

La sécrétion de corticostéroïdes par la glande surrénale humaine est soumise à une régulation physiologique complexe impliquant diverses molécules produites au sein du cortex par plusieurs types de cellules. Dans ce cadre, notre équipe a précédemment montré in vitro qu'un neurotransmetteur, la substance P, libéré par les terminaisons nerveuses intra-surréaliennes, stimule la production d'aldostérone via l'activation du récepteur NK1 exprimé par les cellules corticosurréaliennes. En outre, l'administration d'un antagoniste du récepteur NK1, l'aprépitant, à des volontaires sains réduit significativement la production globale d'aldostérone sans modifier l'activité du système rénine-angiotensine (SRA). Ces données indiquent que le système nerveux végétatif exerce un contrôle stimulant de la production d'aldostérone, complémentaire de l'effet du SRA. L'hyperaldostéronisme primaire (HAP) représente la principale cause d'hypertension artérielle secondaire. Il est défini par une hypersécrétion d'aldostérone indépendante du SRA par un adénome unilatéral (APA) ou d'une hyperplasie bilatérale des surrénales. L'objectif du présent projet de recherche est d'étudier le rôle de la substance P et de son récepteur dans la physiopathologie des APA. L'innervation des APA, de même que l'expression de la substance P et du récepteur NK1 seront examinées par des approches d'immunohistochimie et de RT-PCR. L'action de la substance P sur la production d'aldostérone sera en outre évaluée sur des tissus d'APA et des cellules corticosurréaliennes en culture primaire. Les résultats attendus devraient améliorer la compréhension de la physiopathologie de l'HPA et ouvrir la voie vers des traitements pharmacologiques innovants de l'hypersécrétion d'aldostérone et plus largement, de l'hypertension artérielle.