

**Université DJILALI LIABES**

**Faculté de Médecine TALEB MORAD**

**Département de Médecine**

**Module d'Endocrinologie-Diabétologie**

**Année universitaire 2024-2025**

**Dr. M.BELFEKROUN**

# **L'Insuffisance surrénalienne**

## **Plan**

- I. Rappel physiologique**
- II. Insuffisance surrénale lente (maladie d'Addison)**

**a- Physiopathologie**

**b- Etiologies**

**c- Signes cliniques**

**d- Examens complémentaires**

**e- Traitement**

### **III. Insuffisance surrénale aiguë**

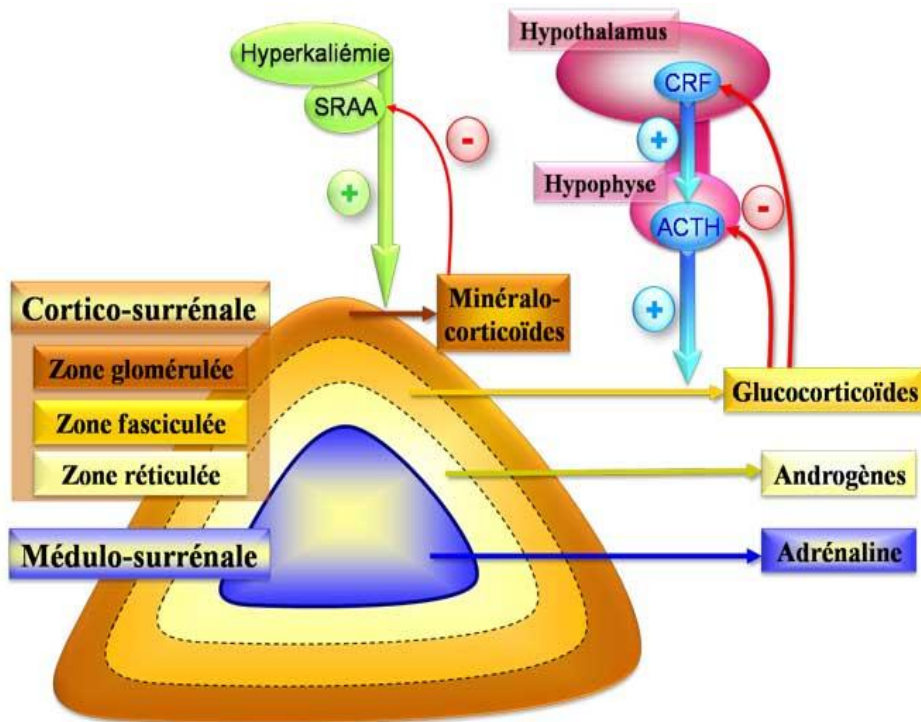
**a- Circonstances étiologiques**

**b- Tableau clinique**

**c- Examens complémentaires**

**d- Traitement**

## I. Physiologie des glandes surrénaliennes



Les glandes surrénales : elles sont constituées de 2 zones :

- une zone médullaire : médulo-surrénale qui sécrète principalement l'adrénaline
- une zone corticale composée de 3 parties :
  - ✓ La zone glomérulée qui synthétise les minéralo -corticoïdes (principalement l'aldostérone)
  - ✓ La zone fasciculée qui synthétise les glucocorticoïdes (principalement le cortisol)
  - ✓ La zone réticulée qui synthétise les androgènes

### L'INSUFFISANCE SURRENALIENNE

Il s'agit d'affections relativement rares, dues au déficit total ou partiel des sécrétions corticosurrénaliennes. Selon le degré du déficit et la rapidité d'installation du trouble, on distingue les insuffisances surrénales lentes, responsables de manifestations chroniques, et les insuffisances surrénales aiguës qui peuvent être mortelles en l'absence de diagnostic et de traitement précoces. Toute insuffisance surrénale lente est susceptible de se compliquer d'insuffisance surrénale aiguë.

Selon le niveau du trouble, surrénalien ou hypophysaire, on distingue :

- L'IS d'origine surrénale : insuffisance surrénale
- L'IS d'origine hypothalamo-hypophysaire : insuffisance corticotrope

## **II. Insuffisance surrénale lente (maladie d'Addison)**

**a- Physiopathologie** : les troubles cliniques et biologiques sont la conséquence du défaut des sécrétions corticosurréniennes :

- *L'insuffisance en aldostérone* entraîne une perte sodée urinaire avec tendance à la déshydratation extracellulaire, et une hyperkaliémie (échange Na/K au niveau du rein)
- *L'insuffisance en cortisol* est responsable de l'asthénie et de la tendance hypoglycémique (diminution des réserves glycogéniques du foie et du muscle)
- *L'élévation de l'ACTH* est responsable de la mélanodermie.

### **b- Etiologies**

- *Tuberculose bilatérale des surrénales (maladie d'ADDISON classique)* : étiologie devenue rare.
- *Insuffisance surrénale auto-immune*, plus fréquente, due à des anticorps anti surrénaux, qui peuvent disparaître du sérum après une longue évolution. Cette forme peut paraître isolée, ou s'associer à d'autres maladies auto immunes, notamment maladies thyroïdiennes auto immunes (IS + myxoedème = syndrome de SCHMIDT), diabète de type 1, maladie de BIERMER, vitiligo, hypoparathyroïdie. Il en existe des formes familiales, associées à une moniliase (candidose).
- *Métastases surrénaliennes bilatérales* (poumons surtout)
- *Blocs enzymatiques* (voir le cours sur hirsutisme)
  - en 21 hydroxylase : déficit en aldostérone, en cortisol, hyperandrogénie
  - en 11 hydroxylase : déficit en cortisol et en aldostérone mais accumulation de précurseurs (DOC) ayant une activité minéralo corticoïde, hyperandrogénie
  - en 17 $\alpha$  hydroxylase : déficit en cortisol, stéroïdes sexuels, accumulation des minéralocorticoïdes sécrétés par la zone fasciculée (DOC) qui freinent la rénine et donc la sécrétion d'aldostérone.
- *Infiltration des surrénales* par amylose, lésions mycosiques (histoplasmoses, coccidiomycose)
- *Adrénoleucodystrophie* : maladie plus fréquente qu'on ne le pensait, se manifestant chez l'enfant ou l'adulte jeune de sexe mâle. Il s'agit d'une maladie génétique récessive liée à l'X entraînant une accumulation des acides gras à très longue chaîne et associant une atteinte de la substance blanche avec encéphalopathie, démyélinisation et une insuffisance surrénale. Dans quelques cas, l'insuffisance surrénale peut être le premier symptôme et ce diagnostic doit être systématiquement évoqué chez un sujet jeune de sexe masculin. La mutation responsable de l'affection est connue.

### **c- Signes cliniques**

Peu bruyants : le diagnostic est souvent tardif.

#### **1. La mélanodermie**

Signe d'appel majeur, mais elle peut être modérée et ne pas attirer l'attention.

Elle est de plus sans valeur chez les sujets normalement très pigmentés.

Typiquement :

- Pigmentation brune voisine du hâle solaire, mais plus hétérogène, un peu « sale ».
- Prédomine aux régions normalement pigmentées : aréoles des seins, organes génitaux ; aux zones de frottement : coudes, ceinture ; aux zones exposées au soleil ; aux plis de flexion : face palmaire des mains, articulations inter phalangiennes ; souligne les cicatrices.
- Atteint également les muqueuses : « taches ardoisées » de la face interne des joues, de la langue, des gencives, et les phanères : cheveux, ongles.

2. L'asthénie : Physique (souvent très profonde : type même de l'asthénie organique, absente ou modérée au lever, elle s'accroît dans la journée pour atteindre un maximum le soir et lors des efforts) , psychique, et Sexuelle.
3. L'hypotension artérielle  
Avec hypotension orthostatique et pouls peu frappé (« microsphymie »), bas voltage ECG, petit cœur « en goutte ».
4. L'amaigrissement : constant, mais très progressif, il attire peu l'attention
5. Les troubles digestifs : absents dans les formes compensées, ou se résumant à une anorexie. La survenue de nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales annonce la décompensation aiguë.
6. Une aménorrhée secondaire est présente dans 25 % des cas. Multifactorielle, elle peut résulter de l'altération de l'état général, de la perte de poids ou encore d'une ovarite auto-immune associée dans 7 % des cas à l'insuffisance surrénale auto-immune. Chez la femme ménopausée, la carence en androgènes surrénaux peut être à l'origine d'une dépilation axillaire et pubienne et d'une baisse de la libido.
7. Des manifestations hypoglycémiques peuvent survenir essentiellement au cours d'un jeûne, d'efforts physiques prolongés ou de pathologies intercurrentes par exemple infectieuses. Elles résultent de la carence en cortisol, puissant stimulant de la néoglucogénèse.
8. Une symptomatologie psychiatrique, dominée par des états dépressifs, voire des troubles d'allure psychotique, peut être au premier plan et retarder le diagnostic d'insuffisance surrénale.

#### d- Examens complémentaires

##### 1. Conséquences du déficit hormonal

- Modifications de la *formule sanguine* : anémie normochrome et normocytaire, une lymphocytose modérée et une tendance à l'hyperéosinophilie sont observés.
- Les modifications électrolytiques caractéristiques, hyponatrémie, hyperkaliémie sont mineures ou absentes dans les formes compensées, de même que l'hypercalcémie. Leur apparition annonce la décompensation aiguë.
- Il s'y associe une insuffisance rénale fonctionnelle et une hémococoncentration.
- En raison du respect de la sécrétion de minéralocorticoïdes dans le déficit corticotrope, on n'observe ni hyperkaliémie ni stigmates biologiques de déplétion volémique. Une hyponatrémie de mécanisme différent est en revanche présente. Il s'agit d'une hyponatrémie de dilution par sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH) secondaire au déficit en cortisol.
- Tendance à l'*hypoglycémie* à jeun qui peut être marquée lorsque le déficit surrénal s'inscrit dans le cadre plus large d'une insuffisance hypophysaire avec notamment déficit en hormone de croissance.

##### 2. Exploration hormonale

###### 1. *Dosages statiques*

- Effondrement du cortisol plasmatique: le dosage du cortisol est réalisé le matin au réveil, entre 6 et 8 heures, moment qui correspond au pic physiologique de sécrétion de l'hormone. Une concentration plasmatique de cortisol à 8 heures, inférieure à 5 ug/dl (138 nmol/l), signe le diagnostic. Au contraire, une cortisolémie à 8 heures supérieure à 18 ug/dl (500 nmol/l) l'exclut.
- Effondrement de l'aldostéronémie alors que la rénine est élevée
- Augmentation de l'ACTH plasmatique. Cette augmentation de l'ACTH alors que le cortisol est bas signe l'origine surrénale de l'insuffisance surrénale.

## 2. Tests dynamiques

- Test au Synacthène\* immédiat : absence d'élévation du cortisol sous stimulation par 0,25 mg de Synacthène IV ou IM (dosages à T0, T1/2h, T1h)

### Enquête étiologique

- *Echographie, scanner des glandes surrénales* à la recherche de calcifications en faveur de l'origine tuberculeuse ou mycosique, de masses pouvant témoigner de métastases (accessibles à la ponction) ; radiographie de thorax (séquelles de tuberculose).
- *Recherche d'anticorps anti surrénaux*. Leur absence n'élimine pas cependant l'origine auto-immune de l'affection.
- *Dosage des acides gras à très longues chaîne* lorsqu'on suspecte une adrénoleucodystrophie.
- Les insuffisance surrénales des blocs enzymatiques incomplets à révélation tardive sont généralement purement biologiques et se manifestent dans un contexte particulier d'hyperandrogénie.

### e- Traitement

#### 1. Traitement substitutif : il est simple : remplacement des stéroïdes manquants :

- Glucocorticoïde : HYDROCORTISONE 10 mg cp , 15 à 30 mg par jour en deux ou trois prises, matin et midi ou matin, midi et soir.
- Minéralocorticoïde : FLUDROCORTISONE\* (9 alpha fluoro hydrocortisone): 50 à 200 µg/j en une seule prise quotidienne le matin.

*Le patient doit être averti : + + +*

- Du danger d'interrompre le traitement : il s'agit d'un traitement *à vie*
- De la nécessité de *doubler les doses* en cas de fatigue anormale, d'agression : infections virales notamment. Lors d'interventions chirurgicales, d'accouchement, de maladie sévère, l'hydrocortisone parentérale sera employée.
- *Du danger du régime sans sel* ou de la prises de médicaments responsables de pertes hydro sodées : diurétiques, laxatifs
- Il doit être muni d'*hydrocortisone injectable* à utiliser en cas de troubles digestifs et de suspension de l'alimentation orale,  
Il doit être muni d'une *carte d'addisonnien*, comportant le diagnostic, le traitement suivi, les coordonnées de son médecin.

#### Surveillance du traitement

- Essentiellement clinique : poids, pression artérielle, asthénie, permettant de dépister un sur ou sous dosage
- *Ionogramme* sanguin et urinaire
- Eventuellement dosage de la *rénine* : sa normalité traduit la qualité de la compensation en minéralocorticoïdes. Il est rare que l'ACTH se normalise complètement, même lorsque la compensation en hydrocortisone est correcte.

#### 2. Traitement étiologique

Lorsque l'IS est d'origine tuberculeuse, il est de mise d'instituer un traitement spécifique, bien que l'infection tuberculeuse précède en général de plusieurs années l'apparition de l'IS. Il ne faut cependant pas compter sur une guérison de la maladie surrénalienne.

### **III. Insuffisance surrénale aiguë**

Parfois révélatrice, c'est un accident grave et une *urgence thérapeutique*. L'essentiel est d'en faire le diagnostic, ce qui est parfois malaisé lorsque l'insuffisance surrénale n'est pas connue.

#### **a- Circonstances étiologiques**

**1. *Accident évolutif d'une insuffisance surrénale chronique***

- cas le plus fréquent
- peut révéler la maladie : déclenchée par un stress : accident intercurrent, intervention chirurgicale etc.
- souvent conséquence d'une erreur thérapeutique :
  - régime sans sel abusif, prise de diurétiques,
  - non adaptation des doses au cours d'un stress, ou interruption du traitement

**2. *Hémorragie des surrénales***

- sous traitement anticoagulant
- lors d'infection sévères, notamment septicémie à méningocoques (syndrome de Waterhouse-Friderichsen)
- dues à un traumatisme, une investigation radiologique vasculaire.

**3. *Au cours d'infections graves, par nécrose sans hémorragie***

- des cas d'IS ont été rapportés au cours du SIDA
- septicémies à levures

**4. *Bloc enzymatique complet***

Le bloc enzymatique complet en 21 hydroxylase se révèle à la naissance par une insuffisance surrénale aiguë avec perte de sel (syndrome de Debré-Fibiger) et un pseudo hermaphrodisme chez la fille.

#### **b- Tableau clinique**

- Déshydratation extracellulaire majeure, avec collapsus cardiovasculaire, pli cutané
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales pouvant réaliser un tableau pseudo chirurgical, trompeur.
- Fièvre, d'origine centrale ou due à une infection surajoutée (qui peut être le facteur déclenchant)
- Douleurs musculaires diffuses
- Troubles neuropsychiques : confusion, délire, obnubilation, coma.

#### **c- Examens complémentaires**

- Ionogramme sanguin : hyponatrémie, hyperkaliémie ; ionogramme urinaire : fuite sodée urinaire.
- Glycémie basse, élévation de l'urée sanguine par insuffisance rénale fonctionnelle
- ECG pour juger du retentissement d'une hyperkaliémie
- Un prélèvement sanguin sera effectué pour dosage du cortisol, dont l'effondrement dans cette situation de stress viendra ultérieurement confirmer le diagnostic. Un test au Synacthène pourra être réalisé une fois la période aiguë passée.

*Il ne faut pas attendre le résultat des examens complémentaires pour traiter. Même en cas de doute, il ne faut pas hésiter à instituer la réanimation hydro électrolytique et l'hormonothérapie : des erreurs par excès sont préférables à des erreurs par défaut.*

#### d- Traitement

Il doit être débuté dès le diagnostic suspecté, au domicile du malade si possible (injection IV ou IM de 100 mg d'hydrocortisone) puis poursuivi à l'hôpital, en USI. Il comporte :

**1. *Compensation des pertes hydro-électrolytiques par voie intraveineuse***

Perfusion de sérum salé isotonique : 1 l en intraveineuse la première heure puis vitesse de perfusion, durée d'administration et apports électrolytiques orientés par la surveillance clinique et hémodynamique, et constantes biologiques du patient  
Administration en parallèle de sérum glucosé à 10 % en cas d'hypoglycémie.

**2. *Traitement hormonal par voie parentérale :***

**Apport en glucocorticoïdes :**

Dose de charge initiale de 100 mg d'hydrocortisone en i.m. ou i.v.

Puis 100 mg d'hydrocortisone en continu par voie i.v. à la seringue autopousseuse (à défaut 50 mg en i.m. ou i.v., toutes les 6 h)

Après normalisation de l'état clinique et hémodynamique et disparition des troubles digestifs, retour au traitement par hydrocortisone per os en triplant la dose habituelle (au minimum 60 mg/24 h) en trois prises

Puis diminution progressive en quelques jours pour revenir aux doses habituelles

**Apport en minéralocorticoïdes :**

À la phase initiale, l'administration de minéralocorticoïdes n'est pas nécessaire car l'hydrocortisone à forte dose exerce une action de type minéralocorticoïde.

La reprise du traitement par fludrocortisone est nécessaire lorsque les doses d'hydrocortisone sont inférieures à 50 mg/j

**3. *Recherche et traitement du facteur déclenchant, notamment infectieux***

**4. *Surveillance***

- Clinique : pouls, pression artérielle, diurèse, température, bases pulmonaires, ECG (recherche de signes d'hyperkaliémie).
- Biologique : ionogramme sanguin toutes les 4 heures permettant d'adapter les apports de liquides et d'électrolytes.

**5. *Après la phase aiguë***

Diminution progressives des apports hydro sodés et hormonaux ; passage à la voie orale après 3 à 4 jours.