

Complication rare

Une infection avec pancytopénie lourde de conséquences

Dr méd. Valerie Will^a; Dr méd. Regula Fankhauser^a; Prof. Dr méd. Gregor Lindner^b
^a Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Notfallmedizin, Bürgerspital Solothurn, Solothurn; ^b Universitäres Notfallzentrum, Inselspital Bern, Bern

Description du cas

Un patient de 79 ans s’est présenté en urgence en raison de douleurs abdominales basses progressives et d’une absence de miction depuis un jour. L’anamnèse du patient a révélé un cancer de la prostate résistant à la chimiothérapie et à la castration, avec métastases osseuses, hépatiques et pulmonaires. Dans le cadre de la métastatisation osseuse, une insuffisance de la moelle osseuse avec pancytopénie s’était développée.

Aux urgences, nous avons vu un patient hémodynamiquement stable, afébrile, avec un abdomen indolore. Devant une vessie pleine à l’échographie, nous avons conclu à une rétention urinaire et posé une sonde à demeure. Le patient présentait une hyponatrémie, qui a été interprétée dans le cadre d’une hypovolémie. Il a été hospitalisé pour être réhydraté.

Par la suite, l’état général du patient s’est détérioré. Il se plaignait d’un abattement croissant, de vomissements et de douleurs abdominales. Sur le plan clinique, le patient était fébrile (39,0 °C), tachycarde (109/min) et hypotendu (94/49 mm Hg), avec une vigilance réduite (Glasgow Coma Scale [GCS] 13); l’auscultation a révélé des râles crépitants à la base gauche du poumon. Les valeurs de laboratoire sont présentées dans le tableau 1.

En raison de la fièvre, des valeurs inflammatoires élevées et d’un score SOFA («sepsis-related organ failure assessment») de 5 points (vigilance, hypotension, hyperbilirubinémie, aggravation de la thrombocytopénie), nous avons conclu en premier lieu à un sepsis, avons prélevé des cultures d’urine et de sang et avons initié une antibiothérapie par céfépime du fait de la neutropénie. Face à l’hyponatrémie symptomatique avec baisse de la vigilance et vomissements, un traitement par 100 ml de solution de chlorure de sodium (NaCl) à 3% a été mis en place.

Tableau 1: Valeurs de laboratoire du patient

Paramètre	Unité	Plage de référence	Valeur
Hématologie			
Hémoglobine	g/l	137–165	81
Leucocytes	G/l	3,9–9,5	1,2
Granulocytes neutrophiles	G/l	1,5–5,7	0,4
Thrombocytes	G/l	140–360	20
Coagulation			
International Normalized Ratio (INR)		0,85–1,15	1,3
Temps de thromboplastine partielle activée (aPTT)	sec	25,4–36,9	30,3
Fibrinogène	g/l	2–3,93	5,65
Chimie			
Sodium	mmol/l	136–145	115
Potassium	mmol/l	3,6–5,1	4,2
Osmolalité	mmol/kg	270–295	247
Créatinine	μmol/l	64–104	61
Débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe)	ml/min	>90	90
Bilirubine	μmol/l	<21	32
Aspartate aminotransférase (ASAT)	U/l	5–35	159
Alanine aminotransférase (ALAT)	U/l	<45	16
Phosphatase alcaline (PA)	U/l	40–150	60
Gamma-glutamyl-transférase (GGT)	U/l	12–64	58
Protéine C réactive	mg/l	<5,1	150,8
Diagnostic urinaire			
Sodium urinaire	mmol/l		131
Osmolalité urinaire	mmol/kg		581

Question 1

Quelle affirmation concernant la clarification d’une hyponatrémie n’est pas correcte?

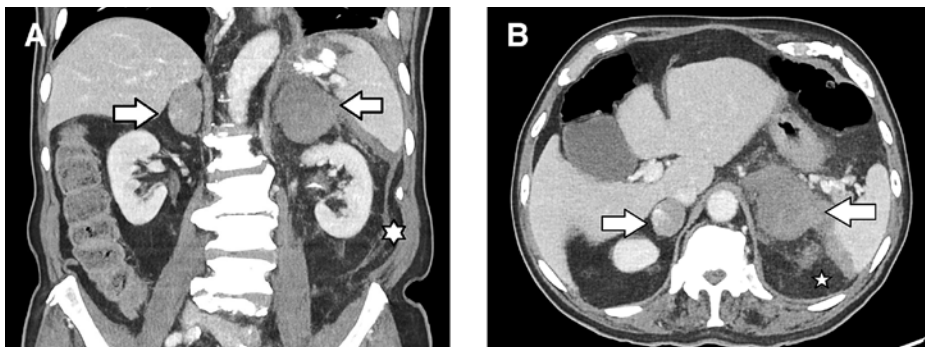


Figure 1: Tomodensitométrie de l'abdomen, coupe coronale (A) et transversale (B): masse surrénalienne gauche hétérogène (←) avec des trajets liquidiens en direction caudale (*), et masse surrénalienne droite d'environ 3 cm (→) avec des parties hyperdenses, au sens d'une hémorragie surrénalienne bilatérale.

- Le statut volémique doit être déterminé pour savoir s'il s'agit d'une forme hypo-, eu- ou hypervolémique.
- Il convient de déterminer l'osmolalité sérique et urinaire ainsi que le sodium urinaire.
- En cas d'osmolalité sérique élevée, il faut penser à une hyperglycémie.
- Un sodium urinaire élevé est compatible avec une hyponatrémie liée à un sepsis.
- La normovolémie est un critère diagnostique du syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH).

La détermination du statut volémique et les analyses urinaires font partie du bilan d'une hyponatrémie. Une osmolalité sérique élevée est indicative de substances osmotiquement actives, mais notre patient présentait une hyponatrémie hypo-osmolaire. Chez notre patient hypotendu, tachycarde et fébrile, nous avons supposé une hyponatrémie hypovolémique dans le cadre d'une infection. Les analyses urinaires ont montré un sodium urinaire augmenté, ce qui correspondrait plutôt à un SIADH. L'hypovolémie serait toutefois un critère d'exclusion, et il faudrait en outre exclure des causes telles qu'un dysfonctionnement thyroïdien ou une insuffisance surrénalienne (IS). Malgré les analyses urinaires, nous avons opté pour une expansion volémique et avons recherché un foyer infectieux. La recherche d'une infection dans l'urine était sans particularité. En raison de l'immunosuppression, nous avons décidé de réaliser une tomodensitométrie (TDM) du thorax, de l'abdomen et du bassin. Elle a révélé un épanchement pleural à la base gauche avec des dystélectasies adjacentes et un possible infiltrat, ce qui nous a amenés à conclure à un foyer pulmonaire. Au niveau abdominal, une anomalie des glandes surrénales a été constatée (fig. 1).

Question 2

Comment cette anomalie doit-elle être interprétée?

- Hémorragie surrénalienne (HS) bilatérale

- Métastases surrénaliennes
- Adénomes surrénaliens
- Carcinomes surrénaliens
- Surrénalite auto-immune

L'anomalie a été interprétée comme étant le plus probablement une HS bilatérale d'origine para-infectieuse et liée à la thrombocytopénie. Des tumeurs doivent être envisagées dans le diagnostic différentiel, mais elles n'expliqueraient pas les trajets liquidiens et la survenue aiguë. En cas de surrénalite auto-immune, les glandes surrénales seraient typiquement de taille normale ou atrophiées.

Question 3

En tenant compte de l'ensemble des résultats, quel est le diagnostic à retenir?

- Crise addisonienne (CA)
- IS secondaire
- Choc hémorragique
- Sepsis suffisamment expliqué par les anomalies constatées
- SIADH

En raison de l'hyponatrémie et de l'HS bilatérale, nous avons interprété l'hypotension, les vomissements et la baisse de la vigilance non seulement dans le cadre de l'infection, mais aussi dans le sens d'une CA débutante. En cas de pathologies surrénaliennes, il y a une IS primaire. Un choc hémorragique serait en principe possible, mais n'expliquerait pas l'hyponatrémie. Les analyses urinaires avec un sodium urinaire élevé ainsi que l'hypovolémie sont compatibles avec une IS, ce qui exclut le diagnostic de SIADH.

Question 4

Quelle mesure devrait être prise immédiatement en cas de suspicion de CA?

- Investigations diagnostiques approfondies et attente des résultats avant l'instauration d'un traitement
- Prélèvement sanguin immédiat pour déterminer le cortisol et l'adrénocorticotrophine

(ACTH) sériques ainsi que l'aldostérone/la rénine sériques, suivi de l'administration de 100 mg d'hydrocortisone par voie intraveineuse

- Comme pour b), mais administration de 125 mg de méthylprednisolone
- Administration de 30 mg d'hydrocortisone par jour
- Expansion volémique seule

Une CA requiert un traitement immédiat par hydrocortisone à la dose de 100 mg, poursuivi à raison de 200 mg par jour. Avant la première administration, un prélèvement sanguin doit être effectué pour déterminer le taux de cortisol et d'ACTH sériques, ainsi que l'aldostérone et la rénine sériques pour différencier une IS primaire d'une IS secondaire. La méthylprednisolone a une activité minéralocorticoïde moindre et n'est donc pas le premier choix. L'administration de 30 mg d'hydrocortisone correspond à une dose d'entretien usuelle. Une expansion volémique doit être effectuée en complément.

En raison de l'hémorragie active avec thrombocytopénie, notre patient a reçu une transfusion de concentrés plaquettaires et érythrocytaires ainsi que 3×500 mg d'acide tranexamique. La détermination des paramètres de la coagulation avait montré une discrète augmentation de l'«International Normalized Ratio» (INR) ainsi qu'une hyperfibrinogénémie. Nous avons interprété cette dernière comme une réaction de phase aiguë dans le cadre de l'infection et du cancer. L'état général et la vigilance du patient se sont nettement améliorés par la suite et le patient est resté stable sur le plan hémodynamique. Le sodium a augmenté et s'est finalement normalisé. La substitution intraveineuse par hydrocortisone a été remplacée par 20 mg de prednisolone et 0,1 mg de fludrocortisone.

Question 5

Quelle affirmation concernant le pronostic est correcte?

- Le traitement par hydrocortisone peut être arrêté progressivement.
- Une adaptation de la dose n'est plus nécessaire.
- En cas de stress aigu, comme une opération, la dose doit être augmentée.
- Une récupération surrénalienne est probable.
- Les affirmations a) et d) sont correctes.

Une récupération surrénalienne est improbable au vu de l'HS bilatérale et le patient requiert une substitution à vie par corticoïdes. Lors d'un stress dû à une infection, un traumatisme ou une opération, les besoins sont accrus et la posologie doit donc être augmentée.

Les valeurs inflammatoires ont régressé sous antibiothérapie, qui a donc été arrêtée après

Quel est votre diagnostic?

cinq jours. Les cultures d'urine et de sang n'ont montré aucune croissance. Un sepsis semblait plutôt improbable au vu de la récupération rapide et de l'absence de germes, d'autant plus que les paramètres SOFA pourraient aussi avoir été influencés par l'IS.

Discussion

L'HS est une cause rare d'IS primaire [1–3]. La destruction de la glande surrénale entraîne une diminution de la production de cortisol, d'aldostérone et d'androgènes [1–3]. L'IS secondaire, quant à elle, est en premier lieu due à une pathologie de l'hypophyse [1–3]. Nous nous intéressons ci-après à l'IS primaire. L'origine auto-immune, isolée ou dans le cadre d'un syndrome polyglandulaire auto-immun, représente la cause la plus fréquente d'IS primaire [2]. Parmi les autres causes figurent les maladies infiltratives telles que la sarcoïdose, l'amylose ou l'hémochromatose, les affections malignes telles que les métastases ou les tumeurs primaires des surrénales, les maladies infectieuses telles que la tuberculose ou les infections fongiques, ainsi que les causes génétiques [1–3].

Une CA peut notamment survenir en cas de destruction aiguë de la glande surrénale, comme dans le cas d'une HS, ou dans des situations de stress, telle qu'infections, opérations et traumatismes, en présence d'une IS non encore traitée [4]. La CA est définie comme une détérioration aiguë de l'état de santé avec au moins deux des symptômes/anomalies suivants: hypotension, nausées/vomissements, fatigue sévère, fièvre, somnolence, hyponatrémie ou hyperkaliémie et hypoglycémie [4]. Il y a en outre souvent une hypercalcémie, une anémie, une éosinophilie et une lymphocytose [1–3]. La CA est une urgence endocrinologique; elle requiert un traitement immédiat par 100 mg d'hydrocortisone par voie intraveineuse et une expansion volémique [5].

Avant la première administration, un prélèvement sanguin doit être effectué pour déterminer le cortisol et l'ACTH sériques afin de confirmer le diagnostic [5]. Un cortisol sérique bas <140 nmol/l ainsi qu'une augmentation réflexe de l'ACTH, supérieure à deux fois la norme, permettent de poser le diagnostic d'IS primaire [5]. Du fait de la fluctuation du cortisol en fonction du moment de la journée, il est préférable de mesurer le cortisol à jeun pour le diagnostic d'IS, ce qui n'est toutefois pas réalisable en cas de CA en raison de l'indication thérapeutique urgente. Le test de stimulation à l'ACTH, qui peut être effectué indépendamment du moment de la journée, est quant à lui notamment utilisé pour distinguer une IS primaire d'une IS secondaire [5].

Le traitement par hydrocortisone est administré à une dose de 200 mg par jour, soit en

continu, soit en bolus de 50 mg toutes les six heures [5]. Après stabilisation, il est possible de passer à un traitement de base avec un corticoïde (hydrocortisone ou prednisolone) et un minéralocorticoïde (fludrocortisone) [5].

Chez notre patient, la cause de la CA était une HS bilatérale. Les causes décrites de l'HS incluent les traumatismes [6, 7], les coagulopathies telles que la thrombocytopénie induite par l'héparine [6, 7], le lupus érythémateux disséminé [7] ou le COVID-19 [6, 7]; des HS ont également été décrites en lien avec un traitement anticoagulant [6], une «vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia» [6], la grossesse [6, 7], un syndrome des antiphospholipides [6, 7], des tumeurs surrénaliennes [6, 7], des opérations abdominales [6], un cathétérisme veineux surrénalien [6] ou des infections [6, 7]. Une HS dans le cadre d'un sepsis est principalement associée à une infection méningococcique, mais peut aussi être provoquée par de nombreux autres germes tels que les streptocoques du groupe A, les pneumocoques, les rickettsies et le staphylocoque doré [8].

Il faut s'attendre à une IS dans la plupart des cas en raison de l'hémorragie étendue [6]. Des douleurs abdominales et des signes de CA sont des symptômes typiques [6]. La TDM permet de visualiser une hémorragie sous forme de masse surrénalienne ovale ou ronde de densité mixte ou élevée (50–90 unités Hounsfield) sans prise de contraste [6, 7]. De plus, il y a souvent une imbibition des tissus environnants et un hématome rétropéritonéal [6, 7]. Un traitement conservateur ainsi qu'une substitution de l'IS sont généralement suffisants [6, 7]. Chez les patientes et patients hémodynamiquement instables, l'embolisation endovasculaire est une option thérapeutique [6, 7]. En l'absence de possibilité d'embolisation ou en cas de suspicion de carcinome, il convient de procéder à une laparotomie exploratrice [6, 7].

Notre patient présentait plusieurs symptômes qui pouvaient être attribués à la fois à un sepsis et à une IS. Cependant, seule l'imagerie nous a permis de diagnostiquer une CA et de la traiter en conséquence. Le diagnostic initial de sepsis doit être remis en question compte tenu de l'évolution favorable, de l'absence de détection de germes et de l'influence possible exercée par les symptômes de l'IS sur les paramètres du score SOFA. Il est possible que l'irrigation sanguine accrue des surrénales dans le cadre de l'infection ainsi que la thrombocytopénie aient été suffisantes pour provoquer l'HS. Un dosage du cortisol et de l'ACTH sériques n'a pas été effectué pour ne pas retarder l'initiation du traitement. Cependant, compte tenu de l'HS bilatérale et de l'hyponatrémie, qui a pu être corrigée par l'administration d'hydrocortisone,

une IS doit être présumée. Ainsi, la difficulté concernant la CA ne réside pas dans le traitement, mais dans le fait de penser à une pathologie surrénalienne. Ou, comme l'a formulé C. Brosnan: «Addison's disease remains the unforgiving master of non-specificity and diagnosis» [9].

Réponses

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

Correspondance

Dr. med. Valerie Will
Buchs-Praxis
Weissensteinstrasse 31
CH-3360 Herzogenbuchsee
valerie[at]brunihus.ch

Remerciements

Nous remercions le Dr méd. Yassir El Baz pour l'interprétation et la mise à disposition des images radiologiques.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteures et l'auteur ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. *J Endocrinol Invest*. 2019;42(12):1407–33.
- 2 Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arit W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216–26.
- 3 Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, et al. An update on Addison's disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019;127(2–03):165–75.
- 4 Allolio B. Extensive expertise in endocrinology. *Adrenal crisis*. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(3):R115–24.
- 5 Bornstein SR, Allolio B, Arit W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):364–89.
- 6 Elhassan YS, Ronchi CL, Wijewickrama P, Baldeweg SE. Approach to the patient with adrenal hemorrhage. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(4):995–1006.
- 7 Badawy M, Gaballah AH, Ganeshan D, Abdelalziz A, Remer EM, Alsabbagh M, et al. Adrenal hemorrhage and hemorrhagic masses; diagnostic workup and imaging findings. *Br J Radiol*. 2021;94(1127):20210753.
- 8 Guarner J, Paddock CD, Bartlett J, Zaki SR. Adrenal gland hemorrhage in patients with fatal bacterial infections. *Mod Pathol*. 2008;21(9):1113–20.
- 9 Brosnan CM, Gowing NF. Addison's disease. *BMJ*. 1996;312(7038):1085–7.



Dr méd. Valerie Will
Klinik für Allgemeine Innere Medizin und
Notfallmedizin, Bürgerspital Solothurn,
Solothurn