

Acromégalie et maladie de Cushing : séquelles après contrôle et l'hypersécrétion

Acromegaly and Cushing's disease: Persistence of comorbidities after the control of hypersecretion

C. Rochette^{a, b}, F. Castinetti^{a, b, c}, T. Brue^{a, b, c, *}

^a Université d'Aix-Marseille, Jardin du Pharo, 58 Boulevard Charles Livon, 13284 Marseille, France

^b Service d'endocrinologie-diabète-maladies métaboliques, Pôle ENDO, Centre de Référence Pathologies hypophysaires Rares, Hôpital de la Conception, 147 Boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^c Faculté de Médecine Secteur Nord, CNRS UMR 7286 – CRN2M, Boulevard Pierre Dramard, 13015 Marseille, France

Résumé

L'acromégalie et la maladie de Cushing prédisposent à des complications variées dont beaucoup sont communes aux deux pathologies. Les thérapeutiques actuelles permettent un contrôle de l'hypersécrétion chez la grande majorité des patients avec cependant une régression très variable de la prévalence des complications. Par exemple, sur le plan métabolique, le contrôle de l'hypersécrétion permet la régression du diabète chez plus d'un tiers des patients acromégales et la moitié des patients Cushing sans que ces prévalences rejoignent celles de la population générale. La tension artérielle diminue également significativement dans les deux pathologies et rejoint progressivement les chiffres de la population générale. En revanche, si le profil lipidique des patients acromégales s'améliore progressivement, l'hypertriglycémie perdure chez les patients Cushing. De nombreuses autres atteintes (cardio-vasculaires, osseuses, psychologiques avec retentissement sur la qualité de vie) restent présentes, au moins partiellement, chez les patients en rémission d'acromégalie ou de maladie de Cushing. Ces séquelles imposent donc une surveillance régulière allant au-delà de l'évaluation du risque de récurrence. L'objectif de cette revue est de mieux définir ces séquelles et de proposer un mode de surveillance adapté centré sur la prise en charge multidisciplinaire de ces patients porteurs de pathologies chroniques.

Les données présentées ont été discutées lors du congrès européen d'endocrinologie, Munich 2016, notamment par J.Romijn et E.Valassi.

© 2016 Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Acromegaly and Cushing's disease lead to common and distinct comorbidities. Currently available treatments lead to the control of hypersecretion in the majority of cases. However, the prevalence of the comorbidities does not always go back to the one of the normal population after remission. For instance, about 1/3 of acromegalic patients with diabetes and half of patients with Cushing's disease and diabetes will have normal blood glucose values after remission. In contrast, high blood pressure frequently recovers after remission in both diseases. In contrast, while patients with acromegaly improve their lipid profile, patients with Cushing's disease frequently remain hypertriglyceridemic. Many other comorbidities (cardiovascular disease, bone alterations, altered quality of life) may persist after the control of hypersecretion. The aim of this review is to focus on the outcome of patients with acromegaly and Cushing's disease, and to suggest the optimal follow-up of such patients in a multidisciplinary approach.

These points have been discussed during the 2016 European Congress of Endocrinology, notably by J.Romijn and E.Valassi.

© 2016 Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots-clés: Acromégalie ; Maladie de Cushing ; Séquelles ; Suivi

Keywords: Acromegaly; Cushing's disease; Comorbidities; Follow-up

1. Introduction

L'adénome hypophysaire est une pathologie rare en population générale, ce qui contraste avec les séries radiologiques

et autopsiques qui évaluent sa prévalence entre 15 et 20 % chez les sujets sains. [1]. Malgré leur nature bénigne, tous les types de macroadénomes hypophysaires peuvent de par

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thierry.brue@ap-hm.fr (T. Brue).

leur volume entrainer des complications visuelles et un syndrome d'hyposécrétion antéhypophysaire. D'autres complications sont liées à l'hypersécrétion des cellules adénomateuses pouvant donner selon le type des tableaux cliniques très différents avec des complications spécifiques. Pour l'acromégalie comme pour la maladie de Cushing, il existe désormais de nombreuses modalités thérapeutiques permettant de normaliser l'hypersécrétion [2-4]. Ces dernières années, de nombreuses équipes se sont intéressées aux séquelles à moyen et long-terme de l'hypersécrétion de GH et de cortisol chez ces patients considérés comme guéris ou contrôlés. Cet article de revue s'intéresse spécifiquement à cette problématique et à la façon de surveiller et de prendre en charge ces patients.

2. Les séquelles de l'hypersécrétion de GH dans l'acromégalie

2.1. Existe-t-il un sur-risque de mortalité chez les patients acromégales contrôlés ou guéris ?

Les patients acromégales présentent une diminution d'espérance de vie estimée à 10 ans [5] avec un sur-risque de mortalité 1.3 fois plus élevé et ce indépendamment du type de traitement [6]. Cependant, en considérant uniquement les patients en rémission, ce sur-risque diminue progressivement : ainsi, lorsque la GH au dernier suivi n'excède pas 1 ng/ml, la mortalité des patients acromégales rejoindrait celle de la population générale suggérant que les patients contrôlés n'ont pas de sur-risque de mortalité [7]. Ces résultats sont confirmés par une méta-analyse qui n'avait pas mis en évidence de diminution de l'espérance de vie chez les patients guéris après chirurgie [8], ainsi que par les résultats d'une étude rétrospective multicentrique qui constatait qu'un taux de GH après traitement inférieur à 2.5 ng/ml ramenait la mortalité des patients acromégales au taux de mortalité de la population générale [9].

Il existe cependant des marqueurs de risque de surmortalité : âge au diagnostic plus élevé, hypertension ou diabète au diagnostic et au dernier suivi et ostéoarthrite au dernier suivi [7]. Le statut des complications lors du diagnostic aurait ainsi un impact majeur. Par exemple, en cas d'atteinte cardiaque au moment du diagnostic, le décès surviendrait dans les 15 ans dans presque 100 % des cas et 80 % des patients diabétiques auraient une espérance de vie inférieure à 20 ans [10].

2.2. Quelles séquelles cardiaques et vasculaires ?

2.2.1. Thromboses artérielles (IDM, AVC)

Le patient acromégale est fortement exposé à la survenue d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral. La survenue de ces événements apparaît bien corrélée à la durée d'évolution de la maladie ainsi qu'à l'intensité de l'hypersécrétion [11]. On pourrait donc s'attendre à une réduction du risque cardiovasculaire après le contrôle de la maladie. Cependant, l'étendue des lésions coronaires mesurée par le

score calcique ne semble pas différer entre les patients en rémission par rapport à ceux ayant toujours une pathologie active [12] même si dans une étude, la présence d'un diabète ou d'une hypertension était associée de manière significative à la présence de calcifications coronaires [13]. De plus, dans une autre étude, l'épaississement intima-média, plus fréquent dans le groupe des patients acromégales, ne diminuait pas significativement après 6 mois de contrôle satisfaisant par analogues de la somatostatine [14]. Enfin, l'altération de la vasodilatation dépendante du flux sanguin semble persister chez les patients acromégales contrôlés [15].

2.2.2. Cardiomyopathie et Valvulopathie

La présence d'une cardiomyopathie acromégalique, élément pronostic déterminant, est fortement corrélée à la présence d'une Hypertension artérielle associée [16]. Cette atteinte semble au moins en partie réversible. En effet, des études ont retrouvé 6 mois après la chirurgie, une diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche [17], et une amélioration de la fonction diastolique après 2 ans et demi de rémission [18]. Le même résultat a été observé 12 mois après traitement médical et une disparition complète de l'hypertrophie ventriculaire gauche a même été rapportée chez les patients de moins de 40 ans [19]. Enfin, de nouvelles méthodes de mesure par IRM permettent de constater précocement la réduction de l'oedème myocardique et la normalisation de la fonction diastolique chez les acromégales traités, et ce avant la modification des paramètres échographiques [20].

Les valvulopathies mitrales et aortiques sont également très fréquentes dans l'acromégalie que ce soit chez les patients non contrôlés (86 %) ou contrôlés (73 %). Cette anomalie semble d'une part associée à l'hypertrophie ventriculaire [21], mais également à la durée d'exposition à l'hypersécrétion de GH sous tendant que ces valvulopathies ne régressent pas ou du moins pas complètement après contrôle de la maladie [22]. Cependant, contrôler l'hypersécrétion aurait un intérêt important, puisque la prévalence des régurgitations valvulaires mitrales, contrairement à la prévalence des valvulopathies aortiques, augmenterait au cours du temps chez les patients non contrôlés alors qu'elle resterait stable chez les patients contrôlés [23].

2.2.3. Dissection aortique, Anévrismes et troubles du rythme

Les anévrismes de l'aorte ascendante semblent plus fréquents chez les patients acromégales. Ils peuvent causer une ectasie de l'anneau aortique et faire ainsi le lit d'une régurgitation valvulaire [24]. Ces paramètres s'aggravent au cours du suivi sans qu'une différence ait pu être mise en évidence entre les sujets contrôlés ou non contrôlés sur le plan de l'hypersécrétion [25].

Les potentiels tardifs, marqueurs de cardiopathie utilisés pour estimer le risque de troubles du rythme, ont été étudiés chez des patients acromégales sans antécédent d'IDM. Les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5654428>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5654428>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)