

de $1,07 \pm 0,45$ g/l. Un taux de HDLc bas était retrouvé chez 53,4 % des patients, 12,1 % avaient une hypertriglycéridémie et 24,1 % avaient un taux de cholestérol total élevé.

Discussion La prévalence des troubles métaboliques chez les adultes atteints d'ISP sous glucocorticoïdes à visée substitutive est élevée. Un meilleur ajustement du traitement substitutif semble nécessaire afin de prévenir ces troubles.

Déclaration de liens d'intérêts Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2022.07.173>

PA-033

Traitement par la métyrapone dans le syndrome de Cushing endogène : résultats d'efficacité et de tolérance de l'étude de phase III/IV PROMPT

Dr N. Driessens^{a,*}, Dr L. Nieman^b, Pr M. Boscaro^c, Pr C. Scaroni^c, Dr T. Deutschbein^d, Pr E. Mezösi^e, Pr A. Hubalewska-Dydejczyk^f, Pr B. Jarzab^g, Pr D. Maiter^h, Pr M. Reinckeⁱ, Pr A. Atmaca^j, Pr C. Badiu^k, Pr A. Beckers^l, Pr M. Bolanowski^m, Pr F. Cavagniniⁿ, Dr N. Unger^o, Pr R. Giordano^p, Pr F.A. Hanzu^q, Pr M. Terzolo^r, Dr M. Bostnavaron^s, Dr J. Töke^t, Pr M. Tóth^t

^a Service d'Endocrinologie, Diabétologie Cliniques Universitaires de Bruxelles (CUB)–Hôpital Erasme, Bruxelles, Belgique

^b National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH, Bethesda, États-Unis

^c Endocrinology Unit, Dep Medicine, DIMED, Hospital-University, Padova, Italie

^d Department of Internal Medicine I, Division of Endocrinology and Diabetes, University Hospital Würzburg, University of Würzburg, Würzburg, Allemagne

^e Department of Internal Medicine, University Medical School, Pecs, Hongrie

^f Department of Endocrinology, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Pologne

^g Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Skłodowska-Curie Research Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Pologne

^h Service d'endocrinologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

ⁱ Endocrinology Department, University Clinic, Munich, Munich, Allemagne

^j Endocrinology Department, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turquie

^k Endocrinology Department, Endocrinology National Institute "C.I. Parhon", Bucharest, Roumanie

^l Service d'Endocrinologie, CHU de Liège Université de Liège, Liège, Belgique

^m Department of Endocrinology, Diabetes and Isotope Therapy, Medical University Wroclaw, Wroclaw, Pologne

ⁿ Endocrinology Department, Hospital San Luca, Milan, Italie

^o Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital Essen, Essen, Allemagne

^p Division of Endocrinology, Diabetology and Metabolism, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, Italie

^q Endocrinology Department, Hospital Clinic, Barcelona, Espagne

^r Department of Clinical and Biological Sciences, San Luigi Gonzaga Hospital, Orbassano, Italie

^s HRA Pharma Rare Diseases, Châtillon, France

^t Semmelweis University, Department of Internal Medicine and Oncology, Budapest, Hongrie

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : natacha.Driessens@erasme.ulb.ac.be (N. Driessens)

Objectif La métyrapone est un inhibiteur de la stéroïdogenèse approuvé en Europe pour le traitement du syndrome de Cushing endogène, sur la base d'études rétrospectives. Nous présentons les

résultats de la première étude prospective sponsorisée par HRA Pharma RD.

Conception L'étude comporte un seul bras de patients traités pendant 12 semaines (S12), période de titration suivie d'une extension de 24 semaines. Les 50 patients recrutés devaient avoir trois cortisoluries de 24 h (CLU) augmentées chacune d'au moins 50 % par rapports aux valeurs normales (VN = 165 nmol/24 h) avant traitement. Les patients gardant un CLU moyen (CLUm) inférieur à 2xVN à S12 pouvaient participer à l'extension jusqu'à S36.

Résultats La médiane du CLUm était 3,5xVN avant traitement. L'hypercortisolisme était modéré (> 2xVN et ≤ 5xVN) chez 63 % des patients et sévère (≥ 5xVN) chez 33 %. On a observé une normalisation du CLUm (49 % des patients) ou une amélioration clinique significative (40 % des patients) à S12 où la médiane du CLUm était de 1,03xVN. Cette efficacité s'est maintenue à S36 où la médiane du CLUm était de 1,04xVN (CLUm normalisé chez 49 % et cliniquement significativement amélioré chez 31 %). La dose quotidienne médiane de métyrapone était de 1500 mg à S12 et S36. Les effets indésirables (EI), étaient majoritairement légers à modérés. Les EI ≥ 15 % étaient des signes d'hypocortisolisme : nausées (38 %), fatigue (26 %), anorexie (18 %), céphalées (22 %) et vertiges (16 %). Six patients ont présenté une insuffisance surrénalienne. Quatre ont interrompu l'étude pour autres EI.

Conclusion La métyrapone est efficace et bien tolérée dans le traitement du syndrome de Cushing.

Déclaration de liens d'intérêts L'auteur a déclaré le(s) conflit(s) d'intérêt suivant(s) :

L. Nieman a reçu une subvention du NIH, et les autres auteurs ont reçu des subventions de recherche de HRA Pharma.

M Bostnavaron est une employée à plein temps de HRA Pharma.

Les autres auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

<https://doi.org/10.1016/j.ando.2022.07.174>

PA-034

Le stress psychologique induit une augmentation de la motilité colique à travers un mécanisme GR-dépendant au niveau des neurones entériques

Dr J. Blin^{a,*}, Dr C. Gautier^b, P. Aubert^b, T. Oullier^b, Dr N. Philippe^b, Pr D. Masson^b, Dr M. Neunlist^b, Dr K. Bach^b

^a CHU de Nantes, Nantes Cédex 01, France

^b CHU de Nantes, Nantes, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : justine.blin@chu-nantes.fr (J. Blin)

Le stress aigu répété (StAR) est connu pour être associé aux troubles gastro-intestinaux. Cependant, les mécanismes sous-jacents ne sont pas entièrement compris. Le but de notre étude était d'évaluer l'implication des récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) dans les modifications de la motilité intestinale observées suite à l'exposition au StAR, en particulier à travers le système nerveux entérique (SNE).

Nous avons tout d'abord étudié l'expression génique et protéique de GR dans les neurones du SNE. Puis, à l'aide d'un modèle murin de stress d'évitement de l'eau, nous avons caractérisé l'impact du StAR sur la motilité colique et sur le phénotype du SNE. Nous avons également caractérisé la fonction motrice colique des souris avec ou sans exposition au StAR.

Nous avons montré que les GR étaient exprimés dans les neurones myentériques du côlon distal en conditions basales et stressées. Le StAR augmente la translocation nucléaire des GR et induit une augmentation de la proportion de neurones immunoréactifs ChAT, une augmentation de la concentration tissulaire d'acétylcholine et une augmentation de la transmission neuromusculaire cholinergique. Enfin, nous avons montré que l'antagoniste spécifique de GR (CORT108297) empêchait l'augmentation de la concentration d'acétylcholine et de la motilité colique in vivo.