

Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple (Panhypopituitarisme)

Livret N° 11



**Guide d'accompagnement
du Patient**

Brochure : lecture moyenne

Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple - Livret N°11

Cette brochure a été conçue à l'origine par Fernando Vera et le Professeur Gary Butler à l'Institut des Sciences de la Santé, Université de Reading, Reading, Grande-Bretagne (2006). Certaines parties du texte sont extraites ou adaptées à partir d'une série de livrets sur la « Croissance et les maladies de la Croissance » (3^{ème} édition, 2000) écrite par le Dr Richard Stanhope (Middlesex Hospital, London) et Madame Vreli Fry.

Toutes les illustrations sont créées et produites par Fernando Vera. Traduction assurée par le Dr Anne Fjellestad-Paulsen MD, PhD (2009) et l'équipe du Centre de Référence des Maladies Endocriniennes de la Croissance (Hôpital Robert Debré, Paris).

Cette brochure fait partie de la série des brochures « Maladies Endocriniennes ».

Ces livrets sont disponibles sur les sites :

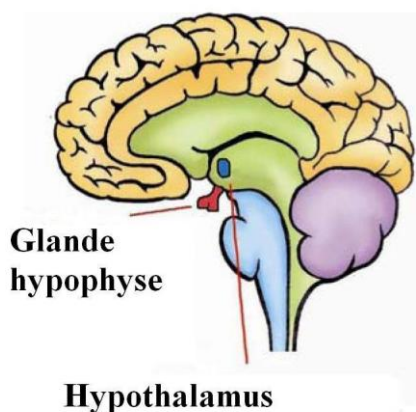
www.crmerc.aphp.fr
www.sfedp.org/index.php
www.eurospe.org

Introduction

Ce livret présente plusieurs aspects des **Insuffisances Hormonales Hypophysaires** et leurs traitements. Il y a d'autres livrets dans la collection des maladies endocriniennes qui donnent plus d'informations sur chaque déficit hormonal.

Qu'est-ce que les Hormones ?

Les hormones sont des « messagers » utilisés dans le corps, chacune ayant une action spécifique. Elles sont responsables de la régulation de processus variés dans le corps comme la croissance, la faim, la soif, la reproduction, la composition corporelle, le métabolisme et le bien-être. Les hormones sont produites dans deux parties du cerveau, appelées **hypothalamus** et la **glande hypophyse**. Un taux bas d'hormones résulte généralement d'un problème dans l'une ou l'autre de ces glandes ou les deux.



Qu'est-ce que l'Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple ?

L'Insuffisance Hypophysaire survient quand le cerveau n'arrive pas à produire une quantité suffisante d'hormone. Il peut s'agir de certaines des hormones suivantes ou toutes :

- L'Hormone de Croissance (**HC ou GH**) : elle fait grandir l'enfant et permet une composition corporelle et un métabolisme adéquat.
- Gonadotrophines (**FSH et LH**) : elles sont responsables de la puberté et contrôlent la fertilité. Elles permettent la production des Hormones Sexuelles par les ovaires ou les testicules.
- Les Hormones Thyroïdiennes (**TSH**) : elles contrôlent la vitesse à laquelle le corps grandit et travaille (métabolisme) en permettant la production des Hormones Thyroïdiennes par la glande thyroïde.
- L'Hormone adrénocorticotrope (**ACTH**) : elle permet à l'organisme de bien réagir en cas de stress, elle contrôle la production du Cortisol par les glandes surrénales, elle aide à maintenir un niveau correct de glycémie pour la dépense énergétique et permet le maintien des composantes vitales.
- L'Hormone antidiurétique (**HAD**) : elle contrôle la quantité d'urine produite. Elle est sécrétée par la glande post-hypophyse.

Quelles sont les causes de l'Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple ?

Dans beaucoup de cas, aucune cause n'est retrouvée. Dans d'autres cas, cette insuffisance multiple provient d'une anomalie congénitale, génétique et/ou malformative de l'hypothalamus et/ou de l'ante-hypophyse et/ou de la post-hypophyse, ou cette insuffisance peut être secondaire à une radiothérapie du cerveau ou à une atteinte de la glande hypophyse ou de l'hypothalamus due à un kyste, à une tumeur ou être secondaire à une intervention chirurgicale.

Généralement, la première hormone déficitaire est l'hormone de croissance (et l'IGF-I). Cette insuffisance est ensuite suivie par un déficit en hormones gonadotrophines, en TSH et hormones thyroïdiennes et éventuellement en ACTH (et cortisol). Ces insuffisances hormonales surviennent à un moment variable d'un individu à l'autre. Chez certains sujets, les insuffisances hormonales s'installent rapidement alors que chez d'autres elles n'apparaissent qu'au bout de nombreuses années.

Comment traiter l'Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple ?

Comme déjà mentionné, l' Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple est le résultat du déficit de plus d'une hormone. Le traitement consiste à donner des hormones synthétiques de substitution. La forme synthétique est similaire à la forme naturelle mais a une durée d'action plus longue.

- **Déficit en hormone de croissance** : la principale fonction de cette hormone est de stimuler la croissance. Cependant, cette hormone a d'autres fonctions importantes chez l'enfant et chez l'adulte puisqu'elle permet le maintien de certains paramètres métaboliques et de la composition corporelle. Le traitement se fait par injection sous-cutanée. Chez l'enfant, la réponse au traitement est évaluée en mesurant régulièrement l'enfant. Chez l'adolescent et les jeunes adultes, d'autres méthodes peuvent inclure la mesure de la masse musculaire, de la masse grasse, de la densité osseuse et globalement la qualité de vie.
- **Déficit en gonadotrophines (FSH, LH)** : ces hormones sont nécessaires pour le développement de la puberté. En cas d'insuffisance, le traitement comprend des hormones sexuelles de substitution.

Chez les garçons, il faut donner de la testostérone en injection et plus tard des applications par voie cutanée sont possibles.

Chez les filles, de l'œstradiol (en comprimés ou par voie cutanée) et de la progestérone. Chez l'adulte dans les 2 sexes, un traitement supplémentaire est nécessaire pour permettre la fertilité. Ce traitement est plus complexe et est assuré par des injections de GnRH ou des gonadotrophines selon un schéma déterminé.



- **Déficit en hormones thyroïdiennes (TSH)** : une insuffisance de ces hormones conduit à une sous-activité de la glande thyroïde. Ceci va avoir des conséquences sur la croissance et aussi ralentir beaucoup d'autres fonctions mentales et métaboliques. Le traitement de remplacement se présente sous forme de comprimé.
- **Déficit en hormone adrénocorticotrope (ACTH)** : cette hormone aide à produire le cortisol. Ceci est important pour permettre à l'organisme de réagir aux stress, pour le bien-être et pour maintenir une bonne tension artérielle et un taux stable de glucose dans le sang. Le traitement substitutif est généralement donné sous forme de comprimés.
Chez l'enfant, une vitesse de croissance correcte prouve que la dose donnée est adéquate. Si la dose est trop forte, la vitesse de croissance va ralentir.
- **Déficit en hormone antidiurétique (ADH)** : cette hormone, appelée également vasopressine, est responsable du maintien de la balance hydrique du corps. Sans vasopressine le corps ne peut retenir l'eau même si nous buvons de grandes quantités. Un déficit de cette hormone conduit à un état appelé « **diabète insipide** » ou « **diabète à l'eau** ». Le traitement du diabète insipide se fait par de la DDAVP (MINIRIN) en comprimé, par spray nasal ou encore par un patch à faire fondre sous la langue.
Quand l'anomalie siège seulement sur la post hypophyse, le diabète insipide peut-être isolé.

Comment prédire cette Déficience Hormonale Multiple chez les enfants ayant un déficit en hormone de croissance?

Il est difficile de prédire quels enfants, parmi ceux ayant un déficit en hormone de croissance, vont développer d'autres insuffisances hormonales.

Parfois, nous pouvons être aidés par des examens radiologiques spécifiques, un scanner cérébral ou une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique). Ces examens vont montrer la taille et l'apparence de la glande hypophyse. Ainsi, ces examens peuvent aider à un diagnostic. Les enfants qui ont une anomalie du développement cérébral (par exemple une dysplasie septo-optique) vont généralement avoir une déficience hormonale multiple.

Certains enfants vont avoir les symptômes suivants :

- Un ralentissement de la vitesse de croissance.
- Une hypoglycémie (taux bas de glucose dans le sang).
- Une absence de puberté spontanée.



Les premiers tests vont évaluer la fonction hypophysaire et déterminer combien d'hormones sont insuffisantes. Cependant, d'autres déficits en hormones peuvent survenir après plusieurs années. A cause de cela il peut être nécessaire de répéter ces tests régulièrement.

Les taux hormonaux au moment de l'âge de la puberté doivent être vérifiés car un traitement supplémentaire peut être nécessaire. Ces contrôles permettront d'adapter la prise en charge et les traitements pendant toute la vie. Un autre contrôle sera fait quand la croissance sera terminée.

Quelles sont les autres sources d'informations utiles ?

Le but de cette brochure est de proposer une information de base sur **l'Insuffisance Hypophysaire Hormonale Multiple**. Pour de plus amples informations, vous pouvez vous renseigner auprès des organismes suivants :

- **La Société Française d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique (SFEDP)**

www.sfedp.org/index.php

- **La Société Européenne d'Endocrinologie Pédiatrique (ESPE)**

www.eurospe.org/

- **Centre de Référence Maladies Endocriniennes de la Croissance (C.R.M.E.R.C.)**

Hôpital Robert Debré
48 boulevard Sérurier
75019 PARIS
Téléphone secrétariat : 01 40 03 41 20

www.crmerc.aphp.fr

- **Carte de Soins et d'Urgence (éditée par le Ministère de la Santé)**

www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/maladies-rares

(Annexe I – Carte Insuffisance Surrénale)

- **La Société Française d'Endocrinologie (SFE)**

www.endocrino.net

- **Orphanet**

www.orpha.net

- Rubrique – Recherche simple : « Insuffisance Surrénale »
- Rubrique – Maladies rares : « liste alphabétique »

- **Grandir**

www.grandir.asso.fr

- **Hormone Foundation**

www.hormone.org

Vous pouvez également consulter votre médecin près de votre domicile pour des informations complémentaires.



ANNEXE - I -

- **Carte de soins et d'urgence (Insuffisance surrénale)**
- **Recommandations en cas d'urgence – Règles d'or**



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la Santé
de la Jeunesse
et des Sports

Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence

Emergency Healthcare Card

Insuffisance surrénale (Adrenal insufficiency)



Groupe de maladies génétiques ou acquises responsables d'une insuffisance de production des hormones surrénaliennes (cortisol et /ou aldostérone)

Nom de la maladie* :

Name of the disease*:

Déficit en glucocorticoïdes*

Glucocorticoid insufficiency*

Déficit en minéralocorticoïdes*

Mineralocorticoid insufficiency*

(*A compléter par le médecin qui remplit la carte)



• Risque d'insuffisance surrénale aiguë à prévenir et à traiter devant toute situation d'urgence ou à l'apparition de signes d'alerte : asthénie inhabituelle, troubles digestifs et douleurs abdominales.

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.

Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.

Nul ne peut en exiger la communication sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal. Il est recommandé de conserver cette carte sur vous avec la carte de groupe sanguin, elle est très utile voire indispensable en cas d'urgence.



Informations et conseils

Insuffisance surrénale



Lisez attentivement ce document et conservez-le soigneusement avec la carte de soins. Il contient des informations sur la maladie, ses complications et leur prévention.

Recommandations en cas d'urgence



L'insuffisance surrénale aiguë est la principale complication de la maladie. Elle peut survenir lors d'une intervention chirurgicale, d'un accouchement, d'une infection, de soins dentaires, d'un stress, d'une émotion, mais aussi spontanément.

1 - Ne jamais interrompre le traitement substitutif quotidien et veillez à faire observer un régime normalement salé en toute circonstance.

2 - Evoquer le diagnostic d'insuffisance surrénale aiguë dès les premiers signes d'alerte, asthénie inhabituelle, perte d'appétit, nausées, vomissements, douleurs abdominales, sueurs, céphalées, premiers signes de déshydratation, perte de poids, hypotension.

- Doubler ou tripler les doses d'hydrocortisone et assurez-vous de l'amélioration clinique rapide.
- En cas de survenue de signes de gravité ou en l'absence d'amélioration rapide, hospitaliser immédiatement le malade et prendre contact avec le médecin assurant la prise en charge habituelle.
- Rechercher un facteur favorisant (infection intercurrente, traumatisme...) et traiter, si besoin.
- Attendre l'amélioration clinique et l'efficacité du traitement du facteur

→ Pour tout problème de prise en charge, contacter le médecin suivant au :

déclenchant pour reprendre progressivement le traitement substitutif à la dose habituelle.

3 - En cas de signes de gravité : vomissements répétés, déshydratation, troubles de l'hémodynamique ou de la conscience :

- hospitaliser le malade (appel du 15 ou du 112),
- débiter un traitement d'hémisuccinate d'hydrocortisone (1 ampoule de 100 mg = 2 ml), par voie parentérale, si possible avant le transfert à la dose de : **chez l'enfant** : 2 mg/kg/6 à 8 h en IM ou /4 à 6 h en IV, **chez l'adulte** : 100 mg en IM puis 50 mg/6 h en IM ou 50 mg/4 h en IV.
- en cas de déficit minéralocorticoïdes associé, administrer l'Acétate de Désoxycorticostérone, (ampoule de 10 mg = 1 ml), 1 dose par voie IM par 24 h (1 mg < 1 an ; 2 mg de 1 à 5 ans ; 3 mg de 6 à 10 ans ; 4 mg > 10 ans ; 5 à 10 mg chez l'adulte),
- maintenir l'hémodynamique stable, corriger l'hypoglycémie et compenser les pertes hydro-électrolytiques par voie intraveineuse (surveillance de la glycémie, du ionogramme sanguin et de l'ECG, en raison du risque d'hyperkaliémie), traiter le facteur déclenchant.
- prendre contact avec le médecin assurant la prise en charge habituelle du malade.

4 - Adapter le traitement afin de prévenir le risque de décompensation lors de certaines situations à risque.

- En cas de fièvre ou de tout incident, doubler les doses d'hydrocortisone.
- En cas de vomissements répétés ou de diarrhées :
 - > Appliquer le traitement substitutif prévu au point 3.
 - > Surveiller l'état d'hydratation et la glycémie et compenser les pertes glucidiques et hydro-électrolytiques, s'il y a lieu.
- En cas d'anesthésie générale, d'intervention chirurgicale, de situation de réanimation, d'accouchement, ou d'accident grave, appliquer préventivement les mesures préconisées pour le traitement des décompensations :
 - > La veille d'une intervention programmée, doubler les doses d'hydrocortisone, par voie orale s'il s'agit d'un enfant.
 - > Le jour de l'intervention ou en situation d'urgence, appliquer le protocole prévu au point 3.
 - > Les jours suivants, avant la reprise du transit intestinal et/ou de l'alimentation, continuer le traitement substitutif par voie parentérale :
 - Hémisuccinate d'Hydrocortisone : chez l'enfant : 2 mg/kg/4 à 6 h si IV, /6 à 8 h si IM ; chez l'adulte : 25 mg/4 h si IV ou

/6 h si IM,

– si déficit minéralocorticoïde, continuer l'Acétate de Désoxycorticostérone à la même dose que la veille (à adapter en fonction du ionogramme sanguin et de la pression artérielle).

> Après la reprise du transit intestinal et/ou de l'alimentation, reprendre le traitement par voie orale par :

- Hydrocortisone : dose double ou triple de la posologie habituelle, répartie en 2 à 3 prises, puis diminution progressive de la posologie avec retour au traitement habituel en 2 à 6 jours.

En cas d'insuffisance minéralocorticoïde :

– Fludrocortisone à la dose habituelle.
– Assurez un apport hydro-électrolytique et glucidique adapté.

• En cas d'anesthésie légère ou d'examen, nécessitant d'être à jeun (à organiser de préférence le matin) : Hémisuccinate d'hydrocortisone ; **chez l'enfant** : 2mg/kg/4 à 6 h en IV ou /6 à 8 h en IM ; **chez l'adulte** 100 mg/4 h en IV ou /6 h en IM, à renouveler si le jeûne se poursuit, puis reprendre les doses habituelles d'Hydrocortisone per os.

• En cas d'anesthésie légère ne nécessitant pas d'être à jeun ou d'anesthésie locale, doubler les doses, la veille, le jour et le lendemain de l'anesthésie, la voie injectable ne devant être utilisée qu'en cas de troubles digestifs.



■ For recommendations in case of emergency :

Go on the website Orphanet (free access website providing informations about rare diseases and orphan drugs) : www.orphanet.net

Les règles d'or



1. **Prévoyez, en lien avec votre médecin traitant, un suivi médical régulier** avec le médecin spécialiste de l'insuffisance surrénale.
2. **Suivez les prescriptions médicales et prenez votre traitement régulièrement tous les jours** : il s'agit d'un traitement hormonal substitutif quotidien, le plus souvent à vie. **N'interrompez jamais le traitement**, même quand tout va bien. **Respectez et faites respecter les contre-indications médicamenteuses** que vous aura signalées votre médecin (exemple les diurétiques).
3. **Apprenez à repérer les signes « débutants » d'insuffisance surrénale aiguë** (apparition d'une fatigabilité, d'une perte d'appétit, de nausées, des douleurs abdominales, d'accès de pâleur ou de sueurs). **Dans cette situation** :
 - doublez ou triplez les doses habituelles d'hydrocortisone,
 - surveillez votre poids,
 - consultez en urgence votre médecin en l'absence d'amélioration rapide au bout de quelques heures,
 - en cas d'aggravation avec apparition de « signes de gravité », suivez le point 4,
4. **Consultez en urgence à l'hôpital ou appeler (ou faites appeler) le 15 ou le 112** devant l'apparition d'un ou plusieurs « **signes de gravité** », en signalant votre maladie :
 - une fatigabilité intense gênant le moindre effort,
 - des vomissements incessants,
 - une impossibilité à prendre le traitement par la bouche, du fait des troubles digestifs,
 - une perte de poids brutale, traduisant une déshydratation,
 - un malaise, une perte de connaissance.
5. Afin de prévenir une insuffisance surrénale aiguë, **adaptez préventivement, votre traitement hormonal dans certaines situations** :
 - doubler les doses d'hydrocortisone en cas de fièvre et de tout incident (infection, stress...),
 - en cas de vomissements ou de diarrhées répétés, le traitement doit être administré par voie intramusculaire ; demandez l'avis de votre médecin afin de prévoir, selon la prescription médicale, la réalisation pratique de ces traitements à domicile.
6. **Informez de votre maladie les professionnels de santé** (anesthésistes, chirurgiens, médecins, dentistes, infirmiers...) qui pourraient être amenés à vous faire des soins urgents ou programmés et montrez-leur votre carte de soins.
7. **Faites connaître aux personnes de votre entourage les signes d'alerte** de votre maladie, afin qu'elles puissent vous aider, si besoin, à consulter en urgence.
8. **Soyez à jour de vos vaccinations**. Pour cela, consultez votre médecin.
9. **Pratiquez une activité physique** ou sportive adaptée à votre état de santé, le plus régulièrement possible. Demandez conseil à votre médecin. **Ayez une alimentation équilibrée et mangez normalement salé.**
10. A l'école, le médecin scolaire, en concertation avec votre médecin, vous aidera à organiser l'accueil de l'enfant par la rédaction d'un « **projet d'accueil individualisé** » (PAI).
11. **En cas de projet de grossesse ou de grossesse débutante, prévenez votre médecin. Une prise en charge spécifique**, en lien avec le médecin obstétricien, est nécessaire pour la grossesse et l'accouchement. Si votre **maladie est d'origine génétique**, demandez conseil à votre médecin pour bénéficier d'un **conseil génétique**.
12. **Portez toujours sur vous votre carte de soins, présentez-la à chaque consultation urgente ou non**. Insérez dans le porte-carte votre dernière **ordonnance** de traitement, **le bilan** le plus récent et les « **consignes écrites en cas d'urgence** » ; ces documents vous seront remis par le médecin qui assure votre prise en charge spécialisée.

➔ **Quelques recommandations spécifiques de votre maladie** :
à compléter par le médecin qui remplit la carte.

.....

.....

.....