

Endocrinologie

Préambule

Les examens complémentaires utilisés en endocrinologie sont rarement des examens de routine. Ils sont souvent de réalisation et d'interprétation difficiles et sont donc généralement réalisés par des endocrinologues directement.

Les pathologies endocriniennes peuvent se diviser schématiquement en 2 grands groupes :

- excès de sécrétion de la glande
- défaut de sécrétion de la glande

Pour chaque glande, il existe un rétrocontrôle au niveau hypothalamo-hypophysaire. On dose donc afin de connaître le niveau d'atteinte de la glande :

- l'hormone périphérique
- la molécule chargée du rétrocontrôle

L'utilisation des examens complémentaires en endocrinologie se fait toujours de la même façon :

- le trouble endocrinien est suspecté par la clinique
- des examens biologiques simples orientent le diagnostic
- des tests plus spécifiques sont ensuite réalisés :
 - tests statiques souvent très sensibles à réaliser en 1^{re} intention
 - tests dynamiques souvent plus spécifiques à réaliser ensuite

Une fois que l'on a compris cette démarche de base, il devient plus facile d'interpréter les examens biologiques en question.

I. Axe corticotrope

1. Physiopathologie

Le cortisol (ou substance F) est synthétisé à partir du cholestérol par la zone fasciculée de la surrénale.

Il existe une boucle de rétrocontrôle avec l'axe hypothalamo hypophysaire par l'intermédiaire de l'ACTH (la CRH hypothalamique stimule l'ACTH hypophysaire qui stimule la production surrénalienne de cortisol).

La sécrétion de cortisol se fait selon un cycle nyctéméral avec un pic le matin à 6 h et un nadir le soir à minuit.

Le cortisol a les propriétés suivantes :

- hyperglycémiant
- augmente le catabolisme protidique
- inhibe la lipogenèse
- augmente la réabsorption sodée et l'élimination du potassium au niveau rénal
- anti-inflammatoire et anti-allergique
- diminue le pH gastrique

2. Hypercorticisme ou syndrome de Cushing

2.1. But des examens

Confirmer le diagnostic de syndrome de Cushing :

- cycle nyctéméral du cortisol plasmatique ou salivaire
- cortisol libre urinaire des 24 heures : élevé
- test de freinage minute ou test de freinage faible à la dexaméthasone

Différencier syndrome de Cushing ACTH dépendant et ACTH indépendant : mesure de l'ACTH.

Confirmer le diagnostic de maladie de Cushing :

- test de freinage fort à la dexaméthasone
- test de stimulation à la métopirone

NB : la dexaméthasone inhibe la sécrétion de cortisol en activant le rétrocontrôle inhibiteur sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (AHH). La métopirone stimule la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse (donc dans la maladie de Cushing, la réponse sera explosive puisque la cible de la métopirone est hypertrophiée, alors que dans le Cushing paranéoplasique, la sécrétion étant extra-hypophysaire par des cellules tumorales qui ne répondent pas à la métopirone, le test ne donnera pas de réponse).

2.2. Étiologies principales

Causes centrales :

- maladie de Cushing = adénome hypophysaire
- syndrome de Cushing paranéoplasique

Causes périphériques :

- adénome surrénalien bénin
- corticosurréalome = tumeur maligne des surrénales

2.3. Examens biologiques spécifiques

Cycle nyctéméral du cortisol : aboli lors d'un syndrome de Cushing quelle que soit l'étiologie, la sécrétion étant anarchique.

Cortisol libre urinaire : augmenté en cas de syndrome de Cushing quelle que soit l'étiologie.

Test de freinage minute (ou faible) à la dexaméthasone :

- administration d'une faible quantité de dexaméthasone = analogue des corticoïdes
- dosages du cortisol salivaire ou plasmatique
- pas de freinage possible en cas de syndrome de Cushing

ACTH :

- produit par l'hypophyse
- augmenté en cas de maladie de Cushing ou de syndrome de Cushing paranéoplasique
- diminué par rétrocontrôle en cas d'adénome surrénalien ou de corticosurréalome

Test de freinage fort à la dexaméthasone :

- administration de fortes quantités de dexaméthasone
- dosage du cortisol plasmatique ou salivaire
- freinage en cas de maladie de Cushing (car les cellules constituant l'adénome hypophysaire dans la maladie de Cushing sont des cellules normales : elles réagissent donc à un fort rétrocontrôle, alors que les cellules tumorales sont totalement indépendantes : elles ne sont donc pas influencées par une forte dose de dexaméthasone)

Test de stimulation à la métopirone (ou à l'ADH ou au CRH = même principe) :

- administration de métopirone (ou d'ADH ou de CRH) = bloque la synthèse du cortisol donc stimule l'ACTH
- dosage de l'ACTH
- réponse explosive en cas de maladie de Cushing car les cellules hypophysaires restent normales donc réactives
- aucune réponse dans les autres cas de syndrome de Cushing

2.4. Modifications des examens de routine

NFS :

- polyglobulie : le cortisol stimule l'érythropoïèse
- hyperleucocytose à PNN : démargination des leucocytes par le cortisol
- thrombocytose

Ionogramme sanguin :

- hypokaliémie : hyperaldostéronisme associé surtout en cas d'atteinte surrénalienne
- hypernatrémie : rétention hydrosodée liée aux minéralocorticoïdes

Glycémie : augmentée : le cortisol stimule la néo gluco-génèse et induit une insulino-résistance.

Bilan lipidique : augmentation du cholestérol et des triglycérides : le cortisol est anabolisant.

2.5. Pièges

La majorité des tests réalisés ont des sensibilités et des spécificités moyennes : il est donc primordial de ne pas s'arrêter à un seul test mais au contraire il faut combiner plusieurs tests afin de parvenir au diagnostic.

3. Insuffisance surrénalienne chronique (ISC)

3.1. But des examens

Confirmer le diagnostic d'insuffisance surrénalienne :

- cortisolémie à 8 heures : basse
- ACTH : élevé (on ne parle d'ISC que pour les causes périphériques, les causes centrales sont appelées insuffisance corticotrope)
- aldostérone et rénine plasmatiques : aldostérone basse et rénine élevée
- test au synacthène négatif (cf. infra)

Déterminer l'étiologie de l'insuffisance surrénalienne :

- anticorps anti-21 hydroxylase (bloc en 21 hydroxylase, synonyme de l'hyperplasie congénitale des surrénales)
- sérologie VIH
- recherche d'une tuberculose

NB : les symptômes sont plus marqués dans les causes périphériques car elles touchent les sécrétions minérale et glucocorticoïdes, alors que dans l'insuffisance corticotrope, la sécrétion minéralocorticoïde est préservée.

3.2. Étiologies principales

Rétraction corticale auto-immune.

Tuberculose bilatérale des surrénales.

Infection par le VIH.

Idiopathique.

Envahissement ou infiltration périphériques : amylose, sarcoïdose.

3.3. Examens biologiques spécifiques

Cortisolémie à 8 heures :

- dosage au moment du pic du cycle de cortisol pour plus de sensibilité
- effondrée en cas d'insuffisance surrénalienne
- le plus souvent aucune conclusion possible

ACTH :

- permet le rétrocontrôle de l'hypophyse sur le cortisol

- élevée en cas d'ISC basse : le rétrocontrôle est toujours fonctionnel (la commande centrale essaye en permanence de stimuler la glande)
- abaissée ou anormalement normale en cas d'insuffisance corticotrope (rare) : en effet, l'atteinte étant centrale, il n'y a pas de rétrocontrôle sur l'ACTH

Couple aldostérone-rénine :

- minéralocorticoïdes sécrétés par la zone glomérulée de la surrénale
- atteinte des minéralocorticoïdes en cas de pathologie surrénalienne (et d'atteinte dans les causes centrales, on utilise donc ces dosages pour s'orienter dans le diagnostic topographique de l'atteinte)
- aldostérone normale ou basse en cas d'insuffisance surrénalienne
- hausse de la rénine plasmatique (car l'aldostérone étant basse, il n'y a plus de rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de rénine)

Test au synacthène :

- injection de synacthène (= synACTHène donc analogue de l'ACTH) le matin à 8h à jeun
- dosages du cortisol à 0 puis 30 puis 60 minutes
- normalement, il y a une forte augmentation du cortisol sous l'effet de l'ACTH
- pas de réponse dans le cadre d'une ISC périphérique (la glande n'est pas capable de répondre à la stimulation directe)
- test très sensible (en dehors du cas où l'atteinte dure depuis tellement longtemps que les cellules glandulaires sont au repos total, et présentent un temps de latence de réponse important)

3.4. Modifications des examens de routine

NFS :

- anémie normocytaire arégénérative : le cortisol stimule l'érythropoïèse
- leuconéutropénie : pas de démargination des leucocytes

Ionogramme sanguin :

- hyponatrémie inconstante : liée à l'hypoaldostéronisme
- hyperkaliémie : liée à l'hypoaldostéronisme

Glycémie :

- hypoglycémie : diminution de la néoglucogénèse

3.5. Pièges

L'hyponatrémie et l'hyperkaliémie signent souvent une ISC décompensée en insuffisance surrénale aiguë ! Il s'agit d'une prise en charge thérapeutique urgente.

4. Insuffisance surrénale aiguë (ISA)

4.1. Enjeux

L'insuffisance surrénale aiguë s'aborde de la même façon que l'insuffisance surrénale chronique. Il s'agit cependant d'une urgence médicale absolue nécessitant une prise en charge diagnostique et thérapeutique très rapide.

4.2. Démarche diagnostique

En pratique, le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë est avant tout clinique : douleurs abdominales, asthénie, confusion, déshydratation...

Aucun examen biologique ne doit retarder le traitement substitutif par des corticoïdes.

C'est pourquoi les examens biologiques réalisés doivent fournir des résultats très rapidement (dans l'ordre de l'heure).