

## N° 255 - Insuffisance surrénale.

ml raffin-sanson

### SOMMAIRE

Insuffisance surrénale lente :

- Epidémiologie et Physiopathologie
- Clinique
- Diagnostic positif
- Diagnostic étiologique
- Prise en charge thérapeutique

Insuffisance surrénale aigue :

- Quand l'évoquer ?
- Comment la confirmer ?
- Les causes
- La prise en charge

Arrêt d'une corticothérapie

### **Objectifs ENC**

- Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

### **Objectif « collégiale »**

- Savoir gérer l'arrêt d'une corticothérapie au long cours.

# Insuffisance surrénale lente

## 1 ; Insuffisance surrénale : épidémiologie et physiopathologie.

L'insuffisance surrénale est une pathologie classiquement rare (1/10 000 d'habitants) mais potentiellement grave en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë qui peut survenir à tout moment. Cette complication est létale en l'absence d'un traitement rapide et adapté.

L'insuffisance surrénale lente est une pathologie chronique, probablement sous diagnostiquée, en particulier pour les formes secondaires à une corticothérapie prolongée. Sa prise en charge permet d'assurer au patient une qualité de vie satisfaisante et de le mettre à l'abri d'une décompensation aiguë.

Les signes cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale s'expliquent par le rôle des différentes hormones normalement produites par le cortex surrénalien.

- **le cortisol** a des points d'impact multiples parmi lesquels :
  - Stimulation de la néoglucogenèse donc un effet hyperglycémiant.
  - Stimulation du catabolisme protidique
  - Stimulation de la lipogenèse (viscérale et région facio-tronculaire)
  - Inhibition de la sécrétion d'hormone antidiurétique.
  - Action stimulante sur le système nerveux central
  - Effet anti inflammatoire et anti pyrétique.
  - Stimulation du tonus vasculaire
  - Effet minéralocorticoïde à forte dose...

La sécrétion de cortisol suit un rythme nycthéméral avec un nadir (minimum) entre 0h et 2 heures et un pic entre 7 et 9 heures. Elle est stimulée par l'ACTH hypophysaire et exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'ACTH.

- **l'aldostérone** a une action essentiellement rénale : rétention sodée et excrétion de potassium (effet minéralocorticoïde). Elle est sous la dépendance prépondérante de la rénine. Sa sécrétion est donc préservée en cas d'insuffisance surrénale haute par manque d'ACTH.
- **les androgènes surrénaliens (DHEA surtout)** sont stimulés par l'ACTH. Leur manque peut expliquer une dépilation chez la femme.

On distingue :

- **L'insuffisance surrénale périphérique** (causes surrénaliennes, auxquelles on réserve le nom de Maladie d'Addison) caractérisée par un déficit qui touche à la fois le cortisol et l'aldostérone. Les signes cliniques sont marqués, en particulier l'hypotension. Il existe une perte de sel et une tendance à l'hyperkaliémie. L'ACTH est élevée par perte du rétrocontrôle négatif, expliquant la mélanodermie (l'ACTH se lie à des récepteurs cutanés qui stimulent la synthèse de mélanine).
- **L'insuffisance surrénale haute** (causes hypophysaires, la plus fréquente étant l'arrêt d'une corticothérapie prolongée). La sécrétion d'aldostérone est préservée

expliquant un tableau habituellement moins sévère. En l'absence de perte de sel, le collapsus est beaucoup plus rare. L'hyponatrémie traduit une rétention hydrique par augmentation de la sécrétion d'ADH. L'ACTH est normale ou basse et le teint pâle.

## **2-Signes cliniques de l'insuffisance surrénale lente (tableau 1)**

Il faut bien différencier l'insuffisance surrénale liée à une pathologie des glandes surrénales elles-mêmes (= insuffisance surrénale primaire ou périphérique ou maladie d'Addison) de l'insuffisance corticotrope liée à un manque d'ACTH.

Le tableau 1 résume les différences entre ces deux pathologies. L'enquête étiologique sera différente ainsi que le traitement.

### **2.1 Insuffisance surrénale primaire (Maladie d'Addison)**

Le tableau peu spécifique et le début insidieux rendent le diagnostic difficile. Seule la mélanodermie est évocatrice mais elle peut être difficile à apprécier.

- L'asthénie physique et psychique. Elle est constamment présente, augmentée au cours de la journée et à l'effort.
- Amaigrissement, anorexie (100% des cas également), avec toutefois conservation d'une appétence pour le sel.
- Hypotension artérielle (dans 90% des cas), se manifestant au début par une hypotension orthostatique et une accélération du pouls, traduisant la deshydratation extracellulaire.
- Nausées très fréquentes. L'apparition de vomissements, diarrhée et de douleurs abdominales doivent faire craindre l'insuffisance surrénale aiguë.
- Mélanodermie (80% des cas): pigmentation prédominant sur les zones exposées au soleil, les zones de frottement, les plis palmaires et les ongles, taches ardoisées sur la muqueuse buccale.

#### Manifestations plus inconstantes :

Un syndrome dépressif.

Chez la femme, on peut observer une aménorrhée, une dépilation axillaire et pubienne. L'hypoglycémie de jeûne est rarement symptomatique, sauf au cours de l'insuffisance surrénale aiguë.

### **2.2 : Signes biologiques de l'insuffisance surrénale lente**

**Le ionogramme** peut être normal. Il peut aussi montrer une tendance à l'hyponatrémie et à l'hyperkaliémie, ainsi qu'une fuite sodée.

L'hypercalcémie et l'hypoglycémie sont rares, sauf lors des poussées.

**L'hémogramme** peut montrer une anémie modérée, normochrome, normocytaire, une leucopénie et une hyperéosinophilie.

### 2.3 : Particularités de l'insuffisance surrénale haute (Insuffisance corticotrope)

Il n'y a pas de perte de sel car la sécrétion d'aldostérone est préservée et l'ACTH est basse.

Les signes **cliniques sont souvent moins marqués** en particulier la baisse tensionnelle et les troubles digestifs. **L'asthénie** peut être la seule manifestation clinique. L'état de choc est rare (mais possible).

La mélanodermie est remplacée par une **pâleur**.

Il peut s'y associer, en fonction de l'étiologie, des signes témoignant du **déficit des autres hormones hypophysaires**, un **syndrome tumoral** avec des signes de compression chiasmatique et des céphalées.

On peut observer une **hyponatrémie** (de dilution) mais pas d'hyperkaliémie.

**Tableau 1 :**  
**MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES**  
**DE L'INSUFFISANCE SURRENALE CHRONIQUE**

	Insuffisance surrénale primaire	Insuffisance surrénale haute (corticotrope)
	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids. Hypotension, Hypotension orthostatique. Nausées, vomissements, diarrhée. hypoglycémie, anémie normocytaire modérée, hyperlymphocytose, hyperéosinophilie	
Peau et muqueuses	Hyperpigmentation	Pâleur, même sans anémie
Troubles ioniques	Hyperkaliémie Hyponatrémie par perte de sel	Kaliémie normale Hyponatrémie de dilution
Maladies ou symptômes associés	Pathologie auto immune associée (hypothyroïdie, vitiligo...) Tuberculose, ...	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire: Hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide... Céphalées, troubles visuels

### 3: Diagnostic

#### 3.1 : Diagnostic positif

*Le diagnostic de certitude repose sur les dosages des hormones surrénaliennes et de l'ACTH. Toutefois, il ne faut en aucun cas en attendre les résultats pour débuter le traitement lorsque l'on suspecte une insuffisance surrénale.*

- La cortisolémie peut être mesurée entre 8 heures et 9 heures, au moment où la concentration est la plus haute de la journée. Le dosage permet de conclure à une insuffisance surrénale si la cortisolémie est inférieure à 30 ng/ml (ou 83 nmol/l). Au contraire, la fonction corticosurrénalienne peut être considérée comme normale si la cortisolémie à 8 heures est supérieure à 200 ng/ml (550 nmol/l). Dans tous les autres cas, des tests dynamiques sont indispensables.

- La mesure de l'ACTH à 8 heures (dans des conditions techniques de prélèvement rigoureuses) est un bon dosage pour rechercher une insuffisance surrénale **primaire** puisque les taux sont alors invariablement élevés (supérieurs à 100 ng/ml). En revanche, un taux normal d'ACTH n'élimine pas une insuffisance corticotrope (secondaire).

Si l'insuffisance surrénale est établie, le taux d'ACTH est un excellent moyen de différencier une insuffisance surrénale primaire (ACTH élevée), d'une insuffisance corticotrope (ACTH normale ou basse).

- L'Aldostérone normale ou basse en position couchée et surtout en orthostatisme contraste avec une rénine élevée dans l'insuffisance surrénale primaire. Dans l'insuffisance corticotrope (secondaire), rénine et aldostérone sont normales.

- Le test au synacthène :

Injection IM ou IV de 0,25 mg de Synacthène ordinaire (analogue de l'ACTH).

Dosage de la cortisolémie à T60'. Le test est positif si la cortisolémie à T60' dépasse 210 ng/ml ou 600 nmol/l.

Une réponse insuffisante lors du test au synacthène affirme l'insuffisance surrénale.

Une réponse normale élimine une insuffisance surrénale périphérique (Maladie d'Addison). En revanche, lorsque l'on évoque une insuffisance corticotrope, il faut savoir que le test au synacthène peut être faussement normal (10% des insuffisances corticotropes). Lorsque la suspicion clinique est forte, il faut alors compléter l'exploration par un test à la métopirone ou une hypoglycémie insulinique.

#### 3.2 : Diagnostic étiologique

##### 3.2.1 Causes d'insuffisance surrénale basse (Maladie d'Addison)

- **Insuffisance surrénale d'origine autoimmune : rétraction corticale**

Environ 80% des cas, donc la cause de loin la plus fréquente.

Plus fréquent chez la femme que chez l'homme (Sex ratio : 3/1).

On retrouve fréquemment des ATCD familiaux de maladies auto immunes.

La maladie d'Addison peut être isolée ou associée à d'autres maladies auto immunes :

- Thyroïdite de Hashimoto (syndrome de Schmidt)+++
- Diabète de type 1
- Insuffisance ovarienne (ménopause précoce)
- Vitiligo...

Deux syndromes ont été bien caractérisés:

- la polyendocrinopathie autoimmune de type 1, de transmission autosomique récessive, liée à une mutation du facteur de transcription AIRE (Hypoparathyroïdie, candidose, insuffisance surrénale et plus rarement hépatite chronique, hypogonadisme, vitiligo, alopecie, maladie de Biermer, hypothyroïdie, diabète, maladie coeliaque...)
- la polyendocrinopathie autoimmune de type 2, de transmission autosomique dominante, dont le gène n'a pas encore été isolé (Hyper ou hypothyroïdie, diabète, et plus rarement insuffisance surrénale, myasthénie, vitiligo, maladie de Biermer, alopecie...).

Examens complémentaires :

- Des auto *anticorps anti 21 hydroxylase ou anti corticosurrénale* sont retrouvés dans 80 à 90% des cas au début de l'évolution de la maladie. Ils peuvent disparaître ensuite.
- Les surrénales apparaissent atrophiques au *scanner*.
- On peut retrouver les signes cliniques et hormonaux d'une hypothyroïdie ou d'une autre pathologie auto immune.

- **Tuberculose bilatérale des surrénales**

Environ 20% des cas de maladie d'Addison.

Elle est due à une localisation du BK dans les surrénales suite à une dissémination hématogène. Elle ne devient habituellement parlante que plusieurs années après la première localisation de la tuberculose.

Terrain: souvent des sujets transplantés (provenant de pays dans lesquels la tuberculose est endémique) ou immunodéprimés. ATCD de tuberculose et ou autre atteinte symptomatique de la maladie.

Examens complémentaires :

- ASP et scanner abdominal : les surrénales sont augmentées de taille à la phase initiale puis s'atrophient et se calcifient dans 50% des cas (Figure 1).
- La Radio de thorax et le scanner thoracique montrent des signes de tuberculose, éventuellement au stade de séquelles.
- Un bilan des différentes localisations de la tuberculose est indispensable.

#### • **Au cours de l'infection par le VIH**

Elle survient habituellement à un stade avancé de la maladie.

Les mécanismes sont multiples :

Localisation surrénalienne d'une infection opportuniste (CMV++, toxoplasmose, BK ou mycobactérie atypique, cryptococcose ou histoplasmosis) ou d'une pathologie maligne (lymphome...), iatrogène : ketokonazole..., atteinte de l'hypophyse par un lymphome ou une infection à CMV...

Attention : en cas de dénutrition avec hypoprotidémie importante, le dosage du cortisol plasmatique qui mesure le cortisol total (= cortisol lié à la Cortisol Binding Globuline + cortisol libre, biologiquement actif) peut faire sous estimer la fonction surrénalienne. Le diagnostic d'insuffisance surrénale dans ce contexte devra être confirmé par une évaluation du cortisol libre et nécessite un avis spécialisé.

#### • **Chez l'enfant**

L'insuffisance surrénale est rare et les causes génétiques sont de loin les plus fréquentes.

- **Adrénoleucodystrophie** : maladie récessive liée à l'X, entraînant une accumulation d'acides gras à très longue chaîne, par mutation d'un gène codant pour un transporteur de ces molécules dans le peroxysome. Elle touche les garçons, dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. Elle associe une insuffisance surrénale à des troubles neurologiques d'aggravation progressive mais d'intensité et de date d'apparition variable. L'insuffisance surrénale peut au début apparaître isolée.

- **Bloc enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales)**: maladies autosomiques récessives liées à une mutation d'un gène codant pour une enzyme de la stéroïdogénèse. Le gène le plus souvent en cause est celui codant pour la 21 hydroxylase. Le cortisol et l'aldostérone ne sont pas synthétisés normalement d'où l'insuffisance surrénale. Les précurseurs s'accumulent en amont du bloc et sont déviés vers la voie des androgènes, d'où une ambiguïté sexuelle chez la petite fille. Dans les formes complètes, le diagnostic est fait dans la période néonatale sur une deshydratation avec perte de sel et troubles digestifs.

Il existe des formes partielles (l'enzyme mutée a gardé une partie de son activité), révélées plus tardivement, devant un hirsutisme et d'autres signes d'hyperandrogénie chez la femme, l'insuffisance surrénale étant partielle.

- très rares : Hypoplasie congénitale des surrénales (mutation de Dax1), mutation inactivatrice du récepteur de l'ACTH, hémorragie bilatérale des surrénales dans le cadre d'une méningite à méningocoque.

- **Autres causes surrénaliennes rares**

- **Iatrogènes** : surrénalectomie bilatérale, anticortisolique de synthèse (OP'DDD ou Lysodren°), kétoconazole ou Nizoral°...

- **Métastases bilatérales** : cancer du poumon, cancer du rein ou ORL...

Le scanner montre deux masses surrénaliennes. Le primitif est le plus souvent facilement retrouvé (scanner thoracoabdominal, fibroscopie bronchique...) En cas de doute, la biopsie surrénalienne peut aider (Attention, avant une biopsie surrénalienne, il faut avoir formellement éliminé un phéochromocytome).

- **Tumeurs primitives bilatérales**: lymphome (Figure 2)

- **Maladie infiltrative** : sarcoïdose, amylose...

- **Causes vasculaires** : nécrose des surrénales à l'occasion d'un état de choc, thrombose des surrénales...

### 3.2.2 Causes d'insuffisance corticotrope

- **La cause de loin la plus fréquente est l'interruption d'une corticothérapie prolongée.** Il faut habituellement une dose supra physiologique (plus de 30 mg d'équivalent hydrocortisone soit plus de 7 mg de prednisone par exemple) pendant 3 à 4 semaines (grande variabilité individuelle dans la sensibilité de l'axe).

Les ATCD de corticothérapie doivent être recherchés à l'interrogatoire en sachant que d'autres voies d'administration que la voie orale peuvent être en cause : corticothérapie percutanée, intramusculaire (formes retard +++), intra articulaires, forme inhalée.

Au cours d'une corticothérapie, l'axe hypophyso-surrénalien est constamment freiné. Une décompensation peut survenir en cas de pathologie intercurrente ou en cas de dose < 5 mg d'équivalent prednisone (correspondant à 20 mg d'hydrocortisone) (tableau 2).

- Autres causes :

- . **tumeur de la région hypothalamo hypophysaire,**

- . **atteinte autoimmune** (hypophysiste)

- . **granulomatose** (sarcoïdose en particulier),

- . **traumatisme,**

- . **nécrose brutale** à l'occasion d'un choc hypovolémique dans le **post partum** (syndrome de Sheehan).

- . **chirurgie hypophysaire**

- . **radiothérapie.**



Dans ces situations, le déficit corticotrope est rarement isolé. Il s'associe le plus souvent à une insuffisance d'autres axes hypothalamo hypophysaires et/ou à des signes neurologiques (Cf questions adénome hypophysaire).

**Tableau 2: Caractéristiques pharmacologiques des principaux glucocorticoïdes**

	<i>1/2 vie plasmatique</i>	<i>1/2 vie biologique</i>	<i>Activité glucocorticoïde</i>
<i>hydrocortisone</i>	90 '	8 -12 h	1
<i>prednisone</i>	200 '	18 -36 h	4
<i>prednisolone</i>	200 '	18 - 36 h	4
<i>betaméthasone</i>	300 '	36 - 54 h	40
<i>dexaméthasone</i>	300 '	36 -54 h	30

#### 4. Prise en charge

Rappelons que le traitement doit être débuté sans attendre le résultat des dosages hormonaux. Il est du reste parfaitement possible de débuter le traitement et de faire dans un deuxième temps le test au Synacthène° et le dosage d'ACTH. Compte tenu de la durée de vie très courte de l'hydrocortisone, il suffit de faire les prélèvements avant la prise du matin.

La prise en charge comporte 4 volets :

- traitement substitutif
- traitement de la cause s'il y a lieu,
- éducation thérapeutique du patient,
- surveillance.

##### 4.1 Traitement substitutif

Il associe :

- un glucocorticoïde :

**Hydrocortisone**°, 20 à 30 mg par jour, 2/3 de la prise le matin, 1/3 à midi.

- un minéralocorticoïde :

**Fludrocortisone**°, 50 à 150 mcg/jour en 1 ou 2 prises.

Dans l'insuffisance corticotrope, seule l'hydrocortisone est nécessaire+++

En cas de déficit combiné, insuffisance surrénale + hypothyroïdie (par association de 2 pathologies auto immunes, ou lors d'une insuffisance anté hypophysaire), on traite toujours l'insuffisance surrénale avant le déficit en hormone thyroïdienne.

## 4.2 Traitement de la cause

Si il y a lieu (tuberculose, métastases, autre infection, sarcoïdose...) QS

## 4.3 Education thérapeutique du patient

- Régime normosodé.
- Pas d'automédication (laxatifs et diurétiques en particulier).
- Doubler la dose d'Hydrocortisone en cas de fièvre ou pathologie intercurrente.
- Augmenter la dose en cas de grossesse.
- Connaître les signes d'insuffisance surrénale.
- Avoir chez soi une ampoule d'hydrocortisone injectable 100 mg à injecter en IM en cas de vomissements ou de malaise ou d'autre signe de décompensation surrénalienne.
- Traitement à vie (ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophyso surrénalien en cas d'insuffisance corticotrope post corticothérapie).
- Porter sur soi une carte de traitement.
- Prévenir tout nouveau médecin consulté (anesthésiste....) de la pathologie surrénalienne et de son traitement.

## 4.4 Surveillance.

- Elle est surtout **clinique**+++

- Pour adapter les doses on se base sur la sensation ou non de fatigue, le poids, la TA couché et debout. On recherche des signes de surdosage en hydrocortisone (gonflement et rougeur du visage, prise de poids, HTA...) et en fludrocortisone (Œdème des membres inférieurs, HTA...), de sous dosage (Hypotension orthostatique, fatigue, nausées...).

- On peut s'aider, pour adapter la dose de fludrocortisone, du dosage de la rénine, l'impression clinique étant toutefois prépondérante. En revanche, il est inutile de mesurer la cortisolémie ou l'ACTH pour adapter la dose d'hydrocortisone (les taux de cortisol plasmatiques seraient très bas avant la prise, reflétant la production endogène,

et très hauts pendant quelques heures après la prise du comprimé. L'ACTH ne se normaliserait qu'en cas de surdosage important).

- Biologiquement, il faut vérifier la normalité du **ionogramme**.

## Insuffisance surrénale aigue :

C'est une pathologie grave dont le traitement ne souffre aucun retard.  
Il faut donc traiter de façon urgente, même sans certitude diagnostique.  
Les dosages hormonaux pourront être réalisés secondairement.

### 1. Quand l'évoquer ?

#### 1.1 Clinique

Le tableau clinique est souvent d'emblée très aigu.

- **Deshydratation extracellulaire** avec pli cutané, hypotension pouvant aller jusqu'au collapsus.
- **Confusion**, crises convulsives secondaires à l'hypoglycémie, voire **coma**...
- **Troubles digestifs** : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée.
- **Douleurs** diffuses en particulier douleurs musculaires, céphalées.
- **Fièvre**, à laquelle peut participer une infection ayant précipité la décompensation.

**On peut être orienté** par une insuffisance surrénale connue préexistante, une mélanodermie ou une anamnèse évocatrice d'insuffisance surrénale lente: asthénie, anorexie et amaigrissement d'aggravation progressive.

#### 1.2 Biologiquement :

- Hémococoncentration, insuffisance rénale fonctionnelle.
- Hyponatrémie, Hyperkaliémie. (carence en aldostérone)
- Hypoglycémie.
- Natriurèse conservée.

(hypercalcémie rare)

## 2. Comment la confirmer ?

### 2.1 Diagnostic positif

La **cortisolémie** reviendra effondrée, ce qui est d'autant plus anormal qu'elle devrait être stimulée chez ce patient en état de stress.

L'**ACTH** sera très élevée dans l'insuffisance surrénale basse, normale ou basse dans l'insuffisance corticotrope.

**A distance**, on complètera les explorations par un test au synacthène et une mesure de la rénine et de l'aldostérone.

**En aucun cas l'on attendra les résultats pour débiter le traitement.**

### 2.3 Diagnostic étiologique

**On recherchera la cause de l'insuffisance surrénale**, si elle n'est pas déjà connue ainsi qu'un **facteur de décompensation** qui peut nécessiter un traitement spécifique.

## 3. Les causes

La cause de très loin la plus fréquente est une insuffisance surrénale chronique (connue ou non) (QS) décompensée spontanément ou à l'occasion d'une pathologie intercurrente.

L'insuffisance surrénale aigue peut survenir d'emblée en cas de bloc enzymatique surrénalien complet (dans la période néonatale) ou en cas d'hémorragie bilatérale des surrénales...

La cause de la décompensation peut être n'importe quelle pathologie intercurrente (infections en particulier, infarctus du myocarde, intervention chirurgicale, anesthésie, acte diagnostic invasif etc...).

En cas d'insuffisance surrénale lente connue, toutes ces situations doivent s'accompagner d'une augmentation du traitement hormonal substitutif.

## 4. La prise en charge de l'insuffisance surrénale aigue

**C'est une urgence extrême.** Le traitement est débuté dès que le diagnostic est évoqué, si possible après avoir prélevé un tube de sang pour dosage du cortisol (si le diagnostic n'était pas connu)

- **Au domicile du patient**

- Administration de 100mg d'hydrocortisone IM ou IV (un patient dont l'insuffisance surrénale est connue doit disposer chez lui de plusieurs ampoules gardées à 4°)
- Transport médicalisé en milieu hospitalier

- **A l'hôpital**

- **Transfert en urgence en réanimation**
- **Mesures non spécifiques** en cas de coma (QS)
- **Rééquilibration hydroélectrolytique :**

L'urgence est de **rétablir le stock hydrosodé** pour lutter contre l'hypovolémie. Au début, l'adjonction de glucose permet de corriger l'hypoglycémie.

On peut débuter par 500 cc de plasmion en moins de 30', en cas de collapsus, puis 1000cc de G5 avec **9g de NaCl par litre**, 1 litre en 1 heure, puis 4 litres de **sérum physiologique** sur le reste des 24 heures (à adapter si besoin à la clinique).

Pas de potassium en raison de l'hyperkaliémie.

- **Hormonothérapie substitutive :**

**Hydrocortisone** par voie IV : après une dose initiale de 200mg, on poursuit par 100mg IV toutes les 6 à 8 heures.

Le lendemain, la dose est réduite de moitié et la décroissance est poursuivie pour arriver en 4 à 5 jours à la dose de 30 mg per os.

**Les minéralocorticoïdes** ne sont pas nécessaires à la phase aigue car le cortisol a un effet minéralocorticoïde suffisant aux doses employées pendant les 24 premières heures et que le rétablissement du stock sodé se fait par apport de sérum physiologique. Rapidement, on ajoutera de la 9 alpha fludrocortisone (florinef®) per os, 100 à 150 mcg/24 heures.

- **Recherche du facteur déclanchant**

- **Surveillance**

FC, TA, T°, conscience, diurèse.

Refaire un iono sang après 4 à 6 heures.

ECG si hyperkaliémie importante.

- **Traitement préventif**

- Education du patient à augmenter lui-même ses doses en cas de facteurs de décompensation potentiels.
- Information du médecin traitant pour qu'il sache vérifier que les doses sont augmentées en cas de pathologie intercurrente. Reconnaître une insuffisance

surrénale aigue et en débiter le traitement à domicile avant d'adresser le patient à l'hôpital.

- Le médecin urgentiste ou anesthésiste recevant un patient insuffisant surrénalien victime d'un AVP, d'un infarctus, d'une pneumonie, ou dans un contexte d'urgence chirurgicale .... doit connaître le risque d'insuffisance surrénale aigue et savoir le prévenir. Lorsque la prise orale du traitement est impossible , l'hydrocortisone peut être administrée IM ou IV, 50mg/6 heures.

En cas de chirurgie, on peut proposer 100 mg initialement, puis 50 à 100 mg/6 heures IM ou IV en fonction de la lourdeur de l'acte. Puis retour progressif aux doses habituelles en diminuant par exemple la posologie de moitié chaque jour.

### **Arrêt d'une corticothérapie**

Compte tenu de sa fréquence cette situation nous paraît mériter une mention particulière.

L'axe cortico surrénalien est constamment freiné durant une corticothérapie à doses supra physiologique. La récupération se fait selon la chronologie suivante : CRH d'abord, puis ACTH puis cortisol.

#### **L'arrêt d'une corticothérapie expose :**

- au rebond de la maladie causale (dont nous ne parlerons pas ici)
- à l'insuffisance corticotrope (CF supra) qui nécessite une évaluation et une substitution.

**Les signes cliniques** d'insuffisance corticotrope (fatigue, douleurs musculaires, troubles digestifs, cf supra...) peuvent être plus difficiles à reconnaître en raison d'une possible confusion avec les signes de rechute de la maladie causale. Par ailleurs certains patients peuvent présenter une dépendance psychogène à la corticothérapie qui se manifeste par un tableau voisin : fatigue, troubles de l'humeur...sans insuffisance corticotrope.

#### **Conduite à tenir :**

- Tout patient ayant été traité pendant au moins 3 semaines par une dose supérieure ou égale à 20 mg d'équivalent prednisone ou tout patient ayant présenté sous traitement un syndrome de Cushing iatrogène doit être considéré comme potentiellement en insuffisance corticotrope lors de la décroissance du traitement glucocorticoïde.

- Tant que la posologie de glucocorticoïde est supérieure à une dose substitutive (5 à 7 mg d'équivalent prednisone) il ne doit pas y avoir d'insuffisance surrénalienne clinique et le traitement doit être adapté uniquement en fonction de la pathologie ayant imposé la corticothérapie. En cas de stress majeur cependant, le traitement pourra

transitoirement être majoré, ou une substitution par hydrocortisone ajoutée, pour avoir une posologie de glucocorticoïde en moyenne équivalente à 40 à 60 mg d'hydrocortisone (10 à 15 mg de prednisone, à adapter en fonction du poids et des données cliniques).

- En dessous de 5 mg/j de prednisone, un traitement substitutif par hydrocortisone est introduit. La posologie est alors de 20 mg d'hydrocortisone en une prise le matin pour favoriser la stimulation de l'axe corticotrope. Le patient doit à ce stade être considéré comme étant en insuffisance surrénalienne (traitement et précautions, Cf supra).

- Après 2 à 4 semaines de substitution par hydrocortisone, une évaluation hormonale peut être proposée (Il est préférable de ne pas évaluer l'axe corticotrope immédiatement après l'arrêt de la corticothérapie car la majorité des patients va récupérer rapidement). Le test au synacthène immédiat est l'examen de choix.

- Une cortisolémie de base à 8 h ou un pic après synacthène  $> 210$  ng/ml (600nmol/l) permet de conclure à une fonction surrénalienne normale et d'arrêter l'hydrocortisone. Si la cortisolémie après synacthène  $< 210$  ng/ml le patient est en insuffisance surrénalienne et le traitement substitutif doit être maintenu.

- Un dosage du cortisol à 8heures (avant la prise d'hydrocortisone du matin) suivi éventuellement d'un test au synacthène pourra être de nouveau réalisé tous les 6 mois pour évaluer la récupération à distance. Après 6 à 12 mois la plupart des sujets récupéreront une fonction surrénalienne normale.

- Dans le cas où l'hydrocortisone a été arrêtée après un test au synacthène normal, la survenue de signes cliniques évocateurs d'insuffisance surrénale chronique doit faire discuter un test à la métopirone ou une hypoglycémie insulinique. (Rappelons qu'un certain nombre d'insuffisances corticotropes a une réponse faussement normale au synacthène. Toutefois, compte tenu de sa bonne tolérance et de sa simplicité, ce test doit rester l'évaluation de première ligne).

- Un petit nombre de patients ayant reçu une corticothérapie prolongée à forte dose peut rester longtemps en insuffisance surrénalienne. Cette situation est parfois définitive.



- **fiche-résumé avec points clés.**

## **Insuffisance surrénale**

= manque d'hormones surrénaliennes (glucocorticoïdes, mineralocorticoïdes).

Une situation qui peut se décompenser à tout moment sous forme d'insuffisance surrénale aiguë (urgence vitale).

On distingue :

- Insuffisance surrénale basse par atteinte primitive des surrénales
- Insuffisance corticotrope par manque d'ACTH.

- **Tableau clinique et biologique** d'insuffisance surrénale chronique d'origine basse

Trompeur car très progressif

- ✓ ASTHENIE, physique, psychique, sexuelle, maximum le soir+++
- ✓ ANOREXIE, sauf pour le sel
- ✓ AMAIGRISSEMENT
- ✓ MELANODERMIE : maximum sur les zones découvertes
- ✓ HYPOTENSION
- ✓ TROUBLES DIGESTIFS : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales (attention à la décompensation aiguë)
- ✓ AMENORRHEE, DEPILATION

Iono normal ou HYPONATREMIE (par perte de sel donc natriurèse conservée), HYPERKALIEMIE.

**En cas d'origine haute** : hypotension moins marquée, pâleur, hyponatrémie de dilution, pas de perte de sel ni d'hyperkaliémie (fonction mineralocorticoïde conservée)

- **Diagnostic**

- Prélever les dosages puis traiter sans attendre les résultats.

Insuffisance surrénale basse	Insuffisance corticotrope
<b>Cortisolémie</b> à 8 heures basse <b>ACTH</b> à 8 heures haute <b>Aldostérone</b> basse et <b>rénine</b> haute <b>Test au Synacthène</b> : réponse insuffisante du cortisol.	<b>Cortisolémie</b> et <b>ACTH</b> à 8 heures basses <b>Aldostérone</b> et <b>rénine</b> normales <b>Test au Synacthène</b> : réponse insuffisante du cortisol. (10% de faux positifs)

- **Les causes les plus fréquentes**

Insuffisance surrénale basse	Insuffisance corticotrope
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Auto immune (80%)</b> Femme (3/1), terrain personnel et familial de maladies auto immunes (hypothyroïdie, Diabète de type 1...) Petites surrénales au scanner et Ac +</li> <li>• <b>Tuberculose (10-20%)</b> Immunodéprimé (VIH++, diabétique) Transplanté, ATCD tuberculose. Surrénales calcifiées, Signes radio de tuberculose</li> <li>• <b>Métastases surrénaliennes</b></li> <li>• <b>Autre infection du VIH</b></li> <li>• <b>Blocs enzymatiques</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Corticothérapie ++++</b></li> <li>• <b>Adénome ou autre tumeur hypophysaire.</b> Signes d'insuffisance anté hypophysaire, céphalées, troubles visuels.</li> <li>• <b>Nécrose hypophysaire ou hypophysite</b> (post partum)</li> </ul>

- **Traitement insuffisance surrénale chronique**

**HYDROCORTISONE** (glucocorticoïde)

**FLUDROCORTISONE** (minéralocorticoïde) (*inutile en cas d'insuffisance corticotrope*)

**Education du patient :**

- doubler la dose en cas de situation à risque de décompensation (anesthésie, chirurgie, procédure invasive, infection, fièvre ou toute pathologie intercurrente...)
- ne jamais arrêter
- carte de traitement
- Hydrocortisone injectable à garder au domicile et à faire injecter en IM en cas de signe de décompensation (vomissements, malaise...)
- Pas d'auto médication (diurétiques, laxatifs)

- **Insuffisance surrénale aiguë**

- **Asthénie** majeure, **douleurs diffuses** (céphalées, douleurs abdominale), **vomissements**, diarrhée, deshydratation extracellulaire, **hypotension** évoluant vers le **collapsus**, confusion, signes d'**hypoglycémie**, **mélanodermie**...

- **Hyponatrémie** par perte de sel, **hyperkaliémie**, **hypoglycémie**, hémococoncentration, insuffisance rénale fonctionnelle.

(si cause haute (plus rare), pas de mélanodermie, pas de perte de sel ni hyperkaliémie)

- **Traitement = URGENCE.** Prélever cortisol mais ne pas en attendre les résultats.

**Hydrocortisone**, 400 mg/24 heures, IV

Expansion volumique, **sérum physiologique**, 6l sur les 24 premières heures. Dans du G5 si hypoglycémie. + Mesures non spécifiques (conditionnement, surveillance)

Rechercher et traiter le **facteur déclanchant**.

**Bilan étiologique** si l'insuffisance surrénale n'était pas connue.

**Reprendre l'éducation** dans le cas contraire.