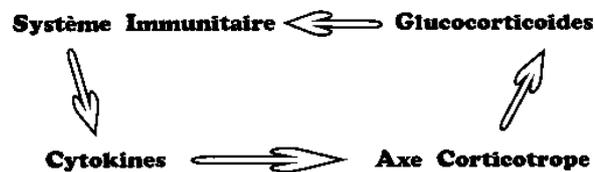


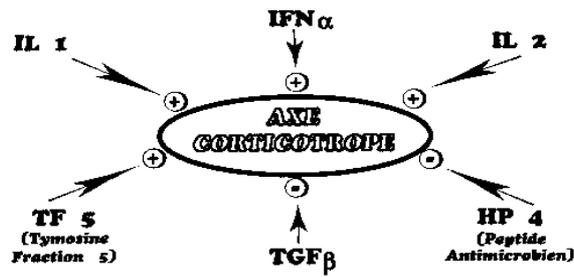
Effets du CRH en réponse au stress

- ξ Activation de l'axe corticotrope
- ξ Augmentation de l'activité du SN sympathique
 - ψ hyperglycémie
 - ψ accroissement de la consommation d'O₂
 - ψ augmentation du débit cardiaque
- ξ Diminution de la fonction de reproduction
- ξ Suppression de la sécrétion de GH
- ξ Suppression des activités de nutrition
- ξ Stimulation de la respiration
- ξ Modifications comportementales

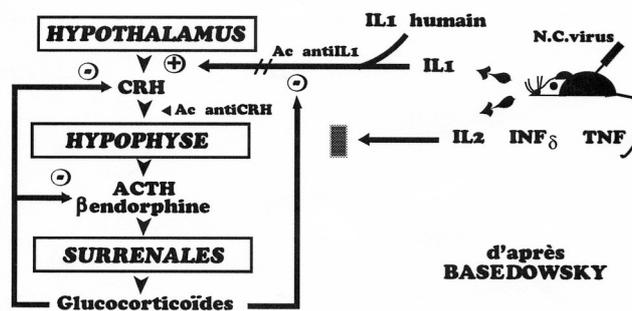
Immunité et Axe Corticotrope



Action des Cytokines sur l'Axe Corticotrope



Immunité et Axe Corticotrope



Action de l'ACTH et β endorphine Sur le Système Immunitaire

- ACTH \rightarrow migration des neutrophiles
- et/ou \rightarrow chimiotactisme des ϕ mononucléées
- β \rightarrow réponse des lymphocytes spléniques
- endorphine \rightarrow activité des "natural killers" (N.K.)
- \rightarrow croissance, différenciation des lympho.B
- \rightarrow production d'INF par les splénocytes de souris
- \Leftarrow Naloxone

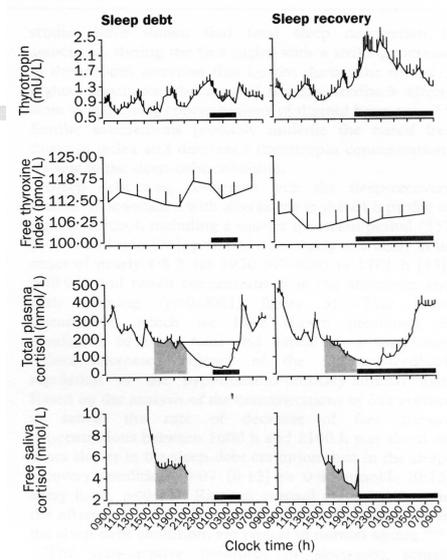


Figure 3: Thyrotropin concentrations, free thyroxine index, and plasma and saliva cortisol concentrations in sleep-debt and sleep-recovery conditions. Horizontal lines show quiescent periods of cortisol secretion.

Maladies hormonales et stress

ζ Les maladies surrénaliennes

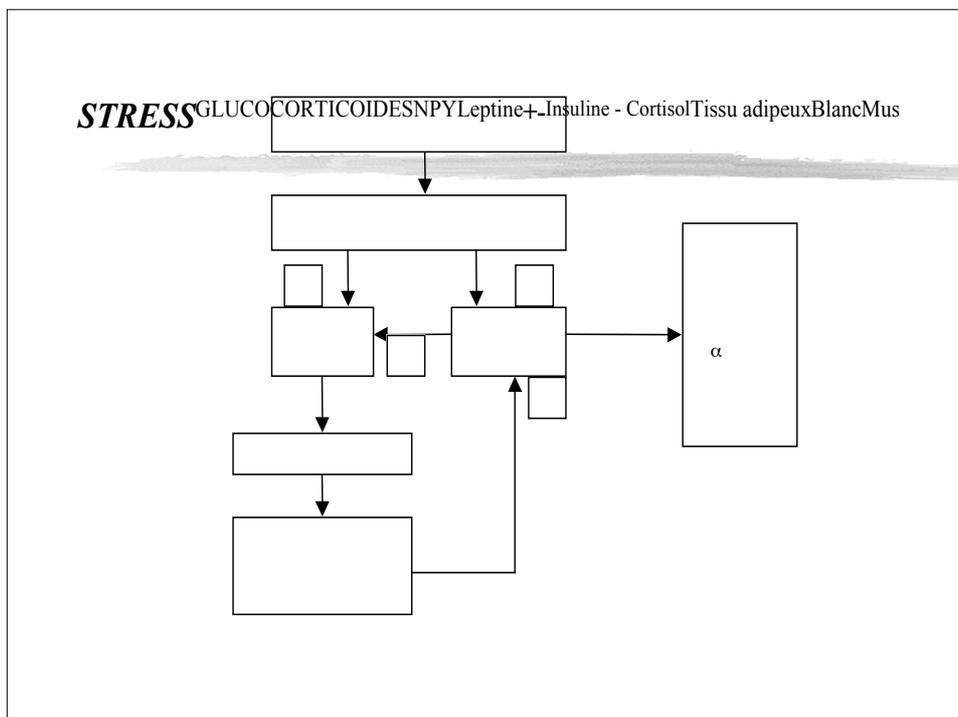
- ψ hypercorticismes
- ψ hyperandrogénies

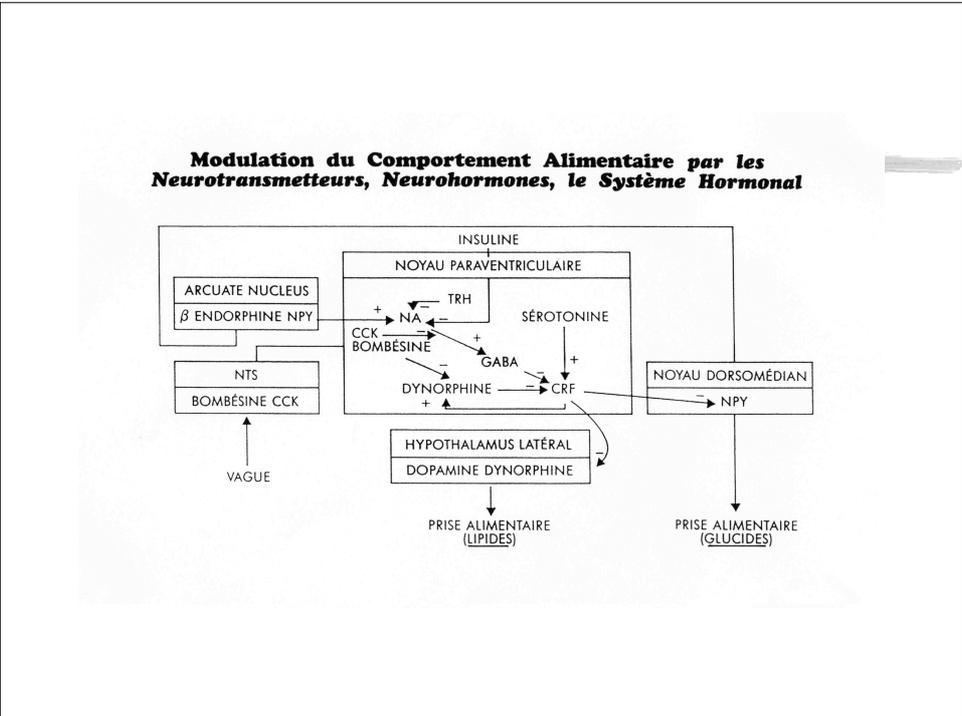
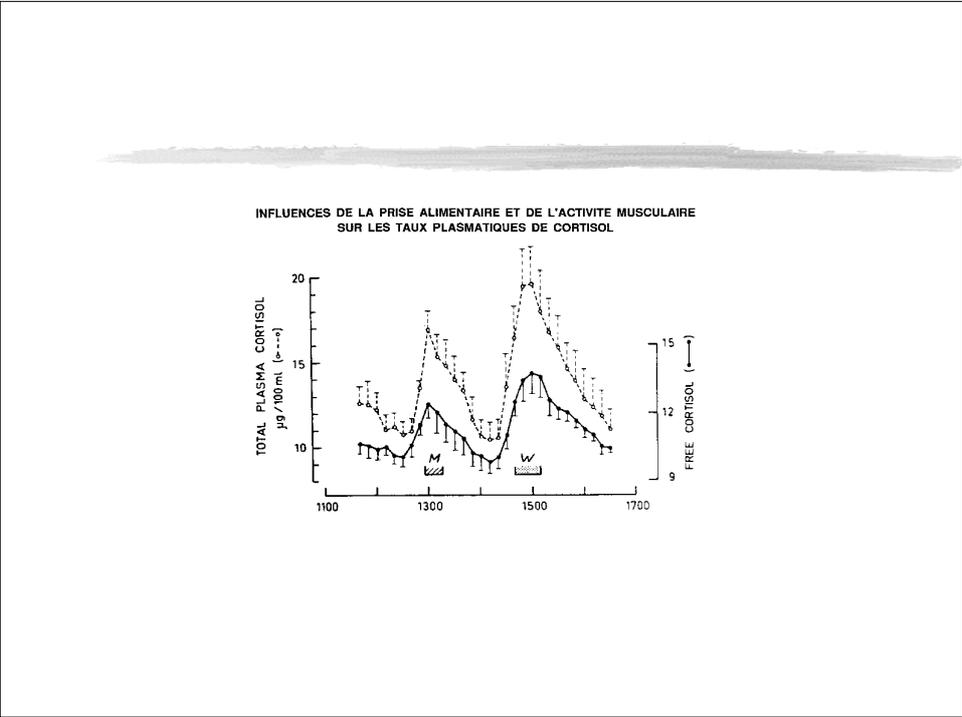
ζ Les maladies thyroïdiennes

- ψ hyperthyroïdies hypothyroïdie
- ψ TSH « bloquée »

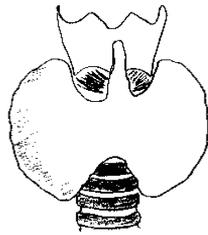
ζ Les troubles métaboliques

- ψ obésité et anorexie mentale
- ψ diabète





PATHOLOGIE-THYROÏDIEN NE



Mme J. Simone (1)

- ξ ATCD d'hyperthyroïdie possible
- ξ Consulte à 65 ans pour nodules thyroïdiens connus depuis 6 ans
- ξ Mise sous LEVOTHYROX 75 à titre frénateur
- ξ Ressent une gêne cervicale antérieure, surtout la nuit

Quels examens demander ?

Mme J. Simone (2)

ξ TSH : < 0,05 μ UI/ml

ξ Anticorps anti-thyroïdiens négatifs

ξ Ponction thyroïdienne: adénome colloïdes

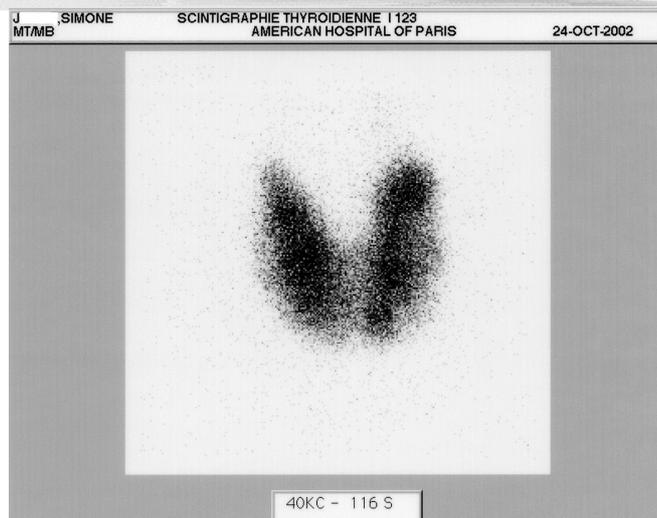
ξ Échographie :

ψ VT : 35 cm³

ψ Multinodulaire

Que faire ?

Mme J. Simone (3)

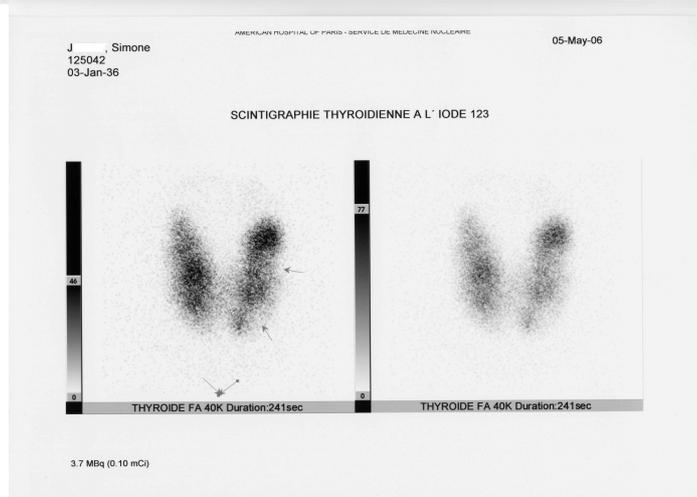


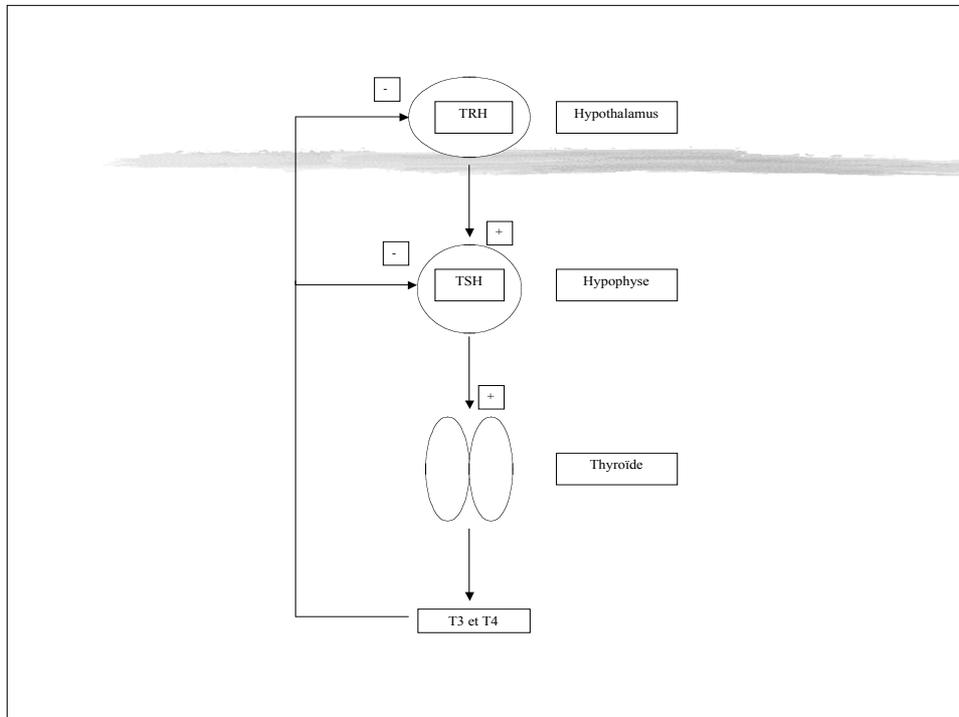
Mme J. Simone (5)

- ξ Arrêt du Levothyrox
- ξ Surveillance régulière de la TSH (voisine de 0,30 $\mu\text{UI/ml}$)
- ξ Opérée à 68 ans d'une tumorectomie du sein gauche pour néoplasme

Quels examens demander ?

Mme J. Simone (5)





LES MALADIES THYROÏDIENNES AUTO-immunitaires (MTAI)

ξ Présence d'un infiltrat lymphocytaire

ξ Forts titres circulants d'auto-anticorps

ξ 13 % des femmes et 3 % des hommes

LES MALADIES THYROÏDIENNES AUTO-immunitaires (MTAI)

ξ Expression clinique polymorphe

ψ maladie de Basedow

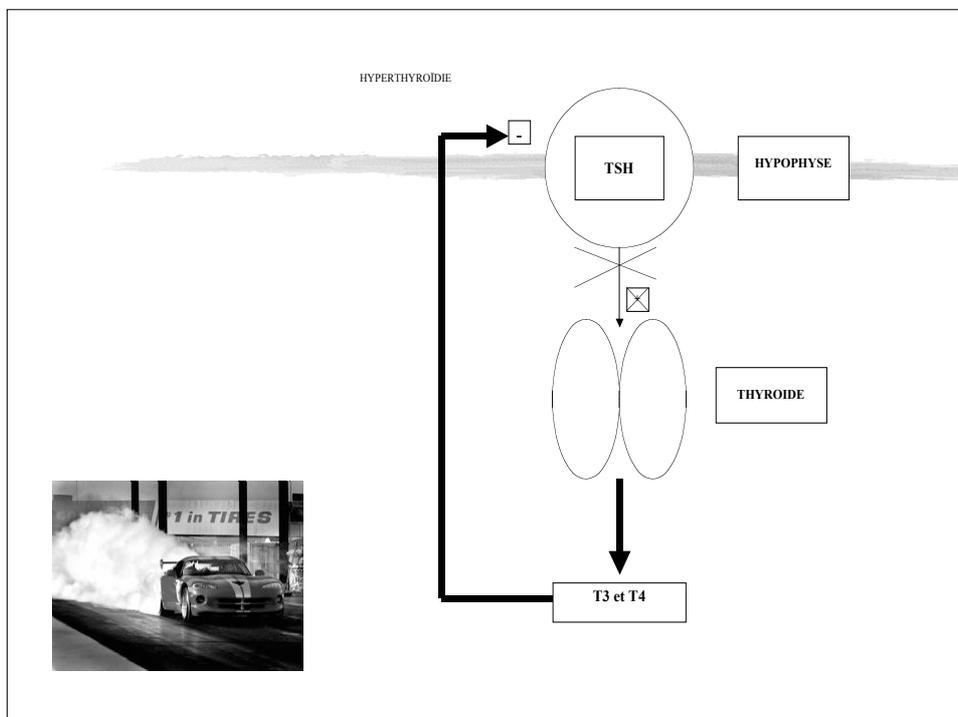
ψ maladie de Hashimoto

CAS CLINIQUE

- ? Mlle M. Carmen, 32 ans, se plaint d'une asthénie, d'un amaigrissement de 6 kg en 2 mois, de troubles de l'humeur.
- ? Elle occupe un poste important dans la publicité et ses conditions de travail ont brutalement été modifiées.
- ? Quels examens demander ?

Examens complémentaires

- z TSH < 0,001 μ UI/ml
- z T4L : 28,9pmo/l
- z anticorps anti-récepteurs de TSH : 25 UI (n<15)
- z Scintigraphie : fixation homogène



DIAGNOSTIC DE VARIETE DES HYPERTHYROÏDIES

Maladie de Basedow	Goitre diffus, vasculaire Exophtalmie Tremblements	Scintigraphie : augmentation diffuse et homogène de la thyroïde
Adénome toxique	Hyperthyroïdie sans signe ophtalmologique. Fréquence des troubles du rythme cardiaque Nodule souvent palpable	Scintigraphie : nodule hyperfixant et éteignant le reste du tissu thyroïdien (aspect de drapeau japonais)
Goitre multinodulaire toxique	Hyperthyroïdie avec volumineux goitre hétérogène	Scintigraphie : gros goitre avec un ou plusieurs nodules hyperfixant. Scintigraphie dite hétérogène
Thyrotoxicose par intoxication aux hormones thyroïdiennes	Hyperthyroïdie isolée	Scintigraphie : carte blanche (absence de fixation de l'iode radioactif).
Thyroidite	Hyperthyroïdie avec signes inflammatoires thyroïdiens	Scintigraphie : carte blanche

HYPERTHYROÏDIES

ξ Facteurs génétiques

ξ Facteurs d'environnement

ψ concordance de 30 à 50 % (jumeaux homozygotes)

HYPERTHYROÏDIES

ξ Facteurs d'environnement

ψ Tabac

ψ Infections (bactériennes et virales)

ψ Stress

Manifestations cliniques	Goitre nodulaire toxique %	Maladie de Basedow %
<i>Tachycardie</i>	<i>69,5</i>	<i>88</i>
<i>Amaigrissement</i>	<i>54,3</i>	<i>79</i>
<i>Asthénie</i>	<i>53,2</i>	<i>71</i>
<i>Irritabilité / Emotivité</i>	<i>50,5</i>	<i>53</i>
<i>Hypersudation</i>	<i>44</i>	<i>44</i>
<i>Thermophobie</i>	<i>39,1</i>	<i>62</i>
<i>Agitation psychomotrice</i>	<i>34,7</i>	<i>61</i>
<i>Polydipsie</i>	<i>32,6</i>	<i>64</i>
<i>Polyexcrétions</i>	<i>10,8</i>	<i>28</i>
<i>Prurit</i>	<i>9,7</i>	<i>27</i>
<i>Polyphagie</i>	<i>5,4</i>	<i>13</i>
<i>Tremblements</i>	<i>40,7</i>	<i>41</i>

Modifications cutanées des Hyperthyroïdies

ζ Fréquentes

- ψ Peau chaude
- ψ Erythème
- ψ Télangiectasies
- ψ Hyperhydrose
- ψ Alopécie (Diffuse ou localisée)
- ψ Hyperpigmentation
- ψ Pousse anormale des ongles
- ψ Eczema

ζ Rares

- ψ Myxoedème localisé *
- ψ Acropachie *
- ψ Vitiligo *
- ψ Prurit
- ψ Urticaire et dermographisme
- ψ Xanthélasma

ζ * Basedow plus que thyrotoxicose

Rôle de la peau dans la thermorégulation



© R. Gross www.michel-gross.ch

Le Ttt de l'hyperthyroïdie
corrige l'hyperhidrosation Mais...



Alopécies (1)



Alopécies (2)

ξ - 20 à 40 % des patients

ξ - sans relation avec l'intensité du trouble hormonal

ξ - cheveux fins et soyeux

ξ - mécanisme ?



Stade 1: alopecie diffuse, commençant à la raie.



Stade 1: cheveux progressivement diminuant.



Stade 2: les cheveux clairsemés autour de la raie.



Stade 2: alopecie pelade.



Stade 3: alopecie féminine avancée.



Stade 3: Tête chauve typiquement masculin.

Ongles

ξ - Brillants, friables

ξ - Striations longitudinales

ξ - Altération de la kératinisation de la matrice

ξ - Accélération de la pousse

ξ - Onycholyse (10 %)



Hyperpigmentation

- ξ De 2 à 40 % selon les séries
- ξ Essentiellement chez les asiatiques
- ξ Souvent diffuse (jusqu'à prendre l'aspect d'une maladie d'Addison)
 - ψ muqueuses, plis, cicatrices ...
- ξ Mécanisme discuté : altération de la conversion du précurseur (tyrosine) au produit (T4 et/ou mélanine)

M
y
x
oe
d
è
m
e



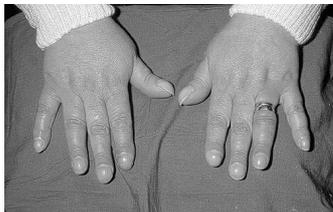
Thyroid Acropachy

Doigts en baguette de tambour

Appositions périostées

Post chirurgical

2 sexes



Rare mais également possible en cas d'hypothyroïdie

Vitiligo



ξ Essentiellement dans les maladies auto-immunes :
Basedow, Hashimoto

**Recommandation de l'Agence Nationale d'Accréditation et
d'Evaluation en Santé (ANAES) dans le diagnostic et la surveillance des
hyperthyroïdies**

	Diagnostic positif	Diagnostic étiologique	Surveillance
<i>Examens de 1^{ère} intention</i>	TSH		TSH, hormones libres T4L ou T3L
<i>Examens de 2^{ème} intention</i>	T4L T3L (si T4L normale et TSH basse)	Anticorps anti -TPO (hyperthyroïdie auto-immune) Anticorps antirécepteurs de la TSH (maladie de Basedow) Thyroglobuline (thyrotoxicose factice) Iodémie/iodurie (hyperthyroïdie iatrogène) VS, CRP (thyroïdite de De Quervain) Test à la TRH (adénome thyroïdote, résistance aux hormones thyroïdiennes)	Anticorps antirécepteurs de la TSH (dans la maladie de Basedow)
<i>Examens inutiles</i>	Test à la TRH (sauf situation exceptionnelle) Anticorps anti-TPO Anticorps antithyroglobuline Anticorps antirécepteurs de la TSH Thyroglobuline Thyroxin Binding Globulin (TBG) Iodémie/iodurie VS, CRP Lipides	TBG Lipides	Thyroglobuline TBG Iodémie/iodurie VS, CRP Lipides

HYPERTHYROÏDIÉS

ξ Quels anticorps ?

- ψ Anticorps anti-thyroglobuline
- ψ Anticorps anti-TPO
- ψ Anticorps anti-récepteurs de TSH

HYPERTHYROÏDIES

ξ DIAGNOSTIC

ξ DIFFERENTIEL

Les causes d'abaissement de la TSH dans le sang

- Rétrocontrôle par les hormones thyroïdiennes :

- hyperthyroïdie actuelle ou récente
- nodule thyroïdien autonome
- Atteinte fonctionnelle de l'hypophyse ou de l'hypothalamus
- hypothyroïdie centrale
- maladie de Cushing
- acromégalie
- états dépressifs
- maladies systémiques graves
- effets de certains médicaments : hormones thyroïdiennes, glucocorticoïdes, dopamine, bêtabloquants.

Les causes d'hyperthyroïdisme

- Augmentation de la liaison T4 -transporteur :

- Excès de TBG : héréditaire, élévation de la production d'œstrogènes (grossesse, nouveau-né, tumeurs sécrétant des œstrogènes), maladies chroniques non thyroïdiennes (hépatopathies, porphyrie aiguë intermittente, môle hydatiforme), médicaments (œstrogènes, clofibrate, méthadone et héroïne).
- Excès de T4 à l'albumine : hyperthyroïdisme familiale dysalbuminémique, syndrome paranéoplasique).
- Présence d'auto-anticorps anti-T4

- Hyper thyroïdismes transitoires :

- maladies aiguës non thyroïdiennes
- états psychiatriques aigus
- vomissements incoercibles de la grossesse
- séjour en haute altitude.

- Effets de médicaments

- amphétamines
- amiodarone
- produits de contraste iodés

- Résistance périphérique aux hormones thyroïdiennes

Cas clinique

- ? Mme F. Marthe, 52 ans, se plaint d'une asthénie, d'une perte d'élan vital. Elle accuse l'existence de palpitations et de diarrhées.
- ? Situation personnelle complexe : problèmes de couple, une fille obèse, mère PMD, une sœur récemment décédée dans un AVP.
- ? Quels examens demander ?

Examens complémentaires

- z TSH : 0,30 μ UI/ml.
- z T4L : 18pmol/l.
- z Anticorps antithyroïdiens négatifs.
- z Scintigraphie : fixation homogène
- z Echographie : pas de goitre, glande peu vasculaire.

HYPERTHYROÏDIES

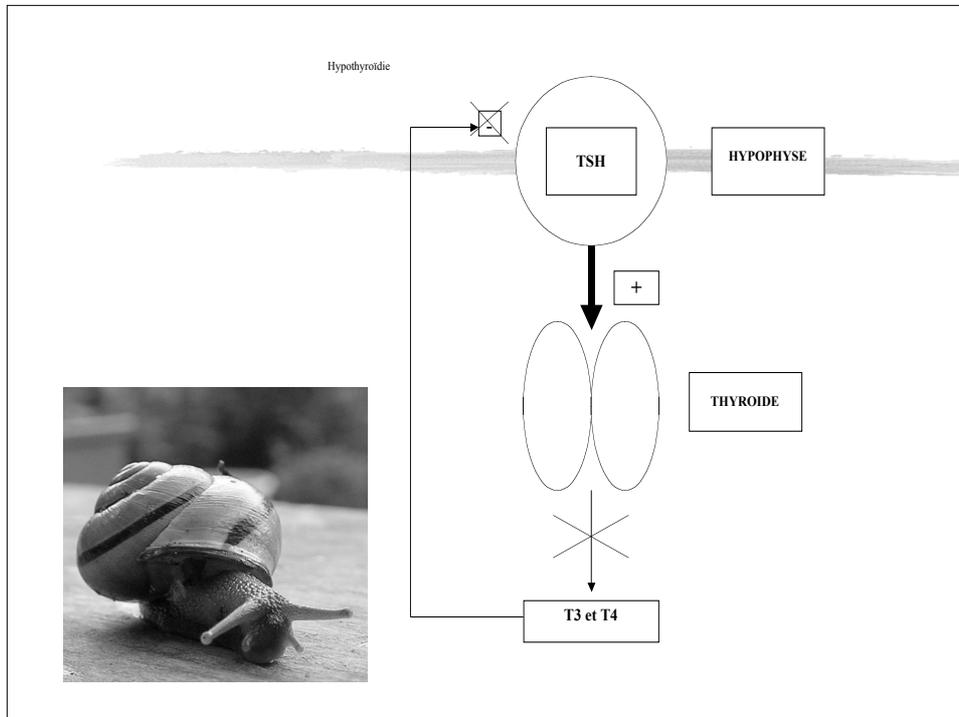
ξ TRAITEMENT

Les médicaments antithyroïdiens de synthèse

Nom commercial	Nom chimique	Présentation (cp en mg)	Posologie d'attaque	Posologie d'entretien
Propylthiouracile	Propylthiouracyle (délivré à la pharmacie des hôpitaux)	25	8 à 12	1 à 3
Basedène	Benzylthiouracile	25	8 à 12	4
Néo-Mercazole	Carbamizole	5	8 à 12	2 à 3
		20	2 à 3	2 à 3 + thyroxine

Les traitements de la maladie de Basedow

	ATS	Chirurgie	Iode radioactif
<u>Avantages</u>	Simple, bien toléré	Efficacité rapide (2 à 3 mois) En cas de nodule, permet de les analyser	Simple, action assez rapide (2 à 6 mois)
<u>Indications</u>	Petit goitre de la femme jeune. Première poussée	Goitre volumineux Echec du traitement médical	Petit goitre Echec du traitement médical Contre-indication à la chirurgie
<u>Contre-indications</u>	Hémopathie connue Difficultés personnelles ne permettant pas la prise correcte des médicaments	Personnes âgées (âge ?) Hyperthyroïdie évolutive	Volumineux goitre Personnes jeunes
<u>Complications</u> - précoces	Neutropénie	Risque anesthésique Paralysie récurrentielle (<2 %) Hypoparathyroïdie (< 5 %)	Majoration de l'hyperthyroïdie (dans la première semaine)
- tardives hypothyroïdie récidive	Nulle 20 à 30 %	> 50 % 2 à 5 %	100 % à terme rare



HYPOTHYROÏDIES

ξ Facteurs génétiques

ξ Facteurs d'environnement

HYPOTHYROÏDIES

ξ Facteurs d'environnement

- ψ Tabac
- ψ Infections (bactériennes et virales)
- ψ Stress

CAS CLINIQUE

- ? Mr W. François, 49 ans, se plaint d'une asthénie, de troubles de l'humeur, d'une prise de poids inexplicquée, de troubles du sommeil.
- ? Il a perdu sa grand mère quelques mois auparavant.
- ? Quels examens demander ?

Examens complémentaires

- z TSH : 211 μ UI/ml.
- z T4L : 2,8pmol/l.
- z Anticorps anti-TPO > 10.000.
- z Echographie thyroïdienne : volume à 13 cm³, aspect typique de thyroïdite.

LES SIGNES CLINIQUES DE L'HYPOTHYROÏDIE (en %)

<i>Signes métaboliques</i> Asthénie : 99 Frilosité : 90 Prise de poids : 60	<i>Signes digestifs</i> Constipation : 60
<i>Signes cardiaques</i> Bradycardie : 95 Palpitations : 15	<i>Signes musculaires</i> Crampes : 75
<i>Signes cutanés et muqueux</i> Peau sèche : 97 Diminution de la transpiration : 89 Langue épaisse : 82 Perte des poils : 76 Chute des cheveux : 60 Voix rauque : 55 Surdité : 30	<i>Signes neurologiques</i> Léthargie : 90 Parole lente : 90 Troubles de la mémoire : 65 Troubles psychiques : 35

ξ Troubles ξ psychiques



Modifications cutanées des Hypothyroïdies

ξ Intolérance au froid	ξ 50 - 95 %
ξ Cheveux et peau sèche et fins	ξ 80 - 90 %
ξ Œdème mains, face, paupières	ξ 70 - 85 %
ξ Modification de l'aspect de la face	ξ 70 %
ξ Flush de la face (malaires)	ξ 55 %
ξ Alopécie	ξ 30 - 40 %
ξ Pâleur	ξ 25 - 60 %
ξ Aspect jaunâtre de la peau	ξ 10 - 70 %

Visages d'hypothyroïdies



Alopécie

ξ - Tous les degrés
sont possibles

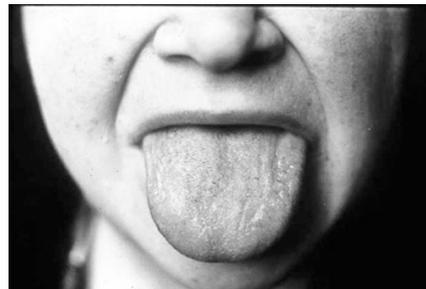
ξ - Indépendant de
l'auto-immunité



Signe de la
queue
du sourcil



ξ Macro-
glossie



Pelade



Mme M. Monique, (1)

- ξ Consulte à 58 ans pour asthénie, impressions d'angoisse, sans autre signe
- ξ Aucun antécédent personnel ou familial spécifique
- ξ Examen clinique :
 - ψ 59 kg, 1 m 66
 - ψ Lobe droit palpable
 - ψ Réflexe achilléen un peu lent

Mme M. Monique, (2)

ξ TSH : 5,32 μ UI/ml

ξ T4L : 11,45 pmol/L

ξ TPO : 346 U

ξ Ac anti-TG : négatifs.

ξ Échographie :

ψ VT : 11,37 cm³

ψ TH +

Mme M. Monique, (3)

ξ Hypothyroïdie partielle compensée à traiter

ξ Facteur déclenchant :

ψ a perdu son animal de compagnie,

ψ puis vente de la maison

Recommandation de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) dans le diagnostic et la surveillance des hypothyroïdies de l'adulte		
	Diagnostic	Surveillance
Examens de 1 ^{ère} intention	TSH	TSH
Examens de 2 ^{ème} intention	T4L Anticorps anti-TPO Test à la TRH (<i>suspicion d'hypothyroïdie secondaire ou tertiaire</i>)	Exceptionnellement T4L ou T3L (<i>traitement à la L-Thyroxine</i>) T3L (<i>traitement à la triiodothyronine</i>)
Examens inutiles	T3L Autres dosages immunologiques Thyroglobuline Iodurie Lipides (<i>sauf évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire</i>)	Autres dosages immunologiques Thyroglobuline Iodurie Lipides (<i>sauf évaluation des facteurs de risque cardio-vasculaire</i>)

Zoé T, 9 ans (1)

ξ Consulte pour une pelade ayant débuté 1 an auparavant

ξ Nombreux ATCD familiaux de maladies thyroïdiennes

ψ Père traité pour goitre dans l'enfance

ψ Grand-mère paternelle opérée d'un goitre

ψ Mère hypothyroïdienne

Quels examens demander ?

Zoé T, 9 ans (2)

ξ TSH : 3,14 μ UI/ml

ξ Ac anti-TPO : 1624 U/ml (n<100)

ξ Ac anti-TG : 101 U/ml (n<80)

Diagnostic ?

HYPOTHYROÏDIES

ξ Quels anticorps ?

ψ Anticorps anti-TPO

ψ Anticorps anti-thyroglobuline

Les causes de l'insuffisance thyroïdienne de l'adulte

- Causes iatrogène
 - Chirurgie thyroïdienne (totale ou partielle)
 - Irradiations : externes (radiothérapie) ou interne (iode radioactif)
 - Médicaments : surcharge iodée, antithyroïdiens de synthèse, lithium
 - Carence en iode
 - Antithyroïdiens alimentaires
- Causes spontanées
 - Thyroïdites chroniques
 - Thyroïdites subaiguës
 - Anomalies de l'hormonogénèse
 - Ectopie thyroïdienne à révélation tardive

HYPOTHYROÏDIES

ξ DIAGNOSTIC

ξ DIFFERENTIEL

Cas clinique

- ? Mr D. Jean, 59 ans, se plaint d'une asthénie et d'une prise de poids progressive et « inexplicée ».
- ? Cadre dans une entreprise de nettoyage, situation de stress, conditions de travail difficiles.
- ? Quels examens demander ?

Examens complémentaires

- z TSH : 2,8 μ UI/ml.
- z T4L : 14pmo/l.
- z Anticorps négatifs.

DEPRESSION

Les causes des hypothyroïnémies

- Diminution de la liaison T4 – transporteur
 - défaut de synthèse de la TBG : héréditaire, hépatopathies chroniques
 - pertes excessives de TBG : néphropathies, entéropathies exsudatives
- Maladies systémiques chroniques
- Effets de certains médicaments
 - androgènes
 - glucocorticoïdes
 - L-asparaginase
- Inhibition de la liaison T4 – transporteur
 - maladies aiguës non thyroïdiennes
 - effets de certains médicaments : salicylates, diphénylhydantoïne
- Traitement par la T3 exogène.

Les médicaments de l'hypothyroïdie

Nom chimique	Nom commercial	Présentation
L-Thyroxine	Lévothyrox	Comprimés à 25 µg, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200.
	L-Thyroxine	Gouttes : XX gouttes pour 100 µg (à garder au réfrigérateur) Comprimés à 100 µg
Triiodothyronine	Cynomel	Comprimés 25 µg
L-thyroxine + triiodothyronine	Euthyral	Comprimés (20 µg de L -T3 et 100 µg de L-T4)

LES ASSOCIATIONS POSSIBLES

Chaque pathologie peut être indépendante ou associée aux autres.

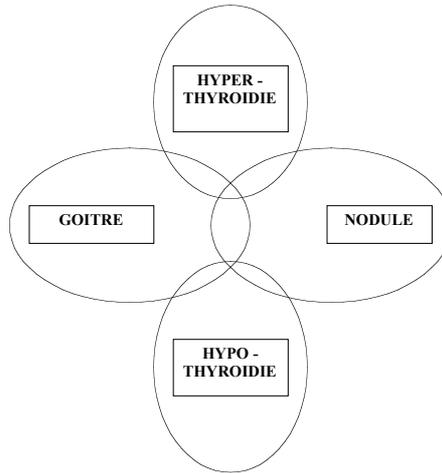


TABLEAU COMPARATIF DES SYMPTÔMES
D'HYPERTHYROÏDIÉS OU D'HYPOTHYROÏDIÉS

	Hyperthyroïdies	Hypothyroïdies
Cœur	Tachycardie Troubles du rythme cardiaque	Bradycardie Troubles du rythme cardiaque
Muscles	Myasthénie Décontraction rapide	Myotonie, crampes Décontraction lente
Système nerveux	Nervosité Agressivité Hyperémotivité Confusion	Apathie Ralentissement Dépression
Tube digestif	Diarrhée	Constipation
Thermogénèse	Sueurs, soif, chaleur moite des mains Thermophobie	Hypothermie Frilosité
Hématopoïèse	Leucopénie, neutropénie, Thrombopénie	Anémie

IMPORTANCE DU TERRAIN

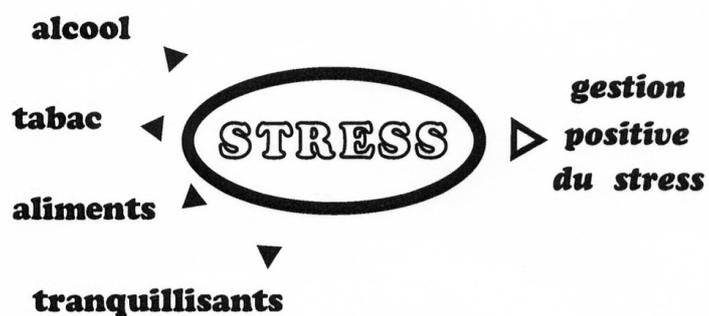
Chez l'adulte hospitalisé :

ξ 15 % ont un taux anormal de TSH

ξ 2/3 bas

ξ 1/3 élevé

Les Réactions au **STRESS**



Les bienfaits de l'Alimentation

- ξ Les vitamines (B, C, H...)
- ξ Les minéraux (Magnésium, zinc, calcium, chrome, phosphore...)
- ξ Les acides aminés (cystine, méthionine, tryptophane...)
- ξ Chassez le sucre et les « toxicomanies alimentaires »
- ξ Les bienfaits de la caséine

Cas clinique

- ξ Mme M. Anne Marie, 60 ans, suivie pour dépression.
- ξ Se plaint d'une asthénie, de troubles de l'humeur, de tremblements épisodiques.
- ξ Quels examens demander ?

Biologie :

ξ TSH : 0,006 μUI/ml

ξ T4 L : 12,35 pmol/L

ξ TRAK : < 1 UI/L

Imagerie

ξ Echographie : Goitre multi-nodulaire

ξ Scintigraphie : Pas d'image anormale

Evolution

ξ 2 mois plus tard :

ψ TSH : 0,02 μUI/ml

ψ T4 L : 17,66 pmol/L

ψ T3 L : 5,27 pmol/L

W.P. Davina (1)

ξ Consulte à l'âge de 27 ans pour troubles du sommeil, troubles de la mémoire et de la concentration, asthénie et sensations de gonflement.

ξ Examen clinique pauvre.

ξ Quels examens demander ?

W.P. Davina (2)

ξ TSH : 8,85 μ UI/ml,

ξ T4L : 12,89 pmol/L,

ξ TPO : 424 UI/ml,

ξ Echo :

ψ VT : 6,8 cc

ψ Aspect hétérogène en faveur d'une maladie de Hashimoto

Mise en route d'un traitement

W.P. Davina (3)

ξ A 3 mois : persistance des troubles et même apparition de nouveaux symptômes (peau sèche, syndrome des jambes sans repos...)

ξ Persistance des troubles du sommeil malgré RIVOTRIL (Hôtel Dieu)

ξ Travaille dans le marketing (stressant) et le CDD se termine 3 mois après

Que Faire ?

W.P. Davina (4)

ξ Sarcoïdose systémique avec fébricule, hypercalcémie, uvéite antérieure, adénopathies médiastinales asymptomatiques, insuffisance rénale aiguë.

ξ Mise en route d'une corticothérapie (1 mg/kg/j).