

# Les dysfonctionnements corticosurréaliens

## 1. Hormones corticosurréale : Rappels

Les surrénales, dans la partie corticales sont capables de synthétiser 3 familles d'hormones :

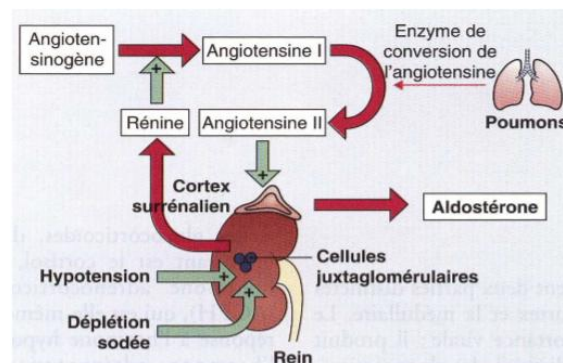
- Monéralocorticoïde : aldostérone (zone glomérulée)
- Glucocorticoïde : cortisol (zone fasciculée)
- Androgène surrénalien a faible activité (zone réticulée)

### 1.1. L'aldostérone

**L'aldostérone est hypertensive :**

Elle agit sur la volémie :

- Augmentation de l'eau circulante (réabsorption) et donc on réabsorbe du sodium (donc hypernatrémiant)
- L'eau réabsorbée n'est donc pas dans les urines (elle diminue les quantités de sodium urinaire) : donc antidiurétique
- Comme on réabsorbe de l'eau elle est hypertensive



Cette réabsorption de Na<sup>+</sup> est un troc contre la fuite dans les urines du K<sup>+</sup> et des protons H<sup>+</sup>

- Elles donc hypoerkaliémiantes (diminution du K<sup>+</sup> sanguin, et augmentation des K<sup>+</sup> urinaire)

Elle répond donc à une situation d'hypotension : activation du système rénine-angiotensine-aldostérone

L'angiotensine II déclenche aussi une vasoconstriction, puis déclenche la sécrétion d'aldostérone qui agit sur le volume : deux actions complémentaires, hypertensives

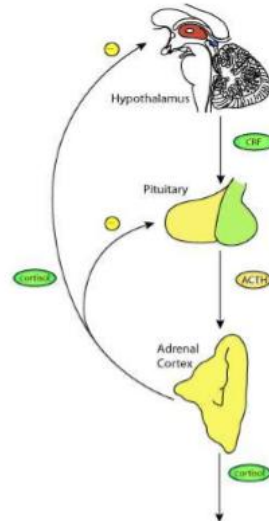
### 1.2. Le cortisol

C'est un glucocorticoïde donc agit sur le glucose : il est hyperglycémiant

Il est synthétisé et sécrété le matin (car la glycémie est basse) : il stimule la synthèse de glucose par la néoglucogenèse

Pour que l'hépatocyte synthétise le glucose, il faut des précurseurs que l'on trouve dans les acides aminés glucoformateurs, c'est à dire des acides aminés dont le catabolisme permet de récupérer des atomes de carbone qui servent à la synthèse du glucose .

Tout est organisé autour d'une mission : fabriquer du glucose pour réguler la glycémie



La synthèse de cortisol par les corticosurréales est sous contrôle de l'axe HH relayé par la CRF (hypothalamique) et l'ACTC (hypophysaire)

## 2. Les dysfonctionnements cortico-surréaliens

### 2.1. Etiologie des hypofonctionnements

	Hypoaldostéronisme	Hypocorticisme
Primaire origine surrénalienne	Insuffisance surrénalienne primaire (lente : maladie d'Addisson ; aiguë) associe hypoaldostéronisme et hypocorticisme Origine autoimmune (Ac anti-enzymes de la stéroïdogénèse) ou secondaire à la tuberculose	
	Déficience génétique en aldostérone (déficits enzymatiques)	
Secondaire origine corticotrope ou origine périphérique	Administration prolongée de glucocorticoïdes + arrêt brutal (posologie inadaptée) Surrénalectomie, métastases surrénaliennes, hémorragie surrénalienne Panhypopituitarisme Irradiations crâniennes, tumeurs hypothalamiques (↓ CRF)	
	Insuffisance de production de rénine (certaines formes d'insuffisance rénale)	

Quand la surrénale synthétise beaucoup de cortisol, deux solutions (hypothèses) :

- Soit la surrénale synthétise beaucoup de cortisol car la surrénale en synthétise trop : hypercorticisme d'origine surrénalien

- Soir elle synthétise beaucoup de cortisol car trop stimulé par l'axe HH (ACTH)

On distingue deux formes :

- Origine primaire : qui vient des surrénales directement
- Secondaire : lié à l'axe HH ou une anomalie du système rénine-angiotensine

### 2.1.1. L'insuffisance surrénale primaire

Incapacité des deux surrénales à synthétiser de façon significative du cortisol et aldostérone

Dans la forme chronique, on parle de la maladie d'Addison

En générale, c'est **auto-immune** ou **secondaire à une tuberculose**

### 2.1.2. L'insuffisance surrénale secondaire

Secondaire à l'arrêt brutal d'un traitement corticoïde

Les médicaments ressemblent au cortisol (glucocorticoïdes) et reproduisent grandement son effet

Les surrénales n'ont plus besoin de synthétiser de cortisol car le corticoïde de synthèse va réprimer sur l'axe HH la sécrétion d'ACTH

Si on arrête brutalement le traitement corticoïde, le temps que je l'arrête, les surrénales ne synthétisent pas de cortisol le temps que l'axe HH reprenne l'habitude, on va se retrouver en situation d'insuffisance surrénale aiguë

→ On diminue très progressivement le traitement

## 2.2. Etiologie des hyperfonctionnements

	Hyperaldostéronisme	Hypercorticisme
Primaire origine surrénale	<p>Syndrome de Conn</p> <p>Adénome surrénalien unilatéral (bilatéral)</p> <p>Hyperplasie surrénale bilatérale (idiopathique)</p> <p>Maladies génétiques rares</p>	<p>Syndrome de Cushing</p> <p>Hypercorticisme ACTH-indépendant</p> <p>Adénome (-carcinome) surrénalien</p> <p>Dysplasie, hyperplasie bilatérales</p> <p>Administration de glucocorticoïdes</p>
Secondaire origine corticotrope ou périphérique	<ul style="list-style-type: none"> <li>. ↓ volémie : décompensation cardiaque avec œdèmes, cirrhose, ascite, syndrome néphrotique, hyponatrémie</li> <li>. Sténose de l'artère rénale</li> <li>. Tumeurs sécrétant la rénine</li> <li>. Hyperthyroïdies</li> <li>. Phéochromocytomes</li> <li>. Syndrome de Cushing</li> <li>. Intoxication à la glycyrrhizine (régliasse)</li> </ul>	<p>Maladie de Cushing</p> <p>Hypercorticisme ACTH-dépendant</p> <p>Adénome(-carcinome) hypophysaire</p> <p>Tumeurs ectopiques sécrétant l'ACTH (poumons, pancréas, ...)</p> <p>Hypersécrétion ectopique de CRH</p>

### 2.2.1. Hyperaldostéronémie primaire

On parle essentiellement de l'hyperaldostéronisme primaire : les surrénales sécrètent trop d'aldostérone (on l'appelle aussi le **syndrome de Conn**)

On a essentiellement deux situations :

- L'adénome surrénalien unilatéral, qui sécrète de l'aldostérone
- L'hyperplasie bilatérale des surrénales : on a donc trop de cellules surréaliennes, avec un phénotype normale

### **2.2.2. Hyperaldostéronémie secondaire**

Il y a une **synthèse accrue d'aldostérone** qui implique le système rénine angiotensine car les surrénales sont trop stimulées

On a par exemple :

- Des tumeurs sécrétant la rénine
- Situations dans lesquelles la volémie va être diminuée : œdème, cirrhose, ascite, syndrome néphrotique, fuite protéique
- Sténose de l'artère rénale (entraîne une hypersécrétion de rénine et donc d'aldostérone)

### **2.2.3. Hypercorticisme primaire**

On l'appelle aussi le **SYNDROME de Cushing** : les surrénales sécrètent trop de cortisol indépendamment de l'axe HH (elle est ACTH indépendante)

Les causes peuvent être :

- Adénomes surréaliens
- Dysplasie, hyperplasie bilatérale
- Glucocorticoïde

### **2.2.4. Hypercorticisme secondaire**

La **MALADIE de Cushing** est un hypercorticisme secondaire, dépendant de l'ACTH : synthèse de trop de cortisol car elles sont trop stimulées par l'ACTH

L'ACTH peut venir de l'hypophyse mais aussi de cellule tumorale ailleurs que l'hypophyse (certaines tumeurs dans leur processus de spécialisation acquièrent la possibilité de sécréter de l'ACTH = tumeur ectopique sécrétant l'ACTH) comme dans certain cancer du poumon ou du pancréas

## **3. Principe de l'exploration biologique**

La biologie est un complément des signes cliniques et de l'imagerie (cf. sémiologie)

### **3.1. Dosage des paramètres biologiques standards**

Paramètres biologiques standards simples mais non spécifiques pour retracer un dysfonctionnement corticosurrénalien, ils servent de signe d'appel. Ce sont des paramètres régulés en partie par les surrénales mais ça peut avoir une autre origine.

- Quand on suspecte un dysfonctionnement de la voie des **minéralocorticoïdes** : On retrouve des traces au niveau de l'ionogramme sanguin et urinaire : en particulier le **dosage du sodium, du potassium, les traces d'acidose ou d'alcalose (pH)**
- Quand on suspecte un dysfonctionnement de la voie des **glucocorticoïdes** : On va surveiller la **glycémie et l'urée plasmatique**.

## **3.2. Dosage des hormones corticosurrénales**

### **3.2.1. Dosage de l'aldostérone**

C'est un dosage immunologique

La concentration est influencée par :

- Le cycle nyctéméral
- La posture du sujet :
  - o Debout : augmentation de l'aldostérone
  - o Couché : diminution de l'aldostérone
- L'apport en électrolyte
  - o L'augmentation du Na<sup>+</sup> et/ou diminution de K<sup>+</sup> : diminution de l'aldostérone
- Un traitement anti-hypertensif : diminution de l'aldostérone

Les conditions de prélèvement :

- Prélèvement sanguin entre 8h et 10h, après 1h en position couché et/ou 1h en position debout
- Normaliser les apports sodés (6-9g/L) dans la semaine qui précède et vérifier la natriurèse à J5 (100-200 mmol/24h)
- En cas d'hypokaliémie (<3mmol/L), on met une supplémentation en KCl
- Arrêt des traitements antihypertenseurs
  - o 2 semaines avant le dosage : Diurétiques (augmentation rénine), Bêta-bloquants (diminution rénine), IEC (diminution de l'Angiotensine II), Antagonistes Récepteurs Angiotensine II = sartans (diminution ou N de l'Aldostérone).
  - o 6 semaines avant le dosage : Arrêt du traitement au Spironolactone (antagoniste de l'aldostérone).
  - o En cas d'HTA sévère : traitement par anti-HTA central, alpha1-bloquant (ou inhibiteur calcique)

Valeurs de référence de l'Aldostérone sérique :

- Chez le sujet couché : 28-345 pmol/L (10-125 mg/L)
- Chez le sujet debout : 190-830 pmol/L (70-300 mg/L)

### **3.2.2. Dosage du cortisol**

Il faut surtout prendre en compte le cycle nyctéméral : pic à 8h et minimum à minuit. On standardise :

- **Dosage plasmatique du cortisol libre** à 8h du matin : 275-555 nmol/L (100-200 μg/L).
  - Dosage le plus fréquent.
  - Dans les hypercorticismes on complète par un dosage du cortisol à 23h, physiologiquement on s'attend à avoir des concentrations très diminuées : < 200 nmol/L (< 70 μg/L).

Cela nécessite une hospitalisation mais permet de vérifier que l'on n'a pas une perte du cycle nyctéméral car classiquement dans les hypercorticismes primaires ou secondaires, les surrénales synthétisent du cortisol hors de tout contrôle aussi bien à 23h qu'à 8h, on a donc une perte du cycle nyctéméral. Si on montre que le cortisol est synthétisé en quantité trop importante et qu'en plus il est synthétisé à tout moment de la journée, on renforce l'hypothèse de l'hypercorticisme.

- **Cortisol libre urinaire (CLU)** : La quantité de cortisol éliminée dans les urines sur 24h est le reflet de la sécrétion de cortisol pendant toute la journée. On peut doser la quantité de cortisol

éliminé sur 24h comme ça on vérifie le cycle nycthéral. Par contre c'est contraignant de faire des prélèvements d'urine sur 24h.

→dU :80-270 nmol/24h (30-100  $\mu$ g/24 h).

→ OU : rapport CLU/créatinine : on prélève à n'importe quel moment et on rapporte ça à la créatinine.

- **Cortisol salivaire** : Par écoulement naturel (crachat) et élimination de la mucine ou après stimulation par dispositif adapté (salivette)  
Dosage direct immunologique par des anticorps. Les concentrations de cortisol dans la salive sont l'exact reflet des concentrations plasmatiques.  
De plus le cortisol est l'hormone du stress, et prélever de la salive c'est beaucoup moins traumatisant qu'un prélèvement sanguin surtout si ce sont des prélèvements répétés. Le stress du prélèvement peut avoir un impact sur le résultat donc le prélèvement salivaire est un meilleur reflet physiologique que le sanguin.

### 3.2.3. Exploration des voies de régulation

#### 3.2.3.1. Exploration statiques

##### Pour les minéralocorticoïdes

Régulés par le système rénine-angiotensine-aldostérone.

→ Dosage de l'**Activité Rénine Plasmatique (ARP)** (car c'est une enzyme, on ne dose pas la protéine mais son activité) ou de la **rénine plasmatique** (car c'est une protéine).

- ARP :
  - Couché : 0.5 –3 ng AngI/mL/h
  - Debout : 0.8 –5 ng AngI/mL/h
- Rénine :
  - Couché : < 25 pg/mL
  - Debout : 15 –40 pg/mL

→ Calcul du rapport Ald/ARP (= RAR) : doit être < 25

##### Pour les glucocorticoïdes

Régulés par l'axe hypothalamo-hypophysaire

→ Dosage de l'**ACTH plasmatique** (pas possible de doser une activité car ce n'est pas une enzyme.)

- Sécrétion nycthérale : pic à 8h et minimum à minuit.
- Arrêt d'un traitement par les corticoïdes 2 mois avant le dosage.
- ACTH, à 8h N < 55 pg/mL
- ACTH, à 23h N < 30 pg/mL

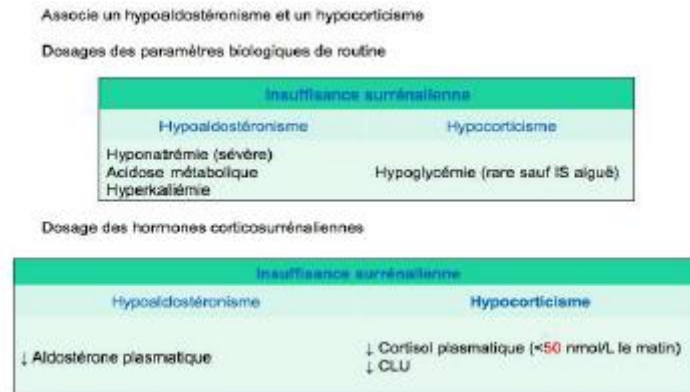
#### 3.2.3.2. Epreuves dynamiques

Elles permettent de distinguer les origines surréaliennes et non surréaliennes.

- **Epreuves de stimulation** dans les hypofonctionnements.
- **Epreuves de freination** dans les hyperfonctionnements.

## 4. Insuffisances surrénales

L'insuffisance surrénale associe un **hypoaldostéronisme** et un **hypocorticisme**.



### 4.1. Dosage des paramètres biologiques de routine

Les paramètres biologiques sont les résultats de l'insuffisance surrénale. On retrouve :

- Une **hyponatrémie sévère** liée à un hypoaldostéronisme. L'aldostérone étant hypernatrémiant, si elle est faible, on retrouve une hyponatrémie qui sera associée à hypotension sévère.
- Une **hyperkaliémie** car l'aldostérone est hypokaliémiant.
- Une **acidose métabolique** : Les protons suivent les mouvements du potassium, donc si il y a une hyperkaliémie, il y a aussi plus de protons dans le compartiment circulant, ce qui entraîne cette acidose métabolique.

**L'hyponatrémie, l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique sont les signes principaux de l'hypoaldostéronisme.**

Dans l'insuffisance surrénale, on a un hypocorticisme qui peut se traduire directement par une **hypoglycémie**.

### 4.2. Dosage des hormones corticosurrénales

Dans une insuffisance surrénale, on retrouve directement un **hypoaldostéronisme** qui correspond à une diminution de la concentration d'aldostérone plasmatique et un **hypocorticisme** qui correspond à une diminution du cortisol plasmatique et du cortisol libre urinaire (= CLU).

### 4.3. Exploration statique

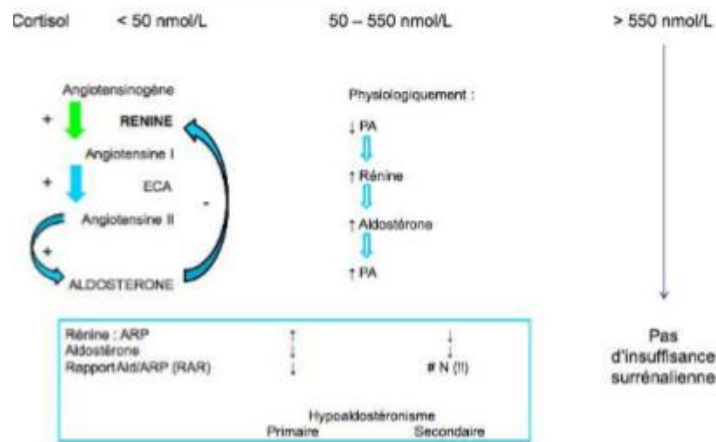
#### 4.3.1. Dosage du cortisol

Le dosage le plus intéressant et le plus réalisé est celui du cortisol :

- Soit le **Cortisol > 550 nmol/l**, ce qui exclut le diagnostic de l'insuffisance surrénale.
- Soit le **Cortisol < 50nmol/l**, on peut suspecter une **insuffisance surrénale**.

### 4.3.2. Dosage de 'aldostérone et de l'Activité Rénine Plasmatique

Explorations statiques : dosages Ald, ARP et RAR (rapport Ald/ARP)



Pour marquer l'hypoaldostérisme, on dose l'aldostérone qui doit être diminué. On complète par le dosage de l'activité rénine plasmatique (ARP).

Dans l'**insuffisance surrénalienne primaire**, les surrénales ne sont pas capables de synthétiser l'aldostérone alors la boucle de régulation Rénine-Angiotensine va réagir en sur-exprimant la rénine. On a donc une rénine élevée et une aldostérone basse.

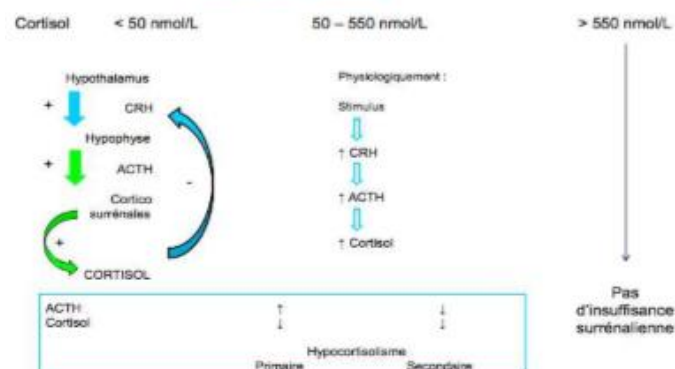
**L'association d'une aldostérone basse avec paradoxalement une activité rénine plasmatique élevée montre bien que l'aldostérone basse n'est pas la conséquence de l'ARP élevée. C'est dû à une insuffisance des surrénales à synthétiser l'aldostérone. On est dans bien un hypoaldostérisme primaire.**

L'activité rénine plasmatique est élevée car la concentration en aldostérone est basse et que le système rénineangiotensine essaie de remonter l'aldostérone sans y parvenir.

En revanche, si on a une concentration d'aldostérone basse avec une ARP basse, on peut dire que les surrénales fonctionnent bien mais qu'elles ne sont pas assez stimulées. Le système rénine-angiotensine n'est pas suffisamment actif, car la rénine est basse. On est dans l'**hypoaldostérisme secondaire**.

### 4.3.3. Dosage de l'ACTH plasmatique

Explorations statiques : dosage ACTH plasmatique





Dans une insuffisance surrénalienne secondaire, **le cortisol est bas car l'ACTH est basse**. On a un **hypocorticisme secondaire**.

Dans une insuffisance surrénalienne primaire, le cortisol est bas car les corticosurrénales ne sont pas capables de le synthétiser, donc l'axe hypothalamo-hypophysaire essaie de stimuler l'ACTH. **Cette ACTH est donc élevée car le cortisol est bas**. On a un **hypocorticisme primaire**.

#### 4.4. Epreuve dynamique

##### 4.4.1. Epreuve de stimulation de la Synactène

Le synacthène est un analogue de l'ACTH. C'est une ACTH tronquée qui ne retient que les 24 premiers acides aminés. Il présente les mêmes propriétés physiologiques que l'ACTH. Si on injecte de l'ACTH, le cortisol va augmenter. Le synacthène et l'ACTH stimulent donc la synthèse de cortisol.



On a un hypocorticisme et une insuffisance surrénalienne. Pour savoir d'où cela vient, on injecte du synacthène.

On remplace l'activité de l'hypophyse.

- Dans le cas d'une insuffisance surrénalienne secondaire, ce sont les surrénales qui fonctionnent bien, le cortisol doit augmenter, et c'est l'axe hypothalamo-hypophysaire qui ne fonctionne pas, donc l'hypophyse n'envoie pas d'ACTH.
- Dans le cas d'une insuffisance primaire, après l'injection, le cortisol reste bas. Cela signifie que les surrénales ne sont pas capables de synthétiser le cortisol.

Le test de stimulation par le synacthène consiste à faire un dosage du cortisol à 8h du matin, puis on injecte le synacthène. 30 à 60 minutes plus tard, on dose le cortisol. Le résultat se mesure donc sur le cortisol, il doit augmenter de plus de 200 nmol/L après l'injection de synacthène, et faire un pic à 550nmol/L. Il peut y avoir 2 cas de figure :

- Si le cortisol ne bouge pas significativement, les surrénales ne sont pas capables de le synthétiser.  
On confirme donc le diagnostic d'insuffisance surrénalienne primaire.
- Si le cortisol augmente après injection de synacthène, c'est un défaut de stimulation des surrénales. On confirme donc le diagnostic d'insuffisance surrénalienne secondaire.

On peut faire un synacthène immédiate ou un synacthène retard sur 4 jours

#### 4.4.2. Test d'hypoglycémie insulinique

On fait une injection d'insuline qui provoque une hypoglycémie avec un pic de cortisol derrière. La synthèse de cortisol est boostée par l'ACTH. On fait un dosage du cortisol à T0, puis une injection d'insuline en intraveineuse.

On va doser le cortisol toutes les 10 minutes pendant 1h, puis à 1h30.

Ce test doit booster la synthèse d'ACTH et celle du cortisol. S'il n'y a pas de synthèse de cortisol, c'est que l'axe hypothalamo-hypophysaire est incapable de synthétiser l'ACTH → **Insuffisance surrénalienne d'origine corticotrope.**

#### 4.4.3. Test à la métopirone

La Métopirone est un inhibiteur de la dernière enzyme permettant la synthèse du cortisol qui est la **11-hydroxylase**. Grâce à la métopirone, la synthèse du cortisol est bloquée. Il y a donc une stimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire qui va augmenter l'ACTH.

En cas d'insuffisance surrénale d'origine corticotrope, l'hypophyse est incapable de synthétiser l'ACTH. Donc après injection de la métopirone, il n'y aura pas d'augmentation d'ACTH.

## 5. Hyperaldostéronisme

	Hyperaldostéronisme
	Syndrome de Conn
Primaire origine surrénalienne	Adénome surrénalien unilatéral (bilatéral)  Hyperplasie surrénalienne bilatérale (idiopathique)  Maladies génétiques rares
Secondaire origine périphérique (svt ↑ rénine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. ↓ volémie : décompensation cardiaque avec oedèmes, cirrhose, ascite, syndrome néphrotique, hyponatrémie</li> <li>. Sténose de l'artère rénale</li> <li>. Tumeurs sécrétant la rénine</li> <li>. Hyperthyroïdies</li> <li>. Phéochromocytomes</li> <li>. Syndrome de Cushing</li> </ul>

Le syndrome de Conn est causé soit par un adénome surrénalien souvent unilatéral, soit par une hyperplasie surrénalienne bilatérale.

**Le signe clinique de cet hyperaldostéronisme est une hypertension artérielle sévère associée au niveau biologique à une hypokaliémie.**

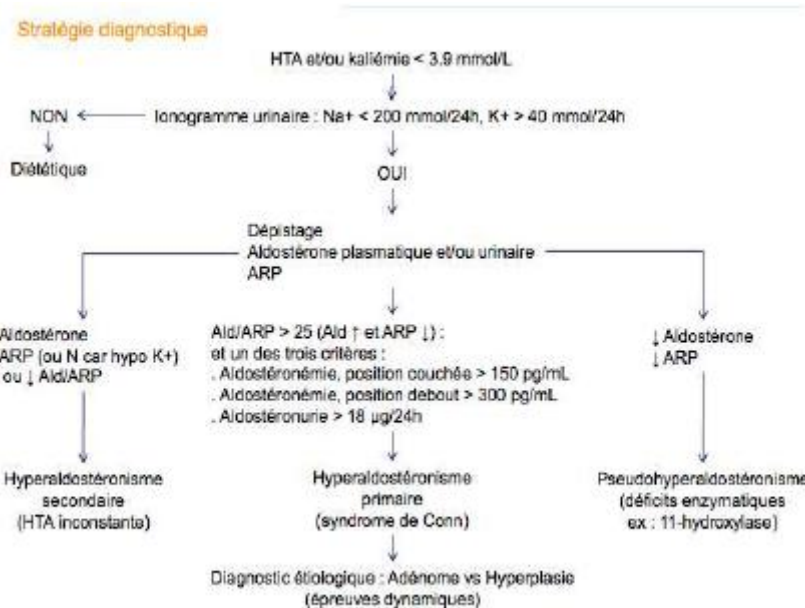
**La signature biologique d'un hyperaldostéronisme primaire est l'augmentation des concentrations circulantes de l'aldostérone plasmatique.**

### 5.1. Exploration biologique

Elle sert à faire la différence entre hyperaldostéronisme primaire et secondaire.

- Primaire : associé a une hypertension artérielle sévère
- Secondaire : hypertension artérielle rare

Si l'hyperaldostéronisme est primaire, on peut essayer de faire la différence entre l'adénome surrénalien (tumeur unilatérale) et l'hyperplasie bilatérale.



On fait le tri entre primaire et secondaire. On est sur une hypertension artérielle le plus souvent associée à une hypokaliémie. On peut essayer de trouver le miroir de l'ionogramme sanguin dans l'ionogramme urinaire.

Si l'aldostérone est élevée, le sodium urinaire doit être bas et le potassium urinaire doit être élevé. On peut confirmer avec ces données le diagnostic d'hyperaldostéronisme. Il justifie le dosage de l'aldostérone plasmatique et celui de l'activité rénine plasmatique.

- 1er cas (à gauche): Aldostérone et ARP élevée, on aura un **hyperaldostéronisme secondaire** car l'ARP est élevée.
- 2<sup>ème</sup> cas (à droite): Au niveau clinique et biologique, tout ressemble à un hyperaldostéronisme. On a une hypertension associée à une hypokaliémie. L'aldostérone est basse et l'ARP est basse aussi. C'est-à-dire qu'au niveau clinique, il y a un hypertension, une hypokaliémie, et une ARP basse comme si il y avait beaucoup d'aldostérone, mais en fait l'aldostérone est basse. Cela est paradoxal. Les origines sont rares, ce sont des **pseudo-hyperaldostéronismes**. Il n'y a pas d'aldostérone, mais il y a des précurseurs d'aldostérone qui ont une activité minéralocorticoïde. La plupart du temps, ce sont des déficits enzymatiques (ex : 11-hydroxylase), des maladies génétiques qui entraînent une accumulation de ces précurseurs.

- 3<sup>ème</sup> cas (au milieu) : Il y a une aldostérone élevée et une ARP basse. C'est donc un **hyperaldostéronisme primaire**. Les surrénales synthétisent trop d'aldostérone alors qu'elles ne sont pas stimulées par le système rénine-angiotensine. On est dans le **syndrome de Conn**, dont il reste à comprendre si on a un adénome surrénale unilatéral ou si les 2 surrénales sont hyperplasiques.

### 5.2. Epreuves dynamiques

Le problème vient bien des surrénales. Il faut savoir si c'est à cause d'un adénome unilatéral ou d'une hyperplasie bilatérale. Pour cela, on réalise des épreuves de stimulation ou de freination sur la synthèse d'aldostérone des surrénales.

Le principe est que quelque soit le stimulus utilisé si c'est un adénome, le test sera sans réponse. C'est à dire que l'adénome est insensible à toute régulation car c'est une tumeur composée de cellules qui échappent à tout contrôle.

L'hyperplasie est composée d'un tissu sain avec des cellules synthétisées en trop grande quantité. Ces cellules sont sensibles à ces stimulations. Si l'hyperplasie est bilatérale, la concentration d'aldostérone diminue par freination ou augmente par stimulation.

L'Adénome est insensible à aux stimuli, la concentration d'aldostérone ne bouge pas, alors que l'hyperplasie est sensible donc la concentration d'aldostérone varie en fonction du stimulus.

#### Principe du diagnostic étiologique

Imagerie :

- Actuellement les outils les plus intéressants : tomодensitométrie, scintigraphie au noriodocholestérol, athétérisme veineux des surrénales

Test de stimulation par l'orthostatisme (peu utilisé)

- Dosage de l'aldostérone et ARP à 8h
- Marche pendant 2h → prélèvement → marche 2h → prélèvement → repos 2h → prélèvement
- Réponse normale : augmentation de l'aldostérone et ARP
- Si aucune variation n'est observée : adénome (insensibilité à l'orthostatisme, perte de régulation)
- Si conservation d'une réponse : conservation de la régulation à un niveau élevé hyperplasie

Test de stimulation au Furosémide en IV (diurétique de l'anse, effet natriurétique)

- Réponse normale : déplétion sodée entraîne une augmentation de l'ARP et aldostérone
- Interprétation identique au test de stimulation par l'orthostatisme

Test de freination au Captopril (inhibiteur de l'enzyme de conversion)

- Réponse normale : diminution de l'angiotensine 2 et aldostérone
- Si aldostérone et Arp inchangée : adénome (sécrétion autonome, perte de régulation)
- Si aldostérone diminue et ARP augmente : hyperplasie (conservation de la régulation mais à un niveau élevé)
- Test dangereux par risque d'hypotension

Test de freination par surcharge hydrosodée (IV de soluté isotonique 300-500 mL/h pendant 4h)

- Réponse normale : augmentation de la natrémie entraîne une diminution de l'ARP et aldostérone
- Interprétation identique au test Captopril
- Test dangereux

## 6. Hypercorticisme

### 1 - Dosages des paramètres biologiques de routine

Hypercorticisme
Hyperglycémie
Hyperurémie

### 2 - Dosages des hormones corticosurrénales et de l'ACTH

	Hypercorticisme
	↑ Cortisol plasmatique avec perte du nyctémère ↑ CLU
Primaire (origine surrénale)	↓ ACTH
Secondaire (origine hypophysaire ou ectopique)	↑ ACTH avec perte du nyctémère

L'hypercorticisme est caractérisé par une **hyperglycémie** et par une **hyperurémie**.

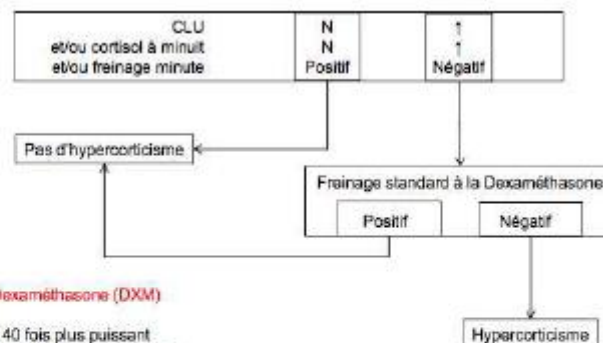
Le dosage du cortisol aide à faire le tri entre l'origine primaire ou secondaire de cet hypercorticisme. Il doit être augmenté avec perte du cycle nyctéméral.

Le dosage de l'ACTH permet aussi de faire le tri entre l'origine primaire et secondaire :

- Diminution de l'ACTH dans l'hypercorticisme **primaire** (Syndrome de Cushing) : les surrénales synthétisent beaucoup de cortisol qui exerce un rétro-contrôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.  
**L'ACTH est donc basse.**
- Augmentation de l'ACTH dans l'hypercorticisme **secondaire**: les surrénales synthétisent beaucoup de cortisol car elles sont très stimulées par l'ACTH. Le cortisol est élevé car **l'ACTH est élevée.**

### 6.1. Stratégie diagnostique

Stratégie diagnostique



#### Tests de freinage à la Dexaméthasone (DXM)

Corticoïde de synthèse 40 fois plus puissant  
Exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion d'ACTH  
N'interfère pas avec le dosage du cortisol

Test positif : Cortisol ↓ (< 50 nmol/L) ; Test négatif : Cortisol inchangé

- Freinage minute : injection de 1 mg de DXM à 23h → dosage du cortisol à 8h (test de débroussaillage)
- Freinage standard (ou faible) : 0.5 mg de DXM par VO toutes les 6h pendant 2 j → dosage du cortisol 6h après la dernière prise
- Freinage fort : 2 mg de DXM toutes les 6h pendant 2 j → dosage du cortisol 6h après la dernière prise

## Test de freinage de la Dexaméthasone

La **Dexaméthasone** est un analogue du cortisol, un corticoïde de synthèse 40 fois plus puissant que le cortisol.

Elle exerce un rétrocontrôle puissant sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, ce qui diminue significativement l'ACTH et le cortisol.

Il existe 3 protocoles de freinage qui se différencient en fonction de la quantité de Dexaméthasone administrée :

- **Freinage minute** : injection de 1 mg de dexaméthasone à 23h puis dosage du cortisol à 8h (test de débroussaillage) .
- **Freinage standard** (ou faible) : injection de 0.5 mg de dexaméthasone par voie orale toutes les 6h pendant 2 jours puis dosage du cortisol 6h après la dernière prise.
- **Freinage fort** : injection de 2 mg de dexaméthasone toutes les 6h pendant 2 jours puis dosage du cortisol 6h après la dernière prise.

Pour poser le diagnostic de l'hypercorticisme, on fait un dosage de cortisol qui doit se révéler élevé. Néanmoins le cortisol libre urinaire et le cortisol à minuit sont normaux, donc il n'y a pas de perturbation du cycle nyctéméral.

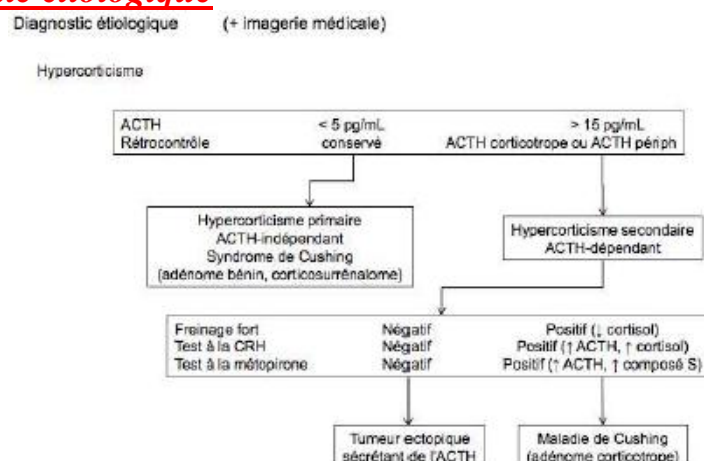
Puis on réalise un test de freinage minute à la Dexaméthasone qui est normale. On élimine le diagnostic d'hypercorticisme.

Certes le cortisol est légèrement augmenté au dosage initial mais il n'y pas d'anomalie de synthèse, et de la sécrétion, ni de la quantité de cortisol répartie sur la journée.

En revanche, si le cortisol libre urinaire ou le cortisol à minuit ou le freinage sont anormaux, on peut s'orienter vers le diagnostic d'hypercorticisme. Pour confirmer ce diagnostic, on fait un freinage standard à la Dexaméthasone. Si on a une diminution de la synthèse du cortisol, on peut à nouveau éliminer le diagnostic d'hypercorticisme.

Si malgré les administrations plus élevées de Dexaméthasone, le cortisol reste élevé, on peut en conclure à l'hypercorticisme.

## **6.2. Diagnostic étiologique**



On veut savoir si l'hypercorticisme est primaire ou secondaire en recherchant d'où vient l'ACTH, donc la première chose à faire est de doser l'ACTH.

L'ACTH est très diminuée donc on a bien un excès de cortisol indépendant de l'ACTH. On a donc un hypercorticisme primaire indépendant de l'ACTH, qui est un syndrome de Cushing.

L'ACTH est élevée et le cortisol est donc élevé. Les surrénales synthétisent trop de cortisol parce que elles sont trop stimulées par l'ACTH. Dans ce cas la, il y a 2 solutions :

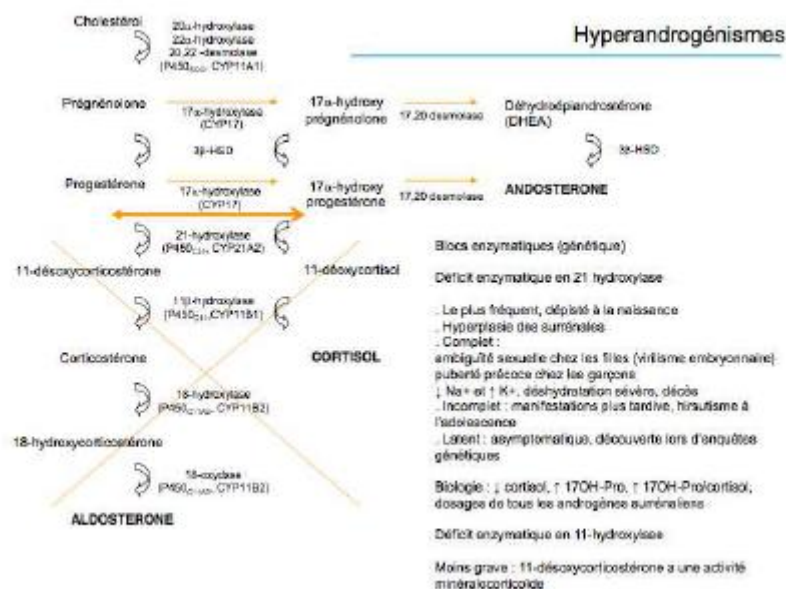
- L'ACTH vient de l'hypophyse.
- L'ACTH vient d'une tumeur ailleurs ectopique sécrétant de l'ACTH. En particulier, retrouvé dans un cancer du poumon, du pancréas...

On fait un test de freinage fort à la Dexaméthasone car si l'origine est hypophysaire, à ces doses de Dexaméthasone on doit observer un freinage. Donc même une tumeur d'origine hypophysaire doit répondre à ce test fort.

On a un hypercorticisme secondaire avec trop d'ACTH. La Dexaméthasone en grande quantité agit sur les cellules de l'hypophyse, et diminue la quantité d'ACTH. On observe alors une diminution de la quantité de cortisol.

Si même avec la Dexaméthasone à haute dose, il n'y a pas de frein, c'est à dire que l'ACTH et le cortisol restent élevés, cela signifie que l'ACTH est synthétisée par des cellules insensibles à toute régulation. C'est donc un cellule capable de synthétiser de l'ACTH sans qu'il n'y ait aucune régulation de ce système. C'est une tumeur ectopique.

## 7. Hyperandrogénisme



Les Androgènes surréaliens sont normalement présents en faible dose. L'androgène le plus intéressant et présent en quantité importante est la testostérone.

Ils peuvent être anormalement présents en grande quantité quand il y a un bloc enzymatique dans la zone réticulée de la cortico-surrénale. Le bloc le plus grave est le bloc en 21-hydroxylase. Cette enzyme est en déficit, elle permet d'amener la progestérone vers l'aldostérone. Si cette enzyme est déficitaire, l'ensemble des précurseurs est dévié vers la synthèse des androgènes surréaliens.

On peut avoir un déficit en aldostérone et en cortisol, et une synthèse importante d'androgènes. Ce déficit enzymatique génétique est suffisamment grave pour qu'un dépistage à la naissance soit obligatoire.

Les signes associés à ce débalancement concret de la synthèse des hormones stéroïdes sont une hyperplasie des surrénales, une ambiguïté sexuelle chez les filles (virilisme embryonnaire). D'autres signes se révèlent très rapidement après la naissance : une hyponatrémie sévère, une hyperkaliémie sévère, une déshydratation sévère et un décès.