

SYNTHESE POUR LE MÉDECIN TRAITANT

Protocole national de diagnostic et de soins

Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase

Avril 2011

DEFINITION DE L'HYPERPLASIE CONGENITALE DES SURRENALES

- Le terme « hyperplasie congénitale des surrénales » (HCS) désigne un groupe de maladies autosomiques récessives, caractérisées par des défauts enzymatiques de la biosynthèse du cortisol. Le point commun de toutes ces affections est la diminution de la production de cortisol, qui entraîne une augmentation de la sécrétion d'ACTH hypophysaire et une hyperplasie des surrénales. La plus fréquente des HCS, par déficit en 21-hydroxylase (95 % des HCS), est caractérisée par un déficit en cortisol et un excès d'androgènes, accompagnés ou non d'un déficit en aldostérone.
- La sévérité de l'hyperplasie congénitale des surrénales dépend du degré du déficit en 21-hydroxylase. On appelle « formes classiques » les formes sévères, et « non classiques » les formes plus modérées, de diagnostic plus tardif. En France, les formes classiques concernent 50 naissances (des 2 sexes) par an. Elles se présentent souvent avec un syndrome de perte de sel (deux tiers des cas) dû à un déficit en aldostérone. Dans les autres cas, il s'agit de formes classiques virilisantes pures. Les filles porteuses de formes classiques d'HCS sont diagnostiquées en prénatal ou à la naissance, devant une virilisation des organes génitaux externes de degré variable (allant de l'hypertrophie clitoridienne à un aspect masculin des organes génitaux externes sans gonade palpable), avec un utérus et des ovaires normaux.

LE DIAGNOSTIC DOIT ETRE EVOQUE :

Pour une forme sévère (classique)

- Chez tout nouveau-né :
 - ▶ présentant une anomalie des organes génitaux externes sans gonade palpée ;

- ▶ présentant vers 8-15 jours des signes d'insuffisance surrénalienne (vomissements, hypoglycémie, absence de prise de poids, déshydratation) avec hyponatrémie, hyperkaliémie et acidose.
- Chez un nourrisson ou un jeune enfant :
 - ▶ chez la fille devant une hypertrophie clitoridienne ;
 - ▶ dans les 2 sexes, une pilosité pubienne précoce et une augmentation de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse.

Rappelons que ces situations sont devenues exceptionnelles grâce au dépistage néonatal systématique en France de l'HCS réalisé au 3^e jour de vie (dosage de la 17-hydroxyprogestérone sur papier buvard) permettant de prendre en charge très rapidement ces enfants dans un service d'endocrinologie pédiatrique.

Pour une forme tardive (non classique)

Ces formes ne sont pas identifiées par le dépistage néonatal systématique. Le diagnostic doit être évoqué :

- chez tout enfant présentant une pilosité pubienne avant 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon, une augmentation de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse ;
- chez une jeune fille ou une jeune femme présentant un hirsutisme, une acné, des troubles des règles et/ou une hypofertilité.

IL EST NECESSAIRE D'ADRESSER RAPIDEMENT LE PATIENT DEVANT TOUTE SUSPICION D'HCS EN CONSULTATION HOSPITALIERE SPECIALISEE (PEDIATRE ENDOCRINOLOGUE, ENDOCRINOLOGUE ADULTE)

Surtout si le patient est jeune, pour la confirmation du diagnostic par le dosage de la 17-hydroxyprogestérone (de base ou après test au Synacthène®), la mise en route du traitement et la prise en charge spécialisée (gynécologue, chirurgien pour les patientes, psychologue).

LE PATIENT EST PRIS EN CHARGE PAR UNE EQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE SPECIALISEE

La prise en charge diagnostique et thérapeutique est assurée par une équipe multidisciplinaire spécialisée (pédiatre endocrinologue puis endocrinologue adulte, chirurgien pour les filles, gynécologue, psychologue), coordonnée par un centre de référence ou de compétence en endocrinologie, en lien avec le pédiatre et/ou le généraliste.

Le traitement des formes classiques comporte :

- traitement médical substitutif par hydrocortisone et éventuellement par fludrocortisone (en cas de déficit en minéralocorticoïdes). Ce traitement est quotidien et doit être correctement dosé afin d'éviter les complications à court terme (insuffisance surrénalienne aiguë pour les formes sévères) et à long terme

(réduction de la taille finale, excès pondéral, hyperandrogénie, trouble de la fertilité). Les doses sont adaptées à la clinique (croissance, prise de poids, signe d'hyperandrogénie, tension artérielle), la biologie (17-hydroxyprogestérone, rénine, androgènes) et l'évolution de l'âge osseux ;

- traitement chirurgical, pour les filles atteintes de forme classique avec virilisation des organes génitaux externes, réalisé par un chirurgien pédiatre ayant l'expérience de cette chirurgie.

Éducation des parents et de l'enfant à la maladie chronique, aux risques d'insuffisance surrénalienne, aux signes de décompensation, au traitement (prise quotidienne) et aux modalités d'adaptation des doses d'hydrocortisone (doublement des doses d'hydrocortisone notamment en cas de fièvre, d'infections, de troubles digestifs [diarrhées, vomissements répétés], d'intervention chirurgicale, d'extraction dentaire, de vaccination, d'accident avec traumatisme important). La famille est formée à l'injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone (voie intramusculaire) en cas de prise orale impossible.

Une carte de soins et d'urgence d'insuffisant surrénalien¹ est délivrée à chacun, mentionnant les doses de traitement substitutif et les modalités d'adaptation du traitement, ainsi que le nom et les coordonnées de l'endocrinologue qui suit le patient.

Le traitement des formes non classiques comporte rarement un traitement par hydrocortisone et l'éducation des patients et des parents à la maladie chronique. Le risque d'insuffisance surrénalienne aiguë est exceptionnel dans ces formes.

LE SUIVI, REGULIER, EST ASSURE PAR L'ENDOCRINOLOGUE, EN LIEN AVEC LE MEDECIN TRAITANT

Le pédiatre endocrinologue puis l'endocrinologue adulte suivent le patient dans un centre hospitalier spécialisé, tous les 2-4 mois chez le nourrisson, tous les 3-6 mois chez l'enfant et l'adolescent et tous les 6-12 mois chez l'adulte.

Le médecin traitant (pédiatre ou médecin généraliste) :

- surveille la croissance staturale et pondérale (incluant l'indice de masse corporelle [IMC]), la tension artérielle, recherche des signes d'hyperandrogénie ;
- surveille l'adhésion au traitement et s'assure de sa compréhension auprès des familles.
- traite les infections intercurrentes courantes (gastro-entérite, infections ORL...) ;
- vérifie le doublement des doses d'hydrocortisone en cas de fièvre, d'infection intercurrente ;
- dépiste les signes de décompensation en cas de maladies intercurrentes et en cas de décompensation, adresse le patient vers les urgences de l'hôpital le plus proche ;
- en cas de nécessité (troubles digestifs importants, signes d'hypoglycémie et/ou de déshydratation, troubles de la conscience), et avant tout transport en milieu

¹ « Carte de soins et d'urgence – Insuffisance surrénale » disponible auprès des centres de référence ou de l'association Surrénales

hospitalier, fait l'injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone dont la dose est inscrite sur la carte d'urgence ;

- oriente les couples à risque (existence d'un cas dans la famille et/ou d'une mutation connue chez les parents) vers un centre de référence/compétence. Cette orientation est urgente en cas de projet ou de début de grossesse en vue d'une prise en charge rapide et adaptée.

L'ACCOMPAGNEMENT PSYCHOLOGIQUE DU PATIENT ET DES PARENTS

IL EST NECESSAIRE DE LES INFORMER SUR L'EXISTENCE D'UNE ASSOCIATION DES PATIENTS ([HTTP://WWW.SURRENALES.COM](http://www.surrenales.com))

INFORMATIONS UTILES

- Informations générales - Orphanet (<http://www.orphanet.net>)
- Centre de référence des maladies endocriniennes rares de la croissance (<http://crmerc.aphp.fr>)
- Centre de référence des maladies du développement sexuel (<http://ads.aphp.fr>)
- Centre de référence des maladies rares de la surrénale (<http://surrenales.aphp.fr>)
- Coordonnées du centre de compétence le plus proche du domicile du patient accessibles par Internet sur les sites référencés plus haut
- Association Surrénales (<http://surrenales.com>)



Ce document présente la fiche de synthèse pour le médecin traitant du PNDS :
« Hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase » - Avril 2011
Le guide médecin et la liste des actes et prestations sont consultables dans leur intégralité
sur www.has-sante.fr