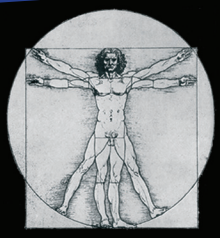
Extrait gratuit : testez-vous !



Collection dirigée par Romain Jouffroy et Benjamin Bajer
Augustin Lecler

Comprendre par les dossiers

D2/D3

Endocrinologie

Programme intégral DCEM - ECN en dossiers

20 cas cliniques couvrant tous les items

- Explications détaillées des raisonnements
- Commentaires, conseils
- Focus sur les fondamentaux du cours
- Iconographies essentielles
- Grilles de réponses
- Notation sur 100 points

EDITIONS

Préparez vos partiels en toute sénérité !

Syndrome de Cushing chez une femme de 38 ans

Enoncé

Mme D., 38 ans, vient à votre consultation pour suspicion de syndrome de Cushing. Son médecin traitant qui la suit depuis maintenant 20 ans a en effet noté des modifications importantes dans le physique de sa patiente. Il souhaite faire le point avec vous afin d'éliminer ou d'affirmer ce diagnostic.

Question 1

Quels sont les éléments cliniques en faveur d'un syndrome de Cushing ?

Question 2

Comment allez-vous compléter votre examen clinique ?

Question 3

Quels examens complémentaires de 1ère intention vous orientent vers un syndrome de Cushing ?

Question 4

Quels examens vont affirmer le diagnostic de syndrome de Cushing ? Détaillez leur déroulement ainsi que les résultats attendus.

Question 5

Votre diagnostic est confirmé. A ce stade de vos investigations, quelles sont les grandes étiologies en cause ?

Question 6

Quel est l'examen qui vous permettra d'avancer dans votre certitude diagnostique ? Expliquez le principe de cet examen en vous appuyant sur la physiopathologie de la surrénale.

Question 7

Votre examen revient très positif. Quelles sont les deux hypothèses qui sont envisageables ? Donnez l'ensemble des examens susceptibles de les différencier ainsi que leurs résultats.

Question 8

Votre bilan revient négatif. Quelle exploration invasive peut vous permettre d'avoir un diagnostic précis ? Quels vont en être les résultats ?

Question 9

L'examen demandé précédemment était anormal. Quel trouble du champ visuel est probablement présent ? Par quel examen allez-vous l'objectiver ?

Quel autre temps de l'examen ophtalmologique est indispensable compte tenu du diagnostic évoqué ? Pourquoi ?

Vos réponses :

Corrections

Question 1
Quels sont les éléments cliniques en faveur d'un syndrome de Cushing ? (20)

- Symptômes non spécifiques :
  - HTA (1) volontiers résistante aux traitements
  - obésité (1)
  - troubles de l'humeur (1) et troubles psychiatriques
  - troubles de la glycorégulation dont le diabète de type 2 (2)
- **Symptômes d'hypercatabolisme** (2) :
  - cutané : fragilité cutanée (1), ecchymoses (1), vergetures (1)
  - musculaire : amyotrophie proximale (1)
  - osseux : ostéoporose (1)
- **Signes d'infiltration cutanée et sous-cutanée** :
  - visage bouffi érythrosique (2)
  - répartition fascio-tronculaire des graisses (2) avec aspect en bosse de bison
  - comblement des creux sus claviculaires et axillaires (1)
  - raucité de la voix (1)
- **Hyperandrogénisme** (2) :
  - hirsutisme
  - hypertrichose

Question 2
Comment allez-vous compléter votre examen clinique ? (5)

- Recherche d'éléments en faveur d'une cause évidente de syndrome de Cushing :
  - iatrogènes (2) :
    - corticoïdes (1)
    - progestatifs à forte dose (1) : syndrome très rare au cours duquel les progestatifs à haute dose vont se lier aux récepteurs des glucocorticoïdes et provoquer leur production par les surrénales
  - recherche d'éléments en faveur d'un **pseudo syndrome de Cushing** (1) :
    - alcoolisme (indépendamment de toute note d'hypercorticisme, l'alcool peut en effet provoquer une obésité avec répartition facio-tronculaire des graisses, hypertension artérielle, amyotrophie, ostéoporose et fragilité vasculaire et capillaire)
    - stress (surtout mis en évidence chez les animaux soumis à un fort stress prolongé, il y a une hyperproduction de cortisol endogène sans aucune maladie associée sous jacente, avec apparition des signes cliniques caractéristiques d'un syndrome de Cushing, à l'arrêt du stress, la production de cortisol retrouve son niveau normal)
    - pathologies psychiatriques (prise cachée de corticoïdes ou de progestatifs à haute dose dans le cadre d'un syndrome de Münchhausen)

Question 3
Quels examens complémentaires de 1ère intention vous orientent vers un syndrome de Cushing ? (10)

- Certaines **anomalies biologiques non spécifiques** orientent vers un syndrome de Cushing :
  - ionogramme sanguin :
    - hypokaliémie (1)
    - hypernatrémie (1)
    - hyperglycémie (1)
  - numération formule sanguine :
    - hyperleucocytose (1)
    - polyglobulie
    - thrombocytose
- Certains **examens biologiques** sont **spécifiques** mais n'ont qu'une valeur d'orientation :
  - **cortisolurie** des 24 heures (1) avec créatininurie de contrôle (mesure à répéter deux ou trois fois)
  - recueil des urines totales sur 24 heures

- dosage du cortisol urinaire qui est augmenté ici (1)
- contrôle de la mesure par la créatininurie qui est le reflet de la quantité d'urine excrétée : on calcule donc la cortisolurie des 24 heures en la rapportant à la créatininurie afin de vérifier l'observance du recueil des urines qui n'est pas toujours optimal (en dessous d'un certain seuil de créatininurie, on considère que le recueil a été mal réalisé)
- cortisol salivaire nocturne à 24h (1) : mesure à répéter deux ou trois fois, recueil de la salive la nuit, idéalement à minuit, mise en évidence d'une élévation du cortisol salivaire
- cycle nycthéméral du cortisol plasmatique ou salivaire (1) : prélèvements sanguins ou salivaires successifs sur le nycthémère, abolition du cycle classique du cortisol plasmatique (1), cortisol à 23 heures non abaissé (1)

Question 4
Quels examens vont affirmer le diagnostic de syndrome de Cushing ? Détaillez leur déroulement ainsi que les résultats attendus. (10)

- En ambulatoire (1) :
  - freinage minute à la dexaméthasone (2) :
    - prise de 1 mg de dexaméthasone à minuit (1)
    - dosage du cortisol à 8 heures le lendemain (1)
    - mise en évidence d'une absence de freinage (1) par la dexaméthasone : cortisol plasmatique > 40 nmol/L après le freinage minute
  - freinage faible à la dexaméthasone (2) :
    - prise de 0,5 mg toutes les 6 heures de dexaméthasone pendant 48 heures (1)
    - dosage du cortisol plasmatique ou de la cortisolurie des 24 heures en fin de test (1)
    - pas de freinage de la sécrétion de cortisol

Question 5
A ce stade de vos investigations, quelles sont les grandes étiologies en cause ? (10)

- Il faut différencier les étiologies en deux grandes catégories :
  - **syndromes de Cushing ACTH dépendants** (1) :
    - **maladie de Cushing** (2)
    - **syndrome paranéoplasique** (2) : il s'agit de la production inappropriée d'ACTH par une tumeur dans un organe qui ne produit pas d'ACTH de base ; la tumeur entraîne dans ces cas l'inactivation de certains gènes inhibiteurs et entraîne la production d'ACTH
  - **syndromes de Cushing ACTH indépendants** (1) :
    - **corticosurrénalome** (2)
    - **adénome corticosurrénalien** (2)
    - **hyperplasie nodulaire des surrénales**
    - **dysplasie micronodulaire pigmentée des surrénales** : pathologie génétique exceptionnelle qui associe des troubles malformatifs à un syndrome de Cushing

Question 6
Quel est l'examen qui vous permettra d'avancer dans votre certitude diagnostique ? Expliquez le principe de cet examen en vous appuyant sur la physiopathologie de la surrénale. (10)

- **Dosage de l'ACTH** (3) : détermine si le syndrome de Cushing est ACTH dépendant ou indépendant.
- Physiopathologie :
  - syndrome de Cushing ACTH indépendant :
    - il y a une hypersécrétion de cortisol (1) par la tumeur maligne ou bénigne, le syndrome de Cushing est d'origine primitivement surrénalien (1)
    - un rétro contrôle (1) s'exerce alors sur l'ACTH au niveau hypothalamo hypophysaire
    - il y a donc un taux effondré d'ACTH dans le sang (1)
  - syndrome de Cushing ACTH dépendant :
    - il y a une hypersécrétion d'ACTH (1) par l'adénome hypophysaire ou une tumeur dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique
    - il ne s'exerce aucun rétro contrôle sur l'ACTH (1)
    - il y a donc un taux élevé ou anormalement normal d'ACTH dans le sang (1)

Question 7
Quelles sont les deux hypothèses qui sont envisageables ? Donnez l'ensemble des examens susceptibles de les différencier ainsi que leurs résultats. (20)

- Les deux hypothèses envisageables sont :
  - maladie de cushing = adénome hypophysaire (2)
  - syndrome paranéoplasique dans le cadre d'une tumeur endocrine (2)

Pour les distinguer :

- Tests dynamiques (2) :
  - test de freinage fort (1) :
    - supplémentation de 2 mg de dexaméthasone toutes les 6 heures pendant 48 heures ou 8 mg per os en une prise à minuit. Dosage de la cortisolurie ou du cortisol plasmatique ou salivaire à 48 heures
    - on observe un freinage en cas d'adénome (2)
  - test à la CRH (1) :
    - injection de CRH en intraveineux, dosage de l'ACTH, cortisol plasmatique ou salivaire aux temps –5, 0, 15, 30, 45, 60 minutes
    - réponse explosive en cas d'adénome (2)
  - test à l'ADH ou desmopressine (1) : même principe que pour le CRH et mêmes résultats
- Marqueurs tumoraux (2) :
  - dérivés méthoxylés urinaires en faveur d'un phéochromocytome
  - calcitonine en faveur d'un carcinome médullaire de la thyroïde
  - gastrinémie en faveur d'un gastrinome
  - les marqueurs sont positifs en cas de tumeur endocrine
- IRM hypophysaire (3) : visualisation d'un adénome hypophysaire
- Scanner cervico-thoraco-abdomino-pelvien (2) : visualisation d'une tumeur endocrine

Question 8
Quelle exploration invasive peut vous permettre d'avoir un diagnostic précis ? Quels vont en être les résultats ? (7)

- Cathétérisme veineux central (3) des sinus pétreux et caverneux
- Mise en évidence d'un gradient centro périphérique (2) en faveur d'une maladie de Cushing
- Mise en évidence d'un gradient latéral (2) entre les deux sinus indiquant la localisation du micro adénome hypophysaire

Question 9
Quel trouble du champ visuel est probablement présent ? Par quel examen allez-vous l'objectiver ? Quel autre temps de l'examen ophtalmologique est indispensable compte tenu du diagnostic évoqué ? Pourquoi ? (8)

- Hémianopsie bitemporale (2) par compression du chiasma optique du fait de l'adénome
- Champ visuel manuel de Goldman ou campimétrie (2)
- Recherche d'une paralysie oculomotrice (2) par un examen bilatéral et symétrique : testing des paires crâniennes III, IV et VI en faveur d'un envahissement des sinus caverneux (2)

Items de l'ECN

- 4 - Évaluation des examens complémentaires dans la démarche médicale : prescriptions utiles et inutiles.
- 220 - Adénome hypophysaire.

Référence

- Guide ALD : Maladie de Cushing sept 2008 :
  http://www.has-sante.fr/
  portail/upload/docs/application/pdf/2008-12/pnds_syndrome_de_cushing_version_web_051208.pdf

Commentaires et rappels

Question 9

- Le **chiasma optique** est situé juste au dessus de la loge hypophysaire. En cas d'adénome, ce chiasma peut être rapidement comprimé. C'est le lieu de convergence des fibres optiques et c'est là où les fibres optiques qui servent à la vision temporale se croisent. Les fibres servant à la vision nasale sont plus périphériques et ne sont donc pas atteintes. C'est pourquoi il peut y avoir une hémianopsie bi temporale.

Maladie de Cushing

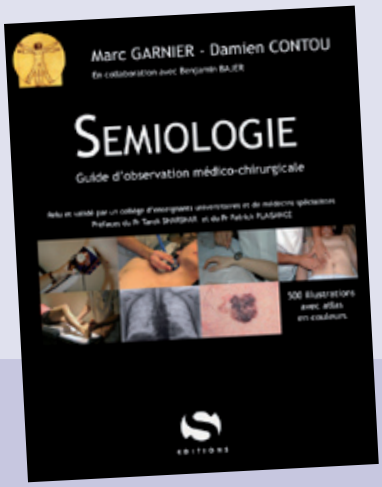
- La maladie de Cushing est tombée aux ECN 2008. La démarche diagnostique est très claire et il faut bien comprendre chaque étape diagnostique afin de n'oublier aucun examen complémentaire ni aucune étiologie.
- Il n'y a pas d'item spécifique « Maladie de Cushing » au programme des ECN. Il s'agit cependant d'un cours important souvent traité dans le chapitre « adénomes hypophysaires ».
- Encore une fois, l'organisation en tests d'orientation, tests statiques puis dynamiques permet de retrouver l'ensemble des examens complémentaires demandés.
- Il ne sert à rien de vouloir apprendre par cœur les signes cliniques rencontrés dans la maladie de Cushing. Il faut comprendre la physiopathologie et on arrive ainsi à retrouver tous les éléments cliniques qui vont être modifiés en étant sûr de ne rien oublier et en économisant de la mémoire. La maladie de Cushing correspond à un **excès de glucocorticoïdes dans le sang**. Les corticoïdes ont de nombreuses cibles dans l'organisme, ce qui en fait d'ailleurs une thérapeutique de choix dans de nombreuses maladies.
- **En cas d'excès de corticoïdes** dans l'organisme, on a 3 grandes classes de signes cliniques en lien avec :
  - **hypercatabolisme des tissus** : amyotrophie, ostéoporose, atrophie cutanée, purpura, vergetures pourpres
  - **action sur le métabolisme** général avec augmentation de ce métabolisme : pression artérielle augmentée, accélération de l'état psychique, excitation psychomotrice, troubles sexuels, irritabilité, troubles de l'immunité avec tendance aux infections
  - **augmentation de la graisse** avec une redistribution de la graisse : infiltration des tissus sous cutanés avec raucité de la voix, répartition facio-tronculaire des graisses avec l'aspect en bosse de bison, comblement des creux axillaires
- Lorsqu'on vous pose la question des **effets secondaires des corticoïdes**, rappelez-vous la maladie de Cushing et vice-versa. Vous retrouverez plus facilement l'ensemble des effets secondaires en pensant aux mécanismes d'action des corticoïdes dans l'organisme.
- L'**hyperandrogénie** est à rechercher devant tout **syndrome de Cushing**. Ce signe est en faveur d'une atteinte périphérique des surrénales avec hyperproduction d'hormones sexuelles par la surrénale, à savoir ici la testostérone. Il n'y a notamment pas d'hyperandrogénisme dans la maladie de Cushing qui est une atteinte centrale de l'hypophyse. Les signes cliniques en rapport avec l'hyperandrogénisme sont simples à retenir : il s'agit d'une virilisation avec augmentation de la pilosité, de la chevelure (hypertrichose), augmentation de la production sébacée avec de l'acné et tendance à une obésité androïde.
- Lorsque l'on fait le diagnostic de maladie de Cushing, il faut obligatoirement rechercher des **signes de compression liés à l'adénome** (céphalées, HTIC, hémianopsie bi temporale) ainsi que des signes en faveur d'une **insuffisance hypophysaire globale.** Il faut rechercher cliniquement et biologiquement une atteinte des autres lignées hypophysaires.
- Le recours au **cathétérisme des sinus caverneux** permet de détecter un micro adénome sécrétant qui serait passé inaperçu à l'imagerie. Le gradient centropériphérique veut dire qu'on trouve des taux de cortisolémie plus élevés sur les échantillons prélevés au voisinage de l'hypophyse (sinus caverneux) que dans la circulation veineuse périphérique (dosage témoin au pli du coude par exemple). Ce test n'est toutefois que rarement nécessaire au diagnostic de maladie de Cushing.
- Le **cortisol** suit un **cycle nycthéméral** : sa sécrétion n'est pas identique durant la journée : elle est maximale le matin à 8h et est à son plus bas niveau le soir à 23h. Il y a une variation du taux de cortisol dans l'organisme en fonction de l'horaire. En cas d'insuffisance surrénale ou de toute autre pathologie du système corticotrope, le cycle nycthéméral est aboli.

« Comprendre par les dossiers D2/D3 »
La collection incontournable pour valider vos partiels !

Titres disponibles dans la collection : Cardiologie • Dermatologie • Endocrinologie • Gériatrie • Gynécologie et obstétrique • Hématologie • Hépato-gastro-entérologie • Pédiatrie • Pneumologie • Psychiatrie • Urologie.
À paraître : Neuro-neurochirurgie • Rhumatologie

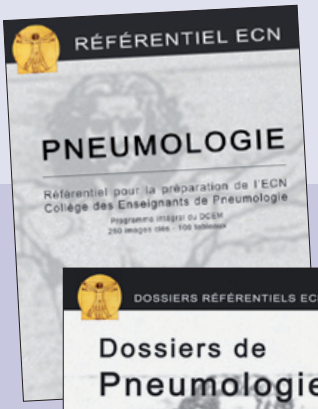
S-éditions : de la validation des partiels à la réussite des ECN

D1

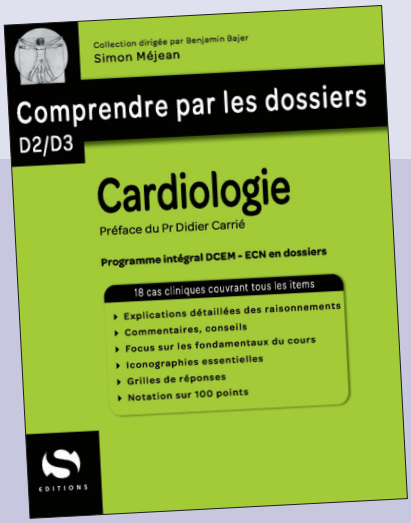


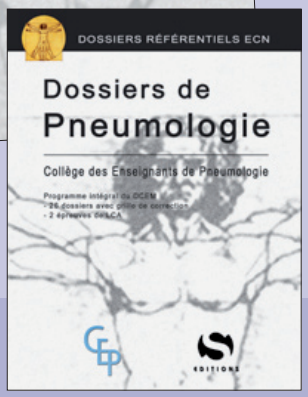
◀ **Sémiologie :** à partir de P2.
Relu et validé par un collège d'enseignants universitaires et de médecins spécialistes.
+ de 500 illustrations.

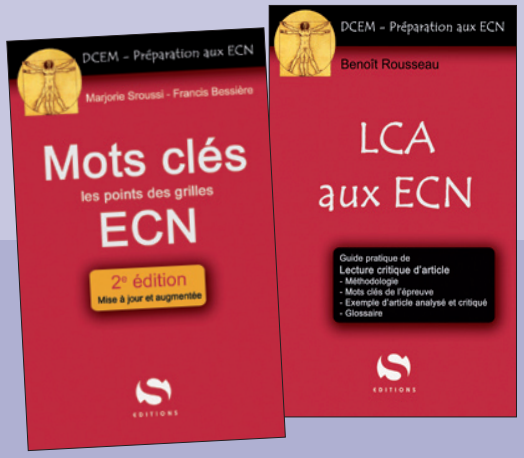
Pneumologie : à partir de D2.
Le référentiel national de préparation de l'ECN.
Rédigé par le collège national de pneumologie. ▼



D2





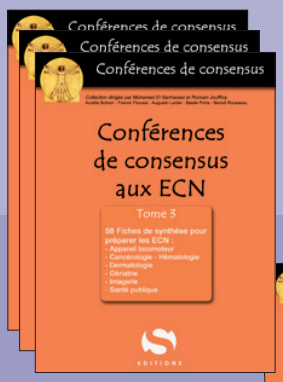


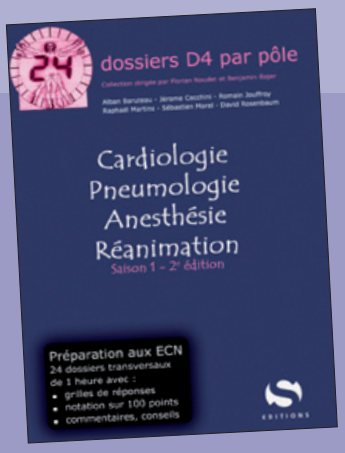
▲ **Coll. Comprendre par les dossiers D2/D3 :** à partir de D2.
Tous les items du programme DCEM traités en dossier pour consolider vos acquis et valider vos partiels.

▲ **Dossiers de Pneumologie** : à partir de D2.
Dossiers référentiels ECN.
Rédigé par le collège national de pneumologie.

D3

▲ **Coll. ECN préparation :**
à partir de D3.
Gagnez du temps et des points.
Tous les trucs et astuces des conférenciers.

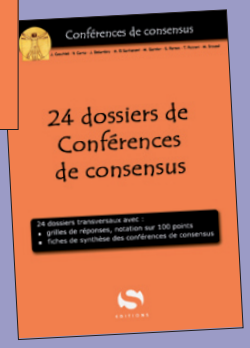




D4

Coll. 24 dossiers D4 par pôle :
à partir de D3.
Dossiers transversaux « dernier tour » de mise en situation réelle aux ECN.
Toutes les difficultés et les pièges détaillés par les conférenciers. ▶

Coll. ECN consensus :
à partir de D3.
Fiches de synthèse et dossiers de conférence de consensus indispensable pour se préparer aux ECN. ▶



EDITIONS
www.s-editions.com

Ce dossier est offert par :

WWW.REMEDE.ORG
Communauté Médicale & Paramédicale Indépendante