



Université Ferhat Abbas Sétif 1



STEROÏDES SURRENALIENS

Dr S. KENDRI

Maître assistante en Biochimie
Médicale

Université de Sétif

Laboratoire de biochimie

2^{ème} Année de Médecine

I. GENERALITES

- Les Hormones stéroïdes sont:
 - Hormones lipophiles;
 - Issues du cholestérol;
 - Synthèse sous la dépendance de l'axe H-H (sauf Aldo)
 - Synthèse tissu spécifique (enzymes tissu spécifiques);
 - Non stockées dans des granules sécrétoires;

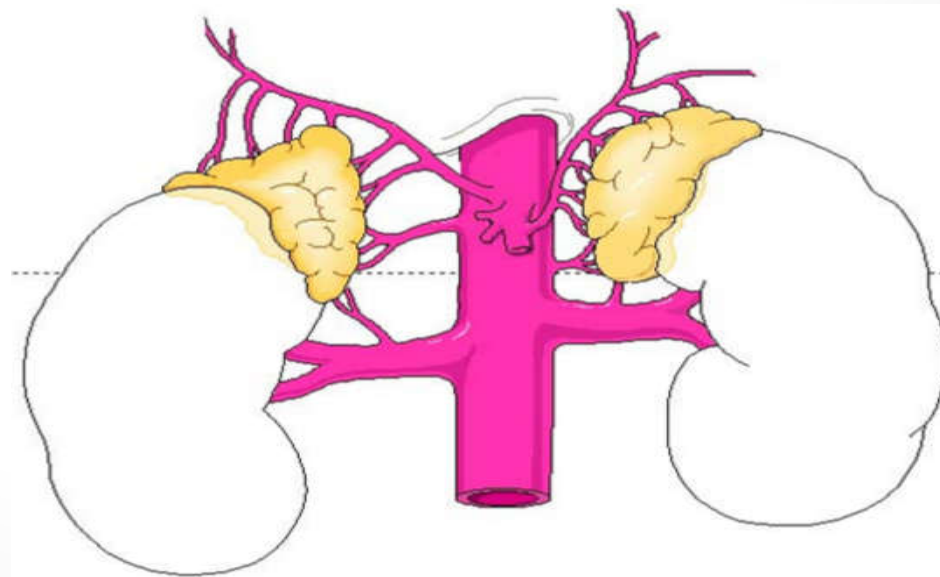
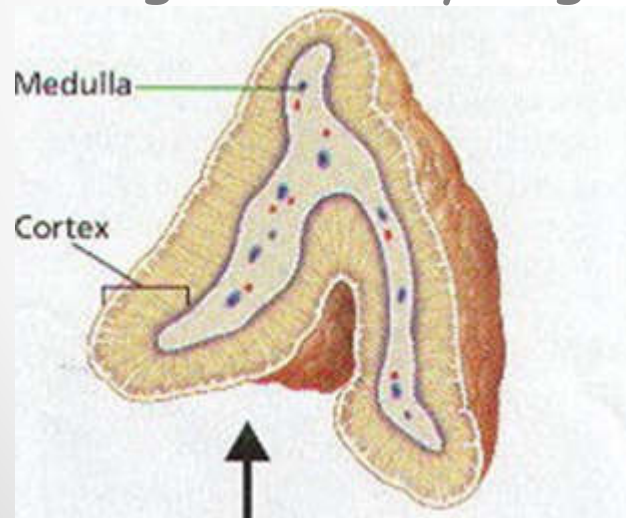
I. GENERALITES

- 2 classes d'hormones stéroïdes :

- **Minéralocorticoïdes** (Aldostérone)
 - **Glucocorticoïdes** (Cortisol)
 - **Androgènes** (DHEA)
- Corticosurrénales:**
Stéroïdes surrénaliens
- **Androgènes** (Testostérone)
 - **Œstrogènes** (œstradiol)
- Gonades:** Stéroïdes sexuels

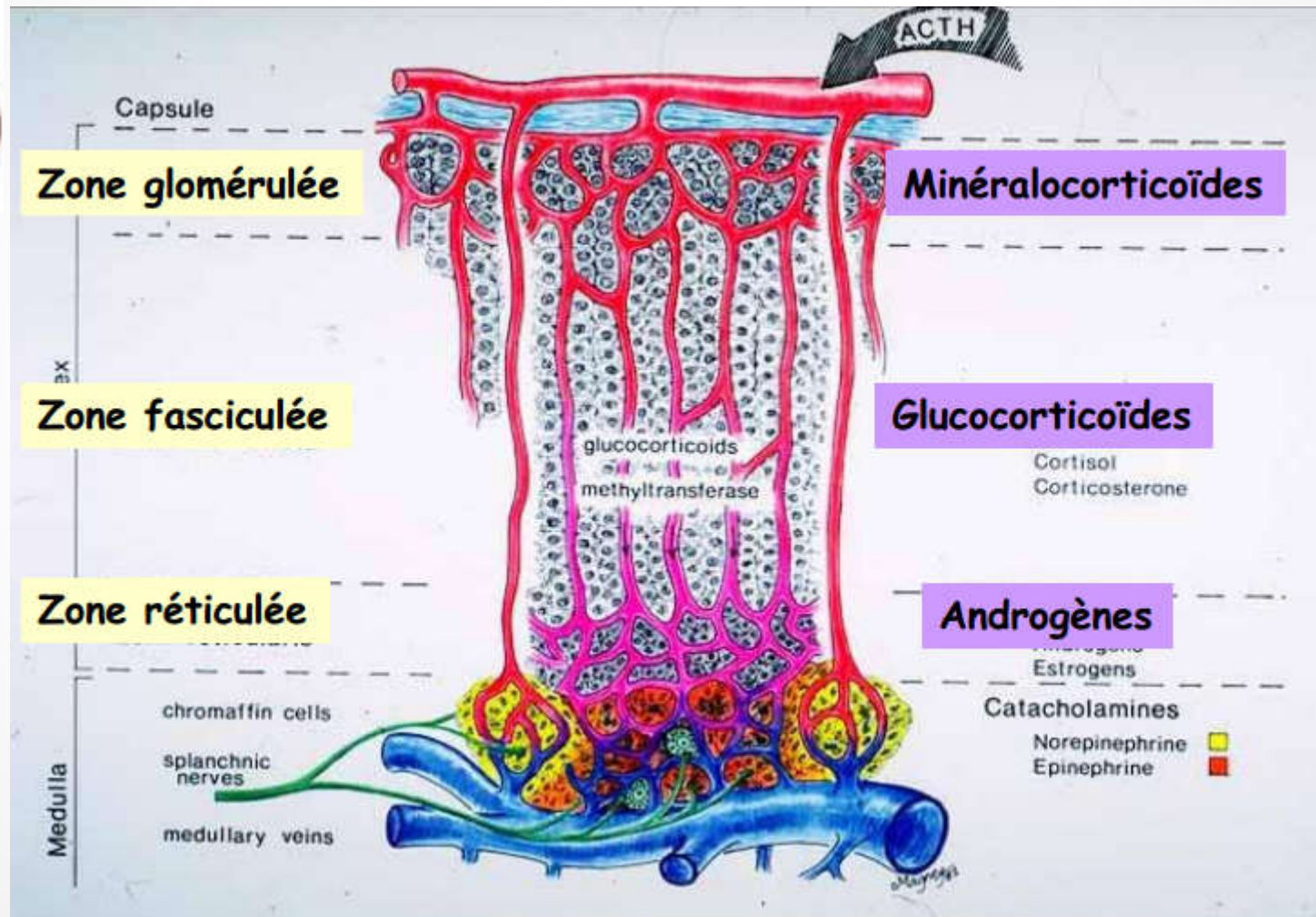
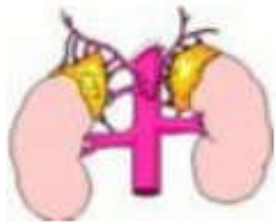
I. GENERALITES

- Les sites de production des hormones stéroïdes :
- 2 glandes coiffant le pôle supérieur des reins
- 2 parties:
 - * Centrale: médullaire ou médullosurrénale
 - * Périphérique: corticale ou corticosurrénale
- Très richement vascularisés
- Origine embryologique différente



I. GENERALITES

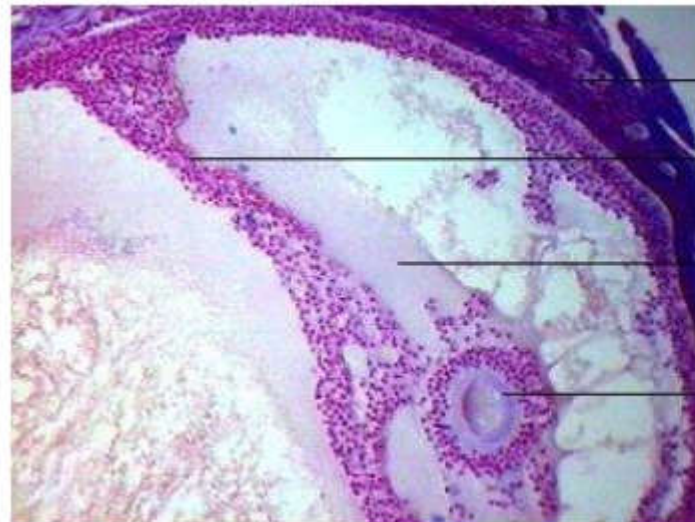
- Les sites de production des hormones stéroïdes :



I. GENERALITES

- Les sites de production des hormones stéroïdes :

Ovaire



Thèques

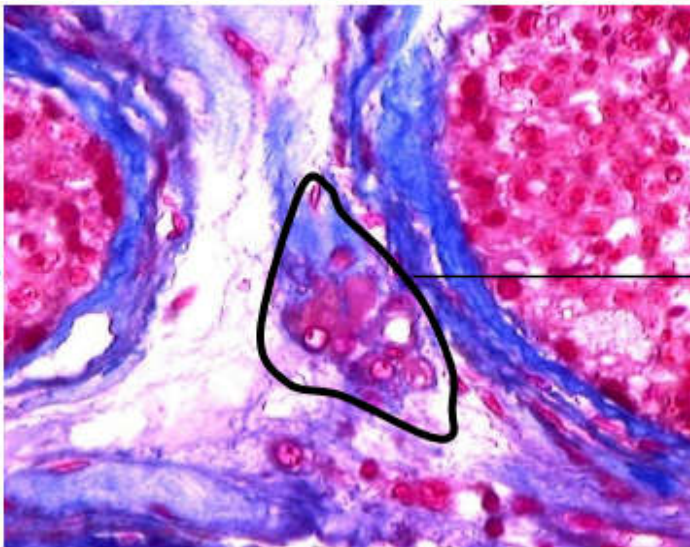
Granulosa

Cavité folliculaire

Ovocyte

Oestrogènes

Testicule



Cellules de Leydig

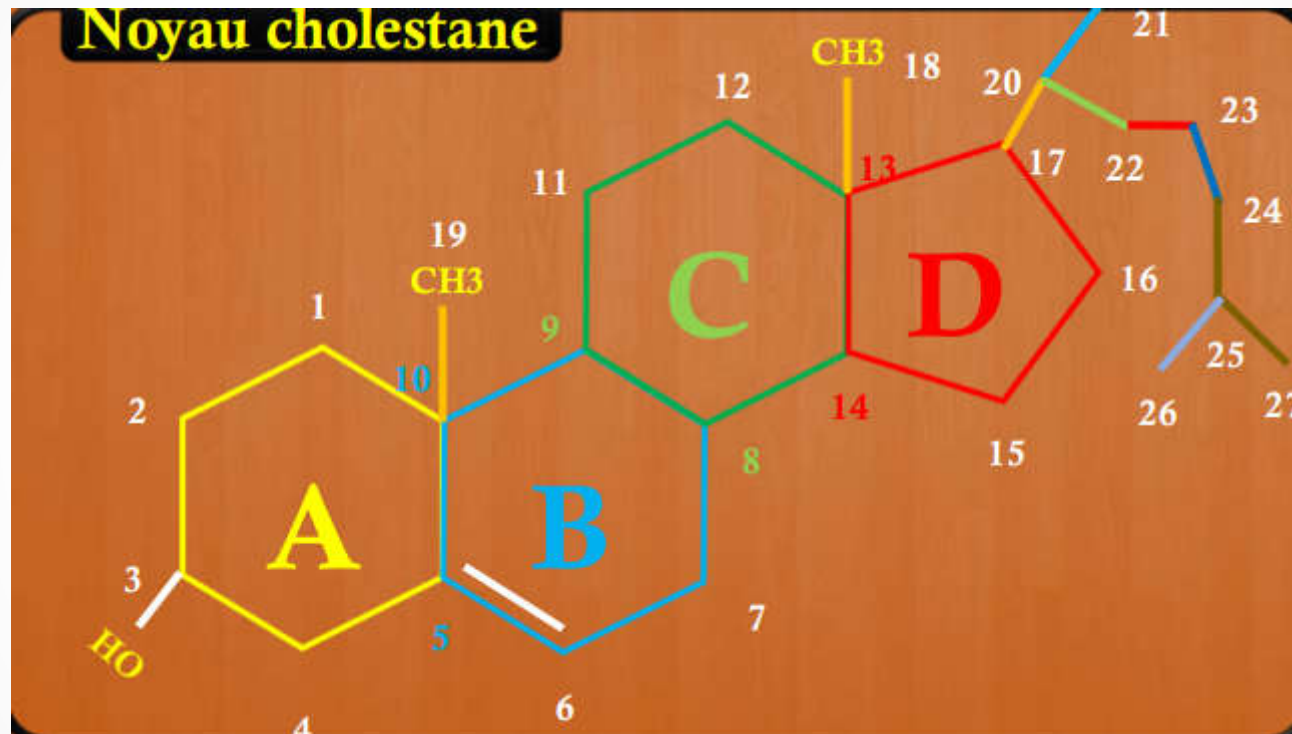
Androgènes

I. GENERALITES

- Rôles des hormones stéroïdes :
- Stéroïdes sexuels (androgènes, œstrogènes, progestérone)
 - * Reproduction, caractères sexuels, gamétogénèse, Gsse
 - * Développement osseux, croissance.
- Glucocorticoïde (cortisol)
 - * Métabolisme (glucides, lipides, protéines);
 - * Système immunitaire;
 - * Inflammation
- Minéralocorticoïdes (aldostérone)
 - * Homéostasie hydroélectrolytique

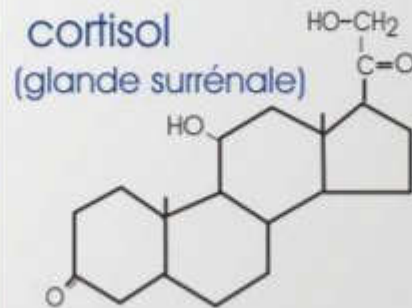
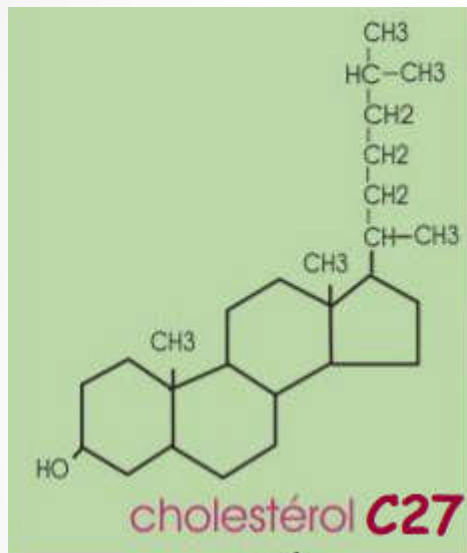
I. GENERALITES

- Précurseur commun : Cholestérol

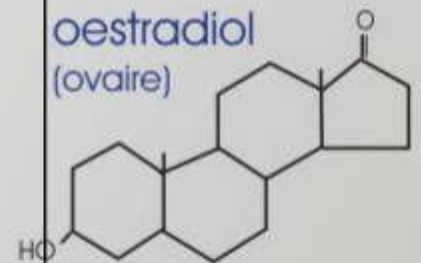


I. GENERALITES

- Précurseur commun : Cholestérol



C19



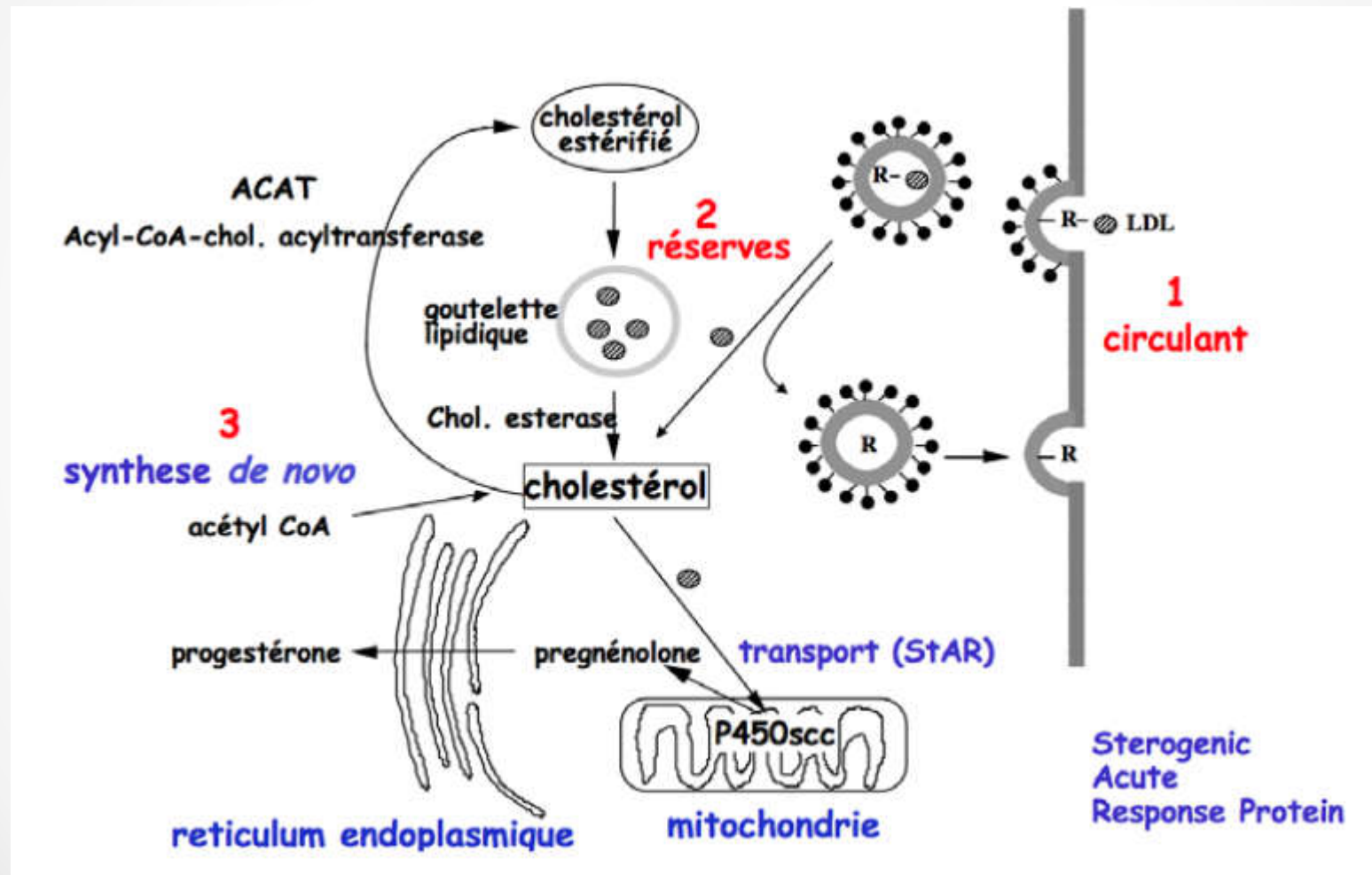
C18



C20

I. GENERALITES

- Les sources du Cholestérol

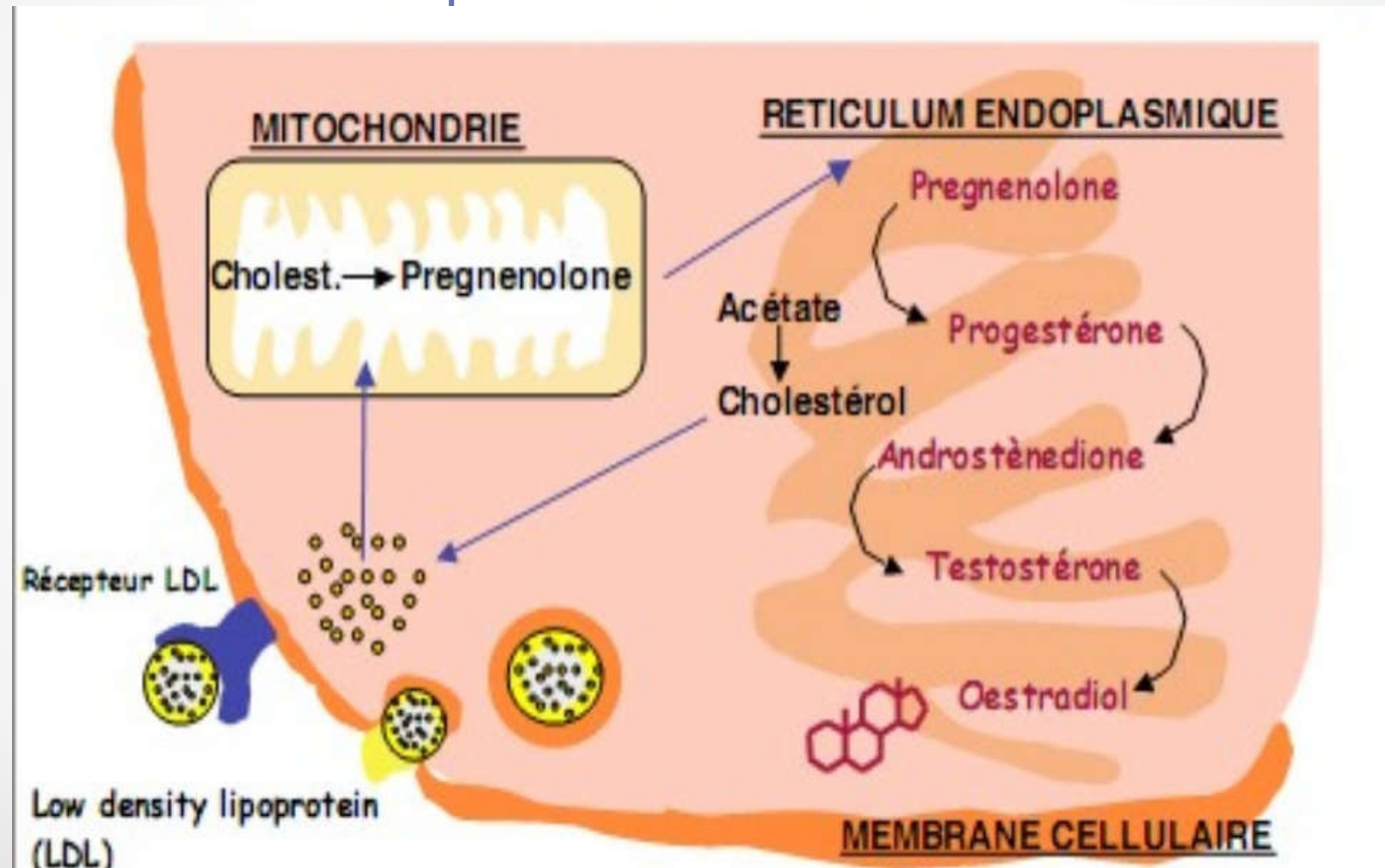


I. GENERALITES

- Transfert du Cholestérol
- Passage mitochondrial du cholestérol;
- Rôle important de la protéine **StAR** (steroidogenic acute regulatory protein) dans le transfert du cholestérol du cytoplasme vers la mitochondrie;
- Etape **limitante**

I. GENERALITES

- Lieu de synthèse
- Compartimentation subcellulaire



I. GENERALITES

Les voies de biosynthèse des hormones stéroïdes

- *Se déroulent* alternativement dans *la mitochondrie* et *le réticulum endoplasmique lisse* impliquant de façon coordonnée des enzymes du complexe cytochrome P450
- ✓ Mitochondrie : 20-22 desmolase, 11 β hydroxylase, 18 hydroxylase.
- ✓ Réticulum endoplasmique: les autres réactions

I. GENERALITES

- Les Enzymes de la Stéroïdogénèse
- Les cytochromes P450 (CYP):
 - * Structure héminique, absorbent à 450 nm
 - * Monooxygénase à NADPH (Hydroxylases)
 - * Enzyme membranaire (mitochondrie/RE)
- Les HydroxyStéroïdes Déshydrogénases (HSD):
 - * Oxydoréductases à $\text{NAD}^+/\text{NADP}^+$

I. GENERALITES

- La Famille des Cytochromes P450

• Cytochrome P450	Activité enzymatique	gène
• P450scc	20-22 desmolase 20,22hydroxylase	CYP 11 A1
• P450c17	17 α hydroxylase 17-20 desmolase (lyase)	CYP17
• P450c21	21-hydroxylase	CYP21A2
• P450c11	11- β hydroxylase	CYP B 1
• P450c11AS	18 hydroxylase (Aldostérone synthase)	CYP B2

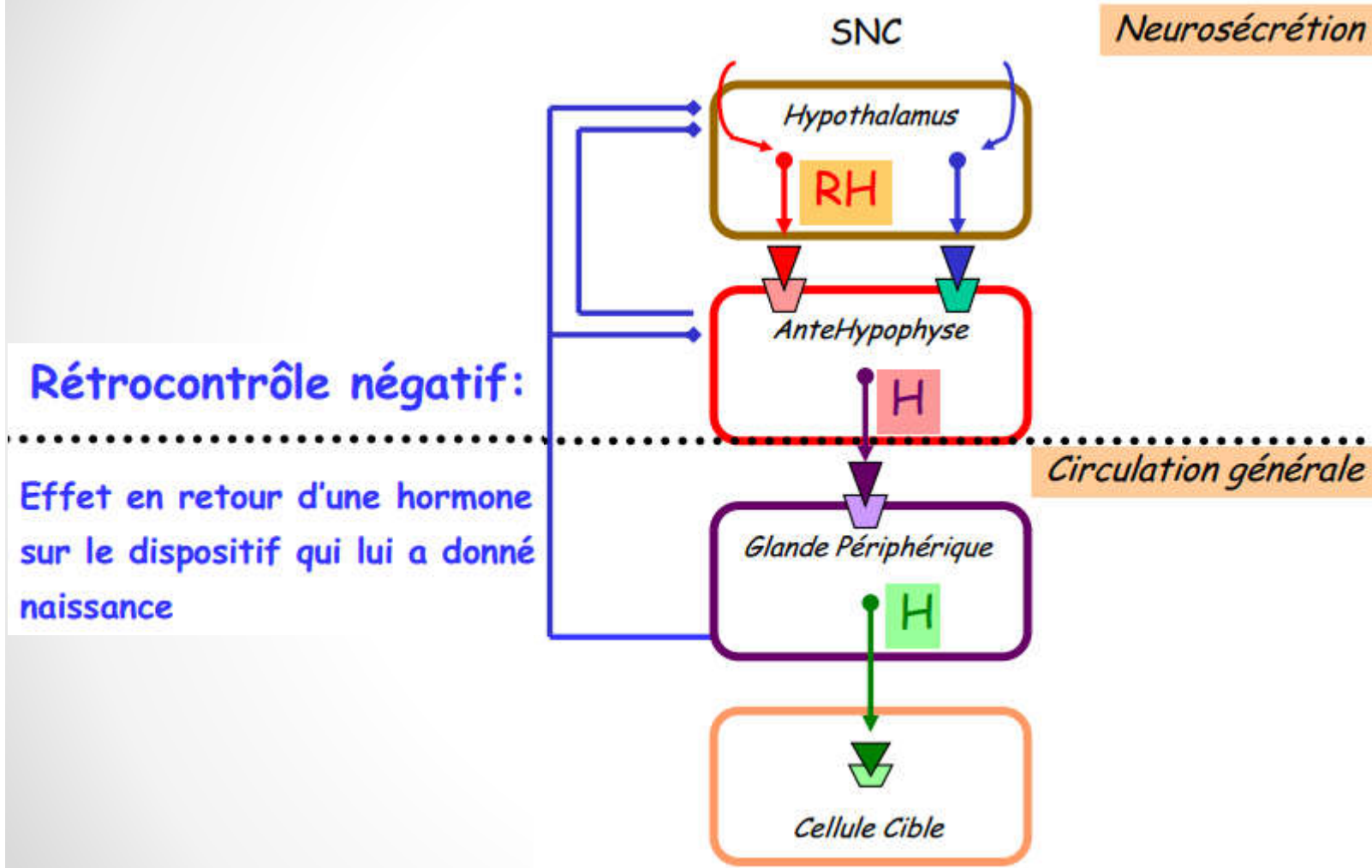
I. GENERALITES

4 groupes d'enzymes :

- *Desmolases*: clivage de la chaîne latérale en C17
→ Stéroïdes à 21C, 19C et 18C.
- *Hydroxylases*: substitution d'un H par un OH
- *Déshydrogénases*: oxydation des OH en cétone
- *Isomérases*: déplacement de la double liaison

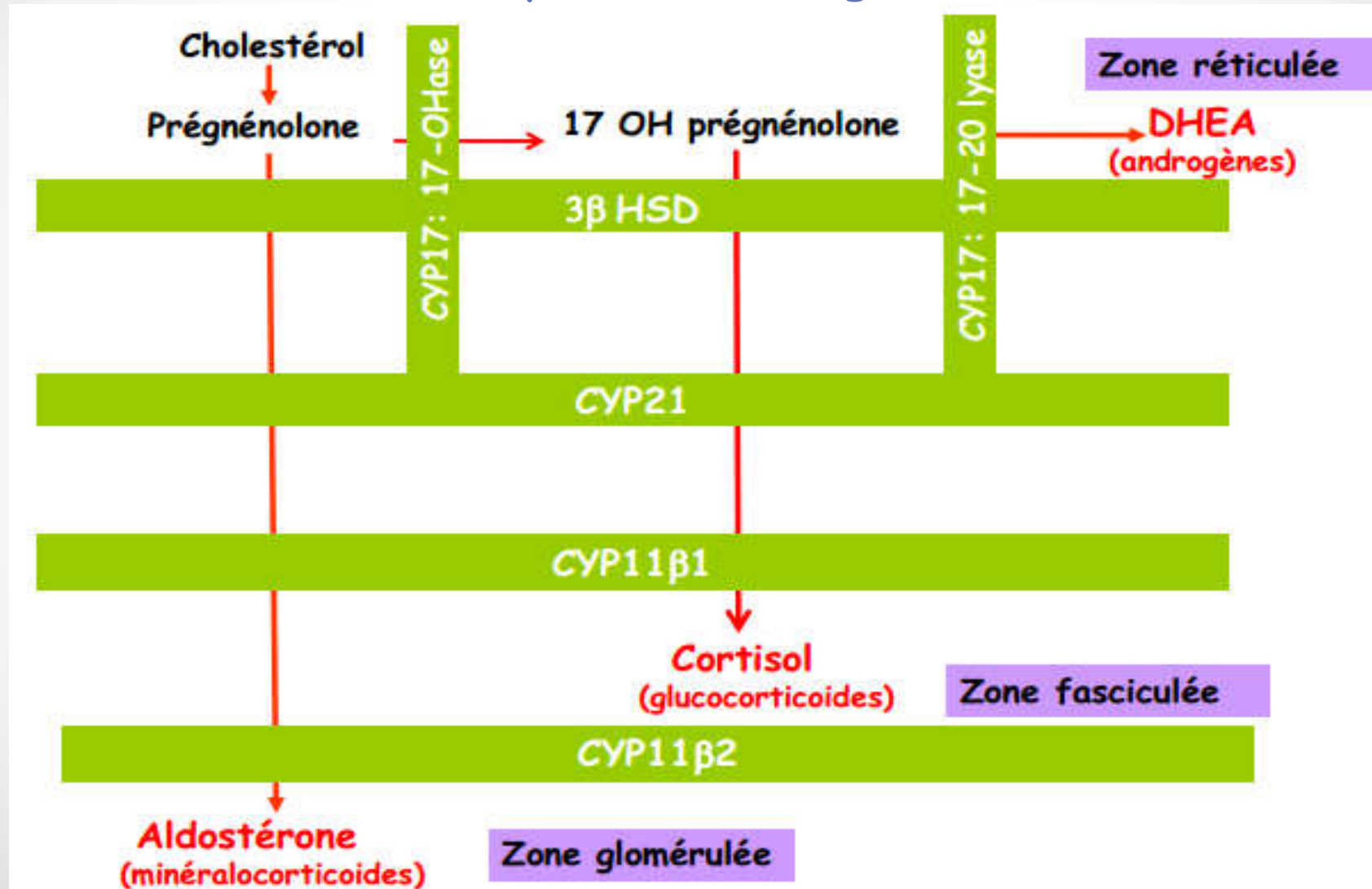
I. GENERALITES

- Régulation



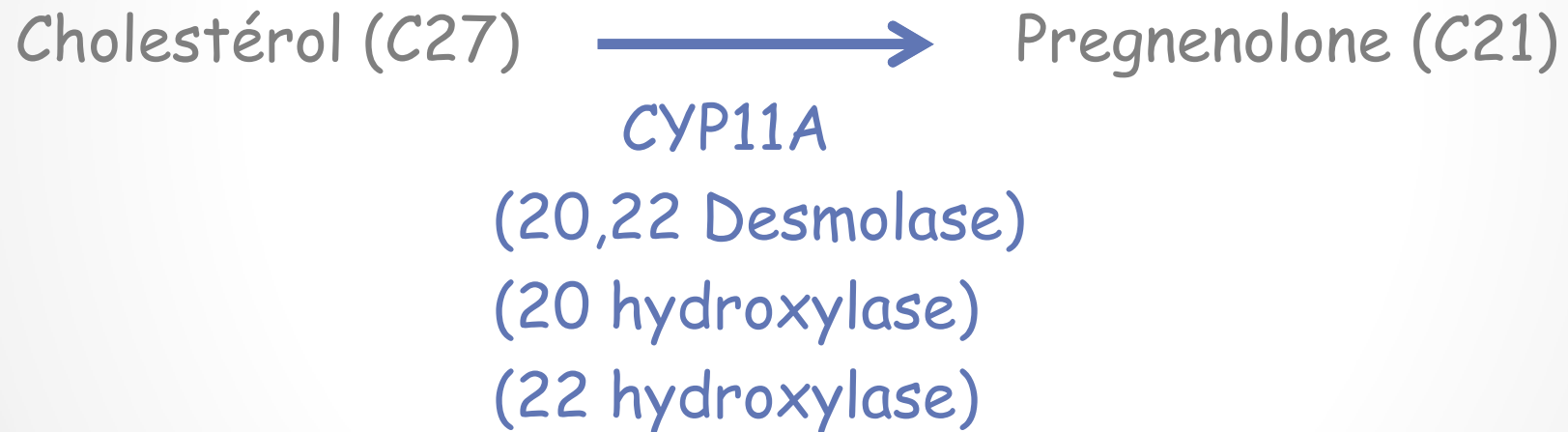
I. GENERALITES

- Biosynthèse (vue générale)



I. GENERALITES

- Biosynthèse
- Première étape commune



- Etape limitante et régulée par ACTH

I. GENERALITES

Mécanisme d'action

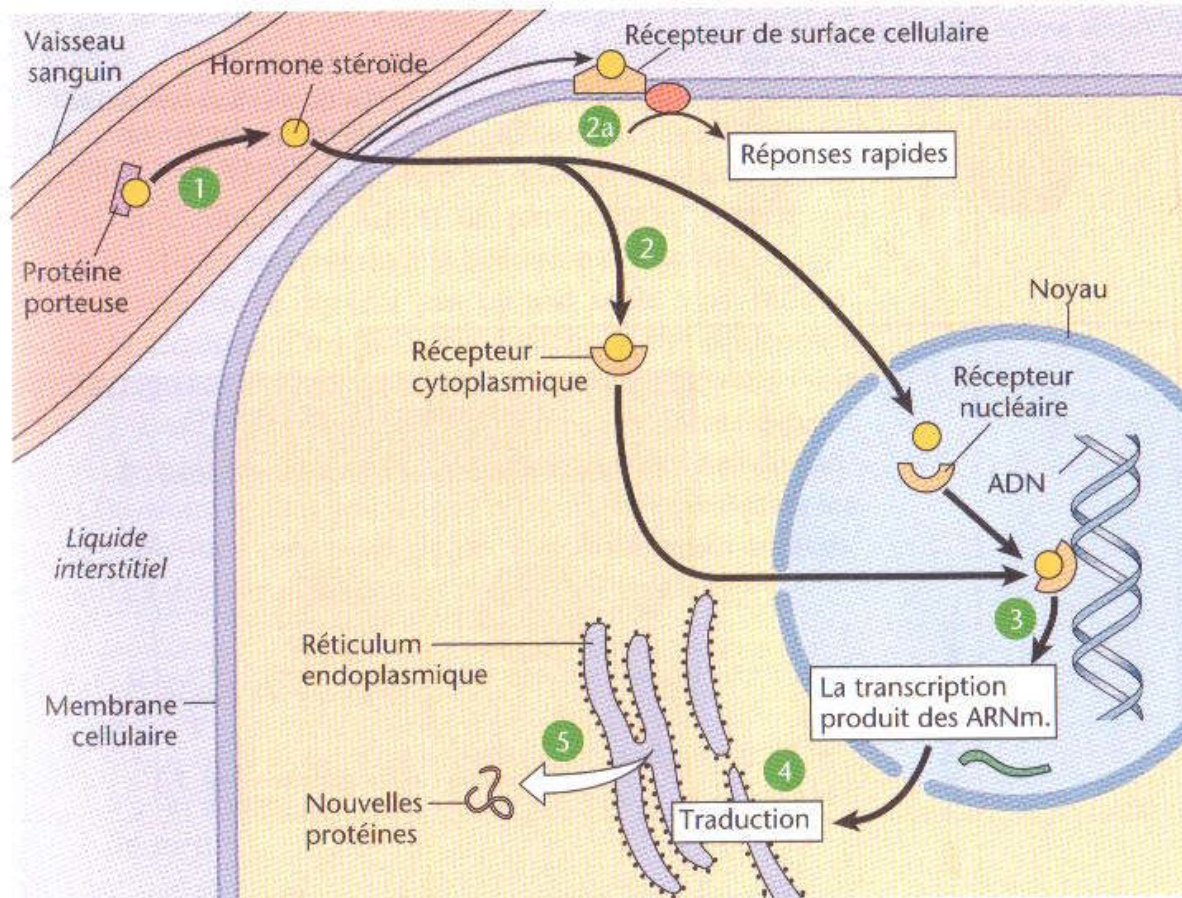


FIGURE 7.7 Action de l'hormone stéroïde.

D'après « physiologie humaine » de Silverthorn

- 1 La plupart des stéroïdes hydrophobes sont liés à des protéines porteuses plasmatiques. Seules les hormones libres peuvent diffuser à l'intérieur de leur cellule cible.
- 2 Les récepteurs aux hormones stéroïdes sont typiquement dans le cytoplasme ou le noyau.
- 2a Quelques hormones stéroïdes se lient également à des récepteurs membranaires, qui utilisent les systèmes de second messager pour induire une réponse cellulaire rapide.
- 3 Le complexe hormone-récepteur se lie à l'ADN et active ou réprime un ou plusieurs gènes.
- 4 Les gènes activés produisent de nouveaux ARNm qui migrent vers le cytoplasme.
- 5 La traduction produit de nouvelles protéines pour les processus cellulaires.

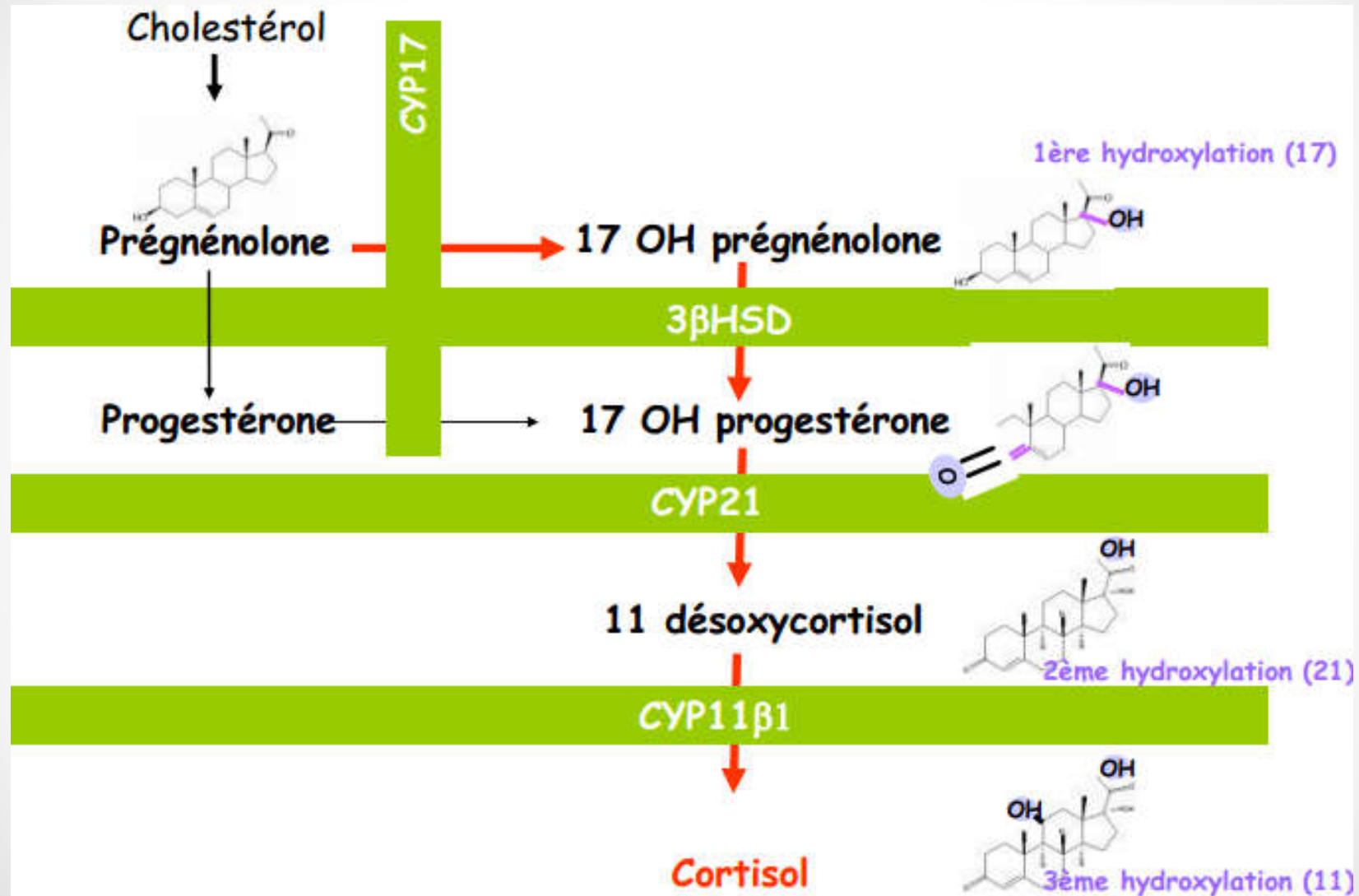
LES GLUCOCORTICOÏDES

Le Cortisol

Zone Fasciculée

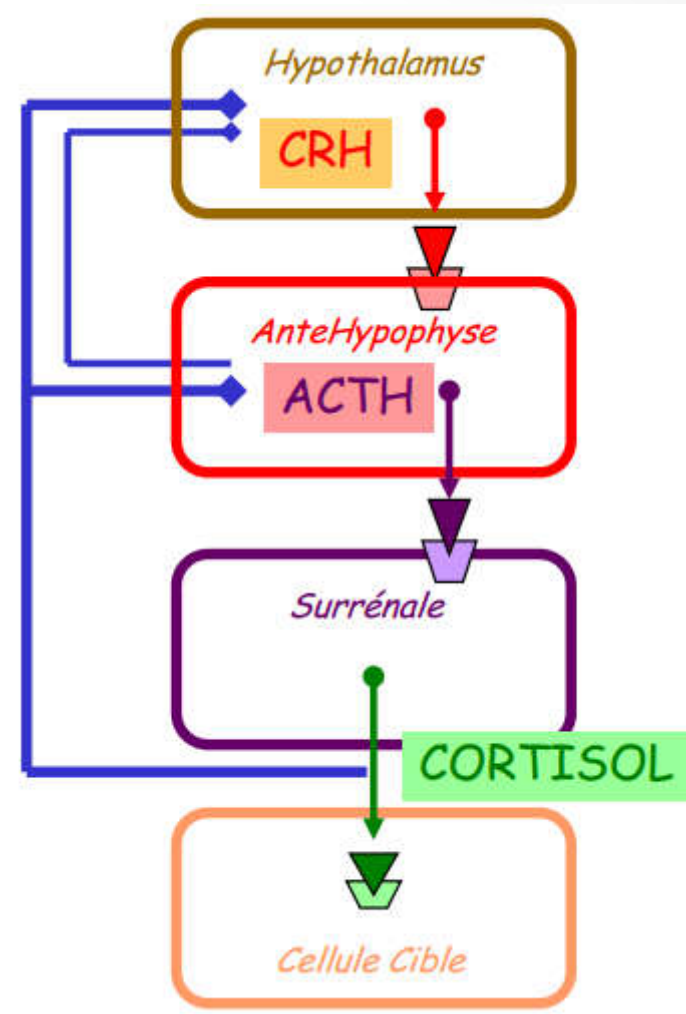
...

I. BIOSYNTHESE



II. REGULATION

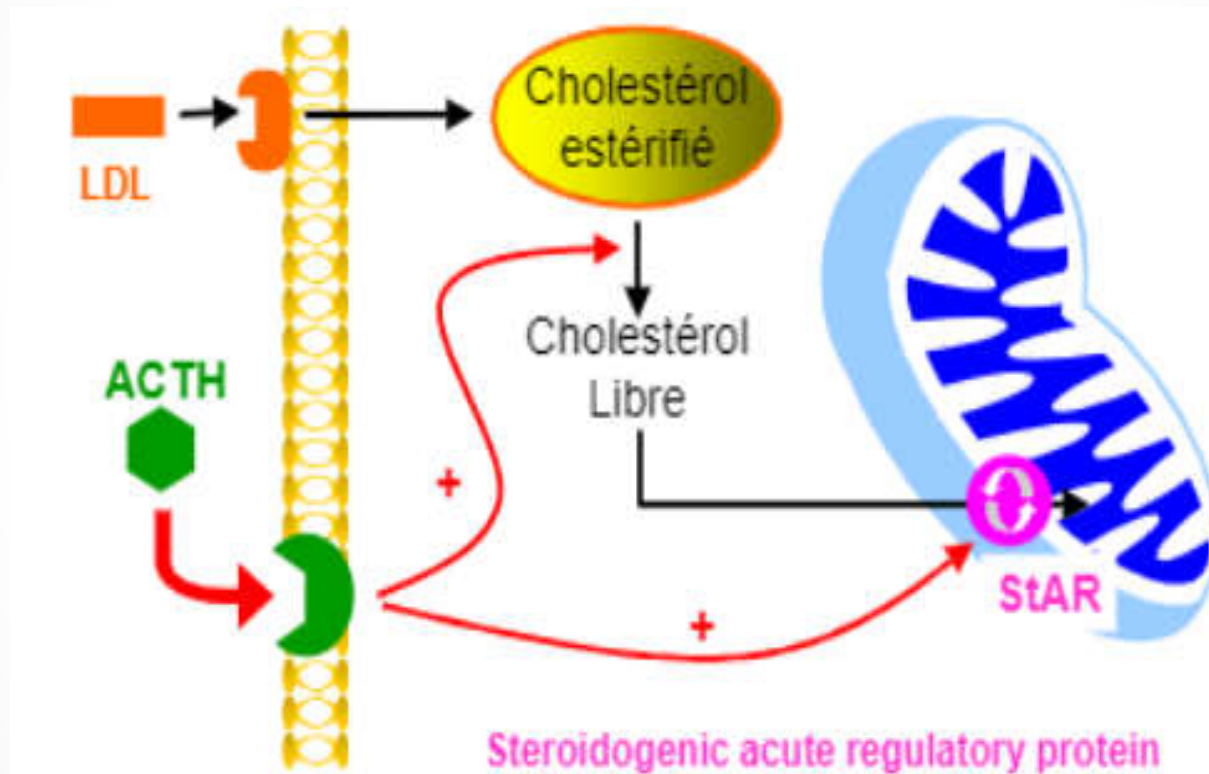
ACTH
Rôle trophique sur la surrénale
+ contrôle la 1^{ère} étape (CYP11 A)



ACTH: Adreno Cortico Tropic Hormone
CRH: Corticotropin Releasing H (corticolibérine)

II. REGULATION

Effet de l'ACTH



II. REGULATION

- CRH
 - * Origine hypothalamique
 - * Favorise la sécrétion hypophysaire d'ACTH
 - * Régulation suprachalamique
 - Activatrice: cholinérgique, sérotoninérgique et noradrinérgique
 - Inhibitrice: GABA

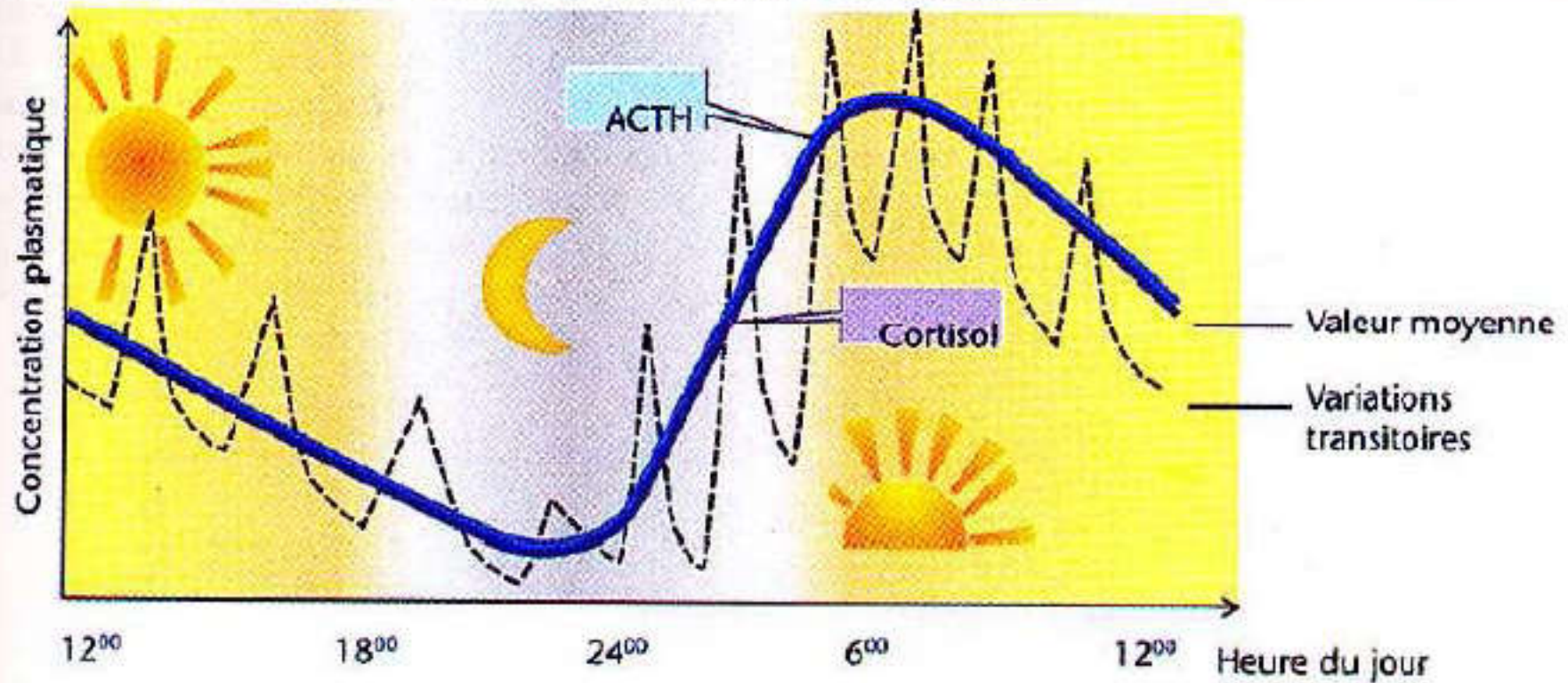
II. REGULATION

- ACTH
 - * Origine anté-hypophysaire
 - * Clivage de son précurseur POMC
 - * Sécrétion pulsatile → sécrétion pulsatile du cortisol
 - * Pic d'ACTH se situant avant celui du cortisol, lui-même se situant avant le pic des performances de l'organisme
 - * Stimule la production de cortisol, d'aldostérone (régulation aiguë) et des androgènes surrénaliens
 - * Active la transcription des gènes d'enzymes impliquées dans la stéroïdogénèse
 - * Action trophique positive sur les surrénales
 - * Active la pigmentation cutanée
 - * Sécrétion favorisée par le stress

II. REGULATION

- Rythme circadien

- B. Rythme nycthémeral des sécrétions d'ACTH et de cortisol



III. TRANSPORT PLASMATIQUE

- **Forme liée: inactive (90-95%)**
 - * Albumine: à faible affinité et grande capacité
 - * CBG ou transcortine: à faible capacité et forte affinité. Elle lie cortisone, corticostérone et progestElle intervient de la régulation de la [cortisol]
plasmatique: ↑ CBG: ↓cortisol libre
- **Forme libre: biologiquement active (5-10%),**
responsable du rétrocontrôle hypothalamo-hypophysaire

IV. CATABOLISME

- Exclusivement hépatique
- Réaction de réduction
- Catabolites inactifs: tetrahydrodérivés et hexahydrodérivés,
- Conjugaison (glucuro et sulfoconjugaison)
- Elimination urinaire de cortisol libre, cortisone et dérivés hydrogénés (17 OHstéroïdes, cétostéroïdes)

V. ACTIONS BIOLOGIQUES

✓ Actions métaboliques

*Glucides: action hyperglycémiant

- Néoglucogénèse hépatique (AA)
- Inhibition de l'utilisation périphérique du glucose
- Action anti-insuline (↓l'activité récepteur, altération des post-récepteurs et accélération de la dégradation de l'insuline)

V. ACTIONS BIOLOGIQUES

✓ Actions métaboliques

*Protéines: action catabolisante

- Les AA mobilisés (muscle, os, TC) → substrats de la néoglucogénèse

*Lipides:

- Action lipolytique: ↑ AG, hypercholestérolémie

- Redistribution des graisses: action sur la différenciation des adipocytes et de la lipogénèse

* Hydro-électrolytique:

- A forte dose: rétention sodée, fuite de K^+ et H^+

V. ACTIONS BIOLOGIQUES

✓ Action anti-inflammatoire

- * Dose thérapeutique
- * Répression de la cyclo-oxygénase 2
- * Inhibition de la migration des leucocytes
- * ↓ activité phagocytaire
- * ↓ réponse immunitaire (↓ LT4)

✓ Action antiallergique

- * Inhibition du relargage des médiateurs

✓ Action immuno-modulatrice

- * Inhibition de la production de cytokines
- * Inhibition de l'immunité cellulaire et humorale

V. ACTIONS BIOLOGIQUES

✓ Actions sur les tissus

- * Os: ostéoporose
- * SNC: action stimulante(irritabilité, dépression)
- * Estomac: \downarrow PGs \rightarrow \uparrow HCl & \downarrow formation mucus \rightarrow effet ulcérigène
- * Peau: retard de cicatrisation
- * CVS: potentialise l'effet de l'adré \rightarrow \uparrow contraction et Vxconstriction \rightarrow \uparrow PAS
- * Muscle squelettique: \uparrow force musculaire et \downarrow fatigue
- * Tissu sanguin: \uparrow GR, plaquettes et PNN/ \downarrow lymph, PNE

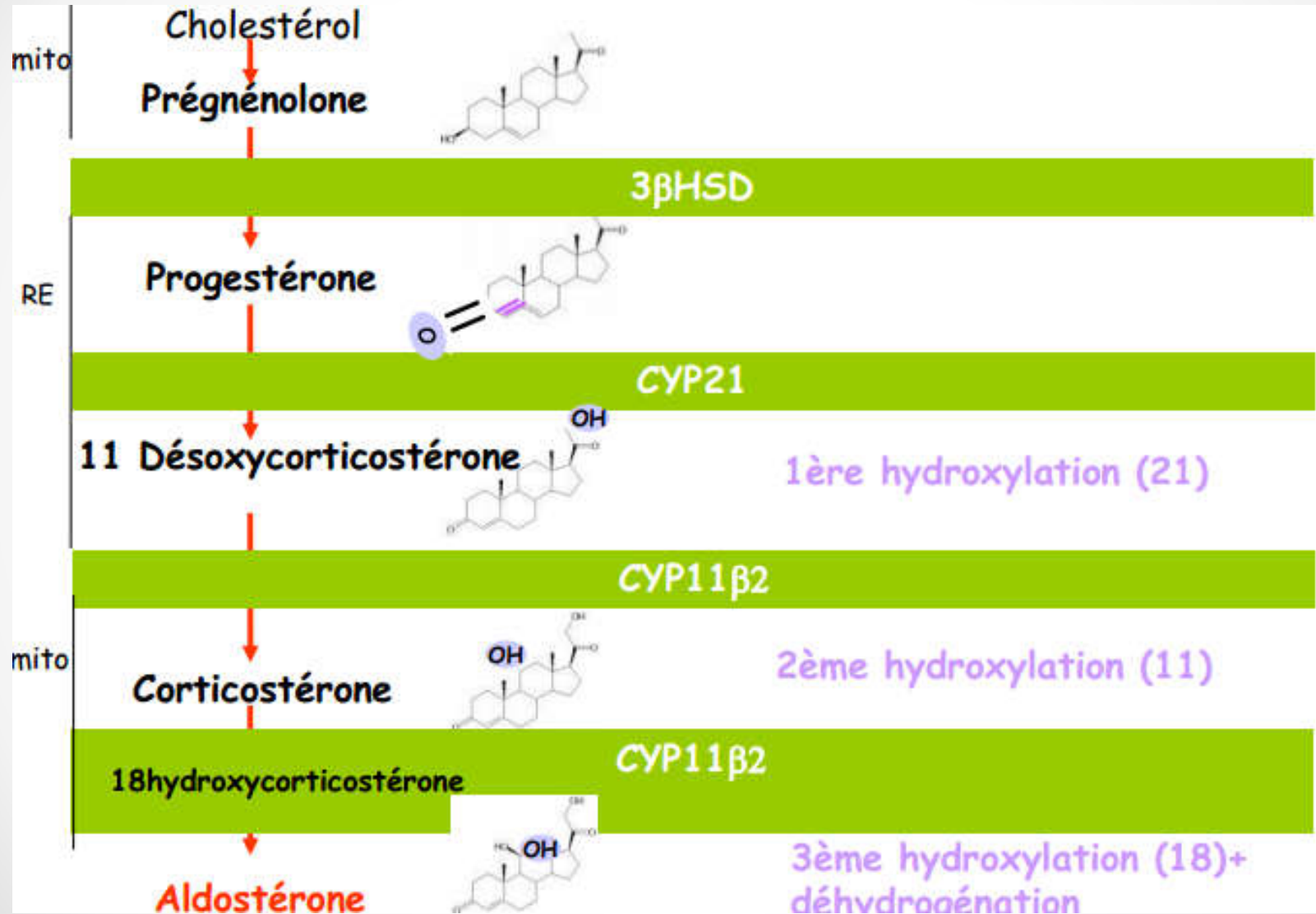
LES MINERALOCORTICOÏDES

L'aldostérone

Zone Glomérulée

...

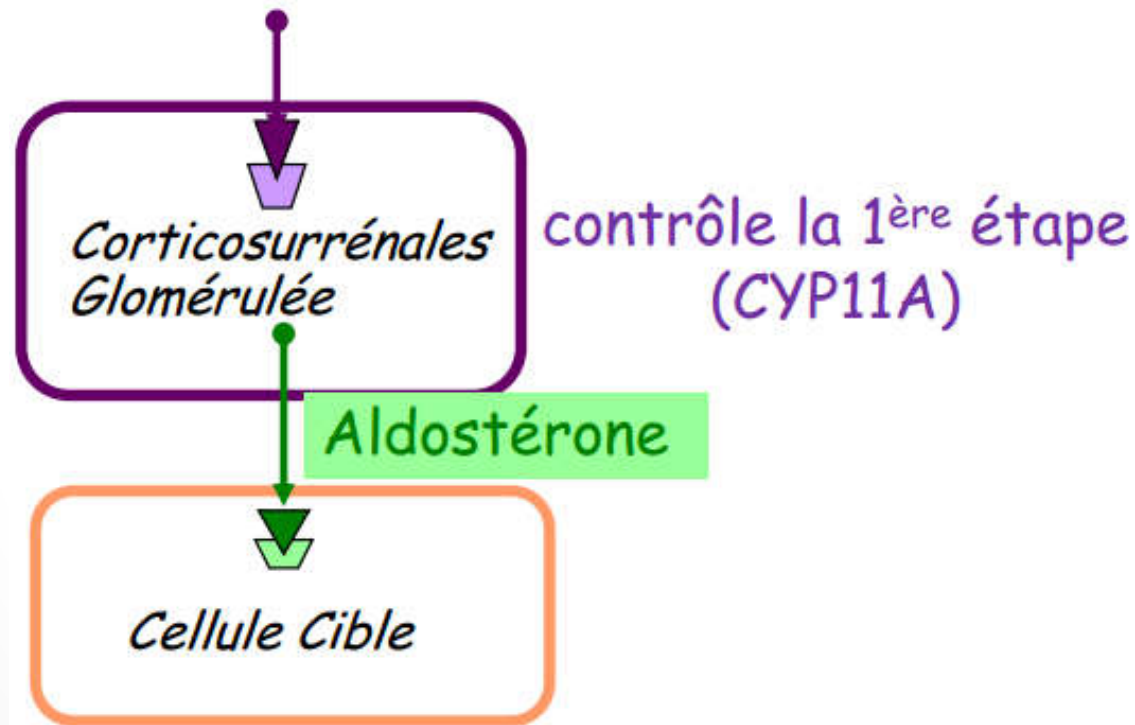
I. BIOSYNTHESE



II. REGULATION

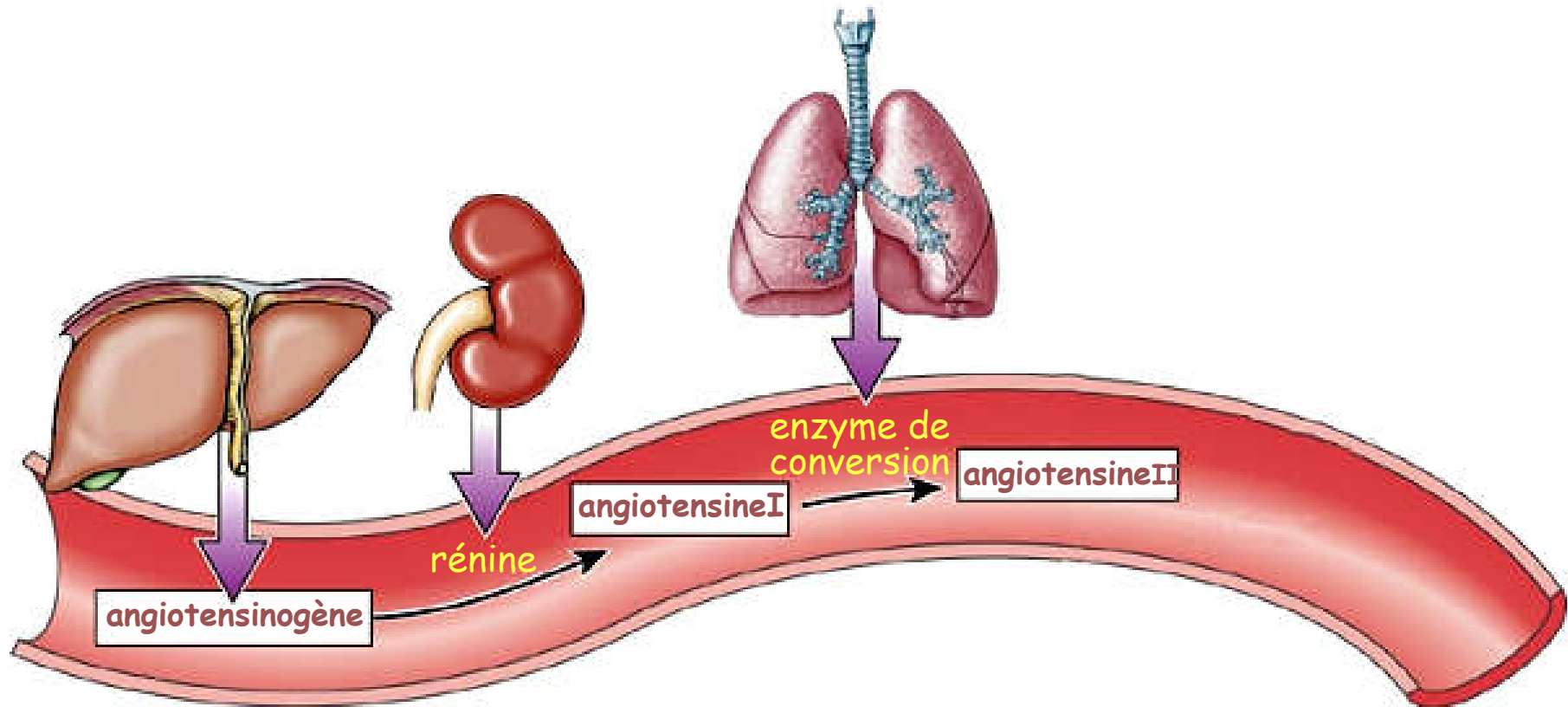
Pas de contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire

Angiotensine II



II. REGULATION

Contrôle de la sécrétion d'aldostérone par le système rénine-angiotensine

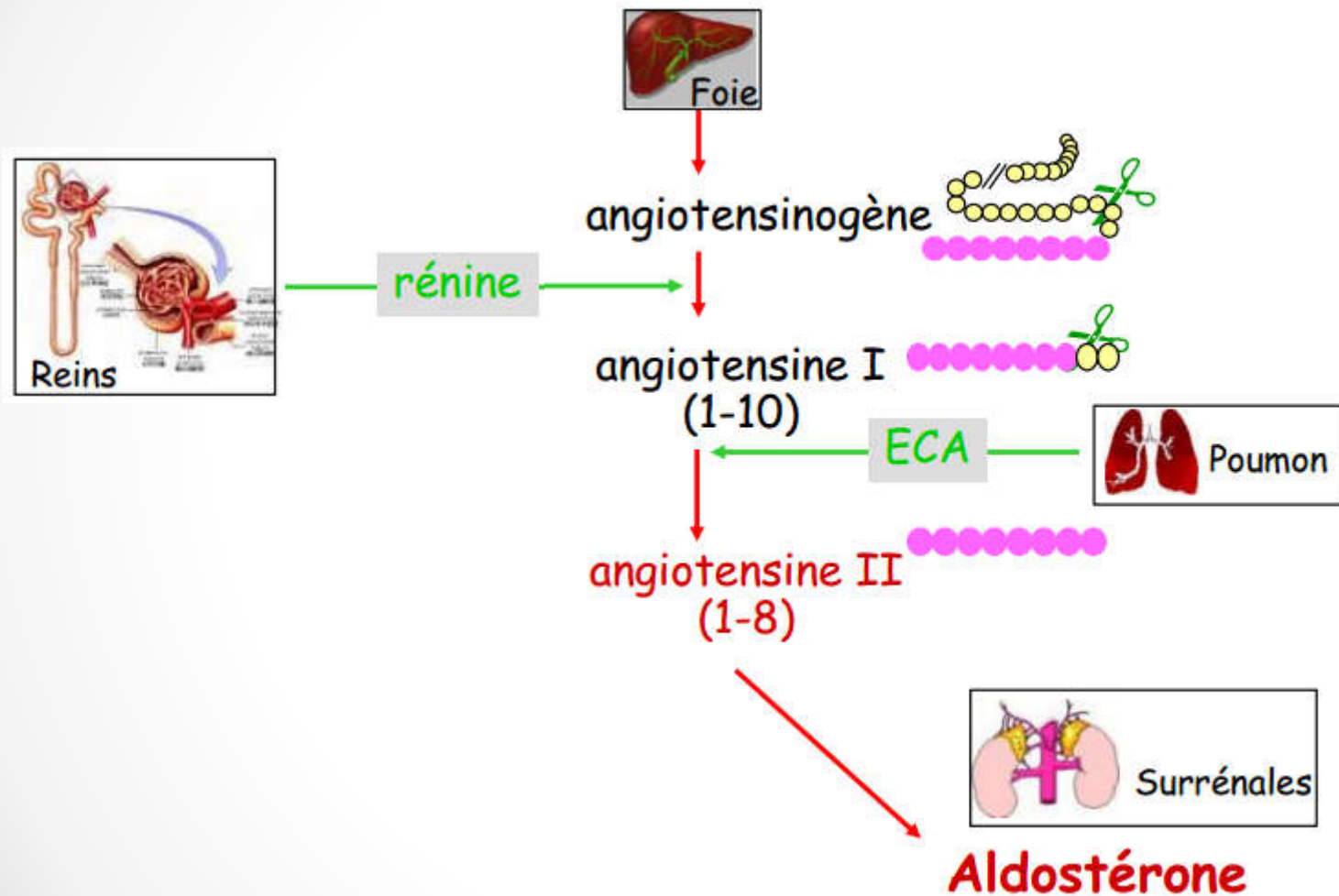


NH₂–Asp–Arg–Val–Tyr–Ile–His–Pro–Phe–His–Leu–Leu–Val–Tyr–Ser– – – – –

enzyme de
conversion rénine

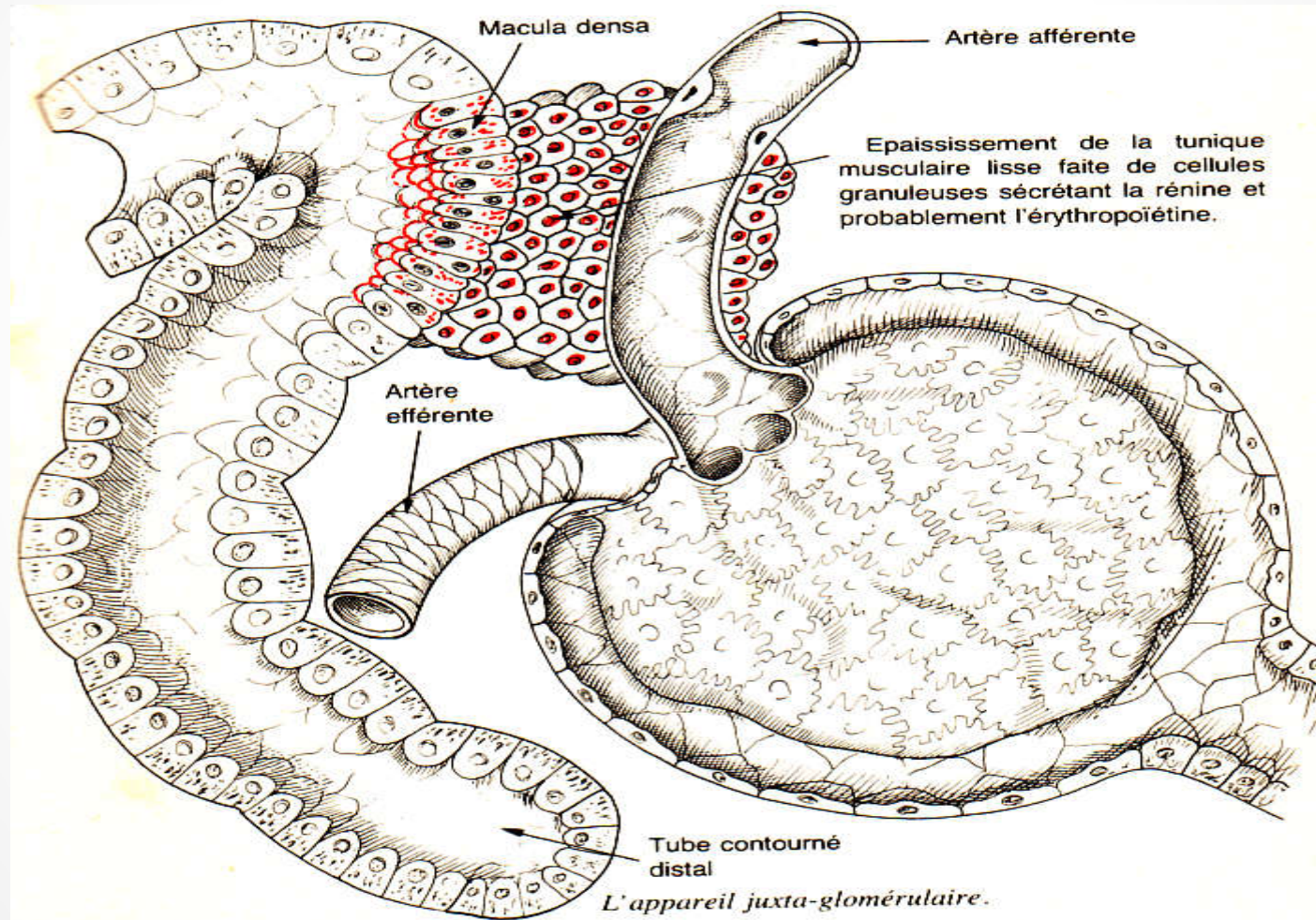
II. REGULATION

- Système rénine/angiotensine II



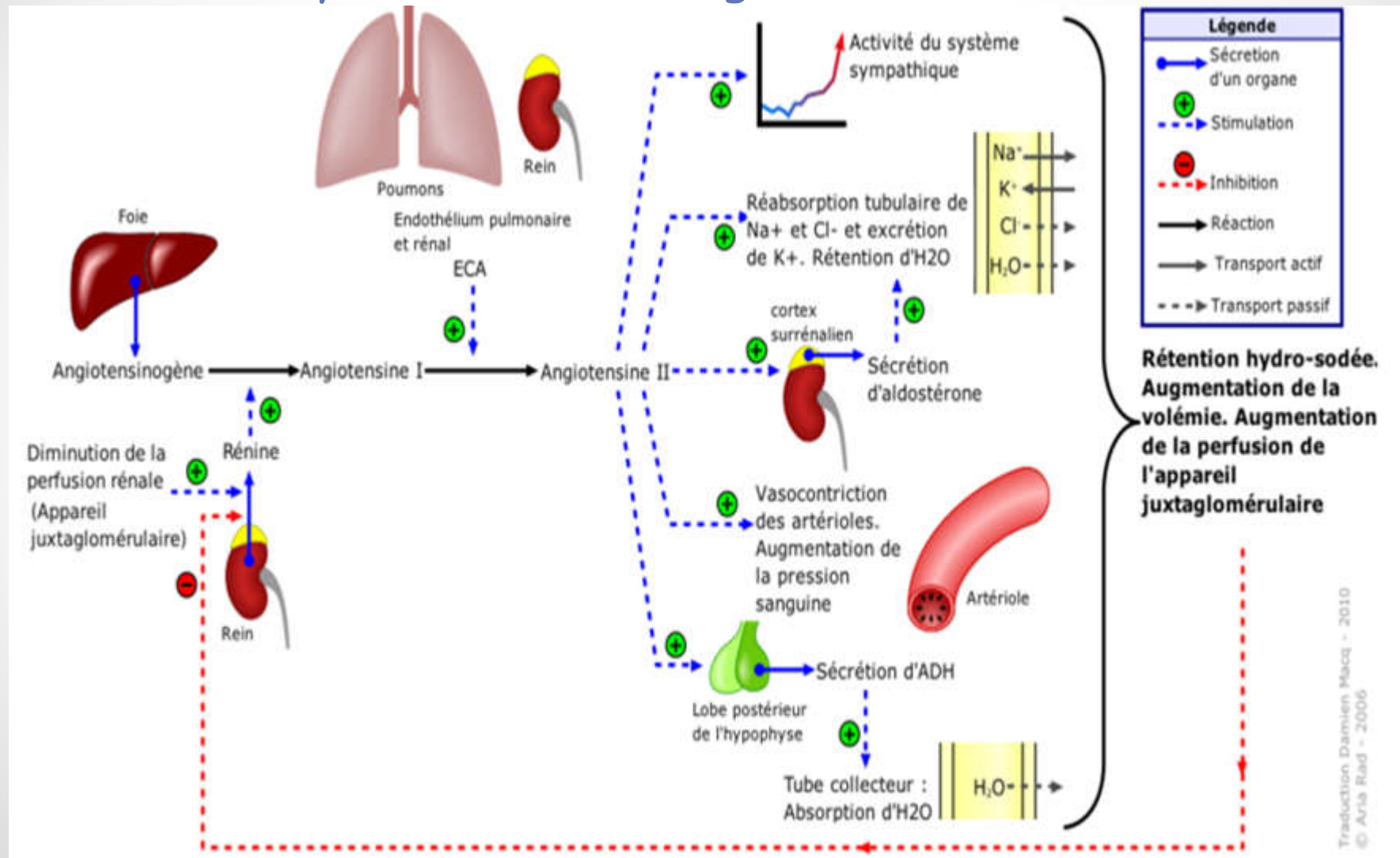
II. REGULATION

- Appareil juxtaglomérulaire



II. REGULATION

- Système rénine/angiotensine/aldostérone



II. REGULATION

- Kaliémie & Natrémie
- L'↑ de kaliémie et la ↓ de la natrémie (volémie) stimulent la sécrétion d'aldostérone
- La situation inverse est inhibitrice
- ACTH
- Dans les conditions normales, elle a peu d'effets sur la sécrétion d'aldostérone
- En cas de stress, elle stimule la libération de manière transitoire

II. REGULATION

- Inhibiteurs
- ANP (Atrial Natriuretic Peptid): inhibe la libération d'aldostérone et de rénine
- Progestérone et 17 OH progestérone: inhibiteur compétitif

III. TRANSPORT & CATABOLISME

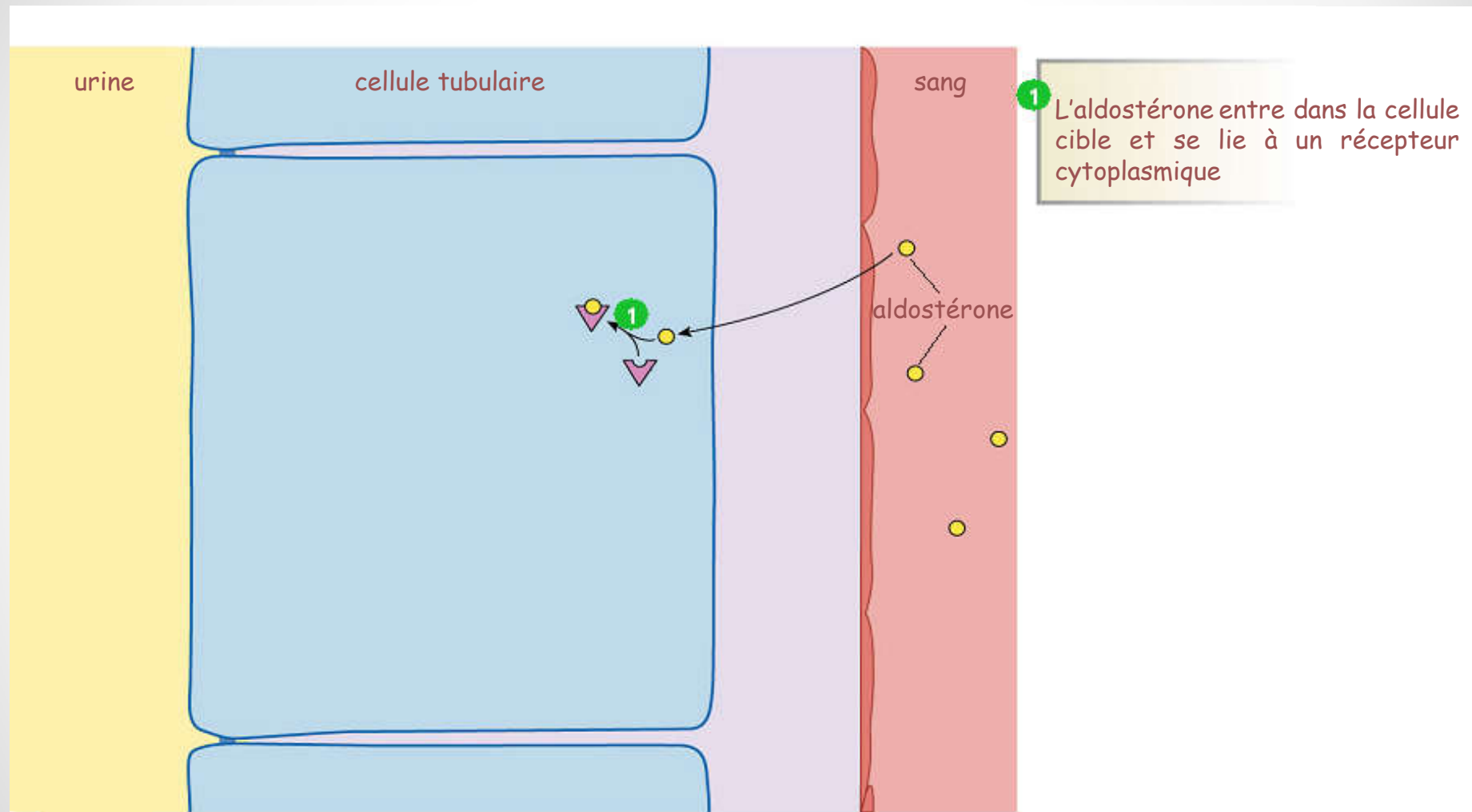
- Transport plasmatique

- Forme libre 40 à 50%
- Forme liée 50 à 60%
 - * Albumine: faible affinité, grande quantité
 - * CBG: grande affinité, faible quantité → rapidement saturée

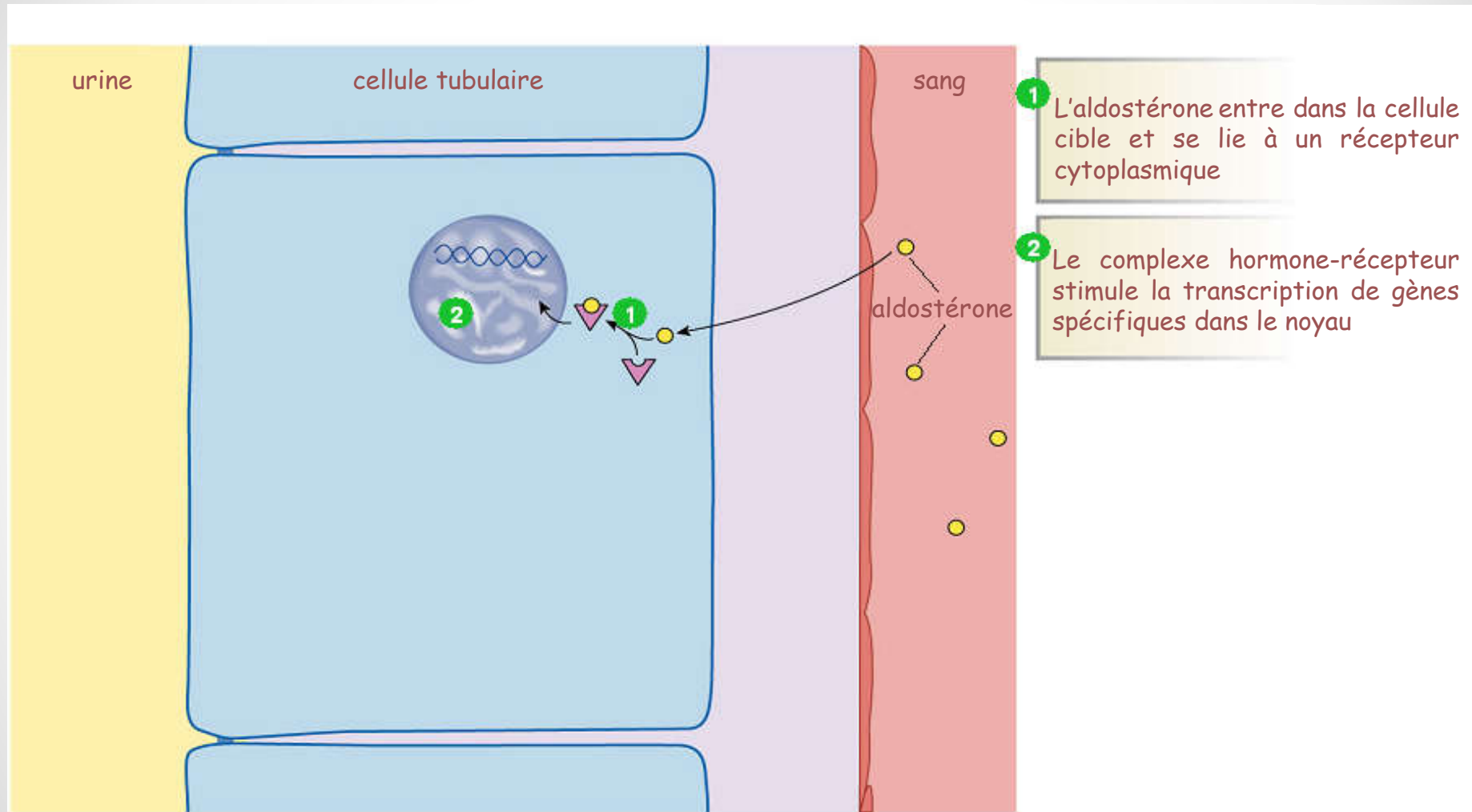
- Catabolisme

- Hépatique, dérivés hydrogénés (dihydro et tétrahydrodérivés)
- Réactions d'oxydation et de conjugaison → élimination urinaire

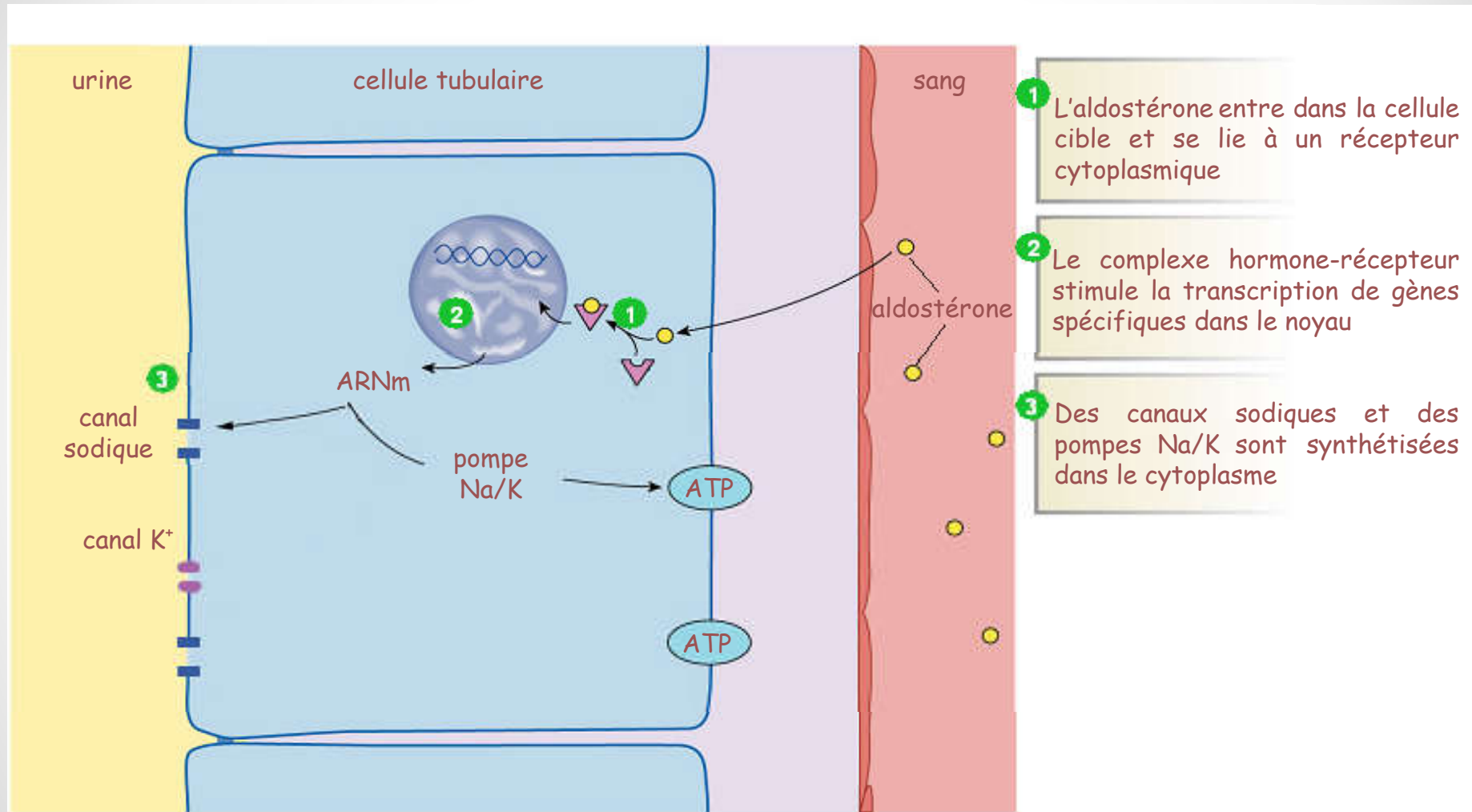
Mécanismes d'action de l'aldostérone sur ses cellules cibles



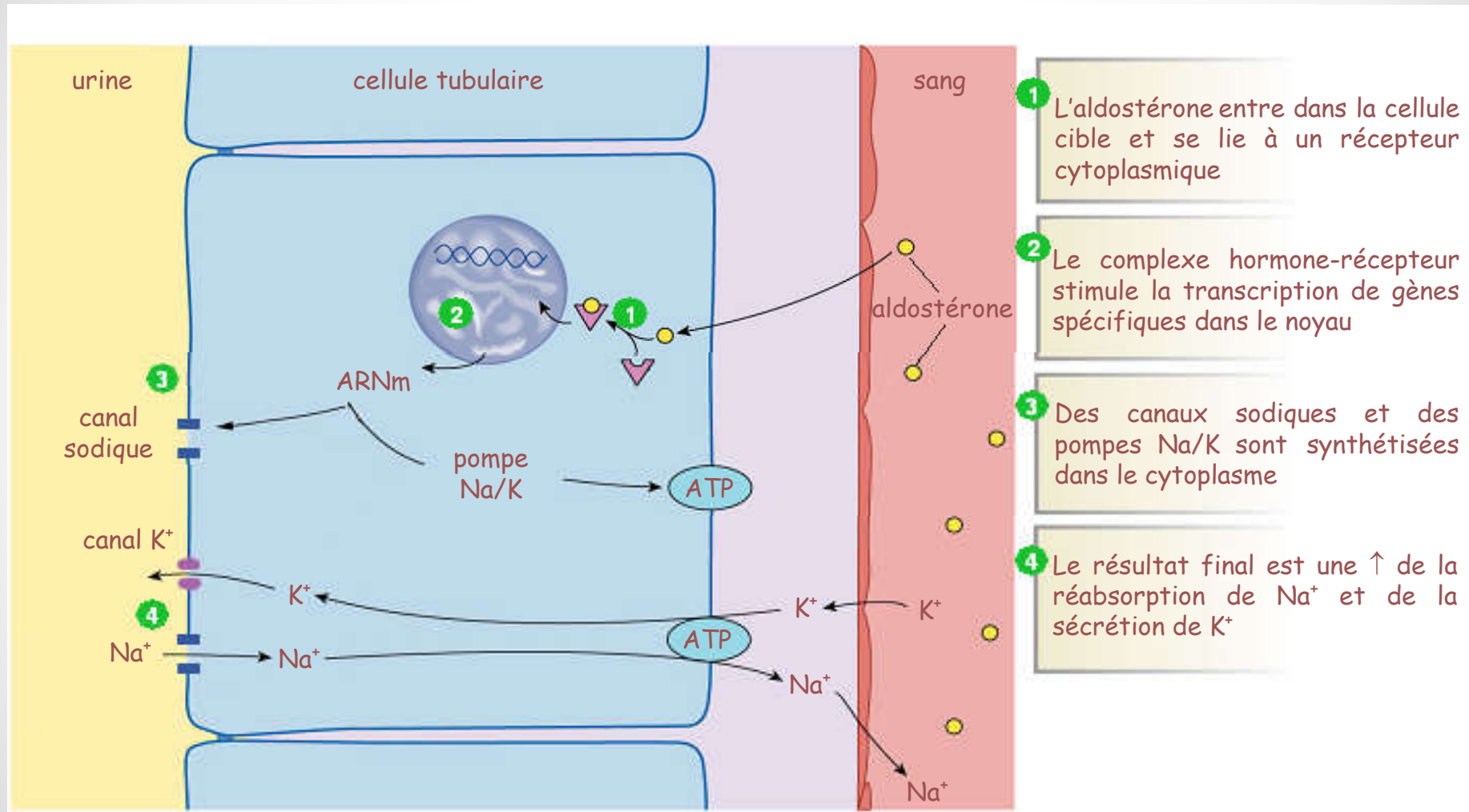
Mécanismes d'action de l'aldostérone sur ses cellules cibles



Mécanismes d'action de l'aldostérone sur ses cellules cibles



Mécanismes d'action de l'aldostérone sur ses cellules cibles



IV. ACTIONS BIOLOGIQUES

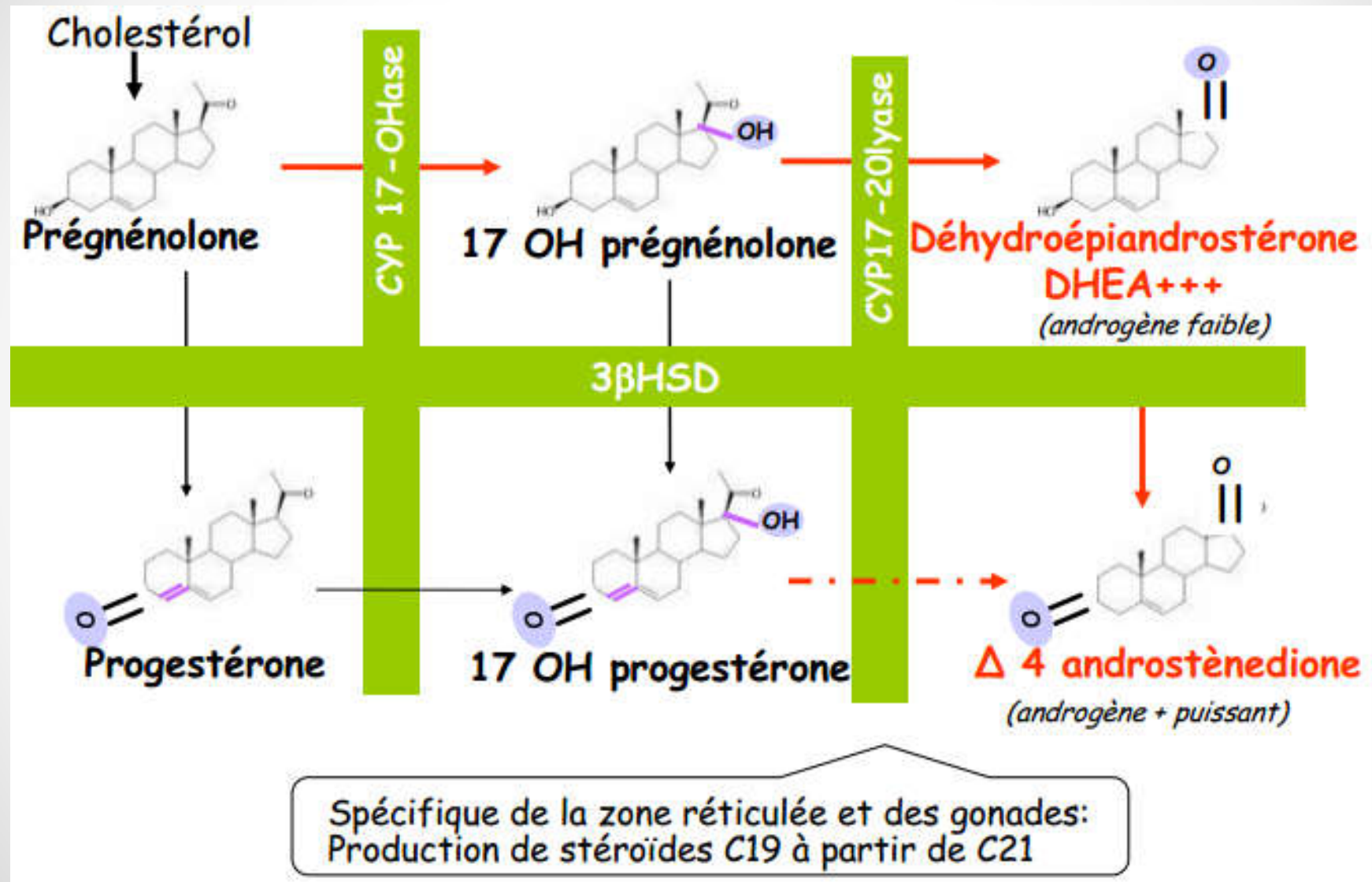
- \uparrow réabsorption du Na^+ en échange avec K^+ : TCD, TC
- La réabsorption d'eau suit fidèlement celle du Na^+ →
→ Modification du volume sanguin et PAS → rôle dans la régulation de la PAS
- Elimination d'ions H^+ , dans une moindre mesure
- Réabsorption de Na^+ dans la sueur, salive et sucs digestifs

LES ANDROGENES SURRENALIENS Zone Réticulée

...

- Sont par ordre décroissant d'abondance.
 - Le sulfate de déhydroépiandrosterone (DHEA-S)
 - Le déhydroépiandrostérone (DHEA) ou (DELTA 5)
 - L'androsténedione (DELTA 4)
 - La testostérone.

I. BIOSYNTHESE



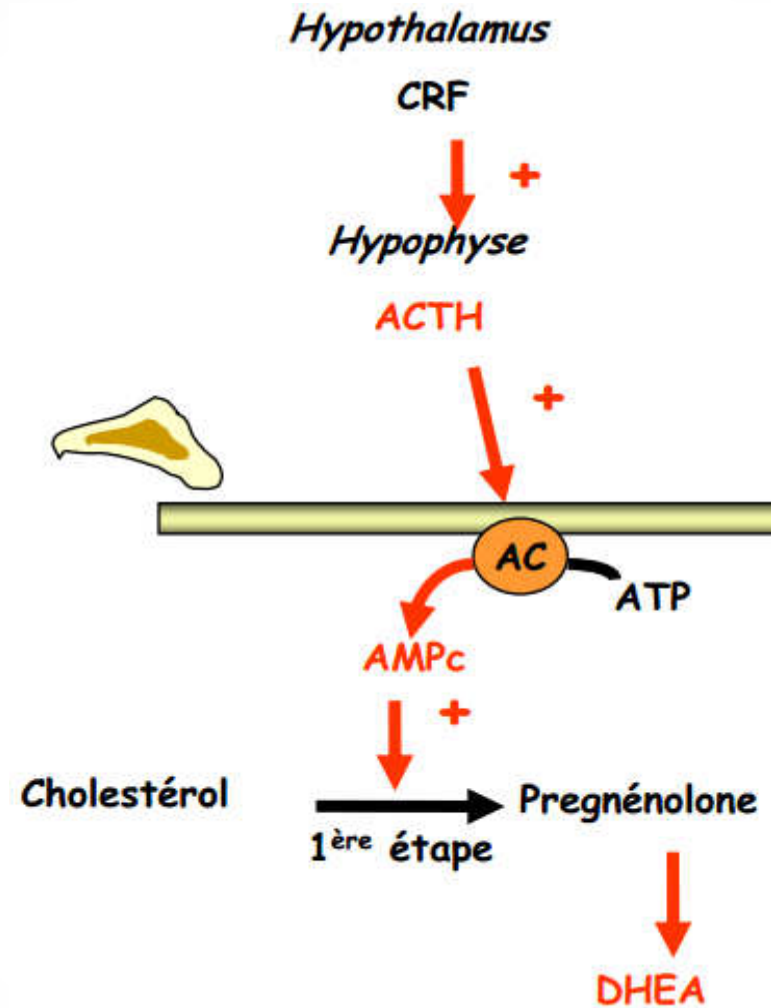
I. BIOSYNTHESE

- ont une faible activité androgénique (androgènes mineurs)
- Sont transformés dans les tissus périphériques en :
 - ✓ Testostérone (androgène majeur)
 - ✓ Œstradiol (seule ressource d'estradiol chez la femme ménopausée)
- SDHEA est une forme de réserve de la DHEA, exclusivement surrénalienne en dehors de toute grossesse.
- Origine des androgènes :
2/3 surrénaliens et 1/3 gonadiques (Le 1/3 gonadique étant le plus actif)

I. BIOSYNTHESE

- Synthétisés chez l'homme et chez la femme.
- 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 surrénaliens.
- Un certain nombre d'androgènes sont sécrétés à la fois par la corticosurrénale et par les gonades : DHEA, androstènedione.
- D'autres sont sécrétés exclusivement par la corticosurrénale : le S-DHEA

II. REGULATION



Pas de rétrocontrôle sur ACTH

III. TRANSPORT & CATABOLISME

- Transport plasmatique
 - SBG (Sex steroid binding globulin): transport des androgènes, œstrogènes
 - Albumine: DHEA et SDHEA
- Catabolisme
 - Homme: foie et tissus cibles, Femme: foie
 - 4 androstènedione est catabolisé en dérivés tétra hydrogénés qui sont ensuite conjugués.
 - DHEA et S DHEA sont transformées en 4 androstènedione

IV. ACTIONS BIOLOGIQUES

- Homme
 - * Rôle limité, seule 5% de testo est surrénalienne
- Femme
 - * Ménopause: source de quantité d'œstrogènes importante qualitativement
 - * En activité génitale: excès → manifestations virilisantes



obrigado

Dank U

Merci

mahalo

Köszi

спасибо

Grazie

Thank
you

mauruuru

Takk

Gracias

Dziękuję

Děkuju

danke

Kiitos



CORTICOSURRENALE

Dr S. KENDRI
Maître assistante en Biochimie
Médicale

Université de Sétif
Laboratoire de biochimie
2^{ème} Année Médecine

V. EXPLORATION METABOLIQUE

V.1 GLUCOCORTICOÏDES

DOSAGES STATIQUES

V.1.1 CORTISOL SANGUIN

- Conditions de prélèvement
- Sérum ou plasma
- Le matin 7h-9h: variations nycthémérales
- L'heure du prélèvement doit être indiquée
- Pour démontrer le rythme circadien de sécrétion, 2 prélèvements sont réalisés: 8h et 16h
- Eviter tout effort et stress important avant le prélèvement
- A distance de toute prise de corticoïdes

V.1.1 CORTISOL SANGUIN

- Méthode de dosage
 - Chimiluminescence
 - Radio immunologie RIA
 - Valeur Normale
- 50 - 200 $\mu\text{g/l}$ 250 - 800 nmol/l (cortisol total)
- Cortisolémie vespérale: 25% de la matinale
- [] dépendante de la [CBG]

V.1.1 CORTISOL SANGUIN

- Faux positifs
- Situations avec \uparrow CBG (grossesse, œstroprogestatifs)
 - ➔ \uparrow Cortisolémie avec cortisol libre normal
- Pseudo-cushing: stress important, état infectieux, IR sévère, I hépatique sévère, dépression, anorexie mentale, alcoolisme, obésité

V.1.2 CORTISOL SALIVAIRE

- Conditions de prélèvement
- Dosage indirecte du cortisol libre plasmaticque
- Non influencé par les variations de la CBG
- Recueil dans un tube spécial «salivette»
- Abstinence de manger ou de boire une boisson acide dans un délai de 30 minutes avant le prélèvement, ainsi que de brosser les dents
- Recueil fait le matin

V.1.3 CORTISOL LIBRE URINAIRE CLU

- Conditions de prélèvement
 - 1% des métabolites urinaires du cortisol
 - Cortisol qui a échappé à la réduction et conjugaison hépatique
 - Reflet du cortisol libre plasmatique actif
 - Urines des 24h
 - Dosage de créatinine pour valider la qualité de récolte
- Méthode de dosage
 - HPLC après extraction à partir des urines(sans hydrolyse)
 - Radio-immunologie après purification
- Valeur normale
 - Femme: 10-50 $\mu\text{g}/24\text{h}$ RIA
 - Homme: 20-50 $\mu\text{g}/24\text{h}$ RIA

V.2 GLUCOCORTICOÏDES

DOSAGES DYNAMIQUES

V.2.1 TESTS DE FREINAGE

- Tests de freinage
- La dexaméthasone, puissant glucocorticoïde de synthèse,
- Inhibe la libération d'ACTH (rétrocontrôle négatif)
- Résultat: Diminution de l'ACTH et du cortisol

V.2.1 TESTS DE FREINAGE

test	technique
Test de freinage " minute "	prélèvement à 8 H après la prise de 1 mg de dexaméthasone (Dexa) la veille vers 23 heures
Test de freinage " faible " de Liddle (freinage standard), (freinage faible	0,5 mg de Dexa est administré toutes les 6 heures pendant 48 heures. Mesure du cortisol plasmatique 6 heures après la dernière prise de Dexa ou à 16h le troisième jour,
Test de freinage renforcé (fort)	2 mg de Dexa sont administrés toutes les 4h pendant 48h mais pas très utilisés

V.2.2 TESTS DE STIMULATION

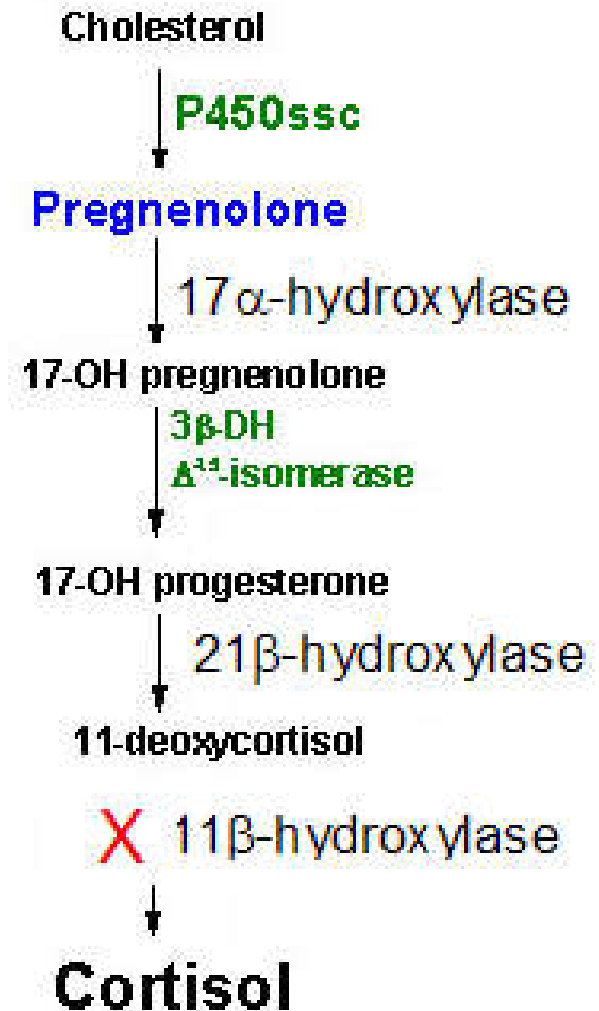
- Tests au synacthène
- Utilisation de synacthène, analogue synthétique de l'ACTH: provoque une augmentation du cortisol

V.2.2 TESTS DE STIMULATION

Test	Technique	Réponse
Test rapide	Après un 1 ^e prélèvement à 8 h, on injecte 0,25mg de synacthène en IM et on prélève 30 mn et 1h plus tard.	La cortisolémie doit à peu près doubler
Test au Synacthène Retard	on dose le cortisol à 8h Inj en IM d'1 mg de synacthène, Dosage du cortisol 1h et 24h après inj	Normalement on a une élévation de la cortisolémie qui doit doubler

V.2.2 TESTS DE STIMULATION

- Test à la métopirone
- Test de stimulation de l'axe corticotrope: test dangereux
- Inhibe la 11 β Hydroxylase
- Réponse: ACTH augmenté
- Les produits situés en amont du site de blocage sont augmentés tel que le 11désoxycortisol (composé S), 17 α OH progesterone
- Ceux en aval tel que le cortisol sont bas



V.2.2 TESTS DE STIMULATION

- Test à la métopirone

Test	Technique	Réponses
Test court	30 mg de métopirone /kg en per os à minuit et on fait 1 prélèvement à 8h	Cortisol bas Composés augmenté
Test standard	6 doses de 750 mg de métopirone per os toutes les 4h à partir de 8h et 1 prélèvement le lendemain à 8h	Composés augmenté ACTH augmenté (x 3 à 10) Cortisol bas

V.2.2 TESTS DE STIMULATION

- Autres tests

Test	Technique	réponse
Test à l'insuline	0,1 UI en IV d'insuline ordinaire/ kg à 8h à jeun prélèvement à -15', 0', 15', 30', 60', 90' et 120'	ACTH et cortisol augmentés à la suite de l'hypoglycémie
Test à l'ADH	prélèvements à -15', 0', 15', 30', 60', et 90' après inj de 10 U à 8h en IM	augmentation de l'ACTH et du cortisol
Test au CRH	prélèvements à -15', 0', 15', 30', 60', 90' et 120' après inj IV 100 µg de CRH	cortisol et ACTH augmentés

V.3 MINERALOCORTICOÏDES

DOSAGE STATIQUE

V.3.1 MINERALOCORTICOÏDES

- Conditions de prélèvement
- Arrêt des médicaments antihypertenseurs pouvant affecter le système rénine angiotensine et les concentrations d'aldostérone 15 jours avant la prise de sang
- 5 jours avant la prise de sang: Arrêt des médicaments diurétiques thiazidiques, et des autres médicaments pouvant modifier l'aldostérone comme les laxatifs et instauration d'un régime normosodé (6-8 g de sel/jour) jusqu'à la prise de sang.

V.3.1 MINERALOCORTICOÏDES

- Conditions de prélèvement
- Patient à jeun, le matin entre 8 et 10 h afin de tenir compte du rythme circadien de la sécrétion de cette hormone
- La position (couchée, allongé depuis au moins 1/2 h ou debout, marché au moins 1/2 h) influence les résultats des dosages
- Le stress de la ponction → ↑ rénine → stimule la sécrétion d'aldostérone → prélèvement à partir d'un KT posé à l'arrivée du malade
- Sérum ou plasma (héparine de lithium, EDTA) sur tube réfrigéré

V.3.1 MINERALOCORTICOÏDES

Paramètres	Valeurs
angiotensinogène	1064+- 223 ng AI/ml
aldostéronémie,	4 - 15ng / dL (0,11 - 0,42 nmo / l)
activité rénine plasmatique	1 à 3 μ g AI/l/h AI=angiotensineI
rénine active	16,9 +- 6,54 pg/ml
rénine totale	200 -+93 pg/ml
prorénine,	187 +-89 pg/ml
aldostérone urinaire	14 à 55 nmol /j ou 5-20 μ g/24 h
Aldostérone urinaire hydrolysable à pH 1	80 à 160 nmol/j ou 40 à 60 μ g/24 h

V.4 MINERALOCORTICOÏDES

DOSAGE DYNAMIQUE

V.4.1 TESTS DE STIMULATION

- Test à l'orthostatisme
- Le passage de la position couchée à la position debout permet de juger l'adaptation de la surrénale à son système de commande
- Soit 1er prélèvement en position couchée avant le lever et 2^{ème} prélèvement après 1 heure de déambulation.
- Soit 1er prélèvement après 1 heure de déambulation et 2^{ème} prélèvement après 2 heures de décubitus.
- Dosage de l'aldostérone et rénine active (augmentés)
- Test au furosémide

V.4.2 TESTS DE FREINAGE

- Test de freinage court (charge sodée)
- L'expansion volumique provoquée par la perfusion de 2L de SSI à 9°/oo en 4 h engendre un abaissement de l'aldostérone
 - Test au captopril
- Sujet à jeun et au repos depuis 1 heure au minimum
- Prélèvement à T0 min
- Administration per os de 1 mg/kg de captopril (IEC)
- Prélèvement à T+120 min après la prise du médicament
- Dosage de rénine active (↑) et aldostérone (↓)

V.5 ANDROGENES SURRENNALIENS DOSAGE STATIQUE

V.5.1 ANDROGENES SURRENALIENS

- SDHEA
- Immunodosage
- Surtout chromatographie liquide couplée à SM
 - Androsténedione et 4 androsténedione
- Immunodosage

VI. VARIATIONS PATHOLOGIQUES

VI.1 *GLUCOCORTICOÏDES*

VI.1.1 HYPERCORTICISME

- Définition

- Le syndrome de Cushing regroupe l'ensemble des manifestations cliniques, induite par une exposition chronique à un excès de glucocorticoïdes
- 2 grands cadres physiopathologiques:
 - * Le syndrome de Cushing ACTH dépendant: IIaire
 - * Le syndrome de Cushing ACTH indépendant: Iaire

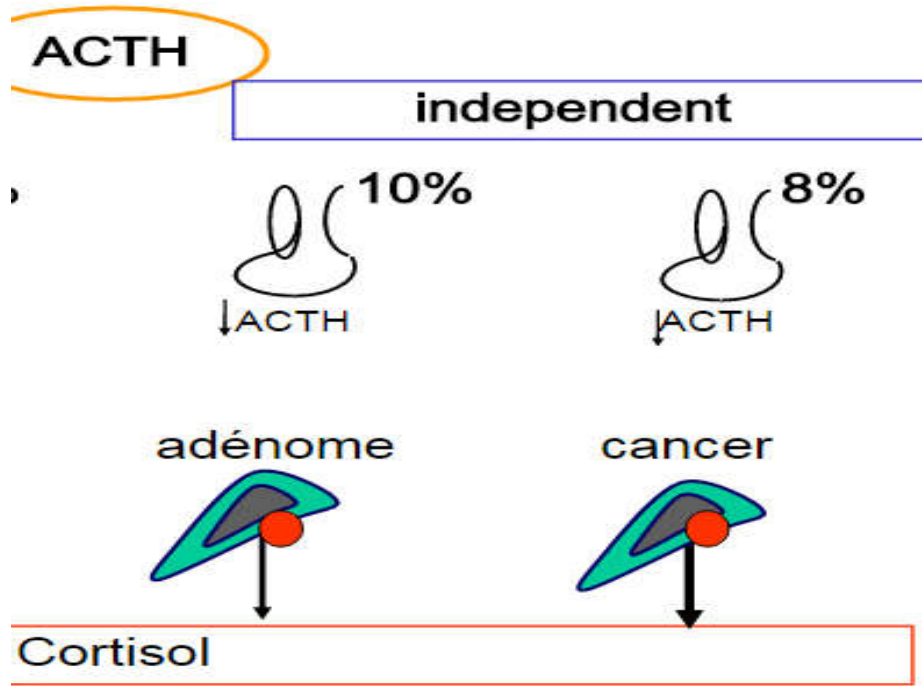
VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Définition

- la sécrétion surrénalienne est autonome, indépendante de l'ACTH

- * Tumeur surrénalienne unilatérale bénigne (adénome 60% cortisol), maligne (39% cortisol & androgènes)

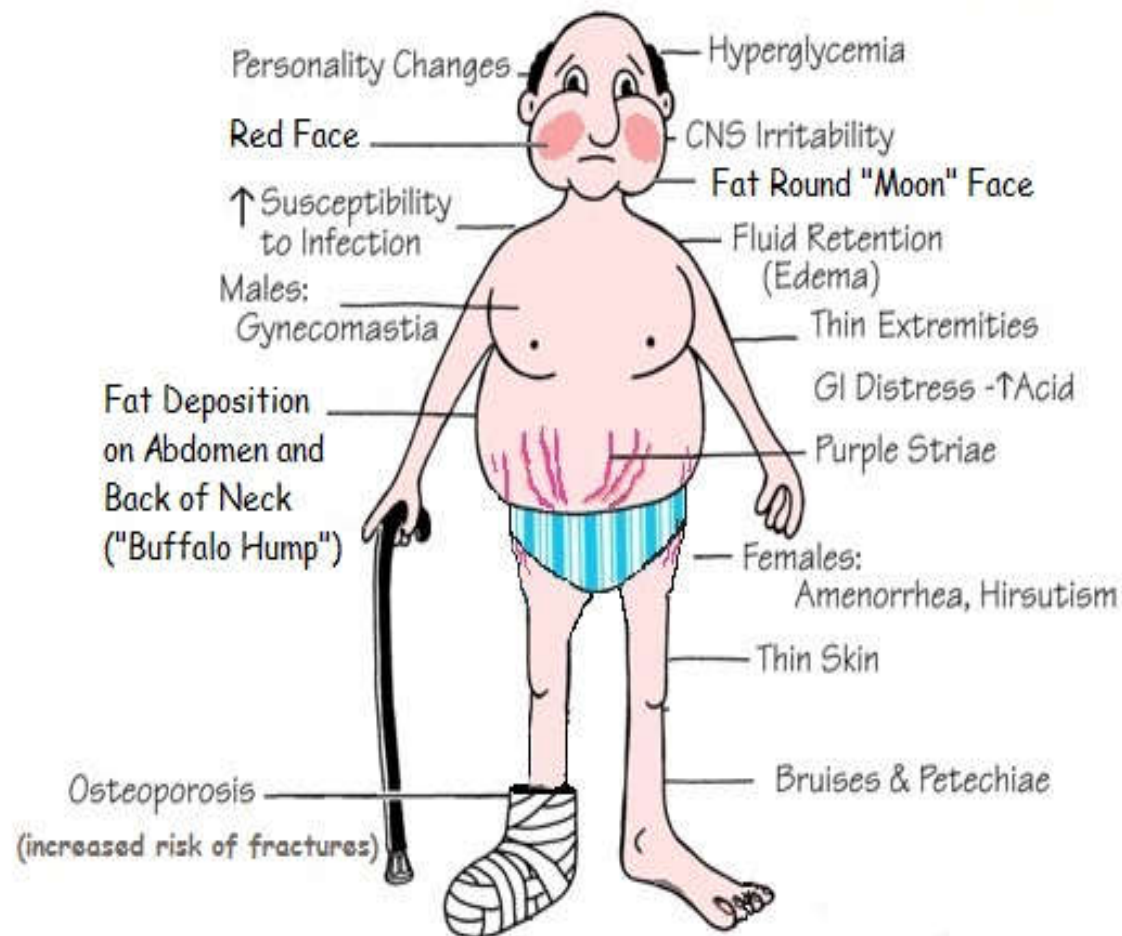
- * atteinte bilatérale primitive des surrénales dans environ 1 %



VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Clinique

Cushing's Disease or Syndrome Symptoms



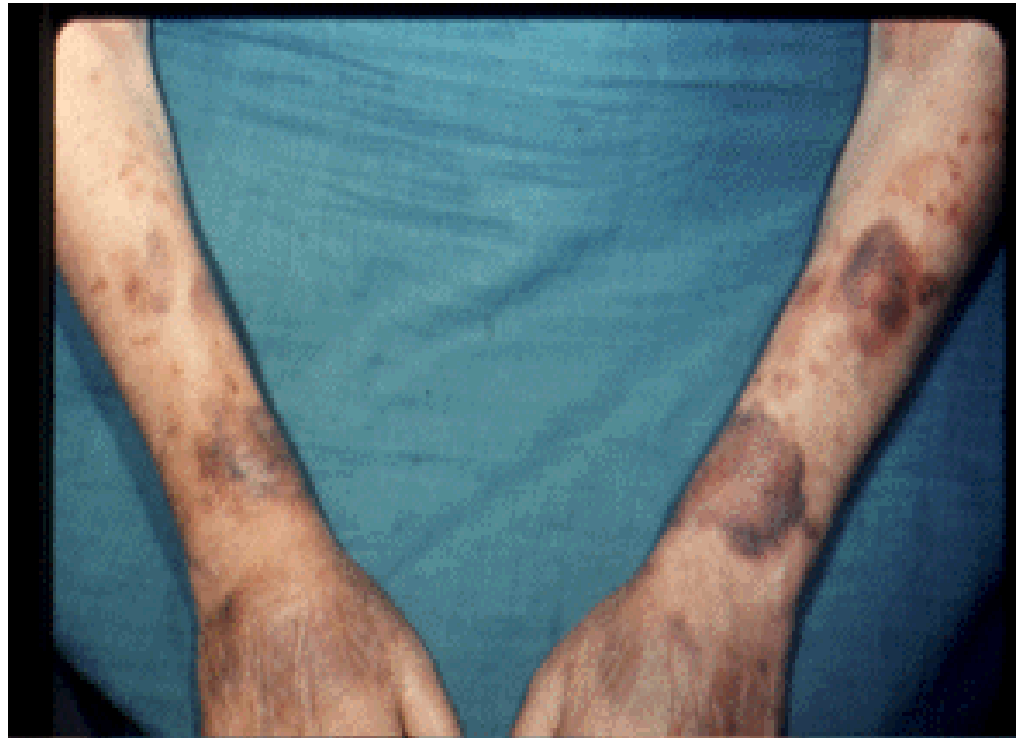
VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Clinique



VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Clinique



VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Clinique

- symptômes d'hypercatabolisme : cutané (fragilité cutanée, ecchymoses, vergetures); musculaire (amyotrophie proximale); osseux (ostéoporose).
- Un diabète de type 2 entrant dans le cadre d'un syndrome plurimétabolique ou déséquilibré sans cause évidente.
- Une hypertension artérielle du sujet jeune
- Un tableau psychiatrique atypique ou résistant aux antidépresseurs usuels
- Une ostéoporose sans cause évidente

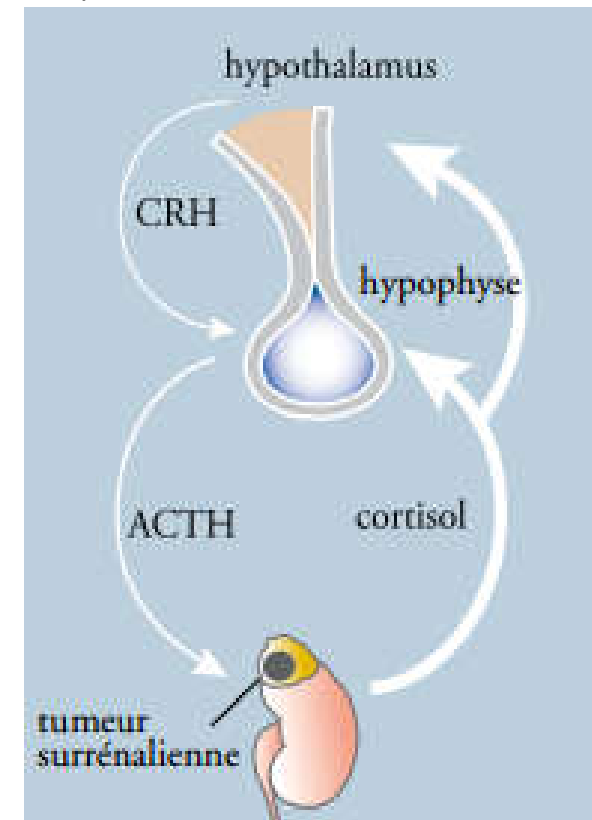
VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Diagnostic différentiel
- Syndromes de Cushing iatrogènes:
 - * Prise de corticoïdes
 - * Inhibiteurs CYP450 (itraconazole, ritonavir), majorant la biodisponibilité du cortisol
 - * Progestatifs à fortes doses
- Pseudo Syndromes de Cushing:
 - * Grossesse
 - * Alcoolisme chronique
 - * Obésité morbide
 - * Stress, pathologies psychiatriques

VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Biologie

- FNS: polyglobulie, polynucléose neutrophile, lymphopénie et éosinopénie
- Hypokaliémie
- Hyperglycémie
- Hypercalciurie normocalcémique
- Dyslipidémie: hypercholestérolémie & hyperTG



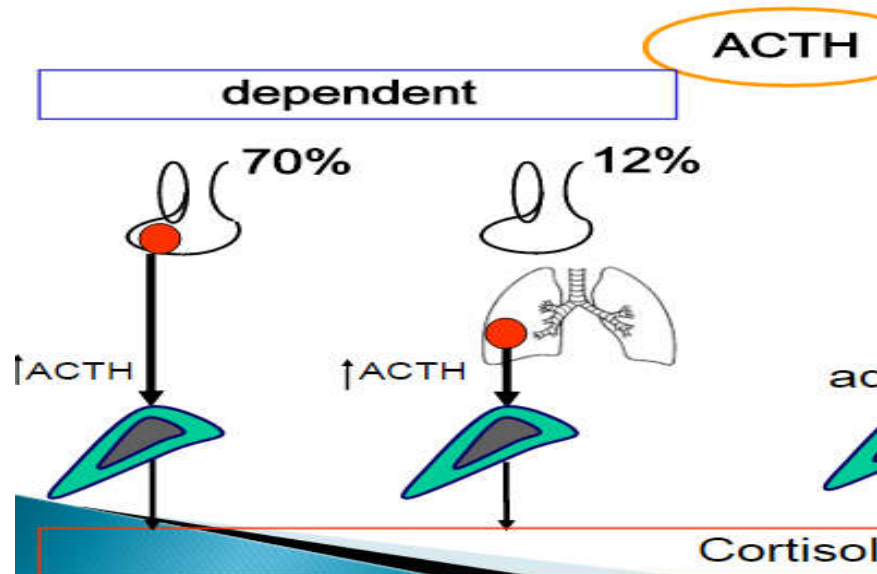
VI.1.1.1 HYPERCORTICISME PRIMAIRE

- Biologie: hormonologie
- Dosages statiques
 - * Cortisol à 8h /16h ↑ avec perte du rythme circadien
 - * CLU ↑, 17OH stéroïdes ↑
 - * ACTH ↓, CRH ↓
- Dosages dynamiques
 - * Freinage minute: négatif
 - * Freinage fort: absence de freinage
 - * Test à la métopirone: négatif

VI.1.1.2 HYPERCORTICISME SECONDAIRE

- Définition

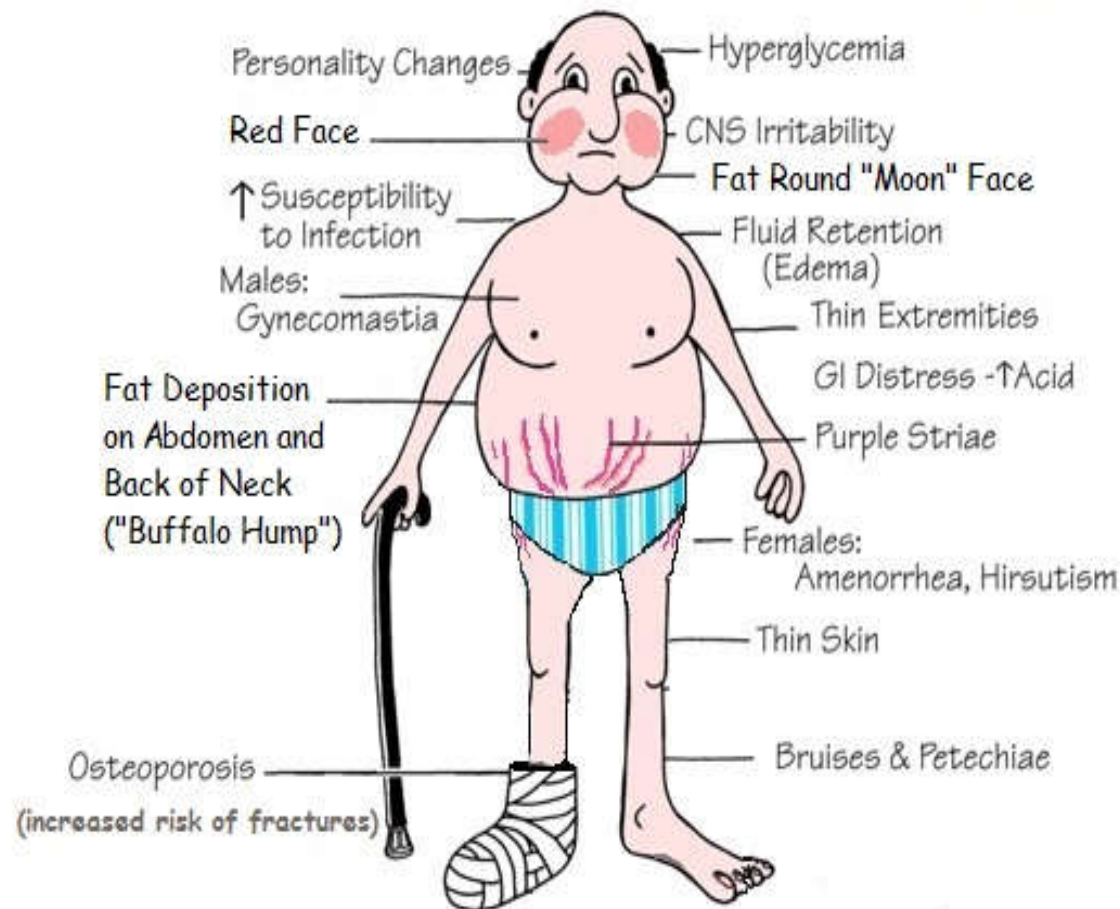
- les surrénales sont stimulées par une sécrétion excessive et inappropriée d'ACTH
 - * Maladie de Cushing: ACTH d'origine eutopique, tumeur des cellules corticotropes hypophysaires (80-85%)
 - * Syndrome de Cushing paranéoplasique: ACTH d'origine ectopique, tumeur endocrine non hypophysaire (10-15%)



VI.1.1.2 HYPERCORTICISME SECONDAIRE

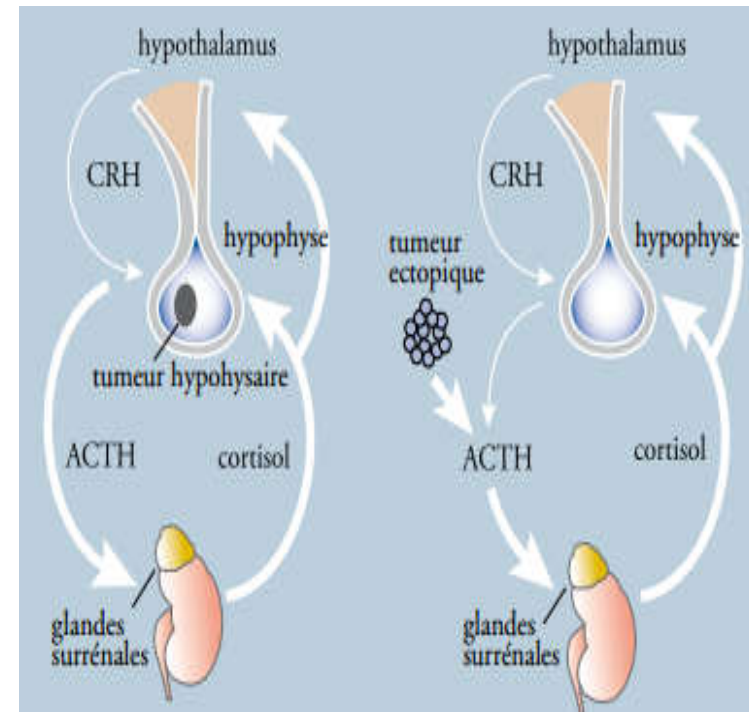
- Clinique
- Mélanodermie en rapport avec la sécrétion de MSH

Cushing's Disease or Syndrome Symptoms



VI.1.1.2 HYPERCORTICISME SECONDAIRE

- Biologie
- Dosages statiques
 - * Cortisol à 8h /16h ↑ avec perte du rythme circadien
 - * CLU ↑, 17OH stéroïdes ↑
 - * ACTH ↑, CRH ↓



VI.1.1.2 HYPERCORTICISME SECONDAIRE

- Biologie
- Dosages dynamiques
 - * Test de freinage fort
 - ° Freinage positif: maladie de Cushing
 - ° Absence de freinage: Cushing paranéoplasique
 - * Test au CRH ou à l'ADH
 - ° Réponse explosive de l'ACTH: maladie de Cushing
 - ° Absence de réponse: Cushing paranéoplasique
 - * Test à la métopirone:
 - ° Réponse explosive de l'ACTH: maladie de Cushing
 - ° Réponse négative: Cushing paranéoplasique

VI.1.2 HYPOCORTICISME

- Définition
- Carence sécrétoire en hormones CTCsurrénaliennes → tableau d'insuffisance surrénalienne IS
- Selon le degrés de déficit et la rapidité d'installation:
 - * IS chronique ou lente (ISL)
 - * IS Â mortelle en l'absence de TRT
- Selon le niveau du trouble, surrénalien / hypophysaire:
 - * IS primitive, maladie d'Addison
 - * IS secondaire,

VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

- Définition

- Déficit sécrétoire de l'ensemble des stéroïdes surrénaliens lors de la destruction massive des 2 surrénales
- Insuffisance en aldostérone: DésH₂O EC & hyperK⁺
- Insuffisance en cortisol: asthénie + hypoglycémie
- Insuffisance en androgènes surrénaliens: asthénie

VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

- Etiologies
- Formes congénitales
 - * Blocs enzymatiques: 21 OHase, 11 OHase, 17 α OHase
(Hyperplasie congénitales des surrénales)
 - * anomalie du développement des glandes surrénales
- Formes acquises
 - * TBC bilatérales des surrénales
 - * IS auto-immune: rétraction corticale

VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

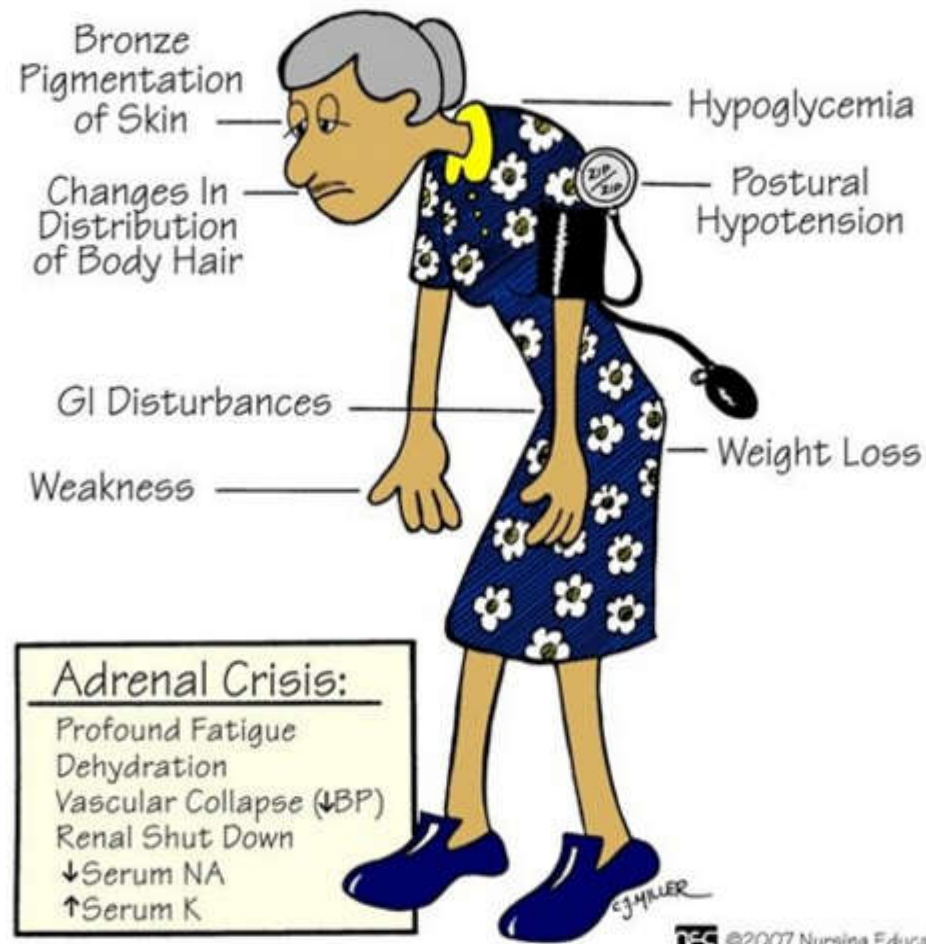
- Clinique
- Asthénie physique, psychique et sexuelle
- Amaigrissement
- Hypotension artérielle
- Mélanodermie caractéristique
- Troubles digestifs, absents dans les formes compensées. La survenue de nausées, vomissement, diarrhées, douleurs abdominales annonce la décompensation aigue

VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

- Clinique

ADDISON'S DISEASE

Adrenocortical Insufficiency



VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

- Biologie
- FNS: anémie, leuconeutropénie, éosinophilie
- Tendance à l'hypoglycémie
- ↑ natriurèse, hypoNa et hyperK annoncent la décompensation

VI.1.2.1 IS PRIMITIVE

- Hormonologie
- Dosages statiques
 - * Effondrement du cortisol plasmatique à 8h
 - * Effondrement de l'aldostérone avec rénine ↑
 - * Effondrement des androgènes surrénaliens
 - * ACTH ↑↑ : elle signe l'origine surrénale de l'IS

Dosages dynamiques

- * Test au synacthène immédiat: absence ↑ du cortisol
(il n'y a plus de tissus glandulaire pour répondre à la stimulation)

VI.1.2.2 IS SECONDAIRE

- Définition

- D'origine hypophysaire ou hypothalamique
- En rapport avec une carence en ACTH sans déficit en minéralocorticoïdes

- Etiologies

- Les causes d'insuffisance antéhypophysaire
- Corticothérapie au long cours mettant par rétrocontrôle (-), les surrénales au repos (l'IS est masquée par des signes d'imprégnation cortisolique, se manifestant lors d'1 agression ou sous dosage TRT)

VI.1.2.2 IS SECONDAIRE

- Clinique

- Asthénie
- Absence de mélanodermie (pâleur, dépigmentation)
- Signes en rapport avec l'atteinte des autres lignées

- Biologie

- Dosages statiques

- *Cortisol ↓, ACTH ↓,

- Dosages dynamiques

- * Test au synacthène immédiat: négatif

- * Test au synacthène retard: stimulation prolongée réveille les glandes ↑ cortisol

- * Test à la métopirone: négatif

- * Test à l'insuline: négatif

VI.2 MINERALOCORTICOÏDES

VI.2.1 HYPERALDOSTERONISME Iaire

- Définition & étiologies
- Syndrome décrit par Conn en 1955
- Sécrétion autonome inappropriée d'aldostérone avec suppression du taux de rénine par feedback
- Causé par:
 - * un adénome (30%) uni ou bilatéral
 - * une hyperplasie surrénalienne (70%) bilatérale+++

VI.2.1 HYPERALDOSTERONISME Iaire

- Clinique

- HTA
- Asthénie, faiblesse musculaire, crampes
- Syndrome polyuro-polydipsique

- Biologie

- Hypokaliémie avec kaliurèse
- Natrémie normale ou normale haute
- Aldostérone plasmatique ↑(adénome)
normal (hyperplasie)
- Activité rénine plasmatique ↓, peu stimuable par l'orthostatisme

VI.2.2 HYPERALDOSTERONISME IIaire

- Etiologies
 - Sans HTA: hypersécrétion de rénine secondaire
 - Avec HTA: hypersecrétion primitive de rénine
- Biologie
 - Aldostérone ↑
 - Activité rénine plasmatique ↑

VI.2.3 HYPOALDOSTERONISME Iaire

- Etiologies

→ Ce sont les étiologies de l'ISIaire (maladie d'Addison)

- Formes congénitales

- * Blocs enzymatiques: 21 OHase, 11 OHase, 17 α OHase

- * Hyperplasie congénitales des surrénales

- Formes acquises

- * TBC bilatérales des surrénales

- * IS auto-immune: rétraction corticale

→ Acidose tubulaire type 4

VI.2.3 HYPOALDOSTERONISME Iaire

- Biologie

- Hyponatrémie avec hypernatriurie
- Hyperkaliémie avec hypokaliurie
- Aldostérone bas
- Activité rénine plasmatique ↑
- Test de stimulation : aldostérone bas

VI.2.4 HYPOALDOSTERONISME IIaire

- Etiologies
 - Hyporéninisme hypoaldostéronisme (acquis)
 - * Néphropathies tubulo-interstitielles,
 - * Atteinte de l'appareil juxta-glomérulaire,
 - * Syndromes d'obstacle urinaire,
 - * Néphropathie diabétique
 - Hyporéninisme hypoaldostéronisme (induit par les médicaments)
 - * β bloquants: inhibition de l'activité rénine plasmatique
 - * IEC: conversion de l'angioI en angioII
 - * AINS; inhibe la synthèse de PGs \rightarrow \downarrow rénine et aldo
 - * Héparine: inhibe la synthèse surrénalienne d'aldo

VI.2.4 HYPOALDOSTERONISME IIaire

- Biologie
- Hyperkaliémie avec hypokaliurie
- Hyponatrémie avec hypernatriurie
- Aldostérone bas
- Activité rénine plasmatique ↓

VI.3 ANDROGENES SURRENALIENS

VI.3.1 HYPERANDROGENIE

- Définition
 - Syndrome de virilisation d'origine surrénalienne
 - Augmentation des androgènes surrénaliens
 - * Processus tumoral
 - * Bloc enzymatique déviant la stéroïdogénèse
- Clinique
 - Hirsutisme
 - Virilisme

VI.3.1 HYPERANDROGENIE

- Biologie
- augmentation des androgènes surrénaliens
 - * SDHEA
 - * 4 androsténedione
- Testostérone subnormal ou franchement ↑
- Hypercorticisme souvent associé
- Dosage du 17 OH progestérone (↑ taux de base et après un test au synacthène → bloc 21 OH)

VI.3.1 HYPERANDROGENIE

- Etiologies

- Corticosurrénalome
- Maladie de Cushing
- Bloc enzymatique: 21 OHase, 11 OHase, 3 β -hydroxystéroïde deshydrogenase (3 β -HSD) → hyperplasie congénitale des surrénales