

UE7 Gynécologie Endocrinologie
Dr Faiza Bensmaine
Le 8/12/16 de 13h30 à 15h30
Ronéotypeuse : Alice BUISSON
Ronéoficheur/Ronéolecteur : Matthias ATTALI

Cours 23 : Sémiologie des surrénales

Plan du cours :

I) Anatomie et physiologie des surrénales

- A) Rappels anatomiques
- B) Physiologie de la corticosurrénale
- C) Physiologie de la médullosurrénale

II) Pathologie de la corticosurrénale

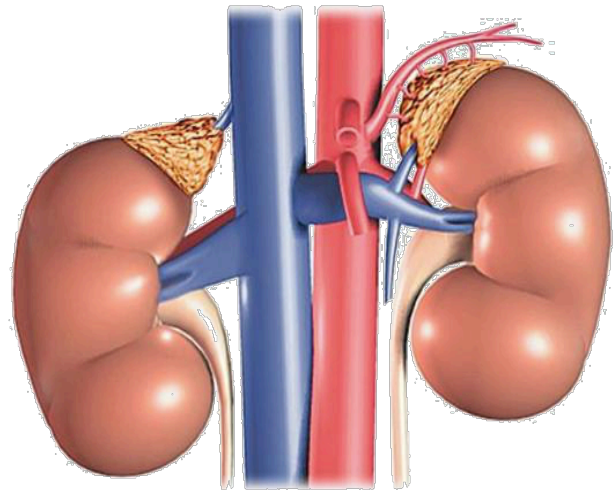
- A) Insuffisance surrénale chronique
- B) Insuffisance surrénale aiguë
- C) Maladie de Cushing
- D) Hyperaldostéronisme primaire

I) Anatomie et physiologie des surrénales

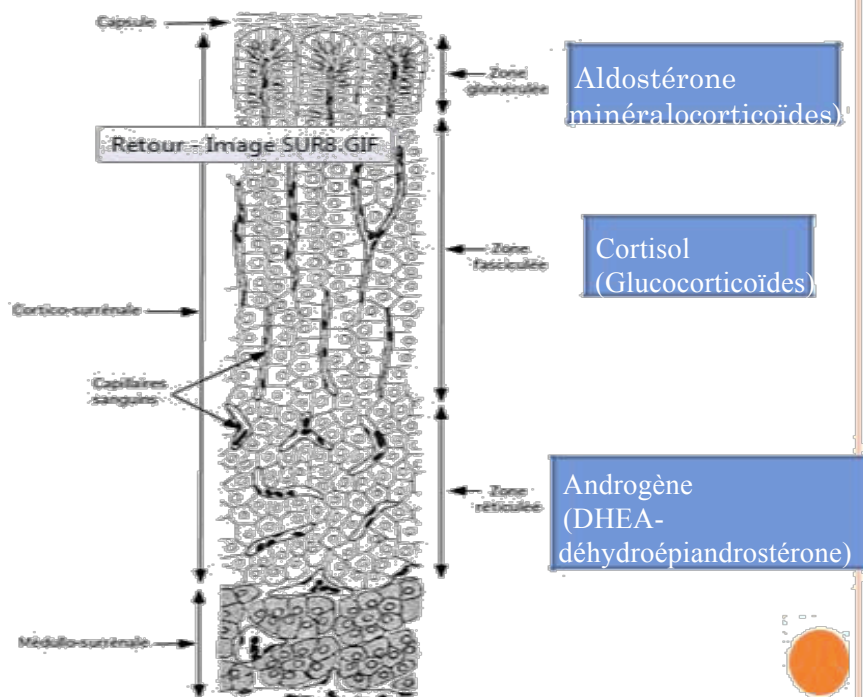
A) Rappels anatomiques

Les surrénales sont au nombre de deux, font à peu près la taille de deux petites châtaignes, et sont situées au dessus de chaque rein. Chaque surrénale est composée de deux Parties :

- En périphérie, la Corticosurrénale
- Au centre, la Médullosurrénale



B) Physiologie de la corticosurrénale



La corticosurrénale est subdivisée en 3 couches :

- zone glomérulée** : Aldostérone (minéralocorticoïdes) (*moyen mnémotechnique : dans glomérulée il y a le M de minéralocorticoïde*)
- zone fasciculée** : Cortisol (glucocorticoïde) (*dans fasciculée il y a le son k de glucoCorticoïde*)
- zone réticulée** : Androgène (DHEA-déhydroépiandrostérone)

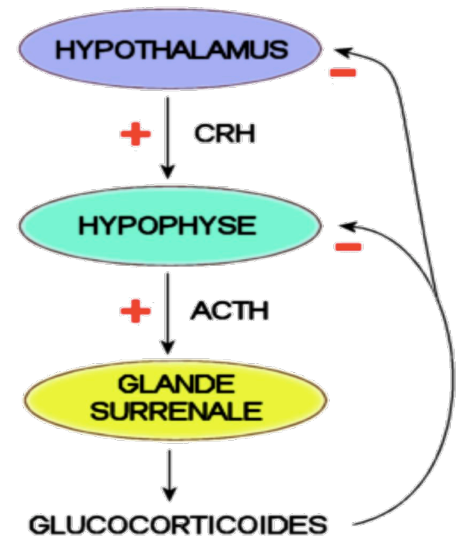
Moyen mnémotechnique de la prof
 De l'extérieur vers l'intérieur : GFR
 G pour Glomérulée, F pour fasciculée et R pour Réticulée

GLUCOCORTICOÏDE

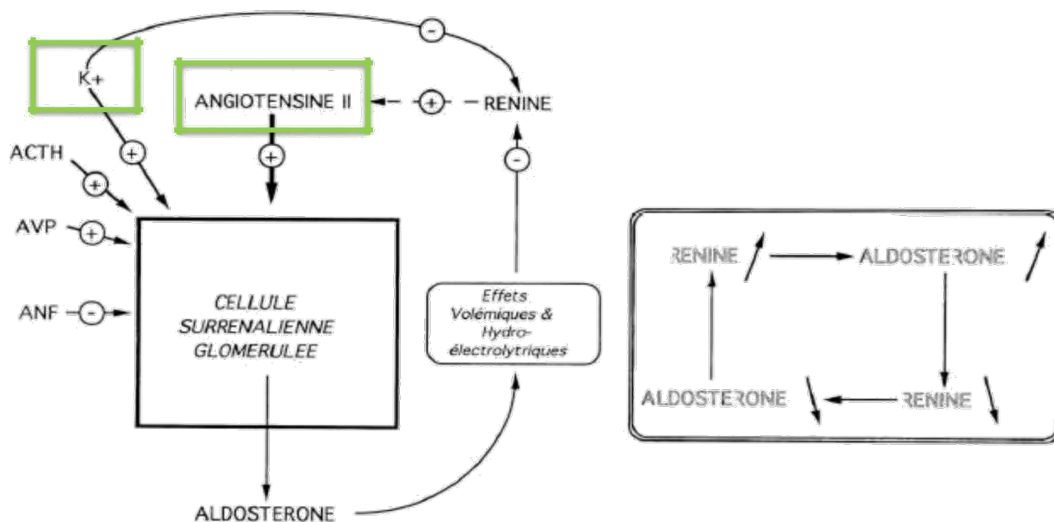
- L'hypothalamus sécrète le CRH qui agit sur les *cellules corticotropes* de l'hypophyse.
- L'hypophyse sécrète à son tour l'ACTH qui agit sur les glandes surrénales au niveau de la zone fasciculée.
- Les glandes surrénales sécrètent alors du cortisol plasmatique.

Les glucocorticoïdes vont exercer un **rétro-Contrôle négatif** sur l'hypophyse et sur l'hypothalamus.

➡ Trop de corticoïdes : beaucoup moins De CRH et d'ACTH sont fabriqués.



MINERALOCORTICOÏDE



-Au niveau de la zone glomérulée, on fabrique l'aldostérone.

-L'aldostérone va être régulée par la Rénine. En effet, l'augmentation de la Rénine va aller stimuler l'aldostérone, qui elle-même va aller agir au niveau de la pompe Na/K du tube contourné distal du rein.

Donc :

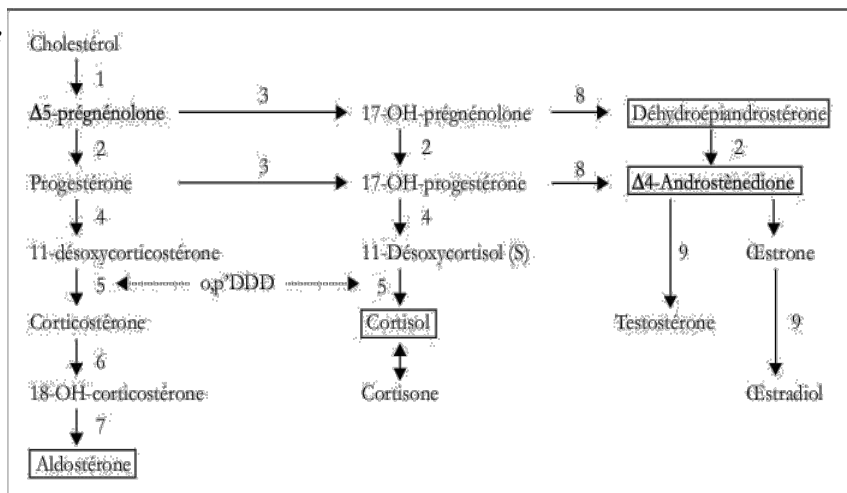
-La zone glomérulée va être stimulée par l'ACTH, qui elle-même va sécréter de l'aldostérone. Ainsi, la production d'aldostérone est régulée à la fois par l'ACTH, mais aussi par la Rénine.

SYNTHESE

- La synthèse des glucocorticoïdes et des androgènes est stimulée par l'ACTH hypophysaire.
- Les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Les androgènes n'exercent pas de rétrocontrôle négatif sur cet axe.
- L'aldostérone est sous la dépendance principale du système rénine-angiotensine et de la kaliémie (hyperkaliémie stimule l'aldostérone).

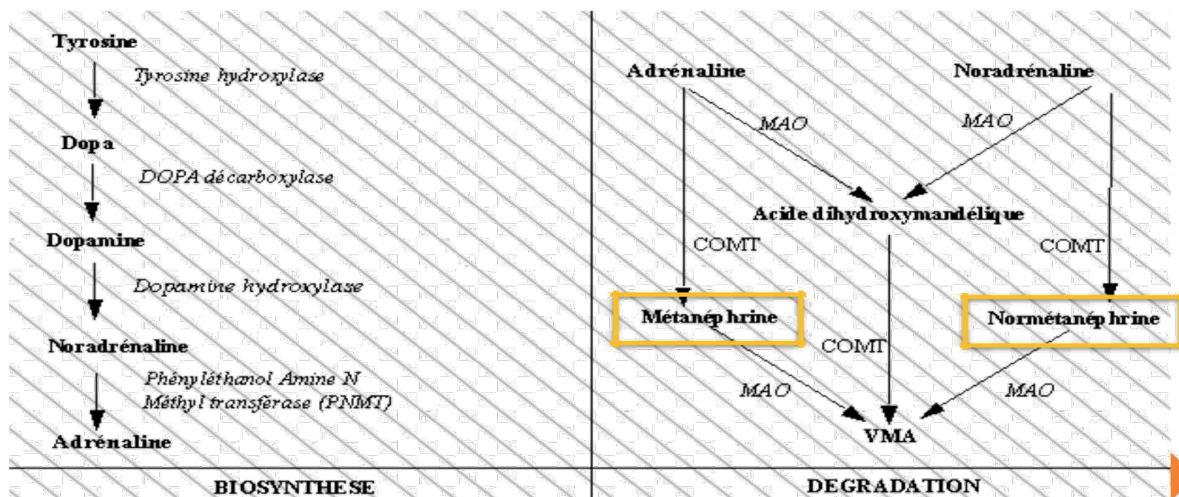
La prof s'est très peu attardée sur ce schéma :

Celui-ci nous informe juste que plusieurs hormones concernées par ce cours sont synthétisées à partir de cholestérol.



C) Physiologie de la médullosurrénale

La prof n'a pas traité l'unique diapo concernant la physiologie de la médullosurrénale en expliquant qu'un cours a part est consacré à ce sujet. Ci-dessous la diapo en question non traitée par la prof :



II) Pathologies de la Corticosurrénale

A) Insuffisance surrénalienne chronique

Définition : Insuffisance du fonctionnement de la corticosurrénale (ne concerne PAS DU TOUT la médullosurrénale)

Elle peut être :

- soit d'origine **périphérique (atteinte primitive de la surrénale)**
- soit d'origine **centrale, haute, corticotrope (atteinte primitive de l'axe hypothalamohypophysaire)**

/ ! Il faut savoir différencier les deux !

Signes cliniques communs

Moyen mnémotechnique : Hippolyte est fatigué de souper chez Mélanie et Amélie

Hypotension artérielle fréquent (TA < 11/7 majorée à orthostatisme)

Fatigue=asthénie

Souper : **troubles digestifs, anorexie sauf pour le sel**

Mélanie : **mélanodermie**

Amélie : **amaigrissement - aménorrhée – asthénie** (prédominance vespérale)

	INSUFFISANCE SURRENALIENNE PERIPHERIQUE	INSUFFISANCE SURRENALIENNE HAUTE CORTICOTROPE
Peau et muqueuses (signes cliniques)	Hyperpigmentation = MELANODERMIE*	Pâleur (même sans anémie)
Biologie	<p>Hyperkaliémie : pas d'aldostérone Or l'Aldostérone stimule la réabsorption du sodium et entraîne au contraire la sécrétion de potassium. Donc si il n'y pas d'aldostérone, le potassium ne sort plus (hyperkaliémie) et le sodium ne rentre plus :</p> <p>Hyponatrémie (par perte de sel : rétention de potassium et fuite des ions sodium → natriurèse augmentée) (le patient n'est plus capable de réabsorber son sel, donc hypotension artérielle)</p> <p>Anémie, leucopénie, hyperéosinophilie</p>	<p>Kaliémie normale (le trouble hypophysaire n'atteint pas l'aldostérone, pas d'atteinte périphérique, donc pas de trouble)</p> <p>Hyponatrémie de dilution : le cortisol a un rôle inhibiteur de l'ADH, donc lorsque l'inhibition est levée, il y a un retard d'élimination d'eau libre → l'opsiurie SIADH (sécrétion inappropriée d'ADH)</p> <p>Anémie, leucopénie, hyperéosinophilie</p>
Maladies ou symptômes associés	Pathologie auto-immunes (vitiligo, hypothyroïdie) Tuberculose	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire : hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide Céphalées, troubles visuels

*Mélanodermie : hyperpigmentation qui « fait un peu sale », au niveau des plis de flexion, des cicatrices, des plis palmaires. Ou bien des taches marrons ardoisées au niveau des muqueuses (recherche au niveau du palet, des joues, des gencives). Donne l'impression que la personne est bronzée.

Lors de l'insuffisance surrénalienne primitive, on a un défaut de sécrétion de la glande surrénale, il n'y a donc plus de rétrocontrôle du cortisol sur le CRH et l'ACTH. C'est la concentration haute de

l'ACTH et de l'un de ses précurseurs qui entraînent cette coloration. Permet de distinguer l'IS périphérique de l'IS corticotrope.



En diagnostic, lorsque l'on voit « hypernatrémie et hypokaliémie » il faut directement penser à l'insuffisance surrénalienne périphérique ! Et donc doser cortisol, ACTH. C'est une urgence, et le traiter le plus rapidement possible.

Les 2 principales causes de l'insuffisance surrénalienne périphérique :

- pathologie auto-immune : la **maladie D'ADISON**
Production d'auto anticorps dirigés contre l'enzyme 21hydroxylase, du coup l'organisme ne fabrique plus d'aldostérone ni de cortisol.
Les résultats du dosage biologique montrent donc que le cortisol s'est effondré et que l'ACTH a augmenté. Peut également être associée à d'autres maladies auto immunes, type Maladie de Biermer, diabète etc
- Tuberculose (calcification au niveau des surrénales observée lors d'une radiographie de l'abdomen)

Insuffisance corticotrope :

Si un patient prend trop de corticoïdes au long cours, il y a un risque qu'il développe une insuffisance corticotrope. L'ACTH et la CRH diminuent. Du coup les surrénales ne fabriquent pas de cortisol car le cerveau considère qu'il y en a assez. Il va y avoir une inertie des surrénales, qui vont être mises au repos et ne fabriquent plus de cortisol. Si un jour il y a arrêt brutal de la prise de corticoïde par le patient, alors l'organisme ne reçoit plus de corticoïdes, mais les surrénales sont en inertie, elles sont bloquées et ne fabriquent pas de corticoïdes, donc le patient va développer les symptômes d'une insuffisance surrénalienne corticotrope (asthénie, fatigue extrême, pâleur...)

Ensuite il faut doser le cortisol et l'ACTH et comme traitement d'urgence donner de l'hydrocortisone.

	INSUFFISANCE SURRENALIENNE PERIPHERIQUE	INSUFFISANCE SURRENALIENNE HAUTE CORTICOTROPE
Dosages hormonaux	<p>Cortisol effondré à 8h au réveil (il suit un cycle nyctéméral, normalement il est maximal à 8h, et au plus bas au milieu de la nuit) ACTH augmentée (car le rétrocontrôle du cortisol est levé)</p> <p>Car atteinte de la surrénale, donc tout ce qu'il y a avant fonctionne. Mais il n'y a plus production des glucocorticoïdes.</p>	<p>Cortisol effondré à 8h, au réveil (idem) ACTH normal ou bas (on dit que le taux d'ACTH est inadapté au besoin en cortisol)</p> <p>Car atteinte de l'axe hypothalamohypophysaire, donc diminution de CRH, d'ACTH, de glucocorticoïdes</p>

Autre test possible lorsque le cortisol n'est pas totalement effondré et si on veut rechercher une insuffisance surrénalienne : **Test au synacthène** ($\beta 124$ ACTH) $250\mu\text{g}$: on injecte une dose d'ACTH et on prélève le cortisol à T0 et T60 minutes. Si réponse insuffisante du cortisol à T60 min, il s'agit d'une insuffisance surrénalienne.

B) Insuffisance surrénalienne aigue

Le risque des insuffisants surrénalien est une décompensation brutale jusqu'à un mode réanimatoire. Quand un insuffisant a des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, il est peut être en train de décompenser ! La décompensation peut entraîner des complications graves (état de choc hypovolémique, hyponatrémie menaçante), mise en jeu du pronostic vital (trouble du rythme cardiaque et décès)

Il existe un facteur déclenchant qu'il faut absolument chercher : fièvre, infection, oubli de médicaments, stress vital (par exemple un infarctus du myocarde chez un patient que ne se savait pas hyposurrénalien peut déclencher une crise). Intérêt d'éduquer les patients pour éviter l'oubli des médicaments.

SIGNES CLINIQUES

- Un état de **déshydratation** à cause de la fuite du sodium, avec des **signes hémodynamiques** : déshydratation extracellulaire, avec une hypotension. On peut aller jusqu'au **choc hypovolémique** (collapsus).
- présence de **signes neurologiques**: au fur et à mesure de l'évolution, il va être obnubilé, confus avec des convulsions liées hyponatrémie ou hypoglycémie, et un ralentissement psychomoteur.
- le cortisol a un rôle dans la régulation de la glycémie, les patients se retrouvent en **hypoglycémie**. Ils sont ainsi supplémentés en glucose et il est important de surveiller la glycémie.
- les **signes digestifs +++** sont **spécifiques de l'insuffisance surrénalienne aiguë** (non présent dans l'insuffisance surrénalienne chronique). Ainsi la manifestation de vomissements, de douleurs abdominales diffuses ou de diarrhées doit être alertante (risque de décompensation).

SIGNES BIOLOGIQUES

- **Hyponatrémie**
- **Hyperkaliémie** franche avec **acidose métabolique**
- Tendance à l'**hypoglycémie**
- Déshydratation qui se traduit par une **Insuffisance rénale fonctionnelle** : le rein souffre, il augmente donc sa créatinine et son urée parce que la perfusion rénale n'est pas suffisante donc mauvais fonctionnement du rein à cause de l'hypoperfusion et de la deshydratation (**augmentation urée, protidémie, acide urique, hématocrite**)
- Dans les urines, **natriurèse élevée** et ainsi inadaptée à l'hyponatrémie, **kaliurèse diminuée** et inadaptée à l'hyperkaliémie.

C) Syndrome de Cushing

Il s'agit de l'ensemble des signes cliniques en rapport avec un excès de cortisol.

ETIOLOGIE:

- > 80% d'origine centrale, en rapport avec un adénome hypophysaire corticotrope qui sécrète de l'ACTH (maladie de Cushing, différent du syndrome de Cushing qui correspond au profil clinique)
- <20% d'origine périphérique : hyperplasie, adénome qui sécrète du cortisol, corticosurrénaome (cancer très grave de la surrénale)

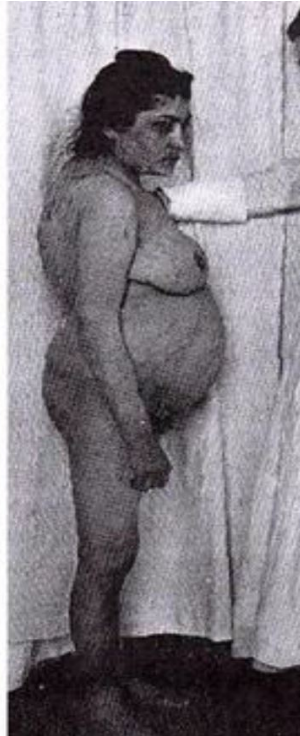
SIGNES CLINIQUES (communs au syndrome et à la maladie de Cushing → comment le distinguer d'une obésité simple ?)

• Signes peu spécifiques

- visage arrondi, bouffi (disposer de photos antérieures pour voir l'évolution de la morphologie), érythrose faciale
- Obésité facio-tronculaire : obésité androgyne qui contraste avec amyotrophie au niveau des bras et des jambes. Les fesses plates sont en faveur du diagnostic
- hyperglycémie
- Hypertrophie des boules de bichât
- Bosse de bison
- Comblement des creux sus-claviculaires
- HTA
- Infections à répétition : le patient est inondé de corticoïdes, donc immunodéprimé.
- Ostéopénie et ostéoporose (valeur diagnostique +++ chez le jeune) : trop de cortisol entraîne une déminéralisation osseuse
- Troubles gonadiques (hypogonadisme hypogonadotrope) : l'hypersécrétion de cortisol est responsable d'un ralentissement de l'axe gonadotrope, il y a donc possibilité de troubles des règles chez la femme et d'impuissance chez l'homme.
- Chez la femme : hirsutisme (moustache), hyperpilosité, hyperandrogénie, seborrhée (peau grasse), acné
- Signes psychiques: dépression, irritabilité, troubles du sommeil, psychose hallucinatoire



Hyperpilosité, hirsutisme, acné



Allure androgyne, fesses plates, bosse de bison

The photographs are from: *The pituitary body and its disorders: clinical states produced by disorders of the hypophysis cerebri* by Harvey Cushing, M.D., J.B. Lippincott Company (1912)

This 23-year old woman is Miss M.G., whose case was described by Harvey Cushing in 1912. Her potbelly and her round "moon" face are markers for a disease that is usually called Cushing's syndrome. This disease is caused by an excess of the stress hormone cortisol, so it is sometimes called hypercortisolism.

At the time these pictures were taken, Miss M.G. was 4' 9" and weighed 137 pounds.

Miss M.G.'s hypercortisolism was almost certainly caused by a tumor, although it was never discovered. Less extreme cases of hypercortisolism can be caused by stress and germs.

- **Signes spécifiques ou cataboliques** (grande valeur sémiologique)
 - Amyotrophie des membres, des ceintures
 - Erythrose faciale, Atrophie cutanée, ecchymoses, retard à la cicatrisation, fragilité cutanéocapillaire (« bleus plus souvent ? »)
 - Vergetures larges, pourpres, radiaires au niveau péri-ombilical et mammaire, horizontales au niveau des flancs et de la racine des membres (différent des vergetures blanches qui apparaissent lors d'une grossesse ou d'une prise de poids rapide)



BIOLOGIE STANDARD

- polyglobulie, thrombocytose, Hyperleucytose à PNN, lymphopénie relative
- diabète (effet anti insuline du cortisol), hypertriglycéridémie
- Kaliémie normale ou basse, alcalose métabolique
- élévation des CPK (créatinine phosphokinase, enzyme musculaire), cytolysé hépatique
- Hypercalciurie : résorption osseuse augmentée, ce qui provoque une ostéoporose

DOSAGES HORMONAUX

- Récolter ses urines pendant 24h, doser le **cortisol libre urinaire des 24h** : augmenté = reflet intégré de la sécrétion cortisolique sur 24H (important de doser la créatininurie pour valider le recueil)
- **Cortisol plasmatique ou salivaire** (tampon imbibé de salive) à **MINUIT élevé** (++) normalement le cortisol est au plus bas à minuit, cela prouve donc une hypersécrétion)
- Dosage du cortisol plasmatique toutes les 4h pendant 24h pour étudier le cycle : ici perte du cycle nyctéméral du cortisol
- **Test de freinage minute** : on donne 1mg de dexaméthasone (DXM, corticoïde) à minuit qui freine la sécrétion de cortisol, et dosage du cortisol le lendemain matin à 8h00. Si le dosage est inférieur à une certaine valeur, on peut dire qu'il n'y a pas d'hypersécrétion. Perte du rétrocontrôle négatif de la dexaméthasone sur le cortisol.
- ACTH : intérêt pour le diagnostic étiologique. En effet, un syndrome de Cushing d'origine corticotrope (hypophysaire) a une ADH haute, alors qu'un syndrome de Cushing d'origine périphérique a une ADH effondrée (rétrocontrôle)

D) Hyperaldostéronisme primaire

Il s'agit d'une hypersécrétion primaire d'aldostérone

CLINIQUE :

- **HTA**, à rechercher systématiquement chez le sujet jeune avec d'autres causes d'HTA secondaires
- **HTA résistante** (trithérapie antihypertensive comportant un diurétique)
- **Hypokaliémie** : asthénie, faiblesse musculaire, crampes, syndrome polyuro polydipsique
- Pas de manifestations oedémateuses

BIOLOGIE :

- **hypokaliémie à kaliurèse inadaptée** (> 30mmol/24H) : cela veut dire qu'il y a une fuite rénale de potassium malgré une hypokaliémie
- **Alcalose métabolique**
- **Natrémie** limite supérieure de la normale

BIOLOGIE HORMONALE

Dosage de la rénine et de l'aldostérone dans des conditions précises (sinon résultats faussés) :

- Régime normosodé (6 à 9g de NaCl par jour) pour normaliser la natrémie
- Kaliémie normale
- Interruption des traitements interférant avec le système rénine angiotensine (diurétiques, B bloquants, IEC, ARA2)
- Aldostérone élevée, rénine effondrée si hyperaldostérolémie

CACEDEDI

On prend les mêmes et on recommence

A mon Matthou d'amour, le seul et l'unique, l'orchidectomisé, mon binôme de rire, de lourdeur, de sous-entendus graveleux, de déscolarisation, de plans loose, de pauses dej interminables à la bsb, de pauses tout court, d'after sex ou de sex sans la beach, de match et de barathon, celui dont la lenteur m'exaspère, celui qui a cru que chez moi c'était chez sa mère, celui qui sait me présenter les bonnes personnes, qui me fait bien trop rire et que j'aime beaucoup trop fort

A la team Escobar (qui est bien trop citée dans ces ronéos) et ses sujets de conversations et ses bails tous plus intéressants les uns que les autres (sale, sale et encore du sale), trop d'amour pour vous

Aux meufs du sale, qui portent bien leur nom, que j'aime encore plus fort que Bob aime ses pointes de cheveux, ou que Cal aime ses contrefaçons de stan smith

Aux personnes qui ont participé à ce mois de novembre riche en rebondissements, aux raclettes et soirées à Cergy city, (du coup, à mes parents qui ont gobé toutes les excuses archi crédibles de ces derniers mois), et plus généralement celles qui ont rendu ce semestre aussi fou

A Moussa, élément essentiel de la défense du football féminin français

A Sachatouille le plus gros gratteur de l'histoire, à sa lourdeur légendaire avec la gente féminine

A mon parrain, Gac, et sa pizza moins bonne que la mienne

A Noemo

A mon clafoutis, mes bichons

A bibi_amstagram, il vaut mieux penser le changement que changer le pansement.

Le Ronéoficheur valide cette lourde Cacedédi et tient à y ajouter quelques compléments :

A ma binôme du love qui me fait des déclarations d'amour donc allez je fais pas le crevard je t'en fais une aussi : à Arbuste, scatophile de son état et future proctologue, la meilleure conseillère, partenaire de galères depuis deux ans, beaucoup trop intrusive, à son humour et sa non-hypocrisie légendaires, à son talent de casser les couilles sans les toucher, celle qui a intérêt à me nommer témoin de son futur mariage tellement je suis Meetic pour elle

A ma team Escobar

A Martin le plus charmeur

A Paul mon partenaire footeux assidu du lundi aprem

A Brune la plus grosse des tchoins

A la meilleure marraine, Zoé, partenaire de spectacles complètement wtf ou autre « cinéma interactif » (#RockyHorror)

Et enfin à Bob, à son flush mythique, son jeu de sourcils beaucoup trop expressif, à son enthousiasme fantastique, toujours déter pour les soirées même si elle baltringue celle de Noël, celle qui est bourrée après une bière sans jamais faire de pls (pour l'instant), partenaire d'happy hour, de raclettes, et de boites un peu chelous ;)