

Centre Hospitalo-universitaire de Batna

Insuffisances surrénaliennes

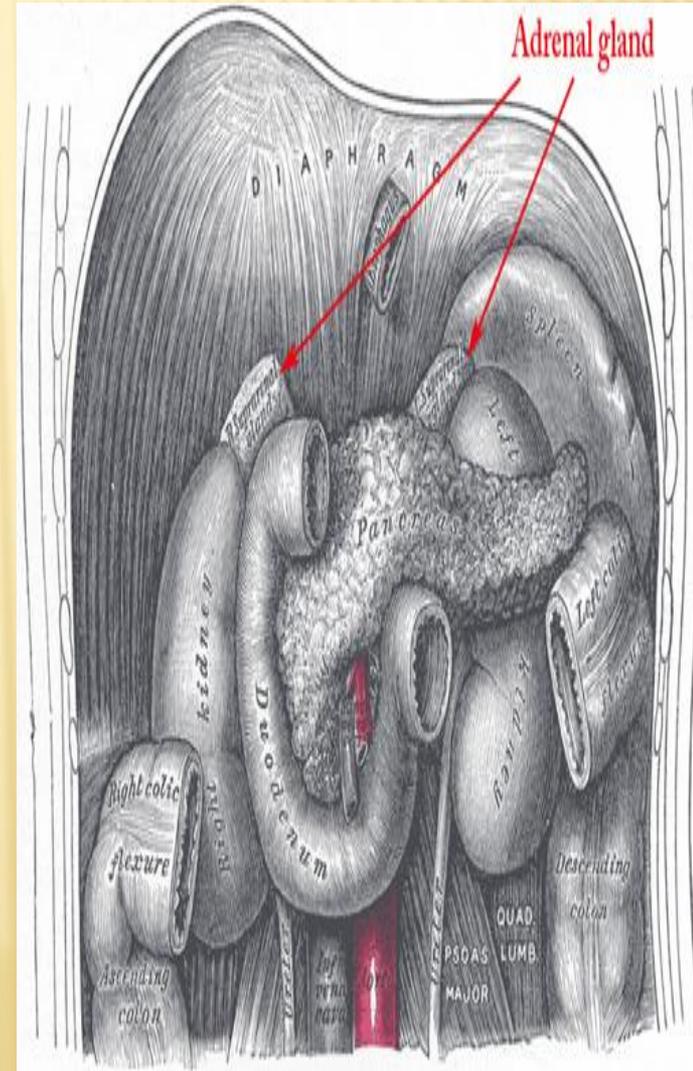
Professeure D Chaouki

Service d'Endocrinologie - Diabétologie

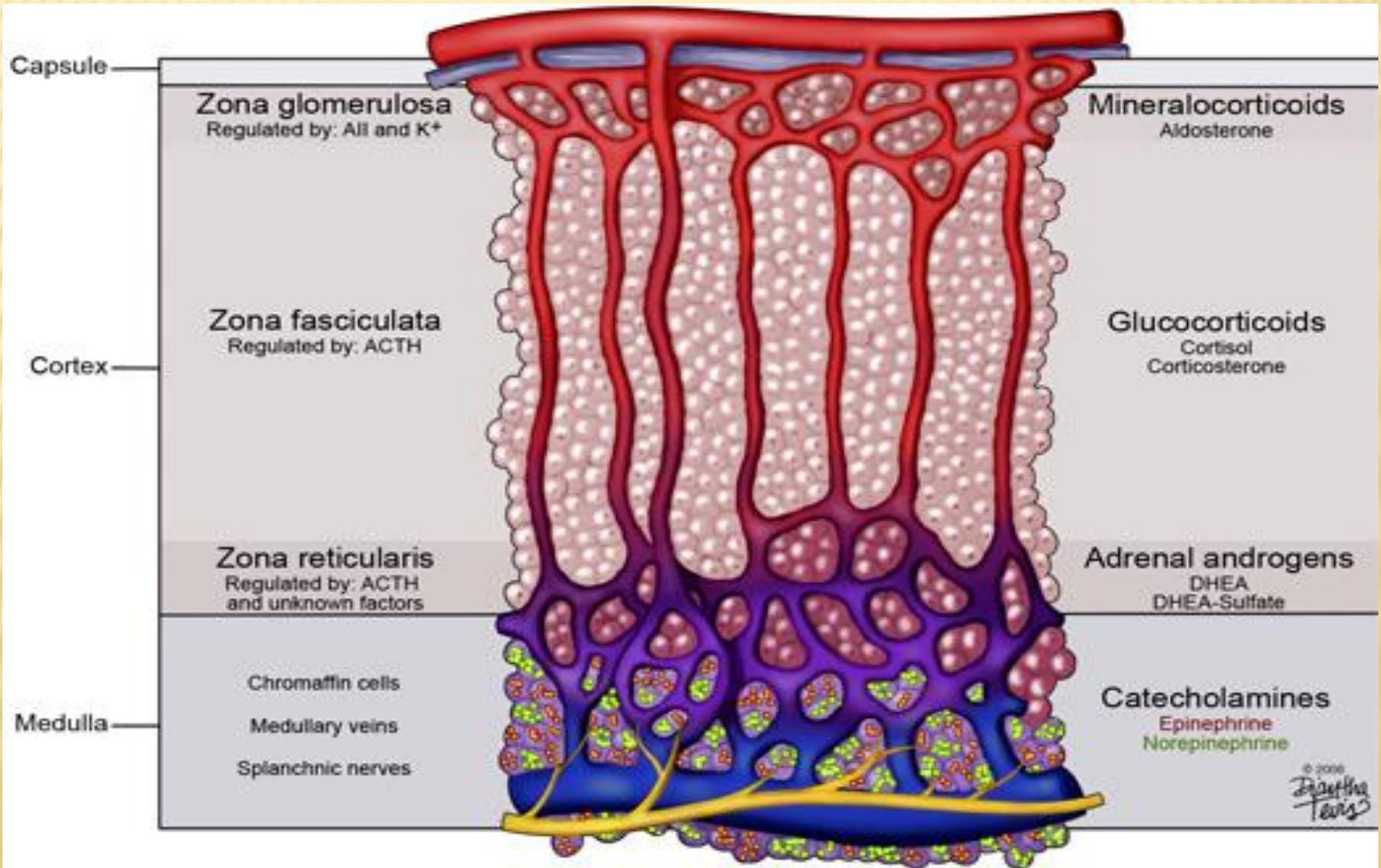
RAPPEL ANATOMIQUE

Les surrénales sont des glandes endocrines capsulées qui coiffent le pôle supérieur des 2 reins

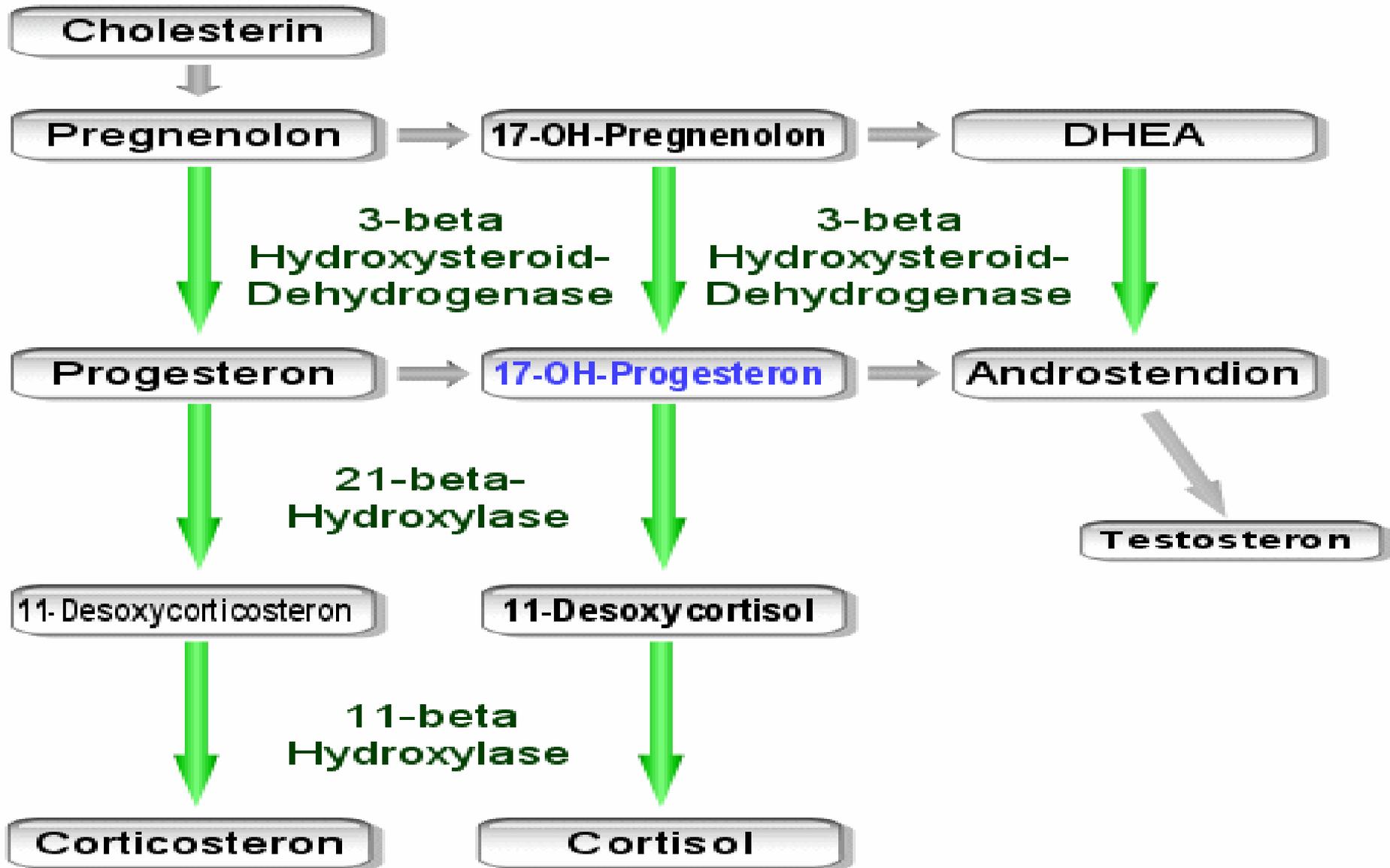
Une surrénale adulte humaine pèse de 4 à 6g.



L'ANATOMIE FONCTIONNELLE



RAPPEL ANATOMIQUE

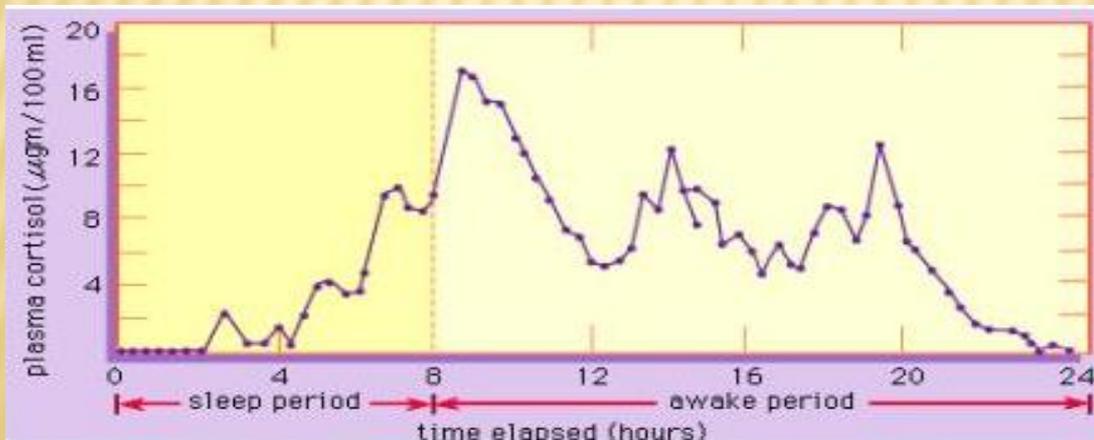
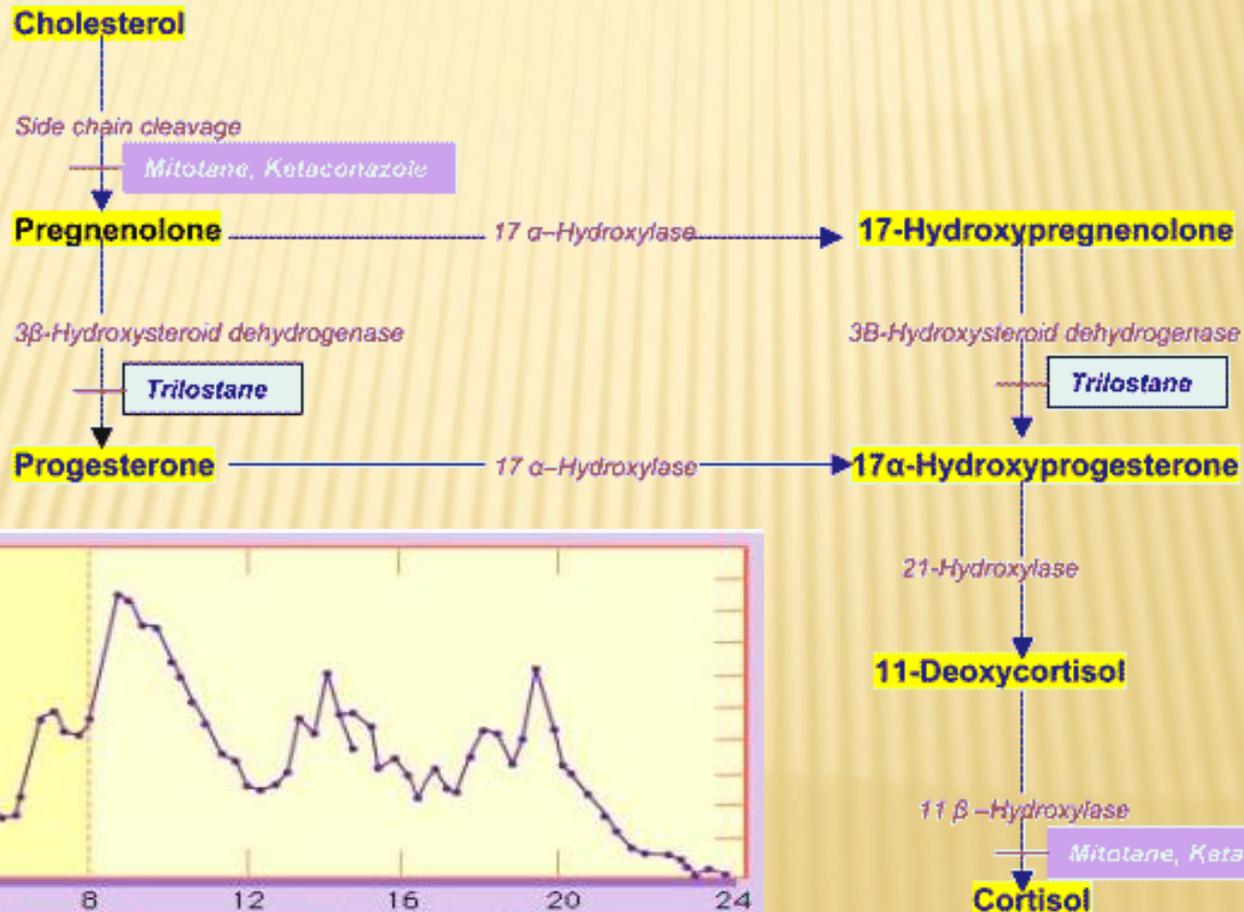


SYNTHÈSE DU CORTISOL

80 % du cortisol circulant est synthétisé à partir du cholestérol
20 % est synthétisé à partir d'autre précurseurs



Pathways of Cortisol Production in the Adrenal Gland



ACTIONS DES GLUCOCORTICOIDES

Effets métaboliques

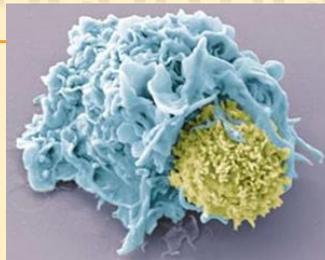
↑ Néoglucogenèse
↑ Glycogénolyse
Résistance à l'insuline

Hyperglycémie

Lipolyse

⊖ capture glucose par adipocytes

⊖ synthèse protéique
↑ Protéolyse musculaire



Effets immunologiques et anti inflammatoires

↓ Lymphocytes circulants
Hyperleucocytose

⊖ Migration des neutrophile vers l'inflammation
⊖ Sécrétion macrophagique (MIF)
Apoptose pour les éosinophiles

Facteurs pro-inflammatoires

↓ IL-1, IL-2, IL-3, IL-6
↓ IFN- γ , TNF- α
↓ Eicosanoïdes, bradykinine

Facteurs anti-inflammatoires

↑ IL-10
↑ IL-1 R α Agonist
↑ Soluble TNF R α
↑ TGF- β

↓ Production COX, NOSi



Effets cardiovasculaires

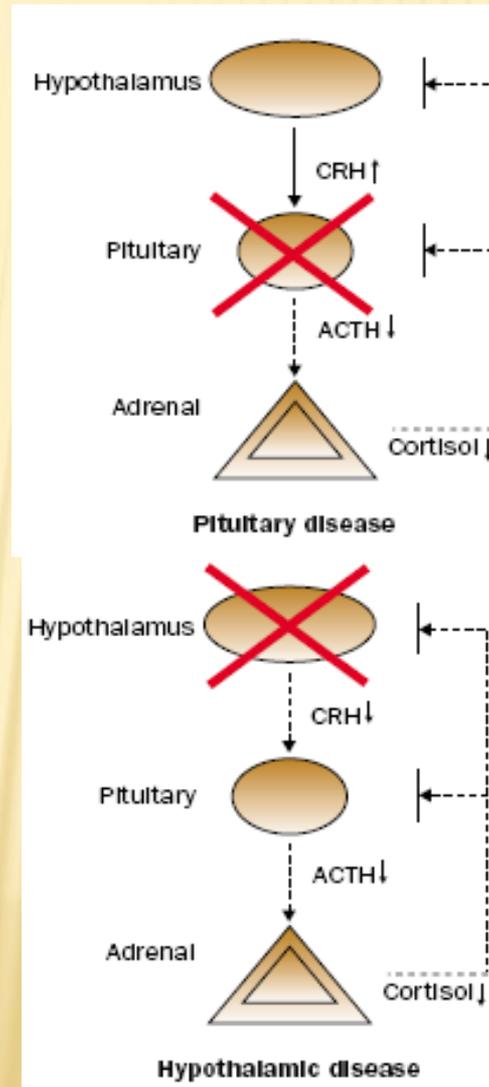
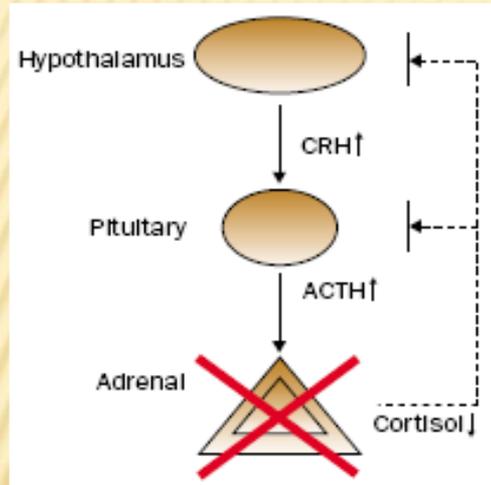
Intégrité endothéliale
Perméabilité vasculaire
↓ Production de NO
↓ Facteurs vasodilatateurs

Potentiale l'action des vasopresseurs



Insuffisance Surrénale Primaire

Insuffisance Surrénale Secondaire



I - Introduction :

L'insuffisance surrénale lente s'exprime de manière progressive avec apparition successive des différents symptômes.

Dans la forme classique, il s'agit d'une destruction des surrénales par un processus plus ou moins lent

C'est une affection rare (décrite par Addison en 1849) avec une prévalence inférieure à 30/106 habitants en Europe et une incidence estimée actuellement à 5 ou 6 x 10⁶. Il y a plusieurs années, la tuberculose était la cause habituelle ; actuellement, ce sont les processus auto-immunitaires qui sont les plus fréquents.

Etiologies

1. Rétraction corticale

Il s'agit d'un processus AI qui se caractérise anatomiquement / un envahissement lymphocytaire dans un 1^{er} temps, puis involution progressive vers l'atrophie totale .

La proportion **3 ♀ / 1 ♂** .

L'âge moyen **≈ 30 ans** .

La prédisposition génétique habituelle aux maladies auto-immunes est retrouvée avec un **groupage HLA B8 DR3**.

Ces patients sont prédisposés à d'autres affections de ce type, comme le vitiligo, le diabète ou la maladie de Hashimoto ; leur famille souvent touchée (44 %).

Outre les pathologies citées, peuvent aussi être rencontrées l'anémie de Biermer, l'insuffisance ovarienne et la maladie de Basedow.

Le diagnostic pourra être évoqué par défaut en raison de sa fréquence mais aussi par le contexte et, enfin, **la mise en évidence d'anticorps antisurrénaux circulants** dans **plus de 50 %** des cas et, éventuellement, d'autres anticorps développés contre les glandes endocrines et l'estomac.

2. Tuberculose

(-)fréquente, cette affection peut encore être en cause ++ le sujet plus âgé .

Il s'agit **d'une tuberculose ulcéro-caséuse** qui conduit à la destruction des CS avec souvent processus de calcification pouvant être visualisée par un ASP .

TDM ou IRM montre des surrénales augmentées de volume et calcifiées 50 % des cas.

Il faut bien sûr rechercher l'atteinte tuberculeuse initiale (interrogatoire et radiologie). Les antécédents pleuraux sont parmi les plus fréquents.

3. Hémorragie

Thérapeutique (anticoagulants), infectieuse ou traumatique = ISA

4. Localisations secondaires

Les métastases bilatérales sont classiques dans Kc du poumon.

Les localisations de lymphome ont été décrites avec la particularité que l'IS peut guérir au cours de la chimiothérapie du lymphome.

La sarcoïdose , l'amylose plus rare. L'hémochromatose cause plutôt d'ISHp.

5. Infections et parasitoses

Si les atteintes Mg peuvent entraîner des insuffisances aiguës, les infections CMV et VIH peuvent être à l'origine d'une insuffisance surrénalienne.

La coccidiomycose, l'histoplasmosse et la blastomycose (maladie de Lutz) sont rencontrées en Amérique du Sud.

L'histoplasmosse sévit à l'état endémique dans certaines régions des États-Unis.

La moniliase peut, chez l'enfant, faire partie du tableau de la triade de Whitaker (PEAI)

6. Iatrogénique

l'OP'DDD (Mitotane), le kétoconazole (Nizoral) , l'acétate de cyprotérone (Androcur).

Inducteurs enzymatiques (Rifamycine, Di-Hydan, Gardénal) peuvent déstabiliser des patients insuffisants surrénaliens traités.

7. Familiale

Certaines hyperplasies surrénales congénitables = ISA .

Il se pose parfois le cas d'insuffisance surrénale plus larvée dans les formes partielles et à révélation tardive (déficit en 21 hydroxylase surtout).

Dans ce cadre familial, entre **l'adrénoleucodystrophie (maladie de Brown-Schilder)** :
À l'enfance = IS + troubles neurologiques à type de neuropathie centrale + cécité corticale et coma.

Cette maladie héréditaire liée au chromosome Y est en rapport avec une accumulation d'AG à chaîne longue (24 à 26 C) à la suite d'un déficit enzymatique d'oxydation des AGLC .

Des mesures diététiques spécifiques sont susceptibles d'améliorer le pronostic.

L'adrénomyéluoneuropathie ou leucodystrophie soudanophile apparaît chez l'adulte jeune s/f d'une neuropathie sensitivo-motrice ascendante → tétraplégie spastique.

8. Formes dites deutéropathiques

Ce sont des hypocorticismes qui peuvent accompagner des maladies extrasurréaliennes tels : l'insuffisance thyroïdienne , dénutritions sévères , diarrhées C. La guérison de ces anomalies entraîne la disparition de l'insuffisance surrénale.

ETIOLOGIES DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE



Insuffisance Surrénale Primaire

Progressive

Auto-immune (la + fréquente)

Infectieuse

- Tuberculose
- Infections fongiques systémiques
- SIDA

Néoplasique

- Lymphome
- Métastases (poumon, sein, rein)

Toxique

- Ketoconazole, Fluconazole
- Etomidate
- Mifepristone
- Aminoglutéthimide

Autres causes

- Atteintes génétiques

Insuffisance Surrénale Secondaire

Progressive

Corticothérapie au long cours

Auto-immune

- infiltration hypophysaire

Néoplasique

- Tumeurs hypophysaires / hypothalamiques
- Lymphome

Traumatique

- Traumatisme crânio-facial
- Hémorragie méningée

Toxique

- Megestrol

Autres causes

- Sarcoidose
- Sd de la selle turcique vide



Aiguë

Hémorragie / Infarctus / nécrose surrénales

- Sepsis
- Coagulopathies, anticoagulants
- Sd antiphospholipides

Aiguë

Nécrose hypophysaire du post partum (Sd Sheehan)

- Traumatisme crânien (tige pituitaire, hypophyse)
- Hémorragie intra-adénome hypophysaire
- Chirurgie de l'hypophyse

II- Diagnostic positif :

Il sera établi à partir des signes cliniques caractéristiques +++ la mélanodermie. Les formes débutantes peuvent être trompeuses et orienter vers l'appareil digestif.

La biologie est souvent caractéristique : cortisol effondré à 8 h et ACTH élevé. Un test de stimulation est parfois utile (test au Synacthène).

En cas de besoin, on doit traiter en urgence et on se base alors sur la clinique et les troubles électrolytiques. On fait un prélèvement pour le dosage du cortisol et de l'ACTH en seconde intention.

Signes cliniques :

La forme typique par atteinte périphérique : **la maladie d'Addison**

Les signes cardinaux :

mélanodermie, hypotension, amaigrissement, asthénie

Le regroupement de ces signes est variable mais d'autant plus net que la maladie a évolué pendant quelques mois.

1. Mélanodermie

- ◇ **Elle est liée à l'hypersécrétion d'ACTH** et des différents dérivés de la proopiomélanocorticotrophine (POMC) par défreinage.
- ◇ **C'est une pigmentation brune** type hâle solaire \pm intense avec une hétérogénéité sous forme de zones plus foncées donnant un aspect un peu sale à la peau.
- ◇ **Elle siège sur les parties découvertes** (visage, mains), les plis de flexion (paume, genou...), les zones de frottement (ceinture, soutien-gorge), les cicatrices, les mammelons et les organes génitaux externes.
Les muqueuses sont également touchées par la mélanodermie : gencives, lèvres, face interne des joues et palais peuvent être le siège de taches ardoisées un peu violacées.

Il existe, toutefois, d'authentiques maladies d'Addison sans mélanodermie.

2. Asthénie

C'est une asthénie aux 3 modes (physique, psychique et sexuel) de type organique mesurable, améliorée par le repos et aggravée par l'effort.
Elle peut devenir invalidante et s'accompagne fréquemment de syndrome dépressif.
Les troubles électrolytiques y jouent probablement un grand rôle.

3. Amaigrissement

lié à l'anorexie fréquente et aggravé, le cas échéant, par des troubles digestifs plus sévères tels que vomissements, diarrhée et douleurs abdominales qui annoncent, en général, une décompensation.

4. Hypotension artérielle

La maximale est souvent inférieure à 110 mmHg, mais chez l'hypertendu ce symptôme peut être masqué. Cette hypotension est de type hypovolémique.
Une forme orthostatique peut se rencontrer.

5. D'autres symptômes sont parfois rencontrés

Les symptômes sont : troubles digestifs avec nausées et parfois vomissements et diarrhée, vitiligo, contractures douloureuses des membres inférieurs, aménorrhée, troubles sexuels, signes d'hypoglycémie (chez l'enfant surtout).











SIGNES CLINIQUES DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

Insuffisance Surrénale Primaire et Secondaire

Asthénie, faiblesse, Sd dépressif
Anorexie, amaigrissement

Hypotension orthostatique

Nausées, vomissements, diarrhée

Hyponatrémie, hypoglycémie, éosinophilie, anémie modérée



Insuffisance Surrénale Primaire

Hyperpigmentation cutanéomuqueuse
(paumes des mains, ongles, gencives)

Vitiligo, thyroïdite auto-immune...

Hyperkaliémie, hypercalcémie



Insuffisance Surrénale Secondaire

Paleur cutanéomuqueuse

Signes d'atteinte des autres axes hypothalamo-hypophysaire (GH, FSH-LH, TSH, Prolactine)

Céphalées, troubles visuels

Anémie marquée, diabète insipide

Examens complémentaires

1. **Examens biologiques usuels** peuvent orienter le diagnostic: hyponatrémie (< 135 mEq/L), hypoglycémie modérée, hyperkaliémie > 5 , avec tendance acidotique), neutropénie avec hyperéosinophilie, hypercalcémie plus rare .

2. Dosages hormonaux

- ◇ **Avant tout, cortisol plasmatique à 8 h (< 5 $\mu\text{g/dL}$ ou 100 nmo/L)**, le plus souvent indosable. Un dosage vespéral n'a aucun intérêt.
- ◇ **ACTH élevé*** (> 100 pg/mL ou 15 pmol/L selon les techniques).
- ◇ **Activité rénine*** ou rénine active élevées.
- ◇ **Aldostérone*** effondrée.
- ◇ **Le cortisol libre urinaire bas** .

3. Tests dynamiques

Ils sont souvent superflus dans les contextes typiques mais nécessaires dans certains cas litigieux.

◇ **Le test de stimulation à l'ACTH synthétique dit test au Synacthène :**

- à 8 h, prélèvement pour dosage du cortisol plasmatique ;
- injection d'une ampoule de synacthène intramusculaire ;
- prélèvement pour cortisol plasmatique à 8 h 30 ;
- Nle : augmentation de 100 % et plus du cortisol plasmatique .

Dans l'insuffisance surrénale périphérique, la réponse n'est pas significative.

◇ **Dans certains cas urgents**, on sera conduit à se contenter du dosage de base de cortisol et d'ACTH immédiatement avant la mise en route du traitement.

◇ **Le test de Robinson** test de surcharge en eau mev l'opsiurie caractéristique de l'IS .

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE L'INSUFFISANCE SURRÉNALE



Insuffisance Surrénale Primaire

Cortisolémie basale (7h-9h)

Normale = 6-24 $\mu\text{g/dL}$

Cortisol bas ou limite bas

ACTH basal (7h-9h)

Normale = 5-45 pg/ml

ACTH > 100 pg/ml

Test à l'ACTH (250 μg IV ou IM)

Pic cortisol \geq 20 pg/ml

Pas d'augmentation du cortisol

Insuffisance Surrénale Secondaire

Cortisolémie basale (7h-9h)

Normale = 6-24 $\mu\text{g/dL}$

Si > 20 $\mu\text{g/dL}$ insuffisance surrénale exclue

ACTH basal (7h-9h)

Normale = 5-45 pg/ml

ACTH bas

Test à l'ACTH (250 μg IV ou IM)

Pic cortisol \geq 20 pg/ml

faible augmentation du cortisol

Test de tolérance à l'insuline

Pic cortisol \geq 20 pg/ml

Absence faible augmentation du cortisol
Test valide si hypoglycémie < 40 mg/dL

IV- Traitement

1. Moyens thérapeutiques

La diététique doit être celle du sujet normal avec un **apport sodé normal**.

En traitement chronique, il en existe principalement deux :

les corticoïdes per os : l'hydrocortisone (cp à 10 mg) et aussi la cortisone (cp à 5 mg).
Les dérivés non naturels ne seront pas utilisés .

Minéralocorticoïde per os : 9α fluorohydrocortisone ou fludrocortisone analogue de l'aldostérone et existe en comprimés de 50 μg .

2. Posologie

Les doses habituelles : **20 à 30 mg d'hydrocortisone par jour + 1 à 2 comprimés de fludrocortisone par jour**.

Le traitement est généralement débuté en milieu hospitalier, en 2 prises
(2/3 le matin et 1/3 à la mi-journée), de façon à mimer le cycle physiologique sécrétoire.

3. Surveillance

La qualité de la substitution sera jugée sur la bonne évolution de l'état général et la sensation de bien-être .Cette estimation portera sur l'évolution du poids, de la TA et de la pigmentation.

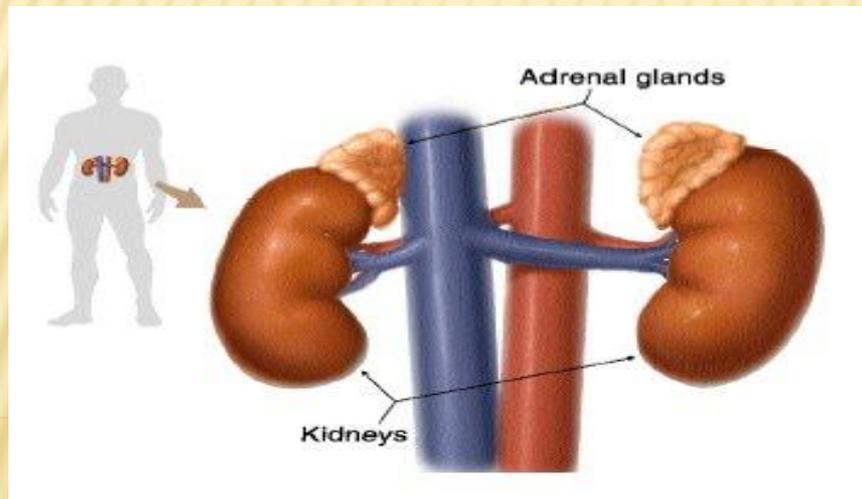
Biologiquement, le retour à la normale de la Na et de la k⁺ = élément de référence. Cortisol 8h normale , L'ACTH de base reste souvent élevée à 8 h. Le dosage de la rénine ou de l'activité rénine devrait, théoriquement, renseigner sur la bonne qualité de l'équilibre hydro-électrolytique et du volume circulant .

Toutefois, **le patient doit être clairement prévenu des règles impératives** : ne pas interrompre le traitement, port d'une carte mentionnant la maladie, le traitement et le nom du médecin et du spécialiste, avoir un apport hydrique suffisant, doubler la dose d'hydrocortisone en cas de stress, d'infection ou de fièvre, et en cas de vomissements, utiliser la voie injectable.

Les signes de surdosage sont reconnus : prise de poids, HTA , l'hyponatrémie et l'hypokaliémie sont de bons signes de surdosage.

N.B. Il existe un minéralo-corticoïde injectable : le syncortil 10 mg.
Il est réservé à certaines situations urgentes et doit être injecté par voie IM stricte.

INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE



INTRODUCTION

- L'insuffisance surrénale aiguë (ISA) est une urgence mettant en jeu le pronostic vital, dont le diagnostic doit être évoqué systématiquement chez un sujet à risque.
- ISA est une pathologie gravissime: l'évoquer, c'est déjà la traiter; schématiquement : toute suspicion d'ISA en est une jusqu'à preuve du contraire.
- Son tableau clinique est aspécifique mais une ISC connue, la présence d'une mélanodermie orientent fortement le diagnostic.

Le traitement de l'insuffisance surrénalienne aiguë est institué dès la suspicion clinique sans attendre la confirmation hormonale.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

1. Décompensation d'une insuffisance surrénalienne chronique :

une circonstance déclenchante :

- Maladie intercurrente : maladie infectieuse, surtout une grippe.
- Agression physique ou psychique,
- Déshydratation provoquée par une forte chaleur, ou la prise de diurétiques, ou de laxatifs.
- Prescription erronée d'un régime désodé,
- L'arrêt intempestif d'un traitement substitutif.

Chez l'enfant, la décompensation peut révéler ou compliquer un bloc enzymatique congénital.

2. Causes iatrogènes :

Facilement reconnues

- Au cours ou au décours d'une corticothérapie prolongée par diminution trop rapide des doses ou à l'occasion d'une affection intercurrente à la fin ou après le sevrage.
- Au décours d'une intervention sur les surrénales, notamment après surrénalectomie unilatérale pour syndrome de Cushing.
- Au décours d'un traitement par une substance bloquant la stéroïdogénèse surrénalienne (op'DDD).

3. Insuffisances surrénales sur surrénales antérieurement saines

Elles résultent de la destruction brutale des deux surrénales par un mécanisme vasculaire (hémorragie ou thrombose) :

- Hématome des surrénales au cours des traitements anticoagulants, des troubles de l'hémostase ou des coagulations intra vasculaires disséminées.
- Thrombose des veines surrénaliennes au cours d'un cancer, d'une hémopathie ou d'une thrombopénie.
- Nécrose hémorragique des surrénales au cours des septicémies à G- ou des méningo-coccémies aiguës (syndrome de Waterhouse Fridericksen).

DIAGNOSTIC POSITIF

A - Signes cliniques

Ils s'installent rapidement en quelques heures, d'emblée ou après une phase prodromique parfois longue (quelques mois voire années) d'insuffisance surrénale lente.

04 signes majeurs caractérisent le tableau :

1- Signes digestifs :

Nausées, vomissements, diarrhée parfois cholériforme évoluent dans un contexte de douleurs épigastriques ou abdominales diffuses.

L'examen clinique abdominal est normal.

Le tableau peut évoquer un aspect pseudo chirurgical.

2- Troubles psychiques :

Ils sont variables. L'asthénie évolue vers une adynamie extrême puis un coma. Parfois un tableau psychiatrique peut apparaître sous forme d'agitation, de délire ou de confusion.

L'examen neurologique ne retrouve aucun signe de localisation.

3- Troubles tensionnels :

La tension artérielle s'abaisse jusqu'au collapsus, avec un pouls petit, filant et rapide. Les extrémités sont froides.

4- Perte de poids :

Elle est intense, accompagnée d'une déshydratation extracellulaire majeure : un pli cutané et une hypotonie des globes oculaires sont constants.

5- Autres troubles :

Des douleurs diffuses sont fréquentes : myalgies, arthralgies et céphalées.

Une hyperthermie peut exister, sans signes infectieux.

B - Signes biologiques :

Le bilan biologique doit être fait en urgence, en même temps que débute le traitement.

FNS: -Hyper éosinophilie

-Hémoconcentration(Hématocrite élevée)

Glycémie: hypoglycémie

Ionogramme: -Hypo natrémie

-Hyperkaliémie menaçante impliquant la réalisation d'un ECG

-Chlorémie abaissée

Gaz du sang: acidose d'origine métabolique

IRF :-urée élevée

-protides élevées

-Hématocrite élevée

-Natriurèse très élevée

-Kaliurèse est basse

C - Diagnostic hormonal :

Dès la suspicion du diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë, il faut effectuer des prélèvements sanguins pour dosages plasmatiques du cortisol, de l'ACTH de la rénine et de l'aldostérone.

Il ne faut pas attendre les résultats de ces examens pour traiter.

Les résultats confirment définitivement le diagnostic devant des taux effondrés de cortisol et d'aldostérone, et des taux élevés d'ACTH et de rénine.

TRAITEMENT

1. Mesures d'urgence pré hospitalières:

- Au domicile, par le médecin ou le patient: 100mg d'hydrocortisone (IV/ IM)
- Transport médicalisé si possible.

2. Hospitalisation:

- Hospitalisation en urgence en réanimation
- ✘ Une voie d'abord veineuse périphérique ou centrale, est mise en place.
- ✘ Les soins de nursage seront prescrits avec une prévention des complications de décubitus par héparine de bas poids moléculaire
- ✘ des examens complémentaires avec des prélèvements bactériologiques systématiques ainsi qu'un électrocardiogramme.
- ✘ Un test de grossesse doit être demandé s'il s'agit d'une femme jeune.

3 - Recharge volémique et sodée :

- ✘ S'il existe un collapsus, une perfusion de solutés macromoléculaires est mise en place sous contrôle de la pression veineuse centrale.
- ✘ La réhydratation comporte une perfusion de 4 à 6 L de sérum glucosé à 10 % pour les premières 24 heures : 2 à 3 L pendant les 6 premières heures, 2 à 3 L dans les 18 heures suivantes, avec 4 à 6 g de chlorure de sodium par litre sans adjonction de potassium.

Quand la gravité initiale a disparu, la réhydratation est poursuivie *per os* : boissons sucrées et salées.

4 - Traitement hormonal :

- ✘ Si l'injection intraveineuse de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone n'a pas été faite à domicile, un bolus de 100 mg doit être injecté par voie veineuse et relayé par 300 mg par 24 heures d'hémisuccinate d'hydrocortisone également par voie veineuse, à la seringue électrique, pour les 24 premières heures.

5 - Traitement du facteur déclenchant :

- ✘ Le traitement antibiotique est quasi systématique après les prélèvements bactériologiques.

6- Éléments de surveillance :

- ✘ La surveillance clinique : l'état de conscience ; le pouls ; la pression artérielle ; la fréquence respiratoire ; la température ; le poids ; la diurèse.
- ✘ On y associe la surveillance biologique des ionogrammes sanguins et urinaires, de la glycémie et des taux d'urée et de créatinine plasmatiques, toutes les 3 heures au début.
- ✘ L'électrocardiogramme doit également être surveillé.

7 - Évolution :

- ✘ L'amélioration clinique est rapide, en moins de 24 h.
- ✘ La posologie d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie veineuse à la seringue électrique peut être réduite à 200 mg/24 h le lendemain, puis 100 mg/24 h et dégression progressive jusqu'à la posologie d'entretien de 30 à 40 mg d'hydrocortisone.
- ✘ Cette dégression est faite par voie orale dès que l'état du patient le permet.
- ✘ La fludrocortisone est introduite dès que la voie orale est possible à raison de 50 mg/j le matin.
- ✘ L'éducation du patient est systématiquement revue avant sa sortie.

PREVENTION

La prévention repose sur l'éducation du patient dès qu'un diagnostic d'insuffisance surrénale est posé.

Les principes sont les suivants :

- information du patient et de son entourage ;
- alimentation normalement sodée ;
- proscrire les régimes sans sel, les diurétiques, les laxatifs ;
- en cas de stress ou d'affection intercurrente, doubler voire tripler les doses quotidiennes d'hydrocortisone ;
- en cas de troubles digestifs, utiliser la voie intramusculaire pour l'injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone ;
- prévenir l'anesthésiste en cas d'intervention chirurgicale.

L'ensemble de ces principes doit être inscrit sur la carte d'insuffisant surrénal donnée au patient.

Sur cette carte, doivent également figurer les noms de son médecin traitant et de son spécialiste ainsi que le traitement habituel.