

# Etude des interactions entre le système endocannabinoïde et la pathologie de l'axe corticotrope chez l'Homme

F. Verdier, A. Ferrière, M. Haïssaguerre, J. Teynié, P. Perez, R. Sitta, D. Cota, I. Matias, B. Gatta-Cherifi, A. Tabarin

P127

## Contexte

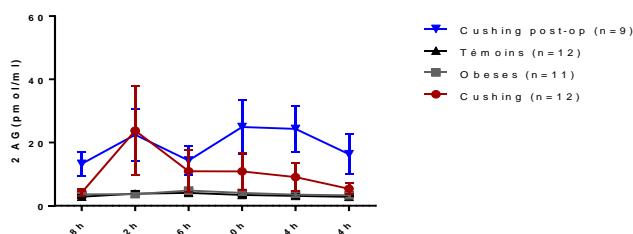
L'activation du système endocannabinoïde (SEC) favorise le syndrome métabolique (Pagotto, *Endocrine Reviews*, 2006).

Chez l'animal, l'inhibition du SEC annule les effets métaboliques des corticoïdes suggérant que le SEC soit un médiateur de leurs actions métaboliques délétères (Bowles, *PNAS*, 2015).

## Résultats

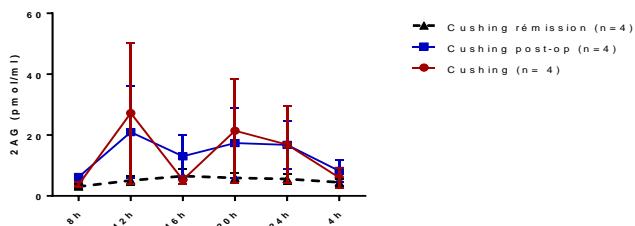
### Syndrome de Cushing

#### 2-AG



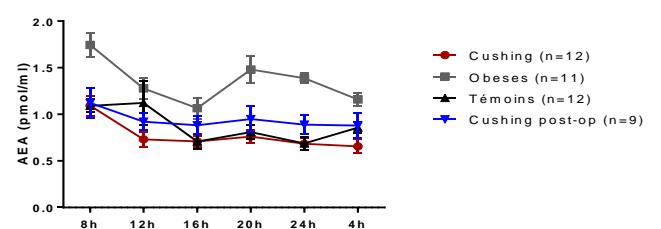
L'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques de 2-AG est significativement plus importante lors du SC par rapport aux obèses et aux témoins ( $p < 0,05$ ).

Les concentrations de 2-AG ne sont pas différentes entre la phase active du SC et en post-opératoire immédiat (J5).



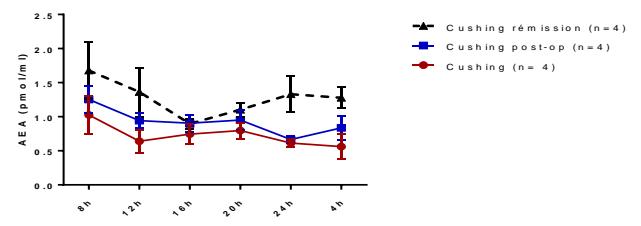
Lors de la rémission prolongée (82 mois [71;111]) du SC, il existe une baisse (non significative, mais seulement 4 patients) des concentrations de 2-AG.

#### AEA



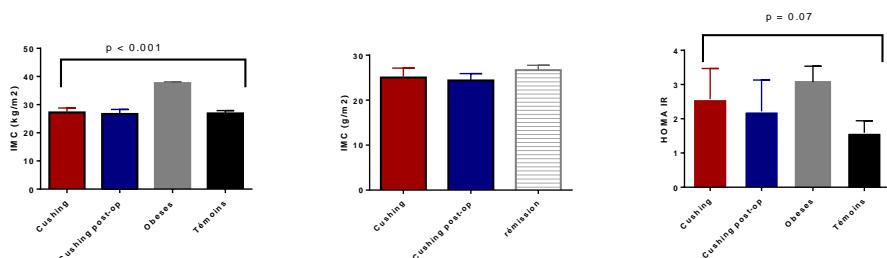
Chez l'obèse, l'aire sous la courbe des concentrations plasmatiques d'AEA est significativement plus importante par rapport au SC ( $p < 0,001$ ).

Lors du SC, les concentrations d'AEA augmentent en post-opératoire immédiat ( $p < 0,001$ ).



L'augmentation des concentrations plasmatiques d'AEA après rémission de l'hypercortisolisme se fait de manière graduelle dans le temps ( $p = 0,07$ ).

### Évaluation métabolique

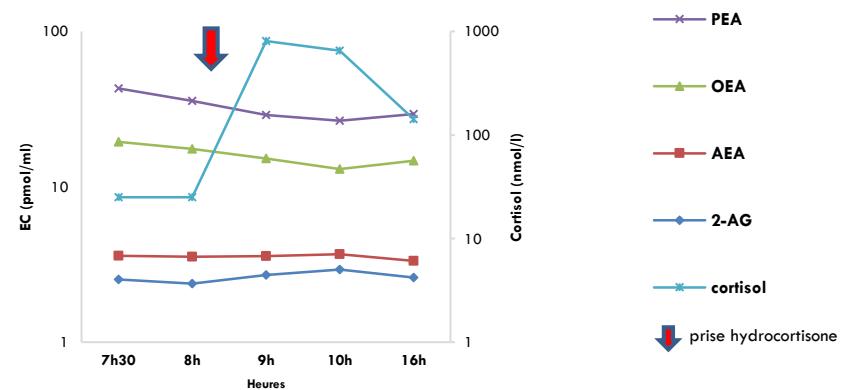


L'IMC des obèses est supérieur aux autres groupes ( $p < 0,001$ ). L'IMC pour les SC en phase active n'est pas différent de celui des SC en post-opératoire immédiat.

L'indice HOMA n'est pas différent entre les SC préopératoire, SC post-opératoire immédiat et les obèses.

⇒ Les variations de concentrations d'EC constatées ne sont pas expliquées par des modifications des paramètres métaboliques.

### Insuffisance surrénalienne



Chez l'insuffisant surrénalien traité, les variations aiguës de la cortisolémie ne sont pas associées à des variations significatives des EC.

## Conclusion

Les concentrations plasmatiques d'EC semblent peu influencées par les variations aiguës de la cortisolémie.

L'hypercortisolisme chronique du syndrome de Cushing est associé à des effets différenciés sur les concentrations plasmatiques d'EC :

- l'augmentation des concentrations plasmatiques de 2-AG et leur diminution à distance de la rémission est compatible avec son implication dans la physiopathologie des anomalies métaboliques du syndrome de Cushing ;
- *a contrario*, l'hypercortisolisme chronique semble avoir un effet répressur sur les concentrations plasmatiques d'AEA.