

Retard de diagnostic

Insuffisance cortico-surrénalienne subaiguë

Chiara Carlino^a, médecin diplômée; Dr méd. Faiza Lamine^b; Dr méd. Haithem Chtioui^c; Prof. Dr méd. Nicolas Garin^a

^a Service de médecine interne, Hôpital Riviera Chablais, Rennaz; ^b Unité d'endocrinologie et diabétologie, Service de médecine interne, Hôpital Riviera Chablais, Rennaz;

^c Service de pharmacologie clinique, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

Contexte

Nous présentons une situation d'hémorragie bilatérale des surrénales, interprétée initialement comme des incidentalomes surrénaux. Le retard diagnostique a conduit à une insuffisance cortico-surrénalienne (ICS) subaiguë.

L'ICS aiguë peut engager le pronostic vital. Les symptômes et signes sont peu spécifiques et peuvent passer inaperçus ou être confondus avec un état infectieux. La localisation bilatérale d'incidentalomes des surrénales impose la réalisation rapide d'un bilan hormonal à la recherche d'une insuffisance surrénalienne qui doit être substituée sans délai. Une imagerie dédiée doit ensuite être réalisée.

Description du cas

Anamnèse

Il s'agit d'un patient de 66 ans, opéré d'un triple pontage aortocoronarien. Pendant l'intervention, une charge de 34 000 U d'héparine est administrée suivie en post-opératoire par une thromboprophylaxie par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Une thrombopénie à 55 G/l est constatée au 9^{ème} jour post-opératoire. Le diagnostic de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est suspecté, confirmé par le dosage des anticorps anti-PF4/héparine (anticorps contre le complexe facteur plaquettaire 4 / héparine). L'HBPM est interrompue, un traitement par inhibiteur direct de la thrombine (argatroban) est introduit et relayé par l'acénocoumarol dès normalisation de la thrombopénie. Au 18^{ème} jour post-opératoire, une pré-syncope fait suspecter une embolie pulmonaire. Celle-ci est infirmée par l'angio-CT thoracique, qui révèle fortuitement

des masses surrénaliennes bilatérales de nature indéterminée. Une attitude expectative est adoptée, sans bilan endocrinologique. Le patient est transféré dans un hôpital proche de son domicile, sept jours après le CT-scan.

Examen clinique, résultats et traitement

À l'admission dans le second hôpital, le patient est hypotendu à 90/50 mm Hg. Le bilan sanguin retrouve un taux de cortisol basal à 210 nmol/l (norme: 172–497 nmol/l), une natrémie à

137 mmol/l et une kaliémie à 4,5 mmol/l. Un test au Synacthen® montre un taux de cortisol passant de 184 nmol/l à 212 nmol/l après stimulation, posant le diagnostic d'ICS. Le caractère primaire de celle-ci est confirmé par une valeur d'adrénocorticotrophine (ACTH) élevée à 42,2 pmol/l (norme: <10,3 pmol/l). Le bilan est complété par un CT-scan des surrénales, qui confirme la présence de lésions bilatérales (4,4 × 3,3 cm à gauche, 3,3 × 2,6 cm à droite), d'allure hémorragique (fig. 1).

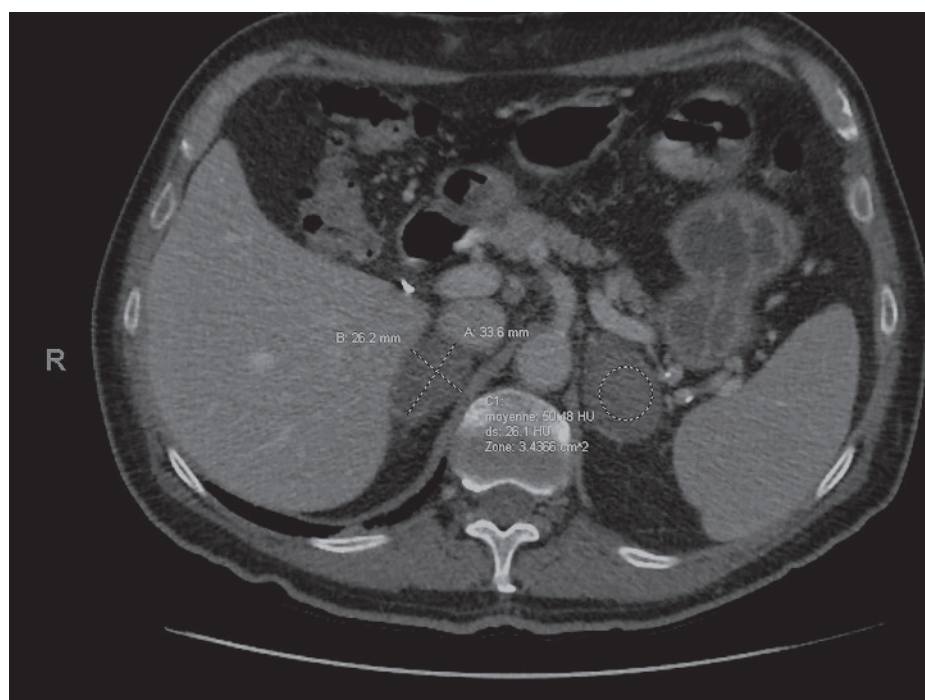


Figure 1: CT-scan abdominal en temps portal, coupe axiale, montrant des masses surrénaliennes bilatérales d'allure hémorragique (densité moyenne 50,48 HU, déviation standard 26,1 HU). ds: déviation standard; HU: unités Hounsfield (UH).

Évolution

Parallèlement, le patient présente une syncope et une hypotension systolique à 90 mm Hg, interprétée comme un signe d'ICS aiguë. Une perfusion de NaCl 0,9% et l'administration d'hydrocortisone 100 mg en bolus intraveineux (i.v.) sont instaurés, poursuivi par 50 mg de d'hydrocortisone i.v. toutes les huit heures les jours suivants. Un relai per os par hydrocortisone 30 mg/jour en deux prises est initié après trois jours.

L'évolution clinique est favorable avec résolution de l'orthostatisme et amélioration du profil tensionnel. Le bilan hormonal de suivi révèle une insuffisance surrénalienne primaire chronique avec un déficit glucocorticoïde et minéralocorticoïde. Après deux ans, le CT-scan montre des glandes surrénales d'aspect normal avec disparition complète des lésions hémorragiques.

Discussion

Introduction

La TIH est un syndrome d'hypercoagulabilité acquise, résultant d'une activation des plaquettes par le complexe immun héparine-PF4. L'activation des plaquettes induit un excès de thrombine, conduisant à la formation de thromboses et une thrombopénie de consommation. Tous les patients et patientes peuvent développer une TIH. L'incidence est majorée lors de l'utilisation d'une héparine d'origine bovine, non fractionnée, avec un degré de sulfatation élevé, ainsi que dans les contextes post-opératoires, en particulier chirurgie cardiaque [1–4]. La TIH peut induire des complications thrombotiques et secondairement hémorragiques, en particulier au niveau des surrénales [4].

L'hémorragie bilatérale des surrénales survient lors d'une nécrose tissulaire des glandes, secondaire à une thrombose veineuse surrénalienne [5, 6]. Ces glandes sont susceptibles aux infarctus veineux car elles possèdent un riche réseau artériel, drainé par une seule veine centrale [7].

Les facteurs prédisposants à l'hémorragie surrénalienne incluent le traitement anticoagulant, le stress post-opératoire, les traumatismes, le syndrome des anticorps anti-phospholipides et le sepsis (p. ex.: syndrome de Waterhouse–Friderichsen). Dans une série récente de la Mayo Clinic incluant 115 patientes et patients avec une hémorragie surrénalienne, 10% des cas étaient associés à une TIH, dont 89% survenaient en post-opératoire avec une atteinte bilatérale et une ICS aiguë lors du diagnostic [8].

La complication principale de l'hémorragie surrénalienne bilatérale est l'ICS primaire

aiguë. Dans une série de 17 cas d'hémorragie surrénalienne bilatérale secondaire à une TIH, la mortalité s'élevait à 27% si l'atteinte était identifiée et à 100% si l'ICS n'était pas reconnue [7]. L'incidence d'une hémorragie bilatérale des surrénales est probablement sous-estimée, car l'autopsie est rarement réalisée si la cause du décès est attribuée à d'autres facteurs [4].

Manifestations cliniques de l'ICS

L'hypotension inexplicable était la principale manifestation clinique chez notre patient pauci symptomatique [7].

Le diagnostic différentiel de l'hypotension chez une personne hospitalisée est vaste: hypovolémie, défaillance cardiaque, sepsis, médicaments. Cependant, une ICS aiguë doit être évoquée en priorité lors de lésions surrénaliennes bilatérales. Les signes et symptômes de l'ICS sont des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, une anorexie, asthénie, parfois des vertiges ou un état fébrile, une hyponatrémie ainsi qu'une tachycardie et une hypotension réfractaire [4].

Diagnostic de la TIH

Dans le cadre de la TIH, la thrombopénie apparaît 5–14 jours après l'exposition à l'héparine. Le diagnostic de la TIH repose sur le calcul d'un score de probabilité clinique, nommé score des «4T» («Thrombocytopenia, Timing, Thrombosis, oTher») [9].

Des anticorps anti-PF4/héparine peuvent apparaître 5–10 jours après l'exposition à l'héparine. Leur spécificité est faible puisqu'ils sont observés chez 20–61% des patientes et patients post-chirurgie cardiaque. Uniquement 1–3% d'entre eux développent une TIH dans les 5–10 jours de l'exposition [1].

Les complications de la TIH sont souvent thrombotiques mais des saignements peuvent aussi survenir. Le risque de thrombose est de 5–10% initialement, puis de 40–50% les semaines suivantes, même lorsque le taux de plaquettes s'est normalisé, imposant une anticoagulation thérapeutique pendant plusieurs mois [3].

Diagnostic de l'ICS

La mise en évidence d'incidentalomes surrénaliens bilatéraux, requiert la réalisation rapide d'un bilan hormonal en raison du risque d'ICS. Un CT-scan ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) dédiée doivent ensuite être réalisés pour clarifier la cause [10]. L'aspect radiologique typique d'une hémorragie surrénalienne correspond à une masse hétérogène avec une densité spontanée variable (50–90 UH) [11]. Dans notre cas, des incidentalomes surrénaliens bilatéraux ont été objectivés au 18^{ème} jour post-opératoire chez

un patient symptomatique. Malheureusement, le bilan endocrinologique a été omis, et le diagnostic d'ICS n'a été posé que dix jours plus tard devant l'aggravation clinique. L'évolution subaiguë de l'ICS chez notre patient est plutôt atypique dans le contexte d'hémorragie surrénalienne bilatérale. Cependant, un retard diagnostic (entre deux et onze jours) est souvent décrit, l'état de choc étant attribué à une origine septique dans 50% des cas [4].

Le test au Synacthen® est le test de référence pour poser le diagnostic d'ICS [12]. Il évalue la capacité de sécrétion maximale de cortisol par les surrénales en réponse à un stress. Après administration de 250 µg d'ACTH synthétique en i.v. ou intramusculaire, le cortisol plasmatique est mesuré à T0 puis à 60 minutes. Un pic inférieur à 500 nmol/l (<18 µg/dl) est en général diagnostique pour une ICS. Un dosage couplé de l'ACTH à T0 permet d'orienter vers une origine primaire (ACTH plasmatique élevée >2× la norme) versus secondaire (ACTH plasmatique normale ou basse). Si une ICS aiguë est suspectée chez une personne cliniquement instable, le traitement substitutif d'hydrocortisone doit être instauré immédiatement, avant l'obtention du résultat des dosages hormonaux. Dans ce cas, un prélèvement sanguin du cortisol plasmatique, couplé à l'ACTH, doit être fait juste avant l'administration de l'hydrocortisone. Le test au Synacthen® peut être alors fait à distance, après stabilisation de la personne concernée et 24 heures après la dernière administration d'hydrocortisone.

Traitement

Le traitement de la TIH consiste à relayer l'héparine par un anticoagulant alternatif, tel que l'argatroban en première intention (risque de saignement 6–7%) [1, 4]. L'arrêt de l'héparine seul n'est pas suffisant pour écarter le risque de thrombose [3]. Les antivitamines K sont à éviter jusqu'à la normalisation des plaquettes, afin de ne pas déclencher un effet thrombotique paradoxal en exacerbant le déséquilibre entre facteurs pro et anticoagulants, déjà présent lors de la TIH [1].

L'ICS aiguë nécessite une corticothérapie substitutive et une restauration volémique. Le corticostéroïde de choix est l'hydrocortisone qui a effet minéralocorticoïde à un dosage >40–50 mg raison pour laquelle il n'est pas nécessaire d'ajouter de la fludrocortisone. En cas de suspicion d'une ICS aiguë, il est recommandé d'administrer 100 mg d'hydrocortisone i.v. chez l'adulte, suivie par une dose de 200 mg / 24 heures. En alternative, il est possible d'utiliser de la prednisolone. La dexaméthasone est à éviter car dépourvue d'effet minéralocorticoïde.

Le cas particulier

Généralement, une hémorragie surrénalienne bilatérale sur TIH entraîne à terme une ICS chronique avec un déficit minéralocorticoïde associé, comme chez notre patient. Ceci impose un traitement substitutif d'hydrocortisone à faible dose associé si nécessaire à la fludrocortisone au long cours. Le monitoring comporte un suivi régulier des symptômes et signes de sous/surdosage en glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, du poids, de la pression artérielle ainsi que des électrolytes. L'éducation thérapeutique des patientes et patients en particulier pour les «sick day rules» (augmentation de la dose d'hydrocortisone lors de maladie intercurrente, intervention chirurgicale, procédure sous anesthésie générale) est indispensable pour la prévention de l'ICS aiguë [12].

L'essentiel pour la pratique

- La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) peut induire des complications thrombotiques et secondairement hémorragiques, particulièrement au niveau des surrénales.
- Une anticoagulation prolongée avec un agent alternatif aux héparines est nécessaire lors de diagnostic de TIH.
- L'insuffisance corticosurrénalienne (ICS) aiguë est potentiellement mortelle et les premiers signes peuvent passer inaperçus ou être confondus avec un autre état de choc.
- La découverte fortuite de masses surrénaliennes bilatérales impose un bilan endocrinologique immédiat ainsi qu'une imagerie dédiée.

Correspondance

Chiara Carlino
Médecine interne
Hôpital Riviera-Chablais
Route du Vieux-Séquoia 20
CH-1847 Rennaz
carlino.chiara[at]hotmail.com

Remerciements

Nous remercions le PD Dr méd. Thomas Glücker et le Dr méd. Benyelles Lotfi du service de radiologie à l'Hôpital Riviera Chablais.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

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

Références

- 1 Ahmed I, Majeed A, Powell R. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. *Postgrad Med J*. 2007;83(983):575–82.
- 2 Bakaeen FG, Walkes JCM, Reardon MJ. Heparin-Induced Thrombocytopenia Associated With Bilateral Adrenal Hemorrhage After Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;79(4):1388–90.
- 3 Jang Ik-Kyung, Hursting Marcie J. When Heparins Promote Thrombosis. *Circulation*. 2005;111(20):2671–83.
- 4 Rosenberger LH, Smith PW, Sawyer RG, Hanks JB, Adams RB, Hedrick TL. Bilateral adrenal hemorrhage: The unrecognized cause of hemodynamic collapse associated with heparin-induced thrombocytopenia. *Crit Care Med*. 2011;39(4):833–8.
- 5 Kurtz LE, Yang S. Bilateral adrenal hemorrhage associated with heparin induced thrombocytopenia. *Am J Hematol*. 2007;82(6):493–4.
- 6 Montealegre-Gallegos M, Bose S. Bilateral adrenal hemorrhages in a patient with heparin-induced thrombocytopenia. *CMAJ*. 2019;191(44):E1222.
- 7 Saleem N, Khan M, Parveen S, Balavenkatraman A. Bilateral adrenal haemorrhage: a cause of haemodynamic collapse in heparin-induced thrombocytopenia. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:bcr2016214679.
- 8 Ketha S, Smithedajkul P, Vella A, Pruthi R, Wysokinski W, McBane R. Adrenal haemorrhage due to heparin-induced thrombocytopenia. *Thromb Haemost*. 2013;109(4):669–75.
- 9 Cuker A, Gimotty PA, Crowther MA, Warkentin TE. Predictive value of the 4Ts scoring system for heparin-induced thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2012;120(20):4160–7.
- 10 Fassnacht M, Arit W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):G1–34.
- 11 Radiopaedia.org [Internet]. Gaillard F, Hacking C, Worsley C, et al. Adrenal hemorrhage. c2008 May 2 [last revised 2024 Apr 30, cited 2024 May 25]. Available from: <https://doi.org/10.53347/rID-863>
- 12 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.



Chiara Carlino, médecin diplômée
Service de médecine interne,
Hôpital Riviera Chablais, Rennaz