



## Cas Clinique

## Association d'une Maladie de Cushing et d'une Hyperprolactinémie Découverte en Contexte de Poussée Hypertensive

### *Association of Cushing's Disease and Hyperprolactinemia Discovered During an Hypertensive Crisis*

Francine Mendane Ekobena<sup>1,2</sup>, Martine Etoa Etoga<sup>2,3</sup>, Bello Figuim<sup>2</sup>, Carole Ngo Yon<sup>1</sup>, Eugène Sobngwi<sup>2,3</sup>

#### Affiliations

1. Centre hospitalier d'Essos, Yaoundé
2. Faculté de médecine et des sciences biomédicales, Yaoundé, Cameroun
3. Hôpital central de Yaoundé

#### Auteur correspondant

Francine Mendane Ekobena, Hôpital Général et FMSP de Douala  
Email: [francinemmm@yahoo.fr](mailto:francinemmm@yahoo.fr)

**Mots clés :** Maladie de Cushing, Hyperprolactinémie, Double adénome hypophysaire, Yaoundé

**Key words:** Cushing's disease, Hyperprolactinemia, Double pituitary adenoma, Yaoundé

#### RÉSUMÉ

**Introduction.** L'association d'une maladie de Cushing et d'une hyperprolactinémie est rare. Cette association peut être la résultante d'un double adénome hypophysaire ou d'un adénome mixte. **Observation.** Nous rapportons le cas d'une femme de 39 ans admise pour baisse brutale de l'acuité visuelle en contexte de poussée hypertensive et présentant un syndrome de Cushing ACTH dépendant associé à une hyperprolactinémie modérée asymptomatique. L'imagerie cérébrale a mis en évidence une image intrasellaire bilobée faisant suggérer la présence de deux adénomes distincts (corticotrope et lactotrope). **Conclusion.** Ce cas permet de sensibiliser sur la présentation clinique rare, sur le contexte de découverte atypique, les difficultés diagnostiques et l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire des patients en endocrinologie.

#### ABSTRACT

**Introduction.** The association of Cushing's disease and hyperprolactinemia is rare. This association can result from a double pituitary adenoma or a mixed adenoma. **Observation.** We report the case of a 39-year-old woman admitted for a sudden decrease in visual acuity in the context of hypertensive crisis, and presenting with ACTH-dependent Cushing's syndrome associated with asymptomatic moderate hyperprolactinemia. Brain imaging revealed a bilobed intrasellar image suggesting the presence of two distinct adenomas (corticotrope and lactotrope). **Conclusion.** This case highlights the rare clinical presentation, atypical discovery context, diagnostic difficulties, and the importance of a multidisciplinary approach to patient management in endocrinology.

#### INTRODUCTION

Les adénomes hypophysaires représentent la troisième cause de tumeurs cérébrales après les gliomes et les méningiomes [1]. Les doubles adénomes hypophysaires sont des lésions rares définies par la présence de deux tumeurs histologiquement distinctes et mesurant moins d'un centimètre [2]. Ils représentent 2,3 % des adénomes hypophysaires et sont retrouvés chez 3,3 % de patients avec maladie de Cushing [3]. L'association d'une maladie de Cushing et une hyperprolactinémie est rare. Il peut s'agir d'un adénome hypophysaire mixte ou la présence concomitante d'un adénome corticotrope et d'un prolactinome silencieux ou fonctionnel [4,5]. Le diagnostic d'adénome hypophysaire double intègre : les signes cliniques liés à l'activité hormonale, les résultats d'imagerie cérébrale, l'histologie et l'immunohistochimie [6]. Devant la rareté du cas, les difficultés diagnostiques et le contexte de découverte atypique nous présentons le cas d'une association d'une maladie de Cushing et d'une hyperprolactinémie

découverte en contexte d'urgence hypertensive à Yaoundé.

#### OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente de 39 ans admise en mars 2017 dans le service de Médecine interne dans un tableau clinique de baisse brutale de l'acuité visuelle en contexte de poussée hypertensive. Dans ses antécédents on notait : une aménorrhée secondaire non gravidique depuis 04 ans suite à une fausse couche spontanée avec une hémorragie du post abortum importante. Elle notait une prise de poids inexplicée de 40 kg en 04 ans. Il n'y avait d'hypertension artérielle antérieure connue. L'examen clinique retrouvait une obésité facio-tronculaire, des vergetures pourpres et une amyotrophie des muscles proximaux avec le signe du tabouret positif. Il n'y avait pas de douleur thoracique, pas de signes d'insuffisance cardiaque et pas de galactorrhée. Les paramètres vitaux étaient les suivants : Pression artérielle : 212/130 mmhg, Pouls : 90 battements par minute, SaO<sub>2</sub> : 98 % à l'air ambiant, Température à 37,2°C, Poids : 106 kgs, Taille :

1,62 m, Indice de masse corporelle :40 kg/m<sup>2</sup>, Glycémie aléatoire : 1.65 g/l, Hémoglobine glyquée : 8.2% g/l. La biologie notait un syndrome de Cushing ACTH dépendant, une hyperprolactinémie modérée et un hypogonadisme hypogonadotrope (**Tableau I**).

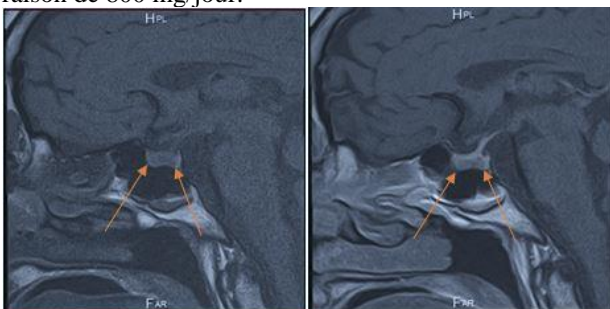
**Tableau I: Bilan biologique de la patiente**

Hormones	Valeurs de la patiente	Valeurs usuelles
Cortisolémie de minuit (ng/ml)	200	25-125
Cortisol libre urinaire de 24 heures (ug/ml)	292	11-73
Cortisolémie après freinage minute (ng/ml)	205	18-40
FSH (UI/l)	0,725	2,7-10,5
LH (UI/l)	0,02	1,3-19
(Estradiol (ng/l)	43	27-150
Prolactinémie (ng/ml)	32,5	5-12
ACTH (ng/ml)	113,4	25-50

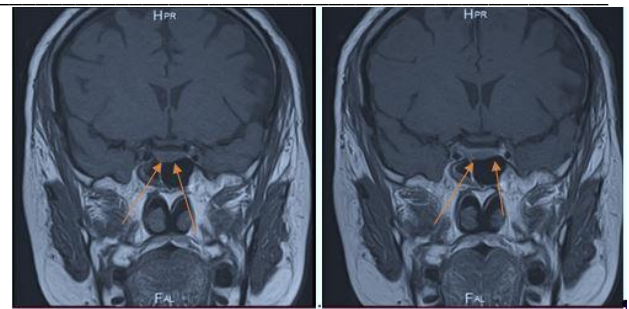
Les fonctions rénales et hépatiques étaient normales. L'électrocardiogramme et l'échographie cardiaque notaient une hypertrophie ventriculaire gauche sans signes d'insuffisance cardiaque ni d'ischémie myocardique. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale mettait en évidence après relecture une image hypophysaire en double bosse faisant suggérer la coexistence de deux adénomes hypophysaires (**Figure 1 et 2**).

Le fond d'œil notait une rétinopathie hypertensive grade 2 de Kirkendall. Il n'y avait pas d'hémorragie rétinienne ; ni d'œdème papillaire. Le diagnostic retenu a été celui d'un double adénome hypophysaire (corticotrope et lactotrope) découvert en contexte de poussée hypertensive sur hypertension artérielle méconnue le tout associé à un diabète de type 2.

Après stabilisation progressive de la pression artérielle, la patiente a été mise sous ketoconazole 200 mg en raison de 800 mg/jour.



**Figure 1 :** IRM hypothalamo-hypophysaire (coupe sagittale en T1 et T1 après gadolinium)



**Figure 2 :** IRM hypothalamo-hypophysaire (coupe coronale en T1 et T1 après gadolinium)

Elle a été orientée dans le service de neurochirurgie pour hypophysectomie totale par voie transphénoïdale avec des suites opératoires simples. L'histologie a relevé les caractéristiques d'un adénome hypophysaire. Cependant, l'analyse immunohistochimique de la pièce opératoire n'a pas été faite car indisponible dans notre contexte.

**DISCUSSION**

La coexistence de deux adénomes hypophysaires est rare. Meij et al ont décrit 3 cas de maladie de Cushing associée à des prolactinomes dont deux fonctionnels et un silencieux [7]. L'apport de l'immunohistochimie a été déterminant pour le diagnostic du prolactinome silencieux. La présence de deux adénomes distincts pourrait s'expliquer par l'apparition de deux proliférations clonales différentes au sein d'un adénome et entraînant une expression phénotypique diversifiée. Il existe également la théorie de l'induction impliquant qu'un adénome hypophysaire pourrait induire la formation d'un autre adénome [8]. Dans notre cas, nous avons une hyperprolactinémie modérée sans galactorrhée. Elle a été mise initialement sous le compte d'une hyperprolactinémie de déconnexion qui a été rapidement écartée devant l'absence d'un macroadénome avec impact sur la tige pituitaire à l'imagerie par résonance magnétique cérébrale. La patiente présentait une aménorrhée non gravidique depuis 04 ans qui a été attribuée soit à l'hypercorticisme soit à un syndrome de Sheehan antérieur devant le contexte de survenue de l'aménorrhée (notion d'hémorragie du post abortum de grande abondance). Un adénome hypophysaire mixte à ACTH et prolactine a été discuté devant cette présentation clinique. La pathogénie des adénomes hypophysaires fait intervenir la théorie monoclonale stipulant une mutation spontanée au sein d'une ou plusieurs lignées cellulaires avec amplification d'un clone cellulaire qui se fera via les facteurs intrinsèques (acquisitions de nouvelles mutations) ou des facteurs extrinsèques (défaut d'inhibition ou de participation de facteurs de croissance)[9]. Le diagnostic et la classification des adénomes hypophysaires reposent en grande partie sur des analyses immunohistochimiques et la détermination des facteurs de transcription spécifiques de la lignée cellulaire [9]. L'immunohistochimie reste la référence pour le diagnostic étiologique du fait de l'utilisation des anticorps monoclonaux dirigés contre les facteurs de transcription hypophysaire [10]. Les adénomes à ACTH et prolactines sont rares mais assez décrit dans la littérature avec une prédominance



fémnine [5,7,11] et sans âge spécifique. Le mécanisme de l'hyperprolactinémie dans la maladie de Cushing serait la sécrétion concomitante de la prolactine par les cellules corticotropes adénomateuses [12]. Par ailleurs la littérature rapporte des macroadénomes en cas d'adénomes mixtes [13]. Dans notre contexte du fait de l'absence de l'immunohistochimie le diagnostic a été posé exclusivement sur la base de la clinique et de l'imagerie cérébrale. L'expression clinique a été le reflet de l'hypercortisolisme. Nous n'avons pas d'expression de l'hyperprolactinémie. Ceci nous a fait suggérer dans ce cas un prolactinome silencieux. Le contexte de découverte de l'adénome a été des troubles visuels en contexte de poussée hypertensive sur une hypertension artérielle méconnue de la patiente. El Mokhtari et al notaient dans leur série des troubles visuels dans 47,9% des cas, un dysfonctionnement de l'axe gonadotrope dans 13% des cas et des micro-adénomes dans 16,7 % des cas [14]. Nous avons noté par ailleurs le retard diagnostic, l'errance de la patiente depuis l'aménorrhée secondaire persistante, la prise pondérale inexpliquée depuis environ 04 ans. Ceci témoigne de la nécessité de sensibiliser les patients, le personnel de santé à une prise en charge multidisciplinaire devant des tableaux cliniques atypiques.

## CONCLUSION

L'association d'une maladie de Cushing et d'une hyperprolactinémie est présente dans notre contexte et probablement sous diagnostiquée du fait de l'indisponibilité des techniques d'immunohistochimie permettant d'affiner le diagnostic étiologique. Néanmoins ce cas permet de renforcer la sensibilisation du personnel de santé devant les présentations atypiques en soulignant la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire des patients en endocrinologie.

## CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Rédaction du cas: Francine Mendane Ekobena ; Discussion: Martine Etoa Etoga, Bello Finguim Carole Ngo Yon ; Traduction en anglais: Francine Mendane ; Ekobena, Martine Etoa Etoga ; Supervision : Eugène Sobngwi .

## REMERCIEMENTS

Nous remercions la patiente pour son accord favorable par rapport à la rédaction de ce cas clinique

## RÉFÉRENCES

- Zieliński G, Sajjad EA, Maksymowicz M, Pękuł M, Koziarski A. Double pituitary adenomas in a large surgical series. *Pituitary*. 2019;22(6):620–32.
- Gonzalez A, Saindane AM, Neill SG, Oyesiku NM, Ioachimescu AG. The Intriguing Case of a Double Pituitary Adenoma. *World Neurosurgery*. 2019 Jun 1;126:331–5.
- Iacovazzo D, Bianchi A, Lugli F, Milardi D, Giampietro A, Lucci-Cordisco E, et al. Double pituitary adenomas. *Endocrine*. 2013 Apr;43(2):452–7.
- Huan C, Lu C, Xu G ming, Qu X, Qu Y ming. Retrospective Analysis of Cushing's Disease with or without Hyperprolactinemia. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:919704.
- Wynne AG, Scheithauer BW, Young WF, Kovacs K, Ebersold MJ, Horvath E. Coexisting corticotroph and lactotroph adenomas: case report with reference to the relationship of corticotropin and prolactin excess. *Neurosurgery*. 1992 Jun;30(6):919–23.
- Shi R, Wan X, Yan Z, Tan Z, Liu X, Lei T. Clinicopathological Characteristics of Plurihormonal Pituitary Adenoma. *Front Surg*. 2022 Feb 25;9:826720.
- Meij BP, Lopes MB, Vance ML, Thorner MO, Laws ER. Double pituitary lesions in three patients with Cushing's disease. *Pituitary*. 2000 Nov;3(3):159–68.
- Gonzalez A, Saindane AM, Neill SG, Oyesiku NM, Ioachimescu AG. The Intriguing Case of a Double Pituitary Adenoma. *World Neurosurgery*. 2019 Jun;126:331–5.
- La Rosa S, Uccella S. Pituitary Tumors: Pathology and Genetics. In: Boffetta P, Hainaut P, editors. *Encyclopedia of Cancer (Third Edition)* [Internet]. Oxford: Academic Press; 2019 [cited 2023 Dec 8]. p. 241–56. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383650869>
- Syro LV, Rotondo F, Serna CA, Restrepo LM, Kovacs K. Chapter 30 - Overproduction of Hormones by Pituitary Tumors. In: Litwack G, editor. *Hormonal Signaling in Biology and Medicine* [Internet]. Academic Press; 2020 [cited 2023 Dec 8]. p. 655–65. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128138144000304>
- Kunasegaran S, Croxson MS, Holdaway I, Murphy R. An unusual case of Cushing's syndrome due to bihormonal ACTH–prolactin secreting pituitary macroadenoma with rapid response to cabergoline. *BMJ Case Rep*. 2017 Aug 7;2017:bcr2017219921.
- Yamaji T, Ishibashi M, Teramoto A, Fukushima T. Hyperprolactinemia in Cushing's disease and Nelson's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1984 May;58(5):790–5.
- Mahler C, Verhelst J, Klaes R, Trouillas J. Cushing's disease and hyperprolactinemia due to a mixed ACTH- and prolactin-secreting pituitary macroadenoma. *Pathol Res Pract*. 1991 Jun;187(5):598–602.
- Mokhtari ME, Dago K, Sode HC, Do L, Popescu M. Les Adénomes Hypophysaires non Fonctionnels dans la Population Noire Afrocaribéenne: Une étude de 48 Cas au CHU de Pointe-à-Pitre de Guadeloupe. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE* [Internet]. 2019 Jun 30 [cited 2023 Dec 3];20(4). Available from: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1393>