

Université Ferhat Abbas - Sétif-

Faculté de médecine

Département de pharmacie



Exploration de la médullosurrénale

Dr .M. BADREDINE

4^{ème} année pharmacie

2019 / 2020

La médullosurrénale

- I. Rappels physiologiques sur la médullosurrénale
- II. rappels sur les catécholamines
 - 1. définition
 - 2. effets physiologiques des catécholamines
 - 3. métabolisme des catécholamines
 - 4. origine tissulaire, stockage
- III. Exploration biologique de la médullosurrénale
- IV. pathologies de la médullosurrénale
 - 1. Phéochromocytome
 - 2. neuroblastome

I. Rappels physiologiques sur la médullosurrénale

la médullosurrénale constitue la partie centrale de la surrénale . A une origine ectoblastique, c'est un ganglion sympathique qui a migré au sommet de chaque rein d'où son métabolisme catécholaminergique .

la médullosurrénale est constituée de cellules chromaffines riches en vésicules sécrétrices contenant les catécholamines .

Les stimuli de la médullosurrénale sont à la fois nerveux (hypotension, froid, peur) et sanguin (hypoxie, hypercapnie, hypoglycémie, hormones thyroïdiennes, corticosurréaliennes et gonadiques).

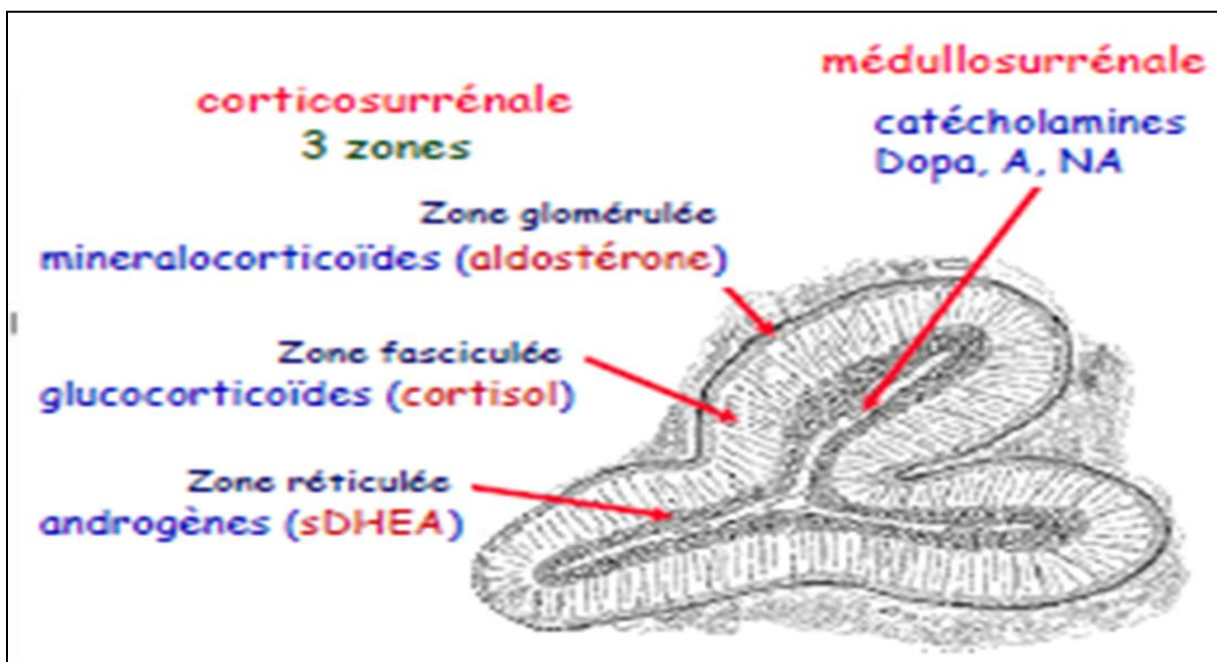


Figure 1 la surrénale

II. rappels sur les catécholamines

1. définition

les catécholamines (CA) sont des amines biogènes dérivés du noyau catéchol (phényle substitué par deux hydroxyles en ortho) .

elles comprennent la dopamine (DA), la noradrénaline (NA) et l'adrénaline (A).

Elles sont dosées dans le sang et les urines comme marqueurs de certaines tumeurs neuro-endocrines tels que les pheochromocytomes et les neuroblastomes . en pratique courante, on dose:

- les catécholamines (DA, NA, A)

- les métanéphrines (normétanéprine (NMN), métanéphrine (MN), 3-méthoxytyramine (3MT))
- les métabolites acides (acide vanilmandélique (VMA), acide homovalillique (HVA))

2. effets physiologiques des catécholamines

L'adrénaline en particulier a un effet sympathomimétique

- Cœur ($\alpha 1$): +++ inotropisme (force de contraction), bathmotropisme
- Cœur ($\beta 1$): +++ inotropisme, chronotropisme (tachycardie), bathmotropisme
- Vaisseaux ($\alpha 2$): +++ vasoconstriction
- Bronches ($\beta 2$): +++ bronchodilatation
- Foie ($\beta 2$): +++ glycogénolyse.....

3. métabolisme des catécholamines

a. Synthèse

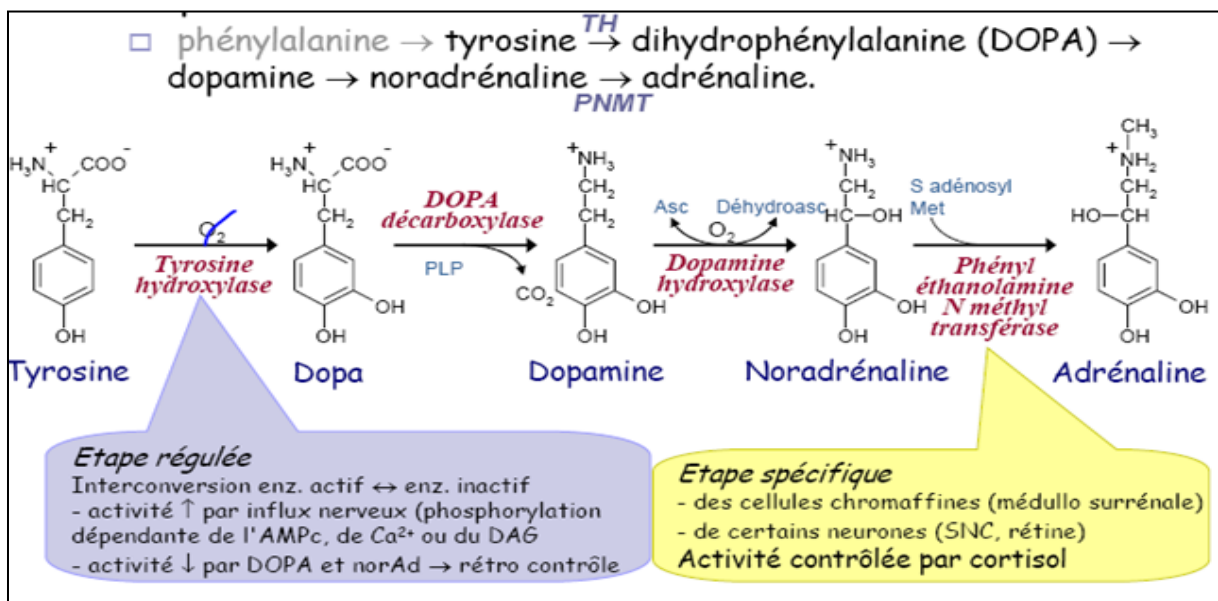


Figure 2 synthèse des catécholamines

b. Catabolisme

Le catabolisme des catécholamines est catalysé par deux enzymes :

- monoamine oxydase (MAO)
- catéchol-O-méthyl transférase (COMT).

Les composés éliminés dans les urines sont les métanéphrines, l'acide vanilmandélique et l'acide homovanillique.

dans les urines, 80% des CA sont conjuguées (sulfoconjugaison et gluconoconjugaison)

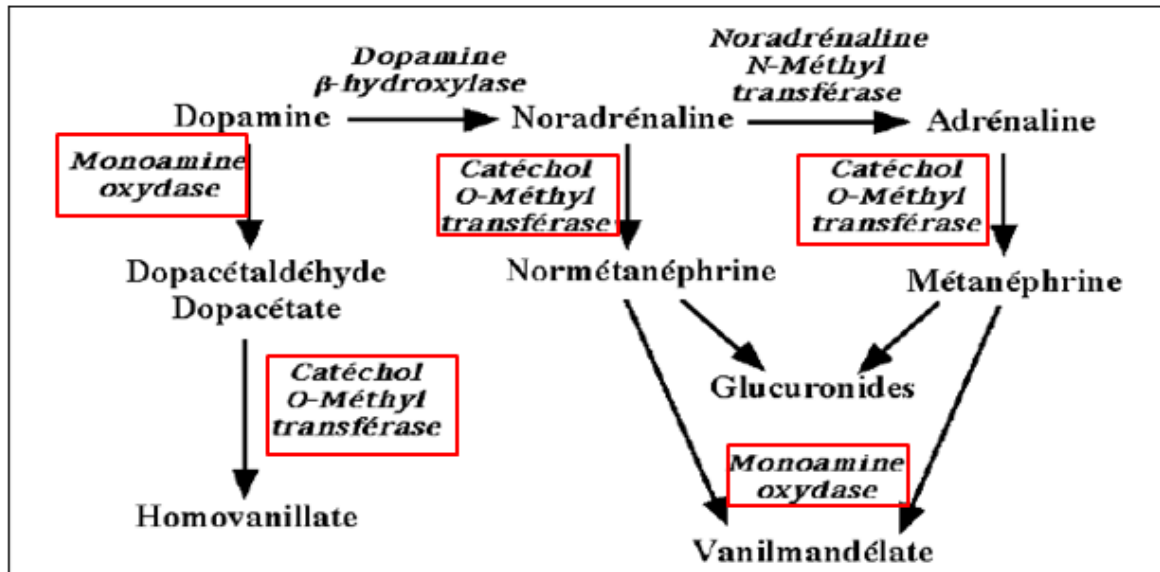


Figure 3 catabolisme des catécholamines

4. origine tissulaire, stockage

Les CA sont produites à la fois au niveau des fibres adrénergiques du SNC et du SNA sympathique (85% de NA, 15% de A) et de la médullosurrénale (15% de NA et 85% de A)

le stockage des CA est assuré par des vésicules spécifiques contenues dans les neurones et les cellules chromaffines de la médullosurrénale.

la libération dans les deux cas s'effectue par exocytose sous l'effet de l'influx nerveux émanant des neurones pré ganglionnaires acétyl-cholinergiques.

III. Exploration biologique de la médullosurrénale

1. le prélèvement :

- le sang ou les urines des 24 heures acidifiées par une solution de HCl pour la conservation des catécholamines et leurs métabolites.
- **stabilité** : Les CA plasmatiques restent stables entre 3 et 5 heures après le prélèvement recueilli sur héparine à + 4° C . la congélation à – 20°C permet de garder les CA stables dans le plasma ou dans les urines pendant 3 semaines .
- **précautions** : il faut un repos ; éviter le stress et les efforts musculaires, suppression de certains aliments 48 à 72 h avant le prélèvement (vanille, thé, banane, chocolat, nicotine...) et de certains médicaments (IMAO..)

2. . Méthodes de dosage

HPLC en phase inverse couplée à la détection électrochimique.

- Phase stationnaire : gel de silice apolaire

- phase mobile : tampon contenant un contre ion avec utilisation d'un étalon interne
- o dans les urines, on peut doser : les CA, les métanéphrines et les dérivés acides.
- o dans le sang, on dose : les CA.

La chromogranine A : protéine localisée exclusivement dans les granules de sécrétion des cellules endocrines, neuroendocrines. elle constitue un marqueur des tumeurs neuroendocrines, non spécifique mais sensible (phéochromocytome, neuroblastome, gastrinome, tumeurs carcinoïdes)

3. Valeurs usuelles des catécholamines et métabolites

- Urines

catécholamines

- Adrénaline: < 30 µg/24 H
- Noradrénaline: < 70 µg/24 H
- Dopamine : 100-500 µg/24 H

métanéphrines

- MétA :70-380 µg/24 H
- NormétA :110-420 µg/24 H

Acides phénoliques

- VMA :2-7 mg/24 H
- HVA :1-7,5 mg/24

- Sang

catécholamines

- Adrénaline :< 200ng/l
- Noradrénaline :< 800ng/l
- Dopamine :< 150ng/l

IV. pathologies de la médullosurrénale

Il s'agit de deux tumeurs neuroendocriniennes :

- les phéochromocytomes
- les neuroblastomes

1. les phéochromocytomes

Il s'agit de tumeurs bénignes de l'adulte caractérisées par une HTA et la triade: pâleur, sueur et céphalées.

Ces tumeurs se développent vers l'âge de 40 ans en moyenne. Elles représentent 1% des causes de l'HTA.

Le phéochromocytome est une tumeur bénigne à cellules différenciées ou l'équipement enzymatique est complet, il y aura production en quantité de catécholamines.

L'augmentation de NA, A, NMN, MN et VMA orientera vers le phéochromocytome.

La localisation de la tumeur est surrenale ou abdominale et rarement thoracique.

le phéochromocytome peut être héréditaire (5% des cas), Cette tumeur produit et secrète des catécholamines sans stimulation, d'où la symptomatologie.

le traitement du phéochromocytome est en général bénin.

2. les neuroblastomes

Tumeurs malignes du jeune enfant, apparaissant entre 3 mois et 5 ans.

Tumeurs embryonnaires se développant à partir de cellules issues de la crête neurale donnant normalement naissance aux ganglions sympathiques et à la médullosurrénale.

Localisation retro-péritonéale prédominante (75%), médiastinale (20%) localisation intracrânienne rare...

La symptomatologie est liée à la localisation de la tumeur.

- localisation abdominale: anorexie, vomissements, augmentation du volume abdominal et douleurs.
- Les tumeurs thoraciques sont découvertes fortuitement lors de radiographie thoracique .

Le pronostic est sombre . Si le traitement est institué avant un an, la survie à 3 ans est de 75 %.

Remarque :

Pour Le diagnostic et le suivi du phéochromocytome et du neuroblastome on préfère les dosages urinaires, meilleure intégration de la sécrétion, des catécholamines et de leurs métabolites, souvent irrégulières!

