

Université ABDERRAHMANE MIRA

Faculté de Médecine de BEJAIA

**Cours : 2^{ème} année Médecine
(2021/2022)**

Biochimie Clinique

**Hormones Stéroïdes
de la Cortio-Surrénale**

Dr.Benyoussef

Introduction

Physiologie

Organisation structurale de la glande surrénale

Hormones cortico-surrénauliens

Synthèse et sécrétion

Transport et métabolisme

Actions et effets physiologiques

Principes des explorations biochimiques de la corticosurrénale

Dosages statiques

Tests dynamiques

Dysfonctionnements corticosurrénaux

Hyperfonctionnements corticosurrenaux

Hypercorticismes glucocorticoïdes

Hypercorticismes androgéniques

Hyperminéralocorticisme (hyperaldostéronisme)

Hypofonctionnements corticosurrénaux

Insuffisance surrénalique lente

Primaires

Secondaires

Insuffisances surrénauliennes aigues

Introduction

Les glandes surrénales, ainsi nommée car elles coiffent les reins, présentent deux parties distinctes de point de vue embryologique et fonctionnel : le **cortex** et la **médullosurrénale**

Le cortex a une importance vitale, il produit trois classes d'Hormones : **GlucoCorticoides**, **MinéraloCorticoides**, **Androgènes**

La médullaire, qui fait partie intégrante du système nerveux sympathique, n'est pas essentielle à la survie, et synthétise, stocke et sécrète des **Catécholamines** (**Adrénaline**, **Noradrénaline**)

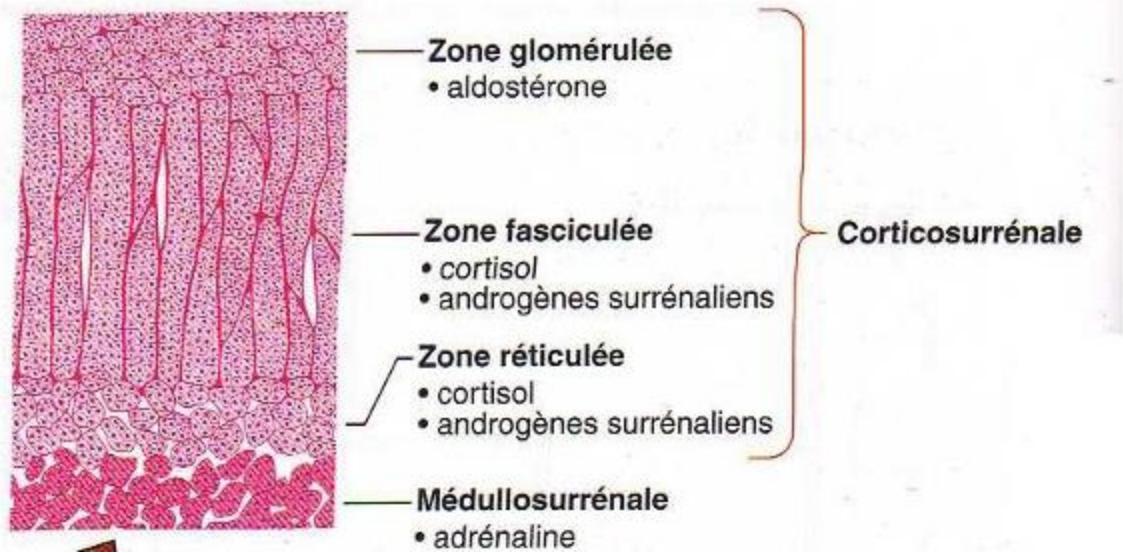
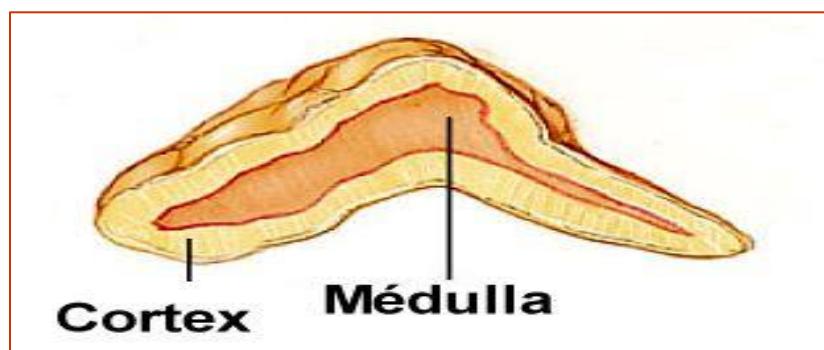
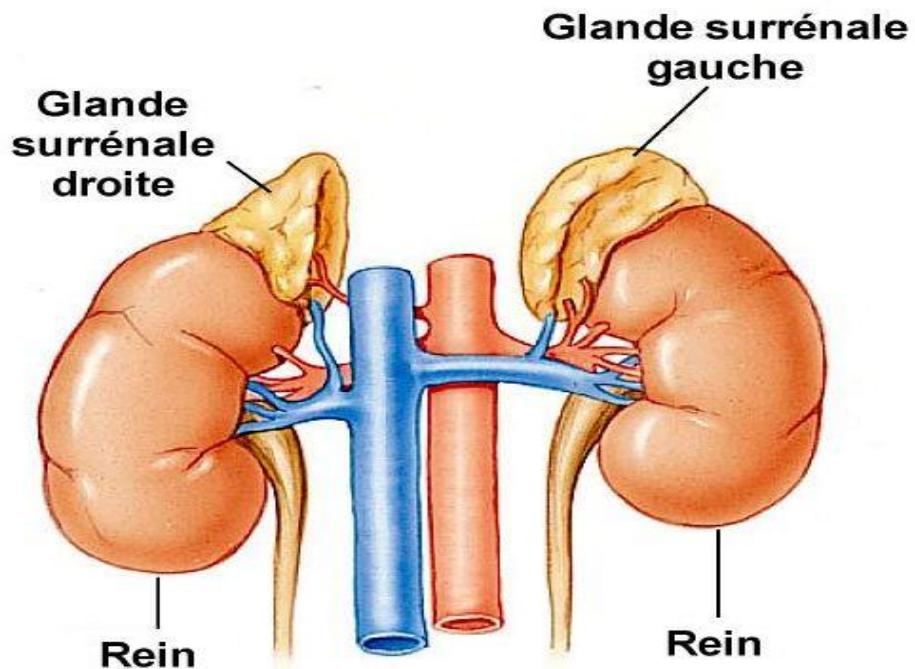
Physiologie

Organisation structurale de la glande surrénale

Sous forme de petites structures pyramidales localisées au sommet des reins

Après une coupe transversale on distingue :

- Une zone périphérique jaunâtre assez ferme : **cortex surrénalien**, ou "corticosurrénale", dérivé du mésoderme et se divise histologiquement et fonctionnellement en 3 couches :
 - Couche glomérulaire** ou glomérulée : secrète **les Minéralocorticoïdes** → **Aldostérone**
 - Couche fasciculaire** ou fasciculée : secrète **les glucocorticoïdes** → **Cortisol**
 - Couche réticulaire** ou réticulée : secrète des stéroïdes sexuels (**Androgènes**)
- Une zone centrale rougeâtre, très vascularisée : "**Médullosurrénale**", dérivée du neuroectoderme (des crêtes neurales) qui élabore des **Catécholamines**.



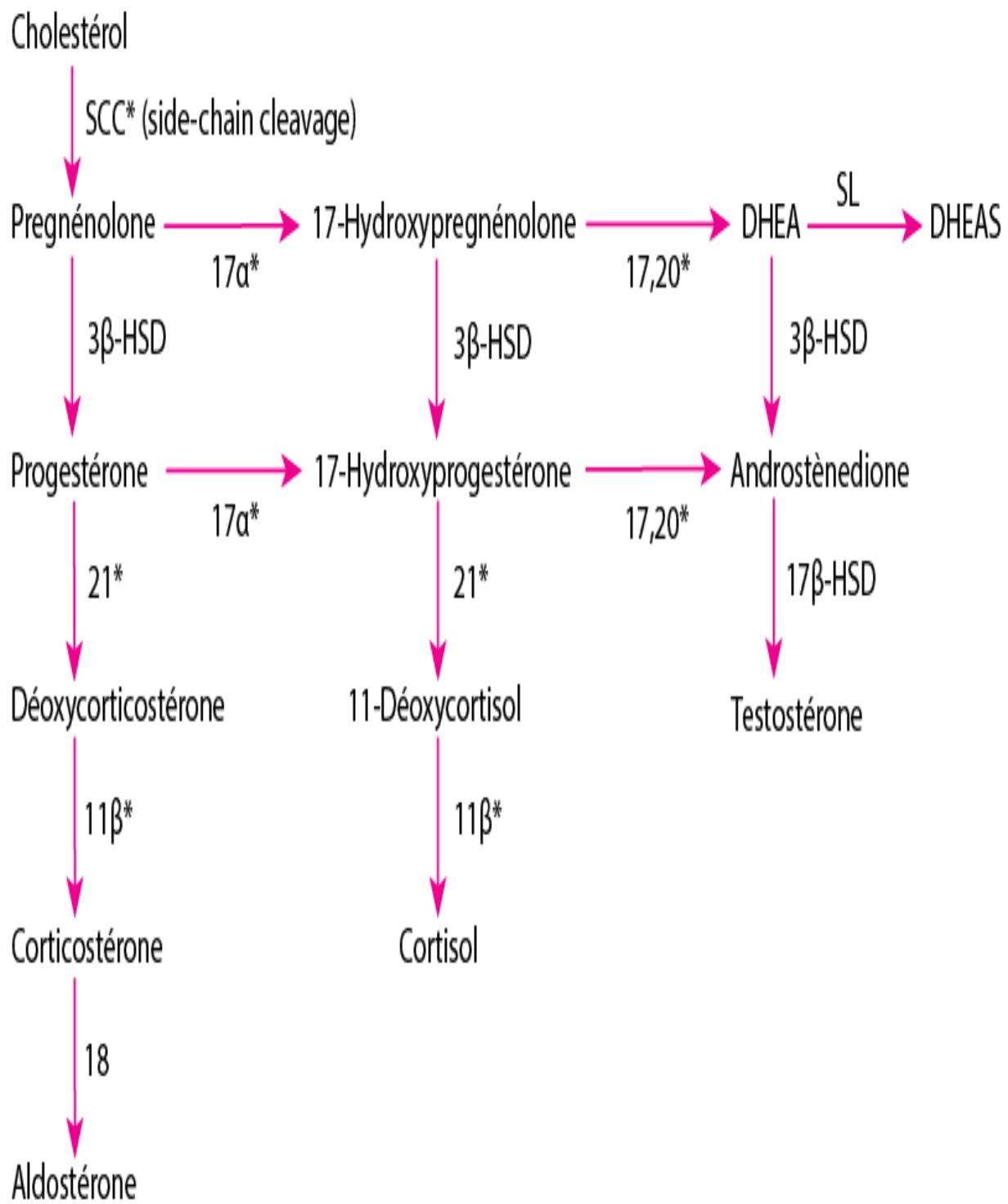
Hormones cortico-surrénales

- **Hormones stéroïdes** = Dérivent du noyau stérane (structure cyclique)
- Précurseur : cholestérol

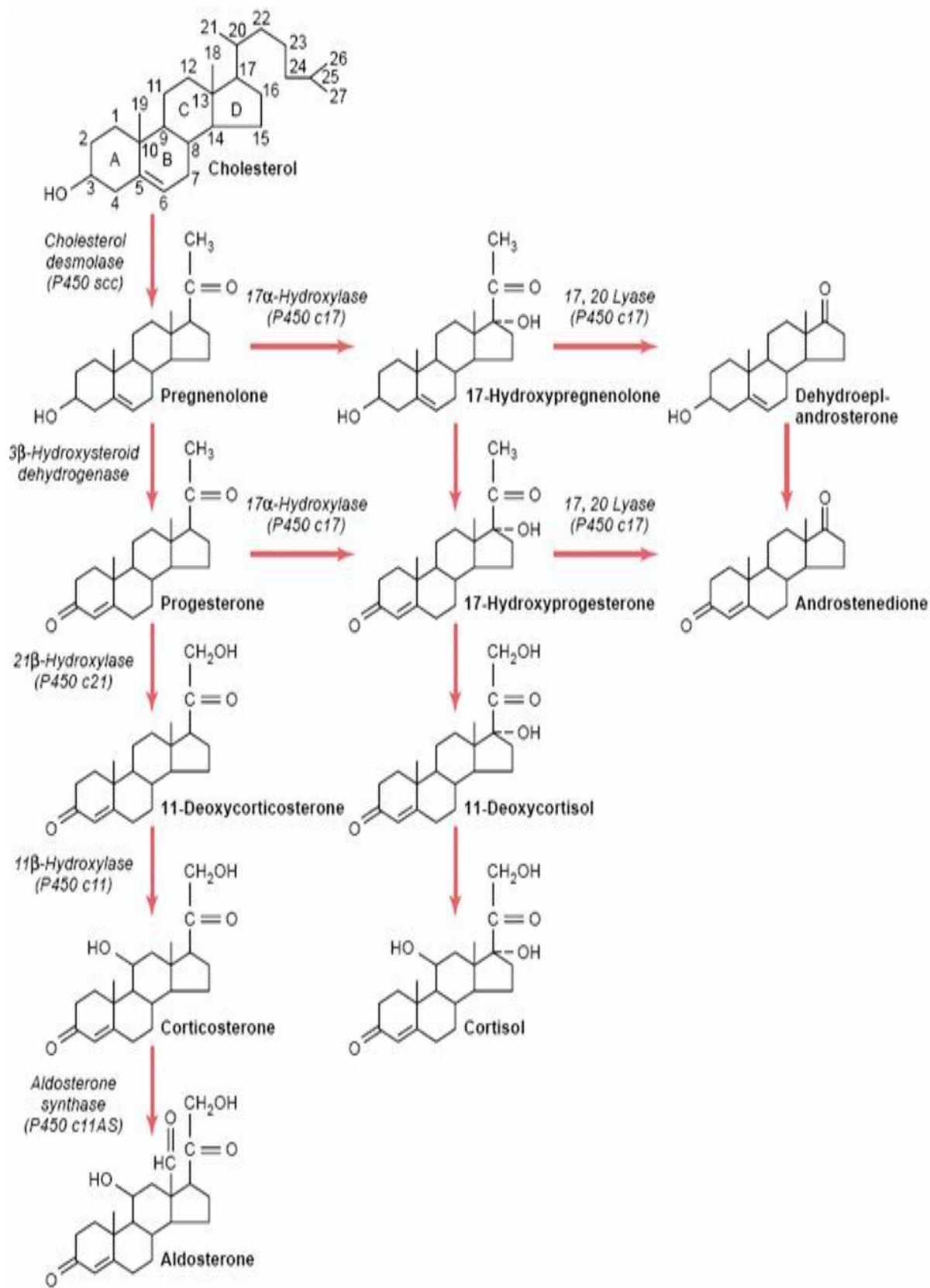
Groupe	Nbre de C	Zone	Rôle
Minéralocorticoïdes	21 C	Glomérulée	Dans l'équilibre hydrominéral
Glucocorticoïdes	21 C	Fasciculée	Dans le métabolisme glucidique
Androgènes	19 C	Réticulée	Pouvoir androgène faible

Synthèse et sécrétion

- Une fois leur synthèse terminée, et parfois même avant (intermédiaires précurseurs), les Hormones stéroïdes diffusent directement de la cellule vers le milieu extérieur
- Donc l'importance de leur sécrétion dépend de la vitesse de leur synthèse

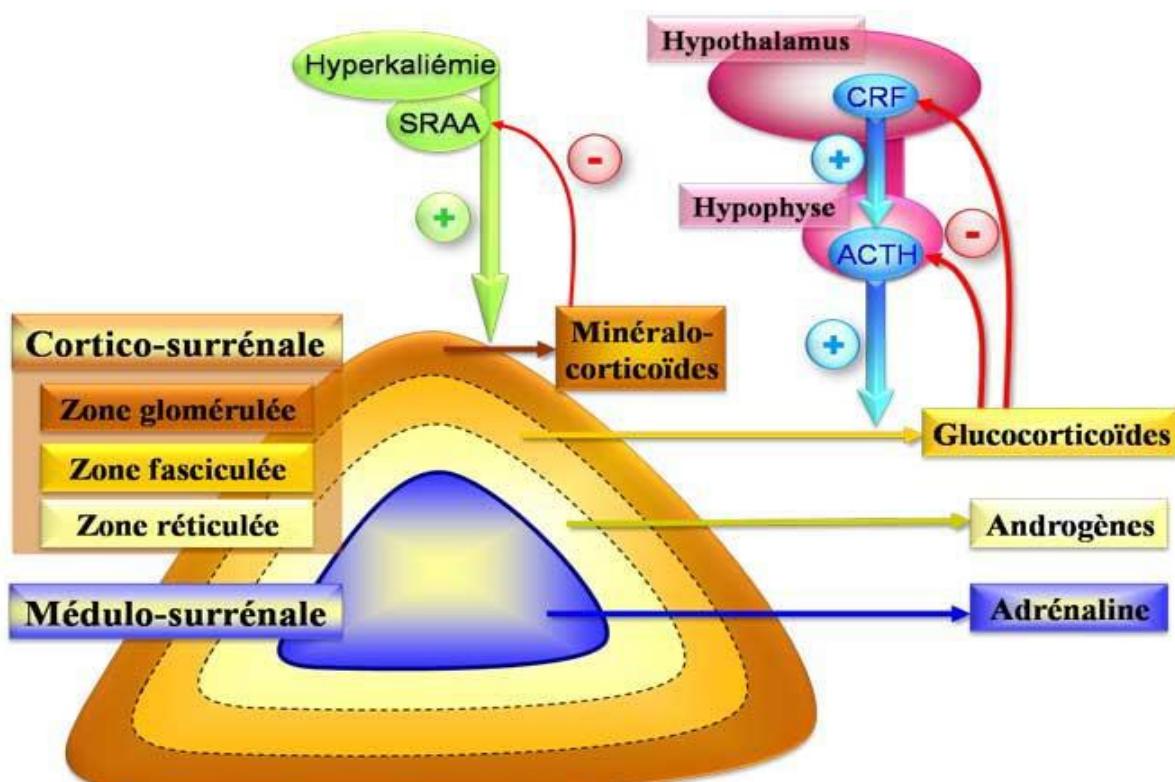


Synthèse des stéroïdes



Zone	Enzymes présents	Enzymes absents	Hormone synthétisée
Glomérulée	18 hydroxylase 21 hydroxylase	17 hydroxylase	ALDOSTERONE
Fasciculée	17 hydroxylase 21 hydroxylase	18 hydroxylase	CORTISOL
Réticulée	17 hydroxylase	18 hydroxylase 21 hydroxylase	ANDROGENES

Régulation de la sécrétion hormonale :



1-Sécrétion des Glucocorticoides et Androgènes (zones fasciculée et glomérulée)

Axe corticotrope : CRH → ACTH → corticostéroïdes

CRH : corticolibérine ou CRF

Est une libérine hypothalamique de 41 aa , dont la sécrétion **nycthémérale** (élevée le matin et faible pendant la nuit) est simulée par le stress (hypoglycémie), les fortes émotions, l'Interleukine 1 , et inhibée par les Glucocorticoides (cortisol) par **feed back négatif**

La CRH provoque la sécrétion de l'ACTH

ACTH : hormone Adrénocorticotrope

Polypeptide, de 39 aa, sécrété par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse sous l'influence du CRF , après protéolyse organisée d'un précurseur de grande taille la pro-opiomélanocortin (POMC) ; Ce précurseur peut donner aussi les mélanotrophines, lipotrophines et endorphines

Les 24 premiers acides aminés constituent le fragment actif de l'ACTH → il peut être synthétisé= **synACTHène** (utilisé dans les explorations biologiques)

Les séquences identiques avec MSH et lipotrophine expliquent l'action mélanodermique et lipolytique de l'ACTH

Sa sécrétion est stimulée par le **CRF** (rythme nycthéméral), les **catécholamines**, des **cytokines inflammatoires** et inhibée par le **cortisol** (feed back négatif)

Demi-vie = 20-30 min

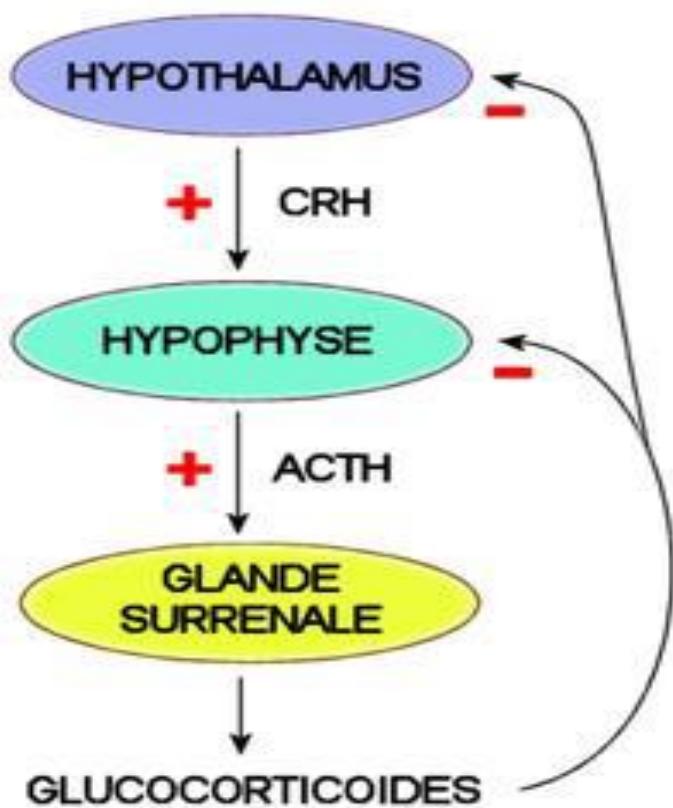
Action → Elle agit par fixation sur son récepteur (couplé à une protéine Gs → système adénylate cyclase/AMPc) exprimé sur les cellules corticosurrénaliennes, entraînant :

- La phosphorylation activatrice de la cholestérol-estérase fournissant du **cholestérol libre** ;
- L'engagement du glucose dans la voie des pentoses-phosphate fournissant du **NADPHH⁺** ;
- La phosphorylation activatrice et une induction d'une synthèse rapide de la protéine **STAR** (Protéine du contrôle aigu de la stéroidogénèse) dirigeant ce cholestérol vers l'espace intermembranaire mitochondrial = **étape limitante** ;
- A long terme, induit la synthèse de la P450scc (side chain clivage), l'augmentation de l'expression du LDL-récepteur et un **effet trophique sur la corticosurrénale** → La corticosurrénale s'atrophie en hypopituitarisme et s'hyperplasie en cas d'hypersécrétion d'ACTH .

Après sa sécrétion, le cortisol exerce une **rétroinhibition** sur l'hypothalamus et l'hypophyse par répression de la transcription du **POMC** et **CRH**.

NB : l'ACTH stimule la stéroidogénèse dans toutes les couches corticosurrénaliennes mais le rétrocontrôle est absent à partir des zones glomérulaire et réticulée.

-Sur les cellules extrasurrénaliennes action **lipolytique** et **mélanotrope**



2 - sécrétion de l'Aldostérone (zone Glomérulée)

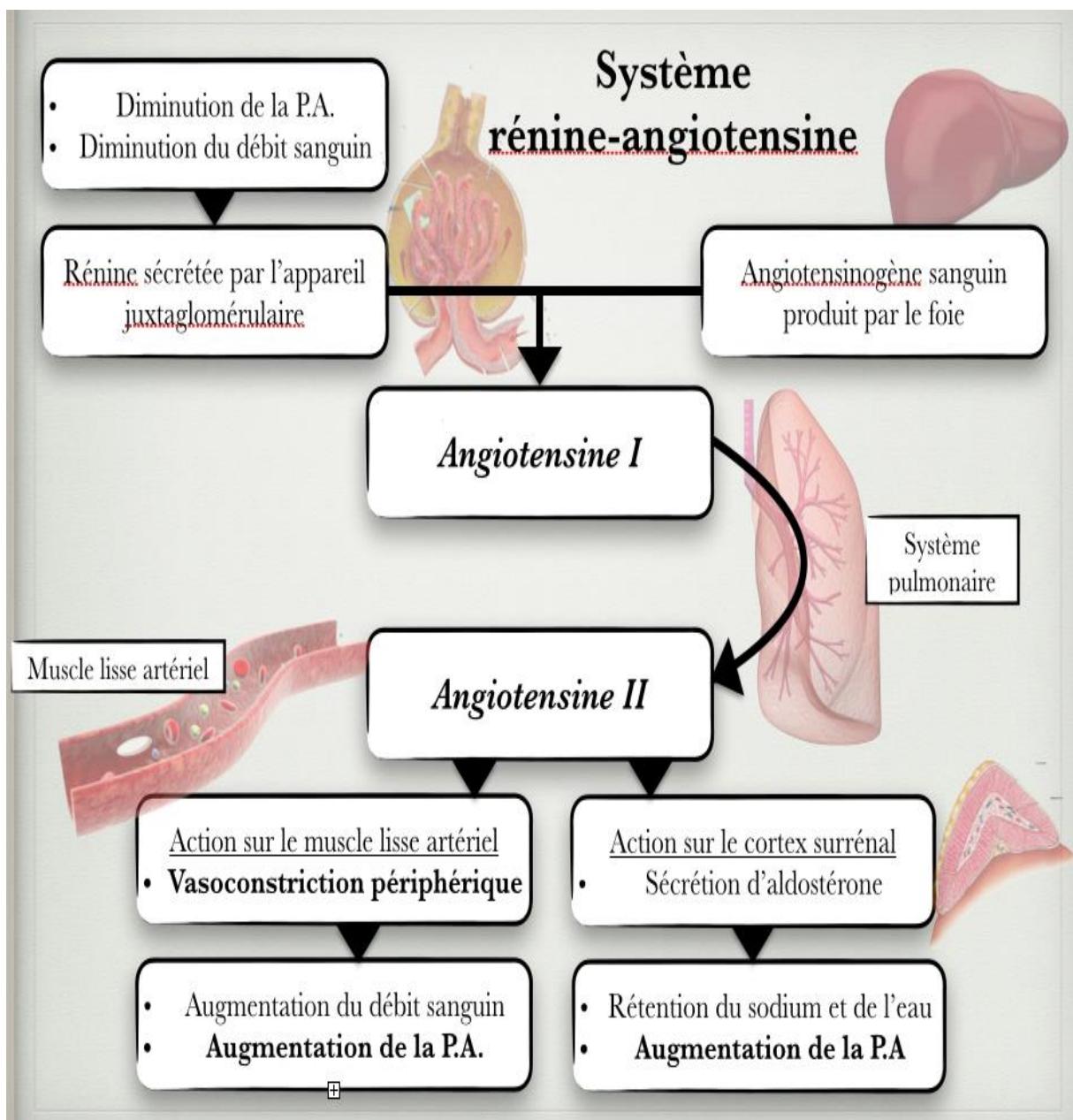
-Action de l'ACTH : active la synthèse d'aldostérone mais sans subir un rétrocontrôle de sa part

-Action de l'angiotensine 2 : Produit de l'action de l'enzyme de conversion sur l'angiotensine 1, qui, lui-même provient de l'action de la Rénine sur l'angiotensinogène

La rénine est une enzyme sécrétée par l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à une déplétion volémique (ressenti par l'artériole rénale afférente) ; ou une stimulation sympathique sur des récepteurs β_1 ,

La fixation de l'angiotensine 2 sur son récepteur (RCPG-IP₃/DAG) aboutit à l'activation de l'enzyme : *Aldostérone synthase*.

- **Action des ions K⁺** : L'augmentation du potassium extracellulaire entraîne l'hyperpolarisation membranaire → ouverture des canaux calciques voltage-dépendant → flux intracellulaire de Ca²⁺ → activation de PKC → activation de *Aldostérone synthase*
- L'ANP inhibe la sécrétion de la rénine et l'influx intracellulaire de Ca²⁺ induit par AG2 et potassium



Transport et métabolisme des hormones corticosurrénaliennes:

Aldostérone :

Circule à 50% sous forme libre et le reste est lié à l'Albumine et faiblement à la **CBG** (transcortine)

La concentration plasmatique de l'aldostérone est très faible avec une demi-vie : 30 min

Catabolisme et élimination :

Dans le foie, elle est métabolisée en composé glucurononoconjugué ou en dérivés hydrogénés **TétrahydroAldostérone**

L'excrétion de ces métabolites est exclusivement urinaire avec 0,5% aldostérone libre.

Cortisol :

5% du cortisol circule sous forme libre le reste étant lié à la CBG (90%) ou à l'albumine.

La demi- vie : 60-90 min

Il y a des variations nycthémérales de la cortisolémie en relation avec la sécrétion d'ACTH et du CRF

Le taux est élevé le matin et bas la nuit.

Le taux plasmatique est de 100 à 250 µg /l à 8 heure du matin

Catabolisme et élimination :

- Conversion Cortisol → Cortisone et inversement

➤ L'activation Cortisone → Cortisol

Catalysée par l'isoforme 1 de l'enzyme (**11- β HSD**) présente dans les tissus requérant l'effet glucocorticoïde (foie, tissu adipeux, cellules du système immunitaire...).

➤ L'inactivation cortisol → cortisone

Catalysée par l'isoforme 2 de l'enzyme (**11- β HSD**) présente dans les tissus sensible à l'effet minéralocorticoïde indésirable du cortisol et se protégeant de cet effet par désactivation du cortisol (surtout néphron distal).

Les deux hormones cortisol et cortisone subissent ensuite les mêmes transformations métaboliques (réductions, conjugaisons) → **17-OH**

Corticostéroïdes Urinaires

Quantitativement 1% de la cortisone et du cortisol est excrétée sous forme intacte dite « libre ».

Androgènes surrénaux :

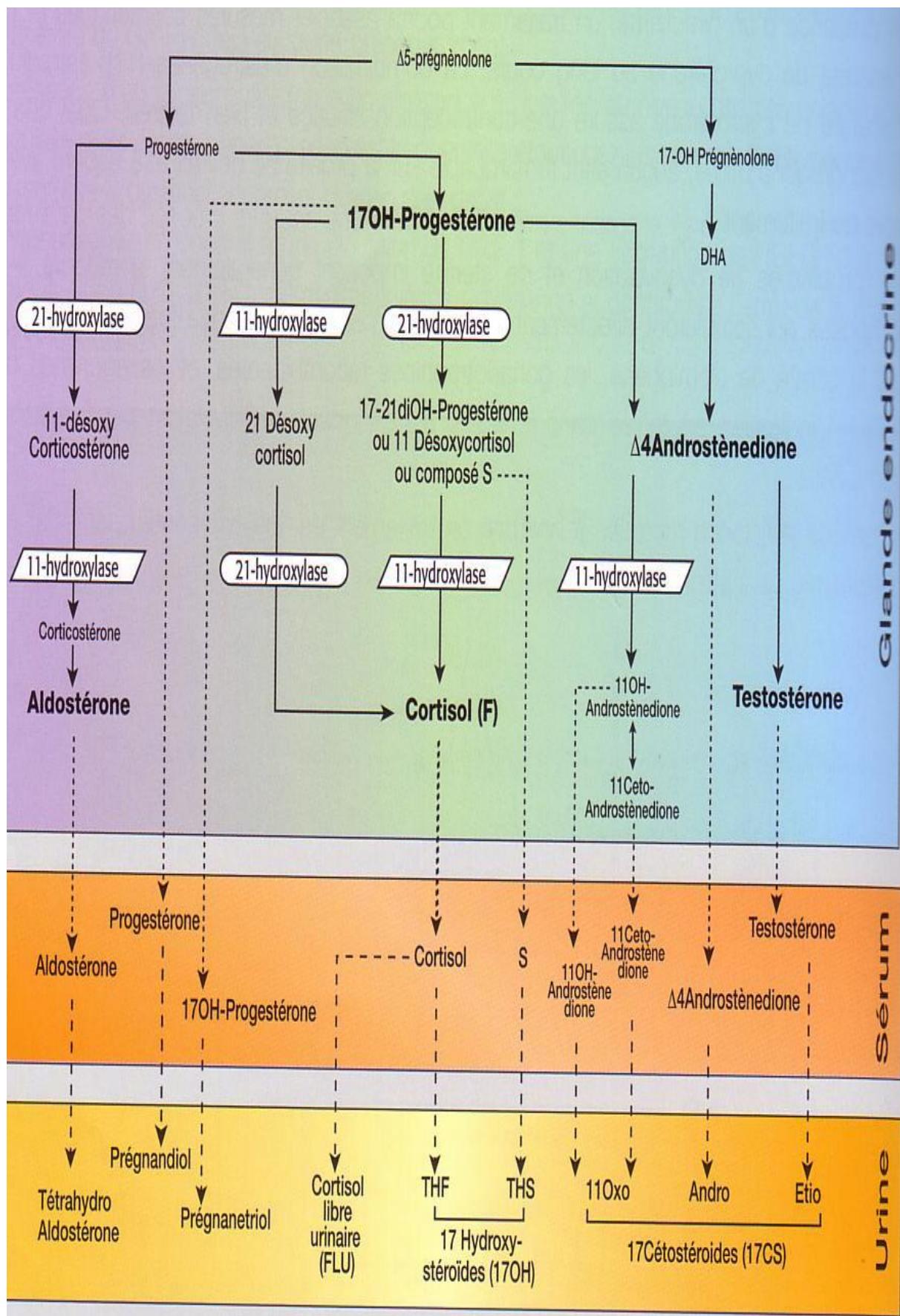
Chez l'homme, synthétisés au niveau de la réticulée ; **DHEA et Δ4-Androstènedione** ont une faible action virilisante, (Testostérone secrétée par les testicules = principale hormone virilisante)

Chez la femme **DHEA** est d'origine surrénaux alors que le **Δ4-Androstènedione** est d'origine ovarienne (2/3) et surrénaux (1/3), leur conversion périphérique est la source de 60% de la Testostérone circulante

Transport : les androgènes surrénaux sont liés dans le plasma à l'albumine avec une faible affinité.

Métabolisme :

Il est difficile de tracer la limite entre le catabolisme et l'activation des androgènes, mais principaux catabolites urinaires sont les **17-CétoStéroïdes Urinaires**



Actions et effets physiologiques

Minéralocorticoïdes : Aldostérone

Après fixation sur son récepteur intracellulaire, l'aldostérone induit la production et l'insertion de canaux sodique et pompes Na⁺/K⁺-ATPase sur la membrane des cellules tubulaires rénale distales → réabsorption de Na⁺ en échange d'excrétion de K⁺ et de H⁺ → **expansion du liquide extracellulaire**

Le cortisol est capable de se lier au récepteur de l'aldostérone (surtout que sa concentration est 100 fois supérieure à celle des minéralocorticoïdes) mais les cellules tubulaires sont protégées de cette action grâce à la présence d'une **11-bHSD**

Glucocorticoïdes :

Après liaison à son récepteur intracellulaire le **cortisol agit**

Sur le métabolisme glucidique (augmentation de la glycémie +++)

- Facilite la néoglucogenèse hépatique (effet permessif)
- Augmente la réserve glycogénique
- Inhibent la sécrétion de l'insuline
- Augmente la production de l'adrénaline par la médullosurrénale

Sur le métabolisme protidique :

- A dose physiologique : ils sont anabolisants
- A dose élevée : ils sont catabolisants (protéolyse musculaire, tissus conjonctif et os) → bilan azoté négatif (urémie)

Sur le métabolisme lipidique :

- Lipolyse adipocytaire avec libération des acides gras dans le plasma à partir des triglycérides de réserves
- En cas de surcharge de glucocorticoïdes, on observe une **nouvelle répartition des graisses** sur le haut du corps

Sur le système immunitaire

- Effet **immunosuppresseur** sur les lymphocytes (par induction d'un inhibiteur de prolifération lymphocytaire)
- Effet antiphlogistique (**anti-inflammatoire**) : par induction d'une protéine (**lipocortine**) qui inhibe la phospholipase A2 et donc la production de l'acide **Arachidonique** = précurseur des **Prostaglandines et Leucotriènes** (médiateurs inflammatoires)

Action des androgènes :

- **Δ4- Androstenedione** et **SDHEA** doivent leurs actions à leur conversion **périphérique en Testostérone**
- Leur effet virilisant peut être important chez la femme et l'enfant, mais insignifiant chez l'homme adulte par rapport à la production testiculaire de Testostérone

Principes des Explorations biochimiques de la corticosurrénale

Dosages statiques

Cortisol

Plasmatique : total (libre + lié à CBG) à 8h du matin, à jeun et à distance d'au moins 48 heures d'une corticothérapie

- Modifié par : grossesse, obésité, hyperthyroïdie...
- Intérêt : dans les tests dynamiques
- Valeurs normales **50-200 µg/l le matin**

Salivaire : en l'absence de saignement des gencives, il est spécifique et sensible (**corrélé à la variation du cortisol libre plasmatique indépendamment du taux de CBG**)

Valeurs normales : 5-10 µg/l

Urinaire de 24h (FLU = composé F libre urinaire) : reflète la sécrétion et les variations journalières du cortisol libre plasmatique

Bon recueil de urines +++

Valeurs normales : < 100 µg/24h

ACTH (plasmatique) :

Rythme nycthéméral, repos/calme +++, analyse immédiate (molécule fragile)

Valeurs normales : 10- 50 ng/l le matin

11-DésoxyCortisol plasmatique = composé S

Précursor immédiat du cortisol, formé par la **21-Hydroxylase** et converti par la **11-β Hydroxylase (11-βOH)** en cortisol

17-OH-Corticotéroides Urinaires

Ce sont des sous-produits des glucocorticoïdes

17-Céto-stéroïdes Urinaires : reflètent les Androgènes surrénaux

17-OH-Progestérone plasmatique

Précursor commun des Glucocorticoïdes et des Androgènes, il s'accumule en cas de blocage enzymatique dans la voie ses conversions (**déficit en 21 Hydroxylase**)

Activité Aénine plasmatique ; Aldostérone plasmatique/urinaire ; Tetrahydro-aldostérone urinaire
(bon reflet de la sécrétion moyenne de l'aldostérone) ;

Conditions de prélèvement +++

- ➔ Régime normo-sodé
- ➔ Arrêt des bêtabloquants depuis 1 semaine, des diurétiques, des IEC et des ARAII depuis 15 jours, des diurétiques anti-aldostérone depuis 6 semaines.
- ➔ Réaliser deux prélèvements : le premier à 8 h du matin, sur un sujet **couché** au moins depuis 1 heure ; le second après 1 heure de **déambulation**.
- ➔ Demander que soient dosées aldostérone et rénine plasmatiques dans les deux prélèvements
 - Rénine basse + aldostérone élevée : hyperaldostéronisme primaire
 - Rénine élevée + aldostérone élevée : hyperaldostéronisme secondaire
 - Rénine élevée + aldostérone basse : hypoaldostéronisme primaire (insuffisance surrénale)
 - Rénine basse + aldostérone basse : hypoaldostéronisme secondaire (rare)

SDHEA : Androgène surrénalien par excellence

Δ4- Androstènedione : Chez la femme ; il a aussi une origine ovarienne (2/3)

Tests s dynamiques :

- Confirmation d'une suspicion diagnostique évoqué à la suite des dosages statiques
- Contribution au diagnostic étiologique

Tests de stimulation (Au cours des hypocorticismes +++)

Test au Synacthène = ACTH synthétique = stimulation de la corticosurrénale

- Explore la capacité sécrétoire de la corticosurrénale et l'intégrité des voies métaboliques de biosynthèse

Test au Synacthène immédiat : explore la réactivité immédiate de la corticosurrénale.

- Un pvmt est réalisé à 8h pour dosage de la cortisolémie de base , puis une injection d'une ampoule de synacthène rapide 0,25mg IM , et un autre pvmt est fait 30 min après l'injection
- Résultat : normalement la cortisolémie double et atteint au moins 200 µg/l - Sinon → **insuffisance surrénalienne**

Test au synacthène retard : explore la réactivité de la corticosurrénale et sa capacité de réserve : sert à réveiller une CS endormie (en cas d'hypocorticisme secondaire = défaut d'ACTH)

- Un pvmt est réalisé à 8h pour dosage de la cortisolémie de base, puis une injection de synacthène retard 1 mg IM est faite tous les jours pendant 3 jours
- Au 4ème jour un pvmt sanguin est fait et des urines de 24h sont collectées
- Une réponse normale (positive) = glande corticosurrénale saine
- Un dosage de précurseurs (**17 OH progestérone**) permet de mettre en évidence des blocages enzymatiques (réponse explosive) → Contribution au diagnostic de déficits congénitaux en 21 et 11 β hydroxylase

Test à la Métopirone (dérépression Ht-Hp)

Inhibe la 11B hydroxylase (dernière étape de formation du cortisol)
→ chute du cortisol (composé F) et augmentation de l'ACTH et 11 déoxycortisol (composé S) → apprécie l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien

Test à la CRH

L'administration par voie IV d'une dose de 100 µg de CRH permet de stimuler le tissu hypophysaire → une augmentation de 100 % du taux de l'ACTH et du cortisol dans l'heure qui suit l'injection.

- L'absence de réponse témoigne d'un déficit hypophysaire
- Permet de distinguer l'atteinte hypothalamique de l'atteinte hypophysaire

Test à la lysine vasopressine : analogue de l'ADH à action CRH Like

Test de stimulation à l'insuline :

Hypoglycémie → Stress → Stimulation de la sécrétion ACTH

Test au furosémide (lasilix) : salidiurétique entraînant une déplétion sodée et donc augmentation de la rénine et aldostérone

- Intérêt : diagnostic des hypoAldostéronismes secondaires

Stimulation par l'orthostatisme

Le passage de la position couchée à la position debout permet de juger de l'adaptation de la surrénale à son système de commande.

Tests de freinage

Dexaméthasone : (lors des hypercorticismes)

Glucocorticoïde de synthèse entraîne un freinage de l'ACTH

Freinage minute

Consiste à donner 1 mg de Dectancyl® à minuit et doser le cortisol plasmatique et/ou salivaire à 8 h le lendemain matin.
En principe, la cortisolémie doit être inférieure à 36 ng/mL (100 nmol/L), voire 18 ng/mL (50 nmol/L).

- La présence de freinage **Exclue un hypercortisolisme**
- L'absence de freinage renforce l'hypothèse d'un **hypercortisolisme** et invite à poursuivre les explorations.

Freinage faible ou prolongé

Consiste à administrer pendant 2 jours 2 mg de Dectancyl répartis dans la journée et à mesurer le cortisol libre urinaire et le cortisol plasmatique et/ou salivaire en fin de test.

Le FLU doit être < 20 mg/24 h, la cortisolémie < 50 ng/ml.

- L'absence de freinage **affirme un syndrome de Cushing**.

Freinage fort

Après affirmation du syndrome de Cushing, il reste à en déterminer la cause

Il consiste à compléter le freinage standard par la prise de 8 mg de Dectancyl® pendant 2 jours supplémentaires

- Sécrétion du cortisol freinable (test dit positif) → l'hypercortisolisme hypophysaire = maladie de Cushing
- Sécrétion du cortisol non freinable (test dit négatif) → tumeurs surréaliennes autonomes ou tumeurs ectopiques, sécrétrices d'ACTH-like

Test de freinage de la sécrétion d'aldostérone :

Perfusion en IV d'un sérum sodé : diminution de la rénine et de l'aldostérone

- Contribution au diagnostic d'hyperaldostéronisme primaire (absence de réponse)

Dysfonctionnements corticosurrénaliens

Hyperfonctionnements corticosurrenaux

Hyperorticismes glucocorticoïdes = Syndromes de CUSHING

Etiologies

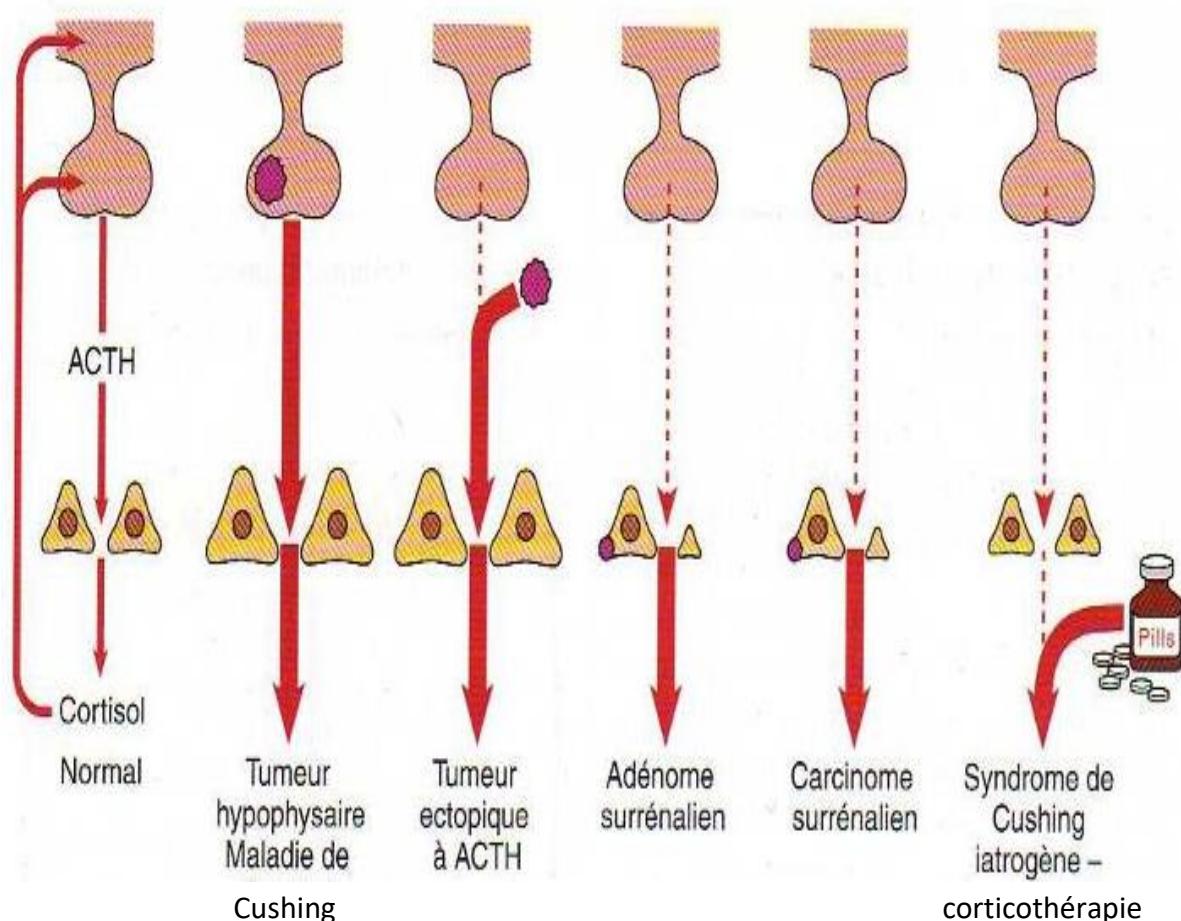
-ACTH dépendants

- Adénome hypophysaire corticotrope (**maladie de cushing**) avec hyperplasie bilatérale des CS consécutive
- Hypersécrétion ectopique d'ACTH-like (tumeur bronchique, gastrique...)

-ACTH indépendant (tumeurs surrénales autonomes)

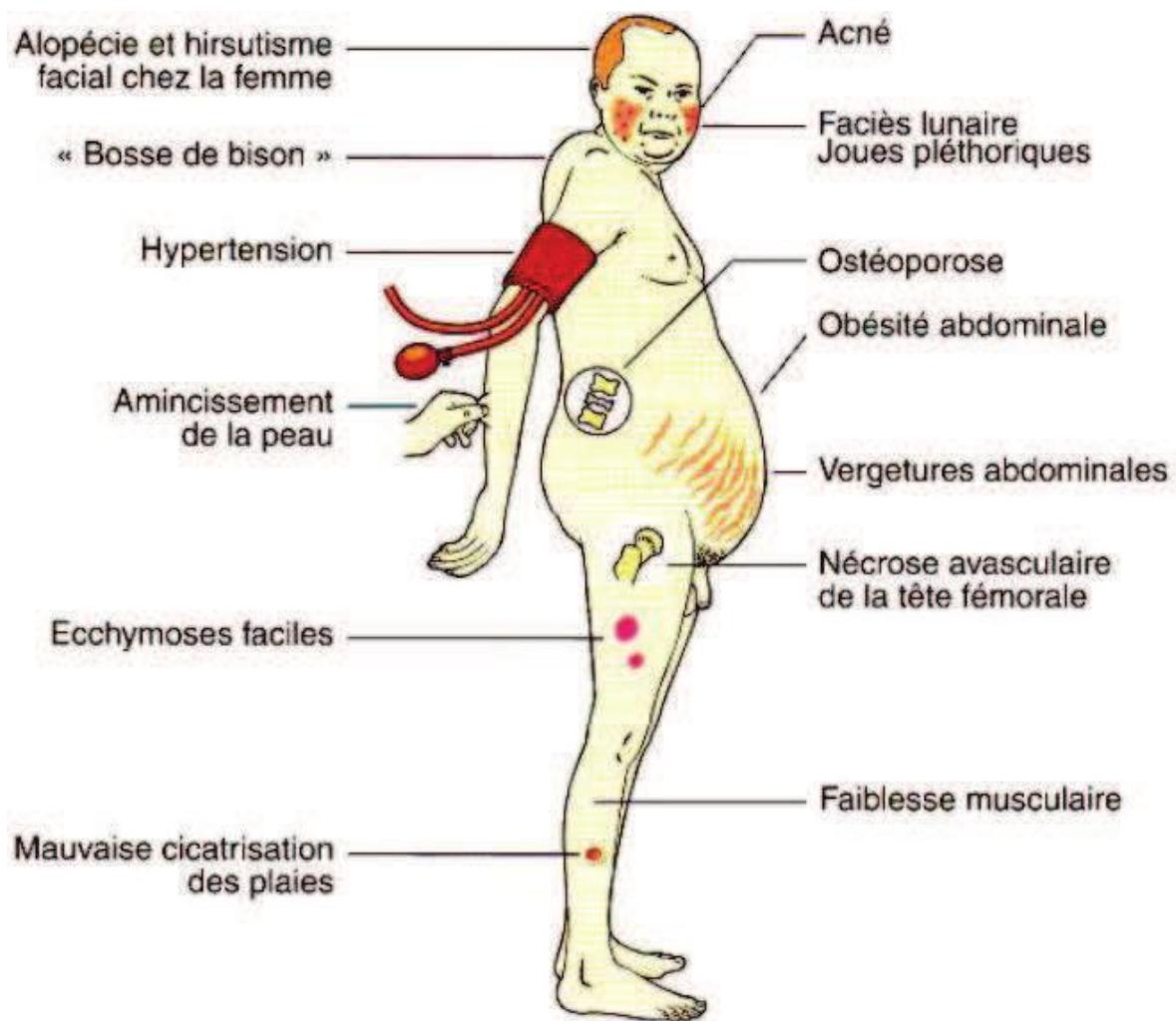
- Adénome bénin d'une surrénale
- Corticosurrénalome malin (rare)

-Iatrogène : corticothérapie prolongée.



Clinique :

- Anomalie de la répartition des graisses (obésité **facio-tronculaire** + bosse de bison)
- Hypercatabolisme protidique : peau (**vergetures**), vaisseau (**ecchymoses**), muscles (**amyotrophie des membres**)
- Métabolisme phosphocalcique : ostéoporose
- Effets androgéniques (réduction de SHBG) : aménorrhée, **hirsutisme, acné**, Impuissance
- Effets minéralocorticoïde : **HTA** par rétention hydrosodé
- Métabolisme glucidique : intolérance au glucose voire diabète secondaire



Biologie :

Examens usuels

- ↗ K+ sanguin ↗K+ urinaire Avec Alcalose métabolique
- ↗ Na+ sanguin ↗Na+ urinaire
- Hypoalbuminémie
- ↗Glycémie ↑chol ↑TG
- Lymphopénie, hyperleucocytose granulocytaire (par démarginalisation)

Dosages hormonaux de dépistage

Cycle nycthéméral aboli

FLU ↑

Cortisol salivaire ↑

17 hydroxycorticostéroides urinaires ↑

Test de freinage minute à la dexaméthasone : négatif (pas de freinage) → **examen de dépistage**

Test de confirmation : Freinage prolongé = négatif (pas de freinage) → **affirme le diagnostic**

Diagnostic Etiologique

Freinage Fort :

Positif en cas d'hypercorticisme ACTH dépendant (maladie de cushing) → (IRM hypophysaire +++)

Négatif en cas de tumeur surrénalienne autonome ou sécrétion ectopique d'ACTH-like par tumeur bronchique ou digestive

Test à la métopirone : positif (explosion d'ACTH) dans la maladie de cushing

	ACTH indépendant		ACTH dépendant	
	Adénome Surrénalien	cortiosurrénalome malin	maladie de cushing	tumeur extra endocrinienne
-Freinage				
Prolongé	Négaif	Négaif	Négaif	Négaif
-Freinage				
Fort	Ngatif	Ngatif	positif	Ngatif
-Métopirone	Négatif	Négatif	exposé	Négatif
ACTH	Basse	Basse	N/Elevé	Elevé +++
-DHEA	N/basse	Elevé	Elevé	Elevé
Aldostérone	N/basse	N/Elevé	N/basse	N/basse
ARP	basse	basse	basse	basse
IRM Hp	Négative	Négative	Microadénome	Négative
TDM SR	Masse homogène unilatérale	Masse hétérogène dense de grande taille	Hyperpasie bilatérale	Hyperpasie bilatérale

Diagnostics différentiels

- Obésité

Les obèses ont souvent une répartition androïde de graisses, hypertendues et diabétiques, → FLU et freinage minute normaux

- Dépressions endogènes

Au cours des dépressions endogènes graves, il existe souvent un tableau biologique ressemblant à celui d'une maladie de Cushing mais sans signe clinique.

- Alcoolisme chronique

Les alcooliques ont parfois la « trogne » et l'amyotrophie du syndrome de Cushing

- **Prise de corticoïdes de synthèse**

La corticothérapie au long cours, quelle que soit la voie d'administration, crée un syndrome de Cushing

Traitements

Réduction de l'hypercortisolisme

Anticortisoliques de synthèse

- **OP'DDD (MITOTANE*)** dichlorophenoxydichloroethane.
Anticortisolique de synthèse, dérivé du DDT
- **Kétoconazole (NIZORAL*)** antifongique qui, à forte dose, inhibe aussi la stéroïdogénèse

Traitement étiologique

- Adénomectomie hypophysaire sélective par voie transsphénoïdale
- Ablation d'un adénome ou d'un cancer surrénalien, de la tumeur responsable d'un syndrome paranéoplasique

Hypercorticismes androgéniques

Hyperandrogénismes purs

Hyperplasie Congénitale Surrénalienne (HCS)

Déficits enzymatiques (autosomal récessif) dans la chaîne de la synthèse du cortisol → diminution de la cortisolémie → augmentation de la sécrétion d'ACTH → stimulation des surrénales → hyperplasie avec accumulation de précurseurs en amont du déficit

→ Déficit en 21 hydroxylase (90% des déficits)

Clinique :

- **Formes classiques** : détectées à la naissance par dosage de 17OH progestérone (Guthri)
 - fœtus féminin : ambiguïté sexuelle = pseudohermaphrodisme féminin → caryotype 46 XX, utérus, vagin, ovaires normaux et OGE masculins (scrotum = fusion labiale, verge = hypertrophie clitoridienne, sinus urogénital) - pas de testicules palpés ⇒ correction chirurgicale
 - syndrome de perte de sel (urgence +++)
- **Formes tardives (déficit enzymatique partiel)** : au moment de la puberté : hyperandrogénie avec irrégularités menstruelles chez la femme

Biologie

- FLU, tétrahydroaldostérone urinaire, cortisolémie, aldostéronémie : bas
- 17 OH-progestérone, androgènes et ACTH, élevés
- Test au synacthène : explosion de 17 OH progestérone plasmatique
- Test à la dexaméthasone : normalise le tableau biologique

→ Déficit en 11 B hydroxylase (2ème cause)

N'est pas dépisté à la naissance par le dosage de 17-OHP dont le taux n'est pas suffisamment élevé

Clinique

Formes précoces

Pseudohermaphrodisme

Formes tardives

Discrète virilisation des organes génitaux externes

Biologie

- FLU et cortisol, bas
- 11-DésoxyCortisol (composé S), 17-OH-progestérone, 11 desoxycorticostérone (doté d'activité minéralocorticoïde → HTA), ACTH et androgènes : **Accumulés** (élevés)
- Test au synacthène : agrave le tableau biologique
- Test à la dexaméthasone : normalise le tableau biologique

Traitement :

- Traitement hormonal de "substitution" (cortisol et aldostérone), qui permet aussi de freiner la production des androgènes.
- Hydrocortisone qui remplace le cortisol et fludrocortisone (Flucortac ®) qui remplace l'aldostérone.

Tumeurs Androgénosécrétante de la surrénale =Tumeurs virilisantes

- Période péri-pubertaire
- Androgènes plasmatiques élevés non freinables à la dexaméthasone

Hyperandrogénismes mixtes

- Corticosurrénalomes malins

HyperMiéralocorticismes (hyperAldostéronismes)

Primaire : syndrome de Conn

Etiologies : adénome bénin de la zone glomérulée sécrétant de l'aldostérone

Clinique :

- HTA permanente (réception sodée sans oedèmes)
- Trouble neuromusculaires (fuites potassiques)

Biologie

- Alcalose métabolique (fuite e H+) et hypokaliémie
- ARP basse (freinage) → hyperaldostéronisme primaire
- Aldostérone et Na+ élevés
- Urine : tetrahydroaldostérone, kaliurie élevés, Index aldostéronique (Ku/Nau) > 1
- Tests de freinage : négatifs

Remarque : Association hypokaliémie avec HTA doit faire évoquer l'hyperaldostéronisme

Traitements chirurgical - médical (**spironolactone**)

Secondaires (les plus fréquents) :

Hyperproduction de la rénine due à une hypovolémie (insuffisance cardiaque, cirrhose, déplétion sodique) et plus rarement une sténose de l'artère rénale

Biologie

Urine : tetrahydroaldostérone et kaliurie élevés

Sang : aldostérone, rénine et Na⁺ élevés K⁺ et H⁺ bas

Tests de freinage : réponse normale

Pseudo-hyperaldostéronisme (aldostérone basse, rénine basse)

Il faut rechercher une activité minéralocorticoïde due à une autre substance à effet Aldostérone-like que l'aldostérone : cortisol (syndrome de Cushing), Intoxication par l'acide glycyrrhizique,

Hypofonctionnements corticosurrénaliens

Insuffisance surréalienne lentes

Primaires = maladie d'Addison

Rétraction corticale avec défaut progressif de sécrétions corticosurrénaliennes :

Etiologies

- **Tuberculose bilatérale des surrénales** (maladie d'ADDISON classique) : étiologie devenue rare.
- **Auto-immune**, plus fréquente, due à des anticorps antisurrénaux,
- **Méタstases surréaliennes bilatérales** (poumons surtout)

- **Blocs enzymatiques**
 - en 21 hydroxylase : déficit en aldostérone, en cortisol, hyperandrogénie
 - en 11 hydroxylase : déficit en cortisol et en aldostérone mais accumulation de précurseurs ayant une activité minéralo corticoïde, hyperandrogénie
- **Infiltration des surrénales** par amylose, lésions mycosiques (histoplasmose, coccidiomycose)
- **Adrénoleucodystrophie** : maladie génétique récessive liée à l'X entraînant une accumulation des acides gras à très longue chaîne et associant une atteinte de la substance blanche avec encéphalopathie, démyélinisation et une insuffisance surrénale.

Clinique

- **AAAA** (asthénie, anorexie, amaigrissement, amyotrophie)
- **Mélanodermie** : Au niveau **des zones découvertes**,; aux zones de frottement : coudes, ceinture ; aux plis de flexion, Atteint également les muqueuses : « taches ardoisées » de la face interne des joues, de la langue,
- **Hypotension artérielle**
- **Troubles digestifs**
Constipation → La survenue de nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales annonce la décompensation aiguë

Biologie

- FNS: anémie normocytaire modérée, leuconeutropénie et surtout **éosinophilie caractéristique**.
- Hypernatruriurie hyponatrémie, hyperkaliémie (Leurs accentuation annonce la décompensation aiguë)
- Tendance à l'hypoglycémie à jeun
- Effondrement du cortisolémie dosé à 8 h, FLU, et Aldostéronémie alors que la ARP est élevée

- Augmentation de l'ACTH plasmatique
- Test au Synacthène* immédiat : absence d'élévation du cortisol
- Test au Synacthène retard* : pas d'élévation des composés urinaires (peu utilisé)

Traitement

Hormonothérapie substitutive à vie

Glucocorticoïde (hydrocortisone) - Minéralocorticoïde (9-fluorohydrocortisone)

Secondaires = Insuffisances corticotropes

D'origine hypophysaire ou hypothalamique, elle est due à la carence en ACTH et ne comporte pas de déficit minéralocorticoïde, l'adostérone restant stimulée par la rénine. → *Il n'y a donc pas de risque d'insuffisance surrénale aigue.*

Etiologies

- Tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire (IRM +++), une hypophysite...etc
- Mais sa cause la plus fréquente est l'arrêt d'une corticothérapie prolongée (plus de 1 mois) à dose supraphysiologique ayant freiné l'axe hypophyso-surrénalien.

Clinique

- AAAA (asthénie, anorexie, amaigrissement, amyotrophie)
- Dépigmentation

- Selon les lignées atteintes, il existe également des signes témoignant d'un déficit gonadotrope, thyréotrope, somatotrope

Biologie

- FNS idem que la primaire
- **Hyponatrémie (sans hyperkaliémie)**
- **Hypoglycémies**
- Diminution de la cortisolémie à 8 h et FLU avec ACTH plasmatique normal ou diminué.
- Test au SYNACTHENE immédiat peut être négatif (surrénales au repos) mais synacthène retard **donne une réponse positive (surrénales saines)**
- L'axe corticotrope ne répond pas au test à la Métopirone ni à l'hypoglycémie insulinaire.
- Test stimulation CRH positif → atteinte hypophysaire

Négatif → atteinte hypothalamique

- Aldo et rénine normal

Insuffisance surrénalienne aigüe

Carence en Gluco/minéralocorticoïde → accident grave et une urgence thérapeutique

Circonstances étiologiques

Atteintes surrénales

- Accident évolutif d'une insuffisance surrénale lente (décompensation)
- Hémorragie des surrénales (traitement anticoagulant, traumatisme)

- Au cours d'infections graves (SIDA, septicémies)
- Bloc enzymatique complet
 - Le bloc enzymatique complet en 21 hydroxylase se révèle à la naissance par une insuffisance surrénale aiguë avec perte de sel et un pseudo hermaphrodisme chez la fille.

Atteintes haute (insuffisance corticotrope aigue)

- Chirurgie hypophysaire
- Panhypopituitarisme (syndrome de sheehan)

Clinique

- Déshydratation extracellulaire majeure, avec collapsus cardiovasculaire
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales pouvant réaliser un tableau pseudo chirurgical, trompeur.
- Douleurs musculaires diffuses
- Troubles neuropsychiques : confusion, délire, obnubilation, coma

Biologie

- Hyponatrémies/hypernatruriie
- Hyperkaliémie/hypokaliurie
- Hypoglycémie
- Acidose métabolique
- Cortisol / aldostérone effondrés
- ARP élevée

Le diagnostic est Clinique, on attendra pas les résultats de la biologie pour débuter un traitement

→ Hormonothérapie : des erreurs par excès sont préférables à des erreurs par défaut.

Traitement

- Hospitalisation en réanimation
- Réhydratation (eau sucre sel)
- Hormonothérapie substitutive (gluco = **hydrocortisone**, Minéralo = **désoxycortisone** puis relais par **9-fuorohydrocortisone**)