

Insuffisance surrénalienne

Objectifs Pédagogiques

- 1- Savoir poser le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne aiguë et lente
- 2- Connaître les diagnostics étiologiques
- 3- Savoir identifier les situations d'urgence, planifier et assurer la prise en charge thérapeutique
- 4- Savoir gérer l'arrêt d'une corticothérapie au long cours pour prévenir la survenue de l'insuffisance surrénalienne

Plan

I – Introduction

II – Insuffisance surrénalienne lente primitive

II – 1 Manifestations cliniques

II – 2 Explorations paracliniques

II – 3 Diagnostic étiologique

III – Insuffisance surrénalienne secondaire

IV – Insuffisance surrénalienne aiguë

V – Prise en charge thérapeutique

VI – Arrêt d'une corticothérapie au long cours

I – Introduction

L'insuffisance surrénalienne (IS) est une pathologie rare (1/10 000 habitants), et grave du fait du risque d'insuffisance surrénale aiguë (ISA), complication létale, qui peut survenir à tout moment, engageant le pronostic vital en l'absence d'un traitement rapide et adapté.

L'IS se définit par un déficit progressif ou brutal de sécrétion des hormones du cortex surrénalien : les glucocorticoïdes (le cortisol principalement), les minéralocorticoïdes (dont le chef de file est l'aldostérone), et accessoirement les sexocorticoïdes ou androgènes surrénaliens (principalement le déhydroépiandrostènedione DHEA).

L'IS s'exprime cliniquement différemment en fonction:

- ✓ du mode d'installation lent ou aigu.
- ✓ et selon qu'elle résulte d'une atteinte primitive de la surrénale ou qu'elle soit d'origine centrale s'intégrant dans le cadre d'une insuffisance antéhypophysaire sélective ou globale.

Dans le cas de l'atteinte primitive de la glande, le déficit porte sur tous les stéroïdes hormonaux surrénaliens, alors que dans le cas d'une IS secondaire, le déficit ne va porter que sur les glucocorticoïdes et les androgènes surrénaliens. La sécrétion d'aldostérone étant respectée du fait de sa dépendance essentiellement du système rénine – angiotensine.

II – Insuffisance surrénalienne lente primitive

II – 1 Manifestations cliniques

Les signes cliniques sont d'installation progressive sur plusieurs mois ou années. Une destruction de plus de 90% de la surrénale est nécessaire pour que la maladie s'exprime cliniquement.

L'asthénie : elle est constante, physique, psychique et sexuelle, apparaissant progressivement au cours de la journée et conduisant à un véritable épuisement vespéral. Elle est parfois sévère, confinant le patient au lit et l'empêchant d'assurer toute activité.

La mélanodermie : il s'agit d'une hyperpigmentation cutanée brunâtre, évoquant un bronzage (le hale solaire), d'intensité variable, généralisée, tout en prédominant aux zones découvertes (visage, mains et avant-bras), le décolleté, les zones de frottement, les cicatrices, les mamelons et les organes génitaux externes.

La pigmentation intéresse aussi les muqueuses donnant un aspect de taches ardoisées de la face endo-jugale, de la langue, du voile du palais, parfois des muqueuses génitales ou anales, du limbe cornéen.

L'hypotension artérielle : elle est systolodiastolique, s'exacerbant en orthostatisme et s'accompagnant de lipothymies.

Les troubles digestifs : nausées, tendance à la constipation. Les vomissements, diarrhées et douleurs abdominales annoncent une décompensation aiguë.

Amaigrissement progressif, associé à **une anorexie** avec toutefois une conservation voire une augmentation de l'appétence pour le sel.

Autres signes cliniques:

- ✓ Raréfaction de la pilosité pubienne et axillaire.
- ✓ Aménorrhée et stérilité chez la femme jeune, Une baisse de la libido et une dysfonction érectile chez l'homme.
- ✓ Hypoglycémies à jeun.
- ✓ Douleurs lombaires.
- ✓ Syndrome dépressif.
- ✓ Fréquence des manifestations allergiques: eczéma, crises d'urticaire, asthme.
- ✓ Modifications de la sensibilité traditionnelles : exacerbation des acuités sensorielles (gustatives, olfactives, auditives).

II – 2 Explorations paracliniques

Biologie non spécifique :

- ✓ Discrète anémie normocytaire normochrome
- ✓ Lymphocytose modérée avec éosinophilie (> 400 mm³) ;
- ✓ Glycémie basse avec courbe plate lors de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale.
- ✓ Ionogramme sanguin: habituellement normal avec parfois une tendance à l'hyponatrémie et à l'hyperazotémie.

Bilan hormonale :

- ✓ **Cortisol plasmatique du matin diminué** (un taux de cortisol de base inférieur à 3 µg/dl (83 nmol/l) confirme le diagnostic d'insuffisance surrénalienne, un taux supérieur à 19 µg/dl (524 nmol/l) élimine ce diagnostic), **ACTH augmentée** (témoignant de l'atteinte primitive de la glande), **Aldostérone plasmatique basse** (< 50 pg/mL), en position couchée, peu stimulable par l'orthostatisme, avec **augmentation de l'activité rénine** plasmatique ou de la rénine active.
- ✓ **Test au Synacthène®** : Le Synacthène® (β 1-24 corticotrophine ou tétracosactide) correspond à la fraction 1-24 de l'ACTH. La stimulation aigue de la surrénale par l'ACTH lui fait relarguer sa réserve en Cortisol. L'indication de ce test est donc réservée en cas de suspicion d'une IS avec des valeurs du cortisol plasmatique le matin entre 3 et 19 µg/dl. Le test est réalisé en injectant une ampoule de 0,25 mg de Synacthène® en IM ou en IV et en dosant le cortisol (+/- aldostérone) à 0, 30 et 60 minutes. La réponse physiologique normale doit dépasser à 60 minute 18 µg/dl (500 nmol/l) voir 22 µg/ dl (600 nmol/l) selon les équipes et ce, quel que soit l'heure de réalisation du test. Ce test permet de confirmer le diagnostic d'IS si le cortisol après stimulation est inférieur à ces seuils (et éventuellement l'aldostérone <140 nmol/l (50 pg/ml)), sans préciser le niveau d'atteinte surrénalienne primitive ou secondaire.
- ✓ **Sulfate de DHA diminué.**
- ✓ **Cortisol libre urinaire et l'aldostéronurie diminués.**

Autres explorations :

- ✓ Radiographie du thorax : petit cœur « en goutte » ;
- ✓ EEG : ralentissement du rythme de base ;
- ✓ ECG : bas voltage des complexes QRS;
- ✓ Opsiurie (retard à l'élimination de l'eau) lors de l'épreuve de surcharge en eau.

II – 3 Diagnostic étiologique

II – 3 – 1 La tuberculose : Elle constitue la cause principale d'insuffisance surrénalienne dans les pays en développement à l'instar de la première description de Thomas Addison faite en 1855. L'atteinte des surrénales se fait par voie hématogène à partir du foyer primitif extrasurrénalien (pulmonaire, gastro-intestinal, vertébrale, testiculaire, urinaire). La localisation surrénalienne primitive et isolée de la tuberculose est par contre plus rare et représente moins de 2% des étiologies des incidentalomes surrénaux.

La destruction par le bacille de Koch intéresse le cortex surrénalien et aussi la médulla à l'origine d'un déficit médullosurrénalien qui se traduit cliniquement par un défaut de réponse de l'adrénaline à l'hypoglycémie.

Les éléments en faveur de cette étiologie, on retrouve : les antécédents de tuberculose souvent extra pulmonaire, la forte positivité des réactions cutanées à la tuberculine (IDR), la présence de calcifications surrénales à la radiographie de l'abdomen (ASP); à la TDM on retrouve un aspect calcifié et caséux des surrénales qui apparaissent augmentées de taille au début de la maladie (par l'infiltration inflammatoire et granulomateuse) et qui peuvent s'atrophier après plusieurs années.

II – 3 – 2 Rétraction auto-immune des surrénales : Elle domine les étiologies de l'IS dans les pays industrialisés. L'atteinte corticosurrénalienne est en principe globale, respectant la médulla. La présence principalement d'anticorps anti-21-hydroxylase est caractéristique.

L'IS est soit isolée, dans ce cas, elle concerne plus volontiers les hommes, soit associée dans 50% des cas à d'autres affections auto-immunes et là, il existe une nette prédominance féminine. On distingue 2 entités :

- ✓ La polyendocrinopathie auto-immune de type 1 (PEAI 1): exceptionnelle, monogénique, de transmission autosomique récessive liée à des mutations du gène *AIRE* et débutant dans l'enfance. La triade classique caractéristique de Whitaker associe : candidose chronique, hypoparathyroïdie, insuffisance surrénale.
- ✓ La polyendocrinopathie auto-immune de type 2 (PEAI 2) : elle est plus fréquente, intéressant surtout les femmes et débutant à l'âge adulte. Cette affection peut être sporadique ou familiale. Dans ce dernier cas, elle est polygénique de transmission autosomique récessive. L'IS peut être associé à une hypothyroïdie (syndrome de Schmidt), ou bien hypothyroïdie et diabète sucré (syndrome de Carpenter). D'autres affections auto-immunes aussi peuvent s'y associer : maladie de Basedow, insuffisance ovarienne prématurée...

II – 3 – 3 Autres étiologies:

- ✓ **Maladies acquises** :
 - Métastases : en particulier d'un cancer bronchique,
 - hémorragies bilatérales des surrénales : par septicémie, prise d'anticoagulants, syndrome des antiphospholipides,
 - causes infiltratives : hémochromatose, amylose,
 - infectieuses : SIDA, syphilis, mycoses,
 - causes iatrogènes : surrénalectomie, traitement anticortisolique (Mitotane), traitement accélérant le catabolisme du cortisol (rifampicine, phénytoïnes, barbituriques).

✓ **Maladies génétiques :**

- Hyperplasie congénitale des surrénales (HCS): par déficit enzymatique de l'une des six enzymes impliquées dans la synthèse du cortisol à partir du cholestérol. Tous les déficits enzymatiques sont à transmission autosomique récessive se révélant essentiellement à la naissance ou durant l'enfance. Des formes à révélation tardive à l'âge adulte peuvent aussi se voir. Le déficit en 21 hydroxylase représente 95% des causes des HCS. Les autres déficits sont beaucoup plus rares : 11 β hydroxylase, 3 β hydroxystéroïde déshydrogénase, 17 α hydroxylase. Les manifestations cliniques dépendent de l'enzyme déficitaire, le déficit total ou partiel, l'âge de survenue et le sexe.
- Adrénoleucodystrophie (ALD) (maladie de Schilder) : c'est une maladie neuro- dégénérative sévère liée à l'X, caractérisée par une accumulation d'acides gras à très longue chaîne dans le cerveau, la moelle épinière, les testicules, le plasma et les fibroblastes. Elle s'accompagne donc d'une IS (par déficit en glucocorticoïde isolé dans 70% des cas) avec hypogonadisme et démyélinisation diffuse du système nerveux central et périphérique. L'ALD constitue la cause la plus fréquente des IS chez le garçon à cet âge et constituerait la 2^{ème} cause des IS, après l'origine autoimmune, chez l'adulte, selon certaines études.
- Maladie de Wolman : insuffisance surrénale avec xanthes et calcifications surrénales.
- Hypoplasie congénitale des surrénales : il s'agit d'une pathologie rare liée à des mutations de gènes impliqués dans le développement de la surrénale : le gène *DAX1*, le gène *SF-1*.
- Syndrome de résistance à l'ACTH (par mutation du récepteur de l'ACTH) : dans cette entité sont regroupés le syndrome de déficit familial isolé en glucocorticoïdes et le syndrome des 3 A pour alacrymie, achalasia du cardia et IS (adrenal insufficiency).

- ✓ **Étiologies des déficits isolés en minéralocorticoïdes :** un déficit isolé en minéralocorticoïdes peut être observé dans les situations suivantes : parfois au début des atteintes auto-immunes de la corticosurrénale, dans les blocs enzymatiques sur la voie de synthèse de l'aldostérone (18-aldolase), et à titre de complication du diabète sucré (syndrome d'hyporeninisme–hypoaldostéronisme). Le tableau clinique dans ces cas est une déshydratation ou hypovolémie associés à une hypotension artérielle orthostatique et hyperkaliémie.

III – Insuffisance surrénalienne secondaire

L'IS secondaire (= déficit corticotrope) est isolée ou associée à un déficit des autres hormones hypophysaires. Les étiologies peuvent être : hypothalamique, hypophysaire, génétique (mutation des gènes PROP-1, HESX-1, LHX-4, PitX-2), iatrogène (chirurgie hypophysaire, radiothérapie, corticothérapie au long court...).

Le tableau clinique est moins bruyant que l'IS primitive, car la sécrétion des minéralocorticoïdes par la surrénale est normale en raison de l'intégrité du système rénine- angiotensine – aldostérone (SRAA). Il n'y a donc pas de perte de sel, d'hyperkaliémie et par conséquent moins de perturbations hémodynamiques et cardiaques. L'hypotension et les troubles digestifs sont donc beaucoup plus rares. Par contre on peut trouver une hyponatrémie de dilution en rapport avec une sécrétion inappropriée d'ADH entraînant une rétention hydrique. De même, l'absence de mélanodermie comparativement à l'IS primitive est le fait clinique marquant distinguant une IS périphérique d'une IS centrale. La carence en ACTH est responsable d'une dépigmentation avec pâleur généralisée.

Les autres signes cliniques retrouvés : une asthénie physique et psychique importante, un amaigrissement lié à l'anorexie, des crampes musculaires et un risque d'hypoglycémie plus majoré s'il y a association à un déficit en hormone de croissance (GH).

IV – Insuffisance surrénalienne aiguë (ISA)

Il s'agit d'une pathologie **grave**, engageant le pronostic vital si un traitement médical n'est pas instauré en urgence.

Plusieurs circonstances peuvent être à l'origine de la décompensation d'une IS :

- ✓ Traitement de l'IS interrompu ou insuffisant lors d'une situation de stress (AVC, IDM, infection, déshydratation, chirurgie...)
- ✓ Non-respect des mesures recommandées pour le traitement substitutif : régime sans sel, utilisation de laxatifs, diurétiques, inducteurs enzymatiques.

L'IS lente peut être méconnue et découverte lors de l'épisode de décompensation.

Dans d'autres circonstances, l'ISA peut être inaugurale le cas d'une hémorragie bilatérale des surrénales favorisée par la prise de traitement anticoagulants, ou nécrose aiguë due à la présence d'anticoagulant circulant (le cas du syndrome des Ac antiphospholipides).

Le tableau clinique est dominé par les signes suivants :

- ✓ Asthénie extrême ou au contraire agitation avec confusion.
- ✓ Aggravation des troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales pouvant simuler un abdomen chirurgical.
- ✓ Hypotension pouvant évoluer vers le collapsus. Elle traduit une déshydratation extracellulaire, qui s'associe dans les formes sévères à une déshydratation intracellulaire responsable de soif et hyperthermie.

Le tableau clinique est plus bruyant et complet en cas d'IS primitive, et moins prononcé en cas de déficit corticotrope.

Sur le plan biologique : hyponatrémie, hyperkaliémie, hypoglycémie, signes biologiques d'insuffisance rénale fonctionnelle et d'hémoconcentration.

En cas de suspicion clinique d'ISA, les dosages hormonaux réalisés au lit du patient ne doivent en aucun cas retarder sa prise en charge urgente. Celle-ci est entamée bien avant la réception des résultats qui viendront confirmer rétrospectivement le diagnostic.

V - Prise en charge thérapeutique

V – 1 Traitement de l'insuffisance surrénalienne lente

Objectifs du traitement :

- ✓ Traitement substitutif
- ✓ Education pour prévenir les décompensations aiguës
- ✓ Traitement étiologique si possible

Traitement substitutif :

- ✓ **Substitution en glucocorticoïde** : Le produit principal est l'**hydrocortisone** (comprimé de 10 mg) qui est rapidement métabolisé en cortisol dans l'organisme avec une durée d'action d'environ 6 heures. Les besoins sont en général entre 5,7 et 11 mg/m²/j avec une dose moyenne entre 15 à 25 mg/j réparti en 2 -3 prises quotidiennes pour mimer le rythme nyctéméral du cortisol. Par exemple : 15 mg le matin, 10 mg à 16 h, ou 10 mg le matin, 5 mg le midi, 5 mg à 16 h). La posologie d'hydrocortisone chez l'enfant est d'environ 8 mg/m²/j. Il existe aussi l'acétate de cortisone administré à raison de 20 – 35 mg/j en 2 – 3 prises.

D'autres formes galéniques permettant une imprégnation glucocorticoïde retardée et prolongée sont commercialisées et ne sont pas encore disponibles en Algérie: Le chronocort (administré en une prise vers 22 h, entraînant un pic matinal du cortisol plasmatique) et le duocort (une seule prise le matin puisqu'il possède une composante à libération immédiate, et une autre à libération prolongée).

L'ajustement des doses de cette substitution en glucocorticoïdes se base essentiellement sur la clinique (signes de sur ou sous dosage en hydrocortisone). Le dosage du cortisol sanguin ou salivaire, l'ACTH, le cortisol libre urinaire ne sont pas utilisés pour adapter les doses des glucocorticoïdes car ils sont l'objet de diverses fluctuations.

- ✓ **Substitution en minéralocorticoïdes** : Elle est généralement indispensable sauf dans les cas où le déficit en glucocorticoïde est isolé (certaines atteintes primitives de la surrénales respectant la glomérulée notamment en cas de tuberculose, syndrome de résistance à l'ACTH). Le traitement est donné en une prise matinale sous forme de 9 α -fluoro-hydrocortisone (Flucortac®), dose moyenne de 50-150 μ g/j. L'adaptation des doses se base sur les paramètres cliniques (hypotension, œdèmes, l'envie de sel) et biologique (ionogramme sanguin). Le taux de rénine active ou de l'activité rénine plasmatique contrôlé annuellement doit maintenir une valeur normale, ou à la limite supérieure des normes.
- ✓ **Substitution androgénique** : Elle peut être proposée chez la femme addisonienne, présentant tout particulièrement une baisse de la libido, des signes dépressifs et gardant une asthénie persistante malgré une bonne substitution en glucocorticoïdes. Elle est proposée initialement pour une durée de 6 mois, sous forme de DHA à la posologie de 25 ou 50 mg/j, arrêté par la suite en cas d'inefficacité. Ce traitement n'est pas commercialisé mais disponible sous forme d'une préparation. Il est susceptible d'améliorer la masse osseuse et musculaire, la libido, améliore les troubles anxieux ou dépressifs, l'humeur et la sensation de bien-être. Son efficacité chez l'homme fait l'objet de controverse. La posologie de DHA peut s'adapter sur le dosage de la DHEA plasmatique.

Éducation : l'objectif principal est de prévenir la décompensation aiguë de l'IS. Le patient doit avoir en permanence une **carte d'addisonien** portant les informations relatives au diagnostic, au traitement ; coordonnées des équipes médicales référentes. Il doit comprendre qu'il s'agit d'un traitement vital et doit bénéficier des recommandations suivantes :

- ✓ Régime normalement salé
- ✓ Prendre le traitement tous les jours, sans interruption, même en cas de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales où il faut passer à la voie injectable et appeler le SAMU ou se rendre dans une structure sanitaire la plus proche.

- ✓ Doubler, voire tripler transitoirement la posologie de l'**hydrocortisone**: dans toutes les situations de stress: infection, traumatisme, soins dentaires, période de chaleur.
- ✓ En cas de stress intense (intervention chirurgicale, accouchement, infarctus du myocarde...), le recours à la voie intraveineuse s'impose.
- ✓ En principe les diurétiques et les laxatifs sont proscrits sauf en cas de nécessité; dans ce cas la prescription doit être sous surveillance médicale étroite.
- ✓ Les inducteurs enzymatiques (barbituriques, certains antituberculeux) accroissent le catabolisme des hormonothérapies substitutives d'où la nécessité de doubler les doses d'hydrocortisone.

Traitement étiologique : Le traitement par les antituberculeux ne permet pas de restaurer la fonction surrénalienne. De plus, la rifampicine constitue un puissant inducteur enzymatique à prendre en considération pour une adaptation des doses substitutives hormonales.

V – 2 Traitement de l'insuffisance surrénalienne aiguë : Il est débuté en urgence en milieu hospitalier, avant même la récupération des résultats des dosages hormonaux. Il repose sur :

La correction des troubles hydroélectrolytiques :

- ✓ Réhydratation IV : le G5% enrichi au chlorure de sodium (9g/l) est utilisé initialement puis le sérum salé 9‰. L'enrichissement en électrolytes sera adapté par la suite en fonction de la correction de la déplétion sodée.
- ✓ Nombre de litres à adapter en fonction du degré de la déshydratation : 3-4 L/24H, dont la moitié est apportée les 3 premières heures
- ✓ L'apport de K⁺ est proscrit.

Le traitement hormonal :

- ✓ Une dose de charge de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone (HHC) est injectée en IV immédiatement.
- ✓ Puis 200 mg/24h d'HHC à la pousse seringue électrique (PSE), ou bien 50 mg en IV chaque 6h.
- ✓ La supplémentation en minéralocorticoïdes à la phase initiale n'est pas indispensable, car l'HHC à la dose de 200 mg exerce un effet minéralocorticoïde.

Cependant, certains auteurs préfèrent quand même donner 10 mg/24h de la désoxycorticostérone en IM, 2x/j, en particulier en cas d'hyperkaliémie menaçante (>6mmol/l). La posologie est réduite le 2^{ème} jour de moitié, puis le relai se fait par voie orale (9α fludrocortisone).

L'administration des minéralocorticoïdes en cas de décompensation de déficit corticotrope n'est pas justifiée.

NB : Le traitement de l'ISA chez l'enfant se fait par une dose de charge de 50 mg/m² d'HHC en IV puis 50-100 mg/m²/24h en PSE. La réhydratation est assurée par du G5 voire G10 si persistance de l'hypoglycémie à raison de 150 ml/kg/j chez le nouveau-né, 3L/m² chez l'enfant. Le chlorure de sodium est rajouté aux solutés (10-15 mEq/kg/j).

Le traitement étiologique : La cause de la décompensation doit être recherchée et traitée secondairement. De même l'éducation doit être renforcée pour éviter de nouveaux épisodes de décompensation.

VI – Arrêt d'une corticothérapie au long court :

Une corticothérapie prolongée exerce un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions hypothalamiques (CRH et AVP) et hypophysaire (ACTH) mettant ainsi au repos la sécrétion surrénalienne en cortisol (la sécrétion minéralocorticoïde étant respectée).

L'arrêt d'une telle corticothérapie expose : au risque de rebond de la maladie pour laquelle les corticoïdes ont été prescrits, au syndrome de sevrage en corticoïdes, et au déficit corticotrope qui doit être évalué et substitué. Le tableau clinique d'insuffisance corticotrope peut être difficile à reconnaître faisant penser à tort à une rechute de la maladie causale ou à une dépendance psychogène aux corticoïdes (syndrome de sevrage).

Seront considérés comme potentiellement présentant un déficit corticotrope, lors de la dégression ou l'arrêt des corticoïdes, tous les patients :

- ✓ ayant reçu des corticoïdes à la dose de 20 mg d'équivalent de prednisone pendant au moins 3 semaines.
- ✓ traités par des corticoïdes, quel que soit la dose, associés à un inhibiteur enzymatique puissant du cytochrome P450
- ✓ ayant présenté un morphotype cushingoïde sous traitement par corticoïdes.

Pour assurer une dégression correcte en corticoïdes : dès l'arrivée à la dose équivalente à 5 mg de prednisone, le traitement est alors substitué en 20 mg d'hydrocortisone en une seule prise le matin.

Après 2 à 4 semaines de substitution par hydrocortisone, une évaluation hormonale est réalisée. Le dosage sanguin du cortisol doit être fait avant la prise de l'hydrocortisone du matin :

- ✓ une cortisolémie de base à 8 h ou une cortisolémie après Synacthène® > 180 ng/ml (18 µg/l) conclu à une fonction surrénalienne normale. L'arrêt de l'hydrocortisone est alors réalisé.
- ✓ si la cortisolémie de base à 8 h est < 30 ng/ml (3 µg/l) ou si la cortisolémie après Synacthène® est < 180 ng/ml (ou 18 µg/l ou 500 nmol/l), le patient est en insuffisance surrénalienne et le traitement substitutif doit être maintenu. Un autre dosage du cortisol à 8 h, suivi selon les résultats par un test au Synacthène®, pourront être refaits tous les 3 à 6 mois pour évaluer l'axe corticotrope. La plupart des patients récupèrent en général une fonction surrénalienne normale après 6 à 12 mois.

Références bibliographiques :

- 1- [Stefan R. Bornstein](#) et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb; 101(2): 364–389. doi: [10.1210/jc.2015-1710](https://doi.org/10.1210/jc.2015-1710)
- 2- Melon S, Kuhn J.M. Insuffisance surrénalienne. EMC Endocrinologie – Nutrition, 10-015-A-10, 2011.