓ Glucocorticoïdes :
 - Action sur métabolisme constituants organisme (activation ou inhibition enzymes régulation voies métaboliques ou en facilitant action autres hormones)

- ✓ Androgènes surrénaliens
 - Conditions normales, peu d'effet sur organes périphériques.
 - Rôle anabolisant probable pendant la croissance.

- Androgènes testiculaires
 - Développement organes génitaux mâles (vésicules séminales, prostate, tubes séminifères)
 - Développement caractères sexuels secondaires mâles (poils, développement osseux, timbre voix),
 - Effet sur psychisme : accroissent agressivité.

I. GÉNÉRALITÉS

➤ Hormones stéroïdes femelles

- Activités dépendant de types de stéroïdes : œstrogènes et progestérone.

- Œstrogène: œstradiol provoque développement caractères sexuels ♀ :

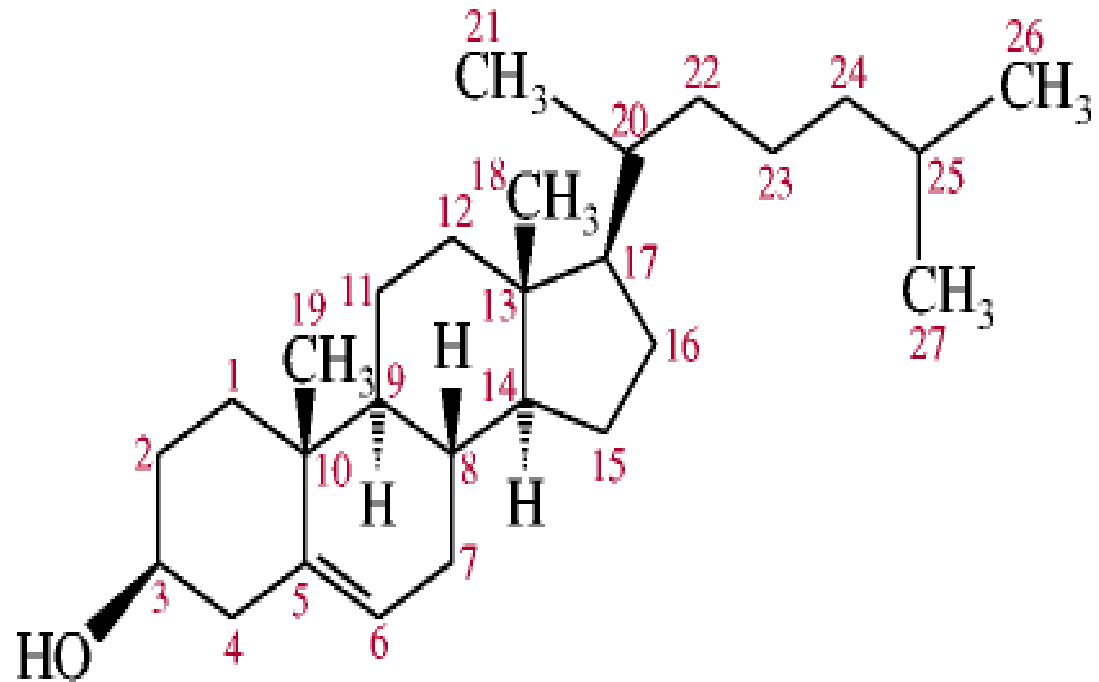
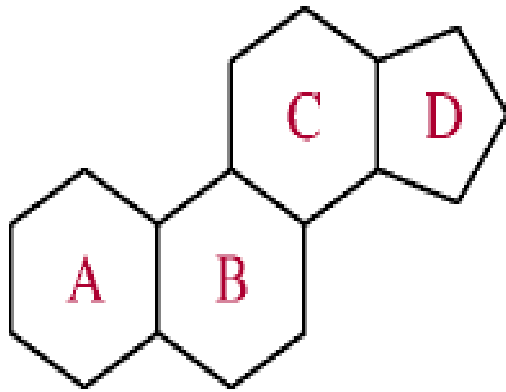
- Vulve, vagin, utérus, cellules glandulaires mammaires, modifications osseuses et comportement psychique de type féminin.

- Progestérone:

- Active divisions cellules utérines.
- Modifie cellules et tissu conjonctif de endomètre hypertrophiés/œstradiol,
- Favorise apparition aspect histologique dit de dentelle utérine (permettant implantation œuf si celui-ci est fécondé).
- Action sur glande mammaire (inhibe sécrétion du lait qui est induite par sécrétion de prolactine).

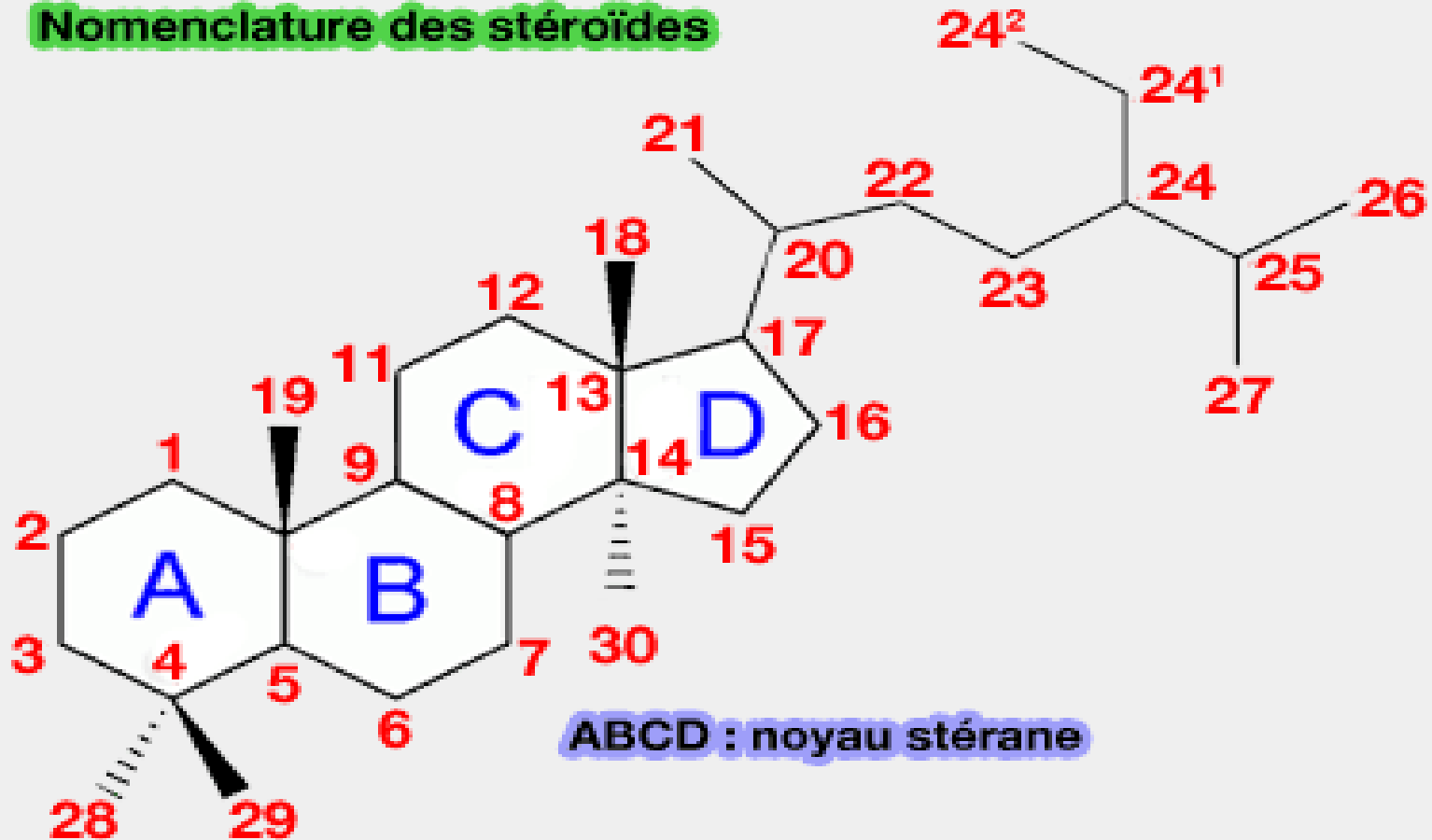
II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

- Structure commune stéroïdes = **gonane** = **cyclopentanoperhydrophénanthrène**:
 - 4 cycles désignés par lettres A à D
 - 17 atomes de carbone



II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

Nomenclature des stéroïdes



II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

- Atomes « C » numérotés conventionnellement

- ✓ Atomes « C » supplémentaires
 - Positions 10 et 13
 - Chaîne latérale fixée en C17

- Hormones, précurseurs et métabolites se distinguent:
 - ✓ Nombre + type de groupements substitués
 - ✓ Nombre + localisation doubles liaisons
 - ✓ Configuration stéréochimique (cis, trans, jonction cycles A et B)

II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

- ❑ Nomenclature stéroïdes: règles internationales.
- Suffixes « ane » et « ène »
- ✓ Structure saturée et insaturée
- Substituants sous forme préfixe et suffixe
- ✓ Groupement « OH » en préfixe (si un seul substituant → en suffixe)
- ✓ Groupements carbonyle en suffixe
- ✓ Orientation spatiale substituants: lettres α ou β

II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

- Nombre d'atomes « C » des squelettes carbonés de base des hormones stéroïdes
- ✓ Noyau estrane, 18 atomes « C »
- ✓ Noyau androstane, 19 atomes « C »
- ✓ Noyau prégnane, 21 atomes « C »
- **Nomenclature officielle** (structure chimique) remplacée / **nom commun**.
- ✓ Aldostérone = 11β , 21dihydroxy- Δ^4 -prégnène-3,20 dioxo-18al
- ✓ Cortisol = 11β , 17α , 21tri(OH)-4-prégnène-3,20 dione = composé F Kendall
- ✓ Corticostérone = 11β , 21di(OH)-4-prégnène-3,20 dione = composé B Kendall

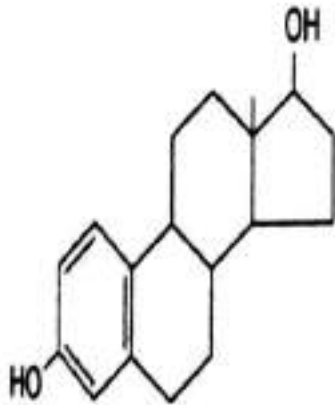
II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

- ✓ Cortisone = $17\alpha, 21\text{di(OH)-4-pregnène-3,11,20}$ trione = composé E Kendall
- ✓ Estradiol = $17\beta\text{-estrane-1,3,5-triène-3,17-diol}$ = composé O de Kendall
- ✓ Progestérone = $4\text{-pregnéne-3,20-dione}$ = composé P de Kendall
- ✓ Testostérone = $3\text{-oxo-4-androsténe-17}\beta\text{-ol}$ = composé T de Kendall
- ✓ Déshydroépiandrostérone (DHEA) = $3\beta\text{ hydroxy-5-androsténe-17-one}$
- ✓ 11-desoxycorticostérone (DOC) = $21\text{hydroxy-4-pregnène-3,2 dione}$

II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

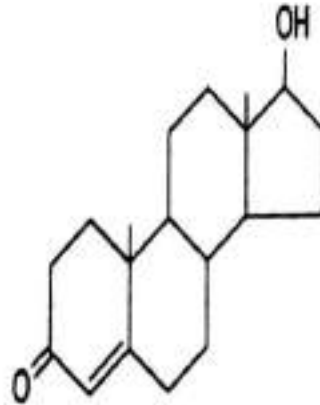
- Structure de base de ≠ groupes hormones stéroïdes
- ✓ Groupe oestrane C_{18} (17β oestradiol)
- ✓ Groupe androstane C_{19} (Testostérone)
- ✓ Groupe prégthane C_{21} (cortisol, progestérone)

Structures des hormones stéroïdes de base



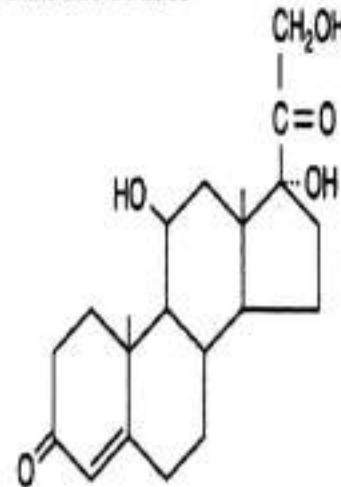
17β -Estradiol

Groupe de l'oestrane (C_{18})



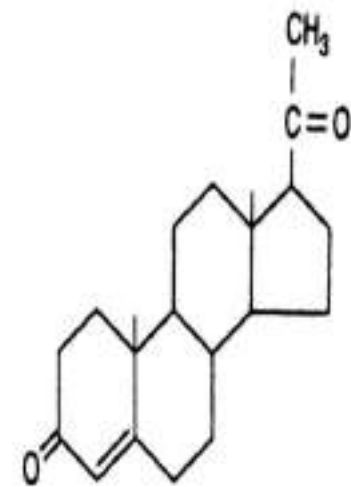
Testostérone

Groupe de l'androstrane (C_{19})



Cortisol

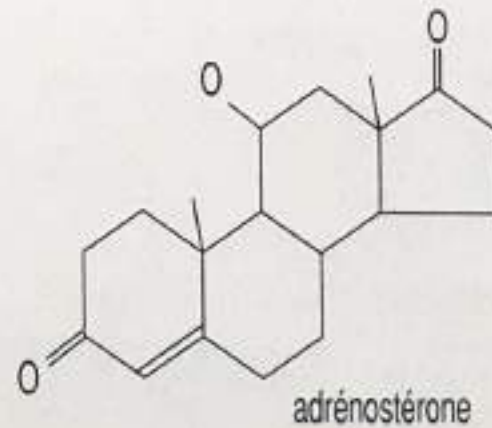
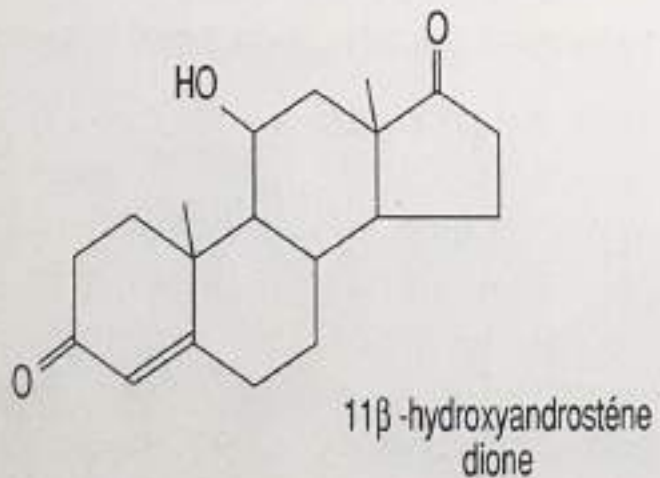
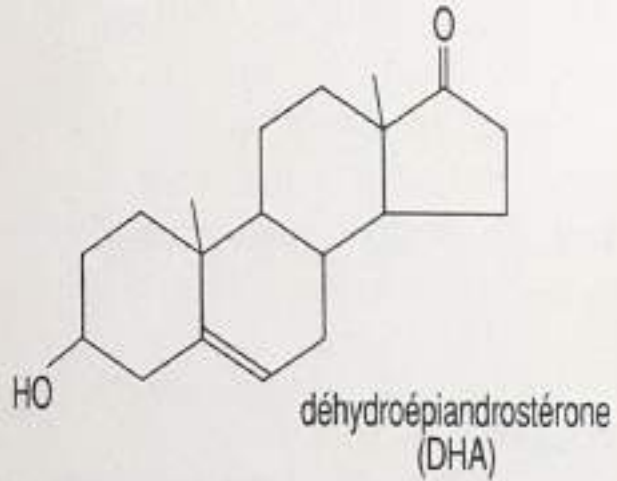
Groupe du prégthane (C_{21})



Progestérone

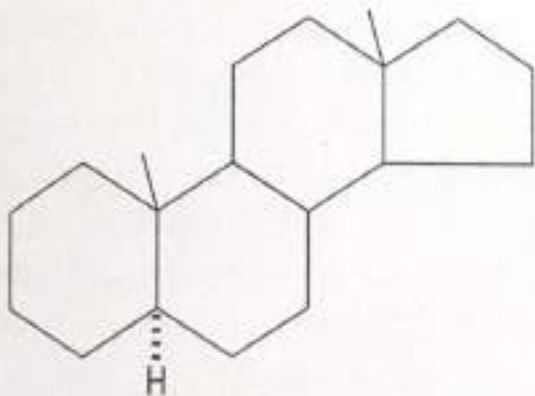
II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

Androgènes corticosurréaliens

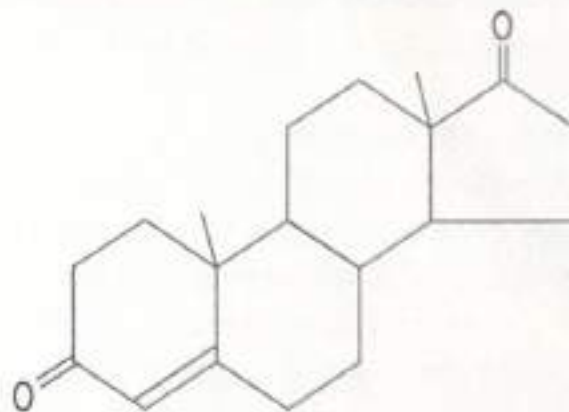


II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

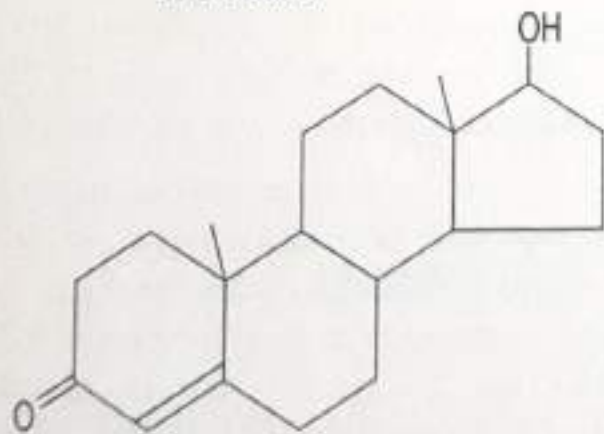
Androgènes testiculaires



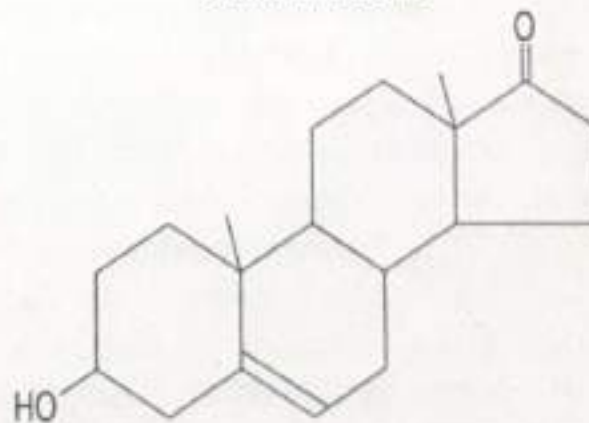
androstane



androstène-dione



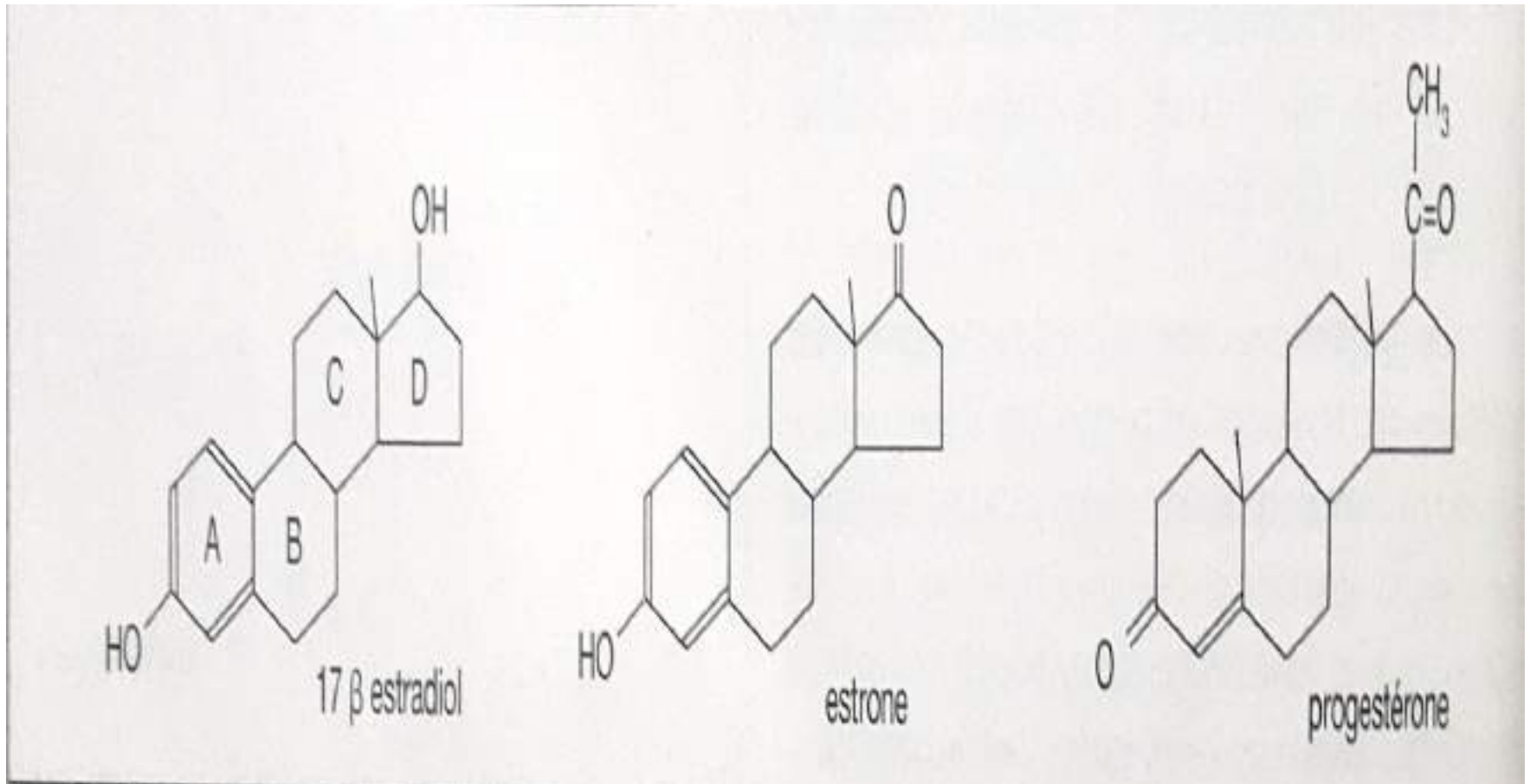
testostérone



déhydroépiandrostérone

II. STRUCTURE ET NOMENCLATURE

Hormones stéroïdes femelles



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

III. 1. Voie commune

- Ensemble stéroïdes
- Stéroïdes ← cholestérol, origine double :
- ✓ Exogène (80% à 90% corticostéroïdogénèse)
- ✓ Endogène → **rôle d'appoint**
- Stimulation surrénales /ACTH (ou AMPc) →
- ✓ Activation estérase + formation cholestérol libre
- ✓ Entrée cholestérol dans mitochondrie

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- Voie commune:
- ✓ **Cholestérol** → **20,22 di (OH) cholestérol** → formation
 - **Prégnénolone**
 - **Aldéhyde isocaproïque**
- ✓ Intervention système enzymatique complexe:
 - Hydroxylases = **cholestérol 20,22 Hydroxylase** (hydroxylations 20, 22)
 - Hydroxylases: chaîne transporteuse d' e⁻ activant O₂.

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

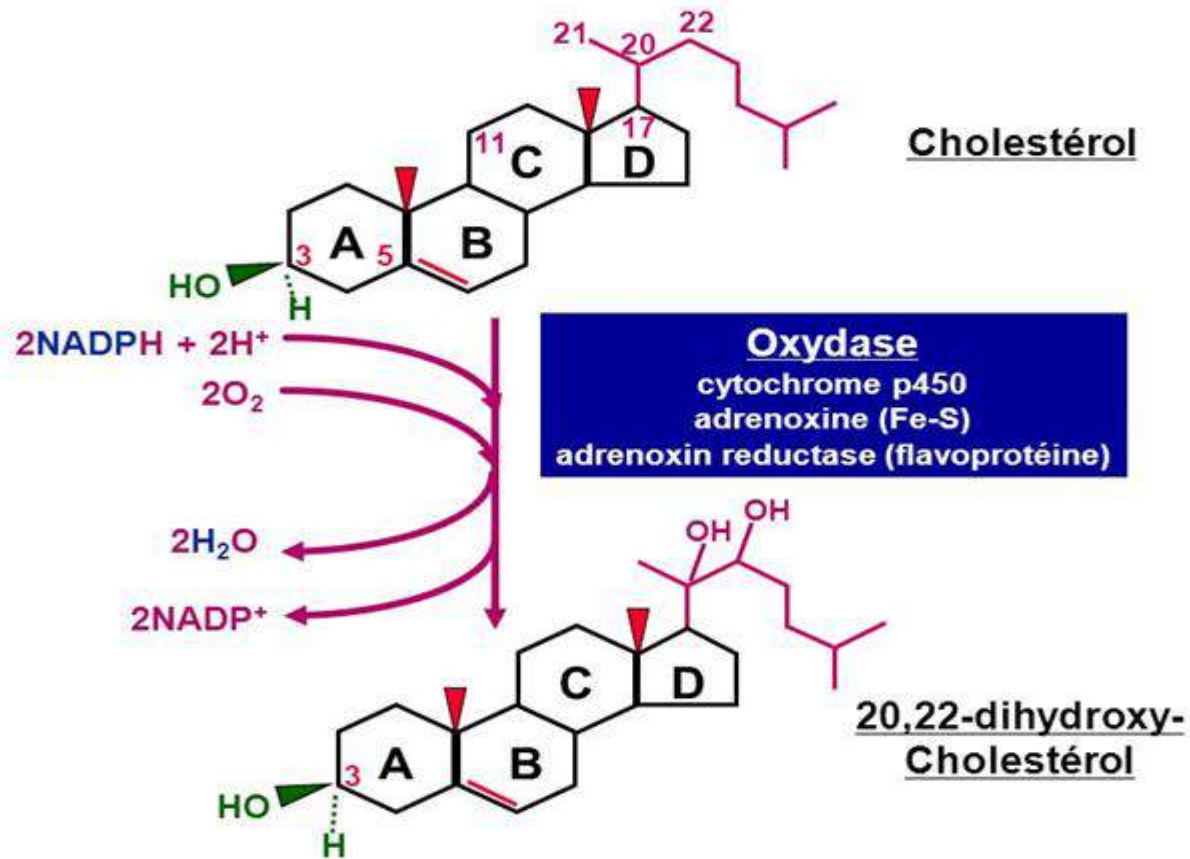
- Chaîne transporteuse: \neq coenzymes:
 - NADPH, H⁺
 - Flavoprotéine
 - Adrénoxine
 - cytochrome P450

- ✓ Hydroxylations: facilitation coupure chaîne latérale / lyase

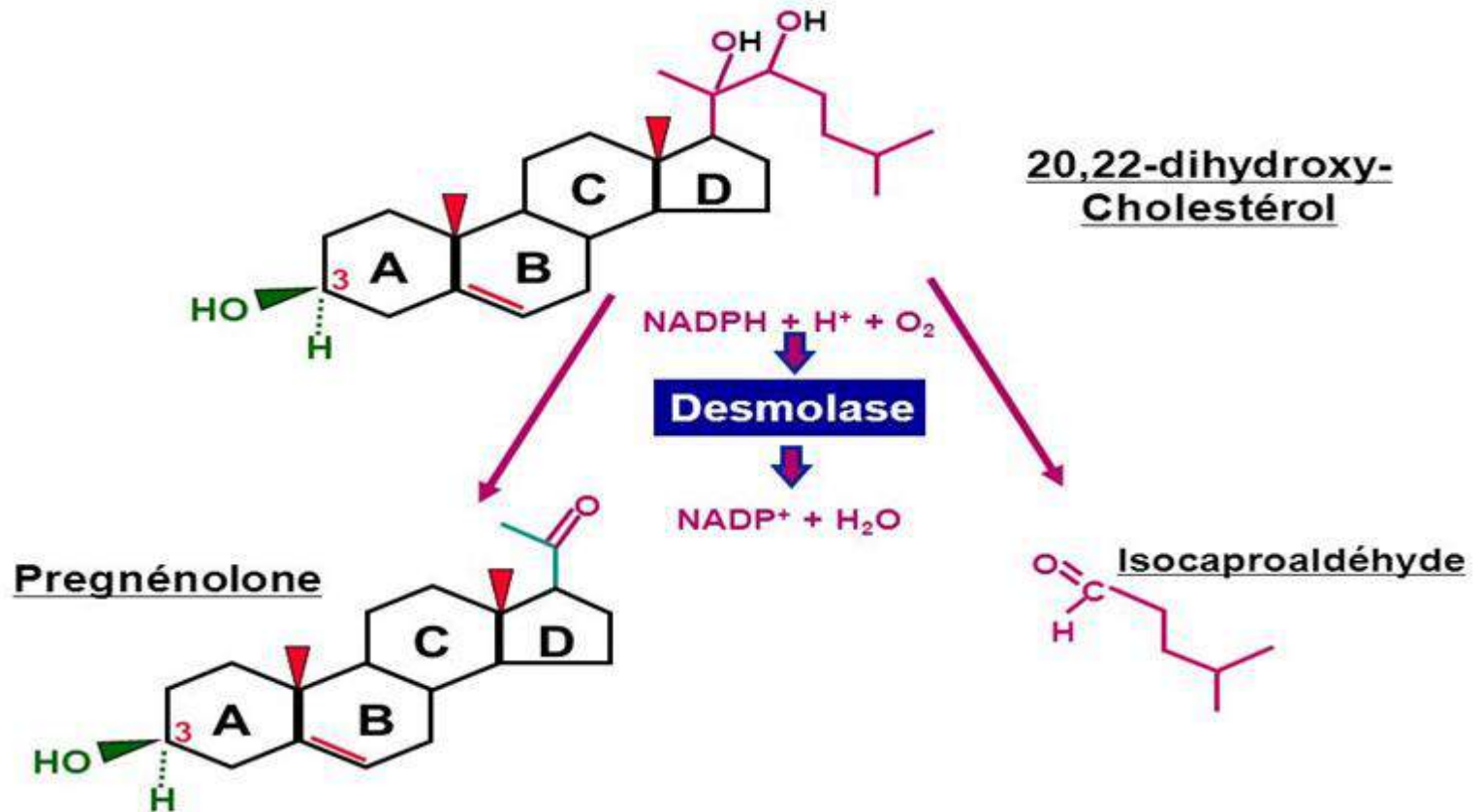
- = 20,22 desmolase = enzyme groupe cytochrome P450 = P450 scc (side chain cleavage).

- ✓ Inhibition voie commune/ aminoglutéthimide (cytochrome P₄₅₀) → arrêt biosynthèse corticostéroïdes.

III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



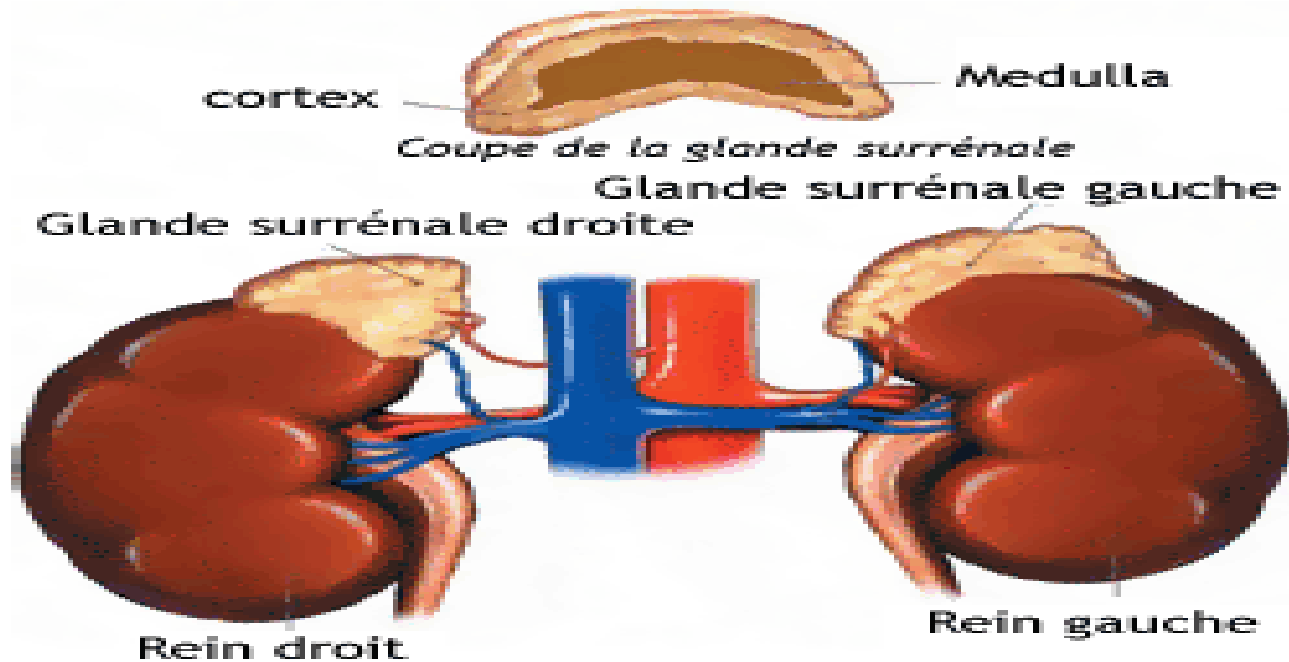
III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

III. 2. Synthèse dans le cortex surrénalien

- ❑ Surrénales = glandes au dessus reins



Aspect aplati
Longueur 20mm
Largeur 25mm

épaisseur 7 à 8 mm
poids 6g environ

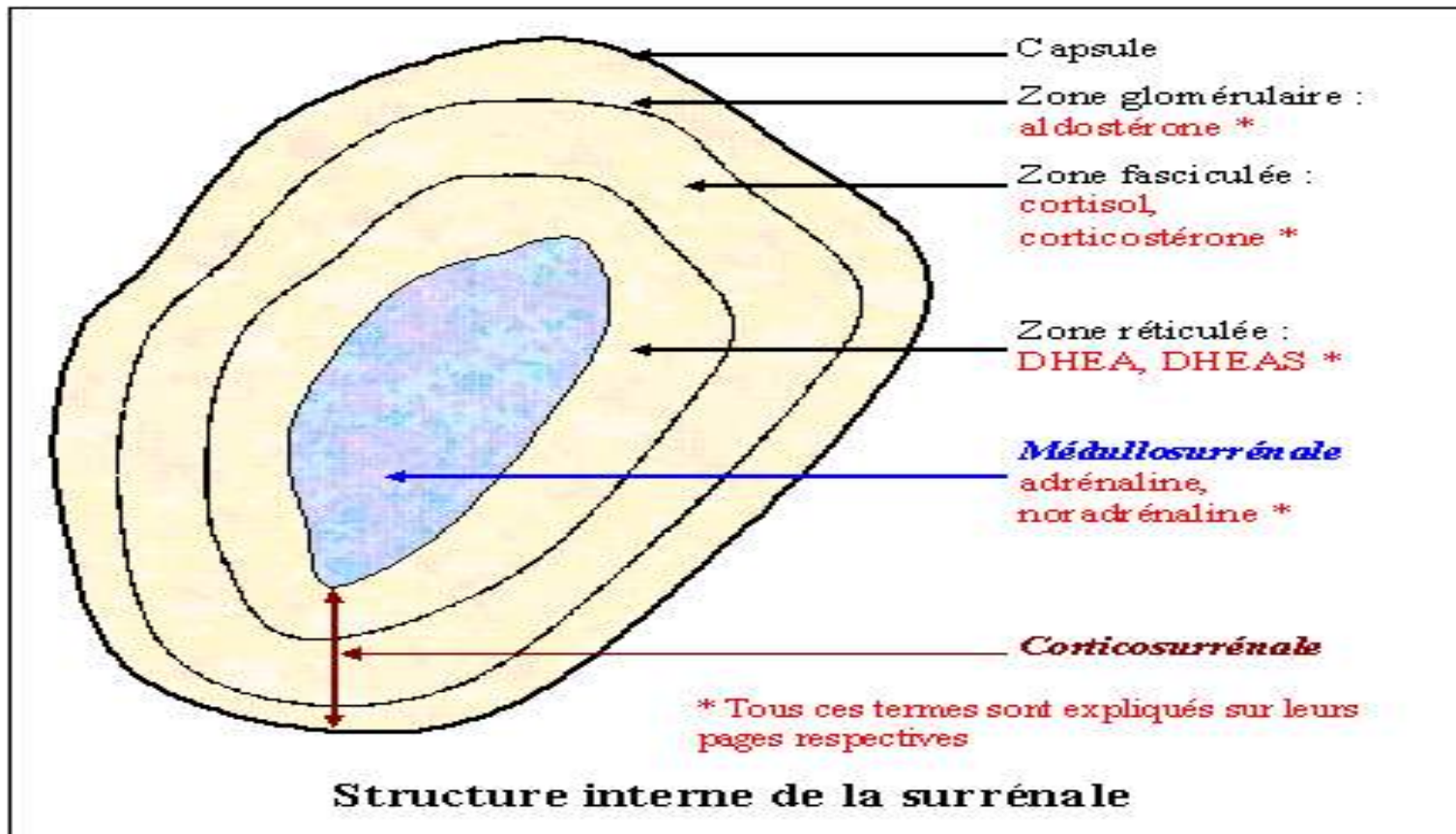
III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- Cortex: synthèse douzaines stéroïdes ≠
- Stéroïdes activité biologique +
- Répartition: 3 classes d'hormones
- ✓ Glucocorticoïdes : chef de file = cortisol
- ✓ Mineralocorticoïdes : chef de file = aldostérone
- ✓ Androgènes (hormones sexuelles)

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Organisation cortex surrénalien

➤ Trois zones



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

III.2.1. Synthèse des minéralocorticoïdes

□ **Prégnénolone** → **Progestérone** (réticulum endoplasmique lisse):

➤ **3 β -hydroxystéroïde deshydrogénase (3 β -OH SD)**

➤ **$\Delta^{5,4}$ isomérase.**

□ Hydroxylation C₂₁ **Progestérone** → **11- désoxycorticostérone**
= DOC

DOC = minéralocorticoïde actif (rétention Na⁺)

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

□ **DOC** : Hydroxylation C_{11} → **Corticostérone**

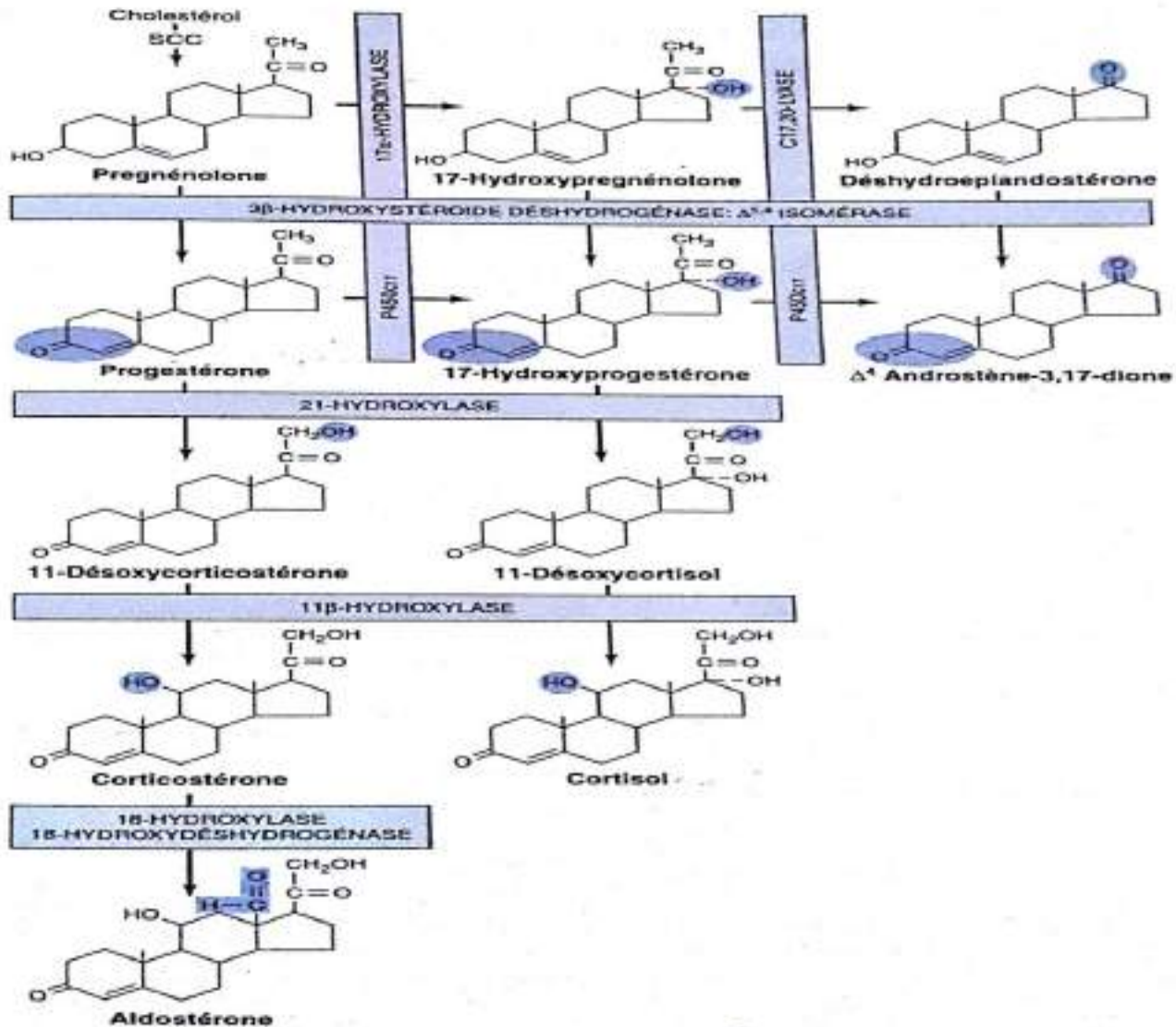
▪ **Corticostérone** = minéralocorticoïde faible efficacité

□ **Corticostérone** → **Aldostérone** :

➤ 18-hydroxylase = méthyl oxydase I (enzyme mitochondriale zone glomérulée) → **18-hydroxycorticostérone**

➤ 18 hydroxydéshydrogénase = méthyl oxydase II → **Aldostérone** (conversion alcool en 18 en aldéhyde).

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

III.2.2. Synthèse des glucocorticoïdes

□ Synthèse Cortisol: 3 hydroxylations (séquentielle):

✓ C17 (**17 hydroxylase**)

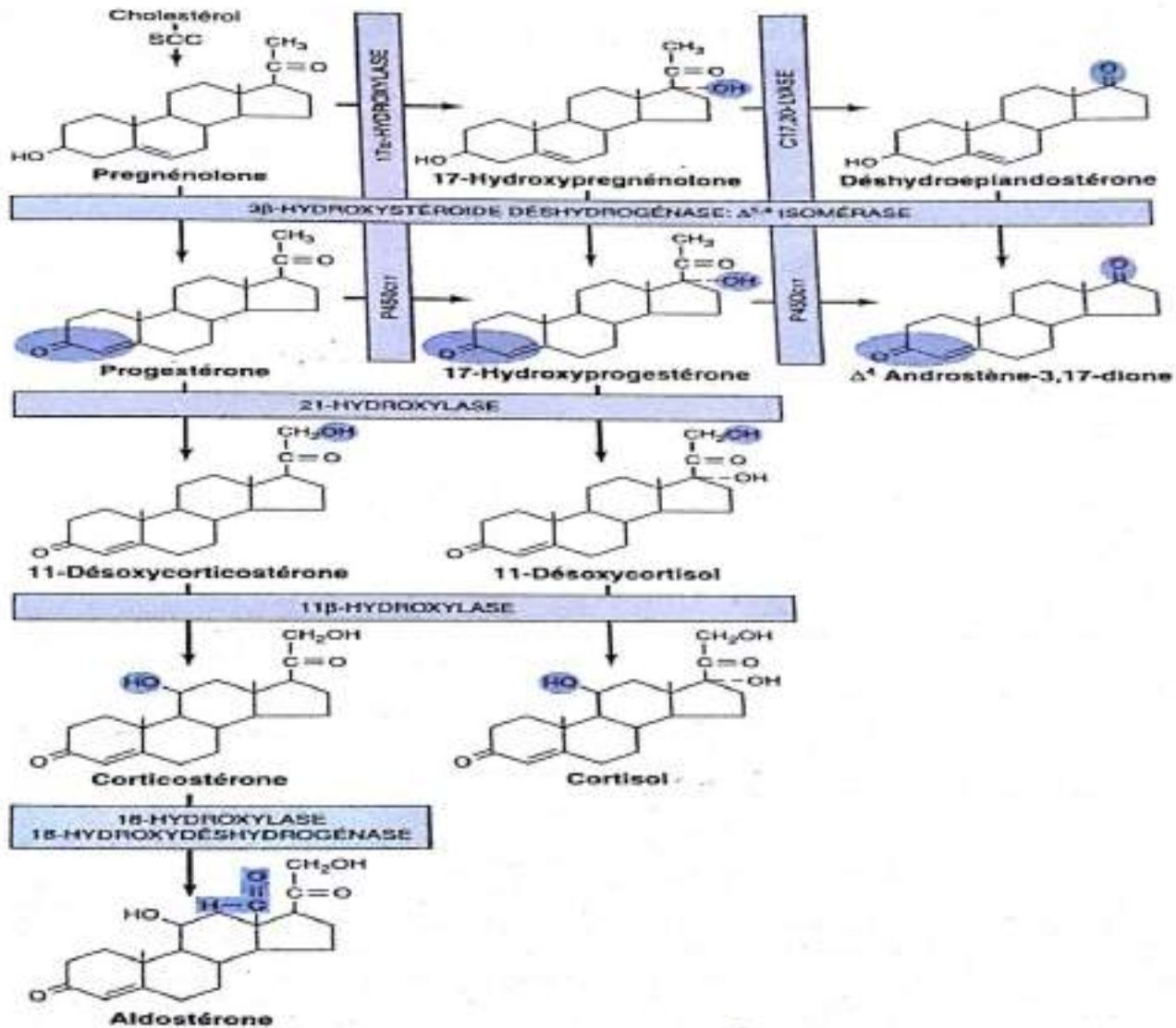
✓ C21 (**21 hydroxylase**)

✓ C 11 (**11 hydroxylase**)

❖ Hydroxylation C21 avant C17 →

- Inhibition 17 hydroxylase
- Biosynthèse minéralocorticoïdes +++

III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

III.2.3. Synthèse des androgènes

- Androgènes = hormones → apparition caractères sexuels mâles.
- Sécrétion/ cellules de Leydig situées dans testicule entre tubes séminifères.
- Sécrétion androgènes moins actifs/ zone réticulée corticosurrénale.
- ✓ Androgènes surrénaliens:
 - Androstène-dione
 - Déhydroépiandrostérone (DHEA), sortant sous forme sulfo-conjugué (niveau fonction alcool en 3)
 - Dérivés oxygénés en 11 de androstène-dione (ex: 11- β -hydroxyandrostène-dione et l'adrénostérone).

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- Biosynthèse androgènes
- ✓ Cholestérol ou sulfate de cholestérol.
- ✓ Cholestérol zone réticulée en partie sous forme d'ester sulfurique en 3β .
 - Ester sulfurique transformé en 17-hydroxy-prégnénolone- 3β -sulfate
 - Chaîne latérale coupée en C17 / **17, 20-désmolase** → sulfate DHEA.
 - Réactions identiques avec cholestérol exempt de ester sulfurique → DHEA.
- ✓ 17α -hydroxyprégnénolone transformé en 17α -hydroxyprogestérone/ **3β -hydroxy-déshydrogénase**.
- **17,20-désmolase** coupe chaîne latérale en C17 → androstène- 3,17-dione.

III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

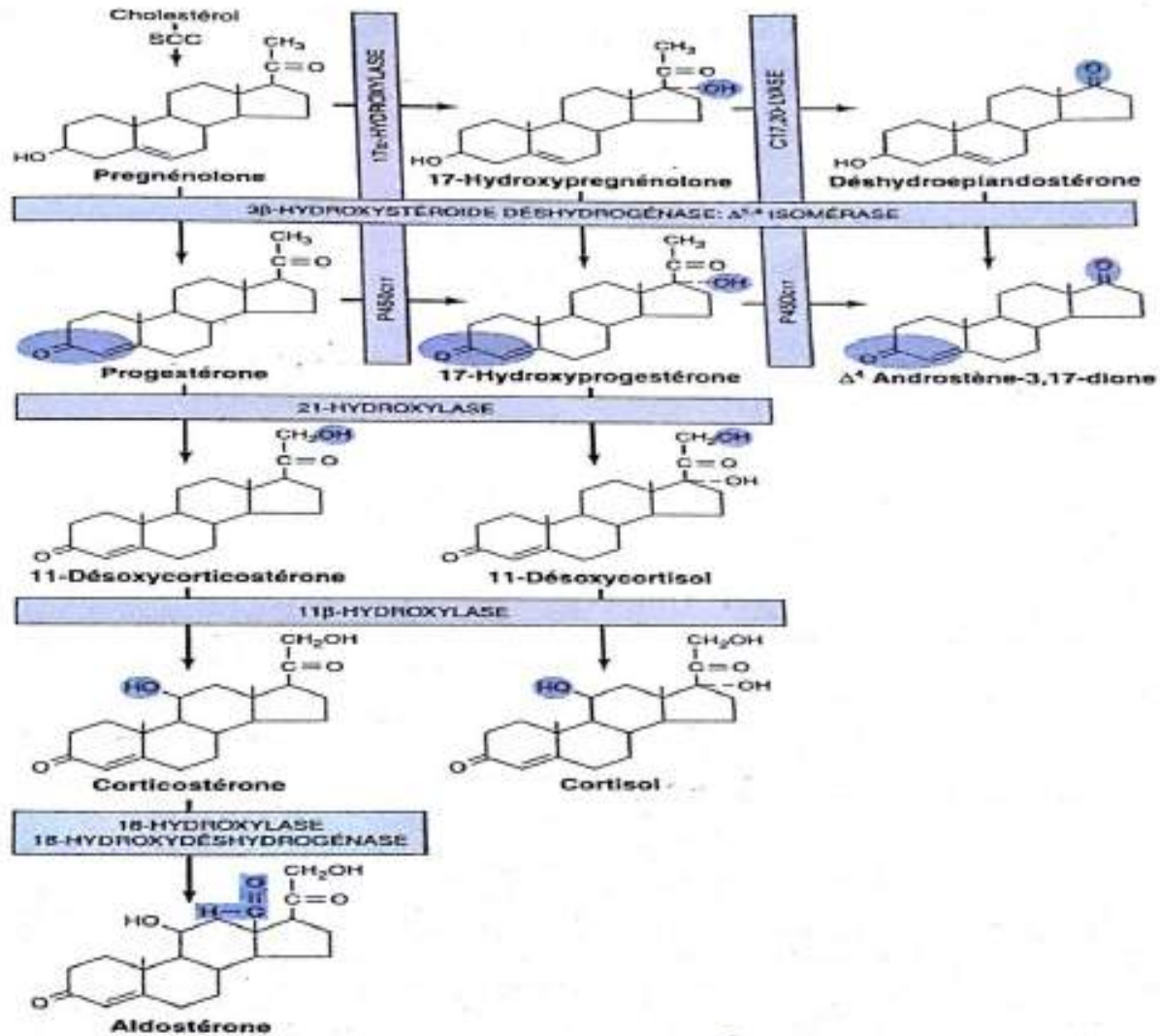
- ✓ Si androgènes surrénaliens restent dans corticosurrénale, activité androgène très faible.

- ✓ Transport androgènes/ voie sanguine → possibilité conversion en véritables androgènes actifs dans divers tissus-cible comme tissu adipeux ou foie.

- ✓ Androgènes cortico-surrénaliens:
 - **Androstène-dione**,

 - **Déhydroépiandrostérone** (DHEA) et surtout sulfate de DHEA qui porte radical sulfate sur alcool placé en 3β .

III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

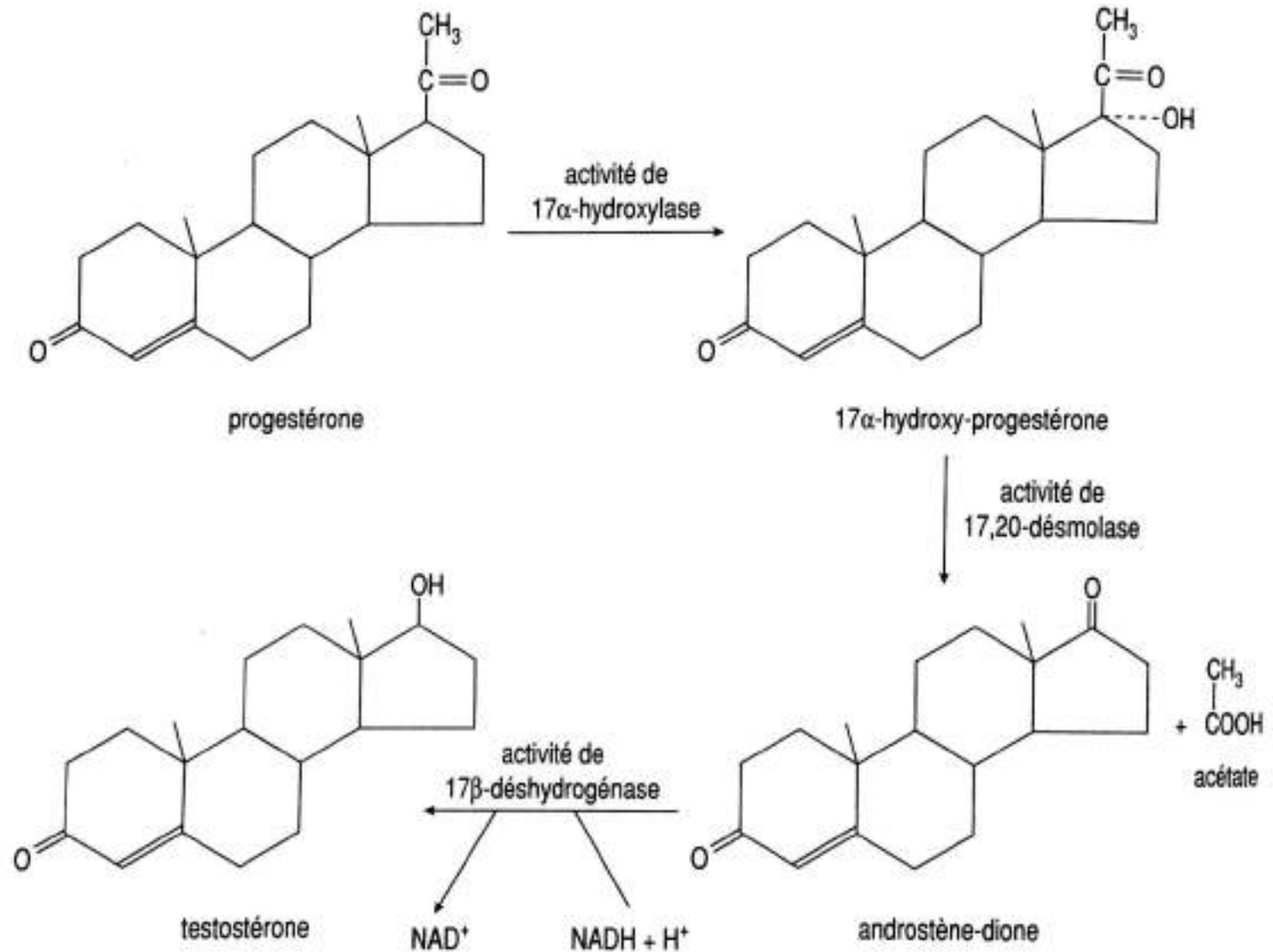
III. 3. Synthèse dans les testicules

- ❑ Systèmes enzymatiques identiques à ceux de corticosurrénale permettent formation à partir de cholestérol:
 - Prégnénolone et de progestérone.
 - Deux voies métaboliques unissent ces stéroïdes = hormone mâle majeure = **testostérone**.
- ✓ **Voie quantitativement prédominante part de progestérone**
 - Hydroxylation en C17 / système enzymatique comportant cytochrome P₄₅₀ doué activité **17- α -hydroxylase** → 17- α -hydroxy-progestérone.
 - Présence **OH** → conditions chimiques nécessaires à action **17,20-lyase** du même système → coupure oxydative chaîne latérale → **4-androstène-3,17- dione**

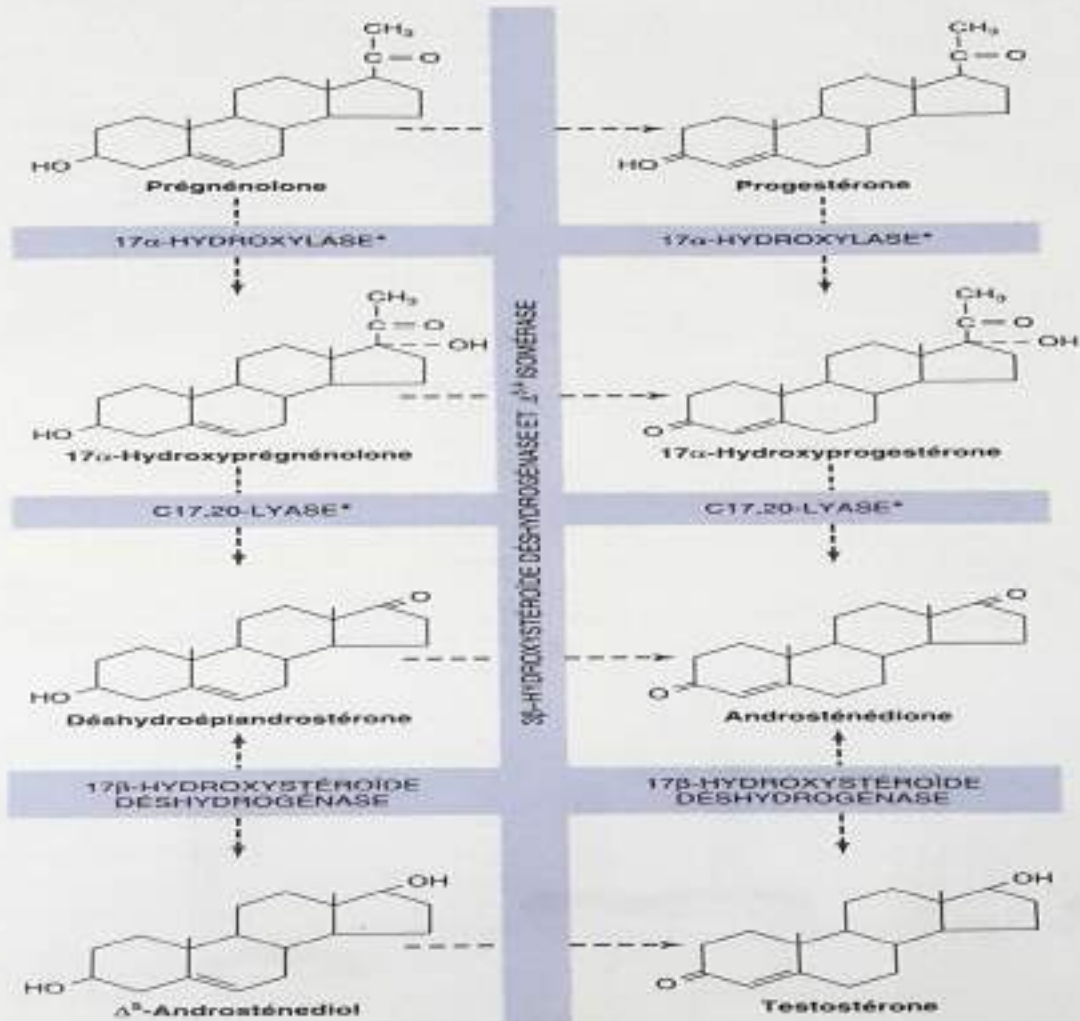
III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- Action **17 β -hydroxy-stéroïde-déshydrogénase**, (coenzyme NADH,H+) transforme fonction oxo 17 en alcool → **testostérone**
- ✓ **Seconde voie utilise mêmes enzymes que première voie.**
- Hydroxylation prégnénolone en 17 α -hydroxy-prégnénolone / **17 α -hydroxylase** du système enzymatique de 17 α -hydroxylase-17,20-lyase
- Coupure chaîne latérale en C17/ oxydation grâce à activité **17,20-désmolase** du même système enzymatique → **Déhydroépiandrostérone (DHEA)**.
- Action **3 β -déshydrogénase sur hydroxyle en 3** → **4-androstène-dione**, rejoignant ainsi voie principale.

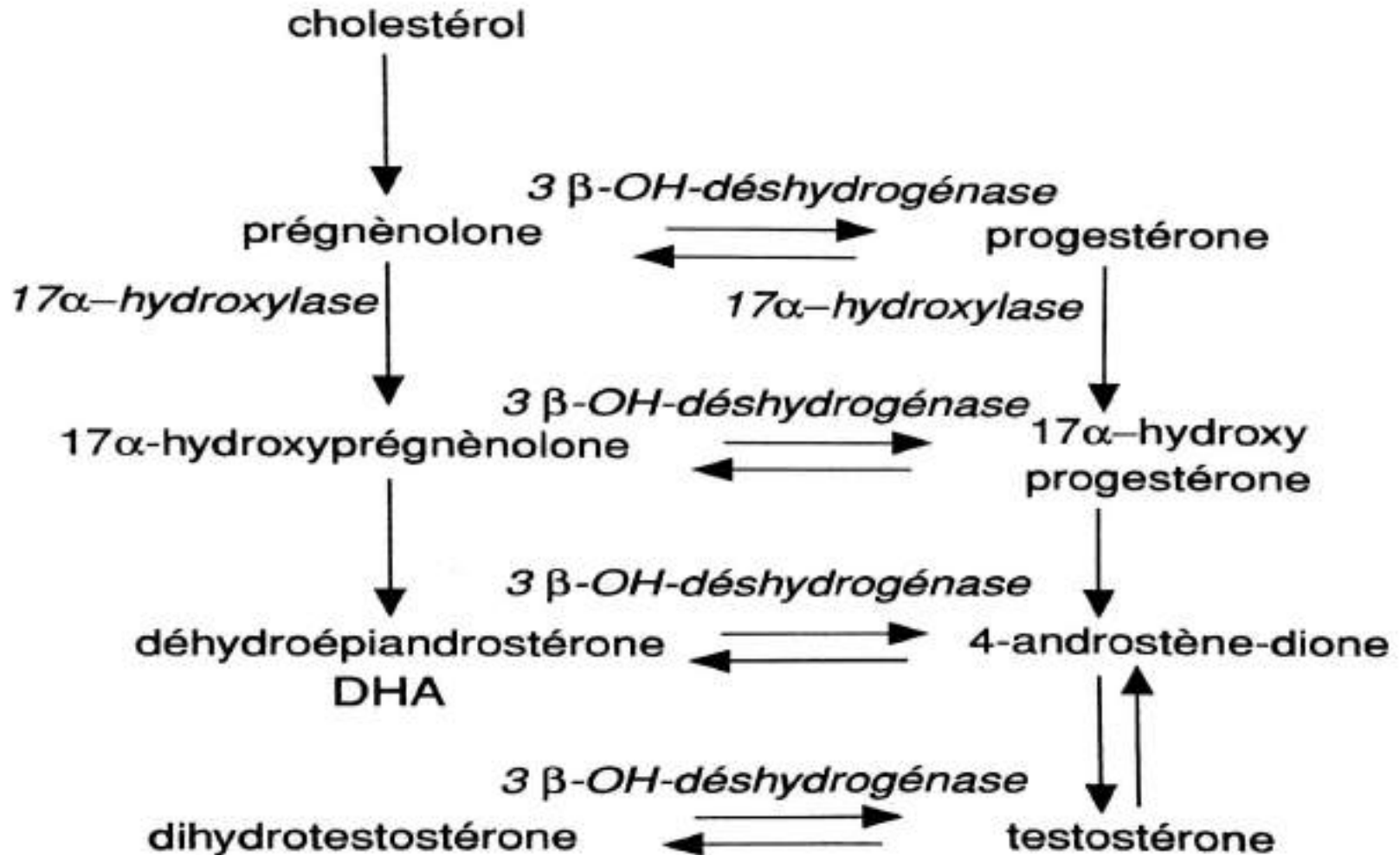
III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

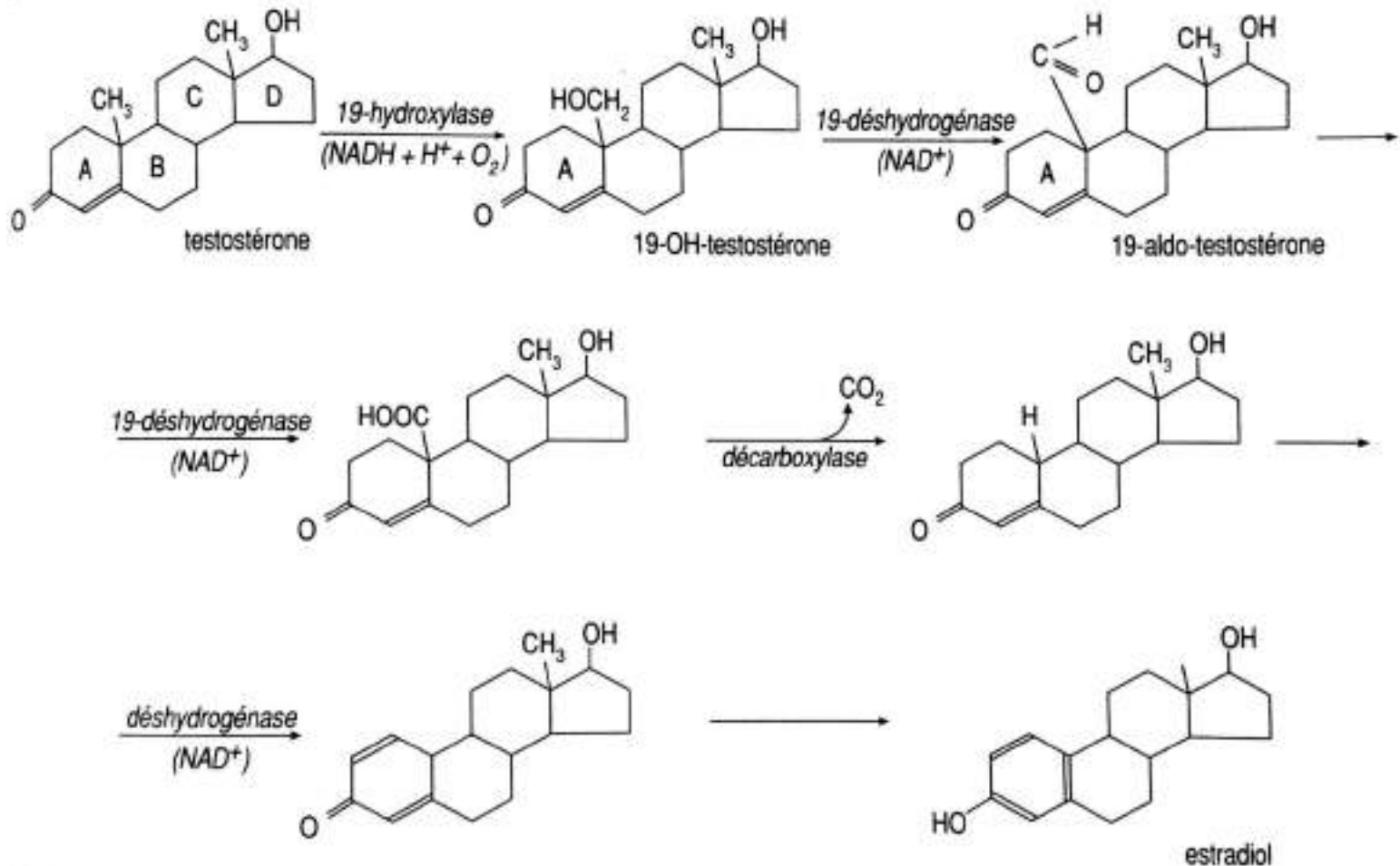
III. 4. Synthèse dans les ovaires

- ❑ Activités hormonales femelles dépendent de 2 types de stéroïdes :
- Estrogènes ← noyau estrane, caractérisés/ **noyau A aromatique (≈ benzène)** porteur de fonction OH, réalisant un phénol → estrogènes = **phénolstéroïdes**.
- Progestérone dérivant de squelette du prégnane
- ❑ Biosynthèse estrogènes à partir de androgènes = intermédiaires métaboliques dans thèque interne du follicule ovarien.
- Intermédiaires ne sortent pas de ovaire et sont intégralement transformés en estrogènes.
- ✓ Androgènes formés dans stroma ovarien = 4-androstène-dione et testostérone.
- Androgènes synthétisés à partir de cholestérol/réactions identiques à celles se produisant dans testicule

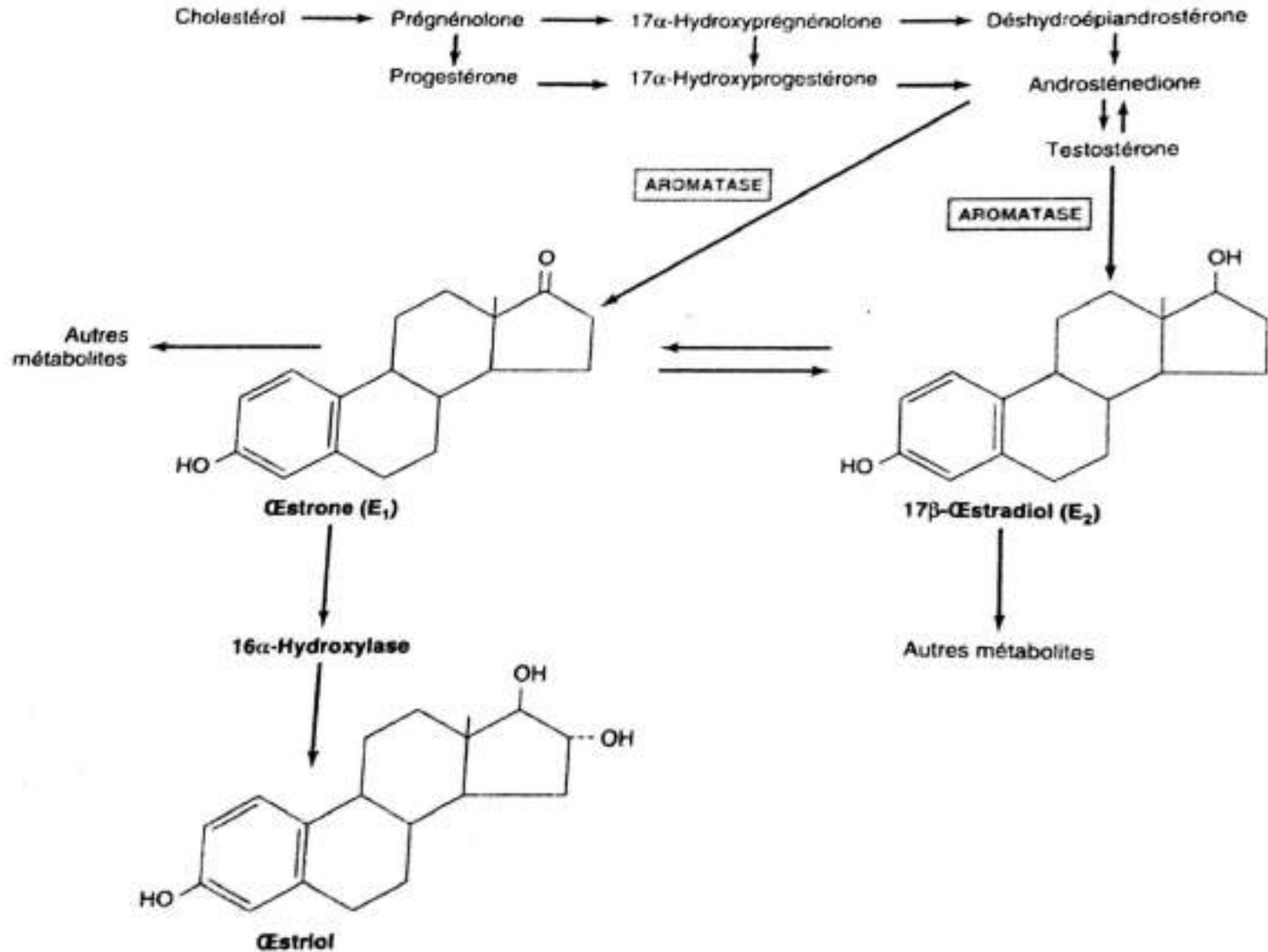
III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- Transformatio^o noyau A saturé de testostérone en noyau phénol = « **aromatisation du noyau A** ».
- ✓ Ensemble réactions catalysées/système cytochrome P₄₅₀ ayant plusieurs activités.
 - Série d'oxydations provoque départ méthyle angulaire C19 de testostérone
 - Système exerce activité 19-hydroxylase → apparition fonction alcool I^{aire}
 - Déshydrogénase à NAD⁺ oxyde alcool I^{aire} en aldéhyde puis en carboxyle, finalement décarboxylé → **Estradiol**
 - Réactions identiques lorsque aromatisation porte sur androstène-dione.
- Produit de réaction dans ce cas = **Estrone**

III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHESE DES HORMONES STÉROÏDES



III. BIOSYNTHÈSE DES HORMONES STÉROÏDES

- ❑ Biosynthèse de la progestérone

- Progestérone formée comme intermédiaire dans biosynthèse diverses hormones stéroïdes (hormones cortico-surréaliennes) = passerelle.

- Par contre, cellules de granulosa ovaire sécrètent progestérone dans circulation sanguine pdt certaines périodes.

- ✓ Cellules peu sécrétantes avant ovulation et le deviennent beaucoup plus après car leur vascularisation ↑ tandis que se forme corps jaune

- ✓ Cellules utilisent pour biosynthèse, cholestérol transporté/LP plasmatisques haute densité (HDL) qu'elles fixent sur récepteurs spécifiques.

- Particularité: apport cholestérol à autres cellules endocrines réalisé/ LDL.

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

❑ Transport et mécanisme d'action de l'aldostérone

➤ Transport

✓ Absence protéine transporteuse spécifique

- Forme libre
- Liée à albumine (2/3 liée à albumine, faible liaison)
- Liée à CBG (corticostéroïd binding globulin).

➤ Mécanisme d'action

✓ Aldostérone: action similaire hormones stéroïdes:

- Niveau chromatine noyau

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

- Liaison avec récepteurs nucléaires.

Fixation nucléaire aldostérone



Dérépression (information dans ADN)



Transcription (ADN en ARNm)



Traduction en protéine

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

□ Transport et mécanisme d'action du cortisol

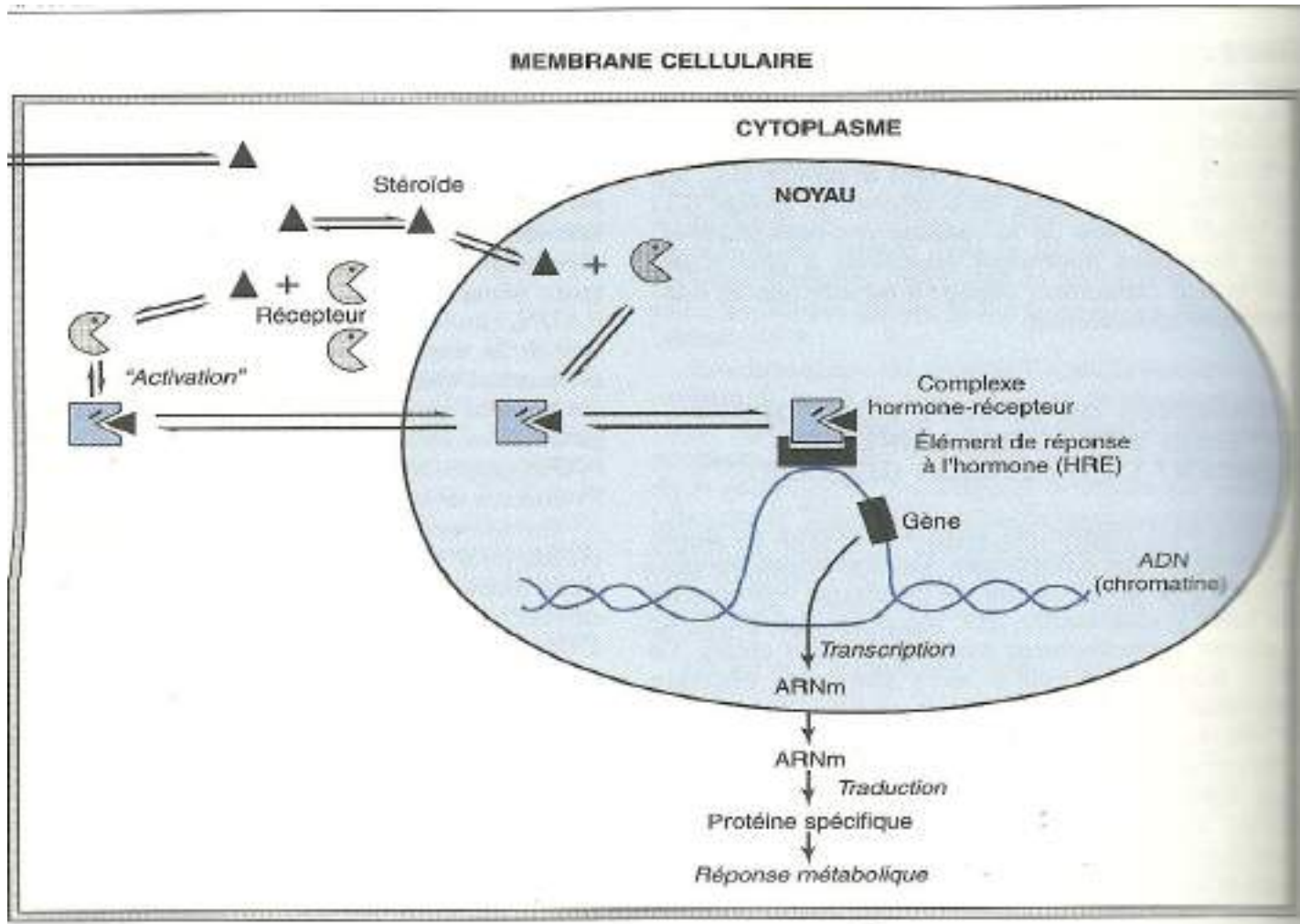
➤ Transport

- ✓ Conditions physiologiques → cortisol sous forme libre \approx 6 à 9% (petite fraction)
- ✓ Fraction principale cortisol plasma liée à 2 protéines (plus de 90%):
 - **Transcortine** ou CBG (cortisol binding globulin) = protéine spécifique (70-75%).
 - **Albumine**, non spécifique (15-20% cortisol).

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

- Mécanisme d'action
- ✓ Cortisol agit:
 - Récepteur protéique à localisation:
 - Nucléaire
 - Intracellulaire (translocation nucléaire).
- Fixation glucocorticoïdes sur récepteur →
- ✓ Modification conformation récepteur + formation complexe HR
- ✓ Association complexe région spécifique ADN = élément de réponse hormone = HRE = « GRE = Glucocorticoids-Responsive-Elements »
- ✓ Transcription
- ✓ Traduction en protéine spécifique, expression activité hormonale

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION



TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

❑ **Transport et mécanisme d'action androgènes cortico-surréaliens**

➤ Transport

- ✓ Hormones transportées dans plasma sanguin/protéine= SHBG.
- ✓ Hormones éventuellement transformées dans tissus périphériques en testostérone.

❑ **Transport et mécanisme d'action androgènes testiculaires**

➤ Transport

- ✓ Testostérone et dihydrotestostérone circulent dans plasma sous trois états
 - Libres
 - Liées à la protéine SHBG
 - Fixées de façon non spécifique à sérum-albumine.
 - Réactions équilibrées assurent passage d'un état à l'autre.

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

- SHBG ou SBP = protéine circulant dans plasma sous forme de dimère, fixe stéroïdes doués activité hormone sexuelle, testostérone ou œstradiol (progestérone pas fixée/ protéine).
 - SHBG (sexual hormone binding globulin)
 - SBP (sexual hormone binding protein)
- Mécanisme d'action
- ✓ Testostérone n'agit pas directement, mais plutôt dérivé = dihydrotestostérone (androstane-17 β -ol, 3-one) \leftarrow act° 5 α -réductase/réduct° double liaison en 4,5.

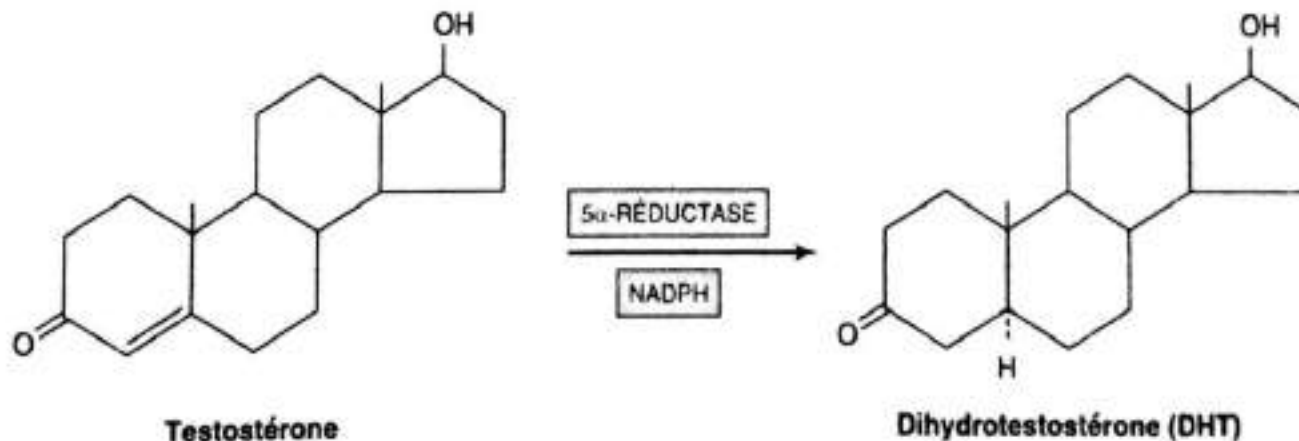


Figure 50-3. La dihydrotestostérone est formée à partir de la testostérone par l'action enzymatique de la 5 α -réductase.

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

- ✓ Dihydrotestostérone se fixe sur récepteurs spécifiques nucléaires reconnaissant certaines séquences de contrôle de ADN →
- Transcription des ARN-messagers correspondants
- Traduction en protéines.
- Protéines, expression activité hormonale
- **Transport et mécanisme d'action des œstrogènes**
- Transport
- Estradiol et estrone circulent dans plasma en partie libre et en partie lié, surtout à protéine transport des hormones sexuelles (SHBG), un peu à albumine.

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

- Mécanisme d'action
 - ✓ Liaison hormone à récepteur nucléaire (récepteur d'estradiol)
 - ✓ Fixation complexe HRE à zones régulatrices de ADN
 - ✓ Transcription gènes
 - ✓ Traduction
 - Estrogène en se fixant à récepteur nucléaire détermine sa dimérisation et changement de conformation = signal démarrage de transcription de certains gènes spécifiques et peut être d'inhibition de transcription d'autres gènes.

TRANSPORT ET MECANISME D'ACTION

□ Transport et mécanisme d'action de la progestérone

➤ Transport

✓ Progestérone circule dans sang:

- Forme libre,
- Liée à albumine,
- Liée à α 1-glycoprotéine = orosomucoïde
- Liée à transcortine

➤ Mécanisme d'action

- ✓ Fixation récepteurs intracellulaires
- ✓ Fixation complexe HR à régions spécifiques chromatine ou ADN
- ✓ Transcription gènes
- ✓ Traduction

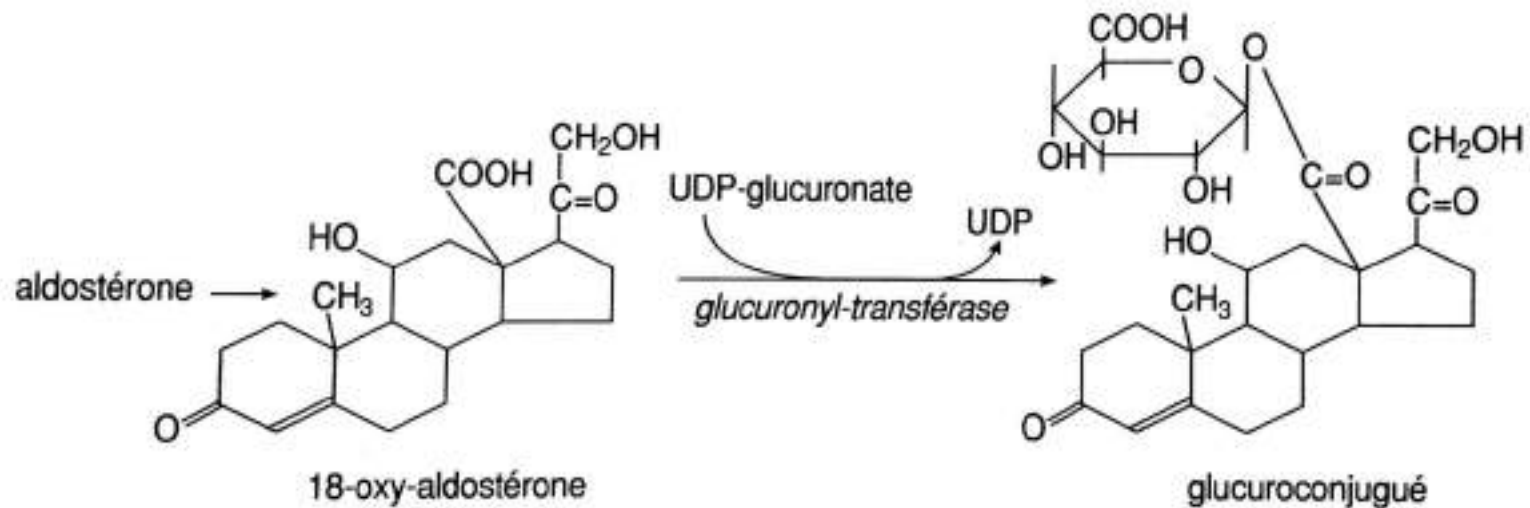
CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Catabolisme aldostérone

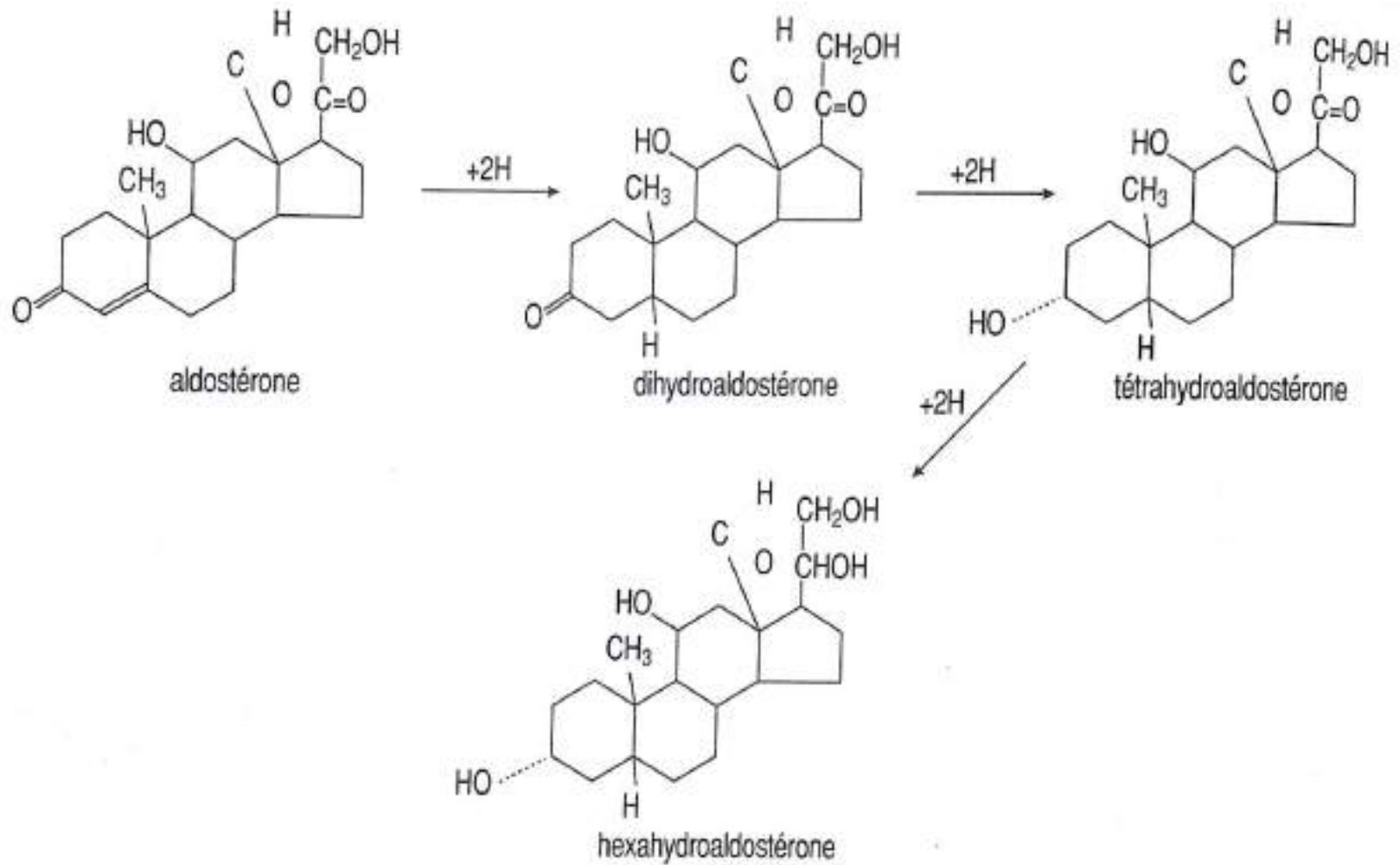
- Fraction directement conjuguée à ac glucuronique en position 18 (foie et reins).
- Fraction (importante): série réduction, conjugaison +++
- ✓ Série réductions → dérivés tétra et hexahydrogénés.
- Métabolites → 2 groupes :
- ✓ **Métabolites neutres** (foie, IIairement reins):
 - Représentant = $3\alpha, 5\beta$ -tétrahydroaldostérone / réduction double liaison/ 5β -réductase + réduction fonction 3-cetone/ 3α -déshydrogénase.
- ✓ **Métabolites acides** (reins /oxydation chaine latérale + COOH)

CATABOLISME DES HORMONES STÉROIDES

- ❑ Métabolites : glucurono-conjugaison, (foie et reins), élimination urinaire.
- Métabolites urinaires sous forme glucuronoconjuguée + faible quantité sulfoconjuguée.
- S/c fœtus, sulfatation = voie détoxification + excrétion aldostérone.



CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES



CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

□ Catabolisme cortisol

- Transformation en métabolites + solubles en phase aqueuse → élimination urinaire + aisée.
- Catabolisme comporte:
 - ✓ Réactions réduction
 - ✓ Réactions glucuroconjugaison
 - ✓ Réactions sulfoconjugaison
- **Dérivés dihydrogénés = dihydrodérivés**
 - ✓ Réduction double liaison (Δ_4) = étape primordiale → dérivés dépourvus activité hormonale.
 - ✓ Réduction → composés 5β appelés **dihydrodérivés**, essentiellement

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

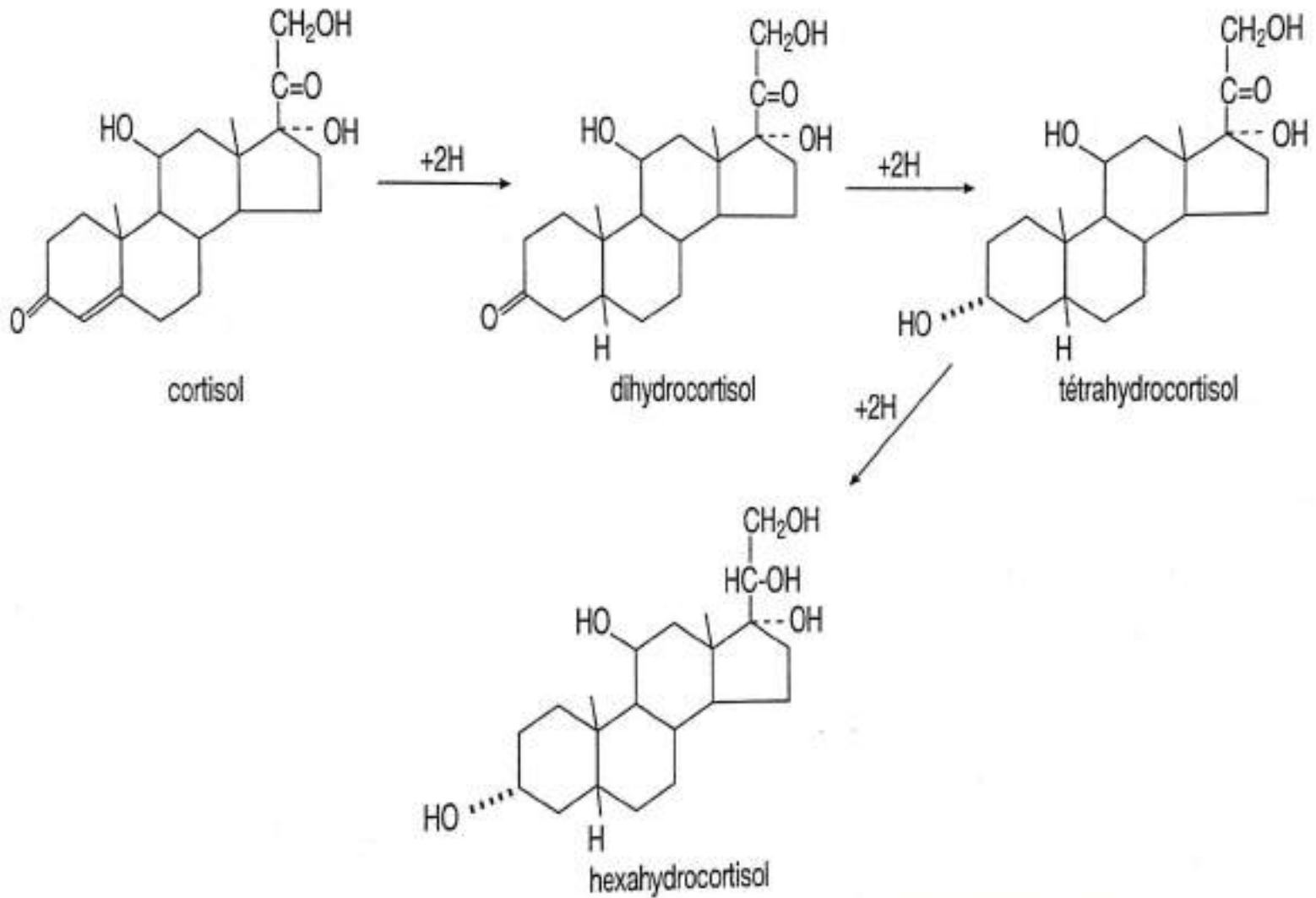
- ✓ Elimination cortisol, cortisone et 6β -hydroxycortisol possible sous forme libre dans urines (en moyenne 3% excrétion cortisol)
- ✓ Existence différences individuelles importantes.
- **Dérivés tétra hydrogénés** ← di hydrodérivés:
 - ✓ Réduction (fonction cétone en 3).
 - ✓ Dérivés tétra hydrogénés = 1er groupe métabolites (20 à 35%).
 - ✓ Elimination urinaire sous forme 3α glucuronoconjugués
 - ✓ Détermination dérivés/ réaction **Porter** et **Silber** après hydrolyse urine et extraction
 - ✓ Dérivés = 17-hydroxycorticostéroïdes.

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

- ✓ Groupe représenté /3 métabolites :
 - **Tétra hydrocortisone** ou THE ou H₄E ou urocortisone
 - **Tétra hydrocortisol** ou THF ou H₄F ou urocortisol
 - **Allo ou 5 α -tétrahydrocortisol** ou allo-THF ou 5 α -THF

- **Dérivés hexahydrogénés** ou **hexahydrodérivés**
- ✓ Formés /réduction fonction cétone en 20 de dérivés tétrahydrogénés.

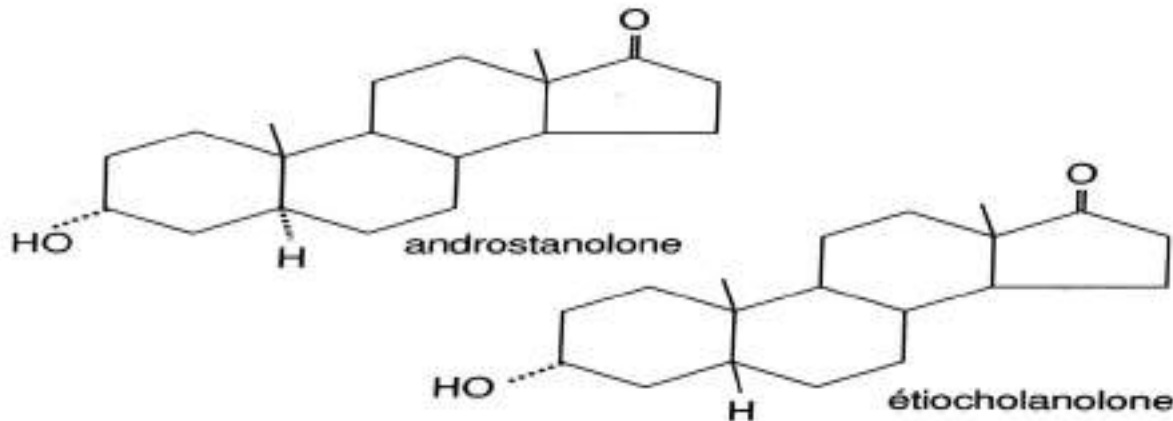
CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES



CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Catabolisme des androgènes cortico-surréaliens

- Hormones éventuellement transformées dans tissus périphériques en testostérone.
- Dégradation hépatique commence/ réduction double liaison, puis se poursuit/ réduction fonction cétone en 3 pour former
 - ✓ Androstanolone
 - ✓ Etiocholanolone.
- Hormones ensuite sulfo ou glucuro-conjuguées et éliminées par urine.



CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Catabolisme des androgènes testiculaires

❑ Testostérone catabolisée dans foie.

➤ Testostérone réoxydée en androstène-dione ou conserve hydroxyle en 17β .

➤ Déshydrogénases réduisent double liaison 4-5, puis fonction 3-oxo.

➤ Testostérone transformée en androstane-diol dont substituants sont:

✓ 3β -OH et 5α -H.

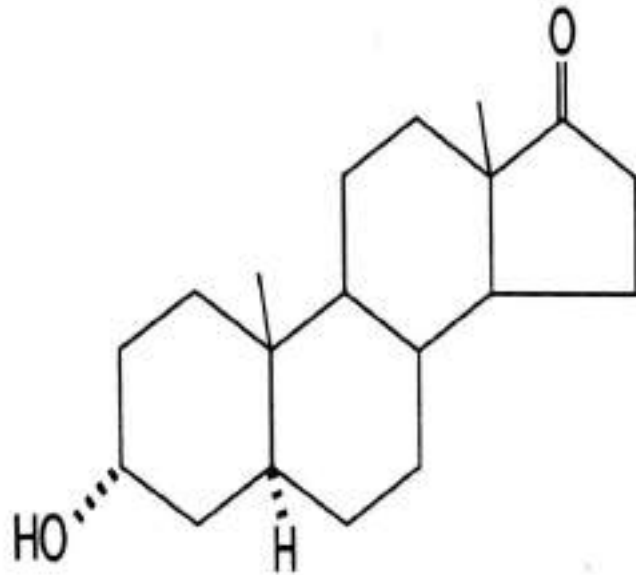
➤ Androstène-dione transformée en androstanolone = androstérone = dérivé 3α -OH, 5α -H.

✓ Petites quantités des autres isomères, 3β -OH et 5β -H sont aussi formées

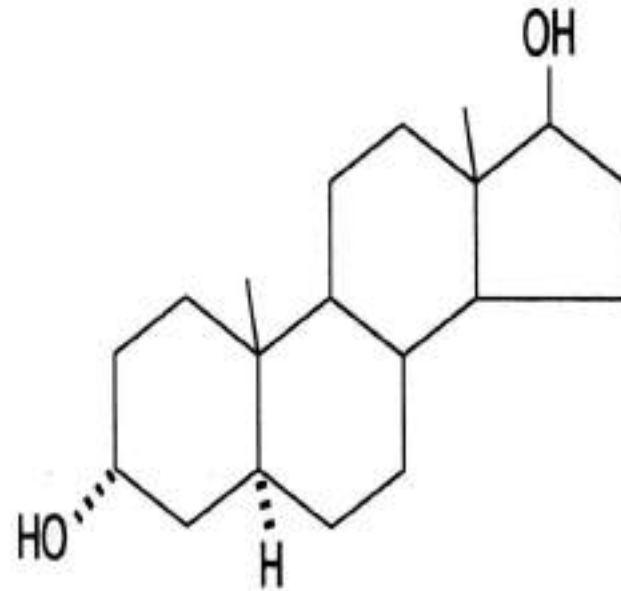
✓ Dérivés androgènes porteurs fonction oxo en 17 trouvés dans urine, proviennent des testicules et des surrénale.

✓ Androstane-diol uniquement testiculaire.

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES



androstanolone
(3 α OH, 5 α H)



androstanediol
(3 α OH, 5 α H)

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Catabolisme des œstrogènes

- Estrogènes traversent foie puis soumis à action enzyme hépatique = 16 α -hydroxylase, qui fixe hydroxyle en 16 α → formation
- ✓ Estriol
- ✓ 16 α -hydroxy-estrone, accessoirement
 - Composés sortent du foie, circulent dans plasma et se comportent comme estrogènes faibles au niveau des cellules-cible.
 - Composés = produits de catabolisme.
- Essentiel estrogènes transformé dans foie:
- ✓ Glucurono-conjugué d'estriol

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

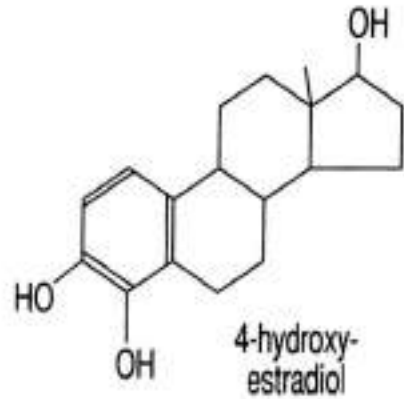
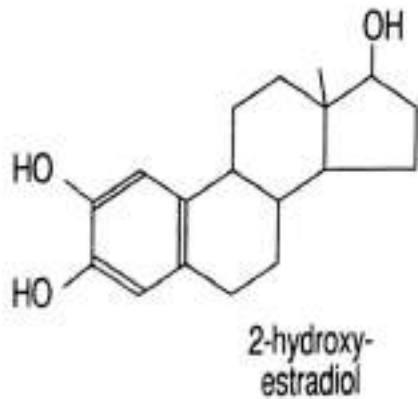
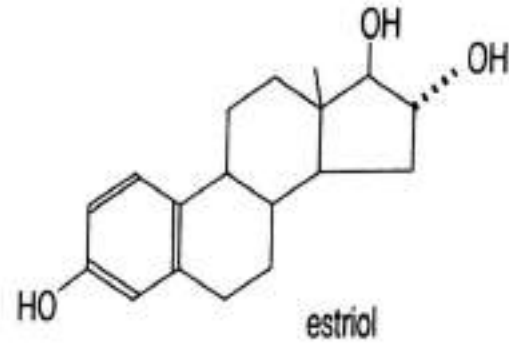
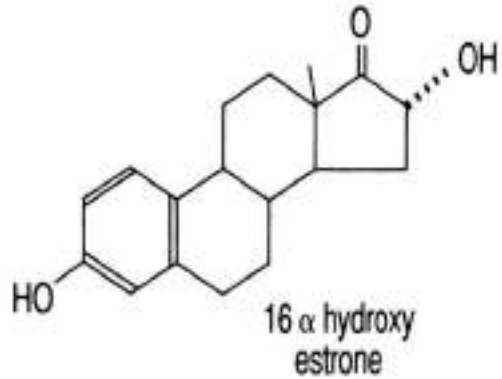
- ✓ Sulfo-conjugués estrone et estradiol.

- ✓ Fraction éliminée/ voie biliaire vers intestin ou se produit réabsorption partielle →

- Molécules reviennent au foie et ré-éliminées/ bile = **cycle entéro-hépatique**, comme dans le cas du cholestérol.

- ✓ Autre fraction dérivés estrogènes éliminée/urine.

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

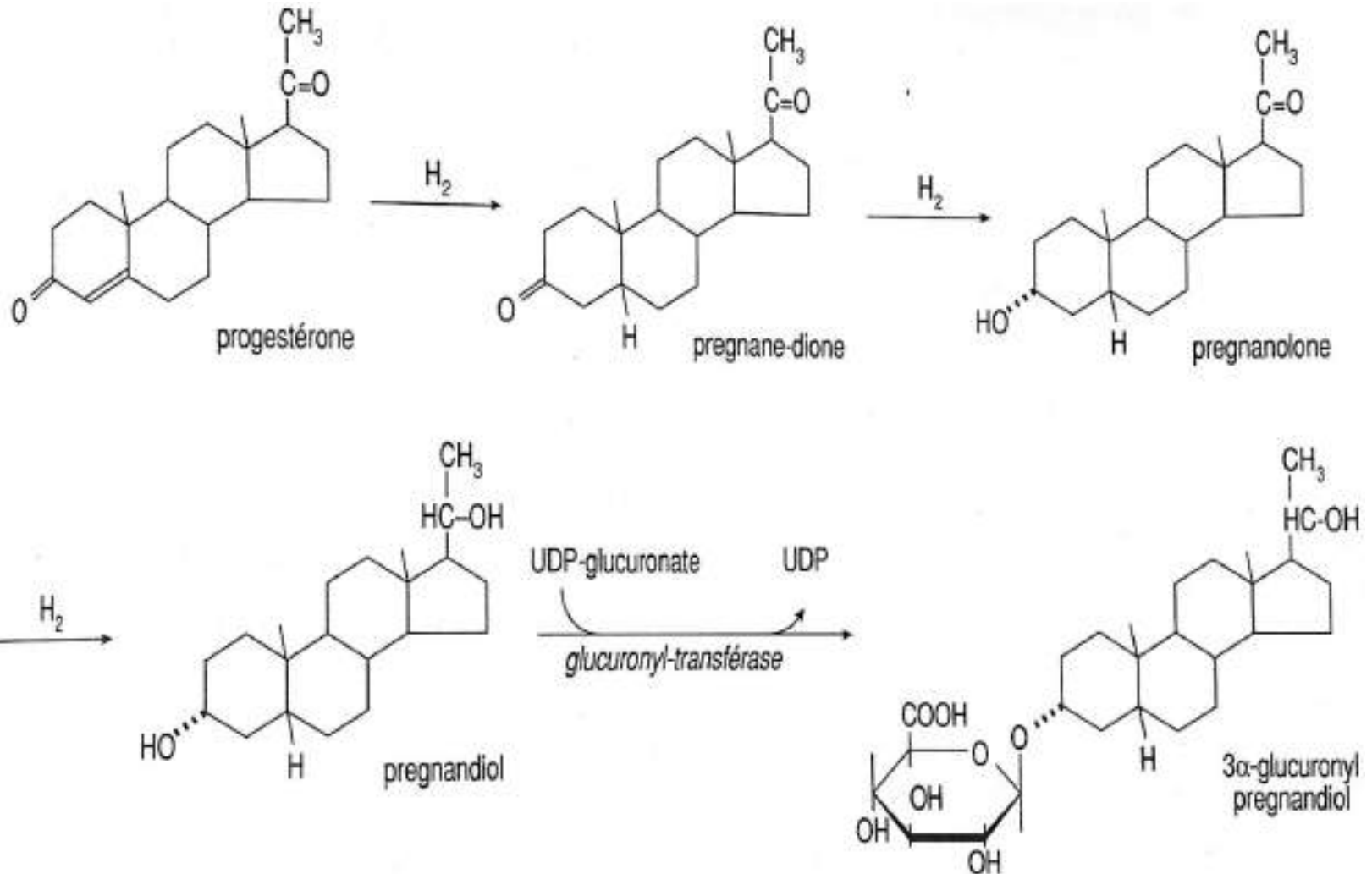


CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES

❑ Catabolisme de la progestérone

- Demi-vie pour ensemble des formes \approx 20 à 30 minutes.
- Progestérone activée sur ses récepteurs/ hydrogénations successives double liaison 4-5 et fonctions cétone en 3 et 19 → formation
- ✓ Prégnandiol, conjugué/ foie avec acide glucuronique et éliminé / bile.
- ✓ Degré réabsorption intestinale prégnandiol (cycle entéro-hépatique).
- ✓ Une partie du prégnandiol, finalement éliminée/urine.

CATABOLISME DES HORMONES STÉROÏDES



CONCLUSION

- ❑ Hormones stéroïdes:
 - Analogies structurales
 - Métabolismes variés
 - Anomalies métabolisme associées à pathologies complexes et variables
 - Nécessité bonne connaissance métabolisme →
- ✓ Compréhension physiopathologie
- ✓ Prise en charge efficiente