

Une étiologie classique

Un nonagénaire souffrant d'hyponatrémie persistante

Dr méd. Karim Cruchon^a, Dr méd. Emilie Solimando^a, Dr méd. Guyrette Tchepanvo Demanou^a, Prof. Dr méd. Peter Kopp^bCentre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne: ^a Service de médecine interne; ^b Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme

Description du cas

Un patient de 92 ans est hospitalisé suite à une chute dont les circonstances restent peu claires. Lors de l'anamnèse, il décrit une asthénie importante, des douleurs abdominales et une constipation pour laquelle un traitement laxatif a été entrepris un mois auparavant. Actuellement, son transit s'est stabilisé et il a même quelques selles liquides. L'anamnèse pondérale n'est pas claire en raison de troubles cognitifs.

À l'examen clinique, le patient est hémodynamiquement stable, mais déshydraté avec des muqueuses sèches et une hypotension orthostatique. Son indice de masse corporelle (IMC) est à 19 kg/m². Le reste de l'examen ne révèle rien en particulier, notamment l'absence de mélanodermie.

Au laboratoire, on note surtout une hyponatrémie hypoosmolaire à 120 mmol/l et un potassium à 5,5 mmol/l. Le spot urinaire montre une osmolalité élevée à 643 mmol/kg H₂O et une natriurèse élevée à 141 mmol/l en l'absence de diurétiques.

Question 1

Quel traitement débutez-vous devant une hyponatrémie vraie d'allure hypovolémique?

- a) Solution isotonique
- b) Stimulation hydrique
- c) Solution hypotonique
- d) Restriction hydrique
- e) Diurétiques

L'évaluation de la volémie peut être difficile et il est nécessaire d'intégrer des informations anamnestiques, cliniques et biologiques. Chez ce patient, l'évaluation de ces éléments oriente vers une hypovolémie. L'hydratation avec une solution isotonique est le traitement de choix pour restaurer la volémie qui supprimera la

stimulation non-osmotique de vasopressine (ADH) ayant conduit à l'hyponatrémie, avec cependant un risque de correction trop rapide de la natrémie [1].

Un apport en eau libre ou avec une solution hypotonique aggrave l'hyponatrémie et n'influence que très légèrement le volume intravasculaire (seulement ~83 ml se retrouvent dans le secteur intravasculaire après un litre d'eau ingéré).

Une restriction hydrique limite l'aggravation de l'hyponatrémie, cependant elle ne corrige pas le déficit sodé et volumique chez ce patient. Les diurétiques aggravent l'hypovolémie.

Chez le patient, une hydratation par NaCl 0,9 % (1,5 litres sur 24 heures) a pu corriger partiellement la natrémie qui reste stable aux alentours de 125 mmol/l. Un autre stimulus d'ADH devant donc également être présent, chez un patient actuellement euvolémique, un bilan complémentaire à la recherche de l'étiologie montre ceci: une thyrostimuline (TSH) à 1,45 mU/l, un cortisol basal à 188 nmol/l, puis à 285 nmol/l après stimulation par la tétracosactide (Synacthène®).

Question 2

Devant ces résultats, quelle est la démarche appropriée?

- a) Dosage de l'adrénocorticotrophine (ACTH) et aldostérone
- b) 100 mg de glucocorticoïdes intraveineux (succinate sodique d'hydrocortisone) immédiatement
- c) Introduction de comprimés de glucocorticoïdes et mineralocorticoïdes
- d) Imagerie des surrénales
- e) Imagerie de l'hypophyse

Le diagnostic d'une insuffisance surrénalienne repose sur un cortisol matinal abaissé

(<80 nmol/l: insuffisance très probable, <275 nmol/l: insuffisance possible mais incertaine) ainsi que sur une réponse insuffisante des glandes surrénales à la stimulation à l'ACTH (i.e test au Synacthène®), c'est-à-dire un cortisol à T30' et/ou T60' <500 nmol/l.

En cas de confirmation, il convient de distinguer si l'origine est primaire ou secondaire en mesurant le taux d'ACTH matinal qui est élevé en cas d'insuffisance primaire, mais insuffisant en cas de déficit central. Le dosage de la rénine et aldostérone permet de dépister une déficience en aldostérone, parfois présente lors d'une atteinte primaire uniquement.

En dehors d'une situation aiguë sévère, une chirurgie ou des troubles digestifs rendant la voie orale impossible, un traitement per os peut être initié, de préférence après avoir prélevé les analyses sanguines permettant de déterminer l'origine. Un traitement d'aldostérone est indiqué en cas de déficience confirmée biologiquement [2].

L'imagerie doit être orientée en fonction de l'atteinte: tomодensitométrie (TDM) abdominale pour une atteinte primaire ou imagerie par résonance magnétique (IRM) hypophysaire pour une atteinte secondaire.

Chez ce patient, le dosage de l'ACTH matinal revient élevé à 153 ng/l. Le dosage de l'aldostérone est effondré et la rénine est basse (possiblement sur le remplissage préalable ou un apport sodé important avant le dosage de l'activité plasmatique). Ces résultats confirment une insuffisance surrénalienne d'origine primaire.

Question 3

Quelle est l'étape la plus importante pour avancer dans le diagnostic?

- a) IRM hypophysaire
- b) Dosage des anticorps anti-surrénaux et TDM des surrénales

- c) Dosage 17-OH hydroxyprogestérone
- d) Test du virus de l'Immunodéficience humaine (VIH)
- e) Biopsie des surrénales

L'IRM hypophysaire n'est pas indiquée dans les insuffisances surrénaliennes primaires sans évoquer le taux non négligeable d'incidentalomes hypophysaires (~10%).

Le dosage des anticorps anti-21-hydroxylase est la prochaine étape, car l'atteinte auto-immune représente la cause la plus fréquente dans nos contrées et le taux de positivité des anticorps avoisine 90 [2, 3]. L'atteinte peut être associée à d'autres maladies auto-immunes qui seront systématiquement dépistées lors du diagnostic [2]. La TDM des surrénales donne des indices structurels (infiltratif, hémorragie ou masse) et chronologiques (épaississement bilatéral dans une atteinte subaiguë, glandes atrophiques et éventuellement calcifiées dans une atteinte chronique [en général, plus de 2 ans]). Les calcifications des surrénales étant moins fréquentes dans les atteintes auto-immunes, elles doivent nous orienter vers une autre étiologie (tuberculose, autre infection systémique, ancienne hémorragie) [4]. L'insuffisance surrénalienne auto-immune est plutôt une pathologie de la femme d'âge moyen (40–50 ans), plus rare chez l'homme âgé de plus de 90 ans.

L'élévation sanguine de 17-OH hydroxyprogestérone causée par un déficit en 21-β hydroxylase (mutation sur le gène *CYP21A2*) est le plus habituellement dépisté à la naissance et donc très peu probable chez notre patient [2].

Un test VIH est indiqué en fonction des facteurs de risque et du contexte clinique, cependant non en première intention.

La biopsie des glandes surrénales est indiquée pour le staging oncologique d'un cancer connu ou, rarement, pour évaluer une masse surrénalienne devant une imagerie équivoque.

Chez le patient, le dosage des anticorps anti-surréniens revient négatif. Une TDM abdominale révèle des calcifications de la surrénale droite (fig. 1).

Question 4

Quel est l'agent infectieux le plus fréquemment responsable d'une insuffisance surrénalienne?

- a) *Histoplasma capsulatum*
- b) *Mycobacterium tuberculosis*
- c) Cytomégalovirus
- d) *Cryptococcus* spp.
- e) VIH

L'insuffisance surrénalienne primaire peut se retrouver au cours d'une histoplasmose chronique disséminée, souvent en présence d'une infection au VIH. Les aspects cliniques, radio-



Figure 1: Tomodensitométrie abdominale (coupe axiale) montrant une glande surrénale droite calcifiée (flèche).

logiques et pathologiques de la maladie peuvent être confondus avec la tuberculose qui est la cause la plus fréquente dans les pays en développement, ce qui rend le diagnostic difficile et nécessite parfois un prélèvement tissulaire pour le diagnostic définitif. Il s'agit rarement d'une pathologie retrouvée en Europe, sauf en cas d'importation.

L'infection à cytomégalovirus figure parmi les causes fréquentes d'insuffisance surrénalienne, souvent en lien avec une infection VIH.

La cryptococcose avec atteinte surrénalienne est généralement une maladie du patient immunosupprimé. Contrairement à l'histoplasmose et à la tuberculose, la fonction surrénalienne tend à récupérer parallèlement au traitement [6].

L'insuffisance surrénalienne primaire dans le contexte d'une infection au VIH peut résulter de plusieurs mécanismes: infection par le VIH et/ou par des germes opportunistes (mycobactéries, cytomégalovirus), néoplasies (lymphomes, sarcome de Kaposi) et antimicrobiens (kétoconazole, rifampicine).

Chez ce patient, le test au QuantiFERON® revient positif et le test VIH négatif. Une tuberculose surrénalienne est suspectée et est d'autant plus probable devant le complément d'imagerie thoracique montrant la présence de micronodules sous pleuraux droit en partie calcifiés. Un traitement substitutif a permis l'amélioration des symptômes cliniques et la correction complète de l'hypotonatémie. La tuberculose latente n'a finalement pas été traitée chez ce patient en raison de son âge et de l'absence d'immunosuppression.

Question 5

A quoi faut-il faire attention chez ce patient en cas de traitement antituberculeux?

- a) Récupération de la fonction surrénalienne sous antituberculeux avec risque de substitution excessive
- b) Dissémination tuberculeuse sous glucocorticoïdes
- c) Aggravation de la fonction surrénalienne sous antituberculeux
- d) Cortisol matinal durant le traitement
- e) Cortisolurie de 24 heures durant le traitement

Malgré un traitement antituberculeux bien conduit, la fonction surrénalienne ne récupère généralement pas [5, 6].

La substitution en glucocorticoïdes à dose physiologique n'a pas d'effet immunosuppresseur significatif.

Une augmentation des doses d'hormones stéroïdiennes peut être éventuellement nécessaire sous traitement de rifampicine en raison du catabolisme des stéroïdes via une induction enzymatique.

La surveillance lors de traitement en hormones glucocorticoïdes se base essentiellement sur les symptômes et signes cliniques. Des mesures biologiques additionnelles peuvent être nécessaires lors du traitement en minéralocorticoïdes [2, 7].

Discussion

Dans la tuberculose avec atteinte des glandes surrénales, cette dernière résulte d'une dissémination hématogène d'une tuberculose extra-surrénalienne. Son diagnostic peut être

Quel est votre diagnostic?

retardé de plus de 10 ans, car l'insuffisance apparaît lorsque plus de 90% du parenchyme est détruit. Plus rarement, l'atteinte peut être isolée aux surrénales et le diagnostic devient plus difficile en l'absence d'autres éléments cliniques en faveur d'une tuberculose [6]. La tuberculose reste une cause majeure d'insuffisance surrénalienne dans les pays en développement (20% des insuffisances surrénaliennes primaires).

L'imagerie varie en fonction de la durée de l'atteinte. Les calcifications ne sont pas spécifiques de l'infection à *Mycobacterium tuberculosis*, cependant leurs présences poussent le clinicien à rechercher des étiologies autre que la cause auto-immune.

Le traitement est similaire aux autres insuffisances surrénaliennes, cependant il est nécessaire de surveiller la fonction surrénalienne durant le traitement.

Il est important de souligner que l'hyponatrémie dans le contexte d'une insuffisance surrénalienne primaire résulte de deux stimuli différents sur la sécrétion d'ADH pour laquelle la restauration de la volémie et la substitution en hormones surrénaliennes sont nécessaires.

Références

- 1 Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al.; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(3):G1–47.
- 2 Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364–89.
- 3 Kelestimur F. The endocrinology of adrenal tuberculosis: the effects of tuberculosis on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and adrenocortical function. *J Endocrinol Invest*. 2004;27(4):380–6.
- 4 Peretianu D. Incidental diagnosis of a rim-like adrenal calcification without tuberculosis or adrenal insufficiency. *Acta Endocrinologica (Buc)*. 2007;III(2):215–21.
- 5 Bhatia E, Jain SK, Gupta RK, Pandey R. Tuberculous Addison's disease: lack of normalization of adrenocortical function after anti-tuberculous chemotherapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998;48(3):355–9.
- 6 Upadhyay J, Sudhindra P, Abraham G, Trivedi N. Tuberculosis of the adrenal gland: a case report and review of the literature of infections of the adrenal gland. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:876037.
- 7 Fischli S. Insuffisance surrénalienne. *Forum Med Suisse*. 2016;16(46):993–1003.

Réponses

Question 1: a. Question 2: e. Question 3: b.
Question 4: b. Question 5: c.

Correspondance

Dr méd. Karim Cruchon
Service de médecine interne
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
[karim.cruchon\[at\]chuv.ch](mailto:karim.cruchon[at]chuv.ch)

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions les D^{res} Clarisse Dromain et Ana Carolina Rocha du service de radiologie du Centre hospitalier universitaire vaudois pour avoir fourni l'image du scanner.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Dr méd. Karim Cruchon
Service de médecine interne,
Centre hospitalier universitaire vaudois,
Lausanne