

La maladie d'Addison :

une condition rare qu'il ne faut pas manquer

François Melançon, M.D.



Le cas de Nadia

Nadia, 28 ans, vous consulte pour des vomissements incoercibles. De façon insidieuse, mais de plus en plus grave, elle présente des éructations violentes et des vomissements. Elle vomit le jour et même la nuit, et elle a perdu une vingtaine de livres. Elle semble également malade et affaiblie.

Vous procédez à un bilan digestif : le repas baryté, le transit du grêle et le lavement baryté sont normaux. La tomodynamométrie abdominale est normale tout comme l'échographie abdominale. Les tests de fonction hépatique sont cependant perturbés, avec une élévation modérée de toutes les transaminases. Toutes les sérologies virales reviennent normales.

Nadia continue de perdre du poids et de vomir. Elle semble de plus en plus malade. Une chose cloche cependant : son teint bronzé, alors qu'elle jure ne pas fréquenter les salons de bronzage et ne pas être allée dans le Sud. Dans le doute, vous vérifiez la paume de ses mains et notez que toutes les lignes des deux mains sont bronzées.

De quoi souffre Nadia? Comment la traiterez-vous?

La maladie d'Addison est une insuffisance adrénocorticale secondaire à la destruction d'au moins 90 % du cortex surrénalien des deux glandes surrénales. Les fonctions glucocorticoïde et minéralocorticoïde sont également affectées. La condition est rare, touchant mondialement environ 50 patients par million de population.

Les décès sont malheureusement relativement fréquents, secondaires à la difficulté à poser le diagnostic ou à un délai à initier la thérapie de remplacement glucocorticoïde et minéralocorticoïde. Ces décès sont le plus souvent secondaires à l'apparition d'un événement stressant, infectieux, traumatique ou chirurgical, et à l'incapacité du corps à se défendre. La condition ne montre aucune préférence raciale, mais affecte davantage les femmes et les enfants. Le pic de présentation se trouve toutefois chez les 30 à 50 ans.

Les symptômes de la maladie d'Addison

L'hyperpigmentation de la peau

Souvent, l'hyperpigmentation de la peau, des plis cutanés et des muqueuses peut apparaître des mois ou des années avant les autres symptômes. La distribution est inégale, les surfaces exposées au soleil et les plis cutanés étant les plus affectés. Elle apparaît en raison de l'hyperstimulation des mélanocytes par les niveaux très élevés d'ACTH. Quoique typique de la condition, l'hyperpigmentation n'apparaît pas à chaque fois et on ne peut pas éliminer une maladie d'Addison en raison de l'absence de ce signe clinique. Et à l'inverse, une destruction auto-immunitaire des mélanocytes peut être associée à du vitiligo.

La fatigue et les problèmes gastrointestinaux

La fatigue est une constante chez presque tous les patients, à un moment ou l'autre de leur maladie, et survient le plus souvent dès les débuts. Cette fatigue est aussi associée à de la faiblesse, une perte d'appétit et une perte de poids. Plusieurs patients présentent des symptômes gastrointestinaux importants : nausées, vomissements et même, parfois, de la diarrhée.

Les problèmes de tension artérielle

Les patients sont souvent hypotendus, avec hypotension orthostatique et même syncope, ce qui est secondaire à un effet combiné d'une déplétion en volume, de la perte de l'effet minéralocorticoïde de l'aldostérone et de la perte de la stimulation de l'effet vasopresseur des catécholamines par manque de cortisol.

Les conditions associées à la maladie d'Addison

Quoique la maladie d'Addison puisse se présenter seule, on la voit souvent associée à plusieurs conditions dont beaucoup ont aussi une étiologie auto-immunitaire :

- hypoparathyroïdie idiopathique;
- candidase mucocutanée;
- diabète de type I;
- thyroïdite d'Hashimoto;
- maladie de Graves;
- défaillance ovarienne ou testiculaire précoce;
- myasthénie grave;
- anémie de Biermer;
- cirrhose biliaire primitive; et
- tous les types d'alopécie et de vitiligo.

L'hyperkaliémie

En raison de l'hyperkaliémie, plusieurs patients sont atteints de myalgies et de paralysie flasque généralisée. En plus des myalgies, plusieurs souffrent de douleurs articulaires.

L'hypoglycémie chez les diabétiques

À cause d'une augmentation de la sensibilité à l'insuline, les valeurs glycémiennes des diabétiques diminuent, au point de causer des épisodes d'hypoglycémie.

Autres symptômes selon le sexe

Les hommes subissent souvent des troubles érectiles et une perte importante de libido. Pour leur part, les femmes sont souvent aménorrhéiques (perte de poids, mauvaise santé en général et défaillance ovarienne auto-immunitaire). La pilosité des femmes est quasi absente (leur source princi-

pale d'androgènes venant des glandes surrénales).

Les symptômes spécifiques à la maladie d'Addison aiguë

Cette présentation est beaucoup plus « bruyante » que la présentation chronique. Les patients se présentent avec nausée et vomissements incœribles. Parfois, ils ont même un collapsus vasculaire avec choc et confusion, allant jusqu'au coma et à la cyanose. À l'occasion, les symptômes digestifs sont si intenses qu'ils donnent le change pour un abdomen chirurgical, pour lequel on pourrait faire une laparotomie qui tuerait alors le patient.

Quelquefois, les symptômes sont soudains et aigus dans le contexte d'une insuffisance surrénalienne aiguë décompensée par un événement infectieux (bronchite, pneumonie, pyélonéphrite), un trauma, une chirurgie, de la diarrhée ou des vomissements.

Les patients peuvent être très fébriles (> 40° C). Lorsque la crise est précipitée par une hémorragie surrénalienne, il y a collapsus vasculaire, douleur au flanc (ou plus diffusément à tout l'abdomen) et des nausées. Il peut y avoir un état fébrile important, mais pas toujours.

Les causes

Maladie d'Addison chronique :

L'insuffisance surrénalienne et la tuberculose

La cause la plus commune de la maladie d'Addison chronique est l'insuffisance surrénalienne idiopathique auto-immune, secondaire à une destruction avec infiltrat lym-

phocytaire du cortex surrénalien alors que la médulla est épargnée.

La deuxième cause en importance est la tuberculose. Ces deux conditions expliquent 90 % des cas de maladie d'Addison chronique.

D'autres conditions spécifiques

Le 10 % qui reste est expliqué par une kyrielle d'autres conditions : maladies granulomateuses chroniques lorsqu'il y a envahissement surrénalien, néoplasies hématologiques (leucémies et lymphomes, autant hodgkinien que non hodgkinien), néoplasies métastatiques, maladies métaboliques infiltratives, VIH, etc.

Certaines médications

L'irradiation abdominale et certaines médications, comme le kétoconazole ou la méthadone, pourront être en cause dans une minorité de cas de maladie d'Addison.

Maladie d'Addison aiguë :

Le stress

La maladie d'Addison aiguë pourra, pour sa part, être précipitée par un stress aigu, quelle qu'en soit la cause. Un oubli d'augmenter les doses de stéroïdes dans les cas de stress aigu chez un patient atteint d'Addison chronique pourra précipiter une crise aiguë.

Les causes rares

Une hémorragie surrénalienne aiguë secondaire à une infection par le méningocoque ou par une bactérie du genre *Pseudomonas*, à la suite d'une anticoagulothérapie, d'une grossesse ou d'une embolie

artérielle ou veineuse bilatérale est un cas très rare.

Que doit-on rechercher, vérifier et tester?

On doit rechercher :

- une hyponatrémie;
- une hyperkaliémie;
- une acidose métabolique;
- la présence d'auto-anticorps.

On doit vérifier :

- la créatinine et le BUN (élevés en raison de l'hypovolémie et de l'hypoperfusion rénale);
- la glycémie (les patients souffrant de maladie d'Addison sont souvent très sensibles à l'insuline);
- la formule sanguine complète (anémie normochrome normocytaire);
- la TSH (souvent élevée);
- la prolactine (à l'occasion, elle sera légèrement élevée);
- il faut penser à des cultures d'expectorations et à un PPD.

Les tests à préconiser sont :

Le test de stimulation rapide à l'ACTH

Le diagnostic est posé lorsqu'on met en évidence l'incapacité du cortex surrénalien à synthétiser le cortisol. On le pose au moyen du test de stimulation rapide à l'ACTH : un cortex normal augmentera sa production de cortisol de deux à cinq fois dans les 15 à 30 minutes suivant l'infusion d'ACTH.

Lorsqu'on soupçonne une crise aiguë qui met en danger la vie du patient, la mesure du cortisol sérique devrait immédiatement être prélevée,

puis on devrait débiter l'infusion d'hydrocortisone. Par la suite, on peut quand même procéder au test de stimulation rapide 24 à 36 heures après avoir passé le patient à la dexaméthasone, ce qui n'interfère pas avec le test.

Le rayon X du poumon

À l'occasion, un rayon X du poumon peut révéler l'évidence d'une tuberculose ou d'une autre maladie granulomateuse.

La tomodensitométrie abdominale

À la tomodensitométrie abdominale, on voit quelquefois de grosses surrénales secondaires à un envahissement ou à une hémorragie. Cependant, cette trouvaille n'est absolument pas spécifique et les glandes surrénales seront souvent normales ou même atrophiques. On voit parfois des calcifications surrénales.

Le traitement et le suivi

Maladie d'Addison chronique :

La maladie d'Addison chronique se traite par des corticoïdes *per os*. Lors de chirurgies chez des patients souffrant d'Addison, les doses de stéroïdes doivent être augmentées. Ces doses peuvent être ramenées à la posologie habituelle après 24 à 36 heures.

Les patients doivent être monitorisés cliniquement pour toute évidence d'un remplacement inadéquat (céphalées matinales, faiblesse, étourdissements) ou excessif (traits cushingoides). On doit contrôler réguliè-

Retour sur le cas de Nadia

Nadia a subi un test de stimulation à l'ACTH qui a prouvé une fonction surrénalienne nulle.

Elle a immédiatement débuté un traitement avec des stéroïdes oraux. Son état s'est amélioré rapidement, et ce, de façon spectaculaire, autant au point de vue clinique que laboratoire.

Nadia se porte maintenant très bien.

rement pour la présence d'ostéoporose.

Maladie d'Addison aiguë :

En crise aiguë, on doit sécuriser un accès veineux et commencer immédiatement un remplacement volémique avec du salin. On doit parfois également donner du glucose. On commence ensuite le remplacement de cortisol par de l'hydrocortisone (perfusion continue ou bolus à répétition). L'amélioration clinique devrait suivre dans les quatre à six heures. Après deux à trois jours, les doses d'hydrocortisone doivent être réduites. On ne considère un remplacement minéralocorticoïde que lorsque les doses d'hydrocortisone sont inférieures à 100 mg par 24 heures. **C**



Dr Melançon est omnipraticien et compte 25 années d'expérience dont 18 en salle d'urgence. Il a pratiqué en cabinet privé et en CLSC. Il est récemment revenu à ses premières amours, soit la médecine d'urgence, la traumatologie et la psychiatrie.