

Hypokaliémie et cancer bronchique sont-ils liés?

La vérité se trouve dans la gazométrie artérielle

Jovana Jucker^a, médecin diplômée; Dr méd. Andrea Babians^b; Dr méd. Jean-Luc Kurzen^a^a Innere Medizin, Spital Männedorf, Männedorf; ^b Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich, Zürich

Description de cas

Une patiente âgée de 68 ans nous est adressée pour examiner une hypokaliémie sévère avec un taux de potassium de 2,2 mmol/l. Un cancer bronchique à petites cellules et métastasé a été détecté il y a deux semaines chez la patiente. Elle présente comme facteur de risque une consommation de nicotine avec une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) au stade 3 selon la classification de la «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease» (GOLD). L'hypokaliémie mentionnée a été détectée lors de l'entretien sur la chimiothérapie prévue en consultation oncologique.

Outre des douleurs de longue date à l'épaule et une dyspnée chronique (actuellement aggravée), la patiente a rapporté une faiblesse prononcée, une sensation accrue de soif, un manque d'appétit et une perte de poids de 2–3 kg en deux semaines.

Sur le plan clinique, la patiente est dans un état réduit et hypovolémique, normotendue, normocarde et normotherme. L'auscultation révèle un râle prononcé à gauche et une expiration prolongée. Les deux épaules ne sont pas douloureuses à la pression et se meuvent librement. Il existe une candidose buccale.

Question 1

Quel est le diagnostic différentiel le moins probable?

- a) Pneumonie post-sténotique
- b) Arthrite septique de l'épaule droite
- c) Exacerbation de la BPCO
- d) Dérèglement métabolique
- e) Symptômes dus à de nouvelles métastases pulmonaires

En présence d'un cancer bronchique à petites cellules et d'une détérioration de l'état avec dyspnée, il convient d'envisager une pneumonie post-sténotique et une progression de la tumeur. Au vu de l'hypokaliémie, un dérègle-

ment métabolique peut être considéré, même dans le contexte du cancer bronchique à petites cellules. Une exacerbation de la BPCO est possible en présence d'une hausse de la dyspnée associée à une BPCO connue et d'une expiration prolongée. La tomographie par émission de positons plus tomодensitométrie [PET-CT] ayant révélé de multiples métastases osseuses, une métastase osseuse jusqu'alors non diagnostiquée de l'épaule est une cause envisageable des douleurs. En l'absence de fièvre et d'anomalies cliniques de l'épaule, une arthrite septique est moins probable.

Les résultats de la gazométrie artérielle (GA) de la patiente sont présentés dans le tableau 1.

Sur le plan biochimique, le taux de calcium corrigé par albumine est de 2,08 mmol/l et celui de phosphate de 0,65 mmol/l. Une protéinurie modérée de 860 mg/d peut être mise en évidence dans l'urine.

Question 2

Quel est votre diagnostic suspecté?

- a) Diabète sucré de type 2
- b) Syndrome de Bartter
- c) Hyponatrémie paranéoplasique
- d) Excès de cortisol
- e) Hypocalcémie en présence d'hyperventilation

Au vu de la GA, nous diagnostiquons une sévère alcalose métabolique et établissons, en présence d'hyperglycémie et d'hypokaliémie, le diagnostic suspecté d'un syndrome de Cushing paranéoplasique.

Dans l'état hyperosmolaire et hyperglycémique d'une personne atteinte de diabète sucré de type 2, le pH est généralement normal ou légèrement acide, une pseudo-hyponatrémie est fréquente. Le taux de potassium est typiquement normal, mais peut chuter rapidement lors du traitement de la déplétion volémique.

L'acidocétose diabétique s'accompagne souvent d'une hyperventilation avec hypocapnie pour corriger l'acidose métabolique. Un diabète sucré n'explique pas à lui seul le trouble électrolytique ici présent.

Le syndrome de Bartter est un autre diagnostic différentiel de l'alcalose métabolique avec hypokaliémie, mais il se manifeste au stade prénatal ou durant la petite enfance. Il s'agit d'un syndrome de perte rénale d'électrolytes, il n'existe aucune association avec une hyperglycémie.

Une pression partielle du dioxyde de carbone (pCO₂) normale ne s'accompagne pas d'une hyperventilation. Cette dernière peut toutefois entraîner une alcalose et, du fait de la liaison accrue aux protéines, un taux réduit de calcium ionisé. Cela fait baisser les taux de potassium et de phosphate, mais faiblement. Notre patiente présente principalement une alcalose métabolique avec un taux considérablement accru de bicarbonate.

Question 3

Quels examens réalisez-vous ensuite pour établir le diagnostic?

- a) Tomодensitométrie du thorax
- b) Mesure du taux de HbA_{1c}
- c) Test de freinage à 1 mg de dexaméthasone
- d) Mesure du taux de cortisol sérique matinal
- e) Mesure du taux de magnésium

Après avoir exclu un apport exogène de stéroïdes, l'un des tests suivants est proposé pour confirmer l'hypercorticisme: le test de freinage à 1 mg de dexaméthasone, la mesure du taux de cortisol libre dans les urines sur 24 heures ou la mesure du cortisol salivaire en fin de soirée. Contrairement à la suppression de la sécrétion de cortisol par la dexaméthasone, la mesure spontanée du taux de cortisol matinal ne permet de tirer aucune conclusion. Les mesures sont toujours complétées par la dé-

Tableau 1: Gazométrie

Paramètre	Valeur mesurée	Plage de référence
Résultat gazométrie sanguine		
↑ pH	7,547	7,350–7,450
pCO ₂	5,87 kPa	4,66–6,38
↓ pO ₂	6,87 kPa	11,0–14,4
Correction de température		
pH (T)	7,547	
pCO ₂ (T)	5,87 kPa	
pO ₂ (T)	6,87 kPa	
cHCO ₃ ⁻ (P, st) _c	37,3 mmol/l	
cBase (Ecf) _c	14,3 mmol/l	
sO ₂	87,6%	
Résultat oxymétrie		
ctHb	14,4 g/dl	11,7–15,3
Hct _c	44,1%	
↓ sO ₂	87,6%	95,0–99,0
↓ FO ₂ Hb	82,7%	94,0–99,0
↑ FCOHb	4,8%	0,5–1,5
FHHb	11,7%	–
FMetHb	0,8%	0,0–1,5
Résultat électrolytes		
↓ cK ⁺	2,5 mmol/l	3,5–5,0
cNa ⁺	139 mmol/l	136–146
↓ cCa ²⁺	1,07 mmol/l	1,15–1,29
↓ cCl ⁻	91 mmol/l	98–106
Résultats métabolites		
↑ cGlu	19,8 mmol/l	3,9–5,8
↑ cLac	4,8 mmol/l	0,5–1,6

↑ Valeur(s) au-dessus de la plage de référence
↓ Valeur(s) au-dessous de la plage de référence
c Valeur(s) calculée(s)

pCO₂: pression partielle du dioxyde de carbone; pO₂: pression partielle du dioxyde de carbone; cHCO₃⁻ (P, st): bicarbonate standard (plasma); cBase (Ecf): excès de base standard (espace extracellulaire); sO₂: saturation en oxygène; ctHb: concentration d'hémoglobine totale; Hct: hématocrite; FO₂Hb: fraction d'oxyhémoglobine; FCOHb: fraction de carboxyhémoglobine; FHHb: fraction de désoxyhémoglobine; FMetHb: fraction de méthémoglobine; cK⁺: potassium; cNa⁺: sodium; cCa²⁺: calcium; cCl⁻: chlorure; cGlu: glucose; cLac: lactate.

sont réalisés, lors desquels l'absence de stimulation (test de stimulation CRH) et l'absence de suppression (test à la dexaméthasone) laissent supposer une production d'ACTH ectopique. Ces tests se basent sur l'observation qu'un certain mécanisme de feedback est généralement aussi à l'origine d'un adénome hypophysaire, contrairement à la production d'ACTH ectopique.

La tomodensitométrie thoracique, la mesure du taux de HbA_{1c} et du taux de magnésium ne nous aident pas à déterminer la cause du syndrome de Cushing, ni à confirmer celui-ci.

Une substitution potassique et volémique est immédiatement débutée chez notre patiente, suivie d'une administration d'insuline et de substitut de calcium/phosphate. Les électrolytes et le pH se normalisent. Après un premier cycle de chimiothérapie, la patiente peut être déchargée.

Question 4

Quelle est la cause la plus fréquente d'un excès de cortisol endogène?

- a) Production d'ACTH ectopique
- b) Adénome hypophysaire (maladie de Cushing)
- c) Adénome corticosurrénalien
- d) Carcinome corticosurrénalien
- e) Hyperplasie des surrénales

L'adénome hypophysaire producteur de cortisol (maladie de Cushing) est la cause la plus fréquente d'un excès de cortisol endogène. En cas de maladie de Cushing, une imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'hypophyse est pertinente pour visualiser une éventuelle tumeur hypophysaire.

Une IRM cérébrale ne fournit aucune indication de tumeur hypophysaire solide chez la patiente.

Question 5

Quelle option thérapeutique primaire n'est pas pertinente dans le cas de notre patiente?

- a) Adrénalectomie
- b) Chimiothérapie du cancer bronchique
- c) Administration de métyrapone
- d) Traitement antihypertenseur et diurétique
- e) Traitement par un analogue de la somatostatine

En premier lieu, un traitement de la maladie sous-jacente, ici le cancer bronchique, ainsi qu'une inhibition pharmacologique de la production de stéroïdes sont réalisés. La métyrapone est généralement le mieux tolérée. Récemment est apparu l'osilodrostat, un inhibiteur de la 11β-hydroxylase, qui agit de manière un peu plus ciblée et est bien toléré

termination du taux de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) afin de distinguer un hypercorticisme ACTH-dépendant et ACTH-indépendant.

Le test à la dexaméthasone ne permet pas de supprimer le taux accru de cortisol matinal chez notre patiente. Le taux de cortisol libre

dans les urines sur 24 heures vient le confirmer. Le taux d'ACTH est accru (hypercorticisme ACTH-dépendant). Pour déterminer s'il s'agit d'une surproduction d'ACTH centrale ou ectopique, un test de stimulation à la «corticotropin releasing hormon» (CRH) et un test de freinage à la dexaméthasone hautement dosée

Quel est votre diagnostic?

d'après les données de la littérature. Pour contrôler les symptômes, des antihypertenseurs et des diurétiques épargneurs de potassium sont utilisés sous surveillance régulière des taux de potassium. Une adrénalectomie n'est discutée qu'une fois toutes les options thérapeutiques médicamenteuses épuisées.

Discussion

Des taux accrus d'ACTH sont un phénomène fréquent en cas de cancer bronchique à petites cellules [1, 2]. Un syndrome de Cushing manifeste ne survient toutefois que rarement, environ 5–10% des syndromes de Cushing sont d'origine paranéoplasique [2, 3]. La production d'ACTH/CRH de la tumeur entraîne une sécrétion accrue de cortisol libre dans les surrénales [1, 4]. La présentation clinique complète du syndrome de Cushing est rare, elle inclut myopathie proximale, faciès lunaire, prise de poids (paradoxalement, une perte de poids peut survenir en raison de la tumeur), hypokaliémie et hyperglycémie [1, 3]. Chez notre patiente, une analyse sanguine réalisée rapidement au service des urgences a déjà orienté la suspicion vers le diagnostic correct. Ce simple examen est essentiel et précieux justement en cas de tableaux cliniques aigus et complexes. Le diagnostic inclut, comme décrit ci-dessus, la mise en évidence d'un hypercorticisme comprenant la mesure du taux d'ACTH pour faire la distinction avec l'excès de cortisol ACTH-dépendant [1, 3, 5]. Le test de freinage à la dexaméthasone hautement dosée et le test de stimulation à la CRH peuvent différencier une production d'ACTH centrale et ectopique (paranéoplasique) [3, 4]. Sur le plan thérapeutique, le traitement de la tumeur sous-jacente occupe le premier plan [2]. Une amélioration significative des symptômes et des troubles métaboliques est ainsi souvent obtenue. Si cela ne suffit pas, une inhibition médicamenteuse supplémentaire de la production de stéroïdes peut avoir lieu [3, 5]. La survenue d'un syndrome de Cushing paranéoplasique dans le cadre d'un cancer bronchique est considérée comme un facteur pronostique défavorable, ces cancers sont souvent plus résistants à la chimiothérapie et entraînent des complications plus fréquentes [1, 2].

Correspondance

Jovana Jucker
Bergpraxis Hirzel
Bergstrasse 1
CH-8816 Hirzel
[jucker.bergpraxis\[at\]hin.ch](mailto:jucker.bergpraxis[at]hin.ch)

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

AB déclare avoir reçu un soutien pour les frais de voyage lors du «European Congress of Endocrinology» (ECE) à Milan en 2022 de la part de Novo Nordisk Pharma GmbH. JJ et JLK ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 UpToDate [Internet]. Alphen aan den Rijn, NL: UpToDate Inc. c2023 [Accessed 6.6.2022]. Clinical manifestations of lung cancer. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-lung-cancer?search=paraneoplastic%20cushing&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H546074787.
- 2 Hauber HP. Paraneoplastische Syndrome beim Lungenkarzinom. *Pneumologie* 2011;65:347–58.
- 3 Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):838–54.
- 4 Cohn A, Nehs M, Chan J, Vaidya A. Casting a wide net. *N Engl J Med.* 2021;384(13):e50.
- 5 Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet.* 2015;386(9996):913–27.

Réponses

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



Jovana Jucker, médecin diplômée
Institut für Notfallmedizin,
Stadtspital Zürich Triemli, Zürich