



Cas clinique

Embolie Pulmonaire chez une Patiente Souffrant de la Maladie de Cushing : à propos d'un Cas

Pulmonary Embolism in a Patient with Cushing's Disease: A Case Report

Pouokam IM^{1,2}, Mariko S^{1,3}, Hounkponou M², Traoré B³, Iaria P¹, Benali T¹, Raveloson F¹, Belguidoum S¹, Sayah S¹, Sonou DJA², Codjo HL²

1 : Service de Cardiologie du Groupe Hospitalier Public du Sud de l'Oise, Creil - France

2 : Service Clinique Universitaire de Cardiologie du CNHU-HKM de Cotonou, Benin

3 : Service de Cardiologie de l'Hôpital de Tombouctou, Mali

Auteur correspondant :

Dr Inesse Meivelle POUOKAM Service Clinique Universitaire de Cardiologie du CNHU-HKM de Cotonou-Benin

Mail : meivelleinessep@yahoo.com

Mots clés : maladie de cushing, embolie pulmonaire

Key words: Cushing's disease, pulmonary embolism

RÉSUMÉ

L'exposition chronique aux glucocorticoïdes endogène entraîne plusieurs complications. Elle est associée à une morbi mortalité cinq fois plus élevée comparée à la population générale en raison des complications cardiovasculaires qui lui sont associées. L'augmentation de l'incidence (12,9 % par personne-année) de la maladie thrombo embolique veineuse chez les patients souffrant de la maladie ou syndrome de cushing a été rapportée par plusieurs auteurs, due à l'exposition chronique aux glucocorticoïdes qui altèrent l'hémostase.

ABSTRACT

Chronic exposure to endogenous glucocorticoids leads to several complications. It is associated with five times higher morbidity and mortality compared to the general population due to the cardiovascular complications associated with it. The increased incidence (12.9% per person-year) of venous thromboembolism in patients suffering from Cushing's disease or syndrome has been reported by several authors, due to chronic exposure to glucocorticoids which impair hemostasis.

INTRODUCTION

L'hypercorticisme endogène est une maladie endocrinienne rare avec une incidence de 2 à 3 cas par millions d'habitants par an [1]. La maladie de cushing (dépendant de l'hormone adrénocorticotrope, (ACTH) représente 70% des cas d'hypercorticisme endogène[2]. Il se traduit par de multiples manifestations systémiques liées à l'excès de cortisol. Les patients atteints de la maladie / syndrome de Cushing présentent une incidence et/ou une prévalence plus élevée d'affections cardiovasculaires notamment, la thrombo embolie veineuse, l'obésité, hypertension artérielle, diabète sucré, dyslipidémie, maladie coronarienne, insuffisance cardiaque, [3–5]. L'augmentation du risque de maladie thrombo embolique veineuse chez les patients souffrant de la maladie/syndrome de Cushing a été identifié il y a près de 50 ans [6]. Plusieurs études confirment cette association, avec une incidence de 12,9 % par personne-année. Ceci du d'une part à l'élévation de certaines

protéines pro coagulantes, et d'autres part à la diminution de la fibrinolyse[7–9]. Nous rapportons le cas d'une embolie pulmonaire chez une femme de 67 ans révélant une maladie de cushing.

OBSERVATION

Mme FD âgée de 67 ans, diabétique et hypertendue depuis 17 ans, ménopausée depuis l'âge de 55 ans, a été admise en cardiologie pour exploration d'une dyspnée de survenue brutale et œdèmes de membres inférieurs évoluant depuis plusieurs mois. Il a été découvert une embolie pulmonaire lobaire bilatérale à l'angioscanner thoracique, elle a été mise rivaroxaban. Par ailleurs, sur le plan endocrinien, elle présentait un Hirsutisme (barbe), obésité facio tronculaire, vergetures de la partie basse de l'abdomen, amyotrophie des racines avec signe du tabouret positif, atrophie cutanée, dépigmentation signalée par la patiente depuis quelques années épargnant le visage. Devant ces signes, associés à une hypertension

artérielle grade 3 non contrôlée et une hypokaliémie persistante à 3.3meq/l, faisant suspecter un syndrome de cushing. Le scanner abdominal montrait une hyperplasie des deux surrénales, et le bilan hormonal est revenu positif avec ACTH=308ng/l (N 7,2-63ng/l), cortisolurie pathologique à 175ug/24h, Cortisolémie de 8h =1246mmol/l non freiné, en faveur d'une origine haute. L'IRM hypophysaire réalisée à cet effet a retrouvé un nodule latéralisé à gauche de 8mm. Par ailleurs, on notait une hyper androgénie avec DHEA 19.3 mmol/l Testostérone à 1.1ng/ml ; et insuffisance gonadotrope fonctionnelle LH effondré, inférieure à 0.1U/L et FSH inférieure à 0.3U/L. La patiente a été adressée dans un centre de référence où elle a bénéficié d'un traitement adéquat



Figure 1 : hirsutisme



Figure 2 : Morphotype de cushing



Figure 3 : Scanner abdominal, illustrant l'hyperplasie des glandes surrénales

DISCUSSION

La maladie de cushing augmente 18 fois le risque de maladie thrombo embolique veineuse. Son incidence est de 12,9 % par personne-année dans cette population avec une prédominance féminine[7]. Ce risque serait dû d'après plusieurs auteurs à une altération de l'hémostase avec élévation des facteurs pro coagulants tels que : le facteur de von willebrand, facteur VIII, facteur IX et de fibrinogène par rapport aux témoins sains ; tandis que le temps de céphaline activé est diminué[10,11]. Tout ceci est probablement dû à l'effet stimulant direct des glucocorticoïdes sur la production de facteurs de coagulation. L'exposition chronique aux gluco corticoïdes entraîne une stimulation de la synthèse des facteurs sus cités, le raccourcissement du TCA chez ces patients est dû à l'activation des voies de coagulation. L'altération de la fibrinolyse chez ces patients est une constatation courante, car ils présentent des taux accrus d'inhibiteurs de la fibrinolyse tels que PAI-1, TAFI, 2-antiplasmin[12]. L'anticoagulation prophylactique a été abordée par l'étude Endo-ERN menée en 2022 qui montre clairement une variation dans les pratiques tant sur le protocole utilisé que sur la durée[13].

CONCLUSION

L'exposition chronique aux glucocorticoïdes endogène est associée à plusieurs complications cardiovasculaires avec une morbi mortalité cinq fois plus élevée comparée à la population générale. C'est ainsi que plusieurs auteurs ont rapporté l'association entre la maladie / syndrome de cushing et la maladie thromboembolique veineuse. Par ailleurs, ces données ne figurent pas parmi les facteurs de risque de maladie thromboembolique veineuse. Néanmoins cette association nécessite d'être validée par les sociétés savantes et une stratégie standardisée d'anticoagulation s'avère nécessaire dans cette population. Ces études suggèrent également la nécessité de rechercher les signes en faveur d'un syndrome de cushing devant une MTEV.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé le document final.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

RÉFÉRENCES

- Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, et al. The Diagnosis of Cushing's Syndrome : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(5):1526–40.
- Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *The Lancet.* 2015 29;386(9996):913–27.
- Koraćević G, Stojanović M, Petrović S, Simić D, Sakač D, Vlaković M, et al. CUSHING'S SYNDROME, A RISK FACTOR FOR VENOUS THROMBOEMBOLISM IS A CANDIDATE FOR GUIDELINES. *Acta Endocrinol Buchar.* 2020;16(2):123–8.
- Giordano R, Picu A, Marinazzo E, D'Angelo V, Berardelli R, Karamouzis I, et al. Metabolic and cardiovascular outcomes in patients with Cushing's syndrome of different aetiologies during active disease and 1 year after remission. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 ;75(3):354–60.
- Pathogenesis of vascular complications in Cushing's syndrome | SpringerLink [Internet]. [cited 2023 Aug 19]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03401535>
- Sjöberg HE, Blombäck M, Granberg PO. Thromboembolic Complications, Heparin Treatment and Increase in Coagulation Factors in Cushing's Syndrome. *Acta Med Scand.* 1976;199(1–6):95–8.
- Stuijver DJF, van Zaane B, Feelders RA, Debeij J, Cannegieter SC, Hermus AR, et al. Incidence of Venous Thromboembolism in Patients with Cushing's Syndrome: A Multicenter Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(11):3525–32.
- Manetti L, Bogazzi F, Giovannetti C, Raffaelli V, Genovesi M, Pellegrini G, et al. Changes in coagulation indexes and occurrence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: results from a prospective study before and after surgery. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(5):783–91.
- Boscaro M, Sonino N, Scarda A, Barzon L, Fallo F, Sartori MT, et al. Anticoagulant Prophylaxis Markedly Reduces Thromboembolic Complications in Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3662–6.
- Wagner J, Langlois F, Lim DST, McCartney S, Flesteriu M. Hypercoagulability and Risk of Venous Thromboembolic Events in Endogenous Cushing's Syndrome: A Systematic Meta-Analysis. *Front Endocrinol [Internet].* 2019 [cited 2023 Aug 17];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2018.00805>
- Van Zaane B, Nur E, Squizzato A, Dekkers OM, Twickler M (Th) B, Fliers E, et al. Hypercoagulable State in Cushing's Syndrome: A Systematic Review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(8):2743–50.
- van der Pas R, de Bruin C, Leebeek FWG, de Maat MPM, Rijken DC, Pereira AM, et al. The Hypercoagulable State in Cushing's Disease Is Associated with Increased Levels of Procoagulant Factors and Impaired Fibrinolysis, But Is Not Reversible after Short-Term Biochemical Remission Induced by Medical Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(4):1303–10.
- van Haalen FM, Kaya M, Pelsma ICM, Dekkers OM, Biermasz NR, Cannegieter SC, et al. Current clinical practice for thromboprophylaxis management in patients with Cushing's syndrome across reference centers of the European Reference Network on Rare Endocrine Conditions (Endo-ERN). *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):178.