

Diagnostic manqué

# Un état de faiblesse avec des conséquences

**Pascal Nyffenegger<sup>a\*</sup>, médecin diplômé; Paula Hauser<sup>b\*</sup>, médecin diplômée; Dr méd. Reinhard Imoberdorf<sup>c</sup>; Dr méd. Cornelia Keller<sup>d</sup>**  
Kantonsspital Winterthur, Winterthur: <sup>a</sup> Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie; <sup>b</sup> Klinik für Pneumologie; <sup>c</sup> Zentrum für Allgemeine Innere Medizin; <sup>d</sup> Klinik für Endokrinologie und Diabetologie

\* Co-premiers auteurs

## Description du cas

Une patiente de 23 ans s'est présentée à notre service des urgences en raison d'une détérioration aiguë d'un état de faiblesse progressif depuis plusieurs mois, avec perte d'appétit, faiblesse musculaire progressive et perte de poids d'environ 15 kg sans vomissements ni diarrhée. Depuis peu, la patiente souffrait en plus de douleurs abdominales basses. La détérioration aiguë de l'état de faiblesse et les douleurs abdominales basses sont apparues après une vaccination de rappel contre le COVID-19 effectuée cinq jours avant l'admission à l'hôpital. La patiente souffrait d'un trouble de stress post-traumatique complexe depuis un grave harcèlement moral dans son enfance. Elle suivait un traitement psychologique depuis de nombreuses années et vivait dans un foyer pour jeunes adultes souffrant de troubles psychiques. Au regard des symptômes susmentionnés et suite à divers examens sans particularité, une curatelle de portée générale avait été prononcée par l'autorité de protection de l'enfant et de l'adulte (APEA) dans les semaines précédant la présentation aux urgences, dans le cadre de la maladie psychiatrique de base. La patiente a nié prendre des médicaments ou d'autres substances. Sur le plan clinique, elle était ralentie, avec des tremblements de tout le corps et une hypotension (pression artérielle minimale de 67/47 mm Hg) ainsi qu'une tachycardie. À la palpation abdominale, il y avait une douleur à la pression diffuse dans la partie inférieure de l'abdomen, sans péritonisme. De plus, la patiente présentait une peau pâle avec des hyperpigmentations au niveau d'anciennes cicatrices sur les bras.

### Question 1

- Quel examen paraclinique vous semble le plus approprié à ce stade?
- a) Gazométrie artérielle et électrocardiogramme
  - b) Analyse de laboratoire des paramètres inflammatoires
  - c) Dépistage de drogues dans l'urine
  - d) Tomodensitométrie de l'abdomen
  - e) Tous les examens mentionnés ci-dessus

Chez notre patiente de plus en plus instable sur le plan circulatoire, présentant une hypotension et une tachycardie, la gazométrie artérielle est rapidement disponible comme première étape diagnostique. Une hypoglycémie, une

hyponatrémie sévère et une hyperkaliémie ont été détectées. L'examen a en outre révélé une hypercalcémie et une légère acidose hyperchlorémique. En raison de la tachycardie et de la dysélectrolytémie, un électrocardiogramme (ECG) est certainement nécessaire en complément.

Dans les analyses de laboratoire supplémentaires, la parathormone (PTH) était adéquatément supprimée et la thyroïdostimuline (TSH) nettement augmentée, avec toutefois des valeurs thyroïdiennes périphériques normales. Une insuffisance rénale aiguë et un état inflammatoire étaient également présents. Les transaminases et les paramètres de cholestase n'étaient pas sensiblement élevés (tab. 1).

Tableau 1: Valeurs de laboratoire à l'admission

| Paramètre de laboratoire | Valeur à l'admission (valeurs de référence) |
|--------------------------|---------------------------------------------|
| Glucose                  | 3,2 mmol/l (3,9–5,8)                        |
| Sodium                   | 117 mmol/l (136–145)                        |
| Potassium                | 5,3 mmol/l (3,5–5,1)                        |
| Calcium corrigé          | 3,29 mmol/l (2,10–2,55)                     |
| Créatinine               | 173 µmol/l (50–98)                          |
| CRP                      | 78 mg/l (<5)                                |
| TSH                      | 21,7 mU/l (0,35–4,94)                       |
| ft4                      | 9,8 pmol/l (9,0–19,1)                       |
| PTH                      | <4 ng/l (15–68)                             |

CRP: protéine C réactive; ft4: thyroxine libre; PTH: parathormone; TSH: thyroïdostimuline.

Quel est votre diagnostic?

En raison des fortes douleurs diffuses dans la partie inférieure de l'abdomen avec douleur à la pression, d'une élévation de la protéine C réactive (CRP) et d'une instabilité circulatoire, une tomodensitométrie (TDM) de l'abdomen a été réalisée et n'a révélé aucune pathologie causale. La patiente a nié toute consommation de substances. Un dépistage de drogues dans l'urine n'a pas été effectué, mais fait certainement partie des examens du diagnostic différentiel.

Question 2

Quel est le diagnostic le plus probable?

- a) Insuffisance surrénalienne
- b) Hypothyroïdie
- c) Insulinome
- d) Effet indésirable aigu de la vaccination de rappel contre le COVID-19
- e) Sepsis dans le cadre d'une infection abdominale

Sur la base de l'anamnèse (détérioration progressive de l'état général sur plusieurs mois, perte d'appétit et de poids, douleurs abdominales diffuses), de l'état clinique (sommolence, hypotension, tachycardie, hyperpigmentation au niveau de cicatrices) et des analyses de laboratoire (hyperkaliémie, hyponatrémie et hypercalcémie indépendante de la PTH), le diagnostic le plus probable est celui d'une insuffisance surrénalienne (IS) avec crise addisonienne. En cas d'insulinome, il y a uniquement une hypoglycémie, mais pas les autres troubles électrolytiques. Une hypothyroïdie subclinique n'explique pas l'ampleur des symptômes, notamment la tachycardie et la perte de poids. Un effet indésirable direct de la vaccination de rappel contre le COVID-19 avec une instabilité hémodynamique et une dysélectrolytémie très sévère après cinq jours semble peu plausible. Face à une TDM normale, une absence de foyer infectieux et des troubles présents depuis un certain temps, un sepsis est peu probable.

Question 3

Quel est le marqueur de laboratoire que vous déterminez ensuite?

- a) Cortisol
- b) Adrénocorticotrophine (ACTH)
- c) Aldostérone/rénine
- d) Anticorps anti-21-hydroxylase
- e) Anticorps anti-thyropéroxydase (TPO)

La valeur suivante à déterminer est celle du cortisol, qui, comme il fallait s'y attendre, n'était pas détectable. Pour différencier l'IS primaire de l'IS secondaire, il faut ensuite déterminer l'ACTH et l'aldostérone/rénine. La concentration d'ACTH était massivement augmentée et l'aldostérone n'était pas mesurable; il s'agissait donc d'une IS primaire (tab. 2).

Dans 80-90% des cas, la maladie d'Addison est due à une surrénalite auto-immune. Pour le vérifier, il convient de déterminer les anticorps anti-21-hydroxylase. Ceux-ci étaient aussi clairement élevés, ce qui a permis de confirmer le diagnostic d'IS primaire auto-immune. Les anticorps anti-TPO peuvent être utiles dans le diagnostic différentiel des troubles de la fonction thyroïdienne.

Traitement

Question 4

Comment poursuivriez-vous le traitement après une stabilisation initiale par réplétion volémique?

- a) Prednisolone 1000 mg en traitement de choc intraveineux
- b) Hydrocortisone 20 mg par voie orale
- c) Hydrocortisone 100-200 mg par voie intraveineuse
- d) Hydrocortisone 20 mg par voie orale et lévothyroxine par voie orale
- e) Hydrocortisone 100 mg par voie intraveineuse et lévothyroxine par voie orale

En cas de crise addisonienne, la priorité est d'assurer une stabilisation initiale par réplétion volémique et, si nécessaire, catécholamines, avec ensuite une substitution rapide par cortisol à dose d'attaque. Un traitement par prednisolone intraveineuse à dose élevée est typiquement réservé aux inflammations sévères aiguës relevant en premier lieu de la sphère neurologique (sclérose en plaques) ou rhumatologique. En cas d'IS primaire, même si une surrénalite en est la cause, il ne s'agit pas de traiter l'inflammation, mais de substituer le cortisol vital.

L'hydrocortisone par voie orale est le traitement à long terme par excellence en cas d'IS d'évolution stable. Des doses journalières de 10-30 mg sont habituellement nécessaires. En cas de crise addisonienne potentiellement fatale, l'administration intraveineuse d'hydrocortisone à dose élevée est indiquée. Nous avons traité notre patiente avec un bolus initial de 100 mg par voie intraveineuse, suivi d'une perfusion continue de 100 mg sur 24 heures.

Même si la TSH était très élevée, nous l'avons interprétée dans le cadre d'une désinhibition de la TSH due au déficit en cortisol et nous n'avons pas initié de traitement pour une possible hypothyroïdie.

Pronostic

Question 5

Quelle affirmation concernant le pronostic chez notre patiente n'est pas correcte?

- a) Il existe un risque accru de complications en cas d'infections.
- b) Il existe un risque accru d'autres maladies auto-immunes.
- c) Après le traitement de la surrénalite, une guérison complète est obtenue.
- d) Un traitement à vie est nécessaire.
- e) La maladie psychiatrique est indépendante de l'insuffisance surrénalienne.

Tant qu'une IS persiste, toute situation de stress implique un risque de nouvelle crise addisonienne en raison des besoins accrus en cortisol. Cela inclut notamment des infections banales. Les patientes et patients avec surrénalite auto-immune ont un risque accru de développer d'autres maladies auto-immunes telles que thyropathies auto-immunes, anémie pernicieuse ou diabète de type 1 [1]. La surrénalite auto-immune peut aussi faire partie d'un syndrome polyglandulaire auto-immun.

L'objectif thérapeutique en cas d'IS primaire est de prévenir les symptômes de carence par une substitution en hydrocortisone. La destruction de la glande surrénale par l'inflammation est irréversible, de sorte qu'un traitement à vie est généralement indiqué.

La maladie psychiatrique de base de notre patiente est apparue de nombreuses années avant l'IS. Nous supposons donc qu'il s'agit de deux maladies indépendantes l'une de l'autre. Il est cependant connu qu'en particulier les symptômes psychotiques peuvent s'exacerber sous corticothérapie à dose élevée, comme cela a été observé chez notre patiente dont les idées délirantes se sont nettement accentuées sous hydrocortisone intraveineuse.

Tableau 2: Valeurs de laboratoire supplémentaires à l'admission

| Paramètre de laboratoire      | Valeur à l'admission (valeurs de référence) |
|-------------------------------|---------------------------------------------|
| Cortisol                      | <22 nmol/l, non mesurable                   |
| Adrénocorticotrophine (ACTH)  | 1998 ng/l (<61 ng/l)                        |
| Aldostérone                   | <19 nmol/l, non mesurable                   |
| Anticorps anti-21-hydroxylase | 34,2 U/ml (<0,4 U/ml)                       |

## Discussion

Une IS est souvent recherchée en présence de divers symptômes diffus. Outre la fatigue générale, les véritables symptômes cardinaux d'une IS sont notamment une perte de poids et d'appétit prononcée [2–4]. Notre patiente présentait un tableau complet d'IS primaire invalidante d'origine auto-immune. En raison de la corrélation temporelle, il semble possible que la vaccination de rappel contre le COVID-19 ait entraîné une activation du système immunitaire et donc une exacerbation de l'inflammation surrénalienne auto-immune préexistante. La crise addisonienne manifeste a finalement permis de poser le diagnostic d'IS primaire auto-immune.

En raison des antécédents psychiatriques de longue date, il était logique de supposer que l'aggravation de l'état de la patiente au cours des six mois précédant l'hospitalisation était également d'origine psychiatrique. Lors de l'examen psychiatrique spécialisé, cette thèse a été étayée par le diagnostic supplémentaire d'un trouble borderline et schizo-affectif, de sorte qu'une IS n'a pas été recherchée ni trouvée malgré un examen somatique approfondi. Dans ce contexte, la décision de l'APEA de placement sous curatelle de portée générale est compréhensible.

Rétrospectivement, il apparaît que la plupart des symptômes observés au cours des six mois précédant l'hospitalisation s'expliquaient par l'IS primaire et ont régressé après l'instauration d'une substitution par glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. Les valeurs thyroïdiennes se sont normalisées après le début de la substitution stéroïdienne. Lors du suivi ambulatoire, la fatigue et le manque d'entrain ont persisté, ce que nous considérons comme étant dû à la maladie psychiatrique.

## Réponses

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

## Correspondance

Pascal Nyffenegger  
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie  
Kantonsspital Winterthur  
Brauerstrasse 15, Postfach  
CH-8401 Winterthur  
pascal.nyffenegger[at]ksw.ch

## Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

## Conflict of Interest Statement

CK a déclaré avoir reçu des honoraires pour des conférences ou des formations, des indemnités de déplacement, du matériel ou des services de Novo Nordisk, Lilly et Merck Sharp & Dohme (MSD), ainsi que du matériel ou des services d'AstraZeneca. PN, PH et RI ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

## Références

- 1 Zelissen PM, Bast EJ, Croughs RJ. Associated autoimmunity in Addison's disease. *J Autoimmun.* 1995;8(1):121–30.
- 2 Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(3):216–26.
- 3 Erichsen MM, Løvås K, Skinningsrud B, Wolff AB, Undlien DE, Svartberg J, et al. Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4882–90.
- 4 Mitchell AL, Pearce SH. Autoimmune Addison disease: pathophysiology and genetic complexity. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8(5):306–16.



**Pascal Nyffenegger, médecin diplômé**  
Klinik für Gastroenterologie und  
Hepatologie, Kantonsspital Winterthur,  
Winterthur



**Paula Hauser, médecin diplômée**  
Klinik für Pneumologie, Kantonsspital  
Winterthur, Winterthur