

Item 255 : Insuffisance surrénale

**Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques (CEEDMM)**

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

ENC :	2
SPECIFIQUE :	2
I Insuffisance surrénale lente.....	3
I.1 Épidémiologie et physiopathologie.....	3
I.2 Signes cliniques.....	4
I.3 Diagnostic.....	6
I.3.1 Diagnostic positif.....	7
I.3.2 Diagnostic étiologique.....	8
I.4 Prise en charge.....	13
II Insuffisance surrénale aiguë.....	15
III Arrêt d'une corticothérapie (+++).....	18
IV Points essentiels	20

OBJECTIFS

ENC :

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

SPECIFIQUE :

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

I INSUFFISANCE SURRÉNALE LENTE

I.1 ÉPIDÉMIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

L'insuffisance surrénale est une pathologie classiquement rare (1/10 000 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, dont la sécrétion est stimulée par l'ACTH hypophysaire et qui exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion d'ACTH, a des points d'impact multiples, parmi lesquels :
 - la stimulation de la néoglucogenèse, donc un effet hyperglycémiant,
 - la stimulation du catabolisme protidique,
 - la stimulation de la lipogenèse (viscérale et région faciotronculaire),
 - l'inhibition de la sécrétion d'hormone antidiurétique,
 - l'action stimulante sur le système nerveux central,
 - l'effet anti-inflammatoire et antipyrétique,
 - la stimulation du tonus vasculaire,
 - l'effet minéralocorticoïde à forte dose.
- 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.

La sécrétion de cortisol suit un rythme nyctéméral avec un nadir (minimum) entre 0 h et 2 h, et un pic entre 7 et 9 h.

On distingue parmi les insuffisances surrénales lentes :

- 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 plus rare. L'hyponatrémie traduit une rétention hydrique par augmentation de la sécrétion d'ADH (antidiuretic hormone). L'ACTH est normale ou basse et le teint pâle (voir aussi chapitre 12).

I.2 SIGNES CLINIQUES

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

Le tableau 18.I résume les différences entre ces deux pathologies.

L'enquête étiologique sera différente ainsi que le traitement.

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. Parmi les manifestations, on peut trouver :

- l'asthénie physique et psychique ; elle est constamment présente, augmentée au cours de la journée et à l'effort ;
- l'amaigrissement, l'anorexie (100 % des cas également), avec toutefois conservation d'une appétence pour le sel ;
- l'hypotension artérielle (dans 90 % des cas), se manifestant au début par une hypotension orthostatique et une accélération du pouls, traduisant la déshydratation extracellulaire ;
- des nausées très fréquentes : l'apparition de vomissements, de diarrhée et de douleurs abdominales doit faire craindre l'insuffisance surrénale aiguë ;

- la 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 (photos 49 à 55).

Parmi les manifestations plus inconstantes, on trouve :

- un syndrome dépressif ;
- et chez la femme, une aménorrhée, une dépilation axillaire et pubienne.

L'hypoglycémie de jeûne est rarement symptomatique, sauf au cours de l'insuffisance surrénale aiguë.

2. Signes biologiques

Le ionogramme peut être normal. Il peut aussi montrer une tendance à l'hyponatrémie et à l'hyperkaliémie qui doivent faire évoquer le diagnostic, ainsi qu'une fuite sodée (natriurèse augmentée).

L'hypoglycémie est rare, sauf lors des poussées.

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

3. Particularités de l'insuffisance surrénale haute (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 grave).

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 (cf. chapitre 12 : « Adénome hypophysaire »).

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

L'hypoglycémie est plus fréquente en cas d'insuffisance antéhypophysaire globale.

Figure 1 : la mélanodermie

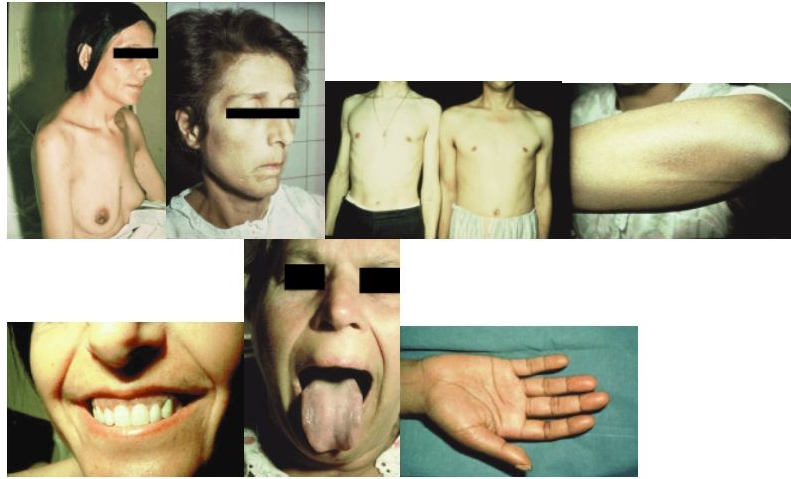


Tableau 18.I. Manifestations cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale chronique

	Insuffisance surrénale primaire	Insuffisance surrénale haute (corticotrope)
	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids, hypotension, hypotension orthostatique	
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, etc.) Tuberculose	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire : hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide, etc. Céphalées, troubles visuels

I.3 DIAGNOSTIC

I.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 attendre les résultats pour débiter le traitement lorsque l'on suspecte une insuffisance surrénale.

a. Cortisolémie

Elle peut être mesurée entre 8 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 3 mg/dl ou 83 nmol/L). Au contraire, la fonction corticosurrénalienne peut être considérée comme normale si la cortisolémie de base à 8 heures est supérieure à 200 ng/mL (20 mg/dL ou 550 nmol/L). Dans tous les autres cas, des tests dynamiques sont indispensables.

b. Mesure de l'ACTH (+++)

La mesure d'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 pg/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).

c. Aldostérone

Elle est normale ou basse en position couchée et surtout en orthostatisme, et elle contraste avec une rénine élevée dans l'insuffisance surrénale primaire. Dans l'insuffisance corticotrope (secondaire), rénine et aldostérone sont normales ou légèrement abaissées.

d. Test au Synacthène

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

Dosage de la cortisolémie à 1 h : le test est positif si la cortisolémie au temps indiqué dépasse 210 ng/mL ou 600 nmol/L, ou 21 mg/100 ml.

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 par une hypoglycémie insulinique. La réalisation de ces deux tests ne peut être effectuée qu'en milieu hospitalier spécialisé.

I.3.2 Diagnostic étiologique

a. Causes d'insuffisance surrénale basse (maladie d'Addison)

Origine auto-immune : rétraction corticale

L'origine auto-immune concerne environ 80 % des cas, c'est donc de loin la cause la plus fréquente.

Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme (sex-ratio de 3/1).

On retrouve fréquemment des antécédents 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 prématurée (ménopause précoce) ;
- vitiligo, etc.

Deux syndromes ont été bien caractérisés (voir p. 358, tableau 17.II) :

- la polyendocrinopathie auto-immune de type 1, de transmission autosomique récessive, liée à une mutation du facteur de transcription AIRE (hypoparathyroïdie, candidose, insuffisance surrénale et, plus rarement, hépatite, hypogonadisme, vitiligo, alopecie, maladie de Biermer, hypothyroïdie, diabète, maladie cœliaque, etc.) ;
- la polyendocrinopathie auto-immune 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, etc.).

Des examens complémentaires peuvent être proposés :

- des auto-anticorps anti-21-hydroxylase (+++) 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

Elle concerne environ 20 % des cas de maladie d'Addison en France.

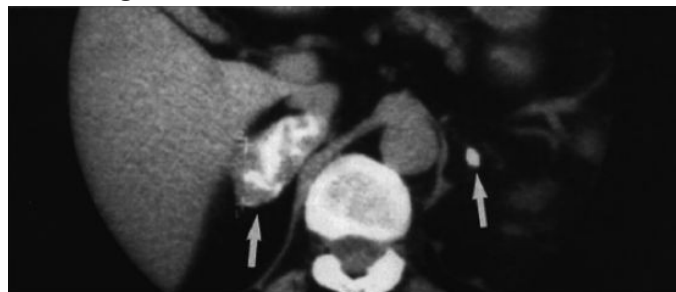
Elle est due à une localisation du BK (bacille de Koch) dans les surrénales suite à une dissémination hématogène. Elle ne devient habituellement parlante que plusieurs années après la première localisation de la tuberculose.

Le terrain est le suivant : il s'agit souvent de sujets transplantés (provenant de pays dans lesquels la tuberculose est endémique) ou immunodéprimés, avec antécédents de tuberculose et/ou autre atteinte symptomatique de la maladie.

Des examens complémentaires peuvent être proposés :

- ASP (abdomen sans préparation) peu sensible et scanner des surrénales (+++) : les surrénales sont augmentées de taille à la phase initiale puis s'atrophient et se calcifient dans 50 % des cas (figure 18.1) ;
- la radiographie du 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.

Fig. 18.1. Glandes surrénales calcifiées



Le scanner des surrénales montre des glandes surrénales remaniées et calcifiées (flèches) chez un patient atteint d'une insuffisance surrénale primitive d'origine tuberculeuse.

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, etc.) ;
- mécanisme iatrogène : mitotane kétoconazole, rifampicine, etc. ;
- atteinte de l'hypophyse par un lymphome ou une infection à CMV, etc.

Il faut faire attention en cas de dénutrition avec une hypoprotidémie importante car le dosage du cortisol plasmatique qui mesure le cortisol total (c'est-à-dire le cortisol lié à la CBG plus le 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, elle entraîne une accumulation d'acides gras à très longue chaîne, par mutation d'un gène codant pour un transporteur de ces molécules dans le peroxysoe. Elle touche les garçons, dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. La forme de l'adulte (adrénomyélongeopathie) constitue à l'heure actuelle la troisième cause en fréquence d'insuffisance surrénale primitive. L'adrénoleucodystrophie associe une insuffisance surrénale à des troubles neurologiques d'aggravation progressive mais d'intensité et de date d'apparition variables. L'insuffisance surrénale peut au début apparaître isolée.

Bloc enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales)

Il s'agit de 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 établi dans la période néonatale sur une déshydratation avec perte de sel et troubles digestifs. Le diagnostic néonatal est en train d'être généralisé en France.

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.

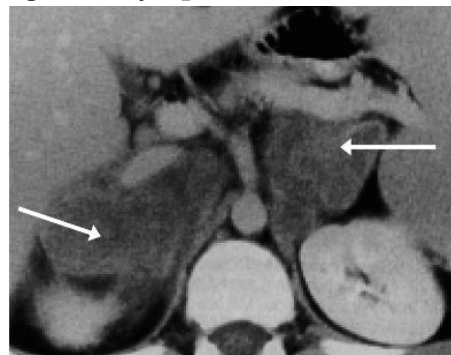
De façon très rare, on observe : une hypoplasie congénitale des surrénales (mutation de DAX1), une mutation inactivatrice du récepteur de l'ACTH, une hémorragie bilatérale des surrénales dans le cadre d'une méningite à méningocoque.

Autres causes surrénaliennes

Ces autres causes sont :

- iatrogènes : surrénalectomie bilatérale, anticortisolique de synthèse (Op'DDD : Lysodren®), kétoconazole (Nizoral®), etc. ;
- métastases bilatérales : cancer du poumon, cancer du rein, du sein ou ORL, etc. Le scanner montre deux masses surrénaliennes : le primitif est le plus souvent facilement retrouvé (scanner thoraco-abdominal, fibroscopie bronchique, etc.). En cas de doute, la biopsie surrénalienne peut aider (mais attention, car avant une biopsie surrénalienne il faut avoir formellement éliminé un phéochromocytome) ;
- tumeurs primitives bilatérales : lymphome (figure 18.2) ;
- maladie infiltrative : sarcoïdose, amylose, etc. ;
- causes vasculaires : nécrose des surrénales à l'occasion d'un état de choc, thrombose des veines surrénaliennes, etc.

Fig. 18.2. Lymphome des surrénales



Scanner abdominal montrant de volumineuses masses surrénales bilatérales (flèches) révélatrices d'un lymphome primitif responsable d'une insuffisance surrénale primitive.

b. Causes d'insuffisance corticotrope (voir chapitre 12)

La cause de loin la plus fréquente est l'interruption d'une corticothérapie prolongée.

Il faut habituellement une dose supraphysiologique (plus de 30 mg d'équivalent

hydrocortisone, soit plus de 7 mg de prednisone, par exemple) pendant 3 à 4 semaines (en fait, grande variabilité individuelle dans la sensibilité de l'axe aux corticoïdes).

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

Au cours d'une corticothérapie, l'axe hypophysosurrénalien 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 18.II).

Tableau 18.II.Caractéristiques pharmacologiques des principaux glucocorticoïdes

	1/2 vie plasmatique (min)	1/2 vie biologique (h)	Activité glucocorticoïde*
Hydrocortisone	90	8-12	1
Prednisone	200	18-36	4
Prednisolone	200	18-36	4
Bétaméthasone	300	36-54	40
Dexaméthasone	300	36-54	40

Les autres causes sont :

- tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire ;
- atteinte auto-immune (hypophysite) ;
- granulomatose (sarcoïdose en particulier) ;
- traumatisme ;
- chirurgie hypophysaire ;
- radiothérapie ;
- nécrose brutale à l'occasion d'un choc hypovolémique dans le post-partum (syndrome de Sheehan) (très rare).

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. chapitre 12 : « Adénome hypophysaire »).

I.4 PRISE EN CHARGE

Rappelons que le traitement doit avoir débuté sans attendre le résultat des dosages hormonaux. Il est du reste parfaitement possible de débiter le traitement et de faire dans un deuxième temps le test au Synacthène® ainsi que 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 :

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

1. Traitement substitutif

Il associe :

- un glucocorticoïde : Hydrocortisone®, 20 à 30 mg par jour, deux tiers de la prise le matin, un tiers à midi ;
- avec un minéralocorticoïde : Fludrocortisone®, 50 à 150 mg/jour en 1 ou 2 prises.

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

En cas de déficit combiné, insuffisance surrénale associée à une hypothyroïdie (par association de deux pathologies auto-immunes, ou lors d'une insuffisance antéhypophysaire).

2. Traitement de la cause

S'il y a lieu (tuberculose, métastases, autre infection, sarcoïdose, etc.) (cf. items correspondants).

3. Éducation thérapeutique du patient

L'éducation du patient concerne les points suivants :

- régime normosodé ;

- pas d'automédication (laxatifs et diurétiques en particulier) ;
- doubler la dose d'hydrocortisone en cas de fièvre ou de pathologie intercurrente ;
- augmenter la dose en cas de grossesse ;
- connaître les signes d'insuffisance surrénale ;
- avoir chez soi une ampoule d'hydrocortisone injectable de 100 mg à injecter en IM en cas de vomissements ou de malaise, ou en cas d'autre signe de décompensation surrénalienne (éduquer l'entourage +++) ;
- traitement à vie (ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophysosurrénalien en cas d'insuffisance corticotrope postcorticothérapie) ;
- porter sur soi une carte de traitement +++ ;
- prévenir tout nouveau médecin consulté (anesthésiste, etc.) de la pathologie surrénalienne et de son traitement.

4. Surveillance

Elle est surtout clinique +++.

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

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 plasmatiques de cortisol 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.

II INSUFFISANCE SURRÉNALE AIGUË

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.

A. Quand l'évoquer ?

1. Clinique

Le tableau clinique est souvent d'emblée très aigu :

- déshydratation extracellulaire avec pli cutané, hypotension pouvant aller jusqu'au collapsus ;
- confusion, crises convulsives secondaires à l'hyponatrémie et 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.

2. Biologiquement

Le tableau biologique est le suivant (* : spécifiques de l'insuffisance surrénale primitive) :

- hémococoncentration*, insuffisance rénale fonctionnelle* (+++);
- hyponatrémie, hyperkaliémie* (carence en aldostérone) (+++);
- hypoglycémie ;
- natriurèse conservée ;
- rarement, hypercalcémie vraie (parfois fausse hypercalcémie par hémococoncentration).

B. Comment la confirmer ?

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 primitive, normale ou basse dans l'insuffisance corticotrope.

À distance, on complétera les explorations par un test au Synacthène et par une mesure de la rénine et de l'aldostérone.

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

2. 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.

C. Causes

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

L'insuffisance surrénale aiguë 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 diagnostique invasif, etc.).

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

D. Prise en charge

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 le dosage du cortisol (si le diagnostic n'était pas connu).

1. *Au domicile du patient*

Administration de 100 mg d'hydrocortisone IM ou IV (un patient dont l'insuffisance surrénale est connue doit disposer chez lui de plusieurs ampoules gardées à 4 °C).

Transport médicalisé en milieu hospitalier.

2. *À l'hôpital*

Transfert en urgence en réanimation.

Mesures non spécifiques en cas de coma (cf. chapitre correspondant).

La rééquilibration hydroélectrolytique est la suivante :

- 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 débiter par 500 cc de Plasmion® en moins de 30 min, en cas de collapsus, puis 1 000 cc de G5 avec 9 g 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.

L'hormonothérapie substitutive est la suivante :

- hydrocortisone par voie IV : après une dose initiale de 100 à 200 mg, on poursuit par 50 à 100 mg IV toutes les 6 à 8 heures, ou 200 mg en IV continue sur 24 h à la seringue électrique autopousseuse (SAP) ;
- le lendemain, la dose est réduite de moitié et la décroissance est poursuivie pour arriver en 4 à 5 jours à la dose de 20 mg per os.

Les minéralocorticoïdes ne sont pas nécessaires à la phase aiguë car le cortisol a un effet minéralocorticoïde suffisant aux doses employées pendant les 24 premières heures, et 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 mg/24 h.

En parallèle, on recherchera le facteur déclenchant.

La surveillance concerne les points suivants :

- FC (fréquence cardiaque), TA, température, conscience, diurèse ;
- refaire un ionogramme de sang après 4 à 6 heures ;
- ECG en cas d'hyperkaliémie importante.

3. Traitement préventif

Il consiste à éduquer le patient à augmenter lui-même ses doses en cas de facteurs de décompensation potentiels.

Il consiste également à informer le médecin traitant pour qu'il sache vérifier que les doses sont augmentées en cas de pathologie intercurrente, et à reconnaître une insuffisance surrénale aiguë et en débiter le traitement à domicile avant d'adresser le patient à l'hôpital.

Le médecin urgentiste ou l'anesthésiste recevant un patient insuffisant surrénalien victime d'un accident de la voie publique (AVP), d'un infarctus, d'une pneumonie, ou dans un contexte d'urgence chirurgicale doit connaître le risque d'insuffisance surrénale aiguë et savoir le prévenir. Lorsque la prise orale du traitement est impossible, l'hydrocortisone peut être administrée en IM ou IV à raison de 50 mg/6 h, ou 200 mg en IV continue sur 24 h à la SAP.

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

III ARRÊT D'UNE CORTICOTHÉRAPIE (+++)

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

L'axe corticosurrénalien est constamment freiné durant une corticothérapie à doses supraphysiologiques. La récupération se fait selon la chronologie suivante : CRH hypothalamique d'abord, ensuite ACTH hypophysaire puis cortisol surrénalien.

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 ;
- à un syndrome de sevrage en corticoïdes.

A. Signes cliniques

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, etc., sans insuffisance corticotrope (= syndrome de sevrage).

B. 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 (600 nmol/L) permettent de conclure à une fonction surrénalienne normale et d'arrêter l'hydrocortisone. Si la cortisolémie après Synacthène® est < 210 ng/mL, le patient est en insuffisance surrénalienne et le traitement substitutif doit être maintenu.

Un dosage du cortisol à 8 h (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 ont 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 peuvent rester longtemps en insuffisance surrénalienne ; cette situation est parfois définitive.

IV POINTS ESSENTIELS

L'insuffisance surrénale est définie par un manque d'hormones surrénaliennes (glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes).

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

On distingue:

- l'insuffisance surrénale basse par atteinte primitive des surrénales;
- l'insuffisance corticotrope par manque d'ACTH.

1) Le tableau clinique et biologique de l'insuffisance surrénale chronique primitive est trompeur car il est très progressif:

- asthénie, physique, psychique, sexuelle, maximale le soir +++ ;
- anorexie, sauf pour le sel;
- amaigrissement;
- mélanodermie, maximale sur les zones découvertes;
- hypotension;
- troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales (attention à la décompensation aiguë);
- Hyponatrémie, hyperkaliémie (+++);
- hyponatrémie de déplétion, hyperkaliémie.

En cas d'origine hypophysaire: hypotension moins marquée, pâleur, hyponatrémie de dilution, pas de perte de sel ni d'hyperkaliémie (fonction minéralocorticoïde conservée).

2) Diagnostic (effectuer les prélèvements veineux en vue des dosages hormonaux ultérieurs puis traiter sans attendre les résultats) :

Diagnostic

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

3) Causes les plus fréquentes:

Causes les plus fréquentes

Insuffisance surrénale	Insuffisance corticotrope
Auto-immune (80 %) Femme (3/1), terrain personnel et familial de maladies auto-immunes (hypothyroïdie, diabète de type 1, etc.) Petites surrénales au scanner et Ac + Tuberculose (10 à 20 %) Adrénomyélongueuropathie Immunodéprimé (VIH ++, diabétique) Transplanté, antécédent de tuberculose Surrénales calcifiées, signes radiographiques de tuberculose Métastases surrénaliennes Autre infection du VIH Blocs enzymatiques	Corticothérapie ++++ Adénome ou autre tumeur hypophysaire Signes d'insuffisance antéhypophysaire, céphalées, troubles visuels Nécrose hypophysaire ou hypophysite (<i>post-partum</i>)

4) Traitement de l'insuffisance surrénale chronique:

- hydrocortisone (glucocorticoïde)
- fludrocortisone (minéralocorticoïde) (inutile en cas d'insuffisance corticotrope)

Éducation du patient:

- maintien d'un régime normosodé;
- 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, etc.);
- pas d'automédication (diurétiques, laxatifs).

5) Insuffisance surrénale aiguë:

- asthénie majeure, douleurs diffuses (céphalées, douleurs abdominales), vomissements, diarrhée, déshydratation extracellulaire, hypotension évoluant vers le collapsus, confusion, signes d'hypoglycémie, mélanodermie, etc.;
- hyponatrémie par perte de sel, hyperkaliémie, hypoglycémie, hémococoncentration, insuffisance rénale fonctionnelle;
- en cas de cause haute, plus rare, pas de mélanodermie, pas de perte de sel ni d'hyperkaliémie.

Traitement de l'insuffisance surrénale aiguë:

Traitement d'urgence;

- prélever le cortisol mais ne pas en attendre les résultats;
- hydrocortisone: 200 à 400mg/24h, 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 déclenchant;
- effectuer un bilan étiologique si l'insuffisance surrénale n'était pas connue;
- reprendre l'éducation dans le cas contraire.