



Item243-Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique. - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Polycopié national: Diabète et maladies Métaboliques	- Ac anti-21 hydroxylase - ASP pour calcifications bilatérales - Test au synacthène = négatif - HypoNa = ADH / hyperK = aldoS - Auto-immunité: rechercher PEAI 1/2 - Hormonothérapie substitutive à vie - BK = quadrithérapie pendant 1an - Prise en charge à 100% - Hydrocortisone 100mg IVD puis 400mg en IVSE sur 24h / NaCl 9‰	- Hypoadostéronisme si ISL - Rechercher prise corticoïdes - Sérologie VIH - ECG pour hyperkaliémie - Régime normosodé - Education du patient / carte - ISA = PA ++ / glycémie / BU - Facteur déclenchant - Arrêt de tout médicament - Bilan infectieux + troponine - REA et scope / remplissage - Pas de supplémentation K+

A. INSUFFISANCE SURRÉNALE CHRONIQUE (ISC)

Généralités

Définitions

- ISC = insuffisance surrénale lente = maladie d'Addison
- Insuffisance périphérique de la corticosurrénale: déficit en cortisol **et** aldostérone
- Pathologie rare (= 60/1M d'habitants) mais potentiellement grave (ISA)

Rappels anatomo-physiologiques

- Surrénales = glandes endocrines situées en supéro-antérieur de chaque rein
- **Partie centrale = médullo-surrénale = synthèse des catécholamines**
 - = adrénaline / noradrénaline / dopamine : non-atteinte dans ISC +++
- **Partie périphérique = cortico-surrénale = synthèse des hormones stéroïdiennes**
 - **Zone glomérulée:** minéralocorticoïdes = aldostérone [contrôle: SRAA]
 - **Zone fasciculée:** glucocorticoïdes = cortisol [contrôle: ACTH]
 - **Zone réticulée:** androgènes [contrôle: ACTH]

Physiopathologie

- **Actions du cortisol**
 - Sur moelle osseuse = stimulation de l'hématopoïèse (d'où anémie)
 - Sur foie/muscle = stimulation NGG et glycogénolyse (d'où hypoglycémie)
- **Actions de l'aldostérone**
 - Réabsorption de Na+ et excrétion tubulaire de K+ (d'où HypoNa et HyperK)

!! NPC insuffisance surrénale chronique (= basse) et insuffisance corticotrope (= haute)

- ISC = atteinte basse (primitive) des surrénales → déficit total y compris en AldoS
- Insuffisance corticotrope = atteinte haute de l'axe HT/HP → pas de déficit en AldoS (**A savoir !**)
- → étiologies = arrêt **corticothérapie** prolongée +++ / SIAH sur adénome (**Adénome hypophysaire**)

Insuffisance surrénale= périphérique (basse)	Insuffisance corticotrope= centrale (haute)
<ul style="list-style-type: none"> • Mélanodermie • ACTH ↑ • Hypoadostéronisme primitif • Tests au synacthène (ordinaire et retard) négatifs 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépigmentation • ACTH ↓ ou « anormalement normale » • jamais d'hypo-aldostéronisme • Synacthène ordinaire négatif (« inertie des surrénales ») mais test retard positif

Etiologies

Rétraction corticale auto-immune (60%)

- Mécanisme auto-immun = Ac anti-21-hydroxylase +++ (mais inconstants et transitoires)
- **Syndrome de Schmidt**: association à une hypothyroïdie auto-immune (Hashimoto +++)
- **Rechercher une PEAI +++**

PEAI de type 1 (rare)	PEAI de type 2 (fréquente ++)
<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance surrénale • Hypoparathyroïdie • Candidose diffuse • Alopécie • Autres = Biermer, diabète.. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance surrénale • Dysthyroïdie • Diabète de type 1 • Maladie de Biermer • Vitiligo / connectivite (LED ++)

Tuberculose bilatérale des surrénales (20%)

- Localisation extra-pulmonaire après dissémination hématogène (10-15ans après TPC)
- Maladie décrite par Addison à l'origine (mais terme étendu à toutes les ISC maintenant)
- **Remarque**: calcification bilatérale des surrénales à l'ASP = quasi-pathognomonique

Autres étiologies (4) (20%)

- **Infection par le VIH**
 - Tout patient VIH positif est à risque d'ISC (5% des séropositifs): à évoquer
 - Multifactoriel: inf. opportuniste (CMV) / cancer (lymphome/sarcome) / iatrogène...
- **Hyperplasie congénitale des surrénales (déficit en 21-hydroxylase)**
 - !! **NPC** avec hyperplasie bilatérale des surrénales: hyperAldoS I (cf **Hypertension artérielle de l'adulte.**)
 - T° autosomique récessive / bloc enzymatique → déviation vers les androgènes
 - **Forme complète** (précoce) = pseudo-hermaphrodisme = virilisation du fœtus
 - **Forme incomplète** (tardive) = activité de l'enzyme ↓ = hyperandrogénisme
- **Métastases surrénaliennes bilatérales**
 - Cancers broncho-pulmonaire et de la langue +++
- **Etiologies vasculaires**
 - Thrombose +/- embolie des vaisseaux de la surrénale (SAPL +++)
 - Hémorragie bilatérale des surrénales (AVK, CMD, chirurgie..)
- **Beaucoup plus rare...**
 - **Infiltration**: sarcoïdose / lymphome / amylose
 - **Iatrogène**: mitotane (anti-cortisolique) / kétoconazole
 - **Adrénoleucodystrophie**: maladie génétique liée à l'X/ démyélination de la SB

Diagnostic

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain**
 - Rechercher atcd d'autres maladies auto-immunes (PEAI 2: dysthyroïdie, D1..)
 - Atcd de tuberculose (et FdR: migrant / bas niveau socio-éco, etc: cf **Tuberculose de l'adulte et de l'enfant.**)
 - Eliminer prise de **corticoïdes** = 1ère cause d'insuffisance corticotrope (**A savoir !**)
 - **Signes fonctionnels**
 - **Asthénie**
 - Constante / de survenue progressive / vespérale ++ (se couche tôt)
 - Physique (à l'effort) / psychique (dépression, anxiété) / asthénie sexuelle
 - **Troubles digestifs**
 - Anorexie (sauf sel..) / troubles du transit (diarrhée ou constipation)
 - Douleurs abdominales +/- nausées et vomissements (!! ISA)
- **Examen physique**
 - **Mélanodermie ++**
 - cf déficit en H. surrénaliennes = rétroC positif: POMC ↑ = MSH ↑ = mélanine ↑
 - Topographie: zones exposées / plis palmaires / zones de frottement / cicatrices
 - Tâches ardoisées sur les muqueuses (« tâches grises sur les gencives »)
 - **Hypotension artérielle**
 - cf déficit en aldostérone: pas d'activation du SRAA
 - Fréquente (87% des patients) / majorée à l'orthostatisme / pouls faible

- Amaigrissement et amyotrophie
 - Par défaut d'action du cortisol sur MO/foie et de l'aldostérone sur rein
 - Aménorrhée secondaire à l'anorexie/amaigrissement fréquente chez F

Examens complémentaires

- !! AUCUN examen ne doit retarder la prise en charge: risque d'ISA (A savoir !)
- Pour diagnostic positif = bilan hormonal
 - a. Dosages statiques
 - [ACTH]pl = augmentée (cf rétrocontrôle positif)
 - Cortisolémie à 8H = effondrée ou diminuée
 - [Aldostérone]pl ↓ et [Rénine]pl ↑ (= hypoaldostéronisme primaire)
 - b. Dosages dynamique
 - Test de stimulation: au Synacthène® (ACTH de synthèse)
 - Le test ordinaire est suffisant (≠ insuff. corticotrope où test retard nécessaire)
 - Injection à 8h / dosage à 8h et à 9h → pas d'élévation du [cortisol]pl : < 1µg/dL
 - c. Nouvelles recommandations (rupture de stock actuel du synacthène)
 - dosage du cortisol sérique à 8h
 - < 140 nmol/L -> insuffisance surrénale certaine
 - > 360 nmol/L -> insuffisance surrénale très peu probable
 - entre 140 et 360 nmol/L-> insuffisance surrénale possible / compléter par test métopirone ou test d'hypoglycémie insulinique en milieu hospitalier)
- Pour diagnostic étiologique
 - Pour rétraction corticale auto-immune
 - Ac anti-surrénale
 - Ac anti-21-hydroxylase: inconstants: n'élimine pas le diagnostic +++
 - Ac anti-17-hydroxylase / à demander en même temps
 - TDM abdominale avec coupes sur surrénales: rétraction = atrophie bilatérale
 - Pour tuberculose bilatérale des surrénales
 - ASP: calcification bilatérales des surrénales: quasi-pathognomonique +++
 - RTx et TDM Tx: rechercher des séquelles de tuberculose
 - Bilan d'extension ++ : fibroscopie bronchique / BK urines / os-ADP
 - Sérologie VIH: systématique / après accord éclairé du patient (A savoir !)
- Pour évaluation du retentissement
 - NFS-P: anémie arégénérative / leuconéutropénie / hyperéosinophilie
 - Glycémie: hypoglycémie (chez enfant et NN ++ / cf hypocortisolémie)
 - Ionogramme sanguin
 - hyponatrémie par perte de sel / hypoaldostéronisme (≠ par dilution si insuffisance corticotrope)
 - hyperkaliémie (par hypoaldostéronisme primaire: défaut d'excrétion)
 - Iono urinaire: natriurèse ↑ et kaliurèse ↓
 - ECG +++: recherche signes d'hyperkaliémie (ondes T amples et pointues) (A savoir !)
- Pour évaluation du terrain: rechercher une PEAI +++
 - Dysthyroïdie: dosage TSH
 - Diabète: glycémie à jeun
 - Hypoparathyroïdie: bilan phospho-calcique +/- PTH
- Pour bilan pré-thérapeutique: selon l'étiologie
 - Ex: tuberculose = crachats BK + FO + bilan hépatique etc.

Remarque: cas particulier de l'hyperplasie congénitale des surrénales

- Formes complètes = forme classique
 - Dépistage à la naissance (test de Guthrie): dosage 17-OH progestérone ↑ (accumulation liée au bloc)
 - Clinique: pronostic vital engagé / déshydratation avec hyponatrémie/ troubles digestifs / fille : anomalies des OGE / ambiguïté sexuelle
- Formes partielles = forme non classique
 - Révélation tardive
 - Clinique = hyperandrogénisme
 - passe souvent inaperçu chez l'homme
 - Hirsutisme + acné + séborrhée
 - troubles des règles / infertilité
 - pas de sur-risque d'insuffisance surrénalienne ++
 - Paraclinique
 - (test au Synacthène ordinaire puis analyse génétique) / mais synacthène en rupture
 - en pratique si infertilité + [17-OH progestérone] ↑ -> test génétique
- Traitement: à la fois substitutif et freinateur
 - Hydrocortisone = freine la sécrétion d'ACTH = ↓ la stimulation des androgènes
 - Minéralocorticoïdes si forme classique

- Tt de l'hirsutisme: anti-androgénique (acétate de cyprotérone: Androcur®)

Traitement

Prise en charge

- !! **Urgence** thérapeutique: risque de décompensation en ISA
- Hospitalisation systématique pour instauration du traitement / bilan
- Puis suivi en ambulatoire et au long cours hors complication

Mesures hygiéno-diététiques

- Repos dès que possible / apport en sel initial si hypoNa
- Régime équilibré et **normosodé** (!! pas de restriction)

Traitement médicamenteux = hormonothérapie substitutive

- A VIE +++ / Ne jamais arrêter brutalement et sans consulter
- Instauration en milieu hospitalier (courte hospitalisation)
- Glucocorticoïde = **hydrocortisone**®: 20-40mg/j en 2-3 prises **PO**
- Minéralocorticoïde = **fludrocortisone**®: 50-100 µg/j **PO**

!! NPO traitement étiologique si possible

- **Si tuberculose**: quadrithérapie anti-BK pendant **1an** (même si guérison apparente)
- **Si Sd de Schmidt**: HTS thyroïdienne (à initier en même temps que l'hydrocortisone)
- **Si bloc enzymatique** (hyperandrogénisme): traitements freinateurs de la puberté +/- chirurgie

Education du patient et entourage +++ (7) (A savoir !)

- **Port d'une carte**: posologies / coordonnées du médecin / à avoir toujours sur soi
- **Auto-adaptation** des doses: augmentation (**x2**) en cas de stress / infection / diarrhée
- **Voie parentérale** en cas d'intolérance digestive (1 ampoule d'HSHC) (!! ECN 05)
- **Signes d'alerte** et conduite à tenir: injection d'1 ampoule d'HSHC puis consultation
- **Pas d'auto-médication**: CI laxatifs +++ / diurétiques / inducteurs enzymatiques / sédatifs
- **Régime normosodé**: jamais de restriction sodée
- **Ne jamais arrêter** le traitement: il est **A VIE** +++

Mesures associées

- Prise en charge à **100%** au titre des ALD30 +++
- Adhésion à une association de malades +/- soutien psychologique
- **Carte** d'insuffisant surrénal: toujours sur soi / posologie / coordonnées du MT

Surveillance

- **Clinique**: efficacité (asthénie / mélanodermie / signes digestifs / poids / TA debout/couché) ; signes de surdosage ++ (HTA / oedèmes)
- **Paraclinique**: iono sg et urinaire / glycémie / bilan rénal / + [rénine] si besoin

B. INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË

Etiologies

Facteurs de décompensation d'une ISC +++

- **Iatrogéniques**
 - Mauvaise observance ou arrêt du traitement
 - Prise médicamenteuse: diurétiques et laxatifs +++
 - Autres: opiacés, sédatifs, anti-épileptiques
- **Evènement intercurrent (HTS inadaptée)**
 - Infection +++
 - Traumatisme / grossesse
 - Effort physique / stress
 - Intervention chirurgicale
- **Déficit hydrosodé**
 - Régime sans sel
 - Pertes hydrosodées: diarrhée / vomissements / sueurs
 - Prise de diurétiques ou laxatifs

Autres étiologies d'ISA

- Bloc enzymatique complet (mais diagnostiqué à la naissance en général)
- **Hémorragie bilatérale des surrénales**
 - Thrombose veineuse sur **SAPL** +++ (cf **Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides**)

- Purpura fulminans: syndrome de Waterhouse-Fredericksen (cf [Purpuras chez l'adulte et l'enfant](#))
- Autres: hémorragie chirurgicale / traumatique / néoplasique

Diagnostic

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain:** atcd d'ISC chronique ou signes évocateurs d'ISC (ex: mélanodermie)
 - **Anamnèse:** tableau d'installation brutale / rechercher facteur déclenchant (**A savoir !**)
 - **Signes fonctionnels**
 - **signes généraux:** fièvre ou hypothermie
 - **signes digestifs** (cf hyperkaliémie)
 - Diarrhée / nausées / vomissements
 - Douleur abdominale brutale et diffuse / sans défense ni contracture
 - **signes neurologiques** (cf hypoglycémie + DEC)
 - Confusion / troubles de la vigilance +/- coma (GCS)
- **Examen physique**
 - **Déshydratation sévère +++**
 - Rechercher **hypoTA** (**A savoir !**) / tachycardie / hypotonie des globes oculaires
 - (cf hypoAldoS aigu = pas de réabsorption Na/H₂O = pertes isotoniques)
 - **HypoTA +/- choc hypovolémique**
 - Signes de choc: collapsus // oligurie / marbrures / polypnée / cyanose
 - (cf hypoaldostéronisme aigu = baisse brutale de la volémie)
 - **BU et glycémie capillaire:** systématiques +++

Examens complémentaires

- **AUCUN** examen ne doit retarder la prise en charge = cf urgence vitale (**A savoir !**)
- → Traiter comme si ISA dès la suspicion clinique et faire bilan en urgence après
- **Pour évaluation du retentissement**
 - **Bilan biologique standard**
 - **NFS-P:** hémococoncentration (cf DEC)
 - **Ionogramme sang:** **hyponatrémie** et **hyperkaliémie**
 - **Glycémie:** **hypoglycémie** importante
 - **Bilan rénal:** créatininémie: IRA fonctionnelle (hypovolémie)
 - **Ionogramme urinaire** natriurèse ↑ ↑
 - **ECG** (**A savoir !**)
 - En urgence / recherche des signes d'hyperkaliémie
 - → ondes T pointues diffuses / QRS larges / TV
- **Pour recherche du facteur déclenchant** (**A savoir !**)
 - **Après** la prise en charge en urgence (cf infra)
 - Pour **infection:** RTx / ECBU / hémocultures répétées
 - Pour **IDM** (!) = ECG / troponines
 - **En cas d'ISA inaugurale sans ISL sous-jacente**
 - Rechercher une thrombose des veines surrenales +++
 - TDM abdominale en urgence +/- bilan de SAPL (cf [Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des anti-phospholipides](#))
- **Pour confirmation du diagnostic**
 - **Bilan hormonal (inutile en pratique: traitement = test diagnostique)**
 - ACTH très augmentée
 - Cortisolémie à 8h effondrée
 - Aldostérone effondrée et renine élevée
 - Test au synacthène négatif

Traitement

Mise en condition

- Aucun examen ne doit retarder la prise en charge ++
- !! Urgence thérapeutique vitale: traiter dès la suspicion clinique
- Hospitalisation **en REA** (transport médicalisé si au domicile)
- Pose VVP + O₂ +/- sonde d'aspiration naso-gastrique + sonde urinaire
- Monitoring: **scope ECG** (+++) / repos strict au lit
- !! **Arrêt** de tout médicament potentiel (laxatif ++) (**A savoir !**)

Traitement curatif = HTS parentérale en urgence +++

- Dès le domicile du patient: 100mg d'hydrocortisone en IM
- **Hémisuccinate d'hydrocortisone**
 - Bolus immédiat de **100mg en IVD** (sans attendre le résultat des examens complémentaires)
 - puis 100mg x 4 en IVL sur 24h pendant 3-4J avant relais PO
- **!! Remarque: minéralocorticoïdes en IM inutiles**
 - car effet aldostérone-like de l'hydrocortisone à forte dose

Traitement symptomatique

- **Traitement de l'hypovolémie**
 - Si choc hypovolémique: remplissage par colloïdes: 500cc/20min
- **Réhydratation +++**
 - Supplémentation en glucose par G5 (2L en 2h puis 2-4L sur 24h)
 - Réhydratation hydrosodée: ajout de 9g de NaCl par litre de G5
 - **Surtout pas de supplémentation potassique (A savoir !)**
- **Traitement de l'hyperkaliémie**
 - Seulement si hyperK menaçante ($[K^+] > 6.5\text{mM}$): gluconate de Ca
 - Sinon inutile: cf hydrocortisone = effet aldoS-like hypokaliémant
- **Antalgiques +/- anti-émétiques**
 - Adaptés à la douleur (ex: paracétamol IV)

Traitement étiologique = recherche et traitement du facteur déclenchant (A savoir !)

- **Foyer infectieux**: ABT large spectre en IV selon germe
- **IDM**: traitement anti-thrombotique et revascularisation
- **Thrombose des veines surrénales**: anticoagulation par HNF puis AVK

Mesures associées:

- Si ISC était connue: **reprendre l'éducation du patient** (7, cf supra) (A savoir !)
- Si ISA inaugurale: faire bilan puis instauration du traitement (cf supra)

Surveillance

- **Clinique**: conscience / diurèse / T / FC / PA / glycémies capillaires
- **Paraclinique**
 - Iono sg 1x/4h / ECG +++ jusqu'à normalisation de l'hyperkaliémie
 - Iono urinaire + bilan rénal

Synthèse pour questions fermées

2 causes les plus fréquentes d'insuffisance surrénale chronique ?

- Rétraction corticale auto-immune
- Tuberculose bilatérale des surrénales ?

2 traitements médicamenteux de l'insuffisance surrénale chronique ?

- Glucocorticoïde (Hydrocortisone)
- Minéralocorticoïde (fludrocortisone)

5 examens biologiques à demander pour confirmer une insuffisance surrénale chronique ?

- ACTH pl
- Cortisolémie à 8h
- Aldostérone pl
- Rénine pl
- Test de stimulation au Synacthène