

# Grossesse et Mitotane/OP'DDD: étude en post-natal de 4 enfants exposés in utero.

Dimitra Magkou<sup>1</sup>, Christine Do Cao<sup>2</sup>, Claire Bouvattier<sup>3</sup> Claire Douillard<sup>2</sup> Capucine de Marcellus<sup>1</sup> Laure Cazabat<sup>1</sup>, Marie-Laure Raffin-Sanson<sup>1\*</sup>, Jacques Young<sup>4\*</sup>

1 Service d'Endocrinologie, diabétologie et nutrition Hôpital Ambroise Paré APHP, Boulogne-Billancourt ; 2 Clinique médicale Endocrinologie Diabétologie Métabolismes Hôpital Claude Huriez CHR Lille, Lille ; 3 Service d'Endocrinologie de l'enfant, Hôpital de Bicêtre APHP, Le Kremlin-Bicêtre ; 4 Service d'Endocrinologie, diabétologie, métabolisme et nutrition, Hôpital de Bicêtre APHP, Le Kremlin-Bicêtre

**Contexte:** Le Mitotane est prescrit dans le traitement du corticosurréalome (CS) et de la maladie de Cushing (MC). C'est un adréno-lytique, dérivé du DDT, pesticide et perturbateur endocrinien connu, tératogène chez l'animal. La toxicité fœtale de Mitotane dans l'espèce humaine est mal connue car seulement 7 grossesses exposées dont 3 menées à terme ont été rapportées dans la littérature des 40 dernières années.

**Objectif:** Décrire le devenir de 4 enfants nés après exposition in utero au Mitotane.

**Cas 1 et 2:** Une patiente de 20 ans reçoit du Mitotane et une contraception pour MC récidivante. Une grossesse gémellaire est diagnostiquée alors que la mitotanémie est à 6,2 mg/l. Le Mitotane est arrêté. Elle accouche par césarienne de deux jumelles en bonne santé. Ionogramme, Cortisol, ACTH, SDHEA normaux. A 9 ans, les jumelles ont un développement et une fonction surrénalienne normale.

**Cas 3:** Une patiente de 25 ans reçoit du Mitotane et une contraception après exérèse d'un CS de 15cm, R0, ENSAT2, Weiss:6, Ki67: 3%. Le traitement est arrêté en mars 2016 (cytolyse hépatique). Une grossesse de 3 mois est diagnostiquée en octobre 2016 (mitotanémie: 0,9mg/l). La patiente accouche en avril 2017 d'une petite fille bien portante dont le développement et le bilan hormonal est normal à 3 mois.

**Cas 4:** Mlle M est opérée à 20 ans d'un CS. La tumeur est R0, ENSAT1, Weiss 3, Ki67 :10%. Une grossesse est diagnostiquée après 5 mois de Mitotane, immédiatement stoppé (mitotanémie 2,4 mg/l). La patiente accouche d'un petit garçon bien portant dont le développement est parfaitement normal à 2 ans.

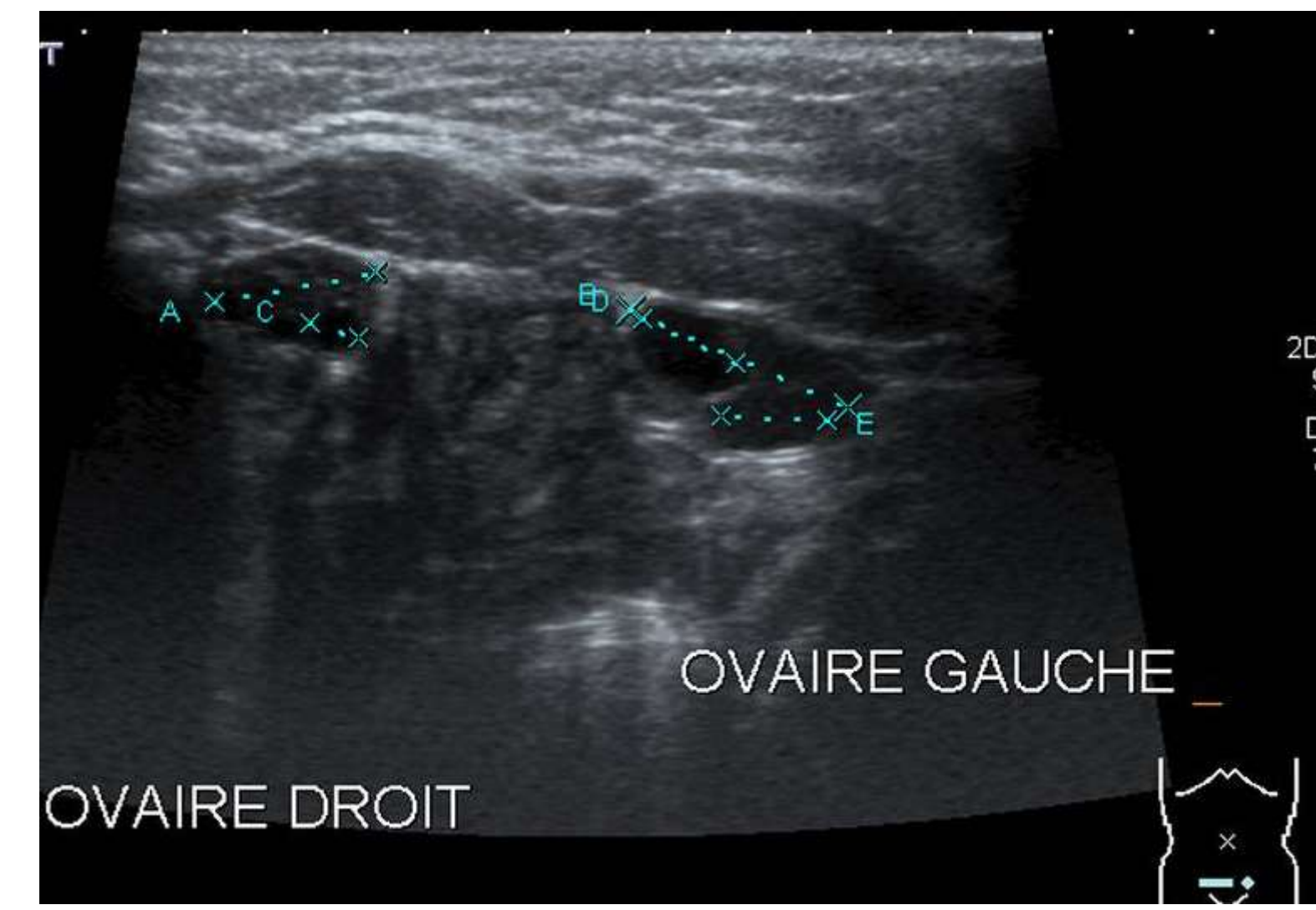


Figure 1: Echo ovarienne de E3 montrant des ovaires normaux pour l'âge (3 mois)

	Indication	Mitotanémie à la conception (mg/l)	Date d'arrêt du Mitotane	Terme de accouchement (SA)	Poids de naissance (g)	Sexe	APGAR	Examen clinique à la naissance
M1-E1	CD	6,2	ND	ND	ND	F	ND	ND
M1-E2	CD	6,2	ND	ND	ND	F	ND	ND
M2-E3	ACC	0,9	3 mois avant la grossesse	39	3470	F	4/7	Normal
M3-E4	ACC	2,4	11 SA	40	4450	M	10/10	Normal

Tableau 1: Grossesses et examen à la naissance

	Age à l'évaluation	Organes génitaux externes	Examen neurologique	Cortisol nmol/l	ACTH pmol/l	DHEA	Renine pmol/l	Aldosterone pmol/l
E1	9 ans	Normal	Normal	ND	ND	ND	ND	ND
E2	9 ans	Normal	Normal	ND	ND	ND	ND	ND
E3	3 mois	Normaux	Normal	114 (Normal)	7 (Normal)	ND	52 (Normal)	1291 (Normal)
E4	2 ans	Normaux	Normal	ND	ND	ND	ND	ND

Tableau 2: Evaluation endocrinienne et neurologique des enfants

**Conclusion :** L'issue favorable de ces 3 grossesses était inattendue. Nous insistons néanmoins sur la nécessité d'une contraception efficace tant que la mitotanémie reste détectable et sur le suivi prolongé de ces enfants.