

L'insuffisance surrénalienne : une entité sérieuse

Édith St-Jean, MD, FRCPC

Présenté dans le cadre de la conférence : Insuffisance surrénalienne, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, mai 2008

Le cas de Fanny

Il s'agit de Fanny, âgée de 33 ans, qui se présente pour une asthénie. Elle est G2A0P2 et son dernier accouchement remonte à deux mois. Cette grossesse a été compliquée par un diabète gestationnel, traité sous diète, et par une prééclampsie. Cette patiente est connue pour un syndrome des antiphospholipides et pour une hypothyroïdie.

Depuis un mois, elle présente une fatigue extrême. Elle a perdu 15 kg depuis l'accouchement et a maintenant un poids de 5 kg inférieur à celui pré-grossesse. Elle a des nausées sans vomissement et sans douleur abdominale. Elle n'a pas fait de température et n'a pas de tableau infectieux. Depuis l'accouchement, il n'y a pas eu reprise des menstruations ni de montée laiteuse. Cependant, elle dit ne pas avoir eu de montée laiteuse lors du premier bébé. Elle avait consulté son médecin deux semaines auparavant, qui avait tenté un antidépresseur.

Comme médication, elle prend de la lévothyroxine 0,150 mg p.o. une fois par jour ainsi qu'un antidépresseur.

Qu'arrive-t-il donc à Fanny?

Les causes d'insuffisances surrénaliennes

Les causes d'insuffisances surrénaliennes sont énumérées au tableau 1.

- Aujourd'hui, en Occident, la cause d'insuffisance primaire la plus fréquente est auto-immune, et pour l'insuffisance secondaire, c'est la prise exogène de stéroïdes.
- Les atteintes infectieuses des surrénales proviennent soit de la tuberculose ou de mycoses, telle l'histoplasmosse.
- Les métastases sont rarement la cause d'insuffisances surrénaliennes aiguës. Les cancers, qui envahissent le plus souvent les surrénales, sont celui du sein, du poumon, de l'estomac et des lymphomes.
- Les médicaments qui peuvent atteindre la fonction surrénalienne sont la rifampine, le phénobarbital et la phénytoïne, qui en augmentent le catabolisme, ainsi que la lévothyroxine. Il est donc primordial, si l'on suspecte une insuffisance surrénalienne, de ne pas corriger une hypothyroïdie sans qu'il y ait eu couverture avec des stéroïdes en attendant la confirmation du diagnostic, pour ne pas précipiter une insuffisance surrénalienne aiguë. Le kétokonazole, en bloquant la synthèse du cortisol, peut causer une insuffisance surrénalienne.
- L'apoplexie hypophysaire est une hémorragie (souvent dans un adénome) qui peut provoquer un effet de masse avec une céphalée, une atteinte de nerfs crâniens et de la vision, ainsi qu'une insuffisance surrénalienne aiguë ou panhypopituitarisme. Cette entité peut nécessiter une chirurgie de décompression urgente.
- Les causes de crises surrénaliennes sont les infections, un stress physiologique et l'arrêt rapide de corticostéroïdes.

Dre St-Jean est endocrinologue
au réseau santé Richelieu-Yamaska.

La présentation clinique

L'insuffisance surrénalienne aiguë

La présentation clinique de l'insuffisance surrénalienne aiguë est classique. La personne est en choc avec des douleurs abdominales, des vomissements et un tableau infectieux.

L'insuffisance surrénalienne chronique

La présentation clinique de l'insuffisance surrénalienne chronique est plus insidieuse (tableau 2). Les laboratoires peuvent démontrer une hyponatrémie dans 65 % des cas, généralement secondaire à un SIADH (syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique).

L'insuffisance surrénalienne primaire

Il peut y avoir une hyperkaliémie dans 85 % des insuffisances primaires. L'hypoglycémie est plus fréquente dans l'insuffisance primaire. L'hypercalcémie est présente dans 6 % des cas. Le cortisol ayant un effet inhibiteur de la TSH, celle-ci peut être élevée au diagnostic et se normaliser après l'administration de corticostéroïdes. On peut aussi rencontrer une éosinophilie. L'hyperpigmentation dans l'insuffisance primaire provient de l'ACTH (*Adreno CorticoTropic Hormone*) augmentée, ayant une activité intrinsèque de stimulation des mélanocytes.

L'insuffisance surrénalienne secondaire

La zone glomérulée, qui produit l'aldostérone, est contrôlée principalement par le système rénine-angiotensine plutôt que par l'ACTH. Il en résulte que dans l'insuffisance secondaire, compte tenu de surrénales intactes, il n'y a pas de déficit en aldostérone. La présentation clinique démontre souvent une déshydratation moindre, et le potassium demeure normal comparativement à une hyperkaliémie retrouvée dans 85 % des cas d'insuffisance surrénalienne primaire.

Le diagnostic (figure 1)

La mesure du cortisol

Pour faire le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne, on mesure le cortisol. Si la valeur est supérieure à 400 nmol/L, le diagnostic est exclu en période de non-stress. Des valeurs inférieures à 275 nmol/L sont suggestives et inférieures à 80 nmol/L, elles sont très suspectes d'insuffisance surrénalienne.

Le test à la cosyntropine

Pour prouver le diagnostic, on peut procéder au test à la cosyntropine, soit 250 µg IM ou IV avec un dosage de cortisol aux 30 minutes (trois fois). La cosyntropine est de

Tableau 1

Les causes de l'insuffisance rénolienne

Insuffisance primaire (origine surrénalienne)

Cause auto-immune

Cause infectieuse

Cause métastatique

Cause médicamenteuse

Cause hémorragique

Insuffisance secondaire (origine hypophysaire)

Usage de corticostéroïdes

Chirurgie hypophysaire

Lésion hypophysaire tumorale

Apoplexie hypophysaire

Post-partum (*sheehan*)

Hypophysite lymphocytaire

Déficit isolé, ACTH

Tableau 2

Présentation clinique de l'insuffisance surrénalienne chronique

Graduelle et insidieuse

Asthénie

Faiblesse/myalgies/arthralgies

Anorexie

Perte de poids

Sensibilité accrue à certains médicaments

Nausée

Alternance diarrhée/constipation

Vomissement et douleur abdominale

Hypotension

Hyperpigmentation/vitiligo

Aménorrhée

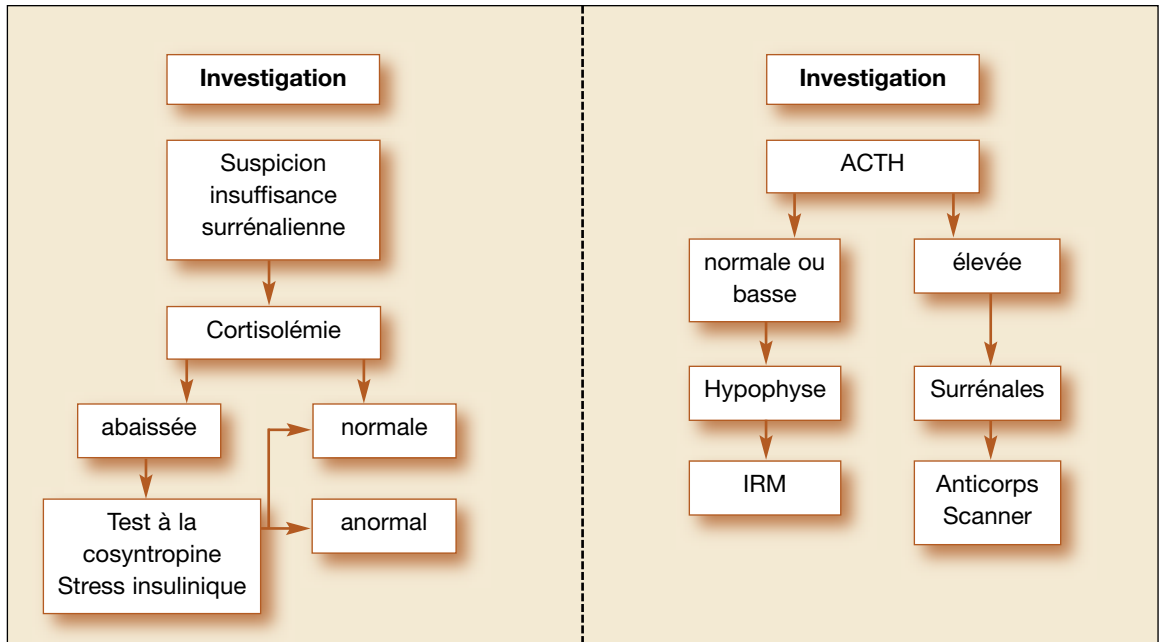


Figure 1. Le diagnostic de l'insuffisance surrénalienne

Pour faire le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne, on mesure le cortisol. Si la valeur est supérieure à 400 nmol/L, le diagnostic est exclu en période de non-stress.

l'ACTH qui va donc stimuler la sécrétion de cortisol par les surrénales. La cortisolémie doit augmenter jusqu'à 550 nmol/L pour exclure une insuffisance surrénalienne. La dose de la cosyntropine est parfois diminuée à 1 ug pour augmenter la sensibilité du test, particulièrement dans les cas où l'on suspecte une insuffisance surrénalienne secondaire récente où les surrénales atrophiées pourraient répondre à une dose supraphysiologique d'ACTH.

Le test de stress à insuline

Le stress à insuline est le test de référence, et celui-ci consiste en l'induction d'une hypoglycémie (glycémie au moins à 2,2 mmol/L) pour stimuler la sécrétion de cortisol. Donc, on ne peut pas faire ce test si le taux de cortisol du matin est très bas chez les coronariens et ceux atteints d'épilepsie. Ce test est de plus en plus remplacé par les tests à la cosyntropine.

Le dosage de l'ACTH

Une fois l'hypocorticisme prouvé, on doit en déterminer l'étiologie, et le dosage de l'ACTH nous permettra de différencier une atteinte des surrénales (s'il est élevé) ou de l'hypophyse (s'il est abaissé ou normal).

La tomographie axiale

S'il s'agit d'une insuffisance primaire, on complète l'investigation par une tomographie axiale des surrénales. On peut aussi faire le dosage des anticorps et la mesure de la rénine et de l'aldostérone.

Le bilan hormonal hypophysaire

S'il s'agit d'une insuffisance secondaire, on complète par un bilan hormonal hypophysaire comprenant la mesure de la prolactine, un dosage de la FSH + LH, une mesure de la testostérone ou d'estradiol, selon le sexe, et un dosage de la TSH, T3 et T4. On ajoute aussi une résonance magnétique de la selle turcique.

Le traitement

La crise surrénalienne aiguë

Le traitement d'une crise surrénalienne aiguë consiste en une réanimation volémique et un apport en stéroïdes, habituellement de l'hydrocortisone 50 à 100 mg IV aux huit heures. On se doit d'écarter toute causes infectieuses. Selon l'évolution clinique, les doses d'hydrocortisone sont diminuées rapidement en gardant l'hydrocortisone 20 mg le matin et 10 mg en soirée avec de la fludrocortisone, dans la majorité des cas d'insuffisance primaire.

L'insuffisance chronique

Le traitement chronique consiste à déterminer la dose minimale requise. La production de cortisol oscille entre 8 et 15 mg/jour. Celle-ci peut augmenter jusqu'à 150 mg par jour en situation de stress. De ce fait, plusieurs personnes nécessitent moins de 30 mg/jour d'hydrocortisone, et on administre souvent entre 15 à 25 mg par jour en deux ou trois doses. La clinique est le meilleur outil que l'on ait actuellement pour juger la dose. Un changement de poids, des nausées, des vertiges et une hypertension peuvent être des signes de sous- ou surtraitement. Il y a trop de variabilité intra-individuelle pour se fier aux cortisoluries des 24 heures. Les dosages de la rénine, de l'aldostérone ainsi que des électrolytes aident à l'ajustement de la médication.

Il est important d'enseigner aux personnes qu'elles doivent porter un bracelet qui explique leur condition. De plus, si elles ont une maladie virale fébrile, elles doivent doubler ou tripler leur dose pendant deux ou trois jours pour éviter une crise surrénalienne. Vous trouverez au tableau 3 les ajustements de dosage suggérés pour certaines situations.

Le sevrage de la médication

Pour éviter de précipiter une crise surrénalienne chez ceux qui ont reçu une corticothérapie à long terme, on se doit de sevrer la médication. L'effet sur l'axe est très variable d'une personne à l'autre. Habituellement, on mentionne que 5 mg ou moins n'est pas associé à une suppression, peu importe la durée. D'autres mentionnent un risque certain d'atteinte de l'axe à partir de 20 mg ou plus pendant trois semaines, dans la dernière année. L'utilisation de plus de 5 mg de prednisone par jour pendant trois semaines, dans la dernière année, peut entraîner une suppression de l'axe. Si la

Tableau 3

Ajustements de dosages suggérés pour les situations particulières de l'insuffisance rénale chronique

Stress ou maladies fébriles mineures :

Doubler la dose pour deux à trois jours

Intervention mineures ou examen radiologie :

Souvent pas de couverture

Procédures invasives (colonoscopie, etc.) :

50 à 100 mg IV avant la procédure

Chirurgie majeure :

50 à 100 mg IV à l'appel, puis aux huit heures, et on retourne aux doses initiales en deux ou trois jours, selon l'évolution.

Pour éviter de précipiter une crise surrénalienne chez ceux qui ont reçu une corticothérapie à long terme, on se doit de sevrer la médication.

Conclusion du cas de Fanny

À son arrivée à l'urgence, Fanny a une tension artérielle à 80/60 et un pouls à 100, avec une température normale. L'apparence est sans particularité avec des téguments normaux. Le reste de l'examen est normal.

Sa pression a bien répondu à une réplétion volémique. Le bilan à l'arrivée démontrait :

- une formule sanguine normale
- une glycémie à 5,0 mmol/L
- un sodium à 130 meq/L
- un potassium à 4,0 meq/L
- la créatinine était normale ainsi que la TSH

Un dosage du cortisol, de l'ACTH et un test à la cosyntropine ont été faits, puis de l'hydrocortisone 50 mg IV aux huit heures a été administrée avec une amélioration notable de l'état clinique et une normalisation du sodium.

Le lendemain, les doses ont été diminuées de moitié, et Fanny a eu congé après 48 heures avec de l'hydrocortisone 20 mg p.o. le matin et 10 mg p.o. au souper. Plus tard, les résultats du cortisol ont démontré un cortisol à 60 nmol/L, celui-ci nettement abaissé, sans réponse à la cosyntropine. L'ACTH est revenue à 50 pmol/L, soit augmentée.

Au suivi, l'hydrocortisone a été diminuée à 15 mg le matin et 5 mg au souper, et de la fludrocortisone a été instaurée, soit 0,05 mg par jour.

personne semble avoir des effets secondaires, elle doit être considérée comme ayant un axe atteint. C'est une façon de percevoir la susceptibilité de la personne. Une réponse normale dans un contexte de non-stress à la cosyntropine assure que l'axe est intact et qu'il n'est pas nécessaire de couvrir avec des stéroïdes dans des situations de stress.

La façon de sevrer varie en fonction de la durée et de la dose de stéroïdes utilisée. Quand les doses se rapprochent d'une dose physiologique, il est avantageux d'opter pour des produits de plus courtes actions, tels que l'hydrocortisone. L'hydrocortisone à 20 mg correspond à de la prednisonne 5 mg.

Le choc septique

Enfin, dans le choc septique, une étude avait évalué l'efficacité des corticostéroïdes pour diminuer la mortalité. Il s'agissait de 300 patients en choc septique aux soins intensifs, qui ont été répartis aléatoirement en groupe placebo ou groupe hydrocortisone 50 mg IV aux six heures et fludrocortisone 0,05 mg par jour, pour sept jours. Un test à la cosyntropine a été fait pour tous, et une réponse normale était une augmentation de 250 nmol/L du cortisol. Ceux qui ont eu une réponse normale au test à la cosyntropine n'ont pas bénéficié du traitement avec l'hydrocortisone. Cependant, dans le groupe où l'augmentation du cortisol était inférieure à 250 nmol/L, ceux qui ont reçu de l'hydrocortisone avait un taux de mortalité de 53 % vs 63 % pour le groupe placebo ($p < 0,02$). Depuis cette étude, plusieurs milieux suivaient ce protocole pour leurs patients en sepsis. Une deuxième étude publiée récemment, CORTICUS, qui avait sensiblement le même protocole, n'a cependant pu mettre en évidence une diminution de la mortalité avec ce traitement. Des lignes directrices ont été publiées par *Surviving Sepsis Campaign*, et ils ont fait une recommandation de grade 2C indiquant que les stéroïdes peuvent être considérés pour les patients en choc septique, réfractaires aux vasopresseurs et à la réhydratation.

Bibliographie

1. Williams Textbook of Endocrinology, 2002, pp. 525-32.
2. Annane D: Effect of Treatment with Low Doses of Hydrocortisone and Fludrocortisone on Mortality in Patients with Septic Shock. JAMA, août 2002; 288(7):862-71.
3. Sprung CL: Hydrocortisone Therapy for Patients with Septic Shock. NEJM, janvier 2008; 358:111-24.

Bref...

L'insuffisance surrénalienne est une entité sérieuse. On se doit de la dépister lorsqu'elle se présente de façon chronique. Plusieurs crises surrénaliennes peuvent être prévenues en avisant les patients des précautions requises et en s'assurant d'un sevrage de stéroïdes adéquat. **C**