

L .Bouabdellaoui 1 ; F-Z Melki1 ; H. Salhi 1-2 ; H. El Ouahabi 1-2

1- Service d'Endocrinologie ; Diabétologie ; Maladies Métaboliques et Nutrition. CHU Hassan II. Fès. Maroc

2- Laboratoire d'épidémiologie et de recherche en sciences de la santé. Faculté de médecine et de pharmacie. Fès. Maroc

## INTRODUCTION & OBJECTIF

La prolactine est soumise à une régulation inhibitrice par le contrôle inhibiteur permanent de la dopamine, cette suppression a été proposée comme mécanisme potentiel responsable de la prise du poids et des anomalies métaboliques chez les patients.

L'objectif de notre travail est de déterminer l'effet de l'hyperprolactinémie et son contrôle sur le syndrome métabolique (SM).

## MATERIELS & METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale, menée au service d'Endocrinologie, Diabétologie du CHU Hassan II de Fès et étalée sur une durée de 3 ans et demi.

Tous nos patients étaient suivis pour un prolactinome, les paramètres du SM ont été évalués au moment du diagnostic et après 24 mois du traitement médical. Le SM était retenu selon les critères de la IDF 2009.

## RESULTAT

95 patients ont été recensés, l'âge moyen des patients était de  $33.98 \pm 9.08$  ans avec une nette prédominance féminine [le sexe ratio F/H=2.16], l'IMC moyen était de  $22.66 \pm 6.22$  Kg/m<sup>2</sup>, le tour de la taille moyen était de  $87.22 \pm 13.76$  cm, 63.33% des patients avaient un syndrome métabolique.

Tous les patients étaient mis sous des agonistes dopaminergiques : 12.63% des cas étaient sous bromocriptine et 87.36% des cas sous cabergoline avec une dose moyenne de 7,5 mg par jour, et de 2 mg par semaine respectivement.

Au bout de 24 mois du traitement médical, la diminution de la prévalence du SM était remarquable. Cet effet était plus remarquable aussi bien sur la graisse viscérale (TT) et le profil lipidique ainsi que sur les troubles de la régulation glucidique (Tableau).

**Tableau : Evolution du syndrome métabolique avant et après le traitement par les agonistes dopaminergiques:**

Paramètre du SM	Avant le traitement	24 mois après le traitement	« P »
TT moyen	Hommes : $98.5 \pm 3.6$ cm Femmes : $95 \pm 8.7$ cm	Hommes : $92.4 \pm 2.8$ cm Femmes : $93 \pm 4.2$ cm	0.04
TG moyen	$1.7 \pm 0.6$ g/l	$1.4 \pm 0.5$ g/l	0.05
HDLc moyen	Hommes : $0.38 \pm 0.12$ g/l Femmes : $0.44 \pm 0.13$ g/l	Hommes : $0.4 \pm 0.18$ g/l Femmes : $0.45 \pm 0.22$ g/l	0.04
GAJ moyenne	$1.21 \pm 0.23$ g/l	$1 \pm 0.2$ g/l	0.05

## DISCUSSION

Un excès de PRL peut favoriser le développement de troubles du métabolisme du glucose et de l'insuline (1 - 2). En effet, il a été prouvé que l'hyperprolactinémie est liée à la pathogenèse de trouble de la tolérance au glucose et une hyperinsulinémie allant jusqu'à une insulino-résistance manifeste (3) que ce soit chez les patients obèses ou maigres.

L'hyperprolactinémie induit le blocage fonctionnel du tonus dopaminergique, ce qui peut être pris en compte parmi les facteurs impliqués dans la pathogenèse de l'hyperphagie et le gain de poids observé chez les patients avec hyperprolactinémie, contribuant ainsi à l'obésité (4).

Les études in vitro sur des rats et des lignées cellulaires ont clairement montré que la sécrétion d'insuline et la prolifération des cellules  $\beta$  sont améliorées par l'exposition de l'îlot pancréatique à la PRL isolé (5), cependant l'effet de l'hyperprolactinémie sur les cellules  $\beta$ , a été démontré qu'il augmentait de manière inappropriée la sécrétion et la libération d'insuline, favorisant également la réplication des cellules  $\beta$  (2).

Chez les patients atteints de prolactinomes, comme a été bien objectivé dans notre travail, la bromocriptine améliore considérablement l'homéostasie du glucose et la résistance à l'insuline et réduit le poids corporel (6, 7). De même, chez les hommes et les femmes non obèses atteints de prolactinomes traités par la cabergoline et le pourcentage de la graisse corporelle a été trouvé significativement plus bas chez ces patients (5). Un tel gain métabolique semble être indépendant du degré de réduction des niveaux de PRL et peut être directement attribuable à la dose de la cabergoline (5).

## CONCLUSION

L'HPL favorise les altérations métaboliques, le contrôle de l'excès de prolactine par les agonistes dopaminergiques est nécessaire pour induire une perte du poids et améliorer le profil métabolique.

## REFERENCES

- 1: Ben-Jonathan N, Hugo ER, Brandebourg TD, La Pensee CR. Concentrez-vous sur la prolactine en tant qu'hormone métabolique. Trends Endocrinol Metab. (2006) 17 : 110–6. 10.1016 / j.tem.2006.02.005 [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 2: Vasavada RC, Garcia-Ocana A, Zawlich WS, Sorenson RL, Dann P, Syed M, et al. L'expression ciblée du lactogène placentaire dans les cellules  $\beta$  de souris transgéniques entraîne une prolifération des cellules  $\beta$ , une augmentation de la masse des îlots et une hypoglycémie. J Biol Chem. (2000) 275 : 15399–406. 10.1074 / jbc.275.20.15399 [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 3: Landgraf R, Landraf-Leurs MM, Weissmann A, Horl R, von Werder K, Scriba PC. Prolactine: une hormone diabétogène. Diabétologie. (1977) 13 : 99-104. 10.1007 / BF00745135 [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 4: Baptista T, Lacruz A, de Mendoza S, Mendoza Guillen JM, Silvera R, Angeles F, et al. Gain de poids corporel après administration d'antipsychotiques: corrélation avec la leptine, l'insuline et les hormones de la reproduction. Pharmacopsychiatrie. (2000) 33 : 81–8. 10.1055 / s-2000-8451 [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 5: Renato S, Auremma, Daro De Alcubienne, Glucose Abnormalities Associated to Prolactin Secreting Pituitary Adenomas. Endocrinol avant (Lausanne). 2019; 10: 327.
- 6: Greenman Y, Tordjman K, Stern N. Augmentation du poids corporel associée à des adénomes hypophysaires sécrétant de la prolactine: perte de poids avec normalisation des taux de prolactine. ClinEndocrinol. (1998) 48 : 547-53. 10.1046 / j.1365-2265.1998.00403.x [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
- 7: Berinder K, Nystrom T, Hoybye C, Hall K, Hulting AL. Sensibilité à l'insuline et profil lipidique chez les patients atteints de prolactinome avant et après la normalisation de la prolactine par un traitement par agoniste dopaminergique. Hypophyse. (2011) 14 : 199–207. 10.1007 / s11102-010-0277-9 [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]