

Journée SSMG

Par le Dr Michel Hallez, médecin généraliste, 7380 Quiévrain

Endocrinologie

Tournai, 21 mars 2009

L'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie augmente la mortalité par accident cardio-vasculaire et par cancer. Elle expose à la fragilité osseuse et aux fractures. Elle mérite donc d'être dépistée précocement avant qu'elle n'expose à ces risques graves.

Aujourd'hui, **le seul traitement efficace reste l'ablation de l'adénome** (80-85% des causes) ou des glandes hyperplasiées (15-20%). Le diagnostic se fait le plus souvent fortuitement lors d'examens sanguins par la découverte d'une hypercalcémie.

On compte 10 à 30.000 nouveaux cas de cette maladie par an en Belgique. Elle touche surtout les femmes, particulièrement au-delà de 60 ans. L'hyperparathyroïdie est le plus souvent asymptomatique. Quant aux symptômes, ils sont aspécifiques (fatigue, troubles digestifs, polyurie, polydypsie), sauf lorsqu'ils surviennent sous forme de crises de coliques néphrétiques sur lithiase urinaire ou d'insuffisance rénale sur néphrocalcinose, ou même d'arthralgies sur chondrocalcinose. Le diagnostic est biologique. Typiquement, mais non constant: hypercalcémie, hypophosphatémie, hyperchlorémie, hypercalciurie. Il est confirmé par l'**élévation ou une présence inappropriée de la parathormone** dans le sang et par l'**élimination d'autres causes** pouvant élever la calcémie ou la parathormone. Par l'imagerie, on peut détecter l'adénome ou beaucoup moins facilement l'hyperplasie glandulaire. Le couplage de l'échographie et de la tomoscintigraphie augmentent la sensibilité. Mais il est des cas où l'imagerie reste négative. La certitude du diagnostic imposera cependant le geste chirurgical. Celui-ci est indiqué dans les formes symptomatiques et dans les formes asymptomatiques avec calcémie supérieure à 5,5 meq/l. En-dessous de ce taux, on discutera du risque mais une recommandation récente de la Société Française d'endo-crinologie propose d'opérer toute hyperparathyroïdie.

D'après l'exposé du Dr MALVAUX, chirurgien, CH Wallonie Picarde, Tournai

L'insuffisance anté-hypophysaire de l'adulte

Maladie peu fréquente (prévalence 1/2000 Belges), sournoise et insidieuse, elle est méconnue et souvent diagnostiquée tardivement.

Dans la majorité des cas, la symptomatologie s'installe discrètement et progressivement, à travers des **signes peu spécifiques et banaux**: fatigue générale, fatigue musculaire à l'effort, perte d'appétit et lent amaigrissement, pâleur et anémie.

Elle peut s'accompagner de **troubles cognitifs et confusionnels chez les vieux**. Les **céphalées** et les **troubles visuels** traduisant une atteinte sellaire ou péri-sellaire sont plutôt tardifs. En effet, dans 75% des cas, la cause en est un macroadénome qui grossit lentement chez des personnes souvent âgées.

12% des cas sont dus à des infiltrations, des inflammations et des troubles vasculaires locaux (sarcoïdose, histiocytose, tuberculose, hémochromatose, apoplexie). 3% surviennent dans les 2 ans suivant une radiothérapie de la tête ou de la face et 2% dans les 6 mois après un traumatisme crânien même mineur (commotion). Pour la diagnostiquer, il faut donc y penser devant ces tableaux cliniques ou dans ces situations, surtout si quelques analyses sanguines nous indiquent une hyponatrémie ou une anémie normocytaire dont la cause n'est pas évidente.

Un **bilan hormonal complet** s'impose parce que le simple dosage des hormones hypophysaires n'est pas toujours indicatif. Les valeurs de la GH, du TSH, des LH et FSH et de l'ACTH sont souvent normales ou peu diminuées. C'est en fait leur dynamique cyclique de sécrétion qui est affectée et cela n'apparaît pas dans les prélèvements sanguins. Il est donc nécessaire d'étendre le bilan aux hormones périphériques qui, elles, sont quasi toujours basses (DHEAs, T4l, testostérone totale, œstradiol et progestérone). Seuls le corti-

sol et l'IGF1 restent parfois normaux, imposant la réalisation de tests dynamiques en hôpital.

Un tel bilan amène à effectuer un examen par imagerie. **Le meilleur reste la RMN** qui découvrira la **tumeur causale**, qu'il faudra enlever, ou la **maladie infiltrative** qu'il faudra éventuellement traiter, ou une **selle turcique vidée** par destruction de sa substance.

Dans tous les cas, **les productions hormonales affectées doivent être compensées**.

Toujours être à l'affût de l'**insuffisance surrénalienne** qui n'est pas évidente dès le début de l'affection, mais dont le traitement par hydrocortisone est impératif pour éviter son effondrement par la mise en route d'autres traitements hormonaux. L'**hypothyroïdie secondaire** (T4l et T3l basses, TSH basse ou le plus souvent normale basse) sera substituée par de la thyroxine.

L'**axe gonadotrope** est à traiter chez l'homme lorsque la testostérone est basse (<2ng/ml) et chez la femme avant sa ménopause (contraceptif). Il est à discuter par la suite (THS) comme toujours dans ce cas. La DHEA ne semble pas utile, si ce n'est chez les jeunes femmes présentant une diminution des androgènes par insuffisance ovarienne.

Quant à l'**hormone de croissance**, on sait que l'insuffisance de sa sécrétion est à la base d'une fonte musculaire, avec fatigabilité à l'effort, et d'une augmentation de la masse adipeuse responsable d'une insulino-résistance et d'un syndrome métabolique. Si la preuve de son déficit est apportée par test de stimulation à l'insuline ou au glucagon, un traitement par GH est instauré.

L'insuffisance anté-hypophysaire augmente la mortalité (par maladies cardio-et célebro-vasculaires dans 60% des cas). Il est donc primordial de la traiter en tenant compte de tous les axes hormonaux touchés. Le dépistage à partir de signes peu spécifiques ou qui prêter à confusion avec d'autres affections plus courantes est important.

D'après l'exposé du Pr MATTER, endocrinologue UCL, Bruxelles

Dyslipidémies et risque cardio-vasculaire

Plus de 80 % de la population belge a des taux de cholestérol au-dessus de la normale. Faut-il pour autant traiter toutes les hyperlipémies vu leur risque de favoriser une maladie cardio-vasculaire (MCV) ?

Aujourd'hui, il est admis de ne plus hésiter à traiter les patients en prévention secondaire, après l'apparition d'une maladie cardio-vasculaire, et les diabétiques. L'indication est également absolue dans les hypercholestérolémies familiales. Traiter les lipémies très élevées (CT > 320 et LDL > 240) semble peu discutable.

Dans tous les autres cas, il est conseillé de se reporter aux tables SCORE qui évaluent un risque global de décès dans les 10 ans par MCV. Mais ces tables sous-évaluent certaines personnes qui cumulent cependant les risques, notamment les jeunes. Une «table de risque relatif» [Atherosclerosis (2007 ; vol 194 (1): 1-45] a donc été créée pour ces derniers.

Et puis il est également important de dépister le syndrome métabolique qui cumule plusieurs facteurs de risque à des niveaux qui n'attireraient pas l'attention lorsqu'ils sont évalués séparément (tour de taille élevé, HTA légère à modérée, hypertriglycéridémie, intolérance au glucose et insulino-résistance).

Ayant dépisté toutes ces personnes dont le risque à terme est élevé, il ne faut pas tergiverser pour intervenir par des mesures hygiéno-diététiques et si nécessaire par des traitements médicamenteux (sur l'hyper-tension et sur les dyslipidémies). Les hyperlipémies sont d'abord à traiter par des statines. Un fibrate (le plus souvent le fénofibrate, car moins à risque de provoquer une myopathie par association), est à ajouter uniquement si les triglycérides sont élevés ou les HDL-C bas dans les cas où le risque reste élevé malgré la statine, et surtout si un diabète est présent (étude FIELD).

D'après l'exposé du Pr DESCAMPS, médecine interne, CH Jolimont

Traitement du Diabète type 2 actualisé

Des facteurs favorisants (génétiques, surcharge de poids ou obésité) créent un état de résistance à l'insuline imposant au pancréas une surcharge de sécrétion qui, à la longue, va l'épuiser. S'installeront donc insidieusement une intolérance au glucose (100-125 mg % ml) et ensuite un diabète franc (à partir de 126 mg % ml).

Les complications microvasculaires (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) commencent à s'installer dès que le diabète est présent, avec l'augmentation de l'HbA1c. Les complications macro-vasculaires s'installent déjà dès l'étape précédente, surtout s'il y a d'autres facteurs de risque associés (tabac, HTA, obésité, dyslipidémies, sédentarité).

Le traitement de l'hyperglycémie diminue les risques de complications. C'est en tout cas très net quant à la réduction des complications micro-vasculaires. Ce l'est beaucoup moins en ce qui concerne les accidents cardio-vasculaires.

Les études DCCT dans le diabète type 1 et UKPDS dans le diabète type 2 (1998) ont démontré une relation linéaire entre l'augmentation de l'HbA1c et celle des complications microvasculaires. À l'inverse toute réduction de ce paramètre biologique entraîne une baisse de celles-ci. Mais dans le diabète type 2, l'évolution inexorable de la maladie, malgré un traitement approprié, est responsable d'une remontée de l'HbA1c et de la progression des complications. Quant aux accidents cardio-vasculaires, ils n'étaient pas réduits significativement. Toutes ces études ciblaient une HbA1c < 7,5 %.

L'étude STENO (2003) s'est attachée à traiter de la même façon l'hyperglycémie tout en s'efforçant de réduire les autres facteurs de risque cardio-vasculaires (HTA, tabagisme, dyslipidémies). Dans ce cas, on a constaté également une réduction des accidents cardio-vasculaires, mais pas encore dans une mesure très encourageante.

De nouveaux essais publiés en 2008, (études ACCORD, ADVANCE et VADT) ciblant une HbA1c < 6 % par des traitements de plus en plus agressifs n'ont constaté aucun impact significatif sur le devenir cardio-vasculaire. Une augmentation des décès de cause cardio-vasculaire a même été observée dans la première de ces trois études, sans doute par le biais de prise de poids, d'hypoglycémies sévères et d'une polymédication responsable d'interactions médicamenteuses défavorables.

Cibler une HbA1c < 7 % est certes un objectif à atteindre pour réduire les

complications, principalement chez les diabétiques diagnostiqués récemment ou sans maladie cardio-vasculaire patente. Mais en cas d'échec, il est conseillé de ne pas s'acharner.

Dans DCCT et UKPDS, les études de follow up semblent démontrer que la réduction des complications microvasculaires continue à se faire sentir malgré un léger relâchement par rapport à la prise en charge initiale observé dans certains cas. On constate même, à long terme donc, une baisse des complications macrovasculaires.

Le message est donc celui de la prévention : « **the sooner the better** ».

Mettre l'accent sur l'éducation du patient diabétique et du diabétique en puissance (obésité abdominale et syndrome métabolique) est une priorité :

- Bien expliquer les **règles hygiéno-diététiques** (exercice physique, perte de poids, arrêt du tabagisme).
- Démarrer dès le début de la maladie la **metformine** et, pour cibler une HbA1c < 7 %, en utiliser les doses maximales permises tolérées tout en respectant les contre-indications.
- Ajouter progressivement d'autres médicaments (sulfamidés dont l'effet s'épuisera avec le temps, l'insulinothérapie, ainsi que les nouvelles médicaments glitazones et incrétines). Des réserves existent sur ces deux dernières familles de médicament quant à des risques d'effets secondaires ou par manque de preuve quant à leur efficacité sur les complications.

Une telle attitude thérapeutique demande une **prise en charge multidisciplinaire** telle que travail en réseau ou trajets de soins bien pensés.

Un **outil d'éducation du patient** sera bientôt mis sur internet à la disposition des soignants (www.dieponline.be)

D'après l'exposé du Pr COLIN, endocrinologue, CHR Mons