

# Insuffisance surrénale primaire auto-immune



Laurence Guignat

Centre des Maladies Rares de la Surrénale

Service d'endocrinologie

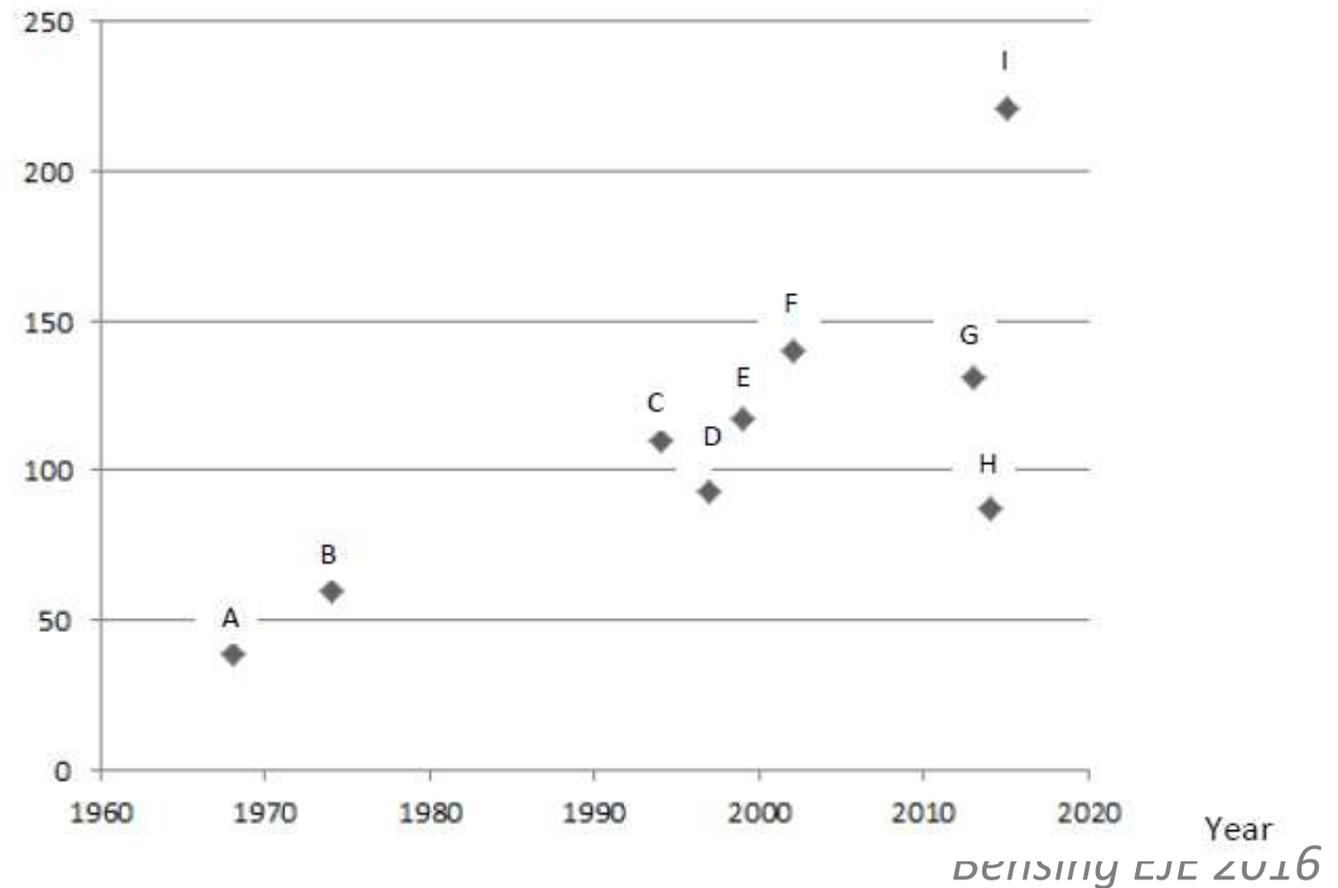
Hôpital Cochin, Paris

*Hôpitaux Universitaires Paris Centre*

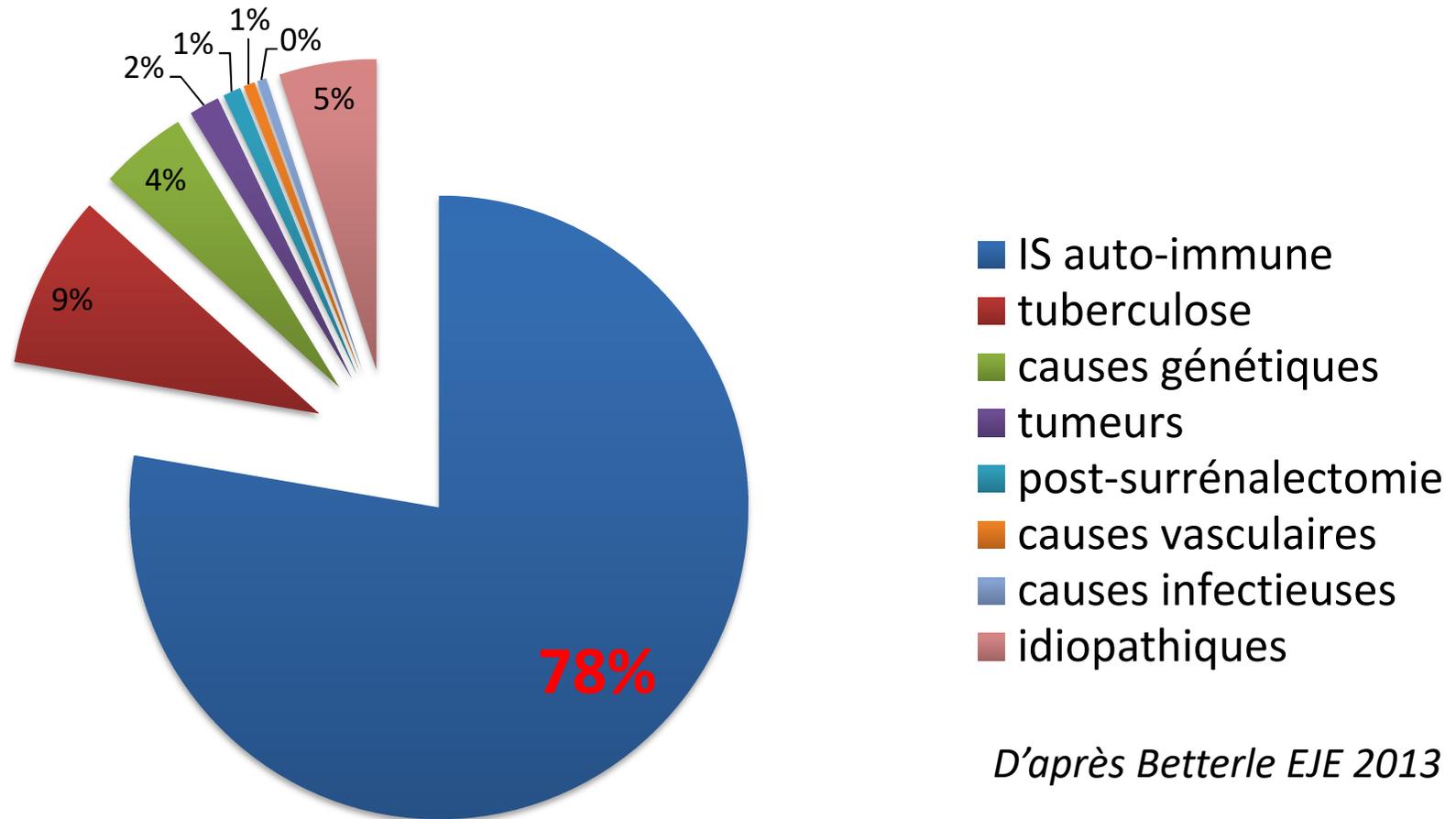


# Epidémiologie Europe ISP

- ❑ Incidence 4 à 6 cas / million / an
- ❑ Prévalence 100 à 220 / million



# Auto-immunité : 1<sup>ère</sup> cause ISP



Une seule étude épidémiologique récente en Europe rétrospective, 633 patients, de 1967 à 2010



# Consensus Insuffisance surrénale

## Présentation SFE 2015



https://www.google.com/search?q=annales+endocrinologie+fevrier+2018&rlz=

**oogle** annales endocrinologie fevrier 2018

Ann Endocrinol (Paris) 2018 Feb;79(1).  
doi: 10.1016/j.ando.2017.12.001.  
Epub 2018 Jan 12.

Tous Actualités Images Shopping Vidéos Plus

SFE/SFEDP adrenal insufficiency French consensus

tecine thérapeutique biologie clinique em consulte sfe aliments

# Plan

- ❑ **Diagnostic**
- ❑ **Traitement**
- ❑ **Education thérapeutique**

# Plan

- ❑ Diagnostic
- ❑ Traitement
- ❑ Education thérapeutique

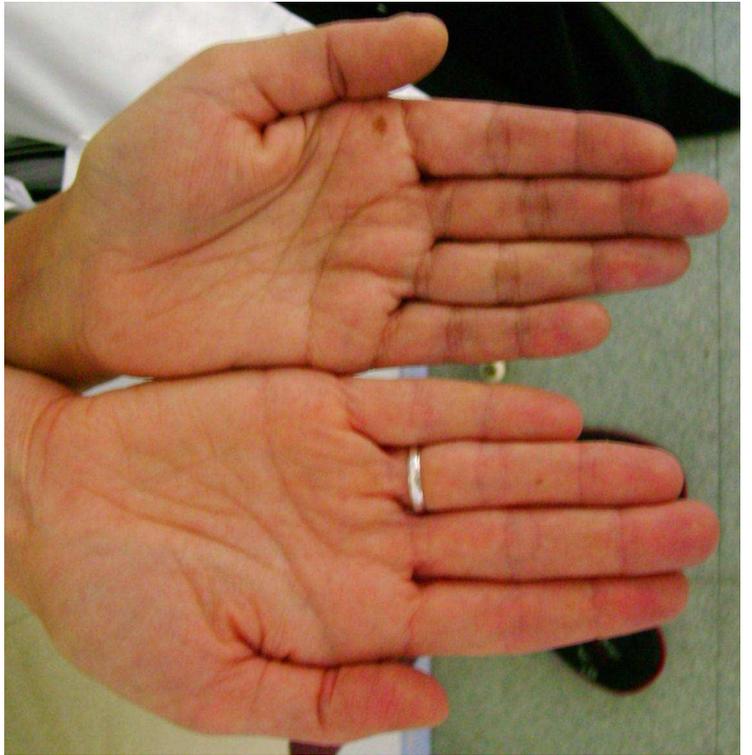
# Diagnostic clinique / biologie non spécifique

**Table 1.** Clinical Features of Adrenal Insufficiency and Adrenal Crisis

Symptoms	Signs	Routine Laboratory Tests
<b>Adrenal insufficiency</b>		
Fatigue	Hyperpigmentation (primary only), particularly of sun-exposed areas, skin creases, mucosal membranes, scars, areola of breast	Hyponatremia
Weight loss Postural dizziness	Low blood pressure with increased postural drop Failure to thrive in children	Hyperkalemia Uncommon: hypoglycemia, hypercalcemia
Anorexia, abdominal discomfort		
<b>Adrenal crisis</b>		
Severe weakness		Hyponatremia
Syncope	Hypotension	Hyperkalemia
Abdominal pain, nausea, vomiting; may mimic acute abdomen	Abdominal tenderness/guarding	Hypoglycemia
Back pain		
Confusion	Reduced consciousness, delirium	Hypercalcemia

# Mélanodermie

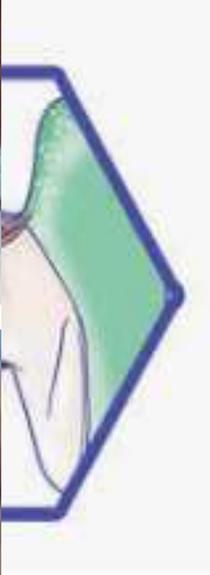








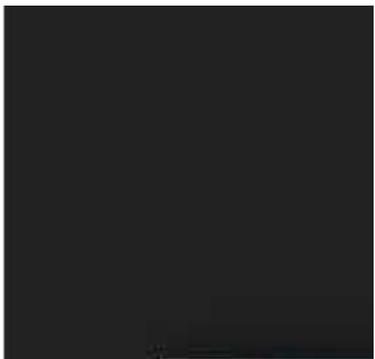
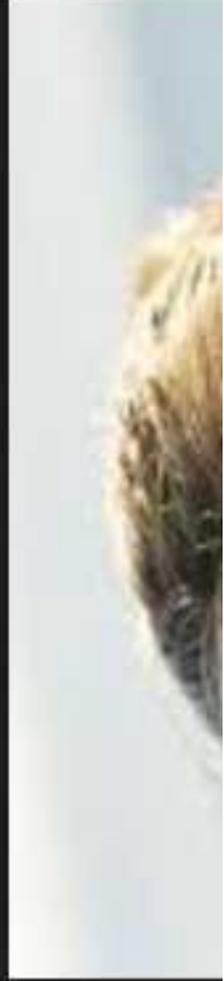
otypes - La peau du s...  
prevention.com



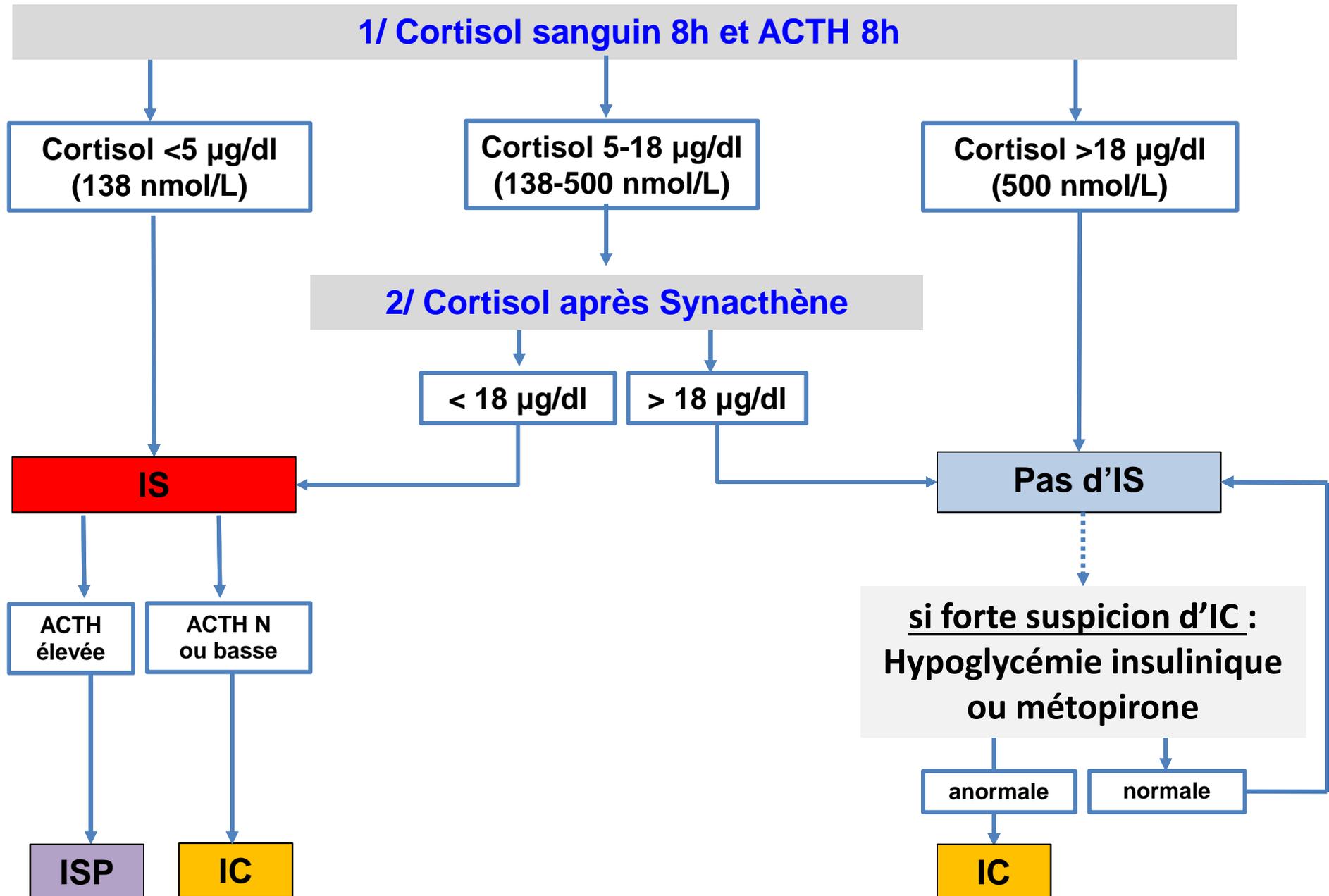
Phototype - Laboratoires Brothier  
brothier.com



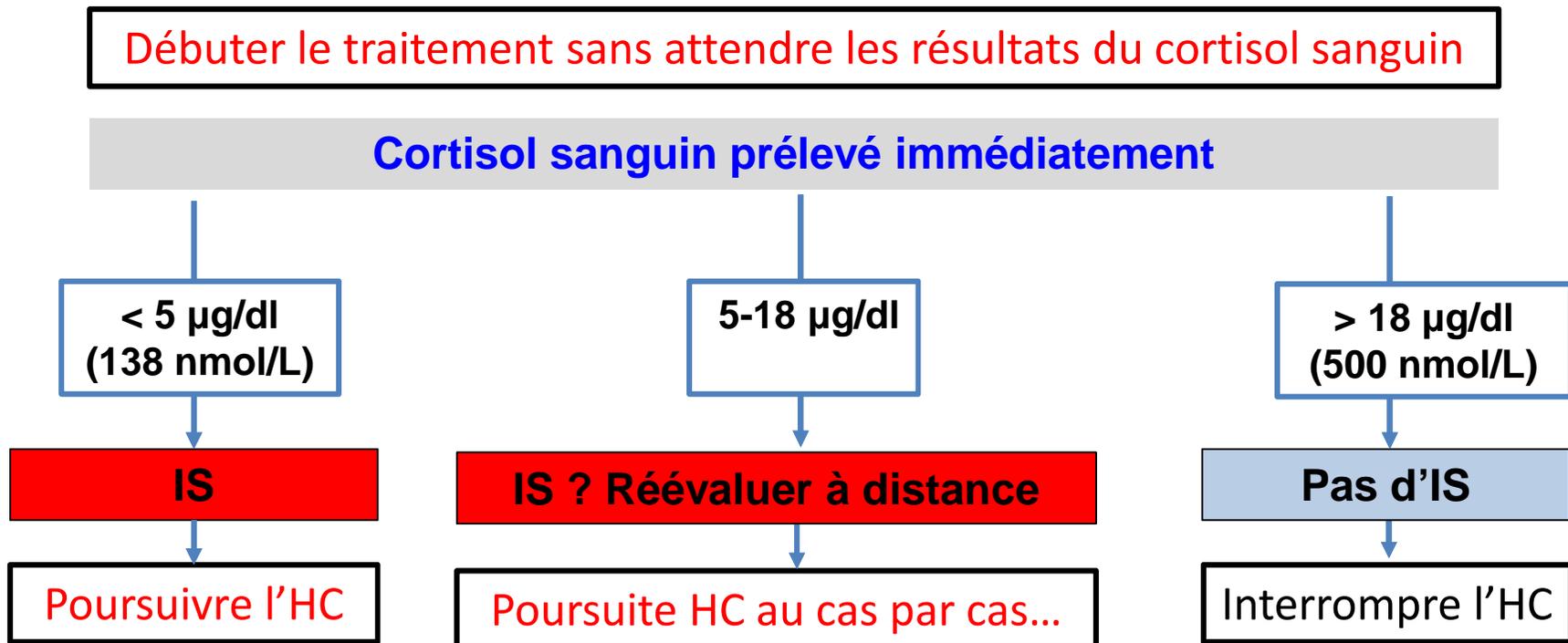
Quelle protection solaire selon mon phototype  
celissum.over-blog.com

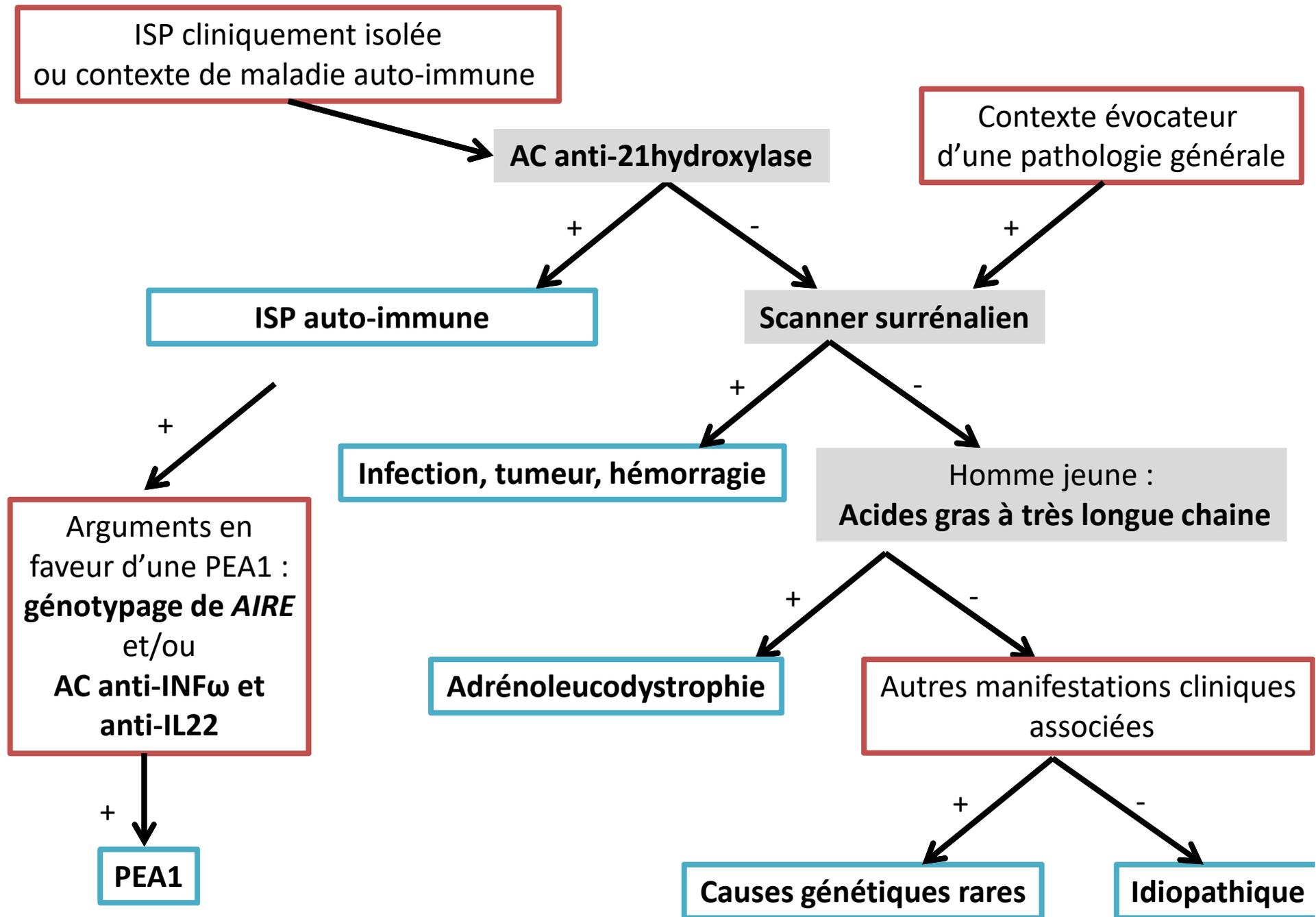


# Suspicion d'IS hors situation aiguë



# Suspicion d'IS en situation aiguë (crise inaugurale)





# Plan

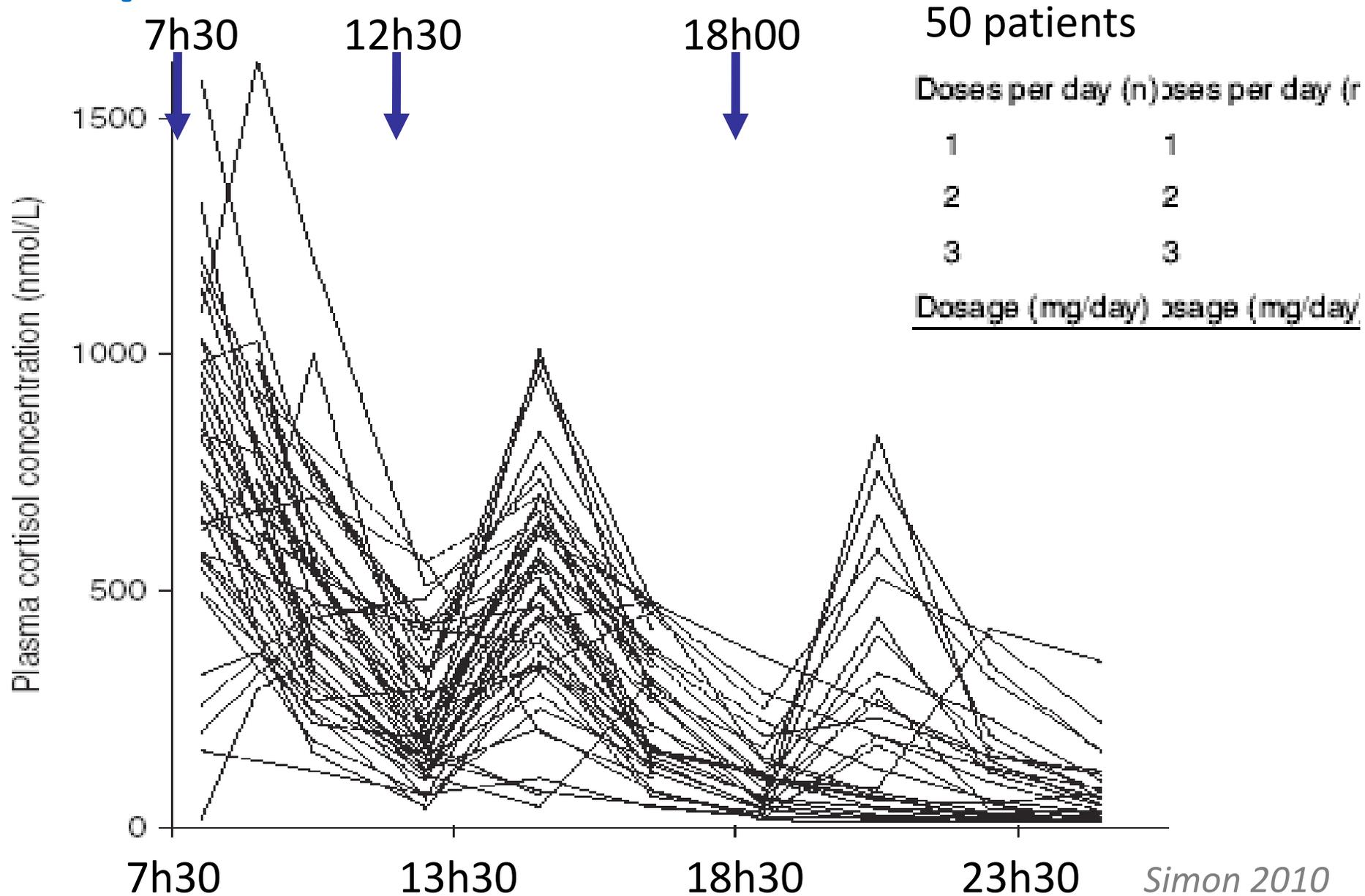
- ❑ **Diagnostic**
- ❑ **Traitement**
- ❑ **Education thérapeutique**

# Traitement substitutif glucocorticoïde

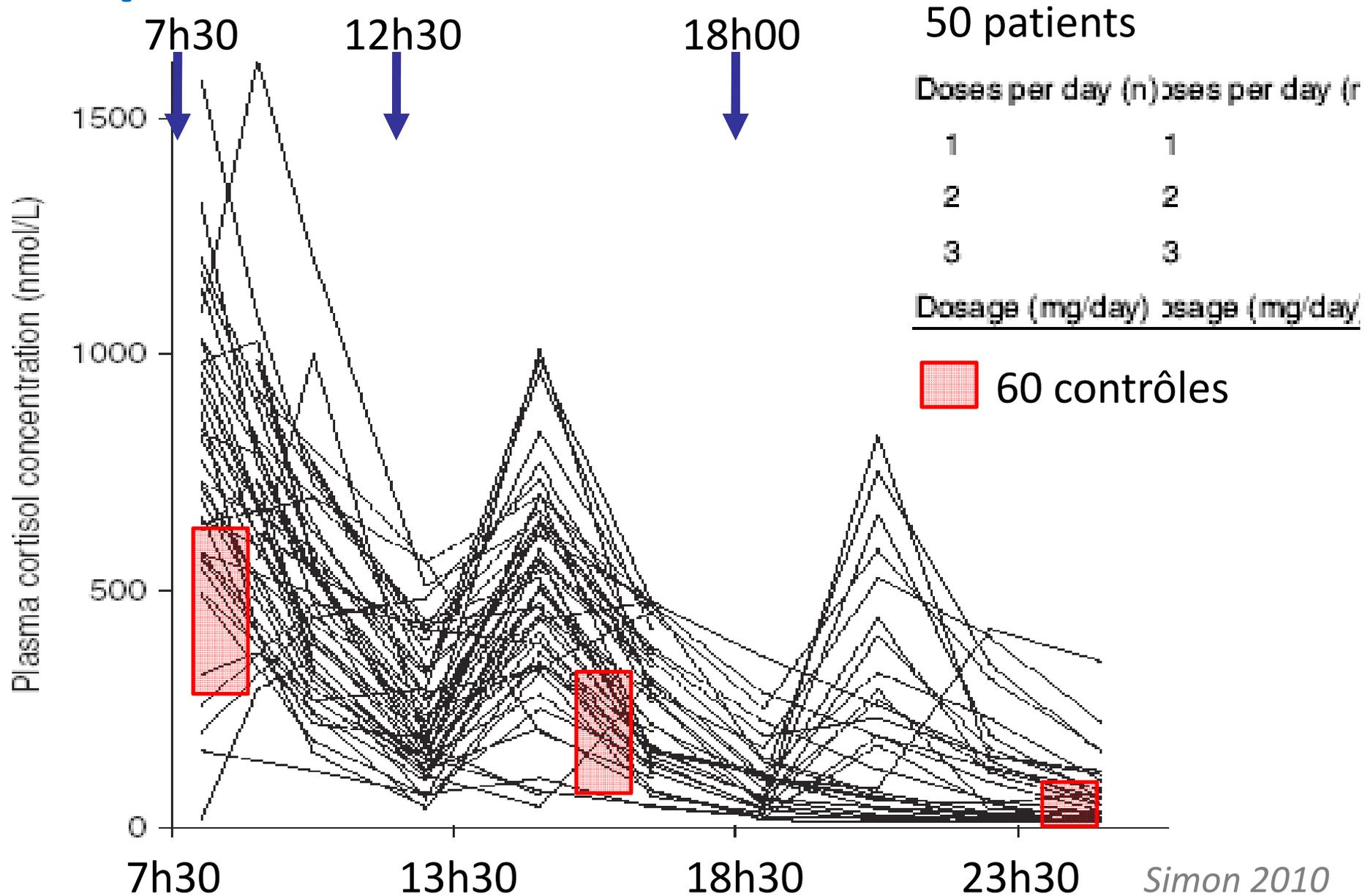
- ❑ Cortisol = Hydrocortisone®
- ❑ 15–25 mg / jour
- ❑ en 2 ou 3 prises
- ❑ Si inducteur enzymatique : 50 à 120 mg / .
- ❑ Adapter si facteur susceptible de déclencl



# Imperfections

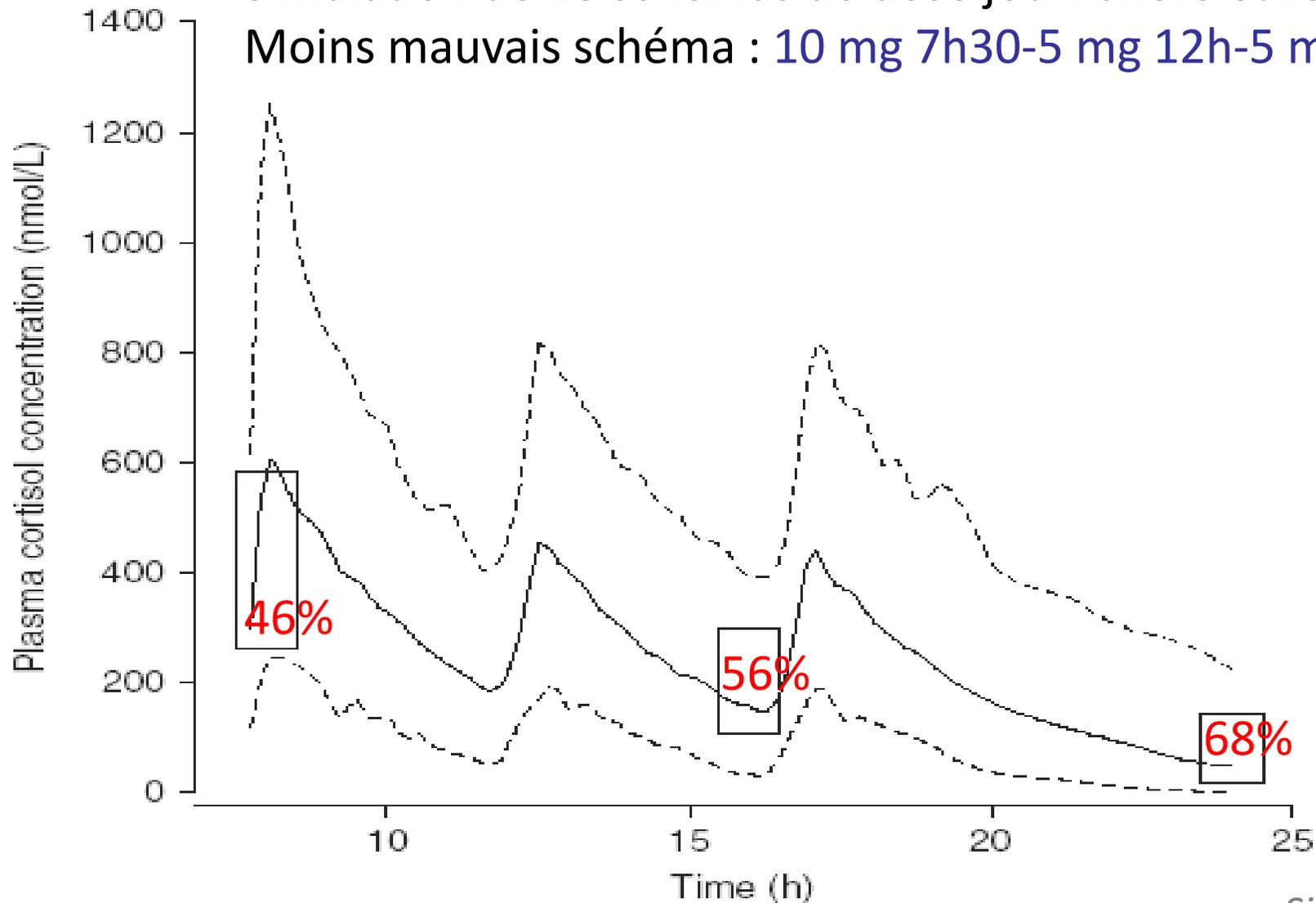


# Imperfections

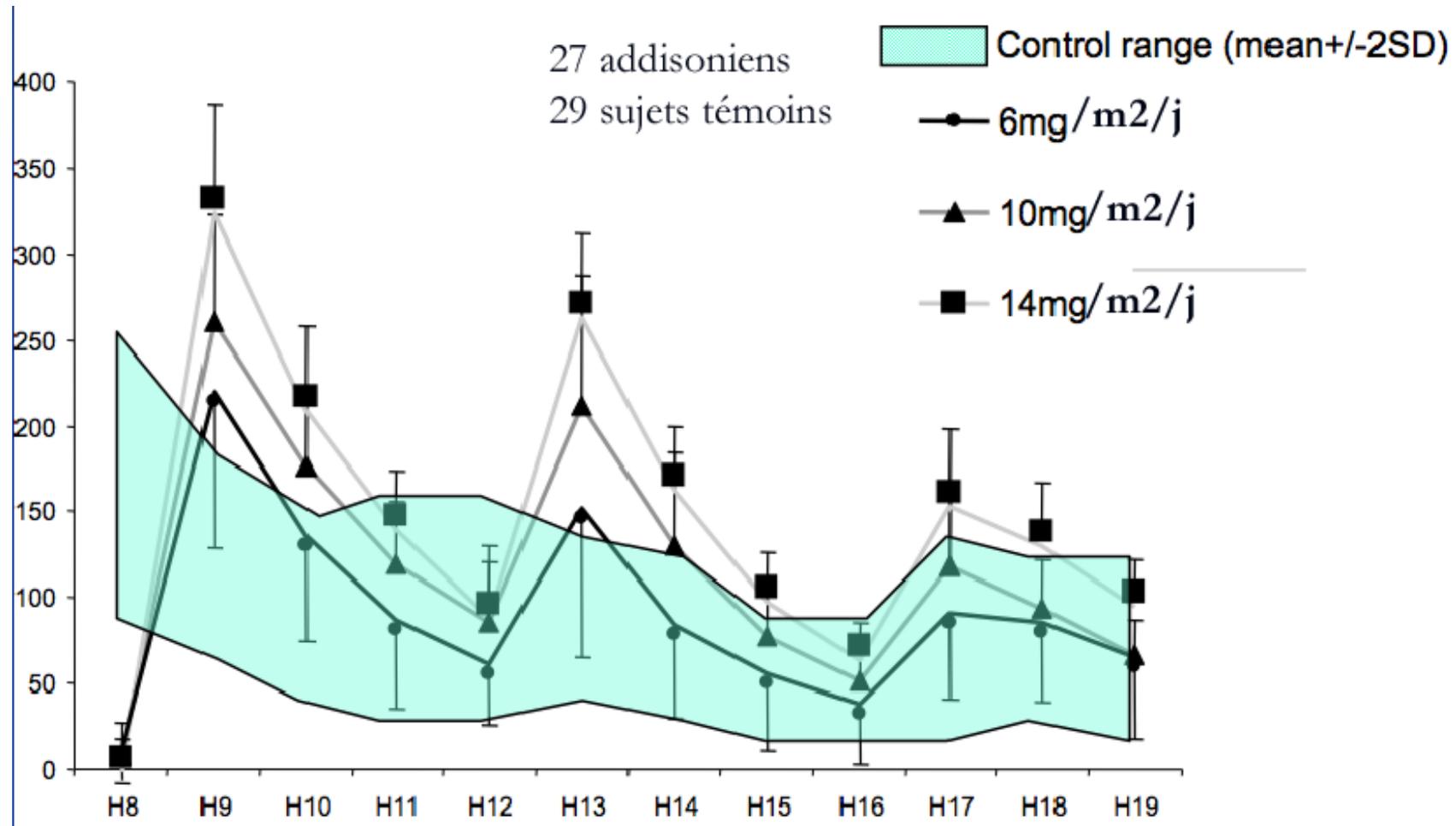


# Fractionnement en 3 prises

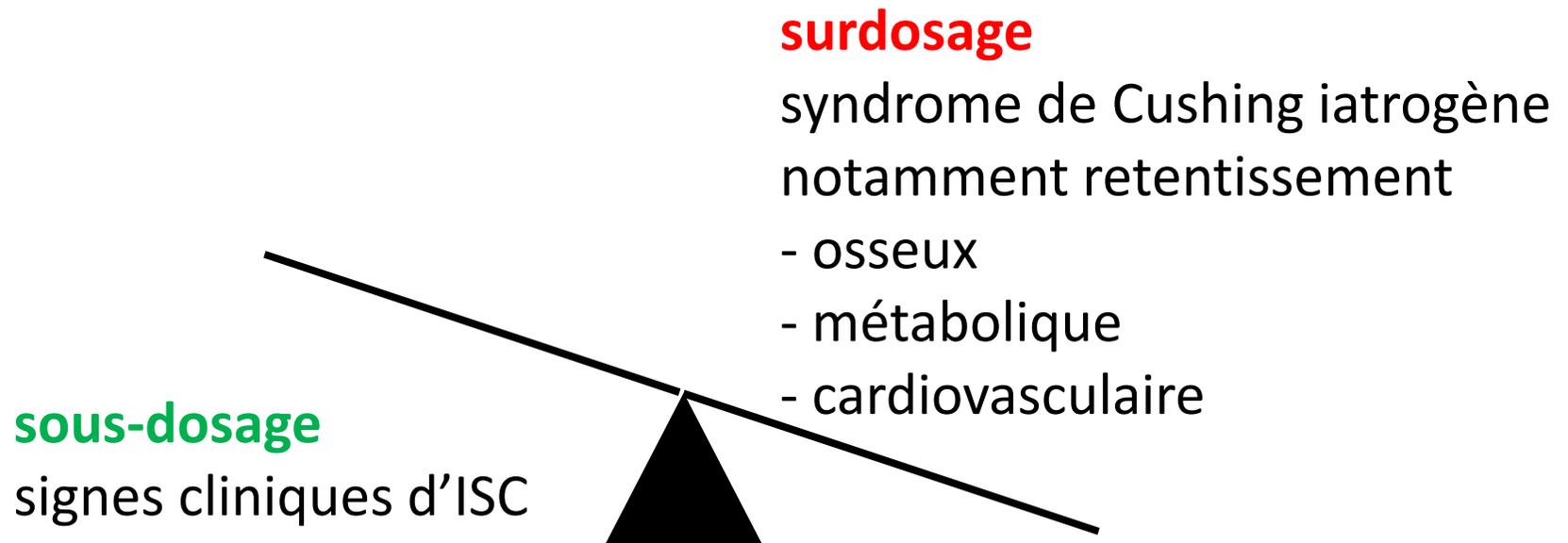
Simulation de 18 schémas de dose journalière et répartition  
Moins mauvais schéma : 10 mg 7h30-5 mg 12h-5 mg 16h30



# Ajustement à la surface corporelle

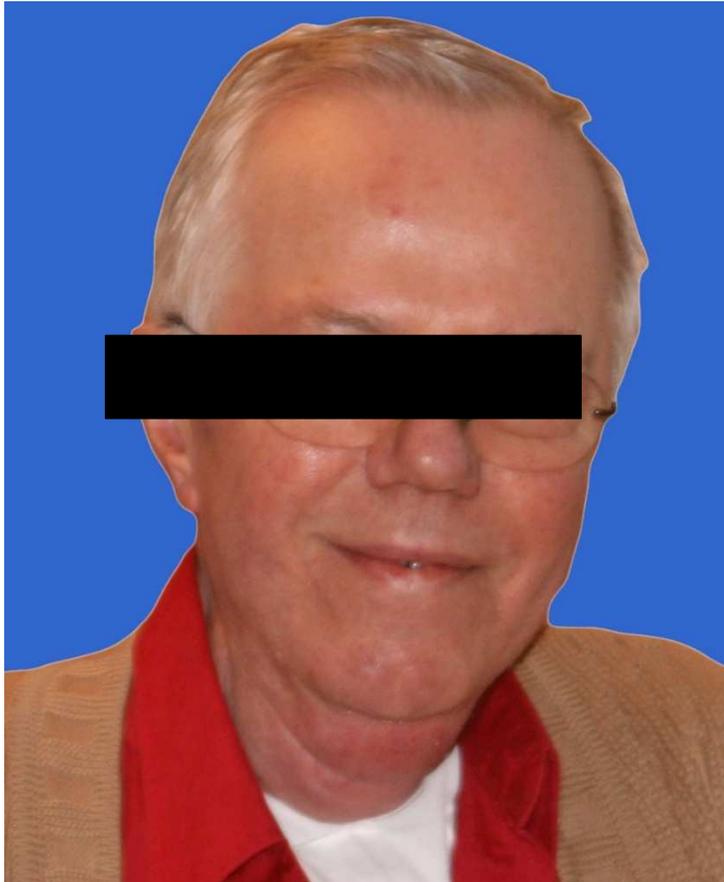


# Surveillance hydrocortisone



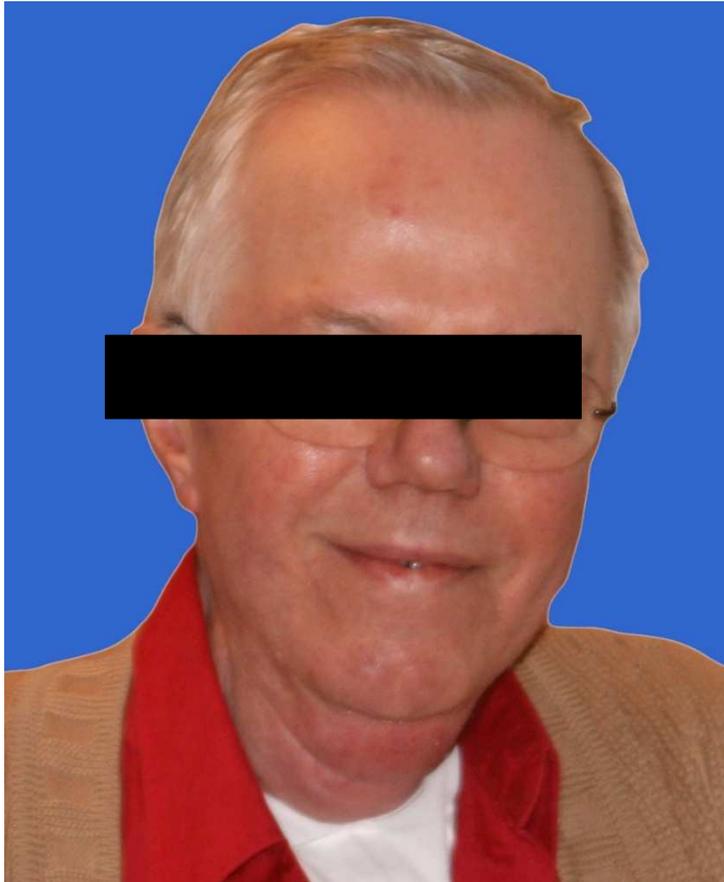
**Pas de dosages hormonaux en routine**

**Le cortisol sanguin à 8 h, avant la prise d'HC, reflète la sécrétion endogène de cortisol**

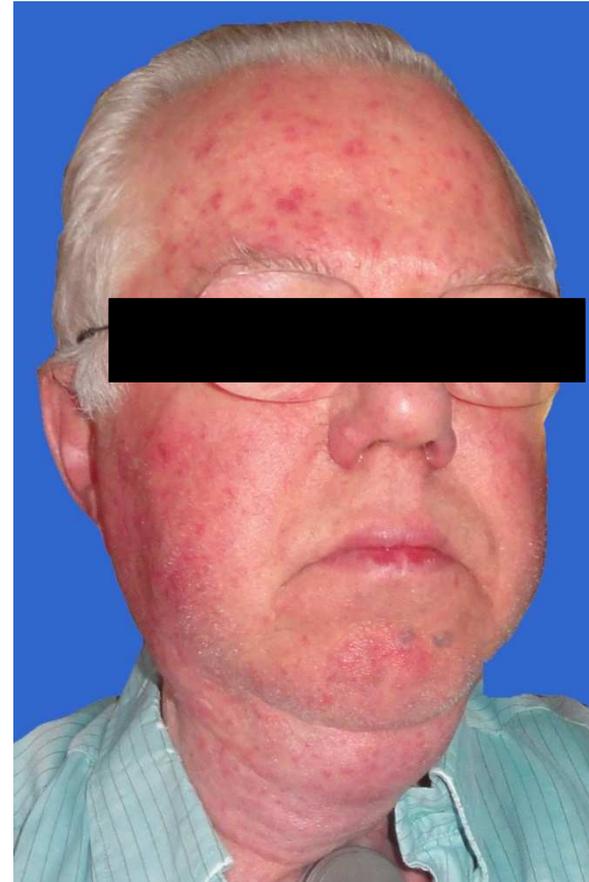


2010 HC 20 mg/jour

# Le cortisol sanguin à 8 h, avant la prise d'HC, reflète la sécrétion endogène de cortisol



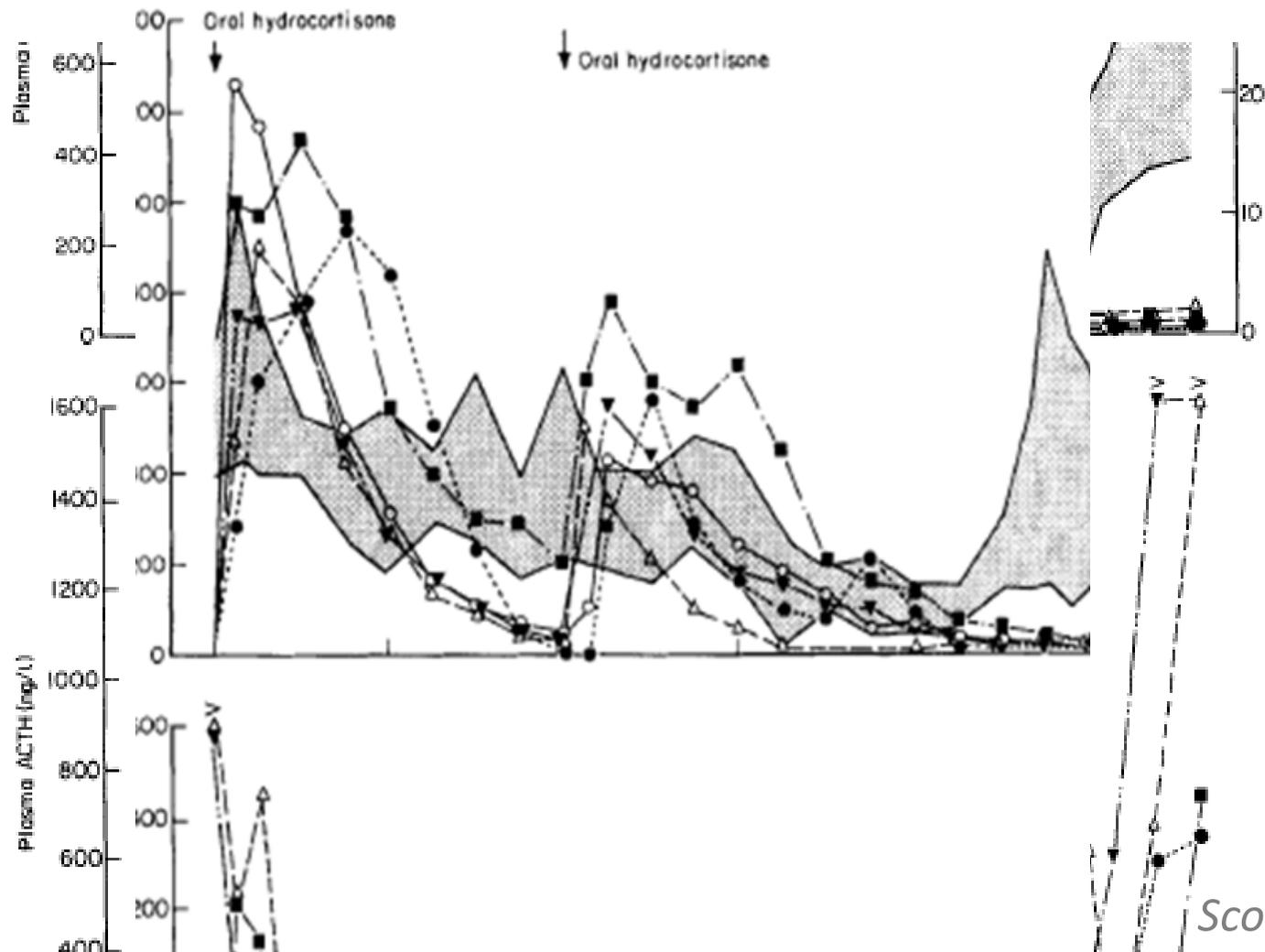
2010 HC 20 mg/jour



2012 HC 200 mg/jour

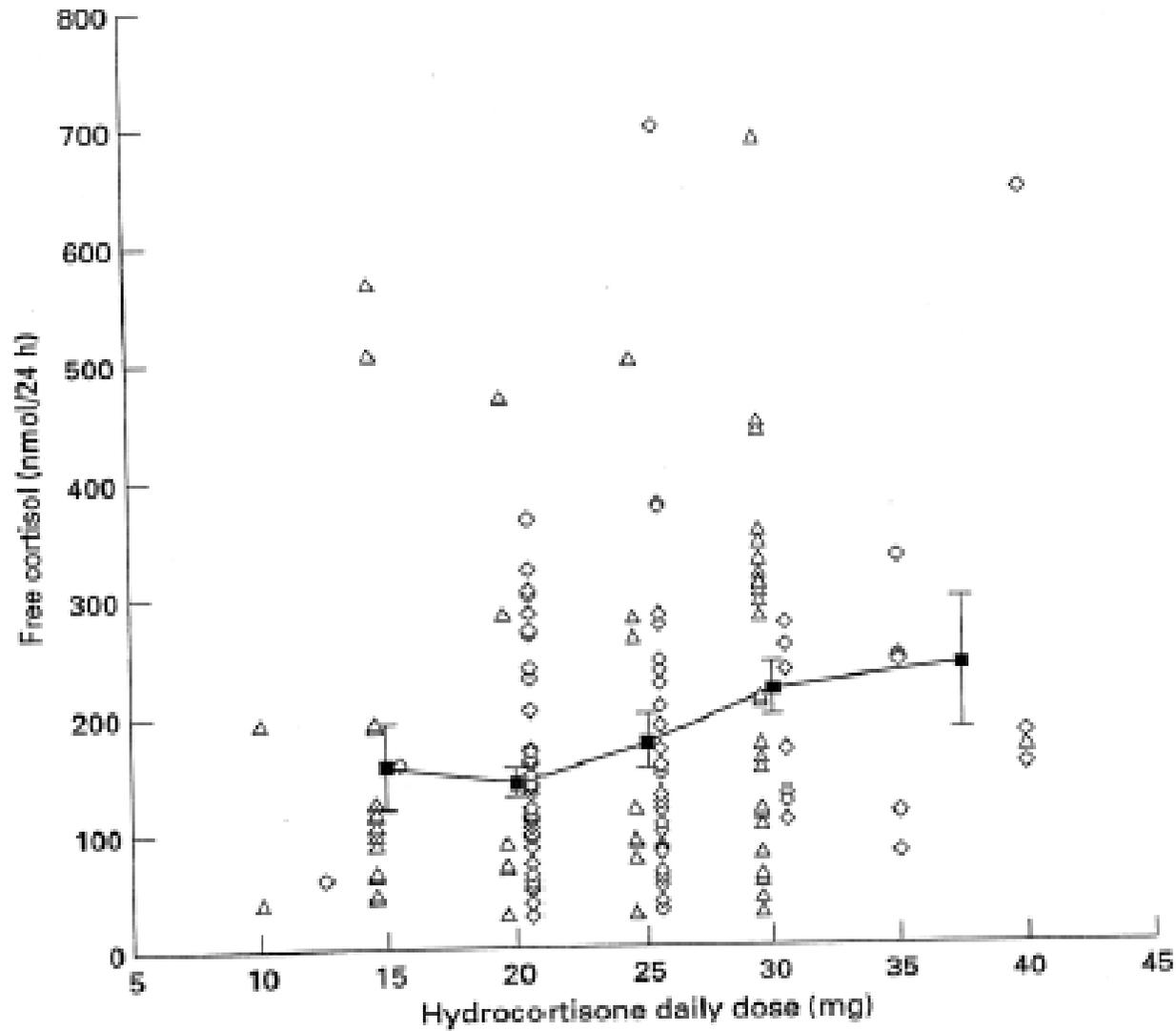
# L'ACTH n'est normale chez les ISP traités que s'ils sont sur-dosés

n = 5



Scott Clin Endoc 1978

# Inutile de doser la cortisolurie



# Traitement substitutif minéralocorticoïde

- ❑ Fludrocortisone = Flucortac®
- ❑ 1 prise le matin
- ❑ dose initiale 50 ou 100 µg
- ❑ dose moyenne 100 µg / jour [50-200]
  
- ❑ Augmenter de 50-100% si fortes chaleurs
  
- ❑ Apports sodés à volonté
- ❑ Pas de diurétiques ni laxatifs



Bornstein JCEM 2016; Consensus SFE-SFEDP Ann Endocrinol 2018

# Surveillance fludrocortisone

## sous-dosage

Appétence pour le sel  
hypoTA orthostatique

Na ↘

K ↗

Rénine ↗

## surdosage

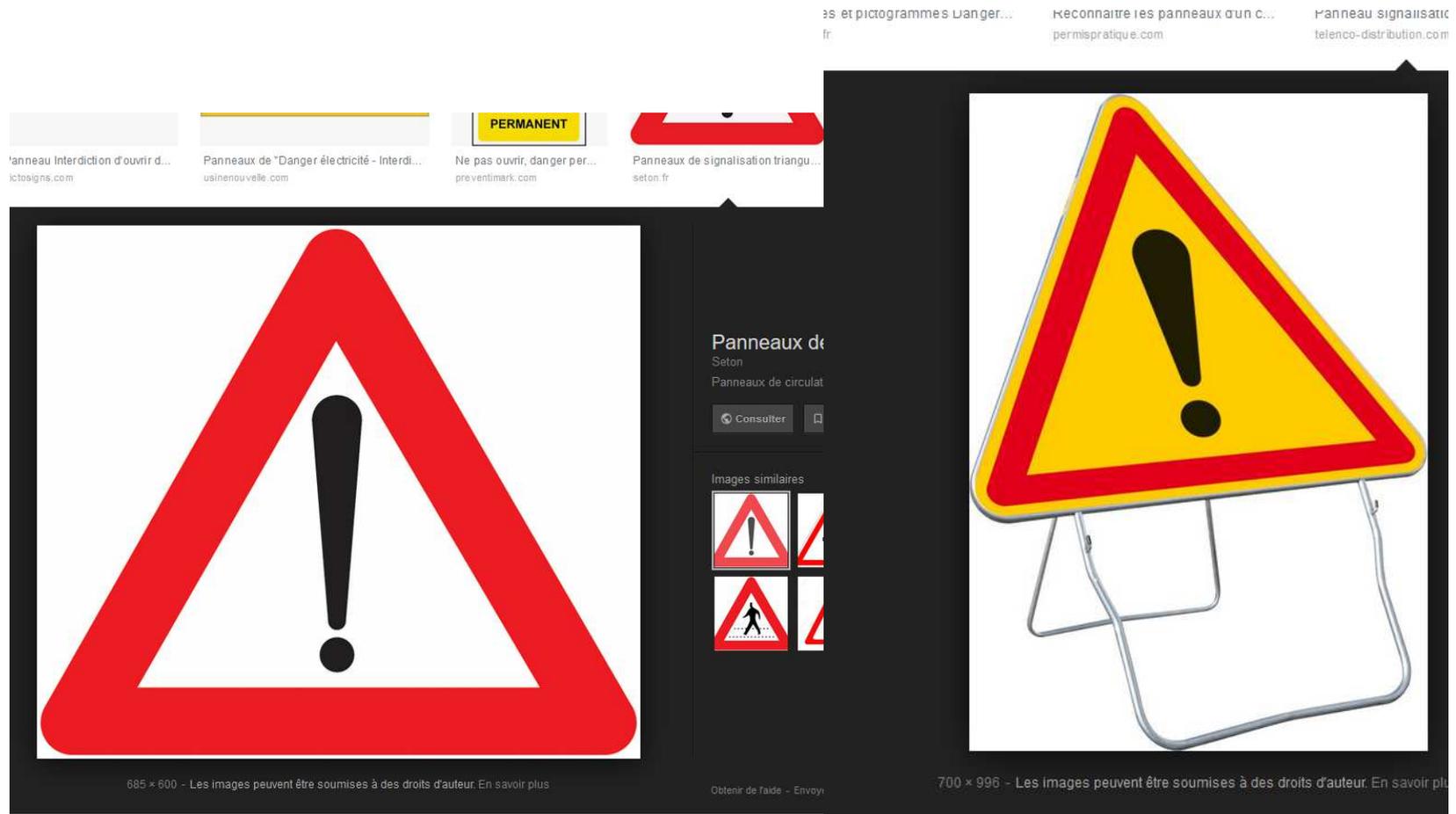
HTA

Œdèmes

K ↘

Rénine Nle basse ou ↘

# 2 dangers



**chronique**

**maladie aiguë**

# Insuffisance surrénale aiguë

- ❑ Incidence ~ 8 / 100 patient-années
- ❑ Mortalité 0,5/100 patient-années
- ❑ Facteur déclenchant identifié dans plus de 90% des cas
  - ❑ Arrêt traitement
  - ❑ Absence ou mauvaise adaptation face à une situation à risque
    - ❑ Vomissements / diarrhées +++
    - ❑ Infections ++
    - ❑ Traumatisme, chirurgie, anesthésie générale,...
    - ❑ Choc émotionnel

*Omori 2003, White 2010, Hahner 2010, Ritzel 2013, Meyer 2014, Rushworth 2014, Smans 2016, Hahner 2015*



# Traitement ISA : urgence vitale +++

- **Voie veineuse**
- **Corriger les désordres hémodynamiques**  
remplissage par NaCl 0.9% 500 ml en 15 minutes, à renouveler si besoin  
+/- drogues vaso-pressives
- **Hémisuccinate d'hydrocortisone Hydrocortisone Upjohn<sup>®</sup>**  
100 mg IV bolus  
puis 100 mg/24h IVSE ou à défaut 25mg/6 h IV ou IM
- **Corriger les troubles hydroélectrolytiques / hypoglycémie**  
NaCl 0.9% ou G5% + NaCl 9g/l si hypoglycémie et/ou intolérance alimentaire,  
débit selon état hydratation / cardio-vasculaire, glycémie et reprise ou non des apports oraux
- **Traiter le facteur intercurrent**  
Si besoin, antipyrétiques, antalgiques, oxygénothérapie

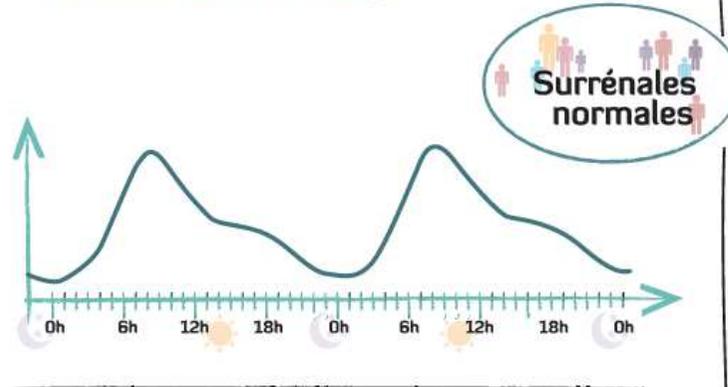


# Plan

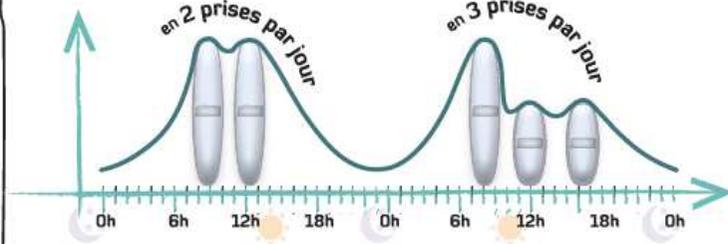
- ❑ **Diagnostic**
- ❑ **Traitement**
- ❑ **Education thérapeutique pour éviter et/ou traiter précocement l'insuffisance surrénale aiguë**

## Journée Normale

Cortisol dans le sang.



Insuffisance surrénale



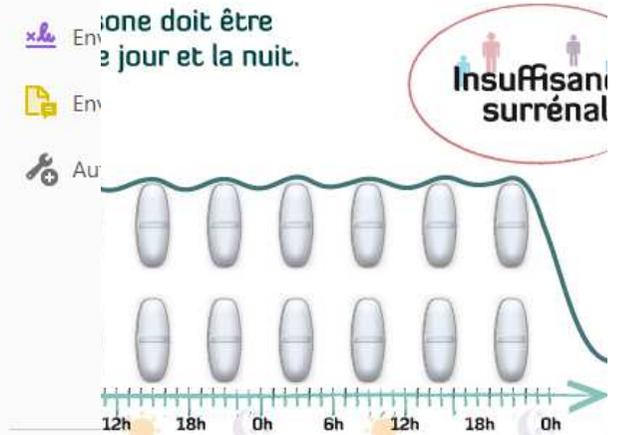
CAP  
surrénales

## Journée Maladie

Cortisol dans le sang  
maladie sévère.



Cortisol dans le sang  
ne doit être  
élevé jour et la nuit.



CAP  
surrénales

# cortisol



Durée 7-8h

Effet  20 mg ≈

 60 mg ≈

 100 mg ≈

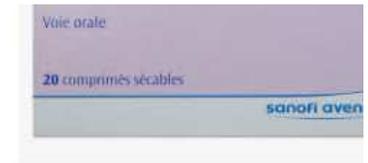
 400 mg ≈

240 mg ≈

# « cortisone »



CORTANCYL 1 mg, comprimé  
med.fr



Prednisone Cortancyl®  
transhepate.org

12-24h



296 x 188 - Les images peuvent être soumises à des droits



# Consignes différentes des corticoïdes anti-inflammatoires

The image shows a screenshot of the website 'Cortisone-info'. At the top, there is a navigation bar with the following items: 'Accueil', 'Affichage', 'Fenêtre', and 'Aide'. Below this, there is a 'Contact' button with a person icon. The main header features the title 'Cortisone-info' and the subtitle 'Le site d'information sur la cortisone et la corticothérapie'. A horizontal menu below the header contains the following categories: 'Généralités', 'Effets indésirables', 'Corticoïdes et...', 'Mesures associées', and 'Arrêt traitement'. The main content area shows a breadcrumb trail: 'Accueil > Généralités > Modalités de prise >'. The current page title is 'Modalités de prise'. Below the title, the text reads: 'On considère qu'il est préférable de prendre son traitement par corticoïde par voie orale. Il est préférable de prendre le traitement le plus tôt possible de la journée.' A URL is visible at the bottom: <http://www.cortisone-info.fr/>. A citation is also present: 'Simon Rev Med Interne 2012'.

# Consignes ambiguës

## « Doublez ou triplez la dose »

### Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Stefan R. Bornstein (chair), Bruno Allolio, Wiebke Arlt, Andreas Barthel, Andrew Don-Wauchope, Gary D. Hammer, Eystein S. Husebye, Deborah P. Merke, M. Hassan Murad, Constantine A. Stratakis

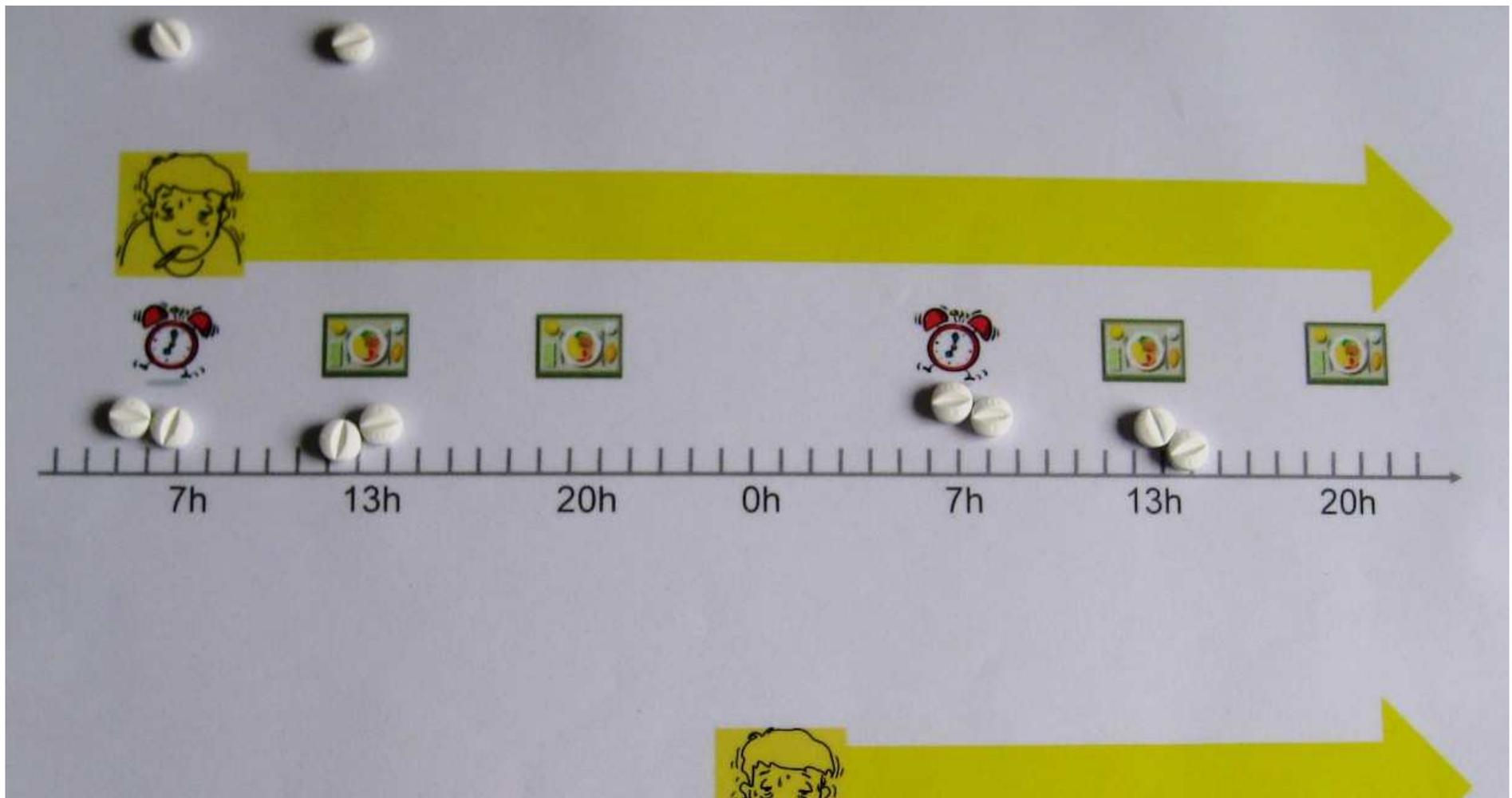
Unable to tolerate oral medication due to gastroenteritis or trauma	Hydrocortisone replacement doses <del>doubled</del> or <del>tripled</del> (>39°C) until recovery (usually 2 to 3 d); increased consumption of electrolyte-containing fluids as tolerated
Minor to moderate surgical stress	Adults, im or sc hydrocortisone 100 mg; children, im hydrocortisone 50 mg/m <sup>2</sup> or estimate; infants, 25 mg; school-age children, 50 mg; adolescents, 100 mg
Major surgery with general anesthesia, trauma, delivery, or disease that requires intensive care	Hydrocortisone, 25–75 mg/24 h (usually 1 to 2 d) Children, im hydrocortisone 50 mg/m <sup>2</sup> or hydrocortisone replacement doses doubled or tripled Hydrocortisone, 100 mg per iv injection followed by continuous iv infusion of 200 mg hydrocortisone/24h (alternatively 50 mg every 6 h iv or im) Children, hydrocortisone 50 mg/m <sup>2</sup> iv followed by hydrocortisone 50–100 mg/m <sup>2</sup> /d divided q 6 h Weight-appropriate continuous iv fluids with 5% dextrose and 0.2 or 0.45% NaCl Rapid tapering and switch to oral regimen depending on clinical state

### Guideline

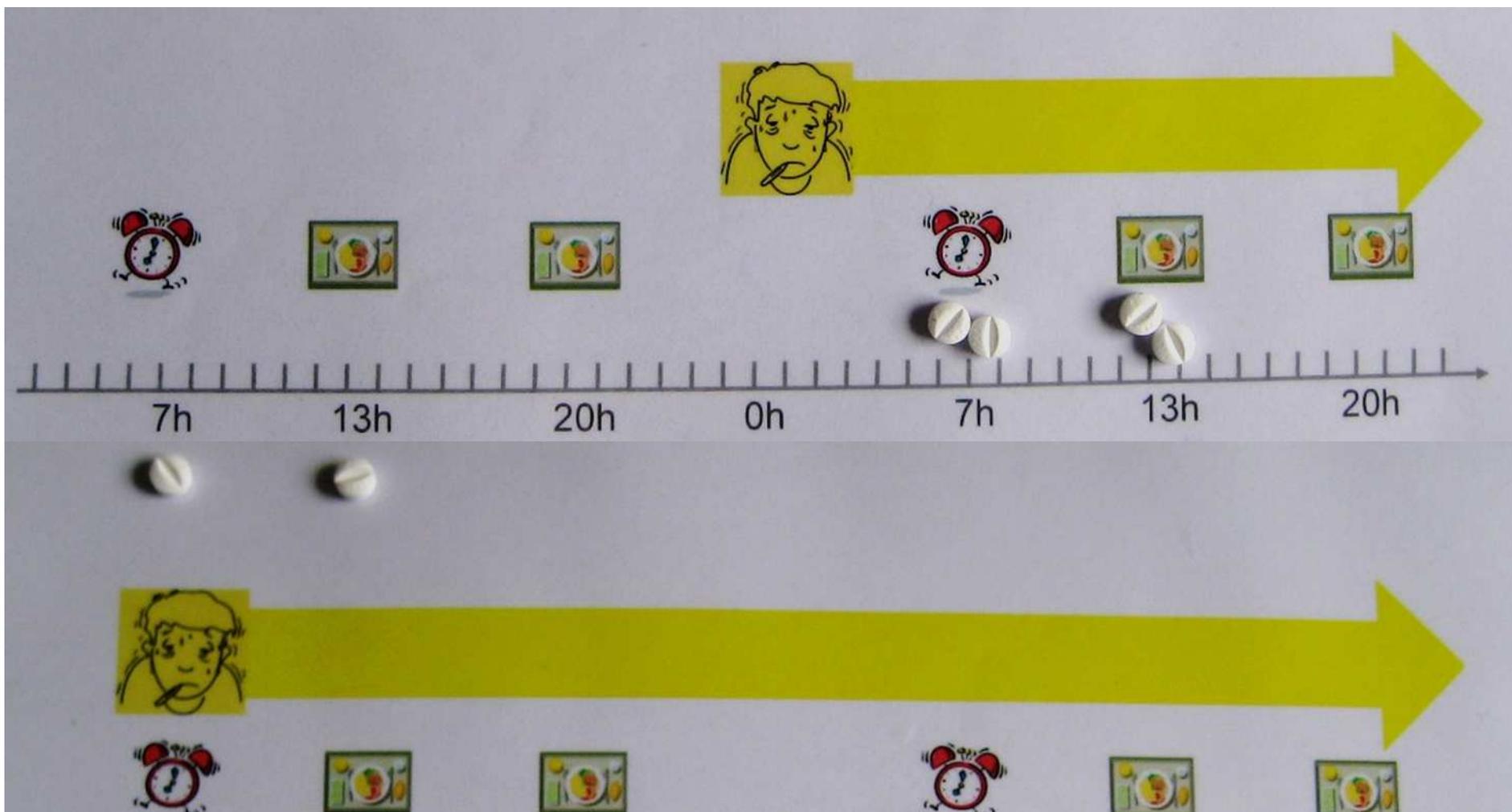
Stefan R. Bornstein (chair), Bruno Allolio, Wiebke Arlt, Andreas Barthel, Andrew Don-Wauchope, Gary D. Hammer, Eystein S. Husebye, Deborah P. Merke, M. Hassan Murad, Constantine A. Stratakis,

*Bornstein JCEM 2016*

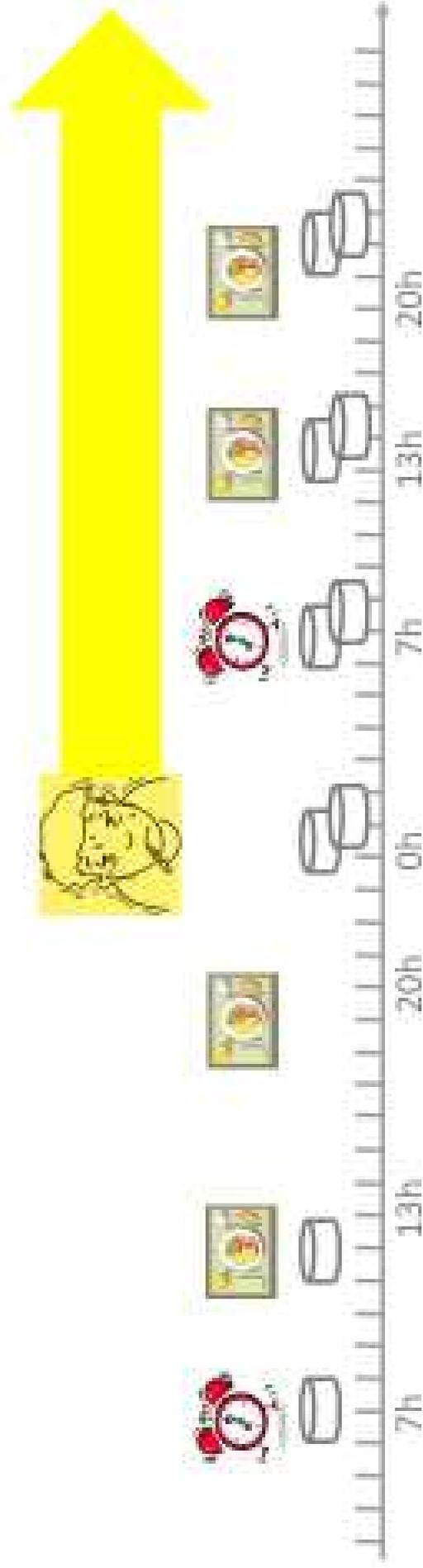
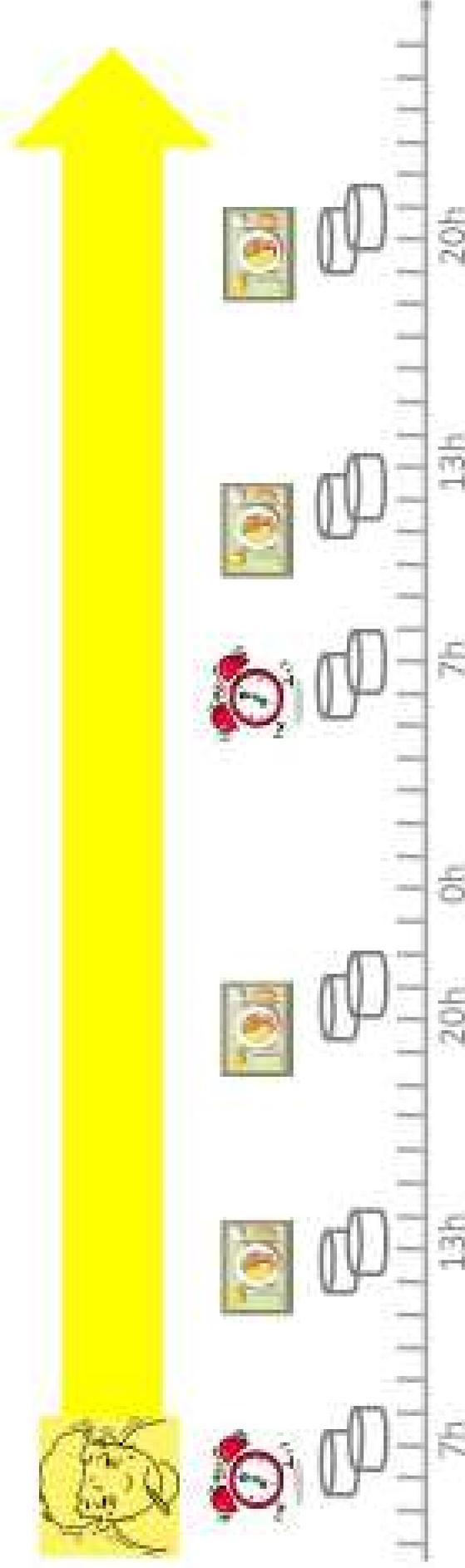
consigne ambiguë :  
« Doublez ou triplez votre dose »



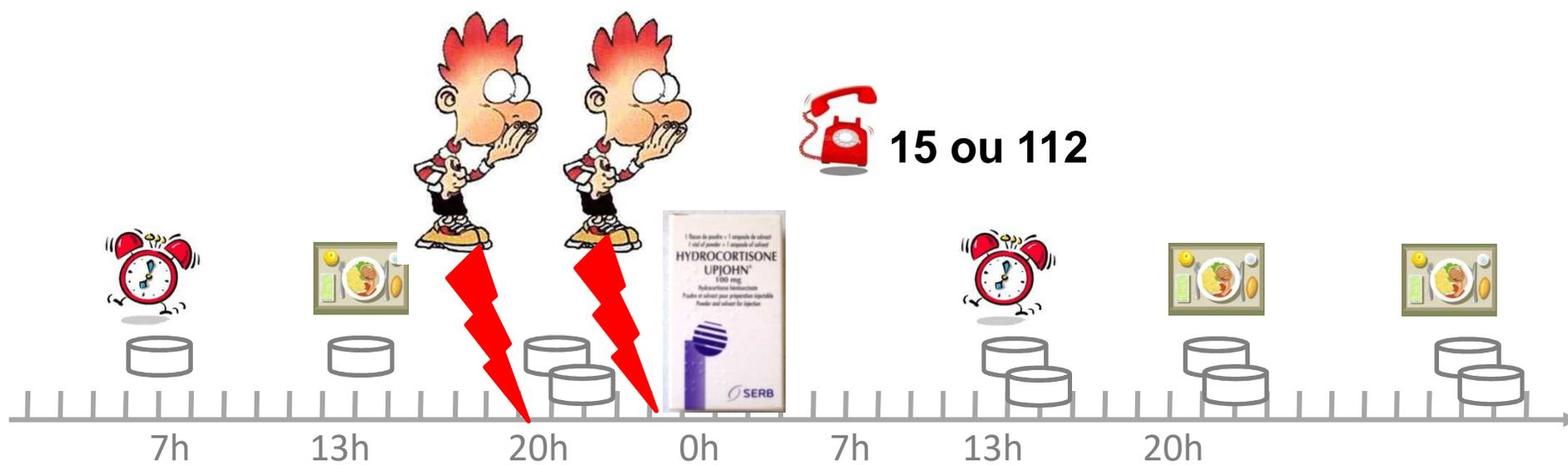
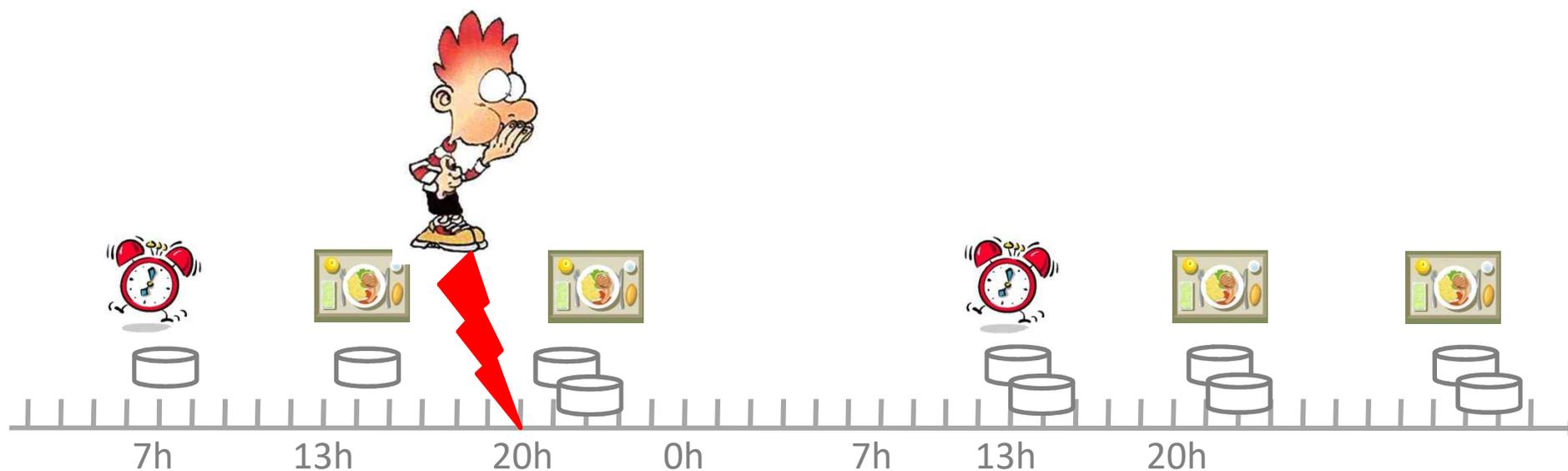
consigne ambiguë :  
« Doublez ou triplez votre dose »



# Consigne simple et personnalisée



# Consigne simple et personnalisée



**HYDROCORTISONE UPJOHN 100 mg**

**+**

**seringue 2 ml**

**aiguille verte 0,8 x 40 mm (pour préparation)**

**Aiguille orange 0,5 x 16 mm (pour injection)**



# Auto-injection d'hydrocortisone

## Préparation



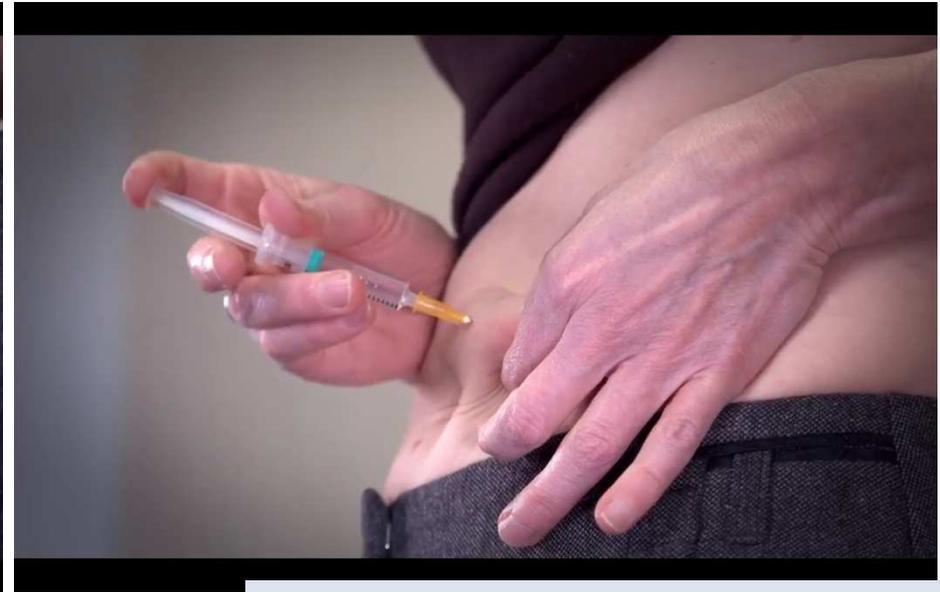
# Auto-injection d'hydrocortisone

Entraînement à l'injection



# Auto-injection d'hydrocortisone

Auto-injection sérum physiologique / HC



MALADIES  
RARES DE LA  
SURRENALE

<https://www.youtube.com/watch?v=1lmlbe3efpQ>

<https://www>

147 Boulevard Baille - 13385

**HÔPITAL DE LA**

264, rue Saint-Pierre - 13385

Centre de référence de  
d'origine hypophysaire



## Recommandations courtes



## ADSHG adrenal crisis guideline

02 Jan 2016 01:07 AM | ADSHG in Emergencies & hospitalisation

The ADSHG's emergency guidelines give medical treatment in the event of adrenal crisis. This guidance is relevant to all Addison's disease patients and should be signed by your doctor, to verify your condition.

### ADSHG adrenal crisis (emergency) guidelines

English language  
Download for free the English language [ADSHG crisis guidelines](#)

Foreign language translations  
The foreign language translations of the adrenal crisis (emergency) guidelines can be downloaded in the [publications centre](#).

<https://www.endocrinology.org/adrenal-crisis>

### Adrenal Crisis Information

Information and links for health care professionals on acute adrenal crisis, also termed adrenal crisis, a life-threatening endocrine emergency.

Healthcare professionals should never delay treatment and if adrenal crisis is suspected, treatment should be initiated immediately.

Failure to administer high doses of glucocorticoids is never harmful but failure to treat adrenal crisis can be fatal for the patient.

Guidelines have been established for the management of acute adrenal crisis in a patient:

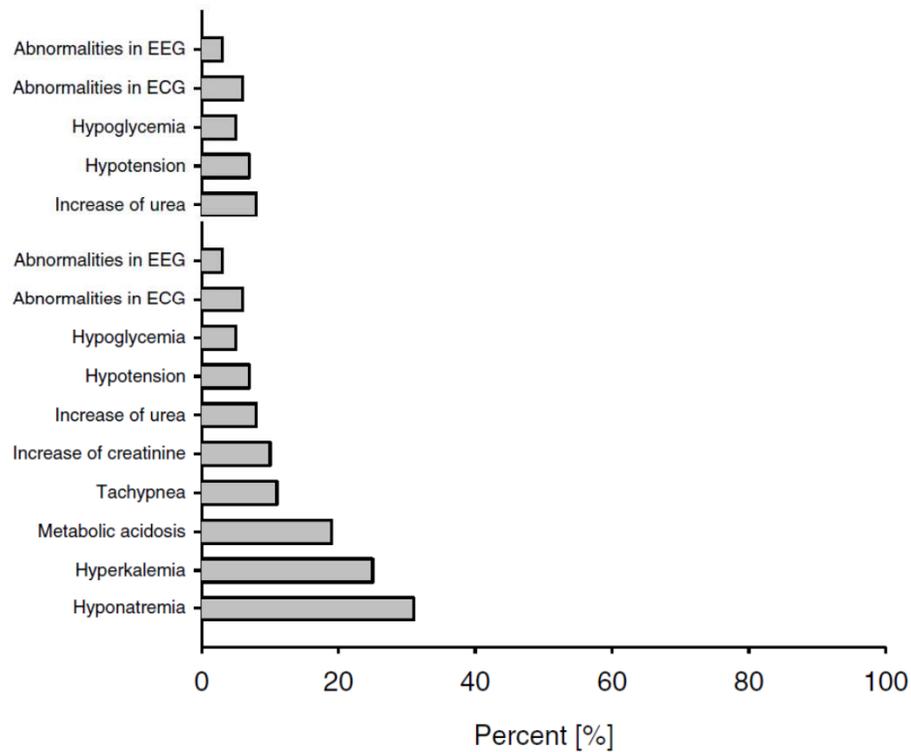
- Established or developing adrenal crisis in a patient: immediately inject 100mg hydrocortisone sodium succinate i.v. or i.m. followed by rapid rehydration with 0.9% saline solution (or equivalent).
- Adrenal crisis in a patient with Addison's disease: administer 200mg hydrocortisone sodium succinate per 24 hours referably by continuous i.v. infusion, alternatively by i.v. or i.m. injection of 50mg hydrocortisone sodium succinate (four times a day) until clinical recovery and further guidance by an endocrinologist.

Adrenal crisis can be a manifestation of previously undiagnosed adrenal failure.

Adrenal crisis can also occur in patients with known adrenal insufficiency if existing cortisol replacement does not meet the need for cortisol, e.g. due to illness with fever, persistent vomiting or diarrhoea, trauma or

- ❑ Diagnostic insuffisance surrénale : y penser !
- ❑ Diagnostic étiologique : anticorps anti-21 hydroxylase
- ❑ Traitement : 2 écueils
  - ❑ Surdosage chronique
  - ❑ Sous-dosage face à une situation à risque
- ❑ Education thérapeutique des patients

# Biologie non spécifique et peu sensible



Analyse dossiers médicaux  
106 ISA chez 67 patients avec  
déficit en 21hydroxylase

# Evaluer récupération de l'axe

- ❑ **Cortisol sanguin 8h**
  - ❑ Pic spontané du cortisol endogène
  - ❑ Précautions : travail nuit / décalage horaire
  
- ❑ **Test au Synacthène® sur le cortisol sanguin**
  - ❑ Capacité maximale de production de cortisol
  - ❑ Plusieurs protocoles : 250 µg/1µg, IV/IM, 30min/60min

# Pièges du cortisol sanguin

- ❑ **Interférence avec corticoïdes**
- ❑ **Pilule oestroprogestative**
- ❑ **Insuffisance rénale sévère**
- ❑ **NORMES ++++**