

Cas clinique
Colloque SMPR 20/01/2016

Monsieur H.
25 ans

Dr Mélanie Givaudan

- ATCD:
 - Consommation cannabis/tabac 1 paq/j
 - Pas de ttt à domicile
- Motifs de consultation:
 - Dépistage MST
 - Troubles du sommeil
 - Anxiété
 - Palpitations
 - Sevrage cannabis depuis 1 semaine
- Clinique
 - TA 119/91 mmHg FC 99 bpm, rég BMI 17.6
 - Bon état général
 - Auscultation cardio-pulmonaire sp
 - Palpation abdominale sp

- Dépistage MST sp
- Tests thyroïdiens

TSH	mUI/l	0.27 - 4.2		6.190
T4 libre	pmol/l	12 - 22		26.6
T3 totale	nmol/l	1.3 - 3.1		2.90
T4 totale	nmol/l	66 - 181		173.0
prolactine	µg/l	4 - 15.2		9.7

Type de dysthyroïdie?

Attitude?

- A. Contrôle à 6 mois
- B. Avis endocrino
- C. Contrôle à 2 semaines
- D. Suivi clinique

- Patient recontacté
 - Pas de goitre palpable
 - Pas d'exophtalmie/œdème palpébral
 - Appétit non augmenté, pas de perte de poids
 - Pas de tremblements
 - Labo de contrôle à 2 semaines

TSH	mUI/l	0.27 - 4.2	3.950 [F]	6.190
T4 libre	pmol/l	12 - 22	24.2	26.6
T3 totale	nmol/l	1.3 - 3.1		2.90
T4 totale	nmol/l	66 - 181		173.0
prolactine	µg/l	4 - 15.2		9.7

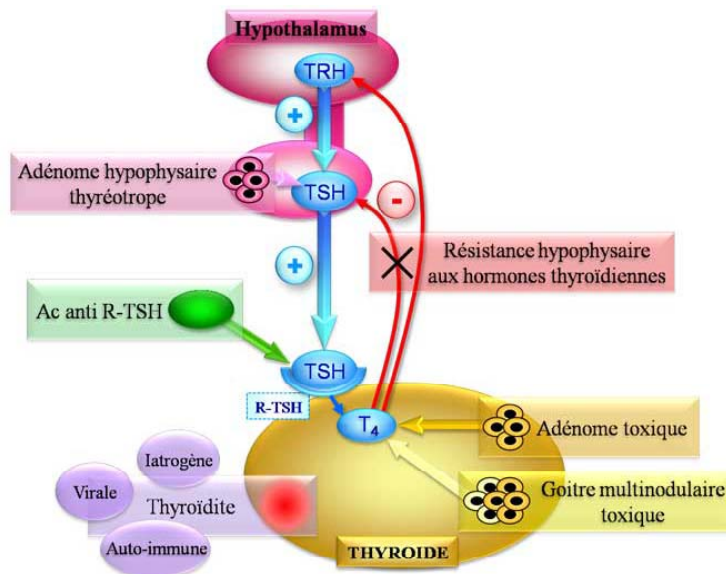
Hyperthyroïdie: rappel étiologique

- Pathologies thyroïdiennes:
 - Auto-immunes: Grave
 - Tissu thyroïdien autonome: adénome, goitre
 - Médiée par l'hCG
 - Thyroïdites: de Quervain
- Hormones thyroïdiennes exogènes
- Hyperthyroïdie ectopique
 - Struma ovarii (tératome)

TSH effondrée

- Sécrétion inappropriée de TSH (rares)

TSH normale ou augmentée



Hyperthyroïdie centrale

- Sécrétion inappropriée de TSH

- Définition:
 - Diagnostic basé sur tests biologiques
 - TSH normale ou augmentée (non abolie)
 - T4 libre et/ou T3 augmentées
 - 2 conditions associées à ce diagnostic
 - Adénome pituitaire sécrétant TSH
 - Syndromes de sensibilité altérée aux hormones thyroïdiennes
 - Clinique peu ou très floride selon la condition

Adénome hypophysaire

- Epidémiologie:
 - 0.5-3% des tumeurs hypophysaires
 - < 1% des cas d'hyperthyroïdie
 - 20-25% poly-sécrétants: GH et prolactine (femme)



Adénome hypophysaire

- Clinique: floride majorité cas
 - Palpitations, tremblement, intolérance à la chaleur
 - Goitre 93%
 - Galactorrhée 28%
 - Céphalées 21%, troubles champ visuel 35%
 - + symptômes liés à sécrétion autres hormones hypophysaires

Adénome hypophysaire

- Labo
 - Sous unité alpha (sous unité commune à hCG, FSH, LH et TSH) -> macroadénomes
 - SHBG augmentée (dans toutes hyperthyroïdies)
 - Pas de réponse au test de stimulation par TRH
 - Dosage des autres hormones hypophysaires

Adénome hypophysaire

- Imagerie:
 - Thyroïde: hypertrophie, flux doppler augmenté
 - IRM pituitaire: micro ou macro-adénome
 - Micro-adénome <-> 10 % d'incidentalomes
- Diagnostic:
 - Clinique: goitre, céphalées, acromégalie...
 - T3 et T4 élevées, TSH normale ou élevée
 - Dosage sous-unité alpha
 - IRM

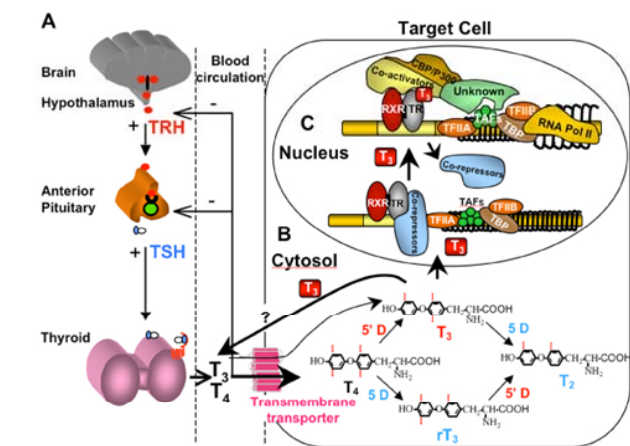
Adénome hypophysaire

- Traitement:
 - Restaurer l'euthyroïdie avant la chirurgie (+ réduit taille de la masse):
 - Analogues de somatostatine (3-4 mois)
 - Agonistes dopaminergiques si intolérance
 - + beta-bloquant (propranolol)
 - Résection tumorale transphénoïdale
 - Traitement de choix
 - +/- Irradiation pituitaire/ analogues somatostatine
 - Complications: récurrence, hypothyroïdie centrale/panhypopituitarisme

Résistance aux hormones thyroïdiennes

- > 3 mécanismes physiopathologiques, 3 syndromes
 - Mutation du transporteur membranaire
 - liée au chromosome X
 - troubles psychomoteurs (réc. cérébral)
 - Défaut de conversion de T4 en T3
 - autosomique récessive
 - retard mental, petite stature, dystrophie musculaire...
 - Mutations du récepteur génomique aux hormones thyroïdiennes -> le + fréquent

Regulation of thyroid hormone supply, metabolism and genomic action



A) Feedback control that regulates the circulating concentration of thyroid hormone (TH). B) Intracellular metabolism of TH, regulating TH bioactivity. C) Genomic action of TH. For details see text.

Mutation du récepteur (TR) aux hormones thyroïdiennes

- Syndrome transmission autosomique dominante (1/40000)
- Mutation de TR = facteur de transcription
- Absence effets HT -> augmentation TSH -> production HT
- Résistances: pituitaire, généralisée -> variabilité phénotypique

Mutation du récepteur (TR) aux hormones thyroïdiennes

- Clinique: cliniquement euthyroïdiens (forme généralisée)
 - Goitre
 - Hyperactivité
 - Tachycardie
- Diagnostic
 - Histoire familiale
 - T3 et/ou T4 augmentées, TSH normale ou augmentée
 - Dosage sous-unité alpha (pathognomonique de l'adénome)
 - SHBG diminuée
 - Réponse + à TRH
 - Recherche génétique mutation des récepteurs

Mutation du récepteur (TR) aux hormones thyroïdiennes

- Traitement
 - La plupart du temps non nécessaire -> respect de l'équilibre hormonal spontané
 - Pas d'anti-thyroïdiens -> majoration du goître
 - Pas d'analogues somatostatine -> échappement
 - Beta-bloquant
 - Levothyroxine si résistance périphérique

Cas clinique

TSH	mUI/l	0.27 - 4.2	3.950 [F]	6.190
T4 libre	pmol/l	12 - 22	24.2	26.6
T3 totale	nmol/l	1.3 - 3.1		2.90
T4 totale	nmol/l	66 - 181		173.0
prolactine	µg/l	4 - 15.2		9.7

- Absence d'histoire familiale
- Symptomatologie d'hyperthyroïdie modérée
 - Imputabilité du sevrage de cannabis?
- Nécessité de réaliser autres dosages +/- imagerie

Face à une hyperthyroïdie centrale:

- Contrôler les tests
- S'assurer d'avoir un dosage d'HT libres
- Anamnèse familiale
- Recherche de symptômes associés à adénome
- Dosage sous unité alpha + SHBG + test TRH
- IRM cérébrale
- Test génétique mutation récepteur aux HT

Merci pour votre attention

- Uptodate
 - Diagnosis of hyperthyroidism
 - TSH-secreting pituitary adenomas
 - Impaired sensitivity to thyroid hormone
- TSH «inappropriée» : des situations banales à l'adénome hypophysaire à TSH (adénome thyroïdote). Rev Med Suisse 2012;2187-2191
- Central hyperthyroidism. McDermott MT, Ridgway EC. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998 Mar; 27(1):187-203
- Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: biological and molecular features, diagnosis and therapy. Losa M, Fortunato M, Molteni L, Peretti E, Mortini P. Minerva Endocrinol. 2008 Dec; 33(4):329-40.
- Pituitary resistance to thyroid hormones. Beck-Peccoz P, Forloni F, Cortelazzi D, Persani L, Papandreou MJ, Asteria C, Faglia G. Horm Res. 1992; 38(1-2):66-72.

Annexes

	Adénome hypophysaire sécrétant de la TSH	Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes	Remarques
Répéter les dosages, idéalement avec une autre méthode de dosage en s'adressant au responsable du laboratoire Tout en excluant des problèmes analytiques, investiguer les aspects cliniques et l'anamnèse familiale			
Anamnèse familiale	➔ Non	Oui (anomalie de gène)	Atteintes neurologiques...
Goitre	93%	➔ 66-95 %	
TSH	Normale – élevée	Elevée	
T4 libre et T3 libre	Elevées	Elevées	
Réponse normale au test TRH	39%	94%	
Sous-unité alpha libre élevée	69%	2%	Cave ménopause...
Rapport sous-unité/TSH élevée	80% > 1	2% > 1	Cave ménopause...
Sex hormone-binding globulin (SHBG)	Elevée	Normale	124 vs 56 nmol/l
Test de suppression à la T3	Pas de réponse	Réponse présente	Cave cardiopathie...
Idem avec doppler Vx thyroïdiens	Pas de réponse	Réponse présente	Cave cardiopathie
Captation présente à l'octroéscan	Très souvent	Non	
Imagerie hypophysaire (CT ou IRM)	Adénome	Normale	Cave incidentalome!
Réponse aux analogues de somatostatine	Présente	Absente	

A suivre...

Hyperthyroïdies à TSH non abolie

Fréquentes

- Prise irrégulière de lévothyroxine (Eltroxin, Euthyrox, Tirosint...)
- Au début d'un traitement d'une hypothyroïdie avec une posologie excessive
- Perturbations de la conversion de T4 en T3 (inhibition de la désiodase de type I)
 - Médicaments : amiodarone, bêtabloquants
 - Maladies aiguës (infectieuses, inflammatoires) ou systémiques, déficits d'apport en glucides et protéines
- Anomalies des protéines de transport (élévation de la T4 totale avec T4 libre et TSH normales)
 - Elévation congénitale de la TBG
 - Elévation acquise de la TBG : grossesse, prise d'oestrogènes, hyperthyroïdisme familial dysalbuminémique
- Anticorps hétérologues anti-TSH (Ig de souris immunogènes)
- Anticorps anti-T3 ou anti-T4

Rares

- Adénome hypophysaire sécrétant de la TSH
- Syndrome de résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes
- Syndrome de résistance généralisée aux hormones thyroïdiennes
- Déficit en MCT-8 (T3 élevée, T4 et TSH normales)