

Exploration des glandes surrénales

Introduction

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines rétro-péritonéales, paires, asymétriques, sous forme de pyramide très aplatie et pèsent en moyenne entre 5-6 g.

Les glandes surrénales se différencient en deux régions distinctes sur le plan structural et fonctionnel :

- un grand cortex situé en périphérie ou zone corticale, qui constitue 80 à 90% de la masse ;
- une petite ou zone médullaire située au centre, productrice de Catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine)

I- Exploration de la cortico surrénale

Le cortex surrénalien est divisé en trois couches, ou zones, qui sécrètent une trentaine d'hormones stéroïdiennes distinctes. On retrouve :

a- La couche externe, appelée zone glomérulée :

Ses cellules, serrées les unes contre les autres en amas sphériques et en colonnes arquées, sécrètent des hormones nommées minéralocorticoïdes (essentiellement l'aldostérone) car elles influent sur l'homéostasie de certains minéraux, tels le sodium et le potassium

b- La couche du milieu, appelée zone fasciculée :

Est la plus large des trois couches. Elle est constituée de cellules qui forment de longs cordons droits. Ces cellules sécrètent surtout des glucocorticoïdes (essentiellement le cortisol), ainsi nommés parce qu'ils influent sur l'homéostasie du glucose.

c- la couche interne appelée zone réticulée :

Les cellules de forment des cordons ramifiés. Elles synthétisent de petites quantités d'androgènes faibles, hormones stéroïdes à effets «masculinisant » (essentiellement la déhydroépiandrostérone et l'androsténédione)

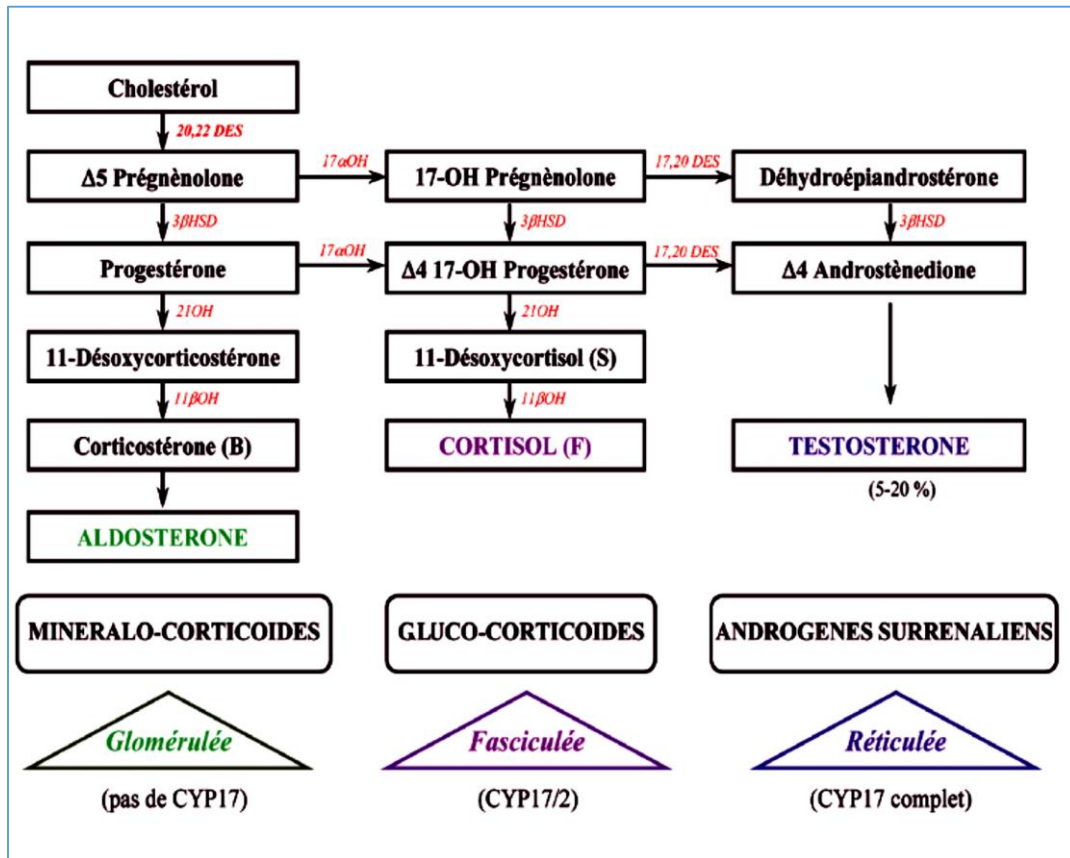
1- Biosynthèse des hormones stéroïdes

Les hormones produites par la corticosurrénale sont des hormones stéroïdes qui possèdent toutes un noyau à 17 carbones : le noyau cyclopenténophénanthrénique. Ces hormones dérivent donc du cholestérol qui provient de l'absorption intestinale, de la synthèse hépatique et en moindre proportion de la synthèse in situ à partir d'acétates

La première étape de cette biosynthèse est la formation de la **pregnénone** à partir du cholestérol. Celui-ci va subir une coupure au niveau de sa chaîne latérale entre les carbones 20 et 22, faisant intervenir plusieurs enzymes : des hydroxylases et une desmolase. Cette réaction a lieu dans les mitochondries des cellules du cortex surrénalien et nécessite la présence de NADPH et d'oxygène moléculaire.

Puis différentes voies sont possibles :

- la biosynthèse des glucocorticoïdes : synthèse du cortisol.
- la biosynthèse des minéralocorticoïdes : synthèse de l'aldostérone.
- la biosynthèse des stéroïdes sexuels : synthèse du Δ^4 andostène-3,17-dione qui est le précurseur de la testostérone.



A- Les glucocorticoïdes

1- Transport des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont transportés dans le plasma sous deux formes : libre ou liée à des protéines.

Une très faible quantité est également présente dans les érythrocytes. La forme libre représente environ 8 à 10 % des glucocorticoïdes plasmatique ; il s'agit de la forme biologiquement active.

Le reste des glucocorticoïdes (90 %) est lié à des protéines plasmatiques. La majeure partie du cortisol (environ 70 %) est fixée par une protéine spécifique : **la CBG** ou **transcortine** qui possède une haute affinité pour le cortisol mais sa capacité de fixation est limitée.

Par conséquent, si la concentration plasmatique en cortisol est trop élevée, celui-ci est fixé alors par le sérum albumine, de façon non spécifique. Cela permet d'éviter une variation trop importante de la fraction libre.

2- Catabolisme et élimination des glucocorticoïdes

La majeure partie des glucocorticoïdes est métabolisée par le foie en composés inactifs, par le biais de nombreuses réductions successives. Il en résulte alors la formation de dihydrodérivés (réduction de la double liaison $\Delta 4$), de tétrahydrodérivés (réduction de la cétone en C3) et enfin d'hexahydrodérivés

(réduction de la cétone en C20).

L'élimination est à la fois biliaire et urinaire après glycurono-conjugaison ou sulfurono-conjugaison avec une partie de cortisol libre (CLU).

3- Mode d'action :

Les hormones stéroïdes sont des hormones à récepteurs intra cellulaire. Les hormones stéroïdes trouvent dans leurs cellules cibles respective la protéine cytoplasmique de liaison.

Le complexe hormone protéine – récepteur (H-R) migre dans le noyau cellulaire ou il induit la transcription de certains gènes (induction) ou bien l'inhibe.

Il s'ensuit une synthèse de protéines accrue ou amoindrie qui sera alors responsable de la réponse cellulaire finale.

4- Régulation de la sécrétion des glucocorticoïdes

Les surrénales synthétisent et secrètent en moyenne 15 mg de cortisol par jour. La sécrétion est pulsatile en 10 à 20 pics quotidiens sous le contrôle de l'ACTH en réponse aux pulses de CRH, avec un maximum le matin et un minimum à minuit, obéissant à un cycle nyctéméral ou circadien.

L'ACTH : est un polypeptide constitué de 39 acides aminés produit par l'adénohypophyse qui possède une action hyperplasante sur la corticosurrénale : elle exerce à la fois une action trophique sur le cortex surrénalien et un contrôle de la production du cortisol et des stéroïdes sexuels.

L'ACTH est véhiculée jusqu'aux glandes surrénales par le sang. Puis elle se fixe sur des récepteurs spécifiques au niveau des cellules cibles corticosurrénales, provoquant une activation d'une adényl cyclase qui permet la déphosphorylation de l'ATP en AMPc.

L'AMPc stimule alors la conversion du cholestérol en pregnénone.

La CRH est elle-même régulée de deux manières :

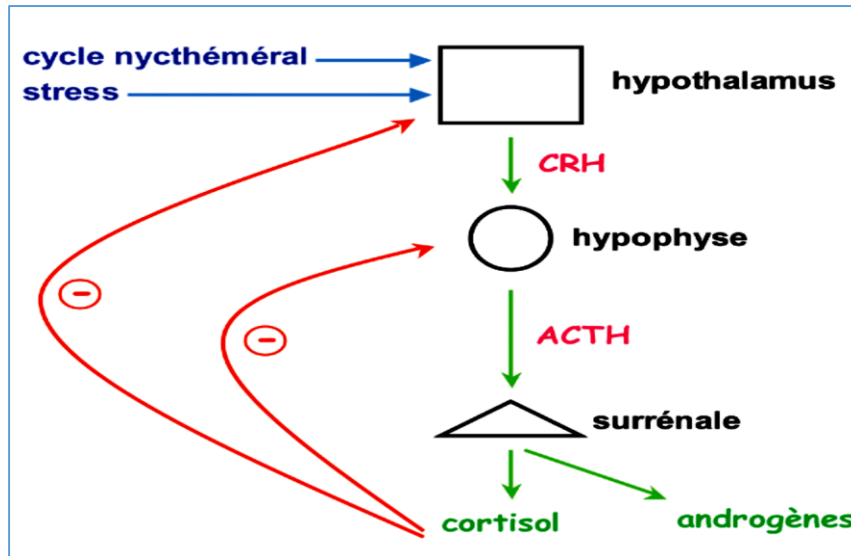
- un rétrocontrôle long qui est déterminé par le taux circulant de cortisol libre et une régulation par les centres supérieurs via la dopamine, le GABA et la noradrénaline pour son inhibition, et la sérotonine, l'adrénaline et l'acétylcholine pour sa stimulation.

- un rétrocontrôle court déterminé par le taux circulant d'ACTH.

Enfin, les glucocorticoïdes/ exercent un rétrocontrôle négatif à la fois sur la sécrétion de la CRH et sur celle de l'ACTH. On peut rappeler que ce dernier se compose de deux phénomènes.

- Le premier est un rétrocontrôle négatif rapide (moins de dix minutes), qui maintient la cortisolémie dans les limites physiologiques et qui ne porte que sur la sécrétion stimulée.
- Le second est un rétrocontrôle négatif retardé, qui n'est observé que dans les situations

pathologiques (hypercorticisme, stress continu consécutif à une affection chronique, traitement par les glucocorticoïdes) et qui porte à la fois la sécrétion stimulée et sur la sécrétion tonique.



5- Effets physiologiques des glucocorticoïdes

▪ Le métabolisme général

Les glucocorticoïdes sont responsables d'une stimulation du catabolisme périphérique, c'est-à-dire, au niveau de la peau, des muscles, des tissus conjonctifs, osseux, lymphoïdes et adipeux. Par contre, ils provoquent une stimulation de l'anabolisme au niveau du foie.

▪ Le métabolisme glucidique

Ils agissent en tant qu'antagonistes de l'insuline par limitation de la captation et de l'utilisation périphérique du glucose responsables d'une hyperglycémie.

Par contre, ils augmentent la néoglucogénèse au niveau du foie en potentialisant l'action glycogénolytique de l'adrénaline et du glucagon

Ils augmentent également la libération des acides aminés glucoformateurs à partir des réserves protéiques périphériques de l'organisme.

▪ Le métabolisme protéique

Ils augmentent le catabolisme protéique et diminuent l'anabolisme protéique dans les tissus périphériques. Au niveau hépatique, les glucocorticoïdes stimulent l'anabolisme protéique

- **Le métabolisme lipidique**

Augmentation des acides gras et du cholestérol plasmatiques par stimulation de la lipolyse.

- **Le métabolisme du calcium**

Les glucocorticoïdes possèdent une activité anti-vitamine D. Il en résulte une négativation du bilan calcique avec diminution de l'absorption intestinale et de la réabsorption tubulaire du calcium.

- **Action sur l'inflammation, l'allergie et l'immunité**

Au niveau membranaire ; ils maintiennent l'intégrité des membranes cellulaires et la stabilité des membranes des lysosomes intracellulaires.

Ils présentent également des propriétés vasculaires concernant la vasoconstriction et la perméabilité capillaire. Cela leur confère un rôle non négligeable pour lutter contre l'inflammation.

Les glucocorticoïdes possèdent aussi une action immunosuppressive en agissant sur :

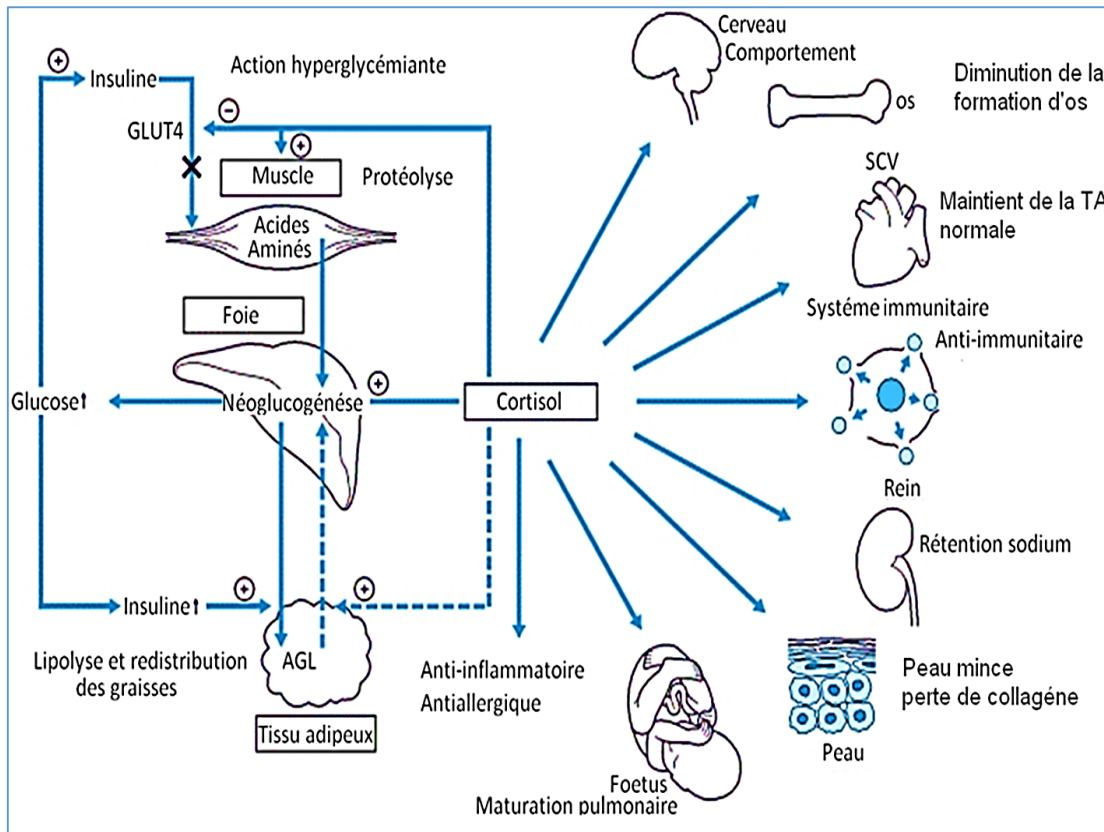
- les macrophages et les monocytes en diminuant la phagocytose, le chimiotactisme, la reconnaissance des antigènes et la migration vers les sites de l'inflammation,
- les polynucléaires neutrophiles en déprimant la phagocytose et la migration tissulaire,
- les lymphocytes via leur effet lympholytique,
- les anticorps circulant en diminuant leur synthèse,
- le complément en inhibant la synthèse de certaines fractions.

Le cortisol présente une action antiallergique. En effet il diminue la biosynthèse des eicosanoïdes en inhibant la phospholipase qui les synthétise.

Les glucocorticoïdes inhibent également la dégranulation des mastocytes. En outre, en diminuant la synthèse des anticorps circulants, ils luttent également contre l'allergie. De plus il semblerait qu'ils interfèrent avec la fixation des IgE sur les récepteurs des polynucléaires basophiles ou des mastocytes.

- **Action sur le métabolisme hydro-sodé :**

Il n'y a aucun effet à dose physiologique, mais un excès de cortisol peut induire un effet mineralocorticoïde par interaction avec le récepteur de l'aldostérone (Na^+ augmenté, K^+ diminué, rétention hydro sodée et hypertension artérielle), et un déficit en cortisol peut objectiver une hypotension artérielle.



6- Exploration des glucocorticoïdes

6-1- Exploration statique

Les principales hormones participant à l'axe corticotrope à explorer sont : l'ACTH plasmatique et le cortisol sanguin et urinaire.

6-1-1- Dosage du cortisol sanguin.

Le prélèvement est réalisé sur : sérum, plasma hépariné ou EDTA

En raison des variations nyctémérales, il est impératif de noter l'heure du prélèvement

Le dosage du cortisol de base doit être fait à jeun, sur un prélèvement du matin entre 6 h et 8 h au moment du maximum de production de cortisol, ou le soir entre 24 h et 4 h du matin pour le minimum de production

Il convient d'éviter tout effort et stress important avant le prélèvement,

Arrêter les médicaments susceptibles de modifier le cycle du cortisol notamment le traitement hormonal et la corticothérapie

Valeurs de références

Cortisolémie de 08 heures : 171-536 nmol/l

Cortisolémie de 15 heures : 64-327 nmol/l

Cortisolémie à 00 heures < 100nmol/l

6-1-2- Dosage de l'ACTH plasmatique : Suit un Cycle nyctéméral, le prélèvement est réalisé à 8 heures du matin chez le sujet au repos (maximum)

Précautions : tube dans la glace. Prélèvement à traiter rapidement sinon congeler le plasma

Valeurs de références : 7. 20 - 63.30 pg/ml

6-1-3- Cortisol libre urinaire (CLU) : sur les urines des 24heures, reflète le cortisol libre plasmatique actif

Valeurs de références : 100 - 379nmol/24h

Méthodes de dosage : la méthode de réf est la CPG, mais les dosages de routine se font par des méthodes immunochimiques (chimiluminescence , RIA)

6-2-Explorations dynamiques

Les explorations dynamiques permettent d'étudier les réponses aux tests de stimulation et aux tests de freinage pour évaluer les niveaux d'insuffisances surrénales et pour différencier les causes d'hypercorticisme : hypophysaire (Cushing), surrénale (adénome surrénalien, corticosurrénalome), ectopique (tumeur plus fréquemment bronchique), ou autres.

Les tests dynamiques présentent des effets secondaires et ne peuvent être réalisés qu'en hospitalisation spécialisé strictement sous contrôle médical.

6-2-1-Les tests de stimulation

a-Test au synacthène

Le synacthène = polypeptide synthétique correspond aux 24 premiers acides aminés de l'ACTH.

- **Test au synacthène immédiat** : Dosage du cortisol plasmatique à t0 Injection d'une ampoule de synacthène à 0,25 mg en IM ou IV, prélèvement pour dosage du cortisol 60 mn après.

Cortisol à t 60 \geq 200 ng/ml : Elimine insuffisance surrénalienne.

Cortisol à t 60 \leq 200 ng/ml : Confirme insuffisance surrénalienne.

- **Test au synacthène retard** : Injection de synacthène à 1 mg en IM pendant 3 jours.

Prélèvement pour dosage du cortisol : t 0, 6h après la première injection, 6 h après la dernière injection.

Si insuffisance surrénalienne primitive : Absence de réponse.

Si insuffisance surrénalienne secondaire : Réponse insuffisante après la première injection

b- Test à la métopirone : Evalue la réserve hypophysaire en ACTH

La métopirone est un inhibiteur de la 11 β -hydroxylase et bloque la dernière étape de la synthèse du cortisol s'arrêtant au composé S ou 11 β désoxycortisol

Protocole : Métopirone cp à 250mg à minuit : 30mg/kg, Dosage de : ACTH 11 désoxycortisol en base, après prise de métopirone

L'interprétation des réponses au test à la métopirone présente trois situations :

✚ Une réponse normale à la métopirone pour le composé S retrouve un taux très élevé devant dépasser 80-100 ng/ml pour une valeur de base normale inférieure à 10 ng/ml.

✚ Une absence de réponse du composé S dénote une anomalie hypothalamo-hypophysaire ou surrénalienne. Le dosage de l'ACTH précise le niveau de l'atteinte pathologique :

L'ACTH n'est pas augmenté en cas d'atteinte hypothalamo-hypophysaire, en revanche une augmentation d'ACTH signe une atteinte surrénale.

On peut ne pas observer d'augmentation du composé S dans les corticosurrénales et les syndromes paranéoplasiques

✚ Une réponse explosive avec un composé S très augmenté évoque la maladie de Cushing.

6-2-2- Les Tests de freinage

Apprécie l'intégrité du rétrocontrôle négatif de l'axe Hh par les glucocorticoïdes par l'utilisation de la dexaméthasone (DXM).

❖ Test de freinage minute (Nugent) :

Il est réalisé par 1 mg de DXM par voie orale à 23 h ou minuit avec dosages de cortisol (sang, salive) et le lendemain à 8 h de la prise de DXM. Il permet un dépistage rapide des élévations de cortisol de base.

Le test est normal ou répondeur quand le cortisol sanguin du lendemain à 8 h est inférieur à 18 ng/ml.

❖ Test de freinage avec de faibles doses de DXM (Liddle faible)

Il est réalisé par 4 mg de DXM répartis en 8 prises de 0,5 mg toutes les 6 h sur 2 jours, à partir de 10 h le premier jour, ou à partir de 12 h pour certains. Les dosages hormonaux sont faits à 8 h la veille et le lendemain des prises de DXM, et comprennent le cortisol (sang, salive), l'ACTH (sang), le CLU et la créatinine urinaire sur les urines de 24 h.

On observe deux types de réponse :

- dans une réponse normale, le cortisol et le CLU diminuent rapidement ;
- le freinage est généralement insuffisant dans les syndromes de Cushing

❖ Test de freinage avec de fortes doses de DXM (Liddle fort) : Diagnostic étiologique du syndrome de Cushing

Par 8 mg de DXM en une prise orale à minuit ou un freinage fort par 16 mg de DXM répartis en 8 prises de 2 mg par voie orale sur 2 jours

- Dans une réponse normale ou freinage positif, l'ACTH est freinée et le cortisol plasmatique après DXM est indétectable et le CLU est effondré ($< 40 \mu\text{g}/24 \text{ h}$).

- La freination est partielle dans la maladie de Cushing (> 50 % du cortisol de base).
- La freination est en général nulle dans les hypercorticismes paranéoplasiques des sécrétions ectopiques d'ACTH : ACTH et cortisol sont élevés et non freinables par DXM

7- Pathologies

7-1- Les hypocorticismes

L'insuffisance surrénale peut être primitive, liée à un dysfonctionnement de la glande surrénale elle-même (elle comporte, alors un déficit en cortisol et en aldostérone) ou secondaire, liée à une insuffisance de production de l'ACTH (on parle d'insuffisance corticotrope) (elle ne porte alors que sur le cortisol)

7-1-1- Étiologies des insuffisances surrénales primitives

A- Insuffisance surrénale lente, chronique ou maladie d'Addison

Cette maladie est rare (50 cas par million d'habitants).

L'examen clinique retrouve une asthénie, hypotension, opsiurie, et le seul signe spécifique : la mélanodermie. Cette pigmentation cutanée et muqueuse est due à l'augmentation de l'ACTH par rétrocontrôle.

Les signes biologiques sont très évocateurs dans ce contexte, avec :

Une hypoglycémie

Une hyponatrémie, une hyperkaliémie et une insuffisance rénale fonctionnelle.

Le diagnostic est confirmé par les dosages du cortisol et de l'ACTH :

La cortisolémie plasmatique le matin à 8 h est abaissée

Le dosage de l'ACTH fait le diagnostic. En effet, en cas d'une insuffisance surrénale périphérique, la concentration plasmatique d'ACTH est élevée

Le test de stimulation au Synacthène® : le cortisol reste inférieur à 500 nmol/l en cas d'insuffisance

B- Insuffisance surrénale auto-immune

C'est la cause la plus fréquente. Il peut s'agir d'une atteinte isolée ou d'une insuffisance surrénale entrant dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune.

C- Tuberculose

C'était la cause la plus fréquente autrefois. Ce n'est plus le cas actuellement.

C-Autres causes :

Les causes iatrogènes : certains médicaments peuvent donner des insuffisances surrénales

Les causes infectieuses ;

L'hyperplasie congénitale des surrénales par bloc en 21-hydroxylase ;

L'hémorragie bilatérale des surrénales ;

7-1-2-Étiologie des insuffisances corticotropes

Les tumeurs hypophysaires ou métastases hypophysaires, la corticothérapie au long cours, constituent les causes les plus répandues d'insuffisance corticotrope.

Les signes généraux et fonctionnels non spécifiques sont assez proches de ceux de la maladie d'Addison. À la différence de la maladie d'Addison, il n'existe pas d'hyperpigmentation mais au contraire une pâleur.

Biologie

La mesure de la cortisolémie basale est utile. Une cortisolémie inférieure à 80 nmol/l affirme de façon certaine l'insuffisance surrénalienne ;

- la concentration d'ACTH n'est pas augmentée ;
- le recours à des tests de stimulation est généralement indispensable au diagnostic

Test au Synacthène® immédiat

Test à la métopirone ;

7-2-Les hypercorticismes

7-2-1- Syndrome de Cushing

C'est un ensemble de manifestations liées à une surabondance de glucocorticoïdes plasmatiques

Etiologies :

Les étiologies du syndrome de Cushing rentrent dans deux grandes catégories

a- Hypercorticisme ACTH-indépendant

La sécrétion surrénalienne est autonome. L'hypercorticisme, par rétrocontrôle négatif, supprime la sécrétion de CRH et d'ACTH.

Le syndrome de Cushing résulte généralement d'une tumeur surrénalienne unilatérale bénigne ou maligne

Clinique : Obésité facio-tronculaire, Visage arrondi, Accumulation de graisse au cou (bosse de bison). Vergetures, atrophie cutanée, Ecchymoses, Ostéoporose, Hyperglycémie, HTA, Impuissance...

Biologie : Alcalose Hypokaliémique, Hyperglycémie, Hypercalciurie, Dyslipidémie : Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie

Cortisol sérique augmentée, CLU augmenté, Rupture du rythme circadien, ACTH ↓, CRH ↓.

b- Hypercorticisme ACTH-dépendant

Les surrénales sont stimulées par une sécrétion excessive et inappropriée d'ACTH.

- L'hypersécrétion d'ACTH peut être d'origine eutopique, issue d'une tumeur bénigne développée à partir des cellules corticotropes hypophysaires (adénome corticotrope).

Cette situation correspond à la **maladie de Cushing** ;

- Plus rarement, l'hypersécrétion d'ACTH est d'origine ectopique et, est produite par une tumeur non hypophysaire. Cette sécrétion est responsable d'un **syndrome de Cushing paranéoplasique**.

Clinique : Mêmes signes d'hypercorticisme décrits + Mélanodermie (teinte bronzée de la peau) : due à la sécrétion de MSH (Mélanotropin Stimulating Hormon) stimule la production de mélanine. (ACTH et MSH possèdent le même précurseur)

-Biologie : La même biologie que l'hypercorticisme primaire, sauf que l'ACTH est élevée.

(Cortisol sérique et urinaire élevés, ACTH élevée, CRH diminué, rupture du rythme circadien).

Test à la dexaméthasone à forte dose :

Positif : atteinte hypophysaire

Négatif : tumeur surrénalienne ou production ectopique d'ACTH

B- Les minéralocorticoïdes

Les minéralocorticoïdes sont produits dans la zone glomérulée. Ils jouent un rôle important dans l'équilibre hydro électrolytique de l'organisme. Ils participent donc à la régulation à long terme de la pression sanguine. Le principal minéralocorticoïde est **l'aldostérone**

L'action biologique des minéralocorticoïdes se situe dans les tubules rénaux distaux. Ils augmentent la rétention du sodium et la sécrétion du potassium et de l'ion hydrogène. Ceci s'effectue par augmentation de la perméabilité au sodium de la membrane luminale et par activation de la pompe Na^+/K^+ ATPase

1. Régulation de la sécrétion de l'aldostérone :

1-1 Facteurs stimulateurs : avec 3 niveaux majeurs de régulation :

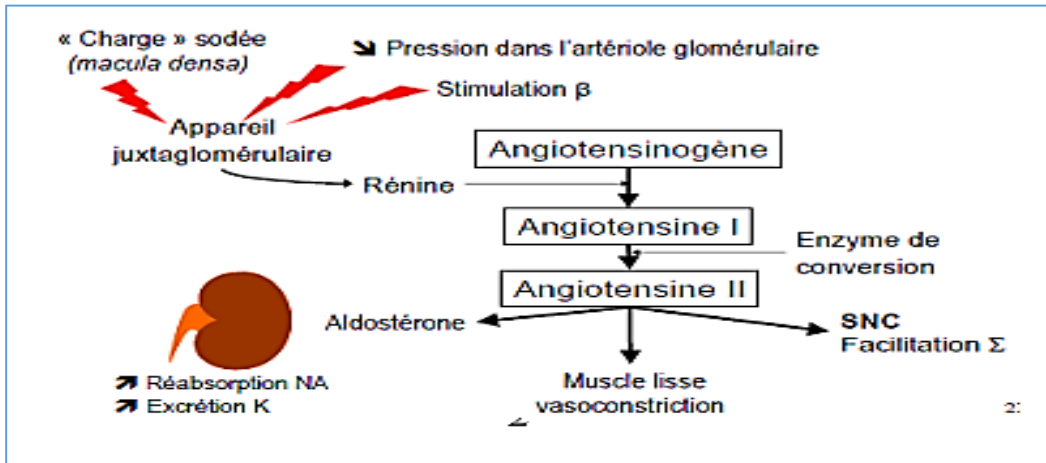
1-1-1- Le système rénine-angiotensine (+++) ; la kaliémie ; l'ACTH.

A\ Le système rénine-angiotensine :

L'aldostérone est sous la dépendance du système rénine-angiotensine, la diminution de la pression dans l'artériole afférente du glomérule, stimule l'action de la **rénine**, enzyme protéolytique produite par les cellules de l'appareil juxta-glomérulaire de la paroi des artérioles afférentes au glomérule rénal qui va catalyser la conversion de l'angiotensinogène en **angiotensine I** puis en **angiotensine II** par l'enzyme de conversion pulmonaire, l'angiotensine II va stimuler la sécrétion de l'aldostérone

En réponse à 3 stimuli :

- L'hypovolémie sous le contrôle de volorécepteurs de l'appareil juxtaglomérulaire rénal.
- L'hyponatrémie sous le contrôle de chémorécepteurs de la macula densa,
- Stimulation de récepteurs β adrénergiques par les afférences sympathiques rénales et les catécholamines circulantes.



B) La kaliémie : L'hyperkaliémie agit directement sur la zone glomérulée en stimulant la sécrétion de l'aldostérone. Stimuli spécifique

C) L'ACTH : elle exerce une activité trophique vis-à-vis du cortex, notamment sur la sécrétion de l'aldostérone

1-2-Facteurs inhibiteurs :

A) L'ANP (Atrial Natriuretic Peptide) : Hormone d'origine cardiaque, inhibe la libération d'aldostérone et de la rénine. Favorise l'élimination du Na^+ .

B) La progestérone : Inhibiteur compétitif de l'aldostérone, peut se fixer sur ses récepteurs et les bloquer.

NB : La sécrétion de l'aldostérone (et la rénine) est influencée par les variations nyctémérales, par la posture => Position debout : augmentation de l'aldostérone

2- Transport plasmatique : elle est transportée dans le plasma, liée à la transcortine ou CBG et secondairement à l'albumine et à l' α_1 glycoprotéine acide. Une partie importante de l'aldostérone circule à l'état libre

3- Catabolisme : L'aldostérone est rapidement métabolisée au niveau hépatique. Se fait par des réactions de réduction (hydrogénation) des doubles liaisons et des fonctions cétones.

Les molécules réduites sont glycuco-conjuguées ou Sulfo-conjuguées puis éliminées dans les urines où on trouvera : L'aldostérone (A) et son dérivé tétrahydrogéné (THA)

4-Actions physiologiques : De façon analogue aux autres hormones stéroïdes, l'activité de l'aldostérone s'exerce via les récepteurs cytoplasmiques qui lui sont spécifiques, qui sont exprimés dans les cellules cibles :

- **Action au niveau du rein** : sur les parties terminales du néphron : dans le tube contourné distal, le tube collecteur, et plus modestement dans l'anse de Henlé => l'aldostérone favorise la réabsorption active du sodium en échange d'ions H^+ et K^+ et participe ainsi à l'homéostasie électrolytique. Ainsi un excès d'aldostérone provoque hypernatrémie et augmentation de la kaliurèse, accompagnée d'une hypokaliémie avec alcalose métabolique.

- **Au niveau extra rénal** :

a) elle permet l'homéostasie du sodium et du potassium par action sur les cellules intestinales, salivaires et sudorales avec notamment : réabsorption intestinale du sodium et de l'eau (l'insuffisance surrénalienne induit donc des diarrhées avec hypovolémie) ;

b) effet inotrope positif sur le muscle cardiaque ;

c) augmentation du tonus vasculaire artériel.

d) Rôle dans l'équilibre acido-basique

5-Exploration

5-1- Exploration statique

En plus de l'ionogramme sanguin, urinaire et les gaz du sang, les paramètres qu'on peut doser sont : l'aldostérone plasmatique, l'aldostérone urinaire, l'angiotensinogène, l'activité rénine plasmatique (ARP),

- **Le dosage de l'aldostérone** : se fait par des méthodes immunométriques

De nombreux paramètres influent sur les valeurs des concentrations de l'aldostérone. Certaines précautions sont nécessaires, impliquant :

- un régime normosodé préalable

- l'interruption de la prise d'anti-hypertenseurs au moins 15 jours avant l'examen ;

- tenir compte chez la femme de la date du cycle menstruel

- des conditions de posture qui peuvent conditionner les valeurs des résultats; et ces conditions sont très codifiées. Des résultats significatifs seront obtenus par quelques déterminations successives :

le prélèvement sera ainsi réalisé en matinée sur un patient à jeun en position couchée depuis au moins une heure,

sur un patient en position d'orthostatisme depuis au moins une heure, et éventuellement après une surcharge en sel

Valeur usuelles

- Dans le sang :

Position couchée :	80 à 400 pmol/L
Position debout :	275 à 1400 pmol/L
- Dans l'urine : 14 à 55 nmol/24 h

- **Activité Rénine Plasmatique (ARP)**

- Méthode radio-immunologique

Intérêt :

ARP basse + hyperaldostéronurie → Hyperaldostéronisme primaire

ARP N ou ↑ + hyperaldostéronurie → Hyperaldostéronisme secondaire

5-2- Exploration dynamique

a. Test à la spironolactone :

Administration de 100 mg d'aldactone (spironolactone est un anti aldostérone compétitif) à raison de 4 fois/j pdt 3j

La kaliémie doit s'élever au moins d'un mEq/l en cas d'hypersecretion d'aldostérone

b. Epreuve de restriction saline : elle consiste à limiter l'apport alimentaire en chlore et en sodium à raison de moins de 20 mmol/l pendant au moins 5 jours

- chez le sujet sain on retrouve une élévation de la concentration plasmatique et urinaire de l'aldostérone
- chez les sujets porteurs d'un hyperaldostéronisme primaire la sécrétion de l'aldostérone n'est pas modifiée
- chez les sujets avec hyperaldostéronisme secondaire , on retrouve une augmentation de la sécrétion de l'aldostérone

c. Stimulation par l'orthostatisme : le passage de la position couchée à la position debout , stimule la sécrétion de la rénine et de l'aldostérone chez le sujet sain

chez le sujet porteur d'un hyperaldostéronisme primaire , l'activité plasmatique de la rénine est pratiquement nulle

6-Pathologies

6-1 - Les Hyperaldostéronismes : On distingue les hyperaldostéronismes primaires et les hyperaldostéronismes secondaires .

la découverte d'une hypokaliémie (avec au moins deux mesures successives) associée à une hypertension artérielle requiert une exploration de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone.

A\ Hyperaldostéronisme I^{aire} : le syndrome de CONN :

C'est une hypersécrétion primitive d'aldostérone suite à une tumeur bénigne de la zone glomérulée (adénome de Conn) dans 80% des cas ou à une hyperplasie (idiopathique) bilatérale des surrénales

Clinique: HTA, Asthénie, pseudo paralysie, syndrome polyuropolydypsique

Biologie : une hypokaliémie avec une hypernatrémie , une kaliurèse ↑ , alcalose métabolique ; aldostérone plasmatique ↑ avec perte du rythme nyctéméral, ARP : ↓

B\ Hyperaldostéronisme II^{aire}:

Du à une activation du SRA en dehors d'une hyperproduction intrinsèque d'aldostérone par les surrénales.

Causes : Production tumorale de rénine, syndrome néphrotique, cirrhoses décompensées, insuffisance cardiaque, hypovolémie, hyponatrémie, causes iatrogènes

6-2- Les Hypoaldostéronismes :

A\ Hypoaldostéronismes I^{aires} : Insuffisance surrénalienne chronique (Addison) :

Biologie : Hyponatrémie, Hyperkaliémie, Hypernatriurie, Hypokaliurie, Aldostéronémie ↓, ARP ↑

B\ Hypoaldostéronismes II^{aires} : Hyporéninisme par :

- Atteinte rénale ;
- Insuffisance hépatique sévère : absence d'angiotensinogène.

C- Les Androgènes Surréaliens :

1/ Introduction : Les androgènes sont des hormones de nature stéroïde ayant des actions virilisantes et métaboliques importantes, Synthétisés par La corticosurrénale :(la zone réticulée), et les gonades : (les testicules et les ovaires.)

Les AND surréaliens sont sécrétés sous l'influence de l'ACTH mais ne participent pas au rétrocontrôle hypophysaire.

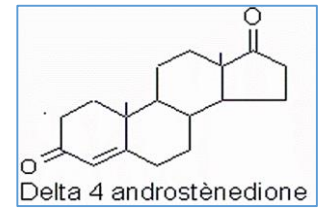
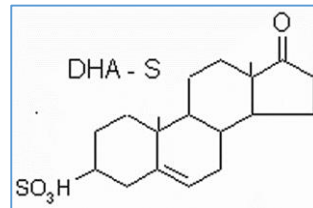
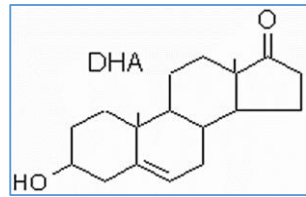
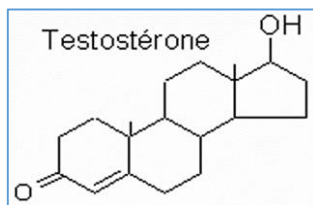
Les gonadotrophines n'ont aucun effet sur la sécrétion des androgènes surréaliens.

-Les androgènes chez l'homme : proviennent du cortex surréalien, et des testicules.

L'androgène +++ = la testostérone qui est produite à 95 % par les cellules de Leydig (dans les testicules) et en quantité minime par la surrénale.

-Les androgènes chez la femme : Presque la totalité est produite par le cortex surrénalien ;

La DHEA est synthétisée complètement dans les surrénales, la $\Delta 4$ Androsténedione (70% au niveau des ovaires, 30 % au niveau des surrénales) ; la testostérone est produite à des taux très bas (à 15 % dans l'ovaire, et à 85 % au niveau périphérique par transformation de l'androsténedione au niveau du foie, muscle et du tissu adipeux).



2/ Catabolisme des androgènes : hépatique.

3/ Actions des Androgènes : Double effet :

Actions androgènes ou virilisantes : mue de la voix, poussée des poils.

Actions métaboliques : anabolisme protidique au niveau des muscles et des os.

4/ Régulation de la sécrétion des AND :

Androgènes surrénaliens : sous le contrôle de l'ACTH (mais pas de rétrocontrôle).

Androgènes gonadiques : axe hypothalamo-hypophyso-gonadique.

5/ Les différents AND surrénaliens :

a) La DHEA ou déhydroépiandrostérone : La DHEA (80 % d'origine surrénalienne), est produite dans la surrénale en faible quantité, de l'ordre de 2 à 4 mg/jour.

Elle a une $\frac{1}{2}$ vie estimée de 15 à 30 mn, semblable à celle d'autres hormones stéroïdes, et une clairance métabolique élevée.

Le SDHEA, son sulfate, est sécrété à hauteur de 20 à 25 mg chez l'adulte jeune, sa $\frac{1}{2}$ vie est de 7 à 10 h et sa clairance est basse.

La DHEA est rapidement convertie en SDHEA qui est la forme principale circulante, liée à l'albumine.

Le dosage est immunologique, Concentrations usuelles varient selon le sexe et l'âge.

b) L'androsténedione ou $\Delta 4$ -androsténedione : Provient de la sécrétion surrénalienne (30 à 45 %) et ovarienne (45 à 60 %) et pour une faible part (5 à 10 %) de la conversion périphérique de la DHEA

Précurseur immédiat à la fois de la testostérone et de l'estrone, Le dosage est immunologique.

c) La Testostérone : Ne constitue pas un marqueur surrénalien. Chez l'homme, elle est produite exclusivement par le testicule ; chez la femme : à 15 % dans l'ovaire, et à 85 % de la conversion périphérique de la DHEA, et de L'androsténone

Ainsi, une très faible portion (moins de 1 %), reflète une composante surrénalienne.

VN : 4 à 10 µg/l chez l'homme et 0,1 à 0,7 µg/l chez la femme

6/ Les Hyperandrogénies

La production excessive d'AND par la CS => responsable chez la femme de tableaux cliniques variés en fonction de l'étiologie et de l'âge à laquelle elle survient.

L'effet virilisant des AND est dû à leur conversion périphérique en testostérone ou à leur production en excès lors d'un défaut enzymatique ou encore à des tumeurs.

- **Les hyperandrogénies tumorales (surrénales comme ovariennes)** : rares, avec soit production unique d'AND (adénomes) soit production d'AND associée à celle d'autres stéroïdes surrénales.

- **Les hyperandrogénies dues à une hyperplasie congénitale des surrénales(HCS)** : plus fréquentes, surviennent par bloc enzymatique (déficit en 21 hydroxylase, ou en 11 hydroxylase), il y a déviation des réactions vers la synthèse des androgènes.