

Les glandes surrénales

I) Anatomie, histologie et embryologie

A) Histologie

Capsule conjonctive			
Cortico-Surrénales	Glomérulé	Minéralocorticoïdes: aldostérone	Stéroïdes
	Fasciculée	Glucocorticoïdes: cortisol & cortisone et précurseurs de l'aldostérone	
	Réticulé	Androgènes / estrogènes	
Médullosurrénale		Adrénaline, noradrénaline	Catécholamines

- La capsule conjonctive qui entoure la glande émet des cloisons dans la corticosurrénale
- Sécrétion des hormones surrénaliennes activé par **L'ACTH** hypophysaire

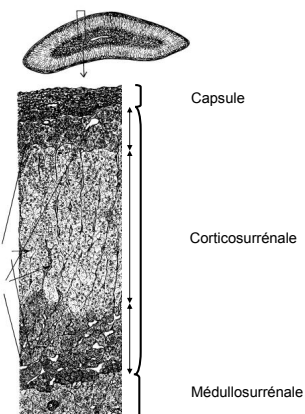
1) Corticosurrénale

- Elle se divise en trois couches: la glomérulé, la fasciculée et la réticulée
- Les cellules qui composent cette glande ont les caractéristiques de cellules sécrétrices de stéroïdes

- * présence de liposomes, cellules riches en lipides
- * polyédrique
- * cytoplasme clair à aspect spumeux
- * R.E.L. + mitochondries à crêtes tubaires
- * absence de vacuoles
- * sécrète ces hormones par exocytose

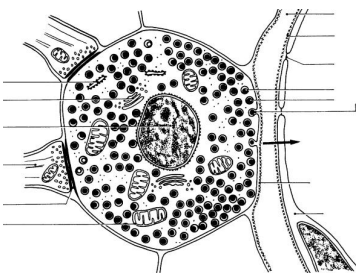
- La glomérulé: amas cellulaire plus ou moins arrondies
- La fasciculée:
 - * couche la plus épaisse
 - * long cordons cellulaire perpendiculaires à la surface
- La réticulée: réseau de cordon cellulaires anastomosés

La surrénale : structure histologique



2) Médullosurrénale

- Constitué de cordons de cellules polyédriques et de capillaires fenêtrés
- Cellules endocrines sécrétrices de catécholamines
- Les caractéristiques de ces cellules sont:
 - * grandes cellules polyédriques
 - * vésicules à coeur dense
 - * gros grains de sécrétion cytoplasmiques visible en microscopie optique par coloration chromaffines



- Régulation de la sécrétion nerveuse et hormonale:
 - * **nerveuse**: par les axones des neurones préganglionnaires (et parfois post ganglionnaires) du **système sympathique**
 - => libération **acétylcholine** stimule la sécrétion de catécholamine
 - * **hormonale**: liée à l'action des **glucocorticoïdes**, médié par le système capillaire surrénale
 - => stimule la sécrétion des catécholamines par activation de la N-méthyl transférase

B) Embryologie

1) Corticosurrénale:

- Epithélium coelomique
- Il se développe initialement en 2 zones
 - * cortex définitif: à la périphérie, assure une fonction de sécrétion après la naissance
 - * cortex foetal : involue à partir de la naissance

2) Médullosurrénale

- Crêtes neurales du tube neurale
- Les cellules initiales peuvent être à l'origine de tumeur après un développement ectopique
- => neuroblastome

II) Biologie des hormones surrénales

A) Présentation des corticoïdes

- Issus de la transformation du cholestérol (LDL+synthèse surrénalienne), conserve la forme cyclique
- La transformation du cholestérol fait intervenir 2 types d'enzymes
 - * cytochrome P450
 - * hydroxy-stéroïdes-deshydrogénase
- Les enzymes remarquables sont:
 - * CYP 21 A2:
 - * CYP11A1: régulée par l'ACTH, étape limitante de la stéroïdogénèse
 - * CYP11B1: régulées par l'ACTH, synthèse de cortisol
 - * CYP 11 B2: régulé par rénine-angiotensine, synthèse d'aldostérone

B) Transport des stéroïdes surrénaux

- Aldostérone: pas de transporteurs
- Cortisol: transporté par **cortisol-binding-globulin (CBG)** & **albumine** (++)
- Androgènes surrénaux: **testostérone binding globulin** (= sex-binding globulin)

C) Le cortisol

- Demie vie plasmatique de 30 min
- Métabolisme hépatique des glucocorticoïdes en 2 étapes
 - * inactivation en cortisone, réversible
 - * gluco et sulfo conjugaison
 - * élimination urinaire

D) Les récepteurs

- Après une pénétration des stéroïdes dans les cellules par diffusion
- Deux types de récepteurs sensibles aux glucocorticoïdes
 - * **type I**: physiologique à l'**aldostérone**, répond également aux cortisol qui seront inactivés localement
=> spécificité d'action d'aldostérone
 - * **type II**: forte affinité pour le **cortisol**
- Les récepteurs activés sont transférés vers le noyau pour se fixer aux séquences promotrices cibles de l'ADN et activer ou réprimer la transcription

III) Action des corticostéroïdes

A) Action physiologique

1) Minéralocorticoïdes

- **Aldostérone, cortisol, 9- α -fluorocortisol & 11-désoxycorticostérone**

- Actions:

* favorise la réabsorption de Na^+ du canal collecteur

=> effets: **hypernatrémiens - hydratation cellulaire - hypertenseur**

* favorise l'excrétion de K^+ & H^+

=> effets: **hypokaliémien**

- Fonctionne en favorisant la synthèse protéique du canal apical à sodium et la Na^+/K^+ ATPase

2) Glucocorticoïdes

- **Cortisol, cortisone, corticostérone & 9- α -fluorocortisol**

- Les glucocorticoïdes présentent une faible activité minéralocorticoïdes

- Actions

* minéralocorticoïdes

* favorise l'élimination urinaire d'eau par diminution de l'action et synthèse d'A.D.H.

=> effets: **diurétique**

* favorise le catabolisme protéique périphérique, l'hyperglycémie,

=> effets **catabolique protéique et hyperglycémiant**

* modifie la répartition des graisses

* favorise la résistance aux stress et aux agressions

=> effet: **prévention de la vaso-dilatation & de l'hypotension artérielle**

=> **diminution des réactions immunitaires**

=> **inhibition des phénomènes inflammatoires**

=> **diminution du taux d'éosinophiles**

B) Suppressions des stéroïdes

1) Des glucocorticoïdes

- Asthénie

- Hypoglycémies

- Diminution de la réponse aux agressions

- Rétention d'eau:

* hyper-hydratation extra & intra-cellulaire

* hyponatrémie de dilution

2) Des minéralocorticoïdes

- Fuite rénale de sodium:

- Hyponatrémie

- Hyperkalémie

- Acidose métabolique
- Déshydratation extra-C, hyper-hydratation intra-C
- Hypotension artérielle

3) Surpression totale

- Asthénie
- Anorexie
- Fuite rénale de sodium:
 - * hyponatrémie
 - * hyperkalémie
 - * acidose métabolique
 - * déshydratation extra-C, hyper-hydratation intra-C
 - * hypotension artérielle
- Hypoglycémie
- Diminution de la réponse aux agressions

C) Excès des stéroïdes

1) Glucocorticoïdes

- Hyper tension artérielle
- Répartition facio-tronculaire des graisses
- Ostéoporose, atrophie musculaires, fragilités des tissus conjonctifs
- Arrêt de croissance chez l'enfant
- Hyperglycémie et diabète

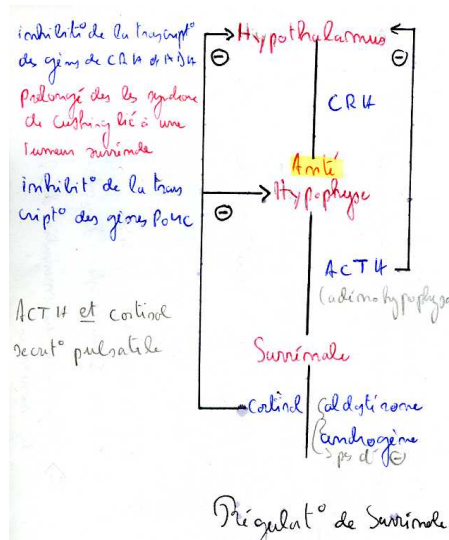
2) Minéralocorticoïdes

- Hypertension artérielle
- Troubles du métabolisme hydro-sodé
 - * hypokaliémie
 - * alcalose
 - * hypernatrémie

3) Androgènes surrénaliens

- Virilisation externe
- Virilisation des organes génitaux externes
- Avance staturale osseuse chez l'enfant

IV) Régulation de la sécrétion des corticostéroïdes



A) C.R.H.

- Origine **hypothalamique**
- Synthèse au niveau des **noyaux paraventriculaire de l'émence médiane**
- L'hormone est sécrétée dans le système porte hypothalamo-hypophysaire
- Le C.R.H. circulant dans le plasma est d'origine extra-hypothalamique
- Il circule sous forme lié à la **CRH-binding-protein**
- Il favorise la sécrétion hypophysaire d'A.C.T.H.
- Son récepteur est couplé à l'adénylate cyclase
=> sécrétion d'ACTH et de POMC
- Il fonctionne en synergie avec l'A.V.P.
- Sa régulation supra-hypothalamique
 - * activatrice: **cholinergique, sérotoninergique, noradrénergique**
 - * inhibitrice: **GABA**
- **Syndrome de Cushing**: inhibition prolongée de la production de C.R.H.

B) L'A.C.T.H.

- Origine **antéhypophysaire**
- Issus du clivage de son précurseur P.O.M.C.
- C'est le seul peptide capable d'activer la surrénale
- Sécrétion **pulsatile** toute les 10 minutes
=> sécrétion pulsatile de cortisol
- Ses récepteurs sont couplés à l'adénylate cyclase
- Le nombre de récepteurs de surface est régulé de façon positive par l'A.C.T.H.
- Stimule la production de:
 - * cortisol
 - * aldostérone: régulation aiguë, la régulation chronique est assurée par le système rénin-angiotensine
 - * androgènes surrénaliens
- Active la transcription des gènes d'enzymes impliquées dans la stéroïdogénèse
- Action trophique positive sur les surrénales
- Active la pigmentation cutanée
- Rythme circadien de la sécrétion pulsatile d'ACTH
 - * 0 à 6h: élévation de la sécrétion avec un pic à 6h
 - * 6 à 12h: décroissance rapide
 - * 12 à 23h: sécrétion faible
- La sécrétion d'ACTH est favorisée par le stress (traumatisme, brûlures, maladies, hypotension, hypoglycémie, exercice physique, affections psychiatriques)
- Hiérarchie des modes de régulation de la sécrétion d'A.C.T.H.
Stress > feed back > rythme circadien

C) Système renine-angiotensine-aldostérone

- **Rénine**:

- * synthèse au niveau de l'appareil juxta glomérulaire
- * catalyse la transformation des angiotensigène en Angiotensine I
- * constitue l'étape limitante de la synthèse des angiotensines
- * sa synthèse est favorisé par la diminution de la P.A.
- **Angiotensinogène:**
 - * synthèse hépatique
 - * augmenté par les oestrogènes
- **Angiotensine II:**
 - * action vasconstrictrice
 - * **favorise la synthèse d'aldostérone**
- **Angiotensine III:**
 - * **favorise la synthèse d'aldostérone**

	↗	↘
Aldostérone	* ↘ de la pression artérielle * noradrénaline * K⁺	* ↗ de la pression artérielle * de la perfusion de l'a. glomérulé * β bloquants, A.N.F. (inhibition directe) * A II, dopamine

D) Exploration fonctionnelle de l'axe hypophalamo-hypophyso-surrénalien

- Stimulation de l'hypophyse: test au CRH
- Stimulation des surrénales: test au synacthène
- Réponse au stress: hypoglycémie
- Retro-contrôle de l'axe HHS:
 - * test à la dexaméthasone: bloque la sécrétion de CRH et d'ACTH
 - * test à la métopirone: Bloque la production de cortisol

V) Sémiologie des surrénales

A) Hypercorticisme => [Syndrome de Cushing](#)

- Excès de cortisol dans la circulation sanguine
- **Hypercorticisme**
- Souvent due à un apport exogène secondaire à la prise de corticoïdes de synthèse
- **Syndrome de Cushing:** hyper sécrétion de glucocorticoïdes par une ou deux surrénales
=> hyper corticisme non freinable
- **Maladie de Cushing:** hyper sécrétion de glucocorticoïdes d'origine hypophysaire
=> adénome corticotrope

1) Signes cliniques d'un Syndrome de Cushing

- **Prise de poids avec répartition anormale des graisses** (facio-tronculaire) résistante à la restriction calorique
=> visage lunaire érythrosique, bosse du bison à la base du cou
- **Amyotrophie des membres**
=> aspect grêle des membres inférieurs contraste avec l'obésité facio-tronculaire
- **Atrophie cutanée et sous cutanée**

- => lenteur de cicatrisation
- **Fragilité cutané-capillaire:**
 - => ecchymoses en l'absence de traumatisme, vergetures abdominal et à la racine de M >
- **Ostéoporose**
 - => fracture spontanées
- **Hyper-tension artérielle** souvent modérée
- **Diabète secondaire**
- **Troubles de règles** (aménorrhées) (due à l'effet freinateur des glucocorticoïdes sur la sécrétion de LH FSH)
- **Hirsutisme**, acné avec séborrhée
 - => virilisation
- **Sensibilité accrues aux infections**
- **Dépression et états d'agitation**

2) Diagnostic

- Taux de **cortisol urinaire** en 24h **élevé**
- Taux **plasmatique** de **cortisol élevé**
- **Perte des rythmes circadien** de sécrétion
- Test de freinage au dexaméthasone négatif (absence de freinage)
- Evalué si la pathologie est ACTH dépendante ou non

B) Hyperaldostérionisme

1) Etiologie

- Secondaire à une hyper sécrétion de rénine (suite à une diminution de la volémie efficace)
 - => élévation conjointe de la rénine et de l'aldostérone
- Primaire, maladie surrénale - nodule unique - hyper plasie bilatérale
 - => aldostérone élevée mais rénine freinée

2) Signes

- **Hyper tension artérielle**
- **Hypokaliémie**, associé à une fuite urinaire de potassium
- Diagnostic: dosage conjoint de rénine et d'aldostérone
 - => le rapport aldostérone / rénine est élevé

C) Pheochromocytomes

- **Excès de sécrétion de catécholamines par la surrénale**
- Exceptionnellement bilatéral
- Se présente sous la forme d'un hypersignal en T2
- Il doit toujours être éliminé par une ponction surrénalienne, devant une masse surrénalienne
- Toute masse surrénalienne non symptomatique découverte au scanner doit faire suspecter un pheochromocytome

1) Clinique

- **Tachycardie** + **sueurs** + **céphalées**
 - => palpitation à début brutal avec sensation d'angoisse
- **Hypertension artérielle paroxystique** déclenché par l'effort ou la palpation abdominal
- **Hypotension orthostatique**
- **Amaigrissement** (par augmentation du catabolisme)
- **Diabète** (par augmentation de la glycémie due aux catécholamines)
- **Pâleur** due à une vasoconstriction

2) Diagnostic

- Dosage urinaire des catécholamines et de leurs dérivés méthoxylés
- Elévation des catécholamines plasmatiques
- Masse surrénalienne au scanner
- Masse surrénalienne hypersignal T2 en IRM

- Fixation du MIBG en scintigraphie
=> permet des localisation multiples

D) Insuffisance surrénalienne

- Pathologie due à un **déficit en glucocoricoïdes dans la circulation sanguine**
- Peut être en rapport avec une atteinte H/H
=> insuffisance corticotrope
- Peut être due à une atteinte primitive

1) Clinique

- Hypotension orthostatique
- Asthénie d'effort, en fin de journée
- **Asthénie psychique et sexuelle**
- **Amaigrissement progressif**
- **Mélanodermie**: pigmentation cutanée et muqueuse non uniforme (acquise, d'apparition retardée, aspect de taches brunes sur les zones découvertes, cicatrices et plis palmaires hyper pigmentées, accentuation de la pigmentation des zones déjà pigmentées)
- **Troubles digestifs de type anorexie**, nausées et constipations
- **Appétence** pour le **sel**
- **Malaises** consécutif à des hypoglycémies
- **Douleurs articulaires et musculaires**
- En cas de décompensation aggravation des troubles digestifs,
 - * hypotension
 - * tachycardie
 - * hyponatrémie
 - * natriurèse augmentée
 - * hyperkaliémie
 - * élévation de l'urée et de la créatinine
 - * hypoglycémie

2) Diagnostic

- **Cortisol bas + ACTH élevé**
- **Aldostérone bas + rénine élevée**
- **Test au synacthène négatif**

3) Etiologie

- Auto-immune (isolé ou dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune): A.C. anti-21 hydroxylase
=> TDM surrénale atrophique
- Tuberculose surrénalienne
=> TDM grosse surrénale calcifiée

4) Insuffisance corticotrope

- Tableau moins sévère
- Signes fonctionnels:
 - * **asthénie, anorexie, amaigrissement**
 - * **myalgie arthralgie**
 - * **hypotension artérielle**
 - * **malaise hypoglycémique**
- Absence de mélanodermie, de signes de déshydratation
=> recherché une insuffisance anté-hypophysaire ou un syndrome tumoral

- Le diagnostic se fait sur:
 - * test au synacthène: négatif
 - * test d'exploration des réserves en ACTH
 - * metopirone
 - * test au CRH positif