



## :: Polyendocrinopathie auto-immune de type 1

### Synonymes :

Syndrome APECED (Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy),  
Syndrome de Whitaker

### Définition :

La polyendocrinopathie auto-immune de type 1 est une maladie génétique autosomique récessive auto-immune à début juvénile, associant une **candidose cutanéomuqueuse chronique** et **diverses endocrinopathies auto-immunes** dont les plus fréquentes sont l'**hypoparathyroïdie** et l'**insuffisance surrénale**. D'autres atteintes auto-immunes sont possibles : insuffisance ovarienne prématurée, diabète de type 1, thyroïdite auto-immune, hypophysite lymphocytaire, malabsorption intestinale, gastrite atrophique, hépatite auto-immune, atteinte pulmonaire... Elle doit être différenciée des autres polyendocrinopathies auto-immunes (notamment le type 2, sans candidose) et le syndrome IPEX. **Le traitement vise à compenser le déficit surrénalien** en minéralo- et glucocorticoïdes, **et le déficit parathyroïdien** en normalisant la calcémie ; **il comporte souvent** la prescription d'**antifongiques**.

### Pour en savoir plus :

[Consultez la fiche sur Orphanet](#)

#### Menu

Fiche de régulation SAMU

#### Recommandations pour les urgences hospitalières

problématique en urgence

recommandations en urgence

orientation

interactions médicamenteuses et précautions d'emploi

précautions anesthésiques

mesures préventives

mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

don d'organes

numéros en cas d'urgence

ressources documentaires

# Fiche de régulation SAMU

## Appel pour un patient atteint de polyendocrinopathie auto-immune de type 1

Télécharger la fiche de régulation au format PDF (clic-droit)

### Synonymes

- syndrome APECED (Autoimmune Poly-Endocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy), syndrome de Whitaker

### Définition

- 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 pré-hospitalière

- 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

- Centre de référence : Hôpital Claude-Huriez, CHU de Lille (tél. : 03 20 44 45 35 ; 03 20 44 41 70)
- [www.orphanet-urgences.fr](http://www.orphanet-urgences.fr)

## Recommandations pour les urgences hospitalières

## 1- Problématique en urgence

- **Hypocalcémie sévère**
- **Insuffisance cortico-surrénale aiguë**
- **Candidose cutanéomuqueuse chronique, souvent associée aux autres manifestations**
- Sepsis : relève de la **prise en charge habituelle**
- Acidocétose diabétique : relève de la **prise en charge habituelle**
- Hépatite fulminante : relève de la **prise en charge habituelle**

## 2- Recommandations en urgence

### A- Hypocalcémie sévère et/ou signes neuromusculaires

L'hypocalcémie sévère (calcémie inférieure à 1,8 mmol/L (70 mg/L)) entraîne une hyperexcitabilité neuromusculaire et des anomalies myocardiques dont les conséquences peuvent être sévères (complications respiratoires ou cardiaques pouvant menacer le pronostic vital : paresthésies distales et péribuccales, tétanie des extrémités ou généralisée entraînant parfois des spasmes bronchiques, laryngés ou diaphragmatiques, occasionnellement crises comitiales généralisées, augmentation de la longueur du segment QT, insuffisance myocardique aiguë, troubles de l'excitabilité ou de la conduction cardiaque).

- **Mesures diagnostiques en urgence**
  - **Evaluer la gravité :**
    - Examens cliniques : tétanie généralisée, convulsions, troubles de la conscience, spasme laryngé
    - Electrocardiogramme (ECG) : allongement du QT
    - Sur le plan biologique : une calcémie totale inférieure à 1,8 mmol/L (70 mg/L) constitue un signe de gravité
  - **Explorer en urgence :**
    - Calcémie totale
    - Phosphorémie
    - Magnésémie
    - Ionogramme sanguin
    - Protidémie ou albuminémie
    - Fonction rénale
- **Mesures thérapeutiques immédiates**
  - **Traitement symptomatique et étiologique :**

Objectif : supprimer les signes cliniques et ECG dus à l'hypocalcémie et non pas de normaliser la calcémie

- **Monitoring par scope ECG**
- **Patient perfusé**
- **Apport de calcium par voie IV** : Apporter rapidement entre 5 et 7,5 mmol de calcium élément (soit environ 200 à 300 mg). Calcium à 10 % injectable existant sous deux formes :
  - **gluconate de calcium** [2,3 mmol (soit 93 mg) de calcium élément par ampoule de 10 mL, forme la mieux tolérée sur le plan veineux] : administrer **2 à 3 ampoules de gluconate de calcium diluées dans 100 mL de soluté glucosé à 5 % en IV lente de 10 à 20 min**
  - **chlorure de calcium** [4,5 mmol (soit 180 mg) de calcium élément par ampoule de 10 mL, disponible aussi en ampoule de 30 mL]
- **Si prise de traitements cardiaques (digitaline, quinine, ...), surveiller attentivement par ECG**

**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.**

- **Traitement d'entretien** :
  - **Administration continue prolongée de 1 à 2 mg/kg/h de calcium élément (6 ampoules de gluconate de calcium diluées dans 500 mL de glucosé à 5 %) sur 6 à 12 h** à renouveler jusqu'à amélioration de la calcémie (parfois plusieurs jours de traitement sont nécessaires). La dose totale de calcium élément nécessaire peut atteindre 2000 mg en 12 à 24 h.
  - **Mesurer la calcémie** toutes les 4 à 6 h puis toutes les 12 à 24 h après avoir atteint la valeur de 2 mmol/L
  - **Apport de magnésium** : En cas d'hypomagnésémie sévère associée (inférieure à 0,7 mmol/L soit 14 mg/L), injecter 12 à 24 mmol soit 300 à 600 mg de magnésium élément en 24 h. On dispose de 3 formes de magnésium injectable :
    - **Le sulfate de magnésium à 10 %** qui apporte environ 4 mmol (soit 100 mg) de magnésium élément par ampoule de 10 mL
    - **Le chlorure de magnésium à 10 %** qui apporte environ 5 mmol (soit 120 mg) de magnésium élément par ampoule de 10 mL
    - **Le 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**

- **Surveillance au cours des 48 premières heures** :
  - **Monitoring par scope ECG** tant que la calcémie est inférieure à 1,8 mmol/L
  - **Doser la calcémie** toutes les 6 à 12 h puis toutes les 12 à 24 h quand la

valeur de 2 mmol/L est atteinte

- **Surveillance de la fonction rénale** toutes les 12 à 24 h
- **Pour éviter la récurrence de l'hypocalcémie à l'arrêt de la perfusion, il faut débiter le traitement de l'hypoparathyroïdie**, c'est à dire prendre un relais par l'administration de calcium par voie orale 1 à 4 g (en moyenne 2 g/24 h), associée à une supplémentation vitaminique par 1-25 hydroxyvitamine D par voie orale (voie IM en cas de candidose cutanéomuqueuse majeure)

## B- Insuffisance cortico-surrénale aiguë

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

- **Mesures diagnostiques en urgence**
  - **Prélèvements sanguins** à effectuer **avant** la mise en route de la **perfusion** :
    - Cortisolémie
    - ACTH
    - ARP
    - Aldostéronémie

**Ne pas attendre les résultats pour débiter le traitement**

- **Mesures thérapeutiques immédiates**
  - Perfuser **100 à 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone IV par 24 h** en seringue auto-pulsée, associée à un apport hydro-électrolytique sur une base de 1 litre de glucosé à 5 % + 6 g de chlorure de sodium toutes les 6 à 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

## C- Candidose cutanéomuqueuse en poussée

Dans certains cas, la **candidose cutanéomuqueuse empêche l'absorption des médicaments**.

- **Mesures diagnostiques**
  - Effectuer un **examen clinique soigneux** (extrémités, cavité buccale, région ano-génitale)
  - Prélever des échantillons **mycologiques et bactériens**

- **Mesures thérapeutiques**

- **Fluconazole par voie orale** (la voie IV est utilisée en absence de réponse au traitement, après adaptation selon l'antifongigramme)
- **Traitements locaux** (bains de bouche bicarbonatés, antifongiques buccaux ou génitaux)
- En cas de malabsorption, administrer des suppléments vitaminiques et nutritionnels

### 3- Orientation

- Où ?
  - **Si le patient est déjà suivi, en l'absence d'urgence vitale** (spasme laryngé, troubles du rythme cardiaque, chute tensionnelle < 90 mmHg), adresser le patient dans le **service d'Endocrinologie où il est habituellement suivi** compte tenu de la spécificité de la prise en charge des syndromes APECED, après avoir prévenu le service par téléphone.
  - **S'il existe une urgence vitale**, orienter dans le **service des urgences du Centre Hospitalier le plus proche, puis** adresser le patient en service d'Endocrinologie.
- Quand ? En fonction de la gravité des troubles (niveau de calcémie, troubles ECG, crises comitiales, instabilité hémodynamique, troubles de la conscience)
- Comment ? Adapter le type de transport à l'état clinique

### 4- Interactions médicamenteuses et précautions d'emploi

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

### 5- Précautions anesthésiques

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

### 6- 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**, notamment en recherchant les éléments du syndrome cardinal et la présence de cétone dans les urines ou le sang capillaire
- Tenir compte au cours de la prise en charge qu'**une candidose digestive étendue peut entraîner des difficultés d'absorption des médicaments par voie orale**

## 7- Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

- Après l'épisode d'hypocalcémie menaçante, instaurer un relais par calcium per os et dérivés de la vitamine D
- Dispenser une éducation sur les signes cliniques qui doivent alerter le patient (paresthésies péri-buccales ou des extrémités, tétanie) et enseigner de consulter rapidement dans ces situations
- Organiser une surveillance régulière de la calcémie pour adapter le traitement en ambulatoire
- Se référer à la fiche traitement de l'insuffisance surrénale, pour cette pathologie

## 8- Don d'organes

Le malade ne peut **pas** être **donneur d'organes**

## 9- Numéros en cas d'urgence

- Service d'Endocrinologie et Métabolisme - Hôpital C Huriez, CHRU Lille
  - Tél : 03 20 44 45 35 / 03 20 44 41 70

Les coordonnées des Centres de Référence sont disponibles sur [www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)

## 10- Ressources documentaires

- Gardner JM, Fletcher AL, Anderson MS, Turley SJ. AIRE in the thymus and beyond. *Curr Opin Immunol.* 2009;21:582-9
- 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
- Guitton C, B. Renard, L. Gabillet, D. Villers, Dyscalcémies aux urgences, *Réanimation* 2002;11:493-501
- 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
- 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
- Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:11-20
- 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

- Proust-Lemoine E, Wémeau JL. Syndrome APECED, Orphanet
- Saliba WR, Rock W, Elias M. Pulmonary hypertension in a patient with Schmidt syndrome. Am J Emerg Med. 2009;27:1025.e1-2
- 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

---

*Ces recommandations ont été élaborées avec la collaboration des Docteur Barbara Néraud - Service d'Endocrinologie et Diabétologie, Hôpital Gilles de Corbeil, Corbeil-Essonnes -, Professeur Jean-Louis Wémeau et Docteur Marie-Christine Vantyghem - Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques de l'adulte, CHRU Lille Hôpital Huriez, Lille - et du Docteur Gille Bagou - SAMU-69, Lyon.*

Date de réalisation : 28 mai 2010