

Réaction inflammatoire subaiguë

Maux de gorge et élévation du pouls après la vaccination contre le COVID

Annina Gerber^a, médecin diplômée; Dr méd. Nina Kägi-Braun^b; Dr méd. Joel Capraro^b; Prof. Dr méd. Müller^b; Prof. Dr méd. Philipp Schütz^c

^aAllgemeine Innere Medizin, Schlossberg Ärztzentrum AG, Islikon; ^bEndokrinologie, Kantonsspital Aarau AG, Aarau; ^cAllgemeine Innere Medizin, Kantonsspital Aarau AG, Aarau

Présentation du cas

Un patient âgé de 50 ans, en bonne santé et très actif sur le plan sportif, a signalé à sa médecin de famille qu'il avait développé des symptômes grippaux quatre semaines auparavant, après avoir reçu la deuxième vaccination contre le SARS-CoV-2 (Moderna). Dès le lendemain de la vaccination, de la fièvre et des douleurs dans la nuque sont apparues et elles ont pu être légèrement atténuées par de l'ibuprofène. De plus, le patient avait remarqué un pouls au repos très élevé et gênant de 110 battements par minute, associé à une légère sensation d'oppression thoracique. La tachycardie a été constatée très clairement lors de la lecture de sa montre cardiofréquence-mètre, qui indiquait auparavant toujours un pouls au repos d'environ 60/min. Au cours des deux semaines

suivantes, un enrouement, des raclements de gorge fréquents, de légères douleurs à la déglutition et une douleur à la pression locale au niveau de la gorge se sont ajoutés. Le patient a également décrit une sensation de chaleur (température corporelle mesurée à la maison de 37,5–38,0 °C), des sueurs nocturnes et une perte de poids de 2–3 kilos depuis la vaccination. L'examen physique a révélé un tremblement fin, une peau chaude et humide et un pouls au repos élevé de 96/min, avec une pression artérielle de 140/90 mm Hg. Les analyses de laboratoire ont montré une thyroestimuline (TSH) non mesurable <0,008 mU/l, avec des hormones thyroïdiennes périphériques élevées (tétraiodothyronine libre [fT4] 29,7 pmol/l [norme: 9,0–19,0], triiodothyronine libre [fT3] 8,8 pmol/l [norme: 2,5–5,8]).

Question 1

Parmi les symptômes suivants, lequel ne figure pas dans les critères de diagnostic clinique de l'hyperthyroïdie (selon le score de Zulewski)?

- Tremblement fin
- Perte de poids
- Thyroïde douloureuse à la pression
- Palpitations
- Bouffées de chaleur

Les données anamnestiques et les anomalies cliniques du patient concordent avec l'hyperthyroïdie manifeste constatée en laboratoire. Celle-ci peut être quantifiée à l'aide du score de Zulewski, qui combine les données anamnestiques et les résultats cliniques. Un score de <3 points est en défaveur d'une hyperthyroïdie

Tableau 1: Score d'hyperthyroïdie de Zulewski [1]

Critères	Spécification	Nombre initial de points du patient
Symptômes		
Palpitations cardiaques	Remarquées spontanément, sans effort particulier	1
Transpiration accrue	Par rapport au passé, préférence pour les pièces fraîches; peu de vêtements suffisent même par temps froid	1
Accélération du transit intestinal	Diarrhée ou augmentation de la fréquence des selles	0
Nervosité accrue / agitation intérieure	Remarquée par la personne elle-même; signalée par des tiers	1
Troubles du sommeil ou nouvelle utilisation de somnifères	Troubles de l'endormissement ou de la continuité du sommeil	1
Perte de poids	Documentée par le patient à l'aide d'une balance; vêtements devenus trop larges	1
Signes		
Hyperkinésie, personne agitée	Observée lorsque la personne entre dans la salle d'examen et lors de l'entretien	1
Signes d'orbitopathie endocrinienne	Exophtalmie, gonflement des paupières, injection conjonctivale	0
Peau humide et chaude	Examen des mains, du visage et du torse	1
Thyroïde palpable	Palpation en position assise	1
Tremblement fin	Placement d'une feuille de papier sur les doigts tendus et écartés	1
Pouls supérieur à 90/min	Compté sur 30 secondes	1
Somme des symptômes et signes positifs		10

Critère non présent: 0 point; critère présent: 1 point; max. 12 points, ≤2 points: euthyroïdie, >5 points: hyperthyroïdie.

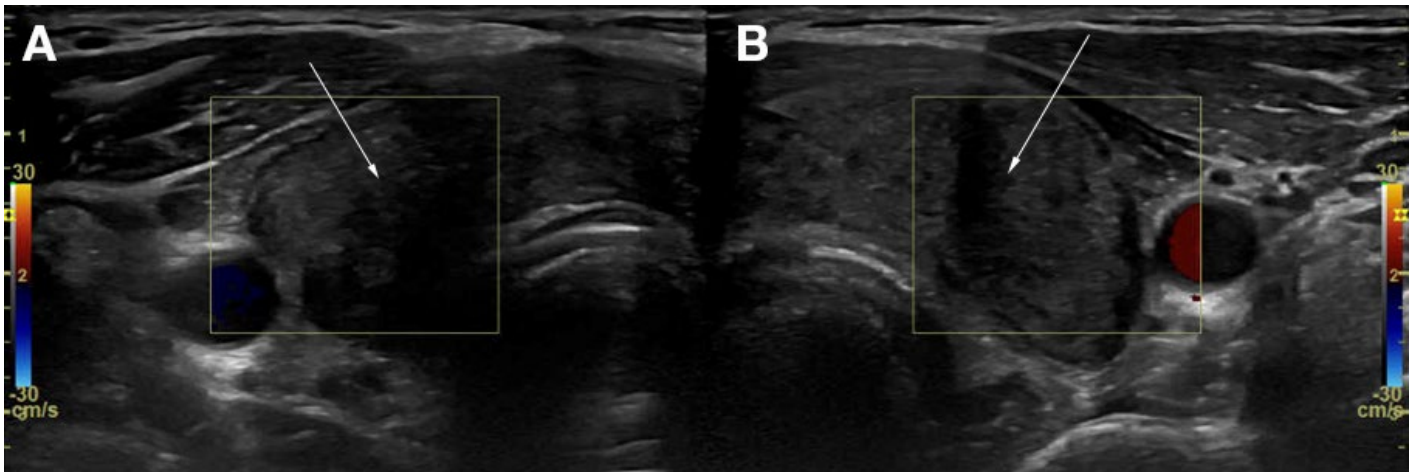


Figure 1: Echographie de la thyroïde. Zone hypoéchogène diffuse dans le lobe droit (A) et dans le lobe gauche (B).

manifeste, tandis qu'un score de >5 points est en faveur d'une hyperthyroïdie manifeste [1]. Le patient a obtenu 10 points (tab. 1).

Question 2

Quel examen diagnostique complémentaire ne pratiqueriez-vous **pas** au cabinet de médecine de famille?

- Palpation de la thyroïde
- Examen des yeux
- Réalisation d'un test d'anticorps anti-SARS-CoV-2
- Détermination des valeurs inflammatoires dans le sang
- Détermination des anticorps anti-thyroperoxydase et des anticorps anti-récepteur de la TSH

La médecin de famille a examiné la thyroïde, qui ne présentait aucune anomalie, à l'exception d'une légère douleur à la pression. Par ailleurs, il n'y avait pas de signes d'exophtalmie. Les valeurs inflammatoires étaient augmentées (protéine C réactive [CRP] 166 mg/l, leucocytes 14,9 G/l, ferritine 476 μ g/l) et les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et anti-récepteur de la TSH (TRAK) n'étaient pas détectables.

Question 3

Quel est le diagnostic de suspicion le plus probable?

- Maladie de Basedow avec TRAK négatifs
- Autonomie focale
- Thyroïdite bactérienne
- Thyroïdite de De Quervain
- Hyperthyroïdie induite par les médicaments

Face à une suspicion d'adénome toxique, la médecin de famille a initié un traitement par carbimazole (3×15 mg par jour) et a adressé le patient à la consultation d'endocrinologie. Une nouvelle analyse sanguine y a été effectuée.

Après six jours de traitement thyrostatique par carbimazole, l'hyperthyroïdie manifeste persistait, sans réponse au traitement. En outre, les valeurs inflammatoires restaient élevées (vitesse de sédimentation [VS] 86 mm, CRP 53 mg/l), tout comme la thyroglobuline (91,3 μ g/l; norme <60 μ g/l). L'échographie a révélé un tissu thyroïdien inhomogène avec des hypoéchogénités en taches et une perfusion plutôt réduite (fig. 1), ainsi que des ganglions lymphatiques légèrement hypertrophiés bien différenciés dans le compartiment latéral et central droit.

Question 4

Parmi ces nouveaux résultats, lequel fait douter du diagnostic d'«autonomie focale»?

- Absence de réponse au carbimazole
- Valeurs inflammatoires augmentées
- Valeur de thyroglobuline augmentée
- Résultat de l'échographie
- Tous les résultats mentionnés ci-dessus

Compte tenu de l'ensemble des résultats, le diagnostic de thyroïdite de De Quervain a été posé. Outre l'hyperthyroïdie, les manifestations cliniques typiques avec des douleurs dans la région du cou, les paramètres inflammatoires élevés, la thyroglobuline élevée et les résultats échographiques avec une irrigation sanguine plutôt réduite et un parenchyme inhomogène présentant des hypoéchogénités diffuses étaient compatibles avec ce diagnostic. En principe, une hyperthyroïdie manifeste peut être classée dans l'une des deux catégories suivantes: les hyperthyroïdies productrices (par ex. maladie de Basedow, autonomie focale, hyperthyroïdie de type 1 induite par l'amiodarone) ou les hyperthyroïdies destructrices (par ex. thyroïdite de De Quervain, hyperthyroïdie de type 2 induite par l'amiodarone, thyroïdite silencieuse survenant typiquement en post-partum). Les hyperthyroïdies productrices répondent à un traitement

thyrostatique, mais pas les hyperthyroïdies destructrices telles que la thyroïdite de De Quervain, car dans ce cas, un processus inflammatoire entraîne la libération des hormones thyroïdiennes déjà produites. Les deux principaux diagnostics différentiels de la thyroïdite de De Quervain sont les hyperthyroïdies productrices suivantes: la maladie de Basedow, pour laquelle une hyperperfusion à l'échographie et des TRAK élevés seraient toutefois typiques, et l'autonomie focale, pour laquelle il faudrait s'attendre à la présence de nodules thyroïdiens à l'échographie. Dans les deux diagnostics différentiels, la thyroïde douloureuse n'est pas typique; de plus, on aurait éventuellement pu s'attendre à une diminution des hormones thyroïdiennes périphériques sous thyrostatiques, tout en sachant que dans notre cas, le traitement n'avait été initié qu'une semaine avant le contrôle de suivi. Nous avons renoncé à une scintigraphie en raison du diagnostic sans équivoque.

Question 5

Quelle présentation scintigraphique s'attendrait-on à trouver en cas de thyroïdite de De Quervain?

- Absence d'anomalies
- Augmentation diffuse de la captation d'iode
- Pas d'accumulation d'iode
- Thyroïde hypertrophiée
- Augmentation focale de la captation d'iode

À la scintigraphie, les hyperthyroïdies productrices se caractérisent par une absorption accrue d'iode-123 (maladie de Basedow: diffuse, autonomie: focale), alors que les hyperthyroïdies destructrices ne montrent pas de captation d'iode (bruit de fond dans la loge thyroïdienne, souvent glandes salivaires avec une accumulation relativement plus élevée).

En raison des symptômes prononcés du patient,

Quel est votre diagnostic?

une corticothérapie a été prescrite (prednisone 50 mg comme dose initiale, puis réduction rapide). En outre, le traitement symptomatique par propranolol, déjà initié par la médecin de famille, a été poursuivi. La prise de carbimazole a été arrêtée.

Deux semaines après le début de la corticothérapie, le patient a signalé une nette amélioration de ses symptômes. Des palpitations persistaient, raison pour laquelle il continuait à prendre du propranolol. Son score de Zulewski s'est normalisé (2 points). Les valeurs des hormones thyroïdiennes périphériques ont nettement diminué après la corticothérapie d'attaque, avec une TSH mesurable (0,06 mU/l; T3 1,09 nmol/l, fT4 14,5 pmol/l). Un mois plus tard, le patient était complètement asymptomatique et présentait une hypothyroïdie subclinique (TSH 7,72 mU/l). Encore un mois plus tard, les valeurs thyroïdiennes s'étaient complètement normalisées.

Discussion

Ce cas montre une évolution typique d'une thyroïdite de De Quervain, avec une régression rapide des troubles sous corticothérapie. La thyroïdite de De Quervain (également appelée thyroïdite subaiguë) est une maladie thyroïdienne auto-limitante qui entraîne une destruction des follicules thyroïdiens avec une sécrétion non régulée consécutive d'hormones thyroïdiennes stockées dans la lumière des follicules. Des douleurs dans la nuque et des maux de gorge / une sensibilité cervicale à la pression sont typiques, bien qu'il existe également des formes peu symptomatiques (formes «silencieuses»). La maladie s'accompagne d'une évolution typique de la dysfonction thyroïdienne: une phase d'hyperthyroïdie est typiquement suivie d'une normalisation de la fonction thyroïdienne, parfois encore suivie d'une hypothyroïdie passagère. En général, la guérison est spontanée, raison pour laquelle le traitement doit uniquement être symptomatique (anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS], bêtabloquants). Le traitement anti-inflammatoire par corticoïdes n'est pas toujours indispensable et sa nécessité doit être évaluée au cas par cas en fonction de la sévérité des symptômes.

Le lien temporel avec la vaccination contre le SARS-CoV-2 est ici particulièrement intéressant.

Question 6

Que sait-on jusqu'à présent de l'étiologie et de la pathogenèse de la thyroïdite de De Quervain?

- Une fréquence accrue a été observée en présence de facteurs de risque cardiovasculaire préexistants.
- L'exposition à des produits de contraste peut favoriser sa survenue.

c) Elle survient surtout chez les hommes jeunes et sportifs.

d) Il s'agit le plus vraisemblablement d'une réaction inflammatoire déclenchée par des infections virales et donc éventuellement aussi par des vaccins.

e) Les anticorps anti-thyroglobuline jouent un rôle majeur dans la survenue de la maladie.

La pathogenèse exacte de la thyroïdite de De Quervain n'est pas encore élucidée. Il est admis qu'une infection virale ou une réaction inflammatoire post-virale la précède («immunological mimicry»). Les personnes concernées font souvent état d'une infection des voies respiratoires supérieures environ deux semaines avant le début des symptômes de la thyroïdite. La sévérité de l'infection n'a cependant aucune influence sur la survenue de la thyroïdite. Des cas liés à différentes infections virales ont été décrits, notamment par les adénovirus, le virus de la grippe, le cytomégalovirus, le virus de la rubéole, le virus d'Epstein-Barr, les coxsackievirus, le virus des oreillons et le virus de la rougeole [2]. Des cas de thyroïdite subaiguë sont également survenus après des infections par le SARS-CoV-2 [3-7]. Il est supposé que l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 et la protéase transmembranaire à sérine 2 jouent un rôle important dans l'infiltration des follicules, car leurs récepteurs sont fortement exprimés dans les cellules folliculaires [8].

Une association a également été trouvée avec la présence de certains génotypes d'antigènes des leucocytes humains (HLA), notamment HLA-B35 [9]. Une hypothèse courante est qu'un antigène (soit d'origine virale, soit libéré par des dommages tissulaires dus au virus) se lie à HLA-B35. Ce complexe active alors les lymphocytes T cytotoxiques qui détruisent les cellules folliculaires de la thyroïde.

En cas de vaccination, un mécanisme similaire pourrait se produire chez les personnes génétiquement prédisposées. Il existe d'anciennes descriptions de cas de thyroïdite subaiguë après des vaccinations contre l'hépatite B et la grippe [10-14].

En ce qui concerne les vaccins à ARNm contre le SARS-CoV-2, quelques descriptions de cas similaires au nôtre ont été publiées dans la littérature. Récemment, deux cas ont été publiés en Allemagne: une personne a également développé une thyroïdite subaiguë après avoir été vaccinée avec le vaccin à ARNm de Moderna; dans l'autre cas, il s'agissait d'une thyroïdite subaiguë après une vaccination avec le vaccin d'AstraZeneca [15]. Il existe également un «case report» des Etats-Unis concernant une jeune femme qui s'est présentée avec une thyroïdite après la deuxième vaccination avec le vaccin de Pfizer-BioNTech [16]. En Turquie,

quatre cas au total ont été signalés après l'administration du vaccin inactivé contre le SARS-CoV-2 de Sinovac [17, 18]. Une réaction croisée entre les antigènes des cellules thyroïdiennes et les protéines Spike du SARS-CoV-2 générées par la vaccination a été postulée [19], bien que, comme mentionné, des cas aient également été décrits après des vaccins ayant d'autres mécanismes d'action.

La thyroïdite de De Quervain et son traitement ne constituent pas une contre-indication à la vaccination contre le SARS-CoV-2, même si sa survenue était associée au vaccin. Toutefois, en cas d'hyperthyroïdie fébrile, il convient, comme pour toutes les vaccinations, de traiter d'abord la cause de la fièvre ou, en cas d'infection fébrile non compliquée, d'attendre que celle-ci disparaisse.

Réponses

Question 1: c. Question 2: c. Question 3: d. Question 4: e. Question 5: c. Question 6: d.

Correspondance

Annina Gerber
Allgemeine Innere Medizin
Schlossberg Ärztezentrum AG
Schöntalweg 5
CH-8546 Islikon
annina.gerber[at]schlossberg-aerzte.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure statement

PS a déclaré avoir reçu des subventions de Nestlé, Abbott et Thermofisher. Les autres auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.



Références

La liste complète des références est disponible en ligne sur <https://doi.org/10.4414/fms.2022.09267>



Annina Gerber, médecin diplômée
Allgemeine Innere Medizin,
Schlossberg Ärztezentrum AG, Islikon