

Texte complet ayant servi de base à la réalisation de la plaquette rédigé par le Docteur Sandrine Menon, validé par le Professeur Hervé Lefebvre, Service d'Endocrinologie CHU ROUEN et l'Association SURRENALES Décembre 2009

L'insuffisance corticotrope en questions

Le cortisol est une hormone indispensable à la vie, sécrétée par les surrénales sous le contrôle d'une hormone hypophysaire, l'ACTH ou corticotrophine. L'insuffisance corticotrope est due à un arrêt de la sécrétion de cortisol par perte de la commande hypophysaire c'est à dire par défaut de sécrétion d'ACTH.

La cause la plus fréquente d'insuffisance corticotrope est l'arrêt d'une corticothérapie au long cours. En effet, la prise de corticoïdes exogènes freine la sécrétion d'ACTH et met ainsi les glandes surrénales au repos. Ces dernières récupéreront un fonctionnement normal après l'arrêt des corticoïdes, de façon plus ou moins rapide en fonction de la durée antérieure de la corticothérapie et de la dose reçue.

L'insuffisance corticotrope peut aussi résulter d'une atteinte hypophysaire tumorale, auto-immune ou post-thérapeutique (chirurgie ou radiothérapie hypophysaire). Dans ce contexte, le déficit en ACTH peut s'associer à d'autres déficits sécrétoires hypophysaires.

Les questions que vous vous posez au moment du diagnostic :

1^{ère} question : Quels sont les signes cliniques de l'insuffisance corticotrope ?

Elle se traduit par une fatigue chronique, installée de façon insidieuse et se majorant au cours de la journée, une anorexie avec perte de poids et parfois des troubles digestifs tels que douleurs abdominales et nausées. Le patient est pâle. Chez l'homme, le déficit corticotrope peut s'accompagner d'une baisse de la libido et d'éventuels troubles de l'érection ; chez la femme, on peut observer un arrêt des règles. La symptomatologie est le plus souvent peu évidente et le diagnostic n'est parfois évoqué qu'au moment d'un stress intense à l'origine d'une décompensation susceptible de mettre alors en jeu le pronostic vital.

2^{ème} question : Comment dépister l'insuffisance corticotrope ?

Différents dosages ou tests sont disponibles pour confirmer ou infirmer une insuffisance corticotrope quand celle-ci est suspectée. Ces examens ne doivent pas retarder la mise en route d'un traitement substitutif par hydrocortisone.

Le taux de cortisol plasmatique mesuré le matin à 8 heures, au moment de la journée où sa concentration est la plus haute, permet de conclure à une insuffisance surrénale si le taux est anormalement bas. La mesure du taux d'ACTH plasmatique permettra ensuite d'affirmer le caractère primaire (atteinte première des surrénales) ou secondaire (déficit en ACTH) de l'insuffisance surrénale. Si le taux d'ACTH est normal ou bas, il s'agit bien d'une insuffisance corticotrope.

Des tests dynamiques peuvent être réalisés en cas de difficultés diagnostiques. Le test au Synacthène® immédiat consiste à injecter par voie intraveineuse 250 µg de tétracosactide (ACTH1-24). Le cortisol plasmatique est mesuré avant et 60 minutes après l'injection. On considère que la réponse au test est normale si la concentration de cortisol de base ou

après stimulation dépasse un seuil donné. Il convient de se référer à son endocrinologue pour l'interprétation du résultat. En cas d'insuffisance corticotrope ancienne et prolongée, les surrénales "au repos" ne répondent pas au Synacthène®. En revanche, si l'insuffisance corticotrope est partielle ou récente, la réponse au test de stimulation peut être normale. Dans ce contexte, il est nécessaire d'avoir recours à d'autres tests de stimulation tels que le test à la métopirone ou l'hypoglycémie insulinaire. Ces tests évaluent la capacité de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien à réagir à un stress intense. Ils sont obligatoirement réalisés au cours d'une hospitalisation car ils nécessitent une surveillance médicale étroite.

3^{ème} question : Quel est le traitement de l'insuffisance corticotrope?

Un traitement par Hydrocortisone en comprimés est prescrit à la dose habituelle de 20 mg par jour en une à deux prises, matin et midi. L'hydrocortisone remplace le cortisol normalement sécrété par les surrénales. Ce traitement doit être administré par voie injectable en cas de vomissements ou d'impossibilité d'ingérer les comprimés.

Ce traitement n'a pas d'effets secondaires puisqu'il ne fait que substituer un déficit hormonal.

4^{ème} question : Comment prévenir l'insuffisance corticotrope post corticothérapie ?

Les glucocorticoïdes sont une grande famille de médicaments avec des modes d'administration très différents : per cutanée, orale, intraoculaire, aérosol, spray etc...De plus, il existe une grande variabilité quant à leur puissance et donc leur aptitude à mettre au repos l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Quels que soient les produits utilisés, une diminution progressive et étalée dans le temps de leur posologie faciliterait le réveil de la fonction surrénalienne. La dose est diminuée jusqu'à une posologie qui dépend du type de glucocorticoïde, de sa puissance mais qui, dans tous les cas, équivaut à la sécrétion physiologique quotidienne de cortisol. Le médecin remplace alors le traitement par corticoïdes par de l'hydrocortisone à la posologie de 20 mg par jour en une prise le matin pour favoriser la reprise fonctionnelle des

surrénales. Le patient est considéré comme étant insuffisant surrénalien tant que l'on ne s'est pas assuré de la normalité du test au Synacthène®. Il est donc indispensable à ce stade de poursuivre le traitement par hydrocortisone sans interruption et d'en majorer transitoirement la posologie en cas de stress.

5^{ème} question : Quand et comment arrêter le traitement par hydrocortisone lorsque l'insuffisance corticotrope est liée à l'arrêt d'une corticothérapie ?

Une évaluation de l'axe corticotrope doit être réalisée 2 à 4 semaines après le début de la substitution par hydrocortisone. L'examen de référence est le test au Synacthène® Immédiat. Une réponse satisfaisante du cortisol lors du test permet de conclure à une fonction surrénalienne normale. Le traitement par hydrocortisone peut alors être arrêté. Dans le cas contraire, on peut conclure à la persistance de l'insuffisance corticotrope et le traitement substitutif doit, de ce fait, être maintenu. Un nouveau test au Synacthène® Immédiat sera effectué 6 mois plus tard, et sera répété à

un rythme maximal bi-annuel en cas de non récupération de la fonction surrénalienne. Cet intervalle de temps séparant deux tests pourra être allongé par l'endocrinologue en fonction des résultats du suivi clinico-biologique

6^{ème} question : Quelles sont les modalités du suivi des patients insuffisants corticotropes ?

Seules les données cliniques permettent de suspecter un sous ou un sur-dosage en hydrocortisone. Différents paramètres vont être surveillés : l'état général, le poids, la tension artérielle et l'aspect cutané. L'idéal est de maintenir la dose minimale d'hydrocortisone permettant au patient de se sentir bien. Il n'existe pas de paramètre biologique permettant de juger de la bonne adéquation de la dose substitutive d'hydrocortisone. L'ionogramme sanguin peut néanmoins être utile.

Une carte de traitement doit être remise au patient. Il est vital de ne jamais interrompre le traitement. Les signes annonciateurs d'une insuffisance surrénale aiguë doivent être enseignés au patient. Grande

fatigue, céphalées, douleurs abdominales sont les prémisses les plus fréquents surtout lorsqu'ils surviennent dans un contexte à risque tel qu'une infection ou une intervention chirurgicale. De même, les modalités de prévention de la décompensation aiguë seront expliquées: doubler voire tripler la dose d'hydrocortisone en cas de stress et opter pour une forme injectable (voie intramusculaire) en cas de vomissements. Ces précisions figurent sur la carte nationale de traitement.

Conclusion :

L'insuffisance corticotrope, qu'elle soit isolée ou associée à d'autres déficits hypophysaires, impose la prise quotidienne d'hydrocortisone. Ce traitement est vital et ne doit jamais être interrompu. Il convient de bien en connaître l'adaptation des doses aux événements intercurrents. Ainsi prise en charge, cette maladie permet une vie tout à fait normale.