

(A propos de 14 cas)

S.El Khadir; F.Ameziane Hassani; H. El Ouahabi.

Service d'Endocrinologie-Diabétologie et Nutrition. CHU Hassan II. Fès. Maroc

INTRODUCTION

La maladie est une maladie rare avec une incidence d'environ 1 par million d'habitants par an, Elle est à l'origine de nombreuses complications pouvant engager le pronostic vital d'où l'intérêt d'un diagnostic et prise en charge précoce.

OBJECTIFS

Analyser les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, et thérapeutiques et les comparer à ceux de la littérature

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur 8 ans (2009–2016), menée au service d'endocrinologie du CHU de Fès, incluant 14 patients ayant une maladie de Cushing.

RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de 25.7 ans (17-56) avec un Sex-Ratio (F/H) de 5.5. Le diagnostic était évoqué devant un syndrome tumoral hypophysaire dans 38,5 % des cas et des signes d'hypercorticisme dans 90 % des cas.

Il était confirmé par l'absence de freination du cortisol après un freinage faible, une rupture du cycle nyctéméral et un cortisol libre urinaire de 24h élevé dans 100 % des cas .

L'imagerie hypophysaire était en faveur d'un micro adénome hypophysaire dans 100% des cas avec une taille moyenne de 5mm.

Une insuffisance antéhypophysaire associée était trouvée dans 36,15 % des cas. Des complications cardiovasculaires et métaboliques étaient respectivement trouvées dans 46,15 % et 69 %. Tous nos patients étaient opérés par voie transphénoïdale. 20% ont bénéficié d'une préparation médicale par le kétoconazole après la première chirurgie. Une rémission était obtenue chez 40 % de nos patients.

DISCUSSION

La maladie de Cushing est la cause la plus fréquemment diagnostiquée du syndrome de Cushing, c'est-à-dire de l'hypercortisolisme endogène. Cette maladie a été décrite par le neurochirurgien Harvey Cushing il y a trois-quarts de siècle [1]. Selon certaines études, le diagnostic se fait en moyenne deux ans après le début des symptômes. Les principaux symptômes présents au diagnostic étaient un gain de poids (82 %), une HTA (76 %), des altérations cutanées (78 %), une amyotrophie (67 %), un hirsutisme et un trouble des cycles menstruels. Le diabète concernait 33 % des patients. La morbidité de cette affection est liée au risque cardiovasculaire, infectieux mais aussi thromboembolique accru [2].

Des travaux récents ont mis en évidence une prévalence relativement élevée (2 à 9 %) des syndromes de Cushing pauci symptomatiques dans des populations de patients particulières, notamment les sujets diabétiques. La précocité du diagnostic d'un syndrome de Cushing est déterminante, l'évolution spontanée étant marquée par une surmortalité et une morbidité importante (notamment complications cardiovasculaires, infectieuses, psychiatriques, ostéoporose, petite taille chez l'enfant...). Le diagnostic différentiel entre maladie de Cushing et sécrétion ectopique d'ACTH fait appel à différentes approches biologiques et radiologiques conventionnelles et interventionnelles [3]. Le traitement de la maladie de Cushing repose en première intention sur la chirurgie hypophysaire en l'absence de contre-indication [4]. Elle conduit à une rémission dans 70 % des cas. Le traitement est, en revanche, mal codifié en cas de récurrence ou de contre-indication à la chirurgie. Les différentes possibilités sont la radiothérapie hypophysaire, un traitement médical et la surrénalectomie bilatérale. La radiothérapie stéréotaxique montre un taux de succès à long terme de 50 %, mais ses effets sont retardés [4].

La surrénalectomie bilatérale, efficace immédiatement et dans 100 % des cas, est responsable d'une morbidité non négligeable avec notamment le risque de décompensation surrénalienne aiguë. L'intérêt des anticortisoliques réside dans leur action immédiate mais il existe un risque d'échappement sous kétoconazole et métyrapone avec une riposte ACTH entraînant une synthèse accrue de stéroïdes en amont du cortisol [6].

Des études récentes montrent que l'utilisation des analogues dopaminergiques, essentiellement la cabergoline, freinent et éventuellement normalisent la cortisolumie chez certains patients avec maladie de Cushing. Le taux de succès immédiat (normalisation de la cortisolumie) est plutôt de l'ordre de 30 à 50 %. Le récent article de Colao et al remontre l'intérêt de la cabergoline. Chez 20 patients non guéris par la chirurgie hypophysaire, 75 % étaient répondeurs pour des doses de 1 à 7mg/semaine, avec le maintien d'un CLU des 24h normal chez 40 % à deux ans [7].

CONCLUSION

L'adénome corticotrope est parmi les tumeurs de l'hypophyse celle qui présente le plus de difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Les progrès de la neurochirurgie et de la neuroradiologie ont beaucoup apporté dans sa prise en charge depuis 30 ans. Il reste cependant une attente importante dans l'évolution des traitements médicaux, les principaux traitements disponibles actuellement permettant avant tout de contrôler la sécrétion de cortisol mais ne visant pas la tumeur hypophysaire

REFERENCES

- 1 – Newell-Price J., Bertagna X., Grossman A.B., Nieman L.K. Cushing's syndrome *Lancet* 2006 ; 367 : 1605-1617
- 2 – Bertagna X, Raux-Demay MC, Guillaume B, Luton JP. Cushing's disease. In "the Pituitary" (Shlomo Melmed, éditeur) Blackwell Science 1995; 478-545
- 3- Catargi B., Rigalleau V., Poussin A., Ronci-Chaix N., Bex V., Vergnot V., and al. Occult Cushing's syndrome in typ-2 diabetes *J Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 88 : 5808-5813
- 4- Assié G., Baharel H., and al. Corticotroph tumor progression after adrenalectomy in Cushing's disease: a re-appraisal of Nelson's syndrome *JCEM* 2011 ; 92 (1) : 172-179
- 5- Kamenicky P., Droumaget C., and al. Mitotane, métyrapone and kétoconazole combination therapy as an alternative to rescue adrenalectomy for severe ACTH-dependent Cushing's syndrome *JCEM* 2011 ; 96 (9) : 2796-2804
- 6- Pivonello R., and al. The medical treatment of Cushing's disease: effectiveness of chronic treatment with the dopamine agonist cabergoline in patients unsuccessfully treated by surgery *JCEM* 2009 ; 94 (1) : 223-230

Pas de conflits d'intérêts.