

# **INSUFFISANCE SURRENALE**

R Malek, S khettabi

# Plan du cours

*DEFINITION*

*INTERET*

*PHYSIOPATHOLOGIE*

*CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE*

*DIAGNOSTIC POSITIF*

*DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL*

*DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE*

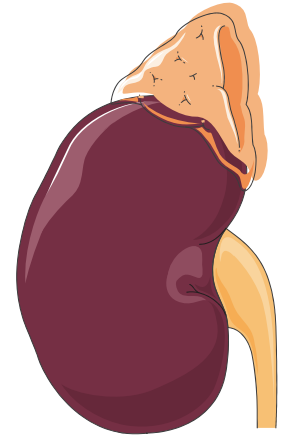
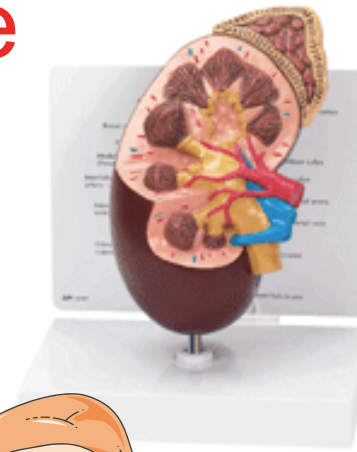
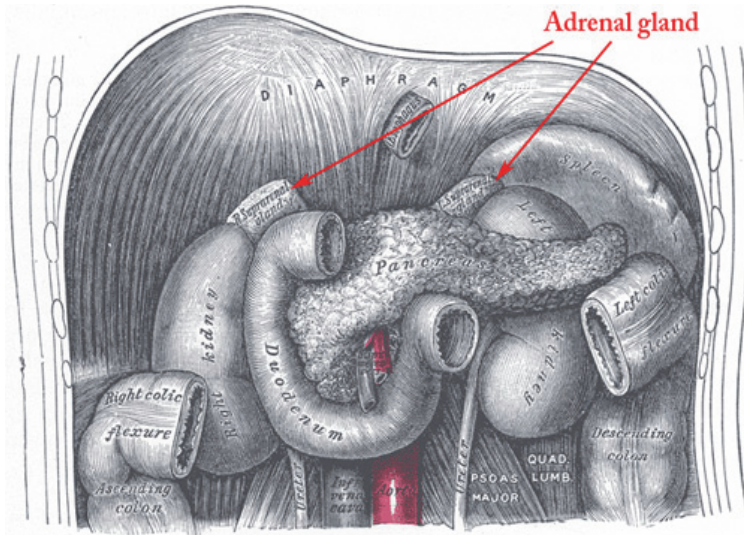
*FORMES CLINIQUES*

*EVOLUTION et PRONOSTIC*

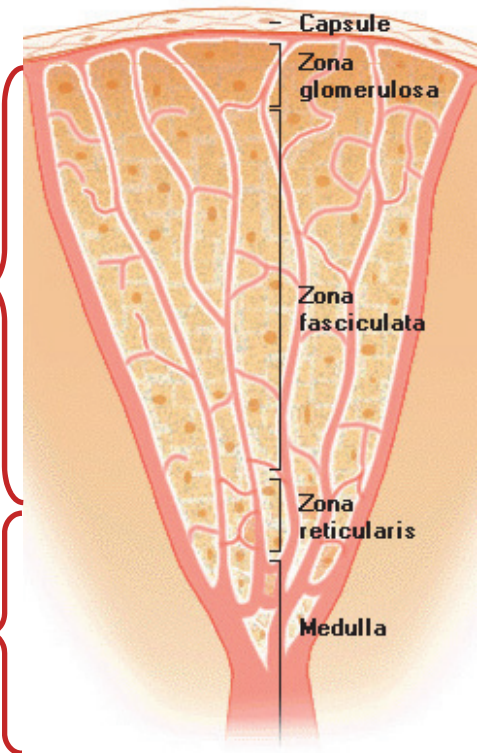
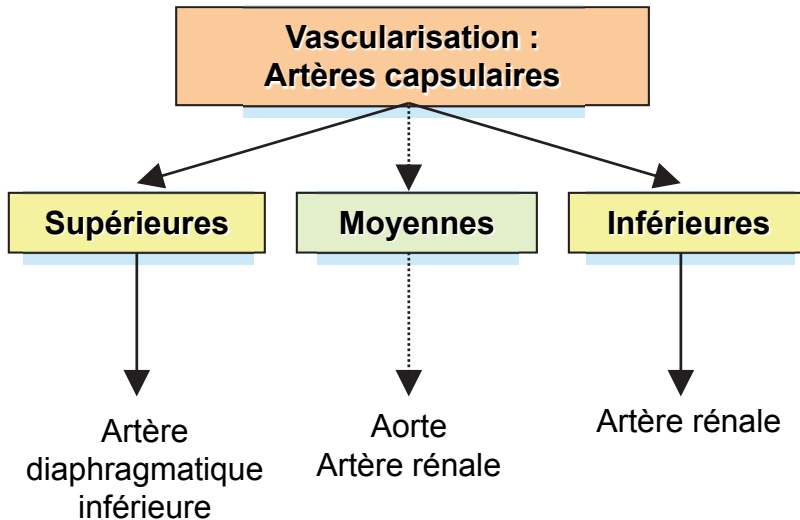
*TRAITEMENT*

*CONCLUSION*

# Rappel anatomique

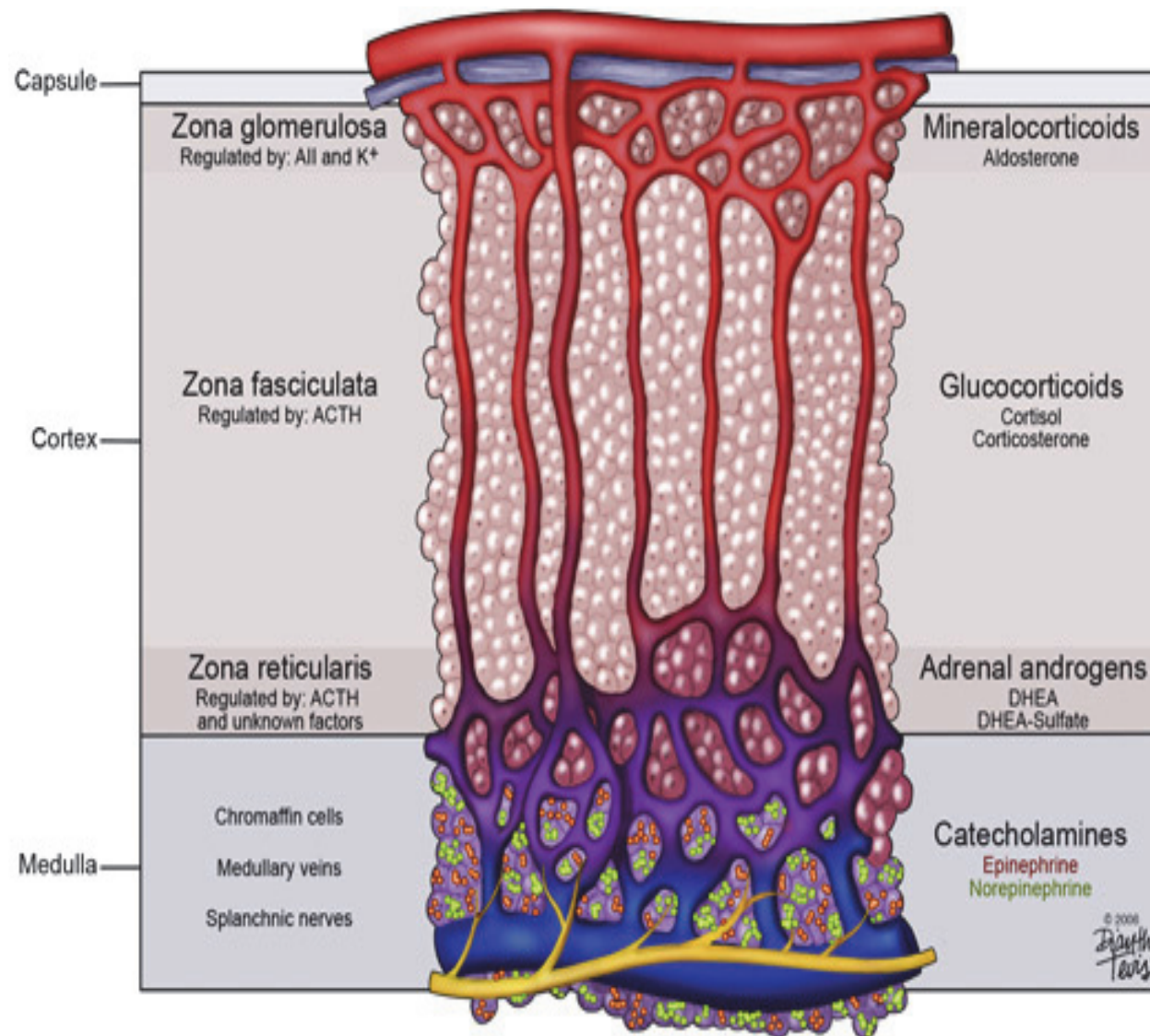


Corticale

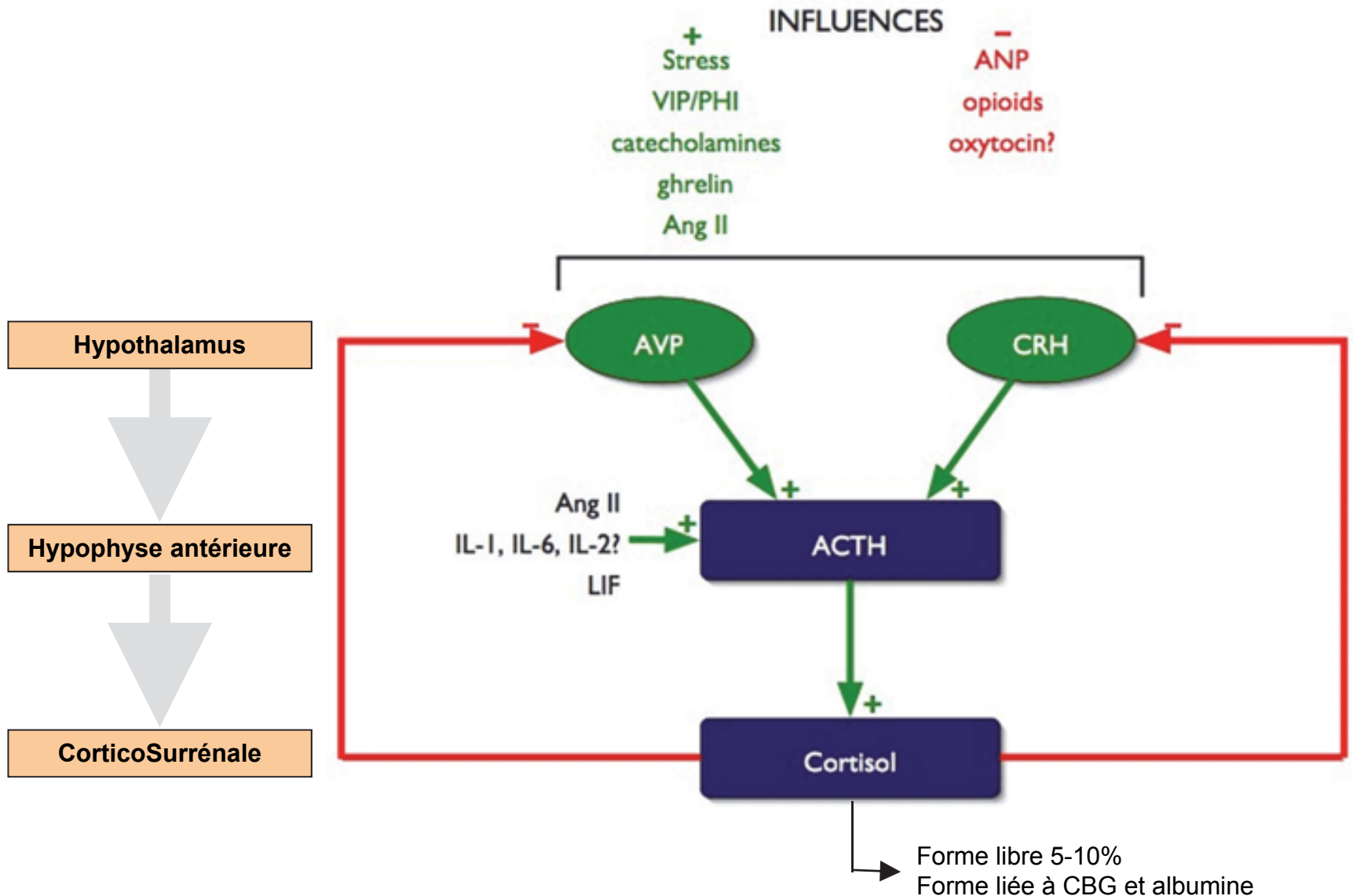


Médullaire

# L' anatomie fonctionnelle



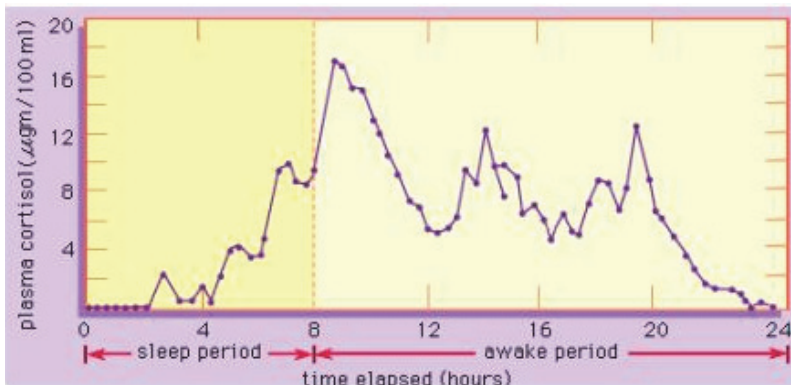
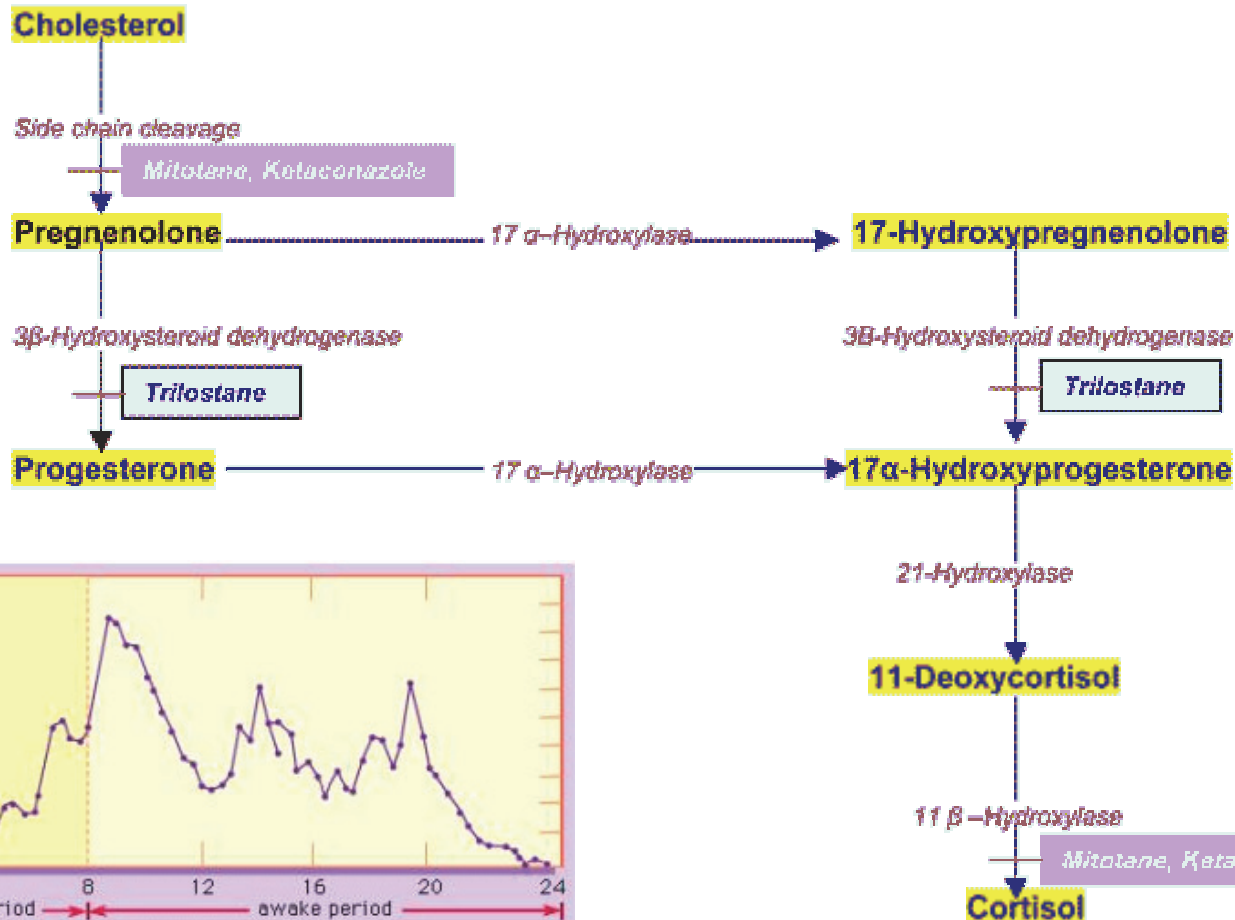
# La physiologie de la surrénale



# Synthèse du cortisol

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

## Pathways of Cortisol Production in the Adrenal Gland





# DEFINITION

❑ Carence progressive ou brutale en :

- hormones corticosurrénales
- Hormones secrétées par le cortex surrénalien

: Gluco corticoïdes (cortisol)  
 , minéralocorticoïdes (aldostérone)

Accessoirement les androgènes: sans traduction clinique sinon dépilation chez la femme

# INTERET

- ❑ L'insuffisance surrénale primitive est rare
  - la plus fréquente est iatrogène
- ❑ *Le déficit hormonal aigu met en jeu le pronostic vital*
- ❑ *Prévention: Traitement substitutif à vie*
- ❑ *Éducation thérapeutique du patient*

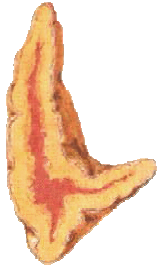


# objectifs

- Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et chronique
- Planifier leur prise en charge
- Savoir gérer l'arrêt d'une corticothérapie au long cours

# PHYSIOPATHOLOGIE

## ❑ Dans la maladie d'Addison :

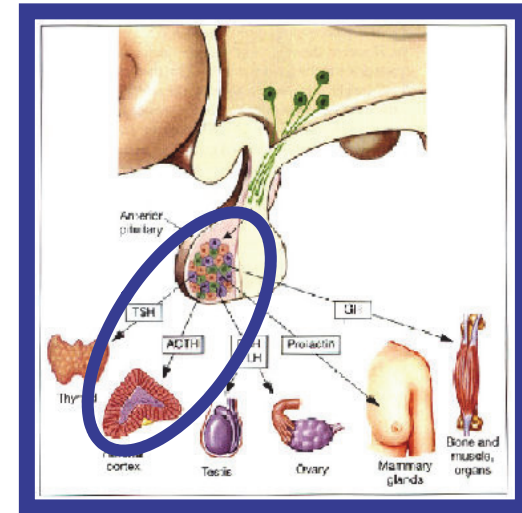


- les déficits gluco- et minéralocorticoïde s'expriment cliniquement quand 80 à 90% des surrénales sont détruites
- L'ACTH augmente
- Augmentation concomitante d'alpha-MSH et de bêta-LPH (mélanodermie)

# PHYSIOPATHOLOGIE

❑ En cas de lésion de la commande hypotalamo-hypophysaire :

- taux d'ACTH est bas
- il n'y a pas de mélanodermie
- Dans les formes évoluées s'observe une dépigmentation
- La sécrétion d'aldostérone n'est pas supprimée du fait de la prédominance du système de régulation rénine-angiotensine



# PHYSIOPATHOLOGIE

- ❑ Dans la corticothérapie prolongée :
  - les signes d'hypercortisolisme contrastent pendant quelques temps avec les signes biologiques déficitaires → le déficit est fonctionnel

# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 1) Typiques : la maladie d'Addison

□ L'installation du tableau est:

- le plus souvent insidieuse
- parfois plus rapide
- voire aiguë

Signes fonctionnels

Signes généraux

Signes physiques

# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 1) Typiques : la maladie d'Addison

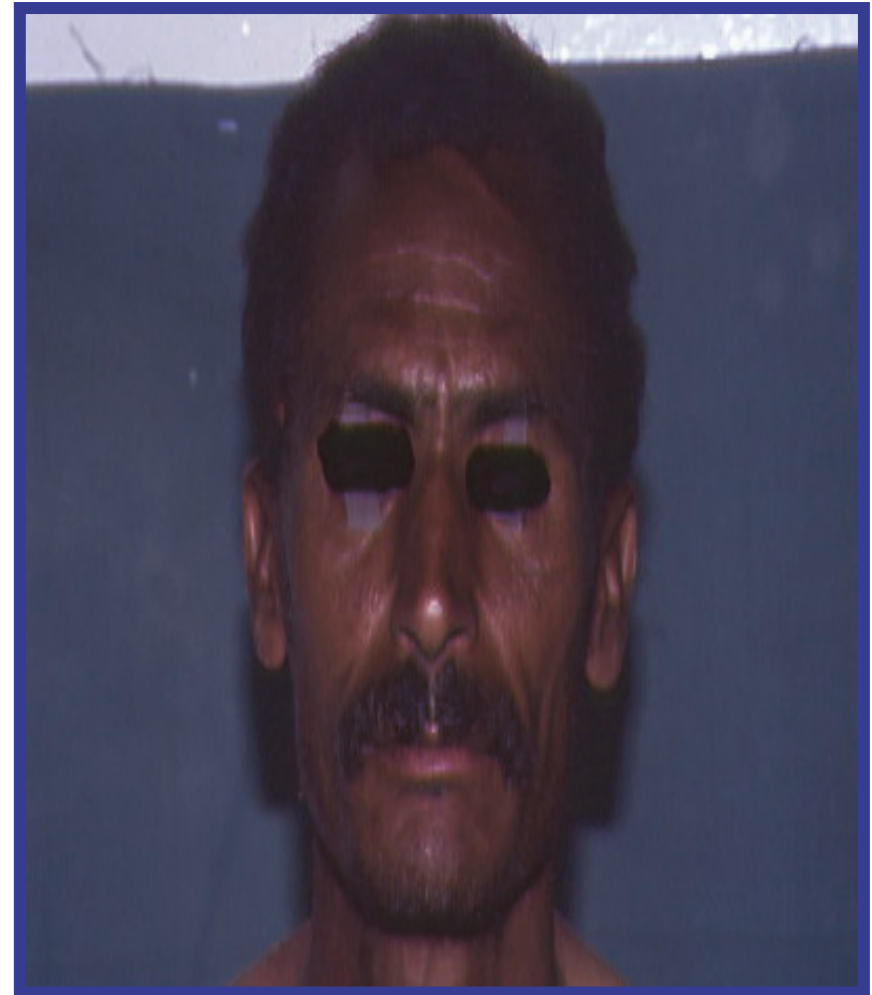
### Signes fonctionnels

#### ■ La mélanodermie est le signe le plus évocateur :

- c'est un brunissement de la peau comparable à un bronzage
- accentué par l'exposition solaire
- il présente la particularité de s'accroître avec le temps même en l'absence d'exposition
- Quelques caractères sont à signaler :

- La mélanodermie n'est pas homogène et il existe des zones brunes sales
- Elle prédomine sur les régions exposées mais aussi dans les zones de pression (genoux, coudes et zones de frottement) et les régions normalement pigmentées (organes génitaux externes, mamelons), cicatrices d'intervention chirurgicales,
- Les muqueuses buccales et génitales sont maculées de taches ardoisées
- La paume et la plante des pieds sont respectées mais les plis palmaires sont atteints. De même, les ongles sont striés

- La mélanodermie n'est pas homogène et il existe des zones bruns sales

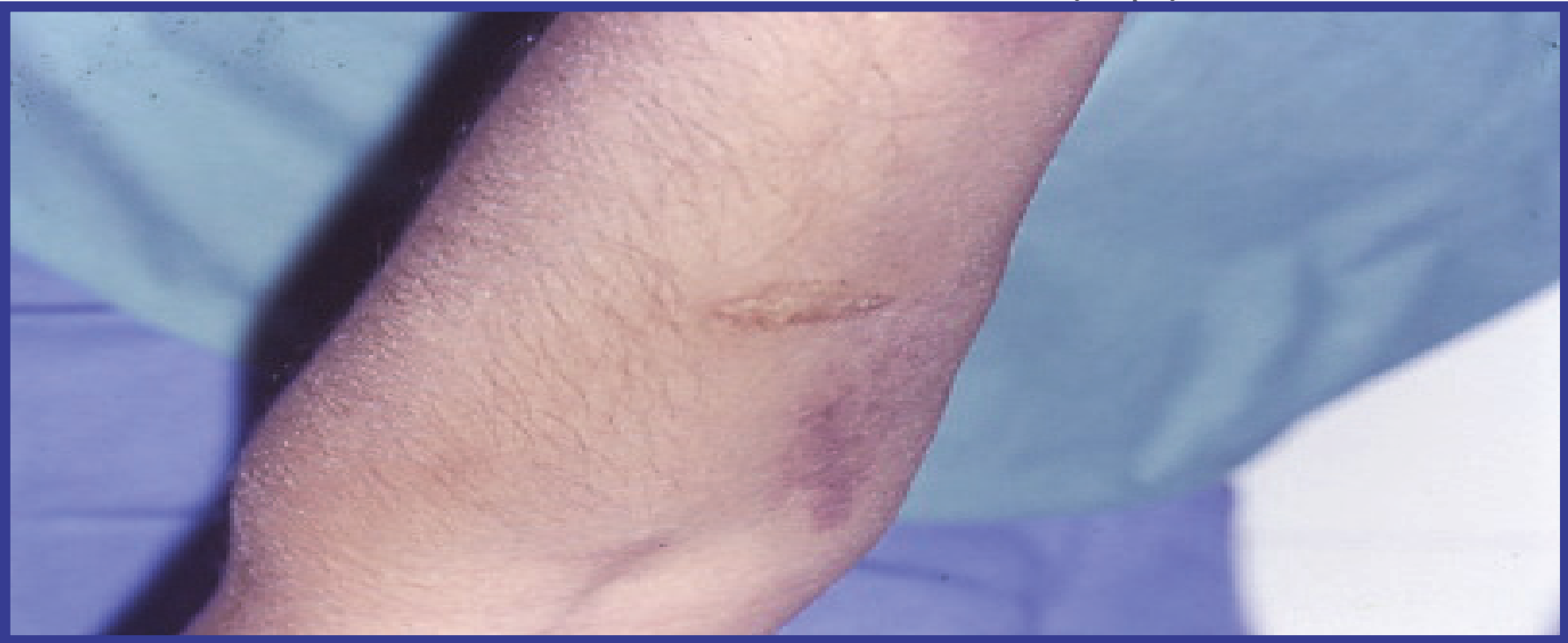




- Les muqueuses buccales et génitales sont maculées de taches ardoisées



- Cicatrice: Pigmentation









- Elle prédomine sur les régions exposées mais aussi dans les zones de pression (genoux, coudes et zones de frottement) et les régions normalement pigmentées (organes génitaux externes, mamelons)



# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 1) Typiques : la maladie d'Addison

### Signes fonctionnels

- ❑ Les troubles digestifs sont à type :
    - d'anorexie sauf pour le sel
    - Douleurs abdominales
    - Diarrhée
    - vomissements
- annoncent une décompensation

# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 1) Typiques : la maladie d'Addison

### Signes généraux

#### □ L'asthénie :

- est constante et progressive
- D'abord prédominante le soir
- elle touche l'activité :
  - Physique
  - Intellectuelle
  - et sexuelle

#### □ L'amaigrissement :

- Constant et progressif

# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

1) Typiques : la maladie d'Addison

## Signes physiques

### ❑ L'hypotension artérielle :

- est constante
- mais peut être masquée par une hypertension artérielle antérieure
- Traduisant la déshydratation extracellulaire

# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 2) Atypiques

- ❑ D'autres signes cliniques sont plus atypiques :
  - malaises hypoglycémiques à jeun
  - crampes des membres inférieurs surtout



# CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

## 3) une Complication

- ❑ C'est l'insuffisance surrénale aiguë :
  - qui met directement en jeu la vie du patient
  - peut être un mode de découverte de la maladie

# DIAGNOSTIC POSITIF

**CLINIQUE**

**BIOLOGIE**

**IMAGERIE**

# DIAGNOSTIC POSITIF

## CLINIQUE

- ❑ Le diagnostic est simple en cas de mélanodermie
- ❑ plus difficile si elle manque → La biologie devient indispensable

# DIAGNOSTIC POSITIF

## BIOLOGIE

- Biologie de première intention
- Ionogrammes sanguins et urinaires : peu perturbés (*en dehors d'une poussée aiguë*)
- *Natriurèse élevée (signe le plus fréquent)*
- Signes sanguins :
  - *Hyponatrémie*
  - *Hyperkaliémie*
  - Glycémie : basse
  - FNS : anémie NN, leuco neutropénie avec éosinophilie

# DIAGNOSTIC POSITIF

## BIOLOGIE

### □ Les dosages hormonaux

- L'élévation de l'ACTH est associée à un cortisol de 8h abaissé ou atteignant la limite inférieure de la normale
- *Le test au Synacthène immédiat (0,25mg IVou IM)* montre cortisolémie 1h après <30ng/ml
  - elle reste effondrée chez l'addisonien
- *Un cortisol bas et un test au Synacthène négatif suffisent au diagnostic de maladie d'Addison*
- *L'aldostérone sanguine est basse*

# DIAGNOSTIC POSITIF

## IMAGERIE

- ❑ Radiographie pulmonaire : des signes de tuberculose séquellaire
- ❑ L'abdomen sans préparation, l'échographie et le scanner :
  - ❑ des *calcifications surrénaliennes* d'origine tuberculeuse dans **30%** des cas
  - ❑ scanner : une *hypertrophie surrénalienne bilatérale* (qui régresse au fil du temps quand l'étiologie est tuberculeuse)

# DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- ❑ Diagnostic différentiel d'une **mélanodermie** :
  - *Hémochromatose et mélanodermie des SDF*
  - *Certains syndromes de Cushing*
- ❑ Diagnostic différentiel d'une **asthénie** :
  - *psychasthénie*



# 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
- Aminoglutethimide

***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**



# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

*Tuberculose surrénalienne*

*Rétraction corticale auto-immune*

*Métastases surrénaliennes*

*Causes rares*

# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

*Tuberculose surrénalienne*

60 à 70 %

- ❑ la tuberculose est éteinte quand s'installe la maladie d'Addison
- ❑ Dissémination hématogène
- ❑ La recherche du bacille tuberculeux est impérative
- ❑ Calcifications surrénaliennes
- ❑ L'atteinte médullosurrénalienne

# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

## *Rétraction corticale auto-immune*

**20% France, 80% USA**

- ❑ prédominance féminine
- ❑ survenue entre **30** et **40** ans
- ❑ présence d'anticorps anti-surrénaux dans **50%** des cas (AC anti-21hydroxylase)
- ❑ *Surrénales atrophiques au scanner*
- ❑ association à d'autres maladies auto-immunes
- ❑ Syndrome de Schmidt

# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

## *Métastases surrénaliennes*

- ❑ Bilatérales ,elles sont fréquentes dans :
  - le cancer bronchique (+++ Kc anaplasique)
  - le cancer du sein
  - Le cancer du rein
  - ORL

# DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

## *Causes rares*

- ❑ Les infections fongiques et virales
  - Cryptococcose
  - et histoplasmoses
  - Au cours de l'infection par le VIH et infection par le CMV
- ❑ Anticortisoliques de synthèse: L'Op'DDD, l'aminoglutéthimide, le kétoconazole (Nizoral), inhibiteurs de la stéroïdo-génèse peuvent provoquer une insuffisance surrénalienne
- ❑ chirurgie surrénalienne: bilatérale
- ❑ Une hémorragie bilatérale des surrénales d'origine :
  - Iatrogène ou syndrome des APL
  - ou lors d'une méningococcie

# FORMES CLINIQUES

Les déficits corticotropes :  
réalisent des tableaux cliniques, biologiques et étiologiques différents



# FORMES CLINIQUES

Les déficits corticotropes

réalisent des tableaux cliniques, biologiques et étiologiques différents

## □ Clinique

- *absence de pigmentation ou même une dépigmentation dans les formes évoluées*
- *prédominance de l'asthénie avec hypotension moindre*
- *association possible avec :*
  - *autres signes d'insuffisance antehypophysaire*
  - *signes neurologiques étiologiques*

# FORMES CLINIQUES

Les déficits corticotropes  
réalisent des tableaux cliniques, biologiques et étiologiques différents

## □ Biologie

- *Les troubles ioniques sont peu marqués  
contrairement à l'hypoglycémie (influence  
du déficit en GH)*
- *L'ACTH et le cortisol sont bas*

# FORMES CLINIQUES

Les déficits corticotropes  
réalisent des tableaux cliniques, biologiques et étiologiques différents

## □ Etiologies

- Les déficits corticotropes fonctionnels
  - *La corticothérapie prolongée avec arrêt brutal*

# EVOLUTION et PRONOSTIC

## *L'insuffisance surrénalienne aigue (ISA)*

- ❑ *L'évolution non-traitée aboutit à :*
  - *la mort en quelques semaines ou mois*
- ❑ *L'insuffisance surrénalienne aigue est une **urgence médicale***
- ❑ *peuvent être en cause :*
  - *arrêt du traitement*
  - *une insuffisance relative de traitement*
  - *un régime sans sel*
  - *un traitement diurétique*
  - *une déshydratation*
  - *une hémorragie bilatérale des surrénales*

# EVOLUTION et PRONOSTIC

## *l'insuffisance surrénalienne aiguë (ISA)*

### ❑ Diagnostic positif

- **troubles digestifs** : *douleurs abd, nausées, vomissement, diarrhée*
- **troubles cardiovasculaires** : *collapsus cardiovasculaire*
- **troubles neurologique** : *agitation ou adynamie puis coma*
- *crampes douloureuses, asthénie majeure, déshydratation globale*
- **La biologie** *n'est que l'exacerbation des signes biologiques habituels de l'insuffisance surrénale lente :*
  - *hypochloronatrémie intense*
  - *hyperkaliémie menaçante*
  - *hypoglycémie et insuffisance rénale fonctionnelle*

# TRAITEMENT

**BUTS**

**MOYENS**

**INDICATIONS**

**RESULTATS**

**SURVEILLANCE**

**TRT DE LA DECOMPENSATION**

# TRAITEMENT

## BUTS

- ❑ C'est un traitement substitutif des déficits hormonaux

## MOYENS

- ❑ L'hydrocortisone, et un minéralocorticoïde (la fludrocortisone)

## INDICATIONS

- ❑ Dans tous les cas, une suspicion clinique et biologique basée sur des examens simples suffit à mettre en route le traitement
- ❑ Il ne faut pas attendre le résultat des dosages hormonaux

# TRAITEMENT

## INDICATIONS

- ❑ Insuffisance surrénale lente;
- ❑ 20 à 30 mg d'hydrocortisone suffisent
- ❑ La posologie est habituellement de 20 - 10 - 0
  
- ❑ un traitement complémentaire minéralocorticoïde n'est pas systématiquement prescrit sauf si :
  - la *tension artérielle* < 11 cmHg
  - la *natrémie* < 135
  
- ❑ posologie initiale de 50 µg /j de fludrocortisone



# TRAITEMENT

## Education Thérapeutique

- ❑ L'opothérapie substitutive a un effet spectaculaire
- ❑ C'est un traitement à vie
- ❑ qui ne doit être arrêté sous aucun prétexte
- ❑ Le patient est porteur d'une carte d'addisonien qu'il doit en permanence posséder sur lui

# TRAITEMENT

## SURVEILLANCE

- ❑ Le patient est informé qu'en cas de *situation de stress*, la dose doit être augmentée à **60 ou 80 mg** pendant 2j
- ❑ En cas de *malaise, diarrhée ou vomissements* → une injection de **50 à 100 mg** d'hémisuccinate d'hydro-cortisone (HSHC) par voie IM suivie d'une consultation est indiquée
- ❑ La **surveillance** clinique comprend : une régression des signes cliniques, des anomalies de l'ionogramme

# TRAITEMENT

## TRT DE LA DECOMPENSATION

- ❑ Remplissage vasculaire par des macromolécules, glucosé à 10% et salé isotonique *sans apport de potassium*.
  - habituellement **4l/24h**
- ❑ Le traitement hormonal continu :
  - HSHC **50 à 100 mg** en flash IV ou IM
  - puis perfusion de **400 à 600mg/24h** (100mg/6h) dans du glucosé ou du salé
- ❑ Dans la crainte d'un déficit aldostéronique qui ne serait pas compensé par l'apport d'HSHC, l'*acétate de désoxycorticostérone (syncortyl)* 10mgpar voie IM peut être utilisée à la dose de **10 mg/24h** (seringue en verre)

# INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE

Hypotension et choc, hypovolémie  
fièvre déshydratation  
troubles digestifs, douleurs abdominales  
hypoglycémie **URGENCE MEDICALE**

## EXAMENS COMPLEMENTAIRES USUELS

**Iono : hyponatrémie avec perte de sel dans les urines,  
hyperkaliémie**

**NFS : anémie, hyperéosinophilie**

**Hypoglycémie**

# Circonstances étiologiques de l'ISA

- 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
- Hémorragie des surrénales sous traitement anticoagulant

# Tableau clinique de l'ISA

- Deshydratation extracellulaire majeure, avec collapsus cardio vasculaire, 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.

# Examens complémentaires

- Ionogramme sanguin, et urinaire si possible (sur échantillon) : hyponatrémie, hyperkaliémie, fuite sodée urinaire.
- Glycémie basse, élévation de l'urée sanguine par insuffisance rénale fonctionnelle
- ECG pour juger du retentissement d'une hyperkaliémie

# Traitement de l'ISA

- 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 :
- Apport d'eau, de sucre, de sel
- 2 à 3 litres de serum glucosé isotonique additionné de 9 g/l de NaCl pendant les deux premières heures (préférable au sérum salé isotonique car il faut apporter du glucose), sans adjonction de KCl. La quantité de liquide à apporter dans les 24 premières heures est de l'ordre de 6 à 8 litres.
- En cas de collapsus sévère : remplissage vasculaire par succédanés sanguins et amines pressives.
- Traitement hormonal par voie parentérale
- Soit uniquement fortes doses d'hydrocortisone IV : 400 mg en perfusion continue par seringue électrique pour les 24 h, après un bolus IV de 100 mg : à ces doses, l'hydrocortisone a un pouvoir minéralocorticoïde, qu'il est inutile d'associer.
- Soit doses moins importantes d'hydrocortisone : 100 mg IM toutes les 6 heures (moins bonne résorption qu'en perfusion), après un bolus IV de 50 ou 100 mg, associées à du Syncortyl\* (DOCA), 5 mg IM toutes les 12 heures
- Recherche et traitement du facteur déclenchant, notamment infectieux



# Traitement de l'ISA

- 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.
- Après la phase aiguë
- Diminution progressives des apports hydrosodés et hormonaux ; passage à la voie orale après 3 à 4 jours.