

"Principes thérapeutiques en Endocrinologie"

Dr Laetitia Martinerie
Endocrinologie Pédiatrique
Hôpital Robert Debré

UE7 GYNECOLOGIE/ENDOCRINOLOGIE



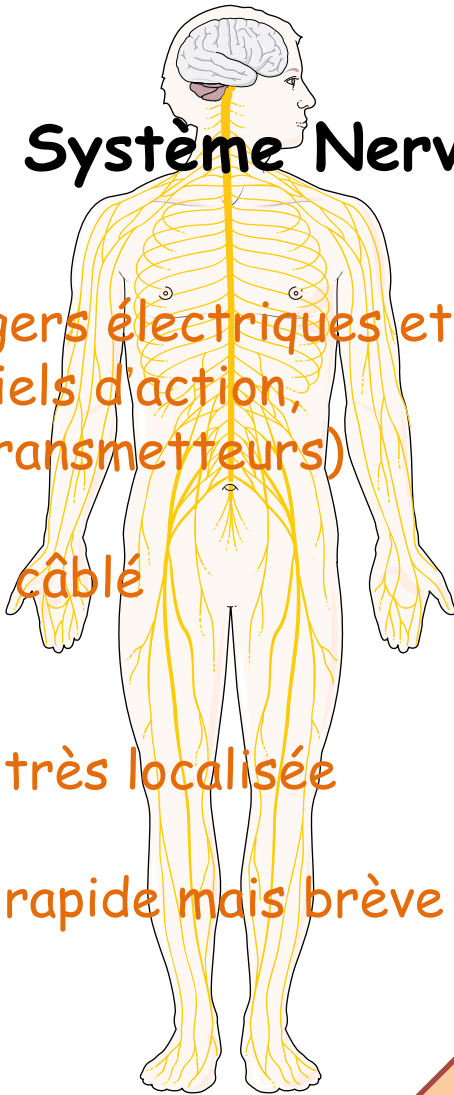
Plan

- Généralités
- Principes thérapeutiques
- Différents types de traitements
- Moyens d'administration
- Exemples par pathologie:
 - Hypophysaire
 - Thyroïdienne
 - Surrénale
 - Diabète

2 grands systèmes de communication

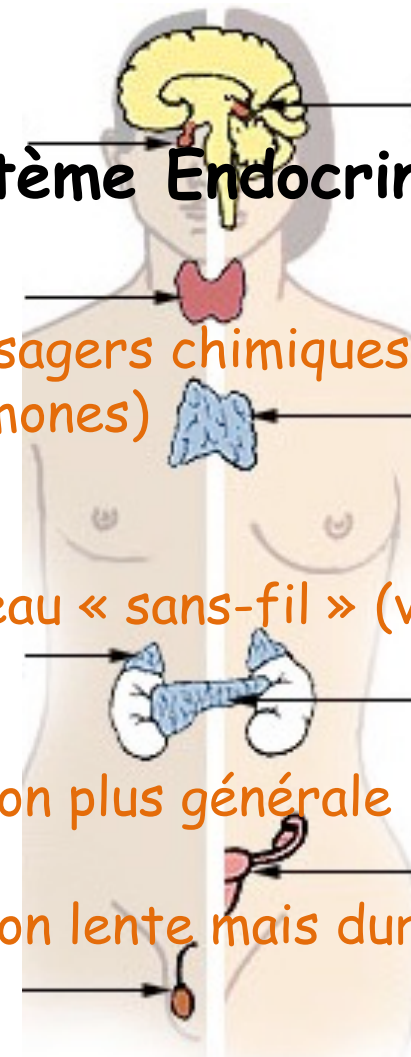
Système Nerveux

- Messagers électriques et chimiques (potentiels d'action, neurotransmetteurs)
- Réseau câblé
- Action très localisée
- Action rapide mais brève



Système Endocrinien

- Messagers chimiques (hormones)
- Réseau « sans-fil » (vasculaire)
- Action plus générale
- Action lente mais durable



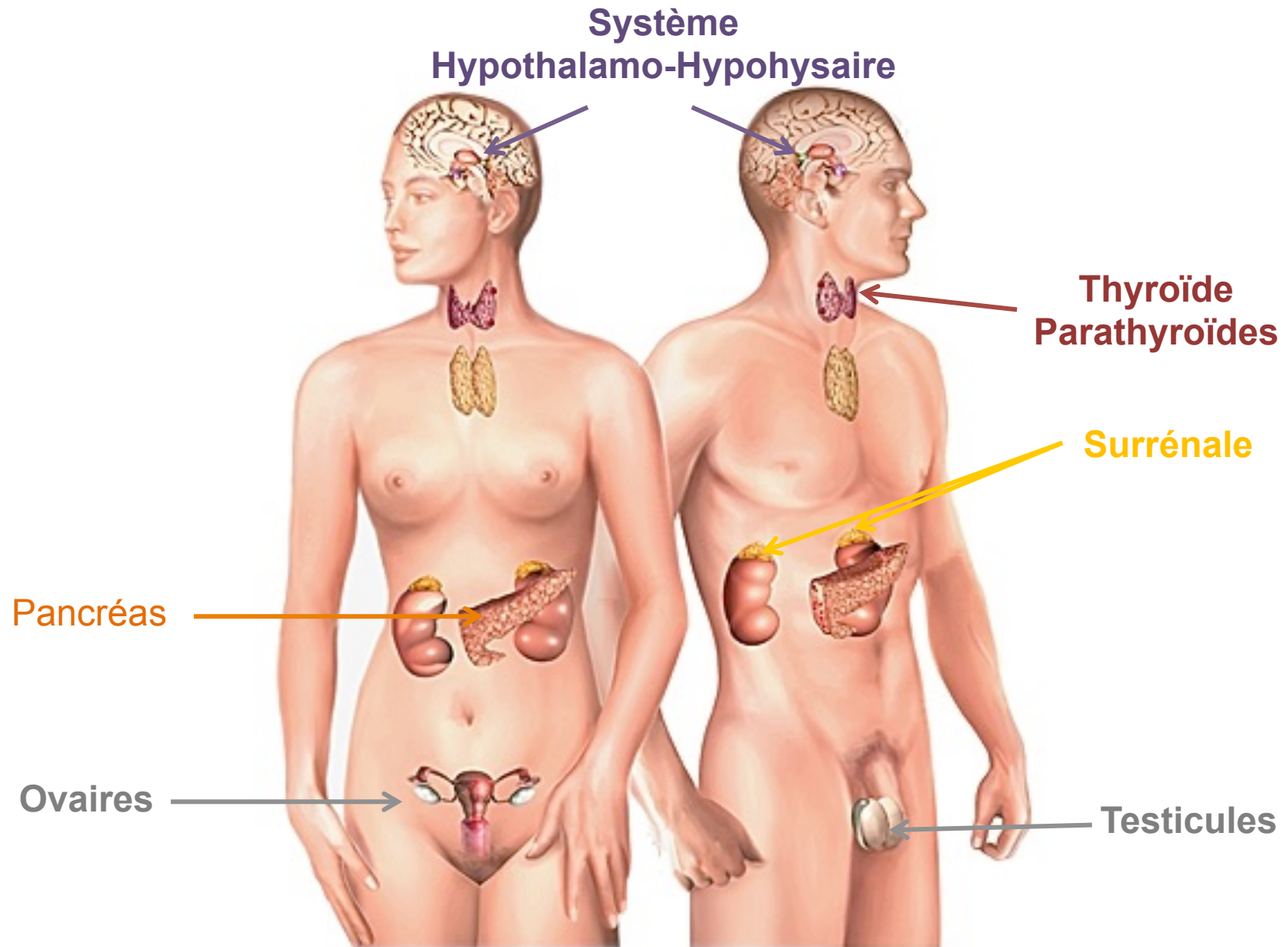
Interaction



Le système endocrinien

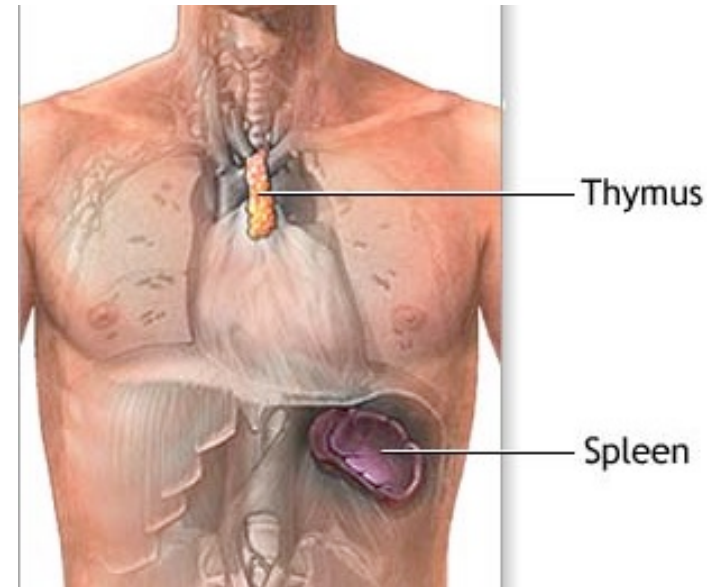
- Glandes endocrines
- Hormones
- Rôles:
 - Métabolisme
 - Adaptation à l'environnement
 - Croissance/Développement
 - Équilibre hydro-électrolytique
 - Reproduction
 - Thermorégulation ...

Les glandes endocrines

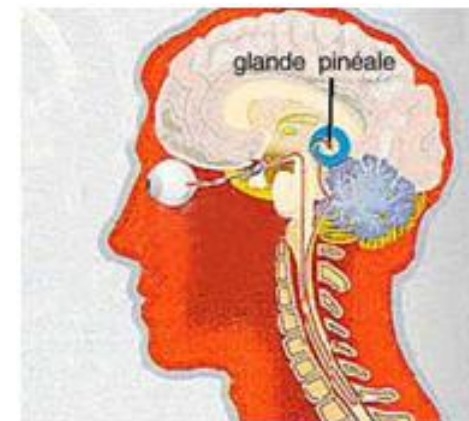


Les glandes endocrines

- Thymus (enfant+++ , thymosines)
- Rein (EPO, calcitriol, rénine)
- Tube digestif (gastrine, sécrétine, cholécystokinine)



- Tissu adipeux (adipokines)
- Cœur (peptide natriurétique auriculaire)
- Epiphyse (glande pinéale, mélatonine)

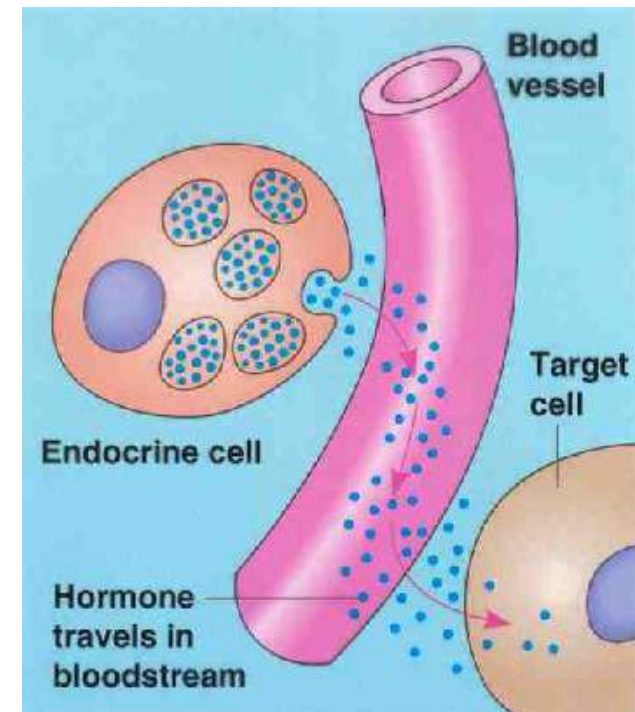


Les Hormones

Hormone : grec ancien ορμή ormè (« impulsion »)
de ορμαιεν hormaien (« exciter »)

- Substance sécrétée par une glande endocrine, libérée dans la circulation sanguine et
- destinée à agir de manière spécifique sur un ou plusieurs organes cibles
- afin d'en modifier le fonctionnement.

- Synthèse par cellules endocrines (glandes)
- Libérées dans le sang, faible concentration
- Lente et prolongée
- Liaison à des récepteurs cellulaires spécifiques

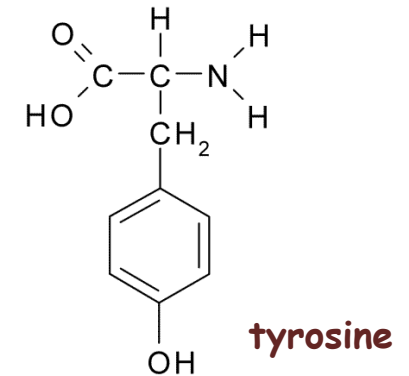


Les Hormones

1) Structure d'une hormone :

a) Amines (dérivées de la tyrosine)

Adrénaline/Noradrénaline, Dopamine, Hormones Thyroïdiennes

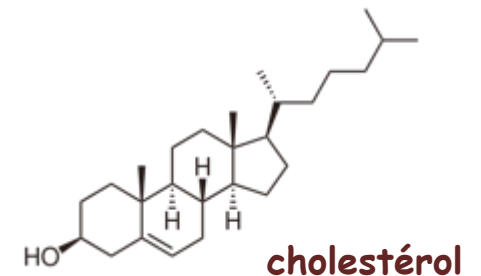


b) Peptides +++

Insuline, LH, FSH, TSH, ACTH, GH, ADH

c) Stéroïdes

Testostérone, Œstradiol, Cortisol, Aldostérone, Progestérone



Les Hormones

2) Parcours d'une hormone

- Sécrétion continue mais à taux variables (fonction des besoins de l'organisme)

Majorité : cyclique (circadien, nycthéméral)

Régulation fine :

-Par le substrat

-Par l'hormone

-Par le SNC

- Transport uniquement voie sanguine

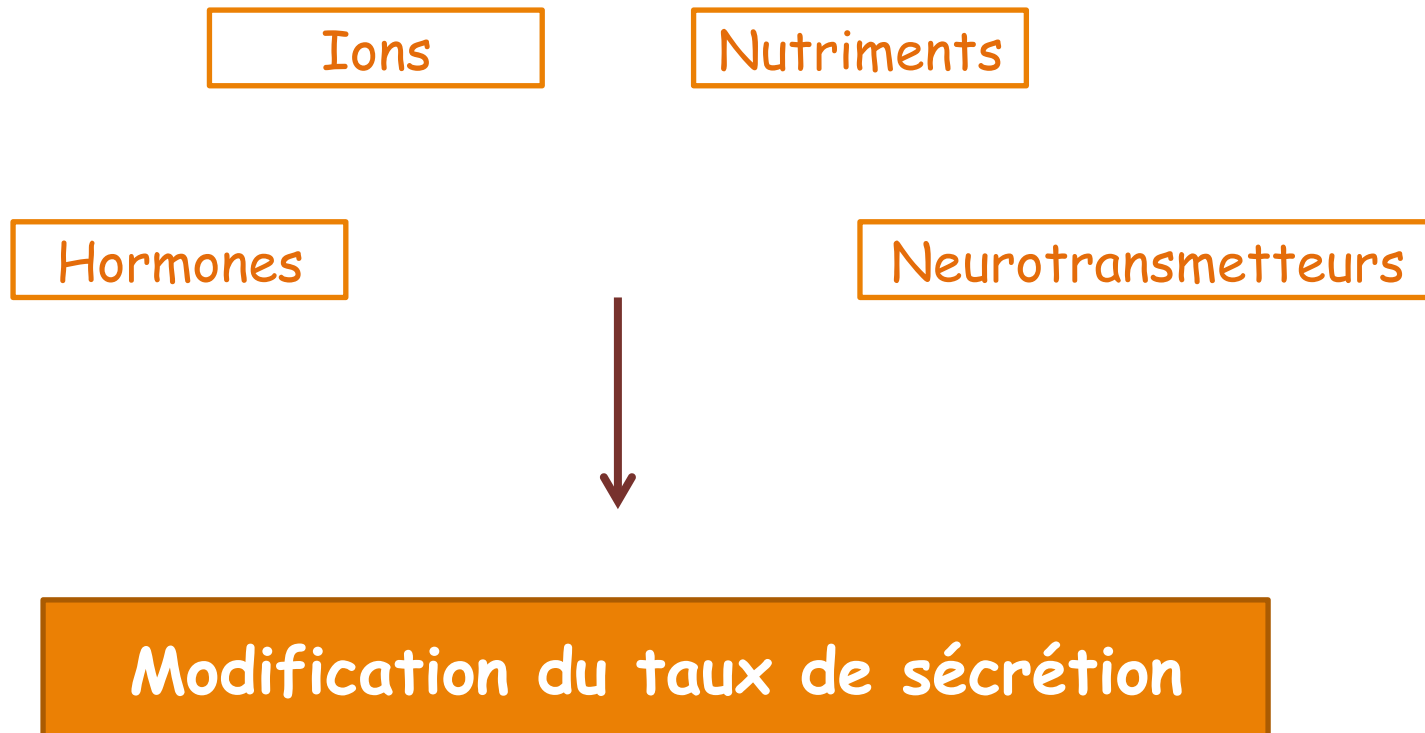
Forme liée aux protéines plasmatiques/libre

 Active

Les Hormones

a) Régulation de la sécrétion

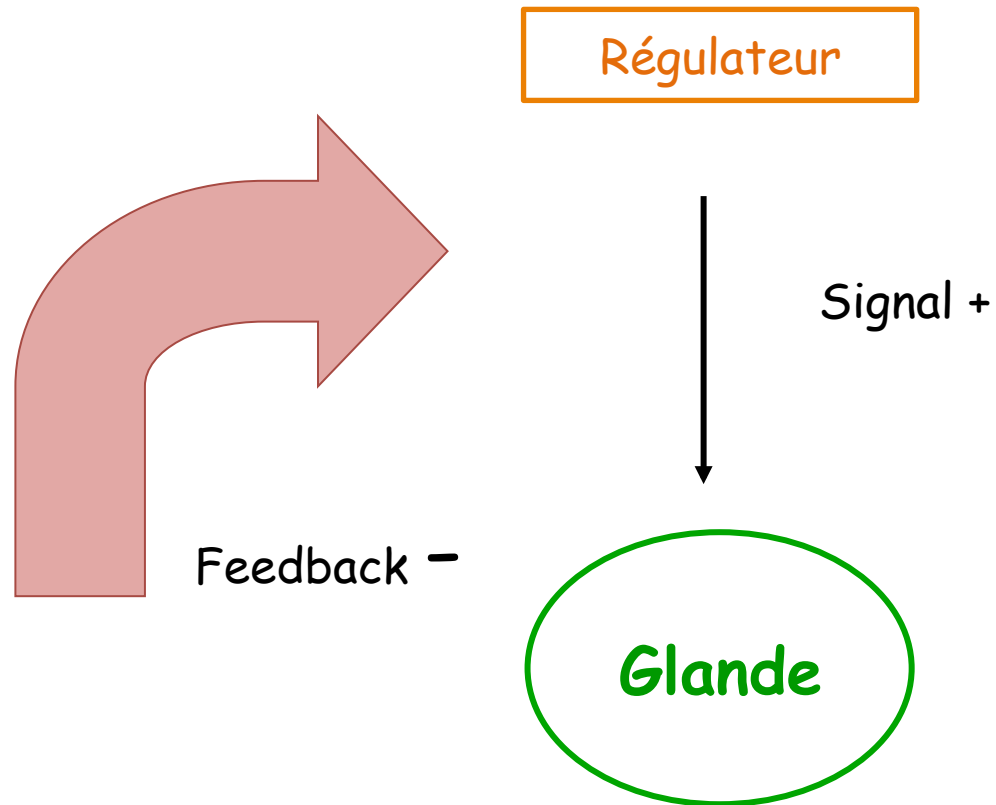
1er cas



Ex : ↑ Concentration glucose -> insuline

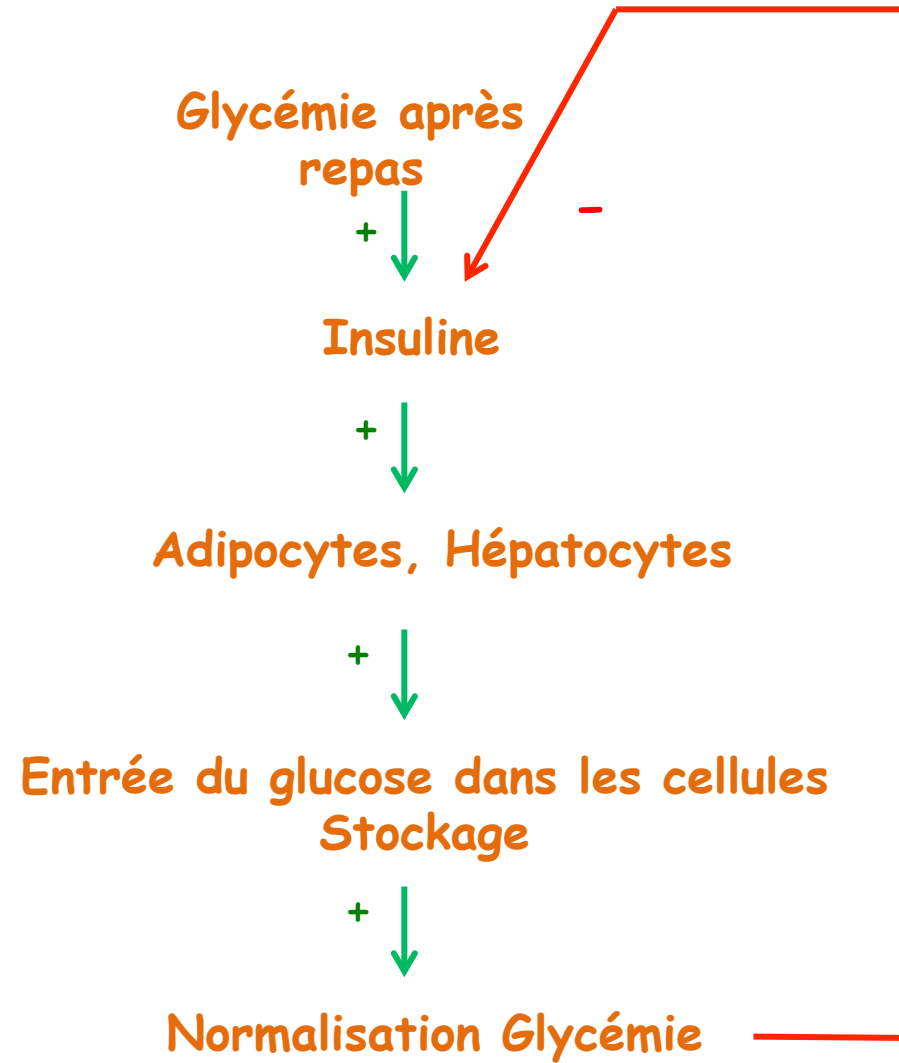
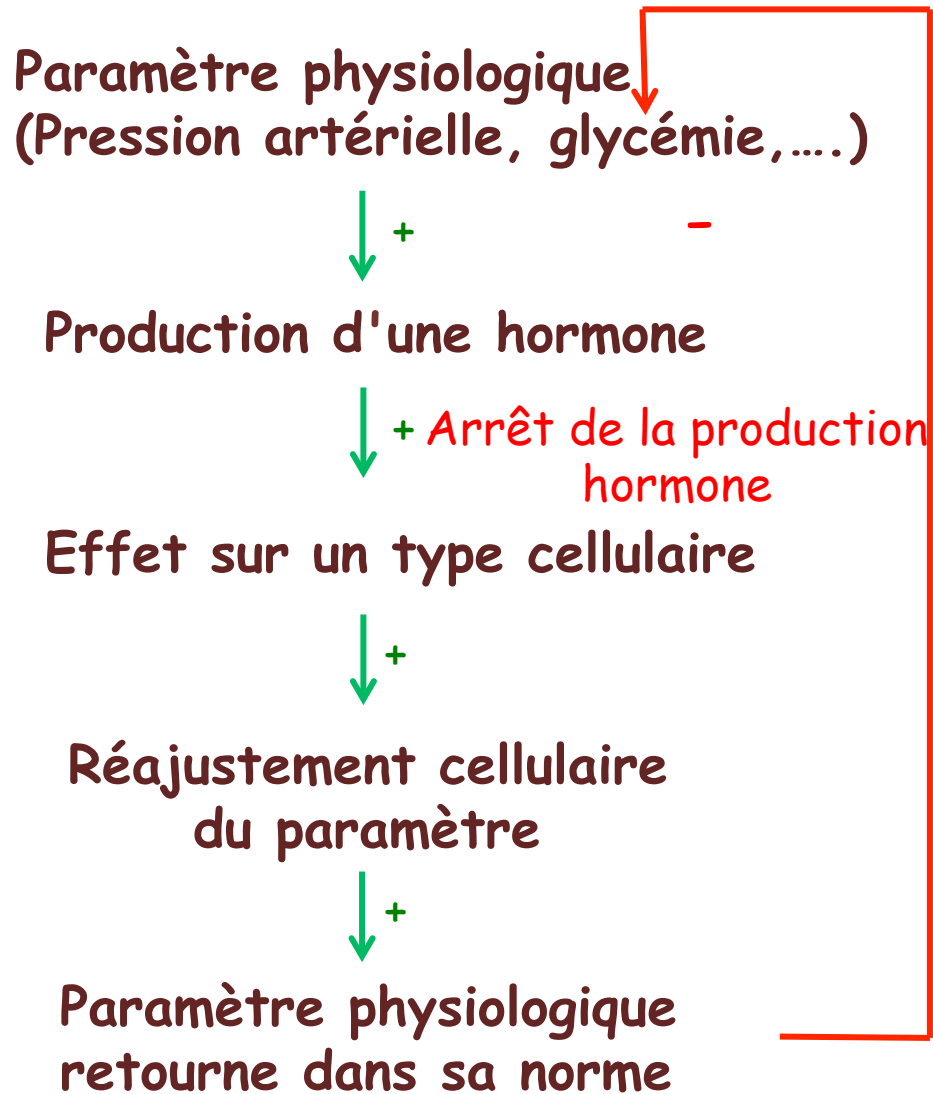
Les Hormones

2ème cas : le rétrocontrôle



Surtout rétrocontrôle -
Rétrocontrôle + rare

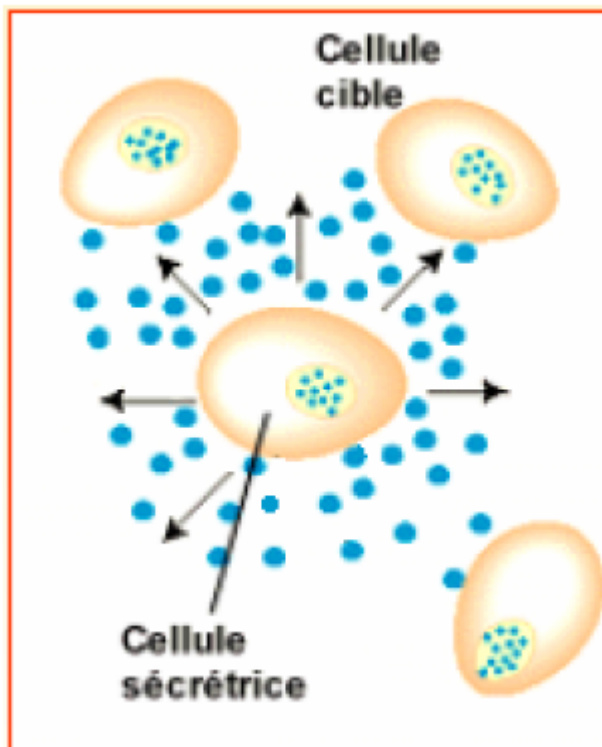
Les Hormones



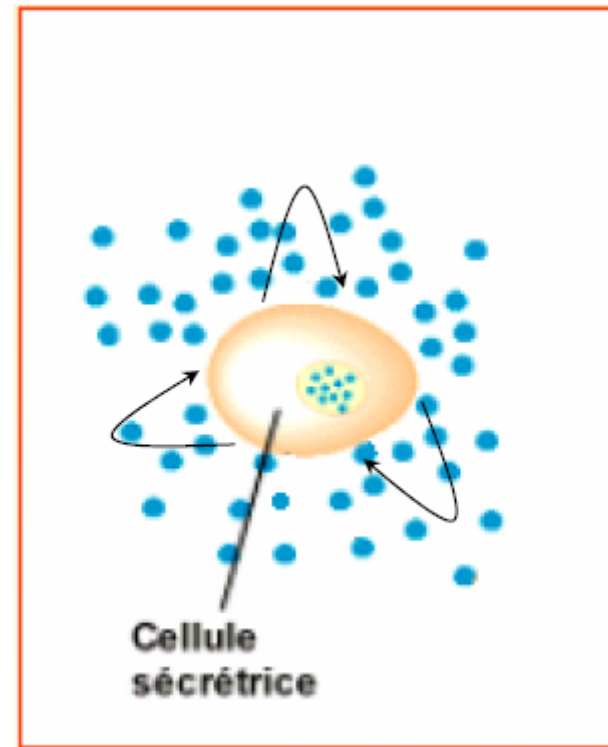
Les Hormones

b) Modalités de diffusion

Paracrine



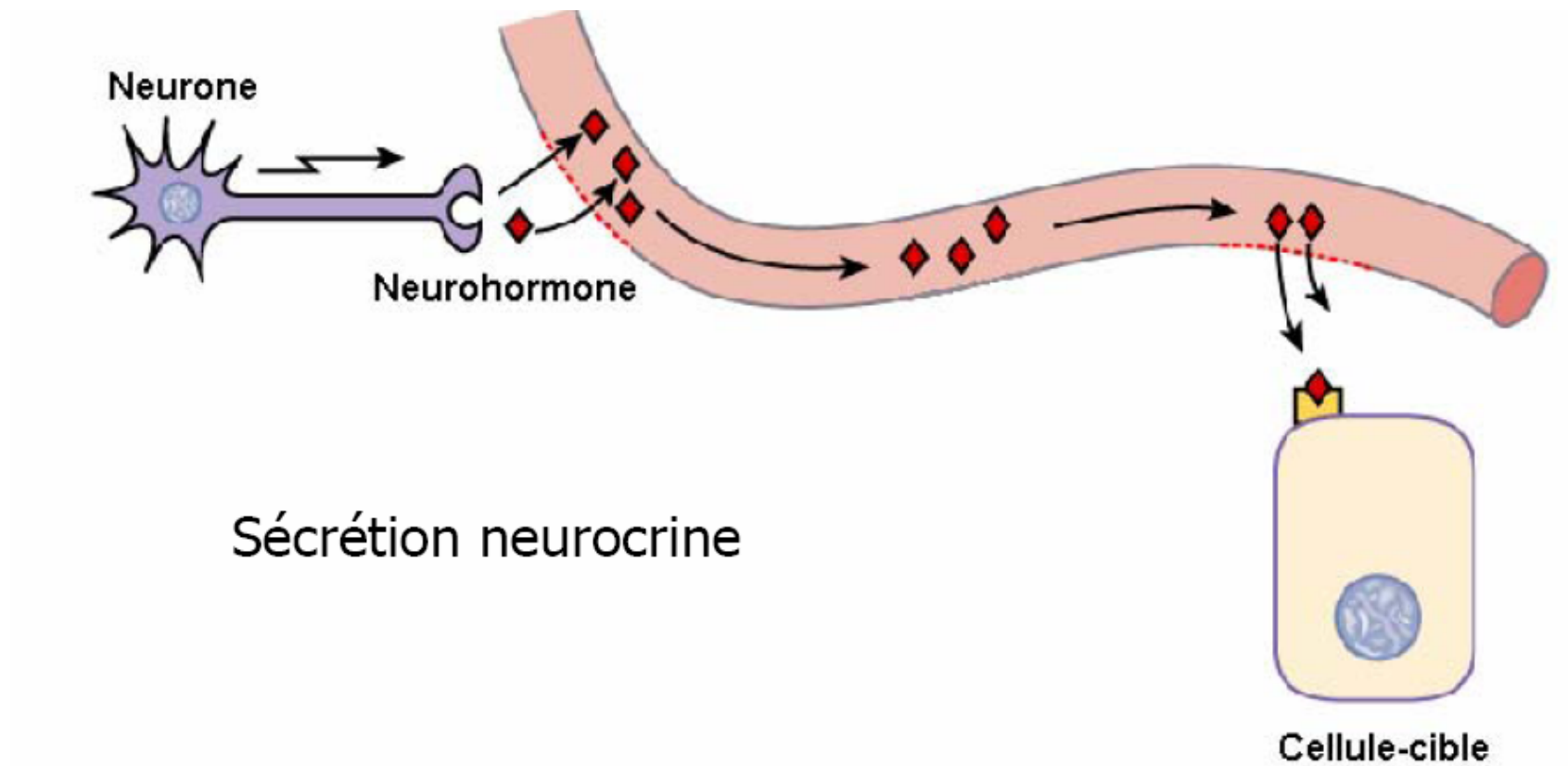
Autocrine



Les Hormones

b) Modalités de diffusion

Neurocrine

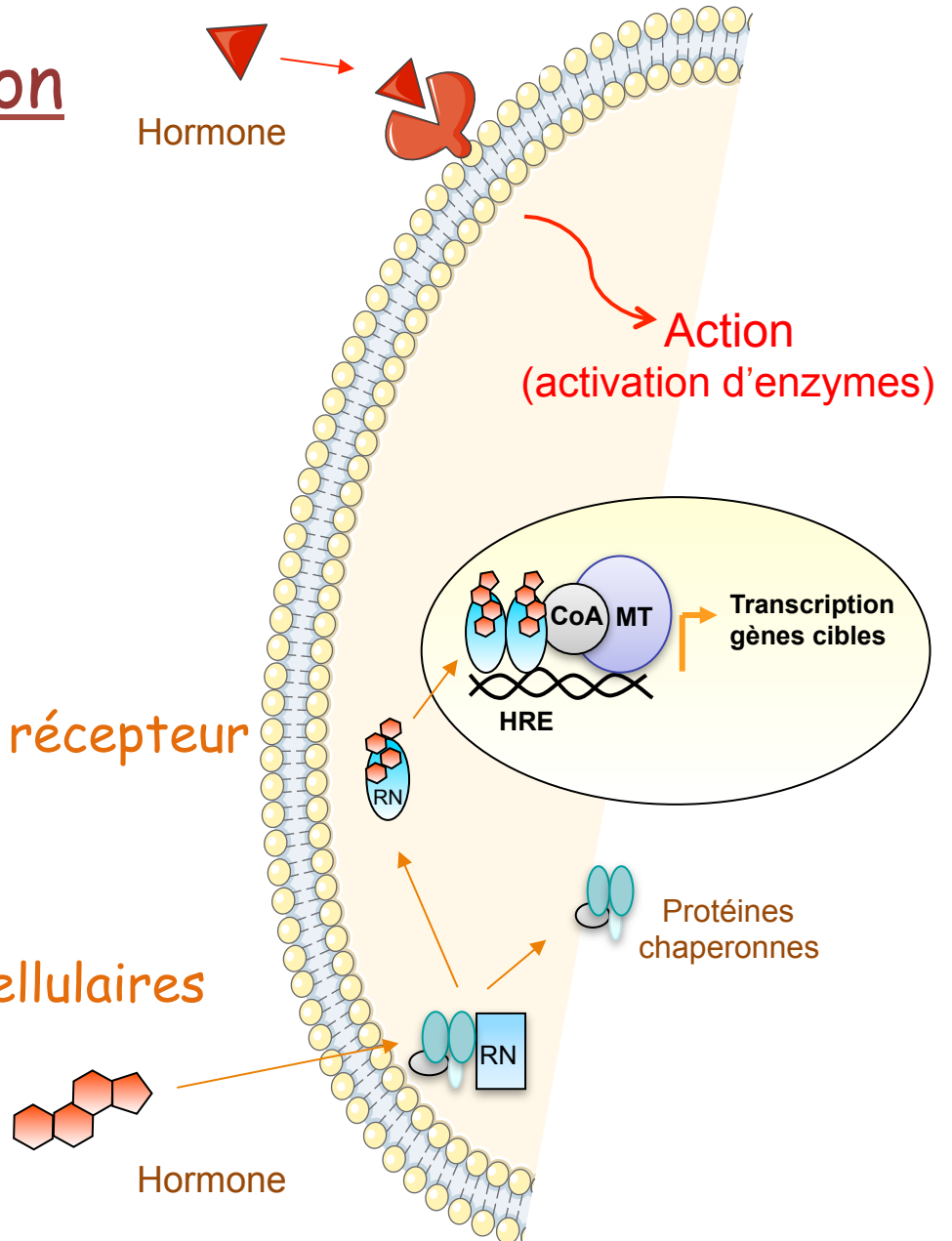


Les Hormones

3) Mécanismes d'action

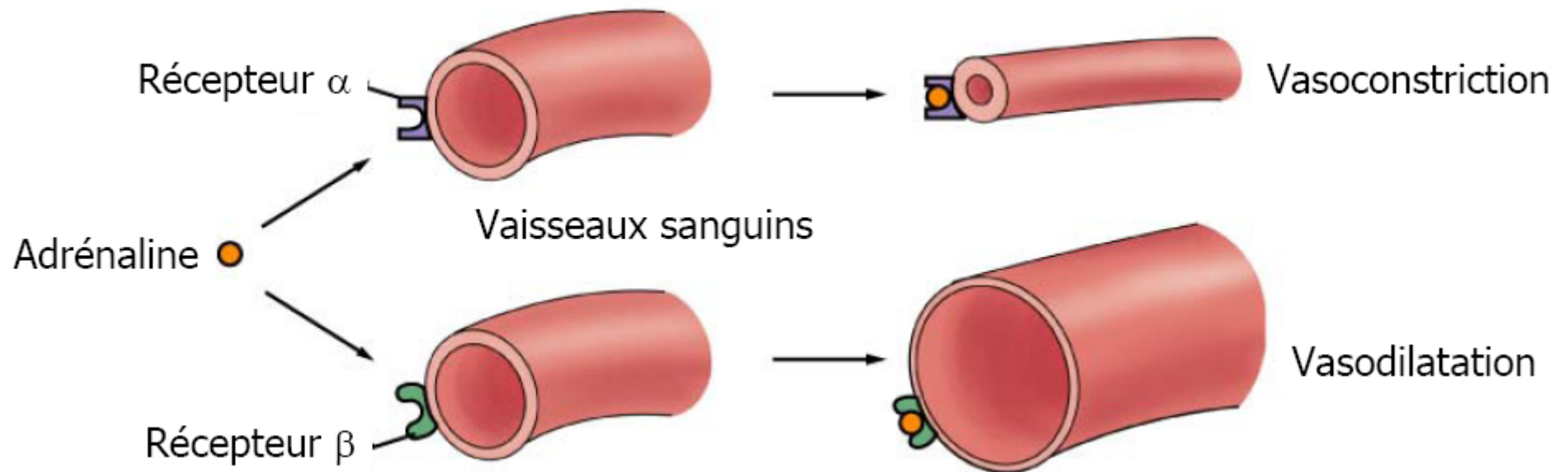
3 étapes :

- 1- Reconnaissance de l'hormone
liaison à son récepteur
- 2- formation d'un complexe
hormone-récepteur
modifications de conformation du récepteur
(intra ou extra cellulaire)
- 3- transduction du signal :
apparition de changements intracellulaires

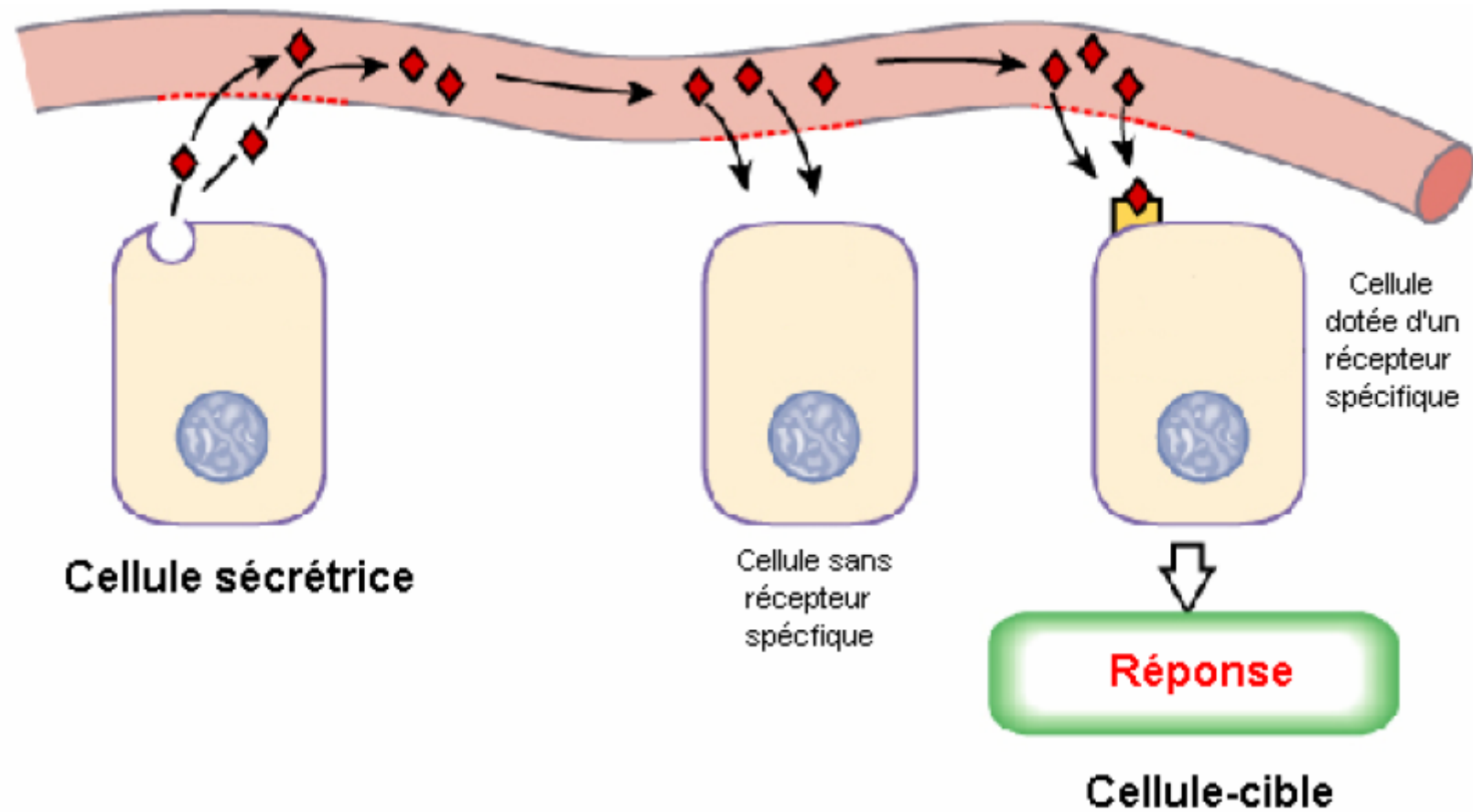


Les Hormones

Nécessité d'une spécificité des récepteurs



Les Hormones



Principes thérapeutiques en endocrinologie

- Une hormone de synthèse (\neq opothérapie) doit :
 - Circuler
 - Agir sur les mêmes organes cibles que l'hormone endogène
 - Avoir une spécificité/affinité pour les récepteurs hormonaux
 - Mimer les effets biologiques de l'hormone endogène qu'elle remplace au niveau des tissus périphériques (agoniste) et au niveau central (boucle de régulation)
 - Être administrée de façon à mimer le profil de sécrétion de l'hormone endogène, et fonction de la demi-vie du médicament
- Le plus souvent traitement prolongé ou à vie
- EDUCATION THERAPEUTIQUE +++
- Adaptation du traitement (tolérance/clinique, dosages biologiques)
- Suivi psychologique

Principes thérapeutiques en endocrinologie

- **Traitements agonistes** : mimant les effets des hormones endogènes (ex: testostérone, GH, hydrocortisone, etc....) : ayant la propriété d'activer un récepteur
- **Traitements antagonistes** : inactivant/s'opposant aux effets d'une hormone :
 - par compétition avec le récepteur (ex: anti minéralocorticoïdes)
 - en modifiant le rythme de sécrétion (ex : analogues de la GnRH - agonistes mais action inhibitrice du fait de la cinétique)
 - en inhibant la sécrétion de l'hormone (ex: analogues somatostatine, analogue dopamine)

Traitements en endocrinologie

liste non exhaustive !

- **Hormones sexuelles:** testostérone/œstradiol/progestérone/hCG recombinante/FSH recombinante/analogues GnRH
- **Corticoïdes/Minéralocorticoïdes à usage systémique:** Hydrocortisone, Fludrocortisone
- **Médicaments de la thyroïde :** L-Thyroxine, Anti-thyroidiens de synthèse
- **Hormones de l'anté-hypophyse :** Hormone de croissance
- **Agonistes de l'hormone anti-diurétique :** desmopressine
- **Analogues de la somatostatine :** octréotide...
- **Inhibiteurs de la prolactine:** bromocriptine, cabergoline
- **Insuline/antidiabétique oraux**

Traitements : modes d'administration

- Voie orale : comprimés/gouttes (hormones thyroïdiennes, œstrogènes, hydrocortisone, fludrocortisone)



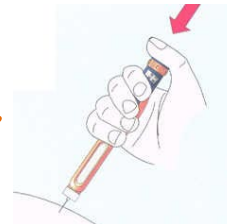
- Sublinguale : hormone anti-diurétique



- Voie transdermique: gel/patch (œstrogène/testostérone)



- Voie sous-cutanée : GH / Insuline



- Voie intra-musculaire : testostérone, analogues GnRH

- Voie IV : HSHC / Insuline en cas de décompensation aiguë



Education Thérapeutique

- A la base du traitement +++
- Compréhension de la pathologie
- Meilleure observance
- A toujours accompagner d'une prise en charge psychologique (maladie chronique ++)
- Carte de malade (diabétique, insuffisant surrénalien)

Ministère de la Santé
de la Jeunesse
et des Sports
Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence

Emergency Healthcare Card

Insuffisance surrénale

(Adrenal insufficiency)

Compte de déficience glandulaire en arômes
responsabilité de la production de
des hormones surrénales (cortisol et les aldostérone)

Nom de la maladie* : **Name of the disease* :**

Deficit en glucocorticoïdes*
 Deficit en minéralocorticoïdes*

Glucocorticoïde insuffisance*
 Minéralocorticoïde insuffisance*

* À compléter par le médecin qui remplit le carnet

• **Risque d'insuffisance surrénale signal à prévenir et à traiter**
desert. Note situation d'urgence en l'apparition de signes
d'alerte : anxiété extrême, troubles digestifs et autres.

⚠

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du
malade qui en est le propriétaire.
Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.
Ne le prêt, en usage la communication sans autorisation du titulaire ou de son
représentant légal. Il est recommandé de conserver cette carte sur vous avec la carte
de groupe sanguin, elle est très utile **indispensable en cas d'urgence.**

Ministère de la Santé
de la Jeunesse
et des Sports
Direction Générale de la Santé

Informations et conseils

Insuffisance surrénale

Prenez ce document et conservez le soigneusement avec la carte de
vos informations sur la maladie, ses complications et leur prévention.

Je suis diabétique
traité par insuline
I am diabetic, treated by insulin injection



Nom : _____
Prénom : _____
Groupe Sanguin : _____

**PERSONNE À PRÉVENIR
EN CAS D'URGENCE :**

Nom : _____
Tél : _____
Médecin : _____
Tél : _____

Photo

SAMU : 15

En l'absence d'amélioration rapide ou en cas de perte de
connaissance, appelez le SAMU:15
If I am unconscious, call a doctor or send me to hospital

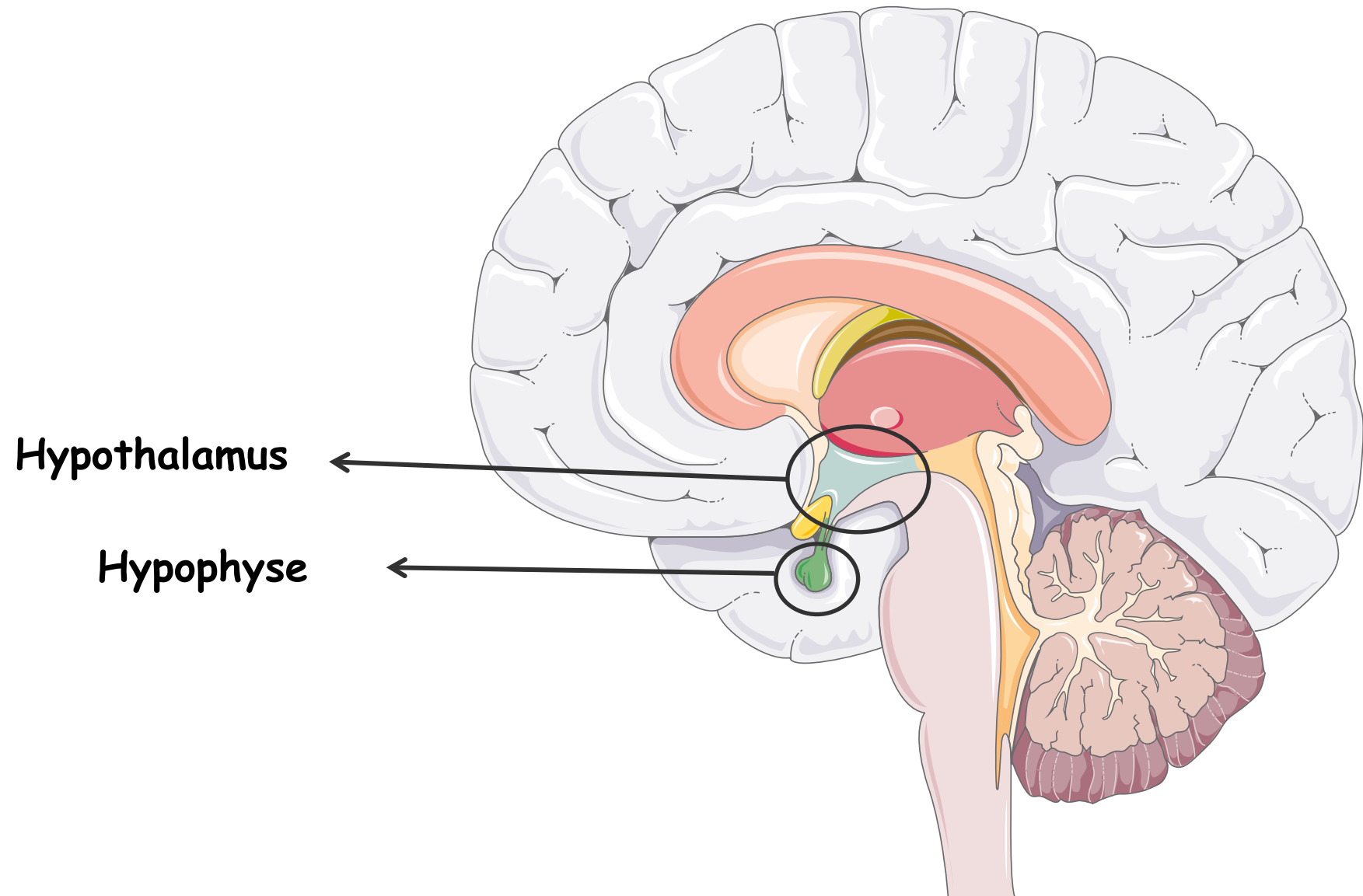
En cas de malaise, de comportement bizarre
(excitation, état apparent d'ivresse, difficultés à parler) me faire
manger immédiatement du sucre (j'en ai dans ma poche), de
préférence mouillée, ou me faire boire une boisson très sucrée.
insistez si je refuse.
If I don't feel well, give me sugar or a sweet drink.
insist if I refuse

Adaptation des traitements

- Clinique (essentiel dans tous les cas)
- Dosages biologiques :
 - hormone administrée dosée directement dans le plasma
 - effets sur le rétrocontrôle (ex: TSH, rénine)
 - hormones ou métabolites qu'elle induit en aval (ex: IGF-1, T3)
 - intégrer la cinétique d'action du traitement et la cinétique de la fonction (cycle nyctéméral)
- Fonction de l'observance
- Fonction d'autres pathologies/autres traitements
 - interaction entre médicaments ou hormones

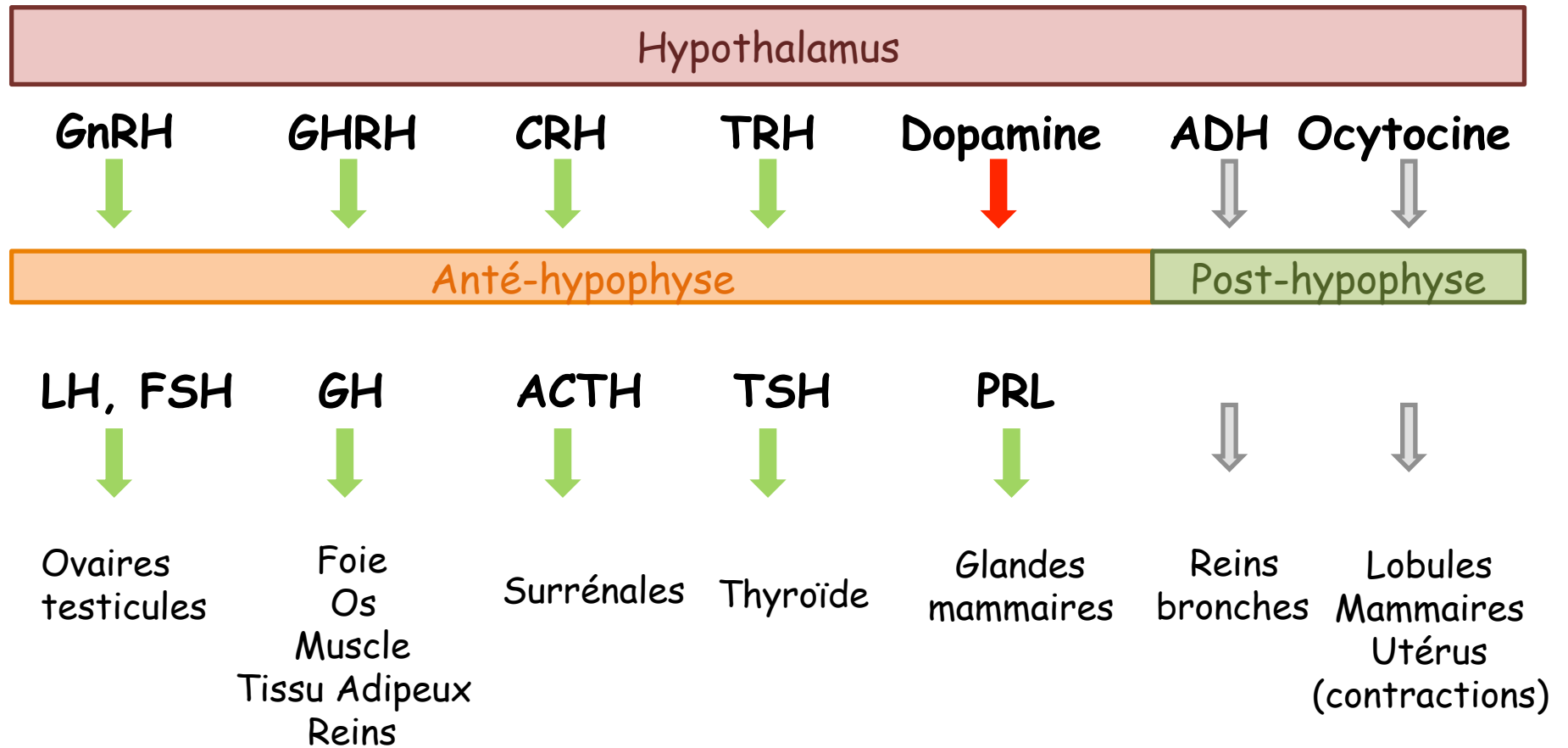
Par pathologies

L'axe hypothalamo-hypophysaire



Hypothalamus

Hypophyse



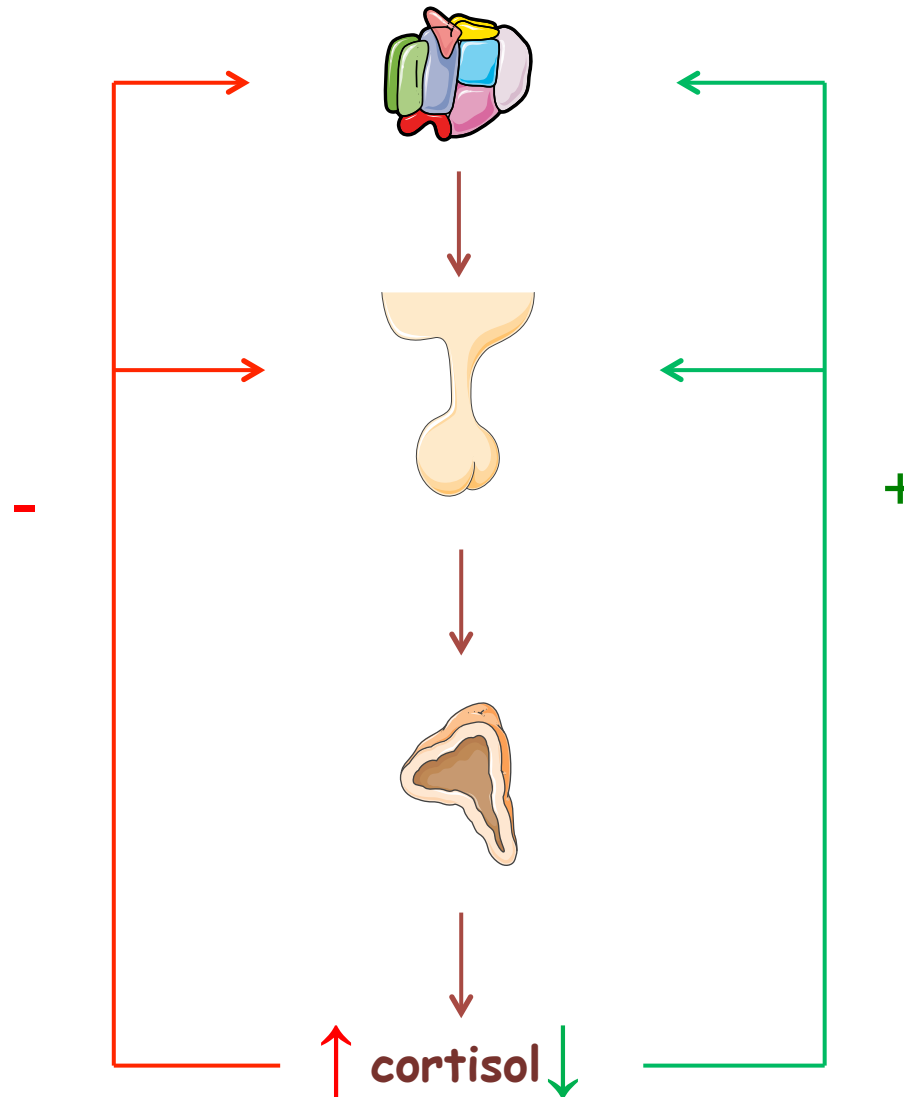
L'axe hypothalamo-hypophysaire

Action des hormones hypothalamiques

- Contrôle de la sécrétion par rétrocontrôle négatif par hormones périphériques
 - Stimulines (RH= releasing hormone) avec CRH = corticostimuline, LHRH = gonadostimuline, TRH = thyroestimuline et GHRH = somatostimuline
 - Inhibines (Inhibiting factor) avec somatostatine et dopamine

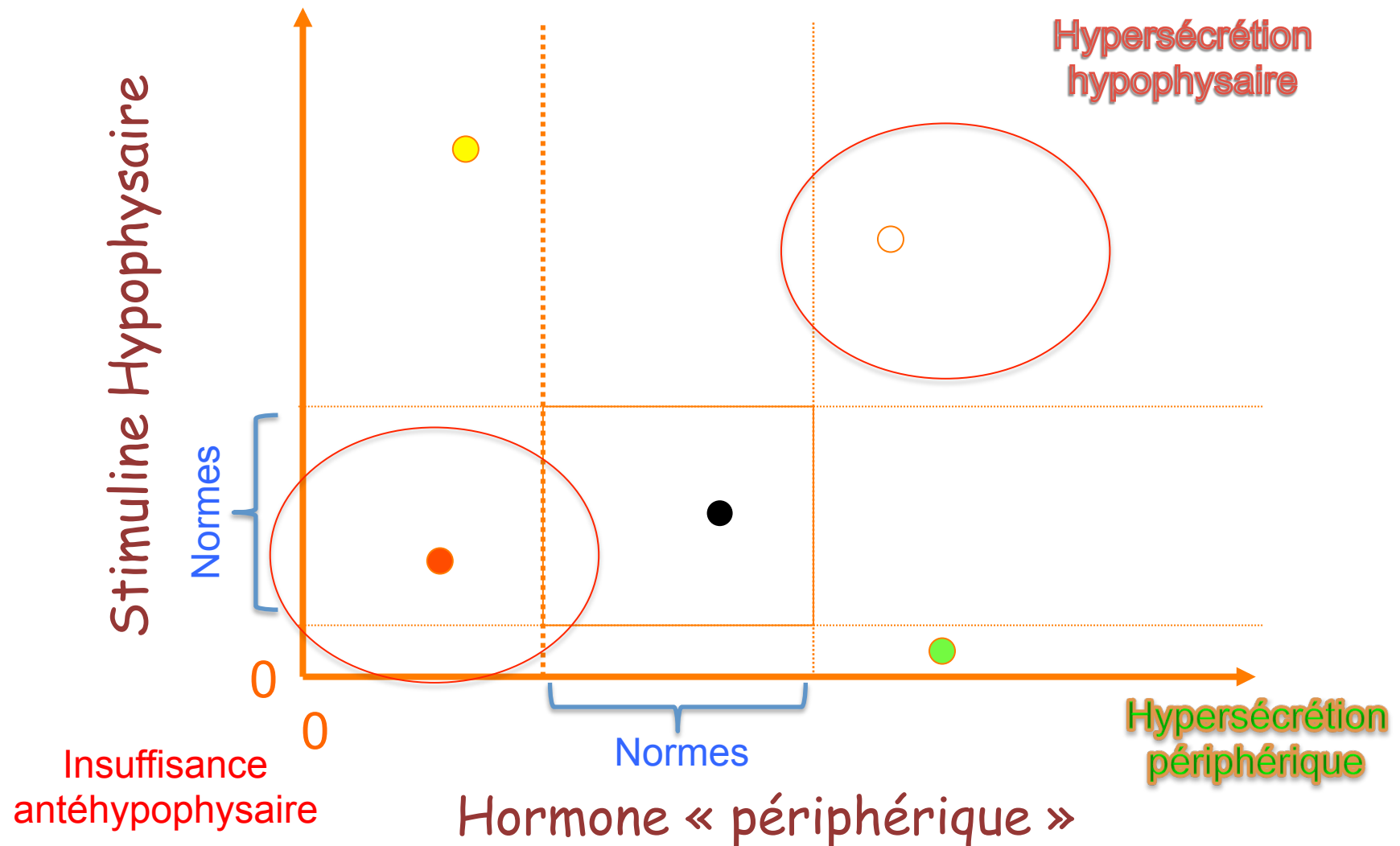
Le rétrocontrôle

- L'hypothalamus et l'hypophyse contrôlent la concentration sanguine des hormones sécrétées par les organes-cibles

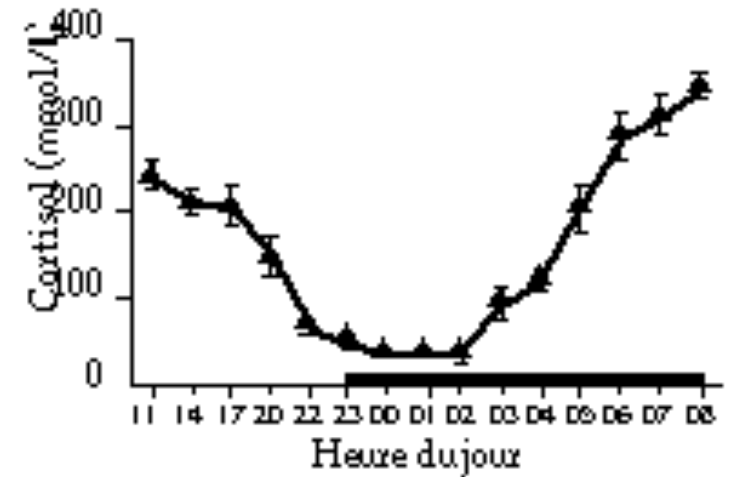
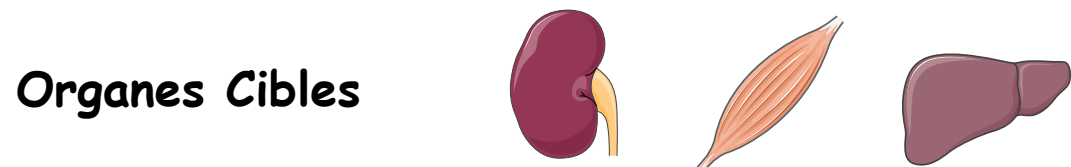
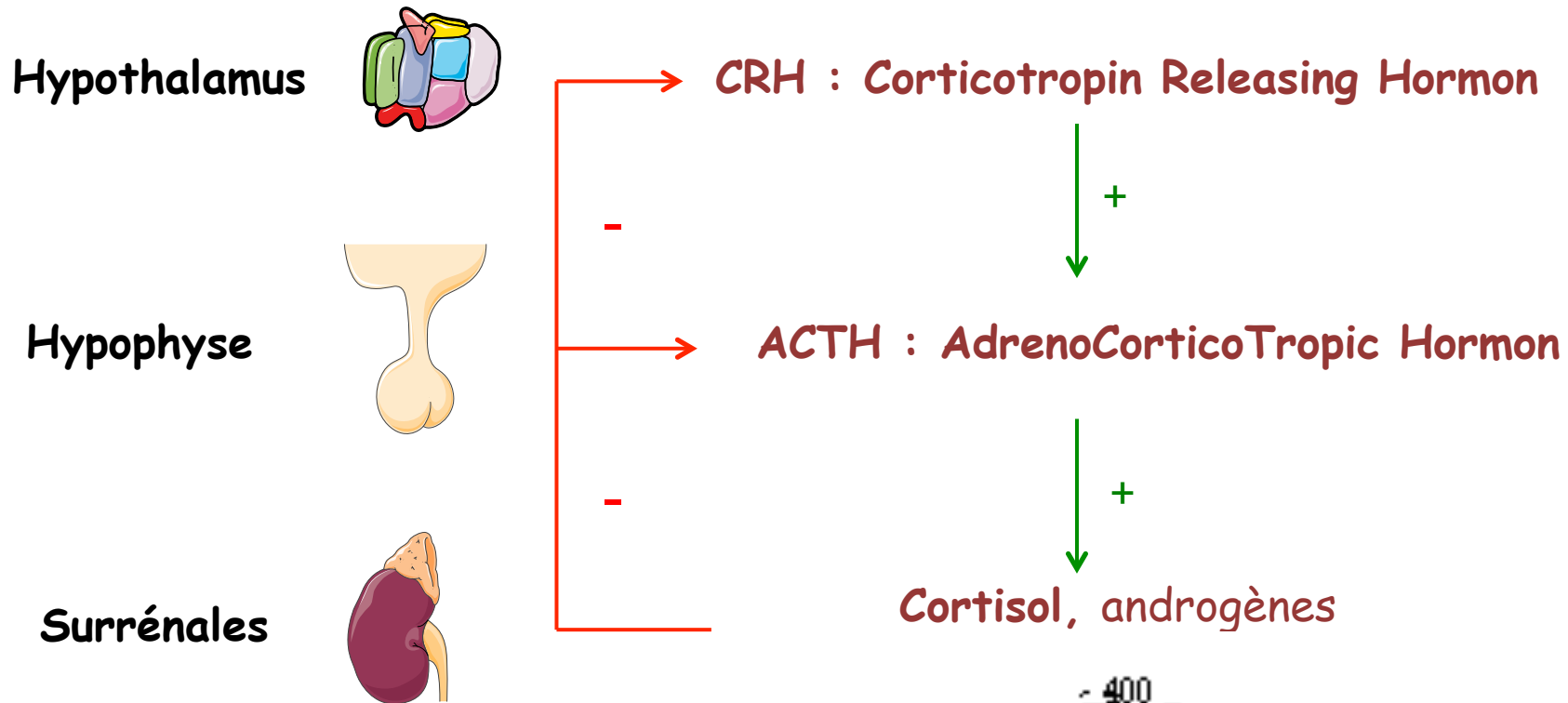


Concentrations hormonales plasmatiques

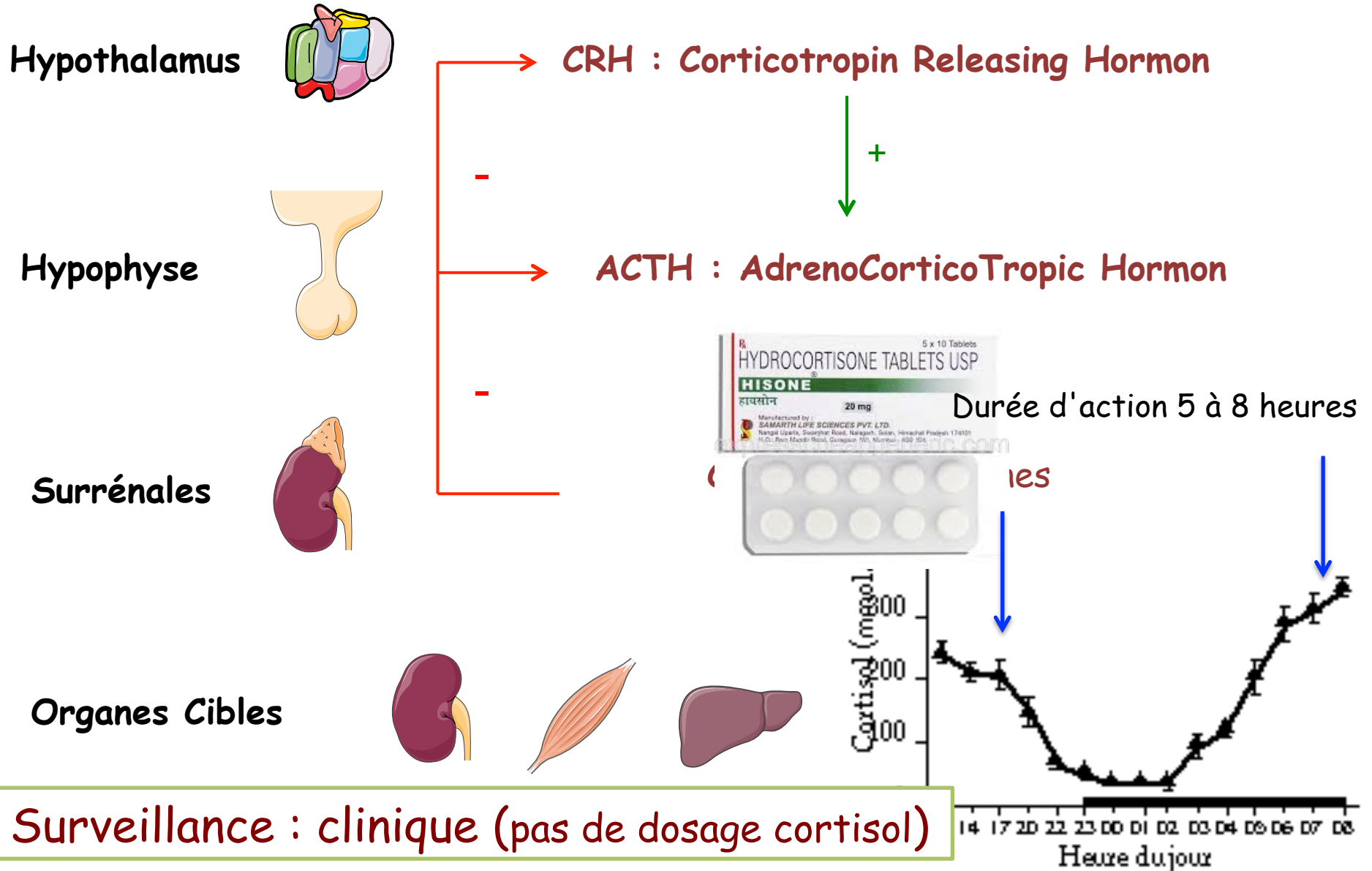
Insuffisance périphérique



L'axe corticotrope

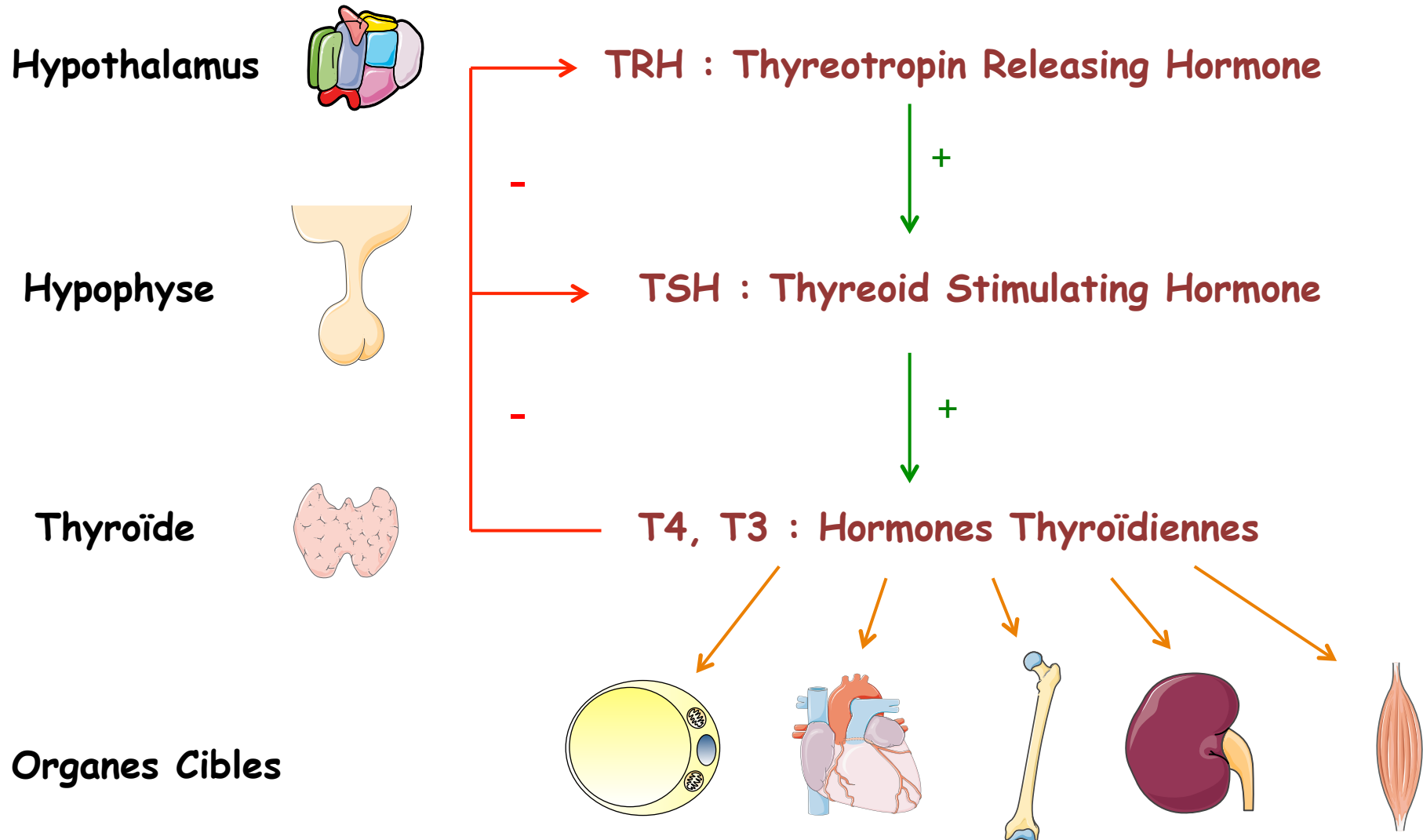


Prise en charge thérapeutique



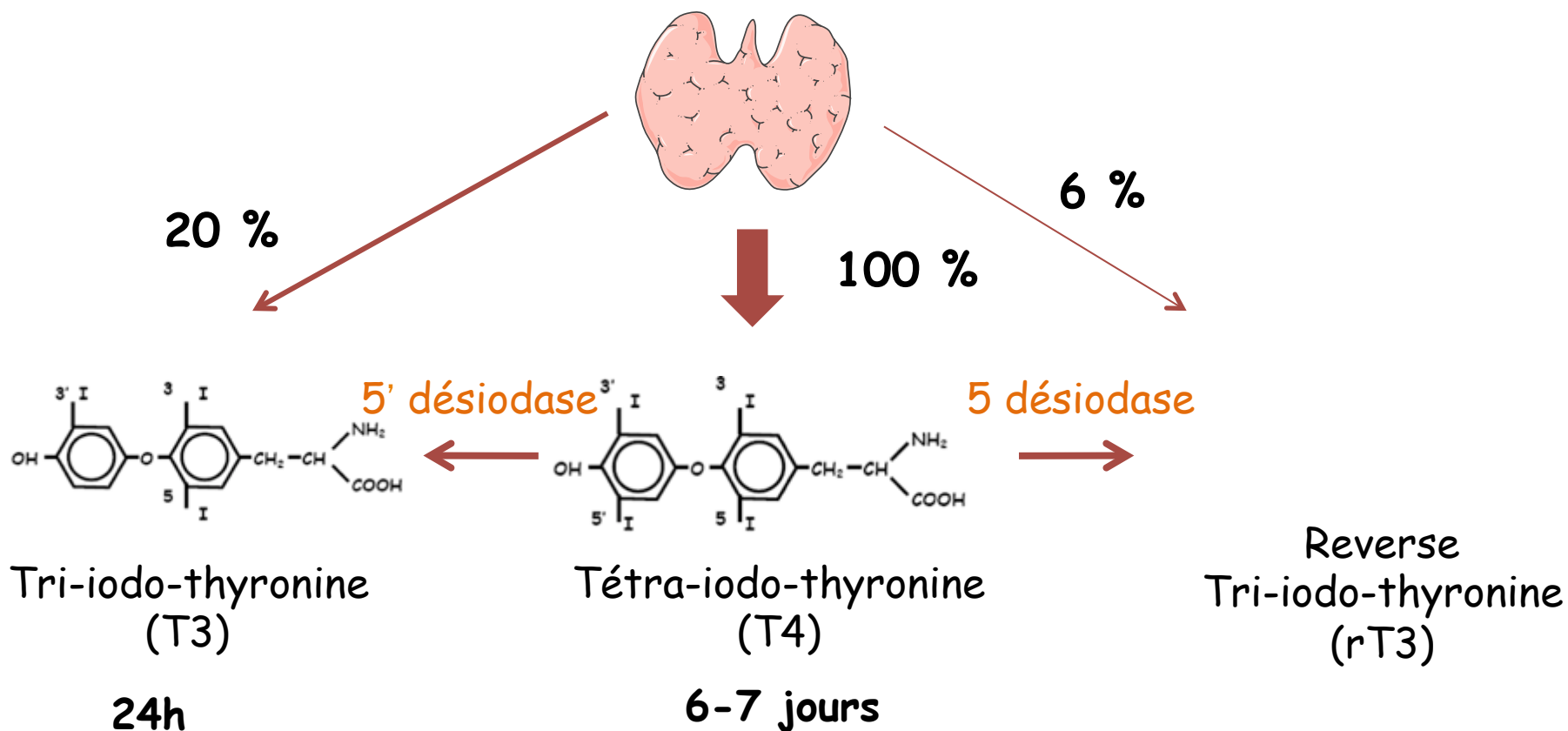
Surveillance : clinique (pas de dosage cortisol)

L'axe thyroïdienne



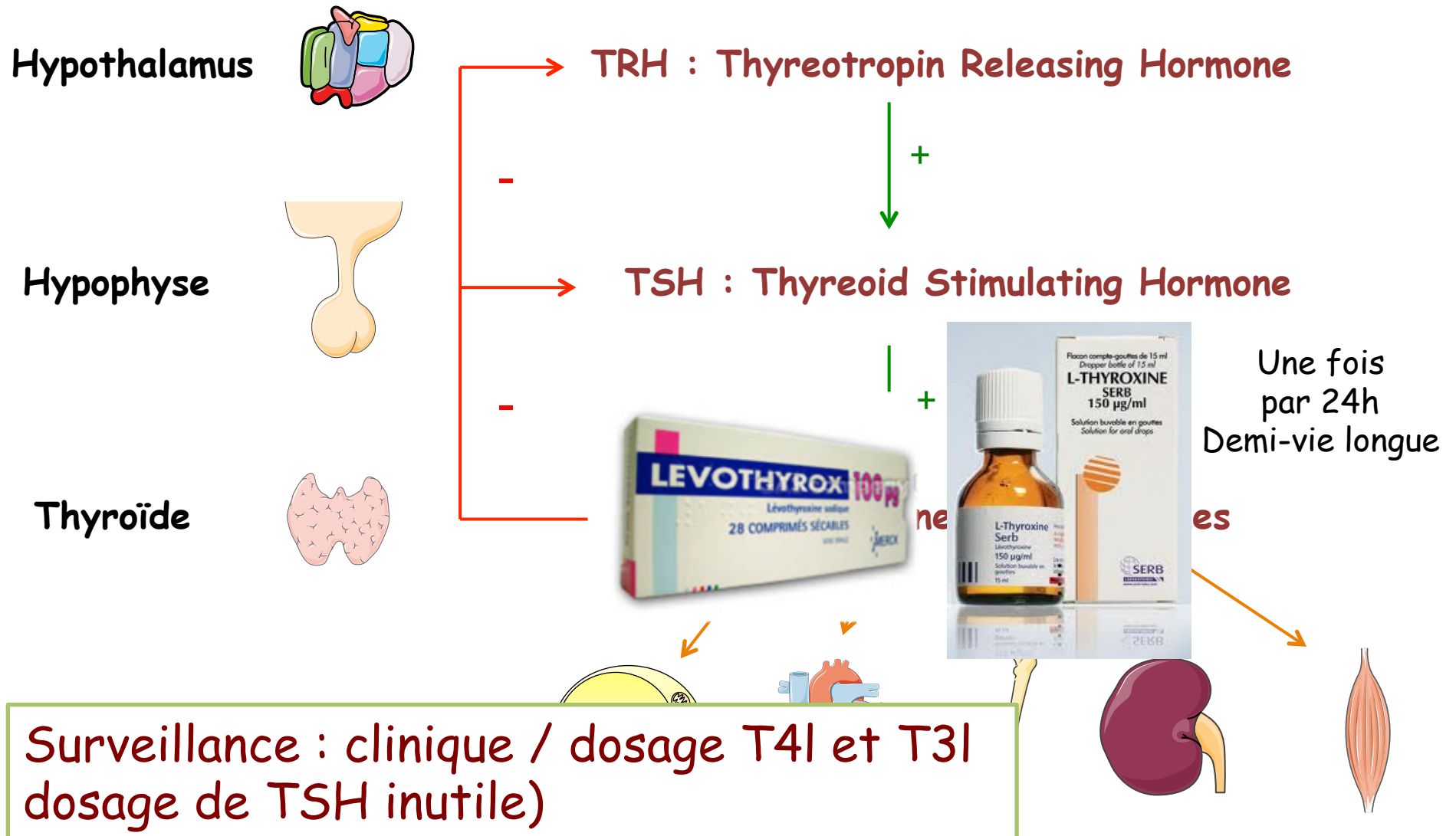
La thyroïde

- Hormono-synthèse

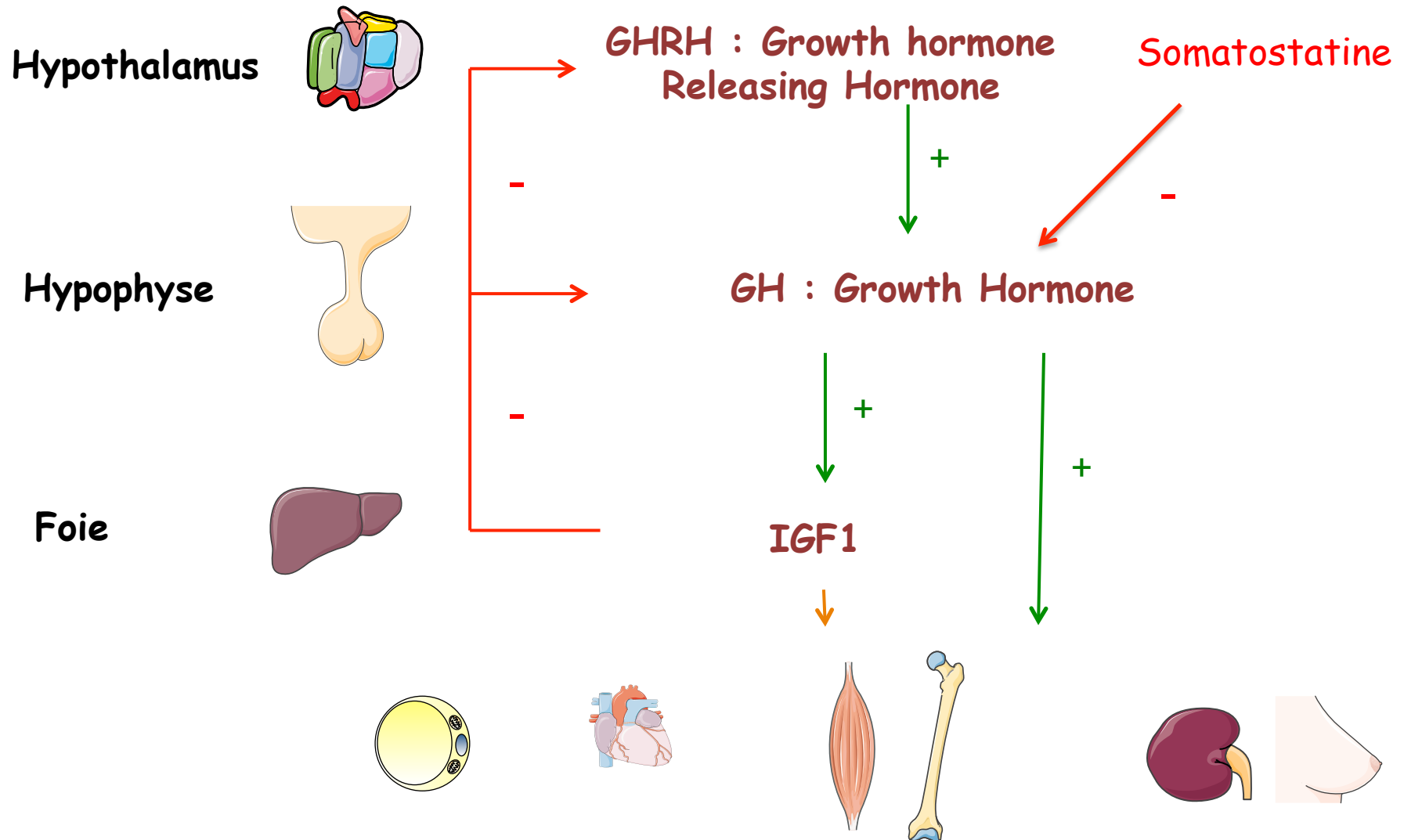


Totalité de la T₄ circulante : production thyroïdienne
Grande majorité de la T₃ : conversion périphérique de la T₄

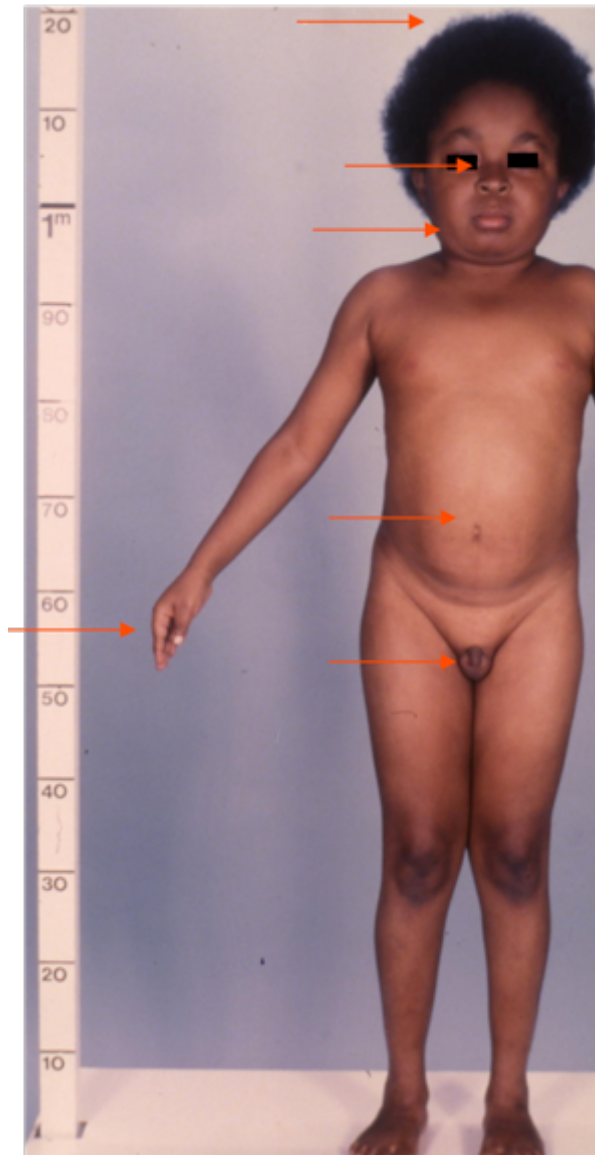
L'axe thyroïdien



L'axe somatotrope

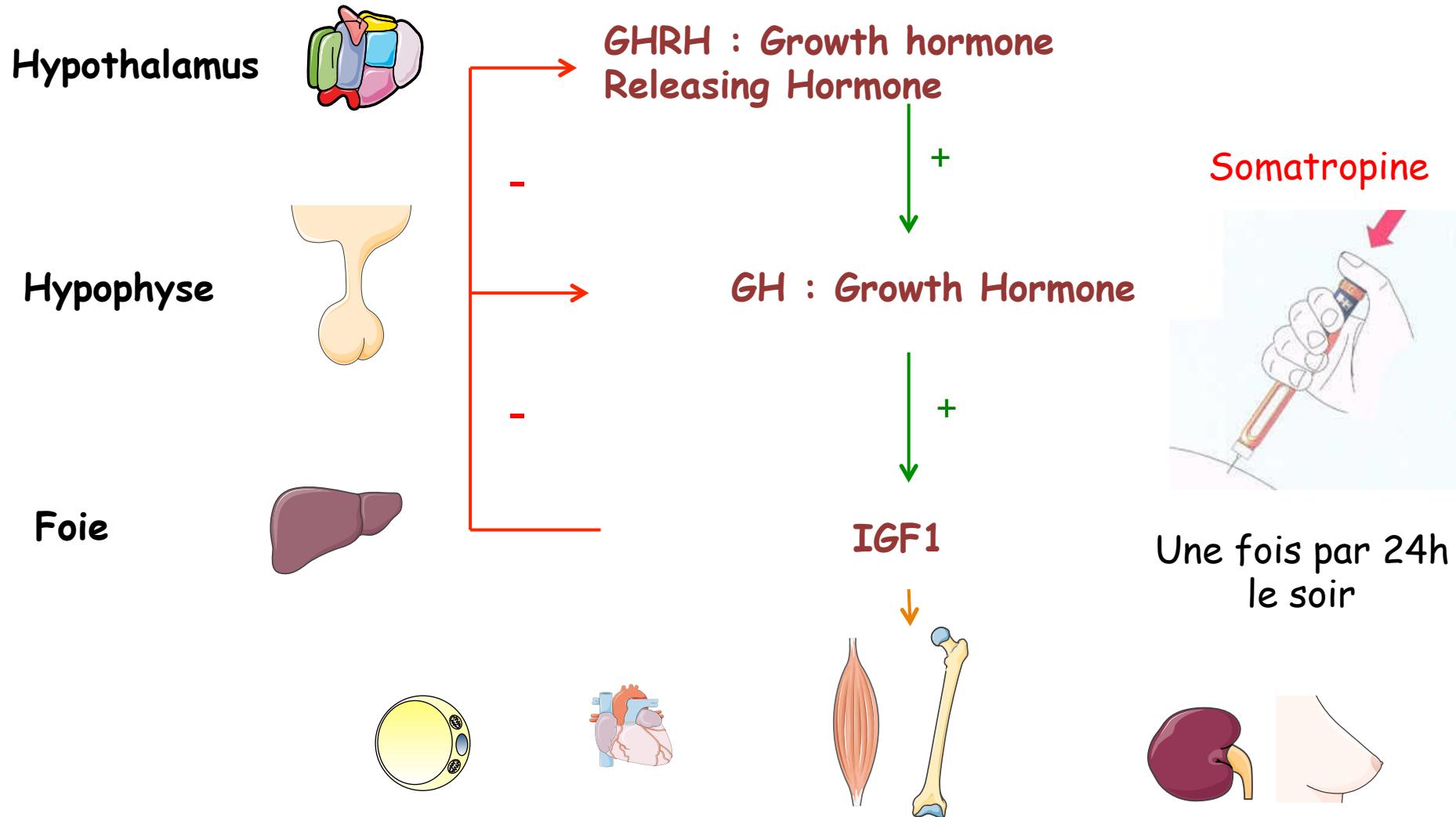


Déficit somatotrope + gonadotrope: 17 ans



Retard statural
Ensellure nasale
Rétrognatisme
Adiposité abdominale
Acromicrie
Micropenis
Absence de puberté

L'axe somatotrope



Surveillance : clinique/croissance + taux IGF1

Acromégalie : hypersécrétion de GH

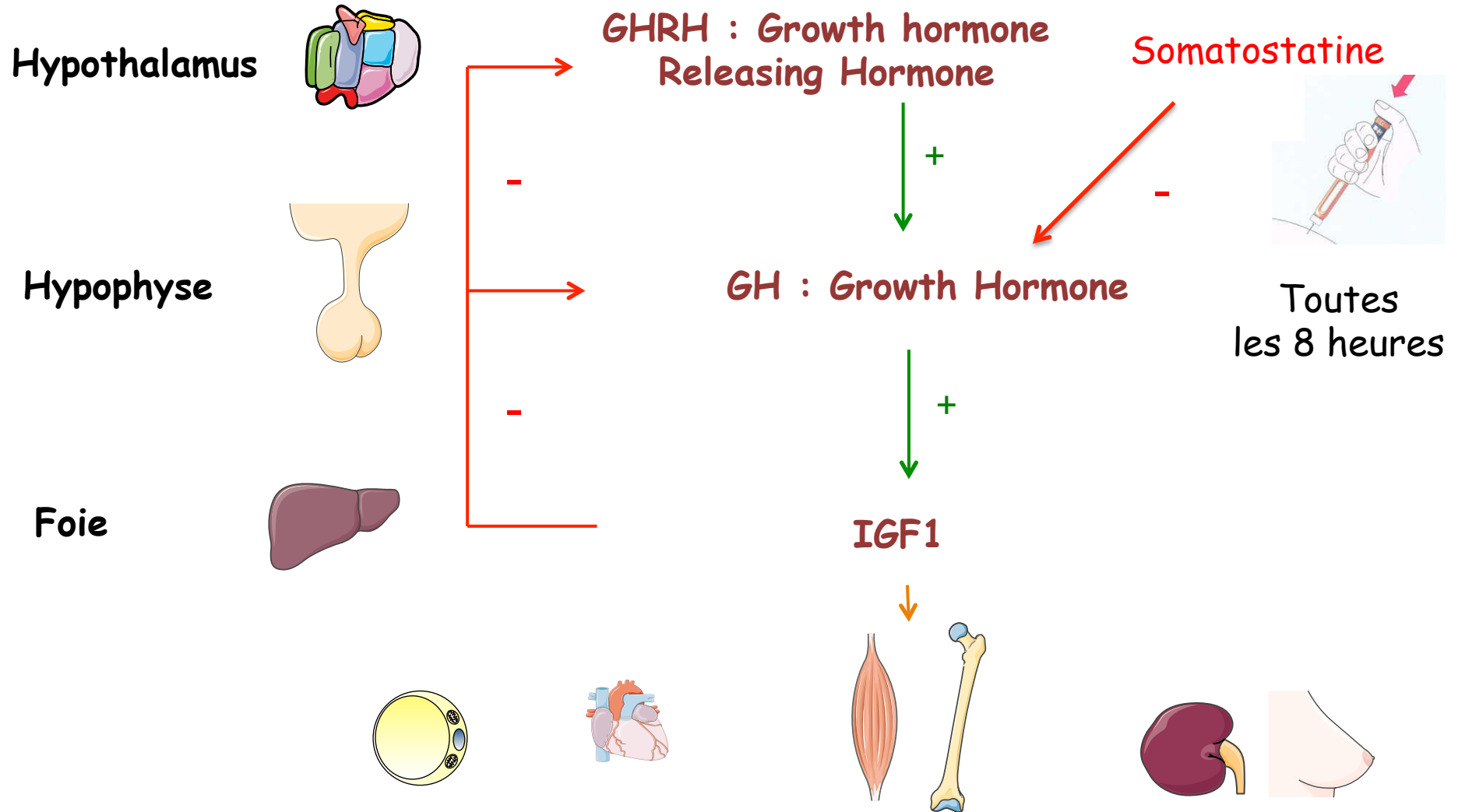


Nez et lèvres épaissis

Pommettes saillantes

Front bombé

L'axe somatotrope



Surveillance : clinique + taux de GH et IGF1

DYSTHYROIDIE

Savoir reconnaître signes dysthyroïdie

HYPOTHYROIDIE

-

+

HYPERTHYROIDIE

« ralentissement »

« accélération »

appareils

Bradycardie
Constipation
Frilosité
Apathie
Prise poids (qq kg)

cardiaque
Digestif
Thermogénèse
Thymie
poids

Tachycardie
Diarrhée
Thermophobie
Manie
amaigrissement

Hyperthyroïdie

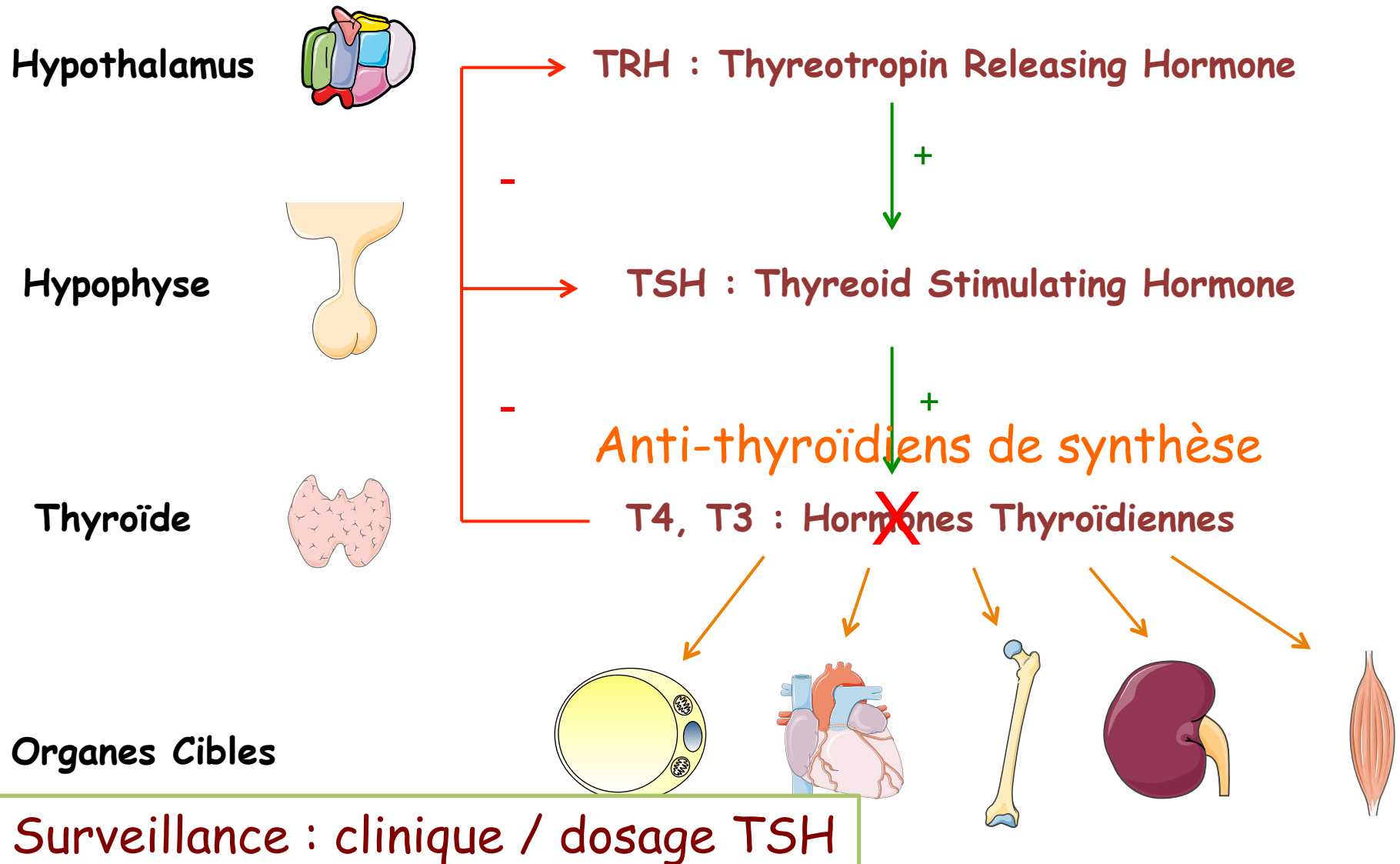
* **Maladie de Basedow**

Exophtalmie

Rétraction palpébrale, asynergie palpébrale

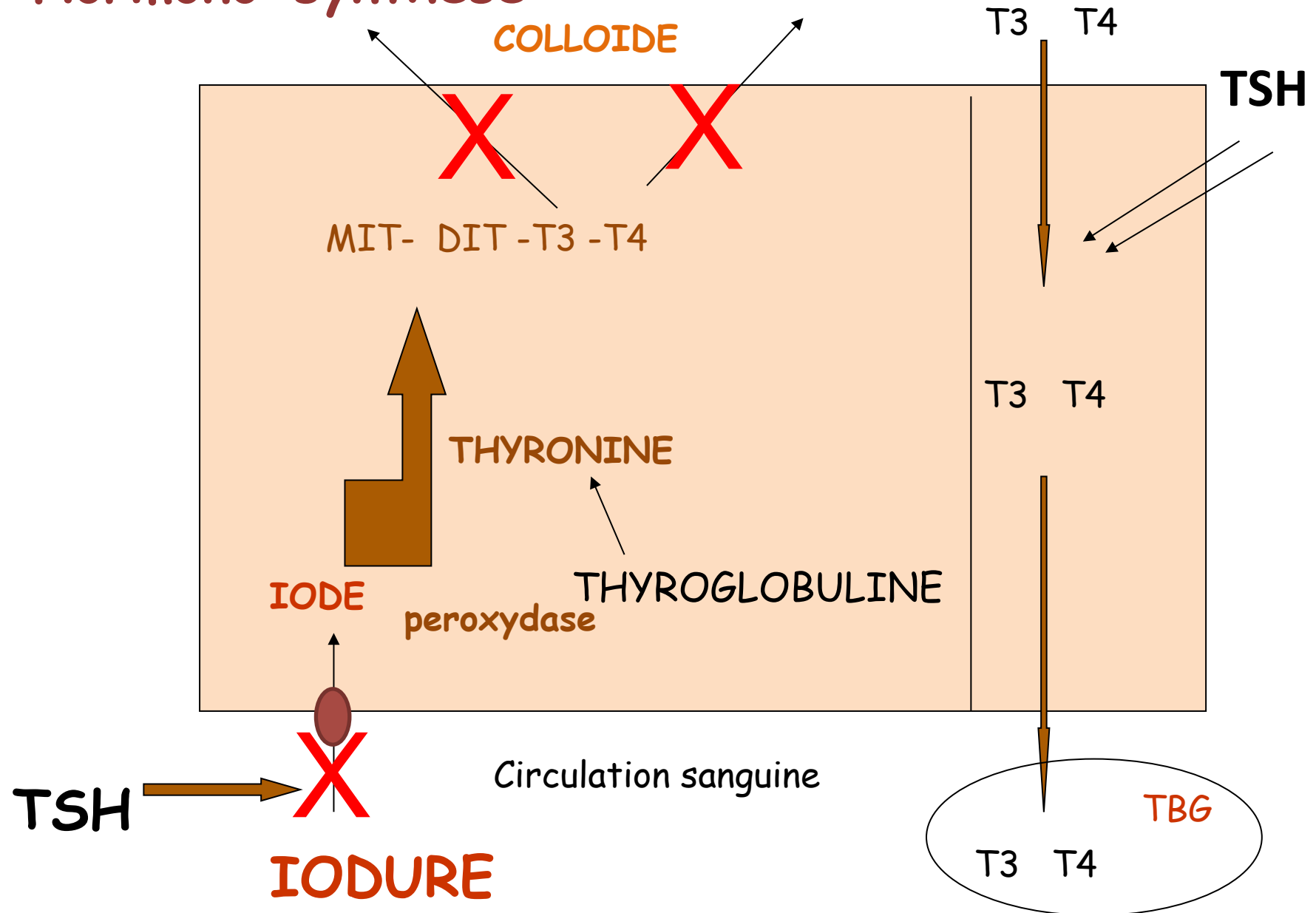


Hyperthyroïdie : Traitement



Mode d'action des anti-thyroïdiens de synthèse

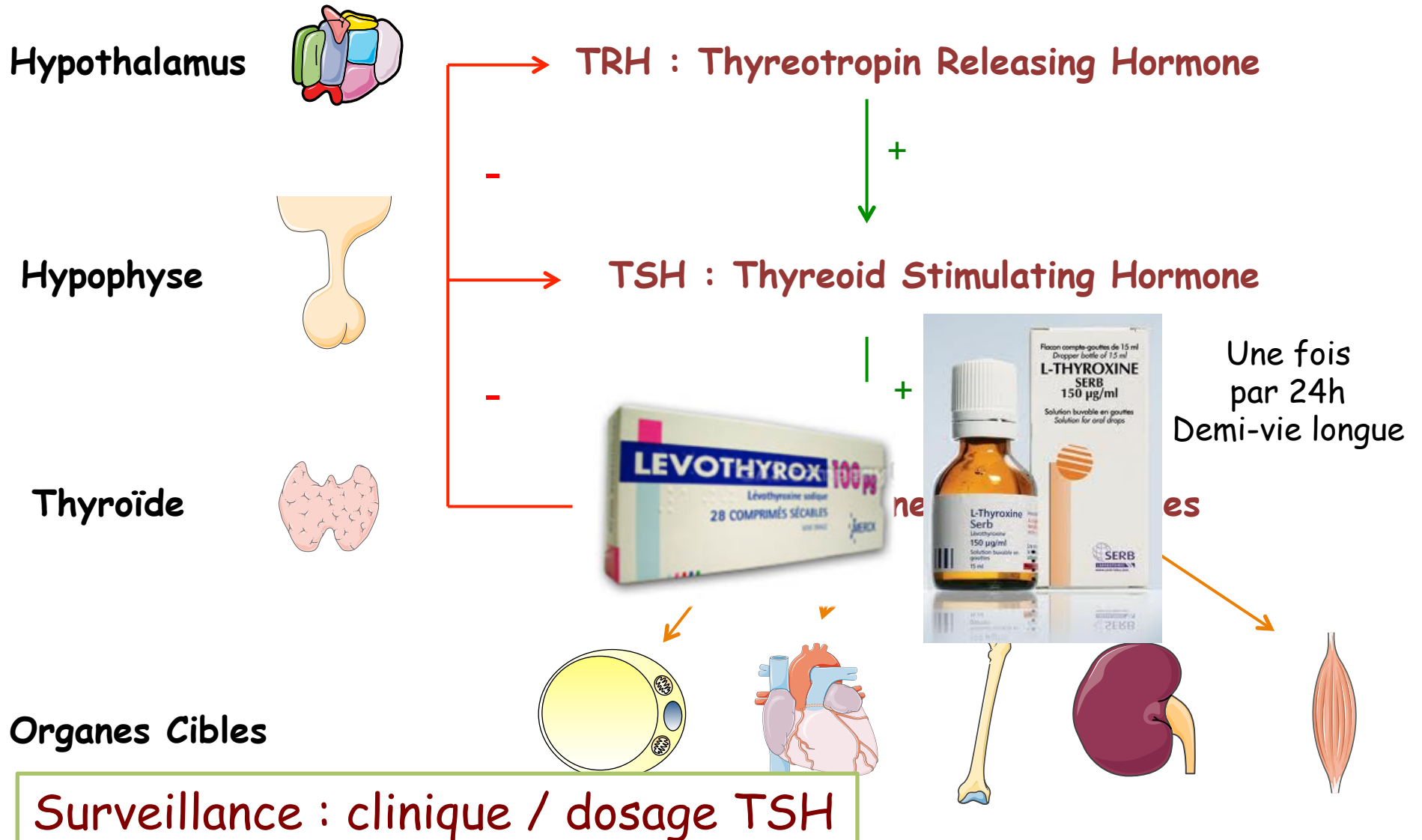
- Hormono-synthèse



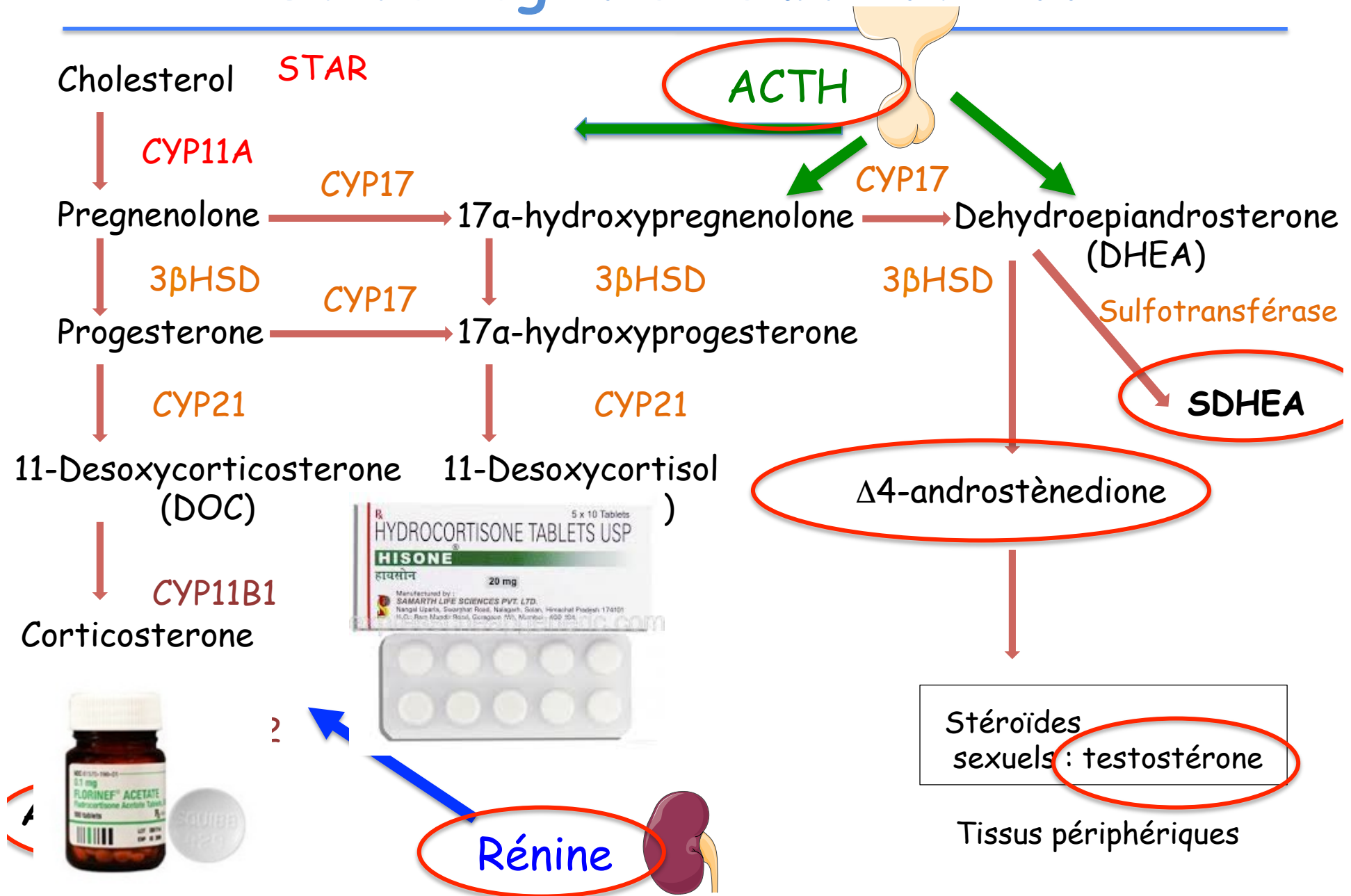
Hypothyroidie



Hypothyroïdie périphérique : Traitement



Stéroïdogénèse surrénalienne



Education thérapeutique

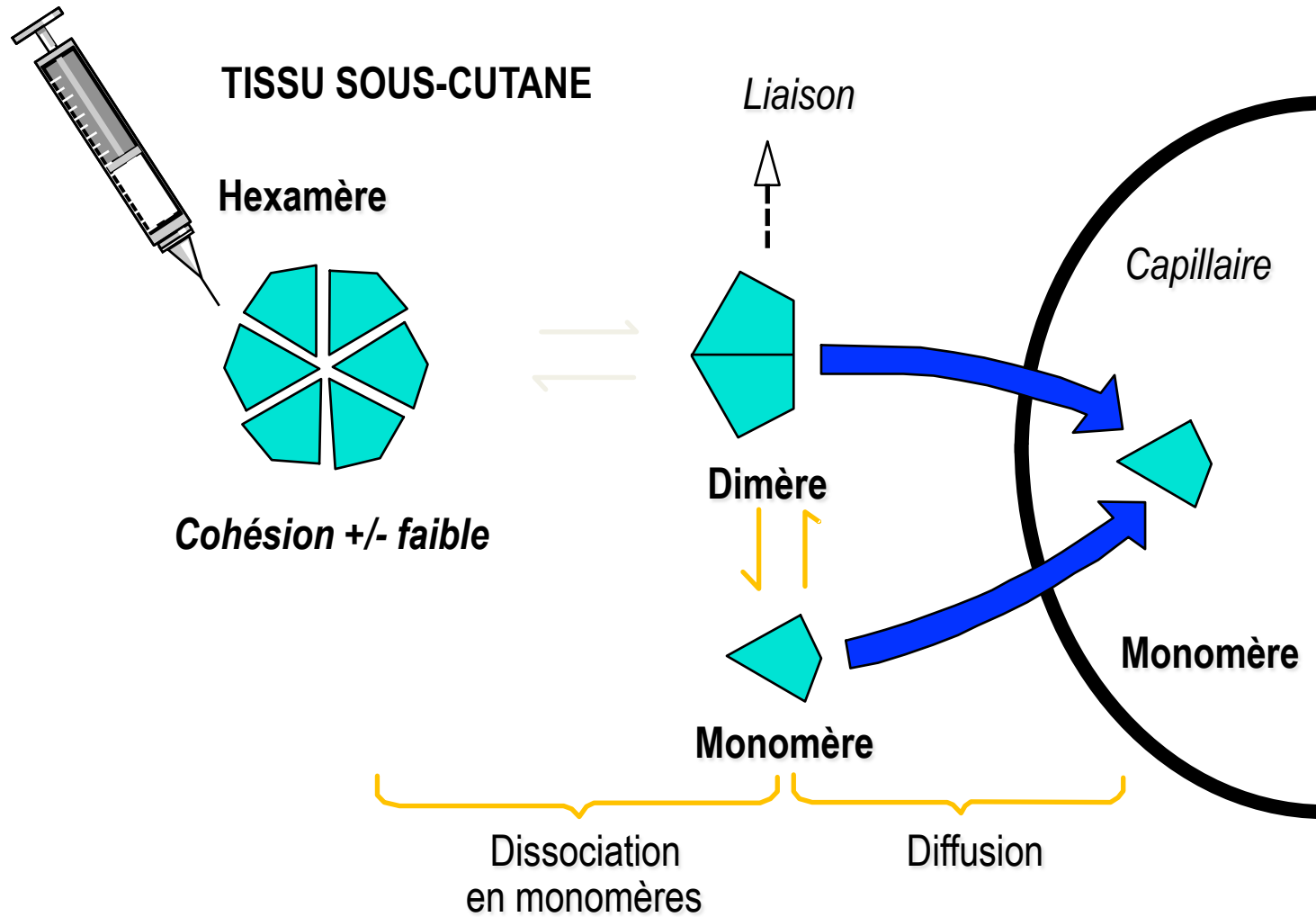
- Observance indispensable
- Consignes en cas de vomissements
- Consignes de cas de fièvre/stress/maladie intercurrente
- Traitement injectable au domicile
- Carte d'insuffisant surrénalien
- Prise en charge psychologique



Définition du diabète sucré

Statut	Glycémie à jeûn	Glycémie 2h ap
• Normal	< 110 mg/dl	< 140 mg/dl
• Anomalies de la glyco-régulation	≥ 110 et < 126 (hyperglycémie à jeûn)	≥ 140 et < 200 (intolérance au glucose)
• Diabète	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl

Les insulines



Insulinothérapie

- Seringues
 - 0.3 ml = 30 UI en $\frac{1}{2}$ unités
 - 0.5 ml = 50 UI en unités



- Stylos
 - Jetables
 - Cartouches



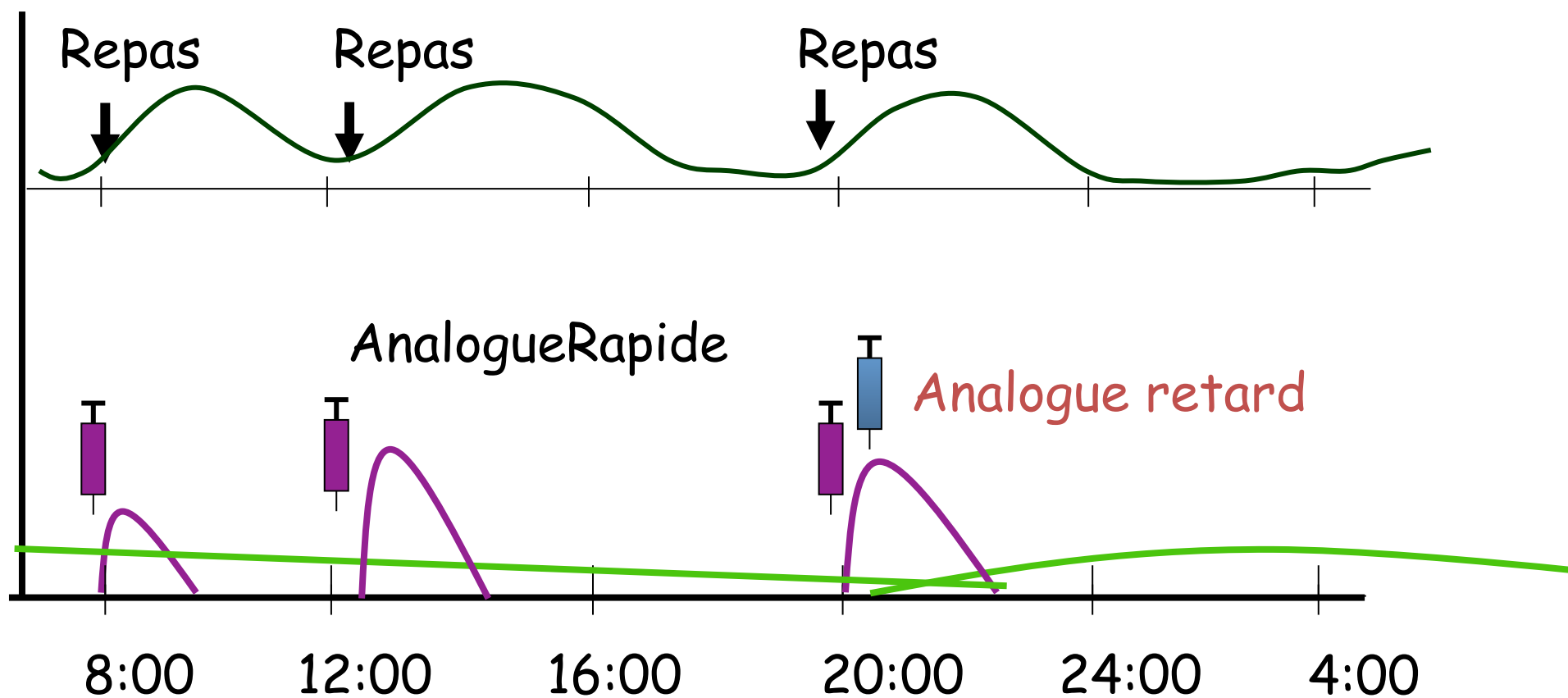
Aiguilles (mm) :
4 / 5 / 8

- Pompes à insuline



Traitement

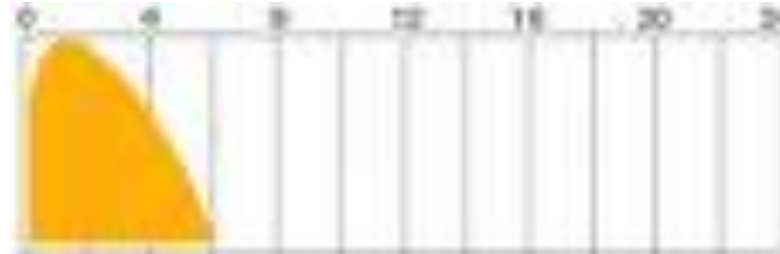
* Diabète de type 1



Les insulines

- Ultra rapide :

- humalog
- Novorapid



- Début : 5 min
- Pic : 1h
- Efficacité : 3h30

- NPH :

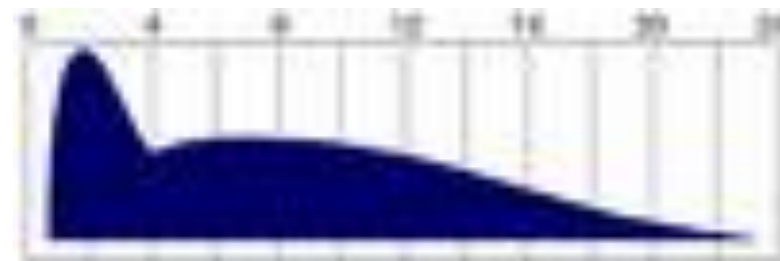
- Umuline
- Insulatard



- Début: 3-4h
- Pic : 7-8h
- Efficacité : 10-12h

- Mélanges :

- humalog mix 25
- humalog mix 50
- novomix 30



- Ultra lente :

- lantus
- levemir



- Début : 1-2h
- Pic : non
- Efficacité : 24h

Adaptation du traitement : Autosurveillance

- Matériel : ○ Technique :



- Lavage des mains
- 3 derniers doigts
- Face latérale
- Sites alternatifs
- Code ++



Hyperglycémie

REPLIR LE CARNET DE TRAITEMENT

Insuline	REPLIR LE CARNET DE TRAITEMENT										10 Observations	
	Matin	1	2	3	4	5	6	7	8	9		

10 Observations: Les hypoglycémies, glycémie, symptômes, cause, traitement, son traitement (insuline). Tout ce qui peut modifier les résultats : prise d'insuline à l'extérieur, exercice physique, état émotionnel, vacances, maladie... Visites médicales, hospitalisations, autres...

9 Lendemain matin: Analyse d'urine du matin sur le même type que la veille. Analyse d'urine du matin. Glycémie du matin.

8 Nuit: Analyse au réveil nocturne.

7 Coucher: Analyse du coucher.

6 Insuline: Dose(s) d'insuline du soir. Analyse d'action rapide à gauche. Analyse d'action prolongée à droite.

5 Soir: Analyse d'urine avant le dîner. Glycémie avant le dîner.

4 Après-midi: Analyse d'urine l'après-midi. Injections l'après-midi.

3 Insuline: Dose(s) d'insuline avant le dîner.

2 Midi: Glycémie de la matinée ou analyse d'urine avant le déjeuner. Glycémie avant le déjeuner.

1 Matin: Analyse d'urine le matin. Glycémie le matin.

1 Je suis EN HPO!

MON ENFANT EST EN HPO!

Je suis EN HPO! (Symptômes: sueurs, tremblements)

MON ENFANT EST EN HPO! (Symptômes: Inceste)

Je suis EN HPO! (Symptômes: Faim (mal au ventre), Fatigue, vertiges, Pâleur, Somnolence, Vision floue ou double, Sensation de froid, picotement des lèvres, Troubles de la parole, Comportement bizarre, irritabilité, nervosité)

Changements et je le note dans le 1 et en indiquant le gly Pour mieux le repérer dans la colonne "1"

Sur le carnet visite médicale

Hypoglycémie

Education thérapeutique

- Autosurveillance
- Apprentissage des injections
- Alimentation
- Signes d'hypoglycémie
- Signes d'hyperglycémie
- Gestion du sport/ des maladies intercurrentes

Conclusion

- Connaître la physiologie des sécrétions hormonales
- Variabilité des traitements
- Variabilité des modes et fréquence d'administration
- Adaptation en fonction de l'âge/du poids/des objectifs/de la tolérance
- Education thérapeutique +++