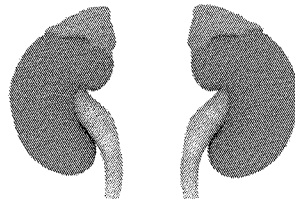


## Sémiologie des Surrénales



1. Rappels
2. Insuffisance surrénalienne
3. Syndrome de Cushing
4. Hyperaldostéronisme
5. Phéochromocytome

# Rappels sur les surrénales

## A - Les hormones surrénales

Les glandes corticosurrénales sécrètent trois types d'hormones : les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et les androgènes surrénaux. Toutes ces hormones sont fabriquées à partir du cholestérol et forment au début des substances de structures identiques : les précurseurs.

Ce n'est qu'ultérieurement que les trois chaînes de synthèse se différencient sous l'influence d'enzymes spécifiques.

### 1. Les glucocorticoïdes

Ce sont des hormones indispensables à la vie car elles règlent le métabolisme des glucides intracellulaires et une partie du métabolisme hydrosodé.

**Synthèse** : Les glucocorticoïdes subissent les effets de 3 hydroxylases et produisent le cortisol, encore appelé hydrocortisone.

**Effets** : Le cortisol permet la néoglucogénèse, c'est-à-dire la reconstitution du glucose à partir des acides aminés. Il aide aussi à la conservation du sel et à la répartition de l'eau dans l'organisme.

**Régulation** : Le taux de cortisol est régulé par l'appareil hypothalamohypophysaire. Lorsque la cortisolémie baisse dans le sang, l'hypothalamus sécrète de la CRH (corticotropin-releasing hormone) qui, à son tour, entraîne la sécrétion d'ACTH hypophysaire ; cette dernière stimule la corticosurrénale et rétablit le taux de cortisol. En cas d'élévation de la cortisolémie, il y a freinage hypothalamo-hypophysaire et surrénalien.

### 2. Les minéralocorticoïdes

**Synthèse** : L'aldostérone est l'hormone qui a pour rôle de réguler les échanges sodium/potassium à travers les membranes cellulaires.

**Effets** : Le déficit en aldostérone entraîne une perte de sodium et une accumulation du potassium dans les cellules, alors que l'excès (syndrome de Conn) produit évidemment l'effet inverse.

**Régulation** : La sécrétion d'aldostérone est régulée par le système rénine-angiotensine et non par le taux périphérique de l'hormone.

### 3. Les androgènes

**Synthèse** : Les androgènes d'origine surrénalienne sont dits " faibles " par rapport à la testostérone qui est la véritable hormone mâle. Il n'en reste pas moins qu'un excès d'androgènes est tout à fait capable d'entraîner des phénomènes de virilisation, comme dans les hyperplasies surrénales congénitales.

**Effets** : Les androgènes surrénaux sont responsables de la « puberté surrénale » ou « adrénarchie », c'est-à-dire de l'apparition de poils dans les deux sexes (poils dits « ambosexuels »).

**Régulation** : La sécrétion des androgènes surrénaux est sous la dépendance de l'ACTH.

## B - La pathologie corticosurrénalienne :

### 1. Pathologie hormonale

#### L'insuffisance surrénale

L'insuffisance surrénale, décrite par Thomas Addison en 1856, réalise un « diabète sodé » avec hypoglycémie. La fuite de sel est en rapport avec le double déficit en aldostérone et hydrocortisone.

#### Le syndrome de Cushing

L'excès d'hormones corticosurrénales a été décrit par Harvey Cushing en 1932. Il est le plus souvent en rapport avec une tumeur hypophysaire. L'hyperplasie surrénale primitive est beaucoup plus rare.

#### L'hyperplasie surrénale congénitale

Elle est due à un déficit de l'une des enzymes qui intervient dans la synthèse du cortisol (17, 21 ou 11  $\beta$ hydroxylase). Le résultat est un déficit relatif dans la synthèse du cortisol qui entraîne en retour une hypersécrétion d'ACTH et donc la synthèse des androgènes surrénaux qui est ainsi privilégiée. La conséquence en est un virilisme plus ou moins accentué.

### 2. Pathologie tumorale

Trois tumeurs peuvent être en cause et responsables d'un syndrome de Cushing :

- l'adénome surrénalien,
- le corticosurrénalome malin,
- la polyadénomatoïse.

# L'insuffisance surrénale

## POUR COMPRENDRE

L'insuffisance surrénale se définit par un déficit plus ou moins complet de production et de sécrétion des hormones corticosurréaliennes : glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes surrénaliens. Ce déficit peut être primitif par atteinte lésionnelle directe des glandes surrénales, ou secondaire à un déficit de la commande hypothalamo-hypophysaire. Le mode d'installation peut être brutal ou au contraire très progressif.

Dans tous les cas, l'insuffisance surrénale expose aux risques de décompensation aiguë, complication majeure menaçant le pronostic vital et dont il faut prévenir l'apparition.

## A- Les signes cliniques

1. L'asthénie : **Constante** particulière par :

a) Son horaire : **Vespérale**, Le malade est de plus en plus fatigué au cours de la journée.

b) Son intensité : **majeure, progressive** :

Au début, elle limite la durée de l'effort et sa répétition.

Plus tard, elle confine le malade au lit, l'empêche de parler et de s'alimenter.

c) Son type : **Globale**

- musculaire : (épuisement rapide de la force musculaire)
- psychique : (psychasthénie) malades déprimés, irritables, anxieux
- génitale : Impuissance, Frigidité +/- aménorrhée.

2. La mélanodermie : C'est un signe majeur pour le diagnostic.

a) La pigmentation cutanée : faite de **nappes bronzées**.

**Siège** :

- les zones découvertes exposées à la lumière (décolleté par exemple) ;
- les zones de frottement (bretelles, ceinture, zone d'appui de l'avant-bras, genoux) ;
- les régions normalement pigmentées : les mamelons des seins.

Typique aux mains => **La main «addisonienne»** :

- à sa face palmaire, pigmentée au niveau des plis de flexion
- à sa face dorsale, pigmentée au niveau des plis de flexion-extension interphalangiens.
- Les ongles sont entourés d'un halo brun et souvent striés de traînées brunes.

Les **cicatrices** se pigmentent et permettent, par l'interrogatoire, de déterminer l'ancienneté approximative de la maladie.

b) La pigmentation muqueuse :

Faite de petites **taches ardoisées** ; elle siège au niveau des gencives, des joues, du palais.

3. L'amaigrissement : Important (plusieurs kilos), rapide (en quelques mois) avec fonte musculaire.

4. L'hypotension : systolique  $\leq 90$  mmHg et diastolique  $\leq 50$  mmHg. Le pouls est faible mais régulier.

5. Les troubles digestifs : Anorexie, Douleurs abdominales, diarrhées, nausées et vomissements, font craindre l'imminence d'une crise aiguë.

## B- Les examens complémentaires

1. Signes non spécifiques :

a) Biologiques

- NFS : Anémie normochrome, normocytaire, leuconéutropénie et hyperéosinophilie;
- glycémie à jeun : hypoglycémie (se majore à l'effort+++)
- ionogramme sanguin : hyponatrémie et hyperkaliémie font craindre une crise aiguë ;
- ionogramme urinaire : hypernatrurèse.

b) Généraux

- Radio du thorax : petit cœur en goutte.
- ECG : recherche des signes de microvoltage et hyperkaliémie.

## 2. Les dosages hormonaux

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'effondrement des sécrétions surrénaliennes et l'absence de réponse de la glande après stimulation par l'ACTH.

### a) L'effondrement des sécrétions surrénaliennes

Le déficit porte sur les trois lignées : glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes et androgènes.

- **Cortisolémie** à 8 heures du matin effondrée,
- **ACTH** : Elevé en cas d'ISC basse, Abaissée ou « anormalement normal » (inadaptée) en cas d'insuffisance corticotrope

### b) L'absence de réponse des glandes surrénales test au Synacthène®

(synACTHène = ACTH synthétique) ; l'injection de 0,25 mg de Synacthène® IM (test immédiat) n'entraîne pas d'élévation notable du taux de cortisol plasmatique, qui normalement double en 1 heure.

## C - Les formes cliniques

### 1. Les crises aiguës

L'insuffisance surrénale aiguë met en jeu immédiatement le pronostic vital.

- Cliniquement, elle réalise un **triple tableau** :
  - o cardiovasculaire avec collapsus,
  - o neurologique avec adynamie extrême,
  - o digestif avec nausées et vomissements profus.
- Biologiquement, il existe :
  - o une hyponatrémie,
  - o une hyperkaliémie,
  - o une natriurèse massive (diabète sodé),
  - o une hypoglycémie.

### 2. Les formes frustes

Elles risquent de passer inaperçues.

- **L'asthénie** peut être confondue avec celle d'un sujet psychasthénique anxieux, névrotique.
- **La mélanodermie** n'est pas spécifique et doit être distinguée de : la pigmentation solaire ; l'hémochromatose...
- Les **troubles psychiques** peuvent être au premier plan.

## D - Les étiologies

- **La tuberculose des surrénales**
- **L'atrophie corticale (maladie d'Addison)**
- Vasculaires : thrombose bilatérale, hémorragie bilatérale
- Iatrogène : chirurgie, radiothérapie, corticothérapie prolongée.
- Infection : VIH
- Envahissement / infiltration : lymphome, sarcoïdose, amylose, métastases

# Le syndrome de Cushing

## POUR COMPRENDRE

Il s'agit d'une **hyperproduction d'hormones glucocorticoïdes** par les glandes surrénales. Le syndrome de Cushing recouvre en fait la maladie décrite par Harvey Cushing et les autres causes d'hypersecretion d'hormones surrénales. La maladie de Cushing Décrite en 1932 par cet auteur, est liée à un adénome corticotrope (sécrétant de l'ACTH) de l'antéhypophyse, cause de la maladie dans plus de 70% des cas.

Les syndromes de Cushing Ce sont des hypersecretions surrénales dues à plusieurs types de causes :

- **tumeurs bénignes** (adénomes) ou **malignes** (corticosurrénales) dans environ 15% des cas ;
- **tumeurs malignes d'autres organes** sécrétant des produits dont l'action mime celle de l'ACTH ; ce sont les syndromes de Cushing paranéoplasiques.

Les **syndromes de Cushing idiopathiques**.

### Physiopathologie

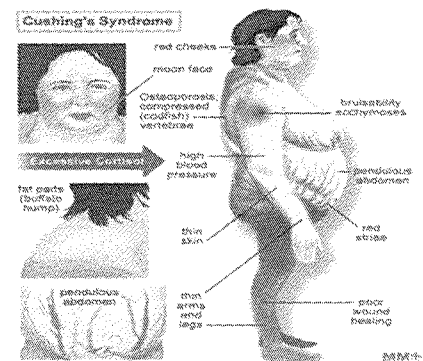
Elle est relativement simple, liée à la production en masse de glucocorticoïdes et d'androgènes.

L'hyperproduction de glucocorticoïdes :

- L'action sur les glucides provoque un diabète cortisonique modéré.
- L'action sur les protéides provoque un catabolisme intense responsable de :
  - l'atrophie cutanée avec vergetures et difficultés de cicatrisation,
  - l'atrophie musculaire,
  - la déminéralisation osseuse.
- L'action sur les lipides provoque une répartition anormale des graisses (mais liée surtout à l'action de l'ACTH).
- L'action sur le sang et le système immunitaire provoque éosinopénie et lymphopénie avec polynucléose.
- L'action minérale est due aux glucocorticoïdes : rétention hydrosodée avec hypertension.

L'hyperproduction androgénique est responsable :

- de l'acné ;
- des modifications des phanères ;
- de l'hirsutisme.



## A - Le syndrome clinique d'hypercorticisme

### 1. La forme typique

C'est le syndrome de Cushing de la femme d'âge moyen.

Il se manifeste par **quatre signes essentiels** : changement progressif de la morphologie, hypertension artérielle, diabète et ostéoporose, et par **deux signes importants** mais moins fondamentaux : troubles sexuels et troubles psychiques.

#### a) Les modifications de la morphologie

Ces changements progressifs ne sont pas toujours remarqués par la malade, et des photos antérieures préciseront mieux les différents éléments.

Trois ordres de troubles sont frappants : l'obésité facio-tronculaire, l'amyotrophie et les signes cutanés.

#### ❖ L'obésité facio-tronculaire donne un aspect caractéristique :

- Visage bouffi, arrondi « pleine lune », érythrose des pommettes avec hypertrophie des boules de Bichat
- Cou court, épais ; il existe au niveau de la nuque une boule de graisse dure (formant la bosse de bison)
- Tronc est épais, infiltré de graisse au niveau du dos, des épaules, comblement des creux axillaires et sus-claviculaires.
- la racine des membres est encore épaisse ;
- les fesses sont plates, ainsi qu'avant-bras et jambes.

**Au total**, plus que d'une obésité (la prise de poids n'est pas très importante), il s'agit d'une **répartition anormale des graisses**.

- ❖ L'**amyotrophie** est souvent considérable, très visible au niveau des membres (mollets en particulier). Elle entraîne une **asthénie musculaire** importante. Elle contraste avec la pléthore facio-tronculaire.

❖ **Les signes cutanés :**

- Peau mince et fragile
- Les vergetures pourpres siègent surtout sur l'abdomen, à la racine des cuisses, à la partie supérieure des seins, à la racine des bras. Elles sont : Horizontales, longues de plusieurs centimètres, larges et bifides à leurs extrémités
- Fragilité capillaire : Ecchymose spontanées et taches purpuriques.
- L'hyperpilosité est rarement un véritable hirsutisme.
  - Elle se caractérise par l'apparition d'un duvet fin au niveau du visage (formant des «pattes», des «rouflaquettes»), tandis qu'un peu de barbe peut pousser. Elle peut atteindre les membres, la poitrine.
  - Mais ce n'est que rarement qu'il s'agit d'un virilisme vrai avec calvitie des golfes temporaux et hypertrophie du clitoris (dans ces cas, on doit plutôt suspecter une tumeur surrénale).
- L'acné est, en revanche, fréquente, surtout au niveau du dos, avec séborrhée grasse.
- Les troubles de la cicatrisation sont souvent très importants.

b) **L'hypertension artérielle**

- permanente, stable, systolo-diastolique, souvent résistante au traitement.

c) **Le diabète**

Il peut être évident, avec polyurie, polydipsie, polyphagie. En règle, il est latent.

d) **L'ostéoporose**

Douleurs vertébrales, pelviennes, parfois fractures spontanées.

e) **Les autres signes**

- Les troubles sexuels :
  - Aménorrhée, troubles de la libido (dyspareunie, frigidité).
- Les troubles psychiques  
Syndromes dépressifs sévères, états mélancoliques, parfois des syndromes d'excitation (états maniaques, délires hallucinatoires).

2. **Etiologie**

- **L'adénome hypophysaire corticotrope** est en cause dans 70 à 90 % des cas.
- **Les tumeurs bénignes des glandes surrénales** sont habituellement unilatérales
- **Les tumeurs malignes des glandes surrénales** donnent des symptômes d'imprégnation par les androgènes
- **Les hypercorticismes paranéoplasiques.**

**B - Les examens paracliniques :**

1. **Signes biologiques :**

- NFS : polyglobulie, hyperleucocytose à PNN, thrombocytose
- Glycémie : Intolérance aux glucoses, diabète.
- Ionogramme sanguin : alcalose hypokaliémique.
- Examens phosphocalciques : recherche de déminéralisation osseuse.
- Dyslipidémie de tout type

2. **Les examens affirmant le diagnostic :**

a. **La mise en évidence des anomalies du cortisol :**

❖ **Les dosages statiques :**

- Cortisol libre urinaire CLU des 24 heures sur 3 jours : élevé
- Cortisol salivaire nocturne sur 3 jours
- Cycle nyctéméral du cortisol plasmatique (chaque 4 heures pendant 24 H) :
  - Normalement il existe une baisse du cortisol avec un minimum vers 22H
  - En cas de Cushing, il existe une abolition du cycle nyctéméral.

❖ **Les épreuves dynamiques**

Elles permettent de montrer que la glande surrénale échappe à sa régulation.

- **Le test de freinage minute à la Dexaméthasone :**

On donne 1 mg de DXM à minuit, puis on dose le cortisol plasmatique à 8h

- **Le test de freinage « faible »** se fait avec 2 mg de dexaméthasone pendant 2 jours.

# L'hyperaldostéronisme

## POUR COMPRENDRE

### L'aldostérone est l'hormone de la réabsorption du sel.

Tout déficit en aldostérone provoque une insuffisance surrénale avec perte de sel aboutissant, en l'absence de traitement, à la mort par collapsus. En revanche, l'excès d'aldostérone a pour conséquence une rétention sodée avec fuite potassique majeure.

**Les symptômes et les signes de gravité sont liés à cette fuite potassique majeure** : les symptômes sont musculaires (cardiaques + + +) et généraux. Les signes biologiques sont dominés par la fuite potassique.

## A - Les signes cliniques :

Quatre signes importants permettent de suspecter le diagnostic :

### 1. Un syndrome polyuro-polydipsique

La polyurie est variable dans son abondance (3 à 5 litres par 24 heures) mais réveille souvent le malade la nuit (pollakiurie nocturne). Les urines sont pâles, peu denses. La polydipsie en est la conséquence.

### 2. Une hypertension artérielle

C'est une hypertension résistante, permanente, systolo-diastolique, s'accompagnant souvent d'hypotension orthostatique.

Cette hypertension est souvent asymptomatique sur le plan cardiovasculaire et seul un symptôme fréquent existe : la céphalée. Paradoxalement, le fond d'œil est généralement peu atteint (altérations presque toujours au stade II).

### 3. Des troubles neuromusculaires

Ils comprennent des accès de paralysie transitoire de type paralysie périodique, de survenue brutale, prédominants aux membres inférieurs, sans trouble neurologique objectif et de disparition brutale.

### 4. Des crises de tétanie vraie

Ces crises sont objectivées par un signe de Chvostek et un signe de Trousseau. Elles existent surtout chez la femme.

### 5. Autres signes

D'autres signes sont fréquents mais moins frappants :

- paresthésies des membres inférieurs,
- sensation de « faiblesse musculaire ».

## B - Les signes biologiques

- Hypokaliémie ou kaliémie inadaptée (prélèvement sans garrot) avec Alcalose métabolique
- Natrémie normale
- Kaliurèse normale ou augmentée
- Rapport Na/K urinaire supérieur à 1

## C- ECG :

- Peut être normal
- Signes d'hypokaliémie :
  - Aplatissement de l'onde T ou négativation (dans toutes les dérivations)
  - Sous-décalage du segment ST
  - Apparition d'une onde U
  - Troubles du rythme ventriculaires et supraventriculaire,

## D. Diagnostic positif :

Mesure couplée de l'aldostérone et de la rénine => La dissociation rénine-aldostérone :

La signature biologique de l'hyperaldostéronisme primaire est une aldostérone élevée en présence d'une rénine basse (activité rénine plasmatique ou concentration plasmatique de rénine active), avec élévation du rapport aldostérone/rénine

# Médullosurrénales

## POUR COMPRENDRE

La médullosurrénale (et plus généralement certains ganglions sympathiques sécréteurs) sécrète deux hormones faisant partie de la catégorie des catécholamines : l'**adrénaline** (AD) et la **noradrénaline** (NA), dont le rôle essentiel est le maintien de la pression artérielle et la mobilisation énergétique en cas d'agression.

### Synthèse

La NA et l'AD sont synthétisées à partir de la phénylalanine par hydroxylation puis décarboxylation. Les produits intermédiaires sont les métanéphrines et norméтанéphrines.

La NA est également synthétisée par les terminaisons des neurones.

### Catabolisme

Le terme métabolique commun est l'acide vanylmandélique dont l'élimination est inférieure à 7mg/24 h.

### Effets physiologiques

Les catécholamines agissent sur des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  : les  $\alpha$ -récepteurs provoquent surtout une vasoconstriction, en particulier splanchnique et des muscles lisses, tandis que les  $\beta$ -récepteurs entraînent les effets contraires.

Suivant l'équipement de l'organe en tel ou tel type de récepteurs, les conséquences ne sont pas les mêmes. Les deux effets majeurs sont cependant : une hypertension artérielle et une hyperglycémie.

### En pathologie

L'excès de sécrétion de catécholamines s'observe au cours de tumeurs dites « chromaffines », car elles fixent certains colorants, mais qui en réalité fabriquent des catécholamines : les phéochromocytomes.

La décharge d'adrénaline qui en résulte peut être très dangereuse par l'hypertension artérielle brutale qu'elle entraîne ; dans un deuxième temps, la relaxation secondaire et très rapide des vaisseaux peut provoquer un collapsus.

La sécrétion des catécholamines par la tumeur peut être :

- Paroxystique et importante, produisant des manifestations cliniques aiguës et bruyantes
- Permanente et modérée, responsable de signes discrets et non paroxystiques.



# Le phéochromocytome

## A - Les signes cliniques :

### 1. Hypertension artérielle :

- **L'hypertension peut être permanente ou paroxystique**
- La crise débute **brutalement**.
- La **pression artérielle** au cours des crises atteint des chiffres très élevés (pouvant doubler les chiffres de base).
- La crise peut se compliquer d'accidents (œdème aigu du poumon, hémorragie cérébrale ou cérébroméningée).
- Elle ne répond pas aux traitements conventionnels.

### 2. Les accès paroxystiques :

- Les paroxysmes, de quelques minutes à quelques heures, génèrent un syndrome critique fait de :
- La triade de MENARD : Céphalées, sueurs, palpitations.
  - Les **sueurs** sont constantes, succédant à la phase douleur-pâleur. Elles s'accompagnent souvent alors d'une vasodilatation avec rougeur du visage.
  - Les **palpitations** sont à début brutal, s'accompagnant d'angoisse.
- **Pâleur** impressionnante.
- Douleurs épigastriques + nausées
- Pression artérielle pouvant atteindre des chiffres alarmants
- La crise est souvent déclenchée par un **effort**, une **émotion**, un changement brusque de position (passage en décubitus latéral), la palpation douce de l'abdomen (augmentation de la pression intra-abdominale)

### 3. Manifestations gastro-intestinales :

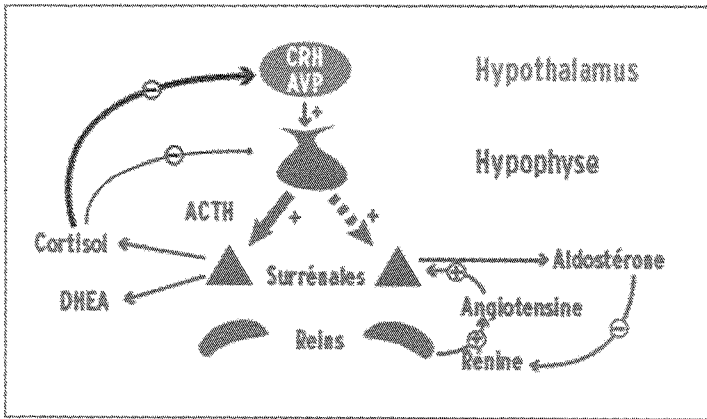
- Souvent méconnus, constipation, douleurs abdominales diffuses, nausées et vomissements qui peuvent se manifester indépendamment d'accès paroxystiques.

### 4. Autres manifestations :

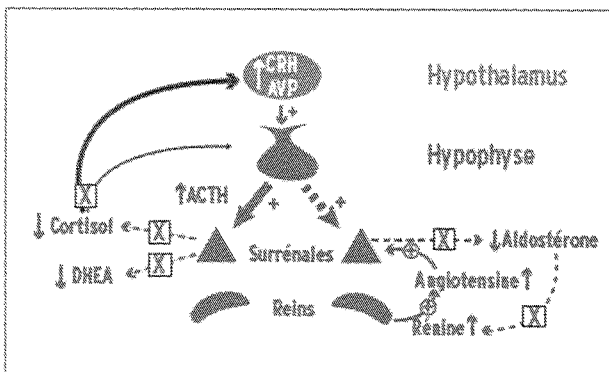
- **Hypotension orthostatique** : la tension chute de façon plus ou moins profonde, mais de manière durable (plus de 5 minutes) (en rapport avec un dérèglement des barorécepteurs).
- **Collapsus** :
  - Il est souvent provoqué (épreuves pharmacologiques, chirurgie, grossesse et accouchement).
  - Il est grave (souvent mortel autrefois).
- **Manifestations cardiaques** :
  - angine de poitrine et même infarctus du myocarde peuvent survenir alors même qu'il n'y a pas de maladie coronarienne (rôle direct des catécholamines sur le cœur) ;
  - troubles du rythme cardiaque (+ + +) : tachycardie sinusale, supraventriculaire, contractions ventriculaires prématurées.
- **Manifestations métaboliques** :
  - formes pseudo-hyperthyroïdiennes où dominent les signes adrénérgiques : sueurs, palpitations, amaigrissement, tremblement ;
  - formes avec diabète : l'hyperglycémie est habituelle au cours des phéochromocytomes mais peut être assez importante pour réaliser un diabète chez les malades prédisposés.

## B - les examens paracliniques

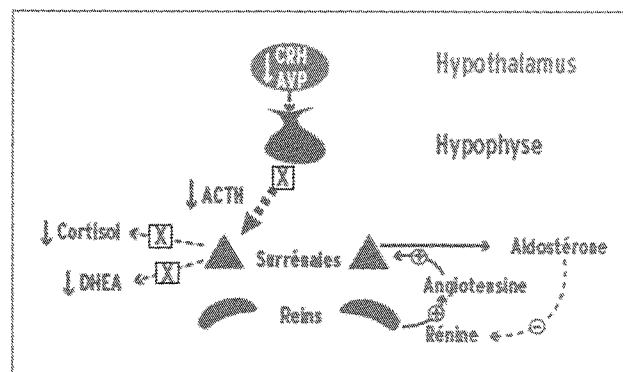
- Le diagnostic du phéochromocytome repose sur les dosages hormonaux :
- On utilise le dosage sur les urines des 24 heures des **dérivés méthoxylés** des catécholamines :
  - o **Métanéphrines** urinaires des 24 H
  - o **Normétanéphrines** urinaires des 24 H



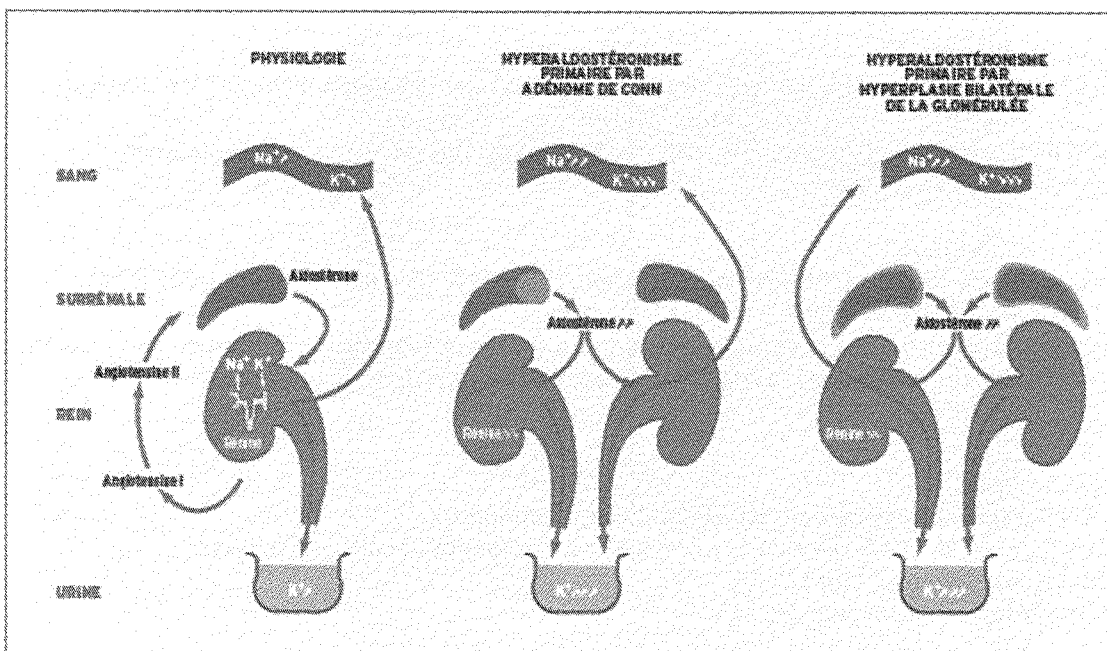
**FIGURE 1** Représentation schématique du contrôle endocrinien de la sécrétion des stéroïdes hormonaux surrénaliens.  
 CRH : corticotrophin releasing hormone ; AVP : arginine-vasopressine ; ACTH : adreno corticotropic hormone.



**FIGURE 3** Modifications de la sécrétion des facteurs endocriniens contrôlant la sécrétion des stéroïdes hormonaux surrénaliens lors des processus lésionnels touchant primitivement les glandes cortico-surrénales.  
 CRH : corticotrophin releasing hormone ; AVP : arginine-vasopressine ; ACTH : adreno corticotropic hormone.



**FIGURE 4** Modifications de la sécrétion des stéroïdes hormonaux surrénaliens secondairement à un déficit de sécrétion des facteurs stimulants, hypothalamiques ou hypophysaires.  
 CRH : corticotrophin releasing hormone ; AVP : arginine-vasopressine ; ACTH : adreno corticotropic hormone.



**FIGURE 5** Principaux types d'hyperaldostéronisme primaire.