

Hypoglycémies persistantes révélant une insuffisance corticotrope au décours d'une méningite bactérienne chez une femme jeune non diabétique

Persistent hypoglycemia revealing corticotropic insufficiency following bacterial meningitis in a young non-diabetic woman

Lobah YG¹, Djami-Kpata PM¹, Yapa GS², Bamba A¹, Yapi IA¹, Toure WA¹, Akahi JN¹, Sanogo I¹, Blin KM¹, Youmbi J¹, Acko VU¹, Binan Y¹

1. Médecine interne, Unité pédagogique de médecine interne- endocrinologie – maladies métaboliques et nutrition- gériatrie- néphrologie – hépato gastro entérologie, Département médecine et spécialités, UFR sciences médicales, université Félix Houphouët-Boigny de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire
2. Service de Médecine Interne, CHU de Bouaké

Auteur correspondant : LOBAH Yves Gontran, E-mail : lobahgontran@gmail.com, Tél : +225 07 07 18 87 28

Résumé :

Introduction : L'insuffisance corticotrope est une cause rare mais potentiellement grave d'hypoglycémie chez l'adulte non diabétique. Sa survenue au décours d'une infection sévère du système nerveux central reste exceptionnellement rapportée. **Observation :** Nous rapportons le cas d'une patiente de 36 ans, sans antécédent connu de diabète, admise pour un trouble de la conscience évoluant depuis trois semaines dans un contexte fébrile, initialement rattaché à un paludisme puis à une méningite bactérienne, traitée par ceftriaxone pendant 21 jours. Au cours de l'hospitalisation, la patiente a présenté des hypoglycémies profondes et récidivantes, résistantes au resucrage. Le bilan étiologique a objectivé une cortisolémie effondrée, avec insulïnémie, peptide C et anticorps anti-insuline normaux, écartant une cause insulino-sécrétante. Une hyperplasie nodulaire surrénalienne droite de découverte fortuite a été jugée non contributive après un bilan hormonal complet normal (aldostérone, rénine, anticorps anti-21-hydroxylase, métanéphrines). Le test au Synacthène et le profil de l'ACTH ont confirmé une insuffisance corticotrope, l'IRM hypophysaire restant normale. L'évolution a été favorable sous corticothérapie substitutive. **Conclusion :** Ce cas illustre l'intérêt d'évoquer systématiquement une cause endocrinienne devant une hypoglycémie persistante et inexpliquée chez le non-diabétique, y compris au décours d'une infection sévère du système nerveux central. Il souligne le piège diagnostique que peut représenter un incidentalome surrénalien concomitant non sécrétant.

Mots-clés : Insuffisance corticotrope ; Hypoglycémie ; Méningite bactérienne ; Incidentalome surrénalien

Abstract

Introduction: Corticotropic insufficiency is a rare but potentially serious cause of hypoglycemia in non-diabetic adults. Its occurrence following a severe central nervous system infection remains exceptionally reported. **Case presentation:** We report the case of a 36-year-old woman, with no known history of diabetes, admitted for impaired consciousness evolving over three weeks in a febrile context, initially attributed to malaria and then to bacterial meningitis, treated with ceftriaxone for 21 days. During hospitalization, the patient presented deep, recurrent hypoglycemic episodes resistant to glucose supplementation. Etiological work-up revealed a markedly low cortisol level, with normal insulin, C-peptide, and anti-insulin antibodies, ruling out an insulin-secreting cause. An incidentally discovered nodular hyperplasia of the right adrenal gland was deemed non-contributory after a normal complete hormonal panel (aldosterone, renin, anti-21-hydroxylase antibodies, and metanephries). The Synacthen test and ACTH profile confirmed corticotropic insufficiency, with a normal pituitary MRI. The outcome was favorable under substitutive corticosteroid therapy. **Conclusion:** This case illustrates the value of systematically considering an endocrine cause in persistent, unexplained hypoglycemia in non-diabetic patients, including following a severe central nervous system infection. It highlights the diagnostic pitfall that a concomitant non-secreting adrenal incidentaloma can represent.

Keywords : Corticotropic insufficiency; Hypoglycemia; Bacterial meningitis; Adrenal incidentaloma

Introduction : L'hypoglycémie chez le sujet non diabétique est un événement rare qui impose une démarche diagnostique rigoureuse, dominée par la recherche d'une cause insulino-sécrétante (insulinome, hypoglycémie factice avant d'évoquer une cause hormonale de contre-régulation, notamment une insuffisance corticotrope [1]. Cette dernière, qu'elle soit primaire ou secondaire, reste une étiologie sous-diagnostiquée en pratique courante, en particulier lorsqu'elle survient dans un contexte clinique trompeur. Les infections sévères du système nerveux central, et en particulier les méningites bactériennes, peuvent occasionnellement se compliquer d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, par des mécanismes encore incomplètement élucidés [2]. Nous rapportons le cas d'une patiente jeune non diabétique chez qui des hypoglycémies profondes et récidivantes, survenues au décours d'une méningite bactérienne, ont conduit au diagnostic d'une insuffisance corticotrope, en soulignant le piège diagnostique constitué par un incidentalome surrénalien concomitant non sécrétant. **Observation clinique :** Une patiente de 36 ans, G2P1 avec notion de fausse couche répétée, sans antécédent connu de diabète, était admise aux urgences médicales le 27 avril 2026 pour une obnubilation évoluant depuis environ trois semaines. La symptomatologie initiale associait des troubles digestifs avec vomissements non alimentaires répétés, des vertiges, des céphalées, une asthénie et une fièvre non chiffrée, ayant motivé plusieurs consultations. Un diagnostic de paludisme a été retenu sur la base d'une goutte épaisse positive à 807 trophozoïtes, et un traitement antipaludique à base artéméthér /luméfántrine a été administré une semaine avant son admission sans amendement des signes. Devant l'installation d'un trouble de la conscience, la patiente a été prise en charge dans un centre de santé où une hypoglycémie a été objectivée et corrigée par resucrage (modalités non connues), avant réévacuation vers les urgences médicales de notre structure. À l'admission, les constantes hémodynamiques étaient instables (pression

artérielle 80/35 mmHg, pouls 103 bat/min, SaO₂ 97% en air ambiant, température 37°C), avec un score de Glasgow à 13/15 et une glycémie capillaire à 2,12 g/L (après resucrage). L'examen physique a retrouvé un trouble de la conscience, un syndrome méningé et un syndrome infectieux. Le bilan paraclinique a révélé une CRP à 37 mg/L, une goutte épaisse négative, une leucocytose à 8 120/mm³, une anémie hypochrome microcytaire à 9,6 g/dL, une hypokaliémie à 2,88 mmol/L et une baisse du taux de prothrombine à 46%. La tomodensitométrie cérébrale injectée a montré un rehaussement méningé. La ponction lombaire a mis en évidence un LCR trouble, normo tendu, 11 leucocytes/mm³, PNN 70 %, hyperprotéinorachie 2,75 g/l et une hypoglycorachie 0,27 g/l, le germe n'a pas été identifié. Une méningite bactérienne a été retenue, et traitée par ceftriaxone 4 g/jour pendant 21 jours. L'évolution à J6 sous traitement a été marquée par une amélioration clinique avec reprise de la conscience et des épisodes répétés d'hypoglycémies, avec des glycémies capillaires atteignant 0,25 g/L, résistants au resucrage, sans altération de la conscience pendant ces épisodes. L'examen à J14 retrouvait un syndrome anémique, des troubles digestifs à type de vomissements postprandiaux et de ballonnement abdominal, une asthénie intense, ainsi que la persistance d'épisodes d'hypoglycémie. En l'absence de diabète connu, une origine endocrinienne a été suspectée. Le bilan a comporté une cortisolémie à 8h, une insuliniémie, un peptide C et un dosage des anticorps anti-insuline. La cortisolémie était effondrée à 1,73 ng/mL, avec une insuliniémie normale à 2,74 µUI/mL, des anticorps anti-insuline et un peptide C normaux, écartant une hypoglycémie d'origine insulino-sécrétante ou factice. Une IRM abdominale a mis en évidence une hyperplasie nodulaire du corps surrénalien droit, en iso-signal T1 et T2, avec chute du signal central en séquence en opposition de phase évocatrice d'un adénome lipidique, mesurant 11 x 12 mm (**figure 1**) ; le pancréas était sans particularité (**figure 2**).



Figure 1. IRM abdominale, coupe axiale en séquence en opposition de phase montrant une hyperplasie nodulaire du corps surrénalien droit,



Figure 2. IRM abdominale, coupe axiale centrée sur les loges surrénales et le pancréas

Une IRM hypophysaire, réalisée pour éliminer une cause centrale, était normale avec une hauteur

glandulaire mesurée à 2,7 mm (**figure 3**).

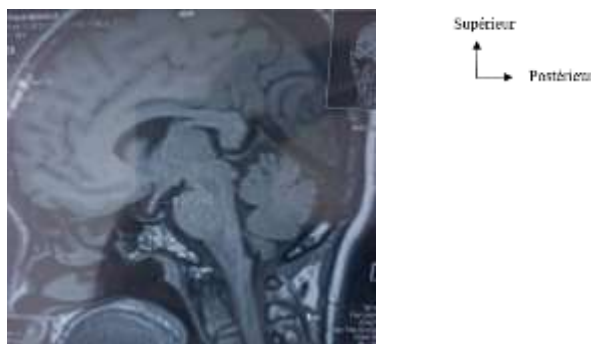


Figure 3. IRM hypophysaire, coupe sagittale

Le diagnostic d'insuffisance corticotrope a été retenu, et la patiente a été mise sous corticothérapie substitutive (prednisolone 5 mg/jour le matin), associée aux mesures adjuvantes (inhibiteur de la pompe à protons, régime hyposodé, hypoglycémique et hypercalorique). L'évolution clinique a été favorable, avec stabilisation des glycémies, permettant la sortie de la patiente à J2 de corticothérapie le 21 Mai 2026. Le bilan étiologique complémentaire, réalisé en consultation de suivi, a objectivé une ACTH basse <1,5 ng/L, un cortisol libre urinaire des 24h abaissé, une aldostérone plasmatique normale à 266,0 pmol/L, une rénine plasmatique normale (< 2,8 mUI/L) avec un rapport aldostérone/rénine normal à 53, des anticorps anti-21-hydroxylase normaux (< 0,3), et des métanéphrines urinaires normales. Un test au Synacthène s'est révélé en faveur d'une insuffisance corticotrope. L'ensemble de ce bilan orientait vers une insuffisance surrénalienne secondaire (corticotrope), sans atteinte primaire du cortex surrénalien ni cause auto-immune identifiée, et écartait la responsabilité de l'incidentalome surrénalien droit ainsi que d'un phéochromocytome. Le reste du bilan hypophysaire de contrôle a par ailleurs confirmé le caractère normal des axes thyroïdienne, gonadotrope et somatotrope, en faveur d'un panhypopituitarisme débutant. Sous corticothérapie substitutive, les glycémies en consultation de suivi (J14 et J21) après hospitalisation se sont stabilisées (entre 0,85 1,1 g/L). La patiente s'est pas présentée après trois rendez-vous successifs, par oubli et également répété des bulletins de consultation. Une mauvaise observance thérapeutique a été notée, associée à une asthénie persistante et à des plaintes mnésiques ayant fait suspecter des troubles de la mémoire. **Discussion :** L'insuffisance corticotrope (IC) non iatrogène est une affection rare qui se manifeste peu en raison de la conservation de la fonction minéralocorticoïde [3]. Elle associe des signes cliniques et biologiques frustrés alors que son traitement reste une urgence. Il faut savoir y penser

en raison du risque de décompensation aiguë qui peut être mortelle. L'hypoglycémie en constitue une manifestation clinique [4]. Dans notre cas la patiente présentait une asthénie intense des vomissements et des hypoglycémies récidivantes profondes résistantes au resucrage sur un terrain non diabétique qui nous a fait suspecter une cause endocrinienne.

L'hypoglycémie chez le sujet non diabétique est un événement rare en raison de la présence de mécanismes robustes de contre-régulation glycémique. En effet, physiologiquement, une diminution de la glycémie entraîne très rapidement une diminution de la sécrétion d'insuline associée à une augmentation de la sécrétion de glucagon. Les autres hormones hyperglycémiantes telles que l'hormone de croissance et le cortisol sont également impliquées dans les mécanismes de réponse à l'hypoglycémie [1]. Le diagnostic de l'insuffisance corticotrope n'est pas toujours aisé et ses circonstances de découverte sont variées. Dans notre cas, devant un trouble de la conscience en rapport avec une hypoglycémie, l'insuffisance corticotrope a été retenue sur la base du dosage de la cortisolémie de 8h qui était effondrée et une ACTH basse. La manifestation clinique de notre étude était différente de celle de Bennour et al qui retrouvait l'asthénie suivie de l'amaigrissement. Dans son étude portant sur 25 cas d'insuffisance surrénalienne, le diagnostic de l'insuffisance corticotrope était retenu dans 14 cas devant un test à l'hypoglycémie positif, dans 7 cas devant une cortisolémie basse avec un taux d'ACTH bas et dans 4 cas devant un test au synacthène positif [3]. Les étiologies d'IC diffèrent aussi selon les auteurs. Bennour et al avaient retrouvé principalement un macroadénome hypophysaire, un microadénome, une selle turque vide et un syndrome de Sheehan dans [3]. Flamarion et al quant à eux avaient retrouvé le traitement par morphine comme cause IC dans une étude préliminaire, chez les patients drépanocytaires lors d'une Crise vaso-occlusive ou d'un Syndrome thoracique aiguë [5].

Dans la littérature, l'insuffisance corticotrope résulte le plus souvent d'un traitement antérieur par les glucocorticoïdes de synthèse ou plus rarement d'une atteinte organique du complexe hypothalamohypophysaire [6]. Les infections aiguës et chroniques du système nerveux central (SNC) sont fréquentes dans les pays tropicaux et sont associées à des anomalies du profil hormonal hypophysaire tant au moment du diagnostic qu'après plusieurs mois, voire plusieurs années, d'évolution de la maladie. Plusieurs mécanismes ont été proposés dans la littérature pour expliquer un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien au décours d'une infection sévère du système nerveux central, sans qu'aucun ne puisse être affirmé avec certitude [2]. Dhanwal et al l'avaient démontré dans leur étude prospective sur le dysfonctionnement hypothalamique de l'hypophyse dans les infections non mycobactériennes aiguës du système nerveux central. Ils ont mis en évidence une insuffisance surrénalienne, chez près d'un quart des patients de leur étude [2]. Dans notre cas la patiente a développé une insuffisance corticotrope concomitante à une méningite bactérienne. En effet, notre patiente avait initialement été hospitalisée pour un trouble de la conscience fébrile avec syndrome méningé et a été prise en charge comme une méningite bactérienne. L'évolution sous antibiotique ceftriaxone à dose méningée a été marquée par bonne évolution clinique et paraclinique toutefois la patiente a développé une insuffisance corticotrope à l'issue de cette méningite bactérienne. Des déficiences hypophysaires isolées ou combinées, pouvant se manifester à la phase aiguë et/ou à un stade avancé, peuvent se développer chez une proportion considérable de patients après une méningite infectieuse aiguë [7]. Schaefer et al. avait trouvé 21% de patients présentant une insuffisance corticotrope isolée environ 10 à 56 mois après une maladie infectieuse du SNC (une neuroborréliose, une encéphalite ou une méningite antérieure) [8]. Chez notre patiente une IRM abdominale demandée dans le cadre du bilan corticotrope a permis de mettre en évidence une hyperplasie nodulaire surrénalienne droite. En effet, la glande surrénale peut être affectée par plusieurs pathologies, et la découverte d'un nodule surrénalien peut survenir lors du bilan d'une anomalie biologique, d'un bilan oncologique ou être

fortuite. Un bilan endocrinologique et d'imagerie est nécessaire dans tous les cas [9]. Chaque patient dans ce cas doit bénéficier d'un bilan clinique et endocrinien complet afin d'exclure un excès hormonal, incluant le dosage des métanéphrines plasmatiques ou urinaires [10]. La découverte concomitante d'une hyperplasie nodulaire surrénalienne droite chez notre patiente illustre un piège diagnostique classique. Les recommandations européennes de prise en charge des incidentalomes surrénaliens insistent sur la nécessité d'un bilan hormonal complet devant toute masse surrénalienne de découverte fortuite, à la recherche d'une sécrétion autonome de cortisol, de catécholamines ou d'aldostérone, avant d'envisager un lien de causalité avec la symptomatologie du patient [10]. Dans notre observation, l'aspect en imagerie était typique d'un adénome lipidique bénin, et le bilan hormonal complet (aldostérone, rénine, métanéphrines) était normal, ce qui a permis d'écarter formellement toute responsabilité de cette lésion dans la symptomatologie, orientant définitivement vers l'origine centrale des hypoglycémies. Notre patiente a bénéficié d'une corticothérapie faite de Prednisolone 5mg / jour contrairement aux patients de Bennour et al qui avaient été traités par l'hydrocortisone avec une dose moyenne de 24 mg/jour [3]. Dans le suivi ambulatoire de notre patiente après sa sortie nous avons constaté une amélioration des glycémies mais une asthénie persistante révélant une mauvaise observance thérapeutique, imposant une vigilance particulière quant au risque de décompensation aiguë en cas d'interruption du traitement substitutif, et plaident pour un renforcement de l'éducation thérapeutique de la patiente et de son entourage. **Conclusion :** L'insuffisance corticotrope est une cause rare mais à évoquer systématiquement devant une hypoglycémie persistante chez l'adulte non diabétique, y compris au décours d'une infection sévère du système nerveux central. Ce cas illustre également le piège diagnostique que peut représenter un incidentalome surrénalien concomitant non sécrétant, ainsi que l'importance d'une prise en charge et d'un suivi rigoureux au long cours pour prévenir le risque de décompensation surrénalienne aiguë.

Références

- 1- **Vezzosi D, Bennet A, Grunenwald S, Caron P.** Hypoglycémies chez le sujet non diabétique : quand faut-il réaliser une épreuve de jeûne et comment l'interpréter ? Presse Med. 2016;45(6 Pt 1):588-94. doi: 10.1016/j.lpm.2016.04.009
- 2- **Dhanwal DK, Kumar S, Vyas A, Saxena A.** Hypothalamic pituitary dysfunction in acute nonmycobacterial infections of central nervous system. Indian J Endocrinol Metab. 2011;15(Suppl 3):S233-7. doi: 10.4103/2230-8210.84873

- 3- **Bennour M, Rojbi I, Rezgani I, Ben Nacef I, Mchirgui N, Khiari K, et al.** L'insuffisance corticotrope : à propos de 25 cas. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2017;78(4):304-5. doi: 10.1016/j.ando.2017.07.277
- 4- **Belkacem A, Boubaker F, Trigui S, Brahim S, Ajili R, Zantour B, et al.** Hypoglycémie fonctionnelle sévère associée à une insuffisance corticotrope : à propos d'un cas. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021;82(5):372. doi: 10.1016/j.ando.2021.08.333
- 5- **Flamarion E, Michel M, Guillaud C, Lascu-Dubos G, Habibi A, Fois E, et al.** Découverte d'une insuffisance corticotrope chez des patients drépanocytaires hospitalisés pour crise vaso-occlusive et traités par morphine : un phénomène fréquent ? *Rev Med Interne*. 2017;38(Suppl 1):A67. doi: 10.1016/j.revmed.2017.03.048
- 6- **Lefebvre H.** Corticotroph deficiency. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2012;73(2):135-7. doi: 10.1016/j.ando.2012.03.031
- 7- **Tsiakalos A, Xynos ID, Sipsas NV, Kaltsas G.** Pituitary insufficiency after infectious meningitis: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3277-81. doi: 10.1210/jc.2010-0144
- 8- **Schaefer S, Boegershausen N, Meyer S, Ivan D, Schepelmann K, Kann PH.** Hypothalamic-pituitary insufficiency following infectious diseases of the central nervous system. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(1):3-9. doi: 10.1530/EJE-07-0484
- 9- **Legmann P.** Conduite à tenir devant un incidentalome surrénalien : scanner - IRM. *J Radiol*. 2009;90(3 Pt 2):426-43. doi: 10.1016/S0221-0363(09)72535-1
- 10- **Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al.** European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(1):G1-42. doi: 10.1093/ejendo/lvad066