

# introduction

- La maladie de Basedow (MB), appelée aussi maladie de **Graves** par les anglophones, a été décrite la 1<sup>ère</sup> fois en 1845
- Cause la **plus fréquente** d'hyperthyroïdie
- **Maladie auto-immune** = vraie maladie de système (manifestation extra-thyroïdiennes orbitaires et cutanées).

# Épidémiologie

- **Tout âge;** pic d'incidence entre 40 et 60 ans.
- Prévalence  $\approx$  2% de la pop♀. 0,5%♂; enfant et sujet âgé.
- 50 à 80% des causes d'hyperthyroïdies.

# Physiopathologie

- MAI : production par les lymphocytes T d'Ac capables d'activer le récepteur de la TSH (AC anti-récepteur de la TSH)



- Hyperplasie + hyperfonctionnement des ç thyroïdiennes



- Goitre + hyperthyroïdie
- MET: l'orbitopathie caractéristiques de la maladie.
- Mécanisme imparfaitement connu ( Ag communs partagés entre la thyroïde et l'orbite, reconnus par les LT activés).

# L'atteinte oculaire



- **Ophthalmopathie ou orbitopathie Basedowienne (OB):** plus fréquente et plus sévère chez ♂
- **Le tabagisme** est aussi un facteur favorisant majeur de la survenue d'une atteinte oculaire et contribuant à sa sévérité.
  - Son arrêt améliore la réponse au traitement
- **Les autres facteurs aggravant de l'atteinte oculaire:**
  - Survenue d'une hypothyroïdie au cours du traitement
  - et le traitement par l'iode radioactif
- **L'exophthalmie = signe majeur de l'OB = saillie du globe oculaire en avant de l'orbite**
  - axiale, bilatérale et le plus souvent symétrique mais peut être asymétrique.
  - Elle s'accompagne de signes inflammatoires :
    - hyperhémie conjonctivale (picotements, larmoiement, photophobie)
    - Chémosis: œdème conjonctival
    - OEdèmes des paupières



# Autres signes associés

- **Myxœdème pré tibial**



- Manifestation rare (moins de 5% des cas)
- Lésions: face antérieure de la jambe, sous forme d'une dermatite érythémateuse ± hypertrophique formant des placards fermes et indolores de coloration beige, infiltrant le derme donnant l'aspect en peau d'orange

- **Acropathie basedowienne**

- Moins de 1% de MB et accompagne surtout les formes graves de dermopathie.
- Les doigts sont déformés en « baguette de tambour » constituant un hippocratisme digital. Un épaissement cutané des doigts peut être observé. A la radiographie de la main, les lésions périostés du 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> métacarpiens peuvent être visibles.

## Association à d'autres maladies auto-immunes

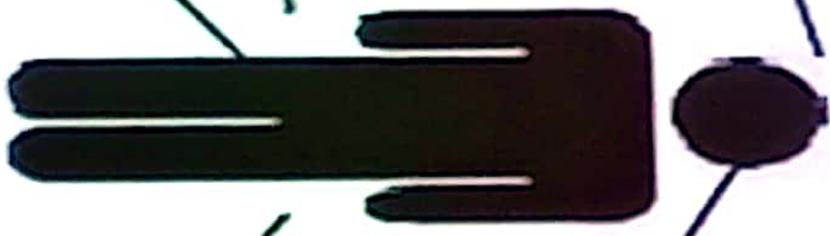
- Vitiligo
- Diabète auto-immun,
- Insuffisance surrénale,
- Anémie hémolytique,
- Maladie rhumatoïde...

# Tableau récapitulatif des anomalies fonctionnelles de la thyroïde

	Hyperthyroïdie Maladie de Basedow	Hypothyroïdie Myxœdème
Corps thyroïde	Goitre	Atrophie (Incst)
Yeux	Exophtalmie	
Cœur	Tachycardie Et tremblement	Bradycardie
Poids	AMG	Augmentation de poids (myxœdème)
Transit digestif	Diarrhée	constipation
Régulation thermique	Hyperthermie Thermo phobie	Hypothermie Frilosité

# HYPERTHYROÏDIE

- . Cheveux cassants
- . Perte de poids
- . Contraction plus rapide et faible musculaire
- . Intolérance à la chaleur
- . Chaude et moite
- . Diarrhée
- . Excitation - Agressivité
- . Parfois troubles des règles
- . Désir sexuel diminué



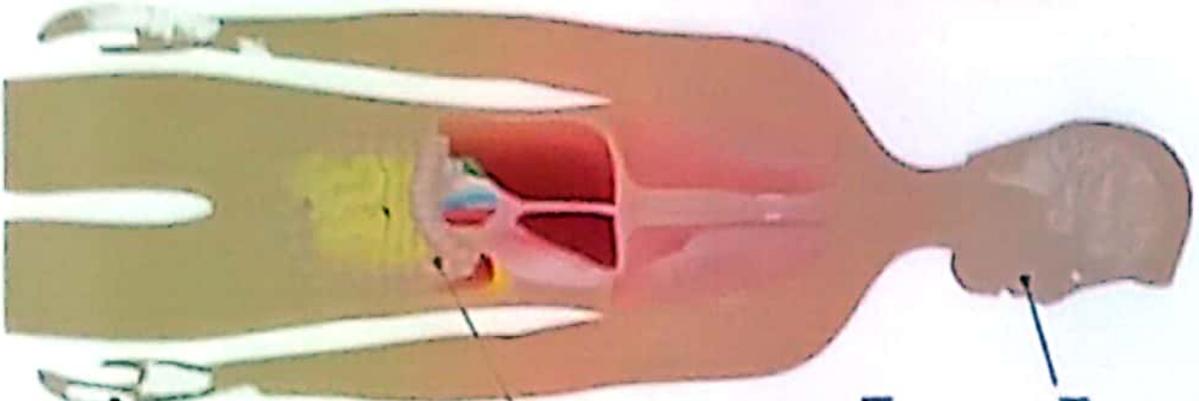
# HYPOTHYROÏDIE

- . Chute de cheveux
- . Sèche et pâle
- . Ralentissement avec trou de mémoire
- . Dépression
- . Crampes
- . Frilosité
- . Prise de poids
- . Constipation
- . Arrêt des règles
- . Désir diminue

# Addison's disease



Adrenal glands  
not produce  
sufficient steroid  
hormones



Skin  
Hyperpigmentation

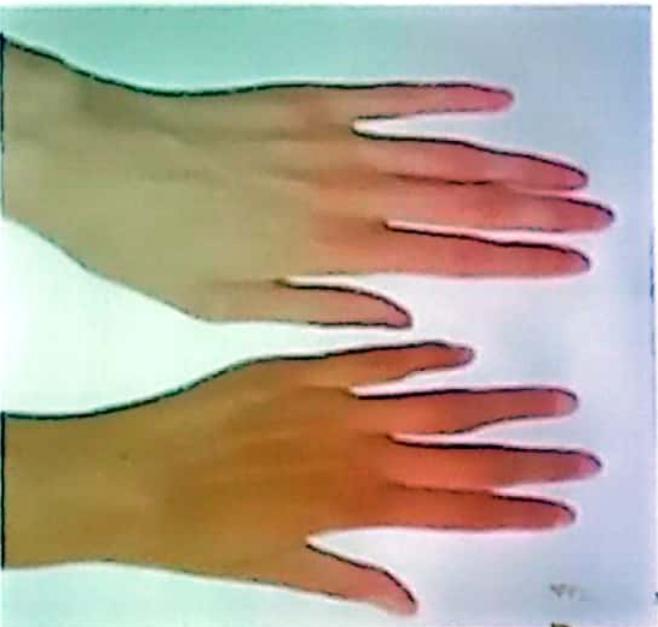
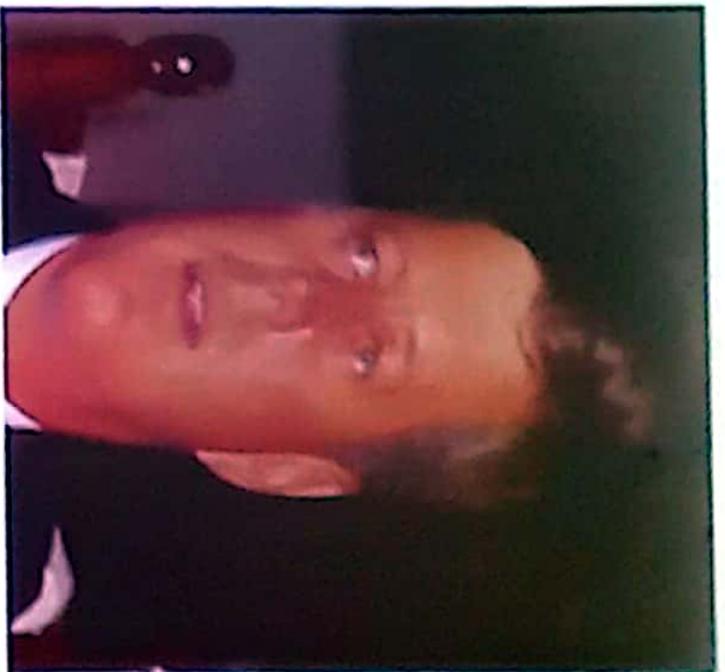
Low blood pressure  
Weakness  
Weight loss

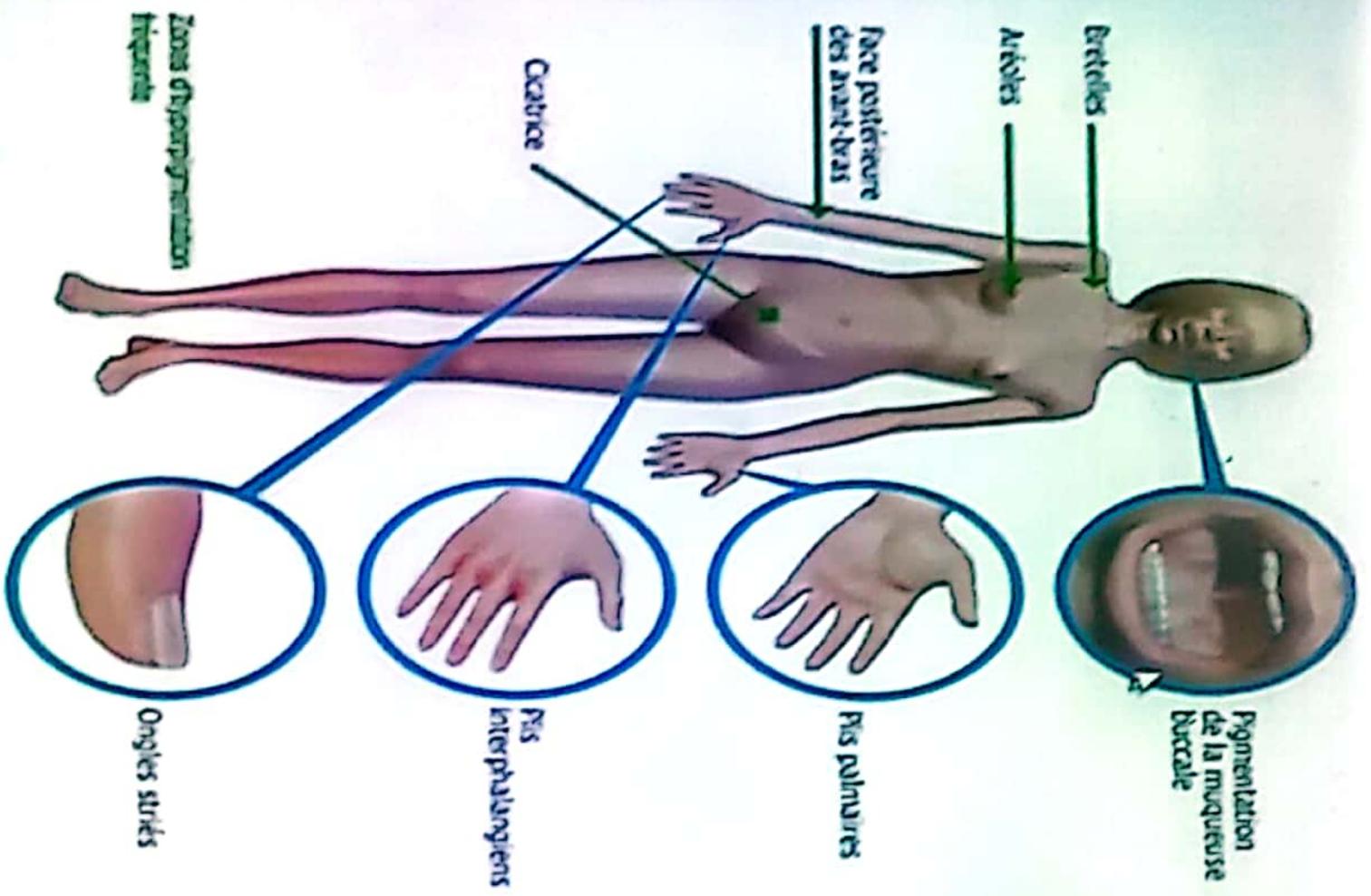
Gastrointestinal  
Nausea  
Diarrhea  
Vomiting  
Constipation  
Abdominal pain

Skin  
Vellus

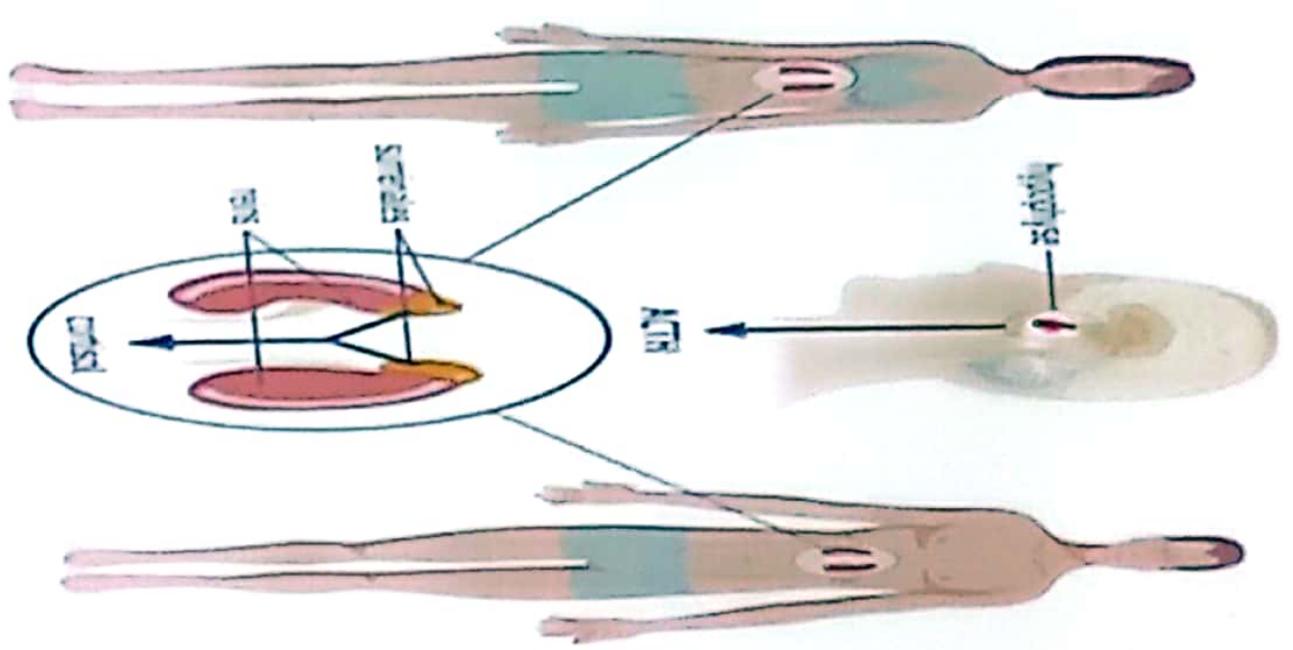
Adrenal crisis

- fever
- syncope
- convulsions
- hypoglycemia
- hypotension
- severe vomiting and diarrhea





# Maladie de Cushing: en images...



# L'atteinte oculaire



- **Ophthalmopathie ou orbitopathie Basedowienne (OB):** plus fréquente et plus sévère chez ♂
- **Le tabagisme est aussi un facteur favorisant majeur de la survenue d'une atteinte oculaire et contribuant à sa sévérité.**
  - Son arrêt améliore la réponse au traitement
- **Les autres facteurs aggravant de l'atteinte oculaire:**
  - Survenue d'une hypothyroïdie au cours du traitement
  - et le traitement par l'iode radioactif
- **L'exophthalmie = signe majeur de l'OB = saillie du globe oculaire en avant de l'orbite**
  - axiale, bilatérale et le plus souvent symétrique mais peut être asymétrique.
  - Elle s'accompagne de signes inflammatoires :
    - hyperhémie conjonctivale (picotements, larmoiement, photophobie)
    - Chémosis: œdème conjonctival
    - Œdèmes des paupières



# Autres signes associés

- **Myxœdème pré tibial**



- Manifestation rare (moins de 5% des cas)
- Lésions: face antérieure de la jambe, sous forme d'une dermatite érythémateuse ± hypertrophique formant des placards fermes et indolores de coloration beige, infiltrant le derme donnant l'aspect en peau d'orange

- **Acropathie basedowienne**

- Moins de 1% de MB et accompagne surtout les formes graves de dermopathie.
- Les doigts sont déformés en « baguette de tambour » constituant un hippocratisme digital. Un épaissement cutané des doigts peut être observé. A la radiographie de la main, les lésions périostés du 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> métacarpiens peuvent être visibles.

## Association à d'autres maladies auto-immunes

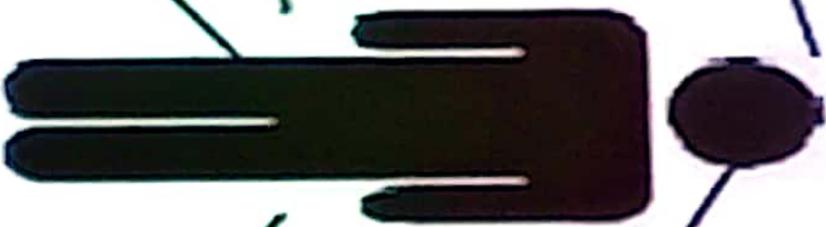
- Vitiligo
- Diabète auto-immun,
- Insuffisance surrénale,
- Anémie hémolytique,
- Maladie rhumatoïde...

# Tableau récapitulatif des anomalies fonctionnelles de la thyroïde

	Hyperthyroïdie Maladie de Basedow	Hypothyroïdie Myxœdème
Corps thyroïde	Goitre	Atrophie (Incst)
Yeux	Exophtalmie	
Cœur	Tachycardie Et tremblement	Bradycardie
Poids	AMG	Augmentation de poids (myxœdème)
Transit digestif	Diarrhée	constipation
Régulation thermique	Hyperthermie Thermo phobie	Hypothermie Frilosité

# HYPERTHYROÏDIE

- . Cheveux cassants
- . Perte de poids
- . Contraction plus rapide et  
faiblesse musculaire
- . Intolérance à la chaleur
- . Chaude et moite
- . Diarrhée
- . Excitation - Agressivité
- . Parfois troubles des règles
- . Désir sexuel diminué



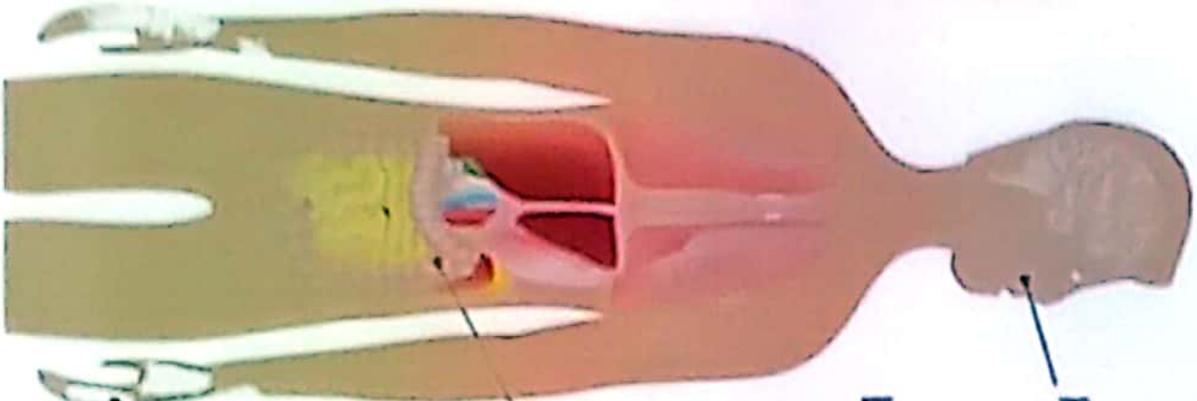
# HYPOTHYROÏDIE

- . Chute de cheveux
- . Sèche et pâle
- . Ralentissement avec trou  
de mémoire
- . Dépression
- . Crampes
- . Frilosité
- . Prise de poids
- . Constipation
- . Arrêt des règles
- . Désir diminué

# Addison's disease



Adrenal glands  
not produce  
sufficient steroid  
hormones



Skin  
Hyperpigmentation

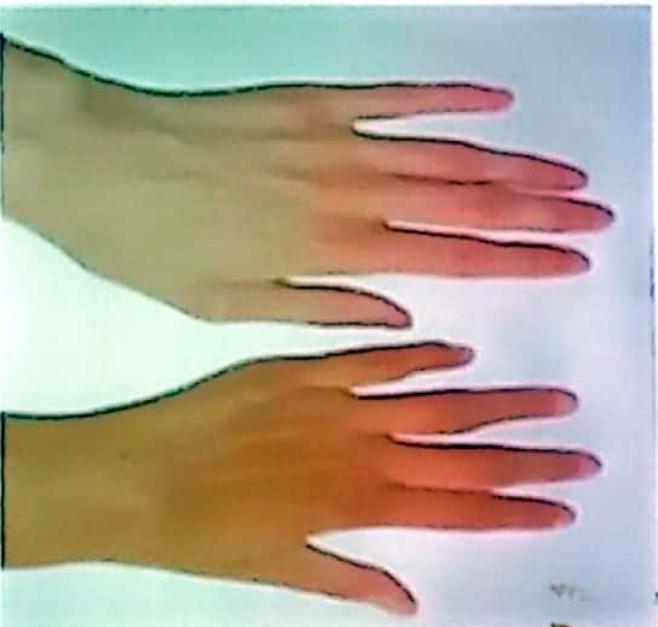
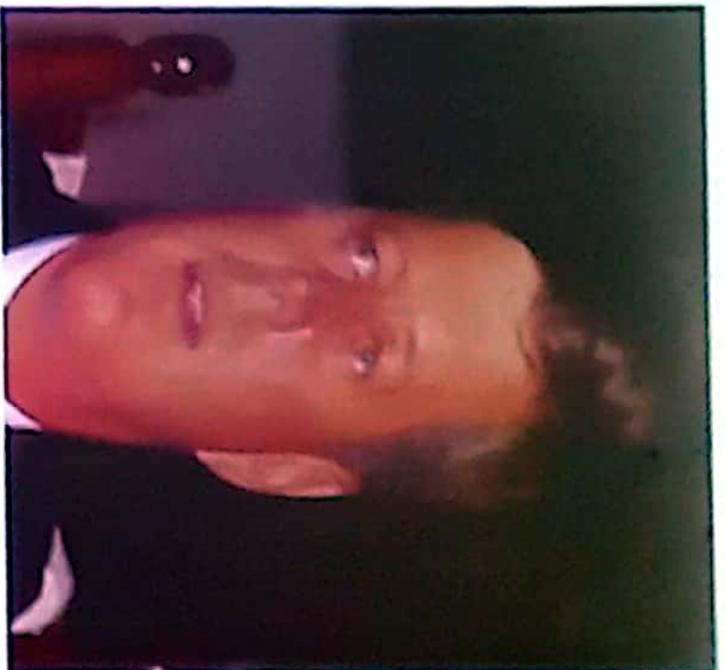
Low blood pressure  
Weakness  
Weight loss

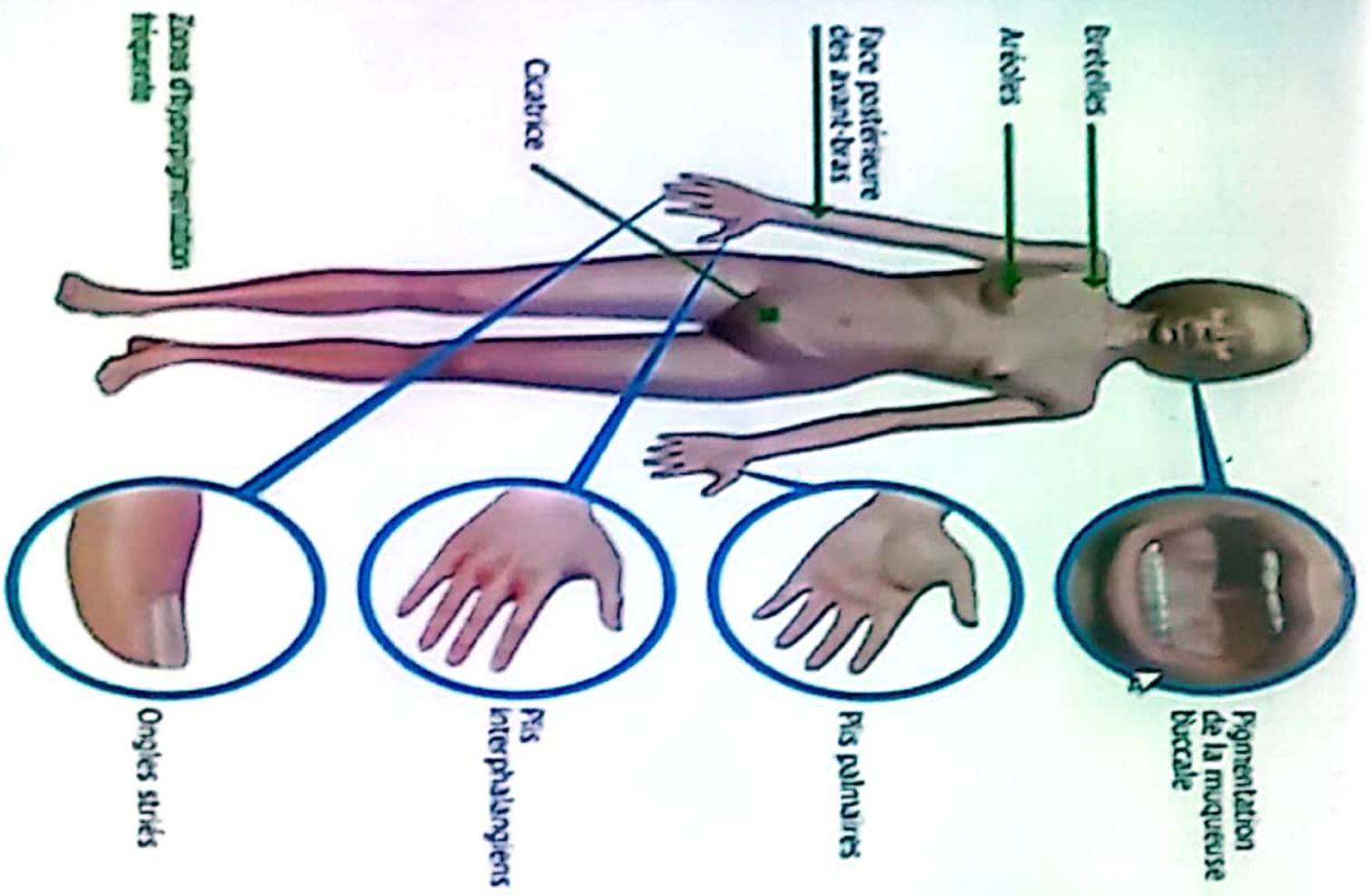
Gastrointestinal  
Nausea  
Diarrhea  
Vomiting  
Constipation  
Abdominal pain

Skin  
Vellus

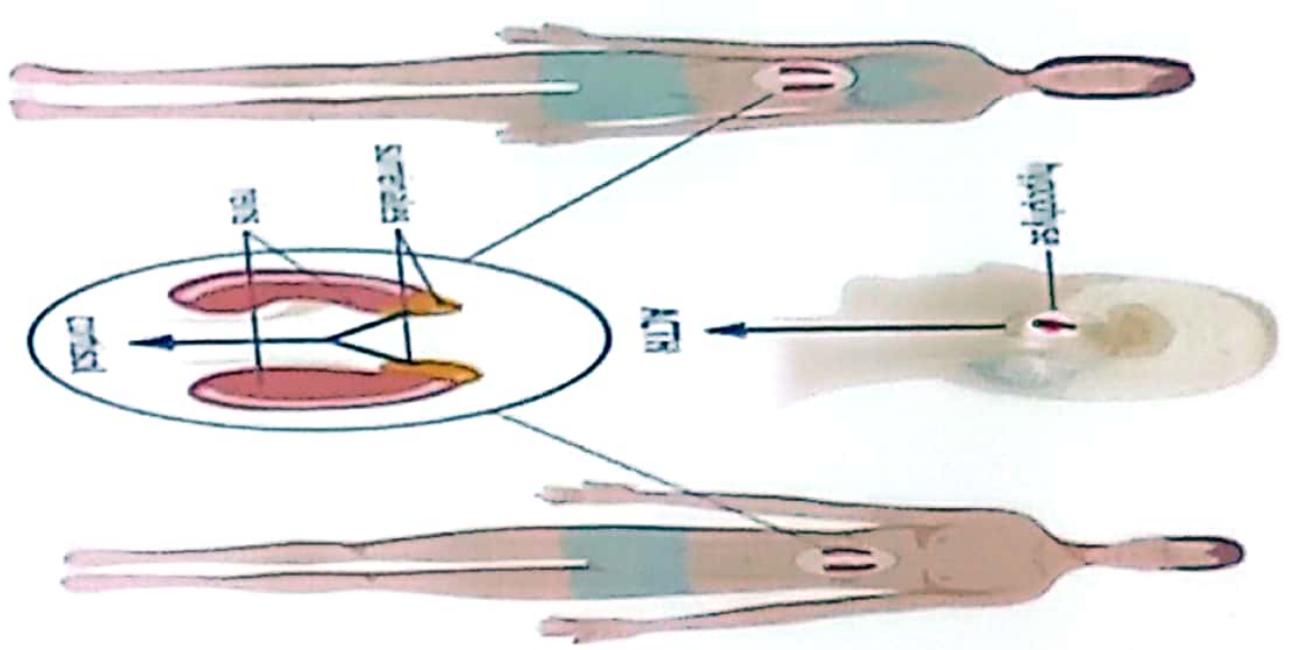
Adrenal crisis

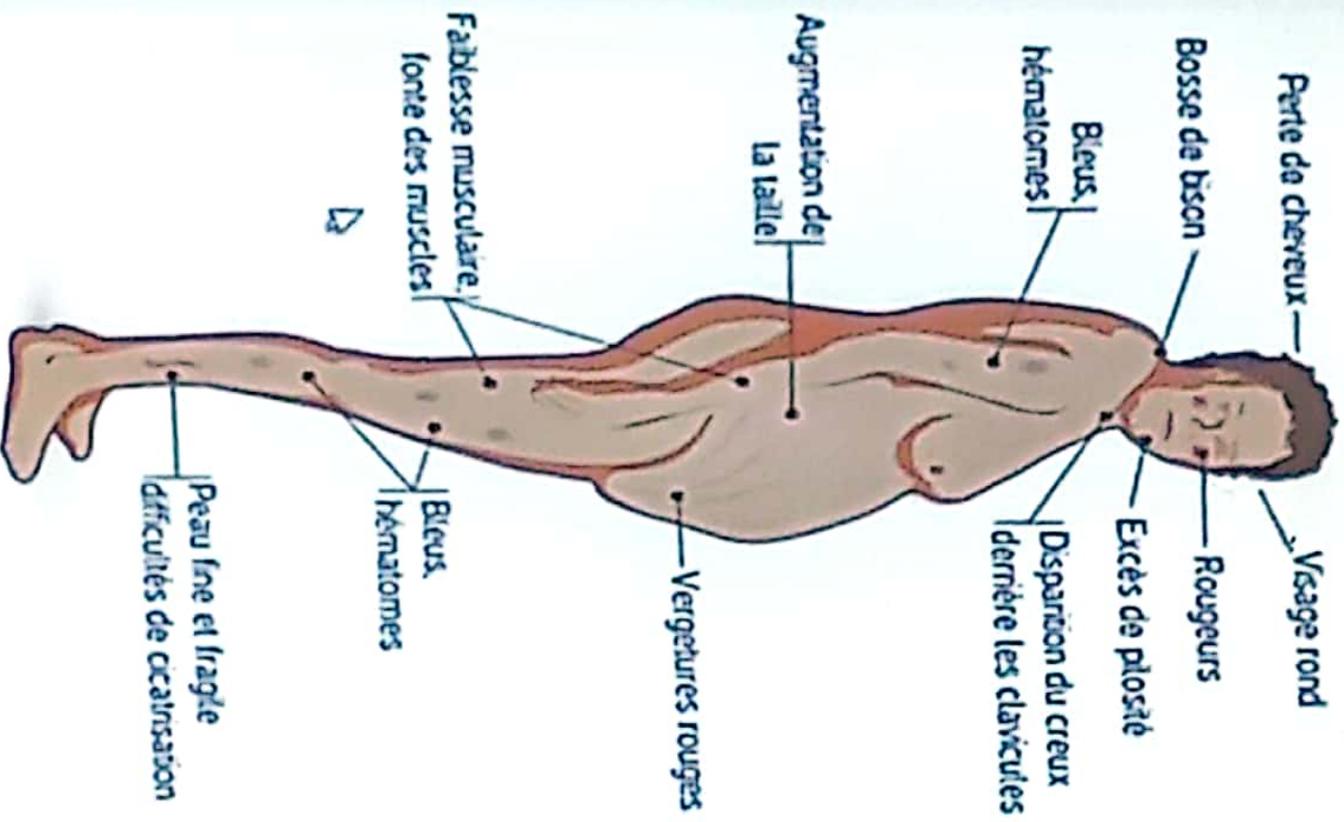
- fever
- syncope
- convulsions
- hypoglycemia
- hypotension
- severe vomiting and diarrhea





# Maladie de Cushing: en images...





avant



après

## effets de la corticothérapie



# Tableau récapitulatif des anomalies fonctionnelles de la cortico-surrénale

	Maladie de Cushing	Maladie d'Addison
Signes cutanés	Erythrose cervico-faciale Vergetures Acné	Mélanodermie

TA

HTA

Hypotension

Poids

Obésité

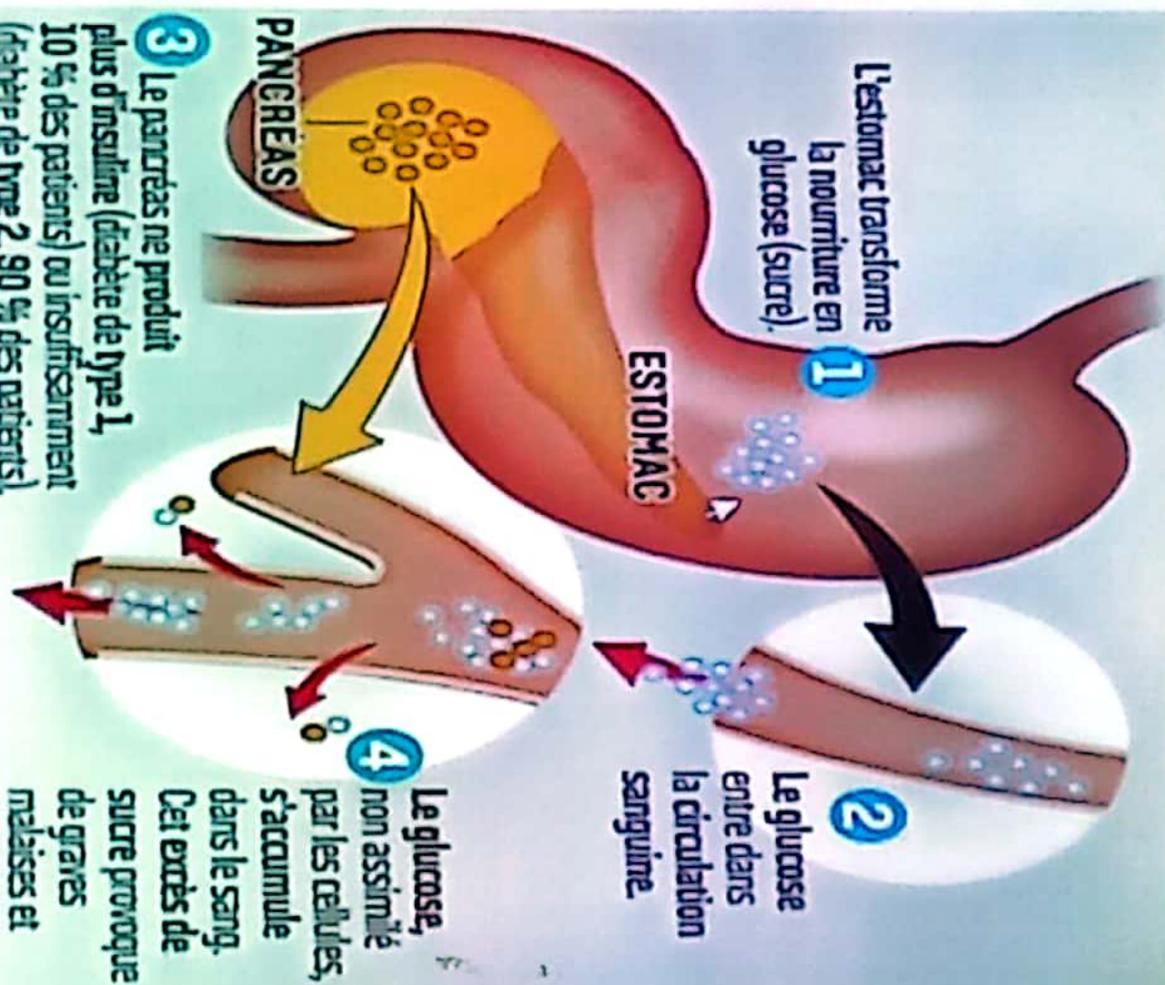
amaigrissement

Facio-tronculaire

## Le phéochromocytome

- Le phéochromocytome est une tumeur surrénalienne développée aux dépens des cellules chromaffines et qui sécrète des catécholamines.
- Il provoque une HTA persistante ou paroxystique.
- Le diagnostic repose sur le dosage plasmatique ou urinaire des dérivés méthoxylés des catécholamines.
- Les examens d'imagerie, notamment la TDM ou l'IRM, permettent de localiser les tumeurs.
- Le traitement repose sur la chirurgie, lorsque la tumeur est résecable.
- Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose sur un  $\alpha$ -blocage, habituellement associé à un  $\beta$ -blocage.

# Qu'est-ce que le diabète ?



1 L'estomac transforme la nourriture en glucose (sucre).

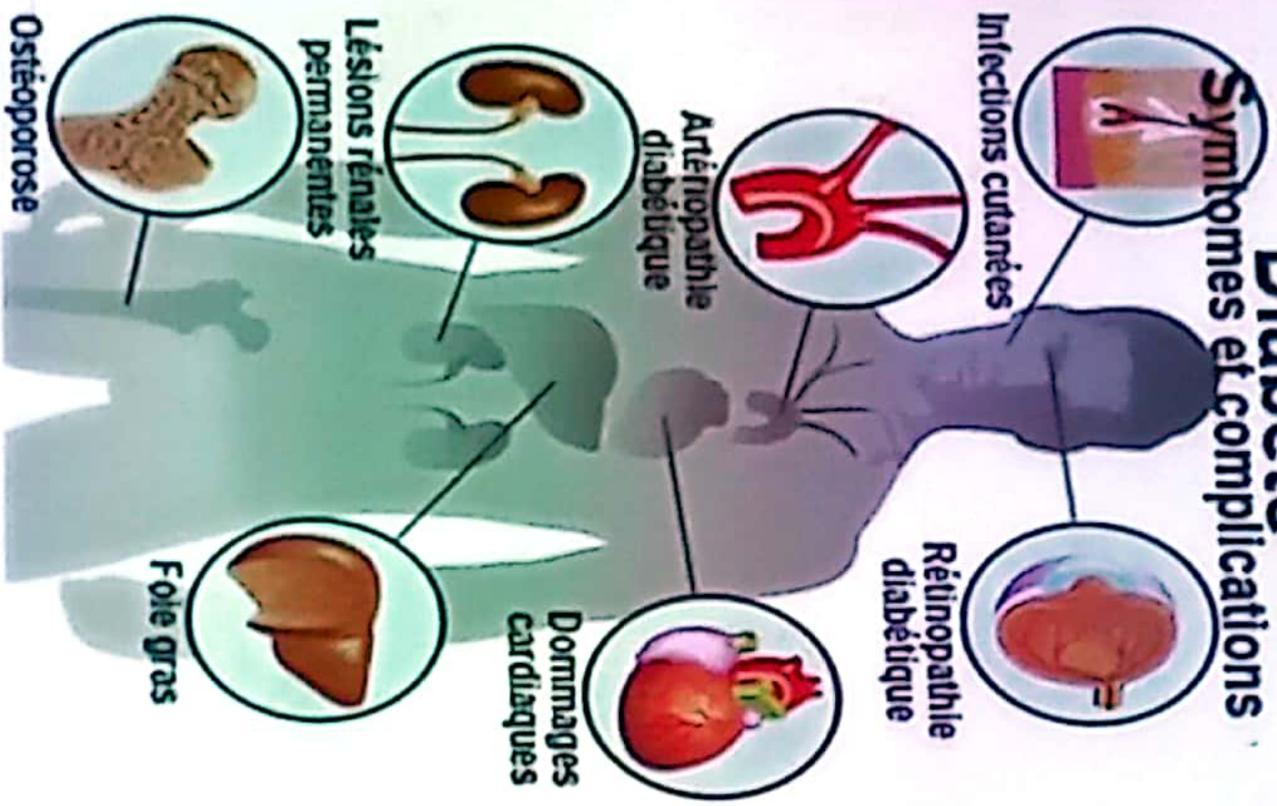
2 Le glucose entre dans la circulation sanguine.

3 Le pancréas ne produit plus d'insuline (diabète de type 1, 10 % des patients) ou insuffisamment (diabète de type 2, 90 % des patients). L'insuline est l'hormone qui permet l'assimilation du glucose dans le corps.

4 Le glucose, non assimilé par les cellules, s'accumule dans le sang. Cet excès de sucre provoque de graves maux et endommage l'organisme.

# Diabète

## Symptômes et complications



# Le diabète sucré



- Trouble de la glycorégulation caractérisé par une **hyperglycémie**
- 3 signes fonctionnels permettent de le suspecter:
  - La **polyphagie**
  - La **polydipsie** (augmentation de la soif)
  - La **polyurie** (augmentation de la diurèse des 24 heures au-delà de 3 litres)
- L'âge du malade permet de distinguer 2 types de diabète:
  - Le diabète de la maturité: où le sujet est maigre ou en excès (obésité) et où la sécrétion d'insuline est conservée
  - Le diabète juvénile: où le sujet est maigre et où la sécrétion d'insuline est effondrée
  - l'âge n'est plus un critère

# Le Diabète

- Maladie métabolique
- Mais aussi vasculaire
- **Diabète type 1, Diabète type 2, et bien d'autres**
- Hétérogénéité de plus en plus avérée
- Étiopathogénie complexe
- Processus physiopathologique progressif
- Cause : multifactorielle
- En situation épidémique (DT2)
- Evolution-mutation: nouvelles formes cliniques

# Histoire Naturelle DT2

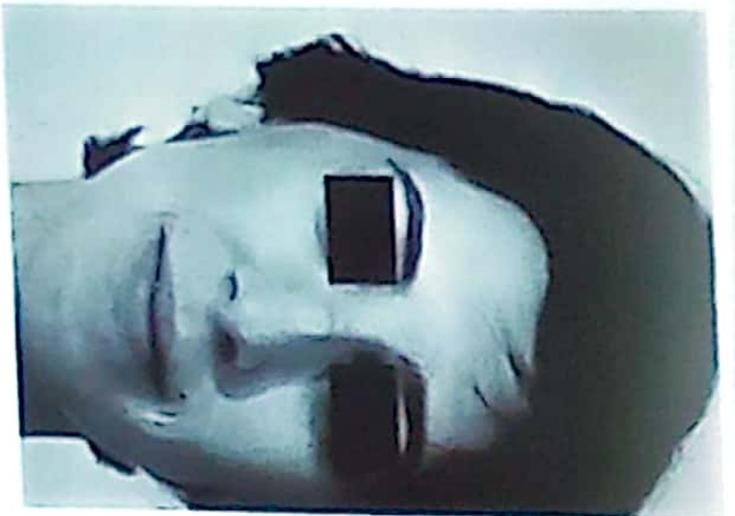
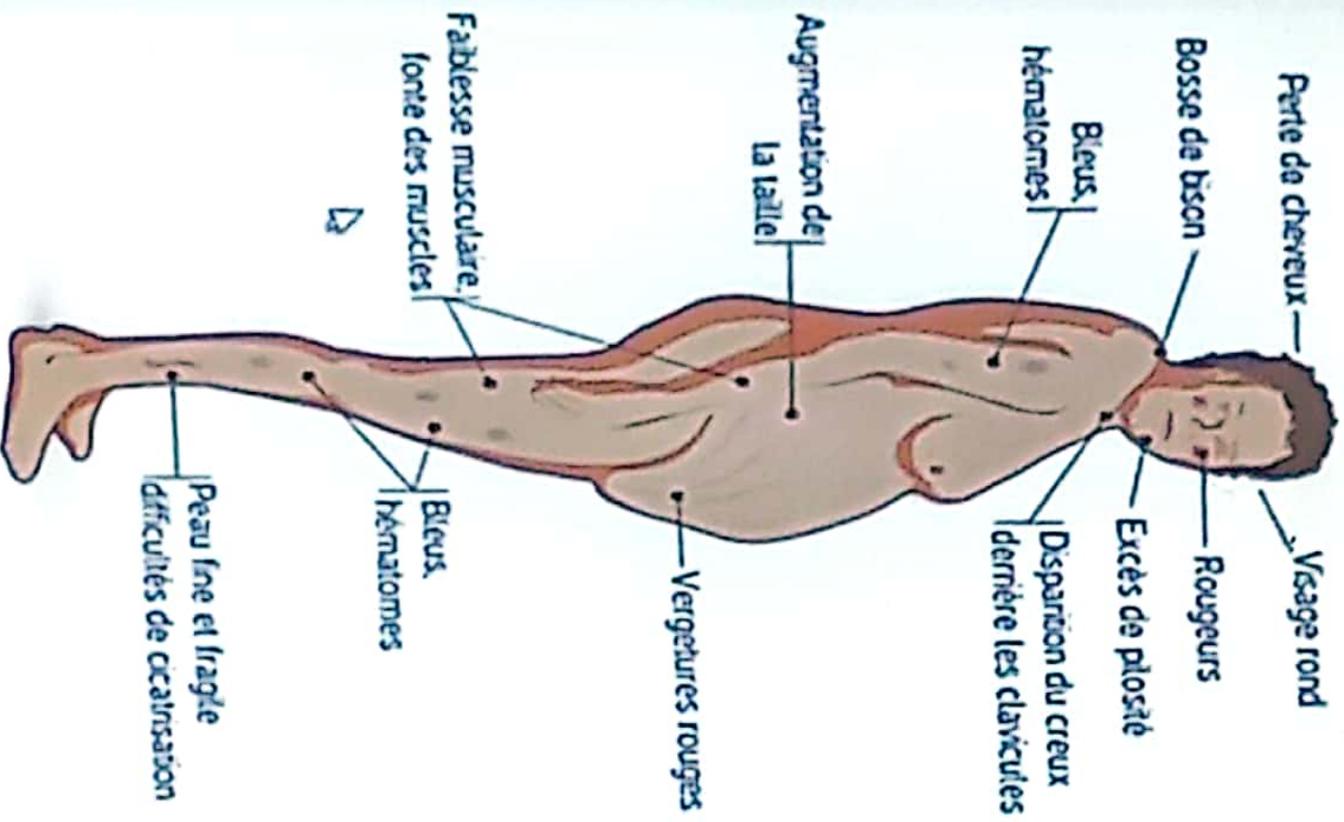
Obésité androïde

2- InsulinoR\* –  $\uparrow$  insulinisme – Normoglycémie

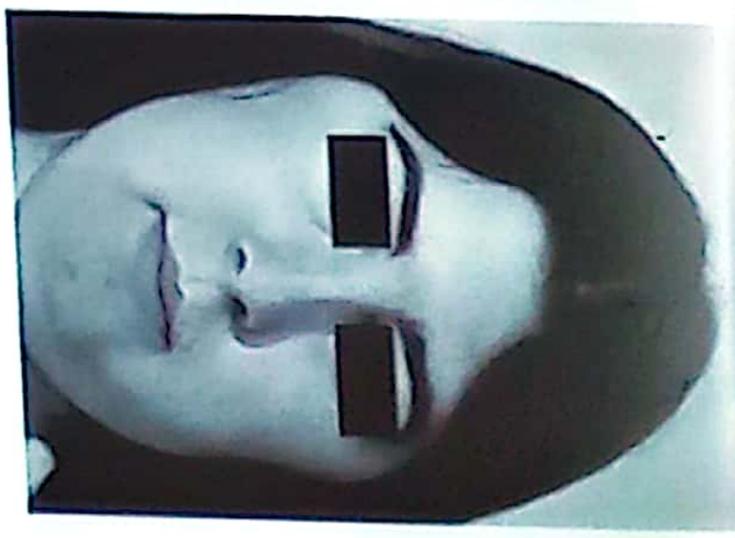
3- Insuli  $\downarrow$  relative - intolérance glucidique

4- DT2

5- DIN



avant



après

## effets de la corticothérapie



# Tableau récapitulatif des anomalies fonctionnelles de la cortico-surrénale

	Maladie de Cushing	Maladie d'Addison
Signes cutanés	Erythrose cervico-faciale Vergetures Acné	Mélanodermie

TA

HTA

Hypotension

Poids

Obésité

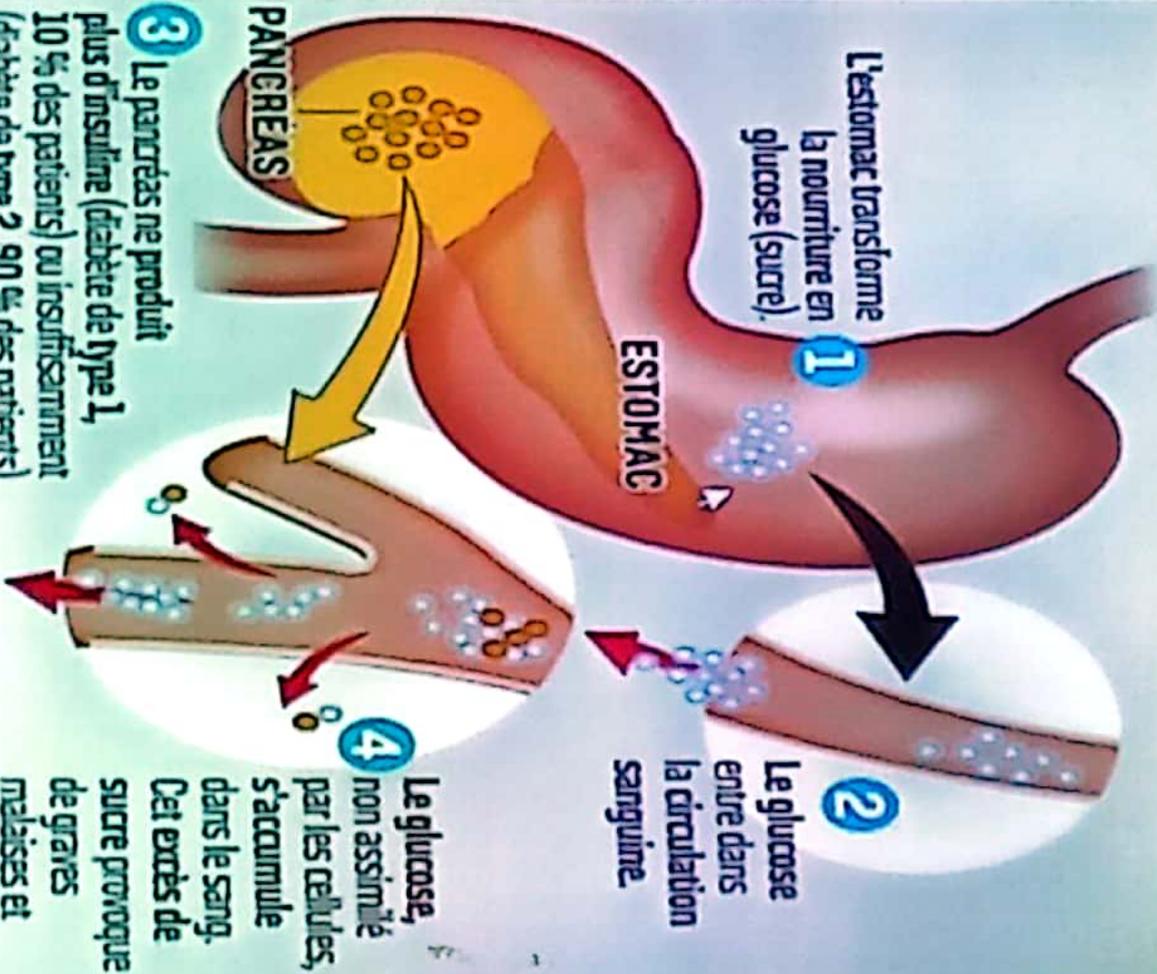
amaigrissement

Facio-tronculaire

# Le phéochromocytome

- Le phéochromocytome est une tumeur surrénalienne développée aux dépens des cellules chromaffines et qui sécrète des catécholamines.
- Il provoque une HTA persistante ou paroxystique.
- Le diagnostic repose sur le dosage plasmatique ou urinaire des dérivés méthoxylés des catécholamines.
- Les examens d'imagerie, notamment la TDM ou l'IRM, permettent de localiser les tumeurs.
- Le traitement repose sur la chirurgie, lorsque la tumeur est résecable.
- Le traitement médicamenteux de l'hypertension repose sur un  $\alpha$ -blocage, habituellement associé à un  $\beta$ -blocage.

# Qu'est-ce que le diabète ?



1 L'estomac transforme la nourriture en glucose (sucre).

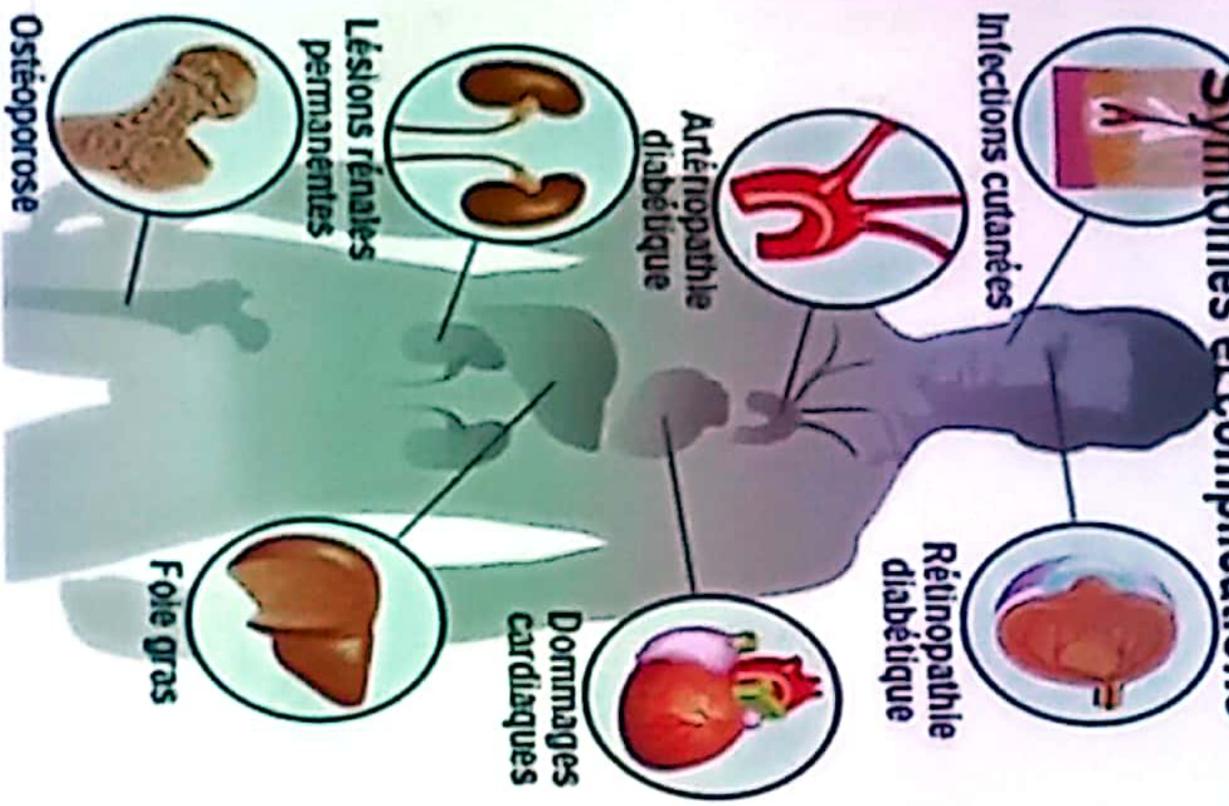
2 Le glucose entre dans la circulation sanguine.

3 Le pancréas ne produit plus d'insuline (diabète de type 1, 10 % des patients) ou insuffisamment (diabète de type 2, 90 % des patients). L'insuline est l'hormone qui permet l'assimilation du glucose dans le corps.

4 Le glucose, non assimilé par les cellules, s'accumule dans le sang. Cet excès de sucre provoque de graves maux et endommage l'organisme.

# Diabète

## Symptômes et complications



# Le diabète sucré



- Trouble de la glycorégulation caractérisé par une **hyperglycémie**
- 3 signes fonctionnels permettent de le suspecter:
  - La **polyphagie**
  - La **polydipsie** (augmentation de la soif)
  - La **polyurie** (augmentation de la diurèse des 24 heures au-delà de 3 litres)
- L'âge du malade permet de distinguer 2 types de diabète:
  - Le diabète de la maturité: où le sujet est maigre ou en excès (obésité) et où la sécrétion d'insuline est conservée
  - Le diabète juvénile: où le sujet est maigre et où la sécrétion d'insuline est effondrée
  - l'âge n'est plus un critère

# Le Diabète

- Maladie métabolique
- Mais aussi vasculaire
- **Diabète type 1, Diabète type 2, et bien d'autres**
- Hétérogénéité de plus en plus avérée
- Étiopathogénie complexe
- Processus physiopathologique progressif
- Cause : multifactorielle
- En situation épidémique (DT2)
- Evolution-mutation: nouvelles formes cliniques

# Histoire Naturelle DT2

Obésité androïde

2- InsulinoR\* –  $\uparrow$  insulinisme – Normoglycémie

3- Insuli  $\downarrow$  relative - intolérance glucidique

4- DT2

5- DIN

# Facteurs de risque de survenue du diabète de type 2

- ▶ Age >40ans
- ▶ Héritéité familiale:
  - ▶ Jumeaux monozygote (100%)
  - ▶ D2 familial
- ▶ Sédentarité
- ▶ Coexistence de facteurs de risque C Vx
  - ▶ Surpoids ou obésité type androïde
  - ▶ HTA ( TRT anti HTA et/ou PAS>140 ou PAD>90mm )
  - ▶ Dyslipidémie ( TG> 2,5 g/l et/ou HDL< 0,35g/l )
  - ▶ Tabagisme actif
  - ▶ Consommation excessive d'alcool
  - ▶ ATCD événements vasculaires majeurs
- ▶ Diabète gestationnel ou mise au monde d'un bébé de plus de 4kg
- ▶ Anomalie artérielle de la tolérance glucosée
- ▶ Origine ethnique
- ▶ Bas niveau socio-économique

# Critères diagnostiques de l'ADA/EASD

- Symptômes classiques + glycémie aléatoire  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L)
- GAJ  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L)
- Glycémie 2 heures  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L) lors d'une HGPO

GAJ : Glycémie à jeun;

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30(Suppl. 1):S4-S41.

# Les nouveaux critères diagnostiques (OMS 1997)

- Une glyc à jeun  $< 1,10\text{g/l}$  ( $6,1\text{mmol/l}$ ) = S. Normal
- $1,10\text{-Glyc-1,26}$  = hyperglycémie modérée à jeun
- Glyc à jeun  $> 1,26\text{ g/l}$  ( $7\text{mmol/l}$ ) à 2 reprises = Sujet Diabétique
- Glyc post prandiale  $> 2\text{g/l}$  (à n'importe quel moment de la journée) = diabète

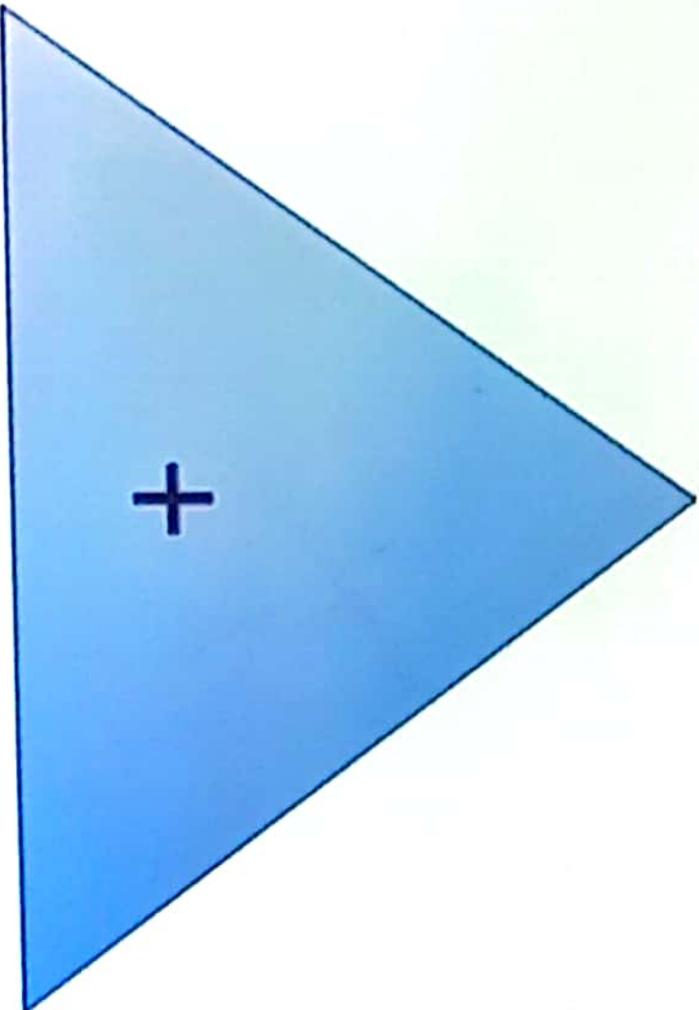
# HbA<sub>1c</sub> = nouveau diagnostic du Diabète Type 2

- ▶ ADA /EASD utilisation HbA<sub>1c</sub> comme TEST dg
- ▶ GAI ( $\geq 1,26$  g/l) et HGPO ( $\geq 2$  g/l 2h )
- ▶ Seuil dg  $\geq 6,5\%$  (sensible et spécifique)
- ▶ Valeurs entre 6 et 6,5% : sujets à risque de développer le diabète.
- ▶ Garder à l'esprit que les anomalies glucidiques suivent un  
« continuum » rendant la sélection de valeur seuil arbitraire.

ADA 2009 / DIABETES CARE, VOLUME 32, NUMBER 7, JULY 2009

# Contributions du glucose à l' HbA1c

HbA1c=



Glycémie à jeun influencée par:

- ▶ Production hépatique de glucose
- ▶ Sensibilité hépatique à l'insuline

**GAJ préprandiale (g/l)**

0.7 -1.26

Glycémie post-prandiale influencée par:

- ▶ Charge en glucose du repas
- ▶ Sécrétion insuliniq (précoce)
- ▶ Sensibilité insuliniq des muscles et du foie.

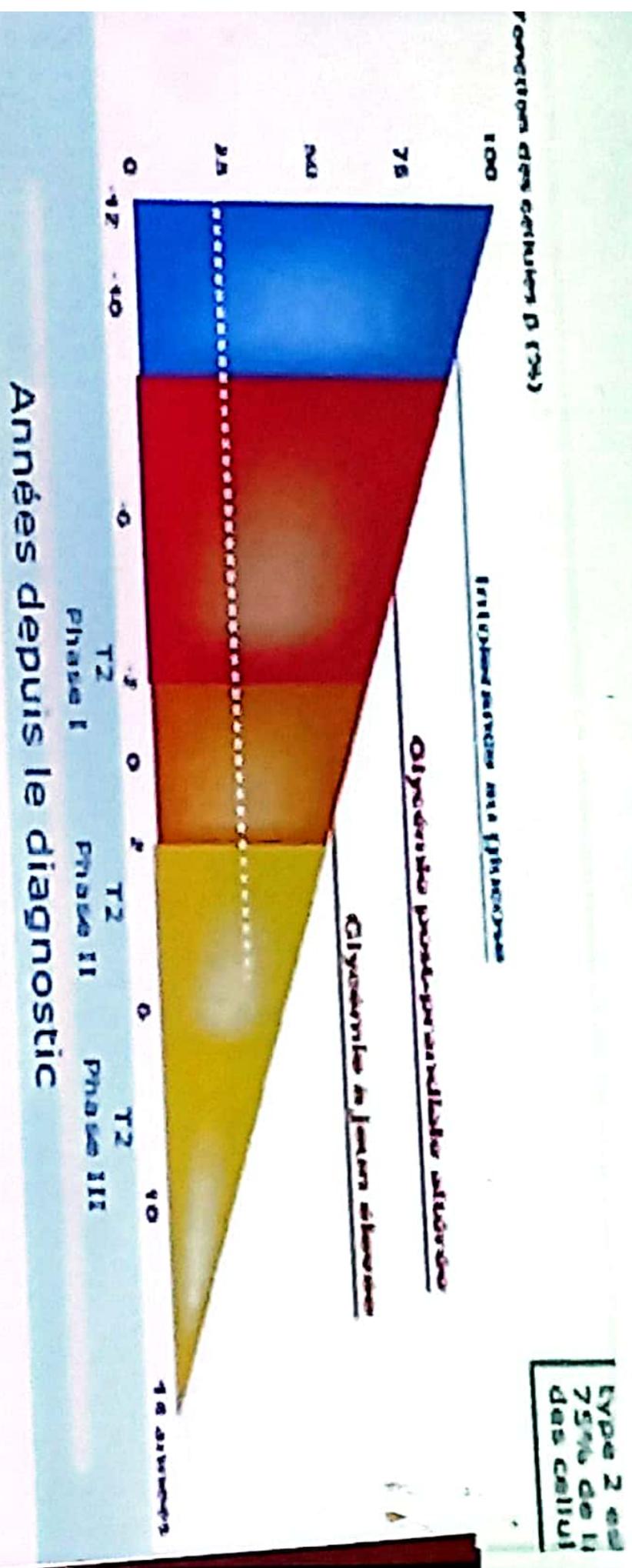
**G Postprandiale (g/l)**

0.9 - 1.8

# Le diabète de type 2

## Une maladie évolutive, liée à une diminution progressive de l'insulino sécrétion

La Phase III du diabète de type 2 est caractérisée par 75% de la perte fonctionnelle des cellules Bêta



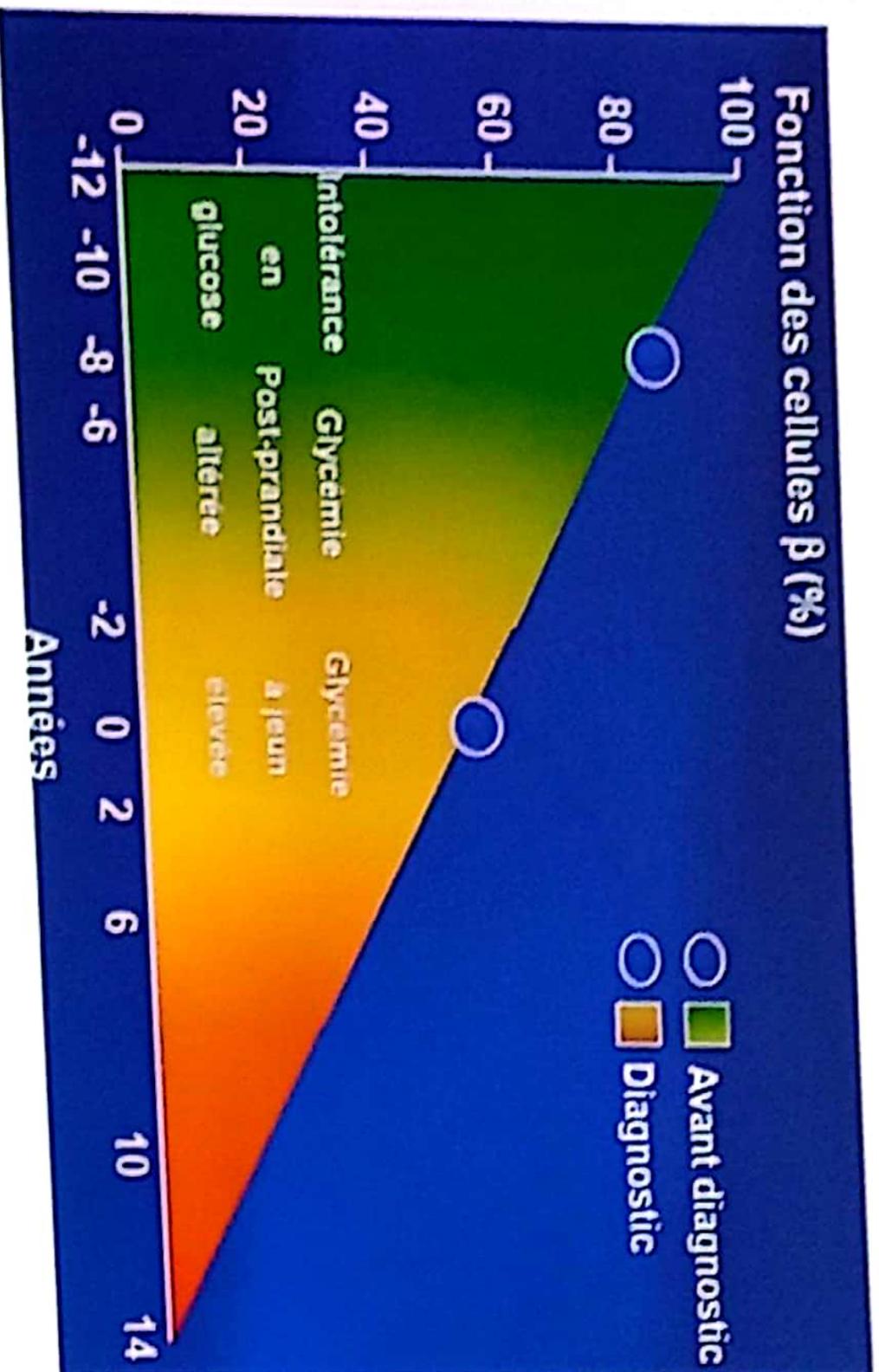
Années depuis le diagnostic

LEBOVITZ HE. Insulin secretagogues : old and new. Diabetes Reviews 1999 ; 7 : 139-153

(Adapté de l'UKPDS 16).

# Diabète = Maladie progressive

## Détérioration progressive de l'insulino-sécrétion



# Classification diagnostique

Catégorie de tolérance glucidique	Glycémie à jeun g/l	Glycémie 2h après 75g de glucose g/l
Tolérance glucidique (N)	< 1,10	< 1,40
Hyperglycémie modérée à jeun	1,10 – 1,25	
Intolérance au glucose		1,4 – 1,99
Diabète	≥ 1,26	2

# Classification diagnostique

Catégorie de tolérance glucidique	Glycémie à jeûn g/l	Glycémie 2h après 75g de glucose g/l
Tolérance glucidique (N)	< 1,10	< 1,40

Hyperglycémie modérée à jeûn 1,10 – 1,25

Intolérance au glucose 1,4 – 1,99

Diabète  $\geq 1,26$  2

**Glycémie à jeûn  $\geq 1,26\text{g/l}$  = Diabète**

# La distinction entre diabète de type 1 et diabète de type 2 est en principe évidente

Caractéristiques	Type 1	Type 2
Fréquence relative	10 %	85 %
Synonymes	"juvénile" Amalgre	"adulte" gras
Age de début	souvent < 30 ans	souvent > 40 ans
Mode de début	brutal	lent
Symptômes	+++	±
Insulinodépendance	oui	non
Réserve Insulinique	non	oui
Cétose spontanée	oui	non
Mécanisme	auto-immun	génétique et environnement
ATCD familiaux	10 %	50 %
Poids	souvent normal	souvent excessif (> 75 % des cas)



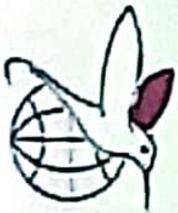
# Mais .....

- Diabète type 1 chez le sujet âgé
- Diabète type 2 chez le sujet jeune  
généralement obèse = diabète mody.

# Le retard

- On estime à 7ans le retard au diagnostic
- Complications micro et macrovasculaires au moment diagnostic : 50% des patients
  - coronaropathie 18%
  - neuropathie 9%
  - artères périphériques 10%
  - rétinopathie 10-29%
  - protéinurie 10-39%
- Les complications macrovasculaires débutent plus précocement dès stade IG

# Objectifs glycémiqves recommandations internationales



INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



American Diabetes Association.  
Care • Care • Commitment™

	IDF <sub>1</sub>	HAS <sub>2</sub>	ADA <sub>3</sub>
HbA1c (%)	≤ 6.5	< 6.5	< 7.0
GAJ (g/l)	< 1.08	0.8-1.20	< 1.3
GPP (g/l) 2-	< 1.44	/	< 1.8

4

1. IDF Clinical Guidelines Task Force. *International Diabetes Federation*, 2005
2. Haute Autorité de Santé, 2006
3. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31 (Suppl 1)

## Hypoglycémie modérée

- ↳ Asthénie
- ↳ Diaphorèse
- ↳ Palpitations-tachycardie
- ↳ Vertiges
- ↳ Agitation
- ↳ Etat confusionnel

## Hypoglycémie sévère

- ↳ Troubles de la vigilance
- ↳ Déficit neurologique
- ↳ Epilepsie
- ↳ Coma

## Hypoglycémie sévère prolongée

- ↳ Etat de mal épileptique
- ↳ Hypotension
- ↳ Acidose métabolique
- ↳ Atteinte neurologique irréversible
- ↳ Arrêt cardiorespiratoire

Hypoglycémie  
= URGENCE  
5 0.6 R/L

 Patient  
Conscient

Resucrage :  
15g glucides rapides

Contrôle glycémique





 Au  
Domicile

Injection de Glucagon®  
+ contacter le 15  
(retrait de conscience en 15 min)

Prochain  
Repas ??  


À  
L'hôpital  


1 ampoule de glucose  
G30%  
(avec ou sans soluté)

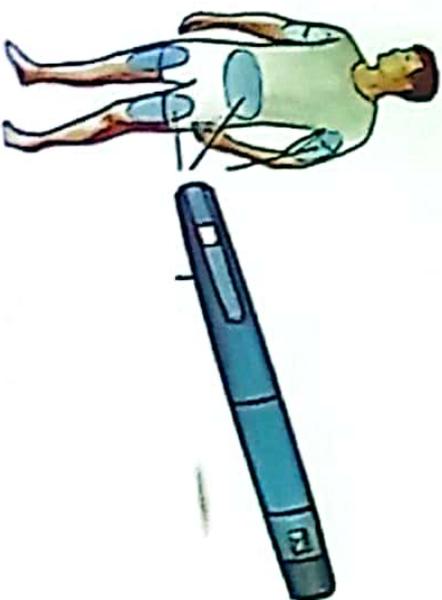
Repas  
Imminent

Prendre le repas sans  
tarder

Repas  
non imminent

Consommer  
15 à 20g de  
Glucides plus lents

# Les causes de l'hypoglycémie



→ Alimentation trop faible

→ Activité physique imprévue (non compensée)

→ Trop d'insuline: \* erreur de manipulation, dose

\* lieu d'injection mal choisi

→ Absorption d'alcool à jeun ou de médicaments