

Pathologies endocrinienne

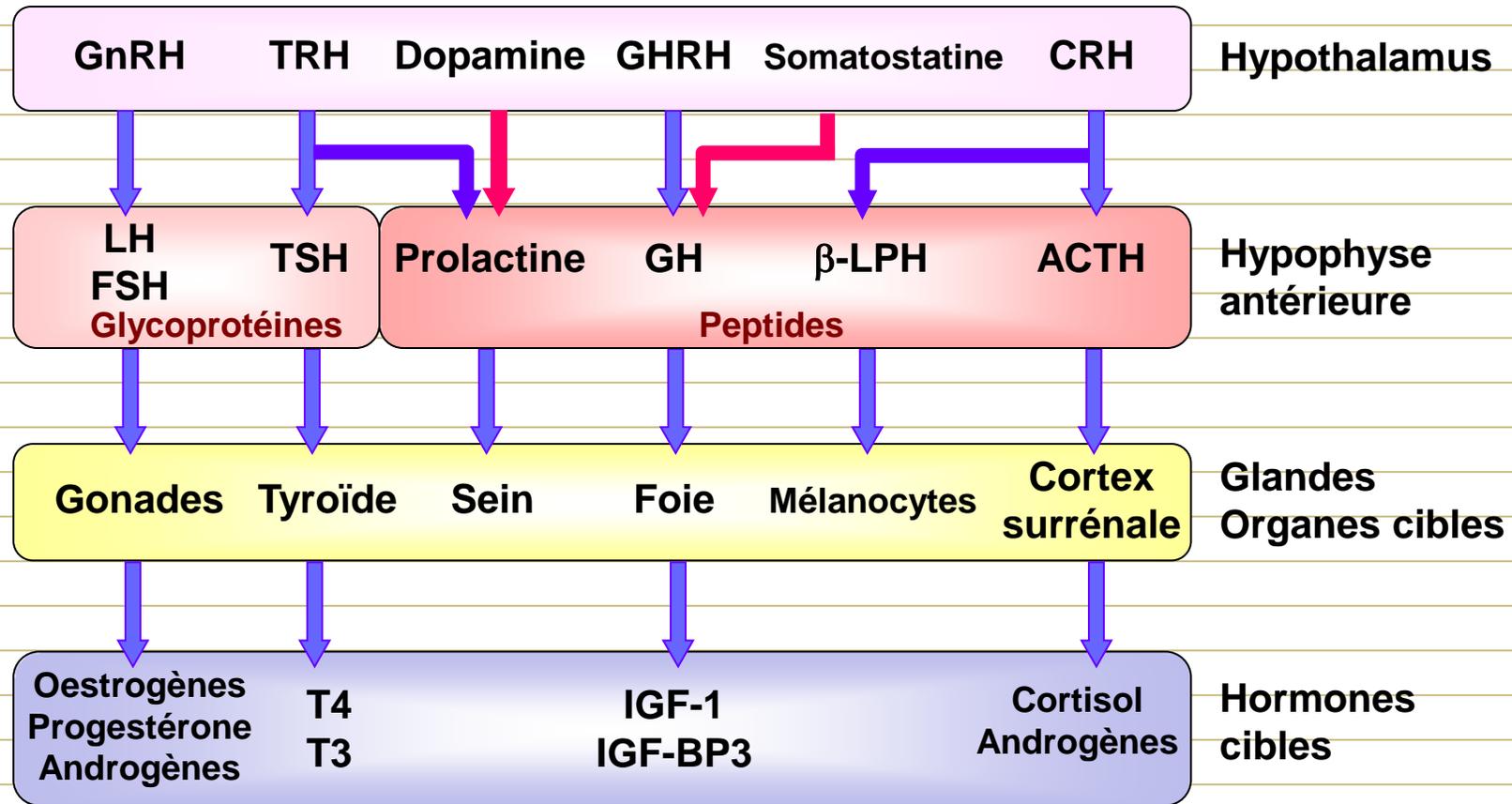
UE 23A ENDOCRINOLOGIE

3^e année de Pharmacie

I. Kansau

Systeme endocrinien hypothalamo-hypophysaire

Rappels cours Physiologie



La glande thyroïde

Hormones thyroïdiennes

- Thyroxine (T_4) : prohormone
- Triiodothyronine (T_3) : métabolite actif de la T_4 (monodésiodation)
- Rétrocontrôle négatif sur TRH et TSH

Type de maladie	T_4	T_3	TSH
Hyperthyroïdie classique (95 %)	↑	↑	Indétectable
Hyperthyroïdie à T_3 (5 %)	N ou ↑	↑	Indétectable
Hyperthyroïdie infraclinique	N	N	Indétectable
Hypothyroïdie primaire	↓	Pas dosée	↑
Hypothyroïdie infraclinique	N ou ↓	Pas dosée	↑
Hypothyroïdie secondaire	↓	Pas dosée	Indétectable

Hyperthyroïdie

Causes d'hyperthyroïdie	Fréquence (%)
Maladie de Basedow	76
Goitre multinodulaire	14
Adénome toxique (nodule solitaire)	5
Thyroïdite	3
Induites par l'iode	1

Maladie de Basedow

- Caractérisée par un goitre diffus et une ophtalmopathie
- Apparition insidieuse
- Femmes entre 30 - 50 ans
- Principale forme d'hyperthyroïdie immunologique : Ac IgG anti-récepteur de la TSH (*TSI : thyroid-stimulating immunoglobulins*)
- Facteurs génétiques et environnementaux (infections virales et bactériennes)

Maladie de Basedow : manifestations cliniques

- Goitre diffus +/- souffle
- Perte de poids (appétit normal)
- Palpitations, tachycardie
- HTA
- Dyspnée d'effort
- Nervosité, irritabilité
- Tremblement
- Hyper-reflectivité ostéo-tendineuse

- Sudation accrue
- Alopécie, onycholyse
- Pigmentation, vitiligo
- Myœdème pré-tibial
- Altération des règles, stérilité
- Perte de la libido
- Exophtalmie
- Ulcère de cornée
- Ophtalmoplégie, diplopie
- Intolérance à la chaleur

La glande thyroïde

Maladie de Basedow



Diagnostic

- Clinique
- Dosage hormonal (cf. cours biochimie)

Maladie de Basedow : prise en charge

Antithyroïdiens de synthèse :

- Benzylthiouracile : BASDENE 25 mg cp (x 3/j)
- Carbimazole : NEO-MERCAZOLE 20 mg cp (x 1/j)
NEO-MERCAZOLE 5 mg cp
- Propylthiouracile : PROPYLEX 50 mg cp (x 3/j)
- Thiamazol : THYROZOL 10 mg cp pellic (métabolite actif du
THYROZOL 20 mg cp pellic carbimazole, x 1/j)
THYROZOL 5 mg cp pellic

- Inhibent l'incorporation d'iode dans la tyrosine (dose dépendante)
- Propylthiouracile : diminution de la conversion périphérique de la T4 en T3
- Traitement au long cours : 18 - 24 mois
- Patients de < 40 ans
- Rechute > 50 % après arrêt

Maladie de Basedow : prise en charge

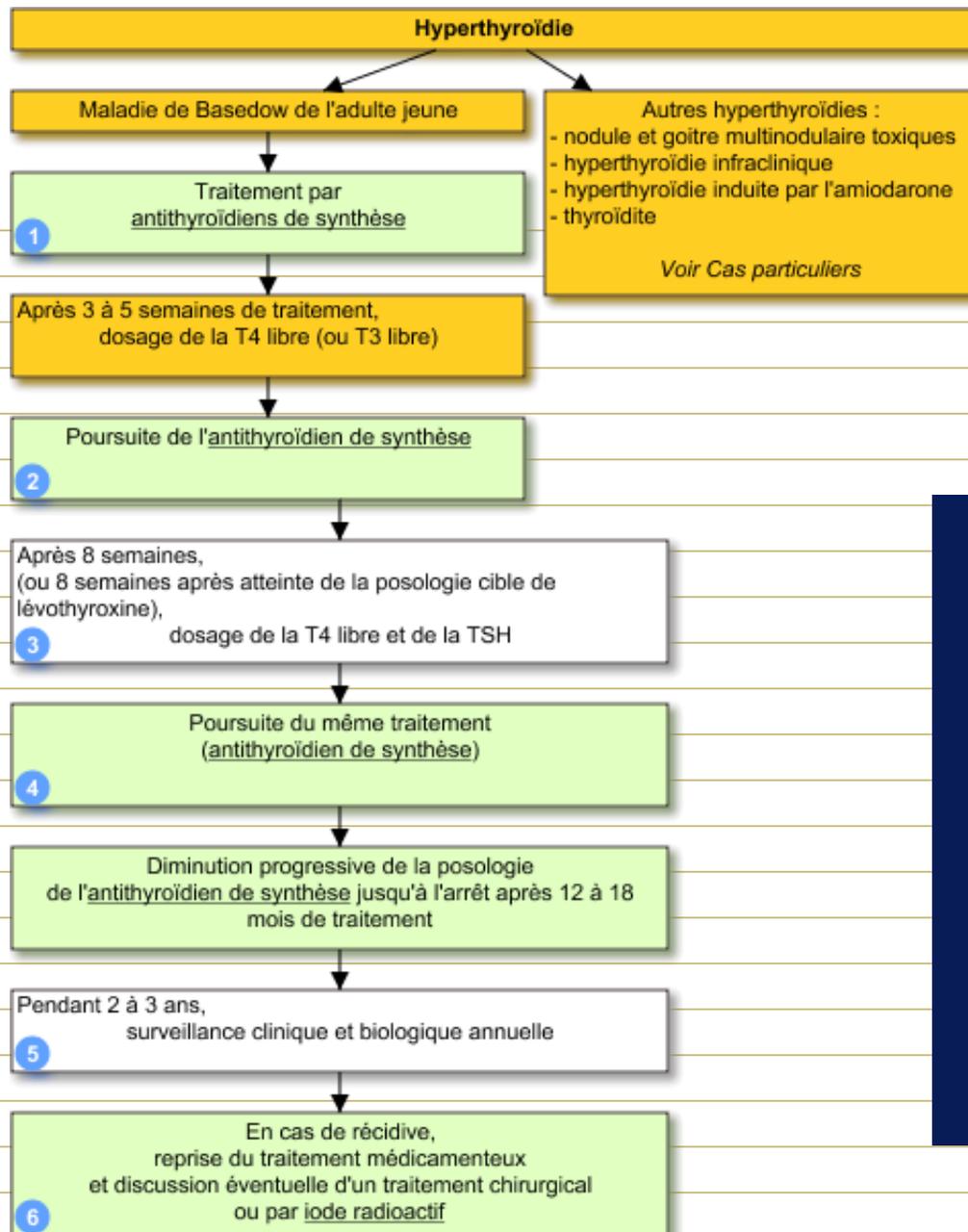
Antithyroïdiens de synthèse :

- effets indésirables bénins communs : prurit, éruption, urticaire, arthralgie, fièvre) et sévères (agranulocytose).
- carbimazole et thiamazol : agueusie (EI effet indésirable rare)
- effet indésirables sévère commun : leuconeutropénie et agranulocytose.
- précoce, lors des 3 premiers mois du traitement ou à l'occasion de sa reprise.
- dépistée par les hémogrammes tous les 8-10 j (2 premiers mois du traitement ou reprise), sauf pour les formes brutales.
- possibilité d'envisager la substitution d'un l'ATS par un autre.
- agranulocytose aiguë toxo-allergique rare (incidence < 1 %), mais d'une extrême sévérité : contre-indication définitive

Maladie de Basedow : prise en charge

Antithyroïdiens de synthèse :

- Traitement conservateur (médical) de l'hyperthyroïdie, en particulier en l'absence de goitre ou en cas de goitre de petite taille
- Préparation à la chirurgie pour toutes les formes d'hyperthyroïdie
- Préparation du traitement à l'iode radioactif, en particulier chez les patients atteints d'hyperthyroïdie grave
- Traitement intermédiaire après un traitement à l'iode radioactif
- Traitement prophylactique pour les patients atteints d'hyperthyroïdie subclinique, d'adénomes autonomes, ou présentant des antécédents d'hyperthyroïdie et pour lesquels une exposition à l'iode est indispensable (par exemple réalisation d'un examen utilisant un milieu de contraste contenant de l'iode).
- Chez la femme enceinte

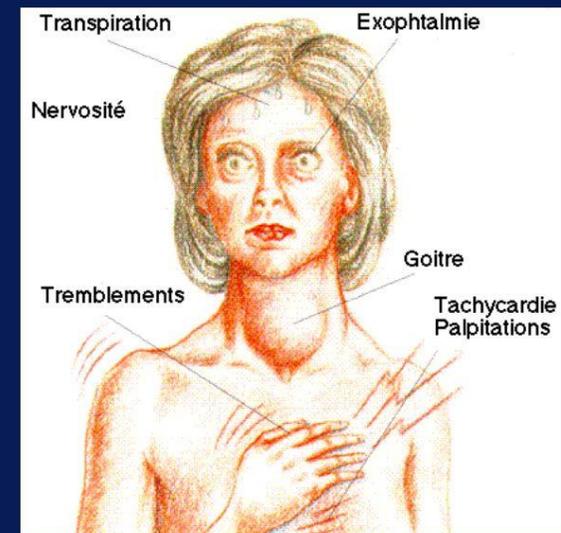


Maladie de Basedow : prise en charge

L'hyperthyroïdie de l'adulte maladie de Basedow

- T3 élevée
- T4 élevée
- TSH basse

- Traitement anti-thyroïdiens
- chirurgie
- iode radioactif



Maladie de Basedow : prise en charge

Bêtabloquants non cardiosélectifs :

- Nadolol
CORCARD 80 mg cp séc
- Pindolol
VISKEN 5 mg cp
- Propranolol
PROPRANOLOL 40 mg cp
PROPRANOLOL TEVA LP 160 mg gél LP
PROPRANOLOL TEVA LP 80 mg gél LP

- symptômes sévères (manifestations cardiovasculaires)
- prévenir ou traiter les troubles du rythme

Maladie de Basedow : prise en charge

Thyroïdectomie subtotale :

- Hyperthyroïdie récurrente et/ou sévère
- Hyperthyroïdie chez des hommes

Iode radioactif (^{131}I) :

- Patients de > 40 ans
- Récidive après thyroïdectomie
- Autre maladie sérieuse

Hypothyroïdie

Causes d'hypothyroïdie primaire

Atrophie spontanée

Post-thyroïdectomie

Post-¹³⁵I

Infraclinique

Transitoire

Congénitale

Avec goitre

Thyroïdite de Hashimoto

Médicamenteuse

Par carence en iode

Trouble de l'hormonogénèse

Hypothyroïdie : manifestations cliniques

- Fatigue, somnolence
- Gain de poids
- Intolérance au froid
- Voix rauque
- Goitre
- Bradycardie, HTA
- Douleurs musculaires, crampes
- Dépression, psychose
- Ataxie cérébelleuse

- Surdité
- Peau sèche, squameuse
- Cheveux secs, alopécie
- Constipation
- Myxo d me
- M norragies
- Stérilité
- Anémie

Diagnostic

	T ₄	TSH
Hypothyroïdie primaire	↓	↑
Hypothyroïdie infraclinique	N ou ↓	↑
Hypothyroïdie secondaire	↓	Indétectable

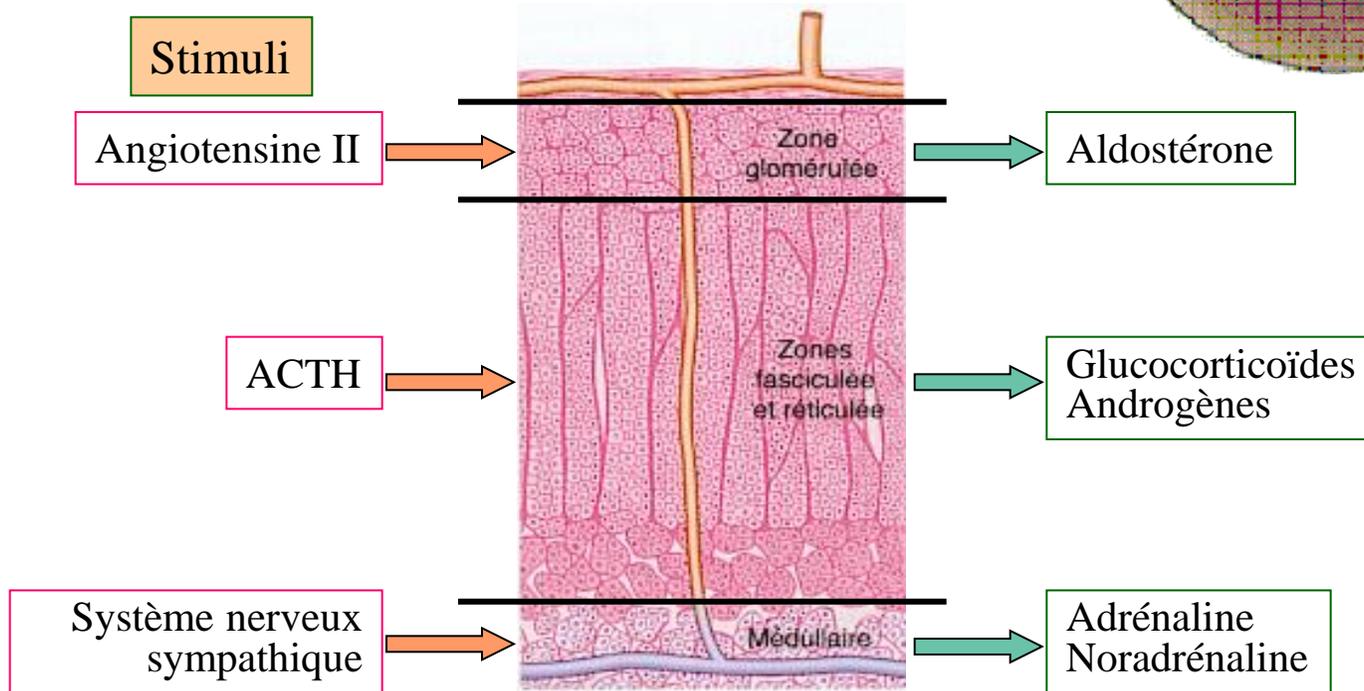
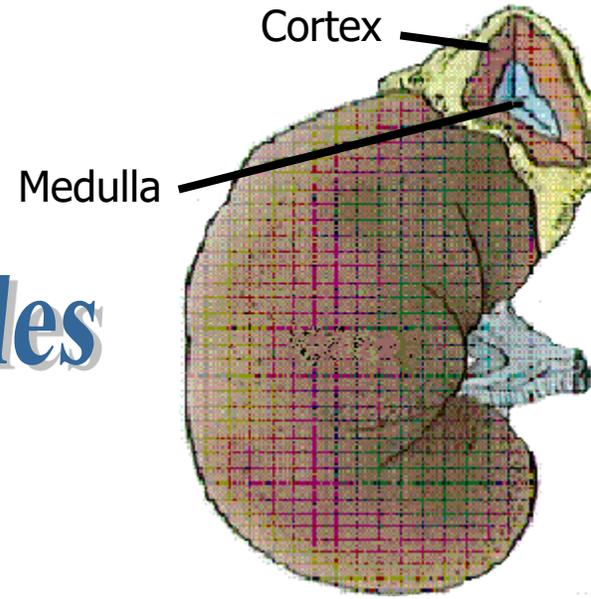
Hypothyroïdie : prise en charge

- L-thyroxine per os : 25 à 50 $\mu\text{g}/\text{j}$ jusqu'à TSH normale

Autres pathologies de la glande thyroïde

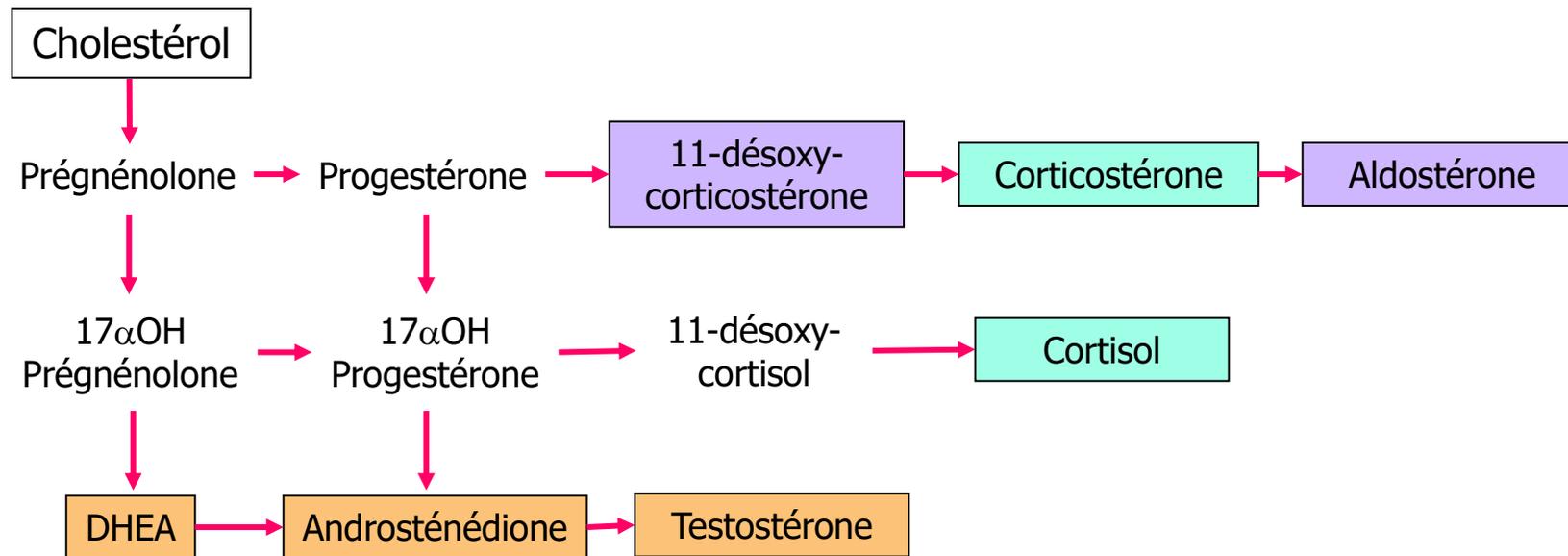
- Goitre simple
- Nodule thyroïdien solitaire
- Tumeurs malignes

Les glandes surrénales



Principales voies de synthèse des corticostéroïdes surréniaux

Rappels cours Biochimie



Fonction des glandes surrénales

Glucocorticoïdes

- Régulation du métabolisme des hydrates de carbone
- ↑ du catabolisme des protéines
- Immunomodulation
- Régulation cardiovasculaire

Minéralocorticoïdes

- Rétention de sodium : néphron distal, colon, glandes
- Excrétion de potassium

Catécholamines

- ↑ du rythme cardiaque
- Modulation du tonus vasculaire
- Antagonisme de l'insuline

Hypercortisolisme : syndrome de Cushing

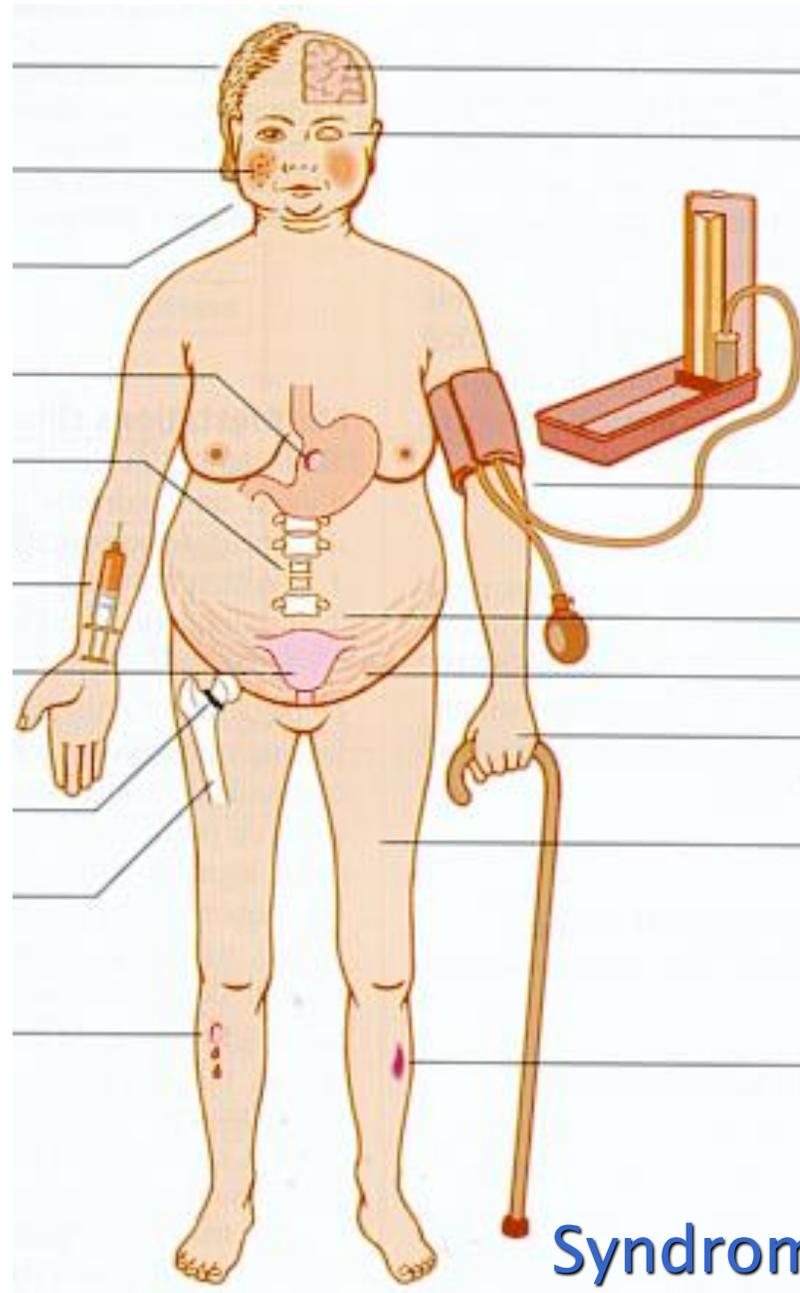
ACTH-dépendant

- Hyperplasie surrénale bilatérale (maladie de Cushing)
- Sécrétion ectopique d'ACTH (ex. cancer bronchique)
- Iatrogène (traitement par l'ACTH)

Non ACTH-dépendant

- Iatrogène (traitement par glucocorticoïdes de longue durée)
- Adénome cortico-surrénal
- Cancer cortico-surrénal

Faiblesse des
cheveux
Hirsutisme
Acné, pléthore
Faciès lunaire
Ulcère peptique
Fractures par
tassement
Hyperglycémie
Troubles des règles
Fractures avec cals
Ostéoporose
Tendance aux
infections,
mauvaise
cicatrisation



Psychose
Cataracte
Légère exophtalmie

Hypertension

Obésité centrale

Vergetures pourpres

Épaisseur de la peau
diminuée

Amyotrophie et
faiblesse des muscles
proximaux de la
cuisse

Ecchymoses

Syndrome de Cushing

Syndrome de Cushing : diagnostic

- Cortisolémie plasmatique du soir
- Taux de cortisol urinaire de 24 h
- Dosage de l'ACTH plasmatique
 - Non détectable : cause surrénale (ex. tumeur)
 - Détectable : origine hypophysaire ou ectopique
- Tests dynamiques :
 - Test à la CRH
 - test de inhibition par la dexaméthasone
- Imagerie médicale : TDM, IRM

Syndrome de Cushing : prise en charge

- Inhibiteurs de la biosynthèse des corticostéroïdes : métopirone
- Chirurgie
- Radiothérapie

Hypersécrétion de catécholamines

Phéochromocytome

- Tumeur rare du tissu chromaffine sécrétant des catécholamines
- « Règle des dix » : 10 % malins, 10 % extra-surrénaux et 10 % familiaux

Manifestations cliniques

- Hypertension (en général paroxystique)
- Crises : pâleur ou bouffées vasomotrices, palpitations, sueurs, céphalée, angoisse
- Douleurs abdominales, vomissements, constipation
- Perte de poids, intolérance au glucose

Prise en charge : chirurgie

Hypofonctionnement des surrénales

Maladie d'Addison

- Complication connue du sida (TB, CMV, cryptococcose)
- Cause auto-immune fréquente en France
- Rapport homme/femme = 1/2

Manifestations cliniques : formes aiguë et chronique

Insuffisance de glucocorticoïdes

- Asthénie, anorexie, malaise
- Perte de poids
- Nausées, vomissements
- Diarrhée ou constipation
- Hypotension orthostatique
- Hypoglycémie

Insuffisance de minéralocorticoïdes

- Hypotension

Augmentation d'ACTH

- Mélanodermie : zones exposées au soleil, zones de pression (coudes, genoux), plis, muqueuses, conjonctives, cicatrices récentes

Défaut d'androgènes

- Diminution de la pilosité corporelle

Hypofonctionnement des surrénales

Maladie d'Addison : diagnostic

- Cortisolémie matinale
- Test court de stimulation par l'ACTH :
- Test long (sur 3 j)
- Dosage de l'ACTH

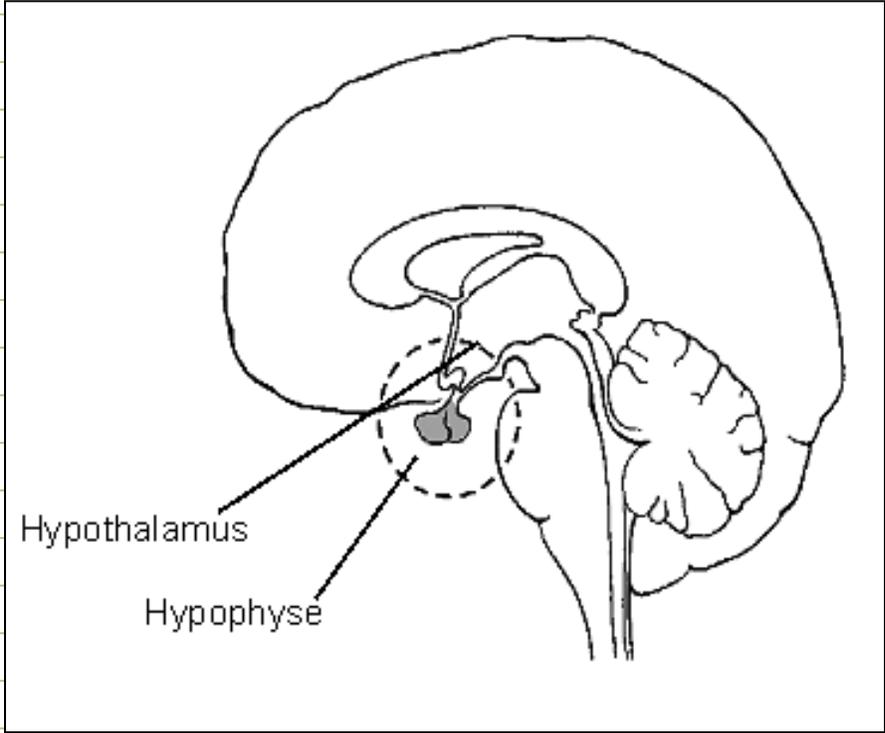
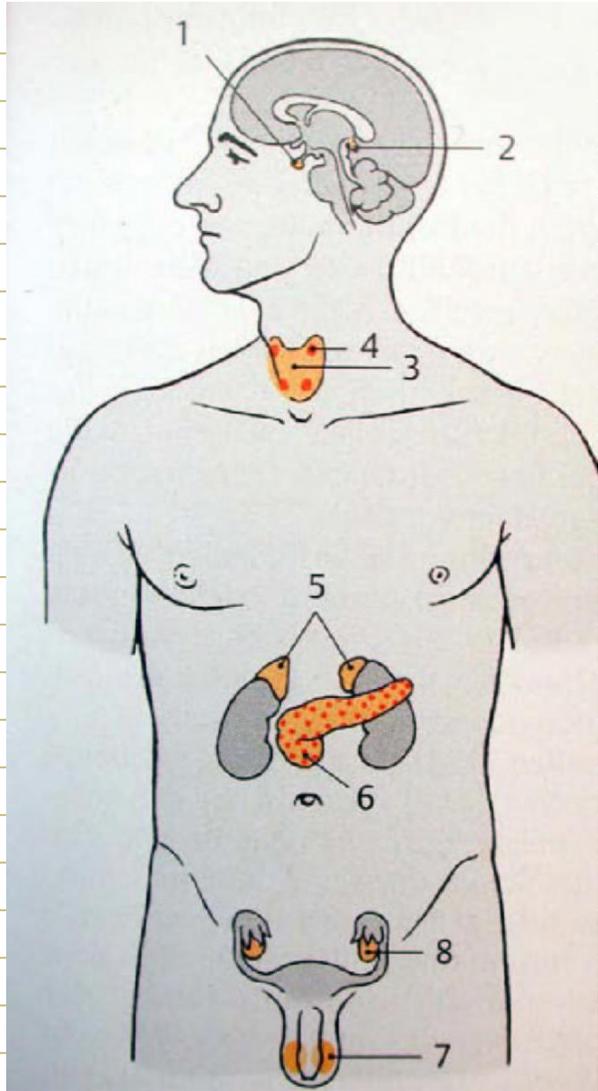
- Tétracoside (Synacthène®) 50 µg IM
- Dosage du cortisol plasmatique à 0 et 30 min
- Sujet normal : cortisolémie à 30 min > 550 nmol/L

Traitement substitutif

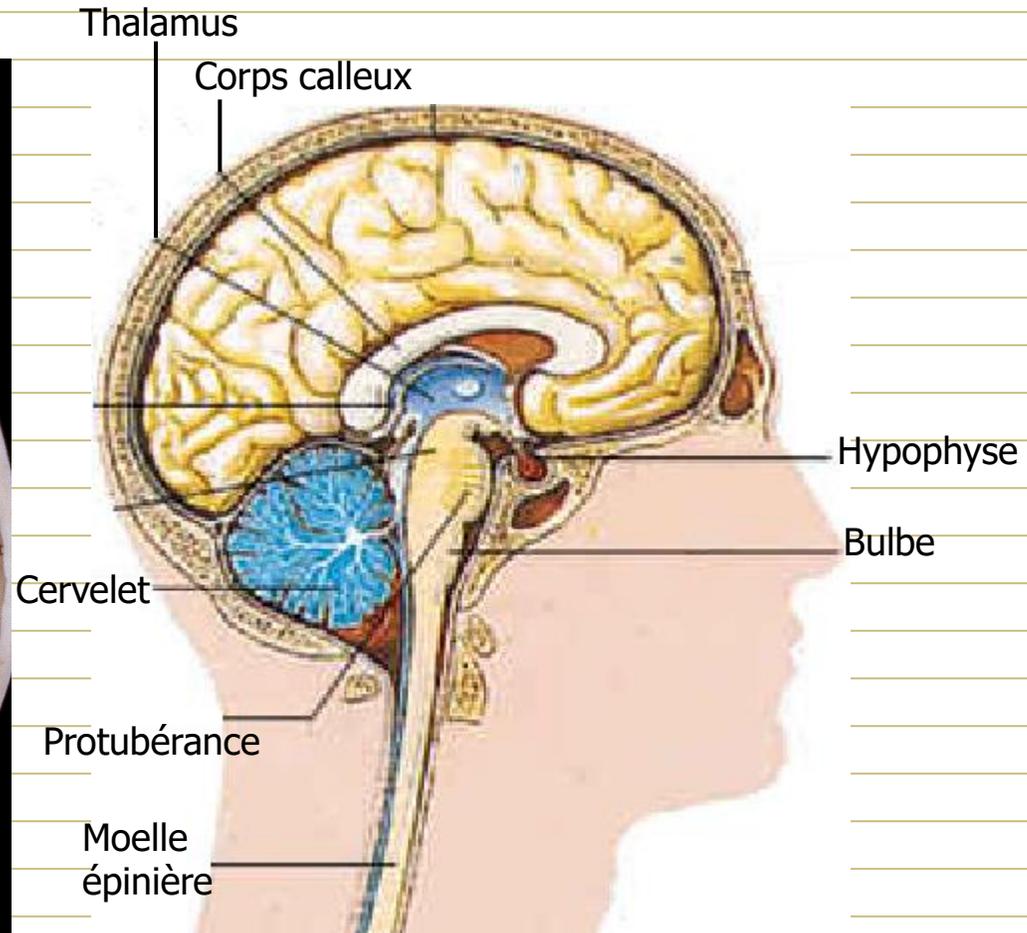
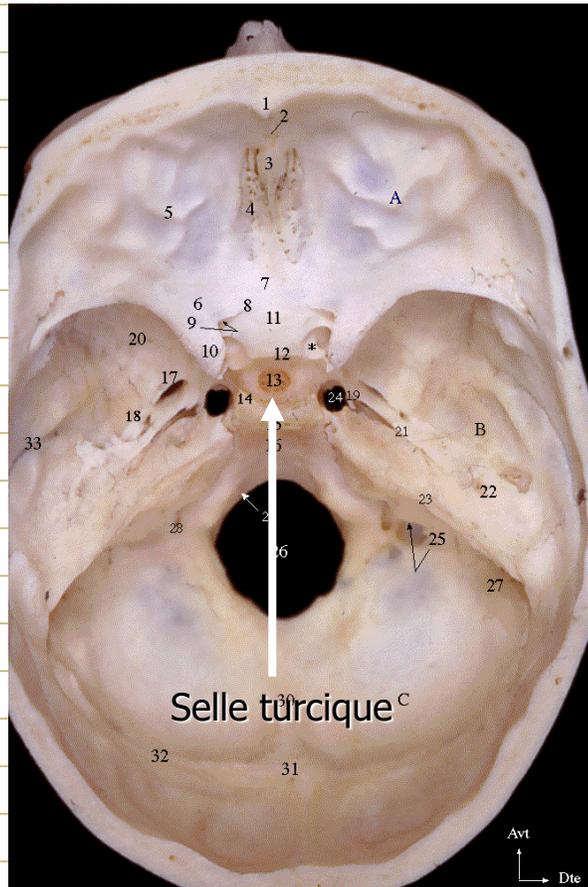
- Par glucocorticoïdes : hydrocortisone = 15 mg au réveil puis 5 mg à 18 h
- Par minéralocorticoïdes : fludrocortisone (9 α -fluoro-hydrocortisone) = 0,05 – 0,1 mg / j
- Crise surrénale aiguë : succinate d'hydrocortisone 100 mg / 6 h IM. Apport de liquides et électrolytes

Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires

Neuroanatomie



Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires



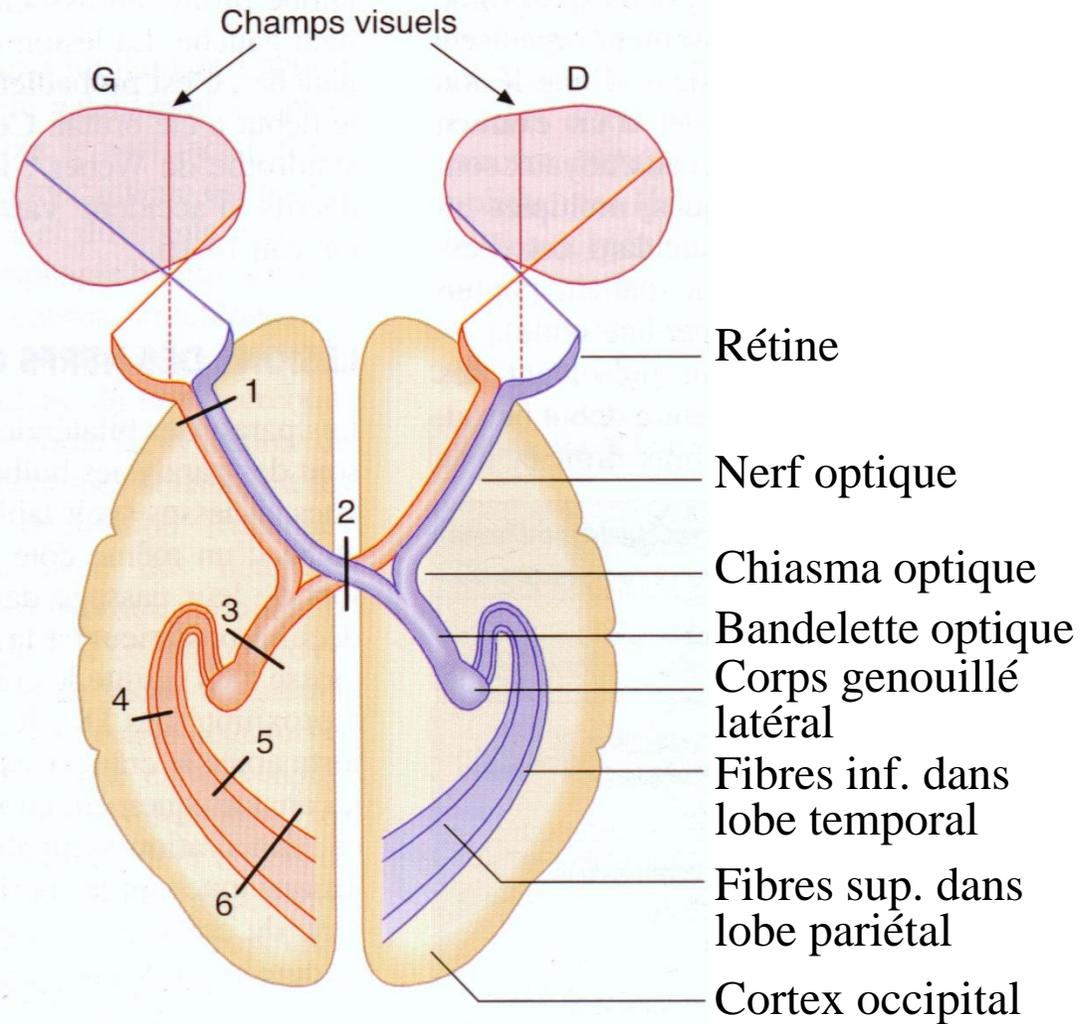
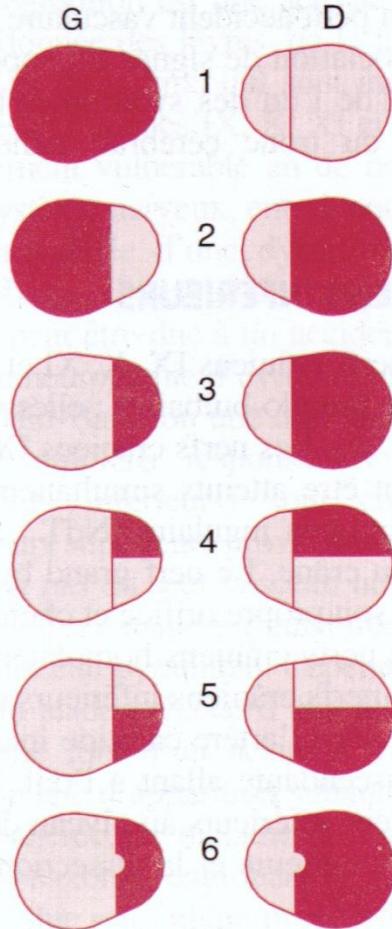
Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires

Complications locales des tumeurs

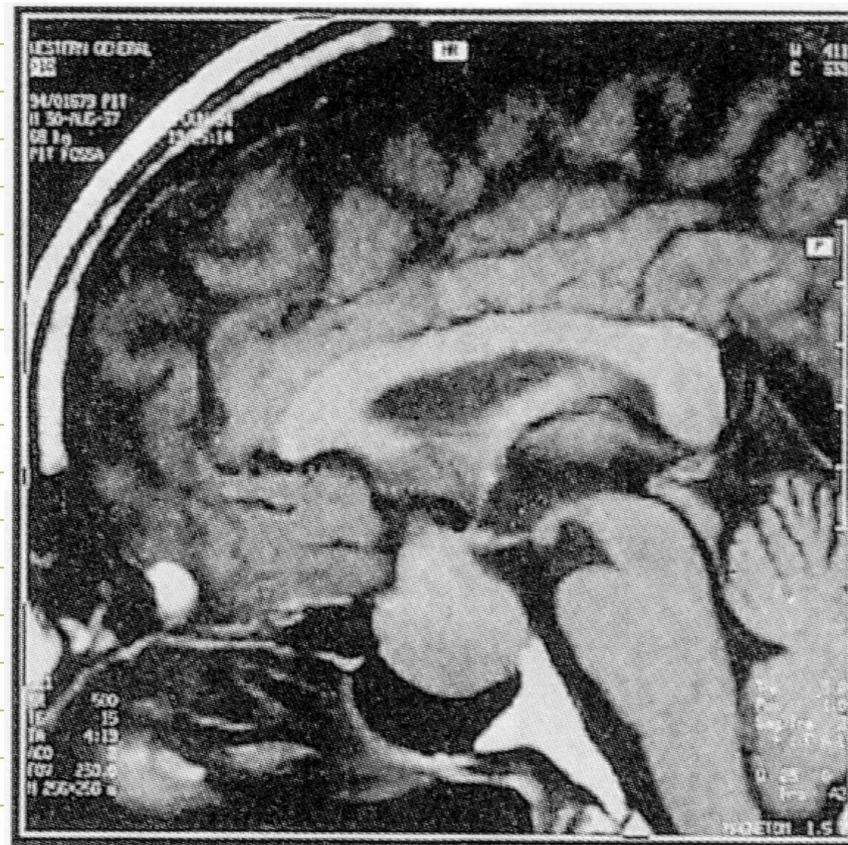
- Extension vers le haut :
 - Compression du chiasma optique (déficit du champ visuel)
 - Compression de la tige pituitaire (hyperprolactinémie par déconnexion)
- Extension latérale : paralysie des nerfs crâniens III, IV et VI
- Extension vers le bas : faux « polypes nasaux »
- Étirement de la dure mère : céphalées
- Infarctus/hémorragies aiguës : apoplexie pituitaire

Voies visuelles et déficits du champ visuel

Déficits du champ visuel



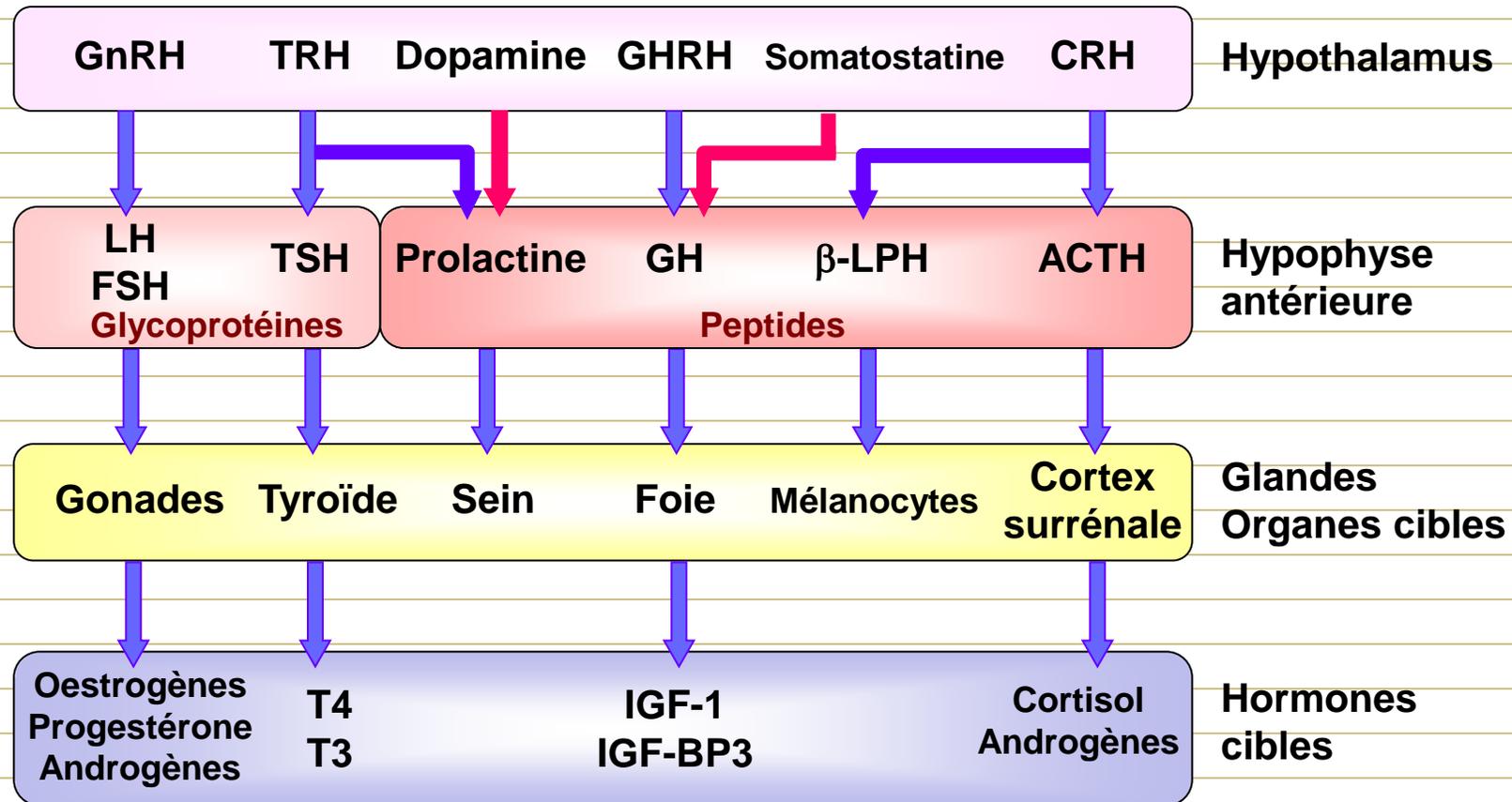
Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires



IRM : macroadénome pituitaire

Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires

Système endocrinien hypothalamo-hypophysaire



Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires

Sécrétion hormonale accrue

- Acromégalie
- Hyperprolactinémie
- Syndrome de Cushing
- Tumeurs sécrétant LH/FSH ou TSH (rares)

Acromégalie

- Épaississement de la peau
- Production accrue de sébum
- Augmentation de la grosseur des lèvres, nez, langue
- Hypertrophie des extrémités
- Prognathisme et autres modifications osseuses
- Diabète

Hyperprolactinémie

- Galactorrhée bilatérale
- Hypogonadisme
- Aménorrhée, oligoménorrhée
- Anovulation, stérilité
- Diminution de la libido
- Troubles de l'érection : Ex-
Impuissance

Syndromes cliniques des maladies hypothalamiques et hypophysaires

Sécrétion hormonale diminuée

- Panhypopituitarisme
- Déficit isolé en hormone de croissance : petite taille
- Syndrome hypothalamique