

Quand le traitement de la maladie de Cushing induit d'autres endocrinopathies



Gelibert P., Gilly O., Bogenmann L., Guedj AM., Rodier M.
Maladies Métaboliques et Endocriniennes, Nîmes, FRANCE

INTRODUCTION

Le pasireotide est un analogue de la somatostatine ayant une forte affinité aux récepteur sst 5 et 2, avec une action inhibitrice. Or ces 2 récepteurs sont exprimés de manière prédominante dans les adénomes hypophysaires corticotropes ¹. Ainsi depuis avril 2012 le pasireotide a obtenu l'AMM pour traitement des maladies de Cushing en cas d'échec du traitement chirurgical. Les principaux effets indésirables rapportés sont digestifs et métaboliques (hyperglycémie) ²

CAS CLINIQUES N°1

Femme de 76 ans, hypercorticisme traité par surrénalectomie gauche en 1985. Hypophysectomie en 1991 devant découverte micro-adénome corticotrope, panhypopituitarisme secondaire.

En 2009 arrêt de l'hydrocortisone.

Juin 2014 récurrence de l'hypercorticisme clinique et biologique justifiant l'introduction du pasireotide à 1.2 mg/j puis minoré à 0.6mg/j devant intolérance digestive.

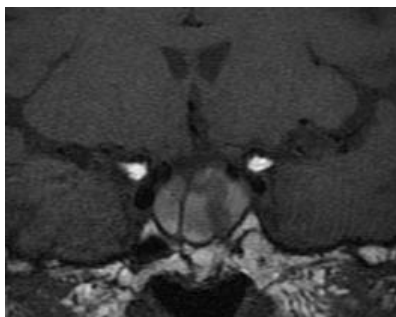
Octobre 2014: trois mois après le début du traitement: insuffisance corticotrope aiguë clinique (asthénie, douleurs abdominales) et biologique (cortisol 8h 87nmol/l N<171, ACTH 8.6pg/ml N7-63). Cet effet indésirable a été rapidement régressif après arrêt du pasireotide.

CAS CLINIQUE N°2

Homme 76 ans macro-adénome cortico-somatotrope, non fonctionnel ; exérèse chirurgicale complète (2002) ; récurrence et reprise chirurgicale incomplète en 2010.

2013 apparition hypercortisolisme clinique (diabète et hypertension) et biologique (CLU > 2N). Traitement par radiothérapie 54Gy + pasireotide 1.2mg/j. Majoration à 1.8 mg/j en avril 2015 devant CLU >20N (entre 960 et 1410µg/24h pour norme <50).

Mars 2016 : céphalées intenses, baisse d'acuité visuelle, acouphènes et photophobie; déficit gonadotrope et somatotrope. IRM confirmant une apoplexie hypophysaire.



IRM séquence T1

DISCUSSION

On note dans les études de phase III : 8% d'hypocortisolisme³, comme dans la première observation, ce qui doit amener à suspecter une insuffisance surrénalienne notamment en cas de troubles digestifs. A notre connaissance il n'a pas été rapporté d'apoplexie à ce jour sous pasireotide mais cela paraîtrait possible compte tenu du mode d'action.

Références :

¹. Chanson MCED 04.2014 N69 ; ². Boscaro et al. JCEM janv 2009;94(1):115-22; ³. Ceccato F et al., Ther Clin Risk Manag. mars 2015;11:425-34.