

Syndrome de Cushing pendant la grossesse : à propos d'un cas

Fatima Zahra Gounain, A.Laaraichi, K.Saoud, N. Mamouni, S. Erraghay, C. Bouchikhi, A.banani

Service de gynécologie obstétrique 1 CHU hassan II fès

Abstract : *Le syndrome de Cushing est la conséquence d'une production excessive chronique de cortisol par les cellules fasciculées et réticulées du cortex surrénalien. Il entraîne habituellement un hypogonadisme. La survenue d'une grossesse dans ce contexte est rare, et s'accompagne d'une importante morbi-mortalité périnatale. Nous rapportons le cas d'une patiente de 32 ans qui a Présenté durant le deuxième trimestre de la grossesse un syndrome de cushing.*

Keywords : Cortisol, cushing, grossesse, axe ,hypophyse

Introduction :

Le syndrome de cushing est une affection rare mais grave qui peut engager le pronostic vital indépendamment de sa cause. Son incidence est de 1 nouveau cas par an par million d'habitants [1]. Le syndrome de Cushing (SC) est plus rarement encore retrouvé pendant la grossesse car l'hypercorticisme est souvent associé à une insuffisance gonadotrope res pensable le plus souvent d'une infertilité [1]. Le premier cas de syndrome de cushing pendant la grossesse a été décrit en 1953 par Hunt et Mc Conahey [2]. Depuis, peu de cas ont été rapportés dans la littérature à partir de série de cas [3]. Moins de 150 cas approximativement ont été décrits dans la littérature [4]. L'âge gestationnel moyen au diagnostic est de 18 semaines d'aménorrhée (SA) [1,5]

Patient et observation :

Notre cas est une patiente âgée de 32 ans sans ATCDs pathologiques notables notamment pas diabète ni HTA ni notion prise de corticothérapie au long cours.

Sa symptomatologie a été débute en 2^{eme} trimestre de sa grossesse par l'installation d'une prise excessive du poids qui dépasse 12 kg sans modifications des habitudes alimentaires avec bouffissure du visage, érythrose des pommettes et l'apparition des vergetures pourpres au niveau de l'abdomen avec asthénie.

La patiente a consulte au prive chez un gynécologue ou bilan de pré éclampsie avec surveillance des chiffres tensionnelles et protéinurie de 24h ont été demande revenant tous normales. La patiente s'est présente aux urgences gynécologiques et obstétricales pour douleurs abdomino-pelviennes type CU sur grossesse estime a 39 semaines et 4 jours.

La patiente a accouché par voie basse sans épisiotomie et un poids de naissance de 3700g. L'évolution après l'accouchement a 6 semaines du post partum a été marquée par la persistance du surpoids avec une légère régression des vergetures pourpres. Le diagnostic de cushing a été posé cliniquement devant la présence de signes d'hypercorticisme à type d'obésité faciotronculaire, un surpoids avec IMC à 30 kg/m², un visage lunaire bouffi erythrosique avec comblement des espaces suscalviculaires, une bosse de bison, des vergetures pourpres au niveau de l'abdomen et la racine des cuisses. Diagnostic de l'hypercorticisme a été confirmé biologiquement par des CLU élevés, la patiente a été consultée chez un endocrinologue prive, La TDM surrénalienne réalisée a mis en évidence une masse surrénalienne gauche dont l'aspect et la densité et la cinétique en faveur d'un adénome surrénalien, puis la patiente a été programmée pour chirurgie en prive.

Discussion :

La survenue de grossesse chez une patiente porteuse d'un syndrome de cushing est une association rare. l'hypercorticisme et l'hyper androgénie sont souvent associées à une insuffisance gonadotrope source de troubles du cycle et d'infertilité [2,4]. La grossesse est associée en général à des modifications de l'axe hypothalamo-hypophysaire corticotrope maternel.

Des modifications importantes de l'axe corticotrope sont observées durant la grossesse normale. Ces modifications sont secondaires à la sécrétion de stéroïdes mais aussi d'hormones peptidiques en quantité importante par l'unité foetoplacentaire. Elles doivent être connues pour établir le diagnostic d'une anomalie de l'axe corticotrope chez une femme enceinte, et pour adapter le traitement d'une pathologie corticosurrénalienne au cours de la grossesse.

Les taux de la CRH (corticotroping-releasing hormone) circulante augmentent dès la huitième semaine de gestation et peuvent être multipliés par un facteur allant de 100 à 1 000 (1). La CRH plasmatique est d'origine placentaire.

Le récepteur de la CRH est exprimé dans le placenta et l'utérus. Malgré cette élévation des taux de la CRH, la protéine porteuse de ce peptide (CRHBP) n'est pas modifiée durant les deux premiers trimestres de la grossesse, et baisse même au cours du dernier trimestre. Cette baisse des taux de CRHBP avant le terme pourrait conduire à l'augmentation de la CRH bio disponible dont le rôle physiologique sur la grossesse et le déclenchement de l'accouchement n'est pas encore bien compris (2). On a cependant suggéré un rôle possible d'horloge biologique aux variations de l'axe corticotrope durant la grossesse (6). Bien qu'une stimulation de la

sécrétion d'ACTH hypophysaire par la CRH circulante d'origine placentaire soit envisageable, il n'a pas été démontré de corrélation au cours du troisième trimestre entre les variations circadiennes des taux d'ACTH, CRH et cortisol (4). Les taux d'ACTH maternels ne sont pas non plus corrélés avec le terme.

Le diagnostic du syndrome de Cushing chez la femme enceinte est difficile et délicat. Sur le plan clinique, Peu de signes différent entre la femme enceinte et non enceinte [1]. Le syndrome de Cushing peut passer inaperçue pendant la grossesse. En effet, la similitude des symptômes cliniques avec certaines manifestations physiologiques de la grossesse tels que l'apparition de vergetures abdominales et d'une prise de poids peut expliquer le retard diagnostique [6]. D'autre part certaines complications du syndrome de Cushing peuvent également être attribuées à des complications de la grossesse : diabète gestationnel, pré-éclampsie [7]. Par ailleurs, Dans notre observation, le diagnostic n'a été évoqué qu'après l'accouchement. La prise du poids et les vergetures étaient mise sur le compte de la grossesse. Le diagnostic positif du syndrome de Cushing repose sur trois examens : le dosage du CLU des 24 heures, le test de freinage faible à la dexaméthasone ainsi que le dosage du cortisol de minuit ou test salivaire du cortisol. Le rythme circadien du cortisol disparaît lors du SC mais pas lors d'une grossesse normale. L'élévation de la cortisolémie de minuit peut aider à confirmer le SC chez la femme enceinte. La mesure du CLU, reflet direct du cortisol libre circulant, est le gold standard pour détecter l'hypercortisolémie. Pendant la grossesse, le CLU augmente au 2ème et 3ème trimestres [8]. Pendant la grossesse, il convient de ne tenir compte du CLU aux 2èmes et 3ème trimestres que pour des valeurs supérieures à 3 fois la norme [1]. Le diagnostic étiologique repose sur plusieurs examens complémentaires : le dosage de l'ACTH, Les tests de freinage fort à la dexaméthasone, les tests dynamiques non invasifs à la CRH (corticotropin releasing hormone), à la desmopressine, le cathétérisme veineux du sinus pétreux. L'imagerie de référence est l'imagerie par résonance magnétique (IRM) hypophysaire et abdominopelvienne sans injection de gadolinium, préférée à la tomodensitométrie pendant la grossesse [1, 8]. Les étiologies du syndrome de Cushing chez la femme enceinte sont dominées par les adénomes surrénaliens, (40 à 50 % des cas) [4].

L'hypercortisolisme bloque l'ovulation, et la survenue d'une grossesse est alors très rare [7].

La maladie de Cushing est plus rare pendant la grossesse (33 % pour 122 grossesses) [2, 8]. Par ailleurs, plusieurs cas de syndromes de Cushing induits par la grossesse régressent spontanément dans le post-partum ont été décrits [7]. Ces derniers étayaient l'hypothèse soit d'un abaissement du seuil de sensibilité des surrénales maternelles à leurs stimuli habituels soit d'une stimulation excessive par une molécule sécrétée par le placenta telle que l'ACTH placentaire ou le Corticotropin-releasing factor (CRF) placentaire. Chez notre patiente, l'étiologie retenue du syndrome de Cushing était un adénome surrénalien confirmé sur l'étude anatomopathologique. Le syndrome de Cushing est associé à un risque accru de morbidité materno-fœtale. Les complications maternelles les plus fréquemment retrouvées sont l'hypertension artérielle, la pré-éclampsie, le diabète ou l'intolérance au glucose gestationnels. D'autres complications sont plus rarement associées :

retards à la cicatrisation, des fractures, des troubles psychiatriques [1]. Par ailleurs, des complications fœtales sont dominées par la prématurité (43 % des grossesses décrites), de fausses couches spontanées, de retards de croissance in utero et de décès néonataux [8].

Concernant la prise en charge, la pauvreté de la littérature rend difficile la publication de recommandations. Seule une approche au cas par cas et multidisciplinaire est à recommander. Dans le cadre des adénomes surrénaliens, la surrénalectomie unilatérale peut être recommandée pendant la grossesse, mais cette décision doit prendre en compte l'âge gestationnel et la sévérité des symptômes. Il n'a pas été établi de période optimale pour l'acte chirurgical, cependant la chirurgie est privilégiée au cours du 2ème trimestre. La surrénalectomie par voie laparoscopique est alors le traitement de choix. Au 3ème trimestre, l'approche médicale avec une délivrance précoce est à favoriser, bien qu'un cas de chirurgie ait été mené avec succès à 31 SA. Une analyse de 23 cas dans la littérature a montré que la surrénalectomie réduisait de manière significative la mortalité périnatale et la morbidité, sans qu'il n'y ait de baisse significative du taux de naissances prématurées et de RCIU (9)

L'approche médicale, du fait d'une expérience limitée, est indiquée en cas de symptômes graves et de contre-indication à la chirurgie. Les anticortisoliques, disponibles habituellement pour le syndrome de Cushing ont une utilisation plus restreinte et prudente du fait du risque tératogène et d'effets indésirables importants. En effet, le kétoconazole, qui reste actuellement un des inhibiteurs de la stéroïdogenèse le plus utilisé dans la population générale, est contre-indiqué durant la grossesse pour sa tératogénicité observée chez l'animal. La molécule la plus prescrite dans les cas de gestation, ayant prouvée des bénéfices par un bon contrôle de la cortisolémie, est la métopirone. Cependant, celle-ci est pourvoyeuse d'effets indésirables non négligeables tels que l'aggravation de l'HTA et l'augmentation de la fréquence de pré-éclampsie. Aucune anomalie congénitale n'a toutefois été répertoriée pour ce médicament (10)

Conclusion :

Le syndrome de Cushing est rare durant la grossesse. Son diagnostic reste difficile et délicat chez la femme enceinte. Sur le plan clinique, peu de signes diffèrent entre la femme enceinte et non enceinte. Le diagnostic de syndrome de Cushing est passé inaperçu chez notre malade. L'étiologie la plus fréquente durant la grossesse est l'adénome surrénalien. La nécessité d'un diagnostic est justifiée par les complications materno-fœtales liées à cette pathologie.

Références

1. Tomaszewski C, Dewailly D. Hypercorticisme et phéochromocytome pendant la grossesse In: Letombe B, Catteau-Jonard S, Endocrinologie en Gynécologie et Obstétrique. Paris: MASSON Elsevier. 2012 p 233-40. **Google Scholar**
2. John Lindsay R, Jacqueline Jonklaas, Edward Oldfield H, Lynnette Nieman K. Cushing's syndrome during pregnancy: personal experience and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(5):3077-83. **PubMed | Google Scholar**
3. Homer L, Viatge M, Gayet FX, Laurent Y, Kerlan V. Syndrome de Cushing et grossesse : à propos d'un cas de corticosurrénalome. *Gynecol Obstet Fertil.* 2012;40(3):e1-
[4. PubMed | Google Scholar](#)
4. Kita M, Sakalidou M, Saratzis A, Ioannis S, Avramidis A. Cushing's syndrome in pregnancy: report of a case and review of the literature. *Hormones.* 2007;6(3):242-
[6. PubMed | Google Scholar](#)
5. Shaw JA, Pearson DW, Krukowski ZH, Fisher PM, Bevan JS. Cushing's syndrome during Pregnancy: Curative Adrenalectomy at 31 Weeks Gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;105(2):189-91. **PubMed | Google Scholar**
6. McLean M, Bisits A, Davies J *et al.* (1995) A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat Med* 1: 460-3 [PubMed CrossRef Google Scholar](#)
7. Chang I, Cha HH, Kim JH, Choi SJ, Oh SY, Roh CR. Cushing syndrome in pregnancy secondary to adrenal adenoma. *Obstet Gynecol Sci.* 2013;56(6):400-3. **PubMed | Google Scholar**
8. Lim WH, Torpy DJ, Jeffries WS. The medical management of Cushing's syndrome during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 ;168(1):1-6. **PubMed | Google Scholar**
9. Martínez García R, Martínez Pérez A, Domingo del Pozo C, et al. Cushing's syndrome in pregnancy. Laparoscopic adrenalectomy during pregnancy : the mainstay treatment. *J Endocrinol Invest* 2016 ; 39 :273-276.
10. Bronstein MD, Machado MC, Fragoso MCBV. Management of pregnant patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2015 ; 173 :R85-91.