

Le syndrome de Cushing

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur le syndrome de Cushing. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que le syndrome de Cushing?

On parle de « syndrome de Cushing » lorsqu'un patient présente un ensemble de manifestations cliniques (symptômes et/ou signes) qui sont apparues parce que son organisme a été soumis à un excès durable d'hormones à action « glucocorticoïde ». La manifestation la plus visible est l'apparition d'une obésité de la partie supérieure du corps et un aspect bouffi du visage.

Il y a deux types d'hormone à action « glucocorticoïde » :

- une hormone naturelle, sécrétée par nos deux surrénales : le cortisol.
- des hormones synthétiques (fabriquées chimiquement par les compagnies pharmaceutiques), administrées dans de multiples maladies (rhumatismes, asthme, ...) pour leur effet anti-inflammatoire. On les appelle souvent des « corticoïdes de synthèse », telle la Prednisone, ... et beaucoup d'autres.

Lorsque le cortisol est sécrété en excès par une ou deux surrénales, on parlera de syndrome de Cushing endogène.

L'administration prolongée de fortes doses de « corticoïdes de synthèse » peut entraîner un syndrome de Cushing exogène ou iatrogène (provoqué par le traitement).

● Combien de personnes sont atteintes du syndrome de Cushing ?

En dehors du syndrome de Cushing iatrogène, le syndrome de Cushing est une maladie rare. Son incidence (nombre de nouveaux cas par an dans une population donnée) est de l'ordre de 1 nouveau cas par million d'habitants et par an.

● Qui peut en être atteint ? Est-il présent partout en France et dans le monde ?

Le syndrome de Cushing est présent partout en France et dans le monde. La femme est plus

souvent touchée que l'homme par la maladie de Cushing mais cette prédominance féminine disparaît pour les autres causes du syndrome de Cushing.

● A quoi est dû le syndrome de Cushing ?

Il y a plusieurs causes au syndrome de Cushing.

Les corticoïdes de synthèse sont une cause très fréquente, mais en quelque sorte prévisible, voire attendue, de syndrome de Cushing (cause iatrogène).

Il y a aussi plusieurs circonstances pathologiques qui peuvent survenir spontanément et être à l'origine d'une sécrétion excessive de cortisol, par une ou deux surrénales, et donc entraîner un syndrome de Cushing endogène (c'est le seul dont nous parlerons dorénavant) :

- la sécrétion du cortisol est normalement contrôlée par une autre hormone, l'ACTH (Adreno Cortico-Tropic Hormone ou hormone corticotrope), en provenance de l'hypophyse d'où elle est sécrétée par des cellules spécialisées : les cellules corticotropes. L'hypophyse est une glande endocrine située sous le cerveau et régulant différentes fonctions hormonales (figure 1).

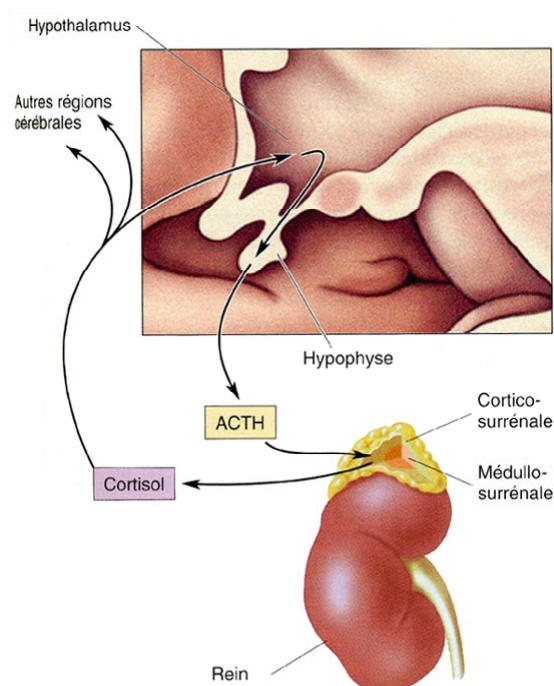


Figure 1 : La régulation de la sécrétion de cortisol (surrénales) par l'ACTH (hypophyse). Lorsque la production de cortisol par les surrénales diminue, cela provoque une augmentation d'ACTH qui stimule les surrénales afin de rétablir un niveau de cortisol normal. Inversement, lorsque celui-ci augmente, la production d'ACTH baisse : la production de cortisol par les surrénales reste adaptée aux besoins (www.med.univ-angers.fr)

- il arrive qu'un adénome (petite tumeur bénigne) se développe dans l'hypophyse à partir de ces cellules (adénome corticotrope). L'ACTH est alors sécrétée en excès, entraînant – automatiquement – une hypersécrétion parallèle de cortisol par les deux surrénales (figure 2) qui deviennent elles-mêmes hypertrophiées (ou hyperplasiques). C'est la première cause qui a été découverte par un neurochirurgien américain nommé Harvey Cushing, au début du siècle dernier. On a donc donné à cette cause particulière qui est, on le sait aujourd'hui, la plus fréquente, le nom de maladie de Cushing.

- il arrive que des tumeurs, en dehors de l'hypophyse, se mettent à sécréter de l'ACTH. En conséquence directe, les deux surrénales vont sécréter un excès de cortisol. Le plus souvent il s'agit de tumeurs retrouvées dans le poumon, qui peuvent être bénignes ou malignes. Cette situation correspond à ce qu'on appelle le syndrome de sécrétion ectopique d'ACTH (ou syndrome de Cushing paranéoplasique).

- Enfin, des tumeurs de la surrénale peuvent se développer spontanément et sécréter un excès de cortisol. Ces tumeurs sont le plus souvent unilatérales, et bénignes (adénomes). Certaines sont malignes (corticosurrénalomes).

Les deux dernières causes (sécrétion ectopique d'ACTH et tumeurs surrénaliennes) ont été décrites plus tard. On ne leur a pas donné de nom propre... Cette nomenclature, un peu malheureuse, est souvent une source de confusion : retenons, très simplement, que la « maladie de Cushing » est une des trois causes possibles du « syndrome de Cushing ».

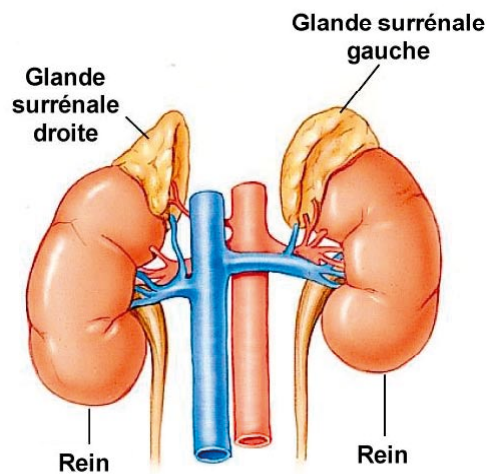


Figure 2 : Les glandes surrénales. (www.med.univ-angers.fr)

● Le syndrome de Cushing est-il contagieux ?

Non, le syndrome de Cushing n'est pas contagieux.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations du syndrome de Cushing sont nombreuses et variées.

Deux des signes les plus caractéristiques et les plus constants sont la prise de poids et le changement d'apparence du patient. Une anomalie de répartition des graisses entraîne ce que l'on appelle l'obésité facio-tronculaire : l'obésité est localisée à la partie haute du corps, au niveau du tronc et en particulier du visage qui devient arrondi, bouffi, et rouge. Cette anomalie est « acquise » (elle est apparue récemment) comme l'indique la comparaison avec des photos antérieures.

Beaucoup d'autres manifestations peuvent être associées :

- amincissement de la peau, avec des vergetures souvent pourpres et larges sur le ventre, des bleus souvent sur les membres (ecchymoses) traduisant la fragilité vasculaire, des retards à la cicatrisation des plaies et/ou des ulcères, des infections par des champignons (mycoses) au niveau des ongles (unguéales) et/ou de la peau (cutanées)

- fatigabilité musculaire (difficulté à se relever par perte de force dans les cuisses)
- la fatigue est une manifestation très banale, qui n'a évidemment aucun caractère de spécificité (elle n'oriente pas vers une maladie particulière). Dans le syndrome de Cushing, elle est souvent présente en particulier à cause de l'atteinte musculaire : la fonte des muscles (amyotrophie) entraîne une diminution de la force musculaire.
- ostéoporose, fractures (tassements vertébraux)
- tendance aux infections
- tendance aux thromboses veineuses (phlébites)
- hypertension artérielle
- diabète
- troubles du système nerveux central : troubles du sommeil, anxiété, confusion, difficultés de concentration, perte de mémoire, dépression, ... L'atteinte psychique du syndrome de Cushing (dépression) peut entraîner une sensation d'épuisement.
- diminution de l'activité sexuelle chez l'homme
- acné, augmentation de la pilosité (hirsutisme), troubles des règles, infertilité chez la femme.

Toutes ces manifestations ne sont pas toujours présentes en même temps, et leur distribution varie d'un patient à l'autre.

● Comment expliquer les symptômes ?

Le cortisol a une activité :

- sur la dégradation des protéines, principales composantes du muscle et de l'os
- sur la formation de glucose
- sur la répartition des graisses
- sur la résistance au stress
- anti-inflammatoire avec une augmentation du taux de globules blancs (polynucléaires neutrophiles) dans le sang
- sur la coagulation

Lorsque le cortisol est très augmenté ceci entraîne des conséquences négatives à chacun de ses niveaux d'action :

- au niveau du muscle, la dégradation des protéines aboutit à une « fonte musculaire » : les muscles des membres diminuent de volume et perdent de leur force. Au niveau des vaisseaux, elle entraîne une fragilité de la paroi vasculaire qui explique les bleus (ecchymoses) fréquents. Au niveau de l'os, elle provoque une déminéralisation importante (ostéoporose). Au niveau de la peau, elle entraîne un amaigrissement avec l'apparition de vergetures.
- la formation de glucose est augmentée. La conséquence en est souvent un diabète.
- par ailleurs à fortes doses le cortisol entraîne une rétention de sodium et une élimination accrue de potassium. Il en résulte une hypertension artérielle et parfois une baisse du taux de potassium dans le sang.

● Quelle est son évolution ?

Dans la majorité des cas, le syndrome de Cushing peut être traité de façon très efficace, voire guéri définitivement.

Il faut cependant savoir que le syndrome de Cushing est une affection sérieuse qui peut faire courir un risque mortel. Plusieurs éléments contribuent à cette gravité :

- il s'agit d'une affection rare, dont la reconnaissance est souvent tardive.
- chacune des manifestations du syndrome de Cushing porte en puissance des risques de complications sévères (cardiaques du fait de l'hypertension artérielle, diabétiques, infectieuses, psychiatriques, ...).
- l'ostéoporose fait partie des complications possibles du syndrome de Cushing. Elle entraîne des douleurs osseuses, des tassements vertébraux, avec parfois une perte de taille importante, des fractures pathologiques (c'est-à-dire survenant pour des traumatismes légers). Comme toutes les complications du syndrome de Cushing, elle peut en être le signe révélateur.
- enfin, rarement, le syndrome de Cushing peut être secondaire à des tumeurs malignes : cancer du poumon avec sécrétion ectopique d'ACTH ou cancer de la surrénale. Dans ces deux situations, le risque tient autant à la nature cancéreuse de la tumeur responsable qu'à l'hypersécrétion de cortisol.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de syndrome de Cushing ? En quoi consistent les tests diagnostiques et les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?

Les examens sont souvent effectués en deux étapes :

Il faut d'abord confirmer l'hypersécrétion de cortisol. Cela se fait assez facilement par des prises de sang, des recueils de salive ou d'urine. Les tests dynamiques de freinage (prises de sang après administration orale de glucocorticoïde exogène) peuvent parfois être utilisés

- *dosage du cortisol libre urinaire sur 24h* : ce dosage est très fiable car il est le reflet de la production surrénalienne réelle. Cet examen requiert le recueil d'urines de 24 heures ce qui peut s'avérer difficile dans certaines situations (sujets alités, âgés, obèses..)

- *dosage du cortisol sanguin à minuit*

- *dosage du cortisol salivaire à minuit* : ce dosage évite le stress lié à la prise de sang et donne un reflet exact du taux de cortisol actif au niveau de la cellule. Il est facile à pratiquer à domicile. C'est un examen très utile pour affirmer le syndrome de Cushing

- *test de « freinage minute »* : Il obéit à un principe simple. La prise de 1 mg de dexaméthasone par la bouche le soir vers 23 h induit, si la régulation est normale, une chute du taux de cortisol qui est très bas le lendemain matin à 8 h. Dans le syndrome de Cushing, ce taux reste élevé. Dans certaines situations malheureusement, ce test peut être faussement positif. Il est donc important qu'il soit indiqué en dehors de ces situations pour être correctement interprété

- *test de « freinage faible »* : repose sur le même principe mais par le biais d'une dose plus importante de dexaméthasone. Dans le syndrome de Cushing, le taux de cortisol reste élevé

- la deuxième étape consiste à rechercher la cause de l'hypersecretion de cortisol. Elle est souvent plus délicate, réclamant des tests dynamiques (prises de sang après administration orale ou intraveineuse d'un produit pharmacologique) et des imageries performantes (IRM hypophysaire, scanners surrénaliens, voire cathétérisme des sinus pétreux inférieurs, ou encore d'autres types d'imagerie...)

- *test de freinage fort* : Ce test consiste en l'administration d'une dose unique de 8 mg de dexaméthasone à minuit ou 2 mg toutes les 6 heures pendant 2 jours. Le cortisol à 8 h baisse d'environ 50% dans près de 80% des cas de maladie de Cushing

- *scanner surrénalien* est fait si on recherche un adénome ou une tumeur maligne de la surrénale

- *imagerie par résonance magnétique (IRM) hypophysaire*. Elle permet de visualiser des lésions de très petite dimension. C'est l'examen de référence réalisé chaque fois qu'une cause hypophysaire est suspectée. L'IRM est néanmoins négative dans environ 40% des cas présentant une authentique maladie hypophysaire

- *scanner thoracique, abdominal* ou *l'IRM thoracique* peuvent être nécessaires s'il y a une forte suspicion de syndrome paranéoplasique. Ces examens peuvent être négatifs en raison de la petite taille de certaines tumeurs en cause

Parfois, la difficulté de conclure est telle que d'autres examens sont nécessaires tels que le test de stimulation hypophysaire par le CRH ou le cathétérisme des sinus pétreux inférieurs (voir plus loin)

Ces examens sont pratiqués et interprétés par des spécialistes – endocrinologues – connaissant parfaitement le syndrome de Cushing. Leur réalisation optimale fait appel à une équipe multidisciplinaire (endocrinologue, biologiste hormonal, radiologue ou médecin nucléaire) qui ne peut être réunie qu'au sein d'un Centre de Référence, presque toujours dans un Centre Hospitalier Universitaire

Certains de ces examens peuvent être faits en externe, ou en hôpital de jour. Il est souvent nécessaire, toutefois, d'hospitaliser : soit parce que le syndrome de Cushing est sévère, soit parce qu'il faut faire des investigations assez sophistiquées (tests dynamiques, imageries), surtout dans la deuxième étape diagnostique.

D'autres examens sont nécessaires pour évaluer le retentissement de l'hypercortisolisme sur l'organisme (recherche d'un diabète, dosage des lipides, de sodium, de potassium, de calcium dans le sang et l'urine, évaluation du fonctionnement des reins, examen des yeux, évaluation de l'état du cœur, examen gynécologique, évaluation psychiatrique).

Le cathétérisme des sinus pétreux est un examen d'exploration que l'on peut être amené à pratiquer dans des situations particulières, quand le diagnostic n'est pas évident : on peut en effet hésiter entre le diagnostic de « maladie de Cushing » et celui de sécrétion ectopique d'ACTH. Il est crucial de bien distinguer ces deux causes de syndrome de Cushing, pour éviter une chirurgie hypophysaire alors que la sécrétion d'ACTH est en réalité ectopique (non-hypophysaire).

Le cathétérisme des sinus pétreux inférieurs est un examen qui aide à distinguer ces deux causes. Il est très performant (il permet de trancher dans presque tous les cas), mais il est considéré comme un examen agressif. On ne le pratique donc qu'en dernier recours.

L'examen consiste à monter des sondes (cathéters) jusque dans les veines qui drainent l'hypophyse (sinus pétreux), c'est-à-dire dans la tête, à la base du cerveau. Les cathéters sont introduits par piqûre (ponction) d'une veine fémorale (au pli de l'aîne), et remontés

jusqu'aux sinus pétreux inférieurs. On peut ainsi prélever du sang pratiquement au contact de l'hypophyse de façon à y mesurer la concentration d'ACTH. Au cours de ce test on est le plus souvent amené à injecter par voie intraveineuse une ampoule de CRH (hormone contrôlant l'hypophyse) pour stimuler la sécrétion d'ACTH. Ce test se fait au cours d'une hospitalisation, avec éventuellement une brève anesthésie générale.

C'est donc un test lourd mais qui n'entraîne pratiquement jamais de complication lorsqu'il est effectué par une équipe entraînée. En tout état de cause ce test, pour son indication comme pour sa réalisation, est réservé à quelques centres spécialisés.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

La plupart des manifestations du syndrome de Cushing sont de fait très banales (hypertension artérielle, diabète, ostéoporose, troubles psychiques...) et leur présence ne permet en aucun cas de porter le diagnostic de syndrome de Cushing. En réalité la très grande majorité des patients qui consultent pour ce genre de manifestations... n'ont pas de syndrome de Cushing.

A *contrario* il serait dramatique de passer à côté d'un véritable syndrome de Cushing : c'est toute la difficulté pour le médecin, singulièrement pour le non-spécialiste, et cela explique que beaucoup de diagnostics soient portés tardivement.

● **Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?**

Non, il n'existe pas de test de dépistage du syndrome de Cushing.

Les aspects génétiques

● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?**

Le syndrome de Cushing est « sporadique » (non génétique), dans la presque totalité des cas.

Il existe toutefois des situations très exceptionnelles où le syndrome de Cushing est d'origine génétique, c'est-à-dire « familial » avec possibilité de transmission aux descendants :

En effet, certains syndromes de Cushing sont dus à une atteinte primitive bilatérale des surrénales, appelée PPNAD (Primary Pigmented Nodular Adrenal Disease), elle même due à une mutation d'un gène particulier (*PRKAR1A*). Il existe parfois des atteintes dans d'autres organes (cœur, peau, ...). Cette maladie génétique très rare s'appelle le Complexe de Carney.

Il est bien sûr très important de le reconnaître puisque le diagnostic génétique permettra de faire une enquête familiale par une simple prise de sang.

Certains patients présentent une maladie de Cushing associée à d'autres dérèglements de glandes endocrines (pancréas, parathyroïde) dans le cadre d'une Néoplasie Endocrine Multiple de type 1 d'origine génétique, due à la mutation du gène *MEN1*.

Des cas très exceptionnels de maladies de Cushing familiales ont été décrits (2 ou 3 cas, au plus).

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Oui, le syndrome de Cushing peut être traité. Le but est de supprimer la cause de l'excès de sécrétion du cortisol.

C'est parfois très facile, mais parfois très difficile

– *Quelles sont les situations faciles ?*

Quand le syndrome de Cushing est dû à un adénome de la surrénale, la guérison immédiate et définitive (sans risque de récurrence) est obtenue dans tous les cas. Il suffit en effet de retirer, le plus souvent par chirurgie coelioscopique ou vidéo-chirurgie, la surrénale malade (surrénalectomie unilatérale).

Les progrès récents de la chirurgie font que cette opération se pratique maintenant pratiquement toujours par coelioscopie ou vidéo-scopie : au lieu de faire une large ouverture du ventre, le chirurgien utilise des trocars et une caméra de sorte que seulement une série d'orifices sont pratiqués dans le ventre (quatre à cinq). Les avantages sont importants pour le patient : les suites post-opératoires sont plus simples, et il n'y a pratiquement pas de cicatrice.

Cette chirurgie est faite sous anesthésie générale, dans des centres spécialisés.

Quand le syndrome de Cushing est dû à une « maladie de Cushing », le plus souvent la guérison peut être obtenue par l'ablation de l'adénome hypophysaire corticotrope. Cela se fait par un geste chirurgical délicat, mais peu traumatisant : la chirurgie transsphénoïdale.

La « voie » transsphénoïdale indique le chemin emprunté par le chirurgien pour atteindre l'hypophyse afin de retirer l'adénome responsable de la maladie de Cushing.

Le chirurgien passe par les cavités nasales, de telle sorte qu'il atteint la face antérieure de l'hypophyse, sans passer par le cerveau. Il s'aide d'un microscope pour avoir une meilleure visibilité de la surface de la glande. Il peut alors pratiquer une hypophysectomie partielle emportant l'adénome.

La plupart des chirurgiens passent par une incision sous-labiale (sous la lèvre supérieure), les autres par une narine. L'opération, sous anesthésie générale, dure environ une heure, voire moins.

Dans tous les cas cette chirurgie ne laisse aucune cicatrice...

Bien entendu elle doit être faite, elle aussi, dans des centres spécialisés.

– *Quelles sont les situations difficiles ?*

Quand le syndrome de Cushing est dû à une maladie de Cushing, il n'est pas toujours facile de pratiquer l'ablation de l'adénome hypophysaire responsable : soit parce qu'il est très petit (le chirurgien ne trouve pas l'adénome), soit à l'inverse, parce qu'il est volumineux, voire invasif (le chirurgien trouve l'adénome mais ne peut pas le retirer en totalité). Dans ces deux cas, la chirurgie transsphénoïdale peut être un échec. Il est donc très important de maintenir une surveillance de tous les patients opérés.

Quand le syndrome de Cushing est dû à une tumeur avec sécrétion ectopique d'ACTH, on peut rencontrer deux types de difficultés :

- certaines de ces tumeurs sont de très petite taille (quelques millimètres) et il peut être

impossible de les localiser, même avec les moyens d'imagerie les plus modernes.

- certaines de ces tumeurs sont des cancers avec un pronostic sévère.

Quand le syndrome de Cushing est dû à une tumeur de la surrénale, il s'agit parfois d'un cancer (corticosurrénalome). Ce type de cancer est malheureusement assez agressif et les meilleures chances de guérison dépendent d'une chirurgie à un stade précoce (quand la tumeur est encore petite, localisée, sans métastase). D'où l'importance d'un diagnostic rapide.

– *Y-a-t-il des traitements médicamenteux ?*

Nous avons vu que le traitement idéal du syndrome de Cushing est de pouvoir utiliser la chirurgie pour supprimer la cause, puisqu'il s'agit toujours d'une lésion tumorale.

Nous avons vu aussi que cette option n'est pas toujours possible, n'est pas toujours efficace, et que des récurrences sont possibles.

Dans ces cas on peut utiliser différents types de médicaments (anticortisoliques) qui agissent directement sur les surrénales pour bloquer la sécrétion de cortisol. Les drogues le plus souvent prescrites sont le Ketoconazole et l'Op' DDD ou Mitotane. La prescription de ces médicaments réclame une bonne expertise : il faut bien connaître leurs possibles effets secondaires (intolérance), savoir qu'elles peuvent faire passer le patient de l'excès de cortisol à l'insuffisance surrénale, adapter en conséquence un traitement substitutif par... hydrocortisone, et éventuellement fludrocortisone.

On est parfois amené à utiliser ces traitements pour « préparer » le patient à un geste chirurgical (hypophysaire par exemple), lorsque ce dernier présente un excès de cortisol sévère qui augmenterait le risque opératoire.

Bien sûr, aucun de ces traitements ne traite la cause du syndrome de Cushing.

– *Quand est-on amené à faire une surrénalectomie bilatérale ?*

C'est une option que l'on prend parfois, quand les traitements antérieurs ont été inefficaces ou intolérables. C'est surtout le cas dans la maladie de Cushing, lorsque le traitement chirurgical hypophysaire s'avère impossible.

On pratique alors l'ablation simultanée des deux surrénales.

Bien sûr, un tel traitement marche à tous coups pour régler, immédiatement, le problème de l'hypersécrétion de cortisol. Il a donc un intérêt absolument majeur dans certaines situations difficiles. Mais il a également deux types d'inconvénients :

- il ne traite pas la cause ; il faudra donc rester vigilant : dans le cas de la maladie de Cushing, en particulier, il faudra surveiller l'hypophyse et le développement éventuel de l'adénome corticotrope.

- il transforme immédiatement et définitivement le patient... en insuffisant surrénalien (Addisonien)!

– *Quand est-on amené à faire une radiothérapie hypophysaire ?*

Ce traitement ne concerne que la maladie de Cushing.

On l'envisage en général lorsque la chirurgie transsphénoïdale a été un échec (adénome non retrouvé, ou seulement partiellement retiré) ou est impossible (adénome trop volumineux ou invasif).

Le but de la radiothérapie est donc double :

- freiner le développement de l'adénome corticotrope
- freiner, parallèlement l'hypersécrétion d'ACTH, et donc, de cortisol

On utilise le plus souvent ce qu'on appelle la radiothérapie **conventionnelle**, qui nécessite des séances répétées quotidiennement pendant quatre à six semaines. Certains centres disposent de la radiothérapie **stéréotaxique** (gamma-knife), qui permet de réaliser l'irradiation de façon très focalisée sur une petite tumeur, en une seule séance.

Dans les deux cas les traitements sont bien supportés mais sont le plus souvent pleinement efficace avec un délai de plusieurs mois ou années. Toute radiothérapie fait courir le risque de développer, au fil des ans, une insuffisance hypophysaire.

● Quels sont les effets du traitement ?

Les manifestations du syndrome de Cushing sont réversibles lorsque l'excès de sécrétion de cortisol est aboli.

La disparition des anomalies morphologiques est quelquefois très impressionnante et les patients sont véritablement « transformés », reprenant leur apparence normale en quelques mois.

De la même façon, les autres manifestations sont corrigées : le diabète, l'hypertension artérielle, les troubles psychiques, menstruels peuvent tous être parfaitement corrigés.

Certaines manifestations de l'hypersécrétion de cortisol régressent de façon moins spectaculaire : des vergetures importantes peuvent laisser des cicatrices durables, et lorsque l'ostéoporose a entraîné des tassements vertébraux, la perte de taille est irréversible.

D'une façon générale, les manifestations d'un syndrome de Cushing régressent d'autant mieux qu'elles sont modestes, récentes, et que le patient est jeune.

● Quels sont les risques du traitement ?

On a donc compris que certains choix de traitements pouvaient, paradoxalement, mettre le patient en insuffisance surrénale. Cette situation peut-être définitive, ou transitoire :

Elle est définitive :

- lorsqu'on a été amené à pratiquer une surrénalectomie bilatérale

ou

- lorsqu'une insuffisance hypophysaire s'installe chez un patient ayant eu une radiothérapie hypophysaire.

Elle est transitoire, et de durée variable dans d'autres circonstances :

- après une chirurgie transsphénoïdale réussie pour une maladie de Cushing, la partie d'hypophyse restante (débarassée de l'adénome) n'est pas capable de reprendre immédiatement une sécrétion d'ACTH normale. En effet celle-ci a été « freinée » pendant tout le temps qu'a duré l'excès de sécrétion de cortisol avant la chirurgie. Cette période d'insuffisance en ACTH peut persister pendant plusieurs mois, voire plusieurs années

- après ablation d'une tumeur de la surrénale, de la même façon l'hypophyse (indemne) n'est pas capable de reprendre immédiatement une sécrétion d'ACTH normale. En effet celle-ci a été « freinée » pendant tout le temps qu'a duré l'excès de sécrétion de cortisol avant la chirurgie

- pendant un traitement par des médicaments « anticortisoliques » qui, comme on l'a vu, peuvent mettre le patient en insuffisance surrénale.

Et en cas de grossesse ?

Dans la majorité des cas on traitera de façon symptomatique les manifestations de l'excès de sécrétion de cortisol (hypertension artérielle, diabète) jusqu'à l'accouchement, de sorte que le traitement chirurgical de la cause sera effectué secondairement, sans risque pour le fœtus.

Il n'y a pas de conséquence pour ce dernier, hormis les situations, très rares, où le syndrome de Cushing s'accompagne d'une forte hypersécrétion d'androgènes (hormones mâles) quand le fœtus est féminin.

La chirurgie transsphénoïdale pour la maladie de Cushing, l'ablation d'une surrénale, voire la surrénalectomie bilatérale, ne posent aucun problème pour d'éventuelles grossesses ultérieures.

● Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Le syndrome de Cushing peut avoir un important retentissement psychique. L'excès de cortisol a une action cérébrale directe entraînant de nombreux désordres, parfois même psychiatriques. La nature du désordre psychiatrique n'est pas prévisible, largement fonction du terrain, mais les syndromes dépressifs sont les plus fréquents, avec le risque non négligeable de suicide.

Le changement d'apparence – pas en mieux – de la patiente atteinte, est difficile à supporter, auquel s'ajoute la frustration d'apprendre, tardivement, que tout cela était bien dû à une véritable affection organique, alors que trop souvent et trop longtemps la patiente s'était fait dire, par son entourage ou par un médecin peu averti, que « tout cela était dans sa tête » !

Si le patient en ressent le besoin, un soutien psychologique à long terme peut donc s'avérer très utile.

● Que peut-on faire pour mieux vivre avec le syndrome de Cushing ?

Une vie saine, une activité physique journalière (marche, natation) et une alimentation bien équilibrée sont indispensables et peuvent contribuer à une meilleure qualité de vie et ce, même après guérison du syndrome de Cushing.

● Comment se faire suivre ?

En consultation hospitalière d'endocrinologie spécialisée dans le syndrome de Cushing dans un Centre Hospitalier Universitaire. En effet, le diagnostic et le suivi du syndrome de Cushing font appel à une équipe multidisciplinaire qui ne peut être réunie que dans un centre spécialisé.

● Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?

En toutes occasions, il faut toujours indiquer au personnel soignant l'existence d'un syndrome de Cushing et le(s) traitement(s) suivi(s), non seulement pour cette maladie mais

également pour les troubles qui peuvent lui être associés (diabète, hypertension, etc...). En cas d'insuffisance surrénale supplée par la prise d'hydrocortisone, le patient doit toujours porter sur lui l'indication exacte de son traitement et les coordonnées du spécialiste qui le suit (carte d'insuffisance surrénale, bracelet, médaille ou autre).

Vivre avec

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

Il est extrêmement difficile de répondre de façon générale à cette question car chaque personne vit son syndrome de Cushing de façon individuelle.

Certaines personnes, après opération, retrouvent «leur vie d'avant», d'autres ont plus de difficultés à gérer leur vie familiale et professionnelle surtout lorsque le syndrome a été découvert tardivement et a laissé des séquelles.

Un soutien compréhensif de l'entourage familial bien informé peut améliorer la vie de tous les jours. Certains malades peuvent parfois rencontrer des problèmes de stérilité.....

En ce qui concerne la vie professionnelle, certains parviennent à très bien gérer leur travail dans la mesure où ils peuvent adapter leurs efforts à leur état de santé, pour d'autres c'est plus difficile et parfois certains doivent changer d'orientation professionnelle (professeur de sport, cuisinier, étudiant, médecin).

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Un des objectifs essentiels de la recherche dans le syndrome de Cushing concerne la mise au point de médicaments qui pourraient avoir un effet freinateur sur l'adénome hypophysaire corticotrope responsable de la Maladie de Cushing ; des études sont actuellement en cours avec des analogues de la somatostatine.

La recherche a aussi pour objectif d'améliorer les outils diagnostiques : l'utilisation du cortisol salivaire, qui évite les prises de sang et permet des recueils en externe, se développe de plus en plus. De nouvelles molécules sont mises au point pour des techniques scintigraphiques qui améliorent la recherche des tumeurs avec sécrétion ectopique d'ACTH, et rendent plus précise l'évaluation des tumeurs de la surrénale.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** (www.orpha.net) .

● Les prestations sociales en France

En France, l'exonération du ticket modérateur, peut être éventuellement obtenue pour « affection grave caractérisée de forme évolutive ou invalidante, nécessitant des soins

continus d'une durée prévisible supérieure à 6 mois, mais ne figurant pas sur la liste des 30 affections définies par le code de la sécurité sociale ». A ce titre, les malades atteints de syndrome de Cushing peuvent être exonérés du ticket modérateur, c'est-à-dire que les frais médicaux inhérents à leur maladie (médicaments, examens de laboratoire, radiographies ou scanner...) leur sont remboursés au taux de 100%. Dans le guide-barème pour l'évaluation des déficiences et incapacités des personnes handicapées (pour les personnes qui veulent monter un dossier pour la maison départementale du handicap), l'hypercortisolisme (spontané ou iatrogène) est classé au chapitre VI des déficiences viscérales et générales, en Section 5 des déficiences d'origine endocrinienne, métabolique et enzymatique.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 08 10 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

**Maladies Rares
Info Services**

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Xavier Bertagna

Association Surrénales

Centre de référence des maladies rares de la Surrénale
Hôpital Cochin, Paris

Professeur Pierre-François Plouin

Unité d'hypertension
Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Professeur Antoine Tabarin

Service d'endocrinologie et maladies métaboliques
CHU Paul-Levêque, Pessac

