



جامعة أبوبكر بلقايد

ⵜⴰⵎⴰⵎⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵎⴰⵔ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⴰⵏⵜ

Abou Bekr Belkaid University Tlemcen

كلية الطب

الدكتور بن زرجب بن عودة

Faculty of Medicine

Dr Benzerdjeb Benaouda

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES



Insuffisance surrénalienne chez l'enfant

Encadrée par :

Dr. Dib

Presentée par :

- Houalef Mohammed
- Rahaoui Nor El Houda
- Bekkal Halima

Année universitaire : 2021/2022

DEDICACES

Tout d'abord, je tiens à remercier notre DIEU De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.

Je tiens à dédier notre encadreur et chef service de pédiatrie EHS Tlemcen **Dr Dib** sur l'accueil dans son service et l'encadrement de notre mémoire dès le début sans oublier votre équipe y compris les résidents et l'équipe para médicale.

A notre famille petit et grand surtout nos parents qui nous aidaient dès le début de notre cursus.

A nos chers collègues les internes

En témoignage de l'amitié qui nous uni et les souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble. On vous dédie ce travail et on vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

Tous ceux qui m'aiment et que j'aime

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE :

1-INTRODUCTION

2-GENERALITES

2-A-Définition

2-B-Rappel historique

2-C-Rappel embryologique

2-D-Rappel histologique

2-E-Rappel anatomique

2-F-Vascularisation et innervation

2-G-Epidémiologie

2-H-Facteurs de risque et facteurs d'éthiopathogénie

3-PHTSIOPATHOLOGIE

3-A-Déficit en minéralocorticoïdes

3-B-Déficit en glucocorticoïdes

4-ETUDE CLINIQUE

4-A-Insuffisance surrénalienne primaire (M. d'Addison)

**4-B-Insuffisance corticosurrénalienne secondaire
(corticotrope)**

4-C-Signes biologiques

4-D-Diagnostic de l'insuffisance corticosurrénalienne

4-E-Dosages hormonaux et tests de stimulation

5-DIAGNOSTIC ETHIOLOGIQUE

5-A-Causes d'insuffisance surrénalienne primaire

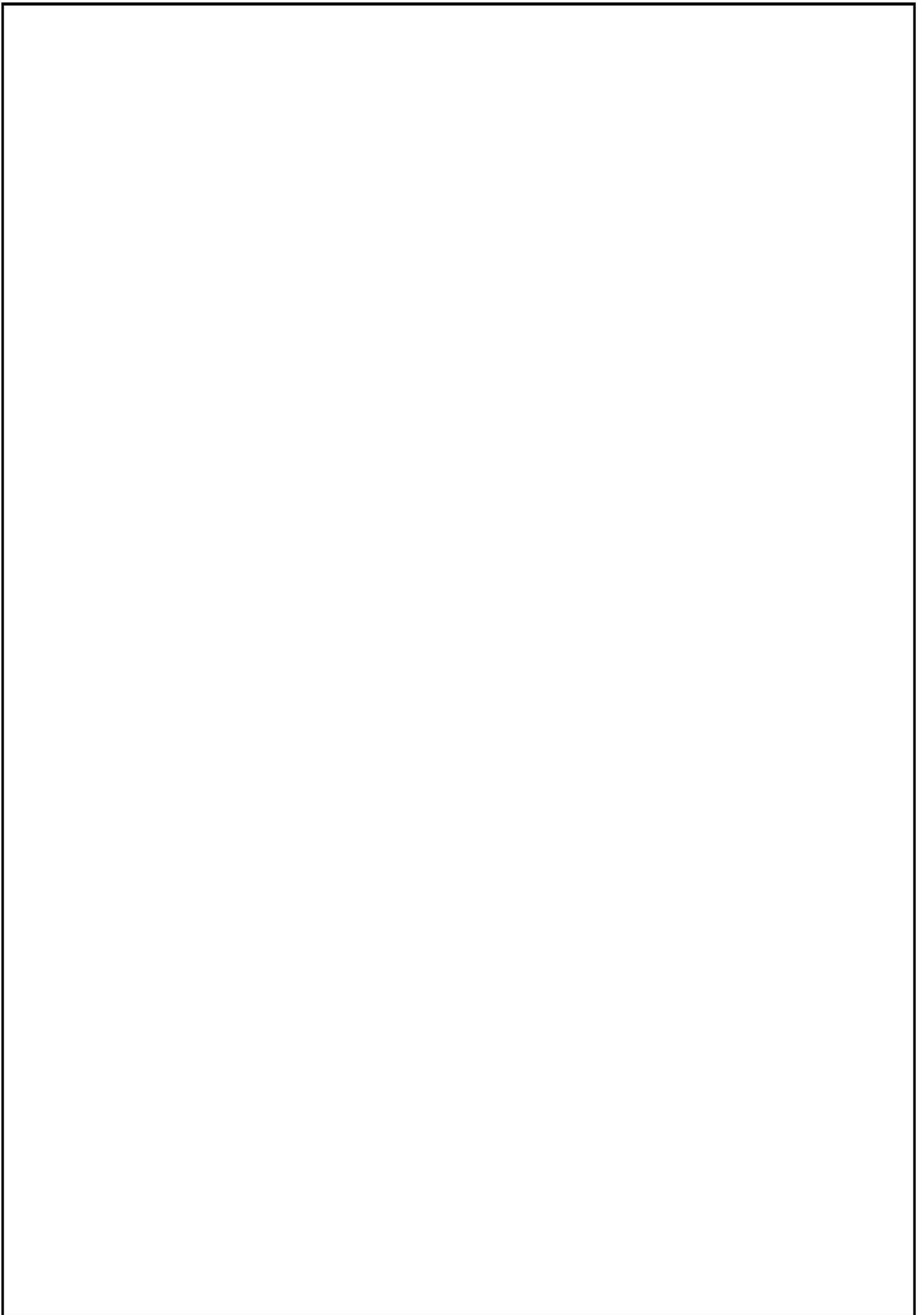
5-B-Causes de l'insuffisance corticotrope

6-STRATEGIE THERAPEUTIQUE

7-CONCLUSION

DEUXIEME PARTIE :

- **Méthodologie**
- **Discussions et commentaires**
- **Resumé**
- **bibliographi**



1-INTRODUCTION :

L'insuffisance surrénale est un état pathologique complexe, aux causes variées, dont l'absence de diagnostic/traitement peut avoir de graves conséquences sur le plan de la morbidité et de la mortalité. Le diagnostic, souvent insaisissable, requiert une certaine sensibilisation à la maladie, une connaissance de ses signes et symptômes pour être clairement établi et suivi d'un traitement approprié.

2-GENERALITES :

2-A -DEFINITION DE L'INSUFFISANCE SURRENALIENNE :

L'insuffisance surrénalienne se définit par un déficit plus ou moins complet de production et de sécrétion des hormones du cortex surrénalien :

- les glucocorticoïdes, dont le chef de file est le cortisol ;
- les minéralocorticoïdes, principalement représentés par l'aldostérone ;
- les androgènes surrénaliens où la déhydroépiandrostènedione est prédominante.

Ce déficit peut résulter soit d'une lésion primitive des deux glandes surrénales, soit d'une atteinte de la commande hypothalamohypophysaire de la sécrétion corticosurrénalienne. Dans le premier cas, la carence en stéroïdes hormonaux surrénaliens est globale et s'inscrit dans une insuffisance surrénalienne dite «périphérique » ou maladie d'Addison. Dans le second cas, la dénomination est celle d'insuffisance surrénalienne « centrale » secondaire à un déficit corticotrope.

L'atteinte sécrétoire ne porte alors que sur les glucocorticoïdes et les androgènes surrénaliens ; la sécrétion d'aldostérone est respectée puisque sa production dépend essentiellement du système rénine-angiotensine, indépendant de l'axe corticotrope.

Dans tous les cas, l'insuffisance surrénalienne expose au risque de décompensation aiguë, complication majeure engageant le pronostic vital et dont il faut prévenir la survenue.

2-B- RAPPEL HISTORIQUE :

Elles ont été découvertes en 1543 par Eustachi et appelées capsules surrénales.

En 1855, Addison décrit le syndrome d'insuffisance surrénalienne (par tuberculose de la glande) auquel on a donné son nom. L'interprétation d'Addison est confirmée par les expériences de Brown-Séquard en 1856 : la surrénalectomie s'avère mortelle chez l'animal.

Les travaux portent alors plutôt sur la sécrétion du principe hypertenseur, isolé en 1901 : l'adrénaline. Puis les écoles de Kendall et Reichstein, autour des années 1930, font connaître les stéroïdes du cortex surrénalien.

2-C-RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :

2-C-1. Les cellules corticales (ou inter rénales)

D'origine mésodermique, elles proviennent de l'épithélium cœlomique, au voisinage du corps de Wolff, entre l'épithélium germinatif et la racine dorsale du mésentère.

Ces cellules se différencient chez l'homme au 25^e jour de la gestation (embryon de 6 mm), puis elles constituent une ébauche située entre l'aorte et la gonade.

2-C-2. Les cellules médullaires (ou chromaffines)

Elles sont d'origine nerveuse, neurectodermique. Elles constituent une évolution particulière, par l'acquisition de propriétés sécrétrices, de neurones post-ganglionnaires.

L'ébauche médullaire, formée à partir des ganglions de la chaîne sympathique, pénètre dans l'ébauche corticale.

Elle constituera une glande centrale chez les mammifères, chez les oiseaux les deux types cellulaires restent intriqués.

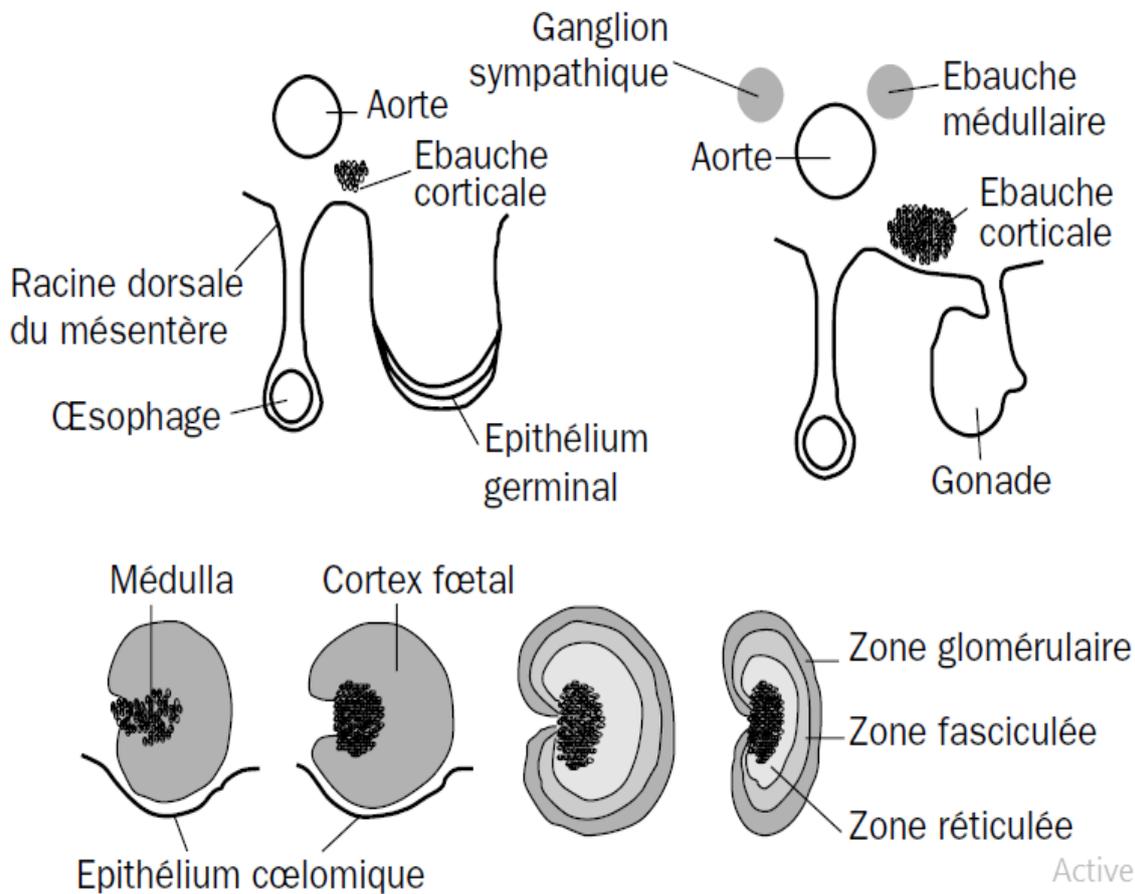


Figure 6.2 - Embryogenèse de la glande surrénale chez le Mammifère

2-D-RAPPEL HISTORIQUE

Chez les Mammifères, on observe, de la superficie jusqu'au centre de la glande, les couches suivantes :

- une **capsule** conjonctive, faite de fibroblastes et de fibres de collagène.
- le **cortex**, comprenant trois zones :
 - zone glomérulaire (ou glomérulée), origine de l'hormone minéralocorticoïde : l'aldostérone.
 - zone fasciculée, composée de travées de cellules très riches en lipides. Après inclusion dans la paraffine, les gouttelettes lipidiques sont dissoutes, donnant aux cellules un aspect spongieux (spongiocytes).
 - zone réticulée : les cellules sont organisées en travées autour des

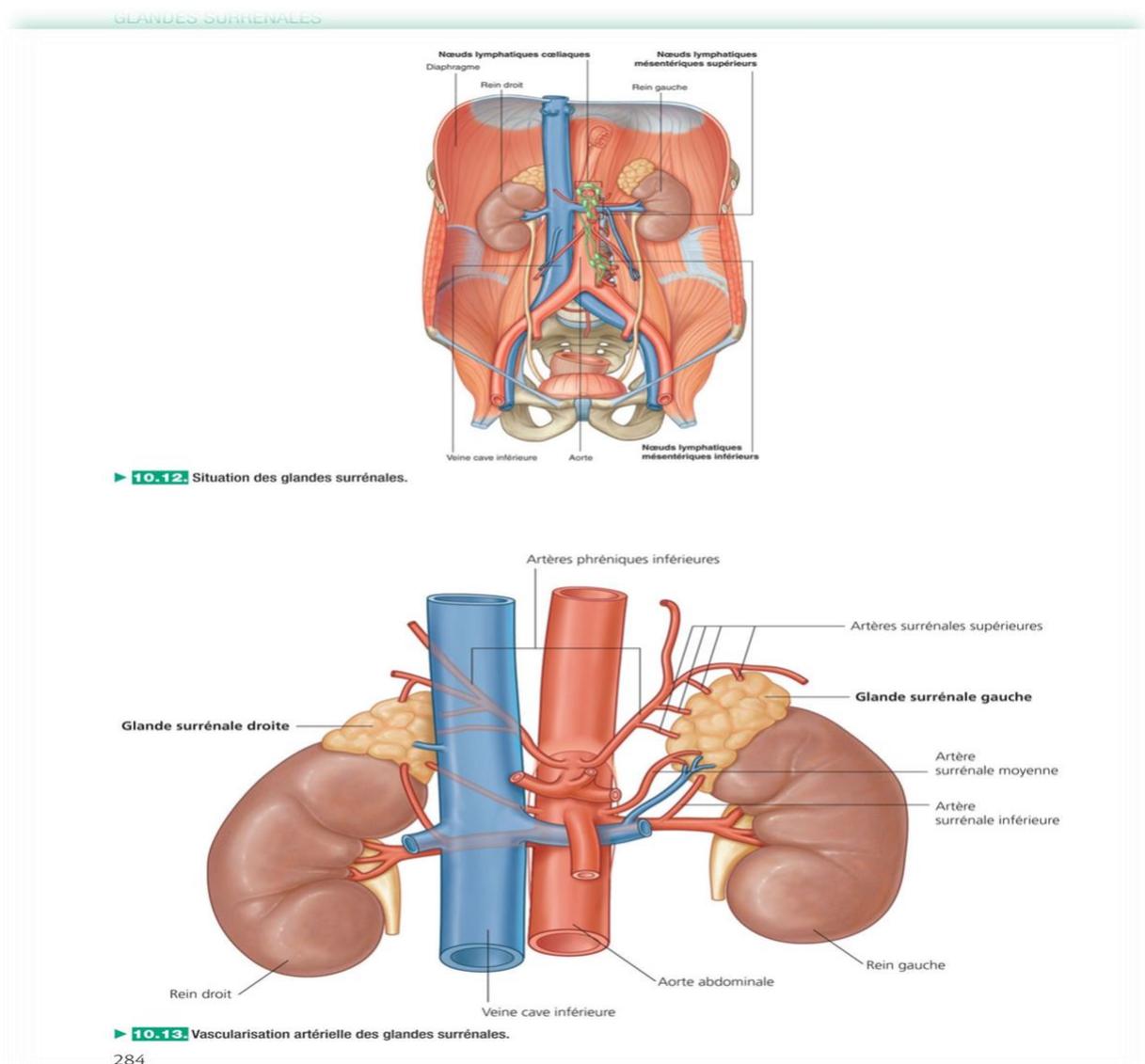
capillaires plexiformes.

Les zones fasciculée et réticulée sécrètent les hormones glucocorticoïdes (cortisol, corticostérone...).

Les hormones androgènes seraient élaborées par la seule zone réticulée ou par les deux zones fasciculée et réticulée.

- La **médulla**, constituée de cordons richement vascularisés, au sein desquels on observe deux types de cellules : cellules à noradrénaline et cellules à adrénaline

2-E-RAPPEL ANATOMIQUE :



2-E-1-Situation

Les glandes surrénales sont situées dans la région abdominale lombaire en position rétro-péritonéale. Elles coiffent le pôle supérieur de chaque rein.

Les reins et les glandes surrénales sont séparés par du tissu adipeux mais inclus dans une même capsule adipeuse.

2-E-2-Morphologie externe

Les glandes surrénales ont une forme de virgule encapuchonnant les reins, la glande surrénale droite est plutôt triangulaire, la gauche plutôt semi-lunaire.

Chaque glande surrénale comporte à sa face postérieure un hile où entrent et sortent les vaisseaux et les nerfs.

2-E-3-Morphologie interne

Chaque glande surrénale est entourée par une capsule fibreuse qui envoie des prolongements à l'intérieur de la glande. On distingue deux parties aux glandes surrénales :

- **Le cortex (corticosurrénale)** : large, de couleur brunâtre, représentant 80 à 90 % du poids de l'organe, situé en périphérie, formé de cordons de cellules épithéliales traversés par les vaisseaux et les nerfs qui vont à la médulla. En période d'activité génitale les cellules épithéliales se répartissent en trois zones :
 - Zone glomérulée : externe,
 - Zone fasciculée : intermédiaire et majoritaire,
 - Zone réticulée : interne ;
- **La médulla (médulosurrénale)** : plus étroite, de couleur grise ou blanche, située au centre de la glande, formée d'un amas de cellules sympathiques entre lesquelles se disposent de larges capillaires et des veines.

2-E-4-Rapports

- En haut : avec le diaphragme.
- En arrière : avec le rein puis la partie postéro-inférieure du thorax qui se poursuit en bas par la paroi lombaire (muscle psoas).
- En dedans : avec, à droite, la veine cave inférieure, à gauche, l'aorte.
- En avant, à droite : en rapport par l'intermédiaire du péritoine avec, de haut en bas, la face postérieure du foie, le bloc duodéno-pancréatique, l'angle colique supérieur droit.
- En avant, à gauche : en rapport, par l'intermédiaire du péritoine, avec de haut en bas la rate et la queue du pancréas, l'angle colique gauche.

2-F-VASCULARISATION ET INNERVATION :

La vascularisation artérielle des glandes surrénales se fait par les artères surrénaliennes venant des artères phréniques inférieures et des artères rénales (branches de l'aorte abdominale).

Les artérioles, issues en général de l'aorte et de l'artère rénale, constituent un réseau péri capsulaire d'où vont partir :

- des vaisseaux courts, qui se capillarisent dans le cortex ;
- des vaisseaux perforants, qui irriguent la médullo-surrénale.

Les veines surrénaliennes se drainent dans la veine cave inférieure.

Les capillaires veineux confluent en une veine centrale pourvue de dispositifs musculaires qui permettraient les "décharges" brutales des hormones modulo-surrénaliennes.

La veine surrénale se jette dans la veine cave inférieure à droite, dans la veine rénale à gauche.

L'innervation est sympathique. Elle est constituée exclusivement par des fibres pré ganglionnaires destinées à la médulla.

Mais le contrôle de la sécrétion du cortex n'est pas indépendant de toute stimulation nerveuse (terminaisons cholinergiques).

2-G-EPIDEMIOLOGIE

- L'insuffisance surrénale est une pathologie classiquement rare (un cas pour 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'incidence annuelle de la maladie d'Addison est d'environ 4/100 000 cas. Elle survient à tous les âges, de manière presque égale dans les deux sexes et se révèle volontiers cliniquement à l'occasion d'un stress métabolique, infection ou d'un traumatisme.

2-H-FACTEURS DE RISQUE ET FACTEURS D'ETHIOPATHOGENIE :

Les facteurs déclenchants : Les troubles digestifs (vomissements, diarrhées) sont les premières manifestations le plus souvent rapportées par les patients (33 à 59%), sans qu'il soit possible de savoir si ce sont effectivement les facteurs provoquant l'ISA ou les signes avant-coureurs de l'ISA.

Les infections bactériennes ou virales (pneumopathies, infections des voies urinaires, septicémie, syndrome grippal,...) représentent la deuxième cause d'insuffisance surrénale aiguë (17 à 24%). Dans l'étude prospective allemande réalisée chez 423 patients suivis pendant deux ans 46 patients ont présenté une insuffisance surrénale aiguë.

Un stress psychologique professionnel et/ ou familial important a été identifié comme facteur déclenchant dans 30% des cas, soit aussi souvent que les troubles digestifs ou les infections (35% et 32% respectivement) sont également rapportés les interventions chirurgicales, les accouchements, les traumatismes, les douleurs intenses (infarctus, migraine sévère, ...), les exercices physiques intenses et soutenus, les fortes chaleurs... ou encore l'arrêt ou des oublis

répétés du traitement.

L'introduction d'un traitement diurétique, d'un régime désodé, d'inducteurs enzymatiques (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, mitotane, ...) ou d'un traitement diminuant l'absorption de l'hydrocortisone (exenatide) peut entraîner une décompensation aiguë dans 1 à 7% des cas selon les études.

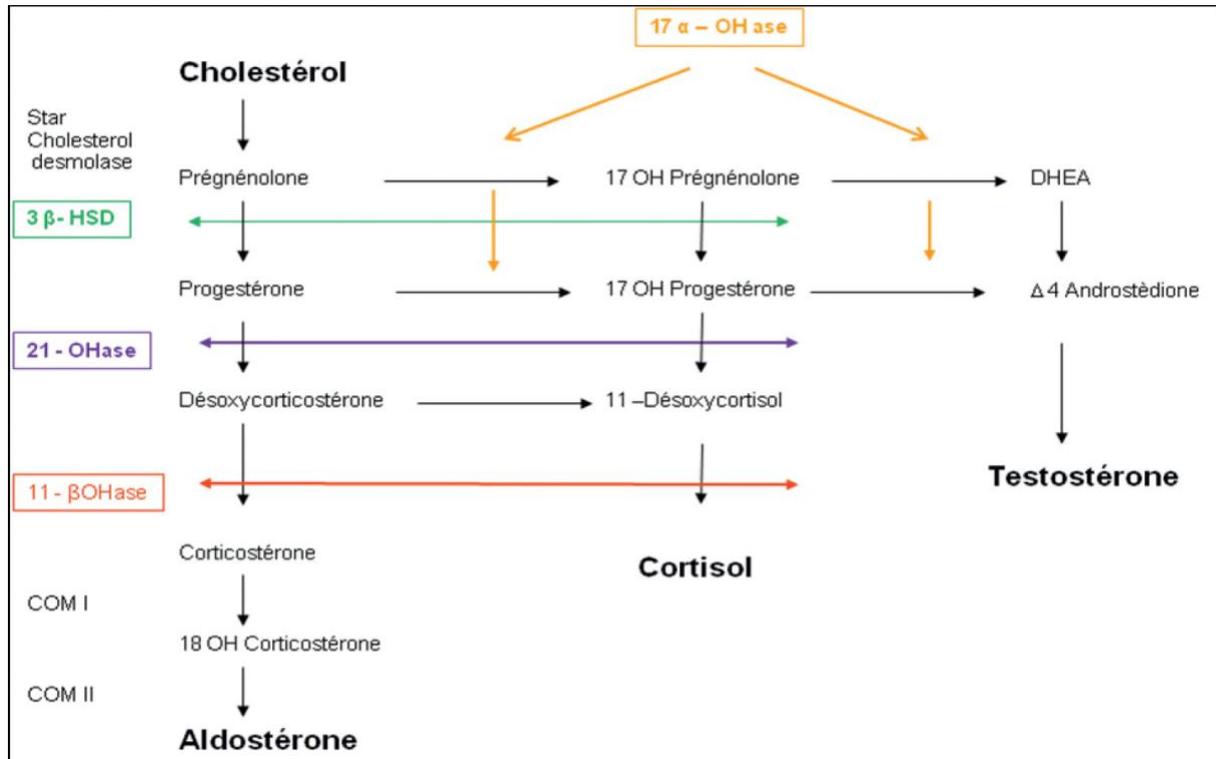
3-PHYSIOPATHOLOGIE :

La synthèse des hormones surrénaliennes a lieu dans la glande surrénale et ses 3 zones (glomérulée, réticulée, fasciculée), à partir d'un précurseur unique, le cholestérol. 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 de la 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 et l'angiotensine II ; 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 minuit et 2 h du matin, et un pic entre 7 h et 9 h.



Synthèse des glucocorticoïdes, des minéralocorticoïdes et des androgènes surrénaliens

Il existe un déficit en minéralocorticoïdes et en glucocorticoïdes.

3-A-Déficit en minéralocorticoïdes :

Les minéralocorticoïdes permettent la réabsorption rénale du sodium et l'excrétion du K. Le déficit en minéralocorticoïde entraîne donc une augmentation de l'excrétion du sodium et une diminution de l'excrétion du K, principalement dans l'urine, mais aussi dans la sueur, la salive et le tractus gastro-intestinal. Il en résulte une baisse de la natrémie (hyponatrémie) et une élévation de la kaliémie (hyperkaliémie).

La perte de sel et d'eau entraîne une déshydratation grave, une hypertonie plasmatique, une acidose, une diminution du volume circulatoire, une hypotension et, finalement, un collapsus circulatoire. Cependant, lorsque l'insuffisance surrénalienne est secondaire à un déficit en ACTH (insuffisance surrénalienne secondaire), les concentrations en électrolytes sont souvent normales ou seulement

discrètement modifiées et les problèmes de circulation sont moins graves.

3-B-Déficit en glucocorticoïdes :

Le déficit en glucocorticoïdes se traduit par une hypotension, une augmentation de la sensibilité à l'insuline et affecte le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. En l'absence de cortisol, il existe une baisse de la production de glucose à partir des protéines; ce qui entraîne une hypoglycémie et une diminution des réserves hépatiques en glycogène. Une asthénie s'ensuit, en partie due à un dysfonctionnement neuromusculaire. Il existe une diminution à la résistance aux infections, aux traumatismes et autres stress. L'insuffisance cardiaque et la déshydratation diminuent le débit cardiaque, favorisant un collapsus circulatoire.

La diminution du cortisol plasmatique s'accompagne d'une augmentation de la production hypophysaire d'ACTH et d'une augmentation du taux sanguin de bêta-lipotropine, qui stimule les mélanocytes et qui, avec l'ACTH, est responsable de l'hyperpigmentation cutanéomuqueuse caractéristique de la maladie d'Addison et appelée mélanodermie. Ainsi, l'insuffisance surrénalienne secondaire à un déficit hypophysaire ne donne pas d'hyperpigmentation.

4-ETUDE CLINIQUE :

1-Chez le nouveau-né et le nourrisson :

Le mode de révélation de l'insuffisance surrénalienne chez le nouveau-né et le nourrisson peut être :

- une anomalie des organes génitaux externes lorsqu'il existe aussi une atteinte de la synthèse des androgènes surrénaliens ;
- un syndrome de perte de sel qui survient chez le nouveau-né après une latence de 8 à 15 jours ; les symptômes sont des vomissements, une perte de poids, une déshydratation ;
- des convulsions hypoglycémiques ; très évocatrice d'une insuffisance

en cortisol.

- l'association d'hypoglycémies à un ictère néonatal prolongé.
- un collapsus, notamment en cas de déficit isolé en glucocorticoïdes ;
- le dépistage néonatal, qui permet de dépister l'insuffisance surrénalienne secondaire à un déficit en 21-hydroxylase.

2-chez l'enfant : les manifestations sont presque identiques à celles observées chez l'adulte.

4-A- Insuffisance surrénale primaire ou (maladie d'Addison):

Les symptômes et signes cliniques résultent de l'insuffisance progressive en glucocorticoïdes, en minéralocorticoïdes et en androgènes (cette dernière étant surtout marquée chez la femme).

Le début est insidieux, les symptômes sont pour la plupart aspécifiques et le diagnostic est parfois difficile au début de l'affection. Presque tous les patients se plaignent de fatigue chronique, de lassitude, de « mal-être » généralisé. L'appétit est diminué et des symptômes gastro-intestinaux sont fréquents (nausées matinales, douleurs, diarrhées alternant avec constipation). Des malaises atypiques surviennent fréquemment, sont en rapport avec une hypotension artérielle posturale, soit par faiblesse musculaire, troubles neuropsychiques ou hypoglycémie.

Les troubles neuropsychiques sont parfois sévères (dépression, confusion mentale, hallucinations, agitation, altération des fonctions cognitives) au point que le patient est traité pour une maladie psychiatrique. Parmi les autres plaintes fréquentes, citons encore les myalgies et arthralgies diffuses, et la recherche d'aliments salés (« salt craving ») qui doit attirer l'attention du clinicien vers un déficit en minéralocorticoïdes avec perte de sel.

L'examen clinique permet d'objectiver :

- un amaigrissement inexpliqué (par anorexie et déshydratation),
- une hyperpigmentation (assez caractéristique de la maladie d'Addison, liée à l'augmentation des taux en ACTH et en MSH, qui

stimulent l'activité des mélanocytes et l'accumulation de mélanine dans les cellules basales de l'épiderme); cette hyperpigmentation est surtout marquée au niveau des régions exposés à la lumière, aux endroits de friction et de pression, dans le creux des mains, sur les aréoles mammaires, au niveau des gencives ou des cicatrices récentes, – une hypotension artérielle, surtout posturale, avec fréquence cardiaque accélérée.

En l'absence de diagnostic précoce, une crise addisonienne va survenir tôt ou tard, précipitée par un stress intercurrent ou des troubles digestifs sévères.

Il n'existe pas de profil type du patient susceptible de faire une ISA, même si certains facteurs s'associent à un risque accru de décompensation comme l'origine périphérique de l'insuffisance surrénale, le sexe féminin, les âges extrêmes de la vie lors du diagnostic d'insuffisance surrénale ou encore des troubles des fonctions supérieures, un diabète insipide, des pathologies associées

comme un asthme, une allergie, un diabète. . .

Deux études publiées dans le même numéro de l'Européen Journal of Endocrinology en 2010 se sont intéressées aux facteurs identifiés par les patients comme événements initiaux de leur crise d'ISA : des troubles digestifs (vomissements et/ou diarrhées) étaient observés dans 33 et 56 % des cas, et des infections dans 17 et 24 % des cas. Les autres facteurs étaient divers : chirurgie, accouchement, forte émotion, douleurs intenses, activité physique importante, fatigue inhabituelle, interruption du traitement. Parfois, aucun facteur de décompensation n'avait été identifié.

Les signes et symptômes de l'ISA sont non spécifiques et inconstants. En effet, l'ISA ressemble à une gastro-entérite, avec des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et des diarrhées ou encore à une infection fébrile, plus ou moins sévère selon le retentissement hémodynamique, pouvant mimer un choc septique.

Elle se manifeste par un choc hypovolémique avec hypotension et déshydratation, par des douleurs abdominales intenses accompagnées

de vomissements et pouvant simuler un abdomen aigu par une fièvre inexpliquée et une altération progressive de l'état de conscience jusqu'au coma. L'administration intraveineuse de glucocorticoïdes et la réhydratation s'imposent alors de manière urgente. Le diagnostic d'insuffisance surrénale dans le sepsis est difficile car la plupart des symptômes habituels perdent de leur spécificité (fièvre, altération de la conscience, hypotension réfractaire au remplissage et aux vasopresseurs). Il faudra donc y penser pour la diagnostiquer par des dosages hormonaux.

L'hypoglycémie est rarement au premier plan chez l'adulte. Certains patients décrivent des céphalées, des douleurs ostéoarticulaires ou des myalgies diffuses comme plaintes dominantes.

4-B- L'insuffisance cortico-surrénalienne secondaire ou corticotrope :

Se caractérise globalement par les mêmes symptômes et signes que l'insuffisance primaire, avec les modifications suivantes:

- il n'y a pas d'hyperpigmentation ; au contraire, le patient avec insuffisance hypophysaire est généralement très pâle (anémie, taux d'ACTH et MSH bas),
- il n'y a pas de déshydratation et moins d'hypotension artérielle,
- il y a moins de troubles gastro-intestinaux (corrélés aux troubles hydro-électrolytiques)
- les hypoglycémies sont par contre plus fréquentes,
- enfin, l'hyponatrémie est présente (par hypersécrétion d'AVP), sans hyperkaliémie associée, puisqu'il n'y a pas de déficit en minéralocorticoïdes.

4-C- Signes biologiques :

L'hyponatrémie est très fréquente (90%), liée à la fois au déficit en minéralocorticoïdes qui entraîne une natriurèse excessive et à l'insuffisance en cortisol qui conduit à une sécrétion inappropriée d'ADH (vasopressine) avec rétention d'eau libre. Elle peut être partiellement compensée par une ingestion massive d'aliments salés qui caractérise certains patients avec maladie d'Addison.

L'hyperkaliémie, un peu moins fréquente (65%), s'accompagne d'une légère acidose hyperchlorémique et est en rapport uniquement avec le déficit en minéralocorticoïdes.

Citons enfin les signes biologiques d'hémoconcentration (augmentation de l'urée plasmatique), l'anémie et l'éosinophilie. En cas d'insuffisance surrénale aiguë, les anomalies biologiques classiques hyponatrémie, hyperkaliémie et insuffisance rénale fonctionnelle, sont inconstantes.

4-D- Le diagnostic de l'insuffisance corticosurrénale :

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.

Le diagnostic de la maladie d'Addison repose sur la mise en évidence conjointement :

- d'un taux matinal bas du cortisol plasmatique, généralement inférieur à **10 µg/dL** (ou **276 nmol/L**); le diagnostic est certain si le taux est inférieur à **3 µg/dL (80 nmol/L)**, il est pratiquement exclu si le taux dépasse **19 µg/dl**.
- d'une réponse insuffisante du cortisol plasmatique à l'injection iv de **250 µg de tétracosactide (test au Synacthène®)**. Test facile à réaliser en consultation à n'importe quel moment de la journée; normalement, le taux de cortisol doit dépasser la valeur de **18 µg/dl (500 nmol/L)**, **30 ou 60 minutes** après l'injection d'**ACTH**. Une réponse normale exclut **formellement** une insuffisance corticosurrénalienne primaire et la majorité des insuffisances secondaires (à l'exception des insuffisances partielles et récentes),
- d'un taux élevé en ACTH plasmatique, généralement supérieur à **100 pg/mL** et pouvant même dépasser **1000 pg/mL**; ceci signe le caractère primaire de l'insuffisance surrénalienne,
- d'un taux élevé de l'activité rénine plasmatique, alors que l'aldostérone est abaissée ou proche de la limite inférieure des valeurs normales; ces éléments confirment le déficit en minéralocorticoïdes

qui précède habituellement le déficit en glucocorticoïdes dans la maladie d'Addison autoimmune,
– de taux abaissés en **DHEA-sulfate**, en rapport avec l'insuffisance de production en androgènes surrénaliens. Celle-ci caractérise en effet la plupart des causes de maladie d'Addison, à l'exception notable de certains blocs enzymatiques surrénaliens (21-hydroxylase, 11-hydroxylase, 3 β -deshydrogénase) qui entraînent une production accrue de DHEA-sulfate.

4-E-Les dosages hormonaux et tests de stimulation :

4-E-1- Test à la métyrapone (ou METOPIRONE ®) :

Le test à la métopirone mesure la capacité de l'axe corticotrope à répondre à une baisse brutale du taux sérique de cortisol. La métopirone inhibe la 11-hydroxylase, l'enzyme impliquée dans la dernière étape de la synthèse du cortisol. Cette inhibition provoque une diminution brutale du cortisol, qui entraîne une élévation compensatrice du taux d'ACTH et du précurseur du cortisol, le 11-désoxycortisol.

L'administration de métopirone (30 mg/kg ; dose maximale 3000 mg) a lieu à minuit, et les taux sanguins de cortisol, et de 11-désoxycortisol sont mesurés le lendemain matin à 8 h. En réponse à la métopirone, le taux sérique de cortisol doit diminuer de 5 $\mu\text{g/dL}$ et le taux de 11-désoxycortisol doit augmenter de 7 $\mu\text{g/dL}$.

Ce test peut être réalisé chez les patients en bonne santé, ainsi que chez les patients d'unité de soins intensifs qui ont une nutrition entérale. Il doit être réalisé très prudemment en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë. Une étude récente a confirmé la valeur diagnostique du test au Synacthène en le comparant au test à la métopirone utilisé comme gold-standard.

Le test à la métopirone restant utile dans certaines situations d'insuffisance surrénale secondaire où le test au Synacthène ne permet

pas de conclure.

4-E-2- Test à la CRH :

Le test de stimulation à la CRH mesure la capacité de l'hypophyse à sécréter de l'ACTH sous l'action de la CRH. De la CRH ovine (1 µg/dL) est injectée par voie intraveineuse, et la cortisolémie est mesurée à 15, 30 et 60 minutes. Ce test a été proposé pour différencier les insuffisances surrénales secondaires (maladie hypophysaire) et tertiaire (maladie hypothalamique). Cependant, la pertinence de ce test reste controversée.

4-E-3- Test au Synacthène ou test à l'ACTH synthétique :

Le test utilise le **Synacthène** dosé à **250 µg**.

****Avant Synacthène :**

Le dosage statique du cortisol mesure les taux sériques d'ACTH et de cortisol le matin, au moment du dernier pic de sécrétion. Ce test requiert l'intégrité du rythme circadien du cortisol.

Un taux sérique de cortisol inférieur à **3 µg/dL (80 nmol/L)** signale l'existence d'une insuffisance surrénale. Dans ce cas, le taux sérique d'ACTH va permettre de distinguer l'insuffisance surrénale primitive de l'insuffisance surrénale secondaire. Dans l'insuffisance surrénale primitive, le taux d'ACTH est presque invariablement supérieur à **100 pg/ mL**, alors que dans l'insuffisance surrénale secondaire, le taux d'ACTH peut être bas ou « anormalement normal ».

****Après Synacthène :**

Le test au Synacthène est le test le plus utilisé pour évaluer la fonction surrénale. Il repose sur l'incapacité de la glande surrénale déficiente à répondre par une sécrétion intense de cortisol à l'injection d'un analogue de synthèse de l'ACTH, le tétracosactide (SYNACTHENE®).

L'ACTH est injectée par voie intraveineuse (ou intramusculaire), et le taux sérique de cortisol est mesuré à 60 minutes. La valeur du dosage de la cortisolémie à T30 n'est plus indispensable à la pratique de ce test. Dosage de la cortisolémie à 1 h :

-le test est positif si la cortisolémie au temps indiqué dépasse **200 ng/mL** ou **550 nmol/L**, ou **20 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.

5-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.

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

L'insuffisance surrénale aiguë peut être révélatrice de l'insuffisance surrénalienne en cas de bloc enzymatique surrénalien (21-hydroxylase ++++) complet (dans la période néonatale) ou en cas d'hémorragie bilatérale des surrénales ou d'apoplexie hypophysaire.

La cause de la décompensation d'un patient traité peut être n'importe

quelle pathologie intercurrente (vomissements, diarrhées, infections, fracture, infarctus du myocarde, intervention chirurgicale, anesthésie, acte diagnostique invasif, effort physique important, stress psychologique intense, etc.).

Insuffisance surrénale lente

5-A-Causes d'insuffisance surrénale primaire :

✚ Origine auto-immune : rétraction corticale

L'origine auto-immune concerne environ 80 % des cas chez l'adulte en France ; c'est donc, de loin, la cause la plus fréquente. Elle n'explique l'insuffisance surrénale primaire que chez 20 % des enfants et est alors diagnostiquée après 10 ans en général.

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 précoce ;

- Gastrite auto-immune, éventuellement associée à une maladie de Biermer ;
- Maladie cœliaque
- Vitiligo, etc

Deux syndromes ont été bien caractérisés :

- **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, malabsorption, hypogonadisme, hypoplasie de l'émail dentaire, vitiligo, alopecie, maladie de Biermer, hypothyroïdie, diabète, maladie cœliaque, etc.)
- **La polyendocrinopathie auto-immune de type 2** (anciennement nommée syndrome de Schmidt) associe une insuffisance surrénale et au moins une autre maladie auto-immune parmi la thyroïdite de Hashimoto, la maladie de Basedow et le diabète de type 1. Peuvent également être présentes d'autres maladies auto-immunes (myasthénie, vitiligo, gastrite auto-immune, maladie de Biermer, alopecie, etc.). Elle est souvent familiale, avec un mode de transmission autosomique dominant à pénétrance variable. Des associations avec des allèles du système HLA et d'autres gènes impliqués dans la réponse immune ont été décrites.

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 (+++) (**Figure 1**)

On peut observer les signes cliniques et hormonaux d'une hypothyroïdie ou d'une autre pathologie auto-immune.

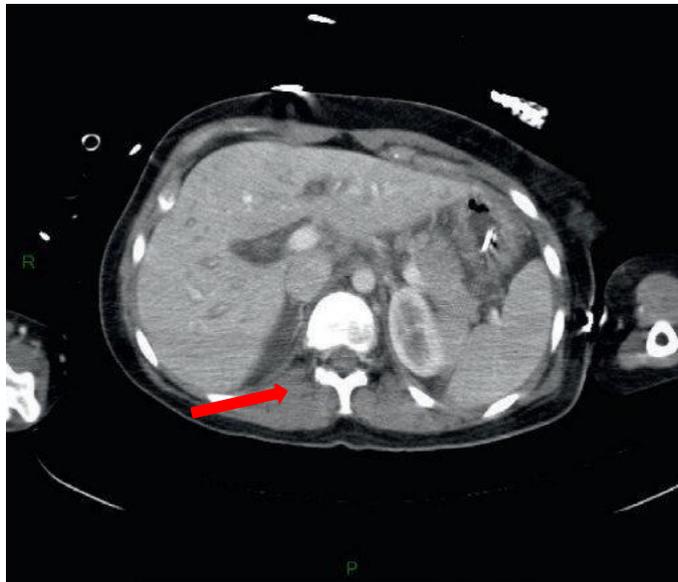


Figure 1. Glandes surrénales atrophiques. Le scanner des surrénales montre une surrénale droite atrophique (flèche) chez un patient atteint d'une insuffisance surrénale primaire auto-immune.

✚ Tuberculose bilatérale des surrénales

Elle concerne environ 10 % des cas d'insuffisance surrénalienne primitive en Europe.

Elle est due à une localisation du BK (bacille de Koch) dans les surrénales suite à une dissémination hémotogène. 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 les- quels la tuberculose est endémique) ou immunodéprimés, avec antécédents de tuberculose et/ ou une autre atteinte symptomatique de la maladie.

Le scanner montre des surrénales augmentées de taille à la phase initiale (**Figure 2a**) puis atrophiées et calcifiées dans 50 % des cas (**Figure 2b**).

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



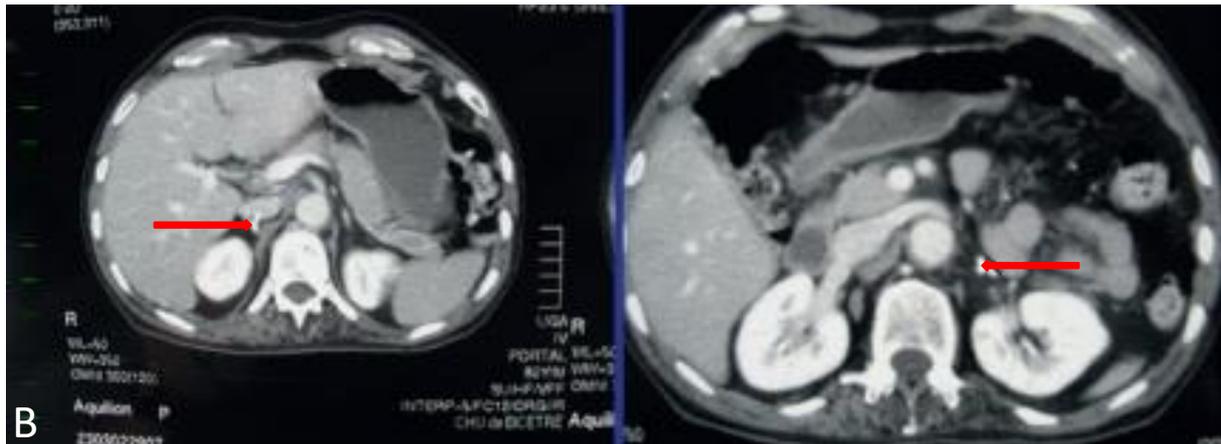


Figure 2. Tuberculose surrénale. a. Tuberculose surrénale en phase active initiale chez une patiente hospitalisée (amaigrissement, fatigue, avec hyponatrémie et hyperkaliémie). Le diagnostic était une insuffisance surrénale (cortisol matinal $2,9 \mu\text{g/dl}$ ($N = 7,9-2$)). b. Tuberculose surrénale ancienne cicatricielle avec calcifications des surrénales droite et gauche (flèches) chez un patient avec insuffisance surrénale primitive.

✚ 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 : kétoconazole, rifampicine, etc. ;
- L'insuffisance surrénale peut également être due à une atteinte de l'hypophyse par un lymphome ou une infection à CMV, etc., ou encore due à la prise simultanée d'un corticoïde anti-inflammatoire, même à faible dose, et du ritonavir — le ritonavir est un puissant inhibiteur du cytochrome P450, notamment le CYP3A4, et agit comme potentialisateur pharmacocinétique des corticoïdes métabolisés par le cytochrome P450.

✚ Autres causes surrénaliennes :

Ces autres causes sont :

- Iatrogènes :
 - Surrénalectomie bilatérale ;
 - Anticortisolique de synthèse (mitotane, Lysodren® ; kétoconazole, Kétoconazole HRA® ; métyrapone, Métopirone®) ;
 - Nécrose hémorragique (anticoagulants, etc.) ;
- Métastases bilatérales : cancer du poumon, cancers digestifs, du rein, du sein ou cancers ORL, etc. Le scanner montre deux masses surrénaliennes (**Figure 3**) : le primitif est le plus souvent facilement retrouvé (scanner thoracoabdominal, fibroscopie bronchique, etc.) ;
- Lymphome (**Figure 4**) ;
- Causes vasculaires (**Figure 5**) : nécrose des surrénales à l'occasion d'un état de choc, thrombose des veines surrénaliennes, hémorragie bilatérale des surrénales dans le cadre d'une méningite à méningocoque, etc.

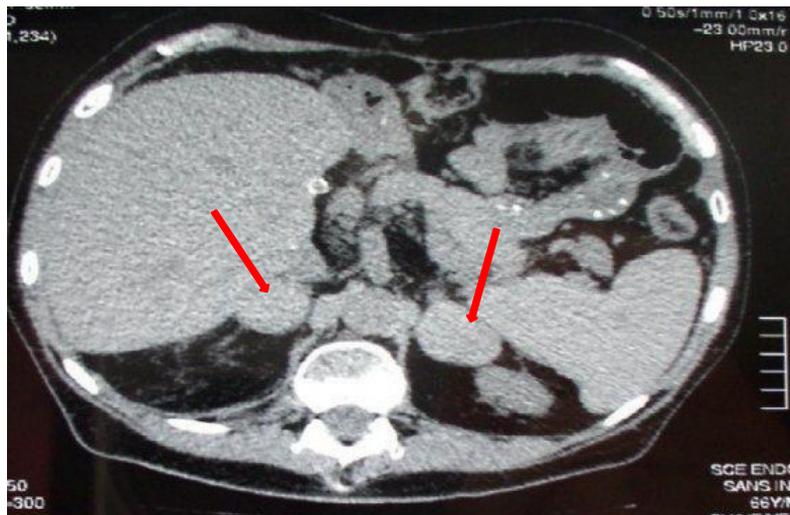


Figure 3. Métastases bilatérales des surrénales (flèches).

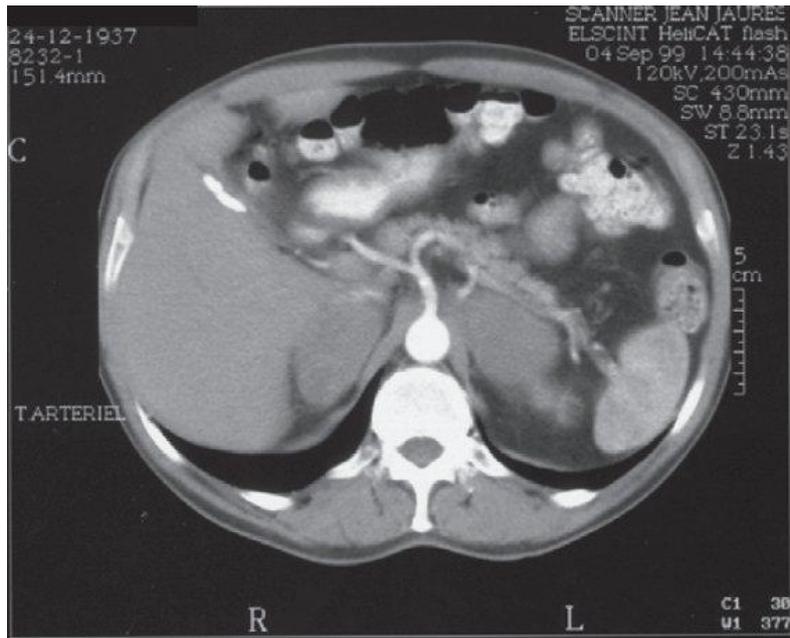


Figure 4. Lymphome des surrénales. Scanner abdominal montrant de volumineuses masses surrénales bilatérales (flèches) révélatrices d'un lymphome primitif responsable d'une insuffisance surrénale primitive.



Figure 5. Nécrose hémorragique bilatérale des surrénales (flèches) chez une patiente traitée par eltrombopag pour un purpura thrombopénique auto-immun dans le cadre d'un lupus.

Chez l'enfant

L'insuffisance surrénale est rare et les causes génétiques sont de loin les plus fréquentes.

Bloc enzymatique (hyperplasie congénitale des surrénales) (+++)

C'est la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénale chez l'enfant.

Il s'agit de maladies autosomiques récessives liées à une mutation d'un gène codant une enzyme de la stéroïdogénèse. Le gène de loin le plus souvent en cause est celui codant la 21-hydroxylase (déficit en 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 (formes classiques), le diagnostic est établi dans la période néonatale sur une déshydratation avec perte de sel et

troubles digestifs (insuffisance surrénale aiguë). Le dépistage néonatal des formes classiques est systématique en France depuis 1995 (dosage de la 17-hydroxyprogestérone sur papier buvard au troisième jour de vie).

Il existe des formes partielles (formes non classiques) — 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. Dans ces cas, l'insuffisance surrénale est absente ou partielle.

Adrénoleucodystrophie

Maladie récessive liée à l'X, elle entraîne une accumulation d'acides gras à très longue chaîne par mutation d'un gène codant un transporteur de ces molécules dans le peroxyosome. Elle touche les garçons dans l'enfance ou au début de l'âge adulte. La forme de l'adulte (adrénomyélongueuropathie) constitue à l'heure actuelle la troisième cause en fréquence d'insuffisance surrénale primaire. 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.

5-B-Causes d'insuffisance corticotrope :

La cause de loin la plus fréquente est l'interruption d'une corticothérapie prolongée. Il faut habituellement une dose supra physiologique (plus de 30 mg d'équivalent hydrocortisone, soit plus de 7 mg de prednisone, par exemple) pendant 3 à 4 semaines — en fait, il existe une grande variabilité individuelle dans la sensibilité de l'axe aux corticoïdes exogènes.

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

Au cours d'une corticothérapie, l'axe hypophyso-surrénalien 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 1**).

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.

Tableau 1. Caractéristiques pharmacologiques des principaux glucocorticoïdes.

	Demi-vie biologique	Activité glucocorticoïde
Hydrocortisone	8-12 heures	1
Prednisone	18-36 heures	4
Prednisolone	18-36 heures	4
Dexaméthasone	36-54 heures	40

6-STRATEGIE THERAPEUTIQUE :

Il comprendra d'une part le traitement de l'insuffisance surrénale, la prise en charge de la pathologie sous-jacente (VIH, tuberculose, VIH associée à la tuberculose).

6-1-Insuffisance chronique lente :

Le traitement d'une insuffisance surrénale suspectée 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 second 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 quatre volets :

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

A. Traitement substitutif

Il associe :

- un glucocorticoïde : hydrocortisone (Hydrocortisone Roussel® 10 mg), 15 à 25 mg par jour, en deux à trois prises par jour, la dose la plus élevée étant donnée le matin, la suivante en début d'après-midi (deux prises), ou bien les suivantes le midi et dans l'après-midi (trois prises) ;

- avec un minéralocorticoïde : fludrocortisone (Flucortac®), 50 à 150 µg par jour en une prise.

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

Demi-vie biologique Activité glucocorticoïde

Hydrocortisone 8–12 heures 1

Prednisone 18–36 heures 4

Prednisolone 18–36 heures 4

Dexaméthasone 36–54 heures 40

B. Traitement de la cause

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

C. Éducation thérapeutique du patient (+++)

L'éducation du patient, et de son entourage, concerne les points suivants :

- avoir sur soi les outils de sécurité :
 - une carte d'insuffisance surrénale et, éventuellement, un bracelet ou un collier d'alerte ;
 - des comprimés d'hydrocortisone et, en cas de déficit en minéralocorticoïdes, de fludrocortisone ;
 - une boîte d'hydrocortisone injectable et le matériel pour l'injection ;
 - les recommandations d'urgence (en langue étrangère en cas de voyage) ;
- régime normosodé ;
- proscrire les laxatifs et diurétiques ;
- traitement à vie (+++) — ou jusqu'à la preuve de la récupération de l'axe hypophysosurrénalien en cas d'insuffisance corticotrope post-corticothérapie ou après l'exérèse d'un adénome cortisolique de la surrénale ou après l'exérèse d'un adénome hypophysaire corticotrope ;
- savoir identifier les situations à risque et les symptômes d'insuffisance surrénale aiguë débutante ;
- savoir adapter le traitement oral glucocorticoïde ;



Carte d'insuffisance surrénale et pochette contenant de l'hydrocortisone injectable et le matériel pour l'injection (ainsi que la carte et des comprimés d'hydrocortisone et de fludrocortisone).

Il est conseillé d'abandonner la traditionnelle consigne « *Doublez ou triplez la dose d'hydrocortisone* » au profit d'une **consigne personnalisée** qui permettra que le patient augmente immédiatement l'hydrocortisone et qu'il en prenne le soir pour le couvrir en hydrocortisone pendant la nuit. Par exemple, pour un patient prenant d'ordinaire 1 comprimé d'hydrocortisone le matin et le midi, la consigne est : « *Prendre immédiatement quelle que soit l'heure 2 comprimés, puis prendre 2 comprimés matin, midi et soir pendant 2 à 3 jours.* »

- savoir administrer l'hydrocortisone par voie sous-cutanée (au-delà de deux vomissements ou de deux diarrhées en moins d'une demi-journée ou en cas de troubles de conscience, faire une injection de 100 mg d'hydrocortisone en sous-cutanée) ;
- savoir adapter le traitement aux situations particulières : chaleur, exercice physique, voyages... ;
- utiliser de façon pertinente les ressources du système de soins.

D. Surveillance

La surveillance est surtout *clinique* (+++).

Pour adapter les doses, on se fonde sur la sensation ou non de fatigue (mais non spécifique), sur le poids, la pression artérielle (couché et debout). On recherche des signes de surdosage en hydrocortisone (gonflement et rougeur du visage, prise de poids, HTA, etc., tout particulièrement des signes osseux, métaboliques et cardiovasculaires) et de surdosage en fludrocortisone (oedème 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 (élevée en cas de sous-dosage, indétectable ou dans les valeurs basses de la normale en cas de surdosage), 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 de l'ionogramme sanguin.

6-2-Insuffisance surrénalienne aigue :

C'est une urgence extrême. Le traitement est débuté dès que le diagnostic est évoqué.

A. Au domicile du patient

- Administration de 100 mg d'hydrocortisone IV ou IM ou à défaut en SC : un patient dont l'insuffisance surrénale est connue doit avoir avec lui au moins deux boîtes d'Hydrocortisone Upjohn® 100 mg et savoir faire une injection SC d'hydrocortisone.
- Transport médicalisé en milieu hospitalier.

B. À l'hôpital

- Transfert en urgence en réanimation.
- Mesures non spécifiques en cas de coma, fièvre, douleurs, hypoxie .
- Les protocoles et les doses indiqués ci-dessous sont indicatifs et le plus souvent proposés de façon empirique : ils seront adaptés en fonction de la sévérité du tableau clinique et ionique et du terrain en évitant la iatrogénie.
- Corriger l'hémodynamique et les troubles hydroélectrolytiques :
 - remplissage par NaCl 0,9 % pour compenser la déshydratation ;

- pas de supplémentation potassique, car hyperkaliémie (+++);
- administration de glucosé pour compenser l'hypoglycémie.

- Hydrocortisone :

- après une dose initiale de 100 mg en IV ou IM (ou, à défaut, en SC) ;
- 100 mg par 24 heures en perfusion IV continue par seringue électrique auto pousseuse.

SAP (à défaut 50 mg en IV ou IM toutes les 6 heures).

- Traiter le facteur déclenchant (++).
- La surveillance concerne les points suivants :
 - pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, oxymétrie de pouls, diurèse, température, glycémie capillaire, conscience ;
 - refaire un ionogramme de sang après 4 à 6 heures ;
 - scope en cas d'hyperkaliémie importante.

C. 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 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, 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 25 mg toutes les 6 heures ou 100 mg en IV continue à la SAP.

En cas de chirurgie, on peut proposer :

- 100 mg IV ou IM initialement ;
- puis, en cas de chirurgie majeure, 100 mg/24 heures en IV continue à la SAP (à défaut 25 mg en IV ou IM toutes les 6 heures) à poursuivre à la même posologie jusqu'à la reprise de l'alimentation ;
- puis retour au traitement par hydrocortisone *per os* en triplant la dose habituelle (au minimum 60 mg par 24 heures) et en répartissant le

traitement en trois ou quatre prises (dont une prise vespérale), puis diminution progressive en quelques jours pour revenir aux doses habituelles.

7-CONCLUSION :

L'insuffisance surrénalienne est rare chez l'enfant. Son diagnostic est difficile, surtout lorsqu'elle se manifeste en dehors de la période néonatale.

Pendant l'enfance ou l'adolescence, la carence en stéroïdes surrénaliens est reconnue avec retard, parfois au décours d'une insuffisance surrénalienne aiguë inaugurale qui comporte des risques vitaux.

L'insuffisance surrénalienne (IS) est congénitale ou acquise, certaines formes congénitales pouvant être reconnues tardivement durant l'enfance.

Les signes reflètent le déficit de degré variable, plus ou moins panaché en gluco et minéralocorticoïdes. Ce déficit est soit d'origine surrénalienne (IS primitive ou basse), soit secondaire à un déficit en ACTH ou en CRH (IS centrale ou haute).

L'insuffisance surrénalienne est une pathologie à ne pas méconnaître chez l'enfant. En raison de la grande diversité des symptômes observés et de leur faible spécificité chez l'enfant, son diagnostic n'est pas toujours aisé. De nombreuses étiologies sont héréditaires, ayant une évolution ou des complications graves mais désormais certains gènes sont connus, permettant un diagnostic prénatal et une attitude thérapeutique.

ETUDE PRATIQUE

METHODOLOGIE

1- Lieu et cadre d'étude :

Cette étude s'était déroulée au service de pédiatrie de l'EHS Tlemcen : sous la direction du Chef de service : Dr Dib

2- Type d'étude :

C'est une étude rétrospective des dossiers d'enfants hospitalisés entre 2003 et 2018.

3-Population d'étude :

Notre population d'étude était composée par les enfants dès la naissance jusqu'à 15ans de l'Ouest Algérien hospitalisés au niveau de service de pédiatrie A et du pédiatrie B de la wilaya de Tlemcen .

4-Echantillonnage:

Nous avons recensé 14 dossiers exploitables vu la prevalence diminuée de cette pathologie.

5-Déroulement de l'étude :

Matériel :

Nous avons procédé à une étude rétrospective avec collecte des données a partir des dossiers d'hospitalisation de la pédiatrie.

Nous avons rempli un questionnaire comportant les éléments suivants :

- ✓ Les caractéristiques socio - démographiques (sexe ; âge)
- ✓ Les antécédents familiaux et personnels
- ✓ Histoire de la maladie dès le début des troubles
- ✓ Examens para cliniques y compris la biologie et la radiologie
- ✓ Conduite à tenir et le suivi clinique

Ensuite, la saisie et l'analyse des données ont été faites avec le logiciel Epiinfo version 0.6 ; le traitement de texte sur Microsoft Word 2007 et Excel 2007.

FICHE DE RENSEIGNEMENT

Date de consultation ou d'hospitalisation :.....

Lieu de consultation ou d'hospitalisation :.....

Nom :.....

.....Prénom :.....

Date et lieu de naissance :.....

Adresse (wilaya ; daïra ; commune ; quartier) :.....

A/ATCDs :

1-ATCDs familiaux :

Consanguinité : degré :.....

Père : Age : tabagisme :

Groupage : état de sante :.....

Profession :.....

Mère : Age : tabagisme :

Gestes : Pares :.....

Groupage : état de sante :.....

Profession :.....

Frères et sœurs : Nombre : N vivants : N morts :

Antécédents des frères et sœurs :

.....

2-ATCDs personnels :

Naissance et période néonatale

.....

Diététique : maternel exclusif mixte artificiel

Vaccination : faite non faite

Développement psychomoteur : sourire :marche :

langage :.....

Maladie de l'enfance : Rougeole Rubéole varicelle oreillon

Autres :.....

B/ HISTOIRE DE LA MALADIE :

Début de troubles :.....

Etat général :.....

Poids : Taille :

PC :.....

TA : T :..... Comportement : état d'éveil :
.....

Téguments et conjonctives : décolorés légère décolorées bien colorées

Tête, cou, cavité buccale :.....

Appareil lympho ganglionnaire :.....

Appareil cardiovasculaire :.....

Appareil pleuro pulmonaire :.....

Examen de l'abdomen : HPMG SPM

Autres :.....

Appareil génito urinaire :

.....

Phénotype : féminin masculin ambigüité

Appareil locomoteur :

Système nerveux :

C/ PARA CLINIQUE :

Biologie :

FNS : HB :

GB : PLQ : VGM : CCMH :

Urée : Créat : ASAT : ALAT :

Ionogramme sanguin : NA⁺ : K⁺ : Cl⁻ :

Cortisolémie 8h :élevée normal basse

ACTH : élevée normal basse

TSH : FT4 : FT3 :

Radiologie :

Echographie abdomino pelvienne :

IRM cérébrale :

D/CONDUITE A TENIR :

Hydrocortisone : oui non

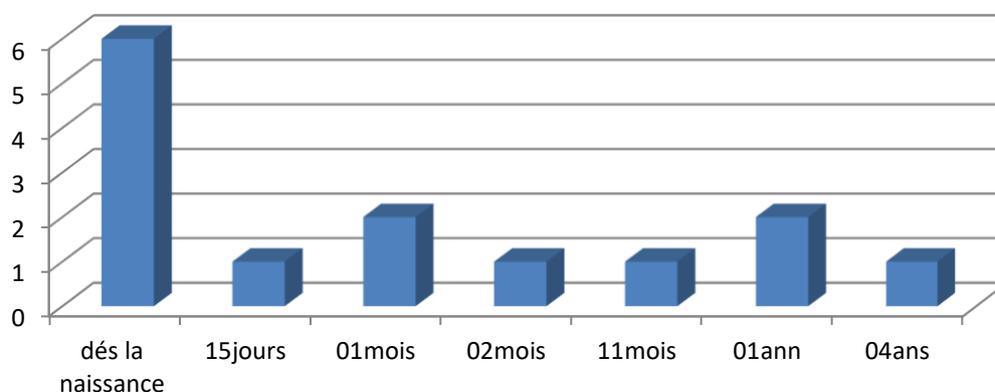
Dose : Durée :

Suivi clinique :

- Selon L'âge :

<u>Age</u>	<u>Nombre des cas de l'IS</u>
A la naissance	06
15 jours	01
01mois	02
02mois	01
11mois	01
01an	02
04ans	01
total	14

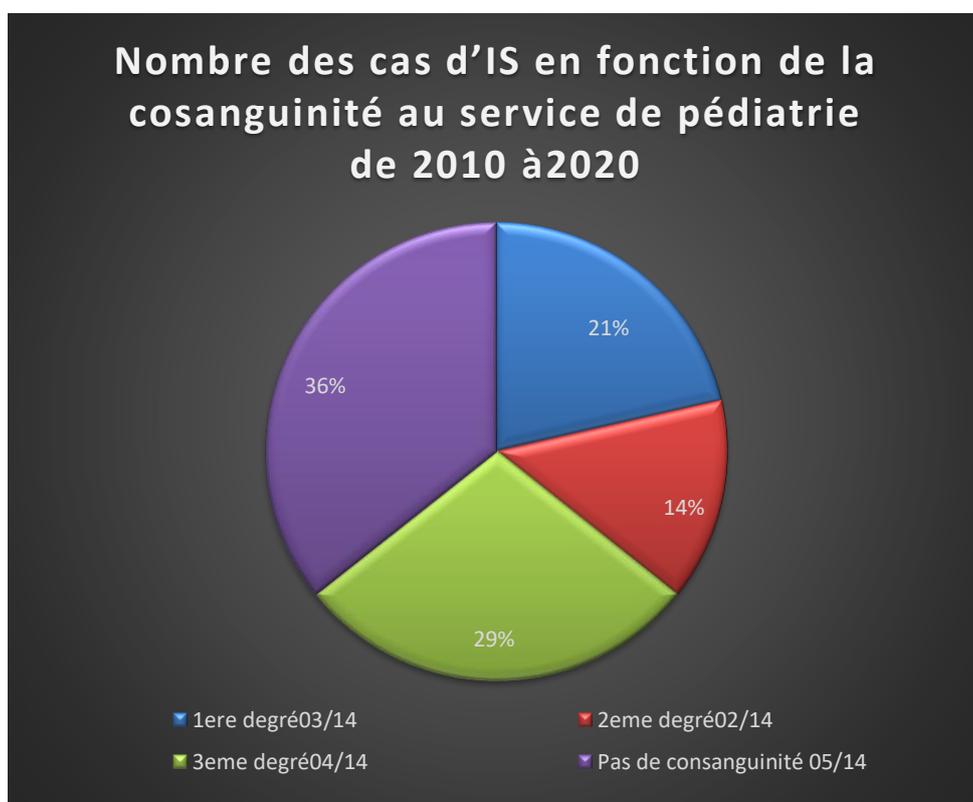
Répartition des cas d'insuffisance surrénalienne selon les tranches d'âge chez les enfants du service de pédiatrie entre 2010 et 2020



La tranche d'âge la plus touchée était à **la naissance**.

-En fonction de la consanguinité :

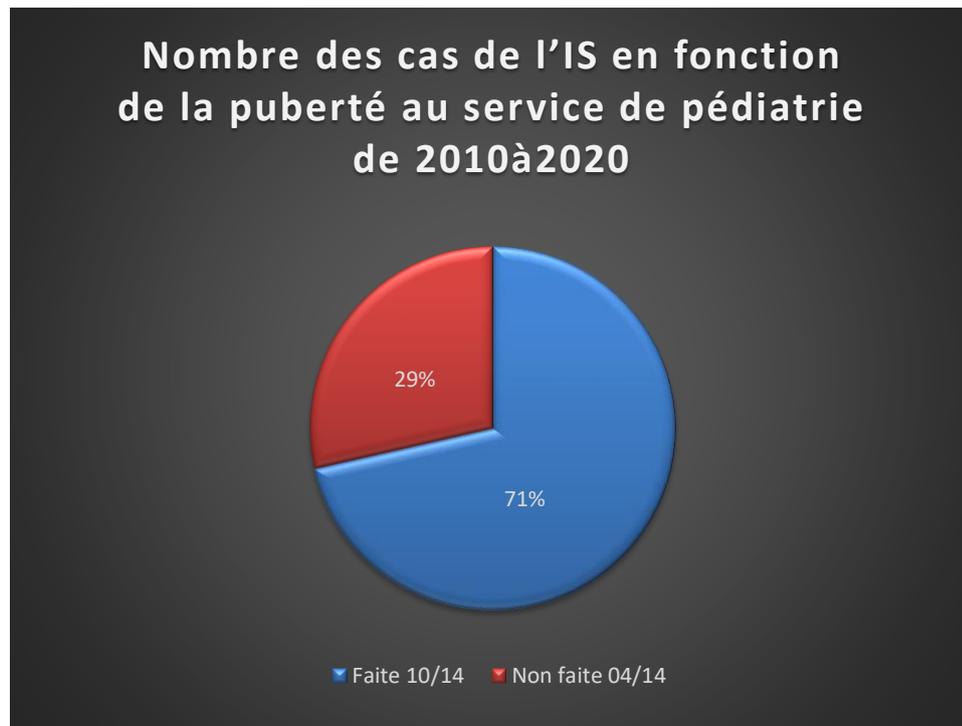
Consanguinité	Nombre des cas d'IS
1ere degré	03
2eme degré	02
3eme degré	04
Pas de consanguinité	05
total	14



La plupart des cas d'insuffisance surrénalienne **n'est pas liée à la consanguinité.**

En fonction de la vaccination à la naissance :

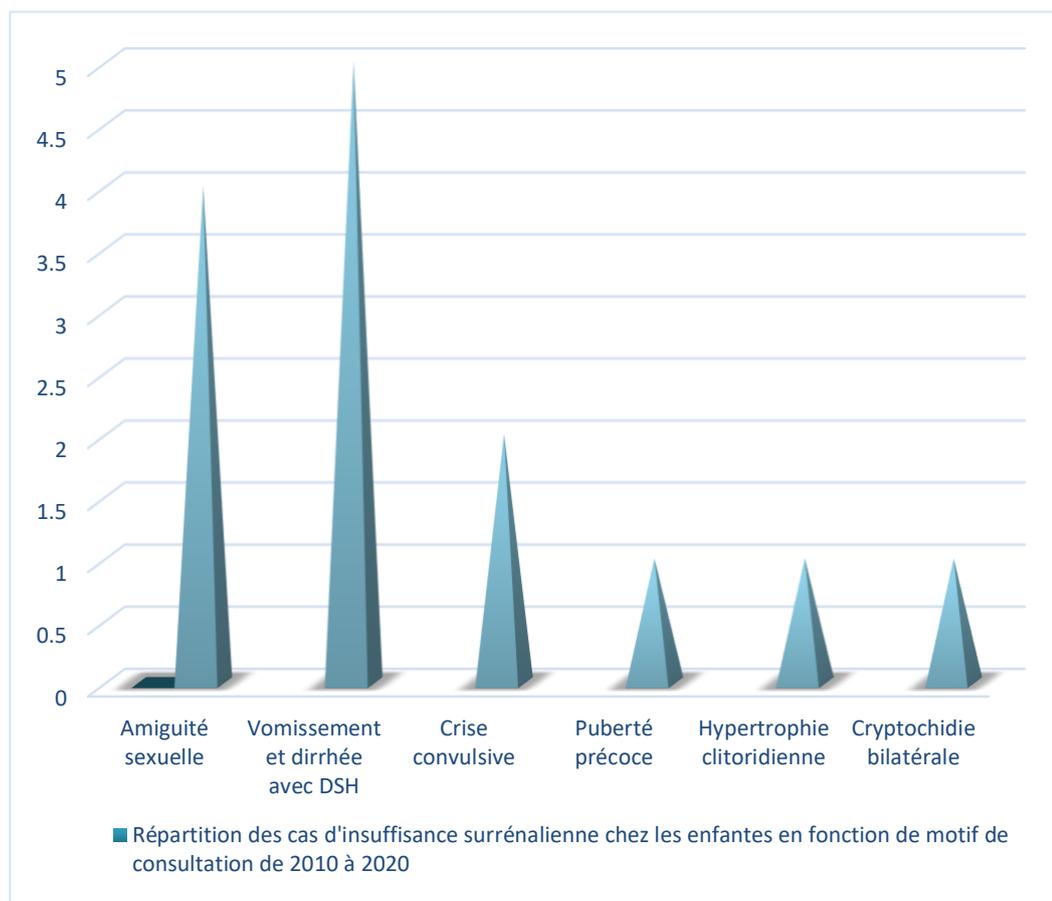
Vaccination	Nombre des cas de l'IS
Faite	10
Non faite	04
Total	14



La majorité des insuffisants surrénaliens est **vaccinée**.

Motif de consultation :

Motif de consultation	Nombre des cas de l'IS
Ambigüité sexuelle	04
Vomissement et diarrhée avec DSH	05
Crise convulsive	02
Puberté précoce	01
Hypertrophie clitoridienne	01
Cryptorchidie bilatérale	01
total	14



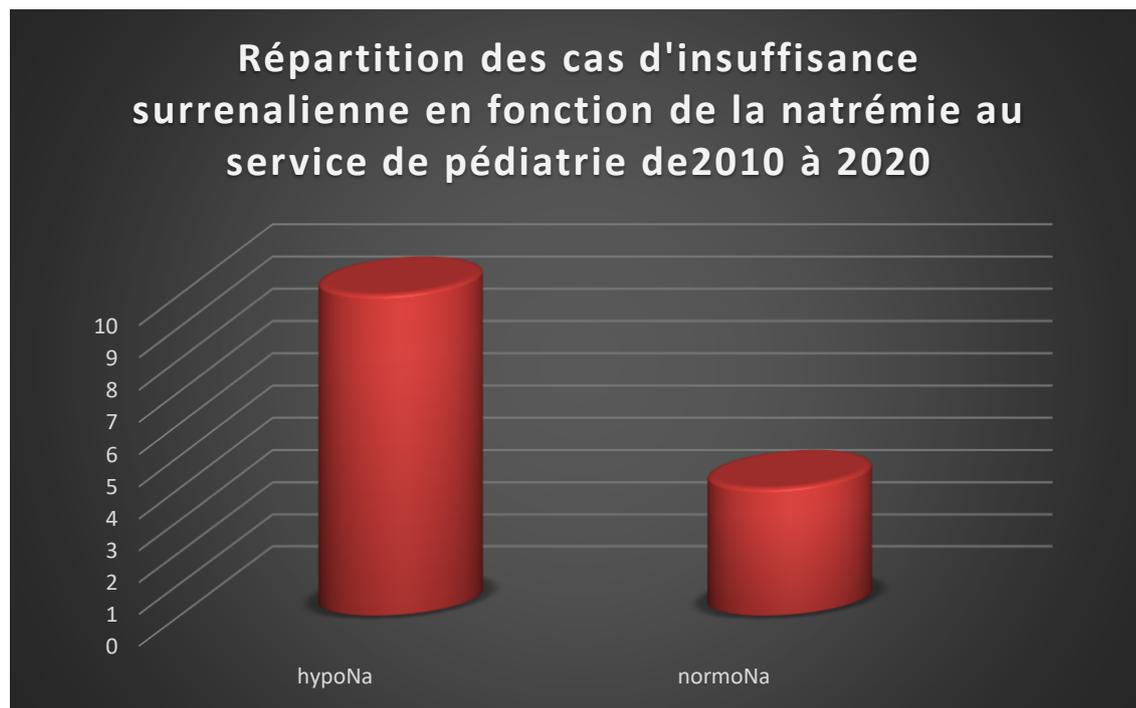
Les motifs de consultation les plus rencontrés sont ;

- **Les vomissements et Diarrhées avec Déshydratation.**
- **Ambigüité sexuelle.**

Biologie :

1-le taux de la natrémie :

Le taux de natrémie	Nombre des cas de l'IS
Hypo Na+	08
Normo Na+	06
total	14

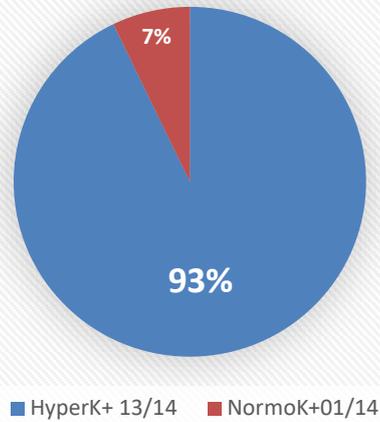


L'hyponatrémie est un signe très fréquent dans notre étude.

2-le taux de la kaliémie :

Le taux de la kaliémie	Nombre des cas de l'IS
Hyper K+	13
Normo K+	01
Total	14

Nombre des cas de l'IS en fonction de la kaliémie au service de pédiatrie de 2010 à 2020



L'hyperkaliémie est un signe trouvé dans la majorité des cas de notre étude.

3-La fonction rénale :

Fonction rénale	Nombre des cas de l'IS
Normale	14
Insuffisance rénale	00
total	14

Nombre des cas de l'IS en fonction de la fonction rénale au service de pédiatrie de 2010 à 2020



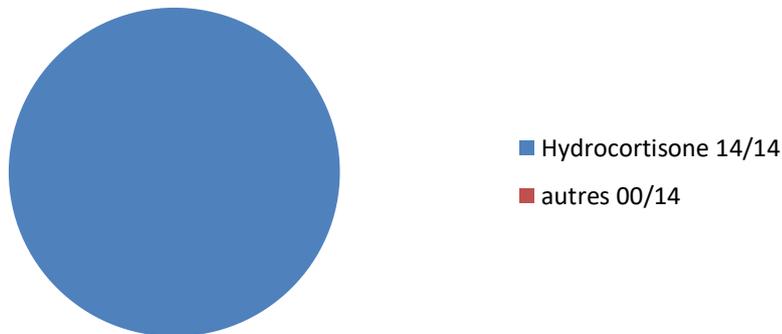
Tous les cas de l'insuffisance surrénalienne ont une fonction rénale normale.

Traitement :

1-Hydrocortisone

Le traitement	Nombre des cas de l'IS
Hydrocortisone	14
Autres	00
total	14

Répartition des cas de l'IS en fonction du traitement du service de pédiatrie de 2010 à 2020

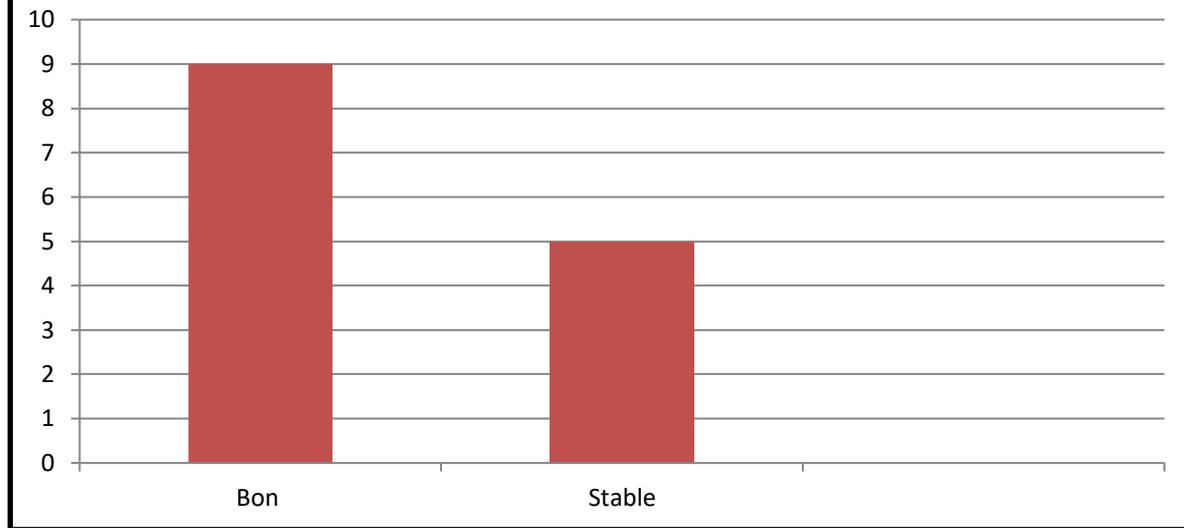


Le traitement de l'insuffisance surrénalienne est basé sur **Hydrocortisone**.

2-Le suivi clinique :

Suivi clinique	Nombre des cas de l'IS
Bon	9
Stable	05
total	14

Nombre des cas de l'IS en fonction du suivi clinique au service de pédiatrie de 2010 à 2020



Le suivi clinique des cas d'insuffisance surrénalienne est **bon** dans la majorité des cas.

Commentaires et discussion :

Cette étude a porté sur 14 cas d'insuffisance surrénalienne chez les enfants. Ce chiffre est sous-estimé car les dossiers comportant beaucoup de données manquantes ou non retrouvés n'ont pas été étudiés. Notre étude avait pour cadre le service de pédiatrie A du CHU Tlemcen et le service de pédiatrie B .

Répartition en fonction de l'âge :

La tranche d'âge la plus touchée était à la naissance de **06/14 cas**. Cela pourrait s'expliquer par l'augmentation des androgènes in utero dès les premières semaines de vie en amont du bloc qui entraîne une virilisation des organes génitaux externes (OGE) chez le fœtus féminin. Cette virilisation peut être partielle, responsable d'une ambiguïté sexuelle, ou complète (phénotype masculin sans testicules palpables).

Chez le fœtus masculin, l'augmentation des androgènes n'entraîne pas d'anomalie des OGE. Le déficit en cortisol peut être responsable d'hypoglycémies ou de collapsus. Touts ca est trouves dans les motifs les plus courants de l'insuffisance surrénalienne.

Consanguinité :

Elle est rapportée dans **09/14 cas** dont **03/14 cas** pour la consanguinité de 1^{er} degré ; **02/14 cas** pour la consanguinité de 2eme degré et 04cas/14 pour la consanguinité de 3eme degré. Et le reste des cas est sans notion de consanguinité.

Cela peut être expliqué par l'hyperplasie congénitale des surrénale (la cause la plus trouvée dans notre étude) qui est une maladie génétique de transmission autosomique récessive.

- Autosomique signifie que le gène en cause n'est pas situé sur les chromosomes sexuels X ou Y.
- Récessive signifie que les parents sont tous les deux porteurs d'un exemplaire du gène défectueux, mais sans être malades. Et c'est le cas de la consanguinité.

Etude clinique :

Les motifs de consultation les plus rencontrés dans notre étude sont :

1. les vomissements et diarrhées avec déshydratation : avec **05/14 cas**.
2. L'ambigüité sexuelle : avec **04/14 cas**.

Cela est expliqué par : L'IS aiguë compliquant un trouble congénital de l'hormonosynthèse surrénalienne est beaucoup plus rare; Elle n'est pas le fait de l'adulte. C'est une urgence pédiatrique. C'est le tableau d'un syndrome de perte en sel du nourrisson. Le plus souvent, il s'agit d'une forme sévère de bloc en 21-hydroxylase.

Après un intervalle libre de quelques jours à quelques semaines, après la naissance, s'installe un tableau associant anorexie, absence de prise de poids, vomissements, déshydratation et choc cardio-vasculaire. Le décès peut survenir dans le cadre d'une insuffisance surrénale aiguë si un traitement adapté n'est pas entrepris.

Le diagnostic est évident chez la petite fille où l'IS s'accompagne d'anomalies plus ou moins manifestes des organes génitaux externes. Chez le garçon, le diagnostic est plus difficile puisque l'hyperandrogénie n'attire pas l'attention, à moins qu'il existe des antécédents familiaux.

Biologie :

- L'hyponatrémie est un signe très fréquent dans notre étude avec **08/14 cas.**
- L'hyperkaliémie est un signe trouvé chez **13** enfants sur 14 .
- Tous les enfants de notre étude avaient une fonction rénale correcte .

C'est parce que : Les minéralocorticoïdes permettent la réabsorption rénale du sodium et l'excrétion du K. Le déficit en minéralocorticoïdes entraîne donc une augmentation de l'excrétion du sodium et une diminution de l'excrétion du K, principalement dans l'urine, mais aussi dans la sueur, la salive et le tractus gastro-intestinal. Il en résulte une baisse de la natrémie (hyponatrémie) et une élévation de la kaliémie (hyperkaliémie).

Traitement

Les enfants ont bénéficié d'une corticothérapie : à la base d'hydrocortisone principalement qui a prouvé son efficacité dans le traitement de l'insuffisance surrénalienne. En ajoutant aussi le fludrocortisone avec ajustement des doses si facteurs déclenchants comme le stress ; chirurgie, traumatisme, corticothérapie prolongé

Suivi clinique

09cas/14 ont une amélioration de l'état clinique grâce à l'hydrocortisone. Le reste est avec un état clinique stable surtout s'il s'agit d'ambiguïté sexuelle qui reste à bien investiguer par les différents explorations comme le caryotype ; les bilans hormonaux ;.....

RESUME :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur l'insuffisance surrénalienne au service de pédiatrie du CHU Tlemcen. Elle avait pour objectifs d'étudier l'insuffisance surrénalienne chez les enfants de 2010 à 2020. L'âge de prédilection était à la naissance. Le traitement est basé sur la corticothérapie. Nous avons obtenu un taux de guérison élevé.

BIBLIOGRAPHIE :

- ✓ <https://www.sfendocrino.org/poly2016-item-243-ue-8-insuffisance-surrenale-chez-ladulte-et-lenfant/>
- ✓ https://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2015/donnees/pdf/022.pdf
- ✓ <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/maladie-addison>
- ✓ <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiiinfirmier/les-glandes-surrenales>
- ✓ <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/5529.pdf>
- ✓ <https://www.ottawahospital.on.ca/fr/services-cliniques/deptpgmcs/programmes/centre-foustanellas-dendocrinologie-et-du-diabete/pour-les-patients/informations-pour-les-patients/maladie-surrenalienne/insuffisance-surrenale/>
- ✓ https://fr.wikipedia.org/wiki/Insuffisance_surr%C3%A9nalienne
- ✓ <https://www.eurofins-biomnis.com/campus-endocrinologie/bilan-biologique-cushing-insuffisance-surrenalienne/parametres-biologiques-insuffisance-surrenalienne/>
- ✓ <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item255/site/html/1.html>
- ✓ <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item255/site/html/1.html>
- ✓