



**HAL**  
open science

# Rémission fonctionnelle et qualité de vie après syndrome de Cushing

Marie Vermalle

► **To cite this version:**

Marie Vermalle. Rémission fonctionnelle et qualité de vie après syndrome de Cushing. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01886991

**HAL Id: dumas-01886991**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01886991>**

Submitted on 3 Oct 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Rémission fonctionnelle et qualité de vie après syndrome de Cushing.**

# **T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2017**

**Par Madame Marie VERMALLE**

**Née le 3 août 1988 à Aix-En-Provence (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE, MALADIES MÉTABOLIQUES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur BRUE Thierry</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur CASTINETTI Frédéric</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur VALERO René</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur TREGLIA Clémence</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur PALOMBA Anne</b>	<b>Assesseur</b>



**Rémission fonctionnelle et qualité de vie après syndrome de Cushing.**

# **T H È S E A R T I C L E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 18 Octobre 2017**

**Par Madame Marie VERMALLE**

**Née le 3 août 1988 à Aix-En-Provence (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ENDOCRINOLOGIE, DIABÈTE, MALADIES MÉTABOLIQUES**

**Membres du Jury de la Thèse :**

<b>Monsieur le Professeur BRUE Thierry</b>	<b>Président</b>
<b>Monsieur le Professeur CASTINETTI Frédéric</b>	<b>Directeur</b>
<b>Monsieur le Professeur VALERO René</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur TREGLIA Clémence</b>	<b>Assesseur</b>
<b>Madame le Docteur PALOMBA Anne</b>	<b>Assesseur</b>

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI

**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Responsable administratif :**

- \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- \* Intérieur : Joëlle FAVREGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius  
FIGARELLA Jacques  
FONTES Michel  
FRANCOIS Georges  
FUENTES Pierre  
GABRIEL Bernard  
GALINIER Louis  
MM POYEN Danièle  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
VIGOUROUX Robert  
WEILLER Pierre-Jean  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les  
Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les  
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les  
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-  
Bretagne)

### 1976

MM. les  
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les  
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les  
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les  
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les  
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les  
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)



T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

**1987**

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

**1988**

MM. les  
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

**1989**

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

**1990**

MM. les  
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)  
J. PORTER (U.S.A.)

**1991**

MM. les  
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)  
W. BURGDORFER (U.S.A.)

**1992**

MM. les  
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)  
D. CARSON (U.S.A.)  
T. YAMAMURO (Japon)

**1994**

MM. les  
Professeurs G. KARPATI (Canada)  
W.J. KOLFF (U.S.A.)

**1995**

MM. les  
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)  
M. MULLER (Suisse)  
V. BONOMINI (Italie)

**1997**

MM. les  
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)  
D. STULBERG (U.S.A.)  
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)  
P.I. BRANEMARK (Suède)

**1998**

MM. les  
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

**1999**

MM. les  
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)  
D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les  
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les  
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les  
Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CHABOT Jean-Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET  
Emmanuelle  
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques  
NICOLLAS Richard  
OLIVE Daniel  
OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PAUT Olivier  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIARROUX Renaud  
PIERCECCHI/MARTI Marie-  
Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
POUGET Jean Surnombre  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
RIDINGS Bernard Surnombre  
ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
SAMBUC Roland  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SERRATRICE Jacques  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas

MICHEL Gérard  
MICHELET Pierre  
MILH Mathieu  
MOAL Valérie  
MONCLA Anne  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean  
NICCOLI/SIRE Patricia  
NICOLAS DE LAMBALLERIE  
Xavier  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal  
THUNY Franck  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

**PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

**PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

**PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS  
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia  
BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES  
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana



**PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS****PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
ENJALBERT Alain (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11****BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301****CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202****BIostatistiques, Informatique Médicale  
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony PU-PH)  
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)  
SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre  
GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)  
  
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
  
SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre  
LEPIDI Hubert (PU-PH)  
ACHARD Vincent (MCU-PH)  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
LAUGIER René (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**GENETIQUE 4704****DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)  
NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403****EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH)  
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)  
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)  
FRERE Corinne (MCU-PH)  
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)  
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905****MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 DELARQUE Alain (PU-PH)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)  
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité  
  
 EBBO Mikael (MCU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre  
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)  
  
 BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

**NEPHROLOGIE 5203**

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)  
 BRUNET Philippe (PU-PH)  
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
 MOAL Valérie (PU-PH)  
  
 JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

**NUTRITION 4404****NEUROCHIRURGIE 4902**

DARMON Patrice (PU-PH)  
 RACCAH Denis (PU-PH)  
 VALERO René (PU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)  
 FUENTES Stéphane (PU-PH)  
 REGIS Jean (PU-PH)  
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)  
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

<b>ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)</b>	<b>NEUROLOGIE 4901</b>
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
<b>OPHTALMOLOGIE 5502</b>	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	<b>PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904</b>
<b>OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501</b>	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)  DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité  REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)  ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	<b>PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803</b>
<b>PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502</b>	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH)  BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH)  CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	<b>PHILOSOPHIE 17</b>
<b>PEDIATRIE 5401</b>	LE COZ Pierre (PR) (17ème section)  ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)  ANDRE Nicolas (MCU-PH)	<b>PHYSIOLOGIE 4402</b>
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)  
BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)  
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## Remerciements

*Aux membres du jury :*

### **A Monsieur le Professeur Thierry Brue, Président de jury**

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour vos conseils avisés et votre relecture attentive. Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service et de la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon internat.

### **A Monsieur le Professeur Frédéric Castinetti, Directeur de thèse**

Je te remercie pour toute l'aide que tu m'as apportée pour ce travail et plus globalement pour ton accessibilité et ton enseignement tout au long de ma fin d'externat, de mon internat, de mon M2... Merci d'avoir partagé un peu de ton savoir au travers de tous les rôles suivants : CCA responsable de la salle, enseignant, encadrant de M2, directeur de thèse, oreille attentive...

### **A Monsieur le Professeur René Valéro,**

Je suis sincèrement touchée de l'honneur que vous me faites en siégeant dans ce jury. Je vous remercie pour votre encadrement et votre bienveillance lors de mon premier semestre d'interne dans votre service.

### **A Madame le Docteur Clémence Treglia,**

Je te remercie sincèrement d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Tu m'as enseigné les bases de l'éducation thérapeutique au moment le plus propice de mon internat ; lors de mon retour en endocrinologie.

### **A Madame le Docteur Anne Palomba,**

Je suis très heureuse de ta présence dans ce jury. Merci d'y instiller une certaine multidisciplinarité et d'avoir accepté d'y représenter la psychiatrie, celle qui me plait (toujours), humaine, bienveillante et intelligente.



Je remercie, pour leur participation à ma formation d'endocrinologue : l'équipe médicale du service du Professeur Brue (Isabelle et Fred A.), l'ancienne équipe du 11ème de la Timone devenue équipe du 4ème et 5ème de la Conception, les médecins et équipes des différents services m'ayant accueilli durant mon internat, du pôle ENDO à la PMA en passant par la pédiatrie jusqu'à mon excursion au CRN2M.

Une pensée particulière pour les personnes ayant permis de faire de mon année en psychiatrie une jolie parenthèse instructive sur le plan humain et professionnel : l'équipe des Lavandes bien évidemment et les médecins et co-internes m'ayant permis d'acquérir les rudiments de psychiatrie.

Marine, partenaire de la constellation Andromède, merci pour ton aide statistique précieuse tout au long de ce travail qui n'aurait pas pu être mené à bien sans toi

*A ma famille :*

Mes parents, mes frères et sœur : Mathieu (+1.8 : Amandine et celui-dont-on-ne-doit-pas-prononcer-le-nom) ; Pauline et Thibault qui n'ont malheureusement aucune notion de réciprocité ; j'étais sujet dans vos mémoires, moi !

Ma grand-mère

*Les amis, par ordre d'apparition :*

Manon, escape-game niveau difficile à tester: l'internat !

Christian (Si tu as l'indécence de travailler ce jour-là, oublie que tu es cité, il s'agit très probablement d'un homonyme), Doriane, Céline pour laquelle j'ai redressé l'auto-diagnostic d'au moins 12 infarctus et presque autant d'AVC, Mathilde et Alex pour leur relecture, François. Adriana, Clémentine, Manon et nos RDV bas-alpins biannuels

*Et puis, parce que, étonnamment, même en médecine, il arrive parfois de rencontrer des gens biens :*

René (ne compte pas les gens au-dessus de toi, tu vas te faire du mal!), même si nos chemins ont divergés au carrefour endocrino-psychiatrique (L'ordre des mots a une importance...).

Anne So' (...) il suffit de se souvenir d'allumer la lumière (AD).

Elsa et Gaëlle (vous êtes parties trop loin), Benjamin, Héloïse et Seb

Violette et Pauline

Mes ancêtres : Mélanie, du temps du 11<sup>ème</sup>, juke box de l'autre côté du couloir (avant que je ne traverse moi-même ce couloir en recherche d'exotisme et dépaysement), Claire qui appartenait également à l'époque à la population joyeuse d'en face, puis que j'ai eu la chance d'avoir comme assistante lors de mon dernier semestre. Merci beaucoup à toutes les deux, dans deux styles différents, vous avez parfaitement jalonné mon parcours d'apprentie endocrino, Mélanie aura mis la première pierre, Claire la dernière.

Charlène, future chaise vide en face de moi ou vice-versa.

Mes collègues internes d'endocrino, ex-externes devenus co internes et autres personnes croisées au cours de mon internat, et ceux m'ayant accompagnée pour la fin entre café, bonne humeur, café, entraide, café, stress, café, palpitations, beaucoup trop de café : Raphaëlle et Vincent.

## Sommaire

I.	Introduction .....	2
II.	Patients et méthodes .....	3
1.	Patients.....	3
2.	Recueil de données et déroulement de l'étude.....	4
3.	Analyse statistique.....	6
III.	Résultats .....	7
1.	Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population.....	7
2.	Qualité de vie.....	9
3.	Données psychosociales.....	10
4.	Déterminants de la qualité de vie.....	12
5.	Retentissement professionnel .....	14
IV.	Discussion.....	14
V.	Conclusion .....	17
VI.	Bibliographie.....	19
VII.	Annexes .....	23

## I. Introduction

L'hypercortisolisme en phase active a des conséquences clinico-biologiques sévères avec notamment un risque cardiovasculaire augmenté (obésité, hypertension, syndrome métabolique, diabète), une coagulopathie, une atteinte osseuse ainsi que des désordres psychiatriques et cognitifs (1–3) avec diverses manifestations telles que des éléments dépressifs atypiques, psychotiques, maniaques...(4). La majorité des publications récentes portant sur les patients atteints d'hypercortisolisme s'est intéressée au devenir de ces patients une fois obtenue la rémission ou le contrôle de l'hypercortisolisme. Ainsi, les conséquences à long terme de l'exposition à l'hypercortisolisme sont désormais admises sur le plan physique avec une persistance d'une morbi-mortalité plus importante que dans la population générale.(5) Sur le plan métabolique, Terzolo et al. notent par exemple la persistance d'une obésité et d'une hypertriglycéridémie après une durée moyenne de rémission de 4 ans (6), et deux autres études, la persistance d'un sur risque cardiovasculaire 5 ans après la rémission.(7,8)

Il en est de même pour le retentissement neurocognitif de l'hypercortisolisme. Si la symptomatologie psychiatrique s'améliore significativement après 1 an d'eucortisolisme, il n'est pas observé de retour à l'état antérieur. Il est ainsi constaté une persistance de symptômes anxio-dépressifs ainsi que des idéations suicidaires, parfois plusieurs années après obtention de l'eucortisolisme (9). Au regard de ces données, plusieurs auteurs se sont intéressés à la santé perçue par les patients et à leur qualité de vie. La qualité de vie, telle que définie par l'OMS en 1993, est un concept large, influencé de manière complexe par la santé physique du sujet mais également son état psychologique, ses relations sociales, son environnement. La persistance d'une altération de la qualité de vie malgré l'obtention d'un eucortisolisme a été démontrée à l'aide de plusieurs échelles validées de qualité de vie et ce indépendamment de l'étiologie et du traitement reçu (10). Tiemensma et al. ont montré que la manière dont les patients en rémission d'un hypercortisolisme perçoivent leurs symptômes et leur maladie a un impact sur leur qualité de vie et ce 15 ans après la rémission. (11) Les facteurs psychologiques et sociaux pourraient donc être corrélés à la qualité de vie chez ces patients, mais il n'existe finalement que peu de données précises sur ces facteurs.

Pour essayer de mieux appréhender les difficultés rencontrées par certains patients en rémission de leur hypercortisolisme, le but de notre étude était donc de caractériser pour la première fois de manière exhaustive les déterminants psychosociaux à l'origine de l'altération de qualité de vie de ces patients. L'objectif secondaire était d'étudier la répercussion sociale et professionnelle de cette altération prolongée de la qualité de vie.

## **II. Patients et méthodes**

Une étude prospective, monocentrique ouverte, observationnelle, non randomisée a été menée au sein du pôle endocrinologie de la Conception, CHU de Marseille, France.

### **1. Patients**

Tous les patients ayant consulté en endocrinologie ou en chirurgie endocrinienne entre le 1<sup>er</sup> janvier 2011 et le 31 décembre 2015 et étant en rémission d'un hypercortisolisme endogène (après une première prise en charge ou après récurrence) ont été inclus. Le recrutement a également été réalisé par l'intermédiaire d'une association de patients « l'association surrénales », les adhérents étaient contactés par mail et invités à se rapprocher des investigateurs qui jugeaient de leur éligibilité à l'étude. Les patients étaient inclus selon les critères suivants :

- Critères d'inclusion : patient âgé de plus de 18 ans, présentant un hypercortisolisme lié à un syndrome de Cushing endogène ACTH dépendant ou indépendant en rémission ou contrôlé médicalement depuis au moins 1 an, non institutionnalisé, comprenant la langue française. La rémission était définie par l'obtention d'un eucortisolisme par la chirurgie ou la radiothérapie (normalisation du cortisol libre urinaire des 24 heures mesuré à 2 reprises, récupération d'un cycle nyctéméral du cortisol avec un cortisol à 8h > 350 nmol/l et à minuit < 100 nmol/l), ou par un traitement médicamenteux (normalisation du cortisol libre urinaire des 24 heures mesuré à 2 reprises, cortisol à 8h > 350 nmol/l) ou la mise en évidence d'un hypocortisolisme

(Cortisol à 8h < 138 nmol/L au moins 24h après la dernière prise d'hydrocortisone) chez un patient sous traitement substitutif.

- Critères de non inclusion : patient mineur ou âgé de plus de 80 ans, présentant un hypercortisolisme en rémission depuis plus de 15 ans, ou avec altération cognitive importante ne permettant pas le remplissage de questionnaire, syndrome génétique responsable de l'hypercortisolisme (Néoplasie endocrinienne multiple), adénome hypophysaire plurihormonal, carcinome hypophysaire, sujet refusant de participer à l'étude.

## 2. Recueil de données et déroulement de l'étude

Les patients étaient contactés par voie postale ou électronique afin d'envisager leur participation à l'étude. Un dossier à compléter leur était ensuite communiqué.

L'ensemble des participants à l'étude a reçu une notice d'information et signé un consentement éclairé.

Les données suivantes étaient recueillies pour chaque patient : données socio démographiques (âge, sexe, niveau d'étude, mode de vie, profession, adaptation du poste de travail), données anamnestiques d'ordre général (antécédents médicaux, traitements en cours) données anamnestiques propres à l'hypercortisolisme (type de pathologie, schéma thérapeutique, traitement médicamenteux actuel, temps passé en hypercortisolisme, retard au diagnostic, déficits associés, récurrence).

Les questionnaires auto administrés suivants étaient renseignés, permettant d'évaluer la qualité de vie et les différentes variables d'intérêt (Annexe 1 et 2):

- La qualité de vie était appréciée à l'aide d'une échelle générique, la WHOQoL-BREF (développée par l'OMS en 1998 (12) et validée en langue française dans la population générale en 2010 par *Baumann et al.*(13), évaluant la qualité de vie dans les domaines «santé physique», «bien-être psychique», «relations sociales» et «environnement».) et d'une échelle spécifique du syndrome de Cushing (CushingQoL, seule échelle validée dans le syndrome de Cushing) développée par Webb et al. (14), étudiant la symptomatologie

propre au syndrome de Cushing à l'aide de 12 items dont l'intensité est cotée de 0 à 5. (Annexe 1)

- L'anxiété et la dépression étaient évaluées à l'aide de deux échelles, l'échelle de Beck et l'échelle HAD. L'échelle de Beck II (15) a fait l'objet d'une validation française (Bourque et al.)(16) et permet une estimation quantitative de l'intensité de la dépression. L'inventaire comprend 21 items de symptômes et d'attitudes gradués de 0 à 3 reflétant le degré de gravité du symptôme. L'échelle HAD, développée par Zigmond et al. en 1983 (17) et validée en langue française par Lépine et al. en 1985, (18) était également renseignée ; elle a la particularité d'étudier d'une part la composante anxieuse et d'autre part la composante dépressive. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété et sept autres à la dimension dépressive, permettant ainsi l'obtention de deux scores.
- L'estime de soi qui correspond à la perception qu'a le patient de lui-même, était étudiée à l'aide du questionnaire de Rosenberg développé par Rosenberg en 1965 et traduit par Chambon en 1992. Il est constitué de 10 items dont 5 évaluent l'estime de soi positive et 5 l'estime de soi négative permettant l'obtention d'un score entre 10 et 40.
- L'image corporelle était évaluée à l'aide du questionnaire d'image corporelle de Bruchon-Schweitzer élaboré en 1990 qui questionne les différentes facettes de l'image du corps en langue française (score de 0 à 95, plus le score est élevé, plus la satisfaction corporelle est importante) et des figurines de Stunkard, Sorensen et Schlusinger (1983) qui permettent de mesurer la représentation visuelle du corps (Il est demandé au patient de s'identifier à l'une des silhouettes et d'identifier la silhouette correspondant à l'image renvoyée aux autres).
- La stratégie de coping était également évaluée. Elle est définie par ensemble de réactions et de stratégies (cognitives et comportementales) élaborées par les individus pour faire face à des situations stressantes.(19) Elle était évaluée à l'aide de la Brief-COPE qui permet d'explorer 14 stratégies de coping (distraction, coping actif, déni, utilisation de substances, recherche de soutien social émotionnel, recherche de soutien social instrumental, désengagement comportemental, expression des sentiments, ré-interprétation positive, planification, humour, acceptation, religion, blâme). Une version



abrégée, validée en français explorant 4 stratégies de coping : Recherche de soutien social (regroupant : recherche de soutien émotionnel, recherche de soutien instrumental, expression des sentiments, religion), résolution de problèmes (regroupant : coping actif, planification) évitement (regroupant : désengagement comportemental, distraction, utilisation de substances, déni, blame ) ; pensée positive (regroupant : humour, réinterprétation positive, acceptation ), a également été employée.(20,21) L'échelle situationnelle c'est-à-dire celle étudiant l'adaptation à une situation donnée a été utilisée. (Annexe 2)

Le critère de jugement principal de notre étude était les déterminants notamment psychosociaux de la qualité de vie chez les patients en rémission d'un hypercortisolisme. Le critère de jugement secondaire était la description du retentissement professionnel.

### 3. Analyse statistique

Dans un premier temps, une analyse descriptive de la population a été réalisée. Les variables quantitatives ont été présentées à l'aide des moyennes accompagnées de leur écart-type ou médianes et intervalles interquartiles, et les variables qualitatives sous la forme de proportions et effectifs.

Les scores de qualité de vie de l'échelle générique ont été comparés à des normes en population française appariés sur l'âge et le sexe.(13)

Les scores de qualité de vie de l'échelle générique (WHOQoL) ont été comparés au score de l'échelle spécifique (Cushing QoL).

Dans un deuxième temps, une analyse univariée de chaque variable d'intérêt a été réalisée à l'aide de tests non paramétriques de Mann Whitney, test du Rho de Spearman, et test de Kruskal-Wallis pour les variables multimodales.

Dans un dernier temps, une analyse multivariée à l'aide du modèle de régression multiple par bloc a été réalisée. Les principaux facteurs explicatifs de la qualité de vie ayant une p valeur < 0,1 en univarié pour toutes les dimensions des échelles génériques et spécifiques (déficit corticotrope, anxiété, dépression, estime de soi,

satisfaction corporelle et pensée positive) ont été intégrés. Les résultats des modèles ont été présentés sous forme de coefficients  $\beta$  standardisés, qui représentent le changement d'écart-type de la dimension de qualité de vie pour chaque augmentation d'un écart-type résultant d'une modification d'un écart type du facteur explicatif, tout facteur étant égal par ailleurs (les coefficients élevés ayant un effet plus important sur la qualité de vie).

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel PASW Statistics version 17.0.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité statistique a été fixé à 5%.

### **III. Résultats**

#### **1. Caractéristiques cliniques et sociodémographiques de la population**

63 patients (8 hommes et 55 femmes) ont été inclus. 46 patients (73 %) présentaient un syndrome de Cushing ACTH-dépendant dont 71,4 % une maladie de Cushing. Après un retard au diagnostic médian de 2,5 ans [1-5], la majorité des patients avaient bénéficié d'une prise en charge chirurgicale en première intention : 42 patients une chirurgie hypophysaire première, 6 une surrénalectomie bilatérale (3 patients pour absence d'image hypophysaire en IRM ou chirurgie hypophysaire contre indiquée par les variations anatomiques, 1 pour syndrome de cushing ACTH-dépendant non hypophysaire, 2 pour hyperplasie bilatérale des surrénales) , 13 une surrénalectomie unilatérale . 79 % (n = 50) de nos patients présentaient un déficit corticotrope ou une insuffisance surrénaliennne avec une dose substitutive adaptée (20 mg pour les déficits corticotropes et 30 mg pour les insuffisances surrénaliennes périphériques). La médiane de rémission était de 3 ans [2-6]. 30 % des patients présentaient un déficit associé. 27 % (n=17) des patients avaient présenté une récurrence prise en charge dans 76 % des cas (n=13) par une surrénalectomie bilatérale (53 % d'emblée, 23 % après échec de traitement anticortisolique). (Annexe 3)

Les caractéristiques sociodémographiques des patients sont reportées dans le tableau 1. La majorité de nos patients avaient un haut niveau d'étude, étaient professionnellement actifs et présentaient un bon étayage familial.

Sexe	n (%)
Femmes	55 (87,3)
Hommes	8 (12,7 %)
Age (médiane [IQR])	51 [43-60,5]
Mode de vie	n (%)
En couple sans enfant	31 (49,2)
Seul avec enfants	2 (3,2)
En couple avec enfants	23 (36,5)
Seul sans enfant	7 (11,1)
Catégorie socio professionnelle	n (%)
Artisans	2(3,2)
Cadre	16 (25,4)
Professions intermédiaires	8 (12,7)
Employés et ouvriers	20 (31,7)
Retraités	4 (6,3)
Sans profession	10 (15,9)
Niveau d'étude	n (%)
Niveau collège et lycée	17 (27)
Baccalauréat	9 (14,3)
Haut niveau d'éducation	37 (58,7)

**Tableau 1:** Caractéristiques socio-démographiques de la population.

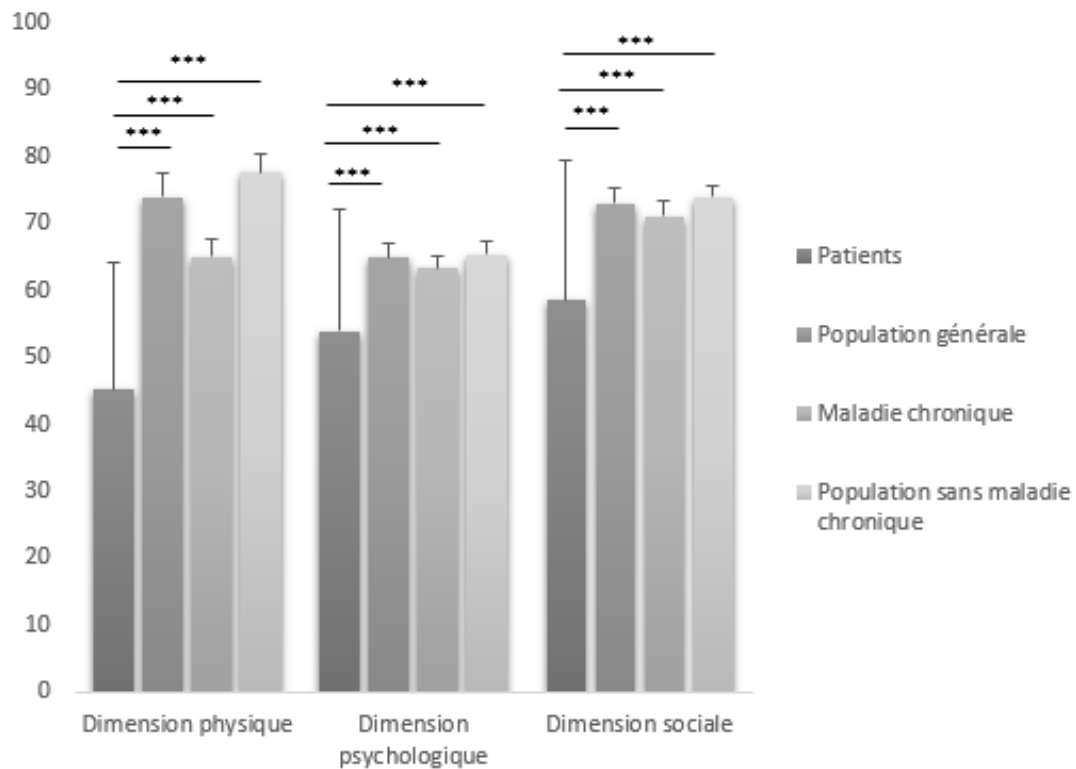
Les valeurs sont présentées en effectif (n) et pourcentage (%) ou médiane et intervalle interquartile (IQR)

## 2. Qualité de vie

### WHOQoL-BREF :

Le domaine de la qualité de vie le plus altéré était le domaine physique puis psychologique, relations sociales et environnement. (Respectivement médiane 44 [31- 56], 56 [44-69], 56 [50-75], 69 [56-75]).

Nos patients présentaient une altération de la qualité de vie plus importante que la population française après appariements sur l'âge et le sexe. (Figure 1)



**Figure 1:** Scores de qualité de vie de chaque domaine de la WhoQoL-BREF (score transformé 0-100).

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$

### *CushingQoL :*

La médiane du score de santé perçue au Cushing QoL était de 33 (27,5-39), la moyenne de 33,6 +/-7,1. Ces scores étaient bien corrélés aux scores de l'échelle générique (respectivement Rho de Spearman pour les domaines physique, psychologique, social, environnement : 0,791,  $p < 0,001$  ; 0,575,  $p < 0,001$  ; 0,354,  $p < 0,01$  ; 0,575,  $p < 0,001$ ).

### 3. Données psychosociales

Elles sont reportées dans le tableau 2.

#### *Estime de soi :*

39 patients (61.9 %) présentait une estime de soi faible à très faible, 8 (12.7 %) dans la moyenne, 16 (25.4 %) une estime de soi forte à très forte.

#### *Image du corps :*

Le score de satisfaction corporelle du QIC était inversement corrélé de manière significative à la perception corporelle actuelle des patients aux figurines de Stunkard et montrait une satisfaction corporelle de mauvaise qualité. (Médiane [IQR] 56,5 [50,2-62]) Elle est en effet en moyenne de 54,3 +/- 7,5 pour les hommes contre 73,9 +/- 10,5 dans la population générale française ( $p < 0,001$ ) et 57,2 +/- 7,1 pour les femmes contre 72,9 +/- 9 dans la population générale française ( $p < 0,001$ ).

#### *Anxiété et dépression :*

36 patients (57,1 %) présentait un score HAD anxiété supérieur à 8 témoignant d'une symptomatologie anxieuse probable et 19 (30,2 %) un score supérieur à 11 témoignant d'une symptomatologie anxieuse certaine.

L'inventaire de Beck était corrélé aux sous échelles HAD dépression et HAD anxiété (Rho de Spearman respectivement 0,784, 0,601,  $p < 0,01$ ). 27 (42,8%) patients présentaient une dépression modérée à sévère, 16 (25,4 %) une dépression légère. Selon la sous-échelle dépression de la HAD, 28 patients (44,4 %) présentaient un score supérieur à 8 et 10 (15,9 %) un score supérieur à 11.

Caractéristiques psychologiques	médiane [IQR]
HAD anxiété <sup>a</sup>	8 [5-11]
HAD dépression <sup>a</sup>	5,5 [4-9]
Beck II <sup>b</sup>	17 [9,5-23,5]
Estime de soi <sup>c</sup>	29,5 [26-34,7]
QIC	56,5 [50,2-62]
Silhouette au Stunkard	4 [3-6]
Stratégies de coping <sup>d</sup> :	
<i>Recherche de soutien social</i>	19 [14-21]
<i>Résolution de problème</i>	10 [8-13]
<i>Evitement</i>	17 [12,7-20,2]
<i>Pensée positive</i>	12,5 [10,7-15,2]

**Tableau 2:** Caractéristiques psycho sociales de la population

Les valeurs sont exprimées en médiane et Intervalle interquartile [IQR].

QIC= Questionnaire d'image corporelle

<sup>a</sup> score > 8 symptomatologie probable, > 11 symptomatologie certaine.

<sup>b</sup> Intensité de la dépression: 0-13 minime, 14-19 légère, 20-28 modérée, 29-63 sévère.

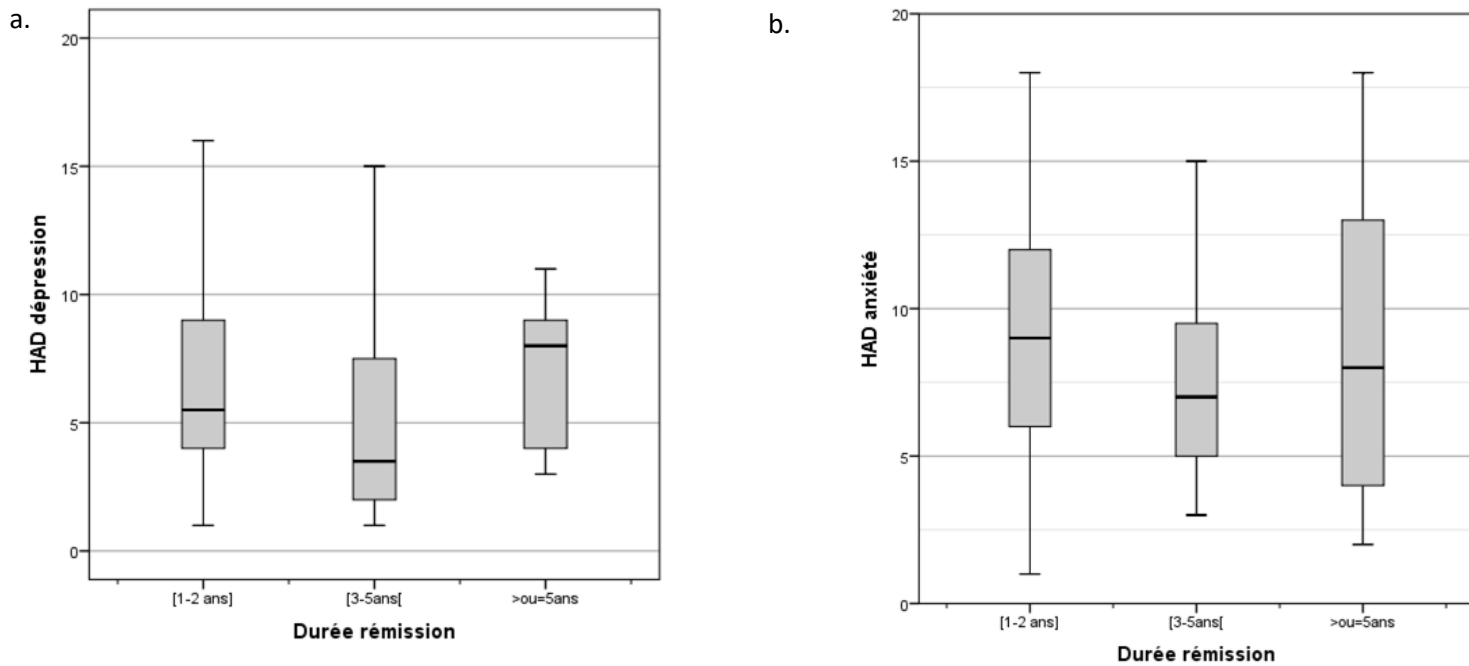
<sup>c</sup> < 25 très faible, 25 – 31 : faible, 31 – 34 : dans la moyenne, 34 – 39 : forte, >39 : très forte

<sup>d</sup> Résultats en 4 dimensions de la Brief-COPE(20)

Les scores d'anxiété et dépression n'étaient pas significativement différents selon le temps de rémission (Figure 2).

Sur 63 patients, 17 (27%) patients suivaient un traitement psychiatrique (antidépresseurs et anxiolytiques principalement), le score de Beck dans le groupe

traité était significativement plus important que dans le groupe non traité (respectivement moyenne 24,8 +/- 7,4 et 14,6 +/- 9,7,  $p < 0,001$ ).



**Figure 2 :** Syndrome anxio-dépressif en fonction de la durée de rémission.

a. Dépression en fonction de la durée de rémission, b. Anxiété en fonction de la durée de rémission.

Pour les deux variables étudiées : dans la classe [1-2ans],  $n = 18$  ; pour [3-5ans[,  $n = 20$  ; pour  $\geq 5$  ans,  $n = 21$ .

#### *Stratégies de coping :*

La stratégie d'adaptation préférentiellement adoptée était la recherche de soutien social puis la stratégie d'évitement.

#### 4. Déterminants de la qualité de vie

Les variables testées en analyse univariée sont reportées en annexe 4 pour les données cliniques et sociodémographiques et en annexe 5 pour les données psychologiques.

Le mode de vie, l'âge, le temps passé en hypercortisolisme et les déficits associés n'étaient pas corrélées à l'altération des scores de qualité de vie chez nos patients.

La dépression est le seul déterminant à être significativement corrélé à une altération de tous les domaines de la qualité de vie évaluée par la WhoQoL et la Cushing QoL. Les résultats présentés avec l'échelle HAD sont comparables avec ceux obtenus avec l'inventaire de Beck II.

Le déficit corticotrope altérerait significativement le domaine physique de la qualité de vie ainsi que la qualité de vie évaluée par le Cushing QoL mais n'avait pas d'impact sur les autres domaines de la qualité de vie.

La satisfaction corporelle testée par le questionnaire d'image corporelle altérerait de manière significative la dimension relation sociale de la qualité de vie.

	WHOQoL				Cushing QoL
	Physique $\beta^{\#}$	Psychologique $\beta$	Relation sociale $\beta$	Environnement $\beta$	$\beta$
Déficit corticotrope	<b>-0,418***</b>	0,090	0,016	0,094	<b>-0,213*</b>
Anxiété	-0,093	-0,148	0,054	-0,151	<b>-0,245*</b>
Dépression	<b>-0,646***</b>	<b>-0,518***</b>	<b>-0,335*</b>	<b>-0,494***</b>	<b>-0,467***</b>
Estime de soi	0,112	<b>0,232*</b>	0,076	0,026	<b>0,264*</b>
Satisfaction corporelle	-0,064	0,101	<b>0,311*</b>	0,04	0,044
Pensée positive	0,011	0,138	-0,142	0,223	-0,108
R <sup>2</sup>	0,613	0,658	0,283	0,541	0,562

**Tableau 2:** Modèle de régression multiple des déterminants de la qualité de vie chez le patient Cushing en rémission.

$\beta^{\#}$  : coefficient bêta standardisé ( $\beta$  représente le changement d'écart-type de la variable dépendante résultant d'une modification d'un écart type de la variable indépendante) ; Résultats statistiquement significatifs en gras ;

\*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ , \*\*\*  $p \leq 0,001$ .

Une forte tendance était observée entre la stratégie d'adaptation pensée positive et la dimension environnement de la qualité de vie ( $p < 0,054$ ).

Les corrélations entre les dimensions de la qualité de vie de l'échelle générique et spécifique et les variables explicatives non intégrées au modèle multivarié et présentant une p-valeur  $< 0,1$  en analyse univariée sont présentées dans l'annexe 6.



## 5. Retentissement professionnel

42,9 % des patients bénéficiaient d'un aménagement professionnel au moment de l'enquête. Seulement 25,4 % de nos patients occupaient le même poste professionnel sans aménagement.

Les caractéristiques de ces aménagements sont reportées dans le tableau 5.

	n (%)
Profession inchangée	16 (25,4)
Retraités	7 (11,1)
Sans profession	9 (14,3)
Reconversion professionnelle	3 (4,8)
Reprise d'études	1 (1,6)
Aménagement	27 (42,9)
<i>Invalidité</i>	7 (11,1)
<i>Arrêt de travail</i>	5 (7,9)
<i>Arrêt longue maladie</i>	4 (6,3)
<i>Temps partiel thérapeutique</i>	6 (9,5)
80%	3 (4,8)
50%	3 (4,8)
<i>Adaptation du poste de travail</i>	4 (6,3)
<i>Statut travailleur handicapé</i>	1 (1,6)

**Tableau 3:** Retentissement professionnel de l'hypercorticisme.  
Les résultats sont exprimés en effectif (n) et pourcentage (%)

## IV. Discussion

Notre étude est la première permettant une analyse exhaustive des caractéristiques psychosociales entraînant une altération significative de la qualité de vie au long cours (durée médiane de rémission de 3 ans) chez les patients en rémission d'un hypercortisolisme.

La majorité des patients en rémission clinico-biologique d'un hypercortisolisme n'était pas en rémission fonctionnelle, celle-ci se définissant par une rémission clinique associée à un retour au fonctionnement social, professionnel et personnel antérieur. Comme montré précédemment (22), nos patients présentaient en effet une altération de tous les domaines de la qualité de vie, et ce en comparaison avec la population française générale et avec des patients présentant des pathologies chroniques (13). Ce concept de rémission fonctionnelle est propre à la littérature psychiatrique : dans la dépression, nous savons que le délai pour obtenir la rémission fonctionnelle, lorsqu'elle est obtenue, est deux à trois fois plus important que celui nécessaire à l'obtention de la rémission clinique. (23) Nous pouvons donc transposer ce concept (et ces résultats) à l'hypercortisolisme (et ce d'autant que les patients présentent fréquemment une symptomatologie anxio-dépressive) (10). La rémission fonctionnelle d'un hypercortisolisme, si elle existe, ne s'observe probablement qu'au très long cours.

Près de la moitié de nos patients présentaient une symptomatologie dépressive et 57% une symptomatologie anxieuse. Alors que la dépression était plus fréquente que dans la population générale en France (Données INPES, 2010), cette problématique est largement sous-évaluée et traitée : seulement 27 % des patients bénéficiaient d'un traitement ou d'un suivi psychiatrique, alors que cette évaluation devrait être systématique. Dans notre étude, la dépression était corrélée à une altération de tous les domaines de la qualité de vie étudiés par la WhoQoL-BREF et la Cushing QoL, en accord avec les données de la littérature (24,25). En cas d'épisode dépressif caractérisé, Santos et al. conseillent d'introduire en première intention un inhibiteur sélectif de la recapture de la serotonine (ISRS) (24). La fluoxétine pourrait être le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne : en effet, les patients en rémission d'un hypercortisolisme peuvent présenter un risque cardiovasculaire élevé, une dysmorphophobie ainsi qu'une altération de la qualité de vie. La fluoxétine améliore la dysmorphophobie et la qualité de vie après 12 semaines de traitement chez des patients dysmorphophobiques (26), et la qualité de vie de patients post-AVC à haut risque cardiovasculaire (27). De plus, l'hypercortisolisme en rémission se caractérise par une amélioration de l'atrophie hippocampique constatée chez les patients en hypercortisolisme actif (28), sans amélioration constante de la fonction hippocampique, confirmant les lésions neuronales persistantes après la rémission de

l'hypercorticisme (29). Le fait que la fluoxétine améliore la neurogenèse hippocampique (30) est un argument de plus pour proposer ce traitement en 1<sup>ère</sup> ligne. Ainsi, au regard de l'impact majeur de la dépression sur la qualité de vie de nos patients, son dépistage et son traitement précoce par ISRS préférentiellement et fluoxétine en particulier paraît approprié.

Les patients en rémission d'un hypercortisolisme présentent une dysmorphophobie (potentiellement persistante). En effet, dans notre étude, l'image corporelle est corrélée à la dimension « relation sociale » de la qualité de vie, sans corrélation avec le « domaine physique », témoignant d'un impact négatif de l'image du corps du patient dans son rapport aux autres. De plus, les patients s'adaptent à leur pathologie principalement en recherchant du soutien social. Après un suivi très prolongé, Tiemensma et al. ont montré que la perception du corps chez les patients en rémission d'un hypercortisolisme semblait altérée : dans leur silhouette dessinée en rémission, les patients se représentaient avec un abdomen en moyenne moins large et un faciès moins lunaire que durant la phase active de la maladie mais conservaient des stigmates physiques d'hypercortisolisme, l'image perçue de leur corps ne revenant pas à l'état antérieur. Au contraire de notre étude, cette altération de la perception corporelle n'était pas corrélée à la qualité de vie (31). Dans notre série, pour laquelle le suivi post-rémission était plus court, l'IMC en rémission était corrélé seulement au domaine physique de la qualité de vie à la différence d'Abraham et al qui ne retrouvaient pas de corrélation entre IMC et altération du domaine physique de la qualité de vie chez les patients Cushing contrairement aux obèses (32). De même, Nelson et al (25) constatent une corrélation seulement modérée entre les variations de la qualité de vie des patients en hypercorticisme évaluée par la Cushing QoL et les variations d'IMC. Au vu de nos résultats, un travail sur l'image corporelle pourrait être proposé à ces patients lors de l'obtention de la rémission et dès lors que l'IMC est stabilisé. Geer et al. ont en effet montré que 42 mois après la rémission d'une maladie de Cushing, les patients ne présentaient pas d'amélioration de la sensation de plénitude ni de la satisfaction post prandiale (33), expliquant en partie les fluctuations d'IMC post-rémission.

Une prise en charge pluridisciplinaire adaptée portant sur la rééducation physique et alimentaire ainsi que l'image corporelle permettrait d'améliorer la qualité de vie.

Une des limites de notre étude pourrait être premièrement liée au fait que la majorité de nos patients était porteur d'insuffisance surrénalienne, qui représente, y compris dans notre étude, un déterminant de l'altération du domaine physique de la qualité de vie. Cependant, De Bucy et al. ont montré que les patients Cushing en hypocortisolisme étaient significativement plus altérés que les patients présentant une maladie d'Addison sur les domaines physiques et avaient une tendance à être plus altérés sur le domaine social (34). De plus, les patients insuffisants surrénaliens primitifs ne présentent pas les mêmes atteintes neurocognitives que les patients Cushing en rémission. Ils sont en effet irritables et hypervigilants mais sans symptomatologie anxieuse et dépressive supérieure à celle de la population générale (35,36). L'altération de la qualité de vie de nos patients est donc bien liée à l'hypercortisolisme préalable. Deuxièmement, il est possible que notre cohorte ne soit pas représentative de la population générale: nos patients présentaient majoritairement un haut niveau intellectuel, ce qui pourrait diminuer l'impact cognitif de l'exposition à l'hypercortisolisme du fait d'une meilleure réserve cognitive. Cette réserve cognitive peut se définir comme la quantité de détérioration que le cerveau peut accepter avant d'atteindre un seuil critique (identique pour tous les individus) au-delà duquel des signes cliniques apparaissent. Différents facteurs agissant sur cette réserve : Il s'agit du niveau d'éducation, de la réussite professionnelle mais également des activités de loisirs mettant en jeu des processus cognitifs complexes, les interactions sociales, l'activité physique. Kesler et al. constatent qu'après une lésion cérébrale, les patients avec un haut niveau d'éducation, ont une altération du volume cérébral moindre que les patients avec un plus faible niveau éducatif. (37). L'exposition à un hypercortisolisme constitue une agression cérébrale entraînant des mécanismes adaptatifs (38,39), corrélés à cette réserve cognitive : il est donc possible que les résultats cognitifs auraient été plus altérés chez des patients de moins haut niveau intellectuel.

## **V. Conclusion**

Nos patients, bien qu'en rémission clinico-biologique de leur hypercortisolisme ne présentent pas de rémission fonctionnelle, avec une altération marquée de leur qualité de vie intéressant tous les domaines étudiés.

Cette altération prédominant sur le domaine physique, il convient d'en intensifier la prise en charge avec recours à la kinésithérapie et ergothérapie qui amélioreront d'une part les conséquences physiques mais également l'image corporelle.

De même, l'altération de la qualité de vie est fortement corrélée au retentissement neurocognitif de l'hypercorticisme notamment la dépression. Or celle-ci est insuffisamment dépistée. Un recours systématique à une consultation psychiatrique en post opératoire précoce voire la mise en place d'un ISRS paraît indispensable.

L'évaluation de la santé perçue dans cette population est un challenge pour les endocrinologues : après la nette amélioration de la prise en charge des paramètres physiques de l'hypercortisolisme au cours de ces dernières années, il semble désormais crucial de dépister les atteintes psychologiques de nos patients afin de proposer un traitement et une prise en charge adaptées.

Des consultations au sein de réseaux professionnels pluri disciplinaires regroupant endocrinologues, chirurgiens, psychiatres, psychologue, kinésithérapeutes, diététiciens devraient être mis en place dès l'obtention de la rémission afin de limiter les effets à long terme de l'hypercorticisme.

Des études prospectives ultérieures devront s'attacher à évaluer les bénéfices sur la qualité de vie de cette prise en charge précoce et intensifiée des conséquences physiques et psychologiques pour le patient et ses proches.

## VI. Bibliographie

1. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Comorbidities in Cushing's disease. *Pituitary*. 2015;18(2):188- 94.
2. Lambert JK, Goldberg L, Fayngold S, Kostadinov J, Post KD, Geer EB. Predictors of mortality and long-term outcomes in treated Cushing's disease: a study of 346 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. mars 2013;98(3):1022- 30.
3. Brue T, Castinetti F. The risks of overlooking the diagnosis of secreting pituitary adenomas. *Orphanet J Rare Dis* . déc 2016 ;11(1).
4. Dorn LD, Burgess ES, Friedman TC, Dubbert B, Gold PW, Chrousos GP. The longitudinal course of psychopathology in Cushing's syndrome after correction of hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab*. mars 1997;82(3):912- 9.
5. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JOL, Cannegieter SC, Ehrenstein V, Vandenbroucke JP, et al. Multisystem Morbidity and Mortality in Cushing's Syndrome: A Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. juin 2013;98(6):2277- 84.
6. Terzolo M, Allasino B, Pia A, Peraga G, Daffara F, Laino F, et al. Surgical remission of Cushing's syndrome reduces cardiovascular risk. *Eur J Endocrinol*. juill 2014;171(1):127- 36.
7. Pivonello R, Faggiano A, Lombardi G, Colao A. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in Cushing's syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. juin 2005;34(2):327- 339, viii.
8. Colao A, Pivonello R, Spiezia S, Faggiano A, Ferone D, Filippella M, et al. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab*. août 1999;84(8):2664- 72.
9. AM Pereira et al. Neuropsychiatric Disorders in Cushing's Syndrome. *Neuroendocrinol* 92 Suppl 1 65-70. 2010
10. Wagenmakers MAEM, Netea-Maier RT, Prins JB, Dekkers T, den Heijer M, Hermus ARMM. Impaired quality of life in patients in long-term remission of Cushing's syndrome of both adrenal and pituitary origin: a remaining effect of long-standing hypercortisolism? *Eur J Endocrinol*. 1 2012;167(5):687- 95.
11. Tiemensma J, Kaptein AA, Pereira AM, Smit JWA, Romijn JA, Biermasz NR. Negative illness perceptions are associated with impaired quality of life in patients after long-term remission of Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 1 oct 2011;165(4):527- 35.

12. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med.* mai 1998;28(3):551- 8.
13. Baumann C, Erpelding ML, Regat S, Collin JF, Briancon S. The WHOQOL-BREF questionnaire : French adult population norms for the physical health, psychological health and social relationship dimensions. *Rev Epidemiol SANTE PUBLIQUE.* févr 2010;58(1):33- 9.
14. Webb SM, Badia X, Barahona MJ, Colao A, Strasburger CJ, Tabarin A, et al. Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire. *Eur J Endocrinol.* 1 mai 2008;158(5):623- 30.
15. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* juin 1961;4:561- 71.
16. Bourque P, Beaudette D. Etude psychométrique du questionnaire de dépression de Beck auprès d'un échantillon d'étudiants universitaires francophones. 1982;14:211- 8.
17. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361- 70.
18. Lépine JP, Godchau M, Brun P, Lempérière T. [Evaluation of anxiety and depression among patients hospitalized on an internal medicine service]. *Ann Med Psychol (Paris).* févr 1985;143(2):175- 89.
19. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal, and coping.* 11. [print.]. New York: Springer; 20. 445 p.
20. Baumstarck K, Alessandrini M, Hamidou Z, Auquier P, Leroy T, Boyer L. Assessment of coping: a new french four-factor structure of the brief COPE inventory. *Health Qual Life Outcomes.* 11 janv 2017;15.
21. Muller L, Spitz E. Multidimensional assessment of coping: validation of the Brief COPE among French population. *L'Encephale.* déc 2003;29(6):507- 18.
22. Pires P, Santos A, Vives-Gilbert Y, Webb SM, Sainz-Ruiz A, Resmini E, et al. White matter involvement on DTI-MRI in Cushing's syndrome relates to mood disturbances and processing speed: a case-control study. *Pituitary.* juin 2017;20(3):340- 8.
23. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, Baldessarini RJ, Strakowski SM, Stoll AL, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry.* févr 2000;157(2):220- 8.
24. Santos A, Resmini E, Pascual JC, Crespo I, Webb SM. Psychiatric Symptoms in Patients with Cushing's Syndrome: Prevalence, Diagnosis and Management. *Drugs.* mai 2017;77(8):829- 42.

25. Nelson LM, Forsythe A, McLeod L, Pulgar S, Maldonado M, Coles T, et al. Psychometric Evaluation of the Cushing's Quality-of-Life Questionnaire. *Patient - Patient-Centered Outcomes Res.* 1 juin 2013;6(2):113- 24.
26. Phillips KA, Rasmussen SA. Change in Psychosocial Functioning and Quality of Life of Patients With Body Dysmorphic Disorder Treated With Fluoxetine: A Placebo-Controlled Study. *Psychosomatics.* sept 2004;45(5):438- 44.
27. Choi-Kwon S, Choi J, Kwon SU, Kang DW, Kim JS. Fluoxetine Improves the Quality of Life in Patients with Poststroke Emotional Disturbances. *Cerebrovasc Dis.* 2008;26(3):266- 71.
28. Toffanin T, Nifosì F, Follador H, Passamani A, Zonta F, Ferri G, et al. Volumetric MRI analysis of hippocampal subregions in Cushing's disease: A model for glucocorticoid neural modulation. *Eur Psychiatry.* janv 2011;26(1):64- 7.
29. Resmini E, Santos A, Gómez-Anson B, López-Mourelo O, Pires P, Vives-Gilabert Y, et al. Hippocampal dysfunction in cured Cushing's syndrome patients, detected by <sup>1</sup>H-MR-spectroscopy. *Clin Endocrinol (Oxf).* mai 2013.
30. Launay JM, Mouillet-Richard S, Baudry A, Pietri M, Kellermann O. Raphe-mediated signals control the hippocampal response to SRI antidepressants via miR-16. *Transl Psychiatry.* nov 2011;1(11):e56.
31. Tiemensma J, Daskalakis NP, van der Veen EM, Ramondt S, Richardson SK, Broadbent E, et al. Drawings Reflect a New Dimension of the Psychological Impact of Long-Term Remission of Cushing's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2012;97(9):3123- 31.
32. Abraham SB, Abel BS, Rubino D, Nansel T, Ramsey S, Nieman LK. A direct comparison of quality of life in obese and Cushing's syndrome patients. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* mai 2013;168(5):787- 93.
33. Geer EB, Lalazar Y, Couto LM, Cohen V, Lipton LR, Shi W, et al. A prospective study of appetite and food craving in 30 patients with Cushing's disease. *Pituitary.* avr 2016;19(2):117- 26.
34. De Bucy C, Guignat L, Niati T, Bertherat J, Coste J. Health-related quality of life of patients with hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulations: a cohort study. *Eur J Endocrinol.* juill 2017;177(1):1- 8.
35. Bensing S, Hulting A-L, Husebye ES, Kämpe O, Løvås K. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Epidemiology, quality of life and complications of primary adrenal insufficiency: a review. *Eur J Endocrinol.* sept 2016;175(3):R107-116.
36. Tiemensma J, Andela CD, Kaptein AA, Romijn JA, van der Mast RC, Biermasz NR, et al. Psychological morbidity and impaired quality of life in patients with stable treatment for primary



adrenal insufficiency: cross-sectional study and review of the literature. *Eur J Endocrinol.* 1 août 2014;171(2):171- 82.

37. Kesler SR, Adams HF, Blasey CM, Bigler ED. Premorbid Intellectual Functioning, Education, and Brain Size in Traumatic Brain Injury: An Investigation of the Cognitive Reserve Hypothesis. *Appl Neuropsychol.* sept 2003;10(3):153- 62.
38. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* nov 2012;11(11):1006- 12.
39. Yaakov Stern. The Concept of Cognitive Reserve: A Catalyst for Research. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2003;

## VII. Annexes

	<b>WhoQoL</b>	<b>CushingQoL</b>
Description	Echelle générique de qualité de vie abrégée de la WhoQoL. Etude 4 domaines : physique, psychologique, Social, environnement	Echelle spécifique de la qualité de vie chez le patient Cushing
Auteur	OMS, 1998	Webb
Validation française	Baumann, 2010	
Cotation	26 items, Echelle de Likert pour chaque item, calcul des scores des domaines selon les recommandations de l'OMS, Conversion du score brut en score de 0-100	12 items, score de Likert
Interprétation	Plus le score est important, meilleure est la qualité de vie, Comparaison aux normes en population générale.	Plus le score est important et plus la qualité de vie est bonne

**Annexe 1** : Description des échelles de qualité de vie

	<b>Beck Depression Inventory II (BDI II)</b>	<b>Hospital Anxiety and depression Scale (HAD)</b>	<b>Echelle d'estime de soi</b>	<b>Questionnaire d'image corporelle</b>	<b>Figurines de Stunkard</b>	<b>Brief-COPE</b>
Description	Echelle permettant l'estimation quantitative de l'intensité de la dépression	Outil de dépistage de la dépression et l'anxiété	Echelle d'auto évaluation de l'estime de soi (affirmation de soi)	Autoquestionnaire permettant d'évaluer l'image corporelle	Evaluation de la représentation visuelle de l'image du corps	Echelle abrégée de la COPE inventory évaluant les stratégies de coping, c'est-à-dire d'adaptation. 2 utilisations possibles : échelle situationnelle : adaptation face à une situation donnée/un stressor donné; échelle dispositionnelle: style de coping de l'individu donné, L'échelle situationnelle est utilisée ici
Auteur	Beck, 1976	Zigmond, 1983	Rosenberg, 1965	Bruchon-Schweitzer, 1990	Stunkard, 1983	Carver 1997
Validation française	Bourque	Lépine, 1985	Chambon, 1992	Bruchon-Schweitzer, 1990		Muller 2003
Cotation	21 items de 0 à 3, Obtention d'un score total	7 items relatifs à la dépression, 7 items relatifs à l'anxiété, Chaque item coté de 0 à 3. Score total de chaque sous échelle : 0-21	10 items, 5 relatifs à l'estime de soi positive, 5 à l'estime de soi négative. Cotation de 0 à 4 pour l'estime de soi positive et de 4 à 0 pour l'estime de soi négative, Addition des deux scores et obtention d'un score total entre 10 et 40.	Obtention d'un score total de satisfaction corporelle entre 0 et 95. Comparaison possible à la population générale		28 items évaluant 14 stratégies de coping. Chaque item: échelle de Likert en 4 points, 2 items se rapportant à une stratégie. Version 4 stratégies (pensée positive, évitement, recherche de soutien social, résolution de problème) regroupant plusieurs items
Interprétation	Score d'intensité de dépression : 0-13 minime, 14-19 légère, 20-28 modérée, 29-63 sévère.	Score de chaque sous échelle : < 8 : absence de symptomatologie, 8-10 : symptomatologie probable, > 10 : symptomatologie certaine	Estime de soi selon score total : < 25 très faible, 25 – 31 : faible, 31 – 34 : dans la moyenne, 34 – 39 : forte, >39 : très forte	Plus le score est important, plus la satisfaction corporelle est grande.		

#### Annexe 2: Description des différentes échelles utilisées

Pathologie	n (%)
Maladie de Cushing	45 (71,4)
Hyperplasie surrénalienne	15 (23,8)
Adénome surrénalien	2 (3,2)
Paranéoplasique	1 (1,6)
	Médiane [IQR]
Retard au diagnostic	2,5 [1-5]
Age au diagnostic	43 [34,5-52,5]
Année de rémission	3 [2-6]
Temps passé en hypercortisolisme	4,3 [2,1-7]
Traitement reçu (première intention et récurrence)	n (%)
Chirurgical	62 (98,4)
<i>Hypophyse</i>	40 (63,5)
<i>Surrénalectomie unilatérale</i>	14 (22,2)
<i>Surrénalectomie bilatérale</i>	18 (28,6)
Gammaknife	7 (11,1)
Anticortisolique	1 (1,6)
Déficit	n (%)
Déficit corticotrope	50 (79)
Dose d'hydrocortisone médiane [IQR]	20 [20-30]
Déficits associés	19 (30)
<i>Déficit thyroïdienne</i>	8 (42)
<i>Déficit gonadotrope</i>	5 (26,3)
<i>Diabète insipide</i>	2 (10,5)
<i>Panhypopituitarisme</i>	1 (5,2)
<i>Panhypopituitarisme + Diabète insipide</i>	4 (21)
Récidive n (%)	17 (27)

**Annexe 3** : Caractéristiques cliniques de la population.

Les valeurs sont indiquées en effectif et pourcentage ou en médiane et intervalle inter quartile (IQR)

			WhoQoL						Cushing QoL			
			Physique	p	Psychologique	p	sociale	p	Environnement	p		
Age		$\rho$	-0,022	0,863	-0,119	0,352	-0,025	0,846	0,093	0,467	0,081	0,529
Sexe <sup>a</sup>	Femme	Med [IQR]	47 [31-56]	0,915	47 [44-69]	0,121	56 [50-75]	0,300	69 [56-75]	0,092	33 [28-41]	0,580
	Homme	Med [IQR]	47 [32,7-56]		47 [22-61,2]		53 [26,5-73,5]		59,5 [39,5-67,5]		33 [23-39,2]	
Statut marital <sup>a</sup>	En couple	Med [IQR]	44 [31-56]	0,947	56 [44-69]	0,267	56 [50-75]	0,989	69 [56-75]	0,749	33 [27-37]	0,295
	Autre		41 [25-65,7]		62,5 [44-79,5]		59,5 [34,2-89,2]		59,5 [50-78]		36 [27-48,2]	
Durée de mariage		$\rho$	-0,114	0,387	-0,112	0,394	0,066	0,846	0,124	0,467	0,000	0,529
Niveau d'étude	Bac et inférieur	M +/- ET	45,7 +/- 19,1	0,709	50,9 +/- 19,5	0,321	55,8 +/- 17,8	0,144	64,4 +/- 14,6	0,997	34,9 +/- 10,1	0,322
	Supérieur au bac	M +/- ET	44,7 +/- 18,9		55,9 +/- 17,1		60,5 +/- 22,6		63,8 +/- 12,7		32,7 +/- 8,3	
Type de pathologie <sup>a</sup>	Hypophysaire	Med [IQR]	44 [31-56]	0,456	56 [44-69]	0,791	56 [50-75]	0,382	63 [50-75]	0,567	33 [24-37,5]	0,266
	Surrénalienne	Med [IQR]	44 [31-59,5]		56 [44-69]		50 [44-75]		63 [56-69]		33 [31,5-43,5]	
Type de chirurgie <sup>b</sup>	Hypophyse	Med [IQR]	44 [31-56]	0,385	56 [44-69]	0,904	69 [44-75]	0,679	69 [50-76,5]	0,487	35,5 [23-41]	0,241
	Surrénalectomie unilatérale	Med [IQR]	50 [31-64,5]		56,5 [44-69]		50 [44-75]		59,5 [54,5-69]		33,5 [31,7-45,2]	
	Surrénalectomie bilatérale	Med [IQR]	41 [25-50]		56 [42,5-69]		56 [50-75]		66 [54,5-75]		33 [27-34,5]	
Récidive <sup>a</sup>	oui	Med [IQR]	38 [31,5-53]	0,432	56 [41-72]	0,941	69 [50-75]	0,275	63 [53-75]	0,892	30 [23,5-35]	0,204
	non	Med [IQR]	44 [31-56]		56 [44-69]		56 [44-75]		66 [54,5-75]		34 [27,75-41]	
Retard au diagnostic		Med [IQR]	0,089	0,507	0,032	0,814	0,089	0,507	0,105	0,431	0,01	0,940
Temps passé en hypercortisolisme		$\rho$	0,021	0,887	-0,098	0,500	0,085	0,556	0,023	0,873	-0,094	0,516
Déficit en cortisol <sup>a</sup>	oui	Med [IQR]	<b>41 [31-51,5]</b>	0,003	56 [44-69]	0,929	56 [44-75]	0,687	66 [54,5-75]	0,751	<b>32,5 [25,5-37]</b>	0,047
	non	Med [IQR]	<b>56 [47-78]</b>		56 [31,5-69]		56 [50-75]		63 [53-75]		37 [33,5-43,5]	
Déficits associés	oui	Med [IQR]	44 [31-56]	0,814	56 [44-75]	0,497	50 [31-75]	0,672	63 [50-75]	0,979	34 [23-41]	0,920
	non	Med [IQR]	44 [31-56]		56 [44-69]		56 [50-75]		66 [56-75]		33 [28-37,7]	
IMC en rémission		$\rho$	<b>-0,286</b>	0,035	-0,197	0,148	<b>-0,267</b>	0,049	-0,175	0,203	-0,076	0,532

#### Annexe 4 : Corrélations entre qualité de vie et variables cliniques et socio démographiques.

Résultats statistiquement significatifs en gras ; Les résultats sont exprimés en moyenne et écart-type (M +/- ET), médiane et intervalles interquartiles (Med [IQR]) ou  $\rho$  coefficient de corrélation du Rho de Spearman ( $\rho$  indique la force de la relation, le signe - indique une relation inverse), p = p valeur, la significativité ayant été fixée à  $p \leq 0.05$

<sup>a</sup> Test de Mann Whitney <sup>b</sup> Test de Kruskal Wallis

	WhoQoL								Cushing QoL	
	Physique	p	Psychologique	p	sociale	p	Environnement	p	p	p
Estime de soi	<b>0,370</b>	0,003	<b>0,579</b>	<0,001	<b>0,356</b>	0,005	<b>0,264</b>	0,038	<b>0,475</b>	<0,001
HAD dépression	<b>-0,611</b>	<0,001	<b>-0,694</b>	<0,001	<b>-0,472</b>	<0,001	<b>-0,624</b>	<0,001	<b>-0,595</b>	<0,001
HAD anxiété	<b>-0,310</b>	0,014	<b>-0,475</b>	<0,001	-0,155	0,229	<b>-0,372</b>	0,003	<b>-0,448</b>	<0,001
Beck	<b>-0,649</b>	<0,001	<b>-0,758</b>	<0,001	<b>-0,499</b>	<0,001	<b>-0,592</b>	<0,001	<b>-0,718</b>	<0,001
QIC	<b>0,398</b>	0,001	<b>0,501</b>	<0,001	<b>0,417</b>	0,001	<b>0,370</b>	0,003	<b>0,468</b>	<0,001
Stunkard	<b>-0,320</b>	0,016	<b>-0,331</b>	0,013	<b>-0,350</b>	0,008	<b>-0,293</b>	0,028	-0,242	0,073
Recherche soutien social	0,098	0,450	0,048	0,713	<b>0,274</b>	0,033	0,037	0,777	-0,010	0,940
Comportement d'évitement	-0,044	0,737	<b>-0,296</b>	0,021	0,009	0,944	-0,220	0,089	-0,221	0,087
Résolution de problème	0,093	0,478	0,123	0,343	0,045	0,732	0,219	0,091	-0,017	0,898
Pensée positive	<b>0,403</b>	0,001	<b>0,441</b>	<0,001	0,247	0,055	<b>0,382</b>	0,002	<b>0,326</b>	0,010

### Annexe 5 : Corrélation entre qualité de vie et variables psychologiques.

Le coefficient de corrélation est le Rho de Spearman  $\rho$  qui indique la force de la relation, le signe - indique une relation inverse. Résultats statistiquement significatifs en gras.

$\rho$  =  $\rho$  valeur, la significativité ayant été fixée à  $p \leq 0,05$

WhoQoL								Cushing QoL	
Dimension physique		Dimension psychologique		Dimension relation sociale		Dimension environnement		$\rho$	
$\rho$	$P$	$\rho$	$P$	$\rho$	$P$	$\rho$	$P$	$\rho$	$P$
IMC en rémission	<b>-0,286*</b>	Comportement d'évitement	<b>-0,296*</b>	IMC en rémission	<b>-0,267*</b>	Comportement d'évitement	-0,220	Comportement d'évitement	-0,221
Figurine de Stunkard	<b>-0,320*</b>	Figurine de Stunkard	<b>-0,331*</b>	Figurine de Stunkard	<b>-0,350**</b>	Figurine de Stunkard	<b>-0,293*</b>	Figurine de Stunkard	-0,242
				Recherche de soutien social	<b>0,274*</b>	Résolution de problèmes	0,219		

### Annexe 6 : Corrélations des dimensions de la qualité de vie avec les variables explicatives <0,1 en univarié.

# $\rho$ : coefficient de corrélation du Rho de Spearman ( $\rho$  indique la force de la relation, le signe - indique une relation inverse) ; Résultats statistiquement significatifs en gras ; \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ , \*\*\*  $p \leq 0,001$

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**

