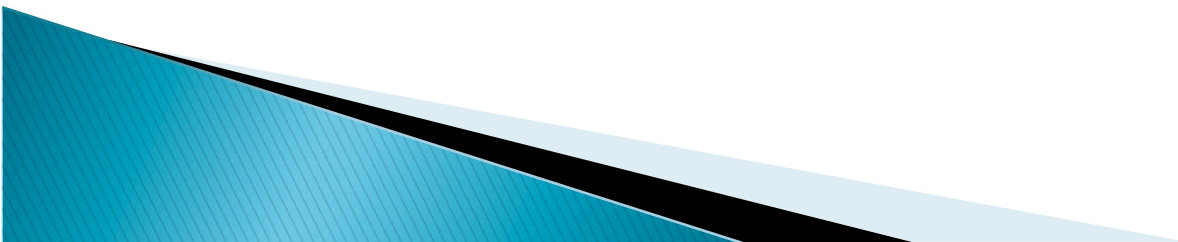


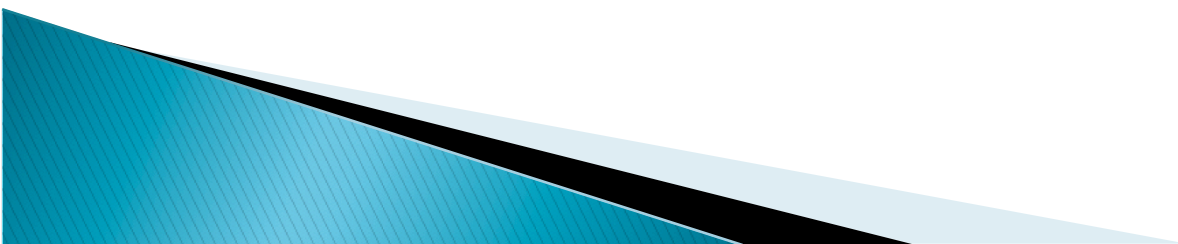
# SYNDROME ET MALADIE DE CUSHING

MG janvier 2012

- ▶ Ensemble des manifestations cliniques secondaires à un hypercortisolisme chronique
  - soit d'origine endogène (par excès de cortisol d'origine surrénalienne)
  - soit exogène (ou iatrogène)
- ▶ Il peut être intermittent, avec des périodes d'eucortisolisme, voire d'hypocortisolisme, pouvant durer plusieurs semaines ou mois, voire années.

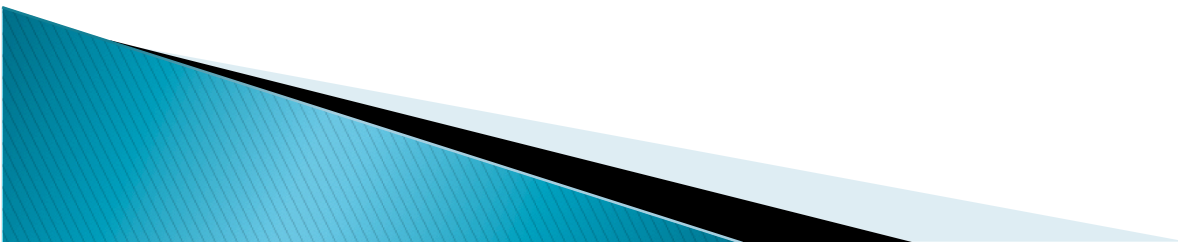


- ▶ Maladie rare et difficile à évoquer à son début car les signes d'appel sont peu spécifiques :
  - asthénie
  - prise de poids
  - troubles des règles, stérilité
  - troubles psychiques
  - chez l'enfant, retard de croissance et difficultés scolaires



# CUSHING ENDOGENE

- ▶ Incidence annuelle : 1 / 1 000 000 habitants
- ▶ Prévalence du syndrome de Cushing : 6 / 100 000
- ▶ Prévalence de la maladie de Cushing : 4 / 100 000
- ▶ Prévalence de syndromes de Cushing paucisymptomatiques : 2 à 9,4%
- ▶ Maladie de Cushing chez enfant : 5 / 1 000 000 d'enfants de 0 à 19 ans



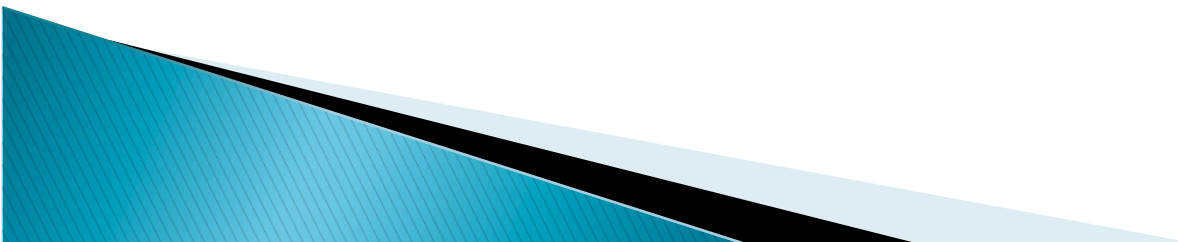
# CUSHING ENDOGENE ACTH DEPENDANT

- ▶ 85% des cas
- ▶ les surrénales sont stimulées par une sécrétion excessive et inappropriée d'ACTH.
- ▶ dans 85% des cas, l'ACTH est eutopique, sécrétée par une tumeur bénigne développée à partir des cellules corticotropes hypophysaires :  
maladie de Cushing (3 femmes/1 homme)
- ▶ dans 15% des cas, l'ACTH est d'origine ectopique produite par une tumeur endocrine non hypophysaire (syndrome paranéoplasique).



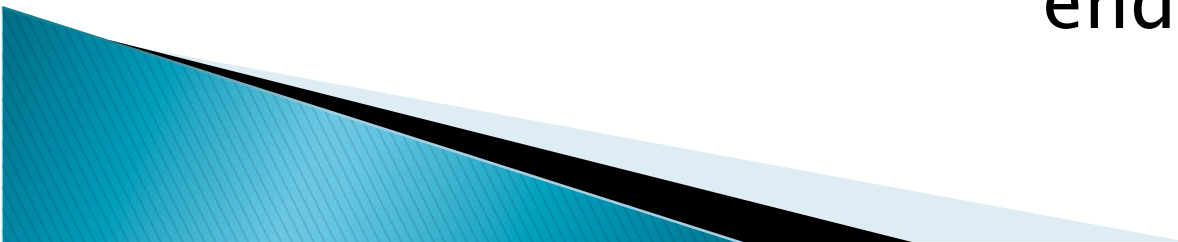
# CUSHING ENDOGENE ACTH INDEPENDANT

- ▶ 15% des cas
- ▶ Sécrétion surrénalienne autonome
- ▶ Tumeur surrénalienne unilatérale bénigne dans 60% des cas (4 femmes/ 1 homme) :  
adénome cortico-surrénalien
- ▶ Tumeur maligne dans 40% des cas
- ▶ Atteinte bilatérale primitive dans 1% des cas



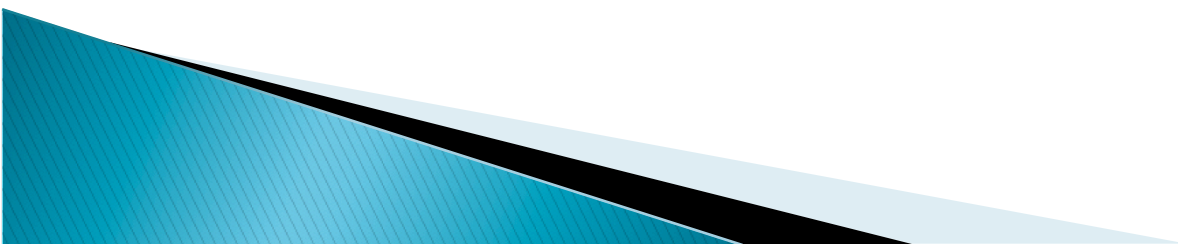
# CUSHING EXOGENE (OU IATROGENE)

- ▶ Médicaments et préparations contenant des corticoïdes quelle que soit la voie d'administration
- ▶ Tétracosactide (Synacthène®)
- ▶ Médicaments inhibant le cytochrome P450 (majorant la biodisponibilité des corticoïdes) :  
Itraconazole (Sporanox®) ; Ritonavir (Norvir®)
- ▶ Progestatifs à forte dose :  
Acétate de Mégestrol (TTT palliatif Kc sein)  
Médroxiprogéstérone (Kc sein et endomètre, endométriose)



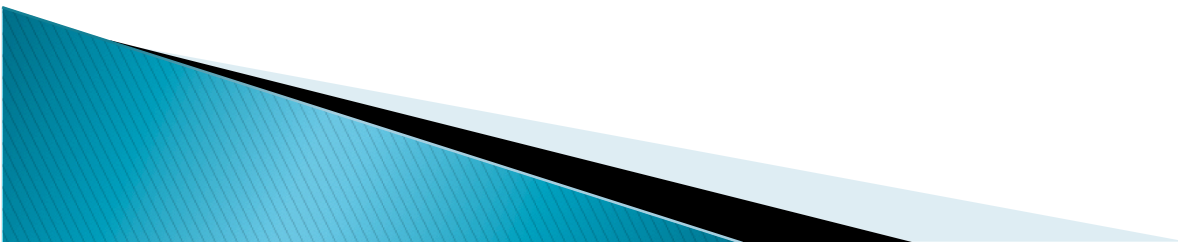
## Signes cliniques pouvant faire évoquer le diagnostic

- obésité et prise pondérale : 95% (100% chez enfants)
- Surcharge facio-tronculaire : 90%
- Bouffissure du visage : 90%
- Diminution de la libido : 90%
- Modifications de la peau : 95%
- Troubles des règles : 80%
- Hirsutisme : 75%
- Signes psychiques : 70%
- Ralentissement  
de la croissance staturale : 70%



# Diagnostic à évoquer devant :

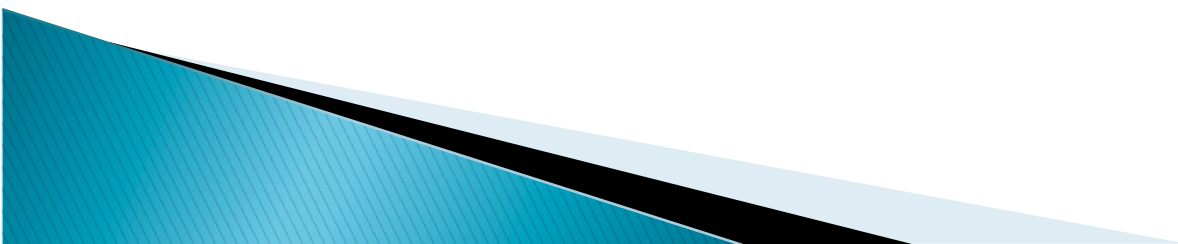
- ▶ HTA du sujet jeune ou résistant au TTT
- ▶ Diabète de type 2 entrant dans le cadre d'un syndrome pluri-métabolique ou déséquilibré sans cause évidente
- ▶ Ostéoporose sans cause évidente
- ▶ Chez la femme enceinte : prise de poids, vergetures anormales, HTA, diabète



# Importance d'un diagnostic précoce

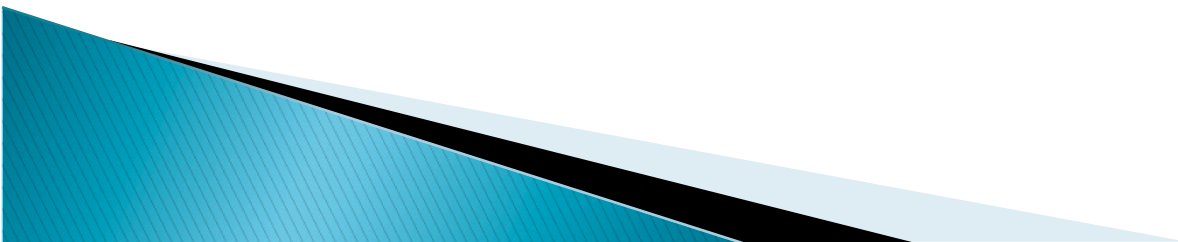
Surmortalité et morbidité importantes :

- Complications cardiovasculaires
- Complications infectieuses
- Complications psychiatriques (risque suicidaire)
- Ostéoporose avec risque fracturaire élevé
- Petite taille chez l'enfant
- Baisse des performances scolaires
- Morbidité et mortalité maternelle et fœtale élevées



# Diagnostic biologique

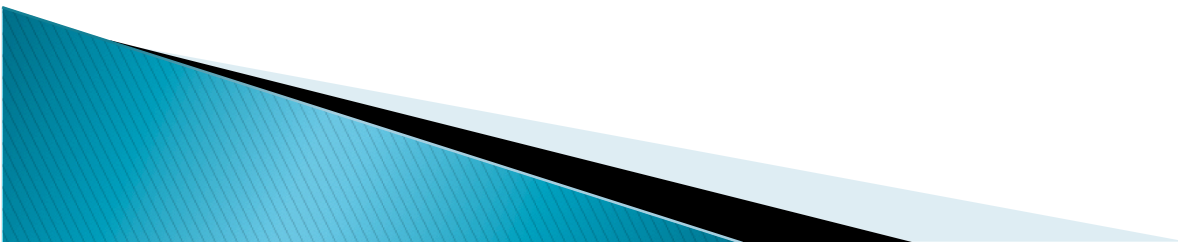
- ▶ La confirmation diagnostique est difficile, de même que le diagnostic étiologique, nécessitant la répétition des examens biologiques couplés à l'imagerie.
- ▶ 2 à 3 mesures de cortisolurie des 24 h avec créatininurie
- ▶ freinage minute (Dexaméthasone 1mg/os à minuit et dosage du cortisol plasmatique le lendemain matin 8h  $\pm$  cortisol salivaire  $\rightarrow$  labo spécialisé), mais il existe des faux positifs.
- ▶ 2 à 3 mesures de cortisol salivaire à minuit (très spécifique mais non remboursé)



# Diagnostic biologique (suite)

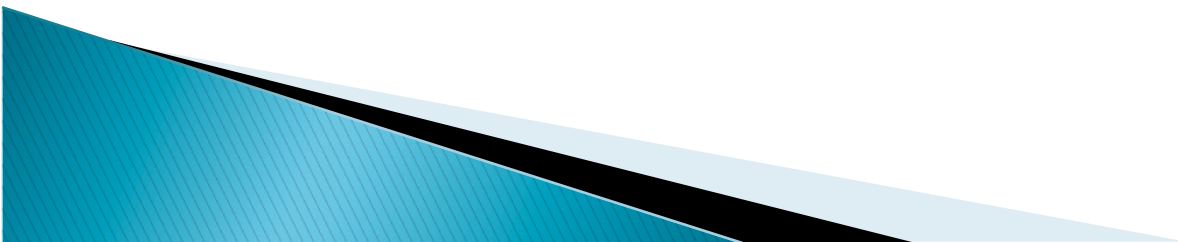
- ▶ Si l'un de ces 3 examens est anormal :
    - augmentation de la cortisolurie des 24h
    - et/ou cortisol plasmatique  $>50\text{nmol/l}$  ( $18\text{ng/ml}$ )
    - et/ou cortisol salivaire augmenté après freinage minute
    - et/ou cortisol salivaire nocturne augmenté
- adresser le patient à un endocrinologue d'un centre de référence ou de compétence pour confirmation diagnostique, recherche étiologique, évaluation de la sévérité de la maladie, recherche de complications et TTT.

La prise en charge de suspicion de syndrome de Cushing chez une femme enceinte ou un enfant doit être faite dans un centre de référence ou de compétence.



# Suivi au long cours

- ▶ Indispensable, en lien avec un centre de référence ou de compétence pour :
  - surveillance et adaptation du TTT substitutif
  - Prise en charge des complications qui ne disparaissent pas immédiatement ou dont le risque ne se corrige pas obligatoirement après TTT efficace (risque cardiovasculaire).
  - Dépistage des récives éventuelles



# Conditions de prise en charge

Le diagnostic de syndrome de Cushing étant posé, le droit à l'ALD doit être accordé.

(HAS septembre 2008)

