



Pathologies des Glandes Surrénales

Le Syndrome de Cushing

Module d'Endocrinologie
5^{ème} année de médecine

PR KHELIL NEH

MCA EN ENDOCRINOLOGIE- DIABÉTOLOGIE ET MALADIES MÉTABOLIQUES

FACULTÉ DE MÉDECINE DE TLEMCEN

Le syndrome de Cushing

Introduction

- **Le syndrome de Cushing se définit comme une hyperproduction d'hormones glucocorticoïdes** par les glandes surrénales.
- **La maladie de Cushing** Décrite en 1932 par cet auteur, est liée à un adénome corticotrope (sécrétant de l'ACTH) de l'antéhypophyse
- Le tableau clinique et biologique regroupe l'ensemble des manifestations engendrées par l'hyperproduction de cortisol et des autres stéroïdes surrénaliens sur les grands métabolismes, le tissu conjonctif, musculaire, osseux, l'hématopoïèse et le système immunitaire
- Survient le plus souvent chez la femme d'âge moyen

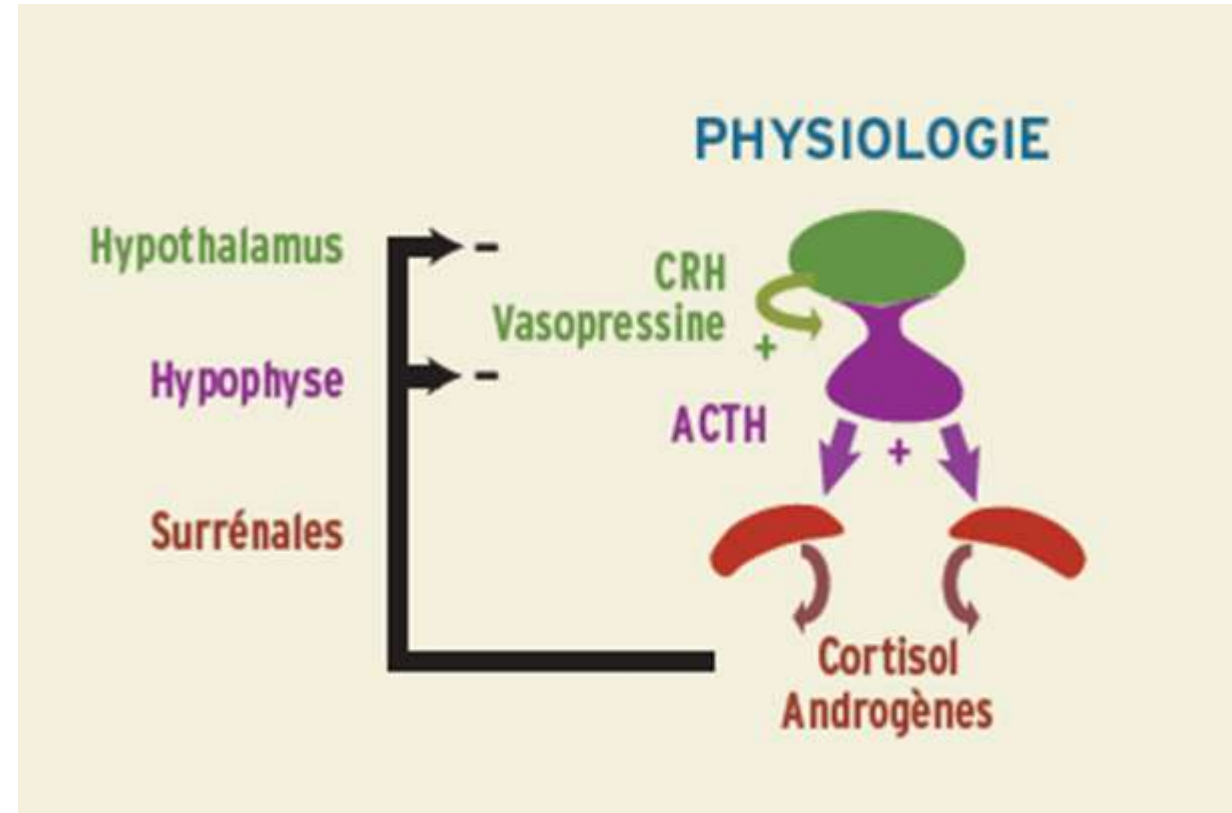


Tableau clinique

La symptomatologie évolue en GI de façon progressive , le diagnostic est facile dans les formes évoluées mais plus compliqué dans les formes débutantes (Cushing intermittent)

a- Les modifications morphologiques

Evidentes par consultations des photos antérieures

L'obésité facio-tronculaire donne un aspect caractéristique :

- Visage bouffi, arrondi «pleine lune», érythrose des pommettes
- Cou court, épais avec boule de graisse dure au niveau de la nuque (formant la bosse de bison)
- Tronc épais, infiltré de graisse au niveau du dos, des épaules, comblement des creux axillaires et sus-claviculaires.
- Ceci contraste avec une amyotrophie de la racine des membres avec des fesses plates et des membres grêles.

il s'agit d'une répartition anormale des graisses.



b- Les signes cutanés : évocateurs

- Peau mince et fragile au moindre traumatisme
- Erythrose du visage
- Les vergetures pourpres siègent surtout sur l'abdomen, à la racine des membres, à la partie supérieure des seins.
- Fragilité capillaire : Ecchymose spontanées et taches purpuriques.
- L'hyperpilosité : duvet fin au niveau du visage
- L'acné : surtout au niveau du dos, avec séborrhée grasse.
- Les troubles de la cicatrisation sont souvent très importants.



c- Manifestations cardiovasculaires

- HTA permanente, systolo-diastolique, modérée mais peut devenir résistante au traitement et se compliquer d'IVG.
- Risque d'accidents thrombo emboliques+++

d- Troubles de la glycorégulation

Diabète sucré évident, avec polyurie, polydipsie, polyphagie.
En règle, il est latent.

e- L'ostéoporose

Corrélée à la durée d'évolution

Douleurs rachidiennes, pelviennes, parfois fractures spontanées.



F- Les troubles gonadiques:

Aménorrhée et infertilité chez la femme et troubles de la libido et impuissance chez l'homme.

g- Les troubles psychiques

De nature et d'intensité variable
Syndromes dépressifs sévères, états mélancoliques,
parfois des syndromes d'excitation (états maniaques,
délires hallucinatoires).



Formes cliniques

a) Les formes symptomatiques

- forme avec **obésité** vraie ;
- forme avec **amaigrissement** (du fait de l'amyotrophie)
- forme avec virilisme vrai (évoquant une tumeur) ;
- forme psychiatrique ;
- les formes avec **pigmentation (ACTH ++)**

b) Les formes selon le terrain

- **Chez l'homme**, la maladie est 10 fois plus rare que chez la femme, sans hypervirilisation (au contraire impuissance).
- **Chez l'enfant**, la maladie est rare. Elle entraîne un ralentissement ou un arrêt de la croissance.

c) Les formes étiologiques

- L'adénome hypophysaire corticotrope est en cause dans 70 à 90 % des cas.
- Les tumeurs bénignes des glandes surrénales sont habituellement unilatérales
- Les tumeurs malignes des glandes surrénales donnent des symptômes d'imprégnation par les androgènes
- Les hypercorticismes paranéoplasiques.



Virilisme

Tableau biologique

1. Signes indirects :

- NFS : polyglobulie modéré, hyperleucocytose à PNN, thrombocytose
- Glycémie : Intolérance aux glucoses, diabète.
- Ionogramme sanguin : en GI normal, la découverte d'une hypokaliémie est en faveur d'une origine néoplasique.
- Examens phosphocalciques : recherche de déminéralisation osseuse.
- Dyslipidémie de tout type

Tableau biologique

2- Bilan confirmant le diagnostic

a- Les dosages statiques :

- Cortisol plasmatique de base $> 20\mu\text{g/dl}$ peut être en faveur d'un Cushing, mais peut être également élevé au cours du stress, obésité, éthyliste, prise d'oestrogénostatifs.
- Cycle nyctéméral du cortisol plasmatique (chaque 4 heures pendant 24 H) :
 - . Normalement il existe une baisse du cortisol avec un minimum vers 22H
 - . En cas de Cushing, il existe une rupture du cycle nyctéméral.
- Cortisol libre urinaire CLU des 24 heures : élevé
- Cortisol salivaire minuit non freiné

Tableau biologique

b- Les épreuves dynamiques:

Elles permettent de montrer que la glande surrénale échappe à la régulation.

1- Le test de freinage minute à la Dexaméthasone :

On donne 1 mg de DXM à minuit, puis on dose le cortisol plasmatique à 8h

En cas de Cushing : Absence de freinage (normalement $< 50\text{nmol/l}$ ou $1,8 \mu\text{g/dl}$)

2- Le test de freinage « faible » :

Administration de 2 mg/j de dexaméthasone (en 4 prises) pendant 2 jours.

Un taux de CLU $< 10\mu\text{g}/24\text{H}$ le dernier jour, élimine le Cushing

Tableau biologique

3- Bilan à visée étiologique:

- Dosage de l'ACTH :

- ACTH-Indépendant: cause surrénale
- ACTH-Dépendant : cause hypophysaire ou para néoplasique

- Le test de freinage « fort » :

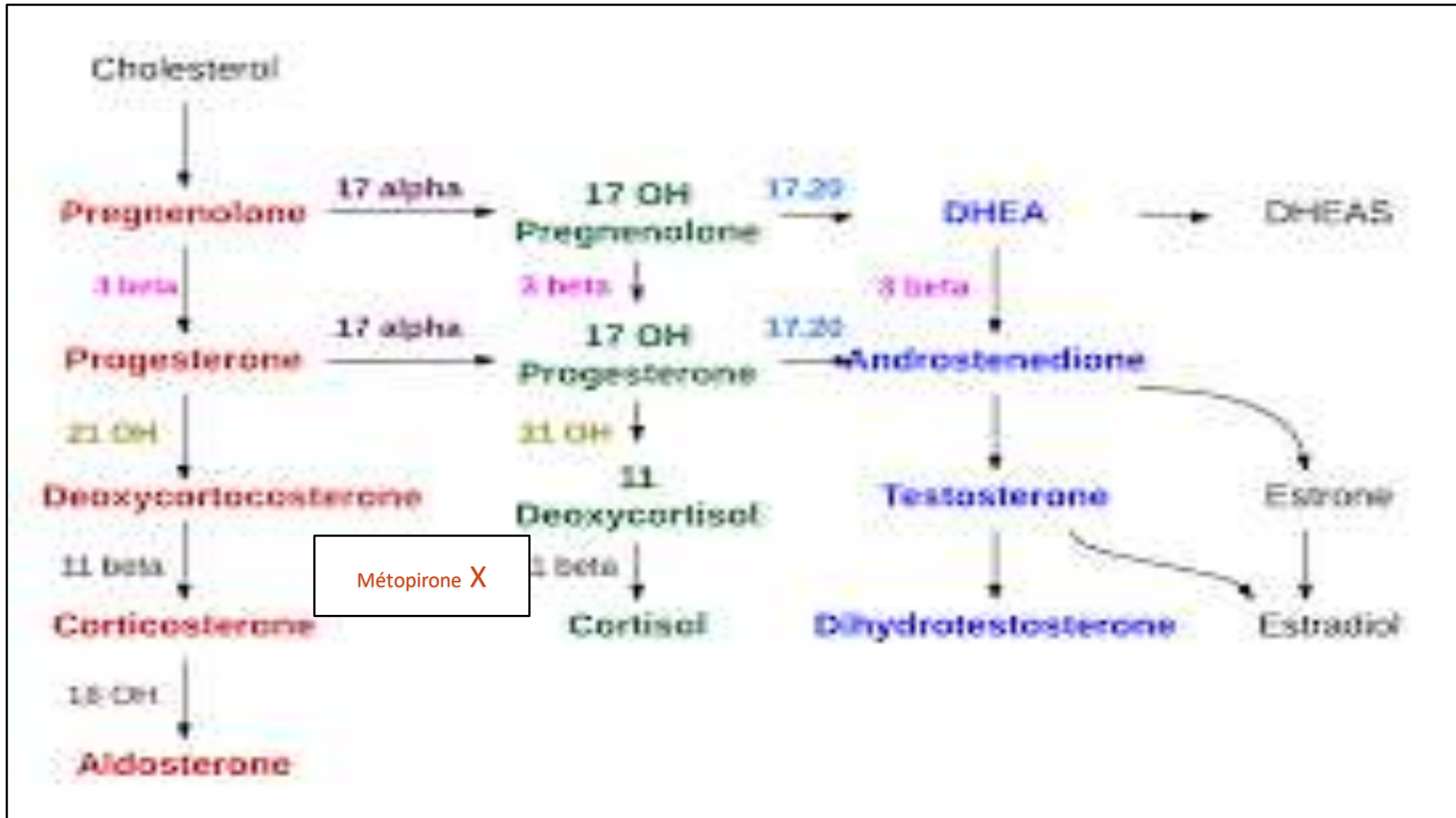
2 mg de dexaméthasone toutes les 6 Heures (8 mg/jour) pendant 2 jours puis doser la cortisolémie, l'ACTH et le cortisol libre urinaire

Utile pour distinguer une cause hypophysaire (freinage partiellement efficace avec diminution de 50% du CLU) d'une cause tumorale ou paranéoplasique (absence totale de freinage sur l'ACTH).

- Test de à la métopirone, CRF, Hypogly- insulinique :

Maladie de Cushing : réponse explosive de l'ACTH

Sécrétion paranéoplasique: pas de réponse



Bilan morphologique

Les explorations morphologiques ne sont demandées qu'après confirmation biologique et dosage de l'ACTH:

- Maladie de Cushing :

*IRM hypothalamo- hypophysaire (détecte les adénomes >03mm)

% non négligeable de faux négatif

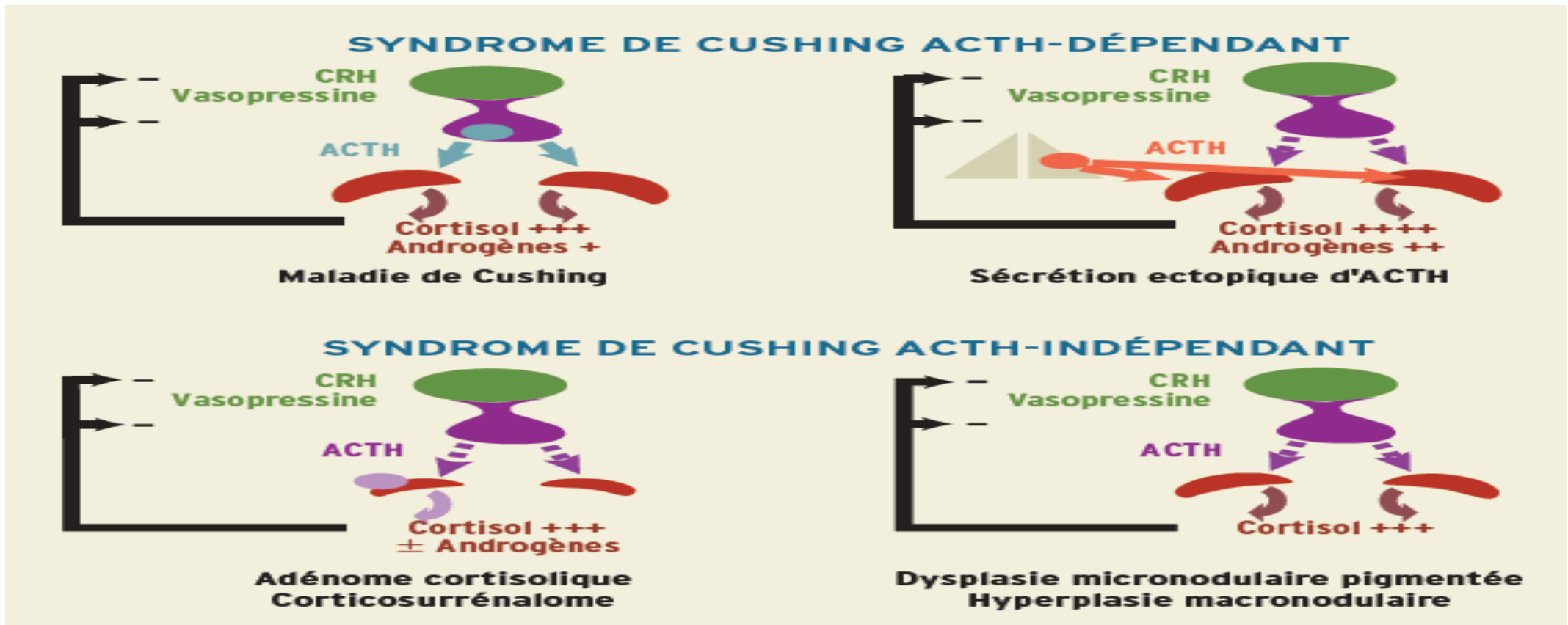
- Syndrome de Cushing para néoplasique :

*IRM /TDM thoraco- abdominale

* Scintigraphie aux analogues à la somatostatine marqués (Octréoscan*): si imagerie -

- Syndrome de Cushing ACTH indpd (Adénome corticosurrénalien ou corticosurréalome malin): TDM abdominale, scintigraphie à l'iodocholestérol (très peu utilisée)

Etiologies



	Maladie de Cushing	Syndrome paranéoplasique	Adénome surrénalien	Corticosurréalome malin
Fréquence	70 %	10 %	10 %	10 %
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Mélanodermie - Absence d'hyperandrogénie - Bon état général - Signes d'adénome hypophysaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Mélanodermie - Hyperandrogénie - Altération de l'état général - Signes en rapport avec la tumeur 	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de mélanodermie - Absence d'androgénie - Bon état général - Pas de signes tumoraux 	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de mélanodermie - Hyperandrogénie - Altération de l'état général - Syndrome tumoral abdominal
Biologie et test Hormonaux	<ul style="list-style-type: none"> - Androgènes = - Parfois effet minéralocorticoïde - ACTH ↑ - Tests dynamiques positifs 	<ul style="list-style-type: none"> - Androgènes ↑ - Effet minéralocorticoïde (+) - ACTH ↑↑↑ - Tests dynamiques négatifs 	<ul style="list-style-type: none"> - Androgènes = - Effet minéralocorticoïde (-) - ACTH ↓ - Tests dynamiques inutiles 	<ul style="list-style-type: none"> - Androgènes ↑ - Effet minéralocorticoïde (+) - ACTH ↓ - Tests dynamiques inutiles
Imagerie et examens spécifiques	<ul style="list-style-type: none"> - IRM hypophysaire - Cathétérisme sélectif des sinus pétreux avec dosage comparatif d'ACTH 	<ul style="list-style-type: none"> - Selon la tumeur (radio thorax, TDM thorax ou abdominale) 	<ul style="list-style-type: none"> - TDM surrénalienne - Echographie abdominale - Scintigraphie 	<ul style="list-style-type: none"> - TDM surrénalienne - Echographie abdominale - Scintigraphie

Principes thérapeutiques

- Lutter contre l'hypercortisolisme: anticortisoliques de synthèse: Op'DDD ou Mitotane (cp 500mg), Kétoconazole, métopirone ...
- Traitement de la cause: chirurgie hypophysaire, surrénalienne ... en fonction de l'étiologie
- Radiothérapie