

Contexte

Chez l'humain, certains individus présentent des taux anormalement élevés de cortisol et d'ACTH. Ces signes cliniques peuvent correspondre à deux maladies distinctes dont la prise en charge diffère : la maladie de Cushing ou une résistance généralisée au cortisol.

On cherche à déterminer l'origine des taux élevés de cortisol et d'ACTH, en réalisant une observation microscopique et des analyses génétiques chez un individu X.

Consignes

Partie A : Appropriation du contexte, proposition d'une stratégie et activité pratique (durée recommandée : 30 minutes)

Élaborer une stratégie de résolution afin de **déterminer** l'origine des taux élevés de cortisol et d'ACTH.

Appeler l'examineur pour formaliser votre proposition à l'oral.

Mettre en œuvre le protocole.

Partie B : Communication des résultats ; conclusion (durée recommandée : 30 minutes)

Présenter et traiter les résultats obtenus, sous la forme de votre choix, et les **interpréter**.

Appeler l'examineur pour obtenir une ressource complémentaire

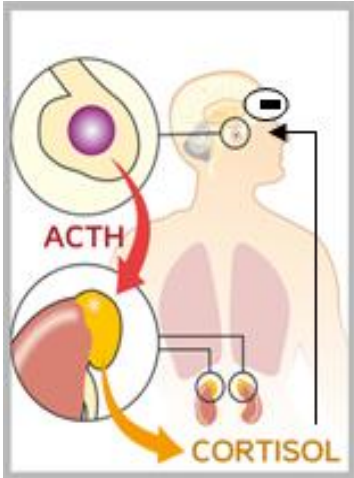
Conclure, à partir de l'ensemble des données, sur l'origine des taux élevés de cortisol et d'ACTH chez l'individu X.

Protocole	
Matériel : - microscopes ; - préparations histologiques de glandes surrénales ; - logiciel d'affichage et traitement de séquences moléculaires et sa fiche technique ; - fichiers de séquences.	Afin de déterminer l'origine des taux élevés de cortisol et d'ACTH chez l'individu X : - réaliser les observations microscopiques ; - traiter les séquences moléculaires.
Équipements de protection individuelle	
Obligatoire dans une salle de travaux pratiques 	

Ressources

L'axe hypophyse-surrénale contrôlant la sécrétion de cortisol :

Chez un individu sain, l'hypophyse sécrète une hormone, l'ACTH, qui stimule la production de cortisol par les glandes surrénales. En retour, le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse qui abaisse le taux d'ACTH libéré dans le sang et donc le taux de cortisol permettant un retour à la normale.



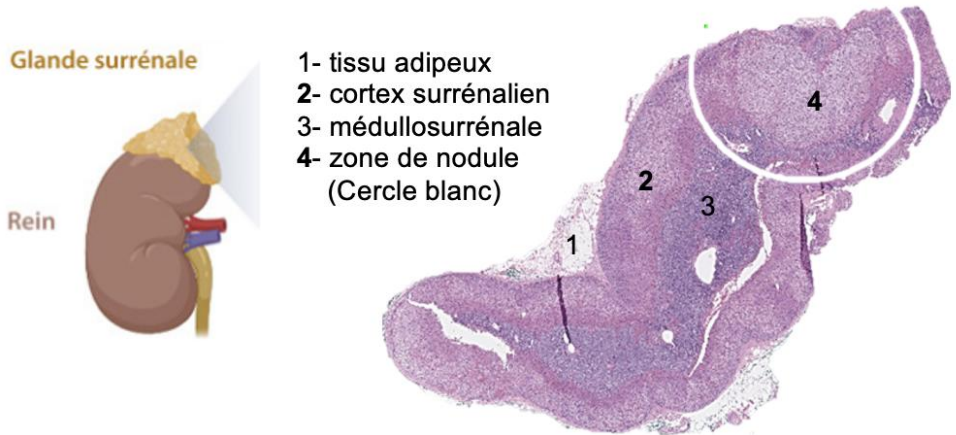
Modifié à partir de <https://www.sfendocrino.org/cushing-infos/cause-production-ACTH.php>

Le récepteur au cortisol (GR) est codé par le gène NR3C1.

- chez un **individu sain**, le GR se fixe sur l'ADN au niveau du gène codant pour l'ACTH et l'inhibe. La production d'ACTH et de cortisol diminue ;
- chez **un individu présentant une résistance généralisée au cortisol**, des mutations du gène NR3C1 induisent une fixation anormale du GR sur l'ADN empêchant l'inhibition de l'expression du gène de l'ACTH.

Glandes surrénales chez un individu atteint de la maladie de Cushing :

Surmontant chaque rein, les glandes surrénales libèrent des hormones. Le cortex surrénalien libère du cortisol.



D'après Bessaguet F. et al. (2024)

Tableau comparatif de l'aspect des glandes surrénales dans les deux maladies :

	Aspect des glandes surrénales	Modification de l'organisation visible en microscopie
Maladie de Cushing	Hypertrophie* progressive	Oui, si la maladie est avancée : présence de nodules dans le cortex ou masse tumorale visible
Résistance au cortisol	Hypertrophie* possible	Modification visible non-systématique

* Hypertrophie : augmentation en volume et masse