

# Sémiologie de l'insuffisance surrénalienne

**UI3**

**Appareil endocrinien et uro-génital**

Pr KHELIL NEH

MCA en Endocrinologie – Diabétologie et maladies métaboliques

Faculté de médecine de Tlemcen

# Objectifs pédagogiques

- Lister les signes cliniques de l'insuffisance surrénale primaire et secondaire
- Diagnostiquer la forme aiguë
- Enumérer les étiologies de l'insuffisance surrénale

# Plan du cours

I- Rappels physiopathologiques

II- Introduction et définitions

III- L'insuffisance surrénale primaire

- \* Introduction

- \* Tableau clinique

IV- L'insuffisance surrénale centrale

- \* Tableau clinique

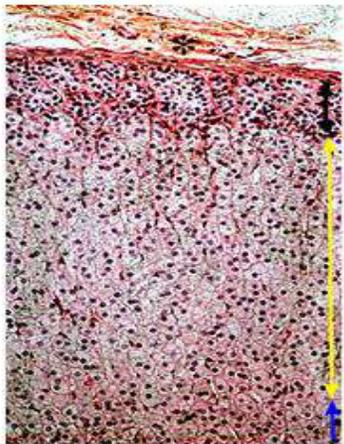
V- L'insuffisance surrénale aiguë

VI- Tableau biologique

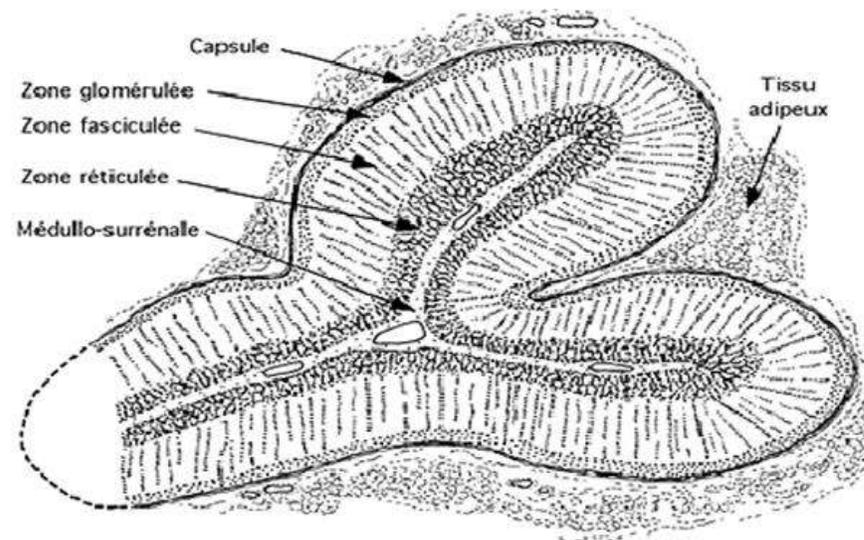
VII- Diagnostic étiologique

# Rappels physiologiques(1)

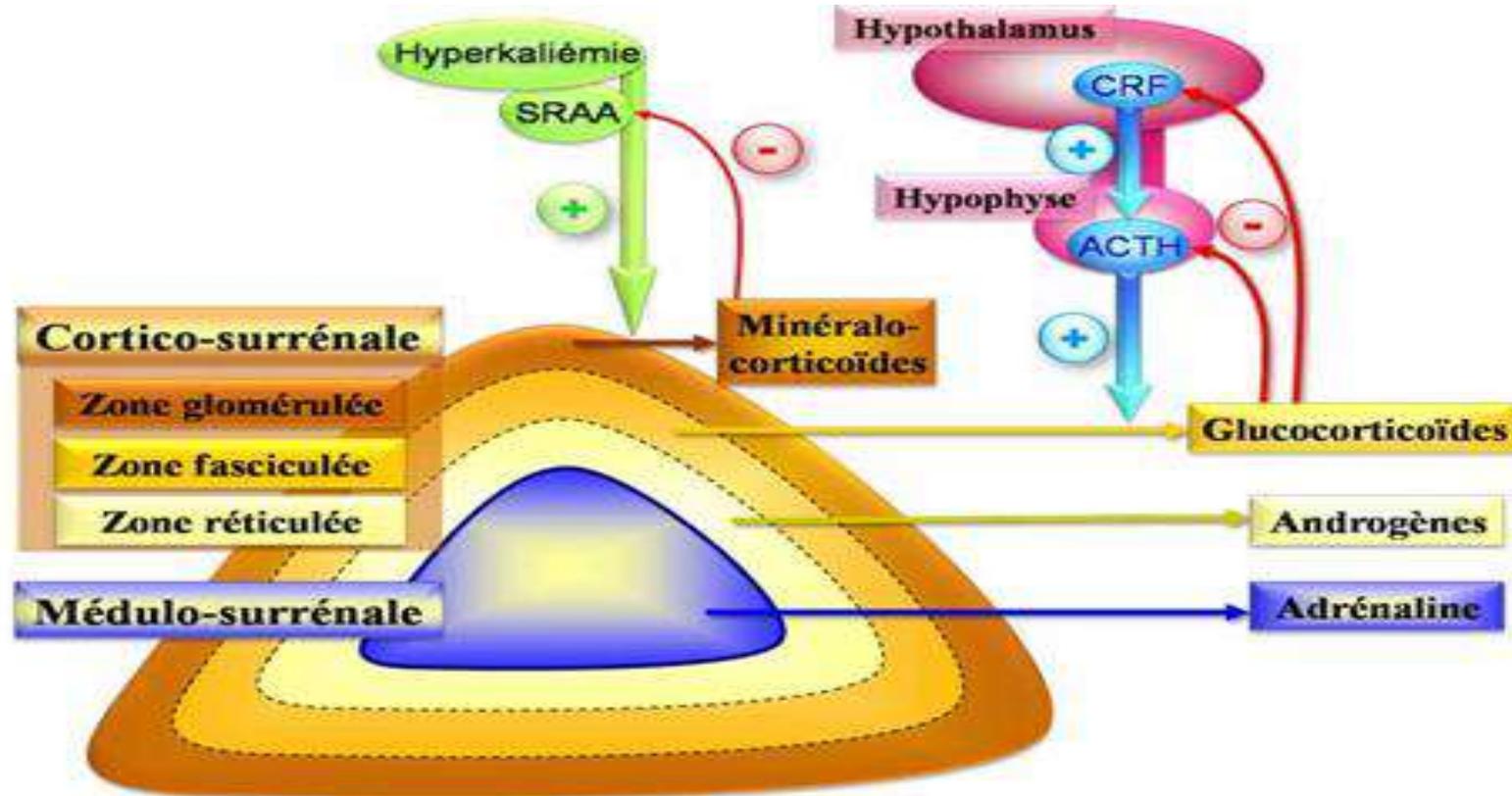
- A la coupe, le parenchyme surrénalien se compose de deux parties, l'une périphérique : **la corticosurrénal** et l'autre centrale: **la médullosurrénale**.
- La corticosurrénale est constituée de trois zones : de dehors en dedans
  - La glomérulée: 5 à 15% du cortex, sécrète les minéralocorticoïdes = aldostérone
  - La fasciculée: 75%, sécrète les glucocorticoïdes = le cortisol
  - La réticulée , sécrète les androgènes surrénaliens

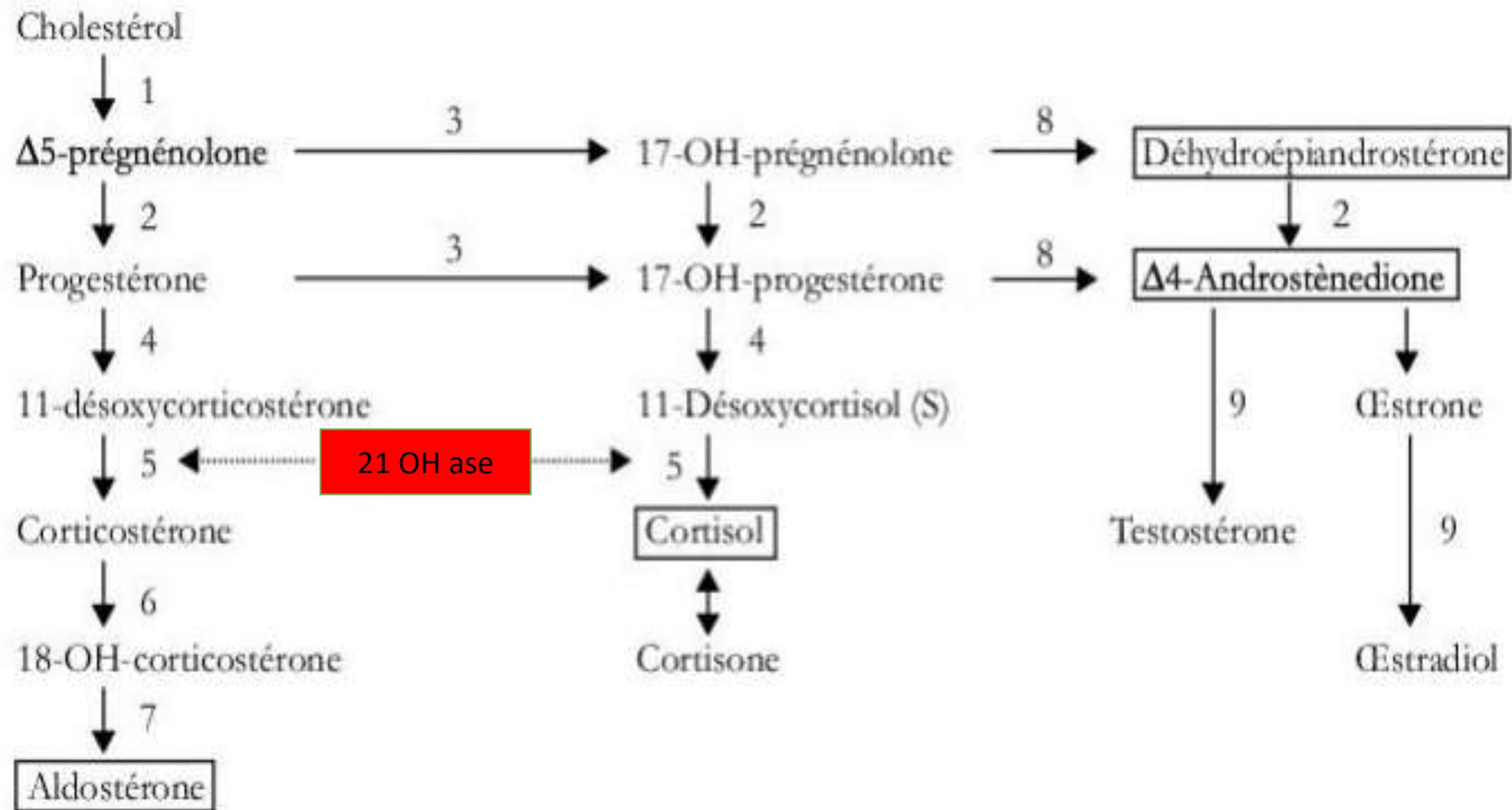


- Glomérulée
- Fasciculée
- Réticulée



# Rappels physiologiques (2)





# Rappels physiologiques (3)

## Mode d'action de l'aldostérone

- Le rein est le principal organe cible des minéralocorticoïdes.
- L'aldostérone agit au niveau du tube contourné distal et le tube collecteur.
- L'effet se traduit par une augmentation de la réabsorption du sodium et de l'excrétion du potassium.

# Rappels physiologiques (4)

## Effets du cortisol

- Augmente la néoglucogenèse.
- Diminue la captation et l'utilisation du glucose.
- Stimulation de la lipolyse.
- Effet sur la distribution corporelle des graisses.
- Augmentation du catabolisme protidique.
- Action anti-inflammatoire.
- Effets hématologiques: Les glucocorticoïdes stimulent l'érythro et la thrombopoïèse.
- Effets sur le métabolisme osseux :diminue l'absorption intestinale du Ca, en excès, ils sont responsables d'ostéopenie et trouble de la croissance.
- Effet sur le système immunitaire: modification du trafic des cellules immunocompétentes.
- Effets sur le tube digestif: Le cortisol stimule l'absorption de sodium au niveau du côlon; en excès augmente l'acidité gastrique.

# Rappels physiologiques (5)

## **Mode d'action et effets physiologiques des androgènes:**

Activité androgénique faible.

Ce sont des pro-hormones.

Conversion périphérique: testostérone DHT estrone et estradiol.

L'existence d'un récepteur spécifique de la DHEA (intra cellulaire) expliquerait un certain nombre d'effets directs.

- Adrénarchie : maturation de la zone réticulée vers l'âge de 9 ans aboutissant à la sécrétion des androgènes responsable de l'apparition de la pilosité pubienne et axillaire chez les deux sexes.
- Chez l'homme adulte ils ont un rôle mineur par rapport au androgènes testiculaires.
- Chez la femme, ils ont des effets anabolisants et jouent un rôle dans le développement de la libido, ainsi qu'après la ménopause.
- La DHEA pourrait avoir une action anti-athéromateuse.

# Introduction – Définition (1)

- L'insuffisance surrénale est une pathologie classiquement rare (1/10 000 habitants), mais potentiellement grave en raison du risque d'insuffisance surrénale aiguë qui peut survenir lors de certaines situations.
- Cette complication est létale en l'absence d'un traitement rapide et adapté.
- L'insuffisance surrénale lente est une pathologie chronique, probablement sous-diagnostiquée, en particulier pour les formes secondaires à une corticothérapie prolongée.
- Les signes cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale s'expliquent par le rôle des différentes hormones normalement produites par le cortex surrénalien ( précédemment cités)

# Introduction – Définition (2)

- On distingue parmi les insuffisances surrénales lentes :

- l'insuffisance surrénale périphérique ou primaire (causes surrénaliennes= maladie d'Addison)

Le déficit qui touche à la fois le cortisol et l'aldostérone. Les signes cliniques sont marqués, en particulier l'hypotension. Il existe une perte de sel et une tendance à l'hyperkaliémie. L'ACTH est élevée par perte du rétrocontrôle négatif, expliquant la mélanodermie

- l'insuffisance surrénale haute ou secondaire (causes hypophysaires, la plus fréquente étant l'arrêt d'une corticothérapie prolongée)

La sécrétion d'aldostérone est préservée, expliquant un tableau habituellement moins sévère.

# **L'insuffisance surrénale primaire**

# Introduction

- Décrite en 1855 par Thomas Addison
- Elle est devenue relativement rare avec une prévalence de 39 à 60 cas par million d'habitants. Cependant, la gravité de son évolution spontanée et la transformation de son pronostic par le traitement hormonal substitutif justifient son étude détaillée.
- Le déficit hormonal touche les trois hormones : le cortisol, l'aldostérone et la DHEA.
- Le tableau clinique peut varier selon le caractère complet ou partiel des lésions surrénales.
- Si l'installation de l'insuffisance surrénale est le plus souvent progressive, la maladie est parfois révélée par une décompensation aiguë lors d'une affection intercurrente.

# Tableau clinique (1)

Le tableau peu spécifique et le début insidieux rendent le diagnostic difficile.

Seule la mélanodermie est évocatrice (80% des cas ) mais elle peut être difficile à apprécier

La mélanodermie est une pigmentation prédominant sur les zones exposées au soleil, les zones de frottement, les plis palmaires et les ongles et des taches ardoisées sur la muqueuse buccale.

Les autres manifestations:

- L'asthénie physique et psychique ; elle est constamment présente, augmentée au cours de la journée et à l'effort ;
- L'amaigrissement
- L'anorexie (100 % des cas également), avec forte appétence pour le sel ;
- L'hypotension artérielle (dans 90 % des cas), se manifestant au début par une hypotension orthostatique et une accélération du pouls, traduisant la déshydratation extracellulaire ;
- Les nausées très fréquentes : l'apparition de vomissements, de diarrhée et de douleurs abdominales doit faire craindre l'insuffisance surrénale aiguë ;

## Tableau clinique (2)

Parmi les manifestations plus inconstantes, on trouve :

- Un syndrome dépressif
- Chez la femme, une aménorrhée, une dépilation axillaire et pubienne.
- L'hypoglycémie de jeûne est rarement symptomatique, sauf au cours de l'insuffisance surrénale aiguë.

# Insuffisance surrénale lente



Mélanodermie





# **L'insuffisance surrénale secondaire**

# Tableau clinique

- Il n'y a pas de perte de sel car la sécrétion d'aldostérone est préservée et l'ACTH est basse.
- Les signes cliniques sont souvent moins marqués, en particulier la baisse tensionnelle et les troubles digestifs. L'asthénie peut être la seule manifestation clinique. L'état de choc est rare (mais grave).
- **La mélanodermie est remplacée par une pâleur (+++).**
- Il peut s'y associer, en fonction de l'étiologie, des signes témoignant du déficit des autres hormones hypophysaires, un syndrome tumoral avec des signes de compression chiasmatique à type de troubles du champ visuel et des céphalées.
- On peut observer une hyponatrémie (de dilution) mais pas d'hyperkaliémie.
- L'hypoglycémie est plus fréquente en cas d'insuffisance antéhypophysaire globale.



**Fig. 20.1.** Insuffisance surrénale chez deux femmes.

À gauche : insuffisance surrénale secondaire (insuffisance corticotrope) chronique secondaire à une tumeur hypophysaire avec la pâleur caractéristique. Exploration hormonale de base avant traitement : cortisol plasmatique matinal : 2,4  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (N = 8-22) ; ACTH : 6  $\text{pg}/\text{ml}$  (N = 12-55).

À droite : insuffisance surrénale primitive (maladie d'Addison) avec la mélano-dermie typique. Exploration de base : cortisol plasmatique matinal : 3,7  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (N = 8-22) ; ACTH : 492  $\text{pg}/\text{ml}$  (N = 12-55).

# **L'insuffisance surrénale aiguë**

Dans la majorité des cas, il s'agit de la décompensation d'une insuffisance surrénale chronique (connue ou non) dans les circonstances suivantes :

- Interruption du traitement substitutif
- Pathologies intercurrentes (troubles digestifs, fièvre, infection, accident cardio-vasculaire, hyperthyroïdie...)
- Traumatisme, chirurgie ou geste invasif
- Accident de la voie publique
- Grossesse
- Forte émotion
- Parfois, aucun facteur déclenchant évident n'est retrouvé.

- La nécrose ou hémorragie des deux surrénales au cours des sepsis sévères (réalisant le fameux syndrome de Waterhouse-Frederichsen au cours des septicémies à méningocoques) et de surdosage en anticoagulant.
- La cause la plus fréquente des ISA secondaires est l'arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours.

- Sur le plan clinique, il existe souvent:
  - \* Une déshydratation extracellulaire majeure avec collapsus cardiovasculaire et pli cutané
  - \* Des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales pouvant mimer un tableau pseudo-chirurgical
  - \* Des douleurs musculaires diffuses
  - \* Des troubles neuropsychiques : confusion, délire, obnubilation, coma
  - \* Hypoglycémie+++
- La prise en charge doit être entreprise en urgence sans attendre le bilan hormonal.

# Tableau biologique (1)

## 1/ Signes non spécifiques:

- Le ionogramme peut être normal. Il peut aussi montrer une tendance à l'hyponatrémie et à l'hyperkaliémie qui doivent faire évoquer le diagnostic, ainsi qu'une fuite sodée (natriurèse augmentée).
- L'hypoglycémie est rare, sauf lors des poussées.
- L'hémogramme peut montrer une anémie modérée, normochrome, normocytaire, une leucopénie et une hyperéosinophilie.

# Tableau biologique (2)

## 2/ Signes spécifiques:

### - La cortisolémie

Doit être mesurée entre 8 et 9 heures, au moment où la concentration est la plus haute de la journée.

Le Dg d'insuffisance surrénale est retenu si la cortisolémie  $< 30$  ng/mL (ou 3 mg/dl ou 83 nmol/L).

La fonction surrénale est dite normale si la cortisolémie de base à 8 heures est  $>$  à 200 ng/mL (20 mg/dL ou 550 nmol/L).

Dans tous les autres cas, des tests dynamiques sont indispensables.

### - Mesure de l'ACTH (+++)

La mesure d'ACTH à 8 heures (dans des conditions techniques de prélèvement rigoureuses) est un bon dosage pour rechercher une insuffisance surrénale primaire puisque les taux sont alors invariablement élevés (supérieurs à 100 pg/mL).

En revanche, un taux normal d'ACTH n'élimine pas une insuffisance corticotrope (secondaire).

Si l'insuffisance surrénale est établie, le taux d'ACTH est un excellent moyen de différencier une insuffisance surrénale primaire (ACTH élevée) d'une insuffisance corticotrope (ACTH normale ou basse).

# Tableau biologique (3)

## - Aldostérone et rénine

L'aldostérone est normale ou basse en position couchée et surtout en orthostatisme, avec une rénine élevée dans l'insuffisance surrénale primaire.

Dans l'insuffisance secondaire (corticotrope): rénine et aldostérone sont normales ou légèrement abaissées.

## - Test au Synacthène®

- Il consiste en une injection IM ou IV d'une ampoule de 0,25 mg de Synacthène® (tétracosactide, un analogue de l'ACTH), suivie d'un dosage de la cortisolémie à 30 minutes et/ou 1 heure.
- Le test est positif si la cortisolémie au temps indiqué dépasse 180 à 210 ng/ml ou 500 à 600 nmol/l, ou 18 à 21 µg/100 ml, selon les laboratoires.
- Une réponse insuffisante lors du test au Synacthène® affirme l'insuffisance surrénale.
- Une réponse normale élimine une insuffisance surrénale primaire (maladie d'Addison).

# Diagnostic étiologique de l'insuffisance surrénale (1)

## A/ Insuffisance primaire :

### 1- L'auto immunité:

La rétraction corticale ou atteinte auto-immune des glandes surrénales est actuellement la cause la plus fréquente (70 % à 90 %). Elle met en jeu des phénomènes d'immunité cellulaire avec infiltration lymphocytaire des surrénales et d'immunité humorale avec la présence d'anticorps anti surrénaliens circulants.

Ces anticorps sont dirigés contre les enzymes de la stéroïdogénèse.

En pratique courante, la recherche d'anticorps anti-21 hydroxylase fait partie du bilan d'insuffisance surrénale.

primaire. Elle est positive dans 3 cas /4 .

L'insuffisance surrénale est isolée dans la moitié des cas. Dans l'autre moitié, elle est associée à d'autres pathologies autoimmunes et fait partie des polyendocrinopathies autoimmunes.

# Diagnostic étiologique de l'insuffisance surrénale (2)

## 2- La tuberculose:

Par dissémination hémotogène à partir d'un foyer extra-surrénalien évolutif ou non, était la cause la plus

fréquente au début du siècle dernier. Elle est maintenant responsable de moins de 20 % des cas d'insuffisance surrénale.

Au moment de l'atteinte, les glandes peuvent être hyperplasiques et le siège d'un infiltrat inflammatoire. Puis elles deviennent atrophiques avec la présence de calcifications visibles sur les radiographies standards de l'abdomen.

**3- Chirurgie:** surrénalectomie uni ou bilatérale pour masse

# Diagnostic étiologique de l'insuffisance surrénale (3)

**4- Autres causes:** plus rares, Il peut s'agir:

- De causes infectieuses (virus de l'immunodéficience VIH, cytomégalovirus, histoplasmosse, cryptococcose, etc....)
- De cause vasculaires (hémorragie bilatérale des surrénales ou thrombose bilatérale des veines surrénales de causes multiples : traitement anticoagulant, traumatisme de l'abdomen, syndrome des antiphospholipides, etc.)
- Métastases bilatérales de cancer (sein, côlon, etc....) ou de mélanomes.
- Déficit congénital en 21 hydroxylase
- L'hypoplasie congénitale des surrénale

# Diagnostic étiologique de l'insuffisance surrénale (4)

## **B/ Insuffisance centrale**

### **1- Lésions organiques des structures hypothalamohypophysaires**

- Tumorale : adénome hypophysaire, tumeur hypothalamique (crâniopharyngiome...)
- Vasculaire : syndrome de Sheehan
- Infiltrats : sarcoïdose, histiocytose, lymphome, hémochromatose
- Traumatique : traumatisme crânien

### **2- Inhibition fonctionnelle de l'axe corticotrope**

- Post corticothérapie
- Après cure chirurgicale

### **3- Causes congénitales Mutation de gènes de facteurs de transcription**

	INSUFFISANCE SURRENALIENNE PERIPHERIQUE	INSUFFISANCE SURRNALIENNE CENTRALE
	ACTH ↑↑ Cortisol et Aldostérone ↓	ACTH, CRH et cortisol ↓
Peau et muqueuses	Mélanodermie : hyperpigmentation	Pâleur, même sans asthénie
Biologie	<b>Hyperkaliémie</b> avec acidose métabolique <b>Hyponatrémie</b> Natriurèse augmente Anémie, leuco neutropénie, Hyperéosinophilie	<b>Kaliémie normale</b> <b>Hyponatrémie de dilution</b> par opsiurie Anémie, leucopénie, hyperéosinophilie
Autres manifestations clq	Pathologie auto-immunes (vitiligo, diabète, hypothyroïdie) Tuberculose Autres	Autres manifestations d'insuffisance hypophysaire : hypogonadisme, hypothyroïdie centrale, diabète insipide Céphalées, troubles visuels si adénome hypophysaire : signes de l'adénome