

Thébert J (a), Topolinski H (b), Desaillood R (a), Lalau JD (a), Fendri S (a)

^a Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition CHU Amiens, Amiens, FRANCE

^b Service d'Endocrinologie-Diabétologie CH Béthune, Bethune, FRANCE

OBJECTIF

Deux tiers des incidentalomes surrénaliens sont des tumeurs non fonctionnelles avec un état d'hypercortisolisme indosable, pouvant induire une insulino-résistance et une hypofibrinolyse exposant au risque cardio-vasculaire. Notre objectif est d'analyser les liens entre ces adénomes non sécrétant, l'insulino-résistance et le taux de PAI-1 libre.

MATERIEL ET METHODES

Etude de cohorte prospective longitudinale sur 321 incidentalomes surrénaliens explorés entre avril 2003 et novembre 2014 dans le service d'endocrinologie du CHU d'Amiens.

Critères d'inclusion

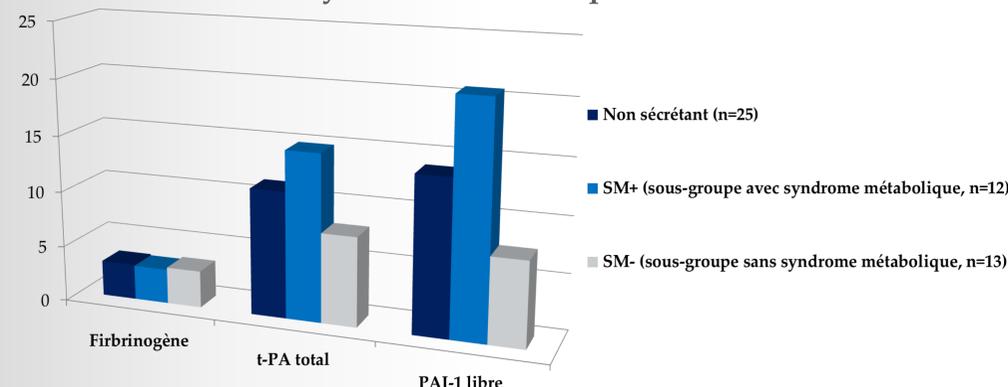
- Masse surrénalienne de découverte fortuite < 1an,
- Naïve de toute exploration hormonale,
- Freinage minute à la dexaméthasone positif (< 1,8 µg/dL),
- ACTH de 8h > 5 pg/mL,
- Cortisol libre urinaire (CLU) non élevé,
- Kaliémie ≥ 3,9 mmol/L,
- Taille tumorale < 4 cm avec densité spontanée homogène ≤ 10 UH.

Critères d'exclusion

- Signes cliniques d'hypercorticisme ou hyperandrogénie,
- HTA paroxystique,
- Corticothérapie orale ou inhalée,
- Antécédents néoplasiques, dépressifs ou éthyliques.

Analyse anthropométrique (IMC, tour de taille, TA), hormonale (éliminant toute hypersécrétion), métabolique (HGPO, index de HOMA, syndrome métabolique selon les critères de l'IDF 2005) et fibrinolytique (PAI-1 libre, t-PA total, fibrinogène). Il a été réalisé une étude corrélative entre les critères de l'adénome (taille, CLU, freinage) et les critères du syndrome métabolique, par coefficient de corrélation de Spearman (significatif si p≤0,05).

Figure 1: Comparaison des données de la coagulation/fibrinolyse parmi les porteurs d'un adénome surrénalien non sécrétant en fonction de l'association avec un syndrome métabolique.



	SM+ (n=12)	SM- (n=13)	p
Glycémie à jeun (g/L)	1,2 ± 0,2	0,9 ± 0,1	<0,0001
Glycémie à 2h de l'HGPO (g/L)	1,3 ± 0,5	1,1 ± 0,3	NS
Insulinémie à jeun (µUI/mL)	12,8 ± 10,8	6,3 ± 4,5	0,07
Insulinémie à 2h de l'HGPO (µUI/mL)	62,8 ± 66,2	27,2 ± 16,5	0,09
HOMA	3,5 ± 3,6	1,4 ± 1,1	0,07
PAI-1 libre (UI/mL)	20,7 ± 12,9	7,6 ± 8,4	0,008
t-PA total (ng/mL)	14,9 ± 7,4	8,0 ± 3,0	0,009
Fibrinogène (g/L)	3,1 ± 0,7	3,3 ± 0,7	NS

L'étude corrélative entre les paramètres métaboliques, hormonaux et fibrinolytiques des adénomes non sécrétant, n'a pas mis en évidence de corrélation positive significative (à part entre le PAI-1 et HOMA).

DISCUSSION: 48 % de notre effectif présente un syndrome métabolique, le double de la population générale (critères NCEP-ATP III), évoquant un probable lien entre adénome non sécrétant et syndrome métabolique. La sécrétion de cortisol étant indosable en cas d'adénome surrénalien non fonctionnel, plusieurs hypothèses peuvent justifier le lien entre adénome non fonctionnel et insulino-résistance. Le mécanisme d'hypercortisolisme local intracellulaire et de la surexpression de la 11β hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11βHSD1) qui transforme la cortisone inactive en cortisol actif (Stewart.PM.2003). Morelli.V. évoque en 2010, un polymorphisme des récepteurs aux glucocorticoïdes des adénomes non fonctionnels, pouvant engendrer des réponses métaboliques explosives pour de faible sécrétion de cortisol selon les prédispositions individuelles. L'élévation du CLU pour les adénomes ≥ 2 cm, nous laisse présager une possible évolution vers la sécrétion cortisolinique en cas de taille tumorale initiale plus importante (Morelli.V a défini un seuil de taille de l'adénome à 2,4 cm). 66,6% du groupe SM+ ont une anomalie de la fibrinolyse contre 38,5% pour le groupe SM- (PAI-1 corrélé positivement et significativement au HOMA). La sécrétion de cortisol intracellulaire serait insuffisante pour induire à elle seule des anomalies de la fibrinolyse, indépendamment de l'état d'insulino-résistance. Ainsi l'adénome surrénalien non sécrétant associé au syndrome métabolique serait à l'origine d'un état d'hypofibrinolyse avec élévation du risque cardio-vasculaire.

CONCLUSION: les adénomes surrénaliens non fonctionnels souvent associés au syndrome métabolique et à un état d'hypofibrinolyse, doivent donc nous faire reconsidérer les modalités du bilan de suivi face au risque cardio-vasculaire.

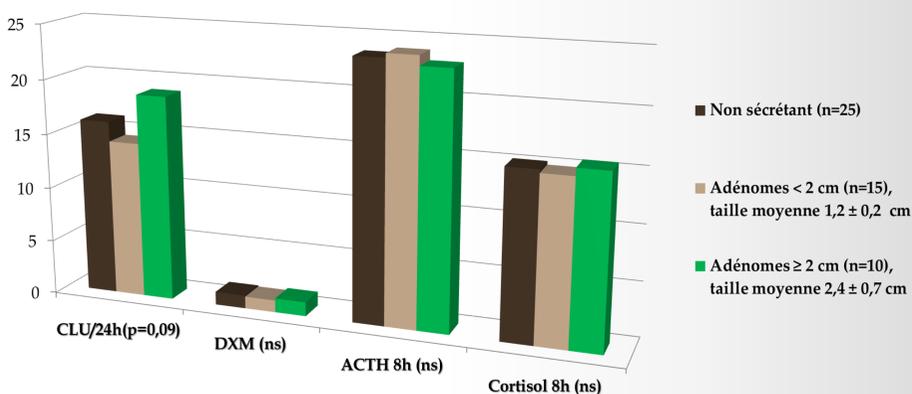
RESULTATS

25 patients recrutés (98 avec les critères d'inclusion mais données manquantes pour la fibrinolyse).

Tableau 1: Paramètres cliniques, hormonaux, métaboliques et fibrinolytiques de la population totale de porteurs d'un adénome surrénalien non sécrétant. Moyennes ± esm.

	Non sécrétant (n= 25)
Taille de la tumeur (cm)	1,8 ± 0,8
Age (ans)	57,7 ± 11,9
Sexe (H/F)	15 H/10 F
IMC (kg/m ²)	28,8 ± 4,7
Tour de taille (cm)	101,2 ± 11,3
TA systolique (mmHg)	129,9 ± 18,1
TA diastolique (mmHg)	76,9 ± 11,7
Syndrome métabolique	12 (48%)
HTA ou antihypertenseur	12 (48%)
Antécédents cardio-vasculaires	3 (12%)
Thromboemboliques	0
Intolérance au glucose	6 (24%)
Diabète de type 2	4 (16%)
Tabagisme	12 (48%)
CLU/24h (5,5-37,5 nmol/mmol créat ur.)	16,1 ± 5,7
Freinage minute (< 1,8 µg/dL)	1,2 ± 0,3
Cortisol de 8h (7-21 µg/dL)	15,2 ± 4,3
ACTH de 8h (9-52 pg/mL)	23,5 ± 12,7
SDHEA (1330-4410 ng/mL)	796,6 ± 639,4
17 OHP (0,5-2,24 ng/mL)	0,8 ± 0,4
Triglycérides (< 1,5 g/L)	1,1 ± 0,5
Cholestérol total (< 2,0 g/L)	2,0 ± 0,4
LDLc (1,1-1,9 g/L)	1,3 ± 0,3
HDLc (0,3-1,0 g/L)	0,5 ± 0,2
Glycémie à jeun (0,7-0,95 g/L)	1,0 ± 0,2
Glycémie à 2h de l'HGPO (< 1,6 g/L)	1,2 ± 0,4
Insulinémie à jeun (5-25 µUI/mL)	9,4 ± 8,6
Insulinémie à 2h de l'HGPO (< 80 µUI/mL)	44,3 ± 49,7
HOMA (< 2,4)	2,4 ± 2,8
PAI-1 libre (2-15 UI/mL)	13,9 ± 12,5
t-PA total (2-12 ng/mL)	11,3 ± 6,5
Fibrinogène (1,5-3,5 g/L)	3,2 ± 0,7

Figure 2: Comparaison des données hormonales entre les deux sous-groupes individualisés, parmi les porteurs d'un adénome surrénalien non sécrétant, en fonction de la taille tumorale.



La comparaison en fonction de la taille de l'adénome n'objectivait aucune différence significative clinique, métabolique ou fibrinolytique. Sur le plan hormonal, le CLU avait tendance à être plus élevé lorsque la taille de l'adénome était plus importante (p=0,09).