

# TRAITEMENT PAR METYRAPONE DANS L'HYPERPLASIE MACRONODULAIRE BILATERALE PRIMITIVE DES SURRENALES

A. Vaczlavik\*, L. Guignat\* (Dr), G. Assié\* (Pr), F. Bonnet\*, S. Genc\* (Dr), L. Bricaire\* (Dr), J. Guibourdenche\* (Pr) et J. Bertherat\* (Pr)  
\*CHU Cochin, Paris, France

## CONTEXTE

L'hyperplasie macronodulaire bilatérale primitive des surrénales (HMBS) est une cause rare de syndrome de Cushing (SC) endogène.

Le traitement de référence est actuellement la surrénalectomie bilatérale. Des alternatives chirurgicales conservatrices peuvent être proposées. Qu'en est-il d'une possible prise en charge médicale de ces patients?

La métyrapone est un inhibiteur de la stéroïdogénèse qui peut être prescrit pour contrôler l'hypercortisolisme.

**Quelles sont l'efficacité et la tolérance du traitement par métyrapone dans l'HMBS?**

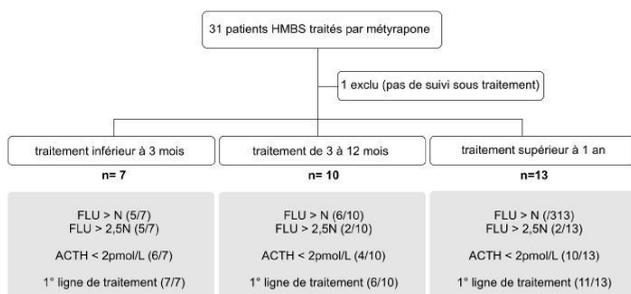
## METHODES

Etude rétrospective monocentrique.

Revue systématique des dossiers des patients HMBS suivis dans le service d'Endocrinologie de l'hôpital Cochin  
> 31 patients HMBS ont été traités par métyrapone entre février 2011 et janvier 2017

Renseignements: Démographiques / Morphologie surrénalienne/ Génétique/ Posologie et durée du traitement par métyrapone  
Données cliniques et biologiques à l'initiation de la métyrapone, au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de traitement puis, au-delà, aux dernières nouvelles (DN)

### 1. Données initiales



Sexe: 4F/ 1H  
Age médian: 58,3 ans  
Incidentalomes: 60%

Diabète: 13/30  
HTA: 21/30  
SC au moins modéré: 18/30

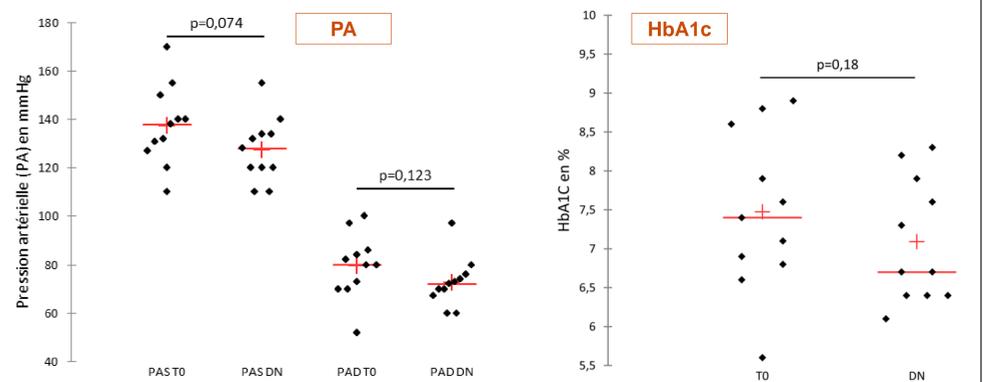
A TO:  
FLU: 0,9 N [0,1-15]  
F<sub>sal</sub> 0h: 9nmol/L (N>3,9) [4,3-33,5]  
ACTH ≤ 2 pmol/L: 21/30

Mutation *ARMC5*: 5/25

Durée médiane du traitement: 6,8 mois [0,4-44,9]  
Dose médiane à l'initiation: 750 mg [500-3000]  
Dose médiane aux DN chez les patients traités > 1 an: 1000 mg [500-3000]

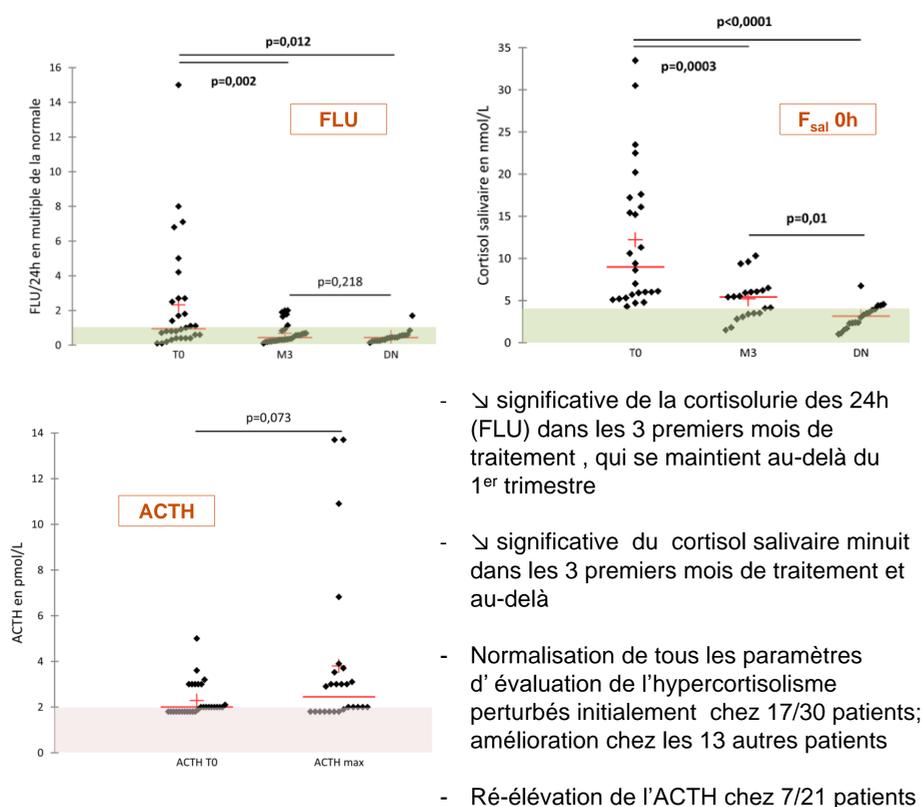
## RESULTATS

### 3. Paramètres « cliniques »



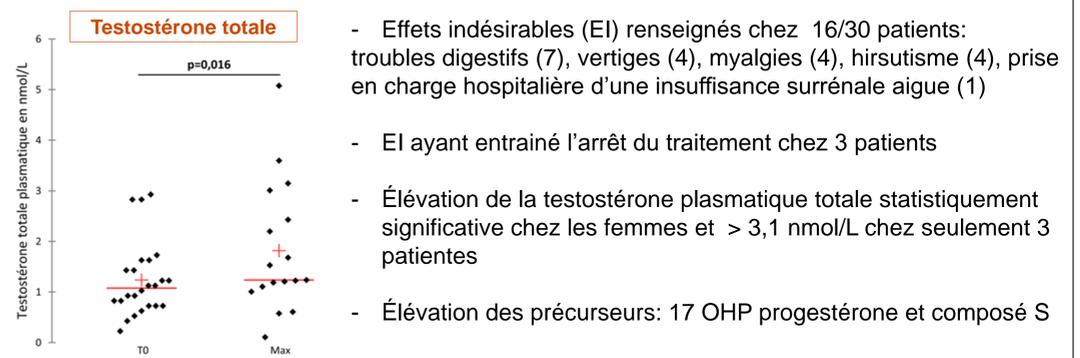
- Tendence à l'amélioration de la PA indépendamment de l'intensification du traitement anti-hypertenseur chez 11 patients
- Tendence à l'amélioration de l'HbA1c chez 11 patients diabétiques traités plus de 3 mois  
Diminution des doses d'insuline chez les patients insulino-requérants
- Diminution non significative de l'IMC: 28,3 versus 28,8 kg/m<sup>2</sup>
- Amélioration des troubles trophiques: 10/28; stabilité: 18/28

### 2. Paramètres hormonaux



- ↘ significative de la cortisolurie des 24h (FLU) dans les 3 premiers mois de traitement, qui se maintient au-delà du 1<sup>er</sup> trimestre
- ↘ significative du cortisol salivaire minuit dans les 3 premiers mois de traitement et au-delà
- Normalisation de tous les paramètres d'évaluation de l'hypercortisolisme perturbés initialement chez 17/30 patients; amélioration chez les 13 autres patients
- Ré-élévation de l'ACTH chez 7/21 patients

### 4. Tolérance



- Effets indésirables (EI) renseignés chez 16/30 patients: troubles digestifs (7), vertiges (4), myalgies (4), hirsutisme (4), prise en charge hospitalière d'une insuffisance surrénale aiguë (1)
- EI ayant entraîné l'arrêt du traitement chez 3 patients
- Élévation de la testostérone plasmatique totale statistiquement significative chez les femmes et > 3,1 nmol/L chez seulement 3 patientes
- Élévation des précurseurs: 17 OHP progestérone et composé S

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

**La métyrapone permet de contrôler l'hypercortisolisme dans l'HMBS à court et à moyen terme avec un profil de tolérance acceptable.**

Les données sont insuffisantes pour conclure sur l'amélioration clinique.

Le large spectre phénotypique de l'HMBS est représenté dans la population de l'étude. Les objectifs du traitement et les paramètres d'évaluation pouvaient différer selon les patients avec pour conséquence une moindre significativité des analyses.

Une étude prospective à plus long terme, dans une population de plus grande taille et plus homogène est nécessaire.

## REFERENCES

- 1.Verhelst, J. A. *et al.* Short and long-term responses to metyrapone in the medical management of 91 patients with Cushing's syndrome. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 35, 169–178 (1991).
- 2.Daniel, E. *et al.* Effectiveness of Metyrapone in Treating Cushing's Syndrome: A Retrospective Multicenter Study in 195 Patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 4146–4154 (2015).
- 3.Omori, N., Nomura, K., Omori, K., Takano, K. & Obara, T. Rational, effective metyrapone treatment of ACTH-independent bilateral macronodular adrenocortical hyperplasia (AIMAH). *Endocr. J.* 48, 665–669 (2001).
- 4.Yoshida, M. *et al.* Assessment of long-term efficacy and safety of metyrapone monotherapy in a patient with ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia. *Endocrine* 41, 160–161 (2012).

Conflit d'intérêt: aucun