

ED de Physiologie Endocrinienne n°2

Contrôle de la glycémie

Glande surrénale

Irène Netchine, Sylvie Rossignol, Nicolas Danziger, Frédéric Brioude, Yves Le Bouc



Février 2012

Cas clinique N° 1

Un jeune homme présente un **amaigrissement** de 6 kg en 15 jours. Il est très fatigué et présente un **syndrome polyuro-polydipsique** (urine et boit beaucoup).

Le bilan est le suivant:

- **Sanguin** :

Glycémie : 22 mmol/L (4 g/L), protidémie : 85 g/l (élevée),

Bicarbonates : 10 mmol/L (bas), pH : 7,1 (acidose)

- **Urinaire** :

Glycosurie (+++), Cétonurie (+++)

**1) Quel diagnostic évoquez-vous ?
Comment expliquer les différents éléments
cliniques et biologiques de l'observation ?**

**1) Quel diagnostic évoquez-vous ?
Comment expliquer les différents éléments
cliniques et biologiques de l'observation ?**

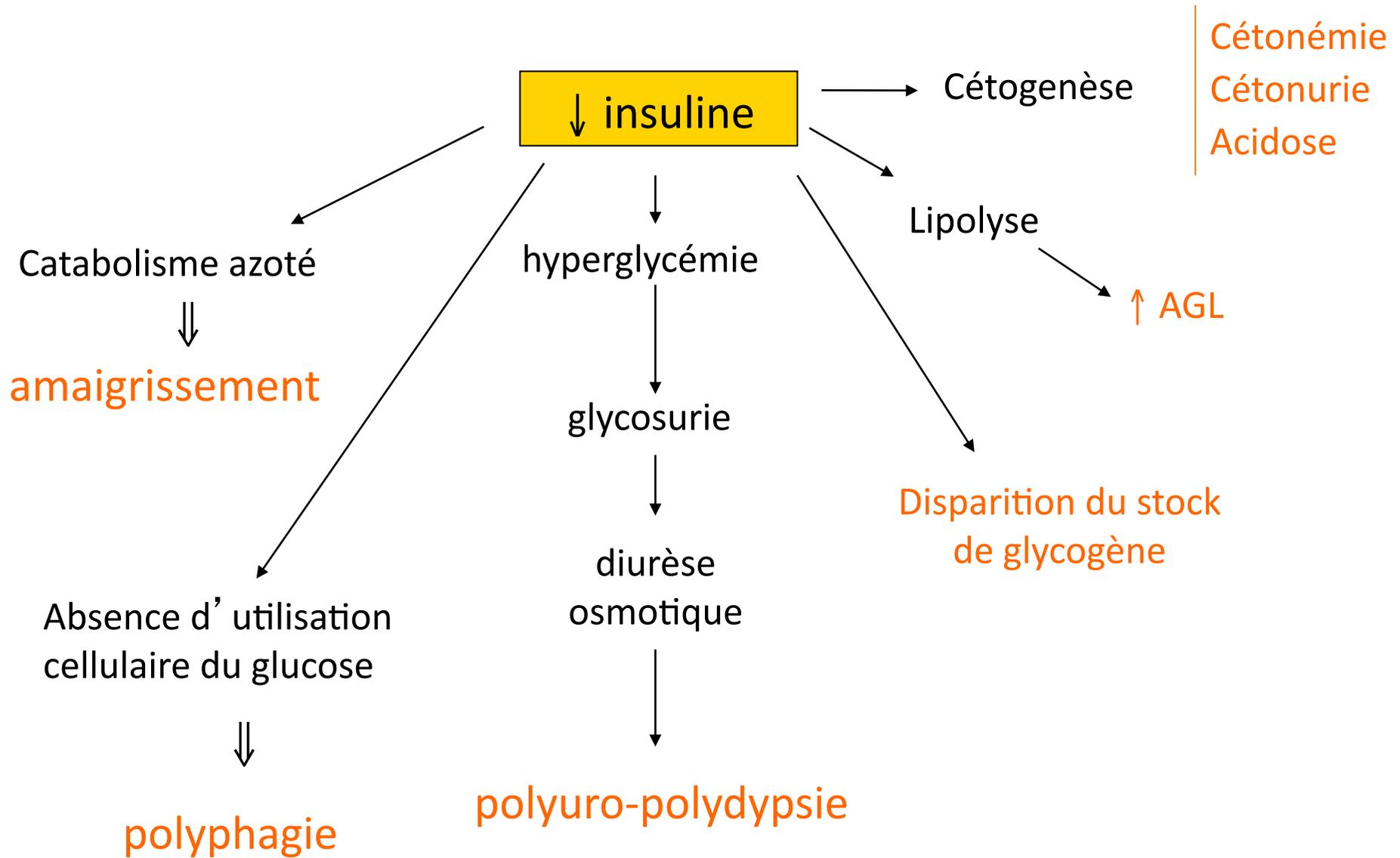
Diabète de type 1 avec **acido-cétose**

**1) Quel diagnostic évoquez-vous ?
Comment expliquer les différents éléments
cliniques et biologiques de l'observation ?**

Diabète de type 1 avec **acido-cétose**

hyperglycémie, glycosurie = diabète
pH bas et cétonurie = acido-cétose

DIABETE INSULINODEPENDANT



2) Quel est le traitement spécifique ?

Quel serait l' évolution en l' absence de traitement ?

2) Quel est le traitement spécifique ?
Quel serait l' évolution en l' absence de traitement ?

Traitement = **Insulinothérapie**

2) Quel est le traitement spécifique ?
Quel serait l' évolution en l' absence de traitement ?

Traitement = **Insulinothérapie**

En l' absence de traitement : coma puis décès (acidose et déshydratation)

**3) Quel est le principal risque de ce traitement ?
Quels signes cliniques verrait-on alors apparaître ?
Comment y remédier en cas de troubles de la conscience ?**

**3) Quel est le principal risque de ce traitement ? Quels signes cliniques verrait-on alors apparaître ?
Comment y remédier en cas de troubles de la conscience ?**

Risque d' **hypoglycémies**

Signes cliniques d' hypoglycémie

- signes adrénergiques :

sensation de faiblesse

sensation de faim

transpiration excessive

pâleur

tremblements

palpitations

- signes de neuroglycopénie

confusion

trouble de la motilité et de la parole

troubles visuels

convulsions

coma

3) Quel est le principal risque de ce traitement ? Quels signes cliniques verrait-on alors apparaître ? Comment y remédier en cas de troubles de la conscience ?

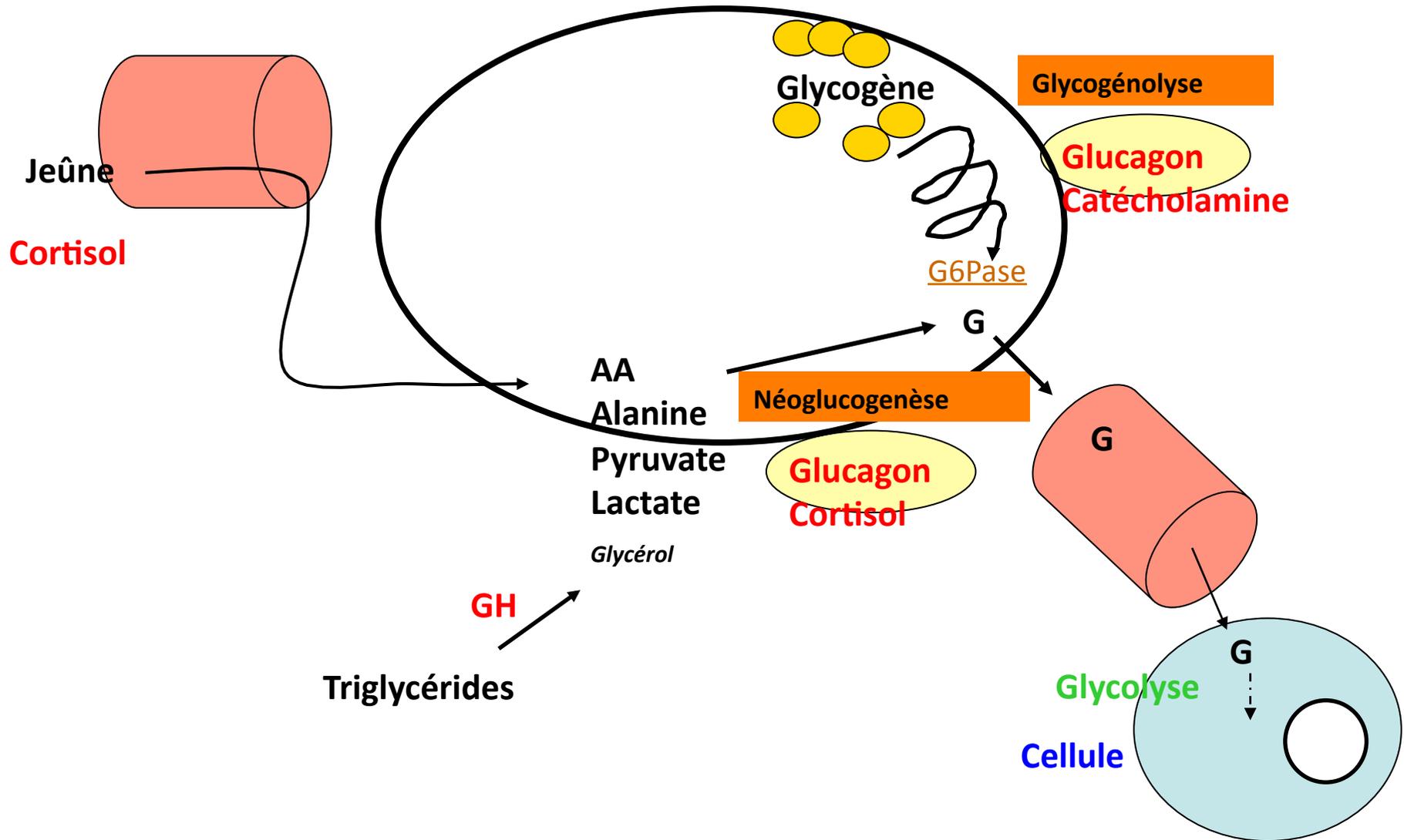
Risque d' **hypoglycémies**

3) Quel est le principal risque de ce traitement ? Quels signes cliniques verrait-on alors apparaître ? Comment y remédier en cas de troubles de la conscience ?

Risque d' **hypoglycémies**

Injection intra musculaire ou sous cutanée de
glucagon

FOIE



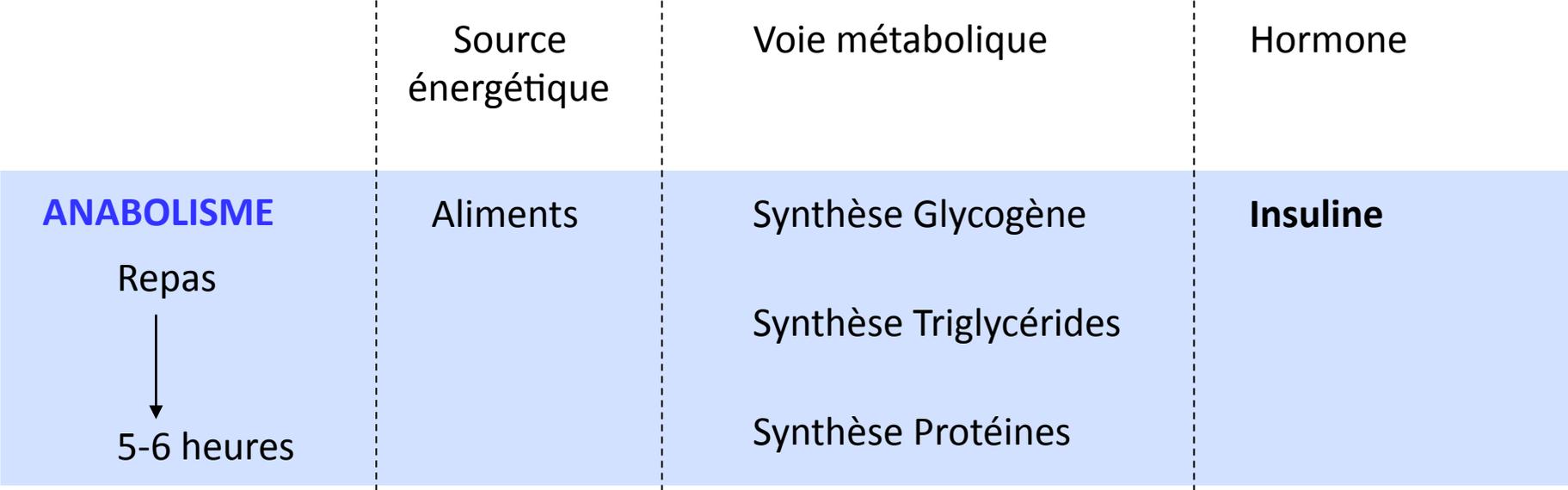
Cas clinique N° 2

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :

- Au départ de l' épreuve (stress)
- 90 minutes après le départ
- 3 heures après le départ

Homéostasie Energétique :

Alternance de deux phases



Homéostasie Energétique :

Alternance de deux phases

	Source énergétique	Voie métabolique	Hormone
ANABOLISME Repas ↓ 5-6 heures	Aliments	Synthèse Glycogène Synthèse Triglycérides Synthèse Protéines	Insuline
CATABOLISME 6 heures ↓ Repas suivant	Réserves	Glycogénolyse Lipolyse Protéolyse Cétogenèse	Glucagon Catécholamines GH, cortisol

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :

Au départ de l'épreuve (stress)

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
Au départ de l' épreuve (stress)

Stress → **catécholamines** (adrénaline, noradrénaline)
- inhibition de la sécrétion d' **insuline**
- stimulation de la sécrétion de **glucagon**
(« programmation de l' organisme à l' effort »)

GLYCOGENOLYSE et LIPOLYSE

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
Au départ de l' épreuve (stress)

Stress → **catécholamines** (adrénaline, noradrénaline)
- inhibition de la sécrétion d' **insuline**
- stimulation de la sécrétion de **glucagon**
(« programmation de l' organisme à l' effort »)

GLYCOGENOLYSE et LIPOLYSE

ACTH et **GH** : √ utilisation cellulaire du glucose (à l' exception du muscle)

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
90 minutes après le début de l'effort

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
90 minutes après le début de l'effort

GLYCOGENOLYSE et NEOGLUCOGENESE

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
3 heures après le début de l'effort

Décrire les différents événements métaboliques pour un skieur de fond pendant une compétition :
3 heures après le début de l'effort

LIPOLYSE = CETOGENESE

TISSU ADIPEUX

Lipides



Acides gras



Acétyl-coA

FOIE

Corps cétoniques

- Acétoacétate
- β hydroxybutyrate
- acétone

LA CETOGENESE

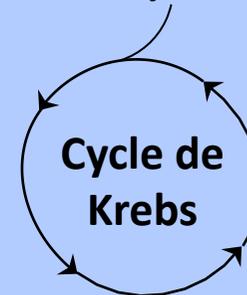
- a lieu dans le foie
- les corps cétoniques sont utilisables comme substrat par tous les organes sauf le foie
- est stimulée par le glucagon

TISSUS PERIPHERIQUES

Corps cétoniques



Acétyl-coA



Quelles modifications métaboliques auront lieu en cas de

- **jeûne avant le départ**
- **température extérieure de -15°C**
- **prise d'alcool avant le départ**

Quelles modifications métaboliques auront lieu en cas de

- **jeûne avant le départ**
- **température extérieure de -15°C**
- **prise d'alcool avant le départ**

– Jeûne : diminution des réserves en glycogène

Quelles modifications métaboliques auront lieu en cas de

- **jeûne avant le départ**
- **température extérieure de -15°C**
- **prise d'alcool avant le départ**

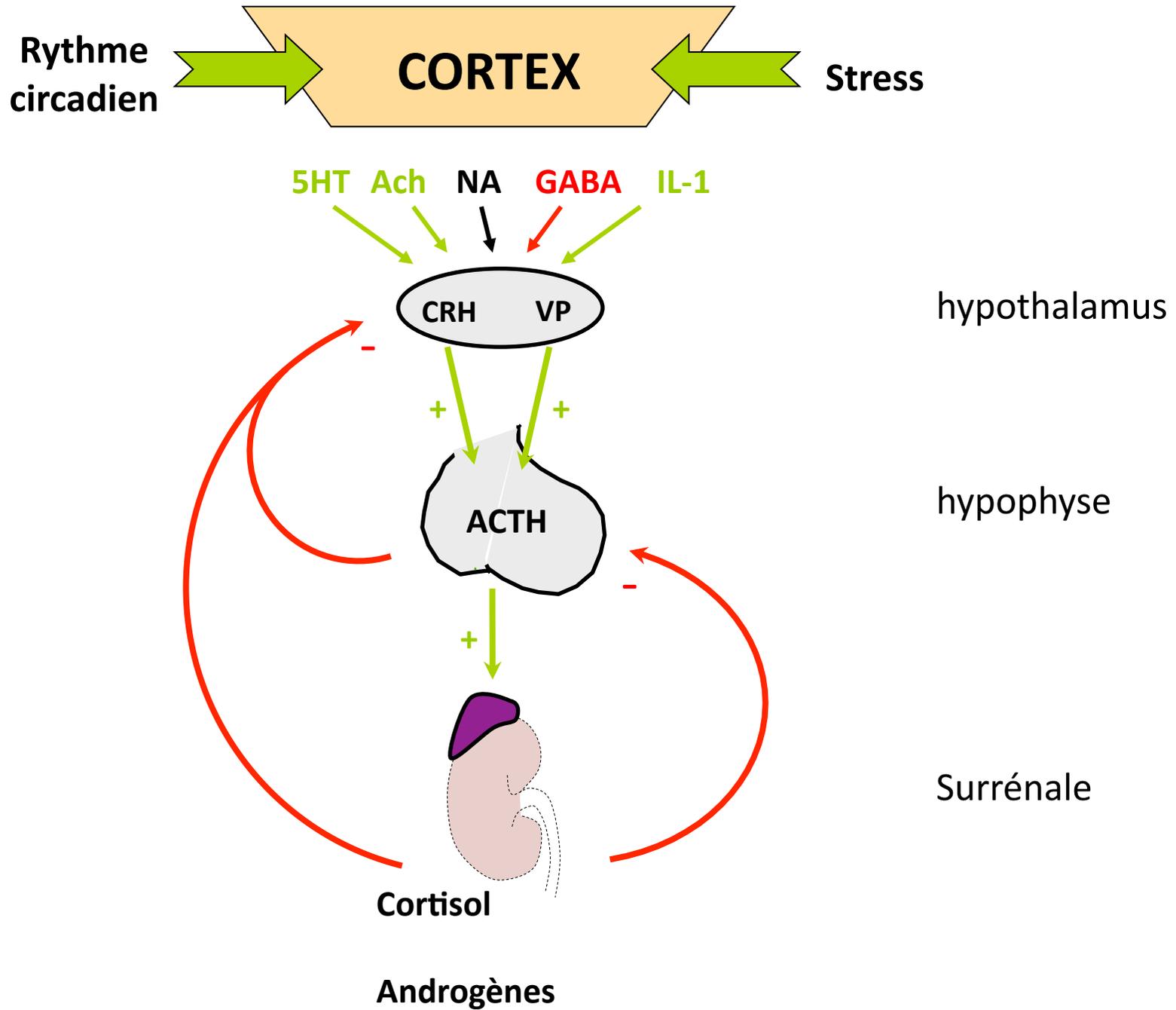
– Jeûne : diminution des réserves en glycogène

– Température basse : augmentation de la dépense énergétique de base (thermogenèse)

Quelles modifications métaboliques auront lieu en cas de

- **jeûne avant le départ**
- **température extérieure de -15°C**
- **prise d'alcool avant le départ**

- Jeûne : diminution des réserves en glycogène
- Température basse : augmentation de la dépense énergétique de base (thermogenèse)
- Prise d'alcool : inhibition de la néoglucogenèse



Cas clinique N° 3

Thomas est le premier enfant de parents bien portants. Il pèse 3500 g et a un examen normal à la naissance.

A 3 semaines de vie, ses parents l'amènent aux urgences car il est très endormi et boit mal ses biberons.

A l'examen clinique, on constate qu'il pèse 3kg, est **déshydraté** et en **hypotension**. Le bilan biologique montre une **hyponatrémie**, une **hyperkaliémie** et une **hypoglycémie**.

1) Quelle(s) anomalie(s) hormonale(s) suspectez-vous ?

1) Quelle anomalie hormonale suspectez-vous ?

Déficit en **cortisol** : hypoglycémie

1) Quelle anomalie hormonale suspectez-vous ?

Déficit en **cortisol** : hypoglycémie

Déficit en **aldostérone** : déshydratation, hyponatrémie, hyperkaliémie

1) Quelle anomalie hormonale suspectez-vous ?

Déficit en **cortisol** : hypoglycémie

Déficit en **aldostérone** : déshydratation, hyponatrémie, hyperkaliémie

Insuffisance surrénalienne

2) En 24 heures, le nourrisson n' a bu que 200 ml de lait et la diurèse est de 500 ml. Sachant que le lait contient 6 mEq/l de NaCl et que la natriurèse est de 100 mEq/l, comment est le bilan hydrique et le bilan sodé ?

2) En 24 heures, le nourrisson n' a bu que 200 ml de lait et la diurèse est de 500 ml. Sachant que le lait contient 6 mEq/l de NaCl et que la natriurèse est de 100 mEq/l, comment est le bilan hydrique et le bilan sodé ?

Bilan hydrique :

Entrée d' eau – Sortie d' eau
= 200 - 500 = - **300 ml**

Bilan sodé

Entrée de sel – Sortie de sel
= (0,2*6) – (0,5*100) = - **48,8 mEq**

3) Que proposez-vous comme traitement ?

3) Que proposez-vous comme traitement ?

Correction hydroélectrolytique :

Sérum glucosé + NaCl sans KCl

3) Que proposez-vous comme traitement ?

Correction hydroélectrolytique :

Sérum glucosé + NaCl sans KCl

Traitement de la cause :

Déficit gluco-corticoïde : hydrocortisone

Déficit minéralo-corticoïde : 9 alpha-fluorocortisol

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
a) comment est le bilan hormonal ?

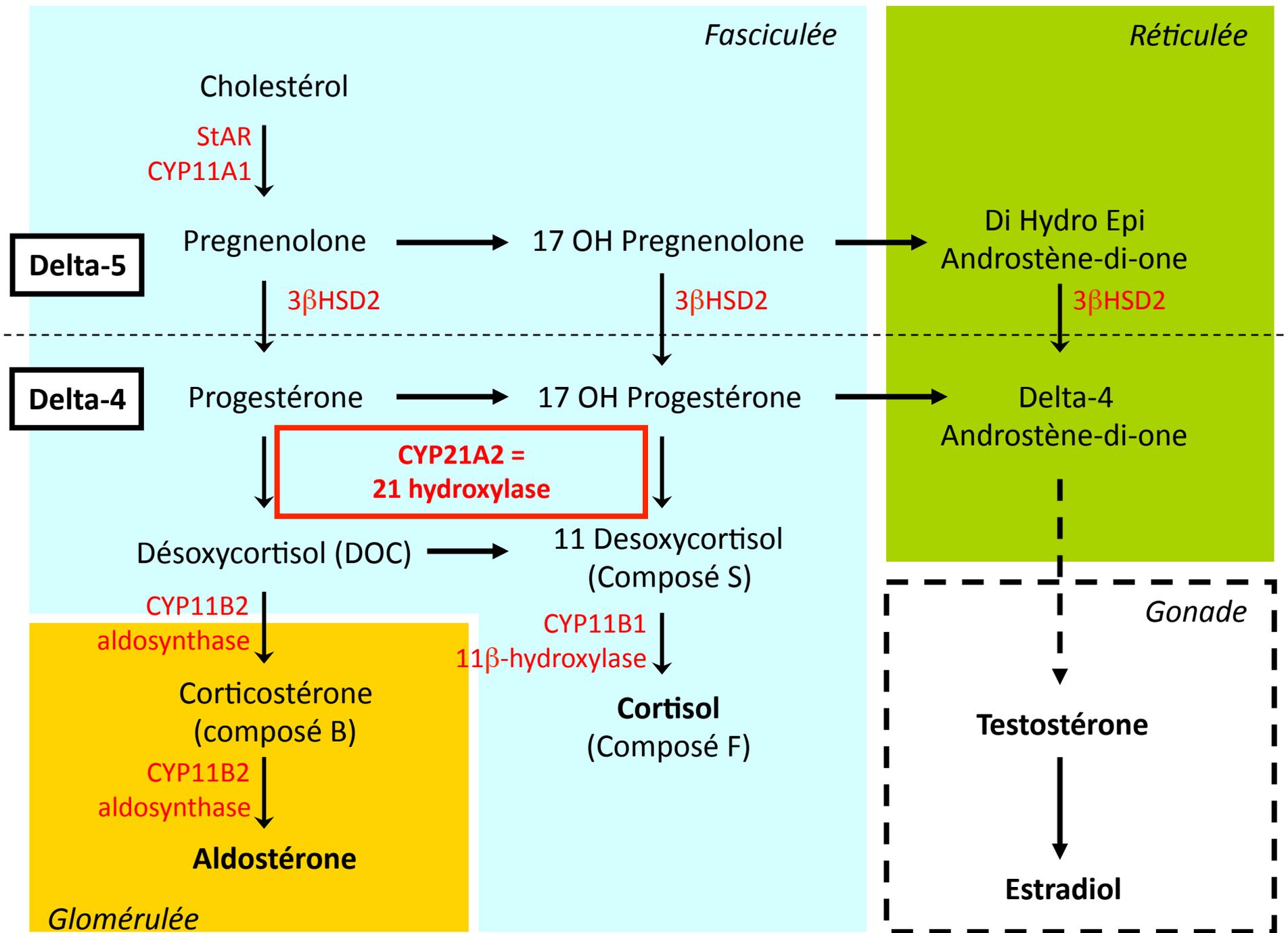
ACTH :

Cortisol :

Aldostérone :

Rénine :

Testostérone :



4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
a) comment est le bilan hormonal ?

ACTH :

Cortisol :

Aldostérone :

Rénine :

Testostérone :

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
a) comment est le bilan hormonal ?

ACTH : ↗

Cortisol :

Aldostérone :

Rénine :

Testostérone :

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
a) comment est le bilan hormonal ?

ACTH : ↗

Cortisol : ↘

Aldostérone :

Rénine :

Testostérone :

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
a) comment est le bilan hormonal ?

ACTH : ↗

Cortisol : ↘

Aldostérone : ↘

Rénine : ↗

Testostérone :

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.

a) comment est le bilan hormonal ?

ACTH : ↗

Cortisol : ↘

Aldostérone : ↘

Rénine : ↗

Testostérone : ↗

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
b) comment expliquer le nom de la maladie ?

**4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
b) comment expliquer le nom de la maladie ?**

ACTH : ↗

A.C.T.H. = adréno-corticotropie hormone

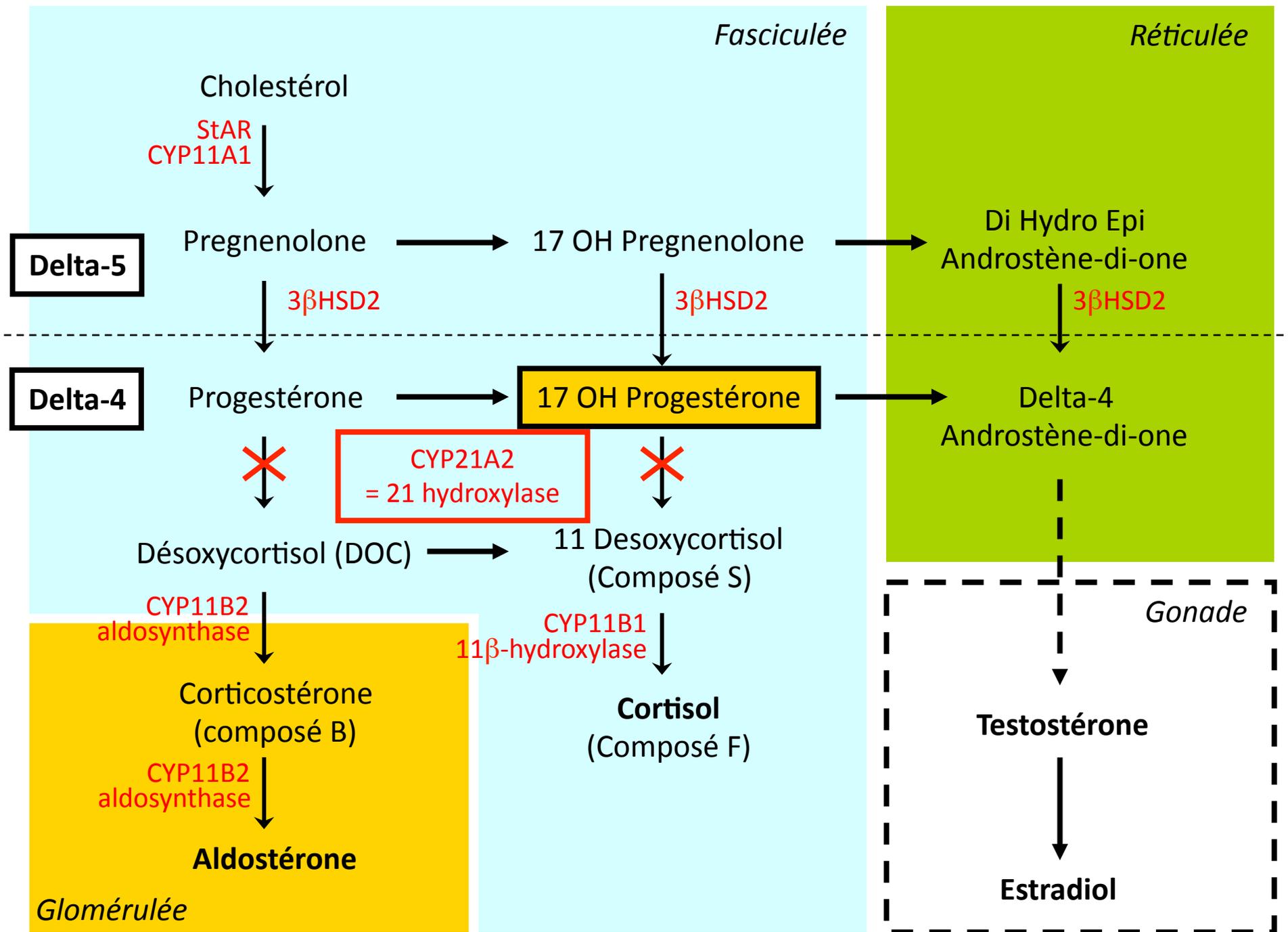
= action trophique sur les glandes surrénales

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.

c) quel composé sert au dépistage de cette pathologie ?

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.
c) quel composé sert au dépistage de cette pathologie ?

17 hydroxy-progestérone



4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.

d) quel sont les risques sur la croissance staturale de Thomas en cas de

- sous dosage en hydrocortisone**
- sur dosage en hydrocortisone**

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.

d) quel sont les risques sur la croissance staturale de Thomas en cas de

- sous dosage en hydrocortisone**
- sur dosage en hydrocortisone**

Sous-dosage : petite taille finale par excès d' androgènes

4) Le tableau présenté par Thomas est lié à un déficit d'activité de l'enzyme CYP21A2 déterminant l'hyperplasie congénitale des surrénales.

d) quel sont les risques sur la croissance staturale de Thomas en cas de

- sous dosage en hydrocortisone**
- sur dosage en hydrocortisone**

Sous-dosage : petite taille finale par excès d' androgènes

Surdosage : ralentissement de la vitesse de croissance par excès de glucocorticoïdes

5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d' une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)

a) quel est le risque statistique que le foetus soit atteint (si les parents sont non atteints) ?

5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d'une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)
a) quel est le risque statistique que le foetus soit atteint (si les parents sont non atteints) ?

Transmission autosomique récessive : 1 risque sur 4

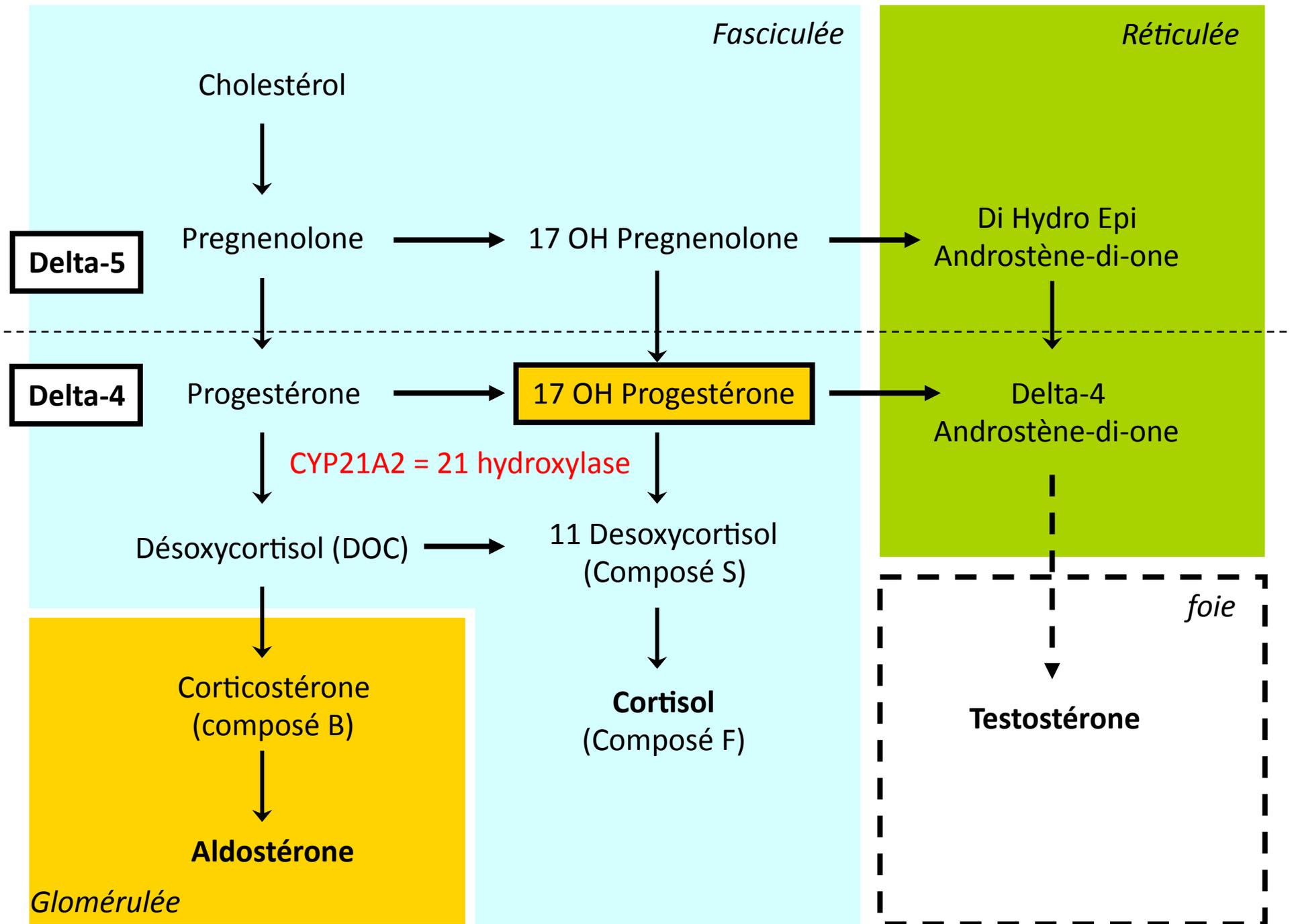
	Allèle sain A	Allèle muté a
Allèle sain A	AA	Aa
Allèle muté a	Aa	aa

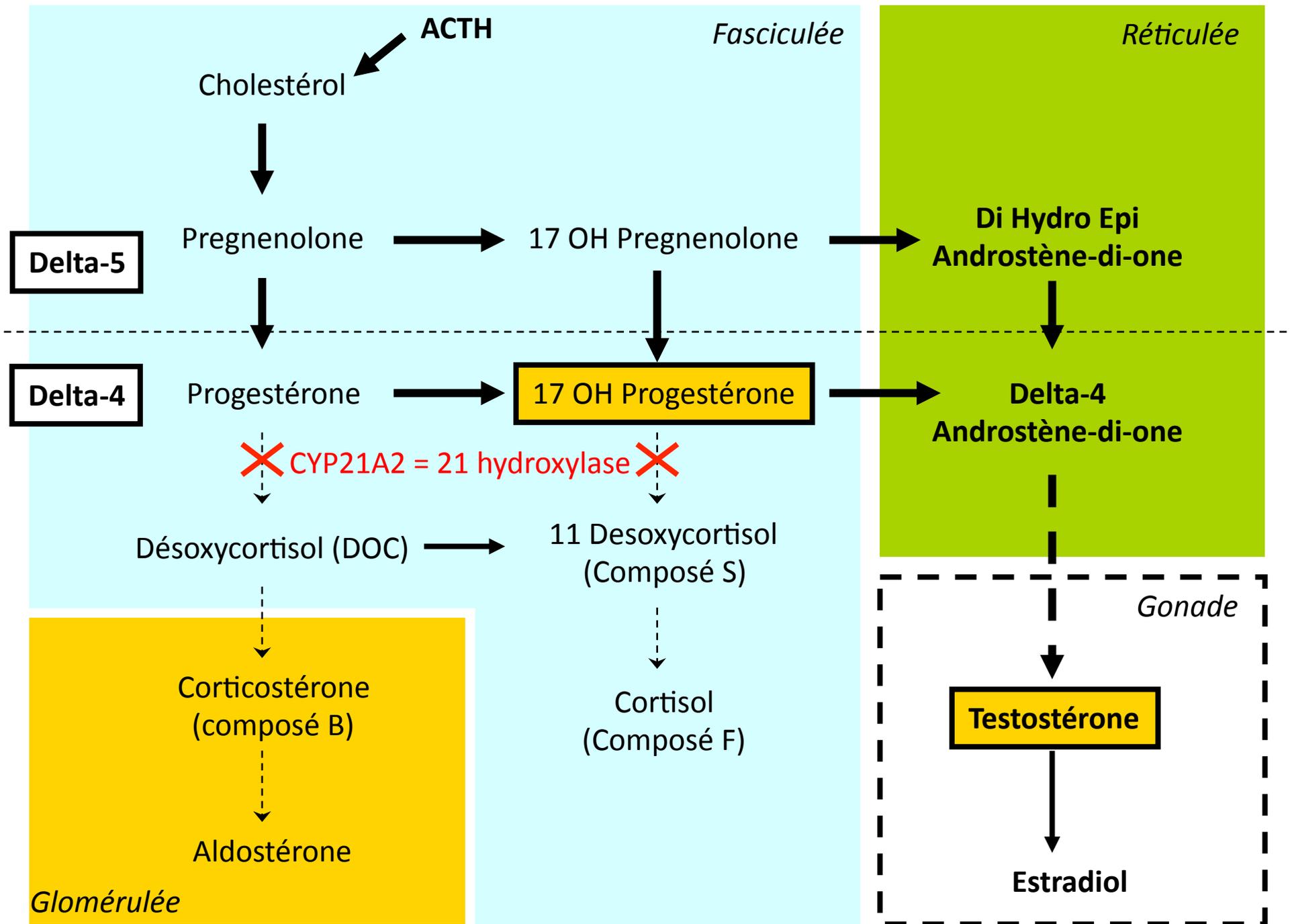
5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d' une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)

b) quel problème supplémentaire peut être présent chez ce foetus féminin ?

**5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d' une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)
b) quel problème supplémentaire peut être présent chez ce foetus féminin ?**

Risque de **virilisation** des OGE par excès d' androgènes





5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d' une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)

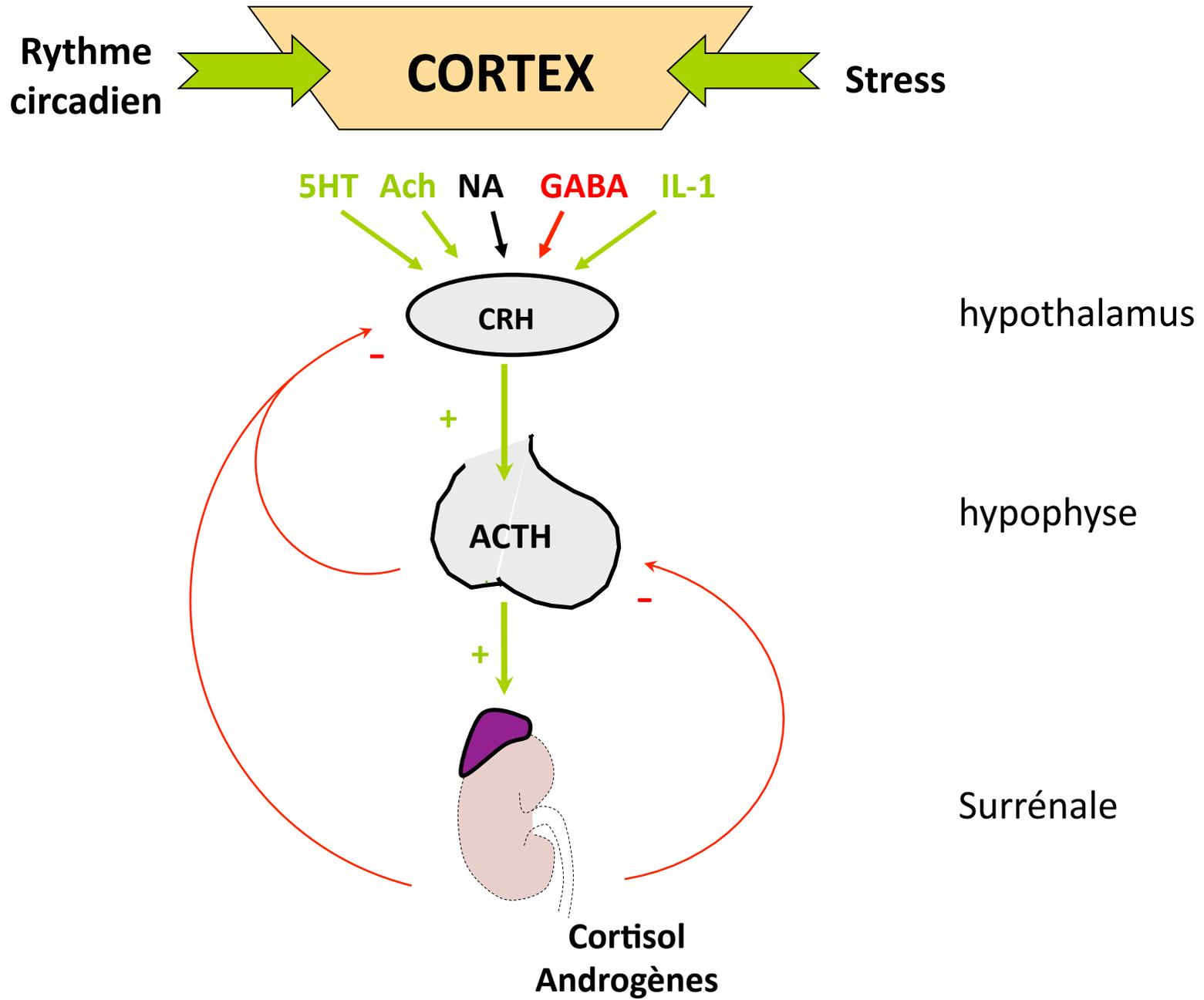
c) quel traitement pourrait-on proposer pour éviter la virilisation des OGE in utero ?

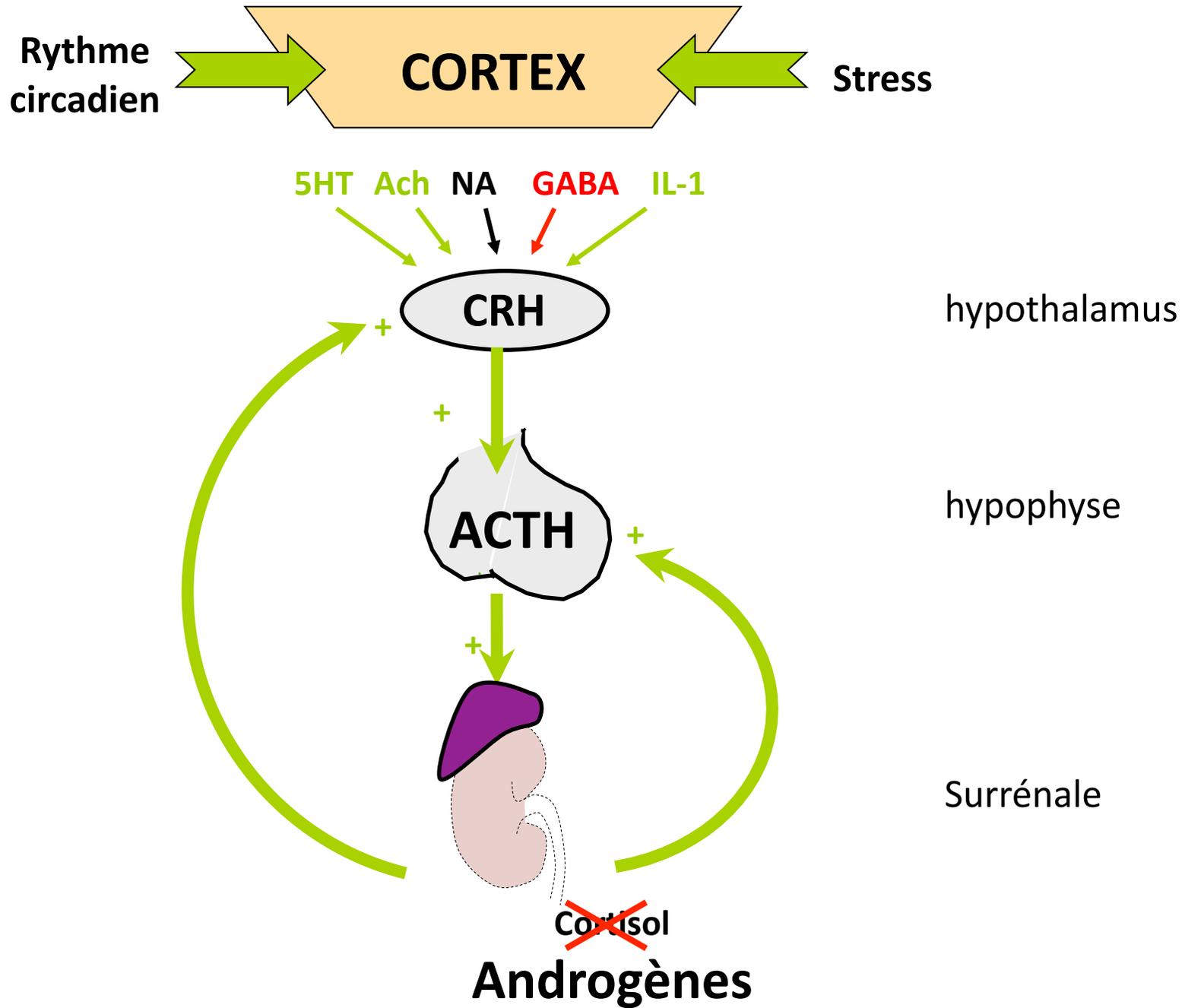
**5) Deux ans plus tard, la maman de Thomas vous consulte car elle est enceinte d' une petite fille (sexe foetal déterminé par recherche de SRY)
c) quel traitement pourrait-on proposer pour éviter la virilisation des OGE in utero ?**

Dexaméthasone à la mère

Passage trans-placentaire et freination du rétro-contrôle sur l' ACTH.

Traitement précoce des foetus féminins avant recherche de la mutation chez le foetus sur biopsie de trophoblaste. Si le foetus est atteint, le traitement est poursuivi jusqu' à la fin de la grossesse.



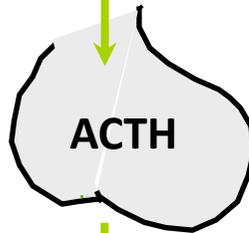




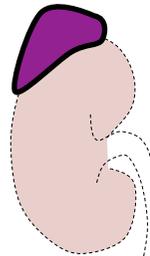
5HT Ach NA GABA IL-1



hypothalamus



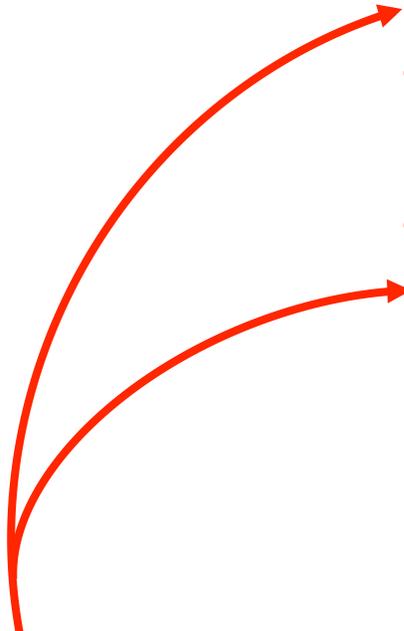
hypophyse



Surrénale

~~Cortisol~~
Androgènes

DEXAMETHASONE



Cas clinique N° 4

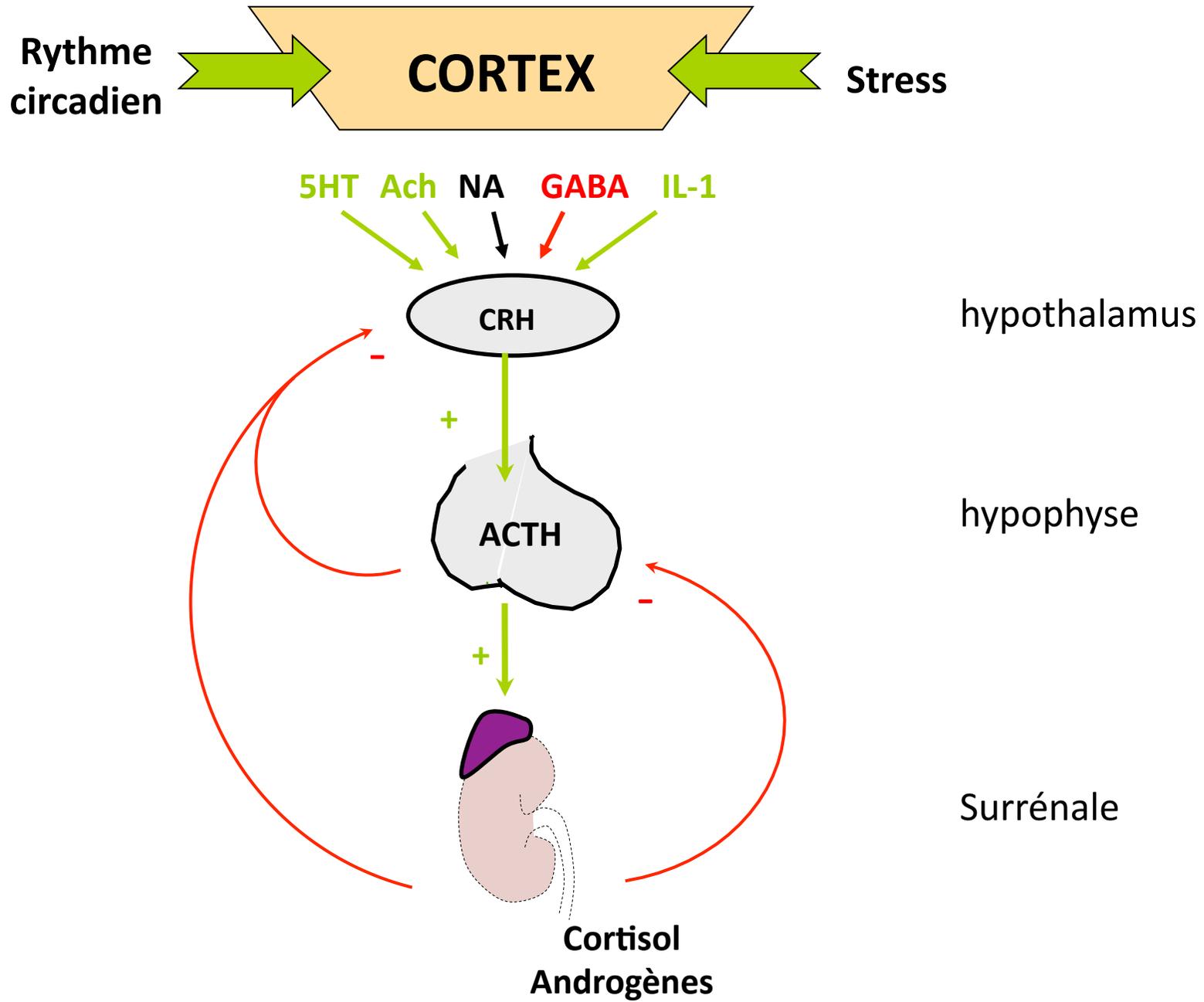
Un enfant de 10 ans reçoit un **traitement par corticoïde** à forte dose depuis l'âge de 8 ans en raison d'une pathologie inflammatoire.

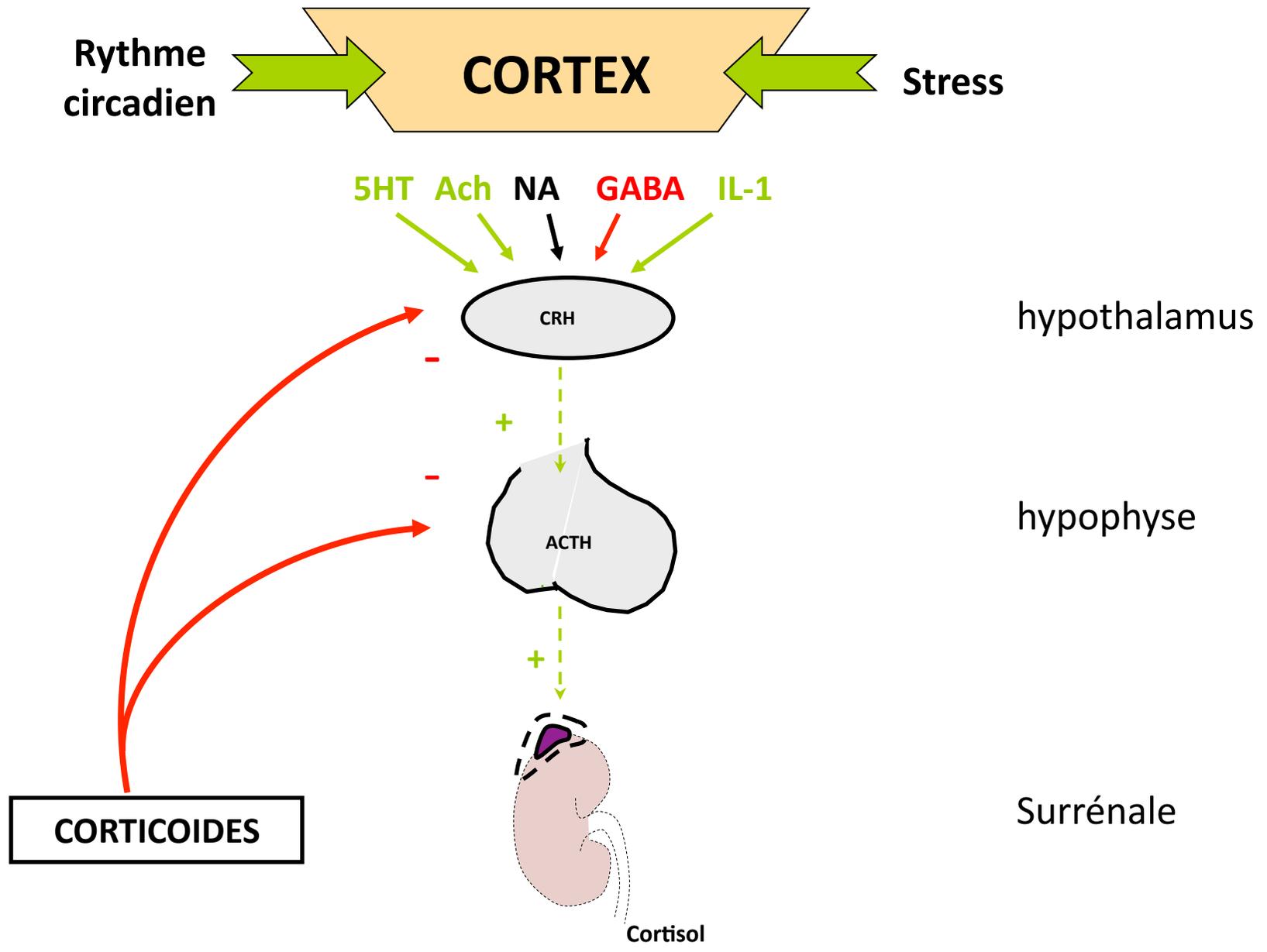
1) Quel est le risque en cas d'arrêt brutal du traitement ? Quelle exploration biologique permet de diagnostiquer cette situation ?

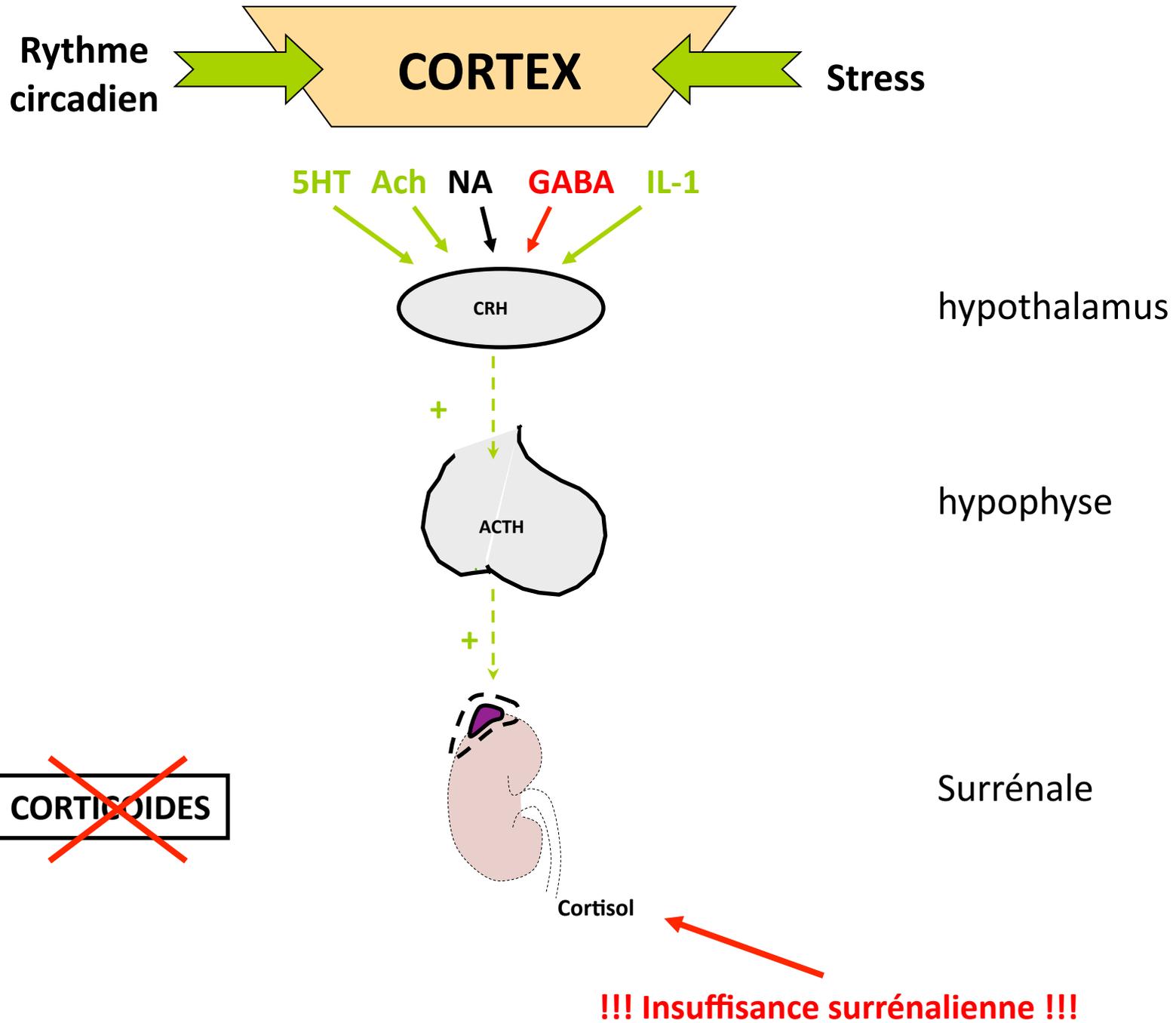
1) Quel est le risque en cas d'arrêt brutal du traitement ? Quelle exploration biologique permet de diagnostiquer cette situation ?

Risque d'insuffisance surrénalienne par **insuffisance corticotrope**.

Peut être diagnostiqué par un **test au SynACTHène**





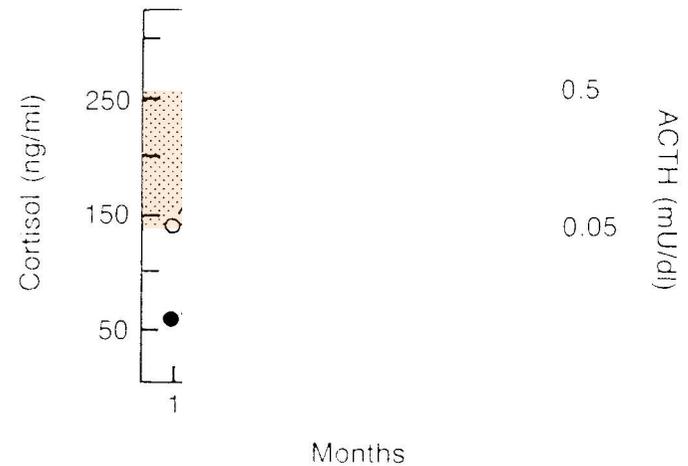


2) Comment évoluent l' ACTH et le cortisol au cours du temps après l' arrêt de la corticothérapie ?

2) Comment évoluent l'ACTH et le cortisol au cours du temps après l'arrêt de la corticothérapie ?

4 temps :

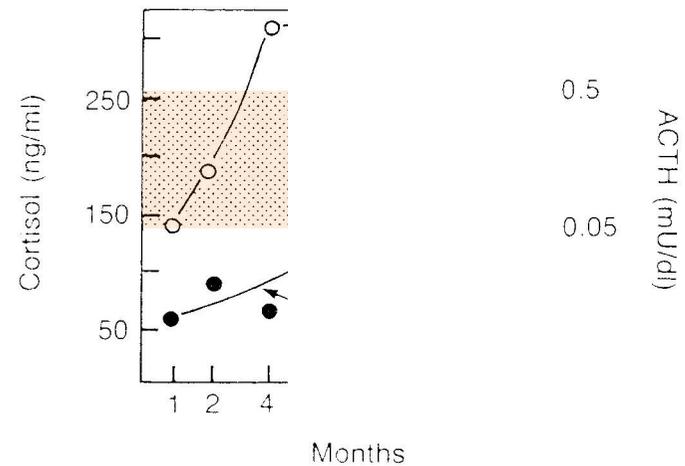
1) ACTH bas cortisol bas



2) Comment évoluent l'ACTH et le cortisol au cours du temps après l'arrêt de la corticothérapie ?

4 temps :

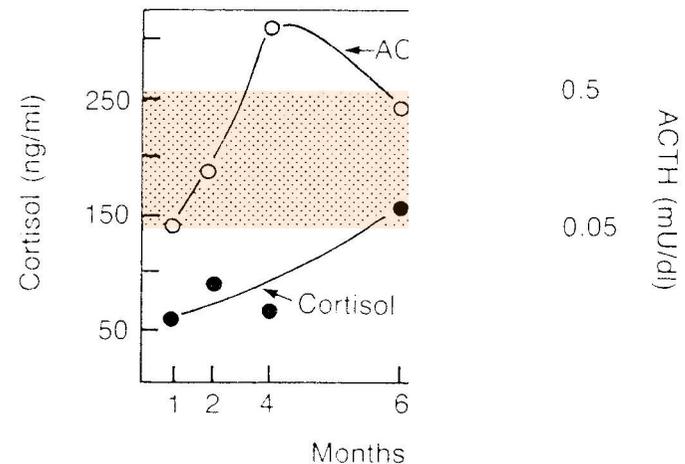
- 1) ACTH bas cortisol bas
- 2) ACTH haut cortisol bas



2) Comment évoluent l' ACTH et le cortisol au cours du temps après l' arrêt de la corticothérapie ?

4 temps :

- 1) ACTH bas cortisol bas
- 2) ACTH haut cortisol bas
- 3) ACTH haut cortisol normal

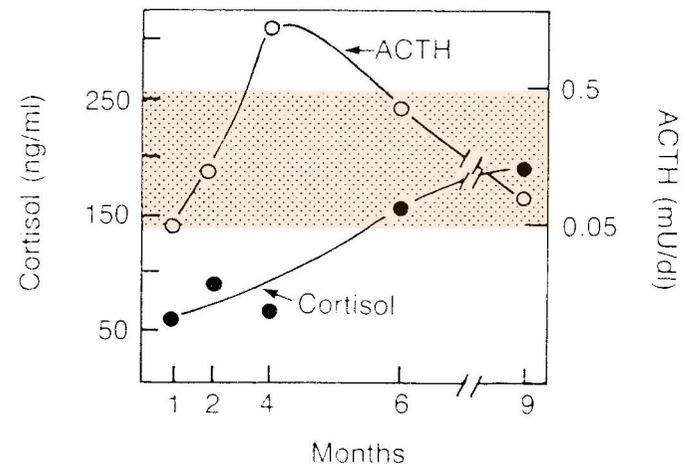


→ Arrêt progressif du traitement, substitution en cas de stress

2) Comment évoluent l'ACTH et le cortisol au cours du temps après l'arrêt de la corticothérapie ?

4 temps :

- 1) ACTH bas cortisol bas
- 2) ACTH haut cortisol bas
- 3) ACTH haut cortisol normal
- 4) ACTH normal cortisol normal



→ Arrêt progressif du traitement, substitution en cas de stress

3) Comment distinguer un déficit corticotrope central d' une insuffisance surrénalienne périphérique ?

3) Comment distinguer un déficit corticotrope central d' une insuffisance surrénalienne périphérique ?

Biologiquement :

déficit corticotrope : ACTH bas

insuffisance surrénalienne périphérique : ACTH augmenté

Cliniquement :

3) Comment distinguer un déficit corticotrope central d' une insuffisance surrénalienne périphérique ?

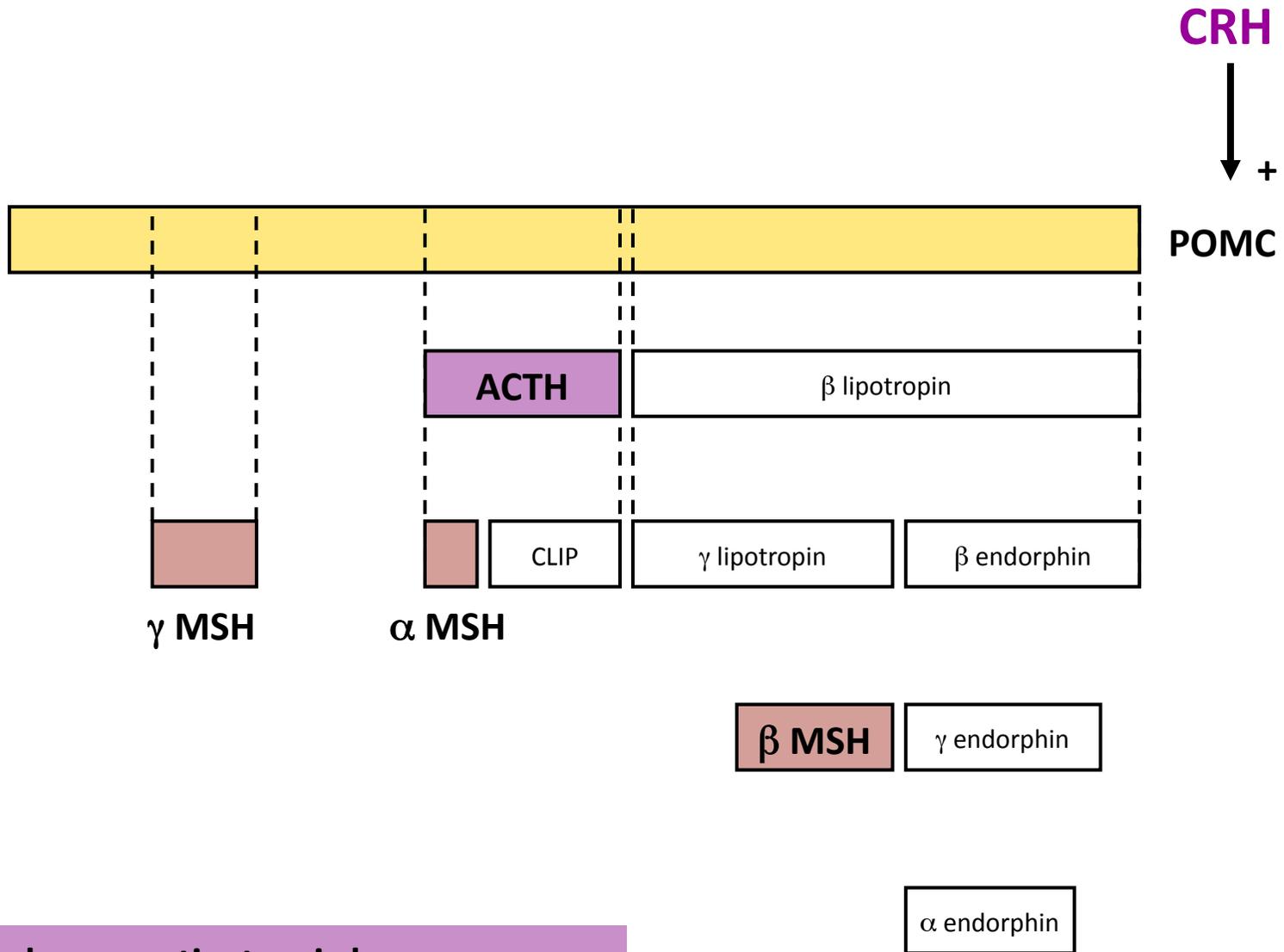
Biologiquement :

déficit corticotrope : ACTH bas

insuffisance surrénalienne périphérique : ACTH augmenté

Cliniquement :

insuffisance surrénalienne périphérique : **mélanodermie**



ACTH : adreno corticotropic hormone

MSH : mélanocyte stimulating hormone

Cas clinique N° 5

Madame C présente une tumeur hypophysaire.

Devant son aspect clinique, vous suspectez un adénome produisant de l'**ACTH** (Maladie de Cushing ou adénome corticotrope).

**1) Comment est la synthèse de cortisol chez cette patiente ?
Quels dosages plasmatiques ou urinaires réalisez-vous pour
confirmez le diagnostic ?**

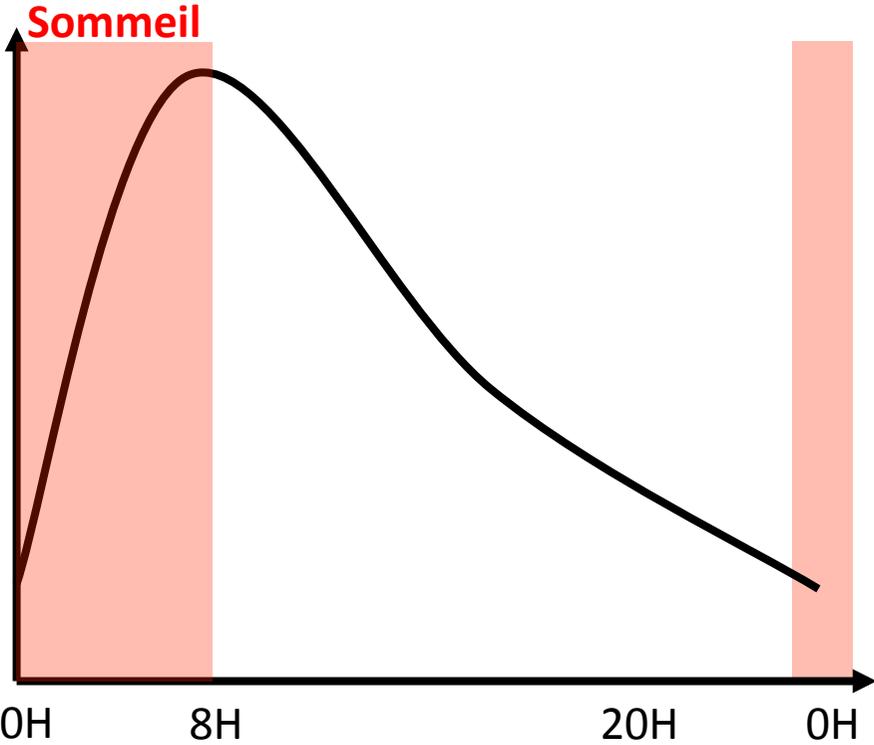
**1) Comment est la synthèse de cortisol chez cette patiente ?
Quels dosages plasmatiques ou urinaires réalisez-vous pour
confirmez le diagnostic ?**

Hypersécrétion d' ACTH
= élévation de la sécrétion de cortisol

Dosage sanguin du cortisol plasmatique à minuit +/- au cours
du nycthémère (perte du cycle nycthéméral)
ACTH plasmatique augmenté

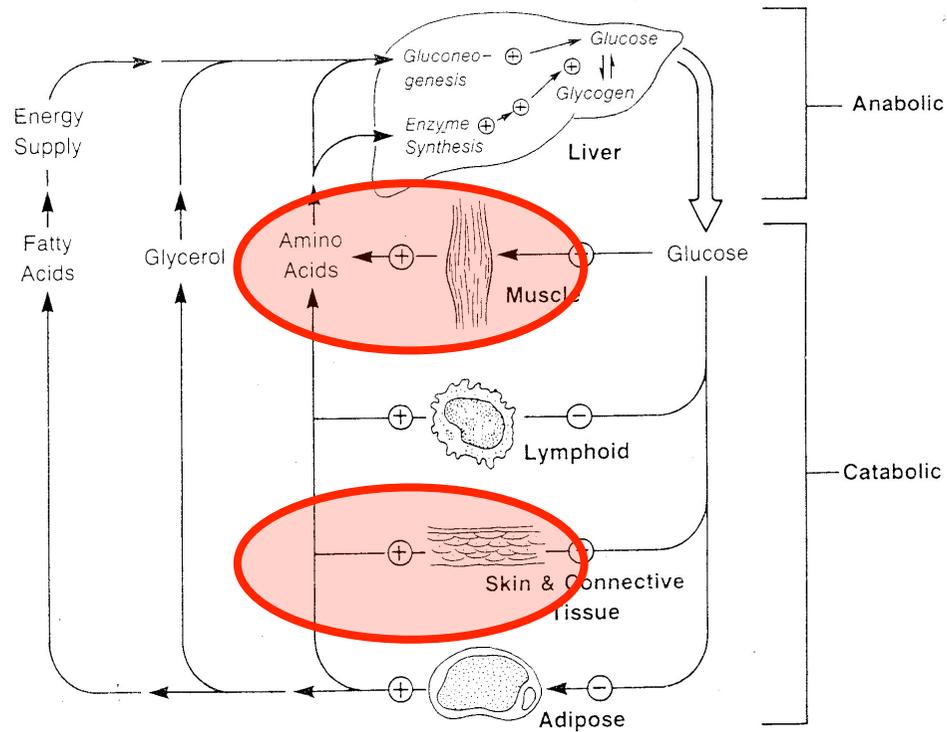
Cortisol libre urinaire augmenté

Cycle nycthéral du cortisol

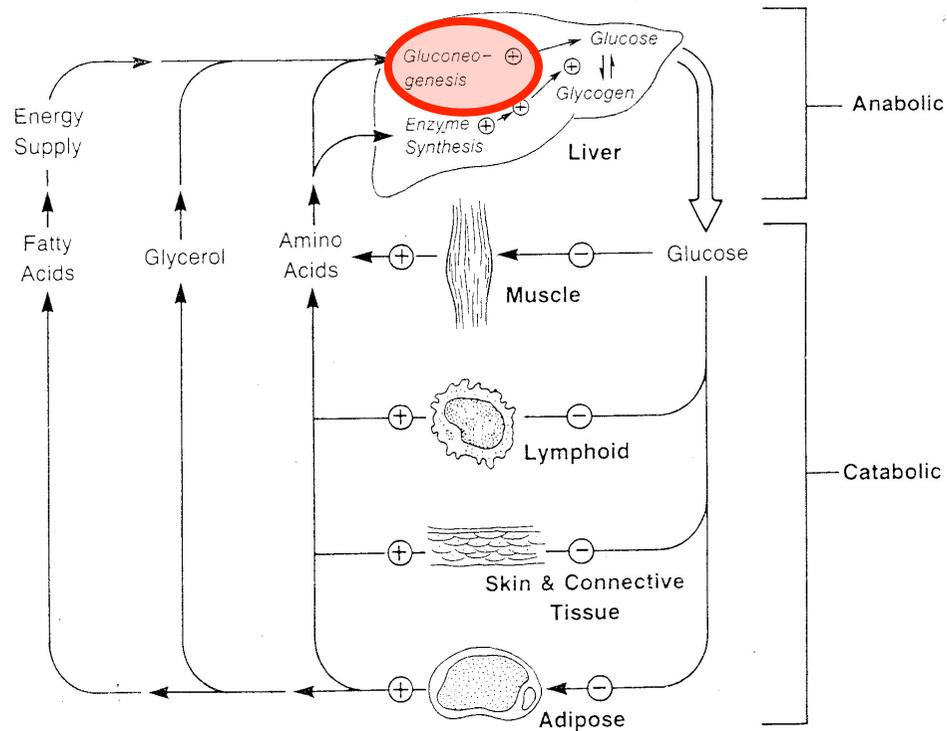


2) Quels sont les signes cliniques et les anomalies biologiques présentées par la patiente ?

Comment les expliquer (en fonction des actions métaboliques du cortisol) ?



Catabolisme protidique
 amyotrophie
 peau fine, vergetures



Catabolisme protidique

amyotrophie

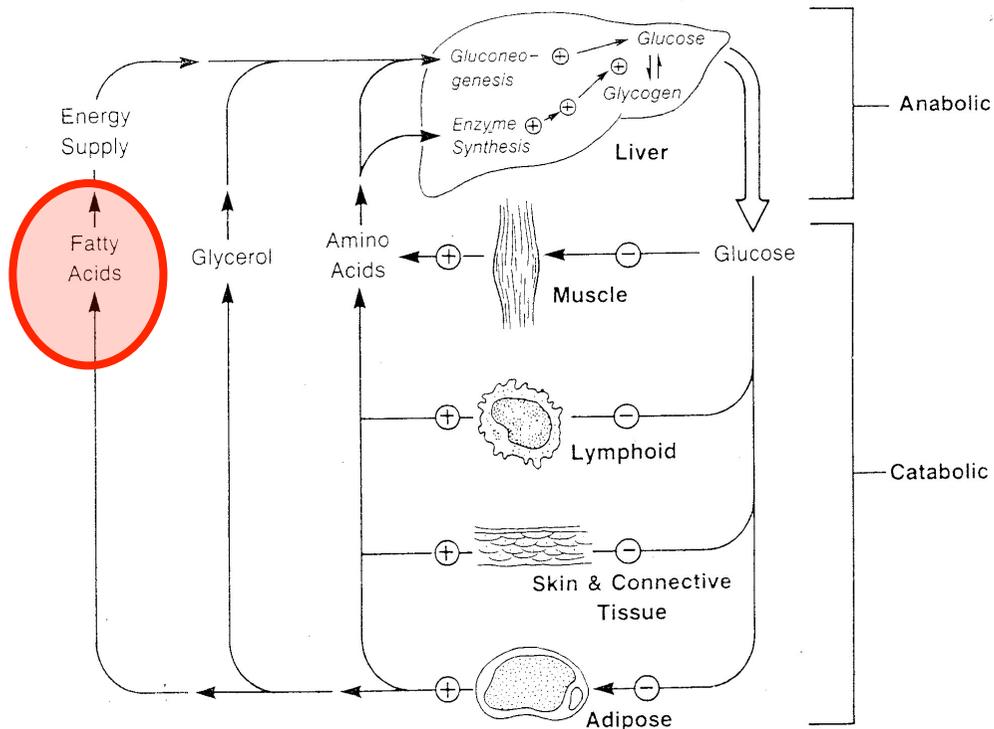
peau fine, vergetures

Néogluco-genèse

Diminution de la sensibilité à l'insuline

Diminution de l'utilisation cellulaire du glucose

hyperglycémie



Catabolisme protidique

amyotrophie
peau fine, vergetures

Néogluco-génèse

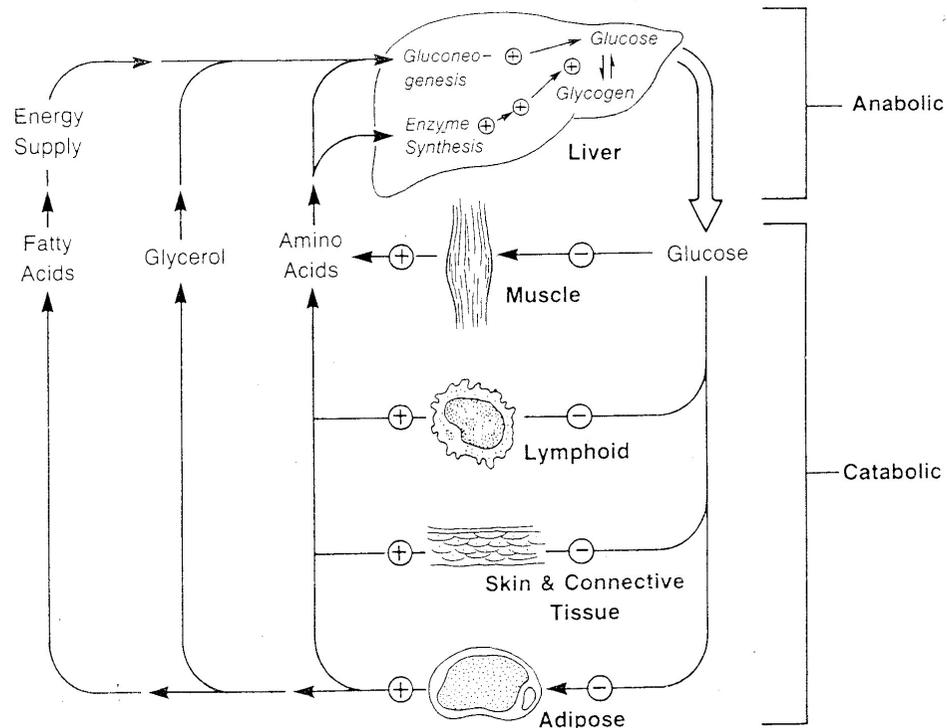
Diminution de la sensibilité à l'insuline

Diminution de l'utilisation cellulaire du glucose

hyperglycémie

Lipolyse

élévation des AG libres
adiposité facio-tronculaire



Catabolisme protidique

amyotrophie
peau fine, vergetures

Néogluco-génèse

Diminution de la sensibilité à l'insuline

Diminution de l'utilisation cellulaire du glucose

hyperglycémie

Lipolyse

élévation des AG libres
adiposité facio-tronculaire

Action minéralo-corticoïde (liaison du cortisol au récepteur de l'aldostérone MR)

HTA

...

Augmentation de la sensibilité aux infections



Copyright ©2003 Elsevier Science (USA). All rights reserved.