

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DE COCODY
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année : 1998-1999

N°

THESE

pour l'obtention du

DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

**LE SYNDROME DE CUSHING PAR
ADENOME SURRENALIEN.
(A propos d'un cas opéré chez une Noire Africaine)**

Présentée et soutenue publiquement le 12 Juillet 1999

Par

MOUAFO TAMBO FAUSTIN FELICIEN

Né le 06 Janvier 1973 à Douala (Cameroun)

(Interne des Hôpitaux)

COMPOSITION DU JURY :

<i>Président</i>	: Monsieur le Professeur LOKROU Lohourignon Adrien
<i>Directeur de thèse</i>	: Monsieur le Professeur N'GUESSAN Henri Alexandre
<i>Assesseurs</i>	: Monsieur le Professeur Agrégé Kassanyou SALAMI Monsieur le Professeur Agrégé SEKA Assi Rémi

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES MEDICALES 1998-1999

DOYENS HONORAIRES

P. GUARD P. PENE - E. BERTRAND - TH. KOFFI ALLANGBA - A. YANGNI-ANGATE - L. K. MANLAN -
A. TH. DJEDJE - A. KADIO

PROFESSEURS HONORAIRES

N. ASSALÉ - ASSEADOU J. - ATTA YAO R. - H. AYE - J. BADOUAL - A. BONDURAND - J. BONHOMME -
F. BONNET DE-PAILLERETS - J. ROUCHER - A. BOURGEADE - F. BOUTROS-TONY - M. BOUVRY -
J. P. BRETTE - J. P. BUREAU - R. CABANNES - M. CLERC - L. CORNET - A. O. COULIBALY -
N. COULIBALY - P. K. COWPPI-BONY - A. A. DAGO - G. DANON - W. DJIBO - S. DIARRA -
P. DELORMAS - J. DOUCET - M. DUCHASSIN - P. N. ESSOH - A. ETE - M. ETE - D. FADIGA -
H. GALAIS - GARANGÓ - C. GIORDANO - G. K. GUESSEND - G. HAFFNER - M. HAZERA -
P. HEROIN - J. B. KEBE - P. KERFELLEQUE - F. S. KETEKOU - MANASSE KOUASSI - M. LEBRAS -
A. LEGUYADER - J. LONSDORFER - R. LOUBIERE - D. METRAS - G. MORLIER - J. D. RAIN -
J. P. RENAUD - J. RITTER - K. OULATTARA - B. POTOKI - S. SANGARE - M. SANGARET - J. J. SANTINI -
J. J. SERRE - J. SOUBEYRAND - J. VILASCO - C. VAINDRENNE - J. VILASCO - A. C. WAOTA

DOYEN

N'DRI-YOMAN

AYA THERESE

ASSESEURS

TIMITE-KONAN

ADJOUA MARGUERITE

EHUA

SOMIAN FRANCIS

HONDE

MICHEL

PROFESSEURS TITULAIRES

1	ANDOH	Joseph	Pédiatrie
2	BA	Zézé Vincent	Neurochirurgie
3	BAMBA	Méma	Oto-Rhino-Laryngologie
4	BEDA	Yao Bernard	Médecine Interne
5	BISSAGNENE	Emmanuel	Maladies Infectieuses et Tropicales
6	BOHOUSSOU	Kouadio Marcellin	Gynécologie-Obstétrique
7	CAMARA	Benoît Mathieu	Hépatogastro-Entérologie
8	COFFI	Dick Sylvain	Anesthésie-Réanimation
9	DJEDJE	André-Théodore	Image Médicale
10	DJEDJE	Mady Alphonse	Urologie
11	DOSSO-BRETIN	Mireille	Bactériologie-Virologie
12	EHOUMAN	Armand	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
13	HONDE	Michel	Anatomie Pathologique
14	GADEGBEKU	Anani Samuel	Stomat. et Chirurgie Maxillo-Faciale
15	KADIO	Auguste	Maladies Infectieuses et Tropicales
16	KANGA	Jean-Marie	Dermatologie-Vénérologie
17	KANGA	Miessan	Chirurgie Générale et Digestive
18	KEITA	Abdoul Kader	Imagerie Médicale
19	KONE	Mamourou	Gynécologie-Obstétrique
20	KONE	Nouhou	Gynécologie-Obstétrique
21	KOUAKOU	N'Zué Marcel	Rhumatologie

22	KOUAME	Konan Joseph	Pédiatrie
23	KOUASSI	Beugré	Neurologie
24	LAMBIN	Yves	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
25	LOKROU	Lohourignon Adrien	Endocrinologie
26	MANLAN	Kassi Léopold	Hépto-Gastro-Entérologie
27	MIGNONSIN	David	Anesthésie-Réanimation
28	MOBIOT	Mandou Léonard	Chirurgie Pédiatrique
29	N'DORI	Raymond	Cardiologie
30	N'DRI	Koffi Dominique	Anesthésie-Réanimation
31	N'GUESSAN	Henri Alexandre	Chirurgie Générale et Digestive
32	N'GUESSAN	Konan Gabriel	Anatomie-Urologie
33	NIAMKEY	Ezani Kodjo	Médecine Interne
34	ODEHOURI	Koudou Paul	Maladies Infectieuses et Tropicales
35	ODI	Assamoi Marc	Cardiologie
36	ROUX	Constant	Chirurgie Pédiatrique
37	SANGARE	Amadou	Hématologie Clinique
38	SANGARE	Ibrahima Séga	Urologie
39	SOMBO	Mambo François	Immunologie Générale et Médicale
40	TAGLIANTE-SARACINO	CHAPMAN Janine	Santé Publique et Méd. Communautaire
41	TEA	Daignékpo Norbert	Hématologie Clinique
42	TIMITE-KONAN	Adjoua Marguérite	Pédiatrie
43	TOURE-COULIBALY	Karidiata	Gynécologie-Obstétrique
44	WELFFENS-EKRA	Christiane	Gynécologie-Obstétrique
45	YAO-DJE	Christophe	Urologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1	ABBY	Blaguet Clément	Imagerie Médicale
2	ABISSE	Agba	Immunologie-Transfusion Sanguine
3	ADOH	Adoh	Cardiologie
4	ADOM	Ahoussi Hilaire	Médecine Interne
5	AGUEHOUNDE	Cosme	Chirurgie Pédiatrique
6	AMANI	N'Goran	Psychiatrie
7	AMONKOU	Akpo	Anesthésie-Réanimation
8	ANONGBA	Danho Simplicie	Gynécologie-Obstétrique
9	AOUSSI	Eba François	Maladies Infectieuses et Tropicales
10	ASSA	Allou	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
11	ASSE	N'Dri Henri	Chirurgie Plastique et Réparatrice
12	ASSOUMOU	Aka	Parasitologie
13	BANA	Abdoulaye	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
14	BOA	Yapo Félix	Neurologie
15	BOGUI	Pascal	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
16	BONNY	Jean Sylvain	Médecine du Travail
17	D'HORPOCK	Ahoua François	Anatomie Pathologique
18	DA SILVA-ANOMA	Sylvia Hélène	Chirurgie Pédiatrique
19	DAH	Cyrille Serge	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
20	DANGUY-AKA KOUASSI	Vangah Elisabeth	Pneumophtisiologie
21	DANHO-KAKOU	Bassin Jeannette	Hématologie Clinique
22	DELAFOSSE	Roger Charles	Psychiatrie
23	DIALLO	Amadou Demba	Néphrologie

24	DIE-KACOU	Henri Maxime	Pharmacologie Clinique
25	DIOMANDE	Mohénou Isidore	Anatomie Pathologique
26	DJEHA	Djokouéhi	Dermatologie-Vénérologie
27	DJESSOU	Sossé Prosper	Biochimie Clinique
28	ECHIMANE	Kouassi Antoine	Cancérologie
29	EDOH	Vincent	Bactériologie-Virologie
30	EHOUE	Florent	Oto-Rhino-Laryngologie
31	EHUA	Somian Francis	Chirurgie Générale et Digestive
32	EKRA	Alain	Cardiologie
33	FANY	Adama	Ophtalmologie
34	FAYE-KETTE ACHI	Yaobla Hortense	Bactériologie-Virologie
35	GNAGNE	Yadou Maurice	Anatomie
36	GNIONSAHE	Dazé Appolinaire	Néphrologie
37	HOUENOU-AGBO	Yveline	Pédiatrie-Néo-Natalogie
38	KAKOU	Guikahué Maurice	Cardiologie
39	KANGAH	Diékouadio	Pédiatrie-Néo-Natalogie
40	Kassanyou	SALAMY	Anatomie-Chirurgie
41	KEITA	Cheikh Tidiane	Ophtalmologie
42	KOFFI	Kouamé	Santé Publique et Méd. Communautaire
43	KOFFI	N'Goran Bernard	Pneumophtisiologie
44	KOKOUA	Alexandre	Anatomie-Chirurgie
45	KONE	Drissa	Psychiatrie
46	KONE	Safédé	Ophtalmologie
47	KOUASSI	Jean-Claude	Chirurgie Générale et Digestive
48	KOUASSI	Kanga	Chirurgie Cardiaque
49	KOUASSI	Konan Bertin	O.R.L. et Chirurgie Cervico-Faciale
50	MANZAN	Konan	Urologie
51	MEITE	Mori	Immunologie Générale et Médicale
52	N'DRI-YOMAN	Aya Thérèse	Hépto-Gastro-Entérologie
53	N'GBESSO	Roger-Daniel	Imagerie Médicale
54	NAMA-DIARRA	Alimata Jeanne	Santé Publique et Méd. Communautaire
55	NANDJUI	Mansé Béatrice	Rééducation Fonctionnelle (Physiatrie)
56	OUATTARA	Dilaï Noël	Imagerie Médicale
57	UEGNIN	Georges Armand	Urologie
58	OUHON	Jean	Parasitologie
59	OULAI	Soumahoro	Pédiatrie
60	SANOGO	Ibrahima	Hématologie Clinique
61	SEKA	Assi Rémi	Imagerie Médicale
62	SEKA	Séka Joseph	Immunologie Générale et Médicale
63	SESS	Essiagne Daniel	Biochimie Clinique
64	TANAUH	Yves Raymond	Chirurgie Thoracique
65	TOURE	Stanislas André	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
66	TOUTOU	Toussaint	Médecine Interne
67	TURQUIN-TRAORE	Henri	Chirurgie Générale et digestive
68	VARANGO	Guy Gaston	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
69	VARLET	Guy Gervais Aka	Neurochirurgie
70	YAPI	Achy	Pneumophtisiologie
71	YAPOBI	Yves René	Anesthésie-Réanimation
72	YBOUET-YAO	Pauline	Dermato-Vénéro-Allergologie

MAITRES-ASSISTANTS

1	ADINGRA-GROGA	Bada Nicole	Médecine Interne
2	ADJOBI	Ello René	Gynécologie-Obstétrique
3	ADO-ADO-MENSAH	Marie Isabelle	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
4	AHNOUX	Ahnsanoux Antoine	Cancérologie
5	AISSI	Alain Germain	Gynécologie-Obstétrique
6	AKA	Boussou Romain	Dermatologie-Vénérologie
7	AKA-KOFFI	Viviane	Oto-Rhino-Laryngologie
8	AKE-TRABOULSI	Evelyne	Cardiologie-Pédiatrique
9	AKOUA-KOFFI	Gnankou	Bactériologie-Virologie
10	AMON-DICK *	Flore	Pédiatrie
11	ATTIA	Koffi Alain	Hépto-Gastro-Entérologie
12	BANKOLE-SANNI	Roumanatou	Chirurgie Pédiatrique
13	BAMBA	Insa	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
14	BOKOSSA-MAMBO	Ernestine	Gynécologie-Obstétrique
15	BROUH	Yapo	Anesthésie-Réanimation
16	COULIBALY	Makan	Maladies Infectieuses et Tropicales
17	DJE	Koffi	Urologie
19	DOMOUA	Kouao Médard Serge	Pneumophtisiologie
20	ETI	Edmond	Rhumatologie
21	ETTE-AKRE	Evelyne	Oto-Rhino-Laryngologie
22	FAL	Arame	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
23	Gaoussou	COULIBALY	Pneumophtisiologie
24	GBAZI	Gogoua Casimir	Imagerie Médicale
25	GBERI	Ildevert Patrice	Dermatologie-Vénérologie
26	GUEDEGBE	Félix S.	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
27	KADJO	Kouamé	Médecine Interne
28	KAKOU	Aka Rigobert	Maladies Infectieuses et Tropicales
29	KAKOU	Konan Médard	Anatomie Neurochirurgie
30	KELI	Elie	Chirurgie Générale et Digestive
31	KODJO	Richard	Gynécologie-Obstétrique
32	KOFFI	Eric Martin	Chirurgie Générale et Digestive
33	KOFFI	N'Guessan Marcel	Santé Publique et Méd. Communautaire
34	KONAN	Alexis Victorien	Imagerie Médicale
35	KONE	Brahima	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
36	KOUAKOU	Firmin	Gynécologie-Obstétrique
37	KOUTOUAN	Annick	Biophysique
38	LOHOUES- KOUACOU	Marie Jeanne d'Arc	Hépto-Gastro-Entérologie
39	N'DRI	Kouadio	Imagerie Médicale
40	N'GOAN-DOMOUA	Anne-Marie	Imagerie Médicale
41	N'GOM	Abdoukarim Sévérin	Pneumophtisiologie
42	OREGA	Marc Euloge	Pédiatrie
43	OUATTARA	Doignan	Médecine Interne
44	OUATTARA	Ossénou	Chirurgie Pédiatrique
45	OUEDRAOGO-YANGNI	Yolande	Médecine Interne
46	PRINCE	Agbodjan Adjété	Pédiatrie
47	QUENUM	Guillaume David C.	Gynécologie-Obstétrique
48	TANO-AIE	Amenan Laure	Gynécologie-Obstétrique

49	TOURE	Managbè	Pédiatrie
50	VILASCO	Brigitte Emma	Anesthésie-Réanimation
51	YAO	Toutoukpo	Hématologie Clinique
52	YAPI-YAPO	Chia Paulette	Radiologie
53	YAPO	Patrice	Chirurgie Générale et Digestive
54	YAVO	Jean-Claude	Pharmacologie Clinique

MAITRE-ASSISTANT MONO-APPARTENANT

1	N'KO	Marcel	Biochimie
---	------	--------	-----------

ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

1	ADJORLOLO-SANOGO	Adjoua Christiane	Ophtalmologie
2	ADONIS	Laurence Ya	Pédiatrie
3	ADOUBI	Innocent	Cancérologie
4	AGOH	Serge Antoine	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
5	AHNOUX-ZABSONRE	Agbatouhabéba	Ophtalmologie
6	AKA	Gblanh Kassy	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
7	AKAFFOU-ADJA	Evelyne	Pédiatrie-Néo-Natalogie
8	AMORISSANI-FOLQUET	Amah Madeleine	Pédiatrie
9	ANKOTCHE	Amos	Médecine Interne
10	ANOUMOU	N'Guessan Michel	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
11	ASSI	Amonchyepo Ablan Berthe	Neurologie
12	Bakary	OUATTARA	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
13	BAKASSA	Traoré	Chirurgie Cardiaque
14	BASSA	Kouadio Modeste	Cardiologie
15	BINLIN-DADIE	Renée Hélia Ayakan dite Gn. W	Anesthésie-Réanimation
16	BONI	N'Guessan Raymond	Neurochirurgie
17	Brahima	DIARRA	Chirurgie Générale et Digestive
18	BURAIMA	Fataho	Oto-Rhino-Laryngologie
19	CASANELLI	D'istria Jean-Marie	Chirurgie Générale et Digestive
20	CISSE	Lassina	Pédiatrie
21	COULIBALY	Abou	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
22	COULIBALY	Adama	Chirurgie Générale et Digestive
23	COULIBALY	Ali	Radiologie
24	COULIBALY	Bakary (à titre étranger)	Chirurgie Pédiatrique
25	COULIBALY	Noël	Urologie
26	COULIBALY-CAMARA	Ramata	Pédiatrie
27	COULIBALY-ZERBO	Férima	Pédiatrie
28	DABOIKO	Félix Jean-Claude	Rhumatologie
29	DAGNAN	N'Cho Simplicie	Santé Publique et Médecine Sociale
30	DATIE	Ange Michel	Rééducation Fonctionnelle (Physiatrie)
31	DEKOU	Angoran Hygin	Urologie
32	DIAGANA	Mouhamadou Boubacar (Etran.)	Neurologie
33	DIABATE	Aboubakar Sidiki	Radiologie
34	DIETH	Atafy Gaudens	Chirurgie Pédiatrique
35	DIOMANDE	Abdoulaye	Stomatologie
36	DREESEN	Alice Julienne	Anesthésie-Réanimation

37	EBOULE-ABOA	Alloua Corinne	Cardiologie
38	ECRA-ELIDJE	Joseph	Dermatologie-Vénérologie
39	EHOLIE	Serge Paul	Maladies Infectieuses et Tropicales
40	EHOUNOUD	Hyacinthe Jean-Claude	Anesthésie-Réanimation
41	EHUA-AMANGOUA	Evelyne Sylvia	Pédiatrie
42	EKRA	Kouadio Daniel	Santé Publique et Méd. Communautaire
43	ELOIFLIN	Banga	Anesthésie-Réanimation
44	GBE	Kassieu	Ophthalmologie
45	GOGOUA	Dallo Raphaël	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
46	GONDO	Diomandé	Gynécologie-Obstétrique
47	GUIE	Yéret Privat	Gynécologie-Obstétrique
48	KABA	Lanciné	Chir. Plastique, Reconstructrice
49	KENDJA	Kouassi Flavien	Chirurgie Thoracique
50	KODO	Michel	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
51	KOFFI	Kouakou	Anesthésie-Réanimation
52	KONAN	Blé Rémy	Gynécologie-Obstétrique
53	KONAN	Kouadio Emmanuel	Stomatologie
54	KONAN	Kouamé Paul Gérard	Urologie
55	KONAN	Yao Lucien M.	Chirurgie Générale et Digestive
56	KONAN-TOURE	Akissi Marie-Louise	Ophthalmologie
57	KOSSOKO	Issa Hyppolyte	Chirurgie Plastique et Reconstructrice
58	KOUADIO	Koffi	Chirurgie Générale et Digestive
59	KOUAME	Dibi Bertin	Chirurgie Pédiatrique
60	KOUAME	Yao Julien	Chirurgie Générale et Digestive
61	KOUASSI	François Xavier	Ophthalmologie
62	KOUYATE	Salifou	Gynécologie-Obstétrique
63	LASME-GUILLAO	Berthe Evelyne	Pédiatrie
64	MAHASSADI	Kouamé Alassan	Hépto-Gastro-Entérologie
65	MOH	Elloh Nicolas Félix	Chirurgie Pédiatrique
66	MOUSSA	Bakary	Chirurgie Générale et Digestive
67	N'DRI	Oka Dominique	Neurochirurgie
68	N'GUESSAN	Kan	Néphrologie
69	N'GUESSAN	Koffi	Gynécologie-Obstétrique
70	N'GUESSAN-KOFFI	Isabelle Léa	Oto-Rhino-Laryngologie
71	N'ZI	Kouassi Paul	Imagerie Médicale
72	NANDIOLO	KONE Rose	Chirurgie Pédiatrique
73	NDOUTABE	Modjirom (à titre étranger)	Santé Publique et Méd. Communautaire
74	NIANGUE-BEUGRE	N'Drin Martine	Pédiatrie
75	NIOBLE	Ghislain	Anesthésie-Réanimation
76	OUALI	Boubacar	Rhumatologie
77	OULD BEDDI	Mohamed (Etranger)	Imagerie Médicale
78	SANGARE	Abdoulaye	Dermatologie-Vénérologie
79	SENI	Konan	Gynécologie-Obstétrique
80	SICA	Asso (IRF ADZOPE)	Chirurgie Plastique
81	SIE	Essoh Jean-Baptiste	Chirurgie Pédiatrique
82	SISSOKO	Jacques Auguste Souleym.	Anesthésie-Réanimation
83	SORO	Lacina	Anesthésie-Réanimation
84	SORO-KONE	Mariam	Pédiatrie
85	TANON	Blah Marie Josée	Oto-Rhino-Laryngologie
86	TETCHI	Yavo Denis	Anesthésie-Réanimation

87	TIEMBRE	Issaka (Etranger)	Santé Publique et Méd. Communautaire
88	VE	Diomandé	Psychiatrie
89	YAGO	Assane (Etranger)	Radiologie
90	YAGO	David Oussèni (Etrang.)	Ophthalmologie
91	YAO	Blaise	Urologie
92	YAPO	Yapo Paul	Anesthésie-Réanimation
93	YAPO-AEVOUELIE	Kouassi Florence	Cardiologie
94	YENON	Kacou Sébastien	Chirurgie Générale et Digestive
95	YEO	Ténéna Niona Louis Phil.	Anesthésie-Réanimation
96	VOFFOU-ANDRE	Liliane	Ophthalmologie
97	YOTIO	Ayékpa	Oto-Rhino-Laryngologie

ASSISTANTS-CHEFS DE BIOCLINIQUE

1	ACHY	Ossey Bertin	Biophysique
2	ADEOTI	Mansour Franck	Biochimie Clinique
3	ADOU-BRYN	Koffi Daho	Parasitologie
4	AKA	Joseph	Biostatistique et Informatique Médicale
5	AKRE	Dagra Paul	Immunologie Générale et Médicale
6	BALEYSSAC	Eric Wenceslas	Pharmacologie Clinique
7	BOKA	Boni Michel	Anatomie Pathologique
8	BROALET	Maman You Espérance	Anatomie-Neurochirurgie
9	CISSE-CAMARA	Massara	Biochimie Clinique
10	DASSE	Séry Romuald	Immunologie Générale et Médicale
11	DAUBREY-POTÉY	Thérèse C.	Pharmacologie Clinique
12	ETTE-DIENG	Elisabeth	Anatomie Pathologique
13	GOTTA	Séry Fréjus	Anatomie
14	KACOU-N'DOUBA	Adèle	Bactériologie-Virologie
15	KOFFI	Kouakou	Anatomie Pathologique
16	KOFFI	Kouassi Gustave	Hématologie Clinique
17	KONE	Moumini	Hématologie Clinique
18	KOUAME	Kouassi René	Anatomie
19	KOUASSI-M'BENGUE	Aya Alphonsine	Bactériologie-Virologie
20	OUATTARA	Souhalihô	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
21	SAKHO	Sidi Samba	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
22	SIRANSY-BOGUI	Kouabla Liliane	Immunologie Générale et Médicale
23	TOLO	Aïssata	Hématologie Clinique
24	TRE-YAVO	Mireille	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
25	TROH	Emile	Anatomie Pathologique
26	TUO	Nalourgo	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
27	YAMY	Gboignon Michel	Pharmacologie Clinique
28	WOGNIN	Sangah Barthélemy	Médecine du Travail
29	YAO	Gnangoran Victor	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
30	YAPO-ETTE	Hélène Abouheu	Médecine Légale
31	YEBOUÉ-KOUAME	Brou Yves	Médecine du Travail

ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

1	ABBY-BAILLY	Hortense Marie-Thérèse	Anglais
2	AKA	Mossouma Georgette	Anglais



**JE DEDIE
CETTE THESE**

A DIEU NOTRE PERE

Toi qui as toujours orienté nos choix dans les moments de doute.

Que ta grâce bienveillante nous fasse voir en ceux qui souffrent,

rien que des êtres à secourir.

A MON PERE

- Tu auras guidé mes premiers pas sur les chemins de l'école.
- Tu m'auras donné par là, les bases solides pour réussir tout au long de mes études secondaires et supérieures.
- Tu n'auras ménagé aucun effort pour me donner une éducation exemplaire.
- Trouves ici le témoignage de toute ma gratitude et de mon amour filial.
- Puisse l'Éternel te garder encore parmi nous afin de nous permettre de bénéficier encore de tes sages conseils.

Affectueusement.

A MA MERE

- Tu m'auras donné la vie.
- Tu auras consenti de lourds sacrifices matériels pour me porter à ce niveau d'étude.
- Tu auras su répondre à mes appels pendant les périodes difficiles.
- Tu n'auras jamais cessé de me supporter malgré mes caprices.
- Puisse le Tout Puissant dans sa miséricorde te garder longtemps parmi nous et ta bénédiction m'accompagner tout au long de ma carrière.

Tendrement.

A MA GRANDE SOEUR : Mme TENE GISELE HORTENSE

- Tu auras guidé mes premiers pas dans ces études médicales.
- Trouves ici mon infinie gratitude pour toutes les affectueuses attentions dont j'ai toujours été l'objet de ta part.
- Puisse le Seigneur t'aider chaque jour davantage dans le combat difficile mais exaltant que tu mènes.

Affectueusement.

A MON GRAND-FRERE : M. JULES CELESTIN MOUAFO TAMBO

- Tu auras décidé de faire de moi un médecin.
- Tu n'auras ménagé aucun effort pour m'aider tout au long de mes études médicales, tant sur le plan matériel que moral.
- Tu auras été pour moi, malgré la distance qui nous sépare, non pas seulement un frère aîné, mais aussi un ami, un compagnon fidèle, solidaire dans les épreuves, un conseiller, j'allais dire un père.
- Tu auras voulu faire de moi et de mes autres frères et soeurs, un bloc, un groupe uni, où la devise pourrait être : solidarité, complicité, amour et ce, au point de sacrifier une partie de ta vie.
- Ce travail, c'est surtout à toi que je le dois.
- A partir d'aujourd'hui, je puis pouvoir me débrouiller comme un grand.
- Que le Seigneur t'accorde une longue vie et qu'il t'oriente dans les choix que tu t'appêtes à effectuer.

A MA GRANDE SOEUR : Mme MOMO VICTOIRE

- *Mieux que quiconque, tu connais mon chemin pour avoir été à Abidjan avec moi pendant plus de huit années.*
- *Tu auras été une sœur attentive à la différence d'opinion que j'incarnais.*
- *Tu m'auras montré le chemin à suivre en soutenant il y a un an, ta thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie.*
- *Puisse le Seigneur te donner une vie familiale heureuse et te garder longtemps auprès de moi.*

A MES FRERES ET SOEURS CADETS

CLAUDE, BLAISE, DODO

- *Comme les dix doigts de la main, restons toujours unis.*
- *Je voudrais que vous vous montriez plus acharnés au travail afin de pouvoir vous-mêmes vous assumer le moment venu, car on ne peut indéfiniment compter sur papa, maman et les grands frères et soeurs.*
- *Ne voyez pas en moi un exemple à suivre, mais à dépasser. Je vous aime tant et vous trouverez toujours auprès de moi, soutien, conseils et amitié.*

A Mlle NADIA

L'occasion m'est encore offerte pour te témoigner toute l'affection et la tendresse que j'ai pour toi.

Affectueusement.

A MES BEAUX-FRERES

TENE - MOMO

- *Je reste convaincu que nous serons toujours nôtre cette devise « l'union fait la force ».*
- *Cultivons toujours nos différences pour faire triompher au sein de notre famille le dialogue, l'entente et l'unité.*

A MES ONCLES ET TANTES

En témoignage de ma grande affection.

A MES NEVEUX ET NIECES

MYRIAM, YANNICK, PRISCILLA

- *Vous êtes pour moi, une source inépuisable de joie, de bonheur et d'amour.*
- *Je vous aime tant.*
- *Puisse le Seigneur veiller toujours sur vous et que les portes du succès vous soient ouvertes.*
- *Que puis-je vous refuser ? Vous trouverez toujours auprès de moi votre tonton prêt à céder à tous vos caprices.*

A MES COUSINS ET COUSINES

Affection fraternelle.

A MES GRANDS-FRERES D'ADOPTION ET COLLEGUES

Dr. NOUA FREDERIC

Dr. TAKU CYRILLE

Vous m'avez montré le chemin à suivre et vous avez placé en moi de grands espoirs. J'espère à travers ce travail que vous n'êtes pas déçus.

A MES AMIS ET COLLEGUES

CELESTINE MOUSSA	SIMPLICE AICHI NDOU
NILPE RINGAM	OUZALINE SANGBO
ALLEHI DANIEL	ABODO JAKO
GLADYS OKA	ALABE JOUZE RABIN-A

- « Nous avons partagé des moments heureux et difficiles ensemble.
- « Nous sommes encore liés de votre loi, néanmoins, que de chers souvenirs.
- « Je vous souhaite une brillante carrière.
- « Recevez mes sincères pensées amicales dans l'espoir que vous resterez toujours uni.
- « Que les lieux qui nous ont vus restent sains et saines.
- « Merci pour votre soutien et votre amitié sans faille.

A MME NANA A ABIDJAN

Maman, merci pour tout.

A LA FAMILLE HOUNSOU A ABIDJAN

Tout particulièrement à FLORENCE et GHISLAINE

- « Quelle belle amie !
- « L'existence m'est offerte à travers le travail de vous toujours toute ma reconnaissance pour m'avoir aidé spirituellement chaque fois que j'ai failli à votre pari.
- « Puisse le Seigneur me donner de ne jamais l'oublier.

A LA FAMILLE TATA A ABIDJAN

Laissez-moi vous dire ma profonde gratitude pour ce que vous avez fait pour ma sœur et moi-même et pour la grande sollicitude dont vous m'avez toujours entouré.

Que le Seigneur vous aide dans tout ce que vous entreprenez.

AU Pr. DOGMO LOUIS (neurologue) AU CAMEROUN

AU Pr. N'GUESSAN GABRIEL (urologue) A ABIDJAN

Chers maîtres,

Merci pour tous les conseils que vous m'avez donnés.

A TOUS LES ELEVES ET ETUDIANTS CAMEROUNAIS
EN COTE D'IVOIRE

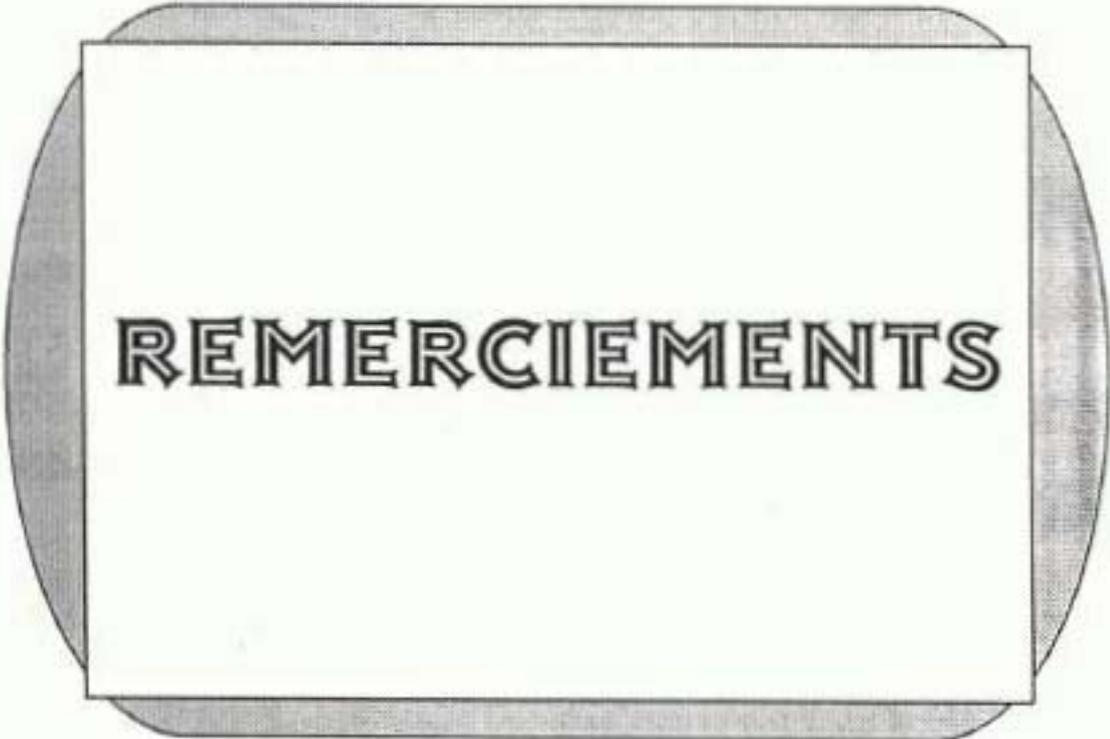
Je sais que vous saurez faire mieux. Bon courage à vous.

A LA COTE D'IVOIRE,
MA SECONDE PATRIE

Pays de paix.

Merci pour tout ce que tu m'as donné

A TOUS CEUX QUE J'AI PU OUBLIER
INVOLONTAIREMENT.



REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury,
Monsieur le Professeur LOKROU Adrien

- *Professeur Titulaire d'Endocrinologie,*
- *Chef du Service d'Endocrinologie et des Maladies Métaboliques du C.H.U. de Treichville,*
- *Diplômé d'Etudes Supérieures d'Endocrinologie et des Maladies Métaboliques (Paris V),*
- *Diplômé de Nutrition et Diététique (Paris VII),*
- *Directeur à Abidjan des Stages du Diplôme de la Physiologie et de la Pathologie Endocrinienne et Métabolique de la Faculté de Médecine de Paris V,*
- *Membre de la Société de Pathologie Exotique,*
- *Membre Fondateur de l'Association d'Etude sur le Goitre en Afrique Francophone,*
- *Membre du Groupe International d'Etudes du Diabète de l'Enfant et de l'Adolescent.*

Nous vous témoignons toute notre gratitude pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider notre Jury de thèse.

Dès la troisième année des études médicales, notre passage au service de Médecine Interne du C.H.U. de Treichville nous avait permis de découvrir en vous un trait de caractère particulier : l'humilité. Aussi avons-nous été marqué par l'aisance avec laquelle vous nous inculquiez les notions élémentaires de séméiologie médicale. Dès lors, l'idée nous était venue de vous voir un jour membre du Jury de notre thèse.

Notre travail de thèse sera pour nous l'occasion de vous approcher de nouveau et nous en retenons votre extraordinaire disponibilité, votre rigueur scientifique et votre expertise large en matière d'endocrinologie.

Ainsi, nous ne pouvions trouver meilleur juge que vous pour argumenter ce travail, non pas seulement parce qu'il traite d'endocrinologie, mais aussi et surtout pour toutes les qualités que vous incarnez, qualités qui font de vous un modèle pour nous.

Veuillez accepter, Cher Maître, nos hommages respectueux et que Dieu vous bénisse !

*A notre Maître et Directeur de Thèse,
Monsieur le Professeur N'GUESSAN Alexandre*

- *Professeur Titulaire de Chirurgie Générale et Endocrinienne,*
- *Membre de l'Association Française de Chirurgie,*
- *Membre du Comité National Scientifique,*
- *Membre de l'Académie Française de Chirurgie,*
- *Président du Groupe Ivoirien pour l'Etude des Maladies de la Thyroïde,*
- *Vice-Président de l'Association Ivoirienne de Chirurgie,*
- *Chef de Service de la Clinique Chirurgicale III et des Urgences Chirurgicales du C.H.U. de Treichville.*

Vous nous avez confié ce travail avec bienveillance et spontanéité. Dès la quatrième année des études médicales, nous vous avons remarqué et apprécié pour votre éloquence et votre aisance à communiquer lorsque vous dispensiez vos cours. Votre compétence, l'élégance de votre technique opératoire et votre habileté en matière de chirurgie digestive et endocrinienne ne sont plus à démontrer.

L'Académie Française de Chirurgie en vous « immortalisant » nous fait un très grand honneur et vous apporte un couronnement mérité. Vous faites ainsi la fierté de la jeune génération que nous sommes et vous êtes une référence au-delà des frontières de votre pays. Tout le plaisir a été pour nous de vous approcher et de vous côtoyer lors de la réalisation de ce travail.

Nous souhaitons rester auprès de vous pour bénéficier de vos précieux conseils. Vous avez tout notre respect et notre admiration.

Que Dieu vous bénisse !

A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur KASSANYOU Salami

- *Professeur Agrégé d'Anatomie-Chirurgie,*
- *Diplômé d'Etudes Médicales relatives à la Réparation Juridique du Dommage Corporel (Paris V),*
- *Expert près la Cour d'Appel d'Abidjan,*
- *Membre du Collège Ouest-africain des Chirurgiens.*

Nous vous témoignons toute notre gratitude pour avoir spontanément accepté de juger ce travail.

Dès la deuxième année des études médicales, nous avons été séduit par la clarté avec laquelle vous dispensiez vos cours d'anatomie. Aussi, l'idée nous est-elle venue de vous approcher pour la préparation au concours d'Internat. Nous avons alors été adopté par vous et avons bénéficié de toutes les conditions nécessaires pour réussir.

Dans les moments difficiles au cours de ces longues années d'études et notamment lorsque nous faisons fonction d'interne, nous avons toujours su trouver auprès de vous, une oreille attentive et un soutien moral sans faille.

L'enseignement que nous avons reçu de vous aura dicté notre choix pour la chirurgie comme spécialité.

Au-delà du Maître que vous êtes pour nous, vous avez été un ami, un modèle de simplicité et d'humilité.

Soyez-en rassuré, nous avons été très sensible aux délicatesses que vous avez bien voulu accorder à notre modeste personne.

Puisse le Tout Puissant nous donner de ne jamais l'oublier et vous combler de sa grâce.

*A notre Maître et Juge,
Monsieur le Professeur SEKA Rémi*

- *Professeur Agrégé de Radiologie,*
- *Chef du Service de Radiologie de l'Institut de Cardiologie d'Abidjan.*

Vous avez spontanément accepté de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Le concours d'Internat nous aura donné l'occasion de vous côtoyer dans le Service d'Hémodynamique de l'Institut de Cardiologie d'Abidjan. Mieux, nous avons eu le privilège de travailler directement avec vous. Nous avons alors pu noter votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait et nous avons bénéficié de vos conseils.

Nous avons été sensible à tous les égards que vous accordiez à notre modeste personne ainsi qu'à tout le personnel du service.

Permettez-nous, Cher Maître, de vous réitérer notre profonde admiration et notre respect.

Que Dieu vous bénisse !

Au Docteur KOFFI KOUAKOU

Maître-Assistant

Merci pour la disponibilité que vous avez manifestée à notre endroit et l'éclairage que vous nous avez apportée au cours de la réalisation de ce travail.

A notre co-directeur de thèse,
Monsieur le Docteur CASANELLI D'ISTRIA Jean-Marie

Assistant Chef de Clinique.

Tout au long de ce travail, j'ai toujours trouvé auprès de vous, assistance et conseils.

Votre disponibilité et votre amitié n'ont fait que renforcer l'admiration et le respect que je vous porte.

Cette thèse est aussi la vôtre.

A Madame ASSI Charlotte

Assistante de Direction à la Clinique du Belvédère.

Merci pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous aider à la réalisation de ce travail.

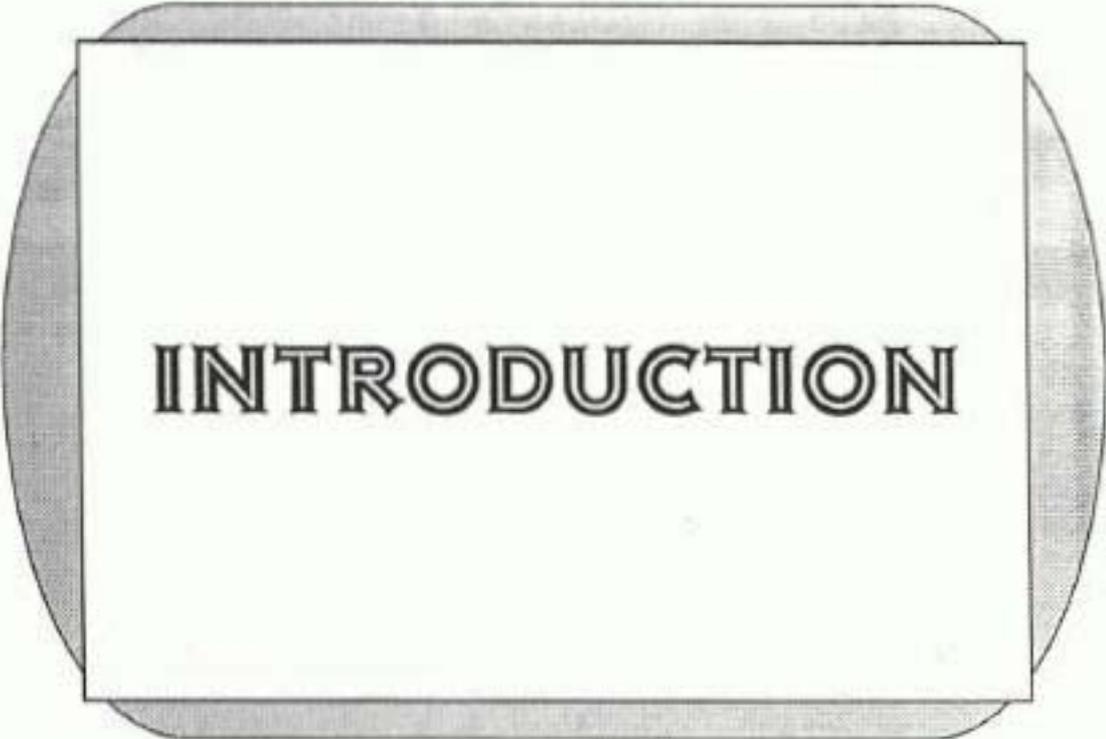
Trouvez ici toute notre gratitude.



SOMMAIRE

	<u>PAGES</u>
<u>INTRODUCTION</u>	15
CHAPITRE I : ETAT ACTUEL DE LA QUESTION ...	17
I. DEFINITION DU SYNDROME DE CUSHING	17
II. HISTORIQUE DU SYNDROME DE CUSHING.....	17
III. CLASSIFICATION DES SYNDROMES DE CUSHING	19
IV. DONNEES FONDAMENTALES SUR LES SURRENALES	21
A) EMBRYOLOGIQUES.....	21
B) HISTOLOGIQUES.....	22
C) ANATOMIQUES.....	23
D) PHYSIOLOGIQUES.....	30
V. ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	36
VI. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES.....	39
VII. ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES.....	41
A) CLINIQUES.....	41
B) PARACLIQUES.....	47
VIII. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	63
IX. ASPECTS THERAPEUTIQUES.....	68
A) PRE-OPERATOIRE.....	69
B) OPERATOIRE.....	73
C) POST-OPERATOIRE.....	80

CHAPITRE II : NOTRE OBSERVATION.....	83
I. IDENTITE.....	83
II. MOTIF DE CONSULTATION.....	83
III. HISTOIRE DE LA MALADIE.....	83
IV. ANTECEDENTS	85
V. EXAMEN CLINIQUE.....	85
VI. EXAMENS PARACLINIQUES.....	87
A) BIOLOGIE.....	87
B) IMAGERIE.....	88
VII. TRAITEMENT.....	91
A) SYMPTOMATIQUE.....	91
B) CHIRURGICAL.....	92
VIII. EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE.....	95
IX. SUITES OPERATOIRES.....	97
X. EVOLUTION.....	97
XI. RESUME.....	100
CHAPITRE III : ANALYSE, ETUDE COMPAREE... ET COMMENTAIRES	101
<u>CONCLUSION</u>.....	114
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>.....	116



INTRODUCTION

Le syndrome de Cushing est la traduction clinique et biologique d'un hypercortisolisme endogène.

D'après PEX (48), son incidence annuelle est estimée à un à dix cas par million d'habitants en France. C'est donc une affection très rare en France et en Afrique Noire, sa fréquence réelle reste méconnue.

C'est une affection grave, de pronostic sévère, l'évolution spontanée se faisant vers le décès par complication psychiatrique à type de dépression majeure conduisant au suicide ou surtout cardiovasculaire à type d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, d'œdème aigu du poumon ou de tout autre accident d'insuffisance ventriculaire gauche.

Le syndrome de Cushing revêt des étiologies diverses qui conditionnent la thérapeutique.

L'on oppose :

- l'étiologie haute : c'est le syndrome de Cushing hypophysaire ou Maladie de Cushing ;
- à l'étiologie basse représentée par le syndrome de Cushing surrénalien par adénome bénin ou par corticosurrénalectomie malin, et le syndrome de Cushing ectopique ou paranéoplasique.

L'adénome surrénalien représente 50 % des causes surrénaliennes du syndrome de Cushing. Il s'agit d'une étiologie chirurgicalement curable et à la différence de la maladie de Cushing, l'espérance de vie des patients opérés d'un adénome surrénalien et guéris de leur syndrome de Cushing n'est pas modifiée (48).

Dans le Service de Chirurgie Générale et Endocrinienne du Professeur N'GUESSAN Alexandre du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville, nous avons recensé un seul cas qui a fait l'objet de notre travail. A notre connaissance, cette observation est le premier cas authentique et documenté de syndrome de Cushing par adénome surrénalien opéré à Abidjan.

Le but de notre travail est de situer la place de la chirurgie dans le traitement du syndrome de Cushing par adénome surrénalien et de souligner tous les problèmes liés à la surveillance post-opératoire immédiate et à distance pour obtenir une guérison définitive.

Après analyse de nos résultats, nous les comparerons à ceux de la littérature.

En raison de la complexité de ce syndrome, nous ferons au préalable une mise au point sur la question en 1999.

Chapitre I
ETAT ACTUEL
DE LA
QUESTION

I. DEFINITION DU SYNDROME DE CUSHING

Le syndrome de Cushing se définit comme un hypercorticisme métabolique avec hypercortisolisme endogène prédominant et non freinable. Accessoirement, peut y être associée une hypersécrétion d'androgènes et de minéralocorticoïdes.

II. HISTORIQUE DU SYNDROME DE CUSHING

En 1912, Harvey Cushing, dans sa monographie << The pituitary body and its disorders >>, rapporte un cas d'obésité avec hypertrichose, aménorrhée et développement excessif des caractères sexuels secondaires. A cette époque, Cushing s'interrogeait sur les différentes étiologies possibles, hypophysaire, surrénalienne, ovarienne ou épiphysaire.

En 1913, J. A. Sicard et J. Reilly répondent partiellement à cette question : soupçonnant dans un cas semblable, une tumeur hypophysaire, ils préconisent de la traiter par radiothérapie.

En 1926, F. Parkes-Weber rapporte le cas d'une jeune femme diabétique, hypertendue, aménorrhéique, qui présente une obésité facio-tronculaire et des vergétures. Il découvrira à l'autopsie, un adénome basophile de l'hypophyse.

En 1932, H. Cushing rassemble dans une première monographie 12 observations, puis la même année, quatre cas additionnels qui établissent de façon nette la symptomatologie de la maladie et la prédominance qu'elle manifeste dans le sexe féminin (onze cas chez la femme, cinq chez l'homme). Cushing lui attribue une origine hypophysaire qu'il établit à partir de faits anatomiques certains : sur 10 hypophyses vérifiées, huit présentent un adénome basophile ; dans deux cas la nature en reste indéterminée.

A partir de ce travail fondamental et jusque vers 1950, toute une série de recherches vont d'une part approfondir nos connaissances anatomo-cliniques sur les hypercorticismes en général et d'autre part amener des obscurités dans leur interprétation physiologique.

Tandis que Cushing avait envisagé exclusivement des cas d'hyperplasie bilatérale des surrénales, A.C. Crooke, en 1935, décrira des transformations hypophysaires au cours d'hypercorticismes d'origine variée (tumeurs surrénales, cancer thymique etc...). Dans tous ces cas, Crooke trouve une altération des cellules basophiles. Cette altération commune à tous les hypercorticismes contribuera à établir la confusion entre la maladie décrite par Cushing et les syndromes d'hypercorticisme d'autre origine. Durant cette période, l'origine hypophysaire de la maladie de Cushing sera mise en doute : l'adénome basophile n'est pas retrouvé dans tous les cas, et la thérapeutique à visée hypophysaire connaît des échecs. Dès lors, on envisage une origine surrénalienne possible et à la mort de Cushing en 1939, l'adénome basophile est considéré par certains comme un élément contingent.

La chirurgie surrénalienne quant à elle donne à mentionner quelques dates importantes :

- 1924 : Collet obtient la première guérison par surrénalectomie pour tumeur.

Delbet à l'instigation de Vaquez, effectue la première surrénalectomie unilatérale pour hyperplasie surrénalienne.

- 1934 : Walter- Wilder- Kepler pratiquent pour la première fois la résection partielle des deux surrénales.
- 1955 : Aird et Helman de Londres pratiquent la surrenalectomie par voie antérieure transpéritonéale.
- 1956 : MC Koewn et Ganguli aux Etats-Unis, Ch. Dubost en France, de même que Ferrand, s'en sont faits des propagandistes.

III. CLASSIFICATION DES SYNDROMES DE CUSHING (6)

L'hypercortisolisme caractéristique du syndrome de Cushing reconnaît trois origines distinctes, toutes de nature tumorale (48) :

- Dans 65% des cas, l'affection est due à une sécrétion inappropriée d'ACTH (Adenocorticotropin Hormon) d'origine hypophysaire par une tumeur hypophysaire bénigne ou maligne ou à un trouble de la commande hypothalamo-hypophysaire, ce qui aboutit à une hyperplasie bilatérale des surrénales ; on la dénomme maladie de Cushing ou syndrome de Cushing hypophysaire.
- Dans 20% des cas, le syndrome de Cushing est d'origine surrénalienne. La tumeur qui sécrète le cortisol en excès est un adénome dans la moitié des cas, un carcinome ou un corticosurréalome malin dans l'autre moitié. On parle dans ce cas de syndrome de Cushing surrénalien.
- Dans 10% des cas, l'hypercorticisme est dû à une sécrétion ectopique d'ACTH , exceptionnellement de CRF (Corticotropin Releasing Factor) par une tumeur extra-hypophysaire, ce qui aboutit également à une hyperplasie bilatérale des surrénales ; on parle de syndrome de Cushing ectopique ou paranéoplasique.

L'hyperplasie micronodulaire des surrénales a été plus récemment individualisée. Elle s'observe chez des sujets jeunes, n'est pas ACTH dépendante, ce qui la différencie formellement de la maladie de Cushing. Sa fréquence est très faible, de l'ordre de 1% des cas.

Elle peut s'intégrer à un contexte de malformations ou tumeurs multiples (Syndrome de Carney).

D'une autre façon on pourrait classer le syndrome de Cushing en :

- Syndrome de Cushing ACTH-dépendant comprenant les syndromes de Cushing hypophysaire et ectopique.
- Syndrome de Cushing ACTH-indépendant représenté par le syndrome de Cushing surrénalien.

**Tableau I : CLASSIFICATION DU SYNDROME DE CUSHING
(EN FONCTION DE L'ORIGINE DE L'ATTEINTE)**

Origine de l'atteinte	Classification
. Tumeur hypophysaire (Sécrétion inappropriée d'ACTH)	Maladie de Cushing.
. Tumeur du cortex surrénalien.	Syndrome de Cushing surrénalien
. Tumeur extra-hypophysaire et extra-surrénalienne (Sécrétion ectopique d'ACTH, exceptionnellement de CRF)	Syndrome de Cushing ectopique ou paranéoplasique.

Pour la suite de notre travail, nous insisterons en particulier sur l'étiologie surrénalienne bénigne caractérisant notre observation.

IV. LES DONNEES FONDAMENTALES SUR LES SURRENALES

A - EMBRYOLOGIQUES

L'étude embryologique est importante pour comprendre deux aspects :

- la dualité physiologique et pathologique de la glande ;
- la fréquence des ectopies tissulaires de l'une ou l'autre ébauche.

La glande surrénale se forme à partir de deux ébauches :

① Une ébauche corticale, d'origine mésodermique, apparaissant au 25^{ème} jour par une prolifération des cellules mésoblastiques de l'épithélium coelomique situées entre la racine du mésentère et l'ébauche gonadique. Elles se différencient en grands éléments acidophiles qui vont former le cortex foetal de la glande surrénale.

Vers la fin du 3^{ème} mois, une 2^{ème} vague de cellules plus petites forment le cortex réticulé et de petites cellules basophiles formeront les futures zones glomérulée et fasciculée du cortex définitif. Après la naissance, le cortex foetal régresse rapidement à l'exception de sa couche externe qui se différencie en zone réticulée du cortex post-natal.

② Une ébauche médullaire, apparaissant au 45^{ème} jour de gestation pendant que se forme le cortex foetal. Les sympathogonies provenant du ganglion sympathique de la chaîne latéro-vertébrale envahissant le cortex foetal, s'organisent en cordons et donnent naissance à la médullaire de la glande surrénale. Elles sont colorées en brun par les sels de chrome et on les appelle cellules chromaffines.

B - HISTOLOGIQUES

A la coupe, la glande surrénale présente à décrire :

- **Un cortex** représentant 90% du tissu surrénalien. Il comprend :
 - une couche assez mince faite de cellules en amas arqués ou circulaires : la ***glomérulée*** ;
 - une couche plus épaisse où les cellules sont disposées en cordons : la ***fasciculée*** ;
 - une couche profonde, mince, où les groupes de cellules s'imbriquent en un réticulum au contact de la médullaire : la ***réticulée***.

Chacune de ces couches a une spécificité endocrinienne :

- de la glomérulée provient l'aldostérone, minéralocorticoïde régulant le métabolisme du sodium et du potassium ;
 - fasciculée et réticulée forment une unité fonctionnelle étroitement dépendante de l'ACTH pour leur trophicité, qui secrète les glucocorticoïdes et certains androgènes.
- **Une médullaire**, représentant 10% environ de la masse glandulaire. Elle est faite de cellules disposées en amas et caractérisées par leur brunissement sous l'effet du bichromate de potassium, d'où le terme de cellules chromaffines.

Ainsi nous distinguerons les tumeurs nées du cortex des tumeurs nées de la médullaire.

L'adénome surrénalien responsable du syndrome de Cushing est une tumeur bénigne née du cortex surrénalien, développée aux dépens de la fasciculée principalement, de la réticulée accessoirement.

C- ANATOMIQUES

C'est la nécessité de pratiquer différentes voies d'abord des surrénales en fonction des cas cliniques qui conduit à l'intérêt de préciser : leur anatomie descriptive, leur situation générale, les loges surrénales et leurs différents rapports.

C1- Anatomie descriptive

a) Situation

Elle rend compte d'emblée des difficultés de leur abord. Les glandes surrénales au nombre de deux sont situées dans l'espace retro-péritonéal de la cavité abdominale, dans un quadrilatère défini par Albaran et Cathelin et qui comporte comme côté :

- en haut : la onzième côte ;
- en bas : le pédicule rénal ;
- en dedans : les gros vaisseaux aortique et cave ;
- en dehors : le bord interne du pôle supérieur du rein.

Ces deux glandes sont logées dans l'angle vertébro-pleural et sur le col de la 11^e côte, en regard de D12 et L1, appelées vertèbres surrénales. De plus, situées au contact du diaphragme, elles apparaissent comme un organe thoraco-lombaire.

Cependant leur situation est quelque peu différente à droite et à gauche :

- la surrénale droite est supéro-interne par rapport au rein dont elle coiffe de biais le pôle supérieur.
- La surrénale gauche est placée le long du tiers supérieur du bord interne du rein.

b) Forme :

La surrénale droite a une forme prismatique triangulaire ou de bonnet.

La surrénale gauche a la forme d'une virgule ou d'une goutte à grosse extrémité inférieure.

Chaque surrénale présente :

- deux faces postéro-interne et antéro-externe ;
- deux bords interne et externe ;
- une extrémité inférieure.

c) Dimensions moyennes, poids, consistance :

La surrénale gauche est souvent un peu plus volumineuse que la droite ; mais les dimensions moyennes des deux surrénales sont :

- Longueur : 5 cm
- Largeur : 3 cm
- Epaisseur : 1 cm

Le poids est de six à dix grammes (tiers du poids du rein), la surface est irrégulière, chagrinée, la consistance est ferme mais entièrement friable.

C2 - Vascularisation - Innervation

L'intérêt de la connaissance de la vascularisation de la surrénale est lié à son incidence sur la vitalité des moignons surrénaux que l'on conserve.

L'innervation quant à elle est intéressante tant pour les physiologistes que pour les chirurgiens. Elle est très importante puisque la zone médullaire est un prolongement du système nerveux.

a) Les artères

La vascularisation artérielle est assurée à droite comme à gauche par trois pédicules :

- un pédicule supérieur formé par de courtes branches descendantes de l'artère phrénique inférieure et dont l'artère surrénale ou capsulaire supérieure est le rameau le plus haut situé.
- Un pédicule moyen inconstant, formé par l'artère surrénale moyenne née de la face latérale de l'aorte.
- Un pédicule inférieur constitué par l'artère surrénale inférieure qui monte verticalement de l'artère rénale.

b) Les veines

Elles sont satellites des artères.

- A droite, la veine surrénale principale émerge de la face antéro-externe et se jette directement dans la veine cave inférieure.
- A gauche, la veine surrénale principale reçoit la veine phrénique inférieure pour former un tronc surréno-phrénique qui se jette dans la veine rénale gauche.

c) Les lymphatiques :

Les réseaux d'origine sont cortical, médullaire, capsulaire. Les canaux collecteurs forment deux groupes :

- un groupe antérieur, sous pédiculaire, satellite de la veine surrénale principale, gagne les nœuds lymphatiques latéro-aortiques sous jacents au pédicule rénal ;
- un groupe postérieur, sus pédiculaire, satellite des artères surrénales supérieures, gagne les nœuds lymphatiques pré et latéro-aortiques sus-jacents au pédicule rénal.

d) Les nerfs

L'innervation est sympathique et parasympathique car elle provient du plexus solaire et elle forme trois plexus :

- supérieur, surreno-phrénique ;
- moyen, surreno-solaire, le plus important avec deux pédicules : postérieur (provenant des nerfs grands splanchniques) et médial (provenant des ganglions semi-lunaires) ;
- inférieur, surreno-rénal.

C3 - Rapports :

a) Rapports péritonéaux et fixité

La surrénale a une situation extrêmement stable. Elle n'accompagne jamais le rein ectopique dans les migrations plus ou moins lointaines et elle ne vient jamais avec le rein au cours des manœuvres de néphrectomie.

Elle est contenue dans une loge propre, dépendance de la loge fibreuse du rein, comprise entre les deux fascias pré et retrorénal qui prennent alors le nom de fascia pré et rétro surrénal. Ces deux fascias se rejoignent en haut et se fixent au diaphragme.

Le septum intersurreno-rénal sépare les deux organes ; il s'agit d'une cloison conjonctivo-graisseuse à laquelle la surrénale adhère et dont le rein se clive facilement.

Les deux loges surrénales sont fermées de toute part (Bleicher) par adhérence des fascias aux éléments proches.

Dans sa loge, la surrénale est noyée au sein d'un tissu grasseux périglandulaire. Cette graisse est cloisonnée par les travées conjonctives, lames porte-vaisseaux attachant la glande à la capsule, à la périphérie et individualisées en ligaments hépato-surrénal, surreno-cave à droite, surreno-aortique à gauche et surtout surreno-diaphragmatique.

b) Les rapports avec les organes

En plus de leurs rapports étroits avec les autres organes retro ou intra-péritonéaux,

- la surrénale droite répond essentiellement à la veine cave inférieure, accessoirement à la face inférieure du foie ;
- la surrénale gauche répond :
 - . au corps du pancréas accolé devant le rein, à la queue du pancréas plus externe et au pédicule splénique ;
 - . à l'estomac dont la face postérieure en est séparée par l'arrière cavité des épiploons ;
 - . à l'aorte abdominale au niveau de l'origine du tronc coeliaque.

Ces rapports de la surrénale gauche sont beaucoup plus simples et moins dangereux, aussi a-t-elle été au début de cette chirurgie, la seule dont l'abord était préconisé.

Au total :

Il est possible, au terme de ce rappel d'anatomie chirurgicale, de souligner les particularités et la multiplicité des voies d'abord possibles.

Les uns et les autres ont des avantages et des inconvénients qu'il convient de connaître :

- en arrière, la traversée pariétale est facile ; la glande surrénale est trouvée rapidement, mais son exérèse est difficile car les éléments vasculaires importants sont dans la profondeur et relativement mal exposés ;
- en avant, l'abord est plus long, plus difficile et plus mutilant, mais les vaisseaux surrénaliens, les vaisseaux pré-vertébraux sont mieux contrôlés parce que repérés au préalable.

Aussi, il convient de noter que l'abord de la surrénale droite est plus délicat du fait que la veine surrénale principale à droite émerge de la face antéro-externe et se jette directement dans la veine cave inférieure. Ainsi toute plaie de la veine surrénale principale droite est une plaie de la veine cave inférieure, particulièrement grave.

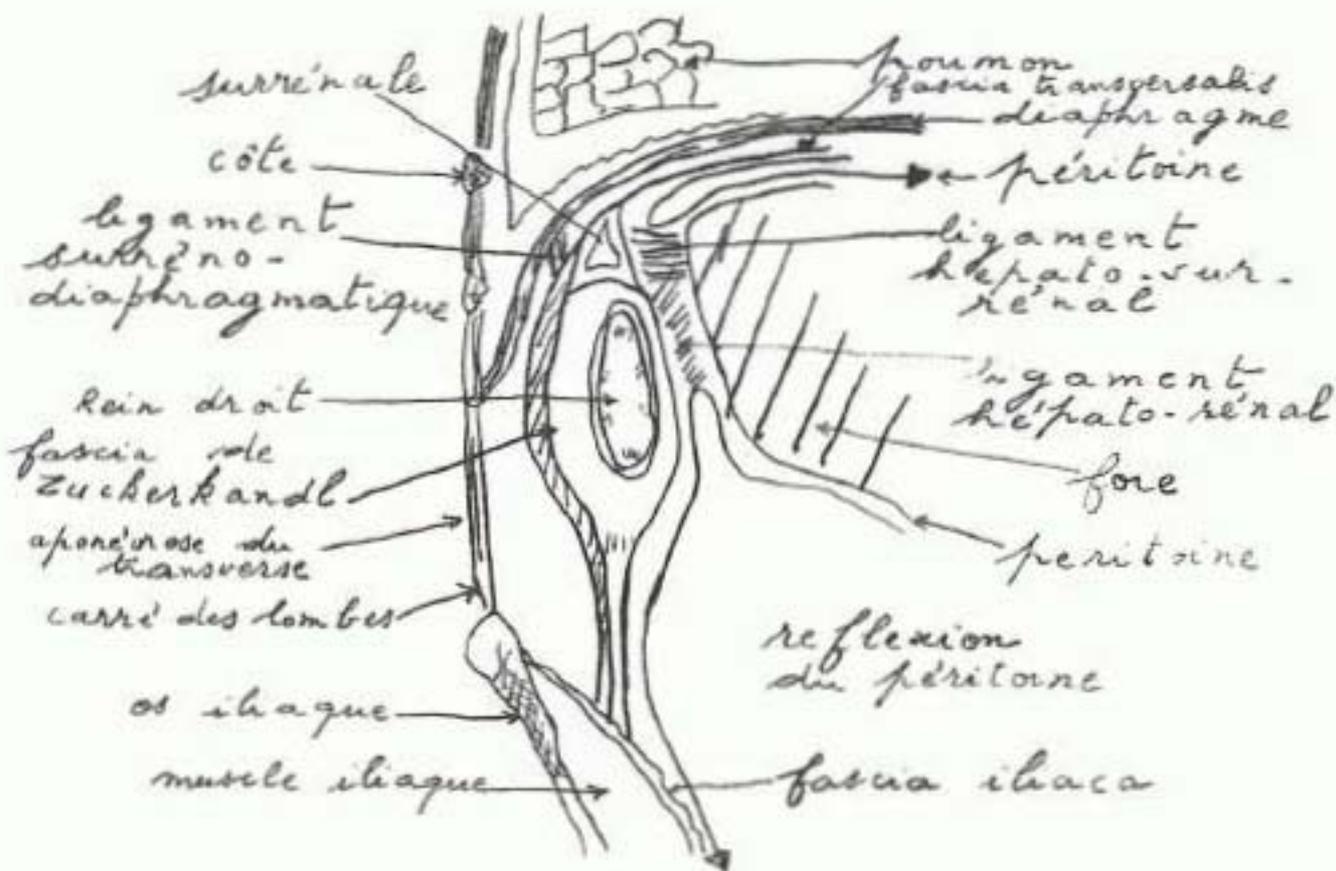


figure N° 1

La loge fibreuse du rein droit sur une coupe sagittale passant par la loge surrenalienne droite.

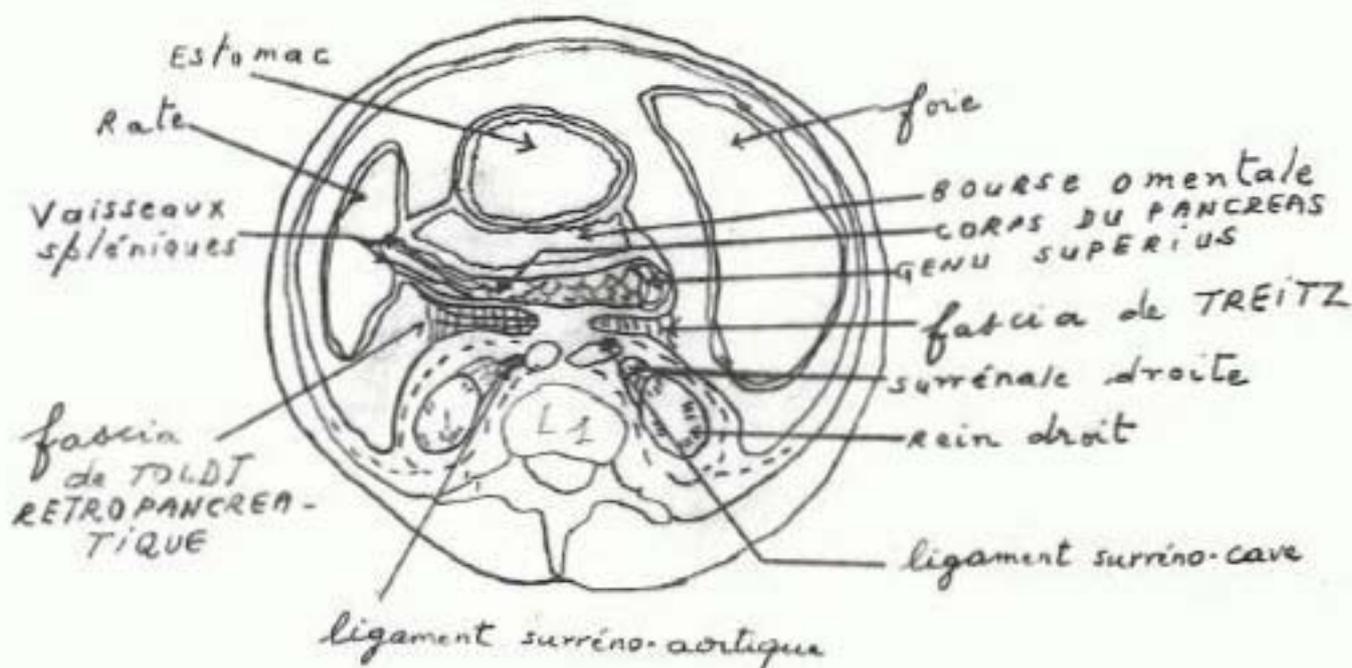
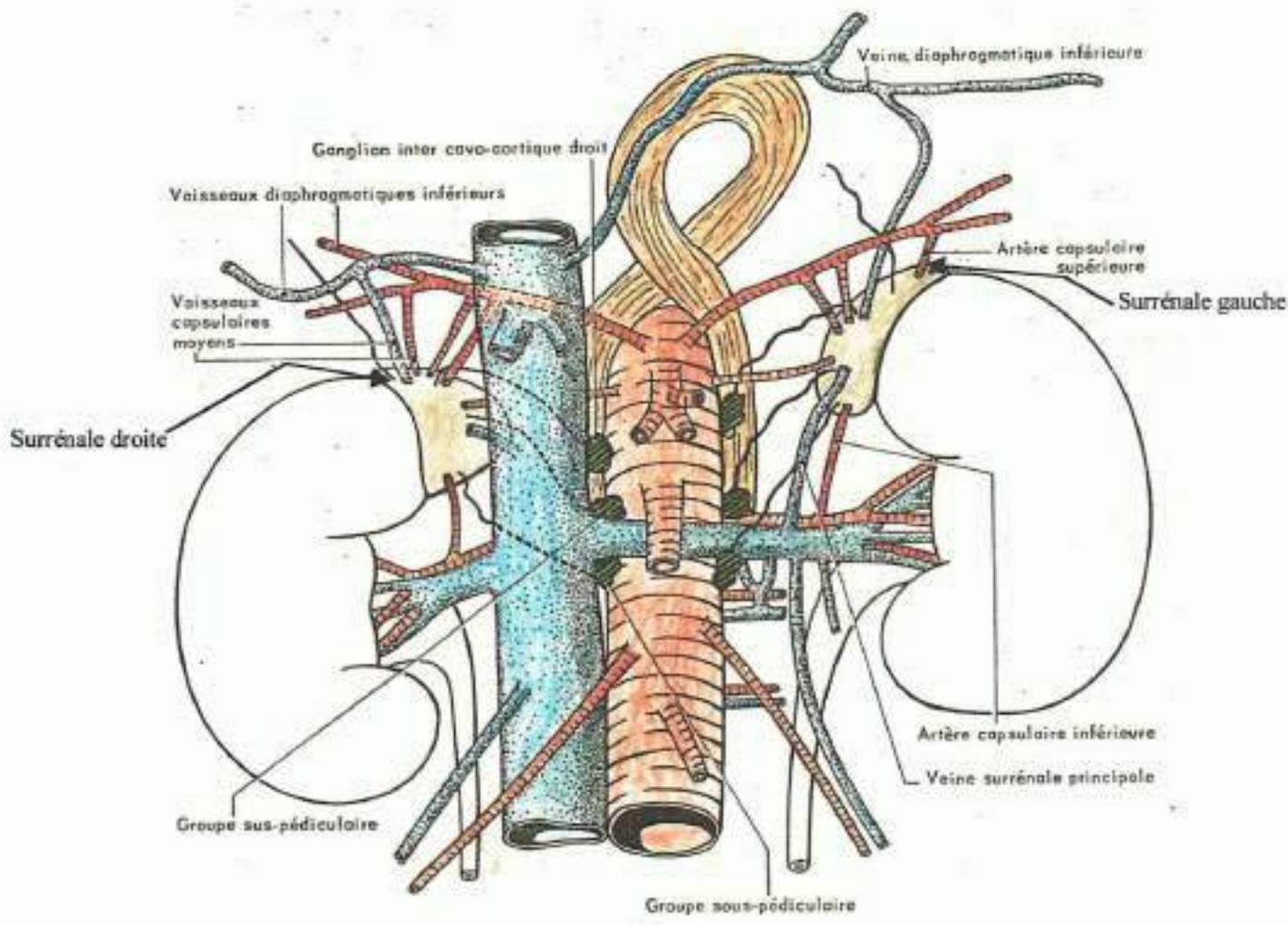


figure N° 2

COUPE HORIZONTALE PASSANT PAR L1 montrant les différents fascias



**Figure N° 3 : CAPSULES SURRENALES
(ARTERES, VEINES, LYMPHATIQUES)**

D'après LOTTE J. et Coll. In
 Questions d'anatomie pour la préparation au Concours de l'Internat des Hôpitaux
 Editions LAMARRE-POINA, 1966 . 4, Rue ANTOINE-DUBOIS Paris -6^{ème}

D - DONNEES PHYSIOLOGIQUES

Un rappel du métabolisme et des effets physiologiques des glucocorticoïdes est indispensable pour mieux comprendre les principales manifestations du syndrome de Cushing.

Les glucocorticoïdes sont représentées par le cortisol et la cortisone au premier chef, la corticostérone et la 11 désoxycorticostérone accessoirement.

D1 - Biosynthèse

Elle se fait au niveau de la corticosurrénale par les couches fasciculée et réticulée, en présence de la 17- α -hydroxylase selon deux voies (principale et accessoire), utilisant le cholestérol d'origine hépatique qui subit dans un premier temps une double hydroxylation pour donner la progestérone qui à son tour subit trois hydroxylations successives pour aboutir à la formation du cortisol sous l'influence de trois enzymes :

- 17- α -hydroxylase ;
- 21 hydroxylase ;
- 11- β - hydroxylase.

D2 - Métabolisme intermédiaire

Le cortisol est sécrété dans le sang à un taux de 15 à 20 mg/24 heures chez l'adulte selon un rythme circadien maximal le matin vers 6 heures et minimal le soir vers minuit.

Le transport plasmatique peut se faire :

- sous forme liée, inactive avec une grande affinité à la transcortine dont le taux est augmenté par les œstrogènes, d'où l'hypercortisolémie de la grossesse ;
- sous forme libre, active(10%) au niveau des organes cibles.

La demi-vie du cortisol marqué injecté est brève : 75 - 90 minutes.
Le dosage du cortisol se fait au niveau des urines par la méthode de PORTER et SILBER.

L'élévation des substances stéroïdes dans les urines est le signe biologique majeur de la maladie de Cushing. En particulier, le taux des 17-OH-corticostéroïdes urinaires est au moins le double du chiffre normal (5mg/j). L'élévation du taux des 17-céto-corticostéroïdes est moins constante mais cependant fréquente au niveau du sang par les méthodes de radio-immunologie et la radio compétition avec la transcortine.

D3 - Régulation

Elle est sous la commande de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Schématiquement, il semble qu'il existe trois niveaux de régulation. Un cycle circadien permanent dont le niveau peut être réglé par rétro contrôle en fonction des besoins à long terme du métabolisme général. Sur ces deux niveaux se surimprime la sécrétion d'urgence en rapport avec une décharge d'ACTH sous l'effet d'un stress, venant élargir les possibilités de régulation de la corticosurrénale.

D4 - Catabolisme :

L'inactivation du cortisol est hépatique et se fait grâce à une double réaction de :

- réduction en 4,5,3 et 20 ;
- conjugaison qui solubilise les composés dans le plasma et permet leur filtration glomérulaire.

L'élimination du cortisol est essentiellement urinaire sous forme de dérivés hydrogénés.

D5 - Effets physiologiques du cortisol

a) Mécanisme d'action biochimique

L'action du cortisol est intracellulaire : le cortisol libre pénètre dans la cellule cible où il se lie à un récepteur spécifique protéique cytoplasmique. Le complexe hormone-récepteur migre dans le noyau où il se fixe à la chromatine et induit la synthèse de l'ARN (Acide Ribo-Nucléique), responsable de la synthèse de protéines spécifiques au niveau des ribosomes.

b) Actions sur les métabolismes :

- *Sur le métabolisme glucido-protidique :*

* Mise en évidence :

- La surrénalectomie bilatérale chez l'animal avec rééquilibration hydro-électrolytique et apport calorique suffisant provoque :

sur le métabolisme protidique :

- une baisse du catabolisme avec diminution de l'amino-acidémie et de l'azote urinaire ;
- un hyperanabolisme avec incorporation des acides aminés marqués dans les protides ;
- une hyperplasie du tissu lymphoïde.

sur le métabolisme glucidique :

- une tendance hypoglycémique avec diminution du glycogène hépatique et musculaire et hypersensibilité à l'insuline.

L'administration de cortisol en quantité suffisante corrige ces troubles.

- Inversement, la surcharge en cortisol provoque :

sur le métabolisme protidique :

- un hypercatabolisme avec augmentation de l'acido-aminoacidémie et augmentation de l'excrétion urinaire de l'azote et de l'urée sanguine ;
- un hypo-anabolisme se traduisant par :
 - une involution du tissu lymphoïde et de la trame protéique osseuse ;
 - une atrophie cutanée et une amyotrophie.

sur le métabolisme glucidique :

- une hyperglycémie permanente, pouvant persister lors du jeûne et provoquer une glycosurie ;
- une augmentation du glycogène hépatique.

L'on rapproche en clinique humaine :

- les hypercortisolismes vrais et les hypercortisolismes iatrogènes (corticothérapie au long cours) au syndrome de Cushing ;
- les hypocortisolismes à la maladie d'Addison.

Ainsi, l'action essentielle semble se situer au niveau de la néoglucogénèse, à partir d'acides aminés glucoformateurs.

* Au niveau périphérique, le cortisol entraîne :

- un hypoanabolisme et un hypercatabolisme protidique ses points d'impact étant :
 - le muscle d'où amyotrophie ;
 - le tissu lymphoïde d'où involution thymique ;
 - le tissu conjonctif sous cutané d'où atrophie cutanée ;
- la trame protéique osseuse d'où involution de la trame protéique osseuse ;
- une diminution de l'utilisation périphérique du glucose au profit du système nerveux central qui consomme les trois quarts du glucose produit.

* Au niveau hépatique, le cortisol entraîne :

- stimulation de la néoglucogénèse à partir d'acides aminés glucoformateurs, surtout l'alanine ;
- stimulation de la glycogénosynthèse par activation de la glycogène-synthétase.
- stimulation de la synthèse de novo des enzymes clés de la néoglucogénèse : pyruvate carboxylase, F-1-6-Phosphatase, P.E.P. carboxykinase, G-6-Phosphatase.

Ces effets sur le métabolisme glucido-protidique particulièrement nets en dehors des apports digestifs, lors du jeûne ou de l'exercice musculaire intensif, soulignent le rôle essentiel de la surrénale comme facteur normo – glycémiant à terme rapide.

- *Sur le métabolisme lipidique :*

Le cortisol induit la libération des acides gras du tissu adipeux par lipolyse, ce qui est à l'origine de la mobilisation des graisses dans le syndrome de Cushing responsable de la répartition facio-tronculaire des graisses ou Buffalo-Neck.

• *Sur le métabolisme hydroélectrolytique :*

- Au niveau de la diurèse, le cortisol corrige l'opsiurie de l'insuffisant surrénalien et diminue la sécrétion d'A.D.H. (Antidiuretic Hormon)
- Concernant les électrolytes, le cortisol a un effet minéralocorticoïde au au niveau du rein.

- A forte dose, il provoque hypernatrémie et hypokaliémie d'où la nécessité au cours d'une cortico-thérapie prolongée d'un apport potassique et d'un régime sans sel .

- A dose physiologique, il inhibe la croissance osseuse en agissant sur le métabolisme phosphocalcique. Cette action sur le métabolisme phosphocalcique se traduit par l'inhibition de l'absorption intestinale du calcium et la diminution du taux de phosphatases alcalines osseuses.

c) Autres actions :

- anti-inflammatoire, en déprimant la réaction inflammatoire à tous les stades ;
- antiallergique en diminuant les réactions dues à la libération de sérotonine ;
- anti-immunitaire en déprimant le système lymphoïde et l'immunité à médiation cellulaire ;
- effet hypertensif ;
- effet orexigène ;
- action sur l'hématopoïèse responsable de la polyglobulie dans le syndrome de Cushing

Au terme de ce rappel sur la physiologie des glucocorticoïdes, nous pouvons mieux appréhender les aspects physiopathologiques.

V. ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les corticosurrénales synthétisent et sécrètent trois groupes d'hormones stéroïdiennes :

- les glucocorticoïdes : cortisol ou hydrocortisol dans l'espèce humaine ;
- les minéralocorticoïdes : aldostérone ;
- les androgènes, principalement la D.H.A. (Dehydro-épi-androstérone).

Il est rare que le phénomène pathologique n'entraîne qu'une hypersécrétion isolée de cortisol, le plus souvent il existe parallèlement une hypersécrétion, au moins modérée d'androgènes : on parlera alors d'hypercorticisme surrénal.

La genèse du syndrome de Cushing est facile à déduire à partir de l'hypercortisolisme. Les raisons qui président au déclenchement de l'hypercorticisme restent mystérieuses.

L'obésité et les symptômes d'accompagnement cutanés, musculaires, osseux résultent de la destruction catabolique des protides qui sont transformés en sucres par le mécanisme de néoglycogénèse, et ensuite stockés sous forme de graisses au terme du processus. L'atrophie musculaire, l'asthénie, l'atrophie cutanée, les vergetures, l'ostéoporose sont incontestablement liés à cette action catabolique, qu'on a involontairement reproduite chez les sujets soumis à de longues cures par la cortisone, l'hydrocortisone ou l'A.C.T.H..

Le syndrome androgénique en rapport avec l'hypersécrétion des androgènes et des sexo-corticoïdes d'activité virilisante va se traduire par l'hirsutisme, l'atrophie ovarienne, l'aménorrhée, l'acné.

L'asthénie est parfois provoquée ou augmentée par l'hypokaliémie.

Le syndrome psychiatrique quant à lui a une pathogénie non encore bien élucidée et différentes hypothèses ont été proposées :

Certains ont proposé une hypothèse psychologique : la dépression serait secondaire aux modifications corporelles et aux changements de l'image du corps chez le patient.

D'autres ont évoqué des causes somatiques : la dépression serait la conséquence des effets périphériques du cortisol (perte d'énergie, diminution de l'appétit, ralentissement psychomoteur).

Toutefois, force est de reconnaître que les stress physiques et psycho-affectifs prolongés jouent certainement un rôle dans le déclenchement du syndrome de Cushing et de la dépression.

L'hypertension artérielle : presque toujours associée au syndrome de Cushing, son origine reste des plus complexes et des plus difficiles à expliquer. Elle n'a aucun rapport avec la médullo-surrénale comme le montrent les résultats négatifs à l'épreuve de la régitine ou du benzodioxane.

Elle est tout à fait indépendante de la rétention du sel et des mouvements de l'eau dans l'organisme. Il s'agit bien d'une véritable maladie vasculaire hypertensive tout à fait superposable à l'hypertension commune avec tout son cortège de sclérose artérielle diffuse, de lésions du fond d'œil, d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale.

Il serait séduisant de la rattacher à l'hypersecretion de l'aldostérone ou électrocortine, qui serait elle-même liée à l'hyperplasie et l'hyperactivité de la couche glomérulée, mère des hormones minérales. Mais cette couche est rarement hypertrophiée dans les formes les plus hypertensives de la maladie et elle est parfois au contraire atrophiée, au cours des maladies de Cushing.

Le diabète : l'hypersécrétion isolée des 11-Oxystéroïdes parmi lesquels l'hydrocortisone joue un rôle majeur explique bien le diabète lié à l'action néoglycogénétique et les troubles tissulaires dus à l'action de catabolisme protidique de ces hormones.

La polyglobulie et la leucocytose résultent de l'action médullo-stimulante du cortisol.

Au total :

L'hypersécrétion des hormones corticosurrénales explique la plupart des manifestations du syndrome de Cushing à l'exception de l'hypertension dont l'origine n'est pas encore claire, et de la pigmentation, vraisemblablement liée aux excès de l'hormone mélanotrope d'origine hypophysaire.

Fort de la pathogénie du syndrome de Cushing, il importe de préciser les aspects anatomo-pathologiques.

VI. ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

A- TUMEURS UNILATERALES DE LA CORTICOSURRENALE

A1- Adénome

L'adénome de la corticosurrénale peut atteindre avec égale fréquence, la surrénale droite et la surrénale gauche. Les adénomes bilatéraux ou les cas familiaux sont exceptionnels. Des adénomes ectopiques ont été décrits au niveau du scrotum, de l'ovaire, de la région périnéale, du corps du pancréas, du foie.

L'adénome est en général de couleur jaune, parfois pigmenté. Son diamètre n'excède pas quatre centimètres, son poids dix à quinze grammes. Le plus souvent, il est encapsulé .

Il est formé d'association de cellules compactes réticulées et de cellules claires fasciculées. Les zones de nécrose et les anomalies nucléaires sont exceptionnelles, par contre on peut trouver des foyers de myélolipomatose. La glande périadénomateuse est atrophiée .

A2- Corticosurréalome :

Le corticosurréalome, lui aussi, atteint de façon indifférente la surrénale droite ou gauche. Les tumeurs bilatérales ou ectopiques (rein, foie, région para-aortique, gonade) sont rares. Une tumeur de plus de cinquante grammes est suspecte de malignité mais le plus souvent, les corticosurréalomes pèsent au moins cent grammes.

Il s'agit de tumeur blanche, grisâtre, jaunâtre, lobulée, avec des zones de nécrose et d'hémorragie. L'aspect histologique est variable d'une tumeur à l'autre, voire même au sein d'une même tumeur.

Le plus souvent, des cellules claires sont mêlées aux cellules compactes. L'on trouve inconstamment des anomalies nucléaires, des mitoses et des invasions vasculaires qui sont des arguments pour affirmer la malignité, ainsi que la présence de plage de nécrose et de bandes fibreuses traversant la tumeur. Parfois il n'existe aucun élément pouvant faire suspecter la malignité.

B - ATTEINTE BILATERALE DES CORTICOSURRENALES

B1 - Dysplasie micronodulaire bilatérale des surrénales (syndrome de Meador)

Les surrénales sont de taille et de poids normaux. Elles présentent de multiples petits nodules dont les plus grands ne dépassent pas cinq millimètres de diamètre, de couleur brune ou noire donnant un aspect caractéristique aux surrénales. Les nodules sont composés de grandes cellules à cytoplasme éosinophile le plus souvent contenant un pigment brun : la lipofuscine. Le cortex internodulaire est le plus souvent atrophique.

B2 - Hyperplasie macronodulaire bilatérale des surrénales

Des syndromes de Cushing avec hyperplasie macronodulaire des surrénales et ACTH basse, voire indétectable, ont été décrits dans la littérature.

Les nodules sont visibles à l'œil nu et leur taille varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres. Ils sont bilatéraux mais une asymétrie notable peut exister pouvant en imposer pour un adénome surrénalien autonome.

Dans l'hyperplasie, le tissu entre les nodules est toujours hyperplasié avec des collections alternées de cellules compactes et de cellules claires, il est toujours atrophié dans les adénomes.

B3 - Syndrome de Cune-Albright :

Il regroupe une dysplasie fibreuse osseuse, des taches cutanées sur peau claire et une atteinte endocrine variable, le plus souvent une puberté précoce. L'origine de cet hypercortisolisme est une hyperplasie bilatérale des surrénales.

VII - ASPECTS CLINIQUES ET PARACLIQUES

A - ASPECTS CLINIQUES

Remarquable est le polymorphisme clinique du syndrome de Cushing.

A1 - Circonstances d'apparition

Dans la grande majorité des cas (4/5 environ), la maladie intéresse le sexe féminin. La jeune malade s'inquiète d'une fatigabilité anormale, son poids augmente, son visage s'arrondit et s'empourpre. Parfois, c'est la découverte de quelques vergetures rosées sur peau claire qui l'amène à consulter. Ailleurs, l'aménorrhée est révélatrice de la maladie ou alors des signes en rapport avec l'hypertension artérielle ou le diabète. Dans des cas rares, il s'agit de tassements vertébraux révélateurs du Cushing.

A2 - Modifications morphologiques

C'est la classique obésité facio-tronculaire qui résulte de l'accumulation des graisses sur la partie supérieure du corps et d'une amyotrophie. Le visage a un aspect arrondi, lunaire avec adiposité du cou et double menton ; hypertrophie de la nuque réalisant une bosse de bison (buffalo-neck). Les bras et les cuisses paraissent relativement grêles du fait de l'amyotrophie qui prédomine aux racines des membres et aux fesses. L'abdomen est distendu, en besace. Ce n'est pas la prise de poids (qui d'ailleurs peut être modérée) qui fait évoquer le diagnostic, mais les modifications de la morphologie, surtout si celles-ci sont récentes.

A3 - Manifestations Cutanées

Elles sont également très évocatrices :

- érythrose du visage et du tronc, acné et séborrhée associées chez la femme à une hypertrichose en général modérée (duvet sur le visage, sur les membres) mais pouvant prendre les caractéristiques d'un hirsutisme (avec moustache, golf temporaux, barbe, pilosité thoracique, abdominale et sur les membres de type masculin) qui dépend de l'importance de l'hyperandrogénie ;
- vergetures au niveau de l'abdomen, des flancs, de la racine des membres ; caractéristiques par leur coloration pourpre, leur grande largeur et leur orientation longitudinale.
- fragilité cutanée se traduisant par des ecchymoses, des hématomes et des difficultés de cicatrisation.

A4 - Hypertension artérielle systolo-diastolique

Permanente, elle est le plus souvent d'importance modérée au début de la maladie mais devient ensuite majeure et rebelle aux traitements habituels dans l'évolution.

A5- Modification du comportement psychique

Il peut exister un nervosisme, une excitation alternant avec des épisodes dépressifs ; plus exceptionnellement des bouffées délirantes ou un syndrome confusionnel pouvant faire évoquer une réelle pathologie psychiatrique.

A6- Douleurs osseuses diffuses , surtout dorso-lombaires

Plus rarement s'observent des fractures pathologiques à l'occasion d'un traumatisme minime. Ces manifestations osseuses sont liées à l'ostéoporose.

A7 - Manifestations générales

Elles sont quasi constantes chez la femme en période d'activité génitale où l'hypercorticisme et l'hyperandrogénie entraînent une aménorrhée sans bouffées de chaleur, avec examen gynécologique normal.

Chez l'homme, les signes sont plus discrets mais il existe fréquemment une impuissance sexuelle liée à une baisse de la libido. Les organes génitaux externes sont normaux.

A8- Asthénie physique avec douleurs musculaires à l'effort

Elles sont le reflet de l'amyotrophie. L'existence de crampes musculaires traduit les perturbations hydro-électrolytiques et en particulier une hypokaliémie.

A9 - Formes selon le terrain

a) Chez l'homme :

Le syndrome de Cushing de l'homme représente dans la plupart des cas le tableau complet de l'hypercorticisme surrénal.

Toutefois, le syndrome androgénique y fait défaut. Il n'y a pas d'hirsutisme. La moustache et la barbe y sont le plus souvent raréfiées ou absentes. L'on assiste souvent à une atrophie régressive des testicules, des organes génitaux externes et des caractères sexuels secondaires, accompagnée d'une impuissance génitale totale. Dans certains cas assez exceptionnels dus à des tumeurs surrénales, on a vu se développer un syndrome de féminisation accompagné de gynécomastie et parfois de galactorrhée. L'évolution du syndrome de Cushing chez l'homme n'est ni plus ni moins grave que chez la femme.

b) Chez la femme enceinte (39)

La grossesse est un événement rare au cours du syndrome de Cushing, du fait de l'hypofertilité qui existe alors.

Moins de 100 cas ont été rapportés dans la littérature. Le diagnostic est difficile à évoquer au cours de la grossesse car certains signes cliniques de l'hypercortisolisme peuvent être attribués à la grossesse ou à une toxémie (prise de poids, rétention hydrosodée, hypertension artérielle). Il faut alors rechercher des signes plus spécifiques tel un virilisme et ou des signes de catabolisme protidique.

L'évolution de la grossesse est habituellement compliquée (hypertension artérielle, intolérance aux hydrates de carbone, toxémie, complications cardiovasculaires) et le pronostic foetal mis en jeu (augmentation de la fréquence des fausses couches spontanées, du risque de mort in-utéro ou post-natal, de prématurité). Le risque de malformation ne semble pas augmenté. Les tumeurs surrénales sont de loin l'étiologie la plus fréquente.

c) Chez l'enfant :

Le syndrome de Cushing n'est pas exceptionnel. Il peut survenir à tout âge et même chez le nourrisson. Il se complique souvent d'un trouble de la croissance qui se traduit dans les premiers mois par une accélération aboutissant à un tableau de fausse puberté précoce.

La maturation des points épiphysaires peut être en avance ou en retard suivant que prédomine le syndrome androgénique ou le syndrome de catabolisme protidique. Mais cette poussée de croissance n'est qu'éphémère et aboutit le plus souvent à un arrêt précoce par soudure prématurée des cartilages de conjugaison.

Le plus souvent, le tableau clinique du syndrome de Cushing chez l'enfant est très analogue à celui qu'on observe chez l'adulte : faciès caractéristique, vergetures, obésité, amyotrophie, asthénie.

Le seul fait particulier du syndrome de Cushing chez l'enfant est son étiologie presque toujours tumorale et très souvent maligne.

d) Chez le diabétique :

Le syndrome de Cushing se caractérise par une aggravation des troubles du métabolisme glucidique (6).

e) Chez l'addisonnien

Il est très rare. Un seul cas a en effet été décrit dans la littérature (36)

A10 - Formes évolutives

L'évolution du syndrome de Cushing, même en dehors des cas où elle est liée à une tumeur maligne de la corticosurrénale, est presque toujours sévère et se fait vers la mort en trois à dix ans (Soffer), sept en moyenne (Goldzieher) ; mais peut parfois se prolonger beaucoup plus longtemps.

La mort survient le plus souvent du fait d'un accident d'hypertension ou de sclérose artérielle précoce, de thrombose coronarienne, d'œdème aigu du poumon ou de tout autre accident d'insuffisance ventriculaire gauche, mais très rarement du fait du diabète.

Dans quelques cas, la maladie semble s'arrêter et paraît se fixer ou même régresser en partie. Dans l'observation n°1 de Cushing, la maladie existait depuis vingt ans avant de se terminer par la mort.

Enfin, il n'est pas rare de voir au cours de l'évolution du mal, tel ou tels symptômes céder le pas à d'autres ou prendre au contraire une prééminence, ce qui lui fait dominer la scène clinique.

A11 - Formes symptomatiques

Les trois formes les plus fréquentes sont :

- le syndrome de Cushing avec ostéoporose sévère,
- le syndrome de Cushing avec galactorrhée et
- le syndrome de Cushing avec troubles psychiques .

Dans le premier cas, l'ostéoporose détermine des lésions osseuses multiples parfois si sévères (douleurs rachidiennes intenses, fractures - tassements vertébraux entraînant une réduction de taille parfois supérieure à dix centimètres, cyphose dorsale pouvant entraîner une insuffisance respiratoire), qu'elle peut faire longtemps errer le diagnostic

Le syndrome de Cushing avec galactorrhée se rencontre surtout au cours des cortico-surrénales malins. La galactorrhée serait due d'une part à la stimulation des cellules à prolactine par l'hypercorticisme, et d'autre part à l'action trophique des œstrogènes sur l'hypophyse .

La troisième forme tire sa particularité de l'exacerbation des manifestations psychiques habituelles du syndrome de Cushing qui peuvent non seulement égarer le diagnostic, mais surtout prendre une allure dramatique voire même tragique. Ainsi, l'accentuation d'une crise dépressive peut aboutir à des tentatives d'autolyse. Il peut également s'agir de manifestations hystériques ou de troubles graves de la personnalité qui dénaturent la symptomatologie clinique. Un fait important à noter ici est la possibilité de résistance au traitement .

Tableau II : SIGNES CLINIQUES DU SYNDROME DE CUSHING.

1- Modifications morphologiques	Obésité facio-tronculaire Visage arrondi, lunaire Buffalo-neck ou bosse de bison Abdomen distendu, en besace
2- Manifestations cutanées	Erythrose du visage et du tronc Acné Seborrhée Hypertrichose Vergetures Fragilité cutanée
3- Hypertension artérielle systolodiastolique	
4- Modification du comportement psychique	Nervosisme Dépression Bouffées délirantes Syndrome confusionnel
5- Douleurs osseuses diffuses surtout dorsolobaires	
6- Manifestations génitales	Aménorrhée Impuissance sexuelle chez l'homme
7- Asthénie physique	

B- PARACLINIQUES

Ils présentent deux volets :

- le diagnostic biologique, puis
- le diagnostic topographique de la lésion causale.

B1 – Diagnostic biologique

a) Les examens non spécifiques :

Certaines anomalies de paramètres biologiques courants sont le reflet direct des actions physiologiques de l'hypercortisolisme ; ces signes ne permettent pas de faire le diagnostic biologique de l'hypercorticisme mais avec le contexte clinique, ils orienteront fortement vers le diagnostic :

- *L'hémogramme*

Il peut mettre en évidence une polyglobulie modérée avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles associée à une lymphopénie relative et une raréfaction des éosinophiles.

- *Le dosage de la Glycémie*

Des anomalies de la glycorégulation peuvent se traduire par un diabète patent (de type diabète gras de l'adulte non insulino-dépendant), n'évoluant qu'exceptionnellement vers la cétose (sauf chez les malades déjà diabétiques), ou par une simple diminution de la tolérance aux glucides avec hyperinsulinisme décélable par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée orale.

- *L'ionogramme sanguin*

Il peut montrer une alcalose hypokaliémique qui est retrouvée dans les cas de maladies de Cushing évoluées ou de corticossurénalomes malins et surtout dans le cas de syndrome de Cushing paranéoplasique.

- *Autres examens*

- Le bilan phosphocalcique sérique est le plus souvent normal ; une hypercalciurie modérée a été décrite dans 50% des cas .
- Les lipides sanguins (cholestérol et triglycérides) sont souvent augmentés de façon modérée, par élévation des concentrations des VLDL (Very Low Density Lipoprotein), triglycérides, LDL (Low Density Lipoprotein) et HDL (High Density Lipoprotein).
- Des taux élevés de facteur V, de facteur VIII et de prothrombine ont été décrits . De même, a été observée une légère diminution du taux sérique des IgG.

b) Les examens spécifiques

- *Evaluation hormonale de base*

- *Dosage du cortisol plasmatique total* : les valeurs normales du cortisol plasmatique varient d'un laboratoire à l'autre en fonction du type de dosage utilisé, et sont étroitement liées au nyctémère. Cependant, on admet généralement comme normales, des valeurs de cortisolémie inférieure à 10 microgrammes/100 millilitres (27,5 nanomoles/100 millilitres) le soir à 20 heures, et entre 5 et 25 microgrammes/100 millilitres (13,75 à 68,75 nanomoles /100 millilitres) le matin à 8 heures.

Le syndrome de Cushing se caractérise par des valeurs de cortisolémie aux taux normaux avec perte des rythmes nyctéméral et circadien de sécrétion du cortisol plasmatique.

Il faut noter le caractère plus discriminant de la cortisolémie de 20 heures qui permet de distinguer les vrais syndromes de Cushing d'autres états où il existe une surproduction de cortisol (obésité, dépression sévère, hypertension artérielle, cardiopathies, certains cancers ; affections cérébrales, hépatiques ou rénales). Ces derniers ont une cortisolémie de 20 heures exceptionnellement supérieure à 10 microgrammes /100 millilitres.

Néanmoins, pour certains auteurs (39), de nombreuses causes d'erreurs existent même avec la cortisolémie de 20 heures ; d'où l'intérêt de recouper les valeurs du cortisol total plasmatique avec d'autres examens, notamment le cortisol plasmatique libre, d'introduction plus récente.

- *Dosage du cortisol libre urinaire* : le taux du cortisol libre urinaire est normalement compris entre 20 et 110 microgrammes/24 heures (5,5 et 302,5 nanomoles/24 heures).

Sa mesure sur 24 heures est un excellent reflet intégré de la fraction libre c'est-à-dire active, du cortisol circulant si bien que toute augmentation du taux de cortisol plasmatique au-delà du seuil rénal de réabsorption comme c'est le cas dans le syndrome de Cushing, se traduit automatiquement par une augmentation du taux de cortisol libre urinaire. Et des valeurs de cortisol libre urinaire supérieures à 110 microgrammes/24 heures sont fortement évocatrices d'un hypercorticisme. L'élévation du cortisol libre urinaire des 24 heures est l'indicateur le plus sensible d'un hypercortisolisme endogène. Ainsi, il a la même valeur diagnostique que le test de freination standard, test de référence .

Pour faciliter le recueil d'urines et le suivi des patients au long cours, il a été proposé d'effectuer les dosages de cortisol sur des collections d'urines vespérales (20-24 heures) ou de nuit qui, compte tenu de la rupture du cycle nyctéméral, sont de bons marqueurs pour le diagnostic de syndrome de Cushing .

- *Dosage du cortisol salivaire* : Le cortisol libre plasmatique passe librement dans la salive. Ainsi le taux de cortisol salivaire est le reflet direct du cortisol libre plasmatique. Il suit les mêmes variations nycthémérales, et en cas de syndrome de Cushing, le cortisol salivaire du soir est augmenté. Les valeurs normales du cortisol salivaire sont de $1,41 \pm 0,36$ nmol/100ml le matin à 8 heures et de $0,63 \pm 0,25$ nmol/100ml le soir à 24 heures (35).

Ce dosage du cortisol salivaire permet de mieux distinguer les vrais syndromes de Cushing qui ont toujours des valeurs de cortisol salivaire qui s'inscrivent toujours dans les limites de la normale. Le dosage du cortisol salivaire apparaît donc comme un test à la fois fiable et commode à réaliser et pour ces raisons, il devrait supplanter le dosage du cortisol plasmatique total (35).

- *Dosage des 17-OH-stéroïdes urinaires* : Les 17-OH-stéroïdes mesurés dans les urines des 24 heures par la méthode de Porter et Silber ont longtemps été l'unique marqueur disponible de la production de cortisol. Ils sont pratiquement toujours élevés dans le syndrome de Cushing mais de multiples facteurs interfèrent avec leur sécrétion et leur dosage, rendant aujourd'hui leur intérêt moindre pour le diagnostic positif de l'hypercortisolisme.

- *Tests dynamiques*

- *Test de freination à dose faible par la dexaméthasone ou test standard* : Le test de freination à dose faible est, historiquement le premier test mis au point par Liddle et son équipe au début des années 1960. Il consiste en l'administration de 2 mg de dexaméthasone par jour deux jours de suite en huit prises de 0,5 mg réparties toutes les 6 heures. A cette dose, l'inhibition de l'excrétion urinaire des 17-OH-stéroïdes est complète (moins de 2,5 mg/24h/g de créatinine urinaire) le deuxième jour d'administration chez le sujet normal.

Au contraire, en cas d'hypercortisolisme, quelle qu'en soit l'étiologie, l'excrétion des 17OH stéroïdes urinaires demeure élevée (plus de 2,5 mg /24h /g de créatinine urinaire). Ainsi, on obtient une bonne distinction entre les sujets sains, même s'ils sont obèses, et les sujets atteints d'un syndrome de Cushing. Il s'agit du test de référence pour le diagnostic positif du syndrome de Cushing.

Dans un deuxième temps, les résultats de ce test ont été évalués sur le cortisol libre urinaire et sur le taux plasmatique de cortisol prélevé deux heures après la dernière prise de dexaméthasone avec toujours une aussi bonne valeur diagnostique.

Moins de 5% des sujets avec syndrome de Cushing ont une réponse normale à la freination standard, et il est exceptionnel de voir un sujet normal ne pas freiner .

- *Test de freination rapide* : Un milligramme de dexaméthasone est administré en une prise orale unique entre 23 heures et minuit, et la cortisolémie est déterminée à 8 heures le lendemain matin.

Chez le sujet normal, la cortisolémie s'abaisse en-dessous de 10 ng/ml, elle est inférieure à 5 ng/ml dans 90% des cas. Dans le syndrome de Cushing, la cortisolémie du lendemain matin reste supérieure à 20 ng/ml. Le test est réalisable aussi avec mesure du cortisol salivaire a la place du cortisol plasmatique qui s'abaisse à moins de 1 ng/ml chez les sujet normaux.

Ce test a une très bonne sensibilité pour le diagnostic de syndrome de Cushing. Malheureusement, des faux positifs ont été observés chez 13% des obèses, 23% des sujets atteints d'une maladie intercurrente sévère, chez les femmes prenant des œstrogènes et chez les déprimés. Il s'agit néanmoins d'un test d'une grande simplicité, facilement réalisable en ambulatoire.

B2- Diagnostic topographique

a) Explorations hormonales

- *Dosage d'ACTH plasmatique :*

Dosé par radioimmunologie, ses valeurs normales à l'état basal sont comprises entre des taux indécélables (inférieurs à 10 pg/millilitre et 100 pg/millilitre).

Le dosage de l'ACTH plasmatique permet d'emblée de distinguer les syndromes de Cushing ACTH dépendants des non ACTH-dépendants :

- Dans les syndromes de Cushing d'origine surrénalienne, l'ACTH plasmatique est indétectable, par freination de la sécrétion hypophysaire par l'hypercortisolisme.
- Dans la maladie de Cushing, l'ACTH plasmatique le matin est le plus souvent normale, mais reste élevée le soir avec disparition du cycle nyctéméral de sécrétion.
- Dans les sécrétions ectopiques d'ACTH, en règle générale, le niveau d'ACTH est plus élevé que dans les maladies de Cushing mais une zone de chevauchement importante existe entre les deux groupes de malades.

- *Test à la métopirone**

La métopirone bloque la 11- hydroxylation, étape finale de la synthèse du cortisol. Il en résulte une baisse du cortisol plasmatique, donc un lever du rétrocontrôle négatif qu'exerce le cortisol sur l'ACTH. L'ACTH augmente et on assiste à une stimulation de la stéroïdogénèse.

En pratique, la métopirone* est administrée à la dose de sept cent cinquante milligrammes per os toutes les quatre heures, six fois. Les 17-hydroxy-stéroïdes urinaires sont au moins multipliés par deux le jour de la prise de métopirone* ou le jour suivant.

Chez les patients atteints d'une maladie de Cushing, le taux des 17 hydroxy-stéroïdes urinaires va être multiplié par deux à quatre par rapport au taux de base, et la réponse peut même être explosive chez de nombreux malades .

La sensibilité du test atteint 98%. Ainsi, une absence de réponse à la métopirone* exclut pratiquement le diagnostic de malade de Cushing. En cas d'étiologie surrénalienne au syndrome de Cushing, les 17-hydroxy-stéroïdes urinaires vont le plus souvent diminuer sous métopirone*. En ce qui concerne les sécrétions ectopiques d'ACTH, le test à la métopirone* est un peu moins discriminatif le plus souvent.

- Test de freination à dose forte par la dexaméthasone :

Le but de ce test est de rechercher la dépendance hypophysaire de l'hypercortisolisme.

Le test consiste en l'administration de 8 mg de dexaméthasone par jour pendant deux jours par prises orales de 2 mg toutes les six heures. Les stéroïdes urinaires sont dosés le deuxième jour de la prise de dexaméthasone et comparés aux valeurs basales avant administration de celle-ci.

Dans la première série publiée, les patients présentant une maladie de Cushing avaient une diminution d'au moins 50% des taux de 17-hydroxy-stéroïdes urinaires. En fait, une diminution reproductible, quel qu'en soit le degré, signe le diagnostic de maladie de Cushing.

Les patients avec syndrome de Cushing d'origine surrénalienne ne répondent pas au test de freination à dose forte . Il en est de même pour la grande majorité des sujets avec sécrétion ectopique d'ACTH .

b) Explorations morphologiques

Lorsque le diagnostic clinique et biologique d'hypercortisolisme a été authentifié, diverses techniques d'imagerie apporteront les précisions indispensables à la confirmation du diagnostic et orienteront la thérapeutique.

- La Tomodensitométrie (ou Scanner ou TDM)

La tomodensitométrie est l'examen clef dans l'exploration surrénalienne. Moyennant une technique rigoureuse, elle fournira des renseignements morphologiques irremplaçables.

- *Technique d'exploration tomodensito-métrique* : Le patient doit être à jeun et l'opacification digestive n'est pas utile. Le recours à l'injection intraveineuse de produit de contraste iodé ne sera nécessaire qu'en cas de pathologie tumorale ou de doute diagnostique (images pièges).

Des coupes de cinq millimètres, jointives, débordant largement les aires surrénaliennes, sont complétés par des coupes de dix millimètres sur la totalité du parenchyme hépatique puis s'étendent jusqu'au pôle inférieur des reins. L'agrandissement des coupes surrénaliennes se justifie par la finesse des détails sémiologiques recherchés.

Le facteur technique principal conditionnant la qualité de l'examen est le respect par le patient d'une apnée reproductible ; c'est à cette seule condition qu'il sera possible d'avoir la certitude d'une exploration complète des deux surrénales (modification de la position des surrénales avec les variations respiratoires). La durée totale de l'examen est d'environ vingt minutes.

- *Aspects tomodensitométriques de l'adénome surrénalien sécrétant* : Il s'agit d'une lésion ronde bien limitée, souvent homogène, exceptionnellement calcifiée, d'une taille de deux à trois centimètres, donc facile à identifier. L'adénome est hypodense avant injection ; après injection, le réhaussement est modéré et homogène. Dans environ 50% des cas, il existe une atrophie de la surrénale controlatérale, voire une atrophie homolatérale.

- *L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)*

L'IRM est un examen de seconde intention dans l'exploration surrénalienne. Le port d'un pace-maker et l'existence de corps étrangers métalliques intraoculaires restent les principales contre-indications. La présence de clips chirurgicaux de surrénalectomie n'interdit pas l'examen IRM ; au contraire, les clips non ferromagnétiques sont moins gênants pour l'analyse de l'image en IRM qu'en TDM. L'IRM sera préférée à la TDM pour l'exploration des surrénales chez la femme enceinte.

- *Technique d'exploration IRM* : Le jeûne du patient n'est pas utile. La pose d'une voie d'abord veineuse ne sera pratiquée que si une injection de contraste (gadolinium) est envisagée. Il est très rare qu'un examen IRM ne puisse être pratiqué à cause d'une claustrophobie si la préparation psychologique du patient est satisfaisante. Il n'en reste pas moins que l'examen IRM est moins bien toléré que l'examen TDM : le patient est entièrement entré dans un tunnel d'une soixantaine de centimètres de diamètre, abdomen sanglé afin de limiter les mouvements respiratoires ; l'environnement sonore est pénible et l'examen dure trente à quarante cinq minutes.

La réalisation de coupes axiales est systématique. Les coupes sagittales et ou frontales seront utiles dans l'étude de l'extension des volumineuses tumeurs.

L'épaisseur de coupe est de 5 ou 7 mm selon le volume de la lésion explorée. Des coupes en pondération T_1 (TR = 300 ms, TE = 20ms) et en pondération T_2 (TR = 2000 ms, TE = 30 – 120 ms) sont indispensables.

- *Aspects IRM des adénomes sécrétants* : En IRM sur les séquences pondérées en T_1 , la lésion apparaît en iso ou en hyposignal par rapport au foie ; en T_2 , le signal est le plus souvent faiblement hyperintense à l'inverse des adénomes non sécrétants.
- Cette différence ne paraît toutefois pas suffisante pour discriminer ces deux lésions.
- *La scintigraphie au radio-cholestérol*

La scintigraphie cortico-surrénalienne au radio-cholestérol a été introduite en endocrinologie clinique par W.H. Beierwalts en 1971. C'est une imagerie parfois difficile et son interprétation nécessite un investigateur très averti.

- *Technique d'exploration* : Elle s'effectue sans freinage par la dexaméthasone en cas de syndrome de Cushing ou « d'incidentalome ». Le traceur initialement utilisé était le 1-19-iodo-cholestérol. Il a été progressivement remplacé par le 6-iodométhyl-19 norcholestérol qui donne de meilleures images. Il est plus prudent de saturer la thyroïde par du lugol ou du perchlorate de potassium du fait de la désiodation partielle du traceur.

Chez le sujet normal, les deux surrénales sont bien visualisées aux environs de J_{+4} et les fixations non spécifiques (en particulier le foie et le côlon) ont alors suffisamment diminué pour n'être pas gênantes. Si tel n'est pas le cas, ont fait de nouveaux clichés à J_{+6} .

Il est clair que la durée totale de l'exploration (4 à 6 jours) est un handicap important.

- *Résultat* : une fixation unilatérale du traceur caractérise l'adénome bénin de Cushing, du fait de la mise au repos de la surrénale controlatérale par l'hypercortisolisme.

Au total, en cas de syndrome de Cushing, la scintigraphie est le plus souvent d'intérêt limité. Celle-ci garde une place de deuxième intention, dans les trois cas suivants :

- . l'hyperplasie micro-nodulaire primitive ;
- . l'hyperplasie macro-nodulaire-asymétrique ;
- . la détection de foyers surrenaliens résiduels, souvent ectopiques en cas de rechute du syndrome de Cushing après surrénalectomie bilatérale.

- *Autres examens*

- *Echographie* : La visualisation des surrénales normales, hypoéchogènes au sein de la graisse rétropéritonéale, dépend trop de la morphologie du patient et de l'entraînement de l'opérateur pour être fiable et reproductible. Dans la détection des masses surrenaliennes, l'échographie a, dans la littérature, une sensibilité variant entre 70 et 90% selon les séries et le côté examiné (1). Elle pourra dépister les lésions d'une taille supérieure à un centimètre à droite et deux centimètres à gauche.

Dans la littérature (1), l'échographie ne joue qu'un rôle secondaire dans l'exploration surrénalienne. L'échographie en cas d'adénome sécrétant, montre une masse isolée hypo ou iso-échogène par rapport au foie.

- *Abdomen sans préparation* : Elle est intéressante pour le bilan préopératoire : en effet, en cas d'abord chirurgical postérieur, ce cliché permettra de préciser les rapports des loges surrénaliennes avec les côtes et de choisir l'espace intercostal où se fera l'incision.

Les surrénales ne sont pas visibles ici. Si la graisse rétro-péritonéale est abondante, les loges surrénaliennes sont « silhouettées » au pôle supérieur des reins sous forme de faibles opacités triangulaires.

- *Explorations vasculaires* : L'artériographie n'a plus que d'exceptionnelles indications, notamment dans la recherche de l'origine d'une tumeur abdominale. Par contre, la phlébographie surrénalienne, couplée aux prélèvements veineux étagés, conserve tout son intérêt dans certains cas d'hyperaldostéronisme primaire.
- *Pneumopéritoine* : Cet examen invasif, réalisé après injection précoccygienne de 1200 à 1400 ml d'oxygène, n'a plus aucune indication et il est de même de l'urographie intraveineuse (U.I.V).
- *Tomographies* : Elles doivent être complètement abandonnées en raison de l'importance de l'irradiation et de leur peu d'intérêt diagnostique.

Au total :

Le syndrome de Cushing étant évoqué cliniquement, le diagnostic positif repose sur la biologie, en particulier l'élévation du cortisol libre urinaire des 24 heures et le diagnostic étiologique fait la part belle à la tomodensitométrie, examen central du bilan surrénalien grâce à sa résolution spatiale.

L'IRM, du fait d'une résolution spatiale inférieure, ne permet pas une bonne visualisation des hyperplasies et des petites lésions surrénaliennes et de ce fait reste à ce jour un examen de seconde intention. Par contre, elle est plus performante que la TDM dans la description de l'anatomie régionale sur les séquences pondérées en T₁.

Quant à la scintigraphie au radio-cholestérol, elle n'est pas indispensable au diagnostic étiologique après les examens précédents, mais garde un intérêt réel pour les incidentalomes surrénaliens car la fixation du traceur par la tumeur est un argument majeur de bénignité, mais aussi de diagnostic d'adénome de "pré-Cushing".

L'échographie enfin ne joue qu'un rôle secondaire puisqu'elle doit toujours être complétée par une TDM : un résultat normal ne permet pas d'éliminer une petite lésion surrénalienne et la découverte d'une volumineuse lésion nécessite un bilan complémentaire.

Une fois le diagnostic confirmé par la tomodensitométrie, le patient doit être adressé à un centre spécialisé pour une cure chirurgicale de la tumeur. L'on évitera d'entamer l'étape de détection topographique du syndrome de Cushing sans en avoir la confirmation hormonale : le risque est de multiplier des examens coûteux (à la collectivité) et non rentables (pour le prescripteur).

Les figures 4 et 5 présentent respectivement l'évaluation paraclinique des patients suspects de syndrome de Cushing et la stratégie diagnostique dans notre contexte de ces mêmes patients.

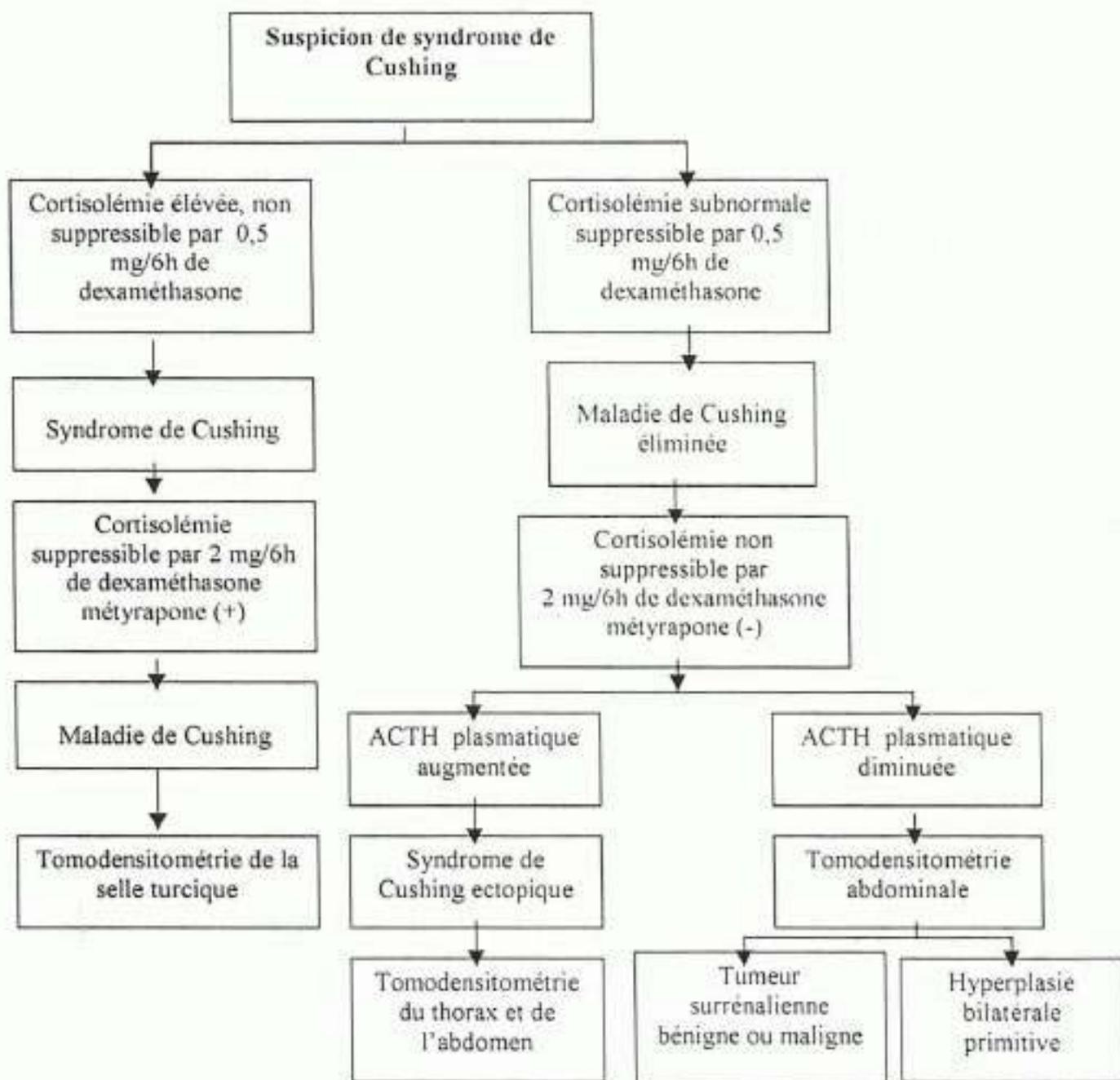


Figure 4 : EVALUATION PARACLINIQUE DES PATIENTS SUSPECTS DE SYNDROME DE CUSHING (59)

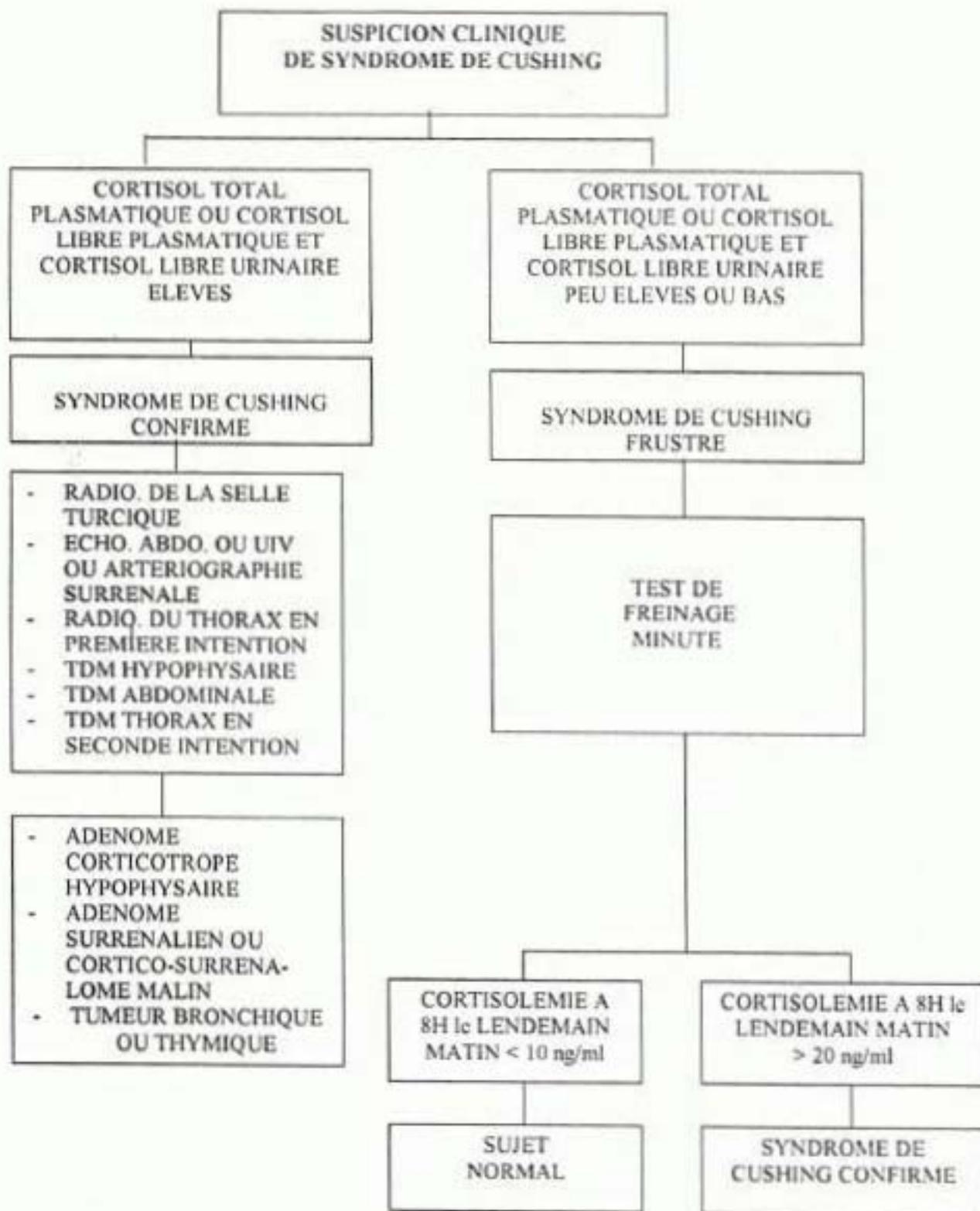


Figure 5 : STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DANS NOTRE CONTEXTE DES PATIENTS SUSPECTS DE SYNDROME DE CUSHING.

VIII – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le syndrome de Cushing d'origine surrénalienne doit être différencié des autres causes tumorales mais aussi des hypercortisolismes exogènes.

A- LES AUTRES CAUSES TUMORALES DU SYNDROME DE CUSHING

A1- Le syndrome de Cushing par adénome corticotrope hypophysaire ou maladie de Cushing

Dans la grande majorité des cas (80 à 90%), un adénome hypophysaire est retrouvé, responsable de l'hypersécrétion d'ACTH. Sa localisation est latéralisée à droite ou à gauche, mais dans un nombre non négligeable (15%) de cas, il peut être central. Quelque fois il se situe dans la pars tuberalis au-dessus du diaphragme sellaire, en dehors de la selle turcique. De rares cas de localisation ectopique (muqueuse du sinus) ont été décrits.

En sa faveur, on retiendra l'évolution lente de la symptomatologie sur plusieurs mois ou années, avec prédominance des modifications morphologiques et la présence de signes cutanés d'hyperandrogénie.

Le plus souvent il s'agit d'un microadénome, de taille inférieure à dix millimètres, voire cinq millimètres. Il peut s'agir beaucoup plus rarement, d'un macroadénome avec possibilité d'un envahissement local. Encore plus rare, des carcinomes hypophysaires ont été décrits avec des métastases à distance.

Classiquement, l'adénome corticotrope est non encapsulé, basophile, composé de cordons compacts de cellules plus ou moins homogènes.

La sécrétion hypophysaire d'ACTH va entraîner le plus souvent une hyperplasie surrénalienne diffuse. Les deux glandes sont augmentées de volume de façon symétrique et pèsent entre quatre et douze grammes chacune . Elles sont de couleur jaune ou brune.

A l'examen au microscope, on distingue une zone interne faite de cellules compactes et une zone externe faite de cellules claires. La zone glomérulée n'est pas modifiée, les cellules elles-mêmes apparaissent normales. Le plus souvent on note la présence de micronodules (diamètre inférieur à 0,25 cm) traduisant la continuité entre l'hyperplasie surrénalienne simple et l'hyperplasie macronodulaire.

A2- Le syndrome de Cushing ectopique ou paranéoplasique

Il sera évoqué devant une altération de l'état général avec asthénie, douleurs et crampes musculaires. L'évolution est rapide ; aux signes de l'hypercortisolisme s'associent les signes de virilisme chez la femme et une mélanodermie .

Les tumeurs non hypophysaires sécrétant de l'ACTH ne se distinguent des autres tumeurs de même origine que par la mise en évidence, en immunocytochimie, d'ACTH dans les cellules. Elles contiennent aussi des marqueurs de tumeur neuroendocrine tels que les chromogranines.

La sécrétion ectopique d'ACTH va avoir des répercussions sur les surrénales. Celles-ci sont nettement augmentées de volume de façon diffuse. Elles pèsent douze à trente grammes chacune. Le cortex est formé essentiellement de cellules compactes organisées en cordons . Il existe quelques cellules claires et les cellules compactes pénètrent fréquemment dans la zone glomérulée. Cet aspect traduit une stimulation très importante et aiguë.

Quant aux tumeurs sécrétant du CRH, leur examen anatomo-pathologique ne montre pas de particularité par rapport aux tumeurs non sécrétantes de même type histologique, en dehors de la mise en évidence de CRH dans leur contenu . Le plus souvent, il existe aussi une sécrétion tumorale d'ACTH . Les deux hormones peuvent être sécrétées par la même population cellulaire ou par des populations différentes . Cette présence d'une double sécrétion CRH-ACTH pose le problème du véritable rôle physiologique du CRH .

Au niveau hypophysaire, des hypoplasies de cellules corticotropes ont été décrites alors que l'aspect tomomodensitométrique de l'hypophyse est normal. Les surrénales sont hyperplasiques .

B- LES HYPERCORTISOLISMES EXOGENES (6)

De nombreux états pathologiques ainsi que certaines médications peuvent perturber le système neuro-endocrinien et simuler un syndrome de Cushing vrai. Il en est ainsi de l'éthylisme chronique, du diabète déséquilibré et de la prise occulte ou ignorée de corticoïdes qui posent parfois de véritables problèmes diagnostiques et requièrent de ce fait une enquête anamnétique, clinique et biologique subtile. Il importe donc de bien les connaître afin de mieux les distinguer de l'hypercorticisme du syndrome de Cushing.

B1- Le syndrome d'Eisenmenger-Bongiovani ou hypercorticisme de l'éthylique

Le tableau clinique ainsi que le trépied diagnostique biologique (augmentation du cortisol plasmatique et du cortisol libre urinaire avec rupture ou abolition du rythme circadien, et le test de LIDDLE parfois négatif), sont très évocateurs d'un syndrome de Cushing vrai. Cependant, l'interrogatoire, les données cliniques et biologiques en faveur d'une imprégnation alcoolique chronique, l'élimination normale ou même basse des 17-OH-stéroïdes urinaires ainsi que l'amélioration voire la disparition à posteriori de ces anomalies après abstinence, permettent d'éliminer le diagnostic de syndrome de Cushing (36 ; 47).

B2- Le diabète déséquilibré

Le diabète déséquilibré ou le stress qu'il induit est source d'hypersécrétion surrénalienne (36). Le diagnostic différentiel est ici d'autant plus difficile qu'un vrai syndrome de Cushing peut survenir chez un diabétique. En outre, il est peu indiqué de pratiquer chez un tel sujet certains tests biologiques tels que le test de LIDDLE (36). Le meilleur argument diagnostique est la normalisation de la sécrétion surrénalienne une fois le diabète équilibré.

B3- La prise occulte ou ignorée de corticoïdes

Elle réalise un tableau d'hypercorticisme pur. La clé du diagnostic différentiel repose sur l'interrogatoire d'une part, et sur les chiffres effondrés du cortisol plasmatique et des éliminations stéroïdiennes urinaires (sauf en cas de prise d'hémisuccinate d'hydrocortisone ou de cortisone où les chiffres sont au contraire élevés) (36), sur les taux bas de la corticostérone après stimulation par l'ACTH (20), enfin sur la « cartographie blanche » au cours des examens morphologiques (20 ; 36) d'autre part.

C- LES AUTRES FORMES (6)

D'autres états pathologiques peuvent également égarer le diagnostic. Citons :

C1- L'obésité simple

Les critères d'exclusion sont ici outre l'absence de signes cataboliques, le caractère normal des taux de cortisol plasmatique et urinaire et des tests de LIDDLE (36).

C2- L'imprégnation oestrogénique

Elle s'accompagne, il est vrai, d'une augmentation du cortisol plasmatique ; mais n'existe pas de perturbation du rythme circadien. En outre, le taux de cortisol libre urinaire est normal et les tests de freinage sont positifs. Par ailleurs, l'interrogatoire ainsi que l'examen clinique sont en faveur de l'imprégnation oestrogénique (contraceptifs oraux, traitement à base d'oestrogènes, grossesse).

C3- Certaines médications telles que la prise de diphényl-hydantoïne

Elles accélèrent le métabolisme périphérique du cortisol et augmentent l'élimination des stéroïdes urinaires. Elles peuvent donc poser le problème d'un hypercorticisme, en particulier lorsqu'elles sont administrées à l'obèse. Cependant, les taux normaux de cortisol plasmatique et urinaire permettent de lever rapidement toute équivoque (36).

C4- Certaines affections psychiatriques

Certaines affections psychiatriques telles que l'anorexie mentale, s'accompagnent d'une perturbation de la régulation de la sécrétion cortisolique, et peuvent réaliser un tableau clinico-biologique de type Cushingoïde avec augmentation du cortisol plasmatique, rupture du rythme circadien et test de LIDDLE négatifs.

C'est ici que le test d'hypoglycémie insulinique prend toute sa valeur ; il demeure en effet normal dans les affections psychiatriques. Les autres critères d'exclusion sont l'élimination normale des stéroïdes urinaires, l'interrogatoire en faveur de la préexistence de troubles psychiatriques, la notion d'amaigrissement ainsi que la normalisation du métabolisme du cortisol parallèlement à l'amélioration de l'affection causale (36).

C5- Le stress majeur et prolongé

De quelque étiologie qu'il soit, il s'accompagne également d'un hypercorticisme qui est toutefois rapidement rattaché à son contexte, et rapidement régressif avec lui (36).

IX - ASPECTS THERAPEUTIQUES

Le traitement de l'adénome surrénalien est essentiellement chirurgical, c'est au premier chef un travail d'équipe dans lequel s'associent plusieurs compétences :

- L'endocrinologue pour préparer le malade à l'intervention et assurer le suivi post-opératoire ;
- l'anesthésiste réanimateur pour pallier les variations tensionnelles de la période opératoire ;
- et le chirurgien pour assurer l'exérèse de la tumeur dans les conditions les moins traumatiques possibles.

La chirurgie surrénalienne a beaucoup évolué en deux décennies du fait des énormes avancées réalisées dans les domaines aussi différents que sont la pharmacopée et l'imagerie médicale.

Les progrès de la synthèse pharmaceutique dérivés des découvertes physiopathologiques sur l'hypertension ou sur les antihormones ont définitivement relégué des interventions « héroïques » de bisurrénectomie gravissime à la fois par la situation qui les a imposées, les conditions de leur réalisation technique et le devenir du patient.

Les progrès de l'imagerie médicale permettent :

- de localiser avec précision les lésions en cause, d'en apprécier le volume, les situations et les rapports ;
- de dépister de plus en plus précocement des lésions discrètes, voire pas du tout symptomatique.

Ainsi, le renouveau du sujet vient de la nécessité pour le chirurgien de répondre à cette nouvelle situation : être moins délabrant lors de son abord, moins agressif dans son exérèse et parfois même compétitif avec des thérapeutiques médicales concurrentielles.

Le schéma thérapeutique actuel comporte trois grandes phases :

- pré-opératoire
- opératoire
- post-opératoire

A- PRE-OPERATOIRE

C'est à l'endocrinologue d'abord puis à l'anesthésiste ensuite que revient la charge de préparer le malade afin de conduire à la chirurgie un patient sinon en eucortisolisme, au moins dans un état proche. Cette préparation médicale est fondamentale car elle conditionne les résultats de l'intervention chirurgicale.

Le bilan pré-opératoire de l'adénome surrénalien responsable du syndrome de Cushing devra prendre en compte les aspects cliniques particuliers que sont la concentration élevée de glucocorticoïdes avec ses conséquences, l'obésité, l'hypertension artérielle avec toutes les complications associées, les troubles de la régulation glycémique et son cortège de complications, les troubles hydro-électrolytiques et surtout l'hypokaliémie.

Ainsi, il comprendra outre le groupage sanguin et rhésus, le bilan de l'hémostase, la radiographie pulmonaire et l'hémogramme systématiques dans un bilan pré-opératoire :

- un fond d'œil
- un électrocardiogramme
- un échocardiogramme
- une glycémie à jeun
- un ionogramme sanguin
- une exploration de la fonction gonadique
- une fibroscopie gastrique
- une exploration de la fonction lipidique avec dosage des triglycérides et du cholestérol
- un bilan de l'équilibre acide-base avec évaluation du PH sanguin
- une artériographie de la tumeur

La réalisation d'une surrénalectomie unilatérale chez un patient porteur d'un hypercortisolisme endogène par tumeur surrénalienne, laisse en place une glande surrénale controlatérale physiologiquement inactive du fait du freinage exercé par la sécrétion tumorale. Aussi, l'administration de corticoïde avant l'intervention s'impose-t-elle de la même façon qu'en cas d'une surrénalectomie bilatérale.

La chirurgie surrénalienne ne peut être envisagée qu'après préparation du malade par les anticortisoliques de synthèse afin de corriger les effets périphériques du cortisol en excès (36) ; on parle d'eucortisolisme. Elle exige en outre une réanimation pré, per et post-opératoire afin de préparer le malade au stress de l'anesthésie et de l'intervention. Cette réanimation consiste en l'apport de corticostéroïdes dont le protocole d'administration varie suivant les écoles.

A titre indicatif, signalons celui de LUTON et Coll. (36) :

- La veille de l'intervention : administration de 50 à 100 mg d'acétate de cortisone (cortisone) en intramusculaire ;
- le matin de l'intervention, 100 mg de cortisone en intramusculaire plus 5 à 10 mg de désoxycorticostérone (syncortil) en intra-musculaire.

- Pendant l'intervention : 150 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone en perfusion dans 550 millilitres de sérum glucosé isotonique ;
- A la fin de l'intervention et pendant les 48 premières heures post-opératoires : 50 mg de cortisone intramusculaire plus 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone intraveineuse toutes les six à huit heures, plus 5 mg de syncortil intramusculaire, plus 9 g de NaCl /24 heures.
- Le troisième jour post-opératoire : 50 mg de cortisone toutes les 8 heures.
- Le quatrième jour post-opératoire : la cortisone est administrée per os à la dose de 100 mg /24 heures plus 50 à 100 µg de 9 alpha fluohydrocortisone/24 heures en fonction des modifications de l'ionogramme sanguin et urinaire.
- A partir du sixième jour, 40 à 60 mg d'hydrocortisone per os par jour, plus 50 à 100 µg de 9 alpha fluohydrocortisone.

Notons également la prescription systématique d'anticoagulants (si possible dès la 24ème heure après l'intervention) et d'antibiotiques. Jusqu'à ces dernières années, la surrénalectomie était le traitement de choix de la quasi-totalité des formes de syndrome de Cushing, y compris la maladie de Cushing. Elle demeure encore et à juste titre, le traitement logique de l'adénome surrénalien. Elle confère une rémission endocrinologique stable entre un et trente ans dans 100% des cas de la série de SCOTT et Coll. (55).

Le tableau suivant résume l'essentiel de l'arsenal pharmacologique de la phase pré-opératoire et précise : famille, mode d'action, posologie, avantages et inconvénients des différents produits.

Tableau III : ARSENAL PHARMACOLOGIQUE DE LA PHASE PRE-OPERATOIRE DU CUSHING.

	Famille	Mode d'action	Posologie	Avantages	Inconvénients
OP'DDD (Mitolane*)	Anti-cortisolique de synthèse	Réduction de la sécrétion de cortisol et perturbation du métabolisme périphérique	8 - 20 g par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Surrénalectomie chimique capable d'induire une guérison définitive dans certaines formes - Bonne tolérance générale - Absence de phénomène d'échappement thérapeutique. 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance surrénalienne définitive nécessitant apport exogène de cortisol. - Troubles digestifs et neurologiques
Amino-Gluthé mide (Eliptène Orimétène*)	Anti-cortisolique de synthèse	Réduction de la sécrétion de cortisol et Perturbation du métabolisme périphérique	1 - 2 g par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Délai d'action plus rapide - Tolérance générale excellente 	<ul style="list-style-type: none"> - Précocité d'apparition de l'insuffisance surrénale iatrogène - Phénomène d'échappement thérapeutique - Eruption cutanée morbiliforme transitoire - Insuffisance thyroïdienne iatrogène
Métyrapone (Métopirone*)	Anti-cortisolique de synthèse	Inhibe l'action de la 11 beta-hydroxylase, empêchant la transformation du composé S en cortisol.		Efficacité à long terme dans le traitement de certaines formes de syndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> - Coût élevé du traitement - Récidive à l'arrêt du traitement - Phénomène d'échappement thérapeutique - Hypokaliémie - Hypertension artérielle - Hirsutisme
Ketoconazole (Nizoral*)	Anti-cortisolique de synthèse	Inhibition des enzymes dites cytochrome P450 dépendantes	600 à 800 mg par jour	<ul style="list-style-type: none"> - Rapidité d'action - Excellente efficacité - Bonne tolérance - Maniement facile et réversibilité de ses effets indésirables 	<ul style="list-style-type: none"> - Effets délétères rares - Possibilité d'échappement thérapeutique - Eventuelle nécessité d'adaptation posologique - Absence de guérison définitive connue
Win 24540 (trilostane*)	Anti-cortisolique de synthèse	Inhibition de la 3 beta-ol deshydrogénase		Excellente tolérance	Même inconvénient que Aminogluthémide et Métyrapone
R.U. 486	Anti-cortisolique de synthèse	Anihile les effets toxiques du cortisol en excès		Innocuité	Coût élevé du traitement

Très récemment, les analogues de la somatostatine, efficaces dans certaines formes aiguës en inhibant la synthèse ou la sécrétion d'ACTH ont été proposés.

B- OPERATOIRE

Ses étapes sont les suivantes :

B1 - La prémédication et le monitoring (46)

La prémédication n'est pas systématique et découle des résultats du bilan pré-opératoire. Dans tous les cas, elle doit préparer le malade au stress de l'anesthésie par des benzodiazepines et lutter contre les réflexes vagues par un vagolytique.

Le monitoring quant à lui sera pour beaucoup tributaire des disponibilités de chaque service. Dans tous les cas, il portera sur :

- l'électrocardiogramme
- la pression artérielle
- la fréquence cardiaque
- la pression sanguine
- la température

B2 - L'anesthésie (46)

C'est une anesthésie générale. Notons que l'anesthésie au masque est ici contre-indiquée en raison de la durée de l'intervention qui peut être longue et de l'éventuelle nécessité de changement de position de l'opéré.

a) L'induction

Elle fera appel à un barbiturique et sera entretenue par un anesthésique volatil.

b) La curarisation et l'intubation trachéale

L'intubation trachéale est réalisée à l'aide d'une « sonde armée » après injection d'un curare non dépolarisant, étant donné la nécessaire relaxation au cours de l'intervention.

c) La ventilation artificielle

Elle s'impose du fait du siège haut de l'intervention (à proximité du diaphragme) et de la position du malade (classiquement en décubitus latéral). Il peut s'agir d'une ventilation artificielle conventionnelle ou avec PEEP selon les besoins. (PEEP = pression positive de fin d'expiration)

B3 - La réanimation per-opératoire (46)

Elle est essentiellement basée sur l'injection d'un corticoïde par voie intra-veineuse. L'on donnera 100 mg d'hydrocortisone par voie intra-veineuse.

Cette réanimation per-opératoire est surtout symptomatique, visant à :

- corriger les pertes sanguines par le remplissage vasculaire et la transfusion de sang iso-groupe iso-rhésus en cas de besoin ;
- maintenir l'équilibre glycémique par l'insuline d'action rapide contrôlée par un lecteur de glycémie ;
- apporter du potassium à la seringue électrique en cas d'hypokaliémie ;
- prendre en charge les variations tensionnelles à l'aide d'antihypertenseurs ;
- lutter contre l'acidité gastrique à l'aide d'anti-acides ;
- assurer une bonne ventilation par une kinésithérapie respiratoire.

B4 - L'exérèse chirurgicale

Le risque majeur au cours de la surrenalectomie droite est la blessure de la veine cave inférieure obligeant à une réparation de ce vaisseau. A gauche, il n'y a pas de danger veineux.

L'exérèse chirurgicale est conditionnée par la précision de la localisation de la tumeur surrenalienne. Elle requiert une bonne habitude de cette chirurgie qui doit être réglée, minutieuse, en parfaite harmonie avec l'équipe des anesthésistes.

Elle nécessite une voie d'abord adaptée, une surveillance périculaire et une hémostase rigoureuse. L'on a le choix entre :

- la voie thoraco-abdominale, en commençant par le temps abdominal d'exploration de la tumeur, au cas où la tumeur est volumineuse et présumée carcinomateuse ;

- la voie antérieure ou postérieure en fonction des habitudes de l'opérateur, si le malade semble être porteur d'une tumeur bénigne.

a) La voie postérieure dite de YOUNG MAYER

Proposée par Young dès 1936, c'est Smithwick qui en donnait la clé par résection de la douzième, voire de la onzième côte. Il réalise une lombotomie postérieure. Il permet l'abord bilatéral des surrénales dans le même temps opératoire, sans mobilisation du malade. C'est la voie d'excellence en cas d'adénome surrenalien dont la taille est habituellement inférieure à 5 cm.

Le patient est placé en décubitus ventral sur la table d'opération. Celle-ci est cassée afin de supprimer la lordose physiologique. Pour éviter toute compression cave trop importante, un coussin échancré en son centre ou deux boudins sont situés latéralement sous l'abdomen du patient. L'incision part, à trois travers de doigts de la ligne des épineuses au niveau de la douzième côte vers le haut, son extrémité inférieure correspond à la crête iliaque, à quatre travers de doigts de la ligne médiane.

Cet abord, peu délabrant, donne un jour étroit sur la glande et n'est pas adapté aux lésions volumineuses ou malignes ou imposant, en raison de leur sécrétion, un contrôle vasculaire premier. Il n'existe pas d'ouverture péritonéale, ni d'important décollement du sac péritonéal, à l'origine d'un iléus réflexe postopératoire.

Après exérèse de la glande, l'incision est refermée sans drainage, deux surjets rapprochant les feuillets profonds puis superficiels de l'aponévrose lombo-dorsale.

Compte tenu de l'absence de dissection importante autour de la veine cave, si cet incident survient, une hémostase au moins provisoire pourrait être obtenue par simple tamponnement.

La ligature pédiculaire est réalisée après traction sur la glande ce qui permet son repérage. Du côté droit, la veine surrenale, très courte amarre de près la glande à la veine cave. Ce temps de dissection vasculaire nécessite un soin particulier pour éviter tout lâchage d'une suture ou déchirure veineuse de rattrapage difficile.

L'on voit apparaître la surrenale qui semble anormalement superficielle par cet abord postérieur.

Après résection costale, le cul-de-sac pleural est progressivement disséqué et libéré vers le haut, tandis que le diaphragme, pris entre deux pinces, est incisé verticalement. Le fascia de Gerota est alors ouvert et le pôle supérieur du rein sera récliné vers le bas, entouré de sa graisse.

Après ouverture de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, le lambeau antérieur du fascia lombo-dorsal est incisé. Le bord externe de la masse musculaire sacro-lombaire, non adhérente à l'aponévrose, est libéré aisément puis récliné en dedans. Puis la douzième côte est ruginée en sous-périoste, en veillant à ne pas léser le douzième nerf intercostal qui sera refoulé vers le bas. En cas de douzième côte très brève, c'est la onzième côte qui pourrait être réséquée.

L'on peut lui préférer une incision dite en crosse de Hockey de Mayor où la partie supérieure de l'incision est identique à la précédente, tandis que la partie inférieure suit le trajet de la douzième côte.

Le risque de blessure de la queue du pancréas, du côté gauche, doit être connu en particulier chez les patients obèses. Le refoulement de la plèvre entraîne souvent une effraction de son cul-de-sac. Celle-ci ne nécessite qu'une simple fermeture sans drainage après insufflation pulmonaire par l'anesthésiste.

Une variante transthoracique postérieure a été proposée à cette voie d'abord. Après résection de la 12^{ème} cote, elle sectionne parallèlement à celle-ci, la plèvre puis le diaphragme qui seront soigneusement refermés après exérèse de la glande.

b) Les voies postéro-latérales retro-péritonéales

Elles consistent en une lombotomie.

Elles ont fait l'objet de multiples descriptions. La voie la plus couramment utilisée est celle décrite par LERICHE.

Le sujet est placé dans la position classique de la néphrectomie, couché en position latérale. C'est une incision transversale qui longe le bord inférieur de la douzième cote et se dirige horizontalement vers l'ombilic.

Après incision de l'aponévrose superficielle et dissection des muscles obliques et transverses, le péritoine sera décollé soigneusement. L'on accède ainsi à la surrénale après ouverture de la loge rénale.

Cette voie de LERICHE présente l'avantage d'éviter l'ouverture du péritoine; cependant pour une surrénalectomie bilatérale, elle nécessite un changement de position de l'opéré ou une ablation en deux temps.

Les lombotomies sont donc des voies électives qui mènent directement à la surrénale. L'on leur reproche de ne pas permettre le contrôle préalable des vaisseaux. Elles ne permettent pas non plus l'exploration de la surrénale controlatérale, ni des autres localisations habituelles.

La précision actuelle de la localisation de la tumeur par tomodynamométrie autorise seule l'utilisation d'une lombotomie.

c) Les voies antérieures transpéritonéales (Malade en décubitus dorsal)

L'incision est soit médiane xypho sous-ombilical, soit transversale, soit sous-costale droite et gauche se prolongeant sur le muscle grand droit à la demande. L'accès à la surrénale droite est assez aisé, bien que la glande soit partiellement rétro-cave et surtout rétro-hépatique; par contre à gauche, la surrénale masquée en avant par le pancréas doit être abordée par voie mésocolique, par ouverture de l'arrière cavité ou par abaissement de la grosse tubérosité gastrique.

L'incision sous-costale est toujours possible, quelle que soit la taille de la tumeur. Elle peut être prolongée plus ou moins du côté opposé selon les difficultés d'exérèse ou d'exploration de la surrénale controlatérale. Cette voie permet de contrôler en premier les vaisseaux surrénaux, ce qui est essentiel dans la chirurgie du phéochromocytome. L'abord de la surrénale droite peut être difficile par cette voie chez les gens obèses ayant une tumeur haut située.

Les voies sous-costales sont peu délabrantes et peu douloureuses en période postopératoire; elles offrent de plus, un jour excellent.

La voie antérieure transpéritonéale est une voie de choix en effet: elle donne non seulement accès aux deux surrénales par une même incision mais permet l'exploration de l'ensemble de la cavité abdominale, le traitement d'éventuelles lésions associées et pour les grosses tumeurs un contrôle vasculaire ainsi que l'ablation d'organes voisins. Indispensable pour certaines lésions, cette voie antérieure comporte pour une surrénalectomie simple, les inconvénients d'un champ opératoire profond chez les obèses, le risque de blessure splénique et pancréatique, enfin les inconvénients d'une large laparotomie et le risque de déhiscence pariétale secondaire.

d) Une autre voie est la Thoraco-Phréno-Laparotomie

Elle peut être nécessaire pour extirper de volumineuses tumeurs avec un minimum de manipulations.

e) La voie laparoscopique

La coelioscopie des surrénales constitue une avancée récente dans les nouveaux espaces de dissection laparoscopiques.

L'abord est extra-péritonéal et permet avec une précision tout à fait surprenante, de disséquer la surrénale, de contrôler les vaisseaux en abord antérieur et d'extraire les tumeurs de cinq à dix centimètres sans difficultés. Cette technique n'est pas encore à la portée de tous les chirurgiens endocriniens, mais ses avantages sont incontestables.

Conclusion

Situées aux confins des trois régions (abdominale, thoracique et rétro-péritonéale), les glandes surrénales qui coiffent le pôle supérieur des reins offrent aux chirurgiens un large choix quant à leur abord chirurgical.

Si le problème de la voie d'abord reste toujours sujet à discussion, la préférence va actuellement aux incisions sous costales agrandies à la demande, en bi- sous costale et aux laparotomies médianes larges.

En cas de tumeurs volumineuses, il est toujours possible de réaliser une thoraco-phrénotomie complémentaire.

Le choix de l'incision dépend surtout de la précision de localisation de la tumeur et de plus en plus, des écoles.

Les interventions qui s'offrent à nous sont :

- la surrénalectomie unilatérale ;
- les surrénalectomies bilatérales subtotale et totale

B5 - La fin de l'intervention et le réveil

A la fin de l'intervention, il est nécessaire de gonfler le poumon avant la fermeture plan par plan afin de déceler une éventuelle lésion pleurale, surtout en cas de surrénalectomie gauche.

L'extubation se fera après réveil complet du malade et récupération des réflexes glottiques, éventuellement après décurarisation (Prostigmine + Atropine injectées en intra-veineuse) ou réversion d'un analgésique (Narcan).

Le malade ne regagnera son lit d'hospitalisation qu'après un séjour en salle de réveil d'au moins une heure trente minutes à deux heures pour s'assurer du réveil complet et d'un bon équilibre hémodynamique.

C- POST-OPERATOIRE

La chirurgie surrénalienne, malgré les immenses avancées des explorations pré-opératoires et la qualité de l'anesthésie, connaît des suites souvent difficiles.

Il s'agit en effet d'une intervention mutilante qui entraîne un état d'insuffisance surrénalienne nécessitant une opothérapie substitutive transitoire (surrénalectomie unilatérale) ou définitive (surrénalectomie bilatérale). Le malade devenu insuffisant surrénalien doit faire preuve de vigilance afin de reconnaître les situations nécessitant un ajustement de son opothérapie substitutive (stress, fièvre, intoxication alimentaire, séjour en zone tropicale, intervention chirurgicale minime, etc.).
(7 ; 53).

En outre, la morbidité et la mortalité péri et post-opératoire, bien que minimisées par une meilleure maîtrise des techniques d'anesthésie réanimation et de chirurgie, demeurent élevées. La survie spontanée à cinq ans du Cushing par adénome surrénalien varie entre 4 et 45% selon les auteurs (27 ; 53 ; 64).

Les causes de morbidité péri et post-opératoires sont nombreuses, la plus fréquente et la plus grave étant une affection cardiovasculaire (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, cardiopathie congestive ou embolie pulmonaire). Citons aussi :

- les complications thromboemboliques fréquentes chez ces patients et peu modifiées par l'administration d'un traitement anticoagulant classique ;
- l'aggravation de troubles psychiques de type dépressif conduisant au suicide ;
- le retard de cicatrisation (13 ; 53 ; 64)
- les complications de décubitus ;

- l'infection des plaies opératoires, les infections générales virales ou bactériennes en particulier les pancréatites survenant sur un terrain dont l'immunité est précaire, justifiant d'une couverture antibiotique ;
- les troubles de l'équilibre acide-base, d'où l'intérêt d'une évaluation du P^H sanguin ;
- le pneumothorax, d'où l'intérêt d'une surveillance de la ventilation, d'un contrôle radiologique post-opératoire ;
- l'hyperglycémie, d'où l'intérêt d'une glycémie à jeun ;
- les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et en particulier l'hypokaliémie, d'où la nécessité d'un apport potassique.

Par ailleurs, le risque de survenue d'un syndrome de Nelson existe dans 10 à 20% des cas après surrénalectomie bilatérale pour syndrome de Cushing hypophysaire. Il s'agit de l'apparition d'une mélanodermie associée à un élargissement de la selle turcique sur les radiographies standards.

Enfin, signalons la possibilité de récurrence dans environ 10% des cas (27 ; 64), le point de départ pouvant être le moignon laissé en place après surrénalectomie subtotale, la surrénale controlatérale, ou encore une surrénale surnuméraire ou ectopique passée inaperçue lors des investigations morphologiques (13).

Chapitre II

NOTRE OBSERVATION

Notre étude porte comme énoncé, sur l'observation d'un cas d'adénome surrénalien opéré.

Une enquête effectuée auprès des autres services de chirurgie a permis de noter qu'aucun cas similaire authentique et documenté n'a été opéré tant au Centre Hospitalier Universitaire de Cocody qu'au Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon. Ainsi notre observation s'avère être le premier cas opéré de syndrome de Cushing par adénome surrénalien authentique.

Notre patiente se nomme K.K.S., élève, âgée de 23 ans, célibataire, domiciliée à ANGRE (Cocody), d'ethnie Agni et de nationalité ivoirienne. Elle a été adressée par le Service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville au Service de Chirurgie Générale et Endocrinienne du même établissement pour **syndrome de Cushing par adénome surrénalien droit, pour une sanction chirurgicale.**

Les étapes qui jalonnent **l'histoire de la maladie** sont les suivantes :

- En février 1994 à l'âge de 18 ans, la maladie débute sur un mode progressif marqué par la découverte fortuite de chiffres tensionnels élevés (150/90 mmHg) au cours d'une visite médico-scolaire. La patiente reçoit alors un traitement à base de Visken 5 mg à raison de deux comprimés par jour pendant un mois, associé à un régime sans sel pendant deux semaines. Il ne s'en suit aucune stabilisation de la tension artérielle.

- De mars à octobre 1994, elle poursuit le même traitement avec un résultat identique.

Le 06 Septembre 1994, la patiente consulte à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan pour hypertension artérielle. Le bilan étiologique demandé à la recherche d'un phéochromocytome reviendra normal et devant les chiffres tensionnels toujours élevés, la patiente bénéficiera successivement d'une bithérapie (Visken 5 mg à raison de deux comprimés par jour et Moducren à raison de quatre comprimés par jour) puis d'une trithérapie (aux médicaments précédents est associé du Lopril 25 mg à raison de trois comprimés par jour).

Il s'ensuit une normalisation de la tension artérielle au cours de visites mensuelles sur seize mois.

- En octobre 1995, le tableau clinique s'enrichit par l'apparition de modifications morphologiques à type d'obésité, surcharge pondérale, surtout arrêt de la croissance. La patiente signale par ailleurs une oligoménorrhée et une asthénie physique modérée. L'on note enfin une mélanodermie qui sera justiciable d'un traitement par dermocorticoïdes. Toute cette symptomatologie sera fortement évocatrice d'un syndrome de Cushing.

- Le 03 novembre 1995, la patiente est adressée au service d'endocrinologie du Professeur Adrien LOKROU pour suspicion d'un syndrome de Cushing. La confirmation diagnostique sera apportée devant l'élévation du cortisol total plasmatique : 345,03 ng/ml (normale : 60 - 285) et du cortisol libre urinaire : 738,04 µg/24 h (normale : 20 - 110).

De même, l'étiologie de ce syndrome de Cushing est révélée par l'examen tomodensitométrique abdominal qui retrouve un processus expansif tumoral développé aux dépens de la surrenale droite alors qu'aucune lésion en faveur d'un microadénome hypophysaire n'a été décelée sur l'examen tomodensitométrique hypophysaire. La glande surrenale gauche est normale ainsi que le reste de l'abdomen. Par ailleurs, l'exploration systématique de la fonction gonadique va mettre en évidence une hyperprolactinémie modérée : 29,58 ng/ml (normale : 1,3 - 25) justiciable d'un traitement à base de Parlodel 5 mg à raison de deux comprimés le soir au coucher.

Dès lors, un traitement médical sera institué à base de Kétoconazole (NIZORAL®) à raison de deux comprimés deux fois par jour pour six mois.

L'amélioration clinique sera spectaculaire au bout de quelques jours de traitement avec notamment une chute pondérale d'environ onze kilogrammes en une semaine et une sensation de bien-être.

Les contrôles sanguins et urinaux du cortisol effectués tous les six mois sont satisfaisants au bout du quatrième contrôle et la tomodensitométrie abdominale de contrôle note le caractère inchangé du volume de la tumeur surrenalienne droite.

Le contrôle tomodensitométrique hypophysaire confirme l'existence d'un parenchyme glandulaire hypophysaire normal.

- Le 22 janvier 1998, la patiente est adressée à notre maître le Professeur N'GUESSAN Alexandre pour sanction chirurgicale d'une tumeur surrénalienne droite.

Les antécédents personnels n'ont révélé aucune particularité tant sur le plan médical, chirurgical que gynéco-obstétrical. Au plan familial, il n'y a pas de notion d'hérédité. Les habitudes et mœurs de notre patiente ne mentionnent guère d'intoxication alcool-tabagique et dénotent de conditions socio-économiques modestes.

L'examen clinique a été réalisé sur une patiente à l'état général moyen, consciente, d'humeur stable, aux conjonctives palpébrales peu colorées, avec une langue propre, sans troubles de l'hydratation. Il a permis de noter :

- une hypertension artérielle à 160/100mmHg
- une température normale à 37°
- un pouls à 80 battements par minute, régulier
- un indice de masse corporelle égal à 21 Kg/m²
(la patiente mesure 148 cm et pèse 47 kg)

L'examen physique a été riche d'enseignement et a révélé :

- de larges vergetures au niveau des seins et des épaules,
- des traces d'acné
- une hyperpigmentation du décolleté
- une ébauche de « buffalo-neck »
- un visage arrondi, lunaire
- un retard de la croissance staturale
- un abdomen distendu en besace
- une discrète obésité facio-tronculaire
- une amyotrophie des membres
- une fréquence cardiaque à 95 battements par minute.

Le reste de l'examen somatique a été sans particularité.



PHOTO N°1 : VISAGE ARRONDI LUNAIRE. OBESITE FACIO-TRONCULAIRE.



PHOTO N° 2 : RETARD DE LA CROISSANCE STATURALE.

Devant ce tableau clinique fort caricatural, des examens paracliniques ont été demandés.

Le bilan biologique préopératoire a mis en évidence :

- une cortisolémie à 8 heures du matin à 105,36 nanogrammes par millilitres (normale de 60 à 285 nanogrammes par millilitre)
- une cortisolémie libre des 24 heures à 51,03 microgrammes par 24 heures (normale de 20 à 110 microgrammes par 24 heures)

Ces taux normaux s'expliquent par le fait que la patiente a subi un traitement médical préopératoire à base de ketoconazole (NIZORAL®).

- une glycémie à jeun normale à 0,81 g/l.
- une azotémie normale à 0,11 g/l
- une créatininémie normale à 6 mg/l
- une hypokaliémie à 3,3 mEq/l
- une hyponatrémie à 130 mEq/l
- une chlorémie normale à 90 mEq/l
- une glycosurie et une albuminurie normales
- une créatininurie à 0,83 g/24 heures (normale : 1,30 à 2,05)
- à la numération formule sanguine :
 - . globules rouges : 6 millions/mm³
 - . globules blancs : 6300/mm³
 - . hémoglobine : 9 g/100 ml
 - . hématocrite : 30%
 - . P.N. neutrophiles : 60%
 - . P.N. éosinophiles : 1%
 - . P.N. basophiles : 0%
 - . lymphocytes : 35%
 - . monocytes : 4%
 - . plaquettes : 363 000/mm³
 - . V.S. : 30 mm à la 1^{ère} heure
et 70 mm à la 2^{ème} heure.
- concernant le bilan lipidique,
 - . cholestérol total : 1,4 g/l (normale : 1,5 à 2,5)
 - . triglycérides : 1,22 g/l (normale : 0,70 à 1,50)
 - . H.D.L. : 0,45 g/l (normale : 0,35 à 0,60)
- un taux de prothrombine à 100 % (normale > 70 %)
- un taux de céphaline activé à 12 pour la malade et le témoin.

La biochimie urinaire a permis d'éliminer formellement un phéochromocytome devant des valeurs normales de normetanéphrine : 0,35 millimoles par 24 heures (normale : 0,40 à 2,50) et des métanéphrines : 0,22 millimoles par 24 heures (normale : 0,20 à 1,50) et de l'acide vanyl mandélique : 0,13 microgrammes par milligramme (normale < 8,3).

En ce qui concerne les explorations à visée étiologique du syndrome de Cushing, le résultat de la **tomodensitométrie abdominale** (photo n° 3) a été le suivant :

« Mise en évidence d'une masse globalement ovale au sein de la loge surrénalienne droite estimée à 45 mm X 34 mm, de contours nets, de plage discrètement hétérogène. Cette masse présente une densité d'environ 22 unités hounsfield sans injection de produit de contraste et se rehausse après injection de produit de contraste, avec une densité d'environ 54 unités hounsfield.

Intégrité de la loge surrénalienne gauche.

Le foie apparaît de taille normale et de plage parfaitement homogène. Pas de dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques. La vésicule biliaire est alithiasique, à paroi fine.

La rate est de taille subnormale et de plage également homogène.

Morphologie satisfaisante du pancréas.

Les reins droit et gauche sont fonctionnels et ne sont pas le siège de syndrome de masse ni de dilatation des cavités pyélo-calicielles.

Perméabilité et calibre satisfaisants de gros vaisseaux abdominaux.

Pas de réaction liquidienne au sein des récessus péritonéaux. Pas d'adénopathie au sein de l'espace retro-péritonéal médian.

Conclusion : Exploration TDM confirmant la présence d'un processus occupant surrénalien droit d'environ 45 mm sur 34 mm. Intégrité de la loge surrénalienne gauche. Le reste de l'abdomen est normal. »

Les résultats de la **tomodensitométrie hypophysaire** (figure 9) ont été les suivants :

« COUPES HYPOPHYSAIRES

Pas de processus occupant notable en situation endo-sellaire et supra-sellaire. La glande hypophysaire se rehausse de façon homogène après injection de contraste. Son épaisseur est estimée à 7,9 mm. Pas d'anomalie TDM notable au sein des régions parasellaires droite et gauche.

Les fenêtres osseuses révèlent une morphologie satisfaisante du plancher sellaire et des clinoides antérieures et postérieures. Aspect normal des sinus sphénoïdaux.

COUPES CEREBRALES

Intégrité du parenchyme cérébral cortico-sous-cortical. Pas de processus occupant en foyer d'allure infectieuse ou tumorale.

Densité homogène des noyaux gris centraux et des capsules internes.

Morphologie satisfaisante des cavités ventriculaires et des espaces liquidiens péri-cérébraux.

Pour mémoire : calcification antérieure de la faux du cerveau. Pas d'anomalie TDM au sein de la fosse cérébrale postérieure.

Conclusion : Scanner hypophysaire normal. »

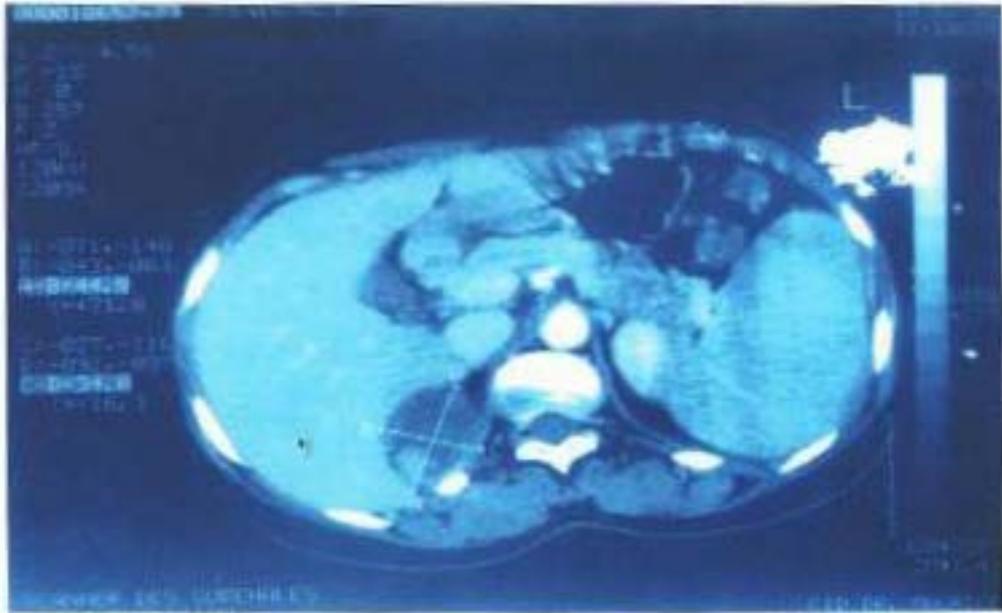


PHOTO N° 3 : SCANNER ABDOMINAL. PROCESSUS TUMORAL SURRENALIEN DROIT DE 45 MM SUR 34 MM.

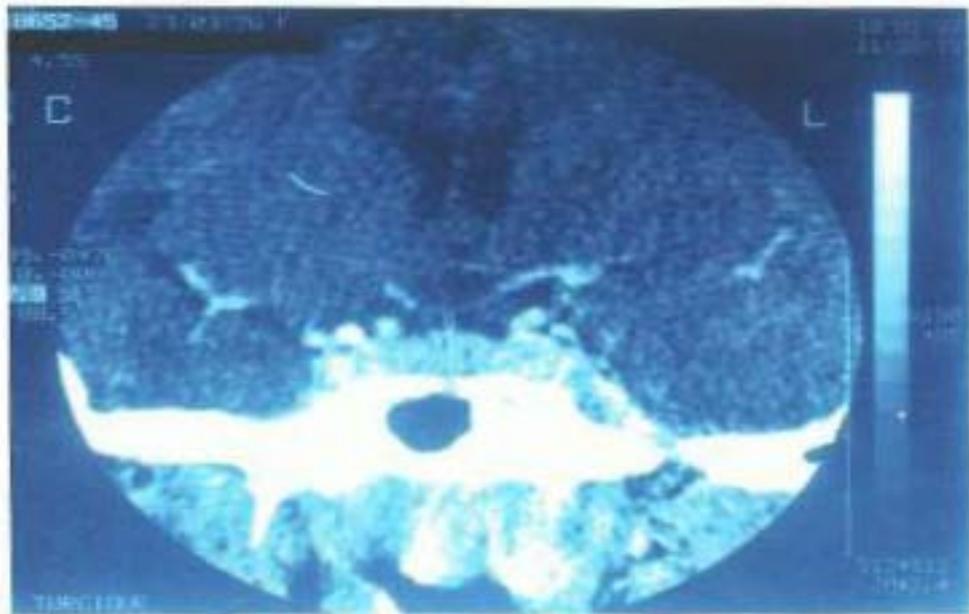


PHOTO N° 4 : SCANNER HYPOPHYSAIRE. PARENCHYME GLANDULAIRE HYPOPHYSAIRE NORMAL.

En plus des explorations à visée étiologique du syndrome de Cushing (tomodensitométrie abdominale et hypophysaire), d'autres examens ont été pratiqués :

- une radiographie pulmonaire,
- une échographie rénale,
- une radiographie du squelette,
- un fond d'oeil,

L'ensemble de ce bilan complémentaire est revenu normal.

Au terme de ces examens paracliniques, trois conclusions s'imposent :

1. Le syndrome de Cushing est confirmé par la biologie devant une élévation de la cortisolémie à 8 heures : 345,03 nanogrammes par millilitre (normale : 60 - 285) et de la cortisolurie libre des 24 heures : 738,04 microgrammes par 24 heures (normale : 20 - 110). Le traitement médical à base de kétoconazole a permis ultérieurement de normaliser les chiffres précédents.

2. L'origine surrénalienne droite de ce syndrome de Cushing a été mise en évidence par la tomodensitométrie abdominale alors que la glande hypophysaire était normale à la tomodensitométrie de la selle turcique.

3. Dès lors, l'indication opératoire s'impose pour réaliser l'ablation de la tumeur surrénalienne qui n'a subi aucune modification volumétrique sous le traitement médical anticortisolique bien mené.

Suite au bilan pré-opératoire, un **traitement symptomatique** est institué et a consisté en :

- l'administration d'Adalat retard à raison d'une gelule par jour pour stabiliser les chiffres tensionnels ;
- l'administration de Tot'héma ® ampoules buvables à raison d'une ampoule trois fois par jour pour corriger l'anémie ;
- un apport potassique pour corriger l'alcalose hypokaliémique ;
- une prescription d'anti-acides pour prévenir les ulcères gastriques ;

En ce qui concerne l'anesthésie, la prémédication a associé de l'Atropine 0,50 mg au Diazepam à la dose de 10 mg.

L'anesthésie a été générale par inhalation.

L'induction a été faite par un barbiturique en l'occurrence le Nesdonal ® à raison de 4-5 mg/Kf et elle a été entretenue par un anesthésique volatil, le fluothane.

L'intubation trachéale a été réalisée avec une sonde armée après injection de Flaxedil à la dose de 80 mg en une fois.

La ventilation a été artificielle conventionnelle.

La réanimation per-opératoire a consisté en l'injection de 100 mg d'hydrocortisone par voie intra-veineuse pour prévenir une insuffisance surrénalienne aiguë. Par ailleurs, une antibiothérapie préventive a justifié l'injection de 2 g de Céfaloject et la réhydratation a comporté du sérum salé isotonique et du sérum glucosé isotonique.

L'intervention chirurgicale a été faite par notre Maître le Professeur N'GUESSAN Alexandre le 16 avril 1998. Voici le compte-rendu opératoire :

PROTOCOLE :

- Incision médiane sus-ombilicale prolongée en sous-ombilicale.
- Large exposition de la région sus-mésocolique avec mise en place d'un retracteur d'OLIVIER.
- Exploration du foie, de la voie biliaire extra-hépatique, de l'estomac, de la rate et de la loge rénale gauche, sans particularité.
- Décollement de l'angle colique droit et abaissement de cet angle avec le côlon transverse.
- Petit décollement duodéno-pancréatique.
- Abord de la loge rénale et de la région surrénale droite.

- Mise en évidence d'une petite tumeur arrondie de cinq centimètres de diamètre environ, régulière bien limitée, encapsulée et de consistance ferme.
- Dissection de la surrénale droite avec contrôle premier de la veine surrénale droite. La surrénalectomie droite est réalisée par la suite sans difficultés techniques.
- Contrôle de l'hémostase.
- Drain dans la loge rénale.
- Fermeture plan par plan.
- Pièce à l'anatomo-pathologiste.

A la fin de l'intervention, l'extubation a été réalisée après réveil complet de la malade et récupération des réflexes glottiques. Il n'y a pas eu de signes de curarisation résiduelle, d'où pas de décurarisation.

Les figures n° 10 et 11 montrent la pièce opératoire.



PHOTO N° 5 : PIECE OPERATOIRE.

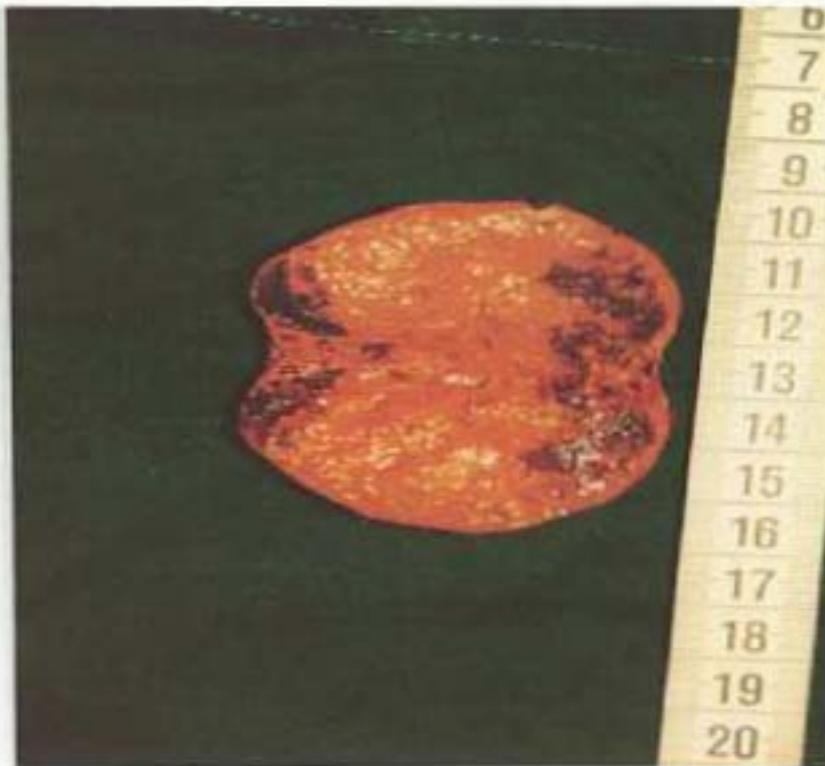


PHOTO N° 6 : PIECE OPERATOIRE A LA COUPE.

L'examen anatomo-pathologique étudié sur pièce opératoire a donné les résultats suivants :

Au plan macroscopique : la pièce opératoire a mesuré 4,5 x 4 centimètres. Elle a été régulière, bien limitée, encapsulée, de consistance ferme. A la coupe, elle a présenté une teinte majoritairement jaunâtre avec des zones noirâtres.

Au plan microscopique : Il s'agissait d'une prolifération tumorale faite de deux composantes intriquées :

- un contingent de cellules claires appelées spongiocytes, disposées en travées ou cordons. Les cellules sont bien limitées et possèdent un cytoplasme clair ; le noyau est rond, régulier.
- des plages compactes de cellules éosinophiles parfois plurinuclées. Les noyaux sont réguliers.

Au total, l'aspect histologique est celui d'un adénome cortico-surrénal évoquant un syndrome de Cushing. Il n'y a pas de signe de malignité (figure n° 12).



PHOTO N° 7 : G X 100 H.E. ADENOME CORTICO-SURRENALIEN.
JUXTAPOSITION DE ZONES SPONGIOCYTAIRES ET DE
ZONES A CELLULES COMPACTES.

Les suites opératoires ont été simples, permettant la sortie de la patiente au quatrième jour post-opératoire. Il n'y a pas eu de complication thrombo-embolique, de retard de cicatrisation ni d'affection cardio-vasculaire en particulier accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, cardiopathie congestive. Un traitement supplétif par hydrocortisone a été prescrit à raison de trente milligrammes par jour (20 mg le matin, 5 mg à midi, 5 mg le soir). Le kétoconazole a été arrêté.

Le bilan biologique post-opératoire a porté sur la cortisolémie à 8 heures, effectuée tous les six mois, la cortisolurie libre des 24 heures, l'ionogramme sanguin, la glycémie à jeun, l'azotémie et la créatininémie.

A la date du 20 avril 1998 au quatrième jour post-opératoire, les résultats étaient les suivants :

- Cortisolémie à 8heures : 2 ng/ ml (normale : 60 – 285)
- Cortisolémie libre des 24 heures : 114,23 µg / 24 heures. (normale : 20 – 110). Cette cortisolémie effondrée contraste avec une élimination urinaire massive et elle s'explique par l'exérèse tumorale avec pour corrolaire la suppression de l'inflation d'hormone corticoïde.
- glycémie à jeun : 0,83g/l
- azotémie : 0,22g/l
- créatininémie : 6 mg/l
- kaliémie normale à 4,1 mEq/l
- natrémie : 137 mEq /l
- Chlorémie normale à 97 mEq/l

L'évolution a été marquée par :

* Au plan clinique :

- Une stabilisation des chiffres de la tension artérielle
- Une disparition de l'obésité facio-tronculaire, de la distension abdominale, de l'amyotrophie des membres.
- Une persistance de larges vergétures au niveau des seins et des épaules.
- Une perturbation du cycle menstruel avec perte de la régularité et allongement.
- Une phobie de la surcharge pondérale génératrice d'angoisse contemporaine de la maladie.



PHOTO N° 8 : PERSISTANCE DES VERGETURES AU NIVEAU DES SEINS ET DES EPAULES A SIX MOIS POST-OPERATOIRE.



PHOTO N° 9 : ASPECT NORMAL DU VISAGE A UN AN POST-OPERATOIRE.

* Au plan paraclinique :

A la date du 19 mai 1998, soit un mois après l'intervention, le bilan biologique de contrôle a donné les résultats suivants :

- cortisolémie à 8 h : 2,00 ng/ml (normale : 60-285)
- cortisolurie libre des 24 h : 114,23 µg/24h (normale : 20-110)
- azotémie : 0,22 g/l
- glycémie : 0,83 g/l
- natrémie : 137 mEq /l
- kaliémie : 4,1 g/l
- chlorémie : 97 mEq/l

A la date du 25 septembre 1998, soit cinq mois après l'intervention, le bilan biologique de contrôle a donné les résultats suivants :

- cortisolémie à 8 h : 9,24 ng/ml (normale : 60-285)
- cortisolurie libre des 24 h : 219,79 µg/24 h (normale : 20-110)

La dernière cortisolémie à 8 heures réalisée le 23 avril 1999 soit à un an post-opératoire, a donné un chiffre de 17,04 nanogrammes par millilitre (normale : 60-285) justifiant la poursuite du traitement à base de corticoïdes afin de corriger l'hypocortisolisme.

* Au plan thérapeutique :

Une opothérapie substitutive à base d'hydrocortisone dix milligrammes à raison de quatre comprimés le matin à 8 heures et deux comprimés le soir à 16 heures. La prise est quotidienne et le contrôle est semestriel.

EN RESUME :

Il s'agit d'une patiente de 23 ans, de nationalité ivoirienne, adressée par le service d'endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville au service de chirurgie générale et endocrinienne du même établissement, pour syndrome de Cushing par adénome surrénalien droit, pour sanction chirurgicale après un traitement médical bien mené.

L'examen clinique et les explorations biologiques ont objectivé un syndrome de Cushing caricatural dont l'étiologie surrénalienne droite a été révélée par la tomodensitométrie surrénalienne.

La patiente ayant eu un traitement médical à base de kétoconazole pendant deux ans au lieu de six mois en raison d'une non observance régulière du traitement, a bénéficié le 16 avril 1998 d'une surrénalectomie droite par voie transpéritonéale antérieure.

L'examen anatomopathologique a révélé un adénome cortico-surrénal.

Les suites opératoires ont été simples et la patiente poursuit un traitement supplétif quotidien à base d'hydrocortisone dix milligrammes à raison de quatre comprimés le matin à 8 heures et deux comprimés le soir à 16 heures avec contrôle semestriel de la cortisolémie à 8 heures.

Chapitre III
ANALYSE,
ETUDE COMPAREE
ET
COMMENTAIRES

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Le syndrome de Cushing que nous rapportons dans notre observation touche une patiente de 23 ans, ce qui correspond aux données de la littérature selon lesquelles l'affection est plus fréquente chez la femme jeune en période d'activité génitale (36). Aucune explication concernant cette fréquence de survenue du syndrome de Cushing chez la femme n'apparaît de façon nette dans la littérature. Mais on pourrait évoquer la plus grande vulnérabilité de la femme vis-à-vis des désordres psycho-affectifs (52). Bien que cela puisse être le fait du hasard, notre observation s'inscrit dans la prédominance féminine qui caractérise ce syndrome.

Le nombre extrêmement réduit de cas concernant les publications sur le syndrome de Cushing souligne la rareté de l'affection. En effet, en 1972, ABIODUN et Coll. publient un cas de Cushing chez un jeune adolescent au Nigéria (3). En 1986, un cas de Cushing par adénome surrénalien droit opéré chez une femme enceinte de 16 semaines est rapporté par ABRAHANSON M.J. en Afrique du Sud (4). En 1988, LOKROU . et Coll. (33) publient pour la première fois deux observations portant sur des Cushing par adénome surrénalien probable. En 1993, AZOH (6) présente une thèse dirigée par le Professeur LOKROU sur les trois premiers cas ivoiriens de Cushing.

Le syndrome de Cushing est donc très rare en Côte d'Ivoire. Toutefois, force est de reconnaître que dans nos régions sous-médicalisées, aucune estimation fiable n'est possible. Aussi, le syndrome de Cushing n'est peut être pas aussi rare qu'on le pense. Il faut donc évoquer cette affection devant son tableau clinique caricatural et demander les explorations hormonales et scannographiques nécessaires.

II. DONNEES CLINIQUES

Le tableau clinique présenté par notre patiente recoupe point par point celui décrit dans la littérature (18). Ce dernier associe en effet des modifications morphologiques avec la classique obésité facio-tronculaire, des manifestations cutanées également très évocatrices avec notamment des vergétures au niveau de l'abdomen, des flancs, de la racine des membres. L'on note aussi une hypertension artérielle systolo-diastolique, une modification du comportement physique, des douleurs osseuses diffuses, surtout dorso-lombaires, des manifestations générales avec aménorrhée sans bouffées de chaleur chez la femme et baisse de la libido chez l'homme. Enfin, il faut noter l'asthénie physique avec douleurs musculaires à l'effort.

La symptomatologie clinique de notre cas a été dominée par l'hypertension artérielle, les vergétures au niveau des épaules, l'obésité facio-tronculaire, les troubles menstruels et l'acné. De fait, selon GOLD (27), l'obésité facio-tronculaire est quasi-constante et l'hypertension artérielle est retrouvée dans 60 à 80% des cas. Cette hypertension artérielle s'explique difficilement. Toutefois, le mécanisme physiologique qui la sous-tend implique d'une part le cortisol en excès et d'autres stéroïdes rétenteurs de sel (désoxycorticostérone, aldostérone) et d'autre part des facteurs de risque de cardiopathie ischémique tels que le diabète, l'hyperlipidémie et l'artériosclérose.

La patiente a également présenté un nervosisme et une irritabilité que nous inscrivons dans la fréquence des troubles psychiques signalés par les auteurs ; ils touchent 83% des sujets de la série de Haskett et Coll. cités par AZOH (6) et 90% des sujets de la série de Ph. Mazet et Coll. cités par AZOH (6).

Cependant, ces troubles psychiques sont essentiellement d'ordre thymique et sont préférentiellement associés à une localisation haute de la maladie.

Deux faits méritent toutefois d'être soulignés à propos de notre observation.

- Il s'agit d'abord de **l'arrêt de la croissance staturale**. Il s'explique par le fait que le cortisol en excès entraîne un hypercatabolisme protéidique avec pour point d'impact la trame protéique osseuse. Il en résulte un arrêt de la croissance et de la maturation osseuse. **Ainsi, devant un arrêt de croissance chez un jeune, il faut demander de façon systématique (car la clinique n'est pas toujours évidente), un cycle du cortisol et un cortisol libre urinaire et ne pas se limiter à une cortisolémie de 8 heures qui peut être normale.** En effet, cela permettra de suspecter le syndrome de Cushing avant l'apparition des autres modifications morphologiques.

- L'autre fait à souligner est l'absence de trouble de la régulation glycémique. Dans les observations précédentes du Professeur LOKROU et collaborateurs, les trois patients présentaient un diabète sucré. Le problème est de savoir s'il s'agit d'un diabète en rapport avec le syndrome de Cushing ou s'il s'agit d'une simple co-existence. Notre observation se rapproche plus des données de la littérature (36) pour lesquelles il existerait au maximum dans le syndrome de Cushing une simple distorsion de la tolérance au glucose, sauf dans les cas de très longue évolution.

III. DONNEES PARACLINIQUES (6)

La stratégie diagnostique habituellement adoptée en cas de suspicion clinique de syndrome de Cushing comporte trois étapes :

- La première étape consiste à affirmer l'affection par le dosage de la cortisolémie à minuit, de la cortisolurie des 24 heures et par le test de freinage standard. Il faut y ajouter le dosage du cortisol salivaire, méthode fiable qui est de plus en plus utilisée (35).

Une cortisolémie du soir supérieure à 27,5 nanomoles par cent millilitres avec perte des rythmes nyctéméral et circadien de sécrétion du cortisol, une cortisolurie libre des 24 heures au-delà de 30,25 nanomoles par 24 heures et une absence de freination par la dexaméthasone à dose faible, établissent le diagnostic positif de l'affection (11 ; 36).

Pour de nombreux auteurs (11 ; 36), ce trépied biologique est indispensable pour affirmer le syndrome de Cushing car il permet de minimiser les causes d'erreurs. Les autres examens à visée diagnostique tels que le test d'hypoglycémie insulinique, le taux de production du cortisol et le dosage des 17-OH stéroïdes, ne sont pas de pratique courante parce que moins fiables.

- La seconde étape qui vise à rechercher l'étiologie de l'affection fait appel d'une part à des explorations hormonales dont les plus utilisées en pratique sont le test de freinage fort par la dexaméthasone, le dosage de l'ACTH plasmatique et le test à la métopirone* ; et d'autre part, à des explorations morphologiques incluant l'échographie, la tomographie, la scintigraphie et l'imagerie par résonance magnétique.

- La troisième étape apprécie la sévérité et l'évolutivité de l'affection par des tests explorant les secteurs hématologique, métabolique et osseux (11 ; 36).

La confirmation du diagnostic de syndrome de Cushing chez notre malade n'a pu intégrer le test de freinage faible ou standard par la dexaméthasone. Elle a toutefois été rendue possible par les dosages de la cortisolémie de 8 heures et de la cortisolurie des 24 heures qui ont montré des taux de cortisol plasmatique et de cortisol libre urinaire franchement pathologiques rendant d'ailleurs de ce fait, l'exploration dynamique caduque.

Le choix de la cortisolémie de 8 heures est certes critiquable puisque l'on sait que la valeur la plus fiable est celle de 20 heures, mais il nous a été imposé pour des raisons d'ordre technique, le dosage se faisant en dehors du milieu hospitalier. En revanche, la très grande valeur diagnostique du cortisol libre urinaire a été confirmée par de nombreux auteurs (11 ; 36).

Certains d'entre eux en font l'unique critère diagnostique de l'affection et entreprennent les investigations à visée étiologique dès lors qu'est retrouvé un taux de cortisol libre urinaire supérieur à 343,75 nanomoles par 24 heures chez une patiente supposée atteinte de syndrome de Cushing (11). Rappelons cependant que malgré sa grande fiabilité, il peut donner dans de rares cas, des résultats faussement positifs (11).

La recherche étiologique n'a pu comporter les explorations hormonales habituellement réalisées dans les pays développés à savoir le test de LIDDLE fort, le dosage de l'ACTH plasmatique et le test à la Métopirone*. Les tests de visualisation n'ont pu intégrer ni l'imagerie par résonance magnétique, ni la scintigraphie à l'iodo-cholestérol, examens encore indisponibles dans notre pratique hospitalière. En revanche, notre patiente a bénéficié d'un examen tomодensitométrique hypophysaire et surrénalien. Cet examen a permis de visualiser une glande hypophysaire normale et un processus tumoral surrénalien droit d'environ 45 millimètres sur 34. Par ailleurs, on notait l'intégrité de la loge surrénalienne gauche. Le reste de l'abdomen était normal. Aussi, avons-nous conclu à un syndrome de Cushing d'origine surrénalienne. Restait alors à faire le distingo entre un adénome surrénalien bénin et un éventuel corticosurrénałome malin, ces deux affections ayant un pronostic totalement différent.

L'urographie intra-veineuse et l'artériographie surrénalienne nous ont semblé dénuées de tout intérêt devant la pratique de la tomодensitométrie.

IV. ASPECTS ETIOLOGIQUES

Notre patiente a présenté un syndrome de Cushing par adénome surrénalien droit.

Sur le plan clinique et paraclinique, aucun caractère ne semble singulièrement différencier le Cushing par adénome surrénalien de celui d'autres causes. Il existe donc un tableau caricatural du syndrome de Cushing et le noeud du problème est d'en bien préciser l'étiologie.

L'adénome surrénalien représente 50% des causes surrénaliennes selon PROYE (48), l'ensemble de celles-ci étant estimé à seulement 20% des causes du Cushing. C'est dire la rareté de cette étiologie et pourtant si l'on prend en compte notre observation, l'adénome surrénalien a été évoqué et/ou confirmé dans trois cas sur quatre de syndrome de Cushing en Côte d'Ivoire (33). Ce pourcentage de l'ordre de 75% est-il en contradiction avec les données de la littérature ? En tout état de cause, la faiblesse de notre échantillonnage en Côte d'Ivoire ne nous permet pas de tirer des conclusions.

Dans la littérature, la maladie de Cushing constitue la forme la plus commune du syndrome de Cushing, représentant 50 à 80% des causes (48). Dans la série de 329 cas de LUTON et Coll. (36), elle constitue 70% des causes alors que l'adénome surrénalien n'intervient que dans 25% des cas.

Le syndrome de Cushing ectopique ou paranéoplasique quant à lui est réputé rare et en rapport avec une tumeur de siège thoracique. Cependant, les données récentes de la littérature estiment la prévalence des sécrétions ectopiques d'ACTH dans le syndrome de Cushing aux alentours de 15 à 25% dans les services spécialisés où toutes les explorations sont réalisables. Si le siège préférentiellement thoracique des tumeurs ectopiques n'a pas été démenti, celles-ci sont en fait occultes au moment du diagnostic dans environ 50% des cas et peuvent ne devenir radiologiquement décelables que plusieurs mois voire années, après l'émergence du syndrome de Cushing (60).

Le thymus est un site classique de sécrétion ectopique d'ACTH, puisqu'il peut être en cause dans 10 à 20% des cas de syndrome de Cushing paranéoplasique (60). Une hypertrophie du thymus, décéleable par TDM ou IRM et pouvant mimer l'existence d'une tumeur thymique, peut apparaître après correction médicale et/ou chirurgicale de l'hypercorticisme. Quoiqu'ayant rarement été rapportée, cette anomalie mérite d'être connue car sa découverte au cours de la surveillance d'un malade suspect d'avoir une sécrétion ectopique d'ACTH radiologiquement occulte, peut conduire à réaliser une thymectomie abusive.

De nombreuses autres causes de syndrome de Cushing observées dans la littérature semblent anecdotiques du fait de leur rareté (36). Certaines d'entre elles méritent toutefois une certaine attention en raison des problèmes diagnostiques évolutifs ou encore physiopathologiques qu'elles soulèvent ; ainsi en est-il du syndrome de Cushing par adénome bilatéral des surrénales.

V. ASSOCIATION CUSHING ET GROSSESSE

Notre patiente n'a pas présenté d'aménorrhée gravidique mais son âge nous suggère d'analyser l'association Cushing et grossesse.

De survenue rare durant la grossesse, le syndrome de Cushing est le plus souvent la conséquence d'une tumeur surrénalienne. Cette rareté de l'affection en cours de grossesse s'explique par deux raisons :

D'une part, l'hypercortisolisme et l'hyperandrogénie souvent associées entraînent une baisse de la fertilité (9),

D'autre part, la grossesse rend difficile le diagnostic d'hypercorticisme du fait des modifications hormonales et des risques de l'exposition du fœtus aux radiations ionisantes. La fréquence d'une telle association est donc probablement sous-estimée. Il est cependant essentiel de faire le diagnostic de syndrome de Cushing chez une femme enceinte en raison de la gravité des complications maternelles et fœtales et de la fréquence inhabituelle des carcinomes du cortex surrénalien.

Durant la grossesse, le diagnostic biologique de l'hypercorticisme pose des problèmes particuliers. Le diagnostic positif repose sur la mesure des formes libres du cortisol dans la salive et les urines. L'étude du cycle nyctéméral du cortisol salivaire est un point fondamental du diagnostic positif : conservé dans l'hypercortisolisme physiologique de la femme enceinte, il disparaît en cas de syndrome de Cushing.

Le diagnostic étiologique des syndromes de Cushing chez la femme enceinte fera appel à l'IRM essentiellement. Elle doit être préférée à la tomodensitométrie pour éviter toute irradiation de l'embryon ou du fœtus. L'injection de gadolinium dont l'innocuité n'a pas été démontrée, doit être évitée. Le diagnostic de tumeur surrénalienne est facile pour les lésions de plus d'un centimètre, la détection d'une masse unilatérale affirmant pratiquement toujours l'origine basse du syndrome de Cushing.

Pendant la grossesse, la maladie de Cushing devient une cause minoritaire puisque dans plus de 50% des cas, une tumeur surrénalienne bénigne ou maligne est trouvée (9). Cette forte prépondérance des causes surrénaliennes et en particulier des carcinomes pose le problème de l'influence de la grossesse sur le développement de cette maladie.

Le traitement étiologique des carcinomes du cortex surrénalien de pronostic effroyable doit être le plus précoce possible. Les inhibiteurs de la stéroïdogénèse surrénalienne, en particulier l'OP'DDD utilisé pour son effet antitumoral (9) sont contre-indiqués pendant la gestation (9). Le seul traitement reste donc chirurgical. Ses modalités doivent être discutées essentiellement en fonction du terme de la grossesse. Seul un diagnostic précoce et un traitement adapté permettront d'améliorer le pronostic foeto-maternel d'une telle association qui reste sévère. Le traitement, toujours difficile, doit être confié à un centre spécialisé et multidisciplinaire.

VI. DONNEES THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIVES

Les buts visés par le traitement du syndrome de Cushing par adénome surrénalien sont de normaliser la sécrétion de cortisol pour faire régresser la symptomatologie, de guérir la cause de l'hypercortisolisme, d'éviter la prise de médicaments à vie, d'éviter un ou plusieurs déficits hormonaux permanents.

Ce traitement est résolument chirurgical pour l'adénome surrénalien. Il s'agit d'une surrénalectomie totale unilatérale réalisée classiquement par voie postérieure lombaire. Celle-ci doit cependant être précédée d'un traitement médical de préparation à base d'anticortisoliques, le plus souvent par OP'DDD pendant plusieurs mois avant la chirurgie. Toutefois, le kétoconazole dans ce cas aurait l'avantage de préserver la fonction de la surrénale contro-latérale.

Ce traitement médical, loin d'être un traitement adjuvant, est un point fondamental de la thérapeutique afin de conduire à la chirurgie, un malade en eucortisolisme. C'est dire tout l'intérêt de la collaboration étroite qui doit exister entre chirurgien et endocrinologue.

Notre patiente a bénéficié d'abord d'un traitement médical à base de kétoconazole pendant quatre semestres puis d'une surrénalectomie totale droite par voie transpéritonéale antérieure. Ce délai anormalement long du traitement médical (durée normale : six mois) est dû aux interruptions intempestives du traitement. Nous n'avons tenu compte que du temps effectif du traitement.

Le kétoconazole est un dérivé imidazolé à large spectre d'activité antifongique. En raison de sa puissante action inhibitrice surrénalienne, le kétoconazole est un nouvel agent thérapeutique actuellement employé dans le traitement palliatif de l'hypercorticisme quelle qu'en soit l'étiologie.

Les effets bénéfiques endocriniens du kétoconazole ont été observés aux doses de 200 à 1000 milligrammes par jour chez les patients avec un adénome (16). Sa rapidité d'action et sa bonne tolérance en font actuellement un produit de choix dans l'attente d'un traitement définitif, dans la préparation des patients à la chirurgie.

La surrénalectomie par voie antérieure transpéritonéale a eu notre préférence en raison des avantages multiples offerts par cette voie :

- Possibilité d'exploration ou d'exérèse dans le même temps opératoire des deux glandes ;
- Dans le cas de tumeurs présentant des adhérences, elle offre la possibilité de protéger la veine cave inférieure par sa dissection première ; ce que les autres voies ne permettent absolument pas.

L'intérêt majeur de **la voie postérieure rétropéritonéale** décrite par YOUNG en 1936 est d'autoriser, si besoin est, la réalisation d'une surrénalectomie bilatérale en un seul temps, sans nécessité de modifier la position du patient.

Les inconvénients de la voie antérieure transpéritonéale sont liés à l'ouverture de la cavité abdominale responsable de suites plus difficiles que dans l'abord postérieur au cours duquel aucune séreuse n'est ouverte.

La principale difficulté du côté droit est liée aux rapports intimes que contracte la veine capsulaire moyenne avec la veine cave inférieure. La proximité de celle-ci explique les précautions qui doivent entourer la dissection de la veine capsulaire moyenne afin de ne pas léser la veine cave inférieure. Après individualisation du vaisseau sur deux ou trois centimètres, YOUNG propose la mise d'un clamp vasculaire de part et d'autre duquel sont réalisées des ligatures appuyées avec un matériel non résorbable.

Etant donné que la taille de l'adénome surrénalien droit opéré est inférieure à cinq centimètres, **la voie postérieure unilatérale** aurait pu être indiquée. Mais il faut noter qu'elle n'offre qu'un jour étroit et ne permet pas de faire face aisément à des complications. Ses extensions deviennent vite très délabrantes.

L'autre avantage de la voie transpéritonéale antérieure est qu'elle permet des extensions aisées, capables de faire face à toutes les situations.

L'adénome surrénalien opéré étant de faible volume, la **thoraco-phréno-laparotomie** n'était pas indiquée ici.

La voie laparoscopique qui est toute récente par abord extra-péritonéale aurait été tout à fait indiquée si nous avions les moyens et l'expérience de cette chirurgie techno-dépendante qui permet d'éviter tous les inconvénients des délabrements musculo-aponévrotiques et des conséquences de l'abord transpéritonéal.

Cette étude critique des abords nous amène à conclure que si théoriquement, toutes les voies décrites sont utilisables dans l'abord de la surrénale, il devient vite évident que le choix de l'une d'entre elles ne saurait être qu'une affaire de goûts personnels, le volume de la tumeur et sa nature histologique présumée conditionnent au moins les grandes options. Le tableau suivant donne à titre indicatif, des indications concernant la voie d'abord en fonction du volume tumoral et de sa nature.

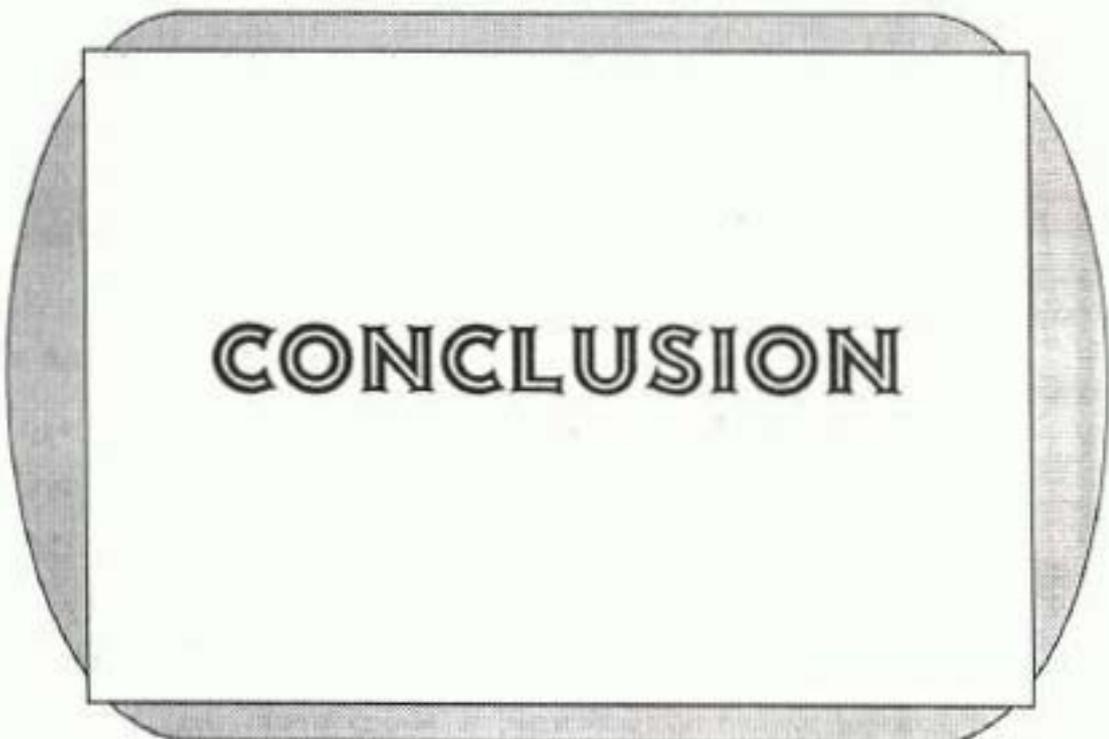
Tableau IV : CHOIX DE LA VOIE D'ABORD EN FONCTION DU TYPE TUMORAL.

Voie antérieure transpéritonéale	. Tumeur > 5 cm . Corticosurréalome malin . Doute diagnostique (exploration)
Voie postérieure rétro-péritonéale de YOUNG	. Atteinte surrénalienne bilatérale (Valeur d'exploration bilatérale)
Voie postéro-latérale	. Tumeur < 5 cm . Lésion unilatérale . Certitude diagnostique
Thoraco-phréno-laparotomie	Corticosurréalome extensif
Voie laparoscopique	. Tumeur < 5 cm . Adénome bénin

Si de l'avis de la plupart des auteurs, le traitement médicamenteux ne peut constituer une thérapeutique radicale du syndrome de Cushing (27), les uns et les autres s'accordent aussi sur l'indication d'une surrénalectomie unilatérale du côté tumoral en cas de tumeur surrénale bénigne ou maligne attestée par des signes patents. En ce qui concerne l'adénome surrénalien responsable du syndrome de Cushing, la guérison est estimée à 100% selon MOSNIER-PUDAR et Coll. (39) et la mortalité opératoire est très faible ou nulle.

Les risques post-opératoires sont dominés par les complications thrombo-emboliques, fréquentes chez ces patients et peu modifiées par l'administration d'un traitement anticoagulant classique. Secondairement, se posera le problème du sevrage du traitement corticoïde imposé par la surrénalectomie unilatérale. L'administration de doses physiologiques de corticoïdes permet d'obtenir une récupération progressive des fonctions de la surrénale restante et le sevrage est possible dans plus de 80% des cas, dans un délai de six à douze mois selon PROYE et Coll. (48). Cependant, l'insuffisance corticotrope induite par la chirurgie peut durer des années, voire souvent ne pas régresser.

En ce qui concerne le cas rapporté, aucune complication thrombo-embolique n'a été signalée à ce jour et l'opothérapie substitutive se poursuit avec des contrôles de la cortisolémie à 8 heures tous les six mois. Ainsi, l'évolution du cas rapporté a été favorable après l'acte chirurgical. Mais la guérison définitive n'est pas encore obtenue.



CONCLUSION

L'analyse de notre observation comparée aux données de la littérature médicale nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

Au plan épidémiologique, le syndrome de Cushing par adénome surrénalien est une affection rare mais qui existe en Côte d'Ivoire en particulier et en Afrique Noire en général où sa fréquence réelle est sous-estimée en raison de la précarité des moyens d'investigations.

Au plan clinique, le tableau est fort caricatural, dominé par l'obésité facio-tronculaire, l'aménorrhée non gravidique, les troubles de la tolérance au glucose, l'hypertension artérielle, les troubles d'hyperandrogénie et les vergetures, s'y ajoutent également l'asthénie physique, l'ostéoporose et l'acné.

Notre observation comportait en outre un retard de la croissance staturale et des troubles psychiques à type d'irritabilité.

Au plan paraclinique, le diagnostic positif a reposé sur une cortisolémie totale plasmatique du soir élevée et une cortisolurie libre des 24 heures élevée. Le diagnostic étiologique quant à lui a bénéficié de la tomodensitométrie hypophysaire et surrénalienne.

En ce qui concerne la thérapeutique, il nous paraît important de souligner que malgré des conditions d'environnement opératoires modestes pour un Centre Hospitalier Universitaire, l'évolution après la chirurgie a été satisfaisante avec des suites opératoires simples. Cette chirurgie de l'adénome surrénalien confère au patient une guérison estimée à 100% selon MOSNIER PUDARD et Coll. (39). Un tel pronostic nous permet d'accorder une place de choix à la chirurgie surrénalienne en cas d'adénome. La surrénalectomie représente en effet le traitement radical et logique du syndrome de Cushing par adénome surrénalien.

Cependant, cette chirurgie est dépendante pour beaucoup d'une préparation médicale visant à ramener la patiente sinon en eucortisolisme, au moins à un état proche avant l'intervention.

Ce traitement médical est indispensable quelle que soit l'étiologie du syndrome de Cushing et fait appel aux anticortisoliques parmi lesquels le kétoconazole occupe une place de choix. Il conditionne largement le succès de la chirurgie et sera l'affaire de spécialistes.

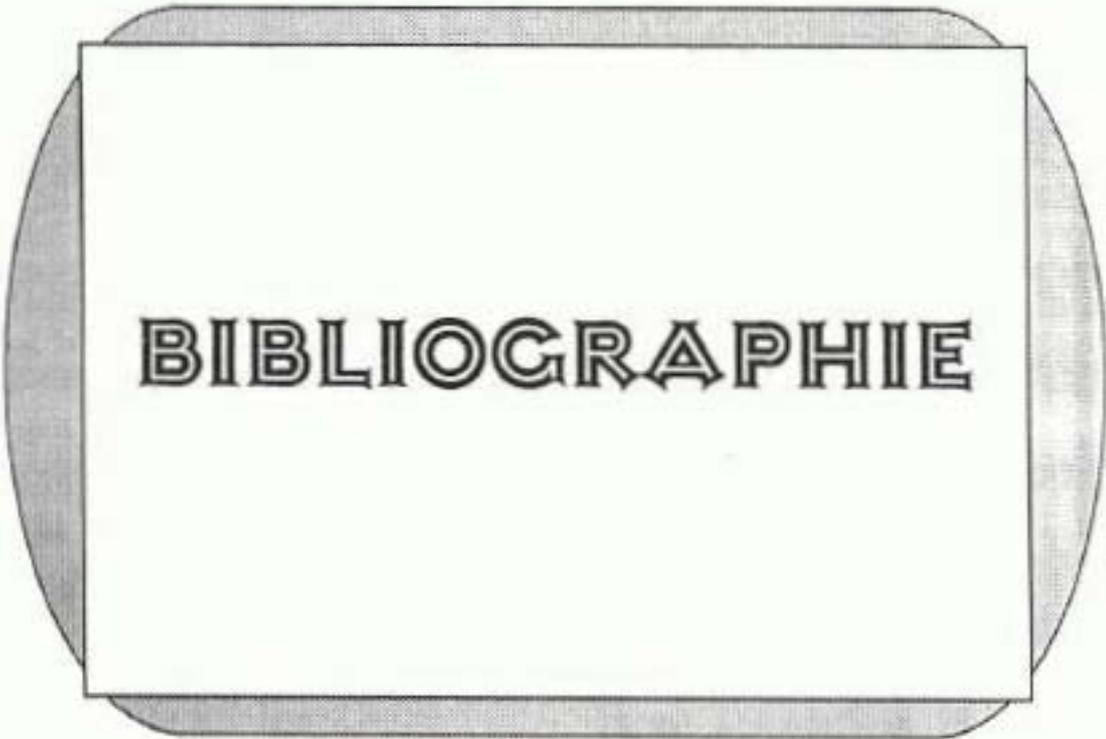
Ainsi, la thérapeutique du Cushing par adénome surrénalien souligne la nécessité d'une collaboration étroite entre le chirurgien et l'endocrinologue pour améliorer la santé de ces patientes.

Au plan évolutif, la nécessité ici plus qu'ailleurs d'une surveillance post-opératoire immédiate et à distance est à noter.

Le premier problème à résoudre en post-opératoire sera en effet de compenser le déficit hormonal par une opothérapie substitutive qui peut être transitoire ou définitive. Et de fait, la malade devenue insuffisante surrénalienne, doit être éduquée dans le sens de dépister les situations nécessitant un ajustement de son hormonothérapie afin d'éviter l'accident grave que représente l'insuffisance surrénalienne aiguë.

Secondairement, le problème du sevrage du traitement corticoïde imposé par la surrénalectomie unilatérale va se poser. Sa date sera variable dans un délai de six à douze mois dans plus de 80% des cas selon PROYE et Coll. (48), mais dans bien des cas, l'insuffisance corticotrope peut ne pas régresser.

Cette surveillance post-opératoire sera guidée par le dosage de la cortisolémie de préférence le matin à 8 heures.



BIBLIOGRAPHIE

1. ABECASSIS J-P. ; PARIENTE D. ; BONNIN A.
Imagerie des surrénales.
Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris-France),
Endocrinologie - Nutrition, 10014 D¹⁰, 1992,9p.

2. ABECASSIS J-P. ; PARIENTE D. ; BONNIN A.
Imagerie des syndromes de Cushing.
Feuill. Radiol., 1992 ; 32, 4 : 306-315.

3. ABIODUN M. O. ; JOHNSON T.O.
Cushing's syndrome in an indigenous african.
J. Trop. Med. Hyg., 1972 ; 75, 6 : 112-114.

4. ABRAHAMSON M.J. ; MILLER J.L. ; ALPERSTEIN A.L. ; BARRON J.L.
Cushing's syndrome in pregnancy : a case report.
S. Afr. Med. J., 1986, 69, 13 : 834-835.

5. ANNA A. ; KASPERLIK-ZAHUSKA M.D. ; BARBARA Ph.-D. ; MIGDALSKA M. ;
ZGLICZYNSKI S. and MAKOWSKA M.
Adrenocortical Carcinoma : A clinical Study and treatment.
Résultats of 52 patients.
Cancer, 1995 ; 10 : 2587-2591.

6. AZOH AUGUSTE J-C.
Contribution à l'étude du syndrome de Cushing chez la Noire africaine à Abidjan.
Thèse Méd., Abidjan, 1991 ; n° 1226 : 3-107.

7. BARANOWSKA B. ; DOROBEK W. ; JESKE W. ; ABDEL FATTAH M. H.
The effect of naloxone on ACTH and beta endorphin in patients with Cushing's
desease.
Acta Endocrinol. 1985, 110, 2 : 170-175.

8. BARIETY M. ; BONNIOT R. ; BARIETY J.
Cours de clinique médicale nosologie.
Paris : Masson, 1967 : 560-563.

9. BILLAUD L. ; SANSON M. L. ; GUILLAUME B. ; BERTAGNA X. ; ABECASSIS J-
P. ; LUTON J-P.
Syndrome de Cushing pendant la grossesse : nouvelles méthodes diagnostiques
appliquées à 3 cas de carcinome du cortex surrénalien.
Presse Méd., 1992, 21, 42 : 2041-2045.

10. BOISSEL P. ; PROYE C.
Pathologie chirurgicale.
Chirurgie Générale Vasculaire et Endocrinienne.
Paris : Masson, 1991 : 315-361.
11. BOUALOUCHE A. ; VERMEULEN, BRERAULT J.L. ; FIET J. ; JULIEN R. ;
GUILLEVIN L.
Le syndrome de Cushing : une stratégie diagnostique.
Sem. Hôp. Paris ; 1984, 60, 15 : 1088-1089.
12. BROCHOT P. ; ESCHARD J-P. ; PATERNOTTE L. ; LEONE J. ;
GAILLARD F. ; MODRIC V. ; ETIENNE J-C.
Tassements vertébraux révélateurs d'un syndrome de Cushing : 3 observations.
Rev. du Rhum. Mal. Ostéo-artic., 1991, 58, 11 : 799-801.
13. BRUNICARDI F. C., ROSMAN P.M., LESSER K. L., ANDERSON D. K.
Current status adrenalectomy for Cushing's disease.
Surgery, 1985, 98 : 1127-1134.
14. CARPENTER P.C.
Cushing's syndrome : update of diagnosis and management.
Mayo Clin. Proc. ; 1986, 61, 1 : 49-58.
15. CASANELLI D'ISTRIA J-M.
Phéochromocytome en Côte d'Ivoire. (A propos de 10 cas)
Thèse Méd. ; Abidjan ; 1990 ; 1091p.
16. CHAIEB L. ; CHAIEB M. ; ACH K. ; ZEBIDI A. ; MAAROUFI A.
Place du kétoconazole dans le traitement des hypercorticismes à propos de 2 cas
de maladie de Cushing.
Sem. Hôp. Paris, 1991, 67, 14 : 459-462.
17. CHARBONNEL B. ; PELTIER P. ; ABRAM M. ; AUGEREAU C. et CHATAL J.F.
Les indications de la scintigraphie surrénalienne au radio-cholestérol en 1992.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin. 1992, 33 : 453-459.
18. CONTE DEVOLX B..
Hypercorticisme : physiopathologie, diagnostic clinique et biologique.
Rev. Prat. 1993, 43,19 : 2541-2544.

19. CONTE N. ; AUDONNEAU T. ; BARBAUD A. ; GUERIN V. ; BASILE M. ;
 GUIGUEN ; RASSEMUSSE C. ; PERCEBOIS G.
 Alternariose cutanée et syndrome de Cushing ; nouvelle observation.
 J. Mycol. Méd., 1991 ; 118 : 82-83.
20. COOK D. M. ; MEIKLE A.W.
 Factitious Cushing's syndrome.
 J. Clin. Endocrinol. Metab., 1985, 61, 2 : 385-387.
21. DE GENES L.
 Maladie des Glandes Endocrines.
 Paris : Editions Médicales Flammarion , 1951 ; 53-60n.
22. DOUMITH R. ; BOUSQUET J-C.
 Incidentalomes surrénaliens.
 Editions Techniques-Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition,
 10014 E¹⁰, 1992, 4p.
23. DUCLOS J-M.
 Chirurgie de la glande surrénale.
 Editions Techniques-Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Techniques
 Chirurgicales-Urologie-Gynécologie, 41495, 1992, 20p.
24. EL AMIN A.M. ; B.M. ; NJELESANI E.K.
 Cushing's syndrome associated with thymic tumour in a 32 years old Zambia,
 african female.
 Centr. Afr. J. Med. : 1977, 23, 1 : 10-12.
25. ESSID M.D. ; KHODJET EL KHIL A. ; FABRE J. ; CHADLY A.
 Carcinoïde thymique associé à un syndrome de Cushing paranéoplasique à
 propos d'un cas.
 Tunisie Méd. : 1993, 1 : 45-48.
26. FAVIA G. ; LUMACHI F. ; CARRARO P. ; DAVIDE ; D'AMICO F.
 Indicazioni e timing della surrenectomia nella sindrome di Cushing.
 Chirurgia 1995 ; 8 : 144-147.

27. GOLD E.M.
Le syndrome de Cushing.
Tempo Méd. Afr., 1981, 15 : 19-27.
28. JON A. ; VAN HEERDEN ; MB, FRCS © FACS ; WILLIAM F. ; YOUNG ;
Jr, MD, CLIVE S. ; GRANT ; MD, FACS and PAUL C. ; CARPENTER ; MD,
ROCHESTER ; MINN.
Adrenal surgery for hypercortisolism-surgical aspects.
Surgery , 1995, 117, 4 : 466-472.
29. KOBAYASHI S. ; TERAYAMA K.
Coxarthrose secondaire à une nécrose ischémique de la tête fémorale dans le
cadre d'une maladie de Cushing.
J. Chir. Orthop., 1991 ; 77 : 362-365.
30. LACROIX A. ; BOLTE E. ; TREMBLAY J. ; HAMET P.
Syndrome de Cushing induit par le GIP : expression clinique d'un récepteur
ectopique.
Médecine / Sciences 1993, 9 : 766-15.
31. LEGUERRIER A.
Nouveaux Dossiers D'anatomie P.C.E.M. ABDOMEN
Edition Heures de France, 1991, 50-55.
32. LOKROU A. ; AZOH J-C.
Le syndrome de Cushing chez la femme noire africaine à propos des trois
premiers cas ivoiriens.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin. 1993, 34, 1 : 63-70.
33. LOKROU A. ; OUEDRAGO Y. ; DIE-KACOU H. ; ADOM H. ; TOUTOU T. ;
GROGA B. ; NIAMKEY E. ; SOUBEYRAND J., BEDA.
Le syndrome de Cushing à Abidjan, étude préliminaire à propos de 2
observations.
Méd. Afr. Noire : 1988, 35, 7 : 561-566.
34. LORCY Y. ; DELAMBRE C. ; LE GUERRIER A-M. ; LE MOULLEC N. et
ALLANNIC H.
Utilisation d'un analogue de longue durée de somatostatine (SMS 201-995) dans
le traitement du syndrome de Cushing.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1992, 33, 1 : 13-20.

35. LUTHOLD WW., MARCONDES J.A. ; WAJCHENBERG B.L.
Salivary cortisol for the evaluation of Cushing's syndrome
Clin. Chim. Acta, 1985, 151, 1 : 33-39.
36. LUTON J-P. ; GUILLAUME B. ; BERTAGNA X. ; KUHN J-M. ; BRICAIRE H.
Le syndrome de Cushing.
Encycl. Méd., Paris, Grandes endocrines, 10015b, 10, 9-1981.
37. MAHOUDEAU J. ; REZNIK Y.
L'appétit vient en mangeant, le cortisol aussi. Une nouvelle cause de syndrome de Cushing.
Presse Méd., 1993, 22, 9 : 407-408.
38. MARK M. CLEAN and ROGER SMITH
Cushing's syndrome : how should we investigate in 1995 ?
Med. J. Austr., 1995, 163 : 153-154.
39. MOSNIER-PUDAR H. ; GUILLAUME B. ; BILLAUD L. ; THOMPOULAS P. ;
BERTEGNA X. ; LUTON J-P.
Syndrome du Cushing.
Editions Techniques-Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Endocrinologie-Nutrition,
10-015-B-10, 1994, 18p.
40. MURE A. ; GICOUEL C. ; ABDELMOUMENE N. ; TENENBAUM F. ; FRANCESE
C. ; TRAVAGLI J-P. ; GARDET P. ; and SCHLUMBERGER M.
Cushing's syndrome in medullary thyroid carcinoma.
J. Endocrinol. Invest., 1995, 18 : 180-185.
41. NAVARRANNE A. ; TABARIN A. ; LAFAGE M.H. ; ROGER P.
Ostéoporose isolée dans un cas de maladie de Cushing : évolution après
traitement.
Ann. Endocrinol. (Paris), 1991, 52, 113-118.
42. NORMAN W. ; THOMPSON ; MD and POLLY S. Y. ; CHEUNG MD.
Diagnosis and treatment of functioning and non functioning Adrenocortical
Neoplasm Including Incidentalomas.
Surg. Clin. North Am., 1987, 423-436.

43. PASCAL V. ; DENET S. ; WERYHA G. ; KAMINSKI P. ; LECLERE J. ; HARTEMANN P.
Intérêt du ketoconazole dans le traitement de la maladie de Cushing.
Rev. Méd. Interne, 1993, 14 : 58-61.
44. PATEL J. ; LEGER L.
Anatomie chirurgicale des glandes surrénales in nouveau traité de techniques chirurgicales.
Paris : Masson, 1975 : 6 : 565-611.
45. PAWEL S. ; ZGLICZYNSKI W. ; SLOWINSKA-SRZEDNICKA J. ; ZGLICZYNSKI S.
L'effet des lipides sur la sécrétion de cortisol et d'insuline dans la maladie de Cushing.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1992 ; 33, 1 : 51-56.
46. PICHLMAYR I. ; JECK-THOLE S. ; HALLBAUM I.
Checklists de Médecine. Anesthésiologie.
Paris : Vigot, 1994 : 30-35.
47. PROTO G. ; BARBERI M. ; BERTOLISSI F.
Pseudo-Cushing's syndrome : an exemple of alcohol induced central disorder in corticotropin releasing factor ACTH release ?
Drug alcohol Depend, 1985 ; 16, 2 : 111-115.
48. PROYE C. ; DUBOST C.
Glandes surrénales In : Endocrinologie Chirurgicale.
Paris : MEDSI/ Mc GRAW-HILL, 1991 ; 169-191.
49. PROYE C. ; FOSSATI P. ; DECOULX M. et Coll.
Résultats tardifs de la chirurgie surrénalienne dans la maladie et les syndromes de Cushing.
Chirurgie 1987 ; 113 : 562-569.
50. RACCAH D. ; ZEITOUN Ch. ; LAFFORGUE P. ; LASSMANN-VAGUE V. ; MALLET B. ; VIALETES B. ; WEILLER P.J. ; VAGUE Ph.
Poussée de rhumatisme inflammatoire après cure chirurgicale.
Rev. Méd. Interne, 1992 ; 13 : 302-304.

51. RENARD E. ; BRINGER J. ; AUGUSTIN I. et JAFFIOL C.
Diagnostic étiologique des syndromes de Cushing : limites des tests de suppression par la dexaméthasone à forte dose et de stimulation par la Corticolibenne.
Rev. Fr. Endocrinol. Clin. 1994 ; 35, 2 : 89-96.
52. RIGAUD-MONNET A-S.
Les troubles psychiatriques au cours du syndrome de Cushing
Ann. Psychiatr., 1993 ; 8, 2 : 110-116.
53. ROSS E. J. ; LINCH D. C.
The clinical response to treatment in adult Cushing's syndrome following remission of hyper-cortisolaemia.
Postgrad Med. J., 1985, 61, 713 : 205-211.
54. SANKALE M. ; SOW A.M. et Mme TOUNKARA-FAYE S.
La pathologie cortico-surrénalienne chez le Noir africain (à propos de 29 cas, dont 7 personnels).
Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lgue Fr., 1978 ; 23, 3 : 252-261.
55. SCOTT H.W. ; ABUMRAD N.M. ; ORTH D.N.
Tumors of the adrenal cortex and Cushing's syndrome.
Ann. Surg., 1985 ; 201, 5 : 586-594.
56. SHIMAMOTO K. ; URA N. ; NOMURA N. ; AOYAMA T. ; IWATA M. ; TAKAGAWA Y. and LIMURA O.
Significance of renal Kininases in patients with Cushing's syndrome.
Clin. Exp. Hypertens, 1995 ; 17 : 1173-1182.
57. SOMMA M. ; RASIO E. ; BEAUREGARD H. ; SERRI O. ; COMOIS R. ; ARIS-JILWAN N. ; BOUCHER A. ; HARDY J.
Le traitement de la maladie de Cushing.
Union Méd. Can. , 1993 ; 478-481.
58. SOULAIRAC A.
Le syndrome de Cushing.
Paris : Masson, 1967 : 25-40.
59. SUZUKI K. ; FUJITA K. ; USHIYAMA T. ; MUGIYA S. ; KAGEYAMA S. and ISHIKAWA A.
Efficacy of an ultrasonic surgical system for laparoscopic adrenalectomy.
J. Urol. 1995 ; 154 : 484-486.

60. TABARIN A. (1) ; CATARGI B. (1) ; LAURENT F. (2) ; GRESSELLE J.F. (3) ; MARTICONE C. (4) ; CAILLE J-M. (3) ; DROUILLARD J. (2) ; ROGER P. (1)
Syndrome de Cushing paranéoplasique : Pseudo-tumeurs thymiques survenant après correction de l'hypercorticisme, 3 observations.
Presse Méd. , 1993 ; 22, 38 : 1908-1915.
61. TABARIN A. ; MAGIMEL S. ; LAURANT F. ; NAVARRANNE A. ; GUERIN J. ; ROGER P.
Aspects biologiques et évolutifs de l'hyperplasie surrénalienne macronodulaire au Cours de la maladie de Cushing.
Ann. Endocrinol. (Paris) 1992 ; 53 : 59-66.
62. TABARIN A. ; ROGER P.
Syndrome de Cushing : Exploration diagnostique.
Presse Méd., 1994 ; 23, 1 : 43-48.
63. THOMPSON N.W. ; CHEUNG P.S.
Diagnosis and treatment of functioning and non functioning adreno-cortical neoplasm including incidentalomas.
Surg. Clin. North Am., 1987, 67 : 423-426.
64. WATSON N.R.Jr. ; COWAU R.J. ; CHILTON A. M.
The utility of adrenal scintigraphy in Cushing's syndrome and hyperaldosteronism.
Clin. Nucl. Med., 1985, 10, 8 : 539-542.
65. WEBER . ; TRAINERT P.J. ; GROSSMANT A.B. et Coll.
Investigation, management and therapeutic outcome in 12 cases of childhood and adolescent Cushing syndrome.
Clin. Endocrinol., 1995 ; 43 : 19-28.
66. YOUNGE P.A. ; SHMIDT ; WILES.
Cushing's syndrome : still a potential killing disease
J.R. Soc. Med., 1995 : 88 : 174-175.



**SERMENT
D'HIPPOCRATE**

Lu et approuvé,
Le Président du Jury

**Monsieur le Professeur
LOKROU Adrien**

Vu,
Le Directeur de l'U.F.R.
des Sciences Médicales
**Madame le Professeur
N'DRI-YOMAN Thérèse**

Vu et permis d'imprimer,
Le Président de l'Université de Cocody
Abidjan (Côte d'Ivoire)
Monsieur le Professeur HAUHOUOT ASSEYPO

Par délibération, l'U.F.R. des Sciences Médicales d'Abidjan déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle entend leur donner ni approbation ni improbation.

EN PRESENCE DES MAITRES DE CETTE ECOLE ET DE MES
CHERS CONDISEIPLES, JE PROMETS ET JE JURE, AU NOM DE
L'ETRE SUPREME, D'ETRE FIDELE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET
DE LA PROBITE DANS L'EXERCICE DE LA MEDECINE. JE
DONNERAI MES SOINS GRATUITS A L'INDIGENT ET N'EXIGERAI
JAMAIS DE SALAIRE AU-DESSUS DE MON TRAVAIL.

ADMIS A L'INTERIEUR DES MAISONS, MES YEUX NE VERRONT
PAS CE QUI S'Y PASSE, MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI
ME SERONT CONFIES ET MON ETAT NE SERVIRA PAS A
CORROMPRE LES MOEURS, NI A FAVORISER LES CRIMES.

RESPECTUEUX ET RECONNAISSANT ENVERS MES MAITRES, JE
RENDRAI A LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI RECUE
DE LEUR PART.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS
RESTE FIDELE A MES PROMESSES, QUE JE SOIS COUVERT
D'OPPROBRE ET MEPRISE DE MES CONFRERES SI J'Y MANQUE.

NOM : MOUFO TAMBO

PRENOMS : FAUSTIN FELICIEN

TITRE DE LA THESE

**: LE SYNDROME DE CUSHING PAR ADENOME SURRENALIEN
(A PROPOS D'UN CAS OPERE CHEZ UNE NOIRE AFRICAINE)**

ANNEE

: 1998-1999 TOME : 1 N° PAGINATION :

TYPE PUBLICATION

: THESE

SOUTENUE A

: ABIDJAN

PAYS D'ORIGINE

: CAMEROUN

LIEU DE DEPOT

: BIBLIOTHEQUE-U.F.R SCIENCES MEDICALES

SECTEUR D'INTERET

: CHIRURGIE GENERALE ET ENDOCRINIENNE

RESUME

Notre étude a porté sur l'observation d'un cas de syndrome de Cushing par adénome surrénalien chez une ivoirienne de 23 ans.

Elle a été adressée le 22 janvier 1998 par le service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville au service de Chirurgie Générale et Endocrinienne du même établissement, pour sanction chirurgicale après traitement médical bien mené.

L'examen clinique et les exploitations biologiques ont objectivé un syndrome de Cushing caricatural dont l'étiologie surrénalienne droite a été révélée par la tomодensitométrie surrénalienne.

La patiente ayant eu un traitement médical à base de kétoconazole pendant deux ans au lieu de six mois en raison d'une non observance régulière du traitement, a bénéficié le 16 avril 1998 d'une surrénalectomie droite par voie transpéritonéale antérieure pour procéder à l'ablation de la tumeur surrénalienne.

L'examen anatomo-pathologique a confirmé l'adénome cortico-surrénal.

Les suites opératoires ont été simples et la patiente poursuit un traitement supplétif à base d'hydrocortisone en raison d'une insuffisance surrénale persistante.

Cette étude met en relief :

- le rôle primordial de la chirurgie dans le syndrome de Cushing par adénome surrénalien, chirurgie dotée d'un pronostic favorable pour le patient et d'une espérance de vie non modifiée, contrairement au syndrome de Cushing par adénome corticotrope hypophysaire ou maladie de Cushing ;
- les problèmes liés à la surveillance médicale post-opératoire immédiate et à distance, à l'opothérapie substitutive et au sevrage pour aboutir à une guérison définitive.

**Mots-clés : Cushing-Adénome surrénalien-kétoconazole-Surrénalectomie-
Opothérapie substitutive-Sevrage.**

RESUME

Notre étude a porté sur l'observation d'un cas de syndrome de Cushing par adénome surrénalien chez une ivoirienne de 23 ans.

Elle a été adressée le 22 Janvier 1998 par le Service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville au Service de Chirurgie Générale et Endocrinienne du même établissement pour syndrome de Cushing par adénome surrénalien et ce en vue d'une sanction chirurgicale après un traitement médical bien mené.

L'examen clinique et les explorations biologiques ont objectivé un syndrome de Cushing caricatural dont l'étiologie surrénalienne droite a été révélée par la tomodensitométrie surrénalienne.

La patiente ayant eu un traitement médical à base de kétoconazole pendant deux ans au lieu de six mois en raison d'un non observance régulière du traitement, a bénéficié le 16 Avril 1998 d'une surrénalectomie droite par voie transpéritonéale antérieure pour procéder à l'ablation de la tumeur surrénalienne.

L'examen anatomo-pathologique a confirmé l'adénome cortico-surrénal.

Les suites opératoires ont été simples et la patiente poursuit un traitement supplétif à base d'hydrocortisone en raison d'une insuffisance surrénale persistante.

Cette étude met en relief :

- le rôle primordial de la chirurgie dans le syndrome de Cushing par adénome surrénalien, chirurgie dotée d'un pronostic favorable pour le patient et d'une espérance de vie non modifiée, contrairement au syndrome de Cushing par adénome corticotrope hypophysaire ou maladie de Cushing ;
- les problèmes liés à la surveillance médicale post-opératoire immédiate et à distance, à l'opothérapie substitutive et au sevrage pour aboutir à une guérison définitive.

Mots-clés : Cushing - Adénome surrénalien - Kétoconazole - Surrénalectomie
Opothérapie substitutive - Sevrage