HELLP syndrome et syndrome de Cushing. A propos d'une observation

Cushing's syndrome and HELLP syndrome. A case report

Said Azzoug, Aicha Maiz Hadj Ahmed, Farida Chentli

Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, CHU Bab El Oued, Alger – Algérie

Correspondance à :
Dr. Said AZZOUG
saidazzoug@yahoo.fr

DOI :https://doi.org/10.48087/BJMScr.2015.2225

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

RÉSUMÉ

Le syndrome de cushing (SC) est rare durant la grossesse et ses conséquences maternofœtales Peuvent être fatales. Nous rapportons l'observation d'une patiente qui présentait un SC compliqué d'un HELLP syndrome. **Observation** : Une patiente âgée de 35 ans consulte à 26 semaines d'aménorrhée (SA) pour prise en charge d'un SC. Sur le plan clinique elle présente une obésité facio-tronculaire et des signes d'hypercatabolisme. Le cycle du cortisol était rompu, le freinage faible était négatif et le taux d'ACTH était inférieur à 1 pg/ml. L'IRM abdominale objectivait une masse surrénalienne droite de 35 mm. L'hypercorticisme s'est compliqué de pré-éclampsie, de diabète sucré et d'hypokaliémie. L'évolution était marquée par une élévation des ALAT, une thrombopénie et une anémie compatibles avec un HELLP syndrome obligeant la réalisation d'une césarienne de sauvetage à 29 SA avec naissance d'un nouveau-né de sexe masculin vivant et sain. La patiente a bénéficié par la suite d'une surrénalectomie droite et l'étude histologique concluait à un adénome. **Conclusion** : Le SC de la grossesse est une pathologie rare dont l'étiologie est le plus souvent surrénalienne. Le pronostic materno-fœtal est engagé du fait d'une forte prévalence de complications pouvant engager le pronostic vital tel que le HELLP syndrome qui représente une urgence obstétricale.

Mots clés : Syndrome de Cushing, Grossesse, HELLP syndrome.

ABSTRACT

Cushing's syndrome (CS) is rare during pregnancy and its complications may be devastating for both the mother and the fetus. We report here a case of CS complicated by HELLP syndrome. A thirty-five years old pregnant woman presented at 26-week gestation for weight gain, bruising and abdominal striae. CS was confirmed biochemically with a low ACTH. Abdominal MRI showed a right adrenal adenoma of 35 mm. The diagnostic workup found preeclampsia, gestational diabetes and hypokaliemia. At 29-week gestation an emergency caesarian section was performed due to the occurrence of HELLP syndrome with elevated liver enzymes, thrombopenia and anemia giving birth to a healthy baby. Thereafter the patient underwent right adrenalectomy. Histopathologic examination argued for a benign adenoma. **Conclusion**: CS is rare during pregnancy with adrenal adenoma as the main etiology. Prognosis is severe, either for the mother or the child, with a high prevalence of complications that may engage the vital prognosis, among them HELLP syndrome that constitutes a surgical emergency.

Keywords: Cushing's syndrome, HELLP syndrome, pregnancy

متلازمتي هالب (HELLP) وكوشينغ، سرد حالة

الملخص:
متلازمة كوشينغ نادرة أثناء الحمل وعواقبها على الأم والجنين قد تكون قاتلة. نسرد لكم حالة لمريضة مصابة بداء كوشينغ معقد بسبب متلازمة هالب. **الملاحظة:** المريضة عمرها 35 سنة تقدمت للاستشارة بعد 26 أسبوعا من انقطاع الطمث للتكفل بمتلازمة كوشينغ. على مستوى الملاحظات السريرية نجد سمنة الوجه وعلامات فرط التقويض. تم قطع دورة الكورتيزول، والفرملة المنخفضة سلبية وكانت مستويات هرمون قشرة الكظر الغذائي أقل من 1 بغ / مل. فحص البطن بالرنين المغناطيسي أظهر كتلة 35 ملم على مستوى الغدة الكظرية اليمنى. فرط افراز قشر الكظر أدى إلى تعقيد تسمم الحمل، مرض السكري ونقص بوتاسيوم الدم. وقد تميز التطور بارتفاع مستوى ناقلة أمين الألانين (ALAT)، نقص الصفيحات الدموية وفقر الدم توحي بمتلازمة هالب تتطلب تنفيذ عملية انقاذ قيصرية بعد 29 أسبوع من انقطاع الطمث مع مولود ذكر على قيد الحياة وبصحة جيدة. خضعت المريضة بعد ذلك لاستأصال غدة الكظراليمنى، وخلصت الدراسة النسيجية الى ورم حميد. **الخلاصة:** متلازمة كوشينغ أثناء الحمل هي حالة نادرة حيث أن مسبباتها هي في معظم الأحيان الغدة الكظرية. وتشارك التكهن الأم والجنين بسبب المضاعفات الكثيرة المهددة للحياة مثل متلازمة هالب والتي تستدعي الطوارئ التوليدية.

كلمات البحث: متلازمة كوشينغ، الحمل، متلازمة هالب.

Pour citer l'article :

Azzoug S, Maiz Hadj Ahmed A, Chentli F. HELLP syndrome et syndrome de Cushing. A propos d'une observation. Batna J Med Sci 2015;2(2):208-210. https://doi.org/10.48087/BJMScr.2015.2225

INTRODUCTION

Le syndrome de cushing endogène est rare au cours de la grossesse à cause des troubles du cycle et de l'hypogonadisme hypogonadotrope qu'il induit, il est pourvoyeur de complications materno-fœtales graves dont le HELLP syndrome (*Haemolysis Elevated Liver enzyme Low Platelet count*) (anémie hémolytique, cytolyse hépatique, thrombopénie) qui est une complication exceptionnelle et au pronostic sombre. Nous rapportons le cas d'une patiente qui présentait un syndrome de cushing non ACTH dépendant en rapport avec un adénome surrénalien compliqué d'un HELLP syndrome.

OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente âgée de 35 ans hospitalisée à 26 SA de grossesse pour un syndrome de Cushing avec masse surrénalienne droite. A l'examen clinique, elle présentait une obésité facio-tronculaire et des signes d'hypercatabolisme à type de vergetures larges pourpres et des membres grêles avec signe de tabouret positif. Sur le plan biologique le cycle nycthéméral du cortisol était rompu avec un taux de cortisol à 00h de 700nmol/ml, le freinage faible était négatif avec un cortisol après freinage à 600 nmol/ml (N<50), le taux d'ACTH était freiné, inférieur à 1pg/ml (7-63). Sur le plan morphologique, l'IRM abdominale sans injection de gadolinium objectivait une masse surrénalienne droite de 35 mm.

Sur le plan du retentissement, la patiente présentait une prééclampsie, un diabète gestationnel insuliné et une hypokaliémie substituée. Vu l'âge gestationnel avancé nous avons opté pour le traitement symptomatique. La surveillance clinique et biologique notamment du bilan hépatique objectivait un syndrome de cytolyse d'aggravation progressive avec des ALAT à 27 SA, 28 SA et 29 SA de 45, 135 et de 377 UI/L, une thrombopénie à 68.000/mm^3 et une anémie avec une hémoglobine à 9 g/dL le tout concordant avec un HELLP syndrome, obligeant à réaliser une césarienne à 29 SA avec naissance d'un nouveau né de sexe masculin vivant et sain. La patiente a bénéficié en postpartum différé d'une surrénalectomie droite et l'étude histologique avait conclu à un adénome surrénalien. L'évolution postopératoire était marquée par la disparition de l'HTA et du diabète et une insuffisance surrénalienne substituée.

DISCUSSION

Le syndrome de cushing est rare au cours de la grossesse, un peu plus de 140 cas ont été rapportés dans la littérature [1] et ceci est en rapport avec les troubles de l'ovulation présents dans 75% des patientes avec syndrome de cushing [2]. L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic est de 18 SA et l'étiologie la plus fréquente est contrairement à la femme non gestante l'adénome corticosurrénalien, 40-50% versus 15%, alors que la maladie de cushing ne représente que 30% vs 58 à 70%. Cette différence semble être due au fait que l'adénome corticosurrénalien produit uniquement du cortisol alors que la maladie de Cushing est plus hyperandrogénique. Les autres étiologies rapportées sont le carcinome surrénalien [3,4], une sécrétion ectopique d'ACTH comme par exemple en cas du phéochromocytome [5], le syndrome de Cushing récurrent de la grossesse responsable d'avortements récidivants spontanément résolutif après l'accouchement et qui semble être en rapport avec une expression aberrante de récepteur LH/HCG au niveau surrénalien et qui serait responsable ultérieurement après la ménopause d'une hyperplasie macronodulaire ACTH-indépendante [6].

La présentation clinique du syndrome de Cushing se chevauche avec les manifestations propres de la grossesse (prise de poids, œdèmes, HTA, intolérance aux hydrates de carbone, trouble de l'humeur), d'où l'intérêt de rechercher des signes plus spécifiques (vergetures pourpres, ecchymoses, mélanodermie, hirsutisme) [1,7]. Le diagnostic biologique du syndrome de Cushing est parfois difficile à cause de l'augmentation physiologique du cortisol, de l'ACTH et de la CRH au cours de la grossesse et l'absence de normes spécifiques pour la grossesse. Le rythme nycthéméral du cortisol est conservé mais émoussé. Le diagnostic repose essentiellement sur la rupture du rythme nycthéméral du cortisol plasmatique et salivaire et le cortisol libre urinaire supérieur à trois fois la limite supérieure de la normale. Le dosage de l'ACTH pour le diagnostic étiologique n'est pas toujours décisif car elle peut ne pas être parfaitement freinée dans les causes surrénaliennes. Le diagnostic morphologique repose essentiellement sur l'IRM sans gadolinium (qui est contre indiqué au cours de la grossesse) et qui peut être réalisée à partir du deuxième trimestre [8].

Les complications maternofoetales répertoriées chez la mère sont l'hypertension artérielle (60%), le diabète et intolérance aux hydrates de carbone (26%), la pré-éclampsie (14%), les complications cardiovasculaires (3%), psychiatriques (4%), ostéoporose ou fracture (5%) et dans les cas extrêmes le décès de la patiente, noté dans trois cas. Seulement quelques observations de HELLP syndrome ont été rapportées dans la littérature.

Chez le fœtus, les complications sont représentées par la prématurité (43%), un retard de croissance intra-utérin (21%), la mortalité néonatale (6%), un avortement ou une mort in utéro (5%), l'insuffisance surrénalienne (2%), l'hémorragie intra-ventriculaire et la cardiomyopathie hypertrophique obstructive néonatale spontanément résolutive [9-12].

Le HELLP syndrome, forme particulière de pré-éclampsie sévère est défini par l'association d'une cytolyse hépatique, d'une thrombopénie et d'une anémie hémolytique. Il complique 0,5 à 0,9% des grossesses et 10 à 20% des cas de pré-éclampsie sévère. Le pic de fréquence survient entre 27 et 37 SA [13]. Le diagnostic est suspecté devant une HTA, des céphalées et une douleur en barre épigastrique. Durant la phase d'installation, tous les paramètres peuvent ne pas être perturbés simultanément [14]. Les complications maternelles peuvent survenir dans 75% des cas, il s'agit de coagulation intravasculaire disséminée, insuffisance rénale, éclampsie, hématome sous capsulaire hépatique, hématome rétro-placentaire, accouchement prématuré, voire décès par anémie sévère, crise d'épilepsie ou lésions hémorragiques. Ce risque n'est pas annulé par l'évacuation utérine. La mortalité périnatale varie en fonction des études de 7,4 à 34% [15]. Le premier cas de l'association de HELLP syndrome chez une patiente avec syndrome de cushing a été rapporté par Lo *et al* en 1998 [12]. Tous les cas étaient en rapport avec un adénome ou un carcinome surrénalien et la grossesse a été interrompue en raison de la sévérité de la symptomatologie.

Le traitement de l'hypercortisolisme devrait réduire l'incidence des complications maternofoetales, 89% de naissance vivantes vs 76% en l'absence de traitement, mais ne semble pas prévenir la pré-éclampsie, la prématurité et le

RCIU. Le traitement chirurgical est le traitement de première intention notamment au deuxième trimestre. Plus tard au troisième trimestre, le traitement médical essentiellement la Métopirone notamment en cas de cushing récurrent de la grossesse ou le Kétoconazole est recommandé sinon un accouchement prématuré est induit [9,16,17]. En cas d'un HELLP syndrome, l'interruption immédiate de la grossesse quelque soit le terme semble l'attitude la plus raisonnable vu les risques tant pour la mère que pour le fœtus.

CONCLUSION

Le syndrome de cushing au cours de la grossesse est caractérisé par la survenue de complications maternofoetales fréquentes et graves. Sa prise en charge thérapeutique reste difficile en l'absence de consensus. Aussi, elle sera discutée au cas par cas et dépend de l'état de la patiente, du terme de la grossesse et de l'expérience du thérapeute. Dans tous les cas une surveillance étroite est nécessaire.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Lekarev O, New MI. Adrenal disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25 (6): 959–973.
2. 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):242-246
3. Buescher MA, McClamrock HD, Adashi EY. Cushing syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol. 1992;79:130–7.
4. Abiven-Lepage G, Coste J, Tissier F, Groussin L, et al. Adrenocortical carcinoma and pregnancy: clinical and biological features and prognosis. Eur J Endocrinol. (2010); 163 :793–800.
5. Oh HC, Koh JM, Kim MS, et al. A case of ACTH-producing pheochromocytoma associated with pregnancy. Endocr J. 2003; 50(6): 739-744
6. Chui MH, Ozbey NC, Ezzat S, Kapran Y, Erbil Y, Asa SL. Case Report: Adrenal LH/hCG Receptor Overexpression and Gene Amplification Causing Pregnancy-Induced Cushing's Syndrome. Endocr Pathol. 2010;21(2):148
7. Bednarek-Tupikowska G, Kubicka E, Sicińska-Werner T et al. A case of Cushing's syndrome in pregnancy. Endokrynol Pol. 2011; 62(2):181-5
8. Lindsay JR, Nieman LK. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Pregnancy: Challenges in Disease Detection and Treatment. Endocr Rev. October 2005; 26(6):775–799
9. Lindsay JR, Jonklaas J, Oldfield EH, Nieman LK. Cushing's Syndrome during Pregnancy: Personal Experience and Review of the Literature, J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(5):3077–3083
10. Fayol L, Masson P, Millet V, Simeoni UL Fayol: Cushing's syndrome in pregnancy and neonatal hypertrophic obstructive cardiomyopathy, Acta Paediatr. 2004; 93(10):1400-2.
11. Castro RF, Maia FF, Ferreira AR, et al. HELLP Syndrome Associated to Cushing syndrome – Report of two cases. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2004 Jun;48(3):419-22.
12. Lo KW, Lau TK. Cushing's syndrome in pregnancy secondary to adrenal adenoma. A case report and literature review. Gynecol Obstet invest 1998;45(3):209-12.
13. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009 ; 9:8.
14. Mamouni N, Bougern H, Derkaoui A, et al. Le HELLP syndrome: à propos de 61 cas et revue de la littérature. Pan Afr Med J. 2012; 11:30.
15. Trably C, Rudigoz RC, Dubernard G, Huissoud C. Les troubles biologiques au cours des etats pre-eclamptiques : aspects physiopathologiques et cliniques. Revue Francophone des Laboratoires. 2010; 40 : 43-50.
16. Nakayama T, Soma M, Kubo A, et al. Pregnancy in Cushing's syndrome. Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi. 1992; 68(10) :1130-49.
17. Sammour RN, Saiegh L, Matter I, et al. Adrenalectomy for adrenocortical adenoma causing Cushing's syndrome in pregnancy: a case report and review of literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;165(1):1-7

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :
- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com
ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.com