

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

# :: Polyendocrinopathie auto-immune de type 1

## Synonymes :

Syndrome APECED (Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy)  
Polyendocrinopathie auto-immune de type 1  
PEAI type 1  
PEAI1  
Syndrome de Whitaker  
APS type 1  
APS1

## Définition :

Les polyendocrinopathies auto-immunes (PEAI) représentent un groupe hétérogène de maladies définies par au moins 2 déficits endocriniens liés à un mécanisme auto-immun, souvent associés à d'autres maladies auto-immunes non endocriniennes (vitiligo, alopecie, maladie cœliaque, maladie de Biermer, polyarthrite rhumatoïde...).

**La polyendocrinopathie auto-immune de type 1 (PEAI1 ou syndrome APECED, OMIM 240300c)** est une pathologie d'origine génétique rare, de transmission autosomique récessive, liée à des mutations du gène *AIRE* (21q22.3) (AutoImmune Regulator). Ce gène, porté par le chromosome 21, code pour un facteur de transcription exprimé dans le noyau des cellules épithéliales thymiques. Il joue un rôle essentiel dans la tolérance immunitaire, notamment dans la sélection négative des lymphocytes T auto-réactifs, à début juvénile, associant une candidose cutanéomuqueuse chronique (CMC) à une polyendocrinopathie auto-immune (hypoparathyroïdie, insuffisance surrénale, insuffisance ovarienne prématurée, diabète de type 1, thyroïdite auto-immune, hypophysite lymphocytaire, lipotrophie auto-immune généralisée), des pathologies auto-immunes non endocriniennes (malabsorption intestinale, gastrite atrophique, hépatite auto-immune, atteinte pulmonaire, néphrite interstitielle) à une dystrophie ectodermique (dystrophie unguéale, hypoplasie de l'émail dentaire, kératoconjunctivite, iridocyclite).

De nombreux auto-anticorps spécifiques d'organes sont détectés chez ces patients.

**Le diagnostic repose sur la présence d'au moins 2 des 3 composantes de la triade de Whitaker : candidose cutanéomuqueuse chronique (CMC), hypoparathyroïdie, insuffisance surrénale.**

En cas d'atteinte d'un membre de la fratrie, 1 seul des 3 critères suffit au diagnostic confirmé par une analyse moléculaire.

La présence d'anticorps spécifiques d'organe peut étayer le diagnostic.

En raison d'une grande variabilité phénotypique, certaines formes atypiques paucisymptomatiques peuvent rester méconnues.

En présence de l'un des 3 critères majeurs, on s'attache donc à rechercher d'autres manifestations cliniques digestives, cutanéomuqueuses ou ophtalmologiques (considérées comme mineures).

Dans ces formes atypiques, le diagnostic repose sur la génétique moléculaire.

Le syndrome APECED doit être différencié des **autres polyendocrinopathies auto-immunes (PEAI) :**

- Maladies monogéniques très rares : syndrome IPEX (Syndrome de dérèglement immunitaire-polyendocrinopathie-entéropathie lié à l'X) [immune dysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked] ; maladie récessive liée à l'X associée à une mutation du gène *FOXP3* (diarrhée liée à une entéropathie sévère, associée à une polyendocrinopathie dont un diabète de type 1 et une dermatite) ;

- Maladies polygéniques fréquentes (PEAI de types 2, 3 et 4 parfois regroupées sous le terme générique de PEA1 de type 2) : la PEA1 de type 2 comporte toujours une insuffisance surrénalienne, la PEA1 de type 3 toujours une thyroïdite sans atteinte surrénalienne, ni hypoparathyroïdienne et la PEA1 de type 4 correspond aux autres formes d'association ;

- Syndrome de la personne raide (ou stiff-person syndrome [SPS]) ; syndrome d'hyperexcitabilité neuromusculaire associé des anticorps anti-GAD (anti-acide glutamique décarboxylase) avec ou sans diabète de type 1 ;

- Endocrinopathies auto-immunes associées aux thymomes, aux syndromes de Down (trisomie 21) et de Turner, ainsi que le syndrome d'Hirata.

La PEA1 est une maladie grave conduisant au décès prématuré si l'ensemble des composantes de la maladie n'est pas dépisté et traité. Certaines atteintes sont sévères et menacent le pronostic vital telles que le carcinome à cellules squameuses ou la candidémie compliquant la CMC, l'hépatite fulminante, l'atteinte pulmonaire, ou la malabsorption.

Il est licite de proposer un traitement immunosuppresseur lorsque certaines atteintes (notamment hépatiques ou pulmonaires) menacent le pronostic vital.

La transplantation rénale a été proposée dans les atteintes néphrologiques conduisant à une insuffisance rénale terminale.

Avant de débuter un traitement immunosuppresseur, il est nécessaire de rechercher et de traiter un foyer infectieux sous-jacent, et de procéder à des vaccinations, notamment en cas d'atrophie splénique.

La prise en charge doit être multidisciplinaire, visant à dépister et traiter précocement toutes les atteintes.

Le traitement vise à compenser les déficits endocriniens (surrénalien en minéralo- et glucocorticoïdes, parathyroïdien en normalisant la calcémie...) ; Il comporte souvent la prescription d'antifongiques pour éradiquer la candidose après prélèvement et antifungogramme.

La place des vaccinations et des cures d'immunoglobulines est probablement sous-estimée.

## Pour en savoir plus :

► **Orphanet**

- [Fiche Maladie](#)

► **PNDS** : [Protocole National de Diagnostic et de Soins \(PNDS\) Hypoparathyroïdie 2017](#)

► **Centres de référence - centres de compétence des maladies rares**

<https://www.maladies-surrenales.fr/centres-de-competences/>

[FIRENDO](#)

[OSCAR](#)

<b>Sommaire</b>	
<b><a href="#">Fiche de régulation pour le SAMU</a></b>	<b><a href="#">Fiche pour les urgences hospitalières</a></b>
Synonymes	<a href="#">Problématiques en urgence</a>
Mécanismes	<a href="#">Recommandations en urgence</a>
Risques particuliers en urgence	<a href="#">Orientation</a>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<a href="#">Précautions médicamenteuses</a>
Pièges	<a href="#">Précautions anesthésiques</a>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<a href="#">Mesures préventives</a>
En savoir plus	<a href="#">Mesures complémentaires en hospitalisation</a>
	<a href="#">Don d'organes</a>
	<a href="#">Numéros en cas d'urgence</a>
	<a href="#">Ressources documentaires</a>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Synonymes

Syndrome APECED (Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy)  
Syndrome de Whitaker ; Polyendocrinopathie auto-immune de type 1 ; PEA1 type 1 ; PEA11  
Syndrome de Whitaker ; APS type 1 ; APS1

## Mécanismes

Maladie génétique autosomique récessive, auto-immune, associant principalement candidose cutanéomuqueuse chronique, hypoparathyroïdie et insuffisance surrénale

## Risques particuliers en urgence

- Hypocalcémie
- Insuffisance surrénale aiguë
- Plus rarement : acidocétose diabétique, hépatite fulminante, sepsis

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Minéralocorticoïdes et glucocorticoïdes
- Calcium et vitamine D
- Parfois : immunosuppresseurs

## Pièges

- Penser aux signes traduisant une hypocalcémie : hyperexcitabilité neuromusculaire, tétanie, défaillance cardiaque (troubles du rythme ou de conduction), convulsion, laryngospasme, bronchospasme
- Se méfier d'une insuffisance surrénalienne aiguë
- Penser à une acidocétose diabétique associée

## Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

- Surveillance ECG continue notamment en cas de médicaments à visée cardiaque
- Traitement pré-hospitalier d'une hypocalcémie, uniquement si elle est menaçante cliniquement ou à l'ECG, en préférant le gluconate de calcium
- Traitement pré-hospitalier d'une insuffisance surrénalienne aiguë, de préférence après les prélèvements
- Hospitalisation selon l'état clinique en soins intensifs ou réanimation à la phase aiguë (toujours prévenir l'endocrinologue référent), puis en endocrinologie

## En savoir plus

Fiches Orphanet urgences : [www.orphanet-urgences.fr](http://www.orphanet-urgences.fr)

Centre de référence : Hôpital Claude-Huriez, CHU de Lille (03 20 44 45 35 ; 03 20 44 41 70)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

Les principales situations d'urgence observées sont :

### ▶ Situation d'urgence 1 : Hypocalcémie sévère

L'expression la plus bruyante de l'hypocalcémie sévère (calcémie < 1,8 mmol/L [70 mg/L]) est la crise de tétanie qui désigne un état d'hyperexcitabilité neuromusculaire (dysesthésies et contractures des extrémités en « mains d'accoucheur », extension du tronc en opisthotonos, pouvant être associée à des contractions des muscles lisses avec laryngospasme, bronchospasme, spasmes phréniques, gastriques ou pyloriques).

Les convulsions sont la manifestation habituelle des hypocalcémies de l'enfant et sont plus rares chez l'adulte.

Peuvent s'y associer des anomalies myocardiques dont les conséquences peuvent être sévères : allongement du segment QT, doublets ou triplets, insuffisance cardiaque aiguë. La crise est souvent résolutive spontanément au bout de quelques minutes, mais cède immédiatement après injection intraveineuse lente de sel de calcium. En inter-critique, il persiste des signes de tétanie latente.

Dans un syndrome APECED, l'hypocalcémie persistante semble favoriser l'évolutivité de la candidose.

### ▶ Situation d'urgence 2 : Insuffisance cortico-surrénale aiguë

Elle est définie par une carence brutale en hormone cortico-surrénale.

En principe, la cortisolémie est effondrée (< 5 µg/dL soit < 138 nmol/L), mais parfois, elle peut être normale basse, du fait de la prise récente d'un comprimé d'hydrocortisone. Quoi qu'il en soit, on n'attendra pas le résultat pour traiter.

Les manifestations cliniques sont peu spécifiques : troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements), collapsus cardiovasculaire avec déshydratation, agitation psychomotrice, coma, crampes musculaires, hypo-ou hyperthermie, majoration de la mélanodermie, hypoglycémie.

Le traitement repose sur l'administration de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone en bolus, puis en seringue auto-pulsée sur 24 heures, associé à environ 1 litre de sérum glucosé isotonique + 6g de NaCl par litre / 6 heures, à adapter en fonction du degré de déshydratation et de l'état cardiopulmonaire.

D'autres situations peuvent se rencontrer aux urgences :

► **Candidoses invasives**

La candidose invasive est souvent contemporaine d'une hypocalcémie.

La correction de l'hypocalcémie semble ralentir l'évolution de la candidose et améliorer l'absorption digestive des traitements.

Les champignons (levures) du genre *Candida* (*Candida albicans*) peuvent provoquer des infections superficielles touchant les muqueuses et la peau, mais aussi des infections invasives digestives, voire viscérales et systémiques : atteinte multiple d'organes et candidémie.

L'émergence de levures résistantes aux antifongiques rend difficile leur traitement, qui repose sur un antifungigramme après prélèvement.

Limiter les grosses doses de corticoïdes et normaliser la calcémie peuvent aider à contrôler la candidose.

Le traitement fait appel à plusieurs prises en charge :

- Soins locaux : aération et séchage soigneux des lésions pour prévenir la macération, utilisation d'un savon neutre ou alcalin ;
- Suppression des facteurs favorisants (macération, humidité, hygiène insuffisante...) ;
- Traitements spécifiques locaux par des antifongiques, sous forme de crèmes, de pommades, de solutions ou d'ovules selon la localisation ;
- Bains de bouche bicarbonatés, en cas de candidose buccale, traitement antifongique à distance des repas et des boissons, si nécessaire, et maintien du traitement en bouche (quelques minutes) avant de l'avaler.

Les formes graves, récidivantes, invalidantes nécessitent un traitement par comprimés : Fluconazole par voie orale (la voie IV est utilisée en l'absence de réponse au traitement, et après adaptation selon l'antifungigramme) ;

Avis d'un infectiologue si nécessaire :

- Candidoses oro-pharyngées : fluconazole : 100 mg/j per os 7 jours.
- Candidoses œsophagiennes : fluconazole : 200 mg/j per os 14 - 21 jours.

En cas de malabsorption, administrer des suppléments vitaminiques et nutritionnels.

- **Sepsis** : prise en charge habituelle.
- **Acido-cétose diabétique** : prise en charge habituelle.
- **Hépatite fulminante** : prise en charge habituelle.

## Recommandations en urgence

### ► Recommandations générales

Dans toutes les situations aiguës (y compris péri-opératoire), nouvelles (grossesse) ou en cas de modification thérapeutique, quelle qu'elle soit (introduction de pansements digestifs, inhibiteurs de la pompe à protons, fer, corticoïdes y compris en infiltrations), la calcémie doit être surveillée et le traitement vitamino-calcique ajusté.

Tout déséquilibre de la maladie favorise une décompensation surrénalienne.

La corticothérapie à fortes doses ou les immunosuppresseurs peuvent favoriser une candidose digestive et une malabsorption.

Les propositions de prise en charge de l'enfant seront validées par le pédiatre urgentiste qui accueille l'enfant.

### ► Situation d'urgence 1 : Hypocalcémie sévère

Nous vous invitons à consulter la [fiche Orphanet Urgences concernant la prise en charge de l'hypocalcémie](#).

#### 1. Mesures diagnostiques en urgence

##### ■ Éléments cliniques du diagnostic

L'installation des signes dépend de la rapidité d'installation et de la profondeur de l'hypocalcémie :

- Signes neuromusculaires :

Tétanie (Calcium ionisé/Cai < 1,1 mmol/L, Ca < 1,8-1,9 mmol/L) avec paresthésies, fasciculations bucco-faciales, des extrémités, crampes (main d'accoucheur, spasme carpo-pédial, laryngospasme, signes de Trousseau et Chovstek) ;

Convulsions généralisées focalisées ;

Œdème papillaire +/- hypertension intra-crânienne (HTIC) ;

- Signes psychiatriques : anxiété, labilité émotionnelle, dépression, hallucinations, confusion, psychose.

##### ■ Évaluer la gravité

- Examen clinique : tétanie généralisée, convulsions, troubles de la conscience, spasme laryngé ;

- Electrocardiogramme (ECG) : allongement du QT - l'hypocalcémie augmente le temps de repolarisation ventriculaire, qui se traduit par un allongement du segment QTc :

- au-delà de 440 ms pour les hommes ;

- au-delà de 460 ms pour les femmes ;

Cet allongement du QT peut être responsable de troubles du rythme, notamment de tachycardies ventriculaires ;

- Sur le plan biologique : calcémie totale < 1,8 mmol/L (70 mg/L).

## ▪ Explorations en urgence

- ECG : l'hypocalcémie augmente le temps de repolarisation ventriculaire, qui se traduit par un allongement du segment QTc et risque de troubles ventriculaires ;

- Calcémie : **hypocalcémie**

**Calcémie totale < 2,20 mmol/L (88 mg/L) ou calcium ionisé < 1,1 mmol/L**

Écarter une fausse hypocalcémie, due à l'hypoalbuminémie :

Mesure de la protidémie (P) ou de l'albuminémie (A)

Calcémie corrigée :

- Calcémie mesurée /  $[0,55 + (\text{protides}/160)]$  avec calcémie en mmol/L et protides en g/L
- Calcémie mesurée -  $0,025 (\text{albumine} - 40)$  avec calcémie en mmol/L et albumine en g/L

- Phosphorémie ;
- Magnésémie ;
- Ionogramme sanguin ;
- Protidémie ou albuminémie ;
- Fonction rénale ;
- PTH ;
- 25 OH vit D ;
- Calciurie et créatininurie sur le premier échantillon d'urines recueillies.

## 2. Mesures thérapeutiques immédiates

### ▪ Monitoring

- Scope cardiotensionnel et oxymétrie de pouls (SpO<sub>2</sub>) ;
- Pression artérielle (PA), fréquence cardiaque (FC), fréquence respiratoire (FR), conscience ;
- Calcémies répétées.

### ▪ Mesures symptomatiques

- Voie veineuse périphérique, avec perfusion Glucosé 5 %.

### ▪ Traitements spécifiques

**- Traiter une hypocalcémie en URGENCE si calcémie < 1,8 mmol/L ou en cas de manifestations aiguës (quelle que soit la calcémie).**

**- Objectif : supprimer les signes cliniques et ECG dus à l'hypocalcémie, et non pas normaliser la calcémie ;**

- Le tériparatide doit être poursuivi à la dose et sous la forme que le patient reçoit habituellement par voie sous-cutanée, y compris le jour de l'anesthésie.

La dose peut varier selon les patients.

À titre indicatif, elle est le plus souvent de l'ordre de 20 microgrammes par jour en une injection.



## **CALCIUM**

**Apport de calcium IV : 100 mg de calcium élément IV en 10 à 20 minutes**  
(soit 10 ml de gluconate de calcium 10 %, 1ml = 9 mg de calcium élément) ;

**Relais par une perfusion de calcium élément :**

1 000 mg/m<sup>2</sup>/jour ou 1 500 mg de calcium élément à diluer dans 1 500 ml de Glucosé ou de sérum physiologique, perfuser sur 24 h ;  
Plusieurs jours - selon la réponse thérapeutique ;

Il existe 2 types de présentations du Calcium à 10 % injectable :

- **Gluconate de calcium, à préférer, car meilleure tolérance veineuse ;**
- Chlorure de calcium à 10 % : 1ml = 18 mg.

**Administration continue prolongée de 1 à 2 mg/kg/h de calcium élément sur 6 - 12 h**  
(6 ampoules de gluconate de calcium diluées dans 500 mL de Glucosé à 5 %).

**Objectif : Calcémie = 2-2,1 mmol/L**

À renouveler jusqu'à l'amélioration des signes cliniques, à l'ECG et la normalisation de la calcémie (parfois plusieurs jours de traitement sont nécessaires) ;  
La dose totale de calcium élément nécessaire peut atteindre 2 000 mg en 12 h - 24 h.

**Attention :**

- L'injection de sels de calcium en IV doit être lente et prudente ;
- En cas d'injection accidentelle dans les parties molles, des nécroses tissulaires peuvent apparaître, surtout avec le chlorure de calcium, ce qui conduit à préférer le gluconate de calcium ;
- En cas de perfusion IV prolongée, proposer la mise en place d'une voie profonde ;
- Une correction trop rapide chez un patient hypocalcémique de longue date peut être délétère.

**Surveillance au cours des 48 premières heures :**

- **Monitoring par scope ECG tant que la calcémie est < 1,8 mmol/L**

Doser la calcémie toutes les 4 à 6 h, puis toutes les 12 à 24 h après avoir atteint la valeur de 2 mmol/L et surveillance de la fonction rénale toutes les 12 à 24 h ;

- **Obtenir une calcémie = 2,2 mmol/L avant tout relai per os.**

Pour éviter la récurrence de l'hypocalcémie à l'arrêt de la perfusion, débiter le traitement de l'hypoparathyroïdie :

- **Calcium par voie orale 1 à 4 g (en moyenne 2 g/24 h), en relais ;**
- **Associé à une supplémentation vitaminique par 1-25 hydroxyvitamine D par voie orale** (voie IM en cas de candidose cutanéomuqueuse majeure).

## MAGNESIUM :

En cas d'hypomagnésémie sévère associée ( $< 0,7$  mmol/L soit 14 mg/L) ;

La posologie habituelle est de 300 à 600 mg de magnésium élément, c'est-à-dire 12 à 24 mmol de magnésium en 24 heures ;

La recharge en magnésium doit être extrêmement prudente en cas d'insuffisance rénale ;

Le magnésium est disponible en ampoules de :

- **Sulfate de magnésium** à 10 % qui apporte environ 4 mmol (soit 100 mg) de magnésium élément par ampoule de 10 mL ;

Sulfate de magnésium à 15 % : 1 ml = 15 mg de magnésium élément ;

- **Chlorure de magnésium** à 10 % qui apporte environ 5 mmol (soit 120 mg) de magnésium élément par ampoule de 10 mL ;

- **Pidolate de magnésium** à 0,8 % qui apporte environ 3 mmol (soit 81 mg) de magnésium élément par ampoule de 10 mL ;

*Attention : mieux vaut administrer magnésium et calcium sur des perfusions séparées.*

## VITAMINE D :

- À débiter en parallèle ;

- **Dérivés 1-hydroxylés de la Vitamine D :**

**1 - 3  $\mu\text{g}$  /j d'alfacalcidol ou 0,5 - 1,5  $\mu\text{g}$ /j de calcitriol ;**

- En cas de malabsorption :

Vitamine administrée sous forme injectable IM (200 000 unités tous les 3 mois)

Analogues de la PTH de type tériparatide, pour l'hypoparathyroïdie, au moins transitoirement (notamment en cas de candidose digestive grave).

*Ces thérapeutiques doivent néanmoins être manipulées, hors urgence, par des médecins endocrinologues connaissant la pathologie.*

## ▶ Situation d'urgence 2 : Insuffisance cortico-surrénale aiguë

Nous vous invitons à consulter la [fiche Orphanet Urgences concernant la prise en charge de l'insuffisance surrénale.](#)

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ■ **Éléments cliniques du diagnostic**

Les signes cliniques sont souvent trompeurs :

- Douleurs musculaires diffuses aiguës ;
- Troubles digestifs, nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, mais avec un abdomen souple ;
- Déshydratation extra-cellulaire majeure, avec collapsus cardio-vasculaire et pli cutané ;
- Hyperthermie, avec ou sans infection ;
- Troubles neuropsychiques : confusion, délire, obnubilation, coma ;
- Hypotension, collapsus cardio-vasculaire ;
- Majoration de la mélanodermie ;
- Hypoglycémie.

#### ■ **Évaluer la gravité**

- PAS < 110 mm Hg ;
- FC > 120/min
- Vomissements répétés : > 2 en moins de 4 heures ;
- Diarrhée importante ;
- Douleurs abdominales intenses ;
- Crise convulsive ;
- Troubles de la conscience (Glasgow < 14) ;
- Sepsis grave ou choc septique ;
- Hypoglycémie sévère < 0,4 g/L ;
- Hyperkaliémie avec troubles ECG.

#### ■ **Explorations en urgence**

Prélèvements sanguins à effectuer avant la mise en route de la perfusion :

- Cortisolémie ;
- ACTH si possible ;
- ARP si possible ;
- Aldostéronémie si possible ;
- Rénine chez l'enfant ;
- Glycémie ;
- Natrémie - Kaliémie ;
- Créatininémie ;
- Gaz du sang artériel si nécessaire, lactates ;

**Ne pas attendre les résultats pour débuter le traitement.**

### **Cortisolémie < 5 µg/dL (138 nmol/L) : diagnostic d'insuffisance surrénale**

- Cortisolémie > 5 et < 18 µg/dL (138 et 500 nmol/L) : poursuivre l'hydrocortisone en attendant un avis spécialisé.
- Cortisolémie > 18 µg/dL (500 nmol/L) : écarte l'hypothèse d'une insuffisance surrénale.

## **2. Mesures thérapeutiques immédiates**

### **▪ Monitoring**

- Pression artérielle (PA), fréquence cardiaque (FC), fréquence respiratoire (FR), oxymétrie de pouls (SpO<sub>2</sub>), diurèse, glycémie capillaire, conscience.

### **▪ Mesures symptomatiques : urgence thérapeutique**

- Voie veineuse périphérique (ou centrale, si état de choc) ;
- Correction de l'hémodynamique :
  - Remplissage : sérum physiologique (NaCl 0,9 %) : 500 cc en 15 minutes ; à renouveler, si besoin, avec un objectif de pression artérielle moyenne (PAM) > 65 mm Hg ;  
Mais mieux vaut passer très vite à : 1 litre de sérum glucosé isotonique + 6 g de NaCl / 6 heures pour lutter à la fois contre l'hypoglycémie et l'hypovolémie ;
  - [Si choc hypovolémique \(hypotension < 70 mm Hg menaçante et persistante malgré le remplissage et le traitement initial\), les drogues vasopressives \(catécholamines\) peuvent être nécessaires.](#) (voir p. 9)
- Correction de l'hypoglycémie résiduelle éventuelle :
  - G 30 % : 2 ampoules IV en bolus - à renouveler si besoin 5-10 minutes après ;
  - ou bien G10 % en parallèle ;
- Si besoin : antipyrétiques, antalgiques, oxygénothérapie.

### **▪ Traitements spécifiques**

Mesures thérapeutiques immédiates sans attendre les résultats des prélèvements ;

Pour la prise en charge de l'enfant, faire appel, dans la mesure du possible, à un pédiatre endocrinologue.

### **Adulte**

Hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) :  
Bolus IV : 100 mg (soit 1 ampoule de 2 mL) en IV directe lente

puis, relais 100 mg/24 h IV à la seringue électrique (IVSE)  
ou 25 mg/6 h IV ou IM

### **Enfant**

Hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) IV  
Ampoule de 2 mL = 100 mg : 2 mg/kg/6h IV

- Associer un apport hydro-électrolytique sur une base de : 1 litre de Glucosé à 5 % + 6 g de NaCl toutes les 6 - 12 h les 48 premières heures ;
- Le gluconate de calcium peut être ajouté à cette perfusion ;
- Effectuer une surveillance glycémique en raison des possibilités de décompensation d'un diabète de type 1 infraclinique, sous hydrocortisone.

## **Orientation**

### **► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences**

#### **▪ Où transporter ?**

- La régulation préhospitalière (Samu, centre 15) est nécessaire et permet d'orienter la destination hospitalière selon la gravité et/ou la pathologie décompensée (unité de soins intensifs, de réanimation, soins intensifs de cardiologie, service d'urgence, endocrinologie), pour une prise en charge optimale sans transfert secondaire ;
- Si urgences potentiellement vitales (spasme laryngé, troubles du rythme cardiaque, chute tensionnelle < 90 mm Hg...) : transport en vecteur médicalisé (SMUR) vers un plateau technique avec réanimation : au mieux, le centre de référence, si celui est proche (ex : CHU), sinon centre de proximité avec plateau technique de réanimation ;

L'urgence est la stabilisation des fonctions vitales et la prise en charge de l'hypocalcémie menaçante et de l'insuffisance surrénale qui n'ont pas de spécificités ;

- Ensuite, le patient peut être transféré vers le centre de référence, mais il doit être stabilisé ;
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétences régional qui a la connaissance de ces structures peut aider à la régulation.

### ▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- La décision du choix du transport (terrestre ou hélicoptère) revient au régulateur, selon le lieu où se situe le patient (accessibilité, distance par rapport aux différents centres hospitaliers) et selon la gravité du patient.

### ▪ **Quand transporter ?**

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle ;
- En fonction de la gravité des troubles (calcémie, troubles ECG, crises comitiales, instabilité hémodynamique, troubles de la conscience...).

## ▶ **Orientation au décours des urgences hospitalières**

### ▪ **Où transporter ?**

- Médecine, endocrinologie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

### ▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

### ▪ **Quand transporter ?**

- Une fois la situation clinique stabilisée ;
- Le patient ne doit pas quitter une structure d'urgence sans un avis, au moins téléphonique, auprès d'un médecin senior expert pour cette maladie rare.

## **Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)**

- Si prise de traitements cardiaques (digitaliques, quinidiniques...), surveiller attentivement la correction de l'hypocalcémie par l'ECG ;
- La recharge en magnésium doit être très prudente en cas d'insuffisance rénale ;
- Certains antifongiques (itraconazole...) sont des inhibiteurs du cytochrome P450, susceptibles d'entraîner une accumulation des médicaments métabolisés par cette voie, et des effets secondaires.

## **Précautions anesthésiques**

En urgence, pas de spécificité : si critères d'intubation en urgence, induction du patient en séquence rapide (procédure habituelle) ;

Pour l'anesthésie générale et les précautions à prendre, si une anesthésie est programmée : coordination entre l'anesthésiste et l'expert référent.

- **Toute anesthésie doit être réalisée en normocalcémie :**

Vérifier la calcémie avant une anesthésie générale et, si besoin, majorer les apports calciques et vitaminiques oraux, avant d'autoriser l'intervention ;

En cas d'intervention d'urgence en situation d'hypocalcémie < 2 mmol/L, pratiquer un apport calcique par voie veineuse ;

- **Insuffisance surrénale :**

Relais du traitement oral par une perfusion de **100 à 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone (HSH) par 24 h** en seringue auto-pulsée, associée à une perfusion de 1 litre de sérum Glucosé à 5 % contenant 6 g de NaCl, en péri-opératoire ; Pour la prise en charge de l'enfant, faire appel, dans la mesure du possible, à un pédiatre endocrinologue.

- Candidose : dépister et prévenir les infections mycologiques (alcalinisation, soins locaux, éventuellement antifongiques), en cas de prescriptions d'antibiotiques.

**En cas d'anesthésie générale (chirurgie ou geste invasif),  
d'accouchement, de réanimation**

**Adulte**

**Hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) 100 mg/24h IV ;**

**Puis HSHC 100 mg/24h IVSE (ou à défaut 25 mg IV ou IM toutes les 6 h) ;**

Dès la reprise de l'alimentation orale : **Hydrocortisone per os, à dose double ou triple de la posologie habituelle, répartie en 3 prises par jour (20 mg matin, 20 mg midi et 20 mg soir)**, puis diminution progressive en quelques jours jusqu'à la posologie habituelle ;

En cas de déficit associé en minéralocorticoïdes, **fludrocortisone**.

**Enfant**

**Hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) 2 mg/kg/6h IV**

**à poursuivre jusqu'à reprise de l'alimentation orale ;**

Dès la reprise de l'alimentation orale : **Hydrocortisone per os, à dose triple de la posologie habituelle, répartie en 3 prises par jour (matin, midi et soir)**, puis diminution progressive en quelques jours jusqu'à la posologie habituelle ;

En cas de déficit associé en minéralocorticoïdes, **fludrocortisone**.

**En cas d'anesthésie légère ne nécessitant pas d'être à jeun  
ou d'anesthésie locale**

**Adulte et Enfant**

**Hydrocortisone per os, à dose double de la posologie habituelle,  
la veille, le jour et le lendemain** (voie injectable si troubles digestifs).

*Proposition à adapter selon chaque cas particulier  
et à valider avec l'anesthésiste et l'expert référent  
(pour la prise en charge de l'enfant, faire appel, dans la mesure du possible,  
à un pédiatre endocrinologue).*

Pour aller plus loin, cf. référence [Orphanaesthesia](#).

## Mesures préventives

- S'assurer de l'absence d'une autre atteinte endocrinienne associée (connue ou non) et de la supplémentation de l'ensemble des fonctions vitales déficientes (insuffisance surrénale, insuffisance parathyroïdienne) ;
- Vérifier l'absence de diabète sucré (syndrome cardinal et présence de cétone dans les urines ou le sang capillaire) ;
- Attention : une candidose digestive étendue peut entraîner des difficultés d'absorption des médicaments par voie orale ;
- Respecter certaines règles d'hygiène pour limiter la survenue d'une mycose :
  - port de sous-vêtements en coton et change quotidien ;
  - vêtements pas trop serrés ;
  - ne pas garder son maillot de bain après avoir nagé ;
  - éviter de porter quotidiennement des chaussures favorisant la macération (chaussures de sport notamment) ;
  - préférer les douches aux bains ;
  - utiliser un savon acide dans les cas de dermatophytie, un savon neutre ou alcalin dans les cas de candidose ;
  - bien sécher les plis cutanés après la toilette ;
  - éviter la fréquentation répétée de lieux chauds et humides (bains bouillonnants, sauna...).

## Mesures complémentaires en hospitalisation

- Après un épisode d'hypocalcémie menaçante, instaurer un relais par calcium per os et dérivés de la vitamine D ;
- Dispenser une information sur les signes cliniques qui doivent alerter (paresthésies péri-buccales ou des extrémités, tétanie...) et inciter à consulter rapidement ;
- Organiser une surveillance régulière de la calcémie pour adapter le traitement en ambulatoire ;
- Les signes et symptômes annonciateurs d'une insuffisance surrénale aiguë (ISA) sont propres à chaque patient : être à l'écoute des parents, du malade et/ou de la personne qui l'accompagne ;
- Se référer à la carte de soins et d'urgence pour l'insuffisance surrénale du patient, de la carte européenne pédiatrique et/ou adulte et du livret ISA.
- [Se référer à la fiche traitement de l'insuffisance surrénale.](#)

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches aidants à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral. Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centres de compétences, centres de référence, filières de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient (ETP) et de son aidant familial (proche aidant).



## Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances le don d'organes et de tissus n'est pas recommandé, mais dépend de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les **services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24h** ([cf. numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

### ▶ Risque de transmission de la maladie :

Maladie génétique auto-immune, transmission autosomique récessive.  
Pas de risque de transmission de la maladie.

### ▶ Risque particulier lié à la maladie ou au traitement :

Traitements fréquemment prescrits au long cours :

- Minéralo- et glucocorticoïdes ;
- Antifongiques ;
- Immunosuppresseurs ;

### ▶ Don d'organes :

Compte tenu de l'atteinte fréquemment multisystémique, mais possiblement infraclinique, des atteintes du syndrome APECED, ainsi que de la candidose chronique, le prélèvement d'organe n'est pas habituellement recommandé, sauf en cas d'urgence vitale pour le cœur notamment (qui semble être l'organe le moins atteint).

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques).

### ▶ Don de tissus :

Le don de tissus n'est pas recommandé.

## Numéros en cas d'urgence

### Centre de Compétence des Maladies Rares de la Surrénale

#### Professeur Marie-Christine VANTYGHM

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Métabolisme et Nutrition,  
Hôpital Claude-Huriez, Centre hospitalo-universitaire de Lille, 1, rue Polonovski, 59037 Lille cedex

**Tél : 03 20 44 45 15**

**Médecin d'astreinte la nuit et le week-end  
Demander l'interne de garde d'endocrinologie  
Ou le médecin senior d'astreinte en endocrinologie**

**Tél. : 03 20 44 59 62  
(numéro 24h/24h - 7j/7j)**

#### Autres centres de référence ou de compétence

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

<http://www.firendo.fr/annuaire-des-membres-de-la-filiere/>

#### Filières de santé maladies rares :

##### Maladies rares endocriniennes - FIRENDO

<http://www.firendo.fr/accueil-filiere-firendo/>



##### Maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage - OSCAR

<https://www.filiere-oscar.fr/>



### Uniquement pour le don d'organes et de tissus

**Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)**

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Ressources documentaires :

- Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O., Autoimmune polyendocrinopathy syndromes, *N Engl J Med.* 2018 Mar 22;378(12):1132-1141.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29562162/>
- L. Humbert, S. Espiard, B. Sendid, M.-C. Vantyghem  
Polyendocrinopathies auto-immunes.  
<https://www.em-consulte.com/article/1255660/polyendocrinopathies-auto-immunes>
- Emmanuelle Proust-Lemoine, Jean-Louis Wémeau  
Syndrome Apeced ou polyendocrinopathie auto-immune de type 1.  
<https://www.em-consulte.com/article/176159/syndrome-apeced-ou-polyendocrinopathie-auto-immune>
- Gardner JM, Fletcher AL, Anderson MS, Turley SJ. AIRE in the thymus and beyond. *Curr Opin Immunol.* 2009;21:582-9.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19833494/>
- Gentile M, Verta M, Vigna E, Lucia E, Mazzone C, Perugini D, Gentile C, Bisconte MG, Romeo F, Leo P, Betterle C, Morabito F. Autoimmune hemolytic anemia concomitant with sequential autoimmune hepatitis-primary biliary cirrhosis overlap syndrome and Hashimoto's thyroiditis: a new entity of autoimmune polyendocrine syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2009;32:287-8.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19542751/>
- Guitton C, B. Renard, L. Gabillet, D. Villers. Dyscalcémies aux urgences, *Réanimation* 2002;11:493-501.  
[https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0211-Reanimation-Vol11-N7-p493\\_501.pdf](https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0211-Reanimation-Vol11-N7-p493_501.pdf)
- d'Hennezel E, Ben-Shoshan M, Ochs HD, Torgerson TR, Russell LJ, Lejtenyi C, Noya FJ, Jabado N, Mazer B, Piccirillo CA. FOXP3 forkhead domain mutation and regulatory T cells in the IPEX syndrome. *N Engl J Med.* 2009 ;361:1710-3.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19846862/>
- Husebye ES, Perheentupa J, Rautemaa R, Kämpe O. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I. *J Intern Med.* 2009;265:514-29.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19382991/>
- Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:11-20.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19411300/>
- Kemp EH, Gavalas NG, Krohn KJ, Brown EM, Watson PF, Weetman AP. Activating autoantibodies against the calcium-sensing receptor detected in two patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1. *J Clin Endocrinol Metab;* 2009;94:4749-56.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2795648/>
- Saliba WR, Rock W, Elias M. Pulmonary hypertension in a patient with Schmidt syndrome. *Am J Emerg Med.* 2009;27:1025.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857444/>
- Siikala E, Richardson M, Pfaller MA, Diekema DJ, Messer SA, Perheentupa J, Saxén H, Rautemaa R. *Candida albicans* isolates from APECED patients show decreased susceptibility to miconazole. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34:607-9.  
<https://zh.booksc.me/book/20100612/6b020e>

## Ces recommandations ont été élaborées par :

### - Professeur Marie-Christine Vantyghem

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques et Nutrition,  
CHRU Lille Hôpital Huriez, Lille - <https://www.chu-lille.fr/>

### - Docteurs Linda Humbert et Catherine Cardot-Bauters

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques et Nutrition  
Hôpital Claude Huriez - Rue Michel Polonovski - 59000 Lille

La version 2010 a été rédigée par :

**Docteur Barbara Néraud** - Service d'Endocrinologie et Diabétologie, Hôpital Gilles de Corbeil,  
Corbeil-Essonnes

**Professeur Jean-Louis Wémeau** - Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques  
de l'adulte, CHRU Lille Hôpital Huriez, Lille

## En collaboration avec :

### - La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon  
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)

Chef de Service Adjoint - Service d'Accueil des Urgences/SMUR, CHU Lariboisière, Université  
de Paris

- **Docteur Bénédicte Douay** : médecin urgentiste - responsable UF SMUR - Hôpital BEAUJON  
- 100 Bd du Général Leclerc, 92110 Clichy

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de gestion des crises sanitaires -  
département qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

### - L'Agence de biomédecine (ABM)

**Professeur François Kerbaul, Docteurs Francine Meckert et Jacqueline Silleran** : direction  
opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

### - Associations de patients :

**Association "surrénales" et association "hypoparathyroïdisme france"**

#### - Surrénales

<https://www.surrenales.com/>

Email : [contact@surrenales.com](mailto:contact@surrenales.com)

#### - Hypoparathyroïdisme France

<https://hypopara.fr/>

Email : [info@hypopara.fr](mailto:info@hypopara.fr)

Date de réalisation : 28/05/2010

Date de révision : 08/03/2022

« Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite  
sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite.  
Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou  
la reproduction par un art ou un procédé quelconque »,  
selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.