

 KB

LA RÉFÉRENCE

# ENDOCRINOLOGIE DIABETOLOGIE NUTRITION

9<sup>e</sup> EDITION

Dr Patricia FISCHER

Dr Edouard GHANASSIA

Marie-Caroline BARAUT

 Editions Vernazobres-Grego | 99 bd de l'Hôpital  
75013 PARIS - Tél. : 01 44 24 13 61  
[www.vg-editions.com](http://www.vg-editions.com)

# PREFACE

par le Professeur Jacques BRINGER

Les nouvelles modalités de l'examen classant national (ECN), devenu iECN, ne modifient pas les conditions requises pour passer avec succès cette sélection :

- **Acquérir les connaissances nécessaires** à la compréhension des causes, des modalités du diagnostic et du traitement des maladies.
- **Retenir de façon concise les éléments essentiels** utiles à la prise en charge des malades afin de pouvoir mieux aborder, de façon plus synthétique, les observations cliniques.

La présentation et le contenu de cet ouvrage sont dirigés vers ces deux objectifs appliqués au domaine des maladies métaboliques et endocriniennes.

Les auteurs ajoutent à cela un professionnalisme certain de la préparation des ECN : tenant compte de la masse considérable des connaissances à acquérir, ils mettent à la disposition du candidat des «encadrés» et de nombreux moyens mnémotechniques destinés à mieux les mémoriser.

Bien sur, au delà de cette méthode de préparation à l'examen classant, il convient dans le même temps d'acquérir, par les exercices pratiques de cas cliniques-QRM, le raisonnement analytique et l'esprit de synthèse qui font ressortir les éléments à prendre en compte dans une démarche diagnostique et thérapeutique judicieuse.

**Professeur Jacques BRINGER**

**Professeur d'endocrinologie  
Ancien Doyen de la Faculté de Médecine de Montpellier  
Ancien Chef du service des Maladies Endocriniennes  
CHU de Montpellier**

# REMERCIEMENTS

De chaleureux remerciements et quelques clins d'œil à ceux qui nous ont accompagnés le long de la réalisation de cet ouvrage, qui nous ont simplement croisés ou qui, par leur amitié et leur affection, nous ont encouragés à ne pas lâcher en cours de route.

## ☞ Toujours une pensée reconnaissante aux relecteurs (et relectrices) des éditions précédentes

- **Au Professeur Sophie Christin-Maitre (Service d'endocrinologie, CHU Saint-Antoine)** pour la relecture du premier jet, entre 2 gardes aux urgences (pendant que les internes étaient en grève, souvenirs de l'automne 2001... c'est grâce à nous que vous l'avez...le repos compensateur).
- **Au Professeur Jacques Bringer et au Docteur Line Baldet (Service d'endocrinologie, CHU de Montpellier)**

## ☞ Et à ceux qui ont contribué à l'amélioration de cet ouvrage, années après années

- **A Roland Chagnon, merveilleux et inoubliable professeur de musique au collège Courteline (Paris 12<sup>e</sup>), pédagogue hors-pair et grand initiateur des moyens mnémotechniques d'Edouard.** Qu'il trouve ici l'expression de sa reconnaissance et de sa sincère affection.
- **Au Professeur Antoine Avignon,** qui a tout compris aux malades et aux maladies chroniques
- **Au Professeur Eric Raynaud génie de la pédagogie, du métabolisme et de l'amitié et au Docteur Jean-Frédéric Brun...** votre padawan n'en a pas fini avec vous !!
- **Au Docteur Hervé Monpeyssen,** grand maître Jedi thyroïdologue, pionnier de la thyroïdologie interventionnelle, pour m'avoir transmis la passion de la thyroïde, de l'échographie, de la cytoponction et pour ses splendides iconographies
- **A Patrick Bellaïche,** merci de ta confiance, de ton soutien et de ton amitié depuis maintenant 17 ans...

## ☞ Petits clins d'œil... parce que vous le valez bien

- A Stella...
- A la vieille garde
  - Elodie (« Dr Green »), Enzo et Romain
  - François « Larbi », Elisabeth et Anne Claire...all american friends !!!
  - Gabriel « maître Yoda », Victoria, Sienna et Vadim, pour votre courage après ces jours difficiles
  - Aurélien et Vanina, Leina (avec un « i »), Aden et Thais
  - Mickael, Alice
  - Audrey -continuons d'y croire ensemble- et Thomas
  - Martha, Richard, Annia et Emma
- A Ledi et Laura...sans qui je ne survivrais pas.
- A l'équipe de la Clinique Sainte-Thérèse : Lucie (P'tit lu) et Caro (la championne de l'AVC du vendredi midi), Marie-Amélie, Christine, Alizé, Jean-Jérôme, Monsieur le Sénateur et néanmoins Docteur François Commeinhes, toutes les IDE, AS et ASH de chirurgie et de la maternité.
- A tous ceux de l'Hôpital Américain qui m'ont accueilli
- A tous ceux de la Société Francophone d'Echographie
- A nos médecins de choc de l'AJD : Mélanie, Claire-Marie, Marine, Pauline, Marion, Christine...c'est le temps que tu as perdu pour tes roses qui font tes roses si importantes
- Au Professeur David Nocca, pour ta confiance et ta fidélité en amitié
- A Monique Ghanassia... pour tout ce que tu sais (et même plus !!).

- A Victor, Arthur, Aurore...mes petits embryons devenus ces jeunes adultes dont je suis si fier. A Mickael et Jess.
- A Florence, Nicolas, Matteo et Enzo, spéciale dédicace à Djodjo !!
- A Cécile Piquemal –joyeuse retraite- parce qu'on t'adore et parce que les étudiants de la France entière doivent savoir qu'une infirmière s'appelle VRAIMENT comme ça !!

## **ET TOUJOURS UN GRAND « YALLAH » DE SETE**

---

**A Anya et Marco, une Etoile et un Ange descendus sur Terre**

**A la mémoire de notre Bernard, la plus belle étoile  
pour veiller sur eux, cet ouvrage te sera toujours dédié**

# 9<sup>e</sup> EDITION... 17 ans...

## presque adulte ??

- 9 éditions...17 ans...3 concours différents
- Le concours (pardon..euh..EXAMEN classant, excusez-moi) a mûri...les enseignants ont compris qu'ils étaient au service des étudiants et qu'ils leur devaient un enseignement de qualité tant sur le fond que sur la forme. On peut rendre hommage à ceux qui ont passé des heures sur la plateforme SIDES pour coller au plus près aux recommandations du comité pédagogique des ECN...un peu moins aux responsables de la « promo fiasco »
- Les QCM ont réinvesti un terrain qu'ils avaient quitté en 2003. Nouvelles modalités d'examen, dossiers sans retour en arrière possible, questions isolées, LCA, tablettes tactiles...toute une nouvelle docimologie induisant une nouvelle méthodologie.
- Pas d'inquiétude, les vieux croûtons que nous sommes avons connu 3 réformes successives (1998, 2004, 2015) et, si les modalités de contrôle des connaissances ont changé, les polys demeurent (comme en témoigne les vétérans de la bande : les KB de cardio, pédiatrie, gynéco souvent malmenés, jamais enterrés).
- Plus que jamais, vous avez besoin d'un ouvrage qui ne vous oblige pas à faire le lien entre différentes questions et qui vous fasse « sentir » l'essentiel de chaque question. C'est dans cet esprit de simplicité, de bon sens et d'empathie envers vous que nous avons rédigé cet ouvrage en 2001 et que nous avons souhaité maintenir son esprit « convivial » à travers les différentes éditions.
- Cependant, nous avons effectué un « retour aux sources » vers la forme de la 1<sup>re</sup> édition, parue à l'époque où les QCM et CCQCM (cas cliniques QCM) constituaient encore la moitié de l'épreuve.
- Nous avons été sensibles aux remarques quant à la longueur et à la redondance du livre dont vous êtes en train de lire l'introduction. Nous avons pris le parti de maintenir ladite forme mais, fort heureusement, les nouvelles technologies aidant, nous avons pu séparer le corps du cours de ses petits « à côtés ».
- Afin de rendre ce poly plus vivant, vous y trouverez de nombreux flashcodes. Ils vous mèneront vers des images d'échographie, d'examen clinique, d'intervention mais aussi vers des petits speechs de mise au point ou d'encouragement dont certains ont souvent besoin.
- Bon, parlons un peu de l'endocrino-diabéto-nutrition, « l'endoc-nut » comme on disait à l'époque.

### 17 ans plus tard, que dire de l'endocrino-diabéto-nutrition pour les ECN ?

- Déjà, TOUT TOMBE, et c'est moins injuste qu'à l'époque des 9 dossiers où l'on avait l'impression d'avoir appris une question (parfois une spécialité entière) pour RIEN. En 2016 et 2017, entre QI et DP, sont tombés : le diabète (rétinopathie diabétique +++, 1DP), la thyroïde (nombreux QI +++) , l'hypercalcémie, les TCA (1 DP), l'hypophyse, la surrénale.
- Nous avons également continué à inclure les recommandations HAS et les conférences de consensus de la SFE (maladie de Basedow, hypoglycémies, insuffisance surrénale, hyperaldostéronisme primaire).

- Et bien entendu, comme d'habitude :
  - Les « nouveautés » ont été tempérées afin que vos révisions ne soient pas victimes des désastreux effets de mode. N'oubliez pas que vous ne serez interrogés que sur ce qui fait à peu près l'unanimité et non pas sur les habitudes loco-locales de service.
  - Nous avons privilégié un découpage « intelligent » par rapport aux items du programme. Même s'il peut apparaître « rassurant » d'avoir des questions calquées sur l'intitulé précis du programme, il faut bien voir que ce dernier n'est pas toujours des plus didactiques. Soyez tranquilles, selon la tradition, **notre ouvrage couvre bien l'ensemble du programme (ni plus, ni moins)**.
  - Les moyens mnémotechniques restent à l'honneur (mais libre à vous de ne pas les utiliser).
- Par ailleurs, rappelez-vous que, quelle que soit la forme que prennent les dossiers progressifs :
  - 1/3 des questions sont hyper-classiques : elles ne sélectionnent que par l'échec (les réussir ne permet que... de rester dans le peloton).
  - 1/3 des questions portent sur des connaissances hyper-spécialisées que seuls 1 % de mutants clonés pour les ECN réussiront... et ils rateront d'autres questions.
  - 1/3 des questions font appel à quelques éléments de finesse et de raisonnement diagnostique : **ce sont elles qui sélectionnent**.
- Qu'en déduire ? Qu'il faut privilégier les grands principes aux petites connaissances hyper-spécifiques. Que la bonne question d'ECN n'est pas et ne sera jamais la plus longue et que ceux qui réussiront seront avant tout les gens dotés d'un **solide bon sens**, qui auront **compris** leur question et auront de solides bases de **méthodologie**.
- Ces considérations, alliées à des conseils pratiques de méthodologie et de « trucs et astuces » constituent l'esprit dans lequel a été rédigé cet ouvrage pour la 1<sup>re</sup> fois en octobre 2001. Nous avons tout fait pour que les différentes éditions conservent cet aspect convivial pour vous accompagner dans votre découverte de l'endocrinologie, afin de réconcilier les iECN et la médecine.
- Vous le savez : vos critiques seront toujours accueillies avec plaisir, collègues internes ou étudiants, conférenciers, enseignants... patients, éventuellement, afin d'améliorer constamment cet ouvrage.

**A tous, nous souhaitons bon courage pour les épreuves à venir et leur préparation**

**Dr Patricia FISCHER - Dr Edouard GHANASSIA**

## RECOMMANDATIONS ET CONSENSUS UTILISES

(téléchargeables sur les sites [www.bmlweb.org](http://www.bmlweb.org) ou [www.sfendocrino.org](http://www.sfendocrino.org))

### ☞ Thyroïde :

- Hypothyroïdie de l'adulte (HAS, 1998)
- Maladie de Basedow (consensus SFE 2016)
- Nodule thyroïdien (Consensus SFE, 2010, EU-TIRADS 2017)
- Cancer thyroïdien (consensus SFE, 2007)

### ☞ Diabète :

- Traitement du diabète de type 2 (HAS, 2013)
- Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse (consensus SFC, 2004)
- Dépistage de l'AOMI du diabétique (HAS, 2005)
- Prise en charge et prévention du pied diabétique (IWGDF 1999, HAS 2006)
- Consensus international sur le dépistage et le traitement du diabète gestationnel (2010)

### ☞ Dyslipidémies (consensus SFE 2014)

### ☞ Hyperprolactinémie (consensus SFE 2006)

### ☞ Hypoglycémie du non-diabétique (consensus SFE 2012)

### ☞ Acromégalie (consensus SFE 2009)

### ☞ Syndrome de Cushing (PNDS HAS 2008)

### ☞ Hyperparathyroïdie primitive (consensus SFE 2005)

### ☞ Hyperaldostéronisme primaire (consensus SFE 2013)

### ☞ Insuffisance surrénale (consensus SFE 2015)

### ☞ Programme national nutrition santé PNNS 1 (2001), PNNS 2 (2006) : lourd, lourd, lourd

### ☞ Prise en charge de la dénutrition du sujet âgé (HAS, 2007) : très bien fait (tableaux)

### ☞ Prise en charge chirurgicale de l'obésité de l'adulte (HAS 2009, revu en 2016)

### ☞ Suivi de la grossesse normale (HAS 2016)

### ☞ Prise en charge de l'obésité de l'adulte (HAS, 1998) et de l'enfant (HAS, 2003) : du bla-bla

### ☞ Remarque

Vous trouverez des petits onglets « **RU** » tout au long du texte : ils correspondent à ce qui est tombé en QCM et à ce que nous considérons comme suffisamment important pour risquer d'être à nouveau demandé.

# SOMMAIRE

METHODOLOGIE AUX IECN.....XV

## ENDOCRINOLOGIE / DIABETOLOGIE

> CHAPITRE 1. PHYSIO(PATHO)LOGIE THYROIDIENNE .....	1
> CHAPITRE 2. EXPLORATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA THYROIDE .....	6
> CHAPITRE 3. HYPERTHYROIDIE .....	9
FICHE FLASH : HYPERTHYROIDIE .....	34
> CHAPITRE 4. HYPOTHYROIDIE.....	36
FICHE FLASH : HYPOTHYROIDIE.....	51
> CHAPITRE 5. HYPOTHYROIDIE CONGENITALE.....	53
> CHAPITRE 6. THYROIDE ET GROSSESSE.....	55
> CHAPITRE 7. GOITRE, NODULES THYROIDIENS ET CANCERS THYROIDIENS ...	61
CANCERS THYROIDIENS.....	61
FICHE FLASH : TRAITEMENT DU CANCER EPITHELIAL THYROIDIEN .....	72
FICHE FLASH : TRAITEMENT DU CANCER MEDULLAIRE THYROIDIEN .....	77
NODULE THYROIDIEN.....	79
GOITRES.....	87
FICHE FLASH : GOITRE .....	91
> CHAPITRE 8. FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE.....	92
> CHAPITRE 9. LES DYSLIPIDEMIES .....	103
> CHAPITRE 10. METABOLISME GLUCIDO-LIPIDIQUE.....	115
> CHAPITRE 11. LE DIABETE .....	119
COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE.....	123
> CHAPITRE 12. DIABETE DE TYPE 1 DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE.....	155
> CHAPITRE 13. DIABETE DE TYPE 2 DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE .....	175
> CHAPITRE 14. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE .....	193
CETO-ACIDOSE DIABETIQUE .....	193
LE COMA HYPEROSMOLAIRE .....	199
L'ACIDOSE LACTIQUE .....	203



> CHAPITRE 15. HYPOGLYCEMIE DU DIABETIQUE.....	206
> CHAPITRE 16. HYPOGLYCEMIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.....	209
FICHE FLASH : HYPOGLYCEMIE.....	218
> CHAPITRE 17. SURVEILLANCE DU PATIENT DIABETIQUE.....	220
DIABETE DE TYPE 1.....	223
INSULINOTHERAPIE.....	223
FICHE FLASH : DIABETE : GENERALITES.....	223
6 POINTS PRINCIPAUX DU TT DU DIABETE.....	223
REGLES HYGIENO-DIETETIQUES DU DIABETIQUE.....	223
FACTEURS DE DESEQUILIBRE.....	223
DIABETE DE TYPE 2.....	224
DIABETE ET ATHEROME.....	224
ŒIL ET DIABETE.....	224
INFECTIONS ET DIABETE.....	224
REIN ET DIABETE.....	225
PIEDS ET DIABETE.....	225
SYSTEME NERVEUX ET DIABETE.....	225
> CHAPITRE 18. GROSSESSE ET DIABETE.....	226
POINTS ESSENTIELS DE LA GROSSESSE NORMALE.....	226
GROSSESSE CHEZ UNE FEMME DIABETIQUE.....	228
FICHE FLASH : GROSSESSE CHEZ LA DIABETIQUE.....	235
> CHAPITRE 19. DIABETE GESTATIONNEL.....	236
FICHE FLASH : DIABETE GESTATIONNEL.....	241
> CHAPITRE 20. GYNÉCOMASTIE.....	242
FICHE FLASH : GYNÉCOMASTIE.....	251
> CHAPITRE 21. PHYSIOLOGIE DE L'AXE CORTICOTROPE.....	253
SURRENALES : PHYSIO.....	256
> CHAPITRE 22. INSUFFISANCE SURRENALE DE L'ADULTE ET L'ENFANT.....	257
FICHE FLASH : INSUFFISANCE SURRENALE.....	273
> CHAPITRE 23. HYPERTENSION ARTERIELLE ET ENDOCRINOLOGIE.....	275
FICHE FLASH : HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE.....	289
> CHAPITRE 24. ADÉNOMES HYPOPHYSAIRES.....	291
FICHE FLASH : ADÉNOME HYPOPHYSAIRE.....	318
> CHAPITRE 25. HYPERCALCEMIE.....	320
FICHE FLASH : HYPERCALCEMIE.....	331

## NUTRITION AUX IECN

INTRODUCTION.....	335
> CHAPITRE 26. NUTRITION AUX IECN : METHODOLOGIE.....	337
> CHAPITRE 27. LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE NORMAL .....	339
> CHAPITRE 28. PREVENTION PRIMAIRE PAR LA NUTRITION ET MODIFICATION THERAPEUTIQUE DU MODE DE VIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE (ALIMENTATION) .....	343
> CHAPITRE 29. NUTRITION ET GROSSESSE.....	358
FICHE FLASH : NUTRITION DE LA FEMME ENCEINTE .....	362
> CHAPITRE 30. ALIMENTATION ET BESOINS NUTRITIONNELS DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT .....	363
> CHAPITRE 31. APTITUDE AU SPORT BESOINS NUTRITIONNELS DU SPORTIF. MODIFICATIONS THERAPEUTIQUES DU MODE DE VIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE (ACTIVITE PHYSIQUE) .....	368
FICHE FLASH : NUTRITION DU SPORTIF : GRANDS PRINCIPES .....	379
> CHAPITRE 32. DENUTRITION ET AMAIGRISSEMENT DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE .....	380
> CHAPITRE 33. PARTIE 1: BESOINS NUTRITIONNELS DU SUJET AGE .....	395
> CHAPITRE 34. PARTIE 2 : TROUBLES NUTRITIONNELS DU SUJET AGE .....	400
> CHAPITRE 35. TROUBLES DES CONDUITES ALIMENTAIRES CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE.....	404
L'ANOREXIE MENTALE .....	409
LA BOULIMIE NERVEUSE.....	414
> CHAPITRE 36. OBESITE DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT .....	419
INDEX .....	434



# TABLE DES MATIERES

PAR UNITE D'ENSEIGNEMENT

GENERALITES						
Chap.	N° ITEM	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 <sup>e</sup> tour	2 <sup>e</sup> tour	3 tour
<b>ENDOCRINOLOGIE</b>						
1		Physio(patho)logie thyroïdienne	1			
2		Explorations morphologiques de la thyroïde	6			
<b>NUTRITION</b>						
25		Nutrition aux i-ECN : Introduction	335			
26		Nutrition aux i-ECN : Méthodologie	337			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 3						
Maturation - Vulnérabilité - Santé mentale - Conduites addictives						
Chap.	N° ITEM	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 <sup>e</sup> tour	2 <sup>e</sup> tour	3 tour
30	45	Alimentation et besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant	363			
35	69	Troubles des conduites alimentaires chez l'adolescent et l'adulte	404			
		- L'anorexie mentale	409			
		- La boulimie nerveuse	414			

UNITE D'ENSEIGNEMENT 8						
Circulation – Métabolismes						
Chap.	N°ITEM	Titre du chapitre correspondant	Pages	1 <sup>e</sup> tour	2 <sup>e</sup> tour	3 tour
8	219 220	Facteurs de risque cardiovasculaire et dyslipidémies	92			
9	219 220	Les dyslipidémies	103			
22	221	HTA et endocrinologie	275			
15	238	Hypoglycémie chez l'enfant et l'adulte	209			
7	239	Goître, nodule thyroïdien et cancers thyroïdiens	61			
		- Cancers thyroïdiens	61			
		- Nodules thyroïdiens	79			
		- Goîtres	87			
3	240	Hyperthyroïdie	9			

<b>UNITE D'ENSEIGNEMENT 8</b>						
<b>Circulation – Métabolismes</b>						
<b>Chap.</b>	<b>N°ITEM</b>	<b>Titre du chapitre correspondant</b>	<b>Pages</b>	<b>1<sup>e</sup> tour</b>	<b>2<sup>e</sup> tour</b>	<b>3 tour</b>
6	240 241	Thyroïde & Grossesse	55			
4	241	Hypothyroïdie	36			
5	241	Hypothyroïdie congénitale	53			
23	242	Adénomes hypophysaires	291			
21	243	Insuffisance surrénale de l'enfant et de l'adulte	257			
19	244	Gynécomastie	242			
11	245	Le diabète	119			
		- Complications chroniques du diabète	123			
12	245	Diabète de Type 1 de l'enfant et de l'adulte	155			
13	245	Diabète de Type 2 de l'enfant et de l'adulte	175			
16	245	Surveillance du patient diabétique	220			
17	245	Grossesse et diabète	226			
		- Grossesse chez une femme diabétique	228			
18	245	Diabète gestationnel	236			
28	246 247	Prévention primaire par la nutrition et modification thérapeutique du mode de vie chez l'enfant et l'adulte (Alimentation)	343			
31	247 253	Aptitude au sport. Besoins nutritionnels du sportif. Modification thérapeutique du mode de vie chez l'enfant et l'adulte (Activité physique)	368			
14	248	Complications métaboliques aiguës du diabète	193			
		- Céto-acidose diabétique	193			
		- Le coma hyperosmolaire	199			
		- L'acidose lactique	203			
		- Hypoglycémie du diabétique	206			
32	248 249	Dénutrition et amaigrissement de l'enfant et de l'adulte	380			
33	250	Besoins nutritionnels du sujet âgé (Partie 1)	395			
34	250	Troubles nutritionnels du sujet âgé (Partie 2)	400			
36	251	Obésité de l'adulte et de l'enfant	419			
29	252	Nutrition et grossesse	358			
24	266	Hypercalcémie	320			

<b>HORS PROGRAMME</b>						
<b>Chap.</b>	<b>N° ITEM</b>	<b>Titre du chapitre correspondant</b>	<b>Pages</b>	<b>1<sup>e</sup> tour</b>	<b>2<sup>e</sup> tour</b>	<b>3 tour</b>
10	326	Métabolisme glucido-lipidique	115			
20	326	Physiologie de l'axe corticotrope	253			
27	326	Le comportement alimentaire normal	339			



# METHODOLOGIE AUX iECN

## ➔ OU COMMENT AVOIR SES POINTS SANS CONNAITRE SON COURS ET EVITER D'EN PERDRE EN LE MAITRISANT

Vous allez trouver dans les pages qui suivent une liste de trucs et astuces qui servent en *Dossiers Progressifs*.

Ce texte de méthodologie, véritable « rituel » depuis la 2<sup>e</sup> édition de cet ouvrage, fait le lien entre la médecine et l'esprit du concours. Nous avons alors synthétisé les réflexes qui, en dossiers cliniques rédactionnels, nous avaient permis de « faire la différence ». D'ailleurs, depuis 10 ans, la lecture de ce texte a été conseillée par nombre d'auteurs et de conférenciers et certains de ses éléments repris par les plus jeunes générations...il n'y a pas de plus bel hommage.

Cependant, les dossiers, c'est fini...toutefois...méthodo un jour, méthodo toujours !!

En 2004, nous avons pris acte de la disparition des QCM (vivement critiqués à l'époque, comme quoi !!) pour les voir revenir en force en 2016. Lorsque nous étions à votre place, les vieux croûtons que nous sommes avons été « biberonnés » aux QCM et cela laisse des traces...

## ➔ OUI, IL EXISTE UNE METHODOLOGIE DES QRM ET CETTE METHODOLOGIE PEUT, A NIVEAU DE CONNAISSANCE IDENTIQUE, FAIRE LA DIFFERENCE.

En effet, tout part toujours du cours et des connaissances...et pourtant, à savoir égal, tout le monde n'obtiendra pas la même note. Car, au sein de ces 5 propositions dont la réponse (oui/non) est binaire, se cachent des subtilités dans le raisonnement qui vont vous mener (ou non) à cocher la réponse.

Ainsi, vous vous apercevrez, au fur et à mesure de votre apprentissage, que certaines démarches se répètent. Or, selon les polys, les auteurs les auront présentées de manière **différente +++**. Un bon apprentissage reposant entre autres sur une répétition à l'identique, **l'un des principaux efforts à fournir est d'être intellectuellement « paresseux »**. Donc, gardez **toujours** le même plan pour apprendre vos diagnostics, vos médicaments, vos traitements de chirurgie et de psy...

## REGLE D'OR N°1 :

### ➔ « L'ECONOMIE DU NEURONE » - VOS GRILLES D'APPRENTISSAGE (APPELEES « TIROIRS ») SONT DEJA PRETES, IL NE VOUS RESTE QU'A LES REMPLIR (QUELQUEFOIS PAR LA SIMPLE LOGIQUE)... CE QUI RÉDUIT CONSIDÉRABLEMENT LA QUANTITÉ DE COURS A CONNAITRE PAR CŒUR !!

- Dans un 1<sup>er</sup> temps: il faut commencer par **retenir ces tiroirs** afin de savoir tout ce qui existe.
- Dans un 2<sup>e</sup> temps: il faut apprendre à les **appliquer à chaque spécialité** (échocœur avant soins dentaires, VIH dans l'insuffisance surrénale,...)
- Enfin, dans un dernier temps: vous discuterez dans votre tête chaque item dudit tiroir pour voir **s'il a bien sa place dans la démarche** (euh... non, le Pet-Scan en urgence pour ce gamin de 7 ans... non... oui, je sais qu'il a mal au ventre, mais... comment te dire ça poliment... ?).

Cela rejoint en fait une bonne pratique clinique : dans un 1<sup>er</sup> temps, vous apprenez en stage tout ce qu'il est possible de rechercher et de faire, puis au fur et à mesure de votre expérience, selon le contexte, vous apprenez à **hiérarchiser**.

## REGLE D'OR N°2 :

- ➔ Les moyens mnémotechniques vous sont donnés ici à titre indicatif. Les meilleurs moyens mnémos... sont ceux que VOUS vous créez !!
- ➔ Un autre message important : ayez, dès la D2, un moyen d'être systématique pour diagnostic, justification et traitement !!! Vous ne mettrez que quelques semaines à les faire devenir sous-corticaux. DITES-VOUS BIEN QUE FAIRE CET EFFORT C'EST PERDRE QUELQUES JOURS POUR GAGNER DE NOMBREUX MOIS !!!

## 1. LES 5 PILIERS DE LA METHODOLOGIE

- Il débloque, Ghanassia, y a plus de dossiers rédactionnels, donc y a plus besoin des piliers qu'on utilisait en dossier.
- FAUX !!!!!
- Déjà, ces piliers ont 2 rôles
  - Lors de l'apprentissage : ils permettent d'avoir un plan unique pour apprendre les diagnostics, les tableaux cliniques, les justifications et les traitements.
  - Lors de l'épreuve : ils vont vous permettre d'être systématiques, complets, rapides, bref de « COCHER UTILE » (concept **Ghanassia mis au point pour les ECN**)
- **Ensuite, et hélas, les choses ne sont pas si simples : certes, les réponses ne doivent plus venir des tréfonds de votre mémoire puisqu'on vous les livre « sur un plateau »..y a qu'à cocher...**
- Oui...mais cocher quoi ?
- C'est là l'utilité des 5 piliers... ils sont conçus pour influencer et faciliter le « cochage » rapide et sûr. Par exemple, si le diagnostic est complet, vous en déduisez d'emblée des points de physiopath, de clinique, d'exams paracliniques et de thérapeutique qui ne ressortent pas forcément dans les intitulés des QRM.
- En fait, vous aurez toujours besoin de ces piliers, non pour ressortir la réponse mais pour vous assurer que vous **COCHEZ UTILES** : ni trop, ni trop peu.
- ➔ **Ces 5 piliers doivent être retranscrits sur votre brouillon dès le début de l'épreuve. Ils constituent ainsi une « check-list » que vous passerez rapidement en revue à la pointe du crayon après chaque QRM un peu « difficile ». Sachez cependant vous méfier des QRM qui apparaissent « faciles » (piège par précipitation, voir plus bas).**

### 1.1. PILIER N°1 : LA LECTURE REFLEXE

- Dès vos premiers DP, vous devez vous habituer à lire l'énoncé, **tout l'énoncé...**
- «*Ouais genre, on nous l'a jamais dit, ça !!!*»... OK... nous n'insisterons donc que sur un seul point. **Chaque mot doit appeler un réflexe.**
- Bien sûr, au début, vous ne disposez pas des connaissances nécessaires pour avoir tous les réflexes. **Ce n'est pas grave : habituez-vous à lire l'énoncé de cette façon le plus tôt possible !!!!!!!!**
- Au fur et à mesure que vous lirez l'énoncé, **vous écrirez sur votre brouillon lesdits réflexes**, à côté des autres piliers et vous disposerez ainsi, avant même de commencer, de la liste des **points que les autres auront loupés : VOUS AUREZ ETE SYSTEMATIQUES +++**
- Petit exemple : une patiente de 29 ans avec pour seuls antécédents une appendicectomie et une amygdalectomie dans l'enfance vient vous consulter pour fièvre depuis 3 jours. Elle fume 1 paquet par jour depuis 5 ans, ne boit de l'alcool qu'occasionnellement et prend du Séglor® 5 1/j pour des problèmes veineux.
- Avant même de lire les questions, quelques réflexes (encore une fois, à votre niveau c'est **normal** de ne pas tous les avoir... nous sommes même sûrs d'en oublier certains).
  - Une patiente : femme en âge de procréer = enceinte jusqu'à preuve du contraire et c'est une GEU car nous sommes pessimistes de nature aux iECN.
  - Autre réflexe (plus de fin de D4 blasé et psychotique des iECN) : femme jeune aux ECN = dossier d'obstétrique, de SEP ou de maladie auto-immune (lupus champion !!).

- ATCD d'appendicectomie : occlusion sur bride (mais le tableau ne colle pas).
- Fièvre : infection, maladie inflammatoire, cancer – bilan infectieux, inflammatoire, recherche de néo – hémoccs, FDR d'infection, vaccins, partenaires, porte d'entrée.
- Tabac : on l'arrête, on recherche les autres FDR cardio-vasculaires (bilan lipidique, GAJ) – il est responsable du tableau actuel – elle prend pas la pilule par hasard ?
- Séglor® : **ah un médicament !!** Souvenez-vous : il est peut-être responsable du tableau actuel. Il faudra penser à l'incriminer, à l'adapter, à l'arrêter, à le changer.
- Bien sûr, une fois que vous avez terminé cette « lecture réflexe », vous ferez comme les tiroirs: vous discuterez chacune de ces affirmations. 999 fois sur 1000, cela ne vous servira pas... mais la millième fois...
- Bien sûr, vous pouvez vous en passer. Dans un énoncé de 20 lignes, si vous voyez que la patiente est allergique à la péniciline, vous y penserez lors des 2 premières questions...mais à la 14<sup>e</sup> question après 30 minutes de brainstorming.... ? Mmmh... ?

## 1.2. PILIER N°2 : POSER UN DIAGNOSTIC COMPLET : « LASPECT »

- Faire le diagnostic nosologique puis...
  - Localisation (quel œil ? quel côté ? quelle valve cardiaque ? quel territoire cérébral ?)
  - **Aigu**, subaigu ou chronique (critères à connaître : insuffisance rénale, endocardite, ...)
  - **Sévérité** (critères de gravité à connaître : pneumonie, asthme, hépatite aiguë)
  - **Poussée** (en cas de maladie chronique... penser au **facteur déclenchant +++**)
  - **Etiologie probable** (vasculaire, infectieuse... penser au germe)
  - **Complications** (choc septique si infection, OAP si FA ou RM) et **Comorbidités**
  - **Terrain** (attention à l'alcoolique et son DT, au potentiel VIH+, au patient polyvasculaire...)...encore une fois les **comorbidités**.
- Prenons un exemple : *Endocardite (diag) tricuspide (L) aiguë (A) probablement à staphylocoque doré (E) compliquée d'embolies septiques (C) chez un toxicomane de 35 ans HIV+ (T).*
- Quelqu'un qui se contente d'« endocardite aiguë » risque de ne pas cocher l'imagerie thoracique du fait du réflexe « hémoccs+échocoeur » et il passera à côté des embolies septiques et, donc, de points précieux.

➔ **Appliquez systématiquement cette méthode à l'hôpital : vous serez surpris de voir comme le raisonnement est facilité !!!**

## 1.3. PILIER N°3 : LE TABLEAU DIAGNOSTIQUE : « TAFACPD »

(vieux classique...)

- Déjà, ce point sert à retenir les tableaux de chaque pathologie que vous étudiez.
- Ce point sert particulièrement dans les QRM qui vous font choisir entre plusieurs hypothèses diagnostiques.
- Pour chacun, passez en revue sur votre brouillon son « **TAFACPD** » et voyez ceux qui correspondent le mieux au tableau.
  - **Terrain** : homme/femme – âge – profession – personnalité...
  - **Antécédents / tares** : maladies aiguës passées ou chroniques présentes / familiaux / **gynéco-obstétricaux, néonataux**
  - **Fréquence** (et gravité) : **on évoque en priorité ce qui est fréquent, grave ou curable.**
  - **Anamnèse** : histoire de la maladie et signes fonctionnels et généraux.
  - **Clinique** : signes de l'examen physique – à regrouper en syndromes sur votre brouillon si possible.
  - **Paraclinique** : biologie – imagerie – ponctions – anapath
  - **Différentiel** : les signes négatifs – nécessite un peu de maîtrise (fin D3 – D4) (ex. : en faveur d'une SEP : pas de signes périphériques, en faveur d'un diabète type 2 : pas de cétose)...en revanche, une fois maîtrisés, ils permettent le **raisonnement par élimination** (voir plus bas)



## 1.4. PILIER N°4 : LA THERAPEUTIQUE

---

- Ce point est essentiel lors de votre apprentissage.
- En épreuve, lorsque l'on a retenu l'essentiel sur une maladie et que le DP traite d'un patient monopathologique, tout est simple. En revanche, quand plusieurs symptômes et maladies se mêlent, il est difficile de distinguer ce qu'il faut cocher ou non.
- Le moyen mnémotechnique est long, donc apprenez-le (ou fabriquez-vous le vôtre) **le plus tôt possible** : « **HOSPITAL URGENT STOP** »
  - Hospitalisation (ou non), dans quel service ? En urgence ? Gestes pré-hospitaliers ?
  - Oxygène et mesures respiratoires : sat, GDS, kiné respiratoire, intubation, trachéo.
  - SAT-VAT +++ et autres vaccins à jour, prophylaxie anti-infectieuse.
  - Porte d'entrée / facteur déclenchant à rechercher et traiter
  - Insuffisances graves à rechercher (ECG, scope, sat, GDS, bilan hépatique, urée-créat)
  - Tuyaux à poser (VVP, VVC, sonde naso-gastrique, sonde urinaire)
  - Arrêt des toxiques (médicaments, tabac, alcool, drogues) et prévention du sevrage ++
  - Lovenox → et prévention des complications de décubitus
  - Ulcère de stress (Mopralâ) et aspect psychologique (psychothérapie, anxiolytique)
  - Réanimation : remplissage et rééquilibration hydro-électrolytique.
  - Glace sur le ventre et antalgiques ++++
  - Etiologie : à rechercher et traiter
  - Nutrition et nursing
  - Traitement symptomatique (prurit = antiprurit, anxiété = anxiolytique. ok ?)
  - Surveillance (clin. et paraclin. de l'efficacité, de la tolérance et des **complications**)
  - Travail : certificat, arrêt, adaptation du poste (ergothérapie)
  - Ordonnance de sortie
  - **Parce qu'on ne pense pas forcément à les cocher : les 5P**
    1. Pognon : prise en charge à 100%
    2. Public : déclaration obligatoire et autres mesures de santé pub
    3. Partenaire à traiter et sujets contacts, soutien à la famille en psy
    4. Post-trauma : rééducation, kinésithérapie
    5. Pédagogie : éducation et information du patient +++

## 1.5. PILIER N°5 : EXAMENS COMPLEMENTAIRES AUX IECN

---

- Point essentiel en QRM où vous devez sélectionner avec parcimonie et rigueur vos examens paracliniques, il consiste en 2 tableaux à apprendre **PAR CŒUR**.
- Il sert également aux questions sur les compléments d'interrogatoire ou d'examen clinique (questions que nous ADORONS tous, pas vrai ?)

### ➔ 4 QUESTIONS A SE POSER SYSTEMATIQUEMENT

1. CET EXAMEN EST-IL VRAIMENT INDIQUE ?
2. EXISTE-T-IL UNE CONTRE-INDICATION ?
3. DANS QUELLES CONDITIONS DOIT-IL ETRE REALISE ? (en urgence, après préparation, quelle partie du cycle ? Précisez-le +++)
4. SA NORMALITE EXCLUT-ELLE LE DIAGNOSTIC ?

### **APPORT D'UN EXAMEN COMPLEMENTAIRE**

- **Diagnostic** : positif, différentiel, étiologique
- **Retentissement** : extension, gravité, pronostic, complications, comorbidités
- **Thérapeutique** : bilan pré-thérapeutique, thérapeutique (bronchoscopie...aiguë), surveillance, prévention.

➔ Ce tableau reste valable lorsqu'on vous demande de compléter votre interrogatoire ou votre examen clinique et ce que vous y recherchez.

## **2. UNE FOIS LES PILIERS EN PLACE : LA GESTION DES QRM**

- Maintenant que vous avez mis en place les piliers, le cœur de l'épreuve commence : **la collecte des points**.
- Pour cela, nous allons vous détailler :
  - Les 4 principaux raisonnements : par le **diagnostic**, par la **thérapeutique**, par élimination, par **déduction**. S'y ajoutent les **connaissances théoriques** que nous ne détaillerons pas mais qui se doivent d'être **précises**.
  - Les 2 outils précieux pour compléter vos raisonnements : la **physiopathologie** et la **sémiologie**.
  - Les 4 principaux pièges : **par analogie**, **par lecture inattentive de l'énoncé**, **par lecture inattentive de l'intitulé**, **par précipitation**.
  - La règle « PEPC » Ghanassia: **PAS ETUDIE, PAS COCHE**
  - Et les 2 petites armes secrètes au fond de la poche : le **bon sens** et le **pifomètre**.
- Si vous n'avez pas encore refermé cet ouvrage en pensant que nous étions bons pour la psychiatrie, attachez vos ceintures et bienvenue dans un monde où vous aurez vos points d'une façon complètement débile mais efficace...c'est la merde totale...vous allez adorer !!!

### **2.1. LES 4 RAISONNEMENTS**

#### **2.1.1. Le diagnostic**

- Grand classique : on peut vous demander un diagnostic d'après les éléments de l'énoncé (lecture réflexe !!). Utilisez le pilier « TAFACPD », surtout si on vous demande plusieurs hypothèses.
- De l'importance d'apprendre vos cours avec une grille d'apprentissage « prête à servir »

#### **2.1.2. La thérapeutique**

- Raisonnement similaire au diagnostic, à condition
  - D'avoir fait une bonne lecture réflexe
  - D'avoir posé le diagnostic complet (« **LASPECT** ») permettant de cerner toutes les indications thérapeutiques
  - D'utiliser « **HOSPITALURGENTSTOP** » afin de se poser la question du bien-fondé ou non de chaque proposition à cocher.

➔ **Attention aux contre-indications : lecture réflexe BIS (asthme et bêta-bloquants, allergie,...)**

#### **2.1.3. Par élimination**

- Une autre façon de raisonner est d'éliminer les propositions qui, clairement, sont fausses. C'a l'air bête, mais vous ne sollicitez pas les mêmes cases dans votre cerveau que quand vous choisissez de cocher ce qui est vrai.
- Parfois, ce raisonnement par élimination est utilisé par le correcteur pour laisser une seule proposition juste mais faisant appel à des connaissances très fines. Vous mettriez alors 10 fois plus de temps pour choisir cette réponse juste plutôt que de choisir les 4 autres propositions fausses.

Exemple : parmi les propositions suivantes, indiquez celles qui sont justes

- A. Un nodule thyroïdien est un cancer dans 70% des cas
- B. Le dosage de la thyroglobuline est indispensable avant thyroïdectomie totale
- C. Un nodule hypoéchogène très postérieur nécessite des investigations biologiques spécifiques avant cytoponction
- D. La scintigraphie est indiquée en cas de TSH élevée
- E. La cytoponction est inutile si le nodule est inférieur à 2 cm.

En fait, seule « C » est juste : à votre niveau, vous ne pouvez le savoir (un incidentalome parathyroïdien nécessite un bilan phospho-calcique) mais vous pouvez savoir que ABDE sont strictement faux...et qu'il faut au moins une proposition juste.

### 2.1.4. Par déduction

Certaines questions de connaissances sont simples. Par exemple : parmi les pathologies suivantes, lesquelles peuvent se voir dans la NEM 1 ?

- A. Cancer médullaire de la thyroïde
- B. Insulinome
- C. Glucagonome
- D. Syndrome de Cushing
- E. Hyperparathyroïdie primitive

Dans ce cas, le QRM est peu discriminant car n'importe qui peut retenir 3 moyens mnémotechniques et répondre BCDE. En revanche, si la question est ainsi posée : parmi les symptômes suivants, lesquels peuvent se voir dans la NEM 1 ?

- A. Diarrhées motrices (adénome thyroïdote, VIPome)
- B. Arthralgies inflammatoires (chondrocalcinose articulaire de l'hyperparathyroïdie de la NEM 1)
- C. Convulsions partielles (hypoglycémie de l'insulinome)
- D. Diabète (glucagonome, Cushing, acromégalie)
- E. Tassements vertébraux (ostéoporose de l'hyperparathyroïdie primitive)

Là il faut bien connaître ses pathologies et son TAFACPD pour en déduire ABCDE alors que ce sont les mêmes connaissances qui sont en jeu. Il faut penser à bien dérouler l'ensemble des détails de chaque question (d'où l'utilisation de l'outil « sémiologie » vu plus bas).

## 2.2. LES 2 OUTILS PRECIEUX

### 2.2.1. La sémiologie

- A l'époque des dossiers rédactionnels, la sémiologie avait un peu été mise de côté car elle ne consistait qu'en une recopie de l'énoncé (et des gens trouvaient le moyen de perdre des points) ou en des questions censées être trop « théoriques » (rares étaient les demandes de description des souffles de valvulopathie, par exemple).
- Ainsi, les polys s'étant adaptés à ce fait, la sémiologie de nos jeunes années était peu reprise, car considérée comme acquise et comme rapportant peu de points.
- Les QRM sont une modalité de contrôle des connaissances permettant le retour à des questions de sémiologie fine. N'apprenez donc pas votre sémio à moitié. Utilisez TAFACPD et dites-vous, en tout cas concernant l'endoc, que ce qui vous est détaillé (consistance d'un goitre, caractère véséral d'une asthénie) est réellement **capital**.

- Un exemple : Parmi les éléments suivants, lesquels permettent d'éliminer une maladie de Basedow ?

A. Absence de goitre

B. Prise de poids

C. Exophtalmie unilatérale

D. Présence d'un nodule à l'échographie

E. Thyroglobuline effondrée

- Connaître sa sémiologie, c'est connaître la forme classique et les variantes. Cela permettrait de ne pas cocher : ABCD. Ainsi, dans la maladie de Basedow :
  - Le goitre est inconstant
  - Une prise de poids se voit dans 25% des cas
  - On peut avoir un nodule et une maladie de Basedow. Ce nodule peut être de différentes natures (y compris toxique, y compris cancéreux).
  - Si la maladie de Basedow est bien la seule cause d'exophtalmie bilatérale, elle peut aussi être unilatérale (et doit faire éliminer des causes tumorales, vasculaires et infectieuses).
- Remarque : pour ce dernier exemple, nous avons **combiné le raisonnement par élimination avec l'outil sémiologie**.

➔ **Bétonnez la sémiologie : ou vous l'apprenez de façon fine et précise...ou vous ne l'apprenez pas. Pas de juste milieu foireux qui vous encombrera les neurones sans vous rapporter de points.**

### 2.2.2. La physiopathologie

- Contrairement à la sémiologie, la physiopathologie était déjà reine dans les dossiers. De plus, elle facilite l'apprentissage de la sémiologie et nous paraît donc indissociable de cette dernière.
- De plus, elle permet de répondre aux QRM en se passant de la mémoire pure.
- Ainsi, reprenons le QRM précédent :
- Parmi les éléments suivants, lesquels permettent d'éliminer une maladie de Basedow ?

A. Absence de goitre

B. Prise de poids

C. Exophtalmie unilatérale

D. Présence d'un nodule à l'échographie

E. Thyroglobuline effondrée

- Ainsi, si l'on connaît la physiopathologie, on sait que la thyroglobuline est un marqueur de sécrétion endogène et que TOUTES les causes d'hyperthyroïdie et de thyrotoxicose (à l'exception de la TTX factice) l'augmentent et qu'elle ne sera JAMAIS effondrée dans un Basedow.
- Remarque : pour ce dernier exemple, on pouvait avoir les points de 2 façons
  - Combiner **le raisonnement par élimination avec l'outil sémiologie** : on éliminait ABCD et on en déduisait que E était la seule réponse juste.
  - Utiliser la **physiopathologie**, ce qui confirmait l'inexactitude de A (la thyroïde augmente de volume sous l'effet des TRAK mais peut garder un volume inférieur à 18 mL), B (l'appétit peut augmenter davantage que l'hypercatabolisme), C (les TRAK peuvent se fixer derrière l'une ou l'autre orbite) et D (l'hyperthyroïdie peut survenir sur une thyroïde nodulaire ou non).

➔ **Plusieurs raisonnements peuvent être utilisés pour un même QRM : prendre l'habitude de tous les utiliser constitue une série de « garde-fous » contre les bonnes réponses loupées ou les mauvaises réponses cochées. Combiner les outils méthodo, c'est l'assurance de COCHER UTILE.**

- Autre exemple : *Quelles sont les causes d'hypothyroïdie avec goitre ?*

- A. *Thyroidite auto-immune atrophique*
- B. *Carence en iode*
- C. *Troubles congénitaux de l'hormonosynthèse*
- D. *Thyroidite de Hashimoto*
- E. *Goitre simple*

- Problème : je connais la plupart des causes mais j'ai un doute pour les troubles de l'hormonosynthèse et la carence en iode.
- Si je connais ma physiopathologie, je sais que la TSH est soumise au rétrocontrôle négatif et stimule la synthèse hormonale mais qu'elle est aussi trophique pour le tissu thyroïdien.
- En d'autres termes, un goitre est l'une des conséquences d'une hyperTSHémie (TSH élevée). Donc, même si je ne connais pas bien ces étiologies, je peux en déduire que :
  - *A priori une thyroidite auto-immune atrophique ne donne pas de goitre (BON SENS)*
  - *Carence en iode = pas d'ingrédients pour T4L/T3L = baisse T4L/T3L = hausse de TSH par RC négatif = goitre*
  - *Tb de l'hormonosynthèse = pas de T4L/T3L = hausse de TSH par RC négatif = goitre*
  - *Hashimoto = infiltration lymphocytaire = goitre*
  - *Goitre simple = euthyroïdien par définition (SEMIOLOGIE)*

➡ **Même vous ne connaissez pas bien certaines causes, vous pouvez utiliser la physiopathologie « de base » pour en déduire la réponse.**

## 2.3. LES 4 PIEGES

### 2.3.1. Le piège par analogie

- Ce piège est un classique des QRM et vise à pénaliser ceux qui ont des connaissances floues ou imprécises d'un sujet.
- Encore une fois, plus que connaître beaucoup de choses, soyez PRECIS dans votre apprentissage.
- Quelques exemples en vrac :
  - Traitement de la thyrotoxicose : confondre anxiolytiques et antidépresseurs (parce qu'on pense « médics psy »)
  - Causes des hypercalcémies : confondre lithium et Depamide (parce qu'on pense « traitement du trouble bipolaire »)
  - Sémiologie de l'hypercalcémie : cocher diarrhées au lieu de constipation (parce qu'on pense « troubles digestifs »), cocher contractures musculaires (tétanies de l'hypocalcémie) au lieu d'asthénie musculaire (« parce qu'on pense : signes musculaires »)

### 2.3.2. Le piège par lecture inattentive de l'énoncé et des intitulés : 3 niveaux

- **Tout d'abord, la lecture inattentive de l'observation (initiale et de ses évolutions)** avec ses renseignements, comme les allergies ou le port d'un pacemaker. La meilleure parade à ce 1<sup>er</sup> piège est **la lecture réflexe et l'utilisation des 5 piliers**. Cela vous évitera ainsi
  - De cocher une scintigraphie à une femme enceinte (Tableau 1 du pilier 5 : cet examen n'est-il pas contre-indiqué ?)
  - De cocher des antibiotiques à quelqu'un d'allergique
  - De cocher des AINS à un insuffisant rénal
  - De cocher des PSA à une femme (non, je déconne !!!)
  - Bref, de **COCHER INUTILE ET DANGEREUX**

- **Ensuite, la lecture inattentive de l'énoncé de la question en cours :**
    - Quelles sont les propositions **fausses, inexactes**...surtout que, en général, cela figure à la 13<sup>e</sup> ou 14<sup>e</sup> question !!!
    - Quels sont les examens de **1<sup>re</sup> intention** ? (pas de PETSCAN en 1<sup>re</sup> intention dans la pancréatite aiguë)
    - Quels sont les examens à demander **en urgence** ? (pas d'hbA1c dans la cétoacidose diabétique)
    - Quel traitement **symptomatique** mettez-vous en route ? (pas de transplantation rénale immédiate dans l'insuffisance rénale aiguë)
  - **Enfin, la lecture inattentive de chaque proposition :**
    - Dans une orbitopathie dysthyroïdienne, on propose la corticothérapie (oui) en bolus (oui) IV (oui) fortes doses (oui) mensuels (**EH NON...HEBDOMADAIRE**)
    - Dans le syndrome de Klinefelter, le caryotype est 47 (oui), XYY (**EH NON...XXY**)
- ➔ **OUI, C'EST TRES TRES CHIANT...mais ceux qui se seront le plus sabotés les yeux à bien lire attentivement seront les plus récompensés !!!**

### 2.3.3. Le piège par précipitation

- **Méfiez-vous COMME DE LA PESTE des questions**
    - Qui ont l'air faciles ou évidentes
    - Que vous maîtrisez
    - **Vous allez être surs de vous, rassurés, vous allez vouloir gagner du temps...et vous allez perdre des points**
  - Bien entendu, cela se combine avec d'autres pièges :
    - Traitement d'une érysipèle : **JE SAIS...PENI G... I AM A KING** mais allergique à la péniciline
    - Hyperparathyroïdie primitive : **JE SAIS...ECHO/SCINTI MIBI...TROP FORT** mais femme enceinte (1<sup>re</sup> ligne d'un énoncé de 30 lignes et pas de question d'obstétrique jusqu'à la 13<sup>e</sup> question).
    - Tests utilisables pour le diagnostic d'insuffisance corticotrope : **JE SAIS...HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE, JE SUIS UN WARRIOR**...Mais antécédents d'épilepsie.
- ➔ **PRENEZ LE TEMPS D'UTILISER LES OUTILS METHODOS...surtout pour les questions que vous maîtrisez !!!**

## 2.4. AU DELA DES CONNAISSANCES ET DE LA METHODO :

### LA TROUSSE DE SURVIE ET SES 3 OUTILS

#### 2.4.1. Le concept *Ghanassia*: PAS ETUDIE, PAS COCHE

- Admettons que vous tombiez sur une proposition que vous n'arrivez pas à « débrouiller » par vos connaissances ou les outils précédents.
- A ce moment-là, prenons un peu de recul : vous avez eu des cours à la fac, des confs, un ou plusieurs polys, la revue du prat, des concours blancs, des livres de fiches, des sous-collés et, malgré tout cela, vous tombez sur une proposition dont vous n'avez JAMAIS entendu parler.
  - Hypothyroïdie induite par l'iode de type 3
  - Effet antithyroïdien du Viagra
  - Traitement chirurgical de la neuropathie diabétique
  - L'alcoolisme est une cause d'insuffisance surrénale
  - Le magnésium cause un hyperaldostéronisme primaire
  - Le phéochromocytome donne des éruptions cutanées
  - L'endocardite d'Osler peut être due à E.Coli
- **Conduite à tenir dans ma tête :**
  - J'ai bien bossé et je ne vois pas ce que ça vient foutre là
  - Du coup, 99,9% des gens sont dans la même situation que moi
  - Du coup, à prise de tête égale, ceux qui vont sortir du lot sont ceux qui vont passer le moins de temps et d'énergie là-dessus.
  - Donc je suis sur de moi...je ne l'ai pas étudié, je ne vais donc pas le cocher

- ➔ **Et là, vous appliquez le principe majeur qui sauvera votre temps, votre énergie et, finalement, votre classement : PAS ETUDIE, PAS COCHE !!!!**

### 2.4.2. Le Bon sens

- Après avoir perdu du temps en révisions stériles et anxiogènes, il se peut que certains neurones de fin de second cycle aient un peu...morflé
- Donc, par pitié, COCHEZ UTILES dans les cas suivant
  - La thyroïdite **atrophique** ne donne pas de goitre
  - Inutile de rechercher une **insuffisance somatotrope** chez un **acromégale**
  - Inutile de donner une **contraception** à une femme **hystérectomisée**
  - Inutile de supplémenter en **iode** un sujet **thyroïdectomisé**
  - Une femme **enceinte** et **diabétique** risque les complications habituelles de **la grossesse** et du **diabète**.
  - Inutile de faire une **anesthésie locale** à quelqu'un sous **anesthésie générale**
  - Inutile de cocher éducation thérapeutique chez quelqu'un dans **le coma**

### 2.4.3. Le pifomètre

- Tant qu'il n'existe pas de points négatifs, COCHEZ.
- En termes de probabilité :
  - Si vous ne cochez rien, la probabilité d'avoir 0 à un QRM est de 100%
  - Si vous cochez au hasard, la probabilité d'avoir 0 est de moins de 100%
- Le calcul est vite fait...**COCHER UTILE, C'EST COMME VOTER UTILE : IL FAUT DE TOUTE FACON COCHER (ET VOTER)**.

## 3. QUELQUES COMPLEMENTS CLASSIQUES

### 3.1. ETIOLOGIES DES TROUBLES NEUROLOGIQUES : « C VITE DIT »

- **Cogné la tête** : HSD, HED (TDM-IRM)
- **Vasculaire** (bilan vasculaire, TDM-IRM) : AIT, AVC, lacunes, hémorragie méningée
- **Infection** (bilan infectieux, TDM-IRM, PL) :
  - Méningite, encéphalite
  - Abscesses, anévrysmes mycotiques
  - Emboles septiques cérébraux, paludisme grave
  - Zona, HIV +++
- **Tumeur** (TDM-IRM +/- recherche d'un primitif) : primitive ou métastase
- **Endocrino-métabo** : ça nous intéresse, d'où un autre moyen mnémo « **DINERAS** »
  - **Diabète** et complications (neuropathie périph., complications métaboliques)
  - **Insuffisances rénales, hépatiques et respiratoires graves** (encéphalopathies hépatique, urémique et hypercapnique ou carbonarcose)
  - **Nutrition** : carences (B12, folates)
  - **Endocrinopathies** : dysthyroïdies, syndrome de Cushing
  - **Rein et ions** : dysnatrémies +++, hypercalcémie +++)
  - **Amylose** (neuropathies périphériques)
  - **Sucre** : l'**hypoglycémie +++) (tout trouble neurologique aigu doit faire suspecter une hypoglycémie et mener à la réalisation d'un dextro ou, faute de mieux, a un resucrage)**
- **Dégénératif**
- **Inflammatoire** (bilan inflammatoire et immunologique)
  - Atteinte neurologique des vascularites et connectivites
  - SEP +++)
  - Guillain-Barré

- Toxiques (interrogatoire, dosage de tous les toxiques : **se méfier de la polyintox +++**)
  - Médicaments
  - Alcool et son sevrage, drogues et leur sevrage
  - **Intox au CO +++**
  - Autres (thallium, arsenic, ...)

### 3.2. PRINCIPES D'EDUCATION AUX ECN

---

- Cela s'applique bien entendu à toutes les maladies chroniques
- Que pensez-vous du moyen mnémotechnique « **EDUCAIS** » ?
  - Education du patient +++
  - Diététique (régime diabétique, normosodé si ISC, hypoprotidique si IRC) et règles d'hygiène de vie (tabac, activité physique, infections urinaires)
  - Urgence : enseigner les circonstances et signes de décompensation ainsi que les gestes de 1<sup>ère</sup> urgence au patient **et à son entourage** (seringue d'hydrocortisone au frigo pour l'ISC, de glucagon pour les diabétiques).
  - Carte (hypothyroïdien, addisonnien, diabétique) et associations de malades
  - **A VIE, LE TRAITEMENT +++**
  - Insulinothérapie et autres traitements substitutifs (maniement et prescription).
  - Surveillance (dont le carnet !!)

### 3.3. APPRENDRE UN MEDICAMENT

---

Les médicaments qui figurent au programme de l'ECN doivent tous être appris selon le même plan (ce qui favorise, encore une fois, l'« économie de neurone »).

#### 1. INDICATIONS PRINCIPALES

#### 2. CONTRE-INDICATIONS

3. **EFFETS SECONDAIRES PRINCIPAUX** : vous y trouverez TOUJOURS : **allergie, réactions cutanées, hépatiques et hématologiques**. Donc, n'apprenez ces items qu'une seule fois (sauf si c'est **vraiment** le point-clé comme foie et paracétamol ou Bactrim® et peau) et, pour chaque médicament, ne reprenez que les principaux effets (hypoglycémie des sulfamides, constipation de la morphine, ...).

4. **INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES** : apprenez-les par **mécanisme (induction enzymatique, défixation protéique, compétition sur l'albumine, malabsorption...)** et ne reprenez que les **principaux encore commercialisés +++**.

#### 5. SIGNES DE SURDOSAGE

6. **CONDUITE PRATIQUE DE LA 1<sup>re</sup> PRESCRIPTION** (qui résume les 5 premiers points : bilan pré-thérapeutique **clinique** et paraclinique recherchant critères d'indication, contre-indications, bilan initial des effets secondaires).

#### 7. CONDUITE PRATIQUE DE LA SURVEILLANCE DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE DU TRAITEMENT

➔ **ATTENTION : QUAND UN PATIENT A UN SOUCI DE SANTE, REGARDEZ D'ABORD ET AVANT TOUT SES MEDICAMENTS ET SES ANCIENS TRAITEMENTS (DONT CHIRURGICAUX). LA IATROGENIE REPRESENTE 15% DES HOSPITALISATIONS EN FRANCE**

### 3.4. COMPLICATIONS DE DECUBITUS ET MESURES EN CAS DE COMA OU D'ALITEMENT PROLONGE

---

- **Complications de décubitus** : « **Est-ce qu'on fait des câlins au lit tard ?** »
  - Est-ce : **escarres**
  - Qu'on : **constipation – fécalome**
  - Fait : **phlébite- EP**
  - Dé : **désorientation temporo-spatiale (sujet âgé +++)**
  - Cal : **hypercalcémie d'immobilisation**
  - In : **infections (urinaires +++)**
  - Au : **déshydratation – dénutrition**



- Lit : **alitement prolongé = ankylose – grabatisation**
- Tard : décompensation de tares
- **On en déduit les mesures à prendre :**
  - Escarres : **nursing – hydratation – nutrition – mobilisation – matelas à eau**
  - Constipation : **laxatifs – alimentation adaptée – mobilisation**
  - Phlébite – EP : **anticoagulation préventive – mobilisation – bas de contention**
  - DTS : **stimulation psychologique**
  - Immobilisation prolongée : **mobilisation – mise au fauteuil précoce**
  - Infections : **asepsie stricte – soit si sonde à demeure +++**
  - Grabatisation – ankylose : **lever précoce – kiné/rééducation +++**
  - Tares : **traitement des maladies associées**

## 4. QUELQUES COMPLEMENTS SPECIFIQUES DE L'ENDOCRINOLOGIE

### 4.1. LES POLYENDOCRINOPATHIES AUTO-IMMUNES (PEAI)

- Près de 20% des patients présentant une atteinte auto-immune présentent, parfois de façon parfaitement asymptomatique, **une autre atteinte auto-immune** (connectivite ou spécifique d'organe).
- Schématiquement, on distingue 3 tableaux :
  - PEA1 type 1 (APECED, rare)
  - PEA1 type 2 (fréquente +++)
  - PEA1 type 3 (au moins 2 atteintes auto-immunes... qui ne sont pas des 2 autres types)

PEAI DE TYPE 1 (APECED) Autosomique récessive (mutation AIRE)	PEAI DE TYPE 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPOPARATHYROIDIE (80%)</li> <li>• INSUFFISANCE SURRENALE (70%)</li> <li>• CANDIDOSE DIFFUSE (70%)</li> <li>• ALOPECIE (30%)</li> <li>• AUTRES (10%) Biermer, Diabète, Dysthyroïdies, maladie coeliaque, hypoplasie de l'émail dentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• INSUFFISANCE SURRENALE (100%)</li> <li>• DYSTHYROIDIE (70%)</li> <li>• DIABETE DE TYPE 1 (50%)</li> <li>• VITILIGO (5%)</li> <li>• CONNECTIVITE : LED, myasthénie, Gougerot-Sjogren, PTAI, Polyarthrite Rhumatoïde</li> </ul>

- Donc, en pratique :
  - La présence d'une de ces maladies dans les antécédents est en faveur de l'origine auto-immune du tableau.
  - Evoquer une maladie de Biermer devant toute anémie chez un patient présentant une endocrinopathie.
  - Evoquer une maladie coeliaque, une hypothyroïdie ou une insuffisance surrénale devant tout diabète de type 1 instable ou perdant du poids.

➔ **ET SURTOUT, SE MEFIER COMME DE LA PESTE DE L'INSUFFISANCE SURRENALE ET DE SON RISQUE MAJEUR : L'INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE +++**

### 4.2. LES NEOPLASIES ENDOCRINIENNES MULTIPLES (NEM)

- Affections **héréditaires** le plus souvent :
  - Transmission **autosomique dominante**
  - A expression **variable**
- Caractérisées par l'hyperfonctionnement de plus de 2 glandes endocrines différentes qui peut être dû à un adénome, une hyperplasie ou un carcinome.
- Le caractère **ectopique, multifocal et récidivant** de ces tumeurs est en faveur de la présence d'une NEM sous-jacente (caractères malheureusement inconstants).

NEM 1 (RARE : MUTATION DU GENE DE LA MENINE)	NEM 2a (MUTATION DU PROTO-ONCOGENE RET)	NEM 2b (MUTATION DE RET DIFFERENTE DE NEM 2a)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPERPARATHYROIDIE (100%)</li> <li>• TUMEURS DU PANCREAS ENDOCRINE</li> <li>• ADENOME HYPOPHYSAIRE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PHEOCHROMOCYTOME</li> <li>• HYPERPARATHYROIDIE</li> <li>• CANCER MEDULLAIRE DE LA THYROIDE (100%)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PHEOCHROMOCYTOME</li> <li>• ASPECT MARFANOIDE AVEC NEVROMES SOUS-MUQUEUX</li> <li>• CANCER MEDULLAIRE DE LA THYROIDE</li> </ul>

#### 4.2.1. La NEM 1

- Principalement : les 3 glandes 'P' :
  - Pancréas
  - Parathyroïde
  - Pituitaire (hypophyse)
- **L'hyperparathyroïdie primitive (QS) :**
  - Souvent asymptomatique, parfois **lithiases urinaires** ou **fractures**
  - Secondaire à une hyperplasie (55%) ou à un adénome (45%)
  - Peut être multifocale, ectopique et récidivante
- **Les tumeurs du pancréas endocrine :**
  - Gastrinomes (60%), insulinomes (25%), autres (VIPome, glucagonome)
  - Bénignes ou malignes. D'évolution lente dans tous les cas.
- **Les adénomes hypophysaires (QS) : toutes les lignées possibles ou adénome non sécrétant**

#### 4.2.2. La NEM 2a

##### UN MOT D'ORDRE : TRAQUER LE PHEOCHROMOCYTOME

- **Le phéochromocytome (QS) :**
  - A rechercher systématiquement par la clinique et les dosages
  - Peut être multifocal, ectopique et récidivant
  - Rarement malin dans ce cas
- **L'atteinte thyroïdienne (QS) :**
  - Constante
  - Touche les cellules C à stroma amyloïde (sécrétant la calcitonine)
  - Peut aller de l'hyperplasie simple au cancer médullaire métastasé
- **L'hyperparathyroïdie primitive (QS) :**
  - **Présente uniquement dans le sous-type a +++**
  - Peut être multifocale, ectopique et récidivante
  - Remplacée par un aspect marfanoïde et la présence de névromes sous-muqueux dans le sous-type b.

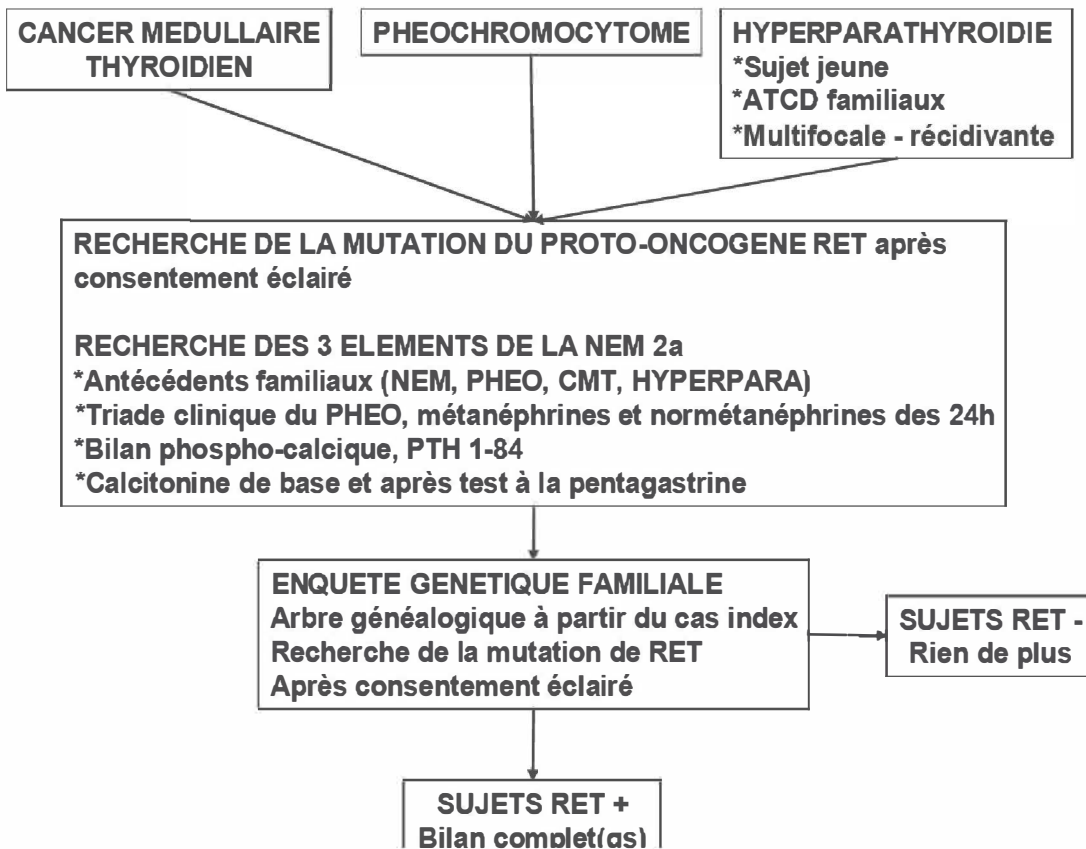
#### 4.2.3. En pratique que faire ?

- **1<sup>re</sup> question : quand effectuer un dépistage de NEM ?**
  - Systématique si :
    - Tumeur endocrine du pancréas (NEM 1)
    - Cancer médullaire thyroïdien (NEM 2)
    - Phéochromocytome (NEM 2)
  - Seulement en cas d'antécédent familial ou d'une atteinte... **multifocale, ectopique ou récidivante** si :
    - Adénome hypophysaire
    - Hyperparathyroïdie primitive

- 2<sup>e</sup> question : quels dosages réaliser si le dépistage de NEM est décidé ?

NEM 1
<p><b>RECHERCHE DE LA MUTATION DU GENE DE LA MENINE (consentement)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcémie – Phosphorémie – PTH 1, 84 (hyperparathyroïdie)</li> <li>• Gastrinémie, Insulinémie, VIP, Glucagonémie (tumeur du pancréas endocrine)</li> <li>• IRM hypophysaire +/- Bilan hormonal</li> </ul>
NEM 2
<p><b>RECHERCHE DE LA MUTATION DU PROTO-ONCOGENE RET (consentement)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcémie – Phosphorémie – PTH 1, 84 (hyperparathyroïdie)</li> <li>• Calcitonine (cancer médullaire)</li> <li>• Métanéphrines et normétanéphrines urinaires des 24 heures ou plasmatiques (phéo)</li> </ul>

- 3<sup>e</sup> question : si une mutation est retrouvée, quelle est la conduite à tenir chez le cas index et sa famille ?
  - L'analyse génétique est aujourd'hui **indispensable**. Elle permet de détecter les sujets atteints et, donc, prédisposés au développement des affections pré-citées. Au total, cette analyse permet une prise en charge **précoce**, facteur essentiel du pronostic.
  - Elle sera réalisée après **consentement éclairé et écrit du patient** :
    - Dans les NEM 1, de façon directe (séquençage du gène de la **MENINE**)
    - Dans les NEM 2, séquençage direct du proto-oncogène **RET**.
  - Lorsque la mutation est retrouvée, sa recherche chez les membres de la famille du **cas index** à l'aide d'un **arbre généalogique** est l'**examen de 1<sup>re</sup> intention**.
    - Chez les membres porteurs de la mutation, **le bilan complet de la NEM est à réaliser**.
    - Chez les membres indemnes, il n'y a pas lieu de poursuivre les explorations.



### 4.3. PRINCIPE DES DOSAGES ET TESTS HORMONAUX

- La pathologie fonctionnelle des glandes se caractérise par des dysfonctionnements :
  - **Excès de sécrétion** (ex. : **hyperthyroïdie**)
  - **Insuffisance de sécrétion** (ex. : **hypothyroïdie**)
- Lorsque l'on dose l'hormone, la plupart du temps, on dose aussi le signal qui l'a faite varier. Ainsi, lorsque l'un des axes hypophysaires est impliqué, on dose l'hormone périphérique et l'hormone hypophysaire en même temps (ACTH et cortisol, FSH-LH et œstradiol). Cela permet de savoir si le dysfonctionnement vient :
  - **De la glande-cible si le rétrocontrôle fonctionne**
  - **Du signal (de l'hypophyse, entre autres) si le RC ne fonctionne pas.**
  - Cependant, parfois, devant la rareté du mécanisme hypophysaire, on peut déroger à la règle de demander les 2 dosages (ex. : pour les dysthyroïdies, le dosage de TSH seul en 1<sup>re</sup> intention est suffisant).
- **Dosages sanguins statiques : demandés en 1<sup>re</sup> intention pour voir :**
  - Si le taux d'hormone est inadapté
  - Si l'anomalie vient de la glande ou de l'hypophyse

➔ **Attention : parfois, l'absence de rétrocontrôle peut se manifester par une hormone périphérique basse et une hormone hypophysaire « normale » (selon les normes du laboratoire) mais qui devrait –normalement- être élevée. On dit donc qu'elle est « anormalement normale » ou inadaptée.**

- **Mais, parfois, la sécrétion est irrégulière.** Or, une prise de sang est faite à un moment particulier. Pour savoir ce qui se passe sur 24 heures, on peut demander :
  - **Cycle sur 24 h des dosages sanguins**
  - **Dosages urinaires des 24 h** (pour les excès de sécrétion)
- **Mais, parfois, au repos, tout fonctionne.** Le problème vient du fait que la glande ne sait pas s'adapter aux variations !! Il faut donc reproduire ces variations et voir comment la glande s'adapte.
  - Si on recherche une insuffisance de sécrétion, il faut faire un **test de stimulation**.
  - Si on recherche un excès de sécrétion, il faut faire un **test de freinage**.

### 4.4. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE SUSPICION D'HYPERSECRETION HORMONALE

- Sauf cas particuliers, la démarche diagnostique est stéréotypée, prenant en compte la lourdeur et le coût des examens ainsi que la logique de la démarche (avant de chercher la tumeur sécrétante... prouvons qu'il y a une hypersecrétion... logique, non ?).
- Les concepteurs de DP aux iECN insistent lourdement sur ce dernier point qui mène, lorsqu'il n'est pas respecté, à des casse-tête diagnostiques. Le meilleur exemple en est certainement **l'incidentalome surrénalien** (on a demandé le scanner en même temps que les dosages et, bien sûr, les dosages sont normaux tandis que le scanner retrouve... une tumeur).
- Les pathologies concernées sont les suivantes : adénomes hypophysaires, syndromes de Cushing, HTA secondaires, insulinomes, hyperparathyroïdie primitive. Seule l'hyperthyroïdie, du fait de ses spécificités, ne rentre pas dans ce cadre (encore que...)
- La démarche réside en 5 points à effectuer dans l'ordre !!!

#### ➔ DEMARCHE DIAGNOSTIQUE SI SUSPICION D'HYPERSECRETION

1. **SUSPECTER L'HYPERSECRETION (examens simples)**
2. **PROUVER L'HYPERSECRETION (dosages hormonaux)**
3. **REPERER LA TUMEUR (imagerie, dosages étagés)**
4. **RECHERCHER LES COMPLICATIONS PROPRES (hypersecrétion et tumeur)**
5. **INTEGRER LA TUMEUR DANS UNE PATHOLOGIE PLUS VASTE**

1. **Suspecter l'hypersécrétion à l'aide d'éléments simples non hormonaux** (hypokaliémie de l'hyperaldostéronisme, triade du phéo, tableau clinique du Cushing, hypercalcémie + hypophosphorémie de l'hyperpara).
2. **Prouver l'hypersécrétion par des dosages hormonaux statiques +/- dynamiques en tenant compte des conditions particulières** (cycle du cortisol, physiologie du système rénine-angiotensine, médicaments à arrêter avant les dosages de catécholamines...)
3. **Détecter la lésion (le plus souvent une tumeur) responsable de l'hypersécrétion** (TDM des surrénales, échographie des parathyroïdes, écho-endoscopie pancréatique, IRM hypophysaire voire dosages étagés d'hormones par cathétérismes sélectifs).
4. **Effectuer le bilan des complications propres au syndrome tumoral et à l'hypersécrétion** (ostéoporose et lithiases de l'hyperpara, complications de l'HTA quelle que soit sa cause, cataracte et ostéonécrose de l'hypercorticisme, bilan ophtalmo de l'adénome hypophysaire).
5. **Intégrer l'hypersécrétion dans une pathologie plus vaste** (NEM 1 de l'insulinome, NEM 2 de l'hyperpara ou du phéo, phacomatoses du phéo) **en réalisant une enquête familiale si besoin**

➔ **Ce raisonnement, de formalisation récente dans les hypersécrétions périphériques, est pratiqué depuis longtemps dans l'exploration des adénomes hypophysaires (QS) !!**

## 5. EN CONCLUSION

- Nous venons de voir quelques principes généraux de méthodologie. Avec le recul de notre préparation et de 17 ans de conférences, l'échec de certains éléments connus pour être brillants est avant tout un problème de **méthodologie**.
- En effet, il ne s'agit pas tant d'être brillant que de montrer à une tablette **sur certains points précis, durant quelques demi-journées**, ce que l'on sait faire.
- Finalement, comment **COCHER UTILE** ? Tout simplement :
  - En **répétant les mêmes plans d'apprentissage**
  - En utilisant **les moyens mnémotechniques** pour faire une économie de neurone supplémentaire !!
  - En **allant aux conférences même sans les avoir préparées pour voir ce que l'on est capable de faire avec la méthodologie !!!**
- Donnez une chance à ces quelques petites techniques : elles nous ont bien servi à l'époque. Le plus important est de vous y **entraîner, encore et toujours, chez vous, en conf, en exam !!**
- Nous vous souhaitons **bon courage** pour ce formidable défi que vous vous apprêtez à relever en soulignant une dernière fois l'admiration que nous avons pour des jeunes femmes et hommes qui donnent ainsi leur énergie pour l'apprentissage de leur métier.

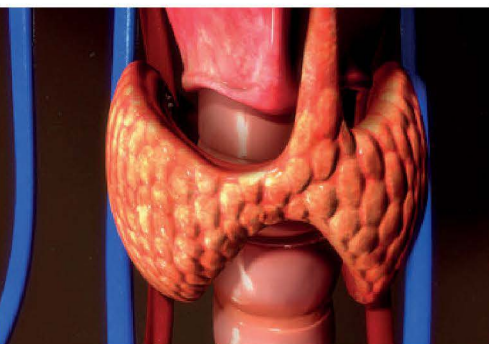
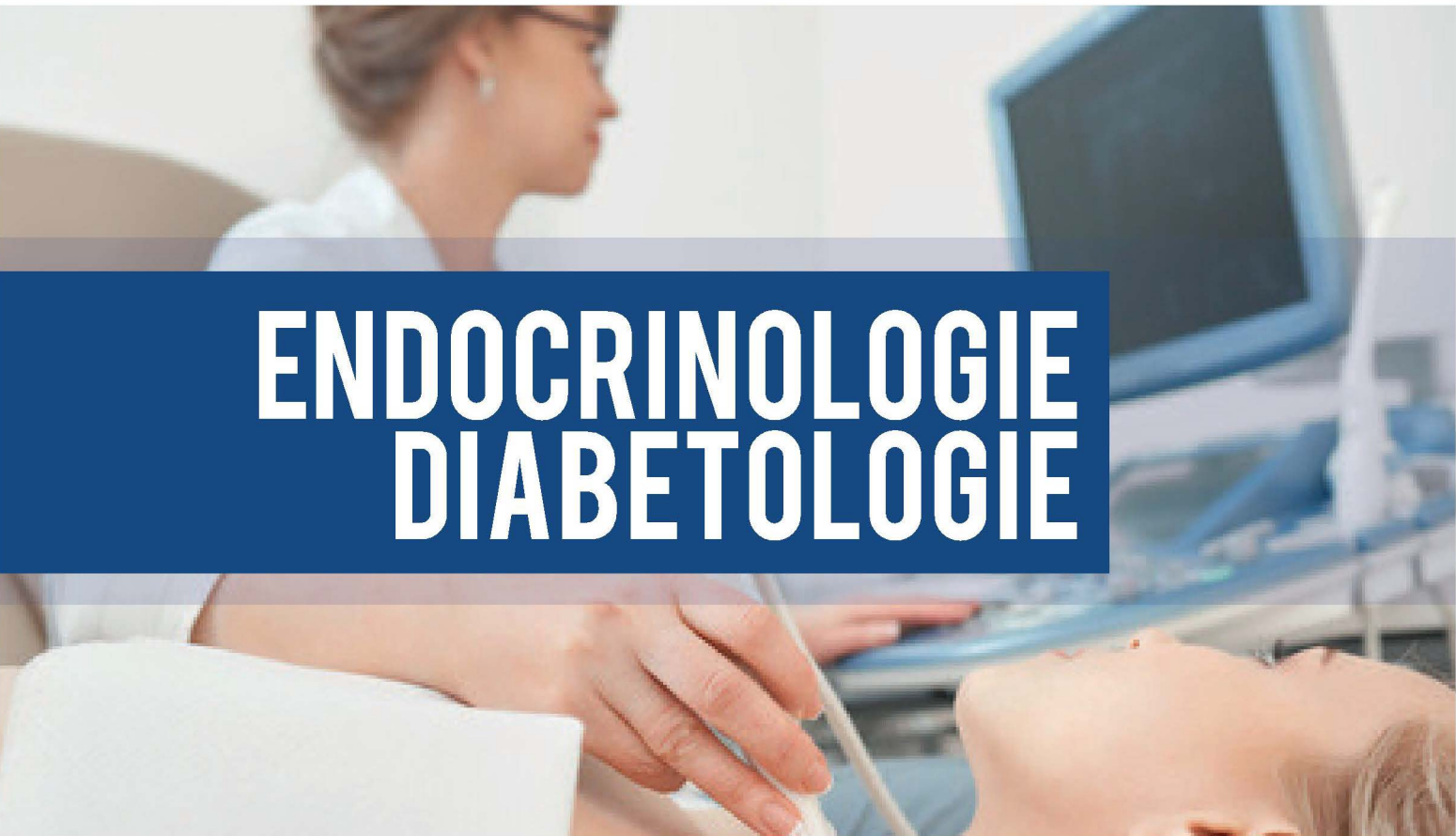
➔ **CE N'EST PAS « NORMAL », VOUS FAITES QUELQUE CHOSE DE DIFFICILE ET, QUEL QUE SOIT VOTRE RESULTAT, IL Y A DE QUOI ETRE FIER !!!**

Vos questions et remarques seront toujours les bienvenues : [edouard.ghanassia@sfr.fr](mailto:edouard.ghanassia@sfr.fr)

**iKB**



**ENDOCRINOLOGIE  
DIABETOLOGIE**





# PHYSIO(PATHO)LOGIE THYROIDIENNE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Ce chapitre a 2 objectifs : introduire des notions qui vous aideront à comprendre les items traités par la suite et vous donner les éléments de réponse aux QRM/QI concernant les généralités sur la thyroïde. A chaque étape, les facteurs normaux ou pathologiques pouvant influencer la physiologie thyroïdienne seront détaillés car ils peuvent vous être demandés et aident à comprendre les 3 items. Nous vous conseillons de lire le texte avec le schéma sous les yeux et de le relire une fois les pathologies étudiées.*

## 1. ROLE DES HORMONES THYROIDIENNES

- Elles permettent l'**accélération du métabolisme de base de l'organisme**. Elles stimulent la synthèse de la plupart des protéines enzymatiques et agissent sur la vitesse des réactions enzymatiques.
- Leur action est essentiellement médiée par le **système sympathique (ce qui explique que les  $\beta$ -bloquants non cardiosélectifs soient utilisés comme traitement symptomatique)**.
- Elles augmentent :
  - La **consommation d'O<sub>2</sub>**
  - La **stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques des tissus** :
    - Cardiaques
    - Musculaires
    - Digestifs
    - Cutanéophanériens
    - Osseux
  - La **thermogénèse** (via l'action calorigène de l'adrénaline)
  - Le **métabolisme de base, donc la dépense d'énergie et la disponibilité des substrats** (glycolyse, néoglucogénèse, lipolyse).
- De plus, chez le nouveau-né, elles ont 3 rôles supplémentaires capitaux :
  - **Maturation du SNC +++**
  - **Apparition des points d'ossification**
  - **Croissance**

Ces effets expliquent que la sémiologie des affections thyroïdiennes résulte d'une accélération ou d'un ralentissement des grandes fonctions. Cela explique aussi l'implication des dysthyroïdies dans les retards de croissance et du développement psychomoteur. Enfin, cela explique la place des  $\beta$ -bloquants dans la thérapeutique.

## 2. SYNTHÈSE DES HORMONES THYROIDIENNES

### 2.1. DANS LA THYROÏDE

- La thyroïde produit 2 types d'hormones :
  - Les **hormones thyroïdiennes T3 et T4**, fabriquées dans les **vésicules thyroïdiennes** sous l'influence de l'axe thyroïdienne (axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien)
  - La **calcitonine** (ou thyrocalcitonine), fabriquée dans les **cellules C** parafolliculaires (à côté des vésicules) impliquée dans le métabolisme osseux par son action **hypocalcémiant**.

Les **cellules C** sont principalement situées au niveau du 1/3 supérieur de la thyroïde (un nodule situé à cet endroit doit faire suspecter un cancer médullaire de la thyroïde, issu des cellules C).



- La régulation de la synthèse hormonale s'effectue par le classique **rétrocontrôle négatif** :
  - L'excès de T3 freine la synthèse et la libération de TSH et de TRH
  - L'insuffisance en T3 entraîne une production accrue de TSH et de TRH
- La TSH a 2 rôles principaux :
  - Effet **inducteur** : stimule la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (voir plus bas)
  - Effet **trophique** : stimule la **prolifération (croissance & développement) des thyrocytes** **GU**
- ➔ **Ainsi, tout facteur induisant une augmentation de TSH (baisse de T3/T4) ou la mimant (TRAK) induit une hypertrophie de la thyroïde.**
- L'iode est le principal ingrédient des hormones thyroïdiennes (et ne sert qu'à ça dans l'organisme).
  - L'**apport recommandé en iode par l'alimentation est de 150-200 ug/j** : 60 % est éliminé dans les urines et 40 % incorporé dans la thyroïde.
  - L'iode pénètre dans la thyroïde par le symporteur spécifique NIS (Iode-Sodium).
  - **Une surcharge en iode intrathyroïdienne inhibe l'activité des transporteurs et empêche son incorporation.** Ceci est également valable pour les isotopes.
- ➔ **Ainsi, une scintigraphie thyroïdienne effectuée dans le cadre d'une surcharge iodée ne montrera aucune image car les marqueurs ne pourront entrer dans la thyroïde. On parle de « scintigraphie blanche »**
- La thyroglobuline (TG) est une **glycoprotéine iodée** **GU** située dans la colloïde (liquide composant les vésicules thyroïdiennes). Elle contient l'acide aminé **Tyrosine (Tyr)**. C'est au sein de la TG que la synthèse de T3 et T4 va se poursuivre. Son taux circulant est proportionnel à la synthèse hormonale : c'est le **marqueur endogène** de la sécrétion thyroïdienne **GU**

La TG est à la thyroïde ce que le peptide-C est au pancréas. Ainsi, dans toutes les hyperthyroïdies, le taux de TG est élevé...sauf lorsque l'excès d'hormones provient de l'extérieur. Dans ce cas, la TSH effondrée par **rétrocontrôle** inhibe la production thyroïdienne et la TG est effondrée : c'est la **thyrotoxicose factice** **GU** (prise cachée de Levothyrox ou de Cynomel. A l'inverse, la TG est nulle lorsqu'il n'y a pas (ou plus) de tissu thyroïdien.

- La **thyroperoxydase (TPO)** est l'enzyme-clé responsable de l'oxydation de l'iode.
  - Elle permet la liaison de l'iode à la tyrosine qui va donner les **iodotyrosines MIT** (monoiodotyrosine = 1 atome d'iode) **et DIT** (diiodotyrosine = 2 atomes d'iode).
  - Suit alors la réaction de **couplage** : DIT+MIT donne **T3 (triiodothyronine - 3 atomes d'iode)** et DIT+DIT donne **T4 (thyroxine - 4 atomes d'iode)**.
  - C'est en activant cette enzyme que la **TSH** stimule la synthèse des hormones
  - L'excès d'iode inhibe également cette enzyme (effet Wolff-Chaikoff).
  - Enfin, c'est en inhibant cette enzyme que les **antithyroïdiens de synthèse** permettent de traiter les hyperthyroïdies.

L'activité de la TPO est stimulée par la TSH et inhibée par un excès d'iode ou par les antithyroïdiens de synthèse.

L'iode est essentiel au bon fonctionnement de la thyroïde : c'est le principal ingrédient nécessaire à la fabrication de T3 et T4. Si vous pensez « thyroïde », pensez...« iode ». Cependant, s'il est logique de penser qu'une carence en iode diminue le taux de T3 et T4, sachez qu'un excès d'iode, en saturant le transporteur, peut avoir le même effet. Cet effet « trop d'iode m'écœure, je ferme la boutique » s'appelle « **Effet Wolff-Chaikoff** ».

## 2.2. DANS LE SANG

- **La principale hormone sécrétée est la T4.**
- Une fois sécrétées, T3 et T4 se fixent sur **les protéines de transport appelées TBG** (thyroxin binding globuline) à ne pas confondre avec la thyroglobuline. La fraction libre (non liée à un transporteur) de ces hormones est faible.
- Les hormones thyroïdiennes actives en périphérie sont les hormones libres. Elles subissent une **désiodation** au niveau des **tissus périphériques** (surtout le **foie et le muscle**).
  - **T4 est convertie en T3** (et rT3, inactive) par l'enzyme appelée **monodéiodase**.
  - **T3L est la véritable hormone active** **CU** : 80 % proviennent de la désiodation et 20 % proviennent directement de la thyroïde. Elle est vendue sous le nom de Cynomel®.
  - **T4L est l'hormone de réserve** (véritable « stock circulant »). Elle est vendue sous le nom de Levothyrox® (le fameux !!!).
- **4 médicaments inhibent l'action de la monodéiodase.** Certains sont ainsi utilisés pour traiter les hyperthyroïdies en diminuant la production d'hormone active T3 à partir de l'hormone inactive T4.
  - **Le Propranolol** :  $\beta$ -bloquant non cardiosélectif. Cet effet spécifique, en plus de l'action sur le système sympathique, en fait le traitement symptomatique de choix des thyrotoxicoses.
  - **Le PTU est un antithyroïdien de synthèse** qui possède cet effet spécifique en plus de l'inhibition de la TPO.
  - **La Cordarone®**, ce qui explique la dissociation T4/T3, même à TSH normale, chez tout sujet qui en prend.
  - **Les corticoïdes**, ce qui, ajouté à leur effet anti-inflammatoire, en fait le traitement de choix de certaines thyroïdites, notamment liées à la cordarone (hyperthyroïdie à l'iode de type 2).

**Tout facteur jouant sur la désiodation provoque une dissociation biologique des taux de T4L et T3L. En pratique, retenir que la désiodation est inhibée par le Propranolol, la Cordarone®, le PTU et les corticoïdes.**

**Remarque, enfin, que les 2 principaux éléments à l'origine de la synthèse des hormones thyroïdiennes sont les principaux auto-antigènes responsables des thyropathies auto-immunes caractérisées par la présence des anticorps anti-TPO et anti-thyroglobuline.**

**SCHEMA : PHYSIOLOGIE THYROIDIENNE**

**IODE : 150 – 200 µg / j nécessaires** → **60 % élim. urinaire**

40% captés par la thyroïde

**1. TRANSPORT ACTIF (Captation)**

**I<sup>2</sup>**

**2. OXYDATION (TPO)**

**OXYDATION**  
Stimulée par **TSH**  
Inhibée par **EXCES D'IODE**  
**ANTITHYROIDIENS**  
**DE SYNTHÈSE**

**MIT / DIT (iodotyrosines)**

**COUPLAGE**  
MIT + DIT = T3  
DIT + DIT = T4

**THYROGLOBULINE (STOCKAGE)**

T3 LIBERATION T4

**TBG (transport)**

**T4**

**T3, rT3**

**3. DESIODATION**

**DESIODATION**  
inhibée par  
(moyen mnémo : CCPP)

- 1. CORTICOIDES
- 2. CORDARONE
- 3. PTU
- 4. PROPRANOLOL

### 3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPERTHYROIDIE

- La **thyrotoxicose** est l'ensemble des manifestations liées à l'excès d'hormones thyroïdiennes circulantes qui peuvent provenir :
  - D'un excès de sécrétion d'hormones thyroïdiennes (hypersécrétion globale ou par des nodules).
  - D'un excès de libération d'hormones thyroïdiennes par un processus cytolytique détruisant la thyroïde (thyroïdites : auto-immunes, de De Quervain, induite par l'iode type 2)
  - D'une prise exogène d'hormones thyroïdiennes (thyrotoxicose factice)
  - D'autres mécanismes, plus rares, du domaine de l'hyper-spécialiste, ne seront pas abordés.
- Quelle que soit son origine, cette hypersécrétion aboutit au **syndrome de thyrotoxicose** dont voici les principaux éléments (voir détail dans la question *Hyperthyroïdie*)
  - **1. Augmentation des besoins en O<sub>2</sub> : risque d'angor** (l'hyperthyroïdie est l'équivalent d'une «épreuve d'effort»).
    - **2. Hyperstimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques :**
      - Du cœur : augmentation de contractilité, de fréquence et de *débit cardiaque* (d'où *éréthisme*, HTA systolique, tachycardie voire insuffisance cardiaque à débit élevé) **CU**
      - Des vaisseaux : **vasodilatation** (récepteurs des cellules musculaires lisses) avec diminution des résistances périphériques d'où absence d'HTA diastolique. **CU**
      - Des muscles : fonte musculaire – fatigabilité musculaire (d'où signe du tabouret par pseudo-myopathie)
      - Des os : **augmentation du remodelage osseux** avec déséquilibre en faveur des ostéoclastes (d'où l'ostéoporose à long terme). **CU**
      - De l'appareil digestif : accélération du transit
  - **3. Augmentation de la production d'énergie :**
    - De la thermogénèse (d'où thermophobie et sueurs profuses)
    - Des dépenses énergétiques de base (d'où amaigrissement et polyphagie)
    - De la fourniture en glucose : hyperglycémie par **néoglucogénèse** **CU** et glycolyse
  - **4. Effondrement de la TSH par rétrocontrôle négatif**

### 4. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPOTHYROIDIE

- L'**hypothyroïdie** est l'ensemble des manifestations liées au défaut de sécrétion des hormones thyroïdiennes. Elle est responsable :
  - **1. D'une diminution des besoins en O<sub>2</sub> :** l'organisme s'habitue à fonctionner au ralenti. Lorsque l'on traite l'hypothyroïdie, on réaccélère l'organisme et on augmente la consommation d'O<sub>2</sub>. **C'est donc le traitement qui serait, cette fois, l'équivalent d'une «épreuve d'effort».**
  - **2. D'une mise au repos des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques :**
    - Du cœur : diminution de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque.
    - Des vaisseaux : perte de la vasodilatation liée aux hormones thyroïdiennes provoquant une augmentation des résistances périphériques pouvant favoriser l'HTA. **CU**
    - Des muscles : la mise au repos couplée à l'infiltration peut même provoquer une rhabdomyolyse modérée et augmenter les CPK.
    - De l'appareil digestif : diminution du transit.
  - **3. D'une diminution de la production d'énergie et de la thermogénèse (d'où frilosité), des dépenses énergétiques de base (d'où prise de poids modérée).**

A court terme, l'hypothyroïdie est responsable d'une diminution des réactions énergétiques des cellules à tous les niveaux, d'où diminution des réactions d'anabolisme et de catabolisme, et, par conséquent, ralentissement général du fonctionnement de l'organisme.

A long terme, l'hypothyroïdie, même peu intense (infraclinique) entraîne des anomalies fonctionnelles cardiaques. Plus le sujet est jeune, plus son cœur risque d'être fragilisé avec le temps, ce qui implique un traitement même si le patient est asymptomatique.

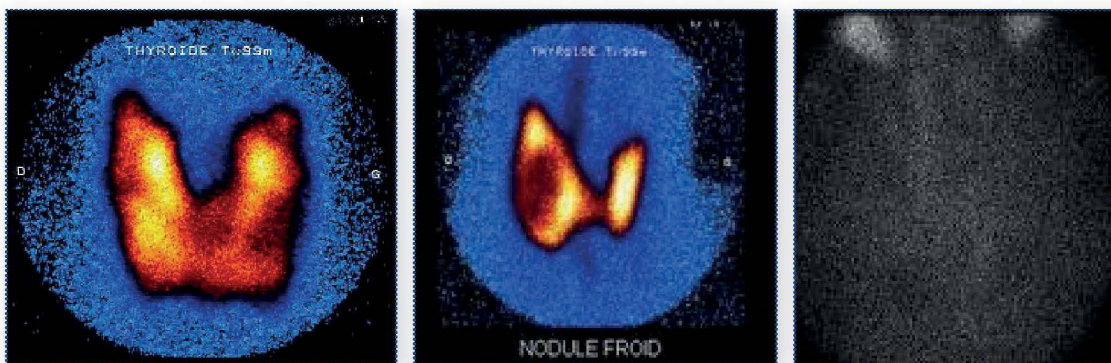
Indépendamment du métabolisme s'y ajoute une infiltration cutané-phanérienne et muqueuse de mucoprotéines, causant le myxoœdème, de physiopathologie mal connue.

# EXPLORATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA THYROÏDE

## 1. LA SCINTIGRAPHIE THYROÏDIENNE

En pratique, pour les ECNi, reprenez que la scintigraphie n'est aujourd'hui indiquée que dans les hyperthyroïdies avec nodules (1<sup>re</sup> intention) ou sans nodule (2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> intention) et, dans le bilan étiologique de l'hypothyroïdie congénitale et, exceptionnellement, dans la surveillance des cancers épithéliaux

- La scintigraphie thyroïdienne visualise les radio-isotopes (**Iode 123 ou Tc99**) concentrés dans la glande. Elle permet l'obtention d'une image fonctionnelle de la thyroïde.
- **Contre-indications (à éliminer) :**
  - Grossesse : en l'absence de contraception, la scintigraphie doit être pratiquée en 1<sup>re</sup> partie de cycle.
  - Allaitement
  - L'allergie à l'iode n'est pas une contre-indication
- **Résultats :** on parle toujours en termes de **fixation**
  - **Hyperfixation :**
    - Globale : toute la glande est en hyperfonctionnement
    - Localisée : on parle alors de **nodule chaud** (attention, si on vous demande de décrire une scintigraphie : « nodule chaud » est le terme de **sémiologie** et « adénome toxique » est le **diagnostic**).
  - **Hypofixation :**
    - Globale : on parle alors de **scintigraphie blanche** **GU**. L'iode radioactif ne peut être visualisé par la gamma-caméra soit parce que la thyroïde est déjà saturée en iode non radioactif (et il n'y a plus de place pour l'isotope), soit parce que les cellules sont altérées et ne captent plus d'iode du tout, soit parce que la TSH basse du fait d'un apport exogène n'autorise plus le marqueur à entrer. Nous en reverrons les causes.
    - Localisée : on parle alors de **nodules froids**. Autrefois, un nodule froid devait faire rechercher un cancer, mais nous verrons plus loin que la scintigraphie **n'a plus d'indication dans l'exploration d'un nodule sans dysfonctionnement thyroïdien**.



Scintigraphie thyroïdienne normale

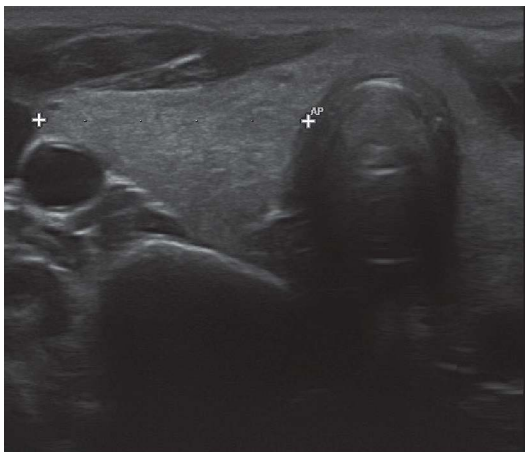
Nodule froid

Scintigraphie blanche

(Du rouge au jaune = du moins fixant au plus fixant)

## 2. L'ECHOGRAPHIE THYROÏDIENNE

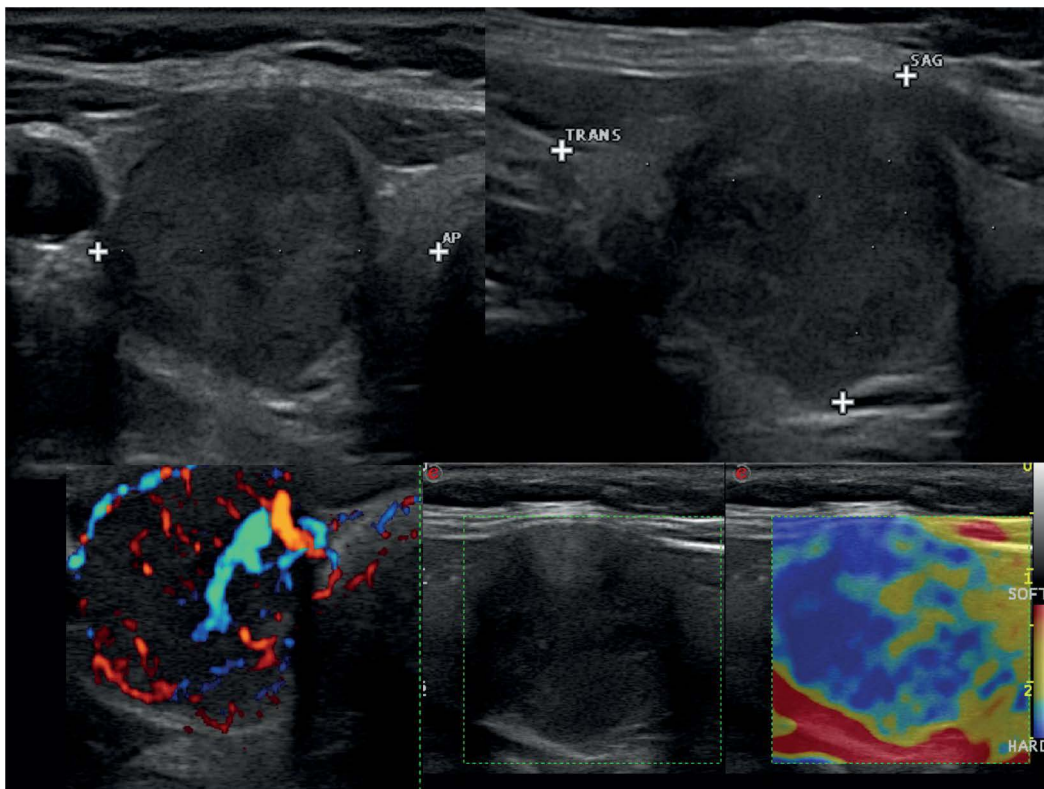
- Examen dont l'utilisation s'est le plus développée ces dernières années aux dépens de la scintigraphie. 3 domaines technologiques la placent aujourd'hui en 1<sup>re</sup> ligne :
  - Le mode B (aspect de la thyroïde et des lésions)
  - Le doppler (vascularisation de la thyroïde et des lésions)
  - L'élastographie (consistance des lésions)
- Ses 4 principales indications sont :
  - Exploration des goitres et nodules thyroïdiens
  - Surveillance des cancers
  - Diagnostic étiologique, établissement du pronostic et suivi des dysthyroïdies (doppler)
  - Guidage des cytoponctions, microbiopsies, évacuations et gestes thérapeutiques échoguidés (thermoablation, alcoolisation) des kystes et nodules.



Thyroïde (transversal)



Thyroïde (longitudinal)



Nodule (mode B, Doppler et élastographie : en bleu les zones dures)

- Elle permet l'évaluation des points suivants : «**VACHETTES**»
  - **V**ascularisation et examen doppler
  - **A**dénopathies
  - **C**ompression des organes de voisinage (trachée, œsophage)
  - **H**omogénéité ou hétérogénéité
  - **E**chogénicité
  - **T**aille (lobes, nodules)
  - **T**opographie (dans les 3 plans de l'espace)
  - **E**lastographie (consistance dure, intermédiaire ou molle)
  - **S**uivi des anomalies (par exemple, lorsqu'on souhaite suivre l'évolution d'un nodule non opéré)

### 3. CYTOPONCTION A L'AIGUILLE FINE

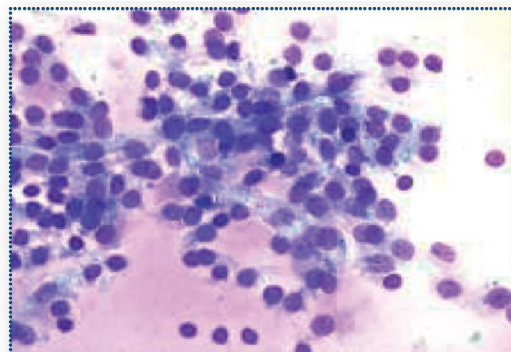
- **En 2017, l'échoguidage est consensuel** : on ne peut plus concevoir de pratiquer une cytoponction non échoguidée.
- On peut ponctionner un **nodule** ou un **ganglion cervical** afin de déterminer leur nature :
  - Analyse cytologique (comme pour un frottis)
  - Dosage de molécules dans le produit de ponction (thyroglobuline, calcitonine, PTH)
- Le geste, très simple au demeurant, doit être fait par un praticien **formé qui en effectue régulièrement** (y compris –et surtout– l'endocrinologue).
- On pratique alors un examen **cytologique** du produit de ponction, qui doit être réalisé par un cytologiste **expérimenté**.
- Pratiquée par des équipes entraînées, la cytoponction à l'aiguille fine est un examen peu invasif et très utile dans l'exploration des **nodules** et, en particulier, dans le dépistage et le suivi des cancers thyroïdiens.



Cytoponction directe



Cytoponction échoguidée : on visualise l'aiguille à l'intérieur du nodule.



**Remarque personnelle pour les futurs endocrino-diabétologues** : je ne saurais trop vous recommander de vous former, durant votre internat, à la pratique de l'échographie thyroïdienne et de la cytoponction... c'est moins dur que de faire une ponction lombaire ou que de lire des ECG. Il existe un DIU d'excellente qualité qui l'enseigne sur le plan national (spéciale dédicace au Pr Laurence Leenhardt et à la bande du DIU : Dr Jean Tramalloni, Dr Hervé Monpeyssen, Dr Gilles Russ, Dr Pierre-Yves Marcy.

# HYPERTHYROÏDIE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une hyperthyroïdie | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

On appelle hyperthyroïdie, l'hypersécrétion inappropriée d'hormones thyroïdiennes. La démarche consiste à l'évoquer devant le syndrome de thyrotoxicose ou ses complications propres, puis à la confirmer par des dosages spécifiques.

Il faut alors en rechercher les complications tout en identifiant l'étiologie, ce qui permettra de déterminer précisément la prise en charge.

Les causes en étant très nombreuses, nous nous limiterons aux situations les plus courantes (et, donc, les seules pouvant tomber en DP ou en Qi).

Une conférence de consensus traitant essentiellement de la maladie de Basedow a eu lieu fin 2016.





## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

- Pour bien comprendre l'hyperthyroïdie, il faut, d'une part,
  - Connaître les bases de la physiologie thyroïdienne et de la physiopathologie de la thyrotoxicose (vues dans le chapitre précédent)
  - Et, d'autre part, connaître les particularités physiopathologiques de chacune des étiologies (voir les paragraphes correspondants).

## 2. LE SYNDROME DE THYROTOXICOSE

Conséquence directe de l'action des hormones thyroïdiennes libérées en excès dans l'organisme, il associe des signes cliniques à des signes biologiques non spécifiques. Retenez surtout qu'il est souvent incomplet et qu'il peut se limiter à quelques signes discrets.

### 2.1. SIGNES CLINIQUES

- **Cardiovasculaires** : les plus fréquents
  - **Tachycardie** sinusale de repos, exagérée à l'effort
  - **Palpitations** (même en l'absence de FA).
  - **Dyspnée d'effort** (ne traduit pas forcément une cardiomyopathie)
  - **Eréthisme cardiovasculaire** :
    - Choc de pointe et frémissement à la palpation.
    - Bruits du cœur claqués
    - **HTA systolique** (PA diastolique normale du fait de la vasodilatation et de la baisse des résistances périphériques) 
  - **Complications** et leurs signes (QS).
- **Digestifs** :
  - **Accélération du transit** (disparition d'une constipation ou la classique **diarrhée motrice**)
  - **Maigrissement net fréquent** contrastant avec une **polyphagie**
  - 2 exceptions :
    - **Prise de poids dans 25 % des cas** lorsque les apports dépassent les dépenses, (surtout chez la femme jeune) 
    - **Anorexie** chez le sujet âgé





- **Neuro-psy :**
  - **Tremblement** permanent des extrémités (signe du serment)
  - **Agitation permanente**
  - Troubles de l'humeur : irritabilité - syndrome maniaque ou syndrome dépressif.
  - Troubles du sommeil : surtout insomnie.
  - Enfants : troubles du comportement alimentaire, difficultés scolaires
- **Généraux :**
  - **Hypersudation** - transpiration avec mains chaudes et moites
  - **Polydipsie, parfois polyurie**: la polyurie est inconstante et secondaire à la polydipsie, elle-même due à l'augmentation de chaleur.
  - **Hyperthermie – thermophobie**
  - **Prurit**
  - **Hypogonadisme multifactoriel (impuissance et gynécomastie chez l'homme, aménorrhée secondaire ou autres troubles des règles chez la femme) : GU**

T3 et T4 induisent la synthèse hépatique de SHBG (Sex Hormon Binding Globulin : protéine porteuse des hormones sexuelles) qui diminuent la fraction libre (donc active) de testostérone et œstradiol.

- **Appareil locomoteur :**
  - **Faiblesse musculaire** avec **atrophie musculaire** et **signe du tabouret** (signant une **pseudo-myopathie** prédominant aux ceintures scapulaire et pelvienne) **GU**
  - **Ostéoporose à plus long terme parfois révélatrice** (surtout chez la femme ménopausée) et essentiellement **rachidienne** par augmentation du remodelage osseux à prédominance ostéoclastique des hormones thyroïdiennes.

➔ **La recherche d'une hyperthyroïdie doit faire partie du bilan de 1<sup>re</sup> intention d'une diarrhée chronique (surtout motrice), d'un amaigrissement, d'une ostéoporose, d'une impuissance ou d'une gynécomastie.**

## 2.2. DOSAGES NON SPECIFIQUES

On se demande souvent quelle est la place de ces dosages. En fait, ils font partie du syndrome clinico-biologique de thyrotoxicose et peuvent constituer une circonstance de découverte mais ne doivent pas être demandés systématiquement à visée diagnostique. En revanche, la NFS et le bilan hépatique font partie du bilan pré-thérapeutique.

- **NFS** : leuconéutropénie habituelle qui **ne doit pas contre-indiquer un traitement par ATS** **GU** (consensus 2016)
- **Bilan hépatique :**
  - Syndrome de cytolyse (transaminases augmentées)
  - Syndrome de cholestase anictérique : élévation des PAL et des Gamma-GT.
- **Bilan métabolique :**
  - Hyperglycémie due à la néoglucogénèse et à la glycogénolyse : intolérance au glucose, diabète mais surtout déséquilibre d'un diabète connu **GU**
  - Hypocholestérolémie (voir par rapport aux chiffres antérieurs) **GU**
  - Hypercalcémie avec hypercalciurie **GU**
  - Bilan osseux : élévation de l'ostéocalcine et des PAL traduisant le remodelage osseux.

## 2.3. DOSAGES SPECIFIQUES : LE BILAN THYROIDIEN

➔ **SEULE TSH DOIT ETRE DEMANDEE EN 1<sup>re</sup> INTENTION (recommandation HAS)**

- **TSH diminuée, voire effondrée** en cas de pathologie d'origine périphérique, elle affirme le diagnostic de thyrotoxicose.
- Normale ou augmentée en cas d'adénome thyroïdienne ou de résistance aux hormones thyroïdiennes (exceptionnel).

- **T4 ET T3 LIBRES sont demandées en 2<sup>e</sup> intention.** Elles ne sont utiles que si TSH est abaissée ou s'il existe un doute sur une cause exceptionnelle. Elles peuvent être :
  - **Augmentées** (la plupart des cas)
  - **Dissociées** (l'une est élevée et pas l'autre : cela s'observe dans certains cas particuliers dont la connaissance relève du spécialiste... donc pas au programme).
  - **Normales** (ce qui signe une **hyperthyroïdie fruste** dont la prise en charge est encore mal codifiée... donc pas au programme).

### POURQUOI NE DOSER QUE LA TSH ?

- Ce cas constitue une exception à ce que nous avons dit en début d'ouvrage (toujours doser l'hormone hypophysaire et l'hormone périphérique en même temps).
- 3 raisons :
  - La pathologie thyroïdienne est fréquente et les dosages coûtent cher
  - La TSH est tellement sensible au fonctionnement de la thyroïde que sa valeur se modifie avant les dosages de T3 et T4
  - Les hyperthyroïdies à TSH élevée ou normale sont rarissimes (adénome thyrotrope et résistance aux hormones thyroïdiennes).
- En pratique (dans 99,9 % des cas), une TSH effondrée affirme l'hyperthyroïdie et une TSH normale l'infirme. Et, si vous avez un doute clinique... dosez T4 et T3 en 2<sup>e</sup> intention !!
- Ces remarques sont également valables (et vous seront répétées) dans un contexte d'hypothyroïdie sauf que la TSH est alors... augmentée.

## 2.4. FORMES GRAVES

- La plupart du temps, le syndrome de thyrotoxicose ne met pas en jeu le pronostic vital ou fonctionnel et ne nécessite pas d'hospitalisation. Cependant, il importe de rechercher, dès la suspicion clinique, des complications.
- Attention à ne pas confondre ces complications, qui ne dépendent que de la thyrotoxicose **avec les complications de l'orbitopathie dysthyroïdienne qui doit être considérée comme une comorbidité auto-immune et non une complication en elle-même !!** **CU**

### FORMES GRAVES DE LA THYROTOXICOSE

- **CARDIOTHYREOSE** (et/ou sujet cardiopathe)
- **CRISE AIGUE THYROTOXIQUE**
- **SUJET AGE**

➡ **Attention : la décompensation œdémateuse maligne de l'orbitopathie est une complication de l'orbitopathie dysthyroïdienne et non de la thyrotoxicose.**

#### 2.4.1. Cardiothyroïdose

➡ **L'ECG EST SYSTEMATIQUE DEVANT TOUTE THYROTOXICOSE, MEME ASYMPTOMATIQUE**

##### ➡ Terrain et circonstances

- Complications cardiovasculaires dues à la thyrotoxicose. Elles peuvent survenir :
  - A tout moment de la thyrotoxicose (et, donc, être **révélatrices**)
  - Quelle que soit l'**intensité** (même en cas d'hyperthyroïdie fruste)
  - Quelle que soit l'**étiologie**.
- Elles surviennent, en revanche, plus fréquemment sur 2 terrains :
  - **Sujets âgés** (donc, plus souvent dans les adénomes toxiques ou les goitres multinodulaires mais cela est plus dû au terrain –sujet âgé– qu'à la cause elle-même).
  - **Cardiopathies préexistantes** **CU**

### ➔ Les 3 manifestations principales

- **Troubles du rythme supra-ventriculaire :**
  - **Fibrillation atriale** ou flutter : l'hyperthyroïdie est la 1<sup>re</sup> cause extracardiaque de FA
  - Les complications sont les mêmes que dans leurs autres étiologies : OAP, insuffisance cardiaque, accidents thrombo-emboliques...
- **Insuffisance cardiaque**
  - A débit élevé et prédominance droite, **CU**
  - Volontiers globale d'emblée et souvent associée à la FA.
  - En l'absence de traitement de la thyrotoxicose, elle résiste aux traitements habituels. **CU**
- **Insuffisance coronaire** chez les patients présentant une coronaropathie sous-jacente. La thyrotoxicose augmente la consommation myocardique d'O<sub>2</sub> (équivalent d'une épreuve d'effort !!).

**Le dosage de TSH doit être systématique devant tout trouble du rythme supra-ventriculaire ou toute décompensation cardiaque inexpliquée, d'autant que la Cordarone®, souvent employée en cardiologie, peut avoir un impact sur la thyroïde.**

#### 2.4.2. Crise aiguë thyrotoxique

- Complication post-opératoire typique des patients insuffisamment préparés à l'intervention.
- Facteurs déclenchant :
  - Préparation insuffisante avant traitement radical (**obtention d'une euthyroïdie indispensable**)
  - Toute pathologie sévère surajoutée (infection +++).
- Signes cliniques : Syndrome de thyrotoxicose majeur avec syndrome confusionnel-coma.
- Conduite à tenir : transfert immédiat en réanimation.

#### 2.4.3. Sujet âgé

- L'hyperthyroïdie peut être grave sur ce terrain fragile prédisposé aux cascades de décompensation avec syndrome de glissement (règle de Bouchon), et ce pour plusieurs raisons.
- Le sujet âgé est souvent atteint de **cardiopathie** ou autres pathologies chroniques.
- La thyrotoxicose accélérant un métabolisme déjà ralenti du fait de l'âge peut provoquer une utilisation des protéines comme « réserve de secours » nutritives et causer :
  - Une **fonte musculaire** avec AEG et cachexie (qui parfois est le seul symptôme)
  - Une **cardiothyroïdose**, le cœur ne supportant pas cette accélération brutale et cette hausse des besoins en O<sub>2</sub>.

➔ **AEG avec cachexie chez un sujet âgé : évoquer une hyperthyroïdie et demander une TSH**

## 3. ETIOLOGIES

### PRINCIPALES ETIOLOGIES DE L'HYPERTHYROIDIE

Les 4 premières sont les plus fréquentes - bien les connaître pour les ECNi :

1. **MALADIE DE BASEDOW (75 % des hyperthyroïdies)**
2. **GOITRE MULTI-HETERONODULAIRE TOXIQUE**
3. **ADENOME TOXIQUE**
4. **HYPERTHYROIDIES IATROGENES (IODO-INDUITES, TTX FACTICE, INTERFERON)**
5. **THYROIDITES (phase initiale)**
6. **PARANEOPLASIQUES, GOITRE OVARIEN, ADENOME THYREOTROPE, RESISTANCE AUX HORMONES THYROIDIENNES (exceptionnel)**

➔ **Un réflexe : quelle que soit l'étiologie, il faut rechercher une SURCHARGE IODEE qui a pu être un facteur déclenchant et, dans les pathologies auto-immunes, une prise d'INTERFERON.**

## 3.1. LA MALADIE DE BASEDOW

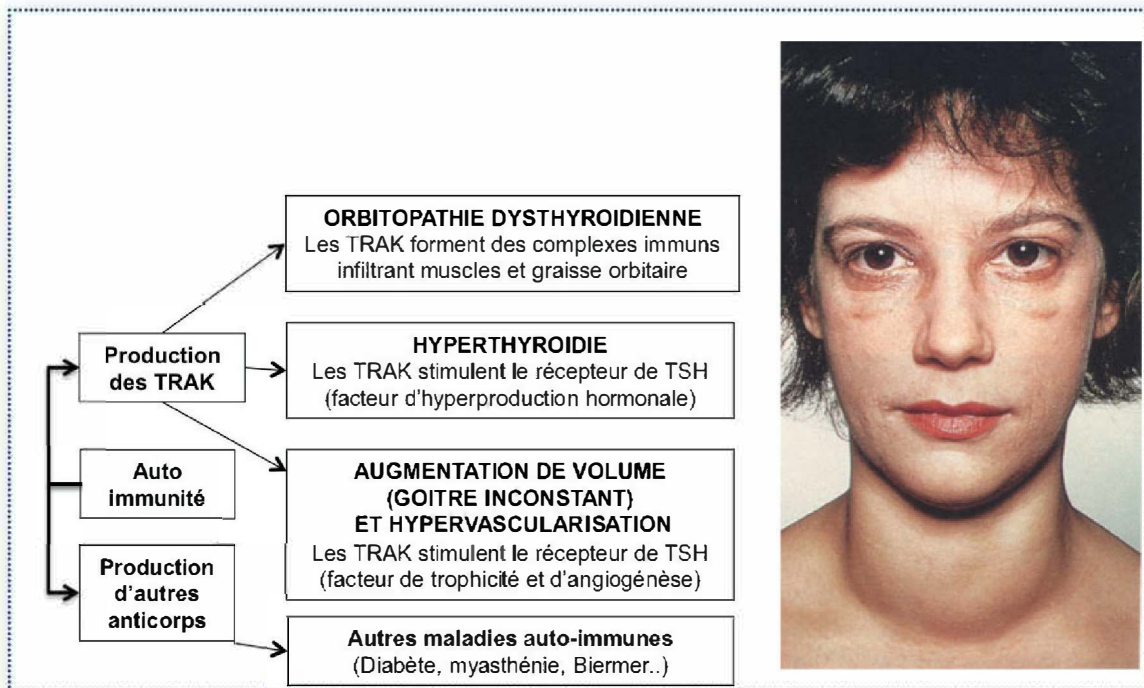
### 3.1.1. Physiopathologie

- C'est une maladie **auto-immune** :
  - Il existe un terrain génétique sur lequel agit un facteur déclenchant environnemental.
  - Il en résulte une production d'immunoglobulines possédant la capacité de stimuler la thyroïde. Ces auto-anticorps se fixent sur le récepteur de la TSH et miment l'action de cette dernière. On les appelle également **TRAK** ou **auto-anticorps anti-récepteurs de TSH**
- Son évolution est spontanément **cyclique**, avec une alternance de **poussées et rémissions**. Le **stress** joue un rôle reconnu dans le déclenchement des crises.
- 3 points sont alors importants à comprendre :
  - Les TRAK miment l'action inductrice et trophique de la TSH, ce qui conduit à :
    - **Un syndrome de thyrotoxicose (effet inducteur)** par production accrue d'hormones thyroïdiennes et à un effondrement de la TSH par rétrocontrôle négatif.
    - **Une augmentation de volume de la thyroïde (effet trophique)** conséquence de cette hyperstimulation
  - Les TRAK provoquent une inflammation menant à l'accumulation de glycosaminoglycanes qui s'accumulent dans les muscles et la graisse rétro-orbitaire, provoquant **l'orbitopathie dysthyroïdienne**.
  - La production des TRAK résulte d'une tendance à l'auto-immunité et la maladie de Basedow peut s'intégrer dans une **polyendocrinopathie auto-immune**. Il importe alors de rechercher certains signes associés (voir début d'ouvrage).

La maladie de Basedow associe une hyperthyroïdie, un goitre et une orbitopathie sur un terrain d'auto-immunité.

➔ **Attention : les signes d'orbitopathie, liés aux TRAK et à la réaction auto-immune, sont indépendants du degré de thyrotoxicose. Ils évoluent pour leur propre compte.**

### 3.1.2. Signes cliniques



- Terrain :
  - **Femme jeune** (20-40 ans) : sex ratio F/H = 6-7 - 3 % des femmes. **CU**
  - Antécédents personnels et familiaux de maladie auto-immune
  - Recherche d'un épisode de stress **récent**
  - Recherche de **tabagisme actif**
- Argument de fréquence : cause d'hyperthyroïdie **la plus fréquente (75 % des cas)** **CU**
- Recherche systématique d'une **surcharge iodée** ou d'une prise d'**interféron**.
- Tableau clinique :
  - **Syndrome de thyrotoxicose et complications**
  - **Goitre inconstant** **CU**
    - Diffus, homogène, indolore, non compressif, taille variable (**parfois absent**)
    - Signes vasculaires : souffle systolique à l'auscultation, frémissement à la palpation.
  - **Orbitopathie dysthyroïdienne inconstante** : voir paragraphe suivant.
  - **Myxœdème pré tibial et acropachye rares** : infiltration des ongles et de la peau pré tibiale d'origine auto-immune
  - **Signes d'autres maladies auto-immunes** (dont myasthénie dans 2 % des cas)

**Le TABAGISME est un facteur de gravité de la maladie de Basedow (orbitopathie plus fréquente, plus grave et échecs de traitement plus fréquents).**



### 3.1.3. Orbitopathie dysthyroïdienne : tableau clinique

L'orbitopathie dysthyroïdienne a fait l'objet d'un chapitre entier de la conférence de consensus 2016 sur la maladie de Basedow. Je vous conseille de la considérer comme une **comorbidité auto-immune** et non une complication. Cela vous permettra de bien retenir qu'elle évolue quasi-indépendamment de la thyrotoxicose et qu'elle ne pose pas forcément l'indication d'un traitement radical (bien au contraire ++++) comme les autres formes compliquées de Basedow.

#### ⇒ Généralités

- **Atteinte auto-immune de l'œil, spécifique des thyropathies auto-immunes :**
  - Quasi-spécifique de la maladie de Basedow (90 %)
  - On peut cependant la rencontrer dans les autres **thyroïdites auto-immunes (10 %)**
- **Inconstante** (70 % des cas)
- **Survient indépendamment de la thyrotoxicose** (simultanément, après et même parfois avant dans 10 % des cas) **CU**
- **Son impact sur la qualité de vie est actuellement sous-estimé.** Elle provoque :
  - Des troubles visuels pouvant aller jusqu'à la cécité
  - Des troubles esthétiques
- 2 phases sont actuellement distinguées
  - **Phase active (inflammatoire)** : implique un traitement médical (sauf urgence)
  - **Phase inactive (fibreuse)** : implique un traitement chirurgical de reconstruction
- 3 niveaux de sévérité sont également distingués :
  - **Mineure**
  - **Modérément sévère**
  - **Menaçant la vision**
- **Sa prise en charge dépend de la phase et du niveau de sévérité de l'atteinte (consensus)**

## ⇒ Facteurs de risque et physiopathologie

### 3 FACTEURS DE RISQUE MAJEURS D'ORBITOPATHIE

1. TABAGISME +++
2. TRAITEMENT PAR IRA-THERAPIE
3. PASSAGE EN HYPOTHYROIDIE

- **Inflammation des tissus orbitaires** qui conduit à une accumulation de glycosaminoglycanes provoquant une hypertrophie du tissu adipeux, conjonctif et des muscles oculomoteurs (**prédominance sur le muscle droit inférieur**). **CU**
- Cette hypertrophie provoque :
  - **Exophtalmie** : l'augmentation de la pression intra-orbitaire « pousse » l'œil en avant
  - **Signes inflammatoires palpébraux et oculaires** : hypertrophie du tissu conjonctif et lagophtalmie (exposition du globe oculaire)
  - **Troubles oculomoteurs** (dysfonction des muscles oculomoteurs)
  - **Troubles neurovisuels** (compression du nerf optique)
- 2 mécanismes sont à l'origine des atteintes sévères :
  - **Lagophtalmie** (inocclusion palpébrale) : risque « externe » par exposition du globe aux irritations (kératite, infection) pouvant évoluer vers la fonte purulente.
  - **Neuropathie optique** par hypertonie oculaire : risque « interne » par compression du nerf optique ou de ses vaisseaux pouvant évoluer vers la cécité.

⇒ **L'apparition et l'aggravation de signes inflammatoires ou neurologiques signent la sévérité de l'orbitopathie.**

## ⇒ Examen clinique

### ⇒ L'EXAMEN CLINIQUE CONFIRME LE DIAGNOSTIC, ETABLIT LA PHASE ET EVALUE LA SEVERITE

(Pas de signe de gravité = OD mineure. Signe de gravité = OD modérément sévère) **CU**

#### 1. SIGNES PALPEBRAUX

- **Rétraction palpébrale** supérieure
- **Asynergie oculo-palpébrale** (signe de De Graefe) : lors du regard vers le bas, la paupière suit avec retard le mouvement du globe oculaire, découvrant l'iris.
- **Douleur à la mobilisation**

#### 2. EXOPHTALMIE

- Classique : Bilatérale Réductible Axile Indolore Symétrique Et **parfois unilatérale** («BRAISE») **CU**
- **Non pulsatile** **CU**
- **Maligne si irréductible et douloureuse (signe de gravité)**
- Mesurée par exophtalmomètre de Hertel et surtout par **TDM/IRM orbitaire**

#### 3. ATTEINTE INFLAMMATOIRE (signe de gravité)

- **Rougeur palpébrale ou conjonctivale**
- Œdème palpébral allant jusqu'au chemosis
- **Kératite** ou kératoconjonctivite
- **Ulcères cornéens** et perforation de cornée

#### 4. ATTEINTE NEUROLOGIQUE (signe de gravité)

- **Troubles oculomoteurs** : surtout **muscle droit inférieur et médial** (diplopie verticale) **CU**
- **Neuropathie optique** : BAV, trouble du champ visuel, altération de la vision des couleurs (dyschromatopsie) par compression du nerf optique ou de ses vaisseaux par les muscles.

⇒ **Si les signes ophtalmologiques sont atypiques, ne négligez pas la possibilité d'une MYASTHENIE (comorbidité auto-immune !!)**

➤ **Evolution**

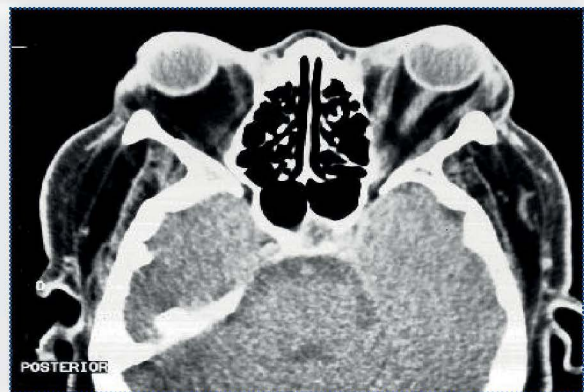
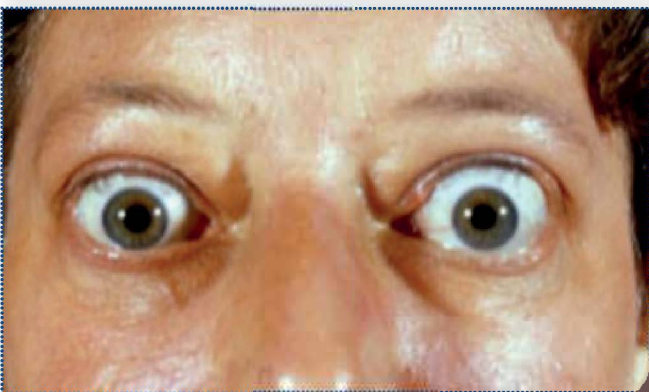
- **Le plus souvent favorable** (près de 70 % des cas)
- **Persistance d'une exophtalmie ou d'une diplopie** (près de 30 % des cas)
- **Décompensation œdémateuse maligne** (ancienne exophtalmie ou orbitopathie maligne)
  - Favorisée par le **tabagisme**
  - Peut survenir spontanément ou suite à un **traitement radical** (chirurgie ou iode radioactif) effectué **sans maîtrise préalable de l'orbitopathie**

🗨️ **COCHEZ UTILES : DECOMPENSATION ŒDEMATEUSE MALIGNE**

Rappel : double risque **infectieux** et **neurologique**

**2 FDR : tabagisme et traitement radical sur orbitopathie active**

- **1. EXOPHTALMIE > 25 mm, douloureuse et irréductible**
- **2. RISQUE INFECTIEUX PAR LAGOPHTALMIE COMPLIQUEE**
  - Kératites et ulcérations cornéennes
  - Perforation cornéenne, endophtalmie, fonte purulente de l'œil
- **3. RISQUE NEUROLOGIQUE PAR INFILTRATION ET COMPRESSION**
  - Paralysie oculomotrice (diplopie)
  - Neuropathie optique (BAV, troubles du champ visuel, atteinte de la vision des couleurs)
  - Hypertonie oculaire (par compression edtrinsèque)



➤ **Dans tous les cas, un examen ophtalmologique complet doit être systématique et une imagerie orbitaire (TDM ou IRM) effectuée au moindre doute en cas de Maladie de Basedow, éventuellement complétée d'un test de Lancaster et d'une évaluation du champ visuel.**

**COCHEZ UTILES : EXOPHTALMIE UNI OU BILATERALE ?**

➤ **Attention : l'orbitopathie dysthyroïdienne est bien la SEULE cause d'exophtalmie bilatérale. En revanche, elle peut parfaitement être asymétrique ou unilatérale (l'intérêt supplémentaire de l'imagerie en coupe est alors de faire le diagnostic différentiel avec une tumeur, un abcès, un anévrisme. **CU**)**

### 3.1.4. Examens paracliniques

- ➔ Les 3 examens les plus contributifs au diagnostic étiologique sont : l'échographie thyroïdienne, la scintigraphie thyroïdienne et le dosage des Ac anti-récepteurs de TSH (TRAK).
- ➔ Devant une thyrotoxicose, la triade FEMME JEUNE + GOITRE HOMOGENE (impliquant donc une échographie) + ORBITOPATHIE est pathognomonique de la maladie de Basedow. Les autres examens à visée étiologique sont alors inutiles. En revanche, si la triade est incomplète, le consensus vous autorise TOUS les examens (ECHO, TRAK, SCINTI).

#### ➔ Signes de thyrotoxicose et complications (QS)

##### ➔ Echographie-Doppler thyroïdienne : elle apporte 4 informations

- **Diagnostic étiologique:** sémiologie typique (échographie d'expertise)
  - Goitre diffus, homogène, hypoéchogène et bien limité
  - Hypervascularisation diffuse avec vitesses circulatoires et débits très élevés au Doppler
- **Détermination précise du volume thyroïdien**
- **Mise en évidence d'un éventuel nodule dont la nature peut orienter la prise en charge** (mener alors la démarche habituelle devant un nodule en commençant par la scintigraphie puisque nodule avec TSH basse) et qui peut être
  - Froid et bénin : mais pouvant indiquer une prise en charge spécifique du fait de son volume et/ou de son caractère compressif
  - Froid et Malin : indiquant une prise en charge chirurgicale.
  - Chaud et bénin (l'association Basedow-adénome toxique porte le nom de **syndrome de Marine-Lenhart**) [GU](#)
- **Pronostic à l'arrêt du traitement:** La persistance de vitesses/débits élevés et d'une hypervascularisation en fin de traitement prédit la rechute.

##### ➔ Dosage des anticorps anti-récepteur de TSH (TRAK) : il offre un double intérêt

- Diagnostique : leur présence signe la maladie de Basedow
- Pronostique: leur présence en fin de traitement prédit la rechute mais leur absence ne l'exclut pas.
- Ac anti-TPO souvent positifs mais **leur dosage n'est indiqué qu'en cas de négativité des TRAK** (consensus).

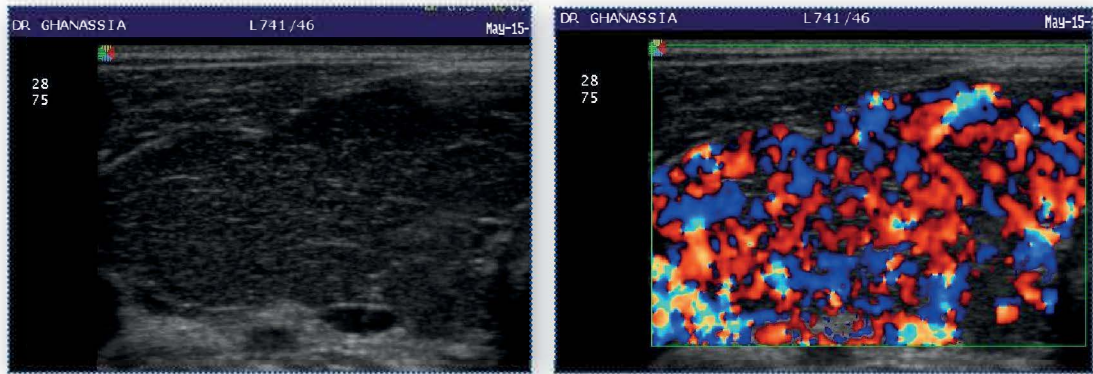
##### ➔ Scintigraphie thyroïdienne : meilleur examen à visée étiologique en cas de négativité des TRAK

- Hyperfixation **homogène et diffuse**
- Attention aux contre-indications (grossesse +++)

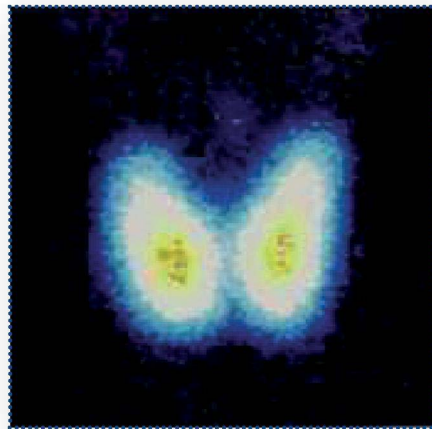
##### ➔ Bilan ophtalmologique

- **Examen clinique ophtalmologique** comprenant une prise du tonus oculaire, une évaluation de la vision des couleurs de l'acuité visuelle et une quantification de l'exophtalmie par exophtalmomètre de Hertel.
- **TDM ou IRM orbitaire** qui élimine une cause tumorale d'exophtalmie unilatérale et quantifie le degré de protrusion et d'infiltration musculo-graisseux
- Autres examens plus spécialisés (Lancaster, champ visuel) en fonction du tableau ophtalmologique.





Echographie : goitre hypoéchogène diffus, hypervascularisé au doppler



Scintigraphie : hyperfixation  
homogène et diffuse

## 3.2. L'ADENOME TOXIQUE

### 3.2.1. Physiopathologie

- Tumeur bénigne due à des mutations somatiques : adénomes vésiculaires sécrétant une quantité excessive d'hormones thyroïdiennes.
- Ces hormones freinent la TSH, ce qui **freine l'activité du parenchyme sain**.

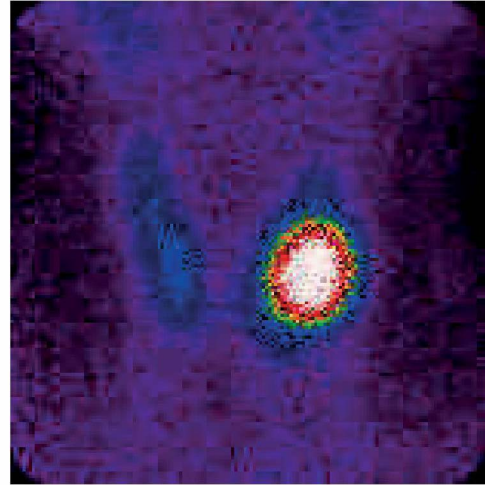
### 3.2.2. Signes cliniques

- Terrain : femmes d'âge mûr (40-60 ans)
- Recherche systématique d'une **surcharge iodée** (pas l'interféron car pas auto-immun).
- Clinique :
  - Syndrome de thyrotoxicose et complications (**surtout cardiaques du fait du terrain**) **CU**
  - Palpation du (des) nodule(s)
  - **Et aucun autre signe, en particulier ophtalmologique +++** **CU**

### 3.2.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications (**surtout cardiaques du fait du terrain**) **CU**
- Echographie thyroïdienne :
  - Nodule hypervascularisé avec vitesses systoliques intra-nodulaires élevées
  - Le reste du parenchyme apparaît sain voire hypovascularisé
  - **Tout nodule à TSH basse indique une scintigraphie thyroïdienne avant tout autre examen (en particulier cytoponction) +++** **CU**

- **La scintigraphie thyroïdienne est l'examen-clé**
  - **Hyperfixation localisée : nodule chaud**
  - **Extinction du parenchyme sain** : en effet, comme dit plus haut, l'hypersécrétion de T3 et T4 par l'adénome freine la TSH par rétrocontrôle négatif. Elle ne stimule donc plus les cellules non adénomateuses qui apparaissent éteintes. **CU**
- TRAK et Ac anti-TPO négatifs



Goitre multihétéronodulaire toxique

(hyperfixation nodulaire unique ou diffuse, extinction du parenchyme sain)

Adénome toxique

### 3.3. GOITRE MULTI-HETERO-NODULAIRE TOXIQUE (GMHNT)

#### 3.3.1. Physiopathologie : réplification préférentielle de cellules thyroïdiennes plus actives

#### 3.3.2. Signes cliniques

- Terrain : Homme et femme > 40 ans, porteurs de goitre nodulaire volumineux et ancien
- Recherche systématique d'une **surcharge iodée** (pas l'interféron car pas auto-immun).
- Clinique :
  - Syndrome de thyrotoxicose et complications (en particulier **cardiaques du fait du terrain**) **CU**
  - Goitre nodulaire et hétérogène, parfois compressif (goitre Basedowien jamais compressif)
  - **Et aucun autre signe, en particulier ophtalmologique +++** **CU**

#### 3.3.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications (**surtout cardiaques du fait du terrain**) **CU**
- Echographie thyroïdienne :
  - Goitre multi-nodulaire irrégulier avec vitesses systoliques intra-nodulaires très élevées.
  - **Tout nodule à TSH basse indique une scintigraphie thyroïdienne avant tout autre examen (en particulier cytoponction) +++** **CU**
- **La scintigraphie thyroïdienne est l'examen-clé**
  - **Plages nodulaires hyperfixantes : nodules chauds**
  - **Plages de parenchyme sain extinctives** : en effet, comme dit plus haut, l'hypersécrétion de T3 et T4 par l'adénome freine la TSH par rétrocontrôle négatif. Elle ne stimule donc plus les cellules non adénomateuses qui apparaissent éteintes. **CU**
- TRAK et Ac anti-TPO négatifs

## 3.4. HYPERTHYROIDIES IATROGENES (1) : INDUITE PAR L'IODE

### 3.4.1. Physiopathologie et généralités

- Les hyperthyroïdies iatrogènes secondaires à des produits contenant de l'iode (en dehors des hormones thyroïdiennes) peuvent survenir via **2 mécanismes** (on parle de type 1 et de type 2).
- Cette distinction a une importance pratique : **le traitement spécifique en est totalement différent** :
  - Type 1 : **décompensation d'origine iatrogène d'une thyropathie sous-jacente** demeurée parfois asymptomatique. Se voit surtout dans les zones de carence en iode. Là, l'iode agit comme un carburant en excès.
  - Type 2 : **effet toxique direct de l'iode entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes** – ce qui apparente ce type à **une thyroïdite**.
- Petite subtilité : lorsque l'iode agit comme un carburant (type 1) ou lorsque le contenu des cellules se déverse dans la circulation (type 2), il existe un excès relatif de T4. Cela mène, sur le bilan thyroïdien à **une dissociation T4/T3 (T4 > T3)**. **CU**

### 3.4.2. Signes cliniques

- Rechercher une **surcharge iodée** : en pratique, 2 produits sont concernés
  - La cordarone® (anti-arythmique classe III, contenant 40 mg d'iode par comprimé)
  - Le produit de contraste iodé
- Donc :
  - Type 1 : tous les tableaux peuvent se voir. **Vous comprenez pourquoi nous avons répété lourdement pour chaque étiologie «rechercher une surcharge iodée».**
  - Type 2 : se résume au syndrome de thyrotoxicose.

### 3.4.3. Examens paracliniques : sans thyropathie sous-jacente = signes du type 2

- Syndrome de thyrotoxicose et complications avec **dissociation T4/T3**
- Echographie thyroïdienne : parenchyme hypoéchogène et homogène.
- TRAK et Ac anti-TPO négatifs
- **Scintigraphie thyroïdienne BLANCHE +++**
- **Iodurie des 24 heures élevée** mais **mauvais examen** reflétant l'absorption d'iode récente.

#### **CORDARONE® ET THYROÏDE** **CU**

Même en euthyroïdie, la cordarone® inhibe la monodeiodase donc la désiodation T4 → T3, ce qui provoque une dissociation T4/T3

#### 1. EUTHYROIDIE SOUS CORDARONE® :

- TSH NORMALE
- T4L NORMALE OU AUGMENTEE
- T3L NORMALE OU DIMINUEE

#### 2. HYPERTHYROIDIE SOUS CORDARONE® :

- TSH ABAISSEE
- T4L TRES AUGMENTEE
- T3L NORMALE HAUTE OU AUGMENTEE

3. L'IODE AMENE PAR LA CORDARONE EST STOCKE DANS LES ADIPOCYTES ET PEUT PERSISTER PLUSIEURS MOIS APRES ARRET DE LA CORDARONE **CU**

- ➡ **Avant toute prescription de Cordarone® et durant le suivi, un bilan thyroïdien (TSH et anticorps anti-TPO) doit être systématiquement demandé puisque la positivité des anticorps est un FDR de dysthyroïdie iatrogène. Même remarque avec l'interféron.**
- ➡ **Pour résumer, toute hyperthyroïdie doit faire rechercher une surcharge en iode qui peut en être l'étiologie ou un facteur aggravant/décompensant.**

## 3.5. HYPERTHYROIDIE IATROGENE (2) : THYROTOXICOSE FACTICE

### 3.5.1. Physiopathologie

- La prise d'hormone d'origine exogène n'implique pas la synthèse via la thyroglobuline. Celle-ci est donc un marqueur de sécrétion **endogène**.
- Chez le sujet prenant des hormones thyroïdiennes exogènes, ces dernières exercent un **rétrocontrôle négatif** sur l'axe thyroïdienne. Donc, la thyroïde, non stimulée par la TSH, ne fabrique plus de T3 et T4 et ne relargue donc plus de thyroglobuline.
- Autrement dit, en faisant un bilan thyroïdien : T3 et T4 élevées sont les hormones prises en cachette et **la thyroglobuline est effondrée**. Vous verrez au chapitre *Hypoglycémies* qu'on peut suivre le même raisonnement avec le peptide C pour la prise cachée d'insuline.

La thyroglobuline est un marqueur de sécrétion endogène. Son effondrement dans un cadre de thyrotoxicose signe la prise cachée d'hormones thyroïdiennes. **CU**

### 3.5.2. Signes cliniques

- Terrain : profession médicale ou paramédicale (médecin, infirmière, assistante sociale)
- Prise cachée d'hormones thyroïdiennes, le plus souvent dans un but amaigrissant
- Syndrome de thyrotoxicose et ses complications

### 3.5.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications : dépend du médicament pris
  - Prise de Levothyrox (LT4) : **T4 augmentée**, désiodée en **T3 normale ou augmentée**
  - Prise de Cynomel<sup>®</sup> (LT3) : **T3 augmentée**, **T4 basse** puisqu'il n'y a plus aucune source, endogène ou exogène, de T4. **CU**
- Echographie thyroïdienne ne montrant aucune anomalie
- Dosage des TRAK et Ac anti-TPO négatifs
- **Scintigraphie BLANCHE +++** **CU**
- **Thyroglobuline EFFONDREE +++** : **pathognomonique** puisqu'elle est le témoin de l'origine endogène des hormones thyroïdiennes circulantes. **CU**

## 🗨️ A PROPOS DES THYROIDITES

Groupe de maladies causant une inflammation de la thyroïde (donc ayant en commun plusieurs signes) d'origines diverses (donc ayant des différences selon la cause)

- 3 CAUSES A CONNAITRE
  1. **Virale: thyroïdite de De Quervain (TDQ)**
  2. **Auto-immune: thyroïdite subaiguë lymphocytaire ou auto-immune (TAI)**
  3. **Toxique: induite par l'iode de type 2**
- **RECHERCHER UN FACTEUR IATROGENE DECLANCHANT (IODE, INTERFERON)**
- **EVOLUTION CLASSIQUE EN 3 PHASES :**
  - **Thyrotoxicose** inconstante et transitoire (libération de T4/T3 par **cytolyse**)
  - **Hypothyroïdie** très fréquente
  - Récupération variable selon l'étiologie
- **ECHOGRAPHIE : Hypoéchogénéicité diffuse ou focale**
- **SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE SI TSH BASSE : Fixation très faible (scinti « blanche »)**

	TDQ	TAI	IODE TYPE 2
<b>TERRAIN</b>	0	Auto-immunité	Prise d'iode
<b>CLINIQUE</b>	S. inflammatoire (douleur cervicale)	0	0
<b>BIOLOGIE</b>	S. inflammatoire + thyroglobuline	Ac anti-TPO ou TG	0
<b>1.TTX</b>	Fréquente	Rare	Fréquente
<b>2.HYPO</b>	Rare	Fréquente	Fréquente
<b>3.RECUP</b>	Constante	Inconstante	Constante

*Différences selon l'origine de la thyroïdite*

### 3.6. THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN

#### 3.6.1. Physiopathologie

- Mécanisme post-infectieux (virus)
- Evolution triphasique typique des thyroïdites (qui se voit aussi lorsque le mécanisme est auto-immun comme dans la thyroïdite du post-partum)
  - Phase 1 : cytolysse des cellules thyroïdiennes et libération des hormones (vidange partielle ou complète des réserves) qui entraîne une phase initiale de thyrotoxicose transitoire
  - Phase 2 : hypothyroïdie transitoire et inconstante (selon les réserves résiduelles)
  - Phase 3 : récupération ad-integrum en 3 mois

#### 3.6.2. Signes cliniques

- Syndrome de thyrotoxicose (inconstant : 50 %) si vu en phase 1 ou d'hypothyroïdie (rare : 10 %) si vu en phase 2.
- **Syndrôme pseudo-grippal fébrile**
- **Douleurs cervicales antérieures : intense - irradiations ascendantes.**
- **Goitre ferme et douloureux**

#### 3.6.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications
- **Syndrôme inflammatoire très important (VS et CRP élevées +++)** **CU**
- **Echographie thyroïdienne :**
  - Plages hypoéchogènes à contours flous
  - Alternant avec des plages de parenchyme sain.
  - Hypovascularisation des zones hypoéchogènes
- Dosages des TRAK et Ac anti-TPO négatifs **CU**
- **Scintigraphie BLANCHE +++** **CU**
- **Dosage de thyroglobuline AUGMENTE** (signe la lyse des cellules thyroïdiennes)

### 3.7. THYROIDITES AUTO-IMMUNES (OU SUBAIGUES LYMPHOCYTAIRES)


#### 3.7.1. Physiopathologie

- Mécanisme auto-immun : la réaction immunitaire, dont témoigne la présence des Ac anti-TPO et, plus rarement, des Ac anti-thyroglobuline, peut provoquer une **cytolyse sur un mode subaigu**.
- Le facteur déclenchant peut être **iatrogène : iode, interféron +++**
- Evolution triphasique typique des thyroïdites
  - Phase 1 : cytolyse des cellules thyroïdiennes et libération des hormones (vidange partielle ou complète des réserves) qui entraîne une phase initiale de thyrotoxicose transitoire d'environ 2 mois.
  - Phase 2 : hypothyroïdie inconstante qui dure 3 à 6 mois
  - Phase 3 : récupération ad-integrum en 6-12 mois mais **hypothyroïdie définitive dans 30 % des cas**.
- Cette situation peut se voir dans certaines circonstances
  - **En post-partum** : suite à l'immunodépression physiologique de la grossesse, la reprise de l'activité immunitaire, chez une femme prédisposée, peut déclencher une thyroïdite **dans les 6 premiers mois** (elle porte alors le nom de **thyroïdite du post-partum** et survient dans **5 % des grossesses**).
  - **A l'adolescence** : elle porte alors le nom de **thyroïdite juvénile ou de l'adolescence**.
  - Hors cadre particulier : elle porte alors le nom de **thyroïdite subaiguë lymphocytaire**.
  - Elle peut révéler ou émailler l'évolution d'une thyroïdite auto-immune chronique comme la thyroïdite de Hashimoto (*QS Hypothyroïdie*)

#### 3.7.2. Signes cliniques

- Terrain :
  - Femme > homme.
  - Contexte personnel ou familial d'auto-immunité.
  - **Contexte de post-partum (6 premiers mois)**
- Recherche systématique d'une **surcharge iodée** ou d'une **prise d'interféron**
- Syndrome de thyrotoxicose si vu en phase 1 ou d'hypothyroïdie (rare : 10 %) si vu en phase 2.
- **Pas de douleur**
- **Palpation cervicale variable : normale ou goitre ferme, indolore, hétérogène.**

#### 3.7.3. Examens paracliniques

- Signes de thyrotoxicose et complications
- **Echographie thyroïdienne** :
  - Thyroïde de volume variable : goitre, normale, atrophique
  - Hypoéchogénicité diffuse
  - Hypervascularisation et vitesses circulatoires élevées mais plus basses que dans la maladie de Basedow.
- Dosages des TRAK négatifs et des **Ac anti-TPO positifs +++**
- **Scintigraphie BLANCHE +++** 



**Si l'iode peut décompenser toutes les thyropathies existantes, l'interféron peut décompenser/provoquer l'apparition de toutes les thyroïdites AUTO-IMMUNES et doit être évoqué comme facteur déclenchant de ces dernières. La recherche des Ac anti-TPO doit être systématique avant la mise sous Interféron.**

## CAUSES DE SCINTIGRAPHIE BLANCHE

DANS CES SITUATIONS, L'ISOTOPE N'EST PAS FIXE PARCE QUE

- La thyroïde est surchargée en iode et ainsi, l'iode 123 est noyé dans le stock excessif de l'organisme et n'est pas fixé par la glande (surcharge en iode)
- Les cellules sont altérées et ne peuvent plus capter d'iode (cytolyse des thyroïdites)
- Soit parce que les cellules ne reçoivent plus le signal de la TSH, effondré par cause exogène (TTX factice)

➔ IL NE PEUT DONC ETRE VISUALISE PAR LA GAMMA-CAMERA

1. THYROIDITE DE DE QUERVAIN
2. THYROIDITE DU POST-PARTUM
3. THYROIDITE PAR SURCHARGE IODEE (Type 2)
4. THYROTOXICOSE FACTICE

Remarque : le mécanisme de la thyrotoxicose des thyroïdites et de la thyrotoxicose factice est une libération et/ou une ingestion excessive et non une production excessive d'hormones. Ainsi, les antithyroïdiens de synthèse agissant sur la production sont INUTILES dans ces étiologies (celles qui donnent une scintigraphie blanche).

## 4. COMPLICATIONS

- Déjà vues dans les paragraphes précédents, un petit résumé vous aidera à bien les retenir.
- Insistons sur le fait que deux d'entre elles sont dues à **la thyrotoxicose** quelle qu'en soit l'étiologie :
  - La **cardiomyopathie** : sujet âgé et/ou cardiopathe (troubles du rythme surtout supraventriculaires, insuffisance coronarienne, insuffisance cardiaque).
  - La **crise aiguë thyrotoxique** : traitement radical **sans euthyroïdie préalable**.
- Tandis que la **décompensation œdémateuse maligne** est spécifique de l'orbitopathie dysthyroïdienne et est souvent due à un **traitement radical** effectué en présence d'une orbitopathie patente chez un sujet **tabagique**.

## 5. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

### 5.1. IL FAUT EVOQUER LE SYNDROME DE THYROTOXICOSE

devant l'examen clinique et/ou les anomalies biologiques non spécifiques et demander alors des dosages hormonaux :

- TSH en 1<sup>re</sup> intention
- T4L et T3L en 2<sup>e</sup> intention.

### 5.2. IL FAUT RECHERCHER L'ETIOLOGIE

➔ Examens systématiques

- Recherche d'une prise d'iode ou d'interféron systématique à l'interrogatoire
- Echographie-doppler thyroïdienne
  - Sémiologie typique des différentes étiologies (QS)
  - Evaluation du volume thyroïdien
  - Recherche d'un ou plusieurs nodule(s)
  - Vascularisation et vitesses circulatoires
- **Aucun autre examen n'est indiqué à visée étiologique si triade femme jeune + orbitopathie dysthyroïdienne + goitre homogène (consensus)**

### ⇒ Si la triade diagnostique n'est pas présente et ou si une autre étiologie est suspectée

- **TRAK** : en 1<sup>re</sup> intention
- **Scintigraphie thyroïdienne** : en l'absence de CI, en 1<sup>re</sup> partie de cycle
  - Si nodule(s) à l'échographie
  - Si TRAK négatifs
  - Si suspicion de thyroïdite, surcharge iodée, thyrotoxicose factice
- **Ac anti-TPO** si TRAK négatifs
- **Bilan inflammatoire (NFS, VS, CRP)** : si suspicion de thyroïdite de de Quervain
- **Thyroglobuline** : si suspicion de thyrotoxicose factice
- **Iodurie des 24 heures** pour certains (mauvais examen, si interrogatoire à la recherche d'une surcharge iodée non concluant)

### 5.3. IL FAUT SIMULTANEMENT DEPISTER D'EVENTUELLES COMPLICATIONS ET COMORBIDITES ET LES EXPLORER :

- **ECG systématique** à la recherche d'une cardiomyopathie et/ou d'une cardiopathie sous-jacente
- **Bilan ophtalmologique**: recherche et/ou bilan d'une exophtalmie :
  - Examen ophtalmologique complet (AV, LAF, FO, vision des couleurs)
  - TDM ou IRM orbitaire
  - Autres examens en fonction du tableau ophtalmologique (Lancaster, champ visuel)
- **Test de grossesse (B-HCG plasmatiques)**
  - A visée étiologique : thyrotoxicose gestationnelle transitoire (voir *thyroïde et grossesse*)
  - A visée préthérapeutique : l'hyperthyroïdie chez la femme enceinte nécessite une prise en charge spécifique.

## 6. TRAITEMENT

- Nous aborderons tout d'abord les différents moyens de traitement : médicaments, techniques médicales ou chirurgicales et leurs indications.
- Puis nous étudierons la conduite thérapeutique spécifique selon l'étiologie, le terrain, le tableau clinique...
- Enfin, nous étudierons le traitement de chacune des complications qui représentent, ne l'oublions pas, de véritables **urgences**

### 6.1. LES MOYENS DE TRAITEMENT

#### 🗨️ TRAITEMENTS DES HYPERTHYROIDIES



##### 3 niveaux de traitements

- ⇒ **NIVEAU 1 : TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : toute cause, systématiques dès le diagnostic**
  - REPOS AVEC ARRÊT DE TRAVAIL
  - BETA-BLOQUANTS
  - SEDATIFS
- ⇒ **NIVEAU 2 : ANTITHYROIDIENS DE SYNTHÈSE : causes d'hyperproduction (donc, ni les thyroïdites, ni la thyrotoxicose factice)**
- ⇒ **NIVEAU 3 : TRAITEMENTS RADICAUX :**
  - CHIRURGIE : THYROIDECTOMIE TOTALE OU LOBECTOMIE (selon étiologie)
  - IRA-THERAPIE (IODE 131)

#### 🔄 PENSER A LA CONTRACEPTION +++



### 6.1.1. Les traitements symptomatiques **CU**

#### ➤ Généralités

- Dès la confirmation de la thyrotoxicose, et quelle qu'en soit l'étiologie, il est possible de soulager immédiatement la plupart des symptômes.
- Cela est d'autant plus indispensable que :
  - Les antithyroïdiens de synthèse mettent 15-30 jours à agir (car ils agissent sur la synthèse de T3 et T4, mais les thyrocytes contiennent 15-30 jours de réserve d'hormones).
  - Le traitement radical ne doit jamais être entrepris en l'absence d'euthyroïdie sous peine de provoquer une crise aiguë thyrotoxique (sans compter la décompensation œdémateuse maligne de l'orbitopathie).
- Ils doivent être prescrits jusqu'à disparition des symptômes et prise de relais par les antithyroïdiens de synthèse (environ 1 mois).

#### ➤ Les traitements

- **Repos et arrêt de travail** : permettent de diminuer le stress et, donc, l'hyperactivité sympathique.
- **Bêta-bloquants non cardiosélectifs** : le propranolol
  - Traitement symptomatique par excellence du syndrome de thyrotoxicose car :
    - Inhibe la composante sympathique de la thyrotoxicose
    - Bloque la conversion périphérique de T4 en T3 par inhibition de la monodéiodase **CU**
  - Son intérêt réside dans son **action rapide** qui permet d'attendre l'action des ATS, la fin de la phase de thyrotoxicose des thyroïdites ou l'élimination des médicaments et toxiques incriminés.
  - Pensez à respecter les règles d'utilisation des bêta-bloquants

#### **CONTRE-INDICATIONS DES BETA-BLOQUANTS**

« Ray Bradbury bave car Asimov est un prince »

- **Ray** : SYNDROME DE RAYNAUD
  - **Bradbury** : BRADYCARDIE SEVERE
  - **Bave** : BAV DE HAUT DEGRE (II – III) NON APPAREILLES
  - **Car** : INSUFFISANCE CARDIAQUE (sauf pour le Kredex®)
  - **Asimov** : ASTHME
  - **Prince** : ANGOR DE PRINZMETAL
- **Les sédatifs** : permettent de diminuer l'anxiété et réduisent, eux aussi, l'hyperactivité sympathique. Toute benzodiazépine est utilisable (type Lexomil®)
  - **Les contraceptifs** (utiliser une contraception efficace : aucune n'est meilleure qu'une autre).

### 6.1.2. Les antithyroïdiens de synthèse

- **Mode d'action** : blocage de l'organification de l'iode par la TPO (voir *physiologie thyroïdienne*).
- Il existe 2 catégories, dont les propriétés et les règles d'utilisation sont similaires. Toutefois, la conférence de consensus recommande l'utilisation des imidazolés en 1<sup>re</sup> intention.
  - Les imidazolés : Néo-Mercazole® (carbimazole), Thyrozol® (thiamazole)
  - Les thiouraciles : Propylex® (propylthiouracile- PTU) et Basedene® (BTU)
- **Indications** : ils servent dans 2 cadres qui vous seront précisés plus bas
  - La maladie de Basedow évolue par poussées et rémissions et ne nécessite pas forcément une destruction ou une ablation de la thyroïde (traitement dit radical). Les ATS sont utilisés comme traitement médical spécifique pour une durée d'environ 12-18 mois.
  - D'autres situations nécessitent un traitement radical. Là encore, les ATS doivent être utilisés avant le geste car l'absence d'euthyroïdie prédispose à la crise aiguë thyrotoxique .

Etant donné qu'ils inhibent la production d'hormones, ils sont inutiles dans les situations de libération excessive par cytolysse (thyroïdites) ou ingestion exogène (TTX factice)

- **Contre-indications** : insuffisance hépatique et hémopathies préexistantes sévères
- **Utilisation** : 2 méthodes, au choix du prescripteur (consensus)
  - **Titration** : ajustement de la dose de l'ATS à la fonction thyroïdienne (surveillance de TSH tous les 2 mois).
  - **Block and replace** (blocage-remplacement) : maintien d'une forte dose d'ATS et adjonction de levothyrox. Plus stable (surveillance de TSH tous les 4 mois).
- **Effets secondaires** :
  - Hépatite cholestatique (imidazolés) ou cytolytique **parfois fulminante** (PTU-BTU)
  - Arthralgies transitoires (cèdent au paracétamol)
  - Rash cutané transitoire (cède aux anti-histaminiques)
  - Hypothyroïdie (surdosage)
  - Rares vascularites à ANCA
  - **AGRANULOCYTOSE IATROGENE IMMUNO-ALLERGIQUE +++**

### UTILISATION PRATIQUE DES ATS (HAS 2000, CONSENSUS 2016)

1. **Eliminer les contre-indications** : NFS, bilan hépatique, test de grossesse
2. **Education et information du patient**
  - Expliquer les risques, en particulier, **hématologiques du traitement au patient**
  - Expliquer la nécessité de faire pratiquer une NFS en **URGENCE** devant tout syndrome infectieux (fièvre, angine) puis de se rendre, si besoin, aux urgences.
  - Donner au patient l'ordonnance pour cette éventuelle NFS.
  - Donner toutes ces informations sous forme écrite +++
3. **Surveillance de l'efficacité**
  - Dosage de T4L et/ou T3L tous les mois : sa normalisation signe l'euthyroïdie **CU**
  - Puis dosage de TSH tous les 2 à 4 mois (selon la méthode titration ou block-replace)
4. **Surveillance de la tolérance**
  - Clinique : recherche des effets secondaires surtout **infectieux**
  - Paraclinique : **CU**
    - NFS tous les 10 jours pendant 2 mois puis tous les 3 mois (contestée)
    - Transaminases (PTU)
5. **En cas de syndrome infectieux (notamment ORL)**
  - Arrêter les ATS jusqu'aux résultats des analyses.
  - Si pas d'agranulocytose : traitement de l'épisode infectieux et **reprise du traitement !!**
  - Si agranulocytose iatrogène prouvée...traitement adéquat (voir poly d'hématologie) et **ARRET TOTAL ET DEFINITIF DU MEDICAMENT INCRIMINE IMPERATIF SI GB < 500/mm<sup>3</sup>.**
  - Signalement à la pharmacovigilance si besoin

#### 6.1.3. Synthèse : traitement médical de la thyrotoxicose non compliquée

- **Traitement symptomatique systématique** quelle que soit l'étiologie
- **Traitement médical par antithyroïdiens de synthèse** pour toutes les causes sauf les thyroïdites et la thyrotoxicose factice.
- La durée de ce traitement médical et la place d'autres moyens thérapeutiques dépendront de l'étiologie, de la présence de complications et du terrain. Cela sera abordé plus loin.

## 🗨️ TRAITEMENT MEDICAL DE LA THYROTOXICOSE NON COMPLIQUEE **CU**

1. **BILAN COMPLET DE LA MALADIE ET BILAN PRE-THERAPEUTIQUE** : test de grossesse, recherche des CI aux BB, sédatifs et ATS.
2. **CONTRACEPTION EFFICACE** si besoin
3. **EN AMBULATOIRE** (sauf pour les formes compliquées)
4. **REPOS ET ARRET DE TRAVAIL** (au moins 1 mois)
5. **BETA-BLOQUANTS non cardiosélectifs type propranolol**
6. **SEDATIFS** en l'absence de CI (attention à une éventuelle myasthénie)
7. **ANTITHYROIDIENS DE SYNTHÈSE (SAUF THYROIDITES ET THYROTOXICOSE FACTICE)** avec éducation et mesures de sécurité vues plus haut.
8. **SURVEILLANCE** : efficacité (clinique, T3L et T4L chaque mois jusqu'à normalisation signant l'euthyroïdie puis TSH tous les 2-4 mois) et tolérance (surtout NFS tous les 10 jours pendant 2 mois puis tous les 3 mois, transaminases si PTU). **CU**

### 6.1.4. Les traitements radicaux

➡ **PAS DE TRAITEMENT RADICAL EN L'ABSENCE D'EUTHYROIDIE (risque de crise aiguë thyrotoxique) ET EN PRESENCE D'UNE ORBITOPATHIE ACTIVE (risque de décompensation œdémateuse maligne).**

#### ➡ Généralités

- La chirurgie et l'iode radioactif sont les 2 techniques de traitement dites **radicales** car elles agissent directement sur la thyroïde, d'une manière irréversible.
- Le traitement radical (indépendamment de la technique) est indiqué dans les situations suivantes :
  - Echec ou contre-indication au traitement médical d'une maladie de Basedow
  - Adénome toxique et GMHNT : non accessibles à un traitement médical seul
  - Cardiothyroïse
- Quelle que soit la technique, il est **formellement contre-indiqué de recourir à un traitement radical** dans les 2 circonstances suivantes :
  - **Absence d'euthyroïdie**
  - **Orbitopathie dysthyroïdienne patente non stabilisée**
- Une fois le choix de recourir à un traitement radical effectué, la démarche se résume ainsi :
  - Choisir la technique
  - **OBTENIR L'EUTHYROIDIE - risque de crise aiguë thyrotoxique** : 2 à 3 mois de traitement médical de la thyrotoxicose (QS).
  - **S'ASSURER DE L'ABSENCE D'ORBITOPATHIE ACTIVE INSTABLE**
  - Informer le patient des risques et précautions à prendre selon la technique
  - Surveillance à long terme - **risque d'hypothyroïdie.**

**En pratique, les 2 risques principaux des traitements radicaux sont la crise aiguë thyrotoxique et l'hypothyroïdie.**

**Aux ECN, on ne vous demandera pas de choisir entre les 2 techniques (affaire de spécialiste... et d'habitudes locales) mais de pouvoir exposer au patient les avantages et inconvénients de chacune d'elles.**

➡ Traitement chirurgical : thyroïdectomie totale (Basedow, GMHNT) ou lobectomie (adénome toxique)

- **Thyroïdectomie totale** : pas de subtotalaire dans le Basedow du fait du risque de rechute sauf difficulté chirurgicale. La lobectomie du côté atteint suffit dans l'adénome toxique
- **En centre expert** (consensus)

- Contre-indications :
  - Celles des traitements radicaux (pas d'euthyroïdie, orbitopathie patente)
  - CI à l'anesthésie et à la chirurgie
- Complications générales (dues à la chirurgie) :
  - **Hématome compressif suffocant** (survient dans les 48h – impose réintervention urgente)
  - Infection – abcès compressif
  - Douleur & œdème
  - Complications de l'anesthésie
- Complications dues au déficit fonctionnel des structures alentour : dépendent de l'étendue du geste
  - Hypoparathyroïdie (transitoire ou définitive) : lésion des 4 parathyroïdes par ischémie surtout (si thyroïdectomie totale)
  - Hypothyroïdie définitive (attendue et souhaitée) si totale, 50 % des cas si lobectomie
  - Paralysie récurrentielle (unilatérale = dysphonie, bilatérale = dyspnée laryngée) possible même après lobectomie.
- Complications spécifiques au contexte :
  - Du traitement radical : hypothyroïdie, orbitopathie, crise aiguë thyrotoxique
  - Rechutes si thyroïdectomie non totale (Basedow, GMHNT)

### 🗨️ COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE CERVICALE **CU**

**La lobectomie ne donne JAMAIS d'hypoparathyroïdie ou de paralysie récurrentielle bilatérale et seulement 50 % d'hypothyroïdie**

- **Générales (dues à la chirurgie) :**
  - HEMATOME COMPRESSIF SUFFOCANT (survient dans les 48h – réintervention rapide)
  - INFECTION – ABCES COMPRESSIF
  - DOULEUR
  - ŒDEME
  - COMPLICATIONS DE L'ANESTHESIE
- **Déficit fonctionnel des structures alentour :**
  - HYPOPARATHYROIDIE +++ (transitoire ou définitive)
  - HYPOTHYROIDIE DEFINITIVE (attendue)
  - PARALYSIE RECURRENTIELLE (unilatérale = dysphonie, bilatérale = dyspnée laryngée)
- **Conduite pratique :**
  - Choix et information du patient sur la technique
  - **Obtenir une parfaite euthyroïdie par traitement médical de la thyrotoxicose (QS)**
  - **Supplémentation en vitamine D** en prévention de l'hypoparathyroïdie
  - Certains utilisent du **Lugol** pour diminuer la vascularisation et éviter les hémorragies **CU**
  - Examen anatomopathologique systématique de la pièce opératoire.
  - Surveillance de l'efficacité : recherche d'une hypothyroïdie et/ou d'une rechute (**TSH à 1 mois, tous les 3 mois pendant 1 an, puis TSH 1/an**)
  - Surveillance de la tolérance : dosage de la calcémie en post-opératoire, examen ORL

### ➡ Iode radioactif

- **Technique** : administration d'une dose faible d'iode 131 afin de détruire le parenchyme hyperfixant (puisque plus il fixe, plus il capte l'iode destructeur).
- **Contre-indications absolues**
  - Celles des traitements radicaux : absence d'euthyroïdie, orbitopathie patente
  - Grossesse et allaitement ou projet de grossesse dans les 4-6 mois
  - Incapacité à suivre les règles de radioprotection
  - Saturation importante en iode
- **Effets secondaires :**
  - **Hypothyroïdie +++ (plus de la moitié des cas) :** 2 mécanismes : **CU**
    - **L'hypothyroïdie liée à l'IRA-thérapie est généralement précoce et parfois réversible.** Elle dépend de la dose d'iode utilisée et de l'étiologie (50-100 % des cas si Basedow, plus rares si adénome toxique ou goitre multihétéronodulaire toxique.

- **L'hypothyroïdie tardive (plusieurs années) se voit après traitement de maladie de Basedow et est souvent liée à une thyroïdite auto-immune associée (comorbidité) qui se déclenche ultérieurement.**
  - Du traitement radical : crise aiguë thyrotoxique, **orbitopathie +++**, rechute (rare)
- **Conduite pratique :**
  - Choix et information du patient sur la technique
  - **Obtenir une parfaite euthyroïdie par traitement médical de la thyrotoxicose (QS)**
  - **Avis ophtalmologique si Basedow : CI si OD non stabilisée** (inutile dans les autres étiologies)
  - **Prescrire une contraception efficace** pendant 12-18 mois
  - **Arrêt des ATS 7 jours avant et après l'IRA-thérapie**
  - Surveillance de la tolérance : recherche d'une hypothyroïdie (**TSH tous les mois pendant 6 mois, puis annuelle au long cours**). Informer le patient du risque d'hypothyroïdie

➔ **Il n'y a aucun risque de cancérisation après traitement par Iode 131 pour hyperthyroïdie. La surveillance annuelle de TSH doit se faire A VIE.**

	THYROIDECTOMIE TOTALE	IODE RADIOACTIF
<b>AVANTAGES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité rapide</li> <li>• Pas de contraception prolongée</li> <li>• Pas de récurrence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas d'anesthésie</li> <li>• Pas de geste chirurgical</li> <li>• Pas de récurrence</li> </ul>
<b>INCONVENIENTS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anesthésie générale</li> <li>• Conséquences de la chirurgie</li> <li>• Hypothyroïdie systématique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité tardive</li> <li>• Hypothyroïdie fréquente</li> <li>• Contraception 12-18 mois</li> </ul>
<b>CANDIDAT IDEAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de CI à la chirurgie (jeune)</li> <li>• CI à Iode 131 : grossesse, allaitement</li> <li>• Désir de grossesse à court terme</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de CI à Iode 131</li> <li>• Refus de la chirurgie</li> <li>• CI de la chirurgie (âgé)</li> </ul>

## 6.2. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

### 6.2.1. Cardiothyroïdose

➔ **Retenir avant tout que le meilleur traitement de la cardiothyroïdose est le traitement de l'hyperthyroïdie. Du fait du terrain (sujets âgés souvent, cardiopathie sous-jacente) et de la gravité de ces affections, on recommande un TRAITEMENT RADICAL après préparation et en attendant son action sous couvert des ATS.**

#### ➔ Troubles du rythme

- 2 points importants :
  - Les risques de la FA secondaire à une hyperthyroïdie sont les mêmes que pour une FA d'autre origine : **accidents thrombo-emboliques et hémodynamiques.**
  - Les digitaliques sont généralement **peu efficaces.**
- Le traitement associe donc :
  - **Traitement anticoagulant à dose curative ou traitement antiplaquettaire (selon le score de CHADS)** poursuivi jusqu'à 3 mois après retour en rythme sinusal.
  - **Traitement de l'hyperthyroïdie** : symptomatique + ATS + radical. Les BB ont l'avantage d'avoir un effet anti-arythmique.

#### ➔ Insuffisance coronaire

- Traitement habituel en fonction du tableau (voir poly de cardiologie)
- **Traitement de l'hyperthyroïdie** : symptomatique + ATS + radical. Le choix pourra se porter sur un β-bloquant plus cardiosélectif que le propranolol.
- La disparition de l'angor après retour en euthyroïdie ne dispense pas du bilan habituel (FDRCV, coronarographie) et place le patient en prévention secondaire.

### ⇒ Insuffisance cardiaque

- **Traitement de l'OAP** (position ½ assise, O2, diurétiques, vasodilatateurs) **et de l'insuffisance cardiaque** (IEC, diurétiques, bêta-bloquants).
- **Sans oublier le traitement de l'hyperthyroïdie** : symptomatique + ATS + radical

*Dans ces 2 cas, en ce qui concerne les bêta-bloquants, la question n'est pas tranchée : faut-il les utiliser pour réduire la thyrotoxicose qui emballe le cœur ou les contre-indiquer pour éviter la défaillance myocardique ? Rien n'est établi. Si ça tombe (et ça nous étonnerait) : soit l'OAP est au premier plan... ne les cochez pas, soit le sujet est juste dyspnéique, jeune, non cardiopathe... cochez-les !!*

### 6.2.2. Orbitopathie dysthyroïdienne

- ➔ **Retenir avant tout que le meilleur traitement de l'orbitopathie dysthyroïdienne est le traitement de l'hyperthyroïdie avec PREVENTION DU PASSAGE EN HYPOTHYROIDIE. En effet, l'euthyroïdie permet une stabilisation de l'activité auto-immune.**
- ➔ **Le traitement dépend de la sévérité de l'atteinte (recommandations EUGOGO, consensus 2016) et doit être MULTIDISCIPLINAIRE avec adressage en centre de référence dès le stade d'OD modérément sévère (collaboration endocrinologue – ophtalmologiste)**

#### ⇒ Phase active : OD mineure (pas de signes inflammatoires sévères ou neurologiques)

- Eviction des FDR :
  - **Arrêt du tabac +++**
  - **Obtention de l'euthyroïdie par ATS** avec prévention de l'hypothyroïdie
  - **Contre-indiquer les traitements radicaux** (surtout l'IRAthérapie)
- **Sélénium** : efficacité prouvée sur le plan visuel et sur la qualité de vie
- **Soins locaux** :
  - Collyres antiseptiques et protecteurs
  - Verres teintés pour protéger des agressions extérieures.
  - Dormir tête surélevée pour limiter l'exophtalmie et l'œdème palpébral

#### ⇒ Phase active : OD modérément sévère (signes inflammatoires sévères ou neurologiques).

- **Traitement en urgence (le pronostic visuel est en jeu)**
- Eviction des FDR :
  - **Arrêt du tabac +++**
  - **Obtention de l'euthyroïdie par ATS** avec prévention de l'hypothyroïdie
  - **Contre-indiquer les traitements radicaux** (surtout l'IRAthérapie)
- Traitements symptomatiques :
  - Les 3 soins locaux: collyres, verres teintés, dormir tête surélevée
  - Prismes si diplopie
  - Toxine botulique si rétraction palpébrale
- **Corticothérapie par bolus intraveineux forte dose** (12 bolus IV à raison d'un par semaine): plus efficaces et mieux tolérés que la corticothérapie per os.
- **Radiothérapie rétro-oculaire** isolée ou associée à la corticothérapie.
- **Chirurgie de décompression orbitaire** (si compression du nerf optique) ou **tarsorrhaphie** (suture palpébrale - devenue rare)
- **Immunosuppresseurs et biothérapies** (ciclosporine, Rituximab)

#### ⇒ Phase inactive

- Obtenue après environ 1 à 2 ans
- **La chirurgie reconstructrice** peut également être indiquée en cas :
  - Persistance de diplopie (muscles)
  - Rétraction palpébrale (paupières)
  - Exophtalmie.

Egalement à l'inverse de la cardiomyopathie, il est recommandé de *ne pas employer de traitement radical en présence d'une orbitopathie*. En effet, surtout en cas d'utilisation d'iode radioactif, la libération rapide d'une grande quantité d'antigène risque de faire précipiter les complexes immuns et d'aggraver l'orbitopathie. Toutefois, sous couvert d'un traitement corticoïde, il est possible d'y recourir si la situation l'exige.

### 6.2.3. Crise aiguë thyrotoxique

- La crise aiguë thyrotoxique est une complication gravissime de l'hyperthyroïdie qui ne devrait plus se voir aujourd'hui. En effet, le meilleur traitement de cette complication demeure **la prévention**.
- Le traitement de la crise aiguë thyrotoxique est une **urgence thérapeutique majeure** :
  - **Hospitalisation** en urgence en service de réanimation et mesures générales de réa (QS)
  - Traitement spécifique :
    - **Bêta-bloquants (propranolol) IV**
    - **Antithyroïdiens de synthèse** per os ou par sonde gastrique.
    - **Lugol** per os ou par sonde gastrique.
    - **Sédatifs** : benzodiazépines ou neuroleptiques
    - **Corticothérapie IV** : par bolus, avec les précautions d'usage, qui inhibent la conversion périphérique de T4 en T3
  - Traitement du **facteur déclenchant** : ATB si infection.
  - Surveillance

➔ **Insistons encore sur le fait que le meilleur traitement est préventif et passe par l'obtention d'une euthyroïdie par une préparation correcte avant traitement radical**

## 6.3. CONDUITE THERAPEUTIQUE

### 6.3.1. Maladie de Basedow non compliquée

- Le traitement de 1<sup>re</sup> intention de la maladie de Basedow non compliquée est le **traitement médical**
- **Traitement médical de la thyrotoxicose (QS) pour 12 à 18 mois (consensus)**
- **Traitement de l'orbitopathie (QS)**
- **Surveillance** :
  - Efficacité :
    - Clinique : signes de thyrotoxicose et ophtalmologiques.
    - Biologique : T4L/T3L tous les mois jusqu'à normalisation puis TSH tous les 3 mois.
  - Tolérance : effets secondaires des médicaments (surtout ATS +++ : éducation et NFS tous les 10 jours pendant 2 mois puis tous les 3 mois).
  - TRAK sans intérêt durant le suivi
- **En fin de traitement : TRAK et écho-Doppler**
  - Dosage des TRAK en fin de traitement : **la persistance d'un titre élevé prédit une rechute à court terme**
  - Echographie-Doppler thyroïdienne : intérêt pronostique puisqu'elle permet un dépistage précoce des rechutes et que **des vitesses circulatoires systoliques et des débits élevés prédisent une rechute à court terme**.
- **Evolution** :
  - **Après arrêt du traitement médical, une surveillance clinique et un dosage annuel de TSH et T4L/T3L sont indispensables.**
  - **50 % des patients guérissent**
  - **50 % des patients rechutent** à l'arrêt du traitement ou à distance.
  - En cas d'échec, **un traitement radical sera entrepris** selon les principes déjà vus plus haut, en particulier l'obtention d'une parfaite euthyroïdie.

➔ **Du fait des risques de rechute ou d'hypothyroïdie, la surveillance du bilan thyroïdien sera poursuivie à vie.**

### 6.3.2. Maladie de Basedow compliquée

- **Traitement médical de la thyrotoxicose** (QS) pendant 2-3 mois pour obtenir l'euthyroïdie.
- **Traitement éventuel de l'orbitopathie** (QS)
- **Traitement des complications** (QS)
- **Traitement radical** (QS)
- **Surveillance à vie**

### 6.3.3. Adénome toxique et GMHNT

- **Traitement médical de la thyrotoxicose** (QS) pendant 2-3 mois pour obtenir l'euthyroïdie.
- **Traitement des complications** (QS)
- **Traitement radical** avec possible lobectomie dans l'adénome toxique (QS)
- **Surveillance à vie**

### 6.3.4. Thyroïdite

- **Traitement symptomatique** (QS) pendant 2-3 mois
- **Traitement antalgique (de Quervain)** : AINS ou corticothérapie avec dose de charge puis décroissance progressive sur **3 mois**.
- **Traitement de l'hypothyroïdie si besoin**
- **Surveillance prolongée** : risque d'hypothyroïdie en cas de thyroïdite d'Hashimoto ou du post-partum.

### 6.3.5. Surcharge iodée

- **Traitement médical de la thyrotoxicose** (QS) pendant 2-3 mois. Pas de traitement par antithyroïdiens dans le type 2.
- **Arrêt de la substance incriminée** (si médicament cardiotrope comme la Cordarone® : arrêter dans un 1<sup>er</sup> temps puis discuter de son remplacement avec un cardiologue).
- **Traitement spécifique** :
  - **Type 1** : traitement de la thyrotoxicose sous-jacente.
  - **Type 2** : **corticothérapie** durant 1-3 mois.

#### HYPERTHYROIDIES INFRACLINIQUES

- Situation de plus en plus fréquente associant **TSH BASSE, T3L/T4L NORMALES**.
- 3 risques :
  - Passage en hyperthyroïdie patente
  - **FA**
  - **Ostéoporose**
- Conduite à tenir non consensuelle. A votre niveau, retenez :
  - **Bilan étiologique** (anticorps, échographie, scintigraphie, surcharge iodée)
  - **Bilan cardiaque + ostéodensitométrie**
  - **Traitement si évolutivité** (aggravation, FA, ostéoporose) ou sujet à risque (âgé, risque cardiaque). Au cas par cas sinon
  - **Surveillance** : bilan thyroïdien, cardiaque, osseux.

#### 6 SITUATIONS FREQUENTES DEVANT FAIRE EVOQUER UNE HYPERTHYROIDIE

1. OSTEOPOROSE
2. DIARRHÉE CHRONIQUE
3. IMPUISSANCE ET GYNÉCOMASTIE
4. SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIQUE
5. DENUTRITION ET AMAIGRISSEMENT (sujet âgé +++)
6. DIABÈTE DÉCOMPENSÉ



# FICHE FLASH

## HYPERTHYROIDIE

- **Syndrome de thyrotoxicose :**
  - Cardiovasculaire : tachycardie, palpitations, dyspnée d'effort, HTA syst, érethisme (+/- cardiomyopathie)
  - Digestif : diarrhée motrice, SPUPD, amaigrissement inconstant (parfois prise de poids)
  - Neuro-psy : tremblement, agitation, troubles de l'humeur et du sommeil
  - Musculaires : myalgies, pseudo-myopathie (s. du tabouret), amyotrophie
  - Général : hyperthermie, thermophobie, sueurs, impuissance, gynécomastie, aménorrhée secondaire
  - Biologie : anémie, leuconéutropénie, cytolysse ou cholestase hépatique, intolérance au glucose/diabète, hypocholestérolémie, hypercalcémie, hypercalciurie.,
- **En pratique : TSH <sup>-</sup> - T4 et/ ou T3** (rarement TSH = ou - T4 et/ou T3 : adénome thyroïdote ou résistance aux hormones thyroïdiennes)
- **Etiologies et leurs traitements spécifiques :** le traitement symptomatique est toujours indiqué et l'obtention d'une euthyroïdie est **obligatoire avant tout traitement radical** (prévention de la crise aiguë thyrotoxicque).
- **Consensus Basedow :** si femme jeune + goitre homogène + orbitopathie : TRAK/Scinti inutiles.

	PHYSIO	CLINIQUE (en plus du STX)	BIOLOGIE (en plus du TX)	IMAGERIE	TT (sympto. systématique)
Maladie de Basedow	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie auto-immune</li> <li>• TRAK mimant TSH : hausse de volume et de synthèse de T4/T3</li> <li>• Orbitopathie par inflammation due aux TRAK et dépôts de GAG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Goitre</b> inconstant, diffus, non compressif, vasculaire.</li> <li>• <b>Orbitopathie</b> : signes palpébraux (œdème, rétraction, asynergie) et exophtalmie. Parfois inflammatoires et neurologiques (grave)</li> <li>• <b>Autres maladies auto-immunes</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>TRAK</b></li> <li>• Ac anti-TPO</li> <li>• Autres auto-Ac (PEAI 1 et 2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echo</b> : goitre diffus homogène hypervascularisé</li> <li>• <b>Scinti</b> : hyperfixation diffuse homogène.</li> <li>• <b>Bilan ophtalmo</b> (ex.oph + TDM)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médical de 1<sup>re</sup> int. 12-18 mois</li> <li>• Radical de 2<sup>e</sup> int. Sauf si cardiomyopathie (1<sup>re</sup> int.) ou risque cardiaque</li> </ul>
Adénome toxique & GMHNT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Origine tumorale</li> <li>• Sujet âgé +++</li> <li>• *Extinction du parenchyme sain par rétrocontrôle.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prédominance de cardiomyopathie.</li> <li>• Nodule / goitre (inconstamment retrouvés)</li> <li>• Pas de signes ophtalmologiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRAK négatifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : nodule et/ou goitre hypervascularisé</li> <li>• Scinti : hyperfixation localisée et <b>extinction du parenchyme sain</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement radical dans tous les cas.</li> </ul>
Hyperthyroïdie induite par l'iode	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surcharge iodée (Cordarone®+++)</li> <li>• Peut révéler (type 1) ou non (type 2) une thyrotoxicose sous-jacente (TSJ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise d'un produit iodé</li> <li>• +/- signes de TSJ (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Iodurie</li> <li>• +/- signes de TSJ (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Echo</b> : selon TSJ (1) <b>hypoécho</b> et <b>avasculaire</b> (2)</li> <li>• Scinti : blanche (2) ou selon TSJ (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt du produit</li> <li>• T1 : tt de TSJ</li> <li>• T2 : corticoïdes</li> <li>• Prévention ++</li> </ul>
Thyroïdite subaiguë de De Quervain	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sd post-viral</li> <li>• Cytolysse thyroïdienne</li> <li>• 3 phases : hyper, hypo, récupération</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs inflammatoires</li> <li>• Syndrome pseudo-grippal</li> <li>• Goitre petit, ferme et douloureux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRAK négatifs</li> <li>• Ac anti-TPO nég</li> <li>• <b>Syndrome inflammatoire</b></li> <li>• Thyroglobuline augmentée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : plages hypoéchogènes et <b>de parenchyme sain</b></li> <li>• <b>Scintigraphie blanche</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement anti-inflammatoire (AINS ou corticoïdes)</li> </ul>
Thyrotoxicose factice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise cachée d'hormones thyroïdiennes (amaigrissement)</li> <li>• Contexte psy mais pas toujours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contexte (pas évident !!)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRAK négatifs</li> <li>• Ac anti-TPO nég</li> <li>• <b>Thyroglobuline effondrée +++</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : normale</li> <li>• <b>Scinti : blanche</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt des hormones</li> <li>• Prise en charge selon contexte.</li> </ul>

**COMPLICATIONS ET LEUR TRAITEMENT :**

- **Cardiothyroïse** : sujets âgés, cardiopathie sous-jacente, causes tumorales. **Faire un bilan cardio**
  - **Traitement de l'hyperthyroïdie**
  - **TDR** : TSA, flutter auriculaire, FA : risque d'OAP, d'insuffisance cardiaque et de complications thrombo-emboliques (d'autant plus que le cœur est précaire). Traitement : bêta-bloquants, anticoagulants systématiques, traitement sympto puis traitement radical.
  - **Insuffisance coronarienne** : traitement sympto puis traitement radical, traitement de la cardiopathie ischémique
  - **Insuffisance cardiaque** : bêta-bloquants si FEVG peu altérée, traitement IEC-diurétique traitement sympto puis traitement radical, traitement de l'insuffisance cardiaque si besoin.
- **Orbitopathie dysthyroïdienne** : **penser à demander un examen ophtalmo et une TDM orbitaire** :
  - **Traitement de l'hyperthyroïdie**
  - **TT des FDR : Arrêt du tabac - - éviter hypothyroïdie – CI tts radicaux**
  - Mineure : soins locaux (verres teintés, collyres, dormir tête surélevée) et selenium
  - Modérément sévère: exophtalmie douloureuse et non réductible, signes inflammatoires sur lagophtalmie (kératite, endophtalmie, fonte purulente) et signes neurologiques (paralysie, neuropathie optique). Traitement : idem mineure + corticothérapie par bolus IV hebdomadaires pour 12 semaines, radiothérapie rétro-orbitaire, chirurgie, immunosuppresseurs.
  - **Pas de traitement radical dans l'immédiat**
- **Crise aiguë thyrotoxique** :
  - Traitement radical sans obtention de l'euthyroïdie
  - Syndrome de thyrotoxicose 'extrême + cardiothyroïse sévère + syndrome confusionnel / coma.
  - Traitement en réa – urgence +++.

**TRAITEMENTS : VOIR TABLEAU POUR INDICATIONS**

- **Traitement symptomatique : immédiat et systématique** :
  - Bêta-bloquants type Propranolol en l'absence de CI
  - Contraception efficace
  - Sédatifs et arrêt de travail.
- **Antithyroïdiens de synthèse** :
  - Néomercazole/Thyrozol en 1<sup>re</sup> intention – PTU-Basdène en 2<sup>e</sup> intention
  - Effets secondaires : **agranulocytose +++** (rare mais grave), hypothyroïdie, hépatite (PTU), arthralgies, rash cutané, leuconéutropénie.
  - Surv efficacité : T4L/T3L tous les mois jusqu'à euthyroïdie puis TSH tous les 3 mois
  - Surv tolérance : NFS (tous les 10 j pdt 2 mois puis tous les 3 mois) + ordonnance de NFS à remettre au patient à faire pratiquer **en urgence** en cas de fièvre.
- **Traitements radicaux : thyroïdectomie totale (lobectomie si A.Toxique) / IRA-thérapie**
  - Obtenir une **euthyroïdie +++** par traitement médical au moins 3 mois.
  - Schématiquement : IRA-thérapie si CI à la chirurgie
  - 3 risques du tt radical : crise aiguë thyrotoxique, décompensation œdémateuse maligne, hypothyroïdie.
  - Chir : risques locaux (QS) / IRA-T : risque hypothyroïdie + contraception nécessaire
  - Surveillance : TSH à 1 mois (chir), tous les mois pendant 6 mois (IRAT) puis TSH 1/an

**AMBIANCE :**

- **BILAN CARDIAQUE COMPLET – LA THYROÏDE TUE PAR LE CŒUR**
- **TOUJOURS RECHERCHER UNE SURCHARGE IODÉE ET UNE PRISE D'INTERFERON**
- **EUTHYROIDIE AVANT TOUT TT RADICAL PAR TT SYMPTO + 3 MOIS D'ATS**
- **PRECAUTIONS AUTOUR DE L'AGRANULOCYTOSE.**
- **ARRÊT DU TABAC DANS L'ORBITOPATHIE**
- **PENSEZ A LA CONTRACEPTION**

# HYPOTHYROIDIE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une hypothyroïdie chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

On appelle hypothyroïdie l'ensemble des manifestations liées à un déficit de sécrétion des hormones thyroïdiennes, quelle qu'en soit l'origine.

Il s'agit d'une affection fréquente puisqu'elle concerne près de 10 % de la population occidentale, en majorité les femmes puisque le sex-ratio est de l'ordre de f/h = 10.

La démarche consistera, tout comme pour l'hyperthyroïdie à évoquer le diagnostic, mais cette fois-ci, devant de rares signes cliniques, le tableau classique d'insuffisance thyroïdienne étant rarement complet. Il faudra ensuite rechercher l'étiologie, les complications et maladie associées avant d'entreprendre un traitement qui sera la plupart des cas à vie.

Avec la généralisation du dosage de TSH, les formes frustes sont devenues fréquentes et imposent une démarche spécifique.



## 1. PHYSIOPATHOLOGIE (QS)

## 2. SYNDROME D'INSUFFISANCE THYROIDIENNE

- L'insuffisance thyroïdienne a 2 origines principales : périphérique et hypophysaire. Il existe des différences sémiologiques entre ces 2 formes. Pour ne pas vous mélanger les pinceaux, elles seront simplement évoquées ici et revues en détail dans le chapitre *Adénome hypophysaire*.
- Il existe 2 catégories de signes :
  - En rapport avec l'**infiltration myxoédémateuse (spécifique de l'origine périphérique)**
  - En rapport avec l'**hypométabolisme** (commun à toutes les insuffisances thyroïdiennes).
- Les autres signes pouvant être retrouvés à l'examen clinique ne sont pas directement en rapport avec l'insuffisance thyroïdienne mais avec les différentes étiologies.

Ces signes sont très peu spécifiques, rarement réunis et dépendent, outre le mécanisme, de l'ancienneté et de la sévérité du déficit. Ce sont surtout la réunion de ces signes et leur caractère récent et inhabituel qui doivent alerter.

### 2.1. SIGNES D'INFILTRATION MYXOEDEMEUSE

➔ Le myxoédème est caractéristique de l'hypothyroïdie périphérique. On ne le retrouve pas dans l'insuffisance thyroïdienne centrale.

#### 2.1.1. Infiltration myxoédémateuse cutanée et sous-cutanée

- Prise de poids modérée (contrastant avec une anorexie)
- Visage :
  - Pâle, rond, bouffi (faciès dit lunaire)
  - Paupières gonflées
  - Lèvres épaisses
- Faux œdème élastique comblant les creux sus-claviculaires et axillaires.

- Membres :
  - Mains, pieds et doigts boudinés
  - Syndrome du canal carpien (infiltration du canal carpien) **CU**

### 2.1.2. Infiltration neuromusculaire :

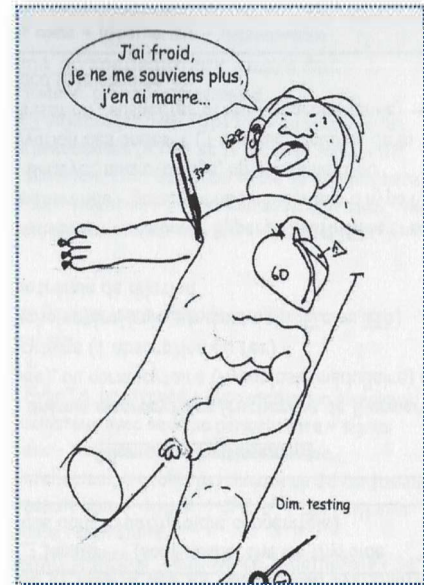
- **Syndrôme myogène +++** :
  - Déficit moteur prédominant aux racine
  - Myalgies, crampes
  - Pseudo-hypertrophie musculaire.
- Syndrôme neurogène périphérique plus rare

### 2.1.3. Infiltration muqueuse

- Hypoacousie (infiltration de la trompe d'Eustache)
- Ronflements allant jusqu'au **syndrome d'apnées du sommeil**.
- Macroglossie
- Dysarthrie - voix rauque et grave

### 2.1.4. Troubles cutané-phanériens **CU**

- Peau sèche, froide et squameuse avec teint cireux.
- Ongles striés et fragiles
- Erythrocyanose des lèvres et pommettes.
- Alopécie et dépilation diffuse (dont le célèbre signe de la queue de sourcil)
- Paumes des mains et plante des pieds orangés : baisse de conversion du carotène en vitamine A



## 2.2. SIGNES D'HYPOMETABOLISME

L'hypométabolisme se retrouve aussi bien dans les hypothyroïdies périphériques que dans l'insuffisance thyroïdienne.

### 2.2.1. Cardiovasculaires

- **Bradycardie** avec assourdissement des bruits du cœur (possible péricardite)
- **Hypertension artérielle**: perte de l'effet vasodilatateur des hormones thyroïdiennes avec augmentation des résistances périphériques et troubles métaboliques spécifiques complexes. **CU**
- **Baisse de la consommation d'O<sub>2</sub> du myocarde** pouvant masquer une insuffisance coronaire
- **Précordialgies** devant faire rechercher une péricardite myxœdémateuse **CU**

### 2.2.2. Digestifs : ralentissement du transit

- **Constipation +++**
- Ou parfois, disparition d'une diarrhée pré-existante

### 2.2.3. Neuro-psychiatriques


- **Ralentissement physique** : lenteur - asthénie - limitation des activités.
- **Ralentissement psychique** :
  - **Syndrôme dépressif** voire autres troubles du comportement type **syndrôme maniaque**
  - **Syndrôme démentiel** chez la personne âgée (le dosage de TSH fait partie du bilan systématique d'une démence)

### 2.2.4. Métabolisme général

- Hypothermie
- Frilosité

- Perte de la sudation
- Perte de l'appétit et de la soif (anorexie, adipsie)

### 2.2.5. Hypogonadisme multifactoriel

- Aménorrhée secondaire, troubles de la libido, dépilation, infertilité
- **Hypométabolisme surtout** qui induit une insuffisance gonadotrope fonctionnelle.
- **Possible hyperprolactinémie si hypothyroïdie profonde (TSH>50)** : la TRH stimule la sécrétion de prolactine, or, par rétrocontrôle négatif, le taux de TRH est augmenté. Le dosage de TSH fait partie du bilan étiologique des hyperprolactinémies (QS Adénome Hypophysaire) 

### 2.2.6. Chez l'enfant : troubles du développement staturo-pubertaire

- **Retard de croissance staturo-pondéral** (« nanisme dysharmonieux » s'opposant au nanisme harmonieux de l'insuffisance somatotrope) : Age osseux < Age statural < Age civil. Ce retard d'âge osseux est très caractéristique
- **Retard mental**
- **Retard pubertaire**

 **La recherche d'une hypothyroïdie doit faire partie du bilan de 1<sup>re</sup> intention d'une constipation chronique, d'un syndrome dépressif ou démentiel, d'un syndrome du canal carpien ou d'apnées du sommeil, d'une hyperprolactinémie.**

## 2.3. DOSAGES SPECIFIQUES : LE BILAN THYROIDIEN

- **Seule la TSH doit être demandée en 1<sup>re</sup> intention dans la majorité des cas** (recommandations HAS) :
  - Augmentée, **elle affirme l'hypothyroïdie** d'origine périphérique.
  - Normale ou dans la limite - il faut refaire le dosage en cas de doute mais, dans la majorité des cas, **une TSH normale exclut l'hypothyroïdie.**
  - Basse avec un tableau clinique flagrant : elle fait suspecter une origine hypophysaire ou de rares situations non exigibles aux ECN.
- **La T4L est demandée en 2<sup>e</sup> intention en cas de TSH élevée OU en 1<sup>re</sup> intention en cas de doute sur une insuffisance thyroïdienne** (où TSH peut être « anormalement » normale – QS début d'ouvrage) :
  - T4L basse et TSH élevée: hypothyroïdie **patente**. La TSH est habituellement supérieure à 10.
  - T4L normale et TSH élevée: hypothyroïdie **fruste ou infraclinique** (prise en charge spécifique, voir plus loin). La TSH est habituellement entre 4 et 10.
  - T4L basse et TSH inadaptée (basse, normale ou peu élevée entre 4 et 10) : tableau d'**insuffisance thyroïdienne** ou autres situations non exigibles aux ECN.

 **Le dosage de T3L n'a aucun intérêt pour le diagnostic ou la surveillance**

### POURQUOI NE DOSER QUE LA TSH ? (bis)

- **Répetons les 3 raisons déjà évoquées dans le chapitre « Hyperthyroïdie »**
  - La pathologie thyroïdienne est fréquente et les dosages coûtent cher
  - La TSH est tellement sensible au fonctionnement de la thyroïde que sa valeur se modifie avant les dosages de T3 et T4
  - Les hypothyroïdies à TSH basse ou normale sont très rares (insuffisance thyroïdienne).
- **En pratique (dans 99,9 % des cas), une TSH élevée affirme l'hypothyroïdie et une TSH normale l'infirmes. Et si vous avez un doute clinique...dosez T4 en 2<sup>e</sup> intention !!**

## 2.4. EXAMENS NON SPECIFIQUES

- **NFS : anémie normochrome arégénérative** - normocytaire ou macrocytaire (en cas d'étiologie auto-immune, il faut rechercher une **maladie de Biermer** associée - voir plus loin).
- **Ionogramme sanguin : hyponatrémie à secteur extra-cellulaire normal** (par opsiurie, qui est un retard à l'élimination de l'eau libre, cette surcharge relative en eau libre provoquant une hypo-osmolarité, donc une hyponatrémie).

- **Enzymes musculaires : syndrome myogène** - élévation des CPK - LDH - ASAT – aldolase.
  - **Bilan lipidique : dyslipidémie** de tous types (Qs Facteurs de Risque Cardiovasculaire)
- ➔ **La recherche d'une hypothyroïdie doit faire partie du bilan de 1<sup>re</sup> intention en cas d'anémie normocytaire ou macrocytaire non régénérative, de dyslipidémie, de syndrome myogène avec CPK élevées ou d'hyponatrémie à secteur extra-cellulaire normal.**

## 3. COMPLICATIONS

### 3.1. CARDIOVASCULAIRES

➔ **En 2017, on peut considérer l'hypothyroïdie comme un FDR cardio-vasculaire**

#### 3.1.1. Insuffisance coronaire

- **Fréquente** chez l'hypothyroïdien, en raison de :
  - Son âge
  - De la **dyslipidémie** associée, fréquente et précoce.
  - De l'**HTA** parfois associée
  - De la **dysfonction endothéliale** induite par l'hypothyroïdie prolongée
- **Souvent asymptomatique** du fait de la baisse du débit cardiaque et de la consommation en oxygène du myocarde (l'hypothyroïdie « protège »).
- **Elle risque de se démasquer** une fois l'hormonothérapie substitutive débutée (la réaugmentation du métabolisme est un équivalent d'épreuve d'effort)
- **On la recherche donc systématiquement lors du bilan de toute hypothyroïdie** (ECG)

#### 3.1.2. Péricardite myxoédémateuse : infiltration du péricarde [GU](#)

- La plupart du temps bien tolérée.
- Toutefois, risque de péricardite mal tolérée, voire de tamponnade en cas d'hypothyroïdie très évoluée (mais rare).
- Possible association à des épanchements pleuraux et une ascite.

#### 3.1.3. Troubles de conduction : infiltration des voies de conduction


- Blocs de branche, blocs auriculo-ventriculaires
- Microvoltages
- Troubles de repolarisation (aplatissement des ondes T)

## 3.2. SYNDROME D'APNEES-HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

- Complication rare de l'hypothyroïdie qui se rencontre, entre autres, dans l'**obésité** et l'**acromégalie**.
- Critères diagnostiques : (A ou B) + C
  - **A : somnolence diurne excessive (score d'Epworth, questionnaire de Berlin)**
  - **B : 2 signes cliniques**
  - **C : index apnées/hypopnées > 5**
- 4 raisons de dépister
  - Des FDR : **syndrome métabolique témoignant de l'insulinorésistance (obésité – HTA – diabète – dyslipidémie), homme, âge, alcool-tabac, sédatifs**
  - Des signes diurnes (**fatigue, trouble de l'humeur et de concentration, somnolence, céphalées matinales, HTA résistante au traitement**).
  - Des signes nocturnes (**ronflements, apnées, nycturie, éveils, sueurs, dysfonction érectile**)
  - Une atteinte cardio-vasculaire
- 3 stades de gravité selon IAH :
  - 5-15 : SAHOS léger
  - 15-30 : SAHOS modéré
  - > 30 : SAHOS sévère

- 4 principes de traitement
  - **Traitement de l'hypothyroïdie (souvent suffisant)**
  - **Physiopathologiques : perte de poids, hygiène du sommeil**
  - **Tt par PPC constante ou automatique**
  - **Alternatives : orthèse d'avancée mandibulaire, chirurgie, ultrasons haut fréquence, laser**

### 3.3. COMORBIDITES AUTO-IMMUNES

- Dans le cadre des polyendocrinopathies auto-immunes, la thyroïdite d'Hashimoto ou la thyroïdite atrophique peuvent s'accompagner d'autres maladies auto-immunes.
- Tout peut bien sûr se voir, mais 3 associations sont assez fréquentes et nécessitent d'être précisées.
- **L'insuffisance surrénale chronique auto-immune** associée réalise le **syndrome de Schmidt**. Il importe de la rechercher si des signes d'insuffisance surrénale sont associés (Voir *Insuffisance surrénale*). En effet, celle-ci est une maladie dont la prise en charge est **urgente** car, sous sa forme décompensée appelée insuffisance surrénale aiguë, le pronostic vital est mis en jeu à court terme.
- **La maladie cœliaque** qui peut provoquer une malabsorption du Levothyrox et des diarrhées avec amaigrissement pouvant faire penser à un surdosage.
- **La maladie de Biermer** : causant une carence en vitamine B12 responsable d'anémie macrocytaire et, dans les formes évoluées, de sclérose combinée de la moelle épinière. En pratique, donc, devant une anémie macrocytaire dans ce cadre, 2 mécanismes peuvent être évoqués :
  - L'anémie est due à l'hypothyroïdie elle-même (devant toute anémie arégénérative non microcytaire, il faut demander une TSH). 
  - L'anémie est due à une maladie de Biermer.

### 3.4. LE COMA MYXŒDEMEUX

- Rare et grave, il est à l'hypothyroïdie ce que la crise aiguë thyrotoxique est à l'hyperthyroïdie : une complication gravissime, mortelle dans 50 % des cas, et **qui ne devrait plus se voir aujourd'hui**.
  - Terrain : Femme âgée avec myxœdème évolué inconnu (absence de suivi médical)
  - Facteurs déclenchants :
    - Froid
    - Infections pulmonaires (ou autres).
    - Prise de sédatifs ou tranquillisants.
  - Signes cliniques : insuffisance thyroïdienne gravissime :
    - Troubles cardiaques : bradycardie - hypotension artérielle voire choc.
    - Troubles respiratoires : bradypnée - risque d'obstruction des VAS.
    - Troubles neurologiques : sd. confusionnel - coma aréflexique - convulsions.
    - Hypothermie centrale sévère.
  - Signes paracliniques : Les dosages hormonaux seront pratiqués, **mais ne devront pas retarder le traitement**
    - L'association d'un myxœdème franc et des signes ci-dessus doit faire considérer tout coma comme myxœdémateux.
    - TSH > 50 et T4 effondrée
    - Ionogramme sanguin : hyponatrémie sévère
    - GDS : hypoventilation alvéolaire sévère
    - Hyperkaliémie & hypoglycémie : suspecter une **insuffisance surrénale aiguë associée**.
- ➔ **Devant une suspicion de coma myxœdémateux, tout comme devant une hypothyroïdie non compliquée, ayez le réflexe « insuffisance surrénale - syndrome de Schmidt » : un train peut en cacher un autre et le coma myxœdémateux est une raison largement suffisante à une insuffisance surrénale pour se décompenser !!! Donc, on traitera tout coma myxœdémateux comme s'il s'accompagnait d'une insuffisance surrénale aiguë.**

### 3.5. CONSEQUENCES DE L'HYPOTHYROIDIE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

(détaillé dans le chapitre suivant)

- Sur la grossesse :
  - Fausse couche
  - HTA gravidique et pré-éclampsie
  - Anémie
  - MAP
  - Hémorragie de la délivrance (inertie utérine).
- Sur le fœtus :
  - RCIU, prématurité
  - Souffrance fœtale aiguë, mort fœtale in utero
- Sur l'enfant (indépendamment du fonctionnement de la thyroïde fœtale)
  - Retard mental d'autant plus sévère que la carence a été sévère et prolongée.
  - Goitre néonatal, détresse respiratoire transitoire

➔ Le dépistage précoce de l'hypothyroïdie avant ou pendant la grossesse et la mise en route rapide d'un traitement adapté prévient totalement l'ensemble de ces anomalies.

➔ Dans tous les cas, toute femme hypothyroïdienne en âge de procréer doit bénéficier d'une contraception efficace et adaptée et d'un suivi spécialisé afin d'être parfaitement équilibrée au moment de débiter sa grossesse.

## 4. ETIOLOGIES

### ETIOLOGIES DES HYPOTHYROIDIES CU

1. **THYROIDITES: toujours rechercher une surcharge iodée ou une cause iatrogène**
  - THYROIDITES AUTO-IMMUNES : DE HASHIMOTO, ATROPHIQUE, DU POST-PARTUM
  - THYROIDITE DE DE QUERVAIN
2. **CARENCE EN IODE**
3. **IATROGENES : toujours rechercher une thyropathie sous-jacente**
  - SURCHARGE IODEE (CORDARONE®)
  - LITHIUM
  - INTERFERON
  - SUNITINIB (SUTENT®)
  - ANTITHYROIDIENS : ATS, CHIRURGIE, IODE 131
  - RADIOTHERAPIE
4. **CAUSES RARES :**
  - MALADIES INFILTRATIVES
  - TROUBLE CONGENITAL DE L'HORMONOSYNTHESE CU
  - HYPOTHYROIDIE CONGENITALE PAR ATHYREOSE OU ECTOPIE (QS)

### 4.1. THYROIDITES AUTO-IMMUNES

- Etiologies de loin les plus fréquentes en France et en Occident
- Elles ont en commun :
  - Un caractère familial (mais inconstant)
  - Une association, chez le patient ou dans sa famille à d'autres maladies auto-immunes dans le cadre des **polyendocrinopathies auto-immunes** qu'il faudra rechercher par un examen clinique et, éventuellement, quelques dosages simples (voir début d'ouvrage)



### RAPPEL SUR LES THYROIDITES AUTO-IMMUNES

Elles trouvent aussi leur place dans ce chapitre puisque leur évolution passe aussi bien par une phase d'hyperthyroïdie que d'hypothyroïdie.

- **EVOLUTION CLASSIQUE EN 3 PHASES INCONSTANTES**
  - **Thyrotoxicose** inconstante et transitoire (libération de T4/T3 par **cytolyse**)
  - **Hypothyroïdie** très fréquente, parfois asymptomatique
  - Récupération variable selon l'étiologie
    - Hypothyroïdie souvent définitive (Hashimoto, atrophique)
    - Hypothyroïdie dans 30 % des cas (post-partum, adolescent)
- **PARFOIS PAS DE DYSTHYROIDIE**
- **ECHOGRAPHIE** : Hypoéchogénéicité diffuse ou focale
- **SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE SI TSH BASSE** : Fixation très faible (scinti « blanche »)
- **TRAITEMENT SELON LA PHASE, TOUT SIMPLEMENT !!**

#### 4.1.1. Thyroïdite de Hashimoto (thyroïdite lymphocytaire chronique goitreuse)

Le goitre est la manifestation initiale et la plus fréquente de la maladie. L'hypothyroïdie n'est qu'une modalité évolutive et on peut donc parfaitement avoir une thyroïdite de Hashimoto et être en euthyroïdie +++ **CU**

##### ⇒ Physiopathologie

- **Infiltration** lympho-plasmocytaire du corps thyroïde, qui se retrouve augmenté de volume, ce qui explique la présence d'un **goitre** qui constitue la circonstance de découverte de la maladie. Au stade initial, **la fonction thyroïdienne peut donc être longtemps normale +++ **CU****
- **Thyroïdite** : il existe une cytolysé des thyrocytes pouvant provoquer une phase de thyrotoxicose au stade initial de la maladie. La destruction est le plus souvent progressive, menant progressivement à l'hypothyroïdie.
- **Evolution vers l'atrophie** avec diminution du volume et de la fonction thyroïdienne, d'où l'hypothyroïdie survenant plus ou moins rapidement.
- **Maladie auto-immune** avec tout ce que cela implique dans la recherche de maladies associées, passées, présentes... ou futures.

##### ⇒ Signes cliniques

- Terrain :
  - Femme d'âge moyen (40-60 ans) mais peut se voir chez l'homme et **chez l'enfant**
  - Antécédents personnels et familiaux d'autres maladies auto-immunes
- **Argument de fréquence** : 1<sup>re</sup> cause d'hypothyroïdie en France
- Toujours rechercher une **surcharge iodée** ou une **cause iatrogène** associée.
- **Tableau clinique** :
  - **Goitre** : irrégulier, ligneux et dur à la palpation (pneu de voiture), hétérogène, parfois volumineux. Il peut régresser avec le temps.
  - **Hypothyroïdie et complications** (mais rappelons que l'on peut la diagnostiquer au stade d'euthyroïdie ou de thyrotoxicose).
  - **Signes de maladie auto-immune associée (orbitopathie dysthyroïdienne possible +++)**

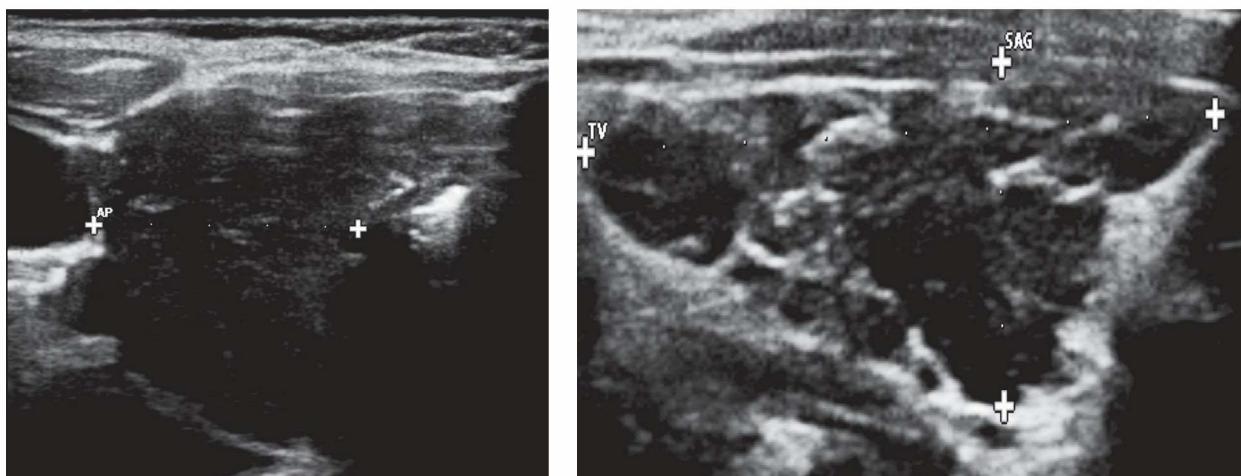
##### ⇒ Signes paracliniques

- **Signes d'hypothyroïdie** et complications (QS), parfois euthyroïdie ou thyrotoxicose
- **Dosages immunologiques** : **Ac anti-TPO élevés +++** (Ac anti-TG à un plus faible taux)

- **Echographie thyroïdienne :**
  - Goitre parfois volumineux, pouvant régresser avec le temps.
  - Hypoéchogène et hétérogène avec fibrose et images pseudo-nodulaires
  - Contours bosselés, lobulés, festonnés
  - Vascularisation augmentée à la phase initiale puis diminuée ensuite
  - Possible association à des nodules authentiques (la démarche est alors habituelle – *QS Nodules*), voire au lymphome (voir ci-dessous).
- ➔ **La scintigraphie thyroïdienne est INUTILE en cas d'hypothyroïdie – elle montrerait une fixation irrégulière en damier.**
- ➔ **Dans de rares cas (moins de 1 %) une transformation lymphomateuse peut survenir dans le parenchyme d'une thyroïdite de Hashimoto : la glande devient asymétrique et douloureuse. Cela justifie d'une surveillance régulière. [CU]**

#### [CU] COCHEZ UTILES : COMORBIDITES THYROIDIENNES AUTO-IMMUNES

- Une thyrotoxicose peut s'observer dans 2 situations chez un patient souffrant d'une thyroïdite d'Hashimoto :
  - Hyperthyroïdie due à un Basedow puis apparition du Hashimoto du fait du terrain d'auto-immunité.
  - Phase transitoire de thyrotoxicose puis phase d'hypothyroïdie typique des thyroïdites.
- Retenez simplement qu'il n'est pas étonnant de relever des antécédents d'hyperthyroïdie chez un patient souffrant d'une thyroïdite de Hashimoto.
- De même, la survenue tardive d'une hypothyroïdie 10 ans après maladie de Basedow est probablement une thyroïdite de Hashimoto du fait du terrain d'auto-immunité.



Thyroïdite d'Hashimoto : goitre hypoéchogène hétérogène fibrosé

#### 4.1.2. Thyroïdite atrophique (ou myxœdème idiopathique)

##### ➔ Physiopathologie

- On distingue, en fait, 2 cas :
  - Présence d'Ac anti-TPO : il peut s'agir d'une thyroïdite d'Hashimoto évoluée (si un goitre a été constaté) ou d'une thyroïdite lymphocytaire chronique (si aucune notion de goitre n'est connue). Il s'agit d'une thyroïde petite et dystrophique
  - Présence d'Ac anti-TSHR bloquants (TRAB, les frères ennemis des TRAK). Il s'agit d'une thyroïde petite et régulière (modèle réduit).
- Dans les 2 cas, l'évolution est similaire. Cette distinction n'a donc, à votre niveau, que peu d'importance.
- Dans les 2 cas, c'est également une pathologie auto-immune... avec tout ce que cela implique.

### ➤ Signes cliniques

- Terrain :
  - Femme d'âge moyen (40-60 ans) souvent ménopausée
  - Antécédents personnels et familiaux d'autres maladies auto-immunes
- Toujours rechercher une **surcharge iodée** ou une **cause iatrogène** associée.
- **Tableau clinique :**
  - **Absence de goitre, thyroïde impalpable**
  - **Hypothyroïdie et complications** (mais rappelons que l'on peut la diagnostiquer au stade d'euthyroïdie ou de thyrotoxicose).
  - **Signes de maladie auto-immune associée (orbitopathie dysthyroïdienne possible +++)**

### ➤ Signes paracliniques

- **Signes d'hypothyroïdie** et complications (QS), parfois euthyroïdie ou thyrotoxicose
- **Dosages immunologiques :** Ac anti-TPO à **taux faibles**, Ac anti-TG à **taux faibles**, TRAB en 2<sup>e</sup> intention.
- **Echographie thyroïdienne :**
  - Thyroïde volume normal ou atrophique
  - Hypoéchogène et hétérogène avec fibrose et images pseudo-nodulaires
  - Contours bosselés, lobulés, festonnés
  - Vascularisation augmentée à la phase initiale puis diminuée ensuite
  - Possible association à des nodules authentiques (la démarche est alors habituelle – QS Nodules)
- Encore une fois, la scintigraphie est inutile.

## 4.2. LA CARENCE EN IODE

- 1<sup>re</sup> **CAUSE MONDIALE** et dans certaines régions en particulier appelées, par conséquent, **zones d'endémie goitreuse**. Elle est devenue très rare en Europe du fait de la présence d'iode dans le sel de cuisine.
- **Signes cliniques :**
  - Terrain : **origine géographique +++** (Afrique centrale, Népal, Vosges, Auvergne)
  - Antécédents familiaux (et régionaux...)
  - **Syndrome d'insuffisance thyroïdienne**
  - **Goitre** ancien et homogène (mais possibles remaniements nodulaires)
- **Signes paracliniques :**
  - Syndrome d'insuffisance thyroïdienne et complications
  - Baisse de T4 plus importante que la baisse de T3
  - Iodurie des 24 heures abaissée (mais peut être normale car reflète la prise récente)

➤ **La gravité de cette étiologie vient surtout du fait que cette carence en iode peut provoquer des hypothyroïdies néonatales (QS) de pronostic fonctionnel gravissime.**

## 4.3. ETIOLOGIES IATROGENES

### 4.3.1. Médicaments

- **Surcharge iodée :**
  - Nous avons vu dans le chapitre *Physiologie Thyroïdienne* que bien que pouvant également causer une thyrotoxicose, l'apport massif d'iode peut induire le blocage de son organisation par la thyroïde (effet Wolff-Chaikoff et blocage de la TPO).
  - En pratique, la majorité de ces cas sont dus à la **Cordarone®**.
- **Sels de Lithium :** utilisés comme thymorégulateurs dans le trouble bipolaire, ils peuvent induire, parfois après des années de traitement, une hypothyroïdie (action directe ou via le déclenchement d'une auto-immunité).
- **Interféron :** essentiellement utilisé dans le traitement de l'hépatite C et de certaines maladies de système, il induit une thyroïdite auto-immune dans près de 30 % des cas (aussi bien la phase d'hyperthyroïdie que d'hypothyroïdie). Rappelons qu'il peut aussi déclencher une maladie de Basedow.

- **Sunitinib (Sutent®)** : inhibiteur de tyrosine-kinase utilisé comme thérapie ciblée dans les cancers du rein (entre autres). Il induit une atrophie rapide et quasi-totale de la thyroïde.
- ➔ **Tout comme dans les hyperthyroïdies, une surcharge iodée ou un médicament peut révéler une thyropathie sous-jacente qu'il faut rechercher. Les causes iatrogènes sont donc évoquées à l'interrogatoire mais doivent faire rechercher les causes auto-immunes par le bilan étiologique.**
- ➔ **Le dosage de TSH et la recherche d'Ac anti-TPO font partie du bilan pré-thérapeutique et de surveillance des traitements par Cordarone®, Lithium, Interféron, Sutent®. Cela peut donc tomber dans les dossiers de FA, de troubles bipolaires, d'hépatite C ou de cancer du rein.**

#### 4.3.2. Chirurgie

Cause évidente, dépend de la quantité de parenchyme sain restant (100 % si thyroïdectomie totale, 50 % si lobectomie).

#### 4.3.3. Iode radioactif :

- **L'hypothyroïdie liée à l'IRA-thérapie est généralement précoce et parfois réversible.** Elle dépend de la dose d'iode utilisée et de l'étiologie (50-100 % des cas si Basedow, plus rares si adénome toxique ou goitre multihétéronodulaire toxique.
  - **L'hypothyroïdie tardive (plusieurs années) se voit après traitement de maladie de Basedow et est souvent liée à une thyroïdite auto-immune associée (comorbidité) qui se déclenche ultérieurement.**
- ➔ **Après traitement par IRA-thérapie, la TSH doit être surveillée annuellement A VIE +++**

#### 4.3.4. Radiothérapie cervicale externe

### 4.4. CAUSES RARES

#### 4.4.1. Maladies infiltratives

- Tuberculose
- Sarcoidose
- Lymphomes

#### 4.4.2. Hypothyroïdies congénitales : voir fiche récapitulative en fin de chapitre.

## 5. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

### 5.1. IL FAUT EVOQUER L'HYPOTHYROIDIE

Devant l'examen clinique et/ou les signes biologiques non spécifiques, très souvent. Répétons-le, lorsque l'on parle d'hypothyroïdie, il faut avoir la TSH facile !! Personne ne vous reprochera un dosage de TSH, même sur votre seule intuition. Vous demanderez alors :

- **TSH en 1<sup>re</sup> intention** (normal, il élimine le diagnostic d'hypothyroïdie périphérique).
- **T4L en 2<sup>e</sup> intention** si le taux de TSH est bas ou si doute sur une insuffisance thyroïdienne.
- Les dosages non spécifiques ne sont pas indispensables au diagnostic mais ont d'autres rôles
  - **NFS** : recherche d'une anémie (la recherche d'une maladie de Biermer ne doit pas être systématique, mais uniquement en cas d'arguments cliniques ou de non-régression après traitement).
  - **Ionogramme sanguin** : recherche l'hyponatrémie de l'hypothyroïdie et l'hyperkaliémie d'une éventuelle insuffisance surrénale associée (syndrome de Schmidt). **L'hyperkaliémie signe la décompensation.**
  - **Bilan lipidique** : montre l'hypercholestérolémie, mais participe également au bilan des facteurs de risque cardiovasculaire (qui sera réalisé en euthyroïdie).

## 5.2. IL FAUT RECHERCHER L'ETIOLOGIE.

Certains examens seront systématiques puisque même des étiologies iatrogènes peuvent révéler une thyropathie sous-jacente et, inversement, toute thyropathie peut être induite ou aggravée par l'iode. On demandera donc systématiquement :

- **Interrogatoire à la recherche des causes iatrogènes**
- **Examen clinique** : la palpation ou non d'un goître peut déjà orienter les investigations.
- **Dosages immunologiques** : Ac anti-TPO, Ac anti-thyroglobuline (en 2<sup>e</sup> intention, peu spécifiques), TRAB (en 3<sup>e</sup> intention).
- **Echographie thyroïdienne**

➔ **La scintigraphie thyroïdienne n'est utile, en hypothyroïdie, que pour rechercher une thyroïde ectopique ou une athyréose dans les hypothyroïdies congénitales et parfaitement inutile dans les autres cas.**

## 5.3. IL FAUT ENSUITE DEPISTER LES COMPLICATIONS

- **Bilan cardiovasculaire** :
  - **ECG** : recherche des troubles de conduction, des signes de péricardite ou de tamponnade, une ischémie coronaire.
  - **Recherche des facteurs de risque cardiovasculaire** (HTA, diabète, obésité, tabac, ATCD familiaux).
  - **Radio du thorax et échographie cardiaque** : recherchent des signes d'épanchement péricardique en cas de suspicion clinique
- **Bilan d'un syndrome d'apnées du sommeil** : polygraphie ventilatoire si suspicion clinique. **CU**

## 5.4. IL FAUT ENFIN, RECHERCHER DES PATHOLOGIES AUTO-IMMUNES ASSOCIEES

- Interrogatoire et examen clinique bien conduit
- **RECHERCHE D'UNE INSUFFISANCE SURRENALE LENTE ASSOCIEE = SYNDROME DE SCHMIDT** : ionogramme sanguin, dosages cortisol + ACTH, test au Synacthène® si besoin (QS).
- Recherche d'une anémie de Biermer si anémie macrocytaire +/- pancytopenie (QS)
- Recherche d'un diabète de type 1 (QS) : syndrome cardinal +/- dosage de la glycémie.
- Recherche d'une myasthénie, d'une maladie cœliaque, d'une gastrite auto-immune si signes évocateurs

### 9 SITUATIONS ASPECIFIQUES FREQUENTES

#### DEVANT FAIRE RECHERCHER UNE HYPOTHYROIDIE **CU**

1. SYNDROME DU CANAL CARPIEN
2. SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL
3. SYNDROME DEPRESSIF OU DEMENTIEL
4. CONSTIPATION CHRONIQUE
5. ANEMIE AREGENERATIVE NON MICROCYTAIRE
6. HYPONATREMIE A SECTEUR EXTRA-CELLULAIRE NORMAL
7. DYSLIPIDEMIE
8. ELEVATION DES ENZYMES MUSCULAIRES / SYNDROME MYOGENE
9. HYPERPROLACTINEMIE

## 6. TRAITEMENT

- Le traitement de l'hypothyroïdie est un traitement substitutif à vie : il faut appliquer les règles vues en début d'ouvrage (moyen mnémotechnique « **EDUCAIS** »).
- Nous étudierons d'abord les hormones thyroïdiennes utilisées et leur maniement.

- Puis, nous étudierons le traitement spécifique des complications.
- Enfin, nous étudierons la conduite thérapeutique qui comporte nombre de subtilités qu'il faut maîtriser absolument car leur importance est vitale.

## 6.1. LES HORMONES THYROIDIENNES

- **On utilise principalement la L-Thyroxine® (LT4)** sous forme de comprimés (Levothyrox®, levothyroxine) et de gouttes (L-Thyroxine®), parfois en IV sous forme d'ampoules. La LT3 (Cynomel®) a des indications marginales que vous n'avez pas à connaître à votre niveau.
- **Afin d'obtenir un bon équilibre, 3 facteurs doivent être pris en compte dans la prescription :**
  - LA POSOLOGIE
  - L'ABSORPTION
  - LE METABOLISME

### 6.1.1. La posologie

- La posologie (qui n'est pas au programme) varie de 75 à 200 µg/j selon le degré de carence, le poids et l'objectif thérapeutique. Nous verrons plus loin **qu'elle s'ajuste selon le résultat du bilan thyroïdien**
- Pour votre pratique ultérieure, retenez que la dose habituelle est **1,6 µg/kg**.

### 6.1.2. L'absorption

- **L'absorption du Levothyrox est un facteur majeur de bon équilibre.**
- 4 facteurs peuvent influencer l'absorption
  - L'horaire de prise
  - La galénique (original vs générique, goutte vs comprimés)
  - Les interactions (médicaments, aliments, compléments nutritionnels)
  - Une malabsorption ou la présence d'un *helicobacter pylori*.
- **L'horaire de prise doit avant tout être fixe :** on recommandait jusque là le matin à jeun mais les études récentes montrent qu'il faudrait le prendre 1 h avant le p'tit déj !! On tend désormais à recommander la prise **le soir au coucher**.
- **La galénique ne doit pas être modifiée une fois l'équilibre atteint :** le générique du levothyrox a été récemment incriminé pour une biodisponibilité différente de l'original.
- **Certaines substances diminuent l'absorption :**
  - Médicaments : Questran®, pansements gastriques, inhibiteurs de la pompe à proton
  - Compléments : fer, calcium, magnésium
  - Aliments : thé, café
- **Malabsorption :** Toutes les causes peuvent être retrouvées mais, sur une étiologie auto-immune, évoquez avant tout **une maladie cœliaque et une gastrite auto-immune** (présence d'Ac anti-cellules pariétales gastriques) qui n'est pas forcément un Biermer mais nécessite la même surveillance (risque de lymphome gastrique). Même remarque pour *Helicobacter Pylori*.

### 6.1.3. Le métabolisme **BU**

- **Le métabolisme du Levothyrox® peut être modifié**
- 4 facteurs majeurs peuvent influencer la pharmacocinétique
  - Les interactions médicamenteuses
  - La grossesse
  - L'âge
  - Des pathologies augmentant l'élimination
- **Interactions médicamenteuses :**
  - Inducteurs enzymatiques : augmentent la clairance hépatique
  - Contraception œstro-progestative : diminuent la fraction libre
- **La grossesse :** augmentation des besoins de 30 à 50 % (voir *thyroïde et grossesse*)
- **L'âge :** les besoins diminuent avec l'âge
- **Syndrome néphrotique et hémodialyse** augmentent la déperdition

En pratique, la prise en compte des traitements associés, des conseils sur la fixité de l'horaire de prise et de la galénique et une adaptation de la dose correcte suffisent à garantir l'efficacité du traitement

## 6.2. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS

### 6.2.1. Cardiovasculaires et apnée du sommeil

- Le traitement repose avant tout sur le traitement substitutif de l'hypothyroïdie.
- **En cas d'insuffisance coronaire :**
  - Le bilan et le traitement seront ceux de la cardiopathie ischémique (QS).
  - Le traitement substitutif sera institué avec précautions (QS).
- **En cas de péricardite compressive ou de tamponnade :** traitement en urgence (QS)
- **En cas de syndrome d'apnées du sommeil persistant,** la prise en charge sera classique.

### 6.2.2. Le coma myxœdémateux : URGENCE THERAPEUTIQUE : 50 % de mortalité !!!

#### ⇒ Quelques principes de base...

- Tout coma accompagné des signes vus précédemment (myxœdème, hypotension, bradypnée, bradycardie, hypothermie) doit être considéré comme myxœdémateux et traité comme tel **sans attendre de confirmation biologique.**
- Tout coma myxœdémateux doit être considéré comme **associé à une insuffisance surrénale** et traité comme tel également sans attendre de confirmation biologique.
- Le coma myxœdémateux ne devrait plus se voir : recherchez une hypothyroïdie chez vos patients au moindre doute - **le meilleur traitement repose sur la prévention et le diagnostic précoce de l'hypothyroïdie.**

#### ⇒ D'où le traitement

- Hospitalisation en urgence en réanimation
- Mesures générales de réanimation
- Traitement symptomatique :
  - Correction d'un éventuel choc
  - Réchauffement progressif
  - Restriction hydrique et correction progressive de l'hyponatrémie.
- Traitements spécifiques :
  - Hormonothérapie thyroïdienne substitutive : LT4 en IVSE à doses initiales fortes
  - Hormonothérapie cortico-surrénalienne substitutive : hydrocortisone en IV.
  - Traitement d'un éventuel facteur déclenchant +++
- Surveillance
- Bilan habituel d'un coma une fois le cap d'urgence absolue passé.

## 6.3. DEMARCHE THERAPEUTIQUE

### 6.3.1. Précautions en fonction des complications et comorbidités

- **En cas d'anémie :** traiter conjointement l'anémie et l'hypothyroïdie :
  - Transfusion si indication
  - Traitement spécifique du Biermer
- **En cas d'insuffisance surrénale associée :** traiter conjointement l'insuffisance surrénale.
- **En cas d'insuffisance coronaire :** voir plus bas.

### 6.3.2. Hormonothérapie substitutive : principes généraux

- Sa conduite sera déterminée par :
  - L'âge
  - La présence d'une coronaropathie

## 🗣️ HYPOTHYROIDIE : LES 4 PRINCIPES CAPITAUX

1. EDUCATION DU PATIENT
2. TRAITEMENT A VIE
3. TSH +/- ECG A TOUTE AUGMENTATION DE POSOLOGIE
4. ATTENDRE 2 MOIS POUR DOSER LA TSH APRES CHANGEMENT DE DOSE

### ⇒ Education (voir mémo « EDUCAIS »)

- Expliquer la maladie, le traitement, le risque de survenue d'autres maladies auto-immunes
- **Alimentation** : prendre café, thé et compléments alimentaires à grande distance du médicament (risque de malabsorption)
- **Avertir sur l'automédication** car certains médicaments risquent de déséquilibrer l'hypothyroïdie en jouant sur l'absorption (pansements gastriques) ou le métabolisme (inducteurs enzymatiques, **contraception œstro-progestative**).
- **Expliquer les signes annonçant un mauvais équilibre ou une complication** (surdosage, sous-dosage, insuffisance coronaire) et la conduite à tenir.
- **Contraception efficace et adaptée chez la femme en âge de procréer.**
- **Traitement A VIE à ne jamais arrêter**
- **Prise à heure fixe** (1h avant le petit déjeuner ou le soir au coucher)

### ⇒ Le traitement doit être pris A VIE (oui, on se répète un peu dans ce poly...)

### ⇒ Lors de toute modification de posologie

- **ECG quasi-systématique** (pour les iECN en tout cas, plus relatif dans la vie réelle)
- **Dosage de TSH au moins 2 mois après modification**

### ⇒ Surveillance régulière A VIE

- Régression des signes cliniques et biologiques initiaux (QS)
- Tolérance : recherche de signes de thyrotoxicose (QS) et bilan cardiovasculaire (clinique, ECG, FDRCV) régulier.
- TSH (et/ou T4L) à chaque modification de dose puis **2 mois après avoir atteint la dose efficace**, puis 1 à 2 fois par an à vie (sauf si suspicion de déséquilibre)
- Comorbidités auto-immunes : au minimum clinique mais rien de consensuel à ce jour

## 🗣️ POURQUOI ATTENDRE 2 MOIS POUR DOSER LA TSH ?

- En cas d'hypothyroïdie, l'hypophyse a dû compenser en augmentant sa production de TSH avec **hyperplasie des cellules thyrotropes**.
- Lorsqu'on commence à la corriger, il existe une certaine **INERTIE** de la TSH, qui ne se stabilise de façon certaine qu'à partir de 6 à 8 semaines.
- Si on adapte la posologie sur un dosage réalisé plus tôt, on risque de croire qu'il faut l'augmenter et causer un **SURDOSAGE...** avec toutes ses conséquences, en particulier cardiovasculaires

### 6.3.3. Cas n° 1 : chez l'enfant

- **Urgence absolue +++**
- Hormonothérapie substitutive : Levothyrox® 10 µg/kg/j à adapter ensuite
- 4 principes capitaux

### 6.3.4. Cas n° 2 : chez l'adulte jeune – sans terrain ni risque coronarien

- En ambulatoire



- Hormonothérapie substitutive : Levothyrox® per os
  - A doses élevées d'emblée
  - Dosage de TSH **2 mois plus tard**
  - **Objectif du traitement : TSH normale (0,5 – 2,5)**
- 4 principes capitaux
- **Contraception efficace chez la femme en âge de procréer +++**

### 6.3.5. Cas n° 3 : adulte âgé et/ou terrain coronarien

- Hospitalisation de jour préférable pour débiter le traitement
- **Traitement de l'insuffisance coronaire** : Bêta-bloquants, aspirine, statines, IEC, contrôle des FDRCV.
- Hormonothérapie substitutive : Levothyrox® PO :
  - A doses initiales faibles
  - Augmentation très progressive par **paliers de 3-4 semaines**
  - **Objectif du traitement : T4L normale** (et non TSH !!), voire seulement **amélioration des symptômes**
- 4 principes capitaux



#### **CONDUITE A TENIR EN CAS D'HYPOTHYROIDIE INFRACLINIQUE EN DEHORS DE LA GROSSESSE**

(HAS 2007 revu par SFE 2009)

- Définition : TSH supérieure à 4 avec T4L normale en l'absence de signes typiques.
- Situation extrêmement fréquente
- La question qui se posait jusqu'ici était celle du **rapport bénéfice/risque** : savoir s'il y avait un intérêt à traiter un tableau **biologique** en prenant le risque d'augmenter le métabolisme (ce qui, vous l'avez vu, n'est pas dénué de risque).
- Il en a été conclu qu'il était intéressant de traiter **s'il y avait un risque vasculaire (sachant que celui-ci est différent selon l'âge) ou un risque d'évolutivité.**

#### **EN PRATIQUE, DEVANT L'ASSOCIATION TSH > 4, T4L NORMALE ASYMPTOMATIQUE**

- Recontrôler TSH, T4L et rechercher la présence de :
  1. **Anticorps anti-TPO +++**
  2. Goitre
  3. Dyslipidémie
  4. Facteurs de risque cardio-vasculaire ou cardiopathie
  5. Infertilité & grossesse
- **Si contexte « gynéco » (infertilité, désir de grossesse, grossesse) : traiter pour TSH < 2,5**
- Hors contexte gynéco : La conduite à tenir dépend alors de la TSH et des Ac anti-TPO
- **Si TSH entre 4 et 10 sans Ac anti-TPO : surveillance à 6 mois puis 1/an**
- **Si TSH supérieure à 10 (avec ou sans Ac) ou entre 4 et 10 avec Ac anti-TPO : regarder l'âge**
  - Avant 65 ans : traitement habituel (effet délétère cardiaque de l'HI)
  - Entre 65 et 80 ans : traitement si goitre, dyslipidémie, risque cardiovasculaire
  - Après 80 ans : surveillance à 6 mois puis 1/an (effet protecteur cardiaque de l'HI)

#### **HYPOTHESES A EVOQUER DEVANT UNE HYPOTHYROIDIE DESEQUILIBREE MALGRE UN TRAITEMENT A PRIORI ADAPTE HI**



- |   |   |
|---|---|
| 1. <b>DEFAUT D'OBSERVANCE</b>   | 6. <b>MALABSORPTION</b> (dont gastrite auto-immune & maladie coéliquaie)                  |
| 2. <b>POSOLOGIE INADAPTEE</b>   | 7. <b>INFECTION PAR HELICOBACTER PYLORI</b>   |
| 3. <b>CHANGEMENT DE GALENIQUE (absorption)</b>                          | 8. <b>GROSSESSE</b>   |
| 4. <b>PRISE DE SUBSTANCES INTERFERENTES (absorption et métabolisme)</b> | 9. <b>ELIMINATION ACCRUE</b> : syndrome néphrotique, hémodialyse, inducteurs enzymatiques |
| 5. <b>REPAS TROP PROCHE DE LA PRISE</b>                                 |   |

# FICHE FLASH

## HYPOTHYROIDIE

- **Fréquent et trompeur : avoir la TSH facile !!**
- **Syndrome d'hypothyroïdie :**
  - **Infiltration myxœdémateuse :**
    - Cutanée : prise de poids, visage bouffi et corps boudiné, syndrome du canal carpien, peau sèche, écaillée et dépilée.
    - Muqueuse : hypoacousie, ronflements, syndrome d'apnées du sommeil, macroglossie
    - Musculaire : syndrome myogène, crampes
  - **Hypométabolisme :**
    - Cardio : bradycardie, HTA, précordialgies
    - Digestif : constipation
    - Neuropsychique : ralentissement, syndrome dépressif ou démentiel
    - Général : hypothermie, frilosité, asthénie
  - **Biologie :** anémie (hypothyro. et/ou Biermer associé), hyponatrémie, CPK, dyslipidémie athérogène, hyponatrémie à secteur extra-cellulaire normal.
- **EN PRATIQUE : TSH en 1<sup>re</sup> intention (augmenté) PUIS T4L (⊖ ou =)** (Rarement : T4 ⊖ avec TSH basse, normale ou peu élevée mais <10 : insuffisance thyroïdienne)
- **Etiologies et traitement spécifique**

	PHYSIO	CLINIQUE (dont le syndrome)	BIOLOGIE (dont le syndrome)	IMAGERIE	TT (dont les 4 principes)
Thyroïdite d'Hashimoto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie auto-immune</li> <li>• Infiltration lymphocytaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possible phase d'hyperthyroïdie</li> <li>• Goitre ferme et ligneux</li> <li>• Possible euthyroïdie</li> <li>• Autre maladie auto-immune</li> <li>• (dont orbitopathie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ac anti-TPO++, Ac anti-TG</li> <li>• Autres auto-anticorps (Biermer, ISC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : goitre hypoéchogène</li> <li>• hétérogène</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penser à traiter les autres maladies auto-immunes (Biermer et surtout ISC+++)</li> </ul>
Thyroïdite atrophique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considéré comme un Hashimoto évolué</li> <li>• Rarement primitif</li> <li>• Maladie auto-immune, donc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de goitre</li> <li>• Possible euthyroïdie</li> <li>• Autre maladie auto-immune possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ac anti-TPO+/-, Ac anti-TG</li> <li>• Autres auto-anticorps (Biermer, ISC, TRAB)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : thyroïde atrophiée et hypoéchogène</li> <li>• (atrophie seule si TRAB)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penser à traiter les autres maladies auto-immunes (Biermer et surtout ISC+++)</li> </ul>
Carence iodée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Origine géographique</li> <li>• Alimentation ne couvrant pas les besoins en iode</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Goitre ancien et homogène</li> <li>• Remaniements nodulaires possibles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T4 &lt; T3</li> <li>• Iodurie ↓↓</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Echo : goitre homogène ou nodulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Préventif +++</li> <li>• Supplémenter en iode</li> <li>• Surveillance +++ des nouveau-nés</li> </ul>

- **Médicaments responsables** : Cordarone®, lithium, interféron +++, traitements antithyroïdiens (ATS, chirurgie, Iode 131), Sunitinib (Sutent®)
- **Complications** :
  - **Insuffisance coronaire**:
    - Due à l'âge et à la dyslipidémie
    - Se démasque lors de l'instauration du traitement : à rechercher systématiquement avec les autres FDRCV +++.
  - **Péricardite / TDC**
  - **SAHOS** : à explorer et traiter si besoin **après** l'hormonothérapie
  - **Coma myxoœdémateux** : **ne devrait plus se voir +++**
    - Hypothyroïdie majeure non traitée – associée à une ISA jusqu'à preuve du contraire
    - Déclenché par : froid, infection, sédatifs
    - Cliniquement : insuffisance thyroïdienne extrême
    - Traitement : réa +++ - hormonothérapie thyroïdienne et surrénale + tt symptomatique.
  - **Association à d'autres maladies auto-immunes** : **attention au SYNDROME DE SCHMIDT et à la décompensation toujours imprévisible d'une ISC non diagnostiquée en ISA**
  - **Risques chez la femme enceinte** : FCS, pré-éclampsie, MAP, anémie, hémorragie de la délivrance, RCIU, MFIU,
- **Si hypothyroïdie infraclinique (asymptomatique, TSH > 4, T4L normale)** :
  - Recontrôler TSH, T4L, Ac anti-TPO
  - Rechercher goitre, dyslipidémie, risque cardiovasculaire, infertilité
  - Traitement systématique si grossesse, désir de grossesse, infertilité (cible : TSH < 2,5)
  - Traitement si :
    - < 65 ans : TSH > 10 ou TSH entre 4 et 10 avec Ac anti-TPO
    - 65-80 ans : TSH > 10 ou TSH entre 4 et 10 avec Ac anti-TPO avec goitre, dyslipidémie, risque cardiovasculaire
    - Pas de traitement après 80 ans
  - Surveillance à 6 mois puis 1/an dans les autres cas
- **Traitement** :
  - A vie
  - **Levothyrox** dont l'efficacité dépend de :
    - **Posologie** (adapter sur TSH)
    - **Absorption** (prise à horaire fixe, galénique fixe, à distance de la prise de café, thé, compléments alimentaires ou pansements gastriques)
    - **Métabolisme** (inducteurs enzymatiques, contraception, grossesse)
  - **Hormonothérapie** :
    - Sujet jeune non cardiopathe : en ambulatoire – doses élevées d'emblée – normalisation clinique **et** biologique visée (TSH : 0,5 – 2,5)
    - Sujet âgé et/ou terrain coronarien : hospitaliser – doses faibles initialement – normalisation clinique suffisante (au maximum T4L normale)
  - Recherche et traitement des complications (cardiopathie ischémique +++)
  - Recherche et traitement des maladies auto-immunes associées (Biermer – Schmidt)
  - Surveillance : ECG à chaque palier, **TSH 2 mois après modification de traitement.**

1. **INSUFFISANCE CORONAIRE A RECHERCHER +/- A TRAITER AVANT ET PENDANT LE TRAITEMENT: LA THYROIDE TUE PAR LE CŒUR !!**
2. **RECHERCHER LE SYNDROME DE SCHMIDT**
3. **RECHERCHER LA PRISE D'IODE ET LES MEDICAMENTS**
4. **CONTRACEPTION POUR TOUTE FEMME EN AGE DE PROCREER**
5. **ATTENDRE 2 MOIS POUR DOSER LA TSH**
6. **LEVOTHYROX : ATTENTION A L'ABSORPTION ET AUX INTERACTIONS**

# HYPOTHYROIDIE CONGÉNITALE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Diagnostiquer une hypothyroïdie chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.*

## 1. ETIOLOGIES

### 1.1. DYSGENESIES THYROÏDIENNES (80 %) **CU**

- Ectopie thyroïdienne (la plus fréquente) **CU**
- Athyréose par agénésie thyroïdienne (30 %) : thyroglobuline effondrée, scintigraphie blanche, échographie montrant une loge vide. **CU**
- Hypoplasie thyroïdienne
- Hétérotopie thyroïdienne

### 1.2. TROUBLES CONGÉNITAUX DE L'HORMONOSYNTHESE THYROÏDIENNE (15 %)

- Affections héréditaires autosomiques récessives (donc favorisées par la consanguinité) **CU**
- Pouvant toucher tous les stades de l'hormonosynthèse (QS)
- La baisse des hormones thyroïdiennes, stimule la TSH, ce qui donne un **goitre**. **CU**

### 1.3. HYPOTHYROÏDIE TRANSITOIRE (RARE)

### 1.4. INSUFFISANCE ANTE-HYPOPHYSAIRE (RARE)

## 2. TABLEAU DE L'HYPOTHYROIDIE NON TRAITÉE

- Rappel (voir pré-requis) : chez le fœtus et le nourrisson, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans 3 domaines et ce, à partir du **5<sup>e</sup> mois de grossesse** :
  - 1. Le développement et la maturation du SNC
  - 2. L'apparition des points d'ossification
  - 3. La croissance
- Aucun signe n'est spécifique durant la période néonatale. Le tableau se constitue progressivement dès les premiers jours de vie. Il comporte 6 catégories de signes :
  - **Signes neurologiques** : hypotonie, retard psychomoteur (irréversible +++), somnolence (enfant trop sage, s'endormant trop bien, trop longtemps)
  - **Syndrome dysmorphique** : macroglossie, macrosomie, fontanelles larges
  - **Signes généraux** : enfant post-terme, hypothermie, hypertrophie musculaire,
  - **Retard statural dysharmonieux (brachyskélie)**
  - **Signes cutanés** : myxœdème, teint cireux, ictère néonatal prolongé, lanugo
  - **Signes digestifs** : hernie ombilicale, retard d'évacuation méconial / constipation, trouble de succion, cassure de la courbe pondérale
  - **Signes radiologiques** : âge osseux < âge statural < âge chronologique (typique +++ ) avec condensation de la base du crâne, aspect fragmenté des points d'ossification épiphysaire.

## 3. DEPISTAGE

### 3.1. BUT DU DEPISTAGE

- L'hypothyroïdie congénitale est la maladie endocrinienne la plus fréquente de l'enfant (1/4000 naissances environ – 2 filles pour 1 garçon).
  - Elle fait l'objet d'un dépistage obligatoire systématique effectué au 3<sup>e</sup> jour de vie.
  - L'instauration précoce d'un traitement substitutif prévient des séquelles neurologiques graves à type de retard mental irréversible.
- ➔ 5 maladies graves accessibles à un traitement dès la naissance susceptible de transformer le pronostic sont dépistées à la naissance : hypothyroïdie, phénylcétonurie, mucoviscidose, bloc en 21-hydroxylase, drépanocytose (chez les sujets à risque).

### 3.2. MOYENS DU DEPISTAGE

- Il se fait sur un prélèvement sanguin, au 5<sup>e</sup> jour de vie donc.
- Principe : mesure de la TSH par radio-immunologie :
  - TSH < 20 µU/mL = Normal
  - TSH > 40 µU/mL = Hypothyroïdie
  - Entre 20 et 40 = **convoquer l'enfant et refaire un prélèvement.**
  - Un inconvénient : ne dépiste pas l'insuffisance thyroïdienne où la TSH ne s'élève pas (très rare chez l'enfant cependant).
- Lorsque le dépistage ou la confirmation signent l'hypothyroïdie (TSH > 40), il faut alors :
  - **Traiter le plus rapidement possible (avant J15 de vie) : c'est une URGENCE !**
  - **Réaliser un bilan étiologique sans retarder le traitement** (différé au 20<sup>e</sup> mois) : échographie thyroïdienne, scintigraphie thyroïdienne, iodurie des 24 heures

#### 🗨 BILAN ETIOLOGIQUE DE L'HYPOTHYROIDIE CONGENITALE

(Indications particulières des différents examens)

1. ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE (présence ou non d'une thyroïde, taille, aspect) **CU**
2. SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE (présence ou non d'une thyroïde, ectopies) **CU**
3. DOSAGE DE THYROGLOBULINE + Ac ANTI-TG (présence d'une sécrétion ou non)
4. IODURIE DES 24 HEURES

## 4. TRAITEMENT ET SURVEILLANCE

- ➔ L'hormonothérapie substitutive est indispensable et doit être débutée dès que le diagnostic est posé (urgence absolue !!).
- **Traitement :**
    - Hospitalisation en urgence en néonatalogie
    - Hormonothérapie substitutive en urgence à vie : Levothyrox® 10 µg/kg/j
    - Education des parents +++
    - Surveillance clinique et surtout biologique (TSH et T4 mensuelles pendant 1 an puis bi-annuelles) avec adaptation du traitement au fur et à mesure.
  - **Evolution :**
    - La normalisation se fait en 2 à 6 semaines.
    - Le développement psychomoteur s'effectue tout à fait normalement.
- ➔ **Bien expliquer aux parents que traitement et surveillance sont à poursuivre à vie !!**

# THYROÏDE ET GROSSESSE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une hypothyroïdie chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

Les questions « pathologies générales - ou médicaments - et grossesse » sont à la mode et leur transdisciplinarité en font des sujets de choix pour les ECN. Certaines figurent au programme d'obstétrique (maladies infectieuses, diabète, HTA) mais d'autres y figurent en filigrane. Il faut toutes bien les connaître, en particulier : lupus, épilepsie, anticoagulants. En ce qui concerne thyroïde et grossesse, cela nous semble moins « tombable » mais étant donné que certaines facultés l'enseignent, nous avons inclus cette question. La prise en charge des goitres et nodules thyroïdiens ne diffèrent pas de la population générale (en dehors de la contre-indication des isotopes).

## 1. GENERALITES

### 1.1. PHYSIOLOGIE THYROÏDIENNE ET GROSSESSE

- Au cours de la grossesse, 3 types de phénomènes influencent la thyroïde :
  - **Les besoins en iodes augmentent (passant de 150 à 250 µg/j)** du fait d'une augmentation de la filtration glomérulaire et du transfert transplacentaire vers le fœtus pour ses propres besoins.
  - **La stimulation thyroïdienne est augmentée** du fait de l'augmentation de 2 hormones thyroïdiennes :
    - **La TSH est stimulée** suite à la diminution relative de T4 et T3 par divers mécanismes et à une éventuelle carence en iode.
    - **L'HCG stimule également la thyroïde.** Sa production croissante par le placenta jusqu'à 20 SA stimule la production de T4 et T3 par la thyroïde, ce qui compense les phénomènes vus ci-dessus et explique que, la plupart du temps, le bilan thyroïdien reste équilibré.
  - **L'immunosuppression physiologique du 2<sup>e</sup> trimestre** influence l'évolution des dysthyroïdies auto-immunes (et de la maladie de Basedow, plus spécifiquement).
- Cela peut donc avoir 3 types de conséquences cliniques :
  - La carence en iode peut provoquer l'apparition ou l'aggravation d'un goitre du fait de l'hyperstimulation qu'elle entraîne.
  - La stimulation par HCG peut induire une thyrotoxicose à elle seule.
  - L'expression des maladies auto-immunes change durant la grossesse.
- Du point de vue du fœtus, les conséquences peuvent être dues :
  - A la fonction thyroïdienne maternelle
  - Au passage des anticorps anti-récepteurs de TSH (TRAK)
  - Au passage des médicaments anti-thyroïdiens de synthèse.

### 1.2. LES SITUATIONS A PROBLEMES

- En pratique, 3 pathologies peuvent interférer avec le bon déroulement d'une grossesse : carence iodée, hypothyroïdie, hyperthyroïdie. S'y ajoutent le problème spécifique du passage transplacentaire des TRAK chez les femmes atteintes de Basedow (traité ou non).
- Ces situations peuvent se présenter chez des femmes euthyroïdiennes sans facteurs de risque et ne peuvent donc être prises en charge qu'au moment du diagnostic. Il importe, dans ce cas, de savoir repérer les signes permettant une prise en charge précoce.
- Dans le cas de patientes à risque (antécédents ou FDR de dysthyroïdie) ou dysthyroïdiennes connues, il faut avoir une attitude adaptée à la situation avant, pendant et après la grossesse en ne perdant pas de vue que l'on traite aussi bien **la mère** que **le fœtus**.

### REGLE DES «4 FOIS 3»

- **3 problèmes** : Carence iodée, Hypothyroïdie, Hyperthyroïdie
- **3 types de femme enceinte** :
  - Euthyroïdienne sans facteurs de risque
  - Euthyroïdienne avec facteurs de risque
  - Dysthyroïdienne
- **3 périodes à considérer** : avant, pendant et après la grossesse
- **3 individus à prendre en charge** : la mère, le fœtus, le nouveau-né.

#### 📍 FACTEURS DE RISQUE DE DYSTHYROIDIE INDIQUANT UN DOSAGE DE TSH SYSTEMATIQUE AU MIEUX EN PERIODE PRECONCEPTIONNELLE

1. ATCD personnels ou familiaux de dysthyroïdie, auto-immunité, traitement thyroïdien
2. Signes « morphologiques » : goitre, nodule thyroïdien
3. Signes « fonctionnels » : voir chapitres *Hypothyroïdie* et *Hyperthyroïdie*.
4. ATCD obstétricaux : infertilité, fausse couche, MAP

➡ Chez toute patiente atteinte de pathologie thyroïdienne, la grossesse doit être préparée et programmée et la prise en charge doit être multidisciplinaire.

## 2. CARENCE IODEE ET GROSSESSE

- Les besoins en iodes augmentent au cours de la grossesse et de l'allaitement (passant de 150 à 200 µg/j) du fait d'une augmentation de la filtration glomérulaire et du transfert vers le fœtus pour ses propres besoins puis dans le lait maternel. **[CU]**
- Malgré l'iodation du sel de cuisine, la récente étude SUVIMAX montre que, dans toutes les régions, l'apport iodé est globalement insuffisant.
- Du fait de cette carence et d'autres phénomènes, la stimulation thyroïdienne est globalement augmentée par augmentation de TSH et du fait de la sécrétion d'HCG.
- Il en résulte :
  - Une hyperplasie de la thyroïde (goitre) d'abord réversible puis irréversible avec risque d'apparition de nodules.
  - Parfois, une hypothyroïdie maternelle (dans les zones d'endémies goitreuses avec carence sévère en iode, souvent pré-existante à la grossesse) induisant une hypothyroïdie fœtale et néonatale (goitre fœtal) et des troubles du développement psychomoteurs (voir plus bas).
- Prise en charge :
  - Dépistage des carences en iode chez les femmes enceintes, en âge de procréer ou, encore mieux, chez l'ensemble de la population (enquête alimentaire +++).
  - Dépistage d'un goitre par palpation systématique chez la femme enceinte.
  - Supplémentation iodée et/ou mesures alimentaires afin de garantir un apport iodé de 150 µg/j chez toute femme et de 250 µg/j chez la femme enceinte. **[CU]**
  - Certains recommandent une supplémentation iodée systématique par iodure de potassium chez la femme enceinte ou allaitante.

## 3. HYPOTHYROIDIE ET GROSSESSE

### 3.1. GENERALITES

#### 3.1.1. Quelques éléments d'épidémiologie et de pathogénie

- Concerne 3 % des grossesses (0,5 % symptomatique et 2,5 % asymptomatique).
- Les thyroïdites auto-immunes en sont la cause la plus fréquente (20 % des femmes diabétiques de type 1 sont concernées). La thyroïdite du post-partum touche près de 5 % des femmes.

- Les hormones thyroïdiennes maternelles passent faiblement la barrière placentaire, mais restent indispensables à la formation du système nerveux dès le stade de neurulation (3<sup>e</sup> semaine) car la thyroïde fœtale n'est pas encore formée.
- Toute anomalie de développement du système nerveux survenue à un stade donné entraîne, par effet de continuum, une anomalie sur les stades suivants : **toute étape manquée est irrécupérable.**

### 3.1.2. Conséquences

- Avant la grossesse : **infertilité**
- Sur la grossesse :
  - **Fausse couche**
  - **HTA gravidique et pré-éclampsie**
  - **Anémie**
  - **MAP**
  - **Hémorragie de la délivrance (inertie utérine).**
- Sur le fœtus :
  - **RCIU, prématurité**
  - **Souffrance fœtale aiguë, mort fœtale in utero**
- Sur l'enfant (indépendamment du fonctionnement de la thyroïde fœtale)
  - **Retard mental d'autant plus sévère que la carence a été sévère et prolongée.**
  - **Goitre néonatal, détresse respiratoire transitoire**

➔ **Le dépistage précoce avant ou pendant la grossesse et la mise en route rapide d'un traitement adapté préviennent totalement l'ensemble de ces anomalies**

## 3.2. DIAGNOSTIC

### 3.2.1. Circonstances de découverte

- 2 circonstances :
  - **L'hypothyroïdie est connue avant la grossesse** (le diagnostic est donc fait) : la problématique réside dans l'adaptation et l'optimisation du traitement avant et pendant la grossesse.
  - **Pas d'hypothyroïdie connue** : la problématique réside dans la précocité du diagnostic et du traitement.
- Dans la deuxième circonstance, le diagnostic peut être posé de 2 façons :
  - **Présence de facteurs de risque: la TSH doit être dosée le plus tôt possible** (avant la grossesse ou, faute de mieux, le plus tôt possible après le diagnostic de grossesse).
  - **Présence de signes** cliniques ou biologiques d'hypothyroïdie, d'un goitre ou de complications obstétricales et fœtales.

### 3.2.2. Diagnostic

- **Il repose sur le dosage de TSH.** La variation du dosage de T4L, du fait des modifications physiologiques le rend inintéressant dans ce cas.
- **Le reste du bilan ne diffère pas des autres cas d'hypothyroïdie (QS).**
- **La recherche de complications fœtales doit être régulière et approfondie.**

➔ **Insistons : plus le diagnostic et la prise en charge sont précoces, plus les risques de complications sont réduits.**

## 3.3. PRISE EN CHARGE

### 3.3.1. L'hypothyroïdie est connue avant la grossesse

- Avant la grossesse : **préparer et programmer la grossesse** avec **prise en charge multidisciplinaire** :
  - La programmation de la grossesse repose sur la **contraception la mieux adaptée** (sachant que, par induction enzymatique, les œstroprogestatifs peuvent **augmenter les besoins en Levothyrox®**).
  - La préparation de la grossesse repose sur la **normalisation stricte de la TSH (< 2,5)** et l'**information sur la nécessité d'une observance et d'un suivi rapproché.**



- Pendant la grossesse : **les besoins en hormones thyroïdiennes augmentent** :
  - **Augmentation de la posologie DES LE DIAGNOSTIC DE GROSSESSE CONNU** puis adaptation en fonction de la TSH (elle augmente de 30 à 80 % durant la grossesse).
  - **Surveillance de la TSH toutes les 4-6 semaines. Objectif TSH < 2,5**
  - **Surveillance fœtale** : survenue d'un goitre ou d'une hyperthyroïdie fœtale (tachycardie, hydramnios, avance d'ossification) rarissimes lorsque le traitement est bien suivi.
  - **Allaitement possible** (les hormones ne passent pas dans le lait)
  - **Surveillance prolongée du développement psychomoteur de l'enfant**

### 3.3.2. L'hypothyroïdie n'est pas connue

- Dépistage avant grossesse chez une femme présentant des FDR (voir tableau) : **dosage de TSH > 2,5 confirmé par un 2<sup>e</sup> dosage (TSH, T4L, Ac anti-TPO)**
    - Soit l'hypothyroïdie est retrouvée : idem hypothyroïdie connue avant grossesse.
    - Soit la TSH est normale : **dosage de la TSH mensuel** y compris après accouchement car risque augmenté de **thyroïdite du post-partum**.
  - Chez une femme dont l'hypothyroïdie est découverte durant la grossesse :
    - **Bilan étiologique**
    - **Mise en place d'une hormonothérapie substitutive** à dose supposée efficace d'emblée (pas de paliers sauf rares exceptions).
    - **Surveillance de la TSH toutes les 4 à 6 semaines** pour adaptation de la posologie. **Objectif TSH < 2,5**
    - **Surveillance fœtale** : survenue d'un goitre ou d'une hyperthyroïdie fœtale (tachycardie, hydramnios, avance d'ossification) rarissimes lorsque le traitement est bien suivi.
    - **Allaitement possible**
    - **Surveillance prolongée du développement psychomoteur de l'enfant**
- ➔ **Pour résumer, il faut tout mettre en œuvre pour diagnostiquer l'hypothyroïdie le plus tôt possible et s'acharner à normaliser la TSH le plus vite possible (but : TSH < 2,5)**

## 4. HYPERTHYROIDIE ET GROSSESSE

### 4.1. GENERALITES

#### 4.1.1. Quelques éléments d'épidémiologie et de pathogénie

- L'hyperthyroïdie concerne 1 % des grossesses (0,5 % symptomatique et 0,5 % asymptomatique).
- Les 2 étiologies les plus fréquentes sont :
  - **La thyrotoxicose gestationnelle transitoire (TGT)**
  - **La maladie de Basedow (MB)**
- En pratique, il se pose 4 problèmes :
  - **Le diagnostic** : les signes de thyrotoxicose peuvent se confondre avec ceux de la grossesse.
  - **Les complications maternelles et fœtales de la thyrotoxicose**
  - **Les complications fœtales des ATS** (qui passent la barrière placentaire)
  - **La persistance des TRAK circulants** qui n'ont aucune conséquence chez la mère mais qui passent aussi la barrière placentaire et peuvent induire des complications fœtales.

➔ **La perméabilité de la barrière placentaire aux ATS et aux TRAK peut induire des complications fœtales indépendantes de la fonction thyroïdienne maternelle.**

#### 4.1.2. Thyrotoxicose durant la grossesse

- La plupart des signes de thyrotoxicose résultent de **l'hyperactivation du système sympathique** (voir pré-requis). Or, le 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse est caractérisé par une hyperactivation sympathique (les «signes sympathiques de grossesse»).
- Une thyrotoxicose modérée peut donc passer inaperçue durant cette période. Néanmoins, 3 signes doivent attirer l'attention :
  - **Une tachycardie permanente**
  - **Une perte de poids (ou l'absence de prise de poids)**
  - **Des vomissements incœrcibles**

- ➔ En présence d'une tachycardie, d'une perte de poids ou de vomissements incœrcibles, un dosage de TSH doit être demandé.

#### 4.1.3. Conséquences

- De la thyrotoxicose avec passage transplacentaire des hormones :
    - Mère : cardiomyopathie, crise aiguë thyrotoxique, MAP, HTA et prééclampsie
    - RCIU, prématurité, souffrance fœtale aiguë, mort fœtale in utero
    - Hyperthyroïdie néonatale rare et modérée (passage des hormones maternelles minime)
  - Du traitement avec passage transplacentaire des ATS :
    - Mère : effets secondaires des ATS (agranulocytose !!).
    - **Goitre fœtal et néonatal**
    - **Hypothyroïdie fœtale et néonatale**
  - Du passage transplacentaire des TRAK :
    - **Goitre fœtal et néonatal**
    - **Hyperthyroïdie néonatale**
- ➔ Ces conséquences sont essentiellement celles de la maladie de Basedow. Chez une femme sans antécédents connus, la 1<sup>re</sup> étape consiste à distinguer TGT et MB. Outre le tableau clinique, cette distinction repose sur l'échographie et le dosage des TRAK.
  - ➔ Dernier détail en passant, juste pour vous rafraîchir la mémoire : **LA SCINTIGRAPHIE EST STRICTEMENT CONTRE-INDIQUÉE DURANT LA GROSSESSE**

## 4.2. LA THYROTOXICOSE GESTATIONNELLE TRANSITOIRE

- 2 % des grossesses
- Due à l'effet thyroestimulant de l'HCG. L'intensité des signes est proportionnelle aux taux circulants (d'où sa fréquence accrue dans les **grossesses gémellaires**).
- Signes cliniques :
  - **Femme sans antécédents particuliers et souvent asymptomatique +++**
  - **Signes de thyrotoxicose** généralement discrets (voir encadré plus haut)
  - **Hyperemesis gravidarum** : vomissements incœrcibles associés à une perte de poids et à des anomalies ioniques et/ou métaboliques.
- Signes paracliniques :
  - **TSH abaissée, T4L/T3L normales hautes ou élevées**
  - **TRAK et Ac anti-TPO** : négatifs
  - **Echographie thyroïdienne** : normale ou goitre modéré (carence en iode)
- Evolution : **disparition après 20 SA** (décroissance physiologique d'HCG).
- Traitement essentiellement **symptomatique** :
  - Repos au lit
  - Correction des troubles hydro-électrolytiques et traitement anti-émétique si besoin
  - b-bloquants non cardiosélectifs (Propranolol-Avlocardyl®) en l'absence de contre-indications si besoin.
  - ATS exceptionnellement nécessaires

## 4.3. MALADIE DE BASEDOW ET GROSSESSE

### 4.3.1. Les 4 situations

- **MB en cours de traitement par ATS** : risque du passage transplacentaire des ATS et des TRAK.
- **Antécédents de MB traitée avec succès par ATS ou traitement radical en euthyroïdie** : risque de rechute et du passage des TRAK
- **Antécédents de MB traitée avec tt radical sous Lévothyrox** : risque de l'hypothyroïdie et du passage des TRAK.
- **Apparition d'une MB durant la grossesse** : cas le plus rare

- ➔ **Du fait de l'immunosuppression physiologique de la grossesse, le taux des auto-anticorps diminue souvent au cours de la 1<sup>re</sup> moitié de la grossesse pour s'élever de nouveau au 3<sup>e</sup> trimestre et dans le post-partum.**

#### 4.3.2. Avant la grossesse : prise en charge des MB connues

- **Préparer et programmer la grossesse avec prise en charge multidisciplinaire**
- **Femme en cours de traitement sous ATS :**
  - **Information et éducation de la patiente :** la grossesse est déconseillée du fait des risques conjugués du passage des TRAK et des ATS mais possible sous réserve d'un suivi rapproché.
  - **Test de grossesse** avant mise en route du traitement
  - **Contraception adaptée** jusqu'à décision de grossesse
  - **A l'arrêt de la contraception : arrêt du Neomercazole le cas échéant et passage au PTU jusqu'à la fin de l'organogénèse (2<sup>e</sup> mois)** (des malformations du cuir chevelu appelées Aplasia Cutis et une atrésie des choanes ont été décrites sous neomercazole).
  - **Dosage de TSH. Objectif TSH < 2,5**
- **Femme aux antécédents de MB traitée (par ATS ou traitement radical) :**
  - **Information et éducation de la patiente** sur la nécessité d'un suivi rapproché durant la grossesse du fait du risque de rechute et de passage des TRAK.
  - **Contraception adaptée** avant d'autoriser la grossesse
  - **TSH, TRAK et échographie thyroïdienne** éventuelle avant la grossesse avec
  - **Prise en charge d'une éventuelle rechute ou hypothyroïdie (QS). Objectif TSH < 2,5**

#### 4.3.3. Pendant et après la grossesse

- **Femme aux antécédents de MB en euthyroïdie :**
    - **TSH mensuelle pour adaptation d'un éventuel traitement. Objectif TSH < 2,5**
    - **TRAK au 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre**
    - **Surveillance échographique :** dépistage d'une thyrotoxicose fœtale (goitre, tachycardie, hydramnios).
    - **Surveillance néonatale en cas de TRAK positifs :** dosages de TSH à J0 (sang de cordon) et J7.
    - **Surveillance maternelle :** dosages mensuels de TSH, T4L/T3L (risque d'exacerbation en post-partum).
  - **Femme aux antécédents de MB en hypothyroïdie sous Levothyrox :**
    - **Prise en charge de l'hypothyroïdie (QS)**
    - **TRAK au 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre**
    - **Surveillance échographique :** dépistage d'une thyrotoxicose fœtale (goitre, tachycardie, hydramnios).
    - **Surveillance néonatale systématique. En cas de TRAK positifs :** dosages de TSH à J0 (sang de cordon) et J7.
  - **Femme en cours de traitement par ATS :**
    - Il peut s'agir d'une MB découverte en cours de grossesse, d'une grossesse survenue en cours de traitement par ATS malgré la contraception ou d'une rechute. Dans tous les cas, il faut traiter la thyrotoxicose, surveiller le risque des ATS et des TRAK.
    - **Traitement par ATS** avec précautions d'usage (QS) : PTU les 2 premiers mois (risque de malformation sous neomercazole durant l'organogénèse).. Neomercazole ou PTU ensuite.
    - **Traitement chirurgical possible** au 2<sup>e</sup> trimestre : thyroïdectomie subtotale.
    - **TSH mensuelle** à maintenir dans les limites inférieures de la normale **et surtout < 2,5.**
    - **TRAK au 1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre**
    - **Surveillance échographique :** dépistage d'une thyrotoxicose fœtale (goitre, tachycardie, hydramnios) ou d'une hypothyroïdie fœtale (goitre)
    - **Surveillance néonatale systématique**
    - **Surveillance maternelle :** dosages mensuels de TSH, T4L/T3L (risque d'exacerbation en post-partum).
- ➔ **Pour résumer, doivent être surveillés avant, pendant et après la grossesse, chez la mère, le fœtus et le nouveau-né, les risques inhérents aux ATS, aux TRAK et à la thyrotoxicose.**

# GOITRE, NODULES THYROÏDIENS ET CANCERS THYROÏDIENS

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostic des goitres et nodules thyroïdiens | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

Afin d'être le plus didactique possible, nous allons séparer ce chapitre (qui est un challenge pédagogique !!) en 3 parties :

- ☞ Cancers de la thyroïde
- ☞ OD et CAT devant un nodule thyroïdien
- ☞ OD et CAT devant un goitre

En effet, la problématique est la suivante : les nodules thyroïdiens sont **très fréquents** (50 % des femmes de plus de 50 ans !!). Or, parmi ces nodules, les cancers sont **rares**. Cependant, il n'existe **aucun examen en dehors de l'analyse d'une pièce opératoire** qui permette de trancher formellement.

Pour résumer :

- ☞ Il est hors de question d'opérer tous les nodules.
- ☞ Il est hors de question de passer à côté d'un cancer.

Une démarche diagnostique a été affinée au fil des années mais, pour la comprendre, il est nécessaire de connaître d'abord les tableaux cliniques des principaux cancers.

**Dans un 1<sup>er</sup> temps**, nous étudierons les 2 principaux cancers pouvant faire l'objet de DP : (**cancers différenciés d'origine vésiculaire et cancer médullaire**). Nous nous bornerons à décrire les signes sans préciser la démarche qui a permis de parvenir au diagnostic.

**Dans un 2<sup>e</sup> temps**, nous étudierons la démarche à effectuer en présence d'un patient porteur d'un nodule puis d'un goitre.

Les éléments de la conférence de consensus 2007 sur les cancers thyroïdiens épithéliaux, de la conférence de consensus 2010 sur les nodules thyroïdiens ainsi que la classification TIRADS ont été inclus, ne vous inquiétez pas !!



## CANCERS THYROÏDIENS

### 1. LES CANCERS DIFFÉRENCIÉS DE SOUCHE VÉSICULAIRE

#### 1.1. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- Ce sont les cancers les plus fréquents. Nous n'étudierons que les 2 types histologiques les plus fréquents : le cancer **papillaire** et le cancer **vésiculaire (ou folliculaire)**
- Ils sont bien différenciés et leur physiologie est assez proche du tissu thyroïdien normal, ce qui fait que la **thyroglobuline**, marqueur de sécrétion endogène, pourra être utilisée comme marqueur tumoral.
- Les cancers peu différenciés (insulaire ou oncocytaire) sont rares (2-5 %) et ont un pronostic plus défavorable que les 2 types étudiés.

	FQCE	LESION	EXTENSION	TABLEAU
<b>Papillaire</b>	85 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Végétation papillaire <b>non encapsulée</b></li> <li>• Très différenciée</li> <li>• <b>Micro-calcifications</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lymphatique</li> <li>• <b>Adénopathies+++</b> <b>GU</b></li> <li>• Métastases : os – poumon (tardives)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet jeune (F &gt; H)</li> <li>• Nodule isolé</li> <li>• Adénopathies cervicales</li> <li>• <b>Excellent pronostic</b></li> </ul>
<b>Vésiculaire</b>	5-10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Travée vésiculaire identique au tissu normal.</li> <li>• <b>Encapsulé</b> - prono ok</li> <li>• <b>Invasif</b> : prono médiocre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématogène</li> <li>• Peu d'adénopathies</li> <li>• <b>Métas osseuses fréquentes (50 %)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet âgé (H &gt; F)</li> <li>• Nodule isolé</li> <li>• Métas &gt; adénopathies</li> <li>• Pronostic selon invasion</li> </ul>

## 1.2. EPIDEMIOLOGIE

- Incidence en augmentation : 10.000 nouveaux cas par an.
- Sex ratio : 3/1 (75 % de femmes)
- 4<sup>e</sup> cancer chez la femme
- Point essentiel : près de 50 % des cancers sont des **microcarcinomes papillaires (<10 mm)** souvent **découverts de manière fortuite** lors d'une intervention pour pathologie thyroïdienne bénigne
- Le pronostic est bon : **90 % de survie à 10 ans**.

## 1.3. FACTEURS ETIOLOGIQUES

### 1.3.1. Irradiation cervicale externe dans l'enfance ou l'adolescence

- A but thérapeutique (attention en DP aux ATCD de Hodgkin) ou catastrophe (type Tchernobyl)
- Les cancers radio-induits sont souvent **papillaires** et généralement **plus agressifs et plus invasifs** que les cancers non-radio-induits.

### 1.3.2. Facteurs génétiques

- **Cancers médullaires** : mutation du proto-oncogène RET. Ils peuvent être intégrés dans une NEM 2 mais également être isolés, bien que de transmission autosomique dominante.
- **Cancers épithéliaux** : il existe aussi des formes familiales. On les suspecte à partir de 2 cas familiaux

### 1.3.3. Maladies rares

- Polypose colique familiale
- Maladie de Cowden, syndrome de Gardner
- Complexe de Carney
- Neurofibromatose de type 1 (maladie de Von-recklinghausen).

### 1.3.4. L'environnement iodé

influence davantage le **type** du cancer : d'autant plus folliculaire (par rapport au papillaire) que l'apport iodé est faible

**Le tabac est goitrigène mais N'EST PAS un facteur de risque de cancer de la thyroïde +++**

## 1.4. ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR DE LA MALIGNITE **GU**

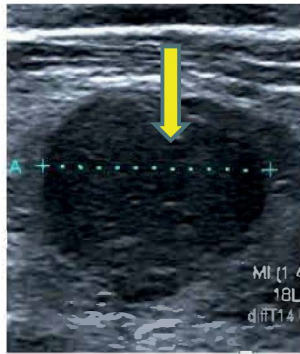
**Il n'existe aucun tableau formellement typique de cancer thyroïdien épithélial (sauf rares cas caricaturaux). Il importe surtout de connaître les arguments cliniques et échographiques qui feront considérer un nodule comme suspect de malignité.**

- **Circonstances de découverte :**
  - **Exploration d'un nodule ou d'une thyroïde multinodulaire** (cas le plus fréquent)
  - Fortuite (sur pièce opératoire d'une thyroïdectomie réalisée pour une autre indication)
  - Exploration d'un syndrome compressif cervical
  - Exploration d'une ou plusieurs adénopathie(s) cervicale(s)
  - Exploration de métastases (recherche du primitif)
- **Terrain :**
  - Ages extrêmes (< 15 ans ou > 60 ans).
  - Hommes > Femmes
- **Antécédents :**
  - Irradiation cervicale externe dans l'enfance et l'adolescence (médicale ou accidentelle)
  - Polypose colique familiale
  - Maladies de Cowden, de Gardner, neurofibromatose de type 1, complexe de Carney (ces 4 pathologies rares ont une sémiologie incluant **des lésions cutanées** caractéristiques)
  - Familiaux : cancers thyroïdiens épithéliaux (2 cas en plus du patient pour être retenu comme argument).
- **Clinique : à consigner sur un schéma daté et signé :**
  - Signes locaux : **le nodule :**
    - Apparition récente
    - Evolution rapide (>20 % en volume et/ou grand axe en un an)
    - Dur-consistance pierreuse et irrégulière à la palpation
    - Adhérent-fixe à la déglutition
    - Limites irrégulières
  - Signes régionaux : **compression** (les fameux 3D : dysphonie par compression récurrentielle, dysphagie par compression œsophagienne, dyspnée).
  - Signes généraux : **adénopathies cervicales et métastases** (les cancers thyroïdiens ne sont qu'exceptionnellement responsables de dysthyroïdie ou d'AEG).

## 1.5. ARGUMENTS PARACLINIQUES EN FAVEUR DE LA MALIGNITE

- **Echographie thyroïdienne : la sémiologie repose avant tout sur la classification EU-TIRADS** (mise à jour en septembre 2017)
  - **4 signes cardinaux de forte suspicion** utilisés pour établir la classification EU-TIRADS
    - **Forme non ovale** : grand axe vertical (perpendiculaire à la peau) sur les coupes transversales et longitudinales
    - **Contours irréguliers : spiculés ou lobulés**
    - **Hypoéchogénéicité marquée** : le nodule apparaît moins échogène (plus sombre) que la thyroïde et les muscles sus-jacents.
    - **Microcalcifications**
  - **4 signes échographiques accessoires**
    - Halo incomplet
    - Macrocalcifications périphérique discontinues
    - Extension extra-capsulaire
    - Dureté en élastographie
  - **Adénopathies suspectes** : 5 signes de haute suspicion (voir tableau) – **toute adénopathie suspecte impose une cytoponction avec dosage de thyroglobuline in situ +++**
  - Recherche également un syndrome compressif et d'autres nodules
  - Sert d'examen de référence et permet de guider la cytoponction du nodule et des adénopathies.

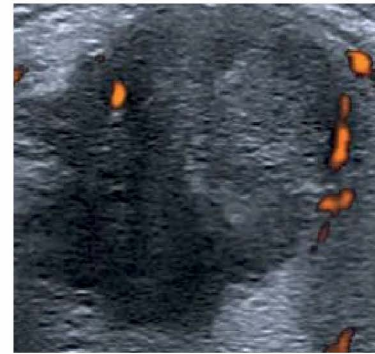
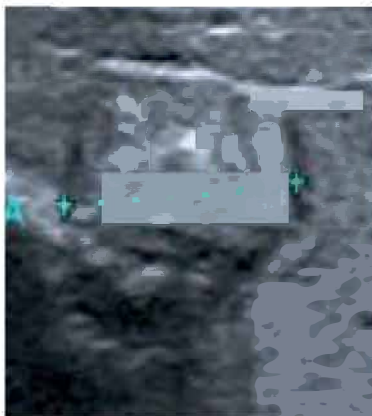
➔ **La taille n'est plus considérée comme un facteur de risque de malignité mais comme une indication opératoire du fait des risques de compression et d'évolutivité.**



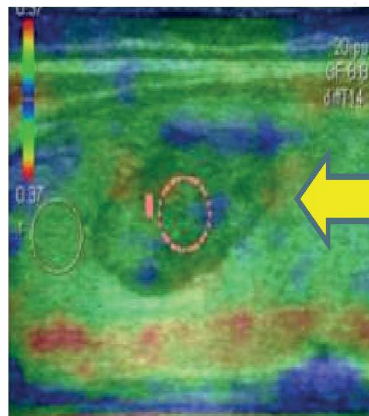
HYPOECHOGENICITE MARQUEE



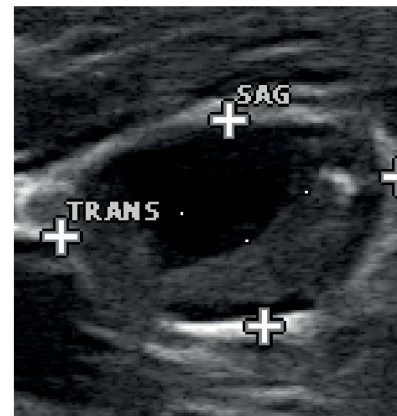
FORME NON OVALE

CONTOURS IRREGULIERS,  
SPICULES, LOBULES

MICROCALCIFICATIONS



DUR EN ELASTOGRAPHIE



ADENOPATHIE

### ADENOPATHIES CERVICALES DE CANCER THYROÏDIEN

- FORME ARRONDIE, GLOBULEUSE (INDEX DE STEINKAMP =  $\text{DIAM.MAX/DIAM.MIN} < 2$ )
- TISSU THYROMIMETIQUE (MEME ASPECT ET ECHOGENICITE QUE LA THYROÏDE)
- MICROCALCIFICATION
- KYSTISATION
- VASCULARISATION PERIPHERIQUE, CAPSULAIRE, ANARCHIQUE

- **Bilan thyroïdien** : variable, mais habituellement normal (la coexistence d'un cancer et d'une dysthyroïdie est possible : il s'agit alors d'une **coïncidence**).
- **Calcitonine normale**
- **Cytoponction thyroïdienne échoguidée à l'aiguille fine ou microbiopsie du nodule** : seule une cytoponction bénigne (*classe 2 de Bethesda, voir 'nodules'*) permet de se passer de l'histologie. Dans tous les autres cas, seule l'analyse de la pièce opératoire permet de trancher.
- **Scintigraphie thyroïdienne** : montre le plus souvent un nodule froid. Mais elle n'a plus qu'une place limitée dans la démarche.
- **Radio, TDM ou IRM cervico-thoracique** uniquement réalisées à ce stade **en cas de signes de compression**. Elles permettent également de visualiser des métastases pulmonaires / osseuses et des calcifications (évoquent un cancer papillaire).

A ce stade, on peut se trouver devant 2 situations. Ou bien la cytoponction a affirmé le diagnostic et un bilan d'extension doit être pratiqué, ou bien il existe une indication opératoire bien que le diagnostic soit encore incertain et le bilan d'extension sera réalisé par la suite. Dans tous les cas, le diagnostic de certitude est, bien sur, histologique, et sera réalisé lors d'une cervicotomie exploratrice ou après thyroïdectomie.

## 1.6. BILAN D'EXTENSION

- Une fois le diagnostic posé, il faut reprendre l'ensemble des données et en recueillir, au besoin, de nouvelles afin de pratiquer un **bilan d'extension qui repose essentiellement sur l'échographie de staging préopératoire**.
- Local : taille et limites de la tumeur par échographie thyroïdienne
- Régional :
  - Recherche des **adénopathies** : examen clinique + **échographie thyroïdienne de staging préopératoire consignée sur le schéma de référence validé en 2013 (voir schéma)**
  - **En cas de signes de compression** : exploration cervico-médiastinale par imagerie en coupe (TDM ou IRM cervico-thoracique).
- Général : la recherche de métastases pulmonaires et osseuse sera faite sur signe d'appel ou lors de la scintigraphie corps entier pratiquée lors de l'IRA-thérapie (voir le paragraphe 'Traitement').
  - Recherche de métastases **pulmonaires** : imagerie thoracique
  - Recherche de métastases **osseuses** : imagerie osseuse
- Le bilan d'extension sera finalisé par le chirurgien devant la **cervicotomie exploratrice** après bilan pré-thérapeutique (qui comprendra, outre les dosages classiques, un **bilan phosphocalcique et un examen des cordes vocales** devant le risque de lésion des parathyroïdes et des récurrents lors de la chirurgie).

➔ **Le dosage de thyroglobuline en pré-opératoire est parfaitement inutile puisqu'il représente, en majorité, la production du parenchyme sain.** [8]

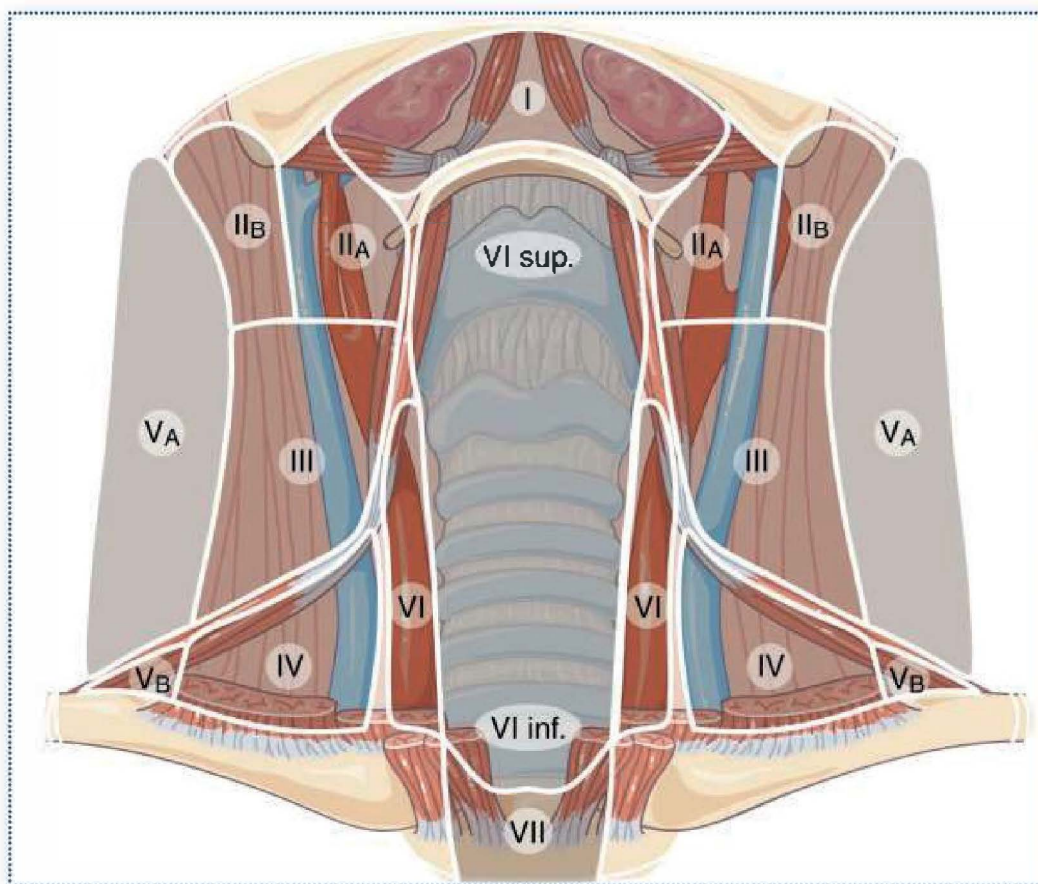


Schéma validé en 2013  
© Dr Hervé Monpeyssen



## 1.7. TRAITEMENT (CONSENSUS 2007)

### LES 6 POINTS DU TRAITEMENT DES CANCERS EPITHELIAUX

(DISCUSSION EN RCP EN POST-OPERATOIRE)

1. **Traitement chirurgical : thyroïdectomie totale et curage ganglionnaire**
2. **Consultation d'annonce et présentation en RCP : recommandations du Plan Cancer**
3. **Radiothérapie métabolique à l'iode 131 (IRA-thérapie) : totalisation isotopique**
4. **Hormonothérapie frénatrice et substitutive à vie**
5. **Surveillance**
6. **Traitement des récurrences**

### 1.7.1. Généralités

- Les cancers épithéliaux différenciés ont un bon pronostic global. Le risque principal est **la récurrence**.
- Le principal objectif de la conférence de consensus a été de définir une attitude qui ne soit agressive que pour les cancers à haut risque de récurrence.
- Bien qu'il se base sur la classification TNM, vous pouvez maîtriser ce traitement pour les iECN sans vous la taper par cœur. Il suffit de savoir qu'il existe 3 groupes pour lesquels l'attitude est bien définie : les sujets à très bas risque de récurrence, à bas risque et à haut risque (voir tableau).
- Le traitement commence dès que le diagnostic de certitude de cancer a été posé (cytoponction, extemporané ou anapath définitive) et le bilan d'extension complété.

### 1.7.2. Traitement chirurgical

#### ➔ Dans la majorité des cas, le diagnostic de cancer est certain avant l'intervention

- **Thyroïdectomie totale** avec examen anatomopathologique définitif de la pièce opératoire. **CU**
- **Exploration des chaînes ganglionnaires guidée par l'échographie de staging préopératoire et curage ganglionnaire** selon l'extension :
  - Exploration et curage central systématique (récurrentiels et cervico-transverses) controversé chez l'adulte, **systématique chez l'enfant et l'adolescent**
  - Exploration jugulo-carotidienne +/- curage homolatéraux si ADP centrales
- **Surveillance post-opératoire des complications de la chirurgie cervicale** (fièvre, douleur, hématome, examen ORL, bilan phospho-calcique).
- **Finalisation du bilan d'extension** d'après les éléments recueillis en post-opératoire.

#### ➔ Parfois, le diagnostic est fait pendant l'intervention (extempo) ou après (anapath) et la thyroïdectomie n'a pas été totale

- **Totalisation chirurgicale** dans la plupart des cas
- Dans certains cas, la lobectomie est considérée comme satisfaisante chez les sujets ayant les 3 critères (hors thyroïdectomie totale) des très bas risque de récurrence et dont le suivi est possible..

**COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE CERVICALE** **CU**

Rappel : la lobectomie ne donne JAMAIS d'hypoparathyroïdie ou de paralysie récurrentielle bilatérale et seulement 50 % d'hypothyroïdie

- **Générales (dues à la chirurgie) :**
  - HEMATOME COMPRESSIF SUFFOCANT (survient dans les 48h – réintervention rapide)
  - INFECTION – ABCES COMPRESSIF
  - DOULEUR
  - ŒDEME
  - COMPLICATIONS DE L'ANESTHESIE
- **Déficit fonctionnel des structures alentour :**
  - HYPOPARATHYROIDIE +++ (transitoire ou définitive)
  - HYPOTHYROIDIE DEFINITIVE (attendue)
  - PARALYSIE RECURRENTIELLE (unilatérale = dysphonie, bilatérale = dyspnée laryngée)

**FACTEURS PRONOSTIQUES****DES CANCERS THYROIDIENS DE SOUCHE VESICULAIRE**

- **AGE :** excellent pronostic avant 45 ans (espérance de vie quasi-normale)
- **EXTENSION (pTNM et nombre de foyers) :** taille, effraction capsulaire, ADP, métastases
- **TYPE HISTOLOGIQUE**
- **ETENDUE DE L'EXERESE (carcinologiquement satisfaisante ou non)**

**ETABLISSEMENT DU RISQUE DE RECIDIVE** **CU**

(A CONNAITRE +++)

- **TRES BAS RISQUE : LES 4 CRITERES DOIVENT ETRE REUNIS : PAS D'IRA-THERAPIE +++**
  - Micro-carcinome (< 1 cm), N0, M0
  - Type histologique favorable (papillaire)
  - Unifocal
  - Thyroïdectomie totale
- **HAUT RISQUE DE RECIDIVE : 1 SEUL CRITERE SUFFIT :**
  - Taille > 4 cm et/ou N1 et/ou M1
  - Type histologique défavorable
  - Plurifocal
  - Chirurgie incomplète
- **BAS RISQUE : NI L'UN, NI L'AUTRE**

Cette classification est très évolutive et des spécificités s'ajoutent d'une année à l'autre. Ainsi, en 2017, on tend à restructurer le risque au bout d'un an mais ces notions sont, à notre sens, trop spécialisées pour être exigées de vous en 2017 ou 2018.

### 1.7.3. Consultation d'annonce et présentation en RCP : les recommandations du Plan Cancer

- **La consultation d'annonce (QS)** ne se conçoit qu'en post-opératoire
  - Après confirmation sur la pièce opératoire par examen anatomopathologique
  - Après établissement précis de la pTNM (non au programme) suite au curage ganglionnaire
  - **Présence d'un proche**
  - Entretien informel afin de répondre aux questions, inquiétudes et préoccupations personnelles, logistiques ou financières.
  - **Organisation des soins de support** (soutien psychologique, associations de patients)
  - **Remise du RPS** (résumé du parcours de soin) : dates, étapes, explications.

- **Tous les autres points du traitement seront, par la suite, discutés en RCP locale ou régionale composée de spécialistes (au minimum 3 spécialités représentées) de :**
  - Chirurgie de la thyroïde
  - Médecine nucléaire
  - Endocrinologie
  - Oncologie médicale
- **Pour les cancers réfractaire, une RCP de recours nationale a lieu tous les 15 jours (Tuthyref)**

#### 1.7.4. Radiothérapie métabolique à l'iode 131 (IRA-thérapie) : totalisation isotopique adjuvante

- **Intérêts :** couplée à une scintigraphie, elle permet :
  - La détection et la destruction des reliquats thyroïdiens (ce qui va faciliter la surveillance par le dosage de thyroglobuline puisque, une fois détruit, **une élévation de TG ne pourra provenir que d'une récurrence de cancer**)
  - La détection et la destruction des métastases
  - La prévention des récurrences (pour tous) et la diminution de la mortalité des patients à haut risque.
- **Indications :**
  - **Inutile** chez les sujets à très bas risque de récurrence **CU**
  - **Recommandée** chez tous les autres (les discussions actuelles portent sur la dose et, donc, la possibilité de la pratiquer en ambulatoire)
- **En l'absence de contre-indications** (grossesse, allaitement) **et de surcharge iodée** (antiseptiques, bétadine, cordarone, produit de contraste iodé)
- **Sous stimulation maximale du tissu thyroïdien (TSH élevée)** obtenue de 2 façons :
  - Soit après 1 mois d'hypothyroïdie totale (on la réalise 4 à 6 semaines après la chirurgie sans donner d'hormonothérapie substitutive).
  - Soit après injection de **TSH recombinante** (Thyrogen®) 5 jours avant (ce qui évite les conséquences des 30 jours d'hypothyroïdie que vous pouvez imaginer !!).
- **Couplée à une scintigraphie corps entier** (détection des reliquats et métastases permettant de finaliser le bilan d'extension)
- **Suivie d'une contraception 6-12 mois (comme pour les hyperthyroïdies) +++**

#### 1.7.5. Hormonothérapie frénatrice et substitutive à vie

- **2 principaux objectifs :**
  - Substitutive...puisque'il ne reste plus de tissu thyroïdien
  - Frénatrice : la TSH est un **facteur de croissance** des cancers épithéliaux. Il ne faut pas seulement la normaliser, mais bien **la réduire autant que nécessaire**, ce que permet le rétrocontrôle négatif.
- **L'objectif de TSH dépend du niveau de risque** (d'autant plus bas que le risque est élevé)
  - Toujours freinée la 1<sup>re</sup> année puis...
  - **Normale** chez les sujets à très bas risque ou bas risque **considérés guéris**
  - **Freinée au moins 10 ans** si risque de récurrence élevé et/ou non guéris
- **Mêmes principes que dans l'hypothyroïdie (QS) :** surtout ECG et délai de dosage de TSH !!
- **On utilise le dosage de T3L (c'est une des rares indications de son dosage) :** une frénation raisonnable associe une TSH freinée à une T3L (véritable hormone active) normale.
- **Une TSH freinée, même avec T3L normale, correspond à une hyperthyroïdie infraclinique (risque cardiaque et osseux).** Si l'on doit maintenir longtemps la TSH effondrée, il faut donc effectuer surveillance et prévention **CU**
  - **Cardiaque** (QS)
  - **Osseuse :** surveillance régulière de la DMO (tous les 2 ans), recherche et correction d'une carence en vitamine D, correction des FDR d'ostéoporose et traitement spécifique à discuter

#### 1.7.6. Surveillance

- L'attitude de surveillance recommandée en France suit les recommandations de la SFE 2011 et de l'European Thyroid Association 2013.

- Nous allons d'abord passer en revue les outils utilisés avant de détailler le suivi selon l'un des 3 niveaux de risque sachant que la surveillance décrite correspond à une situation où aucune récurrence n'est suspectée. Ainsi, à chaque étape, l'attitude peut être modifiée selon le résultat du bilan. Ce dernier point sera détaillé dans le dernier paragraphe.

### ⇒ Outils de surveillance

#### ➔ **En pratique, la surveillance des cancers thyroïdiens différenciés repose, outre l'examen clinique, sur le trio TSH + ECHOGRAPHIE CERVICALE + THYROGLOBULINE/Ac ANTI-TG [4]**

- **Examen clinique** : évalue la tolérance de l'hormonothérapie et permet la palpation de la loge thyroïdienne et des aires ganglionnaires.
- **Dosage de thyroglobuline** :
  - **Examen-clé** permettant la détection précoce de récurrences lorsque son taux, normalement indétectable en post-opératoire, redevient significatif.
  - Réalisé à l'état de base ou sous stimulation par TSH (sevrage ou Thyrogen®)
  - **Couplé au dosage des Ac anti-TG** dont la présence peut fausser le résultat.
    - **Bilan thyroïdien** : TSH, T3L (et surveillance cardiaque +/- osseuse si TSH freinée) et, éventuellement, phospho-calcique si hypoparathyroïdie
    - **Echographie cervicale** : examen-clé permettant la visualisation de récurrences au niveau des ganglions (75 %), de la loge thyroïdienne (20 %) et des tissus mous (5 %).
    - La scintigraphie, la cytoponction et le PET-Scan peuvent être parfois utiles.

#### ➔ **La réévaluation essentielle se fait à 6-12 mois post-thérapeutique afin de confirmer ou d'infirmer la guérison du cancer.**

### ⇒ Surveillance des sujets à très bas risque de récurrence (pas d'IRA-thérapie)

- **A 3 mois** :
  - **TG + Ac anti-TG (sous levothyrox®, pas de stimulation)**
  - **TSH, T3L** : adapter la dose pour avoir une TSH freinée et une T3L normale
- **A 6-12 mois : bilan crucial - examen clinique et...**
  - **Echographie cervicale** (répétée par la suite uniquement si élévation de TG)
  - **TG + Ac anti-TG (sous stimulation par Thyrogen® sans stopper le levothyrox®)**
  - **TSH, T3L** (ajustement du Levothyrox® - selon objectif)

#### ➔ **A ce stade, si l'échographie cervicale est normale et si la TG stimulée est indétectable, le patient est considéré comme guéri (risque de récurrence < 1 %). Le traitement frénateur n'est plus nécessaire et le suivi peut être allégé. L'échographie cervicale annuelle est déconseillée !!!**

- **Tous les ans : examen clinique et...**
  - **TG + Ac anti-TG (sous levothyrox®, pas de stimulation)**
  - **TSH** : Les bilans cardiaque et osseux sont peu utiles puisque l'objectif de TSH est désormais uniquement substitutif.

### ⇒ Surveillance des sujets à bas risque de récurrence (avec IRA-thérapie) : quasi-identique à b.

- **Au moment de l'IRA-thérapie : échographie cervicale** (vérifie le caractère total de l'exérèse avant IRA-thérapie et apprécie la taille d'éventuels reliquats ou la présence d'adénopathies)
- **A 3 mois** :
  - **TG + Ac anti-TG (sous levothyrox®, pas de stimulation)**
  - **TSH, T3L** : adapter la dose pour avoir une TSH freinée et une T3L normale
- **A 6-12 mois : bilan crucial - examen clinique et...**
  - **Echographie cervicale** (répétée par la suite uniquement si élévation de TG)
  - **TG + Ac anti-TG (sous stimulation par Thyrogen® sans stopper le levothyrox®)**
  - **TSH, T3L** (ajustement du Levothyrox® - l'objectif dépend du résultat du bilan).

➔ **A ce stade, si l'examen clinique et l'échographie cervicale sont normaux et si la TG stimulée est indétectable, le patient est considéré comme guéri (risque de récurrence < 1 %). Le traitement frénateur n'est plus nécessaire et le suivi peut être allégé**

- **Tous les ans : examen clinique et...**
  - **TG + Ac anti-TG** (sous levothyrox®, pas de stimulation)
  - **TSH** : Les bilans cardiaque et osseux sont peu utiles puisque l'objectif de TSH est désormais uniquement substitutif.

➔ **Surveillance des sujets à haut risque de récurrence**

- **A 1 mois : IRA-thérapie sous sevrage. Début de l'hormonothérapie ensuite.**
  - **TG + Ac anti-TG (sous stimulation par sevrage, pas de levothyrox®)**
  - **Echographie cervicale** (vérifie le caractère total de l'exérèse avant IRA-thérapie et apprécie la taille d'éventuels reliquats et la présence d'adénopathies)
- **A 3 mois :**
  - **TG + Ac anti-TG (sous levothyrox®, pas de stimulation)**
  - **TSH, T3L**: adapter la dose pour avoir une TSH freinée et une T3L normale
  - Si tumeur pT4 ou exérèse incomplète : **Echographie cervicale et autre imagerie** (PET-TDM au 18FDG, TDM, IRM cervicothoraciques)
- **A 6-12 mois : bilan crucial - examen clinique et...**
  - **Echographie cervicale**
  - **TG + Ac anti-TG (sous stimulation par Thyrogen® sans stopper le levothyrox®)**
  - **TSH, T3L** : adapter la dose pour avoir une TSH freinée et une T3L normale
- **Tous les ans pendant au moins 5 ans**
  - **TG + Ac anti-TG (sous stimulation par Thyrogen® sans stopper le levothyrox®)**
  - **TSH, T3L** : adapter la dose pour avoir une TSH freinée et une T3L normale
  - **Echographie cervicale annuelle**
  - **Bilan cardiaque**
  - **Ostéodensitométrie tous les 2 ans**

SURVEILLANCE DES 5 PREMIERES ANNEES	BAS RISQUE	HAUT RISQUE
EXAMEN CLINIQUE	SYSTEMATIQUE	SYSTEMATIQUE
ECHOGRAPHIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AVANT IRATHERAPIE</li> <li>• 6-12 MOIS</li> <li>• PUIS SUR SIGNES D'APPEL (clin, TG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AVANT IRATHERAPIE</li> <li>• 3 MOIS SI PT4/CHIR INCOMPLETE</li> <li>• 6-12 MOIS</li> <li>• ANNUELLE</li> </ul>
TSH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 MOIS : FRENATRICE</li> <li>• 6-12 MOIS : FRENATRICE</li> <li>• ANNUELLE : SUBSTITUTIVE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 MOIS : FRENATRICE</li> <li>• 6-12 MOIS : FRENATRICE</li> <li>• ANNUELLE : FRENATRICE</li> </ul>
TG + Ac ANTI-TG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 MOIS SOUS LEVOTHYROX</li> <li>• 6-12 MOIS SOUS STIMULATION</li> <li>• ANNUELLE SOUS LEVOTHYROX</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 MOIS SOUS SEVRAGE</li> <li>• 3 MOIS SOUS LEVOTHYROX</li> <li>• 6-12 MOIS SOUS STIMULATION</li> <li>• ANNUELLE SOUS STIMULATION</li> </ul>
AUTRES (SI BESOIN)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PARATHYROIDE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ECG-OSTEO - PARATHYROIDE</li> </ul>

### ➤ Conduite à tenir en cas d'anomalie du bilan

- **Examen clinique :**
  - Palpation anormale : voir l'échographie cervicale
  - Signes de dysthyroïdie : voir TSH, T3L et adapter la dose.
- **Echographie cervicale**
  - Suspicion d'adénopathie : **cytoponction échoguidée + dosage de TG in situ.**
  - Suspicion de récurrence in situ : **cytoponction échoguidée + dosage de TG in situ.**
  - Aspect douteux: **effectuer un dosage de TG sous stimulation par Thyrogen®**
- **Présence d'anticorps anti-TG : la TG devient ininterprétable +++**
  - **Scintigraphie corps entier I131 sous Thyrogen®** remplace le dosage de TG sous stimulation Thyrogen®
  - **Echographie cervicale** remplace le dosage de TG sous Levothyrox® sans stimulation.
- **Élévation de la TG :** à chaque dosage, se référer au protocole ci-dessous
  - Faible augmentation (< seuil de référence)
    - Réeffectuer un dosage de TG sous stimulation par Thyrogen® à 1 an
    - Maintenir/augmenter le traitement à **dose frénatrice**
  - Forte augmentation (> seuil de référence)
    - IRA-thérapie sous stimulation (sevrage ou Thyrogen®)
    - Imagerie en coupe cervicothoracique (TDM, IRM) ou PET-TDM 18FDG pour visualiser une anomalie accessible à un geste chirurgical.
    - Maintenir/augmenter le traitement à dose **frénatrice**
- **Métastases/récurrence confirmée**
  - Traitement chirurgical carcinologiquement satisfaisant si possible (si métastases peu nombreuses et accessibles)
  - IRA-thérapie si fixation
  - Traitement à **dose frénatrice à vie**
  - Alternatives thérapeutiques en cas d'échappement à l'IRAtérapie, ce qui définit un cancer comme **réfractaire : la CAT dépend alors d'une RCP nationale de recours nommée TUTHYREF.**

# FICHE FLASH

## TRAITEMENT DU CANCER EPITHELIAL THYROIDIEN

### LES 6 POINTS DU TRAITEMENT DES CANCERS EPITHELIAUX (consensus 2007)

1. TTCHIRURGICAL : THYROIDECTOMIE TOTALE – CURAGE GANGLIONNAIRE
2. CONSULTATION D'ANNONCE ET PRESENTATION EN RCP
3. IRA-THERAPIE : TOTALISATION ISOTOPIQUE A L'IODE 131
4. HORMONOTHERAPIE FRENATRICE ET SUBSTITUTIVE A VIE
5. SURVEILLANCE
6. TRAITEMENT DES RECIDIVES

#### TT CHIRURGICAL (diagnostique et thérapeutique)

1. Thyroïdectomie totale et examen anapath
2. Exploration et curage des chaînes ganglionnaires selon extension  
Curage central systématique  
Exploration jugulo-carotidienne  
Curage jugulo-carotidien homolatéral si ADP centrales
3. Surveillance post-opératoire de la chirurgie cervicale
4. Finalisation du bilan d'extension

#### COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE CERVICALE

1. Chirurgie: œdème, hématome, infection
2. Anesthésie
3. Cervicale: Lésion des récurrents et des parathyroïdes

#### IRA-THERAPIE : TOTALISATION ISOTOPIQUE A L'IODE 131

##### Intérêt :

1. Prévention des récidives: détection et destruction des reliquats et métastases
2. Facilite le suivi (fiabilité du dosage de TG)

Indications : sujets à haut risque de récurrence (cas par cas pour intermédiaire)

##### En pratique :

1. En l'absence de contre-indications (grossesse, allaitement) et de surcharge iodée
2. Sous stimulation maximale du tissu thyroïdien (TSH élevée): sevrage ou TSHr (Thyrogen)
3. Couplée à une scintigraphie (localisation des reliquats et métastases)

#### HORMONOTHERAPIE FRENATRICE ET SUBSTITUTIVE A VIE

##### 2 PRINCIPES

1. Substitutive : pallie l'absence de thyroïde
2. Frénatrice : TSH = facteur de croissance. Donc l'abaisser d'autant plus que le risque est élevé.

##### OBJECTIFS

1. TSH freinée (< 0.5) la 1<sup>ère</sup> année
2. TSH freinée à vie si risque moyen ou élevé
3. TSH normale si bas risque

#### TSH FREINEE = HYPERTHYROIDIE FRUSTRE RISQUE ACCRU DE

1. TB DU RYTHME (FA)
2. OSTEOPOROSE

#### 3 OBJECTIFS DE SURVEILLANCE

1. DEPISTER RECIDIVES
2. ADAPTER HORMONOTHERAPIE
3. DEPISTER COMPLICATIONS (chir et TSH freinée)

#### 3 (+1) OUTILS DE SURVEILLANCE

1. EXAMEN CLINIQUE ANNUEL
2. ECHOGRAPHIE CERVICALE
3. BIOLOGIE: TG, Ac ANTI-TG, TSH (+/-PHOSPHO-CALCIQUE)
1. ECG-OSTEODENSITOMETRIE (TSH freinée)

SURVEILLANCE AU MOINS 10 ANS	BAS RISQUE	HAUT RISQUE
ECHOGRAPHIE	A 1 AN PUIS SUR SIGNES D'APPEL	A 1 AN PUIS TOUS LES 2 ANS
TSH	FRENATRICE 1 AN PUIS SUBSTITUTIVE	FRENATRICE AU MOINS 10 ANS
TG + Ac ANTI-TG	SOUS STIMULATION (TSHr) A 1 AN PUIS ANNUELLE SOUS LT4	SOUS STIMULATION (TSHr) A 1 AN PUIS ANNUELLE SOUS LT4
AUTRES (SI BESOIN)	PARATHYROIDE	ECG-OSTEO - PARATHYROIDE

## 2. LE CANCER MEDULLAIRE

### 2.1. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- 5 % des cancers thyroïdiens.
- Tumeur neuro-endocrine dérivée des **cellules C** : sa physiologie est différente de celle des cellules épithéliales puisqu'il sécrète de la **calcitonine** et de l'**ACE** :
  - La calcitonine à forte concentration entraîne **diarrhées motrices et bouffées vasomotrices**
  - Calcitonine et ACE sont utilisés comme **marqueurs tumoraux**.
- Origine fréquemment **génétique** puisqu'on distingue :
  - Une forme sporadique
  - Une forme **familiale dans 25 % des cas** : **NEM 2a (15 % des CMT), NEM 2b (1 % des CMT), CMT familial isolé ou F-CMT (9 % des CMT)**
    - Mutation du proto-oncogène **RET**.
    - Transmise sur le mode **autosomique dominant**.

➔ **Le CMT est retrouvé dans 100 % des cas de NEM 2 et conditionne le pronostic de la maladie**

### 2.2. FACTEURS ETIOLOGIQUES

- Ils se limitent à la **présence de la mutation proto-oncogène RET** et, donc, à la présence de cas familiaux.
- Autrement dit, sont considérés comme facteurs de risque :
  - **Des antécédents personnels ou familiaux de pathologies de NEM 2** (phéo, hyperpara primitive – voir début dU livre)
  - **Des antécédents familiaux de Cancer Médullaire de la Thyroïde**

➔ **Dans tous les cas de CMT, il faudra pratiquer un dépistage familial de la mutation et du CMT. Chez le patient et également dans sa famille, il faudra rechercher les autres pathologies entrant dans le cadre des NEM 2 (éliminer en particulier un phéochromocytome avant d'opérer le patient !!!).**

	FCQE	LESION	EXTENSION	TABLEAU
<b>MEDULLAIRE</b>	<b>5 %</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stroma amyloïde</li> <li>• Sécrétion de calcitonine et d'ACE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématogène et lymphatique</li> <li>• Adénopathies bilatérales</li> <li>• Métastases : foie-os-poumon-cerveau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nodule médio-lobaire et sensible</li> <li>• Diarrhée motrice et flushes.</li> <li>• Signes et/ou ATCD de CMT et/ou de NEM 2</li> </ul>

### 2.3. ARGUMENTS CLINIQUES

- **Circonstances de découverte** :
  - Exploration d'un nodule ou d'une thyroïde multinodulaire (cas le plus fréquent)
  - Fortuite (sur pièce opératoire d'une thyroïdectomie réalisée pour une autre indication)
  - Exploration d'une ou plusieurs adénopathie(s)
  - Exploration d'un syndrome compressif cervical
  - Exploration de métastases (recherche du primitif)
  - Bilan d'une NEM 2 ou enquête familiale
- **Terrain** :
  - Tous âges (dès la petite enfance) : d'autant plus jeune que le caractère génétique est marqué.
  - Mutation de RET ou NEM 2
- **Antécédents** :
  - Personnels : pathologies de NEM 2 (a ou b – voir début dU livre)
  - Familiaux : pathologies de NEM 2 (a ou b), parfois CMT isolés.
- **Fréquence** : 5 % des cancers thyroïdiens



- **Clinique : à consigner sur un schéma daté et signé**
  - Signes locaux : le nodule :
    - Apparition récente
    - Dur - consistance pierreuse - adhérent - fixé
    - Limites irrégulières
    - Spécifique au CMT : **sensible et situé à l'union 1/3 supérieur – 1/3 moyen**
  - Signes régionaux : recherche de signes de compression
  - Signes généraux :
    - Adénopathies cervicales et métastases
    - Sécrétion de calcitonine : **diarrhée motrice-bouffées vasomotrices (flushes)**
    - Signes de **NEM 2** (voir début du livre)

## 2.4. ARGUMENTS PARACLINIQUES

Le dosage de **CALCITONINE** est l'argument majeur en faveur de l'origine médullaire **CU**

- **Calcitonine de base élevée** (la pentagastrine n'est plus disponible)
- ACE élevé (dosé en préopératoire)
- **Bilan thyroïdien** : variable, habituellement normal (mais la coexistence d'un cancer et d'une dysthyroïdie est possible : il s'agit alors d'une **coïncidence**).
- **Echographie thyroïdienne** :
  - **Nodule** : les signes forts du TIRADS sont également valables pour le CMT
  - Contenu : solide, **hypoéchogène, microcalcifications**
  - Forme : **diamètre antéropostérieur > diamètre transversal**
  - Contours : **irréguliers (anguleux, lobulés, spiculés)**
  - Doppler : vascularisation intra-nodulaire prédominante
  - Elastographie : **Dureté à l'élastographie**
  - Topographie : union 1/3 supérieur – 1/3 moyen **CU**
  - **Adénopathies** suspectes de malignité (QS)
  - Sert d'examen de référence et permet de guider la cytoponction du nodule et des adénopathies.
- **Cytoponction thyroïdienne échoguidée à l'aiguille fine ou microbiopsie du nodule** : utilisation possible du dosage de **calcitonine in situ**. Dans tous les autres cas, seule l'analyse de la pièce opératoire permet de trancher.
- **Scintigraphie thyroïdienne** : montre le plus souvent un nodule froid. Mais elle n'a plus qu'une place limitée dans la démarche.
- **Radio, TDM ou IRM cervico-thoracique** uniquement réalisées à ce stade **en cas de signes de compression**. Elles permettent également de visualiser des métastases pulmonaires / osseuses.

➡ **Le dosage de calcitonine est désormais systématique devant tout nodule thyroïdien car le rapport coût/efficacité de cette attitude a été établi.**

➡ **Un taux élevé de calcitonine en présence d'un nodule suspect est fortement évocateur de CMT avec une meilleure valeur prédictive que la cytoponction.**

## 2.5. BILAN D'EXTENSION

- Une fois le diagnostic posé, il faut reprendre l'ensemble des données et en recueillir, au besoin, de nouvelles afin de pratiquer un **bilan d'extension**.
- Local : taille et limites de la tumeur :
  - Examen clinique du nodule
  - Echographie thyroïdienne
- Régional :
  - Recherche des **adénopathies** : examen clinique + échographie thyroïdienne
  - Recherche de **signes de compression** avec exploration cervicale et médiastinale (radios, TDM ou IRM cervico-thoracique).

- Général :
    - Recherche de métastases **pulmonaires** : imagerie thoracique
    - Recherche de métastases **hépatiques** : imagerie hépatique + bilan hépatique.
    - Recherche d'une **mutation du proto-oncogène RET et d'une NEM 2**
  - Le bilan d'extension sera finalisé par le chirurgien avec la **cervicotomie** après bilan pré-thérapeutique (qui comprendra, outre les dosages classiques, un **bilan phosphocalcique et un examen des cordes vocales** devant le risque de lésion des parathyroïdes et des récurrents lors de la chirurgie).
- ➔ **Dans ce contexte, il est évidemment criminel de ne pas éliminer un phéochromocytome avant d'opérer (allez jeter un œil au chapitre HTA et endocrinologie si vous ne savez pas encore pourquoi le phéo inconnu peut tuer !!).**

## 2.6. BILAN SPECIFIQUE : PROTO-ONCOGENE RET ET NEM 2

---

- Tout sujet atteint d'un cancer médullaire de la thyroïde doit avoir **systématiquement** :
  - Une recherche de la **mutation du proto-oncogène RET**
  - Un bilan systématique à la recherche d'une NEM 2 **en pré-opératoire**.
  - Une enquête familiale si la mutation est retrouvée, qui peut conduire, dans certains cas, à une **thyroïdectomie prophylactique, parfois chez le très jeune enfant**.
- Pour le détail de l'enquête, voir le paragraphe consacré à la NEM en début du livre.

## 2.7. TRAITEMENT : PAS DE CONSENSUS FRANÇAIS

---

### 2.7.1. Généralités

- Le traitement du CMT, cancer rare, ne fait pas l'objet d'un consensus. Seuls les grands principes sont à connaître.
- Etant développé aux dépens des cellules C, il est totalement insensible à l'iode et à la TSH, autrement dit :
  - L'iode 131 (IRA-thérapie) et la scintigraphie sont inutiles
  - L'hormonothérapie est uniquement substitutive.
- On distingue donc 3 points :
  - **Traitement chirurgical**
  - **Hormonothérapie substitutive**
  - **Surveillance**

### 2.7.2. Traitement chirurgical

- **Bilan pré-thérapeutique** :
  - Bilan du cancer : **éliminer un phéochromocytome** (méthanéphrines et norméthanéphrines plasmatiques ou urinaires des 24h), **surtout en présence d'une NEM 2** (si avéré : le traiter tout d'abord).
  - Bilan d'opérabilité
- **Traitement chirurgical** :
  - **Thyroïdectomie totale**
  - **Curage des ganglions récurrentiels, cervico-transverses et jugulo-carotidiens bilatéral.**

### 2.7.3. Hormonothérapie uniquement substitutive (Voir Hypothyroïdie)

### 2.7.4. Surveillance

- **Examen clinique** : palpation cervicale (loge thyroïdienne et aires ganglionnaires), signes de dysthyroïdie.
- **Dosage de calcitonine et ACE** (marqueurs tumoraux) :
  - à 3 mois, une calcitonine indétectable signe la rémission
  - Tous les ans

- **TSH annuelle** (comme pour toute hypothyroïdie : objectif substitutif)
- **Complications éventuelles de la chirurgie cervicale (QS)**
- **Survenue des autres pathologies de la NEM 2 en cas de mutation de RET avérée +++**

### **2.7.5. Conduite à tenir en cas d'anomalie du bilan de surveillance**

- **La calcitonine (CT) reste détectable : la maladie persiste**
  - CT < 150 : surveillance simple (le bilan de localisation est constamment négatif)
  - CT > 500 : forme métastatique probable (foie, poumon, os)
  - Bilan de localisation : IRM hépatique et osseuse, TDM thoracique
- **Le temps de doublement de la CT est un excellent marqueur pronostique**
  - < 6 mois : mauvais pronostic
  - 6 mois – 2 ans : pronostic intermédiaire
  - > 2 ans : espérance de vie de la population générale
- **Traitements des formes métastatiques**
  - Locaux : chimio-embolisation hépatique, radiofréquence hépatique et pulmonaire
  - Généraux : thérapies ciblées, notamment avec les inhibiteurs des tyrosine-kinases (chimiothérapie peu efficace)
  - > 2 ans : espérance de vie de la population générale

# FICHE FLASH

## TRAITEMENT DU CANCER MEDULLAIRE THYROIDIEN

**LES 4 POINTS DU TRAITEMENT DES CANCERS MEDULLAIRES (pas de consensus)  
APRES AVOIR ELIMINE UN PHEOCHROMOCYTOME**

1. TT CHIRURGICAL : THYROIDECTOMIE TOTALE – CURAGE GANGLIONNAIRE
2. HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE A VIE
3. SURVEILLANCE
4. TRAITEMENT DES RECIDIVES

### TT CHIRURGICAL (diagnostique et thérapeutique)

1. Thyroïdectomie totale et examen anapath
2. Curage bilatéral des chaînes ganglionnaires systématique
3. Surveillance post-opératoire de la chirurgie cervicale
4. Finalisation du bilan d'extension

### COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE CERVICALE

1. Chirurgie: œdème, hématome, infection
2. Anesthésie
3. Cervicale: Lésion des récurrents et des parathyroïdes

### HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE A VIE

Inutile de freiner puisque la TSH n'est pas un facteur de croissance de CMT.

### 4 OBJECTIFS DE SURVEILLANCE

1. DEPISTER RECIDIVES
2. ADAPTER HORMONOTHERAPIE
3. DEPISTER COMPLICATIONS CHIR
4. DEPISTER AUTRES COMPOSANTES NEM 2

### SURVEILLANCE A VIE AU MOINS ANNUELLE

1. EXAMEN CLINIQUE
2. MARQUEURS TUMORAUX : CALCITONINE, ACE
3. TSH
4. ECHOGRAPHIE CERVICALE
5. SURVENUE DES AUTRES COMPOSANTES DE NEM 2 SI RET + (PHEO, HYPERPARA)

CANCER MEDULLAIRE THYROIDIEN

PHEOCHROMOCYTOME

HYPERPARATHYROIDIE

- \*Sujet jeune
- \*ATCD familiaux
- \*Multifocale - récidivante

RECHERCHE DE LA MUTATION DU PROTO-ONCOGENE RET après consentement éclairé

RECHERCHE DES 3 ELEMENTS DE LA NEM 2a

- \*Antécédents familiaux (NEM, PHEO, CMT, HYPERPARA)
- \*Triade du PHEO, métanéphrines et normétanéphrines plasma et urines des 24h
- \*Bilan phospho-calcique, PTH 1-84
- \*Calcitonine

ENQUETE GENETIQUE FAMILIALE  
Arbre généalogique à partir du cas index  
Recherche de la mutation de RET  
Après consentement éclairé

SUJETS RET -  
Rien de plus

SUJETS RET +  
Bilan complet(qs)

Démarche devant une NEM 2

### 3. AUTRES CANCERS : PETIT FOURRE-TOUT A L'USAGE DES FUTURES VICTIMES DE QRM (COCHEZ UTILES !!!)

- **Les autres cancers représentent moins de 3 % des carcinomes thyroïdiens**
  - Cancer anaplasique
  - Lymphome thyroïdien
  - **Métastases de cancers primitifs extrathyroïdiens**
  - Sarcome, thymome, tératome, cancer épidermoïde (rarissimes)
- **Le cancer anaplasique**
  - Cancer de souche vésiculaire (papillaire ou vésiculaire) **longtemps négligé** qui se différencie
  - Terrain : sujet âgé avec goitre ancien connu, non (ou mal) exploré
  - Clinique : tuméfaction cervicale adhérente, parfois douloureuse, augmentant rapidement de volume avec syndrome compressif et métastases d'emblée.
  - Le diagnostic repose sur échographie et cytoponction échoguidée
  - **Evolution rapide, pronostic sombre (80 % de mortalité à 1 an, survie médiane de 6 mois)**
  - Traitements palliatifs
- **Le lymphome thyroïdien**
  - Terrain : sujet âgé avec **thyroïdite de Hashimoto +++ (1 %)**
  - Clinique : goitre devenant asymétrique et augmentant de volume, adénopathies volumineuses
  - Le diagnostic est suspecté sur échographie et cytoponction échoguidée et est **confirmé par la biopsie chirurgicale**
  - Bilan d'extension classique des lymphomes (QS)
  - Traitement : chimiothérapie surtout, rarement chirurgie
- **Métastases thyroïdiennes de cancers primitifs :**
  - Mélanome
  - Cancer du rein
  - Cancer du sein
  - Cancer pulmonaire

#### 🗨 INDICATIONS DU DOSAGE DE LA THYROGLOBULINE **CU**

(Toujours couplée au dosage des Ac anti-TG dont la présence rend le résultat ininterprétable)

- **SUSPICION DE THYROTOXICOSE FACTICE (TG effondrée)**
- **SUSPICION DE THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN (TG très élevée)**
- **SUIVI DES CANCERS THYROIDIENS**

## NODULE THYROIDIEN

Un nodule thyroïdien correspond à une augmentation de volume localisée et anormale du volume thyroïdien. Il s'agit d'une affection **fréquente** : **4-7 % de la population est porteuse de nodules palpables** (les nodules infracliniques dépistés par échographie se retrouvent chez 30-50 % de la population). La démarche diagnostique vise avant tout à repérer le maximum de cancers en faisant opérer le minimum de nodules bénins. Pour cela, plusieurs examens d'invasivité et de complexité croissante permettent une sélection, certes encore imparfaite, mais en constante progression.

### 1. ETIOLOGIES

#### ETIOLOGIES (NATURE) DES NODULES THYROIDIENS

- KYSTES SIMPLES (liquide citrin)
- HEMATOCELES (kyste hémorragique)
- ADENOMES BENINS
- NODULES AUTONOMES (dont toxiques)
- LÉSIONS MALIGNES
- PSEUDONODULES DE THYROIDITE

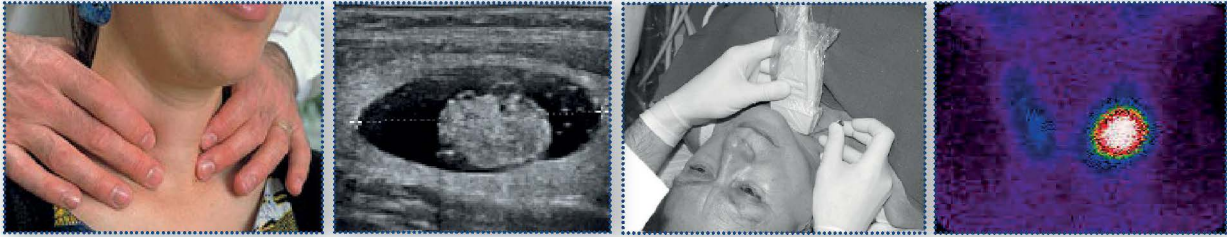


Devant un nodule thyroïdien, la question principale est : faut-il traiter ou surveiller ?

- Il existe 4 indications à traiter un nodule. La démarche vise à les dépister ou à les éliminer.
  - **Syndrome compressif causé par le nodule**
  - **Taille supérieure à 3-4 cm** (si le QRM propose : 3 cm, cochez-le, idem pour 4 cm)
  - **Adénome toxique**
  - **Suspicion de cancer**
- Afin d'aboutir à cette démarche, 4 étapes sont nécessaires, visant à chaque fois à affirmer ou infirmer une indication à traiter.
- **1<sup>re</sup> étape : SYSTEMATIQUE qui doit recueillir 4 points :**
  - Interrogatoire et examen clinique (signes compressifs, signes de dysthyroïdie, arguments anamnestiques et cliniques constituant un contexte à risque de cancer)
  - TSH
  - Calcitonine
  - Echographie thyroïdienne
- **2<sup>e</sup> étape : faut-il ou non réaliser une scintigraphie thyroïdienne ?** C'est le dosage de TSH qui permet d'y répondre.
- **3<sup>e</sup> étape : faut-il ou non réaliser une cytoponction écho-guidée ?** Ce sont les arguments cliniques, scintigraphiques et échographiques qui permettent d'y répondre. On posera l'indication devant :
  - **Un nodule à risque de cancer**
  - **Un contexte à risque de cancer**
  - En modulant l'indication **selon la taille du nodule**.
- **4<sup>e</sup> étape : faut-il traiter ou non ?** Devant l'ensemble des éléments recueillis

#### LES 5 PRINCIPAUX OUTILS UTILISABLES

- INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE (systématiques)
- BIOLOGIE : TSH, CALCITONINE (systématiques)
- ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE (systématique)
- CYTOPONCTION THYROIDIENNE ECHO-GUIDEE
- SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE



## 2. DIAGNOSTIC D'UN NODULE

La démarche diagnostique recherche avant tout des signes de compression, des signes de dysthyroïdie et des arguments en faveur de la malignité

### 2.1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE SYSTEMATIQUES RECHERCHENT

- **Des arguments pouvant orienter d'emblée le diagnostic ou l'étiologie**
  - Apparition brutale + douleur : **hématocèle** (kyste empli de sang)
  - Fièvre + douleur : **thyroïdite subaigüe de de Quervain**
  - **Tabagisme** : facteur de croissance du parenchyme thyroïdien mais **n'est pas un FDR de cancer**.
- **Des signes de compression** (les 3D : dyspnée, dysphagie, dysphonie)
- **Des signes de dysthyroïdie** orientant vers un adénome toxique ou un GMHNT (QS *Hyperthyroïdie*)
- **Un contexte à risque : éléments anamnestiques et cliniques qui augmentent la probabilité que le nodule soit cancéreux**
  - **Age** : <15 ans ou > 60 ans
  - **Sexe masculin** : un nodule est plus à risque d'être malin chez l'homme
  - **Antécédents personnels et familiaux** :
    - **Irradiation cervicale externe dans l'enfance et l'adolescence** (accidentelle comme Tchernobyl/ Fukushima ou thérapeutique comme un Hodgkin) **CU**
    - **Cancers thyroïdiens** (1 cas familial de CMT, 2 cas pour un cancer de souche épithéliale)
    - **NEM 2a et 2b**
    - **Maladies rares** : Polypose colique familiale, Maladies de Cowden, de Gardner, Complexe de Carney, Neurofibromatose de type 1 (ces 4 pathologies rares ont une sémiologie incluant **des lésions cutanées** caractéristiques)
  - **Hyperfixation au PET-TDM** : *bien sur, on ne le demande pas dans le bilan mais il peut avoir été demandé pour autre chose, comme un dossier de cancer pulmonaire où le PET montre l'élimination du cancer pulmonaire mais un hypermétabolisme au niveau thyroïdien.*
  - **Présence d'un cancer primitif** : le nodule doit être suspecté d'être une métastase
  - **Adénopathies cervicales, métastases**
  - **Signes de CMT** (diarrhée motrice, flushes) ou de **NEM 2 (QS)** **CU**
- **Un nodule à risque : la palpation cervicale** (se placer derrière le sujet et faire déglutir)
  - **Caractéristiques du nodule** : consistance (nodule dur), sensibilité (nodule sensible), taille, adhérence aux plans profonds
  - **Evolutivité du nodule**
  - **Examen cervical** : parenchyme thyroïdien, autres nodules, adénopathies cervicales

#### DEVANT TOUT NODULE THYROIDIEN, 3 EXAMENS SONT SYSTEMATIQUES

- 1- TSH
- 2- ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE
- 3- CALCITONINE

## 2.2. DOIT-ON REALISER UNE SCINTIGRAPHIE ? ON REGARDE LA TSH

- Si la TSH est basse : il s'agit d'une hyperthyroïdie et la 1<sup>re</sup> hypothèse est celle d'un **adénome toxique** ou d'un **GMHNT**.
  - La **scintigraphie thyroïdienne est indiquée**. C'est l'examen de référence pour le diagnostic des nodules autonomes même si l'échographie permet de visualiser ces nodules.
  - La **démarche habituelle en cas d'hyperthyroïdie est indispensable** : vous pouvez très bien tomber sur un Basedow (ou autres) associé à un nodule froid, voire chaud (l'association Basedow-adénome toxique existe : syndrome de Marine-Lenhart). **CU**
  - **Si le nodule est chaud (autonome), la cytoponction n'est pas indiquée pour 3 raisons** :
    - Elle est **inutile** : un nodule autonome est **toujours bénin** **CU**
    - Elle risque de montrer une **cytologie suspecte** et inquiéter à tort
    - **Elle prive le patient d'une option thérapeutique** : une IRA-thérapie sera réfutée en cas de cytologie douteuse
  - **Si le nodule est froid**
    - Il peut s'agir d'un nodule liquide (kyste, hématocele) : le liquide ne fixe pas l'isotope. **CU**
    - Il peut s'agir d'un adénome bénin ou d'un cancer : la démarche doit être poursuivie (QS)
  - **Si le nodule n'a pas de traduction scintigraphique** : le considérer comme un nodule froid et poursuivre la démarche.
- Si la TSH est élevée : il s'agit d'une hypothyroïdie.
  - La **scintigraphie n'est pas indiquée**
  - Il faut effectuer la démarche diagnostique et thérapeutique habituelle devant une hypothyroïdie et poursuivre l'exploration du nodule en passant à l'étape suivante.
- Si la TSH est normale (cas le plus fréquent) : la **scintigraphie n'est pas indiquée**. Il faut poursuivre l'exploration du nodule en passant à l'étape suivante.

## 2.3. DOIT-ON REALISER UNE CYTOPONCTION ECHOGUIDEE ? ON UTILISE LE CONTEXTE CLINIQUE, L'ECHOGRAPHIE ET LA CALCITONINE

### 2.3.1. Les indications de la cytoponction écho-guidée

- ➔ **On décide de ponctionner un CONTEXTE A RISQUE et/ou un NODULE A RISQUE puis on module l'indication en fonction de la TAILLE DU NODULE.**
  - **Contexte à risque** : éléments d'interrogatoire, d'examen clinique et dosage de calcitonine.
  - **Nodule à risque** : éléments d'interrogatoire (y compris la notion d'un hypermétabolisme au PET-TDM), d'examen clinique et l'aspect échographique en utilisant la classification EU-TIRADS.
  - **Taille du nodule** : on ne ponctionne presque jamais en dessous de 1 cm et presque toujours au delà de 2 cm.

### 2.3.2. Le contexte à risque : clinique (dont PET-TDM) et calcitonine

#### 🗨️ CONTEXTE A RISQUE DE CANCER

- SEXE MASCULIN
- AGES EXTREMES (< 15 A OU > 60 A)
- IRRADIATION CERVICALE (ACCIDENTELLE OU THERAPEUTIQUE)
- MALADIES RARES (POLYPOSE COLIQUE, COWDEN, GARDNER, VRH)
- CONTEXTE PERSONNEL OU FAMILIAL DE NEM 2 OU SUSPECT (hyperpara, phéo)
- ATCD FAMILIAUX DE CANCER THYROIDIEN (1 CMT OU 2 CANCERS EPITHELIAUX)
- SIGNES DE COMPRESSION (DYSPHONIE, DYSPHAGIE, DYSPNEE)
- HYPERCALCITONINEMIE - DIARHEES MOTRICES – FLUSHES
- ADENOPATHIES – METASTASES
- CANCER PRIMITIF AUTRE (sein, poumon, côlon,...)



Remarque : étant donné que, selon les sources, on trouve inconstamment certains éléments, j'ai échangé par mail avec de grands spécialistes, dont des universitaires et...personne n'avait le même avis, particulièrement pour le sexe et l'âge. J'ai donc rassemblé ici l'ensemble des éléments qui me semblent cohérents et qui ne vous enverront pas au casse-pipe.

### 💧 CAUSES D'ELEVATION DE LA CALCITONINE (oh le beau QRM potentiel !!)

➡ « Le gros dialysé fume le gaz de sa tire: c'est un camé »

- SURPOIDS-OBESITE (Le gros)
- INSUFFISANCE RENALE (dialysé)
- TABAGISME (fume)
- HYPERGASTRINEMIE : IPP, GASTRITE ATROPHIQUE (gaz)
- THYROIDITE AUTO-IMMUNE (de sa tire)
- HYPERPLASIE DES CELLULES C (c'est)
- CANCER MEDULLAIRE DE LA THYROIDE (camé)

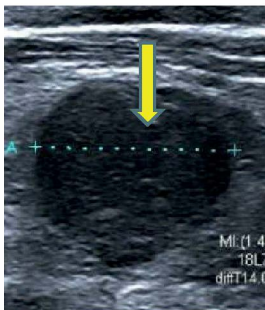
### 2.3.3. Le système EU-TIRADS pour les nuls

La classification EU-TIRADS (publiée en septembre 2017) est désormais la référence échographique permettant de déterminer les indications de la cytoponction. Coup de chapeau au Dr Gilles RUSS, radiologue, qui en est l'heureux papa français.

- Il s'agit d'une classification utilisée pour stratifier la probabilité échographique que le nodule soit bénin ou malin.
- Nous n'osions pas la mettre dans les précédentes éditions mais elle a fait son entrée dans l'univers des iECN grâce au polycopié du Collège de Chirurgie Viscérale (merci les gars !!) et, plus récemment dans le Collège d'endocrino (où elle n'est pas détaillée...)
- Elle classe les nodules en 5 catégories qui correspondent à des probabilités données de cancer et, donc, à une attitude adaptée.
- Principe majeur : **le signe le plus péjoratif l'emporte toujours.**
- Etape 1 : on recherche les 4 signes cardinaux fortement suspects de malignité

### 🗨️ LES 4 SIGNES CARDINAUX DU EU-TIRADS

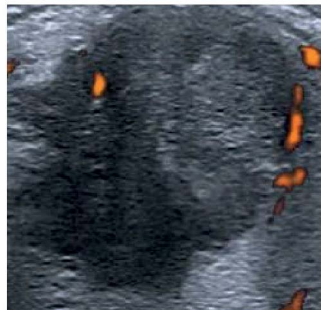
- CONTOURS : IRREGULIERS, ANGULEUX, LOBULES OU SPICULES
- FORME NON OVALE (PLUS EPAIS QUE LARGE : GRAND AXE PERPENDICULAIRE)
- HYPOECHOGENICITE MARQUEE (PLUS SOMBRE QUE LES MUSCLES DU COU)
- MICROCALCIFICATIONS



HYPOECHOGENICITE MARQUEE



FORME NON OVALE PLUS EPAIS QUE LARGE



CONTOURS IRREGULIERS, SPICULES, LOBULES



MICROCALCIFICATIONS

- **Etape 2 : on classe en utilisant l'échogénicité et les aspects spécifiques**

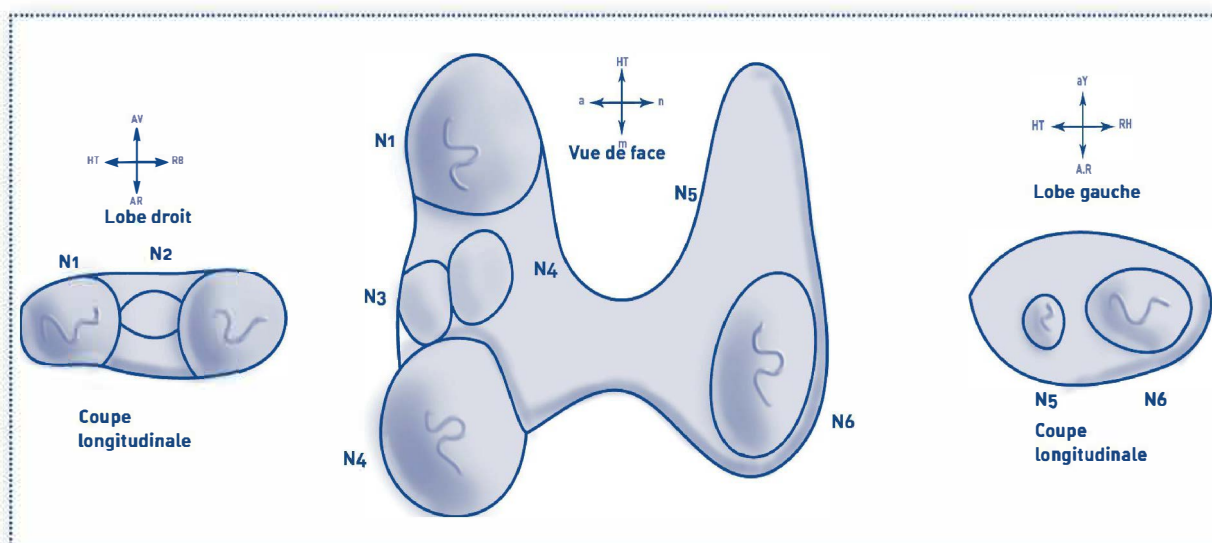
<b>1 A 4 SIGNES CARDINAUX = EU-TIRADS 5 (risque élevé)</b>	<b>0 SIGNE CARDINAL HYPOECHOGENE = EU-TIRADS 4 (risque intermédiaire)</b>	<b>0 SIGNE CARDINAL ISO/ HYPERECHOGENE = EU-TIRADS 3 (risque faible)</b>	<b>SPECIFIQUE (kyste, spongiforme) = EU-TIRADS 2 (bénin)</b>
--	---	--	--

- **Etape 3 : on en déduit l'attitude en intégrant le score dans le raisonnement diagnostique.**

#### 2.3.4. L'échographie thyroïdienne : examen-clé

- Confirme le diagnostic de nodule
- Etudie le(s) nodule(s) : localisation, taille, nature (tissulaire ou liquidienne), échogénicité, forme, vascularisation, présence de micro-calcifications, contours, dureté à l'élastographie
- Etudie les structures adjacentes à la recherche d'un syndrome compressif (œsophage, trachée) et les aires ganglionnaires
- Recherche les signes de malignité : classification EU-TIRADS (les SMS sont en gras, les autres signes sont aussi des FDR échographiques de cancer et doivent donc être cochés en QRM si l'intitulé de la question y invite).
  - Contenu : solide, **hypoéchogénicité marquée** ou modérée, **microcalcifications**
  - Forme : **non ovale (diamètre antéropostérieur > diamètre transversal)**
  - Contours : **irréguliers, anguleux, lobulés ou spiculés** – absence de halo
  - Doppler : vascularisation intra-nodulaire prédominante
  - Elastographie : Dureté à l'élastographie
  - Topographie : union 1/3 supérieur – 1/3 moyen (spécifique du CMT)
  - Adénopathies cervicales caractéristiques (voir encadré) : **faire une cytoponction avec dosage de TG in situ**
- Sert d'examen de référence et permet de guider la cytoponction du nodule et des adénopathies.
- Doit être accompagnée d'un **schéma daté et signé +++**

➡ **La taille n'est plus considérée comme un argument de malignité mais comme une indication de cytoponction (tout nodule > 2 cm pour ne pas manquer un cancer T2) et une indication thérapeutique (tout nodule > 3-4 cm du fait de son potentiel de croissance).**



**ADENOPATHIES CERVICALES DE CANCER THYROIDIEN**

(si adénopathie suspecte : cytoponction systématique avec dosage de thyroglobuline in situ)

- FORME ARRONDIE, GLOBULEUSE (INDEX DE STEINKAMP = DIAM.MAX/DIAM.MIN < 2)
- TISSU THYROMIMETIQUE (MEME ASPECT ET ECHOGENICITE QUE LA THYROIDE)
- MICROCALCIFICATION
- KYSTISATION
- VASCULARISATION PERIPHERIQUE, CAPSULAIRE, ANARCHIQUE

**2.3.5. Le nodule à risque**

**NODULE A RISQUE DE CANCER**

1. DUR
2. D'APPARITION RECENTE
3. EVOLUTIF
4. MEDILOBAIRE (1/3 SUP-1/3 MOYEN) ET SENSIBLE (CMT)
5. HYPERMETABOLISME AU PET-TDM
6. TIRADS 5

**2.3.6. Indication pratique de la cytoponction écho-guidée**

➡ On ponctionne donc un contexte à risque et/ou un nodule à risque et on module l'indication en fonction de la taille

- **0 – 7 mm** : pas de ponction car échecs fréquents et faible morbi-mortalité des cancers
- **7 mm – 10 mm** : indications rares
  - Recherche d'un primitif dans le cadre du bilan d'adénopathies suspectes et/ou de métastases
  - TIRADS 5 augmentant de taille et juxta-capsulaire.
- **10-15 mm** : EU-TIRADS 5 ou contexte à risque/nodule à risque
- **15-20 mm** : EU TIRADS 4 et 5 ou contexte à risque/nodule à risque
- **> 20 mm** : EU-TIRADS 3, 4, 5 afin de ne pas méconnaître un cancer pT2 dont le pronostic est nettement moins bon passé 2 cm.



**2.3.7. La cytoponction échoguidée réalisée par un praticien entraîné et lue par un cytologiste entraîné peut montrer 6 types de résultats** (conférence de consensus de Bethesda 2008)

BETHESDA	SIGNIFICATION ( % indicatifs)	ATTITUDE RECOMMANDEE
1	NON SIGNIFICATIVE (5-10 % de cancers)	Option 1 : Répéter la cytoponction Option 2 : Microbiopsie Option 3 : scintigraphie Reste B1 et froid : lobectomie diagnostique
2	BENIN (0,3 % de cancers)	Surveillance annuelle
3	LESION FOLLICULAIRE DE PRONOSTIC INDETERMINE (5-10 % de cancers)	Option 1 : Répéter la cytoponction Option 2 : Microbiopsie Option 3 : scintigraphie Reste B3 et froid: lobectomie diagnostique
4	NEOPLASME VESICULAIRE (15-30 % de cancers)	Option 1 : Microbiopsie Option 2 : Scintigraphie Reste B4 et froid : lobectomie diagnostique
5	SUSPECT DE MALIGNITE (50-70 % de cancers)	Staging préopératoire Thyroïdectomie totale
6	MALIN (100 % de cancers)	Staging préopératoire Thyroïdectomie totale

- **Pourquoi une scintigraphie, en particulier dans le Bethesda 4 ?**
- Relisez déjà la raison pour laquelle on discute la scintigraphie avant la cytoponction.
- Il y a 2 types de nodule autonome :
  - Nodules toxiques et prétoxiques : la TSH est effondrée et ils sont dépistés dès le début.
  - Nodules autonomes non toxiques : il s'agit de nodules autonomes trop faiblement sécrétant pour effondrer la TSH et ils « passent » la barrière du dépistage biologique.
- Rappelez-vous ce que l'on disait : on évite de ponctionner ces nodules car ils donnent un résultat douteux (souvent Bethesda 4, parfois 3, parfois 1).

➔ **La scintigraphie réalisée à ce stade permet de « rattraper » ces nodules chauds, donc constamment bénins et il suffit de les surveiller par la TSH.**

### 3. CONDUITE A TENIR : TRAITER OU SURVEILLER ?

#### 3.1. A L'ISSUE DE CETTE DEMARCHE, ON PEUT DISTINGUER 2 GROUPES

- L'indication de traiter est formelle
  - **Taille > 3-4 cm**
  - **Syndrome compressif** confirmé par TDM/IRM afin de préciser les rapports en préopératoire
  - **Adénome toxique** confirmé par la scintigraphie devant TSH basse (chir ou IRA-thérapie)
  - **Cancer médullaire** devant calcitonine (la cytoponction est alors superflue) – **penser à éliminer un phéochromocytome en préopératoire +++**
  - **Une cytoponction montrant un résultat Bethesda 4,5 ou 6** : Néoplasme vésiculaire, suspect/probable ou certain
  - **Deux cytoponctions montrant un résultat Bethesda 1 ou 3** : non significatif ou Incertain/signification indéterminée
- Dans les autres cas, une surveillance annuelle est suffisante

#### 3.2. UN TRAITEMENT EST DECIDE

➔ **A ce jour, le traitement chirurgical constitue l'essentiel du traitement des nodules (en dehors de l'IRA-thérapie des adénomes toxiques)**

##### 3.2.1. Moyens de traitement

- Chirurgie d'étendue variable : lobo-isthmectomie ou thyroïdectomie totale
- IRA-thérapie (adénome toxique)
- Evacuation écho-guidée (kystes et hématocele)
- Alcoolisation des kystes (traitement de 1<sup>re</sup> intention)
- Thermo-ablation échoguidée par laser, radiofréquence ou ultrasons haute intensité : 4 centres le pratiquent régulièrement (Hôpital Américain de Neuilly, Clinique Sainte-Thérèse de Sète, CHU Pitié-Salpêtrière à Paris, CHU La Timone à Marseille).
- Le traitement frénateur, très populaire en France début 2000, n'est plus recommandé

##### 3.2.2. Le traitement chirurgical

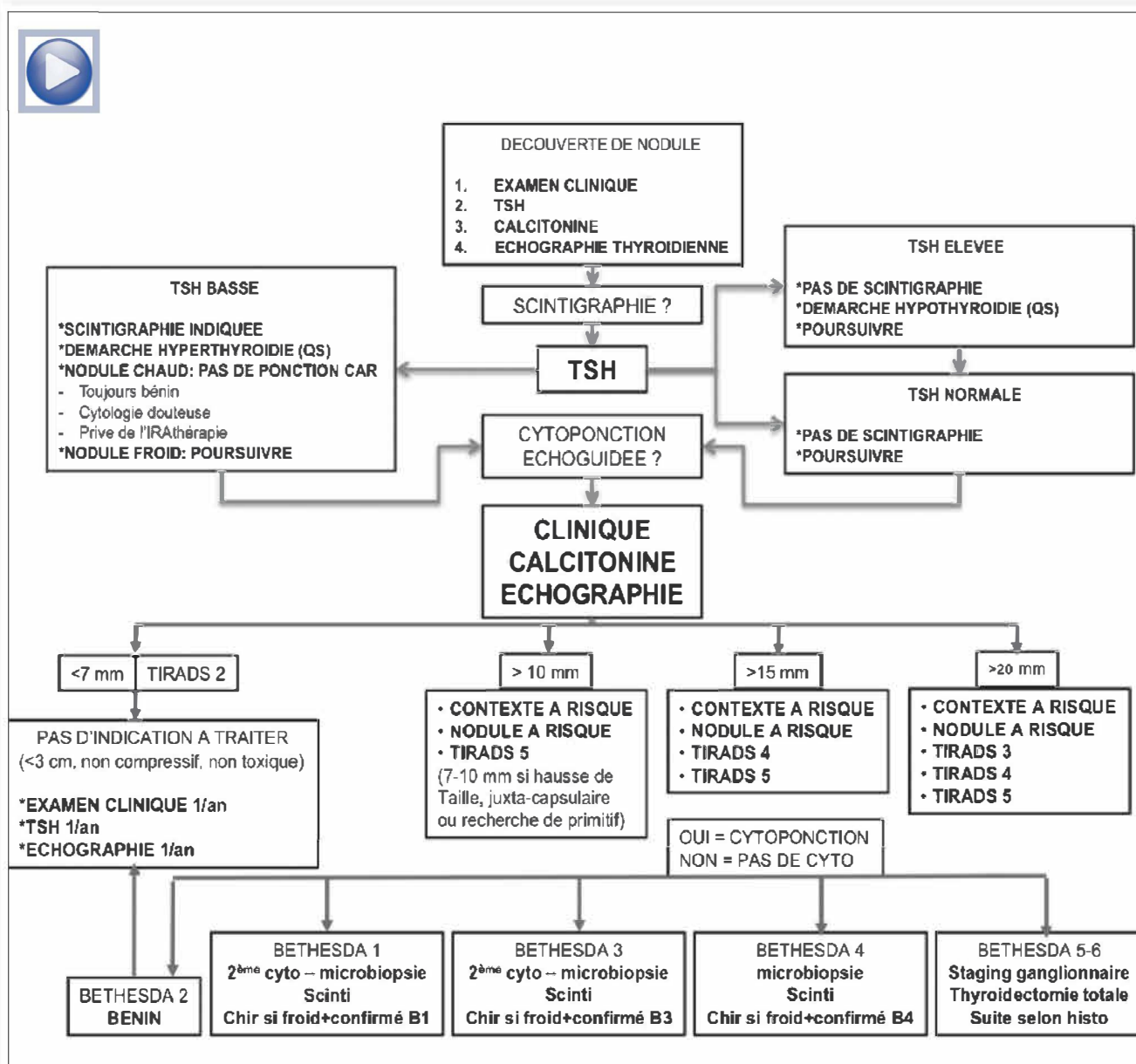
- **Bilan pré-opératoire**
  - **Bilan phospho-calcique** : phosphore, calcium, albumine, PTH, 25 Vitamine D (ne pas méconnaître un adénome parathyroïdien associé)
  - **Examen ORL (cordes vocales)**
  - **Si suspicion de cancer** : radio/TDM de thorax, échographie hépatique
  - **Si suspicion de cancer médullaire** : recherche de NEM 2 (éliminer un phéochromocytome)
- **Sauf décision préalable du chirurgien, l'intervention consiste en une thyroïdectomie partielle avec examen extemporané, qui sera totalisée en fonction du résultat.**
  - Diagnostic final de cancer : **QS Cancer de la thyroïde**
  - Thyroïdectomie totale sans cancer : **QS Hypothyroïdie**
  - Thyroïdectomie partielle : TSH à 3-6 mois, échographie régulière

### 3.2.3. Une surveillance est décidée

- Interrogatoire et palpation : 1/an
- TSH : 1/an
- Echographie thyroïdienne à 1 an puis espacée si stabilité
- Cytoponction de contrôle si évolutivité (taille, aspect)

Dans tous les cas, l'arrêt total et définitif du tabac (avec soutien à l'arrêt) est recommandé.

Cette attitude pragmatique permet, si on l'utilise, de diagnostiquer 95 % des cancers papillaires, 100 % des cancers médullaires et 85 % des cancers vésiculaires.



## GOITRES

Le goitre est, par définition, une hypertrophie de la glande thyroïde. Ce goitre peut être diffus ou nodulaire (du nodule thyroïdien isolé au goitre multi-nodulaire). Il s'agit d'un motif de consultation **fréquent**, qui nécessite une bonne connaissance de base de l'ensemble de la pathologie thyroïdienne, même s'il n'existe pas de consensus précis sur la démarche.

- 5 % de la population mondiale est porteuse d'un **goitre simple**
- 10 % de la population est porteuse d'un **goitre multi-nodulaire** (la présence d'un nodule change la démarche de façon radicale).

 **En présence d'un goitre, la question est : est-ce un goitre simple ou secondaire à une étiologie précise ?**

### LA DEMARCHE VISE A REpondre A 5 QUESTIONS :

1. EST-IL DOULOUREUX ?
2. EST-IL COMPRESSIF ?
3. EST-IL DYSTHYROIDIEN ?
4. EST-IL LIE A UNE CAUSE SOUS-JACENTE ?
5. EST-IL NODULAIRE ?

Seule une réponse négative à ces 5 questions permet le diagnostic de goitre simple

## 1. ETIOLOGIES

### ETIOLOGIES DES GOITRES

On s'oriente sur la fonction thyroïdienne 

#### **GOITRE AVEC HYPERTHYROIDIE (QS)**

- MALADIE DE BASEDOW
- GOITRE MULTI-HETERO-NODULAIRE TOXIQUE
- HYPERTHYROIDIE IATROGENE ET IODO-INDUITE TYPE 1
- THYROIDITE SUBAIGUE DE DE QUERVAIN

#### **GOITRE AVEC HYPOTHYROIDIE (QS)**

- THYROIDITE DE HASHIMOTO
- CARENCE EN IODE
- HYPOTHYROIDIE IATROGENE
- CAUSE CONGENITALE (TROUBLES DE L'HORMONOSYNTHESE)

#### **GOITRE AVEC EUTHYROIDIE**

- TOUTES LES CAUSES CI-DESSUS PEUVENT, A CERTAINS MOMENTS, ETRE EN EUTHYROIDIE (si traités ou évoluent par poussées)
- ACROMEGALIE
- GOITRE SIMPLE

## 2. DIAGNOSTIC D'UN GOITRE

### 🗨️ NORMES DU VOLUME THYROIDIEN

ON PARLE DE GOITRE SI LA SURFACE DU LOBE A LA PALPATION DEPASSE LA DERNIERE PHALANGE DU POUCE OU SI LE VOLUME DEPASSE :

- 16 mL CHEZ L'ADOLESCENT
- 18 mL CHEZ LA FEMME
- 20 mL CHEZ L'HOMME

On parle d'ATROPHIE lorsque le volume thyroïdien est inférieur à 6 mL chez l'adulte

### 🗨️ LES 5 PRINCIPAUX OUTILS UTILISABLES

1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE
2. BIOLOGIE : TSH, ANTICORPS ANTI-THYROIDIENS (TPO, TG, TRAK), IGF-1
3. ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE
4. IMAGERIE CERVICO-THORACIQUE
5. SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE

- **Circonstances de découverte :**
  - Fortuit (examen clinique ou imagerie)
  - Signes de **compression** (au niveau cervical ou médiastinal)
  - Signes en rapport avec l'**étiologie**
- **Interrogatoire :**
  - **Antécédents personnels et familiaux**
  - **Médicaments** (lithium, OP'DDD)
  - **Facteurs goitrigènes :**
    - Statut en iodé : origine géographique, aliments iodés
    - Aliments goitrigènes
    - **Tabagisme +++**
  - **Anamnèse** : ancienneté-évolution.
- **Examen local : la palpation cervicale** (se placer derrière le sujet et faire déglutir) : Le goitre correspond à une hypertrophie du corps thyroïde-tuméfaction cervicale antérieure qui ascensionne à la déglutition.
  - Limites et taille, consistance, homogénéité, sensibilité, mobilité, présence d'un souffle à l'auscultation
  - Recherche de **nodules associés** (en cas de nodules, la démarche rejoint alors celle vue au paragraphe précédent).
  - Recherche **d'adénopathies cervicales**

### CLASSIFICATION DES GOITRES

- Stade 0A : pas de goitre (la surface des lobes n'excède pas celle du pouce du sujet examiné)
- Stade 0B : goitre palpable, non visible
- Stade 1 : goitre visible sur un cou en extension
- Stade 2 : goitre visible à distance

**Examen régional** : recherche surtout des **signes de compression** (dyspnée inspiratoire, dysphagie, dysphonie, compression jugulaire par manœuvre de Pemberton).

- **Examen général** : recherche des
  - Signes de **dysthyroïdies**
  - Signes en faveur d'une étiologie (QS)
  - Signes d'éventuels **cancers associés** (QS)

### 🗨️ 3 EXAMENS SONT PRESCRITS SYSTEMATIQUEMENT

1. TSH
2. DOSAGES DES ANTICORPS (Ac ANTI-TPO, TRAK)
3. ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE

- **Bilan thyroïdien** : en cas de dysthyroïdie, compléter par la démarche habituelle (QS)
- **Echographie thyroïdienne** : permet de caractériser le goitre et de rechercher d'éventuels **nodules associés** (en cas de nodules, la démarche rejoint alors celle vue au paragraphe précédent).
- **Eventuelle imagerie complémentaire** pour évaluer l'extension loco-régionale du goitre devant des signes de compression ou en cas de goitre plongeant : Scanner ou IRM cervico-thoracique

## 3. LE GOITRE SIMPLE

### 3.1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE

- **Hypertrophie du corps thyroïde indolore, non compressive, sans dysthyroïdie ni étiologie sous-jacente, sans nodule associé (réponse négative aux 5 questions !!)** [GU](#)
- **Epidémiologie** :
  - Affection très fréquente (5-10 % de la population française)
  - Son incidence augmente avec l'âge
  - **Prédominance féminine à partir de la puberté**
- On distingue :
  - **Goitre endémique** (> 10 % de la population âgée de 6 à 12 ans) : régions montagneuses comme la Cordillère des Andes, l'Himalaya ou certains pays en voie de développement sans politique d'iodation des aliments (Afrique).
  - **Goitre sporadique** (< 10 % de la population âgée de 6 à 12 ans) : la plupart des pays occidentaux où, malgré tout, la prévalence est élevée.

### 3.2. FACTEURS FAVORISANTS

- **Facteurs génétiques** : **Troubles de l'hormonosynthèse a minima**
- **Sexe féminin** : rôle probable des hormones féminines
- **Carence iodée**: le développement du goitre correspond à une adaptation de la thyroïde à une carence en iode. En effet, elle doit synthétiser avec peu de matériau la même quantité de T4 et T3. Elle va donc, **sans modifier la TSH, augmenter la sensibilité des cellules à l'effet trophique de TSH** et les faire fonctionner davantage, **d'où l'hypertrophie**.
- **Tabac +++** : contient des dérivés de thiocyanates qui empêchent l'hormonosynthèse
- **Certains aliments** (choux, rutabaga, manioc) contenant aussi des thiocyanates
- **Certains médicaments** (lithium, OP'DDD, cordarone, interféron)

### 🗨️ FACTEURS GOITRIGENES

- **CARENCE IODEE (rappel : apports recommandés en iode > 150 µg/j)**
- **ALIMENTS (manioc, rutabaga)**
- **GENETIQUES**
- **HORMONAUX : HORMONES SEXUELLES FEMININES**
- **TABAC**
- **MEDICAMENTS (LITHIUM, OP'DDD, CORDARONE, INTERFERON)**

### 3.3. TABLEAU CLINIQUE

- **Terrain** :
  - Femme > Homme
  - Evolutif lors des épisodes de la vie génitale (puberté, grossesse)
  - Antécédents familiaux [GU](#)
  - Facteurs goitrigènes (**dont les médicaments +++**) [GU](#)



- **Clinique :**
  - **Pas de syndrome de thyrotoxicose ou d'insuffisance thyroïdienne**
  - **Goitre à différents stades :** diffus, élastique, homogène, indolore, non compressif, sans souffle ni thrill
- **Biologie et imagerie :**
  - Les examens complémentaires (bilan hormonal et dosages d'anticorps) sont **normaux**.
  - **L'échographie** et/ou **la scintigraphie**, sans anomalie, précisent les caractères morphologiques et fonctionnels du goitre.

### 3.4. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

- **Evolution :** plus ou moins rapide selon les facteurs favorisant et la précocité des traitements, on distingue schématiquement 4 stades : **CU**
  - **Goitre homogène** (adolescente ou adulte jeune)
  - **Goitre paucinodulaire puis multinodulaire asymptomatique** (adulte 20-40 ans)
  - **Goitre multinodulaire asymptomatique puis symptomatique** (adulte 30-60 ans)
  - **Goitre multinodulaire compliqué** (au-delà de 50 ans)
- **Complications :** surviennent généralement sur un goitre évolué, mais tout peut se voir.
  - **Dysthyroïdies :** hyperthyroïdie (Basedow ou GMHNT sur goitre pré-existant)
  - **Inflammation :** strumite
  - **Hématocèle :** issue brutale de sang généralement résolutive mais parfois persistante
  - **Compression :** *insidieuse – goitre plongeant*
  - **Cancer :** n'est pas vraiment une complication mais il peut être plus difficile à détecter. Cependant, sa fréquence n'est pas augmentée par rapport à la population générale.

### 3.5. TRAITEMENT

➡ **La prise en charge doit être la plus précoce possible : l'éradication des facteurs favorisants est la seule mesure systématique (arrêt du tabac !!).**

#### 🗨 5 Moyens de traitement **CU**

- **Supplémentation iodée :** disponibles en comprimés multivitamines. Iodure de potassium non disponible en France
- **Eradication des autres facteurs favorisants** (médicaments, aliments, tabac)
- **Traitement médical par Levothyrox :** permet de freiner la TSH et, donc, d'empêcher son effet trophique sur la thyroïde.
- **Traitement chirurgical :** thyroïdectomie totale.
- **IRA-thérapie :** permet une réduction allant parfois jusqu'à 30 % du volume.

- **Indications schématiques : éradication des facteurs favorisants à tous les stades :**
  - **Goitre homogène :**
    - Simple surveillance (voir plus bas)
    - Seul stade où **la supplémentation iodée et le traitement par Levothyrox (voire leur association)** sont efficaces (mêmes précautions que pour une hypothyroïdie (QS)).
  - **Goitre nodulaire asymptomatique :** QS *Nodules Thyroïdiens* (surveillance ou chirurgie)
  - **Goitre nodulaire symptomatique :** chirurgie, éventuellement IRA-thérapie
  - **Goitre nodulaire compliqué :** IRA-thérapie, éventuellement chirurgie
- **Surveillance annuelle :**
  - Clinique : **palpation, périmètre cervical**
  - Echographique : **volume, homogénéité, apparition de nodules**
  - Biologique : **TSH**

## FICHE FLASH

## GOITRE

DEVANT UN GOITRE : UNE QUESTION SE POSE  
EST-CE OU NON UN GOITRE SIMPLE ?

DEFINITION : HYPERTROPHIE DE LA THYROÏDE

(Homme : > 20 ml, Femme: > 18 ml, ado > 16 mL)



UNE DEMARCHE VISANT A REPENDRE  
A 5 QUESTIONS

1. EST-IL DOULOUREUX ?
2. Y A-T-IL UNE DYSTHYROIDIE ?
3. Y A-T-IL UN SYNDROME COMPRESSIF ?
4. Y A-T-IL PRESENCE DE NODULE (S) ?
5. Y A-T-IL UNE AUTO-IMMUNITE ?

3 EXAMENS SYSTEMATIQUES

1. TSH
2. Ac ANTI-TPO, ANTI-TG
3. ECHOGRAPHIE THYROIDIENNE

SI DYSTHYROIDIE  
Compléter par  
la démarche Habituelle (QS)

SI NODULE(S)  
Compléter par  
la démarche habituelle (QS)

ETIOLOGIE DES GOITRES  
(selon la fonction thyroïdienne)

GOITRES AVEC HYPERTHYROIDIE

- Maladie de Basedow
- Goitre multi-hétéro-nodulaire toxique
- Hyperthyroïdie iatrogène type 1
- Thyroidite subaiguë de de Quervain

GOITRES AVEC HYPOTHYROIDIE

- Thyroidite de Hashimoto
- Carence en iode
- Hypothyroïdie iatrogène
- Troubles congénitaux de l'hormonosynthèse

GOITRES AVEC EUTHYROIDIE

- Toutes les causes ci-dessus (parfois)
- Acromégalie
- Goitre simple

SI COMPRESSION : IMAGERIE CERVICO-THORACIQUE  
(Radios, TDM, IRM) POUR EXTENSION & RAPPORTS

LE GOITRE SIMPLE

(goitre euthyroïdien, asymptomatique, bénin)

TERRAIN

- Femme > Homme à partir de la puberté
- Augmente avec âge
- Contexte familial

FACTEURS GOITRIGENES

- Carence iodée
- Aliments (thiocyanates) : chou, rutabaga, manioc
- Tabac
- Médicaments (lithium)

CLINIQUE :

- Goitre diffus, élastique, homogène, indolore, sans souffle
- Pas de syndrome compressif
- Pas de signes de dysthyroïdie
- Pas de signes en faveur d'autre étiologie ou cancer

EXAMENS PARACLIQUES

- Biologie : TSH, anticorps anti-Tpo, anti-TG normaux
- Echographie : goitre homogène, normoéchogène, normovasculaire, sans nodules ni adénopathies
- Scintigraphie (inutile si TSH normale) : normofixante

EVOLUTIONS (LE GOITRE N'EST PLUS SIMPLE)

- Inflammation (strumite)
- Compression (progressive),
- Dysthyroïdie : hyperthyroïdie (autonomisation ou Basedow), hypothyroïdie (carence en iode)
- Cancer (plus difficile à dépister)

POUR TOUT GOITRE NON OPERE:  
PRISE EN CHARGE PRECOCE

1. TT DE LA CARENCE IODEE (150 µg/j – femme enceinte : 250 µg/j)
2. ERADICATION DES FDR (alimentation + arrêt total et définitif du tabac)
3. CHANGEMENTS DE MEDICAMENTS (si possible)
4. TT FRENATEUR PAR LEVOTHYROX (jeune, peu de nodules) ASSOCIE A L'IODE

# FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**N° 219 : Expliquer les facteurs de risque cardio-vasculaire, leur impact pathologique et la notion de stratification du risque (coronarien par exemple) | Expliquer les modalités de la prévention primaire et secondaire des facteurs de risque cardio-vasculaire et les stratégies individuelles et collectives**

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la 1<sup>ère</sup> cause de morbi-mortalité en occident. Certes, les traitements curatifs au stade de maladie avérée ont fait d'énormes progrès, mais ils représentent un coût élevé pour la société. De plus, malgré ces avancées, les MCV représentent tout de même la 1<sup>ère</sup> cause d'insuffisance cardiaque (cardiopathie ischémique) et de handicap (AVC) en France.

De nombreuses études menées ces 40 dernières années ont mené à l'identification des principaux FDRCV, ouvrant la voie du traitement préventif. Ce chapitre trouve naturellement sa place puisque 3 d'entre eux : le diabète, les dyslipidémies et l'obésité sont au programme d'endocrinologie-nutrition et traités dans cet ouvrage.

Nous définirons, dans un premier temps, la notion de FDR et identifierons les principaux FDRCV. Ensuite, nous étudierons leurs conséquences et étudierons la démarche diagnostique et thérapeutique face à tout patient à risque cardiovasculaire.



## 1. DEFINITIONS

### 1.1. FACTEUR DE RISQUE

➔ On appelle **facteur de risque** toute situation (physiologique ou pathologique), ou tout comportement associé à une augmentation de l'incidence d'une maladie donnée.

- Il faut connaître la définition du **risque absolu (RA)** : probabilité de survenue dans la population exposée au FDR = **incidence de la maladie/nombre de sujets exposés** sur un laps de temps donné.
- On utilise généralement en épidémiologie le **risque relatif (RR)** : on divise le **risque absolu de la population exposée** par le **risque absolu de survenue dans la population témoin**, non exposée au FDR (incidence de la maladie/nombre de sujets non exposés)
- Bien entendu,  $RR < 1$  signifie que l'élément étudié est protecteur pour la maladie étudiée,  $RR > 1$  signifie qu'il s'agit d'un FDR et  $RR = 1$  signifie que l'élément et la maladie ne sont pas liés. **Toutefois, avant d'affirmer un lien de causalité, d'autres critères doivent être établis.**
- Pour les FDRCV, l'étude-phare est sans conteste la célèbre étude de Framingham.

➔ **RR = risque absolu du groupe à risque / risque absolu du groupe non à risque**

#### • CRITERES DE CAUSALITE VALIDANT LE TERME DE FACTEUR DE RISQUE

- **SEQUENCE TEMPORELLE** : l'exposition précède la maladie
- **RELATION DOSE/EFFET** : le risque absolu augmente avec le niveau d'exposition
- **RELATION FORTE** : gradient de risque élevé pour chaque écart-type de variation
- **INDEPENDANCE** :  $RR > 1$  en analyse multivariée (après exclusion des facteurs confondant)
- **CONCORDANCE EPIDEMIOLOGIQUE** : validée par les études épidémiologiques
- **COHERENCE PHYSIOPATHOLOGIQUE** : validée par les études expérimentales
- **REVERSIBILITE** : **traiter le FDR réduit l'incidence** - validée par les études d'intervention

- ➔ Sont appelés **Marqueurs de Risque Cardiovasculaires** les éléments associés à un RR de morbi-mortalité cardiovasculaire supérieur à 1 sans association de causalité établie
- ➔ Sont «labellisés» **Facteurs de Risque Cardiovasculaires** les marqueurs de risque modifiables dont le traitement a montré une réduction significative de la morbidité et/ou les marqueurs non modifiables possédant tous les critères de causalité.

## 1.2. PREVENTION PRIMAIRE, SECONDAIRE ET TERTIAIRE

- **Prévention primaire** : elle s'applique à des patients **indemnes** de toute pathologie cardiovasculaire (la population dite « générale ») et consiste à éradiquer les FDRCV **avant** l'apparition de la maladie afin d'**empêcher** celle-ci.
- **Prévention secondaire** : elle s'applique à des patients **atteints cliniquement** et consiste à éradiquer les FDRCV **et** à traiter la maladie déjà présente, tout cela afin d'éviter **une récurrence et/ou une aggravation**.
- **Prévention tertiaire** : terme assez impropre, puisqu'il s'agit de traiter les **conséquences** de l'accident cardiovasculaire (rééducation physique, orthophonique...)

Bien entendu, plus on s'éloigne de la prévention primaire vers la prévention secondaire, plus les mesures prises seront intensives. Il importe donc de savoir dans quelle situation se trouve notre patient puisque les objectifs en dépendront. L'établissement du **niveau de risque** fait donc partie de la prise en charge initiale du risque cardiovasculaire.

## 2. LES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE

- Ils sont résumés dans le tableau suivant (à connaître **par cœur** en **sous-cortical** : je ne vous autorise même pas un moyen mnémotechnique).
- Afin d'estimer le risque cardiovasculaire, il faut tenir compte :
  - Du nombre de FDRCV (donc, il faut les **rechercher**)
  - De la présence de la maladie athéromateuse, cliniquement (interrogatoire) ou par les examens complémentaires (un angor, un AIT, une AOMI, un IDM, un AVC ou une ischémie aiguë du membre inférieur placent le patient d'emblée en prévention secondaire : attention à l'IDM silencieux du diabétique !).
  - De la nature de chacun des FDRCV puisque, selon cette dernière, des éléments supplémentaires seront pris en compte pour évaluer le risque (micro-albuminurie chez le diabétique, par exemple).
- Nous allons étudier séparément chacun de ces FDRCV puis tous ces éléments seront repris dans le paragraphe « synthèse diagnostique ».

### LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE A CONNAITRE

#### NON MODIFIABLES

- **AGE EN FONCTION DU SEXE**
  - HOMME > 50 A
  - FEMME > 60 A OU MENOPAUSEE
- **ANTECEDENTS FAMILIAUX D'IDM OU MORT SUBITE**
  - PERE/FRERE < 55 A
  - MERE/SŒUR < 65 A

#### MODIFIABLES

- **DYSLIPIDEMIE 2a ou 2b (TRAITEE OU NON)**
- **HDL-C < 0,40 g/L**
- **DIABETE (SURTOUT TYPE 2, TRAITE OU NON)**
- **OBESITE ANDROIDE**
- **HYPERTENSION ARTERIELLE (TRAITEE OU NON)**
- **TABAGISME ACTUEL OU STOPPE DEPUIS MOINS DE 3 ANS**
- **INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE & SAHOS (ne rentrent cependant pas dans les calculs de risque cardio-vasculaire global)**

**UN HDL-c > 0,60 g/L EST UN FACTEUR PROTECTEUR**

- Il existe des facteurs dont le rôle est probable mais qui n'ont pas été spécifiquement étudiés pour toutes les populations ou qui n'ont pas encore donné lieu à une étude d'intervention, faute de biais (sédentarité, stress, comportement au quotidien). Retenez que c'est louable de vouloir déstresser un patient et lui faire faire de l'activité physique mais, à choisir, votre priorité sera avant tout, **l'éradication des FDRCV du tableau** (ça vaut aussi pour votre copie... !).
  - Ces différents FDRCV agissent **en synergie** afin d'aboutir à la production de la plaque d'athérome. Attention : certes, l'estimation du risque cardiovasculaire est possible de façon précise par des formules compliquées, mais rarement effectuée en pratique, vous ne serez donc jamais interrogés dessus. **Ne les apprenez surtout pas +++.**
- ➔ **Conséquence pratique n°1 : la présence d'un FDRCV doit faire rechercher activement tous les autres afin d'évaluer le risque global puisque les objectifs à atteindre pour certains FDRCV dépendent de ce risque global. En pratique, il vous suffit de compter 1 point par FDRCV et d'en retirer un si le HDL-C est supérieur à 0,6.**

### 3. CONSEQUENCES : LES PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

- Outre le fait que ces différents FDRCV agissent **en synergie** sur le risque cardiovasculaire en favorisant l'athérome, ils peuvent :
    - Agir de façon spécifique sur les vaisseaux, indépendamment de leur athérogénicité
    - Lésier certains organes-cibles de façon privilégiée.
  - **De façon globale, la maladie athéromateuse aboutit aux tableaux d'AVC (AIT et infarctus cérébral), d'AOMI (et IAMI) et d'insuffisance coronarienne (angor, IDM). Néanmoins :**
    - Les coronaires sont surtout la cible de l'**hypercholestérolémie** (Coronaires = Cholestérol).
    - Les troncs supra-aortiques sont la cible de l'**HTA** (Head = HTA)
    - Les vaisseaux des membres inférieurs sont la cible du **tabac** (Tibia = Tabac)
    - Le diabète n'a pas de cible spécifique mais aggrave l'insuffisance coronarienne (lésions plus diffuses, caractère indolore) et l'AOMI (lésions plus distales, peu accessibles à la revascularisation).
- ➔ **Conséquence pratique n°2 : la présence d'un de ces tableaux place le patient en situation de prévention secondaire et doit faire rechercher activement tous les autres FDRCV pour les traiter afin de diminuer le risque cardiovasculaire.**
- ➔ **Conséquence pratique n°3 : selon la localisation de la maladie athéromateuse, le FDRCV à éradiquer en priorité est celui qui joue un rôle privilégié. Ainsi, dans une AOMI, mieux vaut, dans un premier temps, arrêter par tous les moyens le tabac et respecter une HTA médiocrement équilibrée.**

### 4. UN MOT (PAS TRES TENDRE) SUR LE SYNDROME METABOLIQUE

#### 4.1. QUELQUES REFLEXIONS POUR VOUS EVITER DE VOUS PRENDRE LA TETE

(hors programme, donc)

- Pour de nombreuses raisons, le concept même de syndrome métabolique (SMET) est actuellement remis en question. En effet, s'il se base sur un solide concept physiopathologique (l'insulinorésistance), ses définitions ont dérivé pour aboutir à un outil dont on ne reconnaît plus vraiment l'utilité ni en pratique courante, ni en recherche.
- Il se peut ainsi que vous paniquiez car certains de vos chefs vous diront que c'est un outil essentiel... mais alors, pourquoi ne le recherchent-ils pas systématiquement dans leur service (ceux qui sont passés en endocrino, vous confirmez ?).
- En fait, il s'agit de la réunion de plusieurs facteurs/marqueurs de risque cardiovasculaire. Donc oui, avoir un SMET augmente le risque cardiovasculaire mais le problème, c'est que certains patients n'ayant pas de SMET sont plus à risque que d'autres et, surtout, que certains patients ayant un SMET sont moins à risque que d'autres ne l'ayant pas. Donc, non, le SMET n'a aucune utilité dans la prise en charge du risque cardiovasculaire.

- Attention : bien que de nombreux auteurs les considèrent interchangeables dans la littérature, il ne faut pas confondre le SMET avec le syndrome d'insulinorésistance (ex. syndrome X) qui rassemble autour de lui, sans définition stricte, l'ensemble des anomalies statistiquement associées à l'insulinorésistance (diabète type 2, maladies cardiovasculaires, syndrome d'apnées du sommeil, SOPK, stéatose hépatique).

## 4.2. COMMENT L'INTEGRER DANS VOTRE APPRENTISSAGE POUR LES IECN (AU PROGRAMME, DONC)

- **Apprenez les lignes qui suivent pour l'épreuve mais, je vous en supplie, oubliez-les sitôt rendue votre dernière copie !!**
- On désigne sous ce nom un cortège de désordres métaboliques dont le point de départ serait l'insulinorésistance. Rappelons que celle-ci n'est pas l'apanage du diabète de type 2 et il est prouvé qu'un sujet peut être insulinorésistant sans être pour autant diabétique (voir *Diabète de Type 2 et Obésité*).
- La physiopathologie n'en est pas encore claire, mais, à votre niveau, retenir que ses facteurs étiologiques sont :
  - Génétiques
  - Environnementaux : obésité androïde, sédentarité, trithérapie anti-VIH
- Plusieurs définitions ont été proposées, la plus récente est celle issue du consensus mondial de la Fédération Internationale du Diabète (2005).

### 🗨️ LE SYNDROME METABOLIQUE (Consensus 2005)

#### A. TOUR DE TAILLE : CRITERE OBLIGATOIRE

- $\geq 94$  cm (homme) ou
- $\geq 80$  cm (femme)

#### 2 AUTRES CRITERES PARMIS LES 4 SUIVANTS DOIVENT ETRE PRESENTS

#### B. TRIGLYCERIDES

- TG  $\geq 1,5$  g/L ou
- Traitement hypolipémiant

#### C. HDL-cholestérol

- HDL  $\leq 0,4$  g/L (homme) ou
- HDL  $\leq 0,5$  g/L (femme)

#### D. HTA

- TAS  $\geq 130$  mmHg ou
- TAD  $\geq 85$  mmHg ou
- Traitement anti-hypertenseur

#### E. TROUBLE DE LA GLYCOREGULATION

- Glycémie à jeun  $\geq 1$  g/L ou
- Diabète de type 2 ou
- Traitement antidiabétique oral

➡ Le SMET signe une prédisposition aux accidents cardiovasculaires et au diabète type 2.

➡ La dyslipidémie liée au SMET est particulière : TG élevés et HDL bas sont une forme athérogène de dyslipidémie de type 4 (voir *Dyslipidémie*)

## 5. UN MOT (BEAUCOUP PLUS TENDRE) SUR LE SYNDROME D'APNEES HYPOPNEES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL (SAHOS)

- Bien qu'il ne soit pas encore intégré dans les recommandations officielles, le SAHOS est en passe de devenir un FDRCV extrêmement important tant sa fréquence chez les sujets cardiopathes et souffrant de troubles métaboliques est importante.
- De plus, plusieurs études ont montré qu'il induisait une augmentation du risque cardio-vasculaire et, surtout, que **son traitement diminuait la morbi-mortalité cardiovasculaire.**
- Nous vous conseillons donc de l'inclure dans votre démarche, même s'il ne s'intègre pas dans les équations « officielles » de prise de décision de traitement.
- Critères diagnostiques : (A ou B) + C
  - A : somnolence diurne excessive**
  - B : 2 signes cliniques**
  - C : index apnées/hypopnées > 5**
- 4 raisons de dépister
  - Des FDR : **syndrome métabolique témoignant de l'insulinorésistance (obésité – HTA – diabète – dyslipidémie), homme, âge, alcool-tabac, sédatifs**
  - Des signes diurnes (**fatigue, trouble de l'humeur et de concentration, somnolence, céphalées matinales, HTA résistante au traitement**).
  - Des signes nocturnes (**ronflements, apnées, nycturie, éveils, sueurs, dysfonction érectile**)
  - Une atteinte cardio-vasculaire
- 3 stades de gravité selon IAH :
  - 5-15 : SAHOS léger
  - 15-30 : SAHOS modéré
  - > 30 : SAHOS sévère
- 4 principes de traitement
  - **Traitement étiologique (si possible)**
  - **Physiopathologiques : perte de poids, hygiène du sommeil**
  - **Tt par PPC constante ou automatique en 1<sup>ère</sup> intention**
  - **Orthèse d'avancée mandibulaire, chirurgie, ultrasons haut fréquence, laser**

## 6. EN PRATIQUE : PREVENTION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

### PRISE EN CHARGE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

1. IDENTIFIER LES SUJETS A RISQUE ET RECHERCHER TOUS LES FDRCV
2. EVALUER LE RETENTISSEMENT CARDIOVASCULAIRE GLOBAL
3. APPLIQUER LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE PROPRE A CHAQUE FDRCV
4. FIXER LES OBJECTIFS POUR CHAQUE FDRCV SELON RESULTAT DES ETAPES 1 ET 2.
5. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES :
  - SPECIFIQUES DE L'ATHEROME (ALIMENTATION, EXERCICE)
  - SPECIFIQUES A CHAQUE FDRCV
  - SPECIFIQUES A CHAQUE MALADIE AVEREE
6. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX (non systématique)
  - SPECIFIQUE DE L'ATHEROME : ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES
  - SPECIFIQUES A CHAQUE FDRCV
  - SPECIFIQUES A CHAQUE MALADIE AVEREE
7. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ET SURVEILLANCE A VIE

## 6.1. IDENTIFIER LES SUJETS A RISQUE ET RECHERCHE DES FDRCV

- Point central de la stratégie de prévention : tous les patients fréquentant un médecin peuvent bénéficier de la prévention **primaire**. Tous les FDRCV sont aisément décelables par l'interrogatoire et l'examen clinique (prise de TA +++ , tour de taille).
- Seuls le diabète et les dyslipidémies sont de diagnostic biologique. Ces dosages doivent être pratiqués : Seuls le diabète et les dyslipidémies sont de diagnostic biologique. Ces dosages doivent être pratiqués :
  - Chez les sujets présentant une pathologie cardiovasculaire
  - Un autre FDRCV
  - Un facteur de risque de présenter un diabète type 2 (voir diabète type 2)
  - Un facteur de risque de présenter une dyslipidémie (voir plus bas)
- Donc : un interrogatoire et un examen clinique bien menés, complétés d'une glycémie à jeun et de l'exploration d'une anomalie lipidique (EAL : CT, TG, HDL, LDL) suffisent pour évaluer l'ensemble des FDRCV présentés par un sujet donné.

## 6.2. EVALUER LE RETENTISSEMENT CARDIOVASCULAIRE GLOBAL

- Il repose sur la recherche des localisations de la maladie athéromateuse et des signes d'insuffisance cardiaque.
- A l'interrogatoire : douleurs thoraciques, claudication intermittente des MI, déficits transitoires (AIT), dyspnée.
- A l'examen clinique : auscultation cardio-pulmonaire, signes d'insuffisance cardiaque gauche et droite, pouls périphériques, Index de Pression Systolique bras/cheville (IPS) souffles sur les trajets artériels, trophicité des MI.
- Examens complémentaires :
  - **L'ECG de repos est systématique +++**
  - **Les dopplers des MI** ne seront réalisés qu'à partir du stade de claudication ou en cas d'IPS pathologique (sauf chez le diabétique).
  - **Les dopplers des TSA** peuvent être réalisés si le risque cardiovasculaire est élevé (mauvaise corrélation clinique / imagerie).
  - Les autres examens (échographie cardiaque, épreuve d'effort, scintigraphie myocardique, écho de stress, holter ECG, artériographie) ne sont plus des examens de 1<sup>re</sup> intention et ont des indications et contre-indications, d'ailleurs- précises.
- Ainsi, selon les FDRCV présents, certains examens seront demandés plus facilement (recherche de l'ischémie silencieuse du diabétique).

LOCALISATION	INTERROGATOIRE	EXAMEN PHYSIQUE	PARACLINIQUE (1INT)
<b>TRONCS SUPRAAORTIQUES</b>	Déficit neurologique	Examen neurologique Souffle cervical	Dopplers des TSA si haut risque
<b>CORONAIRES</b>	Angor Insuffisance cardiaque	Insuffisance cardiaque	ECG de repos
<b>AORTE ET BRANCHES</b>	Impuissance	Palpation abdominale Souffle lombaire	Doppler aorte (F > 65 ans avec 1 FDR)
<b>MEMBRES INFÉRIEURS</b>	Claudication intermittente Douleur de décubitus	Pouls périphériques Souffles fémoraux Trophicité cutanée IPS	Doppler MI (IPS pathologiques ou certains diabétiques)

## 6.3. APPLIQUER LA DEMARCHE DIAGNOSTIQUE PROPRE A CHAQUE FDRCV

- Chaque FDR peut avoir, outre sa participation à la formation de la plaque d'athérome, des étiologies, des complications et des facteurs pronostiques qui lui sont propres
- Quelques exemples :
  - HTA : étiologique (hyperaldo, phéo), complications (rénales, ophtalmo)
  - Tabac : complications (cancers, trouble ventilatoire obstructif)



- Diabète : étiologique (hémochromatose, Cushing), complications propres, HbA1c
- Dyslipidémie : étiologique (hypothyroïdie)
- Obésité : complications (SAHOS, articulaires)

## 6.4. FIXER LES OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

- En effet, maintenant, vous connaissez de façon précise :
  - Les FDRCV présents et leur nombre
  - Leur retentissement cardiovasculaire.
- Vous êtes donc à même de savoir si vous êtes en situation de **prévention primaire ou secondaire** (selon retentissement) et de savoir, en prévention primaire, dans **quelle catégorie de risque vous placez le patient**.
- Il s'agit maintenant de **prendre chaque FDRCV séparément** et, selon les recommandations en vigueur et la situation, de savoir quel sera **l'objectif pour chacun d'eux**.

## 6.5. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

- Elles constituent généralement la 1<sup>re</sup> étape du traitement de chacun des FDRCV sauf cas particuliers. En effet, ils sont **tous sensibles à un changement du mode de vie qui, parfois, suffit à normaliser le paramètre concerné à peu de frais et sans effets secondaires importants**.
- On distingue :
  - **Les règles systématiquement appliquées en prévention de l'athérome, quels que soient les FDRCV concernés** (voir plus bas)
  - **Les règles propres à chaque FDRCV** (voir chapitres correspondants)
  - **Les règles propres à chaque maladie avérée** (QS polys correspondants).

### 6.5.1. L'alimentation sera prescrite selon ses règles de prescription propre

(Items 246-247)

- L'alimentation sera prescrite selon les règles de *prescription d'un régime diététique* (voir paragraphe correspondant) :
  - Après avoir pesé le rapport bénéfice/risque et établi une relation avec le patient pour le suivi de ces mesures à long terme.
  - Ration calorique en fonction du **poids** du sujet (normo ou hypocalorique) et de **l'enquête alimentaire**.
  - Équilibrée, surtout en ce qui concerne **l'apport en lipides (35 % de l'apport énergétique total)**. Par ailleurs, qualitativement : **privilégier les AG insaturés et riches en oméga-3 (poissons)** et **limiter l'apport en AG saturés et en cholestérol**.
    - Glucides : limiter la consommation en **sucres rapides** (essentiellement fructose)
    - Encourager la consommation de **5 fruits et légumes par jour** et autres aliments **riches en fibres et en agents anti-oxydants**.
    - Modérer l'apport sodé
    - Admettre une consommation d'alcool modérée

### 🗨️ REGLES HYGIENO-DIETETIQUES SYSTEMATIQUES DE PREVENTION DE L'ATHEROME

- APPORT ENERGETIQUE ADAPTE AU POIDS
- RESTREINT EN CHOLESTEROL (< 300 MG/J), EN AG SATURES, EN AG TRANS
- 35 % DE LIPIDES (PRIVILEGIER AG INSATURES ET RICHES EN OMEGA-3)
- REDUIRE LES SUCRES RAPIDES (FRUCTOSE)
- APPORT SODE MODERE (6 à 8 g/j maximum)
- 5 FRUITS ET LEGUMES PAR JOUR ET ALIMENTS RICHES EN FIBRES
- CONSOMMATION D'ALCOOL MODEREE (1 verre de vin par repas)
- ACTIVITE PHYSIQUE EN ENDURANCE 3/SEM PENDANT 45 MINUTES
- ARRET TOTAL ET DEFINITIF DU TABAC

### 6.5.2. L'activité physique sera prescrite selon ses règles de prescription propre

(items 247-253)

#### 6 ETAPES DE PRESCRIPTION DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

1. EVALUER L'ACTIVITE PHYSIQUE
2. EVALUER LES BENEFICES (PREVENTION PRIMAIRE, PATHOLOGIE)
3. EVALUER LES RISQUES (EXAMEN D'APTITUDE)
4. EVALUER LA MOTIVATION
5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET
6. EVALUATION ET AJUSTEMENT

- **Bénéfice cardiovasculaire d'une activité physique d'endurance 3 fois par semaine durant 45 minutes**
- **Facteur protecteur indépendant (y compris en prévention secondaire)** : diminution des plaques d'athérome, augmentation du flux coronarien, de la compliance cardiaque et des échanges en O<sub>2</sub>.
- **Diminution de la pression artérielle** : vasodilatation, diminution du système sympathique et du SRAA (entraînement)
- **Augmentation du HDL, diminution des TG, diminution du LDL** : augmentation de la lipoprotéine lipase du muscle et du tissu adipeux et baisse de la lipase hépatique
- **Diminution de l'insulinorésistance et de l'insulinémie** : action sur le syndrome métabolique (obésité abdominale, diabète type 2, HTA, stéatose hépatique et NASH, syndrome d'apnées du sommeil, SOPK)
- **Effet antiplaquettaire et antithrombogène** : augmentation du NO et du HDL
- **Amélioration du bien-être psychologique**

## 6.6. TRAITEMENTS SPECIFIQUES

- **Les anti-agrégants plaquettaires** ont montré leur intérêt en situation de prévention secondaire et dans certains cas de prévention primaire (patients à haut risque).
- Doivent s'ajouter les traitements spécifiques de chaque FDRCV et de leurs complications
- Doivent s'ajouter les traitements spécifiques de chaque maladie avérée.

## 6.7. SURVEILLANCE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

**Ne perdez pas de vue que ces règles sont généralement au long cours et interviennent directement sur le mode de vie du patient. Il faudra donc lui expliquer l'intérêt de chaque mesure, savoir définir vos priorités car vous ne pourrez tout lui imposer en même temps.**

**Pour vous éviter de paniquer : actuellement, la place des dopplers des TSA et des anti-agrégants plaquettaires en prévention primaire n'est pas encore consensuelle. On ne vous en voudra pas davantage de les oublier que de les mettre en excès... pour le moment. Retenez toutefois qu'il s'agit de médicaments augmentant le risque hémorragique et que l'on a tendance à les prescrire de moins en moins**

## 7. LE DIABETE : REPRENONS QUELQUES POINTS IMPORTANTS

- **Selon le type :**
  - Chez le diabétique de type 1, la macro-angiopathie n'apparaît qu'au bout de 15-20 ans d'évolution, **surtout chez les insuffisants rénaux (principal facteur de mortalité +++).**
  - Chez le diabétique de type 2, le risque est davantage dû au terrain de syndrome métabolique qu'à l'hyperglycémie (ce qui explique que les complications cardiovasculaires puissent survenir avant le diabète et qu'elles soient moins corrélées à l'HbA1c).
- **Particularités chez le diabétique :**
  - Les manifestations cliniques sont celles de l'athérome, mais **plus fréquentes, plus précoces et plus graves !!!**

- Concernant l'AOMI : risque multiplié par 5
  - Lésions **diffuses** à prédominance **infrapolitées** d'où intervention (pontage ou angioplastie) difficile.
  - Association à la neuropathie et à la susceptibilité aux infections, provoquant des **troubles trophiques (dont le MPP) qui, en se surinfectant peuvent mener à la gangrène et, donc, à l'amputation**
- Concernant l'insuffisance coronarienne : risque multiplié par 3 :
  - Plus fréquente chez la femme
  - Parfois **asymptomatique (IDM silencieux)** du fait de la neuropathie végétative.
  - Lésions **diffuses** des gros troncs associées à des lésions distales
  - Présence d'une insuffisance cardiaque avant tout accident coronarien, due à une **cardiomyopathie diabétique**.
- Concernant les AVC : risque multiplié par 3 (fréquence élevée des **lacunes**).
- Concernant la sténose de l'artère rénale et la néphro-angiosclérose : elles peuvent donner des insuffisances rénales chroniques. Donc, à éliminer avant d'affirmer une glomérulopathie diabétique et avant d'instituer un traitement par IEC.

**Outre le traitement des complications en elles-mêmes, la meilleure thérapeutique est préventive et repose sur le traitement de la maladie athéromateuse par l'éradication des FDRCV en tenant compte du risque cardiovasculaire global +++**

- **Objectifs chez le diabétique :**
  - Diabète : HbA1c < 6,5-9 % (à **individualiser – voir chapitre Diabète**)
  - Tension artérielle < **140/90 mmHg**. Débuter d'emblée l'association de mesures non médicamenteuses et d'un traitement anti-HTA en utilisant en 1<sup>re</sup> intention **les bloqueurs du système rénine-angiotensine** (IEC dans le D1, ARA-2 dans le D2 en insuffisance rénale, l'un ou l'autre dans les autres cas).
  - Tabac : arrêt total et définitif bien sûr.
  - Dyslipidémies : les recommandations actuelles fixent un objectif de LDL inférieur à **1 g/L (haut risque)** ou inférieur à **0,7 g/L (très haut risque)**. Pour plus de précisions, reportez-vous au tableau dans le chapitre *Facteurs de Risque Cardiovasculaire*.
  - Obésité : obtenir une réduction pondérale de 5-10 % aide, en plus, au traitement des anomalies métaboliques (baisse HTA, améliore équilibre du diabète et triglycéridémie).
- **Traitement tenant compte du risque cardiovasculaire global :**
  - Mesures générales de prévention de l'athérome
  - Mesures spécifiques au diabète
  - Mesures spécifiques aux autres FDRCV
  - Mesures spécifiques aux atteintes cardiovasculaires diagnostiquées.

**L'examen clinique soigneux du système cardiovasculaire doit faire partie du bilan de routine du diabétique et des investigations complémentaires doivent être effectuées au minimum une fois par an ou en cas de manifestations anormales, même extra-cardiaques. On voit, là encore, l'importance de l'éducation et de l'hygiène de vie (lutte contre les FDRCV).**

### **INDICATIONS DU DEPISTAGE DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE SILENCIEUSE**

(Consensus SFC et ALFEDIAM 2004)

- ➔ **DIABETE TYPE 1 : 1 critère de chaque ligne :**
  - Age > 45 ans ou évolution > 15 ans
  - 2 autres FDRCV
- ➔ **DIABETE TYPE 2 : 1 critère de chaque ligne :**
  - Age > 60 ans ou évolution > 10 ans ou micro-albuminurie
  - 1 autre FDRCV
- ➔ **TOUT DIABETE : 1 critère parmi :**
  - AOMI ou AVC
  - Macro-protéinurie
  - Reprise du sport chez un sédentaire > 45 ans


**Les « autres FDRCV » considérés sont les ATCD familiaux d'IDM ou de mort subite précoce, le tabac, l'HTA ou un traitement anti-HTA, la dyslipidémie ou un traitement hypolipémiant.**

## 8. L'OBESITE : REPRENONS QUELQUES POINTS IMPORTANTS

### 8.1. PARTICULARITES CHEZ L'OBÈSE :

- 5 mécanismes entrent en jeu :
  - Facteur de risque indépendant **d'athérome** (surtout si obésité androïde)
  - S'accompagne, dans le cadre du **syndrome métabolique**, via l'**insulinorésistance**, des complications métaboliques elles-mêmes athérogènes (diabète type 2, hyper-triglycéridémie)
  - L'obésité est un facteur d'**HTA** (mécanique + syndrome métabolique)
  - L'obésité est un facteur **d'insuffisance veineuse**
  - L'obésité est un facteur de **SAHOS**
- L'insuffisance cardiaque est multifactorielle :
  - Ischémique (insuffisance coronaire)
  - Hypertensive (HTA)
  - Cœur pulmonaire chronique
- Complications métaboliques : dans le cadre du **syndrome métabolique** via l'insulinorésistance :
  - **Diabète de type 2** : 3 fois plus fréquent chez les obèses, facteur surajouté d'HTA et d'athérogénicité.
  - **Dyslipidémie** : surtout de type 4 (pléthoro-dépendante, mais également alcool et glucido-dépendante), parfois de type 2b (type 4 + type 2a). Elle est athérogène dans tous les cas.
- **Prévention du risque cardiovasculaire chez l'obèse** :
  - Recherche habituelle de tous les autres FDRCV (voir question *Obésité*)
  - Evaluation du retentissement cardiaque global et spécifique à l'obésité : ECG systématique +/- examens selon le contexte.
  - Pas d'objectifs thérapeutiques spécifiques chez l'obèse : dans tous les cas, essayer de se rapprocher le plus possible des 10 % de perte de poids. Rappelons que la perte de poids aide à **traiter les troubles métaboliques (équilibre le diabète, baisse la TA et les triglycérides)**.
  - Traitement tenant compte du risque cardiovasculaire global :
    - Règles hygiéno-diététiques recommandées pour la prévention de l'athérome (alimentation, exercice physique, anti-agrégants plaquettaires),
    - Restriction calorique et autres mesures spécifiques à l'obésité.
    - Mesures spécifiques à chaque FDRCV associé
    - Mesures spécifiques à chaque atteinte cardiovasculaire décelée.

## 9. L'HTA : EN BREF

- ➔ **En 2017, on parle d'HTA avec une PAS > 140 mmHg et/ou une PAD > 90 mmHg confirmée par 2 mesures lors de 3 consultations successives sur une période de 3 à 6 mois (135/85 pour l'AMT, 130/80 pour la MAPA). **
- **Particularités chez l'hypertendu** :
  - Schématiquement, les complications de l'HTA résultent de 2 mécanismes : **athérosclérose et conséquences locales (« mécaniques ») de l'hyperpression**.
  - 20 % de la population adulte – 50 % après 65 ans
  - L'atteinte la plus spécifique de l'HTA est sans conteste **l'accident vasculaire cérébral : traiter une HTA, c'est surtout prévenir le handicap +++**.
  - Sont considérés, chez l'hypertendu, comme FDRCV supplémentaires par rapport au tableau initial :
    - Sédentarité
    - Atteinte d'un organe cible (en particulier une **néphropathie** et **l'hypertrophie ventriculaire gauche** dont la présence double, à TA égale, la morbi-mortalité).
    - Prise d'alcool

	<b>Athérome</b>	<b>Mécaniques</b>
<b>Cerveau</b>	Infarctus cérébral	Hémorragie cérébrale - lacunes Hémorragie méningée
<b>Cœur et vaisseaux</b>	Infarctus du myocarde – angor - artérite	Hypertrophie ventriculaire gauche - dissection
<b>Œil</b>	OACR ou NOIAA	Rétinopathie hypertensive
<b>Rein</b>	Sténose artérielle rénale	Néphro-angiosclérose

- **Prévention du risque cardiovasculaire chez l'hypertendu :**
  - Recherche de tous les autres FDRCV : elle est recommandée dans le bilan minimal de l'OMS (glycémie, bilan lipidique).
  - Evaluation du retentissement cardiovasculaire global et spécifique de l'HTA : le FO et l'ECG sont recommandés dans le bilan minimal de l'OMS. L'échographie cardiaque sera facilement demandée mais n'est pas obligatoire.
  - **Objectifs en fonction du risque global :**
    - La détermination du risque chez l'hypertendu passe par l'inventaire des FDRCV et du retentissement.
    - Il détermine plus la stratégie globale qu'un niveau tensionnel particulier. Seules quelques situations particulières obligent à viser un chiffre plus sévère que 140/90.
    - **Si risque faible :** règles hygiéno-diététiques pendant 1 an +/- médicament si objectifs non atteints.
    - **Si risque moyen :** règles hygiéno-diététiques pendant 6 mois +/- médicament si objectifs non atteints.
    - **Si risque élevé :** médicaments d'emblée.

	<b>HTA GRADE 1 (140-159/90-99)</b>	<b>HTA GRADE 2 (160-179/100-109)</b>	<b>HTA GRADE 3 (180/110)</b>
<b>Pas d'autre FDRCV</b>	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
<b>1-2 autres FDRCV</b>	Risque moyen	Risque moyen	<b>Risque élevé</b>
<b>3 et + autres FDRCV</b>	Risque élevé	<b>Risque élevé</b>	<b>Risque élevé</b>
<b>Prévention secondaire Diabète, maladie rénale atteinte organe cible</b>	Risque élevé	<b>Risque élevé</b>	<b>Risque élevé</b>

<b>OBJECTIFS TENSIONNELS SELON LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL</b>	
Pour tout hypertendu	<b>140 / 90</b>
Sujet âgé	<b>PAS &lt; 150</b>

- Conduite thérapeutique :
  - **Prévention générale de l'athérome** (alimentation + hygiène de vie + anti-agrégants plaquettaires – voir plus loin).
  - Spécifique de l'HTA
  - Spécifique aux FDRCV associés
  - Spécifique aux atteintes cardiovasculaires diagnostiquées.

## 10. LE TABAC

(VOIR LIVRE DE PNEUMO/ADDICTO)

# LES DYSLIPIDEMIES

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**N° 220 : Diagnostiquer les principales dyslipidémies primitives et secondaires | Connaître les recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies**

**N° 326 : Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions (Hypolipémiants)**

En guise d'introduction, et pour vous rassurer, je citerai (une fois n'est pas coutume), la 3<sup>e</sup> édition du Collège des Enseignants : « Les recommandations HAS de 2005 ont été invalidées, il n'existe pas de recommandations françaises spécifiques, il existe des divergences entre les recommandations US, anglaises et européennes. ». Le chapitre du collège correspond donc aux pratiques françaises fin 2014.

Pour nous mettre d'accord, une conférence de consensus entre les Sociétés Françaises d'endocrinologie, de diabétologie et d'athérosclérose a été publiée en septembre 2016.

## 1. INTRODUCTION

- Les dyslipidémies sont des affections extrêmement **fréquentes** puisqu'elles affectent près de 4 % de la population occidentale de plus de 30 ans. Parfois secondaires à une cause précise, elles sont la plupart du temps primaires. Le gros problème vient du fait que les plus fréquentes des dyslipidémies sont **athérogènes**.
- Nous étudierons les grands tableaux de dyslipidémie avec leurs traitements et les diverses étiologies avant de proposer un plan de conduite à tenir devant la découverte d'une perturbation du bilan lipidique.

## 2. CLASSIFICATION DES DYSLIPIDEMIES

Classification internationale Aspect du sérum	Classification simplifiée (la plus utilisée en pratique)
Sérum à jeun clair Type IIa	<p>➔ <b>HYPERCHOLESTEROLEMIE PURE (LDL &gt; 1,60 g/L)</b></p> <p><b>1-Monogénique : mutation LDLr homozygote</b> : xanthomatose « monstrueuse », rétrécissement aortique athéromateux et décès &lt; 20 ans.</p> <p><b>2-Monogénique : mutation LDLr hétérozygote, ApoB, PCSK9</b> : xanthomatose tendineuse modérée et manifestations athéromateuses &gt; 40 ans.</p> <p><b>3-Polygénique</b> : forme mineure, xanthes rares, d'expression purement biologique ou vasculaire, sensible à l'alimentation.</p>

Classification internationale Aspect du sérum	Classification simplifiée (la plus utilisée en pratique)
<p><b>Sérum à jeun lactescent</b></p> <p>Type I</p> <p>Type IV</p> <p>Type V</p>	<p>➔ <b>HYPERTRIGLYCERIDEMIE PURE (TG &gt; 1,50 g/L)</b></p> <p>1-HyperTG exogène (hyperchylomicronémie) dépendante des graisses alimentaires</p> <p>2-HyperTG endogène indépendante des graisses alimentaires</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glucido-dépendantes</li> <li>- Alcoolo-dépendantes</li> <li>- Pléthoro-dépendantes</li> </ul> <p>3-HyperTG endogènes et exogènes associées</p>
<p><b>Sérum à jeun opalescent</b></p> <p>HCF</p> <p>Type IIb</p> <p>Type III</p>	<p>➔ <b>HYPERLIPIDEMIE MIXTE (LDL &gt; 1,60 g/L ET TG &gt; 1,50 g/L)</b></p> <p>1-Hyperlipidémie combinée familiale :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fluctuation du phénotype dans le temps (2A, 2B, 4, 5)</li> <li>- Rôle du <b>syndrome métabolique</b> (obésité).</li> </ul> <p>2-Dyslipidémie mixte (2A+4) à très haut risque cardiovasculaire</p> <p>3-Dysbêtalipoprotéïnémie : mutation génétique récessive (Apo E E2/E2) + facteur d'environnement.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Xantomes tubéreux et plan palmaires jaunes orangés</b></li> <li>- Risque cardiovasculaire élevé et <b>AOMI</b>.</li> <li>- Cède bien aux <b>fibrates</b></li> </ul>

### 3. HYPERCHOLESTEROLEMIE PURE ESSENTIELLE : DYSLIPIDEMIE TYPE 2A

#### 3.1. EPIDEMIOLOGIE- GENETIQUE

- Elévation isolée du cholestérol transporté par les LDL.
- Il existe 2 formes selon la transmission génétique :
  - Polygénique : révélée par des erreurs diététiques (la plus fréquente)
  - Monogénique : transmission **autosomique dominante**.

➔ L'athérosclérose est la complication principale des dyslipidémies type 2a, puisque sa prévalence est directement corrélée au taux de LDL-cholestérol.

##### 3.1.1. Hypercholestérolémies familiales monogéniques autosomiques dominantes

#### FORMES MONOGENIQUES DES DYSLIPIDEMIES 2A

(autosomiques dominantes)

- MUTATION DU GENE DU RECEPTEUR DES LDL (80 %)
- MUTATION DU GENE DE L'APOLIPOPROTEINE B (5-10 %)
- MUTATION GAIN DE FONCTION DU GENE PCSK9 (5 %)

➔ Un dépistage familial par arbre généalogique, EAL et éventuel diagnostic génétique est indiqué une fois le diagnostic posé

#### ➔ Mutation du gène du récepteur des LDL

- Mutation ou délétion du gène codant pour le **récepteur aux LDL** (chromosome 19)
- Sujets homozygotes (forme la plus grave: LDL 6-10 g/L) ou hétérozygotes (LDL 2-4 g/L)
- Augmentation de la durée de vie des LDL, d'où accumulation dans les macrophages de la paroi artérielle qui se transforment en cellules spumeuses, d'où **athérogénicité**.

- **Signes cliniques :**
  - **ATCD familiaux +++**
  - **Dépôts lipidiques extra-vasculaires (100 % des homozygotes, 30 % des hétérozygotes)** xanthomes tendineux (tuméfactions fermes), xanthélasma (plaque jaunâtre à la partie interne des paupières), arc cornéen, xanthomes périostés et des plis de flexion (homozygotes).
  - **Rétrécissement Aortique athéromateux supra-avalvulaire** (spécifique des homozygotes) **CU**
  - **Manifestations athéromateuses :**
- Surviennent d'autant plus précocement que le trouble est important et qu'il est survenu à un âge jeune. Tous les territoires peuvent être atteints.
- Chez les homozygotes, le décès survient souvent avant 20 ans tandis que chez les hétérozygotes, les complications se manifestent souvent à partir de 40 ans.

#### ⇒ Mutation du gène du récepteur de l'ApoB

- Mutation perturbant l'interaction de l'ApoB avec le récepteur aux LDL.
- Similitude clinique avec la forme hétérozygote de la mutation du gène du récepteur des LDL.

#### ⇒ Mutation gain de fonction du gène PCSK9

- Inhibition du recyclage du récepteur aux LDL par l'hépatocyte.
- Similitude clinique avec la forme hétérozygote de la mutation du gène du récepteur des LDL

➡ **Un taux de LDL > 1,9 g/L doit faire suspecter une hypercholestérolémie familiale et mener à un bilan spécialisé.**

### 3.1.2. La forme polygénique n'a pas de transmission familiale

- **Terrain :**
  - Sujets d'âges variables (ce n'est pas réservé aux vieux !!).
  - Peu de facteurs héréditaires (enquête familiale)
- **Fréquence :** 0,8 % de la population générale
- Tableau fréquemment révélé par des **erreurs alimentaires** bien que la majorité du LDL circulant soit d'origine **endogène** et peu influencé par l'alimentation.
- Signes cliniques :
  - **Manifestations athéromateuses : accidents prématurés (coronaropathies)**
  - **Dépôts lipidiques extra-vasculaires très rares :** xanthélasma, arc cornéen, jamais de xanthomes.

## 3.2. PRISE EN CHARGE

**Bon, ben, voilà, on y est... jusqu'ici tout allait bien... mais, maintenant, il va falloir que je vous guide dans le bordel... euh... pardon... léger désaccord entre cardiologues, angiologues, endocrinologues, diabétologues (oui, oui, il y a 2 sociétés savantes) qui semblent avoir oublié qu'il y a des étudiants qui passent les ECN et que maintenant, il n'y a plus que des QRM... c'est parti !!!!!**

- Le traitement des dyslipidémies a fait l'objet de recommandations HAS en 2005 mais ces dernières ont été invalidées.
- La Conférence de consensus d'Endocrinologie organisée à Lyon en 2014 a (enfin !!) été publiée fin 2016.
- La prise en charge est simple, réalisable en ambulatoire. Seul le traitement des formes graves nécessite une prise en charge dans un centre spécialisé.



## 🗨️ PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE

(En accord avec la prise en charge du risque cardiovasculaire vu précédemment)

- Recherche des autres FDRCV et évaluation du retentissement cardiovasculaire pour établissement du risque cardiovasculaire global
- Bilan spécifique aux dyslipidémies (étiologique) en plus des autres FDRCV
- Règles hygiéno-diététiques de prévention de l'athérome et spécifiques de l'hypercholestérolémie
- Traitement médicamenteux (non systématique)
- Traitement des autres FDRCV et des atteintes cardiovasculaires décelées
- Education et surveillance

### 3.2.1. Recherche des FDRCV et du retentissement cardiovasculaire :

En effet, outre la prise en charge globale, cette évaluation va aider à **fixer les objectifs de LDL**.

### 3.2.2. Bilan spécifique aux dyslipidémies

- Il faut toujours éliminer une cause curable avant de traiter une dyslipidémie comme primaire
- En pratique, on recherche des médicaments favorisants, une hypothyroïdie, une cholestase et une insuffisance rénale (voir Dyslipidémies secondaires).

### 3.2.3. Règles hygiéno-diététiques

- L'hygiène alimentaire constitue le traitement de 1<sup>re</sup> intention des dyslipidémies 2A, elle doit être instituée après enquête alimentaire minutieuse. Elle associe :
  - **L'alimentation recommandée en prévention de l'athérome (QS)**
  - **L'alimentation à visée hypocholestérolémiante**
  - **Adaptée au poids (normo- ou hypocalorique) et équilibrée** (50 % de glucides, 30 % de lipides, 20 % de protéines).
  - **Apport limité en cholestérol exogène (< 200 mg/j)**, ce qui revient à limiter les aliments contenant beaucoup de cholestérol : Abats, jaune d'œuf et œufs de poisson, Beurre.
  - **Privilégier les AG insaturés et riches en oméga-3 par rapport aux saturés.**
  - **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres - Amandes et noix.**
- Modérer l'apport sodé
- Admettre une consommation modérée d'alcool (sauf en cas d'hyperTG alcoolodépendante)
- Activité physique régulière (qui fait baisser les LDL et augmente les HDL)

➡ **En fait, le suivi de ces mesures diététiques a davantage pour objectif de lutter contre l'athérome que de réduire le LDL car, même suivies scrupuleusement, elles ne peuvent faire espérer qu'une réduction de 15-20 % du LDL.**

### 3.2.4. Les médicaments hypolipémiants

#### ➡ Généralités

- Chez les sujets qui ne sont pas à (très) haut risque, le traitement médicamenteux ne doit être institué **qu'en cas d'échec des RHD après 3-6 mois d'observance scrupuleuse.**
- Chez les sujets à (très) haut risque, le traitement médicamenteux doit être introduit **conjointement aux RHD.**
- Chez le sujet âgé, au-delà de 80 ans :
  - Il n'y a pas d'indication à débiter un traitement
  - On poursuit le traitement s'il y a de nombreux FDR associés et une bonne tolérance.
- Nous étudierons dans un premier temps les 4 classes de médicaments utilisables :
  1. **Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase (statines)**
  2. **Les fibrates**
  3. **La cholestyramine**
  4. **Les inhibiteurs de l'absorption du cholestérol**

- Puis nous étudierons les indications et les objectifs du traitement selon les recommandations les plus récentes.

➔ **Quand un médicament est indiqué, les statines doivent être utilisées en 1<sup>re</sup> intention, sauf en cas d'intolérance ou dans certains cas d'hyperTG (QS).**

### ➔ Les (célèbres !!) statines :

- Mécanisme d'action
  - Inhibition de l'HMG-CoA réductase (↓ synthèse hépatique du cholestérol)
  - Augmentation des récepteurs aux LDL (captation d'où baisse du taux circulant)
  - D'où ↓ CT - ↓ LDL-C (+/- ↓ TG - ↑ HDL-C)
- Indication : traitement de l'hypercholestérolémie pure, de l'hyperlipidémie mixte et des hyperTG à haut risque cardiovasculaire (sauf LDL < 1 et TG > 4).
- Contre-indications : Grossesse et allaitement, hépatopathies sévères
- Effets secondaires :
  - **Myalgies** et rhabdomyolyse aiguë (rare)
  - Hépatites cytolytiques (rares)
  - **Sur-risque de diabète de 10 %** (mais largement compensé par les bénéfices cliniques)
- Interactions (risque musculaire) :
  - Pravastatine (Vasten®) et Rosuvastatine (Crestor®) n'interagissent pas avec le CYP450 et perturbent peu la cinétique des immunosuppresseurs.
  - Association à d'autres statines, fibrates, antagonistes calciques, érythromycine.
- Présentation : Zocor® et Elisor® (simva), Vasten® (prava) Tahor® (atorva) Crestor® (rosuva)
- Règles de prescription :
  - S'assurer de la bonne indication : voir tableau
  - Eliminer une contre-indication + bilan pré-thérapeutique : interrogatoire, **transaminases** systématiques, **Enzymes musculaires (CPK)** si situation à risque (ATCD musculaires ou d'intolérance aux statines, âge > 70 ans, hypothyroïdie, insuffisance rénale)
  - Surveillance régulière de l'efficacité (**EAL à 3 mois puis annuelle**)
  - Surveillance régulière de la tolérance (**transaminases à 3 mois puis annuelles**).
  - **Les CPK seront dosés en cas de myalgies ou de situation à risque**
  - Savoir arrêter les médicaments lorsque :
    - **Myalgies (contrôler les CPK à J0 et J7 – reprendre si normal)**
    - **CPK > 5N**
    - **Transaminases > 3N**

➔ **De nombreuses études ont montré, en prévention primaire ou secondaire, l'efficacité clinique des statines sur le risque cardiovasculaire, à condition que l'indication ait bien été posée.**

### ➔ Les (pauvres !!) fibrates

- Mécanisme d'action
  - Activation des récepteurs PPARα qui diminuent la synthèse des VLDL, augmentent la clearance des TG et la synthèse de HDL.
  - D'où ↓ TG ↑ HDL - (+/- ↓ LDL)
- Indications :
  - Hyperlipidémie mixte : **LDL < 1 g/L et TG > 4 g/L hors prévention secondaire ou équivalent**
  - Hypertriglycéridémie isolée après échec des RHD
- Contre-indications : Grossesse et allaitement, hépatopathies sévères, insuffisance rénale sévère.
- Interactions (risque musculaire) : autres fibrates, statines, antagonistes calciques, érythromycine.
- Interactions (risque surdosage) : glinides, AVK, AINS, sulfamides
- Effets secondaires : identiques aux statines + troubles digestifs variés + potentialisation de certains autres médicaments (sulfamides, AVK...) par compétition au niveau de l'albumine (à la manière des sulfamides hypoglycémiantes : Qs Diabète de type 2)

- Règles de prescription : identiques aux statines + fonction rénale + recherche de médicaments potentialisateurs.

➔ **Ne pas associer 2 statines, 2 fibrates ou statine + fibrate ensemble (en fait, cela est possible en centre spécialisé dans des cas très particuliers). Eviter également les antagonistes calciques et l'érythromycine qui augmentent la prévalence des rhabdomyolyses.**

#### ➔ La (vieille) cholestyramine (Questran®) :

- Mécanisme d'action
  - Résine formant des complexes insolubles avec les acides biliaires, d'où interruption du cycle entéro-hépatique et élimination de cholestérol dans les selles.
  - D'où augmentation des récepteurs aux LDL par rétrocontrôle
  - D'où ↓ CT - ↓ LDL (+/-↑ HDL mais ↑ TG).
- Indication : associations aux autres hypolipémiants en cas d'échec de traitement.
- Contre-indications :
  - Hépatiques : cholestase et lithiase biliaire, insuffisance hépatocellulaire
  - Digestives : constipation chronique et pathologies organiques
  - Hypertriglycéridémie
- Effets secondaires digestifs : **constipation quasi-constante** et autres troubles

#### ➔ Les (jeunes) inhibiteurs d'absorption du cholestérol : Ezetrol®, Inegy® (Ezetrol+statine)

- Mécanisme d'action : inhibition spécifique de l'absorption enzymatique du cholestérol alimentaire.
- Indication : associations aux autres hypolipémiants en cas d'échec de traitement ou seul en cas d'intolérance aux statines.
- Contre-indications : Insuffisance hépatique et rénale
- Effets secondaires : surtout digestifs, mais **quelques cas de rhabdomyolyse décrits**

#### ➔ Les (populaires) oméga-3: Maxepa®, Omacor®

- Mécanisme d'action :
  - Diminuent la synthèse des VLDL, augmentent la clearance des TG
  - D'où ↓ TG
- Indication : hyperTG majeure (5 g/L) en association aux fibrates et aux RHD.
- Contre-indications : Insuffisance hépatique et rénale
- Effets secondaires : surtout digestifs (nausées, éructations)

### 3.2.5. Les objectifs : le point crucial

#### ➔ Les hypercholestérolémies familiales

#### 🧠 HYPERCHOLESTEROLEMIES FAMILIALES MONOGENIQUES

##### STATINES EN 1<sup>e</sup> INTENTION, +EZETIMIBE EN 2<sup>e</sup> INTENTION, +RESINE EN 3<sup>e</sup> INTENTION

- Enfant de 0 à 20 ans : < 1,60 g/L
- 20 ans et + : en prévention secondaire : < 0,70 – 1 g/L
- 20 ans et + : avec 1 FDRCV majeur : < 0,70 – 1 g/L
- 20 ans et + : avec xanthomes tendineux : < 0,70 – 1 g/L
- 20 ans et + : en prévention primaire, 0 FDRCV, 0 xanthomes : < 1,3 g/L
- 40 ans et + : en prévention primaire, 0 FDRCV, 0 xanthomes, déjà traité : < 1,3 g/L
- 40 ans et + : en prévention primaire, 0 FDRCV, 0 xanthomes, jamais traité : < 0,7 – 1 g/L

### 🗨 INDICATIONS DE LA LDL-APHERESE

- EN PREVENTION SECONDAIRE (ou équivalent) : LDL > 2 sous traitement maximal
- EN PREVENTION PRIMAIRE + ATHEROME : LDL > 3 sous traitement maximal
- FORMES HOMOZYGOTES en plus du traitement maximal

### ➡ Les hypercholestérolémies primaires essentielles (forme polygénique, la plus fréquente)

- On définit, en 2015, 3 niveaux de risque :
  - Très haut risque CV
  - Haut risque CV
  - Risque modéré et faible
- Ces recommandations vont évoluer, c'est certain. Cela dit, elles s'appliqueront probablement aux ECN 2018 et 2019. Vous y trouverez le « SCORE » qui est une équation d'établissement du risque. Il vous sera fourni dans l'énoncé, ne vous inquiétez pas !!!!!

### 🗨 LE TRES HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN 2017

CIBLE LDL < 0,7 g/L ou BAISSSE DU LDL > 50 % SI CIBLE NON ATTEINTE

#### ➡ STATINES EN 1<sup>re</sup> INTENTION, +EZETIMIBE EN 2<sup>e</sup> INTENTION, +RESINE EN 3<sup>e</sup> INTENTION

- PREVENTION SECONDAIRE : IDM, SCA, AOMI, IAMI, AVC, AIT
- ATTEINTE INFRACLINIQUE DOCUMENTEE : CORO, EPREUVE D'EFFORT, DOPPLERS
- DIABETE TYPE 1 OU 2 + 1 FDRCV OU ATTEINTE D'ORGANE-CIBLE
- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SEVERE (DFG < 30 ml/min)
- SCORE CALCULE > 10 %

### 🗨 LE HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE EN 2017

CIBLE LDL < 1 g/L

#### ➡ STATINES EN 1<sup>re</sup> INTENTION, +EZETIMIBE EN 2<sup>e</sup> INTENTION, +RESINE EN 3<sup>e</sup> INTENTION

- DIABETE TYPE 1 OU 2 SANS FDRCV SANS ATTEINTE D'ORGANE-CIBLE
- INSUFFISANCE RENALE MODEREE
- SCORE CALCULE : 5-10 %
- 1 FDRCV ELEVE : HYPERCHOLESTEROLEMIE FAMILIALE, HTA SEVERE

### 🗨 LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE MODERE A FAIBLE EN 2017

CIBLE LDL < 1,3 g/L (modéré) 1,9 g/L (faible)

#### ➡ (STATINES EN 1<sup>re</sup> INTENTION, +EZETIMIBE EN 2<sup>e</sup> INTENTION, +RESINE EN 3<sup>e</sup> INTENTION)

- SCORE CALCULE < 1 % ou 0-1 FDRCV : FAIBLE
- SCORE CALCULE 1-5 % ou 2 FDRCV : MODERE

## 4. L'HYPERTRIGLYCERIDEMIE (DYSLIPIDEMIE TYPE 1, 4, 5)

Contrairement à l'hypercholestérolémie (dyslipidémie type 2a), le rôle athérogène des HTG de type 4 n'est pas encore clairement démontré et, surtout, il n'a pas été formellement prouvé qu'abaisser les TG permettait de réduire le risque cardiovasculaire. En fait, ce risque est davantage lié au terrain (syndrome métabolique) et à une éventuelle baisse du HDL souvent associée qu'à la présence des triglycérides en excès dans le sang (ils représentent davantage des marqueurs du risque).

- ➡ En revanche, au-delà de 10 g/l, l'HTG est un FDR bien connu de pancréatite aiguë et de maladie thrombo-embolique veineuse. [6J]

- On parle d'hypertriglycéridémie à partir de **TG > 1,5-2 g/L**. Il existe 3 types d'hypertriglycéridémies (HTG):
  - Type 1 : exogène (excès de **chylomicrons** : hyperchylomicronémie) **CU**
  - Type 4 : endogène (excès de **VLDL**) : le plus fréquent en pratique +++
  - Type 5 : exogène + endogène
- L'HTG de type 1 est **exceptionnelle** : de transmission autosomique récessive, elle est due à un déficit en **lipoprotéine-lipase (LPL)** qui ne peut assurer la dégradation initiale des chylomicrons, ce qui explique leur présence dans le sérum d'un patient à jeun :
  - Sérum à jeun lactescent avec **TG > 20 g/L** **CU**
  - Dépendance des graisses alimentaires +++
  - Cliniquement : xanthomes éruptifs **jamais tendineux** **CU** , **hépatomégalie stéatosique, lipémie rétinienne**.
  - Principal risque : **pancréatite aiguë parfois grave** qu'il faut craindre en cas de **douleurs abdominales** et qui constitue le principal facteur pronostique. **CU**
  - Tt en centre spécialisé : régime pauvre en graisses et utilisation d'huiles constituées d'acides gras à chaînes moyennes (non utilisées pour la synthèse des chylomicrons).
- En pratique, nous n'étudierons que les HTG de type 4.

#### 4.1. EPIDEMIOLOGIE - GENETIQUE

- **Surcharge pure en VLDL hépatiques** :
  - Parfois facteurs familiaux mais surtout facteurs **d'environnement**.
  - Isolée ou s'intégrant volontiers dans le cadre d'un **syndrome métabolique** (insulinorésistance).
- **3 facteurs d'environnement prédominant** : **CU**
  - **Obésité** (HTG dite pléthoro-dépendante)
  - **Alimentation riche en glucides** (HTG dite glucido-dépendante)
  - **Alcoolisme** (HTG dite alcoolodépendante)

**➡ Le potentiel athérogène est essentiellement dépendant du taux de HDL. Ainsi, La dyslipidémie liée au SMET est particulière : TG élevés et HDL bas sont une forme athérogène de dyslipidémie de type 4 et se rencontre dans l'obésité androïde et le diabète de type 2.**

#### 4.2. SIGNES CLINIQUES

- **Syndrome hyperlipidémique** : se résume aux crises douloureuses abdominales devant faire craindre une pancréatite aiguë.
- Manifestations athéromateuses (QS)
- Signes en rapport avec les facteurs d'environnement (obésité, alcoolisme)
- Signes en rapport avec le syndrome métabolique (QS)

#### 4.3. PRISE EN CHARGE

##### 🗨️ PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE

(En accord avec la prise en charge du risque cardiovasculaire vu précédemment)

- Recherche des autres FDRCV et évaluation du retentissement cardiovasculaire pour établissement du risque cardiovasculaire global
- Bilan spécifique aux dyslipidémies (étiologique) en plus des autres FDRCV
- Règles hygiéno-diététiques de prévention de l'athérome et spécifiques de l'hypertriglycéridémie
- Traitement médicamenteux (non systématique)
- Traitement des autres FDRCV et des atteintes cardiovasculaires décelées
- Education et surveillance

##### 4.3.1. Recherche des FDRCV et du retentissement cardiovasculaire

### 4.3.2. Bilan spécifique aux dyslipidémies

- Il faut toujours éliminer une cause curable avant de traiter une dyslipidémie comme primaire
- En pratique, on recherche des médicaments favorisants, une hypothyroïdie, une cholestase et une insuffisance rénale (voir Dyslipidémies secondaires).

### 4.3.3. Règles hygiéno-diététiques

- L'hygiène alimentaire constitue le traitement de 1<sup>re</sup> intention des dyslipidémies type 4 après avoir établi le caractère glucido et/ou alcool et/ou pondéro-dépendant
- **L'alimentation recommandée en prévention de l'athérome (QS) :**
  - **Apport limité en cholestérol exogène (< 200 mg/j)**, ce qui revient à limiter les aliments contenant beaucoup de cholestérol : Abats, jaune d'œuf et œufs de poisson, Beurre.
  - **Privilégier les AG insaturés et riches en oméga-3 par rapport aux saturés.**
  - **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres - Amandes et noix.**
  - Modérer l'apport sodé
  - Admettre une consommation modérée d'alcool (sauf en cas d'hyperTG alcoolodépendante)
- **L'alimentation spécifique des 3 « dépendances » :**
  - **Limiter les sucres rapides (glucido-dépendance)**
  - **Adaptée au poids (pondéro-dépendance) et équilibrée** (50 % de glucides, 30 % de lipides, 20 % de protides).
  - **Limiter la consommation d'alcool (alcoolodépendance)** sauf si ce dernier n'a aucune influence (on peut tester ce point en demandant au patient de ne pas changer son alimentation pendant 1 semaine en dehors d'un arrêt total de l'alcool : si les TG se sont normalisés, on demande au patient de reprendre l'alcool et si les TG remontent, l'alcool doit alors être arrêté).
- Toujours privilégier une **activité physique** régulière (qui fait baisser les TG et augmente les HDL)
- **La prise en charge diététique est très efficace et souvent suffisante à elle seule.** Elle doit prévenir la survenue de l'athérome et agir sur les facteurs d'environnement (obésité, apport de glucides, alcool) :

### 4.3.4. Traitement médicamenteux



**L'indication de traitement médicamenteux dépend essentiellement de 3 facteurs : taux de TG, taux de HDL, niveau de risque cardiovasculaire.**

- Si les TG sont **supérieurs à 5 g/L** : hyperTG sévère. Quels que soient le HDL ou le niveau de risque CV :
  - **RHD + fibrates** en 1<sup>re</sup> intention
  - **RHD + fibrates + oméga-3 forte dose** si persistance des TG > 5 g/L
- Si les TG sont compris **entre 2 et 5 g/L** : on regarde le HDL et le niveau de risque CV
  - **Si HDL < 0,40 g/L ET haut risque CV** : RHD + fibrates
  - Si HDL > 0,40 ou risque CV non élevé : pas d'indication des fibrates

## 5. HYPERLIPIDEMIES MIXTES : TYPE 2B ET 3

### 5.1. HYPERLIPIDEMIE COMBINEE FAMILIALE (FORME « MINEURE »)

#### 5.1.1. Epidémiologie-génétique

- Fréquent : **1-2 %** de la population et **10 % des sujets atteints d'IDM avant 60 ans**
- Terrain :
  - Transmission **héréditaire** de type oligogénique non mendélienne
  - Syndrome métabolique fréquent : Précocité d'apparition dépendante de **l'obésité**
- Alternance dans le temps des **3 phénotypes** : hypercholestérolémie pure, hyperTG pure, dyslipidémie mixte.
- Schématiquement :
  - L'élévation du LDL est polygénique avec une composante familiale non mendélienne
  - L'élévation des TG dépend de la présence d'un syndrome métabolique (QS)

### 5.1.2. Signes cliniques

- Jamais de dépôts lipidiques extravasculaires [R]
- Révélation fréquente par des accidents cardiovasculaires [R]

➔ La caractéristique principale est la fluctuation du phénotype dans le temps chez un même individu et ses apparentés +++ (2A, 2B, 4)

### 5.1.3. Traitement : évolutif – dépend du phénotype

## 5.2. DYSLIPIDEMIE MIXTE (TYPE 2B - FORME « MAJEURE »)

### 5.2.1. Epidémiologie-génétique

- Association non variable d'une hypercholestérolémie à une hypertriglycéridémie.
- Trouble fréquent, touchant 0,5 à 0,8 % de la population.
- Cette association est très fortement athérogène.

➔ A taux de LDL égal, le type 2b est plus dangereux que le type 2a : 70 % se compliquent d'accidents vasculaires.

### 5.2.2. Signes cliniques

- Signes du type 2a et du type 4 (selon intensité)
- Révélation fréquente par des accidents cardiovasculaires

### 5.2.3. Traitement : associe les mesures du type 2a et du type 4.

➔ La priorité du traitement des dyslipidémies mixtes est la normalisation du LDL. Une statine sera donc souvent prescrite en 1<sup>re</sup> intention. Seule une hyperTG majeure (> 5 g/L) indiquera un fibraté en 1<sup>re</sup> intention

- Si les TG sont supérieurs à 5 g/L au diagnostic: hyperTG sévère. Quels que soient le HDL ou le niveau de risque CV :
  - RHD + fibrates en 1<sup>re</sup> intention : contrôle LDL & TG
  - RHD + fibrates + oméga-3 forte dose si persistance des TG > 5 g/L
  - RHD + fénofibrate + statine si LDL > objectifs (avis spécialisé nécessaire)
- Si les TG sont inférieurs à 5 g/L : quels que soient le HDL et le niveau de risque CV :
  - RHD + statines en 1<sup>re</sup> intention : contrôle LDL & TG
  - Une fois le LDL normalisé :
  - Si TG > 2 + HDL < 0,40 + haut risque cardiovasculaire : RHD + statines + fénofibrate (avis spécialisé nécessaire).
  - Dans tous les autres cas : pas d'intensification.

## 5.3. DYSBETALIPOPROTEINEMIE (TYPE 3)

### 5.3.1. Epidémiologie-génétique

- Trouble rare (1/10.000)
- 2 conditions nécessaires :
  - Prédisposition génétique autosomique récessive : mutation homozygote E2/E2 du gène de l'apoprotéine E qui mène à une accumulation des IDL (remnants de VLDL et de chylomicrons).
  - Facteur environnemental favorisante : surpoids, diabète, hypothyroïdie,...
- CT > 3 g/L et TG > 4 g/L (la formule de Friedwald est invalide dans cette situation)
- Risque cardiovasculaire élevé (fréquence des AOMI +++)

### 5.3.2. Signes cliniques

- Dépôts lipidiques extravasculaires : xanthomes tubéreux et plan palmaires jaune orangé (inconstants mais pathognomoniques)
- Révélation fréquente par des **accidents cardiovasculaires**

### 5.3.3. Traitement : RHD + FIBRATES +++

## 6. LES DYSLIPIDEMIES SECONDAIRES

- De nombreuses pathologies peuvent perturber le métabolisme lipidique. Il faut les rechercher systématiquement avant de conclure au caractère primaire d'une dyslipidémie car leur traitement spécifique est susceptible de faire régresser la dyslipidémie.
- Un moyen mnémotechnique : « Hippocrate dit au néphrologue : colle des médicaments à la reine »

### 🗨️ DYSLIPIDEMIES SECONDAIRES : A rechercher systématiquement **CU**

1. HYPOTHYROIDIE
2. DIABETE
3. SYNDROME NEPHROTIQUE
4. CHOLESTASE
5. MEDICAMENTS
6. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

- **Hypothyroïdie : surtout type 2a **CU****
  - 13 % des dyslipidémies étiquetées primitives sont des hypothyroïdies
  - **Risque musculaire des statines du fait du syndrome myogène**
  - A éliminer par un dosage de TSH
- **Diabète : surtout type IV (dyslipidémie athérogène) **CU****
  - Type 1 : carence insulinique = **inhibition de la lipoprotéine lipase** = hausse des VLDL et des chylomicrons (aboutit à un type 4 ou 5), et glycation des LDL et HDL, d'où méconnaissance par les récepteurs (type 2a ou 2b). Ce trouble est réversible sous insulinothérapie.
  - Type 2 : **l'insulinorésistance** mène à un afflux exagéré d'acides gras libres au foie et à une hausse des VLDL et des chylomicrons (type 4 ou 5).
  - A rechercher par un dosage de glycémie à jeun.
- **Cholestase : **CU****
  - Augmentation des phospholipides et du cholestérol due à la rétention biliaire.
  - Généralement cliniquement évident, à rechercher par le bilan hépatique, complété, si besoin, par une échographie hépatique
- **Syndrome néphrotique **CU****
  - Dans le syndrome néphrotique, l'hypoalbuminémie provoque un anabolisme hépatique qui augmente la synthèse des lipoprotéines.
  - Dans l'IRC, le mécanisme est mal connu et probablement multifactoriel.
  - A rechercher par un dosage de la protéinurie et de la créatininémie.
- **Médicaments : « D.CORTIC » **CU****
  - Diurétiques thiazidiques
  - Corticoïdes
  - Œstroprogestatifs
  - Rétinoïdes (Roaccutane® : traitement de l'acné)
  - Traitements antirétroviraux du VIH
  - Interféron alpha ou autres thérapies ciblées
  - Ciclosporine



## 7. EN PRATIQUE : CONDUITE A TENIR

### 7.1. QUELS DOSAGES ?

- **Conditions :**
    - Après 12 heures de jeûne
    - Sous régime normal
    - A distance d'une affection aiguë ou d'une grossesse
  - **Le bilan complet appelé exploration d'une anomalie lipidique (EAL)**
    - Dosage du cholestérol total (CT)
    - Dosage des triglycérides (TG)
    - Dosage du HDL-cholestérol
    - Dosage / calcul du LDL-cholestérol.
  - **Les taux 'normaux' :**
    - TG < 1,5 g/l
    - HDL > 0,4 g/l
    - LDL < 1,6 g/l mais dépend, en fait, des FDRCV associés.
- ➔ **Le LDL-cholestérol peut être calculé par la formule de Friedwald (sous condition que le taux de TG soit inférieur à 4 g/L) :  $LDL = CT - (HDL + TG/5)$**
- ➔ **Les autres dosages (Lp(a) – apoprotéines) n'ont aucune indication en pratique courante et ne doivent être demandés que dans des cas très particuliers (donc, ça ne tombera pas).**

### 7.2. QUELLES SONT LES INDICATIONS DU BILAN LIPIDIQUE ?

- **1<sup>er</sup> cas : le bilan type EAL (complet) doit être systématique chez les patients à risque cardiovasculaire :**
    - Avec antécédents familiaux de dyslipidémie et/ou d'accidents vasculaires précoces.
    - Avec FDRCV
    - Souffrant de la maladie athéromateuse, quelle que soit sa localisation.
    - Atteints d'une maladie liée ou provoquant une dyslipidémie (hypothyroïdie...)
  - **2<sup>e</sup> cas : le patient n'est pas à risque cardiovasculaire (dépistage, prescription d'un médicament type pilule)**
    - Le bilan lipidique simple suffit et ne doit pas être répété avant 45 ans (homme) ou 55 ans (femme) sauf en cas de nouvelles données.
    - S'il existe une anomalie (CT > 2 g/L ou TG > 2 g/L, on complètera ce bilan pour obtenir l'EAL).
- ➔ **Les dyslipidémies ne sont pas réservées aux sujets âgés (même s'ils parlent plus volontiers de leur cholestérol que les jeunes).**

### 7.3. CONDUITE A TENIR DEVANT UN BILAN LIPIDIQUE PERTURBE

1. CONFIRMER LE TROUBLE PAR UN DEUXIEME DOSAGE ET LE CARACTERISER
2. RECHERCHER LES AUTRES FDRCV
3. RECHERCHER LE RETENTISSEMENT CARDIOVASCULAIRE GLOBAL
4. ELIMINER UNE DYSLIPIDEMIE SECONDAIRE (bilan étiologique)
5. RECHERCHER UNE DYSLIPIDEMIE GENETIQUE DEVANT UN TABLEAU TYPIQUE OU UN LDL > 1,9 ET DEMANDER UN AVIS SPECIALISE POUR DIAGNOSTIC GENETIQUE ET ENQUETE FAMILIALE.
6. ETABLIR L'OBJECTIF DE LDL SELON FDRCV PRESENTS ET ATTEINTES CLINIQUES.
7. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES DE PREVENTION DE L'ATHEROME ET ADAPTEES A LA DYSLIPIDEMIE
8. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DE 1<sup>RE</sup> INTENTION CHEZ LE SUJET A (TRES) HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE (LDL < 0,7 - 1 g/L), EN 2<sup>E</sup> INTENTION APRES 6 MOIS DE RHD POUR LES AUTRES
9. EDUCATION ET SURVEILLANCE A VIE.

# METABOLISME GLUCIDO-LIPIDIQUE

*Ce pré-requis sur le métabolisme glucido-lipidique, assez en marge du programme des iECN, est néanmoins indispensable à la compréhension des troubles de la glycémie : le diabète et ses complications métaboliques bien sûr, mais également les syndromes hypoglycémiques. Il n'est donc certes pas à connaître par cœur, mais il vous semblera utile, à notre avis, lorsque vous aborderez la physiopathologie des troubles pré-cités..*

## 1. GENERALITES

- **L'énergie est apportée à l'organisme sous forme de 3 nutriments :**
  - Les glucides : « carburant » principal de l'organisme
  - Les lipides : réserves énergétiques de l'organisme
  - Les protéines : briques de l'organisme.
- **L'organisme a des besoins constants en énergie** (ATP produit par le cycle de Krebs). Il peut utiliser glucides et lipides
- **Le cerveau et les globules rouges ne peuvent utiliser que les glucides.**
- **Or, à ces besoins continus s'opposent des apports alimentaires discontinus.** Notre corps dispose donc de mécanismes permettant :
- **De n'utiliser le glucose comme source principale que lorsqu'il est en abondance** (donc, en phase post-prandiale) avec :
  - Stockage de l'énergie sous forme de graisse
  - Utilisation du glucose pour la production d'énergie
- **D'utiliser prioritairement les lipides et de réserver le glucose au cerveau et aux GR lorsqu'il est minoritaire** (donc, en phase post-absorptive et à jeun) avec :
  - Utilisation des stocks d'énergie pour la production d'énergie (graisse)
  - Economie et synthèse du glucose (réservé au cerveau)

## 2. TROIS ORGANES SONT IMPLIQUES

- **Le FOIE est le principal organe capable de produire du glucose et de l'exporter dans le sang :**
  - En période alimentaire : période d'abondance - le glucose apporté par l'alimentation arrive au foie par la veine porte. Celui-ci :
    - Stocke le glucose sous forme de glycogène (**glycogénogenèse**)
    - Convertit l'excédent de glucose en graisse et l'exporte vers le tissu adipeux.
  - A jeun : synthèse de glucose pour maintenir le taux sanguin :
  - Il vide ses réserves de glycogène (**GGlyse**)
  - Il fabrique du glucose à partir des protéines (**néoglucogenèse**)
- **Le TISSU ADIPEUX constitue une réserve énergétique :**
  - En période alimentaire : période d'abondance – il fait ses réserves il stocke les acides gras provenant directement de l'alimentation ou du foie (**lipogénèse**)
  - A jeun : utilisation des réserves pour économiser le glucose - il libère les acides gras (**lipolyse**)
- **Le MUSCLE est le principal consommateur d'énergie :**
  - En période alimentaire : période d'abondance – utilisation du glucose :
    - Il stocke le glucose sous forme de glycogène (**glycogénogénèse**)
    - Il utilise le glucose pour produire son énergie (**glycolyse**)

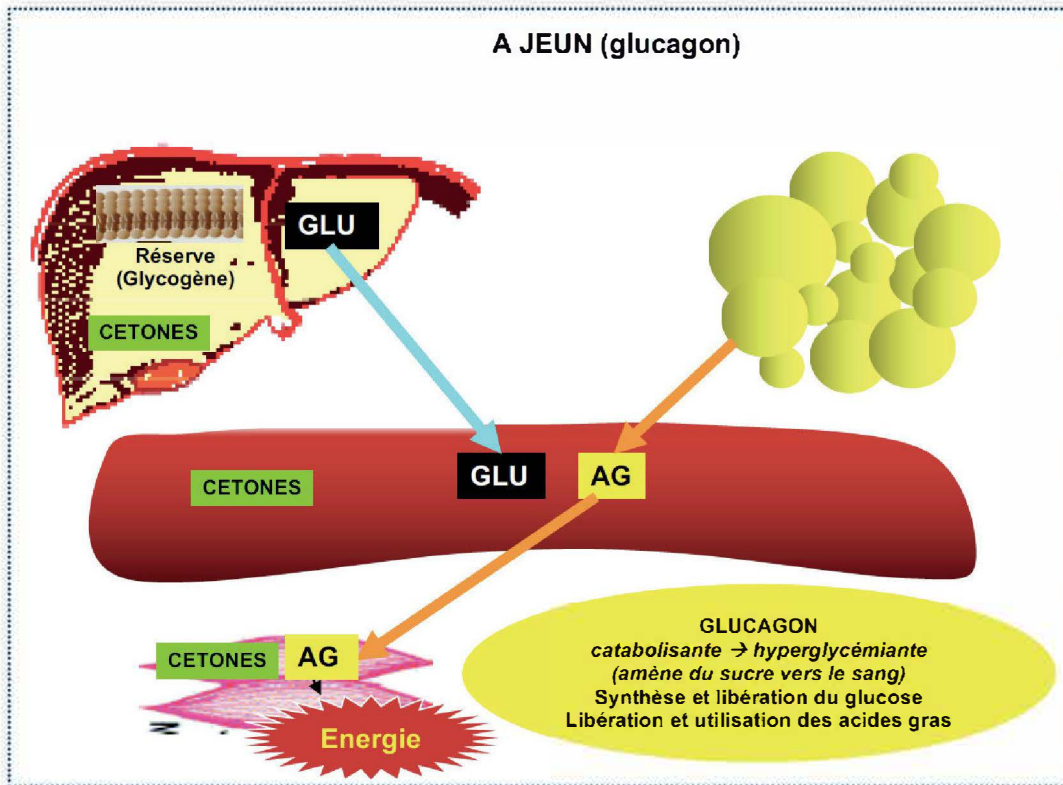
- A jeun : économie du glucose et utilisation de la graisse :
  - Il utilise son glycogène (**glycogénolyse**)
  - Il utilise les acides gras provenant du tissu adipeux.

### 3. CES REACTIONS SONT REGULEES PAR LE PANCREAS ENDOCRINE

- **Le pancréas endocrine va produire les hormones permettant de coordonner ces réactions en fonction de l'apport alimentaire :**
    - La sécrétion d'insuline (cellule Bêta) : déclenchée par une hausse de la glycémie. La glycémie de base a pour valeur **1 g /L ou 5,5 mmol/L**. Lorsqu'elle dépasse ce seuil, la sécrétion d'insuline est stimulée.
    - La sécrétion de glucagon (cellule alpha) : déclenchée par une baisse de la glycémie.
  - **L'insuline est anabolisante et hypoglycémiant** (elle sort le sucre du sang et le fait entrer dans les cellules – c'est une **clef**). Elle induit les réactions **post-prandiales** :
    - Le stockage et l'utilisation du glucose (**glycogénogenèse et glycolyse**)
    - Le stockage des acides gras (**lipogenèse**)
  - **Le glucagon est catabolisant et hyperglycémiant** (il ramène le sucre vers le sang). Il induit les réactions **post-absorptives** :
    - Synthèse et libération du glucose (**glycogénolyse et néoglucogenèse**)
    - Libération et utilisation des acides gras (lipolyse et b-oxydation)
  - **L'insuline inhibe aussi les réactions induites par le glucagon (et vice-versa).**
  - **Le glucagon stimule la sécrétion d'insuline**
- ➔ **Il existe, en fait, une sécrétion basale d'insuline qui permet d'inactiver l'effet des hormones hyperglycémiantes (glucagon, cortisol, adrénaline, GH) ce qui aboutit à un équilibre qui permet de stabiliser la glycémie à son taux de 1 g/L.**

#### 3.1. EN PERIODE POST-ABSORPTIVE (A JEUN)

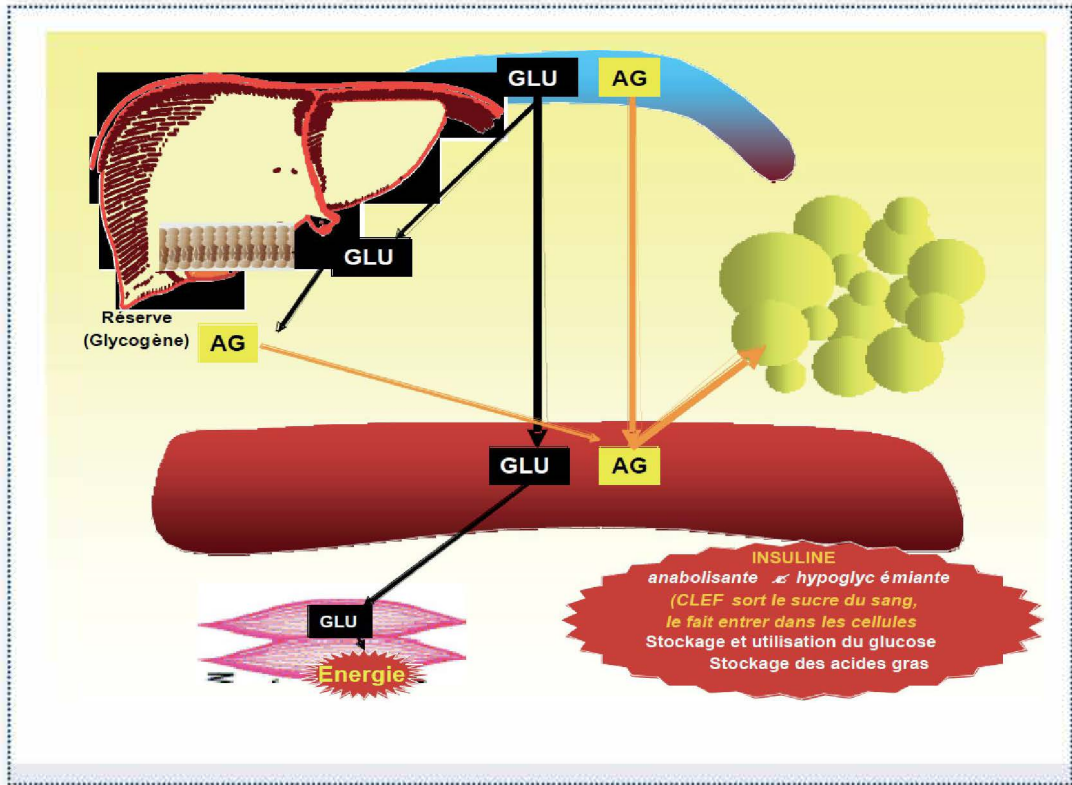
- La glycémie est basse. Il existe donc :
  - Une **baisse de production d'insuline** et une **hausse de la production de glucagon**.
  - Le corps mobilise ses réserves pour **nourrir ses cellules**, faute d'un apport extérieur.
- Ainsi, le **foie** fournit le glucose nécessaire au cerveau :
  - Produit du glucose par **glycogénolyse** (il utilise d'abord ses propres réserves)
  - Puis par **néoglucogenèse** (il utilise les protéines et les acides gras pour produire du glucose).
  - Tandis que la glycogénogenèse est inhibée
- Le **tissu adipeux** va fournir les acides gras libres nécessaires **aux muscles** par **lipolyse** tandis que la lipogenèse est inhibée.
- Le **muscle** convertit ces acides gras en énergie, mais la voie métabolique qui permet de partir des acides gras pour parvenir à l'énergie est **saturable**. Une fois saturée, les acides gras seront transformés par une autre voie en acide acétique, donc en **corps cétoniques** : c'est la voie de la **cétogenèse** hépatique. En effet, en l'absence de glucose, ils constituent un excellent substrat énergétique (cétose de jeûne).



Dans le diabète de type 1, il existe une carence en insuline. Cette carence est interprétée par les cellules comme un besoin énergétique (puisque, normalement, l'insuline est abaissée en période de jeûne) alors que le sang est saturé de glucose puisque ce dernier ne parvient pas jusque dans les cellules. Ce mécanisme sera détaillé plus bas, mais retenez qu'il va aboutir à une hyperproduction inappropriée de corps cétoniques...ce qui pose un problème lorsqu'on sait que ce sont des acides faibles qui, en excès, vont aboutir à une acidose métabolique : la fameuse cétoacidose diabétique.

### 3.2. EN PERIODE POST-PRANDIALE

- La glycémie est haute. Il existe donc :
  - Une **hausse de la production d'insuline** et une **baisse de la production de glucagon**.
  - Ici, l'organisme a ordre de **stocker l'excédent** et peut utiliser **le glucose**, disponible en abondance.
- Au niveau du **foie** :
  - Le glucose va être stocké sous forme de **glycogène (glycogénogenèse)** tandis que glycogénolyse et néoglucogenèse sont inhibées.
  - Être transformé en **VLDL** exportés vers le **tissu adipeux** pour y être stockés.
- Au niveau du **tissu adipeux** : la **lipogenèse** est activée et la lipolyse est inhibée.
- Au niveau des **muscles**, le glucose va être :
  - Capté (mécanisme **insulinodépendant**)
  - Stocké sous forme de **glycogène (glycogénogenèse)**
  - Utilisé pour produire de l'énergie (**glycolyse**)



L'insuline est indispensable à la double régulation glucidique et lipidique et son absence provoque certes une hyperglycémie (métabolisme glucidique) mais également la lipolyse à l'origine de la cétacidose (métabolisme lipidique). Conséquence à retenir : même en cas d'hypoglycémie, il ne faut jamais arrêter l'insuline mais supplémenter en glucose sinon vous aurez un sujet normoglycémique...en cétacidose !!

# LE DIABETE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer un diabète chez l'enfant et l'adulte | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge | Argumenter l'attitude thérapeutique nutritionnelle et médicamenteuse et planifier le suivi du patient (voir item 326) | Décrire les principes de la prise en charge au long cours | Reconnaître les signes d'une rétinopathie diabétique à l'examen du fond d'œil.**

Le terme de diabète sucré regroupe un ensemble de maladies qui ont en commun **une carence absolue ou relative en insuline**, entravant ainsi l'activité **hypoglycémiant**e de cette hormone dont résultent l'**hyperglycémie et les complications dégénératives**.

Une connaissance parfaite de cette pathologie est indispensable car elle est **fréquente**, potentiellement **grave** et surtout **curable**. Elle implique la quasi-totalité des médecins (généraliste, cardiologue, néphrologue, neurologue, réanimateur, urgentiste) et pas seulement l'endocrinologue,

Nous couvrirons les différentes questions du programme sans en respecter le découpage habituel :

- Une première partie sera consacrée à la définition, l'épidémiologie, et aux différentes classes de diabète. Y seront abordées les généralités sur le diagnostic et les principes de traitement.
- Ensuite, nous étudierons les complications dégénératives du diabète (chroniques).
- Puis, nous étudierons en détail les caractéristiques des diabètes de type 1 et 2, ainsi que les démarches diagnostiques et thérapeutiques.
- Nous aborderons alors les complications métaboliques (aiguës).
- Nous en profiterons pour traiter la question 'hypoglycémies', y compris hors diabète.
- Une fiche résumant la surveillance du patient diabétique vous sera proposée.
- Puis nous terminerons avec la question 'diabète et grossesse'
- Avant de commencer, il vous sera utile de relire les pré-requis en début dU livrecopié.



## 1. DEFINITION ET CRITERES DIAGNOSTIQUES

- Le diabète sucré résulte d'une **carence en insuline** :
  - Absolue par destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas endocrine (> 90 % des cellules détruites) – diabète de type 1. **CU**
  - Relative par insulino-résistance qui peut être due à différents facteurs que nous étudierons plus loin – diabète de type 2.
- C'est une maladie **fréquente** et en **progression** constante :
  - Elle touche **entre 250 et 300 millions d'individus** dans le monde
  - Et concerne **3 à 4 %** de la population française (5 % des britanniques, 10 % des nord-américains).
- C'est une maladie **grave** puisqu'elle est :
  - Située au **5<sup>e</sup> rang** des causes de mortalité.
  - La 1<sup>re</sup> cause d'insuffisance rénale chronique terminale en France
  - La 1<sup>re</sup> cause de cécité avant 65 ans en France
  - La 1<sup>re</sup> cause d'amputation non traumatique en France
- Sa définition est purement **BIOLOGIQUE** : élévation de la **glycémie** au-delà des valeurs normales **CU** :
  - En g/l - sur dosage veineux.
  - A jeun - en dehors du stress
  - Sur 2 dosages à quelques jours d'intervalle **si la glycémie est inférieure à 2 g/L (1 seul dosage suffit au delà)**

Critères OMS 1997	A Jeun
Normale	< 1,10
Hyperglycémie modérée à jeun (seuil d'augmentation du risque vasculaire)	1,10 - 1,26
Diabète (seuil d'apparition de la rétinopathie diabétique)	> 1,26

- En fait, ces critères s'appliquent essentiellement au diabète de type 2 qui, nous le verrons, est asymptomatique. A contrario, le diabète de type 1 s'exprime toujours par un tableau clinique bruyant. En fait, le diagnostic de diabète est également posé : **CU**
    - Si la glycémie dépasse 2 g/L à tout moment de la journée avec signes d'hyperglycémie
    - Si la glycémie dépasse 2 g/L en présence d'une complication spécifique.
  - On admet aujourd'hui le diagnostic de **pré-diabète** qui est un FDR de diabète de type 2 si l'on a **une hyperglycémie à jeun** et/ou **une intolérance au glucose à l'HGPO**.
- ➔ **L'HGPO n'a plus que 2 indications pour les iECN : hyperglycémie à jeun (entre 1,10 et 1,26 g/l) et grossesse (diagnostic du diabète gestationnel). Une glycémie > 1,40 g/L est une intolérance au glucose. Une glycémie > 2 g/L définit le diabète.**

## 2. FAIRE LE DIAGNOSTIC DE DIABETE EST SIMPLE

- **Circonstances de découverte :**
  - Examen systématique (dépistage, pathologie autre)
  - Apparition d'un **syndrome cardinal** typique (témoigne d'une insulinopénie)
  - Survenue d'une **complication** (aiguë ou chronique).
- **Le dépistage de diabète doit être effectué à partir de 45 ans sur des FDR**

### 📍 FDR DE DIABETE : INDICATION DU DEPISTAGE APRES 45 ANS

- **SURPOIDS** ou **OBESITE** (IMC > 25)
- **ATCD DE DIABETE AU 1<sup>er</sup> DEGRE**
- **ORIGINE NON CAUCASIENNE**
- **ATCD DE DG OU DE MACROSOMIE**
- **AUTRES FDRCV**
- **SITUATION DIABETOGENE : MEDICAMENTS (corticoïdes,...)**

- **Les examens nécessaires sont simples et peu coûteux :**
  - Une bandelette urinaire (recherche de glycosurie et cétonurie)
  - Une glycémie capillaire
  - **Une glycémie veineuse qui documentera le diagnostic.**
- En fait, il existe une « ambiance » différente selon le type de diabète. Nous les réétudierons séparément, mais retenez :
  - Que le diabète de type 1, dû à une carence en insuline par destruction des îlots de Langerhans, se manifeste chez le sujet jeune, qui a perdu du poids et qui présente un syndrome cardinal pouvant évoluer rapidement vers la cétose... le diagnostic est souvent fait **sur le syndrome cardinal ou une complication métabolique**. Les examens sont faits en urgence et l'hospitalisation doit être rapide !!
  - Que le diabète de type 2, dû à la combinaison d'une mauvaise sensibilité des organes clés à l'insuline (foie, muscle, tissu adipeux) et d'une insulinosécrétion insuffisante, est souvent vu chez le sujet d'âge mûr, en surpoids ou obèse, asymptomatique. Le diagnostic est souvent fait sur dépistage systématique ou évaluation du risque cardiovasculaire (dont fait partie la recherche d'un diabète). L'hospitalisation n'est pas urgente et il faut s'assurer de bien avoir 2 prélèvements faits à jeun pour documenter le diagnostic.

### 3. UNE FOIS LE DIABETE DIAGNOSTIQUE

#### • DEMARCHE INITIALE LORS DE LA DECOUVERTE D'UN DIABETE

- BILAN ETIOLOGIQUE : RECHERCHER UN DIABETE SECONDAIRE (CAUSE CURABLE)
- ETABLIR LE TYPE DU DIABETE (1 OU 2)
- RECHERCHER LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES
- RECHERCHER DES COMORBIDITES
- METTRE EN PLACE LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET LE SUIVI

#### 3.1. BILAN ETIOLOGIQUE

- Il existe 8 catégories d'étiologies
- Le bilan est guidé par l'interrogatoire et l'examen clinique :
  - **Syndromes génétiques complexes** : contexte souvent évident, le diabète est dépisté dans l'évolution mais ne révèle quasiment jamais la maladie.
  - **MODY** (diabètes monogéniques, autosomiques dominants) : diabète non insulino-requérant du sujet jeune + contexte familial très important. Diagnostic sur analyse génétique.
  - **Diabètes mitochondriaux** : transmission maternelle, troubles sensoriels (cécité par rétinite pigmentaire, surdité)
  - **Médicaments** : interrogatoire
  - **Maladies endocrines et pancréatiques** : la plupart sont au programme et leur sémiologie doit être connue. Le glucagonome doit faire rechercher une NEM 1 : diabète + érythème nécrolytique.

 Il est licite de dépister systématiquement une hémochromatose au diagnostic par le dosage du CST. Par ailleurs, tout diabète survenant brutalement chez un sujet de plus de 50 ans sans arguments pour un diabète de type 2 doit faire rechercher un cancer du pancréas.

#### 3.2. ETABLIR LE TYPE DE DIABETE

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
<b>Terrain</b>	Auto-immunité (perso et fam)	Syndrome métabolique et insulino-résistance (NASH, SOPK, hyperuricémie, HTA, dyslipidémie, obésité androïde)
<b>ATCD familiaux de diabète</b>	Rares	Fréquents
<b>Age de survenue</b>	< 35 ans (mais possible après)	> 35 ans (mais possible avant)
<b>Sémiologie initiale</b>	Début explosif, bruyant : syndrome cardinal ou acidocétose	Début insidieux, lent : asymptomatique ou complication
<b>Poids</b>	Souvent normal ou amaigri	Souvent obèse ou en surpoids
<b>Glycémie au diagnostic</b>	Souvent > 3 g/L	Souvent < 2 g/L
<b>Complication dégénérative au diagnostic</b>	Jamais (pas de retard diagnostique car symptomatique)	50 % des cas (retard diagnostique car asymptomatique & FDRCV)
<b>Cause principale de mortalité</b>	Insuffisance rénale	Maladies cardiovasculaires



<b>Diabète de type 1 (D1)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D1 auto-immun classique</li> <li>• D1 auto-immun d'évolution lente (LADA)</li> <li>• D1 non auto-immun cétosique du sujet africain</li> </ul>
<b>Diabète de type 2 (D2)</b>	
<b>Maladies pancréatiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancréatite chronique calcifiante (30 % des PCC) (QS)</li> <li>• Pancréatite aiguë (QS)</li> <li>• Cancer du pancréas exocrine (QS)</li> <li>• Mucoviscidose (QS)</li> <li>• Hémochromatose (QS)</li> <li>• Pancréatectomie / traumatisme (QS)</li> </ul>
<b>Maladies endocrines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Cushing (QS)</li> <li>• Hyperaldostéronisme I (QS-hypokaliémie diabétogène)</li> <li>• Acromégalie (QS)</li> <li>• Phéochromocytome (QS)</li> <li>• Glucagonome : <b>erythème nécrolytique</b></li> <li>• Somatostatine</li> <li>• Hyperthyroïdie (QS)</li> </ul>
<b>Médicaments et toxiques</b> (interrogatoire)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corticoïdes</li> <li>• Stéroïdes sexuels</li> <li>• Neuroleptiques atypiques (type Zyprexa®)</li> <li>• Immunosuppresseurs</li> <li>• Antiprotéases des trithérapies VIH</li> <li>• Statines</li> <li>• Pentamidine (bêta-2 mimétique)</li> </ul>
<b>Défauts génétiques d'insulinosécrétion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MODY 1 à 6 (<b>contexte familial important</b>)</li> <li>• Diabètes mitochondriaux (<b>troubles sensoriels</b>)</li> <li>• Mutation du gène de l'insuline</li> </ul>
<b>Défauts génétiques d'insulinosensibilité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Léprechaunisme</li> <li>• Diabètes lipoatrophiques</li> <li>• Syndrome de Rabson-Mesenthal</li> </ul>
<b>Syndrome génétiques complexes</b> ( <b>contexte évident</b> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trisomie 21 (QS)</li> <li>• Syndromes de Turner et Klinefelter (QS)</li> <li>• Chorée de Huntington</li> <li>• Syndrome de Prader-Will et de Laurence-Moon</li> <li>• Ataxie de Friedreich</li> <li>• Dystrophie myotonique de Steinert</li> </ul>

### 3.3. RECHERCHER LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES

(voir le chapitre suivant)

- D1 : jamais présentes au diagnostic, du fait de l'absence de retard au diagnostic, on effectue un bilan de base et on débute le suivi annuel 5 ans après.
- D2 : souvent présentes au diagnostic, du fait du retard diagnostique, on effectue un bilan initial qui retrouvera au moins une complication dans 50 % des cas et on débute le suivi annuel

### 3.4. RECHERCHER DES COMORBIDITES

- D1 : recherche de comorbidités auto-immunes. Il est licite de dépister régulièrement une thyroïdite auto-immune par un dosage de TSH et des anticorps anti-TPO ainsi que d'évoquer d'autres maladies auto-immunes en cas de symptomatologie évocatrice.
- D2 : recherche de comorbidités métaboliques liées à l'insulinorésistance (SOPK, NASH, SAHOS, cancers sein-utérus-côlon, hyperuricémie).
- Pour les deux : le dépistage régulier d'un syndrome dépressif est recommandé.

➔ **En pratique, le dépistage régulier d'une thyroïdite auto-immune dans le D1, d'un SAHOS, d'une NASH et d'une hyperuricémie dans le D2 et d'un syndrome dépressif dans D1 et D2 est licite.**

### 3.5. STRATEGIE THERAPEUTIQUE ET SUIVI

#### 🗨 LES 6 POINTS CAPITAUX DU TRAITEMENT DU DIABETE

(3 OUTILS AU SERVICE DE 3 OBJECTIFS)

- 1. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES
- 2. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT
- 3. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX (DONT INSULINE)
  - A. EQUILIBRE GLYCEMIQUE
  - B. RECHERCHE, TRAITEMENT ET PREVENTION DES COMPLICATIONS
  - C. SUIVI MULTIDISCIPLINAIRE AU LONG COURS ET OBSERVANCE

## COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE

*Les complications chroniques du diabète représentent aujourd'hui les causes essentielles de morbidité et de mortalité chez le patient diabétique. En effet, du fait des progrès de la réanimation et des thérapeutiques, on peut traiter et prévenir les complications métaboliques aiguës telles que la céto-acidose, qui représentait à l'époque la principale cause de décès du diabétique. L'essentiel réside maintenant dans l'équilibration parfaite du diabète afin de prévenir la lente dégradation induite par la maladie.*

*Leur recherche implique la réalisation d'un bilan clinique et paraclinique complet, soigneux et régulier (voir Surveillance d'un malade diabétique). Il faut bien comprendre que plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être impliqués. Ainsi :*

- *Un même type de complication peut atteindre plusieurs organes ou tissus*
- *Un organe peut être atteint par différents mécanismes qui s'unissent pour générer un état pathologique.*

*Nous allons étudier, dans ce chapitre, les 3 grands mécanismes selon leur physiopathologie puis le diagnostic et le traitement des complications par grands appareils. Toutes ces données seront intégrées par la suite afin de vous donner une démarche pratique pour le diagnostic et le suivi d'un patient diabétique.*

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE ET CLASSIFICATION

- Les 2 principaux facteurs influençant leur apparition et la précocité de celle-ci sont :
  1. L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE
  2. LA DUREE D'EVOLUTION DE LA MALADIE
- On peut distinguer 3 grands groupes de mécanismes physiopathologiques :
  1. LA MICROANGIOPATHIE
  2. LA MACROANGIOPATHIE
  3. LA SUSCEPTIBILITE AUX INFECTIONS

## 1.1. LA MICRO-ANGIOPATHIE DIABÉTIQUE

### 1.1.1. Mécanismes

➔ Les 4 principaux mécanismes lésionnels sont secondaires à l'hyperglycémie chronique : **glycation des protéines, stress oxydant, déséquilibre des systèmes d'agression/défense, accumulation de sorbitol**

- **Glycation des protéines**
  - L'excès de glucose disponible entre dans les cellules vasculaires (endothéliales, musculaires lisses, péricytes) de façon **non régulée** par l'insuline (transporteur GLUT-1).
  - La **glycation** des protéines se produit alors et induit une toxicité qui aboutit à la formation des **produits avancés de glycation** qui provoquent les lésions et l'augmentation de la fragilité capillaire.
- **Stress oxydant**
  - L'excès de glucose passe par la voie de la glycolyse qui aboutit à la mitochondrie (*souvenirs, souvenirs*) qui se trouve dépassée au niveau de sa chaîne respiratoire et va produire en excès des **espèces oxygénées réactives (ROS)** qui vont induire des lésions cellulaires irréversibles.
  - **C'est le mécanisme du stress oxydant**
- **Déséquilibre des systèmes d'agression et de défense :**
  - Agression : inflammation, mise en jeu du système rénine-angiotensine tissulaire (d'où l'efficacité des IEC/AA2).
  - Défense : inhibition des systèmes anti-oxydant, anti-inflammatoire, des progéniteurs vasculaires et de l'angiogénèse.
  - La **glycation** des protéines se produit alors et induit une toxicité qui aboutit à la formation des lésions et à l'augmentation de la fragilité capillaire.
- **Accumulation de sorbitol par déviation vers la voie de l'aldose-réductase.** Ce mécanisme, toxique pour les cellules des vaisseaux, joue également un rôle dans la neuropathie diabétique par toxicité directe pour les cellules nerveuses.
- **L'hypertension artérielle et les dyslipidémies** jouent un rôle aggravant.
- L'hyper-agrégation plaquettaire et la susceptibilité génétique aux lésions de microangiopathie jouent un certain.

### HEMOGLOBINE GLYQUÉE **CU**

- La GLYCATION des protéines (fixation irréversible du glucose sur certaines protéines, dont l'hémoglobine, par un mécanisme non enzymatique) est l'un des principaux mécanismes de production des lésions secondaires à l'hyperglycémie. **CU**
- En ce qui concerne l'Hb, cette glycation s'effectue durant toute la vie de l'hématie (90 à 120 jours) et est PROPORTIONNELLE A LA GLYCEMIE. Le taux d'Hb glyquée reflète donc les variations de l'équilibre glycémique des 3 derniers mois +++ **CU**
- NORME CHEZ LE NON DIABÉTIQUE : HbA1c < 5-6,5 % (attention : cela ne correspond pas aux objectifs de traitement)
- OBJECTIFS CHEZ LE DIABÉTIQUE : 7,5 à 8,5 % (D1) – 6,5 à 9 % (D2) à individualiser selon différents facteurs abordés plus loin.
- INTÉRÊT ESSENTIEL : SUIVI DE L'ÉQUILIBRE GLYCEMIQUE (des études sont en cours pour son utilisation à visée diagnostique)

➔ **A FAIRE RÉALISER PAR LE MÊME LABORATOIRE A CHAQUE FOIS**

### 1.1.2. Rétinopathie et néphropathie diabétiques

- Les lésions caractéristiques induites par les mécanismes lésionnels sont : **CU**
  - **L'épaississement de la membrane basale des capillaires**
  - **La disparition des péricytes**
- On observe alors 3 conséquences communes aux différents organes :
  - Augmentation de la **perméabilité capillaire** (d'où les exsudats au fond d'œil)
  - Augmentation de la **fragilité capillaire** (d'où les hémorragies)
  - Occlusion des **capillaires** par perte des cellules endothéliales (d'où lésions ischémiques).

- Les 2 principaux organes touchés sont **l'œil et le rein**. Les lésions évoluent simultanément au niveau de ces 2 organes (ce qui est logique : ce ne sont que 2 facettes d'une même maladie). Ainsi, nous verrons que **l'absence de rétinopathie au fond d'œil fait remettre en cause un diagnostic de néphropathie diabétique**.

➔ **La surveillance de l'état ophtalmologique et rénal doit faire partie du bilan systématique de suivi de chaque diabétique.**

### 1.1.3. Neuropathie diabétique

- **L'hyperglycémie chronique** aboutit à un œdème neuronal des fibres neurosensitives et neurovégétatives **[C1]**, puis à une dégénérescence axonale avec démyélinisation secondaire, le tout étant aggravé par des lésions ischémiques des vasa nervorum.
- **Autres FDR : âge avancé, FDRCV, alcool.**
- Il en résulte les tableaux :
  - De neuropathies périphériques (**polyneuropathie** surtout, mononeuropathies multiples)
  - De neuropathies végétatives
- Elle participe aussi (en synergie avec d'autres facteurs) :
  - Aux redoutables **plaies du pied diabétique** (dont les **maux perforants plantaires**).
  - Aux troubles sexuels qui touchent 50 % des patients diabétiques

➔ **La surveillance de l'état neurologique doit faire partie du bilan systématique de suivi de chaque diabétique.**

## 1.2. LA MACROANGIOPATHIE DIABETIQUE

### 1.2.1. Mécanismes pathogènes

- Ce sont les classiques facteurs de risque cardiovasculaire.
- Rappelons toutefois que certains d'entre eux peuvent être le fait du diabète lui-même ou des troubles métaboliques qui l'accompagnent.

### 1.2.2. Anatomie pathologique

- La lésion élémentaire est **la plaque d'athérome**
- Souvent associée à des lésions de **médiacalcose** (calcifications des parois vasculaires, assez typique du diabète).

### 1.2.3. Conséquences cliniques et épidémiologiques

- Les manifestations cliniques sont celles de l'athérome mais **plus fréquentes, plus précoces et plus graves !!!**
- Le diabète augmente le risque des différents tableaux d'athérosclérose :
  - AOMI surtout tibiale et pédieuse (X5)
  - AVC, surtout les lacunes (X3)
  - Insuffisance coronaire : lésions diffuses et tritronculaires (X3)
  - Sténose de l'artère rénale et autres...

➔ **La majorité des diabétiques meurent d'une complication cardiovasculaire. La surveillance cardiovasculaire (incluant les FDRCV) doit faire partie du bilan systématique de suivi de tout diabétique.**

➔ **Contrairement au D1, le D2 survient sur un terrain déjà à risque cardiovasculaire du fait de l'insulinorésistance et du syndrome métabolique (voir plus loin). Le principal objectif du traitement du D2 est la prévention cardiovasculaire.**

## 1.3. LA SUSCEPTIBILITE AUX INFECTIONS

- Les infections sont plus fréquentes et plus graves chez le diabétique que dans la population générale.
- Les mécanismes sont multiples et nous ne les détaillerons pas, mais ils aboutissent, en gros, à une **baisse de l'immunité non spécifique (réponse inflammatoire)** et de **l'immunité cellulaire**.
- Il faut surtout retenir ces 2 notions-clés :
  - Le diabétique est **prédisposé aux infections**
  - Les infections **déséquilibrent le diabète**

Dernier message d'intro : le diabète de type 2 étant longtemps asymptomatique, il est souvent diagnostiqué au bout de plus de dix ans d'évolution. Ce retard habituel au diagnostic justifie un bilan complet des complications dégénératives dès la 1<sup>re</sup> consultation et une surveillance rapprochée d'un point de vue rénal et ophtalmo.

### 6 SITES ATTEINTS

1. ŒIL
2. REIN ET VOIES URINAIRES
3. SYSTEME NERVEUX
4. CŒUR ET VAISSEAUX
5. PIED
6. SITES INFECTIEUX



## 2. LES COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES DU DIABETE

Le diabète est un véritable fléau en ce qui concerne les yeux : bien entendu, la grande star des complications ophtalmologiques reste **la rétinopathie diabétique**. Toutefois, un examen ophtalmologique **complet** devra être effectué au minimum une fois par an car d'autres complications, telles que la cataracte ou des troubles neuro-ophtalmologiques peuvent émailler l'évolution du diabète. De plus, le dépistage par rétinographie va mettre ces images entre les mains des diabétologues qui doivent être capables de distinguer un FO normal et pathologique (c'est au programme!!)

Lésion la plus spécifique, la définition même du diabète repose sur le risque de voir apparaître la rétinopathie diabétique.

### 2.1. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

#### 2.1.1. Epidémiologie : quelques mots

- 1<sup>re</sup> cause de cécité en France chez les moins de 65 ans, 3<sup>e</sup> cause en général après la DMLA et le GCAO.
- Très fréquente au bout de 20 ans d'évolution (95 % des D1 dont 40 % de proliférante, 60 % des D2), 20 % des D2 en sont atteints au moment du diagnostic.
- Principale atteinte de la microangiopathie diabétique, elle est l'un des arguments majeurs permettant d'affirmer la néphropathie diabétique en présence d'une protéinurie.
- Elle est, en fait, souvent négligée, car **la fonction visuelle est longtemps conservée**, ce qui constitue un frein majeur à une bonne prévention.
- **3 FDR de RD : équilibre glycémique, durée d'évolution, HTA** (FDR de microangiopathie)
- L'HTA et le SAHOS jouent un rôle favorisant la **maculopathie diabétique**

### 2.1.2. Physiopathologie

- **Tout commence par la microangiopathie diabétique** avec la **disparition des péricytes**, détaillée en début de chapitre, dont les 3 principales conséquences sont, rappelons-le, **la fragilité capillaire, l'hyperperméabilité capillaire et l'occlusion capillaire**.
- Ces lésions aboutissent à une **capillaropathie** de double mécanisme œdémateux et ischémique.

#### ⇒ Capillaropathie œdémateuse

- Rupture de la barrière hémato-rétinienne **CU**
- Ions et protéines passent dans la rétine extra-cellulaire entraînant de l'eau par osmose, d'où la formation d'un œdème.
- Lipides et lipoprotéines y passent également, ce qui provoque la formation **d'exsudats durs et profonds** en zone péri-œdémateuse.
- L'œdème a 2 conséquences néfastes : entretien de **l'hypoxie** et troubles visuels en cas **d'œdème maculaire**.

#### ⇒ Capillaropathie ischémique

- Obstruction des capillaires rétiens **CU**
- L'hypoxie est, de plus, aggravée par l'œdème (d'où un auto-entretien).
- Cette ischémie favorise la survenue d'une **rétinopathie proliférante**
- **Les néo-vaisseaux apparaissent** : l'œil constate qu'il manque de vaisseaux lui fournissant de l'oxygène. Il sécrète donc des **facteurs de croissance proangiogéniques** stimulant l'angiogenèse (VEGF).
- **Les néo-vaisseaux sont malheureusement plus nocifs qu'utiles** : ils sont fragiles, ils s'accrochent à la rétine et ils prennent de la place car leur prolifération est anarchique. Ces caractéristiques expliquent les 3 grandes complications de la rétinopathie proliférante :
  - **L'hémorragie intra-vitréenne** : les néo-vaisseaux sont **fragiles** d'où rupture de paroi des vaisseaux ayant proliféré dans le vitré.
  - **Le décollement de rétine** : les néo-vaisseaux **s'accrochent à la rétine** et la trame se rétracte, déchirant puis décollant la rétine (DR par traction).
  - **Le glaucome néo-vasculaire** : les néo-vaisseaux, issus de la rétine, ont proliféré dans le vitré puis dans l'iris jusqu'à **obturer l'angle irido-cornéen**.

### 2.1.3. Diagnostic

- **Circonstances de découverte** :
  - **Le plus souvent, lors du bilan systématique** : au moment du diagnostic (rappelez-vous que lorsqu'on diagnostique un D2, la maladie évolue souvent plusieurs années) ou lors d'un examen de surveillance.
  - **Parfois, hélas, à l'occasion d'une complication**. Cela s'explique, comme nous l'avons déjà dit, par le fait que les symptômes ne surviennent que tardivement et, donc, par le fait que les patients négligent les examens ophtalmologiques. Nouvelle preuve, s'il en est besoin, de **l'éducation du patient** !
- **Examen ophtalmologique complet bilatéral et comparatif** :
  - Acuité visuelle: **longtemps normale**. **CU**
  - Examen à la lampe à fente : conjonctive, cornée, chambre antérieure, angle irido-cornéen (gonioscopie), iris et pupille (recherche de néo-vaisseaux)
  - Pachymétrie : mesure du tonus oculaire +++ (norme : 10-20 mmHg)
  - Photographie du fond d'œil avec ou sans dilatation : visualise les anomalies du vitré et, surtout, de la **rétine** avec une attention particulière portée à la **macula**.
  - Récemment, il a été proposé un dépistage par rétinographie (photographie du FO) télétransmise à un centre de référence pour lecture par un ophtalmologiste.
- **Angiographie à la fluorescéine** :
  - **A pratiquer dès la découverte d'un D2, après 5 ans d'évolution d'un D1.**
  - **Détecte précocement les lésions** (rythme de réalisation décidé par l'ophtalmologiste).
  - Aide à préciser 4 points : diagnostic, topographie lésionnelle, pronostic, suivi

- **OCT (tomographie à cohérence optique)**
  - Visualise les modifications intra-rétiniennes liées à l'œdème (kystes, exsudats...)
  - Quantifie l'œdème maculaire de façon précise et reproductible
  - **Essentiel pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire**
- **Echographie mode B** : indiquée en cas d'HIV pour distinguer une rupture de néovaisseaux par **décollement de rétine tractionnel** d'une rupture spontanée.

## CLASSIFICATION : RETINOPATHIE DIABÉTIQUE ET MACULOPATHIE DIABÉTIQUE

**1. RETINOPATHIE DIABÉTIQUE NON PROLIFÉRANTE (RDNP)** : lésions dues à la capillaropathie œdémateuse et potentiellement réversibles :

- **Micro-anévrysmes (MA)** : 1<sup>ère</sup> **lésion à apparaître** petit point rouge vif de la taille d'une tête d'épingle «accollée» aux vaisseaux prédominant au pôle postérieur.
- **Hémorragies intra-rétiniennes (HIR) punctiformes** ou: petit point rouge ou tache en forme de flamme éloignée des vaisseaux. **Flammèches = hypertensive associé**
- **Exsudats secs profonds (ES)** en zone péri-œdémateuse (lipides et lipoprotéines) : petits points jaunes à contours nets parfois disposés en couronne autour des lésions microvasculaires dont ils sont issus (exsudat circiné)

➡ **RDP MINIME = MA / RDP MODERÉE = MA + ES et/ou HIR**

**2. RETINOPATHIE DIABÉTIQUE PRE-PROLIFÉRANTE (RDNP SEVERE)** : l'hypoxie devient importante et les 1<sup>ères</sup> lésions apparaissent, en même temps que le risque de prolifération :

- **Lésions de RDNP**
- **Nodules cotonneux** : lésion blanche de petite taille, perpendiculaire aux fibres optiques, plus floue que les exsudats. **Si péripapillaire = poussée d'HTA.**
- **Veines irrégulières** : dilatation en chapelet et boucles
- **AMIR (Anomalies Micro-vasculaires Intra-Rétiniennes)** : micro-anévrysmes et télangiectasies en bordure des zones d'ischémie – reflet de l'ischémie +++.
- **Hémorragies profondes en flaque** : reflet de l'ischémie.

➡ **RDNP SEVERE : REGLE DE 421 (4 quadrants avec MA, 2 avec veines en chapelet, 1 avec AMIR)**

**3. RETINOPATHIE DIABÉTIQUE PROLIFÉRANTE MINIME A SEVERE**

- **Néo-vascularisation** : pré-rétinienne – prépapillaire – irienne.
- **Prolifération fibro-vasculaire**

**4. RETINOPATHIE DIABÉTIQUE PROLIFÉRANTE COMPLIQUÉE**

- **Hémorragie intra-vitréenne**
- **Décollement de rétine par traction**
- **Rubéose irienne et glaucome néo-vasculaire**

**5. MACULOPATHIE ŒDÉMATEUSE**

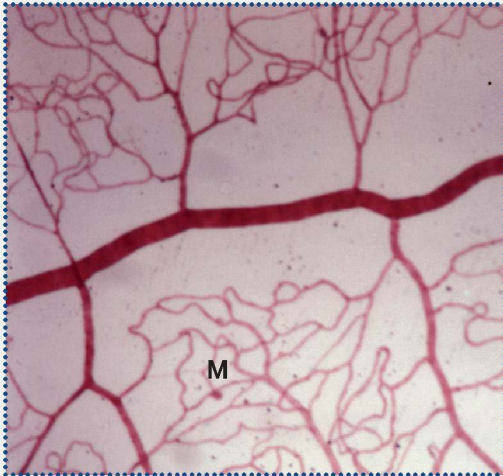
- **Œdème maculaire focal (maculopathie exsudative)** : **épaississement rétinien cerné** d'exsudats secs sur une faible étendue
- **Œdème maculaire diffus non cystoïde** : **épaississement rétinien cerné d'exsudats secs** sur toute la région centrale
- **Œdème maculaire diffus cystoïde** : épaississement rétinien cerné d'exsudats secs et microkystes intrarétiniens sur toute la région centrale
- Lorsque les exsudats secs sont très nombreux, ils peuvent former un **placard exsudatif centromaculaire** de mauvais pronostic visuel.

**6. MACULOPATHIE ISCHÉMIQUE**

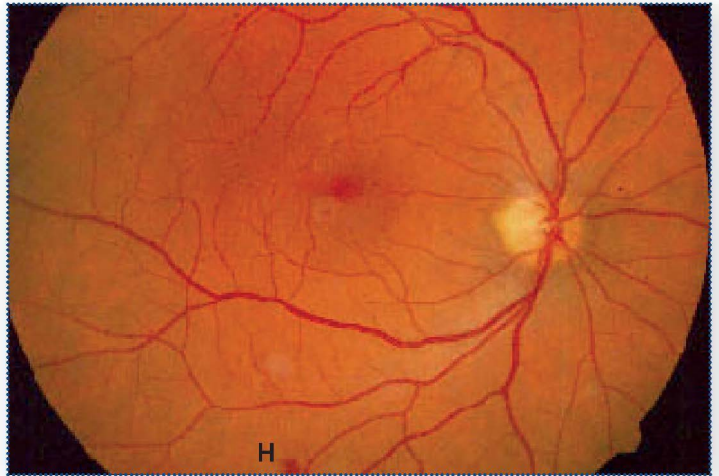
### 2.1.4. Classification et sémiologie

- Le bilan ophtalmologique permet de **classer** la rétinopathie et la maculopathie et d'adapter traitement et rythme de surveillance.
- On distingue, en pratique, les lésions de **rétinopathie diabétique (RD)** et de **maculopathie diabétique (MD)** car elles peuvent évoluer **indépendamment l'une de l'autre**.

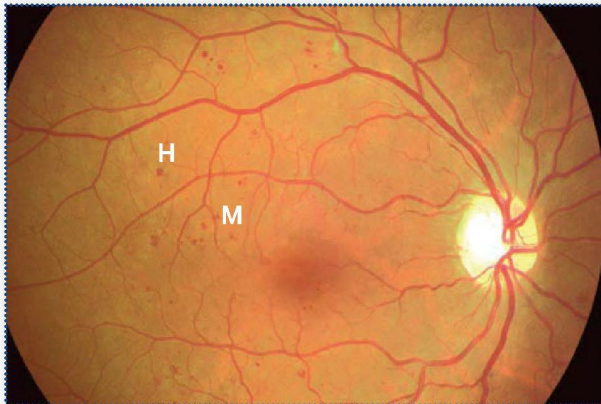
➔ **La maculopathie diabétique est la 1<sup>re</sup> cause de malvoyance chez le diabétique. Outre l'hyperglycémie, son apparition est favorisée par l'HTA et le SAHOS (rôle de l'hypoxie)**



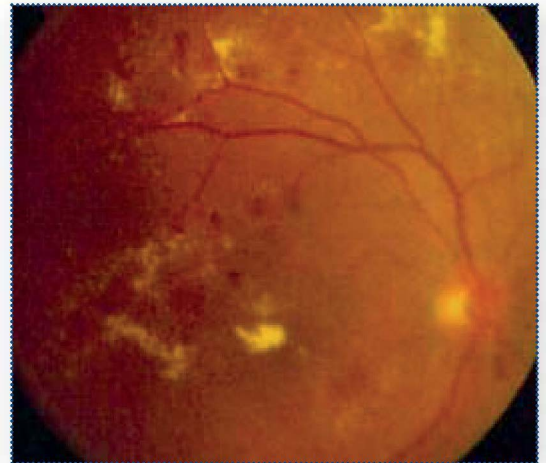
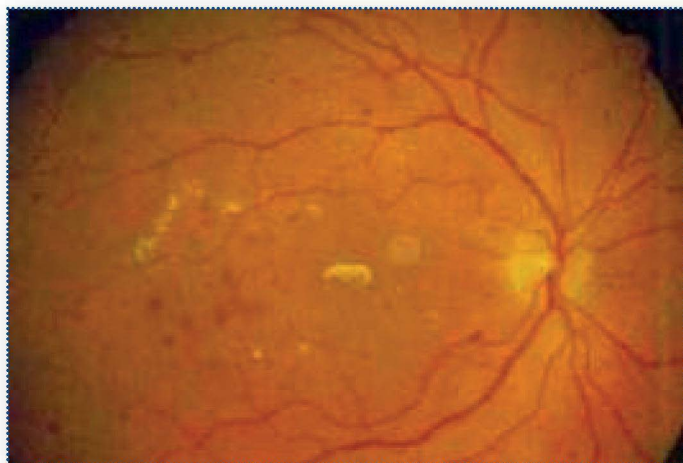
**MICROANEVRISME (M).** petit point rouge vif de la taille d'une tête d'épingle (ectasie vasculaire)



**HEMORRAGIE INTRARÉTINIENNE (H).** Point rouge ou flammèche non accolée aux vaisseaux

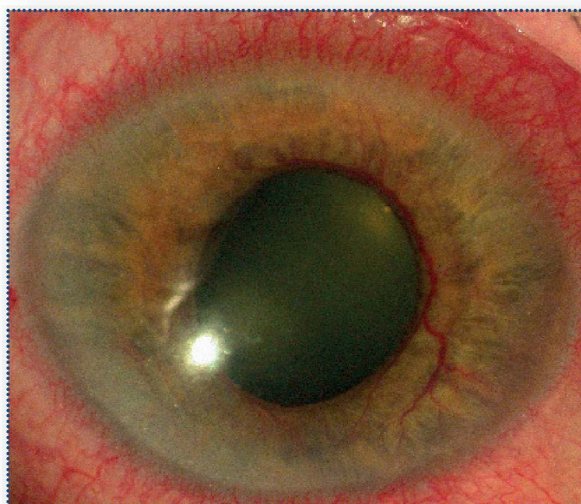
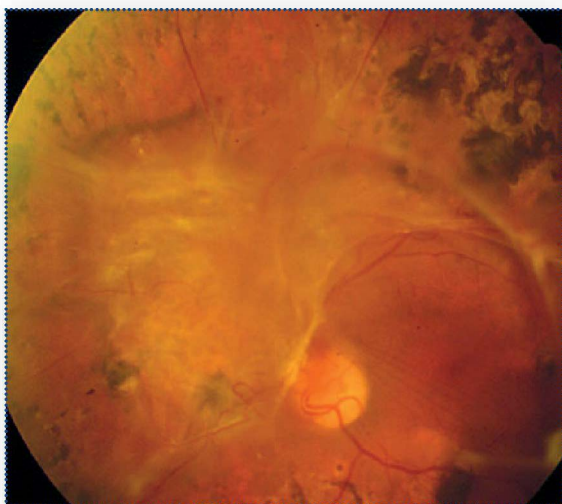
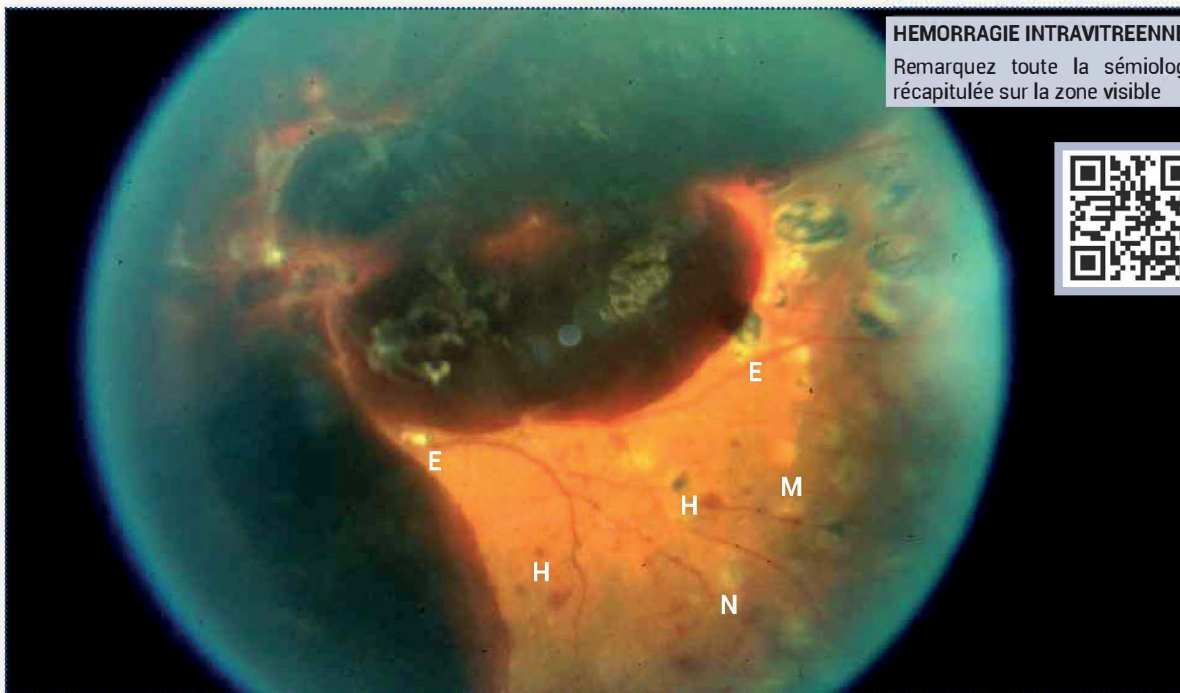
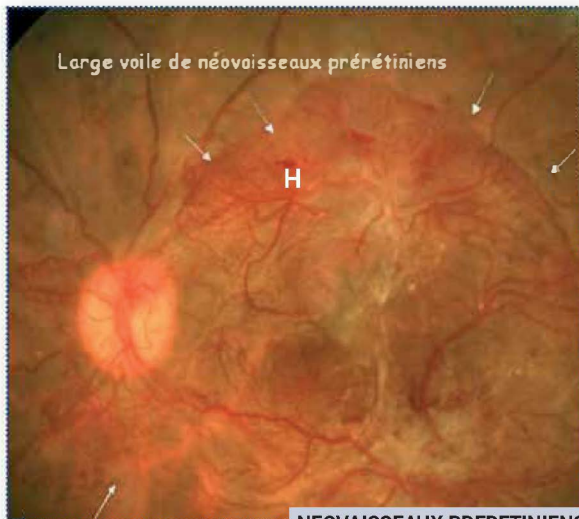


**VEINES IRREGULIERES.** Comparez les 2 clichés du haut et du bas



➔ **Attention à ne pas négliger la possibilité d'une rétinopathie hypertensive associée avec artériosclérose au FO.**





### 2.1.5. Evolution

- Il existe 5 facteurs aggravants, indiquant une **surveillance renforcée** en leur présence
- La survenue d'une RD **proliférante** est corrélée à un risque non seulement **visuel** mais également **vital** :
  - **Visuel** : 50 % de cécité à 5 ans.
  - **Vital** : 25-50 % de décès à 5 ans (par les lésions rénales et cardiovasculaires).

#### 🗨️ FACTEURS D'AGGRAVATION DE LA RETINOPATHIE DIABETIQUE 📖

1. PUBERTE
2. GROSSESSE
3. POUSSEE TENSIONNELLE OU DECOMPENSATION RENALE
4. EQUILIBRE TROP RAPIDE DE LA GLYCEMIE APRES DESEQUILIBRE PROLONGE
5. CHIRURGIE DE CATARACTE

- **La puberté** :
  - Modifications hormonales
  - Révolte contre la maladie, manque de discipline, négligence vis-à-vis du traitement.
- **La grossesse** :
  - Favorise la survenue de la rétinopathie et, si elle est déjà présente, favorise le passage à la forme proliférante.
  - 3 règles de bases sont à observer (voir diabète et grossesse).
    - 1. Programmer la grossesse le plus tôt possible
    - 2. Dépister et traiter la RD avant et pendant la grossesse (surveillance mensuelle si RD, trimestrielle sinon)
    - 3. Equilibre strict du diabète durant la grossesse
- **Poussée tensionnelle** et, à un moindre niveau, **décompensation rénale**.
- **Equilibration trop rapide** (pompe ou insulinothérapie optimisée) : en effet, lorsque l'hyperglycémie est chronique, la pression de perfusion est maintenue artificiellement grâce à la pression osmotique. Si cette dernière baisse trop rapidement, une ischémie peut survenir et **aggraver la néo-vascularisation**.
- **Chirurgie de cataracte** : multifactorielle. Dans les semaines suivant l'intervention.

➡ **En présence d'une rétinopathie proliférante, le retour à l'équilibre glycémique doit être progressif.**

### 2.1.6. Traitement 📖

Ç'a l'air bête, mais rappelons-le : le traitement concerne les 2 yeux. Les antiagrégants plaquettaire ne sont plus recommandés

- **Le traitement de la rétinopathie diabétique repose sur 4 points essentiels** dont les 2 premiers sont les traitements logiques, du point de vue physiopathologique, de la microangiopathie diabétique, et devront être appliqués dans tous les cas :
  1. **Equilibre strict du diabète (mais progressif si RDP)**
  2. **Equilibre strict de la tension artérielle**
  3. **Traitement ophtalmologique** : le traitement des complications est prioritaire
  4. **Surveillance et éducation**

#### ➡ Traitement de la rétinopathie

- **Photocoagulation panrétinienne (PPR)** : **formellement indiquée en cas de RDP, on la réalise parfois dans la RDNP sévère (préproliférante)**. Réalisée en ambulatoire, elle permet de prévenir les complications en empêchant la néo-angiogenèse. Pourquoi ? Parce que l'on détruit les zones qui produisent les fameux facteurs de croissance. **Réduit de 50 % le risque de cécité**.
- **Injections intravitréennes d'anti-VEGF (Avastin®, Macugen®, Lucentis®)** : puissants agents anti-angiogéniques, ils sont indiqués dans certains cas de RDP sévère.

- **Vitrectomie** : indiquée en cas de DR tractionnel (en urgence si la macula est intacte) ou d'hémorragie intra-vitréenne persistante (après 3 mois accompagnés d'hydratation abondante)

### ➤ Traitement de la maculopathie

- **Photocoagulation laser directe des capillaires altérés** en cas d'œdème maculaire focal avec exsudats secs atteignant ou menaçant l'axe visuel (comme le placard exsudatif centromaculaire).
- **Photocoagulation en damier (grille maculaire)** en cas d'œdème maculaire cystoïde accompagné d'une baisse d'acuité visuelle persistant depuis plus de 6 mois.
- **Injections intravitréennes d'anti-VEGF (Avastin®, Macugen®, Lucentis®)** : le VEGF est aussi un puissant facteur de perméabilité capillaire, expliquant leur efficacité dans cette indication.
- **Injections intravitréennes de corticoïdes (Kenacort®)** : le rythme d'injection est indéterminé et les complications locales d'une corticothérapie sont possibles (cataracte, glaucome chronique).

➡ **La Surveillance devra être pratiquée à vie au minimum une fois par an afin d'assurer, dès la découverte du diabète, le meilleur traitement de la RD qui reste la prévention.**

## 2.2. LES AUTRES COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES

La rétinopathie diabétique n'est pas la seule complication ophtalmologique du diabète. D'où l'intérêt, répétons-le, d'un examen ophtalmologique annuel.

### 2.2.1. Conjonctive et iris

- Hémorragies sous-conjonctivales
- Dépigmentation épithéliale (aspect terne de l'iris) et myopathie irienne

### 2.2.2. Angle irido-cornéen

- Association statistiquement significative avec le **glaucome chronique à angle ouvert**
- La mesure du **tonus oculaire** est systématique à chaque consultation

### 2.2.3. Cristallin : Il existe 2 catégories de cataracte.

- La **cataractes banale**, fréquentes, généralement **unilatérales** surviennent plus précocement et plus souvent chez les diabétiques. [C]
- La **cataracte diabétique spécifique**, rare. Son origine métabolique est suspectée car elle est généralement **bilatérale** et **sous-capsulaire postérieure**. [C]
- Le traitement d'une cataracte du diabétique a 3 particularités :
  - **Traitement préalable de la RD si possible** (qui risque de s'aggraver en cas de chirurgie)
  - **Couverture antibiotique** : risque d'endophtalmie car susceptibilité accrue aux infections
  - **Utilisation d'implants de grand diamètre pour permettre une PPR ultérieure**

➡ **Toute cataracte doit faire doser systématiquement la glycémie à jeun à la recherche d'un diabète.**

### 2.2.4. Nerfs oculomoteurs et nerf optique

- **Paralysies oculomotrices** :
  - Nerf 3 > nerf 6 > nerf 4.
  - Tableau typique de **mononeuropathie** en 3 temps : prodrome (céphalées frontales bilatérales), diplopie et paralysie oculomotrice, régression en quelques mois, éventuellement sous corticothérapie.
- **Névrite optique rétro-bulbaire (NORB)** :
  - Tableau clinique typique de **syndrome maculaire** :
    - Baisse d'acuité visuelle uni-ou bilatérale
    - Altération du champ visuel : scotome central
    - Dyschromatopsie d'axe rouge-vert.

- Ces symptômes contrastent avec un examen ophtalmologique normal : **le patient et le médecin ne voient rien** (adage typique de la NORB).
- Les 4 étiologies de la NORB sont résumées par le moyen mnémotechnique SADE (comme le marquis) : SEP, Alcool-tabagisme, Diabète, Ethambutol.
- **Névrite optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) :**
  - Occlusion des artères ciliaires (**mécanisme ischémique**).
  - Baisse d'acuité visuelle variable selon les fibres touchées avec discret œdème papillaire.
  - Le faisceau touché évolue inexorablement vers l'atrophie (c'est un petit AVC !!).
  - Il faut éliminer **une maladie de Horton** chez le sujet âgé (dosage de la VS et éventuelle corticothérapie en urgence en attendant le résultat de la biopsie d'artère temporale).

### 2.2.5. Complications infectieuses

- Blépharites, orgelet, chalazions
- Abscess du sourcil et du sac lacrymal (dacryocystite)
- Panophtalmies, endophtalmies post-opératoires.

### 2.2.6. Trouble de réfraction du rééquilibrage glycémique

- Une bonne conduction des faisceaux lumineux dépend du maintien d'un rapport de réfraction constant entre le cristallin et l'humeur aqueuse du vitré.
- Le cristallin et l'humeur aqueuse contiennent du glucose qui traverse les membranes par diffusion passive (souvenirs de PACES).
- Lorsque la glycémie est stable, la concentration en glucose est identique dans le vitré et le cristallin.
- Lorsque la glycémie change brusquement : le glucose du vitré diminue plus rapidement que celui du cristallin. Du coup, le rapport de réfraction change, occasionnant un **trouble aigu de la réfraction**.

- ➡ **Dans une période de rééquilibrage, l'acuité visuelle ne doit pas être mesurée et aucune lunette ou lentille ne doit être prescrite. Par ailleurs, ces troubles visuels peuvent être angoissants pour un patient qui connaît le risque ophtalmologique du diabète. Ils disparaissent en 2-4 semaines.**
- ➡ **On voit l'intérêt d'une surveillance ophtalmologique débutée le plus tôt possible et pratiquée très régulièrement. L'examen devra être complet et soigneux et ne devra pas se limiter, on l'a vu, au fond d'œil à la recherche d'une rétinopathie diabétique. En cela, l'éducation du patient est indispensable : il faut lui expliquer tous les risques et l'intérêt du suivi ophtalmologique.**
- ➡ **En pratique, l'examen ophtalmologique du diabétique vise à dépister la rétinopathie diabétique, la cataracte et le glaucome chronique à angle ouvert.**

#### 🗨️ BAISSÉ D'ACUITE VISUELLE CHEZ UN DIABETIQUE 📄

- **RETINOPATHIE DIABETIQUE :**
  - Hémorragie intra-vitréenne
  - Décollement de rétine
  - Glaucome néo-vasculaire
  - Maculopathie œdémateuse ou ischémique (dont placard exsudatif centromaculaire)
- CATARACTE
- GLAUCOME CHRONIQUE A ANGLE OUVERT
- NEUROPATHIE OPTIQUE : NORB, NOIAA (reflexe HORTON chez le sujet âgé) 📄
- ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL (AIT) – OACR-OVCR

#### 🗨️ LE DEPISTAGE DES COMPLICATIONS OPHTALMOLOGIQUES REPOSE SUR :

- EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE BILATERAL ET COMPARATIF COMPLET
- ANGIOGRAPHIE A LA FLUORESCEINE :
  - Dès la découverte du D2, au bout de 5 ans d'évolution du D1
  - En cas d'anomalies au fond d'œil

## 3. LES COMPLICATIONS RENALES DU DIABETE

1. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE
2. LES INFECTIONS URINAIRES
3. LA NEPHROPATHIE AUX PRODUITS DE CONTRASTE
4. L'HYPERKALIEMIE DU DIABETIQUE

### 3.1. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

#### 🗨 4 POINTS ESSENTIELS

1. MICRO-ALBUMINURIE = CLE DE VOUTE DU DEPISTAGE.
2. RISQUE RENAL ET CARDIOVASC DANS LE D1, SURTOUT CARDIOVASC DANS LE D2
3. EQUILIBRE GLYCEMIQUE ET TENSIONNEL & TT DES FDRCV
4. BLOCAGE DU SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE PAR UTILISATION DES IEC/AA2.

#### 3.1.1. Epidémiologie

- La néphropathie diabétique est une néphropathie glomérulaire qui, comme toutes les néphropathies, peut aboutir à une insuffisance rénale chronique.
- **Le diabète est la 1<sup>ère</sup> cause d'insuffisance rénale chronique en occident.**
- 3 FDR : hyperglycémie, durée d'évolution, HTA (FDR de microangiopathie)
- **Susceptibilité génétique** expliquant qu'elle ne touche que **30 % des D1 et 15 % des D2**
- **Facteur de risque cardiovasculaire** (x10 dans le D1, x3 dans le D2) **et de surmortalité** (30 % de décès en IRC terminale dans le D1 vs 5 % dans le D2).

#### 3.1.2. Physiopathologie

- La néphropathie diabétique a, en général, une double signification :
  - **Témoigne de l'atteinte rénale** proprement dite
  - **Témoigne d'une angiopathie diffuse** (corrélée à la micro-angiopathie dans le D1 et à la macro-angiopathie dans le D2).
- Les lésions de microangiopathie provoquent les lésions déjà étudiées précédemment (QS) Seulement, à un stade où, dans la rétinopathie, on assiste à une prolifération vasculaire, on a, dans le rein, une activation des mécanismes de **fibrose**.

#### 3.1.3. Tableau clinique et paraclinique

##### 🔄 La microalbuminurie

Le diagnostic précoce repose sur le dépistage par la recherche annuelle de microalbuminurie (ou, si l'on veut être puriste, d'excrétion microscopique d'albumine urinaire). qui doit être systématique après 5 ans d'évolution du D1 ou dès le diagnostic de D2. Elle est le signe le plus précoce de néphropathie diabétique pouvant être détecté en pratique clinique courante.

#### 🗨 MICRO-ALBUMINURIE

- **PREMIER ET MAITRE SIGNE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE** **GU**
- **APRES AVOIR PRATIQUE UNE BANDELETTE URINAIRE ET EN CAS D'ABSENCE DE PROTEINURIE A LA BU** (inutile de rechercher une micro-albuminurie si on a une macro-albuminurie...le dosage par méthode radio-immunologique coûte en effet plus cher)
- **A DEPISTER PAR LE RAPPORT ALBUMINURIE/CREATININURIE SUR ECHANTILLON**
- **A CONFIRMER PAR 2 AUTRES DOSAGES +++**

• **EN L'ABSENCE DE CAUSES DE FAUX POSITIFS :**

« debout, ta fille infecte *déséquilibre le cœur de mon fils* »

- Orthostatisme prolongé (debout)
- Tabagisme (ta)
- Fièvre (fille)
- Infection urinaire et règles (infecte)
- Déséquilibre glycémique ou tensionnel important (déséquilibre)
- Poussée d'insuffisance cardiaque (le cœur)
- Exercice physique (de mon fils)

• **INTERPRETATION :**

- D1 : mauvais pronostic RENAL (50-80 % d'IRCT dans les 10 ans)
- D2 : mauvais pronostic CARDIOVASCULAIRE (25 % de décès à 5 ans)

HAS 2011	AlbU (mg/24 h)	Alb/créatU (mg/g)	Alb/créatU (mg/mmol)
Normal	< 30	< 30	< 3
Micro-albuminurie	30-300	30-200	30-30
Macro-albuminurie	> 300	> 300	> 30

3 valeurs peuvent poser le diagnostic de micro-albuminurie

⇒ **La néphropathie diabétique du D1**

- Stades 1 et 2 : asymptomatique (en dehors des signes liés au diabète)
- Stade 3 : néphropathie incipiens **CU**
  - Signes liés au diabète (autres complications) : à ce stade, la **rétinopathie diabétique est fréquente mais son absence n'élimine pas le diagnostic de néphropathie incipiens.**
  - Diabète évoluant depuis au moins 10 ans.
  - Microalbuminurie
  - HTA dans 15 % des cas.
  - La microalbuminurie, chez le D1, est synonyme d'un risque **d'évolution vers le stade de protéinurie et d'insuffisance rénale** (mauvais pronostic rénal).
- Stade 4 : néphropathie patente avec syndrome clinico-biologique typique :
  - **Présence d'une rétinopathie diabétique** (et autres complications) : son absence remet en question le diagnostic de néphropathie diabétique et indique une PBR **CU**
  - **Diabète évoluant depuis au moins 10 ans**
  - **Macroprotéinurie +++ (> 0,3 g/j) pouvant aller jusqu'au syndrome néphrotique** **CU**
  - Absence d'hématurie
  - Augmentation de la taille des reins
  - HTA fréquente
- Stade 5 : identique au stade 4 auquel s'ajoute une **insuffisance rénale** et ses signes et complications propres.

⇒ **La réalisation d'une PBR est inutile si le tableau est typique. L'absence d'un seul critère doit remettre en cause le diagnostic de néphropathie diabétique et doit faire discuter une PBR.**

⇒ **La présence de la rétinopathie diabétique est indispensable pour affirmer le diagnostic au stade de protéinurie mais ne l'élimine pas au stade de néphropathie incipiens (microalb).**

⇒ **Particularités de la néphropathie diabétique du D2**

- La description de la néphropathie diabétique effectuée ci-dessus correspond au cas du D1, mieux connu et étudié, et peut être transposée au D2 moyennant quelques différences et particularités.
- L'ancienneté du diabète ne peut être connue précisément et, contrairement au D1, **la durée d'évolution ne permet pas d'exclure une néphropathie diabétique.**

- Diagnostic :
  - HTA quasi-constante du fait du syndrome métabolique associé
  - Autre étiologie que le diabète dans 25 % des cas (néphroangiosclérose, sténose des artères rénales ou autre).
- La micro-albuminurie est, ici, synonyme de mauvais pronostic cardiovasculaire : risque de décès de 25 % à 5 ans (rappelez-vous ce que nous disions dans la physiopathologie : dans le D2, la néphropathie témoigne indirectement d'une macro-angiopathie diffuse).

➔ La microalbuminurie dans le D2 est un FDRCV. Protéinurie et insuffisance rénale sont, dans les 2 types, synonymes de très haut risque cardiovasculaire (équivalent de prévention secondaire)

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
NOM	Hypertrophie Hyperfiltration	Néphropathie Silencieuse	Néphropathie Incipiens	Néphropathie patente	Insuffisance rénale
DUREE DU D1	1 an	4 ans	10-15 ans	15-20 ans	20-30 ans
ALBUMINURIE	normale	normale	30-300	< 300	Normale à >3
TA	Normale (D1) HTA (D2)	Normale (D1) HTA (D2)	15 % (D1) HTA (D2)	HTA	HTA
DFG	élevé	normal	normal	En baisse	abaissé
HISTOLOGIE	Hypertrophie glomérulaire		Expansion mésangiale	MBG épaisse sclérose,	Fibrose glomérulaire et interstitielle

Les 5 stades de la néphropathie diabétique (classification de Mogensen)

### 3.1.4. Démarche diagnostique devant la protéinurie (stades 4 et 5)

➔ Rechercher un svndrome de néphropathie aloméculaire : protéinurie des 24 heures, sédiment urinaire, prise de TA, recherche d'œdèmes, +/- protidémie et albuminémie

➔ Discuter la PBR : rechercher les différents critères permettant d'éviter la PBR par :

- L'examen clinique général : recherche de signes extrarénaux orientant vers une autre cause
- L'examen ophtalmologique (en particulier un fond d'œil +++)
- L'étude du sédiment urinaire (présence ou absence d'hématurie ?)
- La fonction rénale (urée, créatinine)
- L'échographie rénale (taille des reins)

#### 📍 CRITERES PERMETTANT D’AFFIRMER LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

(et, donc, permettant de ne pas réaliser de PBR)

1. DIABETE > 10 ANS (critère non utilisable dans le D2)
2. RETINOPATHIE DIABETIQUE
3. AGGRAVATION LENTE DE LA FONCTION RENALE (< 10 ml/min/an)
4. ABSENCE D'HEMATURIE ET D'HTA SEVERE
5. TAILLE DES REINS NORMALE OU AUGMENTEE
6. ABSENCE DE SIGNES EXTRA-RENAUX (en dehors du diabète)
7. CRITERES MINEURS : protéinurie sélective, œdèmes tardifs

⇒ Si la PBR est réalisée, selon le diagnostic syndromique et le diagnostic histologique, recherche d'une éventuelle étiologie en pensant systématiquement au myélome +++

## 🗨 INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DU DIABETIQUE

### 4 CAUSES LES PLUS FREQUENTES (PARFOIS INTRIQUEES)

1. NEPHROPATHIE DIABETIQUE
2. NEPHROANGIOSCLEROSE
3. STENOSE UNI- OU BILATERALE DES ARTERES RENALES
4. NEPHROPATHIE TUBULO-INTERSTIELLE CHRONIQUE POST-INFECTIONS URINAIRE

### 3.1.5. Traitement

⇒ Dans le diabète de type 1 : il faut d'abord sauver le rein !!!

- Equilibrer le diabète (but : HbA1c < 7,5 % ou 8 % si IRC sévère)
- Equilibrer la tension artérielle (but : TA < 140/85)
- **Traitement par les IEC +++** qui ont prouvé leur efficacité dès le stade de micro-albuminurie même en l'absence d'HTA :
  - A doses anti-hypertensives en cas d'HTA ou à doses faibles si la TA est normale
  - En l'absence de contre-indications
  - Surveillance de la TA, de la fonction rénale et de la kaliémie après 1 semaine puis 1 mois.
- **Alimentation hypoprotidique**
- **Recherche et correction des FDR cardiovasculaire et renforcement de la prévention cardiovasculaire en cas de protéinurie ou d'IRC**
- **Mesures spécifiques en cas d'IRC** (traitement des complications, maîtrise des facteurs d'aggravation, préparation à la dialyse) : **objectif tensionnel ramené à 130/85 et HbA1c < 8 % si IRC sévère.**
- **Surveillance** tous les 3 à 6 mois

⇒ Dans le diabète de type 2 : il faut d'abord sauver l'appareil cardiovasculaire

- Equilibrer le diabète (HbA1c cible variable mais objectif moins intensif en cas d'IRC sévère)
- Equilibrer la tension artérielle (but : TA < 140/85)
- **Traitement par les AA2** qui ont prouvé leur efficacité dès le stade de micro-albuminurie même en l'absence d'HTA :
  - A doses anti-hypertensives en cas d'HTA ou à doses faibles si la TA est normale
  - En l'absence de contre-indications
  - Surveillance de la TA, de la fonction rénale et de la kaliémie après 1 semaine puis 1 mois.
- **Alimentation hypoprotidique**
- **Recherche et correction des FDR cardiovasculaire et renforcement de la prévention cardiovasculaire en cas de protéinurie ou d'IRC** : dans le D2, la microalbuminurie est considérée comme un FDRCV.
- **Mesures spécifiques en cas d'IRC** :
  - Traitement des complications, maîtrise des facteurs d'aggravation, préparation à la dialyse).
  - **Recherche d'une sténose de l'artère rénale** pouvant causer une dégradation de l'IRC
  - **Adaptation du traitement antidiabétique en cas d'IRC +++ (voir tableau)**
  - **Objectif tensionnel à 130/85 mmHg**
  - **HbA1c < 8 % si IRC sévère.**



- **Surveillance** tous les 3 à 6 mois

ADO & IRC	IRC MODEREE	IRC SEVERE & DIALYSE
ANALOGUE GLP-1	UTILISABLE	STOP EXENATIDE, LIRAGLUTIDE UTILISABLE
GLINIDES	UTILISABLE	UTILISABLE
INH ALPHAGLUCOSIDASE	UTILISABLE	STOP
INSULINE	UTILISABLE	UTILISABLE
METFORMINE	½ DOSE	STOP
IDPP4	½ DOSE	½ DOSE
SULFAMIDES	STOP	STOP

### 🗨️ FACTEURS D'AGGRAVATION D'UNE IRC

« Mets un gros obstacle : l'infecte auto achetée en promo à Carrefour vole !!! »

- **Mets** : MEDICAMENTS NEPHROTOXIQUES (AINS, iode...)
- **Gros** : GROSSESSE
- **Obstacle** : UROPATHIE OBSTRUCTIVE (lithiase, cancer...)
- **Infecte** : INFECTION (urinaire bien sûr, mais toute infection, en fait)
- **Auto** : AUTO-AGGRAVATION (l'hypertrophie compensatrice des néphrons restants induit à long terme une fibrose et auto-entretient la réduction néphronique)
- **Achetée** : HTA +++ (la ramener en dessous de 130/85 est fondamental !!)
- **Promo** : PROTEINURIE (la ramener en dessous de 0,5 g/j est indispensable !!)
- **Carrefour** : CARDIAQUE (décompensation cardiaque)
- **Vole** : HYPOVOLEMIE

## 3.2. LES INFECTIONS URINAIRES

### 3.2.1. Facteurs favorisants propres au diabète

- Diabète mal équilibré (la **glycosurie** favorise le développement urinaire des germes).
- Neuropathie vésicale (suite à la **neuropathie végétative**) qui favorise la stagnation des urines infectées.
- 90 % sont asymptomatiques.
- Les récurrences sont fréquentes (intérêt des mesures préventives)

### 3.2.2. Tableau clinique

- Infections urinaires basses ou hautes (pyélonéphrite, souvent compliquée d'un abcès ou, exceptionnellement, d'un emphysème : PNA emphysémateuse).
- Risque d'apparition d'une **pyélonéphrite chronique** ou d'une **nécrose papillaire** **CU**
- Le tout risquant d'induire une **néphropathie tubulo-interstitielle chronique** et, donc, une IRC ou d'aggraver une **néphropathie diabétique**.

### 3.2.3. Traitement

- Outre le traitement classique (antibiothérapie)
- Surtout la **prévention +++** qui repose sur :
  - **Equilibre du diabète**
  - **Règles d'hygiène en cas de risque d'infections urinaires** (voir tableau)

### 🗨️ REGLES D'HYGIENE EN CAS DE RISQUE D'INFECTION URINAIRE

1. BOISSONS ABONDANTES REPARTIES SUR LA JOURNEE
2. MICTION COMPLETE
3. MICTION DANS LES 30 MINUTES APRES UN RAPPORT SEXUEL
4. S'ESSUYER DE L'AVANT VERS L'ARRIERE APRES UNE SELLE
5. EVITER LES TOILETTES INTIMES TROP FREQUENTES (déséquilibre de la flore vaginale)

## 3.3. LA NEPHROPATHIE AUX PRODUITS DE CONTRASTE

### 3.3.1. Facteurs favorisants

- Diminution du flux sanguin rénal sous l'effet de l'iode (hypertonique)
- Induction d'une nécrose tubulaire aiguë.
- **Risque majoré en cas d'insuffisance rénale +++**

### 3.3.2. Conduite à tenir en cas d'indication d'un examen avec injection d'iode

- Remettre en question l'indication de l'examen
- Hospitalisation pour réalisation de l'examen et surveillance
- Arrêter les médicaments suivants :
  - **Impérativement les biguanides 48 heures avant l'injection +++** sous peine de provoquer une acidose lactique, complication gravissime.
  - **Les néphrotoxiques** (AINS, aminosides...)
  - **Si possible, les médicaments favorisant la déshydratation** (diurétiques, IEC)
- Hydratation correcte (doses non au programme, pour votre pratique)
- Surveillance de la diurèse et de la fonction rénale pendant 48 heures avant de reprendre les médicaments.

### 🗨️ LE DEPISTAGE DES COMPLICATIONS RENALES REPOSE SUR :

1. EXAMEN CLINIQUE (dont TA +++) avec BU +/- ECBU
2. CREATININEMIE avec calcul de la clearance de la créatinine (CK-EDI)
3. RECHERCHE DE MICROALBUMINURIE si protéinurie négative à la BU

## 4. LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DU DIABETE

### 🗨️ ATTEINTE DIRECTE DU SYSTEME NERVEUX

1. MONONEUROPATHIES MULTIPLES
2. POLYNEUROPATHIES : SYMETRIQUE, ASYMETRIQUE
3. POLYRADICULOPATHIE THORACIQUE
4. PLAIE NEUROPATHIQUE (MAL PERFORANT PLANTAIRE)
5. NEUROPATHIE VEGETATIVE

### 🗨️ ATTEINTE INDIRECTE DU SYSTEME NERVEUX

1. INFARCTUS CEREBRAUX (MACRO-ANGIOPATHIE)
2. HEMORRAGIES CEREBRALES (HTA)
3. LACUNES (HTA)
4. INFECTIONS DU SNC (INFECTIONS)

## 4.1. EPIDEMIOLOGIE - PHYSIOPATHOLOGIE

- En 2017, on distingue la neuropathie périphérique et la neuropathie végétative car leurs délais d'apparition, leurs FDR et leurs évolutions diffèrent.
- La neuropathie périphérique est **précoce car multifactorielle** (voir tableau). Elle peut donc précéder les autres lésions de microangiopathie. Elle touche 50 % des diabétiques après 25 ans d'évolution.
- La neuropathie végétative est **tardive** et les autres lésions de microangiopathie sont généralement présentes. Elle peut survenir des années après la neuropathie périphérique.
- L'atteinte des nerfs résulte **des lésions de microangiopathie**, aggravée par tous les facteurs neurotoxiques (voir tableau)

### 🗨 FACTEURS DE RISQUE DE NEUROPATHIE PERIPHERIQUE DU DIABETIQUE

(Ne pas hésiter à passer en revue toutes les étiologies en fonction de la clinique)

1. HYPERGLYCEMIE CHRONIQUE
2. DUREE D'EVOLUTION
3. AGE
4. GRANDE TAILLE (longueur des fibres)
5. FDRCV : tabagisme, dyslipidémie, HTA
6. AOMI : ischémie des nerfs
7. ALCOOL : polyneuropathie alcoolique
8. INSUFFISANCE RENALE : polyneuropathie urémique

## 4.2. MONONEUROPATHIES MULTIPLES : 5-10 % DES CAS

### 4.2.1. Signes cliniques

- **Syndrome neurogène périphérique** :
  - Début brutal
  - Asymétrique
  - Prédominance **sensitive** : déficit sensitif et syndrome douloureux marqué.
  - Composante motrice plus fréquente que dans les polyneuropathies
  - Aréflexie ostéo-tendineuse.
  - Amyotrophie fréquente.
- **Doivent faire rechercher d'autres causes de mononeuropathies +++** (Voir encadré)

### 🗨 ETIOLOGIES DES MONONEUROPATHIES UNIQUES OU MULTIPLES

« PPDA LSD »

1. PANARTERITE NOUEUSE (Sciatique poplitée externe +++)
2. PORPHYRIE AIGUE INTERMITTENTE
3. DIABETE
4. AMYLOSE
5. LEPRE & LYME
6. SARCOIDOSE & SIDA
7. DYSGLOBULINEMIES

### 4.2.2. Topographie

- **Cruralgie +++** :
  - Douleur et déficit sensitif au niveau de la **face antérieure de la cuisse**.
  - Déficit moteur et amyotrophie au niveau du **quadriceps**.
  - Abolition du réflexe rotulien.

- **Méralgie paresthésique :**
  - Atteinte du nerf **fémoro-cutané**, purement sensitif.
  - Pas d'aréflexie ou de déficit moteur.
- **Atteinte des nerfs crâniens :** **[CU]**
  - **Oculomoteurs (3-4-6)** : voir complications ophtalmologiques.
  - **Trijumeau (5)**
  - **Facial (7)** : toute paralysie faciale périphérique doit faire rechercher un diabète
- **Syndrome du canal carpien souvent bilatéral**

#### 4.2.3. Evolution

- Le plus souvent, ces troubles **régressent en quelques mois**.
- Un traitement optimal du diabète peut accélérer la guérison

➔ **Le diabète est la 1<sup>re</sup> cause de cruralgie. Devant ce tableau typique, il faut systématiquement doser la glycémie à jeun, même en l'absence d'autres signes.**

### 4.3. POLYNEUROPATHIE

➔ **La polyneuropathie est la manifestation la plus fréquente de la neuropathie diabétique**

#### 4.3.1. Clinique

- **Le plus souvent asymptomatique +++**
- **Prédominance nocturne.**
- **Syndrome neurogène périphérique :**
  - **Syndrome sensitif prédominant :**
    - Déficit de la sensibilité profonde (abolition de la pallesthésie et de la proprioception).
    - Déficit de la sensibilité thermo-algique (**test au monofilament perturbé +++**)
    - **Douleurs neurogènes** : brûlures, écrasement, crampes nocturnes, allodynie
    - Paresthésies nocturnes et dysesthésies (marche sur du coton).
  - Déficit moteur (rare, tardif et modéré) avec aréflexie ostéo-tendineuse
  - Amyotrophie et troubles trophiques **[CU]**

#### 4.3.2. Topographie

- **Bilatérale et symétrique**
- **Distale : topographie 'en chaussette' (évolution ascendante)**

#### 4.3.3. Démarche diagnostique devant le syndrome neurogène périphérique

- Affirmer le syndrome neurogène périphérique
- Distinguer polyneuropathie et mononeuropathie par la topographie, l'évolution et la symétrie
- Eliminer par l'examen clinique une autre étiologie ou une cause associée (ne pas oublier que **diabète** et **alcool** sont les 2 causes les plus courantes de polyneuropathie en France).

➔ **Devant un tableau typique, L'EMG EST INUTILE et ne sera réalisé qu'en cas d'atypie**

#### 4.3.4. Traitement des neuropathies périphériques diabétiques

- **Equilibre du diabète**, ce qui est le meilleur des traitements étiologiques.
- **Eradication des FDR de neuropathie (QS)**
- **Traitement symptomatique :**
  - **Rééducation** : kinésithérapie motrice, rééducation oculaire, collyres.
  - **Antalgiques** : voir paragraphe suivant
- Il faudra éliminer les contre-indications de ces médicaments, surveiller les effets secondaires, expliquer au patient qu'il n'est ni épiléptique, ni dépressif et que ces médicaments sont strictement à visée antalgique (*éducation* du patient)

### 4.3.5. Prise en charge des douleurs de neuropathie diabétique

➡ Le traitement antalgique a fait l'objet d'une conférence de consensus internationale en 2011.

#### 🗨️ LE SCORE DN4 : 10 QUESTIONS SUR 4 CATEGORIES

Douleur neuropathique affirmée si score > 4/10

1. TYPE DE DOULEUR : BRULURE - FROID DOULOUREUX - DECHARGES ELECTRIQUES
2. SIGNES ASSOCIES : FOURMIS – PICOTEMENTS – ENGOURDISSEMENTS - PRURIT
3. DEFICIT SENSITIF : PIQUE & TOUCHE
4. AGGRAVEE PAR FROTTEMENT

#### 🗨️ PRE-REQUIS SUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR

(8 PRINCIPES CAPITAUX)

1. VOIE LA MOINS INVASIVE POSSIBLE (per os ou percutané plutôt qu'intrathécal)
2. PRISE SYSTEMATIQUE A HORAIRES FIXES avec interdosés eventuelles
3. REGLE DES 3 PALIERS POUR LA COMPOSANTE NOCICEPTIVE (2+2, 2+3, 3+3 interdits)
4. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE (bien équilibrer le diabète dans ce cas)
5. UTILISATION DE COANALGESIQUES MEDICAMENTEUX (tts de la composante neuropathique, corticoïdes, AINS, bisphosphonates, antimigraineux) **ou non** (TCC, crénotherapie, repos, orthèses, synoviorthèses, chirurgie, radiothérapie)
6. RECHERCHER CONTRE-INDICATIONS, EFFETS SECONDAIRES, INTERACTIONS
7. SURVEILLANCE ET ADAPTATION DU TRAITEMENT PAR EVA REGULIERE
8. EDUCATION THERAPEUTIQUE (VOIR EDUCAIS)

- En 1<sup>re</sup> intention : *débuter en monothérapie, à dose progressivement croissante*
  - Antiépileptiques type Rivotril® (carbamazépine), Neurontin® (Gabapentine), Lyrica® (pregabaline)
  - Antidépresseurs tricycliques type Laroxyl® (Amitriptyline)
  - Antidépresseurs ISRS type Cymbalta® (Duloxetine), Effexor® (venlafaxine)
- En 2<sup>e</sup> intention : **changement d'une classe pour une autre**
- En 3<sup>e</sup> intention : **adjoindre au tt le plus efficace**
  - Antalgique classe 2 type Tramadol
  - Antalgique classe 3 (Morphine)

➡ La douleur de neuropathie diabétique possède une composante nociceptive susceptible de bien réagir aux morphiniques faibles ou forts.

## 4.4. LA NEUROPATHIE VEGETATIVE

➡ Le traitement de la neuropathie végétative associe l'équilibre glycémique et tensionnel à un traitement purement symptomatique (mais essentiel)

1. L'APPAREIL DIGESTIF
2. L'APPAREIL URO-GENITAL
3. L'APPAREIL CARDIOVASCULAIRE
4. LES GLANDES SUDORIPARES

### 4.4.1. L'appareil digestif

- **Parésie œsophagienne** : RGO (et ses complications)
- **Gastroparésie diabétique** :
  - Stase gastrique entraînant une évacuation retardée des aliments. D'où, cliniquement :
    - Clapotage gastrique à jeun
    - Sensation de plénitude gastrique et de ballonnements

- Les examens complémentaires doivent être effectués en **normoglycémie**
  - **Scintigraphie avec repas marqué** pour examen isotopique du transit
  - Breath test à l'acetate
- **La gastroparésie menace l'équilibre du diabète :**
  - Dissociation alimentation / absorption des aliments et, donc, dissociation injection d'insuline / absorption des glucides
  - D'où un risque **d'hypoglycémies post-prandiales et d'hyperglycémies à distance des repas.**
- Traitement : accélérateurs de la vidange gastrique (Primpéran® ou Erythrocin®).
- **Achlorhydrie** responsable d'une pullulation microbienne.
- **Diarrhée motrice, post-prandiale et nocturne** évoluant par accès et pouvant s'accompagner d'une incontinence anale. A traiter par antidiarrhéiques. **CU**

### 🗨️ PRINCIPALES CAUSES DE DIARRHEES DU DIABETIQUE

1. IATROGENE : les biguanides sont la 1<sup>ère</sup> CAUSE de diarrhée du diabétique (pensez-y avant de leur fourrer un fibroscope dans le côlon).
2. NEUROPATHIE VEGETATIVE
3. PULLULATION MICROBIENNE
4. ISCHEMIE MESENTERIQUE
5. HYPERTHYROIDIE (y penser si prise de Cordarone® ou Basedow dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune).

➡ Ne pas négliger, bien sûr, les autres causes de diarrhée, non spécifiques du diabète

#### 4.4.2. L'appareil uro-génital

➡ **Dysfonction érectile : 50 % des diabétiques de plus de 50 ans.**

- Classiquement précédée d'une éjaculation rétrograde par perte du tonus du sphincter interne de l'urètre. **CU**
- La recherche d'érections spontanées nocturnes prédit l'**absence de cause organique** **CU**
- En fait, elle est généralement **multifactorielle**. Il faut donc rechercher :
  - Un mécanisme **vasculaire** en fait rare : le doppler des vaisseaux honteux n'est plus systématique.
  - Un mécanisme **neurologique** : **survenue progressive** **CU** autres signes de neuropathie, anesthésie en selle, éjaculation rétrograde (spermiurie).
  - Un mécanisme **iatrogène** : le diabétique est souvent polymédiqué. Attention aux antihypertenseurs et, tout particulièrement, aux **diurétiques** (eh non, ce ne sont pas les b-bloquants les plus grands responsables !!).
  - Un mécanisme **psychogène** – omniprésent, s'installant **brutalement** **CU**
- La prise en charge comprend :
  - **Equilibre du diabète, changement de médicaments**
  - **Traitement non médicamenteux** : sexothérapie ou thérapies cognitives et comportementales (parfois associées) – en tout cas, alliance thérapeutique, empathie et écoute.
  - **Traitements médicamenteux : utilisation possible des IPDE5** (Sildénafil® – Viagra®, tadalafil- Cialis®, vardénafil-Levitra®) en l'absence de prise de dérivés nitrés et de cardiopathie ischémique évolutive.
  - **Traitements de dernière intention** (en cas d'inefficacité des mesures précédentes): injection intra-caverneuse d'agents vasoactifs, prothèse pénienne.

**La dysfonction érectile concerne 1 diabétique sur 2. Elle est sous-diagnostiquée par ailleurs car elle gêne autant le patient...que le médecin. Ayez du tact et de l'empathie : cela peut tout débrouiller !! N'oubliez pas enfin que la vie sexuelle des femmes peut aussi être perturbée par la maladie !! Dernier point : oubliez ce préjugé insupportable qui consiste à croire qu'une sexualité aidée par la médecine est «honteuse» et que les médicaments, les injections intra-caverneuses ou la chirurgie suppriment le plaisir : idées reçues totalement fausses !!**

### ⇒ Parésie vésicale

- Se manifeste par une gêne hypogastrique, des troubles de la miction.
- Bilan urodynamique, échographie de l'arbre urinaire (résidu post-mictionnel)
- Souvent **asymptomatique** (+/- incontinence)
- Le risque principal est **l'infection urinaire**.
- Traitement par rééducation urodynamique et médicaments adaptés (Driptane®)

### 4.4.3. L'appareil cardiovasculaire

#### ⇒ L'hypotension artérielle orthostatique +++

- Symptomatique ou non – à rechercher systématiquement
- **Prise de tension artérielle en position allongée après décubitus puis au passage à la position debout à 1 et 3 minutes (avec prise simultanée du pouls).**
- **Perte de 30 mmHg de PAS** (N < 15 mmHg)
- Se distingue de l'hypotension de l'hypovolémie par **l'absence d'accélération du pouls**
- Cliniquement, elle entraîne des syncopes ou des lipothymies lors du passage à l'orthostatisme.
- Le traitement repose sur **les bas de contentions** et, dans les formes majeures, **la fludrocortisone** ou le **Guthron®**.

#### ⇒ La neuropathie autonome cardiaque (ou cardiopathie autonome)

- 3 tests spécifiques peuvent être utilisés, chacun ayant pour but de repérer la **perte d'adaptation de la fréquence cardiaque par le système vagal**
  - Test de respiration profonde (6 cycles/minute)
  - Manœuvre de Valsalva
  - Test d'orthostatisme actif
- Elle évolue en 3 stades
  - Perte d'adaptation de la fréquence cardiaque.
  - Tachycardie permanente **CU**
  - Dénervation cardiaque totale : les fibres ne transportent plus aucun message
- Ce sont, encore, davantage les **conséquences** qui sont dramatiques :
  - Les syndromes coronariens sont **indolores (ischémie et infarctus silencieux)**.
  - Le syndrome neurovégétatif de l'hypoglycémie est supprimé, celle-ci ne se manifestant plus que par le syndrome neuro-glucopénique (QS).

#### ⇒ Instabilité vasomotrice des membres inférieurs

### 4.4.4. Les glandes sudoripares

- Accès de **sudation** généralisés (à distinguer des sueurs de l'hypoglycémie).
- Parfois, accès de sudation en bandes métamériques.

Tout cela doit bien vous faire comprendre que l'examen neurologique doit être pratiqué soigneusement et le plus souvent possible (un examen neurologique complet annuel au minimum). En effet, il ne s'agit pas tant de traiter ces lésions (qui ne peuvent qu'être retardées ou stabilisées par un bon contrôle de la glycémie) que de les dépister précocement pour prévenir leurs conséquences dramatiques (plaies du pied, ischémie silencieuse).

#### 🗨️ DEPISTAGE MINIMAL DE L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE

- EXAMEN NEUROLOGIQUE COMPLET ANNUEL
- RECHERCHE D'HYPOTENSION ORTHOSTATIQUE SYSTEMATIQUE
- EXAMEN DU PIED +++

## 5. LES COMPLICATIONS VASCULAIRES : L'ATHEROSCLEROSE

### ➔ L'ATHEROSCLEROSE EST LA PREMIERE CAUSE DE DECES CHEZ LE DIABETIQUE ☒

- Selon le type :
  - Chez le diabétique de type 1, la macro-angiopathie n'apparaît qu'au bout de 15-20 ans d'évolution, **surtout chez les insuffisants rénaux (principal facteur de mortalité +++).**
  - Chez le diabétique de type 2, le risque est davantage dû au terrain de syndrome métabolique qu'à l'hyperglycémie (ce qui explique que les complications cardiovasculaires puissent survenir avant le diabète et qu'elles soient moins corrélées à l'HbA1c).
- La lésion primitive, c'est-à-dire la plaque d'athérome n'est pas spécifique du diabète, et elle peut être favorisée par la présence d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (qs. physiopath). En revanche, elle est : ☒
  - Plus fréquente
  - Plus précoce
  - Plus grave (du fait des particularités dues au diabète).

### ➔ En présence de plusieurs FDRCV ou d'une néphropathie au stade de protéinurie ou d'IRC, un diabétique est à haut risque cardiovasculaire, considéré comme équivalent à un risque de prévention secondaire.

### 5.1. L'INSUFFISANCE CORONAIRE : PARTICULARITES

- Risque multiplié par 3
  - Plus fréquente chez la femme
  - Caractère **asymptomatique (IDM SILENCIEUX !!)** du fait de la neuropathie végétative. La douleur, véritable signal d'alarme des pathologies myocardiques, est donc absente... pas d'alarme = pas de traitement précoce = gravité.
  - Devant le caractère silencieux de l'ischémie coronaire, toute décompensation chez un diabétique doit faire rechercher une nécrose myocardique et pratiquer, au minimum et en urgence, un ECG et un dosage des enzymes cardiaques (répétés si besoin).
  - Lésions **diffuses** des gros troncs associées à des lésions distales
  - Présence d'une insuffisance cardiaque avant tout accident coronarien due à une **cardiomyopathie diabétique** dont le développement est dû à la micro-angiopathie.
- ➔ **Un dogme : tout déséquilibre glycémique aigu non expliqué chez un diabétique doit faire rechercher une ischémie silencieuse par un ECG en urgence !!**

#### 💧 DIABETE ET TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CORONAIRE : ATTENTION !!!

- **β-BLOQUANTS** : masquent le syndrome neurovégétatif de l'hypoglycémie
- **IEC, AA2, DERIVES NITRES** : attention à l'hypotension orthostatique
- **CORONAROGRAPHIE ET ARTERIOGRAPHIE** : penser à arrêter les biguanides 2 jours avant (risque d'acidose lactique)

### 5.2. L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS : PARTICULARITES

- Risque multiplié par 5
- Lésions **diffuses**, aussi bien distales que proximales, à prédominance **infrapoplitées (jambières, tibiales)** ☒ rendant la possibilité d'une intervention (pontage ou angioplastie) difficile.
- Souvent découverte au **stade 4 de Leriche et Fontaine** (douleur souvent diminuée du fait de la neuropathie).
- Dépistée par l'examen vasculaire mais, surtout, par la mesure **de l'index de pression systolique (IPS) cheville/bras** (normal : 0,9 à 1,3). L'IPS peut être faussement majoré par la présence d'une **médiacalcose** (calcification de la paroi artérielle). ☒



- **L'échographie-doppler des membres inférieurs n'est pas systématique** et doit être réalisée chez le diabétique (recommandations HAS) :
    - Si l'examen clinique est anormal
    - Si les IPS sont inférieurs à 0,9
    - Si âge > 40 ans et/ou évolution > 20 ans
    - Si autres FDRCV
  - Association à la neuropathie et à la susceptibilité aux infections, provoquant des **troubles trophiques (dont le MPP) qui, en se surinfectant peuvent mener à la gangrène et, donc, à l'amputation** (5 amputations pour gangrène sur 6 sont effectuées sur des patients diabétiques).
- ➔ **A ce jour, en l'absence de troubles trophiques, il n'y a pratiquement aucune indication à effectuer une revascularisation (même si elle peut se discuter au stade 2 fort).**

### 5.3. LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX

favorisés par l'athérosclérose et l'HTA, leur pronostic est également aggravé du fait du risque d'hypoglycémie et de décompensation durant la phase initiale du traitement en USI. A noter la fréquence accrue de lacunes avec leurs risques cognitifs.

### 5.4. LA STENOSE DE L'ARTERE RENALE

et la néphro-angiosclérose peuvent donner des insuffisances rénales chroniques. Cela explique qu'en cas de troubles rénaux, surtout chez le diabétique de type 2, il faut éliminer d'autres étiologies avant d'affirmer la néphropathie diabétique glomérulaire. Il faut surtout éliminer la sténose bilatérale des artères rénales avant d'instituer un traitement par IEC.

### 5.5. L'HTA

L'HTA est statistiquement plus fréquente chez les diabétiques. Même s'il s'agit, dans la plupart des cas, d'une HTA essentielle (due, entre autre, à la médiacalcosé), il convient d'éliminer des causes d'HTA secondaires fréquentes chez les diabétiques.

#### HTA ET DIABETE

- **NEPHROPATHIE :**
  - Néphropathie diabétique
  - Néphropathie tubulo-interstitielle chronique (pyélonéphrite chronique)
  - Néphroangiosclérose
- **STENOSE DE L'ARTERE RENALE (ATHEROMATEUSE +++)**
- **SYNDROME DE CUSHING, PHEOCHROMOCYTOME, ACROMEGALIE**
- **HTA ESSENTIELLE (favorisée par l'insulinorésistance)**

### 5.6. TRAITEMENT

**Outre le traitement des complications en elles-mêmes, la meilleure thérapeutique est préventive et repose sur le traitement de la maladie athéromateuse par l'éradication des FDRCV en tenant compte du risque cardiovasculaire global +++**

- **Objectifs chez le diabétique :**
  - Diabète : HbA1c < 6,5-9 % (à individualiser – voir chapitre Diabète)
  - Tension artérielle < 140/85 mmHg. Débuter d'emblée l'association de mesures non médicamenteuses et d'un traitement anti-HTA en utilisant en 1<sup>re</sup> intention **les bloqueurs du système rénine-angiotensine** (IEC dans le D1, ARA-2 dans le D2 en insuffisance rénale, l'un ou l'autre dans les autres cas).
  - Tabac : arrêt total et définitif bien sûr.

- Dyslipidémies : les recommandations actuelles fixent un objectif de LDL inférieur à **1 g/L (haut risque)** ou inférieur à **0,7 g/L (très haut risque)**. Pour plus de précisions, reportez-vous au tableau dans le chapitre *Facteurs de Risque Cardiovasculaire*.
  - Obésité : obtenir une réduction pondérale de 5-10 % aide, en plus, au traitement des anomalies métaboliques (baisse HTA, améliore l'équilibre du diabète et triglycéridémie).
  - **Traitement tenant compte du risque cardiovasculaire global :**
    - Mesures générales de prévention de l'athérome
    - Mesures spécifiques au diabète
    - Mesures spécifiques aux autres FDRCV
    - Mesures spécifiques aux atteintes cardiovasculaires diagnostiquées.
- ➔ **L'examen clinique soigneux du système cardiovasculaire fait partie du bilan de routine du diabétique et des investigations complémentaires doivent être effectuées au minimum une fois par an ou en cas de manifestations anormales, même extra-cardiaques.**

### 🗨️ DEPISTAGE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LE DIABETIQUE

1. RECHERCHE, TRAITEMENT ET PREVENTION DES AUTRES FDRCV +++
2. ECG DE REPOS ANNUEL SYSTEMATIQUE +++
3. EPREUVE D'EFFORT / SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE A EFFECTUER ET REPETER TOUS LES 3/5 ANS SI PRESENCE DE SYMPTOMES OU SI LES INDICATIONS SONT REUNIES

- ➔ **Outre le traitement des complications en elles-mêmes, la meilleure thérapeutique est préventive et repose sur le traitement de la maladie athéromateuse par l'éradication des FDRCV en tenant compte du risque cardiovasculaire global +++**

### 🗨️ DEPISTAGE DE L'ISCHEMIE MYOCARDIQUE SILENCIEUSE (consensus 2004)

#### ➔ **DIABETE TYPE 1 : 1 critère de chaque ligne :**

- Age > 45 ans ou évolution > 15 ans
- 2 autres FDRCV

#### ➔ **DIABETE TYPE 2 : 1 critère de chaque ligne :**

- Age > 60 ans ou évolution > 10 ans ou micro-albuminurie
- 1 autre FDRCV

#### ➔ **TOUT DIABETE : 1 critère parmi :**

- AOMI ou AVC
- Macro-protéinurie
- Reprise du sport chez un sédentaire > 45 ans

Les « autres FDRCV » considérés sont les ATCD familiaux d'IDM ou de mort subite précoce, le tabac, l'HTA ou un traitement anti-HTA, la dyslipidémie ou un traitement hypolipémiant.

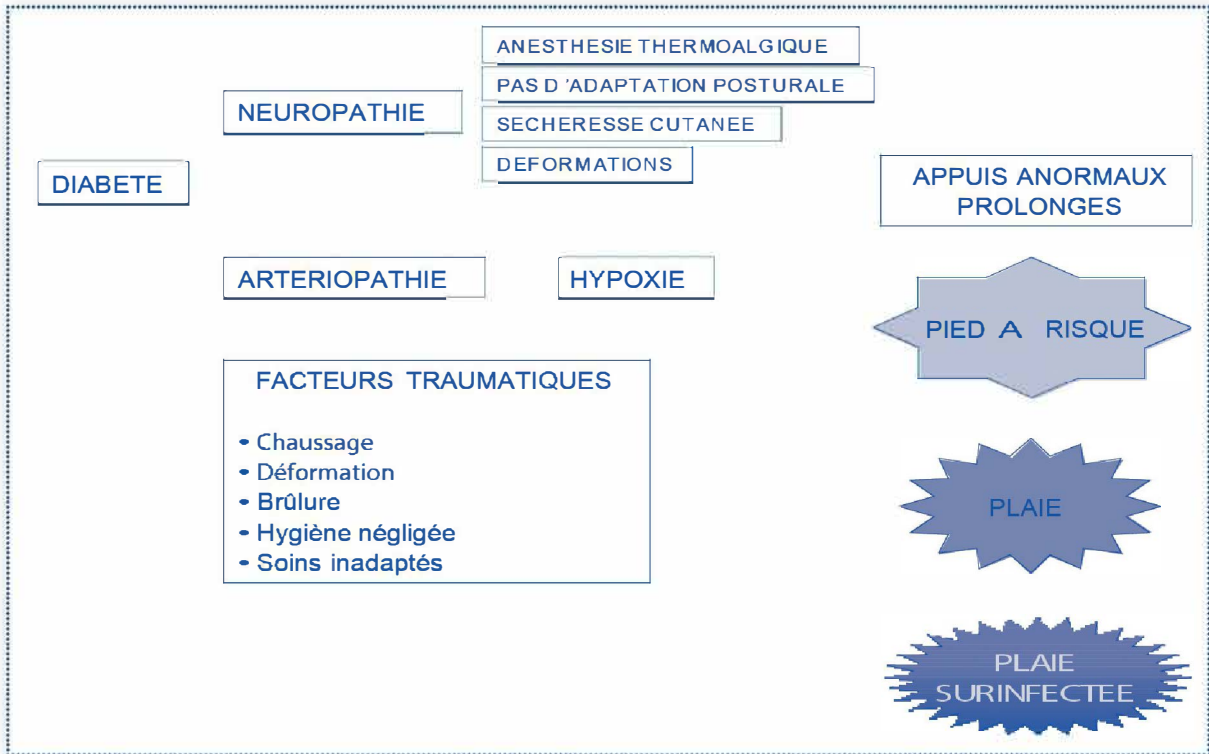
## 6. LE PIED DIABETIQUE

Les plaies du pied diabétique sont l'un des problèmes les plus importants à ce jour en diabétologie. Ce paragraphe tient compte des recommandations de novembre 2006.

- Aboutissement de la combinaison de tous les mécanismes pathogènes du diabète, elles représentent :
  - La 1<sup>re</sup> **cause d'amputation non traumatique** en occident.
  - La 1<sup>re</sup> **cause d'hospitalisation** liée à une complication chronique du diabète.

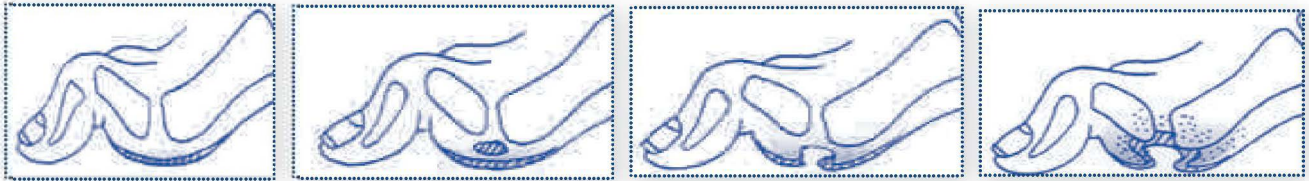
- En théorie, on distingue :
  - Les plaies **neurologiques** pures dites **mal perforant plantaire** et dont le mécanisme est uniquement dû à la neuropathie.
  - Les plaies **ischémiques** pures, dues à la macro-angiopathie et dont la sémiologie et le traitement sont identiques aux **ulcères artériels** (voir polycopié de dermatologie).
  - Les plaies **mixtes (ou neuro-ischémiques)** où s'associent, à des degrés divers, les 2 mécanismes.

➔ En pratique, la plupart des plaies du pied diabétique sont d'origine mixte ischémique et neurologique.



- **3 facteurs** s'associent pour aboutir à la **plaie** (neuropathie, insuffisance artérielle, facteur traumatique) et un facteur se surajoute pour l'aggraver (infections).
- **Neuropathie diabétique** : toutes les fibres sont atteintes :
  - **Sensitive** : du fait de l'atteinte des petites fibres (thermo-algiques), le patient ne ressent plus de douleur au niveau de la plante du pied. Il ne ressent donc pas les blessures.
  - **Motrice** : elle provoque également une amyotrophie et des rétractions tendineuses, ce qui aboutit à des déformations (orteils en **griffe**...) et à des **appuis anormaux**.
  - **Proprioceptive** : pas d'adaptation posturale pouvant compenser les appuis anormaux.
  - **Végétative** : sécheresse cutanée aboutissant à l'**hyperkératose** et à des **fissures**.
- **Insuffisance artérielle** : lorsque l'athérosclérose a atteint les vaisseaux des membres inférieurs, il existe une insuffisance circulatoire, donc une **ischémie**, qui provoque des **retards de cicatrisation**.
- **Traumatisme local** : ces plaies n'arrivent pas par hasard, il existe, la plupart du temps, un **facteur traumatique**, aigu (plaie accidentelle, brûlure par l'eau du bain, caillou dans la chaussure) ou chronique (marche pied nu, chaussures inadaptées, mauvaise hygiène). Il faudra **rechercher** et éliminer tout facteur pouvant menacer l'intégrité de la peau du pied !!!

**A ce stade, tout est déjà réuni pour constituer une plaie neurologique pure (mal perforant plantaire) ou neuro-ischémique (mixte neurologique et artérielle) : sous l'effet des forces de cisaillement au niveau des points d'appuis anormaux, un œdème apparaît sous l'hyperkératose (comme une 'bulle'). Elle creuse ainsi, de façon indolore, une chambre de décollement entre la peau et l'os. Puis, un jour, sous l'effet de la pression, l'hyperkératose saute (comme un 'bouchon de champagne')... la plaie survient !!**



Petite inflammation

Ampoule

Mal perforant

Atteinte de l'os

- **Infections** : une fois la plaie constituée, la plus grande sensibilité aux infections du diabétique expose aux surinfections et induit la gravité de ces plaies puisqu'elle augmente le risque **d'amputation**. Notons également la fréquence en constante hausse des **Bactéries multi-résistantes (BMR)**.
- ➔ **Retenez bien ces 4 facteurs car le traitement, curatif ou préventif, devra agir simultanément sur chacun d'entre eux – raisonnez toujours à partir de ces 4 facteurs, c'est ainsi que vous n'oublierez rien (et vous aurez tous les points, accessoirement !!).**

## 6.1. DIAGNOSTIC

### ➔ Composante neuropathique

- **Lésion dermatologique** :
  - **Aux points d'appui au sol** : face plantaire des métatarsophalangiennes (1<sup>re</sup>, 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup>)
  - Cal puis décollement cutané **indolore**.
  - Découverte tardivement du fait de son caractère asymptomatique.
  - Plus typiquement, donc, **ulcération atone, arrondie, à bords nets et indolore**.
  - Parfois très profonde, pouvant atteindre l'os.
- **Pied neuropathique** :
  - Déficit sensitif et proprioceptif (palpation + **test au monofilament au niveau des points d'appuis**).  
**[1]**
  - Réflexes ostéo-tendineux absents
  - Pied chaud, hyperpulsatile, avec veines saillantes et sécheresse cutanée (atteinte végétative).

### ➔ Composante artérielle

- **Lésion dermatologique** : ulcère à fond généralement **sale**, particulièrement **douloureux**, au niveau du traumatisme (rarement retrouvé de façon aussi caricaturale).
- **Les 4 stades de l'AOMI sont souvent masqués par la neuropathie** (valeur des IPS)
- **Pied ischémique** :
  - Orteils glacés, décharnés, avec peau fine et pâle
  - Ongles épais, dystrophiques, dépilation
  - **Pouls périphériques absents +++**

### ➔ La surinfection

- Tout d'abord, il y a les infections **superficielles** (signes inflammatoires locaux ou sécrétions purulentes) dont la gravité initiale est modérée mais dont le caractère superficiel doit être affirmé **après avoir éliminé une extension en profondeur +++**
- Il faut donc connaître les critères des infections **profondes** (fascias, tendons, muscles, articulations) et, en particulier, de **l'ostéite, souvent asymptomatique** :
  - Signes locaux : **contact osseux +++**, orteil inflammatoire 'en saucisse'
  - Signes généraux : **déséquilibre glycémique non expliqué, retard de cicatrisation**
  - Remarque : fièvre et syndrome inflammatoire ne sont retrouvés que dans **50 % des cas !!**

## 6.2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

### 🗨️ LES 6 POINTS-CLES DU DIAGNOSTIC

1. Examiner la plaie et l'état cutané des pieds
2. Rechercher une neuropathie
3. Rechercher et, éventuellement, quantifier l'ischémie
4. Rechercher une infection et évaluer son extension
5. Rechercher un facteur traumatique
6. Ne pas oublier le bilan complet du diabète

➡ Les deux grandes urgences diagnostiques et thérapeutiques sont l'ischémie et l'infection

### 6.2.1. Examen de la plaie et de l'état cutané des pieds

- Exploration complète avec excision des peaux mortes et ablation des corps étrangers
- **Statut vaccinal antitétanique** : c'est là qu'il faut y penser !!!

### 6.2.2. Recherche d'une neuropathie

- **Examen neurologique complet** (inspection, test au monofilament, neuropathie végétative)
- Aucun examen complémentaire.

### 6.2.3. Recherche et quantification de l'ischémie

- **Examen cardiovasculaire** : signes locaux d'AOMI (et autres localisations d'athérome)
- **Quantification de l'ischémie** : mesure des IPS cheville-bras (TA cheville/TA bras) ou mesure de la pression transcutanée en O<sub>2</sub> (TcPO<sub>2</sub>)
- **Doppler artériel des membres inférieurs** pour localiser et évaluer la sévérité des lésions
- **Artériographie** : cartographie lésionnelle indiquée uniquement si une **revascularisation est envisagée** (avec les précautions d'usage en cas d'injection d'iode).
- Bilan complet de l'athérome (QS)

### 6.2.4. Recherche de l'infection et de son extension

- Examen clinique : signes inflammatoires, écoulement purulent, odeur, **recherche d'un contact osseux** (visuel ou stylet).
- **Bilan inflammatoire et hémocultures**
- **Recherche d'une ostéite** si doute clinique : radiographies standards (1<sup>re</sup> intention), éventuellement IRM ou scintigraphie osseuse aux polynucléaires marqués (2<sup>e</sup> intention)
- **Prélèvements bactériologiques profonds** uniquement lorsque l'indication d'une antibiothérapie est posée

### 6.2.5. Recherche d'un facteur traumatique

- Recherche de déformations, appuis anormaux, mauvaises habitudes de marche
- **Examen des chaussures** et du petit caillou non senti qui s'y est glissé !!

## 6.3. TRAITEMENT CURATIF

➡ Les deux grandes urgences à court terme sont le traitement de l'ischémie et de l'infection. La priorité à moyen terme est l'observance de la mise en décharge. Ces 3 principes thérapeutiques sont les 3 zéros potentiels !!

### 6.3.1. Hospitalisation en diabétologie et bilan complet de la plaie, des 4 facteurs et du diabète

### 6.3.2. Traitement de l'ischémie (en plus de la maîtrise ultérieure des FDRCV)

- **Revascularisation en urgence** à envisager systématiquement :
  - **Angioplastie** endoluminale pendant l'artériographie selon topographie lésionnelle
  - **Pontage** chirurgical sinon
  - **Association des 2 techniques possibles**
- **Héparinothérapie à dose curative** bien que rien n'ait prouvé jusqu'ici son efficacité.

### 6.3.3. Traitement de l'infection

- **Antibiothérapie en urgence**, d'abord probabiliste :
  - Généralement bithérapie synergique et parentérale (sauf fluoroquinolones)
  - Débutée après les prélèvements et adaptée ensuite à l'antibiogramme
  - A bonne diffusion **cutanée ou osseuse** (selon l'extension)
  - Active contre **staphylocoques et entérobactéries** (ou autres si arguments cliniques)
  - Durée : 1 semaine (cutanée pure modérée) à **3 mois (ostéite)**
- **Traitement de la dénutrition et de l'ischémie**
- **Débridement chirurgical** parfois indiqué (lésions osseuses impossibles à stériliser)
- **Parfois, hélas, amputation en urgence** en cas de gangrène pour éviter l'extension (eh oui, l'amputation est, avant tout, un traitement... anti-infectieux).

### 6.3.4. Traitement de la plaie

- **Mise en décharge** : **suppression totale de l'appui** jusqu'à cicatrisation **complète** (alitement, bottes ou chaussures de décharge) avec **éducation** du patient pour permettre l'observance.
- **Débridement** de la plaie avec ablation de l'hyperkératose et des tissus pathologiques.
- **Désinfection** de la plaie par antiseptiques.
- **Cicatrisation** dirigée reposant essentiellement sur **les soins locaux** et l'utilisation de **pansements** maintenant un environnement **humide** autour de la plaie. Un geste chirurgical peut parfois être indiqué initialement.
- **Prévention du tétanos +++**
- **Prévention des complications de décubitus +++**

### 6.3.5. Surveillance

➡ **DEVANT TOUTE PLAIE D'EVOLUTION DEFAVORABLE, IL FAUT EVOQUER**

1. LE NON-RESPECT DE LA MISE EN DECHARGE
2. LA PERSISTANCE D'UNE ISCHEMIE
3. LA PERSISTANCE D'UNE INFECTION (OSTEITE)

## 6.4. DEPISTAGE ET PREVENTION DU PIED A RISQUE

(Consensus international de 1999)

### 🗨️ LES 5 PRINCIPES DU DEPISTAGE ET DE LA PREVENTION

1. INSPECTION ET EXAMEN REGULIERS
2. GRADATION DU RISQUE
3. CHAUSSAGE APPROPRIE
4. TRAITEMENT DES LESIONS PRE-ULCERATIVES
5. EDUCATION DU PATIENT ET DE SON ENTOURAGE

### 6.4.1. Bilan régulier et équilibration complète du diabète

#### 6.4.2. Examen régulier des pieds

- Examen neurologique : douleurs, paresthésies, test au monofilament, réflexes
- Examen vasculaire : claudication, pouls, trophicité, chaleur cutanée, coloration décline
- Examen cutané : hyperkératose, fissures, mycoses, ongles, espaces interdigitaux.
- Examen ostéo-articulaire : déformations, cals, limitation articulaire

#### 6.4.3. Gradation du risque

- Elle permet d'adapter l'attitude préventive en fonction du risque d'ulcération.
- Elle repose sur les antécédents de plaie, la présence de déformations, de neuropathie et d'AOMI.
- On distingue donc :
  - Grade 0 : Absence de neuropathie, d'AOMI et de déformation
  - Grade 1 : neuropathie sensitive isolée
  - Grade 2 : neuropathie + AOMI et/ou neuropathie + déformation
  - Grade 3 : antécédent de plaie ayant duré plus de 3 mois ou d'amputation

#### 6.4.4. Prise en charge podologique : chaussage adapté et traitement des lésions

- Chaussage :
  - En cas de déformation ou d'AOMI, des semelles adaptées doivent être confectionnées pour lever l'hyperpression.
  - Les chaussures doivent être de bonne qualité, à la bonne taille (choisies en fin de journée, lorsque le pied est gonflé), souples, sans couture apparente intérieure.
- Ablation de l'hyperkératose, soins de pédicurie par podologue
- Traitement chirurgical de certaines déformations (hallux valgus)

#### 6.4.5. Education du patient (d'autant plus poussée que le risque est élevé)

- Auto-examen quotidien des pieds et des chaussures (apprendre au patient à passer la main à l'intérieur pour enlever le caillou qui risque de le mener un jour à l'amputation)
- Hygiène des pieds :
  - Lavage quotidien et séchage soigneux (dont entre les orteils)
  - Ne pas utiliser d'objet agressif, ni produit caustique type corricide
  - Se limer les ongles plutôt que de les couper
  - Hydratation des peaux sèches et/ou kératosiques
- Ne jamais marcher pieds nus
- Port de chaussures orthopédiques et/ou de semelles adaptées.
- Soins de pédicurie réguliers et délicats
- Consulter en urgence à la moindre plaie

➔ **Examinez, réexaminez les pieds de vos patients diabétiques et apprenez-leur à le faire en leur expliquant l'intérêt de cet auto-examen. Confirmez-leur que, oui, une petite plaie peut au pire leur coûter la vie (ou la jambe) et au mieux les coincer plusieurs semaines à l'hôpital si elle est négligée.**

## 7. LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

### 7.1. LES 2 NOTIONS PRINCIPALES

- Le diabétique est **plus exposé aux infections** : plus fréquentes, plus longues à traiter.
- Les infections **déséquilibrent le diabète**, ce qui auto-entretient leur pouvoir pathogène.

### 7.2. LES 3 INFECTIONS LES PLUS FREQUENTES

1. LES INFECTIONS CUTANÉES (**érysipèle, anthrax, furoncles**)
  2. LES INFECTIONS DENTAIRES ET LES PARODONTOPATHIES
  3. LES INFECTIONS URINAIRES ET GÉNITALES
- Doivent faire partie du bilan de routine annuel d'un diabétique :
    - L'examen cutané complet
    - L'examen stomatologique avec panoramique dentaire et examen parodontologique
    - L'examen uro-génital (y compris gynécologique) avec ECBU.
  - Des infections cutanées, dentaires ou uro-génitales répétées ou une tuberculose doivent systématiquement faire rechercher un diabète.

### 7.3. LES 2 INFECTIONS LES PLUS SEVERES SONT ORL

- **L'otite maligne externe ou otite nécrosante** :
  - **Infection à pseudomonas aeruginosa** (rarement fongique)
  - Syndrome ORL : douleur intense et insomniant + otorrhée + inflammation du CAE avec granulome ou nécrose du plancher du conduit.
  - Syndrome infectieux
  - Risques de paralysie faciale, d'infection de la base du crâne et de thrombophlébites septiques

#### ➔ Urgence diagnostique et thérapeutique

- **La mucormycose** :
  - **Infection fongique** : atteinte rhino-cérébro-orbitale avec destructions osseuses et nécrose muqueuse de la paroi des sinus
  - **Contexte de cétoacidose diabétique.**
  - Syndrome infectieux sévère
  - Syndrome ORL : rhinorrhée et obstruction, œdème jugal et palpébral

#### ➔ Urgence diagnostique et thérapeutique

## 8. AUTRES COMPLICATIONS

### 8.1. CUTANEO-MUQUEUSES

#### 8.1.1. Mécanismes mal connus

- **Nécrobiose lipoïdique** : D1 jeune. Placard rouge luisant à prédominance pré-tibiale.
- **Dermopathie diabétique** : cicatrices atrophiques brunâtres pré-tibiales d'évolution favorable spontanée.
- **Bullose diabétique** : corrélée à la neuropathie. Bulles de diamètres variables d'évolution favorable spontanée.

#### 8.1.2. Comorbidités auto-immunes (D1+++)

- **Vitiligo** : plaques de dépigmentation correspondant à des anticorps dirigés contre les mélanocytes.
- **Mélanodermie** : insuffisance surrénale chronique par rétraction corticale auto-immune
- **Pâleur** : anémies de Biermer et anémie hémolytique auto-immune
- **Dermatite herpétiforme** : évoquer la maladie cœliaque



### 8.1.3. Comorbidités métaboliques (D2+++)

- **Xanthomatose éruptive** : voir Dyslipidémies
- **Acanthosis nigricans** : plaques noirâtres péri-cervicales et axillaires témoignant d'une insulino-résistance

### 8.1.4. Les Infections cutanées (impétigo, érysipèle, furonculose, mycoses +++)

## 8.2. OSTEO-ARTICULAIRES

- **Syndrome du canal carpien**
- **Maladies de Dupuytren, de Lederhose et de Lapeyronie** (rétraction tendineuse respectivement au niveau de la main, du pied et... de la verge, encore un facteur de dysfonction érectile chez le diabétique !!) **CU**
- **Capsulite rétractile de l'épaule**

➡ **N'oubliez pas que la corticothérapie, y compris en infiltrations, n'est en aucune façon contre-indiquée chez le diabétique !! Il suffit de bien peser l'indication et d'adapter le traitement hypoglycémiant en plus des autres précautions**

## 8.3. LE SYNDROME DEPRESSIF, MULTIFACTORIEL

## 9. CONCLUSION... PROVISOIRE

- Nous venons de faire un tour d'horizon assez théorique (mais pas trop quand même) des différentes complications du diabète. Y étaient déjà glissées les traitements spécifiques et quelques notions sur la place du dépistage, de la prévention et du traitement dans la chronologie de la maladie. Bref, nous venons de voir tout ce qui était en aval de l'hyperglycémie... ses conséquences.
- Ainsi, vous savez maintenant quelles sont les pathologies à rechercher chez un diabétique, quand et pourquoi elles sont susceptibles d'apparaître. Vous avez vu que certaines investigations sont à pratiquer une fois par an, d'autres plus fréquemment. Enfin, vous avez vu 2 mots traîner de ci de là : éducation du patient et équilibre du diabète (le 1er étant d'ailleurs partie intégrante du second).
- Tous ces points vont maintenant être précisés car sous ces 2 mots se cachent de nombreuses notions... pas si complexes que ça.
- Retenez simplement bien les 6 appareils à examiner et réexaminer :

### 🗨️ LES 6 APPAREILS A (RE-RE-RE) RE-EXAMINER REGULIEREMENT CHEZ TOUT PATIENT DIABETIQUE

1. LE REIN, L'APPAREIL URINAIRE ET LES URINES
2. L'ŒIL
3. LE SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE, CENTRAL ET VEGETATIF
4. L'APPAREIL CARDIOVASCULAIRE (DONT MEMBRES INFERIEURS +++)
5. LES PIEDS (ET TOUT LE RESTE DU REVETEMENT CUTANE)
6. LES SITES INFECTIEUX (POUMONS, DENTS, MUQUEUSES GENITALES)



# DIABETE DE TYPE 1 DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Le diabète de type 1 est la conséquence de la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans par un mécanisme auto-immun. Il s'agit donc d'une **maladie auto-immune**. Contrairement à ce qui se passe dans le D2, le D1 est découvert **précocement** du fait de l'**insulinopénie** précoce et de sa traduction clinique généralement évidente sous forme de **syndrome cardinal** ou, heureusement plus rarement, de **céto-acidose diabétique**. Nous verrons que ce type de diabète pose le double problème d'être une maladie des sujets **jeunes** et de nécessiter dès le début une **insulinothérapie à vie**. Bien entendu, le maître mot du traitement reste l'**éducation thérapeutique du patient**.

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

➔ Le D1 résulte d'une insulinopénie (carence absolue en insuline) par destruction des cellules  $\beta$ .

### 1.1. TROIS MECANISMES A L'ORIGINE DE L'INSULINOPENIE

#### 1.1.1. Facteurs génétiques

#### 1.1.2. Facteurs environnementaux

#### 1.1.3. Facteur auto-immun : réaction spécifique d'organe à médiation cellulaire

- **Facteurs génétiques :**
  - Mode de transmission inconnu (maladie certainement oligogénique à pénétrance variable puisque la concordance chez les jumeaux homozygotes est de 50 %).
  - Certains groupes HLA constituent un terrain particulièrement prédisposé (HLA DR3-DR4) tandis que d'autres sont protecteurs (HLA DR2).
  - Voici quelques chiffres pour informer la famille du patient : **CU**
    - Population générale : 0,4 %
    - Parents diabétiques : risque pour les enfants de 5 % (1 parent), 30 % (2 parents)
    - Risque pour les frères/sœurs de 5 % (HLA différent) et 15 % (HLA identique).
    - Jumeaux = 50 % et jumeaux HLA DR3-DR4 = 70 %
- **Facteurs environnementaux :** plusieurs facteurs (virus, lait de vache, toxiques, microbiote intestinal, hypothèse hygiéniste,...) ont été incriminés mais, à ce jour, aucun n'a réellement été reconnu comme coupable et, de toute façon, il n'y a aucune conséquence pratique quant à la prise en charge à ce jour.
- **Facteurs auto-immuns : Réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire.**
  - L'apparition des auto-anticorps responsables du D1 survient plusieurs années (ou mois) avant le tableau clinico-biologique. Toutefois, en l'absence de traitements efficaces permettant de prévenir la survenue du diabète, **ce dépistage ne doit pas être entrepris** en dehors de protocoles de recherche (il se résumerait à une épée de Damoclès !!).
  - On retrouve un auto-anticorps au diagnostic dans 97 % des cas **CU**
    - Ac anti-îlots (ICA) : 90 % des patients (mais transitoires)
    - Ac anti-insuline : 30-60 %
    - Ac anti-GAD : 80-90 % - c'est le meilleur marqueur de l'insulite
    - Ac anti-IA2 : 50-75 % - davantage marqueur de la sévérité de l'insulite
    - Ac anti-ZnT8 (nouvel antigène récemment identifié)

- **Association à d'autres pathologies auto-immunes dans 15 % des cas** et présence d'autres auto-Ac dans 30 % des cas (thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow, maladie coéliqua, gastrite auto-immune, maladie de Biermer, insuffisance surrénale chronique).

➔ **Lorsque surviennent des symptômes évocateurs ou des variations de glycémie, pensez à évoquer, du fait du terrain, une comorbidité auto-immune. Un dépistage immunologique des comorbidités les plus fréquentes ou les plus graves peut être envisagé**

➔ **Le D1 est une maladie auto-immune, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés après déclenchement par un facteur d'environnement encore indéterminé à ce jour.**

## 1.2. CONSEQUENCES DE L'INSULINOPENIE

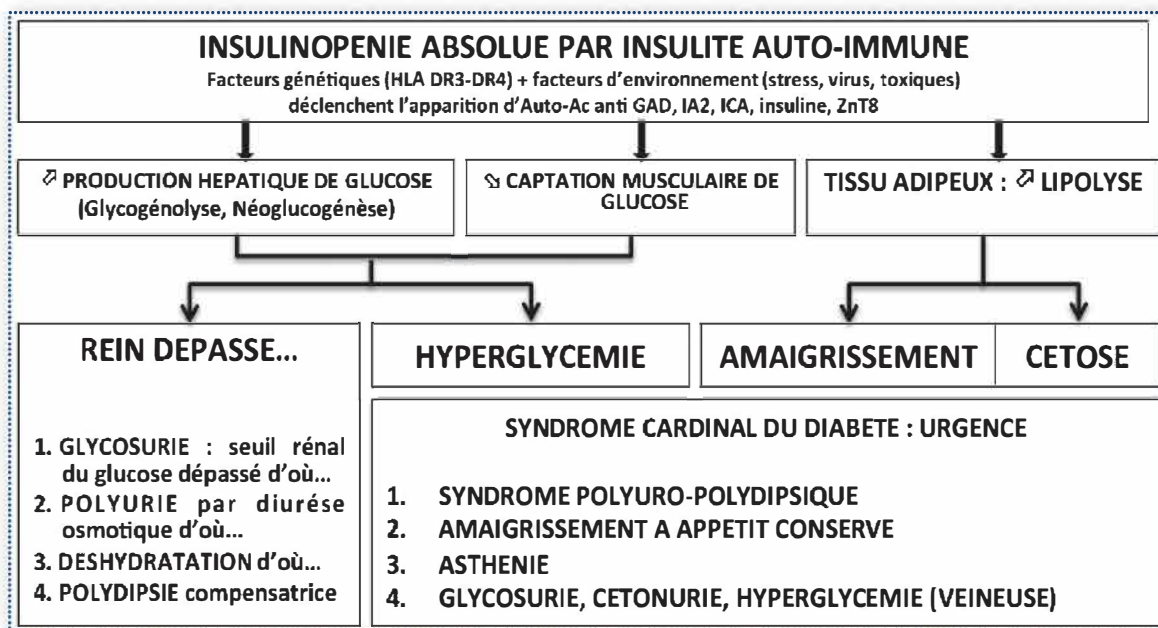
- Lorsque 85 % des cellules  $\beta$  ont été détruites, il existe donc un déficit en insuline.
- Du coup, le métabolisme **glucidique** et le métabolisme **lipidique** vont être perturbés, ce qui va aboutir aux signes cliniques **d'insulinopénie** :
  - **Le syndrome cardinal**
  - **La cétose puis la céto-acidose diabétique**

### 1.2.1. Métabolisme glucidique : genèse du syndrome cardinal

- L'insuline n'est sécrétée qu'en présence de glucose. Son taux est donc le « message universel » de présence de glucose dans le corps. Lorsque le corps manque de glucose (à jeun), la sécrétion d'insuline est donc au niveau minimum.
- Cette absence d'insuline est donc interprétée par les organes régulateurs (foie, muscle et tissu adipeux) comme un manque de glucose. Dans cette situation, pour compenser ce manque, ils sont logiquement programmés pour fabriquer du glucose et l'économiser pour le cerveau :
  - Fabrication : **glycogénolyse puis néoglucogenèse hépatique**
  - Economie : **baisse de la captation du glucose par le muscle**
- Dans le cas du D1, malgré l'apport de glucose, l'insulinopénie absolue fait croire aux organes régulateurs que le corps manque de glucose en permanence. Ils vont donc **fabriquer** et économiser le glucose **en permanence**.
- Ainsi, le glucose de l'alimentation **et** le glucose produits par le foie et non captés par le muscle restent dans le sang, ce qui mène à une **hyperglycémie**.
- Cette hyperglycémie sévère non contrôlée est à l'origine du **syndrome cardinal** :
  - **Glycosurie** : quand la glycémie dépasse **1,8 g/L**, seuil de réabsorption tubulaire du glucose, ce dernier passe dans les urines.
  - **Polyurie** : le glucose ayant une pression osmotique élevée, cette fuite urinaire est accompagnée **d'eau (phénomène de diurèse osmotique)**, d'où **polyurie**.
  - **Deshydratation** : due à la fuite d'eau, ce qui provoque une **soif** intense, aboutissant à une véritable **polydipsie** (d'où syndrome polyuro-polydipsique).
  - **Maigrissement et asthénie** : la perte de glucose est la cause d'une véritable **perte énergétique**, provoquant asthénie et amaigrissement, avec apparition inconstante d'une **polyphagie** compensatrice.

### 1.2.2. Métabolisme lipidique : genèse de la cétose et de la céto-acidose diabétique

- Comme nous l'avons vu dans le chapitre *Métabolisme glucido-lipidique*, l'insuline agit également sur le métabolisme des lipides en **inhibant la lipolyse**.
- Lorsque la carence en insuline est très sévère, elle provoque une augmentation de la dégradation du tissu adipeux (toujours dans le but de mobiliser les réserves pour fournir de l'énergie tout en économisant le glucose), donc du taux sanguin des acides gras libres. Ceux-ci ne pouvant être métabolisés par la voie, rapidement saturable, du **cycle de Krebs**, ils passent par la voie de la **cétogenèse** hépatique.
- Il existe donc une augmentation de la **cétonémie**. Puis, les corps cétoniques passant dans les urines, il apparaît une importante **cétonurie**.
- Les corps cétoniques étant des acides faibles, leur accumulation peut provoquer une **acidose** métabolique... mais ceci est une autre histoire, contée dans le chapitre correspondant.



## 2. EPIDEMIOLOGIE ET HISTOIRE NATURELLE

### 2.1. HISTOIRE NATURELLE

- **La phase infra-clinique se déroule sur 1 à 15 ans** : tout commence donc chez un patient génétiquement prédisposé par l'action d'un facteur de l'environnement. Vont alors apparaître dans le sérum du patient des auto-anticorps témoignant de l'attaque immunitaire.
- **La réaction immunitaire entraîne une insulite (inflammation des îlots)** : les cellules b du pancréas sont peu à peu détruites. Cela peut engendrer des **troubles précoces de la glycorégulation** (dépietage fortuit, diabète gestationnel).
- **Les signes cliniques surviennent lorsque 85 % des cellules b ont été détruites** : l'hyperglycémie inhibe l'insulinosécrétion des 15 % de cellules fonctionnelles par un mécanisme dit de « glucotoxicité », ce qui auto-entretient et aggrave l'hyperglycémie et l'insulinopénie par un cercle vicieux.
- **Une courte période de rémission joliment appelée « lune de miel »** peut s'observer : la restauration d'une glycémie normale par l'insulinothérapie débutée à cette occasion traite la glucotoxicité et une restauration de l'insulinosécrétion est possible. Cependant, la rechute est inéluctable au bout de 6-12 mois, 2 ans maximum.
- **Les besoins sont modérés au début de la maladie** car l'insulinopénie est modérée : les besoins sont faibles et l'équilibre relativement aisé à obtenir. Cette phase dure environ 5 ans puis sera rapidement suivie d'une phase d'insulinopénie absolue.

➔ **Par la suite, du fait de l'insulinopénie et de son inévitable conséquence, l'hyperglycémie chronique, survient le risque de complications métaboliques aiguës et de complications dégénératives chroniques.**

### 2.2. EPIDEMIOLOGIE

- **Incidence et prévalence sont en augmentation**, principalement chez les enfants de moins de 5 ans. Pour des raisons encore inconnues mais certainement environnementales.
- La prévalence est variable selon les ethnies, fréquente chez les sujets **caucasiens** :
  - Prévalence : **10 %** des diabètes soient près de **200.000 personnes**
  - Incidence annuelle : 8/100.000
  - Survenue habituelle avant 35 ans avec pic à l'adolescence mais **peut se voir à tout âge**
  - Sex-ratio = 1.
- **Gradient de prévalence décroissant du Nord au Sud** avec l'exception de la Sardaigne (pour quelle raison...mystère...on cherche !!).

- **Près de 5.000 diabétiques de type 1 sont des enfants de moins de 15 ans** : ayez bien en tête qu'il ne s'agit pas que d'une maladie de l'adulte. Il survient généralement très tôt dans la vie, mais il ne faut pas récuser le diagnostic chez l'adulte du seul fait de l'âge.

### 3. DIAGNOSTIC DU DIABETE DE TYPE 1

#### 3.1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- **Syndrome cardinal de survenue rapide, témoignant de l'insulinopénie** : le plus classique :
  - Syndrome polyuro-polydipsique (**énurésie secondaire chez l'enfant**)
  - Asthénie
  - Amaigrissement et polyphagie
- **Examen systématique** (BU, glycémie) : certains D1 ne sont pas d'emblée insulinodépendants
  - **D1 lent ou LADA** (Latent Autoimmune Diabetes in Adult) : le début est progressif et mime un D2 mais le terrain d'auto-immunité, l'absence d'ATCD familiaux et de syndrome métabolique et la positivité des anticorps redressent le diagnostic. **Principale conséquence : prévenir le patient du recours à l'insulinothérapie à moyen terme.**
  - **Diabète gestationnel** : le DG correspond à un diabète dépisté durant la grossesse. Il peut s'agir d'un D1 en train de se développer.
- **Céto-acidose diabétique** : encore trop souvent, faisant habituellement suite à un syndrome cardinal longtemps négligé.

#### 3.2. DIAGNOSTIC DU D1

##### 3.2.1. Le diagnostic de diabète est simple

- **BU** : la BU est pratiquée systématiquement si l'on suspecte un diabète.
  - **Glycosurie** importante, qui témoigne de l'hyperglycémie chronique.
  - **Cétonurie à rechercher systématiquement.** Si elle est faible (1 croix), il s'agit d'une **cétose de jeûne** (quasi-physiologique). Si elle est importante (3 ou 4 croix), il faut rechercher une **céto-acidose diabétique**. **CU**
- **Glycémie capillaire (cétonémie sur certains lecteurs) et veineuse** : hyperglycémie.



**En pratique, dans le D1, un syndrome cardinal associé à une hyperglycémie supérieure à 2 g/l fait poser le diagnostic.**

##### 3.2.2. Le diagnostic de type 1 l'est moins

- Terrain : sujet **jeune (< 35 ans)** généralement de **poids normal** (mais, encore une fois, il peut avoir 40 ans et/ou être en surpoids).
- Signes en faveur d'une maladie **auto-immune** :
  - Antécédents personnels ou familiaux de **maladie auto-immune**
  - Détection, lors de la phase infra-clinique, d'**auto-anticorps du D1** (protocoles de recherche)
- Argument de **fréquence** : première cause de diabète du sujet jeune.
- Signes en faveur de l'**insulinopénie** : en faveur du D1 mais peuvent également se voir dans le tableau d'un D2 (*un dossier de cétoacidose chez un D2 est tombé en 2001*)
  - **Syndrome cardinal**
  - **Cétose ou céto-acidose diabétique**
- **Absence de complications dégénératives** : l'expression clinique permet le diagnostic dès le début de la maladie et ne donne pas le temps aux complications chroniques de s'installer insidieusement (contrairement au D2).



**En l'absence d'un tableau clinique typique qui ne nécessite aucune enquête étiologique, un dosage des auto-anticorps et la recherche d'un diabète secondaire sont indiqués (voir tableau des étiologies dans le 1<sup>er</sup> chapitre).**

## 4. EVOLUTION

- L'évolution du diabète est marquée par la survenue de **complications** à rechercher de façon régulière. Ces complications grèvent le **pronostic vital et fonctionnel**.
- On distingue 2 types de complications :
  - **Complications métaboliques aiguës**
  - **Complications dégénératives chroniques**

### 4.1. LES COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES

- Nous évoquerons quelques notions importantes qui seront détaillées par la suite.
- Autrefois 1<sup>re</sup> cause de décès chez le diabétique, les complications métaboliques aiguës ont régressé grâce aux progrès du dépistage et des thérapeutiques.
- Il existe 2 complications métaboliques dans le cas du D1 :
  - **La céto-acidose diabétique**
  - **L'hypoglycémie**
- **La céto-acidose diabétique** est due à la carence en insuline. Elle peut être **révélatrice** du diabète ou survenir malgré l'insulinothérapie. Dans ce dernier cas, cela signifie que le traitement ne couvre pas les besoins en insuline de l'organisme, cette décompensation étant souvent due à un **facteur déclenchant** exogène.
- **L'hypoglycémie** est une complication **iatrogène**. Elle est due cette fois-ci à une insulinothérapie excessive par rapport aux besoins en insuline. Tout comme dans le cas de la céto-acidose, le déséquilibre est souvent dû à un **facteur déclenchant**.

➔ **Retenez que ces complications métaboliques sont dues à un déséquilibre entre les besoins et les apports en insuline de l'organisme. La recherche d'un facteur déclenchant doit être systématique !!!**

### 4.2. LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES CHRONIQUES

*Nous avons détaillé ces complications dans le chapitre correspondant. Cependant, quelques notions spécifiques du D1 doivent être connues.*

- Ces complications sont communes à tous les types de diabètes. Rappelons que les 2 facteurs de risque de leur survenue sont :
  - **La durée d'évolution de la maladie**
  - **La qualité de l'équilibre glycémique.**
- Ainsi, du fait de la **précocité** du diagnostic due à une symptomatologie bruyante (du fait de l'insulinopénie immédiate), elles sont généralement **absentes** au moment du diagnostic. Elles commencent, en général, à apparaître au bout de 5 ans d'évolution.
- Dans un 1<sup>er</sup> temps, on craint essentiellement la **microangiopathie**, directement liée à la durée d'évolution et à l'équilibre glycémique. Retenez bien qu'au bout de **15 ans, 90 % des D1 présentent une rétinopathie diabétique et 30 % présentent une néphropathie diabétique.**
- Par la suite peut survenir la **neuropathie**, corrélée elle aussi à la durée d'évolution et à l'équilibre glycémique, mais également à l'**âge** et à d'autres FDR (QS).
- Enfin, surviennent les lésions de **macro-angiopathie**, plus aspécifiques puisque dépendantes d'autres facteurs (les FDRCV) mais favorisées par la présence d'une **néphropathie**.

➔ **Dans un QRM, la présence d'une complication au diagnostic est en défaveur d'un D1 et en faveur d'un D2. Cochez utile !!**

### 4.3. LES COMORBIDITES AUTO-IMMUNES

- Du fait du terrain d'auto-immunité, le patient est à risque de développer d'autres maladies auto-immunes :
  - **15 % des D1 développent une maladie auto-immune cliniquement patente**
  - **30 % des D1 développent des anticorps spécifiques d'organes.**

- On peut en tirer 3 conséquences pratiques :
  - **Un déséquilibre du diabète** (en hypoglycémie ou hyperglycémie) doit faire évoquer une comorbidité auto-immune.
  - **Un dépistage systématique des maladies auto-immunes fréquentes et/ou asymptomatiques** et/ou potentiellement graves doit être envisagé.
  - **Il faut éduquer les patients** sur les signes d'alerte des comorbidités auto-immunes
- On peut donc recommander un dépistage annuel des auto-anticorps puis, en cas de positivité, un dépistage spécifique annuel

### COMORBIDITES AUTO-IMMUNES DU DIABETE DE TYPE 1

1. DYSTHYROIDIES (thyroïdites auto-immunes, maladie de Basedow)
2. INSUFFISANCE SURRENALE CHRONIQUE (rétraction corticale auto-immune)
3. GASTRITE AUTO-IMMUNE (dont la maladie de Biermer)
4. MALADIE COELIAQUE
5. VITILIGO

	Anticorps de dépistage	Test de confirmation si Ac+
Thyroïde	Ac anti-TPO, anti-TG, TRAK	TSH
Surrénale	Ac anti-21 hydroxylase	Cortisol, ACTH, test au synacthène
Maladie cœliaque	IgA totale + IgA anti-transglutaminase	FOGD + biopsies
Gastrite auto-immune	Ac anti-cellules pariétales	FOGD + biopsies, gastrinémie
Maladie de Biermer	Ac anti-facteur intrinsèque, NFS	FOGD + biopsies, gastrinémie

- ➔ Outre les causes habituelles, toute hyperglycémie inexplicée doit faire évoquer une hyperthyroïdie et toute hypoglycémie inexplicée doit faire évoquer une maladie cœliaque et une insuffisance surrénale.
- ➔ Outre les causes habituelles et le déséquilibre du diabète, tout amaigrissement doit faire évoquer une hyperthyroïdie, une insuffisance surrénale et une maladie cœliaque.

#### 4.4. LE SYNDROME DEPRESSIF

### 5. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

La démarche diagnostique devant précéder l'institution de l'insulinothérapie est simple mais doit être systématique afin d'adapter le mieux possible la thérapeutique à la maladie. Une fois le D1 diagnostiqué, le bilan sera généralement poursuivi lors d'une courte hospitalisation en diabétologie :

#### 1. IL FAUT SUSPECTER UN DIABETE

devant un syndrome cardinal, une céto-acidose ou la découverte fortuite d'une glycosurie ou d'une hyperglycémie.

#### 2. IL FAUT CONFIRMER LE DIABETE :

BU, glycémie à jeun

#### 3. IL FAUT EFFECTUER UN BILAN DE BASE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES

(qui servira de bilan de référence dans le D1 typique car il sera **normal**, puisqu'effectué dès la révélation de la maladie) :

- **Ophthalmologiques :**
    - Examen ophtalmologique complet avec fond d'œil (QS)
    - La 1<sup>re</sup> angiographie à la fluorescéine ne sera pratiquée qu'au bout de 5 ans.
  - **Rénales :**
    - Créatinine avec calcul de la clearance par la formule CKD-EPI
    - Protéinurie à la BU + /- microalbuminurie ou protéinurie des 24 heures
  - **Neurologiques :** examen neurologique complet (y compris des appareils concernés par la neuropathie végétative)
  - **Cardiovasculaires :**
    - Examen complet du cœur et des vaisseaux.
    - ECG de repos
    - Recherche des FDR cardiovasculaires (tabac, HTA, ATCD personnels et familiaux, dyslipidémie).
  - **Infections :** examen stomatologique avec panoramique dentaire et examen cutané.
  - **Sans oublier l'HbA1c !!**
- ➔ **Ce bilan de 1<sup>re</sup> intention à la recherche des complications citées précédemment est généralement NORMAL, puisqu'il est effectué au tout début de la maladie. D'autres examens pourront cependant être pratiqués en cas d'anomalies. En revanche, la présence d'une complication est atypique et doit faire approfondir l'enquête étiologique.**

#### **4. IL FAUT ETABLIR LE TYPE 1 : SOIT CELUI-CI EST EVIDENT...**

- Interrogatoire et examen clinique (âge, poids, terrain d'auto-immunité, intensité des symptômes et évolutivité)
- Recherche d'une cétonurie (BU ou bandelette)
- **Absence de complication au diagnostic**

#### **5. SOIT IL L'EST MOINS :**

**il faut s'assurer de l'origine auto-immune et/ou éliminer une cause de diabète secondaire** (voir étiologies dans le tableau du 1<sup>er</sup> chapitre de ce 'dossier diabète')

- **Recherche des auto-Ac :** Ac anti-GAD, anti-IA2, anti-insuline, anti-ICA, anti-ZnT8
- **Bilan étiologique guidé par les arguments cliniques atypiques**

#### **6. IL FAUT RECHERCHER UNE COMORBIDITE AUTO-IMMUNE**

**associée** dans le cadre d'une polyendocrinopathie auto-immune :

- **Examen clinique et bilan biologique standard**
- **Dépistage systématique des auto-anticorps** des dysthyroïdies (anti-TPO, anti-TG, TRAK), de la maladie coéliqua (IgA totale + IgA antitransglutaminase), des gastrites auto-immune (anti-cellules pariétales, anti-facteur intrinsèque) et de l'insuffisance surrénale (Ac anti-21 hydroxylase).
- **Examens de confirmation selon positivité des anticorps et/ou point d'appel clinique**

#### **7. IL FAUT PENSER A DEPISTER UN SYNDROME DEPRESSIF**

## **6. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 1**

*Le traitement du diabète de type 1 a été révolutionné par l'insulinothérapie. Nous verrons cependant que d'autres mesures, dont l'éducation et l'hygiène de vie, sont au moins aussi importantes. Insistons de nouveau sur le fait que le diabète concerne **TOUS LES MEDECINS, GENERALISTES ET SPECIALISTES**. Chirurgiens et psychiatres doivent savoir manier le traitement du diabète. Du fait de sa gravité et de sa fréquence, il faut **parfaitement le maîtriser**.*



## 6.1. GENERALITES

- Le traitement du diabète a pour objectif final de trouver le compromis entre **prévention des complications aiguës ou chroniques** et **qualité de vie du patient**. Cela passe par 3 objectifs pragmatiques :
  - Equilibre du diabète (glycémies au quotidien et HbA1c)
  - Recherche, traitement et prévention des complications (l'équilibre glycémique est nécessaire mais non suffisant : il faut également privilégier la lutte contre **les facteurs de risque spécifiques à chaque complication**).
  - Suivi multidisciplinaire au long cours et observance
- Ces objectifs peuvent être atteints par 3 moyens thérapeutiques :
  - Règles hygiéno-diététiques (pour l'équilibre glycémique et les complications)
  - Education du patient (pour l'équilibre glycémique et les complications)
  - Traitements médicamenteux ou invasifs, le principal étant, dans le D1, **l'insulinothérapie**.
- Retenez enfin que les objectifs doivent être modulés en fonction du patient (ici, comme partout en médecine, il faut peser le rapport bénéfice/risque) :
  - Sujet jeune : être **exigeant** – le diabète doit être **parfaitement équilibré**
  - Sujet âgé : être **conciliant** – une complication iatrogène peut se révéler plus grave qu'une hyperglycémie modérée !!

Pour résumer, le traitement du D1 repose sur ces 6 principes de base. Insistons bien sur le fait que, si l'équilibre glycémique est un des objectifs les plus importants, il ne faut jamais oublier que des règles hygiéno-diététiques, des mesures d'éducation et des traitements propres à la prise en charge curative ou préventive des complications ne doivent pas être oubliés !!!

### TRAITEMENT DU D1 : 6 REGLES DE BASE

(3 moyens au service de 3 principes)

#### 1. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

#### 2. EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT

#### 3. INSULINOTHERAPIE

##### A. EQUILIBRE GLYCEMIQUE

##### B. RECHERCHE, TRAITEMENT ET PREVENTION DES COMPLICATIONS

##### C. SUIVI MULTIDISCIPLINAIRE AU LONG COURS ET OBSERVANCE

## 6.2. L'INSULINOTHERAPIE

### 6.2.1. Généralités

- Pierre de base du traitement, l'insulinothérapie est avant tout laissée **aux soins du patient**, d'où l'intérêt d'une éducation **thérapeutique rigoureuse** qui doit être reprise à chaque consultation.
- Nous avons vu, dans le chapitre *Métabolisme glucido-lipidique* que :
  - A jeun, l'insuline est basse (mais il existe une sécrétion basale **indispensable**)
  - En post-prandial, l'insuline est sécrétée afin de maintenir une glycémie physiologique et de permettre aux lipides d'être stockés et au glucose d'être stocké et utilisé par les cellules.
- Pour être simple, si l'on part du principe que le pancréas ne fonctionne plus, traiter le diabète revient à **se substituer à son propre pancréas**. Or, quels sont ses rôles ?
  - Mesurer la glycémie
  - Sécréter une quantité d'insuline adaptée
- Le patient doit donc apprendre à :
  - **S'injecter** l'insuline (via les dispositifs d'injection)
  - **Pratiquer une auto-surveillance glycémique** (via un lecteur de glycémie) et savoir interpréter les variations de la glycémie.
  - **Savoir effectuer un auto-contrôle** – c'est-à-dire **calculer** la dose d'insuline nécessaire d'un jour à l'autre en fonction des variations de la glycémie.
  - Savoir réagir en cas de situation anormale

- Retenez les objectifs en ce qui concerne **l'équilibre métabolique au quotidien**
  - **Glycémie à jeun comprise entre 0,8 et 1,2 g/L** (objectifs modulés selon le patient)
  - **Glycémie post-prandiale entre 1,2 et 1,8 g/L** (objectifs modulés selon le patient)
  - **Glycémie au coucher < 1,2 g/L**
  - **Glycémie nocturne > 0,8 g/L**
  - **Réduire au maximum le nombre d'hypoglycémies +++** (désagréables et dangereuses – facteur essentiel d'observance et de qualité de vie).
- Retenez les objectifs en ce qui concerne **l'équilibre métabolique au long cours**
  - **HbA1c < 7.5 % (après 12 ans)**
  - **HbA1c < 8 % (6-12 ans)**
  - **HbA1c < 8.5 % (avant 6 ans)**
  - **HbA1c entre 7,5 et 9 % (sujet âgé, à moduler selon état physiologique)**

### PLAN DU PARAGRAPHE

Ce que doit savoir le médecin :

- Les produits existants
- Comment débiter une insulinothérapie ?
- Quels sont les schémas d'insulinothérapie utilisables ?
- Quels sont les autres modes de traitement du D1 ?

Ce que doivent savoir **le médecin et le patient** : **objectifs de l'éducation** :

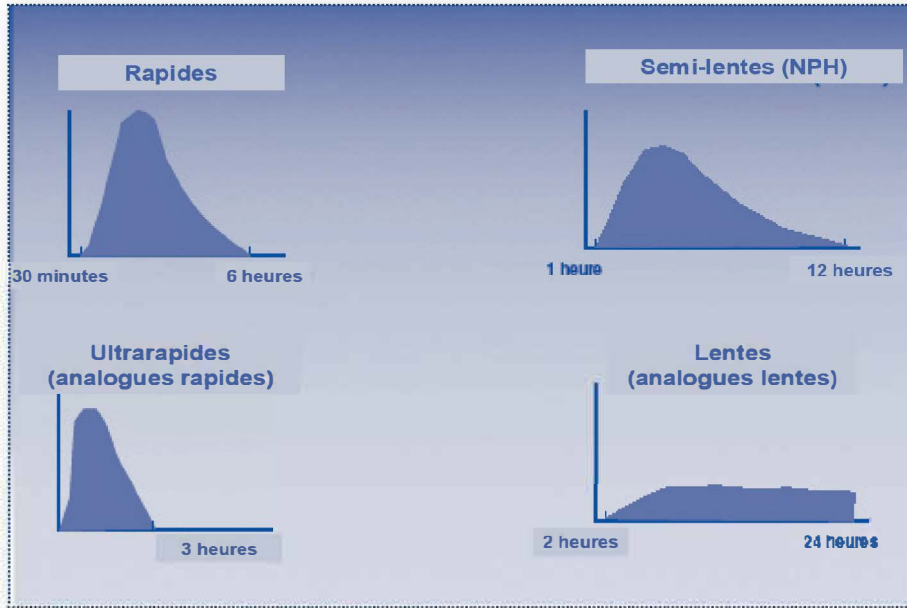
- **Technique d'injection de l'insuline**
- **Auto-surveillance glycémique**
- **Facteurs physiologiques de variation de la glycémie**
- **Auto-contrôle : adaptation de la dose d'insuline**
- **Incidents possibles et conduite à tenir**

### 6.2.2. Ce que doit savoir le médecin

#### ➤ Quels sont les produits existants ?

- En France, la majorité du marché est dominée par l'utilisation de **stylos à insuline**, jetables ou non, mais certains patients, habitués depuis longtemps, utilisent encore les **seringues** chargées à chaque utilisation à partir de **flacons**.
- On distingue aujourd'hui 5 classes d'insuline en fonction de leur durée d'action :
  - Semi-lentes et lentes (analogues lents) : assurent le taux basal
  - Rapides et ultrarapides (analogues rapides) : assurent les pics insuliniques contemporains des repas.
  - Les mélanges permettent de réduire le nombre d'injections (mais réduisent la souplesse d'utilisation).

	Noms	Délai	Durée
<b>Ultrarapides</b>	Humalog Novorapid	Immédiat	3 heures
<b>Rapides</b>	Actrapid	½ heure	6 heures
<b>Semi-lentes</b>	NPH	1 heure	12 heures
<b>Lentes</b>	Lantus Levemir	2 heures	18-24 heures
<b>Mélanges</b>	Mix 25 Novomix 30	25-30% rapide	70-75% NPH

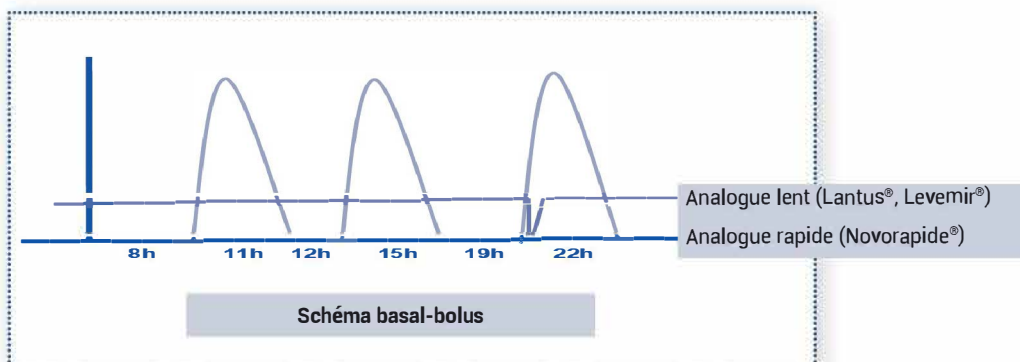


⇒ **Comment débuter une insulinothérapie ?**

- Hospitalisation en diabétologie avec bilan complet de la maladie et **éducation thérapeutique du patient** (à la maladie et à son traitement)
- La posologie initiale est faible (pour mémoire, à ne pas apprendre : 0,8 UI/kg) et, en fait, très variable d'un sujet à l'autre. Les doses seront trouvées en **adaptant** grâce aux 1<sup>res</sup> glycémies capillaires. On peut ainsi débuter à des rythmes très variés.
- Par ailleurs, lors des premiers mois, le rythme peut changer puisqu'une sécrétion résiduelle peut s'observer (phénomène de la **lune de miel**), permettant parfois d'arrêter, malheureusement **toujours transitoirement**, les injections d'insuline.
- Pour résumer : **la dose idéale... est la dose qui permet de normaliser la glycémie** en évitant les hypoglycémies (vous verrez que le mot **adaptation** reviendra régulièrement, c'est le seul mot-clef à retenir de ces quelques lignes).

⇒ **Quels sont les schémas d'insulinothérapie utilisables ?**

- Le patient s'administre l'insuline de façon discontinue. On ne peut donc reproduire strictement la physiologie pancréatique, mais on peut s'en approcher le plus possible !!
- Il s'agit donc, schématiquement, de :
  - Maintenir un taux basal
  - Et assurer un pic insulinique au moment des repas
- **L'insulinothérapie « optimisée » n'est pas définie par un schéma précis, mais par les objectifs visés.** En pratique, le schéma le plus utilisé est le **schéma « basal-bolus »** qui associe l'utilisation d'insulines lentes ou semi-lentes (**afin de maintenir le taux basal**) à heures fixes couplée à l'utilisation d'insulines rapides ou ultrarapides au moment des repas (**afin de reproduire le pic par un bolus**).



- D'autres schémas sont néanmoins utilisables : chacun présente ses avantages et ses inconvénients. Pour être caricatural, nous dirons qu'il existe autant de schémas... que de patients.
- **L'utilisation de mélanges d'insuline est possible** : cela présente l'avantage de pratiquer une injection de moins, mais l'inconvénient de manier **simultanément les doses** de semi-lente et de rapide d'une part et, d'autre part, de **ne pas pouvoir séparer les 2 injections** (ce qui est utile, surtout le soir !!).
- **L'insulinothérapie peut être moins stricte** si le schéma optimisé est impossible ou si le patient le refuse. On peut alors essayer : 1 l. semi-lente le matin + 1 l. semi-lente le soir (+/- 1 (ultra)rapide le midi)
- Pour les ECN... et pour la pratique : si vous connaissez le rythme (facile à retenir) de la sécrétion d'insuline normale, le délai et la durée d'action de chaque insuline et si vous avez compris qu'il vaut mieux que l'insuline soit basse à distance des repas (pour éviter l'hypoglycémie) et élevée au moment des repas (pour éviter l'hyperglycémie)... alors, vous avez tout compris !! Apprendre le reste sera une affaire de logique et de bon sens.

## 🗨️ POUR COMPRENDRE

### Réservé à ceux que le traitement du diabète intéresse

Chez un sujet non diabétique, quelle que soit l'heure du repas, lorsqu'il mange (ou qu'il grignote un en-cas), le pancréas va sécréter une quantité donnée d'insuline pendant un temps bref.

Donc, si un sujet diabétique veut pouvoir garder le même rythme de vie, manger à une heure variable et se permettre un en-cas de temps en temps (**ce qu'il a tout à fait le droit de faire !!**), il faut qu'une insuline permettant d'obtenir un taux basal soit injectée (2 injections de semi-lente ou 1 injection de lente) et que, à chaque prise de nourriture, une insuline rapide ou ultrarapide soit injectée – ce qui en fait au minimum **4 à 5 par jour pour quelqu'un qui prend petit-déjeuner, déjeuner et dîner**.

On a donc 2 alternatives :

- Ou bien le patient veut le **moins d'injection possible** : **2 injections** de semi-lentes ou de mélanges sont possibles, mais, à ce moment-là, il doit s'assurer qu'il a assez de sucre dans le sang pour éviter l'hypoglycémie et manger chaque jour la même quantité de glucides pour maintenir son équilibre et ce, à heure fixe.
- Ou bien il souhaite conserver son rythme de vie habituel et doit augmenter le nombre d'injection.

Il existe même une méthode encore plus souple connue sous le nom **d'insulinothérapie fonctionnelle** qui permet, chaque jour, de calculer **la quantité d'insuline rapide à s'injecter en fonction de ce que l'on veut manger !!** C'est une méthode qui permet une excellente autonomie. Elle commence à se développer en France dans le diabète de type 1 mais aussi dans le diabète de type 2. Schématiquement, on distingue :

- L'insuline « pour vivre » : nom donné aux analogues lents qui assurent le taux de base, hors repas. Même à jeun complet, cette insuline doit être injectée à la dose fixée.
- L'insuline « pour manger » : on utilise l'analogue rapide. On détermine le nombre d'unités d'insuline pour 10 g de glucides. Cela nécessite l'apprentissage de l'estimation de la quantité de glucides grâce aux étiquettes, au « coup d'œil » et à l'habitude.
- L'insuline « pour traiter » : on utilise l'analogue rapide pour corriger une hyperglycémie constatée. On aura déterminé auparavant le nombre d'unités pour faire baisser la glycémie de 0,5 g/L.

➡ **Pour résumer, le confort du patient et la qualité de l'équilibre glycémique sont corrélés au nombre d'injections quotidiennes. Il faut donc trouver un compromis entre le besoin de reproduire la physiologie pancréatique et le nombre d'injections supporté par le patient !!**

### ➡ Quels sont les autres modes de traitement du D1 ?

- **La pompe à insuline** est presque un petit pancréas portable : externe ou implantable, elle mime une sécrétion pancréatique de manière **quasi-physiologique**. Seul problème par rapport au « véritable » pancréas : le patient doit vérifier lui-même sa glycémie et adapter le débit de base et les bolus en fonction de celle-ci (donc, plus il y aura de contrôles, plus la couverture sera optimale !!). Les seules insulines utilisables sont **les insulines rapides ou analogues rapides de l'insuline**. [RU](#)

- Son utilisation se démocratise, aussi bien dans le D1 que dans le D2. Il ne s'agit pas d'une technique «miracle» mais, chez des patients bien sélectionnés, elle permet un bon équilibre glycémique et une qualité de vie satisfaisante. En dehors de ce cas, elle est également indiquée dans les cas suivants :
  - Diabète nouvellement déclaré (tentative d'obtenir une **rémission**).
  - Diabète **très instable**
  - Complications dégénératives graves.
  - **Grossesse**.
- Les 2 risques principaux sont les 2 complications métaboliques aiguës du D1 :
  - **Céto-acidose diabétique** en cas de panne car la pompe ne délivre qu'une insuline **rapide**.
  - **Hypoglycémies sévères**
- Les autres techniques, en développement, ou plus rarement pratiquées sont :
  - La greffe de pancréas seul ou la greffe rein-pancréas chez le patient D1 en IRC terminale (ce qui implique, bien sûr, une prise à vie d'immunosuppresseurs).
  - La greffe d'ilôts, qui semble prometteuse, mais nécessitant plusieurs patients donateurs pour 1 receveur, avec un taux de réussite à long terme encore médiocre.
  - L'insuline inhalée a été un échec commercial. L'insuline en patch et en comprimés utilisant une forme de libération issue des nanotechnologies est en développement.
  - La greffe de cellule souche et le véritable pancréas artificiel (mesurant la glycémie et adaptant l'insulinosécrétion en fonction) sont encore de beaux projets... en constante évolution !!

### 6.2.3. Ce qui doit être enseigné au patient : objectifs de l'éducation

- Une fois le traitement mis en place, celui-ci est laissé à la responsabilité du patient. Il doit donc être en mesure d'assurer, en dehors de tout cadre médical, la pratique et la surveillance de l'efficacité et de la tolérance.
- Cette autonomie repose sur :
  - **Une éducation régulière** par l'équipe soignante du patient et de son entourage
  - **Le carnet de surveillance**, véritable journal de bord du traitement qui aidera l'équipe soignante et le patient à cerner les difficultés et qui doit donc être rempli systématiquement.
  - **La trousse du diabétique** qui contient tous les éléments utiles aux injections, au calcul des doses, à la surveillance et au traitement des incidents potentiels.

#### ⇒ Technique d'injection de l'insuline :

- **L'horaire** dépend du schéma choisi et du rythme des repas. Rappelons que plus le schéma est optimisé, plus ce dernier peut être souple.
- **La dose** doit être déterminée et réglée (mollette du stylo ou seringue graduée).
- **Le site** d'injection est variable. Toutes les régions du corps pourvues d'un pannicule adipeux conviennent. Retenez cependant que **la rapidité d'absorption varie avec le site**. Du plus rapide au moins rapide, retenez 'BACD' (ancien bac S option bio !!) :
  - Bras > Abdomen > Cuisses > Dos
  - La pratique d'un effort physique utilisant les muscles de la région d'injection **augmente la vitesse d'absorption** (et peut mener à une hypoglycémie).
  - Sur le même site, il faut changer régulièrement le point d'injection afin d'éviter la survenue des lipodystrophies et de leur conséquence : troubles de résorption menant à une instabilité du diabète. Choisir 1 site par injection et changer de localisation sur ce site chaque jour !!
- **L'injection** doit être pratiquée par voie sous-cutanée profonde stricte, aiguille dirigée perpendiculairement à la paroi. Il faut laisser l'aiguille 5 à 10 secondes après injection afin d'éviter la perte d'insuline.
- L'heure, la dose et le site d'injection doivent être systématiquement consignés dans **le carnet de surveillance**.

#### ⇒ Comment surveiller l'équilibre du diabète : l'auto-surveillance glycémique :

- L'auto-surveillance repose sur 2 examens quotidiens qui aident à surveiller au jour le jour **l'équilibre du diabète et la survenue de complications métaboliques** :
  - **La glycémie capillaire +++**
  - **La bandelette urinaire (+/-)**

- La glycémie capillaire :
  - **A pratiquer au minimum 3 fois par jour** (avant ou après chaque repas – au mieux avant **et** après chaque repas).
  - Prélèvement effectué au bout du doigt à l'aide d'un autopiqueur. Une goutte de sang est alors déposée sur une bandelette réactive et lue par un lecteur de glycémie.
  - **Depuis juin 2017, des lecteurs « patchs », collés au bras** (Freestyle libre®) analysant la glycémie interstitielle en continu sont disponibles. Ils permettent
    - D'éviter de se piquer le doigt
    - De mesurer la glycémie en continu et d'avoir ainsi une idée beaucoup plus précise de l'évolution des glycémies (notamment nocturnes).
  - Les normes sont déterminées par l'équipe soignante. La fourchette de normalité est généralement comprise entre **0,8 et 1,8 g/L** (modulé en fonction du contexte clinique).
  - Les résultats doivent être **consignés dans le carnet de surveillance**.
- La bandelette urinaire :
  - A pratiquer dès que la glycémie dépasse **2,5 g/L**.
  - Son utilisation tend à être abandonnée au profit des **lecteurs de cétonémie**
  - Cette BU peut montrer :
    - Une **glycosurie** (0 à +++ selon l'équilibre du diabète) : la glycémie a dépassé 1,8 g/L depuis la dernière miction.
    - Une **cétonurie** (+ = cétose de jeûne, +++ = cétose probable signant une insulino-pénie) **CU**
    - Une **infection urinaire** si la BU peut révéler leucocyturie et nitrites.
    - Une **protéinurie** si la BU peut la révéler.

### ⇒ Facteurs physiologiques de variation de la glycémie :

- Le patient doit pouvoir expliquer la constatation d'une hyperglycémie ou d'une hypoglycémie. Il doit donc savoir ce qui influence sa glycémie : celle-ci résulte d'un constant équilibre entre 3 facteurs qui sont :
  - **L'alimentation** (hyperglycémiant en fonction de sa teneur en glucides).
  - **L'activité physique** (hypoglycémiant)
  - **La dose d'insuline** (hypoglycémiant)
- Facteurs hyperglycémiant : tout ce qui **augmente les apports** ou **baisse les dépenses** :
  - Alimentation inhabituellement riche : repas de fête ou repas normal riche en glucides.
  - Activité physique inhabituellement basse : maçon qui prend un jour de congé.
  - Dose d'insuline insuffisante par rapport aux besoins
- Facteurs hypoglycémiant : tout ce qui **baisse les apports** ou **augmente les dépenses** :
  - Alimentation inhabituellement pauvre : repas sauté ou pauvre en glucides
  - Activité physique inhabituelle
  - Dose d'insuline excessive par rapport aux besoins.
- D'autres facteurs peuvent faire varier la glycémie, mais ils sont moins prévisibles (stress) ou pathologiques (infection) et ne concernent pas la gestion du traitement au quotidien.
- Enfin, retenir surtout **qu'une hyperglycémie est plus fréquente et moins grave qu'une hypoglycémie**.

➔ **Un exemple parlant (et fréquent) : l'adolescent diabétique qui se lève en retard. Il s'habille vite et court au lycée (activité physique inhabituelle) sans prendre le temps du petit-déjeuner (alimentation inhabituellement pauvre) en faisant sa dose d'insuline habituelle (excessive par rapport aux besoins). Il termine... en hypoglycémie.**

### ⇒ Auto-contrôle : adaptation de la dose d'insuline

- L'auto-contrôle a pour but de permettre au patient **d'adapter lui-même les doses d'insuline** à ses besoins, afin d'obtenir le meilleur équilibre glycémique. La technique consiste à modifier de quelques unités (généralement +2 ou -2) la dose d'insuline.

- **Adaptation par rapport aux glycémies passées (méthode compensatoire) :**
  - Cette méthode se base sur l'expérience des jours précédents et sur la relative reproductibilité de chaque injection.
  - Il faut d'abord s'assurer que **seule la dose d'insuline** est responsable d'une glycémie donnée et que **ni un changement dans l'alimentation, ni un changement dans l'activité physique** n'entrent en jeu.
  - Si le patient connaît, pour chaque injection, la dose d'insuline qui l'a mené aux chiffres constatés à la fin de la durée d'action de celle-ci, il peut s'attendre à ce que les mêmes causes reproduisent les mêmes effets.
  - C'est en cela que l'utilisation du **cahier de surveillance** est indispensable : il se base sur les doses et les glycémies consignées la veille et l'avant-veille.
  - En cas d'**hyperglycémie** non expliquée par un repas trop riche ou une activité physique inhabituellement basse, on conseille d'attendre 2 jours avant d'augmenter la dose (l'hyperglycémie peut être due à un stress et augmenter inconsidérément fait risquer une hypoglycémie).
  - En cas d'**hypoglycémie** non expliquée par une alimentation insuffisante ou une activité physique inhabituelle, il faut diminuer la dose, **dès le lendemain** (l'hypoglycémie est plus grave que l'hyperglycémie, encore une fois !).

*Exemple : une insuline rapide donnée le matin agit jusqu'à midi. Donc, si un patient veut savoir quelle dose s'injecter le lundi à 8 heures, il regardera la dose du dimanche à 8 heures et la glycémie qui en a résulté le dimanche à midi. Si celle-ci est anormale, il regardera si son alimentation ou son activité physique étaient en cause et, si tel n'était pas le cas, il modifiera sa dose en fonction du résultat.*

- **Adaptation par rapport aux événements futurs (méthode anticipatoire) :**
  - Le patient calcule la dose d'insuline nécessaire selon l'événement à venir (ex. : repas de fête ou exercice physique) et la glycémie mesurée avant l'injection.
  - En cas d'erreur ou d'imprécision, le patient doit utiliser la méthode compensatoire les jours suivants pour trouver le dosage adéquat.
  - Ainsi, en prévision d'un exercice physique (hypoglycémiant), le patient peut augmenter sa dose de glucides ou diminuer sa dose d'insuline (et inversement en prévision d'un repas de fête).
  - Le temps passant et l'expérience faisant, cette méthode sera de plus en plus facile à appliquer.
- **Adaptation correctrice immédiate :** injection d'insuline rapide ou ultrarapide si hyperglycémie majeure – voir plus bas CAT en cas de déséquilibre ou de cétose.

## 🗨 OBJECTIFS GLYCEMIQUES

(Buts : compromis entre qualité de vie et prévention des complications)

1. Glycémie à jeun entre 0,8 et 1,2 g/l (à moduler selon le patient)
2. Glycémie post-prandiale entre 1,2 et 1,8 g/l (idem)
3. Glycémie au coucher entre 1,2 et 1,8 g/L
4. Glycémie nocturne > 0,8 g/L
5. Hba1c < 7,5 % (après 12 ans), 8 % (6-12 ans), 8,5 % (0 – 6 ans)
6. Réduire au maximum la fréquence des hypoglycémies

**L'ETUDE DCCT (Diabetes Control and Complications Trial group) A MONTRE QU'UN BON CONTROLE GLYCEMIQUE RETARDAIT LA SURVENUE DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE. ELLE A EGALEMENT MONTRE QUE L'INSULINOTHERAPIE OPTIMISEE PERMETTAIT UN MEILLEUR CONTROLE GLYCEMIQUE QUE L'INSULINOTHERAPIE TRADITIONNELLE.**

## ➡ Conduite à tenir en cas d'urgence

- Les 5 situations à risque les plus fréquentes (à connaître pour les iECN) sont :
  - **LES HYPOGLYCEMIES**
  - **LE DESEQUILIBRE DU DIABETE (hyperglycémies fréquentes)**
  - **LA CETOSE**
  - **JEÛNE /VOMISSEMENTS/ INTOLERANCE ALIMENTAIRE**
  - **PRESCRIPTION D'UNE CORTICOTHERAPIE**
- **Les hypoglycémies :** détaillées dans le chapitre correspondant (*complications métaboliques aiguës*). Les points importants sont :

- **Reconnaître le syndrome hypoglycémique :**
    - **Toute manifestation « curieuse » ou trouble de conscience chez un diabétique est une hypoglycémie jusqu'à preuve du contraire.**
    - L'entourage doit être averti et connaître ces signes
    - Le syndrome neurovégétatif (signes « classiques » de l'hypoglycémie) peut être absent du fait de la neuropathie végétative ou d'une adaptation de l'organisme.
  - **Savoir le traiter le plus tôt possible** selon la situation : sucre, glucagon ou SAMU.
  - **Savoir rechercher et traiter un éventuel (et fréquent) facteur déclenchant :** repas sauté, activité physique intense, dose trop élevée, prise d'alcool ou circonstances pathologiques.
  - **Savoir le prévenir :** ne pas sauter de repas ou faire d'activité physique intense sans baisser la dose d'insuline, attention à l'alcool...
  - **En cas d'hyperglycémie :**
    - Avant tout : contrairement à l'hypoglycémie, une hyperglycémie n'est, en soi, pas dangereuse à court terme +++. C'est sa cause qui peut l'être.
    - Schématiquement, on distingue 2 situations :
      - Il y a assez d'insuline pour que les cellules reçoivent de l'énergie et pour éviter la lipolyse à l'origine de la cétose (voir Métabolisme glucido-lipidique), mais **pas assez pour rétablir la glycémie**. C'est la situation du repas de fête, inoffensive à court terme.
      - Il y a trop peu d'insuline : le sucre reste dans le sang (hyperglycémie) mais les cellules ne reçoivent plus d'énergie et **une lipolyse accrue** va causer la cétose. Cette situation peut évoluer en céto-acidose et est dangereuse à court terme.
    - Ce qui les différencie, vous l'aurez compris, c'est la **cétose**. Donc, en présence d'une hyperglycémie, pour savoir si elle est dangereuse, on pratique systématiquement, dès qu'elle dépasse 2,5 g/L, une **bandelette urinaire ou une recherche de cétonémie**.
    - En l'absence de cétone, et si l'hyperglycémie se répète, nous sommes dans la circonstance du déséquilibre (voir ci-dessous). En présence de cétone : il faut savoir réagir (voir ci-dessous).
  - **Le déséquilibre du diabète** constaté sur plusieurs jours est en général lié à une erreur de traitement. Après confirmation de l'instabilité (sur 3 ou 4 jours ou plus), il suffit de reprendre les points principaux du traitement et d'y chercher l'erreur :
    - **Erreur liée à l'insuline :**
      - Schéma inadapté
      - Injection dans les **lipodystrophies** ou mauvaise technique d'injection
      - Erreurs **d'auto-surveillance** ou **d'auto-contrôle** (mauvaise adaptation)
    - **Erreurs de régimes** ou écarts non compensés.
    - **Erreur d'éducation et facteurs psychologiques :**
      - **Education incomprise, mal interprétée** globalement ou sur un point précis
      - **Peur des hypoglycémies** : désagréables et potentiellement dangereuses, elles mènent à un sous-dosage « anxiolytique »
      - **Peur de grossir** : l'insuline ne fait pas grossir, elle fait récupérer le poids perdu du fait de l'insulinopénie.
      - **Non-acceptation** (ou pseudo-acceptation +++ ) de la maladie menant à un refus des contraintes ou à une minimisation de l'importance du traitement.
    - **Complications et comorbidités :**
      - Gastroparésie de la neuropathie végétative
      - Maladie intercurrente : **une infection, un IDM** (surtout qu'ils sont souvent asymptomatiques), une maladie inflammatoire, un cancer.
      - Maladie auto-immune : **maladie de Basedow** et **maladie coéliqua**.
- ➔ **En pratique, tout déséquilibre aigu, a fortiori sans explication évidente, doit faire rechercher un IDM SILENCIEUX et une INFECTION. Un ECG doit être systématique dans cette situation, surtout chez un patient âgé et/ou dont le diabète est ancien.**



## DESEQUILIBRE CHRONIQUE DU DIABETE

Que faut-il évoquer ?

1. **INSULINOTHERAPIE** : Schéma, technique d'injection, lipodystrophies, interprétation des glycémies (auto-surveillance), adaptation des doses (auto-contrôle)
2. **REGLES HYGIENO-DIETETIQUES** : alimentation et activité physique inadaptées ou irrégulières.
3. **EDUCATION – PSYCHOLOGIE** : règles d'éducation, peur des hypoglycémies, peur de grossir, troubles de l'acceptation.
4. **COMPLICATIONS – COMORBIDITES** : gastroparésie, infection, cancer, inflammation, maladie de Basedow, maladie coeliaque.

## IDM et infections aiguës doivent être des réflexes en cas de déséquilibre aigu... mais n'expliquent pas un déséquilibre vieux de plusieurs mois !!

- **La cétose [CU]** : il faut savoir interpréter correctement la cétonurie ou la cétonémie afin de ne pas paniquer inutilement ou de ne pas négliger une urgence. En fait, c'est simple :
  - Cétose modérée (+) sans glycosurie, ni hyperglycémie : il s'agit d'une **cétose de jeûne**. Il faut **augmenter la ration glucidique**.
  - Cétose importante (de ++ à ++++) avec hyperglycémie et glycosurie. Elle traduit un **début de décompensation céto-acidosique**. Les 1<sup>ers</sup> gestes à pratiquer sont :
    - S'injecter 1 dose d'insuline rapide de 4 ui par croix de cétonurie.
    - Contrôler la glycémie capillaire et la bandelette urinaire 2 à 3 heures après. Renouveler 2 ou 3 fois la procédure en cas d'échec.
    - Après 2 ou 3 tentatives infructueuses, consulter un médecin en **urgence**.

## SYNTHESE : INTERPRETATION DE LA CETONURIE/CETONEMIE [CU]

La glycosurie traduit une glycémie supérieure à 1,8 g/L depuis la dernière miction

La cétonurie/cétonémie traduit la lipolyse par manque de glucose reçu par les cellules

Donc :

1. Glycosurie + cétonurie : le sucre est resté dans le sang parce qu'il n'a pu entrer dans les cellules = **insulinopénie = début de céto-acidose**.
2. Glycosurie sans cétonurie : du sucre est resté dans le sang, mais les cellules en ont reçu assez = **dose insuffisante ou repas de fête**.
3. Cétonurie faible sans glycosurie : il n'y avait pas de sucre dans le sang et les cellules n'ont pas reçu assez d'énergie = **cétose de jeûne** (non spécifique du diabète).

- **Jeûne / vomissements / intolérance alimentaire** : que cela soit suite à une circonstance particulière de la vie quotidienne, des raisons religieuses, un examen de l'abdomen, une TIAC ou une gastro-entérite, il faut expliquer au patient comment gérer cette situation :
  - Problème majeur : **peur de l'hypoglycémie**. Les patients (et les médecins, parfois) sont tentés de se dire : **ne mange pas = pas de sucre = pas de risque de faire monter la glycémie = pas besoin d'insuline. GRAVE ERREUR !!**
  - En effet, nous avons vu dans le chapitre « Métabolisme glucido-lipidique » que l'insuline servait non seulement à faire baisser la glycémie, mais également à empêcher **une lipolyse massive qui est le point de départ de la céto-acidose**.
  - **Le but est donc de ne pas arrêter l'insuline**. 2 solutions sont alors possibles
  - 1<sup>re</sup> solution : le maintien à domicile :
    - Faire sa dose habituelle d'insuline lente (besoins de base) et faire peu de rapide
    - Absorber des boissons sucrées afin d'éviter l'hypoglycémie et se réhydrater (excellente indication du coca-cola...non light !!)
    - Traitement anti-émétique
    - Intensifier la surveillance des glycémies capillaires (dépister une hypoglycémie) et des bandelettes urinaires (dépister une cétose).
  - 2<sup>e</sup> solution : **hospitaliser** si la voie orale est impossible ou en cas d'examen prévu à l'hôpital et répéter les mêmes mesures en **remplaçant la boisson par une perfusion de G10**.

- **Corticothérapie** : la corticothérapie **n'est absolument pas contre-indiquée** chez les diabétiques et ne doit pas être davantage réfutée que chez un sujet non diabétique. Cependant, il faut savoir :
  - Que la corticothérapie va presque certainement déséquilibrer le diabète.
  - Qu'un patient déjà insuliné ne doit **pas hésiter à monter ses doses d'insuline** en fonction des dextros dont la surveillance sera intensifiée au début du traitement.
  - Qu'un patient sous ADO **peut être amené à passer à l'insuline** du fait des corticoïdes. Il faut lui expliquer que cela est transitoire, le temps du traitement.
  - Que les autres règles de précaution inhérentes à la corticothérapie doivent être respectées.

#### 6.2.4. Conclusions sur l'insulinothérapie

- Tout ce qui vient d'être exposé doit être bien connu **du médecin** et les points importants doivent, surtout, être **connus par cœur du patient** (et, pour certains points, **de son entourage**) +++.
- D'où l'importance de **l'éducation** du diabétique, de l'existence **d'associations** et de **structures** telles que l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques) ou l'AFD (Association Française des Diabétiques).
- Le diabétique doit être muni d'une **carte de diabétique** qui mentionne son traitement, les mesures à prendre en urgence et les coordonnées de son médecin.
- Petit bonus si vous avez tenu le coup jusque-là : tout prête, toute belle, la fameuse **ordonnance-type du diabétique**.

#### POIDS ET DIABETE

En cas de prise de poids chez un(e) diabétique de type 1, toujours rechercher :

- UNE GROSSESSE
- UN ECART DE REGIME
- UNE RETENTION HYDROSODEE (SYNDROME NEPHROTIQUE)
- UNE HYPOTHYROÏDIE

En cas de perte de poids :

- UN SYNDROME CARDINAL (INSULINOPENIE)
- UNE ALIMENTATION HYPOCALORIQUE
- UNE HYPERTHYROIDIE (BASEDOW, POUSSEE DE THYROÏDITE)
- UNE MALADIE CŒLIAQUE
- UNE INSUFFISANCE SURRENALE (RETRACTION CORTICALE AUTO-IMMUNE)

**ORDONNANCE TYPE DU PATIENT DIABETIQUE****Nom, prénom, âge du patient – identité du médecin****INSULINE :**

- Nom de l'insuline
- **On ne précise pas la dose** (en fait, on donne, à part, un schéma d'adaptation avec les doses initiales)
- A quel moment ? (ex. : Novorapid® flexpen matin, midi et soir)
- AIGUILLES ADAPTEES AU STYLO + nb d'injections quotidiennes (ex : aiguilles PIC INDOLOR 8/32 : 4/j).
- LANCETTES ADAPTEES A L'AUTOPIQUEUR avec nb de contrôles quotidiens (ex : lancettes pour Accu-Check® : 6 auto-contrôles/j)
- BANDELETTES POUR LECTEUR GLYCEMIQUE et nb de contrôles (ex : bandelettes pour lecteur Papillon : 6 auto-contrôles/j)

**BANDELETTES URINAIRES**

- (ex : keto-Diastix® 1 flacon)

**COTON HYDROPHILE : 1 paquet par mois****ALCOOL A 70° : 1 flacon par mois****A LA 1<sup>re</sup> ORDONNANCE :**

- AUTOPIQUEUR (ex : Softclix®)
- LECTEUR DE GLYCEMIE (ex : one touch ultra®) SUR ORDO. SEPARÉE
- GLUCAGEN® KIT : 1 ampoule de 1 mg avec 1 seringue de 5 ml et une aiguille IM

**6.3. LES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES****6.3.1. Alimentation du diabétique**

➔ **Un dogme avant tout : aujourd'hui, en 2017-2018, l'alimentation du diabétique doit être strictement identique à celle recommandée chez le non-diabétique.**

- 3 nuances à cela (quand même !!) :
  - Les non-diabétiques ne suivent pas forcément l'alimentation recommandée pour eux.
  - En fait, un aliment est déconseillé : **les sodas** sucrés car les sucres apportés par la boisson sont très hyperglycémiantes et le rapport Plaisir / déséquilibre potentiel n'est pas en faveur de leur consommation.
  - Avant tout, elle doit être **adaptée à chaque patient !!**
- Le but est triple, comme nous l'avons vu :
  - Assurer un bon équilibre glycémique : prévenir les hyperglycémies post-prandiales et les hypoglycémies à jeun.
  - Prévenir les complications chroniques, en particulier l'athérosclérose.
  - Fournir une alimentation équilibrée, permettant de conserver un poids normal (et une croissance harmonieuse chez l'enfant) et de favoriser le suivi au long cours et l'observance.
  - Bien sûr, en cas de statut supplémentaire nécessitant une intervention diététique, ces règles seront modifiées et/ou enrichies (dyslipidémie, insuffisance rénale, maladie cœliaque...)
- D'un point de vue énergétique : adapté au poids, à l'âge et à l'activité physique.
- D'un point de vue qualitatif, les apports de nutriments doivent être équilibrés :
  - **50 % de glucides** :
    - Éviter les glucides **d'index glycémiques élevés** (le plus hyperglycémiant étant le maltose de la bière tandis que la dernière place revient aux légumes secs)
    - Les glucides sous formes **liquides** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris sous forme solide.
    - Les glucides pris **isolément** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris au cours d'un repas.

- **35 % de lipides** en privilégiant les AG insaturés et les oméga-3.
- **15 % de protides.**
- Du point de vue des micro-nutriments et des aliments particuliers :
  - Sodium, potassium, calcium, fer, vitamines : selon le statut (femme enceinte, ménopausée ou non, groupe à risque – voir Besoins nutritionnels).
  - **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres**
  - **Alcool** : non contre-indiqué mais **hypoglycémiant +++**. Donc, ne jamais le prendre à jeun et faire attention lors des sorties en soirée ou en boîte (un coma hypoglycémique, ça casse un peu l'ambiance !!).
- Enfin, du point de vue du rythme des repas :
  - Si l'insulinothérapie est optimisée, avec injection uniquement au moment des repas (donc au moins 3 (ultra) rapides + 1 lente par jour) : une collation est possible mais pas obligatoire.
  - Si on a choisi moins d'injections avec 2 semi-lentes par jour, il vient un moment où il y a beaucoup d'insuline dans le sang à distance d'un repas. Il faut alors 3 repas par jour à heure plus ou moins fixe et une **collation obligatoire** (ou 2).

### 6.3.2. Mesures d'hygiène de vie

- Les mesures d'hygiène de vie ont également pour buts :
  - De contribuer à l'équilibre glycémique
  - De prévenir la survenue des complications
  - De favoriser le suivi au long cours

#### 🔄 Activité physique

➡ **Activité en endurance au moins 3 fois par semaine durant 50 minutes soit 150 minutes à au moins 50-70 % de la FMT et 2 à 3 séances de renforcement musculaire par semaine**

#### 🗨️ 6 ETAPES DE PRESCRIPTION DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

(voir détails dans la section Nutrition)

1. EVALUER L'ACTIVITE PHYSIQUE
2. EVALUER LES BENEFICES (PREVENTION PRIMAIRE, PATHOLOGIE)
3. EVALUER LES RISQUES (EXAMEN D'APTITUDE)
4. EVALUER LA MOTIVATION
5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET
6. EVALUATION ET AJUSTEMENT

- **Diminution des besoins en insuline**
- **Bénéfice cardiovasculaire** :
  - **Facteur protecteur indépendant (y compris en prévention secondaire)** : diminution des plaques d'athérome, augmentation du flux coronarien, de la compliance cardiaque et des échanges en O<sub>2</sub>.
  - **Diminution de la pression artérielle** : vasodilatation, diminution du système sympathique et du SRAA (entraînement)
  - **Augmentation du HDL, diminution des TG, diminution du LDL** : augmentation de la lipoprotéine lipase du muscle et du tissu adipeux et baisse de la lipase hépatique
  - **Effet antiplaquettaire et antithrombogène** : **augmentation du NO et du HDL**
- **Amélioration du bien-être psychologique**
- Mais doit être pratiquée avec précautions : après avis médical (attention à l'insuff. coronaire, l'HTA, la RDP, les pieds, les bêta-bloquants et les risques d'hypoglycémies).
- Penser aussi à l'adaptation des apports de glucose et d'insuline avant et après l'exercice : **le risque d'hypoglycémie persiste dans les 12 heures suivant un effort !!**

### ➤ **Autres mesures**

- **Arrêt du tabac et soutien à l'arrêt (consultation de tabacologie)** : en plus des avantages comparables à ceux de la population générale, cela permettra d'éviter la progression de l'athérome.
- **Règles spécifiques** :
  - Aux infections urinaires (voir *complications chroniques du diabète*),
  - A l'hygiène des **pieds** (voir *complications chroniques du diabète*)
  - A la **prévention cardiovasculaire** (voir *facteurs de risque cardiovasculaire*).

## **6.4. PREVENTION ET TRAITEMENT DES COMPLICATIONS (QS)**

---

### **6.5. EDUCATION THERAPEUTIQUE**

---

- Les règles d'éducation ont déjà été abordées dans ce chapitre. Ce paragraphe a uniquement pour but de vous rappeler les mots-clés les plus importants à rédiger en dossier. Je vous conseille d'utiliser (comme dans toute maladie chronique) le moyen mnémotechnique 'EDUCAIS' (voir début du livre).
- **Education du patient**
- **Diététique et hygiène de vie** : règles propres au diabète et à la prévention et au traitement des complications.
- **Urgence** : enseigner au patient et à son entourage les circonstances, signes cliniques et CAT en situation d'urgence (hypoglycémie, cétose, vomissements...)
- **Carte de diabétique à porter sur soi (fournie par les associations de patients)**
- **A VIE** : ne jamais interrompre le traitement.
- **Insulinothérapie et toutes les règles de maniement et d'auto-contrôle** : technique d'injection, auto-surveillance glycémique, facteurs de variation de glycémie, auto-contrôle et adaptation des doses.
- **Surveillance et toutes les règles d'auto-surveillance.**

### **6.6. SURVEILLANCE**

---

- La surveillance du patient diabétique de type 1 doit être pratiquée :
  - Par le(s) médecin(s)
  - Par le patient et, éventuellement, sa famille.
- Par le patient et sa famille :
  - Mesures d'auto-surveillance et d'auto-contrôle (voir plus haut)
  - Le recours au médecin doit être systématique en cas de besoin
- Par le médecin : voir la fiche Surveillance d'un patient diabétique

# DIABETE DE TYPE 2 DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Le diabète de type 2 se distingue du diabète de type 1 sur de nombreux points. Certes, les critères du diagnostic, les complications dégénératives, les objectifs thérapeutiques et les principes de surveillance sont similaires, mais de nombreuses nuances, au niveau de la physiopathologie, du terrain, du moment du diagnostic et des moyens thérapeutiques en font une entité clinique bien distincte. Il s'agit, en particulier, d'une pathologie **fréquente** et, dans la plupart des cas, du sujet **d'âge mûr**. Après l'annulation des recommandations de 2007, une nouvelle mise au point, très controversée, a été publiée par la HAS en Janvier 2013.

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

Notons avant tout que la physiopathologie du D2 est encore débattue. Nous n'exposerons ici que les éléments reconnus de façon à peu près consensuelle. Une remarque toutefois, importante à répéter : **l'insulinopénie n'est pas constante** (elle survient à un stade évolué de la maladie – on parle alors de diabète insulino-requérant).

### 3 ELEMENTS A L'ORIGINE DE L'HYPERGLYCEMIE

1. FACTEURS GENETIQUES
2. TROUBLES METABOLIQUES
3. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

### 1.1. FACTEURS GENETIQUES

- Mode de transmission inconnu mais **très forte influence génétique** : la concordance chez les jumeaux homozygotes est de **100 % !!!**
- Il s'agit certainement d'une maladie **polygénique** : de nombreux gènes sont déjà sur la liste des suspects.
- Petit apparté sur 2 cas de diabètes anciennement inclus dans les DNID et dont l'origine monogénique est désormais établie :
  - Le **MODY** (*Maturity Onset Diabete of the Young*) : diabète similaire à un D2 survenant chez un sujet jeune, de transmission autosomique dominante. C'est une maladie monogénique dont il existe 5 types et dont la conséquence est une baisse de la sensibilité des cellules bêta au glucose.
  - Les **diabètes mitochondriaux** : diabète dû à une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial (transmission maternelle). Il est souvent associé à des troubles neuro-sensoriels (souvent une surdité).

### 1.2. TROUBLES METABOLIQUES CU

- 2 anomalies métaboliques sont en cause
  - **Insulinorésistance (IR)** CU
  - **Trouble de l'insulinosécrétion** CU
- Cependant, le primum movens n'est pas encore déterminé. Nous détaillerons les caractéristiques de chacun de ces troubles, ce qui sera suffisant pour comprendre la suite de la question, mais il n'est nullement besoin d'essayer d'approfondir ce point particulier à votre niveau :

#### 1.2.1. Insulinorésistance

- **Défaut d'action de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles (FOIE, TISSU ADIPEUX, MUSCLE)** de mécanisme complexe et partiellement connu. CU

- **Malgré une sécrétion résiduelle, l'insuline ne peut agir.** Or, nous avons vu dans le chapitre *Métabolisme glucido-lipidique* que l'insuline était une hormone anabolisante et hypoglycémisante puisque, schématiquement, elle s'oppose à la présence dans le sang du glucose et des lipides :
  - Dans le foie : elle favorise le stockage et empêche la libération du glucose. Donc, en cas d'IR, il existe une baisse de la captation du glucose et une **augmentation de la production hépatique de glucose** (surtout à jeun). **HU**
  - Dans les muscles striés : elle favorise l'entrée du glucose. Donc, en cas d'IR, il existe une **baisse de la captation** de glucose et de la glycogénogenèse. **HU**
  - Dans le tissu adipeux : elle empêche la libération des acides gras. Donc, en cas d'IR, il existe un afflux d'acides gras qui, schématiquement, aboutit à **une augmentation des triglycérides et à une baisse du HDL-c.**
- Donc, à quantité d'insuline égale, la glycémie des sujets insulino-résistants a tendance à augmenter. 2 cas de figures sont alors envisageables :
  - Ou bien le pancréas fonctionne correctement et il réagit à cette ascension de la glycémie par un **hyperinsulinisme compensatoire**. La glycémie reste alors dans les normes et le sujet ne devient pas diabétique.
  - Ou bien le pancréas ne peut s'adapter à cette demande accrue et ne sécrète pas assez d'insuline. Ce trouble de l'insulinosécrétion, d'évolution progressive, doit **obligatoirement** être associé à l'IR pour aboutir au diabète (voir ci-dessous).

➔ **L'insulinorésistance induit une dyslipidémie particulière (hypertriglycéridémie et baisse du HDLc). La présence d'une hyperglycémie dépend des capacités du pancréas à répondre à la demande accrue.**

### 1.2.2. Troubles de l'insulinosécrétion

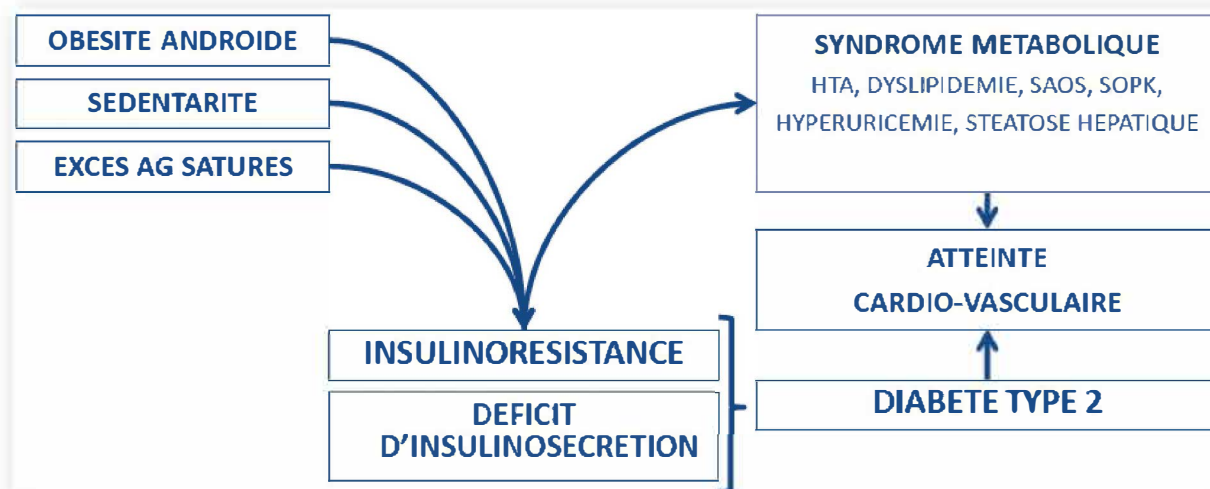
- Sans ce mécanisme, pas de diabète !! Il existe probablement une composante génétique différente de l'insulinorésistance.
- A un moment donné, le pancréas ne sécrète plus assez d'insuline pour répondre à la demande accrue et une hyperglycémie, d'abord post-prandiale puis à jeun, apparaît.
- De plus, 2 phénomènes renforcent la susceptibilité génétique, créant un cercle vicieux :
  - La dyslipidémie provoquée par l'IR auto-entretient celle-ci et aggrave le déficit d'insulinosécrétion (**lipotoxicité**)
  - L'hyperglycémie à jeun ou post-prandiale provoquée par le déficit d'insulinosécrétion auto-entretient celui-ci (**glucotoxicité**) et aggrave l'IR.
- Pour résumer, le trouble **s'auto-entretient et s'aggrave**. Ce qui fait qu'à un moment, les besoins en insuline du corps ne seront plus couverts par la sécrétion des cellules bêta et le patient se retrouvera en **carence relative en insuline**, ce qui provoque une **hyperglycémie chronique** qui, lorsque les critères sont atteints, aboutit au diabète.

➔ **Le déficit relatif d'insulinosécrétion doit obligatoirement s'associer à l'insulinorésistance pour empêcher le pancréas de répondre à la demande accrue de l'organisme et ainsi aboutir à une hyperglycémie.**

## 1.3. FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX : OBESITE ET SEDENTARITE

- **L'obésité androïde** joue un rôle important dans la survenue d'un D2 puisqu'elle est le principal facteur favorisant l'IR. La **sédentarité** interviendrait également, à un moindre niveau, mais suffisant pour motiver une activité physique régulière.
- Or, l'IR s'accompagne d'un cortège de troubles métaboliques souvent regroupés sous le nom de **syndrome métabolique** (voir facteurs de risque cardiovasculaire) : obésité androïde, dyslipidémie, HTA, troubles de la glycémie.
- L'IR étant l'une des deux conditions obligatoires pour aboutir au D2, la présence de ce dernier est donc fréquemment associée à celle des anomalies du syndrome métabolique.
- Dans ce cortège de signe, on retrouve **4 des 5 principaux facteurs de risque cardiovasculaires**. Par conséquent, du fait de son association au syndrome métabolique, le diabète de type 2 **annonce d'emblée la présence de nombreux FDRCV et, donc, d'un haut risque cardiovasculaire.**

- ➔ Le diabète de type 2 est une maladie à déterminisme génétique, associant obligatoirement un trouble de l'insulinosécrétion et une insulino-résistance favorisée par des facteurs d'environnement, l'obésité androïde étant le principal.
- ➔ Du fait de la présence fréquente des éléments du syndrome métabolique, il faut considérer le patient diabétique de type 2 avant tout comme un sujet à haut risque cardiovasculaire, indépendamment de l'équilibre du diabète.
  - Dernière remarque : d'autres pathologies sont liées à l'IR et au déficit d'insulinosécrétion :
    - Les sujets insulino-résistants ont plus fréquemment une **hyperuricémie et une goutte, un syndrome d'apnée du sommeil, un syndrome des ovaires polykystiques, une NASH et des cancers du sein, du côlon et de l'endomètre**
    - Un trouble de l'insulinosécrétion précoce peut être révélé par une situation physiologique d'IR telle que la grossesse (**diabète gestationnel**)
  - La part génétique de ces anomalies étant importante, on en déduit, en pratique, que **retrouver ces divers troubles dans les antécédents personnels ou familiaux d'un individu le place à haut risque de développer un diabète de type 2.**



	Diabète de type 1	Diabète de type 2
<b>Terrain</b>	Auto-immunité (perso et fam)	Syndrome métabolique et insulino-résistance (NASH, SOPK, hyperuricémie, HTA, dyslipidémie, obésité androïde)
<b>ATCD familiaux de diabète</b>	Rares	Fréquents
<b>Age de survenue</b>	< 35 ans (mais possible après)	> 35 ans (mais possible avant)
<b>Sémiologie initiale</b>	Début explosif, bruyant : syndrome cardinal ou acidocétose	Début insidieux, lent : asymptomatique ou complication
<b>Poids</b>	Souvent normal ou amaigri	Souvent obèse ou en surpoids
<b>Glycémie au diagnostic</b>	Souvent > 3 g/L	Souvent < 2 g/L
<b>Complication dégénérative au diagnostic</b>	Jamais (pas de retard diagnostique car symptomatique)	50 % des cas (retard diagnostique car asymptomatique & FDRCV)
<b>Cause principale de mortalité</b>	Insuffisance rénale	Maladies cardiovasculaires



## 2. DIAGNOSTIC DU DIABETE DE TYPE 2

### 2.1. EPIDEMIOLOGIE

- 80-90 % de l'ensemble des diabètes
- 4-5 % de la population européenne (variable selon les ethnies)
- 3 à 4 millions de D2 en France (et ça augmente !!)
- **Age de découverte : après 35 ans** (mais on commence à diagnostiquer des D2 chez les adolescents obèses).

### 2.2. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- **Fortuite dans la plupart des cas** (bilan de routine, dépistage si facteurs de risque de D2, évaluation du risque cardiovasculaire, bilan pré-thérapeutique).
- **Complications**, spécifiques ou non. La recherche d'un diabète fait partie du bilan de base prescrit en cas de pathologie cardiovasculaire et/ou de présence d'un autre FDR cardiovasculaire (obésité, HTA, dyslipoprotéinémie, tabac).
- **Syndrome cardinal**, plus rarement, ce qui témoigne d'une carence sévère en insuline et, donc, de l'**insulino-requérance** de ce diabète. **CU**

L'âge moyen au moment du diagnostic est élevé car le D2 est fréquemment asymptomatique. Sa découverte est souvent faite de façon fortuite ou à l'occasion de complications. D'autre part, du fait de l'âge, du terrain et de l'association fréquente à d'autres troubles métaboliques, le D2 s'accompagne fréquemment d'une macroangiopathie sévère.

### 2.3. DIAGNOSTIC DU D2

#### 2.3.1. Le diagnostic de diabète est simple

- **BU** : la BU est pratiquée systématiquement si l'on suspecte un diabète.
  - **Glycosurie** importante, qui témoigne de l'hyperglycémie chronique.
  - **Cétonurie** : si elle est faible (1 croix), il s'agit d'une **cétose de jeûne** (quasi-physiologique). Si elle est importante (3 ou 4 croix), il faut rechercher une **céto-acidose diabétique**.
- **Glycémie capillaire (cétonémie sur certains lecteurs) et veineuse** : hyperglycémie.

#### 2.3.2. Le diagnostic de type 2 est essentiellement clinique **CU**

- Terrain :
  - **Surpoids / obésité**
  - **Age mûr** (mais apparition de cas de D2 chez des adolescents obèses)
- Antécédents familiaux :
  - **Diabète de type 2 ou intolérance au glucose**
  - **Diabète gestationnel**
- Antécédents personnels :
  - **Intolérance au glucose**
  - **Diabète gestationnel** (témoigne d'un trouble de l'insulinosécrétion – voir *Diabète et grossesse*).
  - **Éléments du syndrome métabolique** :
    - Hypertriglycéridémie ou dyslipidémie mixte avec HDL abaissé
    - HTA
    - **Obésité androïde +++**
  - **Comorbidités de l'insulinorésistance (hors syndrome métabolique)**
    - SOPK
    - NASH
    - SAHOS
    - Hyperuricémie et goutte
- En l'absence d'insulino-requérance : **pas de signes d'insulinopénie (syndrome cardinal, cétose)**.
- **Présence de complications dégénératives du diabète** : fréquentes au moment du diagnostic.

- ➔ Du fait du caractère asymptomatique, il existe constamment un retard au diagnostic. Celui-ci est donc posé après une durée d'évolution longue dans un contexte de déséquilibre prolongé... soit les deux facteurs de risque de survenue de complications dégénératives. Cela explique leur présence fréquente au moment du diagnostic.

### 3. EVOLUTION

- L'évolution du D2 est marquée par la survenue de **complications** et de **comorbidités** qui devront être recherchées de façon régulière. Ces complications grèvent le **pronostic vital et fonctionnel** :
  - **Complications métaboliques aiguës**
  - **Complications dégénératives chroniques**
  - **Comorbidités métaboliques**

#### 3.1. LES COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES

Dans le cas du D2, il existe 4 complications métaboliques :

- **La céto-acidose diabétique**
- **Le coma hyperosmolaire du diabétique**
- **L'hypoglycémie**
- **L'acidose lactique**

**La céto-acidose diabétique** est due à une carence en insuline. Apanage du D1, elle peut survenir lors d'un D2 d'évolution longue, lorsque la glucotoxicité a finalement causé une dysfonction de plus de 90 % des cellules bêta du pancréas. Exceptionnellement révélatrice, elle témoigne en revanche d'une **insulino-requérance** du D2 et implique une mise sous insulinothérapie. Cette **décompensation a fréquemment un facteur déclenchant** qu'il faut rechercher et traiter.

**Le coma hyperosmolaire** du diabétique survient dans des circonstances bien particulières : il s'agit la plupart du temps d'un  **sujet âgé peu autonome dont la sensation de soif est affectée et dont le traitement est d'efficacité médiocre**. La physiopathologie est proche de celle de la céto-acidose (déshydratation et perte énergétique), mais il n'y a pas de cétogenèse du fait de l'insulinosécrétion persistante qui empêche la lipolyse. **De survenue progressive**, cette complication potentiellement mortelle du fait du terrain, doit pouvoir être **prévenue**, sa prévention faisant davantage appel à des principes de gériatrie qu'à des principes de diabétologie. Bien entendu, il ne faut pas oublier **le facteur déclenchant**.

**L'hypoglycémie** est une complication **iatrogène**. Elle peut être dûe à l'action des **sulfamides hypoglycémiant**s (il faudra alors rechercher un surdosage et/ou un défaut d'élimination à cause d'une insuffisance rénale, par exemple) ou à une insulinothérapie excessive par rapport aux besoins en insuline. Au fait, avez-vous recherché **le facteur déclenchant** ?

**L'acidose lactique ne devrait plus jamais se voir**. Cette complication gravissime au pronostic désastreux est, en effet, une complication **iatrogène** survenant lors d'un traitement par **biguanides**. Elle survient dans certains cas précis **bien connus** (et qui sont une indication à l'arrêt des biguanides) dont le plus classique est **l'injection de produit de contraste iodé**. Seule la **prévention** se révèle ici efficace... elle vise à éviter **le facteur déclenchant**.

En conclusion, il faut retenir que ces complications surviennent dans une autre « ambiance » que dans le cas du D1. 2 d'entre elles sont des complications iatrogènes dues à un mauvais maniement des antidiabétiques oraux (attention à **l'éducation de votre patient**) et les 2 autres sont accessibles à des mesures de prévention très efficaces sous réserve que l'on prenne en compte **le terrain** du patient D2 qui, lui, est moins jeune.

#### 3.2. LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES CHRONIQUES

*Nous avons détaillé ces complications dans le chapitre correspondant. Cependant, quelques notions spécifiques du D2 doivent être connues.*

- Ces complications sont communes à tous les types de diabètes. N'oublions pas que les 2 facteurs les plus prédictifs de leur survenue sont :
  - **L'équilibre glycémique (altéré des années dans ce contexte asymptomatique)**
  - **La durée d'évolution de la maladie**

- Il faut donc connaître la chronologie d'apparition des complications, souvent présentes au début de cette maladie diagnostiquée après une évolution **longue** :
  - Micro-angiopathie :
    - 50 % de rétinopathie diabétique au bout de 20 ans
    - 15 % de néphropathie diabétique au bout de 20 ans
    - Rarissimes dans les 5 premières années d'évolution
  - Neuropathie :
    - 50 % des patients D2 de plus de 50 ans sont impuissants
    - 50 % des patients présentent des anomalies électrophysiologiques au bout de 25 ans.
  - Macro-angiopathie :
    - **75 % DES DIABÉTIQUES MEURENT D'UNE COMPLICATION CARDIOVASCULAIRE.**
    - Le diabète multiplie par **5** les risques d'**AOMI**
    - Le diabète multiplie par **3** les risques d'**AVC** et d'**IDM**.

➔ **Ainsi, contrairement à ce qui a été dit pour le D1, le bilan initial doit être poussé car il existe un risque très important de complications dégénératives du fait de la durée d'évolution, du déséquilibre glycémique chronique et des désordres métaboliques souvent associés dans le cadre du syndrome métabolique.**

### 3.3. LES COMORBIDITES METABOLIQUES

#### COMORBIDITES METABOLIQUES DU DIABETE DE TYPE 2 : DEPISTAGE +++

1. SD METABOLIQUE « OFFICIEL » : OBESITE ANDROIDE, DYSLIPIDEMIE, HTA
2. SAHOS
3. SOPK
4. NASH
5. GOUTTE ET HYPERURICEMIE
6. CANCERS DU COLON, DU SEIN ET DE L'ENDOMETRE

- **Le syndrome métabolique** a isolé des pathologies favorisées par l'IR et ayant un impact sur le risque cardio-vasculaire. Cependant, 5 autres pathologies sont liées, épidémiologiquement et physiopathologiquement à l'IR et méritent d'être dépistées du fait de leur caractère grave et/ou paucisymptomatique.
- **Le SAHOS** : véritable FDRCV, les symptômes habituels peuvent manquer ou être « noyés » dans ceux provoqués par les complications et/ou les traitements du diabète. Il est licite d'effectuer une polygraphie ventilatoire de dépistage à tout diabétique obèse, surtout s'il est hypertendu.
- **La NASH** : 1<sup>re</sup> cause de cirrhose devant l'alcoolisme désormais, elle peut également se compliquer d'un carcinome hépato-cellulaire, indépendamment de la cirrhose. Suspectée sur un syndrome de cytolyse, elle doit mener à un bilan étiologique éliminant une hémochromatose et les hépatites virales chroniques ainsi que d'autres causes en fonction du contexte. Les mesures d'hépatoprotection doivent être prises.
- **Le SOPK** : l'hyperinsulinisme induit une hypersécrétion d'androgènes, expliquant le rôle de la perte de poids et de l'activité physique sans sa prise en charge. Rappelons brièvement la démarche :
  - Suspectée devant une hyperandrogénie, des troubles du cycles, une infertilité
  - Le diagnostic repose sur le consensus de Rotterdam de 2003.
  - Affirmer l'hyperandrogénie sur un dosage de testostérone totale en début de cycle
  - Eliminer un bloc en 21-hydroxylase (dosage de 17 hydroxyprogestérone de base +/- après Synacthène), une hyperprolactinémie (dosage de prolactine), un syndrome de Cushing (surtout sur ce terrain de diabète) et une tumeur virilisante.
  - L'échographie pelvienne endovaginale retrouvant plus de 12 microkystes de moins de 10 mm de grand axe et/ou des ovaires augmentés de volume est évocatrice mais sa normalité n'exclut pas le diagnostic.
- **Goutte et hyperuricémie** : l'IR explique le terrain commun à la goutte et au D2.
- **Cancers du côlon, du sein et de l'endomètre** : l'IR explique la présence de l'obésité dans leurs FDR. Le dépistage est identique à celui de la population générale pour le sein et le côlon.

### 3.4. LE SYNDROME DEPRESSIF

## 4. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

La démarche diagnostique devant précéder l'institution du traitement est simple mais doit être systématique afin d'adapter le mieux possible la thérapeutique à la maladie et, surtout, aux complications déjà présentes.

### 4.1. IL FAUT SUSPECTER LE DIABETE

devant un patient porteur de facteurs de risque ou de complications spécifiques ou non, du diabète.

### 4.2. IL FAUT CONFIRMER LE DIABETE :

BU, glycémie à jeun (voir, dans le chapitre sur les généralités, les moyens et critères du diagnostic).

### 4.3. IL FAUT EFFECTUER UN BILAN SOIGNEUX DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES

(les 6 sites)

- **Ophtalmologiques :**
  - Examen ophtalmologique complet avec fond d'œil (QS)
  - La 1<sup>re</sup> angiographie à la fluorescéine est pratiquée au diagnostic, le rythme de suivi est décidé par le spécialiste.
- **Rénales :**
  - Créatinine avec calcul de la clearance par la formule CKD-EPI
  - Protéinurie à la BU +/- microalbuminurie ou protéinurie des 24 heures
- **Neurologiques :** examen neurologique complet (y compris des appareils concernés par la neuropathie végétative)
- **Cardiovasculaires :**
  - Recherche des autres FDRCV (tabac, HTA, ATCD personnels et familiaux, dyslipidémie).
  - Examen complet du cœur et des vaisseaux (carotide, aorte, MI dont les IPS)
  - ECG de repos
  - Doppler artériel des vaisseaux du cou (car mal corrélé à la clinique)
  - +/- Echographie cardiaque (si signes d'insuffisance cardiaque/ HVG à l'ECG)
  - +/- Doppler artériel des MI (si AOMI symptomatique ou indication)
  - +/- Epreuve d'effort (selon les indications – voir complications chroniques)
  - +/- Coronarographie (si indiquée - après arrêt des biguanides, bien sûr !!)
- **Infections :** examen stomatologique avec panoramique dentaire et examen cutané.
- **Sans oublier l'HbA1c !!**

➔ **Ce bilan de 1<sup>re</sup> intention à la recherche des complications citées précédemment est généralement NORMAL, puisqu'il est effectué au tout début de la maladie. D'autres examens pourront cependant être pratiqués en cas d'anomalies. En revanche, la présence d'une complication est atypique et doit faire approfondir l'enquête étiologique.**

### 4.4. IL FAUT ETABLIR LE TYPE 2 : SOIT CELUI-CI EST EVIDENT...

- Interrogatoire et examen clinique (âge, poids, terrain de comorbidités métaboliques, ATCD familiaux de diabète, sémiologie peu bruyante)
- Recherche d'une cétonurie (BU ou bandelette)
- **Présence fréquente de complications au diagnostic mais l'absence de complication n'élimine pas un D2.**

## 4.5. SOIT IL L'EST MOINS : IL FAUT S'ASSURER ELIMINER UNE CAUSE DE DIABETE SECONDAIRE

(voir étiologies dans le tableau du 1<sup>er</sup> chapitre de ce 'dossier diabète')

- **Recherche des auto-Ac (éliminer un LADA)** : Ac anti-GAD, IA2, insuline, anti-ICA, anti-ZnT8
- **Bilan étiologique guidé par les arguments cliniques atypiques, en particulier**
  - Une **hémochromatose** (coefficient de saturation de transferrine).
  - Une **pancréatite chronique** chez tout alcoolique (ASP, bilan de malabsorption)
  - Un **cancer du pancréas** chez tout sujet âgé, mince, surtout s'il a une AEG (angio-TDM pancréatique)

## 4.6. IL FAUT RECHERCHER UNE COMORBIDITE METABOLIQUE ASSOCIEE

dans le cadre du syndrome métabolique ou de l'insulinorésistance

- **Obésité, bilan lipidique, TA** : recherchés dans les FDRCV
- **SAHOS** : Un dépistage est recommandé, même avec peu d'arguments cliniques spécifiques
- **NASH** : bilan hépatique de base à la recherche d'une cytolysse qui devra mener à un bilan étiologique pour éliminer une autre cause
- **Hyperuricémie et goutte** : anamnèse, dosage de l'uricémie
- **SOPK** : interrogatoire et examen clinique recherchant les critères de Rotterdam (hyperandrogénie, troubles du cycle) éventuellement complété d'un dosage de testostérone totale, de 17 hydroxyprogestérone et d'une échographie pelvienne endovaginale après avoir éliminé un syndrome de Cushing, une hyperprolactinémie et une tumeur virilisante.
- **Dépistage des cancers du côlon et du sein**

## 4.7. IL FAUT PENSER A DEPISTER UN SYNDROME DEPRESSIF

# 5. TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2

*Au bout de 9 éditions, rien n'a changé: alors, disons-le franchement, les recommandations françaises concernant le diabète, c'est le BORDEL !!! De nouvelles recos ont été publiées en 2013 avec, pour la première fois, 10 membres du groupe de travail qui ont refusé de cautionner ces recommandations (dont 5 PU-PH...futurs correcteurs). Parallèlement à cela, de nouveaux médicaments arrivent sur le marché. Elles sont TRES COMPLEXES. Nous allons donc essayer dans ce chapitre d'extraire de ces recommandations ce qui est tombable...tirez-nous votre chapeau et accrochez-vous !!!!!*

## 5.1. GENERALITES

### 5.1.1. Concernant le diabète en général

- Le traitement du diabète a pour objectif final de trouver le compromis entre **prévention des complications aiguës ou chroniques** et **qualité de vie du patient**.
- Cela passe par 3 objectifs pragmatiques :
  - Equilibre du diabète (glycémies au quotidien et HbA1c)
  - Recherche, traitement et prévention des complications (l'équilibre glycémique est nécessaire mais non suffisant : il faut également privilégier la lutte contre **les facteurs de risque spécifiques à chaque complication**).
  - Suivi multidisciplinaire au long cours et observance
- Ces objectifs peuvent être atteints par 3 moyens thérapeutiques :
  - Règles hygiéno-diététiques (pour l'équilibre glycémique et les complications)
  - Education du patient (pour l'équilibre glycémique et les complications)
  - Traitements médicamenteux ou invasifs

➔ **Pour résumer, le traitement du D2 repose sur ces 6 principes de base. Insistons bien sur le fait que si l'équilibre glycémique est un des objectifs les plus importants, il ne faut jamais oublier que des règles hygiéno-diététiques, des mesures d'éducation et des traitements propres à la prise en charge curative ou préventive des complications ne doivent pas être oubliés !!!**

## TRAITEMENT DU D2 : 6 REGLES DE BASE

(3 outils au service de 3 principes)

1. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES
2. EDUCATION DU PATIENT
3. TRAITEMENTS ANTIDIABETIQUES

- A. EQUILIBRE GLYCEMIQUE
- B. RECHERCHE, TRAITEMENT ET PREVENTION DES COMPLICATIONS
- C. SUIVI MULTIDISCIPLINAIRE AU LONG COURS ET OBSERVANCE

### 5.1.2. Concernant les recommandations 2013



#### ⇒ Etablir les objectifs

- Les objectifs doivent être individualisés en fonction du patient, comme partout en médecine, mais surtout dans ce cas. 4 critères permettent de fixer l'objectif d'HbA1c :
  - Age du patient
  - Etat cardio-vasculaire
  - Complications du diabète
  - Ancienneté du diabète
- On peut ainsi définir 3 catégories de patient (les noms de ces catégories ne sont pas « officiels » mais vous permettront de retenir les objectifs)
  - Le « club des 6 » : **HbA1c cible 6,5 % (1<sup>er</sup> but : prévention des complications)** - patients jeunes, en bon état cardiovasculaire, de diagnostic récent, pouvant atteindre les objectifs sans les 3 contraintes (hypoglycémies, prise de poids, injections).
  - Les « sans hypos » : **HbA1c cible 8 à 9 % (1<sup>er</sup> but : prévention des hypoglycémies)** - patients âgés et/ou polyvasculaire et/ou dont le diabète est très ancien et/ou à risque des 3 contraintes (hypoglycémies, prise de poids, injections)
- Tous les autres : **HbA1c cible 7 % - (1<sup>er</sup> but : compromis entre prévention des complications et prévention des hypoglycémies).**

#### ⇒ Choisir le traitement

- Une fois l'objectif fixé, le choix d'une molécule ou d'une association repose sur 4 critères qui doivent inclure le **choix du patient**
  - **HbA1c cible et écart par rapport à cette cible** : certains médicaments ne diminuent pas l'HbA1c de plus de 1 % et on peut donc prévoir leur éventuelle inefficacité.
  - **Contrainte N°1 : Hypoglycémies** : chez les sujets à risque (les « sans hypos », les épileptiques, les personnes vivant seules), on privilégiera les médicaments n'induisant pas d'hypoglycémies.
  - **Contrainte N°2 : Prise de poids** : chez les sujets obèses ou à risque de prise de poids, on privilégiera les médicaments neutres ou bénéfiques sur le poids (NB : ce sont les mêmes médicaments qui sont responsables des hypoglycémies et de la prise de poids).
  - **Contrainte N°3 : les injections**
- **Pour tous les patients, prévention cardiovasculaire optimale** : n'oubliez pas que les principes de traitement et de prévention prennent en compte le fait que le patient diabétique de type 2 est un **patient à haut risque vasculaire +++**

OBJECTIFS : 4 CRITERES	CHOIX DU TT : 4 CRITERES
1. AGE 2. ETAT CARDIO-VASCULAIRE 3. COMPLICATIONS 4. ANCIENNETE	1. OBJECTIF ET ECART 2. HYPOGLYCEMIES 3. PRISE DE POIDS 4. INJECTIONS
6,5 % : JEUNE, D2 RECENT, BON ETAT CARDIO, SANS COMPLICATIONS 7 % : AGE MOYEN, D2 SEMI-RECENT, ETAT CARDIO ET COMPLICATIONS STABLES 8-9 % : AGE ou D2 ANCIEN ou ETAT CARDIO ET COMPLICATIONS AVANCEES	

<b>Cas général</b>	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % <sup>1</sup>
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> <li>■ avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (&lt; 5 ans)</li> <li>■ ou avec des complications macrovasculaires évoluées</li> <li>■ ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (&gt; 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères</li> </ul>	≤ 8 %
<b>Personnes âgées</b>	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l

## 5.2. LES REGLES HYGIENODIETETIQUES (RHD)

### 5.2.1. Alimentation du diabétique

- Nous allons l'étudier selon les *Règles de prescription d'un régime diététique* (QS)
- Le but est triple :
  - Equilibre glycémique : prévenir les hyperglycémies post-prandiales et les hypoglycémies à jeun.
  - Prévention des complications chroniques, surtout **cardiovasculaires** en traitant les **troubles métaboliques associés dans le cadre du syndrome métabolique**.
  - Fournir une alimentation équilibrée et agréable, favorisant le suivi au long cours et l'observance.
- Bien sûr, en cas de statut supplémentaire nécessitant une intervention diététique, ces règles seront modifiées et/ou enrichies (dyslipidémie, insuffisance rénale)
- D'un point de vue énergétique : adaptée au poids, à l'âge et à l'activité physique. Elle sera souvent **hypocalorique** (la plupart des D2 étant en surpoids ou obèses).
- D'un point de vue qualitatif, les apports de nutriments doivent être équilibrés :
  - **50 % de glucides** :
    - Eviter les glucides **d'index glycémiques élevés** (le plus hyperglycémiant étant le maltose de la bière tandis que la dernière place revient aux légumes secs)
    - Les glucides sous formes **liquides** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris sous forme solide.
    - Les glucides pris **isolément** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris au cours d'un repas.
  - **35 % de lipides** en privilégiant les AG insaturés et les oméga-3 avec apport de cholestérol inférieur à 300 mg/j.
  - **15 % de protéides**
- Du point de vue des micro-nutriments et des aliments particuliers :
  - **Apport sodé modéré** à 6-8 g/j maximum.
  - **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres**
  - **Alcool** : peser le rapport bénéfice/risque, sachant qu'un à trois verres par jour sont autorisés (et même recommandés pour la prévention de l'athérome) mais que l'alcool est **calorique et hypoglycémiant**.

### 5.2.2. Mesures d'hygiène de vie

- Les mesures d'hygiène de vie ont également pour but :
  - De contribuer à l'équilibre métabolique
  - De prévenir la survenue des complications
  - De favoriser le suivi au long cours et l'observance

## ↪ Activité physique

- ↪ **Activité en endurance au moins 3 fois par semaine durant 50 minutes soit 150 minutes à au moins 50-70 % de la FMT et 2 à 3 séances de renforcement musculaire par semaine.**

### 🗨 6 ETAPES DE PRESCRIPTION DE L'ACTIVITE PHYSIQUE

(voir détails dans la section Nutrition)

1. EVALUER L'ACTIVITE PHYSIQUE
2. EVALUER LES BENEFICES (PREVENTION PRIMAIRE, PATHOLOGIE)
3. EVALUER LES RISQUES (EXAMEN D'APTITUDE)
4. EVALUER LA MOTIVATION
5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET
6. EVALUATION ET AJUSTEMENT

- Elle doit être pratiquée avec précautions : après avis médical (attention à l'insuff. coronaire, l'HTA, la RDP, les pieds, les bêta-bloquants et les risques d'hypoglycémies).
- **Bénéfice pondéral au niveau du maintien du poids**
- **Bénéfice cardiovasculaire :**
  - **Facteur protecteur indépendant (y compris en prévention secondaire) :** diminution des plaques d'athérome, augmentation du flux coronarien, de la compliance cardiaque et des échanges en O<sub>2</sub>.
  - **Diminution de la pression artérielle :** vasodilatation, diminution du système sympathique et du SRAA (entraînement)
  - **Augmentation du HDL, diminution des TG, diminution du LDL :** augmentation de la lipoprotéine lipase du muscle et du tissu adipeux et baisse de la lipase hépatique
  - **Diminution de l'insulinorésistance et de l'insulinémie :** action sur le syndrome métabolique (obésité abdominale, diabète type 2, HTA, stéatose hépatique et NASH, syndrome d'apnées du sommeil, SOPK)
  - **Effet antiplaquettaire et antithrombogène :** augmentation du NO et du HDL
- **Equilibre du diabète**
- **Prévention des cancers liés à l'obésité**
- **Amélioration du bien-être psychologique**

- ↪ **Ces bénéfices peuvent être obtenus indépendamment de l'équilibre glycémique.**

## ↪ Autres mesures

- **Arrêt du tabac avec soutien à l'arrêt (consultation de tabacologie) :** en plus des avantages comparables à ceux de la population générale, cela permettra d'éviter la progression de l'athérome.
- **Règles spécifiques :**
  - Aux infections urinaires (voir complications chroniques du diabète),
  - A l'hygiène des **pieds** (voir complications chroniques du diabète)
  - A la **prévention cardiovasculaire** (voir facteurs de risque cardiovasculaire).

- ↪ **Ces mesures représentent le traitement de 1<sup>re</sup> intention qui, contrairement au cas du D1, peuvent suffire à normaliser les glycémies (une perte de 5-10 % du poids est suffisante).**

## 5.3. TRAITEMENTS ANTIDIABETIQUES

### 5.3.1. Généralités

- Le traitement médicamenteux ne doit être institué qu'**après échec des RHD durant 6 mois**, sous réserve que celles-ci sont adaptées et qu'elles ont été bien comprises et bien appliquées.
- Il repose, en 1<sup>re</sup> intention, sur les **antidiabétiques oraux (ADO)**. Ces médicaments comportent des contre-indications et des règles de maniement très précises car ils peuvent provoquer des effets secondaires **graves**.



- Ils peuvent être associés entre eux, mais **il ne faut jamais associer 2 molécules d'une même classe**. Leur mode d'action découle de la physiopathologie du D2 puisqu'ils agissent, en dehors des IAG, sur les 2 troubles métaboliques impliqués (IR et trouble d'insulinosécrétion) :
  - Traitements de l'IR : **biguanides (metformine)**
  - Traitements du trouble d'insulinosécrétion : **sulfamides hypoglycémiant, glinides, inhibiteurs de la DPP4, agonistes du GLP-1**
- Lorsque le déficit d'insulinosécrétion est important, il est nécessaire de recourir à **l'insulinothérapie** selon des schémas pouvant différer du D1 mais avec les mêmes modalités d'application.
- Nous étudierons tout d'abord chaque médicament, avec ses propriétés, contre-indications, effets secondaires et procédures de prescription. Puis, nous étudierons la stratégie d'utilisation de ces médicaments avec l'appui d'un tableau.

## 🗨️ ANTIDIABETIQUES ORAUX UTILISABLES EN 2017-2018

### INSULINO-SENSIBILISATEURS

#### 1. Biguanides : metformine (Glucophage®, Stagid®)

### INSULINO-SECRETEURS


2. Sulfamides Hypoglycémiant (Daonil®, Diamicron®, Amarel®)
3. Glinides (Novonorm®)
4. Inhibiteurs des DPP4 (Januvia®, Xelevia®, Galvus®, Onglyza®)
5. Agonistes du GLP-1 quotidiens (Byetta®, Victoza®, Bydureon®, Trulicity®)

### INHIBITEURS DE L'ABSORPTION DES GLUCIDES

#### 6. Inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases (Glucor®, Diastabol®)

### 5.3.2. Traitements insulino-sensibilisateurs : les biguanides (metformine)

#### ➡ La metformine ne provoque JAMAIS, à elle seule, d'hypoglycémie. Sa place en 1<sup>re</sup> intention est désormais consensuelle.

- Mode d'action : **diminuent l'insulinorésistance** en diminuant la **production hépatique de glucose (néoglucogénèse)** et nécessitent donc, pour agir, la présence d'insuline dans le sang. Ils restent ainsi utilisables **même chez un sujet traité par insuline**. 
- Présentation : Glucophage® 500, 850 ou 1000, Stagid® 700
- Indication :
  - **Dès la monothérapie**, en 1<sup>re</sup> intention après échec des RHD
  - A conserver à tous les stades du traitement
  - Seuls ADO à avoir montré une **réduction de la morbi-mortalité cardiovasculaire**.
- Contre-indications : en dehors des CI «classiques» (grossesse, allaitement, allergie), il s'agit des circonstances de survenue d'une acidose lactique que l'on peut classer en 2 catégories :
  - Baisse de l'épuration des lactates et des biguanides : sujet âgé (80 ans), insuffisances rénale et hépatique sévères.
  - Hypoxie (production de lactates) : insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque aiguë, infection aiguë.
- Critères de choix :
  - Baisse d'HbA1c > 1 %
  - Pas d'hypoglycémies & pas de prise de poids
  - Pas d'injection
- Effets secondaires : en dehors des effets «classiques» (allergie, hépatite, troubles hémato) : **acidose lactique et troubles digestifs** :
  - **L'acidose lactique** : rare et grave – principalement due à un non-respect des contre-indications. Les biguanides induisent une accumulation de lactates secondaire à l'inhibition de la glycolyse aérobie (production de lactates) et de la récupération par le foie des substrats protéiques de la néoglucogénèse (pyruvates et lactates). Lorsque ce phénomène se conjugue avec une accumulation aiguë, tout bascule...

- **Les troubles digestifs** : fréquents et bénins – anorexie, goût métallique, ballonnements ou diarrhées. Ils sont dus à une diminution de l'absorption intestinale du glucose.

### ➔ Le traitement par biguanide est la 1<sup>re</sup> cause de diarrhées chez le diabétique

- Règles de prescription :
  - Eliminer contre-indication : examen clinique, fonction rénale et bilan hépatique
  - Education du patient :
    - **Prendre en milieu ou fin de repas** pour améliorer la tolérance digestive
    - **Expliquer les situations à risque où l'arrêt des biguanides est indispensable** (injection de produit de contraste, anesthésie générale, décompensation)
  - Surveillance : efficacité (équilibre glycémique) et tolérance (effets digestifs, bilans rénal et hépatique réguliers).
  - En cas d'inefficacité : **augmenter prudemment la dose sans dépasser 3 cp/j.**

Merveilleuse classe médicamenteuse française (cocorico !!) de 50 ans d'âge encore trop peu prescrite !! 100 % des diabétiques (hors contre-indications ou intolérance) devraient être sous biguanides. Ils réduisent la morbi-mortalité cardiovasculaire du diabétique. N'ayez pas peur de l'anecdotique acidose lactique, bien plus évitable et bien moins dangereuse, au final, que l'hypoglycémie sous sulfamides !!

### 5.3.3. Traitements insulinosécréteurs

#### ➔ Le risque le plus redoutable des insulinosécréteurs est L'HYPOGLYCEMIE. Cependant, les nouveaux insulinosécréteurs agissant sur la voie des incrétines (inhibiteurs DPP4, agonistes GLP-1) ne sont pas à risque d'hypoglycémies.

#### ➔ Insulinosécréteurs à risque d'hypoglycémie

- **Les sulfamides hypoglycémisants** :
  - Mode d'action : **stimulent l'insulinosécrétion** en amplifiant la réponse sécrétoire à une glycémie donnée (fixation sur les récepteurs des canaux K<sup>+</sup> de la cellule bêta pendant 20 heures). Cela signifie :
    - Que la présence d'un **pancréas fonctionnel** est indispensable à leur action
    - Qu'ils deviennent **inutiles** en cas de déficit sévère d'insulinosécrétion.
  - Présentation : **Diamicron<sup>®</sup> LM30, Amarel<sup>®</sup> 1 à 4 (1 prise), Daonil<sup>®</sup> 1,25 – 2,5 – 5**
  - Indications principales :
    - **Dès la monothérapie** en cas d'intolérance à la metformine
    - Arrêt dès la nécessité de multi-injections d'insuline.
  - Contre-indications : en dehors des CI «classiques» (grossesse, allaitement, allergie), il s'agit des circonstances de survenue d'une hypoglycémie :
    - Accumulation des sulfamides : sujet âgé, insuffisances rénale et hépatique
    - Association aux médicaments générant **des interactions médicamenteuses**

#### 🗨️ SULFAMIDES ET INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les sulfamides sont majoritairement liés à l'**albumine (90 %)**. Seule une faible partie de ces derniers est libre dans le sang. Or, c'est cette fraction libre qui est **active**.

Ainsi, la prise conjointe d'autres substances dont la cinétique est identique risque d'augmenter la fraction libre des sulfamides (en les « décrochant » de l'albumine) et donc, de **potentialiser** leur action par ce mécanisme de **défixation protéique** qui mène à un **surdosage relatif**.

#### **Substances concernées «SADAM» :**

- Sulfamides (hypoglycémisants ou Bactrim<sup>®</sup>)
- Antivitamines K
- Diurétiques (anse, thiazidiques, Diamox<sup>®</sup>)
- AINS
- Miconazole

- Critères de choix :
  - Baisse d'HbA1c > 1 %
  - Hypoglycémie et prise de poids
  - Pas d'injection
- Effets secondaires : en dehors des effets «classiques» (allergie, hépatite, troubles hématologiques) :
  - **Hypoglycémie** en particulier lorsque certaines contre-indications n'ont pas été respectées (facteur d'accumulation ou interaction médicamenteuse). Pensez, de toute façon, à rechercher un **facteur déclenchant** (voir *Hypoglycémies*)
  - **Prise de poids** liée à l'hyperinsulinisme et à l'amélioration de l'équilibre du diabète (on ne pisse plus ses calories sous forme de sucre !! On les stocke !!).
- Règles de prescription :
  - Eliminer une contre-indication : interrogatoire (**liste des médicaments**), examen clinique, fonction rénale (créatinine) et bilan hépatique (dont TP-facteur V)
  - Education du patient : CAT en cas d'hypoglycémie, interdire l'**automédication** en expliquant ses risques et **remettre au patient** une liste des médicaments à risque. Autosurveillance glycémique.
  - Surveillance : efficacité (équilibre glycémique) et tolérance (clinique, bilan hépatique et rénal régulier).
  - **En cas d'inefficacité : ne pas augmenter inconsidérément la posologie.**
- **Les glinides :**
  - Mode d'action : ils stimulent le **pic précoce d'insulinosécrétion** (en se fixant sur le même site que les sulfamides hypoglycémifiants mais seulement 4 heures) et diminuent essentiellement la **glycémie post-prandiale**.
  - Présentation : **Novonorm® 0,5 – 1-2**
  - Indications :
    - Principal intérêt : être utilisable chez l'**insuffisant rénal**.
    - **Dès la monothérapie** en cas d'intolérance et/ou de contre-indications à la metformine
    - Arrêt dès la nécessité de plusieurs injections d'insuline quotidiennes.
  - Contre-indication : en dehors des CI «classiques» (grossesse, allaitement, allergie), **insuffisance hépatique sévère, association aux sulfamides hypoglycémifiants**
  - Critères de choix :
    - Baisse d'HbA1c < 1 %
    - Hypoglycémie et prise de poids
    - Pas d'injection
  - Effets secondaires : en dehors des effets secondaires «classiques» (allergie, hépatite, troubles hématologiques) - **hypoglycémie** moins sévère et dans un délai plus court qu'avec les sulfamides, mais nécessitant les mêmes réflexes, notamment en ce qui concerne la recherche d'un **facteur déclenchant**.
  - Règles de prescription :
    - Eliminer une contre-indication : interrogatoire, examen clinique, bilan hépatique
    - Education du patient : CAT en cas d'hypoglycémie et autosurveillance glycémique
    - Surveillance : efficacité (équilibre glycémique) et tolérance (clinique, bilan hépatique)
    - **En cas d'inefficacité : ne pas augmenter inconsidérément la posologie.**

### ⇒ Insulinosécréteurs sans risque d'hypoglycémie : le système des incrétines

- Un mot rapide sur le système des incrétines :
  - Système d'insulinosécrétion « intelligent » : il stimule la sécrétion d'insuline **selon l'apport alimentaire**.
  - Il repose sur une **hormone sécrétée par l'intestin appelée GLP-1 (Glucagon-Like peptide 1)** qui est très faiblement sécrétée à jeun et fortement sécrétée en période alimentaire proportionnellement au contenu du repas.
  - Etant donné que le **GLP-1 stimule la sécrétion d'insuline**, on en déduit que :
    - A jeun : **la sécrétion d'insuline est peu stimulée**
    - Après le repas : **la sécrétion d'insuline est stimulée et adaptée au contenu du repas**
  - Le GLP-1 ralentit également la vidange gastrique, ce qui provoque :
    - Une **satiété plus rapidement atteinte : perte de poids**
    - Des **troubles digestifs** (nausées, vomissements)

➔ **Pour résumer : contrairement aux sulfamides et aux glinides, tout médicament stimulant la sécrétion de GLP-1 permet de normaliser la sécrétion d'insuline sans risquer d'hypoglycémie mais peut induire des troubles digestifs.**

- **Les Inhibiteurs des DPP-4 (Gliptines) :**
  - Mode d'action : ils empêchent la dégradation du GLP-1 et lui permettent donc de rester plus longtemps dans le sang.
  - Présentation : **Januvia® 100, Xelevia® 100, Galvus® 50, Onglyza® 5**
  - Indications :
    - A partir de la bithérapie
    - Arrêt dès la nécessité de multi-injections d'insuline.
  - Contre-indications «classiques» : grossesse, allaitement et insuffisance rénale ou hépatique sévères.
  - Effets secondaires : en dehors des effets secondaires «classiques» (allergie, hépatite, troubles hématologiques) – **troubles digestifs (temporaires) et infections des voies respiratoires hautes.**
  - Critères de choix :
    - Baisse d'HbA1c < 1 %
    - Pas d'hypoglycémie ni prise de poids
    - Pas d'injection
- **Les agonistes du GLP-1 (Exenatide, Liraglutide) :**
  - Mode d'action : agonistes du GLP-1 augmentant sa période d'action.
  - Présentation : **Byetta®, Victoza® - il s'agit d'un traitement injectable. Les règles d'injection sont les mêmes que pour l'insuline (sauf pour le choix du site)**
  - Indications :
    - A partir de la bithérapie
    - Poursuite possible sous insuline
  - Contre-indications «classiques» : grossesse, allaitement et insuffisance rénale ou hépatique sévères.
  - Effets secondaires : en dehors des effets secondaires «classiques» (allergie, hépatite, troubles hématologiques) – **troubles digestifs (temporaires) et infections des voies respiratoires hautes, cas décrits de pancréatite aiguë (byetta)**
  - Critères de choix :
    - Baisse d'HbA1c > 1 %
    - Pas d'hypoglycémie et **perte de poids**
    - **Injection quotidienne**

➔ **Le liraglutide (Victoza®) diminue la morbi-mortalité cardiovasculaire des sujets diabétiques en prévention secondaire ou à haut risque cardiovasculaire.**

#### 5.3.4. Inhibiteurs des alpha-glucosidases

- **Mécanisme d'action : ralentissement de l'absorption digestive des glucides, d'où une action hypoglycémisante modeste, mais très efficace sur les glycémies post-prandiales.**
- Présentation : **Glucor® 50, 100 – Diastabol® 100**
- Indication :
  - Dès la monothérapie
  - A arrêter dès les multi-injections
- Pas de contre-indication en pratique : les IAG ne sont **pas absorbés**
- Effets secondaires : essentiellement **digestifs** (flatulences +++), prévenus en prenant le comprimé **avec la 1<sup>ère</sup> bouchée de chaque repas** (effet miraculeux : fidélisation du patient garantie !!).
- Critères de choix :
  - Baisse d'HbA1c < 1 %
  - Pas d'hypoglycémie ni prise de poids
  - Pas d'injection

### 🗣️ LA VERITE SUR LE 1 %

(ça vous évitera de vous mélanger les pinceaux entre les ADO)

- L'un des critères de choix des ADO est l'écart par rapport à l'objectif.
- Vous aurez remarqué que certains font baisser l'HbA1c de moins de 1 % et d'autres de plus de 1 %
- Voici l'explication : il a été démontré par l'équipe du Pr MONNIER à Montpellier que, **quel que soit le niveau d'HbA1c, les hyperglycémies post-prandiales représentent AU MAXIMUM 1 % d'HbA1C**
- Et, si vous reprenez le mécanisme d'action de chaque ADO, vous remarquerez que ceux qui n'agissent QUE sur les hyperglycémies post-prandiales sont ceux qui baissent l'HbA1c de moins de 1 %.

Ca soulage les neurones, non ?

#### 5.3.5. L'insulinothérapie dans le D2

- L'insuline n'est désormais plus une option de dernier recours : elle est le traitement –logique- du déficit d'insulinosécrétion
- Indication : dès la bithérapie
- Critères de choix :
  - Baisse d'HbA1c > 1 %
  - **Hypoglycémie et prise de poids**
  - **Injection quotidienne**
- L'insulino-requérance survient, dans la majorité des cas, durant la nuit. La 1<sup>re</sup> étape de l'insulinothérapie débute alors par l'utilisation d'une **insuline semi-lente (NPH) ou d'un analogue lent (Lantus®, Levemir®) injectés le soir au coucher.**
- Par la suite, chaque cas est particulier et l'expertise du diabétologue devient indispensable (comprenez qu'on ne vous interrogera pas sur ce point de détail aux ECN).
- La pompe à insuline est utilisable chez le D2.
- Les règles du maniement de l'insulinothérapie ont été étudiées dans le précédent chapitre (Diabète de type 1) mais :
  - Chez le D2, un traitement mixte ADO + insuline est possible (en particulier avec la **metformine** : 1<sup>er</sup> prescrit et dernier en lice !!).
  - Chez le D2, l'insulinothérapie peut parfois être indiquée temporairement dans les 4 circonstances suivantes :
    - **Accident aigu intercurrent (infection, IDM, déséquilibre, corticothérapie)**
    - **Intervention chirurgicale**
    - **Grossesse**
    - **Contre-indication aux antidiabétiques oraux**

## 5.4. RECHERCHE, PREVENTION ET TRAITEMENT DES COMPLICATIONS (QS)

## 5.5. EDUCATION DU PATIENT (QS)

## 5.6. SURVEILLANCE

- **La surveillance du patient diabétique de type 2 doit être pratiquée :**
  - Par le(s) médecin(s)
  - Par le patient et, éventuellement, sa famille
- **Par le patient et sa famille :**
  - Auto-surveillance et auto-contrôle ne sont pas indispensables sauf dans 3 cas bien précis (voir encadré).
  - L'application stricte des RHD et la bonne observance du traitement sont les facteurs essentiels.
- **Par le médecin :** voir fiche 'Surveillance d'un patient diabétique'

## AUTO-SURVEILLANCE GLYCEMIQUE ET DIABETE DE TYPE 2

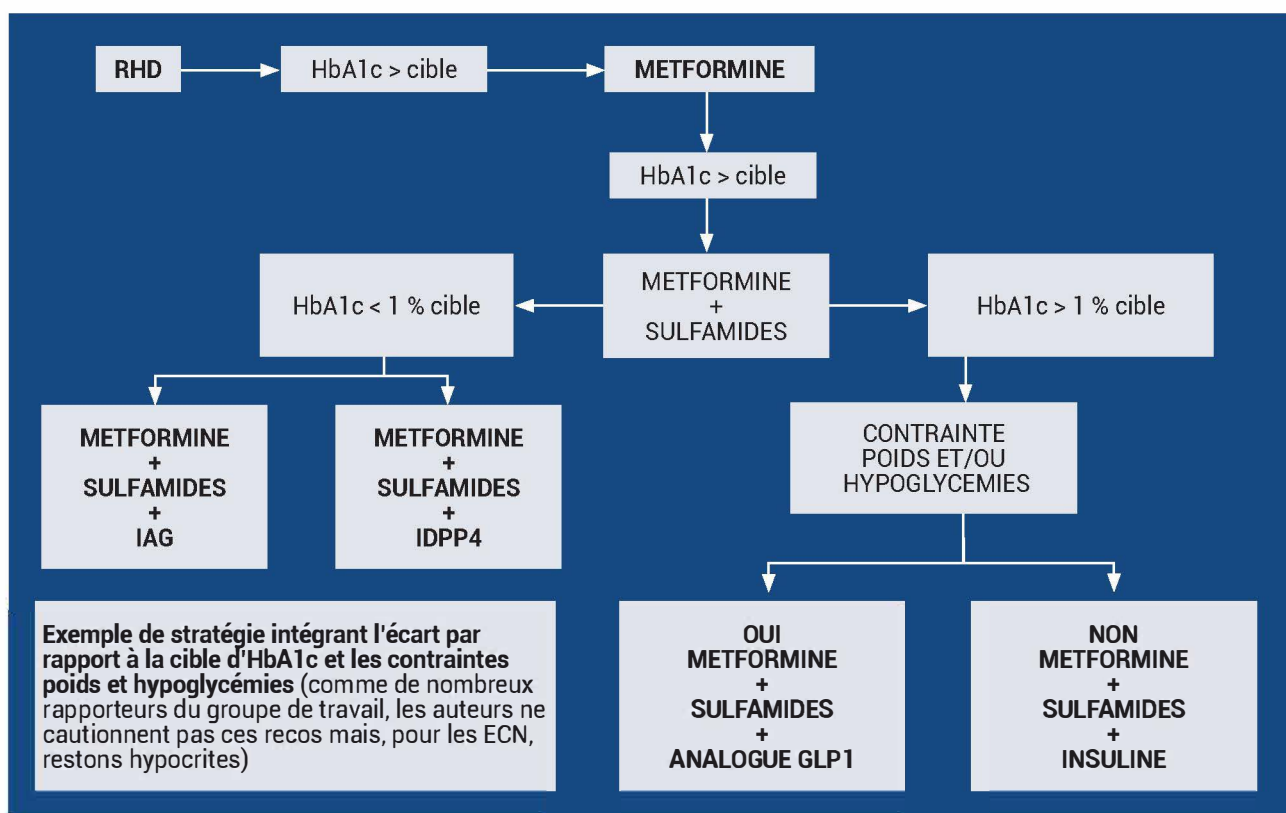
### 3 INDICATIONS (HAS, 2007)

- 1. Patient traité par insulinothérapie
- 2. Patient traité par insulinosécréteur afin d'adapter la posologie
- 3. Patient chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme

NOM	MECANISME	CI (en plus de grossesse, allaitement, allergie)	EFFETS (en plus de digestifs, hémato, cutanés)	CRITERES DE CHOIX			
				HYPOS	POIDS	INJ°	HbA1c
<b>METFORMINE</b> Glucophage Stagid Insulino-sensibilisateurs		IRC sévère (Cl < 30) IHC	Diarrhée Acidose lactique	-	neutre	-	> 1 %
<b>IDPP4</b> Januvia Xelevia Galvus Onglyza	Insulino-sécréteur Incrétino-mimétique	IHC	Infections ORL	-	neutre	-	< 1 %
<b>ANALOGUE</b> GLP-1 Byetta Victoza	Insulinosécréteur Incrétino-mimétique	IRC sévère IHC	Nausées, vomissements Infections ORL	-	perte	+	> 1 %
<b>SULFAMIDES</b> Daonil Diamicron Amarel	Insulinosécréteur direct	IRC sévère IHC Glinides	Hypoglycémies (interactions)	+	prise	-	> 1 %
<b>GLINIDES</b> Novonorm	Insulinosécréteur direct	IHC Sulfamides	Hypoglycémies	+	prise	-	< 1 %
<b>IAG</b> Glucor Diastabol	Inhibition des alpha glucosidases	IRC sévère	Flatulences	-	neutre	-	< 1 %
<b>INSULINE</b>	Insuline	0	Hypoglycémies	+	prise	+	> 1 %

OBJECTIFS : 4 CRITERES	CHOIX DU TT : 4 CRITERES
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. AGE</li> <li>2. ETAT CARDIO-VASCULAIRE</li> <li>3. COMPLICATIONS</li> <li>4. ANCIENNETE</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. OBJECTIF ET ECART</li> <li>2. HYPOGLYCEMIES</li> <li>3. PRISE DE POIDS</li> <li>4. INJECTIONS</li> </ol>
6,5 % : JEUNE, D2 RECENT, BON ETAT CARDIO, SANS COMPLICATIONS	
7 % : AGE MOYEN, D2 SEMI-RECENT, ETAT CARDIO ET COMPLICATIONS STABLES	
8-9 % : AGE ou D2 ANCIEN ou ETAT CARDIO ET COMPLICATIONS AVANCEES	

ADO & IRC	IRC MODEREE	IRC SEVERE & DIALYSE
ANALOGUE GLP-1	UTILISABLE	STOP EXENATIDE LIRAGLUTIDE UTILISABLE
GLINIDES	UTILISABLE	UTILISABLE
INH ALPHAGLUCOSIDASE	UTILISABLE	STOP
INSULINE	UTILISABLE	UTILISABLE
METFORMINE	½ DOSE	STOP
IDPP4	½ DOSE	½ DOSE
SULFAMIDES	STOP	STOP



# COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES DU DIABETE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.*

- Les complications métaboliques aiguës du diabète étaient autrefois la 1<sup>re</sup> cause de décès chez le diabétique. Elles peuvent révéler la maladie ou survenir lors de son évolution. Ce sont des complications **sévères**, dont le traitement devra, la plupart du temps, être mené en unité de soins intensifs, et, si possible, débuté **avant le résultat des examens complémentaires**.
- Dans la plupart des cas, **un facteur déclenchant** est à l'origine de la décompensation : il faudra systématiquement le rechercher et le traiter.
- Bien entendu, le meilleur traitement de ces complications repose sur **la prévention**.

Elles sont au nombre de 4 :

- 2 d'entre elles sont **dues à la maladie** :
  - **Céto-acidose diabétique (D1 et D2)**
  - **Coma hyperosmolaire (D2)**
- Les 2 autres sont **iatrogènes** :
  - **Hypoglycémie (D1 et D2)**
  - **Acidose lactique (D2)**

## CETO-ACIDOSE DIABETIQUE

*La céto-acidose diabétique est due à une carence en insuline : elle peut révéler un D1 (se méfier du syndrome cardinal chez les adolescents !!), signer le passage à l'insulino-requérance du D2 ou décompenser D1 et D2 lors d'un épisode intercurrent. Dans tous les cas, cela signifie que le traitement ne couvre pas les besoins en insuline de l'organisme, cette décompensation étant souvent due à un facteur déclenchant.*

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

- La physiopathologie de la céto-acidose est similaire à celle du D1, dont elle représente l'évolution. Avant de détailler les différentes étapes, reprenez bien les notions suivantes :
  - A l'origine de tout : **l'insulinopénie**
  - Puis ses 2 conséquences : **l'hyperglycémie et la lipolyse**
  - Puis en découlent :
    - **Le syndrome cardinal** (deshydratation, perte de poids, AEG, sd. polyuro-polydipsique)
    - **La céto-acidose** (cétonémie, cétonurie, acidose métabolique)
    - **Les troubles hydro-électrolytiques** (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>)
- Le déficit en insuline apparaît lorsque **80-90 % des cellules bêta ont été détruites ou sont non fonctionnelles**.



- Du coup, le métabolisme **glucidique** et le métabolisme **lipidique** vont être perturbés, ce qui va aboutir aux signes cliniques **d'insulinopénie** :
  - Le **syndrome cardinal**
  - La **céto-acidose diabétique**

➔ **Un excès de sucre n'est JAMAIS responsable à lui seul d'une céto-acidose lorsque l'insuline a été correctement administrée. Une céto-acidose n'est pas due à un excès de sucre mais à un manque absolu d'insuline. GU**

## 1.1. METABOLISME GLUCIDIQUE: GENESE DU SYNDROME CARDINAL

- L'insuline n'est sécrétée qu'en présence de glucose. Son taux est donc le « message universel » de présence de glucose dans le corps. Lorsque le corps manque de glucose (à jeun), la sécrétion d'insuline est donc au niveau minimum.
- Cette absence d'insuline est donc interprétée par les organes régulateurs (foie, muscle et tissu adipeux) comme un manque de glucose. Dans cette situation, pour compenser ce manque, ils sont logiquement programmés pour fabriquer du glucose et l'économiser pour le cerveau :
  - Fabrication : **glycogénolyse puis néoglucogenèse hépatique**
  - Economie : **baisse de la captation du glucose par le muscle**
- Dans le cas du D1, malgré l'apport de glucose, l'insulinopénie absolue fait croire aux organes régulateurs que le corps manque de glucose en permanence. Ils vont donc **fabriquer** et économiser le glucose **en permanence**.
- Ainsi, le glucose de l'alimentation **et** le glucose produits par le foie et non captés par le muscle restent dans le sang, ce qui mène à une **hyperglycémie**.
- Cette hyperglycémie sévère non contrôlée est à l'origine du **syndrome cardinal** :
  - **Glycosurie** : quand la glycémie dépasse **1,8 g/L**, seuil de réabsorption tubulaire du glucose, ce dernier passe dans les urines.
  - **Polyurie** : le glucose ayant une pression osmotique élevée, cette fuite urinaire est accompagnée **d'eau (phénomène de diurèse osmotique)**, d'où **polyurie**.
  - **Deshydratation** : due à la fuite d'eau, ce qui provoque une **soif** intense, aboutissant à une véritable **polydipsie** (d'où syndrome polyuro-polydipsique).
  - **Maigrissement et asthénie** : la perte de glucose est la cause d'une véritable **perte énergétique**, provoquant asthénie et amaigrissement, avec apparition inconstante d'une **polyphagie** compensatrice.

## 1.2. METABOLISME LIPIDIQUE : GENESE DE LA CETOSE ET DE LA CETO-ACIDOSE DIABETIQUE

- Comme nous l'avons vu dans le chapitre *Métabolisme glucido-lipidique*, l'insuline agit également sur le métabolisme des lipides en **inhibant la lipolyse**.
- Lorsque la carence en insuline est très sévère, elle provoque une augmentation de la dégradation du tissu adipeux (toujours dans le but de mobiliser les réserves pour fournir de l'énergie tout en économisant le glucose), donc du taux sanguin des acides gras libres. Ceux-ci ne pouvant être métabolisés par la voie, rapidement saturable, du **cycle de Krebs**, ils passent par la voie de la **cétogenèse** hépatique. **GU**
- Il existe donc une augmentation de la **cétonémie**. Puis, les corps cétoniques passant dans les urines, il apparaît une importante **cétonurie**.
- Par ailleurs, les corps cétoniques étant des **acides faibles**, ils libèrent des ions H<sup>+</sup> qui, une fois les mécanismes de compensation de l'organisme dépassés, vont provoquer une **acidose métabolique**... ainsi apparaît la **céto-acidose**. **GU**

## 1.3. CONSEQUENCES SUR L'EQUILIBRE HYDRO-ELECTROLYTIQUE :

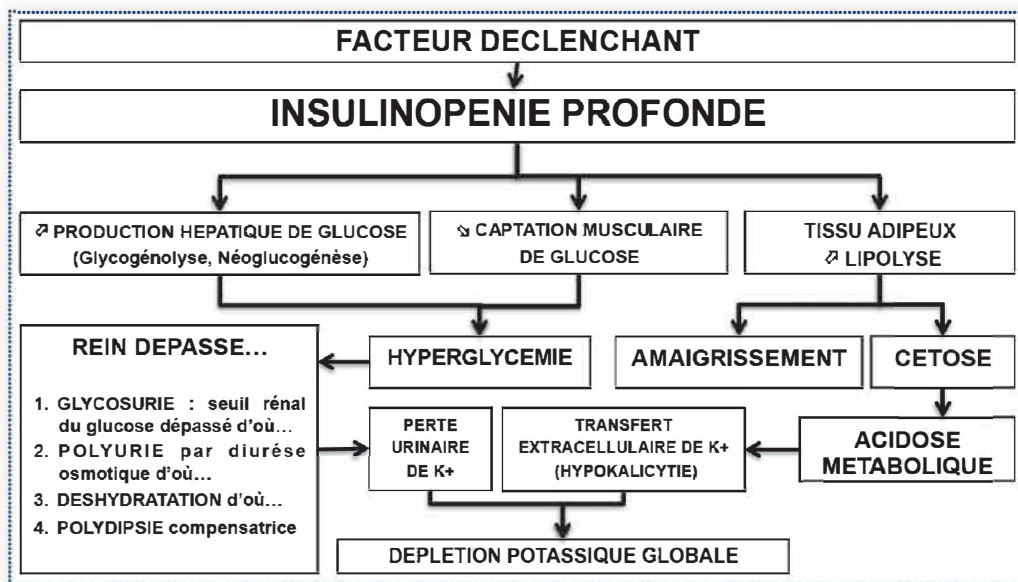
- **Bilan du sodium** :
  - Il existe une **fuite sodée** importante du fait de la diurèse osmotique
  - Cette fuite est aggravée par les troubles digestifs (diarrhée, vomissements)

➔ Lors d'une céto-acidose diabétique, il existe toujours un déficit en sodium et, donc, une hypovolémie.

• **Bilan du potassium :**

- L'acidose métabolique est responsable d'un **transfert extra-cellulaire des ions K<sup>+</sup>** vers le plasma. Il en résulte une **hypokaliémie** (déficit intra-cellulaire en K<sup>+</sup>).
- Les ions K<sup>+</sup> se retrouvant dans le plasma, il en résulte, sur les dosages, une **hyperkaliémie**.
- Cependant, ces ions K<sup>+</sup> sont évacués dans les urines du fait de la diurèse osmotique.
- En fait, le risque principal lié au potassium est l'**apparition d'une hypokaliémie sévère** lors de la correction des troubles... nous en reparlerons plus loin.
- Pour les iECN une petite remarque : **dyskaliémie => Réflexe ECG +++.**

➔ Lors d'une céto-acidose diabétique, et malgré l'hyperkaliémie, il existe toujours un déficit en potassium.



## 2. DIAGNOSTIC

### 2.1. GENERALITES

- Il existe 2 situations :
  - Le diabète est connu (c'est une décompensation évolutive)
  - Le diabète n'est pas connu (c'est une décompensation révélatrice)
- Il faut évoquer la céto-acidose devant tout trouble d'allure métabolique chez un diabétique. Il faut également savoir l'évoquer devant des tableaux parfois **trompeurs** (en particulier chez l'enfant).
- Penser à rechercher et à traiter le **facteur déclenchant +++**

### 2.2. LES FACTEURS DECLENCHANTS

- Ils peuvent se combiner entre eux **[U]**
- Un moyen mnémotechnique : **Aline a un gros corps infect, mais elle a du cœur**
  - **Aline** : Arrêt de l'insuline (ou doses inadaptées)
  - **Gros** : grossesse
  - **Corps** : corticothérapie
  - **Infect** : infection
  - **Cœur** : infarctus du myocarde
- Un excès de sucre n'est **JAMAIS** responsable à lui seul d'une céto-acidose **[U]**

➔ En pratique, il faudra toujours rechercher une infection, un IDM et une erreur de traitement.

## 🗨️ CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA CETO-ACIDOSE DIABETIQUE 📄

- 1. CETONURIE (++) ou plus)
- 2. GLYCOSURIE (++) ou plus) OU CETONEMIE POSITIVE
- 3. GLYCEMIE > 2,5 g/L
- 4. pH < 7,25
- 5. RA < 15

## 2.3. SIGNES CLINIQUES

- **Interrogatoire :**
  - Recherche d'un diabète connu
  - Recherche d'un terrain évocateur d'un diabète (surtout type 1)
  - Recherche d'un syndrome cardinal négligé les semaines précédentes
  - Recherche d'un facteur déclenchant.
- **Stade de pré-coma :** les signes sont peu francs :
  - **Syndrome cardinal modéré :** syndrome polyuro-polydipsique, AEG.
  - **Syndrome de cétose modéré :**
    - **Haleine acétonique inconstante** (classiquement pomme de reinette... prenez un chewing-gum, Emile).
    - **Troubles digestifs mineurs** pouvant orienter, à tort, vers une affection abdominale.
  - **Syndrome d'acidose métabolique modéré :**
    - Troubles respiratoires : polypnée discrète, témoin de l'acidose métabolique.
    - Pas de troubles neurologiques objectifs
  - **La bandelette urinaire confirme le diagnostic :**
    - **Glycosurie (2 croix ou plus)**
    - **Cétonurie (2 croix ou plus) ou cétonémie positive**

➡ **Ces signes sont inconstants et discrets, il faut savoir évoquer systématiquement une céto-acidose diabétique et avoir la bandelette urinaire (ou le lecteur de cétonémie) facile !!**

- **Stade de coma diabétique** (n'implique pas un véritable coma) :
  - **Syndrome cardinal sévère avec déshydratation globale :**
    - Extra-cellulaire : pli cutané, cernes péri-orbitaires, voire collapsus (hypoTA, oligurie, tachycardie)
    - Intra-cellulaire : sécheresse des muqueuses, soif intense, hyperthermie, parfois vomissements et signes neurologiques.
  - **Syndrome de cétose :**
    - **Haleine acétonique**
    - **Troubles digestifs majeurs :** nausées et vomissements, douleurs abdominales pseudo-appendiculaires, diarrhées (peuvent mimer une urgence chirurgicale qui peut, rarement, être présente conjointement)
    - Les troubles digestifs peuvent être causés par et/ou participer aux désordres hydro-électrolytiques (hyponatrémie, vomissements)
  - **Syndrome d'acidose métabolique :**
    - **Troubles respiratoires :** polypnée voire dyspnée métabolique à 4 temps de Kussmaul (pH < 7,25).
    - **Troubles neurologiques :** torpeur, syndrome confusionnel, voire coma calme et profond sans signes de localisation.
    - Les troubles neurologiques peuvent être d'origines diverses (hyponatrémie, acidose, déshydratation)
  - **La bandelette urinaire confirme le diagnostic :**
    - **Glycosurie (2 croix ou plus)**
    - **Cétonurie (2 croix ou plus)**
- **Signes en rapport avec le facteur déclenchant**

➡ **Toute douleur abdominale aiguë, en particulier chez l'enfant, doit faire évoquer, de principe, une céto-acidose diabétique**

## 2.4. BILAN COMPLEMENTAIRE

- Le bilan complémentaire devra être débuté aux urgences et poursuivi en réanimation (où le patient sera hospitalisé au moindre signe de gravité).
- **Il ne devra en aucun cas retarder le traitement !!**
- Il a pour but :
  - De diagnostiquer de la céto-acidose diabétique et d'évaluer son retentissement et sa gravité
  - De rechercher une étiologie (facteur déclenchant)
  - De disposer d'un bilan pré-thérapeutique de base pour dépister les complications iatrogènes (dus aux médicaments aussi bien qu'à l'hospitalisation en USI).
- Evaluation du retentissement et de la gravité
  - **NFS :**
    - Hémococoncentration : hémocrite élevée **CU**
    - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (qui ne signe pas forcément une infection). **CU**
  - **Ionogrammes sanguin et urinaire avec fonction rénale :**
    - Natrémie : variable selon le bilan hydrique.
    - Kaliémie : également variable (souvent **hyperkaliémie** : mais rappelez-vous qu'il existe de toute façon un déficit potassique) – **l'ECG doit être systématique +++**.
    - Réserve alcaline consommée, **< 15 mmol/L**
    - Sert au calcul du **trou anionique plasmatique** ( $\text{Na} - \text{Cl} - \text{RA}$  : doit être compris entre 8 et 16 normalement) qui est **augmenté**.
    - Montre une **insuffisance rénale aiguë essentiellement fonctionnelle** :  $\text{Na}/\text{K}$  urinaire  $< 1$  – U/P urée  $> 10$  – U/P créat  $> 30$  – Urée/créat plasmatiques  $> 100$
  - **Gaz du sang :**
    - Montrent une **acidose métabolique non compensée** ( $\text{pH} < 7,25$ ) **CU**
    - Avec **trou anionique plasmatique élevé**.
  - **ECG :** recherche des signes de dyskaliémie

### 🗨️ SIGNES DE GRAVITE DE LA CETOACIDOSE DIABETIQUE

- **SUJET AGE**
- **pH < 7**
- **$\text{K}^+ < 4$  ou  $> 6$**
- **COMA PROFOND**
- **INSTABILITE TENSIONNELLE**
- **OLIGO-ANURIE > 3 H**
- **VOMISSEMENTS INCOERCIBLES**

- Recherche du facteur déclenchant :
  - **Bilan infectieux systématique :**
    - Hémocultures répétées, même en l'absence de fièvre.
    - ECBU
    - Radio de thorax et ASP
    - PL au moindre doute
  - **Recherche d'un IDM systématique :** ECG, enzymes cardiaques (troponine, myoglobine)
  - D'autres examens pourront être demandés en fonction du contexte clinique

## 3. TRAITEMENT

### 3.1. GENERALITES

- Il s'agit d'une **urgence diagnostique et thérapeutique** : il ne faudra pas attendre le résultat du bilan complémentaire pour traiter.

- Le traitement repose sur 5 points :
  1. HOSPITALISATION (EN USI SI SIGNES DE GRAVITE) ET MESURES GENERALES
  2. REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE
  3. INSULINOTHERAPIE IVSE
  4. TRAITEMENT DU FACTEUR DECLENCHANT
  5. SURVEILLANCE

### 3.2. MESURES GENERALES

- Hospitalisation en urgence en diabétologie ou en USI selon la gravité du tableau : le pronostic vital est en jeu
- Mesures générales de réanimation :
  - Pose d'un **scope cardio-tensionnel systématique**
  - Pose d'un saturomètre, d'une voie veineuse périphérique et/ou centrale, d'une sonde nasogastrique si les vomissements sont importants.
  - Oxygénothérapie adaptée à la saturation et aux GDS.
  - Arrêt d'éventuels traitements délétères (antidiabétiques oraux si patient D2)
  - Prévention des complications de décubitus
  - Traitement antalgique
- Mesures générales en cas de coma

### 3.3. REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE

#### ➔ Les posologies sont données à titre indicatif : elles ne sont pas au programme des ECN

- En cas de choc hypovolémique : **expansion volémique** par remplissage vasculaire par cristalloïdes (sérum salé isotonique 500 cc sur 20 minutes).
- Rééquilibration hydro-électrolytique :
  - **Réhydratation** par supplémentation sodée : sérum salé isotonique ou mélange
  - **Supplémentation glucidique** dès que  $G < 2,5$  g/l (G5 ou G10) : voir encadré.
  - **Supplémentation potassique systématique** (sauf si anurie ou signes d'hyperkaliémie à l'ECG).

#### 🗨️ POURQUOI DONNER DU GLUCOSE MALGRE LE DIABETE DECOMPENSE ?

L'origine de la céto-acidose est la carence en insuline. Le but du traitement est de maintenir un apport constant d'insuline pour inhiber la lipolyse et, donc, la cétogenèse. Il peut en résulter une hypoglycémie. Pour prévenir cette éventualité, dès que  $G < 2$  g/l, on ne diminue pas l'insuline, mais on augmente l'apport de glucose !!

#### 🗨️ POURQUOI DONNER DU POTASSIUM MALGRE L'HYPERKALIEMIE ?

L'hyperkaliémie est due au transfert extra-cellulaire du potassium dû à l'acidose et à l'insulinopénie. Le potassium est le principal cation intra-cellulaire, la kaliémie ne reflète donc pas le déficit global, qui est surtout intra-cellulaire (hypokaliémie). La supplémentation potassique est donc indispensable car la correction de l'acidose et l'insulinothérapie, qui provoquent un transfert intra-cellulaire de potassium, risquent de provoquer une hypokaliémie grave et des troubles du rythme irréversibles.

### 3.4. INSULINOTHERAPIE IVSE

- On utilise de l'insuline rapide IVSE selon divers protocoles (en moyenne **10 ui/heures**)
- Elle sera poursuivie **24 heures après disparition de la cétonurie, même si les glycémies se sont normalisées** (n'oubliez pas que l'insuline agit sur les métabolismes glucidique et lipidique)
- En relais, on pourra proposer la pompe à insuline, les injections ou reprendre un traitement antidiabétique oral.

### 3.5. TRAITEMENT DU FACTEUR DECLENCHANT +++

### 3.6. SURVEILLANCE

- Clinique :
  - Efficacité : **BU horaire + Glycémie capillaire horaire**
  - Signes de pancarte (Pouls – TA – T° – Fréquence respiratoire – Diurèse – Poids)
- Paraclinique :
  - **ECG toutes les 4 heures**
  - **Ionogramme sanguin toutes les 4 heures**
  - Le reste du bilan sera demandé 1 à 2 fois par jour.

### 3.7. ET ENSUITE... ?

- L'évolution immédiate est favorable en 24 heures sous traitement. Les complications sont dues :
  - A la céto-acidose elle-même : collapsus – IRA – troubles cardiaques (dyskaliémie)
  - Au terrain
  - Aux techniques de réanimation (**œdème cérébral chez l'enfant** si réhydratation trop rapide).
  - Au facteur déclenchant
- **Si le patient est un diabétique connu :**
  - Adapter le traitement et reprendre l'éducation (la prévention de la céto-acidose est détaillée dans la partie traitement du chapitre 'Diabète de type 1')
  - Rappelons, schématiquement, qu'en cas de cétonurie (3+), le patient doit :
    - Effectuer une injection de 4 ui par croix d'acétone et reconstrôler sa glycémie et la BU au bout de 2-3 heures
    - En cas d'échec, renouveler la tentative (2-3 fois) puis, au bout de 2-3 tentatives infructueuses, consultation en urgence.
- **Si la céto-acidose était révélatrice du diabète :** effectuer le bilan du diabète (voir chapitre correspondant) et instituer le traitement.

## LE COMA HYPEROSMOLAIRE

*Le coma (ou accident) hyperosmolaire du diabétique survient dans des circonstances bien particulières. Il s'agit, la plupart du temps, d'un sujet âgé, diabétique de type 2 **GU**, peu autonome, dont la sensation de soif est affectée et dont le traitement par antidiabétiques oraux est d'efficacité médiocre. La physiopathologie est proche de celle de la céto-acidose (déshydratation et perte énergétique) mais sans cétogenèse. De survenue progressive, cette complication, potentiellement mortelle du fait du terrain, doit pouvoir être prévenue, cette prévention faisant davantage appel à des principes élémentaires de gériatrie qu'à des principes de diabétologie. Bien entendu, il faudra rechercher le **facteur déclenchant**.*

## 4. PHYSIOPATHOLOGIE

### 4.1. UN TERRAIN

- Diabète de type 2 avec **insulinosécrétion conservée **GU****
- Quelques notions élémentaires sur la personne âgée (sachant qu'il existe une grande diversité de cas : certains vieillards sont parfois en meilleure forme physique que leurs enfants !!!):
  - La sensation de soif est souvent atténuée
  - L'autonomie peut être limitée (problèmes orthopédiques, neurologiques, rhumatologiques...). De plus, celle-ci peut s'accompagner d'une véritable dépendance (cas des patients grabataires). La bonne marche du traitement est alors fonction de **l'attention de l'entourage** (familial, social, médical).
  - Il existe souvent une impossibilité d'exprimer une plainte.
  - Du fait des problèmes neuro-psychiatriques (troubles de la mémoire ou véritables syndromes démentiels), les RHD et les mesures d'éducation ne sont plus appliquées strictement.

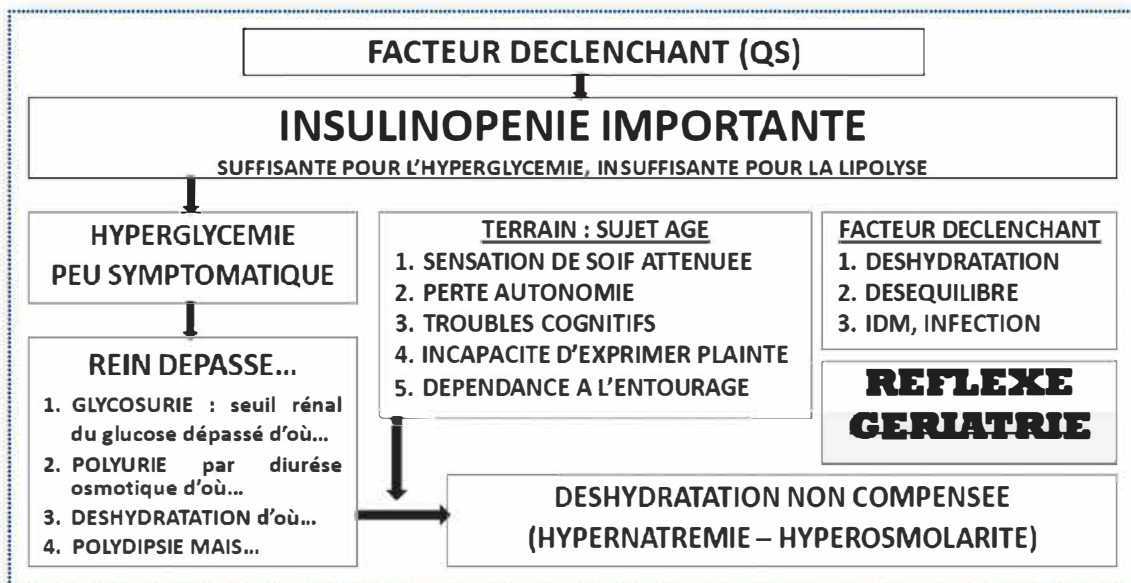
- Ces quelques lignes vont, d'une part, vous aider à cerner la physiopathologie de cet accident très particulier et vont, d'autre part, vous montrer en quoi le diabète est vraiment pris en charge majoritairement par le patient puisque la conjonction de ces faits aboutit à un patient dont le **diabète est déséquilibré** et il suffira d'un **facteur déclenchant pour que tout bascule +++**.
- Ce terrain explique également le **mauvais pronostic** du coma hyperosmolaire

#### 4.2. UN FACTEUR DECLENCHANT CU

- Toute cause de déshydratation :
  - Extra-cellulaire : digestive (diarrhée, vomissement), diurétiques.
  - Intra-cellulaire : diabète insipide.
- Toute cause d'hyperglycémie :
  - Médicaments hyperglycémiants (QS. chapitre d'introduction)
  - Prise de sodas
- Toute pathologie intercurrente : infection, IDM...

#### 4.3. UNE PHYSIOPATHOLOGIE ASSEZ SIMPLE A SAISIR UNE FOIS QUE LE ROLE DU TERRAIN A ETE COMPRIS

- Tout part, comme d'habitude, de l'**hyperglycémie chronique non contrôlée**. Celle-ci provoque, comme nous l'avons déjà vu, le syndrome cardinal :
  - **Glycosurie** : en effet, quand la glycémie dépasse **1,8 g/L**, seuil de réabsorption tubulaire du glucose, ce dernier passe dans les urines.
  - **Polyurie** : le glucose passe dans les urines. Celui-ci ayant une pression osmotique élevée, cette fuite urinaire est accompagnée **d'eau (phénomène de diurèse osmotique)**, d'où polyurie.
  - **Déshydratation** : due à la fuite d'eau et de sodium, elle est **globale** et s'accompagne, **normalement**, d'une **soif** intense.
  - **Amaigrissement et asthénie** : la perte de glucose, qui provoque une véritable **perte énergétique**, et le catabolisme musculaire provoquent asthénie et amaigrissement.
- Seulement, du fait du terrain, la déshydratation **n'est pas compensée** (du fait d'un trouble de la sensation de soif ou d'une impossibilité de la satisfaire). Il existe alors un déficit prédominant en eau, donc une déshydratation à prédominance intra-cellulaire, qui va se traduire par :
  - Une **hyponatrémie** à corriger en fonction de l'hyperglycémie.
  - Une **hyperosmolarité**.
- Par ailleurs, l'hypovolémie causée par la déshydratation entraîne une **insuffisance rénale fonctionnelle** qui va diminuer la filtration du glucose et auto-entretenir le trouble.
- Sur ce terrain, l'évolution **est insidieuse et s'installe sur plusieurs jours**. CU
- Enfin, **il n'y a pas de cétogenèse** car l'insuline est certes trop insuffisamment produite pour réguler la glycémie, mais le taux résiduel est suffisant pour **inhiber la lipolyse et, donc, la cétogenèse**. CU



## 5. DIAGNOSTIC

### 🔑 CRITERES DIAGNOSTIQUES DU COMA HYPEROSMOLAIRE **CU**

- 1. GLYCEMIE > 6 g/L
- 2. OSMOLALITE > 350 mmol/kg
- 3. NATREMIE CORRIGEE > 155 mmol/L
- 4. ABSENCE DE CETOSE
- 5. ABSENCE D'ACIDOSE

### 5.1. SIGNES CLINIQUES

- **Phase de début** : les signes sont encore peu spécifiques :
  - Terrain : voir plus haut
  - Signes en rapport avec le facteur déclenchant
  - Syndrome cardinal (la polydipsie peut manquer ! !)
  - BU : glycosurie (+++) – cétonurie (0 ou +)
- Phase d'accident hyperosmolaire installé :
  - Terrain et facteur déclenchant
  - **Syndrome cardinal** (+/- soif)
  - **Syndrome confusionnel +/- coma agité (myoclonies et convulsions)**
  - **Absence de signes d'acidose** : ni dyspnée, ni haleine acétonique, ni troubles digestifs (sauf si ces derniers appartiennent au tableau du facteur déclenchant)
  - BU : glycosurie (+++), cétonurie (0 ou +)

### 5.2. BILAN COMPLEMENTAIRE

- Le bilan complémentaire devra être débuté aux urgences et poursuivi en réanimation (où le patient sera hospitalisé).
- **Il ne devra en aucun cas retarder le traitement**
- Il a pour but :
  - D'évaluer le retentissement du coma hyperosmolaire
  - De rechercher une étiologie
  - De disposer d'un bilan pré-thérapeutique de base pour dépister les complications iatrogènes (dus aux médicaments aussi bien qu'à l'hospitalisation en USI).
- Evaluation du retentissement : même bilan que dans la céto-acidose :
  - **Hyperglycémie importante** (de 6 à 20 g/L parfois)
  - **Déshydratation globale** : **CU**
    - **Hypernatrémie > 155 mmol/L**:  $Na \text{ corrigé} = Na \text{ mesurée} + ((1,6 \times (\text{glycémie en g/L} - 1)))$  **CU**
    - **Hyperosmolalité > 350** -  $Osm = (Na + K) \times 2 + \text{glycémie en mmol} + \text{urémie en mmol}$  (normale = 300 +/- 50)
    - **Hémoconcentration** : hémocrite élevé et protidémie élevée
    - **Insuffisance rénale aiguë essentiellement fonctionnelle** :  $Na/K \text{ urinaire} < 1 - U/P \text{ urée} > 10 - U/P \text{ créat} > 30$ .
  - **Gaz du sang normaux** (sauf si modifiés par le facteur déclenchant)
- Recherche du facteur déclenchant :
  - **Bilan infectieux systématique** :
    - Hémocultures répétées, même en l'absence de fièvre.
    - ECBU
    - Radio de thorax et ASP
    - PL au moindre doute
  - **Recherche d'un IDM systématique** : ECG et enzymes cardiaques



## 6. TRAITEMENT

### 6.1. GENERALITES

- Il s'agit d'une **urgence diagnostique et thérapeutique** : il ne faudra pas attendre le résultat du bilan complémentaire pour traiter.
- **Le traitement repose sur 5 points** :
  1. HOSPITALISATION (REA SI SIGNES DE GRAVITE) ET MESURES GENERALES
  2. REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE
  3. INSULINOTHERAPIE IVSE
  4. TRAITEMENT DU FACTEUR DECLENCHANT
  5. SURVEILLANCE

### 6.2. MESURES GENERALES

- Hospitalisation en urgence en USI : le pronostic vital est en jeu
- Mesures générales de réanimation :
  - Pose d'un scope cardio-tensionnel, d'un saturomètre, **d'une voie veineuse centrale**, d'une sonde naso-gastrique si les vomissements sont importants.
  - Arrêt des antidiabétiques oraux +++
  - Prévention des complications de décubitus : **anti-coagulation préventive**, nursing, Mopral® pour l'ulcère de stress.
  - Traitement antalgique
- Mesures générales en cas de coma

### 6.3. REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE

- En cas de choc hypovolémique : expansion volémique par remplissage vasculaire avec cristalloïdes (ex : sérum salé isotonique 500 cc en 30 minutes)
- Rééquilibration proprement dite :
  - Elle devra être **progressive** (les dysnatrémies se corrigent toujours de façon **lente et progressive**).
  - Elle devra être **adaptée aux grandes fonctions du patient** (pas de forte dose de sérum physiologique chez un insuffisant cardiaque)
  - Supplémentation sodée et potassique car la polyurie osmotique entraîne des pertes ioniques... à adapter aux ionogrammes, bien sûr !!

### 6.4. INSULINOTHERAPIE IVSE

- On utilise de l'insuline rapide en IVSE : **10 U/heures puis protocole selon évolution**
- Poursuivie afin de **maintenir les glycémies en dessous de 2,5 g/L**.
- En relais, on pourra proposer les injections d'insuline et/ou des ADO.

### 6.5. TRAITEMENT DU FACTEUR DECLENCHANT +++

### 6.6. SURVEILLANCE

- Clinique :
  - Efficacité : **BU et glycémie capillaire horaire + pression veineuse centrale**
  - Signes de pancarte (Pouls – TA – T° – Fréquence respiratoire – Diurèse – Poids)
- Paraclinique :
  - **ECG toutes les 4 heures**
  - **Ionogramme sanguin toutes les 4 heures**

## 6.7. ET ENSUITE... ?

- L'évolution immédiate peut être émaillée de nombreuses complications, dues : **CU**
  - **Au coma hyperosmolaire**
    - Collapsus
    - IRA organique par nécrose tubulaire aiguë
    - Thromboses vasculaires par hyperviscosité sanguine (sirop de sang !!)
    - Hyperviscosité exocrine : conjonctivite, pancréatite, parodontite, stomatite
  - **A la réanimation :**
    - Œdème cérébral : normalisation trop rapide de la glycémie ou de la natrémie.
    - Hypokaliémie
    - Infections nosocomiales
  - **Au terrain :**
    - Complications de décubitus (Qs début d'U livrecopié)
    - Séquelles neurologiques
  - **Au facteur déclenchant**
- **Si le patient est un diabétique connu :**
  - Adapter le traitement (éventuel arrêt définitif des antidiabétiques oraux)
  - Reprendre l'éducation, en particulier de **l'entourage +++**
  - Evaluation médicale ou gériatrique pour évaluer les handicaps et les compenser.
  - Prévenir la déshydratation.
- **Si le coma hyperosmolaire était révélateur du diabète :** effectuer le bilan du diabète (voir chapitre correspondant) et instituer le traitement

➔ **On ne le répétera jamais assez : le meilleur traitement est préventif**

## L'ACIDOSE LACTIQUE

*Honte de la diabétologie... l'acidose lactique **ne devrait plus jamais se voir**. Elle est au diabète de type 2 ce que le coma myxœdémateux est à l'hypothyroïdie. Cette complication gravissime au pronostic désastreux est, en effet, une complication **iatrogène** survenant lors d'un traitement par **biguanides**. Elle survient dans certains cas **bien connus** (qui sont une indication à l'arrêt des biguanides) dont le plus connu est **l'injection de produit de contraste iodé**. Seule la **prévention** se révèle ici efficace... Elle vise à éviter le facteur déclenchant !*

## 1. PHYSIOPATHOLOGIE

### 1.1. MECANISMES DE PRODUCTION DES LACTATES ET CONSEQUENCE

- Normalement, lors de la glycolyse aérobie (c'est-à-dire que la quantité d'oxygène disponible est suffisante), le produit du catabolisme, le **pyruvate**, entre dans la voie du cycle de Krebs pour donner de l'ATP.
- En cas d'hypoxie ou d'anoxie, le pyruvate est dirigé vers la voie anaérobie (fermentation) où il est dégradé en **acide lactique** pour produire ce même ATP. Ces lactates induisent, outre l'acidose, des **douleurs musculaires** (les crampes à l'effort sont dues aux lactates).
- Par ailleurs, il existe une lactacidémie de base, le lactate étant normalement utilisé dans la néoglucogenèse. Ainsi, tout facteur d'inhibition de la néoglucogenèse tend à provoquer une accumulation des lactates... c'est l'un des mécanismes d'action des **biguanides**.
- On comprend maintenant que l'équation : **accumulation de biguanides + anoxie tissulaire** est redoutable et qu'il faut à tout prix éviter une telle association (voir contre-indications des biguanides dans le chapitre Diabète de type 2). Sinon, les conséquences qui en découlent sont :
  - Accumulation d'acide lactique, d'où apparition des anomalies métaboliques qui auto-entretiennent l'hypoxie tissulaire et, donc l'hyperlactacidémie.
  - Dissociation en ions lactates et en ions H<sup>+</sup>, d'où acidose métabolique.

## 1.2. FACTEURS DECLENCHANTS

- Accumulation des lactates :
  - Prise de **biguanides** +++
  - Insuffisance rénale
  - Insuffisance hépatique
  - Anesthésie, injection de produit de contraste iodé
- Hyperproduction de lactates surajoutée :
  - Anoxie tissulaire : insuffisance cardiaque ou pulmonaire, choc (de toute origine)
  - Intoxication au CO
  - Hypercatabolisme protéidique

 Il suffit que plusieurs de ces facteurs se retrouvent intriqués pour déclencher une acidose lactique

## 2. DIAGNOSTIC

### 2.1. SIGNES CLINIQUES

- **Syndrome d'acidose métabolique** :
  - Signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées
  - Signes respiratoires : polypnée voire dyspnée à 4 temps de Kussmaul
  - Signes neurologiques : syndrome confusionnel, coma calme et profond
- **Syndrome d'hyperlactatémie** :
  - Douleurs diffuses (abdominales, thoraciques, musculaires...)
  - **Absence d'haleine cétonique**
- **Collapsus** : auto-entretient l'acidose.
- **BU** : glycosurie (++) – cétonurie (-)

### 2.2. BILAN COMPLEMENTAIRE

- Il est similaire à celui de la céto-acidose.
- Les différences sont les suivantes :
  - **Cétonémie basse**
  - **Lactatémie élevée** +++ (N < 1, mauvais pronostic si > 4)

## 3. TRAITEMENT

 Il s'agit d'une urgence extrême : le transfert en réanimation doit être ultra-rapide, sans attendre les résultats du bilan complémentaire

### Les points-clefs du traitement sont

(les mesures de 3 à 7 ont le moyen mnémo 'RADIO FM') :

1. HOSPITALISATION EN URGENGE EN REANIMATION
2. MESURES GENERALES
3. REHYDRATATION ET REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE
4. ALCALINISATION
5. DIALYSE - DIURESE
6. INSULINOTHERAPIE
7. OXYGENOTHERAPIE
8. FACTEUR DECLENCHANT
9. MESURES DE SURVEILLANCE

- **Réhydratation et rééquilibration hydro-électrolytique :**
  - Expansion volémique par remplissage vasculaire en cas de collapsus (ex : sérum salé isotonique 500 cc en 30 minutes).
  - Puis réhydratation progressive
  - Supplémentation potassique après résultats du ionogramme (sans en cas d'IRA oligo-anurique)
- **Alcalinisation :** à utiliser avec prudence. On peut les utiliser dans le bain de dialyse lors de l'épuration extra-rénale. Sinon : HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> à 1,4 % (2 L en 2 H)
- **Dialyse en urgence et diurèse forcée :**
  - Alcalinisation sans surcharge volémique
  - Elimination des lactates et des biguanides
  - Parallèlement, il faut assurer une **diurèse correcte** par l'emploi de fortes doses de Lasilix® (furosémide).
- **Insulinothérapie adaptée IVSE**
- **Oxygénothérapie** afin de lutter contre l'anoxie tissulaire.
- **Facteur déclenchant : arrêt du biguanide** et traitement d'une éventuelle affection sous-jacente.
- **Surveillance** classique de réanimation : le pronostic demeure effroyable avec près de 80 % de décès.

## 4. PREVENTION +++++

➔ **Ce sont les seules mesures à connaître par cœur : elle sauveront bien mieux la vie des patients que les mesures, trop tardives, de réanimation.**

### • PREVENTION DE L'ACIDOSE LACTIQUE

- 1. RESPECTER LES CONTRE-INDICATIONS DES BIGUANIDES (chapitre *Diabète de type 2*)
- 2. **ARRETER LES BIGUANIDES 48 A 72 HEURES AVANT (OU DES QUE POSSIBLE) SI :**
  - Stress médical ou chirurgical aigu
  - Anesthésie – intervention chirurgicale
  - Injection de produit de contraste iodé
- 3. **VACCINER LES SUJETS AGES CONTRE LA GRIPPE (excellent facteur de décompensation, puisque d'insuffisance respiratoire).**

# HYPOGLYCEMIE DU DIABETIQUE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.*

*L'hypoglycémie, dans ce contexte, est une complication **iatrogène**. Elle est due à l'action des sulfamides hypoglycémisants ou à l'insuline. Dans tous les cas, elle traduit un surdosage du médicament par rapport aux besoins de l'organisme en insuline. Ce surdosage doit, bien sur, conduire à rechercher un **facteur déclenchant**. Il vous sera utile de lire la question 'OD devant une hypoglycémie' abordée plus loin.*

## 1. SIGNES CLINIQUES

➔ **Tout trouble de conscience chez un diabétique est une HYPOGLYCEMIE jusqu'à preuve du contraire**

- Les manifestations cliniques sont typiques :
  - Syndrome neurovégétatif (signal d'alarme traduisant la sécrétion des hormones hyperglycémiantes de contre-régulation)
  - Syndrome neuro-glucopénique
  - Coma hypoglycémique
- Cependant, **il existe 3 circonstances au cours desquelles le syndrome neurovégétatif peut être atténué, voire absent**. L'absence de ce « signal d'alarme » conduit à la découverte de l'hypoglycémie au stade de neuroglucopénie (ce qui est déjà grave !!) : **CU**
  - 1. **Episodes multiples**
  - 2. **Neuropathie végétative du diabétique (diabète évolué)**
  - 3. **Prise de bêta-bloquants non cardio-sélectifs**

## 2. FACTEURS DECLENCHANTS




- L'hypoglycémie étant, le plus souvent, une complication **iatrogène**, il faut reprendre les 6 points essentiels du traitement du diabétique et se demander, pour chacun d'eux, quelle erreur peut avoir été commise.
- D'autres causes, indépendantes du diabète, doivent être systématiquement recherchées
- Un petit moyen mnémotechnique : **DIABETES CU**
  - **D**îète (repas sauté ou insuffisant)
  - **I**nsulinothérapie excessive ou inadaptée
  - **A**lcool
  - **B**êtise médicamenteuse (qs)
  - **E**xercice physique trop important
  - **T**roubles de la résorption (lipodystrophie)
  - **E**ndocrinopathie et maladie associée : maladie cœliaque, insuffisance surrénale
  - **S**tase gastrique (gastroparésie)
- Il existe une démarche légèrement différente selon le traitement du patient.

## 2.1. CHEZ LE PATIENT SOUS INSULINE

- **Erreur de maniement ou d'alimentation :**
  - Alimentation insuffisante ou repas sauté après injection d'insuline
  - Activité physique inhabituelle
  - Dose insuffisamment baissée et/ou prise de glucide insuffisante lors d'un exercice physique.
  - Erreur de posologie
- **Résorption trop rapide du fait d'une lipodystrophie**
- **Prise de toxiques :**
  - **Intoxication alcoolique aiguë +++**
  - Médicaments hypoglycémiants (Qs)
- **Comorbidités auto-immunes (diabète de type 1) ou non :**
  - **La maladie cœliaque** principalement (malabsorption)
  - **Une insuffisance surrénale**
  - **Une gastroparésie**
  - **Une insuffisance antéhypophysaire** (corticotrope et/ou somatotrope)

➡ **Chez le patient sous insuline, l'hypoglycémie est le plus souvent secondaire à une erreur d'adaptation des doses en fonction de l'alimentation, de l'activité physique ou des glycémies (méthodes compensatoire et anticipatoire)**

## 2.2. CHEZ LE PATIENT SOUS SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

- **Erreur de prescription :** un non respect des contre-indications et/ou des précautions d'emploi peut conduire à une décompensation hypoglycémique :
  - **Potentialisation de l'action des sulfamides par (Qs) : SADAM** 
    - Sulfamides antibiotiques
    - **AINS**
    - Diurétiques (de l'anse ou thiazidiques)
    - Antivitamine K
    - Miconazole
  - **Surdosage en SH du fait :** 
    - D'une **insuffisance rénale aiguë ou chronique**
    - D'une insuffisance hépatique (plus rare)
- **Erreur de maniement ou d'alimentation :** 
  - Alimentation insuffisante ou repas sauté
  - Activité physique inhabituelle
  - Prise de glucide insuffisante lors d'un exercice physique.
  - Erreur de posologie
  - **Prise d'alcool** (surtout en dehors des repas +++)

### SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS ET AINS

**La prise d'un AINS peut entraîner des accidents graves. En effet, ils ont un triple effet :**

1. Ils induisent des insuffisances rénales aiguës fonctionnelles, qui diminuent l'élimination rénale des sulfamides (1<sup>er</sup> composante de potentialisation)
2. Ils exercent une compétition au niveau de la liaison à l'albumine et augmentent, par défixation protéique, la fraction libre des sulfamides dans le sang (2<sup>e</sup> composante de potentialisation)
3. Ils exercent une action hypoglycémiant propre.

➡ **En bref, il faut strictement contre-indiquer la prise d'AINS chez un diabétique traité par sulfamides hypoglycémiants, surtout s'il existe une insuffisance rénale chronique.**

➡ **Chez le patient traité par sulfamides hypoglycémiants, les hypoglycémies sont principalement secondaires à une circonstance qui contre-indique l'emploi des sulfamides ou à une interaction médicamenteuse.**

## 3. CONDUITE A TENIR

### 1<sup>RE</sup> ETAPE : RECONNAITRE L'HYPOGLYCEMIE

➔ (Education du patient et de sa famille)

### 2<sup>E</sup> ETAPE : TRAITER L'HYPOGLYCEMIE EN URGENCE :

- Chez le patient traité par insuline : le traitement est le même que chez le non-diabétique.
- Chez le patient traité par sulfamides : le traitement est quasi-identique **mais** :
  - Le glucagon est **inefficace** : les réserves en glycogène sont déjà épuisées
  - Chez la personne âgée et/ou l'insuffisant rénal, l'élimination peut prendre **plusieurs jours**. Le risque de **récidive** impose une surveillance sur plusieurs jours.

### 3<sup>E</sup> ETAPE : RECHERCHER LE FACTEUR DECLENCHANT :

- Interrogatoire et examen clinique
- Bilan standard
- Vérifier les prises médicamenteuses
- Vérifier les fonctions rénale et hépatique

### 4<sup>E</sup> ETAPE : LE TRAITEMENT PREVENTIF :

- Reprendre l'éducation à l'insulinothérapie (QS)
- Respect des contre-indications et des précautions d'emploi des SH (QS)
- Surveillance quotidienne de la glycémie capillaire
- Education du patient et de sa famille à la reconnaissance et à la prise en charge initiale des hypoglycémies.

# HYPOGLYCEMIE

## CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE

### LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une hypoglycémie | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

L'hypoglycémie est un motif de consultation **extrêmement fréquent** qui ne relève que très rarement des compétences de l'endocrinologue. En effet, son tableau clinique très polymorphe et, surtout, l'**extrême urgence** qu'il représente parfois, doivent impliquer une connaissance **parfaite** de la part de l'ensemble du personnel soignant.

Après avoir passé en revue les différentes causes d'hypoglycémie avec leurs spécificités, nous étudierons les différents tableaux cliniques qui doivent faire évoquer une hypoglycémie. Puis nous verrons en détail **la conduite à tenir en urgence**. Enfin, nous verrons que, dans de rares cas, une enquête étiologique plus approfondie devra être menée.

Une conférence de consensus de la Société Française d'Endocrinologie a été publiée en 2013.



## 1. DEFINITION

- ➔ La véritable hypoglycémie est définie par la triade de Whipple : signes neuroglucopéniques associés à une glycémie basse et qui disparaissent après correction.
- ➔ Seuil retenu < 0,5 g/L (2,8 Mmol/L) et une glycémie > 0,65 g/L est considérée comme normale. Entre les deux, une surveillance est requise, surtout chez le sujet à risque.

## 2. SIGNES CLINIQUES DE L'HYPOGLYCEMIE

- Devant toute manifestation pathologique, et en particulier neurologique, il est de coutume de penser à l'hypoglycémie. **Un message : tout patient consultant en urgence est hypoglycémique jusqu'à preuve du contraire** – ce qui est un peu caricatural, il est vrai, mais très proche de la réalité !!!
- Il existe 3 tableaux, de gravité croissante. Apprenez bien les signes de chaque tableau : c'est un piège classique en QRM (exemple : la diplopie est due à la neuroglucopénie, pas au syndrome neurovégétatif) **CU**
  1. Syndrome neuro-végétatif
  2. Syndrome neuro-glucopénique
  3. coma hypoglycémique

### 2.1. LE SYNDROME NEUROVEGETATIF

- Les signes adrénérergiques sont dus à la libération réactionnelle des hormones de contre-régulation que sont le **glucagon** et les **catécholamines**. L'organisme est en train de compenser l'hypoglycémie **CU**
- Ces signes sont aspécifiques et disparaissent très rapidement après la prise de sucre. Néanmoins, ils peuvent être absents dans 3 circonstances : **CU**
  - Prise de bêta-bloquants
  - Hypoglycémies à répétition
  - Neuropathie végétative diabétique



- Ils associent (imaginez-vous quand vous avez **très** faim !!!) : **CU**
  - Pâleur
  - Anxiété – irritabilité
  - Tremblements
  - Palpitations – tachycardie voire angor chez le coronarien
  - Faim douloureuse
  - **Sueurs +++**

➔ **Dans le syndrome neurovégétatif, il n'y a jamais de manifestation neurologique objective **CU****

## 2.2. LE SYNDROME NEURO-GLUCOPENIQUE

- Ce syndrome signe **une glucopénie des cellules cérébrales**, ce qui traduit une hypoglycémie plus profonde, que l'organisme ne peut plus compenser via les mécanismes de contre-régulation.
- Le tableau, qui peut ou non succéder à un syndrome neurovégétatif, est à prédominance **neurologique** et est très **polymorphe** : **CU**
  - Signes généraux : céphalées, asthénie intense
  - Signes moteurs :
    - **Ophthalmoplégie** avec diplopie ou troubles de l'accommodation
    - **Hémiplégie** transitoire, à distinguer d'un AIT, d'une crise comitiale partielle, ou d'une migraine avec aura.
    - **Troubles du langage**
  - Signes sensitifs : paresthésies chéilo-orales – sensation de froid.
  - Signes comitiaux : crise comitiale généralisée ou focale
  - Atteinte des fonctions supérieures : syndrome confusionnel (+/- hallucinations) ou tableau pseudo-psychiatrique
  - Au maximum, le coma hypoglycémique

➔ **Le syndrome neuro-glucopénique, très polymorphe, fait de l'hypoglycémie profonde un «grand simulateur», ce qui explique qu'il faille l'évoquer devant tout syndrome neurologique aigu !!**

## 2.3. LE COMA HYPOGLYCEMIQUE

- Tout comme les signes décrits précédemment, le coma hypoglycémique peut s'installer **progressivement** (précédé le plus souvent – mais pas toujours !! - du syndrome neurovégétatif et/ou du syndrome neuro-glucopénique) ou **brutalement**.
- Ce coma a des caractéristiques cliniques qui orientent vers son origine hypoglycémique :
  - Les **sueurs** profuses ont une excellente valeur d'orientation.
  - La **réversibilité rapide** après resucrage confirme quasiment le diagnostic.
  - Il existe un **signe de Babinski bilatéral** par irritation pyramidale
  - Le coma est +/- agité, pouvant être entrecoupé de crises convulsives.
  - Il n'y a pas de signes de localisation.

## 2.4. DEUX MESSAGES A S'ENFONCER DANS LA TETE A COUP DE MARTEAU (ET D'AUTRES VONT SUIVRE... AYEZ LA TETE DURE !!!)

- ➔ **Tout trouble de la conscience (confusion, coma) ou tout syndrome neurologique aigu doit faire rechercher une hypoglycémie.**
- ➔ **L'hypoglycémie est une urgence vitale majeure – on en meurt encore en 2017, alors que son traitement est en vente dans toutes les bonnes épiceries !!**

### 3. ETIOLOGIES DES HYPOGLYCEMIES

- On distingue, selon leur mécanisme, 3 catégories d'étiologies :
  - 1. HYPOGLYCEMIES FONCTIONNELLES
  - 2. HYPOGLYCEMIES IATROGENES
  - 3. HYPOGLYCEMIES ORGANIQUES (les plus rares)
- Généralement, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'emblée une orientation diagnostique. Gardons cependant en tête que **le plus urgent reste le traitement symptomatique de l'hypoglycémie.**

➔ **En pratique, après avoir traité l'hypoglycémie, la première question à se poser pour s'orienter est : le patient est-il un diabétique traité ?**

#### 3.1. HYPOGLYCEMIES « FONCTIONNELLES »

- On distingue
  - Les véritables hypoglycémies post-prandiales, survenant après chirurgie digestive
  - Les hypoglycémies dites « fonctionnelles »

##### 3.1.1. Hypoglycémies post-prandiales survenant après chirurgie digestive et/ou bariatrique (dumping syndrome)

- Le contexte est évident (sous réserve d'un bon interrogatoire !!!!)
- Il s'agit d'interventions qui ont eu pour conséquence une accélération de la vidange gastrique, elle-même responsable d'une absorption rapide de glucose avec pic insulinique précoce.
- Ces interventions sont : gastrectomie, gastro-entérostomie, gastro-jéjunostomie, gastric bypass, sleeve gastrectomy (plus rarement)

##### 3.1.2. Hypoglycémies Idiopathiques ou fonctionnelles hors contexte chirurgical

- Terrain : sujet anxieux
- Clinique :
  - Survenue en général 2 à 5 heures après le repas (en post-prandial **tardif** – fin de matinée ou fin d'après-midi).
  - Tableau généralement peu grave (syndrome neurovégétatif mineur, **jamais neuro-glucopénique**).
  - Eliminer une attaque de panique et un malaise vagal.
- Glycémie capillaire ou veineuse **normale** avec hypoglycémie survenant 2 h environ après une dose de charge de glucose apportée sous forme de repas (repas test)
- Mesures thérapeutiques en l'absence d'étiologie (non consensuelles mais classiques)
  - **Fractionnement des repas, arrêt de l'alcool**
  - **Régime riche en fibres, avec aliments d'index glycémique bas**
  - **Prise en charge psychologique +/- anxiolytiques**
  - **Bêta-bloquants (tt symptomatique du syndrome neurovégétatif) en respectant les CI**
  - **Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (Glucor®) qui ralentissent l'absorption du glucose.**
  - **Analogues de la somatostatine en cas d'échec des mesures précédentes**

#### 3.2. HYPOGLYCEMIES IATROGENES

- Rappelons ici l'importance :
  - De l'interrogatoire
  - De la connaissance, même succincte des interactions médicamenteuses.
- 3 catégories de substances sont souvent retrouvées :
  - 1. **Alcool** : éliminer d'autres causes de syndrome confusionnel chez l'alcoolique, mais **doser systématiquement la glycémie.**
  - 2. **Médicaments du diabète (insulinosécréteurs et insuline)** : voir hypoglycémie du diabétique et se méfier des **interactions médicamenteuses.**
  - 3. **Quinine et ses dérivés (quinine, fluoroquinolones, anti-arythmiques quinidiniques)**

- D'autres médicaments peuvent être mis en cause :
  - AINS et aspirine (provoquent une hypoglycémie mais potentialisent également l'action des sulfamides hypoglycémiantes – Qs. *Hypoglycémie du diabétique*).
  - Pentamidine, D-Pénicillamine, Rythmodan® et Flécaïne®...

### 3.3. HYPOGLYCEMIES ORGANIQUES

- Beaucoup plus rares, elles sont également responsables de **tableaux beaucoup plus graves**.
- On distingue les hypoglycémies organiques selon leurs mécanismes
  - Sécrétion inappropriée d'insuline
  - Sécrétion inappropriée d'un facteur insulin-like (IGF-2)
  - Déficit en hormones de contre-régulation (cortisol, GH)
  - Déficit en néoglucogénèse (insuffisance hépatique ou rénale sévère)
  - Déficit en substrat (dénutrition sévère – QS *Dénutrition*)

#### 3.3.1. Sécrétion (ou prise) inappropriée d'insuline

- **Insulinome** : adénome des cellules bêta de Langerhans.
  - Cause la plus fréquente des hypoglycémies organiques
  - Adénome bénin (90 % des cas) ou malin (10 % des cas) : **la malignité ne peut s'affirmer que sur la présence de métastases**.
  - Peut être isolé ou s'intégrer dans une NEM 1 (voir début d'ouvrage)
- **Hyperinsulinisme du nouveau-né de mère diabétique**.
- **Hyperinsulinisme post-bypass gastrique** (nédidioblastose : hypertrophie des cellules bêta, à ne pas confondre avec le dumping syndrome)
- **Hypoglycémies auto-immunes** (Ac anti-insuline fixant celle-ci en journée et la relarguant la nuit).
- **Hyperinsulinismes « factice »** : prise cachée d'insuline, de sulfamides hypoglycémiantes ou de glinides.



**L'insulinome est la cause la plus fréquente d'hypoglycémies organiques**

#### 3.3.2. Sans hyperinsulinisme

- **Déficit en hormones de contre régulation : (GH, cortisol)**
  - Insuffisance surrénale (ISA > ISC) ou corticotrope, principalement chez l'enfant **CU**
  - Insuffisance somatotrope
  - Penser que les insuffisances corticotrope et somatotrope peuvent être associées **CU**
- **Tumeur extra-pancréatique sécrétrice d'IGF-2**
- **Insuffisance hépato-cellulaire sévère**
- **Insuffisance rénale chronique sévère ou terminale**
- **Dénutrition sévère**

## 4. DIAGNOSTIC POSITIF ET CAT EN URGENCE

### 4.1. LE DIAGNOSTIC POSITIF

- Il se fait facilement si on assiste au malaise :
  - **Mesurer la glycémie capillaire**
  - **Confirmer l'hypoglycémie par une glycémie veineuse** (au mieux durant le malaise).
  - **La disparition des troubles après resucrage** est un solide argument pour le diagnostic.
- En dehors des malaises : importance de **l'interrogatoire**
  - Faire décrire le malaise (sémiologie)
  - Demander **les circonstances** et **l'horaire** du malaise
  - Faire préciser l'évolution **après resucrage**
  - (Ré)évaluer la glycémie capillaire et veineuse.

## 4.2. DEUX DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS EN PRATIQUE

- Il faut les évoquer sans retarder le traitement :
  1. **Malaise vagal** : anamnèse différente, **bradycardie, glycémie normale +++**
  2. **Attaque de panique** : anamnèse différente, **glycémie normale +++**

## 4.3. CONDUITE A TENIR EN URGENCE

- 3 situations sont à envisager :
  1. **Le patient est calme et conscient**
  2. **Le patient est conscient, mais confus ou agité**
  3. **Le patient est inconscient**

### 4.3.1. Sur un patient calme et conscient

- **Administration per os de sucre ou boisson sucrée : 10-20 grammes.**
- Suivre de l'administration d'un **glucide à index glycémique faible (pain)** afin de prévenir un nouveau malaise.

### 4.3.2. Sur un patient conscient, mais confus ou agité

- **Injection IM ou SC de glucagon : 1-2 mg :**
  - Permet une hausse rapide de la glycémie en stimulant la glycogénolyse (mais sous réserve qu'il y ait des réserves hépatiques de glycogène).
  - 2 contre-indications :
    - **Hypoglycémie sous sulfamides hypoglycémiant**
    - **Hypoglycémie alcoolique**
- **Administration de glucose PO ou IV** pour reconstituer le stock de glycogène.

### 4.3.3. Sur un patient inconscient

- **Mesures générales en cas de coma :**
  - **Injection IVD de soluté glucosé à 30 % (G30) : 50 mL** à visée diagnostique et thérapeutique (systématique en cas de coma).
  - **Mise en place d'une perfusion de G10** pour maintenir une glycémie autour de **2 g/l**.
  - **Éliminer une autre cause de coma** et les conséquences de ce coma.
  - **Hospitalisation** pour bilan et prise en charge

## 🗨️ AU SUJET DU GLUCAGON

- Le glucagon s'oppose point par point à l'action de l'insuline. Il provoque une hyperglycémie et une lipolyse.
- On peut ainsi l'utiliser afin de mobiliser les stocks de glycogène chez le patient hypoglycémique dont le resucrage per os est impossible.
- 2 situations contre-indiquent son emploi : alcoolisme et hypo sous sulfamides hypoglycémiant :
  - Chez l'alcoolique : l'alcool provoque une déplétion des stocks de glycogène. Au moment de l'hypo, les réserves sont épuisées. Le glucagon est donc ici inutile. **[R]**
  - Sous sulfamides : l'injection de glucagon élève la glycémie, or les sulfamides augmentent la réponse du pancréas au stimulus 'glycémie'. Cela aura donc pour conséquence d'augmenter l'insulinosécrétion plus que nécessaire et... prolonger l'hypoglycémie.

### 4.3.4. Dans les cas 2 et 3, dans les 24 heures

- Arrêt des facteurs aggravants (en particulier **iatrogènes**).
- Perfusion de G10 % avec pour objectif une glycémie au-dessus de 1,5 g/L.
- 4 à 6 repas dans la journée
- Surveillance rapprochée de la glycémie capillaire

## 5. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

### 5.1. TOUT COMMENCE PAR L'EXAMEN CLINIQUE ET UN BILAN BIOLOGIQUE

- Afin de couvrir l'ensemble des étiologies, il faut interroger le patient sur :
  - Ses antécédents personnels (**DIABETE**, endocrinopathie, hépatopathie, NEM 1, maladies auto-immunes)
  - Ses antécédents familiaux (NEM 1 ou 2, maladies auto-immunes)
  - Les différents médicaments pris (insuline, sulfamides, AINS)
  - Les habitudes alimentaires (alcool ?) et horaires des repas.
  - L'existence d'épisodes évocateurs et horaires des épisodes
- Un interrogatoire bien mené pourra ainsi :
  - Cerner d'emblée une cause évidente
  - Eliminer ou mettre en évidence une **hypoglycémie iatrogène** (sauf dans 1 cas particulier... vu plus loin).
  - Il sera complété par l'examen clinique évaluant l'état nutritionnel et recherchant les signes cliniques évocateurs des étiologies (QS).
- Un bilan biologique simple couvre les causes sans sécrétion inappropriée d'insuline
  - Bilan hépatique (enzymes et TP-facteur 5) et rénal (urée, créatinine)
  - Bilan hormonal : recherche d'une insuffisance surrénale, corticotrope, somatotrope
  - Etat nutritionnel : clinique et albumine

### 5.2. UNE FOIS L'HYPOGLYCEMIE IATROGENE ELIMINEE, LA QUESTION EST : HYPOGLYCEMIE FONCTIONNELLE OU ORGANIQUE ?

	Organique	Fonctionnel
<b>Terrain</b>	Prise de poids récente NEM 1	Terrain anxieux Ancienneté du trouble
<b>Survenue</b>	<b>A jeun (+++)</b> : fin de nuit, repas sauté, effort	<b>En post-prandial</b> (jamais à jeun)
<b>Tableau clinique</b>	Syndrome neurovégétatif atténué ou absent : <b>syndrome neuro-glucopénique ou coma hypoglycémique +++</b> Aggravation des épisodes avec le temps	Syndrome neurovégétatif <b>sans syndrome neuro-glucopénique</b>
<b>Glycémies et tests recommandés</b>	A jeun : basses Malaise : effondrées <b>EPREUVE DE JEUNE</b>	A jeun : normales +++ Malaise : normales ou diminuées <b>REPAS TEST</b>

#### 5.2.1. Hypoglycémie fonctionnelle

- Terrain : anxieux et neurotonique
- Horaire : en **post-prandial (2-5 h)** et **jamais lors d'un jeûne prolongé**.
- Malaise : syndrome adrénergique surtout **sans signes neuro-glucopéniques**.
- Glycémie à jeun durant le malaise : **normale**.
- Indication au **repas-test**

#### REPAS-TEST

- **INDICATION** : SUSPICION D'HYPOGLYCEMIES POST-PRANDIALES
- **REALISATION** : INGESTION SUR 5-10 MIN D'UN REPAS CONTENANT 55 % DE GLUCIDES
- **DOSAGES SUR 5 HEURES TOUTES LES 30 MIN** : GLYCEMIE, C-PEPTIDE, INSULINE
- **EN CAS D'HYPOGLYCEMIE AVEREE** : HYPOGLYCEMIE REACTIVE → EPREUVE DE JEUNE
- **PAS D'HYPOGLYCEMIE** : SYNDROME POST-PRANDIAL SANS HYPOGLYCEMIE

### 5.2.2. Hypoglycémie organique

- Terrain : **prise de poids récente** (obligation de s'alimenter en permanence pour prévenir de nouveaux accidents)
- Horaire : à jeun (**fin de nuit** ou après un **repas sauté**) ou **après effort**
- Malaise : **grave** (le syndrome neurovégétatif manque souvent car ces signes d'alerte s'estompent au bout de plusieurs malaises) : **syndrome neuro-gluco-pénique ou coma d'emblée**.
- Glycémie à jeun : **basse à plusieurs reprises durant le malaise**.

#### LA CLASSIQUE TRIADE DE WHIPPLE EST EVOCATRICE D'HYPOTYCEMIE ORGANIQUE

1. GAJ < 0,5 G/L

2. SYNDROME NEURO-GLUCOPENIQUE MAJEUR A JEUN

3. DISPARITION RAPIDE DES SIGNES APRES RESUCRAGE

 **A la moindre suspicion d'hypoglycémie organique, il faut faire pratiquer une épreuve de jeûne**

## 5.3. L'EPREUVE DE JEUNE VA TRANCHER ENTRE FONCTIONNEL ET ORGANIQUE ET ORIENTER VERS L'ETIOLOGIE

### 5.3.1. Principe

- Laisser le patient à jeun pour observer la réaction de l'organisme et, en particulier, pour voir si la sécrétion d'insuline est, ou non, adaptée à la glycémie.
- C'est pour cela que l'on dose, à intervalles réguliers, la glycémie et l'insulinémie.
- On dose également le peptide C qui est le reflet de la **sécrétion endogène** d'insuline, afin d'éliminer les hypoglycémies factices.

### 5.3.2. Technique

- Hospitalisation en endocrinologie avec **surveillance constante**
- Mise en condition :
  - Pose d'une voie veineuse périphérique avec poche de G10 prête à être perfusée
  - Expliquer au patient le principe et le déroulement de l'épreuve.
- Bilan initial :
  - Glycémie capillaire et veineuse
  - Insulinémie
  - Peptide C
- Maintenir le patient à jeun pendant 72 heures (les boissons acaloriques sont autorisées) sous **surveillance clinique constante**.
- On réalisera les 3 dosages du bilan initial (glycémies capillaire et veineuse, insulinémie et peptide C) dans les circonstances suivantes :
  - De toute façon, à intervalles réguliers (toutes les 4 heures)
  - En cas de **malaise**
  - En cas de **glycémie capillaire < 0,5 g/L**

 **L'épreuve doit être arrêtée avant les 72 heures en cas de malaise sévère après un dernier dosage de glycémie, insulinémie et peptide C. Il ne faudra pas oublier de traiter cette hypoglycémie comme indiqué plus haut !!!**

### 5.3.3. Résultats

 **Il s'agit d'une hypoglycémie fonctionnelle si :**

- L'épreuve est bien supportée (durée de 72 heures sans malaise)
- Le bilan insuliniqne est adapté au jeûne : **Insulinémie effondrée et Peptide C effondré**

⇒ **Il s'agit d'une hypoglycémie organique si :** **[G]**

- L'épreuve est mal supportée (apparition d'un syndrome neuro-gluco-pénique ou d'un coma).
- **Le bilan insulinaire est perturbé**, ce qui élimine une cause fonctionnelle et peut orienter vers l'étiologie (voir tableau).

#### 5.4. A PRIORI, IL S'AGIT D'UN INSULINOME

- Comme pour toute tumeur endocrine, la démarche diagnostique a lieu en 5 étapes (voir début d'ouvrage) :
  - Suspicion de l'hypersécrétion sur des arguments clinico-biologiques (hypoglycémie organique).
  - Confirmation de l'hypersécrétion avec dosages spécifiques (insulinémie durant le jeûne)
  - Localisation de la tumeur (imagerie, tests dynamiques, dosages étagés)
  - Intégration dans une pathologie plus large (NEM et autres)
  - Bilan des complications propres de l'hypersécrétion (rien de spécifique ici)
- Arguments de suspicion :
  - Hypoglycémies organiques à répétition (voir arguments en faveur du caractère organique)
  - Argument de fréquence
  - Signes en faveur d'une NEM 1 (hyperparathyroïdie, adénome hypophysaire, gastrinome)
- Confirmation de l'hypersécrétion : épreuve de jeûne mal supportée avec :
  - **Glycémie effondrée**
  - **Insulinémie** (et proinsulinémie) **inadaptée (élevée ou « anormalement normale »)**
  - **Peptide C inadapté (élevé ou « anormalement normal », élimine une hypo.factice à l'insuline)**
  - Dosages de sulfamides hypoglycémisants dans le sang et les urines négatifs : une hypo.factice aux sulfamides est causée par une **hypersécrétion endogène d'insuline, avec peptide-C non effondré.**

⇒ **Le rapport I/G (ou rapport de Turner) permettrait d'être discriminant pour le diagnostic d'insulinome au-delà d'un certain seuil... qui est constamment remis en question. Ne le reprenez donc pas comme un élément essentiel.**

- Repérage de l'insulinome par des examens de sensibilité croissante :
  - Techniques peu invasives :
    - Echographie pancréatique
    - **Echo-endoscopie pancréatique +++** (plus sensible pour les petites tumeurs)
    - TDM abdominal en coupe fine ((phase artérielle précoce) ou IRM abdominale
    - Octréoscanner (scanner hélicoïdal couplé à une scintigraphie à la somatostatine).
  - En cas d'échec :
    - **Dosage étagé de l'insuline** dans les veines efférentes du pancréas (par cathétérisme portal) à la recherche d'un gradient de sécrétion d'insuline.
    - La topographie de ce gradient indique une sécrétion inappropriée d'insuline et permet, ainsi, de repérer l'insulinome.
  - En cas d'échec : recours à la chirurgie :
    - Exploration chirurgicale par coelioscopie ou laparotomie avec palpation préopératoire
    - Pancréatectomie corporéo-caudale de principe si la lésion n'a pas été repérée.
- Dans tous les cas :
  - **Exérèse chirurgicale de l'insulinome**
  - **Avec examen anatomopathologique de la pièce opératoire.**
  - **Surveillance clinique et paraclinique**
- Puis, une fois le diagnostic d'insulinome confirmé, il faut rechercher **une NEM 1** (QS début du livre)
  - Chez le patient
  - Chez les membres de sa famille

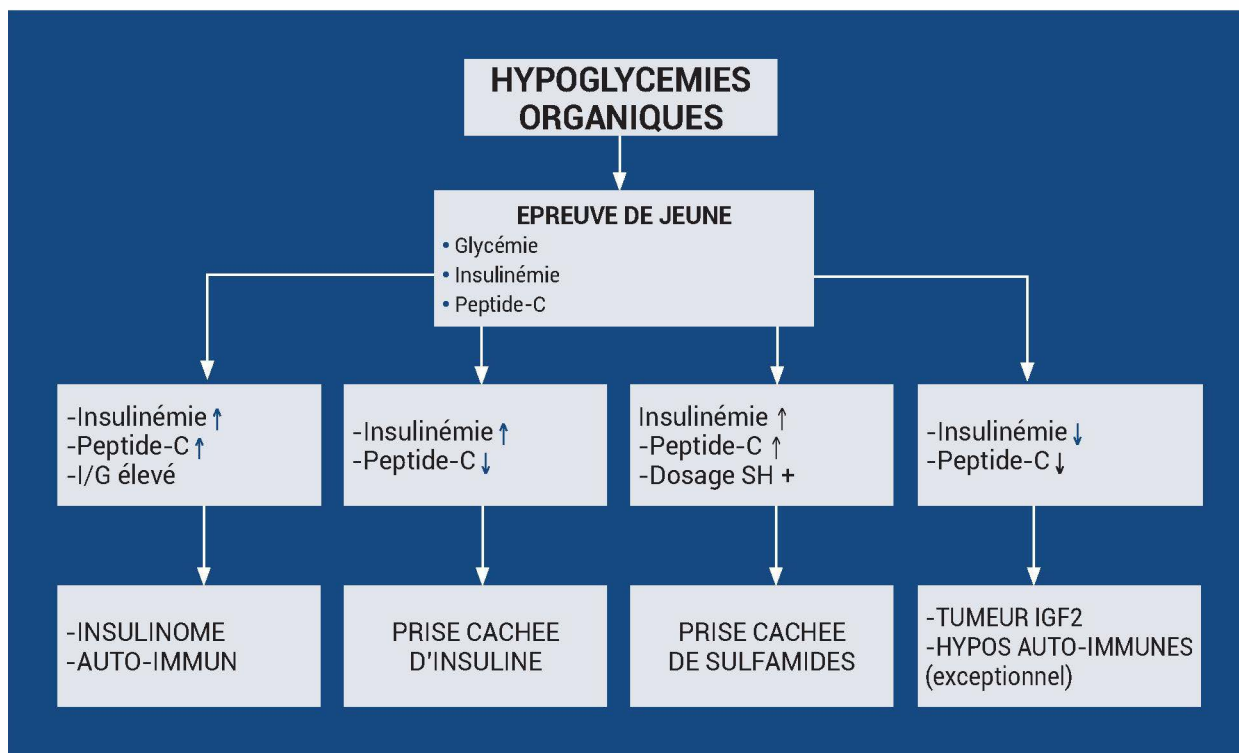
⇒ **La malignité d'un insulinome, comme pour beaucoup de tumeurs neuro-endocrines telles que le phéochromocytome, ne peut s'affirmer que par la présence de métastases et non sur la seule pièce opératoire.**

## 5.5. A PRIORI, IL S'AGIT D'UNE CAUSE IATROGENE CACHEE

- **Prise cachée de sulfamides hypoglycémiants** : classiquement dans une « ambiance professionnelle » médicale ou paramédicale (encore faut-il se méfier de cette discrimination – même remarque que pour les thyrotoxicoses factices) :
  - Tableau d'hypoglycémie organique
  - Pas de signe en faveur d'une NEM 1
  - L'épreuve de jeûne est mal tolérée et montre un bilan insulinaire identique à celui de l'insulinome.
  - Pour confirmer ce diagnostic, il faut :
    - **Doser les SH dans le sang et les urines**
    - **Avant d'entreprendre le bilan de localisation d'un insulinome**
- **Prise cachée d'insuline** :
  - Même terrain (et mêmes remarques)
  - Tableau d'hypoglycémie organique
  - Parfois, traces d'injection, voire lipodystrophies
  - L'épreuve de jeûne, mal tolérée, montre un bilan insulinaire **caractéristique, confirmant le diagnostic** :
    - **Glycémie effondrée**
    - **Insulinémie inadaptée (élevée ou « anormalement normale »)**
    - **Peptide C effondré +++** : en effet, cette prise d'insuline exogène provoque une hypoglycémie qui inhibe la sécrétion endogène d'insuline. Par conséquent, le taux de peptide C qui témoigne de la production **endogène** d'insuline (voir métabolisme glucido-lipidique) est effondré et confirme le diagnostic **d'hypoglycémie factice**.
    - **Proinsulinémie effondrée**

## 5.6. A PRIORI, IL S'AGIT D'UNE CAUSE EXCEPTIONNELLE

- L'association d'une hypoglycémie organique et de dosages d'insuline et peptide C effondrés est très rare et témoigne de 2 catégories de cause que nous citerons pour mémoire :
  - **Tumeur sécrétante d'IGF-2**
  - **Hypoglycémie auto-immune** : Ac anti-insuline qui relarguent l'insuline... à jeun !!





# FICHE FLASH

## HYPOGLYCEMIE

- **DEFINITION : TRIADE DE WHIPPLE AVEC GLYCEMIE VEINEUSE < 0,5 g/L – NORMALE > 0,65 g/L – A SURVEILLER ENTRE LES DEUX (SURTOUT SUJET AGE)**
- **TOUT SYNDROME NEUROLOGIQUE AIGU EST UNE HYPOGLYCEMIE JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE**
- **RECONNAITRE : LA CLINIQUE : 3 SYNDROMES – REVERSIBLES AVEC RESUCRAGE (argument majeur +++)** – **DEXTRO UTILE MAIS NE DEVANT PAS RETARDER LE RESUCRAGE**
  - **NEUROVEGETATIF**: sueurs, pâleur, anxiété, tremblements, palpitations, faim douloureuse (pas de signes neurologiques objectifs +++)
  - **NEUROGLUCOPENIQUE** : moteur (hémiplégie, paralysie faciale), paresthésies, syndrome confusionnel, crise convulsive, céphalées
  - **COMA** : sueurs, agité, Babinski bilatéral
- **TRAITER AU MOINDRE DOUTE (et réfléchir après...)**
  - Sujet calme et conscient : sucre rapide + sucre lent
  - Sujet agité : glucagon si diabète sans sulfamides, G 30 2 ampoules en IVD sinon puis sucre rapide et sucre lent dès retour à la normale
  - Coma : prise en charge habituelle du coma, G30 2 ampoules en IVD puis perfusion de G10 sur 24h.
- **COMPRENDRE : 3 CATEGORIES DE CAUSE**
  - **IATROGENES** : TTS DU DIABETE, ALCOOL, Quinine et dérivés, Anti-arythmiques
  - **FONCTIONNELLES** : CHIRURGIE DIGESTIVE, hypoglycémie fonctionnelle idiopathique
  - **ORGANIQUES** : INSULINOME, insuffisance hormonale (surrénale, GH), hépatique, rénale, dénutrition sévère, tumeur IGF-2, auto-immune.
- **EN PRATIQUE (1) : LE PATIENT EST UN DIABETIQUE TRAITÉ**
  - Reconnaître, traiter
  - Comprendre :
    - **Erreur de traitement** : non concordance alimentation/activité physique/dose, lipodystrophie
    - **Iatrogénie** : Interaction médicamenteuse sous sulfamide (Sulfamides, AVK, Diurétiques, AINS), ALCOOL ou autre substance hypoglycémisante
    - **Organique** : gastroparésie, maladie cœliaque, insuffisance surrénale
- **EN PRATIQUE (2) : LE PATIENT N'EST PAS DIABETIQUE TRAITÉ**
  - Eliminer une hypoglycémie iatrogène (interrogatoire)
  - Distinguer hypoglycémie fonctionnelle et organique

	Organique	Fonctionnel
<b>Terrain</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prise de poids récente</li> <li>• NEM 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terrain anxieux</li> <li>• Ancienneté du trouble</li> </ul>
<b>Survenue</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A Jeun</b> (fin de nuit, saut de repas, effort)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Post-prandial</b> (jamais lors d'un jeûne)</li> </ul>
<b>Tableau clinique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Syndrome neuroglucopénique ou coma hypoglycémique</b></li> <li>• <b>Aggravation des épisodes</b> avec le temps</li> <li>• Syndrome neurovégétatif atténué ou absent</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pas de syndrome neuroglucopénique</b></li> <li>• Syndrome neurovégétatif isolé</li> </ul>
<b>Glycémies</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A jeun : <b>basses</b></li> <li>• Malaise : <b>effondrées</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A jeun : <b>normales</b></li> <li>• Malaise : <b>normales ou diminuées modérément.</b></li> </ul>

- **TRIADE DE WHIPPLE** : GAJ < 0,5 g/L + syndrome neuroglucopénique + réversibilité après resucrage
- **SUSPICION D'HYPOGLYCEMIE FONCTIONNELLE VRAIE** : repas test (si glycémie normale : syndrome adrénérgique post-prandial)
- **SUSPICION D'UNE CAUSE ORGANIQUE** : éliminer par un bilan simple une insuffisance hormonale (corticotrope, surrénale, somatotrope), une insuffisance hépatique, une dénutrition puis EPREUVE DE JEUNE (glycémie, insuline, peptide C) :
  - Insulinémie, peptide C, proinsuline ↑ ou inadaptées : insulinome, sulfamides, hypoglycémie auto-immune
  - Insulinémie ↑, Peptide-C ↓ : prise cachée d'insuline
  - Insulinémie, peptide C effondrés : tumeur sécrétante d'IGF-2

### L'INSULINOME : DIAGNOSTIC EN 5 ETAPES

1. **SUSPICION CLINIQUE** : ATCD personnels ou familiaux de NEM 1 et/ou de ses composantes (hyperparathyroïdie, adénome hypophysaire, tumeur pancréatique), hypoglycémie organique
2. **MISE EN EVIDENCE DE L'HYPERSECRETION** : épreuve de jeûne
3. **REPERAGE DE LA TUMEUR** : écho-endoscopie, TDM/IRM abdominal, scintigraphie à l'octréotide
4. **RECHERCHE DE NEM 1** : recherche de la mutation de ménine (consentement), d'adénome hypophysaire (IRM, bilans hormonaux), d'hyperparathyroïdie primaire (bilan phosphocalcique, PTH)
5. **PAS DE COMPLICATION SPECIFIQUE**

### AMBIANCE

- ☞ 1. TOUT SYNDROME NEUROLOGIQUE AIGU EST UNE HYPOGLYCEMIE JUSQU'A PREUVE DU CONTRAIRE
- ☞ 2. RESUCRER D'ABORD, REFLECHIR APRES...RESUCRER AU MOINDRE DOUTE
- ☞ 3. QUESTION ESSENTIELLE : LE PATIENT EST-IL OU NON DIABETIQUE ?
- ☞ 4. PAS DE GLUCAGON SANS CONNAITRE LE TRAITEMENT
- ☞ 5. ATTENTION A L'ALCOOL
- ☞ 6. UN DOSSIER D'HYPOGLYCEMIE SANS DIABETE AUX iECN...C'EST UN INSULINOME !!

# SURVEILLANCE DU PATIENT DIABETIQUE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Argumenter l'attitude thérapeutique nutritionnelle et médicamenteuse et planifier le suivi du patient (voir item 326) | Décrire les principes de la prise en charge au long cours.*

La surveillance du patient diabétique par le médecin est une étape-clef de la prise en charge de la maladie. En effet, elle a 3 objectifs :

- 1. Surveiller l'équilibre du diabète
- 2. Dépister la survenue de complications dégénératives
- 3. Mettre à jour l'éducation du patient et assurer l'observance au long cours

## 1. TOUS LES TRIMESTRES

### 1.1. SURVEILLANCE DE L'EQUILIBRE DU DIABETE

- Interrogatoire :
  - Survenue d'incidents : hypoglycémies, cétose, déséquilibre
  - Symptômes particuliers
  - Mode de vie
  - Déroulement et observance du traitement
- Carnet d'auto-surveillance (sauf chez le D2 sans auto-surveillance)
- Poids
- TA +++
- Présence de lipodystrophies
- Hémoglobine glyquée HbA1c : dans le même laboratoire à chaque fois !!

### 1.2. MISE A JOUR DE L'EDUCATION DU PATIENT ET PROBLEMES DIVERS

- Observance du traitement
- Désir de procréation et/ou de contraception
- Problèmes psychosociaux : **dépistage du syndrome dépressif**
- Problèmes d'autonomie
- Vécu de la maladie

### 🗨️ AUTO-SURVEILLANCE GLYCEMIQUE ET DIABETE DE TYPE 2

#### 3 INDICATIONS (HAS, 2007)

1. Patient traité par insulinothérapie
2. Patient traité par insulinosécréteur afin d'adapter la posologie
3. Patient chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme

## 2. TOUS LES ANS : LE BILAN DE CHOC !!

### 2.1. SURVEILLANCE DE L'EQUILIBRE DU DIABETE

- Interrogatoire :
  - Survenue d'incidents : hypoglycémies, cétose, déséquilibre
  - Symptômes particuliers
  - Mode de vie
  - Déroulement et observance du traitement
- Carnet d'auto-surveillance (ou glycémies capillaires chez le D2 sans auto-surveillance)
- Poids et TA
- Présence de lipodystrophies
- Hémoglobine glyquée HbA1c

### 2.2. RECHERCHE DES COMPLICATIONS

#### 2.2.1. Ophtalmologiques

- Examen ophtalmologique bilatéral et comparatif complet
- Angiographie à la fluorescéine :
  - Dès la découverte du D2
  - Au bout de 5 ans d'évolution du D1
  - En cas d'anomalies au fond d'œil

#### 2.2.2. Rénales

- Créatinine plasmatique avec calcul de la clearance de la créatinine par la formule CKD-EPI
- Protéinurie à la BU +/- recherche d'une microalbuminurie (rapport albuminurie/créatininurie) si protéinurie négative ou confirmation par protéinurie des 24 heures si protéinurie positive.

#### 2.2.3. Neurologiques

- Examen neurologique (y compris pied et appareils concernés par la neuropathie végétative)
- EMG non recommandé (sauf forme atypique)

#### 2.2.4. Cardiovasculaires

- Examen cardiovasculaire complet (prise de TA debout et couché +++)
- ECG de repos
- IPS
- Autres examens selon indication (QS)
- Bilan lipidique complet (CT, TG, HDL, LDL) et dépistage des FDRCV (tabac, TA,...)

#### 2.2.5. Examen des pieds : établir le grade

- Examen cutané (hyperkératose, plaies, intertrigo)
- Examen neurologique (test au monofilament et au diapason, réflexes)
- Examen vasculaire (température cutanée, aspect, pouls périphériques, IPS)
- Examen morphologique (déformations, appuis anormaux)
- Examen du chaussage +++

#### 2.2.6. Sites infectieux

- Examen cutané complet
- Examen stomatologique ou bucco-dentaire et surtout parodontologique
- Examen uro-génital (dont gynécologique)

### 2.2.7. Mise à jour de l'éducation du patient et problèmes divers

- Désir de procréation et/ou de contraception
- Problèmes psychosociaux : **dépistage du syndrome dépressif**
- Problèmes d'autonomie
- Vécu de la maladie

## 2.3. RECHERCHE DES COMORBIDITES

### 2.3.1. Auto-immunes dans le D1

- **Examen clinique et bilan biologique standard**
- **Dépistage systématique des auto-anticorps** des dysthyroïdies (anti-TPO, anti-TG, TRAK), de la maladie cœliaque (IgA totale + IgA antitransglutaminase), des gastrites auto-immune (anti-cellules pariétales, anti-facteur intrinsèque) et de l'insuffisance surrénale (Ac anti-21 hydroxylase).
- **Examens de confirmation selon positivité des anticorps et/ou point d'appel clinique**

	Anticorps de dépistage	Test de confirmation si Ac+
Thyroïde	Ac anti-TPO, anti-TG, TRAK	TSH
Surrénale	Ac anti-21 hydroxylase	Cortisol, ACTH, test au synacthène
Maladie cœliaque	IgA totale + IgA anti-transglutaminase	FOGD + biopsies
Gastrite auto-immune	Ac anti-cellules pariétales	FOGD + biopsies, gastrinémie
Maladie de Biermer	Ac anti-facteur intrinsèque, NFS	FOGD + biopsies, gastrinémie

### 2.3.2. Métaboliques dans le D2

- **SAHOS** : dépistage par interrogatoire, confirmation par polygraphie ventilatoire.
- **NASH** : bilan hépatique
- **Hyperuricémie et goutte** : dosage de l'uricémie
- **SOPK** : interrogatoire et examen clinique recherchant les critères de Rotterdam (hyperandrogénie, troubles du cycle) éventuellement complété d'un dosage de testostérone totale, de 17 hydroxyprogestérone et d'une échographie pelvienne endovaginale après avoir éliminé un syndrome de Cushing, une hyperprolactinémie et une tumeur virilisante.
- **Dépistage des cancers du côlon et du sein**

### ➤ Suivi du diabète de type 2 (HAS, 2014)

	M3	M6	M9	M12
<b>Interrogatoire</b>				
Tabagisme	X	X	X	X
Consommation alcool	X	X	X	X
Activité physique ou sportive				X
Alimentation				X
Symptômes	X	X	X	X
Suivi observance, tolérance des traitements	X	X	X	X
Suivi ASG (si indiquée)	X	X	X	X
Évaluation des besoins en ETP				X
Suivi vulnérabilité sociale				X
<b>Évaluation clinique</b>				
Mesure PA contrôle AMT (/consultation)	X	X	X	X
Poids et calcul IMC <sup>1</sup> (/consultation)	X	X	X	X
Auscultation vaisseaux				X
Pouls jambiers, mesure IPS <sup>2</sup>				X
Examen neurologique				X
Examen des pieds				X
<b>Examens complémentaires</b>				
HbA1c : 2 à 4/an <sup>3</sup>	(X)	X	(X)	X
EAL				X
Créatininémie avec estimation du DFG <sup>4</sup>				X
Albuminurie (A/C) <sup>5</sup>				X
ECG de repos (par MG ou cardiologue)				X
<b>Suivi spécialisé systématique</b>				
Ophthalmologue <sup>6</sup>				X
Dentiste				X

## FICHE FLASH

## DIABÈTE : VUE D'ENSEMBLE

## DIABÈTE DE TYPE 1

- **Physio** : insulite
  - Génétique : HLA DR3-DR4
  - Auto-immunité : Ac anti-GAD, IA2, ICA, insuline, ZnT8
  - Environnement : virus, toxiques, stress
- D'où insulino-pénie = hyperglycémie, glycosurie, lipolyse = syndrome cardinal +/- cétose.
- Découvert sur syndrome cardinal ou céto-acidose (pas de retard au diagnostic : tableau « bruyant »)
- Type 1 : sujet jeune, ATCD pers ou fam de mal. auto-immunes, présence d'auto-Ac, risque de cétose, pas de complications au diagnostic.
- Risques aigus : céto-acidose, hypoglycémies.
- Risques chroniques : micro-angiopathie (dont neuropathie) plus que macro-angiopathie (plus tardive).
- Traitement : RHD + éducation + insuline d'emblée
- Ambiance : sujet jeune, à l'insuline à vie, risque de cécité et de dialyse plus précoce que l'athérome – observance difficile du fait des contraintes +++

## INSULINOTHÉRAPIE

- 5 classes : analogues rapides (Novorapid®, Humalog®, Apidra®), rapides, semi-lentes (NPH), analogues lents (Lantus®, Levemir®) et mixtes
- Principes :
  - Débuter en hospitalisation (0,5 à 1 ui/kg)
  - Schéma basal-bolus : analogue lent pour mimer la sécrétion de base (insuline pour « vivre », ne jamais l'arrêter) puis rapide à chaque repas pour mimer le pic (D1 – dose proportionnelle à l'apport glucidique) – Variable et parfois associée aux ADO (D2)
  - Pompe dans certaines indications
- Technique :
  - Varier sites (résorption bras > ventre > cuisse) – 1 site par injection – varier point sur chaque site.
  - Éviter survenue et/ou injection dans lipodystrophies.
- Auto-surveillance / auto-contrôle :
  - Dextros 3 à 6/j – BU ou cétonémie si G > 2,5 g/L.
  - Adaptation rétrospective : +/- 2 ui selon dextro de la veille à midi (inj du matin), de la veille au soir (inj de midi) ou du matin même (inj du soir) – attendre 2 jours si hyperG. – diminuer dès le lendemain si hypo (schéma classique – mais d'autres sont possibles).
  - Adaptation prospective : en fonction des événements à venir
  - Adaptation corrective : en fonction du dextro immédiat si hyperglycémie importante et/ou cétose (voir prévention de la cétoacidose)
- But : HbA1c 7.5 % - fourchette 0,7-1,6 parfois plus sévère (grossesse) ou élargie jusqu'à 1-2 (selon âge, terrain, possibilités)
- Education : technique, autosurveillance, auto-contrôle, CAT en cas d'hypoglycémie, d'hyperglycémie

## DIABÈTE : GÉNÉRALITÉS

- Définition biologique à jeun, hors stress : GAJ > 1,26 sur 2 prélèvements ou G > 2 à tout moment sur 1 prélèvement.
- Dépister si > 45 ans sur : ATCD fam, ATCD perso DG, surpoids, FDRCV, non caucasien, situation à risque
- Découverte fortuite, sur syndrome cardinal ou complications
- Rechercher une cause :
  - Iatrogène : corticoïdes, œstrogènes, thiazidiques, antipsychotique
  - Pancréatique : PCC, cancer, mucoviscidose, hémochromatose
  - Endocrine : hyperthyroïdie, hypercorticisme, acromégalie, phéo
  - Génétique
- Distinguer type 1 / type 2

## 6 POINTS PRINCIPAUX DU TT DU DIABÈTE

## 3 moyens au service de 3 objectifs

- Règles hygiéno-diététiques
- Education du patient
- Médicaments du diabète et des complications
- Équilibre glycémique
- Recherche, prévention, tt des complications
- Suivi au long cours et observance

## RÈGLES HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUES DU DIABÉTIQUE

- **Alimentation du diabétique** :
  - Normocalorique (D1) ou hypocalorique modéré (D2) obèses
  - 50 % glucides : éviter index glyc. rapide, pas de soda sucré
  - 35 % lipides : réduire saturés (10 % max), 20 % insaturés
  - 15 % protéides : pauvre en purines si hyperuricémie
  - Boire 1,5 L/j (participe à la prévention des IU) – alcalin si goutte
- **Activité physique** :
  - Minimum : 150 minutes/Sem – 3 /sem – en endurance (50-70 % FMT) + 2-3 séances de renforcement musculaire
  - Nombreux bénéfices métaboliques
  - Après avis médical (attention à l'insuff. coronaire, l'HTA, la RDP, les pieds, les bêta-bloquants et les risques d'hypoglycémies).
- **Règles spécifiques** : aux infections urinaires (QS), à l'hygiène des pieds (QS), à la prévention cardiovasculaire (QS).
- Soutien psychologique, adhésion conseillée à assos. de diabétiques

## FACTEURS DE DÉSÉQUILIBRE

## Erreurs de traitement et pathologies intercurrentes

- Erreurs liées à l'insuline : schéma inadapté, lipodystrophies, mauvaise technique, erreur d'auto-surveillance ou d'adaptation
- Erreurs liées aux RHD : repas trop riches (glucides ou lipides)
- Erreurs liées à l'éducation et aux facteurs psychologiques : peur des hypos, peur de grossir, troubles de l'acceptation
- Complications et comorbidités : gastroparésie, infectieuses, inflammatoires, malignes, hyperthyroïdie, maladie coeliaque, ISC

## DIABETE DE TYPE 2

- Physiopathologie
  - Prédisposition génétique
  - 2 troubles métaboliques :
    - ⇒ Insulinorésistance : tendance à l'hyperglycémie et association au syndrome métabolique donc FDRCV +++
    - ⇒ Trouble d'insulinosécrétion aggravé par glucotox. / lipotox.
  - Environnement : obésité androïde / sédentarité
- 90 % des diabètes, 3-4 millions en France
- Découverte fortuite, sur complications (retard diagnostic car asymptomatique)
- Type 2 : âge mûr, ATCD fam (D2, diab.gest, intol. glucose) ou perso (intol.gluc, diab.gest, macrosomie, SOPK), syndrome métabolique (QS)
- Risques aigus : cétoacidose, hypoglycémie, acidose lactique, acc hyperosmolaire.
- Risques chroniques : macroangiopathie +++ (FDRCV du sd métabolique souvent présents), microangiopathie moins prédominante que dans le D1.
- Tt : RHD + éducation avec escalade thérapeutique
- Ambiance : sujet d'âge mûr, obèse, avec multiples FDRCV – risque avant tout cardiovasculaire
  - observance difficile du fait du caractère asymptomatique.

## DIABETE ET ATHEROME

- 1<sup>re</sup> cause de mortalité chez le diabétique
- Plus grave, plus précoce, plus diffus que le non diabétique.
- Insuffisance coronarienne silencieuse (intérêt du dépistage clinique, électrique ou scintigraphique).
- AOMI distale : dépistage par IPS et écho-doppler des MI si pas de pouls, IPS < 0,9, autres FDRCV, âge > 40 ans ou évolution > 20 ans.
- FDRCV : le diabète en lui-même + la microalbuminurie + les composantes du syndrome métabolique (HTA, dyslipidémie, obésité androïde)
- Traitement curatif : aspécifique mais risque de resténose si angioplastie (isf. coronaire) et lésions distales des mb.inf peu accessibles aux pontages (AOMI).
- Traitement préventif :
  - Equilibre glycémique: HbA1c aux objectifs
  - TA < 140/85
  - LDL selon situation (souvent inférieur à 1 voire 0,7 g/l)
  - Arrêt tabac, amaigrissement 5-10 %
  - Anti-agrégants plaquettaires
  - Activité physique
  - Alimentation du sujet à risque (QS)
- **Donc, chez tout diabétique** : recherche et tt FDRCV, examen clinique soigneux, ECG de repos annuel +/- épreuve d'effort / scinti +/- écho-doppler des MI et des vaisseaux du cou

## ŒIL ET DIABETE

### 1. RETINOPATHIE DIABETIQUE :

- FDR : équilibre, durée évolution
  - Double atteinte: RETINE et MACULA
  - 3 stades de rétinopathie
    - RD non proliférante : microanévrismes, hémorragies punctiformes ou flammèches, exsudats secs,
    - RD préproliférante : AMIR, veines irrégulières, hémorragies en flaqes, nodules cotonneux
    - RD proliférante : néovaisseaux (prérétiniens, prépapillaires, iriens), glaucome néovasculaire, décollement de rétine tractionnel, hémorragie vitré
  - 2 stades de maculopathie : œdémateuse et ischémique.
  - Examen ophtalmologique (FO, gonio, TO) + angiographie + OCT (MD)
  - Aggravation :
    - Puberté, grossesse
    - Poussée tensionnelle
    - Equilibre rapide
    - Chirurgie cataracte
  - Traitement :
    - Equilibre glycémique et tensionnel
    - RD : PPR +++, IVT (+/-), vitrectomie
    - MD : IVT (Anti-VEGF, cort)+++ , PPR (+/-)
2. CATARACTE : glycémie pour toute cataracte  
 3. GLAUCOME CHRONIQUE : tonus oculaire  
 4. AUTRES : mononeuropathies, NOIAA, infections, AVC

### CHEZ TOUT DIABETIQUE

1. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE ANNUEL
2. ANGIOGRAPHIE (à la découverte du D2, 5 ans après le début du D1).

## INFECTIONS ET DIABETE

- 2 notions : le diabétique est davantage exposé aux infections et les infections déséquilibrent le diabète.
- Surtout :
  - Infections cutanées (érysipèle, furoncles, anthrax)
  - Infections génitales (mycoses) et urinaires
  - Infections dentaires et parodontites
  - Tuberculose
- Traitement habituel, mais souvent nécessité de renforcer le traitement hypoglycémiant du fait du déséquilibre
- **Donc, chez tout diabétique** :
  - Examen cutané au moins annue
  - Examen ORL-stomato annuel / hygiène bucco-dentaire (parodontopathies)
  - Examen gynéco au moins annuel chez la femme
  - La BU, détecte les IU asymptomatiques / prévention des IU (QS)

## REIN ET DIABETE

### 1. NEPHROPATHIE DIABÉTIQUE

- FDR : équilibre, durée évolution, génétique
- 5 stades dans le D1 (purement diabétique)
- Moins claire dans le D2 (+HTA et athérome).
- MICROALBUMINURIE : signe précoce, la RD peut manquer +++
  - A rechercher si protéinurie négative à la BU
  - D1 : mauvais pronostic rénal
  - D2 : mauvais pronostic cardiovasculaire
- AU STADE DE PROTEINURIE : PBR INUTILE (6 CRITERES): Evolution >10 ans (non utilisable pour le D2), absence d'hématurie, évolution lente (< 10 ml/min/an), RD sévère, reins de taille normale/augmentée, pas de s. extrarénaux.
- TRAITEMENT (sans insuffisance rénale)
  - Equilibre glycémique et tensionnel
  - Prise en charge du risque cardiovasculaire
  - IEC (D1), AA2 (D2) même en l'absence d'HTA
- TT SI INSUFFISANCE RENALE :
  - Adapter ADO
  - Aggravation : TA < 130/85, Pu < 0.5 g/j, pas de néphrotoxiques
  - Tt complications IRC et préparer suppléance: capital veineux pour FAV, statut +/- vaccin VHB, liste de transplantation
- 2. PREVENTION INFECTIONS URINAIRES : hydratation et mictions régulières, s'essuyer AV->AR, miction après rapport.
- 3. PREVENTION DE LA NEPHROPATHIE AU PRODUIT DE CONTRASTE : revoir indication, hydrater, surveiller fonction rénale

### CHEZ TOUT DIABÉTIQUE

1. BU, CREATININEMIE ANNUELLE POUR CKD-EPI
2. MICROALBUMINURIE SI BU, .PROTEINURIE SI BU+.

## PIEDS ET DIABETE

- 1<sup>re</sup> cause d'amputation en France
- Physio : diabète = neuropathie + artériopathie / sur ce terrain : facteur traumatique aigu ou chronique PLAIE et risque d'infection (surtout si ischémie +++).
- Bilan / traitement :
  - Diabète : équilibre glycémique +++
  - Neuropathie : examen clinique / pas de tt spécifique
  - Plaie : décharge +++ / SAT-VAT / soins locaux
  - Artériopathie : clinique, TcPO<sub>2</sub>, doppler, +/- artériographie si revascularisation envisagée / revascularisation, tt FDRCV (tabac +++), anticoagulation curative + antiagrégants.
  - Infection : clinique, prélèvements locaux, hémocs, radios +/- IRM ou scinti / antibiotiques jusqu'à 3 mois dont 1 mois IV si ostéite

### DONC, CHEZ TOUT DIABÉTIQUE PREVENTION

#### 1. EXAMEN

- Vasculaire : pouls, trophicité, IPS (AOMI)
- Neuro : test au monofilament
- Cutané : fissures, hyperkératose, plaie
- Déformations et cals

#### 2. GRADATION DU RISQUE

- 1 : neuropathie isolée
- 2 : neuropathie + AOMI et/ou déformations
- 3 : ATCD de plaie > 3 mois ou amputation)

#### 3. CHAUSSAGE APPROPRIÉ

#### 4. SOINS DE PODOLOGIE ET TTS DES LÉSIONS

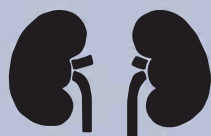
#### 5. ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE ADAPTÉE

## SYSTÈME NERVEUX ET DIABETE

- FDR : équilibre, durée d'évolution, âge
- SYNDROME NEUROGÈNE PÉRIPHÉRIQUE
  - Douleurs neurogènes fréquentes
  - Polynévrite : bilatéral et symétrique, ascendant, essentiellement sensitif et proprioceptif avec risque de troubles trophiques / seule ou associée à AOMI : mal perforant plantaire ou plaie neuroischémique.
  - Mononeuropathies : asymétrique - nerfs 3, 4, 6, 7 + cruralgies. Toujours réversible
  - Atteinte végétative : voir tableau
- TT : EQUILIBRE GLYC + TT SYMPTOMATIQUE

### CHEZ TOUT DIABÉTIQUE

#### EXAMEN NEUROLOGIQUE ANNUEL (DONT HYPO-TENSION ORTHOSTATIQUE)





# GROSSESSE ET DIABETE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Argumenter l'attitude thérapeutique nutritionnelle et médicamenteuse et planifier le suivi du patient (voir item 326) | Décrire les principes de la prise en charge au long cours.**

La grossesse nécessite, lorsqu'elle survient chez une femme porteuse d'une pathologie chronique, une prise en charge spécifique. Dans le cas du diabète, 2 situations différentes se présentent :

- D'une part, cas le plus rare, la grossesse chez une femme diabétique pose plusieurs problèmes qui se résument à 3 questions : en quoi le diabète est-il dangereux pour la grossesse ? En quoi la grossesse menace-t-elle l'équilibre du diabète ? Que faut-il faire pour que tout se passe bien ?
- D'autre part, plus fréquent et plus bénin, le diabète gestationnel pose non seulement le problème de son traitement mais surtout celui de son dépistage et de son diagnostic.

## POINTS ESSENTIELS DE LA GROSSESSE NORMALE

(HAS, 2016)

- **1 – SEPT consultations obligatoires (1 avant 16 SA puis 1/mois du 4<sup>e</sup> au 9<sup>e</sup> mois) + 1 en post-partum**
- **2 – Trois échographies obligatoires et remboursées**
  - E1 : diagnostic, évolutivité, âge gestationnel par LCC (datation), clarté nucale
  - E2 : morphologie et biométrie fœtale, annexes (placenta, cordon, LA), vitalité fœtale
  - E3 : morphologie et biométrie fœtale, présentation, vitalité fœtale (Manning)
- **3 – Un bilan biologique initial obligatoire**
  - Groupes ABO et Rh, RAI (1<sup>re</sup> détermination)
  - Sérologies rubéole (initiale puis si éruption) et toxoplasmose (mensuelle si négative)
  - Sérologie syphilis initiale (TPHA-VDRL)
  - Antigène HBs
  - Urines : glucose et albumine (BU confirmée par laboratoire) (sérologies VIH & VHC, dépistage de T21, ECBU proposées mais non obligatoires)
- **4 – Un suivi biologique obligatoire**
  - Tous les mois : BU (glucose, albumine), sérologie toxoplasmose
  - Au 6<sup>e</sup> mois : NFS, RAI si Rh-
  - Au 8<sup>e</sup> mois : groupes ABO et Rh, (2<sup>e</sup> détermination), RAI si Rh-, prélèvement vaginal (Strepto B)
  - ECBU si BU+ ou ATCD d'infection urinaire
- **5 – Un bilan clinique régulier systématique**
  - Général : BU (glucose, albumine), poids, TA, œdèmes
  - Obstétrical : TV, palpation (mouvements fœtaux), hauteur utérine, auscultation fœtale
- **6 – Des règles hygiéno-diététiques (voir Nutrition de la femme enceinte)**
  - Alimentation équilibrée jamais inférieure à 1600 kcal/j
  - Nutriments importants : fer, folates (0,4 mg/j avant conception jusqu'à 10 SA, 5 mg si FDR élevé) et Vitamine D (100.000 ui à la fin du 7<sup>e</sup> mois). Iode: 200 µg/j.
  - Prévention de la listériose et de la toxoplasmose
  - Arrêt alcool et tabac, activité physique modérée et régulière

## ADAPTATIONS METABOLIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE

- **1<sup>er</sup> trimestre – phase d'anabolisme fœtal et d'insulino-sensibilité physiologique** : *tendance hypoglycémique*
  - La mère mange peu, elle a besoin de stocker le plus d'énergie possible pour la croissance de l'embryon et des annexes et pour les besoins futurs du fœtus.
  - Grâce à l'action des stéroïdes (œstrogènes et progestérone) qui ont une action trophique sur les cellules bêta de Langerhans, il existe une grande **insulino-sensibilité** avec de **faibles besoins en insuline**.
  - Chez une diabétique, cela induit un risque **accru d'hypoglycémies** si les doses d'insuline ne sont pas adaptées.
- **2<sup>e</sup> trimestre – phase d'insulino-résistance physiologique**
  - Les apports augmentent spontanément, le stockage maternel se maintient, mais la priorité est de diriger les flux énergétiques vers le fœtus
  - Grâce à l'action de la progestérone et de l'hormone chorionique somatotrope (ou hormone placentaire lactogène), qui est un analogue de la GH, il s'installe une **insulinorésistance** avec **des besoins en insuline croissant jusqu'à la fin de la grossesse**. L'augmentation des hormones de contre-régulation (GH, cortisol) contribuent également à l'hyperglycémie.
  - Chez une femme non-diabétique, l'augmentation de la sécrétion d'insuline maintient une glycémie normale.
  - Chez une diabétique, cela induit un risque accru **de déséquilibre glycémique** si les doses d'insuline ne sont pas adaptées.
  - Chez une femme présentant un trouble d'insulinosécrétion et, parfois, une insulinorésistance pré-existants, cela peut mener à un **diabète gestationnel**.
- **3<sup>e</sup> trimestre – catabolisme et insulinorésistance maximaux** : **risque de céto-acidose**
  - Cette situation peut provoquer de graves déséquilibres, voire des **céto-acidoses**.
  - Les facteurs déclenchants à rechercher (et à prévenir) sont les mêmes que chez tout diabétique, mais, dans cette situation, il faut se méfier :
    - Des bêta-2 mimétiques (salbutamol) utilisés lors du traitement des MAP
    - Des corticoïdes utilisés pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale
    - Des infections (surtout urinaires)
- **Point essentiel** : **l'insuline ne passe pas la barrière placentaire alors que le glucose et les corps cétoniques peuvent la traverser**.
  - En cas d'hyperglycémie maternelle, il y a donc une **hyperglycémie fœtale**. Stimulé par cette hyperglycémie, le pancréas du fœtus, fonctionnel, répond par un **hyperinsulinisme fœtal**.
  - Or, l'insuline est une hormone **anabolisante** : elle induit une lipogenèse et une protéogenèse accrues ce qui peut mener, à long terme, à une **macrosomie**.

### 4 POINTS POUR RESUMER

- 1 – Le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse est à risque d'hypoglycémies chez la diabétique
- 2 – A partir du 4<sup>e</sup> mois, la grossesse est une situation d'insulinorésistance qui peut déséquilibrer un diabète pré-existant
- 3 – Cette insulinorésistance peut se combiner à un trouble d'insulinosécrétion pré-existant pour entraîner un diabète gestationnel.
- 4 – L'hyperglycémie maternelle, quel que soit son mécanisme, entraîne un hyperinsulinisme fœtal qui peut mener à une macrosomie.

## GROSSESSE CHEZ UNE FEMME DIABÉTIQUE

*Nous allons étudier dans un 1<sup>er</sup> temps, de manière théorique, les différentes complications propres à la grossesse chez la patiente diabétique. Puis, dans un 2<sup>e</sup> temps, nous intégrerons ces données pour vous proposer un schéma simple de suivi optimal d'une patiente diabétique enceinte.*

### ➔ PERINATALITE ET MALADIE CHRONIQUE : 2 POINTS ESSENTIELS

(Pour les ECN : diabète, lupus, épilepsie, femme sous anticoagulants)

- 1- La grossesse doit être PROGRAMMEE ET PREPAREE
- 2- La prise en charge doit être MULTIDISCIPLINAIRE

## 1. COMPLICATIONS : 3 CATEGORIES

- Conséquences de la grossesse sur l'équilibre du diabète et ses complications :
  - Métaboliques aiguës (hypoglycémie, céto-acidose)
  - Dégénératives chroniques (néphropathie, rétinopathie, macro-angiopathie)
- Conséquences du diabète sur le bon déroulement de la grossesse (règle des 5H-5M)
- Comorbidités auto-immunes : dysthyroïdies

### 1.1. COMPLICATIONS DU DIABETE

#### 1.1.1. Complications métaboliques aiguës : hypoglycémie et céto-acidose

- Les complications métaboliques aiguës résultent des adaptations métaboliques durant la grossesse (voir encadré). Cela dit, en cas de survenue de l'une d'elles, la démarche habituelle ne diffère pas de celle étudiée en dehors de la grossesse.
- Comme nous l'avons vu, les risques diffèrent selon le terme :
  - 1<sup>er</sup> trimestre : **risque d'hypoglycémies** par baisse des besoins en insuline (donc, dues avant tout à des doses inadaptées) et perturbations digestives.
  - 2<sup>e</sup> trimestre : **risque de déséquilibre** par hausse des besoins en insuline (donc, dues avant tout à des doses inadaptées).
  - 3<sup>e</sup> trimestre : **risque de déséquilibre sévère voire de céto-acidose** (éliminer une infection, une prise de salbutamol ou de corticoïdes avant d'incrimer les doses).

**Bien entendu, ces complications peuvent être prévenues, mais cela nécessite un équilibre optimal et un constant effort d'adaptation de la part de la future mère qui ne pourra être obtenu que par une éducation rigoureuse et une collaboration constante entre les différents soignants !!!**

#### 1.1.2. Complications dégénératives chroniques

- Complications rénales :
  - En présence d'une insuffisance rénale modérée, une grossesse peut être entreprise sans trop de risques.
  - Cependant, en présence d'une **insuffisance rénale sévère ou d'une HTA**, la grossesse est déconseillée en raison des risques maternels de **pré-éclampsie** et du risque de **souffrance fœtale** (aiguë ou chronique avec RCIU) ou de mort fœtale in utero (50 %).
  - Les infections urinaires sont plus fréquentes, du fait de 4 mécanismes :
    - Immunodépression relative du diabète et de la grossesse
    - Glycosurie
    - Compression des uretères par l'utérus gravide (surtout à droite)
    - Hypotonie des voies urinaires (progestérone)

- Complications ophtalmologiques :
    - Apparition d'une RD sur œil sain (rare)
    - Aggravation d'une RD (passage de la forme non proliférante à la phase proliférante)
    - Risque d'hémorragie intra-vitréenne ou de décollement de rétine dû aux efforts de poussées en cas de RDP (**voie basse déconseillée en cas de RDP**).
    - Apparition d'un œdème maculaire cystoïde.
  - Cœur : toute insuffisance coronaire contre-indique formellement la grossesse chez une patiente diabétique (concerne essentiellement le D2).
  - **La grossesse n'affecte pas l'évolution d'une neuropathie.**
- ➔ **Toute patiente diabétique désirant une grossesse doit donc bénéficier d'un bilan complet de la maladie et doit bénéficier, le temps que toutes les précautions soient prises, d'une contraception adaptée.**

## 1.2. COMPLICATIONS OBSTETRIQUES

### 🗨️ COMPLICATIONS OBSTETRIQUES DU DIABETE : LA REGLE DES 5H-5M [CU](#)

#### • 5H :

- HTA
- HYPOTROPHIE
- HYDRAMNIOS
- HYPOGLYCEMIE
- HYALINES (MMH)

#### • 5M :

- MALFORMATIONS
- MORT FŒTALE IN UTERO (et FCS)
- MAP
- MACROSOMIE
- METABOLIQUES

- **HTA gravidique et pré-éclampsie (risque multiplié par 4 : 25-30 % des grossesses)**
  - Surtout si HTA pré-existante, microangiopathie, macro-protéinurie ou insuffisance rénale
  - Bilan habituel (QS) dont doppler des vaisseaux utérins, ombilicaux et fœtaux.
- **Hypotrophie** : témoin d'une souffrance fœtale chronique d'origine multifactorielle mais souvent dans le cadre d'une pré-éclampsie (mécanisme vasculo-rénal).
- **Hydramnios**
- **Hypoglycémie néonatale** : secondaire à l'hyperinsulinisme fœtal, lui-même secondaire à l'hyperglycémie maternelle.
- **Hyaline (maladie des membranes)** avec 2 mécanismes, parfois associés
  - Prématurité
  - Hyperinsulinisme fœtal qui cause une baisse de production du surfactant, ce qui rend la MMH observable même chez les enfants nés à terme.
- **Malformations** :
  - Survenue **corrélée au taux d'HbA1c à la conception et à l'équilibre glycémique durant l'organogénèse (donc les 8 premières semaines de vie)**.
  - Les hypoglycémies ne sont pas tératogènes. En revanche, **les corps cétoniques le sont**.
  - Les malformations les plus fréquemment rencontrées sont les suivantes '**SCUD**' :
    - **Système nerveux central** : anencéphalie – hydrocéphalie – spinabifida – syndrome de régression caudale (exceptionnel).
    - **Cardiaque** : transposition des gros vaisseaux – hypertrophie septale – CIV – persistance du canal artériel – coarctation aortique.
    - **Urologique** : agénésie rénale – pyélon double
    - **Digestif** : atrésie intestinale – situs inversus
  - D'où l'intérêt d'un équilibre glycémique parfait dès la fécondation, donc obtenu avant la grossesse. Cela implique une **contraception adaptée**.

- **Mort fœtale in utero** souvent multifactorielle (malformations, cétose, cardiomyopathie hypertrophique). **Les FCS sont essentiellement liées au déséquilibre glycémique préconceptionnel.**
- **Menace d'accouchement prématuré et prématurité :**
  - Toujours rechercher une **infection** et une **pré-éclampsie**
  - Penser au risque des bêta-2 mimétiques (déséquilibre, céto-acidose)
  - Penser à la maturation pulmonaire fœtale (et au risque de la corticothérapie)
- **Macrosomie** (diamètre bipariétal et longueur fémorale sont normaux. En pratique : nouveau-né de plus de 4 kg) et ses conséquences obstétricales :
  - **Fractures de la clavicule**
  - **Paralysies obstétricales du plexus brachial (POPB)**
  - **Dystocie des épaules** (avec nécessité de césarienne).
- **Métaboliques (troubles métaboliques néonataux) dues à l'hyperinsulinisme fœtal :**
  - Polyglobulie (hypoxie et sécrétion inappropriée d'EPO)
  - Hyperbilirubinémie (hypoxie et sécrétion inappropriée d'EPO - ictère néonatal parfois)
  - Hypocalcémie
  - Hypoglycémie, bien sûr !!

On comprend, après ce tour d'horizon, que la surveillance de la grossesse doit être régulière et rigoureuse !!  
On comprend également l'intérêt de la collaboration entre les équipes soignantes car toute complication du diabète peut retentir sur la grossesse et vice-versa !!!!

### 1.3. COMORBIDITES AUTO-IMMUNES

- ➔ Du fait du terrain, le dépistage d'une dysthyroïdie en préconceptionnel et durant la grossesse est indispensable (QS)

## 2. PRISE EN CHARGE DE LA PATIENTE DIABÉTIQUE AVEC DESIR DE GROSSESSE

- Cette prise en charge se déroule en fait en 2 phases : **avant** la grossesse puis **pendant** la grossesse.
- **Avant la grossesse** : il faut que le diabète de la patiente soit parfaitement équilibré avant de débiter la grossesse. Donc, 3 principes majeurs :
  1. **CONTRACEPTION EFFICACE (programmer la grossesse)**
  2. **BILAN DU DIABÈTE (éliminer CI à la grossesse + traiter les complications)**
  3. **EQUILIBRE PARFAIT DU DIABÈTE**
- **Pendant la grossesse** : il faut poursuivre l'équilibration du diabète tout en dépistant les complications obstétricales éventuelles :
  1. **SUIVI OBSTÉTRICAL**
  2. **SUIVI DIABÉTOLOGIQUE**
  3. **ACCOUCHEMENT ET POST-PARTUM (mesures particulières)**

### 2.1. AVANT LA GROSSESSE

#### 2.1.1. Contraception et bilan obstétrical

- ➔ Lorsque cela est possible, le Dispositif Intra-Utérin (DIU) doit être la contraception de 1<sup>re</sup> intention de toute femme diabétique non nullipare.
- Le bilan préconceptionnel habituel doit être pratiqué (QS)
- La contraception doit être **efficace**, puisque son but est de programmer la grossesse mais elle doit également être **adaptée**, certaines méthodes contraceptives étant déconseillées chez les patientes diabétiques.

- L'intérêt de la contraception doit être expliqué à la patiente, les règles de prescription étant les mêmes que chez les non-diabétiques (voir poly de gynéco).
- Patiente avec diabète de type 1 (la plupart des cas) :
  - **Stérilet en 1<sup>re</sup> intention chez les non-nullipares** (le risque infectieux est peu important si le diabète est bien équilibré, mais le stérilet est déconseillé chez les patientes nullipares - ce qui est en passant, une aberration franco-française malheureusement encore enseignée, mais heureusement de moins en moins pratiquée)
  - **Œstroprogestatifs minidosés en 2<sup>e</sup> intention ou chez les nullipares** : peuvent être proposés en l'absence d'autres contre-indications chez la femme de moins de 35 ans sous réserve d'un contrôle régulier de la TA et du bilan lipidique.
  - **Micro- ou macro-progestatifs en 3<sup>e</sup> intention** : assez bon rapport bénéfice/risques en l'absence de contre-indications, mais tolérance médiocre.
  - **Préservatifs** dans tous les cas si partenaires multiples (prévention des MST).
- Patiente avec diabète de type 2 (de plus en plus fréquent) :
  - **Stérilet en 1<sup>re</sup> intention chez les non-nullipares** (le risque infectieux est peu important si le diabète est bien équilibré mais le stérilet est déconseillé chez les patientes nullipares).
  - **Micro- ou macro-progestatifs en 2<sup>e</sup> intention** : assez bon rapport bénéfice/risques en l'absence de contre-indications, mais tolérance médiocre.
  - **Préservatifs** dans tous les cas si partenaires multiples (prévention des MST).
  - Du fait des troubles de la coagulation, des dyslipidémies et de l'HTA liées à l'insulinorésistance (éléments du syndrome métabolique), les œstroprogestatifs sont rarement utilisables dans ce contexte.


➔ **La contraception d'urgence ou pilule du lendemain n'est absolument pas contre-indiquée chez les diabétiques (ni chez aucune femme, d'ailleurs) et doit être systématiquement expliquée et prescrite lors de la 1<sup>re</sup> consultation (et oubliez ce préjugé insupportable qui consiste à dire que cette prescription systématique serait une incitation à l'oubli ou pire... à la débauche !!).**

### 2.1.2. Bilan du diabète

- **Bilan de base du diabète (QS)** : HbA1c, exploration des 6 sites et risque cardiovasculaire :
  - Renseigne sur l'équilibre du diabète
  - Détecte les complications contre-indiquant la grossesse ou à traiter avant de débiter la grossesse.
  - Évalue l'autonomie, la compliance et la motivation de la patiente
- **Traitement et prévention des complications** :
  - **Mise sous Aspirine 100 mg/j dès le diagnostic de grossesse en cas de lésion de microangiopathie (rétinopathie, néphropathie) ou d'HTA**
  - Ophthalmologiques :
    - Déconseiller l'accouchement par **voie basse** en cas de RDP et/ou de décollement de rétine. **CU**
    - Traitement des lésions ischémiques par **photocoagulation**.
  - Rénales :
    - Contre-indiquer la grossesse si présence d'une IRC évolutive **CU**
    - Mesures de prévention des infections urinaires
  - Cardiovasculaires :
    - Contre-indiquer la grossesse si présence d'une cardiopathie évolutive **CU**
    - Équilibrer la tension artérielle (IEC/AA2 contre-indiqués et diurétiques déconseillés).
  - Infectieux : recherche et traitements de foyers asymptomatiques (dentaires, urinaires)

### 2.1.3. Équilibre du diabète

- L'obtention d'un équilibre optimal repose sur les 3 techniques habituelles :
  1. **INSULINOTHERAPIE OPTIMISEE**
  2. **REGLES HYGIENO-DIETETIQUES (RHD)**
  3. **EDUCATION DE LA PATIENTE**

- **L'insulinothérapie doit être optimisée :**
  - Les schémas d'insulinothérapie optimisée ont été vus dans le chapitre Diabète de type 1 ainsi que les modalités de l'insulinothérapie.
  - Le plus souvent, on propose l'utilisation d'une **pompe à insuline** 
  - Dans le cas du D2, les ADO sont contre-indiqués durant la grossesse. Ils doivent être arrêtés et remplacés par une insulinothérapie adaptée.
  - On vise un équilibre glycémique optimal.

### OBJECTIFS GLYCEMIQUES PRE-CONCEPTIONNELS

- **Glycémie à jeun 0,70 – 1,20 g/L**
- **Glycémie post-prandiale 2H après < 1 - 1,40 g/L**
- **HbA1C < 6,5 – 7 %**
- Les RHD sont strictement les mêmes qu'en dehors de la grossesse mais **les recommandations nutritionnelles propres à la femme enceinte doivent être appliquées :**
  - Alimentation équilibrée et **jamais inférieure à 1.600 calories.**
  - Besoins accrus **en fer : 30 mg/j** (supplémentation souvent nécessaire bien que non recommandée systématiquement).
  - Besoins accrus **en folates : 5 mg/j** à partir du mois précédent la conception (prévention des malformations du SNC) car le diabète est considéré à haut risque
  - Besoins accrus en **vitamine D : 1 dose de 100.000 ui** au 7<sup>e</sup> mois.
  - Besoins accrus en **iode : 200 µg/j**
  - **Prévention de la toxoplasmose et de la listériose**
  - **Arrêt total du tabac et de l'alcool**
- L'éducation doit reprendre l'ensemble des points habituels, enrichis des nouveaux objectifs glycémiques et des nouvelles règles hygiéno-diététiques.

## 2.2. PENDANT LA GROSSESSE

**La grossesse chez la femme diabétique est avant tout... une grossesse. Ne négligez donc pas les règles habituelles de suivi (vues en début de chapitre).**

### 2.2.1. Suivi diabétologique

- Mensuel pendant les 2 premiers trimestres puis bimensuel au 3<sup>e</sup> trimestre
- L'examen clinique évalue l'équilibre et recherche les complications :
  - Interrogatoire avec consultation du carnet de glycémies (6 glycémies capillaires quotidiennes)
  - Mesure rigoureuse **du poids**, de la **tension artérielle** et recherche **d'œdèmes** (pré-éclampsie).
  - La bandelette urinaire recherche :
    - Une infection urinaire
    - Une protéinurie (évoquant avant tout une pré-éclampsie si HTA)
    - Une cétonurie (ou cétonémie) à partir de 2 g/L

 **La glycosurie n'a aucune valeur puisque la présence de glucose dans les urines est physiologique, le seuil rénal du glucose étant abaissé durant la grossesse.**

- Les examens complémentaires recherchent les complications :
  - **Créatininémie et uricémie** mensuelle (signe biologique majeur de la pré-éclampsie, bon reflet de la fonction rénale)
  - **ECBU** mensuel ou **bandelette urinaire hebdomadaire** (haut risque d'infections urinaires et bonne VPN de la BU)
  - **Bilan ophtalmologique (+/- angiographie)** tous les 3 mois.
  - Les dosages d'HbA1c ou de fructosamine sont classiques mais inutiles pour la plupart des équipes puisque l'adaptation doit se faire immédiatement au vu des glycémies capillaires.

## 🗨 OBJECTIFS GLYCEMIQUES DURANT LA GROSSESSE

- Glycémie à jeun : 0,60 – 0,90 g/L
- Glycémie post-prandiale 1H après < 1,40 g/L
- Glycémie post-prandiale 2H après < 1,20 g/L

### 2.2.2. Suivi obstétrical

- Au même rythme que le suivi diabétologique (en alternance) en respectant les obligations légales.
  - L'examen clinique comprend :
    - Un interrogatoire orienté vers la pathologie obstétricale (saignements, contractions).
    - Un examen général : bandelette urinaire (QS), **poids**, prise de la **tension artérielle** et recherche d'**oedèmes** (pré-éclampsie).
    - Un examen obstétrical : toucher vaginal, périmètre ombilical, mouvements fœtaux, mesure de la hauteur utérine et auscultation fœtale.
  - Les examens complémentaires comprennent :
    - **Suivi biologique** habituel (QS)
    - **Rythme cardiaque fœtal** à un **rythme croissant au fur et à mesure de l'approche du terme** (1 à 2 par semaine à partir de 32 SA).
    - **Echographies obstétricales** fréquentes, principalement pour suivre de près :
      - **Biométrie fœtale** : diamètres bipariétal (BIP) et abdomino-transverse (DAT), longueur du fémur (LF)
      - **Morphologie fœtale**
      - **Bien-être fœtal** avec calcul du score de Manning (quantité de liquide amniotique, mouvements articulaires et respiratoires, tonus, activité cardiaque)
    - L'échographie pourra être parfois couplée au **doppler des vaisseaux ombilicaux et utérins** afin de rechercher des modifications hémodynamiques en rapport avec une pré-éclampsie.
    - La pratique d'une échographie cardiaque fœtale est indispensable
- ➡ **En dehors du risque de malformation durant l'organogenèse, l'hyperinsulinisme fœtal peut entraîner une cardiomyopathie hypertrophique au 3<sup>e</sup> trimestre. Une échographie cardiaque fœtale est systématique afin de dépister cette complication.**
- ➡ **Rappelons que l'utilisation des bêta-2 mimétiques (Salbutamol) est contre-indiquée du fait du risque de cétoacidose. Si une tocolyse est nécessaire, utiliser les antagonistes calciques ou l'Atosiban. La corticothérapie de maturation pulmonaire n'est pas contre-indiquée.**

## 2.3. ACCOUCHEMENT ET POST-PARTUM

### 2.3.1. Accouchement

- **Prévention de la MMH** :
  - Du fait de l'hyperinsulinisme, une accélération de la maturation pulmonaire fœtale est systématique pour certains.
  - Elle reste indispensable en cas de MAP.
  - L'insulinothérapie doit être adaptée durant la cure de corticoïdes (Celestene®).
- En l'absence de complications, une hospitalisation avant 38 SA n'est plus systématique.
- L'accouchement s'effectue :
  - Sous perfusion IVSE de G10 + insuline (adaptée aux glycémies capillaires)
  - A terme, volontiers programmé après 38 SA.
  - Par voie basse (sauf contre-indications)



### 2.3.2. Post-partum

- La surveillance néonatale doit être rigoureuse, à la recherche des complications que nous avons déjà vues (hypoglycémie, hypocalcémie, polyglobulie, ictère, cardiomyopathie).
- La dose d'insuline doit être revue à la baisse, adaptée aux besoins maternels.
- L'allaitement est autorisé, et même recommandé !!! Chez une femme avec D2, la reprise des ADO est contre-indiquée durant l'allaitement.
- Il faudra reprendre la contraception :
  - **Micro-progestatif et/ou méthode locale** durant 2 mois
  - **Stérilet en 1<sup>re</sup> intention** ou **autre contraception adaptée**

#### 🧠 MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- **Hypoglycémiant** : TOUS LES ADO
- **Microangiopathie** : IEC et AA2
- **Neuropathie** : TEGRETOL® et LAROXYL®
- **Macro-angiopathie** : AVK (1<sup>er</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre) – DIGITALIQUES
- **Certains antibiotiques** : « *Tes amis qui saoulent Nicole* » (Tétracyclines, AMInosides, QUIInolones, SULfamides, PhéNICOLés)

## F I C H E F L A S H

### GROSSESSE CHEZ LA DIABETIQUE

- **2 MOTS D'ORDRE : PROGRAMMATION – Prise en charge MULTIDISCIPLINAIRE**
- **RISQUE DE COMPLIS AIGUES :**
  - 1<sup>er</sup> trimestre : **hypoglycémies**
  - 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre : **hyperglycémies** voire **céto-acidose**.
- **RISQUE DE COMPLIS CHRONIQUES :**
  - **Rein :**
    - Risque de pré-éclampsie / souffrance fœtale chronique si IRC
    - Risque d'infection urinaire : immunodépression et glycosurie (diabète) – hypotonie des voies urinaires (progestérone) – stase urinaire (compression par utérus gravide).
  - **Œil :**
    - Apparition / aggravation de RD
    - Risque de DR à l'accouchement (voie basse : efforts intenses)
  - **Cœur : contre-indication formelle de grossesse si cardiopathie ischémique.**
- **RISQUES OBSTETRICAUX : 5H – 5M**
- **AVANT LA GROSSESSE :**
  - Contraception efficace : stérilet en 1<sup>ère</sup> intention – OP minidosés (D1 < 15 ans) - micro/macro-progestatifs (D2)
  - Bilan complet du diabète et comorbidités auto-immunes (TSH +++)
  - Traitement (photocoagulation, équilibre TA) et prévention (éradiquer FDR d'IU) des complications
  - **Equilibre optimal : RHD + insulinothérapie optimisée (GAJ 0,7 – 1,2; GPP < 1,4 ; HbA1c < 6,5 - 7 %)**
  - Education sur grossesse, diabète et... grossesse et diabète.
- **PENDANT LA GROSSESSE :**
  - **Equilibre optimal : RHD + insulinothérapie optimisée (GAJ 0,60 – 0,95 ; GPP 1h < 1,4 g/l, GPP 2h < 1,2 g/L)**
  - **Aspirine 100 mg/j si rétinopathie, néphropathie, HTA**
  - Suivi obstétrical mensuel puis bimensuel : TA, poids, BU, ECBU, RCF, échographie (biométrie, bien-être fœtal, morphologie), doppler, échocardio fœtale, suivi biologique habituel.
  - Suivi diabétologique mensuel puis bimensuel : TA, poids, carnet de glycémies, bilan ophtalmologique, uricémie (HbA1c et fructosamine peu utiles).
- **A L'ACCOUCHEMENT :**
  - Prévention des complications : Celestene® / adapter doses si Celestene® ou bêta-2 mimétiques
  - Sous G10 + insuline avec surveillance des dextros (délivrance = besoins en insuline divisés par 2).
  - Surveillance de la glycémie néonatale et des autres complications métaboliques
  - Encourager allaitement (CI des ADO dans le D2)
  - Reprendre contraception adaptée (micro-progestatifs ou locale les 2 premiers mois).

# DIABETE GESTATIONNEL

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Argumenter l'attitude thérapeutique nutritionnelle et médicamenteuse et planifier le suivi du patient (voir item 326) | Décrire les principes de la prise en charge au long cours.**

*Le diabète gestationnel a une définition précise : il s'agit d'un trouble de la tolérance au glucose inconnu jusqu'alors et diagnostiqué durant la grossesse, quelle qu'en soit l'origine. Cette pathologie se voit dans environ 5 % des grossesses, ce qui explique que le dépistage prenne une place importante dans sa prise en charge. Ces dernières années, de nombreuses controverses sur le dépistage ont mené à de nombreuses définitions et autant de stratégies de dépistage. Une conférence de consensus a désormais abouti à des recommandations claires et nettes.*

## 1. ELEMENTS DE PHYSIOPATHOLOGIE

- Tout comme le D2, le diabète gestationnel (hors cas de D1 ou de D2 découvert durant la grossesse) nécessite une prédisposition génétique à **un trouble d'insulinosécrétion**.
- Or, à cette prédisposition doit s'associer un certain degré **d'insulinorésistance** pour qu'apparaisse une **hyperglycémie** et ses conséquences.
- Cette insulinorésistance :
  - **Peut exister avant la grossesse** (obésité, sédentarité) et être suspectée devant la présence des éléments du syndrome métabolique (HTA, dyslipidémie), d'un SOPK ou d'une stéatose hépatique.
  - **Est créée ou aggravée par la grossesse elle-même**, à partir du 2<sup>e</sup> trimestre (voir encadré au début du chapitre).
  - **Est aggravée par une prise de poids excessive durant la grossesse**, puisque le degré d'insulinorésistance est corrélé au poids. Cette prise de poids, célèbre signe clinique de diabète gestationnel est donc **un facteur favorisant et non une conséquence de ce dernier**
- Lorsque cette hyperglycémie s'est installée, elle peut toucher la mère (HTA, pré-éclampsie, infection urinaire). De plus, elle entraîne un **hyperinsulinisme fœtal** qui aura pour conséquences **une macrosomie** (et ses conséquences), **des troubles métaboliques néonataux** et une **prédisposition acquise à l'obésité**.
- Au final, le DG, lorsqu'il ne révèle pas un D1 ou un D2 peut être vu selon 2 facettes :
  - **Une maladie en tant que telle** avec complications maternelles et surtout fœtales, nécessitant un traitement et une surveillance rapprochée de la grossesse.
  - **Un révélateur de troubles métaboliques prédisposant au D2** chez la mère, nécessitant une surveillance à long terme.

**Le DG a 2 facettes : d'une part, c'est une pathologie en tant que telle (risque obstétrical). mais c'est également un révélateur précoce d'un trouble d'insulinosécrétion. Tant que l'on n'impose pas au pancréas une insulinosécrétion importante, cette incapacité passe inaperçue, mais la grossesse étant une phase d'insulinorésistance physiologique, le pancréas ne peut plus suivre, surtout si une prise de poids excessive se surajoute. Finalement, on peut dire que la grossesse agit comme un « test précoce » des capacités sécrétoires du pancréas.**

## 2. DIAGNOSTIC

### 2.1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- Principalement lors d'un **dépistage ciblé effectué en présence de FDR**
  - Dépistage préconceptionnel et en début de grossesse
  - Répété à 24-28 SA
- Parfois, malheureusement, à l'occasion d'une **complication** (voir plus loin).

#### 🗨 FACTEURS DE RISQUE DE DIABETE GESTATIONNEL (DG)

1. ATCD FAMILIAUX DE DIABETE TYPE 2 OU DE DG
2. ATCD OBSTETRICAUX DE DG OU DE L'UNE DE SES COMPLICATIONS (MACROSOMIE, PE)
3. PREDISPOSITION AUX TROUBLES DE LA REGULATION GLYCEMIQUE
  - Age > 35 ans
  - Surpoids : IMC > 25
  - Trouble d'insulinosécrétion : intolérance au glucose
4. GROSSESSE EN COURS : L'UNE DES COMPLICATIONS (MACROSOMIE, PRE-ECLAMPSIE)

#### POIDS ET GROSSESSE

- En fonction de l'IMC de départ :
  - < 19 : 15 - 18 kg
  - 19 à 25 : 12 - 15 kg
  - > 25 : 7 - 12 kg
- **Devant une prise de poids excessive, il faut rechercher :**
  - **Diabète gestationnel** (conséquence et non cause de la prise de poids !!)
  - Hydramnios
  - Surcharge hydrosodée
  - Grossesse gémellaire ou multiple
  - Erreurs alimentaires

### 2.2. DEPISTAGE ET CONFIRMATION

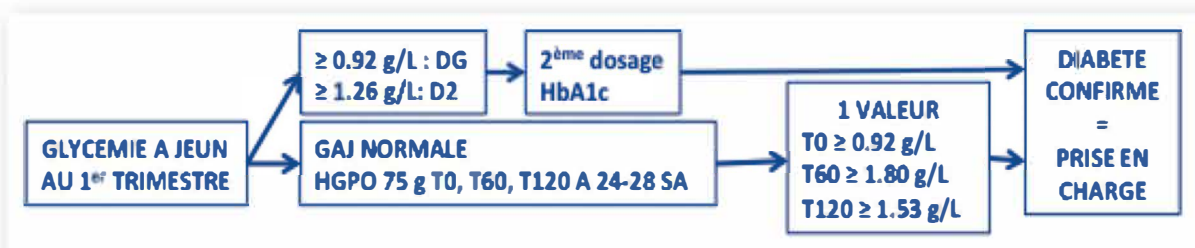
➡ L'attitude de dépistage dépend de la présence des FDR de diabète gestationnel

#### 2.2.1. En présence de FDR : glycémie à jeun au 1<sup>er</sup> trimestre

- Normes :
  - GAJ  $\geq 0,92$  g/l : diabète gestationnel
  - GAJ  $\geq 1,26$  g/l : diabète (a priori type 2)
- Si le dosage est normal, un **dépistage par HGPO est prévu à 24-28 SA.**

Si le dosage est anormal, un **2<sup>e</sup> dosage est effectué avec une HbA1c** et, si le diabète est confirmé, la prise en charge est débutée

#### 2.2.2. Si glycémie à jeun normale au 1<sup>er</sup> trimestre : HGPO au 3<sup>e</sup> trimestre (24-28 SA)



- Prise de 75 g de glucose à jeun et dosage de glycémie à T0, T60, T120
- 1 résultat anormal affirme le diagnostic :
  - T0  $\geq$  0,92 g/l
  - T60  $\geq$  1,80 g/l
  - T120  $\geq$  1,53 g/l

### 3. COMPLICATIONS

- L'absence de complications dégénératives pré-existantes, la courte durée d'évolution de la maladie et la survenue après l'organogenèse réduisent considérablement la liste des complications du DG par rapport à la grossesse d'une femme diabétique type 1 ou 2.
- Complications maternelles :
  - HTA gravidique et pré-éclampsie
  - Infections urinaires
- Complications fœtales :
  - **Macrosomie** et ses conséquences (dystocie – fracture claviculaire – POPB)
  - **MAP** (toujours rechercher une pré-éclampsie ou une infection urinaire)
  - **Mort fœtale in utero**
  - **Maladie des membranes hyalines** (prématurité et/ou hyperinsulinisme)
  - **Troubles métaboliques néonataux** : hypoglycémie - hypocalcémie - polyglobulie - hyperbilirubinémie.

#### EN PRATIQUE, 3 RISQUES DOMINANT DANS LE DG

- HTA GRAVIDIQUE ET PRE-ECLAMPSIE
- MACROSOMIE ET SES CONSEQUENCES
- TROUBLES METABOLIQUES NEONATAUX

## 4. TRAITEMENT

### 4.1. GENERALITES

- Le traitement du DG repose sur les règles habituelles de traitement du diabète mais, dans la plupart des cas, il est limité à la durée de la grossesse. Le principal objectif, qui est la prévention des complications, passe par l'obtention d'un excellent **équilibre glycémique**.
- Pour ce faire, 3 mesures systématiques complétées d'une quatrième si besoin :
  1. REGLES HYGIENO-DIETETIQUES
  2. EDUCATION THERAPEUTIQUE DE LA PATIENTE
  3. SURVEILLANCE MULTIDISCIPLINAIRE
  4. INSULINOTHERAPIE (non systématique)

#### OBJECTIFS GLYCEMIQUES DU DIABETE GESTATIONNEL

- Glycémie à jeun  $<$  0,95 g/l
- Glycémie post-prandiale (2 h)  $<$  1,20 g/l

### 4.2. EN 1<sup>RE</sup> INTENTION : REGLES HYGIENO-DIETETIQUES ET EDUCATION

#### 4.2.1. Règles hygiéno-diététiques

- Elles représentent l'essentiel du traitement de 1<sup>ère</sup> intention et doivent donc être rigoureusement appliquées (c'est dur pour une femme enceinte de devoir se restreindre !!)
- Elles allient les recommandations nutritionnelles propres à la femme enceinte et à la femme diabétique :
  - Ration calorique adaptée au poids, mais **jamais inférieure à 1.600 calories** :
    - 30-35 kcal/kg (poids normal)
    - 25 kcal/kg (obésité)

- 40-50 % de glucides :
  - Eviter les glucides **d'index glycémiques élevés**
  - Les glucides sous formes **liquides** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris sous forme solide et les glucides pris **isolément** sont plus hyperglycémiantes que s'ils sont pris au cours d'un repas.
  - Fractionnement en 3 repas et 2 collations.
- 35-40 % de lipides en privilégiant les AG insaturés et les oméga-3.
- 15-20 % de protides
- **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres**
- Besoins accrus en **fer** : **30 mg/j** (supplémentation uniquement si anémie ferriprive)
- Besoins accrus en **folates** : **0,4 mg/j** à partir du mois précédent la conception (prévention des malformations du SNC) voire 5 mg/j si haut risque.
- Besoins accrus en **vitamine D** : **1 dose de 100.000 ui** au 7<sup>ème</sup> mois.
- Besoins accrus en **iode** : **200 µg/j** sauf si traitement par levothyrox
- **Prévention de la toxoplasmose et de la listériose**
- **Arrêt total du tabac et de l'alcool**
- **Activité physique modérée et régulière, en endurance, compatible avec la grossesse (contre-indiquée en cas de MAP).**

#### 4.2.2. Education thérapeutique

A ce stade, elle consiste en l'enseignement :

- Des différentes RHD (consultation de diététique)
- De l'auto-surveillance glycémique (technique et interprétation) avec réalisation de glycémie préprandiale et post-prandiales 1h30 à 2h après chaque repas

➔ **En cas d'échec des RHD après 1 à 2 semaines, évaluées sur l'auto-surveillance glycémique (> 10 % des valeurs hors objectif), il faut recourir à une insulinothérapie optimisée.**

### 4.3. EN 2<sup>E</sup> INTENTION : RHD + EDUCATION + INSULINOTHERAPIE

- **Schéma d'insulinothérapie optimisée** : il faut bien expliquer à la patiente que cette mesure est **transitoire** (dans la plupart des cas) mais **importante**.
- **Une éducation bien menée** sur les grands principes de cette insulinothérapie ne doit pas être négligée, même si elle ne dure que quelques mois :
  - Technique d'injection
  - Facteurs de variation de la glycémie
  - Conduite à tenir en cas d'hypoglycémie / d'hyperglycémie
  - Adaptation des doses (rétrospective et prospective)
- En pratique, les risques de céto-acidose sont négligeables.

### 4.4. SURVEILLANCE DIABETOLOGIQUE ET OBSTETRICALE

#### 4.4.1. Suivi diabétologique mensuel (non insulinée) ou bimensuel (insulinée)

- L'examen clinique évalue l'équilibre et recherche les complications :
  - Interrogatoire avec consultation du carnet de glycémies.
  - Mesure rigoureuse de la **tension artérielle** et recherche d'**œdèmes** (pré-éclampsie).
  - La bandelette urinaire recherche :
    - Une infection urinaire
    - Une protéinurie (évoquant avant tout une pré-éclampsie si HTA)

➔ **La glycosurie n'a aucune valeur puisque la présence de glucose dans les urines est physiologique, le seuil rénal du glucose étant abaissé durant la grossesse.**

- Les examens complémentaires recherchent les complications :
  - **ECBU mensuel** ou **bandelette urinaire type Uritest hebdomadaire** (haut risque d'infections urinaires)
  - **Bilan d'HTA gravidique / pré-éclampsie** si nécessaire
  - Les marqueurs intermédiaires (HbA1c, fructosamine) sont parfaitement inutiles.

#### 4.4.2. Suivi obstétrical

- L'examen clinique comprend :
  - Un interrogatoire orienté vers la pathologie obstétricale (saignements, contractions).
  - Un examen général : bandelette urinaire (QS), poids, prise de la **tension artérielle** et recherche **d'œdèmes** (pré-éclampsie).
  - Un examen obstétrical : toucher vaginal, périmètre ombilical, mouvements fœtaux, mesure de la hauteur utérine et auscultation fœtale.
- Les examens complémentaires comprennent :
  - **Suivi biologique** habituel (QS)
  - **Rythme cardiaque fœtal à un rythme croissant au fur et à mesure de l'approche du terme (d'autant plus fréquent que le diabète et insuliné et/ou compliqué).**
  - **Echographies obstétricales : les 3 habituelles + au moins 2 supplémentaires (28 et 38 SA)** principalement pour suivre de près :
    - **Biométrie fœtale** : diamètres bipariétal (BIP) et abdomino-transverse (DAT), longueur du fémur (LF)
    - **Morphologie fœtale**
    - **Bien-être fœtal** avec calcul du score de Manning (quantité de liquide amniotique, mouvements articulaires et respiratoires, tonus, activité cardiaque)
  - **Doppler des vaisseaux ombilicaux et utérins** afin de rechercher des modifications hémodynamiques en rapport avec une pré-éclampsie.
  - La pratique d'une échographie cardiaque fœtale est indispensable

➔ **Malgré l'absence de risque de malformations, l'hyperinsulinisme fœtal peut entraîner une cardiomyopathie hypertrophique au 3<sup>e</sup> trimestre. Une échographie cardiaque fœtale est systématique afin de dépister cette complication.**

#### 4.5. ACCOUCHEMENT ET POST-PARTUM

- **L'accouchement** :
  - Les indications de voie basse, de forceps ou de césarienne sont les mêmes que pour les grossesses normales si le diabète est équilibré
  - En cas de déséquilibre, le protocole est celui des femmes diabétiques, vu plus haut (insulinothérapie IVSE).
- **En post-partum immédiat** :
  - Surveillance néonatale : risques de troubles métaboliques et de cardiomyopathie.
  - L'allaitement est possible et même recommandé !!
  - Reprise d'une contraception (locale ou micro-progestatifs jusqu'au retour de couches ou durant 2 mois).

➔ **Le DG prédit un risque ultérieur de D2 chez la mère (50 % à 10 ans) et d'obésité chez l'enfant (60 % à 10 ans) ainsi que d'HTA et de D2 à l'âge adulte**

- En ce qui concerne le risque maternel de diabète de type 2 :
  - **Glycémie à jeun et HGPO à 3 mois** car le DG peut être un D1 ou un D2
  - **Information de la patiente en cas de normalité de ce bilan** :
    - Risque d'intolérance au glucose ou de diabète, induits par une nouvelle grossesse, par la prise d'une contraception hormonale, par une corticothérapie
    - Risque de 50 % de développer un D2 dans les 10 ans à venir.
    - Risque accru **d'obésité** chez leur enfant
  - **Surveillance régulière de la glycémie à jeun et/ou de l'HGPO** (pas de consensus)
- En ce qui concerne le risque pédiatrique d'obésité, d'HTA et de D2
  - Suivi du poids, de la taille et **de la courbe de corpulence**
  - L'application de règles alimentaires équilibrées et d'une activité physique régulière chez ces enfants à risque peut limiter la prise de poids.
  - Un dépistage du D2 et de l'HTA doit être mis en place dès l'adolescence.

## FICHE FLASH

### DIABETE GESTATIONNEL

- **5 % DES GROSSESSES : DIABETE DECOUVERT DURANT LA GROSSESSE**
- **FACTEURS DE RISQUE :**
  - Antécédents familiaux (D2, DG)
  - Antécédents obstétricaux de DG ou d'une de ses complications
  - Prédisposition à une dysrégulation glycémique : âge > 35 ans, surpoids (IMC > 25), intolérance au glucose.
  - Grossesse en cours : complication du DG
- **DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC : EN PRESENCE DES FDR**
  - GAJ en début de grossesse (0,92 : DG, 1,26 : D2). Si normal : HGPO à 24-28 SA
  - Dépistage en un temps (HGPO : 75 g de glucose avec glycémie à T0, T60, T120) : une valeur affirme le diagnostic :
    - T0 : 0,92 g/L
    - T60 : 1,80 g/L
    - T120 : 1,53 g/L
- **COMPLICATIONS :** surtout **pré-éclampsie, macrosomie, MAP, MMH, tb. Métabo. néonate**
- **TRAITEMENT :**
  - Equilibre (GAJ < 0,95 – GPP 2 h < 1,20) : RHD de 1<sup>re</sup> intention + auto-surveillance 6/jour
  - Eventuellement insulinothérapie si échec RHD après 1-2 semaines (> 10 % hors objectif)
  - Surveillance diabéto mensuelle (non insulinée), bimensuelle (insulinée)
  - Surveillance obstétricale au moins mensuelle (QS)
  - Accouchement : normal si équilibrée, insuline IVSE si déséquilibrée – voir 1<sup>re</sup> fiche flash
- **APRES LA GROSSESSE : BILAN A 3 MOIS**
  - S'assurer que ce DG n'est pas un D1 ou un D2 : **glycémie à jeun et HGPO.**
  - Si normal : informer la patiente :
    - Intolérance au glucose / diabète possible si facteur déclenchant (médicament diabétoène dont œstrogènes et corticoïdes, nouvelle grossesse)
    - 50 % développent un D2 dans les 10 ans
    - Son enfant a un risque accru d'obésité, puis d'HTA et de D2 à l'âge adulte
  - **Donc surveillance prolongée de la mère (glycémies à jeun / HGPO) et de son enfant (courbe de corpulence et mesures préventives) puis dépistage de D2 et HTA dès l'adolescence.**



# GYNECOMASTIE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

### Diagnostiquer une gynécomastie

La gynécomastie correspond au développement quantitativement anormal de tissu mammaire chez l'homme (évitez de parler de gynécomastie chez une femme... ça fait désordre). Outre le préjudice esthétique et psychologique, la gynécomastie traduit un déséquilibre de la balance estradiol / testostérone et peut être le symptôme de pathologies potentiellement graves. Une démarche diagnostique précise s'impose.



## 1.1. ELEMENTS DE PHYSIOPATHOLOGIE

### 1.1.1. PHYSIOLOGIE TESTICULAIRE

- Les testicules contiennent 3 types de cellules
    - **Les cellules germinales** : précurseurs des spermatozoïdes
    - **Les cellules de Leydig** : responsables de la sécrétion de testostérone
    - **Les cellules de Sertoli** : rôle de soutien, de nutrition et de synthèse d'ABP (Androgen Binding Protein) qui se lie à la testostérone pour stimuler la spermatogénèse.
  - La sécrétion de testostérone est régulée par l'axe gonadotrope
    - GnRH hypothalamique stimule la synthèse hypophysaire de FSH et LH
    - FSH stimule la folliculogénèse (FSH = Sertoli) et la synthèse d'inhibine
    - LH stimule la sécrétion de testostérone (LH = Leydig)
    - L'inhibine inhibe la synthèse de FSH et la testostérone celle de LH par rétrocontrôle négatif.
    - **Les œstrogènes diminuent également LH par rétrocontrôle négatif**
  - Il existe 2 sources d'androgènes :
    - **Les testicules** : fabriquent 95 % de la testostérone, 20 % des œstrogènes
    - **Les surrénales** : androgènes surrénaliens transformés en testostérone
  - **La testostérone est transportée dans le sang par la TeBG (Testosterone Binding Globulin).** Seule la fraction libre est active. **Un excès d'E2 augmente la synthèse de TeBG** et contribue donc à diminuer la fraction libre des androgènes.
  - **La testostérone est convertie en œstrogènes**
    - **Une aromatasase** des tissus périphériques (tissu adipeux surtout) est l'enzyme-clé.
    - 80 % des œstrogènes proviennent de cette conversion.
    - Les tumeurs sécrètent parfois leur propre aromatasase.
  - **Les œstrogènes sont éliminés par le foie et le rein**
  - Donc :
    - **Testostérone** : 95 % testicules, 5 % surrénale
    - **Œstrogènes** : 20 % testicule, 80 % conversion périphérique
- ➔ **Retenez que l'action de la testostérone peut être diminuée par défaut de synthèse, défaut de fraction libre par excès de TeBG ou défaut d'action. A l'inverse, l'action des œstrogènes peut être augmentée par hypersécrétion, aromatisation excessive ou clairance insuffisante**

### 1.1.2. MECANISMES DES GYNECOMASTIES

- ➔ **Une gynécomastie est secondaire au déséquilibre de la balance testostérone libre/œstrogènes libres par diminution de l'action de la testostérone et/ou hausse d'action des œstrogènes.**

- Le tissu mammaire a la même capacité de développement dans les 2 sexes.
- **Les œstrogènes ont une action trophique** sur le tissu mammaire en induisant la prolifération du stroma et des canaux galactophores.
- A l'inverse, la testostérone et son métabolite après réduction par la 5 $\alpha$ -réductase, la dihydrotestostérone (DHT) **inhibent** cette action trophique.
- On peut donc avoir 6 mécanismes à l'origine d'une gynécomastie. Notons que certaines étiologies associent plusieurs mécanismes.

### 🗨️ 6+1 MECANISMES DE GYNECOMASTIE

1. DIMINUTION DE LA PRODUCTION DE TESTOSTERONE TOTALE (Te)
2. DIMINUTION DE LA FRACTION LIBRE DE Te PAR AUGMENTATION DE TeBG
3. AUGMENTATION DE LA PRODUCTION D'ŒSTROGENES (E2)
4. AUGMENTATION DE L'AROMATISATION DES ANDROGENES EN E2
5. DIMINUTION DE LA CLAIRANCE D'E2
6. DIMINUTION DE SENSIBILITE DES RECEPTEURS AUX ANDROGENES (rare sd de Kennedy)
7. CAS DES EXCES CONJOINTS DE Te ET E2

➡ Quelle que soit la cause, n'oubliez pas de rechercher une ostéoporose dans les cas d'insuffisance gonadique ou gonadotrope

## 2. ETIOLOGIES

➡ **UNE GYNECOMASTIE DOIT AVANT TOUT FAIRE RECHERCHER UN CANCER DU TESTICULE : PALPATION ET ECHOGRAPHIE TESTICULAIRES SERONT SYSTEMATIQUES.**

### 2.1. LES GYNECOMASTIES PHYSIOLOGIQUES

- **Néonatale** : 70 % des nouveaux-nés, due au passage transplacentaire des œstrogènes maternels et régressant en 2 à 4 semaines
- **Pubertaire** : 30 à 70 % des adolescents. Mise en place « désynchronisée » des productions d'œstrogènes et de testostérone. Peut se voir à partir de 10 ans avec pic à 13-14 ans. Persistance dans 10 % des cas. Représente 15 % des gynécomasties de l'adulte.
- **Sujet âgé** : 30 à 70 % des sujets âgés. L'association d'un déficit androgénique lié à l'âge (baisse de testostérone) et de l'augmentation de la masse grasse (aromatisation accrue des androgènes en œstrogènes) provoque un déséquilibre de la balance Te/E2

➡ **Chez le nouveau-né et l'adolescent, en dehors de signes cliniques (palpation testiculaire) ou d'un contexte atypique, un bilan étiologique n'est généralement pas nécessaire, sauf si un traitement chirurgical est indiqué. Chez le sujet âgé, le bilan sera effectué.**

### 2.2. DIMINUTION DE LA PRODUCTION DE TESTOSTERONE

#### 2.2.1. Hypogonadisme hypergonadotrope

##### ➡ Tableau clinico-biologique commun

- **Syndrome d'hypogonadisme** :
  - Organes génitaux : testicules atrophiés et mous (**cochez utile: signe inconstant**)
  - Caractères sexuels secondaires – signes de carence en testostérone :
    - Diminution de la musculature et de la force musculaire
    - Diminution de la pilosité (pubienne, axillaire, faciale, abdominale)
    - Peau fine ridée (perte d'élasticité) avec cheveux fins et soyeux
    - Seins : gynécomastie

- Impuissance : dysfonction érectile et baisse de la libido
    - Stérilité, troubles de la fertilité
    - **Ostéoporose +/- fractures**
  - **Diagnostic biologique : FSH-LH élevées, Te basse (mais parfois normale : hypogonadisme fruste)**
- ➔ **Hors contexte iatrogène évident, lorsque l'élévation de FSH et LH a confirmé l'origine testiculaire de l'hypogonadisme, un caryotype, une biopsie testiculaire et un spermogramme sont les examens à visée étiologique de 1<sup>ère</sup> intention.**

### ➔ Etiologies

- **Syndrome de Klinefelter**
  - Aneuploïdie : caryotype 47,XXY (parfois tétrasomie 48,XXXY ou mosaïque)
  - 1 garçon sur 1000
  - Tableau clinique normal jusqu'à la puberté
  - Syndrome d'hypogonadisme (QS)
  - Patient d'aspect « eunuchoïde » et de grande taille
  - **Le caryotype affirme le diagnostic**
  - **La biopsie testiculaire révèle un épithélium réduit aux seules cellules de Sertoli**
  - **Le spermogramme** retrouve une azoospermie sécrétoire
  - **Risque de cancer du sein, de maladie thrombo-embolique, de diabète.**
- **Syndrome de Delachapelle (ou « homme XX »)**
  - Translocation du gène SRY (qui contrôle la différenciation de la gonade vers le sexe masculin) du chromosome Y vers le chromosome X
  - 1 garçon sur 20.000
  - Anomalies des OGE : hypospadias ou cryptorchidie à la naissance
  - Syndrome d'hypogonadisme (QS)
  - **Le caryotype affirme le diagnostic**
  - **La biopsie testiculaire révèle l'absence de cellules germinales et une hyperplasie des cellules de Leydig**
  - **Le spermogramme** retrouve une azoospermie sécrétoire
- **Chirurgie ou torsion bilatérale**
- **Orchite**
- **Déficit androgénique lié à l'âge** : associé à un excès d'aromatation du fait de l'augmentation de la masse grasse (voir D)
- **Médicaments anti-androgène** : acétate de cyproterone (Androcur), Spironolactone (Aldactone)

## 2.2.2. Insuffisance gonadotrope (QS Adénome hypophysaire)

### ➔ Tableau clinico-biologique commun

- Syndrome d'hypogonadisme (QS)
- Diagnostic biologique : **Te effondrée, FSH-LH inadaptées (normales ou basses)**

### ➔ Etiologies

- **Hémochromatose (QS)** : insuffisance gonadotrope par infiltration
- **Anorexie mentale (QS)** : le déficit énergétique et l'hypométabolisme inhibent les pulses de GnRH
- **Hyperprolactinémie (QS)** : inhibe les pulses de GnRH et favorise le développement mammaire
- **Syndrome de Cushing (QS)** : l'excès de cortisol inhibe les pulses de GnRH
- **Syndrome de Kallman de Morsier** : insuffisance gonadotrope + anosmie **[CU]**
- **Insuffisance anté-hypophysaire globale (QS)**
- **Analogues de GnRH (Enantone, Decapeptyl)**

- ➔ Hors contexte iatrogène évident, lorsque l'inadaptation de FSH et LH a confirmé l'origine hypothalamo-hypophysaire de l'hypogonadisme, une IRM de la région sellaire et un bilan hormonal complet antéhypophysaire sont indiqués ainsi qu'un dosage du CST.

## 2.3. BAISSÉ DE LA FRACTION LIBRE DE TE PAR HAUSSE DE TeBG (SOUVENT ASSOCIÉE A LA BAISSÉ DE CLAIRANCE D'E2)

- ➔ La TeBG a une plus grande affinité pour la Te que pour l'E2, ce qui explique le déséquilibre des formes libres.

### 2.3.1. Tableau clinico-biologique commun

- Syndrome d'hypogonadisme (QS)
- Tableau biologique « paradoxal »
  - Testostérone normale, Te biodisponible diminuée (le dosage de la Te libre n'est pas fiable)
  - LH **augmentée** (la baisse de fraction libre augmente LH par rétrocontrôle)
  - **TeBG augmentée**

### 2.3.2. Etiologies

- **Hyperthyroïdie ou thyrotoxicose** (toute cause) : l'excès d'hormones thyroïdiennes augmente la synthèse hépatique de TeBG.
- **Insuffisance hépato-cellulaire** : gynécomastie multifactorielle
  - Baisse de Testo libre par hausse de TeBG
  - Augmentation d'E2 par
    - Baisse de la clairance hépatique d'E2
    - Baisse de la clairance hépatique de Te qui rend cette dernière plus disponible pour l'aromatisation en E2.
- **Insuffisance rénale chronique** (augmentation de TeBG et de PRL)
  - Baisse de Testo libre par hausse de TeBG
  - Baisse de testo totale via l'insuffisance gonadotrope de l'hyperprolactinémie liée à l'IRC

## 🗨️ HCG ET LES TUMEURS : BANDE DE VICIEUSES !!

Avant d'aborder les causes tumorales, il importe, pour comprendre, que ces dernières ont un mécanisme délicat à appréhender qui explique la gynécomastie et les bilans qui l'accompagnent.

- HCG = HORMONE CHORIONIQUE GONADOTROPE : elle stimule donc la synthèse de Te et E2...pas facile de comprendre le déséquilibre si les 2 hormones sont stimulées.
- EN FAIT, LA SYNTHÈSE D'E2 EST PRIVILEGIÉE : d'où le déséquilibre entre Te et E2
- CES TUMEURS SECRETENT UNE AROMATASE Tumorale qui augmente la conversion de Te en E2 et donc déséquilibre la balance en diminuant Te par rapport à E2 qui augmente.
- DONC, QU'ELLES SECRETENT E2 OU HCG, LES TUMEURS DESEQUILIBRENT LA BALANCE Te/E2

## 2.4. AUGMENTATION DE LA PRODUCTION D'ŒSTROGENES

- ➔ La priorité est au dépistage d'une cause tumorale (surtout testiculaire) dont le pronostic dépend souvent de la précocité du traitement

### 2.4.1. Tableau clinico-biologique commun

- Syndrome d'hypogonadisme souvent partiel voire absent
- Tableau biologique
  - **Hyperestradiolémie absolue de base ou après test à l'HCG**
  - LH **effondrée** par rétrocontrôle négatif
  - Testostérone normale ou abaissée (rétrocontrôle : E2 abaisse LH qui ne stimule plus les cellules de Leydig à produire de la Te)

## 2.4.2. Etiologies

### ⇒ Tumeurs testiculaires : production directe d'œstradiol ou d'HCG et aromatase tumorale

- **Leydigome** : tumeur des cellules de Leydig (90-100 % de bénignité)
- **Tumeur des cellules de Sertoli** : sporadique ou dans le cadre d'un syndrome de Peutz-Jeghers ou d'un complexe de Carney. Hypersécrétion d'E2 et aromatisation de Te.
- **Gonadoblastome** : tumeur des cellules germinales, favorisée par la cryptorchidie
- **Autres tumeurs germinales** : hypersécrétion d'HCG induisant une cosécrétion de Te et d'E2 avec prédominance de ces dernières + aromatase tumorale.

➔ **Du fait de la petite taille et de la localisation parfois centrale de ces tumeurs, une échographie testiculaire est indispensable dans le bilan étiologique d'une gynécomastie**

### ⇒ Tumeurs des surrénales

- **Tumeur surrénalienne féminisante ou corticosurrénalome malin** (pronostic quasi-identique) : production directe d'œstrogènes
- On peut retrouver un syndrome de Cushing et l'élévation des précurseurs surrénaliens (DHEA, SDHA, 17 hydroxyprogesterone, delta-4 androstenedione)
- Le diagnostic de localisation repose sur un **TDM/IRM des surrénales**

⇒ Des cas anecdotiques d'hyperestradiolémie locale par gel douche à base de lavande ou d'extraits d'arbre à thé ont été décrits

## 2.5. AUGMENTATION DE L'AROMATISATION DES ANDROGENES EN E2

### 2.5.1. Tableau clinico-biologique commun

- Syndrome d'hypogonadisme
- Tableau biologique identique à l'hyperproduction d'œstrogènes : ces causes sont évoquées après avoir  **systématiquement** éliminé une tumeur
  - Hyperestradiolémie modérée
  - LH **effondrée** par rétrocontrôle négatif
  - Testostérone normale ou abaissée (rétrocontrôle : E2 abaisse LH qui ne stimule plus les cellules de Leydig à produire de la Te)

### 2.5.2. Etiologies : situations où l'aromatation est quantitativement accrue

- **Déficit androgénique lié à l'âge** : diminution de production de testostérone associée à une augmentation de la masse grasse (d'où une augmentation de l'aromatation)
- **Surpoids et obésité** : augmentation de la masse grasse = augmentation de l'aromatation
- **Insuffisance hépato-cellulaire** (la baisse de la clairance des androgènes rend ces derniers plus disponibles à l'aromatation, ce qui s'ajoute à l'augmentation de production de TeBG et à la baisse de clairance d'E2).
- **Toutes les causes tumorales testiculaires** (aromatase tumorale) **ou à HCG**
- Hyperexpression familiale du gène de l'aromatase : très rare – dès l'enfance

## 2.6. BAISSÉ DE SENSIBILITÉ DES RECEPTEURS AUX ANDROGENES

### 2.6.1. Tableau clinico-biologique unique

- Syndrome d'hypogonadisme
- Tableau biologique « unique en son genre »
  - **Testostérone augmentée**
  - **Estradiol augmenté**
  - LH **augmentée** (insensibilité des récepteurs hypophysaires empêchant le rétrocontrôle)

## 2.6.2. Etiologies très rares, du domaine du spécialiste

- Traitements anti-androgènes
- Insensibilité complète : Pseudo-hermaphrodisme masculin (phénotype féminin à la naissance)
- Insensibilité partielle

## 2.7. CAS DES EXCES CONJOINTS DE TE ET E2

➔ En dehors d'insensibilité aux androgènes, ce cadre mérite une attention particulière car il révèle les tumeurs sécrétrices d'HCG (qui peuvent être extratesticulaires) et les prises exogènes (penser au dopage !!)

### 2.7.1. Tableau clinico-biologique

- **Syndrome d'hypogonadisme**
- Tableau biologique « mixte » : en réponse à la sécrétion d'HCG, la cellule de Leydig accroît sa production de stéroïdes sexuels en privilégiant la sécrétion d'œstradiol.
  - **Testostérone augmentée**
  - **Estradiol augmenté**
  - **LH effondrée** (double rétrocontrôle négatif !!)

### 2.7.2. Etiologies

- **Tumeurs sécrétrices d'HCG : stimulation de la cellule de Leydig et aromatasé tumorale**
  - Choriocarcinomes testiculaires
  - Séminomes testiculaires
  - Autres localisations : bronches, foie, tube digestif, rein, système nerveux central (germinome hypothalamique pouvant donner un diabète insipide central).
- **Prise d'androgènes aromatisables** (traitements, dopage) : les androgènes eux-mêmes expliquent l'excès de testostérone et l'aromatase de la testostérone en excès explique l'hyperœstradiolémie.

## 🗨️ ETIOLOGIES DES GYNÉCOMASTIES PAR ORDRE DE FREQUENCE GU

1. IDIOPATHIQUES (NOMBREUX SURPOIDS ET SUJET AGE) (30 %)
2. MÉDICAMENTEUSES (25 %)
3. PUBERTAIRES (15 %)
4. HYPOGONADISMES (10 %)
5. TUMEURS A E2 OU HCG (6 %)
6. INSUFFISANCE HEPATO-CELLULAIRE OU RENALE (2 %)
7. HYPERTHYROIDIES (2 %)
8. RENUTRITION, INSENSIBILITE, TOPIQUES

➔ Gynécomastie et diabète insipide central : pensez tumeur de la région sellaire (insuffisance gonadotrope) ou germinome hypothalamique (excès d'HCG).

## 3. DEMARCHE DIAGNOSTIQUES

### 3.1. DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

Le premier point essentiel est de distinguer la gynécomastie vraie d'une adipomastie et d'un cancer du sein de l'homme. Maîtrisez la sémiologie sur le bout des doigts...oh les beaux QRM que cela promet !!



### 3.1.1. Diagnostic clinique et radiologique

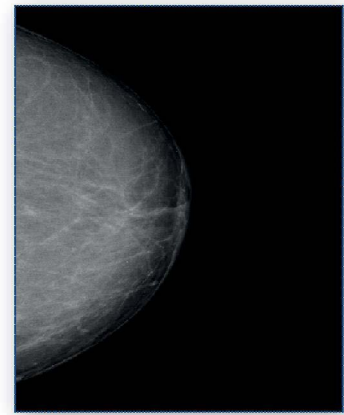
- **Sujet allongé, pincer le sein entre le pouce et l'index et palper de façon centripète** (de la périphérie vers le mamelon).
- **L'inspection (parfois) et la palpation (toujours) retrouvent une tuméfaction**
  - Rétroaréolaire, centrale, uni- ou bilatérale
  - Sensible et ferme à la palpation
  - Possible écoulement laiteux (hyperprolactinémie)
  - **Sans adénopathie satellite**
  - 3 stades : (1) simple soulèvement du mamelon (2) intermédiaire (3) sein de femme
- **La mammographie (et éventuellement l'échographie) retrouve 3 aspects**
  - **Nodulaire** : opacité dense homogène à contours réguliers en arrière du mamelon de petit volume
  - **Dendritique** : opacité dense, hétérogène, à contours réguliers (en avant) et irréguliers (en arrière)
- **Sein de femme**



NODULAIRE



DENDRITIQUE



ADIPOMASTIE

### 3.1.2. Deux diagnostics différentiels : adipomastie et tumeur du sein

- **Adipomastie :**
  - Excentrée vers le grand pectoral, bilatérale
  - Insensible, molle et grenue à la palpation
  - Sans écoulement
  - Sans adénopathie satellite
  - Sans les caractéristiques radiologiques (pas d'opacité).

- **Tumeur du sein (l'urgence est au diagnostic de cancer du sein) :** tuméfaction
  - Excentrée
  - Dure et douloureuse
  - Adhérente aux plans profonds
  - Parfois **écoulement sanglant**
  - Parfois **adénopathie satellite**
  - Diagnostiquée à la mammographie/échographie

### 3.2. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Une fois la gynécomastie affirmée, le bilan étiologique repose sur un examen clinique orienté par l'âge, les prises médicamenteuses et l'examen des signes de la lignée gonadotrope

#### 🗨️ MÉDICAMENTS INDUCTEURS DE GYNÉCOMASTIES

##### 1. ANTIANDROGENES

- Acétate de Cyprotérone (Androcur®)
- Flutamide (Eulexine®)
- Finastéride (Chibro-Proscar®, Propecia®)
- Spironolactone (Aldactone®)
- Ketoconazole (Nizoral®)
- Tt anti-VIH (antirétroviraux)

##### 2. STÉROÏDES SEXUELS

- Androgènes (aromatisation) et Œstrogènes
- Stéroïdes anabolisants
- HCG

##### 3. PSYCHOTROPES : NEUROLEPTIQUES ET TRICYCLIQUES (HYPERPROLACTINÉMIE : QS)

##### 4. ANTIBIOTIQUES

- Isoniazide (Rimifon®)
- Metronidazole (Flagyl®)

##### 5. ANTIULCÉREUX

- Anti-H2 : cimetidine, ranitidine
- IPP

##### 6. DROGUES

- Amphétamines
- Alcool
- Héroïne, méthadone, cannabis

#### 3.2.1. Interrogatoire et examen clinique

- **Age** : contexte de gynécomastie physiologique (nouveau-né, adolescent, > 65 ans)
- **Antécédents personnels** : causes d'hypogonadisme, d'IRC, d'IHC, hyperthyroïdie, anomalie des OGE.
- **Antécédents familiaux** : idem
- **Prises médicamenteuses et toxiques** (voir tableau)
- **Poids, taille, IMC** (recherche d'un surpoids/obésité)
- **Examen des caractères sexuels primaires et secondaires**
  - Organes génitaux : taille, asymétrie, **palpation testiculaire** +++ (nodule, consistance), malformation, cryptorchidie, hypospadias
  - Caractères sexuels secondaires – signes de féminisation
    - Diminution de la musculature et de la force musculaire
    - Diminution de la pilosité (pubienne, axillaire, faciale, abdominale)
    - Peau fine ridée (perte d'élasticité) avec cheveux fins et soyeux
    - Seins : gynécomastie
    - Impuissance : dysfonction érectile et baisse de la libido



- Stérilité, troubles de la fertilité
- **Ostéoporose +/- fractures**
- **Signes en faveur d'une étiologie** : aspect général, AEG, syndrome tumoral hypophysaire, syndrome de thyrotoxicose, signes d'IHC ou d'IRC, syndrome polyuro-polydipsique

➔ **En dehors des causes physiologiques, un bilan de 1<sup>re</sup> intention est indispensable pour écarter une cause tumorale**

### **3.2.2. Bilan de 1<sup>re</sup> intention, éventuellement enrichi selon la clinique**

- Biologie :
  - FSH, LH, Testostérone totale, œstradiolémie
  - HCG total et  $\beta$ -HCG
  - TeBG (appelé aussi SHBG)
  - Prolactine
  - TSH
  - Urée, créatinine
  - ASAT, ALAT, GGT, bilirubine totale et conjuguée, PAL, TP, facteur V
- Imagerie
  - Echographie testiculaire
  - Radio de thorax (germinomes médiastinaux)

**3.2.3. L'orientation se fait alors en fonction de tous les éléments cliniques et paracliniques (voir algorithme fiche flash)**

# FICHE FLASH

## GYNÉCOMASTIE

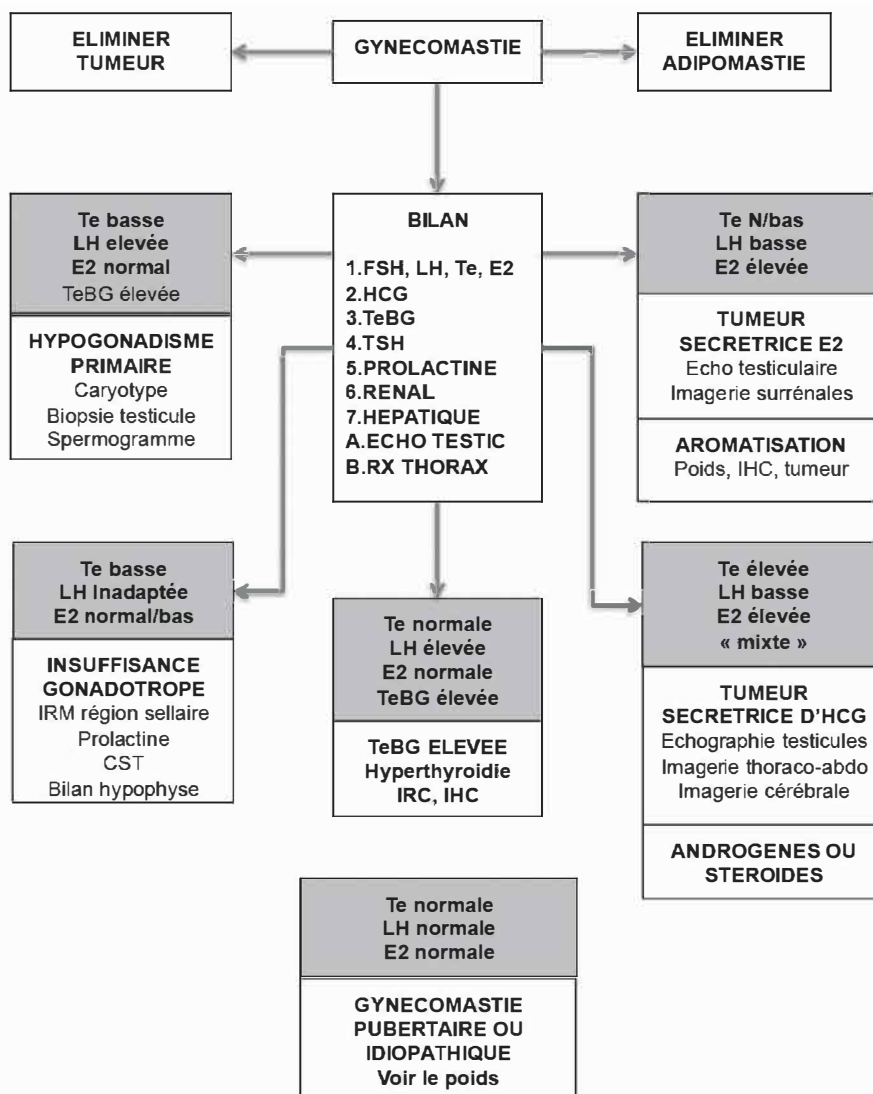
- **DESEQUILIBRE DE LA BALANCE TESTO LIBRE/OESTRADIOL LIBRE** : ACTION TROPHIQUE D'E2 ET PERTE DE L'ACTION INHIBITRICE DE Te SUR LE TISSU MAMMAIRE
- **Sémiologie** : uni ou bilatéral, ferme, sensible, rétroaréolaire centré, +/- galactorrhée, opacité dendritique ou nodulaire à la radio.
- **ELIMINER LES 2 DIFFÉRENTIELS** (clinique, mammo, écho)
  - **Cancer du sein de l'homme** : dur, fixé, unilatéral, douloureux, excentré, écoulement sanglant, ADP satellite, RAS à la radio.
  - **Adipomastie** : grenu et mou, bilatéral, excentré, indolore, sémiologie typique à la radio.
- **5 MECANISMES**
  1. Diminution de la production de testostérone totale (Te)
  2. Diminution de la fraction libre de Te par augmentation de TeBG
  3. Augmentation de la production d'œstrogènes (E2)
  4. Augmentation de l'aromatisation des androgènes en E2
  5. Baisse de la clairance d'œstrogènes
  6. Diminution de la sensibilité des récepteurs aux androgènes (rare)

➔ **REFLEXE ETIOLOGIQUE : RECHERCHE SYSTEMATIQUE D'UNE TUMEUR TESTICULAIRE PAR PALPATION ET ECHOGRAPHIE SCROTALE (pas forcément cancéreuse !!)**

### ETIOLOGIES

- **Bilan bio** : FSH, LH, E2, Te, TeBG, prolactine, HCG, hépatique et rénal
- **Bilan radio** : mammo/écho mammaire, échographie scrotale +++ (+/- thorax, SNC, hypophyse)
  1. **IDIOPATHIQUES ET PHYSIOLOGIQUES** (nouveau-né, puberté, sujet âgé)
  2. **MEDICAMENTS**
  3. **HYPOGONADISMES**
  4. **INSUFFISANCE HEPATO-CELLULAIRE OU RENALE**
  5. **HYPERTHYROIDIES**
  6. **TUMEURS A E2 OU HCG**
  7. **RENUTRITION, INSENSIBILITE, TOPIQUES**
- **PHYSIOLOGIQUE** :
  - Nouveau-né (70 %) : E2 de la mère
  - Adolescent (30-70 %) : désynchronisation Te/E2
  - Sujet âge (30-70 %)
- **MEDICAMENTS** : antiandrogènes, stéroïdes, neuroleptiques, tricycliques, antituberculeux, IPP, anti-H2, antirétroviraux, drogues.
- **DIMINUTION DE TESTOSTERONE TOTALE = HYPOGONADISME (réflexe ostéoporose +++)**
  - **INSUFFISANCE TESTICULAIRE (hypergonadotrope : Te basse, FSH-LH élevées)** : caryotype, biopsie testiculaire, spermogramme sauf si contexte évident
    - **KLINEFELTER (47,XXY)** : eunuchoïde, risque de diabète, MTEV, cancer du sein
    - **DELACHAPELLE (46,XX)** : anomalies OGE (cryptorchidie, hypospadias)
    - Chirurgie, orchite (oreillons, PAN, infectieuse), déficit androgénique lié à l'âge, médicaments
  - **INSUFFISANCE GONADOTROPE (hypogonadotrope : Te basse, FSH-LH inadapées)** : hémochromatose, anorexie mentale, hyperprolactinémie, pathologie hypophysaire.

- **DIMINUTION DE TESTOSTERONE LIBRE PAR EXCES DE TeBG** : la TeBG a une plus grande affinité pour la Te que pour l'E2, soit baisse préférentielle de Te libre. **Te totale normale, Te biodisponible diminuée (ne pas doser Te libre), LH élevée, TeBG élevée, E2 variable**
  - Hyperthyroïdie : hausse de synthèse de TeBG hépatique
  - Insuffisance hépato-cellulaire : baisse de clairance de TeBG et d'E2
  - Insuffisance rénale chronique : baisse de clairance de TeBG, d'E2 et hyperprolactinémie
- **HAUSSE DE SYNTHÈSE DIRECTE D'OESTRADIOL** : **E2 élevée, LH effondrée, Te basse ou normale**
  - Tumeurs testiculaires : Leydigome, Sertoli, gonadoblastome
  - Tumeurs malignes de la surrénale : corticosurrénalome, tumeur féninisante
- **HAUSSE D'AROMATISATION DE Te EN E2** : **LH effondrée, E2 élevée, Te normale/basse**
  - Déficit androgénique lié à l'âge
  - Surpoids
  - Insuffisance hépatocellulaire
  - Tumeur à HCG
- **TUMEURS A HCG** : hausse de synthèse E2 préférentiellement à Te + sécrétion aromatasase tumorale convertissant Te en E2. **E2 élevée, Te élevée, LH effondrée.**
  - Testiculaires : choriocarcinome, séminome
  - Système nerveux central : peut donner diabète insipide
  - Bronches, poumons, thymus,...



# PHYSIOLOGIE DE L'AXE CORTICOTROPE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une hypoglycémie | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

*La complexité de la physiologie des surrénales conduit à l'indication de dosages et de tests d'interprétation relativement complexe (enfin, pas tant que ça... mais assez pour en faire un petit pré-requis).*

*Nous verrons ici, en particulier, les examens utiles aux diagnostics des insuffisances surrénale et corticotrope ainsi qu'au diagnostic positif et étiologique du syndrome de Cushing.*

*L'exploration de la fonction minéralocorticoïde, du système rénine-angiotensine-aldostérone et de la médullosurrénale sera étudiée dans le chapitre « HTA et endocrinologie »*

## 1. LES GRANDS PRINCIPES

- Le tableau ci-joint résume la biosynthèse des hormones corticosurrénales.
- Rappelons les principes des tests hormonaux (voir début d'ouvrage) :
  - On demande les dosages statiques avant les tests dynamiques.
  - On dose les hormones hypophysaires en même temps que les hormones périphériques d'un même axe.
  - On tient compte des conditions particulières (cycle du cortisol !!)
  - On demande les tests de freinage pour étudier **les hypersécrétions**
  - On demande les tests de stimulation pour étudier **les insuffisances de sécrétion**.
  - Toute suspicion d'une cause hypophysaire doit mener au bilan d'un **adénome hypophysaire (QS)**

## 2. LES DOSAGES STATIQUES

- **Le cortisol est à son maximum de sécrétion à 8 heures (heure la plus sensible pour détecter les insuffisances) et à son minimum à 23h-0h (heure la plus sensible pour détecter les excès de sécrétion).**
- **Le cortisol plasmatique de base :**
  - A 8h : affirme le diagnostic d'insuffisance surrénale ou corticotrope si effondré, élimine ce diagnostic si élevé. **Aucun intérêt pour le Cushing**
  - A 23h : affirme le diagnostic de Cushing si élevé, élimine ce diagnostic si effondré. **Aucun intérêt pour l'insuffisance surrénale.**
- **Le cycle nyctéméral du cortisol plasmatique :**
  - Dosages à partir de 8 h du matin du cortisol plasmatique, toutes les 4 heures.
  - Abolition du cycle en cas de **syndrome de Cushing**.
- **Le cortisol libre urinaire des 24 heures (rapporté à la créatininurie) :**
  - Reflète bien la production quotidienne de cortisol.
  - Augmenté en cas de **syndrome de Cushing**.
  - **Pas de seuil inférieur significatif** (non utilisable pour ISC)
- **L'ACTH est l'examen-clé du diagnostic étiologique**

- **Adapté** en cas d'origine surrénale :
  - En cas de syndrome de Cushing dans l'**adénome ou le corticosurréalome** (rétrocontrôle négatif) car effondré (donc adapté à un cortisol élevé).
  - En cas d'insuffisance surrénale dans les **insuffisances surrénales** périphériques car augmenté (donc adapté à un cortisol bas).
- **Inadapté** en cas d'origine hypophysaire ou ectopique (donc extrasurrénale)
  - En cas de syndrome de Cushing dans la **maladie de Cushing et les syndromes paranéoplasiques** car élevé ou « anormalement normal » (inadapté à un cortisol élevé)
  - En cas d'**insuffisance corticotrope** car bas ou « anormalement normal » (inadapté à un cortisol bas)

## 3. LES TESTS DYNAMIQUES

### 3.1. L'HYPOGLYCEMIE INSULINIQUE

- Test de stimulation d'ACTH (le cortisol est une hormone de contre-régulation) qui :
  - Permet le diagnostic d'insuffisance corticotrope
  - Participe au diagnostic étiologique du syndrome de Cushing.
- Normalement : l'hypoglycémie entraîne une élévation d'ACTH et de cortisol
- **En cas d'insuffisance corticotrope** : l'ACTH ne s'élève pas, ni le cortisol
- **En cas de maladie de Cushing** :
  - **Réponse explosive de l'ACTH** (les cellules hypophysaires sont fonctionnelles : l'ACTH ne vient pas d'ailleurs car, en cas de syndrome paranéoplasique, l'hypersécrétion ectopique d'ACTH induit une sécrétion de cortisol qui inhibe la sécrétion hypophysaire d'ACTH, rendant ce test négatif).
  - **Réponse explosive du cortisol** conséquence de la réponse explosive d'ACTH

### 3.2. LE TEST AU CRH

- Test de stimulation d'ACTH. Le CRH est le facteur hypothalamique qui stimule la sécrétion d'ACTH.
- Résultats :
  - **En cas d'insuffisance corticotrope** : pas de réponse d'ACTH et du cortisol.
  - **En cas de maladie de Cushing** : réponse explosive d'ACTH et du cortisol

### 3.3. LE TEST A L'ADH

- L'ADH (ou Minirin® ou AVP : arginine-vasopressine) a une activité comparable à la CRH à doses pharmacologiques du fait de la présence de **récepteurs** à la surface des cellules corticotropes.
- Résultats :
  - **Normal** : l'ACTH double
  - **En cas de maladie de Cushing** : réponse **explosive**
  - **Dans les autres cas de Cushing** : pas de réponse (car... rétrocontrôle négatif des cellules corticotropes).

### 3.4. LE TEST AU SYNACTHENE®

- **Test de stimulation du cortisol** : étudie les insuffisances surrénales périphériques et la capacité de réponse d'une surrénale après mise au repos du fait d'une insuffisance corticotrope.
- Normalement, l'injection de Synacthène® (ACTH synthétique) provoque une hausse du cortisol.
- Résultats :
  - **En cas d'insuffisance surrénale périphérique** : pas de réponse.
  - **En cas d'insuffisance corticotrope** : réponse limitée ou pas de réponse (du fait de l'inertie des surrénales longtemps mises au repos).

**Petite subtilité** : lors d'une insuffisance corticotrope, la surrénale, longtemps mise au repos, peut rester «inerte» pendant un certain temps et ne plus fabriquer de cortisol, même si la sécrétion d'ACTH est restaurée (un peu comme vous après de longues vacances !!). Cela se traduit par une absence de réactivité de la surrénale au test au synacthène, bien que la lésion ne soit pas initialement d'origine surrénale. Cela aura surtout une importance dans le sevrage d'une corticothérapie.

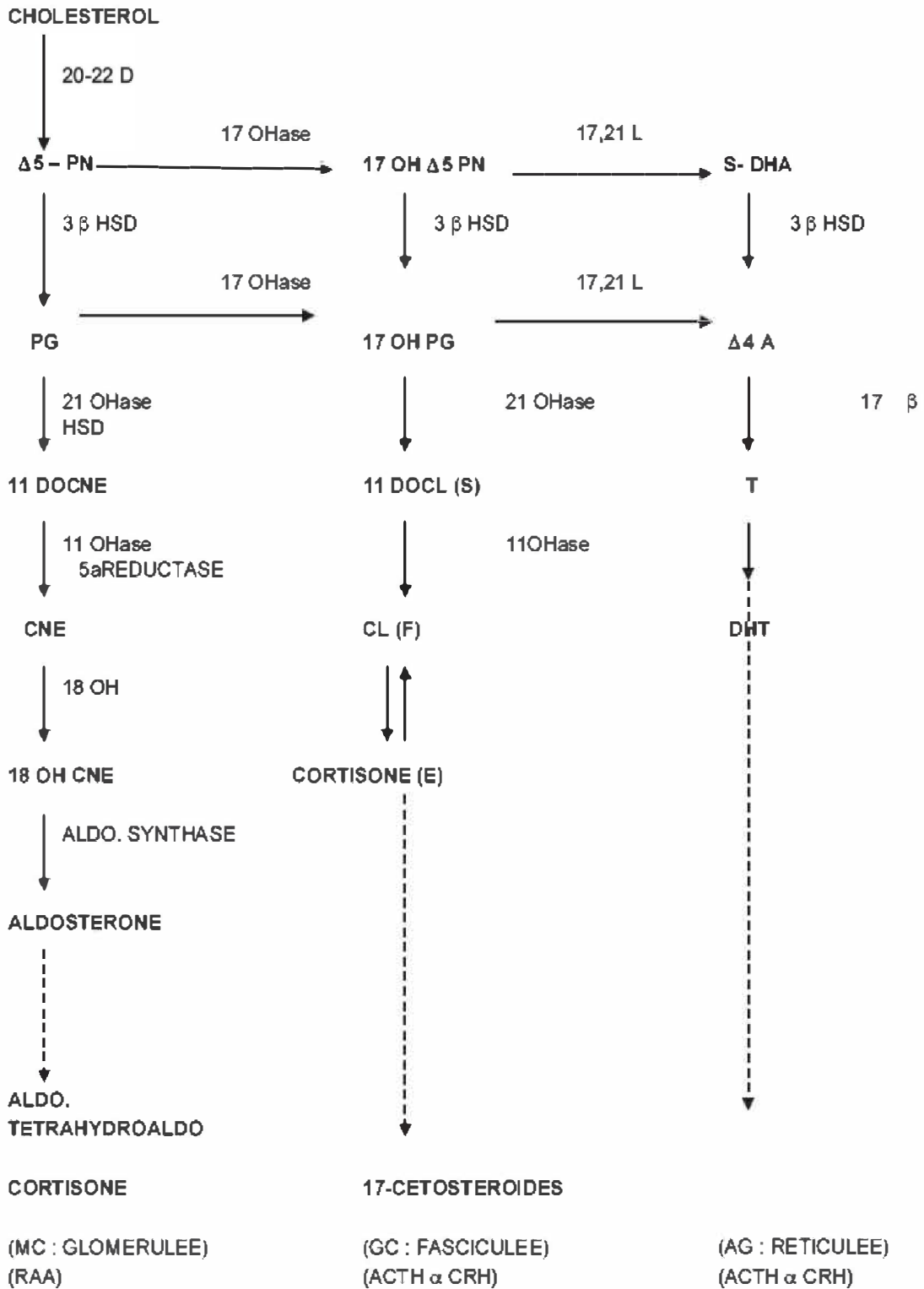
### 3.5. LE TEST A LA METOPIRONE

- Test de stimulation d'ACTH qui
  - Permet le diagnostic d'insuffisance corticotrope
  - Participe au diagnostic étiologique du syndrome de Cushing.
- Normalement : le cortisol est synthétisé à partir du composé S. La métopirone bloque la synthèse du cortisol au niveau de la 11-bêta hydroxylase. L'administration de MTP provoque donc :
  - Une chute du cortisol plasmatique
  - Donc une élévation de l'ACTH plasmatique qui stimule la synthèse de cortisol.
  - Donc une élévation du composé S.
- **En cas d'insuffisance corticotrope** :
  - Cortisol bas
  - ACTH peu élevée (les cellules ne sont pas stimulables)
  - Composé S peu élevé
- **En cas de maladie de Cushing** :
  - **Réponse explosive de l'ACTH** (les cellules hypophysaires sont fonctionnelles : l'ACTH ne vient pas d'ailleurs car l'hypersécrétion ectopique d'ACTH induit une sécrétion de cortisol qui inhibe la sécrétion hypophysaire d'ACTH, rendant ce test négatif).
  - **Réponse explosive du composé S** conséquence de la réponse explosive d'ACTH

### 3.6. LE TEST DE FREINAGE A LA DEXAMETHASONE

- La DXM est un analogue des glucocorticoïdes qui permet d'induire un rétro-contrôle négatif sur l'ACTH et, donc, sur la sécrétion de cortisol
- On administre de la DXM à différentes doses, selon différents protocoles, et on regarde la réaction du taux de cortisol plasmatique.
- Le test à la DXM est utilisé dans la démarche devant un syndrome de Cushing. Il a 2 buts :
  - Prouver qu'à doses faibles ou normales (tests de freinage **minute** et **faible**), il existe une sécrétion **non freinable** de cortisol (=> Diagnostic positif de **syndrome de Cushing**)
  - Aider au diagnostic étiologique : test de freinage **fort** :
    - **Il montre un freinage en cas d'adénome corticotrope (maladie de Cushing)**. Il existe une **sensibilité** des cellules de l'adénome au rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes sur la sécrétion hypophysaire d'ACTH. Ainsi, lors de l'administration d'une forte dose de corticoïdes (test fort à la dexaméthasone), il existe un **freinage de la sécrétion d'ACTH, donc de cortisol**, caractéristique de la maladie de Cushing.
    - **Il ne montre pas de freinage dans tous les autres cas** car les cellules tumorales de la tumeur sécrétrice, en cas de syndrome paranéoplasique, ne sont pas du tout sensibles à un quelconque rétrocontrôle. Quant aux tumeurs surrénaliennes, leur sécrétion étant indépendante de l'ACTH, il est facile de comprendre la négativité de ce test **qui ne sera normalement pas demandé dans ce cas**.

## SURRENALES : PHYSIO



OH : HYDROXYLASE    PG : PROGESTERONE    HSD : DESHYDROGENASE    PN : PREGNENOLONE

# INSUFFISANCE SURRENALE DE L'ADULTE ET L'ENFANT

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë et une insuffisance surrénale chronique / Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

L'insuffisance surrénale est une pathologie qui, bien que rare (60/millions d'habitants), est potentiellement grave car elle peut, à tout moment, se décompenser dans sa forme aiguë (ISA), qui est une grande urgence médicale au pronostic constamment mortel en l'absence de traitement urgent en réanimation.

Bien contrôlée, dans sa forme chronique (ISC), il s'agit d'une pathologie avec déficit hormonal, nécessitant une substitution à vie, assortie de règles d'hygiène de vie et une éducation bien conduite.

La quasi-totalité des pré-requis présents au début du polycopié sont utiles pour cette question.

Nous verrons successivement l'ISC et l'ISA, sachant que la seconde peut compliquer l'évolution de la première à tout moment.

*Cerise sur le gâteau : une conférence de consensus conjointe aux sociétés d'endocrinologie adulte et pédiatrique a eu lieu en septembre 2015.*

*Un dernier détail : il faut bien la distinguer de l'insuffisance corticotrope car ces 2 pathologies diffèrent en de nombreux points. Celle-ci sera étudiée dans le chapitre Adénome hypophysaire afin de ne pas vous mélanger les pincesaux.*



## 1. GENERALITES

- **La gravité de l'insuffisance surrénale réside dans sa décompensation.** A long terme, il semble exister une morbidité cardio-vasculaire et osseuse (qui serait liée à un surdosage en hydrocortisone) mais les données sont discutables.
- Il faut bien distinguer 2 formes d'hypofonctionnement de la surrénale :
  - L'insuffisance surrénale d'origine périphérique
  - L'insuffisance corticotrope
- Le tableau 1 résume les différences clinico-biologiques entre ces 2 entités, sachant que l'insuffisance corticotrope (voir annexe) doit mener au bilan d'un adénome hypophysaire. De plus, le traitement en est différent dans le sens où **la lignée minéralocorticoïde est indemne dans l'insuffisance corticotrope** +++

## 2. PHYSIOPATHOLOGIE

### 2.1. PHYSIOLOGIE DE LA SURRENALE

- La surrénale possède 3 zones, qui sécrètent chacune différentes hormones soumises à des régulations également différentes :
  - Les glucocorticoïdes (cortisol, cortisone) dans la zone fasciculée.
  - Les minéralocorticoïdes (aldostérone) dans la zone glomérulée
  - Les androgènes surrénaliens dans la zone réticulée
- Nous allons brièvement étudier les fonctions et régulation de chaque hormone.

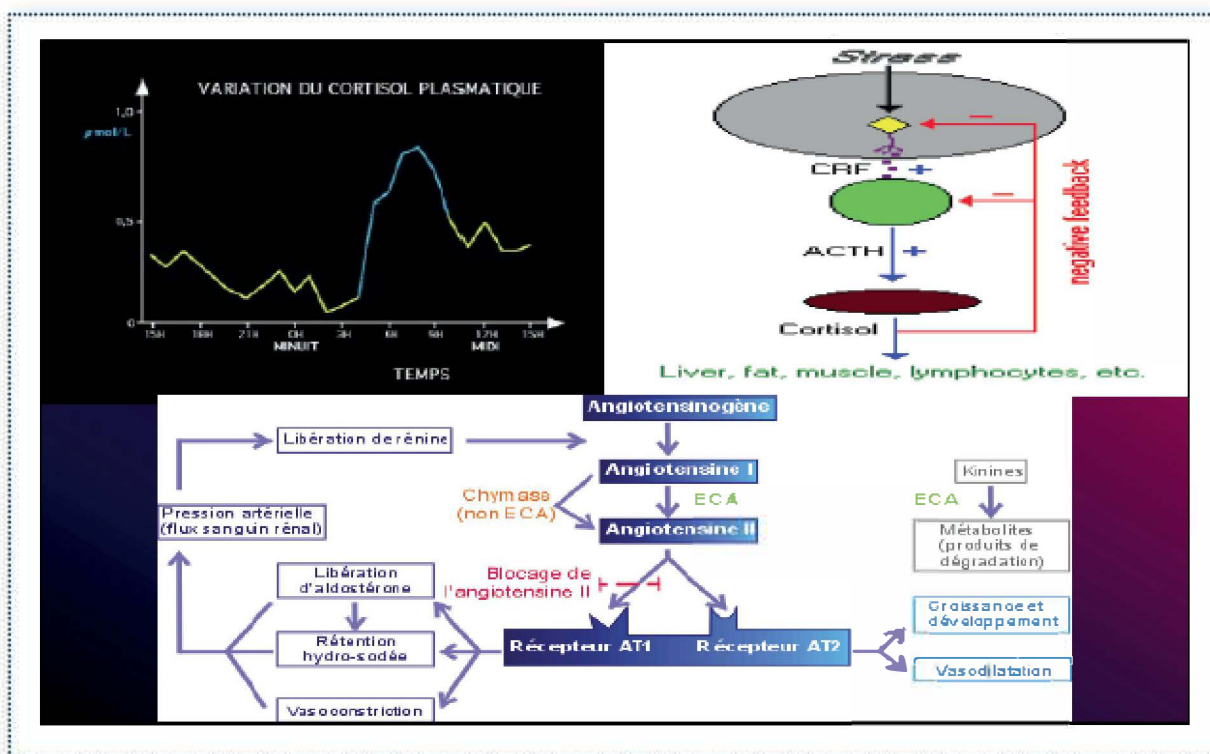


### 2.1.1. Les glucocorticoïdes

- Sécrétion :
  - CRH (**hypothalamus**) stimule la **synthèse de l'ACTH (hypophyse)** qui stimule la **synthèse du Cortisol (surrénale)** via plusieurs étapes (voir schéma page précédente).
  - Il existe un **cycle nyctéméral** avec un Pic à 8 h et un minimum vers 23 h.
- Régulation :
  - Rétrocontrôle négatif du cortisol sur CRH et ACTH.
  - Stimulation d'ACTH par hypoglycémie (contre-régulation).
  - L'ACTH est sécrété en même temps que la MSH (qui stimule les mélanocytes)
- Rôle : les glucocorticoïdes participent au maintien de la glycémie, de la TA et de l'immunité :
  - **Catabolisme protidique** permettant de fournir au foie des **acides aminés** comme substrat de la **Néoglucogénèse**
  - **Maintien de la tension artérielle** par **élimination préférentielle de l'eau par rapport au sel** (donc excès relatif de ce dernier) via une inhibition de l'ADH.
  - **Effet anti-inflammatoire**

### 2.1.2. Les minéralocorticoïdes (QS HTA et Endocrinologie)

- Les minéralocorticoïdes sont étudiés en détail dans le chapitre HTA et endocrinologie.
- Pour ce chapitre, retenir simplement que :
  - Ils sont régulés par le système rénine angiotensine aldostérone et sont donc indépendants de l'ACTH +++.
  - Ils participent à la régulation de la pression artérielle et de la kaliémie.



## 2.2. PHYSIOPATHOLOGIE

- Quel que soit le processus qui la détruit, la carence hormonale de chacune des 3 lignées va provoquer des signes plus ou moins spécifiques
- La carence en cortisol va mener à :
  - **Une asthénie intense** qui va s'aggraver en suivant le cycle nyctéméral du cortisol (plus il diminue, plus elle s'accroît)
  - **Une tendance à l'hypoglycémie et des myalgies** (muscles privés de glucose)

- Une tendance à la rétention d'eau libre d'où hyponatrémie
- Une augmentation d'ACTH (et de la MSH produite simultanément) et, donc une **mélanodermie +++**
- La carence en aldostérone va mener à :
  - Une hypovolémie par perte de sel
  - Une hyperkaliémie

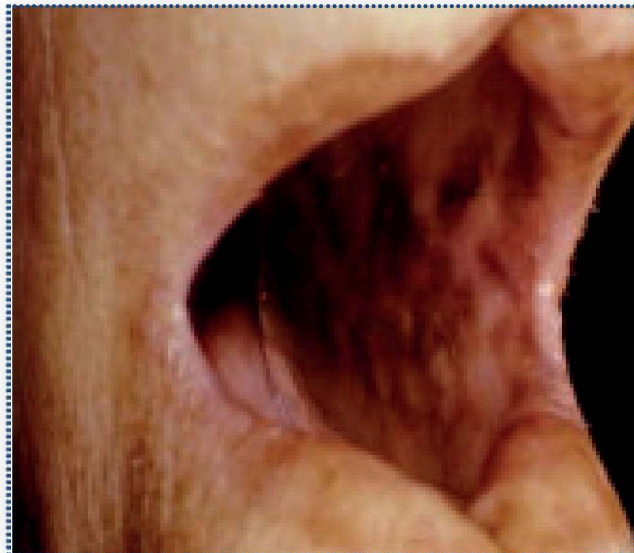
### 3. LE SYNDROME D'INSUFFISANCE SURRENALE

#### 3.1. SIGNES CLINIQUES

- Le tableau clinique de l'ISC est **très peu spécifique** et il faut savoir l'évoquer en toutes circonstances. Seule la **mélanodermie**, comme nous allons le voir, est un excellent signe dans ce contexte d'AEG.
- 6 signes dominent le tableau clinique. Un petit moyen mnémotechnique vous aidera :

« Hippolyte est fatigué de souper chez Mélanie et Amélie »

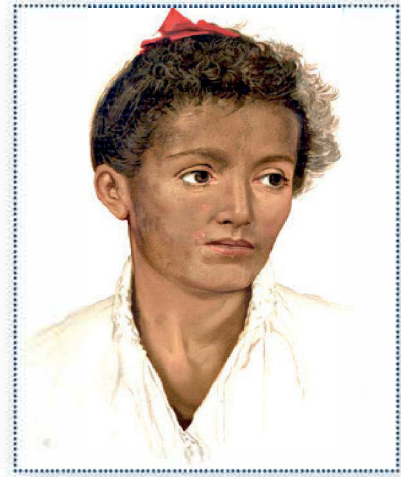
1. Hippolyte : HYPOTENSION ARTERIELLE
2. Fatigué : ASTHENIE
3. Souper : TROUBLES DIGESTIFS
4. Mélanie : MELANODERMIE
5. Amélie : AMAIGRISSEMENT – AMENORRHEE



Dans ce tableau très aspécifique, la MELANODERMIE est le seul signe spécifique

- La **mélanodermie** : **CI**
  - Secondaire à l'hypersécrétion d'ACTH mais d'apparition parfois tardive
  - Au niveau des plis palmaires, des ongles (striés), des **cicatrices survenues après le début de la maladie**
  - Surtout sur les zones exposées au soleil (visages, mains, avant-bras, décolleté, zones de frottement)
  - Taches ardoisées sur les muqueuses.
- L'**hypotension artérielle** :
  - Fréquente (90 % ont une TA < 11/7)
  - **Majorée à l'orthostatisme**
  - Avec pouls peu frappé

- **L'asthénie :**
  - Constante
  - De survenue progressive
  - A prédominance **vespérale** (d'où le mot 'souper' dans le moyen mnémo) : le patient se couche de plus en plus tôt.
  - Physique (fatigabilité à l'effort), psychique (dépression-anxiété), sexuelle (impuissance, libido)
- **L'amaigrissement est progressif, constant et multifactoriel :**
  - Déficit en sel (et donc en eau)
  - Fonte musculaire avec contractures
  - Inhibition de la néoglucogenèse
- **L'aménorrhée est courante chez la femme** (insuffisance ovarienne prématurée primitive ou due à l'amaigrissement)
- **Les troubles digestifs :**
  - Anorexie (sauf pour le sel +++)
  - Nausées et vomissements (pouvant signer une décompensation en ISA)
  - Douleurs abdominales (30 %-se méfier de la décompensation en ISA)
  - Diarrhées (25 %) mais constipation dans 20 % des cas



- ➔ **Attention : la constipation peut mener à une prescription abusive de laxatifs qui sont un facteur classique de décompensation de l'ISC en ISA !!**
- ➔ **D'une manière générale, tout trouble digestif chez un sujet atteint ou suspect d'ISC doit faire suspecter une décompensation imminente**

### 3.2. SIGNES BIOLOGIQUES NON SPECIFIQUES



- **NFS :**
  - Anémie normochrome normocytaire arégénérative
  - Leuconéutropénie et hyperéosinophilie
- **Ionogrammes sanguins et urinaires avec fonction rénale :**
  - Hausse modérée (ou absente) de la natriurèse
  - Hausse modérée de la kaliémie
  - Parfois insuffisance rénale fonctionnelle et hémococoncentration (si hypovolémie)
- **Glycémie à jeun :** hypoglycémie (surtout chez le nouveau-né et l'enfant)
- ➔ **Pour résumer, d'une manière générale, en plus des troubles digestifs, tout trouble ionique chez un sujet atteint ou suspect d'ISC doit faire suspecter une décompensation imminente et mener à une prise en charge en urgence !! On ne vous reprochera JAMAIS un traitement, même par excès, d'ISA... y penser, c'est la traiter !!**

### 3.3. DIAGNOSTIC DE CERTITUDE

- ➔ **Un dogme : si la suspicion est assez forte à ce stade, ne pas attendre le résultat des dosages hormonaux pour débiter le traitement une fois les prélèvements effectués. Il sera toujours temps de l'arrêter après !!**
- **Les dosages statiques ont une valeur d'orientation :**
  - **Cortisolémie à 8 heures** (ne pas retenir les valeurs) :
    - **Certitude** si inférieure à la norme basse (inutilité du test dynamique)
    - **Elimination formelle** si supérieure à la norme haute
    - Test dynamique nécessaire entre les deux si suspicion clinique
  - **ACTH : constamment élevée (adaptée) +++** signant l'origine périphérique (elle serait abaissée ou « anormalement normal », donc inadaptée, en cas d'insuffisance corticotrope)
  - **Aldostéronémie normale ou basse avec hausse de la rénine active plasmatique.**
  - Doser le cortisol urinaire des 24 heures n'a aucun intérêt (pas de valeur seuil basse).

- **Le diagnostic repose sur le TEST AU SYNACTHÈNE® ORDINAIRE +++ :** **CU**
    - On injecte du Synacthène® en IM à 8 heures, le matin à jeun
    - On prélève le cortisol à 0, 30 et 60 minutes.
    - Normalement, le cortisol s'élève au-delà de la limite supérieure de la norme.
  - Dans de rares cas, on a recours à d'autres tests (stimulation par 1 µg de Synacthène®, test au Synacthène® retard sur 3 jours).
- ➔ **En pratique, cortisol de 8 h effondré et ACTH augmenté posent le diagnostic. En cas de résultat douteux, un test au Synacthène® sans élévation de cortisol confirme l'ISC**

## 4. ETIOLOGIES

### 4.1. GENERALITES

- Moyen mnémo pour les étiologies : « **Tu rétractes Vasquez, y a un envahisseur, mais j'ai bloqué la porte** » (clin d'œil au film Alien 2 et à la station orbitale Vasquez) :
  - **Tuberculose** (détaillé)
  - **Rétraction corticale auto-immune** (détaillé)
  - **Vasculaires** (hémorragie bilatérale)
  - **Iatrogène** : chirurgie, radiothérapie
  - **Infection** : VIH
  - **Envahissement** par infiltration : lymphome – sarcoïdose – amylose
  - **Métastases** de cancer pulmonaire
  - **Génétique** : adrénoleucodystrophie
  - **Blocs enzymatiques**
  - **Porte** : insuffisance corticotrope (à distinguer de l'ISC +++)
- 2 étiologies prédominantes par leur fréquence : **CU**

➔ **La rétraction corticale auto-immune (80 %)**

➔ **La tuberculose bilatérale des surrénales (10 %)**

### 4.2. LA RETRACTION CORTICALE AUTO-IMMUNE

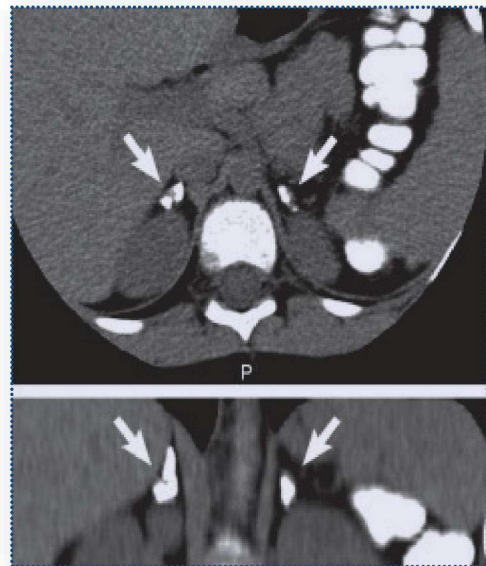
- Etiologie la plus fréquente, responsable de **80 % des ISC**
- La démarche consiste ici à rechercher des comorbidités : elle peut être isolée ou s'associer à d'autres maladies **auto-immunes** :
  - **Syndrome de Schmidt +++** : association à une thyroïdite d'Hashimoto.
  - **Plus généralement, polyendocrinopathies auto-immunes types 1 et surtout 2**
- **Signes cliniques** :
  - Terrain : plutôt la femme (SR = 3/1), d'âge moyen
  - Antécédents personnels et familiaux de maladies auto-immunes (QS)
  - **Argument de fréquence**
  - Examen clinique :
    - Syndrome d'insuffisance surrénale
    - Signes de décompensation à rechercher
    - Signes en faveur d'une hypothyroïdie ou autre endocrinopathie auto-immune.
- **Biologie et imagerie** :
  - Signes biologiques d'insuffisance surrénale
  - **Anticorps anti-21 hydroxylase +++** : leur normalité n'exclut toutefois pas le diagnostic
  - **Scanner abdominal** : on note la rétraction bilatérale des surrénales.
  - **Signes en faveur d'une hypothyroïdie ou autre endocrinopathie auto-immune** (PEAI 1 – voir début d'ouvrage)
- **Atteinte élective de la corticosurrénale**, médullosurrénale épargnée (rétraction corticale) **CU**
- Absence d'arguments en faveur d'une tuberculose +++

### 4.3. LA TUBERCULOSE BILATERALE DES SURRENALES

Pour votre culture, il s'agit de la maladie originelle décrite par Sir Thomas Addison à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. Le terme de «maladie d'Addison» s'est ensuite étendu à toutes les ISC.

- Elle est devenue rare en France depuis la meilleure prise en charge de la maladie tuberculeuse. Elle est due à une localisation secondaire du BK après dissémination hémotogène et ne devient cliniquement parlante qu'environ 10 à 15 ans après la phase de tuberculose maladie.
- **10 % des ISC**
- **Signes cliniques :**
  - Terrain : transplantés (provenant de pays connus pour être des zones d'endémie tuberculeuse, comme l'Afrique Noire), diabétiques, immunodéprimés
  - Antécédents de tuberculose (10 à 15 ans auparavant)
  - Fréquence : devenu rare, mais non exceptionnelle
  - Examen clinique :
    - Syndrome d'insuffisance surrénale
    - Signes de décompensation à rechercher
    - Séquelles de tuberculose
- **Biologie et imagerie :**
  - Signes biologiques d'insuffisance surrénale.
  - **ASP et TDM surrénal : calcifications bilatérales pathognomoniques des surrénales** **CU**
  - **Radio du thorax et scanner thoracique** : séquelles de tuberculose.
  - Dans ce contexte, l'IDR n'a aucune valeur diagnostique.
- **Atteinte globale : corticosurrénale et médullosurrénale parfois** **CU**
- **Aucun signe en faveur d'une origine auto-immune +++**

➔ Il est généralement recommandé de pratiquer un bilan des différentes localisations de la tuberculose (urines, yeux, os...)



ASP ET TDM : CALCIFICATIONS SURRENALES

### 4.4. CAUSES VASCULAIRES (REVELEES PAR UNE ISA LE PLUS SOUVENT)

- **Thrombose ou embolie des vaisseaux surrénaux**
- **Hémorragie bilatérale des surrénales :**
  - Syndrome de Waterhouse-Friedrichsen (lors d'un purpura fulminans)
  - Coagulopathies (CIVD, accident des anticoagulants)
  - Traumatismes ou chirurgie

## 4.5. CAUSES IATROGENES

---

- **Inhibition enzymatique** (traitement par OP'DDD ou ketoconazole-Nizoral® du syndrome de Cushing)
- **Radiothérapie**
- **Surrénalectomie bilatérale**

## 4.6. INFECTION PAR LE VIH : Y PENSER +++

---

### 4.6.1. Généralités

- **Fréquence en augmentation** : 5 % des patients au stade SIDA ont une ISC
- **4 mécanismes** :
  1. INFECTION OPPORTUNISTE
  2. PATHOLOGIE MALIGNNE
  3. DEFICIT CORTICOTROPE
  4. MEDICAMENTS

### 4.6.2. Les 4 mécanismes

- **Les infections opportunistes** :
  - **CMV +++**
  - Toxoplasmose
  - Mycobactéries (BK ou atypiques)
  - Cryptococcose et histoplasmoses
- **Les pathologies malignes : lymphome et sarcome**
- **Le déficit corticotrope peut être** :
  - Organique : atteinte de l'hypophyse par le CMV ou un lymphome
  - Fonctionnel : 50 % des patients avec CD4 < 500/mm<sup>3</sup>
- **Iatrogène** : Ketoconazole-Nizoral®, rifampicine

### 4.6.3. Conduite à tenir spécifique

- **Penser que tout patient VIH+ est à risque d'ISC** (ou d'insuffisance corticotrope)
- **Penser que tout patient souffrant d'une ISC non auto-immune peut être VIH+**
- Proposer des explorations hormonales à tout patient VIH+ avec des signes cliniques évocateurs d'ISC ou d'IC
- Pas de traitement systématique : évaluer au cas par cas :
  - Traitement avant tout étiologique (infection VIH et aff. opportunistes)
  - Hormonothérapie transitoire (si déficit modéré) ou au long cours (si déficit franc)
  - Penser à adapter les doses chez ces patients souvent dénutris

## 4.7. INFILTRATION (SARCOIDOSE – LYMPHOME – AMYLOSE)

---

## 4.8. METASTASES BILATERALES

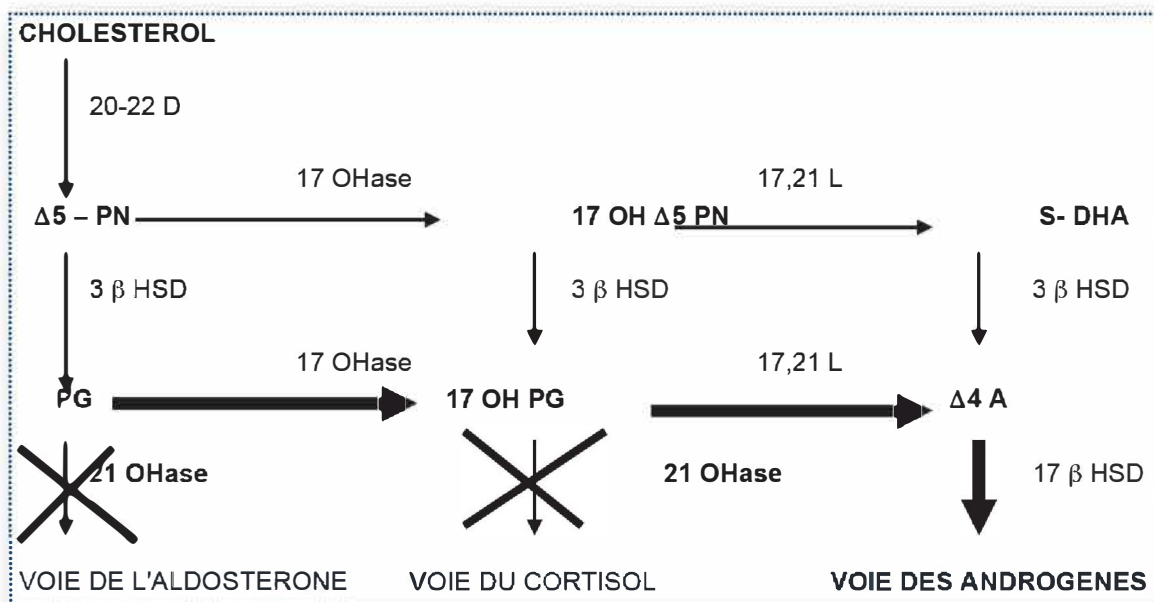
---

- **Cancers pulmonaires et de la langue**, plus rarement rein, sein, digestifs.
- **Le contexte clinique est évocateur** :
  - Terrain : tabagisme (et éventuel alcoolisme pour la langue).
  - Signes respiratoires ou carcinome lingual
  - Signes de malignité (adénopathies, autres métastases)
  - AEG
  - Syndromes paranéoplasiques
- **Les examens complémentaires peuvent aider** :
  - Radio thorax, scanner thoracique, fibroscopie bronchique, biopsie : cancer primitif.
  - Scanner abdominal, ponction des surrénales : métastase.

- ➔ **Toutes ces étiologies sont classiquement retrouvées chez l'adulte. Chez l'enfant, les deux étiologies les plus fréquentes sont le bloc enzymatique (surtout en 21-hydroxylase) et l'adrénoleucodystrophie qui représentent 4 % des causes.**

#### 4.9. LES BLOCS ENZYMATIQUES

- Anomalies enzymatiques congénitales de transmission essentiellement **autosomique récessive**. Les enzymes concernées sont celles qui participent à la biosynthèse des hormones surrénales.
- Le plus fréquent est le **déficit en 21-hydroxylase**
- Le déficit enzymatique provoque :
  - Un déficit en hormones surrénales (d'où **insuffisance surrénale**)
  - Donc, une augmentation d'ACTH et une stimulation des voies de synthèse de la surrénale (d'où **hyperplasie congénitale des surrénales**)
  - Donc, une accumulation des précurseurs en amont des enzymes déficitaires, en particulier des androgènes (d'où **hyperandrogénie** entraînant un **pseudo-hermaphrodisme, une pseudo-puberté ou un hirsutisme**).
  - Le précurseur en cause dans le déficit en 21-hydroxylase est la **17-OH progestérone**, utilisée pour le diagnostic biologique.
- **Forme complète : l'activité de l'enzyme est nulle, la synthèse des hormones surrénales est impossible et l'hyperandrogénie est importante :**
  - Insuffisance surrénale (forme néonatale avec perte de sel ou forme plus chronique décompensée à l'occasion d'un stress).
  - Pseudo-hermaphrodisme féminin (virilisation du fœtus) chez la fille
  - Hyperplasie des surrénales
  - Le traitement doit alors être entrepris **en urgence**.
  - Il est aujourd'hui possible d'intervenir avant l'ISA complète du fait d'un **dépistage systématique du déficit en 21-hydroxylase par dosage de la 17-OH progestérone** entre le 3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> jour de vie. Cependant, il ne dépiste pas les autres blocs.
- **Forme incomplète (dite dissociée) : l'activité de l'enzyme est simplement diminuée, il y a assez d'hormones surrénales pour permettre la survie, mais pas assez pour empêcher l'augmentation d'ACTH et, donc, l'hyperandrogénie qui, peu importante, va se révéler dans l'enfance, voire à l'âge adulte**
  - Pseudo-puberté précoce chez le garçon
  - Apparition prématurée de la pilosité (prémature pubarche), troubles du cycle, hirsutisme, stérilité chez la fille.
  - Le diagnostic repose alors sur le dosage de 17-OH progestérone de base et, en cas de valeurs intermédiaires, après un **test au Synacthène®** (recherchant un excès de 17-OH progestérone et non une insuffisance en cortisol dans ce cas).
- **Quelle que soit la forme, une fois le diagnostic affirmé, il faut :**
  - Instaurer un traitement substitutif visant :
    - A assurer le remplacement complet des hormones dans la forme complète
    - A augmenter le taux d'hormone pour freiner l'ACTH dans la forme dissociée afin qu'elle ne stimule plus la synthèse des androgènes.
  - Effectuer une enquête génétique sachant qu'elle permettra le dépistage mais, surtout, le dépistage des **conjoints** et le **diagnostic prénatal** pour prévenir la **virilisation du fœtus féminin** par une supplémentation durant la grossesse.



**BLOC EN 21-HYDROXYLASE :** les anomalies sur les voies du cortisol et de l'aldostérone stimulent, par rétrocontrôle négatif, la synthèse d'ACTH qui stimule... la voie des androgènes dont le rétrocontrôle s'effectue non sur ACTH mais... sur FSH/LH.

#### 4.10. L'ADRENO-LEUCODYSTROPHIE

- Il s'agit d'une anomalie génétique **récessive liée à l'X**, entraînant une accumulation des acides gras à longues chaînes. Elle associe une atteinte des surrénales à des troubles neurologiques en rapport avec une démyélinisation de la substance blanche.
- Il faut savoir l'évoquer devant une ISC chez un jeune garçon sans étiologie apparente retrouvée.
- **Signes cliniques :**
  - Terrain : jeune garçon ou jeune homme
  - Antécédents familiaux
  - Examen clinique :
    - Syndrome d'insuffisance surrénale
    - Encéphalopathie dégénérative
- **Biologie et imagerie :**
  - **Augmentation du taux des acides gras à longue chaîne dans le sang**
  - **Recherche de la mutation** (centres spécialisés).

### 5. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

➡ La démarche diagnostique doit être rapidement entreprise, mais elle ne saurait retarder le traitement, qui est une urgence, même en l'absence de décompensation !!

#### 5.1. IL FAUT SUSPECTER UNE ISC DEVANT UNE ISA

(que l'on aura pris soin de traiter rapidement !) ou devant le syndrome clinique et confirmer le diagnostic d'ISC par des dosages hormonaux :

- **Cortisol et ACTH à 8h**
- **Aldostérone et rénine plasmatique active à 8h**
- **Test au Synacthène® ordinaire** si les dosages statiques sont insuffisants



## 5.2. IL FAUT RECHERCHER UNE ETIOLOGIE

- Examen clinique complet
- **Dosage des anticorps anti-21 hydroxylase** : leur absence n'élimine pas le diagnostic +++
- **Radio/TDM thoracique** : séquelles de tuberculose, adénopathies de sarcoïdose, cancer/métas.
- **Radio/TDM abdominal** : calcifications, rétraction ou hyperplasie bilatérale des surrénales
- **Sérologie VIH** : à but étiologique ou dans le bilan d'une tuberculose.
- **Homme jeune** : rechercher bloc enzymatique et adrénoleucodystrophie (17 hydroxyprogesterone et acides gras à très longue chaîne).

## 5.3. SELON L'ETIOLOGIE, DES BILANS COMPLEMENTAIRES SERONT

### A DEMANDER

- **Tuberculose** : bilan du retentissement de la tuberculose maladie et bilan pré-thérapeutique de la quadrithérapie :
  - Examen ophtalmologique complet avec vision des couleurs
  - Bilan hépatique et rénal
  - Uricémie
  - Test de grossesse (si besoin)
- **Rétraction corticale auto-immune** :
  - Recherche de comorbidités auto-immunes (PEAI 1 : voir début d'ouvrage – génotypage du gène AIRE ou Ac anti-INF $\gamma$  et anti-IL22)
  - Examens complémentaires guidés par la clinique (Qs)
- **Autres pathologies** : QS

## 6. TRAITEMENT

- Le traitement de l'ISC est simple et bien codifié. Relisez le moyen mnémotechnique 'EDUCAIS' présent en début d'ouvrage.
- Il repose sur les 4 points suivants :
  1. HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE A VIE
  2. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE
  3. EDUCATION ET REGLES HYGIENO-DIETETIQUES
  4. SURVEILLANCE

### 6.1. HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE A VIE

- Le traitement sera institué lors d'une courte hospitalisation en hôpital de semaine.
- 3 objectifs théoriques **impossibles à reproduire avec les galéniques actuelles**
  - **Reproduire qualitativement** la production physiologique de cortisol (rythme nyctéméral)
  - **Reproduire quantitativement** la production pour éviter surdosage et sous-dosage
  - **Adapter la dose** aux besoins du patient (éducation sur l'augmentation de dose).
- Substitution glucocorticoïde : **Hydrocortisone**<sup>®</sup> : **CU**
  - **Plus faible dose tolérée**
  - **A ajuster selon les traitements possiblement interférant** (voir tableau plus bas) à répartir
  - **2 à 3 prises par jour** : matin et début d'après-midi OU matin, midi et milieu d'après-midi
  - **Dose la plus élevée le matin**
  - Ajustement clinique
- Substitution minéralocorticoïde : **Fludrocortisone**<sup>®</sup> : **CU**
  - **Dose moyenne de 100 ug/j**
  - **Apports sodés libres**
  - Jamais dans l'insuffisance corticotrope
  - Ajustement clinique et biologique (ionogramme sanguin, rénine plasmatique)

- Substitution androgénique : **DHEA®** :
  - Non systématique :
    - Altération qualité de vie, troubles de l'humeur, baisse de libido (en l'absence d'autres causes)
    - Malgré une substitution gluco et minéralocorticoïde adaptée
    - En l'absence de CI (tumeur hormonodépendante)
  - **25 à 50 mg/j**
  - Ajustement clinique et biologique (taux de SDHEA)

## 6.2. TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

- **Dans le cas de la tuberculose**, on institue, malgré la guérison apparente de la maladie, une quadri-antibiothérapie anti-tuberculeuse durant 1 an (très controversée).
- **Dans le cas du syndrome de Schmidt**, on institue l'hormonothérapie surrénale **en même temps** que l'hormonothérapie thyroïdienne. Dans le cas de cette dernière, il ne faut pas oublier les mesures de précaution (ECG +++-Qs. *Hypothyroidies*).
- **Dans le cas des blocs enzymatiques**, des traitements freinateurs de la puberté, de l'hirsutisme et une correction chirurgicale de la virilisation peuvent être nécessaires.

## 6.3. EDUCATION DU PATIENT ET REGLES HYGIENO-DIETETIQUES **CU**



**L'éducation du patient à sa maladie et à son traitement représente la mesure thérapeutique essentielle !! S'il y a un risque de réponses/oublis inadmissibles, c'est sur ce point qu'ils portent.**

- **Education** à reprendre autant de fois que nécessaire.
- **Règles hygiéno-diététiques** :
  - Repos dès que possible
  - Régime normosodé : **pas de régime sans sel ou de remplacement par sels de potassium**
  - Pas d'automédication : **pas de diurétiques ou de laxatifs +++**, attention aux interférences médicamenteuses
- **Conduite à tenir en situation d'urgence** : à enseigner au patient et à l'entourage :
  - Connaître les situations de décompensation
  - Connaître les signes d'une décompensation
  - S'injecter de l'**hydrocortisone injectable en SC** (donc, **avoir sur soi et chez soi** deux ampoules de 100 mg d'hydrocortisone et le kit d'injection !!) en attendant le traitement d'urgence.
  - Savoir prévenir une décompensation en sachant **augmenter sa dose d'hydrocortisone** (remettre au patient un **dosage personnalisé**) ou se l'**injecter en IM/SC** lors de ces situations.
- **Port permanent du kit d'urgence** : **carte d'insuffisant surrénalien, kit d'injection, comprimés d'hydro et fludrocortisone, recommandations multilingues.**
- **Le traitement est à vie** : **ne JAMAIS l'arrêter**
- Les situations de décompensation : moyen mnémotechnique (TRISTE-AGACI) : **CU**
  - **T**raitement non adapté (attention aux doses !)
  - **R**égime sans sel (jamais !)
  - **I**ntervention chirurgicale (dose augmentée et donnée en IV en péri-opératoire)
  - **S**tress (doubler, tripler ou IM)
  - **T**raumatisme (doubler, tripler, IM)
  - **E**n cas d'imminence (prodrome) : injection de 100 mg d'HC puis consulter en urgence
  - **A**bus de médicaments : diurétiques ou laxatifs (jamais !)
  - **G**rossesse (doubler ou tripler les doses)
  - **A**rrêt du traitement (jamais !)
  - **C**oup de chaleur (éviter !! sinon, doubler, tripler ou IM)
  - **I**nfection (doubler, tripler ou IM)

## 📍 INTERFERENCES MEDICAMENTEUSES ET HORMONOTHERAPIE SURRENALE

### 1 – INDUCTEURS ENZYMATIQUES : AUGMENTER DOSE

- ANTIÉPILEPTIQUES : Phenobarbital, Phénytoïne, Carbamazépine
- ANTITUBERCULEUX : Rifampicine, Isoniazide
- PRIMIDONE, ETHOSUXIMIDE
- OP'DDD
- JUS DE PAMPLEMOUSSE
- MILLEPERTUIS

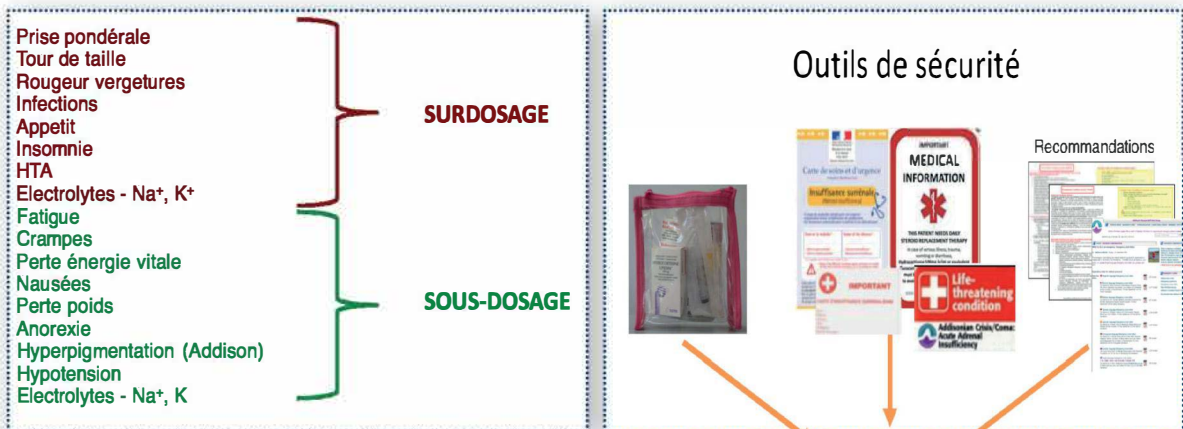
### 2 – INHIBITEURS ENZYMATIQUES : BAISSER DOSE (Riton s'met à traquer les dealers de fluor)

- RITONAVIR (Riton)
- CIMETIDINE (S'met à)
- ITRACONAZOLE (Traquer)
- DILTIAZEM (les dealers)
- FLUOXÉTINE (de fluor)

## 6.4. LA SURVEILLANCE EST ESSENTIELLEMENT CLINIQUE

➔ En pratique, on recherche des signes métaboliques (poids), osseux et cardiovasculaires (HTA). Aucun marqueur clinique ne sert à ajuster l'hydrocortisone, l'iono et la rénine servent à ajuster la fludrocortisone.

- **Clinique** : recherche un surdosage ou un sous-dosage :
  - Surdosage = petit Cushing (augmentation de poids, tour de taille, vergetures, infections, insomnie).
  - Sous-dosage = signes initiaux
  - Rechercher un **inducteur ou inhibiteur enzymatique +++**
- **Biologique** : adaptation de la fludrocortisone +++
  - Ionogramme sanguin (surtout la **kaliémie**)
  - Rénine plasmatique active (non systématique)
  - SDHEA si prescription de DHEA



## 7. L'INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE

### 7.1. ETIOLOGIES

- **ISC décompensée (cause la plus fréquente)**
- **Bloc enzymatique complet en 21-hydroxylase :**
  - ISA
  - Perte de sel
  - Pseudo-hermaphrodisme

- **Hémorragie bilatérale des surrénales :**
  - Syndrome de Waterhouse-Friedrichsen (lors d'une méningococcémie)
  - Coagulopathies (CIVD, accident des anticoagulants, SAPL)
  - Traumatismes ou chirurgie

➔ **COCHEZ UTILES : les causes « aiguës » d'insuffisance surrénale ne peuvent se révéler sous la forme d'une insuffisance surrénale chronique. Donc, dans ce cas, ne cochez pas l'hémorragie bilatérale et le bloc complet en 21 hydroxylase. GU**

## 7.2. DIAGNOSTIC

➔ **C'est une pathologie gravissime : l'évoquer, c'est déjà la traiter !! Schématiquement : toute suspicion d'ISA en est une jusqu'à preuve du contraire !! Une ISC connue, la présence d'une mélanodermie ou un coma myxoœdémateux orientent fortement le diagnostic dans ce tableau aspécifique.**

- Le tableau clinique évoque une urgence : « **Daisy compte tes dix mal au cœur** » : **GU**
  - **Déshydratation** extra-cellulaire sévère
  - **Confusion** – coma
  - **Température élevée** (déshydratation ou infection)
  - **Digestif** : nausées et vomissements, douleurs abdominales, diarrhées
  - **Mal** : douleurs diffuses (myalgies, crampes, lombalgies)
  - **Cœur** : tendance au collapsus, voire choc hypovolémique.
- Les investigations complémentaires ne doivent, bien sûr, pas retarder le traitement :
  - **NFS** : hémococoncentration (hausse de l'hématocrite) **GU**
  - **Ionogrammes sanguins et urinaires avec fonction rénale** :
    - Hyponatrémie
    - **Hyperkaliémie (réflexe ECG +++)** avec acidose métabolique (RA basse)
    - **Natriurèse très augmentée** **GU**
    - Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle à rapport Na/K > 1 (**absence d'hyperaldostéronisme secondaire +++**) **GU**
  - **Glycémie** : hypoglycémie **GU**
  - **ECG** : recherche les conséquences de l'hyperkaliémie et un éventuel facteur déclenchant.
  - **Cortisolémie** : effondrée
  - **ACTH** très augmenté
  - **Hypercalcémie** parfois observée
  - **Recherche d'un facteur déclenchant** :
    - Bilan infectieux : hémocultures, ECBU, radio du thorax
    - Recherche d'un IDM : ECG, enzymes cardiaques.

## 7.3. TRAITEMENT D'URGENCE

- Il sera effectué en réanimation et repose sur les points suivants :
  1. **MESURES D'URGENCE PRE-HOSPITALIERES**
  2. **HOSPITALISATION EN REANIMATION ET MESURES GENERALES**
  3. **REEQUILIBRATION HYDRO-ELECTROLYTIQUE**
  4. **HORMONOTHERAPIE SUBSTITUTIVE**
  5. **TRAITEMENT DU FACTEUR DECLENCANT**
  6. **SURVEILLANCE**
- **Mesures d'urgence pré-hospitalières** :
  - Au domicile, par le médecin ou le patient : **100 mg d'hydrocortisone (IV/IM/SC)**
  - Transport médicalisé si possible.
- **Hospitalisation en urgence en réanimation** :
  - Mesures générales (QS)
  - Mesures en cas de coma (QS)

- **Rééquilibration hydro-électrolytique** (posologies hors programme) :
  - Expansion volémique par remplissage vasculaire en cas de collapsus (sérum salé isotonique : 500 cc en 30 minutes)
  - Supplémentation sodée par **NaCl (9 g/L) à poursuivre en fonction de la clinique et du ionogramme.**
  - Supplémentation glucidique par **G5 à moduler en fonction des dextros.**
  - **Pas de supplémentation potassique +++** **CU**
- **Hormonothérapie surrénale substitutive :**
  - Hémissuccinate D'hydrocortisone® : bolus de 100 mg puis 100-400 mg/24 heures IVSE
  - A poursuivre 3-4 jours avec baisse progressive puis passage à la forme per os : hydrocortisone et fludrocortisone dès que la dose d'hydrocortisone est inférieure à 50 mg/j.
  - A cette dose, un traitement associé par Syncortyl® est **inutile** (l'Hydrocortisone® a une activité minéralocorticoïde) et **dangereuse** (essayez de faire des injections IM à quelqu'un qui est sous HBPM pour prévenir ses phlébites !!).
- **Recherche et traitement du facteur déclenchant**
- **Surveillance :**
  - Clinique : FC, TA, T°, diurèse, dextros, poids, auscultation, conscience
  - Biologique : ionogramme sanguin / 4 heures
  - **ECG +++** jusqu'à normalisation de la kaliémie.
- **Puis au long cours :**
  - Si l'ISC est connue : reprendre l'éducation (QS)
  - Si l'ISA est révélatrice d'une ISC : bilan et traitement (QS)

## 7.4. PREVENTION

- Elle repose sur les 4 points du traitement de l'ISC et, en particulier, sur **l'éducation du patient et le respect des règles hygiéno-diététiques** en évitant les situations de décompensation.
- **En cas d'examen ou de procédure prévisible à jeun :** prise d'hydrocortisone la veille puis injection de 100 mg d'HSHC le jour même.
- **En cas d'affection intercurrente aiguë :** HSHC 100 mg/24h IVSE (ou à défaut 25 mg/6h IV/IM) puis passage per os en triplant la dose en 3 prises par jour pendant 7 jours avant de revenir aux doses habituelles. Reprendre la fludrocortisone dès que la dose d'hydrocortisone est inférieure à 50 mg/j.

### **MISE AU POINT SUR L'INSUFFISANCE CORTICOTROPE ET LA CORTICOTHERAPIE**

- **Affection d'origine hypothalamo-hypophysaire due a une carence en CRH et/ou en ACTH.**
- **La fonction minéralocorticoïde restant dépendante du système rénine-angiotensine-aldostérone, IL N'Y A PAS DE RISQUE DE COLLAPSUS PAR PERTE SODEE ET D'HYPERKALIEMIE (ET, DONC, PAS BESOIN DE FLUDROCORTISONE® !!)** **CU**
- **La cause la plus fréquente (et de loin) est la CORTICOTHERAPIE AU LONG COURS**
- **Etiologies :**
  - Causes d'insuffisance anté-hypophysaire (QS)
  - Surtout **la corticothérapie au long cours**
  - En cas d'insuffisance corticotrope avérée et non due à une corticothérapie, le bilan est celui d'un adénome hypophysaire (QS)
- **Signes cliniques :**
  - **Asthénie** à prédominance vespérale
  - **Amaigrissement et troubles digestifs**
  - Hypotension majorée en orthostatisme
  - **Dépigmentation** (absence de mélanodermie)
  - Signes d'adénome hypophysaire (QS)
- **Signes biologiques :**
  - **Hypoglycémie** à jeun et à l'effort (surtout si insuffisance somatotrope associée)
  - **Hyponatrémie** à secteur extra-cellulaire normal (retard à l'élimination de l'eau libre)
  - ACTH inadaptée

- Kaliémie, aldostérone et rénine active plasmatique normales
- Test au Synacthène® ordinaire négatif (inertie des surrénales, voir encadré) **mais peut être normal**
- Tests de stimulation (en cas de doute malgré un synacthène réactif) négatifs (axe non stimuable : origine haute !!) : test Métopirone-hypoglycémie insulinique.

**Petite subtilité** : lors d'une insuffisance corticotrope, la surrénale, longtemps mise au repos, peut rester «inerte» pendant un certain temps et ne plus fabriquer de cortisol, même si la sécrétion d'ACTH est restaurée (un peu comme vous après de longues vacances !!). Cela se traduit par une absence de réactivité de la surrénale au test au Synacthène®, bien que la lésion ne soit pas initialement d'origine surrénale. Cela aura surtout une importance dans le sevrage d'une corticothérapie.

- **Conduite à tenir** :
  - Bilan d'un adénome hypophysaire sauf si corticothérapie au long cours
  - Hormonothérapie substitutive (QS)
  - Traitement étiologique

	ISC BASSE	INSUFF. CORTICOTROPE
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mélanodermie</li> <li>• Symptômes marqués</li> <li>• <b>Pas de signes d'adénome hypophysaire</b></li> <li>• Décompensation rapide et sévère du fait de l'hypoaldostéronisme (fuite sodée + hyperkaliémie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pâleur – dépigmentation</li> <li>• Symptômes peu marqués</li> <li>• <b>Signes en faveur d'un adénome hypophysaire si présent</b></li> <li>• Décompensation peu marquée (asthénie + hyponatrémie) car pas d'hypoaldostéronisme</li> </ul>
BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome d'hypoaldostéronisme (hyponatrémie-hyperkaliémie) signe d'une décompensation imminente</li> <li>• ACTH augmentée</li> <li>• Tests au Synacthène® (ordinaire + retard) négatifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyponatrémie plus fréquente (SIADH / opsiurie) mais kaliémie normale +++</li> <li>• <b>Pas d'hypoaldostéronisme</b></li> <li>• ACTH inadaptée</li> <li>• Test au Synacthène® ordinaire négatif ou parfois positif</li> <li>• Test metopirone ou hypo insulinique négatifs</li> </ul>

Tableau : comparatif clinico-biologique de l'ISC basse et de l'insuffisance corticotrope

- **La corticothérapie au long cours : quelques principes** :
  - L'insuffisance corticotrope est **constante** sous corticothérapie : en effet, la prise de corticoïdes inhibe, par rétro-contrôle négatif, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
  - La dose de 5 mg/j de corticoïdes de synthèse est suffisante pour assurer la fonction glucocorticoïde. **Lors d'une agression, ou lorsque les doses de corticoïdes deviennent inférieures à 5 mg/j, il peut se produire une décompensation corticotrope** :
    - Asthénie intense
    - Douleurs et fièvre
    - Hypotension (choc vasoplégique)
    - Hyponatrémie et hypoglycémie
    - **Pas de signes d'hypoaldostéronisme** (fuite sodée, hyperkaliémie).
- **3 situations selon la durée du traitement (consensus 2015)**
  - < 3 semaines : pas de surveillance
  - 3 semaines – 3 mois : information sur les signes d'alerte. Si pas de symptômes, pas de dosage recommandé.
  - > 3 mois : **éducation des patients et des médecins - risque faible qui dépend de**
    - Durée
    - Dose cumulée
    - Signes de surdosage lors du traitement
    - Présence de signes cliniques évocateurs

**Souvenez-vous de ce que vous avez lu plus haut : lorsque l'on arrête la corticothérapie, l'hypophyse se remet à fabriquer de l'ACTH, mais la surrénale, longtemps mise au repos, reste « inerte » pendant un certain temps et ne fabrique donc pas de cortisol. Donc, c'est bien la surrénale qui est paresseuse dans ce cas, mais cela reste malgré tout une insuffisance corticotrope puisque l'anomalie initiale provient de l'hypophyse.**

- **Conduite à tenir (consensus 2015)**

- Pour éviter cela, il faut instaurer un traitement qui permette à la fois d'assurer la fonction glucocorticoïde et de ne pas inhiber l'ACTH afin qu'il se remette à stimuler les surrénales.
- C'est pourquoi, lorsque l'arrêt d'une corticothérapie est envisagée et que la dose journalière est de 5 mg, on institue **d'emblée une substitution par Hydrocortisone®** selon 2 modalités retenues par le consensus :
  - Soit systématique (10-15 mg en 1 prise)
  - Soit en cas de stress uniquement
- **Evaluation de la fonction corticotrope après quelques semaines** d'arrêt de la corticothérapie, sous hydrocortisone (non pris le matin du bilan) :
  - Si le cortisol de base à 8h est inférieur à la limite basse de la norme : poursuite du traitement et réévaluation à 6 mois.
  - Si le cortisol de base à 8h est supérieur à la limite haute de la norme : arrêt du traitement. Réévaluation inutile (les surrénales fonctionnent !!).
  - **Si le cortisol de base à 8h est normal : test au Synacthène**
  - Si le test est négatif, on poursuit la substitution et on réeffectue un test au Synacthène® à distance (3-6 mois).
  - Si le test est positif : arrêt du traitement.

# FICHE FLASH

## INSUFFISANCE SURRENALE

- **2 TABLEAUX :**
  - Insuffisance surrénale chronique (atteinte primitive des surrénales)
  - Insuffisance corticotrope (PAS D'INSUFF. MINERALOCORTICOIDE).
- **6 SIGNES CLINIQUES :**
  - **MELANODERMIE** (zones découvertes et frottement) : pas dans l'insuffisance corticotrope
  - **ASTHENIE** (physique, psychique, sexuelle – **vespérale +++**)
  - **ANOREXIE** (sauf aliments salés) : **les troubles digestifs (diarrhée, douleurs abdominales) traduisent UNE DECOMPENSATION DEBUTANTE.**
  - **HYPOTENSION (+/- orthostatique)**
  - **AMAIGRISSEMENT**
  - **AMENORRHEE SECONDAIRE**
- **DIAGNOSTIC DE CERTITUDE :**
  - Si urgence suspectée : prélever puis **débuter le traitement sans attendre les résultats.**
  - Dosages statiques : **cortisolémie ( ) et ACTH ( ) à 8 h, réninémie ( ) et aldostéronémie ( )**
  - **TEST DYNAMIQUE +++ : TEST AU SYNACTHENE® ORDINAIRE NEGATIF (absence de stimulation)**
- **2 ETIOLOGIES PRINCIPALES :**
  - **RETRACTION CORTICALE AUTO-IMMUNE (80 %)**
  - **TUBERCULOSE BILATERALE DES SURRENALES (10 %)**

	RETRACTION CORTICALE (RCAl)	TUBERCULOSE BILATERALE (TBS)
TERRAIN / ATCD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme d'âge moyen</li> <li>• Maladies auto-immunes personnelles ou familiales)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transplanté / contage</li> <li>• Diabétique</li> <li>• Immunodéprimé (VIH+++)</li> <li>• ATCD de tuberculose</li> </ul>
FREQUENCE	• 80 %	• 10 %
CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome d'ISC</li> <li>• Signes d'auto-immunité +++</li> <li>• Pas d'arguments pour TBS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome d'ISC</li> <li>• Séquelles de tuberculose</li> <li>• Signes d'immunodépression</li> <li>• Pas de signes d'auto-immunité</li> </ul>
BIOLOGIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome d'ISC</li> <li>• Ac anti-21- hydroxylase +++ (peuvent manquer)</li> </ul>	• Rien de particulier
IMAGERIE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDM : rétraction corticale bilatérale des surrénales.</li> <li>• Pas de séquelle de tuberculose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASP/TDM : calcifications +++</li> <li>• Séquelles de tuberculose</li> </ul>
RECHERCHER, EN PLUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypothyroïdie (syndrome de Schmidt)</li> <li>• PEA1 1 et 2</li> </ul>	• Sérologie VIH +++



- **AUTRES ETIOLOGIES :**

- **Vasculaires** : thrombose bilatérale (SAPL, méningococcémie – syndrome de Friedreich).
- **Iatrogènes** : surrénalectomie bilatérale, radiothérapie
- **Infection VIH** : germes opportunistes (CMV, toxo, crypto), infiltration (lymphome) ou iatrogénie
- **Infiltration** (sarcoïdose, amylose)
- **Métastases** (cancer du poumon, de la langue)
- **Génétiques** : adrénoleucodystrophie, blocs enzymatiques (**2 causes les plus fréquentes en pédiatrie**, à évoquer systématiquement chez l'enfant)

### TRAITEMENT :

- **Médicaments :**

- **Hydrocortisone**® (glucocorticoïde) : 2 à 3 prises par jour, dose la plus élevée le matin
- **Fludrocortisone**® (minéralocorticoïde) : inutile si hydrocortisone > 50 mg/j. 1 prise.
- **DHEA** après substitution HC/FC si altération QDV, libido, pas de tumeur hormonodép.

- **EDUCATION +++ :**

- **Pas d'automédication**
- **Repos – régime normosodé sans sels de potassium**
- **A vie (pas d'arrêt du traitement)**
- **Carte d'addisonnien et kit d'urgence** (recommandations, comprimés, kit injection)
- **Conduite à tenir en urgence** : signes et situation de décompensation, savoir s'injecter l'hydrocortisone en IM/SC et dose plus élevée **personnalisée** dans les situations à risque.

- **SITUATIONS A RISQUE** : Arrêt de traitement / posologie insuffisant, non-suivi des RHD (automédication, régime désodé), stress (chirurgie, pathologie intercurrente, infection, traumatisme, grossesse, coup de chaleur)

- **SURVEILLANCE ESSENTIELLEMENT CLINIQUE**

- **Médicaments et substances interférents** (inducteurs et inhibiteurs enzymatiques)
- **Hydrocortisone** : **clinique** (surdosage=Cushing, sous-dosage=ISC)
- **Fludrocortisone** : **clinique, iono sang, rénine active**
- **DHEA** : dosage de SDHEA

- **L'ISA : UN TABLEAU ALARMANT :**

- Cliniquement : carences en
  - **Glucocort** : douleurs diffuses (abdominales +++), confusion, troubles digestifs, asthénie.
  - **Minéralocort** : déshydratation massive avec collapsus
  - **Mélanodermie** (sauf si destruction aiguë des surrénales)
- Biologiquement :
  - Collapsus (hémococoncentration, IRA fonctionnelle à natriurèse conservée...)
  - **Hypoaldostéronisme** : **hyponatrémie, hyperkaliémie**
  - Acidose métabolique
  - Hypoglycémie
  - Hypercalcémie
  - Cortisol et aldostérone effondrés, ACTH et rénine très élevés

- **L'ISA : UN TRAITEMENT EN 6 POINTS :**

- **Pré-hospitalier** : injection de 100 mg d'HSHC
- **Hospitaliser en USI** : conditionnement (scope, VVP de bon calibre)
- **Réanimation** : expansion volémique, sérum salé (9 L/24 h), **pas de potassium**
- **Hormonothérapie** : hémisuccinate d'Hydrocortisone® 100-400 mg/24 h IVSE puis diminuer.
- **Recherche et traitement du facteur déclenchant.**
- **Surveillance / éducation** à faire ou à reprendre.

# HYPERTENSION ARTERIELLE ET ENDOCRINOLOGIE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Expliquer l'épidémiologie, les principales causes et l'histoire naturelle de l'hypertension artérielle de l'adulte | Réaliser le bilan initial d'une hypertension artérielle de l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient (voir item 326) | Décrire les principes de la prise en charge au long cours.*

L'HTA est une pathologie extrêmement fréquente et traitée avant tout par le médecin généraliste. La démarche initiale, bien que simple, doit être systématique avant de retenir le diagnostic d'HTA essentielle et d'instaurer le traitement anti-hypertenseur.

En particulier, outre le diagnostic par des mesures précises et la recherche des complications propres à l'HTA et de la maladie athéromateuse dont elle est l'un des facteurs de risque, le médecin doit rechercher des causes **curables** dès les 1<sup>res</sup> consultations. Or, du fait de l'implication de plusieurs systèmes hormonaux dans la régulation de la pression artérielle, certaines causes endocriniennes doivent être obligatoirement recherchées, **surtout si leur expression clinique est pauvre** (hyperaldostérionisme primaire) ou si **le pronostic vital est en jeu** (phéochromocytome).

Une conférence de consensus sur la prise en charge de l'hyperaldostérionisme primaire a été publiée en 2013.



## 1. RAPPELS SUR L'HTA

- Définition de l'HTA : désormais, la TA est considérée comme pathologique selon le risque cardiovasculaire global. Cela est détaillé dans la question 'Facteurs de risque cardiovasculaire'.

### Stratification des niveaux de risque cardio-vasculaire

	PA 140-159/90-99	PA 160-179/100-109	PA ≥ 180/110
<b>0 FdR associé</b>	Risque faible	Risque moyen	Risque élevé
<b>1 à 2 FdR associés</b>	Risque moyen		
<b>≥ 3 FdR et/ou AOC et/ou diabète</b>	Risque élevé	Risque élevé	
<b>Maladie cardio-vasculaire/rénale</b>			

- On distingue également :
  - Les HTA **primaires ou essentielles (85-90 % des cas)**
  - Les HTA **secondaires (10-15 % des cas)**
  - La démarche diagnostique initiale vise, entre autres, à éliminer les causes **curables** d'HTA !!
- L'OMS a défini un bilan minimal devant toute HTA : il a pour but de dépister les étiologies, les complications éventuelles et les autres FDR cardiovasculaires (FDRCV) :

## LE BILAN OMS DE L'HTA

1. ECG DE REPOS (FDRCV)
2. GLYCEMIE A JEUN (FDRCV)
3. BILAN LIPIDIQUE (FDRCV)
4. CREATININEMIE (étiologie rénale, complication rénale)
5. KALIEMIE (étiologie endocrinienne : hyperaldostéronisme +++)
6. BANDELETTE URINAIRE (étiologie et complication rénale)

## CAUSES D'HTA SECONDAIRE

### 1. CAUSES RENALES

- Néphropathies glomérulaires, tubulo-interstitielles ou vasculaires
- Sténose de l'artère rénale (HTA dite réno-vasculaire)
- Tumeur sécrétant la rénine

### 2. CAUSES ENDOCRINIENNES

- Surréaliennes :
  - × Hyperaldostéronisme primaire (6 % des HTA – la plus fréquente)
  - × Phéochromocytome
- Syndrome de Cushing
- Hypothyroïdie (rarement hyperthyroïdie)
- Hyperparathyroïdie
- Acromégalie
- Blocs enzymatiques en 11-bêta HSD

### 3. CAUSES IATROGENES

- Alcoolisme +++
- Œstroprogestatifs
- Corticoïdes et AINS
- Sympathomimétiques
- Glycerrhizine

### 4. COARCTATION AORTIQUE

### 5. SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL

- Schématiquement, les complications de l'HTA résultent de 2 mécanismes : **athérosclérose** et **conséquences locales** (« mécaniques ») de l'**hyperpression**.

	Athérome	Mécaniques
<b>Cerveau</b>	Infarctus cérébral	Hémorragie cérébrale ou méningée - Lacunes
<b>Cœur et vaisseaux</b>	Infarctus du myocarde – angor - AOMI	<b>Hypertrophie ventriculaire gauche</b> - dissection
<b>Œil</b>	OACR ou NOIAA	Rétinopathie hypertensive
<b>Rein</b>	Sténose artérielle rénale	Néphro-angiosclérose

- Voir les polycopiés de cardiologie et de néphrologie pour plus de précisions. L'HTA est un problème **majeur** de santé publique et sa prise en charge doit être connue avec précision.

## 🗨️ LES HTA ENDOCRINIENNES : 5 ETAPES – DANS L'ORDRE

(Déjà vues dans l'introduction du poly)

### 1- SUSPECTER L'HYPERSECRETION PAR DES EXAMENS SIMPLES DE DEPISTAGE

- Interrogatoire et examen clinique
- Dosages biologiques simples (non hormonaux)

### 2- PROUVER L'HYPERSECRETION PAR DES TESTS HORMONAUX

- Qui ne doivent PAS ETRE SYSTEMATIQUES mais demandés selon les **résultats de l'étape 1 car COUTEUX.**
- Les tests DYNAMIQUES sont du ressort des spécialistes (**indication et réalisation**)

### 3- REPERER L'ORIGINE DE L'HYPERSECRETION PAR DES EXAMENS D'IMAGERIE OU DES DOSAGES ETAGES qui ne doivent jamais être demandés avant d'avoir fait la preuve de l'hypersecretion

### 4- RECHERCHER LES COMPLICATIONS DE L'HTA ET DE LA PATHOLOGIE EN CAUSE

### 5- INTEGRER LA TUMEUR DANS UNE PATHOLOGIE PLUS VASTE

## 2. L'HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE (HAP)

### 2.1. GENERALITES

- Il s'agit d'un état d'hyperminéralocorticisme primaire dû à une hypersécrétion d'aldostérone par la zone glomérulée de la corticosurrénale. Cette sécrétion n'est **pas contrôlée par la rénine.**
- Il représente, selon les dernières données, près de **6 %** des HTA
- Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un (ou plusieurs) des signes ci-dessous
  1. HTA SEVERE (PAS  $\geq 180$  et/ou PAD  $\geq 110$ )
  2. HTA RESISTANTE A UNE TRITHERAPIE BIEN MENEES (incluant un thiazidique)
  3. HTA+HYPOKALIEMIE  $< 3,5$  mmol/L (spontanée ou sous diurétique)
  4. INCIDENTALOME SURRENALIEN+HTA et/ou HYPOKALIEMIE
  5. RETENTISSEMENT DE L'HTA DISPROPORTIONNE PAR RAPPORT AU NIVEAU DE TA

### 2.2. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIE

#### 2.2.1. Sécrétion : le système rénine-angiotensine-aldostérone

- La rénine est sécrétée par le rein (appareil juxta-glomérulaire – cellules de l'artériole afférente). Elle est stimulée par les conséquences de l'hypotension artérielle (puisque la mise en jeu du SRAA a pour but de faire remonter la TA) :
  - La baisse de pression de perfusion rénale dans l'artériole afférente
  - La mise en jeu du système sympathique.
- Elle permet :
  - Le clivage de l'angiotensinogène produit par le foie en **angiotensine 1.**
  - **L'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA)**, sécrétée par les cellules pulmonaires, permet le clivage de l'angiotensine 1 en **angiotensine 2.**
  - L'angiotensine 2 a pour rôle :
    - De causer une vasoconstriction
    - De stimuler spécifiquement la sécrétion d'**aldostérone.**
- La **sécrétion d'aldostérone est stimulée par l'angiotensine 2 et l'hyperkaliémie tandis qu'elle est inhibée par l'hypokaliémie.**

FACTEURS STIMULANT LA SEC. DE RENINE	FACTEURS INHIBANT LA SEC. DE RENINE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPOVOLEMIE (↓ p. perfusion a. aff)</li> <li>• ORTHOSTATISME (idem : pesanteur)</li> <li>• DEFICIT SODE (↓ flux sodé dans TCD).</li> <li>• BETA-MIMETIQUES</li> <li>• SECRETION DE PROSTAGLANDINES</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HYPERVOLEMIE (↑ p. perfusion a. aff)</li> <li>• ANGIOTENSINE 2</li> <li>• BETA-BLOQUANTS</li> <li>• F. NATRIURETIQUE AUCULAIRE</li> </ul>

Régulation de la sécrétion de rénine

### 2.2.2. Rôles de l'aldostérone

- L'aldostérone est l'hormone finale de la chaîne de synthèse des minéralocorticoïdes. Elle est sécrétée par la zone glomérulée de la corticosurrénale qui possède une aldostérone-synthase permettant la transformation de la corticostérone en aldostérone.
- D'autres substances possèdent une activité minéralocorticoïde :
  - Certains précurseurs de l'aldostérone (ex : désoxycorticostérone ou DOC)
  - Les glucocorticoïdes à forte dose
- L'aldostérone exerce son action sur le tube collecteur et le tube contourné distal (TCD) des néphrons par l'intermédiaire d'un récepteur non spécifique (qui reconnaît l'aldostérone mais aussi la DOC, le cortisol...).
- L'aldostérone joue un rôle dans le maintien de :
  - L'**homéostasie sodée et volémique (+++)** : **réabsorption du Na<sup>+</sup>**
  - L'**excrétion du potassium**
  - L'**excrétion des ions H<sup>+</sup>**

#### ↪ Homéostasie sodée et volémique

- **Elle contrôle la réabsorption tubulaire du sodium :**
  - La majorité du sodium est réabsorbée au niveau du tube proximal. A ce niveau, la réabsorption dépend uniquement de **la quantité de sodium qui passe** (et, donc, de **la volémie**). Schématiquement : plus y en a, plus il est réabsorbé.
  - La réabsorption du sodium par l'aldostérone au niveau du TCD ne concerne donc **qu'une faible fraction du sodium filtré**.
  - Cependant, il existe un mécanisme de sécurité : lorsque le tube proximal réalise qu'il passe vraiment beaucoup de sodium (ce qui signerait une hypervolémie), il en laisse échapper une partie dans les urines : c'est le **phénomène d'échappement**.
- **Donc, en cas d'HAP :**
  - Il y a un excès de réabsorption de sodium au niveau du TCD, d'où une augmentation de la réabsorption d'eau, ce qui crée une expansion volémique **mais**, du fait du mécanisme d'échappement, la majorité de ce sodium est en fait éliminé à son prochain passage dans le rein. **Il n'y a donc pas de rétention hydrosodée, donc pas d'œdèmes.** RU
  - Le rétrocontrôle négatif par l'aldostérone sur la rénine fait que **la sécrétion de rénine est effondrée**.

↪ **En cas d'hyperaldostéronisme primaire, le rapport NA/K urinaire est supérieur à 1 (du fait du phénomène d'échappement, la natriurèse est tout de même conservée !!).**

#### ↪ Homéostasie potassique

- ↪ **L'excrétion du potassium dépend de l'aldostérone mais également de la quantité de Na<sup>+</sup> parvenue au niveau du TCD.**
  - **La kaliémie est un facteur régulateur de la sécrétion d'aldostérone, indépendamment du SRAA :**
    - L'hypokaliémie **inhibe** la sécrétion d'aldostérone
    - L'hyperkaliémie **stimule** la sécrétion d'aldostérone

- Donc :
    - En cas de surcharge sodée (du fait d'un hyperaldostéronisme, par exemple), il existe un échappement au niveau du TCP et, donc, une forte quantité de Na<sup>+</sup> parvient au niveau du TCD, ce qui va augmenter l'excrétion du K<sup>+</sup>.
    - Inversement, en cas de régime hyposodé, il y a une forte réabsorption de Na<sup>+</sup> au niveau du TCP. La faible quantité de Na<sup>+</sup> qui parvient au niveau du TCD limite l'excrétion potassique.
  - **Donc, en cas d'HAP :**
    - Augmentation de l'excrétion potassique
    - Causant une **hypokaliémie**
    - Avec une **kaliurèse augmentée** (au début) **ou normale** (mais inadaptée par rapport à la kaliémie).
  - **Il existe souvent une alcalose métabolique :**
    - Du fait de l'hypokaliémie
    - Du fait d'une augmentation de l'excrétion des ions H<sup>+</sup> de la même manière que les ions K<sup>+</sup>.
- ➔ **Les diurétiques non épargneurs de potassium sont strictement contre-indiqués dans l'HTA par hyperaldostéronisme primaire puisqu'ils risquent d'aggraver l'hypokaliémie et de provoquer de graves troubles du rythme cardiaque.**

## 2.3. ETIOLOGIES

### EN PRATIQUE, 2 PRINCIPALES ETIOLOGIES

- **ADENOME DE CONN**
  - **HYPERPLASIE BILATERALE (DE LA GLOMERULEE) DES SURRENALES**
- **Adénome de Conn** : cause la plus fréquente (un peu plus de 50 % des cas). Adénome unilatéral avec **perte totale de sensibilité** de la sécrétion d'aldostérone à l'angiotensine 2.
  - **Hyperplasie bilatérale (de la glomérulée) des surrénales** : deuxième cause en fréquence (près de 40 % des cas) avec **sensibilité partielle** de la sécrétion d'aldostérone à l'angiotensine 2.
  - Il existe également des cas dits d'HTA à rénine basse sans élévation de l'aldostérone (mais inadaptée par rapport à la rénine) ainsi que des cas, rares, de formes familiales sensibles à l'ACTH.

## 2.4. DEPISTAGE DE L'HAP : TABLEAU CLINICO-BIOLOGIQUE (INCONSTANT)

- Signes cliniques : **CU**
    - **HTA résistante au traitement** et/ou **sévère** et/ou **classique**
    - Absence d'œdèmes (phénomène d'échappement)
    - Signes d'hypokaliémie (inconstants) :
      - Syndrome polyuro-polydipsique
      - Signes musculaires (crampes, paralysies, tétanies).
  - Signes biologiques : **CU**
    - **Hypokaliémie** (K<sup>+</sup> < 3,5 mmol/L) inconstante
    - **Natrémie normale**
    - **Alcalose métabolique**
    - **Kaliurèse inadaptée** (normale ou augmentée)
    - **Rapport Na/K urinaire supérieur à 1**
    - **Hyperglycémie ou diabète** : l'hypokaliémie diminue l'insulinosécrétion
- ➔ **En présence d'une dyskaliémie, un ECG en urgence est indispensable +++**
- **Signes ECG :**
    - Peut être normal
    - Signes d'ischémie myocardique ou d'HVG (dus à l'HTA)
    - Signes d'hypokaliémie :
      - Aplatissement de l'onde T ou négativation (dans toutes les dérivations)
      - Sous-décalage du segment ST
      - Apparition d'une onde U (d'où pseudo-allongement de QT)

- **Troubles du rythme supraventriculaires et ventriculaires** (tachysystolie auriculaire, flutter ou fibrillation auriculaire, tachycardie jonctionnelle, TV, FV)
- **Extrasystoles auriculaires ou ventriculaires**
- **Risque important de TORSADES DE POINTE +++.**

### 🗨️ ECG DE L'HYPOKALIEMIE CU

« T'aplatis Hugh Grant sous cette tornade »

- **T'aplatis** : APPLATISSEMENT VOIRE NEGATIVATION DE L'ONDE T
- **Hugh Grant** : APPARITION D'UNE ONDE U
- **Sous cette** : SOUS-DECALAGE DE ST
- **Tornado** : ESA, FA, ESV, TV, FV, TORSADE DE POINTE +++

➡ **A ce stade, pensez à éliminer d'autres causes d'hypokaliémie avec HTA**

### 🗨️ HTA + HYPOKALIEMIE CU

(Etats d'hyperaldostéronisme – voir également tableau « Hypokaliémie » en fin de chapitre)

#### 1-HYPERPRODUCTION DE RENINE :

- Sténose de l'artère rénale +++
- HTA maligne
- Tumeur juxta-glomérulaire sécrétante de rénine (très rare)

#### 2-HYPERPRODUCTION D'ALDOSTERONE :

- HAP
- Hypovolémie sous traitement diurétique anti-hypertenseur

#### 3-PSEUDO-HYPERALDOSTERONISME :

- Certains blocs enzymatiques (déficit en 11 $\beta$ -HSD)
- Intoxication à la glycyrrhizine (réglisse)

➡ **Remarque : dans les cas où l'hyperaldostéronisme est secondaire à une hypovolémie efficace (syndrome néphrotique, ascite cirrhotique, insuffisance cardiaque) ou à une déplétion sodée (laxatifs, diurétiques) – IL N'Y A PAS D'HTA +++.**

## 2.5. DIAGNOSTIC DE L'HAP : DOSAGES HORMONAUX

Il repose sur l'exploration du système RAA par les dosages suivants :

1. **RAPPORT ALDOSTERONE/RENINE +++ : valeur la plus sensible**
2. **RENINE PLASMATIQUE ACTIVE**
3. **ALDOSTERONE PLASMATIQUE**
4. **ALDOSTERONE URINAIRE DES 24 HEURES**

➡ **Les conditions de prélèvement doivent être strictes : nous avons vu que de nombreux facteurs pouvaient influencer la rénine et l'aldostérone. Il faut donc les éliminer afin de s'assurer que des dosages anormaux ne soient attribuables qu'à une pathologie sous-jacente. C'est au médecin de s'assurer que ces précautions sont prises.**

### 2.5.1. Conditions de prélèvement

- **Arrêt des médicaments interférant avec le SRAA : CU**
  - Rénine (2 semaines avant) :  $\beta$ -bloquants, diurétiques
  - Angiotensine (2 semaines avant) : IEC, ARA-2
  - Aldostérone (6 semaines avant) : anti-aldostérones
  - **Oestroprogestatifs 6 semaines avant**
  - Pour traiter l'HTA durant cette période, les anti-hypertenseurs centraux, les alpha-bloquants et les antagonistes calciques sont utilisables.

- Correction des troubles ioniques agissant sur le SRAA :
  - **Supplémentation sodée : régime normosodé et un ajout de 6 g/j de sel la semaine précédant les dosages** afin de rétablir la volémie (influence la rénine et l'aldostérone).
  - **Supplémentation potassique : régime riche en K<sup>+</sup> et sels de potassium** afin de rétablir la kaliémie (l'hypokaliémie inhibe la sécrétion d'aldostérone et est à risque cardiaque)
  - **Dosage de la natriurèse et de la kaliémie quelques jours avant puis le jour des dosages** afin de s'assurer de l'efficacité.
- Le jour des prélèvements : horaire et position
  - Le matin à jeun **entre 8 et 10h, plus de 2 heures après le lever**
  - Après **5-15 minutes en position assise**
  - Dosages hormonaux (aldostérone, rénine) sous réserve que kaliémie et natriurèse aient été contrôlées normales peu de temps avant.

➔ **Sans l'application stricte de ces précautions, les dosages sont ininterprétables**

### 2.5.2. Résultats

- Ils permettent de :
  - Mettre en évidence l'hyperaldostéronisme
  - Mettre en évidence le caractère primaire ou secondaire
- En cas d'HAP :
  - **Aldostéronémie augmentée**
  - **Rénine plasmatique active effondrée**
  - **Aldostérone urinaire des 24 heures augmentée**
  - **Rapport aldostérone / rénine active très élevé** (*supérieur à 64 selon le laboratoire de référence de l'Hôpital Georges-Pompidou mais chiffre à ne pas retenir*).

➔ **Le dosage le plus spécifique est le rapport aldostérone/rénine, qui permet de réduire l'influence de la position, de l'heure et des apports sodés (à contrôler deux fois).**

- En cas d'hyperaldostéronisme secondaire :
  - Aldostéronémie augmentée
  - Rénine plasmatique active inadaptée (élevée ou «anormalement normale»)
  - Aldostérone urinaire des 24 heures augmentée ou normale
  - Rapport aldostérone / rénine peu élevé

➔ **En cas d'hyperaldostéronisme secondaire, il faut en rechercher la cause, sachant qu'il s'agit le plus souvent d'une sténose de l'artère rénale ou d'un effet médicamenteux (précautions mal prises).**

## 2.6. REPERAGE DE L'HYPERSECRETION : DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- Cette étape ne doit donc être entreprise que lorsque le diagnostic d'HAP est certain.
- A ce stade, l'enjeu est de déterminer le caractère unilatéral ou bilatéral de la sécrétion
  - Unilatéral : chirurgie envisageable (mais pas systématique)
  - Bilatéral : chirurgie inenvisageable
- En pratique, il s'agit de différencier **l'adénome de Conn et l'hyperplasie bilatérale de la glomérulée des surrénales.**
- On peut utiliser 3 examens complémentaires
  1. **TDM SURRENALIEN SANS ET AVEC INJECTION EN COUPES FINES**
  2. **EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DYNAMIQUES**
  3. **DOSAGE DE L'ALDOSTERONE PAR CATHETERISME VEINEUX**



### 2.6.1. Scanner (ou IRM) des surrénales sans et avec injection de produit de contraste

- **Examen de référence, il est le seul à demander en 1<sup>re</sup> intention.** L'IRM n'apporte pas de gain par rapport au scanner et a une résolution inférieure.
- En cas d'adénome de Conn :
  - Nodule isolé bien individualisé
  - Hypodense
  - Unilatéral (autre surrénale normale)
  - D'environ 10 mm de diamètre.
- En cas d'hyperplasie bilatérale des surrénales :
  - Pas d'image nodulaire
  - Hyperplasie des 2 surrénales

### 2.6.2. Explorations dynamiques

- Du ressort du spécialiste, elles ne sont pas indispensables si l'ensemble du tableau est typique et si le scanner est contributif.
- Elles explorent la sensibilité de l'aldostérone à la stimulation ou l'inhibition du SRAA (critère permettant la distinction entre les 2 étiologies).
- Elles sont au nombre de trois : test d'orthostatisme (stimulation), test de charge sodée (inhibition), test au captopril (inhibition). Le test de charge sodée semble le meilleur compromis contraintes/fiabilité.

### 2.6.3. Cathétérisme veineux surrénal

- Recherche d'une asymétrie sécrétoire par dosage d'aldostérone dans les veines surrénales.
- Du ressort du spécialiste, cet examen présente l'intérêt majeur de savoir, en cas de doute, si l'hypersécrétion est unilatérale (auquel cas la chirurgie pourrait être efficace) ou bilatérale. Il est même systématique pour certaines équipes.
- Cela dit, il présente l'inconvénient d'être lourd, coûteux et invasif.
- Il n'est pas recommandé si une chirurgie n'est pas envisagée.

En dehors du scanner, on ne peut vous interroger sur ces tests aux ECN. Retenez simplement le principe majeur des tests dynamiques : l'adénome de Conn est parfaitement autonome et, donc, insensible au SRAA tandis que l'hyperplasie conserve une sensibilité. Cependant, du fait d'un continuum de sensibilité et du développement du cathétérisme, ces tests perdent aujourd'hui de l'intérêt

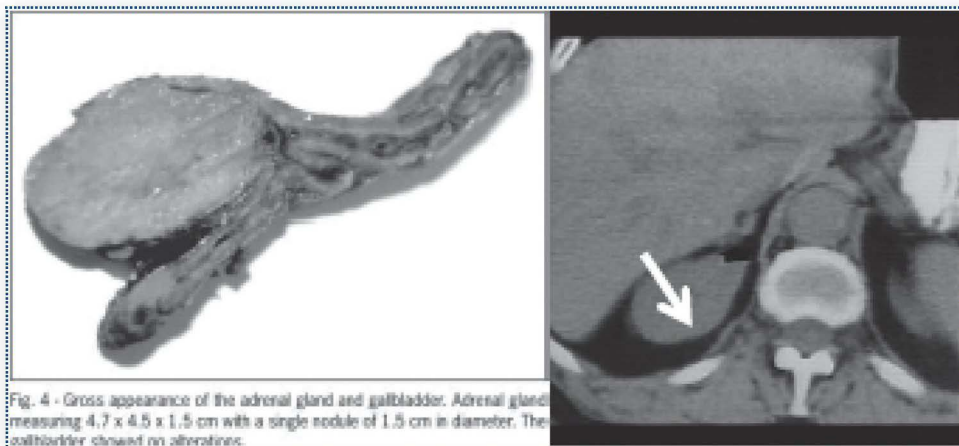
## 2.7. AUTRES HYPERALDOSTERONISMES : FOURRE-TOUT POUR COCHER UTILE

- **Hyperaldostéronismes primaires génétiques**
  - HAP sensibles à la dexaméthasone (type 1)
  - HAP type 2 et 3
- **Hyperaldostéronismes secondaires** (Aldostérone élevée à Rénine inadaptée)
  - **Sténose de l'artère rénale** : uni- ou bilatérale. La baisse de pression de perfusion en aval de la sténose stimule la production de rénine.
  - **HTA maligne** : par effet de vasoconstriction, la baisse de pression de perfusion en aval de la sténose stimule la production de rénine, ce qui auto-entretient l'HTA.
  - **Tumeur sécrétrice de rénine**
- **Pseudo-hyperaldostéronismes** : liés à l'action du cortisol et/ou à une mutation gain de fonction sur les récepteurs minéralocorticoïdes (Aldostérone et rénine effondrées)
  - **Syndrome de Cushing** : l'excès de cortisol produit par les surrénales ou la tumeur stimule les récepteurs minéralocorticoïdes. Un pseudo-HAP dans un Cushing reflète donc un taux très important de cortisol qui oriente plutôt vers les causes malignes (QS).

- **Bloc en 11-β HSD** : convertit le cortisol en cortisone (voir *physiologie de l'axe corticotrope*) au niveau du récepteur minéralocorticoïde. Il y a donc un excès local de cortisol qui reproduit les effets d'un excès général.
- **Intoxication à la glycerrhizine** (Antesite, Pastis sans alcool) : inhibe la 11-β HSD. D'où les mêmes effets que dans le bloc.
- **Syndrome de Liddle** : mutation gain de fonction du canal sodique sur lequel agit l'aldostérone, reproduisant ses effets (réabsorption de Na<sup>+</sup>, élimination de K<sup>+</sup>) insensible à l'aldactone (utilisation d'Amiloride et Triamtérène).

## 2.8. TRAITEMENT

- **Adénome de Conn** :
  - **Le traitement est essentiellement chirurgical**, à condition que la chirurgie soit possible (pas de CI à l'anesthésie).
  - **Préparation à la chirurgie** : Aldactone® afin de traiter l'HTA et l'hypokaliémie.
  - **Arrêt des médicaments hypokaliémiants** (QS).
  - **Traitement chirurgical** : **surrénalectomie unilatérale**.
  - Surveillance à vie : TA et kaliémie
  - En cas d'impossibilité, d'inutilité ou d'inefficacité de la chirurgie (si l'HTA était trop ancienne ou s'il y avait une part d'HTA essentielle), le traitement repose sur la prescription d'**Aldactone® à vie**.
  - La chirurgie est souvent efficace sur l'hypokaliémie, mais elle ne guérit l'HTA que dans 1/3 des cas et l'améliore dans 1/3 des cas. Les facteurs de réussite sont :
    - Age < 50 ans
    - Durée d'HTA < 5 ans
    - Caractère unilatéral de l'hypersécrétion prouvé avec le cathétérisme.
- **Hyperplasie bilatérale des surrénales** : le traitement est **médical** et repose sur l'utilisation de l'**Aldactone®** à vie avec surveillance à vie de la TA et de la kaliémie.



### 🗨️ MÉDICAMENTS HYPOKALIÉMIANTS

« Dieu, un seul glycor lave l'amphore pleine de caca »

- **Dieu** : DIURETIQUES THIAZIDIQUES ET DE L'ANSE
- **Un** : INSULINE
- **Seul** : SALBUTAMOL
- **Gly** : GLYCERRHIZINE (pastis sans alcool, antésite)
- **Cor** : CORTICOIDES
- **Lave** : LAXATIFS
- **Amphore** : AMPHOTERICINE B
- **Pleine** : CISPLATINE
- **Ca** : KAYEXALATE
- **Ca** : CARBENICILINE

## 3. LE PHEOCHROMOCYTOME

### 3.1. GENERALITES

- Le phéochromocytome est une tumeur issue des cellules chromaffines de la médullosurrénale, elles-mêmes dérivées des cellules des crêtes neurales.
- Cette tumeur siège dans 90 % des cas au niveau de la médullosurrénale mais parfois ailleurs, partout où se trouve du tissu chromaffine (sur la ligne médiane de la base du crâne au pubis). Elle prend alors le nom de **paragangliome** (autrement dit, le phéo est un paragangliome surrénalien).
- Parfois isolée, parfois intégrée dans une pathologie plus vaste, parfois bénigne, parfois maligne, c'est, avant tout, et malgré sa rareté, une étiologie qu'il faut évoquer systématiquement pour 2 raisons :
  - Révélée par une HTA, comme l'HAP, elle en représente une cause **curable**.
  - Recherchée systématiquement dans le cadre d'endocrinopathies, c'est une cause **à éliminer avant toute intervention chirurgicale qui peut causer une décompensation mortelle**.
- Cette tumeur sécrète des catécholamines. Nous allons, dès le prochain paragraphe, revoir brièvement leur physiologie.

### 3.2. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

- Les catécholamines sont produites à partir de la tyrosine et de la phénylalanine. Seule la médullosurrénale possède l'équipement enzymatique nécessaire à la transformation de noradrénaline en adrénaline.
- **Adrénaline et noradrénaline agissent sur la pression artérielle et le métabolisme glucido-lipidique via les récepteurs du système sympathique  $\alpha$  et  $\beta$  :**
  - **a1** : vasoconstriction (VC) et glyco-génolyse
  - **a2** : VC, inhibent la sécrétion d'insuline
  - **b1** : inotropisme, chronotropisme, mise en jeu du SRAA, lipolyse
  - **b2** : bronchodilatation, VD sélective
- La sécrétion de catécholamines par la tumeur peut être :
  - **Paroxystique et importante**, produisant des manifestations cliniques aiguës bruyantes.
  - **Permanente et modérée**, responsable de signes discrets et non paroxystiques
- La sécrétion aiguë des catécholamines entraîne :
  - **Adrénaline ( $b1 > b2 > \alpha$ )** : HTA à prédominance systolique, palpitations, sueurs, tachycardie, tremblements.
  - **Noradrénaline ( $\alpha > \beta$ )** : HTA à prédominance diastolique avec vasoconstriction périphérique (pâleur)
- La sécrétion chronique des catécholamines induit également :
  - **Une HTA permanente** (désensibilisation des récepteurs)
  - **Une hypovolémie** par vasoconstriction chronique, ce qui peut induire une hypotension orthostatique associée de grande valeur diagnostique.
  - **Un hypercatabolisme** avec amaigrissement à appétit conservé (lipolyse et inhibition de l'insulinosécrétion).
  - **Une intolérance au glucose voire un diabète** (glyco-génolyse, inhibition de l'insulinosécrétion)

### 3.3. DEPISTAGE DU PHEO : TABLEAU CLINICO-BIOLOGIQUE

- **Circonstances de découverte :**
  - Episodes paroxystiques
  - Manifestations permanentes
  - Signes biologiques aspécifiques
  - Signes en faveur d'une forme particulière
  - Bilan étiologique d'un incidentalome surrénalien
  - Complications



**Le tableau le plus célèbre de phéochromocytome est la triade de Menard : céphalées, sueurs, palpitations. Cependant, son absence n'élimine absolument pas le diagnostic !!**

- **Episodes paroxystiques variables dans la durée, la fréquence et l'intensité :**
  - Rechercher un **facteur déclenchant** (parfois absent) : anesthésie et intervention chirurgicale, compression de la tumeur
  - **HTA paroxystique** très variable, parfois sévère, voire maligne.
  - **Triade de Ménard** : **céphalées, sueurs, palpitations** (très sensible et très spécifique si complète).
  - D'autres signes, moins constants, peuvent être retrouvés :
    - Douleurs : thoraciques, abdominales (vasoconstriction mésentérique), lombaires
    - Malaises, anxiété, tremblements, vomissements
    - **Pâleur**, refroidissement des extrémités.
- ➔ **Attention en QCM : ne pas cocher les « troubles vasomoteurs avec flushes » qui sont dus à des phénomènes de vasodilatation (cancer médullaire, syndrome carcinoïde).**
- **Manifestations chroniques :**
  - HTA variable, résistante à une trithérapie bien menée **CU**
  - **Hypotension orthostatique** du fait de l'hypovolémie par vasoconstriction chronique et de la dysautonomie. **CU**
  - **Signes d'hypermétabolisme** (peut mimer une thyrotoxicose) : **CU**
    - Tachycardie permanente
    - Amaigrissement à appétit conservé
    - Thermophobie
  - **Constipation récente** (contrastant avec l'hypermétabolisme) **CU**
  - **Malaises mictionnels** (phéos vésicaux et prostatiques)
- **Signes biologiques :**
  - NFS : tendance à l'hémoconcentration, à l'hyperleucocytose et à la polyglobulie.
  - **Intolérance au glucose, voire véritable diabète.**
  - **Hypercalcémie** (par poussées)
- **Complications : la crise aiguë adrénergique (adrenal storm)**
  - HTA maligne
  - Mort subite à l'occasion d'une anesthésie et d'un accouchement
  - Cardiomyopathie
  - AVC, OAP, accidents coronariens, troubles du rythme **CU**
- Signes en faveur d'une forme particulière (maligne, endocrinopathie associée).
- ➔ **Malgré tout, un phéochromocytome peut demeurer parfaitement asymptomatique et n'être découvert qu'à l'occasion d'un scanner (incidentalome) ou, malheureusement, lors de l'HTA maligne sur table d'opération !!**

### 3.4. FORMES CLINIQUES

#### 3 CAS PARTICULIERS

1 – Formes associées à une pathologie génétique (40 %)

2 – Formes topographiques (10 %)

3 – Formes malignes (10 %)

- **Formes associées à une pathologie génétique: 40 % des cas :** phéochromocytomes **multilocalisés et/ou récidivants.**
  - **NEM 2** : peut s'intégrer dans un tableau de **NEM 2 (a ou b)** – voir début d'ouvrage
  - **Neurofibromatose de type 1**
  - **Maladie de Von-Hippel-Lindau.** Cette dernière pouvant être asymptomatique et étant relativement fréquente, sa recherche doit être **systematique.**
  - **Mutations de SDHB, SDHD** (gènes de la chaîne respiratoire mitochondriale) : surtout dans les paragangliomes cervicaux et thoraciques.

➔ **Certaines pathologies entrant dans le cadre d'une NEM 2, comme le cancer médullaire de la thyroïde, relèvent d'un traitement chirurgical. Un phéochromocytome doit impérativement être éliminé en pré-opératoire, même en l'absence de tout signe clinique.**

- **Formes malignes :**
  - 90 % des phéo sont bénins
  - 10 % sont des formes **malignes**. La malignité ne peut être affirmée sur l'examen anatomopathologique. Seule la présence d'une extension loco-régionale ou d'une métastase en un site non siège de tissu chromaffine peut l'affirmer. **CU**
- **Formes topographiques :**
  - 90 % des phéo se situent au niveau de la **médullosurrénale**.
  - 10 % des phéo (paragangliomes) se situent au niveau :
    - Des ganglions sympathiques paravertébraux lombaires ou médiastinaux
    - De l'organe de Zuckerkandl (sous la bifurcation de l'aorte abdominale)
    - De la vessie ou de la prostate
    - Du thorax (médiastin, aire rétrocardiaque)
    - Du cou (larynx et glomus carotidien)

🗨 **DONC, POUR RESUMER, QUAND SUSPECTER UN PHEO ? **CU****

#### 1 - HTA RESISTANTE AUX TRAITEMENTS :

- Avec poussées associées à la triade de Ménard ou autres signes paroxystiques
- Chronique, associée à des épisodes d'hypotension orthostatique et autres signes (diabète, amaigrissement, constipation...)

#### 2 - PRESENCE D'UNE DES AFFECTIONS SUIVANTES :

- NEM 2a ou 2b
- Neurofibromatose de type 1 (neurinomes, taches café au lait, dysplasie osseuse)
- Maladie de Von-Hippel-Lindau (hémangiome cérébelleux)

#### 3 - INCIDENTALOME SURRENALIEN

### 3.5. DIAGNOSTIC DU PHEO : LES DOSAGES HORMONAUX

➔ **En pratique, dans le cadre d'un dépistage, devant les situations résumées dans le tableau ci-dessus, seuls les dosages plasmatiques ou urinaires des 24 heures des métanéphrines et normétanéphrines ont un intérêt.**

- **Dosages urinaires :**
  - On utilise le dosage sur les urines des 24 heures des **dérivés méthoxylés des catécholamines** :
    - **Métanéphrines urinaires des 24 heures**
    - **Normétanéphrines urinaires des 24 heures**
  - Conditions de prélèvement :
    - Arrêt, dans les 8 jours précédents, des traitements pouvant interférer avec le métabolisme des catécholamines (alpha et bêta-bloquants)
    - Sur 3 jours, dans un flacon avec acide chlorhydrique
  - Résultat :
    - Dosage en faveur du phéo **si la somme des 2 dosages est très élevée** (700 ug/24h)
    - Dosage à rapporter à la créatininurie.
- **Dosages sanguins :**
  - Les dosages des métanéphrines et normétanéphrines plasmatiques sont aussi sensibles et spécifiques (**voire plus**) que les dosages urinaires mais ne sont pas remboursés en ville actuellement.
  - Les dosages plasmatiques des catécholamines sont difficiles à interpréter du fait du caractère variable et paroxystique de la sécrétion. De plus, le stress dû aux prélèvements peut, à lui seul, faire augmenter le taux sanguin des mêmes catécholamines.
  - Il peut être intéressant de doser les taux d'adrénaline et de noradrénaline s'ils sont prélevés durant une crise.
- **Les tests dynamiques ne sont plus utilisés en pratique.**

### 3.6. REPERAGE DE L'HYPERSECRETION : EXAMENS D'IMAGERIE

- Le diagnostic topographique du phéochromocytome ne peut être réalisé qu'après confirmation du diagnostic biologique par les dosages hormonaux pré-cités.
- Le but est de localiser :
  - **Le phéochromocytome lui-même** :
    - Surrénalien (90 %)
    - Extra-surrénalien (10 %, dont la grande majorité dans l'abdomen)
    - Possibles localisations multiples.
  - **Les éventuelles métastases**

**2 examens sont indispensables à réaliser :**

- **SCANNER OU IRM THORACO-ABDOMINAL (DONT LES SURRENALES)**
- **SCINTIGRAPHIE AU MIBG**

- **Scanners/IRM :**
  - Surrénalien : de 1<sup>re</sup> intention (recherche de la tumeur)
  - Abdominal : recherche une localisation abdominale et des métastases hépatiques.
  - Thoracique : recherche une localisation thoracique et des métastases pulmonaires.
- **Scintigraphie corps entier au MIBG (méta-iodo-benzylguanidine marquée à l'I123) :**
  - Permet l'exploration du corps entier à la recherche de localisations ectopiques, multiples ou métastatiques.
  - Prescrite même si le scanner surrénalien est normal, ce qui permet de focaliser l'attention sur la région concernée ou de trouver des lésions ayant échappé au scanner.
  - Elle permet la recherche d'un phéo dans le cadre du bilan d'une NEM.
  - Elle permet de dépister les récives en post-opératoire.

### 3.7. INTEGRATION DANS UNE MALADIE PLUS VASTE : BILAN SPECIFIQUE

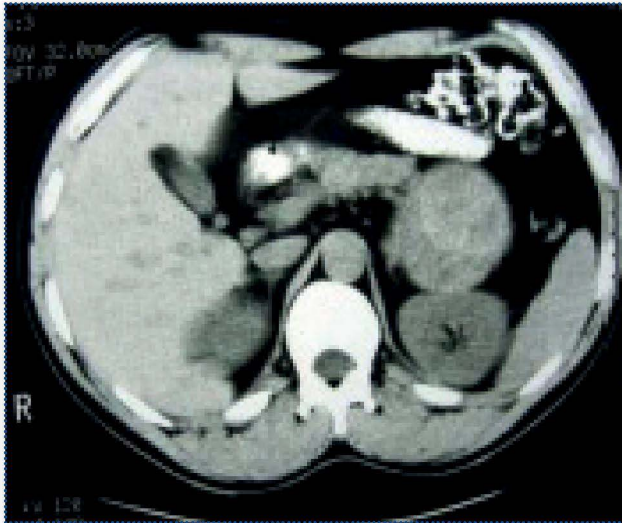
➔ **Dans ce cadre, les phéochromocytomes sont souvent (mais pas toujours) multiloculaires et récidivants. En revanche, ils sont le plus souvent bénins.**

- **NEM 2a ou 2b : recherche systématique :**
  - Recherche de la mutation du **proto-oncogène RET** après consentement éclairé
  - Recherche d'un CMT (calcitonine, échographie thyroïdienne) et d'une hyperparathyroïdie primitive (bilan phosphocalcique, PTH).
- **Neurofibromatose de type 1 (NF1) :** le diagnostic est avant tout **clinique** : **CU**
  - Antécédents familiaux (transmission autosomique dominante)
  - Tâches café au lait.
  - Neurinomes (médullaires, acoustique)
  - Dysplasie osseuse
- **Maladie de Von-Hippel-Lindau :** **CU**
  - Signes peu fréquents – **recherche d'une mutation du gène VHL systématique après consentement éclairé**
  - Antécédents familiaux (transmission autosomique dominante)
  - Hémangioblastomes cérébelleux (pouvant donner une polyglobulie JAK2 négative)
  - Cancer du rein
  - Nodules de Lisch au fond d'œil
- Il existe également des indications à la recherche de mutations de la succinyl-déshydrogénase (SDHB, SDHD)

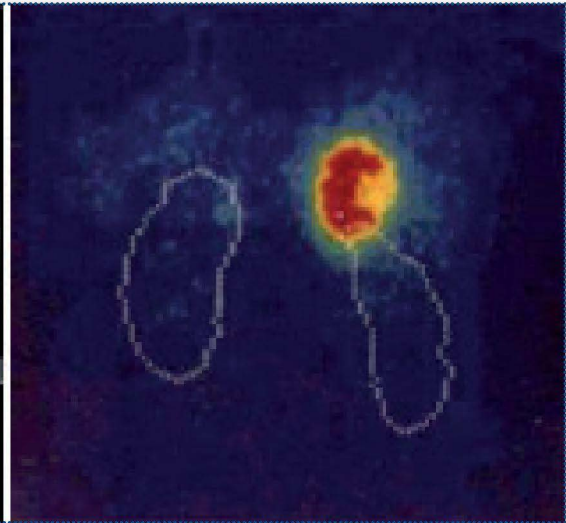
➔ **En pratique, devant tout phéo, la recherche de mutation de RET et VHL ainsi que la recherche des signes cliniques de NF1 sont systématiques. SDHD et SDHB sont recherchés dans les paragangliomes cervico-thoraciques.**

### 3.8. TRAITEMENT

- **Le traitement est chirurgical, après préparation, par une équipe spécialisée :**
  - Préparation en 2 temps :
    - Réhydratation (phéo = vasoconstriction = hypovolémie)
    - Antagonistes calciques +++
    - Alpha-bloquants et bêta-bloquants, certains préconisent l'utilisation de Vérapamil (Isoptine®).
  - Clampage des vaisseaux surrenaliens (pour éviter une décharge de catécholamines)
  - Ablation du phéochromocytome avec examen anatomopathologique
- **Surveillance post-chirurgicale prolongée car risque :**
  - Récidive
  - Seconde localisation passée inaperçue
  - Métastase
  - Réapparition de l'HTA (3 % évoluent vers une HTA essentielle)



PHEOCHROMOCYTOME  
TDM SURRENALE



PHEOCHROMOCYTOME  
SCINTIGRAPHIE MIBG

## F I C H E F L A S H

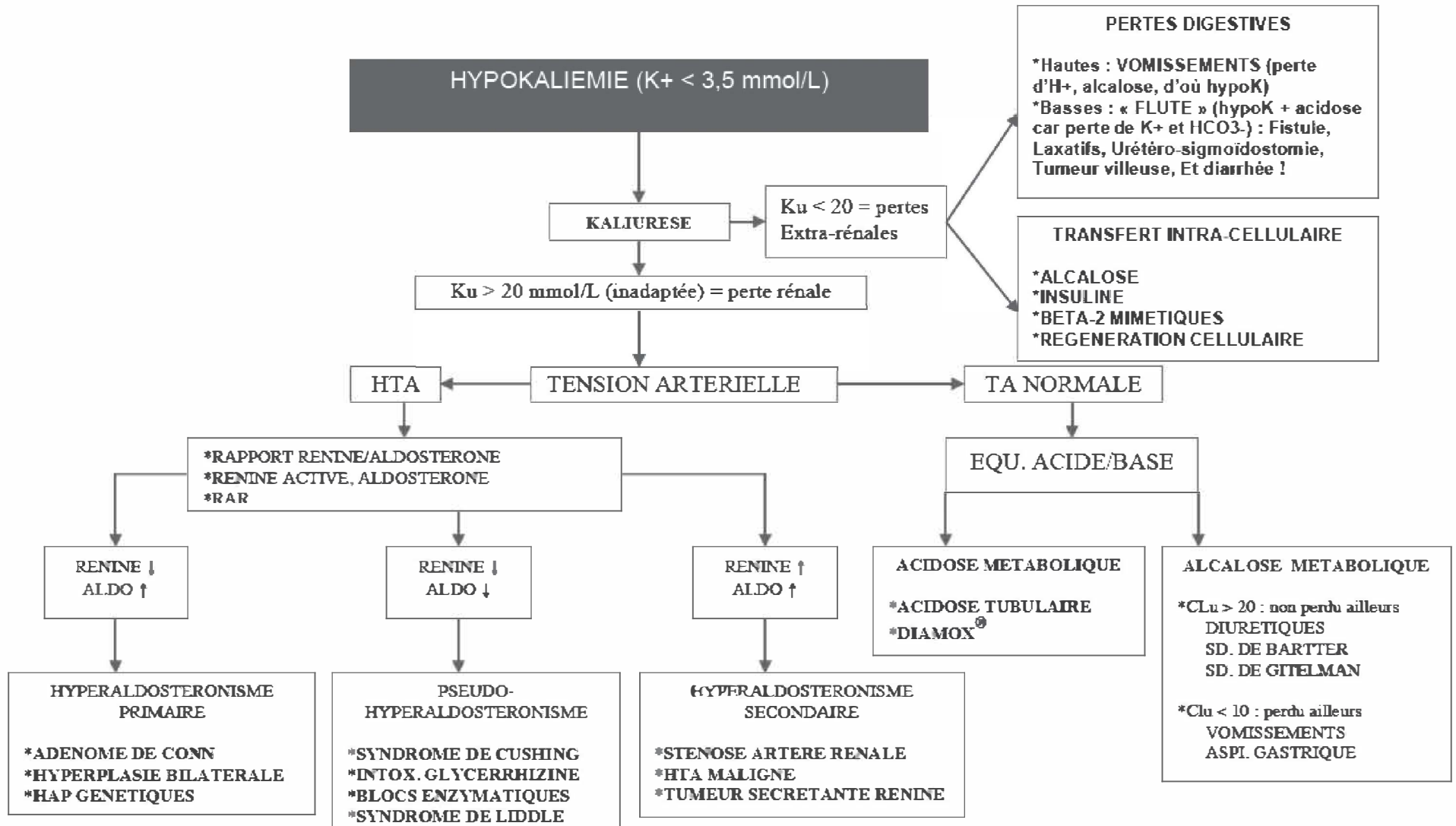
### HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE

- **Généralités :**
  - HAP = HTA +/- HYPOKALIEMIE + RENINE PLASM. ↓ + ALDO PLASM.
  - HTA SEVERE (180/110)
  - HTA RESISTANTE (140/90 MALGRE TRITHERAPIE AVEC THIAZIDIQUE)
  - HTA+HYPOKALIEMIE
  - INCIDENTALOME SURRENALIEN
  - RETENTISSEMENT VISCERAL DISPROPORTIONNE
  - 6 % DES HTA
  - 2 CAUSES PRINCIPALES :
    - ADENOME DE CONN (70 %)
    - HYPERPLASIE BILATERALE DES SURRENALES (30 %)
  - DEMARCHE DEVANT HTA + HYPOKALIEMIE :
    - RECHERCHER HAP PAR EXPLORATION HORMONALE DU SRAA
    - RECHERCHER ETIO PAR IMAGERIE +/- TESTS DYNAMIQUES RECHERCHANT UNE AUTONOMIE DE SECRETION
- **Diagnostic positif :** recherche anomalie de sécrétion hormonale du SRAA :
  - HTA + Hypokaliémie < 3,5 mmol/L : éliminer les causes **médicamenteuses** par l'interrogatoire et les causes **digestives** par kaliurèse (adaptée dans ce cas)
  - **Exploration hormonale :**
    - Rapport Aldostérone/Rénine plasmatique, Aldostérone plasmatique, rénine active plasmatique, aldostérone urinaire des 24 heures.
    - Iono urinaire et sanguin (pour vérifier que le régime était normosodé et que l'hypokaliémie est corrigée).
  - **3 conditions de validité :**
    - Arrêt des anti-hypertenseurs interférant avec SRAA : bêta-, IEC, diurétiques (2 semaines), anti-aldostérone (6 semaines)
    - Correction des troubles ioniques interférant avec SRAA : régime normosodé et recharge potassique.
    - Le matin entre 8 et 10h, 2h après le lever, après 5-15 min en position assise.
  - HAP : RAPPORT ALDO/RENINE ↑↑ AVEC ALDO P et U ↑ + RENINE ↓ +
- **Diagnostic étiologique et traitement :**
  - **Principe des tests dynamiques :** l'adénome de Conn est **parfaitement insensible** au SRAA (sécrétion **parfaitement autonome**) alors que l'hyperplasie bilatérale **est encore sensible**.
  - **DONC, SI LE TEST MODIFIE LES DOSAGES, C'EST UNE HYPERPLASIE !!!**

	ADENOME DE CONN	HYPERPLASIE BILATERALE
TEST D'ORTHOSTATISME	Aldostérone inchangée	Aldostérone ↑
TEST AU CAPTOPRIL CHARGE EN SEL	Aldostérone inchangée (↑) Rénine inchangée (↓)	Aldostérone ↓ Rénine ↑
SCANNER	Hypodensité nodulaire isolée Bien limitée < 10 mm	Hyperplasie + absence de nodule
CATHETERISME	Sécrétion unilatérale d'aldo	Sécrétion bilatérale d'aldo
TT	Chirurgie +/- Aldactone® à vie	Aldactone® à vie



**ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HYPOKALIEMIE**



# ADENOMES HYPOPHYSAIRES

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

### Diagnostiquer un adénome hypophysaire

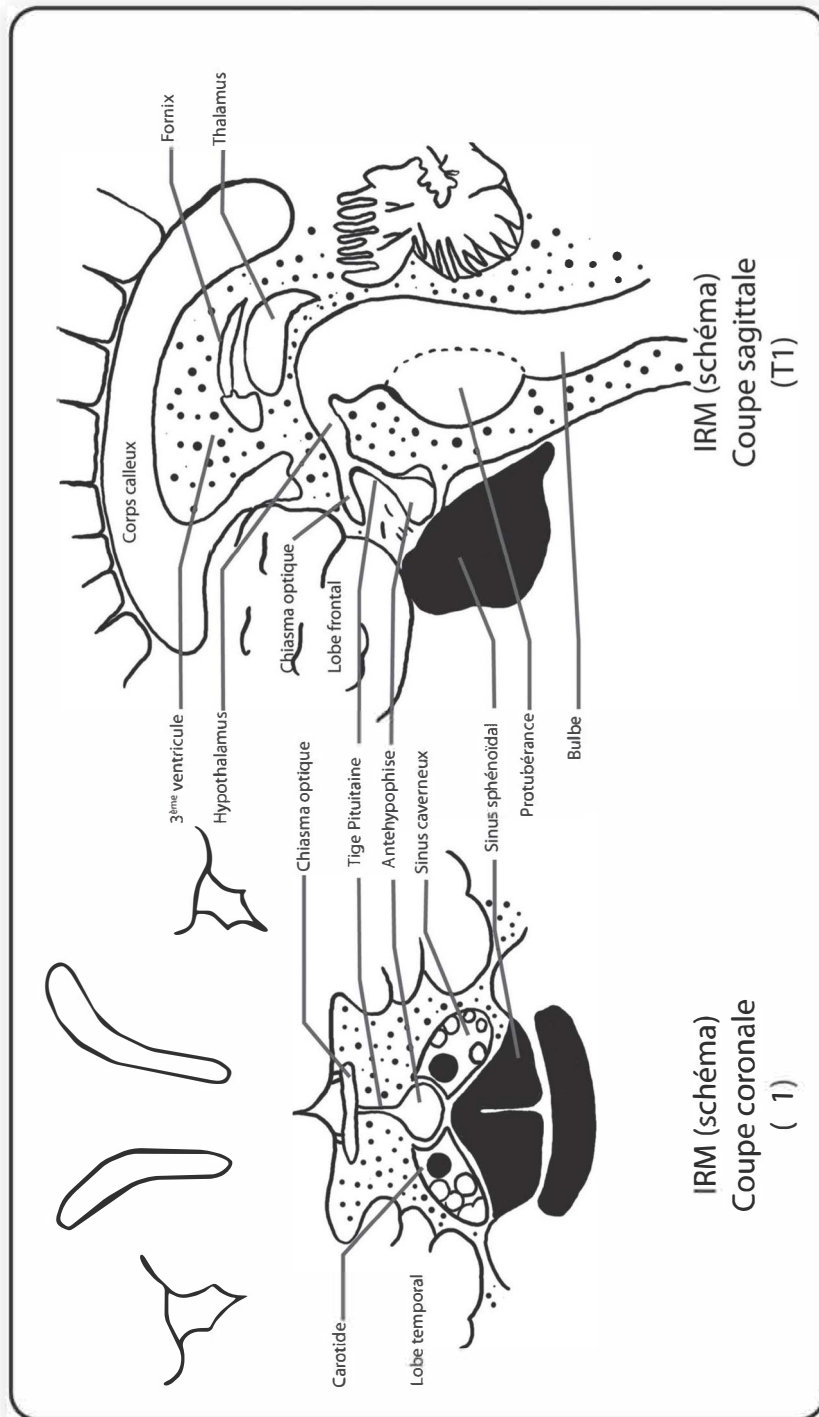
Les adénomes hypophysaires sont relativement rares. Cependant, ils doivent être suspectés systématiquement devant des troubles endocriniens, en particulier lorsque des troubles imputables aux dysfonctionnements de glandes différentes sont associés entre eux et à un ensemble de signes témoignant de la présence d'une tumeur de la région sellaire. Retenez, en particulier, qu'une suspicion d'adénome hypophysaire impose non seulement un bilan morphologique de la région sellaire mais également un bilan hormonal de l'ensemble des lignées sous contrôle du système hypothalamo-hypophysaire.



## 1. GENERALITES

- Les adénomes hypophysaires se développent à partir des cellules de l'**antéhypophyse**. Il s'agit de tumeurs **bénignes** dans la plupart des cas, sécrétant ou non des hormones.
- On distingue :
  - Les **micro-adénomes** (< 10 mm)
  - Les **macro-adénomes** (> 10 mm)
- Enfin, un petit rappel anatomique :
  - L'hypophyse est située dans la cavité osseuse de la **selle turcique**.
  - Elle est située en avant de la post-hypophyse et sous l'hypothalamus auquel elle est reliée par la **tige pituitaire** par laquelle passent des signaux de nature humorale, nerveuse et hormonale.
  - Ses rapports (vers lesquels peut se faire l'extension d'un adénome) sont :
    - **Vers le haut**, après le diaphragme sellaire : le **chiasma optique**.
    - **Vers le bas**, après le plancher sellaire : le **sinus sphénoïdal**.
    - **Latéralement**, se trouvent les **sinus caverneux** qui contiennent les nerfs crâniens 3, 4, 5 et 6 ainsi que les artères carotides.
- L'hypophyse contient 5 lignées de cellules (lactotrope, somatotrope, corticotrope, gonadotrope et thyrotrope). La présence d'un adénome développé aux dépens d'une de ces lignées peut avoir 3 conséquences :
  - **Un syndrome d'hypersécrétion de la lignée concernée** (ou syndrome sécrétant) : les 5 principes de diagnostic des hypersécrétions seront toujours utilisés (suspicion clinico-biologique, dosages hormonaux, repérage de l'hypersécrétion, bilan des complications propres à l'hypersécrétion, intégration dans une pathologie plus vaste).
  - **Un syndrome tumoral** suite à la compression de l'hypophyse et des structures avoisinantes par la tumeur.
  - **Un syndrome d'insuffisance anté-hypophysaire** conséquence de l'atteinte des cellules saines par la tumeur ou de l'interférence d'une hypersécrétion sur une autre lignée.

➔ **En pathologie hypophysaire, on raisonne toujours avec les 3 syndromes et les 5 lignées**



## 2. DIAGNOSTIC D'ADENOME HYPOPHYSAIRE

### 2.1. GENERALITES

- Il existe 3 circonstances de découverte auxquelles se rajoute la découverte fortuite d'une tumeur sur une imagerie demandée pour d'autres raisons (incidentalome hypophysaire) :
  1. SYNDROME TUMORAL
  2. SYNDROME SECRETANT
  3. SYNDROME D'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

- Il faudra effectuer un bilan spécifique qui, outre un examen clinique recherchant l'ensemble de ces signes, comportera, selon la situation :
  4. **BILAN TUMORAL : IRM HYPOPHYSAIRE + EX. OPHTALMOLOGIQUE + PROLACTINE**
  5. **BILAN SECRETOIRE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRE**
  6. **BILAN DES COMPLICATIONS PROPRES A CHAQUE TABLEAU**

Devront, en particulier, être recherchées des **complications** :

7. **PROPRES AU SYNDROME TUMORAL**
8. **PROPRES AU SYNDROME SECRETANT**
9. **PROPRES AU SYNDROME D'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE**


## 2.2. LE SYNDROME SECRETANT

- Ce syndrome regroupe des signes endocriniens **d'hypersécrétion pituitaire**. On distingue les adénomes **mono-sécrétants** des adénomes **mixtes**.
- **Adénomes mono-sécrétants** : 5 lignées - dans l'ordre de fréquence :
  - **Prolactine (lactotrope)** : tableau d'**hyperprolactinémie** (QS. **plus bas**)
  - **GH (somatotrope)** : tableau d'**acromégalie** (QS. **Plus bas**)
  - **FSH/LH (gonadotrope)** : tableau d'**adénome gonadotrope** (QS. **Plus bas**)
  - **ACTH (corticotrope)** : tableau de **maladie de Cushing** (QS. **Plus bas**)
  - **TSH (thyrotrope)** : tableau d'**hyperthyroïdie** (QS *Hyperthyroïdie*)
- Adénome mixte : surtout 2 d'entre eux :
  - **GH + Prolactine (le plus fréquent)**
  - **GH + TSH (rare)**
- Il existe également des adénomes non sécrétants (20 % des cas).
- Le diagnostic repose sur une suspicion clinico-biologique, confirmée par des dosages hormonaux statiques et, éventuellement, dynamiques.
- Ne pas oublier la recherche d'une sécrétion mixte et des complications propres

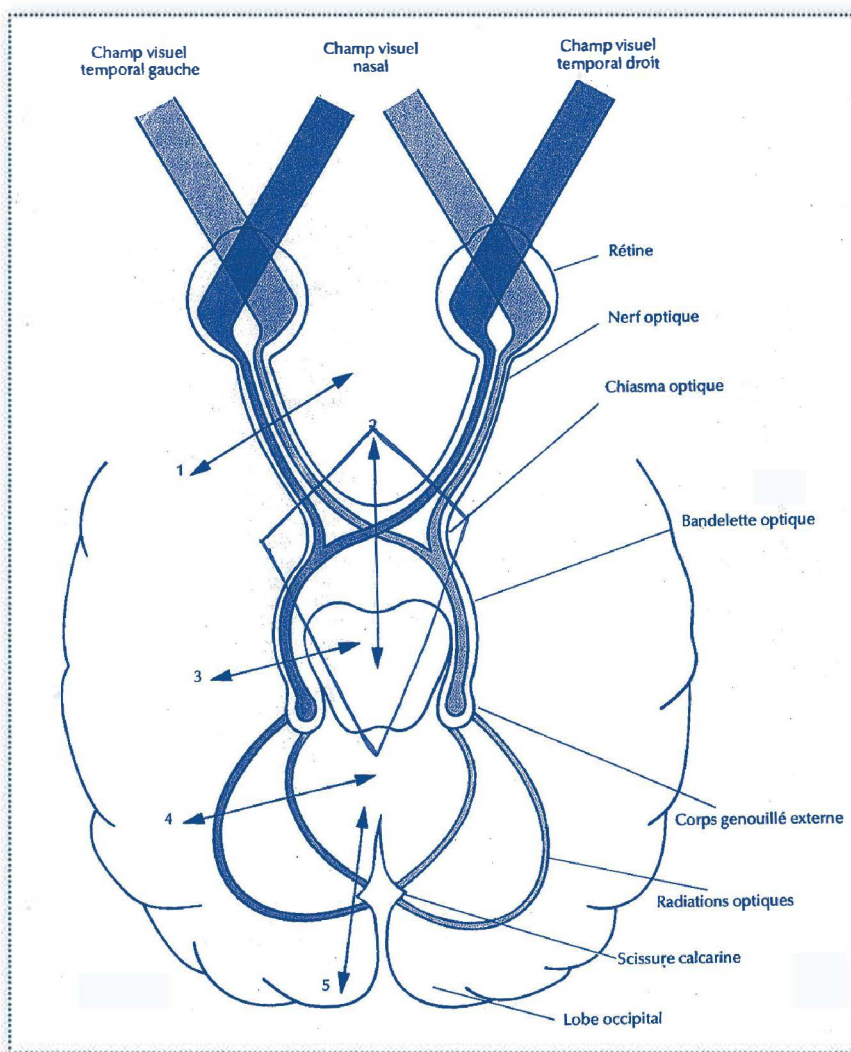


**Le bilan complet du syndrome sécrétant repose sur le bilan hormonal hypothalamo-hypophysaire et la recherche de complications propres au syndrome sécrétant.**

## 2.3. LE SYNDROME TUMORAL

- Ce syndrome est lié à **l'envahissement** ou **la compression** des structures avoisinantes par un macro-adénome (plus rarement, un micro-adénome) ou par une tumeur de la région sellaire (diagnostic différentiel – QS plus bas).
- Il associe, de façon **inconstante** :
  1. **CEPHALEES**
  2. **TROUBLES DU CHAMP VISUEL BITEMPORAUX**
  3. **ATTEINTE DES PAIRES CRANIENNES 3-4-5 et 6**
  4. **SYNDROME D'HYPERTENSION INTRACRANIENNE**
  5. **SUSCEPTIBILITE AUX INFECTIONS DU SNC**
- **Les céphalées** :
  - Frontales et rétro-orbitaires
  - Souvent isolées (mise en tension du diaphragme sellaire)
  - **Très rarement associées à un syndrome d'HTIC.**
- **Les troubles du champ visuel bitemporaux**  :
  - Mis en évidence par un champ visuel par périmétrie statique automatisée
  - Dus à une atteinte des fibres du **chiasma optique** (voir schéma)
  - Débutent par une **quadrantopsie bitemporale supérieure**.
  - Evoluent vers une **hémianopsie bitemporale** pouvant évoluer vers **la cécité !!!**

- **Atteinte des paires crâniennes :**
  - Mise en évidence par un examen de l'oculomotricité.
  - Due à une atteinte du **sinus caverneux** (sur les côtés)
  - Tableau de **paralysie oculomotrice** avec diplopie binoculaire spécifique des nerfs atteints (qui sera recherchée et/ou précisée par le **test de Lancaster**).
  - Rappelons que l'atteinte du nerf 6 peut avoir 2 origines :
    - Valeur non localisatrice dans le cadre du syndrome d'HTIC
    - Valeur localisatrice signant l'envahissement du sinus caverneux.
- **Syndrome d'HTIC : rarissime**
  - Vu en cas de tumeur **volumineuse** (très rare) s'étendant vers les **citernes pré-pédonculaires et pré-pontiques**
  - Il associe :
    - Céphalées constantes
    - Nausées et vomissements
    - Troubles de l'oculomotricité et diplopie avec œdème papillaire de stase bilatérale
    - Troubles de la conscience
  - Il impose un **scanner cérébral en urgence**.
  - Il contre-indique formellement la **ponction lombaire**
- **Susceptibilité aux infections du SNC :**
  - Due à l'érosion du plancher sellaire et du sinus sphénoïdal
  - Il existe alors une **rhinoliqorrhée** (rhinorrhée de LCR, pouvant être mis en évidence avec une bandelette urinaire qui retrouve du glucose dans le liquide)
  - Prédipose à des infections, en particulier à **pneumocoque**.



- Au niveau du chiasma optique, les fibres visuelles en provenance des 2 hémisphères cérébraux (du lobe occipital plus précisément) et à destination de la rétine nasale (donc du champ visuel temporal) vont décussier et gagner l'œil controlatéral.
- Les fibres destinées à la rétine temporale (champ visuel nasal) ne passent pas par le chiasma et ne décussent pas.
- Si un processus expansif comprime ces fibres au niveau du chiasma, il y a altération des fibres à destination nasale, donc des champs visuels temporaux droit et gauche.

➔ **Le bilan complet du syndrome tumoral repose sur la réalisation de l'IRM hypophysaire et du bilan ophtalmologique complet, incluant un champ visuel et un examen de l'oculomotricité, s'il existe un envahissement des structures concernées (donc pas en cas de microadénome).**

➔ **Notez, par ailleurs, que la tumeur peut comprimer la tige pituitaire et entraîner, par un mécanisme qui vous sera détaillé plus loin, une hyperprolactinémie dite « de déconnexion ».**

## 2.4. LE SYNDROME D'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

A ce stade, il est conseillé de relire, en début d'ouvrage, le chapitre « principes des dosages et tests hormonaux ». S'agissant d'insuffisances sécrétoires, les dosages urinaires sont inutiles et les tests de stimulation sont utilisés. Un consensus a été organisé par la Société Française d'Endocrinologie en 2012.

➔ **L'urgence prioritaire est le diagnostic et le traitement de l'insuffisance corticotrope +++**

- Ce syndrome témoigne d'un déficit de sécrétion des hormones antéhypophysaires.
- 3 mécanismes peuvent être mis en jeu :
  - **Destruction des cellules hypophysaires par envahissement dû à la tumeur.**
  - **Compression / envahissement de la tige pituitaire.**
  - **Fonctionnel : l'hypersecrétion de certaines hormones peut freiner les autres axes.**
- Toutes les lignées hypophysaires peuvent être atteintes de manière isolée ou associée. Cependant, l'atteinte la plus précoce et la plus fréquente est celle de **la lignée gonadotrope**.
- Le syndrome peut toucher les 5 lignées selon des combinaisons plus ou moins différentes :
  1. **Déficit Gonadotrope** : différent selon le sexe mais **sans syndrome climatérique**
  2. **Déficit Somatotrope** : hausse de la masse grasse + retard de croissance
  3. **Déficit Thyrotrope** : tableau d'hypothyroïdie **sans myxœdème**
  4. **Déficit Corticotrope** : tableau d'insuffisance surrénale **sans mélanodermie**
  5. **Déficit en Prolactine** : absence de montée laiteuse en post-partum

➔ **Tout adénome hypophysaire peut se compliquer d'insuffisance antéhypophysaire, mais il en existe d'autres causes, à rechercher systématiquement en cas d'absence d'adénome à l'IRM. Les concepteurs de DP aiment bien la médecine interne (sarcoïdose,... )**

### 2.4.1. Déficit gonadotrope (hypogonadisme hypogonadotrope)

#### ➔ Signes cliniques

- **Hypogonadisme masculin** :
  - Organes génitaux : testicules atrophiés et mous, pénis atteint si cause congénitale.
  - Caractères sexuels secondaires – signes de carence en testostérone :
    - Diminution de la musculature et de la force musculaire
    - Diminution de la pilosité (pubienne, axillaire, faciale, abdominale)
    - Peau fine ridée (perte d'élasticité) avec cheveux fins et soyeux
    - Seins : gynécomastie
  - Impuissance : dysfonction érectile et baisse de la libido
  - Stérilité, troubles de la fertilité
  - **Ostéoporose +/- fractures**

- **Hypogonadisme féminin :**
  - **Aménorrhée secondaire** ou autres troubles des règles (spanioménorrhée, irrégularité)
  - Organes génitaux : atrophie vulvaire, sécheresse vaginale
  - Caractères sexuels secondaires – signes de carence en œstrogènes :
    - Diminution de la pilosité (pubienne, axillaire, faciale, abdominale)
    - Peau fine ridée (perte d'élasticité) avec cheveux fins et soyeux
    - Seins : involution et atrophie mammaire
  - Perte de la libido, troubles sexuels
  - Stérilité, troubles de la fertilité
  - **Ostéoporose +/- fractures**
  - **Absence de bouffées de chaleur** (différent de l'hypogonadisme périphérique).

#### ⇒ Diagnostic biologique et bilan des complications

- Dosages statiques :
  - Homme : **testostérone abaissée** avec **FSH-LH inadaptées** (basses ou dans la normale)
  - Femme : **œstradiol abaissé** avec **FSH-LH inadaptées** (basses ou dans la normale)
- Bilan des complications :
  - **Recherche d'une ostéoporose** : ostéodensitométrie et autres FDR d'ostéoporose (tabac, alcool, sédentarité, IMC faible, corticothérapie).
  - **Bilan d'infertilité ou d'impuissance** : un train peut en cacher un autre...
- Test à la GnRH **désormais abandonné +++**

⇒ **Toute situation d'hypogonadisme, aussi bien chez l'homme que chez la femme, doit faire rechercher une ostéoporose et, donc, faire discuter la réalisation d'une ostéodensitométrie.**

⇒ **Chez une femme ménopausée, l'absence d'élévation de FSH-LH doit faire évoquer une insuffisance gonadotrope. [H]**

### 2.4.2. Déficit somatotrope

#### ⇒ Signes cliniques

- Chez l'enfant :
  - Syndrome micropénis – hypoglycémie néonataux (rare)
  - **Retard de croissance statural :**
    - Harmonieux (pas de syndrome dysmorphique)
    - De survenue progressive
    - Avec retard d'âge osseux et statural par rapport à l'âge civil (AO = AS < AC)
    - En l'absence de RCIU et de cause nutritionnelle ou génétique.
  - **Hypoglycémies à jeun ou à l'effort** (rares, surtout si insuffisance corticotrope associée)
  - **Fatigabilité musculaire à l'effort**
  - **Déséquilibre masse grasse (augmentation, surtout abdominale) / masse maigre (diminution)**, parfois surpoids voire obésité.
- Chez l'adulte : reconnu depuis peu :
  - **Déséquilibre masse grasse (augmentation, surtout abdominale) / masse maigre (diminution).**
  - **Hypoglycémies à jeun ou à l'effort** (rares, surtout si insuffisance corticotrope associée)
  - **Fatigabilité musculaire à l'effort**
  - **Troubles de l'humeur**
  - **Diminution des seuils douloureux**

#### ⇒ Diagnostic biologique et bilan des complications

- Le diagnostic doit être certain car il débouche alors sur la prescription d'hormone de croissance, médicament d'exception.

- Pour votre culture, sachez que dans la mémoire de vos patients subsiste encore le spectre du scandale de l'hormone de croissance qui, jusque dans le milieu des années 80, était prélevée sur des hypophyses de cadavres... ce qui a provoqué des maladies de Creutzfeldt-Jacob. Donc, pour ceux qui y seront confrontés, sachez expliquer que, depuis plus de 20 ans, l'hormone est produite par génie génétique, et donc totalement dénuée de risques de transmettre le prion.
- Pour les ECN, vous n'avez pas à connaître ce traitement... mais vous devez savoir que, les dosages statiques étant peu valides, **le diagnostic repose sur les tests dynamiques (ou équivalents)** :
  - Chez l'adulte : **l'hypoglycémie insulinaire est le test de référence**. En cas de contre-indications (épilepsie), 2 tests dynamiques doivent être pratiqués.
  - Chez l'enfant : 2 tests dynamiques obligatoires dont un test dit « couplé » mais une IGF-1 basse équivalait à un test dynamique.
  - **Dans les 2 cas, ces tests doivent être réalisés après substitution des autres déficits qui diminuent la réponse de la GH (risque de poser le diagnostic par excès)**
- Tests de stimulation de la sécrétion de GH :
  - **IGF-1** chez l'enfant
  - **Hypoglycémie insulinaire** (la GH est une hormone de contre-régulation) : épreuve de référence.
  - **Bolus d'acides aminés** : ornithine ou arginine (la GH étant une hormone anabolisante, elle interprète la présence d'AA dans le sang comme un signe de catabolisme musculaire)
  - **Test à la GHRH**
  - **Test couplé : glucagon + b-bloquant** (propranolol ou bétaxolol)
- Pas de complication spécifique à rechercher

➔ **Chez l'adulte, le test de référence est l'hypoglycémie insulinaire. 2 tests dynamiques ou 1 test combiné + IGF-1 basse chez l'enfant sont indispensables pour poser le diagnostic. Ils ne doivent être réalisés qu'après substitution des autres déficits et présence de signes cliniques.**

### 2.4.3. Déficit corticotrope

➔ **Rappel : nous l'avons déjà approfondi dans le chapitre 'Insuffisance surrénale'. Souvenez-vous que la cause la plus fréquente en est la corticothérapie au long cours et qu'il n'y a pas d'atteinte du système rénine-angiotensine-aldostérone (pas de déficit minéralocorticoïde).**

#### ➔ Signes cliniques

- **Dépigmentation** : contrairement à l'ISC où une mélanodermie est constatée (élévation d'ACTH qui stimule les mélanocytes), le sujet insuffisant corticotrope est souvent pâle, même en l'absence d'anémie (carence en ACTH).
- **Asthénie** physique, psychique et sexuelle à prédominance vespérale
- **Amaigrissement**
- **Hypotension artérielle**

➔ **Ces signes surviennent progressivement et sont beaucoup moins marqués que dans la forme basse. De plus, fait essentiel, il n'y a pas d'atteinte de la fonction minéralocorticoïde. Ce déficit peut ne se démasquer qu'à l'occasion d'une décompensation, ce qui doit, ne l'oublions pas, faire rechercher un facteur déclenchant.**

#### ➔ Diagnostic biologique et bilan des complications

- **Hypoglycémie** à jeun et à l'effort (surtout si insuffisance somatotrope associée)
- **Hyponatrémie** à secteur extra-cellulaire normal (retard à l'élimination de l'eau libre)
- Dosages statiques – **peuvent être normaux en cas de déficit partiel** (inadaptation au stress) :
  - Cortisol à 8 h abaissé ou normal (un cortisol au dessus de la norme haute élimine une insuffisance en cortisol). **GU**
  - ACTH inadapté (bas ou normal)
  - Aldostéronémie et réninémie normales.



- Tests dynamiques – **systématiques en cas de normalité des dosages statiques** :
    - Test au Synacthène® ordinaire négatif mais parfois positif [G]
    - Tests de stimulation négatifs (axe non stimuable : origine haute ! ! ) : les tests de référence sont **l'hypoglycémie insulinique et le test à la Metopirone**.
  - Pas de complication spécifique (en dehors de l'hyponatrémie)
- ➔ **Petite subtilité : lors d'une insuffisance corticotrope, la surrénale, longtemps mise au repos, peut rester « inerte » pendant un certain temps et ne plus fabriquer de cortisol, même si la sécrétion d'ACTH est restaurée (un peu comme vous après de longues vacances !!). Cela se traduit par une absence de réactivité de la surrénale au test au Synacthène®, bien que la lésion ne soit pas initialement d'origine surrénale.**

#### 2.4.4. Déficit thyroïdote

##### ➔ Signes cliniques

- **Syndrome d'insuffisance thyroïdienne (QS)** incluant les signes biologiques (anémie, dyslipidémie, hyponatrémie, élévation des CPK).
- **Absence de myxoedème** (témoignant de l'origine hypophysaire)
- **Absence de goitre**

##### ➔ Diagnostic biologique

- Dosages statiques :
  - **T4L/T3L basses**
  - **TSH inadaptée** (basse, normale ou peu élevée entre 4 et 10) : oui, la TSH peut être modérément élevée... Retenez que lorsque la T4L est basse, une TSH adaptée est une TSH à 2 chiffres !!!
- Le test au TRH n'est plus recommandé
- **Bilan des complications** : identique à l'hypothyroïdie (QS).

➔ **Les complications sont les mêmes que dans l'hypothyroïdie périphérique. N'oubliez pas les précautions concernant le risque cardiovasculaire lors de l'instauration du traitement !!**

#### 🔍 ANOMALIES BIOLOGIQUES NON SPECIFIQUES DE L'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

- **ANEMIE** : déficit thyroïdote
- **HYPOGLYCEMIE** : déficits somatotrope et corticotrope (surtout si associés)
- **DYSLIPIDEMIE** : déficit thyroïdote
- **HYPONATREMIE PAR OPSIURIE** : déficits corticotrope et thyroïdote (surtout si associés) [G]

➔ **Devant une anémie, une hypoglycémie, une dyslipidémie ou une hyponatrémie à secteur extra-cellulaire normal, il faut évoquer une insuffisance hormonale.**

#### 2.4.5. Etiologies

- Comme nous l'avons déjà dit, l'adénome hypophysaire n'est qu'une cause d'insuffisance antéhypophysaire parmi d'autres. Il faut savoir les évoquer en cas de déficit isolé et/ou d'absence d'adénome hypophysaire.
- Déficiences isolées : ne figurent ici que les causes à connaître pour les iECN :
  - Pour chaque lignée : évoquer un déficit génétique (familial ou non) isolé.
  - Gonadotrope : **hémochromatose, anorexie mentale, hyperprolactinémie et hypercorticisme** (inhibition de la pulsativité de GnRH), **syndrome de Kallman de Morsier** (anomalie génétique associée à une anosmie).
  - Corticotrope : **corticothérapie au long cours**.

- Insuffisance anté-hypophysaire globale :
  - **Tumeurs de la région sellaire** (craniopharyngiome, méningiome intrasellaire, métastases)
  - **Traumatismes crâniens** : cause reconnue depuis peu. Atteinte hypothalamique, hypophysaire ou section de la **tige pituitaire**.
  - **Toxiques/iatrogènes** : chirurgie – radiothérapie
  - **Infections** : abcès, **tuberculose**
  - **Inflammations** : hypophysite auto-immune, sarcoïdose, histiocytose X
  - **Vasculaires** : **syndrome de Sheehan** (nécrose hypophysaire due à un choc hémorragique durant l'accouchement, du fait d'une hyperplasie de l'hypophyse rendant cette dernière plus vulnérable et d'une redistribution vasculaire qui la défavorise). L'insuffisance est totale et précoce. **CU**

INSUFFISANCE GONADOTROPE (spécifique)	INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE
1. HEMOCHROMATOSE 2. ANOREXIE MENTALE 3. HYPERPROLACTINEMIE 4. HYPERCORTICISME 5. SD DE KALLMAN DE MORSIER 6. CAUSES GENETIQUES	1. TUMEURS DE LA REGION SELLAIRE 2. TRAUMATISMES CRANIENS 3. IATROGENIE 4. ABCES & TUBERCULOSE 5. HYPOPHYSITE AUTO-IMMUNE 6. SYNDROME DE SHEEHAN 7. SARCOIDOSE & HISTIOCYTOSE

#### 2.4.6. Synthèse : CAT devant une suspicion d'insuffisance antéhypophysaire (IAH)

⇒ Suspecter l'IAH en présence de signes d'appel ou de l'une de ses étiologies (tout patient ayant eu un traumatisme crânien, une sarcoïdose, une hémochromatose...).

⇒ Compléter l'examen clinique à la recherche d'une atteinte de toutes les autres lignées.

⇒ Réaliser les explorations hormonales de chaque lignée :

- **Dosages statiques** en 1<sup>re</sup> intention (sauf pour l'axe somatotrope chez l'adulte)
- **Dosages dynamiques** en 2<sup>e</sup> intention si les dosages statiques sont normaux (systématiques pour l'axe somatotrope, **après correction des autres déficits**).
- Certains tests peuvent se faire simultanément pour raccourcir le temps d'exploration.

⇒ Rechercher une cause si le contexte n'est pas évocateur :

- **Recherche d'un adénome hypophysaire** (bilan du syndrome sécrétant et du syndrome tumoral : bilan hormonal d'hypersécrétion, IRM hypophysaire).
- **Recherche d'une autre cause** en l'absence de celui-ci.

⇒ Rechercher les complications et faire le bilan pré-thérapeutique selon les déficits trouvés:

- Gonadotrope : ostéoporose, infertilité, impuissance
- Corticotrope : hyponatrémie
- Thyroïdienne : anémie, hyponatrémie, dyslipidémies, apnées du sommeil, **bilan cardiovasculaire**.

⇒ Traiter les déficits retrouvés : seuls sont à connaître ceux figurant au programme (hypothyroïdie, insuffisance surrénale) :

- **La priorité est au traitement de l'insuffisance corticotrope** (risque de décompensation corticotrope) traitement identique à l'ISC ou à l'ISA sans fludrocortisone, mesures d'éducation incluses (QS). Surveillance **clinique +++ CU**
- **Traitement de l'insuffisance thyroïdienne** : traitement identique à l'hypothyroïdie périphérique (QS). Surveillance sur le taux de T4L (moitié supérieure de la norme).
- L'insuffisance somatotrope se traite par injections quotidiennes d'hormone de croissance.
- L'insuffisance gonadotrope se traite par hormonothérapie.

## 🗨️ SUBLILITES SEMIOLOGIQUES SELON L'ATTEINTE PERIPHERIQUE OU HYPOPHYSAIRE

Indépendamment de la diminution des hormones périphériques, il semble que l'élévation (ou non) de l'hormone hypophysaire soit l'une des principales responsables des différences semiologiques

1. **THYROÏDE** : pas de myxœdème (il faut une TSH élevée pour donner un myxœdème)
2. **GONADES** : pas de bouffées de chaleur (il faut FSH-LH élevées pour donner un sd climatérique)
3. **SURRENALE** : pas de mélanodermie, voire dépigmentation (coproduction ACTH & MSH).

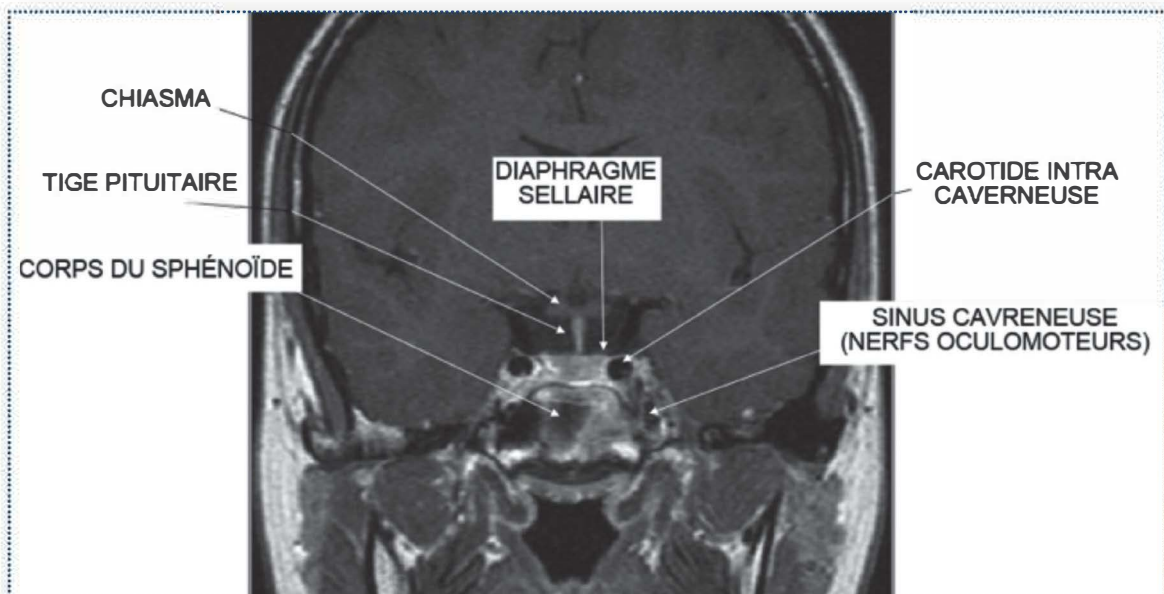
## 1. BILAN DE L'ADENOME HYPOPHYSAIRE

### 1.1. BILAN DU SYNDROME TUMORAL

#### 1.1.1. Exploration de la région sellaie : l'IRM hypophysaire

➡ **L'IRM est l'examen le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic et l'évaluation du retentissement d'un adénome hypophysaire ou de toute tumeur de la région sellaie**

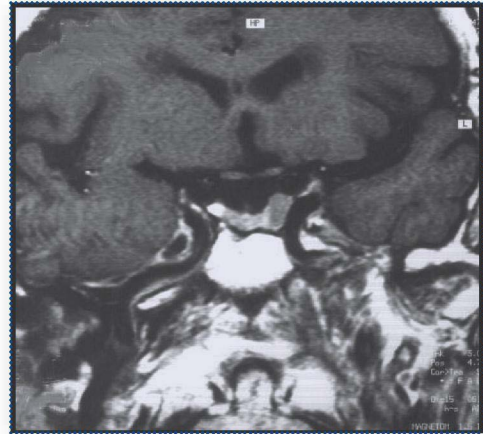
- Au sujet des autres examens :
  - Un **scanner osseux** peut compléter l'IRM lorsqu'on souhaite visualiser les structures osseuses ou rechercher des calcifications (craniopharyngiome).
  - Les radiographies de la selle turcique et les tomographies sont désormais inutiles.
- **IRM normale de l'hypophyse (voir schéma en début de chapitre pour s'aider) :**
  1. Diaphragme sellaie horizontal ou concave vers le haut
  2. Plancher sellaie régulier
  3. Situation intra-sellaie de la glande
  4. Tige pituitaire fine et médiane de face, oblique en bas et en avant de profil.
  5. Post-hypophyse : hypersignal postérieur sur les clichés sans injection.
  6. Diamètre hypophysaire < 9 mm
  7. Prise de contraste après injection de gadolinium



IRM HYPOPHYSAIRE NORMALE

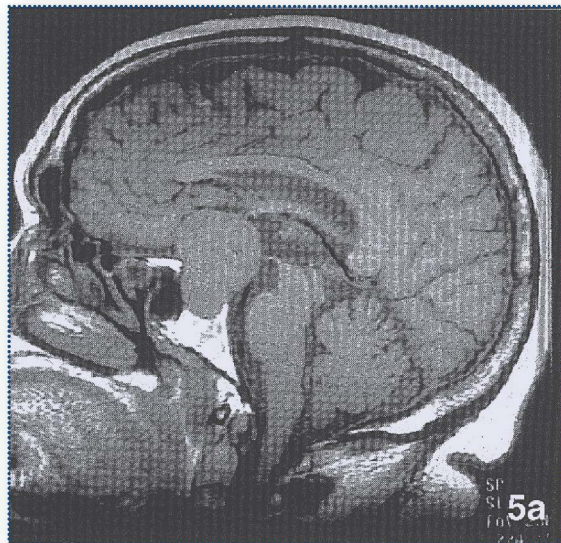
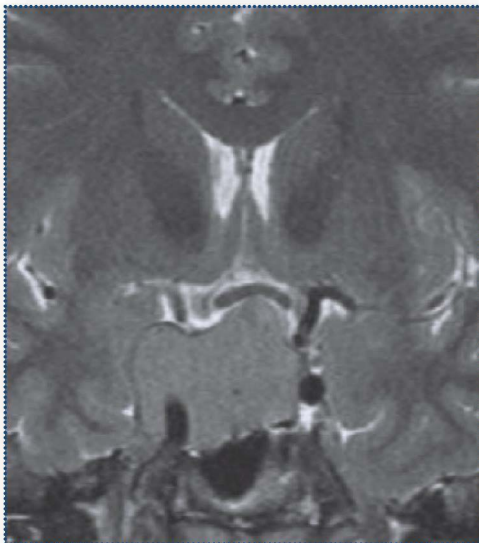


- **Micro-adenome hypophysaire :**
  - Signes indirects :
    1. **Bombement vers le haut du diaphragme sellaire** (homolatéral)
    2. **Incurvation vers le bas ou érosion du plancher sellaire** (homolatéral)
    3. **Déviatio**n de la tige pituitaire (controlatérale puisque « poussée »)
  - Signes directs :
    1. Image hypointense intra-sellaire
    2. < 10 mm
    3. Non réhaussée après injection de gadolinium.
  - Pas d'envahissement des structures adjacentes



MICROADENOME HYPOPHYSAIRE (COUPE CORONALE)

- **IRM d'un macro-adenome hypophysaire (voir schéma) :**
  - Signes indirects : idem
  - Signes directs :
    - 1. **Adénome visualisé sous forme d'image d'aspect variable +/- hétérogène.**
    - 2. **> 10 mm**
    - 3. **Réhaussée par l'injection de gadolinium.**
  - **L'apport de l'imagerie est primordial dans le bilan d'extension de l'adénome**, puisque celui-ci conditionne le pronostic et guide la thérapeutique :
    - Vers le haut : **compression du chiasma optique et/ou envahissement de la citerne opto-chiasmatique.**
    - Vers le bas : **envahissement du sinus sphénoïdal**
    - Latéralement : **envahissement des sinus caverneux** et de la portion intracaverneuse de la carotide.



MACROADENOME HYPOPHYSAIRE (IRM CORONALE ET SAGITTALE)

### 1.1.2. Deux diagnostics différentiels à connaître

#### ➤ Le craniopharyngiome intrasellaire

- Masse à 3 composantes principales
  - Tissulaire
  - Kystique
  - Hémorragique

- Il contient des calcifications non visibles à l'IRM : intérêt du TDM de la région sellaire en fenêtre osseuse.
- Cette hétérogénéité de composition explique les composantes **hypointenses et hyperintenses** en T1 et T2.

### ➤ **Le méningiome intrasellaire**

- **L'aspect en IRM de la dure-mère voisine de la lésion est caractéristique :**
  - Épaissie
  - Spiculée
  - Prise de contraste intense
- **Condensation anormale de l'os en regard de la lésion au TDM :** intérêt du TDM de la région sellaire en fenêtre osseuse.

### 1.1.3. Bilan ophtalmologique

- Il consiste en :
  - **Un examen ophtalmologique complet bilatéral et comparatif**
  - Complété d'une étude du champ visuel par **périmétrie statique automatisée** (recherche de l'hémianopsie ou de la quadranopsie bitemporale).
  - Et d'une **exploration de l'oculomotricité** (recherche d'une **paralysie oculomotrice**).
- **Il n'est pas indiqué en cas de microadénome** mais devra être réalisé systématiquement :
  - En cas de macroadénome
  - En cas d'envahissement du chiasma optique ou des sinus caverneux
  - Ou au moindre doute sur un trouble visuel ou une HTIC.

## 1.2. BILAN HORMONAL : SYNDROME SECRETANT ET SYNDROME D'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

- Les principes généraux ont été vus en début d'ouvrage (QS)
- 1<sup>er</sup> but : diagnostic biologique d'un syndrome sécrétant (voir chaque tableau)
  - Dosages explorant l'hypersécrétion de la lignée concernée
  - **Penser à rechercher une hypersécrétion associée [1] :**
    - Adénome mixte
    - Hyperprolactinémie de déconnexion
- 2<sup>e</sup> but : **diagnostic biologique du syndrome d'insuffisance antéhypophysaire même en l'absence de signes évocateurs :**
  - Les dosages sont détaillés dans la partie correspondante.
  - **En cas d'adénome hypophysaire, tous les axes doivent être explorés à la recherche d'un déficit.**
- Que ce soit pour le syndrome sécrétant ou le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire, les dosages statiques (sanguins ou urinaires) sont des dosages de débrouillage. On les demande tous en cas de suspicion d'adénome hypophysaire. Ils peuvent, parfois, affirmer le diagnostic mais, le plus souvent, celui-ci nécessite la réalisation des **tests dynamiques**. Rappelons que :
  - Les tests de **stimulation** sont effectués à la recherche d'une **insuffisance**.
  - Les tests de **freination** sont effectués à la recherche d'une **hypersécrétion**.

## SYNDROMES SECRETANTS POUR LES ECN

- Maintenant que vous maîtrisez le syndrome tumoral et le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire, il est temps d'aborder le troisième élément sémiologique : le syndrome sécrétant.
- Bien que 5 lignées soient concernées, seuls 3 d'entre elles sont à connaître : l'hyperprolactinémie, l'hypercorticisme (syndrome de Cushing) et l'hypersécrétion de GH (acromégalie).
- Retenez toutefois que tout n'est pas si simple : la présence conjointe des 3 syndromes signe de façon quasi-certaine l'adénome hypophysaire, mais un syndrome sécrétant isolé peut avoir d'autres origines. La démarche consiste alors à rechercher les arguments permettant de distinguer l'adénome hypophysaire de ces autres causes.
- C'est pourquoi, encore une fois, les 5 étapes de diagnostic d'une hypersécrétion vues en début d'ouvrage restent d'actualité :
  - **Suspicion clinico-biologique de l'hypersécrétion**
  - **Confirmation de l'hypersécrétion par dosages et tests hormonaux**
  - **Identification de la source de l'hypersécrétion** (imagerie et dosages étagés)
  - **Recherche des complications propres à l'hypersécrétion et à son origine**
  - **Intégration dans une pathologie plus vaste** (NEM 1 – QS début d'ouvrage)

## 2. ADENOME A PROLACTINE ET HYPERPROLACTINEMIE

- ➔ **Ne pas confondre : l'adénome à prolactine est le plus fréquent des adénomes hypophysaires et les médicaments sont la cause la plus fréquente d'hyperprolactinémie [R]**
- ➔ **La démarche consiste à distinguer l'adénome à prolactine des autres causes. La prise en charge de l'hyperprolactinémie en général et de l'adénome à prolactine en particulier a fait l'objet d'une conférence de consensus en 2006.**

### 2.1. QUELQUES MOTS SUR LA PROLACTINE (PRL)

- La prolactine est une hormone synthétisée et sécrétée par les cellules **lactotropes** de l'antéhypophyse. C'est la seule hormone hypophysaire à ne pas servir d'intermédiaire avec une autre glande endocrine. En effet, elle agit directement sur son tissu-cible : **la glande mammaire**.
- Contrôle de sécrétion de la PRL : [R]
  - **La dopamine inhibe la sécrétion de prolactine : il existe une inhibition constante due au flux permanent de dopamine entre l'hypothalamus et l'hypophyse** (via la tige pituitaire).
  - **La TRH et les œstrogènes stimulent la sécrétion de PRL**
  - **La PRL est éliminée par le rein et le foie.**
- Rôles de la prolactine :
  - Pendant la grossesse : la prolactine s'élève sous l'effet des œstrogènes pendant la grossesse et participe à la **préparation de la glande mammaire à l'allaitement**. Ces mêmes œstrogènes inhibent la sécrétion lactée.
  - Après accouchement : les œstrogènes chutent, d'où levée d'inhibition sur la sécrétion lactée. La PRL peut alors jouer pleinement son rôle de **stimulation de la lactation**.
  - Dans tous les cas, **une hyperprolactinémie inhibe les neurones KISS1, ce qui altère la pulsativité de GnRH et crée ainsi une insuffisance gonadotrope fonctionnelle.**

**1<sup>re</sup> conséquence : une élévation prolongée de la prolactine mène à une sécrétion inappropriée de lait et à une insuffisance gonadotrope.**

**2<sup>e</sup> conséquence : outre la grossesse, l'allaitement et l'adénome à prolactine, plusieurs circonstances peuvent mener à une élévation de prolactine : inhibition de la dopamine, élévation de TRH et des œstrogènes, insuffisance hépatique ou rénale.**

## 2.2. DEPISTAGE : SUSPICION CLINICO-BIOLOGIQUE D'HYPERPROLACTINEMIE

- ➔ **Le tableau le plus typique d'hyperprolactinémie est le syndrome aménorrhée-galactorrhée. Quel que soit le contexte, toute aménorrhée secondaire doit faire rechercher une grossesse**
- **Devant un syndrome sécrétant :** **CU**
  - Les adénomes à prolactine asymptomatiques sont fréquents.
  - **Galactorrhée** spontanée et, surtout **provoquée (80 % des cas)**
    - Bilatérale et multipore
    - A distance du post-partum
    - *Notez que la plupart des galactorrhées ne sont pas dues à une hyperprolactinémie*
  - **Déficit gonadotrope (QS)** par inhibition de la pulsativité de GnRH :
    - **Femme : débute par des troubles des règles (spanioménorrhée, aménorrhée)** puis s'enrichit du reste du tableau (découverte en règle précoce). Parfois masquée par la prise d'une contraception et révélée à l'arrêt de celle-ci (aménorrhée post-pilule)
    - **Homme : troubles de la libido mais tableau peu symptomatique (découverte tardive)** **CU**
    - **Adolescents : impubérisme et retard de croissance**
    - Tous les autres signes (infertilité, troubles sexuels et ostéoporose compris)
- Devant un syndrome sécrétant associé (adénomes mixtes) : toute acromégalie doit faire rechercher une hyperprolactinémie (et vice-versa).
- **Devant un syndrome tumoral** (témoignant en général de la présence d'un macro-adénome)
- **Devant un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire.**

## 2.3. DIAGNOSTIC : DOSAGE DE PROLACTINE

- Conditions : en dehors du stress (mais il est désormais inutile de pratiquer 2 prélèvements après pose de cathéter).
- Norme : 20 ng/mL (15 à 25).
- Le taux plasmatique peut déjà orienter ou non vers un adénome car **la prolactinémie est proportionnelle à la masse tumorale** tandis qu'elle reste modérée dans les autres causes : **CU**
  - > 200 ng/mL : signe souvent un **macro-adénome hypophysaire à prolactine**
  - >150-200 ng/mL : signe souvent un **micro-adénome hypophysaire à prolactine**
  - Entre 20 et 150-200 ng/mL : **refaire un dosage et rechercher une autre cause avant IRM**
- **Les tests dynamiques ont peu d'intérêt** : on peut utiliser le **test couplé TRH+ Pimpéran®** (2 facteurs stimulant la production de prolactine). Si la réponse est insuffisante, cela suggère l'existence d'un micro-adénome alors qu'une stimulation normale suggère l'inverse. Mais ils ne doivent être réalisés qu'après le bilan d'adénome.
- ➔ **Le taux de prolactine permet une 1<sup>re</sup> distinction : il est généralement très élevé dans les adénomes (proportionnel à la masse tumorale) et modéré dans les autres cas.**
- ➔ **Dans la plupart des cas, un dosage de prolactine effectué dans de bonnes conditions suffit à orienter la suite de la démarche : bilan d'adénome en 1<sup>re</sup> intention si PRL > 150-200 ng/ml ou autres signes, nouveau prélèvement et recherche d'autre cause en 1<sup>re</sup> intention dans le cas contraire. Les tests sont peu utilisés, uniquement en cas de doute après bilan d'adénome.**

## 2.4. REPERAGE DE L'HYPERSECRETION ET BILAN DES COMPLICATIONS

### 2.4.1. Les étiologies

- ➔ **L'hyperprolactinémie médicamenteuse est l'étiologie la plus fréquente : interrogatoire +++** **CU**
- Comme nous l'avons déjà vu, il existe de multiples étiologies d'hyperprolactinémie et l'examen clinique n'est pas systématiquement caractéristique d'un adénome hypophysaire (le syndrome tumoral et le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire peuvent manquer).

- Différentes situations peuvent être responsables d'une hyperprolactinémie (voir plus haut) :
  - Situations physiologiques : **grossesse, allaitement**
  - Inhibition de la dopamine : **médicaments antidopaminergiques, lésion de la tige pituitaire** (déconnexion par section traumatique, envahissement tumoral ou infiltration).
  - élévation de TRH : **hypothyroïdie** (par rétrocontrôle négatif)
  - Défaut d'élimination : **insuffisances rénale et hépatique**.
  - En cas d'autonomisation des cellules lactotropes : **adénome à prolactine**
- Pour les allergiques à la physiologie, un petit moyen mnémotechnique pour retenir les étiologies : « **GAD M MARC** » (**Gad aime Marc**)
  - **G**rossesse
  - **A**llaitement
  - **D**econnexion (lésion de la tige pituitaire)
  - **M**édicaments (voir tableau)
  - **M**yxœdème (hypothyroïdie)
  - **A**dénome à prolactine
  - **R**ein (IRC)
  - **C**irrhose hépatique (IHC)
- Petite subtilité : il existe en fait 2 mécanismes à l'origine d'une hyperprolactinémie chez un patient porteur d'un adénome hypophysaire : **CT**
  - **Production de prolactine** : c'est l'adénome à prolactine – le taux de PRL est proportionnel à la masse tumorale.
  - **Hyperprolactinémie de déconnexion** : une lésion de la tige pituitaire peut interrompre le flux de dopamine et lever l'inhibition qu'elle exerce sur la sécrétion de prolactine. La conséquence en est une hyperprolactinémie modérée, **non corrélée à la taille ou à la nature de la tumeur**.

➔ **L'association d'un syndrome tumoral, d'un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire et d'une hyperprolactinémie modérée doit faire suspecter une hyperprolactinémie de déconnexion par compression tumorale. Il s'agit alors d'un adénome ne sécrétant pas de prolactine, voire une tumeur d'une autre nature.**

### 2.4.2. La démarche

- **En présence d'arguments évoquant un adénome hypophysaire** (taux élevé, syndrome tumoral ou d'insuffisance antéhypophysaire), le bilan adéquat doit être réalisé en 1<sup>ère</sup> intention :
  - Bilan du syndrome sécrétant : rechercher une acromégalie (adénome mixte) par dosages d'IGF-1 et GH plasmatique.
  - Bilan du syndrome tumoral : IRM hypophysaire +/- bilan ophtalmologique
  - Bilan d'insuffisance antéhypophysaire (QS).
- **En l'absence d'arguments évoquant un adénome hypophysaire** (taux faible, pas de syndrome tumoral ou d'insuffisance antéhypophysaire autre que gonadotrope) :
  - Effectuer un nouveau prélèvement
  - Interrogatoire à la recherche de **médicaments hyperprolactinémisants** (tableau)
  - Examen clinique et examens complémentaires à la recherche d'une autre cause (**test de grossesse, TSH, bilan hépatique, bilan rénal**).
  - **L'IRM hypophysaire** ne sera réalisée qu'en cas de négativité du précédent bilan ou de suspicion **d'hyperprolactinémie de déconnexion** dont l'origine peut être :
    - **Tumorale** : adénome hypophysaire, craniopharyngiome, gliome, méningiome
    - **Traumatique** : section après traumatisme crânien
    - **Inflammatoire** : sarcoïdose, tuberculose, histiocytose X
    - **Iatrogène** : chirurgie, radiothérapie
  - En dernier recours, on peut proposer le test au TRH-Primpéran et, surtout, la recherche d'une **macroprolactinémie (artefact de dosage)**
- **Dans tous les cas, ne pas oublier le bilan des complications propres au syndrome sécrétant : ostéoporose, infertilité, troubles sexuels.**



## ☛ MEDICAMENTS HYPERPROLACTINEMIANTS ☛

(le toxico cinglé vomit les acides qu'il a acheté à ma femme)

1. **Toxico** : MORPHINIQUES, METHADONE, COKE
2. **Cinglé** : PSYCHOTROPES: NEUROLEPTIQUES, TRICYCLIQUES, IRS, IMAO
3. **Vomit** : ANTIEMETIQUES (neuroleptiques cachés)
4. **Acides** : ANTIACIDES ANTI-H2 - Cimétidine (Tagamet®), Ranitidine (Azantac®, Raniplex®)
5. **Acheté à** : ANTI-HTA - Verapamil (Isoptine®, Tarka®), Methyldopa (Aldomet®)
6. **Femme** : OESTROGENES (forte dose, en fait)

- ➔ En cas d'hyperprolactinémie modérée associée à la prise d'un de ces médicaments, il faut l'arrêter (parfois plusieurs semaines pour les neuroleptiques retard) et recontrôler la prolactine. Si elle reste élevée, poursuivre la démarche (un train peut en cacher un autre)
- ➔ Les molécules de prolactine peuvent s'agréger dans le sérum en un amas appelé « big prolactin » qui élève faussement le dosage. Cela s'appelle une macro-prolactinémie (à ne pas confondre avec le macro-prolactinome, synonyme de macro-adénome à prolactine). La macro-prolactinémie est évoquée en dernier recours, surtout en présence d'une hyperprolactinémie asymptomatique.

## 3. ADENOME CORTICOTROPE ET SYNDROME DE CUSHING

- ➔ La démarche est classique : suspecter puis confirmer l'hypersécrétion dans un premier temps avant de distinguer l'adénome corticotrope des autres causes d'hypersécrétion de cortisol.

### 3.1. ETIOLOGIES

- On distingue 2 catégories d'étiologies selon le mécanisme d'hyperproduction du cortisol :
  - Les syndromes de Cushing **ACTH-dépendants**
  - Les syndromes de Cushing **ACTH-indépendants**.
- En pratique, on retrouve 4 étiologies :
  1. **ADENOME CORTICOTROPE** ou **MALADIE DE CUSHING** (ACTH-dép. – 70 %)
  2. **SYNDROME PARANEOPLASIQUE** (ACTH-dép – 10 %)
  3. **ADENOME SURRENALIEN** (ACTH-indép. – 10 %)
  4. **CORTICOSURRENALOME MALIN** (ACTH-indép. – 10 %)

- ➔ **Attention à ne pas confondre syndrome et maladie de Cushing : le 1er correspond à l'ensemble du tableau clinico-biologique provoqué par l'excès de glucocorticoïdes, le second désigne l'adénome corticotrope.**

#### 3.1.1. Syndromes de cushing ACTH-dépendants

- **Le mécanisme initial est une hypersécrétion d'ACTH qui entraîne :**
  - Une mélanodermie (rappelons qu'elle stimule les mélanocytes).
  - Une stimulation excessive des surrénales, ce qui entraîne
    - **Une hyperplasie bilatérale des surrénales** (effet trophique, signe d'ACTH élevé) ☛
    - **Une hypersécrétion de glucocorticoïdes et d'androgènes** (effet stimulant) à taux modérés (donnant au maximum un simple hirsutisme). ☛
  - Lorsque le taux d'ACTH est très élevé (sécrétion paranéoplasique), le taux de cortisol très élevé donne des effets minéralocorticoïdes biologiques (hypokaliémie et alcalose) et la synthèse d'androgènes est accrue au point de provoquer une hyperandrogénie clinique.

- **La maladie de Cushing : adénome hypophysaire corticotrope :**
  - Forme la plus fréquente : **70 % des syndromes de Cushing**
  - Micro-adénome dans 90 % des cas (donc syndrome tumoral rare)
  - **Sensibilité diminuée mais tout de même conservée** vis-à-vis du rétrocontrôle négatif exercé par les glucocorticoïdes sur la sécrétion hypophysaire d'ACTH. **CU**
  - Ainsi, lors de l'administration d'une **forte dose** de corticoïdes (test fort à la dexaméthasone), il existe un **freinage de la sécrétion d'ACTH**, caractéristique de la maladie de Cushing. Cette notion est utile pour le diagnostic étiologique. **CU**
- **Syndrome paranéoplasique : sécrétion ectopique d'ACTH par une tumeur :**
  - 10 % des Cushing : sécrétion d'une ACTH-like qu'on ne peut distinguer de l'ACTH.
  - Essentiellement : **cancer broncho-pulmonaire anaplasique à petites cellules** et **tumeur bronchique carcinoïde**. **CU**
  - Plus rarement : tumeurs du pancréas endocrine, tumeur thymique (thymome), tumeur carcinoïde digestive, cancer médullaire de la thyroïde. **CU**
  - **Cette sécrétion échappe à tout contrôle : les tests de freinage sont tous négatifs.**

Schématiquement, les cellules de l'adénome corticotrope sont des « rebelles » qui ont décidé de travailler plus mais qui, si elles se moquent des signaux régulateurs habituels, restent sensibles à une autorité plus « musclée ». Les cellules des autres tumeurs sont des « cinglées » qui échappent à tout contrôle.

### 3.1.2. Syndromes de cushing ACTH-indépendants

- **La tumeur surrénale sécrète du cortisol de façon autonome.** Le rétro-contrôle négatif sur l'ACTH endogène fonctionne normalement. Comme il s'agit généralement d'une lésion unilatérale, son hyperactivité freine l'axe corticotrope et **met la surrénale controlatérale au repos**. **CU**
- **L'adénome surrénalien :**
  - 10 % des syndromes de Cushing
  - Tumeurs bénignes encapsulées de petite taille.
  - Il existe d'une part une difficulté à distinguer adénome et corticosurréalome et, d'autre part, un risque de passage à la malignité. Cela implique **un suivi régulier à long terme après traitement**.
- **Le corticosurréalome malin :**
  - 10 % de syndromes de Cushing
  - Tumeurs malignes de grande taille
  - Association fréquente à une sécrétion **d'aldostérone et d'androgènes** (dédifférenciation fonctionnelle)
  - **Très mauvais pronostic** : tumeurs rapidement invasives localement et à distance (fréquence des métastases pulmonaires et hépatiques)

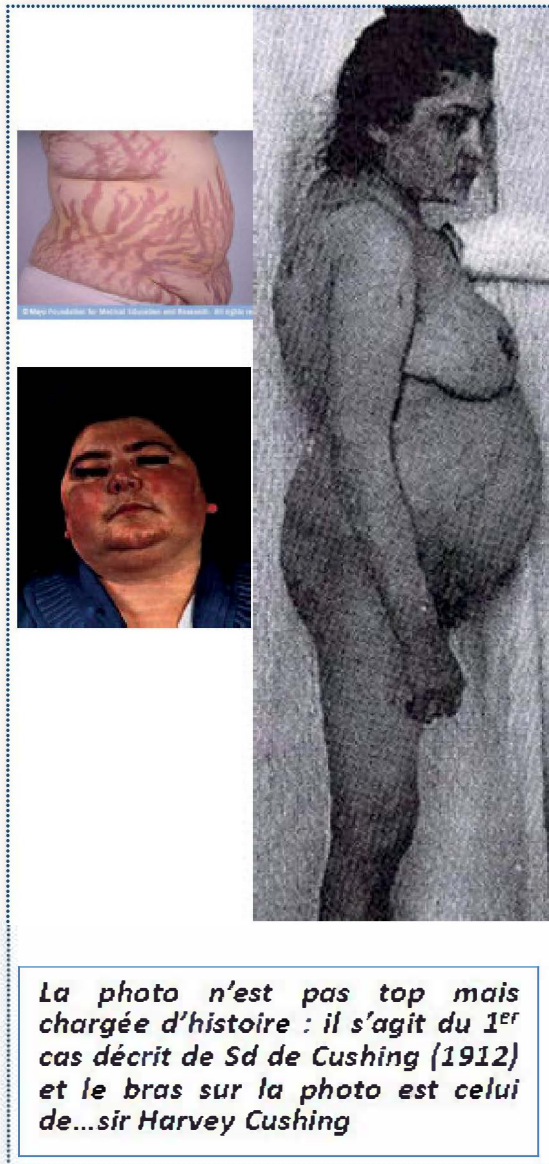
L'association d'une hyperandrogénie importante et d'un hyperminéralocorticisme biologique à un syndrome de Cushing signe souvent la malignité bien que, selon l'origine, les mécanismes de ces signes soient différents (dédifférenciation des corticosurréalomes et taux d'ACTH très élevé des sécrétions paranéoplasiques).

## 3.2. LE SYNDROME DE CUSHING

### 3.2.1. Tableau clinico-biologique **CU**

- **L'hyperproduction de cortisol donne plusieurs catégories de signes :**
  - Hypercatabolisme protidique
  - Redistribution facio-tronculaire du tissu adipeux
  - Métabolisme général
  - Signes biologiques
- **Signes d'hypercatabolisme protidique :**
  - **Atrophie musculaire** : *prédominant aux racines des membres et aux cuisses*.
  - **Atrophie cutanée** : peau mince et fragile
  - **Vergetures pourpres**, larges, verticales, sur l'abdomen, les racines des membres, les seins.
  - **Fragilité capillaire** : **ecchymoses** et purpura
  - **Fragilité osseuse** : **ostéoporose** et conséquence (douleurs, fractures, tassements).

- **Redistribution facio-tronculaire du tissu adipeux :**
  - **Obésité androïde** (abdomen proéminent)
  - **Visage** : rond (pleine lune) avec érythrose des pommettes et hypertrophie des boules de Bichat (graisse des pommettes).
  - **Cou avec 'bosse de bison'**
  - **Tronc** : comblement des creux axillaires et sus-claviculaires
- **Conséquences sur le métabolisme en général :**
  - **HTA résistante au traitement** : liée à l'action minéralocorticoïde du cortisol sécrété en excès.
  - **Insuffisance gonadotrope** : l'excès de cortisol freine l'axe gonadotrope.
  - **Troubles psychiatriques** : dépression, irritabilité, agressivité
  - **Troubles de l'immunité avec tendance aux infections.**
  - **Signes d'hyperandrogénie** : hirsutisme et acné peuvent se voir mais **les signes de virilisation (alopécie, hypertrophie clitoridienne) signalent souvent une pathologie maligne**
- **Signes biologiques** : ces examens peuvent être demandés avant les dosages hormonaux afin de conforter l'hypothèse de syndrome de Cushing :
  - NFS : polyglobulie, hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, thrombocytose (le cortisol stimule la myélopoïèse).
  - Ionogramme sanguin : des signes d'**hypersécrétion minéralocorticoïdes** (hypokaliémie, alcalose) peuvent se voir, surtout en cas de **pathologie maligne** (voir paragraphe précédent)
  - Bilan glucidique : **intolérance au glucose voire diabète** (le cortisol stimule la néoglucogenèse et induit une insulino-résistance).
  - Bilan lipidique : **dyslipidémie de tout type** (le cortisol stimule la synthèse des lipoprotéines).
  - Bilan hépatique : cholestase anictérique



### 3.2.2. Diagnostics différentiels : les « pseudo-Cushing »

- Les 3 pathologies ci-dessous peuvent reproduire tout ou partie du tableau ci-dessus. Elles peuvent même s'accompagner de dosages hormonaux statiques anormaux. Cependant, **les tests dynamiques sont toujours normaux** dans ces cas-là.
- **Obésité androïde « essentielle »** : cependant, ne pas hésiter à pratiquer les dosages hormonaux au moindre doute.
- **Dépression sévère du trouble bipolaire et alcoolisme chronique** : mais le traitement de la dépression ou le sevrage alcoolique font régresser les anomalies.
- **Corticothérapie +++** : à éliminer par l'interrogatoire. Se méfier de l'**insuffisance corticotrope** induite par une corticothérapie au long cours et qui risque de se démasquer en cas d'arrêt brutal !!

### 3.3. DIAGNOSTIC POSITIF DU SYNDROME DE CUSHING

- A ce stade, si l'hypothèse de syndrome de Cushing est fortement probable devant un tel tableau clinico-biologique, il faut confirmer l'hypersécrétion de cortisol par des **dosages hormonaux statiques et dynamiques avant de passer à l'étape suivante +++.**

## 🗨️ DOSAGES HORMONAUX DU SYNDROME DE CUSHING **CU**

(mise en évidence d'une hypersécrétion)

### • DOSAGES STATIQUES

- CORTISOL LIBRE URINAIRE DES 24 HEURES (1<sup>re</sup> intention)
- CORTISOL SALIVAIRE NOCTURNE (1<sup>re</sup> intention)
- Cycle nyctéméral du cortisol plasmatique (2<sup>e</sup> intention)

### • TESTS DYNAMIQUES (freinage puisque recherche d'hypersécrétion)

- TEST DE FREINAGE MINUTE A LA DEXAMETHASONE (1<sup>re</sup> intention)
- Test de freinage faible à la Dexamethasone (2<sup>e</sup> intention)

- Dosages statiques :
  - **Cortisol libre urinaire des 24 heures sur 3 jours, rapporté à la créatininurie** :
    - Meilleur reflet de la production quotidienne de cortisol et réalisable en ambulatoire
    - En cas de Cushing, ce dosage est *élevé*.
  - **Cortisol salivaire nocturne sur 3 jours** : Valeur diagnostique équivalente au dosage plasmatique, réalisable en ambulatoire mais non remboursé actuellement
  - **Cycle nyctéméral du cortisol plasmatique** (toutes les 4 heures pendant 24 heures) :
    - Normalement, il existe une baisse du cortisol avec un minimum vers 22 heures
    - En cas de Cushing, il existe **une abolition du cycle nyctéméral**
- Tests dynamiques
  - Principe : la DXM est un analogue du cortisol capable d'induire un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse, donc de freiner la sécrétion d'ACTH et, donc, celle de cortisol.
  - **Test de freinage minute à la DXM : réalisable en ambulatoire** :
    - On donne 1 mg de DXM à minuit, puis on dose le cortisol plasmatique à 8 h.
    - **En cas de Cushing : absence de freinage**
  - **Test de freinage faible à la DXM** :
    - On donne 2 mg/j de DXM pendant 2 jours. On dose le cortisol plasmatique avant, pendant et après le freinage.
    - **En cas de Cushing : absence de freinage**

➡ **En pratique, sont réalisés en ambulatoire cortisol libre urinaire des 24 heures, test de freinage minute et, si possible, cortisol salivaire nocturne. Très sensibles mais moyennement spécifiques, ils nécessitent une confirmation par le test de freinage faible, seul test réellement capable de confirmer ou d'infirmer un syndrome de Cushing.**

➡ **Le test de freinage fort n'est pas utile à ce stade car, comme il est dit plus haut, il peut se positiver en cas de maladie de Cushing. Il ne sera donc utile que dans le cadre du diagnostic étiologique !!**

## 3.4. REPERAGE DE L'HYPERSECRETION ET BILAN DES COMPLICATIONS

- Une fois l'hypersécrétion confirmée, il faut en déterminer l'origine. Pour cela, on commence par des explorations **hormonales statiques et dynamiques** qui seront complétées, en fonction de leurs résultats, par des examens d'imagerie et, éventuellement, des dosages étagés.
- **L'orientation initiale se fait par le dosage de l'ACTH pour distinguer les causes : **CU****
  - ACTH-indépendantes : cortisol élevé et ACTH effondrée par rétrocontrôle négatif
  - ACTH-dépendantes : cortisol élevé et ACTH inadaptée (élevée ou normale)

## 🗨️ DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DE SYNDROME DE CUSHING

1. **ACTH EN 1<sup>re</sup> INTENTION** : oriente vers un Cushing ACTH-dépendant ou ACTH-indépendant.

2. **ACTH-INDEPENDANT (cause surrénale)** : TDM/IRM des surrénales

3. **ACTH-DEPENDANT**

- TEST DE FREINAGE FORT A LA DXM
- TESTS DE STIMULATION (CRH, MINIRIN)
- IRM HYPOPHYSIAIRE OU IMAGERIE THORACO-ABDOMINALE
- CATHETERISME DES SINUS PETREUX

### 3.4.1. Le taux d'ACTH est effondré : il s'agit d'une cause surrénale (ACTH-indépendante)

- **Le taux d'ACTH effondré suffit à affirmer l'origine surrénale.** Les tests de freinage fort et de stimulation montreraient, s'ils étaient pratiqués, une absence de freinage ou de stimulation, confirmant que la sécrétion de cortisol est bien indépendante de l'ACTH. **CU**
- **Il faut alors repérer la lésion et distinguer adénome et corticosurréalome malin.**
- Repérage de la lésion : bilan d'imagerie :
  - Echographie abdominale : à visée de dépistage.
  - **TDM / IRM des surrénales (sans et avec injection)**
  - **Scintigraphie au iodo-cholestérol**
- **En faveur de l'adénome surrénalien :**
  - Tableau clinico-biologique sans mélanodermie ni signes de malignité (voir tableau)
  - TDM ou IRM :
    - Tumeur surrénale unilatérale de petite taille, bien limitée, non invasive
    - Atrophie de la surrénale controlatérale
    - Absence de signes de malignité (adénopathies, métastases hépatiques)
  - Scintigraphie au iodo-cholestérol :
    - Fixation localisée unilatérale, exclusive et homogène
    - Extinction de la surrénale controlatérale
- **En faveur du corticosurréalome malin :**
  - Tableau clinico-biologique sans mélanodermie avec signes de malignité (voir tableau)
  - TDM ou IRM :
    - Tumeur surrénale unilatérale, de grande taille, mal limitée et invasive
    - Atrophie de la surrénale controlatérale
    - Signes de malignité (adénopathies, métastases hépatiques)
  - Scintigraphie au iodocholestérol : absence de fixation de la tumeur (dédifférenciation)

➔ **Lorsque le taux d'ACTH est effondré, seule l'imagerie des surrénales doit être demandée et confrontée au reste du tableau pour distinguer adénome et corticosurréalome.**

### 3.4.2. Le taux d'ACTH est inadapté (normal ou élevé) : cause ACTH-dépendante

#### ➔ Principes

- **Un taux d'ACTH inadapté suffit à exclure l'origine surrénale.** Se pose alors la question, plus délicate, de la distinction entre :
  - L'adénome corticotrope (maladie de Cushing)
  - La sécrétion paranéoplasique.
- La distinction repose sur les différences déjà abordées plus haut :
  - Les cellules de l'adénome corticotrope « rebelles » sécrètent une **ACTH dans les règles de l'art** qui échappent au contrôle habituel, mais **restent sensibles à un contrôle plus « musclé »** par le rétrocontrôle négatif.
  - A l'inverse, les cellules tumorales « cinglées » sécrètent une **ACTH-like « de contrebande »** et **échappent à tout contrôle.**
- Certains tests utilisés pour ce diagnostic étiologique utilisent ce principe.
- **Le test de freinage fort :** les cellules « rebelles » à un freinage faible vont se calmer quand la manière « forte » est employée. Ce test induira un **freinage** dans la maladie de Cushing alors qu'il ne changera rien à la sécrétion paranéoplasique.
- **Les tests de stimulation (CRH, Minirin) :** les cellules rebelles au freinage n'ont rien contre le fait de sécréter encore plus, bien au contraire !! Tous les facteurs stimulant la sécrétion les feront « exploser » de joie et de productivité. Les tests de stimulation dans la maladie de Cushing donneront une **réponse explosive** de l'ACTH alors qu'ils n'auront aucun effet sur la sécrétion paranéoplasique. .

#### ➔ Adénome corticotrope (maladie de Cushing)

- Tableau clinico-biologique avec mélanodermie inconstante (absente, modérée ou franche) , sans signes de malignité (tableau) **CU**

- **Taux d'ACTH inadapté à un cortisol élevé (normal ou modérément élevé)** [H]
- **Test de freinage fort avec présence d'un freinage** : les cellules de l'adénome corticotropes conservent une faible sensibilité au rétrocontrôle négatif.
- **Tests de stimulation d'ACTH (CRH, Minirin)** : la réponse de l'ACTH et du cortisol est explosive.
- **Ces résultats indiquent une IRM hypophysaire.** Malheureusement, la tumeur est trop petite pour être visualisée dans plus de 50 % des cas. [H]
- Lorsque le diagnostic est posé, ne pas oublier de faire :
  - Bilan des complications propres à l'hypersécrétion (QS)
  - Bilan du syndrome tumoral si besoin (QS)
  - Bilan du syndrome d'insuffisance antéhypophysaire si besoin (QS)

➔ **Dans plus de 50 % des cas, l'IRM hypophysaire ne retrouve pas d'adénome, ce qui explique pourquoi tous ces tests sont utilisés pour le diagnostic étiologique.** [H]

### ➔ **Sécrétion paranéoplasique**

- Tableau clinico-biologique avec mélanodermie intense et signes de malignité (tableau)
- **Taux d'ACTH généralement très élevé**
- **Test de freinage fort montrant l'absence de freinage** : les cellules échappent à tout contrôle
- **Tests de stimulation d'ACTH (CRH, Minirin) montrant l'absence de stimulation**
- **Ces résultats indiquent la réalisation de : radio de thorax +/- TDM thoraco-abdominale +/- scintigraphie à l'octréotide** pour localiser et identifier la tumeur.

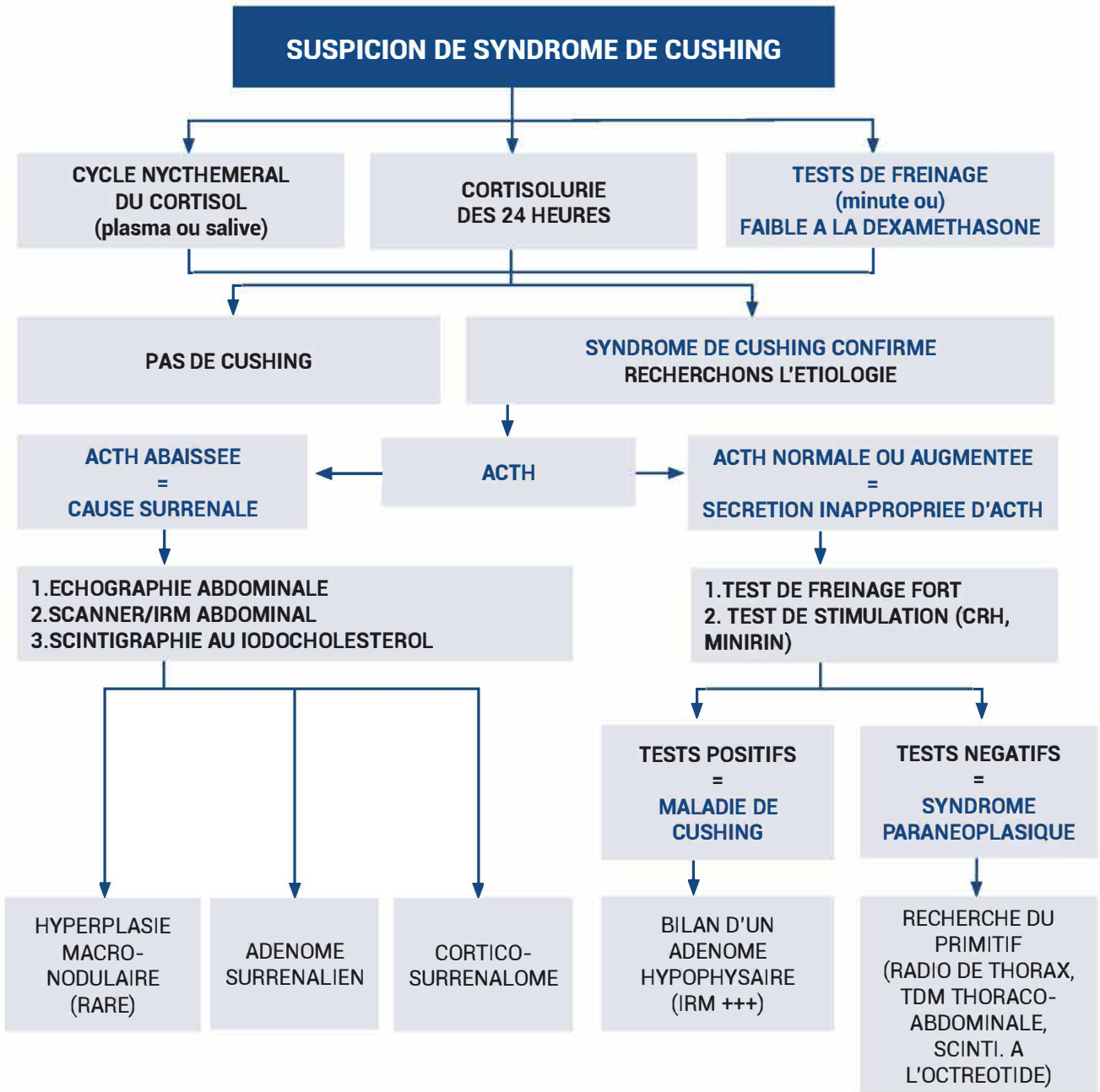
➔ **La distinction entre adénome corticotrope et sécrétion paranéoplasique peut être très difficile car certains adénomes peuvent être invisibles à l'IRM et certaines tumeurs carcinoïdes ont un fonctionnement presque physiologique. Dans ce cas, il est nécessaire de réaliser un cathétérisme des sinus pétreux à la recherche d'un gradient d'ACTH entre le sinus pétreux et la périphérie (qui signe une hypersécrétion d'origine hypophysaire).**

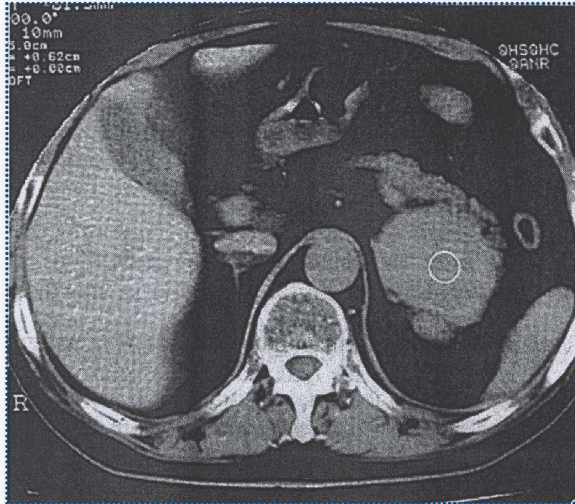
➔ **Dans tous les cas, ne pas oublier le bilan des complications propres au syndrome sécrétant (équivalent de la surveillance d'une corticothérapie).**

	MALADIE DE CUSHING	SYNDROME PARANEO	ADENOME SURRENALIEN	CORTICO-SURRENALOME MALIN
<b>FREQUENCE</b>	70 %	10 %	10 %	10 %
<b>CLINIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mélanodermie (+/-)</li> <li>• Absence d'hyperandrogénie</li> <li>• Bon état général</li> <li>• Signes d'adénome hypophysaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mélanodermie</li> <li>• Hyperandrogénie</li> <li>• Altération de l'état général</li> <li>• Signes en rapport avec la tumeur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de mélanodermie</li> <li>• Absence d'hyperandrogénie</li> <li>• Bon état général</li> <li>• Pas de signes tumoraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de mélanodermie</li> <li>• Hyperandrogénie</li> <li>• Altération de l'état général</li> <li>• Syndrome tumoral abdominal</li> </ul>
<b>BIOLOGIE ET TESTS HORMONAUX</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Androgènes =</li> <li>• Parfois effet minéralocorticoïde</li> <li>• ACTH inadaptée</li> <li>• Tests dynamiques positifs (freinage fort, CRH, Minirin)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Androgènes augmentés</li> <li>• Effet minéralocorticoïde</li> <li>• ACTH inadaptée très augmentée</li> <li>• Tests dynamiques négatifs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Androgènes =</li> <li>• Absence d'effet minéralocorticoïde</li> <li>• ACTH abaissée</li> <li>• Tests dynamiques non réalisés (seraient négatifs)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Androgènes augmentés</li> <li>• Effet minéralocorticoïde</li> <li>• ACTH abaissée</li> <li>• Tests dynamiques non réalisés (seraient négatifs)</li> </ul>
<b>IMAGERIE ET EXAMENS SPECIFIQUES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IRM hypophysaire</li> <li>• Cathétérisme sélectif des sinus pétreux avec dosage comparatif d'ACTH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Selon la tumeur (radio thorax, TDM thorax ou abdominale)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDM surrénalienne</li> <li>• Echographie abdominale</li> <li>• Scintigraphie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDM surrénalienne</li> <li>• Echographie abdominale</li> <li>• Scintigraphie</li> </ul>

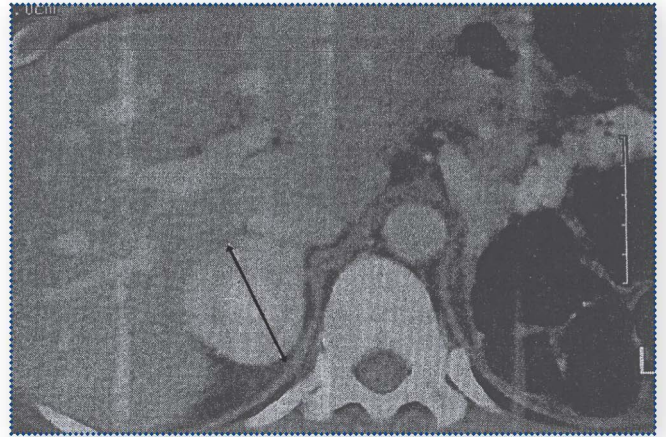
➔ Et pour finir en beauté, bien que le traitement ne soit pas au programme, sachez que le traitement d'un syndrome de Cushing correspond à l'arrêt d'une corticothérapie au long cours. La présence d'une insuffisance corticotrope en post-opératoire est classique et constitue même un signe de guérison. ☑

**DEMARCHE DEVANT UN SYNDROME DE CUSHING**

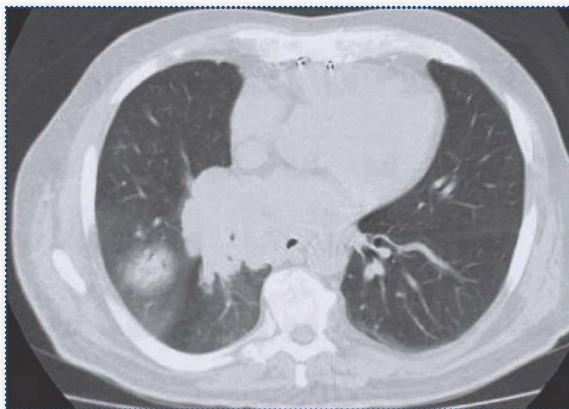
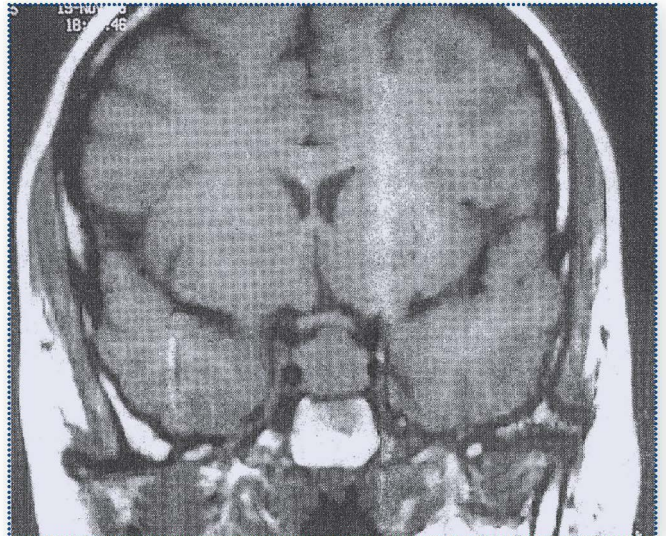




TDM SURRENALES : CORTICOSURRENALOME MALIN



TDM SURRENALES : ADENOME

TDM THORACIQUE : CANCER BRONCHIQUE  
A PETITES CELLULESMALADIE DE CUSHING :  
ADENOME HYPOPHYSAIRE

## 4. ADENOME SOMATOTROPE : L'ACROMEGALIE

➔ En pratique, contrairement à l'hyperprolactinémie et au syndrome de Cushing, l'adénome somatotrope est quasiment la seule cause d'acromégalie.

### 4.1. DEPISTAGE DE L'ACROMEGALIE : TABLEAU CLINICO-BIOLOGIQUE

#### 4.1.1. Circonstances de découverte

- Devant un syndrome sécrétant qui associe 4 éléments :
  - Syndrome dysmorphique
  - Troubles métaboliques
  - Manifestations cardiovasculaires
  - Susceptibilité aux tumeurs



- **Devant un syndrome sécrétant associé** (adénomes mixtes) : **toute acromégalie** doit faire rechercher une **hyperprolactinémie** (et vice-versa). Il existe également d'exceptionnels adénomes mixtes GH-TSH.
- **Devant un syndrome tumoral** (témoignant en général de la présence d'un macro-adénome)
- **Devant un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire.**

➔ **L'apparition des signes est lente, ce qui retarde le diagnostic. Les changements sont tellement progressifs qu'ils échappent à ceux qui côtoient régulièrement le patient et il est courant que le diagnostic soit porté par... le remplaçant du médecin traitant grâce à son « œil neuf ».**

#### 4.1.2. Le syndrome dysmorphique **GU**

- **Gigantisme si l'adénome survient avant soudure des cartilages de croissance** (dans les autres cas, la taille du sujet est normale et variable : ce ne sont pas tous des géants)
- **Peau épaissie avec séborrhée et hypersudation +++ (symptôme d'évolutivité très sensible)**
- **Tête et cou :**
  - Peau : épaissie et rides profondes
  - Muqueuses : épaissement des lèvres et du nez, macroglossie
  - Front : saillie des arcades sourcilières (pneumatisation des sinus frontaux)
  - ORL : infiltration du conduit auditif externe (**hypoacousie**) et du larynx (**voix rauque, syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, ronflements**).
  - Stomato : **prognathisme** avec perte de l'articulé dentaire, écartement des dents
  - Rachis cervical : saillie de la protubérance occipitale externe (hausse du périmètre crânien)
  - **Radios du crâne : **GU****
    - Epaissement de la voûte crânienne
    - Pneumatisation/hypertrophie des sinus frontaux
    - Hypertrophie des clinoides et de la protubérance occipitale externe.
- **Extrémités :**
  - **Elargissement des pieds** (signe de la pointure) et épaissement du coussinet plantaire
  - **Elargissement des mains** avec doigts boudinés (et le classique signe de la bague)
  - **Syndrome du canal carpien** (par infiltration).
  - **Radios** (mains et pied) :
    - Epaissement et aspect en houppes (ou en ancre marine) de la tubérosité unguéale et des phalanges
    - Elargissement des espaces interarticulaires
- **Tronc :** aspect en « polichinelle » :
  - Thorax élargi et projection du sternum par prolifération des cartilages chondro-costaux.
  - Cyphose dorsale
  - Elargissement et concavité des vertèbres avec aspect en « bec de perroquet » correspondant à des ostéophytes en coulée (Spondylose d'Erdheim).
- **Viscéromégalie :**
  - Cardiomégalie
  - Hépto-splénomégalie
  - Goître
  - Dolichocôlon
- **Articulations : arthralgies (rhumatisme acromégalique) **GU****

#### 4.1.3. Les troubles métaboliques

- Action directe de la GH
- **Hypertension artérielle** par action directe de la GH **GU**
- **Intolérance au glucose voire diabète** : secondaire à une insulino-résistance, en majorité par anomalie post-récepteurs. De plus, la GH étant une hormone **hyperglycémisante**, puisqu'elle stimule néoglucogénèse et glyco-génolyse, celle-ci auto-entretient l'insulino-résistance. **GU**

- **Hypercalciurie et hyperphosphorémie** **CU**
  - Risque de lithiases urinaires par augmentation du produit de solubilité phosphocalcique urinaire
  - **Indépendantes de la présence d'une hyperparathyroïdie primaire**, **CU** évocatrice d'une NEM 1, qui peut parfaitement se surajouter mais ne sera évoquée qu'en cas d'hypercalcémie associée +++
- ➔ **La calcémie est normale dans l'acromégalie. Seule son augmentation doit faire évoquer le diagnostic d'hyperparathyroïdie primitive et, de fait, évoquer la présence d'une NEM 1 devant son association à l'adénome hypophysaire.**

#### 4.1.4. Les manifestations cardiovasculaires

- Elles représentent une **cause majeure de mortalité** chez l'acromégale.
- Elles sont dues :
  - A l'action directe de la GH sur le muscle cardiaque
  - A la présence de l'HTA et du diabète, tous deux facteurs de risque cardiovasculaire
- La forme la plus courante est **une cardiomyopathie hypertrophique** éventuellement compliquée d'une **insuffisance cardiaque**. **CU**
- **Des valvulopathies** acromégaliques ont également été décrites

#### 4.1.5. La susceptibilité aux tumeurs

- La GH, de façon directe ou via l'IGF1, est un **facteur de croissance tumorale**
- Les cancers sont souvent plus fréquents chez l'acromégale que dans la population générale, en particulier **le cancer du côlon et les polypes coliques précancéreux**.
- Il faut pratiquer systématiquement une **coloscopie** chez tout patient acromégale tous les 3 ans
- ➔ **Dans l'acromégalie, comme dans tous les syndromes sécrétants, il est impératif d'effectuer un bilan de dépistage de toutes les éventuelles complications, indépendamment du bilan hormonal ou tumoral spécialisé.**

## 4.2. DIAGNOSTIC D'ACROMEGALIE : DOSAGES HORMONAUX

- ➔ **La démarche biologique dépend du degré de suspicion clinique d'acromégalie : faible suspicion (on veut dépister/éliminer le diagnostic) ou forte suspicion (on veut confirmer/affirmer le diagnostic)**

### 4.2.1. Faible suspicion clinique

- Quelques exemples : bilan systématique d'incidentalome hypophysaire, recherche d'un adénome mixte GH/PRL, association de signes aspécifiques : diabète, canal carpien, SAHOS
- **2 dosages statiques sont suffisants :**
  - **Dosage plasmatique de GH (une mesure unique)**
  - **Dosage plasmatique d'IGF-1** : la demi-vie d'IGF-1 est longue et son taux reflète plus précisément la production journalière de GH.
- Test dynamique :
  - On utilise **le test de freinage par le glucose (dosage de GH après HGPO)**
  - Dosage plasmatique de GH à différents temps durant 3h après absorption de glucose
  - Résultat : normalement, la GH est freinée. **Une absence de freinage, voire une augmentation paradoxale, signent l'acromégalie.**
- Rechercher **une hypersécrétion associée** (dosages de prolactine, TSH, T4L/T3L)
- ➔ **Selon le consensus : un dosage conjoint de GH et d'IGF-1 normales élimine une acromégalie. En cas de discordance, un dosage de GH sous HGPO est indispensable. Le cycle nyctéméral de GH et la GH urinaire de 24 heures ne sont plus recommandés.**

### 4.2.2. Forte suspicion clinique

- On réalise, dans ce cas
  - **Un dosage statique** : IGF-1
  - **Un test dynamique** : GH sous HGPO
- 4 résultats sont possibles (tableau)
- En cas d'acromégalie modérée probable :
  - **IRM hypophysaire**
  - **Cycle nycthéméral de GH + IGF-1 + GH/HGPO à 6 mois**

	IGF-1 NORMALE	IGF-1 AUGMENTEE
GH/HGPO FREINEE	Pas d'acromégalie	Acromégalie modérée probable
GH/HGPO NON FREINEE	Acromégalie modérée probable	<b>Acromégalie certaine</b>

### 4.3. REPERAGE DE L'HYPERSECRETION ET BILAN DES COMPLICATIONS

➔ Du fait de sa découverte fréquente au stade de macroadénome, le syndrome tumoral et le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire sont fréquents.

- Bilan du syndrome tumoral : IRM hypophysaire +/- bilan ophtalmologique (QS) – **fréquent +++**
- Bilan du syndrome d'insuffisance antéhypophysaire (QS) – **fréquent +++**
- **Recherche et surveillance des complications propres au syndrome sécrétant** :
  - **Cardiaques** :
    - ECG
    - **Echographie cardiaque** : fonction diastolique, FEVG, valves, épaisseurs du septum et des parois.
    - **Recherche des FDRCV (dont EAL)** en 1<sup>ère</sup> intention
    - Holters ECG et tensionnels sur point d'appel
  - **Glucidiques** : **glycémie à jeun et post-charge avec le test HGPO initial, HbA1c** puis glycémies à jeun régulières.
  - **Dépistage du syndrome d'apnées du sommeil systématique**: polysomnographie nocturne ou polygraphie ventilatoire.
  - **Bilan phospho-calcique** avec urée, créatinine et *échographie abdominale et rénale* si suspicion de lithiase.
  - **Coloscopie régulière à la recherche d'un cancer du côlon +++**
  - **Osseuses** : imageries orientées (radios, IRM)
  - **Selon le contexte** : *échographie thyroïdienne* (goitre), examen stomatologique, EMG, audiogramme...

## 5. ADENOME GONADOTROPE

- Plus fréquents chez l'homme, les adénomes gonadotropes sont développés aux dépens des cellules gonadotropes, qui sécrètent les gonadotrophines (FSH et LH) ainsi que leur sous-unité alpha libre.
- Cependant, ils sont rarement à l'origine d'une hypersécrétion hormonale, ils sont donc révélés **tardivement** par des signes davantage en rapport avec l'**extension tumorale**.

### 5.3.1. Tableau clinique

- Le syndrome sécrétant est rare et atypique, peu d'intérêt pour la pratique, aucun pour les ECN.
- Le syndrome tumoral (dont l'hyperprolactinémie de déconnexion) (QS)
- Le syndrome d'insuffisance antéhypophysaire (QS)

### 5.3.2. Examens complémentaires

- Mise en évidence du syndrome sécrétant :
  - Les dosages hormonaux sont aussi peu utiles au diagnostic que le tableau clinique.
  - Le diagnostic d'adénome gonadotrope repose sur l'**analyse immuno-histochimique** de la tumeur avec prolifération des cellules sécrétant FSH, LH et la sous-unité alpha.
- Bilan du syndrome tumoral avec recherche d'une hyperprolactinémie de déconnexion (QS)
- Bilan d'insuffisance antéhypophysaire associée (QS)

## 6. ADENOME THYREOTROPE (exceptionnel)

Voir le chapitre « Hyperthyroïdie »

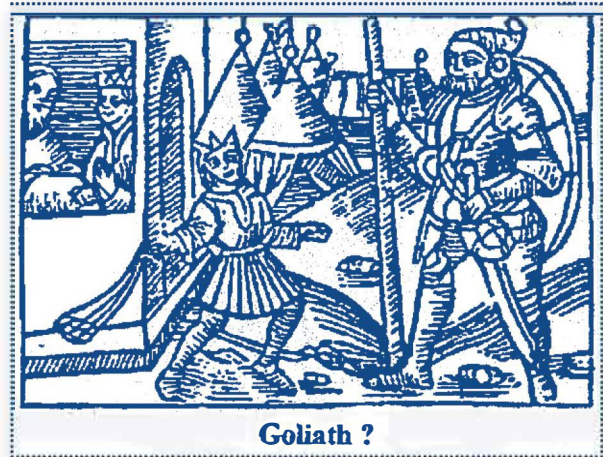
### 🗨 ANNEXE : STERILITE ET ADENOME HYPOPHYSAIRE

Lors d'une pathologie tumorale hypophysaire, de nombreux mécanismes, parfois associés, peuvent être à l'origine d'un dysfonctionnement de la fonction reproductrice.

- **SYNDROME SECRETANT :**
  - **Hyperprolactinémie** : par inhibition de la sécrétion de GnRH.
  - **Maladie de Cushing** : par production de cortisol qui inhibe la GnRH
- **SYNDROME TUMORAL : hyperprolactinémie de déconnexion**
- **INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE :**
  - Insuffisance gonadotrope
  - Insuffisance thyroïdienne



Richard Kiel (Moonraker)



Goliath ?

(ACROMEGALIE)

# FICHE FLASH

## ADENOME HYPOPHYSAIRE

### SYNDROME TUMORAL : CLINIQUE

- **CEPHALEES** isolées ou associées à HTIC (TDM et FO en urgence dans ce cas)
- **TROUBLES DU CHAMP VISUEL** : **QUADRANOPSIE TEMPORALE SUPERIEURE PUIS HEMI-ANOPSIE BITEMPORALE** (Campimétrie de Goldman ou automatisée + examen ophtalmologique complet)
- **ATTEINTE DU SINUS CAVERNEUX** : **TROUBLES OCULOMOTEURS** (paralysie 3,4,6 - test de Lancaster). Atteinte du 6 : sinus caverneux (localisatrice) ou HTIC (non localisatrice)

Réaliser une IRM hypophysaire +++

MICRO-ADENOME	MACRO-ADENOME
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDIRECTS</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bombement vers le haut du diap. sellaire</li> <li>- Incurvation/érosion du plancher sellaire</li> <li>- Déviation de la tige pituitaire</li> </ul> </li> <li>• <b>DIRECTS</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Image intra-sellaire &lt; 10 mm</li> <li>- Hypointense et homogène</li> <li>- Non réhaussée par le gadolinium</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>INDIRECTS</b> : idem</li> <li>• <b>DIRECTS</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Image hypointense intra-sellaire 10 mm</li> <li>- Intensité variable et hétérogène</li> <li>- Réhaussée par le gadolinium</li> </ul> </li> <li>• <b>EXTENSION</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chiasma optique</li> <li>- Sinus sphénoïdal</li> <li>- Sinus caverneux</li> </ul> </li> </ul>

### SYNDROME D'INSUFFISANCE ANTEHYPOPHYSAIRE

	Clinique	Dosages statiques (peuvent être normaux)	Tests dynamiques (absence de stimulation)
<b>CORTICOTROPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La plus urgente</li> <li>• Pas d'atteinte du SRAA</li> <li>• Dépigmentation +++</li> <li>• Asthénie vespérale</li> <li>• Amaigrissement, anorexie</li> <li>• Hypotension</li> <li>• Hyponatrémie-Hypoglycémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cortisolémie basse</li> <li>• ACTH inadaptée</li> <li>• Rénine / aldo OK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Test Synacthène®</li> <li>• Test Métopirone®</li> <li>• Hypo. insulinique</li> </ul>
<b>GONADOTROPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sexes : infertilité, peau fine et ridée, dépilation, troubles sexuels (libido)</li> <li>• Homme : testicules atrophiés, amyotrophie, gynécomastie</li> <li>• Femme : vulve atrophiée, sécheresse vaginale, aménorrhée <b>sans bouffées de chaleur +++</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Œstradiol bas (F)</li> <li>• Testo basse (H)</li> <li>• FSH-LH inadaptée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun</li> <li>• <b>Penser à l'os !!</b></li> </ul>
<b>THYREOTROPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome d'hypothyroïdie</li> <li>• Pas de myxoedème +++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T4L basse</li> <li>• TSH inadaptée (&lt;10)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun</li> <li>• <b>Penser au cœur !!</b></li> </ul>
<b>SOMATOTROPE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hausse de masse grasse (abdominale surtout)</li> <li>• Perte de masse maigre</li> <li>• Fatigabilité à l'effort</li> <li>• Hypoglycémie (effort +++)</li> <li>• Retard de croissance harmonieux (enfant)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun en pratique</li> <li>• Adulte : hypo insulinique ou 2 tests</li> <li>• Enfant :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 test combiné</li> <li>- 1 autre test (ou IGF-1 basse)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypo insulinique.</li> <li>• Ornithine</li> <li>• Arginine</li> <li>• GHRH</li> <li>• Glucagon-B-bloquants</li> </ul>

## ACROMEGALIE

---

### ☞ SYNDROME DYSMORPHIQUE :

- Gigantisme si débuté avant fin de croissance
- Hypersudation et hyperséborrhée
- Prognathisme, élargissement des dents, trouble de l'articulé dentaire
- Epaissement traits, nez, lèvres
- Macroglossie, ronflements nocturnes, apnées du sommeil, voix rauque
- Arthralgie, canal carpien, élargissement des mains et des pieds (signes de la bague et de la chaussure).
- Viscéromégalie (cœur, côlon, foie, thyroïde).

### ☞ SIGNES METABOLIQUES :

- HTA
- Intolérance au glucose / diabète
- Hypercalciurie-hyperphosphorémie (lithiases rénales).

### ☞ TROUBLES CARDIAQUES :

- Cardiomyopathie hypertrophique (GH)
- Cardiopathie hypertensive (HTA)
- Cardiopathie ischémique (FDRCV/ diabète, HTA).

### ☞ SUSCEPTIBILITE AUX CANCERS COLIQUES

---

### ☞ MISE EN EVIDENCE :

- **Faible suspicion = Statiques : GH, IGF-1**
  - Normales : élimine acromégalie
  - Elevées : affirme acromégalie
  - Discordance : GH sous HGPO
- **Forte suspicion : IGF-1, GH sous HGPO**
  - Normaux : élimine acromégalie
  - Elevés : affirme acromégalie
  - Discordance : acromégalie modérée – suivi Test de freinage : **GH sous HGPO** (paradoxe).
- **Rechercher hypersécrétion de PRL associée**

### ☞ BILAN DES COMPLICATIONS :

- **Métaboliques** : glycémie, HbA1c, bilan phospho-calcique avec échographie rénale et ASP (lithiases).
- **Retentissement de l'HTA et du diabète**
- **Cardiaques** : ECG, radio de thorax, écho. cœur, autres FDRCV (bilan lipidique).
- **Coloscopie régulière**
- **Dépistage du SAHOS systématique**

## HYPERPROLACTINEMIE

---

### ☞ SYNDROME DE GALACTORRHEE ET DEFICIT GONADOTROPE :

- **Galactorrhée** : spontanée ou provoquée bilatérale, multipore
- **Spanioménorrhée** puis aménorrhée (F)
- **Impuissance, gynécomastie** (H)
- **Stérilité**

### ☞ DIAGNOSTIC : dosage sans stress

- 20 à 150-200 : plus souvent non tumoral
- >150-200 : le plus souvent micro-adénome
- >200 : presque toujours adénome, souvent macro-adénome

### ☞ ELIMINER AUTRE CAUSE SI PRL < 150-200 AVANT DE DEMANDER IRM :

- Grossesse, allaitement
- Médicaments (neuroleptiques, anti-dépresseurs, anti-H2, anti-HTA, œstroprogestatifs, opiacés).
- Hypothyroïdie
- Insuffisances rénale et hépatique
- Déconnexion

### ☞ BILAN DES COMPLICATIONS

- Ostéoporose
- Infertilité
- Troubles sexuels

# HYPERCALCEMIE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents | Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

Les hypercalcémies sont des affections **fréquentes**, surtout depuis le dosage systématique de la calcémie. Leur définition est purement biologique, mais il faut bien retenir le fait qu'il s'agit d'un trouble métabolique potentiellement **mortel**.

Elles se présentent en fait sous 2 formes :

- **Aiguë**, elle impose un traitement d'urgence en réanimation.
- **Chronique**, elle doit faire rechercher une étiologie et des complications chroniques.

En pratique, enfin, reprenez qu'il s'agit, dans 90 % des cas, d'une hyperparathyroïdie primaire ou d'une pathologie maligne.



## 1. GENERALITES

### 1.1. DEFINITION

#### 📍 CALCEMIE > 2,6 mmol/L

- L'hypercalcémie est de diagnostic **biologique** : la calcémie normale est comprise entre **2 et 2,6 mmol/L** (variable selon labo)
- En dehors des formes graves, la réalité et la permanence d'une hypercalcémie doivent être vérifiées par au moins 2 dosages successifs.
- **Point important** : il faut toujours interpréter la calcémie totale **en fonction de l'albuminémie** afin :
  - D'éliminer les fausses hypercalcémies dues aux hyperprotidémies (hémococoncentration, stase veineuse, dysglobulinémies).
  - De ne pas passer à côté d'une hypercalcémie masquée par une hypoalbuminémie

➡ **CALCEMIE CORRIGEE = Calcémie mesurée + 0,02 (40 - Albuminémie)**

➡ **Quelle qu'en soit l'origine, une hypercalcémie, surtout dans sa forme aiguë, peut être mortelle et doit être considérée comme une urgence diagnostique et thérapeutique.**

### 1.2. NOTIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES DE BASE

#### 1.2.1. Rappel physiologique

- La calcémie est comprise entre 2 et 2,6 mmol/L grâce à un équilibre entre
  - Les entrées de calcium provenant de l'intestin (absorption digestive), de l'os (ostéolyse) et des reins (réabsorption tubulaire rénale).
  - Les sorties (urinaires et fécales)
- Cet équilibre est possible grâce à l'intervention de la PTH 1-84, de la **vitamine D** et de la **thyrocalcitonine**.
- La PTH 1-84, hypercalcémiante, est **sécrétée par la parathyroïde en réponse à une baisse de la calcémie** (calcium-senseur des cellules parathyroïdiennes). Elle va « chercher le calcium partout où il se trouve » :

- Dans l'intestin :
  - Augmente directement l'absorption digestive de calcium
  - Augmente indirectement l'absorption digestive de calcium : **elle stimule la 1- $\alpha$  hydroxylase rénale et permet d'activer la 25 vitamine D3 (réserve) en 1-25 vitamine D3 (active)**
- Dans l'os : augmente la résorption osseuse en activant les ostéoclastes, d'où libération de phosphore et de calcium
- Dans les reins : augmente la réabsorption tubulaire de calcium en l'échangeant contre le phosphore (via un antiport). Elle a donc également un rôle **hypophosphorémiant** et **hyperphosphaturiant**
- **La vitamine D3 (1,25 OH VIT D3), hypercalcémiant, est activée en réponse à une élévation de PTH, donc à une baisse de la calcémie.** Elle augmente l'absorption digestive du calcium.
- **La calcitonine**, peu hypocalcémiant, est sécrétée par les cellules C de la thyroïde en réponse à une hypercalcémie.

### 1.2.2. L'hypercalcémie peut avoir plusieurs mécanismes :

- **Augmentation de l'absorption digestive** : excès de vitamine D (iatrogène ou sécrétion inappropriée dans les granulomatoses).
- **Augmentation de l'activité ostéolytique** : **hyperrésorption osseuse** (cas le plus fréquent) : **CU**
  - Sécrétion inappropriée de PTH (hyperparathyroïdie primitive)
  - Sécrétion inappropriée d'analogue de PTH (PTHrP des syndromes paranéoplasiques)
  - Métastases ostéolytiques
  - Sécrétion excessive d'IL-6 par les plasmocytes du myélome.
- **Baisse de l'excrétion rénale du calcium** : diurétiques thiazidiques, hypercalcémie hypocalciurique bénigne familiale.

## 2. ETIOLOGIES

### EN PRATIQUE : 3 GRANDES CAUSES D'HYPERCALCEMIE = 85 % DES CAS

1. HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE
2. PATHOLOGIES MALIGNES
3. CAUSES IATROGENES (VITAMINE D)

### 2.1. HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE

- 50 % des hypercalcémies
- Cause la plus fréquente d'hypercalcémie chronique, mais la forme aiguë n'est pas exceptionnelle.
- Hypersécrétion non freinable de PTH 1-84 par les parathyroïdes, qui cause :
  - Une hypercalcémie (résorption osseuse, réabsorption tubulaire, absorption digestive)
  - Une hypophosphorémie et une hyperphosphaturie (excrétion tubulaire)
  - Une hypercalciurie (bien que le calcium soit réabsorbé, l'importante charge calcique parvenant au rein augmente tout de même la calciurie).
- La cause la plus fréquente est l'**adénome parathyroïdien** (85 % des cas), mais on retrouve également des cas d'**hyperplasie parathyroïdienne diffuse** (15 %) et de **carcinome parathyroïdien** (moins de 1 % des cas).
- L'hyperparathyroïdie est, dans la majorité des cas, sporadique, mais elle peut s'intégrer dans une **NEM 1 ou 2a** (voir début d'ouvrage) ainsi que dans d'autres syndromes génétiques plus rares.
- Une conférence de consensus sur sa prise en charge a eu lieu en 2005, raison pour laquelle cette pathologie est détaillée quelques pages plus loin.

### 2.2. PATHOLOGIES MALIGNES

- Cause majeure et doublement grave d'hypercalcémie (du fait de cette dernière et de leur évolution propre). On distingue 3 mécanismes :



### 3 MECANISMES D'HYPERCALCEMIE PAR PATHOLOGIE MALIGNE

- SECRETION INAPPROPRIEE DE PTHRP (SYNDROME PARANEOPLASIQUE)
- METASTASES OSTEOLYTIQUES
- SECRETION INAPPROPRIEE D'IL-6 (QUI ACTIVE LES OSTEOCLASTES)

- **Sécrétion inappropriée de PTHrp : syndrome paranéoplasique (SPN) appelé aussi hypercalcémie humorale maligne (HHM)**
  - La PTHrp (rp = Related Peptide) est un analogue de la PTH qui possède les mêmes propriétés, mais qui n'est soumis à aucun rétrocontrôle.
  - Cliniquement, tout peut se voir : du SPN révélateur à l'hypercalcémie aggravant un tableau de cancer terminal.
  - Le tableau biologique non spécifique est celui d'une hyperparathyroïdie (mêmes effets que PTH) **CU**
  - Sont retrouvés le plus souvent :
    - **Cancer du rein**
    - **Cancer bronchique généralement non à petites cellules (CBNPC)**
    - **Cancers ORL**
- **Métastases ostéolytiques :**
  - Retrouvées sur les radios standards (systématiques ou orientées par des douleurs)
  - Sont retrouvés le plus souvent (vieux moyen mnémo : pépé est resté 'PPRST') : **poumon, peau, rein, sein, thyroïde** (pas la prostate, qui donne des métastases ostéocondensantes).
  - Elles témoignent d'un cancer déjà très étendu et sont donc de mauvais pronostic (ce qui est logique... comme tout cancer métastasé).
- **Sécrétion inappropriée d'IL-6 :**
  - L'IL-6 sécrétée par les **plasmocytes du myélome** active les ostéoclastes par une action locale (lacunes à l'emporte-pièce) et générale (déméralisation diffuse). **CU**
  - D'autres facteurs peuvent mimer cette activité dans les **lymphomes**.

➔ **Dans toutes ces circonstances, la PTH 1-84 est retrouvée abaissée du fait du rétrocontrôle négatif. **CU****

## 2.3. CAUSES IATROGENES

### HYPERCALCEMIES IATROGENES

« Halliday casse Zidane »

- **Ha : VITAMINE A**
- **Li : LITHIUM**
- **Day : VITAMINE D**
- **Casse : CALCIUM (EUCALCIC® – CALCIDIA®)**
- **Zidane : THIAZIDIQUES**

➔ **Toutes ces causes sont à rechercher par l'interrogatoire. Les 2 médicaments les plus fréquemment incriminés sont les diurétiques thiazidiques et la vitamine D.**

- L'hypercalcémie des thiazidiques révèle en fait, dans plus de la moitié des cas, une **hyperparathyroïdie primitive**.
- L'intoxication à la vitamine D est plus fréquente **chez les enfants et les personnes âgées**.
- 2 conséquences pratiques :
  - Quelle qu'en soit l'origine, toute hypercalcémie doit faire arrêter les médicaments hypercalcémiants.
  - Redoser la calcémie 15 jours après l'arrêt.

## 2.4. AUTRES CAUSES

- Elles représentent 5 % des hypercalcémies et ne doivent être évoquées qu'en 3<sup>e</sup> intention ou devant des éléments très évocateurs.
- Citons :
  - La sarcoïdose (et les autres granulomatoses) par activation non régulée de la vitamine D en 1,25 vit D dans les macrophages activés des granulomes.
  - L'hyperthyroïdie, l'insuffisance surrénale, le phéochromocytome
  - L'immobilisation prolongée
  - L'hypercalcémie hypocalciurique bénigne familiale (maladie génétique autosomique dominante et généralement asymptomatique).

### 🗨️ ETIOLOGIES DES HYPERCALCEMIES

« Eho, ne pars pas, y a la tirade de Samy »

- **Eho** : PHEOCHROMOCYTOME
- **Ne** : NEOPLASIES (paranéoplasique ou métastases ostéolytiques)
- **Par** : HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE
- **Pa** : PAS BOUGER (IMMOBILISATION PROLONGEE)
- **Ya** : IATROGENE
- **Tir** : HYPERTHYROIDIE (surtout si immobilisation)
- **Ade** : ADDISON (INSUFFISANCE SURRENALE)
- **Sa** : SARCOIDOSE (et autres granulomatoses)
- **My** : MYELOME

## 3. LE SYNDROME D'HYPERCALCEMIE

### 3.1. GENERALITES

- L'hypercalcémie peut se révéler d'emblée sous sa forme aiguë (la plus grave) ou par un tableau plus progressif, sachant que cette forme peut se décompenser à tout moment.
- La plupart de ces signes sont aspécifiques. C'est en considérant l'association de ces éléments et le contexte que l'hypercalcémie doit être évoquée. **Il ne faut pas hésiter à demander son dosage.**
- Il existe 6 catégories de signes avec un petit moyen mnémotechnique :

### SIGNES D'HYPERCALCEMIE

« Azedine rencarde Hector »

1. **AZ** : asthénie et signes généraux
2. **DI** : digestifs
3. **NE** : neurologiques
4. **REN** : rénaux
5. **CARDE** : cardiologiques
6. **HECTOR** : calcifications ectopiques osseuses

### 3.2. LE SYNDROME D'HYPERCALCEMIE

- **Signes généraux** : AEG (asthénie, anorexie, amaigrissement), adynamie, perte d'autonomie
- **Signes digestifs** : nausées et vomissements, douleurs abdominales diffuses, **constipation +++**
- **Signes neuropsychiatriques** : somnolence, apathie, syndromes confusionnel, dépressif, délirant, céphalées, hypotonie, coma.

- **Signes rénaux :**
  - **Syndrome polyuro-polydipsique** (l'hypercalcémie provoque un diabète insipide néphrogénique par insensibilité du tubule à l'ADH)
  - **Déshydratation** extra et/ou intra-cellulaire
  - **Lithiase rénale et néphrocalcinose**
  - **Insuffisance rénale** multifactorielle (voir plus bas).
- **Signes cardiaques :** tachycardie sinusale, anomalies ECG (voir encadré).

#### 🗨️ ECG DE L'HYPERCALCEMIE GU

« Ta raquette plate perd son rythme »

- **Ta :** TACHYCARDIE SINUSALE
- **Raquette :** RACCOURCISSEMENT DE QT
- **Plate :** APLATISSEMENT DE T (troubles de repolarisation)
- **Perd :** PR ALLONGE (BAV de tout degré)
- **Son rythme :** TROUBLES DU RYTHME

➡ **Ayez le réflexe d'éviter la « triade de la mort » : digitaliques + hypercalcémie + hypokaliémie forment un cocktail explosif pour le cœur. Les risques de troubles du rythme sont très élevés dans cette situation. En présence d'une de ces situations, recherchez les 2 autres et traitez-les pour empêcher la triade de se réunir et de nuire au cœur.**

- **Calcifications ectopiques** (si hypercalcémie ancienne)
  - Rénales :
    - **Néphrocalcinose**, d'où néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC)
    - **Lithiases rénales calciques**, d'où coliques néphrétiques et pyélonéphrites chroniques, d'où NTIC de nouveau.
    - **IRC par NTIC** (on l'aura compris !)
  - Pancréatiques : pancréatite aiguë (rappel : le dosage de la calcémie est systématique devant une PA non biliaire et non alcoolique) et surtout pancréatite chronique calcifiante.
  - Digestives : lithiase biliaire.
  - Chondrocalcinose articulaire (rappel : devant une CCA, il faut toujours rechercher une hyperparathyroïdie primaire et une hémochromatose)

#### 🗨️ HYPERCALCEMIE ET INSUFFISANCE RENALE

##### 1. INSUFFISANCE RENALE AIGUE PAR HYPOVOLEMIE

- Vomissements
- Diurèse osmotique

##### 2. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE PAR NTIC

- Néphrocalcinose
- Lithiase rénale
- Tubulopathie hypercalcémique

##### 3. COMPLICATIONS RENALES PROPRES A L'ETIOLOGIE (myélome, cancers).

### 3.3. CONDUITE A TENIR DEVANT UN SYNDROME D'HYPERCALCEMIE

- La conduite à tenir varie selon la circonstance de découverte :
  - Hypercalcémie aiguë (urgence médicale)
  - Hypercalcémie chronique.
- Dans les 2 cas, l'enquête étiologique ne devra pas retarder la mise en route du traitement.

## 4. L'HYPERCALCEMIE AIGUE

- ➔ L'hypercalcémie aiguë est généralement supérieure à 3 mmol/l et symptomatique. L'hypercalcémie est dite maligne au delà de 3,25 mmol/L. C'est une grande urgence diagnostique et thérapeutique. Le pronostic vital est en jeu !!

### 4.1. CONDUITE A TENIR DIAGNOSTIQUE

- **Suspecter l'hypercalcémie** devant la présence de signes appartenant au syndrome hypercalcémique. Ces signes sont exacerbés du fait de l'importance de la calcémie et de la rapidité d'installation du trouble.
- **Confirmer** cette hypercalcémie en dosant la calcémie et l'albuminémie : **la calcémie corrigée**.
- **Evaluer le retentissement** en recherchant des complications immédiates et des facteurs d'aggravation :
  - Examen clinique complet
  - Facteurs d'aggravation : prise de digitaliques, ionogramme sanguin (kaliémie)
  - Bilan de réanimation complet (surtout ionogrammes et bilan rénal)
  - ECG +++ (à la recherche d'une anomalie comme vu précédemment)
- **Traiter en urgence, sans attendre le résultat du bilan complémentaire.**

### 4.2. TRAITEMENT EN URGENCE

- **Hospitalisation en urgence**, en réanimation si besoin
- **Mesures générales de réanimation** : Scope, saturomètre, voie veineuse périphérique ou centrale, sonde naso-gastrique en aspiration si vomissements, prévention des complications de décubitus, mesures en cas de coma
- **Arrêt des facteurs étiologiques ou aggravants (la triade de la mort !!)** :
  - Arrêt des digitaliques
  - Traitement d'une éventuelle hypokaliémie
  - Arrêt des médicaments hypercalcémisants (QS)
- **La REHYDRATATION est la 1<sup>ère</sup> mesure à prendre** :
  - Elle permet la correction de la déshydratation, rétablit la fonction rénale et augmente l'élimination du calcium par les urines.
  - Elle doit être **massive**, par sérum salé isotonique (environ 6 L sur 24 heures)
- **Traitement hypocalcémiant** : plusieurs traitements sont disponibles :
  - **Biphosphonate IV** (inhibe la résorption osseuse par effet anti-ostéoclaste) :
    - Arédia® ou Clastoban®
    - Effet retardé (2-3 jours) mais prolongé (2-3 semaines)
  - **Thyrocalcitonine sous-cutanée** utilisable, mais effet modéré et transitoire avec mauvaise tolérance (nausées et vomissements). Peu utilisée en pratique.
  - **Corticothérapie IV** :
    - En l'absence d'infection sévère avec supplémentation potassique (attention à l'hypokaliémie !!)
    - Indiquée uniquement dans les **formes iatrogènes** (intoxication à la vitamine D, buveurs de lait), **le myélome ou les granulomatoses**.
    - **Inutile dans les autres formes.**
  - **Epuration extra-rénale en urgence** :
    - Hypercalcémie maligne (supérieure à 3,75 mmol/l)
    - Et/ou échec des mesures précédentes
    - Et/ou insuffisance rénale aiguë oligo-anurique.
- **Surveillance** : axée autour des complications cardiaques, rénales et neurologiques :
  - Clinique : TA, pouls, poids, **diurèse**
  - Paraclinique : calcium, albumine, fonction rénale, ionogrammes, scope et/ou ECG
- **Une fois l'urgence passée, l'enquête étiologique doit être menée** (voir plus bas).

- ➔ En pratique, après la réhydratation, les biphosphonates représentent le traitement de choix, parfois complétés d'une corticothérapie si le contexte le permet et d'une épuration extra-rénale en cas de forme grave, d'échec ou d'oligo-anurie persistante.

## 5. L'HYPERCALCEMIE CHRONIQUE

### 5.1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- Elle peut être découverte :
  - Lors d'un examen systématique (cas le plus fréquent)
  - Devant un syndrome d'hypercalcémie modéré, frustré.
  - Devant une complication de l'hypercalcémie ou de sa cause
  - Lors de l'exploration d'une NEM
- Elle doit être confirmée par **au moins 2 dosages successifs**.
- En dessous de 3 mmol/l, le traitement n'est pas urgent en l'absence de symptômes et de signes ECG
- L'enquête étiologique peut se faire en ambulatoire et doit être menée sans retarder la mise en route du traitement.

### 5.2. QUE FAIRE EN 1<sup>RE</sup> INTENTION ?

- L'interrogatoire est un temps fort de l'enquête étiologique :
  - Hyperparathyroïdie : antécédents personnels ou familiaux de pathologies des NEM 1 ou 2a, histoire de lithiases, coliques néphrétiques, fractures pathologiques.
  - Cancers : antécédents personnels ou familiaux de cancers, facteurs de risque, symptômes de pathologie maligne (AEG, douleur, saignements).
  - **Prise médicamenteuse** (thiazidiques et vitamine D surtout)
- **L'examen clinique recherche essentiellement des signes de cancer** : tumeur (rein, sein, thyroïde...), adénopathies, métastases.
- **Le bilan phospho-calcique oriente vers une hypersécrétion de PTH s'il montre** :
  - Hypercalcémie + hypophosphorémie
  - Hypercalciurie + hyperphosphaturie
- **Le bilan de 1<sup>re</sup> intention est orienté par l'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan phospho-calcique.**
- En l'absence d'orientation, surtout si le bilan phospho-calcique est typique, **on dose la PTH 1-84.** **CU**
- En cas de négativité ou si le contexte est évocateur, on recherche **une pathologie maligne** :
  - Dosage de **PTHrp** si le bilan phospho-calcique est évocateur, qui, positif, devra orienter vers le rein ou le poumon.
  - **Poumon** : radio de thorax, TDM thoracique, bronchoscopie si doute
  - **Rein** : échographie rénale, Uro-TDM si doute
  - **Sein** : mammographie bilatérale, échographie mammaire et cytoponction si doute
  - **Thyroïde** : échographie thyroïdienne, cytoponction si doute
  - **Myélome** : électrophorèse des protéines sériques et urinaires avec immunofixation, myélogramme, radios du squelette
- En cas de négativité de ce bilan exhaustif, évoquer les causes plus rares (endocrinopathies et granulomatoses).
- Dans tous les cas, rechercher les **complications** :
  - De l'hypercalcémie chronique : ECG, urée, créatinine, protéinurie des 24 heures, échographie rénale, ASP, radios des articulations.
  - De l'étiologie

## 6. L'HYPERPARATHYROIDIE PRIMITIVE (HPP)

- ➔ **La prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire a fait l'objet d'une conférence de consensus en 2005.**

### 6.1. GENERALITES

- L'HPP représente 50 % des hypercalcémies, mais est surtout la **1<sup>re</sup> cause d'hypercalcémie asymptomatique**.
- **Touche surtout la femme de plus de 60 ans (sex ratio de 4/1).**

- **Hypersécrétion non freinable de PTH 1-84** par les parathyroïdes, qui cause :
  - Une hypercalcémie (résorption osseuse, réabsorption tubulaire, absorption digestive)
  - Une hypophosphorémie et une hyperphosphaturie (excrétion tubulaire)
  - Une hypercalciurie (bien que le calcium soit réabsorbé, l'importante charge calcique parvenant au rein augmente tout de même la calciurie).
- La cause la plus fréquente est l'**adénome parathyroïdien** (85 % des cas), mais on retrouve également des cas d'**hyperplasie parathyroïdienne diffuse** (15 %) et de **carcinome parathyroïdien** (moins de 1 %).
- L'hyperparathyroïdie est, dans la majorité des cas, sporadique, mais elle peut s'intégrer dans une **NEM 1 ou 2a** (2 % des cas - voir début dU livre).

## 6.2. DIAGNOSTIC D'HYPERSECRETION

- **Syndrome d'hypercalcémie fruste** asymptomatique avec une formule orientant vers une hypersécrétion de PTH : **CU**
  - Hypercalcémie + hypophosphorémie (inconstante)
  - Hypercalciurie + hyperphosphaturie
- **Syndrome d'hypersécrétion de PTH** : **CU**
  - **Signes osseux** :
    - Cliniques : fractures (tassements vertébraux, poignet), douleurs osseuses d'horaires mécaniques, chondrocalcinose articulaire.
    - Radiologiques : déminéralisation, **ostéite fibreuse**, résorption sous-périostée
    - Ostéopénie ou ostéoporose à l'**ostéodensitométrie**
  - **Signes rénaux** :
    - Cliniques : colique néphrétique
    - Radiologiques : lithiases urinaires, néphrocalcinose
    - Biologiques : NTIC, insuffisance rénale chronique
- **Le diagnostic de certitude est apporté par le dosage de PTH 1-84**, nécessaire et suffisant. Il est retrouvé **inadapté** par rapport à l'hypercalcémie (normal ou augmenté). **CU**
- **A ce stade, le diagnostic d'hyperparathyroïdie et de son caractère primaire est confirmé.** On a ainsi éliminé :
  - Une HP secondaire à un déficit en vitamine D. De plus, ce déficit peut masquer l'hypercalcémie. Le déficit en vitamine D doit être corrigé.
  - Une HP secondaire à l'IRC. Elle associe hypocalcémie et hyperphosphorémie. **CU**
  - Une HP tertiaire : adénome autonome, secondaire à l'hyperparathyroïdie de l'IRC.
  - Une hypercalcémie hypocalciurique bénigne familiale : perte de fonction du récepteur au Ca de transmission autosomique dominante avec hypercalcémie, phosphore normal, **hypocalciurie franche** et hypermagnésémie fréquente. La diagnostic est évoqué devant le contexte familial, le profil phospho-calcique et est confirmé par la recherche de la mutation.

➔ **Une HPP avec syndrome clinique hypercalcémique, fractures ou colique néphrétique est dite symptomatique. En l'absence de ces éléments, l'HPP est dite asymptomatique. Cette dernière représente à ce jour 80 % des cas d'HPP.**

## 6.3. REPERAGE DE LA TUMEUR ET BILAN SPECIFIQUE

- **2 examens sont nécessaires et suffisants au repérage de la tumeur** :
  - **Echographie des parathyroïdes** (examen le plus sensible)
  - **Scintigraphie au sesta-MIBI** (marqueur spécifique des parathyroïdes)
  - TDM, IRM et cytoponction échoguidée avec dosage de PTH in situ peuvent aider en cas de négativité de l'écho et de la scinti.
- **Le bilan doit être complété à la recherche des complications** :
  - Rénales : urée, créatinine, échographie rénale
  - Osseuses : radios du squelette (genou pour la CCA), ostéodensitométrie
  - De l'hypercalcémie, indépendantes de l'étiologie (QS)

- Une NEM ne sera recherchée que dans les circonstances suivantes :
  - Sujet âgé de moins de 50 ans
  - Pathologies personnelles ou familiale entrant dans le cadre d'une NEM 1 ou 2a (QS)
  - Localisations multiples
  - Récidive

## 6.4. D. TRAITEMENT

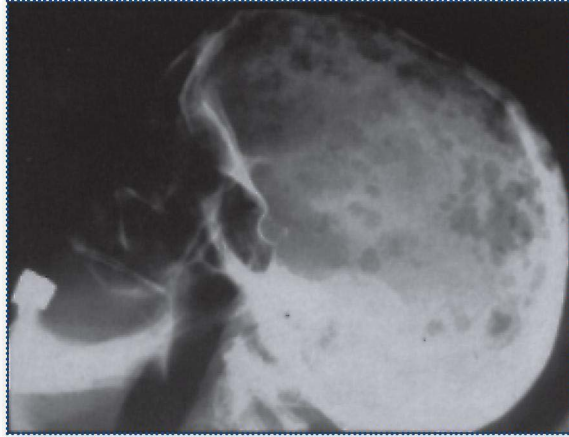
➔ Le traitement chirurgical est recommandé en 1<sup>re</sup> intention dès le diagnostic d'HPP même asymptomatique (sauf contre-indication). Il est toutefois possible, si c'est le souhait du patient, de s'en abstenir dans certaines circonstances, sous réserve de quelques précautions.

### 6.4.1. La chirurgie est décidée

- **Traitement chirurgical de 1<sup>re</sup> intention par cervicotomie exploratrice :**
  - Technique de référence. Les examens de repérage sont facultatifs
  - Exploration des 4 glandes parathyroïdes et parathyroïdectomie sélective
- **Utilisation possible de la chirurgie mini-invasive :**
  - Réalisée par une équipe entraînée, permet de réduire le séjour, la douleur et la cicatrice.
  - En l'absence de goitre ou d'antécédents de chirurgie cervicale
  - Après échographie et scintigraphie obligatoires montrant une localisation concordante.
- **Surveillance :**
  - Efficacité : dosage annuel de PTH 1-84 et du bilan phospho-calcique
  - Tolérance : voir complications de la chirurgie cervicale (chapitres 'thyroïde').

### 6.4.2. La chirurgie est refusée ou impossible

- **L'abstention est équivalente à la chirurgie en cas de refus du patient ou d'impossibilité d'opérer si les conditions suivantes sont réunies :**
  - Hyperparathyroïdie asymptomatique
  - Aucun des critères de l'ancien consensus du NIH
- **Ces critères doivent donc être recherchés et surveillés régulièrement :**
  - Calcémie > 0,25 mmol/L au-dessus de la norme du laboratoire
  - Calciurie > 400 mg/24 h (10 mmol)
  - Insuffisance rénale chronique
  - T-Score < -2,5 sur 1 site
  - Age < 50 ans
  - Suivi impossible
- **Si l'abstention est possible, les mesures suivantes s'imposent :**
  - Hydratation suffisante
  - Eviter les médicaments hypercalcémiants
  - Eviter les immobilisations prolongées
  - Apport adéquat en calcium et vitamine D
  - Surveillance +++ : calcémie et calciurie (2/an), créatinine et DMO (1/an)



**MYELOME MULTIPLE : LACUNES (GEODES)**

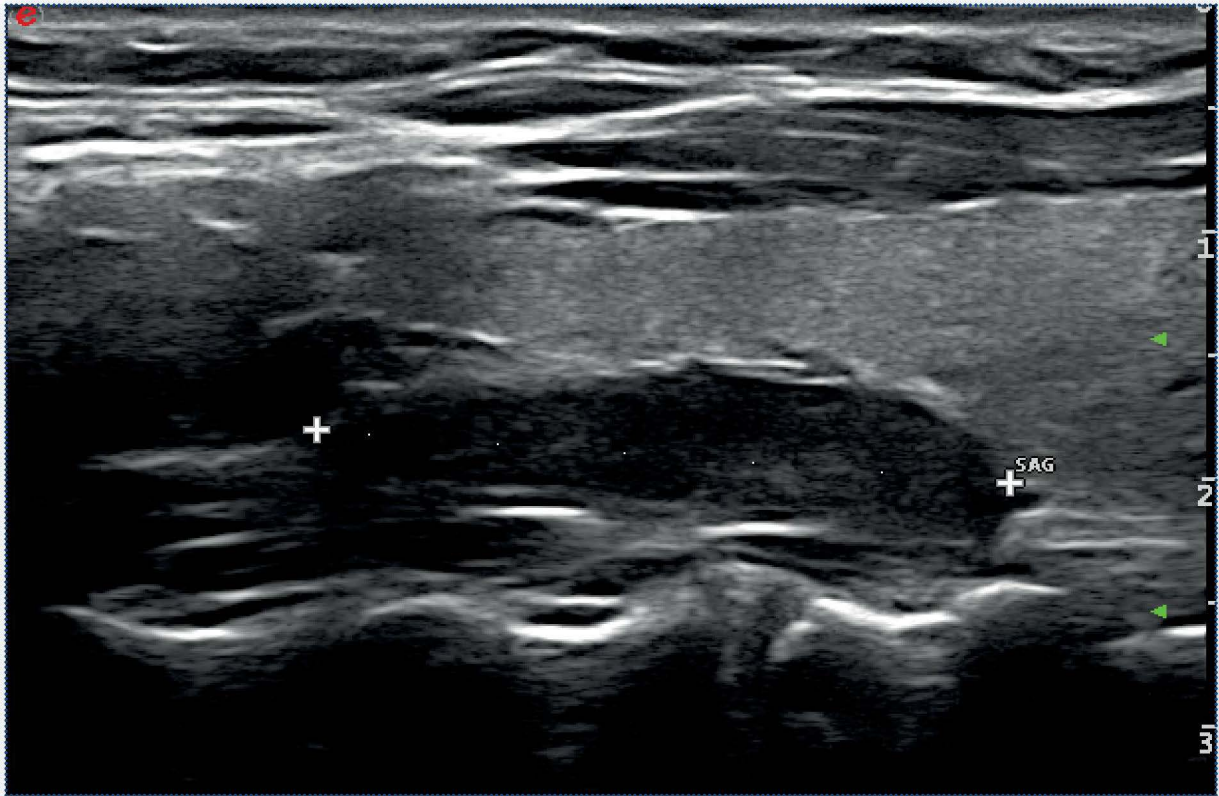


**GEODES (METASTASES OSTEOLYTIQUES)**

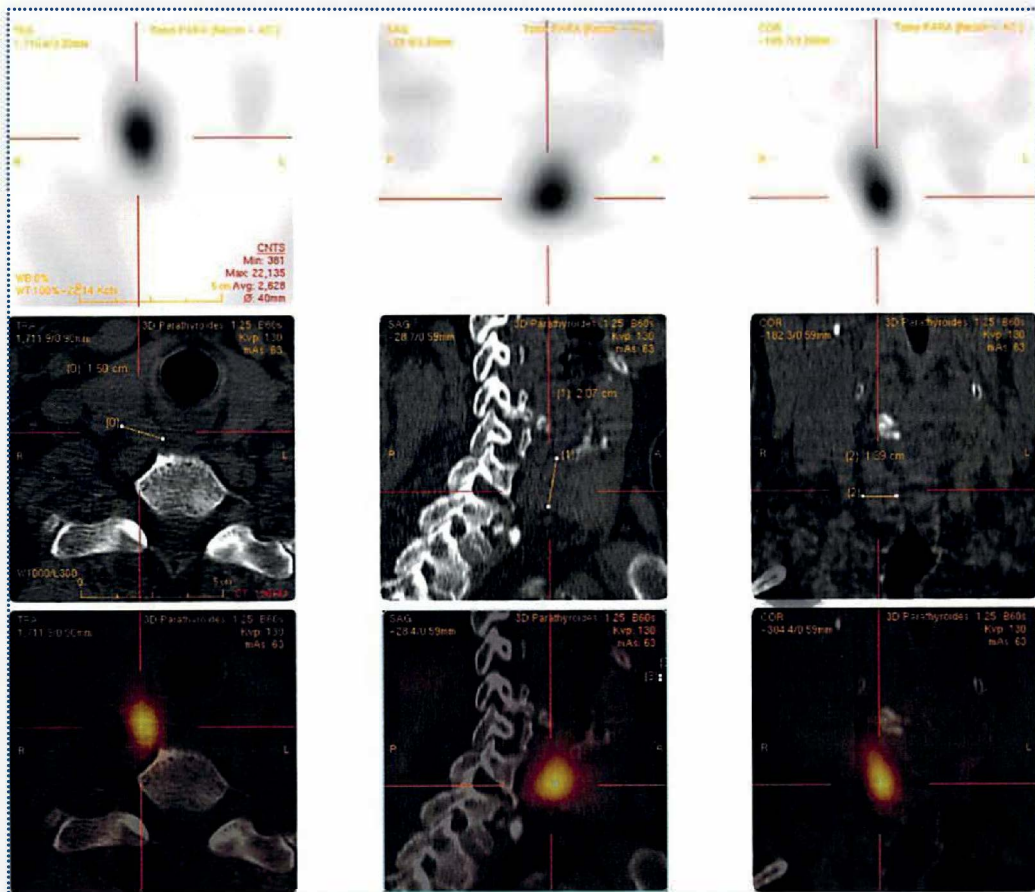


**CHONDROCALCINOSE ARTICULAIRE**





ADENOME PARATHYROIDIEN EN ECHOGRAPHIE



ADENOME PARATHYROIDIEN EN SCINTIGRAPHIE + TDM HYBRIDE (SPECT-CT)

## FICHE FLASH

## HYPERCALCEMIE

## • QUAND EVOQUER L'HYPERCALCEMIE ?

SUR UN BILAN SANGUIN	SUR LA CLINIQUE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcémie &gt; 2,6 mmol/L</li> <li>• Interpréter le dosage avec albuminémie (50 % du <math>Ca_2</math> + lié aux protéines)</li> <li>• <b>Ca corrigé = 0,02 x (40-Alb)</b></li> <li>• Si chronique et modérée : vérifier à 2 reprises.</li> <li>• <b>Si aiguë : traiter en urgence</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>S. neuropsy</b> : asthénie – tb. mnésiques – confusion – coma – tb. personnalité</li> <li>• <b>S. rénaux</b> : SPUPD – lithiase rénale – néphrocalcinose – insuffisance rénale.</li> <li>• <b>S. digestifs</b> : constipation – nausée – pancréatite – ulcère peptique.</li> <li>• <b>S. musculaires</b> : faiblesse musculaire, signes ECG</li> <li>• <b>S. osseux (hyperparathyroïdie)</b></li> </ul>

**QUELLES SONT LES SITUATIONS GRAVES NECESSITANT UNE PRISE EN CHARGE EN URGENCE ?**

- **Calcémie > 3 mmol/L (aiguë), > 3,25 mmol/L (maligne)**
- **Retentissement clinico-biologique :**
  - DESHYDRATATION +++
  - CONFUSION – COMA
  - INSUFFISANCE RENALE AIGUE
- **Signes ECG : « Ta raquette plate perd son rythme » :**
  - TACHYCARDIE
  - RACCOURCISSEMENT DU QT
  - APLATISSEMENT DE L'ONDE T
  - PR ALLONGE (BAV)
  - TROUBLES DU RYTHME
- **CI des DIGITALIQUES +++ qui, avec l'HYPOKALIEMIE, favorisent les TDR cardiaques**

**TRAITEMENT DE L'HYPERCALCEMIE GRAVE ET/OU SYMPTOMATIQUE**

1. HOSPITALISATION EN URGENCE
2. **ARRET DES FACTEURS AGGRAVANTS :**
  - Digitaliques
  - Hypokaliémie
  - Médicaments hypercalcémians (qs)
3. **REHYDRATATION IV MASSIVE (4-6 L/24 H)**
  - Pour corriger la déshydratation
  - Et augmenter la calciurie
4. **BIPHOSPHONATES IV (Arédia®) : anti-ostéoclastique (efficace mais retardé)**
5. **CORTICOTHERAPIE (myélome, intoxication vitamine D, granulomatoses)**
6. **EPURATION EXTRARENALE si oligo-anurie ou échec des autres traitements**

ETIOLOGIES	MEDICAMENTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NEOPLASIES (paranéoplasique ou métastases)</li> <li>• MYELOME / LYMPHOME</li> <li>• HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE</li> <li>• IMMOBILISATION PROLONGEE</li> <li>• HYPERTHYROIDIE</li> <li>• INSUFFISANCE SURRENALE</li> <li>• SARCOIDOSE / autres granulomatoses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VITAMINE A, VITAMINE D</li> <li>• CALCIUM (EUCALCIC® – CALCIDIA®)</li> <li>• LITHIUM</li> <li>• DIURETIQUES THIAZIDIQUES</li> </ul>

**HYPERPARATHYROIDIE PRIMAIRE :**

- 1<sup>re</sup> cause d'hypercalcémie chronique
- Femme > homme de plus de 60 ans
- Clinique : hypercalcémie chronique + hypersécrétion de PTH (hyperrésorption osseuse → fractures, douleurs, déminéralisation).
- Biologie :
  - Hypercalcémie + hypophosphorémie
  - Hypercalciurie + hyperphosphaturie
  - PTH 1-84 élevée +++
  - En l'absence de déficit en vitamine D
- Examens morphologiques (une fois l'hypersécrétion prouvée) :
  - Echographie cervicale
  - Scintigraphie au MIBI
- Recherche de complications chroniques de l'hypercalcémie et la sécrétion excessive de PTH (rénales et osseuses, surtout)
- Recherche d'éléments pour NEM 1 et 2

**(TRAITEMENT SELON LA CONFÉRENCE DE CONSENSUS 2005)**

- **Traitement chirurgical de 1<sup>re</sup> intention** + surveillance de calcémie et PTH 1-84 (risque de récurrence ou d'hypoparathyroïdie).
- **Abstention possible si :**
  - Hyperparathyroïdie asymptomatique
  - Refus du patient / impossibilité d'opérer
  - Aucun des critères du NIH :
- Calcémie > 0,25 mmol/L au-dessus de la norme du laboratoire
- Calciurie > 400 mg/24 h (10 mmol)
- Clearance de la créatinine < 30 % de la normale pour l'âge.
- T-Score < -2,5 sur 1 site
- Age < 50 ans
- Suivi impossible
- **Si abstention :**
  - Hydratation suffisante
  - Eviter les médicaments hypercalcémiant
  - Eviter les immobilisations prolongées
  - Apport adéquat en calcium et VIT D
  - Surveillance +++ : calcémie (2/an), créatinine et DMO (1/an)

**AMBIANCE :**

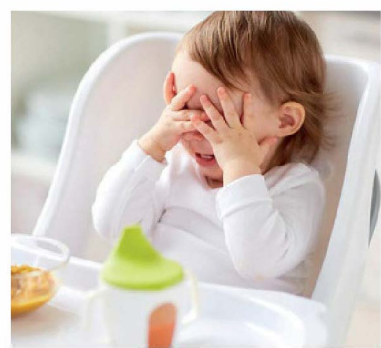
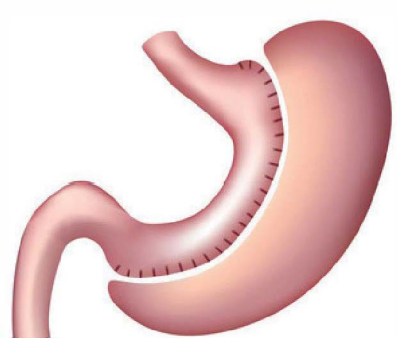
1. HYPERCALCEMIE = ECG = URGENCE (REHYDRATER, AREDIA®)
2. SI AMBIANCE "REA" : PLUTOT CAUSES MALIGNES (REFLEXE MYELOME, CANCER DU REIN ET DU POU MON)
3. SI AMBIANCE « COOL » : PLUTOT HYPERPARA. PRIMITIVE (REFLEXE NEM)
4. ATTENTION A LA TRIADE DE LA MORT (DIGITALIQUES / HYPOKALIEMIE / HYPERCALCEMIE)



**IKB**



**NUTRITION**





# NUTRITION AUX iECN :

## INTRODUCTION

- Le programme des iECN fait toujours une part belle à la nutrition normale et pathologique, discipline par essence transversale et nécessitant un recul important afin d'intégrer les nombreux pré-requis nécessaires à sa compréhension.
- Pour nombre d'étudiants (dont nous il n'y a pas si longtemps), la nutrition se résumait à une série de tableaux chiffrés comprenant les besoins nutritionnels de chaque individu et la teneur en différents nutriments de chaque aliment (tableaux sur lesquels beaucoup faisaient tout simplement l'impasse). Il y avait également l'obésité qui, heureusement, comportait enfin quelques termes connus comme HTA, diabète, athérome et dont le traitement semblait si simple (régime !!) qu'il ne figurait **même pas au programme**. Enfin, il y avait la dénutrition, avec son cortège de signes dont la physiopathologie n'était pas nette et toutes ces étiologies qui s'intriquaient entre elles... **bref, galère**.
- Par ailleurs, en pratique médicale courante, son image n'est guère meilleure. L'évaluation nutritionnelle en 2016 ressemble encore trop souvent à l'évaluation de la douleur dans les années 90 : une pratique semblant vaguement utile et pratiquée par quelques services qui croient en son importance (les naïfs !!). L'obésité ? 5 à 10 % de succès des régimes à ce jour. Normal, y pensent qu'à bouffer et y z'ont pas de volonté...la chirurgie bariatrique ? Trop facile, aussi !! La dénutrition ? Pourquoi la mamie de 92 ans de la chambre 106 ne veut pas bouffer ? Mais j'en sais rien moi, t'as qu'à lui donner du nutrimachin, là !! Une anorexique ? Ah non, c'est pas de la médecine, c'est de la psychiatrie, ça !!
- Et pourtant...
- Et pourtant, nous restons convaincus que si la nutrition est si mal pratiquée, c'est que son enseignement n'est pas encore suffisamment bien structuré afin de vous faire appréhender correctement le passage de la théorie à la pratique.
- C'est le défi de la section 'nutrition' de cet ouvrage. Aussi, ne soyez pas étonnés de trouver un agencement des chapitres différent du programme des iECN. Soyez tranquilles, comme d'habitude, nous le respectons ni plus ni moins (les chapitres hors programme le sont vraiment et sont uniquement là pour faciliter votre compréhension... et donc, accélérer votre apprentissage des questions).
- La section nutrition est donc découpée en 2 parties :
  - **NUTRITION DU BIEN-PORTANT (« normale »)** où vous seront introduites les notions de **comportement alimentaire normal** et de **prévention primaire par les modifications du mode de vie**. Nous aborderons ainsi l'alimentation et l'activité physique par leurs effets sur la santé des populations et par leur prescription pratique. Nous verrons également les spécificités de l'alimentation de l'enfant et de la femme enceinte.
  - **La seconde partie, PATHOLOGIE NUTRITIONNELLE** traite des pathologies où l'état nutritionnel et l'alimentation participent au pronostic et à la prise en charge. Munis des connaissances acquises dans la 1<sup>ère</sup> partie, vous serez à même de diagnostiquer et de connaître les principes généraux de la prise en charge d'une **dénutrition et d'un amaigrissement**. Un chapitre à part sera consacré **aux troubles nutritionnels du sujet âgé**. La prochaine étape ira en amont de la dénutrition qui a pour causes, outre les pathologies organiques, les très médiatisés **troubles du comportement alimentaire (anorexie et boulimie)** seront seuls traités ici en détail) qui nécessitent des prises en charge globales spécifiques incluant entre autres **mais pas uniquement** une part psychiatrique. La question suivante concerne **l'obésité** où de nombreux liens seront signalés avec les questions 'Diabète' et 'Facteurs de Risque Cardiovasculaire'.
- Bien entendu, vos critiques seront toujours acceptées avec plaisir afin d'améliorer la qualité didactique de cet ouvrage.



# NUTRITION AUX iECN : METHODOLOGIE

## 1. POUR APPRENDRE VOS QUESTIONS

- Vous ne manquerez pas, en lisant les questions de nutrition, de vous demander : pourquoi tant de détails et si peu de choses à retenir par cœur ? Tout simplement parce que la nutrition, c'est ça : si vous retenir les grands principes via leur physiologie, vous n'aurez pas à apprendre par cœur bêtement des tableaux chiffrés. Néanmoins, c'est tout ce que vous aurez à retenir au final !!
  - Tâchez autant que possible de les faire dans l'ordre du polycopié : les connaissances s'enchaînent de façon logique et les acquis d'une question sont utilisés dans la suivante (de l'intérêt de connaître la nutrition « normale » avant d'aborder la nutrition « pathologique »).
- ➔ **Dernier point important : certaines données chiffrées ont été « simplifiées » par rapport à leur valeur « officielle ». Nous avons privilégié la facilité de mémorisation à l'exactitude (exemple : nous avons transformé des besoins de 9 mg de fer quotidiens en 10 mg : jetez-nous des pavés pour cette hérésie !!).**

## 2. POUR REUSSIR VOS DP

- Plus pragmatiquement, en ce qui concerne ce qui peut vous être demandé, comme dans toutes les autres disciplines, on ne vous demande pas d'être le **spécialiste**, mais l'**urgentiste**, le **généraliste** ou l'**interniste**.
- Vous aurez ainsi 2 manières d'être testés sur vos connaissances :
  - Un DP sur une pathologie de la nutrition (le moins fréquent)
  - Surtout, dans un DP, **des questions sur la nutrition d'un patient dans une situation donnée** (et pas toujours pathologique, comme la femme enceinte ou le sportif) qui seront, la plupart du temps, à but de **prévention**.
- Dans tous les cas, 3 paramètres seront toujours à prendre en compte, que ce soit pour le traitement ou la **prévention** :
  1. LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE
  2. LA DIETETIQUE EN ELLE-MEME (au sens large : diététique ne signifie pas restriction !!)
  3. LE PATIENT : ATCD, mode de vie, pathologies, état physiologique (croissance, âge...) ou l'appartenance à un groupe à risque de telle ou telle carence.

## 3. LE PROGRAMME NATIONAL NUTRITION SANTE (PNNS)

- Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) a été inscrit dans le Code de santé publique en juillet 2010, témoignant de l'importance donnée par le Parlement à l'action de santé publique dans ce domaine.
- Le PNNS traite de la nutrition comme un déterminant de la santé. On distingue 3 périodes.
  - **PNNS 1 (2002-2006)** : a posé un cadre référentiel et a dégagé des objectifs prioritaires :
    - Femme enceinte : **supplémentation martiale** (carence martiale) **et en folates** (malformations du système nerveux), **allaitement**.



- Enfants et adolescents : supplémentation en **fer, calcium, vitamine D** (carence martiale, rachitisme, ostéoporose)
- Sujets âgés et précaires : **dénutrition et malnutrition**
- Lutte contre les régimes restrictifs et leurs conséquences
- Allergies alimentaires
- **PNNS 2 (2006-2010)** : reprend les grandes bases du PNNS 1, mais se dégagent surtout :
  - 2 objectifs en relief : **activité physique, les 5 fruits et légumes**
  - 2 pathologies ciblées : **obésité et dénutrition**
  - 3 moyens pragmatiques :
    - × **Dépistage précoce (obésité, dénutrition)**
    - × **Prévention (éducation alimentaire et nutritionnelle, offre alimentaire)**
    - × **Ciblage des populations et des acteurs non médicaux concernés**
- **PNNS 3 (actuel)** : reprend les grandes bases du PNNS 1 & 2 avec 5 objectifs généraux.

### LES 5 OBJECTIFS GENERAUX DU PNNS 3

1. REDUIRE L'OBESITE ET LE SURPOIDS
2. REDUIRE LES DYSLIPIDEMIES ET L'HTA
3. AUGMENTER L'ACTIVITE PHYSIQUE ET DIMINUER LA SEDENTARITE
4. AMELIORER LES PRATIQUES ALIMENTAIRES ET L'APPORT NUTRITIONNEL (tableau)
5. REDUIRE LA PREVALENCE DES PATHOLOGIES NUTRITIONNELLES (tableau)

### AMELIORER LES PRATIQUES ALIMENTAIRES ET L'APPORT NUTRITIONNEL

1. 5 FRUITS ET LEGUMES PAR JOUR
2. 6 A 8 G DE SEL PAR JOUR
3. CALCIUM ET VITAMINE D : ENFANTS, ADOLESCENTS, FEMME ENCEINTE, SUJET AGE
4. FER : ENFANT, FEMME ENCEINTE, PRECARITE
5. FOLATES CHEZ LA FEMME EN AGE DE PROCREER
6. ENCOURAGER L'ALLAITEMENT

### REDUIRE LA PREVALENCE DES PATHOLOGIES NUTRITIONNELLES

1. TCA DE L'ADOLESCENT
2. TROUBLES NUTRITIONNELS DU SUJET AGE
3. DENUTRITION DU SUJET HOSPITALISE

# LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE NORMAL

*Manger est l'un des actes essentiels et naturels de notre vie quotidienne, destiné à remplir l'un des besoins élémentaires qu'est l'apport d'énergie. Au fil de l'histoire, tous les grands événements d'évolution, de migration, d'urbanisation ont été rythmés par la disponibilité en nourriture (territoires de chasse, champs cultivables, périodes de famine). Donc, si nous avons pu survivre jusqu'ici, c'est que notre corps possède un système régulateur extraordinairement précis afin de s'adapter à toutes les situations. Cependant, il existe beaucoup d'idées reçues sur la régulation de la prise alimentaire qui ne se limite pas, comme nous le verrons, à des relations biochimiques complexes entre diverses molécules plus ou moins médiatisées.*

*Le but de ce chapitre, un peu en marge du programme (quoique...) est de vous donner les notions physiologiques de base qui vous aideront à la compréhension des troubles du comportement alimentaire, que ceux-ci soient des symptômes d'une pathologie donnée ou qu'ils constituent, comme dans l'anorexie, la maladie en elle-même.*

## 1. NOTIONS DE BASE SUR LE COMPORTEMENT

- La composante comportementale est l'une des bases essentielles de la nutrition normale et pathologique. Toutefois, avant de parler de comportement alimentaire, encore faut-il posséder quelques notions (simples ! !) sur le comportement... en général.
- De plus, en pratique, ce petit paragraphe s'intègre parfaitement dans votre programme puisqu'il rejoint les bases des thérapies cognitives et comportementales (TCC)
- Gardez avant tout en mémoire qu'un comportement, dont nous verrons la définition précise plus loin, possède avant tout une **finalité** généralement **positive** pour la santé de l'individu.
- Dans le domaine du comportement, 4 facteurs entrent en jeu :
  1. **Les cognitions**
  2. **Les émotions**
  3. **Un stimulus (ou un ensemble de stimuli)**
  4. **Le comportement** lui-même
- **Les cognitions** : Sont définies comme étant l'acte de connaissance et correspondent à la gestion du savoir sur soi et l'environnement.
  - Les **schémas cognitifs** correspondent à des programmes pré-établis à partir de données multiples (expériences préalables, émotions, acquis et connaissances de toute nature). Ces schémas sont inconscients, stockés dans la mémoire à long terme, prêts à être enclenchés par divers stimuli. Ils vont les **interpréter** puis **enclencher une réaction** qu'ils considèrent comme adéquate.
  - Les événements cognitifs représentent l'aspect conscient des cognitions. Ce sont les produits de l'exécution des programmes que sont les schémas cognitifs. Ce sont les pensées, les prises de décision, les perceptions, les souvenirs.
- **Les émotions** : sont définies comme étant des sensations physiques de plaisir / déplaisir en réponse à un stimulus donné :
  - On les considère à part dans l'étude du comportement car ce sont de puissants régulateurs du comportement et de l'établissement des schémas cognitifs.
  - Les émotions sont des sensations **physiques** aboutissant à l'émergence **d'affects** qui sont des sensations psychiques (peur, tristesse, anxiété, plaisir, joie).

- Leur expression est conditionnée non seulement par les expériences antérieures et les acquis, comme les schémas cognitifs, mais également par **la situation immédiate** (en clair : le même événement peut, chez un même individu, donner lieu à des émotions différentes en fonction de la situation).
- Bien entendu, elles expliquent que le comportement humain n'ait pas la logique rationnelle d'une machine !!
- **Les stimuli** : Sont des événements de nature diverse qui déclenchent, avec une tonalité émotionnelle ajoutée plus ou moins importante, la mise à exécution des schémas cognitifs :
  - Ils régulent les comportements selon les théories de l'apprentissage (expérience du chien de Pavlov : si on vous donne à manger à chaque conf d'endocrino et que c'est un plaisir, au bout d'un moment, votre cerveau associera conf d'endoc et plaisir sans même avoir besoin de la nourriture).
  - Certains stimuli déclenchent une séquence comportementale donnée, d'autres peuvent avoir un rôle de renforçateur ou d'inhibiteur. Par exemple : si un cours vous ennueie, cela peut déclencher une séquence comportementale appelée 'je vais rejoindre les potes au café' – si en plus il fait très chaud (sensation physique), cela constitue un stimulus renforçateur. En revanche, si vous avez peur que ce soit précisément ce qui va tomber aux examens (événement cognitif / affect), vous allez rester : c'est un stimulus inhibiteur
- **Le comportement** : Est défini comme étant un enchaînement ordonné d'actions destinées à adapter l'individu à une situation telle qu'il la PERCOIT et L'INTERPRETE et correspond donc
  - A la perception (5 sens + proprioception) et à l'interprétation (selon les schémas cognitifs) d'un stimulus donné (ou d'un ensemble de stimuli) de natures et d'origines diverses.
  - Menant à l'exécution d'un programme pré-établi (schéma cognitif)
  - Qui déclenche plusieurs événements internes (événements cognitifs)
  - Qui, eux-mêmes, déclenchent plusieurs événements externes (action verbale ou motrice).
  - Toute cette séquence étant régulée par des stimuli renforçateurs ou inhibiteurs.
- **Fonction et finalités d'un comportement** :
  - Le but du comportement est d'adapter l'individu à une situation. Initialement, il vise à assurer à ce même individu un certain **bien-être**.
  - C'est la théorie du conditionnement opérant :
    - Un comportement à conséquences **positives** aura tendance à être **répété**.
    - Un comportement à conséquences **négatives** aura tendance à être évité.
    - Un comportement à conséquences **neutres** aura tendance à **s'effacer** (non dangereux, mais inutile !!).

*Remarque : les comportements sont donc dictés par les schémas cognitifs, établis à partir de règles et de croyances acquises par l'éducation, les expériences antérieures, la culture, les attentes. Ces schémas sont réactivés par des situations similaires et/ou des émotions, mais la perception étant forcément différente, ces schémas peuvent perdurer dans un contexte inadapté et être à l'origine de comportements inadaptés qui peuvent représenter une source importante de souffrance pour l'individu... y compris dans le domaine alimentaire, tellement teinté d'émotions !!!*

## 2. LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE NORMAL

### 2.1. INTRODUCTION

- Sous le terme de **comportement alimentaire**, on désigne donc un ensemble de **comportements**, mais également de **schémas cognitifs** et émotionnels destinés à remplir **3 fonctions** :
  1. **Fonction d'apport d'énergie et de nutriments** : rôle biologique
  2. **Fonction hédonique (ressenti d'un plaisir)** : rôle affectif et émotionnel
  3. **Fonction symbolique** : rôle psychologique individuel et inter-individuel (culturel et relationnel)
- Ce comportement est destiné à assurer à l'individu un **bien-être physique, psychique et social (définition de l'état de BONNE SANTE par l'OMS)**. Il n'existe donc de comportement alimentaire pathologique qu'à partir du moment où il a des conséquences **néfastes sur l'état de santé**.
- **La séquence comportementale** est simple et comporte **3 phases** : pré-ingestive, ingestive et post-ingestive.

- Nous avons vu dans le paragraphe précédent que tout comportement est une réponse à une situation dans un contexte donné sous la dépendance de « programmes » appelés **schémas cognitifs**. Ces programmes ne sont déclenchés que dans certaines circonstances par des **stimuli**. Or, on distingue, dans le cadre de l'alimentation, 3 stimuli importants :

1. Les **SIGNAUX ALIMENTAIRES +++**
2. Les **émotions**
3. Les **cognitions (aspect socio-culturel, idée du 'manger sainement'...)**

- Un comportement alimentaire normal est sous le contrôle prépondérant des **sensations alimentaires**. Ce facteur est le plus important -c'est pourquoi nous l'étudierons en détail dans ce chapitre- mais également le **plus fragile +++**.

- En effet, dans les principaux troubles du comportement alimentaire (et certainement dans l'obésité), l'un des faits majeurs est une **prédominance des émotions et des cognitions dans le contrôle de la prise alimentaire au détriment des sensations**. C'est pourquoi nous ne détaillerons les contrôles par ces 2 facteurs que dans le chapitre consacré aux *Troubles du Comportement Alimentaire*.

*Remarque : Attention !!! Encore une fois, tout sujet a une alimentation influencée par ses émotions et ses cognitions... c'est NORMAL !! Cela ne devient pathologique qu'à partir du moment où la santé de l'individu est menacée par la persistance de cet état.*

## 2.2. LES SIGNAUX ALIMENTAIRES

### 🗨️ LES 4 SENSATIONS ALIMENTAIRES

1. LA FAIM
2. L'APPETIT
3. LE RASSASIEMENT
4. LA SATIETE

- **La faim** : **BESOIN physiologique de manger sans orientation vers un aliment ou un groupe d'aliments précis** :
  - Signal correspondant à la fonction **biologique** de l'alimentation.
  - Elle correspond à un **fléchissement de la glycémie de l'ordre de 6 %** (lorsque les aliments du repas précédent ont fini d'être digérés et métabolisés) ressenti par les neurones qui induisent des manifestations désagréables.
  - Elle se manifeste par une sensation de « creux », de vide gastrique avec anxiété, irritabilité, faiblesse généralisée voire malaise.
  - Elle informe l'organisme de la nécessité **d'apporter de l'énergie**.
  - Remarquons que cette sensation **ne renseigne ni sur la quantité d'énergie à apporter ni sur la nature de l'apport** (quand on a très faim, on n'a parfois besoin de très peu de calories, mais on pourrait manger n'importe quoi).
- **L'appétit** : **ENVIE de manger un aliment ou un groupe d'aliments spécifiques indépendamment du besoin en énergie (et, donc, de la sensation de faim)** :
  - Signal correspondant également à la fonction **biologique** mais également à la fonction **hédonique** et en partie à la fonction **symbolique** de l'alimentation.
  - En effet, il permet **la sélection des aliments** en faisant porter le choix vers les aliments :
    - **Contenant les nutriments dont le corps a besoin (fonction biologique)** : *le sujet en a déjà fait l'expérience et son cerveau a enregistré le lien entre image sensorielle et contenu nutritionnel des aliments (cela ne vous est jamais arrivé d'avoir très envie de viande un jour et d'en être dégoûté un autre jour ?)*
    - **Généralement appréciés (fonction hédonique et symbolique)**: Le sujet en a déjà fait l'expérience et en attend des sensations plaisantes avec une anticipation agréable (fonction hédonique et symbolique)
- **Le rassasiement** : **SENSATION éprouvée lors du processus d'établissement dynamique et progressif de la satiété** :
  - Signal complexe qui mêle les 3 fonctions biologique, hédonique et symbolique de l'alimentation.
  - Il se manifeste par une **baisse du plaisir gustatif** apporté par les aliments.

- Il détermine **la quantité d'aliments nécessaires** en contrôlant le volume et la teneur énergétique des aliments ingérés.
- Il correspond à la mise en jeu de 2 systèmes régulateurs : **la distension gastrique et le système sensoriel**
- **La distension gastrique :**
  - Donne initialement une sensation de plénitude et de confort mais, si elle s'accroît, provoque des sensations désagréables à type de lourdeur et de douleur.
  - Régule **le volume** des ingestats **indépendamment de la teneur calorique**
  - Est donc un système régulateur **rudimentaire et imprécis** (d'autant que, en général, lorsqu'il intervient, les besoins énergétiques sont déjà largement comblés).
- **Le système sensoriel agit via 3 composantes :**
  - **L'alliesthésie alimentaire négative** : agit au bout de 15-20 minutes, correspond à une diminution du plaisir de manger **indépendamment de la nature des aliments** au fur et à mesure que les calories sont absorbées. Elle est strictement corrélée à *l'apport calorique* (donc, manger des aliments peu caloriques qui bourrent n'induit pas de rassasiement via cette composante !).
  - **Le rassasiement sensoriel spécifique** : agit au bout de 2 minutes, correspond à une diminution du plaisir de manger **un aliment spécifique** sans incidence sur la consommation des autres aliments. Il est lié à **l'image sensorielle perçue** de cet aliment et non aux apports caloriques.
  - **Le rassasiement conditionné** : l'organisme garde en mémoire les effets métaboliques de chaque aliment déjà ingéré. Il induira un rassasiement une fois les modifications métaboliques escomptées atteintes.
- **La satiété** : **DISPARITION DU BESOIN physiologique de l'organisme de manger : il s'agit de l'état de NON-FAIM marquant la fin du processus de rassasiement :**
  - Elle se manifeste par une sensation de plénitude gastrique et de bien-être.
  - Elle informe l'organisme que la prise alimentaire a couvert les besoins physiologiques pour une période donnée (jusqu'à ce que la glycémie se réinfléchisse).
  - Par définition, elle dure jusqu'à la réapparition de la sensation de **faim**.

## 2.3. LA SEQUENCE COMPORTEMENTALE

- **Phase pré-ingestive** : **La faim et l'appétit sont les principaux stimuli** physiologiques de la prise alimentaire :
  - **La faim renseigne le sujet sur la nécessité de manger.** Selon son intensité, ce besoin doit être comblé dans un délai plus ou moins long (rappelons que l'intensité ne renseigne pas du tout sur le nombre de calories nécessaires).
  - **L'appétit oriente la recherche et la préparation des aliments.** Selon les besoins nutritionnels et émotionnels, certains aliments seront privilégiés.
  - **Ajoutons à cela d'autres cognitions et des émotions** qui agiront sur l'environnement et le rituel de cette prise alimentaire : le cadre, les compagnons de repas, l'horaire.
- La phase ingestive débute avec la 1<sup>re</sup> bouchée : s'établissent alors les différentes composantes du processus de rassasiement :
  - **Dès les 1<sup>res</sup> bouchées, le rassasiement sensoriel spécifique et le rassasiement conditionné agissent** : le sujet se rassasie de chacun des aliments sur le plan nutritionnel et sur le plan calorique.
  - **Alliesthésie alimentaire négative 15-20 minutes après apport calorique (d'où la nécessité de ne pas manger trop vite !!)**. En fait, c'est ce phénomène qui permet l'établissement du rassasiement conditionné (en gros : lorsqu'il a mangé 10 fois le même aliment, le corps sait, dès l'ingestion, combien de calorie il a mangé puisque l'alliesthésie s'est déclenchée au même seuil 10 fois de suite. Par la suite, elle n'agit donc plus que comme signal « de confirmation »).
  - **Distension gastrique en dernier recours** (davantage signal d'alarme : chez des sujets sains, ce processus rudimentaire est rarement utilisé).
  - **D'autres cognitions et émotions peuvent influencer le processus de rassasiement** et fausser les apports caloriques et spécifiques en certains aliments.
- La phase post-ingestive débute après la dernière bouchée et se poursuit jusqu'au début de la prochaine phase ingestive. Elle dure tant que dure la sensation de **satiété**.

# PREVENTION PRIMAIRE PAR LA NUTRITION

## ET MODIFICATION THERAPEUTIQUE DU MODE DE VIE CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE (ALIMENTATION)

### LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Connaître les effets de l'alimentation et de l'activité physique sur la santé des populations | Argumenter la promotion d'une alimentation équilibrée (définition, modalités, soutien motivationnel) | Expliquer les différents types d'activité physique, les évaluer | Evaluer le comportement alimentaire et diagnostiquer ses différents troubles | Argumenter les bénéfices et les effets cliniques de la pratique de l'activité physique | Identifier les freins au changement de comportement | Savoir prescrire et conseiller en diététique | Promouvoir l'activité physique chez le sujet malade (démarche, orientations)*



## 1. EFFETS DE L'ALIMENTATION SUR LA SANTE DES POPULATIONS

- Le **besoin nutritionnel physiologique** en un nutriment correspond à la **plus faible quantité** nécessaire au développement, à la croissance et à l'état de santé normal sans perturber le métabolisme d'autres nutriments.
- Il n'existe aucune méthode pour évaluer **les besoins individuels** +++
- ➔ **En pratique, on utilise donc la quantité de nutriments à apporter à une population donnée afin de prévenir les carences en ce nutriment : c'est ce que l'on appelle les apports nutritionnels conseillés (ANC) (environ 130 % des besoins moyens).**
- Nous considérerons dans le polycopié les 6 grandes catégories suivantes et nous les réutiliserons toujours selon ce schéma afin de simplifier leur maniement. Nous ne détaillerons que les 3 grands macro-nutriments et les macro et oligo-éléments indispensables à connaître en fin de 2<sup>e</sup> cycle (et tombables en QRM ou en QI).

### 🗨️ LES 6 ELEMENTS A CONSIDERER EN NUTRITION POUR LES ECN

1. L'ENERGIE (les apports caloriques)
2. GLUCIDES – PROTIDES – LIPIDES (GPL : les macro-nutriments)
3. SODIUM, POTASSIUM, CALCIUM (les ions macro-éléments)
4. FER & IODE (les ions oligo-éléments)
5. LES VITAMINES (FOLATES ET VITAMINE D)
6. L'EAU

## 1.1. L'ENERGIE

### 1.1.1. Rôle des calories

➤ Les besoins en énergie sont définis comme étant la quantité d'énergie nécessaire afin de compenser les dépenses et d'assurer une taille et une composition corporelle compatibles avec le maintien à long terme d'une bonne santé et d'une activité physique adaptée au contexte économique et social (OMS, 1996).

- Les apports sont assurés par les **macro-nutriments apportés par l'alimentation** :
  - Glucides : 1 g = 4 kcal
  - Protides : 1 g = 4 kcal
  - Lipides : 1 g = 9 kcal
  - Alcool : 1 g = 7 kcal
- Il existe **3 composantes** de dépense énergétique dont la somme représente la **dépense énergétique totale (DET)** :
  - **Dépense énergétique de repos (DER) (60 %)** : énergie utilisée au repos pour le fonctionnement des organes (métabolisme de base). Dépendante de la **masse maigre**, c'est la **composante principale +++**.
  - **Niveau d'activité physique (NAP)** : énergie utilisée au cours des déplacements et des activités. C'est la **composante ajustable +++**.
  - **Thermogénèse alimentaire (10 %)** : énergie utilisée pour assurer la digestion, l'absorption et le stockage des aliments.

### 1.1.2. Facteurs de risque de dénutrition calorique

- Sujets âgés
- Situation de précarité
- Etiologies de la dénutrition (QS)

### 1.1.3. Facteurs de risque d'obésité de l'adulte

#### 🗨 FACTEURS DE RISQUE D'OBESITE DE L'ADULTE

1. ANTECEDENTS FAMILIAUX
2. PRIVATION DE SOMMEIL
3. OBESITE INFANTILE
4. AGE AVANCE
5. NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE FAIBLE
6. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES : dépression, TCA, hyperphagie boulimique
7. ALIMENTATION HYPERCALORIQUE & SEDENTARITE

### 1.1.4. Facteurs de risque d'obésité de l'enfant

#### 🗨 FACTEURS DE RISQUE D'OBESITE DE L'ENFANT

1. ANTECEDENTS FAMILIAUX (1 parent : RR x 3 - 2 parents : RR x 5)
2. PRIVATION DE SOMMEIL
3. GROSSESSE : TABAGISME, DIABETE GESTATIONNEL, RESTRICTION CALORIQUE
4. ABSENCE D'ALLAITEMENT MATERNEL
5. PRISE DE POIDS EXCESSIVE DE 0 A 2 ANS
6. REBOND D'ADIPOSITE PRECOCE
7. ALIMENTATION HYPERCALORIQUE & SEDENTARITE
8. ATTITUDE INADAPTEE DE L'ENTOURAGE VIS-A-VIS DE L'ALIMENTATION

- **L'allaitement maternel réduit de moitié le risque d'obésité de l'enfant**
- **Un rebond d'adiposité précoce +++** (remontée physiologique de l'IMC après une phase de diminution. Age normal : 6 ans).
- **La privation de sommeil active des gènes favorisant le stockage des lipides.** Par ailleurs, le rétablissement d'un temps de sommeil normal inactive les mêmes gènes.

**En pratique, la maîtrise des apports caloriques représente le traitement et la prévention essentiels des dénitritions caloriques ainsi que de l'obésité de l'enfant et de l'adulte.**

## 1.2. LES GLUCIDES

- **45 à 55 % des apports caloriques totaux recommandés.** Apportent **4 kcal / g.**
- Sources : on distingue les glucides simples et les glucides complexes
  - **Glucides simples** : lactose (sucre du lait), saccharose (sucre utilisé couramment), fructose et glucose (fruits, baies, miel, légumes).
  - **Glucides complexes** dont l'**amidon** est le principal représentant. Les céréales et les légumes racines en sont les principales sources. Essentiels pour l'organisme, souvent bannis à tort des régimes hypocaloriques.
  - **Ration équilibrée : 2/3 de complexes, 1/3 de simples.**
- Du point de vue nutritionnel, plus que la teneur en calories, il faut connaître la notion **d'index glycémique : quantification du pouvoir hyperglycémiant d'un aliment par rapport à celui du glucose.**
- En pathologie, la maîtrise de la consommation des glucides et, plus particulièrement, des glucides à IG élevés se pratique au cours des états d'insulinopénie et d'insulinorésistance
  - Insulinopénie : diabète type 1.
  - Insulinorésistance : diabète type 2, hypertriglycéridémie.
- En dehors de ces situations, **il n'y a aucune indication à limiter les apports de glucides**

➔ **Chez l'adulte, on recommande de limiter les apports en sucre et glucides simples à 10 % de l'AET (soit 180-220 kcal ou 45-54 g).**

## 1.3. LES LIPIDES

### 1.3.1. Rôle des lipides et apports recommandés

- **Principale réserve énergétique de l'organisme**
- Composition des membranes cellulaires
- Principaux précurseurs des stéroïdes.
- **35 – 40 % des apports caloriques totaux recommandés.** Apportent **9 kcal/g.**

### 1.3.2. Groupes à risque de carences en acide gras essentiels

- **Prématurés**
- Femme enceinte
- Sujet âgé
- **Syndrome de malabsorption**

### 1.3.3. Intérêt en prévention primaire (et secondaire) : les familles d'acides gras

- On distingue les lipides composés d'acides gras **saturés, mono-insaturés et poly-insaturés.**
  - Acides gras saturés : **10 % des AET** - acides laurique, myristique, palmitique
    - Contenus dans **la viande, les charcuteries, les produits laitiers** (beurre, crème fraîche)
    - Consommés en excès dans la population occidentale, ce qui est associé à un **risque accru de cancers, d'obésité et de maladies cardiovasculaires.**
  - Acides gras mono-insaturés : **15-20 % des AET (1/2 des lipides)** - acide oléique
    - AG contenus dans **l'huile d'olive, d'arachide, de colza et de certains poissons gras.**
    - Diminuent le LDLc sans abaisser le HDLc
    - Recommandés car **non athérogènes, voire cardioprotecteurs**



- Acides gras poly-insaturés : **5 % des AET**
  - Oméga 6 : **acide linoléique** (huiles de tournesol et de maïs) et **acide arachidonique** (viande, œuf, lait maternel). Diminuent le LDLc.
  - Oméga 3 : **acide linoléique** (huiles de soja et de noix). Abaisse le HDLc
  - **Rôle protecteur des oméga-3 dans l'athérome**
  - Il existe un risque de carence en acides gras essentiels dans certains groupes : prématurés, femmes enceintes et allaitantes, personnes âgées, malabsorption.

➔ **En pratique, la maîtrise de la consommation des lipides est nécessaire en prévention primaire (et secondaire) des pathologies cardiovasculaires, des cancers et de l'obésité ainsi que dans le traitement de l'insulinorésistance et des dyslipidémies. Baisser les AGS, augmenter les AGI et privilégier les oméga-3 sont les 3 priorités!!!**

## 1.4. LES PROTEINES

### 1.4.1. Rôle des protéines et apports recommandés

- Rôles multiples : métabolisme (enzymes), structurel (muscles), défense (immunoglobulines), énergétique...
- 10 à 15 % des apports caloriques totaux recommandés. Apportent 4 kcal/g.
- On recommande **0,8 g/kg/j**.

### 1.4.2. Groupes à risque de carences protéiques

- Sujet âgé
- Précarité
- Pathologies à pertes protéiques (QS dénutrition)

### 1.4.3. En pathologie, la maîtrise des apports protéiques est nécessaire :

- En cas de pathologie rénale ou hépatique
  - Supplémentation protidique en cas de **syndrome néphrotique** ou protéinurie importante
  - Restriction protidique en cas d'**IRC** et d'**encéphalopathie hépatique**.
- En cas de dénutrition protidique
- En cas d'hypercatabolisme protidique : corticothérapie, syndrome de Cushing.
- En cas de goutte ou d'hyperuricémie : suppression des aliments riches en purines.

## 1.5. LES IONS (MACRO-ELEMENTS)

### 1.5.1. Le sodium

- Le sodium (Na<sup>+</sup>) est le principal cation **extra-cellulaire** de l'organisme. Il est, avant tout, le garant de **la volémie**.
- Le bilan du sodium est assuré principalement par **le rein** et est régulé par :
  - Le système rénine-angiotensine-aldostérone
  - La sécrétion de facteur atrial natriurétique
- **Les ANC en sel pour la population générale sont de 6-8 g/j.**
- En pathologie, les apports de sodium doivent être limités dans les situations suivantes :
  - **Augmenter l'apport** en situation d'hypovolémie et de perte de sel : déshydratation extra-cellulaire, insuffisance surrénale.
  - **Limiter l'apport** en cas d'IRC, d'HTA, d'insuffisance cardiaque, de surcharge hydrosodée en général.

➔ **Indépendamment de la tension artérielle, limiter l'apport en sel prévient les pathologies rénales et les pathologies cardio-vasculaires**

### 1.5.2. Le potassium

- Le potassium est le principal cation **intra-cellulaire** de l'organisme. Il est le principal garant du **bon fonctionnement des muscles** de l'organisme **et plus particulièrement des cellules myocardiques**.
- Le bilan du potassium est assuré par **le rein** et est assuré par :
  - Le système rénine-angiotensine - aldostérone
  - Le système sympathique
  - Le pH de l'organisme
- Les apports de potassium doivent principalement être limités chez les patients **insuffisants rénaux**.

### 1.5.3. Le calcium

- Le calcium est le minéral **le plus abondant de l'organisme** (environ **1 kg de poids !!**).
- **Rôles** : on lui distingue 2 rôles :
  - 99 % du calcium contribue à la formation et la solidité **des os et des dents**.
  - 1 % du calcium est circulant et contribue à la coagulation, la conduction nerveuse et la contraction musculaire.
- **Sources** :
  - **Les produits laitiers +++** : fromages à pâte cuite (1 g/100 g) > chèvre (0,2 g/100 g) > yaourts (0,15 g/100 g) > lait (0,1 g/100 g).
  - **Certaines eaux minérales** : Contrex et Talians (0,5 g/L).
- Sa physiologie est rappelée dans la question *Hypercalcémie*. Rappelons simplement que le stock calcique **se constitue très tôt** :
  - De 0 à 20 ans, l'activité des ostéoblastes est supérieure à celle des ostéoclastes (**mise en place du capital osseux**).
  - Puis, la tendance s'inverse en s'aggravant avec l'âge et avec la ménopause chez la femme.
- Par ailleurs, en pathologie, les apports calciques doivent être maîtrisés :
  - **Limitation des apports** en cas d'hypercalcémie chronique, de lithiase calcique d'origine intestinale.
  - **Augmentation des apports** en cas d'ostéoporose, d'hypocalcémie de l'IRC.

➔ **La prévention de l'ostéoporose est donc l'intérêt principal du respect des ANC et/ou de la supplémentation en calcium : 50 % des plus de 65 ans ne consomment pas les 2/3 des ANC. Bien entendu, cette prévention ne s'envisage qu'avec :**

- L'éradication des autres FDR d'ostéoporose (en dehors des étiologies d'ostéoporoses dites secondaires) : femme ménopausée, âge, tabagisme, alcoolisme, sédentarité
- Le début de la supplémentation **dès la mise en place du capital osseux** (croissance : donc enfant et adolescent).
- Les besoins, chez l'adulte de 18 à 55 ans, sont de **1.000 mg/j**.

➔ **Le principal but du respect des ANC en calcium est la prévention de l'ostéoporose et de ses conséquences (fractures et handicap) dans les groupes à risque. Rappelez-vous bien que la prévention de la carence en calcium dans la période de croissance et chez la personne âgée est l'un des principaux objectifs du PNNS 3.**

## 1.6. LE FER

- **Rôles** :
  - Il intervient dans **la synthèse de l'hémoglobine** et de **la myoglobine** (radical hème) et sert de **transporteur d'oxygène aux tissus +++**.
  - C'est également un **cofacteur** de nombreuses réactions enzymatiques dont **la synthèse d'ADN**.
- On le retrouve, dans l'organisme, pour une part sous forme de **réserve** (hépatique, corrélé à la ferritine circulante) et sous forme **circulante** (fer sérique fixé à la transferrine). On distingue :
  - Le fer **héminique** (70 % - hémoglobine et myoglobine)
  - Le fer **non héminique** (30 % - réserves et circulation)

- **Sources :**
    - **Les viandes**, principalement du fait de la teneur élevée et de la facilité d'assimilation du fer. Surtout : **boudin, foie, abats, viande rouge.**
    - **Les œufs**
    - **Les produits laitiers**
    - **Certains légumes**
  - **Métabolisme :**
    - Absorbé au niveau duodénal, le taux d'absorption est faible (de l'ordre de 20 % pour la viande et 5 % pour les légumes).
    - Pertes / utilisation :
      - Homme : 1 mg/j (sueur, urines, peau, biles...)
      - Femme : **2 mg/j** du fait des règles (**voire 4 mg/j si règles abondantes +++**)
      - Grossesse : augmentation au cours de la grossesse **pour les besoins du fœtus**
      - Croissance : augmentation des besoins.
  - **En pathologie :**
    - **La carence martiale** et sa conséquence, **l'anémie ferriprive** représentent une pathologie fréquente. Une étude récente a souligné que dans certains groupes à risque, il y avait **une absence de réserves en fer (25 % des femmes en âge de procréer).**
    - Ces groupes à risque sont :
      - **Les femmes en âge de procréer** ayant des règles régulières (surtout si règles abondantes) : apports en général faibles + menstruations.
      - **Les femmes enceintes** : les besoins augmentent au fur et à mesure de la croissance du fœtus (surtout si jumeaux ou triplés) et les pertes sont importantes à l'accouchement (surtout si grossesses rapprochées).
      - **Les nourrissons** : réserves faibles + besoins pour **la croissance** + faible teneur en fer du lait maternel ou de leur alimentation (intérêt de la **diversification** précoce).
      - **Jeunes enfants** : croissance.
      - **Adolescents et surtout adolescentes** : poussée de croissance + règles débutant pour les filles + rejet habituel de la viande à cette période.
      - **Les végétariens ou végétaliens**
      - **Bas niveau socio-économique** : la viande est chère !!
  - Les ANC dans la population adulte sont :
    - **Homme adulte : 10 mg/j**
    - **Femme ménopausée : 10 mg/j**
    - **Femme réglée : 15 mg/j.**
- ➔ **Le principal but du respect des ANC en fer est la prévention de la carence martiale et de l'anémie ferriprive dans les groupes à risque. Rappelez-vous bien que la prévention des carences en fer est l'un des principaux objectifs du PNNS 3.**

## 1.7. LA VITAMINE B9 (FOLATES)

- La vitamine B9 est une vitamine hydrosoluble également appelée **acide folique**.
- **Rôles :**
  - Métabolisme des acides aminés et des acides nucléiques (ADN, ARN).
  - Synthèse de neuromédiateurs
  - Développement des tissus de la femme enceinte, du placenta et du fœtus.
- **Sources :** levure, foie (volaille), lentilles, épinards, pissenlits
- **En pathologie :**
  - **Troubles liés au non-renouvellement des tissus à turn-over rapide** (carence protéique et ADN, ARN) : anémie macrocytaire, troubles muqueux et digestifs.
  - **Troubles de la synthèse des neuromédiateurs** : troubles neurologiques variés d'installation progressive.

- **Surtout pathologies obstétricales** : anomalies de développement des tissus maternels (placenta, circulation maternelle) et fœtaux avec, en particulier, les anomalies de **la neurulation avec fermeture incomplète du tube neural (spina bifida, anencéphalie)**. Un RCIU multifactoriel peut également en résulter.
- **Enfin, rôle possible de la carence dans la pathologie cardiovasculaire via l'hyperhomocystéinémie** (marqueur de risque cardiovasculaire, favorisé dans la carence en folates).
- **Les ANC :**
  - Homme adulte : 350 µg/j
  - Femme adulte : 300 µg/j
- ➔ **Dans notre pays, 30 % des femmes en âge de procréer présentent un risque de carence en folate et 800 grossesses pathologiques directement liées à cette carence sont constatées chaque année.**
- ➔ **Le principal but du respect des ANC en vitamine B9 est la prévention des anémies mégaloblastiques et surtout des malformations et du retard de croissance fœtal. Ce dernier objectif est l'une des priorités du PNNS**

## 1.8. LA VITAMINE D

- La vitamine D est une vitamine liposoluble qui a la particularité, par rapport aux autres vitamines, d'être **synthétisée en partie par l'organisme**.
- **Rôles :**
  - Favorise **l'absorption intestinale du calcium et du phosphore** (sous réserve que ceux-ci soient apportés en quantité suffisante par l'alimentation).
  - Permet donc **la minéralisation optimale** des tissus minéralisés.
  - Et assure **l'homéostasie** phospho-calcique de l'organisme.
- **Sources :** principalement **les poissons gras** :
  - La célèbre **huile de foie de morue (200 µg/100 mg)**
  - Saumon, hareng, sardine, maquereau (**10-20 µg/100 g**)
  - Abats et charcuterie (**1 µg/100 g**)
- **Métabolisme :**
  - 2 origines :
    - Alimentaire : voir sources
    - Synthèse au niveau de la peau sous l'influence des UV (d'où le risque chez les personnes s'exposant peu au soleil).
  - Mise en réserve au niveau du foie, du muscle et du tissu adipeux pour utilisation au besoin durant les périodes hivernales.
  - Transformation en vitamine D3 (active) via une enzyme sécrétée par **le rein : la 1-alpha hydroxylase**.
- **En pathologie :**
  - **Il existe 2 conséquences directes** de la carence en vitamine D : **le rachitisme (enfant) et l'ostéomalacie (adulte)**.
  - Parfois, on peut observer une **hypocalcémie importante** (convulsions, torsades de pointe par allongement du QT).
  - Enfin, c'est un facteur favorisant de **l'ostéoporose**.
  - Il existe des groupes à risque, bien sûr, chez qui une supplémentation doit être envisagée :
    - Nouveau-nés, nourrissons (ils s'exposent peu, en général !!)
    - Personnes âgées surtout en institution/grabataires (s'exposent peu/mangent moins)
    - Malabsorption (vitamine liposoluble)
    - Femme enceinte (en dépendent les réserves de l'enfant)
    - Peau pigmentée
- **Les ANC : hommes et femmes adultes = 5 µg/j.**
- ➔ **Le principal but du respect des ANC en vitamine D est la prévention du rachitisme de l'enfant et de l'ostéomalacie de l'adulte. Plus indirectement, elle participe à la prévention de l'ostéoporose et, donc à la prévention des fractures et des handicaps chez la personne âgée. Ce dernier objectif est l'une des priorités du PNNS**

NUTRIMENTS	GROUPES A RISQUE	APPORTS
<b>PROTIDES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujet âgé</li> <li>• Précarité</li> <li>• Femme enceinte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,2 g/kg/j</li> <li>• 0,8 g/kg/j</li> <li>• +0,1 g/kg/j chaque trimestre</li> </ul>
<b>CALCIUM</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adolescent en croissance</li> <li>• Femme ménopausée (&gt; 55 ans)</li> <li>• Sujet âgé (&gt; 65 ans)</li> <li>• FDR d'ostéoporose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1200 mg/j</li> <li>• 1200 mg/j</li> <li>• 1200 mg/j</li> <li>• 1200 mg/j</li> </ul>
<b>VITAMINE D</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NN, nourrissons</li> <li>• Femmes enceintes</li> <li>• Personnes âgées (institution)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 800 ui/j</li> <li>• 800 ui/j</li> <li>• 800 ui/j</li> </ul>
<b>FER</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NN, nourrissons</li> <li>• Adolescents (croissance)</li> <li>• Adolescentes (croiss + règles)</li> <li>• Femme réglée</li> <li>• Femme enceinte</li> <li>• FDR carence martiale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7 mg/j</li> <li>• 12 mg/j</li> <li>• 15 mg/j</li> <li>• 15 mg/j</li> <li>• 30 mg/j</li> <li>• 15 mg/j</li> </ul>
<b>FOLATES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femme en âge de procréer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 400 µg/j</li> </ul>

## 2. ARGUMENTER LA PROMOTION D'UNE ALIMENTATION EQUILIBREE (DEFINITION, MODALITES, SOUTIEN MOTIVATIONNEL)

### 2.1. L'EQUILIBRE ALIMENTAIRE

- L'aliment idéal, apportant tous les macro-nutriments et micro-nutriments dans les proportions recommandées, n'existe pas. Il faut donc utiliser tous les aliments disponibles afin d'obtenir un apport **varié** et **réalisable** au long cours.
- Rappelons que notre comportement alimentaire répond à un triple rôle (voir chapitre de début) : fonction **d'apport d'énergie et de nutriments** (rôle biologique) mais également une fonction **hédonique** (plaisir) et une fonction **symbolique**. La sélection de nos aliments dépend donc de leur, symbolique valeur olfactive, gustative et de leur **coût**.

Les recommandations sont résumées sur l'affiche du PNNS, page suivante.

# MANGER, BOUGER, C'EST LA SANTÉ



**EAU**  
*à volonté*

**BOUGEZ**  
**AU MOINS**  
**30 MINUTES**  
**PAR JOUR**



**LÉGUMES**  
**FRUITS**

*au moins*  
**5 par jour**



**FÉCULENTS**

*à chaque*  
**repas**



**LAIT**  
**FROMAGE**  
**YAOURT**

*3 par jour*



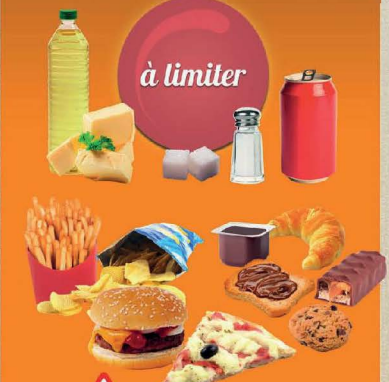
**VIANDE** *OU*  
**POISSON** *OU*  
**OEUF**

*1 à 2 fois*  
**par jour**



**MATIÈRES GRASSES**  
**PRODUITS SUCRÉS OU SALÉS**

*à limiter*



**ATTENTION**  
**AUX GRAISSES, SUCRES**  
**ET SEL CACHÉS**

## 2.2. L'ENQUETE ALIMENTAIRE

- L'évaluation des apports est un préalable indispensable à toute action de nutrition.
- Principal biais : **la subjectivité**. Celle-ci est propre à chaque individu et peut conduire à des erreurs au niveau :
  - De **l'estimation**
  - De **la déclaration**
- Il existe plusieurs méthodes, chacune avec ses avantages, ses inconvénients et ses indications préférentielles.

### METHODES D'EVALUATION DE L'APPORT ALIMENTAIRE

1. INTERROGATOIRE ALIMENTAIRE
2. CARNET ALIMENTAIRE
3. HISTOIRE ALIMENTAIRE
4. QUESTIONNAIRE DE FREQUENCE

#### 2.2.1. Les techniques

##### ↻ L'interrogatoire alimentaire

- Il s'agit d'une méthode **rétrospective**. Elle a principalement un but de **débrouillage**.
- Elle consiste en :
  - Un rappel des aliments des dernières 24 heures
  - La composition des repas et le mode de préparation
  - La nature et la quantité de prises inter,prandiales.
- Principaux avantages : rapide et utilisable
- Principaux inconvénients : liés à la **mémorisation** et à des erreurs de déclaration causées par le désir **d'approbation sociale** (le patient se sent jugé, même inconsciemment, par le soignant).

##### ↻ Le carnet alimentaire

- Il s'agit d'une méthode **prospective**.
- Elle consiste en :
  - Noter sur un carnet aliments et boissons consommés sur une période de **3 à 7 jours** (pourquoi cette durée ? Plus court, les informations sont trop peu précises. Plus long, la motivation se perd).
  - Tâcher de noter ces informations **en temps réel**, au fur et à mesure, afin de supprimer le biais de mémorisation.
  - Peser si possible les aliments et préciser sur le carnet les quantités et les recettes utilisées.
- Principaux avantages : informations fiables, aucun biais, recul sur journée et semaine.
- Principaux inconvénients :
  - Nécessité de savoir lire et écrire (attention : les populations les plus exposées aux erreurs nutritionnelles sont les plus défavorisées sur le plan socio-éducatif).
  - Nécessité de la collaboration et de la motivation du patient.
  - Modification des habitudes alimentaires induite par l'auto-observation (ce biais constitue cependant l'une des bases du traitement de l'obésité !!).

##### ↻ L'histoire alimentaire : interrogatoire alimentaire + carnet sur 3 jours.

##### ↻ Les questionnaires de fréquence :

Cette méthode consiste à noter, sur une liste pré-établie, la fréquence de consommation de certains groupes d'aliments. L'indication principale est de cerner le risque de carence en certains nutriments.

## 3. SAVOIR PRESCRIRE ET CONSEILLER EN DIETETIQUE

### 3.1. NUTRITION PREVENTIVE : EN PRATIQUE

#### 3.1.1. Dépistage



**Avant tout, il faut qu'il y ait un but nutritionnel à la consultation : il ne faut agir que s'il y a un réel bénéfice à une intervention.**

- A l'issue de la 1<sup>ère</sup> consultation, 3 objectifs doivent être remplis (à noter que l'on retrouve ici la triade diététique / comportement alimentaire / patient) :
  - **Connaître les habitudes diététiques** (type d'aliment, quantité, répartition)
  - **Cerner le comportement alimentaire et dépister les TCA**
  - **Sensibiliser le patient à sa nutrition** (préalable indispensable à tout changement de comportement à long terme).
- Il importe alors de pratiquer un **interrogatoire précis** en insistant sur les aspects sociaux, économiques, culturels, éducatifs et psychologiques du patient. A cela doit se rajouter le classique interrogatoire médical sur les ATCD personnels et familiaux, le mode de vie, les traitements pris et les maladies chroniques éventuelles.
- Il faut, lors de cet interrogatoire, **cerner le comportement alimentaire** en dépistant **les symptômes éventuels** (QS TCA). Il faut faire préciser l'alternance des repas, les conditions de recherche et de préparation des aliments. S'il existe des prises inter-prandiales, il faut en déterminer les facteurs conditionnants.
- En ce qui concerne la diététique elle-même, il faut utiliser **l'interrogatoire alimentaire**, prescrire un **carnet alimentaire** si besoin ou se contenter du **questionnaire de fréquence** si l'on cherche à établir un risque de carence réel.
- A l'issue de cette consultation, on doit donc normalement savoir :
  - **Si le patient appartient à un groupe à risque de carence**
  - **Si le patient présente un TCA**
  - **Si le patient est motivé à modifier ses habitudes alimentaires**
  - **Si le patient présente une pathologie nutritionnelle**
- Encore une fois, le schéma proposé ici ne s'applique pas à un patient venant consulter pour un motif précis dans le domaine de la nutrition. Il s'agit de la conduite à tenir pour **dépister** des pathologies ou des habitudes néfastes dont les principaux déterminants sont nutritionnels !!!

#### 3.1.2. Prise en charge : les conseils

- D'une manière générale, nous l'avons dit, l'intervention nutritionnelle doit prendre en compte 3 facteurs : le terrain (pathologies, âge, activité, groupe à risque ?), le comportement alimentaire et la diététique.
- Les conseils doivent donc porter sur :
  - **Les aliments : choix, fréquence de consommation**
  - **Le comportement alimentaire : rythme des prises, structure et organisation des repas.**
  - **Mesures complémentaires spécifiques au terrain** (groupe à risque, grossesse, enfant, personne âgée, sportif) **ou à une pathologie donnée** (voir question Prescription d'un régime diététique).
- **Les aliments :**
  - **Diversifier l'alimentation** (voir tableau plus haut) afin de couvrir l'ensemble des ANC et d'habituer ses sens à plusieurs goûts et odeurs différentes.
  - **Ajuster la fréquence de consommation de certains aliments** : limiter certains aliments (selon le terrain : éviter des frites si tendance à prendre du poids) et insister sur la consommation de certains autres (selon le terrain : ne pas manger végétarien si groupe à risque de carence martiale).
  - **Savoir lire les étiquetages nutritionnels.**
- **Le comportement alimentaire :**
  - **Rythme des repas** : par tradition en France, l'alimentation est répartie en 3 repas principaux (petit-déjeuner, déjeuner, dîner) et un goûter vers 16 h. Cependant, il ne faut pas être rigide. Certains sautent le petit-déjeuner et il n'a jamais été démontré qu'il était indispensable +++ . Seul principe : *éviter un jeûne prolongé.*
  - En revanche, **fractionner en 5 ou 6 prises** peut aider à lutter contre les consommations inter-prandiales.



- **Structure et organisation des repas** : par tradition, encore une fois, il s'agit généralement du classique 'entrée + plat + dessert'. Mais il faut savoir rester souple, du moment que l'équilibre est atteint sur la semaine, sans cautionner des repas fantaisistes à répétition. Le repas doit rester un moment convivial et de détente, abordé sans stress, composé d'aliments appréciés !!
- **Le terrain** :
  - Soit il n'existe aucune pathologie et le patient n'appartient à aucun groupe à risque de carences : l'adaptation se fera en fonction des besoins selon l'âge, l'activité sportive...
  - Soit le patient appartient à un groupe à risque : dans ce cas, le choix des aliments et la fréquence de consommation de certains devront être adaptés et une supplémentation parfois envisagée.
  - Soit il existe une pathologie à déterminisme nutritionnel : dans ce cas, l'intervention nutritionnelle sort du cadre de la nutrition de la population générale et doit être strictement encadrée (voir Prescription d'un régime diététique).

### 3.2. LES GRANDS PRINCIPES DE LA PRESCRIPTION NUTRITIONNELLE

- La prescription alimentaire n'est pas une finalité en soi : **elle doit s'inscrire dans une démarche thérapeutique globale.**
- Il s'agit d'un acte thérapeutique : elle comporte par conséquent certains **risques** à comparer au bénéfice attendu : **il faut connaître les risques et les bénéfices attendus de chaque alimentation !!**
  - Un régime restrictif peut exposer à une **dénutrition** chez des sujets fragiles (personnes âgées).
  - Un régime non équilibré peut exposer à **des carences en micro-nutriments**.
  - Un régime trop austère peut exposer un sujet obèse à **la restriction cognitive**.
- L'évaluation du patient doit être complète (comme pour toute maladie avant de prescrire le traitement). Donc, il faut disposer des 3 éléments habituels :
  - Du bilan somatique complet et de l'état nutritionnel (maladie + groupe à risque de carence) : le patient.
  - De l'évaluation des apports alimentaires et des habitudes alimentaires : la diététique
  - De l'évaluation du comportement alimentaire.
- Il faut, enfin, **expliquer au patient l'intérêt de modifier l'alimentation** en lui expliquant sa maladie (cela fait partie de **l'éducation du patient** dans toutes les maladies chroniques).

#### 🗨️ EN RESUME : LES GRANDS PRINCIPES

- 1- INCLURE L'ALIMENTATION DANS LE PROJET THERAPEUTIQUE
- 2- PESER LE RAPPORT BENEFICE / RISQUE AU LONG COURS
- 3- EVALUATION PRECISE :
  - Du patient : la pathologie, le terrain (groupe à risque de carence ?)
  - Du comportement alimentaire
  - De la diététique : évaluation des apports et habitudes alimentaires
- 4- EXPLIQUER L'INTERET DU CHANGEMENT D'ALIMENTATION
- 5- REEVALUER ET REPREDRE LES POINTS DIFFICILES

### 3.3. LA PRESCRIPTION ELLE-MEME : ATTENTION METHODO !!

- Il faut tout d'abord préciser les différentes pathologies ciblées qui, parfois, sont intriquées (exemple : un diabétique obèse avec une goutte ou un insuffisant rénal hypertendu).
- Pour chaque pathologie, il faut déterminer les apports en chacun des grands groupes de **nutriments** (voir tableau)
- Puis, il faut passer en revue les différents groupes d'aliments répondant à la prescription et les aliments à éviter (**attention de ne pas être trop strict inutilement +++** : facteur de non-observance).

### 🗨️ LES CATEGORIES A CONSIDERER

- 1- ENERGIE : normocalorique, hyper-calorique ou hypo-calorique (adaptée à l'IMC)
- 2- LES MACRO-NUTRIMENTS : équilibré ou élargissement / restriction d'un groupe
- 3- LES GLUCIDES : exclusion des sucres d'IG élevés ? (diabète, hyperTG)
- 4- LES LIPIDES : hypocholestérolémiant ou non ? Restriction des AG saturés ?
- 5- LES PROTIDES : restriction protidique ou élargissement ? Hypo-purinique ou non ?
- 6- LE SODIUM : restriction / supplémentation sodée ou non ?
- 7- LE POTASSIUM : restriction potassique ou non ?
- 8- LE CALCIUM : supplémentation ou restriction calcique ?
- 9- ACIDE / BASE : diurèse alcaline ou non ?
- 10- EAU : restriction hydrique ou hyperhydratation ? (goutte, lithiases, infections urinaires)
- 11- CERTAINS GROUPES DE NUTRIMENTS (fer, phosphore, vitamine D) plus spécifiques selon la pathologie

## 3.4. QUELQUES PRESCRIPTIONS

### 3.4.1. Prévention de l'athérome

- **Lipides** : 35-40 % - hypocholestérolémiant (< 300 mg/j) + privilégier AGI et oméga-3
- **Protides** : 10-15 % - ne pas dépasser **50 % de protéines animales**.
- **Sodium** : apport sodé de 6-8 g/j de sel maximum.
- **Alcool** : ne pas le contre-indiquer sauf si excès ou autre indication à l'arrêter.
- **Groupes d'aliments** : fruits et légumes, aliments riches en fibre et antioxydants +++
- **Pour le reste** : recommandations de la population générale et/ou adaptées à une autre pathologie.

### 3.4.2. Hypercholestérolémie : rejoint, en 2015, le régime de prévention de l'athérome.

### 3.4.3. Diabète

- **Glucides** : 45-55 % - éviter les glucides d'IG élevés.
- **Hyperhydratation** : lutte contre les infections urinaires
- **Régime de prévention de l'athérome**.
- **Pour le reste** : population générale et/ou adapté à autre pathologie

### 3.4.4. La goutte et l'hyperuricémie

- **Protides** : 10-15 % - éviter les aliments riches en purines.
- **Hyperhydratation avec diurèse alcaline** : eau de Vichy.
- **Eviter l'alcool** : 1 verre de vin par repas maximum
- **Pour le reste** : population générale et/ou adapté à autre pathologie

### 3.4.5. L'hypertension artérielle

- **Restriction sodée** : < 6 g/j dans l'idéal.
- **Eviter l'alcool** : 1 verre de vin par repas maximum
- **Régime de prévention de l'athérome**
- **Pour le reste** : population générale et/ou adapté à autre pathologie

### 3.4.6. Un peu plus complexe : UN SYNDROME METABOLIQUE COMPLET (diabète + obésité + HTA + hypertriglycéridémie + goutte avec FDR d'athérome).

#### ➔ IL SUFFIT D'ADDITIONNER LES MESURES.

- **Energie** : alimentation hypocalorique (obésité, HTA, hyperTG)
- **Régime équilibré** (pas d'indication à restriction).
- **Glucides** : 45-55 % - éviter sucres d'IG élevé (diabète, hyperTG)
- **Lipides** : 35-40 % - limiter AGS, privilégier AGI et oméga-3 – hypocholestérolémiant < 300 mg/j (athérome, hyperTG).
- **Protides** : 10-15 % - 50 % de protéines animales maximum (athérome) - hypo-puriniques (goutte).
- **Sodium** : restriction sodée < 6 g/j de sel (athérome, HTA)
- **Potassium** : population générale
- **Calcium** : population générale
- **Acide / base** : diurèse alcaline (goutte)
- **Hydratation** : diurèse abondante donc hyperhydratation (goutte, infections urinaires du diabète).
- **5 fruits et légumes par jour et aliments riches en fibres**
- **Alcool** : l'hyperTG et la goutte doivent faire éviter sa consommation (tout à fait autorisée au demeurant dans le cadre de la prévention de l'athérome).

### 3.4.7. L'insuffisance rénale chronique

- **Energie** : selon l'IMC, mais **ne pas être trop restrictif** (risque de dénutrition).
- **Protides** : restriction protidique si IRC sévère (0,6 g/kg/j) sinon 0,8 g/kg/j (freine l'évolution vers l'IR terminale).
- **Glucides** : 45-55 % - éviter les sucres d'IG élevés si IRC sévère (ou diabète... 1<sup>ère</sup> cause d'IRC terminale avec l'HTA, tout de même !!).
- **Lipides** : 35-40 % - < 10 % d'AGS et 15-20 % d'AGI
- **Sodium** : restriction sodée < 6 g/j (lutte contre HTA et hypervolémie).
- **Potassium** : restriction potassique en cas d'hyperkaliémie (en pratique si IRC sévère).
- **Calcium** : apports de calcium pour lutter contre l'hyperparathyroïdie secondaire et l'ostéodystrophie rénale (mais attention : les produits laitiers contiennent aussi du phosphore, qu'il faut limiter, donc **pas de produits laitiers +++**)
- **Acide/base** : alcalinisation (lutte contre l'acidose) par Vichy ou sirop de Tham (la Vichy contient beaucoup de sel).
- **Eau** : maintenir une bonne diurèse - pas de restriction hydrique.
- **Fer** : nécessaire dès la prescription d'EPO (lutte contre l'anémie)
- **Règles de prévention de l'athérome**
- **Reste** : population générale.

### 3.4.8. La corticothérapie au long cours

- **Energie** : normo-calorique - hypo-calorique si prise de poids
- **Protéines** : 15-20 % - 1 g/kg/j si > 50 mg de corticoïdes.
- **Glucides** : 45-55 % - éviter les sucres d'IG élevé.
- **Lipides** : 35-40 % - hypocholestérolémiant < 300 mg/j - < 10 % d'AGS - 15-20 % d'AGI
- **Sodium** : restriction sodée (4 g/j) à partir de 20 mg/j.
- **Potassium** : supplémentation potassique (aliments).
- **Calcium** : au moins 1200 mg/j de calcium
- **Vitamine D** : supplémentation en vitamine D (800 ui/j au total).
- **Reste** : population générale et/ou adaptée à autre pathologie (en particulier pathologie sous-jacente).

	<b>Obésité</b>	<b>Diabète</b>	<b>Athérome</b>	<b>Femme enceinte</b>	<b>HTA</b>	<b>Corticoïdes</b>	<b>IRC</b>
<b>Calories</b>	Hypocalorique						Suffisant
<b>Glucides</b>		45-55 % IG faibles Solides					
<b>Lipides</b>	35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300	35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300	35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300		35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300	35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300	35-40 % Surtout AGI Limiter AGS Chol < 300
<b>Protides</b>						Enrichir si > 50 mg/j	Restriction Si sévère
<b>Sodium</b>	Limiter < 6-8 g/j	Limiter < 6-8 g/j	Limiter < 6 -8 g/j		Limiter < 6 g/j	Limiter < 6 g/j	
<b>Potassium</b>						Enrichir	Restriction si sévère
<b>Acide/base</b>							Alcaliniser si besoin
<b>Fer</b>				Besoins augmentés 30 mg/j			Besoins augmentés sous EPO
<b>Folates</b>				0.4 g/j 4 g/j si ATCD malformé			
<b>Calcium Vitamine D</b>				1,2 g/j 1 ampoule 7 <sup>e</sup> mois		Enrichir 1,2 g/j 800 ui/j	Enrichir 1,2 g/j 800 ui/j
<b>Iode</b>				200 ug/j			
<b>Boissons spécifiques</b>	1 verre de vin/repas	1 verre de vin/repas	1 verre de vin/repas	Pas d'alcool	1 verre de vin/repas		Hydratation diurétique
<b>Aliments spécifiques</b>	5 fruits et légumes, fibres	5 fruits et légumes, fibres	5 fruits et légumes, fibres	Listériose Toxo	5 fruits et légumes, fibres	5 fruits et légumes, fibres	5 fruits et légumes, fibres (à concilier avec potassium)
<b>Activité physique</b>	Régulière / Endurance	Régulière / Endurance	Régulière / Endurance	Douce adaptée	Régulière / Endurance	Régulière / Endurance	Régulière / Endurance

# NUTRITION ET GROSSESSE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Connaître les besoins nutritionnels de la femme enceinte | Connaître l'impact de la nutrition maternelle sur la santé à long terme de l'enfant | Savoir prévenir des carences nutritionnelles pendant la grossesse | Dépister et prendre en charge le diabète gestationnel.*

## 1. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE

- La grossesse se déroule en 4 étapes :
  1. **Fécondation et implantation** (2 semaines)
  2. **Organogenèse** (6 semaines) : stade de formation des ébauches d'organes et différenciation des cellules. Période critique de division cellulaire intense. Les carences nutritionnelles peuvent donner lieu à **des malformations** ou **des retards de formation**.
  3. **Croissance fœtale** (7 mois) : tissus et organes atteignent leur maturité anatomique et physiologique. Le bon développement du fœtus dépend du fonctionnement de l'**unité fœto-placentaire** et, en particulier, **des apports nutritionnels** qui participent à la croissance et au stockage de différents nutriments.
  4. **Accouchement** : pertes sanguines +++.
- Donc, le respect des ANC permet :
  - Les modifications de l'organisme maternel
  - Le développement et la croissance de l'embryon et du fœtus
  - Le fonctionnement de l'unité fœto-placentaire.
  - Afin de mener **une grossesse à terme, sans complications pour la mère ou le fœtus**
- Notez que l'**adaptation physiologique de l'organisme** à la grossesse permet un étalement et une économie de consommation de la plupart des nutriments

➔ **En théorie, une femme enceinte bien nourrie et en bonne santé, respectant les ANC, n'est pas candidate à une quelconque supplémentation durant la grossesse.**

### 🗨️ FACTEURS DE RISQUE DE CARENCE NUTRITIONNELLE CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1. JEUNES
2. BAS NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE ET EDUCATIF
3. GROSSESSES RAPPROCHEES
4. GROSSESSES MULTIPLES (JUMEAUX, TRIPLES)
5. INTOXICATION ALCOOLO-TABAGIQUE
6. PATHOLOGIE CHRONIQUE SOUS-JACENTE

## 2. SIX PROBLEMES PRIORITAIRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

### 6 AXES PRIORITAIRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

1. LE FER : PREVENTION DE LA CARENCE MARTIALE ET DE L'ANEMIE
2. L'ACIDE FOLIQUE : PREVENTION DES MALFORMATIONS DU SNC
3. LE CALCIUM : BESOINS MATERNELS ET FŒTAUX
4. LA VITAMINE D : PREVENTION DU RACHITISME DU NOURRISSON
5. L'IODE : PREVENTION DU GOITRE (MERE) ET DE L'HYPOTHYROIDIE (N.NE)
6. RISQUES INFECTIEUX : TOXOPLASMOSE ET LISTERIOSE

## 3. ENERGIE

- Rappel sur le poids (voir Diabète et grossesse) : gain conseillé d'environ 1 kg/mois (7 à 18 kg selon IMC de départ). Attention aux risques de diabète gestationnel, d'HTA gravidique et de macrosomie.
- Chez les femmes de poids normal, du fait de la baisse d'activité physique accompagnant normalement la grossesse, on recommande :
  - 1<sup>er</sup> trimestre : ration de base + 100 kcal/j
  - 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre : ration de base + 300 kcal/j.

## 4. MACRO-NUTRIMENTS

- **Protéines :**
  - Du fait de l'adaptation, il n'y a normalement pas, dans la population générale, de risque de carence en protéines.
  - On recommande :
    - 1<sup>er</sup> trimestre : 0,8 g/kg/j
    - 2<sup>e</sup> trimestre : 0,9 g/kg/j
    - 3<sup>e</sup> trimestre : 1 g/kg/j
- **Lipides et glucides :** suivre les ANC quantitatifs et qualitatifs de la population générale.

## 5. BESOINS EN FER

- Utilisation : 1.000 mg !!
  - Réserves fœtales (pour 6 mois) : 300 mg
  - Placenta : 100 mg
  - Augmentation de la masse globulaire maternelle : 400 mg
  - Pertes à l'accouchement : 200 mg
- Compensation modérée par l'augmentation de l'absorption digestive du fer
- On recommande un apport de 30 mg/j +++.
- **Mais attention : si une anémie par carence martiale nécessite une supplémentation, il faut savoir qu'un excès de fer peut également être dangereux** (risque de RCIU).



**On recommande donc une NFS systématique en début de grossesse et à 6 mois et de ne supplémenter qu'en cas d'anémie ferriprive.**

## 6. BESOINS EN FOLATES

- Rappelons que, durant la grossesse, les folates participent essentiellement au développement des tissus de la femme enceinte, du placenta et du fœtus.
  - Si la femme présente une carence en folates en début de grossesse, les risques sont :
    - Anomalies de développement des tissus maternels (placenta, circulation maternelle)
    - Malformations fœtales avec, en particulier, les anomalies de **la neurulation avec fermeture incomplète du tube neural (spina bifida, anencéphalie)**.
    - Un **RCIU** multifactoriel peut également s'observer.
  - Pour la femme enceinte, les besoins sont estimés à **400 µg/j** (augmenter les apports alimentaires et, éventuellement, supplémenter). On recommande donc une **supplémentation systématique de 0,4 mg/j à débiter dès l'arrêt de la contraception et/ou le désir de grossesse et à arrêter à 8 semaines de grossesse**.
  - Par ailleurs, en prévention secondaire des malformations neurologiques ou dans certaines situations à risque (diabète), on recommande une **supplémentation systématique de 5 mg/j à débiter dès l'arrêt de la contraception et/ou le désir de grossesse et à arrêter à 8 semaines de grossesse**
- ➔ **Dans notre pays, 30 % des femmes en âge de procréer présentent un risque de carence en folate et 800 grossesses pathologiques directement liées à cette carence sont constatées chaque année. La supplémentation est donc systématique dès le désir de grossesse jusqu'à 2 mois de grossesse.**

## 7. BESOINS EN IODE

- **Les besoins en iodes augmentent au cours de la grossesse et de l'allaitement (passant de 150 à 200 µg/j)** du fait d'une augmentation de la filtration glomérulaire et du transfert vers le fœtus pour ses propres besoins puis dans le lait maternel. Or, la plupart des femmes en âge de procréer ont des apports insuffisants en France.
- **Du fait de cette carence et d'autres phénomènes, la stimulation thyroïdienne est globalement augmentée** par augmentation de TSH et du fait de la sécrétion d'HCG.
- Il en résulte :
  - **Une hyperplasie de la thyroïde (goitre)** d'abord réversible puis irréversible avec risque d'apparition de nodules.
  - **Parfois, une hypothyroïdie maternelle** (dans les zones d'endémies goitreuses avec carence sévère en iode, souvent pré-existante à la grossesse) induisant une **hypothyroïdie fœtale et néonatale** (goitre fœtal) et des **troubles du développement psychomoteurs** (voir plus bas).
- Prise en charge :
  - **Dépistage des carences en iode** chez les femmes enceintes, en âge de procréer ou, encore mieux, chez l'ensemble de la population (enquête alimentaire +++).
  - **Dépistage d'un goitre** par palpation systématique chez la femme enceinte.
  - **Supplémentation iodée et/ou mesures alimentaires** afin de garantir un apport iodé de 150 µg/j chez toute femme et de 200 µg/j chez la femme enceinte.
  - Certains recommandent une supplémentation iodée systématique par iodure de potassium chez la femme enceinte ou allaitante.

## 8. BESOINS EN CALCIUM ET VITAMINE D

- Chez la femme enceinte, le problème est double :
    - Les taux circulants en vitamine D **sont plus élevés chez la mère** que chez le fœtus.
    - L'activation de la VD se fait **dans l'unité fœto-placentaire**.
- ➔ **Or, en France en général, et dans les groupes à risque en particulier, la femme enceinte qui finit sa grossesse est carencée en vitamine D. Cela risque de provoquer des hypocalcémies néonatales et, les réserves étant faibles, un rachitisme.**

- En revanche, si les apports en vitamine D sont respectés, **les besoins en calcium ne sont pas augmentés chez la femme enceinte.**
- On recommande donc aux femmes enceintes :
  - Pour la vitamine D : **1 administration unique de 100.000 ui au 7<sup>e</sup> mois (10 µg/j)**, le double de la population générale) en optimisant l'exposition solaire.
  - Pour le calcium : besoins inchangés de **1.000 mg/j.**
  - Respecter les règles de prévention de l'ostéoporose valables en dehors de la grossesse.

## 9. LISTERIOSE ET TOXOPLASMOSE

### 9.1. LA LISTERIOSE

- Due à **Listeria Monocytogenes** – rare mais grave, elle touche surtout les sujets immunodéprimés (dont la femme enceinte). Elle peut donner, entre autres
  - Des méningites à liquide clair ou panaché chez la mère (ou une simple fièvre)
  - Des abcès placentaires avec lourdes conséquences fœtales
  - Des infections du nouveau-né.
- **Elle peut être prévenue en évitant de consommer :**
  - Les produits artisanaux en général (préférer l'industriel !!)
  - Les fromages au lait cru et les croûtes de fromage
  - Les charcuteries sans recuisson (pâtés, foie gras, rillettes). Les poissons crus et fumés (saumon, truite, suhis, sashimis, makis).
- **Il est également recommandé de nettoyer une fois par mois le frigo au vinaigre blanc**

### 9.2. LA TOXOPLASMOSE

- Due à **Toxoplasma Gondii**, parasite présent sous forme de kystes dans les muscles, porté par certains animaux comme **les chats** ou dans la terre. On s'infecte donc en mangeant des fruits et légumes souillés par la terre ou de la viande mal cuite ou par le contact des chats .
- La toxoplasmose peut donner 3 types de tableaux :
  - Primo-infection chez le sujet sain : syndrome pseudo-grippal avec syndrome mononucléosique (bénin). 80 % des adultes sont immunisés.
  - Réactivation chez le sujet immunodéprimé : abcès cérébraux, autres organes touchés (QS Infection par le VIH).
  - **Primo-infection chez la femme enceinte : risque de fœtopathie**
- **Elle peut être prévenue chez les femmes séronégatives pour la toxoplasmose**
  - En se lavant fréquemment les mains
  - En évitant la viande crue (steak tartare, carpaccio...) ou peu cuite (fumée) : **bien cuire la viande**
  - En épluchant les fruits et légumes et en les lavant à grande eau
  - En évitant le contact des chats
  - En ne jardinant qu'avec des gants
- **Outre ces précautions, la séronégativité pour la toxoplasmose indique un dosage mensuel de la sérologie (IgM) afin de dépister précocement une primo-infection et prendre les mesures thérapeutiques appropriées.**

Le diabète gestationnel est traité dans la partie...diabète (étonnant, non ?)



## FICHE FLASH

## NUTRITION DE LA FEMME ENCEINTE

➤ **AVANT TOUT : POURSUIVRE LES RECOMMANDATIONS DE LA POPULATION GENERALE.**

➤ **EQUILIBRE EN GLUCIDES – LIPIDES – PROTIDES**

➤ **6 GRANDES PRIORITES :**

- FOLATES
- FER
- CALCIUM
- VITAMINE D
- IODE
- TOXOPLASMOSE / LISTERIOSE

**FOLATES :**

- RISQUES DE MALFORMATIONS NEUROLOGIQUES (SPINA BIFIDA / ANENCEPHALIE)
- SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE : 0,4 mg/j (risque normal) ou 5 mg/j (haut risque)

**FER :**

- RISQUES DE CARENCE MARTIALE DE LA MERE ET DE L'ENFANT, MAP, RCIU.
- BESOINS DE 30 mg/j.
- NFS AU DEBUT ET A 6 MOIS ET SUPPLEMENTATION UNIQUEMENT SI ANEMIE.

**VITAMINE D :**

- SURTOUT SI RISQUE CARENCE (PEAU BRONZEE, SAISON ET REGIONS PEU ENSOLEILLEES)
- RISQUE D'HYPOCALCEMIE NEONATALE ET DE RACHITISME
- BESOINS DE 800 ui/j
- SUPPLEMENTATION (1 ampoule de 100.000 ui au 7<sup>e</sup> mois) RECOMMANDEE ET SYSTEMATIQUE SI GROUPE A RISQUE

**IODE : concerne l'ensemble de la population**

- RISQUE DE GOITRE MATERNEL ET D'HYPOTHYROIDIE FŒTALE ET NEONATALE
- BESOINS DE 200 µg/
- SUPPLEMENTATION SYSTEMATIQUE RECOMMANDEE

**TOXOPLASMOSE ET LISTERIOSE :**

- LISTERIOSE : EVITER ALIMENTS ARTISANAUX (SURTOUT FROMAGE LAIT CRU ET CHARCUTERIE) + NETTOYAGE MENSUEL DU FRIGO
- TOXOPLASMOSE (SI SERONEGATIVE) : EVITER VIANDE CRUE, FRUITS ET LEGUMES NON LAVES, CHATS, SE LAVER LES MAINS SURTOUT APRES CUISINE ET JARDINAGE + SEROLOGIE MENSUELLE

# ALIMENTATION ET BESOINS NUTRITIONNELS DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Expliquer les besoins nutritionnels du nourrisson et de l'enfant*

Le médecin a un rôle très important dans le suivi nutritionnel de l'enfant et de l'adolescent : il doit s'impliquer tout au long du développement de l'enfant :

- En informant les parents par des conseils diététiques notamment lors de la diversification alimentaire et au cours de la croissance (rôle du carnet de santé et des examens obligatoires à 8 jours, 9 mois et 24 mois)
- En corrigeant des erreurs grossières de régime (suralimentation)
- En vérifiant les apports en vitamines et minéraux.

## 1. BESOINS DE 0 A 5 MOIS

- Cette 1<sup>re</sup> période de vie se caractérise par une alimentation lactée exclusive et une nécessité d'adaptation régulière des doses et du rythme des repas.

### 1.1. LE LAIT MATERNEL

- Le lait maternel est le mieux adapté aux besoins du nouveau-né et du nourrisson
  - **Du point de vue protéique** : faible teneur en protéines et en **protéines allergisantes** : l'allaitement est très recommandé dans les familles d'atopiques.
  - **Du point de vue lipidique** : Les AGE sont présents en quantité suffisante par rapport aux besoins dans le lait maternel.
  - **Du point de vue glucidique** : le lait maternel contient une majorité de lactose.
  - **Du point de vue du fer et des vitamines D et K** :
    - Le fer est en quantité moins élevée que dans le lait artificiel, mais il est **mieux absorbé** grâce à la **lactoferrine** (permet l'absorption sélective du fer). Il en contient
    - La **vitamine D est en quantité insuffisante**
    - La **vitamine K est en quantité insuffisante**.
  - **Du point de vue énergétique** :
    - N'insistez pas, nous ne vous donnerons aucun chiffre à apprendre. Pourquoi ? Tout simplement parce que **le nouveau-né et le nourrisson ont d'excellentes sensations alimentaires** : leur sensation de satiété est intacte et ils boiront... tant qu'ils auront faim et s'arrêteront lorsque leurs besoins seront comblés.
    - Retenez ce petit point intéressant :
      - Au début de la tétée, le lait est **riche en eau** et pauvre en acides gras. Donc, il **hydrate et diminue la soif**.
      - A la fin de la tétée, le lait est **riche en acides gras** et donc en *énergie*

## 1.2. LE LAIT ARTIFICIEL

- L'utilisation du lait artificiel est l'alternative à l'allaitement lorsque celui-ci ne peut être pratiqué, quelles qu'en soient les raisons.
- Les laits d'animaux (vache, chèvre) sont déconseillés car :
  - Apportent trop de protéines allergisantes
  - Sont pauvres en AGE, fer et vitamine D.
  - Sont trop riches en minéraux (charge osmotique trop importante).
- Ces laits artificiels sont conçus afin d'assurer les apports conseillés en fonction de l'âge.
- On retrouve donc :
  - Lait (ou préparation) pour nourrisson (0 – 4 mois)
  - Lait (ou préparation) de suite (5 mois – 1 an)
  - Lait (ou préparation) de croissance (1 – 3 ans)
- Ces laits remplissent les critères suivants :
  - Limitation de l'apport en Na<sup>+</sup>
  - Limitation de l'apport en protéines
  - Apport suffisant en **acides gras essentiels, fer et vitamine D**
- Il faut bien connaître **les principes de reconstitution** (et les expliquer aux parents !!!!) : **1 CUILLERE-MESURE RASE POUR 30 ML D'EAU.**

## 1.3. BESOINS QUANTITATIFS

- Durant cette période, les besoins varient au fur et à mesure. Dans les premières semaines, il faut adapter les apports caloriques car **l'enfant est dépendant d'apports suffisants.**
- Les besoins sont stables dans les 3 premières années (100 kcal/kg/j)
- Du point de vue du lait : rappelons que les 5 premiers mois sont une période d'allaitement exclusif (maternel ou artificiel)

### ➔ Volume de lait = Poids (en g)/10 + 250 ml/jour

- Cependant, ces données ne sont que théoriques : l'enfant se régule très bien selon sa faim et sa satiété et il ne faut **jamais forcer un enfant bien portant à finir ses rations.**
- Du point de vue du **poids +++** :
  - De 0 à 3 mois le nourrisson prend **30 g/jour**
  - De 3 à 6 mois le nourrisson prend **20 g/jour**

### ➔ Seule la courbe de poids indique si l'enfant reçoit une ration suffisante. Il n'y a aucune raison de modifier les portions si la croissance est harmonieuse.

## 1.4. BESOINS QUALITATIFS

- **Protides** = 10-15 % de l'apport calorique total :
- **Glucides** = 40 % de la ration calorique totale :
  - Chez le nouveau-né le principal glucide à apporter est le **lactose** [glucose + galactose]. Le lactose est le principal glucide du lait maternel (85 %). Le galactose entre dans la composition des cérébrosides (importants dans la croissance cérébrale de l'enfant)
  - La digestion du lactose se fait au niveau de la bordure en brosse intestinale.
  - **Chez le prématuré**, l'apport de glucides se fait sous forme de monosaccharide (glucose ou fructose) car il existe un **déficit de l'équipement enzymatique.**
- **Lipides** = 50 % de la ration calorique totale, riche en **acides gras essentiels**
- **Eau** : les besoins en eau du nouveau-né et du nourrisson sont **considérables** par rapport à ceux de l'adulte. Ces besoins correspondent :
  - Aux **pertes insensibles du nouveau-né** = **1 ml/kg/jour** en rapport avec sa surface cutanée, réparties entre les reins (40-50 %), la peau et les poumons (40-50 %)
  - Aux **selles** (3-10 %)

- A la **diurèse** : **attention perte importante** : chez le nouveau-né, le pouvoir de concentration des urines est faible (les urines sont presque isotoniques au plasma)
- Aux **pertes digestives** = **10 ml/kg/jour**
- A l'**apport d'eau dans les tissus nouvellement formés** = **5 ml/kg/jour**

➔ **ATTENTION, LE NOURRISSON EST FACILEMENT EXPOSE A LA DESHYDRATATION : EN PRATIQUE, ON RECOMMANDE :**

- DE 0 à 10 KG : 100 ML/KG/J
- DE 10 à 20 KG : + 50 ML/KG
- AU-DELA DE 20 KG : + 25 ML/KG

Exemple : 23 kg : 10 + 10 + 3 KG => 10 x 100 + 10 x 50 + 3 x 25 = 1575 mL/j.

- **Fer** : le lait maternel et l'ensemble des préparations contiennent suffisamment de fer et rendent inutile toute supplémentation
- **Calcium** : besoins de **500 mg/j** largement couverts par les apports lactés.
- **Vitamine D** :
  - Si prématuré, hypotrophe ou peau pigmentée = **1.200 à 1.500 UI/jour**
  - Si nouveau-né eutrophique = **1.000 UI/jour**
  - Chez NN allaité : supplémentation quotidienne car risque de rachitisme
  - Chez enfant nourri au lait artificiel, le lait est enrichi en vitamine D (400 à 500 UI/j), mais cette supplémentation est un peu faible et il est préférable de poursuivre la supplémentation en vitamine D (1.000 UI/jour)
- **Fluor** = **0,25 mg /jour** jusqu'à 2 ans
- **Vitamine K** : indispensable si allaitement (prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né).

## 2. PERIODE DE 5 MOIS A 2 ANS

➔ Cette période est marquée par la diversification alimentaire, permettant d'assurer les ANC sans recourir à une supplémentation.

### 2.1. LES BESOINS

- **Energie** : toujours **100 Kcal /kg/jour**
- **Protéines** :
  - A partir de 6 mois : **1.2 g /kg/jour** = 8-10 g / jour
  - De 1 an à 2 ans : **1 g/kg/jour** = 10-11 g/jour
- **Glucides** : 50-60 % de la ration calorique totale.
- **Lipides** : 35-40 % de la ration calorique totale (riche en AGE +++).
- **Eau** : rappel de calcul :
  - 10 premiers kilos de poids : 100 ml/kg
  - 10 kilos de poids suivants : 50 ml/kg
  - Au-delà de 20 kilos : 5 ml/kg.
- **Vitamine D** :
  - De 6 mois à 1 an : **1.000 ui/jour** jusqu'à 1 an puis **800 ui/j** à partir de 1 an.
  - En cas de poursuite de l'allaitement (diversification tardive) : poursuivre la supplémentation en vit. D jusqu'à l'âge de 18 mois (les différents laits sont tous pauvres en vitamine D !).
    - Stérogyl® : 2 à 3 gttes /j = 800 à 1.200 UI/j
    - Zyma D2® : 3 gttes = 900UI/j
  - En fait, de 18 mois à 5 ans, on poursuivra la supplémentation en VIT D par 1 ampoule de Zyma D2® = 200.000 ui au début de l'hiver.
- **Calcium** : toujours **500 mg/j**

- **Fer** : **10 mg /j** entre 6 et 12 mois. Notez que la carence en fer est fréquente et à l'origine d'infection ORL récidivantes (d'où l'intérêt d'une supplémentation en fer systématique, en particulier si l'enfant ou sa mère appartiennent à un groupe à risque de carence martiale : grossesses rapprochées, nombreuses ou gémellaires, carence martiale de la mère, bas niveau socio-économique – voir chapitre sur le Fer).
- **Fluor** : toujours **0,25 mg/j** jusqu'à 2 ans.

## 2.2. LA DIVERSIFICATION ALIMENTAIRE

- Il s'agit du passage de l'alimentation lactée à une alimentation variée semi-solide puis solide.
- Principes :
  - Introduire un **aliment à la fois** sur un intervalle de plusieurs jours
  - Poursuivre une préparation de suite entre 500-600 ml/jour.
- On tend actuellement à **retarder** la diversification car il existe une **recrudescence des allergies**. De ce fait, la composition des laits artificiels permet une diversification plus tardive.
- Ainsi, particulièrement en cas d'eczéma atopique, il est conseillé de poursuivre l'allaitement jusqu'à 6 mois avant de débiter la diversification. Les aliments réputés allergisants sont surtout **l'œuf, le poisson, les fruits à coque et l'arachide**. Ils sont introduits tardivement (pas de jaune d'œuf avant 6 mois, pas de blanc d'œuf avant 1 an)
- Par exemple :
  - 6 mois: débiter par des céréales pour nourrissons **enrichies en fer (sucre lents)**
  - 8 mois : **légumes** mixés et **fruits** mixés (**fibres**)
  - 9 mois : Apport de **protéines** en purée débuté (rappelons qu'un apport de protéines exogènes **avant 6 mois favorise les allergies**), petit suisse, viandes maigres, poisson au 7<sup>ème</sup> mois, jaune d'œuf.
- **Il faut poursuivre le lait durant cette période** :
  - De 6 mois à 1 an : lait de suite
  - De 1 an à 3 ans : lait de croissance
  - Avantages de ces laits par rapport au lait de vache (rappel) :
    - Riches en fer, AGE, VIT D et E
    - Apports nutritionnels équilibrés (pas de carence).

### ERREURS AU COURS DE LA DIVERSIFICATION

- **DIVERSIFICATION TROP PRECOCE** allergies alimentaires, consommation de **lait insuffisante**.
- **LAIT DE VACHE** : **charge osmotique** trop importante par rapport à la capacité de concentrer ses urines, risque de **carences en fer**.
- **EXCES DE PROTIDES** : risque de **colopathies fonctionnelles** (intestin irritable).
- **EXCES DE FARINES** : peut également induire une **obésité**.
- **EXCES DE SUCRES** : encore une cause d'**obésité** et de **caries**.
- **MAUVAISE RECONSTITUTION DE LA PREPARATION** : expliquer aux parents.
- **VALSE DES LAITS** : changements trop fréquents = mauvais pour le transit.

## 3. ALIMENTATION CHEZ L'ENFANT

➔ **Durant cette période, il n'est pas nécessaire de « fliquer » les suppléments mais d'apporter une nourriture saine, équilibrée et adaptée à ses besoins.**

- **Energie** : commence à diminuer vers 8° kcal/kg
- **Protéines** : 10-15 % des AET
- **Glucides** : 45-55 % des AET
- **Lipides** : 35-40 % des AET

- **Calcium** : au fur et à mesure de la croissance, les besoins augmentent. Souvenez-vous que l'enfant constitue à ce moment son capital calcique. Retenez que :
  - 500 mg/j jusqu'à 5 ans.
  - 700 mg/j jusqu'à 7 ans.
  - 900 mg/j jusqu'à 9 ans.
  - 1.200 mg/j jusqu'à 12 ans.
- **Fer** : toujours **10 mg/jour**.
- **Vitamine D** : **400 ui/j** à partir de 4 ans jusqu'à 65 ans (sauf si grossesse) !! Rappelons que l'on conseille la poursuite de la supplémentation hivernale jusqu'à l'âge de 5 ans.
- **Fluor** : 0,5 mg/j de 3 à 6 ans puis 1 mg/j.

➔ **Attention à l'obésité et aux troubles du comportement alimentaire qui se constituent souvent insidieusement à cette période : il ne faut certes pas être alarmiste, mais il ne faut rien banaliser non plus (surveiller les courbes) !!!**

## 4. ALIMENTATION AU COURS DE L'ADOLESCENCE

- **Energie** : l'adolescence est la période de la puberté et de la poussée de croissance :
  - Garçons : **60 kcal/kg/j** (11-14 ans) puis **50 kcal/kg/j** (15-18 ans)
  - Filles : **50 kcal/kg/j** (11-14 ans) puis **40 kcal/kg/j** (15-18 ans).
- **Macro-nutriments** :
  - Protides : 10-15 % d'ACT.
  - Glucides : 45-55 % d'ACT.
  - Lipides : 35-40 % d'ACT.
- **Fer** : les besoins restent de **10 mg/j** chez le garçon mais, chez la fille, dont les règles commencent, ils passent à **15 mg/j**.
- **Calcium** : jusqu'à 18 ans inclus, dans le but de constituer la masse calcique définitive, les besoins sont de **1.200 mg/j**.
- **Vitamine D** : en dehors de facteurs d'ensoleillement et de couleur de peau, les besoins restent ceux de la population générale (soit **400 ui/j**).
- **Comportement alimentaire** :

Cette période est, avant tout, celle des **troubles du comportement alimentaire** (voir chapitre TCA). Néanmoins, il est fréquent -et banal- de constater certains symptômes tels que : dégoût de la viande et des produits laitiers (mais attention aux apports en calcium et en fer !!), essai de régimes restrictifs ou « purifiants ». L'objectif est alors à l'éducation nutritionnelle sans être austère ou barbant (on parle des ados, ici !!).

# APTITUDE AU SPORT

## BESOINS NUTRITIONNELS DU SPORTIF.

### MODIFICATIONS THERAPEUTIQUES

### DU MODE DE VIE CHEZ L'ENFANT

### ET L'ADULTE (ACTIVITE PHYSIQUE)

#### LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Evaluer le comportement alimentaire et diagnostiquer ses différents troubles | Argumenter les bénéfices et les effets cliniques de la pratique de l'activité physique | Identifier les freins au changement de comportement | Savoir prescrire et conseiller en diététique | Promouvoir l'activité physique chez le sujet malade (démarche, orientations) | Conduire un examen médical d'aptitude au sport | Exposer les bénéfices et les inconvénients de la pratique sportive chez l'enfant et l'adulte | Exposer les besoins nutritionnels chez le sportif enfant et le sportif adulte | Argumenter les précautions et contre-indications à la pratique sportive intensive*

*L'alimentation du sportif doit allier les principes de nutrition recommandés pour la population générale à des mesures spécifiques à la pratique du sport. Il est démontré depuis longtemps que de 2 athlètes de valeur égale, celui qui produit les meilleures performances est celui dont l'équilibre nutritionnel est optimal.*

*Les 2 objectifs principaux, en plus de ceux recommandés pour la population générale sont d'améliorer la performance tout en évitant tout effet nuisible sur la santé (accidents aigus ou pathologie au long cours).*

*Bien entendu, il faut toujours prendre en compte, en dehors de la diététique elle-même, le comportement alimentaire et le terrain (groupes à risque de carences ou autres maladies).*



## 1. QUELQUES NOTIONS DE PHYSIOLOGIE DE L'EXERCICE

### 1.1. ADAPTATION DE L'ORGANISME A L'EXERCICE PHYSIQUE

- L'activité physique entraîne, pendant une période donnée, **une contraction des muscles striés** grâce à la transformation de l'énergie biochimique en énergie mécanique à partir de :
  - Substrats énergétiques : glucides, lipides, acides aminés
  - Oxygène
- Pour assurer ce rôle, de nombreux systèmes interviennent :
  - Foie et tissu adipeux: pour le stockage et la libération d'énergie
  - Système endocrinien (insuline, GH, glucagon, cortisol) : répartition des substrats
  - Système cardiorespiratoire : apport d'oxygène
- **L'utilisation des substrats dépend de nombreux facteurs.** Ainsi, les glucides sont privilégiés par rapport aux lipides chez les sujets
  - **Age** : Agés par rapport aux plus jeunes
  - **Corpulence** : En surpoids ou obèses par rapport aux plus minces
  - **Pathologie** : Diabétiques par rapport aux non diabétiques

- **Entraînement** : Sédentaires par rapport aux plus entraînés
- **Intensité** : voir paragraphe suivant
- **L'intensité permet de distinguer des activités** :
  - **Courtes et intenses**: sollicitent le métabolisme anaérobie utilisant les fibres musculaires à contraction rapide.
  - **Prolongées et douces**: sollicitent le métabolisme aérobie utilisant les fibres musculaires à contraction lente.
- Il existe une **adaptation cardiorespiratoire** de l'organisme.
  - **Le débit ventilatoire augmente** par accroissement simultané du volume courant et de la fréquence respiratoire
  - **Le débit cardiaque augmente** par accroissement de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique
  - **La diffusion alvéolocapillaire augmente de même que la différence artério-veineuse en O<sub>2</sub>** avec accroissement du prélèvement tissulaire d'O<sub>2</sub> de l'ensemble de l'organisme

## 1.2. PUISSANCE MAXIMALE AEROBIE ET ENTRAINEMENT

### 1.2.1. Puissance maximale aérobie et balance des substrats

- Pour adapter le niveau d'entraînement aux capacités individuelles, il est nécessaire de disposer d'une puissance d'exercice de référence qui représente la même adaptation chez tous les sujets.
- **On utilise la puissance maximale aérobie (Pmax)** : plus petite puissance d'exercice qui entraîne la consommation maximale d'oxygène que le sujet est capable d'atteindre (VO2max).
- **La VO2max représente les capacités maximales de distribution et de transport de l'oxygène par le sang et d'extraction de l'oxygène par le muscle.** Elle est une mesure simple de l'**aptitude aérobie**. La puissance de travail peut être augmentée au-delà de ce niveau mais en sollicitant le métabolisme anaérobie (bonjour les crampes !!).
- On définit ainsi les notions d'endurance et de résistance :
  - **Un exercice infra-maximal** se définit par une puissance inférieure à la Pmax. L'aptitude à prolonger ce type d'exercice est **l'endurance**.
  - **Un exercice supra-maximal** se définit par une puissance supérieure à la Pmax. L'aptitude à prolonger ce type d'exercice est **la résistance**.
- Lors d'un exercice en endurance, la proportion d'énergie fournie par les lipides diminue au fur et à mesure que l'intensité de l'exercice augmente. L'inverse se produit pour les glucides :
  - Bêta-oxydation et utilisation des lipides prépondérante à puissance faible (aérobie stricte)
  - Glycolyse aérobie avec début de participation anaérobie pour des puissances intermédiaires
  - Prépondérance de la glycolyse anaérobie pour les exercices supra-maximaux.

➔ **En résumé, plus l'exercice est intensif, MOINS on brûle de graisse. Si, si, vous avez bien lu !!**

### 1.2.2. Effets de l'entraînement

- **L'entraînement physique améliore considérablement les capacités de travail musculaire** (l'organisme « s'habitue ») :
- **Adaptation cardio-vasculaire** :
  - Augmentation de la masse myocardique = augmentation du volume d'éjection systolique
  - D'où une diminution de la FC de repos et de la consommation d'O<sub>2</sub>
  - Système cardiorespiratoire : apport d'oxygène
- **Adaptation musculaire** :
  - Accroissement des fibres à contraction lente (en endurance)
  - Accroissement des capacités oxydatives et du stockage de glycogène
  - D'où une meilleure utilisation des acides gras et une épargne du glycogène permettant de limiter le fonctionnement anaérobie



## 2. LES DIFFERENTS TYPES D'ACTIVITE PHYSIQUE

- ➔ On appelle **activité physique** tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne et non la seule pratique sportive.
  - **4 paramètres** caractérisent l'activité physique
    - **Le contexte** : professionnel, vie courante, loisirs (dont sport)
    - **La fréquence** : combien de fois par semaine/mois (!!)
    - **La durée** : incluant échauffement et récupération
    - **L'intensité** : exprimée en valeur absolue par son coût énergétique (kcal/min) ou en valeur relative par rapport à la capacité maximale (Pmax ou VO<sub>2</sub>max).
  - On distingue ainsi 3 types d'activité **dont les effets sur la santé sont différents**
    - **Les activités d'endurance (vélo)** : de longue durée, d'intensité faible ou modérée
    - **Les activités de résistance (sprint)** : de plus faible durée, d'intensité élevée
    - **Les activités en alternance (jeux de ballon)** : alternance endurance/résistance
  - **La sédentarité** est moins bien définie :
    - Ne représente pas seulement une activité physique faible ou nulle
    - Correspond à des activités spécifiques dont la DET est proche de la DER (voire plus basse !!). Il s'agit des activités « écran »
    - **Le temps passé devant un écran (télévision, vidéo, jeux vidéo, ordinateur...)** est actuellement **l'indicateur de sédentarité le plus utilisé.**
- ➔ **L'activité physique et la sédentarité sont deux dimensions différentes et indépendantes du comportement de mouvement, associées respectivement de façon favorable et défavorable à l'état de santé.**

## 3. EFFETS DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LA SANTE

- A côté de l'alimentation, le niveau habituel d'activité physique est impliqué dans le développement, et donc **la prévention, des pathologies chroniques les plus fréquentes.**
- Chez l'adulte, indépendamment de la corpulence et de l'âge, un faible niveau d'activité physique est associé à une augmentation
  - **De la mortalité totale et de la morbi-mortalité cardio-vasculaire (en particulier coronarienne)**
  - **De l'HTA**
  - **De certains cancers (côlon, sein, endomètre)**
  - **Du poids et de l'obésité**
  - **Du diabète de type 2**
  - **De l'ostéoporose**
  - **De L'anxiété et de la dépression**
- ➔ **Il existe une relation dose/réponse inverse et le plus souvent linéaire entre le volume d'activité physique et le risque de mortalité toutes causes, le risque de maladies cardio-vasculaires en général et plus spécifiquement d'événements coronariens et le risque de diabète de type 2.**

### 3.1. MORTALITE TOTALE

- De nombreuses études de cohorte indiquent que la pratique d'une activité physique régulière et une meilleure capacité cardio-respiratoire sont associées à une **diminution de la mortalité globale, chez le sujet jeune comme chez le sujet âgé.**
- Une activité physique correspondant à une dépense énergétique de 1 000 kcal par semaine (soit la dépense énergétique moyenne obtenue par 30 minutes quotidiennes d'activité physique modérée) est associée à une diminution de 30 % de la mortalité.

### 3.2. PATHOLOGIES CARDIO-VASCULAIRE

- L'activité physique est fortement et inversement associée avec le risque de mortalité cardiovasculaire et avec le risque d'événements coronariens majeurs.
- Courbe d'allure dose/réponse
- **L'activité n'a pas besoin d'être intense pour avoir des effets cardiovasculaires bénéfiques et la quantité d'énergie dépensée et la régularité sont probablement plus importantes que l'intensité.**
- Mécanismes :
  - **Facteur protecteur indépendant (y compris en prévention secondaire)** : diminution des plaques d'athérome, augmentation du flux coronarien, de la compliance cardiaque et des échanges en O<sub>2</sub>.
  - **Diminution de la pression artérielle** : vasodilatation, diminution du système sympathique et du SRAA (entraînement)
  - **Augmentation du HDL, diminution des TG, diminution du LDL** : augmentation de la lipoprotéine lipase du muscle et du tissu adipeux et baisse de la lipase hépatique
  - **Diminution de l'insulinorésistance et de l'insulinémie** : action sur le syndrome métabolique (obésité abdominale, diabète type 2, HTA, stéatose hépatique et NASH, syndrome d'apnées du sommeil, SOPK)
  - **Maintien du poids perdu** plus que perte de poids
  - **Effet antiplaquettaire et antithrombogène** : augmentation du NO et du HDL

### 3.3. CANCERS

- Les sujets physiquement actifs ont un risque diminué d'incidence et de mortalité par cancer tous sites confondus, chez l'homme comme chez la femme.
- Le plus haut niveau de preuve porte sur le **cancer du côlon dans les 2 sexes (-50 %) et sur le cancer du sein chez la femme (-30 %)**.
- **Courbe d'allure dose/réponse**
- Cancers de la prostate, de l'endomètre et du poumon seraient aussi réduits mais les niveaux de preuve sont moindres.
- Mécanismes :
  - **Diminution de l'insulinorésistance, de l'insulinémie, d'IGF1**: facteurs de croissance liés à la nutrition
  - **Réduction du temps de transit intestinal et de l'exposition de la muqueuse aux carcinogènes**
  - **Facteurs hormonaux et immunitaires**

### 3.4. OBESITE

- **L'activité physique empêche la prise de poids mais ne fait pas perdre de poids**, sans toutefois permettre de prévenir complètement le phénomène, ni promouvoir une perte de poids au niveau des populations.
- **Le temps passé assis à regarder la télévision (sédentarité)** est lié positivement au risque d'obésité.
- La relation liant activités physiques et corpulence est de type dose/réponses.
- **Dans le contexte alimentaire occidental actuel, la pratique de 60 à 80 minutes d'activité d'intensité modérée par jour est nécessaire**, en association avec une alimentation adaptée, pour permettre le contrôle du poids, notamment après amaigrissement chez l'obèse.
- **La lutte contre la sédentarité** apparaît comme stratégie efficace de prévention de la prise de poids.
- **En plus de ses effets directs sur le bilan énergétique, l'activité physique pratiquée sur une base régulière favorise l'utilisation des substrats lipidiques** par rapport aux glucides. Le profit de façon des substrats dépend de l'intensité de la durée de l'exercice.
- **L'augmentation de l'utilisation des substrats lipidiques peut atteindre 20 % après plusieurs semaines d'entraînement chez les sujets sédentaires** : elle se prolonge également dans la période après exercice.

### 3.5. DIABETE

- **Il existe une relation dose/réponse linéaire entre le niveau habituel d'activité physique et la survenue du diabète de type 2.**
- Une activité physique régulière couplée à une perte de poids permet de prévenir plus de 58 % des diabètes (DPS finlandaise, DPP américaine)
- **L'effet préventif de l'activité physique n'était pas expliqué par ses seuls effets sur le poids.**
- Chez le diabétique, la pratique régulière d'une activité physique améliore l'équilibre glycémique (HbA1c – 0,7 %) et diminue le risque cardiovasculaire.

### 3.6. OSTÉOPOROSE ET AUTONOMIE DU SUJET ÂGÉ

- **Une activité physique régulière contribue à réduire, ou prévenir certains processus délétères liés à l'avancée en âge, à améliorer la qualité de vie et la capacité fonctionnelle des sujets âgés et à retarder l'entrée dans la dépendance en maintenant leur autonomie.**
- Bénéfices de l'activité en endurance
  - **Identiques à la population générale**
  - **Amélioration de l'équilibre et diminution du risque de chutes**
  - **Maintien des fonctions cognitives**
- Bénéfices spécifiques du renforcement musculaire
  - **Le renforcement musculaire (exercice de force) aide à prévenir la perte de masse musculaire (sarcopénie) et de la fonction musculaire habituellement observée avec l'avancée en âge. Il en résulte une préservation de l'activité spontanée**
  - **Le travail en force augmente la densité osseuse et réduit le risque d'ostéoporose** : augmentation de l'activité des ostéoblastes par la contrainte mécanique

### 3.7. ANXIÉTÉ, DÉPRESSION, BIEN-ÊTRE

- **L'activité physique est associée à un bien-être psychologique**, une meilleure gestion professionnelle au quotidien et à une réduction du stress.
- Impact positif sur la dépression
- Diminution du risque de maladie d'Alzheimer, de démence et de déclin cognitif.

## 4. PROMOTION ET PRESCRIPTION DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

### 6 ÉTAPES DE PRESCRIPTION

1. EVALUER L'ACTIVITÉ PHYSIQUE
2. EVALUER LES BÉNÉFICES (PRÉVENTION PRIMAIRE, PATHOLOGIE)
3. EVALUER LES RISQUES (EXAMEN D'APTITUDE)
4. EVALUER LA MOTIVATION
5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET
6. ÉVALUATION ET AJUSTEMENT

### 4.1. EVALUER L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

- **Techniques** :
  - Interrogatoire et questionnaires validés
  - Carnets de recueil
  - Podomètres, accéléromètres
  - Calorimétrie indirecte et test d'effort métabolique
- **Questions**
  - Contexte (professionnel, vie quotidienne, loisirs)
  - Durée, fréquence, intensité
  - Activités sédentaires « temps écran »

## 4.2. EVALUER LES BENEFICES (QS)

## 4.3. EVALUER LES RISQUES : EXAMEN D'APTITUDE

### DISCIPLINES NECESSITANT UN EXAMEN APPROFONDI PAR MEDECIN QUALIFIE

1. ALPINISME DE HAUT NIVEAU
2. SPORTS DE TIR (ARMES A FEU)
3. SPORTS MECANIQUES (MOTORISES)
4. SPORTS AERIENS
5. SPORTS SOUS-MARINS
6. SPORTS DE COMBAT AVEC MISE HORS DE COMBAT POSSIBLE (boxe,...)

- Examen indispensable : comme toute intervention thérapeutique, l'AP peut aussi avoir des effets indésirables
  - **Généraux** : **risque de mort subite** (1000 décès par an en France) souvent due à une pathologie cardio-vasculaire **révélée (et non provoquée) par l'effort**. Une activité physique intense augmente transitoirement le risque cardio-vasculaire.
  - **Spécifiques** : en fonction des pathologies sous-jacentes (diabète, obésité, asthme,...)
- Cadre général : cabinet du généraliste (le plus souvent), centres médico-sportifs, cabinet de médecine du sport, services spécialisés. Notez 3 particularités
  - **Pas de plainte voire possibilité de minimisation** ou de dissimulation de symptômes ou ATCD dans le but d'obtenir le certificat
  - **Utilité d'un autoquestionnaire** qui engage la responsabilité du patient
  - **Le certificat engage la responsabilité du médecin** : la consultation doit donc être minutieuse.
- **L'interrogatoire est classique, centré sur le risque cardio-vasculaire et de mort subite et sur les appareils concernés par l'activité physique**
  - ATCD familiaux de mort subite à l'effort ou de pathologies cardiaques
  - ATCD personnels : troubles du rythme, coronaropathie
  - FDRCV : HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme,
  - Substances : médicaments, dopants, café, thé, alcool
  - ATCD gynéco : dernières règles, contraception
  - Pathologies ORL, respiratoire, ostéo-articulaire
- **L'examen clinique évalue le risque cardio-vasculaire, les appareils concernés par l'activité physique et la capacité globale**
  - Cardiovasculaire et respiratoire complet
  - Locomoteur (attitude vicieuse et séquelles de traumatismes) : rachis (cyphose, scoliose, lordose), thorax (gibbosité), genoux (flessum, recurvatum), mobilité, force musculaire, réflexes.
  - Palpation abdominale
  - Poids, taille, IMC
  - Appareils spécifiques selon pathologie ou sport :
    - ORL (annuel) : sports aériens et sous-marins
    - Ophtalmo (annuel) : sports aériens, mécaniques, de combat, ski alpin
    - Radio rachis lombaire (ts les 6 mois) : rugby, plongeon, patinage, gymnastique
    - Radio rachis cervical (annuel) : rugby, lutte, football américain
    - Bilan biologique (ts les 6 mois) : disciplines d'endurance
  - Tests fonctionnels d'évaluation rapide de la capacité sous-maximale de Rufier-Dickson ou Martinet (surtout couplé à ECG : recherche d'extrasystoles de repos)
- **Les examens paracliniques sont orientés par le contexte clinique**
  - **ECG de repos** au 1<sup>er</sup> examen puis tous les 3 à 5 ans jusqu'à 35 ans.
  - **Epreuve d'effort** (sujet symptomatique à l'effort, 2 FDRCV, reprise d'AP après 40 ans (H) ou 50 ans (F))
  - **Echographie cardiaque** (sujet symptomatique à l'effort, HTA)
  - Autres examens spécifiques selon pathologie

- **Pour le sportif de haut niveau (dans les 3 mois après inscription sur liste)**
  - Par un médecin du sport diplômé
  - Interrogatoire et examen clinique identique tous les 6 mois avec, en plus, bilan psychologique, diététique et bandelette urinaire
  - **ECG annuel**
  - **Bilan dentaire annuel**
  - **Bilan biologique (NFS, réticulocytes, ferritine) annuel**
  - **Echographie cardiaque (à répéter à 18-20 ans)**
  - **Epreuve d'effort maximale (tous les 4 ans)**
- **La consultation se conclut par la rédaction du certificat médical de non contre-indication à l'effort +++**
  - **Par un médecin du sport pour les sports à risque (QS encadré)**
  - Par tout médecin sinon
  - Permet de pratiquer des sports en club ou d'obtenir une licence de fédération

**CERTIFICAT MEDICAL TYPE DE NON  
CONTRE-INDICATION A LA PRATIQUE DU SPORT**

Je soussigné(e), .....

Docteur en médecine, certifie avoir examiné

M/Mme .....

Né(e) le .....

Et avoir constaté, ce jour, l'absence de signe clinique décelable contre-indiquant la  
pratique de la course à pied en compétition.

Certificat fait pour servir et valoir ce que de droit sur la demande de l'intéressé et re-  
mis en mains propres le .....

A .....

Signature et cachet du médecin

## 4.4. EVALUER ET SOUTENIR LA MOTIVATION

### 4.4.1. Evaluer la motivation

- L'évaluation de la motivation n'est pas « du bon sens » mais répond à 3 questions qui reposent **sur les techniques de l'entretien motivationnel** et sur la **théorie des stades de Prochaska et Di Clemente**.
- **Le patient en a-t-il envie ?** On peut évaluer la motivation de 0 à 10 et faire ressortir les points positifs qui augmenteraient cette envie. C'est la place de l'information sur les bénéfices de l'activité physique.
- **Le patient se sent-il capable ?** On peut évaluer également la capacité ressentie sur une échelle de 0 à 10. C'est la place de la discussion sur les **obstacles et limitations**.
- **Le patient est-il prêt ?** C'est la place de la discussion sur **l'intégration dans le mode de vie**

### 4.4.2. Repérer obstacles et limitations et y répondre

#### ⇒ Physiques :

1. Faible capacité d'endurance → intensité adaptée
2. Pathologies (cardio, respi, rhumato) → avis spécialisés et antalgiques

### ⇒ Psychologiques : TCC, rééducation activité adaptée

1. Expériences antérieures négatives
2. Trouble de la perception corporelle (gène à se montrer)
3. Estime de soi (confiance en ses capacités à bouger).

### ⇒ Socio-environnementales :

- Manque de temps à organisation du quotidien
- Problème d'accès aux structures à listes associations/clubs
- Pas de soutien de l'entourage à associations, dialogue famille

## 4.5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET

- A partir de l'évaluation et des recommandations, on peut mettre en route un projet à condition de fixer des objectifs précis
- **1<sup>er</sup> niveau : lutte contre la sédentarité. Remplacer les activités « écrans » par une sollicitation au mouvement**
- **2<sup>e</sup> niveau : accroissement de l'activité physique du quotidien**
- **3<sup>e</sup> niveau : mise en place d'une activité plus « construite » en terme de fréquence, de durée, d'intensité.**

## 4.6. EVALUATION ET AJUSTEMENT : REAJUSTER, ENCOURAGER, RENFORCER

# 5. BESOINS NUTRITIONNELS DU SPORTIF

## 5.1. BESOINS ENERGETIQUES

### *5.1.1. Intérêt des apports énergétiques*

- Comme nous l'avons vu, la contraction musculaire et l'ensemble des réactions métaboliques de l'organisme permettant la performance nécessitent avant tout **un apport suffisant en énergie** (qui sera utilisée et stockée sous forme d'ATP).
- L'organisme utilise **3 voies** pour produire cet ATP :
  - **Anaérobie alactique (créatine du muscle)** : utilisée pour des efforts **intenses de quelques secondes** (sprint final d'une course). Les réserves sont faibles, mais se reconstituent facilement.
  - **Anaérobie lactique (production de lactates à partir du glycogène musculaire)** : utilisée pour des efforts **intenses de plus de 15 secondes**. La production de lactates ne nécessite pas d'oxygène, mais occasionne des **crampes**.
  - **Aérobie (oxydation des glucides et des lipides)** : principale voie de production d'énergie qui nécessite de l'oxygène. Le substrat utilisé dépend, encore une fois, du type de performance (voir plus bas).
- Les besoins en énergie ne sont pas de calcul aisé et il faut considérer 2 paramètres :
  - D'une part, **la DET** est variable selon la longueur de chacune des 3 périodes (repos, entraînement, compétition), la durée de chaque épreuve, leur type et leur intensité.
  - D'autre part, **la DER augmente elle aussi** chez tout individu qui pratique plus de 3 h de sport par semaine ou plus de 3 entraînements par semaine.

### *5.1.2. En pratique*

- Donc, pour résumer, **la détermination de la DET est indispensable pour définir l'apport énergétique total quotidien (AETQ)**. En pratique, on considère les 3 paramètres suivants :
  1. **EVALUATION DES APPORTS**
  2. **EVALUATION DES DEPENSES LIEES A L'ACTIVITE PHYSIQUE**
  3. **PERIODICITE SUR L'ANNEE**
- **Evaluation des apports : enquête alimentaire :**

- Dépistage de l'**excès d'apport** (sports où le poids est un facteur de performance : lutte, rugby) ou des **carences d'apport** (sports où un poids minimal est requis : marathonien, danse, GRS).
- Plus généralement, certains sportifs peuvent être tentés de perdre du poids, en particulier dans les sports à catégorie de poids. **Toute perte de poids doit se faire avant le début d'une saison de compétition et être suivie médicalement.** Le risque est le déséquilibre alimentaire qui peut s'accompagner de :
  - Perte de masse musculaire et osseuse
  - Augmentation du risque d'accident et de maladie
  - Troubles du comportement alimentaire
  - **Diminution de la performance +++**
- **Evaluation des dépenses liées à l'activité physique :**
  - Type de sport
  - Durée et fréquence de chaque performance
  - Intensité : sport de **force** ou de **fond**.
  - Considérer le **degré d'entraînement** : enregistrements de la consommation d'oxygène, de la fréquence cardiaque.
- **Périodicité sur l'année :**
  - Les besoins du sportif sont variables sur l'année : élevés en saison, proche de la population générale en intersaison.
  - L'essentiel étant **d'adapter régulièrement les AET à la DET**, d'où l'intérêt d'un suivi nutritionnel régulier et personnalisé +++.

## 5.2. BESOINS EN GLUCIDES

➔ Les glucides sont le principal substrat énergétique pour les sports d'intensité élevée.

### 5.2.1. Intérêt des glucides

- Le glucose est stocké dans l'organisme sous forme de **glycogène** hépatique et musculaire. Ces réserves sont **faibles**, de l'ordre de quelques centaines de grammes.
- **La déplétion des réserves de glycogène musculaire est le facteur métabolique déterminant de la baisse de performance et de l'épuisement** : son taux de resynthèse musculaire conditionne la possibilité de s'entraîner ou de reprendre la compétition.
- **Ce taux de resynthèse est maximal dans les 2 heures suivant l'effort +++ : les apports en glucides s'adaptent QUOTIDIENNEMENT car leur utilisation conditionne particulièrement la performance immédiate.** L'équilibre des apports en glucides a peu d'impact au long cours sur l'effort lui-même.
- Les apports en glucides chez le sportif ont donc 2 objectifs :
  - Maintien de la glycémie à l'effort («carburant»)
  - Remplacement du glycogène musculaire utilisé («réserve»)

### 5.2.2. En pratique

- Du point de vue quantitatif, l'apport en glucides doit couvrir **au minimum 55 % de l'apport calorique total**, chiffre qui peut monter jusqu'à **65-70 %**, **proportionnellement à l'intensité de l'effort** (rappelons que le glucose est le «carburant» essentiel des sports de force).
- Du point de vue qualitatif : en période d'intersaison, comme nous l'avons dit, l'adaptation fine a peu d'intérêt au long cours. L'essentiel est alors de respecter les apports conseillés pour la population générale. En revanche, en saison, cette adaptation doit prendre en compte **le délai entre l'apport et l'effort et l'activité elle-même** afin de remplir les 2 objectifs :
  - Glucides complexes (**IG faible**) si intervalle long.
  - Glucides simples (**IG élevé**) si intervalle court.
- **Avant l'effort** : il faut obtenir **un taux maximal de glycogène musculaire** et, donc, saturer l'organisme en glucides en consommant **65-70 % de glucides**. Le ratio glucide simples / glucides complexes sera modifié au fur et à mesure de l'approche de la compétition (maximum de glucides simples à l'approche). L'entraînement en lui-même est diminué afin de réduire l'utilisation du glycogène stocké.

- **Pendant l'effort** : l'objectif est de **maintenir la glycémie**. Il faut poursuivre un apport en glucides simples, les mieux utilisés étant apportés sous forme liquide. En pratique, on recommande **1 cl par minute toutes les 15-30 minutes** (ex : 15 cl toutes les 15 minutes).
  - **Après l'effort** : l'objectif est de **reconstituer les réserves**. Il faut consommer des glucides **le plus rapidement possible** (taux de resynthèse maximal durant 2 heures !!) sous forme de boissons sucrées pendant 1 heure puis boissons sucrées + sucres solides toutes les 2 heures pendant 6 heures, puis alimentation reprise.
- ➔ **Ces règles s'appliquent avant tout aux compétitions d'intensité élevée et prolongées plus d'une heure**

### 5.3. BESOINS EN LIPIDES

- ➔ **Les lipides sont le principal substrat énergétique pour les sports d'intensité modérée (sports d'endurance, principalement).**

#### 5.3.1. Intérêt des lipides

- Principale réserve énergétique de l'organisme, stockée dans les adipocytes.
- Ils sont essentiellement utilisés lors des efforts d'intensité modérée. Ainsi, après une période d'entraînement en endurance, **l'utilisation du glycogène musculaire est diminuée et celle des lipides augmentée** (cette tendance se renforce avec la baisse de l'intensité et inversement). Cela est dû à **une augmentation de la capacité oxydative des muscles** du sportif de fond.
- L'apport de lipides chez le sportif est important du fait de ses 3 objectifs :
  - Apport d'énergie
  - Apport des acides gras essentiels
  - Apport de vitamines liposolubles
- Contrairement aux glucides, les réserves en lipides mettent du temps à se constituer et l'apport équilibré en lipides doit se faire **sur le long terme**.

#### 5.3.2. En pratique

- Du point de vue quantitatif : **20 - 30 % des AETQ** (il n'y a **aucune indication** à augmenter les apports en lipides chez le sportif +++)
- Du point de vue qualitatif : **10 g/j d'acide linoléique et 2 g/j d'acide linoléique**.
- En dehors de ces recommandations particulières, les remarques sur la répartition des AG saturés et insaturés sont identiques à celles de la population générale, en particulier en ce qui concerne **le risque cardiovasculaire et la protection anti-stress oxydant**.

### 5.4. BESOINS EN PROTIDES

- ➔ **Les protides ne représentent qu'un substrat énergétique «de secours» lors des exercices d'intensité élevée et de durée prolongée, lorsque tous les autres substrats ont été utilisés.**

Le rôle de l'apport en protides chez le sportif est la réparation des micro-lésions musculaires occasionnant une fuite extra-cellulaire de protéines (sportifs d'endurance) ou l'apport de matériau nécessaire au gain de masse musculaire (sportifs de force).

- En pratique, les apports conseillés représentent **10-15 % de l'AET** :
  - Chez le sportif en endurance, l'intérêt est d'obtenir un bilan protéique nul (utiliser 1,2 - 1,5 g/kg/j)
  - Chez le sportif de force, l'apport peut être augmenté durant la phase d'anabolisme musculaire (1,5 - 2 g/kg/j dont 75 % sous forme d'aliments courants et une supplémentation **sous contrôle médical**, sans dépasser **6 mois**).
- **Il n'y a aucune indication à une supplémentation en protéines chez le sportif** (y compris en créatine, puisque la réserve se reconstitue très vite - voir paragraphe sur les besoins en énergie).



## 5.5. BESOINS EN EAU ET ELECTROLYTES

➔ Une bonne hydratation et un respect de l'homéostasie des électrolytes sont capitaux afin d'éviter des accidents parfois gravissimes.

### 5.5.1. Intérêt de l'eau et des électrolytes

- L'ensemble des réactions cellulaires impliquées dans l'activité physique produit de l'énergie dont **25 % seulement sont convertis sous forme mécanique. Restent 75 % sous forme de chaleur** qui sera évacuée de l'organisme par évaporation (**600 kcal/L de sueur**) afin de **maintenir la température corporelle dans des limites compatibles avec la survie**.
- Le débit sudoral dépend de :
  - La température corporelle et extérieure
  - L'acclimatation de l'organisme à la chaleur (phénomène d'adaptation).
  - L'hydratation corporelle.
  - Le type et intensité de l'exercice (footing : 1 L/h - match de tennis : 3 L/h).
- Dans la sueur est également excrété le **NaCl** (20-60 mmol/L).
- On retient ici 3 objectifs pour les besoins en eau et électrolytes chez le sportif :
  - Maintien d'une volémie efficace (prévention de la déshydratation)
  - Maintien d'une homéostasie hydro-électrolytique satisfaisante (prévention de l'hyponatrémie)
  - Maintien d'une température physiologique (prévention du coup de chaleur).

### 5.5.2. En pratique

- Afin d'apprécier la perte hydrique, le meilleur moyen est **la pesée immédiatement avant et après l'exercice**. La soif est un mauvais facteur d'appréciation de la balance hydrique et sodée durant l'effort ou à courte distance de celui-ci.
- La meilleure technique de prévention est de... **boire de l'eau**. Cela dit, lors de certains efforts où la perte sodée peut être importante, il faut également supplémenter en NaCl afin d'éviter d'apporter plus d'eau que de sel... cela créerait sinon un excès d'eau qui mène, si vous connaissez bien votre physiologie, à une **hyperhydratation intra-cellulaire** avec **hyponatrémie**.
- **Avant l'effort** :
  - Ingérer 500 mL d'eau dans les 2 h précédant l'activité.
  - Surtout si temps chaud et humide +++
- **Pendant l'effort** : plus celui-ci sera prolongé, plus l'apport d'eau **et surtout de sel** devra être important :
  - < 1 h : 50 % de la perte d'eau prévisible
  - 1-3 h : 1,5 L/h avec 1,2 g/L de NaCl.
  - 3 h : 1 L/h avec 1,2 g/L de NaCl
- **Après l'effort** : il faut restaurer l'équilibre hydro-électrolytique par un apport de **150 % de la perte de poids** sous forme d'eau avec 1,2 g/L de NaCl.

## 6. BESOINS EN MINERAUX ET VITAMINES

➔ Les apports en vitamines et minéraux sont normalement couverts par l'augmentation des AET sous réserve qu'ils respectent les ANC de la population générale et ceux spécifiques aux sportifs décrits ci-dessus.

Le risque de carence existe s'il existe une restriction calorique volontaire et/ou une éviction de certains groupes d'aliments.

- D'où l'intérêt :
  - D'une enquête alimentaire bien établie
  - Du dépistage d'un trouble du comportement alimentaire
  - De cerner si le sportif entre dans un groupe à risque de carences particulières.
- On retrouve les 3 principaux points à considérer en nutrition (voir paragraphe d'introduction).

**F I C H E F L A S H****NUTRITION DU SPORTIF : GRANDS PRINCIPES**

- **ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE DE L'ORGANISME**
- **A LA BASE :**
  - RECOMMANDATIONS DE LA POPULATION GENERALE
  - ADAPTATION SPECIFIQUE
- **COUVRIR LES BESOINS EN ENERGIE +++**
- **ASSURER UNE HYDRATATION ET UN APPORT SODE ADAPTES +++**
- **LE CORPS UTILISE SURTOUT :**
  - LES GLUCIDES (SPORTS DE FORCE)
  - LES LIPIDES (SPORTS D'ENDURANCE)
- **EN DEHORS DE L'EFFORT : ALIMENTATION EQUILIBREE ET ADAPTEE**
- **EN COMPETITION :**
  - AVANT EFFORT : REMPLIR RESERVES EN GLYCOGENE + HYDRATER
  - PENDANT EFFORT : REHYDRATER - RESUCRER - SUPPLEMENTER EN SEL
  - APRES EFFORT : RECONSTITUER RESERVES EN EAU ET GLYCOGENE.
- **AUCUNE SUPPLEMENTATION EN PROTEINES, VITAMINES OU MINERAUX NECESSAIRE**
- **TOUJOURS EVALUER :**
  - LA DIETETIQUE (APPORTS, DEPENSES, COMPOSITION DES REPAS)
  - LE PATIENT (MODE DE VIE, ATCD, TERRAIN, GROUPE A RISQUE)
  - LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE (GOUTS, HABITUDES...)

# DENUTRITION ET AMAIGRISSEMENT DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Diagnostiquer une dénutrition dans les différentes populations de patients | Identifier les sujets à risque de dénutrition | Prescrire un soutien nutritionnel de premier recours | Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.*

Tout déséquilibre de l'état nutritionnel augmente la morbi-mortalité et constitue un facteur pronostique des pathologies médico-chirurgicales. Ce **déséquilibre résulte tout simplement d'une inadéquation** entre apports et besoins en **énergie** et en **protéines** (parfois des deux dans des proportions variables). Dans certains cas, la dénutrition est au premier plan du tableau clinique, mais, la plupart du temps, elle se retrouve noyée dans le tableau général ou masquée par la pathologie initiale. Elle peut ne pas être diagnostiquée si on ne se donne pas la peine de la rechercher en évaluant systématiquement et de façon simple l'état nutritionnel de ses patients. Retenez, pour en finir avec ce préambule, que la plupart des séries retrouvent une prévalence de la dénutrition chez **30-60 %** de malades hospitalisés.



## 1.1. DEFINITIONS ET MECANISMES

### 1.1. DEFINITIONS

- La **maigreur** correspond à un poids corporel compris entre **80 et 90 %** du poids souhaitable du patient.
- La **dénutrition** correspond à une inadéquation entre les apports calorico-protéiques et les besoins de l'organisme.
- Il n'existe pas de consensus précis sur les critères diagnostiques de dénutrition. Plusieurs marqueurs sont utilisés en fonction de l'âge : des marqueurs cliniques (**IMC, perte de poids**) et des marqueurs biologiques

### 1.2. CONSEQUENCES DES DEFICITS ENERGETIQUES ET PROTEIQUES

- Rappel :
  - Les glucides constituent le principal **substrat énergétique** de l'organisme (glycolyse aérobie, anaérobie lactique et alactique).
  - Les lipides représentent la principale forme de **stockage énergétique** de l'organisme, pouvant en libérer si besoin (bêta-oxydation et céto-genèse).
  - Les protéides ne représentent, d'un point de vue énergétique, qu'une réserve de **secours**. Ils ont un rôle **essentiel dans le fonctionnement de l'organisme**.
- Donc, vous comprenez aisément que glucides et lipides, en dehors de rôles propres étudiés précédemment, ont avant tout comme rôle de **fournir de l'énergie** mais, qu'en cas de carence d'apport, les protéines peuvent, temporairement se transformer en « carburant de secours ». En revanche, l'inverse n'est pas possible : les protéines ont des rôles **essentiels** (structure, enzymes...) que ne peuvent assurer glucides et lipides.
- La dénutrition protéique est donc une pathologie en elle-même, et c'est une maladie **grave**.

## ➔ La dénutrition concerne d'une part l'insuffisance énergétique et, d'autre part, l'insuffisance protéique. Parfois, il existe donc des dénutritions sans carence énergétique prédominante.

- Nous allons d'abord étudier la carence énergétique pure (modèle du **marasme**) puis la carence protéique pure (modèle du **kwashiorkor**). Mais il faut que vous compreniez dès maintenant que, selon les mécanismes en jeu, ces 2 phénomènes sont associés dans des proportions différentes. L'objectif sera alors de déterminer :
  - La part de dénutrition calorique
  - La part de dénutrition protéique
  - Les mécanismes en jeu

### 1.2.1. La carence d'apport énergétique (modèle du marasme) **CU**

- La dénutrition par carence d'apport se manifeste par un ensemble de réactions **d'adaptation du corps au jeûne** (façonné par un organisme habitué à recevoir de la nourriture de façon discontinue et sélectionné par l'évolution au fur et à mesure des périodes de disette).
- On distingue **4 phases**.
- **Phase 1 : post-absorptive** (dure quelques heures et sépare 2 prises alimentaires) :
  - En période post-prandiale, la glycémie s'élève, d'où une élévation de l'insulinémie et une **baisse de la glucagonémie**. Ce rapport I/G élevé favorise l'**anabolisme** :
    - Stimulation de la glycogénogenèse, de la glycolyse, de la lipogenèse et de la protéogenèse
    - Inhibition de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse, de la lipolyse et de la protéolyse.
  - Puis, le rapport I/G s'inverse au fur et à mesure que la glycémie diminue et que l'on s'éloigne du repas. Cette inversion favorise le **catabolisme** (toutes ces tendances s'inversent et le corps tend à passer en **cétogenèse** modérée).
- **Phase 2 : adaptative** (dure 1 à 3 jours) :
  - En peu de temps, le glycogène est épuisé et le glucose est totalement produit par la **néoglucogenèse**.
  - L'organisme tire donc son énergie à partir :
    - Des protéides par la néoglucogenèse (à partir des acides aminés, seuls substrats pouvant donner du glucose par cette voie en quantité suffisante)
    - Des lipides par la bêta-oxydation hépatique, rapidement saturable, et la **cétogenèse**.
  - Donc, l'organisme pourrait utiliser la voie des lipides et épargner les protéines pour produire son énergie mais certains tissus ont absolument besoin **du glucose** et de lui seul pour fonctionner. Donc, le corps n'a qu'une solution pour produire son glucose : transformer ses muscles en acides aminés.
  - Cela explique que, durant cette phase, **l'urée urinaire est augmentée** puisqu'elle témoigne de la protéolyse.
- **Phase 3 : jeûne prolongé** (peut durer plusieurs mois selon les réserves énergétiques) :
  - C'est à cette phase que l'organisme montre un pouvoir d'adaptation fantastique : **il va transformer sa physiologie afin d'épargner le muscle en limitant sa consommation de glucose et en utilisant les réserves lipidiques**.
  - Il existe donc **UNE EPARGNE ENERGETIQUE et UNE EPARGNE PROTEIQUE**.
  - Le tableau réalisé correspond au **marasme**.
  - Lors de cette phase, on assiste donc à :
    - Une baisse de la néoglucogenèse (donc de l'utilisation des AA, donc de la protéolyse) donc une **diminution de l'urée urinaire**.
    - Une augmentation de la **cétogenèse** via la lipolyse à partir des **stocks de lipides** dont la quantité conditionne la durée de cette phase.
  - Les 2 mécanismes d'épargne énergétique et protéique sont :
    - **La baisse de l'insulinémie** : baisse de l'utilisation du glucose, de la lipogenèse et de la protéogenèse et hausse de la lipolyse et de la **cétogenèse**.
    - **La baisse de T3** (et la hausse de rT3) : c'est le fameux **syndrome de basse T3**. Cette hormone thyroïdienne accélère le métabolisme. La réduire permet d'épargner le métabolisme.

*Remarque : retenez qu'on ne peut pour autant parler d'hypothyroïdie car la thyroïde fonctionne parfaitement comme en témoignerait une TSH normale.*

- **Phase 4 : dite terminale :**
  - A ce stade, le glycogène et le tissu adipeux sont totalement épuisés. L'organisme n'a donc d'autre ressource que de réutiliser les AA : **l'excrétion d'urée reprend.**
  - Une fois les muscles utilisés, des protéines essentielles vont être touchées et **les signes de carence protéique vont apparaître** (cliniques et biologiques – voir plus bas)
  - La mort survient lorsqu'une part trop importante des protéines a été utilisée.

### 1.2.2. La carence protéique

- Dans certains cas, la carence protéique n'est pas la conséquence d'un épuisement des réserves lipidiques comme dans le modèle du marasme, mais d'autres mécanismes à l'œuvre tels qu'un apport insuffisant ou une destruction accrue des protéines, **indépendamment de l'apport énergétique**, comme nous l'avons dit plus haut.
- Cela mène à une altération de grandes fonctions de l'organisme dont les signes, aspécifiques, correspondent à ceux de la carence protéique.

## 🧠 GRANDES FONCTIONS PERTURBÉES PAR LA CARENCE PROTÉIQUE

1. FONCTION MUSCULAIRE
2. FONCTION IMMUNITAIRE
3. FONCTION HEMODYNAMIQUE (PRESSION ONCOTIQUE)
4. FONCTION DE CICATRISATION
5. FONCTION DIGESTIVE

- **Fonction musculaire** : les muscles constituent la principale réserve d'acides aminés. Trop utilisée, la masse musculaire sera réduite et il en résultera une **amyotrophie** avec **réduction des capacités physiques** (donc, de l'autonomie) et **du stock énergétique de secours.**
- **Fonction immunitaire** : les 2 systèmes, humoral et cellulaire, sont touchés, mais c'est surtout **l'immunité cellulaire** qui en subira les conséquences. A ce stade, les tests sont perturbés (IDR anergique, tests d'hypersensibilité négatifs, lymphopénie). En résulte, bien sûr, **une susceptibilité accrue aux infections qui représente la 1<sup>re</sup> cause de mortalité du patient dénutri +++.**
- **Fonction hémodynamique** : l'albumine est la principale protéine circulante et le facteur majeur de maintien de la pression oncotique. En cas d'hypoalbuminémie, il existe **des œdèmes** avec, parfois, **anasarque.** Le foie est hypertrophié car il essaie de compenser ce déficit et souffre d'une stéatose (il stocke des triglycérides car les apports énergétiques ne sont pas réduits), d'où une **hépatomégalie** associée.
- **Fonction de cicatrisation** : certes, la dénutrition n'est pas le seul facteur d'altération de la cicatrisation. Cependant, la dynamique cutanée est perturbée en cas de carence protéique. La peau et les phanères sont fragiles et raréfiés. Il faut toutefois rechercher d'autres carences (fer, vitamines) associées.
- **Fonction digestive** : toutes les fonctions, à tous les niveaux du tube digestif, peuvent être perturbées. Il en résulte une difficulté d'alimentation et une malabsorption **auto-entretenant** la dénutrition (cercle vicieux : le serpent se mord la queue).

## 🧠 LE MODELE DU MARASME : DANS L'ORDRE, POUR RESUMER

- **EPARGNE ENERGETIQUE ET PROTÉIQUE + UTILISATION DES RESERVES LIPIDIQUES (Phases 1, 2, 3) :**
  - Baisse de l'activité physique, asthénie (physique, psychique, sexuelle)
  - Hypométabolisme : bradycardie, hypotension, aménorrhée +++
  - Cachexie et perte de poids par diminution des lipides (plis cutanés diminués)
  - Urée urinaire basse, cétonurie augmentée, T3 diminuée.
  - Marqueurs biologiques non perturbés
- **PUIS, UNE FOIS LES RESERVES EPUISEES, LA CARENCE PROTÉIQUE S'INSTALLE :**
  - Epuisement des réserves musculaires (amyotrophie et capacité physique réduite)
  - Baisse de l'immunité (surtout cellulaire) : infections à répétition
  - Complications cutanées, digestives, métaboliques
  - Œdèmes, anasarque, hépatomégalie
  - Perturbation des marqueurs

- ➔ Il faut bien comprendre que cela correspond au modèle de la carence d'apport énergétique pure, mais que les signes de carence protéique s'installent plus tôt, voire avant, si un mécanisme supplémentaire vient s'ajouter.

### 1.3. MECANISMES EN JEU

- Il existe 4 principaux mécanismes à l'origine de ces déséquilibres :
  1. DEFAUT D'APPORTS ALIMENTAIRES
  2. MALABSORPTION
  3. EXCES DE PERTES
  4. HYPERCATABOLISME
- On remarquera que 1 et 2 empêchent les nutriments de parvenir aux cellules alors que 3 et 4 les consomment en excès... **le but du jeu est de cerner la part respective jouée par ces différents mécanismes chez un patient donné.**

#### 1.3.1. Déficit d'apports : c'est le modèle du marasme.

#### 1.3.2. Malabsorption / excès de pertes

- Elles associent un défaut d'apport énergétique et/ou protéique (dont nous venons de voir la physiopathologie) à une carence en divers nutriments et oligo-éléments selon leur mécanisme (voir plus bas).
- Souvenez-vous que lorsqu'une carence protéique s'est installée, elle peut causer en elle-même une malabsorption et auto-entretenir la dénutrition alors que cette dernière relevait d'un tout autre mécanisme (voir ci-dessus).

#### 1.3.3. L'hypercatabolisme

- **En phase aiguë**, l'hypercatabolisme correspond à une réponse métabolique de l'organisme agressé. Il doit trouver un équilibre entre :
  - La nécessaire réponse inflammatoire, principale composante de l'immunité non spécifique (qui nécessite de l'énergie).
  - L'immunité spécifique, d'action plus lente, laissée pour compte au profit de l'inflammation, d'importance plus « immédiate ».
- Cet état s'accompagne d'une augmentation de toutes les réactions de l'organisme. Retenez, essentiellement :
  - Une hausse de la dépense énergétique alors que les apports baissent (état d'agression aigu).
  - Un état d'insulinorésistance (afin de réduire l'utilisation du glucose)
  - Une hausse de l'utilisation des lipides et des muscles (toutes les sources d'énergie sont mises à contribution sans distinction) et, donc, une dénutrition peut s'installer très rapidement.
- **En cas de maladie chronique**, l'ambiance est différente. Il s'agit d'un tableau proche du modèle du fameux kwashiorkor (voir tableau). Les 4 mécanismes cités au début de ce chapitre entrent en jeu du fait :
  - D'une fréquente anorexie (réduction des apports)
  - D'une inflammation chronique (hypercatabolisme)
  - De complications digestives (malabsorption, pertes et réduction des apports).
  - De complications intercurrentes (infections) dues à la maladie, à la dénutrition ou aux traitements +++ (4 mécanismes impliqués).

## LE MODELE DU KWASHIORKOR

- Pour votre culture : mot d'origine Ghanéenne (Kwaski = premier, Orkor = second). Il s'agit de la maladie qui frappe un premier-né lorsqu'il est sevré du fait d'une nouvelle grossesse de la mère.
- Il s'agit d'un état de **malnutrition protéique pure** (rattaché, dans le cas de l'enfant, à l'utilisation de protéines de faibles qualités nutritionnelles) associé à **une inflammation chronique**.
- Il associe :
  - Apport insuffisant de protéines
  - Malabsorption et pertes digestives (du fait de troubles digestifs rattachés à la carence protéique et d'infections telles que des parasitoses).
  - Facteurs pathologiques chroniques (infections) : hypercatabolisme et inhibition des mécanismes d'adaptation.
- Il peut donc s'appliquer au modèle, fréquent en pratique, des **maladies chroniques**. Retenez bien, encore une fois, les 4 composantes :
  1. ANOREXIE
  2. INFLAMMATION CHRONIQUE (VIH, CANCER)
  3. COMPLICATIONS INTERCURRENTES (INFECTIONS)
  4. TRAITEMENTS AGRESSIFS

## 2. EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL

- Cette évaluation n'est que l'une des étapes de la prise en charge de la dénutrition. Elle doit être systématiquement menée lorsqu'un trouble de la nutrition est suspecté devant le tableau clinique ou du fait d'un contexte favorisant (socio-économique ou pathologique).
- Elle comprend 5 étapes

### EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL : 5 ETAPES

1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE
2. EVALUATION DES APPORTS
3. MARQUEURS BIOLOGIQUES
4. MESURES ANTHROPOMETRIQUES
5. CALCUL D'INDEX PRONOSTIQUES

### 2.1. INTERROGATOIRE ET EXAMEN CLINIQUE SONT PEU SPECIFIQUES

Les signes décrits ci-dessous ne sont que la conséquence des diverses étapes de l'adaptation au jeûne avec une part de carence protéique pouvant survenir plus rapidement si d'autres mécanismes sont en jeu.

- **Poids :**
  - **Calcul du poids théorique et de l'IMC** :  $IMC < 17$  (voire 20 chez le sujet âgé)
  - **Evaluation de l'amaigrissement** par rapport au **poids habituel** : cela permet de diagnostiquer une dénutrition chez un sujet en surpoids (mais ce chiffre peut être faussé par la présence d'**ascite** ou d'**œdèmes**) :
    - Sur le dernier mois : perte de plus de 5 % (10 % = sévérité)
    - Sur les 6 derniers mois : perte de plus de 10 % (15 % = sévérité)
- **Retentissement fonctionnel : hypométabolisme :**
  - **Asthénie** (activité physique, intellectuelle, sexuelle)
  - **Bradycardie, hypotension**
  - **Hypogonadisme hypogonadotrope (hypothalamus) : aménorrhée secondaire**, baisse de la libido, infertilité, ostéoporose.
- **Réserves adipeuses et musculaires** : mètre et compas sont utilisés :
  - **Plis cutanés** : tricipital, bicipital, sous-scapulaire, supra-iliaque
  - **Circonférence musculaire brachiale**.

- **Signes cutanés** : témoignent de la carence protéique, de l'hypométabolisme et de diverses carences vitaminiques :
  - **Muqueuse buccale** : langue dépapillée, mycose, perlèches, stomatite, denture dévastée.
  - **Phanères** : ongles fragiles et cassants, cheveux secs, fins, raréfiés, peau amincie et sèche.
  - **Peau** : acrocyanose, syndrome de Raynaud (troubles vasomoteurs), troubles trophiques (escarres +++).
- **Signes de carence protéique** :
  - **Immunodépression** : infections à répétition.
  - **Hypoalbuminémie** : œdèmes diffus et hépatomégalie (hypertrophie compensatrice).
  - **Retard de cicatrisation**
  - **Digestifs** : dysphagie, diarrhée, sd de malabsorption (indépendamment de la cause).

## 2.2. EVALUATION DES APPORTS

### 2.2.1. L'interrogatoire alimentaire

- Il s'agit d'une méthode **rétrospective**. Elle a principalement un but de **débrouillage**.
- Elle consiste en :
  - Un rappel des aliments des dernières 24 heures
  - La composition des repas et le mode de préparation
  - La nature et la quantité de prises interprandiales.
- Principaux avantages : rapide et utilisable
- Principaux inconvénients : liés à la **mémorisation** et à des erreurs de déclaration causées par le désir **d'approbation sociale** (le patient se sent jugé, même inconsciemment, par le soignant).

### 2.2.2. Le carnet alimentaire

- Il s'agit d'une méthode **prospective**. Faisant suite à la 1<sup>re</sup> consultation, elle apporte de nombreux renseignements.
- Elle consiste en :
  - Noter sur un carnet aliments et boissons consommés sur une période de **3 à 7 jours** (pourquoi cette durée ? Plus court, les informations sont trop peu précises. Plus long, la motivation se perd).
  - Tâcher de noter ces informations **en temps réel**, au fur et à mesure, afin de supprimer le biais de mémorisation.
  - Peser si possible les aliments et préciser sur le carnet les quantités et les recettes utilisées.
- Principaux avantages : informations fiables, aucun biais, recul sur journée et semaine.
- Principaux inconvénients :
  - Nécessité de savoir lire et écrire (attention : les populations les plus exposées aux erreurs nutritionnelles sont les plus défavorisées sur le plan socio-éducatif).
  - Nécessité de la collaboration et de la motivation du patient.
  - Modification des habitudes alimentaires induite par l'auto-observation

### 2.2.3. L'histoire alimentaire : interrogatoire alimentaire + carnet sur 3 jours.

### 2.2.4. Les questionnaires de fréquence :

Cette méthode consiste à noter, sur une liste pré-établie, la fréquence de consommation de certains groupes d'aliments. L'indication principale est de cerner le risque de carence en certains nutriments.

### 2.2.5. Le comportement alimentaire

- Il faut **cerner le comportement alimentaire** en dépistant **les symptômes éventuels** (voir chapitre de début sur le comportement alimentaire)
- Il faut faire préciser l'alternance des repas, les conditions de recherche et de préparation des aliments. S'il existe des prises inter-prandiales, il faut en déterminer les facteurs conditionnants.



## 2.3. MARQUEURS BIOLOGIQUES

- Certains marqueurs sont parfaitement aspécifiques et témoignent des modifications métaboliques. Ils peuvent avoir un intérêt dans la recherche de carences associées et dans le bilan étiologique mais ne peuvent qu'orienter :
  - **NFS** : anémie (recherche de carences spécifiques) et surtout **lymphopénie** (< 1.000 : signe de carence protéique).
  - **Hyponatrémie** (inadéquation apports sodés / eau) avec hypo-osmolalité
  - **Urée et créatinine** abaissées en cas de carence protéique.
  - **Kaliémie** : dépiste l'hypokaliémie multifactorielle des TCA (QS)
  - **Hypoglycémie** (en cas de dénutrition sévère)
  - **Bilan thyroïdien** : recherche du **syndrome de basse T3** (T4 et TSH normaux +++).
- Bien plus importants sont **les marqueurs de dénutrition protéique qui ne sont interprétables qu'en l'absence de syndrome inflammatoire +++**

### 🗨 MARQUEURS DE DENUTRITION PROTEIQUE

« RATP » en l'absence de syndrome inflammatoire

- **RETINOL-BINDING PROTEIN (RBP)** : N = 0,25 - 0,75 g/L
- **ALBUMINE +++** : N > 30 g/L (sévere si < 20 g/L) - DV de 17 jours
- **TRANSFERRINE** : N = 2-4 g/L
- **PREALBUMINE (TRANSTHYRETINE)** : N > 250 mg/L - DV de 2 jours.

- **L'albumine** est le principal marqueur utilisé : **CU**
  - Elle est associée à une augmentation de la morbi-mortalité pour des concentrations **inférieures à 30 g/L** (et à un pronostic plus sévère lorsqu'elle est inférieure à **20 g/L**).
  - Sa demi-vie longue (17 jours) à ne permet pas d'en faire un marqueur de suivi immédiat.
  - Elle doit être interprétée en fonction d'autres facteurs hypoalbuminémiant (syndrome néphrotique, insuffisance hépatocellulaire, syndrome inflammatoire).
- **La pré-albumine (ou transthyrétine)** est utilisée, du fait de sa demi-vie courte de 2 jours comme **marqueur de suivi immédiat** (efficacité d'une renutrition – dépistage rapide de l'installation d'une dénutrition).
- **La RBP et la transferrine** ne sont pas utilisées en pratique courante.
- **Les marqueurs du métabolisme protéique** étudient le catabolisme protéique de 2 façons principales :
  - **L'index de créatinine** qui reflète la masse musculaire et peut être suivi par un simple bilan urinaire. On utilise le rapport **créatininurie / taille**.
  - **Le bilan azoté** évalue la différence entrée/sortie de protéines. En ce qui concerne les sorties, on utilise l'urée urinaire (azote excrété = **urée x 0,036 en mmol/24 h**). On l'utilise pour surveiller l'efficacité d'une thérapie nutritionnelle.

## 2.4. MESURES ANTHROPOMETRIQUES : COMPOSITION CORPORELLE

- **Mesure du pli cutané (détermination de la masse grasse)** : effectuée à l'aide de compas adipomètres. Elle peut se faire au lit du malade ou en consultation. On utilise la somme des 4 plis (bicipital, tricipital, sous-scapulaire et supra-iliaque). Des échelles sont ensuite utilisées pour interpréter les résultats.
- **Mesure de la circonférence brachiale (détermination de la masse maigre)** : effectuée à l'aide d'un mètre. Par diverses formules, on peut évaluer la masse maigre et suivre son évolution.
- **Impédancemétrie bio-électrique** : certains services spécialisés en sont équipés. De toutes les mesures « spécialisées », c'est la plus facile à effectuer. Elle n'est bien sûr pas systématique.
- **Absorptiométrie biphotonique**
- **TDM et IRM**

## 2.5. INDEX PRONOSTIQUES

- De nombreux index ont été proposés afin d'établir un diagnostic, de cerner des groupes à risque ou de suivre l'évolution d'une dénutrition. En pratique, vous devez retenir les index de **Buzby** et de **Detzky** (ou **NRA**).

- **Index de Buzby** : NRI
  - Egalement appelé Index de Risque Nutritionnel (NRI anglais).
  - Il prend en compte l'**albuminémie** et la **variation de poids**. **CU**
  - La formule est la suivante (un peu simplifiée) :

➔ **IRN = 1,5 x ALB + 42 (Poids actuel/Poids habituel)**

- Il sépare les patients en 3 groupes :
  - < 83,5 % : **dénutrition sévère**
  - 83,5-97,5 % : **dénutrition modérée**
  - > 97,5 % : **état nutritionnel normal**
- **Index de Detsky (NRA)**:
  - Egalement appelé évaluation globale subjective. Il est bien corrélé aux résultats des différents examens complémentaires.
  - Il prend en compte :
    - Les variations pondérales récentes (15 jours) et quantifie sur les 6 derniers mois.
    - La modification des apports alimentaires et leur type
    - La présence de symptômes digestifs
    - La perte d'autonomie
    - L'existence d'une perte de masse grasse ou de masse maigre (sans la quantifier)
    - L'existence d'œdèmes ou d'épanchements.
    - L'existence d'un stress métabolique.
  - D'apparence simpliste, cet index simple est un excellent outil d'évaluation et de suivi. Il permet de classer les patients en 3 catégories (A : bien nourri, B : modérément dénutri, C : sévèrement dénutri).

➔ **A l'issue de cette étape, vous êtes capable de poser le diagnostic de dénutrition, d'en évaluer la sévérité et la part distincte des composantes calorique et protéique.**

	<b>Avant 70 ans</b>	<b>Après 70 ans</b>
<b>IMC</b>	< 18,5 (17)	< 21 (18)
<b>Perte de poids (1 mois)</b>	5 % (10 %)	5 % (10 %)
<b>Perte de poids (6 mois)</b>	10 % (15 %)	10 % (15 %)
<b>Albumine</b>	< 30 (< 20)	< 35 (< 30)
<b>Préalbumine</b>	< 250 (< 150)	< 250 (< 150)
<b>Index spécifique</b>	Buzby < 97,5 (< 83,5)	Buzby < 97,5 (< 83,5) MNA<17

Critères diagnostiques et de sévérité de la dénutrition (sévérité entre parenthèses) **CU**

### 3. ETIOLOGIES

- Répétons-le : généralement, plusieurs mécanismes sont intriqués. Il importe donc de les cerner pour agir sur chacun d'eux. Retenez qu'un mécanisme peut être le fait de plusieurs étiologies et qu'une pathologie peut dégrader l'état nutritionnel par plusieurs mécanismes.
- Nous étudierons ici les étiologies en les classant selon le **mécanisme prédominant** tout en retenant qu'il n'est pas seul en cause !!
- Cette liste n'est pas exhaustive, bien sûr, mais devant toute pathologie, le réflexe à avoir est essentiellement de rechercher les **principaux mécanismes +++**.

## 3.1. APPORTS DIMINUES

### 3.1.1. Carence d'apport pure : modèle du marasme

➡ Ce mécanisme est généralement évident dès l'interrogatoire et/ou après évaluation des apports. N'affirmez pas un TCA avant d'avoir éliminé une cause organique

- **Anorexie mentale** (QS)
- **Anorexie secondaire** : toute pathologie générale peut diminuer l'appétit (vous avez faim quand vous avez une grippe avec 40° de fièvre, vous ?)
- **Troubles bucco-dentaires et digestifs** : vous avez envie de manger quand vous avez mal au ventre ou un aphte gigantesque dans la bouche ?
- **Syndrome dépressif sévère** : diagnostic clinique, s'aider des tests psychométriques
- **Grève de la faim**
- **Contexte socio-économique** (personne âgée – famine & précarité)

### 3.1.2. Malabsorptions

➡ Ce mécanisme est rarement isolé et associe souvent carence d'apport, pertes protéiques et hypercatabolisme des maladies chroniques. Le symptôme d'appel est souvent une diarrhée chronique ou peut être lié aux carences. La ferritine est un bon marqueur.

- **Dénutrition protéique ou mixte**
- **Maldigestion** :
  - Insuffisance pancréatique exocrine (pancréatite chronique, mucoviscidose)
  - Cholestase chronique
- **Malabsorption**
  - Maladie cœliaque
  - MICI : RCUH, maladie de Crohn
  - Lymphome digestif
  - Pullulation microbienne
  - Chirurgie duodéno-jéjuno-iléale (Bypass)
  - Parasitose intestinale

## 🗨 SYNDROME DE MALABSORPTION

**ATTEINTE DE L'INTESTIN GRELE** : absorption des lipides, protides, vitamines et oligoéléments :

- 1- **LIPIDES** : selles graisseuses + stéatorrhée (> 5 g/24 h)
- 2- **PROTIDES** : créatorrhée (> 2 g/24 h) + carence protéique (hypoalbuminémie)
- 3- **VITAMINES B (folates et B12)** : syndrome anémique + anémie macrocytaire
- 4- **VITAMINE K** : syndrome hémorragique + TP abaissé + F 2, 7, 9, 10 abaissés et F5 normal
- 5- **CALCIUM ET VITAMINE D** : ostéomalacie, ostéoporose, tétanie, convulsions, hypocalcémie
- 6- **FER** : anémie microcytaire + troubles des phanères + fer sérique et ferritine bas.

### CAUSES

- 1- **MALDIGESTION** : insuffisance pancréatique ou biliaire (cholestase chronique)
- 2- **MALABSORPTION** : maladie cœliaque, RCH, Crohn, pullulation microbienne, lymphome
- 3- **ENTEROPATHIE EXSUDATIVE** (s'accompagne alors d'une hypoalbuminémie profonde)

### DIAGNOSTIC DE LA MALABSORPTION

- 1- **CONFIRMATION** : albuminémie, NFS, TP, facteur V, phosphore, calcium, fer sérique, ferritine, folates-B12
- 2- **TOPOGRAPHIE** : D-Xylose (proximal) – Schilling (iléal)
- 3- **ETIOLOGIE** : biochimie des selles (stéatorrhée, créatorrhée, élastase fécale) échographie ou TDM abdominale, bilan hépatique et pancréatique, FOGD + biopsies, IgA totale + antitransglutaminase, +/- transit du grêle

## 3.2. PERTES AUGMENTEES

### 3.2.1. Pertes protéiques pures (climat hypercatabolique + baisse des apports)

- **Pertes cutanées** : escarres, dermatoses étendues (syndrome de Lyell), grands brûlés
- **Pertes urinaires** : syndromes néphrotiques chroniques
- **Pertes digestives** :
  - Entéropathie exsudative +++
  - Fistule digestive

### 3.2.2. Hypercatabolisme endocrino-métabolique

#### ⇒ Avec appétit diminué

- **Insuffisance surrénale (QS)**
- **Insuffisance antéhypophysaire (via l'insuffisance corticotrope) (QS)**
- **Hypercalcémie (QS)** : dans ce dernier cas, l'étiologie étant fréquemment maligne, l'hypercalcémie n'est qu'un facteur anorexigène surajouté.

#### ⇒ Avec appétit conservé CU

- **Diabète décompensé (QS)**
- **Hyperthyroïdie (QS)**
- **Phéochromocytome (QS)**

⇒ Si on y ajoute le **Tenia**, diabète, hyperthyroïdie et phéochromocytome sont caractérisées par un **amaigrissement à appétit conservé**, contrairement aux maladies inflammatoires ou malignes où sont sécrétées des substances anorexigènes. **CU**

### 3.2.3. Affections chroniques

- **Infections chroniques : anorexie + hypercatabolisme** :
  - Tuberculose
  - Sida +++
  - Abscess profond / endocardite
- **Cancers : anorexie + hypercatabolisme + chimiothérapies** :
  - Hémopathies
  - Cancers solides (digestifs +++ : dysphagie, troubles de la digestion).
- **Maladies respiratoires / insuffisance respiratoire chronique**
- **Insuffisance cardiaque**
- **Maladies rénales / insuffisance rénale chronique**
- **Maladies inflammatoires**

⇒ Nous l'avons dit plus haut : dans le cas de certaines maladies chroniques, 4 mécanismes (anorexie, hypercatabolisme par inflammation chronique, affections intercurrentes et traitements agressifs) s'associent pour causer une dénutrition qui aggrave le pronostic de la pathologie sous-jacente et augmente la morbi-mortalité.

#### **EXEMPLE : MECANISMES DE DENUTRITION AU COURS DU SIDA**

1. ANOREXIE (inflammation chronique, candidose buccale)
2. PERTES DIGESTIVES (parasitoses digestives opportunistes, cryptocoques, CMV)
3. HYPERCATABOLISME (infection chronique + infections opportunistes et cancers)
4. TOXICITE MEDICAMENTEUSE (DDC, DDI, antiprotéases)

CARENCE D'APPORT	PERTES PROTEIQUES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANOREXIE MENTALE</li> <li>• ANOREXIE SECONDAIRE</li> <li>• TB BUCCO-DENTAIRES, DIGESTIFS</li> <li>• SD DEPRESSIF SEVERE</li> <li>• GREVE DE LA FAIM</li> <li>• CONTEXTE SOCIO-ECONOMIQUE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ESCARRES</li> <li>• BRULES</li> <li>• DERMATOSES</li> <li>• SD NEPHROTIQUE CHRONIQUE</li> <li>• FISTULE DIGESTIVE</li> <li>• ENTEROPATHIES EXSUDATIVES</li> </ul>
MALABSORPTION	PERTES GLOBALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DENUTRITION PROTEIQUE</li> <li>• INSUFF PANCREATIQUE EXOCRINE</li> <li>• CHOLESTASE CHRONIQUE</li> <li>• MALADIE COELIAQUE</li> <li>• MICI : RCUH, CROHN</li> <li>• CHIR DUODENO-JEJUNO-ILEALE</li> <li>• PULLULATION MICROBIENNE / PARASITOSE</li> <li>• LYMPHOME</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DIABETE</li> <li>• HYPERTHYROIDIE</li> <li>• PHEOCHROMOCYTOME</li> <li>• BK, SIDA, ENDOCARDITE</li> <li>• CANCERS ET HEMOPATHIES</li> <li>• MALADIES INFLAMMATOIRES</li> <li>• INSUFFISANCES D'ORGANES (REIN, CŒUR, RESPI, FOIE)</li> </ul>

## 4. EN PRATIQUE : DIAGNOSTIC D'UNE DENUTRITION (ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UN AMAIGRISSEMENT)

- Donc, 2 situations sont possibles :
  - La dénutrition est au 1<sup>er</sup> plan, il importe de rechercher **les divers mécanismes à l'œuvre** et une éventuelle étiologie révélée par la dénutrition (VIH, anorexie, cancer).
  - Un autre état pathologique est au 1<sup>er</sup> plan et il importe de ne pas négliger l'état nutritionnel puisque sa maîtrise participe au pronostic de l'affection sous-jacente.
- Dans tous les cas, 4 objectifs :
  1. **Evaluer l'état nutritionnel et rechercher une éventuelle dénutrition**
  2. **Rechercher le(s) mécanisme(s) en cause**
  3. **Rechercher les complications de la dénutrition**
  4. **Proposer un traitement (curatif ou préventif) adapté.**

### ⇒ L'interrogatoire et examen clinique devront permettre :

- Evaluation de l'état nutritionnel (QS)
- Evaluation des apports alimentaires (QS)
- Recherche des signes évocateurs de différents mécanismes / étiologies.
- Recherche des complications infectieuses, cutanées, métaboliques et évaluation des grandes fonctions vitales.

### ⇒ On demandera comme marqueurs biologiques :

- Les marqueurs protéiques (**albumine et pré-albumine**).
- NFS, bilan thyroïdien.
- Ionogramme – urée – créatinine (**sanguins et urinaires**).
- ECG – radio du thorax complèteront ces éléments sanguins.

### ➤ La recherche d'une étiologie sera organisée en fonction du contexte et de la clinique :

- Imagerie digestive : FOGD, coloscopie, ASP, échographie abdominale
- Bilan hépatique et pancréatique
- Recherche et bilan d'un syndrome de malabsorption (voir encadré)
- Sérologie VIH
- Bilan inflammatoire et infectieux (NFS, VS, CRP, EPP au minimum)
- Recherche d'un cancer solide
- Recherche d'une pathologie endocrinienne : bilan thyroïdien, glycémie, BU, calcémie, PTH 1-84, cortisol, ACTH, métanéprhines et normétanéprhines urinaires des 24h ou plasmatiques.

### ➤ A ce stade, vous disposez de tous les éléments pour :

- Distinguer la part protéique et énergétique de la dénutrition
- Connaître les pathologies sous-jacentes
- Cerner les différents mécanismes en cause
- Connaître les complications déjà installées de la dénutrition.

### ➤ Vous pouvez donc mettre en route un traitement, curatif ou préventif, adapté.

#### 🗨️ AMAIGRISSEMENT ET AUTO-IMMUNITÉ

- 1- DIABETE DECOMPENSE
- 2- INSUFFISANCE SURRENALE
- 3- HYPERTHYROIDIE (Basedow ou poussée de thyroïdite auto-immune)
- 4- MALADIE COELIAQUE
- 5- ...et les autres causes d'amaigrissement

#### 🗨️ A PART : LA MAIGREUR CONSTITUTIONNELLE

- Caractère familial
- Défini par :
  1. Maigreux (IMC < 19) ancienne avec poids stable dans le temps
  2. Aucun signe clinico-biologique ni aucune complication de la dénutrition (règles régulières chez la femme, fertilité conservée)
  3. Bilan étiologique négatif
  4. Apports caloriques adaptés
  5. Activité physique normale
- **Souffrance psychologique souvent due à l'apparence et au fait de n'être pas entendu (« de quoi tu te plains ? Tu peux bouffer c'que tu veux, toi !! » )**
- **Nombreuses tentatives d'alimentation hypercalorique pour reprendre du poids, souvent infructueuses**
- **L'ostéoporose serait plus fréquente : SURVEILLER OSTEODENSITOMETRIE**
- **Aucun autre traitement n'est nécessaire**

## 5. PRISE EN CHARGE D'UNE DENUTRITION

### 5.1. PRINCIPES

#### 🗨️ 5 AXES DE PRISE EN CHARGE D'UNE DENUTRITION

- 1- TRAITEMENT ETIOLOGIQUE +++
- 2- TRAITEMENT DE CHAQUE MECANISME
- 3- TRAITEMENT DES COMPLICATIONS
- 4- CORRECTION DES TROUBLES HYDRO-ELECTROLYTIQUES
- 5- DIETETIQUE

- ➔ **Le traitement étiologique et la correction des troubles hydro-électrolytiques doivent être entrepris le plus tôt possible.**

## 5.2. LES MOYENS

- Il existe 3 voies d'alimentation : **orale, entérale, parentérale**
  - Avant de débiter ce traitement, il faut avoir fait le bilan complet de la dénutrition et des pathologies associées (voir paragraphe IV). A ce moment-là, il est possible d'établir les **besoins du patient +++**. Ceux-ci seront calculés en se basant sur :
    - **Le terrain**
    - **L'état nutritionnel**
    - **Les pathologies associées** (indépendamment de la dénutrition)
    - **Les pertes énergétiques et protéiques**
    - **La présence ou non d'un hypercatabolisme.**
  - A ce stade, il ne faut pas hésiter à demander **l'avis spécialisé d'un(e) diététicien(ne)**.
  - Enfin, il faut penser :
    - A **réévaluer** régulièrement le patient (clinique et biologie)
    - A prévenir les complications de la voie d'abord.
  - **En ce qui concerne les mécanismes :**
    - Anorexie : stimuler, tenir compte des goûts du patient, traiter toute affection buccale ou digestive, lutter contre la dysgueusie médicamenteuse ou le syndrome dépressif. Le traitement spécifique de l'anorexie des TCA est abordé plus loin (QS).
    - Malabsorption : traitement étiologique (enzymes pancréatiques, désobstruction biliaire, régime sans gluten...)
    - Hypercatabolisme : traitement étiologique, corticoïdes (qui ont une action orexigène).
    - Pertes protéiques : traitement étiologique !!
- ➔ **Principe majeur : l'assistance nutritionnelle est envisagée chaque fois qu'il existe une dénutrition ou, surtout, qu'elle est prévisible à court terme alors que les apports spontanés sont insuffisants.**

## 5.3. LA NUTRITION ORALE : LES PRINCIPES

- **Toujours envisager de la conserver le plus possible !!**
  - Sur le plan **quantitatif** : les apports doivent être augmentés **progressivement** par rapport aux apports antérieurs, que ce soit en situation de traitement ou de prévention.
  - Sur le plan **qualitatif** :
    - Alimentation équilibrée tout **en couvrant les besoins énergétiques et protéiques.**
    - Adaptée aux pathologies sous-jacentes (diabète, HTA, insuffisance rénale)
    - **Fréquence de repas augmentée (fractionner) en évitant les jeûnes nocturnes prolongés**
    - **Adapter la texture aux capacités de mastication**
    - Aliments à haute teneur calorico-protéique avec respect des **goûts du patient.**
    - **Compléments nutritionnels oraux** si besoin lors de collations.
  - Enfin, il faut **vérifier l'efficacité des mesures prescrites** :
    - Evaluation des apports : **fiche alimentaire précise**
    - Evaluation clinique de l'état nutritionnel : **poids** et signes de dénutrition
    - Evaluation biologique : s'aider des marqueurs si besoin (surtout **pré-albumine**)
- ➔ **INDICATIONS DE NUTRITION ARTIFICIELLE : PRIVILEGIER LA VOIE ENTERALE +++**
1. DENUTRITION SEVERE (QS CRITERES)
  2. PERTE DE POIDS SUPERIEURE A 10 %
  3. SYNDROME HYPERCATABOLIQUE > 1-2 semaines (prévisible ou effectif).

## 5.4. LA NUTRITION ENTERALE

- **Voie d'abord :**
  - **Sonde naso-gastrique** : mise en place puis vérification de la position par l'auscultation (bruits aériques dans l'estomac) +/- contrôle radiologique. On la fixe alors par un sparadrap. Cet abord est généralement **temporaire** (< 1 mois).
  - **Gastrostomie ou jéjunostomie** : mise en place par voie endoscopique. C'est la voie de nutrition entérale au long cours (> 1 mois).
- **Solutions utilisées :**
  - **Etablir les besoins en calories et protéines**
  - **Mélanges polymériques à teneur variable en calories et protéines**
    - **Normo-énergétique** : dans la plupart des cas
    - **Hypo-énergétique** : si augmentation progressive nécessaire
    - **Hyper-énergétique** : si dénutrition importante
    - **Hyperprotidique** : l'un des 3 avec **20 % de protides**.
    - **Enrichies en fibre**.
- **Indications :**
  - Dans la majorité des cas, quand le tube digestif est fonctionnel et morphologiquement indemne, elle peut être envisagée.
  - **Indication nutritionnelle** : les apports per os sont insuffisants ou le patient ne peut s'alimenter par la bouche.
  - **Indication fonctionnelle** : obstacle œsophagien ou gastrique, fausses routes.
  - **Mise au repos du tube digestif** : pancréatite aiguë, maladie de Crohn.

➔ Elle doit être préférée à la nutrition parentérale parce que moins coûteuse, maintient l'équilibre de la flore digestive et l'immunité d'origine digestive.

### ➔ 3 RAISONS DE PRIVILEGIER LA VOIE ENTERALE (CA TOMBE EN DP)

1. MOINS COUTEUSE
2. MAINTIENT L'EQUILIBRE DE LA FLORE DIGESTIVE
3. MAINTIENT L'IMMUNITE DIGESTIVE

- **Complications :**
  - **Pneumopathie d'inhalation +++** : les principaux FDR de cette complication sont :
    - La position en décubitus dorsale, **INTERDITE +++**
    - Le **RGO**
    - La stase gastrique
    - Les troubles de déglutition
  - **Diarrhées** : fréquentes – pouvant auto-entretenir dénutrition et hypoalbuminémie. Elles sont surtout dues à une **souillure bactérienne** des poches et à l'**hyperosmolarité** du liquide.
  - **Métaboliques**
  - **Complications locales de l'abord**
  - **Obstruction**

### 🗨️ PRECAUTIONS TECHNIQUES

(Prévention des complications)

- 1- TETE SURELEVEE – POSITION ½ ASSISE – CI SI TROUBLES DE VIGILANCE
- 2- DEBIT CONSTANT ET CONTINU
- 3- RECHERCHE D'UNE STASE GASTRIQUE
- 4- AUGMENTATION PROGRESSIVE DES APPORTS
- 5- SOINS LOCAUX ET HYGIENE
- 6- ENTRETIEN DE LA PERMEABILITE DE LA SONDE



## 5.5. LA NUTRITION PARENTERALE

---

- **Indications :**
    - Post-opératoire immédiat
    - Réanimation médicale
    - Malabsorption majeure
    - Entéropathie diffuse ou sévère
  - **Technique :**
    - Perfusion, dans le système veineux, des nutriments, vitamines et sels minéraux nécessaires aux besoins du patient via un **cathéter veineux central**.
    - Les nutriments sont perfusés sous forme de sérum glucosé concentré, de solutés d'acides aminés (ex : Vintène®) ou d'émulsions lipidiques (ex : Ivelip®)
    - Les principales complications sont **infectieuses (5-20 % des cas) avec infections du KT pouvant entraîner une septicémie**.
    - Bien entendu, il faut réévaluer régulièrement l'état nutritionnel du patient en tenant compte de la non-sollicitation du tube digestif et de l'absence de pertes fécales.
- ➔ **Il faut respecter des règles d'asepsie stricte lors de la pose du KT, de sa manipulation, ainsi que de celle du système nutritif**

# Partie 1

# BESOINS NUTRITIONNELS DU SUJET AGE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Connaître les spécificités des troubles nutritionnels du sujet âgé*



## 3 PRINCIPES ESSENTIELS

1. NE PAS MODIFIER LES HABITUDES ALIMENTAIRES D'UN SUJET AGE EN PLEINE SANTE
2. PAS DE RESTRICTION CALORIQUE SAUF SI INDICATION MEDICALE MAJEURE.
3. LUTTER CONTRE LES 3 FLEAUX :
  - DENUTRITION
  - SARCOPENIE
  - OSTEOPOROSE

## 1. LE PATIENT : MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES

### 1.1. MODIFICATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE

- 3 facteurs interviennent dans cette transformation :
  - **Le vieillissement**
  - **La baisse d'activité physique**
  - **Les multiples pathologies du sujet âgé**
- **Augmentation de la masse grasse**
- **Diminution de la masse maigre**, en particulier musculaire, d'où le terme utilisé de sarcopénie. Or, outre son rôle dans la locomotion, la masse maigre constitue une réserve nutritive de secours (voir chapitre les nutriments) en cas d'agression (pathologie aiguë, intervention lourde).
- **Diminution de la masse osseuse** : ostéoporose sénile, indépendante de tous les autres facteurs, mais pouvant s'y surajouter, d'où l'intérêt de prévenir les conséquences en traitant ces FDR (c'est ça... la prévention).
- 2 conséquences finales :
  - Sur le long terme : **diminution de la force motrice, d'où baisse de l'activité physique (auto-entretien) pénalisant de nombreux domaines de la vie, d'où perte d'autonomie.**
  - En cas de pathologie aiguë : **augmentation du risque de dénutrition aiguë par diminution des réserves « de secours ».**

### 1.2. ALTERATION DE LA FONCTION DIGESTIVE

- **Bucco-dentaire** :
  - 3 facteurs à retenir, encore une fois :
    - **Le vieillissement**
    - **Diminution de l'hygiène**
    - **Coût des soins dentaires +++.**

- En résultent des pathologies dégénératives touchant toutes les structures bucco-dentaires, à savoir :
  - Dégénérescence dentaire, caries et leurs complications.
  - Parodontolyse, déchaussement
  - Atrophie des glandes salivaires avec sécheresse buccale et augmentation de la fréquence des **candidoses**.
- D'où 2 conséquences :
  - **Réduction de l'alimentation par insuffisance masticatoire et salivaire**
  - **Réduction de la communication verbale.**
- **Estomac / intestin :**
  - **Achlorhydrie** par atrophie de la muqueuse gastrique, d'où un **retard d'évacuation du bol alimentaire** et une **pullulation microbienne** pouvant entraîner, entre autres, une **carence en folates**.
  - **Baisse de sécrétion des enzymes digestives** entraînant un retard à l'assimilation des nutriments. Notons que la dénutrition auto-entretient ce phénomène.
  - **Ralentissement du transit et constipation du fait :**
    - De la baisse d'activité physique
    - D'un dysfonctionnement du système nerveux végétatif
    - D'une baisse du ressenti du besoin
    - D'une alimentation peu adaptée, voire de régimes ou de **médicaments** prescrits abusivement.
    - La conséquence peut en être **le fécalome** et ses complications
  - **La colopathie fonctionnelle** est donc très souvent retrouvée chez la personne âgée. Tous ces facteurs doivent bien sûr être recherchés, mais elle demeure un **diagnostic d'élimination +++** (attention aux cancers digestifs et à la diverticulose).

### 1.3. ALTERATION DES FONCTIONS SENSORIELLES

- **Sens du goût :** le vieillissement s'accompagne d'une élévation du seuil gustatif, rendant les aliments monotones. Seuls trouvent grâce aux yeux des personnes âgées la nourriture riche en sel, sucre ou assaisonnement. Se surajoutent les dysgueusies et agueusies **iatrogènes** (les IEC, par exemple, prescrits comme anti-HTA).
- **Sens de l'odorat :** il diminue également avec l'âge.
- Ces 2 sens, du fait des cognitions **agréables** qu'ils induisent, vont, par leur dégradation, influencer le **comportement alimentaire** et, en particulier, **l'appétit**.

### 1.4. ALTERATION DU METABOLISME DES PRINCIPAUX NUTRIMENTS (QS)

## 2. LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

### 2.1. GENERALITES

- Il existe une altération évidente du comportement alimentaire, en particulier par une **perte de la sensation d'appétit** et de **satiété**. En résulte principalement une possible **insuffisance d'apport alimentaire** à l'origine de la **dénutrition** du sujet âgé.
- En même temps, du fait de l'altération des fonctions cognitives, le sujet âgé peine à sélectionner les aliments qui joueront un rôle protecteur, en particulier vis-à-vis de **l'ostéoporose, de l'ostéomalacie et de la sarcopénie**.
- Il faut donc connaître les divers facteurs influençant de façon négative le comportement alimentaire et **agir** sur ceux d'entre eux qui sont modifiables.

## 2.2. LES FACTEURS EN CAUSE

### 🗨️ PRINCIPAUX FACTEURS INFLUENÇANT LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE DE LA PERSONNE AGÉE

1. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES
2. FAIBLE NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE
3. ISOLEMENT SOCIO-FAMILIAL
4. PERTE D'AUTONOMIE : HANDICAP – DETERIORATION COGNITIVE
5. SYNDROME DEPRESSIF
6. PATHOLOGIES / IATROGENIE
7. INSTITUTIONNALISATION

- **Les modifications physiologiques** : nous les avons étudiées au paragraphe précédent. Elles sont, en particulier, source d'un ressenti **désagréable** des repas (difficultés et douleurs à la mastication, signes fonctionnels digestifs, peu d'attrait pour les aliments). Or, un comportement produisant un effet négatif a tendance à disparaître (voir chapitre Le comportement alimentaire).
- **La baisse du niveau socio-économique** influence le choix des aliments vers des denrées peu onéreuses, ou peu de denrées, tout simplement. De l'intérêt de connaître les différentes aides existant.
- **L'isolement social et familial** avec des familles éloignées, des maris et femmes décédés... voire pas de famille du tout. Indépendamment d'un éventuel syndrome dépressif, il n'y a plus de repas pris conjointement. Le rôle social de l'alimentation n'est donc plus un facteur stimulant la prise de repas.
- **La perte d'autonomie** qu'elle soit **physique** (incapacité à s'approvisionner en nourriture) ou **psychique** (altération des fonctions cognitives) touche aussi bien la recherche, la sélection et la préparation des aliments.
- **Un syndrome dépressif** cause directement une anorexie et une perte d'intérêt pour tous les aliments ou certains d'entre eux.
- **Toute pathologie** mais surtout les maladies du tube digestif.
- **La iatrogénie** peut agir de 2 façons :
  - Prise de **médicaments** en début de repas (perte d'appétit, agueusie, hyposialie)
  - Par la prescription de **régimes abusifs** et inutiles pour la plupart.
- **L'institutionnalisation** est une situation à risque extrême. Elle concerne des sujets en perte d'autonomie et en dépendance avancée. De plus, la grabatisation, le peu d'exposition au soleil et l'impossibilité de sélectionner sa nourriture exposent à de graves carences (voir chapitre *Troubles nutritionnels du sujet âgé*).

### 🗨️ MEDICAMENTS ET NUTRITION CHEZ LE SUJET AGE

- ADAPTER LA POSOLOGIE DES MEDICAMENTS +++
- IPP : achlorhydrie et ses conséquences.
- ANTIBIOTIQUES : vomissements, diarrhées, agueusie
- DIURETIQUES : déshydratation, dyskaliémie
- IEC : agueusie
- QUESTRAN® : malabsorption de vit. A, D, E, K, colopathie fonctionnelle, constipation
- ANTIDEPRESSEURS IRS : diminuent l'appétit
- ANTICHOLINERGIQUES : sécheresse de la bouche, troubles digestifs.

## 3. LA DIETETIQUE : LES BESOINS EN DIFFERENTS NUTRIMENTS

### ➔ 3 AXES PRIORITAIRES CHEZ LE SUJET AGE

1. APPORTS EN ENERGIE (prévention de la dénutrition)
2. APPORTS EN PROTEINES (prévention de la sarcopénie)
3. APPORTS EN CALCIUM ET VITAMINE D (prévention des pathologies osseuses)

### 3.1. BESOINS EN ENERGIE

- Les dépenses énergétiques sont également modifiées lors du vieillissement :
  - La DER diminue, du fait de la diminution de la masse maigre (mais la DER rapportée à la masse maigre reste sensiblement la même que chez le sujet jeune).
  - La thermogenèse est inchangée.
  - La DEP (physique), liée à l'activité, est l'élément déterminant. Notez que, pour le même exercice, cette DEP augmente avec l'âge.
- Donc, chez le sujet âgé, il importe moins d'équilibrer entrées et sorties que **d'assurer une couverture minimale en calories**. On recommande donc, pour les sujets de 60 à 80 ans (pas de recommandations précises au-delà de 80 ans).
  - Un apport minimal de 1.500 kcal/j.
  - Un apport idéal de 35 kcal/kg/j

### 3.2. BESOINS EN GLUCIDES

- Le métabolisme glucidique tend vers une diminution de la tolérance au glucose chez le sujet âgé. Toutefois, chez un sujet non diabétique, il pourrait être **plus délétère qu'autre chose** de limiter les apports en sucres simples d'index glycémique élevé (surtout si l'individu en est friand et qu'ils assurent un apport calorique non négligeable).
- Sinon, les remarques sont les mêmes que pour la population générale. Cependant, il faut bien peser le rapport bénéfice / risque de toute modification profonde des habitudes alimentaires (pas seulement pour les glucides, d'ailleurs...).
- On recommande donc une prise de glucides de **50-55 % de l'apport calorique total**.

### 3.3. BESOINS EN LIPIDES

- Le métabolisme lipidique se modifie sensiblement chez la personne âgée. Cependant, en pratique, les apports recommandés restent ceux de la population générale :
  - **35-40 % de l'apport calorique total**
  - **< 10 % d'AGS, 15-20 % d'AGMI, 5 % d'AGPI.**
  - **Au moins 10 g/J d'AG essentiels (linoléiques et linoléiques)** soit 1 cuillère à soupe quotidienne d'huile végétale.
- Insistons sur un point : encore une fois, toute modification des habitudes alimentaires doit se discuter et entraîner un **bénéfice net** sur le plan de la santé.
- En particulier, le régime hypocholestérolémiant n'entraînant pas un bénéfice net après 80 ans, il ne se justifie, devant une dyslipidémie, que **s'il a été débuté (et bien suivi) avant 75 ans, s'il est bien toléré et qu'il existe un haut risque cardiovasculaire**.

### 3.4. BESOINS EN PROTEINES

- Nous avons vu que la masse maigre diminuait avec l'âge et que ses 2 principaux rôles étaient non seulement d'assurer la fonction locomotrice, mais également de servir de réserve nutritionnelle de secours.
- Afin de prévenir la sarcopénie et ses conséquences, les apports en protides doivent être rigoureusement appliqués chez le sujet âgé.
- On recommande donc :
  - **15-20 % de l'apport calorique total**
  - **1,2 g/kg/j** (1,5 fois plus que le sujet jeune).
  - **60 % sous forme de protéines animales** (mieux assimilables, AA essentiels).

### 3.5. BESOINS EN CALCIUM ET VITAMINE D

- Rappelons que le respect des ANC en calcium et vitamine D chez l'adulte concerne avant tout la prévention de l'**ostéoporose** et, donc, de l'intégrité de l'appareil locomoteur, du handicap et, donc, de l'autonomie.
- En ce qui concerne la vitamine D :
  - La modification des apports alimentaires entraîne généralement une baisse des apports en vitamine D.
  - L'exposition diminuée au soleil (confinement au domicile, institution) et la diminution de la synthèse cutanée diminuent la production endogène.
- En ce qui concerne le calcium :
  - La modification des apports alimentaires entraîne généralement une baisse des apports calciques.
  - L'absorption intestinale active par la vitamine D et par les œstrogènes est diminuée au profit de l'absorption passive dépendant de l'apport calcique.
- On recommande donc :
  - **Un apport en calcium de 1.200 mg/j (25 % de plus que l'adulte)**
  - **Un apport en vitamine D de 10 µg/j (2 fois l'ANC de l'adulte) soit 800 ui/j si absence d'exposition au soleil**
  - Solution simple pour la compliance en vitamine D : Uvedose 100.000 ui per os 4 fois par an mais attention à l'intoxication par la vitamine D provoquant des hypercalcémies graves.
- Bien entendu, vous n'oublierez pas de **rechercher et traiter les autres FDR d'ostéoporose**.

### 3.6. BESOINS EN EAU ET ELECTROLYTES

- Les besoins en eau et électrolytes sont en fait **ceux de la population générale adulte**. Cependant, il existe des situations pouvant aboutir à des états pathologiques.
- **La sensation de soif est diminuée** et/ou le sujet **ne peut pas l'exprimer** et/ou **ne peut la satisfaire** (perte d'autonomie). Cela peut aboutir à des déshydratations graves avec hypernatrémie ou globales. Pour mémoire, c'est l'un des principaux facteurs étiologiques de la décompensation du diabète en coma hyperosmolaire.
- **Le régime sans sel strict** n'est pas justifié.
- La prise fréquente de **diurétiques** expose à des accidents tels que l'hyponatrémie et l'hypokaliémie.
- **La fièvre doit faire augmenter les apports hydriques** à raison de 0,5 L d'eau par degré de température.

## Partie 2

# TROUBLES NUTRITIONNELS DU SUJET AGE

### LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Connaître les spécificités des troubles nutritionnels du sujet âgé*

*Ce chapitre, qui s'inscrit dans la suite logique de « dénutrition » et des « besoins nutritionnels chez le sujet âgé », est important car les hospitalisations concernent de plus en plus souvent des sujets âgés souffrant de troubles nutritionnels. Or, ces derniers jouent un rôle majeur dans l'aggravation du pronostic. Mais il ne suffit pas de leur donner à manger : il faut agir sur les facteurs susceptibles d'influencer l'état nutritionnel. Ces facteurs sont rappelés dans le tableau ci-dessous.*

## POUR RESUMER

### ➤ 1- LE SUJET AGE :

- MODIFICATION DE LA COMPOSITION CORPORELLE : ↑ masse grasse + ↓ masse maigre (muscles et os) = ↓ réserve nutritive de secours + ↓ capacités physiques.
- ALTERATION DES FONCTIONS DIGESTIVES : bucco-dentaire (insuffisance masticatoire), achlorhydrie, malabsorption, troubles du transit.
- ALTERATION DES FONCTIONS SENSORIELLES : goût et odorat

### ➤ 2- MODIFICATION DU COMPORTEMENT ALIMENTAIRE :

- MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES
- FAIBLE NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE
- ISOLEMENT
- PERTE D'AUTONOMIE / DEPENDANCE / INSTITUTIONNALISATION
- SYNDROME DEPRESSIF
- PATHOLOGIES SOMATIQUES ET IATROGENIE

### ➤ 3- DIETETIQUE :

- 3 AXES PRIORITAIRES : **ENERGIE, PROTEINES, CALCIUM-VIT. D**
- ENERGIE (prévention de la dénutrition) : 1500 kcal/j (35 kcal/kg/j).
- PROTEINES (prévention de la sarcopénie) : 1,2 g/kg/j (15-20 % de l'ACT)
- CALCIUM (prévention de l'ostéopénie) : 1200 mg/j
- VITAMINE D (prévention de l'ostéopénie) : 800 ui/j.
- RESTE = POPULATION GENERALE
- ATTENTION AUX APPORTS HYDRIQUES +++

## 1. EPIDEMIOLOGIE ET DIAGNOSTIC

- **Epidémiologie :**
  - La prévalence de la dénutrition du sujet âgé à domicile est évaluée à **3-4 %**
  - A l'hôpital ou en institution, le chiffre avoisine **50 % (si, si !!)**
- **Diagnostic :**
  - En préambule, rappelons la règle du glissement en gériatrie :
    - Les modifications physiologiques, conséquences directes ou indirectes du vieillissement, fragilisent le sujet.
    - Des pathologies chroniques, dont les insuffisances d'organes, fréquentes et multiples à cet âge, aggravent cette fragilité.
    - Tout facteur aigu peut causer une décompensation de tous ces facteurs.
  - En ce qui concerne la dénutrition du sujet âgé, le même schéma peut s'appliquer. Néanmoins, cela aura une influence sur la conduite à tenir plus que sur l'évaluation.
  - L'évaluation de l'état nutritionnel, les causes, les mécanismes, les complications et les principes de traitement sont ceux décrits dans le précédent chapitre... à quelques particularités près.
  - On utilise, chez la personne âgée, le **MNA (Mini Nutritional Assessment)** :
    - 1<sup>re</sup> partie de **dépistage** : appétit, poids, IMC, autonomie physique et intellectuelle.
    - 2<sup>e</sup> partie d'*évaluation* (remplie si dépistage oriente vers malnutrition) : rejoint l'évaluation de l'état nutritionnel étudiée dans le chapitre précédent.
    - <17 : malnutrition
    - 17-23,5 : risque de malnutrition
    - > 23,5 : pas de risque de malnutrition

### 🗨 CRITERES DE DENUTRITION DU SUJET AGE

1. PERTE DE POIDS > 5 % (1 mois) ou 10 % (6 mois)
2. IMC < 21
3. ALBUMINEMIE < 35
4. MNA < 17

### 🗨 SEVERE

1. PERTE DE POIDS > 10 % (1 mois) ou 15 % (6 mois)
2. IMC < 18
3. ALBUMINEMIE < 30



Nom : _____	Prénom : _____	Sexe : _____	Date : _____
Âge : / /	Poids : / / kg	Taille : / / / cm	Hauteur du genou : / / / cm
<b>Dépistage</b>			
Le patient présente-t-il une perte d'appétit ?			
A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? <input type="checkbox"/>			
0 : anorexie sévère ; 1 : anorexie modérée ; 2 : pas d'anorexie			
Perte récente de poids (< 3 mois) ? <input type="checkbox"/>			
0 : perte > 3 kg ; 1 : ne sait pas ; 2 : perte entre 1 et 3 kg ; 3 : pas de perte			
Motricité ? <input type="checkbox"/>			
0 : du lit au fauteuil ; 1 : autonome à l'intérieur ; 2 : sort du domicile			
Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ? <input type="checkbox"/>			
0 : oui ; 2 : non			
Problèmes neuropsychologiques ? <input type="checkbox"/>			
0 : démence ou dépression sévère ; 1 : démence ou dépression modérée ; 2 : pas de problème psychologique			
Index de masse corporelle ? IMC = poids/taille <sup>2</sup> en kg/m <sup>2</sup> <input type="checkbox"/>			
0 : IMC < 19 ; 1 : 19 ≤ IMC < 21 ; 2 : 21 ≤ IMC < 23 ; 3 : IMC ≥ 23			
<b>Score de dépistage</b> (sous-total max. 14 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
12 points ou plus : normal, pas besoin de continuer l'évaluation			
11 points ou moins : possibilité de malnutrition – continuer l'évaluation			
<b>Évaluation globale</b>			
Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? <input type="checkbox"/>			
0 : non ; 1 : oui			
Prend-il plus de 3 médicaments par jour ? <input type="checkbox"/>			
0 : oui ; 1 : non			
A-t-il des escarres ou plaies cutanées ? <input type="checkbox"/>			
0 : oui ; 1 : non			
Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? <input checked="" type="radio"/>			
0 : 1 repas ; 1 : 2 repas ; 2 : 3 repas			
Consomme-t-il :			
- une fois par jour au moins des produits laitiers ?		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses ?		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
- chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille ?		Oui <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>
0,0 : si 0 ou 1 oui ; 0,5 : si 2 oui ; 1,0 : si 3 oui			
Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes ? <input type="checkbox"/>			
0 : non ; 1 : oui			
Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
0,0 : < 3 verres ; 0,5 : 3 à 5 verres ; 1,0 : > 5 verres			
Manière de se nourrir <input type="checkbox"/>			
0 : nécessite une assistance ; 1 : se nourrit seul avec difficulté ; 2 : se nourrit seul sans difficulté			
Le patient se considère-t-il bien nourri ? (problèmes nutritionnels) <input type="checkbox"/>			
0 : malnutrition sévère ; 1 : ne sait pas, ou malnutrition modérée ; 2 : pas de problème de nutrition			
Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
0,0 : moins bonne ; 0,5 : ne sait pas ; 1,0 : aussi bonne ; 2,0 : meilleure			
Circonférence brachiale (CB en cm) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
0,0 : CB < 21 ; 0,5 : 21 ≤ CB ≤ 22 ; 1,0 : CB > 22			
Circonférence du mollet (CM en cm) <input type="checkbox"/>			
0 : CM < 31 ; 1 : CM ≥ 31			
<b>Évaluation globale</b> (max. 16 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<b>Score de dépistage</b> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<b>SCORE TOTAL</b> (maximum 30 points) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
<b>Appréciation de l'état nutritionnel</b>			
17 à 23,5 points : risque de malnutrition <input type="checkbox"/>			
< 17 points : mauvais état nutritionnel <input type="checkbox"/>			

➔ L'évaluation nutritionnelle chez le sujet âgé est strictement la même que chez tout sujet et il ne faut pas banaliser des signes de dénutrition sous prétexte qu'ils seraient « normaux chez le vieux ». Non, ils ne sont pas banals, mais malheureusement fréquents !!!

## 2. PRISE EN CHARGE

### 2.1. PREVENTION DE BASE

- C'est l'ensemble des « petits » moyens qui donnent d'ailleurs, au long cours, de « grands » résultats et ils devraient être appliqués :
  - Au minimum aux patients présentant des troubles nutritionnels, en plus de l'assistance nutritionnelle et du traitement étiologique.
  - Au mieux, soyons optimistes, à toutes les personnes âgées.

### 2.1.1. Moyens agissant sur les modifications physiologiques

- **Hygiène bucco-dentaire :**
  - Brossage régulier des dents et soins dentaires au moins annuels
  - Traitement d'une éventuelle candidose (bains de bouche bicarbonate/Fungizone® + Fungizone® per os).
- **Fonction digestive :**
  - Alimentation digeste et assimilable
  - Prévention du fécalome : activité physique + laxatifs doux + aliments non constipants.
  - Traitement des pathologies digestives

### 2.1.2. Moyens agissant sur le comportement alimentaire

- Aides financières et sociales
- Présence au domicile : IDE – AS – aides-ménagères.
- Portage des repas à domicile si perte d'autonomie
- Traitement d'un éventuel syndrome dépressif
- **Ne garder que les médicaments réellement utiles, mais ne pas les priver, en revanche, de traitements bénéfiques (IEC).**

### 2.1.3. Moyens agissant sur la diététique elle-même

- **Respect des apports initiaux et des habitudes alimentaires** (partir de l'alimentation spontanée)
- **Augmenter la fréquence des prises alimentaires dans la journée** (même en petite quantité) en évitant un jeûne nocturne trop long (plus de 12 heures).
- **Proscrire les régimes inutiles en terme de bénéfice au long cours** : par conséquent, faire redécouvrir les différents aliments.
- **Privilégier les aliments à haute teneur protéique et énergétique**
- **Enrichir l'alimentation** par des produits de compléments à haute densité calorique et protéique (huile, beurre, crème fraîche, œufs, poudres de protéines...)
- **Utilisation des compléments alimentaires** adaptés aux goûts du patient, à distance des repas (collations).

## 2.2. EN CAS DE PATHOLOGIE AIGUE OU CHRONIQUE SEVERE

---

- Les principes de traitement sont alors :
  - Ceux de toute dénutrition (voir paragraphe correspondant)
  - La poursuite de la 'prévention de base' étudiée ci-dessus.
  - Et une adaptation à la situation
- **Nutrition et fin de vie :**
  - **Assurer le confort et le plaisir du malade** : se concentrer sur les symptômes pouvant altérer l'appétit ou le plaisir (nausées, glossites, douleurs, xérostomie).
  - **L'initiation d'une nutrition artificielle n'est pas recommandée (HAS, 2004).**
- **Nutrition et états démentiels (en cas de perte de poids) :**
  - Nutrition orale puis artificielle dans les formes modérées
  - **Contre-indication à la nutrition artificielle dans les formes sévères** (risque de complications).
- **Nutrition et troubles de déglutition :**
  - Poursuivre apports oraux si risque d'inhalation faible
  - Nutrition artificielle : préférer la **gastrostomie**.

# TROUBLES DES CONDUITES ALIMENTAIRES CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE

## LES OBJECTIFS DU CNCI :

*Diagnostiquer les troubles des conduites alimentaires chez l'adolescent et l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi des troubles des conduites alimentaires | Connaître les principales anomalies métaboliques associées à ces désordres et leur prise en charge en aigu.*



## 1. LES TCA : MISE EN PLACE

- 3 conditions sont à remplir pour parler de TCA :
  - **RUPTURE SIGNIFICATIVE** avec les habitudes alimentaires des individus vivant dans le même environnement socio-culturel et nutritionnel.
  - **CONSEQUENCES NEFASTES** aussi bien sur le plan physique (obésité, dénutrition, carence) que sur le plan psychologique (dépression, sentiment d'anormalité ou d'exclusion).
  - **EXISTENCE D'UN (OU PLUSIEURS) FACTEUR(S) ETIOLOGIQUE(S)** : souffrance psychologique ou lésion organique du système de régulation de la prise alimentaire.

### SYMPTOMES DES DESORDRES ALIMENTAIRES

1. **HYPERPHAGIE** : Prandiale, Grignotages, Compulsions, Accès boulimiques
2. **HYPOPHAGIE** : Anorexie, Sélection alimentaire
3. **DYSPHAGIE**
4. **RESTRICTION COGNITIVE**
5. **SURINVESTISSEMENT DANS L'ALIMENTATION**
6. **MACHONNEMENTS**
7. **REGURGITATION (MERYCISME)**

## 2. POUR COMPRENDRE : QUELQUES ELEMENTS (SIMPLIFIES) DE PATHOGENIE (HORS PROGRAMME)

*Tout comme le chapitre sur le comportement alimentaire normal, ce paragraphe, relativement long, ne doit pas être appris par cœur et peut même être sauté pour aborder directement le diagnostic et la prise en charge des TCA. Seulement, si vous le lisez (et il a été rédigé dans le but de tout décrire d'une manière logique) et que vous comprenez comment naît un TCA et chez qui, il se peut que vous passiez moins de temps à apprendre et réviser les TCA sans les comprendre... à vous de voir.*

## 2.1. GENERALITES

- Au carrefour de nombreuses pratiques médicales (et non médicales, d'ailleurs), les TCA sont d'origine multifactorielle.
- 4 catégories de facteurs entrent en jeu, répondant au modèle bio-psycho-social. Il s'agit de la conjonction et des interactions de facteurs endogènes (génétiques), psychologiques (acquis) et d'environnement (sociaux et familiaux) :
  - **Biologiques et génétiques**
  - **Psychologiques individuels**
  - **Socio-culturels**
  - **Familiaux**
- Pour être simple, on pourrait dire que les TCA de l'adolescence sont le fruit d'une « rencontre conflictuelle » entre **un rapport particulier au corps et à l'alimentation** et **un rapport particulier à l'environnement (familial puis socio-culturel)**.
- Les TCA seraient la seule réponse possible à ce conflit qui, stable pendant l'enfance, se retrouve exacerbé par les événements externes et internes propres à l'adolescence. **Il s'agit donc d'une déficience dans le processus de maîtrise interne.**
- A ces données, que nous allons développer pour les éclaircir, s'ajoute, une fois les TCA installés, un **renforcement** du comportement pathologique qui s'apparente à une conduite **addictive (toxicomanie +++)**.

## 2.2. DIFFERENTS DOMAINES DE FACTEURS ETIOPATHOGENIQUES

- Avant de les étudier en détail, il faut bien distinguer les 3 phases :
  - Une première **dans l'enfance** où se mettent en place les différents facteurs qui vont concourir à la survenue du TCA, mais qui coexisteront dans un équilibre relatif.
  - Une seconde, durant **l'adolescence**, où les événements propres à cette période vont **tout déséquilibrer**.
  - Une troisième, enfin, où le TCA va s'**auto-renforcer**, ce qui en fait, répétons-le, une véritable **conduite addictive (toxicomanie !!)**.

### 2.2.1. Biologiques et génétiques

- Il a été mis en évidence un caractère héréditaire, mais qui semble jouer un rôle négligeable dans l'installation du trouble.
- En revanche, les phénomènes biologiques interviennent surtout dans **le renforcement** du trouble, créant une **dépendance** pouvant s'apparenter à **une toxicomanie**. Ces phénomènes biologiques résulteraient essentiellement des conséquences de la dénutrition.

### 2.2.2. Psychologie individuelle

#### 🗨️ TRAITS RETROUVES CHEZ DES PATIENTES SOUFFRANT DE TCA

- **MESESTIME DE SOI** - manque de confiance en soi - pas de capacité à s'abandonner
- **PERTE DU SENTIMENT D'IDENTITE - BESOIN DE L'APPROBATION DE L'ENTOURAGE** (de « l'autre ») - attribution causale externe (impression de ne pouvoir influencer le cours de sa vie par ses actions et que tout vient de l'extérieur).
- **PERFECTIONNISME** - Maîtrise - Besoin de contrôle permanent
- **RELATION DE DEPENDANCE** / de fusion avec entourage
- **REGULATION DE PLAISIRS / DESIRS JUGES DANGEREUX ET DESTRUCTEURS.**

### 2.2.3. Socio-culturel

- **Apparence et contrôle** : notre société occidentale de la fin de ce siècle valorise l'apparence et sacralise **la notion de pouvoir, de maîtrise, de contrôle**. C'est, en particulier, pour diverses raisons, **le corps de femme extrêmement mince** qui est donné comme modèle. Il n'en faut pas plus pour poser l'équation : être mince = maîtriser son poids = minceur + maîtrise = acceptation double par la société.
- **Classes sociales aisées** : on retrouve principalement ces caractéristiques dans les classes sociales aisées. Doivent-elles se montrer minces à ce point pour prouver qu'elles appartiennent à la classe qui a la maîtrise, le contrôle des choses ? Rien n'est clairement établi à ce jour.

- **Ethnie caucasienne** : les TCA se retrouvent encore majoritairement chez les sujets caucasiens, mais depuis l'occidentalisation du mode de vie de nombreux pays, il s'agit davantage d'un biais. Toutefois, en pratique, l'anorexique reste majoritairement caucasienne (mais ne l'excluez pas chez une nord-africaine !!).
- **Rapport aux adolescents** : notre société « coince » les adolescents entre une dépendance aux parents (financière, études longues) et des perspectives d'avenir sombres. Pour les adolescents d'aujourd'hui, il est dur de se faire une place dans une société qui, encore une fois, valorise **la réussite sociale, la maîtrise, l'élitisme** et **l'apparence** comme facteurs principaux d'épanouissement personnel.
- **Rapport aux femmes** : notre société donne, aujourd'hui, un double rôle paradoxal aux femmes en leur imposant autonomie et indépendance sans renoncer au rôle traditionnel de sacrifice (pouvoir aux besoins des autres aux dépens des leurs). Il leur faut donc prendre sur elles tout en réussissant. De plus, le corps féminin est médiatisé à outrance et, donc, livré au jugement collectif qui a pour référence **minceur = réussite**.
- **Rapport au corps** : notre société de l'image magnifie l'aspect physique et a rendu celui-ci marqueur de valeur personnelle. Le corps devient le témoin de la maîtrise de soi, de l'efficacité, de la compétence personnelle. Ainsi, la minceur s'est imposée comme l'idéal féminin dominant.
- **Rapport à la nourriture** : notre société se caractérise par une **suralimentation** et une disponibilité dépassant largement les besoins nutritionnels de chacun. Or, l'idéal étant, rappelons-le, à la maîtrise de soi, toute preuve de résistance à cet accès facile est valorisé (perte de poids = preuve indirecte de refus d'accès à la nourriture).

#### 2.2.4. La famille !!

- Les facteurs familiaux sont de 2 types : personnalité des parents et fonctionnement familial.
- Un message essentiel : **ne pas culpabiliser les parents +++**.
- On retrouve souvent **alcoolisme, dépression, préoccupations autour de la nourriture et du poids** chez les parents d'enfants souffrant de TCA.
- Le système de fonctionnement essentiellement retrouvé est celui d'une éducation normative, privilégiant des principes rigides aux aspirations de chacun.
- Le message essentiel est de ne pas penser qu'il existe des familles « typiques » d'anorexiques ou de boulimiques, mais que le fonctionnement global et la personnalité de chacun des parents peut influencer :
  - **Le rapport à l'alimentation** (voir plus haut) selon les rapports parents-enfants durant la petite enfance.
  - **La personnalité** et, en particulier, les 6 points décrits dans le tableau ci-dessus. Ce sont principalement les interactions avec la famille ou l'entourage affectif proche qui aident à forger la confiance en soi et le sentiment d'identité.

### 2.3. NAISSANCE DU TCA

- Nous venons de passer en revue les 4 grandes catégories de facteurs favorisants. Il est temps maintenant, afin de faire le lien vers la pathologie, de décrire la séquence qui va mener à l'apparition d'un TCA.
- Tout va donc se dérouler en 3 phases, nous l'avons dit : l'enfance, l'adolescence, l'auto-entretien du TCA.

#### 2.3.1. Dans l'enfance : tout s'installe insidieusement

- A partir de 4-6 ans, et jusqu'à l'adolescence, voici un enfant (le plus souvent une petite fille) dont les expériences personnelles et les interactions avec l'entourage (donc, essentiellement la **famille**) auront forgé **sa personnalité** dont les traits sont le plus souvent ceux développés dans le tableau situé plus haut :
  - Elle n'a pas confiance en elle et a une mauvaise image d'elle-même.
  - Son sentiment d'identité est perturbé. Sa vie est basée sur les réactions de son environnement : elle a besoin de l'approbation de son entourage et ne vit qu'à travers le regard et l'approbation **des autres**. Il existe donc une **dépendance** voire une **fusion** avec l'entourage.
  - Pour se rassurer, elle a donc besoin de **tout contrôler et de tout maîtriser** en permanence, en particulier ses désirs et aspirations propres, qu'elle juge de toute façon dangereux.

- Or, son environnement va changer : elle qui n'interagissait qu'avec sa famille et son entourage familial proche va entrer en collectivité et apprendre **le contact avec la société à travers l'école**. Or, celle-ci, par les règles qu'elle va édicter (le système scolaire privilégie le résultat), va lui permettre de **construire un équilibre** entre cet environnement et sa personnalité. En effet, **si elle devient une petite fille modèle, obéissante, faisant la fierté de ses parents, réussissant bien à l'école** :
  - En s'investissant à fond dans les exigences de ses parents et le travail scolaire (danger d'une éducation normative +++), elle chasse ses aspirations propres et ses désirs. Ces exigences sont simples, carrées, et lui permettent de se livrer à une maîtrise et un contrôle permanent de ses activités.
  - Du coup, son environnement immédiat (parents, professeurs) la félicite et l'approuve : elle qui n'existe qu'à travers leurs regards se sent rassurée et acquiert par ce biais son identité, sa confiance en soi, son estime de soi et sa sécurité intérieure.
  - Cependant, tout cela exige qu'elle garde toujours une extrême vigilance à l'égard de tous ces paramètres. Encore une fois, pas de souci : cette façon de faire la rassure et l'équilibre.

➔ **DONC, A CE STADE, NOUS AVONS UNE ENFANT MODELE, N'EXISTANT QUE POUR LES AUTRES, EN QUETE DE RECONNAISSANCE ET DE VALORISATION CELA LUI PERMETTANT DE TROUVER SON EQUILIBRE...ET AINSI SE PASSE UNE ENFANCE SANS HISTOIRE... MAIS VOICI QUE SURVIENT, VIOLENTE ET IMPREVUE...L'ADOLESCENCE.**

### 2.3.2. L'adolescence : tout explose

- Cet équilibre apparent a pu fonctionner jusqu'ici ? mais voici que survient l'adolescence où de nouveaux éléments vont entrer en jeu.
- Du point de vue individuel surviennent :
  - **La puberté et la maturation sexuelle**
  - **Le besoin de liberté et d'autonomie**
  - Plus accessoirement, certaines phobies alimentaires classiques : viande, produits laitiers.
- N'oublions pas que l'enfant possède toujours les mêmes traits de personnalité qui n'ont pas donné lieu à de nouveaux conflits, internes ou externes, du fait des stratégies développées durant l'enfance.
- De nouvelles tensions vont alors se créer en elle : ces nouveaux désirs et appétits (de sensations, pas seulement sexuelles, de liberté) vont s'opposer violemment à ce besoin de maîtrise, de dépendance, d'approbation des autres.

➔ **EN BREF, LA PETITE FILLE MODELE DEVENUE ADOLESCENTE NE PEUT CONTENIR SES DESIRS ET ASPIRATIONS PLUS LONGTEMPS MAIS ELLE AIMERAIT CONSERVER CET EQUILIBRE INSTALLE DANS L'ENFANCE. SEULEMENT LES ANCIENNES STRATEGIES NE FONCTIONNENT PLUS !!**

- Il lui faut alors trouver une nouvelle stratégie. Suivez bien ce qui se passe à partir de maintenant car tout se met en place pour durer.
- **Les émotions et les cognitions erronées prennent le pas sur les sensations alimentaires : elle restreint son alimentation : c'est l'anorexie !!** Mais pourquoi résout-elle les conflits et comment, malgré la dégradation de l'état de santé qu'elle induit, va-t-elle perdurer ?
- En se restreignant ainsi, elle va **retrouver un équilibre avec sa personnalité** qui passe par **l'approbation par la société +++**.
- **L'approbation par la société** : dans cette société de suralimentation et d'image, qui valorise **l'apparence et la maîtrise, le contrôle** de soi, elle a tout à gagner à restreindre son alimentation et à devenir mince. **L'image de son corps devient le symbole de sa réussite.**
- **L'équilibre** :
  - L'anorexie est une lutte contre les désirs. Elle peut donc de nouveau les éloigner d'elle tout en nourrissant ce besoin de maîtrise et de contrôle sur soi (en particulier des entrées et sorties).
  - Cette maîtrise et le sentiment d'approbation par la société lui redonnent un sentiment d'identité, une estime de soi, de la confiance en soi.
  - Elle crée un lien de dépendance tout en fusionnant avec un entourage qui s'inquiète pour elle et règle ses conflits sur le terrain de la nourriture (qui ? parfois, a été surinvestie dans l'enfance ou a donné lieu à des remarques sur la quantité, le poids de l'enfant ou son corps). Elle projette de cette manière sur son entourage ses propres angoisses de transformation de son corps.

### 2.3.3. Une fois le TCA installé, il s'auto-entretient

- On pourrait croire que la dégradation de l'état de santé pousserait cette jeune fille à reprendre son alimentation. Seulement, les modifications biologiques et cognitivo-comportementales vont être un facteur de pérennisation du trouble.
- Ainsi :
  - La lutte contre la faim produit un sentiment de plaisir immédiat (une production d'endorphine a pu être mise en évidence dans leur LCR).
  - L'hyperfonctionnement de l'axe corticotrope donne, entre autres, une hyperactivité qui renforce leur sentiment de maîtrise.
  - Pour ces perfectionnistes, **leur corps, symbole de réussite, ne sera jamais assez mince, donc sera toujours trop gros** (il existe un trouble du schéma corporel avec **dysmorphophobie** qui est un puissant renforçateur du comportement de restriction).
- De cet auto-entretien découle, bien sûr, la survenue d'une **dénutrition par carence d'apport (QS)** associée à d'éventuelles **complications des comportements de purges (voir plus bas)**.

➔ **EN BREF, CET HYPERINVESTISSEMENT, CE PLAISIR A SE DEPASSER ET SE MAITRISER PRENNENT LA FORME D'UNE VERITABLE CONDUITE ADDICTIVE : IL FAUT CONSIDERER LES TCA COMME UNE VERITABLE TOXICOMANIE.**

## 3. PRESENTATION DES TCA

- On peut les présenter en 2 catégories : TCA à prédominance **restrictive** et TCA à prédominance **boulimique**.
  - **TCA à prédominance restrictive** :
    - **L'anorexie mentale** (forme extrême de restriction) : mène à la dénutrition
    - La restriction cognitive (voir chapitre Obésité).
  - **TCA à prédominance boulimique** :
    - **La boulimie nerveuse** (forme avec compensations purgatives)
    - La frénésie alimentaire (Binge-eating disorder : pas de compensation) : mène à l'obésité
- ➔ **D'une certaine manière, on peut considérer les boulimiques comme étant des anorexiques qui échouent dans leur maîtrise et les binge-eating comme des boulimiques qui ne se purgent pas. Il est d'ailleurs courant d'observer des formes de transition d'un TCA à un autre.**

# L'ANOREXIE MENTALE

## 1. DIAGNOSTIC

### 1.1. EPIDEMIOLOGIE

- **Prédominance féminine** : 8 femmes / 1 homme
- **Prévalence en augmentation** : 0,5 - 1 % des adolescentes.
- **Age** : 12-25 ans (pic à 13 et 17 ans).
- **Caucasienne – Classe socio-économique aisée.**

### 1.2. TERRAIN

- **Personnalité** :
  - **Mésestime de soi +++**
  - **Perfectionnisme et maîtrise +++**
  - Perte du sentiment d'identité, attribution causale externe
  - Dépendance à l'entourage et à l'approbation des autres
- **Famille** :
  - Antécédents familiaux : dépression, alcoolisme, TCA, obésité (davantage dans la boulimie)
  - Education normative / enfant modèle
  - Préoccupations familiales autour de la nourriture
- **Social** : activité avec pression sur poids et apparence (gymnastique, danse, mannequinat).

### 1.3. TABLEAU CLINIQUE

#### CRITERES DU DSM-5

1. RESTRICTION DES APPORTS ENERGETIQUES SUITE A UN REFUS DE MAINTENIR LE POIDS AU NIVEAU OU AU-DESSUS DU POIDS MINIMUM NORMAL POUR L'AGE OU LA TAILLE.
2. PEUR INTENSE DE PRENDRE DU POIDS ET DE DEVENIR GROS ALORS QUE LE POIDS EST INFÉRIEUR A LA NORMALE
3. ALTERATION DE LA PERCEPTION DU POIDS OU DE LA FORME DU CORPS ou INFLUENCE EXCESSIVE DU POIDS ET DU CORPS SUR L'ESTIME DE SOI ou DENI DE LA GRAVITE DE LA MAIGREUR ACTUELLE

Selon la présence ou l'absence de vomissements ou de prise de laxatifs/diurétiques, on spécifie le type RESTRICTIF ou HYPERPHAGIQUE/PURGATIF.

➔ **En pratique, l'anorexie mentale est représentée par la triade des 3A : anorexie – amaigrissement – aménorrhée**

#### 1.3.1. Tableau psychiatrique

- **Anorexie** : 1<sup>er</sup> et maître symptôme +++ :
  - Débute par un régime, généralement justifié par diverses raisons.
  - Lutte contre la faim (cette lutte et la sensation de faim elle-même sont une source de plaisir et l'objet de la toxicomanie).
  - Sélection alimentaire +++ (à observer pendant les repas) : tri – portions infimes – mâchonnements interminables – stockage dans la bouche – voire rejets discrets (serviette).
  - Parfois accompagnée de potomanie, de kleptomanie (surtout alimentaire) et de mérycisme, qui sont alors des signes de gravité.



- **Obsessions alimentaires / préoccupations incessantes autour de la nourriture :**
  - Pense à la nourriture toute la journée
  - Collectionne les recettes, s'intéresse à la nutrition et la diététique
  - Fait la cuisine, nourrit les autres sans se nourrir elle-même
  - Compte les calories, régente la nourriture de la famille.
- **Obsessions pondérales et image corporelle :** voir plus bas avec l'amaigrissement.
- **Troubles de la vie de relation :**
  - Dépendance excessive aux objets d'investissement.
  - « Façade » de mépris et de suffisance pour affirmer la capacité d'indépendance.
  - Instrumentalisation / manipulation des parents (relation de codépendance).
  - Isolement social à un stade plus tardif
  - Aucun investissement érogène, pas de vie sexuelle.
- **Hyperactivité :**
  - Motrice : très active, sport, nombreuses activités (stade précédant l'isolement social)
  - Intellectuelle : généralement active, mais les résultats scolaires ne sont pas, comme il était dit classiquement, exceptionnels. L'énergie investie est énorme, en revanche.
- **Signe négatif fondamental : aucun élément de la lignée psychotique n'est présent +++ et ce tableau ne peut donc s'inclure dans une psychopathologie plus large.**

### 1.3.2. Tableau somatique

- **Amaigrissement :**
  - 25 % du poids (atteignant parfois 50 %)
  - Ignorance / déni (trouble du schéma corporel).
  - Refus catégorique et peur intense de reprendre ce poids
  - Désir de minceur congruent avec l'estime de soi.
  - **A un stade avancé, réalise le tableau du marasme** (voir chapitre dénutrition) avec, en particulier, la perte adipeuse et musculaire (aspect cadavérique, perte des formes féminines) et l'hypogonadisme. **HU**
- **Aménorrhée secondaire :**
  - **S'intègre dans une insuffisance gonadotrope** attribuée généralement
    - A la restriction alimentaire (1<sup>er</sup> régulateur hypothalamique)
    - A la dénutrition (perte des adipocytes = baisse de l'aromatation des androgènes en œstrogènes).
  - **L'hyperactivité corticotrope** pourrait jouer un rôle.
  - Il faut bien sûr éliminer les autres causes d'aménorrhée et avant tout **la grossesse +++**

➔ **Cette insuffisance gonadotrope, associée aux autres facteurs liés à la nutrition, est à l'origine d'une fréquente ostéopénie, voire d'une véritable ostéoporose +++**

### 1.3.3. Les signes des conduites de purge peuvent se surajouter

- **Vomissements :**
  - Hypertrophie des parotides, stomatite, parodontite, fragilité des dents, œsophagite
  - Perte de sel et d'eau (déshydratation extra-cellulaire +/- dysnatrémie)
  - Perte de Cl<sup>-</sup> et surtout d'H<sup>+</sup> (cette perte d'H<sup>+</sup> va être compensée par une réabsorption d'H<sup>+</sup> en échange d'une excrétion de K<sup>+</sup> au niveau du tubule rénal) → **d'où hypokaliémie +++**. **HU**
- **Médicaments :**
  - **Diurétiques :** déshydratation extra-cellulaire (DEC) / dysnatrémie (thazidiques +++ ) / hypokaliémie / hypercalcémie (thazidiques) ou hypercalciurie et lithiases calciques (Lasilix®).
  - **Laxatifs :** DEC / dysnatrémie / hypokaliémie / acidose métabolique (perte de bases) / mélанose colique.

➔ **L'hypokaliémie et les troubles du rythme cardiaque qui en résultent font toute la gravité des comportements de purge.**

## 🗨️ TCA ET HYPOKALIEMIE

- 1- CARENCE D'APPORT
- 2- VOMISSEMENTS (via l'alcalose métabolique)
- 3- DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS
- 4- LAXATIFS

### 1.4. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- **Psychiatriques** : syndrome dépressif sévère, psychoses (schizophrénie +++).
- **Autres causes de dénutrition**
- **Autres causes d'aménorrhée primaire ou secondaire**

### 1.5. COMPLICATIONS

- **Psychiatriques** :
  - Passage vers la boulimie, rechutes.
  - Dépression et **suicide** +++.
  - Autres addictions (alcool, drogue, médicaments)
  - TOC, phobies, trouble anxieux généralisé
  - Isolement social
- **Dénutrition** : surtout lorsque la carence protéique a commencé à s'installer (voir dénutrition).
- **Ostéoporose** : *par hypo-œstrogénie, maigreur et carences alimentaires (calcium, vitamine D*
- **Syndrome de purge** :
  - Troubles hydro-électrolytiques (dont la redoutée **hypokaliémie**, mais également les dysnatrémies et les collapsus) avec **risque de mort subite**.
  - Pathologies stomatologiques (parotide, dents, parodonte) et digestives (œsophage)

### 1.6. EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Schématiquement, il y a 3 évolutions possibles :
  - 1/3 des cas : guérison
  - 1/3 des cas : chronicisation
  - 1/3 des cas : évolution sévère
- Mortalité d'environ 7 %, principalement par suicides et mort subite (troubles ioniques + hypométabolisme).
- Les facteurs pronostiques figurent dans le tableau ci-contre

## 🗨️ FACTEURS PRONOSTIQUES DE L'ANOREXIE MENTALE

- 1- SEXE (homme = défavorable)
- 2- POIDS A LA PRISE EN CHARGE (IMC < 13 = défavorable)
- 3- DUREE D'EVOLUTION AVANT PRISE EN CHARGE
- 4- NOMBRE ET DUREE D'HOSPITALISATIONS
- 5- COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES
- 6- ATTITUDE FAMILIALE (conflits = défavorable)
- 7- PURGES / POTOMANIE / MERYCISME (défavorable)

## 2. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE

### 2.1. IL FAUT SUSPECTER L'ANOREXIE MENTALE

devant le terrain et la triade symptomatique et rechercher les facteurs de personnalité et familiaux.

## 2.2. IL FAUT EVALUER L'ETAT NUTRITIONNEL

(voir paragraphe correspondant) en pratiquant :

- Une évaluation des apports
- Un interrogatoire et un examen clinique à la recherche des signes de dénutrition (perte musculaire et lipidique, hypométabolisme, infections, carence protéique).
- Des examens complémentaires complétant cette évaluation : NFS, ionogramme sanguin, glycémie, bilan thyroïdien, marqueurs protéiques (longtemps normaux dans le marasme), ECG, radio du thorax, impédancemétrie pour certains.
- Un bilan phospho-calcique et une ostéodensitométrie évaluent l'ostéopénie.

## 2.3. IL FAUT ELIMINER UNE AUTRE CAUSE D'ANOREXIE / DE DENUTRITION

(voir chapitre dénutrition) par l'interrogatoire et l'examen clinique +/- examens complémentaires afin d'éliminer :

- Une pathologie digestive : FOGD, coloscopie, ASP, échographie abdominale, bilan hépatique et pancréatique, recherche d'une malabsorption.
- Une infection / inflammation chronique : sérologie VIH, bilan inflammatoire.
- Recherche d'une pathologie maligne sous-jacente.

## 2.4. IL FAUT EGALEMENT ELIMINER UNE AUTRE CAUSE D'AMENORRHEE, EN PARTICULIER LA GROSSESSE

- Test de grossesse :  $\beta$ -HCG plasmatiques
- Bilan gonadotrope : FSH, LH, œstradiol
- Sur signes d'orientation : prolactine, androgènes (testostérone totale, 17 hydroxyprogestérone), TSH, T4L, T3L.

## 2.5. IL FAUT RECHERCHER LES FACTEURS DE GRAVITE QUI IMPOSERONT, OU NON, L'HOSPITALISATION, PARFOIS EN URGENCE :

### 🗨 CRITERES DE GRAVITE IMPOSANT L'HOSPITALISATION

- 1- **POIDS** : PERTE DE POIDS > 20 % A 3 MOIS, **HYPOTHERMIE**
- 2- **HEMODYN** : HYPOTENSION, BRADYCARDIE, DESHYDRATATION
- 3- **RESTRICTION** : RESTRICTION EXTREME
- 4- **PURGES** : MALAISES (hypokaliémie), VOMISSEMENTS, COMPENSATIONS INCONTROLEES
- 5- **PSY** : OBSESSIONS EXTREMES, IDEES SUICIDAIRES, AUTOMUTILATIONS, COMORBIDITES
- 6- **ENTOURAGE** : CONFLITS, EPUISES, ISOLEMENT SOCIAL
- 7- **PARACLIN** : ECG, **CYTOLYSE (10N)**, **DENUTRITION SEVERE**, **HYPOKALIEMIE**
- 8- **TT** : ECHEC AMBULATOIRE, NECESSITE DE NUTRITION ENTERALE

## 3. TRAITEMENT

### 3.1. GENERALITES

- La prise en charge de l'anorexie mentale est longue et pluridisciplinaire. On peut dégager **4 objectifs** et **4 modalités thérapeutiques**.
- **4 objectifs** :
  - Tt de l'anorexie (rapport à la nourriture et au corps)
  - Tt de l'amaigrissement (prise en charge nutritionnelle) et des complications somatiques.
  - Tt de la personnalité
  - Tt des dysfonctionnements familiaux

- **4 modalités thérapeutiques :**
  - Prise en charge nutritionnelle et somatique
  - Psychothérapie individuelle, de groupe, familiale
  - Thérapies cognitivo-comportementales
  - Chimiothérapie

## 3.2. LA PRISE EN CHARGE

### 3.2.1. Nutritionnelle et somatique

- Parfois débutée lors d'une **hospitalisation en urgence**. Généralement, l'urgence est de 3 ordres et, bien entendu, son traitement est la priorité absolue :
  - Complication somatique de la dénutrition décompensée.
  - Trouble hydro-électrolytique (hypokaliémie +++).
  - Tentative de suicide.
- En dehors de l'urgence (cas le plus fréquent), l'hospitalisation débute avec l'établissement du **contrat de poids +++** :
  - La patiente est séparée de son environnement (pas de courriers, de visites ou de téléphone).
  - Au fur et à mesure de la reprise de poids, ces autorisations lui sont réattribuées.
  - Loin d'être une mesure punitive, ce contrat permet de construire une nouvelle relation et un schéma thérapeutique.
- Une fois le bilan complet effectué, **la renutrition est débutée** selon les modalités décrites dans le chapitre 'dénutrition'. La voie orale sera privilégiée mais, parfois, le recours à la **nutrition entérale** se révèle indispensable.
- Bien entendu, selon le bilan, **les complications somatiques** devront être traitées.
- Après l'hospitalisation, **un suivi nutritionnel** devra être mis en place afin de fixer les modalités de la réalimentation en ambulatoire.

### 3.2.2. Psychothérapies

- La psychothérapie **de soutien** est toujours indispensable. Pratiquée par le coordinateur des différents intervenants, elle permet de recentrer la patiente sur sa prise en charge et de dépister d'éventuelles comorbidités psychiatriques au fur et à mesure de l'évolution.
- Les psychothérapies **de groupe** sont intéressantes dans la prise en charge des troubles de la personnalité.
- Les psychothérapies **familiales** aideront aux traitements des dysfonctionnements familiaux et des relations avec la famille. Il est à noter que les parents, encore une fois, ne doivent pas être culpabilisés, mais **utilisés comme alliés thérapeutiques +++**.
- Les psychothérapies **d'inspiration analytique** sont également utilisées.

### 3.2.3. Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

- Elles visent à traiter les comportements à problème en modifiant les schémas cognitifs erronés.
- Elles permettent ainsi de défaire les enchaînements de pensée pathologiques (voir paragraphe des facteurs étiologiques) au sujet de l'alimentation, de l'image du corps.
- Indépendamment du trouble qu'elles traitent, ces thérapies renforcent **l'auto-efficacité** et **l'estime de soi** et participent ainsi, en partie, au traitement des personnalités pathologiques de ces patientes.

### 3.2.4. Chimiothérapie

- Sur le plan somatique : des médicaments adaptés aux différentes complications devront être prescrits. Citons particulièrement, en prévention de l'hypokaliémie de purge, **les IPP (Mopral®)** : en diminuant l'acidité gastrique, ils diminuent les pertes d'H+ !!
- Sur le plan psychiatrique : les épisodes anxieux devront être traités par anxiolytiques et les dépressions associées par antidépresseurs. Attention : il faut parfois respecter un épisode dépressif modéré au début du traitement qui est une réaction « normale » face à la chute de la « carapace » et motive à la construction d'un nouveau schéma de pensée.

### 3.2.5. Surveillance au long cours +++

# LA BOULIMIE NERVEUSE

## 1. DIAGNOSTIC

### 1.1. EPIDEMIOLOGIE

- **Prédominance féminine moins nette** : 7 femmes / 3 hommes
- **Prévalence en augmentation** : 1-3 % des 16-35 ans.
- **Age** : 20-30 ans
- **Caucasienne** – Classe socio-économique aisée.

### 1.2. TERRAIN

- **Personnalité** :
  - **Mésestime de soi +++**
  - **Perfectionnisme et maîtrise +++**
  - Perte du sentiment d'identité, attribution causale externe
  - Dépendance à l'entourage et à l'approbation des autres
- **Famille** : grande influence dans la boulimie +++ :
  - **Antécédents familiaux** : **dépression, alcoolisme, TCA, obésité** : davantage chez les boulimiques que chez les anorexiques
  - Education normative / enfant modèle
  - **Préoccupations familiales autour de la nourriture et/ou de l'apparence**
  - **Pressions de la famille sur le poids et l'apparence**
- **Social** : pression sur poids et apparence (gymnastique, danse, mannequinat).
- **Médical** : **surpoids** dans l'enfance, **puberté précoce**.

### 1.3. TABLEAU CLINIQUE

#### 🗨️ CRITERES DU DSM-5

#### 1- SURVENUE RECURRENTE DE CRISES DE BOULIMIE :

- Absorption, sur une période de temps limitée, d'une quantité de nourriture largement supérieure à ce que la plupart absorberaient dans les mêmes circonstances.
- Sentiment d'une perte de contrôle sur le comportement alimentaire pendant la crise

#### 2- COMPORTEMENTS COMPENSATOIRES INAPPROPRIES ET RECURRENTS VISANT A PREVENIR LA PRISE DE POIDS (laxatifs, diurétiques, jeûne, exercice physique, lavements).

#### 3- SURVENUE DES CRISES ET DES COMPORTEMENTS COMPENSATOIRES AU MOINS 1 FOIS PAR SEMAINE PENDANT 3 MOIS.

#### 4- INFLUENCE EXCESSIVE SUR L'ESTIME DE SOI DU POIDS ET/OU DE LA FORME CORPORELLE

#### 5- HORS PERIODE D'ANOREXIE MENTALE

#### 1.3.1. Tableau psychiatrique

- **Crises boulimiques** : maître symptôme +++ , décomposable en 3 temps :
  - **Prodromes** :
    - Sensation d'angoisse, de vide, de solitude, de stress intense
    - Apparition **brutale** d'un besoin **impérieux** de manger.
    - Une lutte anxieuse s'engage alors mais, très vite, la patiente se résigne à **l'impossibilité de résister** : **compulsion**.
  - **L'accès boulimique en lui-même** :
    - Ingurgitation **frénétique** de durée variable d'une importante quantité de nourriture.
    - La patiente le fait **en cachette**, généralement **en fin de journée**
    - Les aliments ont en général **une haute teneur calorique** et un caractère **bourratif**.
    - Le sentiment de **perte de contrôle** est constant.

- **La fin et l'après-crise :**
  - Il existe un intense sentiment de **malaise** et une grande **culpabilité** avec **honte, dégoût de soi**.
  - Cet état s'accompagne physiquement de douleurs abdominales et d'une torpeur à la limite de la dépersonnalisation.
  - L'accès est le plus souvent suivi de **vomissements**, d'abord provoqués puis devenant automatiques.
- **Stratégies de contrôle pondéral :** ce sont principalement les comportements de purge (QS)
  - **Vomissements +++**
  - **Diurétiques et laxatifs +++**
  - Anorexigènes, hormones thyroïdiennes
  - Exercice physique intense
  - Jeûne prolongé
- **Obsessions alimentaires / préoccupations incessantes autour de la nourriture :**
  - Pense à la nourriture toute la journée, anticipe ses crises, parfois avec anxiété
  - Collectionne les recettes, s'intéresse à la nutrition et la diététique
  - Fait la cuisine, nourrit les autres sans se nourrir elle-même
  - Compte les calories, régente la nourriture de la famille.
- **Obsessions pondérales et image corporelle :** comparables à l'anorexie mentale, mais moins marquées.
- **Achats impulsifs :** stockage des aliments en vue de la prochaine crise, mais également « boulimie » d'achats.
- Isolement **social :** de plus en plus marqué au fur et à mesure de la répétition des crises.

### 1.3.2. Tableau somatique

- **Poids le plus souvent normal +++ :** dépend du bilan énergétique. Il existe des formes avec amaigrissement modéré, d'autres avec surcharge pondérale modérée, mais la plus fréquente est **normo-pondérale**. **GU**
- **Spanioménorrhée** davantage qu'aménorrhée : moins fréquente. Surtout chez les sujets avec perte de poids.

### 1.3.3. Les signes des conduites de purge sont habituels

- **Vomissements :**
  - Hypertrophie des parotides, stomatite, parodontite, fragilité des dents, œsophagite.
  - Perte de sel et d'eau (déshydratation extra-cellulaire +/- dysnatrémie)
  - Perte de Cl<sup>-</sup> et surtout d'H<sup>+</sup> (cette perte d'H<sup>+</sup> va être compensée par une réabsorption d'H<sup>+</sup> en échange d'une excrétion de K<sup>+</sup> au niveau du tubule rénal) → **d'où hypokaliémie +++**.
- **Médicaments :**
  - **Diurétiques :** déshydratation extra-cellulaire (DEC) / dysnatrémie / hypokaliémie / hypercalcémie (thazidiques) ou hypercalciurie et lithiases calciques (Lasilix®).
  - **Laxatifs :** DEC / dysnatrémie / hypokaliémie / acidose métabolique (perte de bases) / mélanose colique.

 **L'hypokaliémie et les troubles du rythme cardiaque qui en résultent font toute la gravité des comportements de purge.**

## TCA ET HYPOKALIEMIE

- 1- CARENCE D'APPORT
- 2- VOMISSEMENTS (via l'alcalose métabolique)
- 3- DIURETIQUES HYPOKALIEMIANTS
- 4- LAXATIFS

## 1.4. COMPLICATIONS

- **Psychiatriques :**
  - Passage vers l'anorexie, rechutes.
  - Dépression et **suicide +++**.
  - **Autres addictions +++** (alcool, drogue, médicaments)
  - TOC, phobies, trouble anxieux généralisé
  - **Isolement social +++**
- **Suite aux accès boulimiques :**
  - Dilatation, rupture de l'estomac
  - Fausses routes, pneumopathie d'inhalation
- **Syndrome de purge :**
  - **Troubles hydro-électrolytiques** (dont la redoutée **hypokaliémie**, mais également les dysnatrémies et les collapsus) avec **risque de mort subite**.
  - Pathologies stomatologiques (parotide, dents, parodontite) et digestives (œsophage)
  - Intoxication aux différentes substances utilisées (amphétamines, extraits thyroïdiens).

## 1.5. EVOLUTION ET PRONOSTIC

- Schématiquement, il y a 3 évolutions possibles :
  - 1/3 des cas : guérison
  - 1/3 des cas : chronicisation
  - 1/3 des cas : évolution sévère
- Mortalité d'environ **7 %**, principalement par **suicides et mort subite** (troubles ioniques + hypo-métabolisme).
- Les facteurs pronostiques figurent dans le tableau ci-dessous.

### 🗨 FACTEURS PRONOSTIQUES DE LA BOULIMIE NERVEUSE

- 1- MULTIPLICITE DES COMPORTEMENTS COMPENSATOIRES
- 2- DUREE D'EVOLUTION DU TROUBLE
- 3- COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES
- 4- ANTECEDENTS D'UTILISATION DE TOXIQUES
- 5- PERTE DE POIDS IMPORTANTE

## 2. CONDUITE A TENIR EN PRATIQUE

### 2.1. IL FAUT DONC SUSPECTER LA BOULIMIE

devant le terrain, la répétition des accès et les stratégies compensatoires.

### 2.2. IL FAUT EVALUER L'ETAT NUTRITIONNEL

(voir paragraphe correspondant) en pratiquant :

- Une évaluation des apports
- Un interrogatoire et un examen clinique à la recherche des signes de dénutrition (perte musculaire et lipidique, hypométabolisme, infections, carence protéique).
- Des examens complémentaires complétant cette évaluation : NFS, ionogramme sanguin, glycémie, bilan thyroïdien, marqueurs protéiques (longtemps normaux dans le marasme), ECG, radio du thorax, impédancemétrie pour certains.
- Un bilan phospho-calcique et une ostéodensitométrie évaluent l'ostéopénie.

### 2.3. IL FAUT ELIMINER UNE AUTRE CAUSE DE BOULIMIE

- Psychiatriques : examen psychiatrique
- **Tumeur cérébrale : IRM/TDM cérébrale +++**

## 2.4. IL FAUT RECHERCHER LES COMPLICATIONS

qui imposeront ou non l'hospitalisation

### 🗨 CRITERES DE GRAVITE IMPOSANT L'HOSPITALISATION

- 1- **POIDS** : MODIFICATION BRUTALE, DENUTRITION
- 2- **HEMODYN** : HYPOTENSION, TROUBLES DU RYTHME DESHYDRATATION
- 3- **PURGES** : FREQUENCE (>8/sem), ETAT DE MAL BOULIMIQUE, INCONTROLABLES
- 4- **PSY** : IDEES SUICIDAIRES, AUTOMUTILATIONS, COMORBIDITES
- 5- **ENTOURAGE** : CONFLITS, EPUISES, SOLEMENT SOCIAL
- 6- **PARACLIN** : ECG, CYTOLYSE (10N), HYPOKALIEMIE, DENUTRITION SEVERE
- 7- **TT** : ECHEC

## 3. TRAITEMENT

### 3.1. GENERALITES

- La prise en charge de la boulimie est longue et pluridisciplinaire. On peut dégager **4 objectifs** et **4 modalités thérapeutiques**.
- **4 objectifs** :
  - Tt des crises
  - Tt des stratégies compensatoires (prise en charge nutritionnelle) et des complications somatiques.
  - Tt de la personnalité (rapport à la nourriture et au corps)
  - Tt des dysfonctionnements familiaux
- **4 modalités thérapeutiques** :
  - Prise en charge nutritionnelle et somatique
  - Psychothérapie individuelle, de groupe, familiale
  - Thérapies cognitivo-comportementales
  - Chimiothérapie

### 3.2. LA PRISE EN CHARGE

#### 3.2.1. Nutritionnelle et somatique

- Parfois débutée lors d'une **hospitalisation en urgence**. Généralement, l'urgence est de 3 ordres et, bien entendu, son traitement est la priorité absolue :
  - Etat de mal boulimique (succession de 15 crises en moins d'un mois)
  - Trouble hydro-électrolytique (hypokaliémie +++).
  - Tentative de suicide.
- Bien entendu, selon le bilan, **les complications somatiques** devront être traitées.
- Après l'hospitalisation, **un suivi nutritionnel** devra être mis en place afin de fixer les modalités de l'alimentation en ambulatoire.

#### 3.2.2. Psychothérapies

- La psychothérapie **de soutien** est toujours indispensable. Pratiquée par le coordinateur des différents intervenants, elle permet de recentrer la patiente sur sa prise en charge et de dépister d'éventuelles comorbidités psychiatriques au fur et à mesure de l'évolution.
- Les psychothérapies **de groupe** sont intéressantes dans la prise en charge des troubles de la personnalité.
- Les psychothérapies **familiales** aideront aux traitements des dysfonctionnements familiaux et des relations avec la famille. Il est à noter que les parents, encore une fois, ne doivent pas être culpabilisés, mais **utilisés comme alliés thérapeutiques +++**.
- Les psychothérapies **d'inspiration analytique** sont également utilisées.



### 3.2.3. Thérapies cognitivo-comportementales (TCC)

- Elles visent à traiter les comportements à problème en modifiant les schémas cognitifs erronés.
- Elles permettent ainsi de défaire les enchaînements de pensée pathologiques (voir paragraphe des facteurs étiologiques) au sujet de l'alimentation, de l'image du corps.
- Indépendamment du trouble qu'elles traitent, ces thérapies renforcent **l'auto-efficacité** et **l'estime de soi** et participent ainsi, en partie, au traitement des personnalités pathologiques de ces patientes.

### 3.2.4. Chimiothérapie

- Sur le plan somatique : des médicaments adaptés aux différentes complications devront être prescrits. Citons particulièrement, en prévention de l'hypokaliémie de purge, **les IPP (Mopral®)** : en diminuant l'acidité gastrique, ils diminuent les pertes d'H+ !!
- Sur le plan psychiatrique : les épisodes dépressifs et anxieux devront être traités par anxiolytiques et antidépresseurs. En dehors de ces cas, **les ISRS (surtout la fluoxétine : Prozac®)** ont montré une efficacité dans la prévention des rechutes.

### 3.2.5. Surveillance au long cours +++

# OBESITE

## DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

### LES OBJECTIFS DU CNCI :

**Diagnostiquer une obésité de l'enfant et de l'adulte | Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.**

L'obésité correspond à une surcharge pondérale par excès de tissu adipeux. Elle résulte d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses d'énergie. Il s'agit d'un **problème majeur de santé publique, dont la gravité est encore sous-estimée**. En effet, notre mode de vie occidental, nous rendant plus sédentaire et nous poussant à consommer de façon excessive et déséquilibrée, a largement contribué à accroître la prévalence de l'obésité. L'autre conséquence de cet état de fait est le nombre de cas sans cesse en augmentation de l'obésité **chez l'enfant**.



Nous développerons donc les grandes notions d'épidémiologie, puis nous verrons comment l'on diagnostique et l'on caractérise une obésité. Puis, après avoir passé en revue les diverses complications, nous vous proposerons un schéma de prise en charge diagnostique et thérapeutique.



Mais ne vous y trompez pas : ceci est une question rédigée pour les iECN. Cela dit, les seules données objectives sont insuffisantes : **comprendre** l'obésité, ce fléau, mêlant génétique, environnement, jugement de valeurs, idées reçues, souffrance et traitements aberrants est loin d'être facile. C'est un challenge extraordinaire pour notre génération de soignants, la preuve : en dehors de la chirurgie bariatrique, les thérapeutiques actuellement validées ont une efficacité **inférieure à 5 % à 5 ans** : la recherche sur l'obésité a encore de beaux jours devant elle...

## 1. EPIDEMIOLOGIE

➔ **DEFINITION : L'OBESITE EST UN EXCES DE TISSU ADIPEUX (MASSE GRASSE) AYANT DES CONSEQUENCES NEFASTES POUR LA SANTE.**

### 1.1. PREVALENCE ET INCIDENCE

- **Prévalence en constante augmentation dans tous les pays du monde**
  - France : **10 à 15 %** de la population (**12 % des enfants +++**)
  - USA : **30 %** (1 américain sur 3 est obèse !!!)
  - D'une manière générale, retenez que la prévalence augmente dans toutes les tranches d'âge, dans les 2 sexes.
- **Sex ratio = 1.**
- **Disparité régionale** : les régions les plus touchées sont surtout **le nord et l'est** de la France. L'ouest de la France semble moins touché.
- D'une manière générale, elle est en augmentation dans les pays industrialisés et/ou ayant adopté un mode de vie 'à l'occidentale'.

### 1.2. FACTEURS DE RISQUE

- **Antécédents familiaux** : nette part génétique... mais insuffisante pour expliquer l'explosion de la prévalence.
- **Privation de sommeil** : diminuer son temps de sommeil active l'expression de gènes prédisposant au stockage des graisses. Rétablir un temps de sommeil normal diminue leur expression.

- **Obésité infantile** : avoir été un enfant obèse augmente le risque d'obésité à l'âge adulte.
- **Age** : La prévalence augmente progressivement avec l'âge.
- **Niveau socio-économique faible** : attention aux idées reçues. L'obésité est statistiquement plus fréquente chez les sujets socio-économiquement défavorisés.
- **Facteurs psychologiques** qui mènent à une augmentation de la ration calorique
- **Alimentation hypercalorique et sédentarité** qui déséquilibrent la balance énergétique.

### 🗨️ FACTEURS DE RISQUE D'OBESITE DE L'ADULTE

- 1. ANTECEDENTS FAMILIAUX
- 2. PRIVATION DE SOMMEIL
- 3. OBESITE INFANTILE
- 4. AGE AVANCE
- 5. NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE FAIBLE
- 6. FACTEURS PSYCHOLOGIQUES : dépression, TCA, hyperphagie boulimique
- 7. ALIMENTATION HYPERCALORIQUE & SEDENTARITE

## 2. DIAGNOSTIC ET CARACTERISATION

### 2.1. DEFINITION CHIFFREE

- Rappel :
  - Chez l'homme, la masse grasse représente **10 à 15 %** du poids corporel.
  - Chez la femme, la masse grasse représente **20 à 25 %** du poids corporel.
- **Indice de masse corporel (IMC) ou Body Mass Index (BMI)**

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Poids/Taille}^2 \quad \boxed{\text{R}}$$

- Les résultats doivent être appréciés selon les normes suivantes :
  - IMC < 18,9 : maigre
  - IMC entre 19 et 24,9 : normal
  - IMC entre 25 et 30 : surpoids
  - **IMC de 30 à 34,9** : obésité grade 1
  - **IMC de 35 à 39,9** : obésité grade 2
  - **IMC > 40** : obésité grade 3
- **Chez l'enfant** : on utilise des courbes où l'obésité est définie comme un IMC **supérieur au 97<sup>e</sup> percentile**.
- **Normes valables chez le sujet caucasien, hispanique ou noir**. Chez l'asiatique, on parle de surpoids à partir d'un IMC de 23 et d'obésité à partir d'un IMC de 25.

### 2.2. QUANTIFICATION DE LA MASSE GRASSE (INUTILE EN PRATIQUE)

- Examen clinique : mesure de l'épaisseur du pli cutané brachial.
- Examens paracliniques : densitométrie, méthode isotopique, impédancemétrie, Imagerie des parties molles.

### 2.3. TYPE DE L'OBESITE

- Il existe **2 sortes d'obésité**, qui diffèrent par la répartition des graisses et les conséquences. On utilise, pour les distinguer, le rapport **TOUR DE TAILLE/TOUR DE HANCHE**
  - L'obésité **androïde**
  - L'obésité **gynoïde**
- **L'obésité androïde** :
  - Définie par un rapport TT/TH :
    - Chez la femme : > **0,8**
    - Chez l'homme : > **0,95**

- Prédominance des graisses dans **la partie supérieure du corps**.
- Elle est de pronostic plus sévère car elle est surtout associée aux complications **métaboliques et cardiovasculaires**. **CU**
- D'autres groupes d'étude recommandent de n'utiliser que **TT > 94 cm (homme) et 80 cm (femme)**. **CU**
- **L'obésité gynoïde :**
  - Définie par un rapport TT/TH :
    - Chez la femme : < **0,8**
    - Chez l'homme : < **0,95**
  - Prédominance des graisses dans la partie inférieure du corps.
  - Elle est davantage associée aux complications mécaniques. **CU**

### 3. COMPLICATIONS DE L'OBESITE

Il existe 4 grandes catégories de complications majeures auxquelles s'ajoutent des complications moins fréquentes ou moins graves :

1. **CARDIOVASCULAIRES**
2. **METABOLIQUES**
3. **RESPIRATOIRES**
4. **OSTEO-ARTICULAIRES**
5. **AUTRES (DONT PSYCHO-SOCIALES +++)**

#### 3.1. COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES

- **5 mécanismes entrent en jeu :**
  - **FDR d'athérome** (surtout si obésité **androïde +++**)
  - **Syndrome métabolique et insulino-résistance**, induisant des complications métaboliques elles-mêmes **athérogènes** (diabète type 2, hypertriglycéridémie)
  - L'obésité est un facteur d'**HTA** (mécanique + syndrome métabolique)
  - L'obésité est un facteur d'**insuffisance veineuse**
  - L'obésité est un facteur de **SAHOS**
- **Complications athéromateuses :** cérébrovasculaires, coronaires, sous-aortiques
- **HTA et ses complications :** cérébrales, ophtalmos, rénale, cardiovasculaires
- **Complications veineuses :**
  - Phlébite, EP
  - Insuffisance veineuse ou veinolymphatique (d'origine mécanique), varices
  - Ulcère veineux
- **Insuffisance cardiaque multifactorielle :**
  - Ischémique (insuffisance coronaire)
  - Hypertensive (HTA)
  - Cœur pulmonaire chronique (voir complications respiratoires)

#### 3.2. COMPLICATIONS METABOLIQUES

- Nous avons déjà vu que l'obésité (surtout androïde) était à l'origine d'une **insulino-résistance** et d'un **hyperinsulinisme** (voir Diabète de type 2) et qu'elle pouvait s'intégrer dans le tableau de **syndrome métabolique** (voir *Facteurs de risque cardiovasculaire*).
- **Diabète de type 2 (QS) :** une perte de 5-10 % du poids peut normaliser les glycémies.
- **Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)**
- **Dyslipidémie (QS) :**
  - Surtout de Type 4 (pléthoro-dépendante, mais également alcoolique et glucido-dépendante)
  - Parfois de type 2b (type 4 + type 2a)
  - Athérogène dans tous les cas
  - Comme dans le cas du diabète, un régime adapté peut suffire à normaliser la triglycéridémie.

- **Hyperuricémie :**
  - Peut entraîner des crises de goutte ou des complications chroniques comme les arthropathies, les tophus goutteux et les lithiases rénales.
  - Son traitement associe (voir poly de rhumatologie pour plus de détails) :
    - Traitement de l'obésité
    - Régime sans purines et diurèse alcaline
    - Hypo-uricémiants adaptés à l'uraturie.

### 3.3. COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

➔ **D'origine essentiellement mécanique, elles sont potentiellement graves puisqu'elles peuvent mener à l'insuffisance respiratoire chronique.**

#### 3.3.1. Le syndrome restrictif

- L'obésité provoque une baisse de l'ampliation thoracique et de la course du diaphragme.
- **Le syndrome obésité-hypoventilation (SOH) :** insuffisance respiratoire chronique avec **hypoventilation alvéolaire** : **GU**
  - Hypoxie chronique
  - Hypercapnie chronique
- **L'insuffisance respiratoire chronique** peut entraîner des troubles cardiaques du fait de l'hypoventilation alvéolaire, réalisant au maximum le **cœur pulmonaire chronique** (tableau d'insuffisance cardiaque droite – voir polycopié de cardiologie)

#### 3.3.2. Le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) **GU**

- Critères diagnostiques : (A ou B) + C
  - A : somnolence diurne excessive**
  - B : 2 signes cliniques**
  - C : index apnées/hypopnées > 5**
- 4 raisons de dépister
  - Des FDR : **syndrome métabolique témoignant de l'insulinorésistance (obésité – HTA – diabète – dyslipidémie), homme, âge, alcool-tabac, sédatifs**
  - Des signes diurnes (**fatigue, trouble de l'humeur et de concentration, somnolence, céphalées matinales, HTA résistante au traitement**).
  - Des signes nocturnes (**ronflements, apnées, nycturie, éveils, sueurs, dysfonction érectile**)
  - Une atteinte cardio-vasculaire
- 3 stades de gravité selon IAH :
  - 5-15 : SAHOS léger
  - 15-30 : SAHOS modéré
  - > 30 : SAHOS sévère
- 4 principes de traitement
  - **Traitement étiologique éventuel**
  - **Physiopathologiques : perte de poids, hygiène du sommeil**
  - **Tt par PPC constante ou automatique**
  - **Alternatives : orthèse d'avancée mandibulaire, chirurgie, ultrasons haut fréquence, laser**

### 3.4. COMPLICATIONS OSTEO-ARTICULAIRES

- Elles sont également d'origine mécanique. Mais le plus important réside dans le fait que leur survenue **réduit la mobilité et l'activité physique du patient**, entravant l'un des facteurs d'amélioration les plus importants !!!
- **Coxarthrose et gonarthrose :**
  - Le contrôle pondéral est un élément essentiel du traitement de ces 2 pathologies.
  - De plus, nous verrons plus loin que l'obésité rend plus difficile l'intervention chirurgicale.

- **Arthrose vertébrale :**
  - Dorsalgie et lombalgie
  - Sciatique
- **Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale**
- En revanche (**au moins un point positif**) : l'obésité joue un rôle **protecteur vis-à-vis de l'ostéoporose**, en particulier chez la femme ménopausée. En effet, l'aromatation accrue des androgènes en œstrogènes dans les graisses (excès de graisse = excès d'aromatation) compense l'hypoœstrogénie qui résulte de la ménopause.

### 3.5. AUTRES COMPLICATIONS

---

- **Hépatobiliaires :**
  - **Stéatose hépatique et NASH** (pouvant parfois aller jusqu'à la cirrhose : **la NASH est désormais la 1<sup>re</sup> cause de cirrhose hépatique devant l'alcool**)
  - Lithiase biliaire (plus fréquente chez les obèses)
  - RGO
- **Cutanées :**
  - Infection des plis (mycoses +++)
  - Erysipèle plus fréquente (lymphœdème)
  - Retard au diagnostic de hernie (révélation plus fréquente sous forme de hernie étranglée que dans la population générale)
- **Opératoires**
  - Hausse de la morbi-mortalité per-opératoire et post-opératoire (cardiovasculaire et de paroi)
  - Hausse des complications de décubitus.
- **Cancérologiques :**
  - Hausse des cancers **hormonodépendants** : nous avons vu que le taux d'œstrogènes est augmenté du fait de l'aromatation des androgènes en œstrogènes dans les graisses. Ainsi, sont plus fréquents :
    - Cancer du **sein**
    - Cancer de l'**endomètre**
  - Statistiquement, sont plus souvent observés :
    - Cancer du **côlon et de la prostate**
    - Cancers gynécologiques non-hormonodépendants : **utérus, ovaires**
- **Rénales** : glomérulopathies (surtout hyalinose segmentaire et focale)
- **Complications durant la grossesse :**
  - Malformations (indépendamment d'un éventuel diabète)
  - Diabète gestationnel
  - HTA gravidique et pré-éclampsie

### 3.6. COMPLICATIONS PSYCHO-SOCIALES

---

- Nous ne pouvons achever le chapitre des complications sans évoquer les complications psychosociales.
- Elles se manifestent sous différentes formes :
  - **Syndrome dépressif**, parfois sévère
  - **Troubles du comportement alimentaire secondaires aux régimes** (à ne pas confondre avec les TCA pouvant être à l'origine de l'obésité) : **restriction cognitive**
  - **Ségrégation sociale** (emplois, salaires, logements, niveau d'étude)
  - **Dépenses accrues** pour tout ce qui se rapporte à l'amincissement.
  - Et bien d'autres encore...

## 4. LES OBESITES PRIMAIRES ET SECONDAIRES

- ➔ Dans tous les cas, l'obésité n'a qu'une origine : un excès d'apport calorique par rapport aux dépenses. Il s'agit donc uniquement d'un problème quantitatif.

### 4.1. LES OBESITES PRIMAIRES OU ESSENTIELLES

- Elles sont multifactorielles. L'important est de rechercher les facteurs prédisposants chez tous les patients obèses car on peut agir sur certains d'entre eux.
- **Les facteurs génétiques** : antécédents familiaux d'obésité
- **Les facteurs alimentaires menant à un excès calorique** :
  - Horaires de repas irréguliers
  - Alimentation déséquilibrée
  - Troubles du comportement alimentaire (hyperphagie prandiale, grignotages, frénésie alimentaire ou binge-eating disorder - voir chapitre Troubles du Comportement Alimentaire).
  - Culture alimentaire
- **L'arrêt du tabagisme** : diminution du rôle anorexigène de la nicotine et augmentation de la prévalence des **hypothyroïdies d'origine auto-immune**.
- **La privation de sommeil** : elle favorise l'expression des gènes facilitant le stockage énergétique. A l'inverse, un rétablissement d'un temps de sommeil suffisant inhibe l'expression desdits gènes.
- **Le stress**
- **La sédentarité**

### 4.2. LES OBESITES SECONDAIRES (RARES +++)

#### 🗨️ ETIOLOGIES DES OBESITES

##### 1. ENDOCRINOPATHIES

- Hypothyroïdie (ou insuffisance thyroïdienne)
- Syndrome de Cushing
- Hyperinsulinisme organique
- Lésion hypothalamique (craniopharyngiome, chirurgie)

##### 2. MEDICAMENTS

- Psychotropes (sauf ISRS et anxiolytiques) : lithium, antidépresseurs, neuroleptiques
- Corticoïdes
- Œstro-progestatifs et androgènes
- Antidiabétiques : Insuline, sulfamides, glinides (par hyperinsulinisme)

##### 3. SYNDROMES GENETIQUES: début précoce, retard d'acquisition, troubles du comportement

- Obésités monogéniques : déficit en leptine, en MC4R,...
- Obésités syndromiques : Prader-Willi, Laurence-Moon, Cohen, Bardet-Biedl, ..

- ➔ **Aucun examen complémentaire à visée étiologique ne doit être demandé à titre systématique, mais il ne faut pas hésiter à les prescrire au moindre doute clinique !!**

- ➔ **Les vergetures pourpres sont fréquentes dans l'obésité commune et ne doivent pas, à elles-seules faire rechercher un syndrome de Cushing.**

## 5. CONDUITE A TENIR DEVANT UN(E) PATIENT(E) OBESE

### LES 5 OBJECTIFS

1. OBJECTIVER L'OBESITE ET LA CARACTERISER
2. EVALUER LES FACTEURS ETIOLOGIQUES
3. EVALUER LE RETENTISSEMENT SOMATIQUE
4. EVALUER LE CONTEXTE PSYCHO-AFFECTIF ET PSYCHO-SOCIAL
5. ELABORER UN PROGRAMME THERAPEUTIQUE ADAPTE

### 5.1. OBJECTIVER L'OBESITE ET LA CARACTERISER

- **Etablissement de la courbe de poids avec histoire de la surcharge pondérale :**
  - Age de début de l'obésité
  - Poids maximal
  - Thérapeutiques déjà mises en œuvre et leurs résultats
  - Périodicité des variations pondérales (syndrome du yoyo)
  - Evénements biologiques ou socio-affectifs déclenchant/aggravant/améliorant l'évolution
- **Examen clinique :** Poids, Taille, IMC, mesure du tour de taille et du tour de hanche

### 5.2. RECHERCHER LES FACTEURS ETIOLOGIQUES

- **Antécédents familiaux**
- **Comportement alimentaire : l'enquête alimentaire**
  - Evaluation qualitative des apports :
    - **Troubles du comportement alimentaire :** Compulsions, Grignotage, hyperphagie boulimique, hyperphagie prandiale
    - **Perte de contrôle secondaire à la restriction cognitive**
  - **Evaluation quantitative des apports :** peu utile en pratique. Oui, un obèse mange plus de calorie que ce dont il a besoin et, de plus, la sous-estimation (**involontaire**) est fréquente
  - **Evaluation des dépenses**
- **Evaluation psychologique :** estime de soi, humeur, image du corps, rapport à la nourriture.
- **Recherche d'une étiologie :** les examens complémentaires ne sont pas systématiques et seront demandés en cas de suspicion clinique.
  - Suspicion d'hypothyroïdie : TSH (QS)
  - Suspicion de Cushing : cortisol libre urinaire des 24 heures, cycle nyctéméral du cortisol, test de freinage à la DXM (QS)
  - Suspicion d'hyperinsulinisme organique : glycémie, insulïnémie, C-peptide à jeun ou lors d'une épreuve de jeûne (QS)
  - Suspicion de lésion hypothalamique : bilan hormonal hypophysaire + IRM région sellaïre
  - **Recherche de prise médicamenteuse +++**



### **POUR COMPRENDRE : LA RESTRICTION COGNITIVE : QU'EST-CE ?**

- **Concept datant des années 70 : définit une volonté de contrôle volontaire de l'alimentation dans le but de contrôler son poids (quel que soit le résultat)**  
(Oui vous vous demandez en lisant cela ce qu'il y a d'anormal, à cela puisque près de 80 % de la population de 20 à 40 ans raisonne ainsi).
- **Le souci, c'est que ce comportement comporte 2 versants :**
  - Inhibition : lorsque le sujet arrive à se restreindre
  - Désinhibition : lorsque le sujet « craque »... il craque pour de bon !!
- **Oui, bon, toujours pas vraiment convaincu que c'est anormal ? Eh bien, on sait aujourd'hui :**
  - Que la restriction cognitive mène à l'obésité et que celle-ci renforce la restriction cognitive en retour (cercle vicieux...encore un !!)
  - Qu'une restriction cognitive chez la mère multiplie par 3 le risque d'obésité chez sa fille !!
- **Bien sûr, nous avons un excellent modèle expérimental de restriction cognitive à notre disposition... cela s'appelle... LES REGIMES !!**

Pour ceux que cela intéresse et qui ont envie de traiter les problèmes de poids autrement qu'avec des régimes et des engueulades, je vous conseille de lire les ouvrages de J.P.Zermati et G.Apfelderfer (maigrir sans régime, mangez en paix) et de consulter le site du Groupe de Réflexion sur l'Obésité et le Surpoids ([www.gros.org](http://www.gros.org))

### **5.3. EVALUER LE RETENTISSEMENT SOMATIQUE**

- **Cardiovasculaire : QS**
- **Respiratoire :**
  - **Interrogatoire +++** en insistant sur les signes de syndrome d'apnée du sommeil
  - Examen clinique respiratoire complet
  - Les examens complémentaires seront prescrits sur signes d'appels :
    - EFR à la recherche d'un syndrome restrictif
    - GDS si suspicion d'insuffisance respiratoire ou de syndrome obésité-hypoventilation
    - Polygraphie ventilatoire nocturne
- **Métaboliques :**
  - Les bilans glucidique et lipidique font partie de l'exploration du risque cardiovasculaire et sont donc systématiques.
  - On dosera également systématiquement **l'uricémie**.
- **Ostéo-articulaires :**
  - Examen clinique complet
  - Radiographies centrées sur les zones douloureuses ou déformées s'il y a lieu.

#### **EXAMENS COMPLEMENTAIRES SYSTEMATIQUES**

- ECG
- GLYCEMIE A JEUN ET POST-PRANDIALE
- BILAN LIPIDIQUE (CT, TG, LDL, HDL)
- BILAN HEPATIQUE (ASAT, ALAT, GGT, PAL, BILIRUBINE)
- URICEMIE

### **5.4. APPRECIER LE CONTEXTE PSYCHOLOGIQUE**

- **But étiologique :** Troubles du comportement alimentaire
- **Retentissement de l'obésité :**
  - Estime de soi, dépression, anxiété
  - Vie sociale, professionnelle, affective
- **Analyser la motivation :** raisons, motifs

## 6. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

- La prise en charge du sujet obèse doit être **globale** et ne pas s'arrêter à la simple prescription diététique : c'est tout le mode de vie de ces patients qui est à redéfinir, ce qui explique la difficulté de ce traitement.
- Mais c'est de loin la **prévention +++** qui se révélera sûrement être la meilleure arme contre ce fléau.

➔ **LA PRISE EN CHARGE DOIT ETRE LA PLUS PRECOCE POSSIBLE**

### 6.1. TRAITEMENT CURATIF

- Il repose sur 6 principes de base
- Mais il impose avant tout de définir l'**objectif** pondéral et le médecin se doit d'être **modéré** et **réaliste** :
  - Perte de **5 à 15 % du poids maximal** (éventuellement plus s'il n'y a pas de contre-indications nutritionnelles ou somatiques)
  - Sur une durée de **6 à 12 mois**.
  - Puis, le plus important (et le plus difficile !!) **le maintien à long terme de ce poids**.

#### 🗨️ LES 6 PRINCIPES DE LUTTE CONTRE L'OBESITE

1. ALIMENTATION HYPOCALORIQUE
2. ACTIVITE PHYSIQUE
3. ASPECT PSYCHOLOGIQUE
4. TRAITEMENT DES COMPLICATIONS ET DES FDRCV
5. SUIVI A LONG TERME +++
6. +/- MOYENS ADJUVANTS : MEDICAMENTS, CHIRURGIE

#### 6.1.1. Alimentation hypocalorique *cu*

- **Après enquête alimentaire**
- Adaptée à chaque patient, à sa culture, à ses goûts, à ses habitudes : ne pas être austère (intérêt de l'**enquête alimentaire +++**).
- **Seule compte la restriction calorique. En dehors de maladies particulières, AUCUN aliment n'est interdit !!**
  - Sur le plan qualitatif : lutter contre les troubles du comportement alimentaire induisant un **excès de calories** (**éducation alimentaire +++** et **thérapies cognitivo-comportementales**).
  - Sur le plan quantitatif : **Hypocalorique** (réduction de l'apport calorique de 30 % **maximum**)

#### 6.1.2. Activité physique

➔ **Modalités (QS)**

➔ **Activité en endurance au moins 3 fois par semaine durant 45 minutes**

#### 🗨️ 6 ETAPES DE PRESCRIPTION

1. EVALUER L'ACTIVITE PHYSIQUE
2. EVALUER LES BENEFICES (PREVENTION PRIMAIRE, PATHOLOGIE)
3. EVALUER LES RISQUES (EXAMEN D'APTITUDE)
4. EVALUER LA MOTIVATION
5. FIXER LES OBJECTIFS ET MISE EN ROUTE DU PROJET
6. EVALUATION ET AJUSTEMENT

### ➤ **Bénéfices**

- **Bénéfice pondéral au niveau du maintien du poids**
- **Bénéfice cardiovasculaire :**
  - **Facteur protecteur indépendant (y compris en prévention secondaire) :** diminution des plaques d'athérome, augmentation du flux coronarien, de la compliance cardiaque et des échanges en O<sub>2</sub>.
  - **Diminution de la pression artérielle :** vasodilatation, diminution du système sympathique et du SRAA (entraînement)
  - **Augmentation du HDL, diminution des TG, diminution du LDL :** augmentation de la lipoprotéine lipase du muscle et du tissu adipeux et baisse de la lipase hépatique
  - **Diminution de l'insulinorésistance et de l'insulinémie :** action sur le syndrome métabolique (obésité abdominale, diabète type 2, HTA, stéatose hépatique et NASH, syndrome d'apnées du sommeil, SOPK)
  - **Effet antiplaquettaire et antithrombogène :** augmentation du NO et du HDL
- **Prévention du diabète de type 2**
- **Prévention des cancers liés à l'obésité**
- **Amélioration du bien-être psychologique**

➤ **Ces bénéfices peuvent être obtenus indépendamment de la perte de poids : il ne faut donc pas penser qu'on ne les obtiendra pas si le patient ne perd pas de poids et que cela ne sert à rien !!**

#### 6.1.3. Aspect psychologique

- **Essentiel +++ :** la prise en compte de la personnalité et du psychisme du patient est au moins aussi importante, sinon plus, que l'alimentation
- **Psychothérapie de soutien.**
- **Thérapies cognitives et comportementales :** lutte contre les troubles du comportement alimentaire, les grignotages mais aussi les troubles de l'humeur et de l'estime de soi
- **Psychothérapie analytique ou d'inspiration analytique :** lutte contre une anxiété de fond ou un trouble anxieux plus structuré

#### 6.1.4. Traitement des complications et des FDRCV (QS)

#### 6.1.5. Surveillance au long cours

- **Efficacité :** perte de poids, activité physique, nouvelles habitudes et stratégies alimentaires.
- **Tolérance :** signes de dénutrition ou de carences.
- **Survenue de complications :** examen clinique et examens complémentaires selon la clinique.
- **Etat psychique :** le patient craque-t-il ? Le médecin est un excellent psychothérapeute s'il le veut : il doit encourager le patient !! Un suivi régulier et prolongé contribue à la prévention de la rechute.

#### 6.1.6. Les médicaments

- Diverses substances ont été mises sur le marché. Certaines se sont révélées inefficaces, d'autres dangereuses (valvulopathies et isoméride puis, plus récemment, Mediator).
- A ce jour, seul l'orlistat est encore sur le marché (Xenical®, Alli®)
- Globalement, **aucun n'a réellement fait la preuve de son efficacité à long terme +++.**

➤ **En revanche, ne pas hésiter à traiter un syndrome dépressif ou un TCA par les médicaments adaptés !!**

### 6.1.7. La chirurgie bariatrique

#### ➔ La chirurgie bariatrique est à ce jour le seul traitement efficace à long terme de l'obésité de grade 3

- La chirurgie de l'obésité est une option thérapeutique efficace qui ne doit **ni être diabolisée, ni être banalisée**.
- Son indication repose sur une **décision collégiale multidisciplinaire**.
- Elle ne doit être envisagée que si les conditions suivantes sont réunies :
  - **Obésité résistante** à un traitement optimal (médical, nutritionnel, psychothérapeutique) de 6-12 mois.
  - **IMC > 40 ou 35 si présence de complications réversibles**
  - **Patients informés sur le geste et la nécessité d'un suivi au long cours**
  - **Après évaluation préopératoire multidisciplinaire (ensemble du bilan de l'obésité) validée par une RCP**
- On recherche surtout l'**absence de contre-indications** :
  - **Troubles cognitifs et/ou psychologiques**
  - **Troubles sévères du comportement alimentaire**
  - **Addictions (alcool, substances psychoactives)**
  - **Incapacité au suivi**
  - **Absence de prise en charge médicale préalable**
  - **Contre-indications à l'anesthésie générale**
- On retient 2 types de techniques :
  - **Restrictives (TR)** : diminution de la portion par réduction du volume gastrique efficace (gastroplastie ajustable par anneau, gastrectomie des 2/3 en manchon ou sleeve gastrectomy).
  - **Malabsorptives (TM)** court-circuit gastro-jéjunal (bypass). **Indique une supplémentation vitaminique à vie.**
- Surveillance :
  - Efficacité : suivi du poids, régression des complications dépistées
  - **Tolérance : les principales complications sont digestives, carencielles et psychologiques.**

#### 🗨️ PRINCIPALES COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE BARIATRIQUE

##### A DEPISTER (selon techniques)

1. **POST-OPERATOIRES** : douleur, œdème, infection, hémorragie, phlébite/EP
2. **FISTULE CUTANEO-DIGESTIVE (sleeve)**
3. **DIGESTIVES (TR > TM)** : nausées, vomissements (anneau +++), RGO, gastrite
4. **CARENCES (TM > TR)** : fer, folates, vitamine A, B1, D, magnésium, calcium
5. **PSYCHOLOGIQUES** : vécu difficile du changement d'image ou d'alimentation

### 6.2. LA PREVENTION : L'ARME ABSOLUE ? ?

- **Promotion de l'activité physique** :
  - Encourager ces activités dans la vie quotidienne
  - Encourager à la pratique d'un sport
  - Expliquer ses bénéfices
- **Alimentation** :
  - Education alimentaire dès le plus jeune âge (école, collège, lycée)
  - Campagnes orientées vers les sujets à sensibiliser (jeunes, milieu défavorisé)
  - Lutter contre « l'intox publicitaire » au sujet de certains produits minceur ou de certains régimes miracles.
- **Aspect psychologique** :
  - Lutter contre la promotion actuelle de « l'idéal minceur »
  - Expliquer les risques d'une maigreur extrême (dénutrition, troubles métaboliques, acrocyanose).

## 7. L'OBESITE DE L'ENFANT

### 7.1. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

#### 7.1.1. Prévalence

Celle-ci augmente, tout comme chez l'adulte, tout comme dans les autres pays du monde (en particulier, l'augmentation en France en 30 ans a été similaire à l'augmentation aux USA, même si la prévalence n'est pas encore aussi élevée).

#### 7.1.2. Facteurs de risque

##### 🗨 FACTEURS DE RISQUE D'OBESITE DE L'ENFANT

1. ANTECEDENTS FAMILIAUX (1 parent : RR x 3 - 2 parents : RR x 5)
2. PRIVATION DE SOMMEIL
3. GROSSESSE : TABAGISME, DIABETE GESTATIONNEL, RESTRICTION CALORIQUE
4. ABSENCE D'ALLAITEMENT MATERNEL
5. PRISE DE POIDS EXCESSIVE DE 0 A 2 ANS
6. REBOND D'ADIPOSITE PRECOCE (remontée physiologique de l'IMC après une phase de diminution. Age normal : 6 ans)
7. ALIMENTATION HYPERCALORIQUE
8. SEDENTARITE

➡ Les 5 principaux facteurs à connaître sont : les antécédents familiaux, le rebond d'adiposité précoce, l'alimentation hypercalorique, la sédentarité et la privation de sommeil. Le poids de naissance n'est PAS un facteur de risque

### 7.2. LE DIAGNOSTIC

- Se fait à partir des courbes d'IMC (carnet de santé).
- Au-dessus de la 1<sup>ère</sup> courbe aboutissant à un IMC 25 à 18 ans, on parle d'obésité grade 1
- Au-dessus de la 2<sup>e</sup> courbe aboutissant à un IMC 30 à 18 ans, on parle d'obésité grade 2
- On s'exprime davantage en **excès de poids pour la taille**, plus parlant pour l'enfant et les parents, et rendant le suivi plus aisé.

### 7.3. LA CARACTERISATION

- On distingue obésité androïde et gynoïde selon le rapport TT/TH, avec les mêmes valeurs que chez l'adulte.
- Il n'existe pas d'abaques pour le TT rapporté à l'âge chez l'enfant.

### 7.4. LES OBESITES SECONDAIRES

- Elles sont rares et se distinguent en 3 groupes :
  - Obésités endocriniennes
  - Obésités monogéniques
  - Obésités syndromiques
- Les **obésités endocriniennes ne doivent être recherchées qu'en cas de ralentissement de la courbe de croissance +++** :
  - Hypothyroïdie : tableau clinique – doser la TSH
  - Syndrome de Cushing : attention, **les vergetures pourpres s'observent dans l'obésité commune chez l'enfant** – demander une cortisulurie des 24 h puis un test de freinage faible à la DXM.
  - Insuffisance somatotrope

- **Les obésités monogéniques sont dues à des mutations des protéines régulatrices du comportement alimentaire :**
    - Elles ont en commun :
      - Antécédents familiaux et consanguinité
      - Apparition précoce et sévérité précoce
      - Anomalies endocriniennes associées : somatotrope et gonadotrope surtout
    - Déficit en leptine : leptine indosable – traitement par leptine recombinante.
    - Déficit du récepteur à la leptine : leptine très élevée.
    - Déficit de POMC, MC4R...
  - **Les obésités syndromiques s'intègrent dans des tableaux génétiques complexes et ne représentent qu'un épiphénomène.** Citons le syndrome de Prader-Willi.
- ➔ **Une croissance staturale normale élimine toute étiologie et rend inutile la pratique d'exams à visée étiologique.**

## 7.5. LES COMPLICATIONS

### 7.5.1. Métaboliques

- **Le syndrome métabolique** existe chez l'enfant, lié également à l'*insulinorésistance*.
- **L'intolérance au glucose et le diabète de type 2** sont rares et ne doivent pas être recherchés systématiquement.
  - Ils ne seront recherchés qu'en cas d'ACTD familiaux et si un traitement est envisagé.
  - La découverte d'un D2 mène à un traitement par RHD et biguanides
- **Les dyslipidémies touchent 20 % des enfants obèses.**
  - A ne rechercher qu'en cas d'ATCD familiaux de dyslipidémie ou d'atteinte cardiovasculaire précoce.
  - Le traitement repose sur les RHD et les médicaments (Questran® avant 9 ans, statines après 9 ans).
  - On vise des TG à 1,5 g/L, un LDL à 1,6 g/L en l'absence d'ATCD familiaux cardiovasculaires ou à 1,3 g/L dans le cas contraire.
- **HTA** : touche seulement 2 % des enfants obèses - utiliser un brassard adapté.
- **Risque cardiovasculaire à l'âge adulte accru** : celui-ci doit être prévenu dès l'enfance.

### 7.5.2. Endocriniennes

- Somatotropes : **accélération de la vitesse de croissance staturale** (ils semblent plus vieux que les non-obèses du même âge – attention à ne pas exiger d'eux une maturité précoce). Cela est dû à une augmentation de l'IGF-1.
- Gonadotropes : **avance pubertaire chez la fille et retard pubertaire chez le garçon.**
- Corticotrope et thyrotrope : quelques modifications, mais rien de pathologique.

### 7.5.3. Orthopédiques

- **L'épiphysiolyse fémorale supérieure** doit être la hantise :
  - Glissement du cartilage de conjugaison à l'adolescence sous l'effet du surpoids.
  - Se manifeste par **des douleurs (hanche ou projetée au genou) et une boiterie**
  - Diagnostic de certitude par **la radio**
  - Risque de glissement aigu avec **ostéonécrose** et/ou **coxarthrose** ultérieure, donc, **sédentarité accrue** en plus du handicap.
- Autres : scoliose, genu varum et valgum.

➔ **Toute boiterie chez un enfant obèse de plus de 5-6 ans doit mener à faire suspecter une EFS et doit mener à une mise en décharge totale et immédiate +++.**

### 7.5.4. Digestives : pas de dépistage systématique

- **Lithiase biliaire** : surtout chez l'adolescente, parfois due à l'amaigrissement.
- **Stéatose hépatique** : en lien avec l'insulinorésistance.

### 7.5.5. Respiratoires

- **Syndrome d'apnées du sommeil** : mêmes signes que chez l'adulte, à dépister systématiquement à l'interrogatoire et à confirmer par polygraphie ventilatoire ou polysomnographie.
- **Asthme** : plus fréquent, bien que le lien ne soit pas net, à rechercher systématiquement à l'interrogatoire.
- **Syndrome restrictif** : très rare.
- **Dentaires** : caries plus fréquentes.

## 7.6. ASPECT PSYCHOLOGIQUE DE L'ENFANT OBESE

---

### 7.6.1. Facteurs en cause

- Toujours prendre l'enfant en considération dans le cadre de sa famille : valeur culturelle de l'obésité, de l'alimentation.
- Enfant se sentant seul : l'alimentation est son doudou !!
- Obésité refuge : rapport au corps.
- Nourriture refuge.

### 7.6.2. Conséquences

- Baisse de l'estime de soi
- Railleries des camarades
- Maladresses des proches (« mon p'tit gros »)
- Isolement
- Cercle vicieux si la nourriture devient une source d'apaisement



**Difficile de détailler davantage sans tomber dans la dissertation. Ne retenez qu'un mot-clé : SOUFFRANCE +++.**

## 7.7. COMPORTEMENT ALIMENTAIRE DE L'ENFANT OBESE

---

- Erreurs les plus fréquentes :
  - Alimentation hypercalorique
  - Grignotage
  - Décalage vespéral de la prise alimentaire
  - Diabolisation des aliments
  - Boissons sucrées
- **Alimentation hypercalorique** : cela fut contesté il y a quelques années, mais de plus récents travaux montrent que les enfants obèses **mangent plus que les non-obèses** (ce qui semble évident puisque, pour maintenir leur masse grasse, même sans grossir davantage, ils ont besoin de plus de calories. En effet, leur **dépense énergétique totale est augmentée**). En revanche, leur alimentation n'est pas déséquilibrée en répartition !!
- **Grignotage** : il existe une corrélation entre surpoids et grignotage, même si la force de l'association dépend avant tout **du produit grignoté**.
- **Décalage vespéral de la prise alimentaire** : il existe une corrélation entre la quantité de nourriture consommée entre le déjeuner et la nuit et le surpoids. Schématiquement :
  - S'il mange trop en 2<sup>e</sup> partie de journée, il **n'a pas faim le lendemain** → **petit- déjeuner insuffisant**.
  - Or, s'il **grignote à 10 heures** ou si le **déjeuner à la cantine ne lui plaît pas**, il ne rattrape pas le déficit du matin.
  - Il a donc **très faim à 16 heures**, mais si le goûter n'est pas conséquent ou lui est interdit, il va **grignoter** ou **manger beaucoup plus au dîner** (d'autant que c'est le seul repas pris par l'ensemble de la famille).
  - Il aura donc moins faim le lendemain... cercle vicieux
  - De plus, **le rendement énergétique s'accroît au cours de la journée** (on stocke davantage !!).

- **Diabolisation des aliments** : si vous voulez qu'un enfant rêve d'un aliment la nuit, interdisez-le lui !! **Aucun aliment** ne doit être interdit, mais la quantité doit être dosée.
- **Boissons sucrées** : les calories apportées par les boissons sucrées entraînent une moindre régulation et seraient plus lipogéniques. La seule boisson indispensable doit rester **l'eau** !

## 7.8. PRISE EN CHARGE

### 7.8.1. Curative

- Elle repose sur 5 points capitaux :
  - Diététique
  - Activité physique
  - Soutien psychologique
  - Prise en charge des complications
  - Suivi au long cours
- Le but de la diététique est de corriger les erreurs alimentaires retrouvées dans l'enquête alimentaire pour ramener l'enfant vers une alimentation
  - **Normo-calorique pour l'âge**
  - **Équilibrée**
  - **En n'interdisant aucun aliment.**
- Une activité physique régulière, sans notion de compétition, participera à la dépense énergétique tout en **augmentant l'estime de soi** et en améliorant le **rapport au corps**. Elle implique la **diminution des activités sédentaires** (TV, jeux vidéos).
- Le soutien psychologique est indispensable pour l'observance à long terme (peut notamment corriger certains conflits, stimuler la motivation de l'enfant et aider à supporter la frustration qu'impose certains aspects du traitement).
- **L'implication de la famille est sûrement l'un des facteurs pronostiques le plus important !!**

➔ **Aucun traitement médicamenteux n'est recommandé. La chirurgie bariatrique est réservée à certains cas extrêmes.**

### 7.8.2. Préventive

- ➔ **Il est maintenant bien établi que la prévention est inutile (et peut être nuisible) chez un enfant qui n'est pas génétiquement à risque d'obésité. La prévention doit donc être ciblée à partir d'un dépistage reposant sur les ATCD familiaux et la courbe d'IMC**
- **Le dépistage repose sur l'interrogatoire et la courbe d'IMC**
  - Recherche des FDR
  - Courbe d'IMC : âge du rebond (précoce si > 6 ans)
- **Les mesures de prévention s'appliquent en présence d'un seul FDR (même et surtout si l'IMC est normal).**
  - Alimentation normo-calorique pour l'âge
  - Activité physique recommandée pour l'âge
  - Suivi régulier de l'IMC
  - Dédramatiser : c'est de la prévention et c'est efficace !!



# INDEX

## A

• Ac anti-thyroglobuline.....	46
• Ac anti-TPO.....	46
• Accidents thrombo-emboliques.....	30
• Accidents vasculaires cérébraux.....	146
• Achlorhydrie.....	143
• Acide lactique.....	203
• Acide linoléique.....	346, 377
• Acides gras.....	345
• Acidose lactique.....	139, 186, 203
• Acromégalie.....	276, 293
• ACTH.....	269, 293, 306, 309, 311
• Activité physique.....	344
• Adénome hypophysaire.....	307, 311
• Adénome gonadotrope.....	293
• Adénome mixte.....	293, 302
• Adénome parathyroïdien.....	321, 327
• Adénome surrénalien.....	306, 307
• Adolescents.....	348
• Aérobic.....	375, 380
• AIT.....	94, 97
• Agranulocytose.....	27
• Aldostérone.....	277
• Aménorrhée.....	384
• Anaérobic.....	375, 380
• Anémie de Biermer.....	46
• Angines.....	92
• Angiographie à la fluorescéine.....	133, 221
• Angiotensine.....	277
• Angor.....	94
• Anorexie mentale.....	388
• Anti-agrégants plaquettaires.....	99
• Antidiabétiques oraux.....	185
• Antithyroïdiens de synthèse.....	25, 26, 32
• Apnée du sommeil.....	48
• Apports nutritionnels conseillés.....	343
• Artériographie.....	145
• Athérome.....	94, 101, 145
• Athérosclérose.....	145
• Auto-anticorps.....	157, 158

• Autocontrôle.....	190
• Auto-immune.....	43, 44, 158
• Autosurveillance.....	190
• AVC.....	94

## B

• Besoin nutritionnel.....	343
• Bêta-bloquants.....	25, 26, 32, 209, 211, 278
• Biguanide.....	139, 203, 204, 205
• Bisphosphonate.....	325
• Bloc enzymatique.....	268
• BTU.....	25

## C

• Calcémie corrigée.....	320
• Calcitonine.....	325
• Calcium.....	347
• Cancer bronchique anaplasique à petites cellules.....	307, 322
• Cancer du côlon.....	315
• Cancer médullaire de la thyroïde.....	XXVII
• Capital osseux.....	347
• Carcinoïde.....	307
• Cardiomyopathie diabétique.....	145
• Cardiomyopathie hypertrophique.....	315
• Cardiopathie autonome.....	144
• Cardiothyroïses.....	30
• Carence martiale.....	348
• Carence protéique.....	382, 383
• Carnet alimentaire.....	352, 385
• Catabolisme.....	381
• Cataracte.....	132, 133
• Cathétérisme des sinus pétreux.....	311
• Cellules $\beta$ .....	119
• Céphalées.....	293
• Cétoacidose diabétique.....	158, 159
• Cétogénèse.....	380, 381
• Cétonurie.....	158, 201
• Cétose.....	158
• Chiasma optique.....	291, 293
• Chondrocalcinose articulaire.....	324

- Circonférence musculaire ..... 384
- Coarctation aortique ..... 276
- Coma hypoglycémique ..... 209, 214, 218
- Constipation ..... 323
- Contraception ..... 25, 26, 30
- Cordarone ..... 20
- Corticoïdes ..... 276
- Corticosurrénalome malin ..... 306, 307
- Corticothérapie ..... 32, 33, 270, 308
- Corticotrope ..... 293
- Crise aiguë thyrotoxique ..... 28, 29, 32
- Cruralgie ..... 140
- Cycle de Krebs ..... 203
- Cycle nyctéméral du cortisol ..... 309

**D**

- Décollement de rétine ..... 133
- Décompensation corticotrope ..... 271
- Dénutrition ..... 354, 380
- Dépense énergétique de repos ..... 344
- Dépense énergétique totale ..... 344
- Diabète ..... 93, 99, 101, 119, 308, 314, 389
- Diabète de type 1 ..... XXVI, 155
- Diabète de type 2 ..... 97, 101
- Diabètes mitochondriaux ..... 175
- Diarrhées ..... 187
- Diarrhée motrice ..... 143
- Dissociation ..... 20
- Diurétiques thiazidiques ..... 322
- Dyslipidémie ..... 97

**E**

- Ejaculation rétrograde ..... 143
- Enzyme de conversion de l'angiotensine ..... 277
- Exophtalmie ..... 32

**F**

- Femmes enceintes ..... 348
- Fond d'œil ..... 136

**G**

- Galactorrhée ..... 304
- GH ..... 293
- Glaucome chronique à angle ouvert ..... 132, 133
- Glaucome néovasculaire ..... 133
- Glinides ..... 185, 188
- Glucagon ..... 209, 213
- Glycémie capillaire ..... 212
- Glycémie veineuse ..... 212

- Glycogène ..... 375, 376, 377
- Glycogénogénèse ..... 381
- Glycogénolyse ..... 381
- Glycolyse ..... 186, 380
- Glycosurie ..... 138, 158, 201
- Goitre ..... 19, 22, 61
- Goitre multihétéronodulaire toxique ..... 19
- Gonadotrope ..... 293
- Grossesse ..... 226, 305

**H**

- HDL ..... 93
- Hémianopsie bitemporale ..... 293
- Hémisuccinate d'hydrocortisone ..... 270
- Hémoglobine glyquée ..... 220, 221
- Hémorragie intra-vitréenne ..... 133
- Histoire alimentaire ..... 352, 385
- HTA ..... 94, 101, 356, 101, 135, 146, 275, 135, 308
- Hyperaldostéronisme ..... 308
- Hyperaldostéronisme primaire ..... 276
- Hyperandrogénie ..... 311
- Hypercalcémie ..... 315, 321, 327
- Hypercatabolisme ..... 383, 389
- Hypercatabolisme protidique ..... 307
- Hypercholestérolémie ..... 94
- Hypernatrémie ..... 201
- Hyperkératose ..... 148
- Hyperparathyroïdie ..... XXVII, 276
- Hyperparathyroïdie primaire ..... 321
- Hyperplasie diffuse ..... 321, 327
- Hyperprolactinémie ..... 293
- Hyperprolactinémie de déconnexion ..... 302, 305
- Hypertension intracrânienne ..... 293
- Hyperthyroïdie ..... 9, 276, 293
- Hypertriglycéridémie ..... 308
- Hypoglycémie ..... 188, 193, 206, 209, 210, 386
- Hypogonadisme ..... 304
- Hypokaliémie ..... 277, 386
- Hypoparathyroïdie ..... 29, 67
- Hypophosphorémie ..... 321, 327
- Hypotension orthostatique ..... 144
- Hypothyroïdie ..... 28, 29, 32, 36, 67, 305
- Hypothyroïdies congénitales ..... 45, 53
- Hypothyroïdies néonatales ..... 44

## I

• IEC.....	100, 137, 146
• Ilots de Langerhans.....	119
• IMC.....	384
• Impédancemétrie.....	386
• Index de Buzby.....	387
• Index de Detsky.....	387
• Index glycémique.....	184, 345
• Infarctus cérébral.....	94
• Infection urinaire.....	144
• Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.....	211
• Injection d'iode.....	139
• Insuffisance corticotrope.....	271
• Insuffisance antéhypophysaire.....	212, 292, 302
• Insuffisance cardiaque.....	31, 101, 315, 316
• Insuffisance coronaire.....	30, 94, 145
• Insuffisance corticotrope.....	270, 308
• Insuffisance hépato-cellulaire.....	212
• Insuffisance rénale chronique.....	100, 389
• Insuffisance surrénale.....	46, 48
• Insuffisance surrénale aiguë.....	XXVI
• Insuline.....	119, 223
• Insulinome.....	212
• Insulinopénie.....	157, 158
• Insulino-résistance.....	175, 177, 383
• Insulino-sécrétion.....	177
• Insulinothérapie.....	186, 202, 204
• Interrogatoire alimentaire.....	352, 385
• Intolérance au glucose.....	314
• Iode radioactif.....	29, 45
• IRA-thérapie.....	25
• Ischémie silencieuse.....	144

## K

• Kwashiorkor.....	381, 384
--------------------	----------

## L

• Lipides.....	345
• Lipodystrophies.....	220, 221
• Lipogénèse.....	381
• Lipolyse.....	381
• Lithium.....	44, 322
• LPH.....	309
• Lymphomes.....	45

## M

• Macroadénome hypophysaire.....	301, 304
• Macroadénomes.....	291
• Maculopathie.....	133
• Malabsorption.....	349, 382, 383, 388
• Maladie auto-immune.....	158
• Maladie de Cushing.....	293, 306, 307
• Mal perforant plantaire.....	139, 148
• Marasme.....	381, 388
• Mélanodermie.....	311
• Méralgie paresthésique.....	141
• Métastases ostéolytiques.....	321, 322
• Microadénome hypophysaire.....	301, 304
• Microadénomes.....	291
• Microalbuminurie.....	134, 136, 139, 221
• Mody.....	175
• Monodéiodase.....	26
• Myxœdème.....	305

## N

• Nécrose papillaire.....	138
• NEM.....	321, 327
• NEM 1.....	212, 214, 218
• Néoglucogénèse.....	381
• Neomercazole.....	25, 26
• Néoplasies endocriniennes multiples.....	XXVI
• Néphropathie diabétique.....	134, 146, 159
• Néphropathie tubulo-interstitielle chronique.....	138, 146
• Nerf 6.....	294
• Neuropathie diabétique.....	148
• Neuropathie végétative... ..	139, 142, 145, 209, 221
• Névrite optique ischémique antérieure aiguë.....	133
• Névrite optique rétro-bulbaire.....	132
• Nodule.....	18, 73
• Nourrissons.....	348

## O

• Obésité.....	177
• Obésité androïde.....	93, 176, 308
• Œstroprogestatifs.....	276
• Orbitopathie dysthyroïdienne.....	31
• Ostéomalacie.....	349
• Ostéoporose.....	307, 347, 349

## P

• Pancréatite aiguë.....	324
• PBR.....	136
• Performance.....	376

- Péricardite ..... 48
- Personnes âgées ..... 349
- Phéochromocytome ..... XXVII, 276, 323
- Photocoagulation ..... 132
- Pli cutané ..... 384, 386
- Polyendocrinopathies auto-immunes ..... XXVI
- Polypes coliques ..... 315
- Potassium ..... 347
- Pré-albumine ..... 386
- Prévention primaire ..... 93, 97
- Prévention secondaire ..... 93
- Produit de contraste iodé ..... 203, 205
- Produits de contraste ..... 139
- Prolactine ..... 293
- Protéinurie ..... 136
- Proto-oncogène RET ..... 73
- PTH ..... 320, 321, 327
- PTHrp ..... 321, 322
- PTU ..... 25
- Pullulation microbienne ..... 143
- Pyélonéphrite chronique ..... 138

Q

- Questionnaires de fréquence ..... 352, 385
- Quinine ..... 211

R

- Rachitisme ..... 349
- Rapport lph/acth ..... 309
- RET ..... 73
- Rétinopathie diabétique ..... 133, 159

S

- Sarcoïdose ..... 45, 323
- Scintigraphie blanche ..... 20, 21, 22, 23
- Scintigraphie myocardique ..... 147
- Sécrétion inappropriée d'IL-6 ..... 322
- Sédatifs ..... 25, 32
- Selle turcique ..... 291
- Sida ..... 389
- Silencieux ..... 145
- Sinus caverneux ..... 291, 294
- Sinus sphénoïdal ..... 291, 294
- Sodium ..... 345, 346
- Somatotrope ..... 293
- Spina Bifida ..... 349
- Sténose de l'artère rénale ..... 100, 146, 276
- Sulfamides hypoglycémiantes ..... 187, 213

- Surcharge iodée ..... 44
- Syndrome cardinal ..... 120, 158, 201
- Syndrome d'apnée du sommeil ..... 46
- Syndrome de basse T3 ..... 381, 386
- Syndrome de Cushing ..... 276, 307, 308
- Syndrome de Schmidt ..... 45, 46
- Syndrome de Sheehan ..... 299
- Syndrome de thyrotoxicose ..... 24
- Syndrome d'insuffisance antéhypophysaire ..... 293
- Syndrome du canal carpien ..... 314
- Syndrome néphrotique ..... 135, 136
- Syndrome neuroglucopénique ..... 144, 209, 214, 218
- Syndrome neurovégétatif ..... 144, 209, 211
- Syndrome paranéoplasique ..... 306, 307, 322
- Syndrome polyuro-polydipsique ..... 324, 158
- Syndrome sécrétant ..... 293, 302
- Syndrome tumoral ..... 292, 293
- Syndrome X ..... 96, 101, 356, 94

T

- T4 ..... 47
- Tabagisme ..... 93, 94
- Test à la métopirone ..... 271, 298
- Test au monofilament ..... 141
- Test de freinage fort ..... 311
- Test de freinage fort a la DXM ..... 309
- Test de freinage par le glucose ..... 315
- Thermogénèse ..... 344
- Thyréotrop ..... 293
- Thyrocalcitonine ..... 325
- Thyroglobuline ..... 21
- Thyroïdectomie subtotale ..... 25
- Thyroïdectomie totale ..... 66
- Thyroïdite atrophique ..... 43
- Thyroïdite subaiguë de De Guervain ..... 22, 23
- Thyrotoxicose ..... 26
- Tige pituitaire ..... 291, 295
- TPO ..... 26
- Traitement radical ..... 25, 28, 30, 32
- TSH ..... 45, 293
- Tuberculose ..... 45

V

- Vergetures pourpres ..... 307
- Vitamine D ..... 322, 349