

Université Ferhat Abbas Sétif 1
faculté de médecine.
Service de médecine interne.

Module: endocrinologie

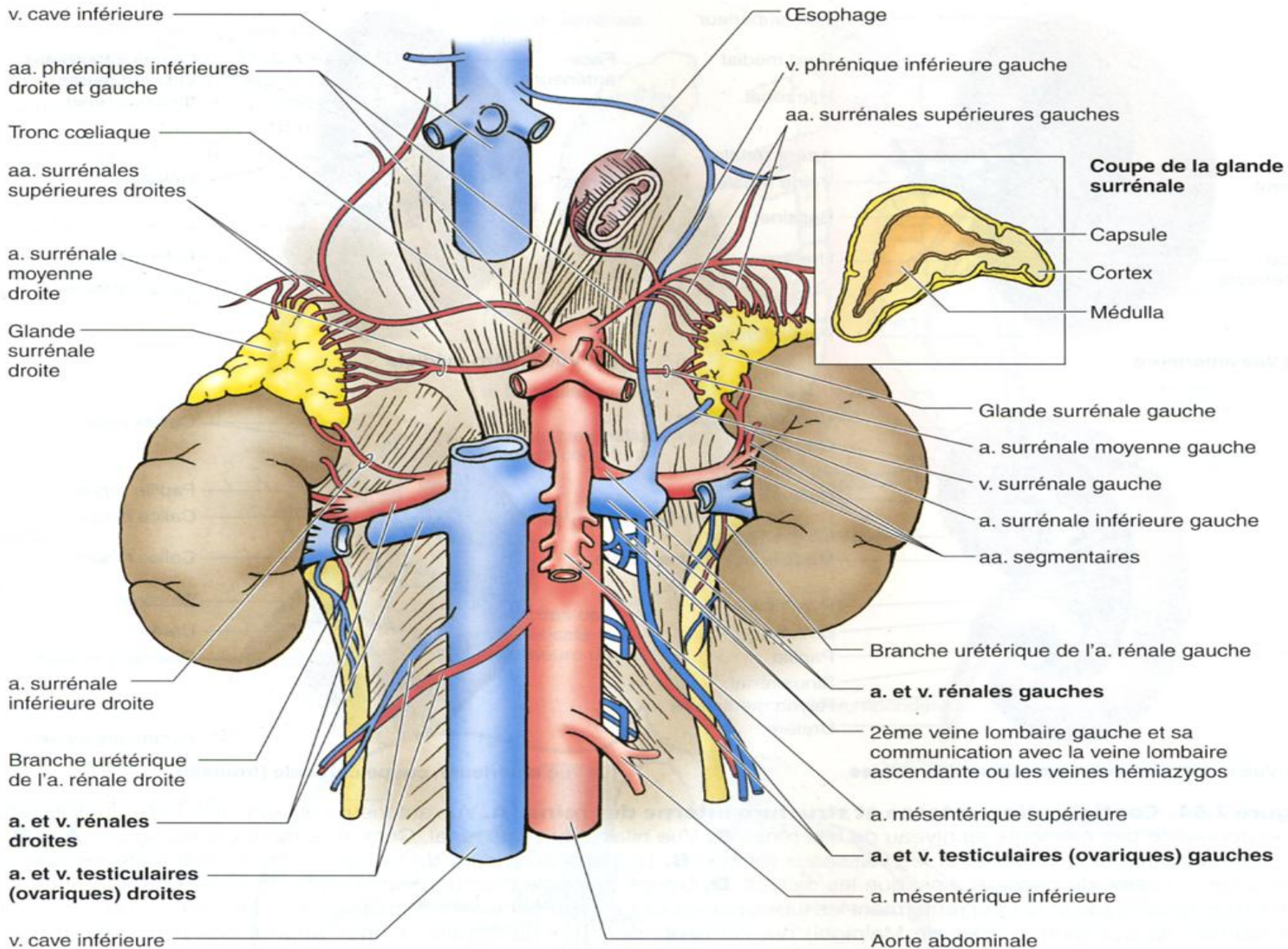
Titre du cours: HYPERCORTICISME

Enseignant dr Tanto

Date 08 / 04/2020

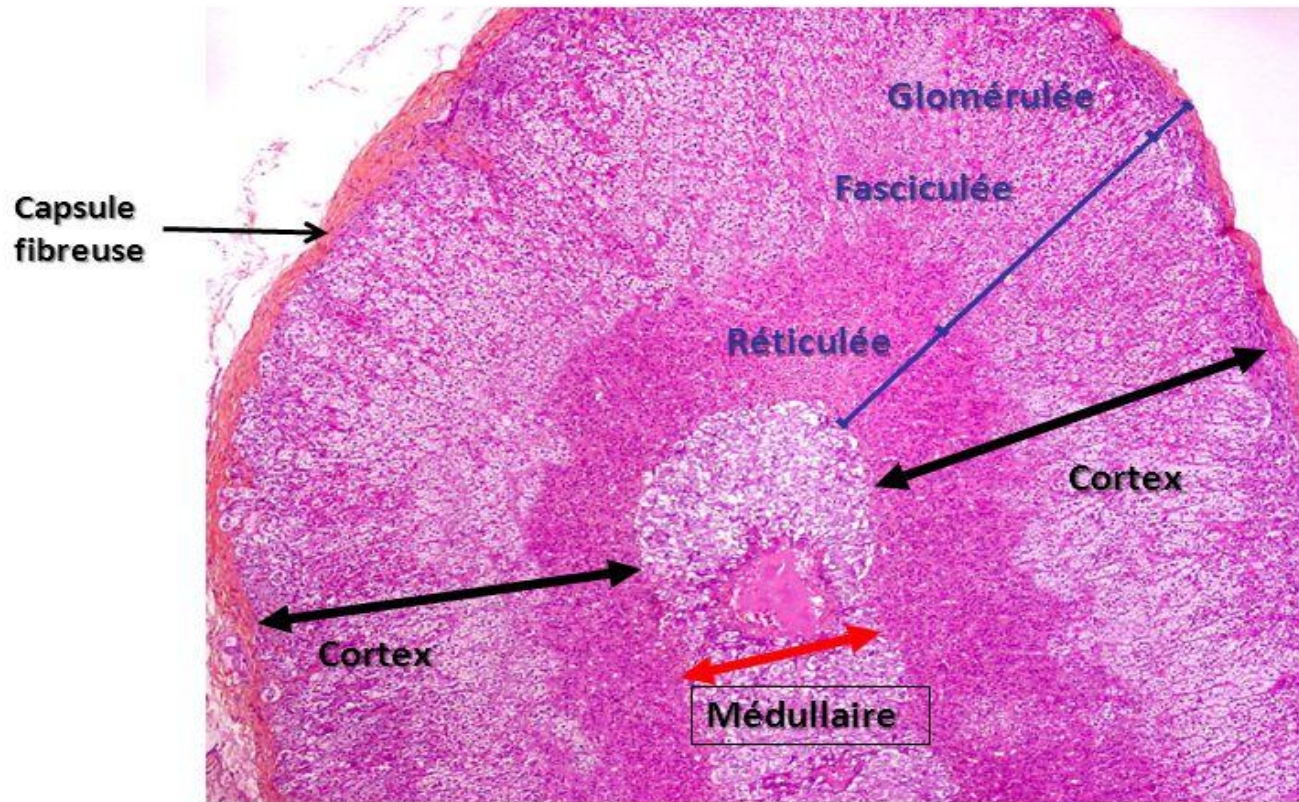
HYPERCORTICISME

Endocrinologie



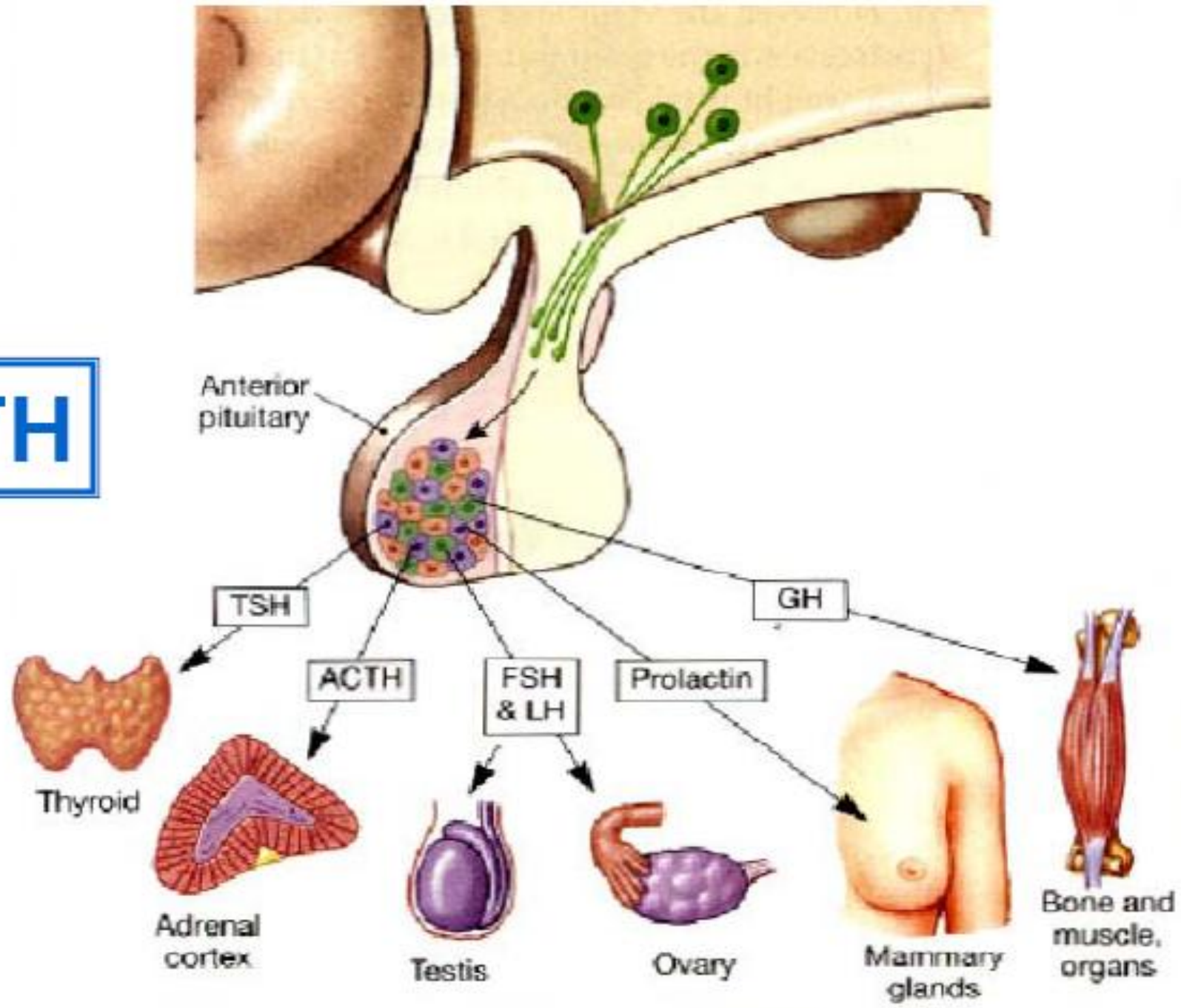
III – La corticosurrénale

1 – Structure histologique



Le cortex comprend 3 zones : glomérulée, fasciculée et réticulée

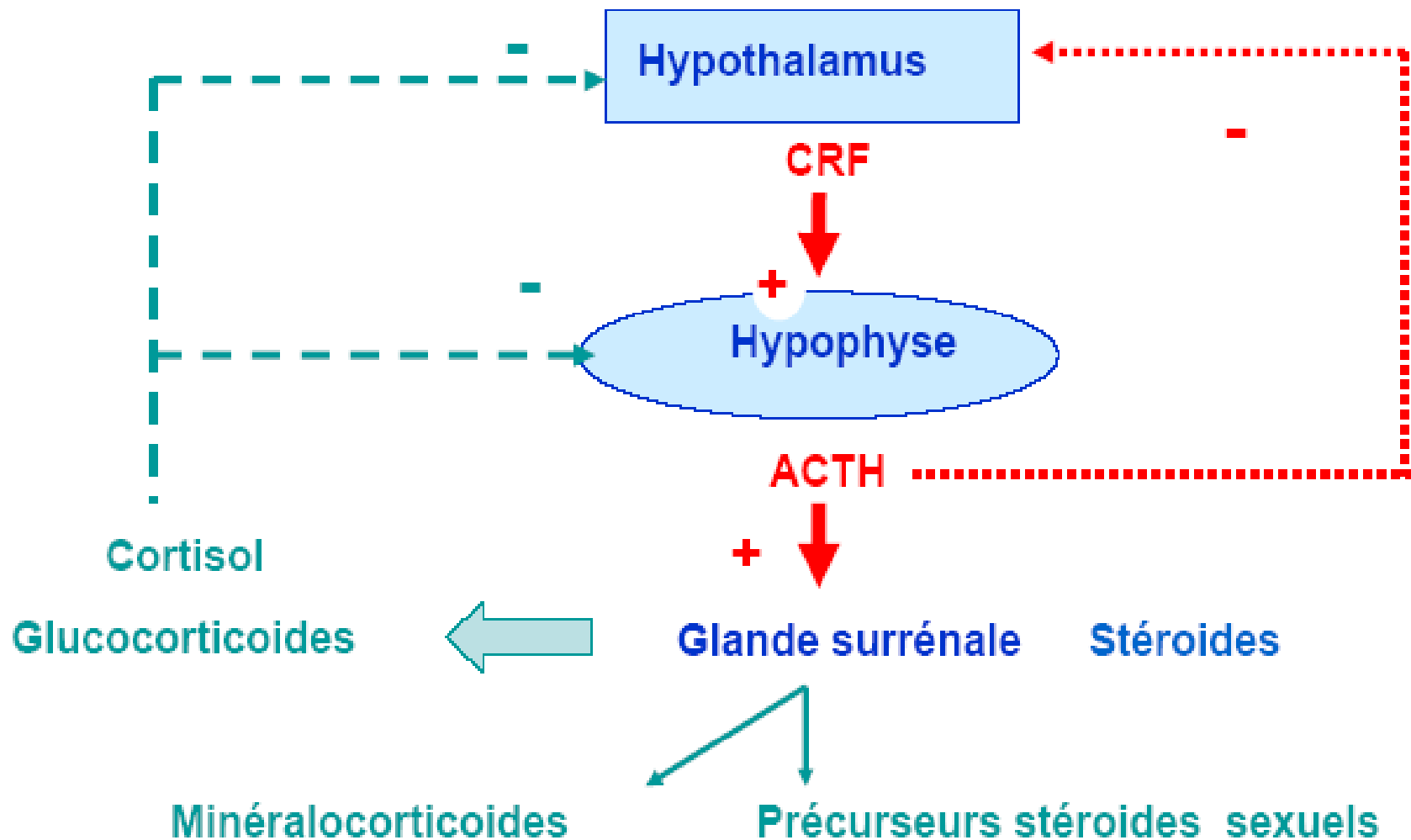
ACTH



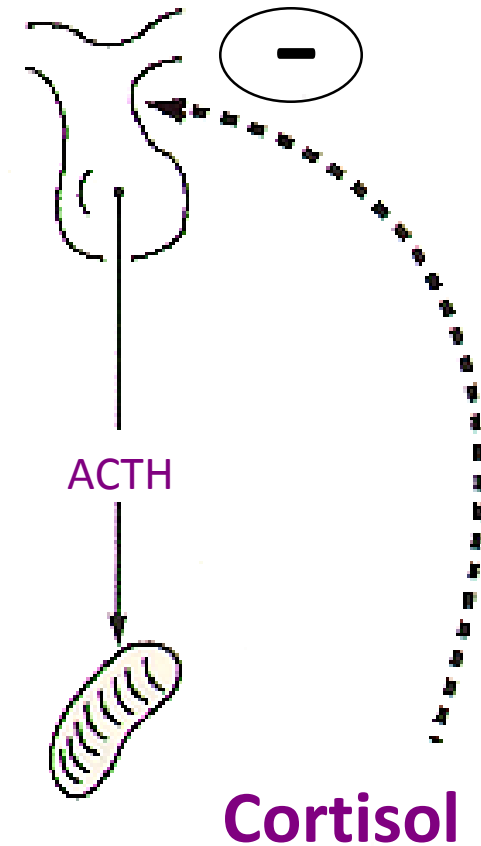
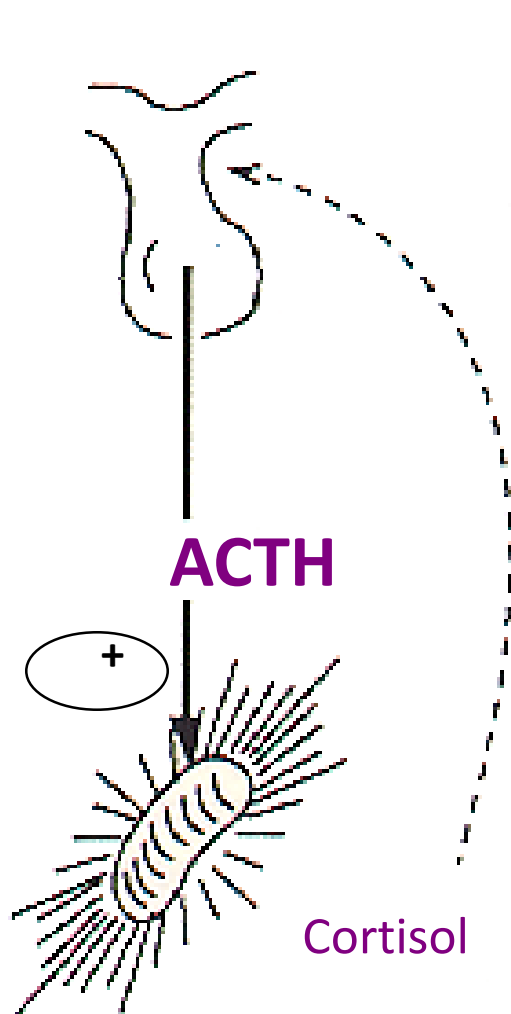
ACTH : régulation de synthèse

Demie vie : 3-4 minutes

corticolibérine = CRF



Rappel physiologique / glucocorticoïdes



Principe du rétro-contrôle négatif

**HYPERCORTISOLISME
OU
SYNDROME DE CUSHING**

Définition et épidémiologie

- Le syndrome de Cushing représente l'ensemble des manifestations induites par une exposition chronique à un excès de glucocorticoïdes responsable d'une importante morbi-mortalité.
- Le syndrome de Cushing est une affection rare:
 - ☐ Nette prépondérance féminine (70 à 80% des cas)
 - ☐ Incidence annuelle: 0,7 à 2,4 /1 million habitants/an
- Le syndrome de Cushing relève de multiples étiologies dont le diagnostic n'est pas toujours aisé.

LES GLUCOCORTICOIDES

Le cortisol / zone fasciculée

- Action hyperglycémiante
+ de la gluconéogenèse
 - l'utilisation périphérique du glucose
- » *assurer le maintien de la glycémie en cas de stress*

Action protéolytique-
action inhibitrice sur l'activité du tissu collagène

**Effet immunodépresseur par diminution des -
lymphocytes**

immunosuppresseur favorise les infections-

Effet anti-inflammatoire et effet anti-allergique-

par diminution de la libération des médiateurs
proinflammatoires,
prostaglandines, interleukines

par diminution de la libération des éosinophiles
et de l'histamine

Diagnostic positif

ACTH et axe corticotrope

- Gain de poids
- Obésité centrale
- Visage lunaire
- Minceur de la peau
- Vergetures pourpres
- HTA
- Diabète ou intolérance au glucose
- Acné

- Femmes : Troubles cycle menstruel
Hirsutisme

- Hommes : Diminution de la libido
Impuissance

Hypercorticisme ?

Sécrétion CRH ?

Sécrétion ACTH ?

Adénome hypophysaire?

Sécrétion ectopique

Sécrétion cortisol ?

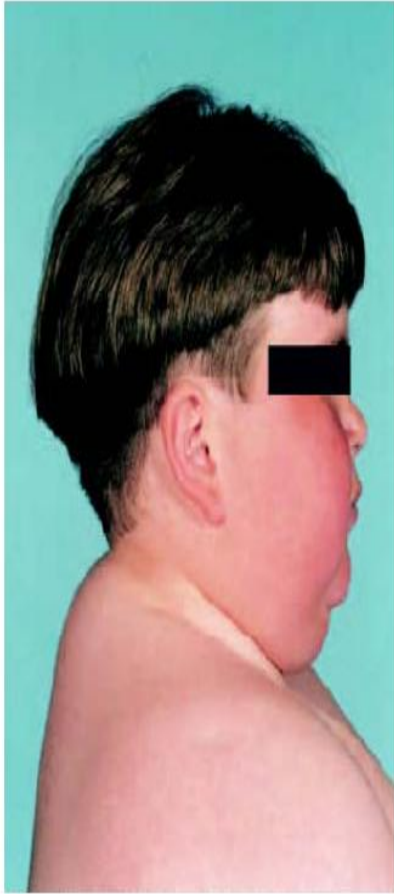
Tumeurs surrénales

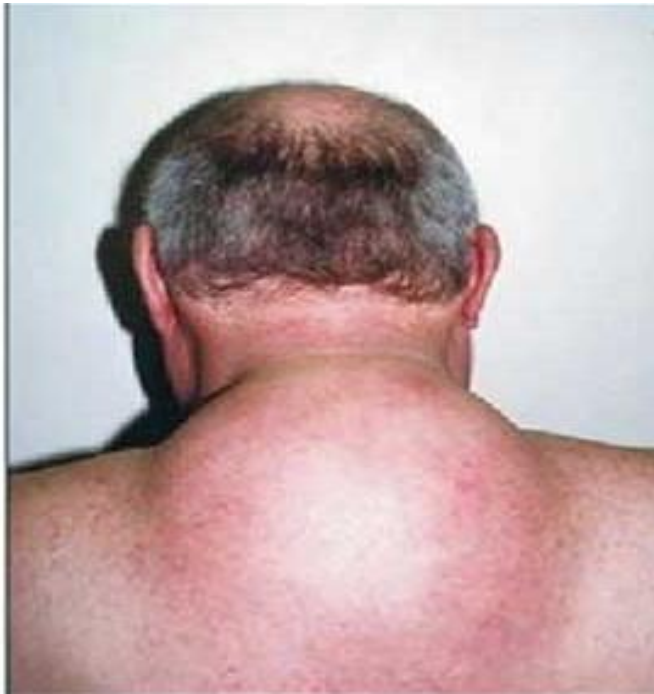
Troubles de la répartition des graisses

- prise de poids variable, souvent modérée
- surcharge adipeuse facio-tronculaire (visage arrondi, bouffi, adiposité du tronc)
- dépôt graisseux à la base de la nuque = bosse de bison
- absence de surcharge adipeuse des bras, des jambes-

Atrophie musculaire

- souvent majeure, avec faiblesse musculaire (signe du tabouret) et même parfois impossibilité de se tenir debout
- diminution des fessiers (fesses plates)





Atrophie cutanée

- peau fine, fragile
- vergetures, rosés ou pourpres, larges (> 1 cm), sur - l'abdomen, les cuisses, les seins
- ecchymoses (par fragilité capillaire) au moindre - traumatisme ou prélèvement veineux

Hypertension artérielle

modérée ou sévère, résistante aux thérapeutiques

Retentissement psychiatrique

- euphorie avec parfois délire, manie
- syndrome dépressif avec idées suicidaires





Catabolisme osseux

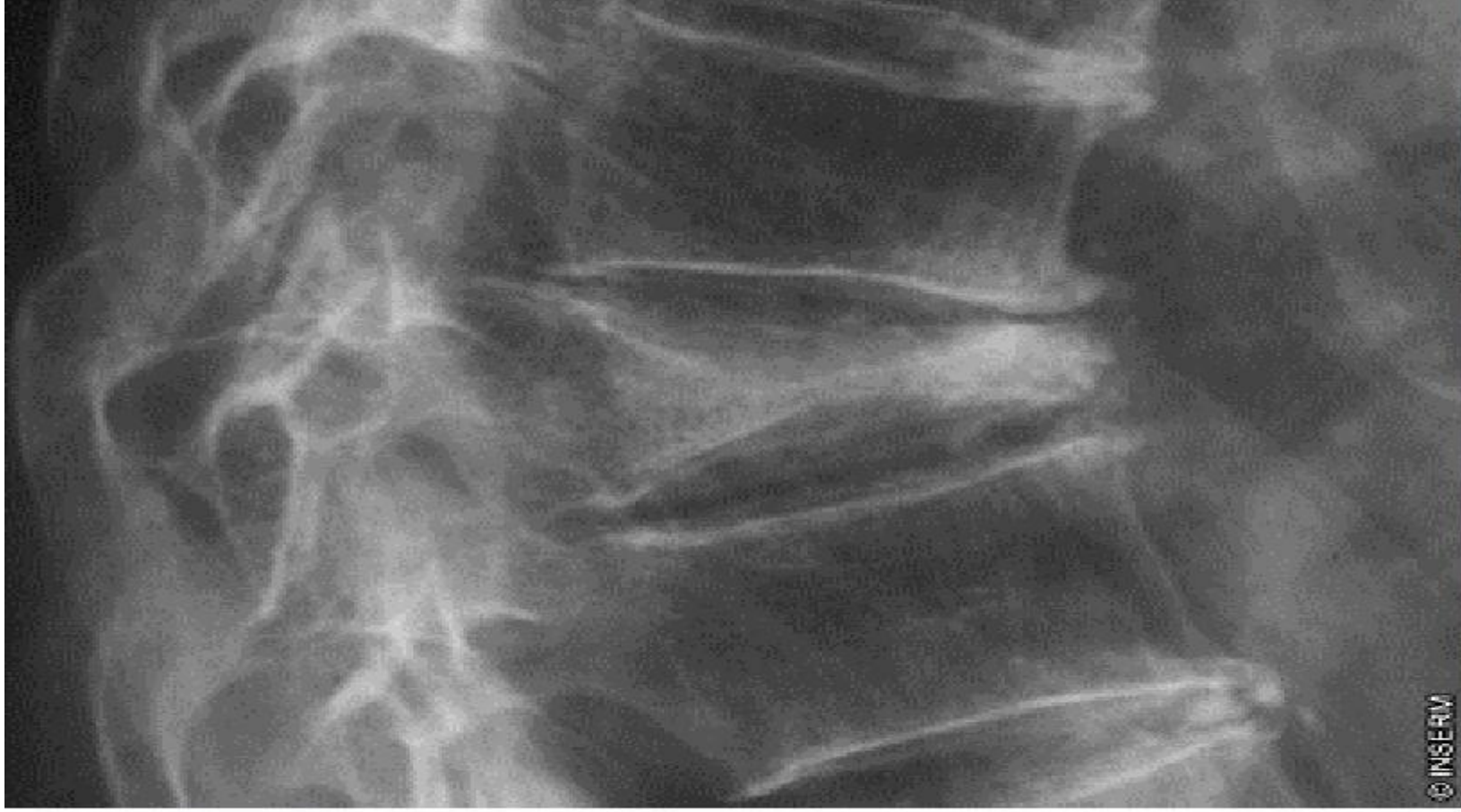
- douleurs, surtout rachidiennes
- ostéoporose avec tassements vertébraux
- fractures spontanées -

Action androgénique du cortisol

- folliculite, acné, séborrhée
- hirsutisme
- tendance à l'alopecie avec golfes frontaux -

Atteinte vasculaire et hématologique

- érythrose du visage parfois de l'ensemble du corps (par polyglobulie et vasodilatation)





Hirsutisme révélateur d'une maladie de Cushing
chez une jeune fille de 20 ans



Anomalies biologiques

- Intolérance au glucose
- Polyglobulie, hyperleucocytose
- Hypokaliémie
- hypertriglycémie

ACTH et axe corticotrope : Exploration biologique

- ❖ Taux de base sanguins : 8h, sujet à jeun, couché depuis minuit

ACTH

Cortisol

- ❖ Etude de la sécrétion nyctémérale

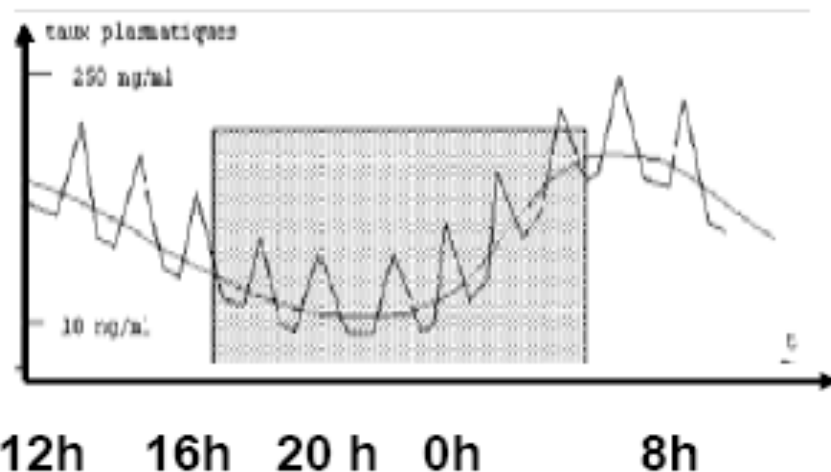
- ❖ Cortisol urinaire (excrétion/24h)

- ❖ Tests dynamiques

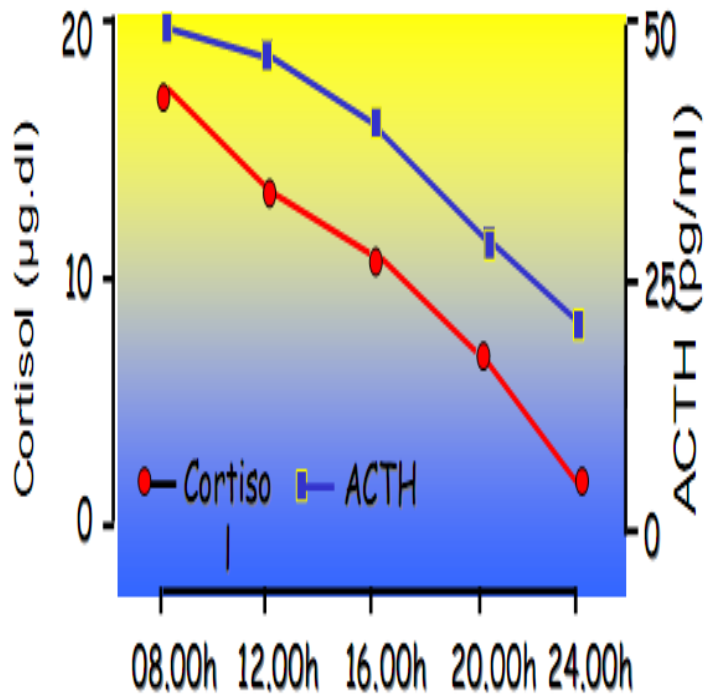
Test de stimulation au CRH : ACTH, cortisol

Test de stimulation : test au Synacthène® (cortisol)

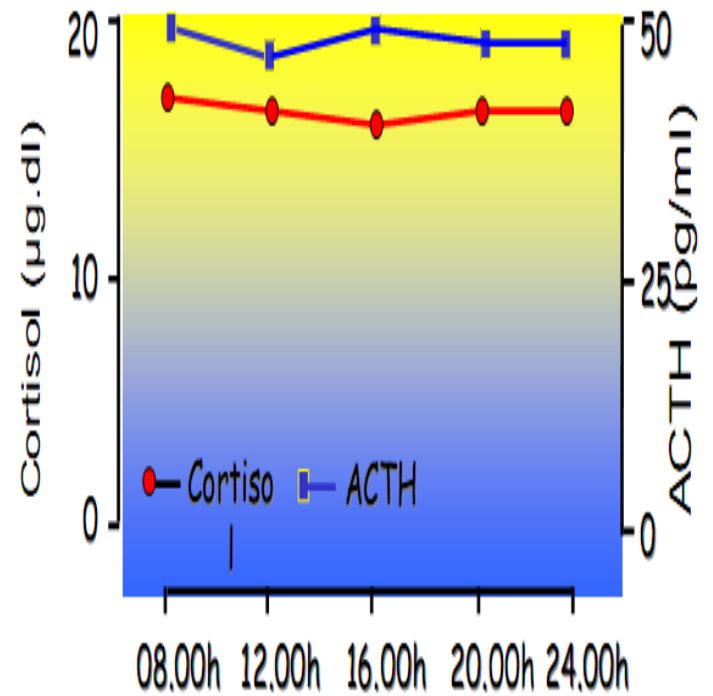
Test de freinage : test à la dexaméthasone



Cycle nyctéméral du cortisol et de l'ACTH



Disparition des variations nyctémérales du cortisol et de l'ACTH au cours d'une maladie de Cushing

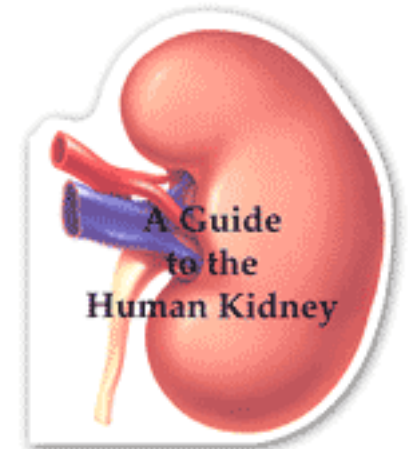
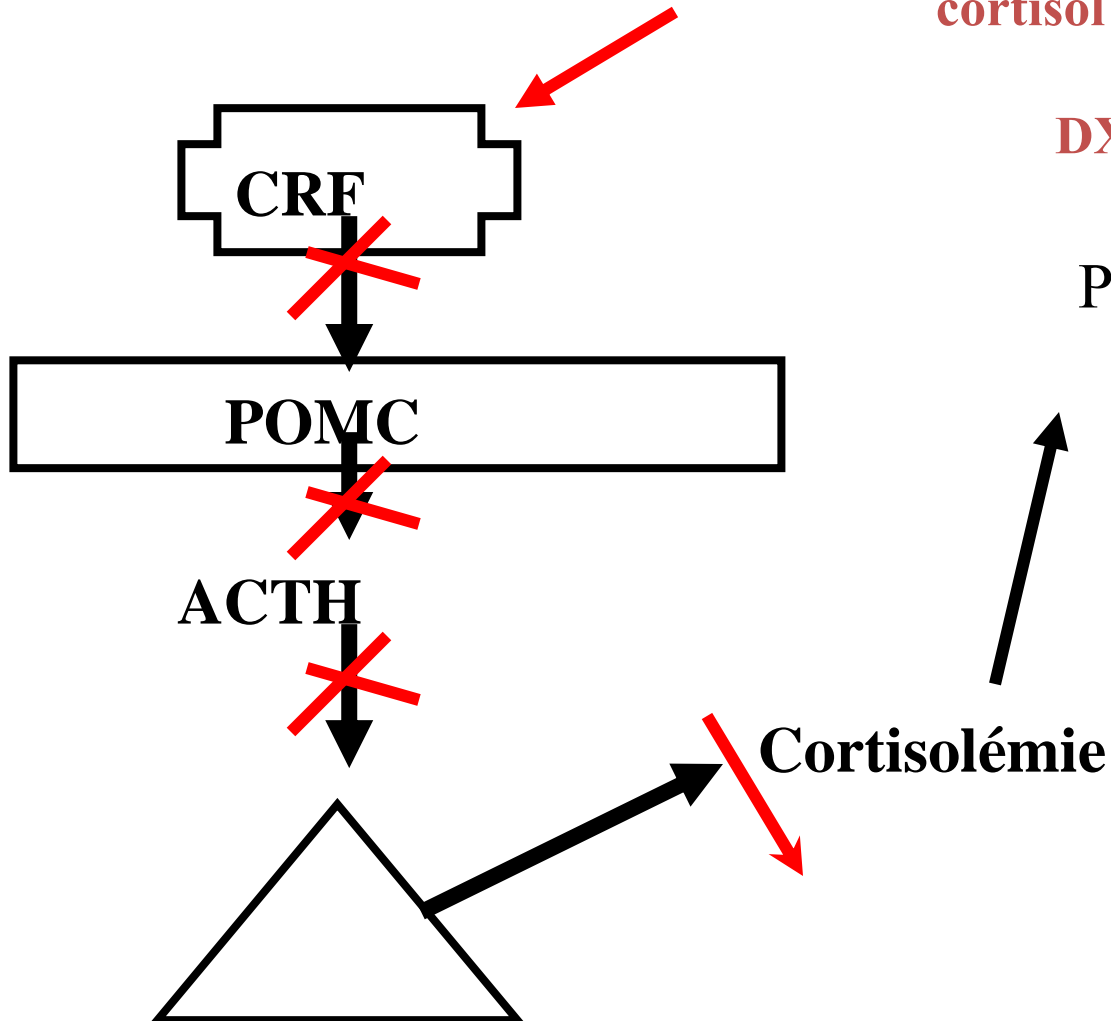


Les moyens du diagnostic

Déxaméthasone 1mg à minuit, dosage cortisol à 8 h. Si < 50 ng/ml, élimine Cushing

DXM 2mg/j : pas de freinage =
Syndrome de Cushing

Perte du cycle nyctéméral
Cortisol 8h, 16h, minuit



Cortisol libre urinaire

1 Examens de dépistage

Cortisol libre
urinaire/24H
+ Créatininurie/24h

Cortisol salivaire ou
plasmatique de minuit <50 nmol/l écarte le
diagnostic
>200 nmol/l forte suspicion

Test de freinage minute
(dexa 1mg à 0h00) Cortisol 8h < 50 nmol/l

2 Diagnostic positif

Freinage standard 2mg/jour pendant 48h
Positif si cortisol 8h <50 nmol/l
CLU/24h <27 nmol/24h

Pas d'hypercorticisme
ou Cushing intermittent
(répéter test 3-6 mois)

Syndrome de Cushing

Etiologies des hypercorticismes

Etiologie

Sd Cushing ACTH dépendant (80%)

- ❑ Origine hypophysaire : maladie cushing (70%)
- ❑ Sd paranéoplasique (sécrétion ectopique) (10%)
 - Tumeurs carcinoïdes bronchiques ou digestives,
 - Cancer bronchique à petites cellules
 - Tumeurs endocrines pancréatique, phéochromocytome
- ❑ Sécrétion ectopique de CRH (rare)

Sd Cushing ACTH indépendant (20%)

- ❑ Adénome ou ADK corticosurrénalien (15%)
- ❑ Hyperplasie macronodulaire bilatérale et dysplasie micronodulaire pigmentée (5%)
- ❑ Syndrome de Mc Cune Albright

Syndrome de Cushing ACTH -indépendant

Production autonome de cortisol d'origine tumorale

Adénome (tumeur bénigne)

Corticosurréalome malin

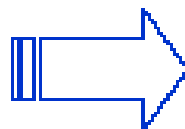
Production excessive de cortisol



Rétrocontrôle négatif du cortisol



Mise au repos des cellules ACTH (hypophyse)

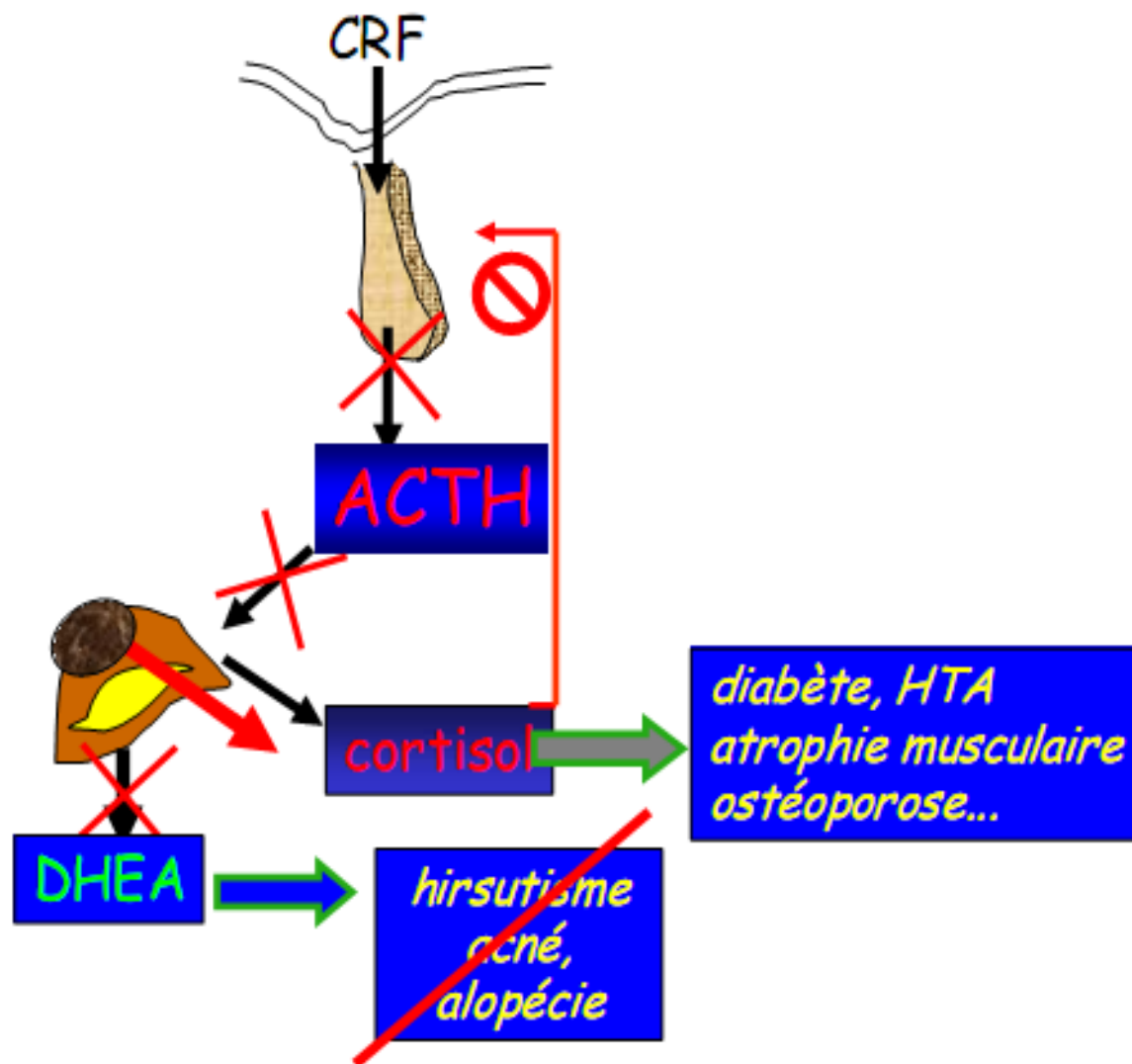


ACTH

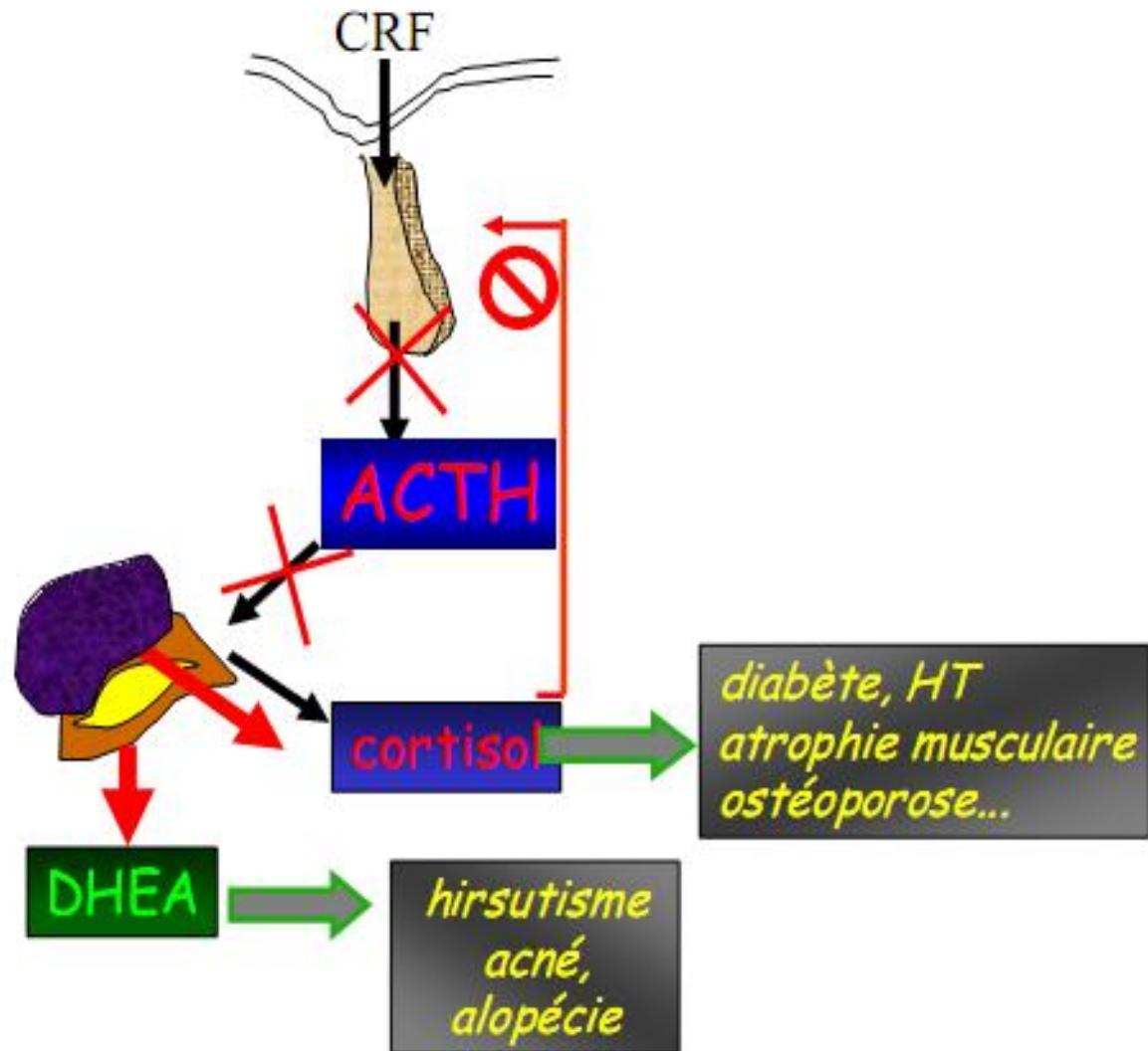


cortisol

Syndrome de Cushing par adénome surrénalien sécrétant du cortisol



Syndrome de Cushing par carcinome de la surrenale sécrétant des androgènes et du cortisol



Syndrome de Cushing ACTH -dépendant

Production autonome d'ACTH

Adénome hypophysaire (ACTH)

Production ectopique ACTH : syndrome paranéoplasique

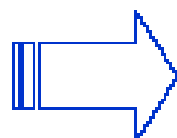
Production excessive d'ACTH



Stimulation de production du cortisol



Insensibilité hypophyse au rétrocontrôle du cortisol

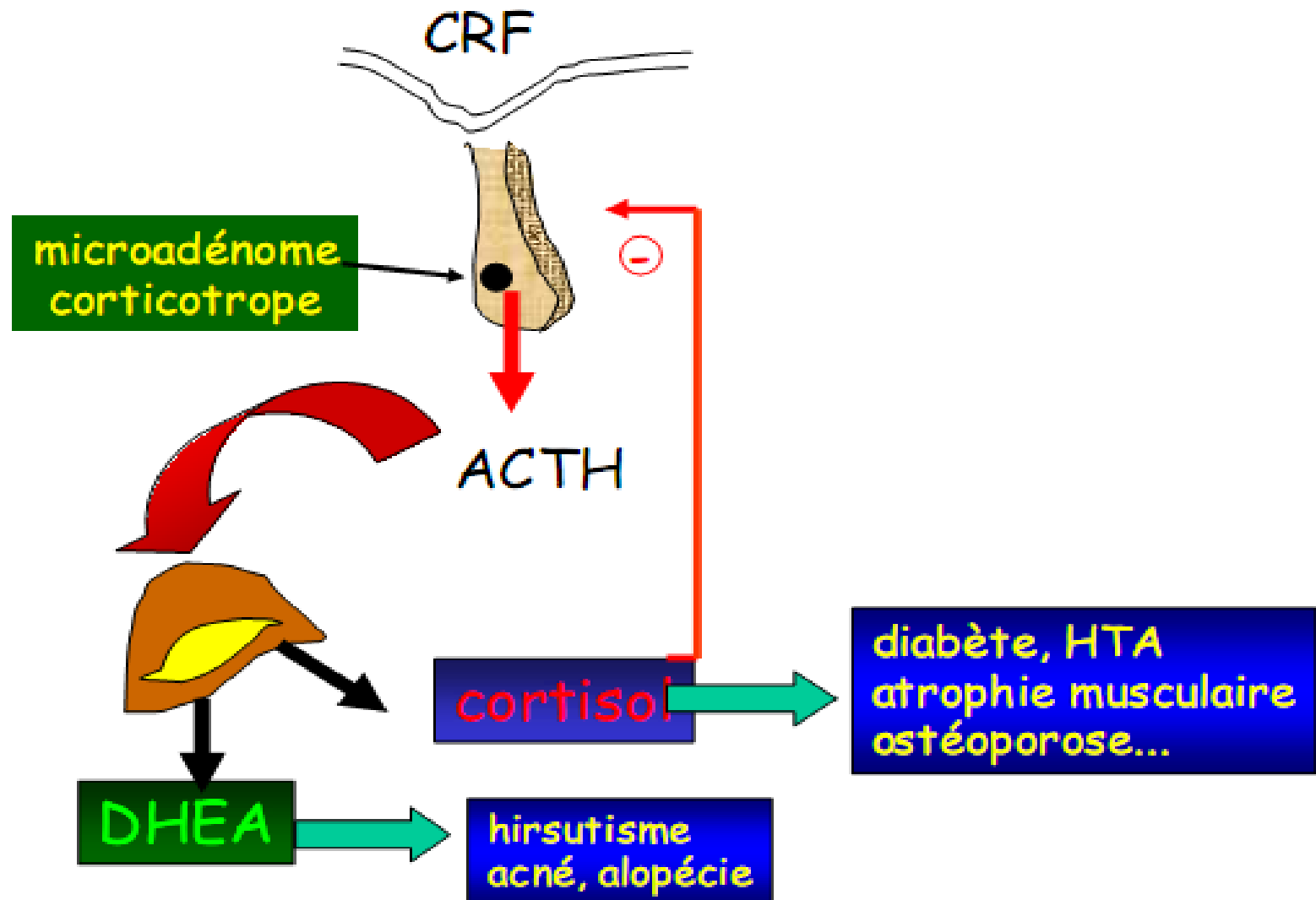


ACTH

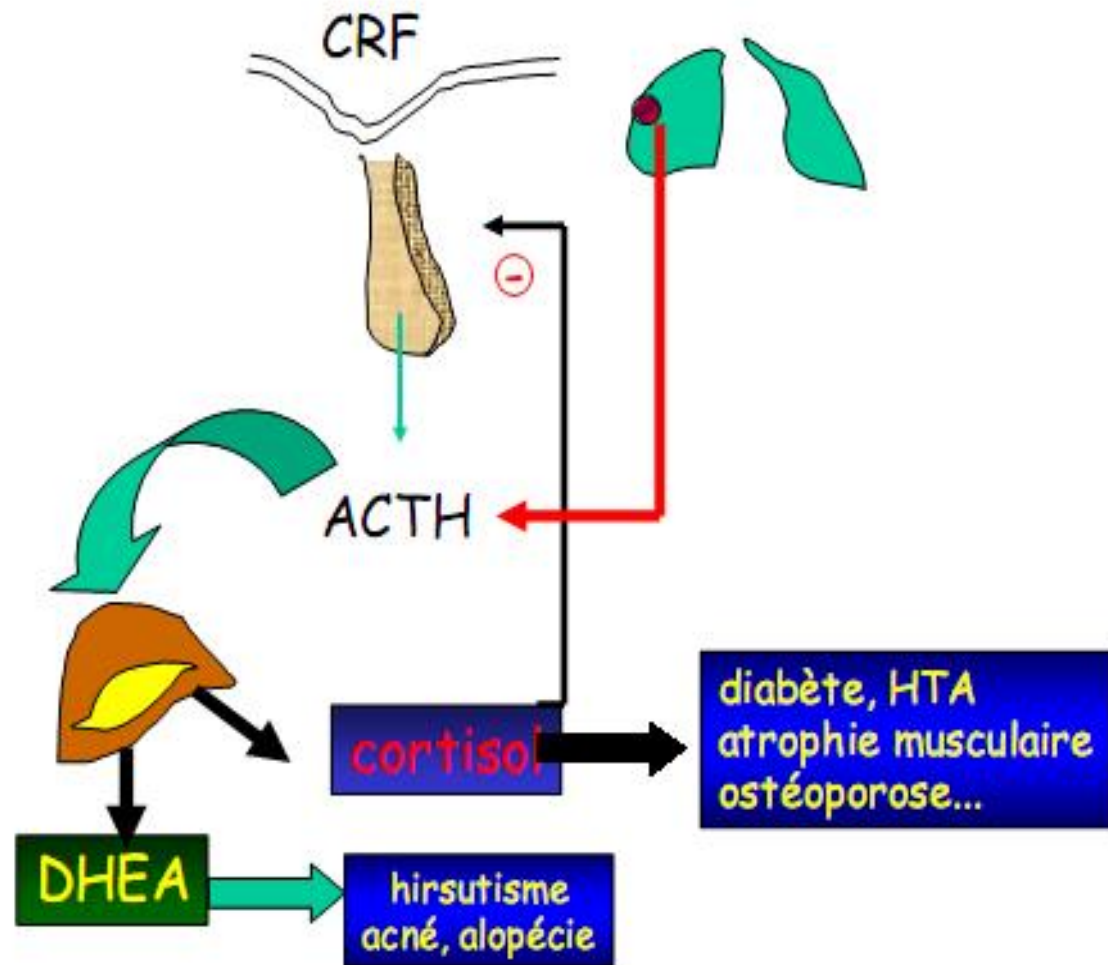


cortisol

Maladie de Cushing



Syndrome de Cushing paranéoplasique



B. Diagnostic étiologique

Syndrome Cushing confirmé

ACTH

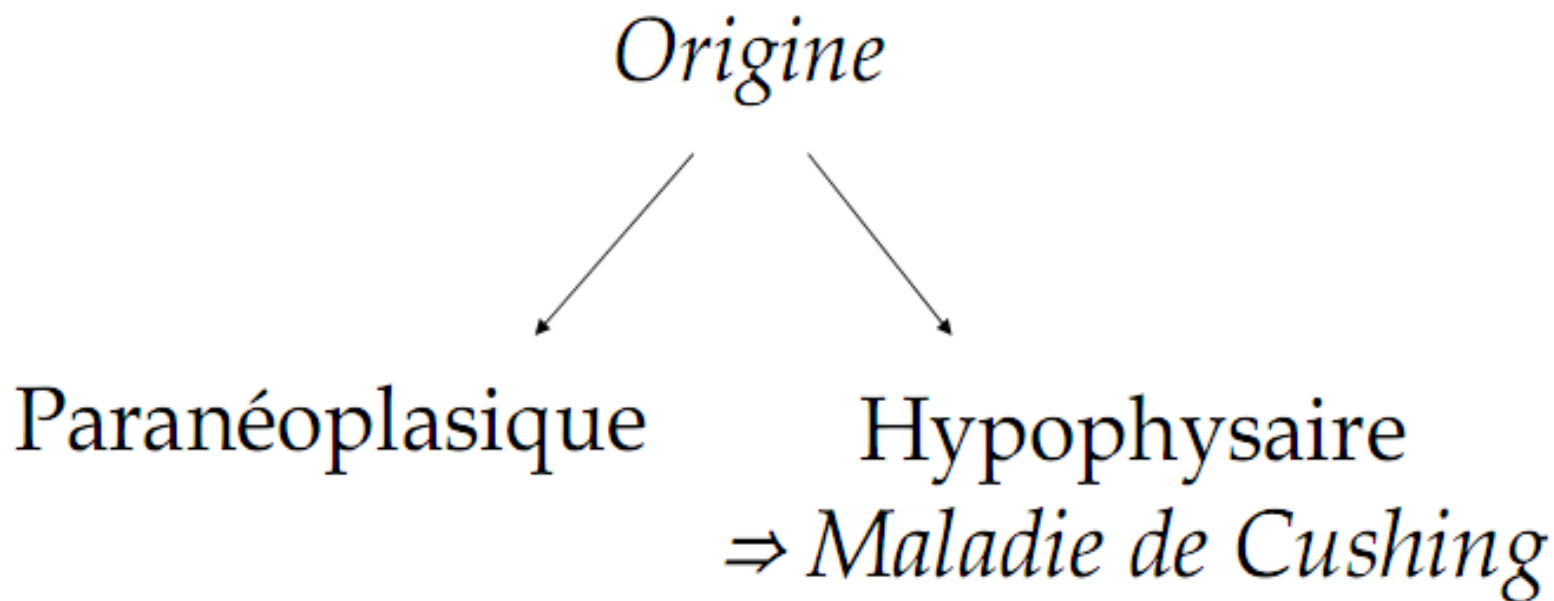
normal ou élevé

effondré

origine hypophysaire
ou
paranéoplasique

cause surrénalienne

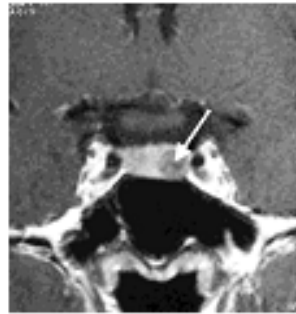
2) ACTH normal ou élevé



Maladie de Cushing

Sécrétion ectopique
d'ACTH

IRM hypophysaire



Normale

Test au CRH

Positif

ACTH +50%

Cortisol +20%

Sé 80-95% Spé 90-100%

Négatif

± Freinage fort
(dexa 8mg/48H)

Positif

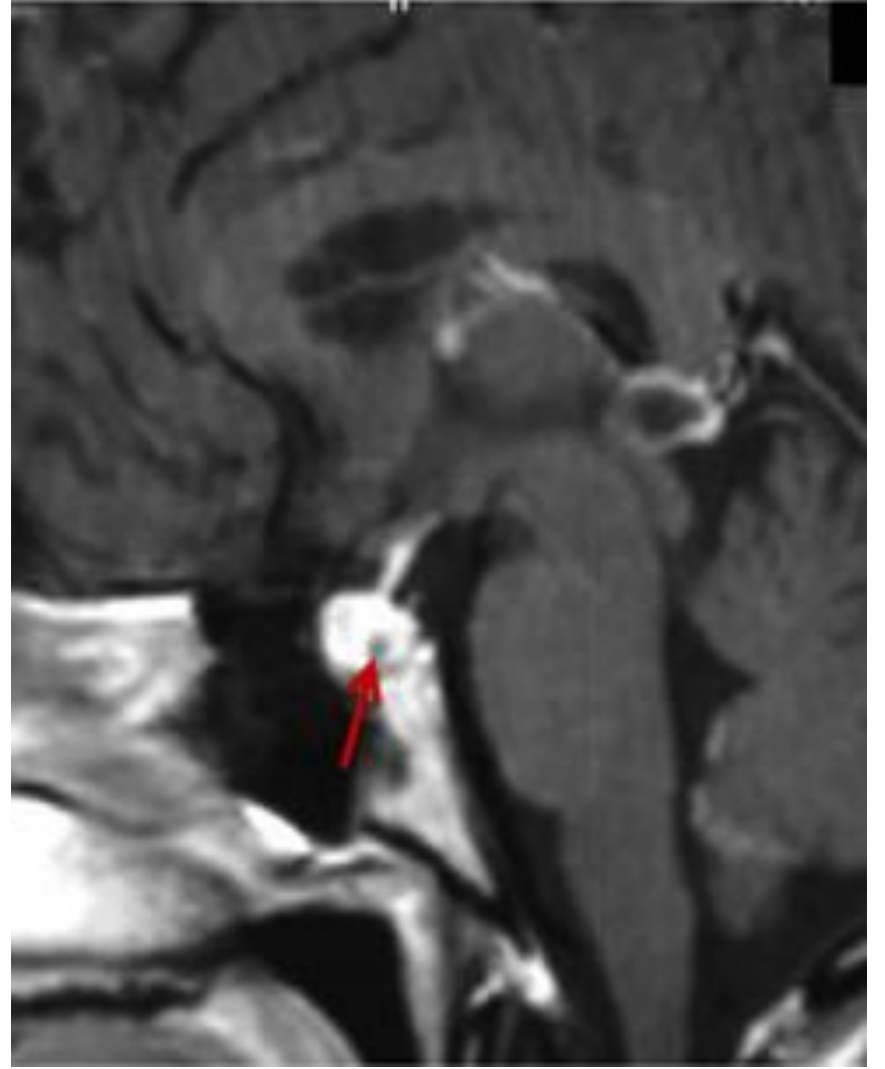
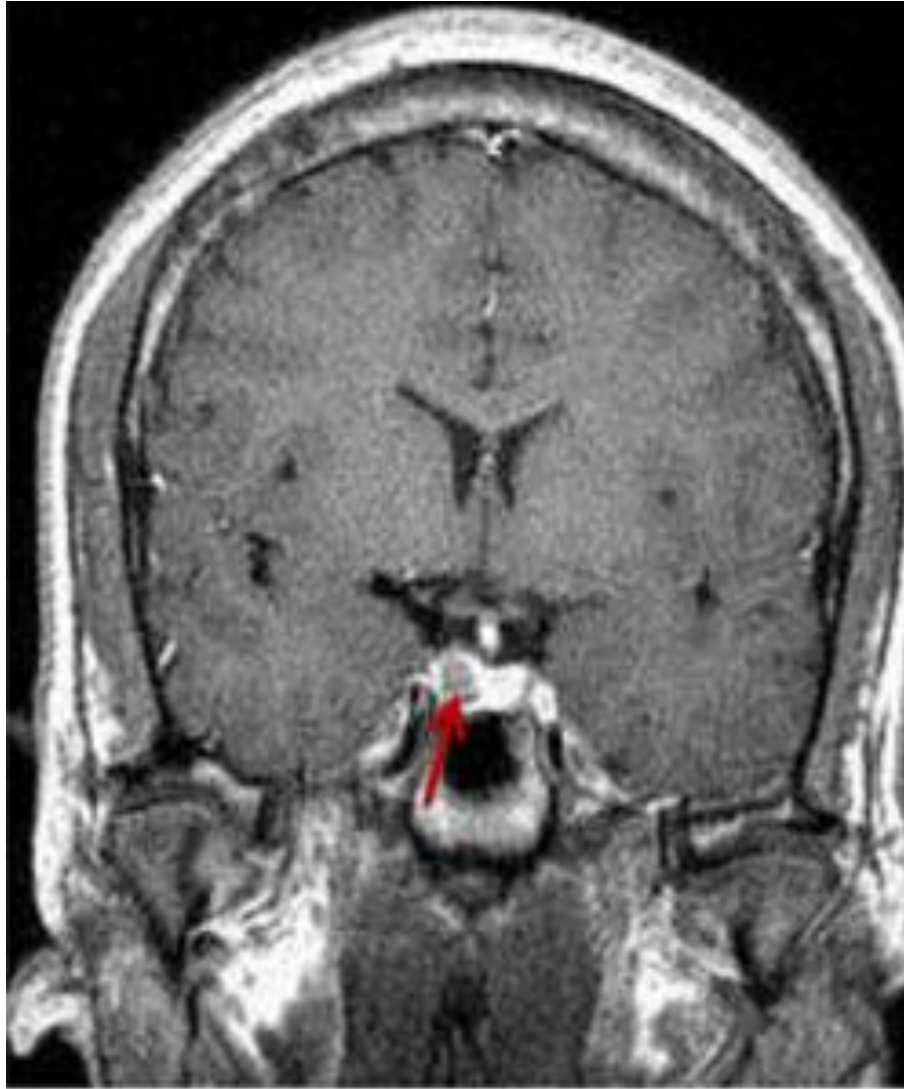
Cortisol 8h ou CLU/24h < 50% des
taux de base

! Négatif dans 30% des cas

Négatif

Cathétérisme sinus
pétreux
GOLD STANDARD

A réaliser si tests dynamiques et IRM hypophysaire
discordants



ACTH > 15 pg/ml

Hypercorticism ACTH-dépendant

IRM hypophysaire

Test CRH ± Test de freinage fort:

- Adénome hypophysaire typique
- Réponse + au CRH
- Freinage positif à dexaméthasone 8 mg

Absence d'adénome ou atypique

Discordants

KT sinus pétreux

Gradient +

Gradient -

Maladie de Cushing

TDM ± IRM TAP
Octréoscan

Sécrétion ectopique ACTH?

ACTH effondré

ACTH < 5 pg/ml

Hypercorticisme ACTH-indépendant



TDM/IRM surrénalienne

Tumeur unilatérale

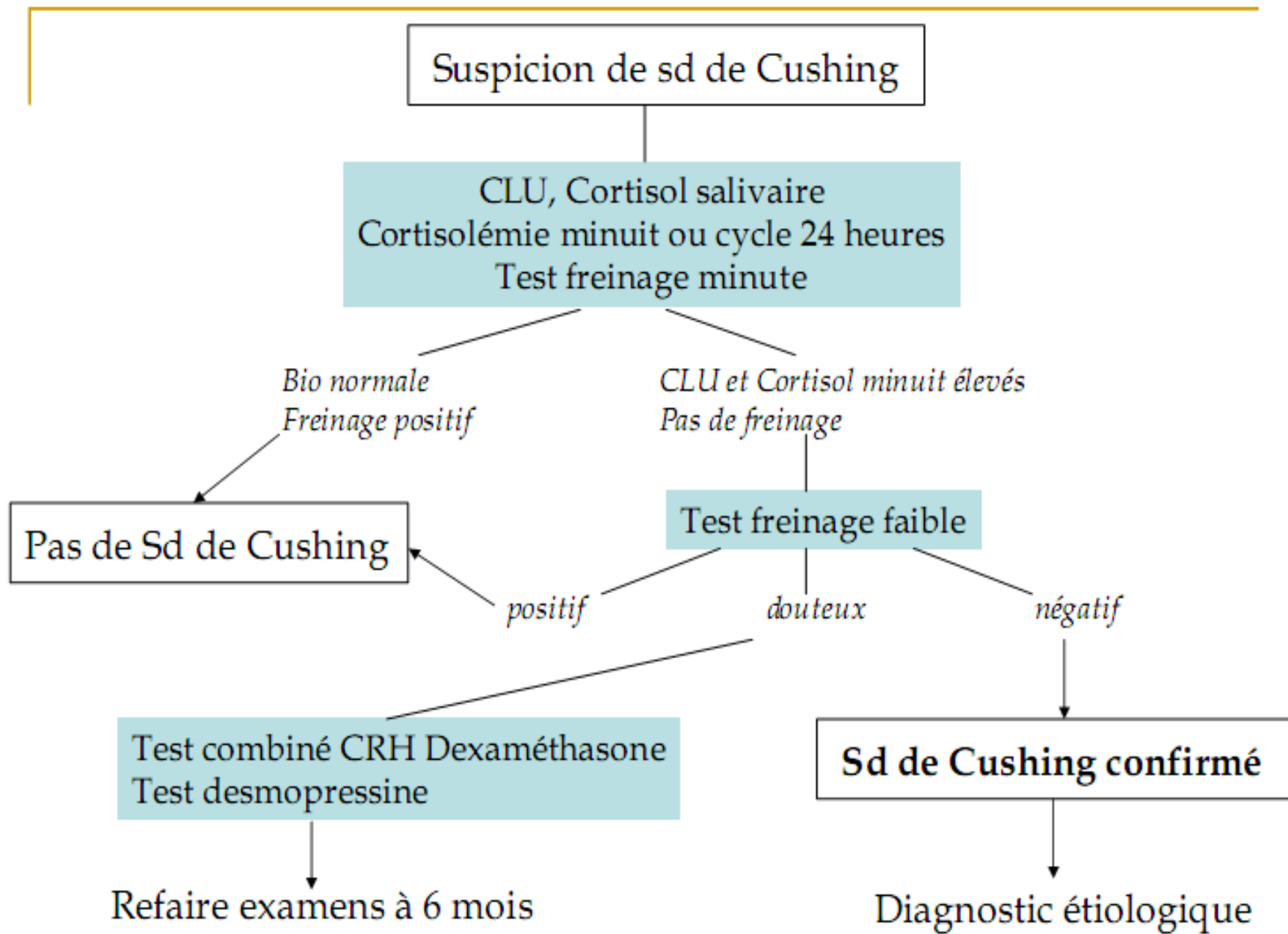
Adénome surrénalien

Corticosurréalome

Tumeur bilatérale

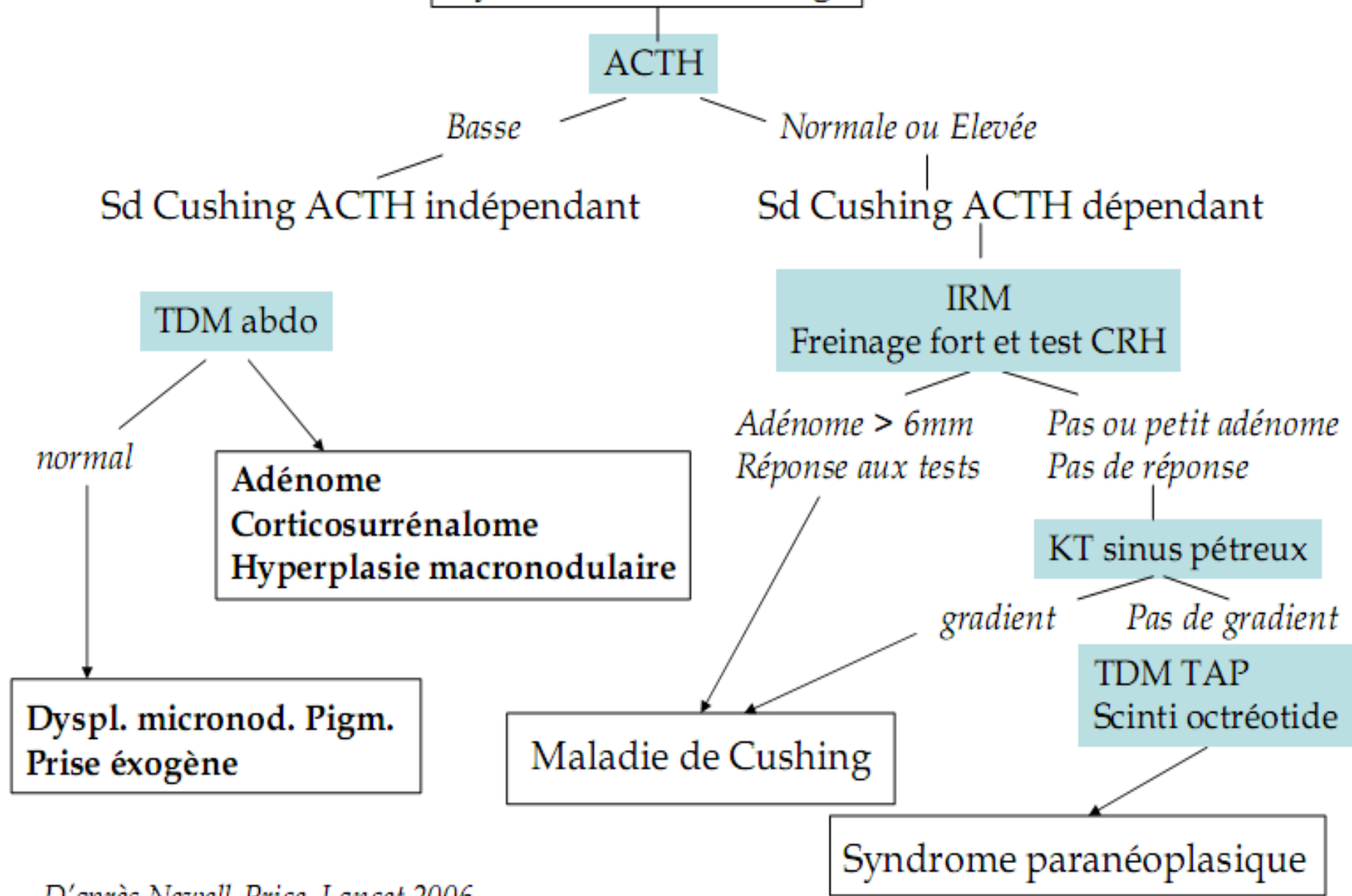
Hyperplasie micronodulaire

Hyperplasie macronodulaire



Diagnostic positif du sd de Cushing

Diagnostic étiologique
Syndrome de Cushing



Diagnostics différentiels

- Obésité : *CLU et freinage minute*
- Dépression endogène : *pas de signes cliniques :*
- Alcoolisme chronique : *sevrage*
- Prise de corticoïdes :
 - *interrogatoire (y compris topiques et corticoïdes inhalés)*

- **Principes du traitement**

- Traitement médical = anticortisoliques

- Kétoconazole = nizoral*
 - OP'DDD = mitotane*
 - Aminoglutéthimide = orimétène*

- Risque = insuffisance surrénale aiguë

Donc association à hydrocortisone

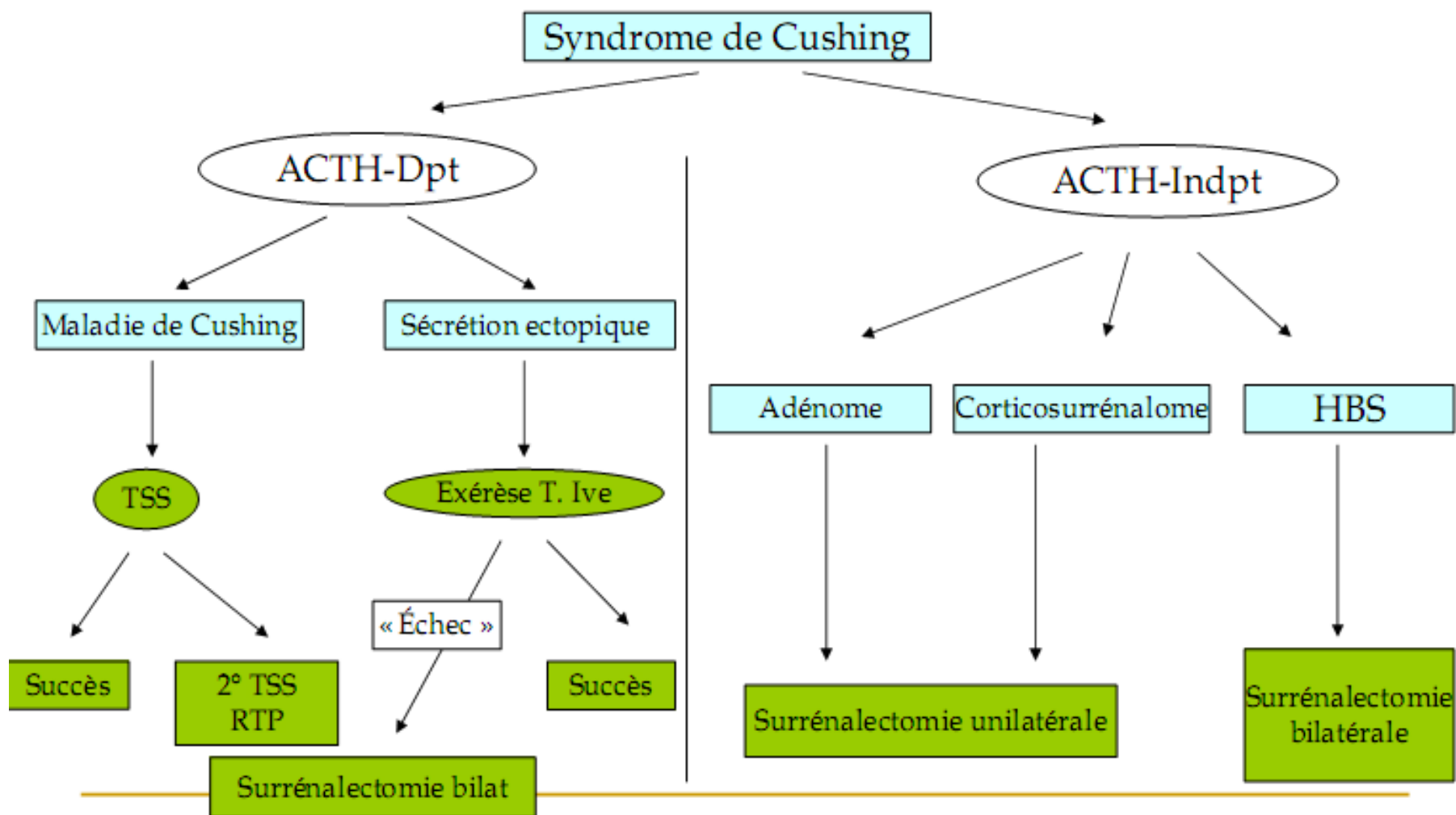
- Chirurgie

- Hypophyse (maladie de Cushing)
 - Surrénale (tumeur surrénalienne)

Traitement

- Maladie de Cushing : chirurgie par voie trans-sphénoïdale, anti-cortisolique de synthèse accompagnés d'un traitement hormonal substitutif par hydrocortisone et fludrocortisone, radiothérapie, surrénalectomie bilatérale
- Tumeur surrénalienne : chirurgie +/- anti-cortisolique de synthèse

Prise en charge du sd de Cushing



Conclusion

- Diagnostic et prise en charge du syndrome de Cushing restent difficiles
 - Respecter 2 étapes diagnostiques pour éviter bilans lourds et coûteux
 - Associer les tests et examens, *aucun n'étant parfait*
 - Maladie grave nécessitant dépistage dans les populations à risque (*diabète, obésité, HTA*)
 - Si résultats douteux, les refaire à 6 mois
-