

# HYPERCORTICISME

Endocrinologie

v. cave inférieure

aa. phréniques inférieures  
droite et gauche

Tronc cœliaque

aa. surrénales  
supérieures droites

a. surrénale  
moyenne  
droite

Glande  
surrénale  
droite

a. surrénale  
inférieure droite

Branche urétrique  
de l'a. rénale droite

a. et v. rénales  
droites

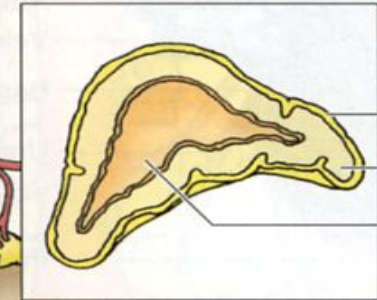
a. et v. testiculaires  
(ovariques) droites

v. cave inférieure

Œsophage

v. phrénique inférieure gauche

aa. surrénales supérieures gauches



Glande surrénale gauche

a. surrénale moyenne gauche

v. surrénale gauche

a. surrénale inférieure gauche

aa. segmentaires

Branche urétrique de l'a. rénale gauche

**a. et v. rénales gauches**

2ème veine lombaire gauche et sa  
communication avec la veine lombaire  
ascendante ou les veines hémiazygos

a. mésentérique supérieure

**a. et v. testiculaires (ovariques) gauches**

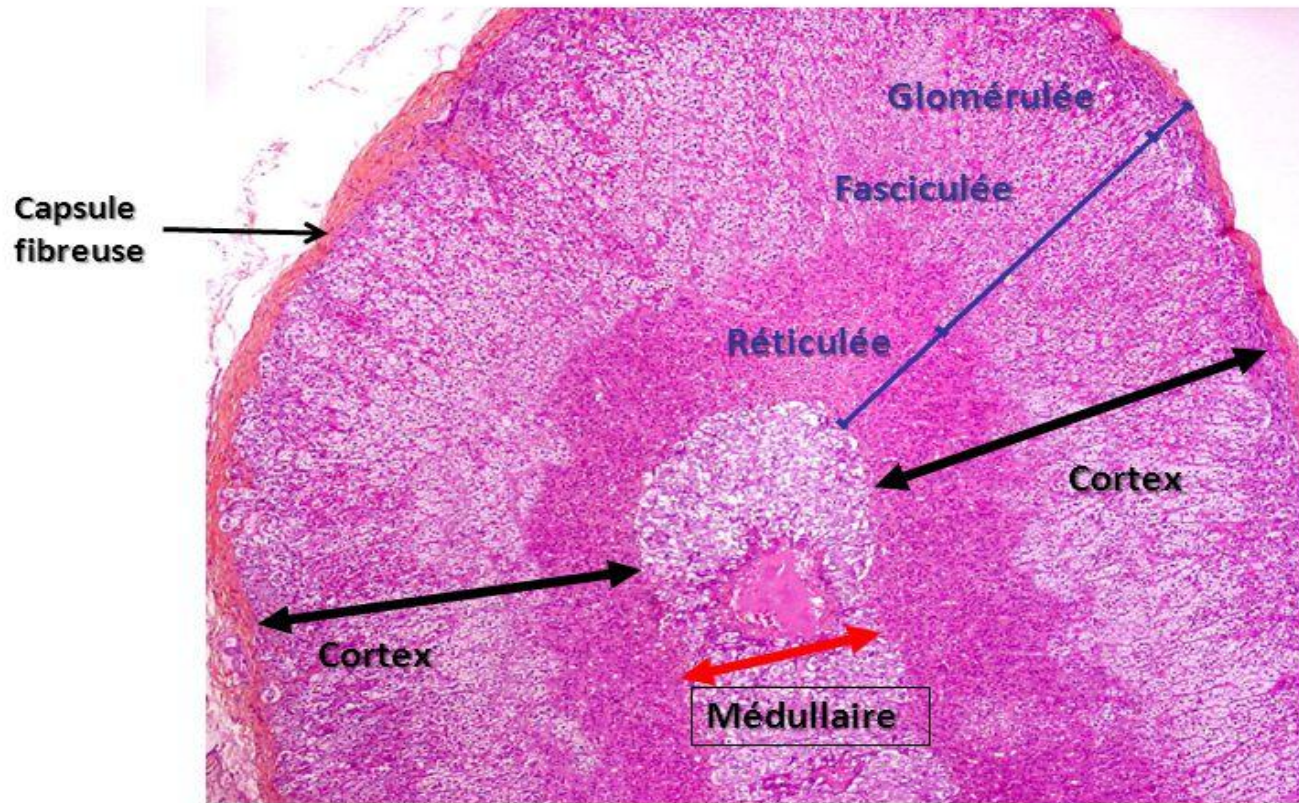
a. mésentérique inférieure

Aorte abdominale



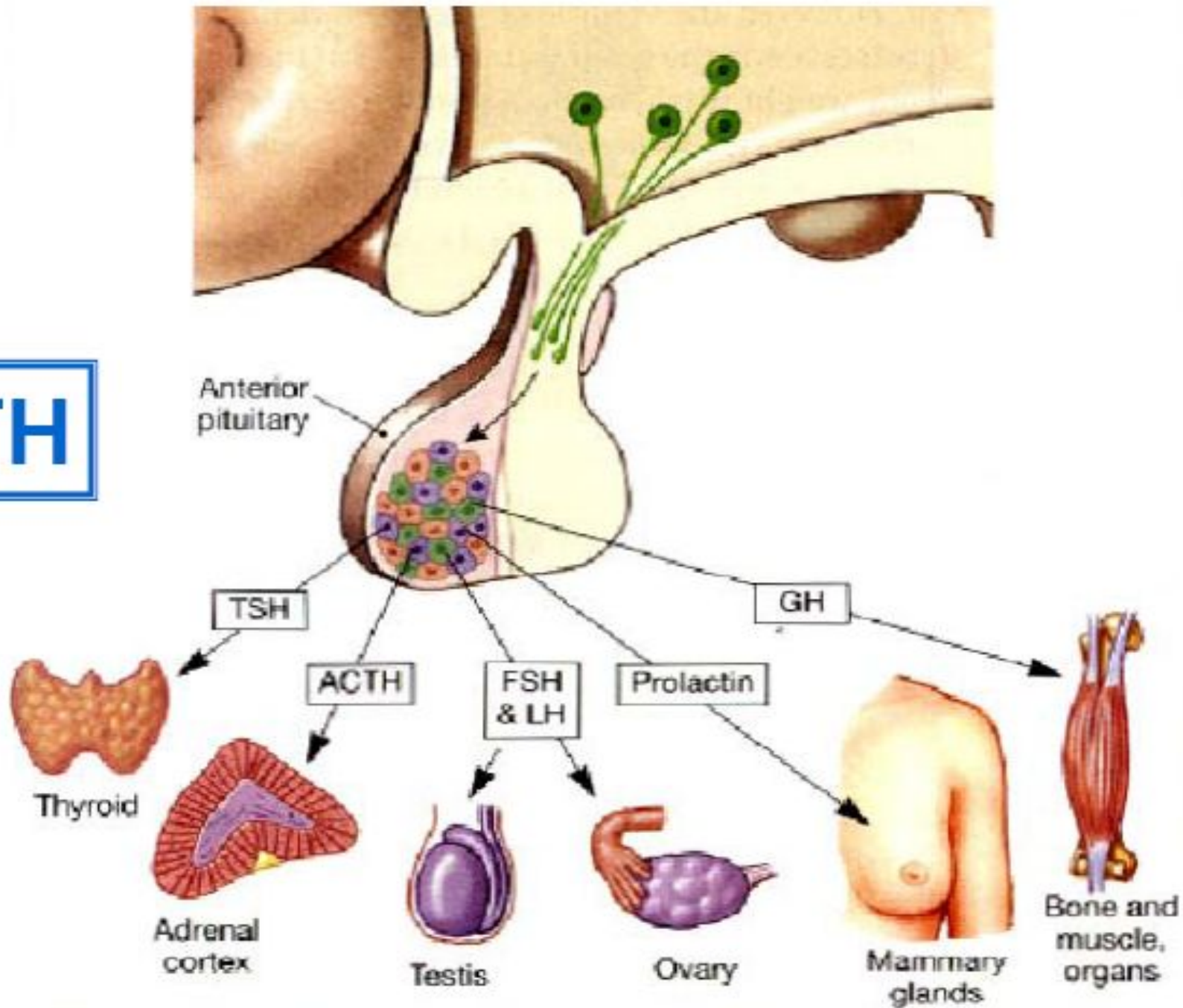
# III – La corticosurrénale

## 1 – Structure histologique



**Le cortex comprend 3 zones : glomérulée, fasciculée et réticulée**

# ACTH

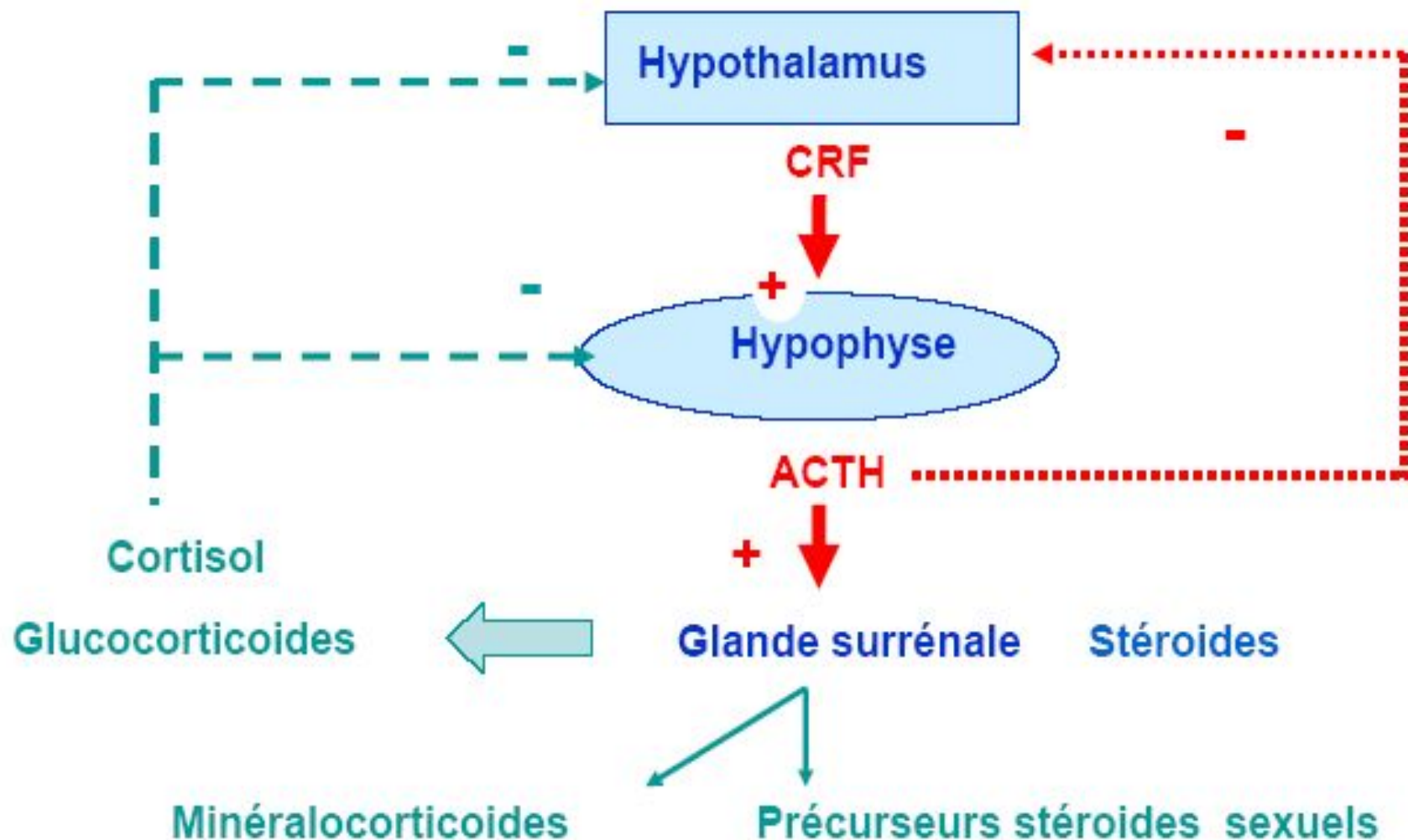




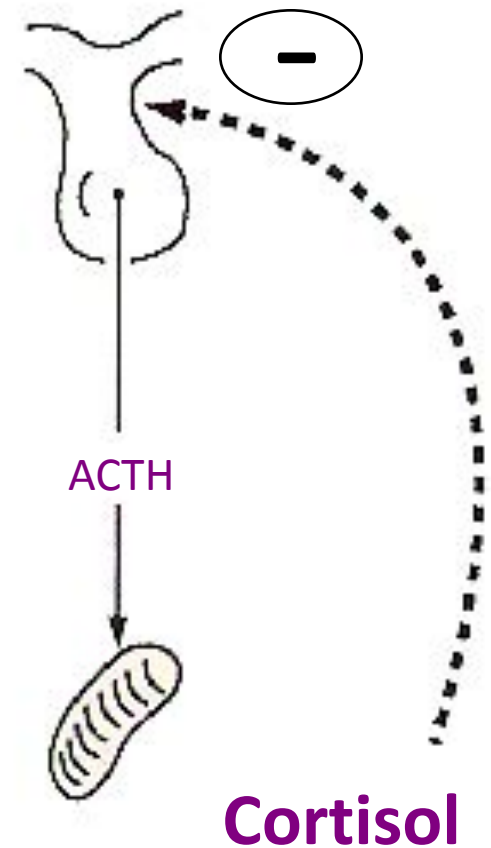
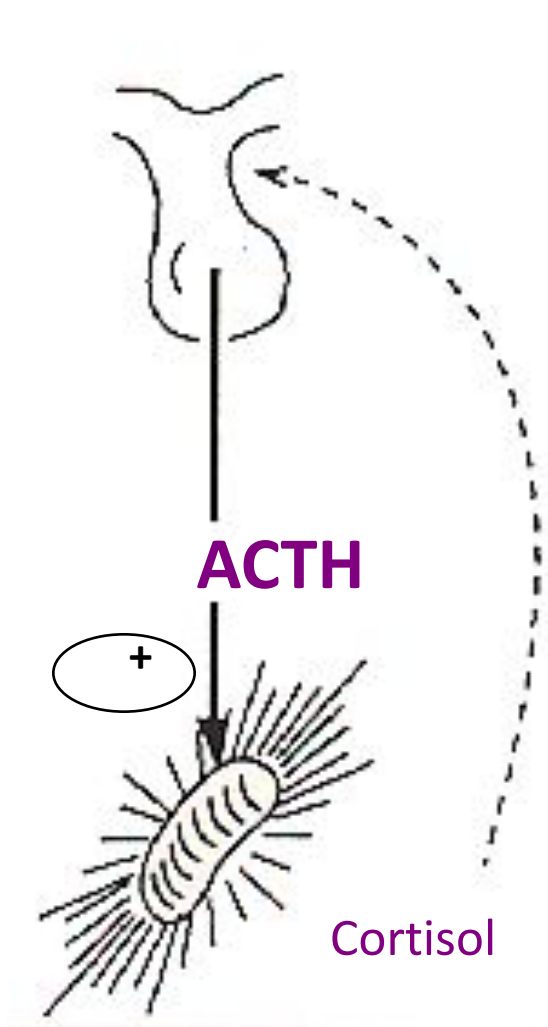
# ACTH : régulation de synthèse

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 **endogène** représente l'ensemble des manifestations induites par une exposition chronique et **non freinable** 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)

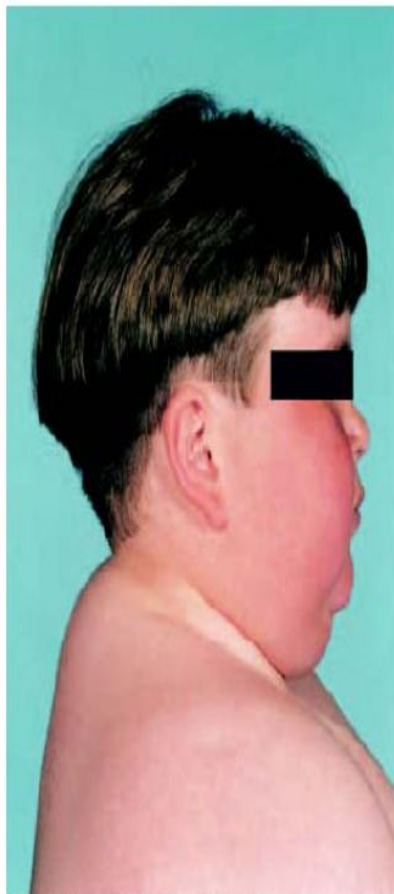
dépôt graisseux à la base de la nuque = bosse de bison -

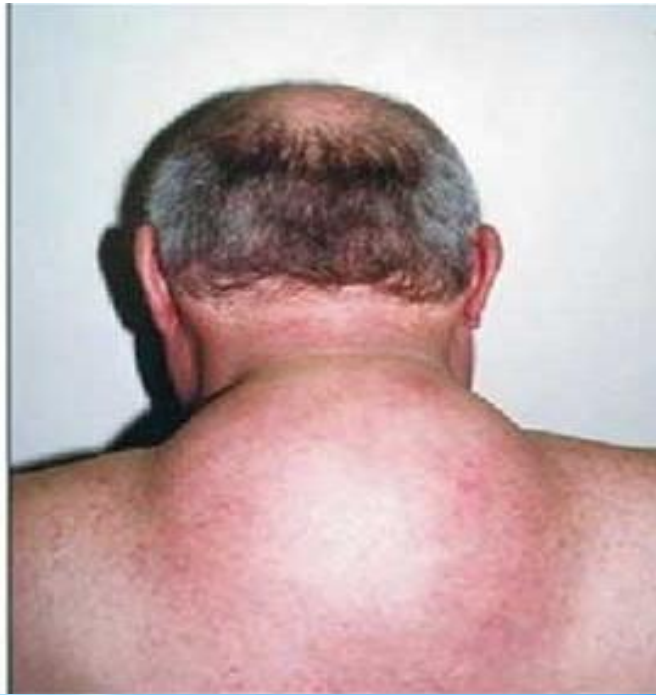
absence de surcharge adipeuse des bras, des jambes -

## 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

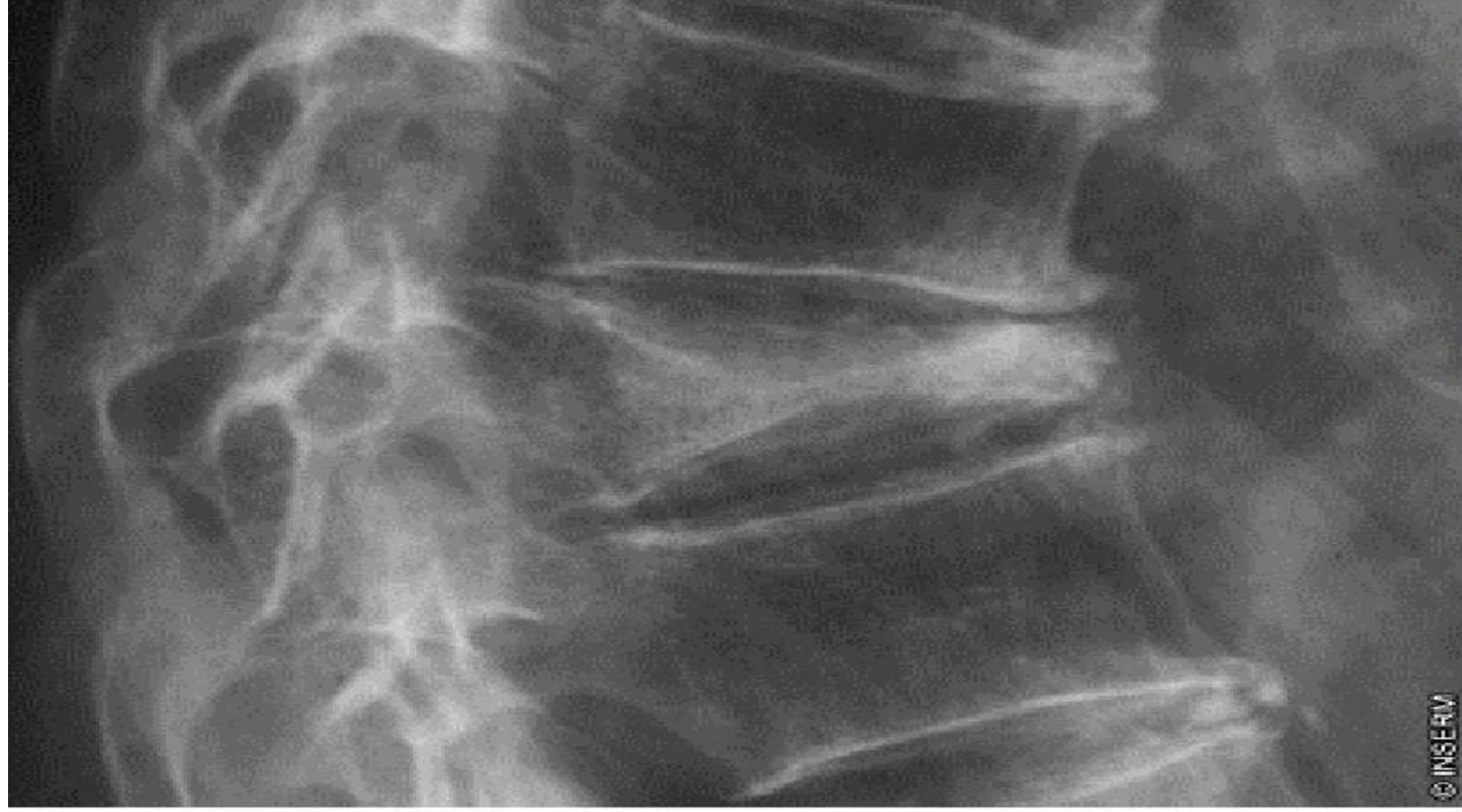
douleurs, surtout rachidiennes -  
ostéoporose avec tassements vertébraux -  
fractures spontanées-

## 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
- hypertriglycériémie

## 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

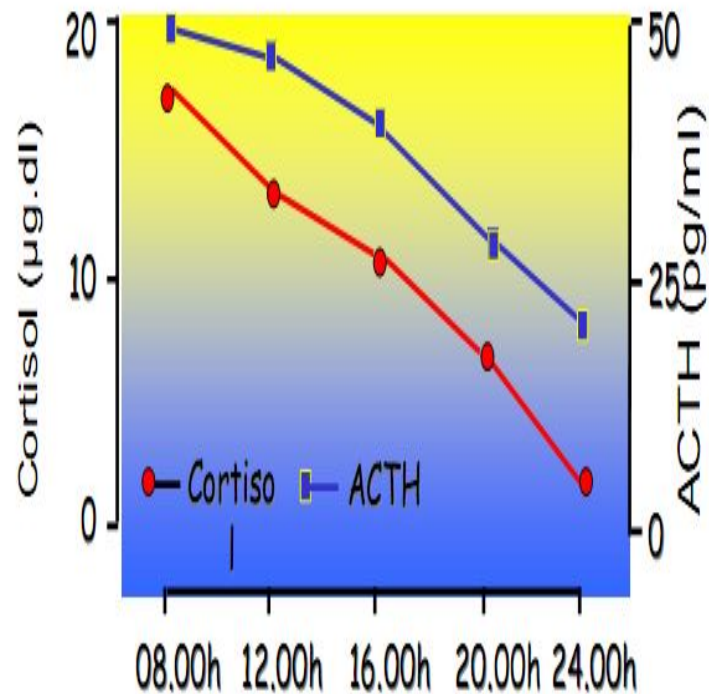
Positif si cortisol 8h < 50 nmol/l

CLU/24h < 27 nmol/24h

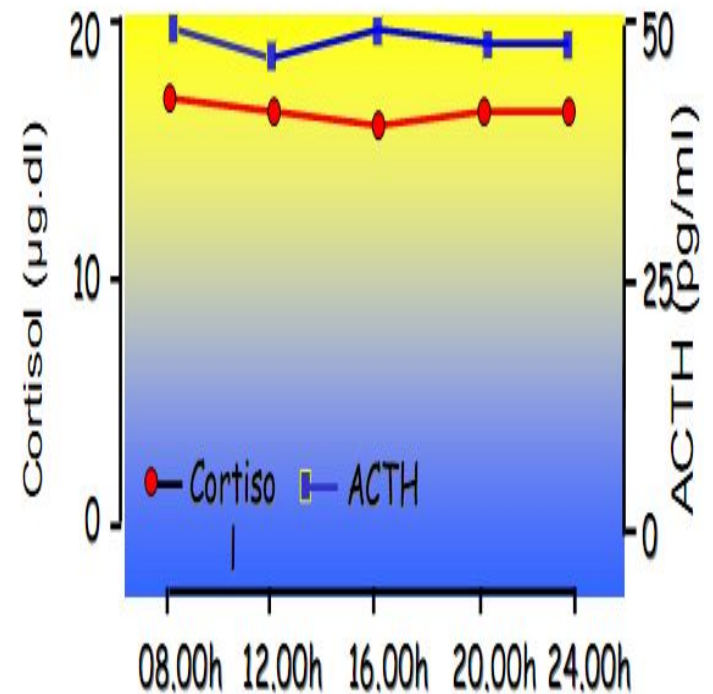
Pas d'hypercorticisme  
ou Cushing intermittent  
(répéter test 3-6 mois)

**Syndrome de Cushing**

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





# **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)

Corticosurrénalome malin

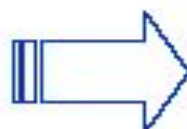
Production excessive de cortisol



Rétrocontrôle négatif du cortisol



Mise au repos des cellules ACTH (hypophyse)

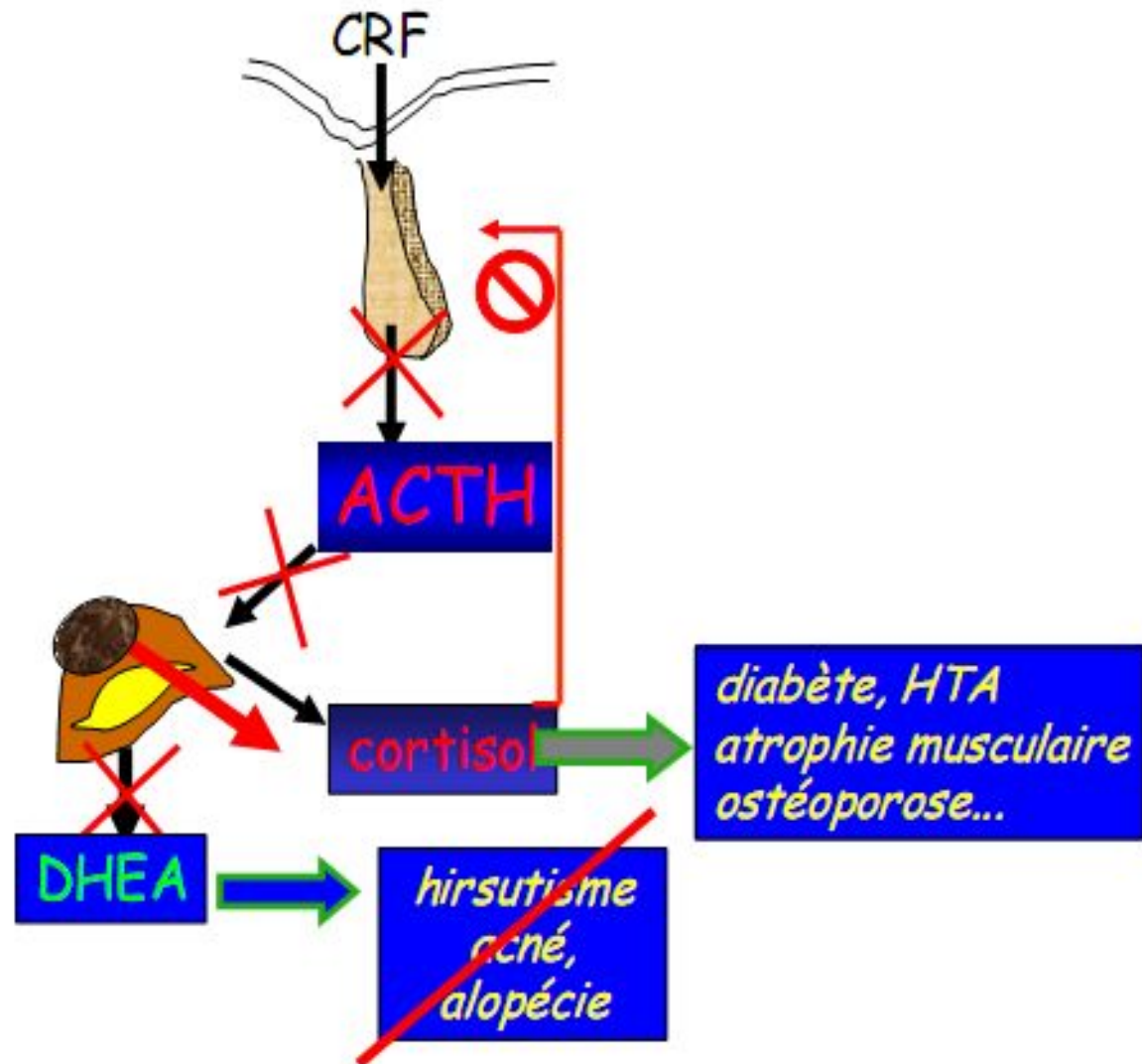


**ACTH**

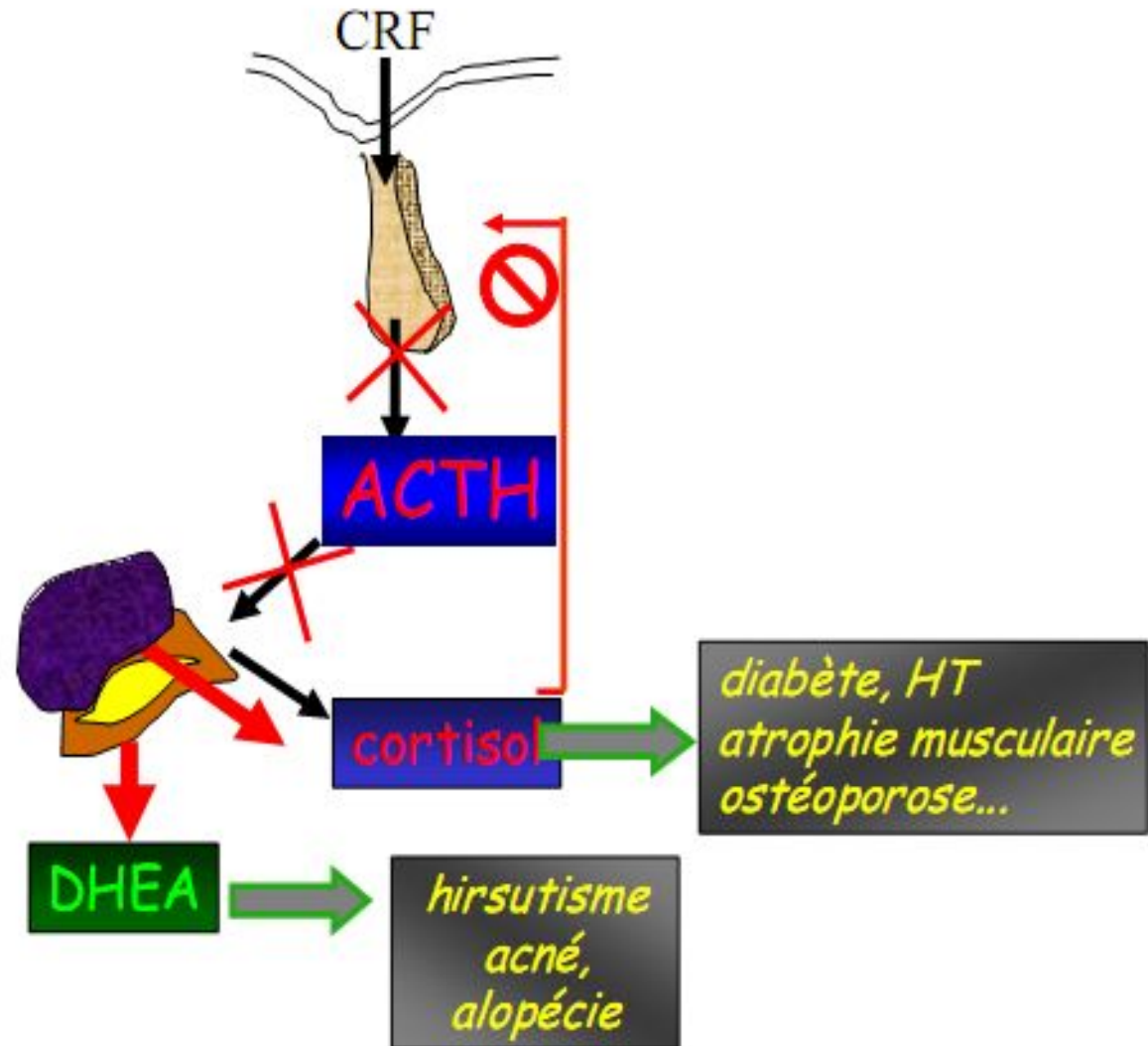


**cortisol**

# Syndrome de Cushing par adénome surrénalien sécrétant du cortisol



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





# Syndrome de Cushing ACTH -dépendant

Production autonome d'ACTH

Adénome hypophysaire (ACTH)

Production ectopique ACTH : syndrome paranéoplasique

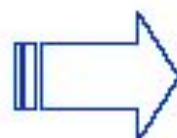
Production excessive d'ACTH



Stimulation de production du cortisol



Insensibilité hypophyse au rétrocontrôle du cortisol

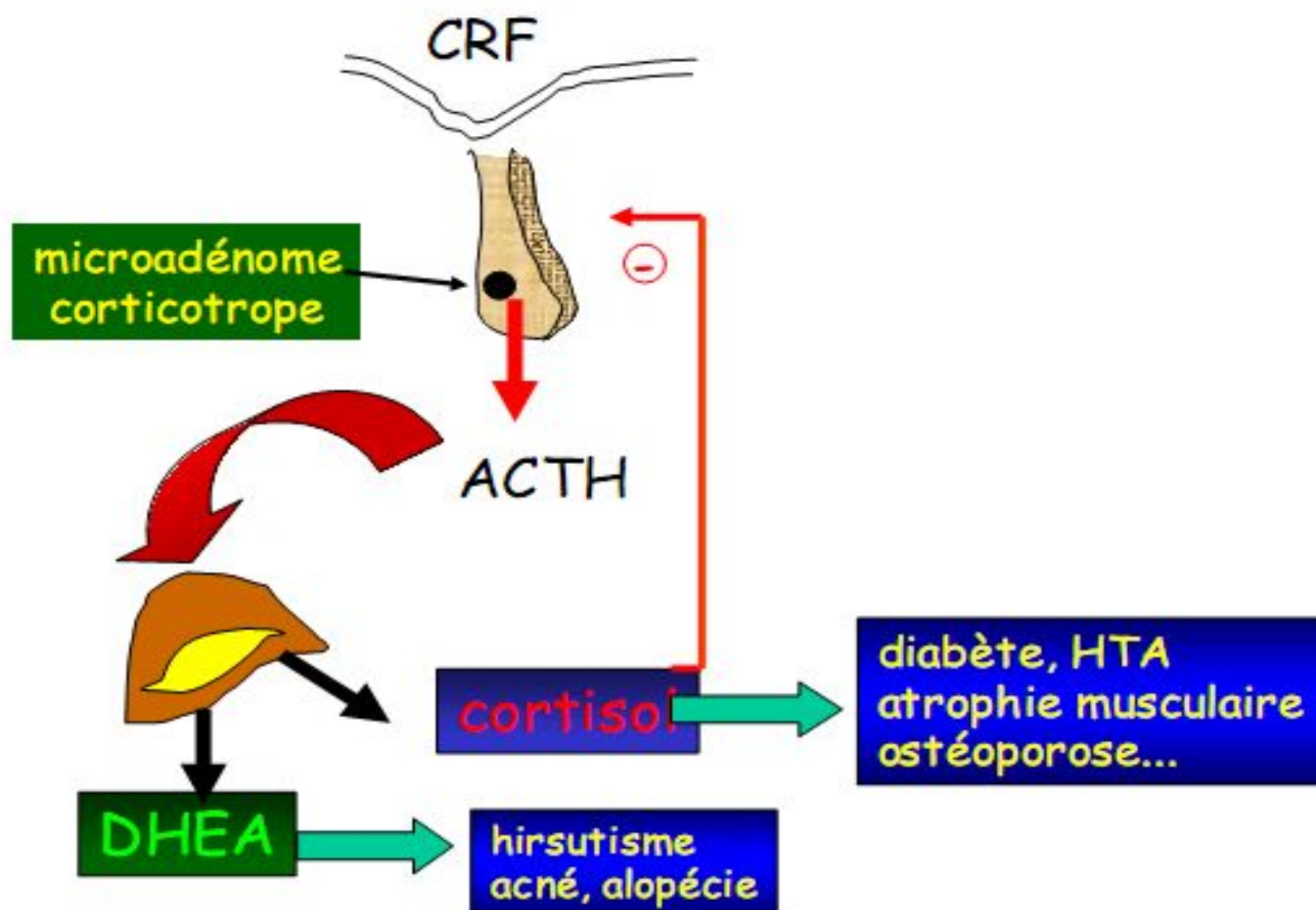


**ACTH**

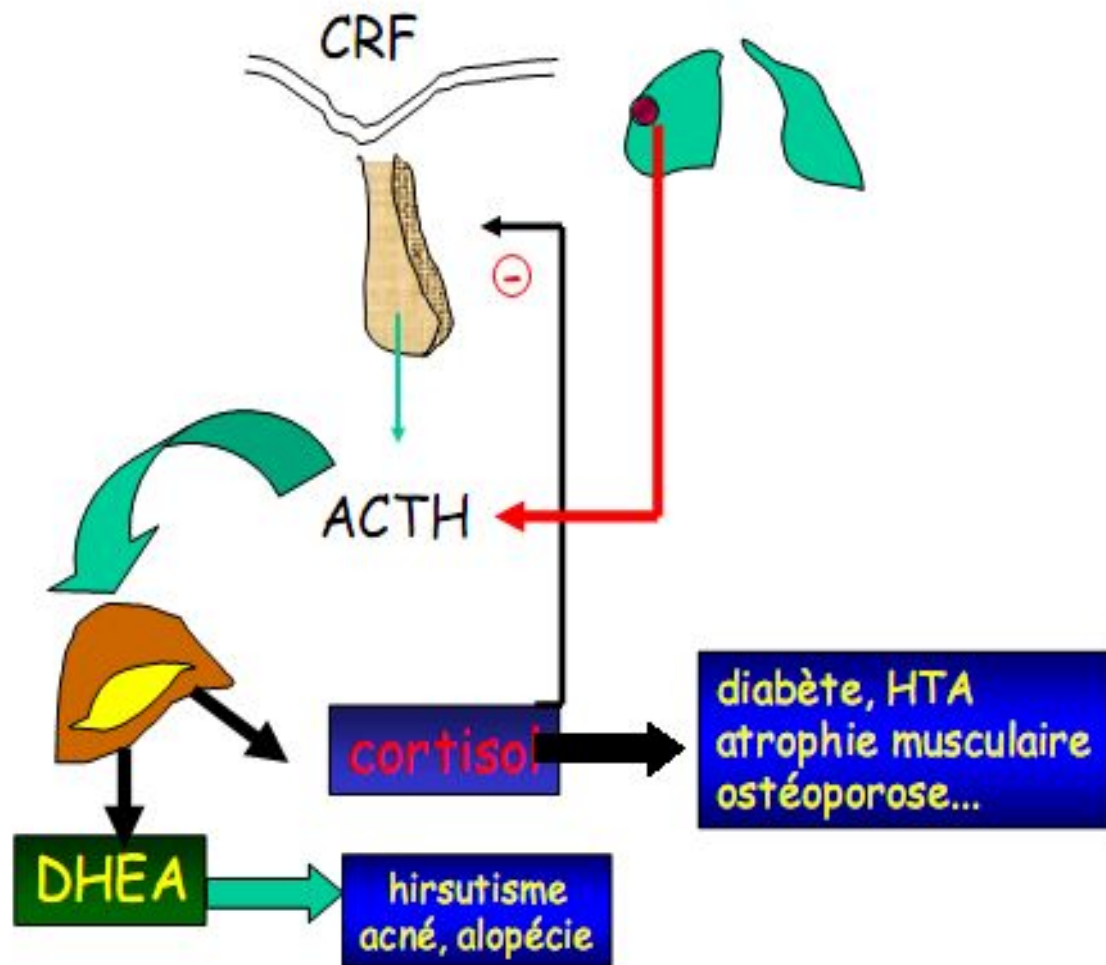


**cortisol**

# Maladie de Cushing



# Syndrome de Cushing paranéoplasique



## B. Diagnostic étiologique

Syndrome Cushing confirmé

ACTH

```
graph TD; A[Syndrome Cushing confirmé] --> B[ACTH]; B --> C[normal ou élevé]; B --> D[effondré]; C --> E[origine hypophysaire  
ou  
paranéoplasique]; D --> F[cause surrénalienne]
```

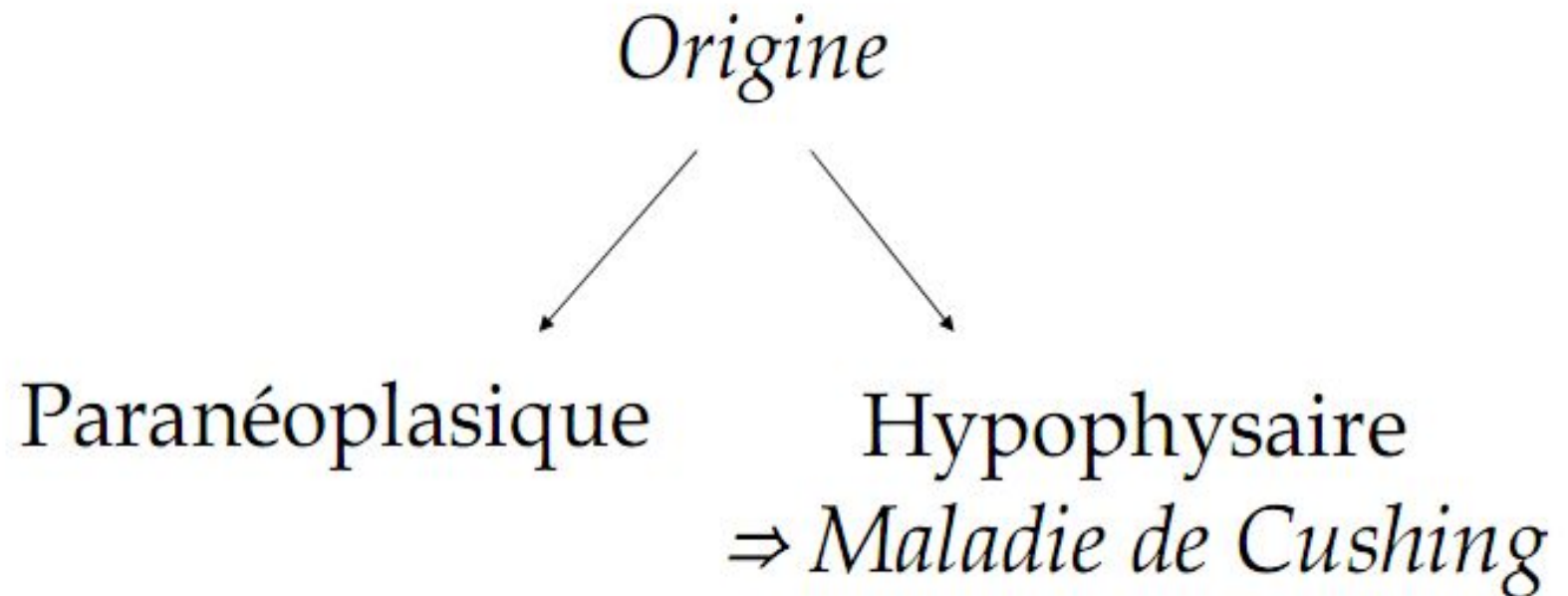
*normal ou élevé*

*effondré*

origine hypophysaire  
ou  
paranéoplasique

cause surrénalienne

## 2) ACTH normal ou élevé

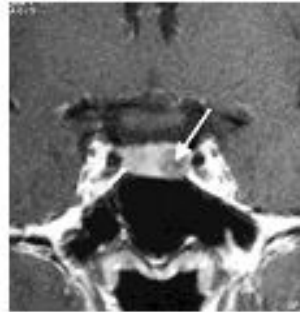




Maladie de Cushing

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**

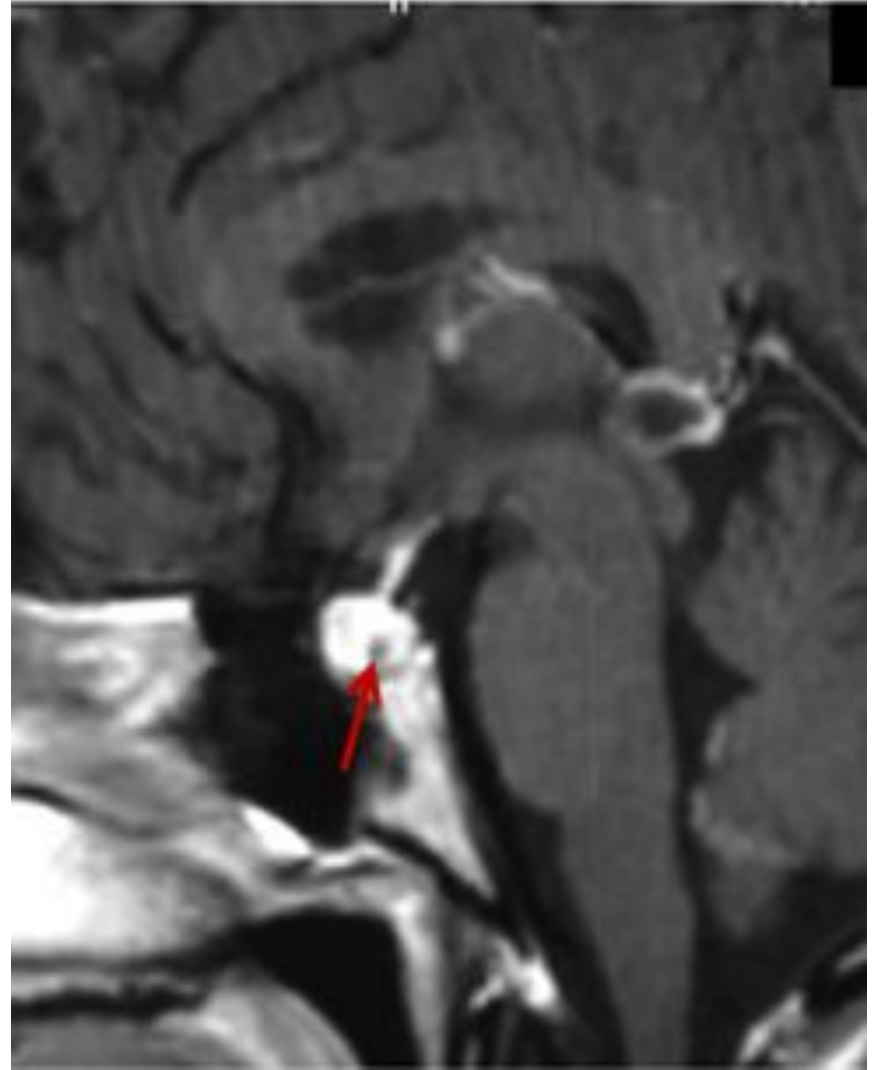
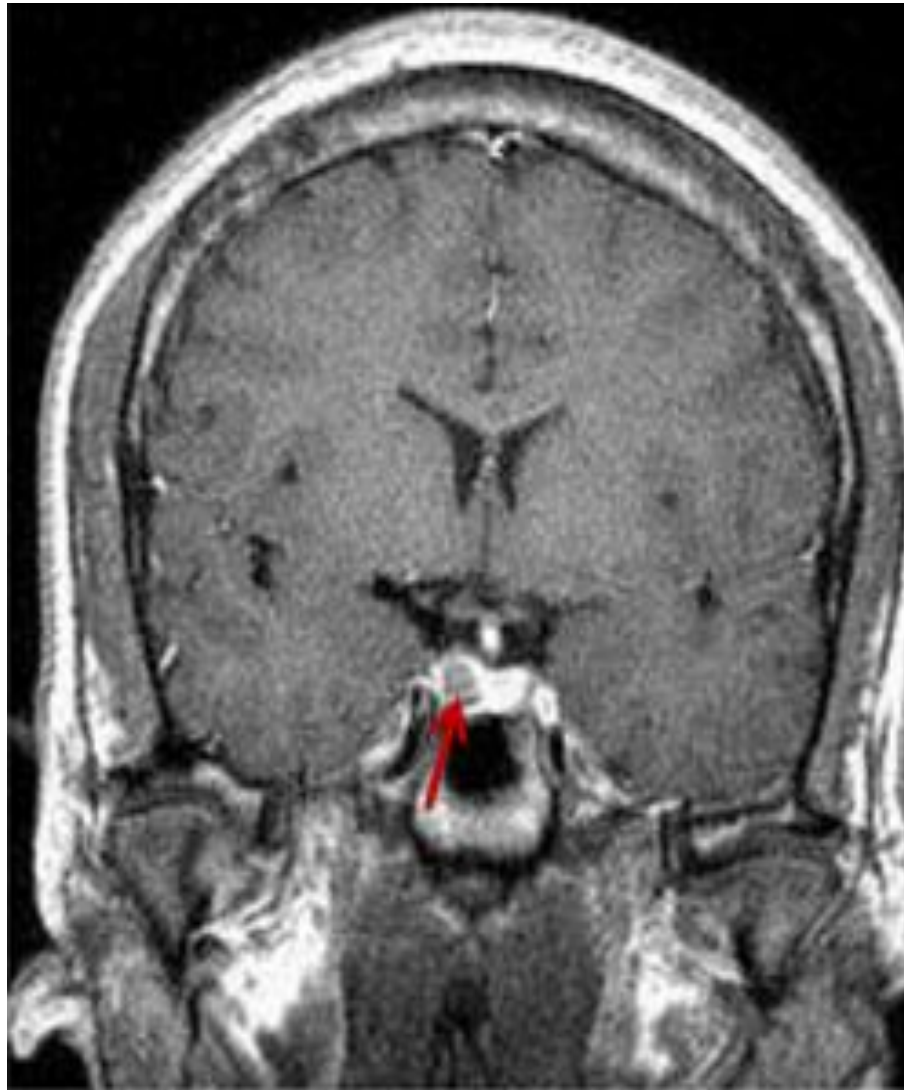
Cortisol 8h ou CLU/24h < 50% des  
taux de base

! Négatif dans 30% des cas

**Négatif**

Cathétérisme sinus  
pétreux  
**GOLD STANDARD**

A réaliser si tests dynamiques et IRM hypophysaire  
discordants



ACTH > 15 pg/ml

Hypercorticisme 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

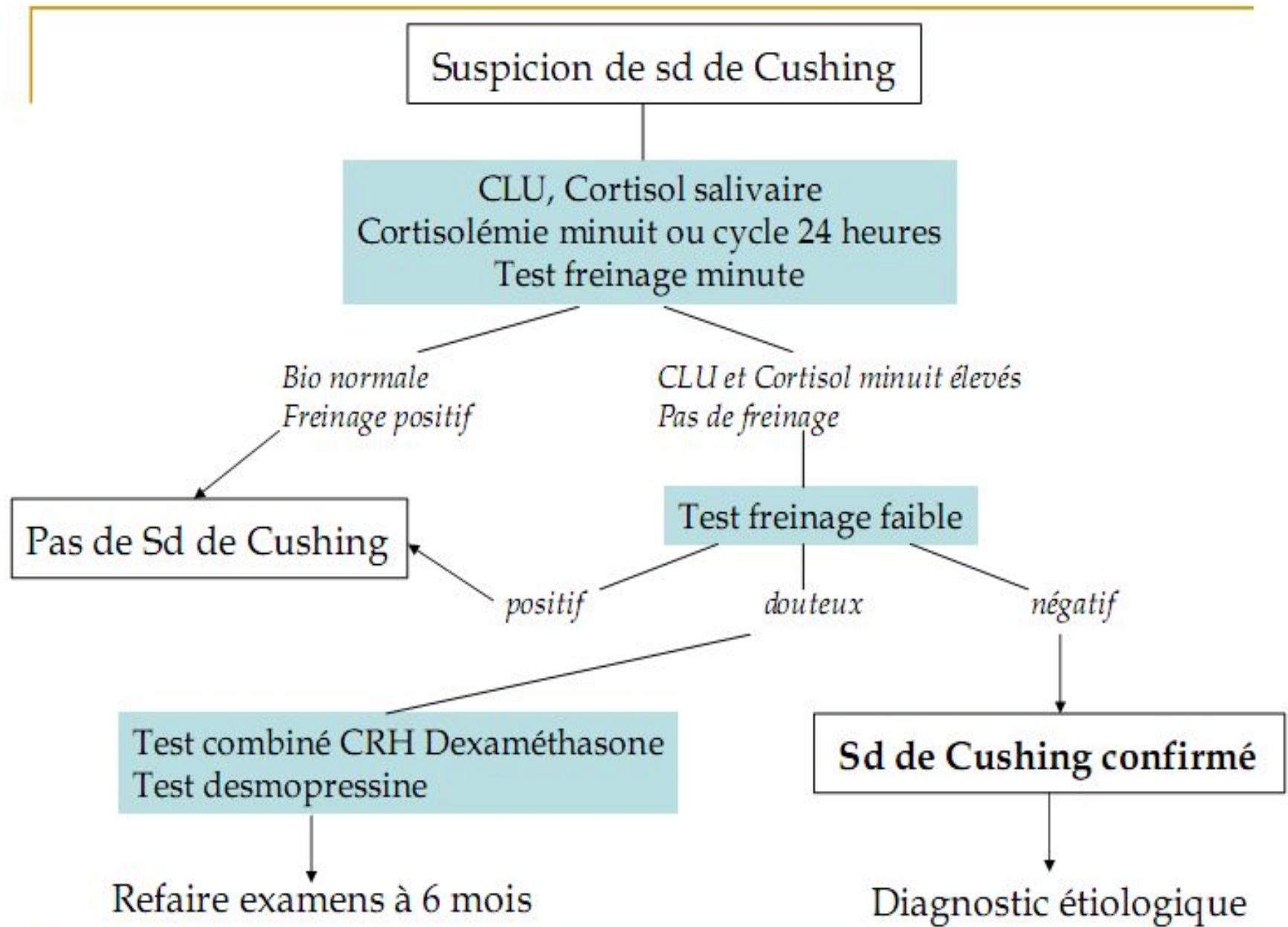
Adénome surrénalien

Corticosurrénalome

Tumeur bilatérale

Hyperplasie micronodulaire

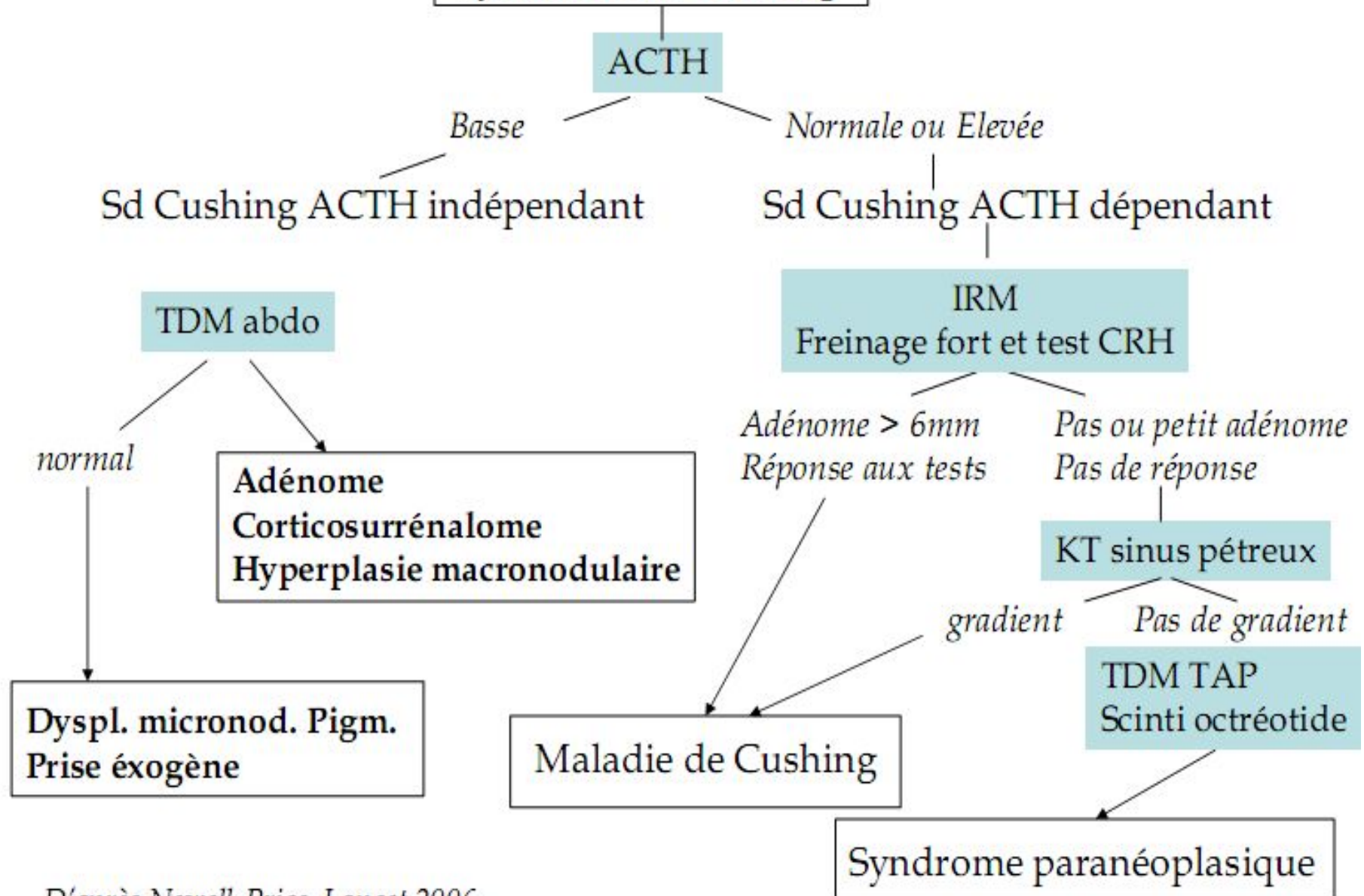
Hyperplasie macronodulaire



*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

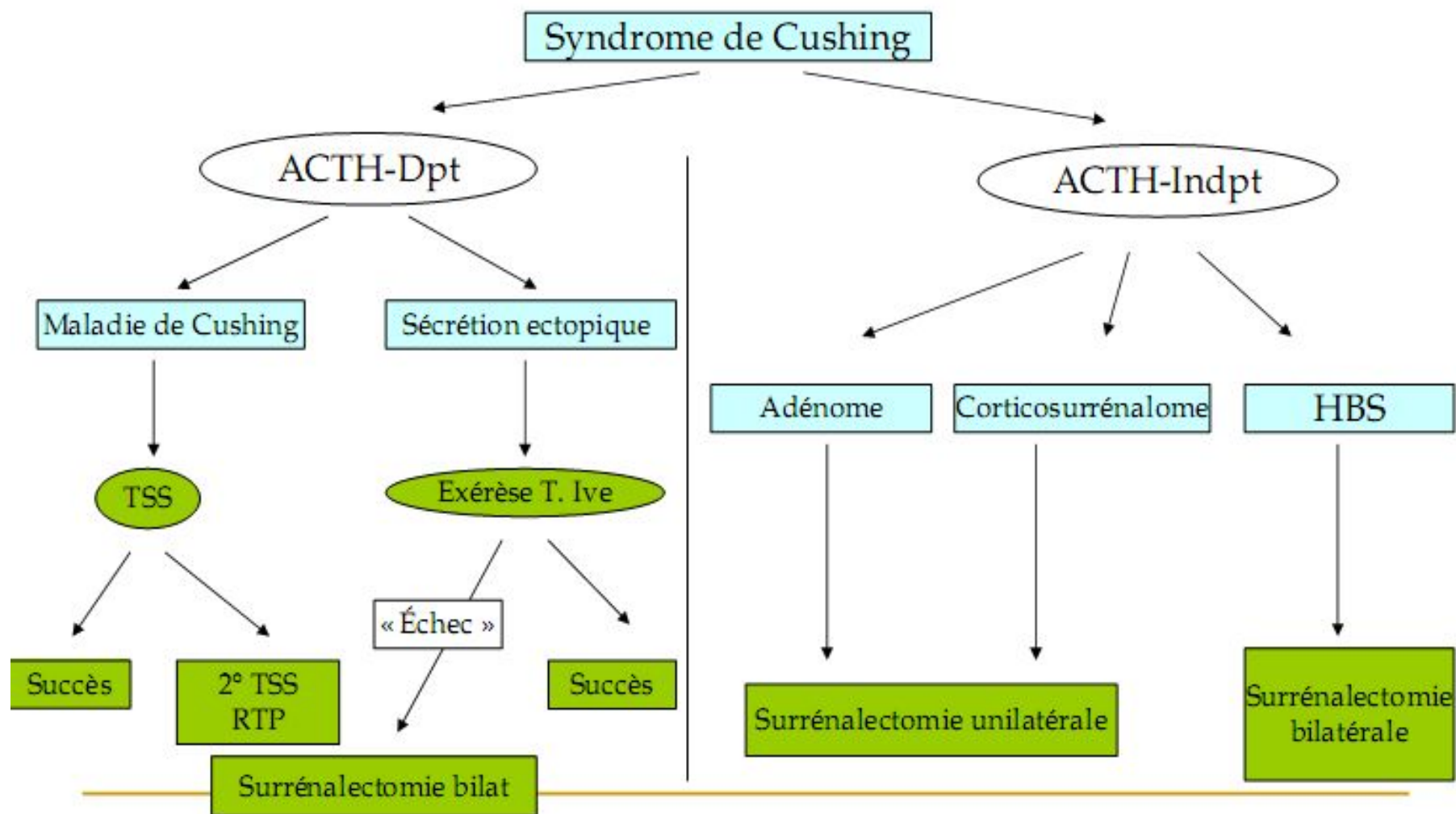
- Chirurgie

- 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
-