

Axe corticotrope et maladies systémiques : Quand et comment explorer?

Olivier AUMAITRE, Philippe THIEBLOT

Service de Médecine Interne , Hôpital Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand (France)

L'axe corticotrope joue un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie et ainsi dans la capacité de l'organisme à faire face aux situations de stress comme les infections ou la chirurgie.

L'hypothalamus est soumis à de nombreuses influences venant d'autres parties de l'encéphale et tout particulièrement du système limbique. Les hormones hypothalamiques (Corticotropin Releasing Hormone, arginine-vasopressine) sont de puissants facteurs de stimulations pour la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse antérieure. De la même manière, l'action de l'ACTH est amplifiée au niveau de la glande surrénale : une concentration plasmatique d'ACTH de 25pg/ml (5,5 pmol/l) entraîne une concentration plasmatique de cortisol de 20µg/dl (550 nmol/l) dont seulement 5 à 10% circule libre dans le plasma. Enfin, l'ACTH stimule à un moindre degré la sécrétion d'androgènes et d'aldostérone.

L'axe corticotrope peut être lésé lors d'une atteinte de la glande surrénale (insuffisance surrénale primaire) soit de l'hypothalamus et/ou de l'hypophyse (insuffisance surrénale haute ou secondaire). L'aldostérone est sous la dépendance de l'angiotensine II et non de l'ACTH. Ainsi et contrairement aux atteintes surrénaliennes, la sécrétion d'aldostérone n'est pas ou peu modifiée au cours des atteintes hypothalamo-hypophysaires.

L'axe corticotrope n'est que très rarement lésé au cours des maladies systémiques. Certaines maladies touchent néanmoins plus volontiers les centres hypothalamo-hypophysaires alors que d'autres touchent plus souvent la glande surrénale.

Une atteinte hypothalamo-hypophysaire est surtout le fait de maladies granulomateuses, la sarcoïdose, les histiocytoses langerhansiennes et non langerhansiennes et parfois la granulomatose de Wegener. Le mécanisme lésionnel n'est pas univoque et il peut s'agir d'une vascularite ou d'une thrombose des vaisseaux hypophysaires, d'une localisation hypothalamo-hypophysaire granulomateuse voire d'une infiltration ou d'une compression de ces sites anatomiques par des lésions granulomateuses développées à proximité. De ce fait, une atteinte des autres sécrétions hormonales hypophysaires est de règle avec en premier lieu un diabète insipide. Des signes neurologiques, ophtalmologiques, accompagnent, précèdent ou suivent l'atteinte corticotrope qui est souvent tardive. Une atteinte exclusive de la fonction corticotrope est exceptionnelle. L'atteinte hypothalamo-hypophysaire au cours des maladies granulomateuses est rarement révélatrice. Elle est souvent difficile à suspecter lorsqu'elle survient dans le cours évolutif d'une maladie traitée par corticothérapie. Seule l'exceptionnelle nécrose hypophysaire aiguë peut dominer la scène clinique. Le diagnostic est fait par les examens biologiques endocriniens et par l'imagerie par résonance magnétique nucléaire.

L'atteinte surrénalienne est elle aussi rare au cours des maladies systémiques. Elle est cependant observée au cours du syndrome des antiphospholipides que celui-ci accompagne un lupus ou soit isolé (syndrome primaire). L'atteinte surrénalienne est due à une thrombose des vaisseaux surrénaliens à l'origine d'infarctus volontiers hémorragiques notamment chez les patients déjà traités par anticoagulants. Le tableau clinique est celui d'une insuffisance surrénalienne aiguë ou subaiguë et le diagnostic repose sur les dosages hormonaux et l'imagerie (tomodensitométrie ou résonance magnétique nucléaire). Le rattachement de l'atteinte surrénalienne à un syndrome des antiphospholipides est parfois difficile lorsque que celle-ci, ce qui est rare, est la première manifestation clinique.

L'axe corticotrope constitue parfois une des atteintes au cours des associations de maladies autoimmunes. A côté des syndromes autoimmuns polyglandulaires, il convient de citer les syndromes autoimmuns multiples qui sont de véritables maladies systémiques. Ils associent chez un même malade au moins trois maladies autoimmunes, qu'elles soient de nature endocriniennes ou non endocriniennes. L'insuffisance surrénale autoimmune et/ou une hypophysite autoimmune peuvent ainsi être associées à des affections autoimmunes non spécifiques d'organes (lupus, Sjögren, PR) et réaliser un tableau complexe.

Enfin l'atteinte fonctionnelle mais parfois définitive de l'axe corticotrope consécutive à une corticothérapie prolongée prescrite au cours des maladies systémiques reste une réalité. Elle doit

toujours être recherchée avant d'envisager l'arrêt d'une corticothérapie prolongée dont la posologie aura été diminuée de façon progressive. Son diagnostic repose sur la réalisation d'examens simples (test au synacthène ordinaire). L'éventualité d'une poussée d'insuffisance surrénalienne aiguë doit rester présente à l'esprit du clinicien car elle peut survenir dans les mois qui suivent l'arrêt de la corticothérapie lors de situations de stress et ceci alors même que les examens hormonaux effectués étaient normaux à l'arrêt de la corticothérapie.

REFERENCES :

1. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome. Clinical and laboratory features of 50 patients. *Medicine* 1998 ;77 :195-207.
2. Piette JC. Exclusion criteria for primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1993 ;20 :1802-4 ;
3. Satta MA, Corsello SM, Della Casa S. Adrenal insufficiency as the first clinical manifestation of the primary antiphospholipid antibody syndrome. *Clinical endocrinology* 2002;52:123-6.
4. Katzman GL, Langford CA, Sneller MC, Koby M, Patronas NJ. Pituitary involvement by Wegener's granulomatosis. A report of two cases. *Am J Neuroradiol* 1999; 20:519-23.
5. Humbert PH, Dupond JL. Les syndromes auto-immuns multiples. *Ann Med Interne* 1988;159-168.