

MONSIEUR K., HOSPITALISÉ POUR ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

Une « curieuse mycose »



Simon Letertre*, Dr Fannie Santoni*, Dr Laetitia Geronimi-Robelin*, Pr Benoît de Wazières*

Monsieur K. est hospitalisé pour altération de l'état général (AEG) avec asthénie depuis 4 mois et une perte de poids de 5 kg (soit 7 % du poids).

L'altération de l'état général (AEG) est accompagnée d'un cortège de symptômes pour lesquels il a bénéficié d'examens complémentaires, dont :

- des douleurs abdominales intermittentes (échographie abdominale normale),
- des sensations vertigineuses (TDM cérébrale normale),
- et des sensations d'oppression thoracique (coronarographie normale).

Il a également été traité par fungizone à deux reprises à quelques semaines d'intervalle pour une curieuse mycose buccale.

Monsieur K. présente comme antécédents une cardiopathie hypertrophique et une insuffisance rénale chronique modérée. Il ne prend aucun traitement au long cours. Il est originaire d'Algérie, mais vit en France depuis une cinquantaine d'années. Il est parfaitement autonome pour les activités de la vie quotidienne. Concernant les IADL,



FIGURE 1 - Plaque hyperpigmentée, sans hypertrophie des villosités sur une langue scrotale.

il ne gère que le téléphone et les moyens de transport.

À l'examen, Monsieur K. est apyrétique, il présente une asthénie importante et des vertiges majorés au lever. L'auscultation cardiopulmonaire est sans parti-

cularité, de même que l'examen abdominal. Il n'y a pas d'hypotension orthostatique et il n'existe pas d'adénopathie périphérique ou d'hépatosplénomégalie. L'examen neurologique est normal.

L'examen endobuccal montre des plaques hyperpigmentées (Fig. 1).

*Service de médecine interne gériatrique ; Centre hospitalier universitaire Carêmeau, Nîmes

Le bilan biologique retrouve une discrète anémie à 12,6 g/dl, une discrète lymphopénie à 1,27 g/l, une CRP à 5,9 mg/l et une créatinine à 122 μ mol/l (DFG : 51 ml/min). Le bilan hépatique est strictement normal. L'électrophorèse des protéines montre deux pics IgG lambda non quantifiables et des gammaglobulines à 13,5 g/l (les chaînes légères lambda et kappa ainsi que leur ratio est normal, éliminant un myélome).

Questions

- Quels diagnostics évoquez-vous pour les lésions buccales ?
- Quel diagnostic uniciste évoquez-vous pour ce tableau d'AEG ?
- Quels examens complémentaires programmez-vous ?
- Quel traitement débutez-vous ?

UNE MÉLANODERMIE MUQUEUSE

Les lésions buccales traitées à deux reprises comme des mycoses étaient en fait une mélanodermie muqueuse.

Elles auraient pu faire évoquer un mélanome des muqueuses ou des taches pigmentées ethniques (mais leur apparition récente récuse cette hypothèse).

En réinterrogeant l'épouse, elle

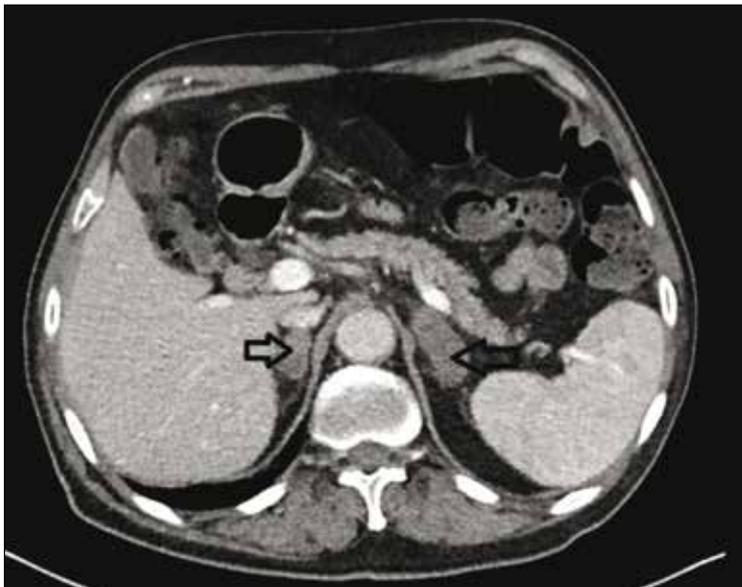


FIGURE 2 - Scanner abdominal : noter l'augmentation de volume des deux glandes surrénales.



FIGURE 5 - PET scan : multiple fixation ganglionnaire, surrénalienne et osseuse au niveau de L5.



FIGURE 3 - PET scan : adénopathies hypermétaboliques médiastinales.



FIGURE 4 - PET scan : hypermétabolisme bilatéral des glandes surrénales.



FIGURE 6 - Normalisation en trois semaines de la pigmentation linguale.

nous a confirmé trouver son mari plus bronzé que d'habitude.

Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne lente (*encadré 1*) doit être évoqué devant l'association AEG, perte de poids, douleur abdominale et mélanodermie, même en l'absence d'hyponatrémie et d'hyperkaliémie.

Les examens complémentaires sont répartis en deux groupes. Il y a ceux visant à confirmer le diagnostic : il faut doser la cortisolémie et l'ACTH pour confirmer le diagnostic d'insuffisance surrénalienne primaire. La cortisolémie à 8 h est effondrée à 43 nmol/l (normale : 172-497) et l'ACTH est à 492 pg/ml (normale 7,2-63,3). Puis il y a les examens complémentaires qui recherchent l'étiologie de cette insuffisance surrénalienne :

- La radio de thorax est sans particularité.
- La sérologie VIH est négative.
- Le quantiféron est positif à 7,90 mUI/l pour un seuil de positivité à 0,26 mUI/l [1] (*encadré 2*).

ENCADRÉ 1 - L'INSUFFISANCE SURRÉNALE PÉRIPHÉRIQUE.

La prévalence de l'insuffisance surrénalienne est évaluée à 39 à 60 par millions de personnes [2]. La principale cause d'insuffisance surrénalienne primitive en France est la rétraction corticale auto-immune. La rétraction corticale auto-immune (forme dite idiopathique) est l'étiologie la plus fréquente de la maladie d'Addison dans les pays industrialisés. Cette affection s'accompagne fréquemment de la présence d'anticorps dirigés contre la 21-hydroxylase. La maladie d'Addison peut être isolée ou associée à d'autres maladies auto-immunes dans le cadre des polyendocrinopathies de type I ou II.

Les autres principales causes d'insuffisance surrénalienne primitive en France sont représentées par la tuberculose, les métastases surrénaliennes, notamment le cancer pulmonaire. Les causes plus rares sont le VIH, les infections mycotiques (histoplasmosse, la coccidioïdomycose, la blastomycose et la cryptococcose notamment), les hémorragies bilatérales des surrénales, l'adrénoleucodystrophie, l'amylose et le syndrome des antiphospholipides (SAPL).

L'insuffisance surrénalienne liée à *Mycobacterium tuberculosis* est une cause non rare d'insuffisance surrénalienne, notamment chez les patients provenant de zones endémiques.

Initialement, les glandes surrénales apparaissent modérément augmentées de volume au scanner, ce qui est le reflet de l'infiltration inflammatoire et granulomateuse associée. À un stade plus avancé, soit après environ trois ans d'évolution, les lésions inflammatoires régressent et font place à la fibrose. Les glandes surrénales deviennent atrophiques, et sont le siège de calcifications visibles à l'imagerie dans 50 % des cas [3]. Environ 12 % des patients présentant une insuffisance surrénalienne tuberculeuse ne présentent pas de signes de tuberculose extrapulmonaire [4]. Le traitement antituberculeux ne permet malheureusement pas, dans la majorité des cas, le retour à une fonction surrénalienne normale [5]. Par ailleurs, la rifampicine, couramment utilisée dans ce contexte, est un puissant inducteur enzymatique qui augmente le catabolisme de l'hydrocortisone. En conséquence, dans cette situation, il faut doubler, voire tripler la posologie de la substitution en glucocorticoïdes.

- Les anticorps anti-21-hydroxylase sont négatifs.
- Le TDM TAP montre une hypertrophie nodulaire diffuse des deux surrénales, avec un *wash out*¹ sur la surrénale gauche ainsi que plusieurs adénopathies hilaires

1. le wash out n'est pas spécifique au scanner. Il est le reflet d'une néoangiogenèse importante et peut se retrouver dans les lésions néoplasiques, les infections et les granulomes.

bilatérales et médiastinales non nécrotiques ni calcifiées (*Fig. 2*).

- Un PET scan : adénopathies (ADP) hypermétaboliques rétrotrachéales, médiastinales supérieures (SUV max 7,9) (*Fig. 3*). Multiples ADP hypermétaboliques médiastino-hilaires bilatérales (SUV max 7,2). Ces ADP présentent quelques calcifications en périphérie compatible avec des ADP granulomateuses. Hypermétabolisme intense en regard des deux surrénales augmentées de

volume, prenant un aspect nécrotique pour la surrenale gauche (SUV max 16,4 pour la surrenale droite) (Fig. 4). Hypermétabolisme intense de l'articulation L5-S1 d'allure inflammatoire (Fig. 5).

Le diagnostic retenu est donc celui d'une insuffisance surrénalienne sur tuberculose probable. Une ponction ganglionnaire médiastinale sous échographie bronchique est réalisée.

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Elle consiste en la prescription d'hydrocortisone, à la posologie initiale de 30 mg matin, 20 mg midi, diminuée deux semaines après à 20 mg matin et 10 mg midi au long cours.

Un traitement antituberculeux associant les trois antibiotiques classiques est débuté d'emblée. En effet, à ce stade il n'y a pas de diagnostic différentiel à envisager et la fixation vertébrale au TEP laisse supposer par ailleurs

ENCADRÉ 2 - TESTS IGRA.

Les tests IGRA sont les tests sanguins de libération d'interféron (*interferon gamma release assays*).

Le but du test est de détecter la libération d'interféron gamma par les cellules mononucléées humaines incubées avec des protéines spécifiques du bacille tuberculeux. Ces protéines spécifiques sont absentes du BCG permettant ainsi, en cas de positivité, d'affirmer un antécédent de primo-infection tuberculeuse ou une tuberculose active. Ces tests sont utilisés essentiellement pour des enquêtes autour d'un cas, avant la mise en route de traitements immunosuppresseurs, particulièrement les anti-TNF, et pour aider au diagnostic des formes extrapulmonaires de la tuberculose. Chez notre patient, la conjonction d'un test positif, d'une altération de l'état général, d'une insuffisance surrénalienne, la présence d'adénopathies médiastinales hypermétaboliques, dont certaines calcifiées, et d'une fixation osseuse, plaide très fortement en faveur du diagnostic de tuberculose active.

une atteinte osseuse justifiant un traitement rapide. La culture de la ponction ganglionnaire médiastinale s'est avérée positive en 15 jours sur milieu liquide.

L'évolution clinique a été spectaculairement favorable, avec disparition en trois semaines environ de l'hyperpigmentation cutanée et linguale (Fig. 6), une reprise de poids et une disparition des symp-

tômes généraux. Le patient a repris la totalité de ses activités en moins d'un mois. ■

✖ Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

MOTS-CLÉS

Plaques hyperpigmentées, Mélanodermie muqueuse, Insuffisance surrénalienne, Tuberculose, Hydrocortisone



Bibliographie

1. Diel R, Goletti D, Ferrara G et al. Interferon- release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011 ; 37 : 88-99. Review. Erratum in: *Eur Respir J* 2012 ; 39 : 793.
2. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996 ; 2013 : 1206-12.
3. Guo YK, Yang ZG, Li Y et al. Addison's disease due to adrenal tuberculosis: contrast-enhanced CT features and clinical duration correlation. *Eur J Radiol* 2007 ; 62 : 126-31.
4. Kelestimur F, Unlu Y, Ozesmi M et al. A hormonal and radiological evaluation of adrenal gland in patients with acute or chronic pulmonary tuberculosis. *Clinical Endocrinology* 1994 ; 41 : 53-6.
5. Bhatia E, Jain SK, Gupta RK et al. Tuberculous Addison's disease: lack of normalization of adrenocortical function after anti-tuberculous chemotherapy *Clin. Endocrinol* 1998 ; 48 : 355-59.w